

**SAILA KAUKANEN**

Dosentti, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri
TYKS, vatsaelinkirurgian ja urologian klinikka

ARTO KOKKOLA

LT, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
HYKS Vatsakeskus

EIJA KORKEILA

LT, syöpätautien erikoislääkäri
TYKS, syöpätautien klinikka

ARTO SAARELA

LT, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri, apulaisyliääkäri
OYS, operatiivinen tulosalue

PAULI PUOLAKKAINEN

professori
Helsingin yliopisto, kirurgian osasto
HYKS Vatsakeskus

KIRJALLISUUTTA

- 1 THL. Hoitoilmoitusrekisteri HILMO 2016.
- 2 Isaji S, Mizuno S, Windsor JA ym. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatology* 2018;18:2–11.
- 3 Dasari BV, Pasquali S, Vohra RS ym. Extended versus standard lymphadenectomy for pancreatic head cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg* 2015;19:1725–32.

Haimasyövän nykyhoito

- Toteamishetkellä vain 10–20 % haimasyövästä voidaan hoitaa radikaalileikkauksella.
- Ennustetta pyritään parantamaan kehittämällä varhaisdiagnoosiikkaa ja keskittämällä leikkaushoitoa.
- Jopa puolet leikkauksipotilaista saa komplikaatioita, mutta suuri osa on hoidettavissa ilman uusintaleikkausta. Leikkauskuolleisuus on alle 4 %.
- Leikkausta edeltävän solunsalpaajahoidon käyttö on lisääntynyt. Prospektiivisten tutkimusten tuloksia odotetaan.

Haimasyövän yleisin histologinen tyyppi on duktaalinen adenokarsinoma (PDAC), ja keskitymme tässä katsauksessa sen nykyhoitoon. Sen ilmaantuvuus on lisääntynyt, ja Suomessa todetaan vuosittain noin 1 200 uutta tapausta (1).

Haimasyövän ennuste on parantunut hieman viime vuosina, mutta se on edelleen huono: vain 6 % potilasta on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista. Ennustetta yritetään parantaa keskittämällä leikkauksia ja kehittämällä onkologista hoitoa.

Oireet

Alkuvaiheen haimasyöpä on usein oireeton. Epäilyn tulisi herätä tapauksissa, joissa potilaalla ilmenee kivuton keltaisuus tai selittämätöntä painonlaskua. Oireet ilmaantuvat usein vasta, kun syöpä on levinnyt ympäröiviin kudoksiin tai lähettänyt etäpesäkkeitä. Tällöin tyypillinen oire on selkään säteilevä ylävatsakipu.

tettu TT-tutkimus on vähentänyt turhia laparotomioita. Eräissä tilanteissa endoskooppisen kaikututkimuksen yhteydessä otetuista koepaloista ja positroniemissiotomografian (PET) yhdistämisestä TT-kuvaukseen voi olla apua, mutta nämä eivät kuulu rutiinitutkimuksiin.

Kuvantamisen perusteella haimasyöpä jaotellaan neljään luokkaan: paikalliseen eli suoraan leikattavissa olevaan, leikattavuuden rajoilla olevaan (borderline resectable), paikallisesti edenneeseen ja etäpesäkkeeseen tautiin (kuva 1). Tämä jaottelu määrittelee potilaan hoidon (kuvio 1). Vaikka PET-TT ei ole primaaridiagnostiikassa olennainen, se voi antaa lisätietoa etäpesäkkeistä epäiltäessä.

Laboratoriotutkimuksista olennaisia ovat perusveren kuvan lisäksi maksa-arvot. Sappitie-obstruktiossa maksa-arvoista nousevat etenkin alkalinen fosfataasi ja bilirubiini. Ravitsemustilaa arvioidaan prealbumiinin ja albumiinin avulla. Kasvainmerkkiaineista määritetään CA 19-9, jonka herkkyys haimasyövän osoittamisessa on 80 %. Suurentunut CA 19-9-arvo yli 100–200 U/ml voi viitata kasvaimen, joka ei ole leikattavissa. Keltaisuuden ja haimatulehduksen aikana määritetty CA 19-9 voi olla suurentunut, vaikka potilaalla ei olisi haimasyöpää.

Paikallinen haimasyöpä

Paikallisen haimasyövän leikkauksessa voidaan todennäköisesti saavuttaa R0-resektio; Suomessa tämä tarkoittaa, että resektiolinjassa on oltava yli 1 mm:n tuumoriton marginaali. Radiologisten kriteerien mukaan paikallisella haimasyöväällä ei ole kontaktia suuriin valtimoihin (mm. sisusvaltimorunko, ylempi suolilievevaltimo SMA) ja sillä on korkeintaan 180 asteen kontakti ylempään suolilievevaltimeen (SMV) tai porttilaskimoon ilman laskimon epäsuunnallisuutta tai vain toispuoleinen laskimokaventuma (2).

Oireet ilmaantuvat usein vasta, kun syöpä on levinnyt.

Sokeriaineenvaihdunnan häiriöitä, joko diabetes tai huonontunut sokerinsieto, todetaan 65 %:lla potilaista. Vanhemmalla iällä puhjennut diabetes voikin johtaa haimasyövän jäljille.

Etiologialtaan epäselvän haimatulehduksen taustalta voi löytyä haimasyöpä. Siksi tulehdustilanteen rauhoittua suositellaan tietokonetomografiaa 4–6 viikon kuluttua.

Diagnostiikka

Haimasyöpää epäiltäessä perustutkimus on kolmivaiheinen tietokonetomografia (TT): se ennustaa leikkauksmahdollisuuden 80 %:n todennäköisyydellä. Oikein toteutettu ja vaiheis-

LIITEAINEISTO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 39/2018



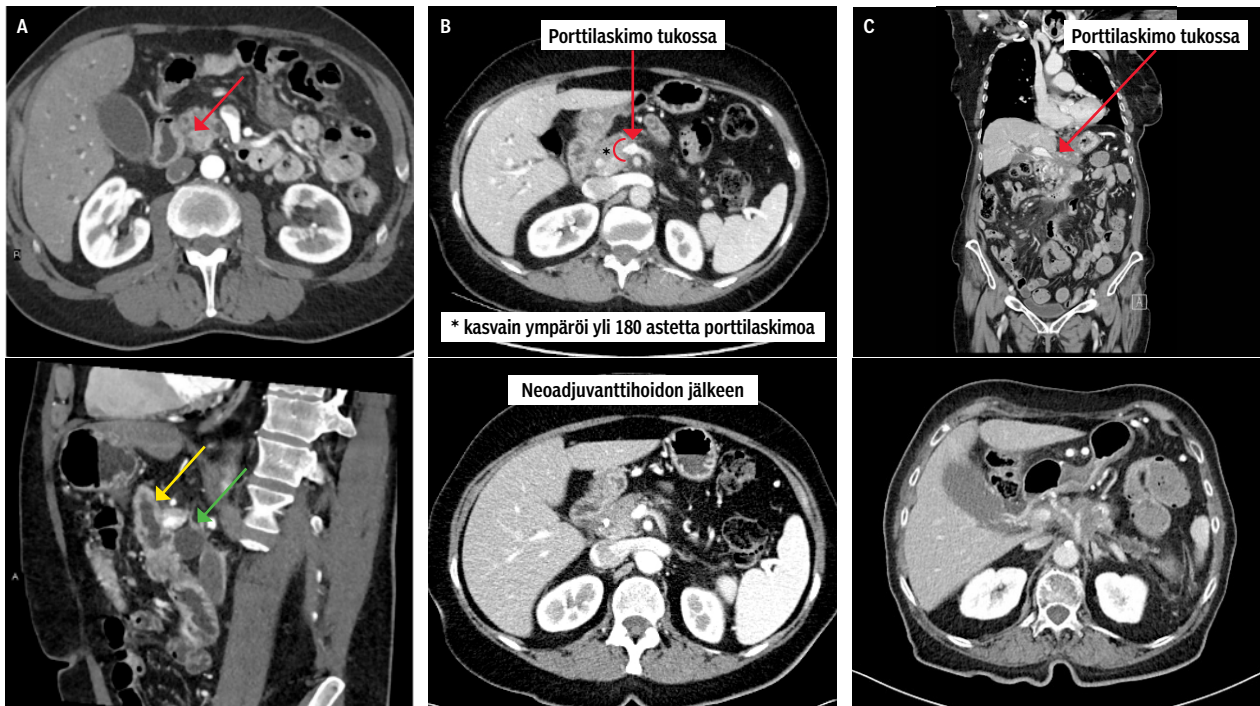
KUVA 1.

TT-kuvia haimasyövästä.

A. Paikallinen tauti. 70-vuotiaan miehen kivuttoman ikteerisyyden taustalta löytyi TT:ssä haiman pään valtimovaiheessa hypodensinen muutos (punainen nuoli) sekä laajentunut sappi- (vihreä nuoli) ja haimatiehyt (keltainen nuoli) (double-duct sign). Potilaalle tehtiin pankreatikoduodenektomia, R0-resektio. PAD:ssa T3N1 (1/11), gradus 2 kasvain.

B. Leikattavuuden rajoilla oleva haimasyöpä. 59-vuotiaalla naisella todettiin leikattavuuden rajoilla oleva haimasyöpä, ja hän sai FOLFIRINOX-solunsalpaajahoitoa viisi kertaa. CA 19-9 -kasvainmerkkiainetaso nousi, mutta kuvantamistutkimus osoitti kasvaimen pienentyneen. Potilaalle tehtiin pankreatikoduodenektomia ja porttilaskimoresektio. Histologinen tutkimuksessa todettiin kohtalaisesti erilaistunut adenokarsinooma, T3N2 (5/16).

C. Paikallisesti levinnyt tauti. Kasvain ympäröi sisusvaltimorunkoa ja siitä haarautuvia suonia.



- Orci, LA, Meyer J, Combesure C ym. A meta-analysis of extended versus standard lymphadenectomy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2015;17:565–72.
- Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, ym. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2007;94:265–73.
- Oettle H, Post S, Neuhaus P ym. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer. A randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:267–77.

Leikkaushoito

Leikkaushoidon keskittämisen on osoitettu parantavan hoitotuloksia ja pitkäaikaisennustetta. Haimasyövän vaativa leikkaushoito Suomessa kuuluuikin keskittämisesetukseen piiriin. Laadukas hoitoketju käsittää moniammatillisen kokouksen haimaradiologien ja -kirurgien, patologisten ja onkologien kesken. Verisuoniresektiot vaativat toimivaa yhteistyötä verisuonikirurgien kanssa. Suuri osa komplikaatioista, kuten verenvuoto ja anastomoosien pettämiset (saumalekaasit), pystytään hoitamaan ilman uusintaleikkauksia. Haimasyöpäleikkauksia tekevissä keskuksissa pitää olla valmius

vaativaan toimenpideradiologiaan pätevyyssai- kana.

Leikkaus on ainoa parantava haimasyövän hoitokeino, mutta vain alle 20 % potilaista voidaan leikata. Vasta-aiheita leikkaukselle ovat potilaan vaatimaton yleistila ja vaikeat perussairaudet. Jos potilas on yli 80-vuotias, leikkausta on harkittava erittäin tarkkaan.

Syöpäkasvaimen sijainti ja koko vaikuttavat leikkaustyyppin valintaan. Haiman pään kasvaimet hoidetaan pankreatikoduodenektomialla (Whipplen leikkaus tai pyloruksen säästävä pankreatikoduodenektomia) (kuva 2). Laajennettu lymfadenektomia ei paranna ennustetta

- 7 Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P ym. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. JAMA 2010;304:1073–81.
- 8 Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P ym. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicenter, open-label randomized, phase III trial. Lancet 2017;389:1011–24.

usean meta-analyysin mukaan (3–5). Nykyisin ylempien suolilievaskimien tai porttilaskimien resektiot ovat yleisiä eikä niiden katsota lisäävän komplikaatioita (Liitekuva 1). Ennuste niiden jälkeen on sama kuin tavallisen pankreatikoduodenektomian jälkeen.

Haiman rungon ja hännän kasvaimet aiheuttavat oireita myöhään ja ne ovat harvoin poistettavissa. Jos leikkaukseen päästään, tehdään distaalinen haimaresektio, jossa poistetaan haiman runko ja häntä. Perna otetaan mukaan resekaattiin (Liitekuva 2). Jos syöpä infiltroi haimaa diffuusisti tai on multifokaalinen,

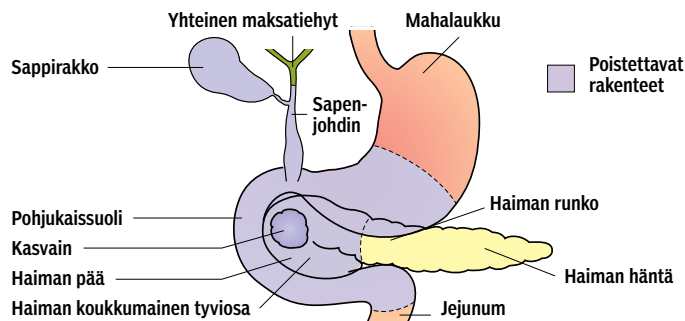
voidaan poistaa koko haima. Haiman kaulassa (pään ja runko-osan välissä) olevat kasvaimet ovat erityisen haastavia. Usein vasta leikkauksen yhteydessä selviää, tehdäänkö distaalinen haimaresektio, pankreatikoduodenektomia vai koko haiman poisto.

Preoperatiivinen endoskooppinen retrogradien kolangiopankreatikografia (ERCP) ja sappiteiden stenttaus näyttävät lisäävän komplikaatiotriskiä. Silti sappiteiden stenttaus ennen haimasyövän leikkausta on pikemminkin yleistynyt kuin harvinaistunut. Jos bilirubiiniarvo on alle 250 µmol/l eikä potilaalla ole kolangiitin oireita, ei sappiteiden stenttausta suositella, mikäli leikkaus saadaan järjestetyksi kahden viikon kuluessa.

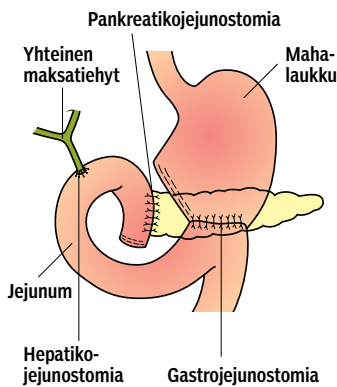
KUVA 2.

Haiman pään syövän tyyppileikkaukset.

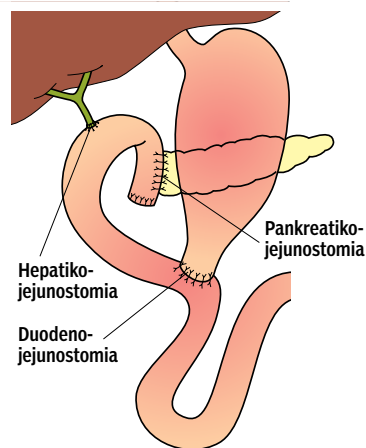
Kuva on julkaistu aiemmin Duodecim-lehdessä (Korkeila E, Kauhanen S, Mokka M. Haiman adenokarsinoma – hoidollinen haaste. Duodecim 2012;128:1851–8) ja julkaistaan tässä muokattuna alkuperäisen julkaisijan luvalla.



Klassinen Whipplen leikkaus



Pyloruksen säästävä pankreatikoduodenektomia



Komplikaatiot

Haimakirurgiaan liittyvä sairastavuus on suuri (30–60 %), mutta komplikaatioiden runsaasta määrästä huolimatta leikkauksuolleisuus on saatu pienemään leikkauksia paljon tekevässä keskuksissa (0–4 %). Haimakirurgian spesifisiä komplikaatioita ovat haimanestevuoto eli haimafisteli, viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen sekä verenvuoto (taulukko 1).

Haimafistelin riski pankreatikoduodenektomiassa on noin 20 % ja distalisessa haimaresektiossa yli 30 %. Normaali haimaparenkyyymi ja kapea haimatiehyt ovat haimafistelin riskitekijöitä. Haimafisteleistä 85 % on hoidettavissa konservatiivisesti. Tarvittaessa leikkauksalueen nestekertymät tyhjenetään kuvantamishjauksessa. Mikäli potilaalle kehittyy sepsis tai nestekertymiä ei saada tyhjenetyksi ihon kautta, tehdään uusintaleikkaus.

Viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen todetaan noin 20 %:lla potilaista. Sen hoitona on pidempään jatkuva nenä-mahaletkun käyttö, parenteraalinen tai enteraalinen ravitsemus ja prokineettiset lääkkeet (erytromysiini, prukalopridi).

Postoperatiivista verenvuotoa esiintyy 3–10 %:ssa haimaleikkauksista. Merkittävä varhainen vatsaontelon verenvuoto johtuu puutteellisesta hemostaasista ja hoidetaan usein uusintaleikkauksella. Intraluminaalista vuotoa voidaan hoitaa myös endoskooppisesti.

Myöhäisverenvuotoja voi tulla potilaan kotiututtua. Usein ne liittyvät lieväoireiseen haimafisteliin, jossa haimaentsyymit syövyttävät valtimon seinämää aukon. Alkuvaiheessa potilaat

- 9 Ducreaux M, Cuhna A, Caramella C ym. Cancer of the pancreas. ESMO Clinical practise guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26:56–68. eUpdate 20 June 2017: New recommendation for nanoliposomal irinotecan in second line treatment of pancreatic cancer.
- 10 Stitzenberg KB, Watson JC, Roberts A ym. Survival after pancreatectomy with major arterial resection and reconstruction. Ann Surg Oncol 2008;15:1399–406.
- 11 Jang J, Han Y, Lee H ym. Oncological benefits of neoadjuvant chemoradiation with gemcitabine versus upfront surgery in patients with borderline resectable pancreatic cancer. Ann Surg 2018;268:215–22.
- 12 Hackert T, Sachsenmaier M, Hinz U ym. Locally advanced pancreatic cancer. neoadjuvant therapy with Folfironox results in resectability in 60% of the patients. Ann J Surg 2016;264:457–63.
- 13 Hammel P 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. JAMA 2016;315:1844–53.
- 14 Mukherjee S ym. Gemcitabine-based or capecitabine-based chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer (SCALOP): a multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncology 2013;14:317–26.
- 15 Kruse EJ. Palliation in pancreatic cancer. Surg Clin N Am 2010;90:355–64.
- 16 Burris HA, Moore MJ, Storniolo AM ym. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: A randomized trial. J Clin Oncol 1997;15:2403–13.
- 17 Cunningham D, Chau I, Stocken DD ym. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 2009;27:5513–8.
- 18 Moore MJ, Goldstein D, Hamm J ym. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 2007;25:1960–6.
- 19 von Hoff D, Rananathan RK, Borad MJ ym. Gemcitabine plus nab-paclitaxel is an active regimen in patients with advanced pancreatic cancer. N Engl J Med 2013;369:1691–703.

TAULUKKO 1.

Haimaleikkauksiin liittyvät komplikaatiot.

YLEISET

Viiivästynyt mahalaukun tyhjeneminen (n. 20 %)

Haimafisteli (20–30 %)

Intra-abdominaalinen märkäkertymä

Verenvuoto (3–10 %)

Haavainfektio

Metaboliset ongelmat

diabetes

eksokriininen vajaatoiminta (70 %)

HARVINAISET

Fisteli

sappisauma

duodenumsauma

ventrikkeli-duodenumsauma

Elinhäiriö

sydän

maksa

keuhkot

munuaiset

Haimatulehdus

Sauman ulseraatio

vuotavat melko vähän ja sitten vuoto lakkaa joksikin aikaa, mutta alkaa uudestaan massiivisena. Rauhallisessa vaiheessa suositellaan tehtäväksi TT-angiografia, jossa vuotopaikka selviää ja vuoto pyritään hoitamaan angioradiologisilla keinoilla (koilaus tai peittostentti). Kuolleisuus myöhäisverenvuotoihin on suuri, jopa 10–20 %.

Haiman eksokriininen vajaatoiminta todetaan jo ennen leikkausta noin 40 %:lla potilaista ja pankreatikoduodenektomian jälkeen yli 70 %:lla. Eksokriinisen vajaatoiminnan mahdollisuus tulee huomioida haimaresektion jälkeen, jos potilailla on rasvaripulia ja laihutumista.

Liitännäishoito

Radikaalinkin leikkauksen jälkeen ennuste on huono, ja siksi leikkauksen jälkeen suositellaan liitännäissolunsalpaajahoidoa. Sen on osoitettu pidentävän tauditonta elinaikaa ja kokonaiselinaikaa riippumatta kasvaimen koosta, paikallisesta imusolmuketilanteesta (etäpesäkkeitä tai ei) ja leikkausmarginaalista. Moniammatillisessa kokouksessa käsitellään potilastapaukset ja määritetään TNM-luokka; vastikään uudistetussa luokituksessa huomioidaan etenkin primaarikasvaimen koko (Liitetaulukko 1).

Hoitona voidaan käyttää yksittäistä solunsalpaajaa (gemcitabiini tai fluorourasiili-leukovo-

riini) tai yhdistelmähoitoa (6–8). Vertailututkimuksessa gemsitabiini ja kapesitabiini sisältävää yhdistelmähoitoa saaneiden elinajan mediaani oli 28 kuukautta ja pelkkää gemsitabiini saaneiden 25,5 kuukautta (8).

Hoitokuntoisille radikaalileikkauksella hoidetuille potilaille suositellaan liitännäissolunsalpaajahoidoa kuuden kuukauden ajaksi (9). Hoidot käynnistyvät, kun potilas on toipunut leikkauksesta. Liitännäishoito pyritään käynnistämään noin 12 viikon kuluessa leikkauksesta.

Leikattavuuden rajoilla oleva haimasyöpä

Viime aikoina on kuvattu leikkausmahdollisuuksien kannalta rajamaastoon asettuva kasvainryhmä (borderline resectable pancreatic cancer). Tällöin kasvain ei ole suoraan leikattavissa, mutta taudin laajempaa leviämistä ei myöskään ole todettavissa. Tutkimusnäyttö näiden kasvaimien leikkaushoidosta on vasta alustavaa ja toistaiseksi käytössä vain valikoiduille potilaille. Syövä leviämistä valtimoihin pidetään edelleen vasta-aiheena leikkaukselle. Valtimoresektioihin liittyy suuri kuolleisuus (10).

Leikattavuuden rajoilla oleva kasvaimen R1-resektion riski on suuri, jos edetään suoraan leikkaukseen. Myös korkea CA 19-9 -arvo (yli 500 U/ml) on esitetty leikattavuuden rajaksi. Retrospektiiviset tutkimukset ovat osoittaneet, että solunsalpaajahoidon jälkeen R0-resektioita on enemmän ja ennuste on parempi. Ensimmäinen prospektiivinen satunnaistettu tutkimus on juuri julkaistu, ja siinä osoitettiin liitännäissolunsalpaajahoidolla saatavan tilastollisesti merkittävä etu sekä 1 ja 2 vuoden seurannassa että R0-resektioiden määrässä (11).

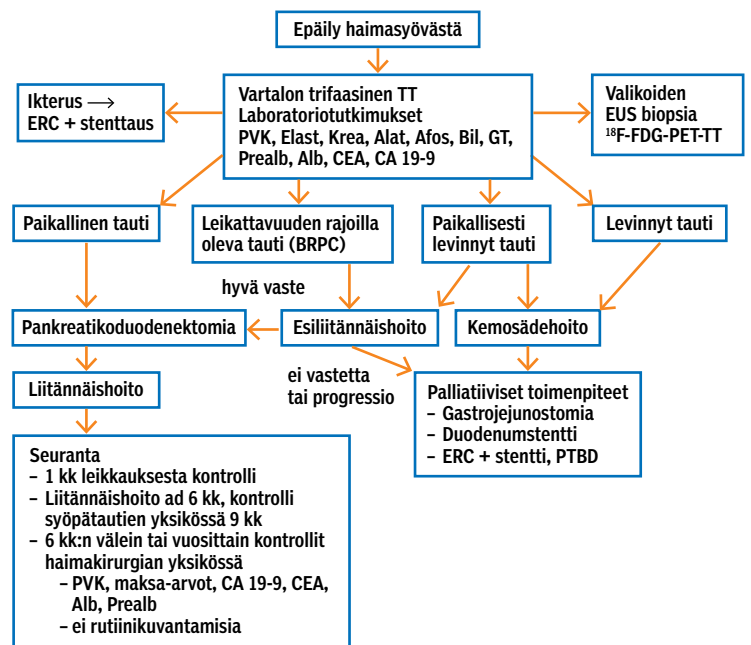
Ennen leikkausta on käytetty mm. FOLFIRINOX- (5-fluorourasiili, oksaaliplatiini, irinotekaani, leukovoriini) ja gemsitabiiniyhdistelmähoitoja (12). Tutkimusnäyttö hoidoista on lupaavaa ja ne otettu käyttöön jo monissa yksiköissä, mutta lisää prospektiivisten tutkimusten tuloksia odotetaan.

Paikallisesti levinnyt haimasyöpä

Kun haimasyöpä on paikallisesti levinnyt, sitä ei tavallisesti voida leikata. Perushoito on solunsalpaaja. Solunsalpaajien ja sädehoidon yhdistelmän hyödyistä ei toistaiseksi ole selvää näyttöä paikallisesti edenneen haimasyövän hoidossa. Sitä voidaan tapauskohtaisesti harkita, mikäli tauti ei etene 3–4 kuukauden solun-

KUVIO 1.

Vuokaavio haimasyöpötilaan hoidosta.



20 Conroy T, Desseigne F, Ychou M ym. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1817–25.

21 Oettle H, Riess H, Stieler JM ym. Second-line oxaliplatin, folinic acid and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. *J Clin Oncol* 2014;32:2423–9.

22 Dadabou S, Marrochio C, Rosenberg J ym. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. *J Ther Ultrasound* 2017; 5:9. doi: 10.1186/s40349-017-0080-4

23 Strobel O, Hank T, Hinz U ym. Pancreatic cancer surgery: the new R-status counts. *Ann Surg* 2017;265:565–73.

24 Castellanos JA, Merchant NB. Intensity of follow-up after pancreatic cancer resection. *Ann Surg Oncol* 2014;21:747–51.

salpaajahoidon aikana. Sädehoidolla pyritään estämään oireita aiheuttava taudin paikallista etenemistä. Sen aikana käytetään gemsitabiini- tai kapesitabiinihoitoa (13,14).

Laajalle levinnyt haimasyöpä

Lähes 80 %:lla potilaista haiman duktaalinen adenokarsinoma on diagnosoitukella karannut kirurgisen hoidon ulottumattomiin. Leikkaushoidon jälkeenkin tauti uusiutuu neljällä potilaalla viidestä viiden vuoden kuluessa, eikä parantavaa hoitoa ole tarjolla. Potilaat tarvitsevat oireenmukaista hoitoa mahdollisen aktiivisen onkologisen hoidon lisäksi. Huonokuntoiset potilaat eivät hyödy solunsalpaajahoidoista.

Palliatiivinen invasiivinen hoito

Sappitietukos, pohjukaissuolitukos ja kipu ovat tärkeimmät palliatiivista hoitoa vaativat tilanteet. Hoito toteutetaan kirurgin, onkologin, kipulääkäriin ja ravitsemusterapeutin monialaisena yhteistyönä.

Haiman pään syövän aiheuttaman sappitietukoksen seurauksena useimmat potilaat ovat ikteerisiä. Hoitamattomana ikteeruksesta seuraa kutinaa, hyytymishäiriöitä ja lopulta maksan toiminnan pettäminen. Tila saadaan lähes aina laukaistuksi endoskooppisella sappitietestauksella, ja vain harvoin on tarvetta kirurgiseen sappitietohoitukseen. Sappiteihin voidaan asettaa joko muovistenttejä (edullisempia, aukipysyvyys n. 3 kk) tai metalliverkkostenttejä. Joskus taudin uusiutuessa radikaalileikkausten jälkeen voidaan tarvita toimenpidediologista perkutaanista sappitiedreneerausta. Ulkoiset dreenit pyritään aina heti poistamaan tulehdusriskin, kivun ja vuoto-ongelmien minimoimiseksi.

Pohjukaissuolen alkuosan tukos kehittyi oireiseksi jopa neljäsosalla potilaista levinneessä haiman pään syövässä (15). Endoskooppinen hoito itsestään laajenevilla, osittain tai kokonaan päällystetyillä metalliverkkoproteesilla onnistuu useimmiten, ja vain harvoin tarvitaan ohitusleikkausta, johon taudin tässä vaiheessa liittyy merkittävästi suurempi komplikaatoriski. Endoskooppinen hoito on lisäksi huomattavasti halvempi ja voidaan tehdä ilman yleisanestesiaa antamalla rauhoittavia lääkkeitä. Mikäli taudin edetessä leikkaukseen joudutaan pohjukaissuolen tukkeutumisen vuoksi, tehdään pohjukais-suolen ohituksena mahalaukun liitos ohutsuoleen (gastrojejunostomia). Laparoskopiasa todetun leviämisen yhteydessä ohituksia ei yleensä tehdä, mikäli tukosoireita ei ole.

Askites saattaa pitkälle edenneessä taudissa olla hankalasti hoidettavissa. Diureettien tehon lakattua joudutaan usein toistuvasti punktioihin tai lopulta pysyvään tunneloituun dreneeraukseen.

Palliatiivinen onkologinen hoito

Hoitolinjana levinneessä haimasyövässä on joko oireenmukainen hoito tai palliatiivinen solunsalpaajahoido potilaan yleiskunnon ja toiveiden mukaisesti. Hyväkuntoiselle potilaalle voi harkita yhdistelmähoitoa. Solunsalpaajahoidon teho levinneessä haimasyövässä on rajallinen ja vain osa potilaista hyötyy siitä. Hoitoon liittyy aina jonkinasteisia haittoja, ja ne voivat myös olla vakavia (mm. sepsis, neuropatia, infektiot, ripuli, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä). Ennen hoidon käynnistämistä syöpälääkäri keskustelelee haitoista potilaan kanssa.

SIDONNAISUDET

Saila Kauhanen, Arto Kokkola,
Arto Saarela, Pauli Puolakkainen:
Ei sidonnaisuuksia.
Eija Korkeila: Asiantuntijapalkkio
(Shire).

Gemsitabiini on haimasyövän peruslääke (16), ja siihen voidaan yhdistää toinen solunsalpaaja (esim. kapesitabiini) tai tyrosiinikinaasainestäjä erlotinibi (17,18). Albumiinin sidotun nab-paklitakselin ja gemsitabiinin yhdistelmä on varsin hyvin siedetty, ja elossaoloajan mediaani sitä saaneilla oli 8,5 kuukautta, pelkkää gemsitabiinia saaneilla 6,7 kuukautta (19). FOLFIRINOX-hoitoa voi harkita, jos potilas on erittäin hyväkuntoinen ja muutoin terve. Tutkimuksessa sitä saaneiden elossaoloajan mediaani oli 11,1 kuukautta, gemsitabiinihoitoa saaneiden 6,8 kuukautta ($p < 0,001$) (9,20).

Osa potilaista voi hyötyä solunsalpaajahoidosta ensilinjan jälkeen, joskin hyöty on yleensä vaatimaton. Gemsitabiinipohjaisen hoidon jälkeen voidaan käyttää oksaaliplatiinia yhdistettynä fluorourasiiliin ja leukovoriiniin. Sillä on saavutettu hyötyä fluorourasiili-leukovoriinihoitoon verrattuna (21). Hoidossa on käytetty myös kapesitabiinia ja irinotekaani-pohjaisia hoitoja (9).

Palliattiivinen ravitsemus- ja kivunhoito

Haimasyöpäpotilaat tarvitsevat oireenmukaista hoitoa kaikissa vaiheissa niin paikallisessa kuin laajalti levinneessäkin taudissa. Haimasyövän leviämisestä aiheutuu kipua 50–90 %:lle potilaista (15,22), ja kivut ovat merkittävin elämälaatua huonontava tekijä. Hyvän kivunhoidon on todettu jopa pidentävän elinikää (22).

Kipu voi toisinaan olla vaikeasti hallittavissa kipulääkkeillä. Vahva kipulääkitys voi aiheuttaa myös hankalaa ummetusta. Hyvä ummetuksenestolääkitys onkin syytä aloittaa samanaikaisesti vahvan kipulääkityksen kanssa. Kivunhoidon tukena voidaan käyttää tulehduskipulääkettä, ellei sille ole estettä. Joskus pieni annos kortikosteroidia tuo lisäapua kivun hoitoon ja parantaa ruokahalua ja yleisvointia.

Suun kautta otettava tai laastarimuotoinen kipulääke ei kuitenkaan aina tehoa kunnolla. Tuolloin potilas voi hyötyä kipupumpusta tai kivunhoidon erityismenetelmistä, kuten haiman seudun kipuhermotuksesta huolehtivan keliakusrungon neurolyytti-injektiosta. Vaikeassa kiputilanteessa kannattaa konsultoida anestesialääkäriä.

Haimasyöpää sairastavan potilaan paino laskee usein huonon ruokahalun, ruokailun aiheuttaman kivun tai syövästä johtuvan kakeksian vuoksi. Osalla potilaista haimakudos

tuottaa huonosti ruoansulatusentsyymejä, jolloin erityisesti rasvojen imeytyminen heikentyy ja esiintyy rasvaripulia. Pankreatiini parantaa rasvojen ja proteiinin imeytymistä. Haimasyöpään voi liittyä myös sokeritasapainon häiriöitä. Potilaat hyötyvät ravitsemusterapeutin ohjeista.

ESAS-oirekyselylomake on avuksi arvioitaessa hoidon kliinistä hyötyä ja esimerkiksi kipulääkityksen tehoa. Oireita, hoidon haittoja ja kotona selviytymistä tulee seurata säännöllisesti. Tämän vuoksi potilas on hyvä ohjata palliattiiviselle poliklinikalle jo solunsalpaajahoidon aikana. Kontakti sosiaalityöntekijään on tarpeen etuuskien selvittelemiseksi.

Seuranta leikkauksen jälkeen

Haiman duktaalisen adenokarsinooman takia radikaalileikkauksella hoidettujen potilaiden ennuste on edelleen huono. Toisaalta suuren eurooppalaisen tutkimuksen mukaan R0-resektion jälkeen potilaiden elossaoloajan mediaani oli 42 kuukautta ja 5-vuotiselossaololuku 38 % ja R1-resektion jälkeenkin vastaavat luvut olivat 23–28 kuukautta ja 20–30 % (23). Haimasyöpäpotilaista 66–92 %:lla tauti uusiutuu kahden vuoden kuluessa ja pitkäaikaisennustekin on varsin huono (24).

Tutkimusnäyttöön perustuvia ohjeita seurantaan ei ole. CA 19-9:n mittauksella on ennusteellinen merkitys leikkauksen jälkeen. Usein alkuvaiheessa seuranta on leikkauksesta toipumisen jälkeen syöpätautien klinikassa (9 kuukauteen asti). Liitännäishoidon jälkeen seuranta siirtyy haimakirurgieille. Kliininen kontrolli on 6 kuukauden välein tai vuosittain, ja se sisältää laboratoriotutkimuksia, mutta kuvantamistutkimuksia tehdään vain tarpeen vaatiessa (kuvio 1).

Lopuksi

Haimasyövän toistaiseksi ainoa paranemiseen tähtäävä hoito on leikkaus, ja sen tuloksia pyritään jatkuvasti parantamaan. Nykyisin vain 10–20 % potilaista on syövän toteamishetkellä leikkaushoidon ulottuvilla. Leikkauksella hoidettujen haimasyöpäpotilaiden 5-vuotiselossaololuku on 20–25 %. Leikkauksenjälkeinen liitännäishoito pienentää uusiutumisriskiä.

Levinneen haimasyövän hoito on palliattiivista. Hoidolla pyritään lievittämään potilaan oireita ja pidentämään jäljellä olevaa elinaikaa. Hyvä oireenmukainen hoito on tarpeen kaikille. ●

English summary

www.laakarilehti.fi
in english
Current treatment of
pancreatic cancer

**SAILA KAUKANEN, EIJA
KORKEILA, ARTTO SAARELA,
PAULI PUOLAKKAINEN**

SAILA KAUKANEN
M.D., Ph.D., Specialist in
Gastroenterological Surgery
Department of Digestive Surgery
and Urology, Turku University
Hospital

Current treatment of pancreatic cancer

The incidence of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) as well as the number of operations have increased over the last decades. Efforts to develop early diagnosis and centralize surgical treatment aim at improving the prognosis. Early detection of PDAC remains a challenge and radical surgery can be offered to only 10-20% of the patients. Adequate palliative treatment is therefore very important. Pancreatic surgery carries an operative mortality of 4%. Further, almost half of the patients suffer from operative complications the majority of which can be treated conservatively. Recently, the use of preoperative neoadjuvant chemotherapy has increased. Future prospective studies will show the true benefits of this approach.

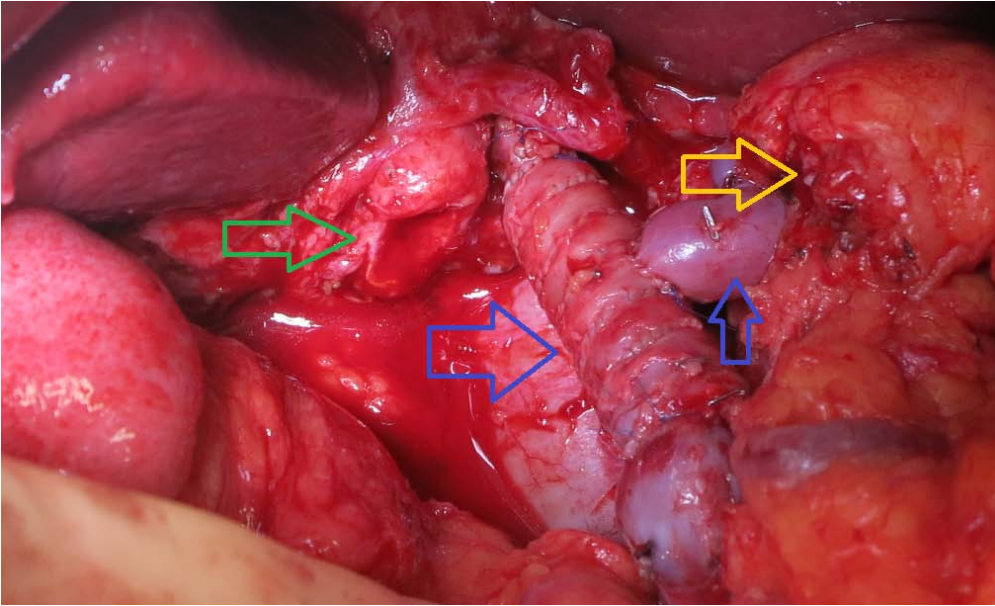
Liitekuva 1.

Erlaisia ylemmän suolilievaskimon tai porttilaskimon resektioita.

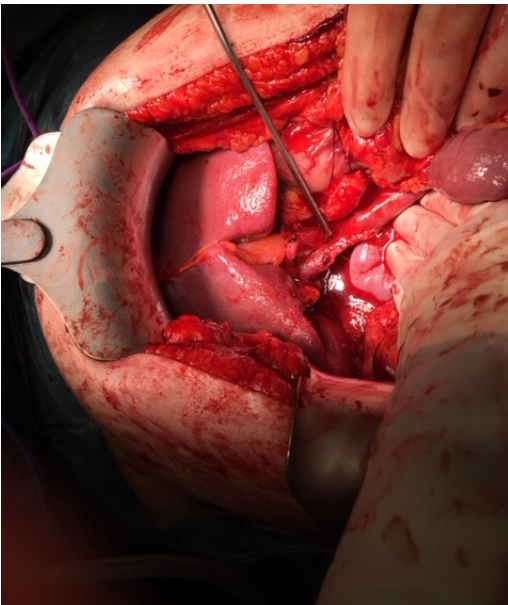
A. Iso sininen nuoli: spiraaligrafti porttilaskimossa, pieni sininen nuoli: pernalaskimo, keltainen nuoli: haiman katkaisupinta, vihreä nuoli: ductus hepaticuksen katkaisupinta.

B. Tangentiaalinen resektio porttilaskimossa laskimosiirteellä.

A



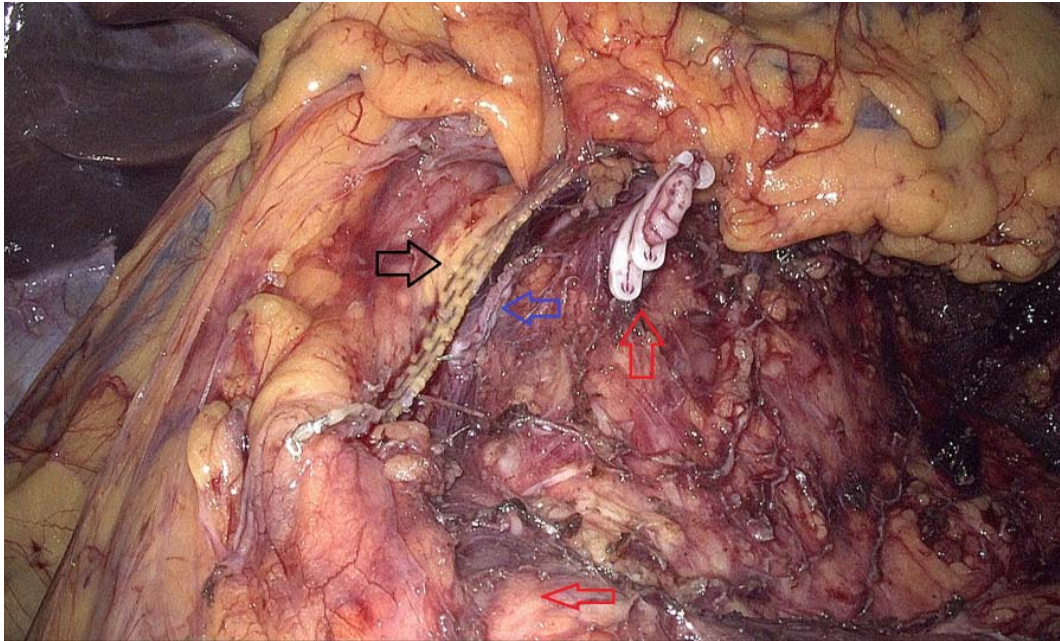
B



Liitekuva 2.

Distaalinen haimaresektio.

Musta nuoli: haiman hännän katkaisupinta, sininen nuoli: pernalaskimon katkaisupinta, punainen nuoli: pernavaltimon katkaisupinta



Liitetaulukko 1.

TNM-luokitus (UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition, 2016).

T1 ≤ 2 cm kasvain

T1a ≤ 0,5 cm

T1b > 0,5–1 cm

T1c > 1–2cm

T2 > 2–4 cm kasvain

T3 > 4 cm

T4 kasvain infiltroi
sisusvaltimorunkoon,
ylempään suolilievevaltimoon
(SMA) , maksavaltimoon

N1 1–3 imusolmukkeessa etäpesäkkeitä

N2 ≥ 4 imusolmukkeessa etäpesäkkeitä

Stage

1A: T1 N0 M0

1B: T2 N0 M0

2A: T3 N0 M0

2B: T1-T3, N1, M0

3: T1-T3, N2, M0

T4, N0-2, M0

4: T1-4, N0-2, M1