

Haiman adenokarsinoma – hoidollinen haaste

Haiman adenokarsinoman diagnostiikka ja hoito ovat kehittyneet viime vuosikymmenen aikana, mutta edelleen osalla potilaista kudon­näytteen puuttuminen hankaloittaa hoidon suunnittelua. Leikkaus voi mahdollistaa potilaan parantumisen, mutta radikaalinkin leikkauksen jälkeen taudin uusiutumisriski on suuri. Hyvä­kuntoiselle potilaalle kannattaakin harkita leikkauksen jälkeen liitännäishoitoa ennusteen parantamiseksi. Paikallisesti edenneessä taudissa hoito aloitetaan solunsalpaajilla. Tämän jälkeen voidaan harkita lääke- ja sädehoidon yhdistelmää, jos hoito on sujunut hyvin ja jos potilaan kunto on hyvä ja tauti kurissa. Levinneen taudin hoidossa oireiden hyvä hallinta on ensiarvoisen tärkeää. Perussolunsalpaaja on gemsitabiini. Yhdistelmäsolunsalpaajahoitoja ja uusia kohden­nettuja hoitoja tutkitaan, ja niistä toivotaan saatavan työkaluja hoidon tehostamiseksi.

Suomessa todetaan vuosittain lähes tuhat uutta haiman adenokarsinoomaa. Tauti on yleensä alkuvaiheessaan oireeton tai vähäoireinen, minkä vuoksi diagnoosiin päästään harvoin riittävän varhain. Vain noin joka viides potilas voidaan ylipäättään leikata (Zuckerman ja Ryan 2008, Hidalgo 2010), ja näistäkin vain alle 10 % on elossa viiden vuoden kuluttua (Slidell ym. 2008). Suomessa haiman adenokarsinoomaa sairastavien viiden vuoden suhteellinen elossaolo-osuus on 3 % (Pukkala ym. 2011).

Diagnoosi

Yleisoireina voi ilmetä kipua, väsymystä, huonovointisuutta ja yli puolella tutkimuksiin hakeutuvista potilaista keltaisuutta. Tällöin plasman alkalisen fosfaatin ja bilirubiinin



KUVA 1. Tyypillisesti haiman adenokarsinoma erottuu TT:ssä huonosti latautuvana (hypovaskulaarisena) muutoksena (nuoli) myöhäisessä valtimovaiheessa (= haiman parenkymävaihe). Kuva: Johanna Virtanen.

pitoisuudet lisääntyvät merkittävästi, kun taas aminotransferaasipitoisuuksien suurentuminen on maltillista. Seerumin CA19-9-antigeeni on tärkein haiman adenokarsinoman merkkiaine. CA19-9-pitoisuus on suurentunut neljällä viidestä haimasyöpäpotilaasta, joten se on käyttökelpoinen hoidon vasteen arvioinnissa ja taudin seurannassa. Merkkiaineen pitoisuus voi lisääntyä myös muissa kuin syövän aiheuttamissa tukoksissa, joten arvoa kannattaa seurata keltaisuuden laukaisun jälkeen.

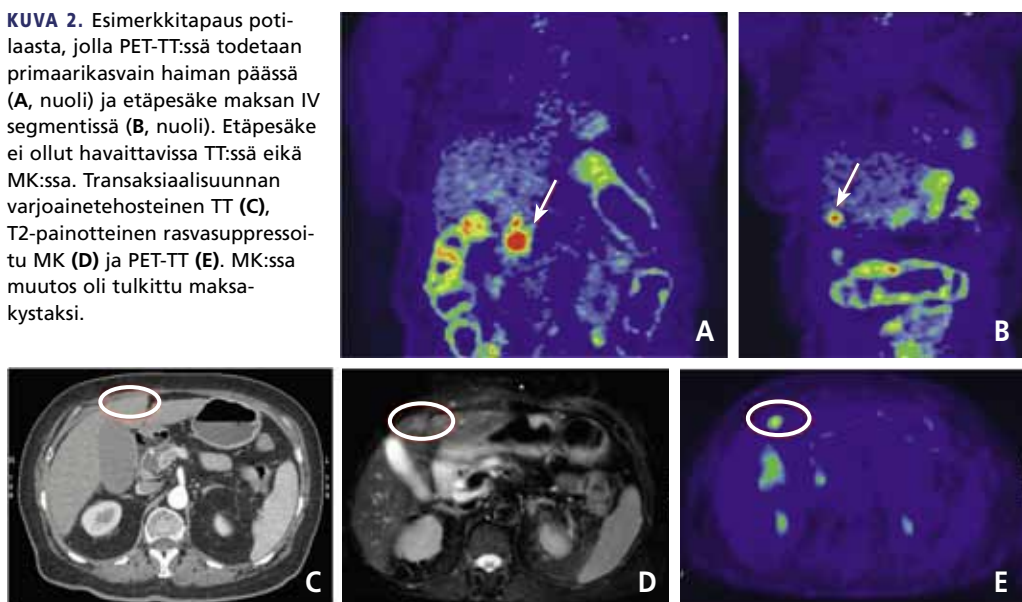
Keltaisuuden syyn selvittäminen aloitetaan kaikukuvauksella, jolla pyritään erottelemaan maksansisäinen ja -ulkoisen syy toisistaan. Jälkimmäisen aiheuttaa tyypillisesti sappitiekivi, sappitiesyöpä tai haimasyöpä, jolloin sappitiet laajenevat. Tietokonetomografiassa (TT) haimasyöpä erottuu parhaiten normaalkudoksesta myöhäisessä valtimovaiheessa hypovaskulaarisena muutoksena, joka tehos-



Sari Rädyn ym. pääkirjoitus Whipplen leikkaus – keskitettynä turvallista kirurgiaa sivulla 1835.

1851

KUVA 2. Esimerkkitapaus potilaasta, jolla PET-TT:ssä todetaan primaarikasvain haiman päässä (A, nuoli) ja etäpesäke maksan IV segmentissä (B, nuoli). Etäpesäke ei ollut havaittavissa TT:ssä eikä MK:ssa. Transaksiaalisuunnan varjoainetehosteinen TT (C), T2-painotteinen rasvasuppressoitu MK (D) ja PET-TT (E). MK:ssa muutos oli tulkittu maksakystaksi.



tuu heikommin kuin ympäröivä terve kudos (KUVA 1). Sekundaarisina muutoksina TT:ssä voi näkyä haima- ja sappiteiden laajeneminen tai tukkeutuminen, haiman hännän surkastuminen tai porttilaskimon, pernalaskimon tai ylempään suolilivelaskimon kaventuminen tai tukkeutuminen. Magneettikuvaus (MK) on hieman TT:tä heikompi kasvaimen ensivaiheen diagnostiikassa (Bipat ym. 2005). Siten se on aiheellinen lisätutkimus ainoastaan valikoiduissa tapauksissa. Kuvaukseen voidaan yhdistää magneettikolangiopankreatografia (MRCP), joka saattaa antaa lisätietoa sappi- ja haimateistä.

Meta-analyyssissä TT ja MK olivat samanveroisia menetelmiä arvioitaessa kasvaimen poistettavuutta ennen leikkausta (Bipat ym. 2005). Positroniemissiotomografia-TT (PET-TT) voi myös valottaa leikkausmahdollisuuksia esimerkiksi etäpesäkkeiden osalta. PET-TT:n on osoitettu vaikuttaneen hoitolinjan valintaan 16–26 %:lla potilaista (Heinrich ym. 2005, Kauhanen ym. 2009) (KUVA 2). Vatsaontelon tähytys on edelleen hyödyllinen muun muassa pienten maksaetäpesäkkeiden ja vatsakalvon karsinoosin osoittamisessa. Hyvien kuvantamistutkimusten jälkeen vain 8 % potilaista 1852 hyötyy laparoskopiasta (White ym. 2008).

Kudosnäyte tarvitaan tarkkaan diagnoosiin. Haimamuutoksia voivat aiheuttaa myös krooninen haimatulehdus, autoimmuunipankreatiitti ja muut syövät (esim. lymfooma tai neuroendokriininen kasvain), joiden hoito ja ennuste poikkeavat anedokarsinooman hoidosta (Korkeila ym. 2007, Bilimoria ym. 2009). Kaikuendoskopiassa otettavat näytteet ovat herkkyydeltään jopa 75–90 % (Boujaoude 2007), ja niistä voi olla apua epäselvissä tilanteissa. Kaikuendoskopian avulla voidaan myös kartoittaa levinneisyyttä leikkausmahdollisuutta arvioitaessa (Koskenpato ja Färkkilä 2008).

Uudet kuvantamismenetelmät ovat lisänneet diagnostiikan tarkkuutta, mutta pahanlaatuisen kasvaimen erottaminen tulehduksellisesta muutoksesta voi edelleen olla hankalaa. Joskus lopullinen diagnoosi saadaan vasta leikkauksessa.

Haiman adenokarsinooman kirurginen hoito

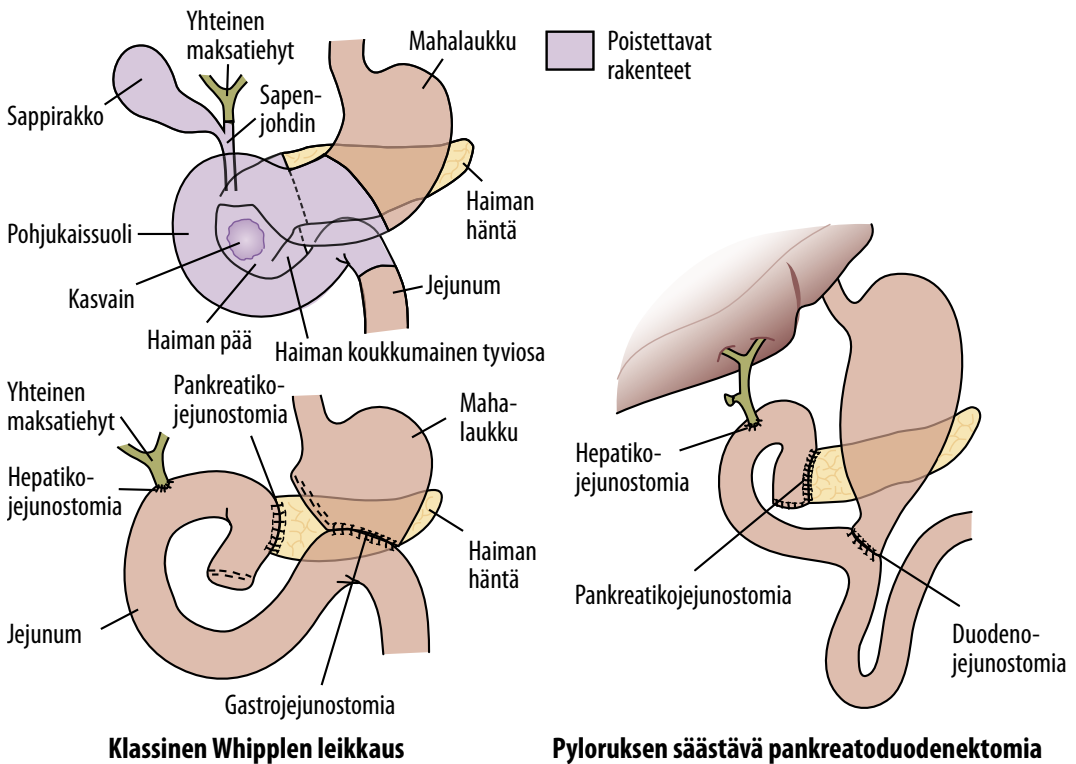
Haiman adenokarsinoomassa ainoa parantava hoito on leikkaus, mutta vain joka viides potilas pystytään leikkaamaan (Zuckerman ja Ryan 2008, Hidalgo 2010). Viime vuosina

kehittyneiden leikkausmetodien ansiosta yhä useampi potilas kyetään kuitenkin leikkamaan radikaalisti.

Ennen toimenpidettä keltaisuus voidaan laukaista ERCP:n avulla asetettavan stentin avulla, jolloin sappi pääsee virtaamaan ohutsuoleen. Toimenpiteen on kuitenkin osoitettu lisäävän leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita (Sewnath ym. 2002, van der Gaag ym. 2010). Stenttaus ei ole välttämätön, mikäli leikkaukseen päästään nopeasti, mutta sitä suositellaan, jos potilas on syvän keltainen tai jos epäillään sappitietulehdusta (Kylänpää ja Halttunen 2008).

Kirurgisen hoidon perusmenetelmä on haimaresektio, jolla pyritään histologisesti arvioituna radikaaliin leikkaukseen. Syöpä sijaitsee usein haiman pään alueella, jolloin leikkauksessa poistetaan haiman pää, ohutsuolen alkiosa, sappiteiden distaalinen osa, sappirakko ja paikalliset imusolmukkeet (pankreatoduode-

nektomia). Leikkaus tehdään joko pyloruksen säästävänä (KUVA 3) tai niin kutsuttuna klassisena Whipplen leikkauksena, jossa poistetaan osa mahalaukusta (KUVA 3). Ylempään suolilievealtimeen, alaonttolaskimoon, aorttaan tai sisusvaltimorunkoon levinneet, ylempää suolilieveen laskimoa tukkivat tai laajemmalle etäpesäkkeitä lähettäneet syövät eivät nykykäsityksen mukaan ole leikattavissa. Syövän leviäminen porttilaskimoon ei sen sijaan välttämättä ole este leikkaukselle. Elossaoloajan mediaanissa ei ole todettu eroa porttilaskimon resektion läpikäyneiden ja muiden leikattujen välillä (Tseng ym. 2004). Pankreatoduodenektomiassa poistetaan läheiset imusolmukkeet, mutta laajennetusta imusolmukkeiden poistosta ei ole todettu olevan hyötyä (Michalski ym. 2007). Syövän leviämistä valtimoihin pidetään edelleen leikkauksen vasta-aiheena, koska valtimoresektioon liittyy suuri kuolleisuus (Mollberg ym. 2011).



KUVA 3. Haiman pään syövän tyypilleikkaukset: Klassinen Whipplen leikkaus (johon usein liitetään enteroanastomosi) ja mahanportin säästävä pankreatoduodenektomia.

Paikallisen haimasyövän onkologinen hoito

Leikkausta edeltävä hoito. Lääke- tai sädehoito tai niiden yhdistelmä kemosädehoito saattaa auttaa löytämään leikkauksesta todennäköisimmin hyötyvät potilaat (Gillen ym. 2010). Toistaiseksi ei kuitenkaan ole vakuuttavasti osoitettu leikkausta edeltävästä hoidosta olevan hyötyä paikallisessa haimasyövässä, eikä sen käyttöä voida suositella satunnaistettujen tutkimusten ulkopuolella.

Leikkauksen jälkeinen kemosädehoito. Leikkauksen jälkeisiä hoitotuloksia on pyritty parantamaan sädehoidolla, liitännäislääkehoidolla ja kemosädehoidolla. Sädehoito on tavallisimmin yhdistetty fluorourasiilipohjaiseen solunsalpaajahoitoon (Stocken ym. 2005). Meta-analyysien perusteella leikkauksen jälkeinen liitännäislääkehoito vähentää kuolemanriskiä 25 %, mutta kemosädehoito ei tuo selvää elinaikaetua (Stocken ym. 2005, Khanna ym. 2006). Valikoiduille potilaille leikkauksen jälkeinen kemosädehoito voi olla hyödyllistä.

Liitännäislääkehoito. Etenevässä avoimessa kolmannen vaiheen monikeskustutkimuksessa potilaat satunnaistettiin leikkauksen jälkeen joko seurantaan tai gemsitabiiniliitännäishoitoon puolen vuoden ajaksi (Oettle ym. 2007). Tauditon elinaika oli gemsitabiiniryhmän potilailla merkittävästi pitempi kuin seurantar ryhmän potilailla (13,4 vs 6,9 kk). Hoidosta oli hyötyä riippumatta kasvaimen koosta, immunomukkeiden etäpesäkkeistä tai leikkauksen radikaalisuudesta. Vakavat haitat hoitoryhmässä olivat harvinaisia, ja kummassakin ryhmässä potilaiden elämänlaatu kohentui kuuden kuukauden aikana. Tilastollisesti merkitsevä kokonaiselinaikahyötyä ei silti todettu. Fluorourasiili-kalsiumfolinaattia ja gemsitabiinia verrattiin tutkimuksessa, jossa ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja elinajan suhteen hoitoryhmien välillä. Gemsitabiiniin liittyi kuitenkin vakavia haittavaikutuksia merkittävästi vähemmän (7,5 vs 14 %) (Neoptolemos ym. 2010).

Potilaat näyttävät hyötävän leikkauksen jälkeisestä liitännäislääkehoidosta, ja sitä kannattaa harkita aina, kun leikkaus on voitu tehdä ja potilas on toipunut siitä hyvin.

Paikallisesti edenneen haimasyövän hoito

Palliatiivisilla toimenpiteillä pyritään laukaamaan keltaisuus ja helpottamaan ohutsuolen alkuosan ahtaumasta aiheutuvia oireita. Palliatiiviseksi jäävän leikkauksen yhteydessä voidaan tehdä sappitieohitus Roux-tyyppistä jejunaalimutkaa käyttämällä keltaisuuden laukaamiseksi ja ohutsuolen ohitus maha-suolikanavan avoimuuden turvaamiseksi.

Palliatiiviset endoskooppiset ja radiologiset toimenpiteet. Profylaktisen gastrojejunostomian tarve on osittain poistunut endoskooppisesti asennettavan pohjukaissuoliproteesin myötä (Salminen ja Huhtinen 2008). Keltaisuutta voidaan laukaista endoskooppisesti myös metalliverkko- tai muovistentein. Metalliverkkostenttiä suositellaan hyväkuntoiselle potilaalle, jonka elinaikaennuste on yli kuusi kuukautta, ja kun stenttiä ei enää todennäköisesti vaihdeta (Kylänpää ja Halttunen 2008). Muovistentti on riittävä huonoennusteisessa taudissa iäkkäillä potilailla (Grönroos ym. 2010). Sappitietukos tulisi ohittaa metalliverkkostentillä ennen pohjukaissuoliproteesin asennusta (Salminen ja Huhtinen 2008). Kun kasvain ahtauttaa ohutsuolta eikä ERCP onnistu, radiologi voi asettaa joko sisäisen tai ulkoisen proteesin perkutaanisesti kaikukuvaus- tai TT-ohjauksessa.

Meta-analyysin perusteella kemosädehoito on tehokkaampaa kuin pelkkä sädehoito (Sultana ym. 2007, Huguet ym. 2009). Kemosädehoito vähensi kuolleisuutta 31 % sädehoitoon verrattuna. Toisaalta kemosädehoito ei tuonut elinaikaetua pelkkään solunsalpaajahoitoon nähden. Kemosädehoidon haitat olivat selvästi suuremmat kuin pelkän säde- tai solunsalpaajahoidon.

Potilaiden valinta. Keskeistä on löytää potilaat, jotka voisivat saada elinaikaetua raskaasta kemosädehoidosta. Muutaman kuukauden esihoido solunsalpaajalla antaa aikaa havainnoida taudinkulkua ja hoidon sietoa. Sen jälkeen voidaan arvioida paremmin, hyötyisikö potilas kemosädehoidosta. Osalla potilaista paikallisesti levinnyt haimasyöpä on todellisuudessa levinnyt jo laajemmalle mikroetä-

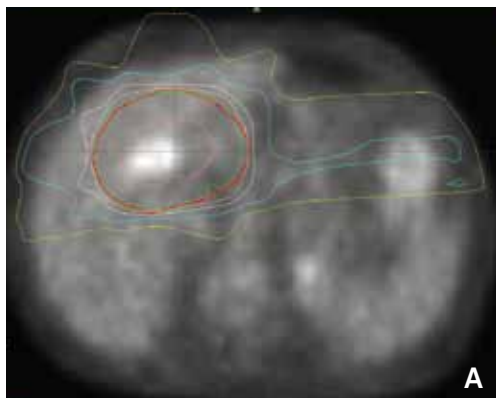
pesäkkeinä. On myös mahdollista, että syöpä ei vastaa lääkehoitoon lainkaan.

Käytetyt menetelmät. Ranskalaisessa tutkimuksessa analysoitiin takautuvasti toisen ja kolmannen vaiheen tutkimuksiin osallistuneita potilaita, jotka saivat ensin kolmen kuukauden ajan gemsitabiinipohjaista solunsalpaajahoitoa (Huguet ym. 2007). Tämän jälkeen rauhallisessa tautitilanteessa jatkettiin joko fluorourasiilipohjaisella kemosädehoidolla tai solunsalpaajahoidolla. Kemosädehoidon jälkeen potilaiden elinaika oli keskimäärin pidempi kuin pelkkää solunsalpaajahoitoa saaneiden (15,0 vs 11,7 kk).

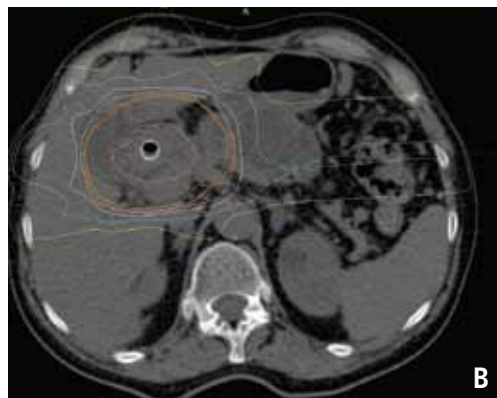
Sädehoito on tutkimuksissa yhdistetty tavallisin fluorourasiiliin tai sen aihiolääkkeeseen kapesitabiiniin, joita pidetään kemosädehoidon peruslääkkeinä. Useissa tutkimuksissa gemsitabiini on osoittautunut tehokkaaksi ja turvalliseksi sädehoidon herkistäjäksi (Joensuu ym. 2004, Gillen ym. 2010, Zhu 2011). Toistaiseksi on vaikea arvioida, mikä lääke tai lääkeyhdistelmä antaa sädehoitoon yhdistettynä parhaan hyödyn. Näyttää kuitenkin siltä, että paikallisesti levinnyt kasvain voi muuttua leikattavaksi kemosädehoidon myötä (Gillen ym. 2010).

Kemosädehoidon toteutus. Kemosädehoito voi aiheuttaa muun muassa pahoinvointia, ripulia, sytopenioita, vatsakipua, ihoärsytys-

tä, kuumetta, infektiota, mielialaongelmia ja uupumusta. Mahdollisia myöhäishaittoja ovat muun muassa suoli- ja sappitiehaumat. Kasvaimen tarkan sijainnin ja muodon arvioimiseksi tarvitaan varjoainetehosteinen TT, MK tai PET-TT (KUVA 4A), jotka voidaan yhdistää sädehoidon annossuunnittelu-TT:hen (KUVA 4B). Ei tiedetä varmuudella, pitäisikö kasvaimen lisäksi sädehoitaa koko haima ja alueelliset imusolmukkeet. Kohdealue rajataan mahdollisimman pieneksi, koska haittavaikutusten määrä on verrannollinen sen laajuuteen (Huguet ym. 2009). Tämä edellyttää kuitenkin sädehoidon tarkkaa kohdentamista. Tällöin niin sanottua kuvantamisohjausta käyttäen sädehoito pystytään kohdistamaan päivittäisen kuvauksen perusteella esimerkiksi kasvaimen viereisiin luisiin rakenteisiin tai stenttiin. Hoitoa voidaan kohdentaa myös käyttämällä intensiteettimuokattua sädehoitoa, tai suunnittelukuvausta ja sädehoitoa, jotka on tahdistettu hengitysvaiheiden mukaan (KUVA 4B). Näillä menetelmillä voidaan parantaa säteilyn annosjakaumaa ja suojata kasvaimen vieressä sijaitsevia terveitä kudoksia. Useimmissa tutkimuksissa kohdealueen sädeannos on ollut 50–54 Gy ja hoito on jaettu 1,8 Gy:n vuorokausiannoksiin (Joensuu ym. 2004, Huguet ym. 2009, Gillen ym. 2010).



KUVA 4A. Annossuunnittelu-TT:hen yhdistetty PET-TT-kuvauksessa, jossa syöpäkasvain kuvautuu metabolisesti aktiivisena. Kuva: PET-keskuksen osastonylilääkäri Marko Seppänen.



KUVA 4B. Paikallisesti levinneen haimasyövän intensiteettimuokattun sädehoitosuunnitelman annosjakauma hengitystahdistettuna tehdyssä annossuunnittelu-TT:ssä. Kohdealueen annos (punainen viiva) on noin 48 Gy. Vaaleanpunainen viiva rajaa kasvaimen, jonka sisällä kulkee stentti. Sädehoito toteutettiin kuvantamisohjatusti stenttiin kohdistuen.

YDINASIAI

- ▶▶ Histologisen diagnoosin puuttuminen vaikeuttaa haimasyövän hoidon suunnittelua.
- ▶▶ Paikallisen haiman pään syövän perusleikkaus on pankreatoduodenektomia.
- ▶▶ Leikkauksen jälkeinen liitännäissolunsalpaajahoito parantaa ennustetta.
- ▶▶ Paikallisesti levinneessä haimasyövässä osa potilaista voi hyötyä kemosädehoidosta.
- ▶▶ Levinneen haimasyövän oireenmukainen hoito on tärkeää.
- ▶▶ Hyväkuntoinen potilas voi hyötyä solunsalpaajahoidosta.

TYKS:n syöpätautien klinikan käytäntönä on antaa paikallisesti edennyttä haimasyöpää sairastaville potilaille esihoitona kolmen kuu-kauden gemsitabiinihoito, jonka jälkeen hoitovaste ja potilaan yleistila arvioidaan. Jos tauti ei ole edennyt ja potilaan yleistila on hyvä, voidaan harkita kemosädehoitoa. Sädehoito suunnitellaan käyttämällä intensiteettimuok-kausta, kuvantamisohjausta ja tarvittaessa hengitystahdistusta (KUVAT 4 A ja B). Kohdealueen annos on 45–50,4 Gy, ja viikoittainen gemsitabiinihoito (300 mg/m²) annetaan tuntia ennen sädehoitoa.

Paikallisesti levinneessä haimasyövässä suositellaan yleensä joko gemsitabiinia tai kemosädehoitoa, jota edeltävä esihoito gemsitabiinilla vaikuttaa lupaavalta ja potilasvalintaa selkeyttävältä.

Levinneen haimasyövän hoito

Levinnyt haimasyöpä voi aiheuttaa kipua, väsymystä, huonovointisuutta ja keltaisuutta (Hidalgo 2010). Potilaan vointia voivat edelleen heikentää laskimotukokset, tulehdukset ja veren suuri glukoosipitoisuus. Solunsalpaajahoidolla pyritään pidentämään elinaikaa

ja helpottamaan taudin aiheuttamia oireita. Hyvä oireenmukainen hoito on aina tarpeen.

Solunsalpaajahoito. Mikäli potilaan yleisvointi on melko hyvä, voidaan käyttää solunsalpaajahoitoa. Maksan, munuaisten ja luuytimen toiminnan on kuitenkin oltava hyvää. Meta-analyysissä aktiivista hoitoa saaneet potilaat hyötyivät hoidosta (Sultana ym. 2008). Gemsitabiiniryhmän potilaista kliinistä hyötyä sai 24 % ja fluorourasiiliryhmän potilaista 5 %. Gemsitabiinilla saavutettiin myös vähäinen elinaikahyöty (5,6 vs 4,4 kk) (Burris ym. 1997). Tämän tutkimuksen perusteella gemsitabiini on ollut haimasyövän peruslääke, johon myöhemmissä tutkimuksissa on verrattu yhdistelmähoitoa jonkin toisen solunsalpaajan tai biologisen lääkkeen kanssa.

Satunnaistetuissa tutkimuksissa selvitettiin sispilatiinin tai oksaliplatiinin ja gemsitabiinin yhdistelmän tehoa yksinään annettuun gemsitabiiniin verrattuna. Yhdistelmähoidolla aika taudin etenemiseen oli pidempi kuin pelkällä gemsitabiinilla, mutta tilastollisesti merkitsevää kokonaiselinaikahyötyä ei kuitenkaan todettu (Louvét ym. 2005, Heinemann ym. 2006). Kapesitabiinin lisääminen gemsitabiiniin pidentä tauditonta elinaikaa ja lisäsi vasteita mutta ilman merkitsevää elinaikahyötyä (Herrmann ym. 2007, Cunningham ym. 2009). Hyöty saatiin kuitenkin osoitetuksi yhdistämällä kolme erillistä tutkimusta (11,1 vs 6,8 kk) (Cunningham ym. 2009).

Oksaliplatiinia, irinotekaania, fluorourasiilia ja kalsiumfolinaattia sisältävä yhdistelmähoito pidentää merkittävästi elinaikaa gemsitabiiniin verrattuna (11,1 vs 6,8 kk). Myös taudin etenemättömyysaika on pidempi (6,4 vs 3,3 kk) ja vasteet parempia (31,6 vs 9,4 %). Yhdistelmähoidon haitat ovat kuitenkin selvästi suuremmat kuin gemsitabiinilla (Conroy ym. 2011), minkä vuoksi kyseistä solunsalpaajayhdistelmää kannattaakin harkita vain hyväkuntoisille ja oireettomille tai hyvin vähäoireisille potilaille.

Kohdennetut hoidot. Epidermaalisen kasvutekijäreseptorin tyrosiinikinaasia estävää erlotinibia tutkittiin kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, jossa potilaat satunnaistettiin saamaan joko erlotinibia tai lumelääkettä gemsitabiiniin verrattuna.

tabiinihoidon lisäksi. Mediaanielossaoloaika oli vähän mutta tilastollisesti merkitsevästi pidempi gemitabiini-erlotinibiryhmässä kuin gemitabiini-lumelääkeryhmässä (6,2 vs 5,9 kk). Hyötyä yhdistelmähoidosta saivat ne potilaat, joille kehittyi vähintään kohtalainen erlotinibihoitoon liittyvä ihottuma (Moore ym. 2007). Epidermaalisen kasvutekijän vasta-aineen setuksimabin lisääminen gemitabiiniin (Cascinu ym. 2008) tai verisuonikasvutekijän estäjän bevasitsumabin lisääminen gemitabiini-erlotinibihoitoon ei tuonut lisähyötyä (van Cutsem ym. 2009).

Toisen linjan hoidosta saatavaa hyötyä ei ole osoitettu satunnaistetuissa tutkimuksissa. Fluorourasiilia, kapesitabiinia, irinotekaa tai oksaliplatiinin ja fluorourasiilin yhdistelmää on käytetty, kun tauti on edennyt gemitabiinihoidon aikana. Vaikuttaa siltä, että haimasyövässä taudinkulku vaihtelee. Hoidosta voi osalle potilaista olla hyötyä ensilinjan jälkeenkin.

Gemitabiini on perussolunsalpaaja levinneen haimasyövän hoidossa. Erlotinibin lisäämisellä gemitabiiniin voidaan saada vaatimaton lisähyöty, jos potilaalle kehittyy hoitoon liittyvä ihottuma. Irinotekaa, oksaliplatiinia, fluorourasiilia ja leukovoriinia sisältävä yhdistelmähoito voi lisätä hoidon tehoa merkitsevästi hyväkuntoisella, muutoin peruster-

veellä potilaalla. Hoidon haitat voivat kuitenkin olla huomattavat. Hyvä oireenmukainen hoito kohentaa elämänlaatua ja hyödyttää aina potilasta muun syövänhoidon rinnalla.

Lopuksi

Paikallisen haimasyövän leikkaushoito voi olla parantava, ja liittäessä lääkehoidosta saadaan usein lisähyötyä. Paikallisesti edenneessä taudissa esihoito solunsalpaajalla saattaa auttaa löytämään potilaat, jotka hyötyvät kemoterapiasta. Levinneessä haimasyövässä tärkeintä on tehokas oireiden lievitys. Hyväkuntoisilla potilailla lääkehoidot voivat myös pidentää elinaikaa tai lievittää taudin oireita. ■

EIJA KORKEILA, LT, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri
TYKS, syöpätautien klinikka
ja Turun yliopisto

SAILA KAUHANEN, LT, vatsaelinkirurgian erikoislääkäri
TYKS, kirurgian klinikka
ja Turun yliopisto

MIIA MOKKA, LT, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri
TYKS, syöpätautien klinikka
ja Turun yliopisto

SIDONNAISUDET

Eija Korkeila: Luentopalkkio (Roche)
Saila Kauhanen: Ei sidonnaisuuksia
Miia Mokka: Ei sidonnaisuuksia

Summary

Pancreatic adenocarcinoma – a therapeutic challenge

In Finland, the 5-year survival rate of pancreatic adenocarcinoma is 3%. Surgery is the only treatment that may be curative. Adjuvant chemotherapy after radical surgery is beneficial and patients with locally advanced disease may also benefit from chemoradiotherapy. The treatment of metastatic pancreatic cancer, expert symptomatic and palliative care is essential. New therapeutic approaches, e.g. combined cytostatics and/or targeted biologic drugs are being investigated to improve patient outcome.

KIRJALLISUUTTA

- Bilimoria KY, Brentrem DJ, Lillemoe KD, ym. Pancreatic Cancer Quality Indicator Development Expert Panel ACoS. Assessment of pancreatic cancer care in the United States based on formally developed quality indicators. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:848–59.
- Bipat S, Phoa SS, van Delden OM, ym. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J Comput Assist Tomography* 2005;29:438–45.
- Boujaoude J. Role of endoscopic ultrasound in diagnosis and therapy of pancreatic adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2007;13:3662–6.
- Burris HA, Moore MJ, Andersen J, 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.
- Cascinu S, Berardi R, Labianca R, ym. Cetuximab plus gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone in patients with advanced pancreatic cancer: a randomised, multicentre, phase II trial. *Lancet Oncol* 2008;9:39–44.
- Conroy T, Desseigne F, Ychou M, ym. Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer. PRODIGE Intergroup. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1817–25.
- Cunningham D, Chau I, Stocken D, ym. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5513–8.
- Gillen S, Schuster T, zum Büschenfelde CM, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neo-adjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med* 2010;7:e1000267.
- Grönroos JM, Gullichsen R, Laine S, Salminen P. Endoscopic palliation of malignant obstructive jaundice in extremely elderly patients: plastic stent is enough. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2010;19:122–4.
- Heinemann V, Quietsch D, Gonnermann M, ym. Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:3946–52.
- Heinrich S, Goerres GW, Schafer M, ym. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann Surg* 2005;242:235–43.
- Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T, ym. Gemcitabine plus capecitabine compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: a randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2007;25:2212–7.
- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1605–17.
- Huguet F, André T, Hammel P, ym. Impact of chemoradiotherapy after disease control with chemotherapy in locally advanced pancreatic adenocarcinoma in GERCOR phase II and III studies. *J Clin Oncol* 2007;25:326–31.
- Huguet F, Girard N, Séblain-El Guerche C, Hennequin C, Mornex F, Azria D. Chemoradiotherapy in the management of locally advanced pancreatic carcinoma: a qualitative systematic review. *J Clin Oncol* 2009;27:2269–77.
- Joensuu TK, Kiviluoto T, Kärkkäinen P, ym. Phase I-II trial of twice-weekly gemcitabine and concomitant irradiation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:444–52.
- Kauhanen S, Komar G, Seppänen M, ym. A prospective diagnostic accuracy study of 18F-FDG-PET/CT, MDCT and MR imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Ann Surg* 2009;250:957–63.
- Khanna A, Walker GR, Livingstone AS, Arheart KL, Rocha-Lima C, Koniari LG. Is adjuvant 5-FU-based chemoradiotherapy for resectable pancreatic adenocarcinoma beneficial? A meta-analysis of an unanswered question. *J Gastrointest Surg* 2006;10:689–97.
- Korkeila E, Jyrkkö S, Pyrhönen S. Harhauttava haimakasvain. *Duodecim* 2007;123:583–5.
- Koskenpato J, Färkkilä M. Kaikuendoskopian kliininen käyttö. *Duodecim* 2008;124:1434–44.
- Kylänpää L, Halttunen J. Endoskooppisen retrogradisen koangiopankreatografian uudet tekniikat. *Duodecim* 2008;124:1419–29.
- Louvet C, Labianca R, Hammel P, ym. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005;23:3509–16.
- Michalski CW, Kleef J, Wente MN, ym. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2007;94:265–73.
- Mollberg N, Rahbari NH, Koch M, ym. Arterial resection during pancreatotomy for pancreatic cancer. A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011;254:882–93.
- 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.
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, ym. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1073–81.
- 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;297:267–7.
- Pukkala E, Sankila R, Rautalahti M. Eloonjääminen. Kirjassa: Syöpä Suomessa. 13. uudistettu painos 2011. Suomen Syöpäyhdistyksen julkaisuja nro 83, s. 58–61.
- Salminen P, Huhtinen H. Maha-suolikavanen stentit. *Duodecim* 2008;124:1411–7.
- Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH. A meta-analysis on efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 2002;1:17–27.
- Slidell MB, Chang D, Cameron J, ym. Impact of total lymph node count and lymph node ratio on Staging and Survival after pancreatotomy for pancreatic adenocarcinoma: a large, population-based analysis. *Ann Surg Oncol* 2008;15:165–74.
- Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C, ym. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2005;92:1372–81.
- Sultana A, Tudur Smith C, Cunningham D, ym. Systematic review, including meta-analyses, on the management of locally advanced pancreatic cancer using radiation/combined modality therapy. *Br J Cancer* 2007;96:1183–90.
- Sultana A, Tudur Smith C, Cunningham D, Starling N, Neoptolemos JP, Ghaneh P. Meta-analyses of chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer: results of secondary end points analyses. *Br J Cancer* 2008;99:6–13.
- Tseng JF, Raut CP, Lee JE, ym. Pancreatoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg* 2004;8:935–49.
- van Cutsem E, Vervenne WL, Bennouna J, ym. Phase III trial of bevacizumab in combination with gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2231–7.
- van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, ym. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010;2:129–37.
- White R, Winston C, Gonen M, ym. Current utility of staging laparoscopy for pancreatic and peripancreatic neoplasms. *J Am Coll Surg* 2008;206:445–50.
- Zhu CP, Shi J, Chen YX, ym. Gemcitabine in the chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol* 2011;99:108–13.
- Zuckerman DS, Ryan DP. Adjuvant therapy for pancreatic cancer: a review. *Cancer* 2008;112:243–9.