

Karoliina Aro

Gynekologiset syövät

- Ks. myös Hyvänlaatuiset gynekologiset muutokset ja kasvaimet.

Keskeistä

- Gynekologiseen syöpään viittaavissa oireissa tehdään aina gynekologinen tutkimus.
- Papa, endometriumbiopsia ja kaikututkimus (transvaginaalinen tai vatsan) ovat keskeiset tutkimukset avohoidossa.
- Kaikki pahanlaatuiset kasvaimet sekä niiden esiasteet ohjataan erikoissairaanhoidon.
- Gynekologisia syöpäkasvaimia esiintyy kaikissa ikäryhmissä. Suurin ilmaantuvuus on 60–70-vuotiailla.
- Osa synnytykselinten syövästä on vähäoireisia ja osa etenee esiasteiden kautta invasiiviseksi kasvaimeksi.
- Syövän varhainen toteaminen ja hoito parantavat ennustetta.

Ulkosyntyinsyöpä (vulvasyöpä)

- Suomessa vuosittain n. 100 tapausta
- Valtaosin levyepiteelikarsinomia; melanooma, basalioma ja ekstramammaarinen Pagetin tauti myös mahdollisia
- Yli 80 % tapauksista on yli 65-vuotiailla (esiintymishuippu 75 v).
- Valkojäkälä ja papilloomavirusinfektio (HPV) ovat altistavia tekijöitä.
 - Valkojäkälän pohjalta synty-

vät syövät esiintyvät usein iäkkäämmillä potilailla, HPV:hen liittyvät syövät taas nuoremmilla.

- Ulkosyntyttimien HPV:hen liittyvien esiaستمuutosten (HSIL/VIN2–3) hoito (pääasiassa laservaporisaatio tai kirurginen poisto) vähentävät esiasteiden etenemistä syöväksi.
- Valkojäkälän tehokas hoito (paukallinen vahva glukokortikoidivoide) pienentää syöpärisiä.
 - Valkojäkälän aiheuttama syövän esiaste dVIN (differentiated VIN) hoidetaan kirurgisella poistolla.

OIREET JA DIAGNOOSI

- Kirvelyä, kutinaa ja kipua ulkosyntyttimissä, joskus veristä vuotoa tai haavauma
- Vanhuksen ulkosyntyttimien kirvelyä ja kutinaa ei tule hoitaa tutkimatta potilasta.
- Tyypillisesti eksofyttinen kasvain tai kovareunainen haavauma
- Muutokset voivat olla bilateriaalisia.
- Muutoksesta otetaan koe-palat (stanssibiopsia), ja kudosa-näyte varmistaa diagnoosin.
- Levinneisyys määritetään kuvantamistutkimuksin erikoissairaanhoidossa.

HOITO JA SEURANTA

- Kirurginen kasvaimen radikaalipoisto laajoin tervekkudsmarginaalein, kasvaimen sijainnin



ja koon perusteella tarvittaessa myös nivuksen/nivusten varti-jaimusolmuketutkimus ja tarvittaessa imusolmukkeiden poisto

- Imusolmukemetastasoinnin yhteydessä liitännäishoitona tavallisesti nivusten ja lantion ulkoinen sädehoito tai solunsalpaajaherkisteinen sädehoito (kemosädehoito)
- Jos kasvaimen radikaalipoisto ei ole mahdollista, hoitona on usein solunsalpaajaherkisteinen sädehoito (kemosädehoito). Neoadjuvanttikemoterapiaa leikkaushoidon mahdollistamiseksi voidaan joskus harkita.
- Tavallisimmat residivipaikat ovat ulkosyntyttimet ja nivustaipheet.
- Seuranta erikoissairaanhoidossa 5 v:n ajan, sitten avohoidossa

ENNUSTE

- 5 v:n kuluttua elossa on 50 % potilaista, ja 70 %, jos kasvain on ollut paikallinen.

Kohdunkaulan syöpä

- Ihmisen papilloomavirus (HPV) on tärkein etiologinen tekijä (98 %). HPV-tyypit 16 ja 18 aiheuttavat n. 70 % kohdunkaulan syövistä.
- HPV-infektion primaariprevention on olemassa HPV-rokote, joka kuuluu kansalliseen roketusohjelmaan.
- Vuosittain Suomessa todetaan n. 170 uutta tapausta. Ilmaantuvuus on suurinta 30–45-vuotiailla naisilla.
- Maailmalla kohdunkaulan syöpä on edelleen yleisin gynekologinen syöpä.
- Ikäryhmäperusteinen organisoitu seulonta (HPV-testillä tai papalla) ja esiastemuutosten (HSIL/CIN2–3) hoito vähentävät invasiivisia syöpiä.
- Syövistä 60–75 % on levyepiteelialkuisia, 25–40 % lieriöepiteelin syöpiä eli adenokarsinomia.
- Riskitekijät: HPV-infektio, tupakointi, varhainen yhdyntöjen alkamisikä, lukuisat seksipartnerit

OIREET JA DIAGNOOSI

- Oireettomilta voidaan löytää papan ja HPV-testin perusteella.
- Oireena voi olla ylimääräinen verinen vuoto, yhdyntäveren vuoto tai poikkeava runsas valkovuoto.
- Levyepiteelisyöpä voi näkyä emättimeen työntyvänä herkästi vuotavana kasvaimena tai kohdunsuun haavaumana.
- Kohdunkaulan kanavaan painottuvat adenokarsinomat löytyvät huonommin irtosolukokeella eivätkä inspektoiden välttämättä näy. Kohdunkaulan tynnyrimäistä laajenemista voi esiintyä.

- Jos kliinisen tutkimuksen perusteella kohdunkaulalla epäillään kasvainta, tehdään kiireellinen lähete erikoissairaanhoidon. Papan voi ottaa avoterveydenhuollossa, mutta vastauksen valmistumista ei tule odottaa.
- Levinneisyys ja invasiivisuus selvitetään koepalojen ja/tai sähkösilmuksipreparaatin sekä radiologisten tutkimusten (lantion magneettikuvaus, vartalon tietokonetomografia [TT] tai positroniemissiotomografia [PET-TT]) perusteella.
- Levinneisyysluokitus perustuu kliinisiin ja kuvantamislöydöksiin.

HOITO

- Hoito määräytyy levinneisyyden mukaan.
- Paikallisen pinnallisen syövän (invaasioisyvyys < 5 mm) hoitona on tavallinen kohdunpoisto. Kohdun kaulan amputaatio tai pelkkä sähkösilmuksihoido voidaan tehdä valikoiduissa tapauksissa, jos hedelmällisyys halutaan säilyttää. Lantion imusolmukkeiden poisto tehdään joissain tilanteissa.
- Invasiivinen kohdunkaulaan rajoittunut syöpä (levinneisyysaste IB1–IB2; < 4 cm:n kokoinen kasvain) hoidetaan radikaalilla kohdunpoistolla (Wertheimin leikkaus) sekä lantion imusolmukkeiden poistolla. Vartijaimusolmuketutkimus tehdään toimenpiteen alussa. Jos imusolmukkeissa todetaan metastasointi, kohdunpoistoa ei tehdä.
- Kookkaat paikalliset ja laajemmin paikallisesti levinneet kasvaimet hoidetaan parantamistavoitteisesti solunsalpaajaherkisteisellä sädehoidolla

(kemosädehoito), johon usein liitetään sisäinen sädehoito (brakyhoito). Jos jo diagnoosivaiheessa todetaan kaukoleviäminen, aloitetaan jarruttava solunsalpaajahoido.

SEURANTA

- Erikoissairaanhoidossa 3–5 v:n ajan, sen jälkeen avohoidossa
- Avohoitoseurannassa otetaan esitiedot ja tehdään yleis- ja gynekologinen tutkimus.
 - Huomio kiinnitetään ulkosyntyneiden ja emättimen limakalvoon sekä pikkulantion palpaatiolöydöksiin. Imusolmukealueet ja vatsa palpoidaan. Alaraajaturvotukset tai puolierot tutkitaan.
 - Anamneesissa selvitetään mahdolliset oireet, kuten verinen vuoto, virtsaamishäiriöt tai yskä.
- Lisätutkimukset tehdään löydösten ja oireiden mukaan. Papan ottamisesta oireettomalta potilaalta ei ole osoitettua hyötyä taudin uusiutuman toteamisessa. Joukkoseulontoihin osallistumiseen kannustetaan.
- Taudin uusiutumista epäiltäessä jatkoselvitykset tehdään erikoissairaanhoidossa.
- Jos syöpä on ollut levyepiteelialkuinen, potilas voi käyttää hormonikorvaushoitoon sekä systeemistä että paikallista estrogeenihoitoa. Jos kohdun runko-osa on säästetty, käytetään estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää. Adenokarsinomissa systeeminen hormonikorvaushoito on usein vasta aiheinen, ellei erikoissairaanhoidosta ole toisin ohjeistettu. Limakalvo-oireisiin voi käyttää estriolivoidetta tai -puikkoja.

ENNUSTE

- 5 v:n kuluttua on elossa 90 % potilaista, joilla syöpä on rajoittunut kohtuun (I aste), 65–70 % potilaista, joilla syöpä on levinnyt paikallisiin imusolmukkeisiin, ja 20–30 % potilaista, joilla syöpä on levinnyt laajemmalle.

Emätinsyöpä

- Vuosittain runsaat 20 tapausta, eniten 50–60-vuotiailla
- Riskitekijät samat kuin kohdunkaulan syövässä
- Levyepiteelialkuinen 90 %:ssa, adenokarsinooma tai melanooma harvoin
- Pääasiassa oireettomat esiasteet (vaginan HSIL/VAIN2–3) löytyvät irtosolukokeen perusteella tehdystä kolposkopiasta ja otetuista kudospäätteistä. Muutoksista 80 % sijaitsee emättimen pohjassa.
 - Tehokas hoito (usein laser- tai kirurginen poisto) estävät syövän kehittymisen. Esiasteilla on kuitenkin merkittävä uusiutumistaipumus.
- Emätinsyöväällä ei ole spesifisiä oireita. Verenvuotoa voi esiintyä, ja löydöksenä voi olla kasvain tai haavauma.
- Erotusdiagnostisesti on huomioitava muun syövän etäpesäke emättimessä.
- Kasvaimesta otetaan kudospäätte histologiseen tutkimukseen, ja kuvantamistutkimuksilla määritetään levinneisyys kuten kohdunkaulan syövässä.
- Paikallisen syövän hoito voi olla kirurginen; muutoin noudatetaan samaa hoitoa kuin edenneessä kohdunkaulan syövässä (kemosädehoito tai solunsalpaajahoido).

Kohdunrunгон syöpä

- Suomessa puolet gynekologista maligniteeteista on kohdunrunгон syöpiä. Vuosittain ilmaantuu n. 900 uutta tapausta. Mediaani-ikä toteamishetkellä on 65 v.
- Kohdun limakalvon pitkittynyt estrogeeni vaikutus altistaa endometriumin hyperplasialle ja edelleen adenokarsinoomalle. Kohdun sarkooma on harvinainen (< 5 %).
- Riskitekijät: ikä, ylipaino, diabetes, monirakkulaiset munasarjat ja anovulatoriset kuukautiskierrot, synnyttämättömyys, myöhäinen menopaussi-ikä, estrogeenihoito ilman progestiinia, antiestrogeenihoito (tamoksifeeni) sekä esim. Lynchin oireyhtymä.
- Yhdistelmäehkäisytabletit ja hormonikierukka vähentävät kohdun limakalvon kasvua, hyperplasiaa ja kohdunrunгон syöpäriskiä, jos niiden käyttö on jatkunut 5 v.
- Naisia, joilla on todettu Lynchin oireyhtymä, ohjataan erikoissairaanhoidossa, ja heille suositellaan profylaktista kohdun ja munasarjojen poistoa 40–45 v:n ikään mennessä.

OIREET

- Oireena on poikkeava kohtu-peräinen verenvuoto (90 %). Postmenopausaalisen vuodon syy on n. 15 %:lla kohdunrunгон syöpä. Yli 70-vuotiailla puolet vuodoista johtuu syövästä.
 - Vuoto johtaa usein varhaisen diagnoosiin.
- Vuoto voi olla niukka, ruskehtava eikä runsaudeltaan kuukautisvuodon kaltainen.
- Premenopausissa voi olla väli-

vuotoja, tiputtelua tai pitkittyneitä kuukautisvuotoja.

DIAGNOOSI

- Gynekologinen tutkimus ja transvaginaalinen kaikututkimus, jos mahdollista
 - Poikkeavan verisen vuodon vuoksi (etenkin postmenopausaalilla naisella) otetaan endometriumbiopsia. Kudospäätte paljastaa syövän varhain. N. kolmasosalla naisista, joilla todetaan biopsiassa endometriumin atyyppinen hyperplasia, on jo kohdunrunгон syöpä.
 - Emättimen kautta tehtävällä kaikututkimuksella mitataan endometriumin paksuus.
 - Kaikututkimus ei korvaa biopsiaa, eikä ohut (< 5 mm) endometrium sulje pois syöpää.
 - Vaihdevuosi-ikäisen kohtuontelossa näkyvä nestekertymä selvitetään, koska se voi olla syöpään liittyvä märkäkertymä (pyometra).
 - Syövän levinneisyys ja erilaistuminen määritetään preoperatiivisesti endometriumpäätteellä, transvaginaalisella kaikututkimuksella tai lantion magneettikuvauksella sekä vartalon tietokonetomografialla.
 - Levinneisyysluokitus perustuu kirurgian ja patologian löydöksiin.
- ## HOITO
- Hoitona on kohdun ja munasarjojen poisto (valtaosin syöpä on rajoittunut kohtuun). Pääsääntöisesti pyritään laparoskopiseen leikkaukseen. Samalla poistetaan preoperatiivisen riskiarvion mukaan lantion ja para-aortaaliset imusolmukkeet levinneisyystutkimuksena ja/

tai tehdään vartijaimusolmuke-tutkimus.

- Liitännäishoito määräytyy syöväen erilaistumisen, histologisen alatyypin, molekulaaristen markkereiden ja levinneisyyden perusteella. Liitännäishoitona voidaan antaa emättimen sisäinen sädehoito (brakyhoito), lantion (ja joskus para-aortaali-alueen) ulkoinen sädehoito tai solunsalpaajahoito tai näiden yhdistelmiä.
- Huonokuntoisille leikkaukseen soveltumattomille potilaille voidaan aloittaa hormonihoito tai antaa palliatiivinen sädehoito.
- Hedelmällisyyden säästävä hormonaalinen hoito on joskus mahdollinen tarkkaan valikoituille nuorille potilaille. Kohdunpoisto tehdään mahdollisen raskauden jälkeen.

SEURANTA

- Naistentautien poliklinikalla potilasta seurataan 3–5 v, sitten avohoidossa.
 - 75 % uusiutumista tulee 3 v:n kuluessa leikkauksesta. Tavallisimmin (50 %) residiviiv on emättimessä tai lantion imusolmukkeissa.
- Avohoitokäynnin sisältö: anamneesi, yleis- ja gynekologinen tutkimus; täydentävät tutkimukset oireiden ja harkinnan mukaan. Uusiutumaa epäiltäessä jatkotutkimukset tehdään erikoissairaanhoidossa.
- Systeeminen estrogeenihoito on pääasiassa vasta-aiheinen hoidetun kohdun adenokarsinooman jälkeen, ellei erikoissairaanhoidosta ole toisin ohjeistettu. Emättimen kuivuuteen voi käyttää paikallisesti estrioli-voidetta tai -puiikkoja.

ENNUSTE

- Potilaista $\frac{3}{4}$ sairastaa I levinneisyysasteen syöpää, ja heistä 80–90 % on elossa 5 v:n kuluttua.

Munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyöpä

- Vuosittain yhteensä n. 550 uutta tapausta
- Lisäksi 100–200 tapausta munasarjan rajalaatuista (borderline) kasvaimia eli malignisoitumispotentiaalin omaavia kasvaimia
- Taudinkuva ja hoito on syöväen tarkasta anatomisesta alkukohdasta riippumatta samanlainen.
- Valtaosa (90 %) tämän ryhmän syövästä on epiteliaalisia (seroosi, musinoosi, endometrioidi, kirkassoluinen). Itusolu- ja sukupienakasvaimet ovat selvästi harvinaisempia.
- Ilmaantuvuus on suurin 60–69-vuotiailla, mutta munasarjasyöpää esiintyy kaikenikäisillä.
- Naisen elinikäinen riski sairastua munasarjasyöpään on 1–2 %.
- Riskitekijöitä ovat sukutausta (äidillä/siskolla munasarjasyöpä, tiettyjen geenimutaatioiden kantajuus [mm. BRCA1, BRCA2, Lynchin oireyhtymä]), synnyttämättömyys, endometriosis, vaihdevuosien hormonihoito (> 10 v).
- Suojatekijöitä ovat raskaudet, imetus, yhdistelmäehkäisy pillereiden käyttö, munasarjojen ja/tai munanjohdinten poisto, sterilisaatio.
- Naisia, joilla on todettu esim. BRCA1- tai BRCA2-geenimutaation kantajuus, ohjataan erikoissairaanhoidossa, ja heille

suositellaan profylaktista munasarjojen ja munanjohdinten poistoa 35–45 v:n ikään mennessä mutaatiosta riippuen.

OIREET

- Munasarjasyövällä ei ole spesifistä oiretta. Oireeton kasvain löytyy usein sattumalöydöksenä.
- Kolme neljästä munasarjasyövästä todetaan vasta, kun kasvain on levinnyt vatsaonteloon tai laajemmalle.
- Oireina voi olla kipua ja häiriöitä suolen ja rakon toiminnassa. Hengenahdistusta voi esiintyä malignin pleuranesteen yhteydessä.
- Palpoiden vatsassa tai lantiossa voi tuntua kasvaimen aiheuttamaa resistenssiä. Vatsan turpoaminen voi olla merkki syöväen leviämisestä vatsaonteloon ja askitekseen muodostumisesta.
- Epämääräisiä yleisoireita voi esiintyä: painon laskua, lämpöilyä, heikotusta, väsymistä.

DIAGNOSTIIKKA

- Tarkka anamneesi, kliininen tutkimus; poikkeavien kliinisten löydösten jatkotutkimuksena kaikututkimus ja kasvainmerkkiaineiden määrittäminen
- Lopullinen diagnoosi varmistetaan kudostutkimuksen perusteella erikoissairaanhoidossa.
- Transvaginaalisella ja abdominaalisella kaikukuvauksella määritetään munasarjakasvaimen koko ja laatu.
 - Potilas, jolla on monilokeroiainen ja/tai osin solidi ja/tai papillaarisia rakenteita omaava kasvain, lähetetään kiireellisesti jatkotutkimuksiin erikoissairaanhoitoon.
- Yleisimmin käytetty epiteliaa-

listen gynekologisten syöpien kasvainmerkkiaine on seerumin CA 12-5. Se on epätarkka etenkin fertiili-ikäisillä naisilla, koska pitoisuutta suurentavat myös endometriooosi, tulehdus, kuukautiset ja raskaus. Myös muusta syystä esiintyvä askites voi suurentaa pitoisuutta.

- Kasvainmerkkiaine HE4:n määrittäminen parantaa mahdollisuuksia löytää fertiili-ikäisten naisten varhaisvaiheen epiteliaalinen munasarjasyöpä ja erottaa syöpä endometrioomasta. Itusolu- ja sukupienakasvaimilla on omat merkkiaineet, jotka tutkitaan tarvittaessa erikoissairaanhoidossa.
- Diagnoosin varmistamisessa ja syövän levinneisyyden arvioimisessa tehdään erikoissairaanhoidossa vartalon tietokonetomografia.
- Erotusdiagnoosissa on huomioitava kohdun kasvaimet (useimmiten myoomat), tyhjentämätön virtsarakko, suolen ulostemassa, lantiomunuainen, endometriooosi sekä suoliston ja virtsateiden kasvaimet.

HOITO

- Eitelialaisen munasarjasyövän hoidon perusta on leikkaus, jossa tavoitteena on syöpäkudoksen maksimaalinen poisto vatsaontelosta kohdun ja sivuelinten poiston lisäksi; usein myös esim. suoliresektio on tarpeen. Sivuelimiin rajoittuneissa syövässä poistetaan myös lantion ja para-aortaalitalan imusolmukkeet. Syövän levinneisyys kartoitetaan runsain kudosnäyttein.
- Jos diagnoosivaiheen tutkimusten perusteella on

ilmeistä, että leikkauksessa ei ole mahdollisuutta syöpäkudoksen täydelliseen poistoon, aloitetaan neoadjuvantti-kemoterapia, jonka vasteen perusteella harkitaan leikkausta myöhemmässä hoidon vaiheessa.

- Leikkaushoidon jälkeen annetaan useimmiten liitännäishoitona solunsalpaajia. Paklitakselin ja karboplatiinin yhdistelmä on epiteliaalisen munasarjasyövän ensisijainen solunsalpaajahoido.
- Ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat jäännöskasvaimen koko leikkauksessa, potilaan ikä, kasvaimen levinneisyys ja histologinen tyyppi sekä vaste ensivaiheen solunsalpaajahoidolle.
- Uusiutunut syöpä hoidetaan solunsalpaajilla. Joskus voidaan harkita yksittäisten kasvainsäkkeiden kirurgista poistoa tai sädehoitoa. Ylläpitohoitoon on nykyään myös lääkkeellisiä vaihtoehtoja.
- Hedelmällisyyden säilyttävä säästävä leikkaus voidaan tarkkaan harkituissa tapauksissa tehdä, jos tauti on rajoittunut munasarjaan/munasarjoihin.

SEURANTA

- Munasarjasyöväällä on huomattava uusiutumistaipumus jo 3 v:n kuluessa hoidon alusta. Residiivi on useimmiten vatsaontelossa tai imusolmukkeissa.
- Potilasta seurataan erikoissairaanhoidossa 3–5 v:n ajan hoitojen loppumisesta.
- Oireettomien potilaiden optimaalisesta seurannasta ei ole tutkittuun tietoon perustuvaa suositusta.
- Avohoitokäynnin sisältö: anam-

neesi, yleis- ja gynekologinen tutkimus

- Erikoissairaanhoidossa kaikututkimus, oireiden ja löydösten perusteella tarvittaessa täydentäviä kuvantamistutkimuksia

ENNUSTE

- Kaikkien epiteliaalisten munasarjasyöpien 5 v:n elossaoloosuus on 50 %. Munasarjoihin rajoittunutta syöpää sairastavista 80–90 % jää eloon. Valtaosa syövästä todetaan levinneessä vaiheessa, jolloin 5 v:n kuluttua elossa on 20–30 %.

Trofoblastisairaudet

- Ks. alkuperäinen artikkeli.

Kirjallisuutta

- Suomen Gynekologisen Onkologian Erikoislääkärit (FIN-GOG). Kelpohoito-suositus. FINGOG 2021.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista

www.terveysportti.fi

Karoliina Aro

© 2022 Kustannus Oy Duodecim