

Antti Jokiniitty, Tuomas Huttunen ja Saara Metso

Hormonaalisesti aktiivisen lisämunuaiskasvaimen diagnostiikka ja perioperatiivinen hoito

Lisämunuaiskasvaimen poistoa harkitaan, jos se erittää hormoneja tai sen hyvänlaatuista luonnetta ei pystytä kuvantamalla varmistamaan. Yleensä leikataan myös yli 4 cm:n kokoiset kasvaimet. Hormonaalisesti aktiiviset lisämunuaiskasvaimet voivat erittää adrenaliinia, noradrenaliinia, kortisolia tai aldosteronia. Primaarinen lisämunuaisen kuorikerroksen adrenokortikaalinen karsinooma voi erittää kortisolia tai aldosteronia sekä harvinaisissa tapauksissa myös androgeeneja ja estrogeeneja. Hormonaalisesti aktiivisten lisämunuaiskasvainten leikkaushoitoon liittyy lisääntynyt kirurgisten komplikaatioiden vaara hormonierityksen aiheuttamien hemodynaamisten muutosten ja liitännäissairauksien vuoksi. Lisämunuaiskasvainten huolellinen leikkausta edeltävä selvittely, hormonierityksen vaikutusten hallinta, anestesian aikainen seuranta ja hoito sekä siirtyminen laparo- tai retroperitoneoskooppisiin leikkausmenetelmiin vähentää perioperatiivisia komplikaatioita. Hormonaalisesti aktiivisten lisämunuaiskasvainten leikkaamisesta päätetään moniammatillisessa kokouksessa, ja leikkaukset tekee perioperatiiviseen hoitoon perehtynyt tiimi. Hoidon laatua tulee seurata ja raportoida.

Lisämunuaiset ovat munuaisten yläpuolella sijaitsevat parilliset rauhaset, joiden kasvaimet voivat erittää kortisolia, aldosteronia, adrenaliinia tai noradrenaliinia sekä harvoin myös androgeeneja tai estrogeeneja, jolloin kyseessä on usein lisämunuaiskuoren karsinooma.

Lisämunuaisen kasvain tulee esille selvitetäessä hormonaaliseen ylimäärään sopivan taudin etiologiaa (feokromosytooma, hyperkortisolismi, primaarinen hyperaldosteronismi, miehillä estrogeenivaikutus, kuten gynekomastia, ja naisilla hyperandrogenismi), pahanlaatuisen sairauden leviämisarviossa, perinnöllisen alttiuden vuoksi tehdyssä seulontatutkimuksessa tai muun kuvantamisen yhteydessä sattumalta. Lisämunuaiskasvainten hormonaalinen aktiivisuus arvioidaan laboratoriotutkimusten perusteella, ja ensisijainen tutkimus radiologisen luonteen arvioinnissa on monivaiheinen varjoainetehosteinen tietokonetomografia (TT). Pahanlaatuisen sairauden levinneisyystutkimuk-

sisssa voidaan käyttää myös ¹⁸F-FDG-PET-TT:tä ja erityisesti perinnöllisten kasvainoireyhtymien seulonnoissa magneettikuvausta (1).

Hormonaalisesti toimimattomat ja radiologisesti hyvänlaatuisesti käyttäytyvät pienet lisämunuaiskasvaimet eivät vaadi leikkaushoitoa eivätkä seurantaa. Radiologisesti kasvain arvioidaan hyvänlaatuiseksi, jos sen tiheys natiivi-TT:ssä on alle 10 Hounsfieldin yksikköä (HU). Kun natiivisarja puuttuu tai tiheys on suurempi kuin tyyppillisen adenooman, viittaavat absoluuttinen varjoainepuhdistuma yli 60 % ja relatiivinen yli 40 % hyvänlaatuisuuteen.

Mikäli lisämunuaiskasvain todetaan hormonaalisesti aktiiviseksi tai sen hyvänlaatuista luonnetta ei pystytä vahvistamaan kuvantamalla, sen poistamista suositellaan (2). Nykyisissä hoitosuosituksissa suositellaan yleensä poistamaan myös kaikki yli 4 cm:n kokoiset kasvaimet. Mikäli kasvain arvioidaan tiheydensä perusteella hyvänlaatuiseksi, voidaan yli 4 cm:n

kokoista kasvainta myös jäädä seuraamaan ja edetä leikkaukseen, mikäli kasvaimen läpimitta kasvaa yli 20 % tai vähintään 5 mm 6–12 kuukauden seurannassa. Alle 4 cm:n kokoisista kasvaimista 2 % on pahanlaatuisia, 4,1–6 cm:n kokoisista 6 % ja yli 6 cm:n kokoisista 25 % (1,3,4).

Lisämunuaisbiopsiaa harkitaan, mikäli lisämunuaiskasvaimen epäillä olevan muun syövän etäpesäke ja feokromosytooma on biokeemiallisesti suljettu pois. Lisämunuaiskarsinooman diagnosointiin ei suositella biopsiaa, koska karsinooma voi levitä biopsiareittiä pitkin (5).

Leikkauspäätös tehdään moniammatillisessa kokouksessa, jossa otetaan huomioon potilaan toiveet ja kokonaistilanne. Yleensä kaikki alle 6 cm:n kokoiset kasvaimet poistetaan laparoskopisesti tai retroperitoneoskoopisesti (2).

Kirurgisissa aineistoissa poistetuista lisämunuaiskasvaimista 55 % on ollut adenoomia (69 % toimimattomia, 10 % kortisolialdia ja 6 % aldosteronia erittäviä), 10 % feokromosytoomia, 11 % primaarisia lisämunuaiskuoren karsinomia ja 7 % muiden kasvainten etäpesäkkeitä (6).

Hormoneja erittävien lisämunuaiskasvainten perioperatiivinen hoito esitetään **TAULUKOSSA 1**. Emme käsittele tässä katsauksessa lisämunuaisen kortikaalisen karsinooman hoitoa.

Kortisolialdia tuottava lisämunuaisadenooma

Etiologia ja diagnostiikka. Cushingin oireyhtymässä liiallinen lisämunuaiskuoren kortisolineritys voi johtua kortikotropiiniin (ACTH) tai sen vapauttajahormonin (CRH) liikaerityksestä (aivolisäkkeen adenooma tai ektooppinen ACTH-eritys) tai olla siitä riippumatonta, jolloin kortisolin liikaeritys johtuu lisämunuaiskasvaimesta (20 % tapauksista) (7). Lisämunuaisperäisen Cushingin oireyhtymän esiintyvyys on noin 0,6 tapausta miljoonaa asukasta kohden vuosittain (8).

Kortisolin liikaerityksen oireita ja löydöksiä ovat keskivartalolihavuus, proksimaalinen lihasheikkous, hirsutismi, striat, mustelmataipumus, insuliiniresistenssi ja hyperglykemia, ko-

honnut verenpaine, hypokalemia, metabolinen alkaloosi, dyslipidemia, infektiokerkyys, tromboemboliset komplikaatiot, osteoporoosi, masennus ja ahdistus (9). Hoitamaton Cushingin oireyhtymä lisää kuolemanriskiä 1,7–4,8-kertaiseksi terveeseen väestöön verrattuna. Hyperkortisolismin kiireellinen kirurginen hoito on siksi tärkeää. Ennen kirurgista hoitoa tulee varmistaa hyperkortisolismin lähde biokemiallisin tutkimuksin ja kuvantamalla (2).

Tutkimukset aloitetaan yleensä 1 mg:n deksametasonikoekella. Kortisolin liikaerityksen pois sulkeva tulos on deksametasonin jarruttava vaikutus plasman aamukortisolipitoisuuteen, jolloin pitoisuus jää alle lukeman 50 nmol/l. Suurempi arvo kuin 138 nmol/l taas viittaa Cushingin oireyhtymään. Muina hyperkortisolismin tutkimuksina käytetään vuorokausivirtsan kortisolineritystä ja syljen keskiyön kortisolipitoisuutta.

Kun endogeeninen hyperkortisolismi on varmistettu, selvitetään, mistä se johtuu. Pieni plasman ACTH-pitoisuus (alle 10 ng/l) viittaa lisämunuaisperäiseen hyperkortisolismiin (7). Jos potilaan kuvantamislöydös viittaa lisämunuaisperäiseen hyperplasiaan tai molemminpuoliseen adenoomaan, leikkauspäätöstä harkitaan yksilöllisesti, koska hyperkortisolismi voi johtua myös molemminpuolisesta makronodulaarisesta hyperplasiasta tai bilateraalista adenoomista (1).

Leikkausta edeltävä hoito. Selvittelyjen aikana ja leikkausta odotettaessa tulee huolehtia hyvästä liitännäissairauksien, etenkin hyperglykemian ja kohonneen verenpaineen hoidosta. Hypokalemian ja kohonneen verenpaineen hoitoon tehoaa spironolaktoni, koska kortisolin liikaeritys stimuloi aldosteronireseptoreja. Hyperglykemiaa hoidetaan insuliinilla monipistoshoidona (perusinsuliini sekä ateria- ja korjausinsuliini). Ahdistuksen ja masennuksen hoitoon tulee kiinnittää huomiota. Potilaille kannattaa antaa influenssa- ja pneumokokkirokotukset. Steroidiytimäärä altistaa opportunistisille infektioille, esimerkiksi *Pneumocystis jiroveci*-infektioille, ja tavallisetkin infektiot voivat oireilla epätyypillisesti (**TAULUKKO 1**).

Noin 0,5–5,5 % Cushingin oireyhtymää sairastavista saa leikkauksenjälkeisen laskimotu-

TAULUKKO 1. Hormonaalisesti aktiivisten lisämunuaiskasvainten perioperatiivinen hoito (2).

	Cushingin oireyhtymä	Aldosteronia erittävä adenooma	Feokromosytooma
Hormonaaliset tutkimukset	1 mg:n deksametasonikoe, syljen kortisolipitoisuus keskiyöllä (klo 23–24), vuorokausivirtsan kortisoli- ja plasman kortikotropiini-pitoisuus	Seerumin aldosteroni- ja plasman reniinipitoisuudet (lasketaan AR-suhde) Vuorokausivirtsan aldosteroni-pitoisuus	Seerumin metanefriini-, normetanefriini- ja 3-metoksimetaniini-pitoisuudet (S-Metnor) Plasman kromogranini A-pitoisuus
Leikkausta edeltävä arvio	Kliininen tutkimus EKG Liitännäissairauksien seulonta: hypertonia, diabetes, dyslipidemia, osteoporoosi, hypokalemia, infektiot, tromboemboliset sairaudet, psykiatriset sairaudet	Kliininen tutkimus Verenpaine EKG Valtimotaudin riskitekijöiden hoito	Kliininen tutkimus Verenpaine EKG Kardiologin arvio
Leikkausta edeltävä lääkitys ja perioperatiivinen lääkitys	Liitännäissairauksien hoidon optimointi Oireisessa tilanteessa, jos joudutaan odottamaan leikkausta, stereoidisynteesin estäjät (metyraponi tai ketokonatsoli) Rokotukset (influenssa, pneumokokki) Tromboosiprofylaksi alkaen 6 t leikkauksesta	Spirololaktoni tai eplerenoni, lopetus leikkausta edeltävänä iltana Kaliumkorvaushoito Tromboosiprofylaksi alkaen 6 t leikkauksesta	Alfasalpaaja (fenoksibentsamiini) vähintään 14 vrk ennen leikkausta, lopetus leikkausta edeltävänä iltana Sykkeen hallinta tarvittaessa beetasalpaajalla Tromboosiprofylaksi alkaen 6 t leikkauksesta
Leikkausta edeltävän hoidon tavoite	Verenpaine < 140/90 mmHg Veren glukoosipitoisuus 3,9–10 mmol/l Plasman kaliumpitoisuus 3,3–4,8 mmol/l	Verenpaine < 140/90 mmHg Plasman kaliumpitoisuus 3,3–4,8 mmol/l	Verenpaine < 130/80 mmHg Syke 60–70/min
Leikkauksen jälkeinen hoito ja seuranta	Hydrokortisonikorvaushoito anestesian induktiosta alkaen 50 mg 6 tunnin välein, jatkossa 10–12 mg/m ² /vrk 2–3 annokseen jaettuna Ohje stressitilanteiden varalta ja SOS-kortti Tromboosiprofylaksi jatkuu 4–6 viikkoa leikkauksesta	Kaliumlisä lopetetaan ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä päivänä ja tarkistetaan verenpaine sekä plasman kalium- ja kreatiniinipitoisuudet	Verenpainetta, sykettä ja veren glukoosipitoisuutta seurataan vähintään 48 t leikkauksesta
Yleiset leikkauksen jälkeiset komplikaatiot	Tromboemboliset komplikaatiot vuoden ajan leikkauksesta Glukokortikoidien vieroitusoireet Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta yleensä < 18 kk	Persistentti kohonnut verenpaine Hypoaldosteronismi (hypotensio, hyponatremia ja hyperkalemia) Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (harvinainen)	Persistentti kohonnut verenpaine Hypotonia Hypoglykemia Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (harvinainen)

koksen tai keuhkoveritulpan, joten tromboosiprofylaksi aloitetaan kuusi tuntia leikkauksen jälkeen ja sitä jatketaan neljän viikon ajan leikkauksen jälkeen (2,10). Tromboosiherkkyyden ja proksimaalisen lihaseikkouden vuoksi on tärkeää kiinnittää huomiota potilaan nopeaan mobilisoimiseen ja kuntoutukseen. Koska tromboosiriski on suurentunut jo ennen leikkausta, tromboosiprofylaksia tulee harkita leikkausta odotettaessa (11).

Mikäli ei voida edetä kiireelliseen leikkaukseen, aloitetaan hyperkortisolismia hallitsemiseksi esimerkiksi lisämunuaiskuoren steroidisynteesiä estävä metyraponi tai ketokonatsoli. Yleensä metyraponi aloitetaan annoksella 250 mg x 2, ja annosta voidaan suurentaa 1 500 mg:aan (x 4), ja ketokonatsoli annoksella 200 mg x 2, jota suurennetaan tarvittaessa 400 mg:aan (x 3) (2).

Hoidossa tavoitellaan hyperkortisolismia

TAULUKKO 2. Hydrokortisonikorvaus kortisolia tuottavan lisämunuaisadenooman leikkauksen yhteydessä (Taysin ohje).

Anestesiainduktio (i.v.)	50 mg
Leikkauispäivänä (i.v.)	50 mg 6 tunnin välein
Leikkauksen jälkeen	
1. päivä	40 + 20 mg
2. päivä	30 + 10 mg
3. päivä	10 + 10 mg
4. päivä	15 + 10 mg
5. päivästä alkaen	10 mg x 2

i.v. = laskimoon

haitallisten vaikutusten hallintaa. Plasman kortisolipitoisuuden aamuarvoa tulee seurata, koska lääkkeiden käyttöön liittyy hypokortisolismien kehittymisen riski (2). Lääkitykset lopetetaan leikkausta edeltävänä iltana.

Perioperatiivinen hoito ja seuranta. Hyperkortisolismi aiheuttaa aivolisäke-lisämunuaisakselin laman. Onnistuneen leikkauksen jälkeen potilas tarvitsee aina hydrokortisonikorvaushoitoa 10–12 mg/m² (normaalipainoiselle aikuiselle 20 mg/vrk) jaettuna 2–3 annokseen (esimerkiksi klo 8 ja klo 16). Leikkauksenjälkeisestä korvaushoidosta ei ole selvää kansainvälistä suositusta, mutta Taysin ohjeet esitetään **TAULUKOSSA 2**.

Potilaat kärsivät usein kortisolin vieroitusoireista, kuten väsymyksestä, ruokahaluttomuudesta, pahoinvoinnista, kuumeilusta ja lihaskivuista. Siksi hydrokortisoniannosta voidaan pienentää **TAULUKOSSA 2** kuvattua hitaammin. Vieroitusoireista kannattaa varoittaa potilasta, koska leikkauksenjälkeisinä viikkoina olo tuntuu usein huomommalta kuin ennen leikkausta. Oireet voivat kestää jopa vuoden leikkauksesta. Endokrinologin tulee ohjata potilaan hydrokortisonikorvausannoksen kaksinkertaistaminen leikkauksenjälkeisissä infektio-tilanteissa, kirjata riskitieto sairauskertomusjärjestelmään sekä antaa potilaalle kansainvälisesti vakioitu hätätilakortti (2,7).

Kortisolia erittävän lisämunuaiskasvaimen poiston jälkeisestä jatkoseurannasta vastaa yleensä endokrinologi. Hän varmistaa, että hyperkortisolismi on korjaantunut ja seuraa potilasta, kunnes leikkauksenjälkeinen lisämunuaiskuoren lama on korjaantunut. Lisämu-

nuaiskuoren lama kestää keskimäärin 18 kuukautta (2,12). Leikkauksen onnistumista ja lisämunuaislaman korjaantumista seurataan määrittämällä ennen aamulääkkeiden ottamista plasman kortisolipitoisuus 7–30 vrk:n kuluessa leikkauksesta ja jatkossa noin kolmen kuukauden välein. Ennen kortisolipitoisuuden määrittämistä ei oteta edeltävän iltapäivän eikä saman aamun hydrokortisoniannosta, jotta se ei vaikuta tutkimustulokseen. Lisämunuaislaman voidaan katsoa korjaantuneen, kun ennen aamulääkkeitä otettu plasman kortisolipitoisuus on viitealueen keskivaiheilla. Tarvittaessa laboratoriotutkimus voidaan toistaa tai tehdä ACTH-rasitusko.

ACTH-riippuvaisen hyperkortisolismien vuoksi joudutaan joskus tekemään molemminpuolinen adrenalectomia, jonka jälkeen potilas tarvitsee elinikäistä hydrokortisoni- ja mineralokortikoidikorvaushoitoa sekä seurantaa (2).

Aldosteronia tuottava adenooma

Etiologia ja diagnostiikka. Primaarinen aldosteronismi johtuu mineralokortikoidien erityksen poikkeavasta lisääntymisestä. Hyperaldosteronismi johtaa verenpaineen nousuun, suoriin sydän- ja verisuonivaurioihin, natriumretentioon, plasman reniinipitoisuuden pienenemiseen, lisääntyneeseen kaliumineritykseen virtsaan ja hypokalemiaan. Tavallisimmin taustalla on lisämunuaisen kuorikerroksen liikakasvu tai aldosteronia tuottava adenooma. Aldosteronia erittävä karsinooma ja familiaalinen hyperaldosteronismi ovat harvinaisia (2,13,14).

Primaarisen aldosteronismien seulontakokeena käytetään aldosteronin ja reniinin suhdetta. Primaariseen aldosteronismiin viittaa seerumin aldosteronin ja plasman reniinin suhde yli 30 toistetuissa tutkimuksissa, kun aldosteronipitoisuus on yli 300 pmol/l. Varmistavina tutkimuksina käytetään esimerkiksi suolarasituksen aikaista vuorokausivirtsan aldosteronineritystä. Jos se on suurempi kuin 33–39 nmol, diagnoosi vahvistuu, kun vuorokausivirtsan natriumpitoisuus on samalla yli 200 nmol ja plasman kaliumipitoisuus yli 3,3 mmol/l.

Ennen leikkausta varmistetaan esimerkiksi

1 mg:n deksametasonikokeella, että aldosteronia erittävä kasvain ei eritä kortisolia. Lisämunuaisten laskimokatetroinnilla arvioidaan, hyötyykö potilas lisämunuaisten poistosta eli lateralisoituuko aldosteronin erityks jompaan kumpaan lisämunuaiseen. Mikäli aldosteronia erittyy kummastakin lisämunuaisestä, potilas ei halua leikkausta tai leikkauriski on suuri muiden sairauksien vuoksi, voidaan primaarista aldosteronismia hoitaa aldosteroniantagonistilääkityksellä (15).

Leikkausta edeltävä hoito. Ennen leikkausta pyritään hoitamaan verenpaine tasolle alle 140/90 mmHg sekä korjaamaan mahdollinen hypokalemia. Primaarisen aldosteronismin varmistavien ja lateralisaation osoittavan lisämunuaisten laskimokatetroinnin aikana potilas ei voi käyttää aldosteroniantagonistia. Tällöin verenpainetta hallitaan muilla verenpainelääkkeillä ja kaliumhukkaa korvataan kaliumkorvaushoidolla, jota saatetaan tarvita grammoja päivässä. Leikkausta odottava potilas voi käyttää spironolaktonia 12,5–100 mg/vrk, ja sen käyttö lopetetaan leikkausta edeltävänä iltana (**TAULUKKO 1**).

Perioperatiivinen hoito ja seuranta. Ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä päivänä lopetetaan kaliumkorvaushoito ja tarkistetaan verenpaine sekä kalium- ja kreatiniinipitoisuudet (2). Aldosteronismiin liittyvän glomerulaarisen hyperfiltraation korjaantuminen aiheuttaa usein munuaisten toiminnan lievän heikkene-
misen.

Toispuoliseen lisämunuaisleikkaukseen voi liittyä ohimenevä (6 kk) hypoaldosteronismi (matala verenpaine, hyponatremia, hyperkalemia), jos jäljelle jäävän lisämunuaisten kyky syntetisoida riittävästi aldosteronia tai reagoi-
da hormonitasapainon muutoksiin nopeasti ei ole riittävä. Lisämunuaisten laskimokatetroin-
titoimenpiteessä mitattu kontralateraalinen suppressioindeksi (CSI) alle 0,47 ennustaa leikkauksen jälkeisen hypoaldosteronismin kehittymistä (16). Tarvittaessa tilannetta hoidetaan mineralokortikoidiagonistilla (17). Mikäli ennen leikkausta on todettu myös hyperkortisolismi, tarvitsee potilas hydrokortisonihoidon ja oman kortisolinerityksen toipumisen seuranta leikkauksen jälkeen (2).

Ydinasiat

- ▶ Hormonaalisesti aktiivinen lisämunuaiskasvain tulee mahdollisuuksien mukaan hoitaa operatiivisesti.
- ▶ Leikkauspäätös tulee tehdä yksilöllisesti lisämunuaisten kasvaimiin perehtyneessä moniammatillisessa tiimissä.
- ▶ Huolellinen leikkausta edeltävä ja perioperatiivinen hoito vähentää leikkaukskomplikaatioita.
- ▶ Toimenpiteen jälkeen on tärkeää varmentaa hoitotulos sekä huolehtia asianmukaisesta jatkoseurannasta ja jatkotutkimuksista.

Viikon kuluessa leikkauksesta määritetään plasman kalium- ja natriumpitoisuudet sekä tarkistetaan verenpaine. Koska aldosteronin ylimäärällä on suoria haitallisia vaikutuksia verenkiertoelimistöön, leikkauksen tavoitteena on erityksen normalisointi (18,19). Hoitovasteen arvioimiseksi määritetään 4–6 viikon kuluttua leikkauksesta seerumin aldosteronipitoisuus, plasman reniini-, kalium-, natrium- ja kreatiniinipitoisuudet sekä arvioidaan verenpainelääkityksen tarve.

Toispuolisen liikaerityksen leikkaushoito korjaa lähes kaikkien potilaiden hypokalemian (20). Potilaista 30–60 %:n verenpainetauti paranee, ja loppujenkin hoitotasapaino kohenee merkittävästi (21).

Mahdollista ”jäännösverenpainetauti” hoidetaan tavanomaisten hoitosuosituksen mukaisesti. Jos leikkauksesta histologisessa tutkimuksessa todetaan hyperplasia, arvioidaan aldosteronireseptoriantagonistin tarve, koska tauti on todennäköisesti molemminpuolinen.

Feokromosytooma

Etiologia ja diagnostiikka. Lisämunuaisten ytimestä lähtöisin oleva kromaffinisolukon kasvain eli feokromosytooma tuottaa yleensä noradrenaliinia ja adrenaliinia tai dopamiinia. Jos katekoliamiineja tuottava kasvain sijaitsee lisämunuaisten ulkopuolella, kyseessä on para-

gangliooma (15–20 % tapauksista) (22). Katekoliamiineja tuottavien kasvainten ilmaantuvuus on noin 0,66/100 000 (23).

Biokemiallisiin tutkimuksiin edetään sekundaarisen hypertension, katekoliamiiniylimäärään sopivan kohtausoireiston, lisämunuaisen insidentalooman, perinnöllisen taipumuksen taikka jo operoidun feokromosytooman tai paragangliooman jatkoseurannan vuoksi (24).

Seerumista mitataan adrenaliinin, noradrenaliinin ja dopamiinin aineenvaihduntatuotteita: metanefriinia, normetanefriinia ja 3-metoksityramiinia (S-MTA), jotka ovat korvanneet vuorokausivirtsan katekoliamiinin aineenvaihduntatuotteiden määrityksen (25).

Ensisijainen kuvantamismenetelmä on varjoainetehosteinen TT tai vaihtoehtoisesti magneettikuvaus (25). Jos tarvitaan toiminnallista kuvantamista, Euroopan isotooppilääketieteen yhdistys suosittaa feokromosytooman kuvantamiseen ensisijaisesti ¹⁸F-FDOPA-PET-TT:tä ja toissijaisesti ⁶⁸Ga-DOTANOC-PET-TT:tä, joka on ensisijainen myös paraganglioomien kuvantamiseen (26).

Noin 10 % feokromosytoomista on pahanlaatuisia, mitä ei voida arvioida kliinisten, biokemiallisten tai histologisten piirteiden mukaan. Tämän vuoksi pahanlaatuisiksi luokitellaan ne kasvaimet, jotka ovat lähettäneet etäpesäkkeitä. Meta-jodibentsyyliguanidiini (¹²³I-MIBG) -kuvausta ei yleensä tehdä leikkausta edeltävänä selvittelynä, vaan suunniteltaessa levinneen taudin ¹³¹I-MIBG-hoitoa (25).

Katekoliamiinien liikaeritys voi johtaa verenpaine kriisiin, kammioarytmioihin, sydäninfarktiin, aivoverenkiertohäiriöön, ruokkusuolameen (takotsubo-kardiomyopatia) tai muihin verisuonikatastrofeihin, minkä lisäksi feokromosytoomaan liittyy syöpäriski. Tämän vuoksi niiden leikkaushoito on kokonaistilanteen salissa aina aiheellista (25).

Leikkausta edeltävä hoito. Katekoliamiiniylimäärään liittyvien verisuoni- ja sydänvaikutusten (kardiomyopatiat, takyarytmiat, EKG-muutokset) vuoksi feokromosytoomapotilaiden sydän- ja verisuonitilanne sekä EKG tulee arvioida huolellisesti ennen leikkaushoitoa. Yleensä suositellaan myös kardiologin arviota ja sydämen kaikukuvausta (**TAULUKKO 1**) (27).

Katekoliamiinien liikaeritykseen liittyvän vasokonstriktion korjaantuminen leikkaushoidon yhteydessä, yhdistyneenä vajaan veritilavuuteen, johtaa ilman asianmukaista esilääkitystä merkittävään perioperatiiviseen verenkierron epävakauteen (2). Leikkausta edeltävän hoidon tavoitteena on normalisoida verenpaine, syke ja veritilavuus ennen leikkaushoitoa (25). Tämä toteutetaan estämällä katekoliamiinien vaikutusta käyttämällä pitkävaikutteista alfa-1- ja alfa-2-salpaajaa fenoksibentsamiinia. Lääke aloitetaan yleensä vähintään 14 vuorokautta ennen leikkausta annoksella 10 mg x 2, ja annosta suurennetaan kolmen vuorokauden välein, kunnes riittävä hoitovaste on saavutettu tai lääkitykseen liittyvät haittavaikutukset estävät annoksen suurentamisen (2). Hoidon tavoitteena on verenpaine taso alle 130/80 mmHg istuma-asennossa ja systolinen verenpaine yli 90 mmHg seisoma-asennossa. Optimaalinen syke on 60–70/min istuma- ja 70–80/min seisoma-asennossa. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ortostaattinen hypotensio, reflektorinen takykardia, huimaus, nenän tukkoisuus ja ripuli.

Lyhytvaikutteisemmat selektiiviset alfa-1-salpaajat doksatsosiini tai teratsosiini eivät tutkimuksissa ole osoittautuneet fenoksibentsamiinia paremmiksi (28). Mikäli fenoksibentsamiinilla ei saada riittävää vastetta, hoitoa tehostetaan kalsiumkanavan salpaajilla. Jos kohonneeseen verenpaineeseen liittyy takykardiaa, voidaan käyttää sekä selektiivisiä että epäselektiivisiä beetasalpaajia, mutta labetalolia tulisi välttää. Suoraa katekoliamiinisynteesin estäjää metyrosiinia ei saatavuusongelmiensa ja haittavaikutustensa vuoksi suositella käytettäväksi (25).

Lääkityksen aloittamisen lisäksi suositellaan runsasta nesteiden ja runsassuolaisen ruoan nauttimista ennen leikkausta sekä leikkausta edeltävää nesteytystä. Fenoksibentsamiinin käyttö lopetetaan leikkausta edeltävänä iltana (2).

Perioperatiivinen hoito ja seuranta. Asianmukaisesta esihoidosta huolimatta feokromosytooman leikkaushoitoon voi liittyä leikkauksen aikaista hemodynamiikan epävakautta, jonka vuoksi anestesiatiimillä tulee olla riittävä

kokemus kyseisen kasvaimen leikkauksista.

Potilaat ovat hoidon aikana yleisanestesiassa, ja mahdollisuuksien mukaan pyritään käyttämään sentraalista tai perifeeristä vartalonalueen puudutusta. Leikkauksen ensimmäisessä vaiheessa kasvainkudosta tunnistettaessa ja mekaanisesti käsiteltäessä aiheutuu hetkittäisiä hypertensiivisiä tai takyarytmisia vaiheita. Leikkauksen aikana korkeaa verenpainetta voidaan hoitaa nitroprussidilla, fentolamiinilla, nikardipiinillä tai labetalolilla. Myös magnesiumin antaminen on hyvä muistaa sen vasodilatoivan ja antiarytmogeenisen vaikutuksen vuoksi. Nopeisiin rytmihäiriöihin käytetään lyhytvaikutteista beetasalpaajaa, esimerkiksi esmololia tai amiodaronia tai lidokaiinia.

Leikkauksen toisessa vaiheessa, kun kasvainkudos on saatu eristetyksi verenkierrosta, saattaa endogeenisen katekoliiniamiinituotannon vähentymisen ja edellä käytettyjen anti-hypertensiivisten lääkkeiden vuoksi aiheutua huomattava hypotensio. Perioperatiivisessa nestehoidossa huomioidaan, että potilaat ovat lähes aina hypovoleemisia, ja runsaampi nesteenanto voi helpottaa hoitoa katekoliiniaminylimäärän kadotessa. Nestekorjauksen jälkeen toimenpiteenaikaista ja -jälkeistä hypotensiota hoidetaan noradrenaliini- tai fenyyliefriini-infusiolla, vaikeassa vasoplegisessä tilanteessa vasopressiinilla (29,30).

Leikkauksen jälkeen voi esiintyä hypotensiota, hypoglykemiaa hyperinsulinemian tai perifeerisen kudoksen glukosinoton lisääntymisen seurauksena ja runsaaseen nesteytyksen, jäännöskasvaimen tai kirurgiseen komplikatioon (munuaisvaltimon vaurio) liittyvää kohonnutta verenpainetta. Sykkeen, verenpaineen ja veren glukosipitoisuuden tiivistä seuranta suositellaan vähintään 48 tunnin ajan leikkauksen jälkeen. Jos tehdään molemminpuolinen lisämunuaisen poisto tai leikataan ainoaa jäljellä olevaa lisämunuaista, tulee lisämunuaisen vajaatoiminnan hoidoksi aloittaa glukokortikoidi- ja mineralokortikoidilääkitys (2,25,29).

Lopuksi

Lisämunuaiskasvainten huolellinen leikkausta edeltävä selvittely ja hormonierityksen vaikutusten hallinta, anestesian aikainen seuranta ja hoito sekä siirtyminen laparoskooppisiin tai retroperitoneoskooppisiin leikkausmenetelmiin vähentävät perioperatiivisia komplikaatioita.

Hormonaalisesti aktiivisten lisämunuaiskasvainten leikkaamisesta tulee päättää moniammatillisessa tiimissä, ja leikkaukset tulee keskitää perioperatiiviseen hoitoon perehtyneisiin keskuksiin. Hoidon laatua tulee seurata ja raportoida. ■

ANTTI JOKINIITTY, LL, sisätautien erikoislääkäri, endokrinologiaan erikoistuva lääkäri

Tampereen yliopistollinen sairaala, sisätautien vastuualue, endokrinologia
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

TUOMAS HUTTUNEN, LT, dosentti, anestesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri

Tampereen yliopistollinen sairaala, Tays Sydänsairaala
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

SAARA METSO, LT, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, ylilääkäri

Tampereen yliopistollinen sairaala, sisätautien vastuualue, endokrinologia
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Antti Jokiniitty: Asiantuntijapalkkiot (Amgen Aktiebolag, filiaal i Finland; Oy Verman Ab; Sanofi Oy)

Tuomas Huttunen: Luottamustoimet (Suomen Anestesiologiyhdistys ry, johtokunnan jäsen 2016–2019), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer, Ipsen)

Saara Metso: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer, Amgen, Ipsen, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Verman, Boehringer Ingelheim, Suomen kilpirauhasliitto), luottamustoimet (Suomen Endokrinologiyhdistyksen hallitus, Suomen Lääketieteen säätiön stipendivaliokunnan jäsen, Kilpirauhasliiton hallitus)

KIRJALLISUUTTA

1. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, ym. Adrenal incidentaloma. *Endocr Rev* 2020;41:775–820.
2. Schreiner F, Anand G, Beuschlein F. Perioperative management of endocrine active adrenal tumors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2019;127:137–46.
3. Elhassan YS, Alahdab F, Prete A, ym. Natural history of adrenal incidentalomas with and without mild autonomous cortisol excess: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019;171:107–16.
4. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, ym. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:637–44.
5. Williams A, Hammer GD, Else T. Transcutaneous biopsy of adrenocortical carcinoma is rarely helpful in diagnosis, potentially harmful, but does not affect patient outcome. *Eur J Endocrinol* 2014;170:829–35.
6. Fassnacht M, Arit W, Bancos I, ym. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016;175:G1–34.
7. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, ym. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2807–31.
8. Lindholm J, Juul S, Jørgensen JO, ym. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:117–23.
9. Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, ym. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:611–29.
10. Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, ym. Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2743–50.
11. Manetti L, Bogazzi F, Giovannetti C, ym. Changes in coagulation indexes and occurrence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: results from a prospective study before and after surgery. *Eur J Endocrinol* 2010;163:783–91.
12. Berr CM, Di Dalmazi G, Osswald A, ym. Time to recovery of adrenal function after curative surgery for Cushing's syndrome depends on etiology. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1300–8.
13. Rossi GP. Prevalence and diagnosis of primary aldosteronism. *Curr Hypertens Rep* 2010;12:342–8.
14. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, ym. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293–300.
15. Funder JW, Carey RM, Mantero F, ym. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889–916.
16. Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med* 2019;285:126–48.
17. Fischer E, Hanslik G, Pallauf A, ym. Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3965–73.
18. Strauch B, Petrák O, Zelinka T, ym. Adrenalectomy improves arterial stiffness in primary aldosteronism. *Am J Hypertens* 2008;21:1086–92.
19. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, ym. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2006;48:232–8.
20. Citton M, Viel G, Rossi GP, ym. Outcome of surgical treatment of primary aldosteronism. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:325–31.
21. Iacobone M, Citton M, Viel G, ym. Approach to the surgical management of primary aldosteronism. *Gland Surg* 2015;4:69–81.
22. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, ym. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol* 2016;174:G1–10.
23. Leung AA, Pasiaka JL, Hyrcza MD, ym. Epidemiology of pheochromocytoma and paraganglioma: population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2021;184:19–28.
24. Davison AS, Jones DM, Ruthven S, ym. Clinical evaluation and treatment of pheochromocytoma. *Ann Clin Biochem* 2018;55:34–48.
25. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, ym. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–42.
26. Taieb D, Hicks RJ, Hindié E, ym. European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:2112–37.
27. Berends AMA, Kerstens MN, Lenders JWM, ym. Approach to the patient: perioperative management of the patient with pheochromocytoma or sympathetic paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:3088–102.
28. Weingarten TN, Cata JP, O'Hara JF, ym. Comparison of two preoperative medical management strategies for laparoscopic resection of pheochromocytoma. *Urology* 2010;76:508.e6–11.
29. Kinney MAO, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:359–69.
30. Augoustides JG, Abrams M, Berkowitz D, ym. Vasopressin for hemodynamic rescue in catecholamine-resistant vasoplegic shock after resection of massive pheochromocytoma. *Anesthesiology* 2004;101:1022–4.