

Hyvänlaatuisesti käyttäytynyt maligni feokromosytooma

Hannu Järveläinen ja Jorma Viikari

Feokromosytooma on sympaattisen hermoston kromaffiinisien solukon harvinainen, yleensä hyvänlaatuinen kasvain, joka sijaitsee tavallisimmin lisämunuaisytimessä. Noin joka kymmenennellä potilaalla se sijaitsee lisämunuaisien ulkopuolella. Yhtä usein kasvain osoittautuu pahanlaatuiseksi. Harvinaisuutensa ja aiheuttamiensa oireiden moninaisuuden vuoksi feokromosytooman diagnoosi viivästyy usein. Ongelmia tuottaa myös kasvaimen pahanlaatuisuuden määrittäminen, sillä siihen ei ole luotettavaa histopatologista keinoa. Käytännössä pahanlaatuisuus arvioidaan tuumorin kasvutavan ja metastasoinnin perusteella. Suurin osa pahanlaatuista feokromosytoomaa sairastavista menehtyy viiden vuoden kuluessa taudin toteamisesta, mutta osa elää pitkäänkin. Kuvaamme miespotilaan, jolla feokromosytooman toteaminen viivästyi vuosia. Tuumorin invasiivisen kasvun perusteella tautia voitiin jo primaarivaiheessa pitää pahanlaatuisena, mutta se käyttäytyi hyvänlaatuisesti, sillä potilas eli yli 20 vuotta taudin toteamisen jälkeen.

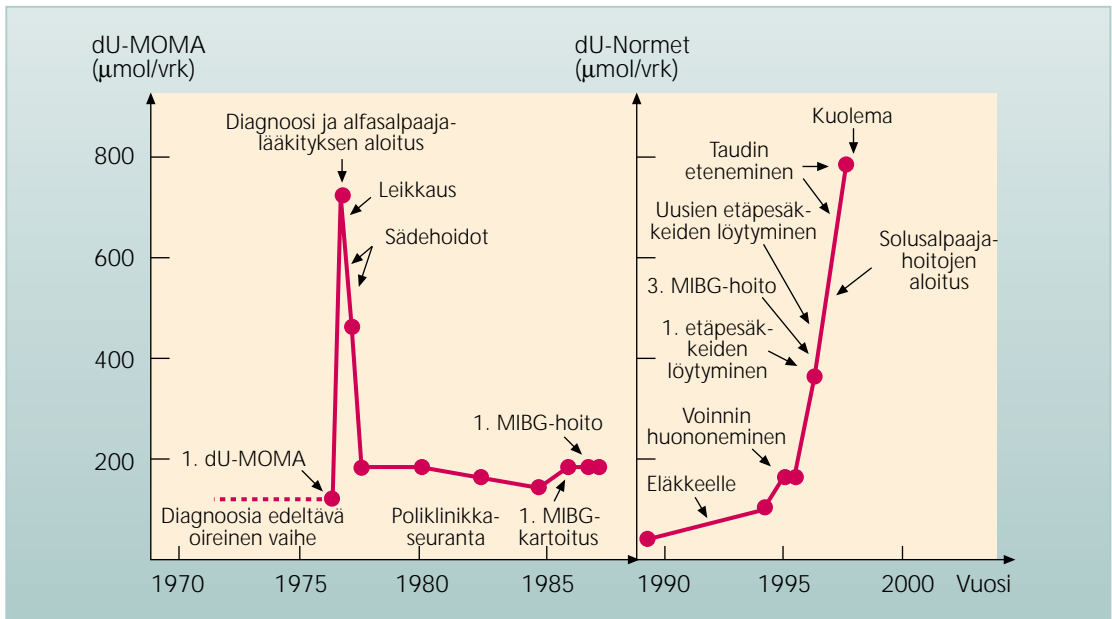
Feokromosytooma on sympaattisen hermoston kromaffiinisesta solukosta alkunsa saava, katekoliamiineja erittävä harvinainen kasvain, joka sijaitsee yleisimmin lisämunuaisytimessä (Werbel ja Ober 1995). Noin 10 %:ssa tapauksista se sijaitsee lisämunuaisien ulkopuolella, esimerkiksi kaulassa, välikarsinassa, virtsarakossa tai sydämessä. Tällöin kasvain on lähtöisin sympaattisen hermoston paraganglionarisista kromaffiinisoluista, ja siitä käytetään myös nimitystä paragangliooma tai ganglioneurooma (Prys-Roberts 2000). Kasvutavan ja etäpesäkkeiden esiintymisen perusteella feokromosytoomat jaetaan hyvän- ja pahanlaatuisiin tuumoreihin (Mundschenk ja Lehnert 1998). Histologisesti jakoa ei voida toistaiseksi tehdä luotettavasti (van der Harst ym. 2000). Pahan- ja hyvänlaatuisen feokromosytooman erottaminen toisistaan on ennusteen määrittämisen kannalta tärkeää. Hyvänlaatuisen feokromosytooman en-

nuste on yleensä hyvä, ja viiden vuoden kuluttua lähes kaikki potilaat, joilta on poistettu tällainen kasvain, ovat elossa, kun taas pahanlaatuista tautia sairastavista on elossa alle puolet (John ym. 1999). On kuitenkin kuvattu tapauksia, joissa pahanlaatuinen feokromosytooma on käyttäytynyt hyvänlaatuisesti (Norton ym. 1993). Näin kävi myös omalle potilaallemme, joka eli yli 20 vuotta kasvaimen toteamisen jälkeen. Potilaamme tapauksen alkuvaiheet on kerrottu aiemmin tässä lehdessä (Lehtonen ja Auranen 1981).

Oma potilas

Tiivistelmä potilaamme taudin eri vaiheista on esitetty kuvassa.

Diagnoosia edeltänyt vaihe ja taudin toteaminen. Potilas on vuonna 1936 syntynyt mies, jolla todettiin pahanlaatuinen feokromosytooma 41-vuotiaana. Ennen diagnoosin varmistumista hänellä oli esiin-



Kuva. Potilaan taudin eri vaiheet suhteessa katekoliamiinien eritykseen (dU-MOMA ja dU-Normet).

tyntyn noin kuuden vuoden ajan kohtauksittain erilaisia oireita, kuten päänsärkyä, hikoilua, punoitusta, vapinaa, heikotusta ja sydämentykytystä. Päänsäryn vuoksi hän oli käynyt mm. neurologin tutkimuksissa, ja syyksi epäiltiin servikaalisyndroomaa. Kesäkuussa 1976 potilas lähetettiin ensimmäisen kerran TYKS:n sisätautien poliklinikkaan diabeteksen ja kohonneen verenpaineen vuoksi. Diabeteksen hoidoksi määrättiin ruokavalio, ja verenpaineen osalta seuranta katsottiin riittäväksi. Joulukuussa verenpaine oli kontrolloidusti 170/110 mmHg, ja työpaikkalääkäri aloitti beetasalpaajalääkityksen (okspreenololi). Kuukautta myöhemmin potilas hakeutui verenpaineensa vuoksi sisätautieläinlääkärin yksityisvastaanotolle, jolloin määritettiin mm. metoksihydroksimandelaatin (MOMA) eritysvuorokausivirtsan. Tulos oli 125 µmol/vrk (viitealue 8–35 µmol/vrk), mikä herätti epäilyn feokromosytoomasta. Potilas lähetettiin uudelleen TYKS:n sisätautien poliklinikkaan jatkotutkimuksia varten. Käynnin yhteydessä hänellä todettiin voimakasta hikoilua, kasvot ja rinta olivat punakat, syke takykardinen ja verenpaine makuuasennossa 210/125 mmHg. Rutiiniverikokeiden lisäksi tutkittiin vuorokausivirtsan MOMA-eritys sekä adrenaliinin ja noradrenaliinin eritykset. MOMA-eritys oli 735 µmol/vrk, adrenaliinin eritysvuorokausivirtsan MOMA-eritys 94 µg/vrk (viitealue alle 50 µg/vrk) ja noradrenaliinin eritysvuorokausivirtsan MOMA-eritys 503 µg/vrk (viitealue alle 90 µg/vrk). Tulokset osoittivat selvästi lisääntynyttä katekoliamiinien eritystä. Potilaalle aloitettiin alfasalpaajalääkitys (fenoksibentsamiini). Pari viikkoa myöhemmin tehtiin angiografia, joka paljasti oikean munuaisen ylä- ja mediaalipuolella 13 x 15 cm:n kokoinen, runsaasti patologista suonitusta sisältävän, feokromosytoomaksi sopivan tuumorin. Huhtikuussa 1977 potilas leikattiin, ja tuumorin todettiin kasvavan infiltri-

den ontolaskimoon ja vasempaan munuaislaskimoon sekä ulottuvan maksan tasolle saakka. Kasvutuvan vuoksi tuumoria ei voitu poistaa. Siitä otettiin koepala, josta patologi määräsi feokromosytooman. Myöhemmin diagnoosi varmistettiin mm. kromograniniivärjäyksen avulla. Pahanlaatuisuutta koepalasta ei pystytty osoittamaan.

Diagnoosin jälkeinen stabiili vaihe. Leikkauksen jälkeen potilaalle annettiin sädehoitoa tuumorialueelle yhteensä 10 304 radia. Verenpainelääkitystä jatkettiin fenoksibentsamiinilla, joka vaihdettiin myöhemmin toiseen alfasalpaajaan fentolamiiniin. Sädehoidon aikana ja sen jälkeen potilas voi hyvin ajoittaisia diffuuseja vatsakipuja lukuunottamatta. Sädehoitoa seuranneissa kuvantamistutkimuksissa tuumorin koon todettiin kuitenkin säilyneen ennallaan. Katekoliamiinien eritysvuorokausivirtsan tulos oli 100 mCi ¹³¹Jodi-bentsyyliguanidiiniä. MIBG-kartoituksella arvioituna tuumorin koko ei kuitenkaan muuttunut. Myös vuorokausivirtsan MOMA-eritys pysyi aiemmalla tasolla (ennen hoitoa 176 µmol/vrk, kuukausi hoidon jälkeen 180 µmol/vrk). Marraskuussa 1987 potilas sai toisen kerran 100 mCi ¹³¹Jodi-bentsyyliguanidiiniä. Puoli vuotta myöhemmin tehdyssä MIBG-kartoituksessa feokromosytooma vaikutti pienemmältä. Tuumorin aiheuttama kertymä oli kuitenkin edelleen intensiivinen, ja biokemiallisesti tauti oli ennallaan (vuorokausivirtsan MOMA-eritys 194 µmol).

Kolmatta MIBG-hoitoa harkittiin, mutta siitä luovuttiin potilaan oikeaan alaraajaan kehittyneen syvän laskimotukoksen ja siihen aloitetun antikoagulanttihoidon vuoksi.

Syksyllä 1990 potilas oli kertaalleen sisätautiosastolla verenpainelääkityksen muuttamiseksi fentolamiiniin liittyneiden toimitusvaikeuksien vuoksi. Uudeksi verenpainelääkkeeksi valittiin alfa- ja beeta-adrenergisten reseptorien salpaaja labetaloli.

Helmikuussa 1993 potilas valitti poliklinikkakäynnin yhteydessä painon tunnetta vatsassa ja lisääntyntä hengästymistäipumusta. Feokromosytooman suhteen ei todettu uutta. Sydäntutkimuksissa ei myöskään tullut esille oikeita selittävää syytä. Spirometrialla saatiin viitettä keskivaikeasta restriktiivisestä keuhkofunktiohäiriöstä. Oireidensa perusteella potilas katsottiin kyvyttömäksi jatkaamaan sorvaajan ammatissaan, ja hänelle myönnettiin saman vuoden aikana työkyvyttömyyseläke. Hän oli tällöin 57-vuotias ja feokromosytoomadiagnoosin varmistumisesta oli kulunut 16 vuotta.

Taudin pahenemisvaihe ja kuolema. Vuonna 1995 kaksi vuotta eläkkeelle siirtymisen jälkeen potilaan vointi alkoi huonontua. Hänellä oli esiintynyt poltetta ylävatsassa ja pahoinvointia, ja hän laihtui kuuksaudessa lähes 10 kg. Gastroskopiassa todettiin mahalaukun korpusosassa vanha ulkusarpi ja antrum ja bulbusen alueella nähtiin punoitusta. Koepalojen perusteella kyseessä oli krooninen gastriitti. Katekoliamiinien erityis oli lisääntynyt selvästi. Vuorokausivirtsan normetanefriinineritys oli 170 μmol (viitealue alle 5,1 μmol) ja metanefriinineritys 3,6 μmol (viitealue alle 2,1 μmol). Vuotta aiemmin arvot olivat olleet 90 μmol ja 1,8 μmol . Myös diabeteksen tasapaino oli huonontunut. Ylävatsan kaikututkimuksessa heräsi epäily maksametastaaseista, mutta niitä ei nähty vatsan tietokonetomografiassa. Keväällä 1996 katekoliamiinien erityksen todettiin lisääntyneen entisestään. Diabetes oli aiempaa huonommassa tasapainossa, mikä johtui pääasiassa insuliiniresistenssin kehittymisestä, sillä potilaan seerumista mitattu C-peptidipitoisuus oli 1,4 nmol/l. Diabetekseen aloitettiin glipitsidilääkitys. Verenpainelääkkeenä käytettiin edelleen labetalolia, koska sen avulla verenpaine oli pysynyt kaiken aikaa normaaliina eikä paine osoittanut kohoamisen merkkejä. Runsas kuukausi sairaalasta kotiutumisen jälkeen potilas tuli sovitusti poliklinikaseurantaan, jolloin diabeteksen tasapainon todettiin kohentuneen merkittävästi. Uutena asiana hän otti esille oikean säären ihottuman, jota oli esiintynyt aiemminkin. Kortikosteroidivoiteesta huolimatta ihottuma levisi ja potilaalle kehittyi sietämätön koko vartalon kutina. Ihottuma-alueelta otettu koepala paljasti kroonisen dermatiitin, jonka syyksi epäiltiin feokromosytooman aktivoitumista. Ylävatsan kaikututkimus osoitti aiempaan tapaan maksassa etäpesäkkeiksi epäiltyjä muutoksia, ja nyt ne voitiin todeta myös tietokonetomografialla. Etäpesäkkeitä oli myös välikarsinan takaosassa ja aortan ympäristöissä. Vuorokausivirtsan normetanefriinineritys oli kaksinkertainen puoli vuotta aiemmin mitattuun verrattuna. Ohutneulabiopsia varmisti, että kyseessä oli feokromosytooman maksametastaasi. Diabeteksen tasapaino oli huonontunut uudelleen, ja potilaalle aloitettiin insuliinihoito. Tässä vaiheessa annettiin kolmas hoitoannos ¹³¹Jodi-bent-

syyliguanidiinia. Seurantakartoituksessa feokromosytooman todettiin levinneen entisestään. Kaulassa, oikeassa kainalossa, välikarsinassa, maksassa ja sen ympäristössä sekä aortan lähistöllä todettiin laajat kertymät. Onkologit päätyivät kokeelliseen solunsalpaajahoitoon sisplatiinin ja etoposidin yhdistelmällä. Helmikuussa 1997 annettua ensimmäistä solunsalpaajakuuria seurasi selvä neutropenia, ja siitä toivuttuaan potilas sai vielä kaksi kuuria. Uusien levinneisyystutkimusten perusteella feokromosytooma ei vastannut hoitoon. Sen sijaan oikeassa alaraajassa todettiin syvä laskimotrombi, johon aloitettiin antikoagulanttihoito. Onkologisista hoidoista luovuttiin, mitä puolsi myös potilaan yleiskunnan huononeminen. Feokromosytooman etäpesäkkeet lisääntyivät, ja niitä todettiin tietokonetomografialla myös rintanikamassa 10 ja spinaalikanavassa. Nämä löydökset selittivät potilaan kovien kylkikipujen, alaraajaheikkouden ja kävelyvaikeuden syyn. Kipujen hiltsemiseksi harkittiin kipusädehoitoa, mutta potilaan heikon yleiskunnan vuoksi sitä ei voitu toteuttaa. Potilas menehtyi lokakuun alussa 1998 oman terveysasemansa vuodeosastolla sairastettuaan pahanlaatuista feokromosytoomaa yli 20 vuotta. Ruumiinavausta hänelle ei tehty.

Pohdinta

Potilaamme oli kärsinyt feokromosytoomaan liittyvistä oireista noin kuuden vuoden ajan ennen diagnoosia. Tällainen taudin diagnoosin viivästyminen ei ole poikkeustapaus. Hiljattain julkaistussa 104 potilaan feokromosytooma-aineistossa peräti 10 % diagnooseista oli tehty vasta ruumiinavauksen yhteydessä (Goldstein ym. 1999). Syitä feokromosytoomadiagnoosin viivästyamiseen on monia. Tärkeimpiä lienee kokemuksen puute, koska taudin harvinaisuuden vuoksi vain pieni joukko lääkäreitä joutuu uransa aikana tekemisiin sen kanssa. Lisäksi feokromosytooman aiheuttamat oireet ovat usein epätyypillisiä (taulukko), kuten eräät potilaamme oireista (esim. heikotuskohtaukset, ihottuma ja kutina) hyvin osoittavat. Feokromosytooman aiheuttamat oireet saattavat myös viitata itsenäisiin sairauksiin, kuten potilaamme tapauksessa. Ennen feokromosytoomadiagnoosin varmistumista potilasta hoitaneiden lääkäreiden huomio kohdistui lähinnä diabetekseen ja verenpaineeseen. On tärkeää pitää mielessä, että tavallistenkin sairauksien taustalla voi olla tietty syy, jota tulisi epäillä ja joka pitäisi ottaa huomioon ennen hoitopäätöstä. Erityinen ongelmaryhmä ovat 40–50-vuotiaat naiset, joilla päänsärkyä,

Taulukko. Feokromosytoomaan liittyviä löydöksiä ja oireita sekä niiden yleisyys (Werbel ja Ober 1995).

| Löydös tai oire | Yleisyys (%) |
|---------------------------|--------------|
| Kohonnut verenpaine | 72 |
| jatkuva | 48 |
| kohtauksellinen | 44 |
| Kohtaukset ("spells") | 67 |
| Päänsärky | 59 |
| Sydämentykytykys | 50 |
| Runsas hikoilu | 50 |
| Hyperglykemia | 42 |
| Heikotuskohtaukset | 40 |
| Laihtuminen | 30 |
| Pahoinvointi ja oksentelu | 19 |
| Uupuneisuus | 14 |
| Vatsakipu | 14 |
| Hengenahdistus | 13 |
| Ortostaattinen hypotensio | 12 |
| Rintakipu | 12 |
| Ummetus | 11 |

hikoilua, sydämentykytystä ja kasvojen punoitusta pidetään lähes poikkeuksetta vaihdevuosi-ikään liittyvinä. Heillä feokromosytoomadiagnoosi viivästyy yleensä vuosia (Goldstein ym. 1999). Feokromosytooman kohtauksellisista oireista on hyvä muistaa, että kalpeus on tyyppisempää kuin punoitus (Young 1997), vaikka potilaamme sairauksertomuksissa mainittiin vain punoitus.

Kun epäily feokromosytoomasta herää, suositellaan vuorokausivirtsan metanefriini- ja normetanefriinipitoisuuksien määrittämistä korkeapainestekromatografiaan perustuvalla menetelmällä (Prys-Roberts 2000). Potilaaltamme määritettiin feokromosytoomaepäilyn herättyä 1970-luvun lopulla vuorokausivirtsan MOMA-pitoisuus, joka johti oikeille jäljille. Samaa testiä käytettiin sittemmin menestyksellisesti myös taudin seurannassa. Viimeisten kymmenen vuoden aikana biokemiallisena seurantatestinä käytettiin nykysuositusten mukaisesti vuorokausivirtsan metanefriini- ja normetanefriinipitoisuuksien määrittämistä. Aiemmin käytettyjä klonidiinijarrutuskoetta, provokaatiokokeita tyramiinilla, histamiinilla tai glukagonilla ja selektiivisiä verinäytteiden ottoja lisämunuaislas-kimoista ei juuri tarvita enää feokromosytooman diagnostiikassa (Prys-Roberts 2000). Potilailta, joilla todetaan feokromosytooma, suosi-

tellaan määritettäväksi myös seerumin kalsium- ja kalsitoniinipitoisuudet, koska feokromosytooma voi liittyä osana tiettyihin periytyviin sairauksiin kuten MEN-2-oireyhtymään. Potilaamme feokromosytoomaa pidettiin itsenäisenä, satunnaisesti alkunsa saaneena sairautena.

Feokromosytoomadiagnoosin varmistuttua biokemiallisesti jatkotutkimukset tähtäävät kasvaimen tai kasvainten sijainnin ja levinneisyyden selvittämiseen. Potilaamme feokromosytooman paikallistamiseen käytettiin diagnoosivaiheessa angiografiaa. Nykyään angiografisista tutkimuksista on feokromosytoomassa paljon luovuttu ja niiden sijasta käytetään tietokonetomografiaa, magneettikuvausta ja MIBG-kartoitusta, joista yleisin on tietokonetomografia. Sen herkkyys feokromosytooman osoittamisessa on kuitenkin huonompi kuin magneettikuvauksen, joka on myös spesifisempi tutkimus (Witteles ym. 2000).

Erinomainen keino residiivituumorien, etäpesäkkeiden tai muuten epätavallisessa paikassa sijaitsevien feokromosytoomien kuvantamiseksi on MIBG-kartoitus (Prys-Roberts 2000). Sitä suositellaan myös niihin tapauksiin, joissa feokromosytoomaa epäillään kliinisen kuvan ja biokemiallisten testien perusteella, mutta tietokonetomografialöydös on negatiivinen (Prys-Roberts 2000). MIBG-kartoituksen spesifisyyttä huonontaa se, että noradrenaliinia muistuttavaa ¹³¹jodi-bentsyyliguanidiinia ottavat sisäänsä myös neuroblastoomat, medullaariset kilpirauhaskarsinomat ja keuhkojen piensolukarsinomat. Tietyt lääkkeet, kuten labetaloli, reserpiini, kalsiuminsalpaajat ja trisykliset depressiolääkkeet, vähentävät kyseisen aineen kertymistä. Varsinkin pahanlaatuisen feokromosytooman toteamiseksi voidaan käyttää myös oktreotidi-, tallium- tai galliumkartoitusta ja positroniemissiotomografiaa. Oktreotidikartoituksen kyky osoittaa feokromosytooma perustuu siihen, että tuumorisolut ilmentävät runsaasti somatostatiinireseptoreita. Potilaallamme tuumorin kokoa ja levinneisyyttä seurattiin pääasiassa tietokonetomografialla ja MIBG-kartoituksella sekä aika ajoin kaikututkimuksella, joka osoittautui poikkeuksellisesti jopa tietokonetomografiaa herkemäksi maksametastaasien osoittamisessa.

Feokromosytooman hoito on aina ensisijaisesti kirurginen, jolloin kasvain pyritään poistamaan joko avoimen leikkauksen avulla tai nykyään yhä useammin laparoskooppisesti (Prys-Roberts 2000). Katekoliamiinien vaikutusten eliminoiminen konservatiivisesti on tehtävä mitä pikimmin ja viimeistään 1–2 viikkoa ennen leikkausta ja kaikkia invasiivisia tutkimuksia. Lääkitys aloitetaan alfareseptorien salpaajalla. Beetasalpaaja tulee välttää primaarilääkkeinä, koska niiden käytön seurauksena feokromosytoomapotilaille voi kehittyä hypertensiivinen kriisi, keuhkoödeema tai sokki (Werbel ja Ober 1995). Onneksi näin ei tapahtunut potilaallemme, kun hänelle aloitettiin oksprenolililääkitys ennen oikeaa diagnoosia. Beetasalpaajat soveltuvat feokromosytoomapotilaille siinä vaiheessa, kun alfasalpaushoito on toteutettu, jolloin beetasalpaajat suojaavat feokromosytoomapotilasta vakavilta rytmihäiriöiltä. Ennen leikkausta voidaan verenpaineen kontrolloimiseksi käyttää myös kalsiuminsalpaajia ja katekoliamiinien synteesiä estävää alfametyylityrosiinia. Varsinkin jälkimmäisen lääkkeen käyttö yhdessä alfasalpaajan kanssa on osoittautunut leikkausta ajatellen hyväksi (Steinsapir ym. 1997). Potilaallemme oli leikkausta edeltävänä lääkityksenä fenoksibentsamiini, joka osoittautui riittäväksi. Oktreotidin menestyksekkäästä käytöstä feokromosytoomapotilaan verenpaineen normalisimiseksi ennen leikkausta on niin ikään raportoitu (Koriyma ym. 2000). Kokemusta vaativan feokromosytoomaleikkauksen ohella toimenpiteen aikainen lääkehoito ja valvonta vaativat erityisosaamista, joten feokromosytoomapotilaiden hoito on aina keskitettävä osaaviin keskuksiin (Prys-Roberts 2000). Leikkauksen aikana huomiota on kiinnitettävä mm. mahdollisesti kehittyvään hypovolemiaan ja hypoglykemiaan sekä hypokortisolismiin, joka liittyy nimenomaan molemmipuoliseen lisämunaisten poistoon. Leikkauksen jälkeinen hoito riippuu ratkaisevasti siitä, onko feokromosytooma saatu poistetuksi vai ei ja onko kyseessä hyvän- vai pahanlaatuisen kasvain. Potilaamme tuumoria ei voitu poistaa sen invasiivisen kasvun vuoksi. Näissä tapauksissa jatkohoito kohdistuu katekoliamiinien aiheuttamien oireiden ja sekundaaristen sairauksien hallintaan sekä tuumorin leviämisen estoon.

Feokromosytooman provosoi-man glukoosiaineenvaihdunnan häiriön taustalla on yleensä katekoliamiinien liialliseen eritykseen liittyvä insuliiniresistenssi tai katekoliamiinien aiheuttamaan alfastimulaatioon liittyvä vähentynyt insuliinineritys tai molemmat (Werbel ja Ober 1995, Prys-Roberts 2000). Näin ollen katekoliamiinien vaikutusten estämiseksi käytetty sydän- ja verenvainelääkitys saattaa normaalistaa veren glukoosipitoisuuden. Tämän osoitti osaltaan myös oman potilaamme tapaus. Ellei

"Kun epäily feokromosytoomasta herää, suositellaan vuorokausivirtsan metanefriini- ja normetanefriinipitoisuuksien määrittämistä"

näin tapahdu, aloitetaan diabeteslääkitys yleisiä periaatteita noudattaen. Feokromosytooman leviämisen estoon ja etäpesäkkeiden hoitamiseen käytetään alkuun ¹³¹jodi-bentsyyliguanidiinia, jolla saadaan aikaan vaste keskimäärin joka toisella pahanlaatuisesta feokromosytoomaa sairastavalla (Sisson ym. 1999). Jos MIBG-hoidot eivät auta, siirrytään lääkehoitoon. Kirjallisuudessa on esitetty useita solunsalpaajayhdistelmiä, joiden kaikkien teho on rajallinen (Mundschenk ja Lehnert 1998). MIBG- ja solunsalpaajahoidon yhdistelmää on myös kokeiltu, ja vaikutus feokromosytoomaan on ollut additiivinen, sillä näiden kahden hoitomuodon vaikutusperiaatteet ovat erilaiset (Sisson ym. 1999). Potilaamme feokromosytooma ei vastannut MIBG-hoitoon eikä solunsalpaajiin käytännössä lainkaan. Nykyään tiedetään, että tuumorit ovat ratkaisevasti riippuvaisia verisuonten uudismuodostuksesta, minkä vuoksi myös pahanlaatuisen feokromosytooman hoidossa on kokeiltu valtimoembolisaatiota solunsalpaajiin liitettynä lupaavin tuloksin (Takahashi ym. 1999). Tapaukset, joissa feokromosytooma on saatu leikkauksella kokonaan poistetuksi ja joissa tuumori on alun

perin vaikuttanut histopatologisesti täysin hyvänlaatuiselta, vaativat myös jatkoseurantaa, koska taudin uusiutuminen ja osoittautuminen myöhemmässä vaiheessa pahanlaatuiseksi on mahdollista (Goldstein ym. 2000). Erityisesti feokromosytoomat, joiden proliferatiivinen indeksi on suurempi kuin 2,5–3 %, ovat usein pahanlaatuisia. Kasvaimen positiivinen värjäytyminen S-100-vasta-aineella viittaa puolestaan hyvänlaatuisuuteen (Clarke ym. 1998, van der Harst 2000). Potilaamme feokromosytoomakasvaimen proliferatiivista indeksiä ei määritetty

missään vaiheessa, mutta kasvaimen S-100-vasta-ainevärjäys tehtiin takautuvasti ja tulos oli positiivinen. Tästä värjäystuloksesta huolimatta potilaamme feokromosytooma osoittautui pahanlaatuiseksi.

Lopuksi on syytä todeta, ettei pahanlaatuisen feokromosytooman hoitoon ole edelleenkaan yhtään täysin parantavaa keinoa. Jopa pahanlaatuisen feokromosytooman histopatologiset erityispiirteet ovat pysyneet tuntemattomina, minkä vuoksi taudin ennusteen arvioiminen on vaikeaa.

Kirjallisuutta

- Clarke MR, Weyant RJ, Watson CG, Carty SE. Prognostic markers in pheochromocytoma. *Hum Pathol* 1998;28:522–6.
- Goldstein RE, O'Neill JA Jr, Holcomb GW III, ym. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg* 1999;229:755–66.
- van der Harst E, Bruining HA, Jaap Bonjer H, ym. Proliferative index in pheochromocytomas: does it predict the occurrence of metastases? *J Pathol* 2000;191:175–80.
- John H, Ziegler WH, Hauri D, Jaeger P. Pheochromocytomas: Can malignant potential be predicted? *Urology* 1999;53:679–83.
- Koriyama N, Kakei M, Yaekura K, ym. Control of catecholamine release and blood pressure with octreotide in a patient with pheochromocytoma: a case report with in vitro studies. *Horm Res* 2000;53:46–50.
- Lehtonen A, Auranen A. Feokromosytooma, jota ei voi hoitaa leikkauksella. *Duodecim* 1981;97:1953–5.
- Mundschenk J, Lehnert H. Malignant pheochromocytoma. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106:373–6.
- Norton JA, Levin B, Jenson RT. Cancer of the endocrine system. Kirjassa: DeVita VT, Rosenberg SA, Hellman S, toim. *Cancer – Principles and practice of oncology*. Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1993, s. 1369–71.
- Prys-Roberts C. Pheochromocytoma – recent progress in its management. *Br J Anaesth* 2000;85:44–57.
- Sisson JC, Shapiro B, Shulkin BL, Urba S, Zempel S, Spaulding S. Treatment of malignant pheochromocytomas with 131-I-metaiodobenzylguanetidine and chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 1999;22:364–70.
- Steinsapir J, Carr AA, Prisant LM, Bransome ED Jr. Metyrosine and pheochromocytoma. *Arch Intern Med* 1997;157:901–6.
- Takahashi K, Ashizawa N, Minami T, ym. Malignant pheochromocytoma with multiple hepatic metastases treated by chemotherapy and transcatheter arterial embolization. *Intern Med* 1999;38:349–54.
- Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma. Update on diagnosis, localization, and management. *Med Clin North Am* 1995;79:131–53.
- Wittes RM, Kaplan EL, Roizen MF. Sensitivity and localization tests for pheochromocytoma in clinical practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2521–4.
- Young WF Jr. Pheochromocytoma: issues in diagnosis and treatment. *Compr Ther* 1997;23:319–26.

HANNU JÄRVELÄINEN, dosentti, erikoislääkäri, Visiting Professor

hannu.jarvelainen@utu.fi

The Hope Heart Institute

1124 Columbia Street, Floor 7

Seattle, WA 98104

USA

ja

TYKS:n sisätautien klinikka

Kiinämyllynkatu 4–8

20520 Turku

JORMA VIKARI, professori, erikoislääkäri

TYKS:n sisätautien klinikka

Kiinämyllynkatu 4–8

20520 Turku

Hyväksytty julkaistavaksi 22.5.2001