

Läkare anesthesi  
Gunnar Green

# ANELÄK Neuroendokrina tumörer (NET)

Joakim Hennings kir klin och Gunnar Green anestesikliniken

I regel långsamväxande små tumörer utgånga från neuroendokrina celler, men med benägenhet till metastasering.

Aggressiviteten är beroende av primärtumörens proliferationsindex. Majoriteten, 67 %, utgår från GI-tractus (tunntarm/midgut 42%, rektum 27%, colon 11%, ventrikel 11%, appendix 7%) och 25% från lunga.

Endokrina pankreastumörer (EPT) utgör en särskild NET-grupp med hänsyn till behandling, liksom appendixcarcinoid.

Colorektala carcinoider liksom carcinoid i appendix är oftast hormonellt "non-functioning" medan såväl EPT som midgut- och lungcarcinoider inte sällan är hormonellt aktiva. Sekretion av serotonin (midgut), tachy- och bradykinin, histamin, ACTH, insulin, glukagon, gastrin, VIP mm förekommer.

Midgutcarcinoiden är den "klassiska carcinoiden" och den som mest är aktuell att hantera på vår operationsavdelning jämte appendixcarcinoid som dock ofta är ett postoperativt PAD-fynd och sällan utgör något peroperativt bekymmer.

## Midgutcarcinoid

Primärtumör vanligen belägen i terminala ileum men ofta multipla.

På grund av diffus symtomatologi upptäcks tumörerna ofta sent i förloppet och då ofta med metastasering till såväl mesenteriella lymfkörtlar som extensiv levermetastasering. Tumörerna producerar serotonin vars metaboliter 5- HIAA kan mätas i urin enligt nedan. Tarmsymtom i form av diarré är vanligt och beror till stor del på en, ffa kronisk venös, stas i tunntarm sekundärt till mesenteriell fibros kring lymfkörtelmetastaser. Även utsvämning av serotoninmetaboliter enligt nedan bidrar till diarrébesvär.

## Carcinoidsyndromet:

Cirkulerande aktivt hormon förutsätter i regel levermetastaser, lungmetastaser eller primärtumör utanför gastrointestinalkanalen eftersom hormonerna inaktiveras i viss mån i lever lunga samt i hjärna.

Läkare anesthesi  
Gunnar Green

### **Symptom:**

1. Flush, hypotension, ödem, bronkkonstriktion. Orsakas av Bradykinin - en vasodilaterande polypeptid. Kan frisättas av stress, duration minuter till timmar.
2. Tachycardi hypertension, diarré, långsamt uppvaknande efter anesthesi pga höga serotoninivåer i CNS. Orsakas av tachykiner, ff a Serotonin (förekommer normalt som transmittor i CNS).
3. I vanliga fall metaboliseras 1% av födans tryptofan till serotonin. Resten används till proteinsyntes och niacin (behövs för bildandet av NAD). Symptom på niacinbrist dock ovanligt.
4. Pulmonalisstenos samt tricuspidalisinsufficiens pga endocardiell inlagring, fibros och hjärtsvikt. Varför är inte helt klarlagt, men åtminstone delvis pga serotoninmedierad aktivering av TGF-B1 och CTGF. Hjärtpåverkan ses i regel först vid manifest levermetastasering.

### **Diagnos:**

Endast 10-15% av midgutcarcinoidpatienterna uppvisar manifestation av carcinoidsyndromet.

Av dessa har 50% förhöjt 5-HIAA (Hydroxiindolacetatsyra = nedbrytningsprodukt av serotonin) i urin. U-5HIAA jämte Chromogranin A utgör basen för lab vid midgutcarcinoid och är även markör i uppföljningen för signal av recidiverande eller progredierande sjukdom.

### **Preoperativ utredning:**

EKG, lungkonsult, CT-thorax/buk med kontrast och helst Octreotidscintigrafi.

UKG, nutritionsstatus skall dessutom göras på alla elektiva fall .

### **Förbehandling med Sandostatin:**

Sandostatin (octreotid) är en syntetisk octapeptidanalogue till naturligt somatostatin som hämmar den normala sekretionen av tillväxthormoner och peptider från det endokrina systemet i mage tarm och bukspottskörtel. Det hämmar vid carcinoider frisättning av hormon från tumören samt ger en perifer hämning av redan frisatt hormon. Halveringstiden i serum är 90-120 min men farmakologiska effekten varar i 8-10 timmar vid subcutan administrering.

Läkare anesthesi  
Gunnar Green

Patienter som står på Interferonbehandling preoperativt skall göra uppehåll med denna 2 veckor innan elektiv operation och inte starta med interferon förrän tidigast 3-4 v postop för att inte onödigt äventyra anastomos- och sårläkning.

### **Sandostatindosering:**

Om pat redan står på Sandostatin ska han/hon behålla den dosen. Utöver detta ges skydd med Sandostatin under operation för att minimera risk för carcinoid kris till:

Alla midgutcarcinoidpatienter (också de där en klinisk misstanke på midgutcarcinoid är stor att utan diagnos föreligger, vid t ex akut ileusoperation

Härvid ges 500 mikrog Sandostatin i spätt i NaCl till 50 ml (10 mikrog/ml).

Infusionstakt vanligen 50 mikrog (5 ml) /timme.

Efter op fortsätter man infusionen tills sprutan tagit slut (cirka 10 timmar)

### **Premedicinering:**

Bensodiazepiner, CAVE: Ingen häftig laxering preop (ofta kronisk ileus). Ab-profylax o Fragmin.

### **Monitorering:**

EKG (helst ST-segmentanalys), artärkateter, 3-lumen CVK (ev transesophagealt EKO), Timdiures. SaO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>

### **Anestesi**

Välskött anestesi med stabil hemodynamik är väsentligare än valet av specifika droger eller metoder. Med modern förbehandling har de största riskerna eliminerats. Thorakal epidural för postop smärtbehandling. ( Vissa läroböcker varnar för morfin eftersom det kan frigöra histamin vilket kan ge bronkkonstriktion. Fentanyl bättre?)

OBS! Korrigera hypovolemi före induktion!!!!

Hantera patienten försiktigt vid t ex buktvätt så att det inte trycks för mycket på magen.

Robinul som antikolinergikum.

Intubera på icke-depolariserande muskelrelaxantia t ex Esmeron (Ej Celokurin! muskelryckningarna kan ge utsvämmning av hormoner). Lokalanestesi t ex spray Xylocain i svalg och larynxgång före intub.

Läkare anesthesi  
Gunnar Green

Blodtrycksstegringar kuperas med sevofluran och ökning av sandostatininfusionen. (Ev metoprolol (Seloken). Långsamt uppvaknande med respiratorbehov förekommer ibland p g a högt serotonin i CNS.

### **Prognos:**

Kurativ resektion uppnås i regel inte vid midgutcarcinoid (till skillnad från appendixcarcinoid där appendektomi i allmänhet är tillfyllest och prognosen ypperlig) i det att metastasering till mesokörtlarna och lever dyker upp vid långtidsuppföljning och kräver då ofta reoperation i kombination med levermetastasbehandling (kirurgi, radiofrekvensbehandling, leverembolisering eller Yttrium-/Lutetiumoctreotidbehandling).

Dock är prognosen tämligen god och 5-årsöverlevnaden är i Uppsala-material 83% utan levermetastaser och 43% med. Overall 5-årsöverlevnaden i Sverige är 73%.

Underhållsbehandling är i regel bioterapi med långverkande somatostatinanaloger (Sandostatin LAR/Somatuline Autogel) och Alfa-Interferon (PEG-Intron). Cytostatika har i regel ingen plats vid klassisk midgutcarcinoid i kontrast till adjuvant behandling av EPT.

Dierdorf, S F Carcinoid tumor and carcinoid syndrome. Current opinion in Anaesthesiology 2003, 16:343-347

PM Akademiska sjukhuset Per Hellman

Nordic and North American Neuro Endocrine Tumor Management: A clinical and scientific synopsis, Irvin M Modlin & Kjell E Öberg, 2008

Läkare anesthesi  
Gunnar Green

MEDICINSK/OMVÅRDNADS-/REHABRUTIN  
ANELÄK Neuroendokrina tumörer (NET)

5 (5)  
04224-4