

# Kõhunäärmevähk

**Kõhunäärmevähk on pahaloomuline kasvaja, mis saab alguse pankrease koest.**

Pankreas koosneb ehituslikult peamiselt eksokriinse ja endokriinse funktsiooniga rakkudest.



**LIISA VIPP**  
üldkirurg-  
juhtivarst  
Ida-Tallinna  
Kesksaigla

**H**innanguliselt on pankrease koes eksokriinse funktsiooniga rakke kuni 95% (atsinaarsed rakud, juhasid ääristavad epiteelirakud) ning endokriinse funktsiooniga rakud, mis toodavad insuliini, glükagooni, somatostatiini, moodustavad pankreasest kuni 2% (1, 2).

Kõhunäärmevähk võib alguse saada mõlemast rakutüübist – eksokriinse funktsiooniga rakkudest arenevad adenokartsinomid ja endokriinse funktsiooniga rakkudest neuroendokriinse kasvaja (neuroendokriinne tuumor, neuroendokriinne kartsinoom). Neuroendokriinse kasvaja võivad olla mittefunktsioneerivad või funktsioneerivad ehk hormooni tootvad (nt insulinoom, VIPoom, gastrinoom). Artiklis keskendume kõhunäärme adenokartsinoomile. (4)

Rahvusvaheline Vähiuuringute Agentuur (International Agency for Research of Cancer; IARC) kogub veebipõhise andmebaasiga GLOBOCAN 2020 regulaarselt statistikat erinevate vähipaikmete leviku ja letaalsuse kohta maailmas. GLOBOCAN 2020 andmetel on pankreasevähk esinemissageduselt 13. kohal kõikidest vähipaikmetest ning esinemissagedus on väikeses, aga pidevas tõus. (5)

Eestis oli 2020. aastal pankreasevähi esmasjuhtumite arv 274, olles võrreldes kahe eelneva aastaga väikeses languses. Surma põhjustajana on kõhunäärmevähk maail-

mas vähipaikmetest seitsmendal kohal. Viie aasta elumus, mis rohkem kui 20 aastat tagasi oli kõigest 1%, on viimased 15–20 aasta jooksul püsinud stabiilselt 5% juures. (5, 6)

## Kõhunäärme adenokartsinoom

Kõhunäärme pahaloomulistest kasvajatest on adenokartsinoom oma olemuselt kõige agressiivsem. Umbes 60% pankrease adenokartsinomidest saab alguse pankrease peaosast, 15% kehaosast ja 5% sabaosast. 20%-l juhtudest on kirjeldatud difuuset tüüpi adenokartsinoomi, mille korral haarab kasvaja terve organi (1). Enamik adenokartsinomidest saab alguse pankrease juhasüsteemist, täpsemalt juhasid ümbritsevad epiteelirakkudest (duktaalne adenokartsinoom).

Ainukeseks potentsiaalselt tervistavaks ravimeetodiks (koos adjuvantse keemiaraviga) peetakse kirurgilist ravi, aga ka kirurgiliselt ravitud haigetel jääb viie aasta elumus kõigest 20% juurde.

## Riskifaktorid

Riskifaktorid on tuvastatud 40%-l patsientidest. Peamised riskifaktorid on järgmised.

- Alkoholi tarvitamine.** Alkoholi tarvitamine rohkem kui kolm ühikut päevas suurendab riski pankreasevähi tekkeks (7).
- Krooniline pankreatiit.** Kroonilise pankreatiidiga patsientidel on neli korda suurem risk haigestuda pankreasevähi. Adenokartsinoomi teke kroonilise põletiku foonil on tõenäolisem esimestel aastatel pärast diagnoosi saamist (8).
- Suitsetamine.** Suitsetamine on peamine ja enim tõestust leidnud pankreasevähi teket soodustav keskkondlik riskitegur. Kuni 30% pankreasevähidest on tingitud suitsetamisest (7).
- Geneetiline.** 10% juhtudest on seotud päriliku geenimutatsiooniga. Kõige sagedasem on mutatsioon *BRCA2* geenis.

Teised tuntumad pärilikud vähisündroomid, mille korral on suurenenud risk ka pankreasevähi tekkeks, on pärilik mittepölvüpoosne kolorektaalne kartsinoom ehk Lynchi sündroom, Peutzi-Jegheri sündroom, Li-Fraumeni sündroom ja perekondlik ebatüüpilise pahaloomulise sünnimärgi melanoomi sündroom.

- Ülekaal.** Liigne rasvkude võimendab tuumorigeneesi. KMI-d üle 30 seostatakse pankreasevähi korral kuni 40% suurema suremusega (6).
- 2. tüüpi diabeet.** Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et pikaajaline 2. tüüpi diabeedi põdemine suurendab pankreasevähi riski kuni kaks korda. Insuliiniresistentsus koos hüperglükeemia, hüperinsulineemia ja põletikumediaatoritega soodustab tuumori kasvu. Siinkohal ei tasu unustada, et diabeet võib olla ka üks vähi sümptom. (9)

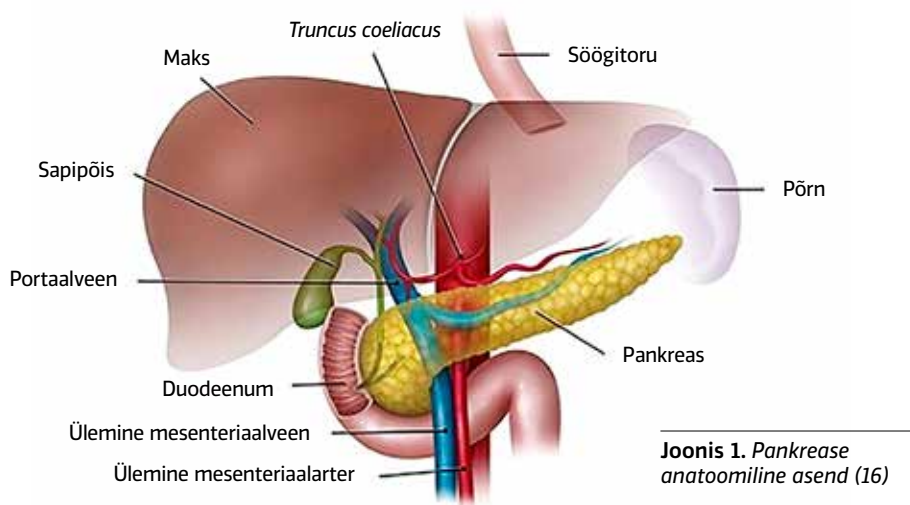
## Sümptomid

Peamised pankreasevähi sümptomid:

- 1) ikerus;
- 2) isutus, kaalulangus;
- 3) valu;
- 4) pankreatiit;
- 5) rasvane kõhulahtisus;
- 6) diabeet.

Pankreasevähk on sageli asümptomaatiline. Kui sümptomid tekivad, siis on need seotud eelkõige pankrease asukoha ja funktsiooniga (vt pilt 1). Kuni 80% pankreasevähidest ei ole diagnoosimise hetkel enam kirurgiliselt eemaldatavad ehk esineb lokaalne või kauglevik.

60% pankrease adenokartsinomidest tekib pankrease peaosas. Pankrease peosast läheb läbi ühissapijuha (vt joonis 1). Surve ühissapijuhale viib valu ikeruse tekkeni – sageli ongi just naha ja skleerade kollasus esmane sümptom. Pankrease keha- ja sabaosatumorid sellist sümptomaatikat ei teki ja on sagedamini diagnoositud hilisemas staadiumis.



Joonis 1. Pankrease anatoomiline asend (16)

Pankrease peaosa ja *processus uncinatus* e piirkonna kasvaja võivad kasvada sisse duodeenumisse ja selle valendiku sulgeda. Seetõttu tekib mao tühjenemise häire, aga magu on sellises olukorras võimeline venima mitmeliitriseks. Patsient sööb ja joob 4–5 päeva oluliste probleemideta ja alles siis tekib oksendamine, kusjuures oksemasideks on vana seedimata toit. Kahjuks on praktika näidanud, et selline kord nädalas oksendamine ei pruugi patsiendi jaoks olla kohe alarmeeriv sümptom.

Kõhunäärme üks ülesanne on toota seedimiseks vajalikku nõret, mis sisaldab ensüüme kõikide olulisemate toitainete lõhustamiseks. Tuumor pankrease peaosas sulgeb pankreasejuha ja ensüümid ei pääse seedetrakti. Juhasisene rõhu tõus tekitab täiendavat koekahjustust ja nõret tekib vähem. Organism ei saa toidu lõhustamisega hakkama ning toitained ja mikroelemendid ei imendu. Tekib steatorröa, kaalukaotus ja isutus, lisaks võib pankreasejuha obstruktsioon põhjustada pankreatiiti. (8)

Pankreasevähi korral on kirjeldatud kiiret invasiooni peripankreatilisse koesse, mis viib perineuraalse invasiooni ja ekstra-pankreatiliste närvipõimikute haaratuseni. Tekib valuravile raskesti alluv neuropaatiline valu. (11, 12)

## Diagnoos

Ultraheliuuring (UH) on väga vaataja-spetsiifiline uuring ja sellega on pankrease hindamine keeruline. Peamine uuring, mille abil visualiseerida pankreasevähi ja hinnata levikut, on kompuutertomograafia (KT). Kui tuumor ei tule selgelt nähtavale, aga on

## » Sümptomite tekkimisel soovitame perearstil teha erialaspetsialistile e-konsultatsioon, et patsient jõuaks kiiremini uuringutele ja ravile.

olemas nn **kahe juha sümptom** (*double duct sign* – nii pankrease kui ühissapijuha laiendumine), on näidustatud täpsustavad uuringud (10). Täpsustava uuringuna kasutatakse magnetresonantsomograafiat (MRT).

Kui radioloogiliste uuringute põhjal on leitud pankreasevähk ja see on kirurgiliselt eemaldatav, siis histoloogilist tõestust enne operatsiooni vaja ei ole. Biopsia võtmine ja histoloogiline kinnitus on vajalik keemiaraavi alustamiseks (neoadjuvantne keemiaraavi, palliatiivne keemiaraavi).

Algoldest biopsia saamine võib tihti osutada keeruliseks ja ravi algust edasilükkavaks protseduuriks. Tuumorist, mis asub pankrease peaosas ja põhjustab kolestaasi, proovitakse koematerjal saada endoskoopilisel retrograadsel kolangiopankreatograafial (ERCPG), teostades ühtlasi sapiteede stentimise. Lisavõimalus algoldest biopsia võtmiseks on endoskoopiline UH – selle abil on võimalik tuumorist biopsia võtta läbi mao või kaksteistsõrmiksoole. Mittemetastaatilise pankreasevähi korral ei soovitata algoldest biopsia võtmist perkutaanselt (tava-UH või -KT kontrolli all), sest see suurendab risk peritoneaalsete siirete tekkeks. (3)

Kasvajamarkeritest on pankreasevähi korral kõige tuntum **Ca 19-9**. Kuni aga 10%-l populatsioonist ei ole aga Ca 19-9 toomiseks vajalikku ensüümi, siis normis Ca19-9 näit ei välista kõhunäärmevähi olemasolu. Ca 19-9 on kasutusel ka prognostilise faktorina – on leitud, et väärtus üle 500 UI/ml viitab halvemale prognoosile. (3)

## Ravi

Ainuke potentsiaalselt tervistav ravimeetod pankreasevähi korral on **kirurgiline ravi koos adjuvantse keemiaraaviga**. Diagnoosimise hetkel on umbes 20% haigetest kohe opereeritavad, lokaalselt levinud või kauglevikuga kasvaja korral ei ole radikaalne kirurgiline ravi võimalik.

**Kauglevikut ei ole, aga miks me ei opereeri?** 30–40%-l patsientidest piirdub tuumor pankrease regiooniga, see tähendab, et puudub kauglevik, kuid vaatamata sellele on need mitteopereeritavad. See tuleneb elutähtsate arterite (*truncus coeliacus*, *a. mesenterica superior*) haaratusest. Kirurgilise ravi korral on oluline saavutada puhtad resektsioonijooned (R0), kuid arterite haaratuse korral ei ole see võimalik. (3, 13)

Patsiendid, kellel tundub R0 resetseeritavuse saavutamine piiripealne, peaksid saama kõigepealt neoadjuvantset keemiaraavi. Kõhunäärmeoperatsioonid on oma olemuselt mahukad ja suure postoperatiivsete komplikatsioonide riskiga. Patsiendid ei võida operatsioonist, kui me ei suuda kasvajat radikaalselt eemaldada. (3, 13)

## Operatsioonid

**Pankreatoduodenaalne resektsioon** – kui vähk on alguse saanud pankreasepea piirkonnast, teostatakse nn Whipple'i operatsioon ja pankreasepea eemaldatakse koos kaksteistsõrmiksoole, mao lõpposa, sapipõie ja ümbritseva, lümfisõlmi sisaldava rasvkoega. Seedetrakti terviklikkus taastatakse uute ühenduste rajamisega (vt pilt 2).

**Pankrease subtotaalne/distaalne resektsioon koos splenektoomiaga** – pankrease kehaosa ja sabaosa vähi korral tehakse distaalne pankrease resektsioon, see tähendab, et eemaldatakse pankrease keha- ja sabaosa ning põrn koos selle piirkonna lümfisõlmedega.

**Pankreatektoomia ehk kogu pankrease eemaldamine** – see on vajalik üksikutel juhtudel (difuusne või mitmekoldeline ▶

kasvaja). Sellise operatsiooni järel on patsiendid kohe diabeetikud ja sõltuvad täielikult suukaudsetest pankreaseensüümidest.

**Palliatiivne kirurgiline ravi** – tuleb kõne alla, kui radikaalne kasvaja eemaldamine ei ole võimalik, aga pankreasekasvaja levikust ümbritsevatesse kudedesse esineb seedetrakti passaažihäire, sellisel juhul teostatakse kasvajast möödujuhtivad anastomoosid. Sapiteede haaratus ja sellejärgne kolestaas on üldjuhul endoskoopiliselt lahendatav. Kui nii ei ole, siis rajatakse kirurgiliselt biliogigestiivne anastomoos.

### Postoperatiivne jälgimine

Patsiendid, kelle raviks on palliatiivne keemiaravi, on ravil ja jälgimisel onkoloogi juures seni, kuni üldseisund haiguse progresseerumisel halveneb sedavõrd, et onkopsüüfilist ravi enam rakendada ei saa.

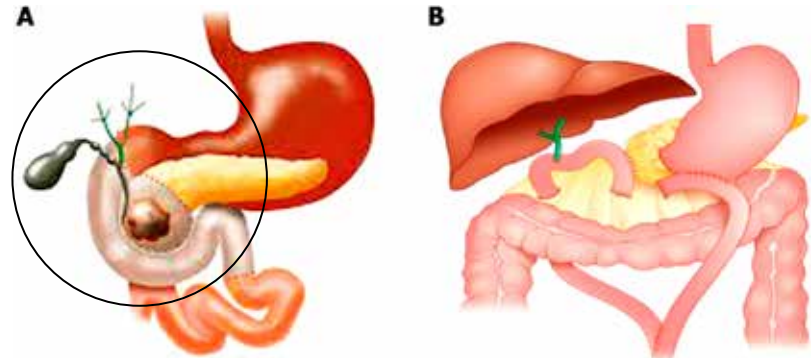
Kirurgilise ravi järel suunatakse kõik pankrease adenokartsinoomiga patsiendid, kelle üldseisund lubab, adjuvantsele keemiaravile. Adjuvantse ravi lõppemisel jääb patsient jälgimisele. Jälgimine esimesel kahel aastal pärast ravi on kolmekuulise intervalliga. Arstlikul visiidil hinnatakse patsiendi kaebuseid, kontrollitakse vereanalüüsi (sealhulgas Ca 19-9) ja tehakse KT-uuring. Pärast kahte aastat on vastuvõtud kaks korda aastas ning pärast viiendat aastat üks kord aastas.

### Elu pärast pankreaseoperatsiooni

Pankrease keha- ja sabaosa resektsioon tekitab vähem seedetrakti probleeme, kuna operatsioonil seedetrakti intaktsus säilib. Mida tuleb aga jälgida, on veresuhkrutase suurenenud diabeediriski tõttu.

Pankreatoduodenaalne resektsioon seavastu võib patsiendi seedetrakti tööd pikalt mõjutada. Peamised probleemid on järgmised.

- 1. Gastroparees.** Gastroparees ehk mao motoorika halvenemine võib püsida postoperatiivselt mitu kuud. Sellisel juhul talub patsient korraga ainult väikeseid toidukoguseid ning esineda võib pidev iiveldus ja täiskõhutunne. Üldjuhul laheneb probleem ise ja magu hakkab ajapikku jälle normaalselt tööle. Sellise probleemiga patsientidel tuleb soovitada sagedast ja väikeste portsjonitena söömist, lisaks võiksid nad söömise ajal vältida joomist – vedelikku võiks



**Joonis 2.** A – kõhunäärme peaosas kasvaja; halliga on markeeritud eemaldatav osa. B – operatsioonipreparaadi eemaldamise järel rekonstrueeritakse seedetrakt.

Seedetrakti intaktsuse saavutamiseks on erinevaid võimalusi, siin on toodud üks näide (Roux-en-Y järgi taastamine) (15)

tarbida 30 minutit enne või 60 minutit pärast söömist.

- 2. Dumping-sündroom.** Monosahhariididrikas toit võib tekitada olukorra, kus peensoole tõmmatakse organismist kiiresti palju vett, vererõhk alaneb, tekib kiirelt halb enesetunne, nõrkus ning vesine kõhulahtisus.
- 3. Peensoole algusosa väljalülitumise toidukulglast.** Roux' järgi taastatud seedetrakti korral (vt joonis 2) on peensoole algusosa toidukulglast välja lülitatud. Samas on peensoole algusosa mitmete elementide imendumiskoht. Uuringutega on tõestatud, et peamiselt tekib postoperatiivselt D-vitamiini, raua, B<sub>1</sub>- ja B<sub>6</sub>-vitamiini defitsiit. Soovituste kohaselt peaks patsient pankreatoduodenaalse operatsiooni järel võtma regulaarselt D-vitamiini ja saama rauaasendust. B<sub>1</sub>- ja B<sub>6</sub>-vitamiini asendust tuleks tarvitada avitaminoosi sümptomaatika tekkimisel. (14)
- 4. Pankreaseensüümide puudus.** Pankreaseensüüme toodetakse vähem ja need ühinevad toiduga hiljem (Roux' järgi taastatud seedetrakti korral). Sellele viitav sümptomaatika on peamiselt steatorröa, kaalukaotus.

### Kokkuvõte

Pankrease adenokartsinoom on agressiivne kasvaja, mille hiline avastamine on probleem kogu maailmas. Radikaalset ravi saab pakkuda vähestele ja ka neil on viie aasta elumus kõigest 20%. Sümptomite tekkimisel soovitame perearstil teha erialaspetsialistile e-konsultatsioon, et patsient jõuaks kiiremini uuringutele ja ravile. ■

### Kasutatud kirjandus

- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005
- Capasso M, Franceschi M, Rodriguez-Castro KI. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. Acta Biomed 2018 Dec 17; 89 (9-5): 141–146.
- Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2015; 26 (Supplement 5): v56–v68.
- Ro C, Chai W, Yu VE, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: biology, diagnosis, and treatment. Chin J Cancer 2013 Jun; 32 (6): 312–24.
- International Agency for Research on Cancer. WHO. Pancreas. Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/13-Pancreas-fact-sheet.pdf>
- Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. <https://statistika.tai.ee>
- Capasso M, Franceschi M, Rodriguez-Castro KI, et al. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. Acta Biomed 2018 Dec 17; 89 (9-5): 141–146.
- Kirkegård J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Gastroenterol 2017 Sep; 112 (9): 1366–1372.
- Li D. Diabetes and pancreatic cancer. Mol Carcinog 2012 Jan; 51 (1): 64–74.
- Gaillard F, Hartung M, Niknejad M. Pancreatic ductal adenocarcinoma. Reference article, Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rld-6736>
- Lohse I, Brothers SP. Pathogenesis and Treatment of Pancreatic Cancer Related Pain. Anticancer Res 2020 Apr; 40 (4): 1789–1796.
- Bapat A, Hostetter G, Von Hoff D. Perineural invasion and associated pain in pancreatic cancer. Nat Rev Cancer 2011; 11: 695–707.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines - Pancreatic Adenocarcinoma. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>
- Tabriz N, Uslar VN, Obonyo D. Micronutritional status after pylorus preserving duodenopancreatectomy: analysis of data from a randomized controlled trial. Sci Rep 2021; 11: 18475.
- Ben-Ishay O, Zhaya RA, Kluger Y. Dual loop (Roux en Y) reconstruction with isolated gastric limb reduces delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. World J Gastrointest Surg 2019 Feb 27; 11 (2): 93–100.
- Columbia Surgery. The Pancreas. The Pancreas and Its Functions. <https://columbiasurgery.org/pancreas/pancreas-and-its-functions>