

Anna Kanerva

Munasarjojen vuosittainen kaikukuvaus ei vähennä munasarjasyöpäkuolemia

Munasarjasyöpä on Suomessa naisten kahdeksanneksi yleisin syöpä ja toiseksi yleisin gynekologinen syöpä (1). Siihen kuolee enemmän potilaita kuin muihin gynekologisiin syöpiin yhteensä. Vuonna 2020 todettiin 562 uutta munasarjasyöpää. Munasarjasyövän ilmaantuvuus lisääntyy iän myötä, ja se on suurin 65–69-vuotiaiden joukossa. Suomessa naisen elinikäinen riski sairastua munasarjasyöpään on 1,67 % (1).

Syövän levinneisyysaste toteamisen aikaan vaikuttaa oleellisesti ennusteeseen. Epiteliaalisen eli ”tavallisen” munasarjoihin rajoittuneen munasarjasyövän viiden vuoden elossaoloosuus on 80–90 %, mutta levinneen taudin yhteydessä vain 18–30 %. Munasarjasyövän oireet ovat yleensä hyvin epäspesifisiä vatsan alueen tuntemuksia, minkä takia potilaat hakeutuvat usein tutkimuksiin suhteellisen myöhään, kun tauti on jo levinnyt ainakin vatsaonteloon. Noin 75 % munasarjasyövästä on toteamishetkellä FIGO-levinneisyysastetta III eli lantion ulkopuolelle vatsaonteloon tai alueellisiin imusolmukkeisiin levinnyt, minkä seurauksena viiden vuoden elossaoloosuus on noin 45 %, kun tarkastellaan kaikkia levinneisyysasteita (1).

Munasarjasyöpäkuolleisuuteen vaikuttava seulonta on houkutteleva ajatus. Tavoitteena olisi löytää syövät varhaisvaiheessa, jolloin säästettäisiin myös yhteiskunnan resursseja. Hyvän seulonnan tunnusmerkki on myös potilaiden parantunut elämänlaatu. Väärä positiivinen seulontatulokset voi aiheuttaa huolta tai ahdistusta tutkittaville, mutta suurempi ongelma ovat turhat leikkaukset ja niiden tuomat kustannukset sekä mahdolliset haitat. Toisaalta väärä negatiivinen testitulokset saattaa antaa tutkittavalle väärän turvallisuuden tunteen, joka voi viivästyttää syövän toteamista (2–4).

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos on listannut hyvän seulontaohjelman kriteerit (**TAULUKKO**). Erinomainen esimerkki onnistuneesta syöpäseulonnasta on kohdunkaulasyövän seulonta. Seulonnan myötä kohdunkaulasyöpä on harvinaistunut ja vuosittain todetut uudet syövät sekä niiden aiheuttamat kuolemat ovat vähentyneet viidennekseen 1960-luvun lukumista. Munasarjasyövän osalta ongelma on taudin liki oireeton alkua ja kasvaimen sijainti vatsaontelon sisällä, jolloin siitä ei saada tehokasta seulontanäytettä.

Munasarjasyövän kaikukuvausseulonnan tehoa on selvitetty yhdysvaltalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa PLCO-tutkimuksessa (The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial), johon osallistui 55–74-vuotiaita naisia yhteensä 78 216 (5). Heistä puolet kävi vuosittain kaikukuvaus- sessa neljän vuoden ajan. Sen lisäksi vuosittain kuuden vuoden ajan mitattiin seerumin CA12-5-pitoisuus, joka on laajasti käytetty

TAULUKKO. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos: Hyvän seulontaohjelman kriteerit (2).

Kriteeri	Toteutuu ¹
Seulottavan taudin merkitys on suuri ja sen luonnollinen kulku tunnetaan.	Kyllä
Taudilla on oireeton tai vähäoireinen vaihe, joka voidaan todeta tarkoituksenmukaisella seulontamenetelmällä.	Ei
Taudin diagnosointiin ja hoitoon on olemassa keinot ja resurssit.	Kyllä
Taudin hoitolinjaukset ovat selkeät.	Kyllä
Seulontaohjelma on laadittu ja toteutettu järjestelmällisesti ja jatkuvana.	Ei
Ohjelman kokonaiskustannukset ovat kohtuulliset muihin terveydenhuoltopalveluihin verrattuna.	Ei

¹Kriteeri täyttyi munasarjasyövän osalta.

epiteliaalisen munasarjasyövän kasvainmerkkiaine. Pitoisuus on suurentunut puolessa varhaisvaiheen munasarjasyöpätapauksista ja yli 80 %:lla kaikista (6).

Kasvainmerkkiaineen arvoa ei yhdistetty kaikukuvauslöydökseen, vaan molempien vastaus tulkittiin erikseen. Verrokkiryhmäläisille saatettiin tehdä gynekologinen tutkimus, mutta ei kaikukuvausta tai kasvainmerkkiainemittauksia. Seulontaryhmästä löytyi 212 munasarjasyöpää ja verrokkiryhmästä 176 syöpää. Seulonta ei vaikuttanut syövän varhaisempaan havaitsemiseen, sillä lähes 80 % oli levinneisyysastetta III ja IV molemmissa ryhmissä. Seulonta ei myöskään vähentänyt syöpäkuolemia (5).

Toinen vielä laajempi satunnaistettu kontrolloitu UKCTOCS-tutkimus (The United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening) tehtiin Isossa-Britanniassa vuosina 2001–2020 (7). Vuosittaisella transvaginaalisella kaikukuvausella tutkittiin 50 639 naista, ja 50 640 kuului vuosittaiseen CA12-5-tutkimusryhmään. Verrokkiryhmään kuului 101 359 naista. CA12-5-pitoisuus analysoitiin käyttämällä munasarjasyövän riskin algoritmia (risk of ovarian cancer algorithm, ROCA), jossa suurena CA12-5-arvo ohjasi potilaan kaikukuvaukseen. ROCA:ssa mitattua CA12-5-arvoa verrataan lähtötilanteeseen, ja lisäksi huomioidaan potilaan ikä, menopausstatus sekä riskitekijät kuten BRCA-geenivirheen kantajuus. Löydettyjen syöpien määrä ryhmissä oli samanlainen (1 %), mutta ROCA-seulottujen syöpät löydettiin useammin varhaisemmassa vaiheessa. Tämä ei kuitenkaan heijastunut pienempänä kuolleisuutena (7–9).

Turhien leikkausten määrä oli molemmissa tutkimuksissa varsin huolestuttava (5,7,8,10,11). UKCTOCS:n ROCA-ryhmässä 0,97 % (n = 488) leikattiin seulontalöydöksen takia, mutta munasarjamuutos oli hyvänlaatuisen. Vastaava luku oli 3,25 % UKCTOCS:n kaikukuvausryhmässä (n = 1 634) ja 3,17 % PLCO:n seulontaryhmässä (n = 1 080). Huomattavaa on, että UKCTOCS:ssa 3,4 % näistä väärän positiivisen tuloksen saaneista sai kirurgiaan liittyvän komplikaation, esimerkiksi verenvuotoa, infektion, haavan aukeamisen tai elinvarion. PLCO:ssa vastaava osuus oli 15 %. Molemmissa tutkimuksissa useampi seulontaryhmän nainen leikattiin hyvänlaatuisiksi osoittautuneen muutoksen takia verrattuna verrokkiryhmiin.

Näiden tulosten pohjalta Britannian kansallinen terveyspalvelu (National Health Service, NHS) ei suosittele munasarjasyövän yleistä seulontaa (9). Yhdysvaltalaiset ovat antaneet vastaavan ohjeistuksen (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) (10,11).

Vuosittaisesta rutiinimaisesta munasarjojen kaikukuvauksesta ei ole osoitettua hyötyä munasarjasyövän havaitsemisessa taudin varhaisemmassa vaiheessa tai munasarjasyöpäkuolemien määrän vähenemisessä. Tutkimustyössä pyritään syventämään ymmärrystä verestä mitattavista kasvainmerkkiaineista sekä veressä kiertävästä kasvaimesta lähtöisin olevasta DNA:sta. Nähtäväksi jää, saadaanko kaikukuvaukseen yhdistetyksi sellaista kasvainmerkkiaineen tai kiertävän kasvain-DNA:n tutkimusta, joilla saavutettaisiin hyvän seulontatutkimuksen kriteerit täyttävä munasarjasyövän multimodaalinen seulontamalli. ■



ANNA KANERVA, LT, dosentti,
naistentautien ja synnytysten
erikoislääkäri, gynekologisen onkologian
lisäkoulutus
HUS, Naistenklinikka ja Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET
Anna Kanerva: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Tilastot. Helsinki: Suomen Syöpärekisteri. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/>.
2. Syöpäseulonnat. Helsinki: THL. <https://thl.fi/fi/web/kansantauti/syopa/syopaseulonnat>.
3. Seulonnat. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriö 2023. <https://stm.fi/seulonnat>.
4. Malila N. Syöpäseulonnat, niiden hyödyt ja haitat. *Duodecim* 2014;130:1493–9.
5. Buys SS, Partridge E, Black A, ym. Effect of screening on ovarian cancer mortality. the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305:2295–303.
6. Scholler N, Urban N. CA125 in ovarian cancer. *Biomark Med* 2007;1:513–23.
7. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, ym. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:945–56.
8. Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, ym. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021;397:2182–93.
9. Menon U. Screening and early detection: standard of care and beyond standard. *Nordic Society of Gynaecological Oncology (NSGO) Annual Meeting 2022*, 31.3. - 1.4.2022 Helsinki.
10. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, ym. Screening for ovarian cancer. *US preventive services Task Force Recommendation Statement*. *JAMA* 2018;319:588–94.
11. Henderson JT, Webber EM, Sawaya GF. Screening for ovarian cancer: an updated evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 157. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality 2018.