# Kivessyöpä

Lääkärikirja Duodecim 1.10.2021

Sisätautien ja syöpätautien erikoislääkäri Rita Janes



- Yleisyys ja altistavat tekijät
- Kivessyövän oireet
- Milloin lääkäriin
- Kivessyövän toteaminen
- Kivessyövän hoito
- Kivekseen rajoittuneen taudin hoito
- Levinneen kivessyövän hoito
- Kivessyövän seuranta
- Kivessyövän ennuste
- Kivessyövän ehkäisy
- Kirjallisuutta

#### Keskeistä

- Kivessyöpä on nuorten miesten yleisin pahanlaatuinen kasvain, vaikka se edustaa vain yhtä prosenttia kaikista miesten syövistä.
- Tavallisin kivessyövän toteamiseen johtava oire on potilaan tai partnerin havaitsema toispuoleinen kiveksen kivuton tai kivulias suurentuminen tai kyhmy.
- Valtaosa kivessyöpäpotilasta paranee, myös niistä miehistä, joilla on etäispesäkkeitä.
- Kivessyövän hoitoja ovat kirurgia, seuranta, sädehoito ja solunsalpaajahoito.
- Kyhmy kiveksessä tai kipuileva, suureneva tai muutoin oireileva kives on aina syy hakeutua lääkäriin.

## Yleisyys ja altistavat tekijät

Suurin osa (95 %) kiveksen syöpäkasvaimista on lähtöisin itusoluista. Kasvaimet jaetaan **seminoomaan** ja **ei-seminoomaan**, joiden hoidossa on joitakin eroja. Sekamuotoiset itusolukasvaimet, joissa esiintyy näitä molempia kudoksia, hoidetaan kuten eiseminooma. Joskus harvoin kiveksissä esiintyy muunlaisia syöpäkasvaimia (imusolmukesyöpä, Leydiginsolusyöpä, sertolinsolusyöpä), joita ei käsitellä tässä kirjoituksessa. Epähuomiossa kivessyöpä ja eturauhassyöpä saattavat sekoittua puhuttaessa miesten syövistä; kyseessä ovat kaksi toisistaan selvästi eroavaa sairautta.

Kivessyövät ovat harvinaisia kasvaimia – noin 1 % kaikista miesten syövistä. Kuitenkin ne ovat nuorten miesten ikäluokassa (20–40-vuotiaat) yleisin pahanlaatuinen sairaus. Ne lähtevät kehittymään murrosiän jälkeen sukupuolihormonipitoisuuksien suurentuessa. Ei-seminooman esiintyvyys on korkeimmillaan 20–30-vuotiailla, seminooman 30–40-vuotiailla.

Esiintyvyys on noussut 2000-luvulle asti: Suomen syöpärekisterin mukaan 1990-luvun lopussa Suomessa oli noin 90 tapausta vuodessa, vuonna 2009 130 ja vuonna 2014 182. Tasoittumista esiintyvyydessä nähtiin 2010-luvun lopulla: vuonna 2019 166 uutta tapausta. Vuoden 2019 lopussa kivessyöpää sairastavia tai siitä parantuneita miehiä oli Suomessa kaikkiaan 3 428.

Kivessyövän syntytapaa ei tunneta. Kivessyöpä on erityisesti kehittyneiden maiden miesten pahanlaatuinen kasvain. Sitä, miksi esiintyvyydessä voi olla suuria eroja kahden naapurivaltion välillä, esimerkiksi Norjassa neljä-viisinkertainen Suomeen verrattuna, ei vielä osata selittää. Piilokiveksisyys (ks. <u>Kivesongelmat pojilla</u>) on tunnetuin altistava tekijä. Pienellä osalla, 1–3 kivessyöpäpotilaalla sadasta, sama sairaus on ollut isällä tai veljellä. Kivessyövälle altistavia elämäntapoja ei tunneta, eikä harrastusten, kuten ratsastuksen, ole havaittu lisäävän riskiä.

## Kivessyövän oireet

Tavallisin syy hakeutua lääkäriin on potilaan tai partnerin havaitsema toispuoleinen kiveksen oireeton suurentuminen tai kyhmy. Osalla kives kovenee tai kipuilee. Jokaista kiveksensisäistä kyhmyä tulee pitää pahanlaatuisena, kunnes lääkäri on todennut, ettei ole kysymys syöpäkasvaimesta.

Joillakin miehillä kivessyöpä todetaan vasta siinä vaiheessa, kun etäispesäkkeet aiheuttavat oireita: esimerkiksi vatsan takaseinämän (retroperitoneum) suurentuneiden imusolmukkeiden aiheuttama vatsakipu tai suolen vetovaikeus tai keuhkopesäkkeiden aiheuttama yskä, veriyskä tai hengenahdistus. Mahdollinen tutkimuksiin johtava oire voi olla myös rintojen kasvu eli gynekomastia (ks. Rintojen kasvu miehellä (gynekomastia)).

Pienellä osalla potilaista emokasvain ei sijaitse kiveksessä vaan vatsan takaseinämän tai välikarsinan alueella. Diagnoosiin johtavat emokasvaimen tai etäispesäkkeiden aiheuttamat oireet.

#### Milloin lääkäriin

Lääkäriin on syytä hakeutua aina, kun

- huomataan kyhmy kiveksessä, joka voi olla myös oireeton
- huomataan kipuileva, suureneva tai muutoin oireileva kives
- kives turpoaa lievähkön vamman jälkeen.

# Kivessyövän toteaminen

Kivessyöpädiagnoosi tehdään kliinisen ja ultraäänitutkimuksen perusteella. Kasvainmerkkiaineista voi olla apua diagnostiikassa. Diagnoosi ja kasvaimen alatyyppi saadaan tekemällä kiveksen poisto nivusviillosta (ns. radikaali orkiektomia). Jos diagnoosi on epävarma, tehdään kiveksen tutkimusleikkaus ja jos leikkauksessa kasvain osoittautuu pahanlaatuiseksi, poistetaan kives. Potilaan niin toivoessa voidaan kivespussiin asettaa proteesi samassa leikkauksessa tai myöhemmin. Itusolukasvaimiin perehtynyt patologi tutkii kasvaimen.

Kivessyövän levinneisyystutkimuksiin kuuluvat kasvaimen merkkiaineiden määritys verinäytteestä ja vartalon tietokonekuvaus. Kivessyöpä leviää aluksi sairaan kiveksen puoleisia imuteitä pitkin paikallisiin ja vatsan takaseinämän imusolmukkeisiin ja joskus edelleen keuhkojen välisen alueen (välikarsinan) ja soliskuopan seudun rauhasiin. Veriteitse tauti leviää ensin keuhkoihin ja vasta sen jälkeen muihin sisäelimiin, kuten maksaan, sekä luustoon tai aivoihin.

Tutkimuksiin ja hoitoon hakeutumisen nopeuttamiseksi on tärkeää lisätä tietoutta kivessyövästä niin nuorille kuin vanhemmillekin. Suureneva tai muutoin oireileva kives on aina syy hakeutua lääkäriin. Hoidettuna kivessyövän ennuste on lähes aina hyvä.

# Kivessyövän hoito

Kivessyöpää hoitavien ja tutkivien yksikköjen laaja kansainvälinen yhteistyö on edistänyt ennustetekijöiden löytämistä ja hoidon yksilöimistä ennusteeltaan erilaisille potilaille. Uusiutumistaipumukseen ja tämän perusteella suunniteltavaan hoitoon vaikuttavat

kasvaimen laatu – puhdas seminooma tai ei-seminooma – emokasvaimen ja etäispesäkkeiden sijainti ja tautikuorma, jota arvioidaan sekä kasvainmerkkiainepitoisuuksien (hCG [koriongonadotropiini], AFP [alfa-fetoproteiini], LD [laktaattidehydrogenaasi]) että tietokonekuvauksessa nähtävän kasvainmassan avulla. Esimerkiksi keuhkoissa olevat etäispesäkkeet ainoina ei-imusolmuke-etäispesäkkeinä eivät huononna ennustetta.

Tavanomaisin ensimmäinen hoitotoimi on sairaan kiveksen täydellinen poisto nivusviillosta. Jos potilaalla on vaikeita etäispesäkkeiden aiheuttamia oireita, hoito aloitetaan solunsalpaajalla. Näin tehdään myös silloin, jos emokasvain ei sijaitse kiveksessä.

### Kivekseen rajoittuneen taudin hoito

Paikallisen kivekseen rajoittuneen taudin hoito on nykyään yhä useammin kiveksen poisto ja sen jälkeen tiivis seuranta. Lääke- tai sädehoito aloitetaan vain, mikäli etäispesäkkeitä ilmaantuu seurannan aikana. Ilman liitännäishoitoa kivekseen rajoittuneessa seminoomassa seurannan myötä etäispesäkkeitä ilmaantuu 15–20 %:lle, ei-seminoomassa kolmanneksella. Seuranta, jossa tutkitaan potilas, mitataan kasvainmerkkiaineiden pitoisuus ja otetaan röntgenkuvia, on tiheintä ensimmäisen ja toisen seurantavuoden aikana, jolloin valtaosa diagnoosivaiheen mikroskooppisista etäispesäkkeistä ehtii kasvaa havaittavan kokoisiksi.

Liitännäishoito, joka nykyään on solunsalpaajahoito sekä seminoomassa että eiseminoomassa, annetaan jos potilas toivoo välitöntä hoitoa mm. uusiutumisriskin vuoksi tai aikataulusyistä, tai hänen osallistumisensa tiiviiseen seurantaan ei ole mahdollista.

Jos potilas osallistuu tiiviiseen seurantaan, hänen ennusteensa on yhtä hyvä kuin heti diagnoosin jälkeen liitännäishoidon saaneiden. Seurantaan osallistuneista suurin osa välttyy tarpeettomalta varmistushoidolta ja sen sivuvaikutuksilta. Syöpähoidon ja seurannan hyödyistä ja haitoista keskustellaan perusteellisesti potilaan kanssa, jotta kullekin löydetään sopivin vaihtoehto.

# Levinneen kivessyövän hoito

Kiveksen ulkopuolelle levinneen syövän hoidossa käytetään yleensä solunsalpaajahoitoa. Ei-seminoomassa lääkehoitoa saatetaan täydentää kirurgisesti, mikäli lääkehoidon loputtua jäljellä on kookkaita jäännöskasvaimia (post. kemoterapia-kirurgia).

Seminooman pienimassaisessa imusolmukemetastasoinnissa voidaan valita sädehoito.

Solunsalpaajahoito suunnitellaan ottaen huomioon kasvaimen alatyyppi, emokasvaimen sijainti, merkkiainepitoisuudet kivesleikkauksen jälkeen ja etäispesäkkeiden sijainti. BEP-hoito on kolmen eri solunsalpaajan yhdistelmä, joka sisältää bleomysiiniä (B), etoposidia (E) ja sisplatiinia (P). Se on yleisimmin käytetty ensilinjan hoito. Kuureja annetaan uusiutumisriskin ja yksilöllisen hoidon siedon mukaan 3–4 kappaletta. Yksi hoitokierros kestää 21 päivää. Mikäli potilas ei voi saada BEP-hoitoa, on yhtä tehokas vaihtoehto VIP-hoito (etoposidi, ifosfamidi, sisplatiini).

Pieni osa levinnyttä tautia sairastavista kuuluu taudin suuren uusiutumisriskin ryhmään. Heitä ovat vajaa viidennes levinnyttä ei-seminoomaa sairastavista. Näistäkin miehistä noin puolet paranee taudistaan kokonaan. Toisen linjan solunsalpaajahoitoja ja joissain tapauksissa kantasolusiirrolla tuettua korkea-annoksista solunsalpaajahoitoa annetaan potilaille, joilla tauti uusiutuu levinneen taudin lääkehoidon jälkeen.

Solunsalpaajahoitoon liittyy hoidon aikaisia ohimeneviä haittavaikutuksia, kuten pahoinvointia ja oksentelua ja luuydinlama, joka altistaa kuumeisille tulehduksille. Joillekin miehille saattaa jäädä hoitojen aikana ilmaantuva pitkäaikainen sormien ja

varpaiden tuntopuutos tai kuulon ylä-äänten heikkeneminen ja korvien soiminen, tinnitus (ks. <u>Tinnitus (korvien soiminen)</u>). Keuhkoihin ja munuaisiin kohdistuvien haittojen vuoksi seurataan hengitystieoireita, keuhkojen kuuntelulöydöstä ja keuhkojen toimintakokeita ja laboratorioarvoja. Solunsalpaajahoito heikentää siittiötuotantoa, valtaosalla ohimenevästi. Tämän vuoksi siemennestettä pyritään pakastamaan ennen lääke- ja sädehoidon aloitusta, jos miehen lapsiluku ei ole täynnä. Siittiötuotannon toipumista nähdään 3–4 BEP-kuurin jälkeen aina kahteen vuoteen saakka.

Mikäli ei-seminooma-potilaalla nähdään solunsalpaajahoidon jälkeen kookkaampia kuin 1–2 cm:n kokoisia jäännöskasvaimia, niiden kirurgiseen poistamiseen pyritään mahdollisuuksien mukaan. Jäännöskasvaimissa tavataan nykyään verrattain harvoin nopeakasvuista kivessyöpäkomponenttia tehokkaan solunsalpaajahoidon ansiosta. Tätä yleisempi löydös on teratooma-kudos, jota lääkehoito ei kykene tuhoamaan. Kirurgisia toimenpiteitä tehdään nimenomaan teratooma-kudoksen poistamiseksi, koska se voi aiheuttaa oireita suurentuessaan tai muuntautua nopeakasvuiseksi syöväksi. Yhtä usein poistetussa kudoksessa on vain sidekudosta tai kuolleita soluja lääkehoidon jäljiltä – leikkauslöydöstä ei toistaiseksi kyetä ennustamaan leikkausta edeltävästi.

Jos seminooman jäännöskasvain on yli kolme senttimetrin kokoinen, PET-TT-kuvauksella saadaan osviittaa siitä, tarvitaanko lisähoitoa. Leikkaushoitoon tarvitsee edetä harvoin.

## Kivessyövän seuranta

Seurannan aikataulu määräytyy kivessyövän tyypin, levinneisyyden ja annettujen hoitojen perusteella. Syöpähoitoja saaneiden miesten seurannassa kiinnitetään huomiota toipumiseen annetuista hoidoista. Taudin käyttäytymistä seurataan tutkimalla potilas, kasvainmerkkiaineiden määrittämisellä ja kuvantamistutkimuksilla. Potilasta neuvotaan myös itse seuraamaan terveen kiveksen tilaa.

## Kivessyövän ennuste

Kivessyövän ennuste on hyvä. Sairastuneista on elossa vuoden kuluttua diagnoosista 97 % ja 5 vuoden kuluttua 95 %. Puolet suurimmankin uusiutumisriskin potilaista paranee taudistaan.

## Kivessyövän ehkäisy

Kivessyöpää ei osata ehkäistä. Varhainen laskeutumattoman kiveksen leikkaus vähentää mahdollisesti kohonnutta kivessyöpäriskiä. On tärkeää, että nuoret, nuorten vanhemmat ja aikuisväestö saavat tarpeeksi tietoa kivessyövästä, ja siitä tiedotetaan kouluissa ja muissa nuoria tavoittavissa medioissa.

Aiemmat kirjoittajat: Kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri Pentti Huovinen Artikkelin tunnus: dlk00629 (013.011) © 2023 Kustannus Oy Duodecim