

Günekoloogilised kasvajad ja nende jälgimine

Günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate tõttu ravi saanud naiste arv aastate jooksul aina kasvab, kuna rahvastiku vananedes suureneb ka vähihaigete arv, samuti parandavad pahaloomuliste kasvajatega patsientide elumust kasvajate varajane avastamine ja uued efektiivsemad ravimeetodid.



REELI SAARON
günekoloog-
juhtivarst,
onko-
günekoloog
Ida-Tallinna
Keskhaigla

Günekoloogilised pahaloomulised kasvajad moodustavad 13% kõigist naistel diagnoositavatest vähkkasvajatest Eestis (1). Sagedasim günekoloogiline pahaloomuline kasvaja on **emakakehavähk**, mida 2020. aastal diagnoositi Eestis esmaselt 251 naisel. **Munasarjavähi** ja **emakakaelavähi** esmaseid juhte oli 2020. aastal Eestis vastavalt 147 ja 116. Harvem esineb vulva- ja tupevähke, neid leiti 2020. aastal 44 naisel (2).

Patsientide ravijärgne jälgimine

Patsiendid, kelle esmane vähiravi (kas operatsioon, kiiritus- ja keemiaravi või nende ravide kombinatsioon) on lõppenud, jäävad tihedamale jälgimisele tavaliselt oma raviarsti juurde. Ravijärgse jälgimise üks eesmärk on leida üles retsidiivid ehk haiguse taasteke – uued vähikolded või allesoleva kasvaja suurenemine.

Visiidid toimuvad esimesel kahel aastal kolme- kuni neljakuuliste intervallidega, edasi kolm aastat pooleaastase intervalliga. Viis aastat pärast esmase ravi lõppu jäävad patsiendid kontrollis käima üheaastase intervalliga.

Retsidiivid tekivad sagedamini esimesel kahel aastal pärast esmase ravi lõppu, seega on sagedasemad kontrollvisiidid esimestel aastatel vajalikud retsidiivide varajaseks avastamiseks. Ideaalis võiks retsidiivid avastada nii vara, et ravi oleks veel kuratiivne. Günekoloogiliste vähkide korral on võimalik patsient lokaalse retsidiivi korral terveks ravida, kui on eelnevalt ravitud varase staadiumi emakakeha-, emakakaela-, tupe- või vulvavähk (3).

Retsidiivid võib jaotada **lokaalseks** (metastaasid tupes ja vaagnas, sh vaagna lümfisõlmedes, põies ja rektumis), **abdominaalseteks** (astsidi teke, peritoneaalne kartsinoomatoos, metastaasid sooles, rasvikus, paraaortaalses lümfisõlmedes) ja **distaalseteks** (metastaasid kopsus, maksas, luudes, ajus, teistes lümfisõlmedes, v.a vaagnas ja paraaortaalsel).

Iga günekoloogilise vähi ravijärgsel jälgimisel on oma eripärad, mis tulenevad sellest, kuhu ja mis aja jooksul need kasvajad kõige tõenäolisemalt retsidiiveeruvad.

Emakakehavähk

Emakakehavähk avastatakse kuni 83%-l patsientidest varases staadiumis, kui patsiendid pöörduvad kaebustega tavalisest erinevale või postmenopausi veritsustele.

Emakakehavähi raviks on tavaliselt operatsioon, kus eemaldatakse emakas koos munasarjade ja munajuhadega, lisaks vaagnast valvurlümfisõlmed ning vajadusel ka rasvik.

Varases staadiumis avastatud emakakehavähi patsientide viieaastane elumus on kuni 96%. Retsidiivid võivad tekkida 2–15%-l varases staadiumis vähkide ja kuni 50%-l kolmanda ja neljanda staadiumi vähkide korral (3, 4).

Kuna sagedamini tekivad emakakehavähi retsidiivid tupevälvis ja vaagna piirkonnas, on patsiendi jälgimisel oluline igal visiidil peale anamneesi võtmise teostada ka günekoloogiline läbivaatus (5). Lokaalse retsidiivi iseloomulik sümptom on veritsused tupest ja/või alakõhuval (4).

Kaebused, nagu kõha, kõhu- või rindkerevalu, kaalukaotus või peavalu võivad viidata kasvaja taastekkele teistes organites. Tavaliselt vajavad need haiged diagnoosi täpsustamiseks kompuutertomograafia (KT) või magnetresonantstomograafia (MRT) uuringut ning biopsia võtmist kasvajakoldest.

Rutiinselt emakakehavähist tervenendud patsient iga aastasel kontrollvisiidil lisauuringuid (UH, KT, MRT, kasvajamarkerid, tsütoloogia tupevälvist) ei vaja.

» **Günekoloogilised pahaloomulised kasvajad moodustavad 13% kõigist naistel diagnoositavatest vähkkasvajatest Eestis.**

» **Ravijärgse jälgimise üks eesmärk on leida üles retsidiivid ehk haiguse taasteke – uued vähikolded või allesoleva kasvaja suurenemine.**

Lisauuringud on vajalikud vaid retsidiivikahtlusel, kui patsiendil on tekkinud kaebused või on arstil patsiendi läbivaatusel tekkinud kahtlus kasvaja retsidiivile.

Emakakehavähiga patsiendid on sageli ülekaalulised või isegi rasvunud, seega vajavad nad nõustamist tervislike eluviiside osas, et saavutada normaalkaal ja vähendada ka riski haigestumaks teistesse rasvumisest tingitud haigustesse.

Emakakaelavähk

Kuigi emakakaelavähi osas on meil olemas sõeluuring, on Eestis haigestumus emakakaelavähki Euroopa üks suuremaid ja elumus Euroopa keskmisel tasemel.

» Tervise Arengu Instituudi andmetel oli 2018. aastal Eestis 127-st emakakaelavähi juhust vaid 29,1% lokaalselt levinud, st esimese staadiumi haigus.

Tervise Arengu Instituudi andmetel oli 2018. aastal Eestis 127-st emakakaelavähi juhust vaid 29,1% lokaalselt levinud, st esimese staadiumi haigus (6).

Esimese staadiumi emakakaelavähiga patsientide ravi on tavaliselt kirurgiline: kas radikaalne emaka eemaldamine koos vaagnas olevate valvurlümfisõlmede eemaldamisega või võimalusel ja patsiendi soovil radikaalne trahhelektomia (emakakaela eemaldamine koos kõrval olevate kudede-ga).

Alates kolmandast staadiumist on vastavalt juhenditele raviks kas kiiritusravi või kiiritusravi koos keemiaraviga.

Emakakaelavähi korral tekivad retsidiivid kõige sagedamini vaagnas. Retsidiivile võiks mõelda, kui patsient kaebab veritsusele tupest, vaagna- või alakõhuvaludele, muutustele põie- või sooletöös, kaalukaotusele, jalavaludele või lümfödeemi tekkele.

Kaugmetastaasid tekivad sagedamini kopsudes, luudes, peritoneumil või lümfisõlmedes (3). Siis võivad lisaks eelpool

mainitud sümptomitele lisanduda veel kõha ja seljavalu.

Patsiendi jälgimiseks on vajalik peale anamneesi võtmise günekoloogiline läbivaatus, korra aastas võib võtta ka tsütoloogilise analüüsi emakakaelast või tupevõlvist. Tavapärastel tekivad emakakaelavähi retsidiivi korral ka sümptomid. Tõenäosus asümptomaatiliste retsidiivide leidmiseks vaid tsütoloogilise analüüsiga on väike (7).

Retsidiivi kahtlusel teostatakse emakakaelavähiga patsientidele sageli peale KT-uuringu ka täpsem PET/KT-uuring, et selgitada välja võimalik parim ravi: kas patsienti on võimalik opereerida (lokaalne retsidiiv) või on vajalik keemia- või kiiritusravi.

Lisaks kasvaja retsidiivile viitavatele sümptomitele tuleks patsiente nõustada ka elustiili, kehakaalu, liikumise, seksuaaltervise (näiteks kiiritusjärgsetel patsientidel vaginaalsete dilataatorite kasutamise, lubrikantide, hormoonasendusravi kasutamise osas), suitsetamisest loobumise, toitumise osas (7). Vastavalt oma pädevusele ja olemasolevale ajaressursile saab nende ülesannetega tegeleda ka perearst.

Munasarjavähk

Munasarjavähki peetakse kõige agressiivsemaks günekoloogiliseks vähiks. Kuna munasarjavähi kaebused on tihti mittespetsiifilised, siis 67–75%-l juhtudest avastatakse kasvaja kolmandas või neljandas staadiumis, kus haigus on juba levinud kõhuõnde (1, 4). Tõenäosus retsidiivide tekkeks on samuti suurem esmaselt leitud kaugelearenenud vähi korral, eriti kui operatsioonil ei õnnestu kogu vähikude eemaldada.

Viie aasta elumus esimeses staadiumi munasarjavähiga patsientidel on Eestis 91%, kolmanda staadiumi korral 35% ning neljanda korral 16% (8).

Munasarjavähi raviks on kirurgiline tsütoreduktsioon, millele tavaliselt järgneb keemiaravi. Kui esmaste uuringutega selgub, et kasvaja pole täies mahus kirurgiliselt eemaldatav, tehakse tsütoreduktiivse operatsiooni eelselt kasvaja mahu vähendamiseks neoadjuvantne keemiaravi.

Kõige sagedamini, kuni 50%-l juhtudest, tekivad retsidiivid vaagnas. Teised sageda-

semad haiguse taastekke kohad on retroperitoneaalsed lümfisõlmed, ülakõhuorganid ja kopsud (4).

Esmane viide, et on tekkinud munasarjavähi retsidiiv, võib olla kasvajamarkeri Ca 125 taseme tõus. On leitud, et enamikul juhtudel korreleerub Ca 125 väärtus haiguse raskusega ning Ca 125 tase võib olla tõusnud 2–5 kuud enne retsidiivi kliinilist avaldumist (4). Retsidiivile viitavad kaebused on ka kõhuvalu, kõhu ümbermõõdu suurenemine, soole- või põietalitluse häired, seljavalu. Samuti viitab retsidiivile kliiniline leid, milleks on tihti kasvajamassi leidmine väikeses vaagnas.

Piltidiagnostikat (KT, MRT, PET/KT) soovitatakse teha vaid retsidiivi kahtlusel. Rutiinsed uuringud kaebusteta patsiendil ei ole näidustatud, kuna need ei paranda patsientide elumust (3, 4).

Standardiks on kujunenud, et kõiki seroosse munasarjavähiga (välja arvatud mutsinoosse histoloogiaga) patsiente uuritakse ka *BRCA* mutatsioonide osas (1, 3). *BRCA* mutatsioone leitakse 5–15%-l munasarjavähiga patsientidest (9), kogu maailma naiste populatsioonis on *BRCA* mutatsioonide esinemissagedus 1–2,5% (1). Mutatsiooni leidmisel konsulteerib patsiente geneetik, et lisaks patsiendi enda individuaalse jäl-

» Kuna munasarjavähi kaebused on tihti mittespetsiifilised, siis 67–75%-l juhtudest avastatakse kasvaja kolmandas või neljandas staadiumis, kus haigus on juba levinud kõhuõnde.

gimispalani koostamisele üles leida patsiendi lähisugulased, kes kannavad *BRCA* mutatsiooni, ja pakkuda neile individuaalset jälgimist või soovitada riski vähendavat operatsiooni.

Piirpahaloomuliste munasarjakasvajate jälgimine on sama nagu epiteliaalsete munasarjavähkide korral, visiitide intervall ☉

Tabel 1. Kasvaja retsidiivile viitavad sümptomid (4)

	Emakakehavähk	Munasarja- ja munajuhavähk	Emakakaela- ja tupevähk	Vulvavähk
Lokaalne	<ul style="list-style-type: none"> • verine voolus tupest • alakõhuvalu • lesioon tupes 	<ul style="list-style-type: none"> • lisamass väikeses vaagnas 	<ul style="list-style-type: none"> • verine voolus tupest • lesioon tupes 	<ul style="list-style-type: none"> • uus lesioon • välisgenitaalide sügelus
Kaugelearenenud	<ul style="list-style-type: none"> • vaagna-/kõhuvalu • köha, hingeldus • väsimus, jõuetus • kõhu väljavõlvumine (astsiid) • neuroloogilised sümptomid 	<ul style="list-style-type: none"> • astsiit • kõhuvalu • kaalulangus • sooletegevuse muutus • Ca 125 markeri taseme tõus 	<ul style="list-style-type: none"> • vaagna- ja/või kõhuvalu • alajäsemevalu • lümfõdeem • kuseteede sümptomid • köha, hingeldus • kaalulangus 	<ul style="list-style-type: none"> • kubeme- ja/või alajäsemevalu • kuseteede sümptomid • alajäseme turse (lümfõdeem) • kaalulangus • köha

võib olla pikem. 70% piirpahaloomuliste kasvaja retsidiividest tekib rohkem kui viis aastat pärast esmast ravi, 30% retsidiividest võib tekkida pärast kümneaastast jälgimisperioodi (4). Alla 5% piirpahaloomulistest munasarjakasvajatest progresseerub invasiivseks vähiks.

Fertiilsust säilitavate operatsioonide korral on retsidiiveerumise risk 20%. Kui teine munasari on jäänud alles, on vajalik vähemalt üks kord aastas vaginaalne ultraheliuuring (3, 4).

Idurakuliste kasvaja korral tekivad retsidiivid harva, tavaliselt esimese kahe aasta jooksul. Vaja on jälgida kasvajamarkereid, mille tase olnud algselt tõusnud (nagu AFP, LDH, HCG) (3).

Stroomarakulised kasvaja, millest sagedamini esineb granuloosrakulist kasvajat, retsidiiveeruvad keskmiselt 4–6 aastat pärast esmast ravi. Üle poolte retsidiividest tekib ülakõhus, kuni 45% vaagnas. Stroomarakulised kasvaja võivad toota biomarkereid, nagu östradiol, inhibiin, Anti-Mülleri hormoon (AMH) ja testosteroon (4).

Vulvavähk

Vulvavähi ravi on kirurgiline. Radio-kemoterapia on kasutusel alternatiivina levinud haiguse korral, kui algkolle pole kirurgiliselt kasvavabades piirides eemaldatav. Vulvavähi prognoosi määrab lümfisõlmede staatus. Varases staadiumis, negatiivsete lümfisõlmedega vulvavähi korral on viie aasta elumus üle 80%. Metastaatiliste lümfisõlmede korral jääb viie aasta elumus alla 50%, kui on leitud rohkem kui neli metastaatilist lümfisõlme, langeb viie aasta elumus 13%-ni (4).

Vulvavähi ravi järel on patsientide jälgimine oluline, kuna lokaalse retsidiivi korral on ligikaudu pooltel juhtudel võimalik retsidiiv eemaldada kas kirurgiliselt või teha kiiritus-keemiaravi. Lokaalsele retsidiivile viitavad sümptomid on veritsus vulva piirkonnas, sügelemine, nahaärritus või palpeeritav tükk. Retsidiivid tekivad sagedamini esimese kahe aasta jooksul pärast esmast ravi, samas rohkem kui kolmandikul patsientidest võib retsidiiv tekkida ka viis aastat või rohkem pärast esmase ravi lõppu. Seega peaksid need patsiendid olema jälgimisel kauem kui viis aastat (3).

Vulvavähi korral vajab patsient visiidil peale anamneesi võtmise ka günekoloogilist läbivaatust koos kubemepiirkonna palpatsiooniga. Piltidiagnostika ja vereanalüüsid on näidustatud vaid patsiendi kaebuste korral või kliinilise leiu olemasolul. Kõikidest kasvaja- või retsidiivikahtlastest lesioonidest vulval tuleb võtta biopsiad.

Kokkuvõtteks

Günekoloogiliste vähkide ravijärgse jälgimisega võivad günekoloogide ja onkoloogide kõrval edukalt tegeleda ka perearstid. Selleks, et leida üles retsidiiv, on aga vaja teostada günekoloogiline läbivaatus ja küsitleda patsienti erinevate sümptomite osas (vt tabel 1). Retsidiivikahtlusele võib laborianalüüsid ja piltidiagnostika jätta patsiendi kasvajaraviga tegelenud arsti, kas onkoloogi või günekoloogi, teha. Kiireloomulistele küsimustele saab vastuse ka e-konsultatsiooni kasutades. ■

Varases staadiumis, negatiivsete lümfisõlmedega vulvavähi korral on viie aasta elumus üle 80%.

Kasutatud kirjandus

- Ojamaa K. Epidemiology of gynecological cancer in Estonia. Dissertationes medicinae Universitatis Tartuensisi; 294. Tartu: University of Tartu Press; 2019.
- Tervise Arengu Instituut. Eesti Vähiregister. <https://www.tai.ee/et/statistika-ja-registrid/vahiregister>
- Elit L, Reade CJ. Recommendations for Follow-up Care for Gynecologic Cancer Survivors. *Obstetrics & Gynecology* 2015; 126 (6): 1207–1214.
- Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol* 2017 Jul; 146 (1): 3–10.
- Coleridge S, Morrison J. Patient-Initiated follow-up after treatment for low risk endometrial cancer: a prospective audit of outcomes and cost benefits. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30: 1177–82.
- Zimmermann M-L, Mägi M, Härmaorg P, et al. Vähihaigestumus Eestis 2018. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2021.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN. Clinical Practice Guidelines in oncology (NCCN guidelines). Cervical Cancer. Version 1.2023 -January 6, 2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
- Ojamaa K, Veerus P, Baburin A, et al. Time Trends in Ovarian Cancer Survival in Estonia by Age and Stage. *Int J Gynecol Cancer* 2017 Jan; 27 (1): 44–49.
- Ramus SJ, Gayther SA. The contribution of BRCA1 and BRCA2 to ovarian cancer. *Mol Oncol* 2009 Apr; 3 (2): 138–50.