

LANTION TYHJENNYSLEIKKAUKSET TAYS:SSA VUOSINA 2005–2016

Kim Räikkönen

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

Joulukuu 2017

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

KIM RÄIKKÖNEN: LANTION TYHJENNYSLEIKKAUKSET TAYS:SSA VUOSINA 2005–2016

Kirjallinen työ, 23 s.
Ohjaaja: LT Ilkka Kaartinen

Joulukuu 2017

Avainsanat: lantion tyhjennysleikkaus, lantionpohjan rekonstruktio, leikkauskomplikaatiot, kuolleisuus

Tiivistelmä:

Lantion tyhjennysleikkaus on vaativa ja harvinainen toimenpide, jossa koko lantio tyhjenetään pahanlaatuisen kasvaimen vuoksi. Tavallisin leikkauseihe on primaaristen hoitojen jälkeen uusiutunut, pikkulantion alueelle rajoittunut kohdunkaulan syöpä. Tämän syventävän työn tarkoitus on tarkastella retrospektiivisesti TAYS:ssa vuosina 2005–2016 tehtyjen lantion tyhjennysleikkausten tuloksia, käytettyjä rekonstruktio menetelmiä, ilmenneitä komplikaatioita sekä potilaiden kuolleisuutta, ja verrata niitä kirjallisuudessa esitettyihin tuloksiin.

Kaikki potilaat, joille tehtiin lantion tyhjennysleikkaus TAYS:ssa vuosina 2005–2016, haettiin tietopalvelusta toimenpidekoodien perusteella ja sisällytettiin aineistoon. Potilaiden sairauskertomuksista ja potilastietoarkistosta kerättiin perustiedot potilaasta, sekä tiedot tehdyistä toimenpiteistä, komplikaatioista ja annetuista liitännäishoidoista. Tiedot potilaiden kuolleisuudesta ja syövän uusiutumisesta seurannassa kerättiin ja tulokset analysoitiin.

Yhteensä 38 potilasta läpikävi lantion tyhjennysleikkauksen tarkastellulla aikavälillä. Leikkauksista 26 oli täydellisiä, 10 posteriorisia ja 2 anteriorisia eksenteraatioita. Yleisin leikattava syöpä oli kohdunkaulan syöpä. Jokin leikkauksen jälkeinen komplikaatio esiintyi 84 %:lla potilaista. Tavallisimmat komplikaatiot olivat lieviä, kuten haavakomplikaatioita ja suolenvetovaikeutta. Vakavia komplikaatioita esiintyi 45 %:lla potilaista. Yksi potilas kuoli leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden seurauksena 75. postoperatiivisena päivänä. Leikkauksen jälkeiset yhden, kahden ja viiden vuoden elossaolo-osuudet koko aineistossa olivat 73 %, 58 % ja 41 %.

Lantion tyhjennysleikkaukseen liittyy merkittävä komplikaatoriski. Viimeisimmän tiedon mukaan kuolleisuus 30 päivän kuluessa leikkauksesta on arviolta 1–3 % ja leikkauksen jälkeinen 5 vuoden elossaolo-osuus on noin 50 %. Tärkein yksittäinen potilaiden pitkäaikaisennusteeseen vaikuttava tekijä on leikkauseiheen kasvainkudoksesta vapaat leikkauseiheen marginaalit patologisessa tutkimuksessa. Tämä katsaus tukee vallitsevaa käsitystä lantion tyhjennysleikkauksen hyödyistä potilailla, joilla on primaaristen hoitojen jälkeen uusiutunut lantion alueen syöpä. TMG-kielekke on varteenotettava vaihtoehto vatsan alueen kielekkeille lantionpohjan ja emättimen rekonstruktiossa.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.1 Lantion anatomiaa	1
1.2 Gynekologiset syövät	2
1.2.1 Kohdunrungon syöpä	3
1.2.2 Munasarjasyöpä.....	3
1.2.3 Kohdunkaulan, ulkosynnyttimien ja emättimen syövät.....	4
1.3 Lantion tyhjennysleikkaus.....	5
1.3.1 Indikaatiot ja kontraindikaatiot	5
1.3.2 Leikkauksen kulku.....	6
1.3.3 Avanteet.....	7
1.3.4 Lantionpohjan ja emättimen rekonstruktio	7
1.4 Kirjallisuuskatsaus	9
1.4.1 Komplikaatiot	9
1.4.2 Rekonstruktio	10
1.4.3 Ennuste.....	11
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	12
3 TULOKSET	14
3.1 Komplikaatiot.....	15
3.2 Eloissaololuvut	16
4 POHDINTA	18
LÄHTEET	21

1 JOHDANTO

Lantion tyhjennysleikkauksessa eli eksenteraatiassa (engl. total pelvic exenteration, TPE) koko lantio tyhjenetään pahanlaatuisen kasvaimen vuoksi. Käytännössä tämä tarkoittaa kohdun, munanjohtimien, munasarjojen, emättimen, ulkosynnyttimien, virtsarakon, virtsaputken ja peräsuolen kirurgista poistoa, sekä pysyvien suoli- ja virtsa-avanteiden rakentamista. Lisäksi leikkaukseen kuuluu lantionpohjan rekonstruktio sen stabiliteetin varmistamiseksi, sekä mahdollisesti emättimen uudelleenrakennus. (1)

Lantion tyhjennys on vaativa ja erittäin harvinainen toimenpide. Potilaat ovat usein edeltävästi läpikäyneet erilaisia syöpähoitoja, kuten solunsalpaaja- ja sädehoitoja, sekä vähemmän kajoavia leikkauksia. Tavallisin indikaatio leikkaukselle on primaaristen syöpähoitojen jälkeen uusiutunut kohdunkaulansyöpä, mutta sitä voidaan käyttää myös muiden uusiutuneiden, pikkulantion alueelle rajoittuneiden gynekologisten syöpien, urologisten syöpien ja paksusuolen syövän hoitokeinona. Tilanteesta riippuen potilaalle saatetaan eksenteraatiroleikkauksen jälkeen vielä antaa erilaisia liitännäishoitoja hoitotuloksen parantamiseksi. (1)

Lantion eksenteraatiroleikkauksen levinneen syövän hoidoksi kuvasi ensimmäisen kerran Brunschwig jo vuonna 1948 (2). Alkuun leikkaukseen liittynyt kuolleisuus oli suuri ja toimenpidettä käytettiin lähinnä palliatiivisena hoitomuotona. Vuosien kuluessa tulokset ovat parantuneet ja kuolleisuus vähentynyt muun muassa leikkaustekniikan sekä perioperatiivisten hoitojen kehityksen ansiosta. Nykyisin leikkaus on parhaimmillaan parantava hoito tiettyjen paikallisesti levinneiden tai uusiutuneiden syöpien kohdalla, ja se antaa uuden mahdollisuuden naisille, joiden primaariset syöpähoitot ovat epäonnistuneet. (1)

Tämän syventävän työn tarkoitus on tarkastella retrospektiivisesti Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) vuosina 2005–2016 tehtyjen lantion tyhjennysleikkausten hoitotuloksia, käytettyjä rekonstruktio menetelmiä, leikkauksesta aiheutuneita komplikaatioita, sekä potilaiden kuolleisuutta seurannassa. Saatuja tuloksia verrattiin kirjallisuudessa esitettyihin lukuihin.

1.1 Lantion anatomiaa

Lantio (lat. pelvis) on vartaloa ja alaraajoja yhdistävä anatominen rakenne, joka koostuu luisesta lantiosta, lantio-ontelosta, lantionpohjasta ja välilihasta. Luinen lantio muodostuu lonkkaluista (lat. os coxae), ristiluusta (lat. os sacrum) ja häntäluusta (lat. os coccygis). Lonkkaluut muodostuvat edelleen suoliluusta (lat. os ileum), häpyluusta (lat. os pubis) ja istuinluusta (lat. os ischii). Luisen

lantion ja lantionpohjan rajaamaa tilaa kutsutaan lantio-onteloksi, ja se sijaitsee heti vatsaontelon alapuolella. Lantion elimet sijaitsevat lantio-ontelon keskilinjassa, virtsarakko anteriorisesti ja peräsuoli posteriorisesti. Naisilla virtsarakon ja peräsuolen välissä sijaitsee lisäksi emätin, kohtu, munasarjat ja munatorvet. Vatsaontelon sisäpuolta verhoava vatsakalvo (lat. peritoneum) verhoaa myös lantion elinten yläpintoja. (3)

Lantionpohja koostuu lihaksista ja sidekudoskalvosta, ja se erottaa toisistaan lantio-ontelon ja välilihan. Lantionpohjasta suurimman osan kattaa kaksi peräaukon kohottajalihasta (lat. musculus levator ani), joiden lisäksi posteriorisesti lantionpohjaa muodostaa kaksi häntälihasta (lat. musculus coccygeus). Yhdessä lihakset muodostavat lantion välipohjan (lat. diaphragma pelvis), jossa on posteriorisesti aukko anaalikanavalle ja anteriorisesti U -kirjaimen muotoinen aukko emättimelle ja virtsaputkelle. Lantionpohjan anteriorista osaa vahvistaa lisäksi sidekudoksen kalvo (engl. perineal membrane). Väliliha eli perineum käsittää alaraajojen välissä lantionpohjaan nähden inferiorisesti sijaitsevan pinnallisen alueen. Se sisältää peräaukon, sekä naisilla emättimen ja virtsaputken aukot. (3)

1.2 Gynekologiset syövät

Gynekologisilla syöville tarkoitetaan naisten sukupuolielimistä, eli munasarjoista, munanjohtimista, kohdusta, kohdunkaulasta, emättimestä ja ulkosynnyttimistä, lähtöisin olevia pahanlaatuisia kasvaimia. Erilaiset näiden elinten hyvänlaatuiset kasvaimet ovat hyvin tavallisia. Ajan kuluessa osa hyvänlaatuisista kasvaimista voi hoitamatta muuttua pahanlaatuisiksi, jolloin ne yleensä kasvavat nopeasti ja kykenevät leviämään elimistössä. (4)

Suomen syöpärekisterin tilastojen mukaan vuonna 2014 gynekologisia syöpiä todettiin yhteensä 1675 kappaletta. Yleisin gynekologinen syöpä oli kohdunrunгон syöpä, joita todettiin 836 kappaletta. Kohdunrunгон syöpä, eli endometriumkarsinoma on ollut pitkään Suomessa kolmanneksi yleisin naisten syöpä rinta- ja paksusuolisyöpien jälkeen. Keuhkosityövän ilmaantuvuuden nousu viime vuosikymmenien aikana on kuitenkin johtanut siihen, että viimeisimmissä tilastoissa keuhkosityöpä on jo kolmanneksi yleisin naisten syöpä ja näin ollen endometriumkarsinoma on neljänneksi yleisin. Munasarjasyöpä on toiseksi yleisin gynekologinen syöpä ja 11. yleisin naisten syöpä, uusia tapauksia vuonna 2014 todettiin 422 kappaletta. Muut gynekologiset syövät ovat harvinaisempia. Naisten yleisimmät syövät Suomessa vuonna 2014 on esitetty taulukossa 1. (5)

Diagnoosivaiheessa taudin levinneisyysaste eli stage määritellään kullekin eri syöpätyypille määritellyn TNM-luokituksen mukaisesti. Levinneisyyttä arvioidaan mm. kliinisten löydösten, eri kuvantamistutkimusten ja leikkaustuloksen avulla. Syövän levinneisyysaste korreloi vahvasti taudin

ennusteeseen: mitä laajemmin levinnyt tauti, sitä huonompi ennuste. Kasvaimesta otetusta kudoksenäytteestä voidaan arvioida sen histologisia ominaisuuksia, joista voidaan ennustaa kyseisen syövän taudinkulkua. Hoito määritellään syöpätyypin ja sen levinneisyyden mukaan. Keskeiset gynekologisten syöpien hoitokeinot ovat kirurgiset toimenpiteet, kuten kohdun ja sivuelinten kirurginen poisto, sekä säde- ja solunsalpaajahoidot. (4)

1.2.1 Kohdunrunгон syöpä

Kohdunrunгон syövät ovat lähtöisin kohdun limakalvon, eli endometriumin soluista. Suurin osa kohdunrungonsyöivistä on endometriumin rauhasepiteelistä peräisin olevia adenokarsinomia, mutta useita muitakin tyyppisiä tunnetaan. Harvinaisemmat alatyypit ovat keskimäärin huonoennusteisempia. Endometriumin polyyppit ja liikakasvu eli hyperplasia ovat hyvänlaatuisia löydöksiä, jotka voivat kuitenkin ajan kuluessa kehittyä pahanlaatuisiksi karsinoomiksi. Kohdun lihaskerroksen, eli myometriumin, hyvänlaatuiset myoomat ovat varsin tavallisia kasvaimia, pahanlaatuiset sarkoomat ovat puolestaan harvinaisia. Endometriumkarsinooma kasvaa ensin paikallisesti kohdun sisällä sen lihaskerrokseen tunkeutuen. Tarpeeksi kasvettuaan se leviää imuteitse lantion ja aortan imusolmukkeisiin ja lopulta verisuonia pitkin mm. keuhkoihin, maksaan ja luustoon. (4)

Tyypillinen kohdunrunгон syövän ensioire on poikkeava verenvuoto kohdusta, esimerkiksi postmenopausaalinen vuoto. Endometriumin hyperplasia ja polyyppit, sekä myoomat voivat aiheuttaa samanlaisia oireita. Diagnoosi tapahtuu yleensä vaginaalisen kaikututkimuksen ja endometriumin imu- eli pipellenäytteen tai koekaavinnan perusteella. Hoito on yleensä leikkaus, jossa poistetaan kohtu ja sivuelimet, sekä joskus lisäksi lantion ja para-aortaalialueen imusolmukkeita. Leikkauksessa poistettujen kudosten histopatologisen tutkimuksen avulla voidaan arvioida syövän levinneisyyttä ja lisähoitojen tarvetta. Mahdollisia leikkauksen liitännäishoitoja ovat paikallinen tai pikkulantion kattava sädehoito, solunsalpaajahoito tai näiden yhdistelmä. Taudin ennuste perustuu pitkälti levinneisyysluokitukseen. Keskimääräinen ennuste on hyvä, sillä suurin osa syöivistä on diagnoosivaiheessa paikallisia. Levinneissä taudeissa ennuste on selvästi huonompi. (4)

1.2.2 Munasarjasyöpä

Munasarjasyövät, eli ovario-karsinoomat ovat toiseksi yleisimpiä gynekologisia syöpiä. Munasarjoissa voi esiintyä lukuisia erilaisia hyvän- ja pahanlaatuisia kasvaimia. Tavallisin on epiteliaalinen munasarjasyöpä, joita on noin 90 % kaikista munasarjasyöivistä. Pieni osa syöivistä on itusoluista tai sukupienasta lähtöisin olevia pahanlaatuisia kasvaimia. (4)

Munasarjasyövän ennuste on keskimäärin varsin huono. Tämä johtuu pitkälti siitä, että tauti voi olla pitkään oireeton, jolloin se todetaan usein vasta pitkälle edenneessä vaiheessa. Tavallisin oire on turvotus ja vatsan kasvaminen. Lantiossa tai vatsaontelossa kasvain voi suurentuessaan aiheuttaa kipua ja virtsa- tai ulostamisvaijoja. Diagnoisinnissa käytetään apuna kaikututkimusta ja verinäytteen syöpämerkkiainemäärytyksiä. Näillä menetelmillä pystytään yleensä erottelemaan hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet, mutta lopullinen diagnoosi varmistetaan kasvaimen kudoksenäytteen histopatologisella tutkimuksella. Munasarjasyövän hoito on leikkaus, jota usein täydennetään solunsalpaajahoidolla. (4)

1.2.3 Kohdunkaulan, ulkosynnyttimien ja emättimen syövät

Kohdunkaulan syöpiä todetaan Suomessa vuosittain noin 150–160, ulkosynnyttimien eli vulvan syöpiä n. 60–80 ja emätinsyöpiä n. 10–20 tapausta. Nämä syövät ovat usein levyepiteeliperäisiä, mutta varsinkin kohdunkaulassa esiintyy lisäksi adenokarsinomia ja vulvassa tyypillisiä ihon kasvaimia, kuten melanoomaa. Erityisesti kohdunkaulan syövän synnyssä papilloomaviruksen (HPV) merkitys on keskeinen. (4)

Kohdunkaulan syövän tyypillinen ensioire on yhdynnän jälkeinen verenvuoto, vulvan kasvaimet voivat aiheuttaa kutinaa, kirvelyä ja kipua, kun taas emättimen kasvaimet ovat usein vähäoireisia. Diagnoosi perustuu kliiniseen kuvaan ja kasvaimesta otettuun biopsiaan. Hoito on yleensä leikkaus, kuten kohdun tai ulkosynnyttimien poisto, sekä tarvittaessa lähialueiden imusolmukkeiden poisto. Leikkaushoitoon voidaan korkeamman uusiutumisen riskin taudeissa liittää säde- tai sytostaattihoidoja. Kohdunkaulan syövässä viiden vuoden elossaolo-osuus kaikki levinneisyysasteen mukaan luettuna on noin 70 %, vulvakarsinoomassa kyseinen luku on noin 50 %. (4)

Taulukko 1. Naisten yleisimmät syövät Suomessa vuonna 2014. Basalioomat rajattu pois ihosyöivistä. Suomen syöpärekisteri. (5)

Primaaripaikka	Uusien tapausten määrä
Rinta	5008
Paksusuoli	989
Keuhkot, henkitorvi	937
Kohdunrunko	836
Iho, ei-melanooma	821
Ihomelanooma	669
Non-Hodgkin-lymfooma	636
Haima	601
Aivot, keskushermosto	569
Peräsuoli	428
Munasarjat	422
...	
Kohdunkaula	175

1.3 Lantion tyhjennysleikkaus

1.3.1 Indikaatiot ja kontraindikaatiot

Lantion eksenteraatioleikkauksen tavallisin indikaatio on aikaisempien syöpähoitojen jälkeen uusiutunut tai hoitoihin reagoimaton, paikallisesti levinnyt kohdunkaulansyöpä (1,6). Tämä johtuu kohdunkaulansyövän verrannollisesta yleisyydestä ja siitä, että kohdunkaulansyöpä usein kasvaa pitkän aikaa paikallisesti ennen metastasointia (1). Lantion eksenteraatiota käytetään myös vulvan, vaginan, kohdunrungon, munasarjan, peräsuolen ja urologisten syöpien hoitokeinona. Lantion ulkopuolelle levinneen taudin hoidossa eksenteraatiolla ei ole vaikutusta elossaoloaikaan, ja se ei niissä tilanteissa ole siksi myöskään indisoitu. Tämän vuoksi ennen leikkausta on tärkeä määrittää onko kaikki lantion syöpäkudos eksenteraatioleikkauksella poistettavissa, ja ettei muualla elimistössä ole syövän etäpesäkkeitä. Levinneisyyden määrittämisessä käytetään kliinistä tutkimusta, eri kuvantamistutkimuksia, kuten tietokonetomografiaa, magneettitutkimusta ja kaikututkimusta, sekä tarvittaessa diagnostista laparoskopiaa. Epäilyttävistä imusolmukkeista voidaan ottaa koepaloja patologistesti arvioitavaksi. (1,6)

Lantion eksenteraatio on vain hyvin harvoin ensimmäinen syövän hoitokeino. Tällaisia tilanteita voi tulla ainoastaan tiettyjen vulvakarsinoomien ja lantion ei-gynekologisten syöpien kohdalla. Lähes aina potilaat ovat kuitenkin edeltävästi saaneet säde-, sytostaatti- tai leikkaushoitoja. Joskus harvoin eksenteraatiota voidaan käyttää sädehoitojen jälkeisten vaikeiden kudolvaurioiden hallitsemiseksi. Täysin palliatiivista eksenteraatiota tulisi puolestaan harkita vain äärimmäisissä tilanteissa, kun muut vaihtoehdot ovat epäonnistuneet. Joskus eksenteraatioleikkauksen aikana todetaan odotettua laajemmin levinnyt tauti, joka ei ole kirurgisesti kokonaan poistettavissa. Tällöin täytyy tehdä päätös, keskeytetäänkö leikkaus, vai jatketaanko sitä palliatiivisella indikaatiolla. (1)

Muita huomioon otettavia tekijöitä lantion eksenteraatiota suunniteltaessa ovat potilaan ikä, paino, muut sairaudet ja psyykinen tila (1). Korkea ikä ei yksinään ole syy pidättäytyä leikkauksesta, mutta iän vaikutus leikkauksesta ja mahdollisista komplikaatioista toipumiseen tulee ottaa huomioon (7). Lihavuus on relatiivinen kontraindikaatio, sillä se tuottaa teknisiä vaikeuksia jo muutenkin haastavaan toimenpiteeseen. Potilaan perussairaudet vaikuttavat leikkauksekelpoisuuteen ja leikkauksesta kuntoutumiseen. Kokonaisuutta arvioitaessa tulee huomioida potilaan arvioitu jäljellä oleva elinaika ja elämänlaatu, sekä kuntoutumismahdollisuudet leikkauksen jälkeen. (1)

1.3.2 Leikkauksen kulku

Eksenteraatioleikkauksen käytännön toteutuksessa sekä leikkaukseen liittyvissä hoitokäytännöissä voi olla joitakin paikallisia ja tekijäkohtaisia eroja. Tässä on esitetty pääpiirteittäin yksi kirjallisuudessa esitetty malli leikkauksen kulusta.

Tyypillisesti potilas otetaan osastolle leikkausta edeltävänä päivänä suolen tyhjennystä ja nesteytystä varten. Potilaalle voidaan antaa profylaktisesti antibiootteja tai veren hyytymistä estäviä lääkkeitä. Avannehoitaja merkitsee edeltävästi tulevien avanteiden paikat. Leikkaus suoritetaan yleisanestesiasissa. Potilas asetetaan selinmakuulle jalustimia hyödyntäen niin, että transabdominaalinen ja transvaginaalinen operointi samanaikaisesti on mahdollista. Näin suoritettuna leikkauksen kestoa saadaan lyhyemmäksi. (1)

Leikkauksen kulku voidaan jakaa tyhjentävään, eli eksenteratiiviseen, ja korjaavaan, eli rekonstruktiiiviseen vaiheeseen. Yksinkertaistetusti eksenteratiivinen vaihe koostuu lantion elinten poistosta yhtenäisenä blokkina, ja rekonstruktiiivinen vaihe koostuu avanteiden ja emättimen rakentamisesta sekä lantionpohjan vahvistuksesta. (6)

Toimenpide aloitetaan vatsan vertikaalisella keskiviillolla. Aluksi kirurgi käy käsin tunnustellen läpi vatsaontelon elimet, pinnat ja imusolmukealueet. Epäilyttävistä alueista otetaan kudoksenäytteet ja vatsaontelosta voidaan ottaa sytologinen huuhtelunäyte. Para-aortaalisten imusolmukkeiden poisto aloitetaan viiltämällä auki aortan päällä oleva peritoneum aortan alaosan kohdilta. Imukudos erotellaan varovasti erikseen aortan molemmilta puolilta edeten ylöspäin noin alemman suolilievevaltimon (lat. arteria mesenterica inferior) tasolle saakka. Erottelu täytyy tehdä hyvin varovasti, jotta välttyään vaurioittamasta aorttaa tai alaonttolaskimoa. Yhteisten lonkkavaltimoiden (lat. arteria iliaca communis) yläosan imusolmukeet poistetaan samalla tavalla. (1)

Seuraavaksi peritoneum avataan virtsarakon ja peräsuolen ympäriltä, jolloin voidaan vielä arvioida kasvaimen levinneisyyttä. Tilanteissa, joissa syöpä sijaitsee ainoastaan lantion etu- tai takaosan rakenteissa, ei koko lantion tyhjentäminen ole aina välttämätöntä. Anteriorisessa eksenteraatiossa poistetaan ainoastaan lantion etuosan rakenteet, eli virtsarakko ja sukuelimet. Tällöin paksusuolen loppuosan poistolta välttyään ja potilas tarvitsee ainoastaan virtsa-avanteen. Posteriorisessa eksenteraatiossa puolestaan poistetaan sukuelimet ja peräsuoli, jolloin virtsarakko ja virtsaputki säästyvät. (1) Säästäväillä tekniikoilla voi olla merkittävä vaikutus potilaan leikkauksen jälkeiseen elämänlaatuun (8). Päätös eksenteraation tyypistä tehdään edeltävien kuvantamistutkimusten ja viime kädessä leikkauksen aikaisten löydösten perusteella. (1)

Täydellisessä lantion eksenteraatiossa kohtu, kohdunkaula, munasarjat, munanjohtimet, emätin, ulkosynnyttimet, virtsarakko ja peräsuoli poistetaan yhtenäisenä kappaleena. Ensin virtsanjohtimet irrotellaan peritoneumista ja katkaistaan läheltä rakkoa. Sigmasuoli ja sen verisuonet katkaistaan ja sidotaan. Tämän jälkeen paksusuolen loppuosa ja virtsarakko vapautetaan posteriorisesti ja kohdun siteet katkaistaan. Samaan aikaan toinen kirurgi leikkaa ulkosynnyttimien ja perineumin alueella virtsaputken, emättimen ja peräaukon ympäriltä edeten alakautta kohti lantionpohjan lihaksia ja niistä läpi. Lopulta kun kaikki elimet on irrotettu, ne poistetaan lantiosta yhtenäisenä kappaleena. Poistetut kudokset lähetetään patologille mm. tervekusmarginaalien ja imusolmukelevinneyden selvittämiseksi. (1)

1.3.3 Avanteet

Bricker kehitti 1950-luvulla ns. Brickerin diversion, joka on edelleen yleisesti käytetty virtsa-avanne (9). Siinä virtsanjohtimet yhdistetään noin 15-20 cm pituiseen eristettyyn ohutsuolenosaan, joka kanavoidaan vatsanpeitteiden päälle ja kiinnitetään avanteeksi (1). Suolenosa ei varastoi virtsaa, eli virtsaa poistuu jatkuvasti avanteen kautta. Erillinen suolijohde on vähemmän altis komplikaatioille verrattuna aikaisempaan tekniikkaan, jossa virtsanjohtimet yhdistettiin suoraan paksusuoleen. (6) Myös tekniikoita pidätyskykyisistä virtsa-avanteista on kehitetty ja ne ovat yleistyneet. Niiden tyhjennys tapahtuu toistuvalla kertakatetroinnilla, joten ulkoista avannepussia ei tarvita. Posteriorisessa eksenteraatiossa virtsatiet säästyvät, joten tarvetta virtsa-avanteelle ei ole. (1)

Paksusuoliavanne sijoitetaan yleensä vasemmalle puolelle alavatsalle. Anteriorisessa eksenteraatiossa sigma- ja peräsuoli, sekä peräaukko säästyvät, joten suoliavannetta ei tarvita. Kasvaimen sijainnista riippuen joissain tilanteissa myös täydellisessä lantion tyhjennyksessä peräsuolen alaosa ja peräaukko voidaan säästää. Tällöin paksusuoli voidaan yhdistää säästyneeseen peräsuoleen ja potilas välttää pysyvän suoliavanteen. Tällaisessakin tilanteessa saatetaan kuitenkin käyttää väliaikaista suoliavannetta. (1)

1.3.4 Lantionpohjan ja emättimen rekonstruktio

Eksenteraatioleikkauksessa lantiosta poistettavat elimet jättävät jälkeensä merkittävän kudospuutoksen, joka on ongelma lantionpohjan stabiliteetin sekä leikkaushaavojen paranemisen kannalta. Eksenteraatioleikkaukseen päätyneet potilas on yleensä myös saanut edeltävästi lantion alueen sädehoitoa, joka on heikentänyt lantion jäljellejääviä kudoksia. Lisäksi sädehoidetuissa kudoksissa verenkierto on heikentynyt ja sen vuoksi paraneminen hidastunut. Emättimen poiston aiheuttama seksuaalisen funktion muutos on potilaan leikkauksen jälkeisen elämänlaadun kannalta merkittävä tekijä. Näiden syiden vuoksi eksenteraation yhteydessä tehdään yleensä

plastiikkakirurginen korjausleikkaus lantionpohjan stabiliteetin varmistamiseksi sekä emättimen uudelleenrakentamiseksi. (1) Eksenteraation yhteydessä tehdyn lantionpohjan rekonstruktion on osoitettu edistävän paranemista ja vähentävän leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita. Rekonstruktio pidentää jonkin verran leikkauksen kestoa, mutta tähän voidaan vaikuttaa käyttämällä kahta samanaikaista leikkausryhmää. (10)

Lantionpohjan rekonstruktio voidaan toteuttaa usealla eri tekniikalla. Käytetyn menetelmän valintaan vaikuttavat muun muassa potilaan ominaisuudet, leikkauksen tavoitteet sekä leikkaavan kirurgin kokemus ja mieltymys eri tekniikoiden suhteen. Uuden emättimen, eli neovaginan rakennus iholihaskielekkeitä käyttäen täyttää lantionpohjan riittävästi stabiliteetin kannalta ja tuo alueelle uutta verenkiertoa. Tavallisimmin rekonstruktioon käytetään reiden sisäsvulla sijaitsevaa hoikkalihasta (lat. musculus gracilis) tai suoraa vatsalihasta (lat. musculus rectus abdominis). Nämä lihakset voidaan preparoida iholihaskielekkeiksi ja kääntää pedikkelin, eli lihaksen verisuonikimpun, varassa lantioon neovaginan rakentamista varten. Neovagina voidaan rakentaa myös mm. paksusuolta tai osaihosiirteitä (engl. split thickness skin graft) käyttäen. (1,6,11)

Gracilis-lihaksen iholihaskielekkeestä käytetään kirjallisuudessa lyhennettä GMF (engl. gracilis myocutaneous flap) (1,11). Rectus abdominis -lihaksen iholihaskielekkeestä käytetään kirjallisuudessa lyhennettä RAM (engl. rectus abdominis myocutaneous). RAM-kielekkeestä on olemassa eri variaatioita, kuten yleisimmin käytetty TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous) sekä VRAM (vertical rectus abdominis myocutaneous). (6,11,12) Uusin lantionpohjan rekonstruktioon käytetty alavatsan kieleke on ns. DIEP (engl. deep inferior epigastric perforator), joka on vatsan alueen ihosubkutiskieleke (12).

GMF-kielekkeen etu verrattuna vatsan alueen RAM- ja DIEP-kielekkeisiin on sen sijainti sisäreidellä, jonka vuoksi sen käyttö ei vaikeuta avanteiden sijoitusta. Yksi GMF-kielekkeen heikkouksista on tutkimuksissa todettu verrattain korkea riski kielekkeen verenkierto-ongelmille ja nekroosille. Lisäksi toisin kuin RAM-kielekettä käytettäessä neovaginan rakentaminen vaatii yleensä GMF-kielekkeet molemmilta puolilta kehoa. (11,13) Perinteisen vertikaalisen tekniikan sijaan GMF voidaan toteuttaa myös poikittaissuuntaista ihokielekettä käyttäen, jolloin kielekkeestä käytetään nimitystä TMG (engl. transverse myocutaneous gracilis). TMG-kielekettä on käytetty eri plastiikkakirurgisiin rekonstruktioihin sekä paikallisena että vapaana kielekkeenä ja sen etu on tavalliseen GMF-kielekkeeseen verrattuna pienempi riski nekroosille (14,15). Rekonstruktio TMG-kielekkeellä on myös nopeampi toteuttaa verrattuna vatsan alueen kielekkeisiin (14).

Yksittäinenkin RAM- tai DIEP-kieleke voi olla riittävä neovaginan rakentamiseksi. Näiden kielekkeiden käyttö voi toisaalta hankaloittaa alavatsalle tulevien avanteiden sijoittamista, sekä altistaa tyrien muodostumiselle (1). DIEP-kielekkeen etu RAM-kielekkeisiin verrattuna on lihaksen

ja lihaskalvon säästyminen, jolloin kielekkeen luovutuskohdan komplikaatiot ovat vähäisemmät (12).

Aina vaginan rekonstruktio ei ole välttämätön. Näin voi olla esimerkiksi potilailla, joilla iän tai muiden sairauksien vuoksi yhdyntöjen jatkuminen on epätodennäköistä (16). Näissäkin tilanteissa on kuitenkin hyödyllistä tehdä lantionpohjan rekonstruktio stabiliteetin ja verenkierron parantamiseksi. Lantionpohjan rekonstruktio ilman neovaginaa voidaan toteuttaa edellä mainituilla kielekkeillä, mutta kielekkeen ihosaareke ensin de-epitelisoidaan, eli iho poistetaan.

Rekonstruktioon on käytetty myös vatsapaitaa (engl. omental J-flap) ja lantionpohjaan asetettavia keinotekoisia verkkoja. (1,16)

1.4 Kirjallisuuskatsaus

Kirjallisuushaku lantion eksenteraatiosta tehtiin Ovid Medline -tietokannassa. Haku rajattiin englanninkielisiin 2000-luvulla julkaistuihin artikkeleihin, jotka käsittelivät lantion eksenteraation komplikaatioita ja potilaiden kuolleisuutta, ja joista oli kokoteksti saatavilla. Lopullinen haku tuotti 15 artikkelia (17-31). Artikkeleista yksi (Kusters et al.) käsitteli lantion eksenteraatiota T4-luokan peräsuolensyövän hoitokeinona, ja yksi (Speicher et al.) kolorektaal- sekä urologisten syöpien hoidossa. Muissa artikkeleissa potilasaineisto koostui pääasiassa eri gynekologisia syöpiä sairastavista potilaista. Kirjallisuushaun artikkelit ja niiden keskeiset tulokset on esitetty taulukossa 2.

1.4.1 Komplikaatiot

Tämän kirjallisuushaun artikkeleissa leikkauskomplikaatioiden esiintyvyydet vaihtelivat 28 %:n ja 100 %:n välillä. Komplikaatioiden määrittely ja jaottelu eivät olleet tutkimusten kesken yhtenäisiä, mikä selittää suurta vaihtelevuutta komplikaatioiden esiintyvyyksissä tutkimusten välillä. Osassa artikkeleista komplikaatiot jaettiin varhain ja myöhään ilmenneisiin, ja osassa lieviin (engl. minor) ja vakaviin (engl. major). Varhaiset komplikaatiot olivat myöhään ilmenneitä yleisempiä (21,25,31). Vakavien komplikaatioiden esiintyvyys katsauksen perusteella on arviolta noin 35 % (23,24,26).

Yleisimpiä lantion eksenteraatioon liittyviä komplikaatioita ovat eri infektiot. Suurin osa infektioista on lievempiä haava- ja virtsatieinfektioita. Vaikeampia leikkaukseen liittyviä infektiivisiä komplikaatioita ovat mm. sepsis ja lantion absessi. Muita varsin tavallisia leikkaukseen liittyviä komplikaatioita ovat avanteisiin ja veren hyytymiseen liittyvät komplikaatiot.

Perioperatiivinen kuolema määriteltiin yleensä 30 päivän kuluessa leikkauksesta tapahtuneeksi kuolemaksi. Perioperatiivinen kuolleisuus oli yhtä tutkimusta lukuun ottamatta välillä 0–7 %.

Petruzziello raportoi muita tutkimuksia selvästi korkeamman perioperatiivisen kuolleisuuden (14,3 %), mutta heidän aineistonsa oli myös hyvin pieni (n=28) (27). Isompia aineistoja käsittävien tutkimusten perusteella lantion eksenteraatioon liittyvä perioperatiivinen kuolleisuus on noin 1–3 % (19,26,28,29).

Yhdessä tutkimuksessa todettiin posterioriseen eksenteraatioon liittyvän suurempi komplikaatoriski (53 %) täydelliseen eksenteraatioon (39 %) verrattuna (22). Toisessa pienemmässä tutkimuksessa taas raportoitiin täydelliseen lantion eksenteraatioon liittyvän suurempi komplikaatioiden riski verrattuna anterioriseen ja posterioriseen eksenteraatioon (27). Tilastollisesti merkitsevää näyttöä eri eksenteraatioiden eroista komplikaatoriskiin ei kuitenkaan katsauksessa saatu.

Lantion eksenteraatiosta aiheutuneen sairaalahoidon pituuden mediaanit vaihtelivat tutkimuksissa välillä 9,5–25,5 päivää (17,21,23-26,28). Kahdessa tutkimuksessa raportoitiin muita selvästi lyhyemmät hoitoajat (mediaani 9,5 ja keskiarvo 9,3 päivää). Luvut kuvaavat osastohoitoa päivää sairaalassa, jossa potilas leikattiin. Näin ollen potilaiden siirtyminen jatkohoitoon kyseisen sairaalan ulkopuolelle, esimerkiksi terveyskeskuksen vuodeosastolle, näkyy tilastoissa lyhyempänä sairaalahoidon aikana. Paikalliset erot jatkohoitokäytännöissä voivat siis osittain selittää vaihtelua tutkimusten välillä. Katsauksen perusteella vaikuttaisi, että keskimäärin osastohoidon kesto lantion eksenteraatioleikkauksen jälkeen on noin kolmen viikon luokkaa.

1.4.2 Rekonstruktio

Vertailua eri rekonstruktio menetelmien välillä rekonstruktion onnistumisen, komplikaatoriskin, tai leikkauksen keston suhteen ei tämän katsauksen artikkeleissa joko oltu tehty, tai tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Berekin aineistossa neovaginan rakennus RAM-kielekkeellä onnistui hieman useammin (13/14, 93 %) kuin GMF-kielekkeellä (18/21, 86 %), mutta ero on pieni eikä tilastollisesti merkitsevää (17). Goldberg raportoi keinotekoisten verkkojen käyttöön lantionpohjan rekonstruktiossa liittyvän riski suoli- ja virtsatiefisteleiden muodostumiselle, sekä sepsikselle. VRAM-kielekkeillä toteutetuista 36 neovaginasta neljässä (11,1 %) todettiin osittainen kielekkeen nekroosi. (19)

Kirjallisuudessa esitetyn kokemuksen mukaan neovaginan rakennus saattaa vähentää riskiä lantion absessien muodostumiselle (1,26). Chiantera vertaili potilaita, joille rakennettiin neovagina niihin joille ei rakennettu. Merkittäviä komplikaatioita esiintyi ryhmien välillä suunnilleen yhtä paljon, mutta lantion absesseja esiintyi neovaginaryhmässä hieman vähemmän (8 % vs. 11,7 %). Tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää. (26)

1.4.3 Ennuste

5 vuoden elossaolo-osuus lantion eksenteraatioleikkauksen jälkeen oli tutkimusten mukaan 21,5 – 70 % (17-19,21-23,25,26,29,30). Katsauksen perusteella tärkein potilaan pitkäaikaisennusteeseen vaikuttavat tekijä on kasvaimesta vapaat (negatiiviset) leikkausmarginaalit (17,25,29). Yhden tutkimuksen mukaan myös kasvaimesta vapaat leikkauksen aikana otetut imusolmukenäytteet ennustavat vähäisempää kuolleisuutta ja taudin uusiutumista seurannassa (29). Lisäksi potilaan ennusteeseen vaikuttaa syövän tyyppi, joka ainakin vulvakarsinooman kohdalla on huonompi verrattuna kohdunkaulan, kohdunrunгон ja emättimen syöpiin (29). Berekin aineistossa 5 vuoden elossaolo-osuus kohdunrunгон syövässä oli hieman parempi (62 %) kuin kohdunkaulan ja emättimen syövässä (54 %) (17). Potilasvalinnan tärkeyttä sekä leikkauksen jälkeisen ennusteen että leikkauskomplikaatoriskin suhteen korostettiin useassa tutkimuksessa (18,19,21,24-27,31).

Taulukko 2. Kirjallisuushaun tuottamat artikkelit. (17-31). Sairaalahoidon pituus ilmoitettiin useimmiten mediaanina, mutta osassa tutkimuksista annettiin keskiarvo (ka). Leikkauskomplikaatioiden esiintyvyys on esitetty tutkimuksissa käytetyn esitystavan mukaisesti. Osassa tutkimuksista komplikaatiot eriteltiin varhaisiin ja myöhäisiin, tai vakaviin (major) ja lieviin (minor) komplikaatioihin. Perioperatiivinen kuolleisuus tarkoittaa osuutta potilasta, jotka kuolivat 30 päivän kuluessa leikkauksesta. 5 vuoden elossaolo-osuudet on jaettu positiivisten (+M) ja negatiivisten (-M) leikkausmarginaalien mukaan.

Tutkimus	n	Keskimääräinen leikkauksen kesto (min)	Sairaalahoidon pituus, mediaani (päivää)	Komplikaatiot	Periop. kuolleisuus	5 v. elossaolo-osuus		
						+M	-M	Yht.
Berek et al. (2005)	75	465	23,4	-	4 %	0 %	61 %	-
Nguyen et al. (2005)	76	-	-	28 %	0 %	-	53 %	-
Goldberg et al. (2006)	103	-	-	-	1 %	-	-	47 %
Wydra et al. (2006)	22	396	27 (ka)	53,6 %	7 %	-	-	-
de Wilt et al. (2007)	42	385	18	45 % varhaiset, 74 % myöhäiset	0 %	-	-	52 %
Fleisch et al. (2007)	203	486	-	41 %	-	15,2 %	35,3 %	21,5 %
Park et al. (2007)	44	559	25,5	34 % major, 48 % minor	0 %	-	-	54 %
Ferenschild et al. (2009)	69	448	17	34 % major, 57 % minor	1 %	-	-	-
Jäger et al. (2013)	28	455	22	100 % varhaiset 79 % myöhäiset	0 %	-	-	70 %
Chiantera et al. (2014)	230	446	24	33,5 % major	3 %	-	>50 %	38 %
Petruzzello et al. (2014)	28	367	9,3 (ka)	78,6 %	14,3 %	-	-	-
Speicher et al. (2014)	377	414	9,5	60,7 %	1,3 %	-	-	-
Westin et al. (2014)	160	558	-	94,4 %, 60 % major	1,3 %	-	-	40 %
Kusters et al. (2015)	95	-	-	-	4 %	-	-	62 %
Moreno-Palacios et al. (2015)	10	545	26,2 (ka)	80 % varhaiset, 80 % myöhäiset	0 %	-	-	-

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineiston potilaat kerättiin Tietopalvelun toimesta hakemalla kaikki vuosina 2005–2016 TAYS:ssa tehdyt lantion tyhjennysleikkaukset toimenpidekoodeja käyttäen. Suomalaisessa toimenpideluokituksessa toimenpidekoodit anterioriselle, posterioriselle ja täydelliselle eksenteraatiolle ovat LCE00, LCE10 ja LCE20. Tietopalvelusta saatiin potilaiden nimet, henkilötunnukset ja leikkauspäivät. Aineistoon päätyi 38 potilasta. Tämän jälkeen yksitellen kunkin potilaan sähköisistä, sekä fyysisesti arkistoiduista potilaskertomuksista kerättiin loput tarvittavat tiedot.

Leikkausten anestesiakaavakkeista kerättiin potilaiden ikä, paino, pituus ja lääkitys leikkaushetkellä. Painon ja pituuden avulla laskettiin kunkin potilaan BMI. Leikkauksen kaikki kirjatut toimenpidekoodit kerättiin, tähän kuului tieto mahdollisesta rekonstruktioon käytetystä kielekkeestä ja siitä, tehtiinkö potilaalle neovagina. Lisäksi toimenpidekoodien perusteella määriteltiin, oliko kyseessä täydellinen, anteriorinen vai posteriorinen eksenteraatio. Aineiston 13 vanhimmasta leikkauksesta ei ollut saatavilla tietoa leikkauksen ajallisesta kestosta, muiden osalta leikkauksen kesto kerättiin aineistoon.

Potilaskertomuksista kerättiin leikkausta edeltävät tiedot syövän tyypistä, TNM-luokasta ja levinneisyysluokasta (engl. stage). Mikäli TNM-luokkaa ei ollut suoraan teksteissä mainittu, määritettiin se patologin lausunnon perusteella kunkin eri syövän TNM-luokituksen mukaisesti. Leikkausresekaatin patologisen tutkimuksen lausunnosta poimittiin tieto syöpäkudoksen etäisyydestä leikkausmarginaaleihin millimetreinä mitattuna. Etäisyyksien mukaan kullakin potilaalla määriteltiin olevan joko positiiviset tai negatiiviset poistomarginaalit. Positiivisilla marginaaleilla tarkoitetaan, että syöpäkudos yltää leikkausmarginaaleihin asti. Muulloin poistomarginaali on negatiivinen, eli kasvaimen ja leikkauspinnan väliin jää tervettä kudosta joka voidaan mitata.

Potilaan osastohoitoaika päivinä, sekä mahdollinen jatkohoitopaikka kerättiin hoitojakson loppulausunnosta. Leikkaukseen liittyneet mahdolliset komplikaatiot kerättiin käymällä läpi potilaan leikkauksen jälkeistä potilaskertomusta. Komplikaatiot jaettiin varhaisiin, alle 30 päivää leikkauksesta ilmenneisiin, sekä myöhäisempiin komplikaatioihin. Tiedot mahdollisista leikkauksen jälkeen annetuista liitännäishoidoista kerättiin niiltä osin kun tiedot olivat saatavilla. Näiden muuttujien osalta tiedot olivat joidenkin potilaiden kohdalla puutteellisia. Leikkauksen jälkeinen jatkohoito ja mahdolliset liitännäishoidot saattoivat tapahtua muualla kuin TAYS:ssa, jolloin niistä ei välttämättä ollut tietoa saatavilla.

Jo kuolleiden aineiston potilaiden kuolinpäivät kerättiin potilasarkiston tiedoista. Kuolinsyitä ei kerätty, elleivät ne käyneet potilasteksteistä ilmi. Potilaskertomuksista selvitettiin leikkauksen jälkeinen syövän mahdollinen residivointi ja sen ajankohta. Näitä tietoja käyttäen pystyttiin laskemaan kullekin potilaalle leikkauksen jälkeinen elossaoloaika sekä tautivapaa elossaoloaika. Syövän residivoinnin kriteerinä käytettiin joko patologistesti tai radiologisesti todettua residiiviä. Radiologiseen todennukseen vaadittiin radiologin lausuma residiivi tietokonetomografia- tai magneettitutkimuksessa. Elossaololukujen perusteella suoritettiin Kaplan-Meier-analyysi ja muodostettiin kuvaajat IBM SPSS Statistics 23 -tilastolaskentaohjelmaa hyödyntäen. Aineisto analysoitiin ensin kokonaisuutena, ja sen jälkeen jaettuna positiivisten ja negatiivisten leikkauspreparaatin marginaalien mukaan. Lisäksi laskettiin leikkauksen jälkeisen viiden vuoden aikana vuosittainen elossa oleva osuus potilaista.

3 TULOKSET

Vuosina 2005-2016 TAYS:ssa tehtiin yhteensä 38 lantion tyhjennysleikkausta. Leikkauksista 26 oli täydellisiä, 10 posteriorisia ja 2 anteriorisia eksenteraatioita. Potilaiden keskimääräinen ikä leikkaushetkellä oli 59,2 vuotta (vaihteluväli 30–78 v). Potilaiden keskimääräinen pituus oli 1,64 m (vaihteluväli 1,50–1,77 m), paino 69,9 kg (vaihteluväli 45–120 kg) ja BMI 26 kg/m² (vaihteluväli 16–44 kg/m²).

Yleisin syövän primaaripaikka oli kohdunkaula, joita aineistossa oli 13. Histologisesti näistä 7 oli adenokarsinomia ja loput 6 levyepiteelikarsinomia. Toiseksi eniten aineistossa esiintyi ulkosynnyttimien syöpiä, joita aineistossa oli 7, näistä 6 oli levyepiteelikarsinomia ja 1 melanooma. Emätinsyöpiä aineistossa oli 6, joista 4 oli melanoomia ja 2 levyepiteelikarsinomia. Peräsuolen syöpiä oli 5, kohdunrunnon syöpiä 4, munasarjan syöpiä 3 ja virtsaputken syöpiä 1. Aineiston potilaiden syöpien jaottelu kasvaimen primaaripaikan, sekä histologian mukaan on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. Aineiston potilaiden primaarikasvaimet, sekä kohdunkaulan, ulkosynnyttimien ja emättimen syöpien histologinen jaottelu.

Primaaripaikka	n	(%)
Kohdunkaula	13/38	34
• adenokarsinoma	7	
• levyepiteelikarsinoma	6	
Ulkosynnyttimet	6/38	16
• levyepiteelikarsinoma	5	
• melanooma	1	
Emätin	6/38	16
• melanooma	4	
• levyepiteelikarsinoma	2	
Peräsuoli	5/38	13
Kohdunrunko	4/38	11
Munasarja	3/38	8
Virtsaputki	1/38	3

Yleisin lantionpohjan ja emättimen rekonstruktioon käytetty menetelmä oli TMG-kieleke, jota käytettiin vuoden 2010 jälkeen kaikissa leikkauksissa, eli 25:llä (66 %) aineiston 38 potilaasta. 16 (42 %) potilaalla käytettiin molemminpuolista ja 9:llä (24 %) toispuolista TMG-kielekettä. 8 leikkauksessa lantionpohjan rekonstruktio toteutettiin verkon ja vatsapaidan yhdistelmällä ja 4 leikkauksessa ainoastaan vatsapaitaa hyödyntäen. Yhdessä leikkauksessa rekonstruktioon käytettiin TRAM-kielekettä. Neovagina rakennettiin 12 leikkauksessa, näistä yhtä lukuun ottamatta kaikissa käytettiin molemminpuolista TMG -kielekettä. Yhdessä posteriorisessa eksenteraatioissa käytettiin toispuolista TMG-kielekettä. Tieto leikkauksen kestosta oli saatavilla viimeisimmästä 25

leikkauksesta, keskimääräinen leikkauksen kesto oli 411 minuuttia (vaihteluväli 298–514 min). Leikkauksen kesto molemminpuolista TMG-kielekettä käytettäessä oli keskimäärin 438 minuuttia ja toispuolista TMG-kielekettä käytettäessä 361 minuuttia.

3.1 Komplikaatiot

Leikkauksesta aiheutunut osastohoidon pituus TAYS:ssa oli keskimäärin 20,5 (mediaani 16, vaihteluväli 8-66) päivää. Kaikki aineiston potilaat otettiin osastolle jo leikkausta edeltävänä päivänä. Osastohoidon jälkeen 23 potilasta kotiutui, 10 siirtyi jatkohoitoon keskus- tai aluesairaalaan ja 5 terveyskeskuksen vuodeosastolle. Komplikaatioita esiintyi 32:lla (84 %) aineiston 38 potilaasta. Varhaisia komplikaatioita ilmeni 27 (71 %) potilaalla ja myöhäisiä komplikaatioita 17 (45 %) potilaalla. Vakavana pidettäviä komplikaatioita esiintyi 45 %:lla potilaista. Vakavaksi komplikaatioksi laskettiin sepsis, lantion absessi, keuhkoembolia, operatiivisesti hoidettu suoliokklusio, suolilekaasi, fisteli ja virtsa-avanteen vetäytyminen. Yksi potilas menehtyi 75. postoperatiivisena päivänä virtsa-avanteen vetäytymisen sekä haavojen avautumisen vuoksi tehtyjen korjausleikkausten jälkeen. Muita leikkaukseen tai sen komplikaatioihin liittyviä kuolemia ei aineistossa esiintynyt. Jokin uusintaleikkaus tehtiin 21 (55 %) potilaalle. Ilmenneet komplikaatiot jaettuna varhain ja myöhään esiintyneisiin on esitetty taulukossa 4. Yksittäisellä potilaalla toistuvasti esiintynyt komplikaatio on ilmoitettu vain kerran.

Haavakomplikaatioita esiintyi 14 (37 %) potilaalla. 10 potilaan haavoja jouduttiin uudelleenompelemaan niiden avautumisen vuoksi. Viidellä potilaalla ilmeni haavainfektio. Yhdellä potilaalla todettiin TMG-kielekkeen osittainen nekroosi, joka hoidettiin revisiolla leikkaussalissa. Rekonstruktioissa käytettiin molemmin- ja toispuoliset kielekkeet yhteenlaskettuna TMG-kielekkeitä 41 kappaletta, joten osittainen kielekenekroosi komplisoi 2,4 %:a kielekkeistä. Kaikki muut kielekkeet selvisivät täysin.

Virtsatieinfektio todettiin kuudella (16 %) ja sepsis viidellä (13 %) potilaalla. Pikkulantion absessi todettiin seitsemällä (18 %) potilaalla. Yksi potilas sai antibioottihoitoon liittyen *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttaman gastroenteriitin. Lisäksi yhdellä potilaalla todettiin akillesjänteen repeämä todennäköisesti fluorokinoloniryhmän antibiootin käyttöön liittyen.

Avanteisiin liittyvistä komplikaatiosta tavallisin oli konservatiivisesti hoitunut suolenvetovaikeus, jota esiintyi yhteensä 10 potilaalla. Leikkaushoidon vaatinut suoliokklusio todettiin neljällä potilaalla. Kahdelle potilaalle kehittyi varhaisena komplikaationa suolilekaasi, jotka hoidettiin laparotomialla. Yhdelle potilaalle kehittyi myöhäisenä komplikaationa fisteli keskiviiltohaavan ja nivusen välille, ja toiselle suolen ja lantion absessin välille. Virtsa-avanteen madaltumisen vuoksi kahdelle potilaalle tehtiin korjausleikkaus.

Keuhkoembolia todettiin kahdesti varhaisena ja kolmesti myöhäisenä komplikaationa. Lisäksi myöhäisinä komplikaatioina esiintyi kaksi alaraajan syvää laskimotrombia. Yhteensä tromboembolisia komplikaatioita esiintyi siis 18 %:lla potilaista.

Taulukko 4. Potilaiden lukumäärä, joilla leikkauksen jälkeen esiintyi kyseinen komplikaatio jaoteltuna ilmaantumisaikojen mukaan varhaisiin (≤ 30 päivää) ja myöhäisiin (> 30 päivää).

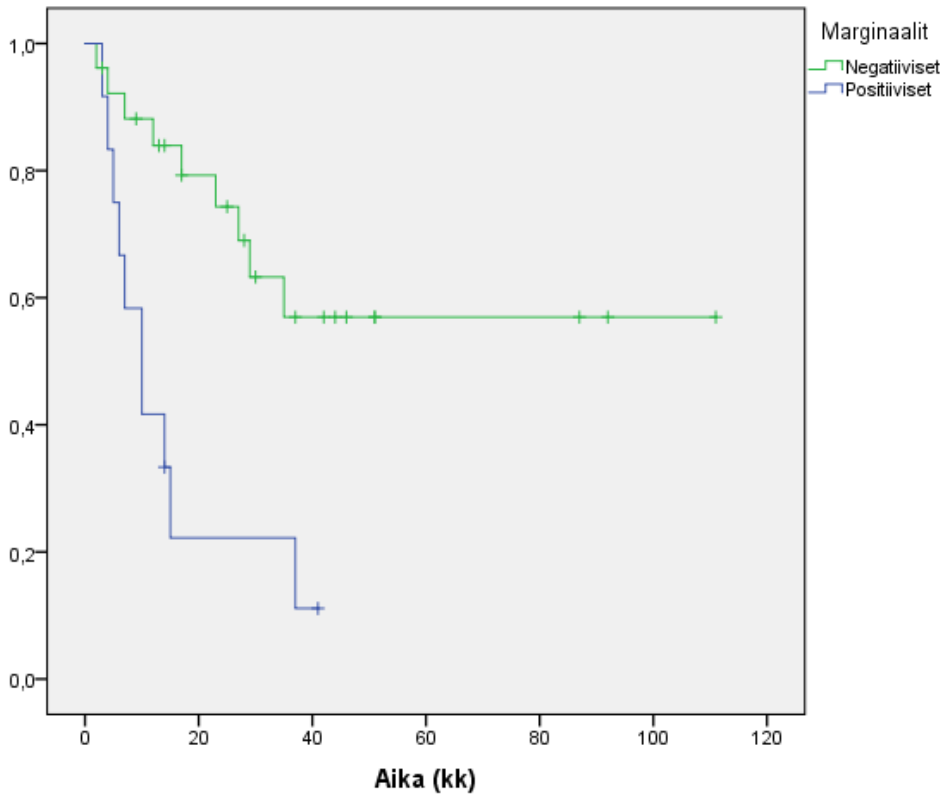
Komplikaatio	Varhaiset	Myöhäiset	Yhteensä	Yht. %
Haavakomplikaatio	12	2	14	37
Suolenvetovaikeus	9	1	10	26
Lantion absessi	3	4	7	18
Virtsatieinfektio	3	3	6	16
Sepsis	2	3	5	13
Keuhkoembolia	2	3	5	13
Suoliokklusio	1	3	4	11
Alaraajan laskimotukos	2	0	2	5
Suolilekaasi	0	2	2	5
Fisteli	0	2	2	5
Virtsavanteen vetäytyminen	0	2	2	5
Osittainen TMG-kielekkeen nekroosi	1	0	1	3
Cl. Difficile -gastroenteriitti	0	1	1	3
Kuolema komplikaatioiden vuoksi	0	1	1	3

3.2 Elossaololuvut

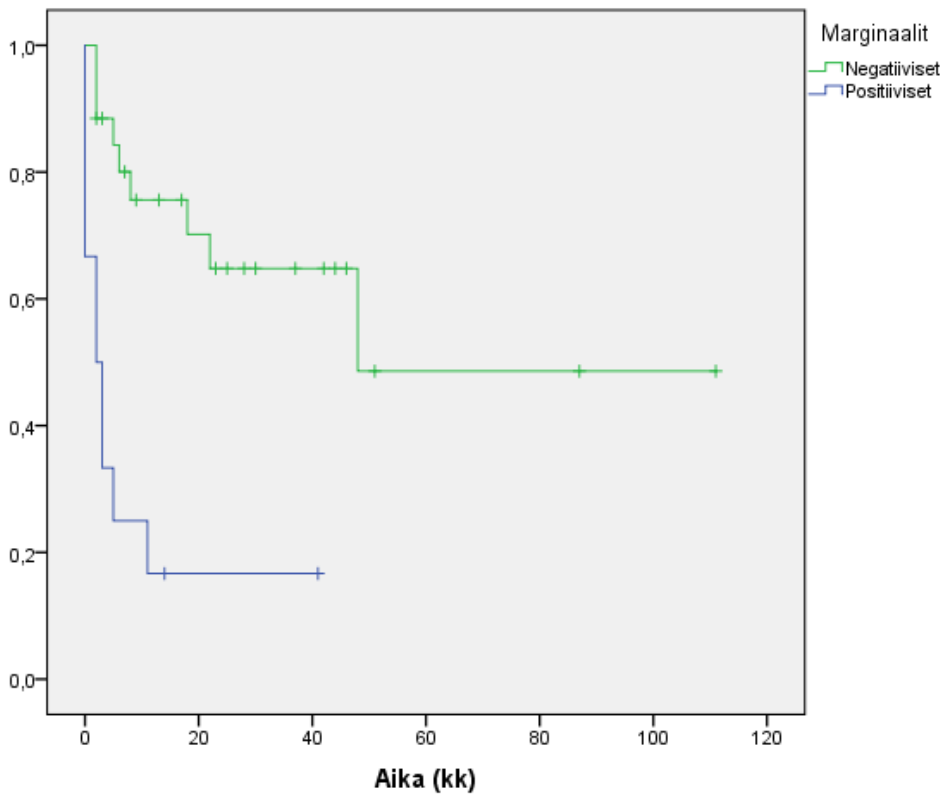
Tarkasteluhetkellä 19 (50 %) potilasta oli kuollut, 16 (42 %) potilasta oli elossa ilman taudin uusiutumista ja 3 (8 %) potilasta oli elossa taudin uusittua. Kuoleman ajankohta oli keskimäärin 441 (vaihteluväli 75–1152) päivän kuluttua leikkauksesta. Residivoinnin toteamisen keskimääräinen ajankohta oli 235 päivää leikkauksesta.

12 (32 %) potilaalla todettiin positiiviset leikkausmarginaalit leikkauksen jälkeisessä patologisessa tutkimuksessa. 4 potilaalla todettiin leikkauksen aikana poistettavien kudosten ulkopuolelle levinnyttä makroskooppista syöpäkudosta, joten radikaliteettiin ei leikkauksessa päästy. 26 potilaan kohdalla saavutettiin negatiiviset leikkausmarginaalit, joista 6 potilaan leikkauspreparaateissa ei histologisessa tutkimuksessa todettu enää lainkaan malignia kudosta.

Yhden, kahden ja viiden vuoden elossaolo-osuudet koko aineistossa olivat 73%, 58 % ja 41 %. Vastaavat elossaolo-osuudet potilailla, joilla leikkauspreparaatin marginaalit olivat positiiviset, olivat 42 %, 23 % ja 8 %, ja negatiivisen leikkausmarginaalin potilailla 88 %, 74 % ja 58 %. Kuvassa 1 on esitetty elossa olevien potilaiden osuus seurannassa positiivisten ja negatiivisten leikkausmarginaalien mukaan eriteltynä. Kuvassa 2 on esitetty tautivapaa elossaolo-osuus leikkausmarginaalien mukaan eriteltynä.



Kuva 1. Eloassaolo-osuus leikkausmarginaalien mukaan jaettuna, $n = 38$.



Kuva 1. Tautivapaa elossaolo-osuus leikkausmarginaalien mukaan jaettuna, $n = 38$.

4 POHDINTA

Lantion eksenteraatioleikkaus on yhä ainoa potentiaalisesti parantava uusiutuneiden tai hoitoon reagoimattomien lantion syöpien hoitokeino. Potilasvalinnan, leikkausmenetelmien sekä perioperatiivisten hoitojen kehityksen ansiosta leikkaukseen liittyvä komplikaatoriski ja kuolleisuus ovat pienentyneet, mutta varsinkin komplikaatoriski on edelleen merkittävä.

Lantion eksenteraation jälkeinen 5 vuoden elossaolo-osuus vaihtelee viimeisimmän kirjallisuuden mukaan välillä 21,5–70 % (17-19,21-23,25,26,29,30). On jo pitkään tiedetty, että yksi tärkeimmistä potilaan pitkäaikaisennusteeseen positiivisesti vaikuttavista tekijöistä on leikkausresekaatin patologisessa tutkimuksessa todetut kasvaimesta vapaat leikkausmarginaalit (1). Myös viimeisin kirjallisuudessa esitetty tieto sekä tämän aineiston tulokset tukevat tätä käsitystä (17,25,29). Korkeimman viiden vuoden elossaolo-osuuden raportoi Jäger (70 %), jonka aineistossa negatiiviset resektiomarginaalit saavutettiin 82 %:lla potilaista. Tämän aineiston potilailla viiden vuoden elossaolo-osuus oli 41 %, joka on keskivaiheilla kirjallisuudessa esitettyihin lukuihin verrattuna. Negatiiviset resektiomarginaalit todettiin 68 %:lla potilaista. Viiden vuoden elossaolo-osuus negatiivisten leikkausmarginaalien potilailla oli 58 %, kun vastaava luku positiivisten marginaalien potilailla oli vain 8 %. Luvuista ei tehty tilastollista analyysiä, mutta ne antavat kuvaa leikkausmarginaalien merkityksestä potilaan ennusteeseen.

Toinen mahdollisesti ennustetta parantava tekijä on patologisessa tutkimuksessa tautivapaat leikkauksen aikana poistetut imusolmukkeet (29). Tämän suhteen näyttö on kuitenkin vähäisempää. Lisäksi hoidettavan syövän tyypillä on merkitystä potilaan pitkäaikaisennusteeseen.

Kirjallisuudessa raportoitu komplikaatioiden ilmaantuvuus vaihtelee paljon, viimeisimmissä tutkimuksissa komplikaatioiden ilmaantuvuudet vaihtelivat välillä 28–100 %. Komplikaatioiden esiintyvyyden vertailu eri tutkimusten välillä on hankalaa, sillä komplikaatioiden määritelmät ja arviointimenetelmät vaihtelevat eri tutkimusten välillä. Osassa tutkimuksista on raportoitu ainoastaan vakavat komplikaatiot, kun taas toisissa vähäisemmätkin oireet on määritelty komplikaatioiksi. Kahdessa katsauksen tutkimuksessa käytettiin leikkauskomplikaatioiden arviointiin kehitettyä Clavien-Dindo-luokitusta, molemmat näistä tutkimuksista raportoivat verrattain korkeat komplikaatioluvut (100 % ja 78,6 %) (25,27). Tässä aineistossa komplikaatioita esiintyi 84 %:lla potilaista, joka on kirjallisuudessa esitettyihin lukuihin verrattuna korkeahko määrä. Yleisimmät potilailla esiintyneet komplikaatiot olivat kuitenkin lieviä, kuten haavakomplikaatioita ja konservatiivisesti hoitunutta suolenvetovaikeutta. Vakaviksi luokiteltavia komplikaatioita esiintyi 45 %:lla potilaista.

Lantion eksenteraatioon liittyvä perioperatiivinen, eli 30 päivän kuluessa leikkauksesta esiintyvä, kuolleisuus vaikuttaisi nykytiedon mukaan olevan varsin matala, noin 1–3 % (19,26,28,29).

Todennäköisesti potilasvalinnan, sekä perioperatiivisten hoitojen kehittymisen merkitys leikkauksuolleisuuden pienenemisessä on ollut merkittävä. Tässä aineistossa ei esiintynyt yhtäkään perioperatiivista kuolemaa, mutta yksi potilas kuoli leikkaukskomplikaatioiden seurauksena 75. postoperatiivisena päivänä. Lisäksi neljällä potilaalla todettiin leikkauksen aikana odotettua laajemmin levinnyt syöpä, joka ei ollut leikkauksella poistettavissa. Näiden potilaiden kohdalla potilasvalinta oli siis epäonnistunut ja leikkaukseen ei olisi pitänyt edetä.

Lantion eksenteraation rekonstruktivinen vaihe on tärkeä lantion stabiliteetin ja haavojen paranemisen kannalta, ja se siten vähentää leikkaukseen liittyviä komplikaatioita (1,10,16). Samalla on mahdollista toteuttaa emättimen uudelleenrakennus, jolla voi olla merkittävä vaikutus potilaan leikkauksen jälkeiseen elämänlaatuun (1,16). Eri rekonstruktio menetelmiä on useita, eikä yksittäisen menetelmän paremmuudesta ole selvää näyttöä. Lantion eksenteraatio on harvinainen toimenpide, joten suuria aineistoja, joissa eri rekonstruktio menetelmiä olisi pystytty vertailemaan, ei ole tehty. Eri iholihaskielekkeisiin liittyy kullekin ominaisia hyötyjä ja haittoja, jotka vaikuttavat menetelmän valintaan. Tavallisia lantionpohjan rekonstruktioihin käytettyjä kielekkeitä ovat GMF ja eri RAM-iholihaskielekkeet, sekä uusimpana DIEP, joka on vatsan alueen ihosubkutiskieleke. Käytännössä sairaalan ja leikkaavan kirurgin kokemus eri menetelmistä vaikuttaa keskeisesti käytettävään rekonstruktio menetelmään.

Tässä aineistossa siirryttiin vuoden 2010 jälkeen rekonstruktiossa käyttämään TMG-kielekettä, joka on yleisesti plastiikkakirurgisissa leikkauksissa, muttei yleisesti lantion eksenteraation jälkeisissä rekonstruktioissa, käytetty kieleke. TMG-kielekkeen ihosaareke on lihakseen nähden poikittain, jolloin se on perinteiseen GMF kielekkeeseen verrattuna vähemmän altis ihosaarekkeen distaalisen osan nekroosille (14). Tämän aineiston 41 TMG-kielekkeestä yhdessä (2,4 %) todettiin osittainen nekroosi, joka hoidettiin revisiolla leikkaussalissa. Kaikki muut kielekkeet selvisivät täysin. Qiu ja kumppanit vertailivat TRAM- ja DIEP-kielekkeitä keskenään ja heidän aineistossaan 21 TRAM-kielekkeestä 3:ssa (14,3 %) todettiin täydellinen ja 5:ssä (24,8 %) osittainen nekroosi, kun taas 7 DIEP-kielekkeestä kaikki selvisivät täysin (12). Berekin aineistossa puolestaan 36 VRAM-kielekkeestä neljässä (11,1 %) todettiin osittainen nekroosi. Näiden tulosten perusteella TMG ja DIEP vaikuttaisivat onnistumisen suhteen RAM-kielekkeitä luotettavammilta vaihtoehdoilta.

Vatsan alueen kielekkeisiin verrattuna rekonstruktio sisäreiden GMF- tai TMG-kielekkeillä ei hankaloita avanteiden sijoittamista, eikä heikennä vatsanpeitteitä ja siten altista tyrien muodostumiselle. Vaikuttaisi myös, että rekonstruktio TMG-kielekkeellä olisi vatsan alueen kielekkeisiin verrattuna nopeampi toteuttaa. Keskimääräinen leikkauksen kesto tässä aineistossa oli molemminpuolista TMG-kielekettä käytettäessä 438 minuuttia ja toispuolista TMG-kielekettä

käytettäessä 361 minuuttia, kun taas Qiun tutkimuksessa keskimäärin leikkaukset kestivät TRAM-kielekkeellä 725 ja DIEP-kielekkeellä 605 minuuttia (12). Leikkauksen kestoon vaikuttaa kuitenkin moni muukin tekijä, kuten esimerkiksi eksenteraation tyyppi (anteriorinen, posteriorinen vai täydellinen), potilaalle rakennettavat avanteet ja leikkaavien kirurgien kokemus käytetyn menetelmän suhteen.

Lantion eksenteraatiosta aiheutunut osastohoidon pituus yliopistollisessa sairaalassa oli tässä aineistossa 20,5 päivää (mediaani 16 päivää), joka vastaa kirjallisuudessa esitettyjä lukuja (mediaani 9,5–27 päivää (17,21,23-26,28)). Potilaiden siirtyminen jatkohoitoon toiseen sairaalaan tai terveyskeskukseen saattaa osittain selittää eroa eri tutkimusten välillä. Tässä aineistossa osastohoidon jälkeen 39 % potilaista siirtyi muualle jatkohoitoon.

Tämän raportin suurimpia heikkouksia ovat retrospektiivinen tutkimustapa, pienehkö potilasmäärä sekä lyhyt seuranta-aika. Aineisto kerättiin pääasiassa potilaiden sairauskertomuksista, joten aineiston luotettavuus riippuu potilasmerkintöjen tarkkuudesta. Osa potilaista siirtyi varsin pian leikkauksen jälkeen jatkohoitoon toiseen sairaalaan tai terveyskeskuksen vuodeosastolle, jolloin saatavilla olevat tiedot jatkohoidosta ovat olleet puutteellisia. Tämän vuoksi tietoja osan potilaiden saamista liitännäishoidoista ei ollut saatavilla. Aineiston vanhemmista leikkauksista ei ollut saatavilla tietoa leikkauksen kestosta.

Lantion eksenteraatio on erittäin harvinainen toimenpide, joten kovin suuria potilasmääriä käsittäviä aineistoja ei aiheesta ole tehty. Pienistä aineistoista on vaikea saada tilastollisesti merkitsevää vertailua esimerkiksi eri syöpien ja leikkaustekniikoiden välille. Toisaalta isommat aineistot käsittävät usein leikkauksia useiden vuosikymmenien ajalta, jolloin viimeisimmän tiedon arviointi niistä on hankalaa. Tämä aineisto sisälsi 12 vuoden aikana yhdessä sairaalassa tehdyt lantion eksenteraatiot, joita oli yhteensä 38 kappaletta. Pienen aineiston vuoksi aineistosta ei lähdetty tekemään tarkempia tilastollisia analyysejä.

Yhteenvedona lantion tyhjennysleikkaus on vaativa toimenpide ja usein potilaan viimeinen mahdollisuus parantumiseen. Leikkaukseen liittyy merkittävä komplikaatoriski, sekä noin 1–3 %:n perioperatiivinen kuolleisuus. Muun muassa potilasvalinnan, leikkausmenetelmien ja perioperatiivisten hoitojen kehittyminen on johtanut parempiin leikkaustuloksiin. Erityisesti rekonstruktivisten menetelmien kehittyminen on vähentänyt leikkaukseen liittyviä komplikaatioita, sekä parantanut potilaiden leikkauksen jälkeistä elämänlaatua. Leikattujen potilaiden pitkäaikaisennuste on vuosien mittaan parantunut ja nykyisin viiden vuoden elossaolo-osuus on noin 50 %.

LÄHTEET

- (1) Rock JA, Rock JA, Jones HW, Te Linde RW. Te Linde's Operative gynecology. 10. ed ed. Philadelphia (Pa.): Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- (2) Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. A one- stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer* 1948 Jul;1(2):177-183.
- (3) Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, Gray H. Gray's anatomy for students. 2. ed ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.
- (4) Ylikorkala O, Tapanainen J. Naistentaudit ja synnytykset. 5. uud. p. ed. Helsinki: Duodecim; 2011.
- (5) Suomen Syöpärekisteri, www.syoparekisteri.fi, päivitetty 05.03.2016.
- (6) Salom EM, Penalver MA. Pelvic exenteration and reconstruction. *Cancer journal (Sudbury, Mass.)* 2003 Sep;9(5):415-424.
- (7) Radwan RW, Evans MD, Davies M, Harris DA, Beynon J. Pelvic exenteration for advanced malignancy in elderly patients. *British Journal of Surgery* 2016 Jan;103(2):e119.
- (8) Hawighorst-Knapstein S, Schönefuß G, Hoffmann SO, Knapstein PG. Pelvic Exenteration: Effects of Surgery on Quality of Life and Body Image—A Prospective Longitudinal Study. *Gynecologic Oncology* 1997;66(3):495-500.
- (9) Bricker EM, Butcher H, McAFEE CA. Late results of bladder substitution with isolated ileal segments. *Surg Gynecol Obstet* 1954 Oct;99(4):469-482.
- (10) Jurado M, Bazán A, Elejabeitia J, Paloma V, Martínez-Monge R, Alcázar JL. Primary vaginal and pelvic floor reconstruction at the time of pelvic exenteration: a study of morbidity. *Gynecol Oncol* 2000 May;77(2):293-297.
- (11) Fowler JM. Incorporating pelvic/vaginal reconstruction into radical pelvic surgery. *Gynecologic Oncology* 2009;115(1):154-163.
- (12) Qiu S, Jurado M, Hontanilla B. Comparison of TRAM versus DIEP Flap in Total Vaginal Reconstruction after Pelvic Exenteration. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2013 Dec;132(6):1027e.
- (13) O'Connell C, Mirhashemi R, Kassira N, Lambrou N, McDonald WS. Formation of functional neovagina with vertical rectus abdominis musculocutaneous (VRAM) flap after total pelvic exenteration. *Annals of plastic surgery* 2005 Nov;55(5):470-473.
- (14) Kaartinen IS, Vuento MH, Hyöty MK, Kallio J, Kuokkanen HO. Reconstruction of the pelvic floor and the vagina after total pelvic exenteration using the transverse musculocutaneous gracilis flap. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2015 January;68(1):93-97.
- (15) Schoeller T, Huemer GM, Wechselberger G. The transverse musculocutaneous gracilis flap for breast reconstruction: guidelines for flap and patient selection. *Plastic and reconstructive surgery* 2008 Jul;122(1):29.

- (16) Pusic AL, Mehrara BJ. Vaginal reconstruction: An algorithm approach to defect classification and flap reconstruction. *J Surg Oncol* 2006 November 1,;94(6):515-521.
- (17) Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecologic Oncology* 2005.
- (18) Nguyen DQ, McGregor AD, Freitas O, Carr ND, Beynon J, El-Sharkawi AM, et al. Exenterative pelvic surgery—eleven year experience of the Swansea Pelvic Oncology Group. *European Journal of Surgical Oncology* 2005 Dec;31(10):1180-1184.
- (19) Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, Smith HO, Anderson PS, Fields AL. Total pelvic exenteration: The Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecologic Oncology* 2006;101(2):261-268.
- (20) Wydra D, Emerich J, Sawicki S, Ciach K, Marciniak A. Major complications following exenteration in cases of pelvic malignancy: A 10-year experience. *World J Gastroenterol* 2006;12(7):1115-1119.
- (21) de Wilt JHW, van Leeuwen DH-, Logmans A, Verhoef C, Kirkels WJ, Vermaas M, et al. Pelvic exenteration for primary and recurrent gynaecological malignancies. *European Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007;134(2):243-248.
- (22) Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, Schnuerch HG, Ackermann R, Grimm MO, et al. Predictors for long- term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *Journal of Surgical Oncology* 2007 May 1,;95(6):476-484.
- (23) Park J, Choi HJ, Jeong S, Chung J, Park JK, Park S. The role of pelvic exenteration and reconstruction for treatment of advanced or recurrent gynecologic malignancies: Analysis of risk factors predicting recurrence and survival. *Journal of Surgical Oncology* 2007 Dec 1,;96(7):560-568.
- (24) Ferenschild FT, Vermaas M, Verhoef C, Ansink AC, Kirkels WJ, Eggermont AMM, et al. Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies. *World J Surg* 2009;33(7):1502-1508.
- (25) Jäger L, Nilsson P, Rådestad A. Pelvic Exenteration for Recurrent Gynecologic Malignancy: A Study of 28 Consecutive Patients at a Single Institution. *International Journal of Gynecological Cancer* 2013 May;23(4):755-762.
- (26) Chiantera V, Rossi M, De Iaco P, Koehler C, Marnitz S, Fagotti A, et al. Morbidity After Pelvic Exenteration for Gynecological Malignancies: A Retrospective Multicentric Study of 230 Patients. *International Journal of Gynecological Cancer* 2014 Jan;24(1):156-164.
- (27) Petruzzello A, Kondo W, Hatschback SB, Guerreiro JA, Filho FP, Vendrame C, et al. Surgical results of pelvic exenteration in the treatment of gynecologic cancer. *World journal of surgical oncology* 2014;12(1):279.
- (28) Speicher P, Turley R, Sloane J, Mantyh C, Migaly J. Pelvic Exenteration for the Treatment of Locally Advanced Colorectal and Bladder Malignancies in the Modern Era. *J Gastrointest Surg* 2014 Apr;18(4):782-788.
- (29) Westin SN, Rallapalli V, Fellman B, Urbauer DL, Pal N, Frumovitz MM, et al. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecologic oncology* 2014 Sep;134(3):546-551.

(30) Kusters M, Austin KKS, Solomon MJ, Lee PJ, Nieuwenhuijzen GAP, Rutten HJT. Survival after pelvic exenteration for T4 rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2015 Jan;102(1):125-131.

(31) Moreno-Palacios E, Diestro M, De Santiago J, Hernández A, Zapardiel I. Pelvic Exenteration in Gynecologic Cancer: La Paz University Hospital Experience. *International Journal of Gynecological Cancer* 2015 Jul;25(6):1109-1114.