



Dostępne online [www.journals.wco.pl/los](http://www.journals.wco.pl/los)

Zeszyty Naukowe WCO, Letters in Oncology Science 2019;16(3):99-102

Letters in Oncology Science

ISSN 2543-6724

ZESZYTY NAUKOWE WIELKOPOLSKIEGO  
CENTRUM ONKOLOGII

Praca poglądowa/Review paper

## Radioterapia nowotworów ginekologicznych w świetle doniesień z konferencji ESTRO 37

### *Radiotherapy of gynaecological cancers in the light of the report of the ESTRO 37 conference*

Michał Płachta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Radioterapii i Onkologii Ginekologicznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

---

#### Streszczenie

Celem artykułu jest przedstawienie najnowszych trendów związanych z radioterapią nowotworów ginekologicznych, zaprezentowanych podczas 37 konferencji Europejskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej (*European Society for Radiotherapy and Oncology – ESTRO*) w Barcelonie w 2018 roku.

#### Abstract

The aim of this paper is to present the most important trends of radiotherapy of gynaecological cancers, presented during the 37<sup>th</sup> conference of European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) in Barcelona in 2018.

**Słowa kluczowe:** rak endometrium, rak szyjki macicy, brachyterapia ginekologiczna, radiochemioterapia, radioterapia pooperacyjna,

**Keywords:** endometrial cancer, cervical cancer, gynaecological brachytherapy, chemoradiation, postoperative radiotherapy

---

Adres do korespondencji

Michał Płachta

Oddział Radioterapii i Onkologii Ginekologicznej

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

Telefon. +48 61 88 50 589

e-mail: [michal.plachta@wco.pl](mailto:michal.plachta@wco.pl)

## Wstęp

Nowotwory ginekologiczne stanowią ponad 15 % wszystkich nowotworów wśród kobiet w Polsce [1]. Najczęstszym nowotworem w tej grupie jest rak endometrium. Wskaźniki 5-letnich przeżyć dla nowotworów ginekologicznych są bardzo zróżnicowane i wahają się od 44% do 77%, odpowiednio dla raka jajnika i raka endometrium. Radioterapia ma szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów ginekologicznych. Zarówno teleradioterapia jak i brachyterapia mogą być wykorzystywane jako leczenie uzupełniające, pooperacyjne oraz leczenie radykalne, najczęściej w skojarzeniu z jednoczasową chemioterapią opartą na związkach platyny [2]. Doniesienia prezentowane na konferencji ESTRO 37 dotyczyły głównie pooperacyjnej radioterapii w raku endometrium oraz radykalnej radiochemioterapii w miejscowo zaawansowanym raku szyjki macicy.

## Uzupełniająca radioterapia w raku endometrium

Sesja dotycząca raka endometrium poświęcona była głównie uzupełniającej, pooperacyjnej radioterapii. Naukowcy ze Szpitala Uniwersyteckiego w Kopenhadze zaprezentowali własne wyniki leczenia raka endometrium, oparte głównie na leczeniu operacyjnym. Duńscy badacze odstąpili od uzupełniającej radioterapii w raku endometrium w stopniu I wg FIGO w niskich i pośrednich grupach ryzyka, odpowiednio w roku 1986 i 1998 [3, 4]. Rezygnacja z uzupełniającej radioterapii w stopniu I w grupie wysokiego ryzyka w roku 2010 związana była z wprowadzeniem limfadenektomii biodrowej w tej grupie pacjentek, celem dokładniejszej oceny stopnia zaawansowania choroby i adekwatnego dopasowania leczenia uzupełniającego, głównie chemioterapii. Pomimo zauważonego wzrostu ryzyka nawrotu miejscowego w grupie pośredniego ryzyka, nie przełożyło się to na pogorszenie wyników przeżyć odległych. Argumentowano to możliwością skutecznego leczenia wznowy miejscowej za pomocą radioterapii u pacjentek, u których ta metoda leczenia nie była wcześniej wykorzystywana. Wyniki zaprezentowano na grupie ponad 3800 chorych. Przeżycia całkowite (*overall survival – OS*) dla grup o niskim, pośrednim i wysokim ryzyku wynosiły odpowiednio 91%, 82% i 71%, natomiast przeżycia zależne od choroby (*cancer specific survival – CSS*): 97%, 93%, 80%. Zaprezentowano także wyniki analizy dotyczącej wznowy raka endometrium. Wraz ze wzrostem grupy ryzyka w I stopniu raka endometrium znacząco zwiększał się odsetek nawrotów w jamie brzusznej i przerzutów odległych. Pomimo 11% ryzyka wznowy choroby nowotworowej w całej grupie chorych, odnotowano jedynie 0,6% zgonów z powodu wznowy w pochwie [5]. Wyniki te mogą sugerować, że ewentualne leczenie uzupełniające powinno być nakierowane na skuteczne zapobieganie nawrotom odległym niż poprawie kontroli miejscowej.

Ponadto, prezentowano także prace amerykańskich badaczy z Loyola University Chicago. Odniesiono się do dotychczasowych badań, PORTEC-1 i GOG-99 [6, 7, 8], gdzie, pomimo różnic w przyporządkowywaniu pacjentek do odpowiednich grup ryzyka, wykazano korzyści ze stosowania uzupełniającej radioterapii w raku endometrium, szczególnie w redukcji ryzyka nawrotów miejscowych. Podkreślono bardzo niskie odsetki odczynów i powikłań związanych z pooperacyjną brachyterapią dopochwową, odnosząc się także do efektywności kosztowej takiego postępowania w wybranych grupach pacjentek [9]. Zwrócono uwagę na niską skuteczność leczenia ratunkowego w przypadku nawrotu miejscowego, która wynosi 60-70%, przy 10-20% ryzyku powikłań w stopniu 3 i 4. Odsetki przeżyć 5 letnich wahały się w granicach 30-80%. Przedstawiono także wyniki analizy obejmującej ponad 132 tysiące pacjentek poddanych operacji z powodu raka endometrium. Spośród tych chorych 21% otrzymało uzupełniającą radioterapię – brachyterapię, teleradioterapię lub obie metody leczenia. Wykazano zysk w przeżyciu całkowitym z dodania jakiegokolwiek formy radioterapii u pacjentek zakwalifikowanych do pośredniej-wysokiej oraz wysokiej grupy ryzyka w porównaniu do samodzielnej obserwacji [10]. Zaprezentowano wyniki dwóch kolejnych badań populacyjnych obejmujących pacjentki w stopniu I z rakiem endometrium u których odnotowano zysk z pooperacyjnej brachyterapii, szczególnie w przypadku >50% nacieku mięśniówki macicy [11, 12]. W podsumowaniu zaznaczono dobrą tolerancję leczenia uzupełniającego brachyterapią oraz podkreślano zysk w przeżyciach całkowitych w wybranych grupach chorych.

## Radiochemioterapia miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy

Na łączonym sympozjum ESTRO-ESGO (*European Society of Gynaecological Oncology*) przedstawiono zrewidowane i uporządkowane zalecenia dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego pacjentek z rakiem szyjki macicy [13]. Zalecenie te są wynikiem wspólnych ustaleń ESTRO, ESGO i ESP (*European Society of Pathology*). W odniesieniu do leczenia chirurgicznego raka szyjki macicy zwrócono uwagę na powszechność stosowania radykalnej histerektomii w stopniu IB wg FIGO, podkreślając jednocześnie konieczność dokładnej, przedoperacyjnej oceny stopnia zaawansowania klinicznego. Zaznaczono, że jednym z głównych celów strategii terapeutycznej w przypadku pacjentek z rakiem szyjki macicy w stopniu zaawansowania IB2-IIA, powinno być unikanie łączenia radykalnego leczenia chirurgicznego i radio-/radiochemioterapii z uwagi na znacząco wyższy odsetek powikłań oraz brak dowodów na wpływ takiego postępowania na poprawę wyników. Preferowanym leczeniem dla tej grupy pacjentek jest radykalna radiochemioterapia oparta na związkach platyny ze szczególną rolą brachyterapii. Podobne postępowanie jest zalecane u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych, u których wskazane jest zwiększenie dawki (*boost*) na zajęte węzły chłonne. Takie postępowanie zalecono także u pacjentek, u których przerzutowe węzły chłonne stwierdzono w czasie zabiegu operacyjnego. Badacze sugerują wówczas odstępnie od dalszej radykalnej histerektomii i kierowanie chorej do radykalnej radiochemioterapii. Podkreślano znaczenie całkowitego czasu leczenia (*overall treatment time – OTT*) nieprzekraczającego 7-8 tygodni. Optymalną techniką teleradioterapii jest technika z modulacją intensywności wiązki (*Intensity-modulated radiotherapy – IMRT*), stosowana w celu uzyskania bardziej konformalnego rozkładu dawki w obszarze napromienianym oraz zmniejszenia dawki, jaką otrzymują narządy krytyczne. Zalecana dawka podawana za pomocą teleradioterapii to 45-50 Gy (dawka frakcyjna 1,8 Gy) z jednoczasową, cotygodniową chemioterapią z wykorzystaniem cisplatyny w dawce 40 mg/m<sup>2</sup>. Boost na przerzutowe węzły chłonne może być realizowany w technice jednoczasowego zintegrowanego boostu (*Simultaneous integrated boost – SIB*) do dawki całkowitej 55-60 Gy. W przypadku techniki IMRT zaleca się stosowanie radioterapii sterowanej obrazem (*Image-guided radiation therapy – IGRT*) celem zmniejszenia stosowanych marginesów, a co za tym idzie redukcji dawki w narządach krytycznych. Kluczowym elementem radioterapii raka szyjki macicy jest brachyterapia, ze szczególnym uwzględnieniem planowania opartego na rezonansie magnetycznym (*Image-guided adaptive brachytherapy – IGABT*). Łączna dawka podana za pomocą teleradioterapii i brachyterapii dla objętości o dużym ryzyku nacieku nowotworowego (*high risk clinical target volume – HR-CTV*) wynosi 85-90 Gy. Rekomendowane jest wykorzystywanie brachyterapii o wysokiej mocy dawki (*high dose rate – HDR*). Nie zalecano wykorzystywania technik teleradioterapii, na przykład radioterapii stereotaktycznej, celem zwiększania dawki na okolice przymacicz lub szyjki macicy.

### Konflikt interesu / Conflict of interest

Nie występuje / None

### Finansowanie / Financial support

Praca była finansowana w ramach grantu Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu.

### Etyka/ Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

### Bibliografia

- [1] Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/> dostęp z dnia 15/03/2019.

- [2] Kornafel J, Mądry R. Nowotwory kobiecego układu płciowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. *Via Medica*, Gdańsk 2013: 265–317.
- [3] Bertelsen K, Ortoft G, Hansen ES. Survival of Danish patients with endometrial cancer in the intermediate-risk group not given postoperative radiotherapy: the Danish Endometrial Cancer Study (DEMCA). *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(7):1191-9.
- [4] Poulsen HK. The Danish Endometrial Cancer Study (DEMCA). *Acta Oncol* 1989;28(4):589-93.
- [5] G. Ortoft. Symposium: Do we need adjuvant vaginal BT in endometrial cancer? No, not necessary, the Danish experience. *Materiały zjazdowe ESTRO 37*, Turyn 2018.
- [6] Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000;355(9213):1404-11.
- [7] Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, Wárlám-Rodenhuis CC, Jobsen JJ, Mens JW, et al. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):e631-8.
- [8] Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92(3):744-51.
- [9] Stahl JM, Damast S, Bledsoe TJ, An Y, Verma V, Yu JB, et al. Cost-effectiveness of adjuvant intravaginal brachytherapy in high-intermediate risk endometrial carcinoma. *Brachytherapy* 2018;17(2):399-406.
- [10] Harkenrider MM, Adams W, Block AM, Kliethermes S, Small W Jr, Grover S. Improved overall survival with adjuvant radiotherapy for high-intermediate and high risk Stage I endometrial cancer. *Radiother Oncol* 2017;122(3):452-457.
- [11] Rydzewski NR, Strohl AE, Donnelly ED, Kanis MJ, Lurain JR, Nieves-Neira W , et al. Receipt of vaginal brachytherapy is associated with improved survival in women with stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterus: A National Cancer Data Base study. *Cancer* 2016;122(23):3724-3731.
- [12] Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, Macdonald OK, Gaffney DK. Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial adenocarcinoma. *JAMA* 2006;295(4):389-97.
- [13] Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C , et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(4):641-655.