



Sami Saarelainen

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Gynekologisen onkologian lisäkoulutus
PSHP, Tays, Naistentaudit ja synnytykset
sami.saarelainen@pshp.fi



Kati Rautaneva

LL, anesthesiologian ja tehohoidon
erikoislääkäri
PSHP, Tays, EKA, Anestesiayksikkö
kati.rautaneva@pshp.fi



Ville Jalkanen

LT, anesthesiologian ja tehohoidon
erikoislääkäri, ayl
Tehohoidon lisäkoulutus
PSHP, Tays, Teho-osasto
ville.jalkanen@pshp.fi

Munasarjasyövän ultraradikaalikirurgiaa tamperelaisittain

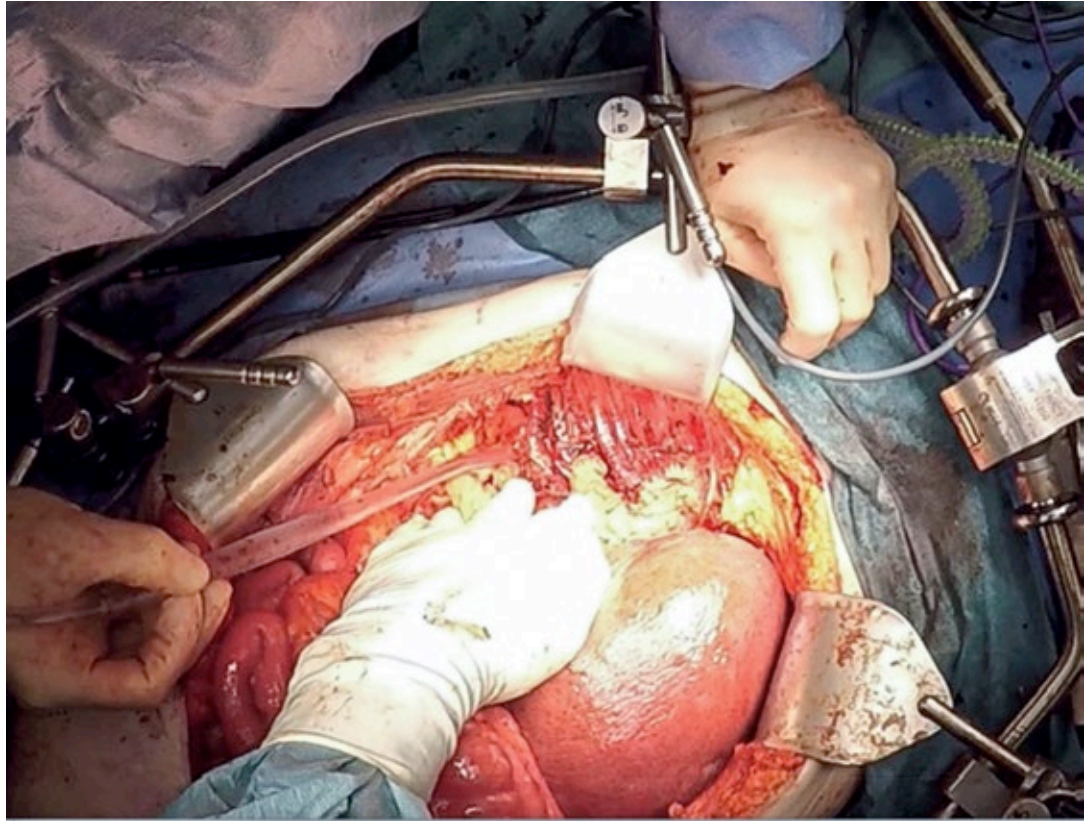
Salakavala munasarjasyöpä todetaan usein vasta levinneessä vaiheessa, eikä perinteisellä leikkaushoidolla kasvainta voida poistaa kuin murto-osalta. Niin Suomessa kuin maailmallakin uusi, ultraradikaali munasarjasyöpäkirurgia on kuitenkin yleistymässä ja tuomassa toivoa aiemmin leikkaushoidon ulkopuolelle jääneille potilaille.

Vuosittain Suomessa todetaan noin 500 uutta munasarjasyöpää. Se onkin toiseksi yleisin gynekologinen syöpä ja kymmenenneksi yleisin syöpä naisilla Suomessa. Alkuvaiheessa se ei välttämättä aiheuta potilaalle minkäänlaisia oireita, minkä vuoksi yli 75 % kasvaimista todetaan levinneessä vaiheessa.

Munasarjasyöpä leviää pääsääntöisesti vatsaontelon pinnoilla. Kasvaimen laaja-alainen leviäminen, peritoneaalikarsinoosi, aiheuttaa tavallisesti myös askitesnesteen kerääntymistä vatsaonteloon. Tyypillinen oire diagnoosivaiheessa onkin vatsan turpoaminen ja tähän liittyvät epämääräiset vatsavaivat. Levinneessä tilanteessa kasvainpesäkkeitä voidaan tavata kaikkialla vatsaontelon pinnoilla lantiosta palleakaariin saakka, vatsapaidassa, suolen päällä ja suoliliepeessä, pernassa, sappirakon ja maksan pinnalla sekä vatsaontelon imusolmukkeissa. Myös maksan parenkymimetastaasit ovat melko tavallisia. Kun

munasarjasyöpä leviää vatsaontelon ulkopuolelle, tavallisimmat alueet ovat sydän-palleakulman imusolmukkeet ja keuhkopussi.

Munasarjasyövän leikkauksen tavoitteena on kaiken näkyvän kasvaimen poisto vatsaontelon alueelta. Leikkaustuloksella on yksittäisenä tekijänä suurin merkitys potilaan ennusteeseen. Potilailta, joilla leikkauksessa vatsaonteloon ei ole jäänyt jäännöskasvainta, on yli kaksinkertainen odotettavissa oleva kokonaiselossaoloaika verrattuna potilaisiin, joilla jäännöskasvainta on osoitettavissa (1). Munasarjasyövän perinteiseen radikaalileikkaukseen kuuluu gynekologisten elimien, vatsapaidan, lantion ja vatsa-aortan viereisten imusolmukkeiden ja tarvittaessa myös suolen resektio, mutta taudin leviämistavasta johtuen pystytään kasvaimen täydellinen poisto saavuttamaan tällä tavalla vain pienellä osalla potilaita. Siksi munasarjasyövän hoidossa ollaan sekä Suomessa että ulkomailla siirtymässä kasvavassa >>



Kuva 1. Maksan mobilisaation jälkeen oikeanpuoleisen palleakaaren vatsakalvo on poistettu.

määrin levinneen munasarjasyövän leikkaushoitoon eli niin sanottuun ultraradikaalikirurgiaan. Vaikka nimityksenä ultraradikaalileikkaus on ehkä hieman huomiota herättävä, se on vakiintunut tarkoittamaan perinteistä munasarjasyövän radikaalileikkausta laajempaa toimenpidettä.

Leikkaushoidon radikaaliteetin lisääntymisen hyödyllisyydestä ei ole olemassa satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa osoitettua näyttöä. Olemassa olevat tutkimukset ovat retrospektiivisiä analyyseja, joiden tulokset ovat vaihtelevia (2–6). Potilasmäärien kasvaessa ja edelläkävijöinä toimivien keskusten seurantatietojen karttuessa yleinen mielipide on kuitenkin kääntynyt siihen, että riskeistä huolimatta potilaat hyötyvät laajemmasta leikkauksesta.

Ultraradikaalin leikkauksen riskit ovat merkittävästi suuremmat perinteiseen munasarjasyöpäleikkaukseen verrattuna. Leikkauksen aikaisten komplikaatioiden riskiä lisää erityisesti palleaa rajaavan vatsakalvon poistoa edeltävä maksan mobilisointi. Maksan yläpuolisen alaonttolaskimon tai maksalaskimon vaurio voi tapahtuessaan aiheuttaa henkeä uhkaavan verenvuodon. Vaikka leikkauksen aikana tehtäisiin useita vatsaontelon

eri alueisiin kohdistuvia toimenpiteitä, vaikuttaa siltä, että leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden riskiä lisäävät etenkin tehdyt suolitoimenpiteet. Muita riskiä lisääviä tekijöitä ovat muun muassa potilaan ikä, BMI, ASA-luokka kolme tai enemmän, matala albumiinitaso sekä taudin laaja levinneisyys leikkaushetkellä (7). Tutkimuksissa leikkauksen jälkeisten merkittävien komplikaatioiden riski on 20–60 % (7,8).

Preoperatiivinen seerumin albumiini on keskeinen komplikaatioiden riskiin vaikuttava yksittäinen tekijä. Koska munasarjasyöpä vatsaonteloon levittessään aiheuttaa hitaasti pahenevaa vatsan turvotusta, voi potilaalle huomaamatta kehittyä aliravitsemustilanne. Jos seerumin albumiini on alle 35 g/l, on kohtalaisen tai vakavan komplikaation riski leikkauksen jälkeen 51 % (9).

Taysissa levinneen munasarjasyövän ultraradikaalit leikkaukset aloitettiin maaliskuussa 2016. Aluksi leikkauksia tehtiin tilanteen mukaan sopiville potilaille. Pian kuitenkin huomattiin, että ilman suunniteltua resurssointia leikkauksia ei voida toteuttaa. Leikkauslistaan alettiin tehdä joka toiselle keskiviikolle niin kutsuttu ultraradikaalivaraus, jolloin leikkaussalihenkilökunta ja

Ultradiradikaali munasarjasyöpäleikkaus

Perinteisessä munasarjasyövän radikaalileikkauksessa poistetaan gynekologiset elimet, vatsapaita, lantion ja vatsa-aortan viereiset imusolmukkeet ja tarvittaessa myös osa suolta. Ultradiradikaalissa leikkauksessa voidaan lisäksi tehdä:

- vatsakalvon poisto kokonaan tai osittain
- pernan poisto
- maksan pinnalla olevien etäpesäkkeiden poisto tai maksan osan poisto
- sappirakon poisto
- useampi kuin yksi suoliresektio
- pallealihaksen ja keuhkopussin osittainen poisto
- mahalaukun osittainen poisto
- haiman hännän poisto
- imusolmukemetastaasien poisto sydän-palleakulmasta.

anestesia- ja lääkäri valmistautuivat iltaan asti kestävään toimenpiteeseen. Tarve on kasvanut niin, että nykyään olemme varautuneet tekemään näitä leikkauksia joka viikko. Leikkaustiimiin kuuluu leikkaussalihoitajien lisäksi kaksi gynekologisen onkologian erikoislääkärinä, anestesia- ja gastrokirurgi. Tilanteen vaatiessa myös maksa-, haima- ja rintaelinkirurgit ovat osallistuneet toimenpiteisiin. Koska eri erikoisalojen toimijoita voi olla useita, tulee potilasvalinnan ja leikkauksen suunnittelun sekä toteuttamisen päävastuun olla kuitenkin gynekologilla.

Ennen leikkausta

Lähetteen tullessa tehdään arvio potilaan soveltuvuudesta leikkaukseen. Koska toimenpiteeseen liittyvät riskit ovat merkittäviä, huolellinen potilasvalinta on tärkeää. Ultradiradikaalileikkauksen poissulkukriteerit Taysissa ovat yli 75 vuoden ikä, ASA-luokka kolme tai enemmän ja WHO:n syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava ZUB-ROD-pistemäärä yli kaksi. Jos ennen leikkausta seerumin albumiini on alle 30 g/l, tehostetaan potilaan ravitsemusta ravintolisillä ja tarvittaessa

Munasarjasyövän leikkaushoidon tavoitteena on kaiken näkyvän kasvaimen poisto vatsaontelosta.

konsultoidaan ravitsemusterapeuttia. Jos tästä huolimatta albumiini ei nouse, pidättäytytään ultradiradikaalista toimenpiteestä. Myös vatsaontelon ulkopuolelle levinnyt tauti voi olla esteenä ultradiradikaalille leikkaukselle. On kuitenkin huomattava, että tavallisimmin munasarjasyövän vatsaontelon ulkopuoliset etäpesäkkeet sijaitsevat sydän-palleakulman imusolmukkeissa ja palleaa vasten olevassa keuhkopussissa, jolloin niiden kirurginen poisto on mahdollista.

Leikkaavan lääkärin esikäynnin tavoitteena on, että potilaalla olisi mahdollisimman hyvä käsitys omasta kokonaistilanteestaan ja hoitoon vaikuttavista seikoista. Leikkaukseen liittyvistä riskeistä keskustellaan perusteellisesti ja valmistellaan potilasta leikkauksen jälkeiseen toipumisaikaan. Usein potilaat saattavat kiinnittää huomionsa vain itse toimenpiteeseen, jolloin leikkauksen jälkeen mahdollisesti ilmaantuvat ongelmat voivat olla psyykkisesti hyvin kuormittavia.

Taysin naistentautien leikkausosastolla työskentelee viisi anestesiologian erikoislääkärinä, jotka vastaavat ultradiradikaalipotilaiden anestesiasta ja kivunhoidosta yhdessä sovitun protokollan mukaisesti. Kaikki ultradiradikaalileikkauspotilaat käyvät >>

anestesia- ja kivunhoitoon liittyvistä asioista. Antikoagulaatiohoito suunnitellaan leikkaavan lääkärin ja anestesiologin yhteistyönä niin, että epiduraalinen kivunhoito on mahdollinen. Verenokeritason tasapainotukseen pyritään jo ennen leikkausta ja potilaille aloitetaan hiilihydraattipitoinen tankkaus kaksi vuorokautta ennen toimenpidettä. Pitkää preoperatiivista paastoa vältetään nopean toipumisen periaatteita noudattaen. (10)

Munasarjasyövän tyypillisestä leviämistavasta johtuen potilailla on leikkauksen tullessa usein askitesta. Anestesiaesikäynnillä onkin tärkeää arvioida askitteen määrä, mahdollinen suolen

motiliteetin hidastuminen ja crush-induktion tarve. Myös pleuranestettä voi esiintyä, ja tarvittaessa se dreneerataan jo ennen anestesiaa. Mikäli leikkauksessa poistetaan pallean yläpuolisia imusolmukkeita, leikkaava lääkäri asettaa tavallisesti samalla myös pleuradreenin.

Ultradikaalin leikkauksen riskit ovat korkeat.

Ultradikaalileikkauksen alussa tehdään huolellinen koko vatsaontelon kattava tilannearvio. Jos tämän kartoituksen perusteella arvioidaan, että toimenpiteistä huolimatta vatsaonteloon jäävä kasvaimen määrä on merkittävä (yli 1 cm), ultradikaalia leikkausta ei jatketa. Tällöin tilanteen mukaan voidaan ottaa pelkkiä kudoksenäytteitä tai pyrkiä poistamaan mahdollisimman paljon kasvainta mahdollisimman vähän potilasta rasittaen. Useimmiten täydellisen kasvaimen poiston esteenä on ohutsuolen suoliliepeen laaja, infiltroiva tauti.

Anestesiologisia erityiskysymyksiä

Lokakuun 2018 loppuun mennessä Taysissa on tehty 53 ultradikaalileikkausta. Alusta lähtien leikkauksen jälkeisessä multimodaalisessa kivunhoidossa epiduraalipuudutus on ollut avainasemassa. Noin kahdenkymmenen leikatun potilaan jälkeen totesimme, ettemme saaneet yhdellä rintarangan alueelle asetetulla epiduraalilla hoidettua postoperatiivista kipua riittävän tehokkaasti, sillä leikkauksen jälkeinen kipua on hyvin laaja. Nykyään laitamme potilaille kaksi epiduraalikatetria, ylempään Th7–Th9-tasolle ja alemman rinta- ja lannerangan rajalle. Kahta epiduraalikatetria käyttämällä olemme saaneet potilaiden postoperatiivisen kivun ja opioiditarpeen hyvin hallintaan. Tarvittaessa aloitamme vuodeosastovaiheessa myös gabapentinoidin,

mikäli kiputilanne pitkittyy. Mikäli potilaalla on käytössään serotoniinijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä, jatkamme niitä mahdollisuuksien mukaan myös perioperatiivisesti.

Taysin aineistossa ultradikaalileikkauksen keskimääräinen kesto on ollut noin 8,5 tuntia ja kokonaissaliaika 10,5 tuntia. Anestesian hoito mukailee laajan vatsaelinkirurgisen leikkauksen nopean toipumisen periaatteita. Pääsääntöisesti käytämme TCI-anestesiaa propofolilla ja remifentaniililla. Potilaan monitorointi on laajan leikkauksen mukainen: viisikytkentäinen EKG, arteriapainemittaus, SpO₂, entropia, TOF, sentraalinen lämpötilan seuranta ja tuntidiureesimittaus. Laitamme kaikille ultradikaalileikkauspotilaille myös sentraalisen kanyylin, jotta voimme tarvittaessa mitata CVP:a mahdollisen maksaresektion aikana sekä perioperatiivisen nestehoidon optimoimiseksi.

Nestehoito on osoittautunut haasteelliseksi ultradikaalileikkauksen aikana. Mikäli potilaalle tehdään metastaasien takia maksaresektio, CVP:n on hyvä olla matala. Toisaalta taas vatsakalvon kuorinta on hyvinkin nesteytysriippuvainen ja usein melko hidas leikkausvaihe. Pyrimme välttämään ylinesteytystä ja korjaamme hypoperfuusiota nesteboluksin seuraten systolista pulssipainevariaatiota ja laktaattitasoa, hypotensiota hoidamme vasopressorilla. (11) Verenvuoto korvataan tavoiteohjatuksi. Koagulopatian riskitekijöitä on useita: runsas askites, hypoalbumemia, laaja leikkaus ja mahdollinen suuri leikkausvuoto. Pitkästä leikkausajan vuoksi potilaan raajoja liikutellaan 2–3 tunnin välein mahdollisten pinteiden ja painaaminen ehkäisemiseksi. Potilaat ovat vuodeosastolla usein myös melko pitkään pahoinvoivia, joten leikkauksen aikana tapahtuvan PONV:n eston lisäksi pahoinvoinninelääkitys jatkuu säännöllisenä myös postoperatiivisesti.

Postoperatiivisen hoidon haasteet

Koska ultradikaalikirurgia on laajaa ja siihen liittyy merkittävä komplikaatoriski (7), on välittömän postoperatiivisen valvonnan oltava normaalia vuodeosastoa tehostetumpaa. Taysissa välitön postoperatiivinen valvonta toteutetaan suunnitellusti teho-osastolla tai tehovalvonnassa. Malignista perussairaudesta huolimatta ultradikaalileikkauspotilaat ovat postoperatiivisesti tehohoidon piirissä: potilaat ovat ennen leikkaushoitoa olleet kotona itsenäisesti asuvia, heillä on hoidettavissa oleva sairaus ja toisaalta heillä on leikkauksesta toivuttuaan mahdollisuus palata itsenäiseen

elämään. Välitön postoperatiivinen mortaliteetti on vähäistä. Erilaiset komplikaatiot ovat yleisiä, mutta pääsääntöisesti hoidettavissa (12). Potilaiden pitkäaikaisennuste on alkuvaiheen laajasta levinneisyydestä huolimatta kohtalainen. Levinneen munasarjasyövän viiden vuoden elossaoloennusteeksi on kuvattu noin 30 % ja elossaoloajan mediaani on 26–45 kuukautta sairauden levinneisyydestä, sytostaattihoidovasteesta ja kirurgisen hoidon onnistumisesta riippuen (13). Siten postoperatiivisen hoidon optimointi ja torjuttavissa olevien komplikaatioiden esto teho-osastolla on perusteltua.

Teho-osastolle tai tehovalvontaan potilaat tulevat välittömästi leikkaussalista joko hetkeksi stabiloitavaksi hengityskoneeseen tai jo valmiiksi hereillä ja ekstuboituina. Teho-osaston hoito keskittyy nestetasapainon optimointiin sekä peruselintoimintojen tukemiseen ja valvontaan. Potilaiden välitön postoperatiivinen toipuminen on pääsääntöisesti ollut nopeaa ja peruselintoimintojen tukitarve vähäistä. Potilaat siirtyvät suunnitellusti ensimmäisenä tai toisena postoperatiivisena päivänä vuodeosastovalvontaan gastrokirurgiselle osastolle. Teho-osaston MET-ryhmä tekee suunnitellun kontrollikäynnin vuodeosastolla kerran vuorossa ensimmäisen vuorokauden ajan ja tarvittaessa seuranta jatketaan pidempäänkin.

Leikkauksen jälkeinen toipumisaika on pitkä, Taysissa keskimäärin 15 vuorokautta. Vaikka potilaiden mobilisaatio ja normaali ravitsemus aloitetaan heti kun se on mahdollista, toipumista hidastavat ongelmat ovat tavallisia. Pitkää osastohoitoa selittää myös osaltaan se, että potilaat pyritään hoitamaan suoraan kotikuntoisiksi. Leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita on esiintynyt 65 %:lla potilaista. Tavallisimpia komplikaatioita ovat antibioottihoitoa vaativat infektiot sekä pleuranesteily, jonka hoidoksi useimmiten riittää punktio. Uusintaleikkausta vaativia komplikaatioita Taysissa on ollut 12 %:lla potilaista. Koska levinneessä munasarjasyövässä leikkaushoitoa täydennetään aina myös solunsalpaajahoidoilla, on leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden merkitys kokonaisuuden onnistumiselle suuri. Mikäli sytostaatteja ei hoidon komplisoituessa päästä aloittamaan, kokonaisennuste heikkenee huomattavasti. Tällaisessa komplisoituneessa tilanteessa tulee mahdollisen tehohoidon mielekkyys suhteessa odotettavissa oleviin tuloksiin arvioida tarkoin yhdessä tehohoitolääkärin ja leikkauksen gynekologin kesken. Hoitolinjauksia arvioitaessa on hyödyllistä, että potilaan sairaus ja arvioitu toipumiskyky ovat jo välittömästi postoperatiivisesta vaiheesta

tuttuja sekä tehohoitolääkärille että gynekologille. Melko suuresta leikkauksen jälkeisestä komplikaatioprosentista huolimatta Taysissa leikatuista potilaista 96 % on pystynyt aloittamaan solunsalpaajahoidon suunnitellusti. ■

Viitteet

1. DuBois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, ym. Role of Surgical Outcome as Prognostic Factor in Advanced Epithelial Ovarian Cancer: A Combined Exploratory Analysis of 3 Prospectively Randomized Phase 3 Multicenter Trials. *Cancer* 2009;115(6):1234-44.
2. Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, ym. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol*. 2009;114(1):26-31.
3. Crawford SC, Vasey PA, Paul J, ym. Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 Trial. *J Clin Oncol*. 2005;23(34):8802-11.
4. Harter P, Muallem ZM, Buhrmann C, ym. Impact of a structured quality management program on surgical outcome in primary advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2011;121(3):615-9.
5. Horowitz NS, Miller A, Rungruang B, ym. Does aggressive surgery improve outcomes? Interaction between preoperative disease burden and complex surgery in patients with advanced-stage ovarian cancer: an analysis of GOG 182. *J Clin Oncol*. 2015;33(8):937-43.
6. Luyckx M, Leblanc E, Filleron T, ym. Maximal cytoreduction in patients with FIGO stage IIIc to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: a Retrospective French Multicentric Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(8):1337-43.
7. Rafii A, Stoeckle E, Mehdi JL, ym. Multi-Center Evaluation of Post-Operative Morbidity and Mortality after Optimal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer. *PLoS ONE* 7(7): e39415.
8. Kumar A, Janco JM, Mariani A, ym. Risk-prediction model of severe postoperative complications after primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2016;140:15–21.
9. Ataseven B, du Bois A, Reinthaller A, ym. Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery. *Gynecol Oncol*. 2015;138:560-565.
10. Pere P, Standardoidut toimintatavat ja yhteistyö edistävät gastrokirurgisen potilaan toipumista. *Finnanest* 2017;50(1):8-12.
11. Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr ym. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond)* 2015;4:3.
12. Benedetti Panici P, Di Donato V, Fischetti M et al. Predictors of postoperative morbidity after cytoreduction for advanced ovarian cancer: Analysis and management of complications in upper abdominal surgery. *Gynecologic oncology* 137 (2015) 406–411.
13. Hoppenot C, Eckert MA, Tienda SM, Lengyel E: Who are long-term survivors of high grade serous ovarian cancer? *Gynecologic oncology* 148 (2018), 204-212.