

Keuhkosityöpä

Keskeistä

- Heterogeeninen ryhmä erilaisia keuhkoperäisiä syöpiä
- Tunnettuina vaaratekijöinä ensisijaisesti tupakointi, lisäksi eräillä aloilla työperäiset altisteet
- Riskiryhminä erityisesti keski-ikäiset tai vanhemmat (yli 45 v) tupakoitsijat, joilla ilmenee esim.
 - ♦ yskää, jonka tavanomainen luonne muuttuu, veriyskää
 - ♦ toistuvia hengitystieinfektioita
 - ♦ laihtumista ja yleistilan heikkenemistä.
- Osa keuhkosityöistä kehittyi kuitenkin tupakoimattomille tai vain vähän tupakoineille.

Epidemiologia

- Uusia keuhkosityöpätapauksia todettiin v. 2010 Suomessa 2 370. Sairastuneista 750 oli naisia.
- Naisilla ilmaantuvuus on jatkuvasti suurentunut tupakoinnin yleistymisen myötä.
- Miehillä ikävakiointu ilmaantuvuus on pienentynyt miesten tupakoinnin vähennyttyä, mutta keuhkosityöpä on edelleen miesten toiseksi yleisin syöpä eturauhassyövän jälkeen.
- Maailmanlaajuisesti eniten syöpäkuolemia aiheuttava sairaus

Etiologia

- Tupakointi
 - ♦ Noin 85 % keuhkosityöistä on tupakoinnin aiheuttamia.
 - ♦ Tulee kuitenkin muistaa, että n. 15 %:ssa tapauksista potilaalla ei ole merkittävää tupakointianamnesia. Tupakoimattoman

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista www.terveysportti.fi
Lääkärin käsikirja
Päivitetty kokonaisuudessaan
27.3.2013, Aija Knuutila
© 2013 Kustannus Oy Duodecim

keuhkosityöpä on patogeneesiltään erilainen.

- Pääasiassa tupakoimattomien adenokarsinoomissa ilmenevistä signalointireitin muutoksista parhaiten tunnettuja ovat EGFR-mutaatiot ja ALK-uudelleenjärjestymä.
- Asbesti
 - ♦ Asbestille merkittävästi altistuneen tupakoitsijan keuhkosityöpävaara on lähes satakertainen tupakoimattomaan, ei-altistuneeseen verrattuna.
- Muut
 - ♦ Mm. arsenikki, kromi ja nikkeli (ammattialtistus)
 - ♦ Säteilily (radon etenkin tupakointiin liittyen)
 - ♦ Geneettinen alttius

Histopatologiset alaryhmät

- Ei-pienisoluiset karsinoomat – osuus kaikista n. 75 %
 - ♦ Levyepiteelikarsinoomat (30–40 %); osuus vähentymässä
 - ♦ Adenokarsinoomat (n. 50 %); osuus lisääntymässä
 - Kliiniseltä käyttäytymiseltään ja ennusteeltaan toisistaan poikkeavia useita erialamuotoja, mm. lepidisen kasvutavan tuumorit ja solidit adenokarsinoomat
 - ♦ Suurisoluinen karsinooma (5 %)
- Pienisoluiset karsinoomat – osuus kaikista n. 20 %.

Oireet ja löydökset

- Oireet aiheutuvat joko primaari-tuumorista keuhkojen alueella tai etäpesäkkeistä tai ne voivat olla paraneoplastisia. Tavallisimpia ovat
 - ♦ yskä tai muuttunut yskä, veriyskä
 - ♦ kivut (torakaalinen tai ekstratorakaalinen esim. luustometastaaseista)



- ♦ hengenahdistus
- ♦ äänen käheytyminen
- ♦ ruokahaluttomuus, laihtuminen.
- Löydökset keuhkosityöpäepäilyssä
 - ♦ Thoraxkuvaassa varjostuma keuhkossa ja mahdollisesti suurentuneita imusolmukkeita hiluksessa ja/tai mediastinumissa
 - ♦ Suurentuneita imusolmukkeita soliskuopissa ja/tai kainaloissa
 - ♦ Etäpesäkkeisiin (aivot, luusto, keuhkot, maksa, lisämunuaiset) liittyvät löydökset

Metastasointi

- Leviäminen thoraxin alueella
 - ♦ Saman keuhkon toiseen lohkoon, toiseen keuhkoon
 - ♦ Hiluksen, mediastinummin, soliskuoppien tai kainaloitten imusolmukkeisiin
 - ♦ Suora kasvu mediastinummiin, thoraxin seinämään, isoihin suoniin, sydänpussiin, keuhkopussiin, nikamiin, kylkiluihin tai hartiapunkseen
- Leviäminen thoraxin ulkopuolisiin elimiin
 - ♦ Aivot, luusto, maksa ja lisämunuaiset tavallisimmat kohde-elimet
- Pienisoluiset keuhkosityöpä useimmiten levinnyt toteamisvaiheessa. Sille on tyypillistä leviäminen **2435**

sekä paikallisesti että thoraxin ulkopuolelle jo varhaisessa vaiheessa. Rajoittunut pienisoluinen keuhkosyöpä on kyseessä, jos tautimuutoksia on ainoastaan yhden thoraxpuolisella alueella.

Diagnoosi

- Tärkein alkuvaiheen tutkimus on thoraxkuva.
- Jos thoraxkuvan ja oireiden perusteella epäillään keuhkosyöpää, potilas lähetetään jatkotutkimuksiin keuhkosairauksien klinikkaan.
 - ◆ Tärkeimmät jatkotutkimukset ovat varjoainetehosteinen thoraxin ja ylävatsan tietokonetomografia ja sen perusteella bronkoskopia ja/tai muut näytteenotot (biopsiat primaarituumorista ja/tai metastaaseista). Osassa tapauksista PET-TT tuo lisäinformaatiota levinneisyyttä selvitetessä.
 - ◆ Keuhkosyövän diagnostiikkaan soveltuvia seerumin tuumorimarkkeritutkimuksia ei ole.
- Erotusdiagnoosissa tärkeimpiä veryskää aiheuttavia sairauksia tai tiloja ovat bronkiektasiat, tuberkuloosi ja atyyppiset mykobakterioosit, muut keuhkoinfektiot, keuhkoemboolia ja antikoagulaatiolääkitys.

Ehkäisy

- Nuoret eivät saa aloittaa tupakointia.
- Tupakoinnin lopettaminen
- Suojauduttava altistumiselta asbestille ja muille tunnetuille työperäisille karsinogeneeneille.

Hoito

- Hoitovalinta perustuu keuhkosyövän solutyypin (ei-pienisoluinen ja sen eri alatyypit ja mahdolliset tunnistetut mutaatiot vs. pienisoluinen) ja taudin levinneisyysasteeseen (TNM-stage).
- Hoitovalintaan vaikuttavat myös potilaan yleiskunto (WHO 0–4) ja muut sairaudet.
- Ei-pienisoluisissa keuhkosyövässä paikallisen taudin ensisijainen hoito on leikkaus^C; joko keuhkoloikon tai

keuhkon poisto. Radikaalileikkaus on mahdollinen korkeintaan 25 %:lle. Radikaalileikatuista potilaista osa hyötyy leikkauksen jälkeen annetusta solunsalpaajahoidosta.

- ◆ Paikallisesti edenneissä taudeissa (n. 15–20 %) annetaan yhdistelmähoitoja, joissa yhdistetään eri hoitomuotoja: leikkaushoitoa, solunsalpaajahoidoa ja sädehoitoa. Esim. solunsalpaajahoidoa annetaan ennen leikkausta^C tai samanaikaisesti sädehoidon^B kanssa.
- ◆ Levinneissä taudeissa (n. 50–60 %) käytetään solunsalpaajahoidoa^A kahden solunsalpaajan yhdistelmällä^A ensilinjan hoidossa^A. Taudin uudelleen edetessä voidaan antaa toisen vaiheen solunsalpaajahoidoa hyväkuntoisille potilaille. Pieni osa levinnyttä tautia sairastavista, joiden tuumoreissa ilmenee EGFR-mutaatio tai ALK-uudelleenjärjestymä, hyötyy uusista molekyyylitason kohdennetuista lääkkeitä (EGFR-inhibiittori, ALK-inhibiittori). Parantavaa hoitoa ei levinneeseen keuhkosyöpään kuitenkaan tunneta.
- Pienisoluisen keuhkosyövän primaarihoito on solunsalpaajahoido^C. Yhtein thoraxpuoliskoon rajoittuneen taudin primaarihoidossa solunsalpaajahoidoon yhdistetään sädehoito ns. kemosädehoitona^A.
 - ◆ Levinneessä taudissa sädehoitoa käytetään tarvittaessa palliaationa esim. luustometastaaseihin.
 - ◆ Profylaktinen aivosädehoito annetaan pienisoluista keuhkosyöpää sairastaville, joilla on saatu täydellinen tai osittainen hoitovaste primaarihoidolle, koska aivometastasoito on tässä syöpätyypissä hyvin yleistä.

Seuranta

- Säännöllisen seurannan hyötyä kaikkien keuhkosyöpäpotilaiden kohdalla ei ole osoitettu. Seuranta on mielekästä, jos on mahdollista toteuttaa aktiivista, onkologista hoitoa

mahdollisen resiidiivin ilmaantuessa. Seurannassa pyritään havaitsemaan taudin uusiutuminen tai eteneminen, ja lisäksi sillä on merkitystä hyvän oireenmukaisen hoidon toteuttamisessa.

- Tärkeimmät seurantaparametrit
 - ◆ Kliininen kokonaisvointi, oireiden kartoittaminen
 - ◆ Keuhkoauskultaatio, imusolmukealueiden palpaatio, thoraxkuva
 - ◆ Yleiskunto, laihtuminen, kivut
- Seerumin tuumorimerkkiaineiden käytön hyödyistä ja sopivuudesta ei ole näyttöä seurannassa.

Ennuste

- Ei-pienisoluiset keuhkosyövät
 - ◆ Kaikista potilaista on elossa 5 v:n kuluttua 10–13 %.
 - ◆ Kaikista radikaalileikatuista on elossa 5 v:n kuluttua 55–65 %.
 - ◆ Levinneissä taudeissa elossaolo vaihtelee alatyypistä riippuen, mutta 2 v:n kuluttua on elossa n. 20 %.
- Pienisoluinen keuhkosyöpä
 - ◆ Keskimääräinen elossaolo rajoittuneessa taudissa on n. 14–20 kk ja levinneessä taudissa n. 7–12 kk. 5 vuoden elossaolo-osuus on alle 3 %.

Kirjallisuutta

1. Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanimoto M. Role of adjuvant chemotherapy in patients with resected non-small-cell lung cancer: reappraisal with a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2004 Oct 1;22(19):3860–7.
2. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J, International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004 Jan 22;350(4):351–60.
3. Cufu T, Ovariccek T, O'Brien ME. Systemic therapy of advanced non-small cell lung cancer: Major-developments of the last 5-years. *Eur J Cancer* 2012 (Dec 19)
4. Casaluce F, Sgambato A, Maione P, ym. ALK inhibitors: a new targeted therapy in the treatment of advanced NSCLC. *Target Oncol* 2013;8(1):55–67.