

# Oligometastatska bolezen pri ginekoloških rakih

## Oligometastatic disease in gynecological cancers

**Manja Kobav, dr. med.**

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

**Izvleček.** Oligometastatska bolezen je posebna podskupina metastatske bolezni, pri kateri je število zasevkov majhno. Raziskave so pokazale, da gre lahko v takem primeru za drugače potekajočo bolezen, ko z lokalnim ablativnim zdravljenjem (stereotaktičnim obsevanjem, operacijo, redkeje radiofrekvenčno ablacijo) lahko dosežemo odlično lokalno kontrolo zasevkov in tudi izboljšamo preživetje bolnic. Tako lahko zakasnilo sistemsko zdravljenje ob novonastalih zasevkih. Izjemoma lahko z lokalnim ablativnim zdravljenjem dosežemo celo ozdravitev.

**Ključne besede:** Ginekološki raki, oligometastatska bolezen, SBRT, lokalna kontrola

**Abstract.** Oligometastatic diseases is a special subgroup of metastatic disease with a limited number of metastases. Studies have shown that there might be a different course of this disease where we can achieve excellent local control and even improved survival with local ablative treatment (stereotactic radiation, surgery, rarely radiofrequency ablation). We might postpone systemic therapy in case of synchronous metastases. In rare cases we can gain even curative intent.

**Keywords:** Gynecological cancers, Oligometastatic disease, SBRT, Local control

**Uvod.** Bolnice z metastatskim ginekološkim rakom imajo slabo prognozo. Standardno zdravljenje je omejeno na sistemsko terapijo in paliativno obsevanje. Oligometastatska bolezen je posebna oblika metastatske bolezni z majhnim številom zasevkov. Raziskave so pokazale, da lahko v takem primeru z lokalnim ablativnim zdravljenjem s stereotaktičnim obsevanjem (angl. stereotactic body radiation therapy – SBRT) dosežemo odlično lokalno kontrolo obsevanih zasevkov in odložimo potrebo po uvedbi sistemske terapije ter izboljšamo celokupno preživetje bolnic.

V retrospektivnih in prospektivnih raziskavah oligometastatskega raka so bolnice z ginekološkimi raki redko vključene. Spodaj povzete študije prikazujejo rezultate izključno za to skupino bolnic ali pa celo ločeno po organskih sistemih.

**Pregled literature.** Velika retrospektivna analiza Macchie in sod. prikazuje rezultate stereotaktičnega obsevanja pri bolnicah z oligometastatskim ali oligoprogresivnim rakom jajčnikov ter bolnicah z ostankom bolezni po standardnem zdravljenju. Primarni cilj raziskave je bil določitev popolnega odgovora na SBRT in trajanje lokalne kontrole, sekundarni pa analiza akutnih in kroničnih stranskih učinkov. S tehniko obsevanja SBRT posameznih metastaz so dosegli odličen odgovor na zdravljenje pri skrbno izbranih bolnicah. Glede na pridobljene podatke multivariatne analize najboljšo lokalno kontrolo zasevkov dosežemo pri mlajših bolnicah z oligometastatsko obliko bolezni s starostjo < 60 let, z majhnih obsevalnim volumnom (< 18 cm<sup>3</sup>), zasevki v bezgavkah in veliko predpisano tumorsko dozo ( $\alpha/\beta$ 10 > 70 Gy, BED > 70 Gy). Odgovor na zdravljenje so v študiji zabeležili pri 96,4 % bolnic, in sicer popolni odgovor pri 65,2 %, delni odgovor pri 23,8 % in stagnacijo bolezni pri 7,4 %. Tudi po 24 mesecih opazovanja je bila lokalna kontrola 81,9-odstotna. Blage stranske učinke so zabeležili pri 20,7 % bolnic.

Tudi druge analize prikazujejo primerljive rezultate SBRT-obsevanja oligometastatskih lezij z dobro lokalno kontrolo in izboljšanjem preživetja brez ponovitve bolezni ob sprejemljivih stranskih učinkih.

Večina trenutno dostopnih podatkov zajema bolnice z rakom jajčnikov, manj pa z rakom materničnega telesa ali rakom materničnega vratu. Preostale vrste ginekološkega raka so v oligometastatskih raziskavah redko omenjene.

Cuccia s sod. je v retrospektivni analizi prikazal podatke obsevanja SBRT pri 40 bolnicah z oligometastatskim ginekološkim rakom (ovarij 43 %, endometrij 41 %, maternični vrat 13 %, nožnica 3 %). V obdobju opazovanja (srednji čas opazovanja 27 mesecev, razpon 6–69 mesecev) niso zaznali morebitne lokalne ponovitve v obsevanem področju. Stranskih učinkov  $G \geq 2$  niso zabeležili. Objavljeni klinični rezultati raziskave so spodbudni.

Osemintrideset bolnic izključno z oligometastatskim rakom materničnega vratu je bilo vključenih v retrospektivni pregled Ninga s sod. Z lokalnim ablativnim obsevanjem oligometastaz (v supraklavikularnih bezgavkah, mediastinumu, pljučih, paraaortnih ali pelvičnih bezgavkah) so dosegli odlično lokalno kontrolo (LC, ang. local control > 97 %). Predpisana doza je bila > 50,4 Gy (srednja doza 60 Gy) s standardno ali stereotaktično hipofrakcionirano tehniko. Pri standardni frakcionaciji so bolnice lahko prejele sočasno kemoterapijo cisplatin. Stranske učinke  $\geq G2$  so zabeležili pri 39 % bolnic,  $G3$  pa  $\leq 3$  %. Srednje celokupno preživetje je bilo več kot 50 mesecev, dveletno celokupno preživetje več kot 70-odstotno, pri polovici bolnic pa je v dveh letih po obsevanju prišlo do regionalnega ali oddaljenega progressa bolezni. Zaradi različnih tehnik obsevanja je težje oceniti končne zaključke raziskave.

**Zaključki.** Za izbrano podskupino bolnic z omejenim številom zasevkov z oligometastatsko boleznijo je mogoče uporabiti zdravljenje z lokalnim ablativnim obsevanjem – SBRT. Tako lahko dosežemo dobro lokalno kontrolo zasevkov, vplivamo na odlog sistemskega zdravljenja ter s tem morda izboljšamo preživetje bolnic. Pri ginekoloških rakih je to področje glede na dostopno literaturo še zelo slabo raziskano. Nujno potrebne so nadaljnje prospektivne raziskave.

## Literatura

1. Macchia G, Lazzari R, Colombo N, Laliscia C, Capelli G, D'Agostino GR, et al. A Large, Multicenter, Retrospective Study on Efficacy and Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) in Oligometastatic Ovarian Cancer (MITO RT1 Study): A Collaboration of MITO, AIRO GYN, and MaNGO Groups. *Oncologist* 2020; 25(2):e311–e2.
2. Ning MS, Ahobila V, Jhingran A, Stecklein SR, Frumovitz M, Schmeler KM, et al. Outcomes and patterns of relapse after definitive radiation therapy for oligometastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2018; 148(1):132–8.
3. Cuccia F, Pastorello E, Vitale C, et al. The use of SBRT in the management of oligometastatic gynecological cancer: report of promising results in terms of tolerability and clinical outcomes. *J Cancer Res Clin Oncol* 2021;147(12):3613-8.
4. Lazzari R, Ronchi S, Gandini S, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Oligometastatic Ovarian Cancer: A Step Toward a Drug Holiday. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101(3):650-60.
5. Reshko LB, Baliga S, Crandley EF, Harry Lomas IV, Richardson MK, Spencer K, et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) in recurrent, persistent or oligometastatic gynecological cancers. *Gynecol Oncol* 2020; 159(3):611–7.