



SUOLISTON NEUROENDOKRIININEN KASVAIN

Suoliston neuroendokriiniset kasvaimet ovat lähtöisin hormoneita tuottavista eli neuroendokriinisistä soluista, joita on siroteltu eri puolille elimistöä mm. ruoansulatuskanavaan. Yleisimmin niitä esiintyy ohutsuolen, umpilisäkkeen ja peräsuolen sekä haiman alueella. Kasvaimet voivat aiheuttaa esiintymispaikastaan ja leviämistilasta riippuen joko paikallisoireita tai erittämiensä suolistohormonien välityksellä hormonaalisia oireita. Kirurgia on kasvainten ensisijainen ja ainoa parantava hoitomuoto. Sen lisäksi voidaan käyttää lääkehoitoja, joilla jarrutetaan kasvaimen kasvua ja hormonien eritystä pitkiäkin aikoja. Lääkeaineista tärkeimpiä ovat ns. somatostatiinianalogit. Neuroendokriinisen kasvaimen luonne vaihtelee, mutta suoliston alueella esiintyy pääosin kasvutavaltaan suhteellisen hitaasti eteneviä kasvaimia. Kasvaimen sijainti, patologiset piirteet ja mahdolliset etäpesäkkeet vaikuttavat kasvaimen ennusteeseen ja erilaisten hoitomuotojen valintaan.

MITÄ NEUROENDOKRIINISET KASVAIMET OVAT?

Neuroendokriiniset kasvaimet (neuroendocrine tumor, NET) ovat lähtöisin muiden kudosten solujen joukkoon sirotelluista hormoneja tuottavista soluista. Näitä kasvaimia voidaan periaatteessa tavata missä tahansa elimessä, mutta tyypillisin paikka on ruoansulatuskanava. Ruoansulatuskanavassa näitä kasvaimia voi esiintyä yleisemmin haimassa, ohutsuolessa, umpilisäkkeessä ja peräsuolessa. Niiden luonne vaihtelee hyvin hidaskasvuisesta selvemmin pahanlaatuisesti käyttäytyvään.

NEUROENDOKRIINISET KASVAIMET OVAT HARVINAISIA

Ruoansulatuskanavan NET-kasvainten ilmaantuvuudeksi on arvioitu 1–4 tapausta 100 000 asukasta kohti vuodessa. Ilmeisestä on, että osa näistä kasvaimista ei aiheuta oireita ja jää elämän aikana havaitsematta. Kasvaimet ovat yhtä yleisiä miehillä ja naisilla. Näiden kasvaimien ilmaantuvuuden huippu on 70–80 vuoden iässä.

MINKÄLAISIA OIREITA NEUROENDOKRIINISET KASVAIMET AIHEUTTAVAT?

Neuroendokriininen kasvain voidaan todeta joko paikallisoireista tai erittämiensä hormonaalisten tekijöiden aiheuttamista oireista tai oireyhtymistä. Suoliston neuroendokriininen kasvain voi aiheuttaa kipua, suolitukoksen, suolistoverenvuodon tai umpilisäkkeen tulehtumisen.

Neuroendokriiniset kasvaimet voivat erittää verenkiertoon hormoneja, joista suoliston NET-kasvaimissa keskeisin on serotoniini. Maksaan levinnyt hormoneja erittävä ohutsuolen NET-kasvain voi aiheuttaa ns. karsinoidioireyhtymän. Tämän oireita ovat ripuli, punehtumiskohtaus eli ns. flush-oire, astmaa muistuttava keuhkoputkien kohtauksellinen supistuminen ja sydämen oikean puolen vajaatoiminta sydänläppien vaurioitumisen vuoksi. Oireyhtymä on yleisin (20–30 % potilaista) ohutsuolessa loppuosasta lähtöisin olevissa neuroendokriinisissa kasvaimissa. Umpilisäkkeen ja peräsuolen NET-kasvaimet ovat yleensä toimimattomia.

Harvinainen pohjukaissuolen NET-kasvain erittää yleisimmin gastriinia tai somatostatiinia. Gastriinoomasta on kerrottu tarkemmin ohjeessa Haiman neuroendokriininen kasvain.

<https://www.endo.fi/tietoa-endokrinologisista-sairau/potilasohjeet/gep-ohje/>

MITEN NEUROENDOKRIININEN KASVAIN TODETAAN?

Neuroendokriinisen kasvain todetaan joko oireiden pohjalta tai yhä useammin sattumalta muusta syytä tehdyn kuvantamistutkimuksen yhteydessä. Oireinen potilas voi joutua leikkaukseen akuutin vatsakivun, suolitukoksen tai –verenvuodon vuoksi. Kasvain voidaan todeta myös sattumalta muun syyn vuoksi tehdyn vatsaleikkauksen yhteydessä. Toisaalta diagnostiikka voi alkaa karsinoidioireyhtymän tyypisistä oireista, jolloin verinäytteestä tutkitaan serotoniinin aineenvaihduntatuote, 5-hydroksi-indolietikkahappo (5-HIAA). Vuorokauden ajan ennen näytteenottoa potilaan tulee välttää avokadoa, banaania, luumua, kiiviä, ananasta, greippiä, meloneita, taatelia, munakoisoa, tomaattia, tomaattivalmisteita, homejuustoa tai pähkinöitä. Toinen hyvin tärkeä kemiallinen tutkimus on plasman kromograniniini A:n määrittäminen, jota käytetään erityisesti potilaan seurannassa. Sen määrittämistä ennen pidetään kaksi viikkoa taukoa protonipumpunestäjiin kuuluvista mahahappolääkkeistä.

Riippumatta onko NET-kasvain löydyntä sattumalta tai oireiden pohjalta, pyritään kuvantamistutkimuksin paikallistamaan emokasvain ja selvittämään sairauden mahdollinen levinneisyys. Keskeisiä tutkimuksia ovat erilaiset tähystykset, sekä vatsan alueen tietokonetomografia- ja magneettitutkimukset. Isotooppikartoitukset, erityisesti somatostatiinireseptorien PET-kuvaus ovat hyödyllisiä kasvaimen levinneisyyden määrittämisessä ja hoidon valinnassa. Kudoksenäyte patologiseen tutkimukseen saatetaan ottaa ultraääni- tai TT-ohjauksessa joko ihon läpi tai ohutsuolen yläosan tähystystutkimuksen kautta erityisesti, jos diagnoosi on epävarma tai suunnitellaan muuta kuin leikkaushoitoa.

KASVAINTEN SIJAINTI JA KOKO VAIKUTTAA JATKOSEURANNAN JA HOIDON TARPEESEEN

Yleisimmät suoliston alueen NET-kasvaimen sijaintipaikat ovat umpilisäke, ohutsuoli ja peräsuoli. Umpilisäkkeen pieni NET-kasvain on yleinen. Se todetaan yleensä sattumalta umpilisäkkeen poistoleikkauksen yhteydessä. Lämpimitaltaan alle 2 cm kasvain on yleensä merkityksetön, eikä vaadi jatkoseurainta. Kooltaan yli 2 cm umpilisäkkeen NET-kasvaimen yhteydessä pääosin leikkaushoitoa täydennetään nousevan paksusuolen tyypistykellä ja seuranta suunnitellaan yksilöllisen tilanteen pohjalta. Ohutsuolen NET-kasvain vaatii aina

seurainta, koska se on usein toteamishetkellä kasvanut viereisiin kudoksiin ja on saattanut lähettää etäpesäkkeitä imusolmukkeisiin ja maksaan. Peräsuolen NET-kasvain löytyy yleensä paksusuolen tähystyksessä. Tähystyksen yhteydessä kokonaan poistettu alle 1 cm peräsuolen NET-kasvain ei vaadi jatkoseurainta. Tätä suurempia kasvaimia seurataan ja hoidetaan ohutsuolen NET-kasvaimen tapaan.

KASVAINTEN LUONNOLLINEN KULKU

NET-kasvaimen patologinen luokitus kasvaimen lähtökohdasta ja tyypistä on tärkeä ennusteen kannalta ja perusta hoidon suunnittelulle. Suoliston NET-kasvaimista suurimmalle osalle on luonteenomaista matala jakautumisaste (gradus) ja hidas kasvuisuus. Toisaalta jako hyvän- tai pahanlaatuisen luokkaan ei ole selkeää ja pitkän seurannan aikana myös matalan luokan eli gradus 1-2-kasvainten leviämistä saatetaan todeta. Vain pieni osa NET-kasvaimista on nopeammin etenevässä, gradus 3 luokassa, joiden hoitoa ja ennustetta ei tässä potilasohjeessa käsitellä.

Neuroendokriiniset kasvaimet voivat kasvaa viereisiin kudoksiin ja lähettää etäpesäkkeitä imusolmukkeisiin, maksaan ja harvoin luuhun.

MITEN NEUROENDOKRIINISIA KASVAIMIA HOIDETAAN?

Hoidon tavoitteena on kasvainmassan poistaminen tai pienentäminen, jäännöskasvaimen lisäkasvun esto, oireiden lievittäminen sekä potilaan eliniän pidentäminen. Hoidon valinnassa on tärkeä huomioida elämänlaatu. Kuten edellä on esitetty, sairauden ennuste on usein suhteellisen hyvä, joten joskus hoidon aloitusta lykätään ja potilas on aktiivisessa seurannassa. Hoito jaetaan kirurgiseen hoitoon, perussairauden varsinaiseen lääkehoitoon ja oireita lievittävään lääkehoitoon. Maksan etäpesäkkeiden hoitoon on tarjolla useita erilaisia hoitomahdollisuuksia.

Kirurgia muodostaa suoliston neuroendokriinisen kasvaimen hoidon perustan ja voi parantaa taudin. Kirurgisin toimin pyritään poistamaan emokasvain mahdollisimman tarkoin yhdessä sairastuneiden imusolmukkeiden kanssa. Leikkauksien yhteydessä tehdään usein myös sappirakon poisto, jos potilaalla on sappikiviä. Leikkauksen jälkeen sairauden levinneisyys voidaan tarkistaa tilanteen mukaan TT-tutkimuksella tai somatostatiinireseptorien

PET-kuvauksella. Mikäli kasvainkudos on tullut kokonaisuudessaan poistetuksi, jäädään seuraamaan potilaan tilannetta ilman lääkehoitoa.

Jäännöskasvaimen tai etäpesäkkeiden hoidossa käytetään jarruttavana hoitona ensisijaisesti somatostatiinianalogeja ja toisena vaihtoehtona radioisotooppihoitoja. Yli 90 %:ssa NE-kasvaimista on somatostatiinireseptoreita, joka antaa mahdollisuuden hoitoon somatostatiinireseptorianalogeilla (oktreotidi ja lanreotidi). Kyseessä on synteettinen suoliston hormoni, jota käytetään gradus 1 ja 2 NET-kasvainten hoidossa toiminnallisten kasvainten aiheuttamien kasvaimen kasvua hidastavan vaikutuksen vuoksi ja oireiden hillitsemiseksi. Oktreotidia annostellaan 10–30 mg kerran kuussa lihakseen. Lanreotidia annostellaan 60–120 mg syvälle ihon alle kerran kuussa. Oireiden lievittyminen nähdään 30–75 % potilaista. Jäännöskasvaimen kokoa hoito pienentää vain harvoin. Kuitenkin merkittäväksi tulokseksi on koettava se, että 40–70 % potilaista jäännöskasvain ei suurene. Somatostatiinireseptorien PET-kuvauksen kertymäintensiiteetin pohjalta voidaan harkita ¹⁷⁷lutetium-oktreotaattiin pohjautuvaa radioisotooppihoitoa etäpesäkkeiden tai paikallisesti edenneen taudin yhteydessä. Tässä hoidossa radioaktiivisesti merkitty somatostatiinianalogi kuljettaa kasvainkudokseen niin suuren säteilyannoksen, että se kykenee tuhoamaan kasvainkudosta.

Maksan etäpesäkkeitä voidaan joissain tapauksissa poistaa leikkauksella. Muina hoitoina käytetään maksavaltimoiden tukkeamishoitoa, radiofrekvenssihoitoa tai muita maksapesäkkeiden radiologisia toimenpiteitä. Lisäksi säteilyä aiheuttavia radioaktiivisella aineella leimattuja partikkeleita voidaan ruiskuttaa suoraan maksavaltimoon.

Solunsalpaaja- tai solujen viestinvälityksen täsmähoito (esim. everolimuusi) ei ole suoliston gradus 1–2 NET-kasvaimien lääkehoidon ensisijainen vaihtoehto, mutta niitä voidaan harkita, jos edellä kuvatut hoidot eivät ole riittävän tehokkaita ja erityisesti silloin, kun kasvain omaa aggressiivinen kasvutavan ja solut jakaantuvat tiheästi.

OIREIDEN HOITO

Suolistoleikkauksen jälkitilasta ja mahdollisista ohutsuolen NET-kasvaimen usein liittyvistä kiinnikkeistä johtuvat vatsakivut, ilmavaivat ja vatsan toiminnan muutokset ovat melko yleisiä. Jos oma-toiminen itselle sopivan ruokavalion etsiminen ja elämänrytmin säännöllistäminen ei auta, voi ravitsemusterapeutin ohjeista olla hyötyä. Somatostatiinianalogihoidon sivuvaikutuksena voi varsinkin

hoidon alkuvaiheessa ilmetä ilmavaivoja, vatsakipua ja rasvaripulia. Rasvaripuli ei ole yleinen ongelma ja sen aiheuttama haitta on vähäinen, kun sitä verrataan hoidon avulla aikaansaatuun hyötyä perussairaudesta osalta. Ripulia voidaan lievittää tavanomaisin ripulilääkkein, esimerkiksi loperamidilla (Imodium, Imocur) ja haimaentsyymejä sisältävillä valmisteilla.

Somatostatiinianalogilääkitys altistaa sappikivitaudille. Näitä kehittyä jopa puolelle potilaista. Oireetomia sappikiviä ei tarvitse hoitaa, mutta akuutin sappikivikohtauksen oireiden yhteydessä tulee olla yhteydessä hoitopaikkaan tai terveydenhuollon päivystykseen.

Alkoholi, vahvat mausteet ja ankara fyysinen rasitus voivat laukaista kohtauksellisia oireita karsinoidioireyhtymää sairastavalle. Niinpä näitä kannattaa välttää. Jalkojen turvotus ja uusi rasisitusväsymys voivat olla merkki oikean puolen sydämen vajaatoiminnasta, jolloin tulee olla yhteydessä hoitavaan yksikköön. Vaikeaa karsinoidioireyhtymää sairastavan oirehoitoon on useita vaihtoehtoja, jotka suunnitellaan yksilöllisesti.

SEURANTA

Seurannassa keskeisiä asioita ovat potilaan kokemien oireiden, biokemialliset merkkiaineet kuten plasman kromograniniini A ja 5-HIAA sekä kuvantamistutkimukset. Kuvantaminen voidaan tehdä joko vatsan alueen tietokonetomografialla tai magneettitutkimuksella, vartalon tietokonetomografialla tai somatostatiinireseptorien PET-kuvauksella, jota käytetään erityisissä kysymyksenasetteluissa. Kontrolliväli määräytyy NET-kasvaimen graduksen, taudin laajuuden, leikkauksen jälkeisen taudin määrän ja etenemisnopeuden perusteella. Hidaskasvuista suoliston NET-kasvaintautia sairastavalle riittää kontrolli 6–12 kuukauden välein. Jos leikkauksessa on poistettu kaikki näkyvä kasvainkudos, riittää tätäkin harvempi seuranta. Sydämen ultraäänitutkimus on tarpeen osalle karsinoidioireyhtymää sairastavista mahdollisten sydämen läppämuutosten havaitsemiseksi ja seuraamiseksi.

ENNUSTE

Kuten edellä on kerrottu, suoliston neuroendokriininen kasvain käyttäytyy usein hyvänlaatuisesti ja etenee hitaasti, vaikka se olisi jo diagnoosivaiheessa lähettänyt etäpesäkkeitä. Pienellä osalla sairauden eteneminen on nopeampaa ja vaihtelun vuoksi jokaista potilasta seurataan yksilöllisesti. Suoliston neuroendokriinisten kasvainten ennuste

on monin verroin parempi kuin suoliston tavallisempien ns. adenokarsinoomien ennuste. Vaikka edellä esitetyillä hoidoilla neuroendokriinista kasvainta ei aina kyetä elimistöä poistamaan, sitä kyetään menestyksellä pitämään kurissa pitkiä aikoja. Jäännöskasvaimen kasvun esto ja kasvaimen aiheuttamien oireiden lievittäminen ovatkin hoidon tärkeimmät tavoitteet, jolloin potilaat elävät sairautensa kanssa laadukasta elämää vuosia tai vuosikymmeniä.