Maksan ja sappiteiden syövät

Lääkärikirja Duodecim 3.9.2020 *Syöpätautien erikoislääkäri Pia Österlund*



- Yleistä
- Maksasyövän oireet
- Maksasyövän toteaminen
- Maksasolusyöpä eli hepatosellulaarinen karsinooma
- Maksasyövän hoito
- Maksansisäisten sappiteiden syöpä
- Muiden sappiteiden syöpä
- Sappirakon syöpä

Keskeistä

- Suomessa yleisin maksasyövän syy on alkoholin käyttöön liittyvä maksavaurio.
- Edenneen maksasyövän tavallisia oireita ovat väsymys, ylävatsan täyttymisen tunne ja ruokahaluttomuus.
- Maksasolusyöpää ja sappiteiden syöpää hoidetaan tapauskohtaisesti leikkauksella, solunsalpaajilla ja muilla lääkkeillä sekä paikallishoidoilla.
- Maksasyöpä, sappiteiden syöpä ja sappirakon syöpä ovat verraten harvinaisia. Muiden syöpäkasvainten maksaan lähettämät etäpesäkkeet ovat tavallisempia.

Yleistä

Monet eri syöpäkasvaimet (mm. rintasyöpä, suolistosyöpä) voivat lähettää etäpesäkkeitä maksaan, mutta maksasta lähtöisin oleva syöpä on varsin harvinainen sairaus: Suomessa todetaan vuosittain noin 400 uutta tapausta. Näistä kaksi kolmesta on maksakudoksesta lähtöisin olevia maksasolusyöpiä (hepatoomia, engl. hepatocellular carcinoma = HCC) ja noin kolmannes sappiteistä lähtöisin olevia sappitiesyöpiä eli kolangiokarsinoomia. Yhteistä näille syöville on se, että ne useimmiten ilmaantuvat maksakirroosin tai sappiteiden kroonisen sairauden vaurioittamaan maksaan.

Maksasyövän oireet

Maksasyövän oireet ovat pääasiassa sellaisia yleisoireita, joita esiintyy monesta muustakin syystä. Tavallisia ovat väsymys, ylävatsan täyttymisen tunne ja ruokahaluttomuus. Jos kasvain aiheuttaa kipua ja on tunnettavissa ylävatsalla, se on todennäköisesti jo kasvanut varsin suureksi. Myöhemmin esiintyy laihtumista ja mahdollisesti kuumeilua ja keltaisuutta.

Maksasyöpä saattaa lähettää etä- tai satelliittipesäkkeitä muualle maksaan, mutta leviää harvemmin ja vasta taudin myöhäisessä vaiheessa maksan ulkopuolelle, esimerkiksi luustoon tai keuhkoihin. Kasvain on usein sangen hitaasti kasvava ja etenevä.

Sappiteiden syövän aiheuttamat oireet riippuvat kasvaimen sijainnista. Sappiteitä ahtauttava kasvain voi kasvaa kookkaaksi ja aiheuttaa sappinestekierron häiriön, joka johtaa keltaisuuteen. Muita tavallisia oireita ovat laihtuminen ja kasvaimen aiheuttama

ylävatsan kiputuntemukset. Sappiteiden syövälle on tyypillistä myös etäpesäkkeiden lähettäminen maksan läheisiin imusolmukkeisiin.

Sappirakon syöpä voi olla pitkään oireeton. Oireet voivat olla samankaltaisia kuin sappirakon tulehduksessa (ks. <u>Sappikivitauti</u>), tai ne voivat johtua kasvaimen aiheuttamasta sappiteiden tukkeumasta (keltaisuus, kutina) tai olla yleisoireita (laihtuminen, ruokahaluttomuus, väsymys).

Maksasyövän toteaminen

Maksasyöpä löytyy yleensä ylävatsan kaikututkimuksella, tietokonekerroskuvauksella tai magneettikuvauksella. Tapauskohtaisesti harkitaan neulanäytteen ottamista.

Säännöllisten kuvantamistutkimusten hyödyllisyyttä kaikille maksakirroosipotilaille on pohdittu ja tutkittu, mutta niiden ei ole osoitettu vaikuttavan hoidon kulkuun tai tulokseen eikä niiden näin ollen katsota olevan perusteltavissa.

Maksasolusyöpää epäiltäessä verestä tutkitaan alfafetoproteiinin (AFP) pitoisuus. Se on suurentunut jopa 80 %:lla maksasolusyöpäpotilaista. Perättäisissä näytteissä kohoava AFP-arvo viittaa vahvasti maksasolusyöpään. Maksan toiminta on syövän taustalla olevan maksasairauden vuoksi usein häiriintynyt, ja sitä tutkitaan muilla verikokeilla, kun maksasolusyövän hoitoa pohditaan.

Sappiteiden syöpää epäiltäessä maksa tutkitaan kaiku- tai tietokonekuvauksella. Lisätutkimuksina voidaan käyttää sappiteiden kuvausta varjoaineella joko magneettikuvauksessa tai röntgenkuvauksessa tähystyksen avulla. Jälkimmäisen yhteydessä voidaan usein myös ottaa solunäytteitä.

Sappitiesyövässä tarvitaan solunäyte diagnoosin varmistamiseksi. Näyte voidaan ottaa paitsi tähystystutkimuksen yhteydessä myös tietokonekerroskuvauksen ohjauksessa ihon läpi neulalla.

Sappitiesyöpää epäiltäessä tutkitaan CEA (karsinoembryonaalinen antigeeni)- ja CA 19-9 -kasvainmerkkiaineet.

Sappirakon syöpää ei voida todeta pelkästään laboratoriotutkimusten perusteella. Toistuvat ja hankalahoitoiset sappirakon tulehdukset saattavat olla merkki sappirakon kasvaimesta. Kaikututkimuksessa tai tietokonekuvauksessa voi näkyä paksuuntunut sappirakon seinämä ja/tai suurentuneita imusolmukkeita. Erottaminen sappirakon tulehdusmuutoksista voi olla hankalaa.

Maksasolusyöpä eli hepatosellulaarinen karsinooma

Maksasolusyöpään sairastuneista yli 90 %:lla maksa on vaurioitunut kirroosin tai muun maksan krooninen sairauden vuoksi. Krooninen virusmaksatulehdus (ks. Maksatulehdus (hepatiitti) aikuisilla) on maailmanlaajuisesti yleisin maksasolusyövälle altistava sairaus, mutta Suomessa yleisin maksasyövän syy on alkoholin käyttöön liittyvä maksavaurio. Myös alkoholista riippumaton lihavuuden ja diabeteksen aiheuttama maksan rasvoittuminen saattaa johtaa maksavaurioon ja kirroosiin. Maksasyöpään sairastuminen lisääntyy iän myötä, ja eniten uusia tapauksia ilmenee noin 70-vuotiailla. Kaksi kolmasosaa sairastuneista on miehiä.

Maksasyövän hoito

Kun maksasyöpäpotilaan hoitoa suunnitellaan, arvioidaan taudin levinneisyys, maksan toimintakyky ja potilaan yleiskunto. Hoitopäätökseen vaikuttavat myös muut sairaudet ja niiden lääkitykset. Leikkauskelpoisuutta arvioitaessa ratkaisevaa on kasvaimen sijainti tärkeisiin verisuoni- ja sappitierakenteisiin nähden.

Syöpäkasvain pyritään poistamaan leikkauksella eli maksan osapoistolla aina kun se on mahdollista. Leikkauksella voidaan turvallisesti poistaa noin neljäsosa koko

maksakudoksesta, jos maksan vajaatoiminta ei ole liian pitkälle edennyt. Terveestä maksasta voidaan poistaa jopa 70–80 %. Leikkaushoito onnistuu vain 15–30 %:ssa tapauksista. Joskus myös maksansiirtoa harkitaan.

Syöpäkasvain voidaan pyrkiä tuhoamaan myös viemällä siihen kuumentuva neula joko leikkauksen yhteydessä tai ihon ja maksan läpi (termoablaatio). Muita joskus mahdollisia hoitokeinoja ovat kudosta tuhoava kemikaalin, yleensä solunsalpaajan (kemoembolisaatio, transarterial chemoembolization = TACE) tai paikallisen säteilylähteen (radioembolisaatio, selective intra-arterial radioembolization = SIRT) vieminen kasvaimeen valtimonsisäisen katetrin kautta. Joskus näillä hoidoilla saadaan kasvain pienenemään siten, että leikkaus tulee mahdolliseksi. Mikäli nämä hoidot eivät ole mahdollisia, voidaan harkita lääkehoitoa.

Lääkehoidoista tavanomaiset solunsalpaajahoidot eivät ole osoittautuneet tehokkaiksi. Sen sijaan kasvaimen kurissa pitämiseen tarkoitettuna, oireita lievittävänä (palliatiivisena) hoitona voidaan käyttää sorafenibi- tai lenvatinibi-nimistä tablettina otettavaa lääkettä. Sorafenibia on tutkimuksissa verrattu lumelääkkeeseen, ja sen todettiin rajoittavan kasvaimen kasvua ja pidentävän sitä kautta potilaan elinaikaa. Lenvatinibi on vertailevassa tutkimuksessa todettu samanveroiseksi kuin sorafenibi. Myös immuno-onkologisia hoitoja on tutkittu maksasolusyövän hoidossa, ja yhdistettynä muuhun lääkkeeseen ne tullevat paikallisesti edenneen tai levinneen syövän hoitoarsenaaliin lähivuosina.

Maksasyöpä voi uusiutua tai kasvaa kokonaan uuteen paikkaan hoidon jälkeen vuosienkin kuluttua. Tästä syystä potilaita seurataan ja uudet pesäkkeet hoidetaan mahdollisuuksien mukaan.

Maksansisäisten sappiteiden syöpä

Noin 10 % maksasta peräisin olevista syövistä on sappiteiden syöpiä. Valtaosa sappiteiden syöpään sairastuvista potilaista on yli 65-vuotiaita, mutta sappitiesyöpää esiintyy myös nuorilla, jopa alle 30-vuotiailla. Tällöin taustalla on useimmiten sappiteiden krooninen ahtauttava sairaus (primaarinen sklerosoiva kolangiitti, PSC). PSC altistaa sappiteiden syövälle. Muita tekijöitä, joiden epäillään liittyvän sappiteiden syövän syntyyn, ovat mm. krooninen sappiteiden tulehdus ja haimanesteen toistuva pääsy sappiteihin esimerkiksi anatomisista syistä.

Sappiteiden syöpä pyritään aina poistamaan leikkauksella. Kasvaimen kasvutavan vuoksi tämä on kuitenkin vain varsin harvoin mahdollista. Silloin voidaan oireita helpottavana toimenpiteenä varmistaa sappinesteen kulku asettamalla sappiteihin putki (stentti), joka laajentaa ahtaan kohdan.

Lääkehoidoista solunsalpaajia voidaan käyttää rajoittamaan syövän kasvua. Parhaat tulokset on saatu eri solunsalpaajia yhdistämällä, jolloin tautipesäkkeiden pieneneminen ja taudin etenemisen pysähdys todettu noin kolmanneksella lääkitystä saaneista potilaista. Paranemiseen ei lääkehoidolla kuitenkaan päästä.

Muiden sappiteiden syöpä

Maksan ulkoisten sappiteiden syöpä on varsin harvinainen ja on miehillä yleisempi kuin naisilla. Primaari sklerosoiva kolangiitti eli PSC altistaa myös maksanulkoisten sappiteiden syövälle. Syöpä kasvaa sappiteiden seinämien myötäisesti ja saattaa levitä sappiteiden ulkopuolelle mm. imusolmukkeisiin ja verisuoniin. Se aiheuttaa lähes aina pahenevan keltaisuuden ja usein kutinaa, jatkuvaa kipua ja ulosteiden harmaan värin. Myöhemmässä vaiheessa oireina on myös ruokahaluttomuutta ja laihtumista.

Maksan ulkoisten sappiteiden kasvain hoidetaan leikkauksella, jos se on mahdollista (näin on alle puolessa tapauksista). Leikkauksessa poistetaan sappitiet ja se osa maksaa, johon syöpä ulottuu sekä paikalliset imusolmukkeet. Sapen kulku varmistetaan

ohituksella. Oiretta lievittävänä toimenpiteenä tukoskohta voidaan ohittaa myös ilman kasvaimen poistoleikkausta. Solunsalpaajahoidoilla voidaan taudin etenemistä jonkin verran hidastaa.

Sappirakon syöpä

Uusia sappirakon syöpiä todetaan Suomessa noin 150–200 vuodessa. Tauti on naisilla yleisempi kuin miehillä. Useimmat syövistä kehittyvät sappikivitautia sairastaville. Sappirakon syövistä 30–40 % todetaan sappikivileikkauksen yhteydessä.

Hoito on leikkaushoito, jossa poistetaan sappirakko ja tarvittaessa paikalliset imusolmukkeet ja ympäröivää maksakudosta.

Aiemmat kirjoittajat: Syöpätautien erikoislääkäri Hanna Pelttari Artikkelin tunnus: dlk01064 (013.009) © 2023 Kustannus Oy Duodecim