



Gyneekologisen syövän hoito, milloin voi säilyttää fertiliteetin?

Päivi Pakarinen

Erikoislääkäri

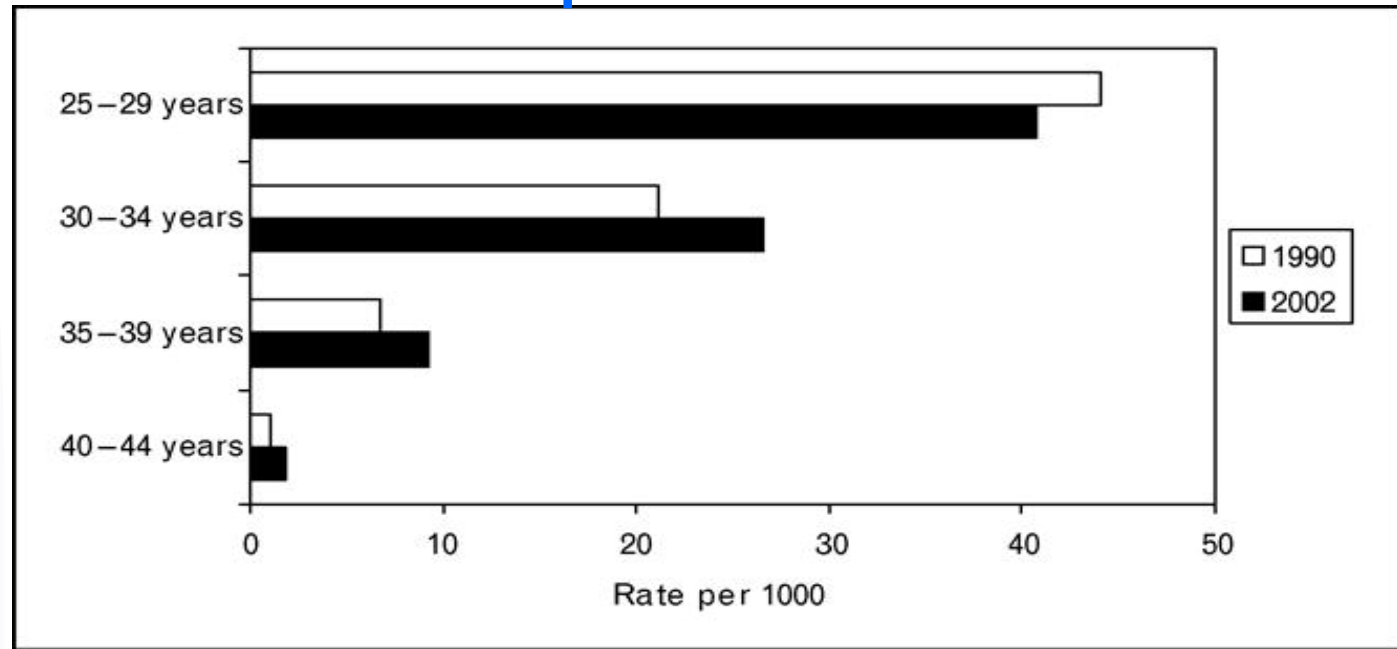
HYKS Naistenklinikka



Yleistä

- **Syövän paraneminen on ensisijainen tavoite, end point**
- **Kuitenkin henkisen kärsimyksen lisäksi parantumisella voi olla muutenkin korkea hinta**
 - **Seksuaalifunktio**
 - **Kosmeettinen haitta**
 - **Sairastuneen elimen toiminnan puute tai vajaus**
 - **FERTILITEETIN MENETYS**

Ensimmäisen lapsen hankkimisikä



Reproduced with permission [2]. NCHS (National Center for Health Statistics, USA).
Seli and Tangir 2005

•Suomessa ensisynnyttäjistä

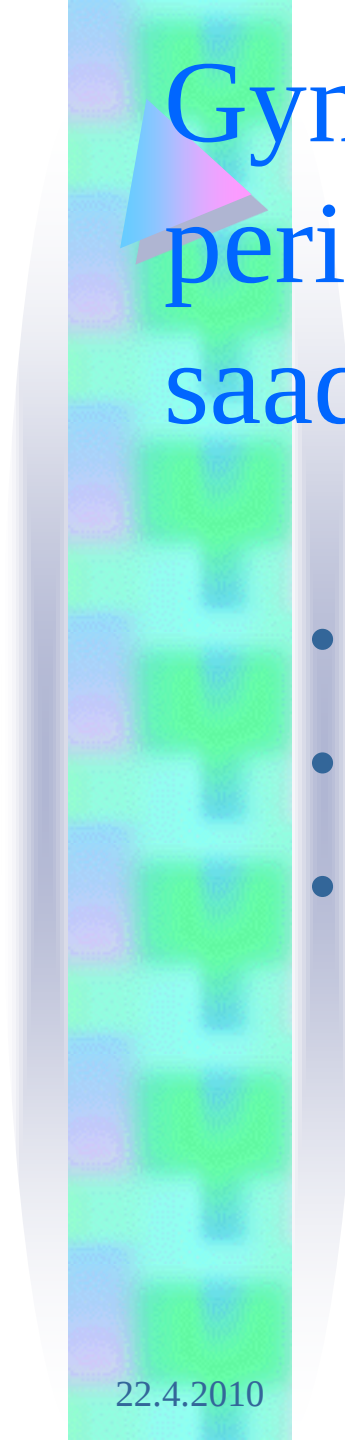
- vuonna 1987 35-39-vuotiaita **4.5%** ja 40-44-vuotiaita **0.7%**
- vuonna 2004 35-39-vuotiaita **8.4%** ja 40-44-vuotiaita **1.5%**

I Syövän ilmaantuvuus lisääntyy iän
myötä

II Lapset hankitaan yhä vanhempina

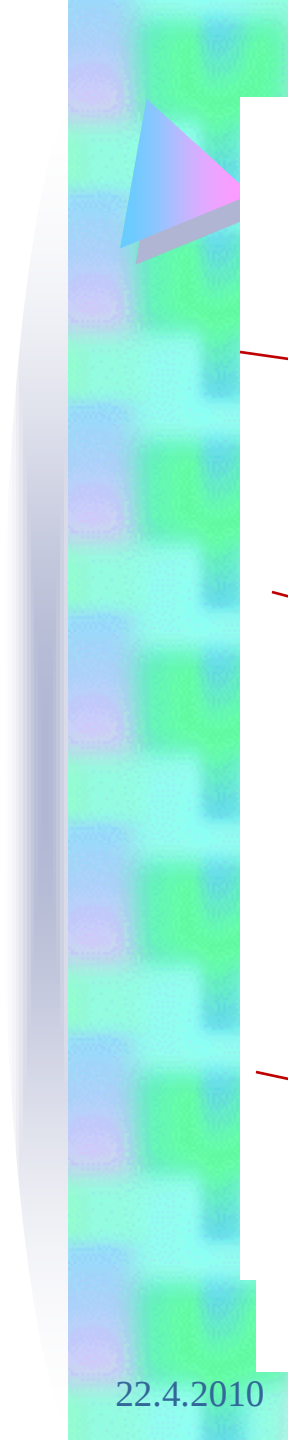


Toive fertiliteetin säästymisestä
lisääntyy

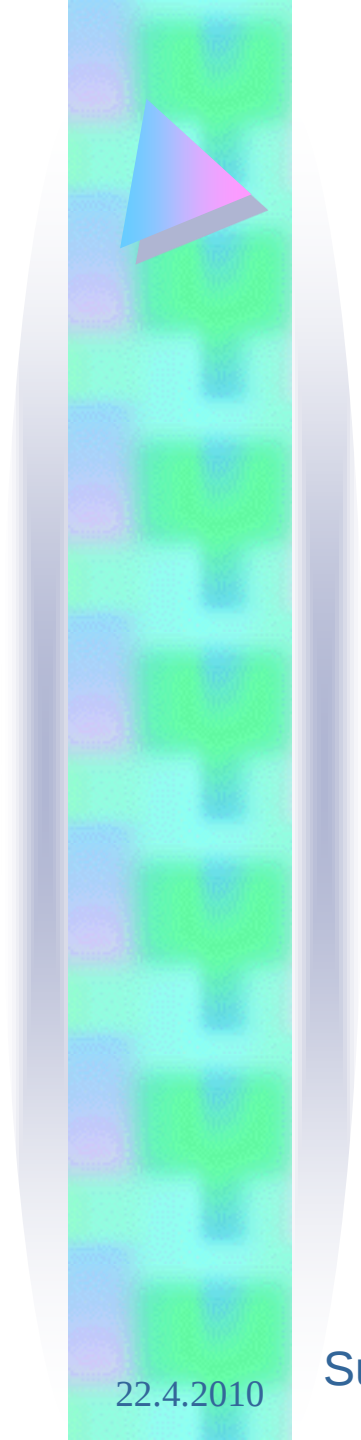


Gynekologiset syövät, joissa perinteisellä hoidolla mahdollisuus saada lapsia poistuu

- **Kohdunkaulan syöpä**
- **Kohdunrungon syöpä**
- **Munasarjasyöpä**

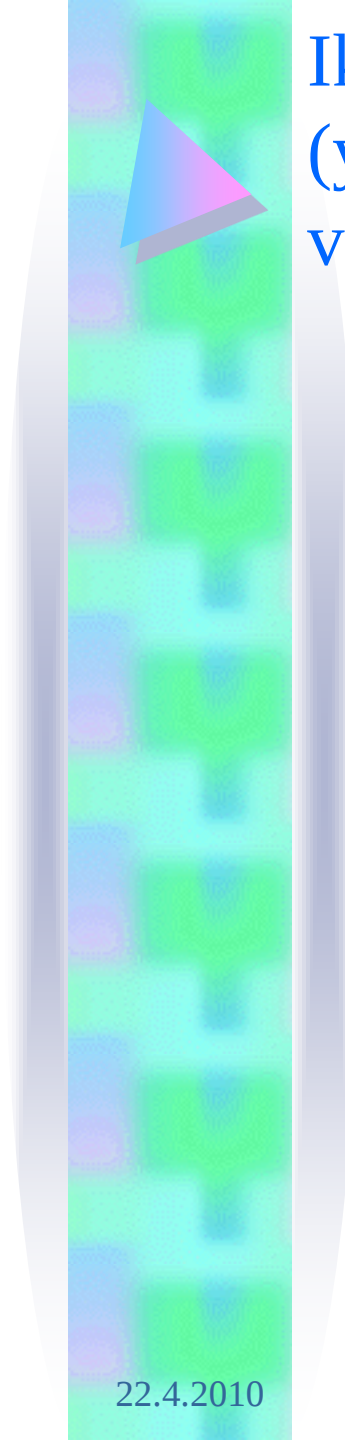


QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.



Syöpien ilmaantuvuus iän mukaan 1996-2000

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.



Ikävakioitu kuolleisuus naisilla 1953-2004 (yleisimmät syövät) sekä ennustettu kuolleisuus vuonna 2015

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.





Syövän hoitotulokset parantuneet

- **Mahdollisuus yksilöllisiin hoitoihin**
- **Uudet innovatiiviset tekniikat**
 - **radikaali trakektomia kohdunkaulan syövässä**
 - **hormonaaliset hoidot kohdunrungon syövässä**
 - **paikallisen munasarjasyövän konservatiivinen hoito**

Kohdunkaulan syöpä



QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkausten purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.
BMP pakkausten purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.



Uudet syöpätapaukset Suomessa 2007

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.

www.morethanmedicine.us

22.4.2010

Kohdunkaulan syöpä

- 144 uutta tapausta
- alle 40-vuotiaita 39 tapausta

- 20-24-vuotiaita 2
- 25-29-vuotiaita 9
- 30-34-vuotiaita 19
- 35-39-vuotiaita 19

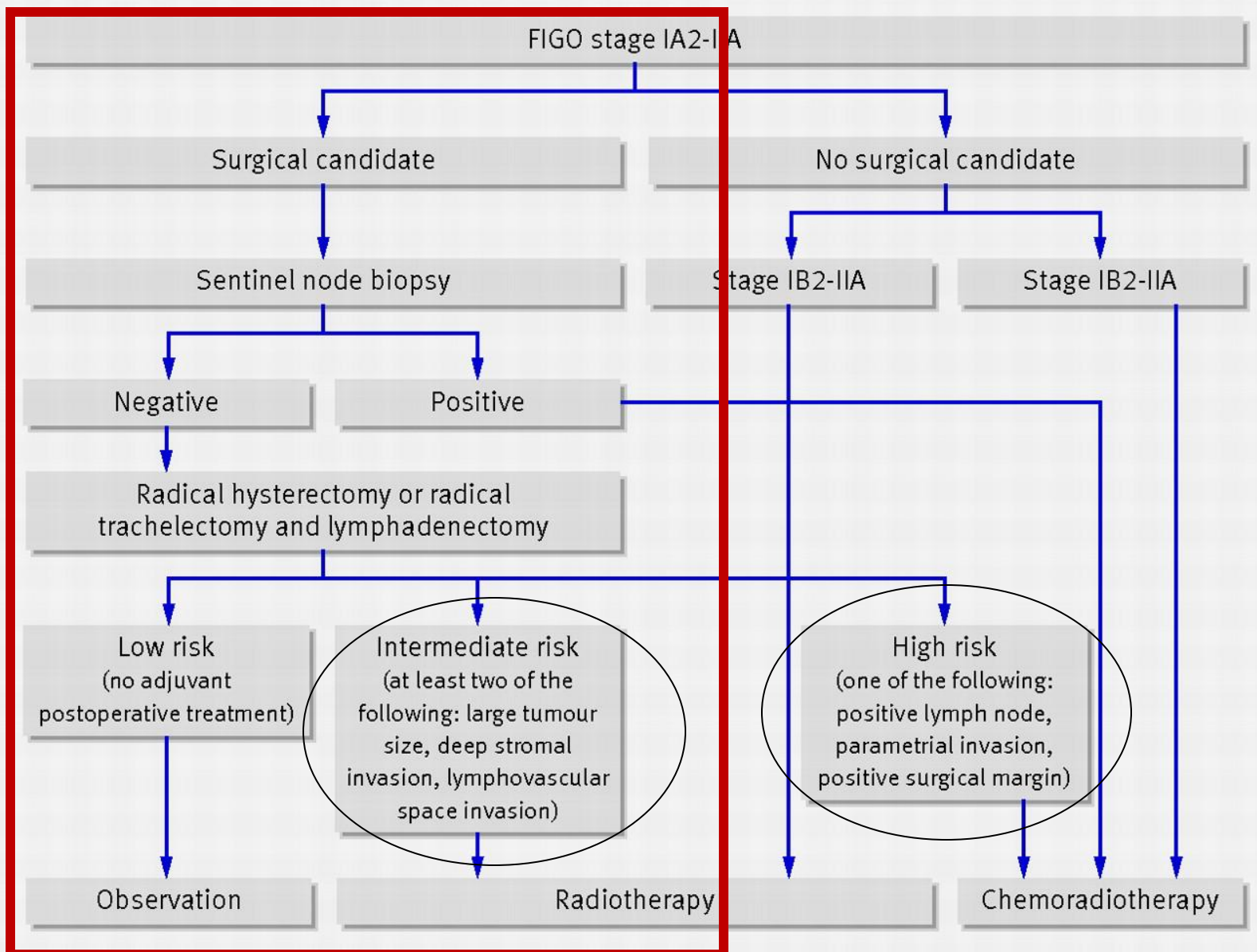
39-vuotiaita **34%** kaikista

- 40-44-vuotiaita 15

≤ 44-vuotiaita **37.5%** kaikista

SGY

Algorithm for the treatment of early stage cervical cancer





Kohdunkaulan syöpä ja klassinen hoito

- (CIN III ja Ca in situ konisaatio)
- St Ia1 : konisaatio tai kohdun poisto
- StIa2 (StIa1 +LVI): kohdunpoisto
- St Ib1: LN pelvici + Wertheim
 - LN metastaasi -
 - Parametrio invaasio -
 - Puhtaat marginaalit

→ **Survival 90% eli ennuste paikallisessa taudissa erinomainen**

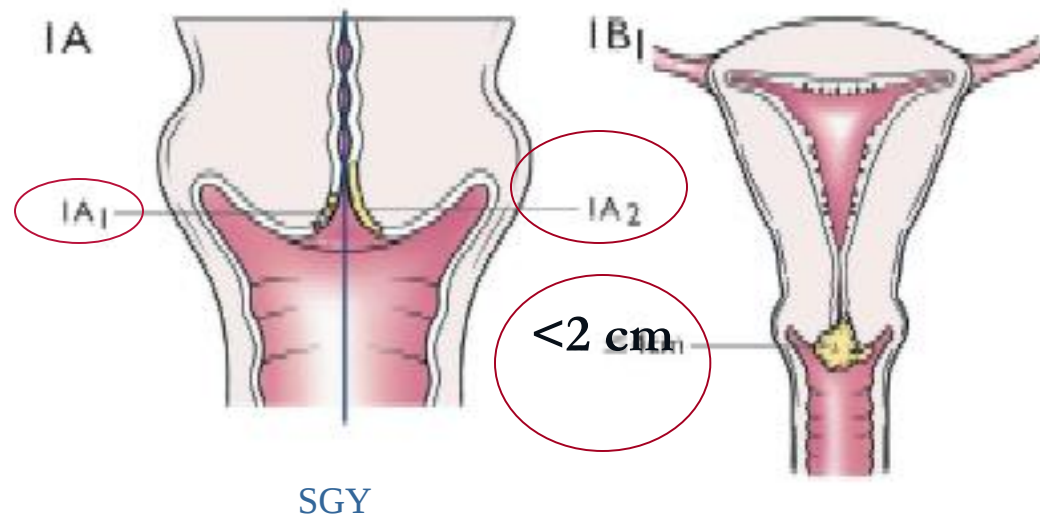


Fertiliteetin säästävä kohdunkaulan syövän kirurginen hoito

- **Konisaatio (St Ia1)**
- **Laparoskopia-avusteinen Vaginaalinen Radikaali Trakelektomia LVRT** Dargent 1994
- **Abdominaalinen Radikaali Trakelektomia**
 - **Laparotomia** Smith et al Br J Obst Gyn 1997;104:1196–200.
 - **Laparoskopia** Gibula et al Gyn Oncol 2005: 97;707–709
- **Robottiaavusteinen trakelektomia**
- **Simple trakelektomia** Rob 2007
- **Kemoterapia ja konisaatio** Maneo et al IGCS 2004
 - **Cisplatin 75mg/m² + paklitakseli 175mg/m² + ifosfamidi 5g/m²**
 - **Veitsikonisaatio+LN pelvici**

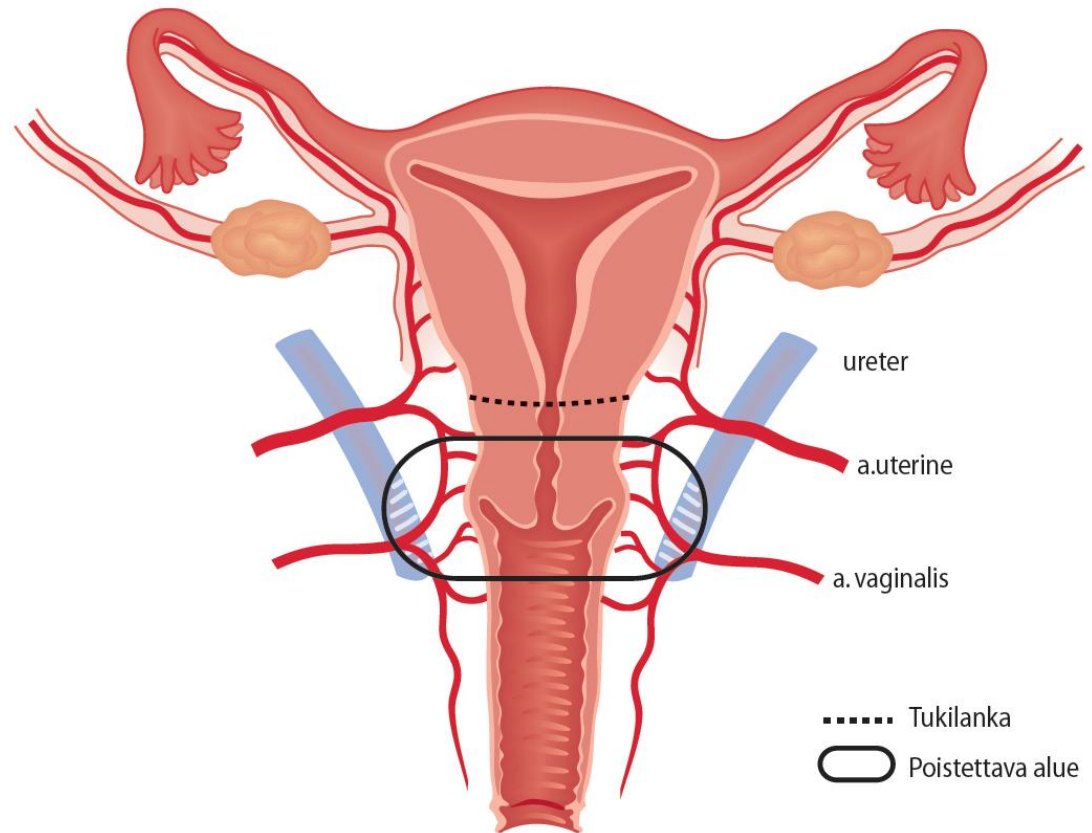
Trakelektomian indikaatiot

- Matalan riskin kohdunkaulansyöpä
- Realistinen toive fertiliteetin säilymisestä
- FIGO Stage IA2-IB1
(St IA1+ LVI)
- Epidermoidi-, adenocarcinoma tai adenosquamoosi
- Gradus 1-2
- Tuumorin koko < 2 cm
 - Operaatio mahdollinen
 - BMI alle 35 kg/m²



Vaginaalinen radikaali trakelektomia eli VRT -leikkaus

- Potilaan huolellinen tutkiminen, valinta ja informointi
- Patologi-gynekologi-radiologi etc
- Patent blue/teknetium +SN Ia
- LN pelvici
- Vaginaalinen kohdunkaulan poisto Shautan tapaan
 - jääleike leikkauspinta
- Rekonstruktio



Radical vaginal trachelectomy world-wide data 1994-2008

Centre	Number	Pregnancies	Live births	<32 weeks	Recurrences	Deaths
London, Shepherd	158	88(7)	44	10	4	4
Toronto, Covens	121	45	34	6	7	4
Quebec, Roy/Plante	106	69(4)	49	3	3	1
Munich/Berlin/Cologne, Schneider/Hertel	100	18	12	3	4	2
Lyon, Dargent/Methevet	118	61(3)	34	5	7	5
Los Angeles, Roman/Burnett/Shlaerth	69	8	6	1	2	0
New York, Abu-Rustam	41	3(3)	3	0	0	0
Toulouse, Querlou	29	4	4	0	1	0
Copenhagen, Svane	24	NA	NA	NA	0	0
Beijing	16	NA	NA	NA	1	0
Stockholm, Hellberg	8	6	4	0	0	0
Total	790	302(17)	190	28 (9.6%)	29 (3.7%)	16 (2%)

NA, not applicable.

Fertility preserving surgery for carcinoma of the cervix.
Milliken DA; Shepherd JH

Current Opinion in Oncology. 20(5):575-80, 2008 Sep.

ONKOLOGINEN ENNUSTE VRT

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.

Tapausverokkitutkimus
5 vuoden elossaololuku
Rad VR 92%
Rad HY 91%, p=ns

Ei eroa perinteiseen hoitoon

Prognostic significance for recurrence-free
survival

Variable	HR	95% CI	Multivariate
LVSI	3.2	1.1–9.2	0.033
DSI	4.5	1.6–13.2	0.005

Syövän uusiutumisia 4%

Syöpäkuolemia 2%

Raskausennuste trakelektomiassa

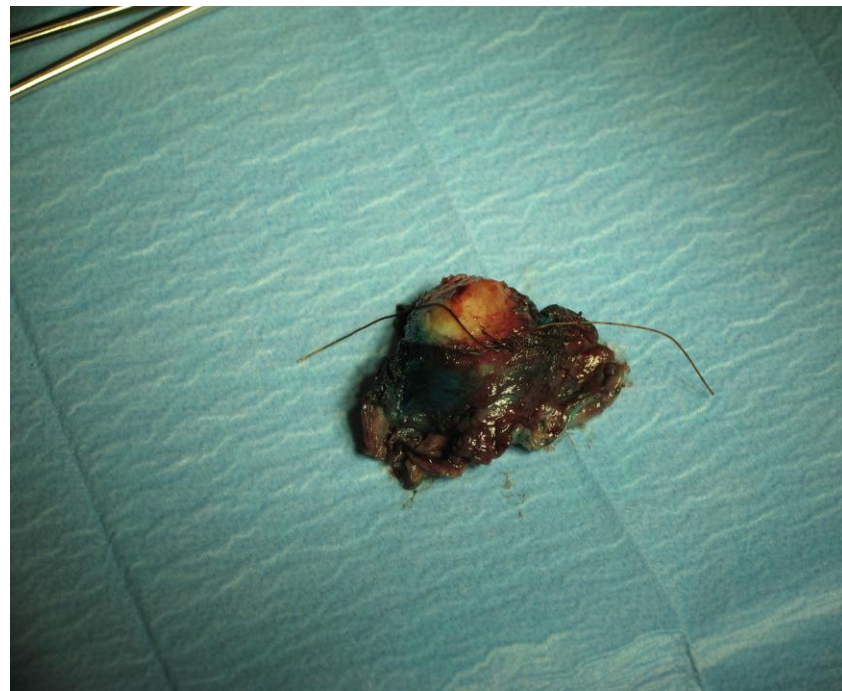
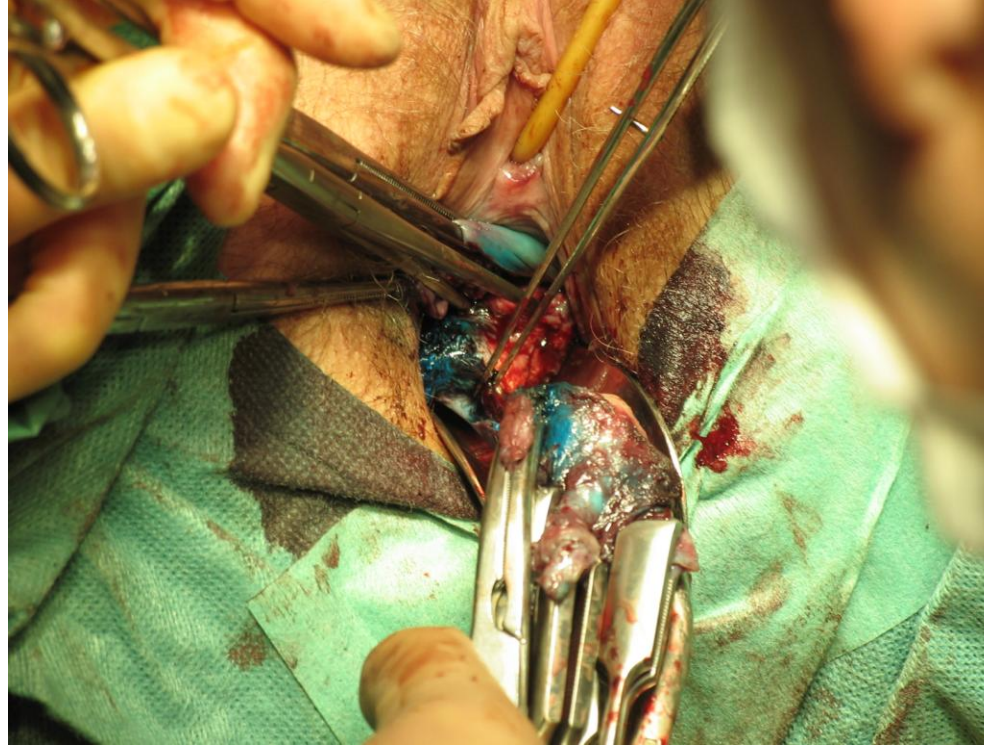
- > 800 vagin
- >100 abdomin
- **Robottiaivusteinen trakelektomia tapausselostuksia Persson 2008**
- **Spontaani raskausluku: 41-79%**
- **1 trim sp ab: 19%**
- **> 37 rv synnytys: 38%**
- **baby home: 64% raskauksista**
- **abdominaalisissa vähemmän raskauksia**
 - kohdun ja tuubien verenkierto?

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.

HYKS

trakelektomiat

- Vuodesta 2004
 - noin 2 vuodessa
- n=9
- ikä 21-35
- st Ia2-Ib
- Adeno+epidermoidi+villogl ca
- 1 raskausyritys
 - 1 sectio h 38
 - muut nuoria tai ei parisuhdetta
- Onkologinen FU:
 - Ei residiiviä
- Ei erit oper komplik
- Ongelmia
 - dysmenorrea, metrorrhagia





Kohdun rungon syöpä

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.



Uudet syöpätapaukset Suomessa 2007

- **kohdunrungon syöpä**
- **787 uutta tapausta**
 - **alle 40-vuotiaita 4 tapausta**
 - 20-24-vuotiaita 0
 - 25-29-vuotiaita 2
 - 30-34-vuotiaita 0
 - 35-39-vuotiaita 2 ≤ 39-vuotiaita 0.5% kaikista
 - 40-44-vuotiaita 6 ≤ 44-vuotiaita 1.3% kaikista



Riskitekijät

- krooninen anovulaatio
- epäsäännölliset kuukautiset
- lihavuus
- PCO
- perinnöllinen
 - HNPCC, BRCA1/2

QuickTime™ ja
TIFF (pakaamaton) pakkausten purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.

QuickTime™ ja
TIFF (pakaamaton) pakkausten purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.

Ongelmakohtia

- erinomainen ennuste perinteellisellä hoidolla
- poiketaan nuoren ihmisen hoidossa standardihoidosta
- HNPCC ja BRC1/2
 - muun syövän riski samanaikaisesti
- levinneisyyden selittäminen
 - invaasion syvyys
 - tuumorin koko
- Seurannan hankaluus



Endometrium ca nuorella naisella

QuickTime™ ja
TIFF (LZW) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.



Tangjitgamol ym 2009



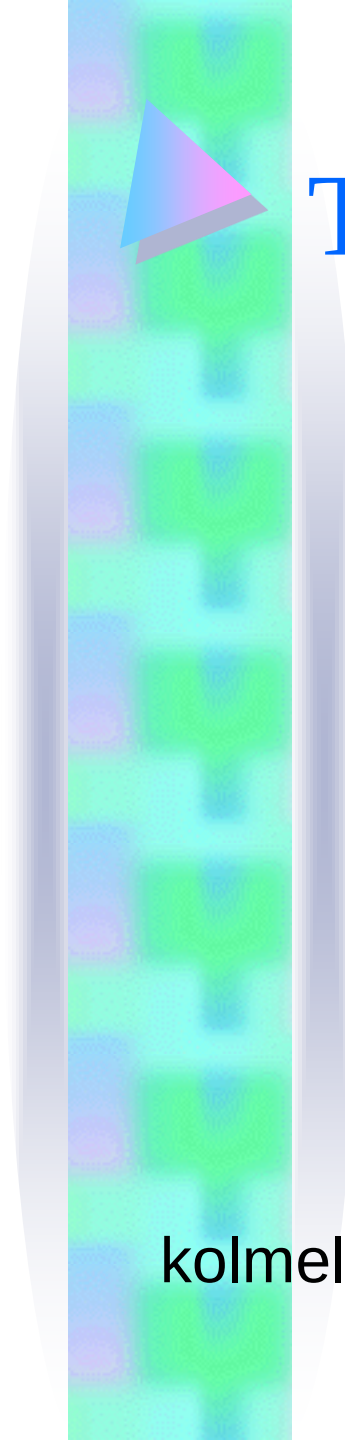
Hoito ja seuranta

QuickTime™ ja
TIFF (LZW) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselamiseen.

Fertiliteetin säästävä EMCA

QuickTime™ ja
BMP pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.

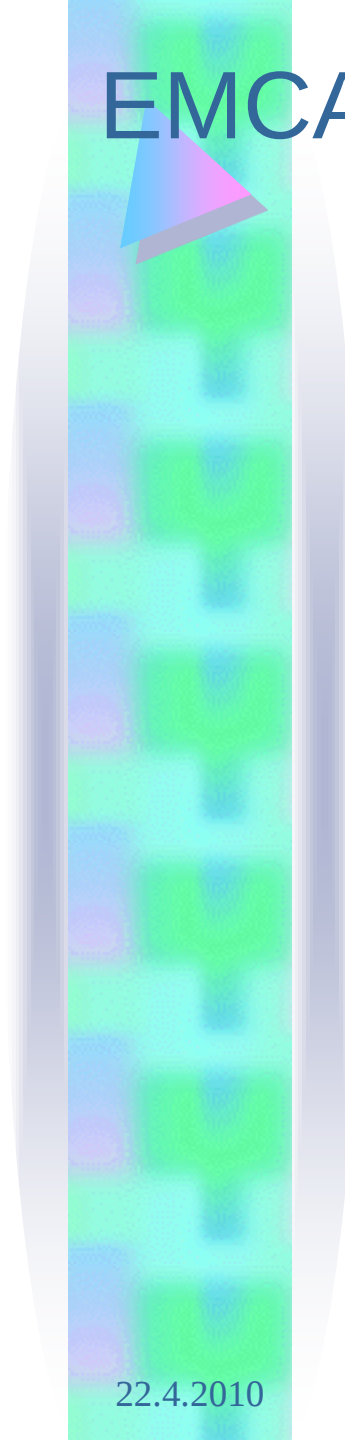
QuickTime™ ja
BMP pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.



Tulokset

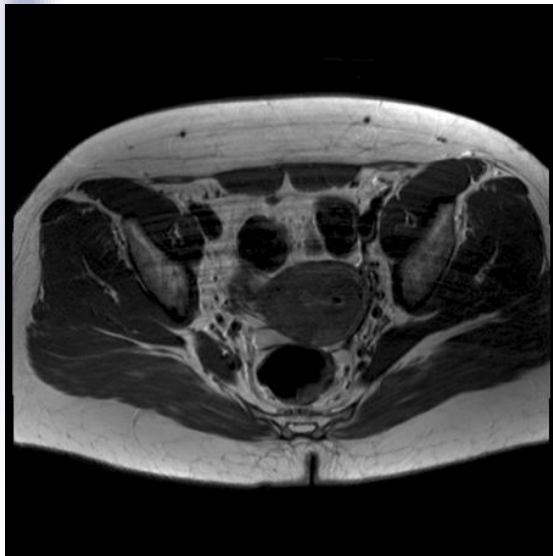
QuickTime™ ja
BMP pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.

kolmelle naiselle yht 9 lasta



EMCA potilaan konservatiivinen hoito haasteet

QuickTime™ ja
BMP pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.



•27-vuotias terve
G0
ehkäisy-
suku: äidillä ilm
kohtusyöpä n 60-v
HNPPC negat
Vuoden epäsäännöllinen
kierto ja sitten pari
kuukautta jatkuvaa
veristä vuotoa
UÄ paksu Endometrium
Pipelle hyrerplasia
adenomatosa atypica



Oma tapaus

QuickTime™ and a
YUV420 codec decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
YUV420 codec decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
YUV420 codec decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
YUV420 codec decompressor
are needed to see this picture.

Munasarjasyöpä



QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.



Uudet syöpätapaukset Suomessa 2007

Munasarjasyöpä 420 uutta tapausta

– alle 40-vuotiaita 4 tapausta

- 20-24-vuotiaita 4
- 25-29-vuotiaita 0
- 30-34-vuotiaita 5
- 35-39-vuotiaita 6
kaikista
- 40-44-vuotiaita 19
kaikista

≤ 39-vuotiaita **3.6%**

≤ 44-vuotiaita **8.1%**

Borderline kasvain – 137 uutta tapausta

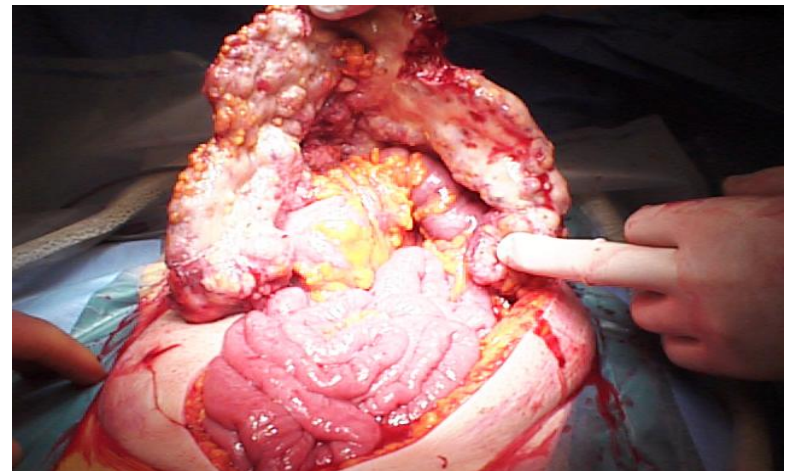
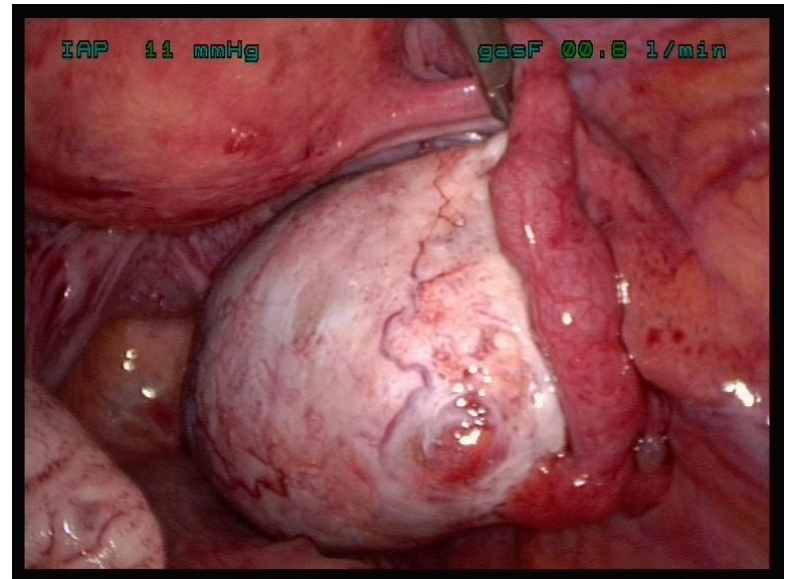
≤ 39-vuotiaita **19.7%** kaikista

≤ 44-vuotiaita **25.5%** kaikista

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselemiseen.

Yleistä

- 58 000 uutta tapausta ja 38 000 kuolemaa 1995 Euroopassa
- USA:ssa 18% < 45-vuotiailla
- Kaikenikäisillä, mutta ilmaantuvuus kasvaa menopaussin jälkeen
 - 75% $\geq$ stage III
 - 7-8% Stage I epiteliaalisista syövistä alle 35-vuotiailla





Munasarjasyöpä

- **Epiteliaaliset**
 - seroosit, musinoosit, endometrioidit, mesonefroidit, Brennerin kasvain, sekamuotoiset, luokittelemattomat, erilaistumattomat
- **Itusolukasvaimet**
 - erilaistumattomat, embryonaaliset, ei-embryonaaliset
- **Sukupienakasvaimet**
 - granulosa-teekasolukasvaimet, sertolin-leydiginsolukasvaimet, gynandroblastooma, lipidisolukasvaimet
- **Sarkoomat, lymfoomat ym harvinaiset primaarikasvaimet**
- **Etäpesäkkeet**



Nuorten naisten munasarjasyöpä

- **Borderline eli semimaligni kasvain**
- **Invasiivinen epiteliaalinen munasarjasyöpä**
- **Pahanlaatuiset itusolukasvain**



Semimaligni tuumori eli borderline tuumori BOT

- Ei invasiivinen, 10-15% kaikista munasarjakasvaimista
- Keski-ikä 39 vuotta
- 50-80% Stage I
- Bilateraalisia 30%, implantteja 33%(invasiivinen/non-invasiivinen)
- Seroosi 50%, musinoosi 46%, sekam, endometrioidi,, clearcell, Brenner 3.6%
- musinoosi
 - Intestinal 85%/Mullerian tyyppi 15%
 - 10% pseudomyxoma (appendix)



BOT

QuickTime™ ja
TIFF (LZW) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katselamiseen.

- **5-vuoden elossaololuku 99%**
 - Jos levinneempikin, elossaololuku 77-96%
- **Affisioituneen adneksin poistolla saadaan sama ennuste kuin radikaalioperaatiolla**
- **Stage >I voidaan harkita konservatiivista leikkausta, kunhan implantit poistetaan**



Maligni itusolukasvain

- 1-3% munasarjasyövistä
- Tyypillisiä lapsille ja nuoremmille naisille
- Yleensä unilateraalisia
- 1990-luvulta hoidettu konservatiivisella kirurgialla (staging) ja solunsalpaajilla
- Kemosenstiivisiä
- Cisplatiini, Karboplatiini , Etoposide, Bleomycin
- human chorionic gonadotropin (HCG), alpha-fetoprotein (AFP).



Invasiivinen munasarjasyöpä

- **Aggressiivinen tauti**
- **Konservatiivinen hoito**
 - 108 potilasta
 - 74 ST I a-c
 - 7% tauti uusiutui
 - 5% kuoli
 - 35% raskaus Schilder ym 2004, Zanetta ym 1997
- **Vain Stage Ia gradus 1 voidaan harkita konservatiivinen leikkaus**
 - raskauden jälkeen harkitaan ovarion poistoa

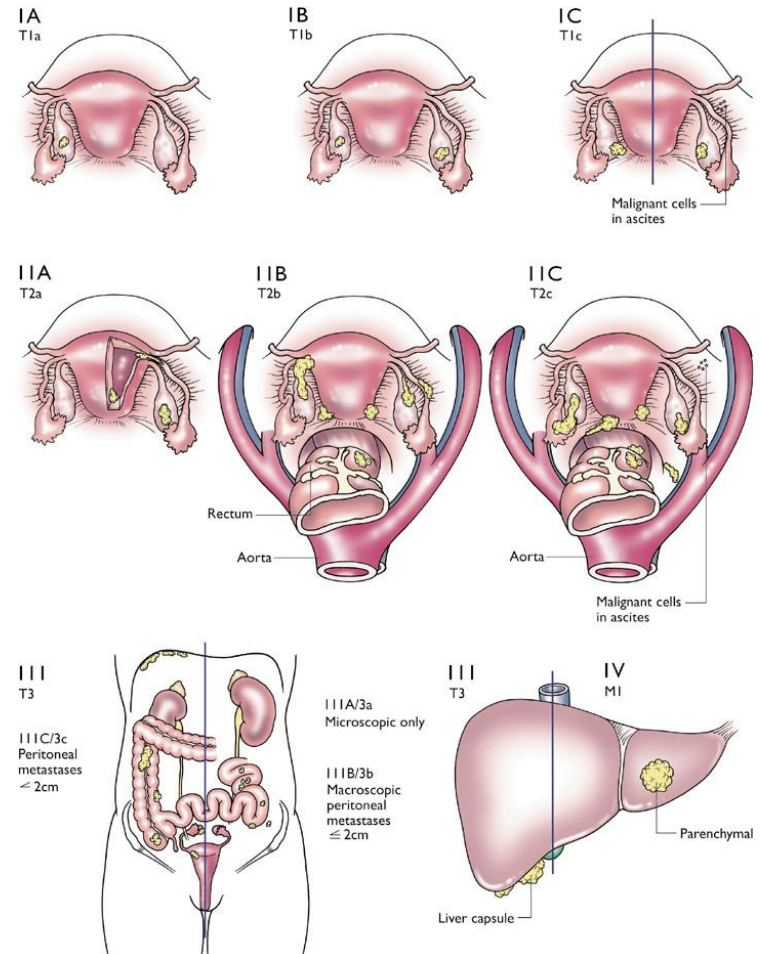
Munasarjasyöpä hoito

Stage Ia gradus 1 leikkaus
riittävä hoito,

muille

Radikaalileikkaus

Solunsalpaajahoito
taksaani ja karboplatiini
kombinaatio 6 sykliä

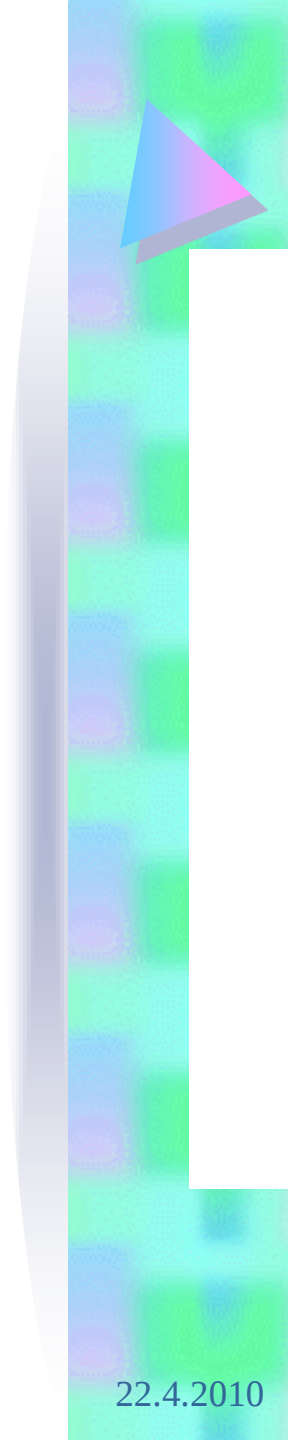




Elossaolo fertiliteetin säilyttävän kirurgian jälkeen

QuickTime™ ja
BMP pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.

Schlaert ym 2009 Int J Gyn C
SGY



5-vuoden elossaololuku

QuickTime™ ja
TIFF (LZW) pakkauksen purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.

OR 83-84%

5-vuoden uusiutuminen 16-17%

Ei eroa perinteisestä hoidosta



Yhteenveto fertiliteetin säästävää kirurgia

- Kysyntä lisääntyy
- Potilaiden valinta ja informointi
- Monialainen yhteistyö ja asiantuntemus
- Huolellinen seuranta
- Keskittäminen
- Kohdunkaulan ja munasarjan syövässä turvallinen oikeilla tapauksilla
- Kohdunrunгон syöpä ristiriitainen

paivi.pakarinen@hus.fi

QuickTime™ ja
TIFF (pakkaamaton) pakkausten purkuohjelma
tarvitaan elokuvan katseluun.