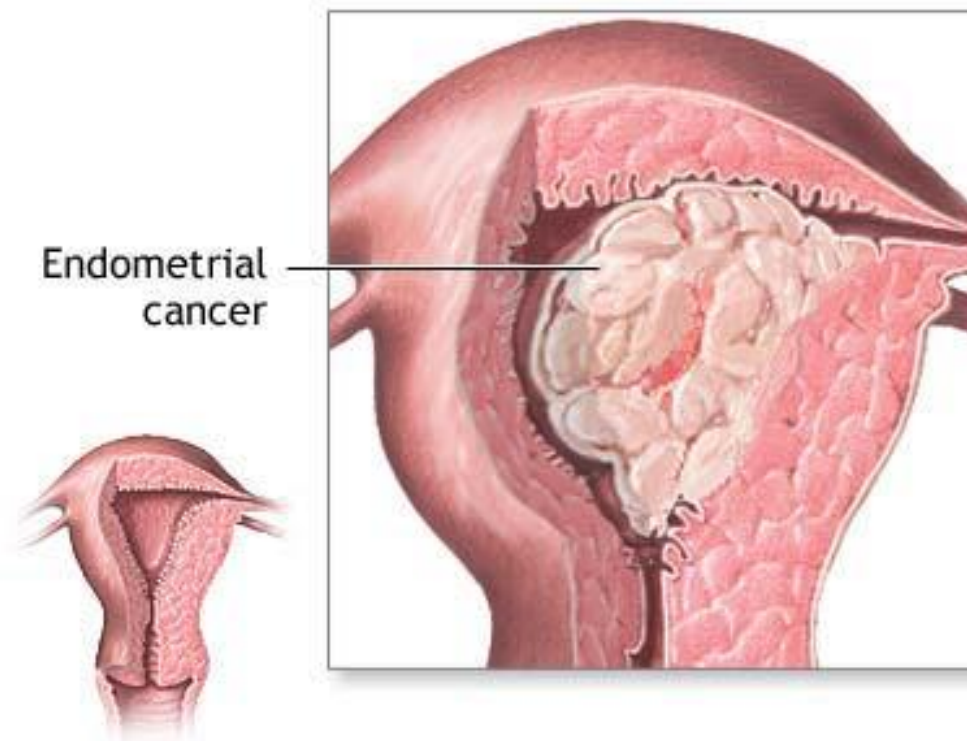


# Endometriecancer





# Onkologisk behandling

## Innehåll:

Stadieindelning

Postoperativa riskfaktorer

Onkologisk behandling

Biverkningar

Uppföljning

Recidiv

Överlevnad



## Onkologisk behandling

- Primär kirurgi är hörnstenen i behandlingen vid EC (ca 80 % op enl Sv kvalreg i gyn ca)
  - Omfattningen av den primära kirurgin grundas på en **preop riskbedömning** (av faktorer kända innan op)
- Postoperativ behandling
  - Postoperativ riskbedömning (av faktorer som blir kända efter op)
  - Syfte: hitta de patienter som har ökad risk för återfall och utifrån bästa evidens därefter avgöra om postoperativ behandling är indicerad



# Stadieindelning

## Kirurgisk stadieindelning:

Cancer of the corpus uteri.

FIGO Stage 2009

- I Tumor confined to the corpus uteri
  - IA No or less than half myometrial invasion
  - IB Invasion equal to or more than half of the myometrium
- II Tumor invades cervical stroma, but does not extend beyond the uterus
- III Local and/or regional spread of the tumor
  - IIIA Tumor invades the serosa of the corpus uteri and/or adnexae
  - IIIB Vaginal involvement and/ or parametrial involvement
  - IIIC Metastases to pelvic and/or para-aortic lymph nodes
    - IIIC1 Positive pelvic nodes
    - IIIC2 Positive para-aortic nodes with or without positive pelvic lymph nodes
- IV Tumor invades bladder and/or bowel mucosa, and/or distant metastases
  - IVA Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa
  - IVB Distant metastasis, including intra-abdominal metastases and/or inguinal nodes)

Icke-operabla: klinisk stadieindelning enligt FIGO 1971

# Stadieindelning och spridningsvägar

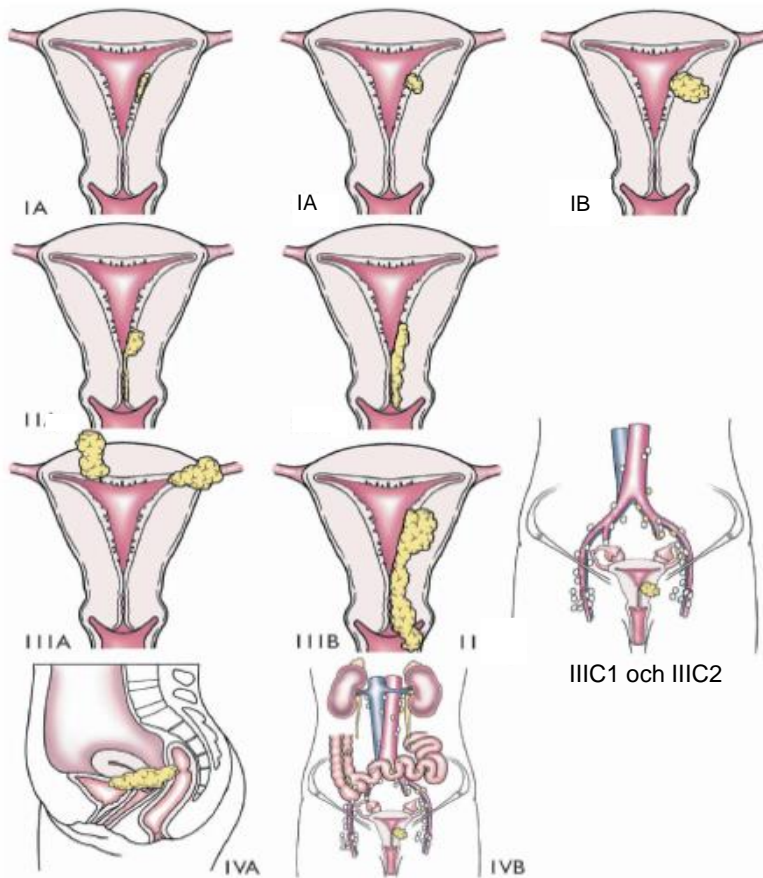


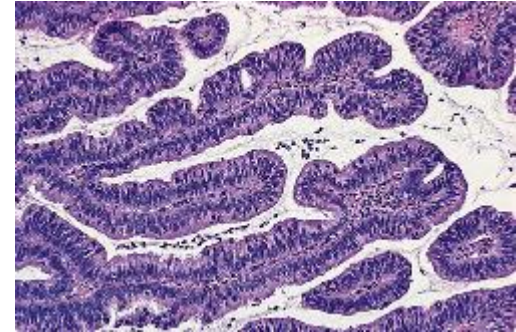
Fig. 1. Carcinoma of the corpus uteri. Staging uterine cancer. Primary tumor and metastases (FIGO).

- 80% av fallen är begränsade till uterus vid diagnos
- Sprids per continuitatem genom muskelväggen, ut i parametrierna eller bukhåla. Till vagina och längs parauretralrännorna.
- Spridning kan ske lymfatiskt (bäcken, paraaortalt)
- och hematogent (lungor, lever, hjärna, skelett)



## Patologi - histologisk typ (WHO)

- Endometroida adenocarcinom (vanligast, 80%)
- Mucinösa adenocarcinom 1-9%
- Serös adenocarcinom (UPSC) 5-10%
- Klarcelliga adenocarcinom 2%
- Adenoskvamösa adenocarcinom
- Odifferentierade carcinom
- Blandade carcinom
- Carcinosarkom





## Etiologi

### Typ 1 (80%)

Östrogenrelaterad  
Högt/Medelhögt diff  
Endometroid histologi

Progredierar via atypisk  
hyperplasi

PTEN mutationer  
Mutation av MMR genes  
K-Ras, B-catenin

Ofta hormonreceptor  
positiva

God prognos

### Typ 2 (5-10%)

Icke-östrogen relaterad  
Lågt diff/aneuploida endometroida,  
UPSC/Klarcelliga histologier

Serösa uppkommer från atrofiskt  
endometrium – precursor – serös EIC  
Kan förorsaka extrauterin spridning utan  
myometrie invasion

P53 mutationer, HER-2Neu varierar

Blandade typ1 och typ 2 är inte ovanligt,  
och kan uppkomma gnm p53 mutation

Sämre prognos



## Onkologisk behandling

- Postoperativ behandling
- Primär onkologisk beh
  - Inoperabel pat (komorbiditet, ålder, tumörspridning)
- Strålbehandling
  - Extern strålbehandling
  - Brachyterapi
    - Adjuvant vaginal brachyterapi
    - Primär intrauterin brachyterapi
- Cytostatikabehandling

Vilka patienter har nytta av postoperativ  
behandling?

Vilken typ av postop beh är bäst?

- Postoperativ riskbedömning
- Prognostiska faktorer:
  - stadium
  - histopatologi (non-endometrioid, dvs serös, klarcellig)
  - differentieringsgrad (FIGO grad 3)
  - myometrieinvasion (djup)
  - cervikal stromainvasion
  - (ploidi)
  - (LVSI)
- Postop högrisk grupp (stad I-II): Non-endometrioid (serös



Vad finns det för evidens för postop beh och typ av beh?

### **Stad I-II:**

- Adjuvant postoperativ ERT (extern strålbehandling) och BT (brachyterapi) har använts länge i stad I-II i syfte att minska risken för lokala körtelrecidiv i bäckenet och vaginala metastaser, och förbättra överlevnaden.
- Ett flertal randomiserade studier har samstämmt visat att strålbehandlingen **minskar risken för lokala recidiv men inte påverkar 5-årsöverlevnaden.**
- Vid **djupväxt** och **låg differentieringsgrad** (stadium IB grad 3) har man dock viss evidens för att adjuvant strålbehandling kan förlänga 5-årsöverlevnaden.
- Postop cytostatika kan ge en överlevnadsvinst för icke-endometroida tumörer, men oklart i nuläget

### **Stad III-IV:**

- Vid stad III-IV finns evidens att postop cytostatika ger förlängd överlevnad med ca 25% (jmf med postop RT)

# ENGOT EN 2

n=678

**Endometrioid:  
Stad I (Grad 3)  
Stad II**

**Non-endometrioid:  
Stad I-II**

## **Kemoterapi**

Karboplatin AUC5 iv q21d  
Paklitaxel 175mg/m<sup>2</sup> iv q21d  
6 kurer

*+/- brachyterapi*

## **Observation**

*+/- brachyterapi*



## Onkologisk behandling - behandlingsriktlinjer enligt NVP i stad I - II

### Stadium I – II (endometroid):

- Ingen postoperativ adjuvant behandling/alt studie om högrisk
- om korrekt op:  
dvs. hysterektomi + SOEB för patienter i den preoperativa lågriskgruppen och med tillägg av lymfkörtelutrymning för högriskgruppen

### • Stadium I - II (icke-endometroid):

- Cytostatikabehandling (paklitaxel/karboplatin x 4) alt studie
- Om korrekt op: dvs adekvat körtelutrymd och radikalt opererad

### • Stadium I – II (högrisk, ej körtelutrymd)

- MDK
- Ej korrekt initial kirurgisk behandling finns det endera en anledning (exempelvis hög ålder eller komorbiditet) eller så bör en ny operation övervägas (restaging).



## Onkologisk behandling - behandlingsriktlinjer enligt NVP i stad III - IV

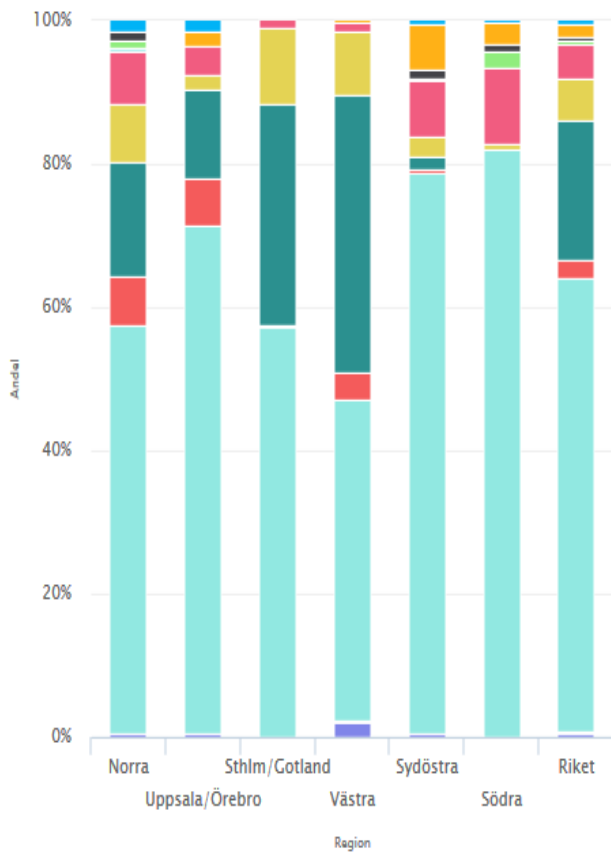
- Stad III A- IIIC2:
  - Cytostatikabehandling (paklitaxel/karboplatin x 4–6 och /eller ERT 45–46 Gy/23–25 fraktioner bör övervägas inkluderande paraaortala körtelstationer (IIIC2).
- Stad IV:
  - Individuell behandling beroende på lokalisation och omfattning av fjärrmetastasering samt om det finns kvarvarande tumör efter kirurgi.
  - MDK
  - Primär cytostatikabehandling är vanligtvis paklitaxel/karboplatin x 6 (och ev strålbeh el hormonell beh)
- Inoperabla pat (komorbiditet, ålder, tumörutbredning)
  - Intrakavitär brachybeh +/- ERT +/- cytostatika alt antihormonell beh

## Given primärbehandling

# Kirurgi som enda beh har ökat från 60% till 80% från 2011 till 2015 i stad IA-E

Given primärbehandling

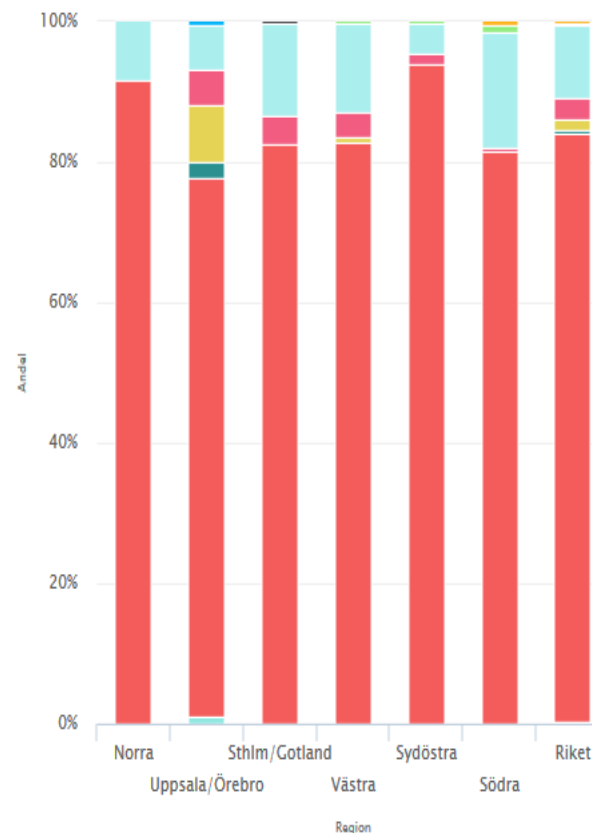
(Urval: Diagnosår: 2010-2011, ålder: 18-110, diagnos: [Carcinom] och kirurgisk  
FIGO-stadie: [IA,IB])



## Given primärbehandling

Given primärbehandling

(Urval: Diagnosår: 2014-2015, ålder: 18-110, diagnos: [Carcinom] och kirurgisk  
FIGO-stadie: [IA,IB])



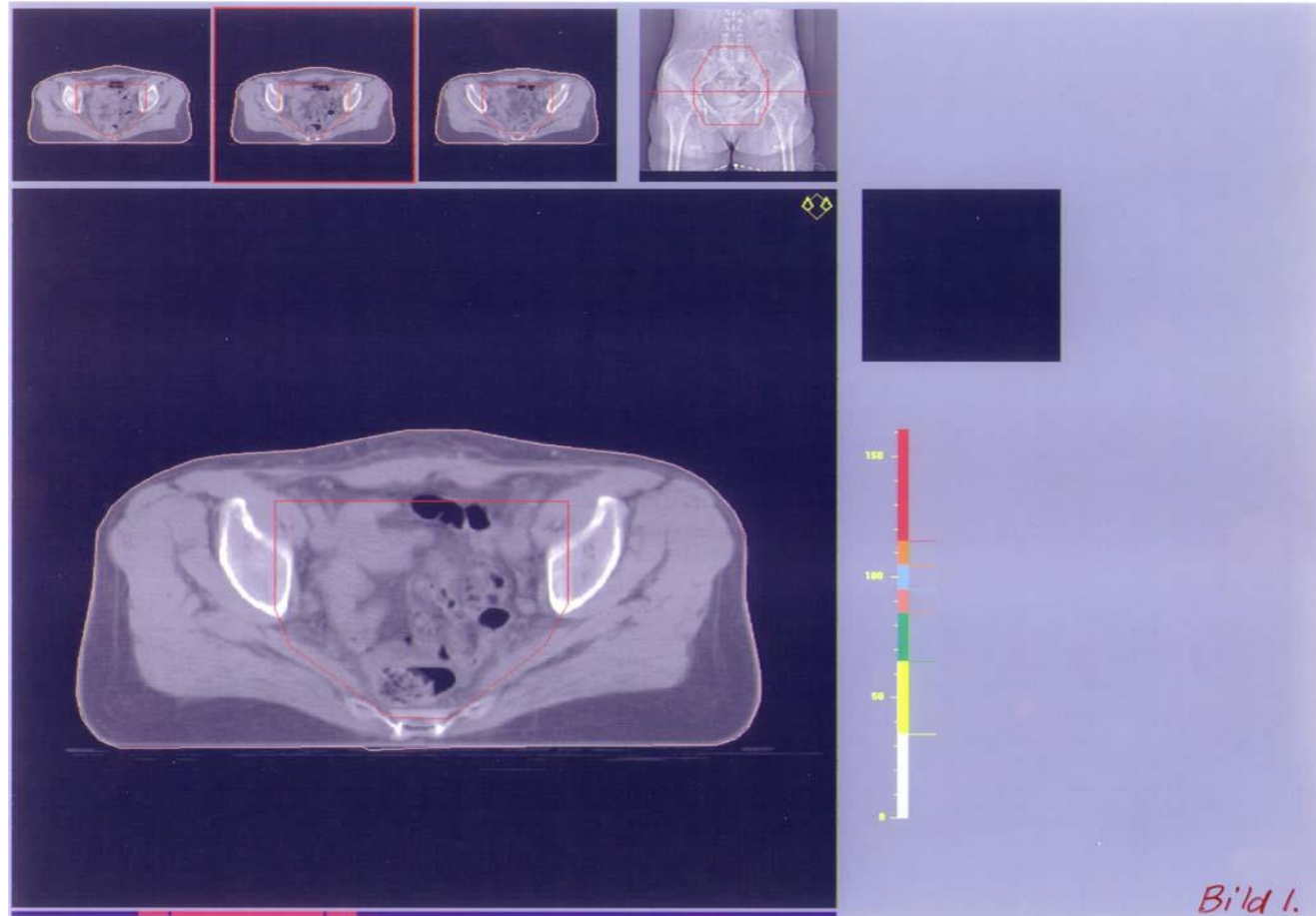
OBS behandlingarna byter färg mellan diagrammen (Sv Kvalreg, Högberg)



# Extern strålbehandling

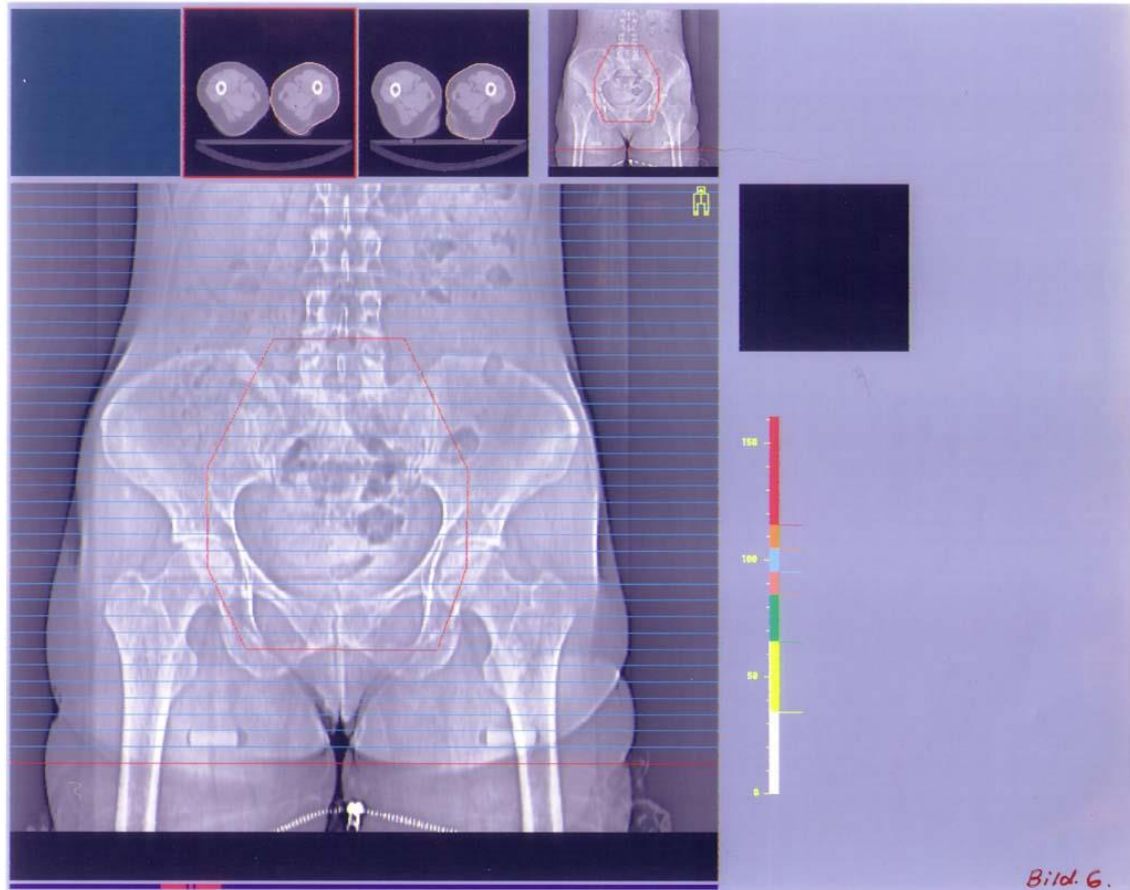
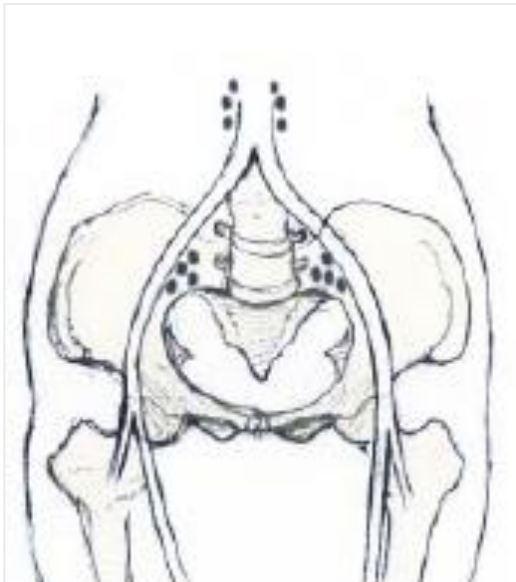
## ■ Indikering:

- CT och ev MR utan kontrast
- Strålfältet ritas in
- Dosplan



# Extern strålbehandling

- Bäckenfält  
(45-46Gy/23-25 fraktioner,  
5d/v)
- Postoperativ/Primär RT



# Extern strålbehandling





# Extern strålbehandling



# Brachyterapi - vaginalcylinder

- Adjuvant (förebyggande) postop beh
  - sterilisera mikrometastaser
  - HDR 3Gyx6 (medelhögrisk, stad I)
  - HDR 5Gyx2 (i komb med extern strålbeh)
  - Minskad användning, studieresultat!
- Vid snäva resektionsränder eller vis små recidiv i vagina

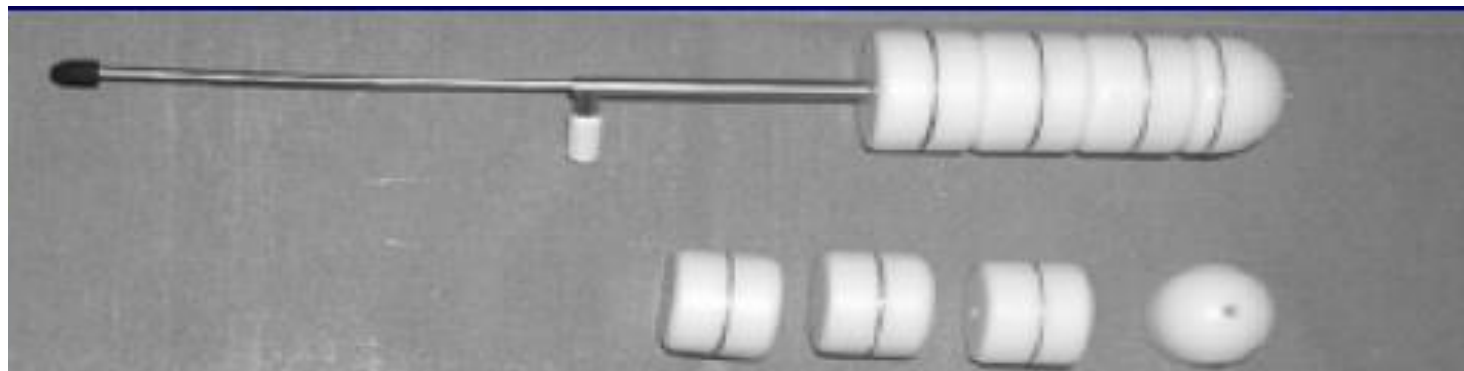
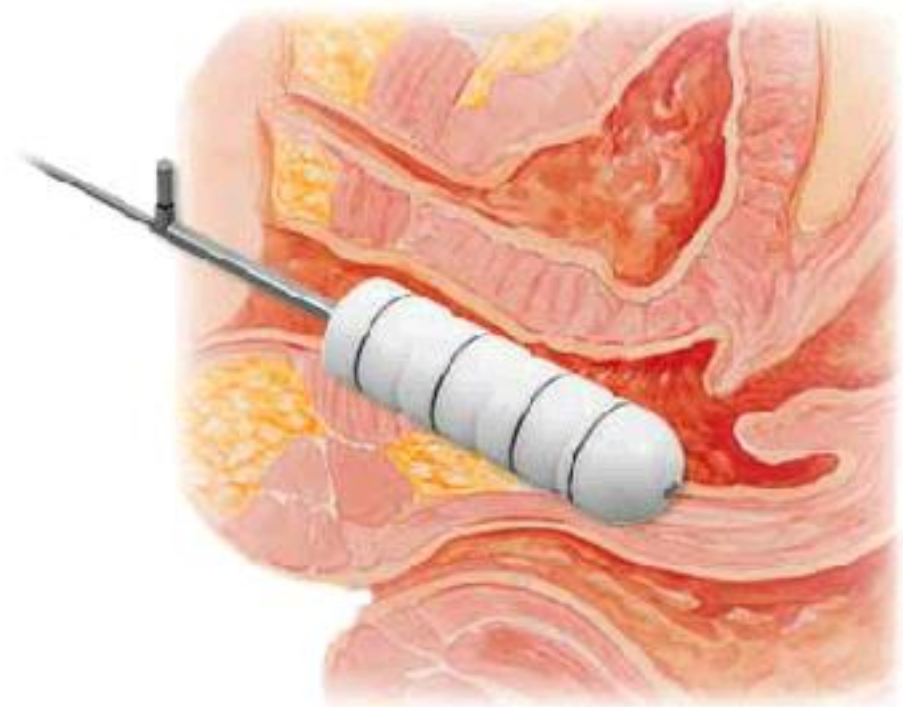
Fördelar med BT:

- Hög stråldos mot tumören
- Låg stråldos till närliggande organ

Intrakavitär teknik

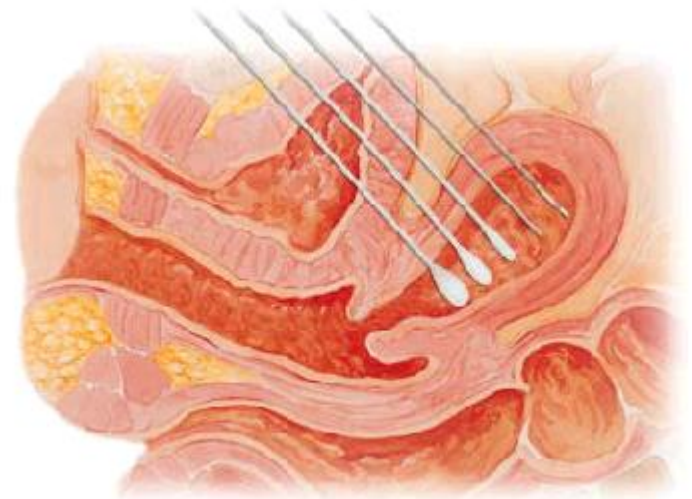
- LDR/PDR/HDR
- Radioaktiva källor (cesium, iridium)
- Efterladdnings-

teknik

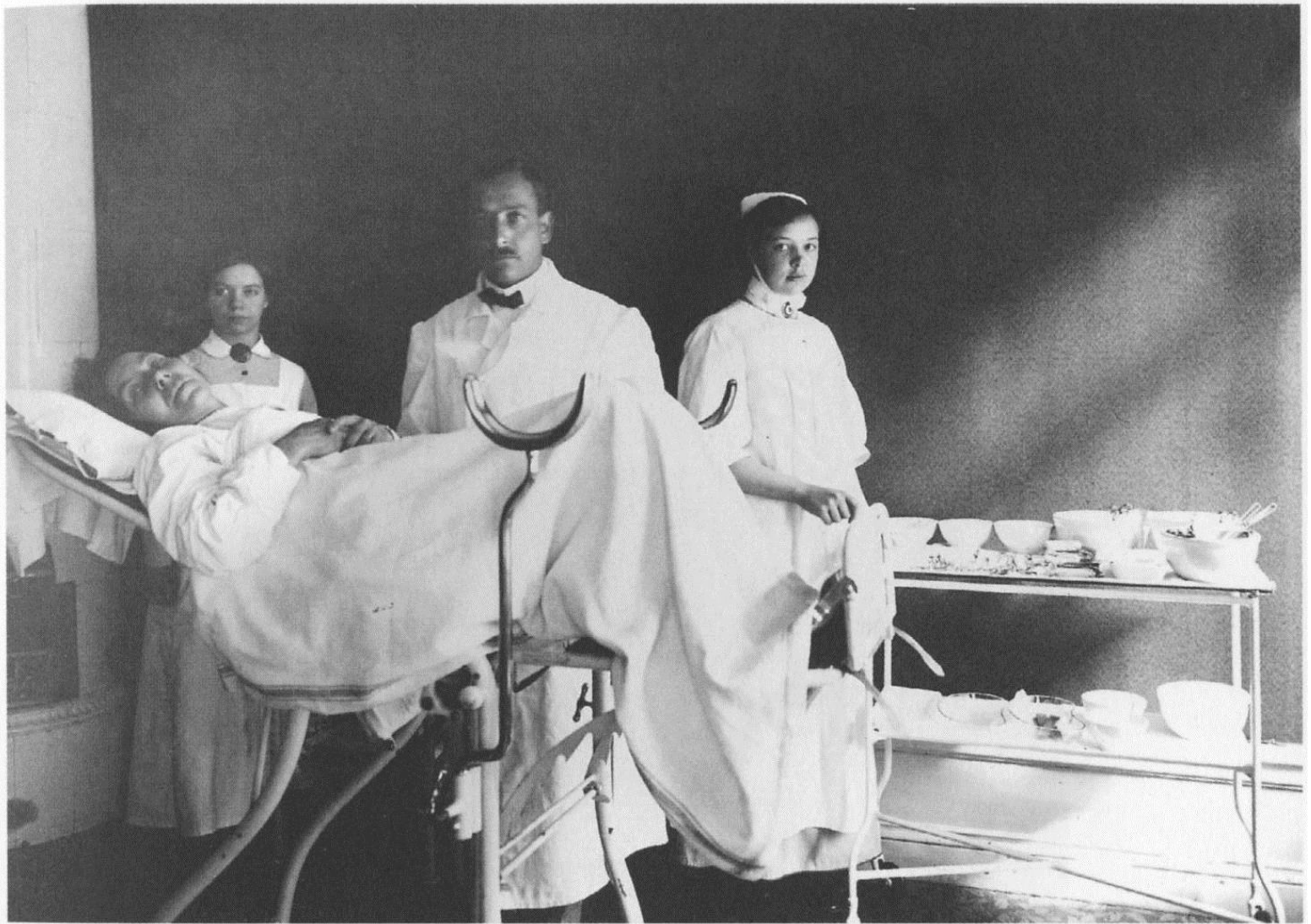


# Brachyterapi - corpuspackning

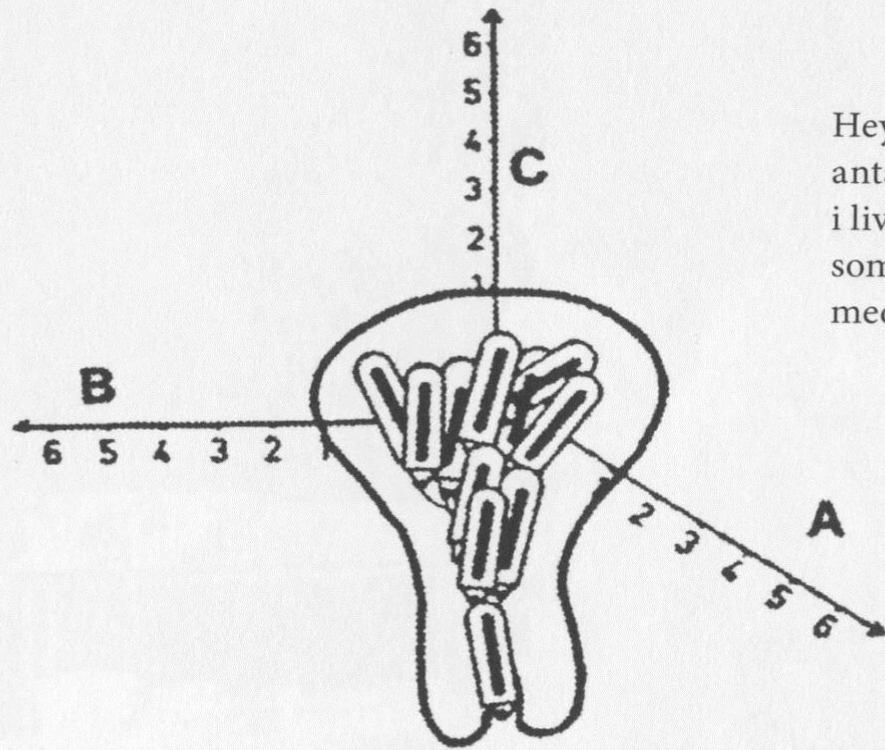
- Inoperabla patienter
- 2-3 beh med 3v intervall
- Ibland komb med extern strålbeh







James Heyman med patient, syster Sonja (till vänster) och syster Tyra. 1916. Radiumhem-  
mets bildarkiv.



Heymans packningsmetod. Ett antal hylsor med radium har inlagts i livmodern. Trådarna från hylsorna som hänger ut ur livmodern är inte medtagna på denna teckning.





# Biverkningar vid strålbehandling mot bäcken och vagina

**Akuta:** tarmbesvär, diarré, illamående, trötthet

**Sena:**

- Vaginal fibros/stenos/nekros (25-40%)
- Komplikationer från urinblåsa (cystit, inkontinens, blödningar, uretra/uretär strikturer)
- Komplikationer från tarm (diarré, blödningar, strikturer i rectum, colon, tunntarm)
- Fistlar mellan vagina och tarm/urinblåsa
- Skelettpåverkan (mikrofrakturer i bäcken och höftleder, caputnekros)



# Biverkningar vid strålbehandling mot bäcken och vagina

**Akuta**: under strålbeh till 1-2 mån efter avslutad behandling

**Sena**: oftast inom 5 år ( – 15år), relaterat till stråldos/volym, tumörstorlek/stadium

Biv relaterade till:

- pat AT, ålder och andra sjukdomar (dålig cirkulation, tidigare bukkirurgi, inflammatorisk tarmsjukdom, bindvävssjukdom)
- stråldos/volym
- Strålbehteknik: IMRT/VMAT



## Uppföljning/kontroll

- Var 3:e - 4:e månad till 2 år efter avslutad behandling,

därefter utremittering till ÖPV gyn för kontroll:

- var 6:e månad upp till 5 år efter avslutad behandling

- Syftet med uppföljningen är i första hand att
  - finna behandlingsbara recidiv, då tidig upptäckt och behandling minskar morbiditet och mortalitet
  - följa upp och lindra behandlingsrelaterade biverkningar, psykosociala besvär, sexuell dysfunktion m.m.
- Anamnes (symtom recidiv + biverkningar huvudsakligen tarm efter RT)
- Status + gynekologisk undersökning

Patientinformation: sök vid symtom såsom



# Problem under uppföljningsperioden

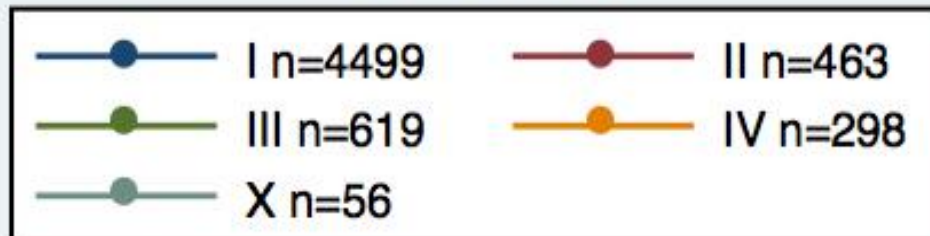
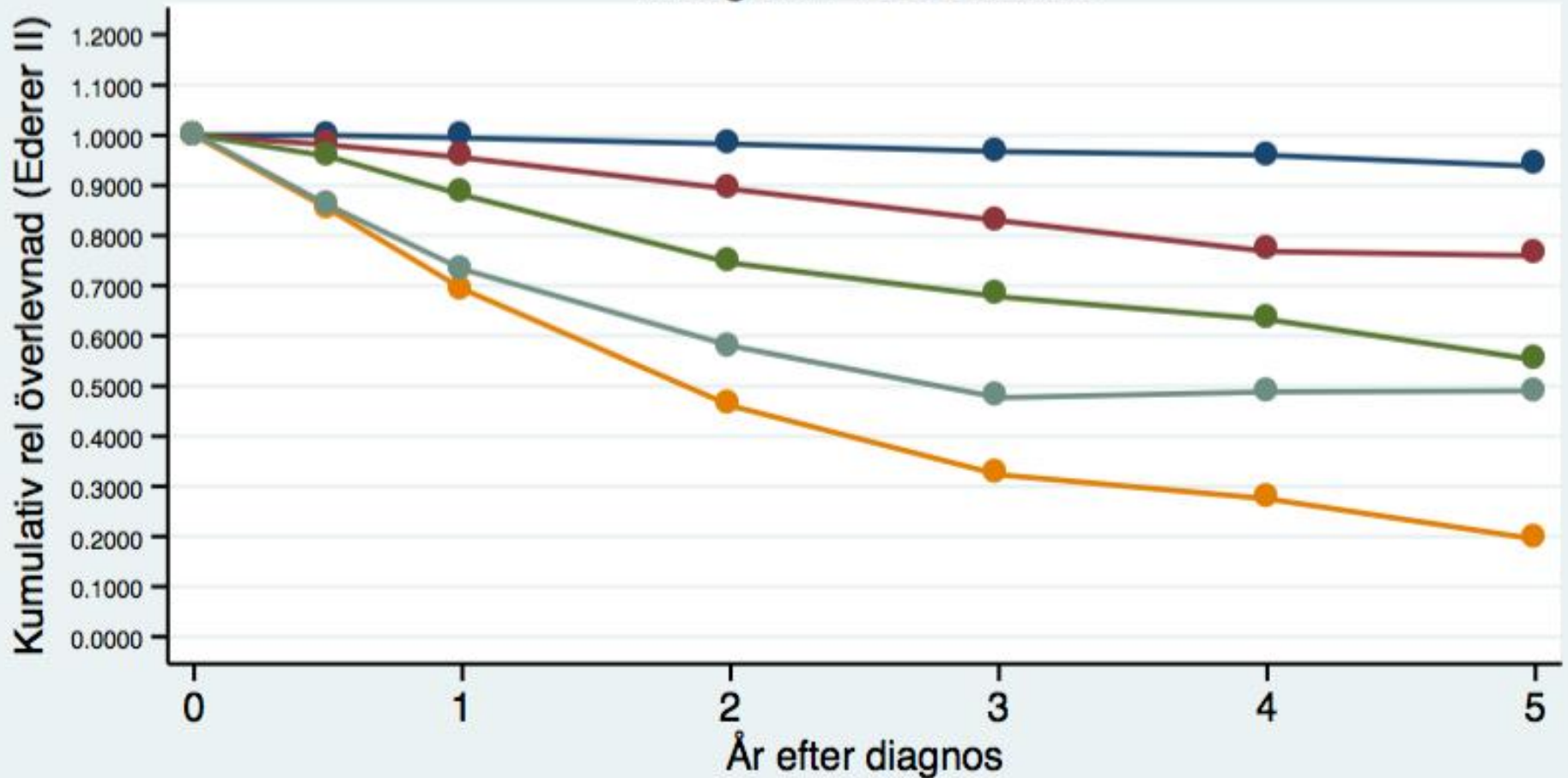
- Diarré, förstoppning
  - Efter strålbeh, hysterektomi (nervpåv)
  - Åtg: Loperamid, laktos-, fett-reducerad kost, dietistkontakt
  
- Urinläckage/trängningar
  - Efter strålbeh, hysterektomi (nervpåv)
  - Åtg: Bäckebottenträning, lokal östrogenbeh
  
- Lymfödem
  - Efter strålbeh (fibros, skada på lymfkärl), op med lymfkörtelextirpation
  - Åtg: Viktigt tidig upptäckt, kompressionsbeh, diuretika tveksamt
  
- Hormonstörningar
  - Prematur menopaus (pga strålbeh/op/cytostatika)
  - ev HRT (beakta risk bröstcancer)
  
- Sexualitet och samliv
  
- Vaginal stenosis - vaginal dilatator

## Recidiv

- Ca 15% risk för recidiv i stad I-II, vanligen inom 2-3 år efter primärbeh
- 50-60% har symtomatiska recidiv
- Lokala recidiv vanligast (50%) – vagina, bäcken
- Fjärrmetastaser (30%) – lunga (vanligast), lever, skelett
- Behandling beror på tidigare given beh/lokalisering av recidiv
  - MDK
  - Op, RT, CT
- Prognos vid recidiv – kurativ/palliativ beh

# Relativ överlevnad

## Kirurgiskt FIGO-stadium



EC diagnos 2010-2014  
Sv Kvalregistret Gynca,  
P Rosenberg

## Konklusion

- De flesta patienter med EC upptäcks på tidigt stadium
- > 80% beh med enbart kirurgi (ökning från 60% 2010)
- Oklarhet ang nytta och typ av postop beh för högriskpat
- Resultat från randomiserade studier inväntas

First. do no harm!



