

Kohdunrunkosyövän hoito

Kohdunrunkosyövän hoidon kulmakivenä on leikkaus, jossa poistetaan kohtu sivuelimiseen. Taudin lymfaattisen leviämistavan takia leikkaukseen liitetään lantion ja para-aortaalinen lymfadenektomia, jos metastasoinnin mahdollisuus arvioidaan suureksi. Suuren riskin kasvaimia ovat vähintään kohdun seinämän puoliväliin invasoivat hyvin ja kohtalaisesti erilaistuneet endometrioidit karsinomat sekä kaikki huonosti erilaistuneet endometrioidit karsinomat (mukaanlukien karsinosarkoomat) ja seroosit, kirkassoluiset ja erilaistumattomat karsinomat. Riskiprofilia muokkaavat lisäksi kasvaimen koko, lymfovaskulaarinen invaasio ja invaasio kohdunkaulan stroomaan. Suuren riskin syöpien tunnistaminen perustuu yleensä endometriumnäytteeseen, jääleiketutkimukseen, kuvantamiseen tai näiden yhdistelmiin. Pienen riskin kohdunrunkosyövässä imusolmukemetastasoinnin riski on tyypillisesti korkeintaan noin 2 %, kun se voi olla yli 15 % suuren riskin syövässä. Liitännäishoitoja ei suositella, jos kasvaimen uusiutumisen riski on pieni. Emättimen ontelonsisäinen sädehoito vähentää uusiutumia emättimessä suuren riskin kohdunrunkosyövässä. Edenneen syövän liitännäishoitona käytetään solunsalpaajia, usein yhdessä lantion sädehoidon kanssa.

Kohdunrunkosyöpä todetaan Suomessa vuosittain noin 800 naisella (www.cancer.fi/syoparekisteri). Keskimääräinen sairastumisikä on noin 67 vuotta, ja vain noin 5 % syövästä todetaan alle 50-vuotiailla. Tavallisin oire on verinen emätinvuoto. Noin 70 % syövästä todetaan kasvaimen ollessa rajoittunut kohdun runko-osaan (levinneisyysluokka I), jolloin ennuste on hyvä (TAULUKKO 1).

Tavallisin histologinen alatyppi on endometrioidi karsinooma, joita on runsaat 90 %

kaikista kohdunrunkosyövästä. Endometrioidit karsinomat jaetaan erilaistumisasteeltaan kolmeen luokkaan (gradus 1–3). Harvinaisempia histologisia alatyyppejä ovat kirkassoluinen, seroosi ja erilaistumaton karsinooma. Karsinosarkooma on nykykäsityksen mukaan metaplastinen karsinooma. Sen kliininen käyttäytyminen muistuttaa huonosti erilaistuneen (gradus 3) endometrioidin karsinoman käyttäytymistä. Varsinaiset kohtusarkoomat ja niiden hoito on rajattu tämän katsauksen ulkopuolelle.

Kohdunrunkosyövän hoidon kulmakivenä on leikkaus, jossa poistetaan kohtu sivuelimiseen. Muissa kuin endometrioideissa karsinoomissa leikkaukseen liitetään vatsapaidan poisto. Lantiosta otetaan huuhtelunäyte sytologista tutkimusta varten. Positiivinen sytologinen löydös ei FIGO:n (International Federation of Gynecology and Obstetrics) uusimassa levinneisyysluokituksessa (TAULUKKO 1) muuta syövän levinneisyysastetta, mutta tulos raportoidaan erikseen (1).

Kohdunrunkosyöväällä on taipumus metastasoida lantion ja para-aortaaliin imusolmukkeisiin (KUVA), minkä vuoksi on totunnaisesti liitetty lymfadenektomia tai lantion sädehoito. Lymfadenektomian vaikutusta kohdunrunkosyövän ennusteeseen on selvitetty kahdessa satunnaistetussa etenevässä tutkimuksessa (2, 3). Niiden päätelmänä oli, että lantion lymfadenektomia ei paranna kliinisesti paikallisen kohdunrunkosyövän ennustetta.

Koska imusolmukestatus on kohdunrunkosyövän tärkeä ennustetekijä ja ohjaa liitännäishoitojen suunnittelua, lantion ja para-aortaalisella lymfadenektomiolla on edelleen keskeinen asema syövän kirurgisessa hoidossa. Rekisteri- ja kohorttitutkimusten mukaan lymfadenektomiolla saattaa olla myös itsenäinen hoidollinen vaikutus suuren riskin kasvaimissa (4, 5, 6). Imusolmukemetastasoinnin riskiä voidaan ennustaa primaarikasvaimen

TAULUKKO 1. Kohdunrunkosyövän levinneisyysluokitus (International Federation of Gynecology and Obstetrics 2009) (1) sekä kunkin levinneisyysluokan osuus ja ennuste yleisimmässä histologisessa alatyypissä, endometrioidissa karsinoomassa (30).

Luokka	Kriteerit	Osuus ¹	Viiden vuoden elossaolotodennäköisyys
IA	Kasvain rajoittunut kohdun limakalvolle tai invaasiosyvyys < 50 % kohdun seinämän paksuudesta	59,0 %	89,6 %
IB	Invaasiosyvyys ≥ 50 % kohdun seinämän paksuudesta	10,3 %	77,6 %
II	Kasvainta kohdunkaulan stroomassa	2,0 %	73,5 %
IIIA	Kasvainta kohdun serosapinnalla tai sivuelimissä	2,6 %	56,3 %
IIIB	Kasvainta emättimessä, kohdun vieruskudoksissa tai lantion vatsakalvolla	0,4 %	36,2 %
IIIC1	Kasvainta lantion imusolmukkeissa	2,3 %	57,0 %
IIIC2	Kasvainta para-aortaalisissa imusolmukkeissa yhdessä tai ilman lantion imusolmukemetastaaseja	1,2 %	49,4 %
IVA	Kasvainta virtsarakon tai peräsuolen limakalvolla	0,2 %	22,0 %
IVB	Kaukaiset metastaasit	4,1 %	21,1 %

¹Levinneisyysluokka määrittelemätön 18 %:ssa.

histopatologisten piirteiden avulla. Suuren riskin kasvaimia (noin 40 % kaikista) ovat vähintään kohdun seinämän puoliväliin invasoivat hyvin tai kohtalaisesti erilaistuneet sekä kaikki huonosti erilaistuneet endometrioidit karsinoomat ja muut kuin endometrioidit karsinoomat. HYKS:ssä vuosina 2007–2013 leikatusta suuren riskin potilaista, joille tehtiin lantion tai lantion ja para-aortaalin lymfadenektomia, oli 19,5 %:lla levinneisyysluokan IIIC1-2 kasvain. Saman levinneisyysluokan kasvain todettiin vain 2,6 %:lla potilaista, joilla oli pinnallinen hyvin tai kohtalaisesti erilaistunut endometrioidi karsinooma ja joilla kasvaimen levinneisyys oli kirurgisesti varmennettu. Histologian, erilaistumisasteen ja invaasiosyvyyden lisäksi imusolmukemetastasoinnin riskiin vaikuttavat kasvaimen koko, lymfovaskulaarinen invaasio ja invaasio kohdunkaulan stroomaan.

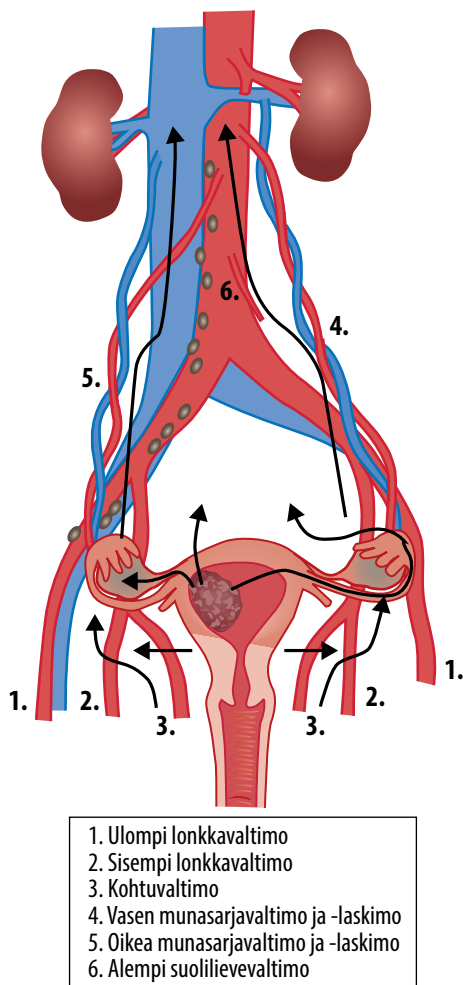
Kasvaimen riskiprofilin perusteella voidaan tunnistaa potilaat, joiden imusolmukemetastasoinnin riski on suurin ja jotka hyötyvät lymfadenektomiasta eniten. Käytännön pulmana on suuren riskin syöpien löytäminen muuten kuin kohtupreparaatista leikkauksen jälkeen. Pre- ja intraoperatiivisiin menetel-

miin liittyvien epätarkkuuksien ja luotettavuusongelmien takia rutiinimaisesti kaikille toimenpiteeseen soveliaalle potilaille tehtävällä lymfadenektomialla onkin edelleen puoletapuhujansa. Suomessa rutiinimaisesta lymfadenektomiasta on kuitenkin yleisesti luovuttu. Valikoitua lymfadenektomiaa puoltavat lymfadenektomian komplikaatoriskit ja haittavai- kutukset, kuten hermo- ja verisuonivammat, lantion lymfakystat ja alaraajojen lymfödeema.

Imusolmukemetastasoinnin riskin arviointi

Suuren riskin potilaiden tunnistamiseksi on olemassa useita menetelmiä. Kliinisessä työssä käytetään usein eri menetelmien yhdistelmiä (TAULUKKO 2). Tavallisimpien menetelmien etuja ja haittoja on esitetty TAULUKOSSA 3.

Endometriumnäyte. Endometriumbiopsia tai kohdun kaavinta on ensisijainen tutkimus epäiltäessä kohdunrunkosyöpää, joten endometriumnäytteen löydös tiedetään lähes poikkeuksetta ennen leikkausta. Kliinisesti merkityksellinen ristiriita endometriumnäytteen ja lopullisen histologisen tutkimuksen välillä on melko harvinainen: esimerkiksi hyvin erilais-



- | |
|--|
| <p>1. Ulompi lonkkavaltimo
 2. Sisempi lonkkavaltimo
 3. Kohtuvaltimo
 4. Vasen munasarjavaltimo ja -laskimo
 5. Oikea munasarjavaltimo ja -laskimo
 6. Alempi suolilievevaltimo</p> |
|--|

KUVA. Kohdun imunesteen kulkureitit, joista toinen seuraa kohdun verisuonia lantioon, toinen munasarjan verisuonia para-aortaalitilaan alemman suolilievevaltimon yläpuolelle.

tuneista endometrioideista karsinoomista vain 3 % muuttuu leikkauksnäytteiden perusteella huonosti erilaistuneeksi karsinoomaksi (7).

Kuvantaminen. Tanskalaisessa monikeskustutkimuksessa FDG-PET (fluorodeoksigluukoosipositroniemissiotomografia ja TT) ja MK olivat yhtä luotettavia arvioitaessa syvää kohtuinvaasiota ja syövän leviämistä kohdunkaulan stroomaan ja imusolmukkeisiin (8). MK:n herkkyys oli 87 % syvän kohtuinvaasion arvioinnissa mutta pienempi arvioitaessa syövän leviämistä kohdunkaulaan (33 %) ja imusolmukkeisiin (59 %). Emättimen kaiku-

kuvauksen herkkyys (71 %) oli syvän kohtuinvaasion ennustamisessa FDG-PET-TT:tä ja MK:ta heikompi.

Kohtupreparaatin makroskooppisen tarkastelun herkkyys kohdunrunkosyövän syvän invaasion arvioinnissa on 75 % (9), joka ei kliinisen työn kannalta eroa oleellisesti FDG-PET-TT:n tai MK:n herkkyydestä. Kuvantamistutkimusten etuna on kuitenkin se, että niillä voidaan ennustaa kasvaimen leviäminen kohdunkaulan stroomaan ja imusolmukkeisiin suurella tarkkuudella (yli 90 %). Positiiviset löydökset ovat siten merkityksellisiä hoidon suunnittelussa.

Jääleiketutkimuksella arvioidaan yleisimmin kohdunrunkosyövän histologista alatyyppejä, erilaistumisastetta ja invaasiosyvyyttä. Menetelmän luotettavuus on vaihdellut eri tutkimuksissa. Casen ym. tutkimuksessa 18 % jääleiketutkimuksen perusteella hyvin tai kohtalaisesti erilaistuneista pinnallisista syövästä muuttui lopullisessa histologisessa tutkimuksessa suuren riskin syöviksi (10). Toisaalta Kumarin ym. mukaan kliinisesti merkityksellinen ristiriita jääleiketutkimuksen ja lopullisen histologian välillä todetaan vain 1,3 %:ssa tapauksista (11). Tämä voi johtua siitä, että tutkijat käyttivät riskimuuttujana yllämainittujen ohella kasvaimen kokoa. Suuren riskin rajana oli kasvaimen suurin läpimitta yli 2 cm. Lisäksi hoitoyksikön pitkä kokemus jääleiketutkimuksesta ja suuri tutkimusvolyymi oletettavasti paransivat menetelmän luotettavuutta.

Nomogrammien avulla pyritään laskemaan kunkin potilaan henkilökohtainen imusolmukemetastasoinnin todennäköisyys. Nomogrammit perustuvat pääosin postoperatiivisiin histopatologisiin löydöksiin, kuten kasvaimen tarkkaan invaasiosyvyyteen, lymfovaskulaariseen invaasioon ja kohdunkaulan stroomainvaasioon (12, 13). Sen vuoksi ne edellyttävät kohdunpoiston jälkeen uutta leikkausta, jos potilaan riskitason katsotaan vaativan lymfadenektomiaa. Nomogrammien käyttöä on kuitenkin perusteltu sillä, että kohdunrunkosyöpien tavanomainen jaottelu kahteen tai kolmeen riskiluokkaan ei ole yksilötasolla riittävä nykyisen personoidun lääketieteen aikakaudella.

TAULUKKO 2. Esimerkkejä pienen riskin kohdunrunkosyövän kriteereiksi, joiden täytyessä lymfadenektomia ei ole välttämätön.

Lähde	Pienen riskin kriteerit	Tutkimusmenetelmät	Imusolmuke- metasta- soinnin riski
(31)	1. Endometrioidi G1–2 2. Kasvaimen koko \leq 2 cm 3. Ei kasvainta kohdun ulkopuolella	1. Endometriumbiopsia 2. Makroskooppinen arvio (tarvittaessa jääleike) 3. Intraoperatiivinen arvio	0,6 %
(32)	1. Endometrioidi histologia 2. S-CA125 < 35 U/ml 3. MI < 50 %, ei suurentuneita imusolmukkeita (lyhyt läpimitta < 1 cm), ei kasvainta kohdunrunkon ulkopuolella	1. Endometriumbiopsia 2. Preoperatiivinen pitoisuus 3. Magneettikuvaus	1,4 %
(11)	Endometrioidi G1–2, MI < 50 %, kasvaimen koko \leq 2 cm	Jääleike	< 1 %
(33)	1. Kohtuun rajoittunut kasvain 2. Kasvaimen koko \leq 3 cm 3. Endometrioidi G1–2, MI < 50 %	1. TT tai magneettikuvaus 2. Makroskooppinen arvio 3. Jääleike	0 %
Suomen Gynekologiyhdistys (www.gynekologiyhdistys.fi)	Endometrioidi G1–2, MI < 50 %	Ei määritelty	2,6 % ¹

¹ Levinneisyysluokkien IIIC1–2 osuus Hyksissä 2007–2013 leikatuilla potilailla, joille tehtiin lymfadenektomia. G = gradus (erilaistumisaste), MI = myometriuminvaasio

TAULUKKO 3. Kohdunrunkosyövän imusolmukemetastasoinnin riskiä arvioivien menetelmien etuja ja haittoja.

Menetelmä	Edut	Haitat
Endometriumnäyte	Hyvä saatavuus	Ei riittävän luotettava ainoana menetelmänä
Kuvantaminen	Suuri tarkkuus: positiiviset löydökset merkityksellisiä hoidon suunnittelussa	Herkkyys vain kohtalainen: ei korvaa kirurgista levinneisyystutkimusta
Jääleiketutkimus	Voi olla luotettava ainoana menetelmänä	Luotettavuus edellyttäneen suurta tutkimusvolyymiä
Nomogrammit	Mahdollistavat yksilöllisen riskiarvion	Perustuvat kohdun postoperatiiviseen histopatologiseen tutkimukseen
Vartijaimusolmuketutkimus	Auttaa matalan riskin syöpien levinneisyyden arvioinnissa	Ei sovellu korkean riskin syöpien tutkimiseen

Vartijaimusolmuketutkimus. Kohdunrunkosyövän vartijaimusolmuketutkimuksessa injisoidaan radiolääkeainetta, väriainetta tai molempia yleensä kohdunkaulaan. Ensimmäisenä merkkiainetta keräävä vartijaimusolmuke poistetaan ja tutkitaan histologisesti. Vartijaimusolmuketutkimus auttaa toteamaan imusolmukemetastasoinnin ilman systemaattista lymfadenektomiaa, jolloin potilas välttyy lymfadenektomian haittavaikutuksilta tai niiden riski jää pienemmäksi. Vartijaimusolmuketutkimuksen herkkyys imusolmukemetastasoinnin osoittajana oli 84 % ja negatiivinen

ennustearvo 97 % etenevässä monikeskustutkimuksessa (14).

Vartijaimusolmuketutkimusta käytetään joissakin ulkomaisissa keskuksissa kompromissina systemaattisen lymfadenektomian ja lymfadenektomian tekemättä jättämisen välillä potilailla, joilla on pienen riskin kohdunrunkosyöpä. Menetelmä mahdollistaa imusolmukkeiden histologisen tutkimisen tihein leikevälein (ultrastaging), jolloin niistä löydetään rutiinitutkimusta useammin mikro-metastaaseja tai isoiloituja syöpäsoluja. Riippuen kasvaimen erilaistumisasteesta ja invaasio-

syvyydestä, 0,8–8,0 %:lla potilaista todetaan positiiviset imusolmukkeet yksinomaan ultrastaging-menetelmällä (15). Toistaiseksi ei tiedetä, kuinka matalan tautivolyymien metas-

Vartijaimusolmuke- tutkimusta ei ole pidetty riittävän herkkänä menetelmänä osoittamaan imusolmuke- metastasointi suuren riskin kohdunrunko- syövissä

taaseihin tulee suhtautua hoidollisesti, joskin tällaiset tapaukset on luontevaa luokitella suuren uusiutumisen riskin ryhmään kuuluviksi. Ultrastaging-menetelmällä todettujen positiivisten imusolmukkeiden merkitystä vähentää se, että niihin liittyy 87 %:ssa primaarikasvaimen lymfovaskulaarinen invaasio (15), joka luokittelee

taudit suuren riskin ryhmään kuuluviksi ilman erikoismenetelmiä (16).

Vartijaimusolmuketutkimusta ei ole pidetty riittävän herkkänä menetelmänä osoittamaan imusolmukemetastasointi suuren riskin kohdunrunkosyövässä. Suuren riskin syöpiin liittyy myös tavallista suurempi isoloidun para-aortaalisien metastasoinnin riski (4–5 %) (17, 18), eikä para-aortaalisia vartijaimusolmukkeita ole mahdollista löytää riittävän luotettavasti kohdunkaulaan injisoidun merkkiaineen avulla. Vartijaimusolmuketutkimukseen on suhtauduttu suuren riskin syövässä varauksella myös siksi, että systemaattisella lymfadenektomialla voi olla niissä hoidollinen vaikutus (4, 5, 6).

Lymfadenektomian laajuus

Radikaliteetiltään riittävälle lymfadenektomialle ei ole olemassa vakiintunutta määritelmää, mutta enemmän kuin 8–10 lantion imusolmuketta lienee vähimmäisvaatimus luotettavalle lantion lymfadenektomialle. Poistettujen imusolmukkeiden määrää tärkeämpää on, että toimenpide on anatomisesti radikaali, mikä edellyttää lymfaattisen kudoksen poistamista oikealta ja vasemmalta obturatoriushermon ylä- ja alapuolelta ja lonkkavaltimoiden ympäriltä yhteisen lonkkavaltimon distaaliosan korkeudelta kiertävään lonkkalaskimoon asti (19).

Suuren riskin ryhmään kuuluvien potilaiden para-aortaalisista metastaaseista jopa 88 % jatkuu alemman suolilievevaltimon yläpuolelle ja 35 % sijaitsee yksinomaan sen yläpuolella (20). Tämän perusteella luotettavan para-aortaalisien lymfadenektomian edellytyksenä voidaan pitää, että lymfaattinen kudos poistetaan munuaislaskimotasolle asti.

Tuleeko lantion lymfadenektomian yhteydessä tehdä aina para-aortaalisia lymfadenektomia? Tähän ei ole olemassa yksiselitteistä vastausta. FIGO:n nykyisessä levinneisyysluokituksessa imusolmukkeisiin metastasoinnut kohdunrunkosyöpä kuitenkin jaetaan levinneisyysluokkiin IIIC1 (positiiviset lantion imusolmukkeet) ja IIIC2 (positiiviset para-aortaaliset imusolmukkeet lantion imusolmukestatuksesta riippumatta), mikä korostaa para-aortaalisien imusolmukestatuksen arvioinnin merkitystä (1). Jaottelulla on erityisesti ennusteellinen merkitys, koska levinneisyysluokan IIIC2 kasvaimiin liittyy huonompi ennuste kuin luokan IIIC1 kasvaimiin. Sen sijaan hoidollinen merkitys on pienempi, koska liitännäishoito toteutetaan molemmissa levinneisyysluokissa useimmiten samalla tavalla.

Valikoitua para-aortaalisia lymfadenektomiaa puoltaa para-aortaalisien lymfadenektomiaan liittyvä suurentunut komplikaatoriski: vakavia komplikaatioita esiintyy jopa kaksi kertaa useammin kuin pelkässä lantion lymfadenektomiassa (21). Vaikeutena on tunnistaa potilaat, joille para-aortaalisia lymfadenektomia kannattaa tehdä syövän oikean levinneisyyden selvittämiseksi. Jos lantion imusolmukemetastasointi olisi mahdollista todeta luotettavasti leikkauksen aikana, tietoa olisi mahdollista hyödyntää leikkauksen laajuuden suunnittelussa. Käsitys perustuu siihen, että lantion imusolmukemetastaasiin yhteydessä esiintyy para-aortaalisia metastaaseja noin puolella potilaista (20), kun taas isoituja para-aortaalisia metastaaseja esiintyy muissa kuin suuren riskin syövässä harvoin (noin 1 %:ssa) (22, 23).

Selvitimme omassa tutkimuksessaamme makroskooppisen löydöksen perusteella tunnistetun lantion imusolmukemetastasoinnin kykyä ennustaa para-aortaalisia metastaaseja

kohdunrunkosyövässä (18). Makroskooppisen metastasoinnin kriteerejä olivat epäsäännöllisen muotoiset yhteensulautuneet imusolmukkeet tai lukuisat kiinteät imusolmukkeet. Testin negatiivinen ennustearvo oli pinnallisessa hyvin ja kohtalaisesti erilaistuneessa endometrioidissa karsinoomassa 99,7 %, syvälle invasoivassa hyvin ja kohtalaisesti erilaistuneessa endometrioidissa karsinoomassa 98,0 %, huonosti erilaistuneessa endometrioidissa karsinoomassa 97,3 % ja muissa kuin endometrioidissa karsinoomissa 92,2 %. Tämän perusteella para-aortaalin imusolmukemetastasointi on endometrioidissa karsinoomissa varsin harvinaista, jos lantion imusolmukkeet eivät ole makroskooppisen löydöksen perusteella metastaattisia.

Leikkaustapa

Potilaat toipuvat mini-invasiivisen kohdunpoiston jälkeen yleensä nopeammin kuin avoleikkauksen jälkeen, minkä vuoksi kohdunrunkosyövät pyritään Suomessa leikkaamaan laparoskooppisesti, riippumatta siitä tehdäänkö potilaalle lymfadenektomia vai ei. HYKS:ssä laparoskooppisten leikkausten osuus oli vuonna 2013 runsaat 70 %, pois lukiin konversiot avoleikkaukseksi (perinteisiä laparoskopioita 68 % ja robottivusteisia 5 %). Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen HALO-katsauksessa todetaan, että robottivusteista kohdunpoistoa voidaan käyttää gynekologisten syöpien hoidossa (keltainen valo) (24). Katsauksen mukaan robottivusteisten leikkausten tulokset eivät merkittävästi eroa laparoskooppisten leikkausten tuloksista, mutta niiden kustannukset ovat suuremmat. Vaginaalisessa leikkauksessa kohdun sivuelinten poistaminen on usein vaikeaa eikä lymfadenektomia tule kyseeseen, mutta vaginaalinen kohdunpoisto spinaalipuudutuksessa voi olla hyvä vaihtoehto monisairaille ja hyvin iäkkäillä potilaille.

Liitännäishoidot

Lantion sädehoito vähentää paikallisen kohdunrunkosyövän uusiutumia lantiassa ja emät-

YDINASIAT

- ▶ Kohdunrunkosyövän leikkaushoitoon voidaan liittää lantion ja para-aortaalin lymfadenektomia syövän levinneisyyden selvittämiseksi. Tällä on merkitystä arvioitaessa potilaan ennustetta ja suunniteltaessa liitännäishoitoja.
- ▶ Potilaat valitaan lymfadenektomiaan imusolmukemetastasoinnin riskin perusteella.
- ▶ Suuren riskin syöpien tunnistaminen voi perustua muun muassa endometriumnäytteeseen, jääleiketitkimukseen ja kuvantamiseen.
- ▶ Paikallisessa syövässä, jossa on suuren riskin piirteitä, annetaan liitännäishoidoksi emättimen ontelon sisäinen sädehoito.
- ▶ Edenneessä syövässä käytetään solunsalpaajia, usein yhdessä lantion ulkoisen sädehoidon kanssa.

timessä (25). Hoito ei kuitenkaan vähennä kuolleisuutta, mikä johtunee siitä, että aiemmin sädetämättömät potilaat voidaan hoitaa tehokkaasti sädehoidolla, jos tauti uusiutuu paikallisesti. Emättimen ontelon sisäinen sädehoito estää uusiutumia emättimessä yhtä tehokkaasti kuin ulkoinen sädehoito paikallisessa endometrioidissa karsinoomassa, jossa on suuren riskin piirteitä (26). Ulkoiseen sädehoitoon liittyy enemmän gastrointestinaalisia haittavaikutuksia (ripuli, ulosteinkontinenssi) kuin emättimen sädehoitoon.

Dokсорubisiin ja sisplatiinin yhdistelmä pidensi etenemisvapaata aikaa ja vähensi kokonaiskuolleisuutta ulkoiseen sädehoitoon verrattuna potilaille, joilla oli optimaalisesti leikattu levinneisyysluokan III tai IV kohdunrunkosyöpä (27). Solunsalpaajahoitoa pidetään tämän perusteella ensisijaisena liitännäishoitona edenneessä kohdunrunkosyövässä. Jos syövän histologinen alatyyppe on muu kuin endometrioidi, solunsalpaajahoitoa suositellaan yleensä levinneisyysluokasta I alkaen. Dokсорubisiin ja sisplatiinin tilalla käytetään usein paklitakselia ja karboplatiinia niiden pienemmän toksisuuden takia, vaikka 2353

käytäntöä tukevia satunnaistettuja tutkimuksia ei ole julkaistu. Toisen vaiheen tutkimuksen mukaan sädehoidon ja solunsalpaajahoidon (sisplatiini-paklitakseli) yhdistelmällä voi olla additiivinen hoidollinen vaikutus suuren riskin endometrioidissa karsinoomassa (28). Yhdistelmähoidon todellinen hyöty pelkkään solunsalpaajahoittoon verrattuna selvinnee, kun levinneisyysluokkien III–IV syöpiä koskeva kolmannen vaiheen tutkimus (Gynecology Oncology Group 258) valmistuu.

Jos potilaalla on suuren riskin kohdunrunkosyöpä, mutta hänelle ei ole tehty lymfadenektomiaa epäonnistuneen pre- tai intraoperatiivisen riskinarvioinnin takia, liitännäishoitojen tarve voidaan suunnitella primaarikasvaimen histopatologisten piirteiden perusteella. Vaihtoehtona on tehdä uusintaleikkaus imusolmukestatuksen selvittämiseksi, jolloin osa potilaista säästyy liitännäishoidoilta ja niiden haittavaikutuksilta. Suomen Gynekologiyhdistyksen hoitosuosituksukset kohdunrunkosyövässä löytyvät osoitteesta www.gynekologiyhdistys.fi.

Lopuksi

Kohdunrunkosyövän hoito suunnitellaan yksilöllisesti. Kohdun ja kohdun sivuelinten poisto on riittävä hoito, jos imusolmukemetastasoinnin riski on pieni. Yli puolet potilaista kuuluu tähän ryhmään, kun riskiarvio tehdään kasvaimen histologian, erilaistumisasteen ja invaasioyvyyden perusteella. Riskiarviota

voidaan tarkentaa huomioimalla kasvaimen koko ja invaasio lymfovaskulaaritilaan ja kohdunkaulan stroomaan. Lantion ja para-aortaalisella lymfadenektomiolla on keskeinen asema suuren riskin kohdunrunkosyövän kirurgisessa hoidossa, koska tieto imusolmuke-metastasoinnista selvittää potilaan ennustetta ja auttaa liitännäishoitojen suunnittelussa. Liitännäishoidon vaihtoehtoja ovat sädehoito ja solunsalpaajahoido. Molekyylibiologiset menetelmät todennäköisesti tarkentavat tulevaisuudessa kohdunrunkosyöpien luokittelua ennusteeltaan erilaisiin alaryhmiin (29). Kasvainten geneettisen vaihtelun tunnistaminen tulee samalla auttamaan liitännäishoitojen yksilöllisessä suunnittelussa. ■

MIKKO LOUKOVAARA, dosentti, erikoislääkäri

ANNA LUOMARANTA, LL, erikoislääkäri

ARTO LEMINEN, dosentti, erikoislääkäri, osastonylilääkäri

Naistenklinikka ja Kätilöopiston sairaala
Naistentautien ja synnytysten klinikkaryhmä
HYKS

SIDONNAISUDET

Mikko Loukovaara: Luentopalkkio (Suomen Gynekologiyhdistys), tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim), asiantuntijaryhmän jäsen (Suomen Gynekologiyhdistys, gynekologisen onkologian pienryhmä), koulutus- ja kongressikuluja eri lääke- ja laitevalmistajien tuella

Anna Luomaranta: Apuraha (Gynekologisen Kirurgian Seura, Irja Karvosen Syöpäsäätiö), luentopalkkio (Suomen Gynekologiyhdistys), koulutus- ja kongressikuluja eri lääke- ja laitevalmistajien tuella

Arto Leminen: Luentopalkkio (Gynekologisen Kirurgian Seura), tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim), asiantuntijaryhmän puheenjohtaja (Suomen Gynekologiyhdistys, gynekologisen onkologian pienryhmä), koulutus- ja kongressikuluja eri lääke- ja laitevalmistajien tuella

Summary

Treatment of endometrial carcinoma

The mainstay of the initial treatment for endometrial carcinoma is surgery with total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Pelvic-aortic lymphadenectomy may be appropriate for patients having tumors with a high risk for extrauterine spread. Most importantly, these include carcinomas with deep ($\geq 50\%$) myometrial invasion, poor differentiation, or nonendometrioid histology, in which lymphadenectomy aids in prognostication and tailoring of adjuvant treatments. Vaginal cuff brachytherapy ensures vaginal control in stage I endometrioid carcinomas with high-risk features. For advanced carcinomas, chemotherapy is the adjuvant treatment of choice, combined with whole pelvic external beam radiotherapy in selected cases.

KIRJALLISUUTTA

1. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103–4.
2. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, *ym.* Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1707–16.
3. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373:125–36.
4. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, *ym.* Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006;107:1823–30.
5. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010;375:1165–72.
6. Mahdi H, Kumar S, Al-Wahab Z, Ali-Fehmi R, Munkarah AR. Prognostic impact of lymphadenectomy in uterine serous cancer. *BJOG* 2013;120:384–91.
7. Neubauer NL, Havrilesky LJ, Calingaert B, *ym.* The role of lymphadenectomy in the management of preoperative grade 1 endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009;112:511–6.
8. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, *ym.* MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer – a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 2013;128:300–8.
9. Mavromatis ID, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, *ym.* Validity of intraoperative gross examination of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:779–93.
10. Case AS, Rocconi RP, Straughn JM Jr, *ym.* A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2006;108:1375–9.
11. Kumar S, Medeiros F, Dowdy SC, *ym.* A prospective assessment of the reliability of frozen section to direct intraoperative decision making in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012;127:525–31.
12. Bendifallah S, Genin AS, Naoura I, *ym.* A nomogram for predicting lymph node metastasis of presumed stage I and II endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:197.e1–8.
13. AlHilli MM, Podratz KC, Dowdy SC, *ym.* Risk-scoring system for the individualized prediction of lymphatic dissemination in patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;131:103–8.
14. Ballester M, Dubernard G, Lécure F, *ym.* Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011;12:469–76.
15. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, *ym.* Pathologic ultrastaging improves micro-metastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:964–70.
16. Guntupalli SR, Zigelboim I, Kizer NT, *ym.* Lymphovascular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012;124:31–5.
17. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, *ym.* Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008;109:11–8.
18. Luomaranta A, Lohi J, Bützow R, Leminen A, Loukovaara M. Prediction of para-aortic spread by gross pelvic lymph node findings in patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:697–702.
19. Huang M, Chadha M, Musa F, Friedmann P, Kolev V, Holcomb K. Lymph nodes: is total number or station number a better predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2010;119:295–8.
20. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, *ym.* Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014;132:38–43.
21. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, *ym.* Factors predictive of postoperative morbidity and cost in patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2012;120:1419–27.
22. Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, *ym.* The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2009;115:236–8.
23. Chiang AJ, Yu KJ, Chao KC, Teng NN. The incidence of isolated para-aortic nodal metastasis in completely staged endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2011;121:122–5.
24. Tapper AM, Hannola M, Zeitlin R, Isojärvi J, Sintonen H, Ikonen TS. Robottiväestötestin kohdunpoiston edut, haitat ja kustannukset. *Suom Lääkäril* 2012;67:3213–20.
25. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, *ym.* Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: a multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000;355:1404–11.
26. Nout RA, Smit VT, Putter H, *ym.* Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010;375:816–23.
27. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, *ym.* Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006;24:36–44.
28. Greven K, Winter K, Underhill K, Fontenesi J, Cooper J, Burke T. Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:155–9.
29. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, *ym.* Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013;497:67–73.
30. Lewin SN, Herzog TJ, Barrena Medel NI, *ym.* Comparative performance of the 2009 international Federation of gynecology and obstetrics' staging system for uterine corpus cancer. *Obstet Gynecol* 2010;116:1141–9.
31. AlHilli MM, Podratz KC, Dowdy SC, *ym.* Preoperative biopsy and intraoperative tumor diameter predict lymph node dissemination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;128:294–9.
32. Kang S, Todo Y, Odagiri T, *ym.* A low-risk group for lymph node metastasis is accurately identified by Korean gynecologic oncology group criteria in two Japanese cohorts with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;129:33–7.
33. Yanazume S, Saito T, Eto T, *ym.* Reassessment of the utility of frozen sections in endometrial cancer surgery using tumor diameter as an additional factor. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:531.e1–7.