

Hanna Seppänen ja Katriina Peltola

Haimasyövän hoitotulokset paranevat – oikeasti

Haimassa esiintyvistä syöpäkasvaimista yleisin ja huonoennusteisin on tiehyt-epiteelistä lähtöisin oleva duktaalinen adenokarsinooma. Sitä on aikaisemmin pidetty niin huonoennusteisena, että leikkauksen jälkeen pitkään elossa olleen diagnoosia on epäilty. Suomessa analysoitiin vuosina 1990–1996 haimasyövän vuoksi radikaalisti leikatut potilaat, eikä heistäkään juuri kukaan selvinnyt hengissä yli viittä vuotta leikkauksen jälkeen (1). Näiden murheellisten tulosten jälkeen 2000-luvun alusta Etelä-Suomessa Hyksin erityisvastuualueella aloitettiin haimakirurgian keskittäminen Meilahden sairaalaan ja samalla haimasyöpäpotilaiden hoitoprosessin kehittäminen.

Koska haimakirurgiaan liittyy merkittäviä komplikaatoriskejä, syövän hyvä hoitotulos on saattanut murentua leikkauksenjälkeisiin ongelmiin. Suomessa, kuten maailmalla muissakin keskuksissa, todettiin haiman pään poistoleikkauksen jälkeisen kuolleisuuden pienentyneen, kun yksikkökohtaiset leikkausmäärät suurenevät (2). Riskejä on pyritty vähentämään muun muassa kehittämällä kirurgiaa ja lääkehoitoa. Kliinisesti merkittävien fisteleiden ja vakavien komplikaatioiden määrää on pystytty vähentämään somatostatiinianalogi pasireotidilla sekä kortisonilla (3,4).

Suomessa vuosina 2000–2013 onkin voitu todeta haimasyöpäleikkauksen jälkeen yli viisi vuotta eläneiden haimasyöpäpotilaiden määrän lisääntyneen. HYKS:ssä radikaalisti leikattujen potilaiden ennuste on selvästi parantanut siten, että leikkauksenjälkeinen kuolleisuus on 2 % ja yli viisi vuotta selvinneiden tautispesifinen elossaolo-osuus on 22 %. Jos haimasyövän

leikkaushoito päästään toteuttamaan jo ennen kuin tauti on levinnyt imusolmukkeisiin tai kasvanut haimakudoksen ulkopuolelle, viiden vuoden tautispesifinen elossaolo-osuus on jopa 49 % (5). Haimasyöpäkirurgian keskittämällä on ollut suotuisa vaikutus myös syöpäspesifiseen elossaoloon (6). Tuoreessa tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan yksittäisen kirurgin hyväksyttävää vähimmäisleikkausmäärää, koska kuolleisuus haimaleikkauksen jälkeen väheni sen mukaan, mitä suuremmat kirurgin leikkausmäärät olivat (7).

Vain noin 20 %:lle kaikista haimasyöpäpotilaista voidaan tehdä radikaalivotteinen leikkaus. Tämän vuoksi on pyritty yhä laajempiin resektioihin. Porttilaskimon ja ylempään suolilievälaskimon muovausleikkaukset ovat nykyisin rutiinia keskuksissa, joissa on kokemusta vaativasta haimakirurgiasta. Elossaolo-osuus on lähes samansuuruinen kuin ilman kasvaimen verisuoneen kiinnittymistäkin (8). Ennusteen kannalta merkittävää on saada poistetuksi syövän ympäriltä tervettä kudosta vähintään 1 mm:n marginaalilla. Mikäli haimasyöpä on ollut kiinnittynyt ylempään suolilievevalttimeen tai maksavalttimeen, ei leikkaushoidolla ole saatu merkittäviä parannuksia elossaolo-osuuteen verrattuna palliatiiviseen solunsalpaajahoittoon (9). Valtimoiden muovausleikkaukset sekä kaukoetäpesäkkeiden leikkaushoito on syytä rajoittaa toistaiseksi vain harvinaisiin erityistilanteisiin tai tutkimusten yhteydessä tehtäviksi (10).

Ennen leikkausta annettavalla solunsalpaaja- ja sädehoidolla pyritään pienentämään syöpäkasvainta ja kutistumaan irti merkittävistä verisuonirakenteista. Esiliitännäishoidolla on takautuvissa aineistoissa voitu päästä

Jos haimasyöpä leikataan ennen leviämistä haiman ulkopuolelle on viiden vuoden elossaolo-osuus 49 %.

leikkaukseen alunperin soveltumattomissa tai marginaalisissa tapauksissa toivottuun yli 1 mm:n tervekudsmarginaaliin. Yhdistämällä fluorourasiiliin irinotekaani ja oksaaliplatiini sekä foolihappo (FOLFIRINOX-yhdistelmäsolunsalpaajahoito) on päästy parhaisiin tuloksiin ja 60 %:ssa tapauksista resektioon (11). Yhdistelmän käyttöön liittyy kuitenkin runsaasti haittavaikutuksia (11). Satunnaistettuja eteneviä kansainvälisiä monikeskustutkimuksia aiheesta on käynnissä.

Satunnaistetuissa tutkimuksissa radikaalitavoitteisen haimasyöpäleikkauksen jälkeen annettu liitännäissolunsalpaajahoito gemsitabiinin ja kapesitabiinin yhdistelmällä on lähes kaksinkertaistanut viiden vuoden elossaoloisuuden ennusteen verrattuna pelkkään gemsitabiinihoitoon (16 % vs 29 %) (12). Myös Hyksin aineistossa liitännäissolunsalpaajahoito oli itsenäinen merkitsevä ennustetekijä. Liitännäissädehoidolla ei ole todettu selvää merkittävää hyötyä potilaan elinajan odotteeseen (13). Yksilöllisiä lähestymistapoja käynnistetään myös haimasyövän hoidossa, vaikka standar-

dihoidossa täsmäläkkeet odottavat vielä paikkaansa. Tuoreessa katsausartikkelissa on todettu hENT-1-positiivisten (human equilibrative nucleoside transporter 1) potilaiden reagoivan gemsitabiinihoitoon merkittävästi paremmin kuin hENT-1-negatiivisten (14). Immuno-onkologisten hoitojen tehoa haimasyövän hoidossakin selvitetään meneillään olevissa varhaisvaiheen kliinisissä tutkimuksissa (15).

Jatkossa tarvitaan edelleen aktiivista tutkimusta haimasyövän hoitotulosten parantamiseksi sekä diagnoosin löytämiseksi aikaisemmin. Eri riskiryhmiä on tunnistettu. Muun muassa potilailla, joilla on intraduktaalinen papillaarinen musinoosi kasvain (IPMN) ja esimerkiksi BRCA2-mutaatiota kantavilla henkilöillä on suurempi riski sairastua haimasyöpään. Seurannalla kuvantamistekniikoita hyödyntäen (tietokonetomografia, magneettikuvaus, positroniemissiotomografia, endoskooppinen kaikukuvaus) ja plasman merkkiainepitoisuuksia mittaamalla pyritään löytämään syövän esiaste ja poistamaan muutos ennen sen muuttumista varsinaiseksi syöväksi. ■



HANNA SEPPÄNEN, dosentti, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri
HYKS Vatsakeskus

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Sigrid Juseliuksen säätiö, Mary ja Georg C Ehrnroottin säätiö)



KATRIINA PELTOLA, LT, syöpätautien erikoislääkäri
HYKS Syöpäkeskus

SIDONNAISUUDET

Asiantuntijapalkkio (MSD, Lilly, Orion, Pfizer, Sanofi), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (BMS), luentopalkkio (BMS, Novartis, Astellas), osakeomistus (Faron Pharmaceuticals)

KIRJALLISUUTTA

1. Carpelan-Holmström M, Nordling S, Pukkala E, ym. Does anyone survive pancreatic ductal adenocarcinoma? A nationwide study re-evaluating the data of the Finnish Cancer Registry. *Gut* 2005;54:385–7.
2. Nordback I, Parviainen M, Rätty S, ym. Resection of the head of the pancreas in Finland: effects of hospital and surgeon on short-term and long-term results. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1454–60.
3. Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, ym. Pasi-reotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med* 2014;370:2014–22.
4. Laaninen M, Sand J, Nordback I, ym. Perioperative hydrocortisone reduces major complications after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2016;264:696–702.
5. Seppänen H, Juuti A, Mustonen H, ym. The results of pancreatic resections and long-term survival for pancreatic ductal adenocarcinoma: a single-institution experience. *Scand J Surg*, julkaistu verkossa 29.4.2016. DOI 10.1177/1457496916645963.
6. Birkmeyer JD, Sun Y, Wong SL, Stukel TA. Hospital volume and late survival after cancer surgery. *Ann Surg* 2007;245:777–83.
7. Mamidanna R, Ni Z, Anderson O, ym. Surgeon volume and cancer esophagectomy, gastrectomy, and pancreatotomy: a population-based study in England. *Ann Surg* 2016;263:727–32.
8. Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, ym. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: a United Kingdom multicenter study. *J Am Coll Surg* 2014;218:401–11.
9. Glebova NO, Hicks CW, Tosoian JJ, ym. Outcomes of arterial resection during pancreatotomy for tumor. *J Vasc Surg* 2016;63:722–9.
10. Hackert T, Schneider L, Büchler MW. Current state of vascular resections in pancreatic cancer surgery. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:120207.
11. Hackert T, Sachsenmaier M, Hinz U, ym. Locally advanced pancreatic cancer: neoadjuvant therapy with folirinox results in resectability in 60% of the patients. *Ann Surg* 2016;264:457–63.
12. Neoptolemos JP, Palmer D, Ghaneh P, ym. ESPAC-4: a multicenter, international, open-label randomized controlled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy of gemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP) versus monotherapy gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. 2016 ASCO annual meeting. *J Clin Oncol* 2016;34(abstr LBA4006).
13. Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, ym. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: the LAP07 randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:1844–53.
14. Andersson R, Aho U, Nilsson BI, ym. Gemcitabine chemoresistance in pancreatic cancer: molecular mechanisms and potential solutions. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:782–6.
15. ClinicalTrials.gov [verkkotietokanta]. www.clinicaltrials.gov.