

**HANNA SEPPÄNEN**

dosentti, gastroenterologisen  
kirurgian erikoislääkäri  
HYKS Vatsakeskus, HUS

**JOHANNA LAUKKARINEN**

gastrokirurgian apulaisprofessori,  
ylilääkäri, vastuualuejohtaja  
Tampereen yliopisto ja TAYS,  
gastroenterologinen vastuualue

**EILA LANTTO**

LT, radiologian erikoislääkäri  
HYKS Kuvantaminen, HUS

**SARI VENESMAA**

dosentti, gastroenterologisen  
kirurgian erikoislääkäri  
KYS, vatsaelinkirurgian klinikka

**KIRJALLISUUTTA**

- 1 Pääkkö E, Jartti A. Radiologinen sattumalöydös. *Duodecim* 2015;131:2141–8.
- 2 Berland LL, Silverman SG, Gore RM ym. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. *J Am Coll Radiol* 2010;7:754–73.
- 3 Goodman M, Willmann JK, Jeffrey RB. Incidentally discovered solid pancreatic masses: imaging and clinical observations. *Abdom Imaging* 2012;27:91–7.
- 4 Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016;22:9694–705.

### Sattumalöydös voi vaatia seurantaa tai jopa pikaista hoitoa.

- 5 Duell EJ, Holly EA, Bracci PM ym. A population-based, case-control study of polymorphisms in carcinogen-metabolizing genes, smoking, and pancreatic adenocarcinoma risk. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:297.
- 6 Wang F, Herrington M, Larsson J, Permet J. The relationship between diabetes and pancreatic cancer. *Mol Cancer* 2003;2:4.
- 7 Risch HA, Yu L, Kidd MS. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:502.

## Pesäke haimassa: miten tutkin, seuraan ja hoidan?

- Haiman pesäke voi löytyä sattumalta vatsan kuvantamistutkimuksessa. Kystisen kasvaimen jatkoselvittelyyn sopii parhaiten magneettikuvaus ja kiinteän kasvaimen selvittelyyn varjoainetehosteinen, monivaiheinen tietokonetomografia.
- Seerumin CA 19-9 on tavallisin merkkiaine haimapesäkkeen luonteen selvittelyssä. Histologinen näyte voidaan ottaa mm. kaikutähystyksessä.
- Kystisten ja neuroendokriinisten haimakasvainten seuranta ja leikkaushoidon aiheet on sovittu kansainvälisissä suosituksissa.
- Muihin syöpiin liittyvien haimametastaasien hoito on usein kirurginen.

Haiman pesäkkeiden sattumalöydökset ovat lisääntyneet kuvantamistutkimusten yleistyttyä. Löydös voi olla harmiton muutos, jolla ei ole vaikutusta potilaan ennusteeseen tai hoitoon, mutta toisaalta sattumalöydös voi vaatia seurantaa tai jopa pikaista hoitoa, jos muutos osoittautuu pahanlaatuisiksi (1). Sattumalta löydetyt kiinteät haimakasvaimet ovat useammin pahanlaatuisia, kun taas kystiset haiman insidentaloomat ovat hyvänlaatuisia tai hyvin erilaistuneita syöpäkasvaimia (2,3). Vaikka alkuperäinen epäily ei varmistuisi, sattumalöydös voi johtaa pahanlaatuisen taudin varhaiseen löytymiseen, joka parantaa potilaan ennustetta.

Diagnostiikassa on keskeistä tietää haimasyövälle altistavia tekijöitä. Etiologia on suurimaksi osaksi tuntematon, mutta haimasyövän sairastumisriskiin liittyviä tekijöitä tiedetään useita (4). Tupakointi on riskitekijänä noin neljäsosalla sairastuneista (5). Pitkään jatkunutta diabetesta pidetään riskitekijänä, mutta myös todettu tuore diabetes voi olla merkki haimasyöpään sairastumisesta (6). Sairastuvuus lisääntyy jyrkästi 45 ikävuoden jälkeen (4). Lisäksi haimasyövän riskiä kasvattavat perinnöllinen taipumus, liikalihavuus, AB-veriryhmä, alkoholin runsas käyttö, krooninen haimatulehdus ja länsimainen paljon rasvaa ja vähän kuituja sisältävä ruokavalio (7). Uusim-

man tiedon mukaan myös akuutin haimatulehduksen jälkeen haimasyöpään sairastumisen riski lisääntyy (8).

**Diagnostiikka**

Ylävatsan turvottelu, ilmavaivat, selkään säteilevä kipu, pahoinvointi ja suolen toiminnan muutokset ovat epäspesifisiä ja hyvin yleisiä oireita, joita kaikukuvauksen lisäksi tutkitaan usein mahalaukun ja paksusuolen tähystyksillä. Tutkimustulosten jäädessä normaaleiksi vaivaa hoidetaan toiminnallisena vatsavaivana ja ensioireita antava haimapesäke voi jäädä diagnosoi-

matta. Tärkeimmät tarkempia tutkimuksia edellyttävät oireet ovat selittämätön laihtuminen ja vatsakipu sekä kivuton obstruktiivinen ikterus. Haiman pään muutokset paikallistuvat usein sappiteiden läheisyyteen ja ikterus voi olla jo varhaisoire. Haiman rungon tai hännän alueen pesäkkeissä ikterus on myöhäisoire ja viittaa taudin leviämisen mahdollisuuteen. Etiologialtaan epäselväksi jäänyt haimatulehdus edellyttää myös jatkotutkimuksia, koska noin 5 %:lla potilaista se on haimapesäkkeen ensioire (9,10). Myös krooninen haimatulehdus ja sappitiekivet voivat aiheuttaa ikteerisyyttä, ja erotusdiagnostiikka neoplastisiin muutoksiin nähden on ajoittain haastavaa (11).

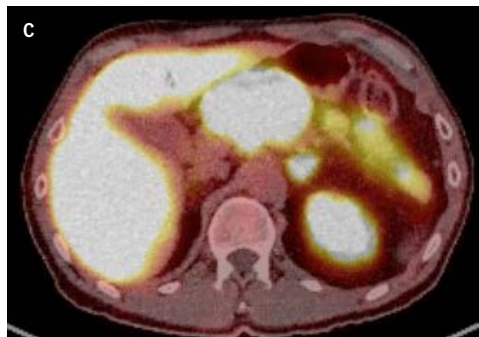
Mikrosytaarinen anemia ja hypoalbumemia ovat merkkejä neoplastisen muutoksen aiheuttamista ravitsemushäiriöstä. Transaminaasipitoisuudet suurenevät jo sappitietukoksissa, mutta myös runsas maksametastasoiti voi kasvattaa pitoisuuksia. Myös alkalisen fosfataasin ja

- 8 Kirkegård J, Cronin-Fenton D, Heide-Jørgensen U, Mortensen FV. Acute pancreatitis and pancreatic cancer risk: a nationwide matched-cohort study in Denmark. *Gastroenterology* 2018;154:1729–36.
- 9 Kyawzaw L, Aung Naing L, Sithu L, Thinzar L, Ying Xian L, Madhavi R. A Silent asymptomatic solid pancreas tumor in a nonsmoking athletic female: pancreatic ductal adenocarcinoma. *Case Rep Gastroenterol* 2017;11:616–24.
- 10 Puolakkainen P, Kokkola A, Seppänen H. Haimakasvaimet. Kirjassa: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, toim. *Gastroenterologia ja hepatologia*, 3. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2018;684–98.
- 11 Zhang H, Han W, Jin M ym. Establishment and verification of a scoring model for the differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Pancreas* 2018;47:459–65.
- 12 Thomasset SC, Saunders d, Holland A, Dennison AR, Garcea G. Malignant biliary strictures in patients with a normal bilirubin and/or normal liver enzymes. *HPB(Oxford)* 2015;17:969–74.
- 13 Mayerle J, Kalthof H, Reszka R ym. Metabolic biomarker signature to differentiate pancreatic ductal adenocarcinoma from chronic pancreatitis. *Gut* 2018;67:128–37. Erratum: *Gut* 2018;67:994.
- 14 Zaky A, Wolfgang C, Weiss M, Javed A, Fishman E, Zaheer A. Tumor-vessel relationship in pancreatic ductal adenocarcinoma at multidetector CT: Different classification systems and their influence on treatment planning. *Radiographics* 2017;37:93–112.
- 15 Tiensuu Janson E, Sorbye H, Welin S ym. Nordic guidelines 2014 for diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *Acta Oncol* 2014;53:1284–97.
- 16 The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67:789–804.
- 17 Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R ym; European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2013;45:703–11.
- 18 Nilsson LN, Keane MG, Shamali A ym. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): A systematic review of the literature. *Pancreatology* 2016;16:1028–36.
- 19 Keane MG, Shamali A, Nilsson LN ym. Risk of malignancy in resected pancreatic mucinous cystic neoplasms. *Br J Surg* 2018;105:439–46.

## KUVA 1.

### Kiinteä haimakasvain.

- A. Epämääräisen ylävatsakivun vuoksi tehdyssä kaikututkimuksessa löytyi niukkakaikainen kiinteä lähes 8 cm:n kokoinen kasvain haiman runko-osasta.
- B. TT-tutkimuksessa kasvain tehostuu huomattavasti normaalia haimakudosta runsaammin.
- C. somatostatiinireseptorien PET-TT-tutkimuksessa siinä on voimakas merkkiainekertymä.
- D. Pankreatikoduodenektomiapreparaatti, jossa pihti on sappirakossa. Oikealla ylhäällä on mahalaukun alaosa (antrum), pohjukaissuolen laskeva ja poikittainen osa, sekä jejunumin alkuosa. Laskevan duodenumin sisäkaarteessa on haiman pää. Histopatologinen diagnoosi oli neuroendokriininen kasvain, gradus 2.



gammaglutamylitrasferasiin pitoisuudet voivat olla suurentuneet haimamuutoksissa. Sapenpuute suolistossa aiheuttaa veren hyytymistekijöiden vajausta ja johtaa K-vitamiinin imeytymishäiriöön ja hyytymistekijöiden vajautantoon (12).

Seerumin hiilihydraattiantigeeni (CA 19-9) on yleisimmin käytetty merkkiaine haimapesäkkeiden diagnostiikassa. Sen herkkyys on 70–90 % ja spesifisyys 68–90 %. Suurentuneita arvoja nähdään myös kroonisessa haimatulehduksessa, kolangiitissa, maksakirroosissa ja muissakin maha-suolikanavan syövässä. Karsinoembryonaalisen antigeenin (CEA) arvo voi olla suurentunut haimasyövässä, mutta sen herkkyys on vain 40 % ja spesifisyys 80 %. Var-

haisvaiheen haimasyövän seulontaan ei vielä ole löydetty luotettavaa kasvainmerkkiainetta lukuisista tutkimuksista huolimatta (13).

Kaikukuvaus on usein ensimmäinen ylävatsavaivaisen potilaan kuvantamismenetelmä. Sen rajoitteena voi olla puutteellinen näkyvyys erityisesti haiman häntään, esimerkiksi suolikaasun tai potilaan lihavuuden vuoksi. Haiman kiinteät kasvaimet näkyvät kaikukuvassa yleensä niukkakaikuisina ja kystiset kasvaimet kaiuttomina pesäkkeinä (kuva 1A).

### Kiinteät haimakasvaimet

Kiinteää haimakasvainta epäiltäessä tietokone-tomografia (TT) on tärkein kuvantamismenetelmä löydöksen jatkoselvittelyyn. Sen avulla

- 20 Jais B, Rebours V, Malleo G ym. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 26 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut* 2016;65:305–12.
- 21 Lubezky N, Papoulas M, Lessing Y ym. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Management and long-term outcome. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1056–60.

arvioidaan kasvaimen koko, paikallinen levinneisyys eli suhde ympäröiviin verisuoniin ja muihin elimiin sekä mahdollinen kaukolevinneisyys (14). Hyvin onnistunut haimakasvaimen TT-tutkimus edellyttää monivaiheista kuvausta, tavanomaista runsaampaa varjoainemäärää laskimoon ja erinomaista kuvanlaatua. Niinpä tutkimuksesta aiheutuu potilaalle suurrehko säteilyaltistus.

Duktaalinen adenokarsinooma erottuu ympäröivästä haimakudoksesta normaalia haimaa huomattavasti tehostuvana, mutta noin 10 % kasvaimista erottuu vain epäsuorien viitteiden

tukkeuma. Haiman neuroendokriiniset kasvaimet sen sijaan tehostuvat yleensä muuta haimaa voimakkaammin valtimovaiheen kuvauksessa (kuva 1B). Ne eivät yleensä ahtautu haimatiehyttä. Etäpesäkkeet tehostuvat emokasvaimen tavoin (15).

#### Kystiset haimamuutokset

Kystistä haimakasvainta epäiltäessä magneettikuvaus sopii muita kuvantamismenetelmiä paremmin kasvaimen luonnehdintaan, erotusdiagnostiikkaan ja seurantaan (kuva 2). Erinomaisen pehmytkudosten erottelukyvyn ansiosta sillä voidaan luotettavimmin arvioida kystisen kasvaimen mahdollinen yhteys päätiehyeen, päätiehyen laajuus, kystan sisäiset väliseinät ja kiinteät massat (16). Koska magneettikuvaus ei käytetä ionisoivaa säteilyä, se on tietokonetomografiaa suositeltavampi menetelmä myös neuroendokriinisten haimakasvainten seurantaan, ainakin nuoremmille potilaille.

### Kiinteää haimakasvainta epäiltäessä TT on tärkein kuvantamismenetelmä.

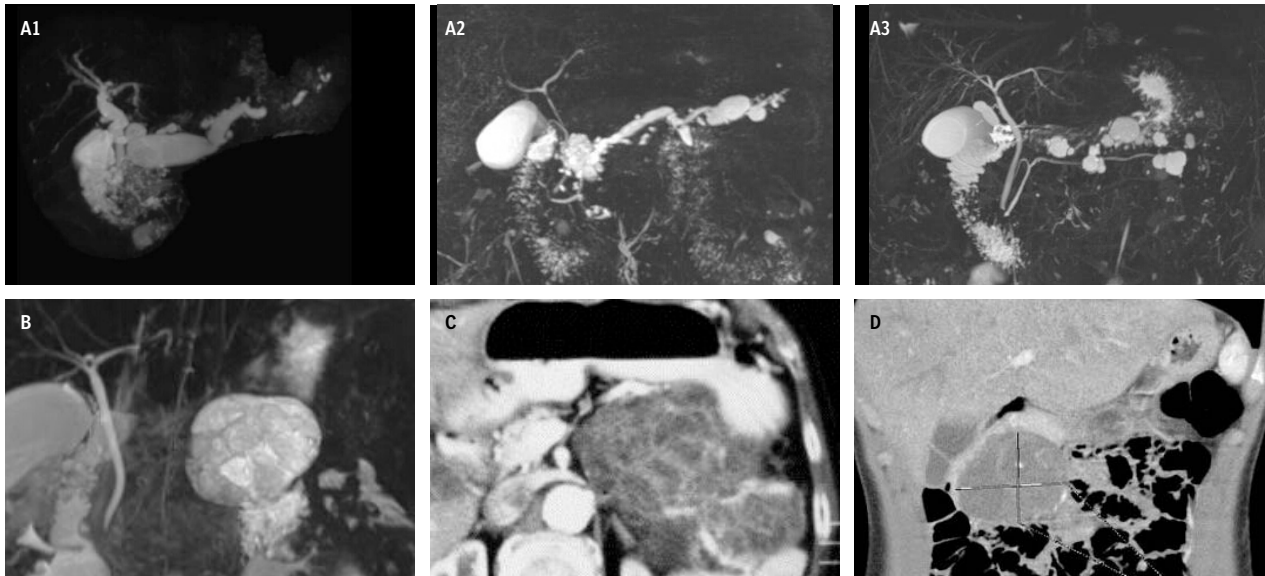
avulla. Epäsuoria merkkejä voivat olla esimerkiksi haima- ja sappitiehyen yhtäaikainen tukos tai ympäröivän verisuonen muodon muutos tai

#### KUVA 2.

##### Yleisimmät haimakasvaimet.

Neljä yleisintä haiman kystistä kasvainta ovat intraduktaalinen papillaarinen musinoosinen neoplasia IPMN (A), musinoosi kystinen neoplasia MCN (B), seroosi kystinen neoplasia SCN (C) ja solidi pseudopapillaarinen neoplasia SPN (D). IPMN-kasvaimet jaetaan kolmeen alatyypiksi: päätiehyen (MD-IPMN, A1) ja sivutiehyiden (BD-IPMN, A3) tautiin sekä edellisten välimuotoon (MxT-IPMN, A2).

Lähde: Laukkarinen J. Haiman kystiset kasvaimet. Kirjassa: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, toim. *Gastroenterologia ja hepatologia*, 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2018.



- 22 Pozzi-Mucelli RM, Rinta-Kiikka I, Wünsche K ym. Pancreatic MRI for the surveillance of cystic neoplasms: comparison of a short with a comprehensive imaging protocol. *Eur Radiol* 2017;27:41–50.
- 23 Laukkarinen J. Haiman kystiset kasvaimet. Kirjassa: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, toim. Gastroenterologia ja hepatologia, 3. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2018.
- 24 Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G ym; Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2016;103:153–71.
- 25 Sallinen V, Haglund C, Seppänen H. Outcomes of resected nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors: Do size and symptoms matter? *Surgery* 2015;158:1556–63.
- 26 Kulke MH, Anthony LB, Bushnell DL ym; North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). NANETS treatment guidelines: well-differentiated neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas. *Pancreas* 2010;39:735–52.
- 27 Foulfoin M, Graillot E, Adham M ym. Treatment of metastatic pancreatic neuroendocrine tumors: relevance of ENETS 2016 guidelines. *Endocr Relat Cancer* 2017;24:71–81.

Positroniemissotomografia-tietokonetomografia (PET-TT) <sup>68</sup>gallium-leimatuilla somatostatiinianalogeilla on hyödyllinen neuroendokriinistä kasvainta, sen etäpesäkkeitä tai uusiutumaa epäiltäessä sekä hoitovasteen seurannassa (kuva 1C). Fluorideoksiglukoosia merkkiaineena käytävä <sup>18</sup>FDG-PET-TT voi sopia haiman adenokarsinooman etäpesäkkeiden ja uusiutuman diagnostiikkaan, mikäli TT-tutkimus jää epäselväksi. Lisäksi uusia, entistä spesifisempiä merkkiaineita ollaan kehittelemässä lupaavin tuloksin.

Kaikutähystys soveltuu muissa tutkimuksissa epäselviksi jääneiden kiinteiden ja kystisten haimakasvainten diagnostiikkaan sekä näytteenoton ohjaukseen. Joskus erityisissä diagnostisissa haasteissa voidaan tarvita myös endoskooppista retrogradista kolangiopankreatografiaa (ERCP), jota voidaan hyödyntää myös sappiteiden kanavoimisessa (16,17).

### Kystisten haimamuutosten seuranta ja hoito

Haimassa usein sattumalöydöksenä todettua kystistä muutosta pidetään lähtökohtaisesti neoplastisena ja pyritään tarkkaan diagnoosiin. Näin voidaan määritellä, tarvitaanko leikkausta, seuranta vai ei kumpakaan, sekä antaa potilaalle oikeaa tietoa. Koska diagnostiikka vaatii asiantuntemusta, suositellaan haimasairauksiin perehtyneen erikoislääkärin arviota. Haiman kystisten kasvainten seuranta- ja hoitosuosituks-

set perustuvat kansainvälisiin asiantuntijajapaneelien ohjeistuksiin (16,17).

Haiman kystiset muutokset jaetaan epiteelitömiin ei-neoplastisiin (pseudokystat), epiteelitömiin neoplastisiin (mm. lymfangioomat, sarkoomat), epiteelillisiin ei-neoplastisiin (mm. synnynnäiset haimakystat, retentiokystat) ja epiteelillisiin neoplastisiin kystiin, joista viimeksi mainitut ovat varsinaisia haiman kystisiä kasvaimia. Nämä vaihtelevat täysin hyvänlaatuisista pahanlaatuisien esiasteisiin ja pahanlaatuisiin kasvaimiin.

Haiman kystisiä kasvaimia on yli kahtakymmentä tyyppiä, mutta 90 % kuuluu neljään yleisimpään: intraduktaalinen papillaarinen musinoosinen neoplasia (IPMN), musinoosi kystinen neoplasia (MCN), seroosi kystinen neoplasia (SCN) ja solidi pseudopapillaarinen neoplasia (SPN).

### Hoitolinjat kasvaintyypeittäin

IPMN on haiman yleisin kystinen kasvain (20 %). Alatyypit jaotellaan sen mukaan, sijaitseeko se päätiehyessä (MD-IPMN), sivutiehyessä (BD-IPMN) vai molemmissa (MxT-IPMN) (kuva 2). Eri tyyppien pahanlaatuisuus eroaa huomattavasti, ja siksi ne on tärkeää erottaa toisistaan: diagnosointihetkellä päätiehyen ja sekamuotoisista IPMN-kasvaimista 44 % on pahanlaatuisia, mutta sivutiehyen IPMN-kasvaimista vain 2 %. Yksittäisen potilaan kasvaimen muuttumista premalignista maligniksi on vaikea ennustaa. Koska päätiehyt-IPMN-kasvainten ja sekamuotoisten IPMN-kasvainten pahanlaatuisuusriski on suuri, niihin tulee suhtautua kuten pahanlaatuisiin muutoksiin ja suositella kiireellistä leikkaushoitoa. Sivutiehyt-IPMN-taudissa leikkaushoidon tarve arvioidaan tapauskohtaisesti sekä IPMN-löydöstä että potilaan yleiskuntoa ja perussairauksia punniten (taulukko 1). Jos leikkaushoidon kriteerit eivät täyty, jatketaan seuranta (16,17).

Musinoosi kystinen neoplasia (MCN) on harvinainen, limaa tuottava kasvain, jota esiintyy lähes yksinomaan naisilla (95 %), tyypillisimmin haiman hännässä tai rungossa. Histologiseen diagnoosiin vaaditaan munasarjatyypin strooman esiintyminen. Koska MCN voi muuttua pahanlaatuisiksi kystadenokarsinoomaksi, yli 4 cm:n läpimittaiset kasvaimet poistetaan leikkauksella. Myös pienempiin suositellaan leikkausta, jos potilaalla on oireita tai

## TAULUKKO 1.

### Sivutiehyt-IPMN-muutoksen leikkaushoidon aiheet ja seuranta (18).

Jos potilaan yleiskunto on riittävä leikkaukseen

<b>A. Leikkaus on aiheellinen, jos on todettu jokin seuraavista</b>	<p>Keltaisuus</p> <p>Kystan maligni sytologia</p> <p>Kystan tehostuvat, <math>\geq 5</math> mm läpimittaiset seinämäpaksuudet</p> <p>Kiinteä massa</p> <p>Päähaimatiehyen läpimitta <math>&gt; 10</math> mm</p>
<b>B. Leikkausta on harkittava, jos on todettu jokin seuraavista</b>	<p>Kystan kasvu <math>\geq 5</math> mm vuodessa</p> <p>S-CA 19-9 -pitoisuus suurentunut</p> <p>Päähaimatiehyen läpimitta <math>&gt; 5</math> mm</p> <p>Kystan läpimitta <math>\geq 4</math> cm</p> <p>Tuore diabetes tai akuutti haimatulehdus</p>

Jos yllä mainitut kriteerit eivät täyty tai leikkauksesta toistaiseksi pidättäydytään

<b>C. Ohjelmoidaan seuranta</b>	6 kk:n välein 12 kk:een asti, sitten vuoden välein
---------------------------------	--

## TAULUKKO 2.

### Haiman neuroendokriinisten kasvainten WHO-luokitus.

NET = neuroendokriininen kasvain, NEC = neuroendokriininen syöpä.

	Proliferaatio-indeksi, Ki-67 (MIB-1), %
Gradus 1	< 3
Gradus 2	3–20
Gradus 3 (NET G3 ja NEC G3)	> 20 (NEC G3 usein myös > 55)

- 28 Genc CG, Klumpen HJ, van Oijen MGH, van Eijck CHJ, Nieveen van Dijkum EJM. A nationwide population-based study on the survival of patients with pancreatic neuroendocrine tumors in the Netherlands. *World J Surg* 2018;42:490–7.
- 29 Grassi P, Doucet L, Giglione P ym. Clinical impact of pancreatic metastases from renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *PLoS One* 2016;11(4):e0151662. doi: 10.1371/journal.pone.0151662
- 30 Lee SR, Gemenetis G, Cooper M ym. Long-term outcomes of 98 surgically resected metastatic tumors in the pancreas. *Ann Surg Oncol* 2017;24:801–7.

kasvaimessa todetaan huolestuttavia piirteitä, kuten seinämän paksuntumia. Loppuja MCN-muutoksiksi todettuja tai epäiltyjä kasvaimia voidaan turvallisesti seurata sivutiehyt-IPMN-seurantaprotokollan mukaisesti (taulukko 1). MCN voi joskus kasvaa raskauden aikana nopeasti. Se tulee jo raskauden aikana arvioida haimasairauksiin perehtyneessä yksikössä ja seurata raskauden aikana tarkasti. Tavoitteena on poistaa kasvain ennen malignisoitumista. Pahanlaatuisen MCN:n diagnoosin jälkeen 5-vuotiselossaololuku on 50–70 % (18,19).

Seroosi kystinen neoplasia (SCN) on yleisempi naisilla (80 %), ja siitä tunnetaan mikrokystinen ja makrokystinen muoto. SCN on täysin hyvänlaatuisen kasvain. Vain oireita aiheuttavat kasvaimet poistetaan, eikä muita tarvitse seurata, mikäli diagnoosi on varma. Mikrokystinen SCN näyttää TT-kuvassa tyypillisen hunajakennomaiselta ja se sisältää ns. keskusriven, jolloin diagnoosi voidaan tehdä pelkän kuvantamisen perusteella. Makrokystisen muodon radiologinen diagnostiikka on vaikeampaa ja erottaminen sivutiehyt-IPMN ja MCN-kasvaimista hankalaa. Sen vuoksi käytännössä osa SCN-potilaista on mukana näiden kasvainten seurannassa. (20)

### *Suurin osa haiman kystisistä kasvaimista päätyy seurantaan.*

Solidi pseudopapillaarinen neoplasia (SPN) on harvinainen, erityisesti nuorilla naisilla esiintyvä kystinen kasvain. Se muodostaa kystamaisia rakenteita, ja sillä voi olla sidekudoksinen pseudokapseli. Kystan sisäiset verenvuodot ovat tavallisia. SPN voi olla pahanlaatuisen, ja se hoidetaan aina leikkauksella (21).

Kaikkiin haimassa esiintyviin kasvaimiin voi liittyä kystisiä degeneraatioita, joten myös esimerkiksi neuroendokriiniset kasvaimet, duktaalinen adenokarsinooma ja asinussolulähtöinen kystadenokarsinooma on pidettävä mielessä kystisten neoplasioiden erotusdiagnoosissa.

### Leikkaushoito

Vain pieni osa haiman kystisistä kasvaimista täyttää leikkaushoidon kriteerit, ja muita päädyttään seuraamaan (taulukko 1). Haimaleikkauksen laajuuden ratkaisee taudin laajuus. Jos epäillään pahanlaatuista kasvainta, resektio tehdään syöpäkirurgian periaatteiden mukaan. Päätiehyt-IPMN-taudissa haiman poiston laajuus harkitaan tapauskohtaisesti ja haimakudosta säästetään osittain, mikäli vaikea dysplasia ei ulotu koko haimaan. Jos osa haimasta säästetään, loppuhaimaa seurataan jatkossa. Usein leikkauksena on haiman hännän tai rungon poisto tai haiman pään ja pohjukaissuolen poisto, mutta toisinaan pieni, erillään päätiehyestä sijaitseva kasvain voidaan poistaa myös enukleoimalla (16,17).

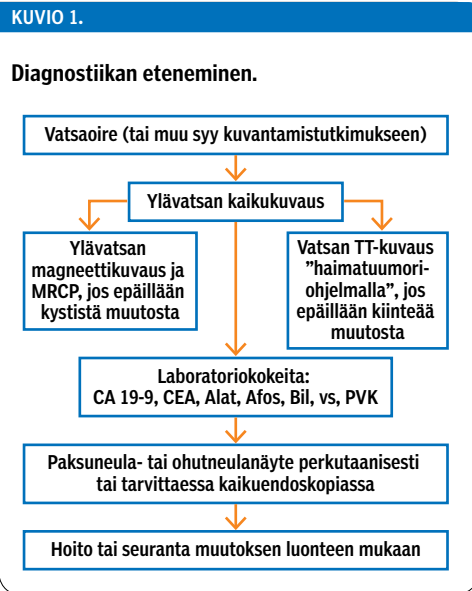
Tyypillisesti kystisten kasvainten yhteydessä muu haimakudos on normaalia, ja siksi näillä potilailla leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden, kuten haimafistelien ja verenvuotojen, riski on kaikkein suurin. Leikkauksen riskit ja hyödyt tulee punnita huolellisesti. Leikkaukset tulee tehdä haimakirurgiaan perehtyneessä yksikössä, jossa leikkausmäärä on suuri, sillä tällöin komplikaatio- ja kuolleisuusriskin on osoitettu olevan pienempi (16,17).

### Seuranta

Suurin osa haiman kystisistä kasvaimista päätyy seurantaan. Seurantasuosituksukset perustuvat asiantuntijapaneelin konsensusiin (taulukko 1). Seurantaväli on ensimmäisen vuoden ajan 6 kuukautta ja sen jälkeen 12 kuukautta, mikäli muutoksia ei kehity. Seuranta ei ole turvallista lopettaa, vaan sitä jatketaan niin kauan kuin potilas on leikkauskuntoinen, sillä kystisten muutosten pahanlaatuisuusriski suurenee ajan mittaan (16,22,23).

### Neuroendokriinisten kasvainten seuranta ja hoito

Haiman neuroendokriinisten kasvainten (PNET) ilmaantuvuus on noin 1/100 000 asukasta/v, ja niitä on 1–2 % kaikista haiman



kasvaimista. Ne voivat olla toiminnallisia eli erittää hormonia tai olla toimimattomia, kuten 60–90 % näistä kasvaimista on. MEN 1 -oireyhtymää sairastavilla lähes kaikilla on haiman neuroendokriininen kasvain, von Hippel–Lindau tautia sairastavista 10–17 %:lla ja neurofibromatoosipotilaista noin 10 %:lla. Kasvaimet jaotellaan WHO-luokituksen mukaisesti (taulukko 2) (10,24).

Toimimattomat neuroendokriiniset kasvaimet todetaan usein sattumalöydöksenä (30 %). Ne ovat pitkään oireettomia ja suurin osa kasvaa hitaasti. Oireet liittyvät kasvaimen sijaintiin, ja varsinkin haima- tai sappitiehyen laajentuminen ylävirtaan voi viitata pahanlaatuisempaan käyttäytymiseen (25). Kansainvälisten suositusten mukaan alle 2 cm:n kokoisia oireettomia haiman endokriinisiä kasvaimia voi jäädä seuraamaan, sillä tuolloin kuolemaan johtavan taudin riski on pieni, etenkin verrattuna haimaleikkaukseen liittyvään komplikaatioiden riskiin. Seuranta suositellaan 3–12 kuukauden välein, ja siinä käytetään kuvantamisen lisäksi merkkiainepitoisuuksia (kromograniniini A, haimapolyptidi). Mikäli epäillään imusolmukemetastointia tai kasvain tukkii haima- tai sappitiehyen, on leikkaushoitoa harkittava, vaikka kasvain olisi pienikin. Pahanlaatuinen käyttäytyminen (mm. kasvu yli 0,5 cm) tulee usein esiin alle kolmen vuoden seurannan aikana.

#### SIDONNAISUUDET

Hanna Seppänen, Johanna Laukkarinen, Eila Lantto, Sari Venesmaa: Ei sidonnaisuuksia.

Neuroendokriinisten kasvainten varsin hyvän ennusteen vuoksi suositellaan aggressiivista en-block-kirurgiaa tarvittavine verisuoniresektioineen ja -rekonstruktioineen. Ennen raskasta kirurgiaa potilasta voidaan hoitaa lääkkeillä (mm. lanreotidi, solunsalpaajat) kasvaimen koon ja paikallisen levinneisyyden pienentämiseksi. Kaukoetäpesäkkeitä voidaan hoitaa lääkkeillä, paikallisesti tai leikkauksilla. Mikäli kasvain on WHO-luokkaa G3 (yli 20 %), ei metastasoi- neeseen tautiin suositella leikkausta (10,24,26,27).

Haiman toiminnallisista neuroendokriinisistä kasvaimista yleisin on insulinooma (1–32/100 000/v), ja niistä 90 % on hyvänlaatuisia. Usein insulinoomat todetaan matalia verensokeriarvoja selvitellessä. Suuret insuliinin, C-peptidin tai proinsuliinin pitoisuudet voivat viitata insulinoomaan. Paras hoito on kirurginen. Usein enukleaatio on riittävä, mutta mikäli se ei ole mahdollinen, voidaan tehdä haiman osapoisto. Toimenpide voidaan yleensä tehdä laparoskooppisesti, tarvittaessa kaikuohjausta apuna käyttäen, jos insulinooma on pieni eikä visualisoidu haiman pinnalle. Mikäli kirurginen hoito ei ole mahdollinen, voidaan käyttää somatostatiinanalogeja vähentämään insuliinin tuotantoa. Jos tauti osoittautuu pahanlaatuiseksi, voidaan lisäksi lääkehoitona käyttää mm. diatsoksidia, everolimuuksia, sunitinibia ja kemoembolisatiota. Pahanlaatuudessa insulinoomassa elinajan ennuste on noin kaksi vuotta (10,26,28).

Gastrinoomien käyttäytyminen on useimmin (60–90 %) pahanlaatuista. Niistä 25 % sijaitsee haimassa, loput tyypillisesti pohjukaisuudessa. Lisääntynyt gastriinin eritysi aiheuttaa tyypillisenä toistuvia tai hoitoon reagoimattomia mahatai pohjukaisuolihaavaumia (Zollinger–Ellisonin oireyhtymä). Gastriinipitoisuutta mitattaessa on syytä varmistaa, että protonipumpun estäjälääkitys on tauolla. Myös atrofinen gastriitti voi aiheuttaa poikkeavan suurentuneita gastriinipitoisuuksia. Gastrinoomat ovat tyypillisesti pieniä, alle 1 cm:n kokoisia. Hoitona on enukleaatio tai haiman (ja pohjukaisuolen) osapoisto sekä paikallisten imusolmukkeiden poisto. Mikäli tauti on metastasoitunut maksaan, 5-vuotiselosaololuku on 50 %, paikallisessa taudissa taas 100 % (10, 24).

Glukagonooma, vipooma, ACTH-ooma ja somatostatinooma ovat hyvin harvinaisia (0,01–0,2/100 000/v). Potilaalle tulee oireita erittyvän hormonin mukaan. Suurin osa näistä kasvai-

mista käyttäytyy pahanlaatuisesti. Hoitona on haiman osapoisto ja paikallisten imusolmukkeiden poisto (10,24).

#### **Muut pahanlaatuiset haimakasvaimet ja etäpesäkkeet**

Haimassa voi esiintyä imusolmukeesyöpää, ja tuolloin imusolmuke-suurentumia on usein myös muualla. Tutkimukseksi tarvitaan histologinen näyte. Hoito toteutetaan solunsalpaajilla.

Yleisin haimassa esiintyvä etäpesäke on munuaisen kirkassolusyövistä lähtöisin. Se on kuvantamistutkimuksessa hypervaskulaarinen, kuten myös haiman neuroendokriiniset kasvaimet, eikä lopullinen diagnoosi välttämättä selviä ennen leikkausta. Kirurgisesti hoidettujen elinajan ennuste on 5–8 vuotta. Myös solunsalpaajia voidaan käyttää, jos leikkaus ei ole mahdollinen (29).

Melanooma, paksusuolisyöpä, keuhkocyöpä ja seminooma voivat joskus metastasoida haimaan, samoin joskus harvoin sarkoomat,

vaikkakin tyypillisempää niille on suora invaasio paikallisesti (30).

#### **Lopuksi**

Kun haimassa todetaan pesäke, kystinen tai kiinteä, on tärkeää, että potilaan arvioi haimasairauksiin perehtyneen yksikön lääkäri (kuvio 1). Osassa tapauksista riittää huolellinen pesäkkeen diagnosointi ja seuranta eikä komplikaatioille alttiiseen leikkaukseen tarvitse edetä. Seuranta voidaan toteuttaa ohjeiden mukaisesti myös erikoistumattomissa yksiköissä tarvittaessa konsultaatioiden tuella, mikäli potilaan tilanteessa tapahtuu muutosta.

On myös hyvä muistaa, että haiman kirurgiset toimenpiteet, varsinkin haiman pään poistoleikkaus, edellyttävät potilaalta hyvää yleiskuntoa. Jos todetaan, ettei kasvain ole kirurgisen hoidon ulottuvissa, myös raskaista seurantatutkimuksista voidaan luopua potilaan kanssa yhteisymmärryksessä. ●

#### **English summary**

[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)

› in english

A tumour in the

pancreas:

examination, follow-up and treatment

HANNA SEPPÄNEN, JOHANNA  
LAUKKARINEN, EILA LANTTO,  
SARI VENESMAA

HANNA SEPPÄNEN  
M.D., Ph.D., Specialist in  
Gastroenterological Surgery  
Abdominal Center, Helsinki and  
Uusimaa Hospital District,  
Helsinki University Hospital

# A tumour in the pancreas: examination, follow-up and treatment

The first line examination for a tumour in the pancreas is ultrasound. This is followed by magnetic resonance imaging in the case of cystic tumours and contrast enhanced computed tomography in the case of solid tumours. If there is a suspicion of pancreatic neuroendocrine tumour somatostatin receptor positron emission tomography is recommended. Serum CA 19-9 is the most used marker in pancreatic tumours. Histological diagnosis of the tumour is often recommended and can be obtained by transabdominal ultrasound or by endoscopic ultrasound examination. There are several kinds of cystic tumours, and intraductal papillary mucinous neoplasia and mucinous cystic neoplasia are the most common possible premalignant lesions in the pancreas. Worrisome features or high-risk stigmata such as thickening of the cystic wall or dilatation of the main pancreatic duct are signs indicating surgical treatment based on the international guidelines. Functional pancreatic neuroendocrine tumours (PNET) usually require surgery. Non-functional PNETs may more often be followed up when they are small (< 2 cm) or do not display signs of pancreatic or biliary duct obstruction or parenchymal atrophy. Sometimes lymphoma can be found in the pancreas, and in these cases histological biopsy is essential. The treatment is medical. Especially renal cell cancer metastases can be found in the pancreas. Their treatment is often surgical resection.