

# 10 RUOANSULATUSKANAVAN PATHOLOGIA

## SUONTELON SAIRAUDET

### I. HUULI-SUULAKIHALKIOT

- A. Yleisimpiä synnynnäisiä rakennepoikkeamia (n. 120 Suomessa vuosittain); suulakihalkio ja huulihalkio voivat ilmentyä erillään toisistaan, mutta tapahtuvat usein yhdessä.
- B. Ensimmäisen kolmanneksen aikana kehittyvät huulet, leuka ja suulaki eivät kasva yhteen normaalisti, jolloin sikiöllä puuttuu osa huulesta ja/tai suulaesta. (Kuva 10.1.)
- C. Geeniperimä sekä ympäristötekijät (mm. alkoholi, tupakointi ja tietyt lääkkeet) vaikuttavat syntymiseen.

### II. SUUHAAVAUMAT

- A. Yleensä pinnalliset limakalvohaavat ovat suoran trauman aiheuttamia, mutta toistuvat pienet, kivuliaat haavaumat ovat aftoja, joiden etiologia ei ole aina selvä.
  - 1. Aftan tunnistaa soikeana tai pyöreänä, yleensä alle 1cm haavaumana, joka on keskeältä vaaleampi ja reunoilta punertava (Kuva 10.2.)
- B. Aftojen ilmenemisen voi laukaista mm. stressi, tupakoinnin lopettaminen ja natriumlauryylisulfaattia sisältävä hammastahnat.
  - 1. Parantuvat itsestään 1-6 viikossa, mutta usein uusiutuvat vaihtelevin väliajoin.
- C. Behçetin tauti on harvinainen autoimmuunisairaus, jossa etiologialtaan tuntematon vaskuliitti aiheuttaa toistuvia aftoja, sukupuolielinten haavaumia ja uveiittia. (Kuva 10.3.)
  - 1. Puhkeaa yleensä nuorilla aikuisilla (erityisesti entisen Silkkitien varrella)

### III. RAKKULATAUDIT

- A. Voidaan jakaa virusperäisiin tai autoimmuuniperäisiin tauteihin (kts. myöhemmin pemfigoidi ja pemfigus)
- B. Rakkuloita aiheuttavista virustaudista yleisin on huuliherpes.
  - 1. Herpes simplex -virus 1 (HSV1) on suun herpestulehduksen yleisin aiheuttaja, mutta myös HSV-2 pystyy tarttua suuhun.
  - 2. Arviolta yli puolet aikuisväestöstä on HSV-1:n kantajia, mutta vain osalla ilmenee taudin oireita.
    - a. Ensitarunta saadaan yleensä lapsena ja primaarisen infektion jälkeen virus säilyy piilevänä trigeminaalihermon hermotumakkeessa, josta se voi aktivoitua ajoittain ja aiheuttaa lieviä oireita.
      - i. Erityisesti stressi ja runsas auringonvalo voivat aiheuttaa reaktivaatiota.
  - 3. Primaari-infektion oireina havaitaan vesikkeleitä yleensä suun limakalvon, ikenien ja kielen alueella (gingivostomatiitti). (Kuva 10.4.)
    - a. Vesikkelit voivat revetä ja aiheuttaa punaisia, pinnallisista ja kivuliaita haavaumia.
  - 4. Sekundaari-infektiossa vesikkeleitä havaitaan ryhmissä yleensä huulella (huuliherpes eli yskänrokko), mutta niitä voidaan tavata myös muualla suuontelossa. (Kuva 10.5.)

### IV. SUUN LEVYEPITEELIKARSINOOMA

- A. Yleinen suuontelon limakalvon levyepiteelin maligni neoplasia.

1. Yleensä yli 50-vuotiailla, suuontelon syövässä n. 50% 5 vuoden elossaolo-osuus.
  - a. Suurella osalla todetaan diagnoosin jälkeen myöhemmin uusi primaarituumori (kenttäkarsinogeneesi).
- B. Yleisin sijainti on suun pohjassa, mutta voi ilmetä myös kielessä ja huussa.
  1. Ilmenee yleensä alussa kyhmyinä ja punoittavana tai valkoisena muutoksesta ja kehittyessään muodostaa kovareunaisen haavauman. (Kuva 10.6.)
- C. Taustalla on yleensä tupakan ja alkoholin suurkulutus, mutta myös korkean riskin HPV-variantit (lähinnä HPV16) ovat riskitekijä (kts. kohdunkaulan HPV-infektio tarkemman selityksen toivossa)
- D. Leukoplakia ja erytroplakia ovat suun limakalvon muutoksia, joihin liittyy suurentunut suusyövän riski (prekanseroottisia muutoksia), jonka vuoksi niistä tulee aina ottaa koepala.
  1. Leukoplakia tarkoittaa suun limakalvon vaaleaa muutosta, jota ei saada raaputtamalla irottettua eikä johdu selkeästi muusta taudista. (Kuva 10.7.)
    - a. Ei ole sama asia kuin suun kandidiaasi (hiivasieni-infektio, sammas), joka on raaputettavissa pois. (Kuva 10.8.)
    - b. Karvainen leukoplakia ilmenee kielen sivussa koholla olevana ”karvaisena” leesiona ja eroaa tyypillisestä leukoplakiasta, sillä sen aiheuttaa EBV:n indusoima levyepiteelin hyperplasia immunokompromisoiduilla potilailla (esim. AIDS) eikä se ole premaligni. (Kuva 10.9.)
  2. Erytroplakia on kirkkaanpunainen suun limakalvon muutos, joka on leukoplakiaa harvinaisempi, mutta sen malignisoitumisriski on paljon suurempi (yli 50%). (Kuva 10.10.)

#### V. HAMPAIDEN SAIRAUDET

- A. Itse hampaan tärkeimpiä sairauksia ovat karies ja eroosio; tukikudossairauksista gingiviitti ja parodontiitti.
- B. Karies ja hammaseroosio ovat molemmat hampaan kovakudosta kuluttavia tauteja.
  1. Karies johtuu plakin mikrobeista (yleensä Strep. mutans), jotka tuottavat sokeria sisältävää ainetta metaboloidessaan hampaiden kiihlettä liuottavia happoja.
    - a. Invasoidessaan hampaaseen bakteerit aiheuttavat hampaan reikiintymistä.
  2. Hammaseroosio johtuu hapoista, jotka eivät ole peräisin suun mikrobeista, kuten happamat juomat tai oksennus. (Kuva 10.11.)
    - a. Heikentynyt hammaskiille altistaa hampaiden reikiintymiselle.
- C. Huonon suuhygienian seurauksena kertyvä plakki voi johtaa gingiviittiin eli ientulehdukseen ja vielä edetessään parodontiittiin eli hampaan kiinnityskudossairauuteen (kiinnityskatotauti). (Kuva 10.12.)
  1. Yleensä ientulehduksen ainoa oire on verenvuoto hampaiden harjauksen yhteydessä.
  2. Parodontiitissa hammasta ympäröivä osa leukaluuta ja tukikudos tuhoutuu, joka johtaa hampaiden lisääntyneeseen liikkuvuuteen ja mahdolliseen hampaiden menetykseen.
    - a. Periapikaalinen parodontiitti on juurenkärjen alueen tulehdus, joka johtuu lähes aina kariesperäisestä juurikanavainfektiosta. (Kuva 10.13.)
      - i. Voi johtaa juurikystaan, joka on leukojen yleisin kysta.

#### SYLKIRAUHASTEN SAIRAUDET

## I. PERIAATTEET

- A. Sylkirauhaset ovat eksokriinisia sylkeä erittäviä rauhasia, jotka voidaan jakaa suuriin ja pieniin sylkirauhasiin.
  - 1. Suuria on kolme paria: korva- (parotisrauhaset), leuanalus- (submandibulaarirauhaset) ja kielenalussylkirauhaset (sublinguaalirauhaset).
    - a. Parotisrauhaset ovat lähes täysin serööseja rauhasia.
    - b. Submandibulaarirauhaset pääasiassa serööseja.
    - c. Sublinguaalirauhaset erittävät pääasiassa mukoosia sylkeä.
  - 2. Pieniä on satoja ja niitä on kaikkialla suuontelossa.

## II. SIALADENIITTI (SYLKIRAUHASEN INFLAMMAATIO)

- A. Tärkeimmät syyt ovat infektiiviset ja obstruktioiset (akuutteja yleensä) sekä autoimmuunit tulehdusset (usein kroonisia).
- B. Obstruktioinen syy johtuu sylkikivistä (sialolitiaasi), joka tukkii syljen kulkeutumisen sylkirauhasista suuhun -> ylimääräinen sylki rauhasessa johtaa rauhasen turpoamiseen ja kivuliaaseen tulehdukseen, joka on usein bakteriellä.
  - 1. Tavallisin bakteeriperäinen infektio on polymikrobiaalinen (tärkein Staph. aureus).
    - a. Heikko syljen virtaus rauhasesta suuhun altistaa bakteerien kasvulle -> obstruktioiset sialolitiaasit ja dehydraatio tärkeitä altistavia tekijöitä
- C. Virusperäisistä taudeista yleisin maailmassa on sikotauti (epideeminen parotiitti), jonka aiheuttaa paramyksoirus.
  - 1. Ilmenee bilateraalisenä parotiittina, mutta myös orkiitti, pankreatiitti ja aseptinen menigiitti voivat olla läsnä. (Kuva 10.14.)
    - a. Seerumista voidaan havaita kohonnut amylaasi pankreatiitin ja parotiitin seurauksena.
    - b. Orkiitti lisää riskiä lapsiinmuudelle.
    - c. Käytännössä hävinnyt Suomesta (MPR-rokote).
- D. Autoimmuunisairauksista tärkein on Sjögrenin oireyhtymä, jolle on tyypillistä sylki- ja kyynelrauhasten krooninen tulehdus ja tuhoutuminen.
  - 1. Sarkoidoosi on myös toinen tärkeä immuuniperäinen sialadeniitin syy, mutta ei ole klassisesti autoimmuunitaudiksi laskettu.

## III. PLEOMORFINEN ADENOOMA (SEKATUUMORI)

- A. Sylkirauhasen hyväntilaatunen ja selvästi yleisin kasvain; esiintyy useimmiten parotisrauhasissa.
- B. Histologisesti rauhasrakenteissa havaitaan epiteelikerros, jota ympäröi myoepiteliaalinen kerros ja näiden ulkopuolella kondromyksoidinen strooma. (Kuva 10.15.)
- C. Hoidetaan täydellisellä kirurgisella poistolla.
  - 1. Uusiutuu kuitenkin usein, sillä usein epätäydellisen kapselin läpi normaalikudokseen työntyneet ulokkeet on vaikea poistaa. Leikkauksen aikana tuumori voi myös rupturoitua ja tuumorisoluja pääsee ympäröivään kudokseen.
  - 2. Voi harvoin pitkäkestoisena malignisoitua.

## IV. WARTHININ TUUMORI

- A. Sylkirauhasen hyväntilaatunen ja toiseksi yleisin kasvain; esiintyy lähes aina parotisrauhasessa.
- B. Histologisesti havaitaan papillaarisesti rakentunut kystinen tuumori, jossa tiivis lymfosyyttinen strooma.

1. Papillaarisia ulokkeita muodostaa kaksirivinen onkosyyttinen epiteeli ja kystatiloissa havaitaan usein proteiinipitoista debristä. (Kuva 10.16.)

#### V. ADENOKYSTINEN KARSINOOMA

- A. Sylkirauhasen yleisin pahanlaatuinen kasvain; esiintyy vaihtelevasti eri rauhasissa.
- B. Histologisesti havaitaan klassisesti kribriformalinen kasvutapa, jossa pienet epiteelisolut muodostavat solusaarekkeita ja niiden sisällä mikrokystisiä rakenteita. (Kuva 10.17.)
  1. Myös tubulaarinen tai solidi kasvutapa ovat mahdollisia.
- C. Aggressiivisimpia sylkirauhastuumoreita; perineuraalinen invaasio yleistää jo aikaisessa vaiheessa, mikä ilmenee mm. kasvojen kipuna, turtumisena ja lopulta paralyysinä. (Kuva 10.18)

#### VI. MUKOEPIDEROIDI KARSINOOMA

- A. Sylkirauhasen toiseksi yleisin (Suomessa, maailmanlaajuisesti yleisin ja adenokystinen on 2. yleisin) pahanlaatuinen kasvain, esiintyy useimmiten parotiksessa.
- B. Histologisesti havaitaan musinoottisia soluja, välimuotoisia soluja ja levyepiteelisoluja, jotka muodostavat kystarakenteita. (Kuva 10.19.)
  1. Pahanlaatusuusasteen kasvaessa saarekkeet kiinteytyvät ja limasolujen osuus vähenee.

### RUOKATORVEN SAIRAUDET

#### I. ESOFAGUSATRESIA JA TRAKEOESOFAGIAALINEN FISTELI

- A. Ruoka- ja henkitorven separaatiovaiheen häiriöt johtavat fistelin eli kahden tuubin epänormaaliiin yhteyteen ruoka- ja henkitorven välillä.
- B. Yleisimmässä trakeoesophagealisen fistelin muodossa fisteli yhdistää henkitorven ja ruokatorven alaosan samalla, kun ruokatorven yläosa on umpipussi (esofagusatresia). (Kuva 10.20.)
  1. Harvinaisemmin fisteliyhteys voi olla yläosaan tai fisteli voi olla muodostunut ilman esofagusatresiaa.
- C. Atresia aiheuttaa välitöntä syömisenjälkeistä regurgitaatiota, fisteli johtaa vatsan pullotukseen, korkeaan aspiraatoriiskiin (keuhkokkuume) ja hengitysvaikeuksiin.
  1. Havaitaan myös polyhydramnion, sillä sikiö ei pysty juomaan lapsivettä.

#### II. ZENKERIN DIVERTIKKELI

- A. Kaularuokatorven pullistuma (Kuva 10.21.), joka muodostuu luontaisesti heikkoon kohtaan ruokatorvessa (Killianin kolmio). (Kuva 10.22.)
  1. Syntymekanismi epäselvä, mutta oletetaan johtuvan vauriosta alueen lihasseinämään, mikä johtaa mukoosan ja submukoosan pullistumiseen lihasseinämän läpi (pseudodivertikeli).
- B. Ilmenee nielemisvaikeuksina, regurgitaationa ja aspiraatoriiskinä ja pahanhajuisenä hengityksenä (halitoosi); ilmaantuvat yleensä keski-iän jälkeen.

#### III. RUOKATORVEN HAAVA JA RUPTUURA

- A. Raju tai pitkään kestänyt oksentelu voi vaurioittaa ruokatorven limakalvoa ja johtaa kivuliaaseen veriseen oksenteluun (Mallory-Weissin oireyhtymä). (Kuva 10.23.)
  1. Johtuu yleensä alkoholismista tai bulimiasta.
- B. Harvinaisesti voi edetä Boerhaaven oireyhtymään, jossa raju oksentelu aiheuttaa ruokatorven spontaanin ruptuuran.

- Ilmenee voimakkaana rinta- tai ylävatsakipuna ja subkutaanisena emfyseemana, koska ilmaa pääsee ruptuuran kautta ihon alle ja mediastinumiin (pneumomediastinum ja mediastiniitti).

#### IV. RUOKATORVEN LASKIMOLAAJENTUMAT (ESOFAGUSVARIKSIT)

- Dilatoituneita laskimoita submukoosassa, jotka nousevat ruokatorven seinämään pitkin distaalissa ruokatorvessa. (Kuva 10.24.)
- Johtuvat kohonneesta porttilaskimopaineesta, joka liittyy mm. maksakirroosiin tai porttilaskimotromboosiin.
  - Distaalisen ruokatorven laskimot yleensä tyhjenevät v. gastrica sinistran kautta porttilaskimoon, mutta porttilaskimon paineen ollessa koholla laskimoveri pakkautuu ruokatorven laskimoihin.
- Ei itsessään aiheuta oireita, mutta laskimolaajentumien repeämisestä seuraava kivuton verenvuoto on vaarallinen ja yleisin kuolemaan johtava komplikaatio maksakirroosissa.

#### V. AKALASIA

- Krooninen ruokatorven motilitteettihäiriö, johon liittyy erityisesti epätäydellinen ruokatorven alasulkijan (LES) relaksatio, mutta myös puuttuva runko-osan peristaltiikka.
- Seurausta myenteerisen pleksuksen gangliosolujen degeneraatiosta.
  - Ruokatorven seinämässä myenteerinen hermopunos (Auerbachin pleksus) kulkee sisemmän poikittaisen ja ulomman pitkittäisen lihaskerroksen välissä. Submukoosassa taas kulkee Meissnerin pleksus.
  - Vaurio inhibitorisiin neuroneihin johtaa alasulkijan puuttueelliseen relaksatioon sekä rungon peristaltiikan häiriintymiseen.
- Yleensä pramaarista idiopaattista akalasiaa, mutta esim. Chagasin tauti (loistauti Etelä-Amerikassa; Trypanozoma cruzi-infektiö) voi aiheuttaa sekundaarista akalasiaa.
- Typpioire on kiinteiden sekä nesteiden nielemisvaikeus, myös regurgitaatiota sekä pahanhajuista hengitystä esiintyy.
- Diagnostiikassa voidaan käyttää röntgenkuvausta, endoskopiaa ja manometriaa.
  - Röntgenkuvausta ennen juodaan barium-varjoainetta, jonka kulkua ruokatorven läpi tutkitaan; havaitaan laajentunut ruokatorvi, joka kaventuu kuin linnun nokka ("linnunnakkailmiö"). (Kuva 10.25.)
  - Manometriassa sieraimen kautta ruokatorveen viedään mittauskatetri, jonka kautta havaitaan nieltäessä havaitaan kohonnut ruokatorven alasulkijan lepopaine sekä puutteellinen runko-osan peristaltiikka.
- Lisää riskiä ruokatorven levyepiteelisyölle.

#### VI. REFLUKSITAUTI (GERD)

- Gastroesofagiaalinen refluksi tarkoittaa mahalaukun sisällön takaisinvirtausta ruokatorveen, mikä aiheuttaa kudosvaurioita ruokatorvessa.
- Esofagogastrisen juntion rakenteet (LES, pallealihas ja frenoesophagealinen ligamentti) normaalisti estävät refluksin.
  - LES:n nielemiseen liittymätön relaksatio ja LES:n vähentynyt jänteys on tärkein syy refluksille.
  - Hiatusherniassa mahalaukun osa luisuu pallean ruokatorvihiatuksen läpi; yleisin muoto on liukutyrä, jossa GE-junktio sekä mahalaukun yläosa luisuu thoraxonteloon. (Kuva 10.26.)

- a. Terävä Hisin kulma ei enää toimi refluksia estävänä läppäsysteeminä, mikä altistaa refluksitaudille.
- C. Pääoire on näärästys ja myös regurgitaatiota (käänteisvirtaus) ilmenee usein.
  - 1. Regurgitaatio voi aiheuttaa ylempien (äänen käheys, kurkkukipu, hampaiden kiellevauriot) ja alempien hengitysteiden (yskä, astman pahaneminen) oireita.
- D. Komplikaatioita ovat mm. ruokatorven haavaumat (ulseraatiot) tai striktuura sekä Barretin ruokatorvi.
  - 1. Haavaumat johtavat odynofagiaan (kipu niellessä).
  - 2. Pitkääikainen refluksi voi myös johtaa Schatzkin renkaan muodostumiseen, joka pahentaa dysfagiaa.
    - a. Schatzkin rengas on mukoosasta ja submukoosasta koostuva rengasmainen kalvo distaalisessa esofaguksessa. (Kuva 10.27)
- E. Histologisia löydöksiä esofagiitille ovat basaalisolujen hyperplasia, stromaalisten papillien pidentyminen ja intraepitelialinen neutrofiilien ja eosinofiilien infiltratio. (Kuva 10.28.)
  - 1. Keskivaikeassa voidaan nähdä limakalvoeroosiota ja vaikeassa limakalvoulseraatioita. (Kuva 10.29.)
- F. Hoidetaan yleensä konservatiivisesti elämäntapamuutoksilla (ruokavalio, painon pudottaminen) sekä lääkityksellä (mm. PPI:t, antasidit, H2-salpaajat, alginaatti), mutta näiden pettääessä ja oireiden ollessa vakavia voidaan myös hoitaa kirurgisesti (Nissenin fundoplikaatio).

## VII. BARRETIN ESOFAGUS (BE)

- A. Ruokatorven alaosien kerrostunut levyepiteeli muuttuu metaplastisesti nonsiliaariseksi lieriöepiteeliiksi, jossa on pikarisoluja.
  - 1. Intestinaalinen metaplasia; suolityyppiset pikarisolut värjätyvät AB-PAS-värjäyksessä sinisiksi epiteeli purppuranväriseksi. (Kuva 10.30.)
  - 2. Makroskooppisesti näyttää GE-junktiosta nousevalta punaiselta muutokselta. (Kuva 10.31.)
- B. Syntyy lähes aina GERD:n seurauksena, n. 10% GERD-potilaista on Barretin esofagus.
  - 1. Epiteeli muuttuu paremmin refluksin tuomaa happamuutta kestäväksi.
- C. Voi edetä dysplasiaksi ja lopulta adenokarsinoomaksi (n. 3-5% etenee syöväksi eliniän aikana)
  - 1. Jos todetaan vaikea dysplasia, on riski adenokarsinoomalle n. 10%/vuosi (lievässä dysplasiassa <0.5%/v).

## VIII. EOSINOFIILINEN ESOFAGIITTI (EOE)

- A. Ruokatorven eosinofilivaltaista tulehdusta; johtuu tyypillisesti allergisesta Th2-vasteesta allergeneille (tyypillisesti ruoka-aine, mahdollisesti aeroallergeeni)
  - 1. N. 75%:lla potilaista on myös muita allergisia tauteja (esim. allerginen riniitti tai astma)
  - 2. Välillä kutsutaan "ruokatorven astmaksi"
- B. Kyseessä ei ole tyypillinen IgE-välitteinen ruoka-allergia, jossa allergeenin nauttiminen johtaisi välittömästi turvotukseen, vaan taudinkuvaan hallitsee aikuisilla tyypillisesti nielemisvaikeudet, mahdollinen närästyksen tunne (pidettävä mielessä, jos refluksitaudin hoitovaste haposalpaajille on epätyypillinen) ja jopa ruuan jäÄminen kiinni ruokatorveen

1. Jatkuva eosinofiilinen tulehdus aiheuttaa subepitelialista fibroosia ja johtaa ruokatorven dysmotilitteettiin
    - a. Lopulta voi muodostua striktuuroita, jotka aiheuttavat ruokaboluksen tarttumisen kiinni ruokatorveen
  2. Pienillä lapsilla oksentelua, vatsakipua ja syömishäiriötä
- C. Diagnoosi perustuu kliiniseen kuvaan ja tähystys- sekä histologiseen löydöseen
1. Ruokatorven limakalvossa todettava eosinofilia (15 eosinofiliä suuren suurennuksen näkökentässä (x 40)) on diagnoosin edellytys
    - a. Taritsee myös olla ruokatorven toimintahäiriöön viittavia oireita ja muut eosinofilian syyt (esim. infektiot) tulee poissulkea
- D. Hoitona voidaan käyttää mm. eliminaatiodieettiä joko ensisijaisena hoitona sekä lapsilla että aikuisilla tai lääkehoitojen (PPI ensilinja, mahdollisesti paikallisteroidi) lisänä
1. Soija, kanamuna, maito, vehnä, pähkinät sekä kalat ja äyriäiset ovat parhaiten tunnetut eosinofiiliseen esofagiittiin liittyvät ruoka-aineet (6 ruuan eliminaatiodieetti)
  2. Endoskooppista dilataatiohoitoa käytetään ruokatorven strikturoiden hoitoon, jos lääke- ja ruokavaliohoito osoittautuu riittämättömäksi

#### IX. RUOKATORVEN KASVAIMET

- A. Hyväntalatuiset ovat hyvin harvinaisia (5%), yleensä ruokatorven kasvaimet ovat levyepiteeli- tai adenokarsinooma.

  1. Suomessa n. 300/v, levyepiteelikarsinooma harvinaistunut ja adenokarsinooma yleistynyt.

- B. Adenokarsinooma on yleisempi länsimaissa ja syntyy lähes aina Barretin esofaguksen pohjalta (95%); kehittyvät siis ns. metaplasia-dysplasia-karsinoomasekvenssin kautta.
  1. Adenokarsinoomat sijaitsevat tästä johtuen lähes aina ruokatorven distaaliosassa
  2. Yleisimmin tubulaarinen kasvutapa. (Kuva 10.32.)
- C. Levyepiteelikarsinooma on yleisempi muoto maailmanlaajuisesti ja se sijaitsee yleensä ruokatorven ylemmässä tai keskimmäisessä kolmanneksessa.
  1. Tärkeimmät riskitekijät länsimaissa ovat tupakka ja alkoholi.
  2. Muualla, kuten Kiinassa, tärkeimpiä riskitekijöitä ovat ruoan nitrosamiinit ja runsas todella kuuman teen juonti.
  3. Myös akasia ja rengasmuodostumat (rings&webs; esim. Plummer-Vinsonin oireyhtymä) lisäävät riskiä. (Kuva 10.33.)
    - a. Plummer-Vinsonin oireyhtymän triadi = raudanpuute, ruokatorven verkkomaiset muutokset ja nielemisvalkeudet; etiologia tuntematon
- D. Tyypillisiä oiret ovat mm. etenevä nielemisvaikeus, laihtuminen, rinta- ja ylävatsakivut, verinen oksennus ja yskä.
  1. Ilmenevät myöhään ja metastasoivat aikaisin (runsas imutieverkosto), minkä takia ennuste on huono molemmissa tyypeissä (5-vuotiselossaolo-osuus 10-20%).
    - a. Imusolmukemetastaasien sijainti antaa vihjeen alkuperäisyyöön tyypistä ja lokalisatiosta.
      - ii. Levyepiteelisyöpä on yleensä proksimaalisessa ruokatorvessa sekä torven keskiosissa, joten imusolmukemetastaasit sijaitsevat yleensä kaulalla ja rintaontelossa.
      - iii. Adenokarsinooma on yleensä distaalissa ruokatorvessa, joten imusolmukemetastaasit sijaitsevat yleensä ylävatsan

- imusolmukkeissa sekä pitkälle edetessään kaulalla ja mediastinumissa.
- iv. Ylin 1/3 -> kaulan imusolmukkeet
  - v. Keskimmäinen 1/3 -> mediastinumin imusolmukkeet ja paratrakeaaliset sekä trakebronkiaaliset imusolmukkeet
  - vi. Alin 1/3 -> sisusvaltimorungon alueen imusolmukkeet (celiac nodes) ja mahan imusolmukkeet

## **MAHALAUKUN SAIRAUDET**

### I. KEHITYSHÄIRIÖT

- A. Gastroskiisi eli vatsahalkio on anteriorisen vatsan seinämän sulkeutumishäiriö, missä sikiön sisäelimet työntyyvät ulos vatsaontelosta ilman suojaavaa kalvopussia.
  - 1. Ennuste yleensä erinomainen.
- B. Omfaloseeli eli napanuoratyrä on vatsaontelon sulkeutumishäiriö, missä suolistoa työntyy napanuoran kautta vatsaontelon ulkopuolelle kalvopussin ympäröimänä eikä palaa sieltä takaisin.
  - 1. Ennuste isoloituna hyvä, mutta tilaan liittyy yleensä muitakin epämuodostumia.
- C. Synnynnäinen pylorusstenoosi eli mahanportin ahtausruptura on hypotrofisen pyloruslihaksen aiheuttama suhteellisen yleinen kehityshäiriö (n. 2-6/1000; 4x yleisempää pojilla (esikoisilla vielä erityisesti)).
  - 1. Makrolidit ovat yhteydessä kehittymiseen
  - 2. Ilmenee suihkumaisina, sapettomina oksennuksina muutaman viikon ikäisenä.
    - a. Johtaa pitkittyneenä painon laskuun, kuivumiseen ja hypokloreemisen hypokaleemisen metabolisen alkaloosin kehittymiseen.
  - 3. Havaitaan ylävatsan palpaatiossa oliivimaisena pylorustuumorina, joka varmennetaan kaikututkimuksessa.
    - a. Silmin voidaan myös nähdä peristaltiikkaa.
  - 4. Hoidetaan kirurgisesti (pyloromyotomia; osa pyloruslihaksesta leikataan).
    - a. Leikkauksella ei ole kiire, ja se suoritetaan vasta, kun kuivuma ja elektrolyyttihäiriöt ovat korjattu.

### II. AKUUTTI GASTRIITTI

- A. Gastriitti tarkoittaa tulehdusta mahan limakalvossa ja se voidaan jakaa akuuttiin ja krooniseen.
- B. Akuutilla gastriitilla yleensä viitataan nopeasti (yleensä muutamassa vuorokaudessa) syntyvään hapon aiheuttamaan limakalvovaurioon, joka johtaa pinnalliseen inflammatioon, eroosioon ja vaikeissa tapauksissa haavojen eliulkusten muodostumiseen.
  - 1. Eroosio tarkoittaa mukoosan pintaosien menetystä, ulkus (haava) viittaa koko mukoosan läpi ylettyvään vaurioon (yltää siis vähintään submukoosaan).
  - 2. Kun puhutaan gastriitista, puhutaan yleisesti eroosiosta.
    - a. Limakalvovaurio voi edetä eroosiosta haavaksi, jolloin puhutaan akuutista/kroonisesta peptisestä haavasta.
- C. Patofysiologiassa keskeistä on häiriö tasapainossa limakalvon suojamekanismien ja limakalvoa vaurioittavan hapon välillä.

1. Limakalvoa suojaaa ehjä epiteeli (erittää limaa, prostanoideja ja HCO3-; tiiviit liitokset blokkaavat hapon pääsyä solujen läpi) ja mukoosan riittävä verenkierro.
    - a. Prostanoidit (erityisesti PGE2 ja myös PGI2) vähentävät hapon eritystä ja lisäävät liman sekä bikarbonaatin eritystä sekä lisäävät verenkiertoa mukoosaan.
      - i. Sivusolut tuottavat limaa.
      - b. Verenkierro tuo soluille ravintoa ja happea sekä kerää happoa pois.
  2. Epiteelin parietaalisolut (katesolut) tuottavat happoa (HCl) (ja sisäistä tekijää).
    - a. Hapon tuotantoa stimuloivat asetyylikoliini, gastriini ja histamiini.
- D. Akuutin gastriitin taustalla voi olla mm.
1. Tulehduskipulääkkeet (NSAIDit) – Estävät limakalvon COX-entsyymejä (erityisesti COX1) ja estävät siten prostaglandiinien tuotantoa.
  2. Rungsas alkoholin kulutus – Alkoholi vaurioittaa epiteeliä suoraan sekä lisää hapon tuotantoa.
  3. Mekaaninen vamma tai palovamma (Curlingin ulkus) – Hypovolemia johtaa mukoosan verenkierron vähenemiseen.
  4. Kallonsisäisen paineen nousu – Lisääntynyt vagaalinen stimulaatio lisää asetyylikoliinivalitteinä hapontuotantoa ja aiheuttaa yleensä yksittäisen, syvän ns. Cushingin ulkuksen.
    - a. Korkea riski puhkeamiselle.
  5. Sokki – Limakalvon verenkierron väheneminen altistaa ns. stressiulkuksille, joita nähdään usein tehoitoitopilailla
- E. Potilaat ovat usein kivuttomia, mutta mm. dyspepsiaa (ylävatsavaivoja) ja veristä ulostetta (meleena) tai oksennusta (hematemeesi) voidaan nähdä.

### III. KROONINEN GASTRIITI

- A. Krooninen mahalaukun limakalvon inflammaatio; voidaan jakaa etiologian perusteella pääasiassa autoimmuunigastriitiksi ja helikobakteerigastriitiksi (ja reaktiiviseksi gastriitiksi; samoja aiheuttajia kuin akuutissa (mm. NSAIDit, runsas alkoholin kulutus), nyt tulehdus on vain pidempiaikaisempaa).
1. Erityistyyppejä on mm. eosinofiilinen gastriitti, lymfosyyttigastriitti ja fokaalinen aktiivinen gastriitti, joiden etiologiat jäävät usein epäselviksi.
- B. Autoimmuunigastriitin aiheuttaa tyypin IV yliherkkyysreaktio (T-soluvälitteinen), mikä johtaa korpuksen (runko-osa) ja funduksen (mahanpohjukka) limakalvon rauhasten atrofiaan.
1. Havaitaan yleensä vasta-aineita parietaalisoluja ja/tai sisäistä tekijää vastaan, mutta soluvälitteinen yliherkkyysreaktio on itse vaurioiden taustalla.
  2. Korpusrauhasten parietaalisolujen tuhoutuminen johtaa aklorhydriaan (mahan hapottumuus) ja sisäisen tekijän puutteeseen.
    - a. Aklorhydria (tai hypoklorhydria) aiheuttaa ruoansulatusvaivoja ja raudanpuuteanemiaa; atrofian etenemisen myötä B12-vitamiinin puute ja pernisiöosi anemia.
      - i. Sisäistä tekijää tarvitaan B12-vitamiinin absorptioon.
  3. Atrofian yhteydessä havaitaan suolimetaplasiaa, joka lisää riskiä adenokarsinooman kehittymiselle.

4. Haponerityksen vähenemisen takia gastriinin eritys lisääntyy ja G-soluissa on hyperplasiaa.
  5. Ei ole hoitoa, mutta B12- ja rautalisät auttavat oireellisilla.
- C. Helikobakteerigastriitti on kroonisen gastriitin yleisin tyyppi ja yksi maailman yleisimmistä tartuntataudeista (*H. pylori* -infektio; n. 1-3% *H. heilmanni*).
1. Helikobakteeri istuu limakerroksessa, jossa se tuottaa ureaaseja, jotka vähentävät mahan hapokkuutta (tuottaa ammoniakkia) ja tekevät ympäristöstä bakteerille suotuisamman. (Kuva 10.34.)
    - a. Bakteeri myös tuottaa muita toksiineja (mm. CagA) sekä käynnistää tulehdusreaktion, mitkä heikentävät limakalvon puolustusmekanismeja erityisesti antrumin alueella.
    - b. Aikaisemmin ajateltiin täysin non-invasiiviseksi bakteeriksi; nyt on havaittu sen invaasiokykyä mukoosasoluihin.
      - i. Vieläkin käsittellään non-invasiivisena kuitenkin.
  2. Bakteerit voidaan nähdä endoskopian yhteydessä otetun biopsian (modifoidussa, *Helico giemsa*) Giemsa-värjäyksessä epiteeliin kiinnittyneinä; lamina propriassa myös runsaasti lymfosyyttejä ja plasmasoluja. (Kuva 10.35.)
    - a. Myös ureaasitesti voidaan tehdä endoskopian yhteydessä.
    - b. Aikaisemmin hoitamattomille endoskopiaa ennen tehdään yleensä ulostenen antigeenimääritys; muita mahdollisia on <sup>13</sup>C-ureahengitystesti tai IgG-vastaaineiden määritys verestä (IgG vain aikaisemmin hoitamattomille)
    - c. Alkuvaiheessa infektio on ei-atrofinen, mutta n. puolella potilaista etenee vuosien kuluessa atrofiovaksi ja suurella osalla intestinaaliseen metaplasiaan.
  3. Yleensä infektio on oireeton, mutta voi aiheuttaa ylävatsavaivoja sekä lisää riskiä peptiselle ulkustaudille, adenokarsinoolle sekä MALT-lymfoolle.
  4. Hoidetaan viikon kestävällä häätöhoidolla, johon kuuluu kolme lääkettä (kolmoishoitto): PPI+klaritromysiini+amoksisiiliini/metronidatsoli
    - a. Hoito voi johtaa suolimetaplasian palautumiseen.

#### IV. PEPTINEN ULKUSTAUTI

- A. Peptinen haava tarkoittaa mahalaukun tai pohjukaisuolen ulkusta, joka on mahahapon ja pepsiinin aiheuttama.
1. Ulkus sijaitsee useimmiten proksimaalisessa duodenumissa, ventrikkelissä se on tyypillisesti piennässä kaarroksessa distaalissa mahalaukussa.
- B. Lähes kaikilla duodenaliulkuspotilailla on todettavissa *H. pylori* -infektio (antrumpainotteinen).
1. Suora toksiinivaikutus, limakalvon tulehdusreaktio ja ammonian tuotanto lisäävät gastriinin tuotantoa, mikä lisää HCl-eritystä.
  2. Lisääntynyt happokuorma kulkee proksimaaliseen duodenumiin aiheuttaa ulkuksen.
    - a. Zollinger-Ellisonin oireyhtymässä (ZE-syndrooma) samankaltainen toimintaperiaate: haimassa tai duodenumissa sijaitseva neoplastisista G-soluista koostuvan gastrinooman (neuroendokriinituumori) aiheuttama runsas gastriinin eritys johtaa HCl-erityksen stimulaation kautta duodenumin ulkuksiin.

- i. Voidaan diagnostoida seerumin paastogastriinista ( $>10x$  normaalista) ja mahalaukun pH <2 ja tarvittaessa sekretiinistimulaatiotestillä.
- 3. Ilmenee epigastrisena kipuna, joka paranee ruokaillessa –Kun ruokaa pääsee mahalaukuun, mahaportin sfinkteri sulkeutuu, jotta ruoan hajotus ja sekoitus mahalaukussa onnistuu. Tällöin mahalaukun hapot eivät pääse ärsyttämään ohutsuolen haavaa.
- 4. Komplikaatioita:
  - a. Yleisin komplikaatio on verenvuoto, joka ilmenee yleensä hematemeesinä ja/tai meleenana.
  - b. Toiseksi yleisin komplikaatio on perforaatio, joka voi olla anteriorinen (yleensä peritonii) tai posteriorinen (ulkuspenetraatio lähielimiin, esim. pankreatiitti).
- C. Mahahaavapotilailla n. 60% on todettavissa H.pylori -infektio; myös muut gastriitin syyt (esim. NSAIDit) voivat olla taustalla.
  - 1. Ilmenee epigastrisena kipuna, joka pahenee ruokaillessa.
  - 2. Yleisin lokaatio on curvatura minor; curvatura majorin haava vihjaavahvasti maligniin taustaan.
  - 3. Komplikaatiot samanlaisia kuin duodenaaliulkuksilla: verenvuoto ja perforaatio.
- D. Diagnostoidaan gastroskopialla, jossa ulkusta voidaan tarkastella makroskooppisesti sekä ottaa limakalvon koepaloja.
  - 1. Mahahaavoihin liittyy n. 4% tapauksista syöpä, eikä niitä ole mahdollista varmuudella erottaa gastroskooppisesti, joten on tärkeää ottaa runsaasti biopsioita.
    - a. Duodenumin ulkuiset eivät ole lähes koskaan maligneja, mutta mahalaukun ulkuksissa on paljon suurempi riski sille, että se on syövän aiheuttama.
    - b. Benigni haava on yleensä pienempi ja sen reunamat ovat siistimmät kuin malignin haavan.

## V. MAHALAUKUN KASVAIMET

- A. Polyppi on limakalvolla näkyvä kohouma, joka on limakalvolähtöinen ja hyvänlaatuinen muutos. (Kuva 10.36.)
  - 1. Endoskopiassa polyppejä löytyy n. 5%:ltä; yleistyvä iän yötä.
- B. Mahasyövistä yli 90% ovat adenokarsinoomia; jaetaan Laurénin luokituksen mukaan diffuusiin ja intestinaaliseen (hieman yleisempi) karsinoomaan.
- C. Intestinaalinen karsinooma typillisesti muodostaa pieneen kaarrokseen tuumorimaisen kraaterin, jonka reunat ovat koholla.
  - 1. Histologisesti havaitaan epäsäännöllisiä rauhasrakenteita. (Kuva 10.37.)
  - 2. Assosioituu helikobakteerigastriittiin, intestinaaliseen metaplasiaan ja rauhasatrofiaan, tynkämahaan (ulkustaudin takia tehty ventrikkeliresektio) sekä tupakointiin, ruoan nitrosamiineihin (savustettu ruoka) ja runsaaseen suolaan.
    - a. Veriryhmä A on yhteydessä korkeampaan riskiin myös.
- D. Diffuusi karsinooma ei muodosta selvää tuumoria, vaan ventrikkelin seinämä paksuuntuu ja jäykistyy laajalta alueelta (linitis plastica).
  - 1. Rauhasrakenteita ei muodostu, vaan histologisesti havaitaan kasvainsolukon diffuusia levämistä solujonoina sekä näitä ympäröivä tiivis sidekudosreaktio (desmoplasia). (Kuva 10.38.)

- a. Kasvainsolut sisältävät usein runsaasti limaa, joka työntää tuman solun reunalle (sinettisormussolu). (Kuva 10.39.)
- 2. Heikko yhteys helikobakteerigastriittiin; yleensä syntyy de novo eikä ole yhteydessä intestinaaliseen metaplasiaan tai rauhasatrofiaan.
  - a. Patogeneesi epäselvä, perinnöllinen muoto johtuu E-kadheriinin geenin (CDH1) inaktivoivasta mutaatiota.
  - b. Ilmenee tätten myös nuorilla, kun taas intestinaalinen on enemmän vanhuksia affisioiva (noudattaa Correan sekvenssiä, joka vie aikaa).
- E. Oireet ovat yleensä vähäisiä ja epäspesifejä: mm. ylävatsakipuja, laihtumista, ruokahaluttomuutta, nopea täytymisen tunne (erityisesti diffuusi tyyppi) ja anemiaa.
  - 1. Havaitaan myöhään, 5-vuotiselossaoloennuste n. 20%.
  - 2. Levinneen taudin merkkejä ovat mm. Virchowin imusolmuke eli metastaasi vasemmassa soliskuopassa, acanthosis nigricans eli ihmisen tummumista ja paksuuntumista taivealueilla sekä useiden seborrooisten keratoosien (rasvaluomi) ilmeneminen iholla (Leser-Trélat sign). (Kuvat 10.40. / 10.41. / 10.42.)
    - a. Yleisin kaukainen metastasointipaikka on maksa, muita distaalisia typpipaikkoja ovat:
      - ii. Periumbilikaalinen alue (sisar Mary Josephin khyhy) – Intestinaalinen typpi (Kuva 10.43.)
      - iii. Munasarjat (Krukenbergin tuumori) – Diffuusi typpi
- F. Pahanlaatuista kasvaimista n. 5% on lymfoomia, joista suurin osa on H. pylori -infektion liittyviä MALT-lymfoomia.
  - 1. Ennuste hyvä ja paranevat varhaisvaiheessa yleensä häätöhoidolla.
- G. Mahalukun mesenkymäalinen kasvaimet ovat harvinaisia ja niistä yleisin on gastrointestinaalinen stroomatumori (GIST).
  - 1. Muodostaa kiinteän ja vaalean pullistuvan khybyn, joka on lähtöisin mahasuolikanavan muskularis propriaan interstitiaalisista sukkulamaisista tahdistinsoluista (Cajalin soluista). (Kuva 10.44.)
  - 2. Yleensä c-KIT proto-onkogeneenin aktivoivan mutaation aiheuttama (CD117 eli KIT-proteiini toimii diagnostisena markkerina).
    - a. Tyrosiinikinaasi-inhibiittori imatinibi auttaa levinneessä taudissa.
  - 3. Pahanlaatuisuus vaihtelee ja ennuste perustuu kokoon ja levinneisyyteen.

## **OHUTSUOLEN SAIRAUDET**

- I. KEHITYSHÄIRIÖT
  - A. Duodenumin atresia
    - 1. Duodenumin lumen puuttuu; esiintyy erityisesti Downin oireyhtymässä.
    - 2. Ilmenee polyhydramnionina ja suolen tukosoireina (vatsan pömpötys, saven vääräämä oksennus).
  - B. Malrotaatio ja volvulus
    - 1. Suoliston kehittyessä suoli kiertyy palaessaan napanuorasta vatsaonteloona; virhekiertymää eli malrotaatio on suhteellisen yleinen, mutta ei aiheuta suurimmalle osalle oireita.
    - 2. Malrotaatio altistaa volvulukselle eli suolenkiertymälle, jossa suoli kiertyy suoliliepen ympärille, mikä aiheuttaa suolitukoksen ja suolen infarktin (strangulaatio). (Kuva 10.45.)

- a. Tapahtuu lapsilla yleensä ohutsuolessa, nuorilla aikuisilla umpisuolessa (cecum) ja vanhuksilla sigmasuolessa.

C. Meckelin divertikkeli

1. Ileumin loppuosan pussimainen lisäke, joka on jääneen epätäydellisesti involoituneesta sikiöaikaisesta ductus vitellinuksesta.
  - a. Kaikki kolme suolen seinämän kerrosta muodostaa pullistuman (todellinen divertikkeli). (Kuva 10.46.)
2. Suhteellisen yleinen (2% väestöstä, yleisin GI-kanavan synnynnäinen poikkeavuus), mutta oireilee vain n.2%:lla ja yleensä ilmenee kahtena ensimmäisenä ikävuotena.
  - a. Yleisin oire on verenvuoto, joka johtuu ektooppisen mahalaukun limakalvon hapon erityksestä ja sen aiheuttamasta ulseraatiosta.
    - i. Yleisin pieni lapsen maha-suolikanavan anemisoivan verenvuodon syy aina kouluikään asti.
  - b. Voi johtaa myös volvulukseen tai intussuseptioon (tuppeuma), jotka aiheuttavat suolitukoksen, tai divertikuliittiin (mimikoi appendisiittia).
    - ii. Suolitukos (okluusio, ileus) johtuu yleensä kiinnikkeistä navan ja divertikkelin välillä.
2. **Kakkosten** sääntö: **2x** yleisempää miehillä, **2** tuumaa (5cm) pitkä, **2** jalkaa (60cm) ohutsuolen ja paksusuolen yhtymiskohdasta (valva ileocaecalis), **2%** väestöstä , oireilee **2** ensimmäisen ikävuoden aikana, oireilee **2%** potilaista, **2** epiteelityyppiä: mahalaukun (yleisempi) ja/tai haiman.

II. INTUSSUSSEPTIO (SUOLENTUPPEUMA, INVAGINAATIO)

- A. Suolen segmentti työntyy teleskooppimaisesti distaaliseen segmenttiin sisälle, jossa peristaltiikka kuljettaa vetää sitä eteenpäin. (Kuva 10.47.)
  1. Johtaa suolitukokseen ja mahdolliseen infarktiin yleensä ileumin loppuosassa.
    - a. Ilmenee aaltomaisena vatsakipuna ja ("currant jelly, viinimarjahillomainen") verisenä ulosteena. (Kuva 10.48.)
- B. Useimmiten tapahtuu nuorilla lapsilla (tyypillisesti <2v.), joilla yleensä lymfaattinen hyperplasia toimii tarttumiskohdana intussusseption alkamiselle.
  1. Rotavirusrakote on ensimmäinen annettava rokote kansallisessa rokoteohjelmassa, sillä rotavirusinfektiot ovat tärkeä suoliston lymfaattisen hyperplasian syy.
    - a. Itse rokotteellakin pieni riski intussusseption aiheuttamiselle.
  2. >2-vuotiailla lapsilla Meckelin divertikkeli ja aikuisilla kasvain ovat tyypillisimmat aiheuttajat.
- C. Diagnoosi useimmiten kaikukuvauskella ("napakymppi", targetoidi kuva); paksusuolen tuppeumassa varjoainekuvaus tarvittaessa (maljamainen varjoaineepuutos). (Kuva 10.49)
  1. Valtaosa tuppeumista hoidetaan peräaukon kautta annettavalla ilmallalla.

III. MESENTERIAALI-ISKEMIA

- A. Suolistosuonet saavat suuren osan sydämen minuuttilavuudesta, sillä ne vaativat paljon energiota ravinnon metabolismiin.
  1. Suolisto on siis hyvin altis iskeemisille vaurioille ja suolen iskemia on vanhuksilla merkittävä kuolemaan johtava komplikaatio.
- B. Ohutsuolen iskemia voidaan jakaa akuuttiin ja krooniseen mesenteriaali-iskemiaan.

- C. Akuutti mesenteriaali-iskemia voidaan jakaa laskimoperäiseen ja valtimoperäiseen iskemiaan ja jälkimmäinen vielä tukosalkuiseen (okklussiivinen) ja ei-tukosalkuiseen (non-okklussiivinen).
1. Valtimoperäiset syyt ovat yleisempiä kuin laskimoperäiset.
    - a. Yleisin aiheuttaja on a. mesenterica superiorin embolia (esim. eteisvärinä) tai ateroskleroottinen tromboosi.
      - i. Myös vaskuliitit, kuten polyarteritis nodosa voivat johtaa valtimon tromboosiin ja siten iskemiaan.
    - b. Ei-tukosalkuinen voi johtua esim. äkillisestä systeemisen verenkierron vajauksesta (sokki).
  2. Laskimoperäinen
    - a. Hyperkoagulatiiviset tilat, kuten polysytemia vera, antifosfolipidisyndrooma, faktori V Leiden ja proteiinien C/S puutokset voivat johtaa suolilievelaskimoiden tukokseen.
- D. Verenkierron vajauksen aste määrittää infarktin vakavuuden.
1. Täydellinen nopeasti kehittyvä verisuonitukos aiheuttaa transmuraalisen suoliinfarktin, joka johtaa hoitamattomana perforaatioon ja septiseen sokkiin, joka on usein fataali.
  2. Systeemisen verenkierron vajaus tai epätäydellinen tukos voi aiheuttaa mukoosaan rajoittuvan infarktin tai submukoosaan yltävän eli muraalisen infarktin, mitkä aiheuttavat verenvuodon ja perforaation riskin sekä voivat korjautuessaan arpikudoksella aiheuttaa striktuuran.
- E. Akuutti iskemia ilmenee vaihtelevan äkillisesti ilmenevänä vatsakipuna, jonka yhteydessä voidaan tavata veristä ripulia ja oksentelua.
1. Suoliäänet ovat heikentyneet ja D-dimeeri saattaa olla koholla (verisuonitukos); tietokonekerrokskuvaus ensisijainen diagnostinen keino.
    - a. Tukosalkuisen AMI:n hoidossa pyritään revaskularisaatioon ennen pysyvää suolivauriota; toteutetaan kirurgisesti tai endovaskulaarisesti.
    - b. Verenkiero pyritään palauttamaan, vaikka suoli olisikin jo kuoliessa (rajoittaa suolinekroosin laajuutta ja auttaa paranemista)
- F. Krooninen mesenteriaali-iskemia johtuu yleensä sisusvaltimorungon (truncus coeliacus) tai suolilieveltimoiden aterosklerootisesta ahtautumisesta, joka havaitaan erityisesti ruokailun jälkeen epigastrisena kipuna, kun verenvirtauksen tarve suolistoon kasvaa.
1. Mesenteriaali-iskemian riski katsotaan olevan olemassa, mikäli SMA ja vähintään toinen kahdesta muusta mesenterialivaltimosta (truncus coeliacus/IMA) ovat ahtautuneet yli 70 %:sti

#### IV. LAKTOOSI-INTOLERANSSI

- A. Laktaasi on ohutsuolen harjareunuksessa tuotettava entsyyymi, joka hajottaa ravinnosta saatua laktoosia glukoosiksi ja galaktoosiksi.
- B. Laktoosi-intoleranssi tarkoittaa laktaasin vajauksesta johtuvaa malabsorptiota, josta aiheutuu mm. osmoottista ripulia ja vatsan pömpötystä maitotuotteiden nauttimisen jälkeen.
- C. Laktaasinpuutoksen tyypit voidaan jakaa synnynnäiseen, aikuisiän hankittuun (primaarinen hypolaktasia) ja sekundaariseen.

1. Synnynnäinen puute on johtuu harvinaisesta autosomaalisesti resessiivisestä periytyvästä mutaatiosta laktaasigeniinissä ja ilmenee imeväisiässä vetisenä ripulina.
  2. Aikuistyyppin hankittu laktaasin vajaus ei ilmene imeväisiässä, mutta kehittyvä hitaasti aikuisikään mennessä; n. 18% suomalaisista aikuisista.
- a. C/C-genotyyppi yhteydessä laktoosi-intoleranssiin; C/T ja T/T merkitsevät normaalista laktoosin sietoa (tosin sekundaarinen syy voi johtaa laktoosi-intoleranssiin).
  - b. Geenitutkimus voidaan tehdä, jos diagnoosi on epäselvä (laktoositon ruokavalio ei vaikuta oireisiin).
3. Sekundaarinen vajaus voi johtua mistä tahansa enterosyyttejä vaurioittavasta tilasta (esim. infektili, keliakia, Crohnin tauti).

#### V. KELIAKIA

- A. Autoimmuunitauti, jossa gluteeni indusoii ohutsuolen limakalvovaurion.
  1. Gluteeni on pääasiassa proteiinikompleksi, jota muodostuu vehnän, ohran ja rukiin vesiliuoksissa.
    - a. Esim. vehnägluteeni koostuu pääasiassa gluteniineista ja gliadiineista.
- B. Vehnän prolamiini eli gliadiini on parhaiten tunnettu gluteenin patogeeninen tekijä.
  1. Gluteenin absorboiduttua gliadiinin deamidoi limakalvossa esiintyvä kudostransglutaminaasi (tTG).
  2. Keliakialle geneettisesti alttiit potilaat (HLA DQ2- tai DQ8-haplotyypit) esittelevät deamidoitua gliadiinia antigenia esittelevien solujen MHC II-molekyylien kautta CD4+T-lymfosyyteille.
  3. Auttaja-T-solut aiheuttavat pääasiassa Th1-välitteisen kudosvaurion.
  4. Kudosvaurio johtaa ohutsuolen villusatrofiaan, mikä vähentää imetyymispinta-alaa ja johtaa imetyymishäiriöön.
    - a. Vaurio on vakavinta duodenissa, kun taas jejunum ja ileum ovat yleensä vähemmän affisioituneita.
      - i. Tyypipipaikka siis proksimaalinen ohutsuoli (vrt. tropical sprue, joka muistuttaa keliakia, mutta voi affisioida mitä tahansa osaa ohutsuolta (useimmiten jejunumia ja ileumia) ja muodostuu infektiivisen ripulin jälkeen; johtuu siis tunnistamattomasta organismista)
- C. Kliininen kuva
  1. Voi ilmetä iästä riippumatta, mutta nykyään suurin osa todetaan aikuisiässä (n. 2% aikuisväestöstä).
  2. Ilmenee kroonisena ripulina (mahdollisesti steatorreaa), vatsan turvotuksena ja ilmavaivoina sekä hoitamattomana lapsilla kasvun hidastumisena.
  3. N. 10% potilaista havaitaan ihokeliakiaa, jossa iholla esiintyy kutiavaa, rakkulaista ihottumaa (dermatitis herpetiformis). (Kuva 10.50.)
    - a. Ihon koepalan immunofluoresenssitutkimuksessa nähdään IgA-kertymistä dermiksen papilloiden kärjissä.
    - b. Johtuu anti-gliadiini-IgA-vasta-aineiden ja epidermaalisen transglutaminaasin ristireaktiosta.
  4. Keliakikoilla todetaan usein kiillevauriota ja hoitamattomana jopa osteoporoosia, mitkä johtuvat pääosin kalsiumin ja D-vitamiinin malabsorptiosta.

#### D. Diagnostiikka

1. Diagnostiikka tulee tehdä normaalilta ruokavalion aikana.
    - a. Jos potilaas aloittanut keliakiaruokavalion, gluteenipitoiseen ruokavalioon tulisi palata väh. 3kk ajaksi ennen näytteiden ottoa.
  2. Diagnoosi perustuu ohutsuolen limakalvon histologiaan, missä voidaan havaita suolinukan madaltumista (villusatrofia), kuopakkeiden pidentymistä (ryptahyperplasia) sekä intraepiteelisten lymfosyyttien määärän kasvua. (Kuva 10.51.)
    - a. Villusatrofia ei ole spesifinen keliakialle, joten diagnoosi tulee varmistaa joko kliinisellä tai histologisella vasteella gluteenittomaan dieettiin.
  3. Verestä mitattavat IgA-vasta-aineet endomysiumia, tTG:tä tai gliadiniinia vastaan tukee diagnoosia vahvasti, mutta negatiivinen ei sulje diagnoosia pois.
    - a. Jos tTG-vasta-aineepitoisuudet  $>10x$  viitealueen ylärajan yli ja endomysiumvasta-aineet positiiviset, diagnoosi voidaan tehdä ilman biopsiaa
    - b. IgG-vasta-aineet voidaan mitata IgA-puutteisilla; IgA-puutos on yleisempää keliaakikoilla
  4. Myös genetiikka auttaa erotusdiagnostiikassa: jos HLA DQ2 tai DQ8 puuttuvat, on keliakia käytännössä suljettu pois.
    - a. Yleisiä siis myös tavallisessa väestössä -> ei tuo positiivisena lisäarvoa, eikä tehdä ruttiininomaisesti perusterveydenhuollossa.
- E. Riski ohutsuolen adenokarsinoomalle tai ohutsuolilymfoomalle (T-solulymooma, EATL) ovat moninkertaiset muuhun väestöön verrattuna; gluteeniton ruokavaliohoito laskee riskiä.
1. Jos ruokavaliohoitoa noudattanut potilaas saa uudelleen oireita (refraktaarikeliakia), on syytä epäillä syöpää.
- F. Keliakiaa ei tule sekoittaa gluteeniherkkyyteen, jossa suolinukka on rakenteellisesti normaali, eikä ole merkkejä keliakiaan liittyvästä autoimmunitetistä.
1. Ei ole diagnostisia testejä ja hoito toteutetaan yksilöllisesti.

#### VI. ABETALIPOPROTEINEMIA

- A. Autosomaalisesti resessiivisesti periytyvä harvinainen malabsorptiosairaus, jossa mutaatio MTTP-geenissä (microsomal triglyceride transfer protein) häiritsee ApoB-100:n ja ApoB-48:n tuotantoa.
- B. Kliininen kuva:
1. Havaitaan yleensä ennen ikävuotta 1
  2. Steatorrea - ApoB-48 tarvitaan kylomikronien formaatioon ohutsuolessa
    - a. Kasvun hidastuminen johtuu essentiaalisten rasvhappojen ja rasvaliukoisten vitamiinien malabsorptiosta.
  3. Plasman kolesteroli-, VLDL- ja LDL-tasot ovat hyvin matalat tai olemattomat – VLDL ja LDL tarvitsevat ApoB-100.

#### VII. SUOLISTOINFEKTIOT

- A. Ohutsuolen infektiota kutsutaan enteriitiksi, paksusuolen kolitiiksi ja molempien infektiota enterokolitiiksi (mahalaukku+ohutsuoli taas olisi gastroenteriitti ja kaikki yhdessä gastroenterokolitti).
- B. Suolistoinfektiota voivat aiheuttaa niin virukset, bakteerit kuin parasiitit.

1. Virukset – mm. norovirus, rotavirus,
  - a. Suomessa saadun taudin syy on yleensä virusinfektiot (norovirus).
2. Bakteerit – mm. E. coli, C. jejuni, C. difficile, S. enteritica, Trophycyremma whipplei
  - a. Yleisin bakteeriperäinen ripulitauti Suomessa on kampylobakteerin aiheuttama; valtaosa saatu ulkomailta.
  - b. C. difficile -liikakasvusta johtuva infektiot ovat peräisin useimmiten laajakirjoisesta antibioottihoidosta; johtaa toksiseen limakalvovauroon, jossa limakalvolla nähdään fibriinistä, soludebriksestä ja tulehdussolukosta koostuvia kellertäviä katteita (pseudomembranoottinen koliitti). (Kuva 10.52.)
  - c. Trophycyremma whipplei (Actinomyces-sukua) aiheuttaa harvinaisen Whipplen taudin, jossa makrofagit täyttyvät PAS-positiivisilla bakteereilla, pullistuvat ja tukkivat ohutsuolessa kylomikroneita kerääviä imusuoneja (lacteal). Johtaa rasvan malabsorptioon ja steatorreaan. (Kuva 10.53.)
3. Parasiitit (alkueläimet) – Giardia lamblia, Dientamoeba fragilis, Cryptosporidium spp., Entamoeba histolytica

## VIII. OHUTSUOLEN KASVAIMET

- A. Ohutsuolen kasvaimet ovat hyvin harvinaisia sekä yleensä hyvänlaatuisia ja näistä tavallisimpia ovat adenoomat.
  1. Adenooma-karsinoomasekvenssi tapahtuu myös ohutsuolessa, joten adenoomat tulisi poistaa mahdollisuksien mukaan.
- B. Primaarisista pahanlaatuista kasvaimista tavallisimpia ovat adenokarsinoomat, toiseksi tavallisimpia ovat matalan asteen neuroendokriiniset kasvaimet (karsinoidituumori); metastaasit ovat primaarikasvaimia tavallisempia (melanooma tavallisin).
  1. Karsinoidituumorit voivat ilmetä missä tahansa suoliston osassa, mutta ohutsuoli (n. 40-50%) ja erityisesti ileum ovat yleisin paikka.
    - a. Kasvaa submukosaalisena polyyppimaisena kyhynä, joka sisältää kromogroniinille positiivisia neuroendokriinisita soluja. (Kuva 10.54.)
  2. Kasvainsolukko erittää usein serotoniinia, joka kulkee portaaliverenkierron kautta metaboloitavaksi maksaan.
    - a. Maksan MAO-entsyyymi (monoamiinioksidaasi; tarkalleen ottaen MAO-B) hajoittaa sertoniini (5HT) 5-HIAA:ksi, joka eritetään virtsan kautta ulos kehosta.
  3. Karsinoidituumorin metastaasi maksaan mahdollistaa maksassa tapahtuvan metabolian välttämisen.
    - a. Sertoniini vapautuu suoraan maksalaskimoon, jolloin se kulkee laskimoverenkierron kautta sydämeen ja systeemiseen verenkiertoon (keuhkojen MAO ei pysty metaboloimaan kaikkea sertoniinia); voidaan havaita karsinoidioreyhtymän ja karsinoidisydämenä.
    - b. Karsinoidioreyhtymän klassiseen oirekuvaan kuuluu mm. punastuminen, ripuli ja hengenahdistus (bronkospasmi).
      - ii. Erityisesti syöminen, alkoholi ja stressi voivat laukaista oireita, sillä ne stimuloivat sertoniinin erityistä kasvaimesta.

- iii. Voi myös aiheuttaa B3-vitamiinin (niasiini) puutetta -> pellagra. Johtuu siitä, että tuumori käyttää suuria määriä tryptofaania tuottaakseen serotoninia -> vähemmän tryptofaania niasiinin tuottamiseen.
- c. Karsinoidisydämelle tyypillistä on sydämen oikean puolen vajaatoiminta, joka johtuu oikean puolen läppien fibrotisoitumisesta (trikuspidaalinen regurgitaatio ja pulmonaaliläpän stenoosi).
- ii. Vasemman puolen toiminta on normaalista, sillä suurin osa serotoninista metaboloidaan keuhkojen MAO:n avulla.

### **UMPILISÄKKEEN SAIRAUDET**

#### I. ÄKILLINEN UMPILISÄKETULEHDUS (AKUUTTI APPENDISIITTI)

- A. Appendisiitti tarkoittaa umpisuolen pohjassa sijaitsevan umpilisäkkeen akuuttia tulehdusta; yleisin "akuutin vatsan" syy lapsuusväistä ja nuorilla aikuisilla.
- B. Alkaa useimmiten luumenin ahtautumisen seurauksena.
  - 1. Lapsilla ja nuorilla limakalvon lymfoidi hyperplasia yleisin aiheuttaja (esim. virusinfektion laukaisema); aikuisilla fekoliitti (paksuuntunut ulostekivi)
- C. Kliininen kuva ja hoito:
  - 1. Epämääräinen vatsakipu (paikallistuu muutamien tuntien aikana oikealle alavatsalle McBurneyn pisteeseen), kivun jälkeen alkava pahoinvointi ja oksentelu, joskus ripulia ja kuumetta
    - a. Tulehduksen alussa afferentit kipusäikeet umpilisäkkeestä / proksimaalisesta koolonista / umpilisäkkeen päällisestä viskeralisesta peritoneumista kulkevat plexus mesenterica superiorin kautta selkäytimeen T10-tasolle (T10-dermatomin alueen heijastekipu).
      - i. Appendiksin tulehtuessa ja suurentuessa enemmän se lopulta ärsyttää parietaalista peritoneumia ja vatsaontelon seinämää -> parietaalisessa peritoneumissa on somaattinen hermotus -> kipu lokalisoituu tarkasti ärsyyntyneeseen pisteeseen (McBurneyn piste)
    - b. McBurneyn piste on navan ja oikean suoliluun etukärjen yhdysjanan ala- ja keskikolmanneksen rajalla. (Kuva 10.55.)
    - c. Oireilu vaihtelee hieman umpilisäkkeen lokaation perusteella.
  - 2. Tulehdus voi ärsyttää vatsakalvoa, jonka ärtynoisuus pystytään osoittaa provokaatiokokeilla.
    - a. Lihaspuolustus eli défence tarkoittaa vatsanpeitteiden lihasten jännittyneisyyttä, jota ei pystytä poistaa potilasta harhauttamalla.
      - i. Défence voi puuttua varsinkin silloin, jos umpilisäke sijaitsee umpisuolen posterioripuolella (retrocecal) eikä anatomisen sijaintinsa vuoksi aiheuta vatsakalvon paikallista tulehdusta. (Kuva 10.56.)
    - b. Päästöaristus eli rebound todetaan vatsan syväpalpaatiolla ja nopealla päästöllä (Rovsingin koe; vasemman alavatsan syväpalpaation nopea irti päästämisen aiheuttaa heijastuskivun oikealle alavatsaan). (Kuva 10.57.)
    - c. Ärsytyksessä voi affisioida myös obturator- tai psoaslihaksia, mitkä voidaan todeta positiivisilla obturator- ja psoaskokeilla. (Kuva 10.58.)
  - 3. Umpilisäkkeen puhkeaminen ja sen aiheuttama peritonialla on tärkein komplikaatio; riski suurentuu erityisesti 36h jälkeen.

- a. Kuume nousee korkeaksi, vatsanpeitteet voimakkaasti jännittyneet (laudankovat) ja aristus on vahvaa.
- b. Ympäröivään kudokseen rajoittuvan perforaation seurauksena kehittyy usein periappendikulaariabsessi (Kuva 10.59.)
  - i. Tyypillisellä potilaalla ollut useita päiviä kestänyt vatsakipu, ripuli ja kuumeilu sekä vatsan palpaatiossa tunnetaan usein aristava resistenssi.
  - ii. Yleisin akutin appendisiitin komplikaatio.
  - iii. Yli 40-vuotiailla absessiin liittyy suurentunut tuumorin ja syövän riski, jonka takia yli 40-vuotiaille tehdään herkästi paksusuolen tähystys ennen umpilisäkkeen poistoa.
- 4. Klassisten kliinisten löydösten ja laboratoriokokeiden (leukosytoosi ja neutrofilia sekä 24h sisällä oireiden alusta kohonnut CRP) perusteella voidaan mahdollisesti suoraan edetä leikkaushoitoon, mutta nykyään tila tyypillisesti kuvannetaan ennen leikkausta, koska TT- (nykyään useimmiten ensisijainen), magneetti tai ultraäänikuvaus (epäluotettavampi ja ei voida poissulkea komplisoitunutta tautia) parantaa diagnostista tarkkuutta ja vähentää viattomien umpilisäkkeiden poistoja.
  - a. Appendisiitin todennäköisyyttä voidaan arvioida mm. Adult Appendicitis Score -pisteytyksen avulla. (Kuva 10.60.)
    - i. Jos pistelukema on pieni, potilas voi todennäköisesti kotiutua turvallisesti ilman jatkotutkimuksia ja mikrobilääkehoitoa.
    - ii. Jos appendisiitti on mahdollinen (pisteet 11–15), suositellaan kuvantamistutkimuksella diagnoosin varmistamista.
- 5. Ensisijainen komplisoituneen taudin hoito on leikkaushoito, jossa umpilisäke poistetaan laparoskooppisesti (ensisijainen) tai avoimesti alavatsan oikealle puolelle tehdystä haavasta (ns. vaihtovilto); leikkausta ennen annetaan ehkäisevä antibioottilääkitystä, jota jatketaan vain, jos perforaatio tai paise todetaan.
  - a. Jos tulehdus on lievä ja komplisoitumaton, potilas voidaan mahdollisesti hoitaa pelkästään antibiooteilla ja tulehduksen mahdollisesti rauhoituttua leikkaustarve arvioidaan uudestaan.

## II. UMPILISÄKKEEN KASVAIMET

- A. Yleensä hyvänlaatuisia polyyppeja.
- B. Pahanlaatuista yleisimpiä ovat neuroendokriiniset tuumorit ja limaa tuottavat musinoottiset kasvaimet.
  - 1. Peritoneumiin levinneisiin musinoottisiin muutoksiin liittyy peritoneaalinen pseudomyksooma (Pseudomyxoma peritonei), jossa peritoneum täyttyy limalla ja usein naisilla havaitaan sekundaarinen munasarjan musinoosi kasvain. (Kuva 10.61.)

## **KROONISET TULEHDUKSELLISET SUOLISTOSAIRAUDET (IBD)**

### **I. PERIAATTEET**

- A. Tulehduksellisia suolistosairauksia, jotka ovat luonnoltaan kroonisia, uusiutuvia ja syntymekanismiltaan tuntelemattomia.
  - 1. Taustalla ajatellaan olevan geneettisesti alttiin henkilön epänormaalilta voimakas immuunivaste normaaliakin mikrobiflooraa kohtaan.
- B. Tavallisimpien sairastumisikä on 20-35; Suomessa n. 44 000 potilasta
  - 1. Ilmaantuvuus yleistyy elintason nostessa eli kehitysmaissa harvinaisempaa.
- C. Luokitellaan pääasiassa haavaiseen paksusuolitulehdukseen (Colitis ulcerosa, ulceratiivinen koliitti) ja Crohnin tautiin.
  - 1. IBD-diagnooseja ovat myös näiden välimuoto ja vielä mikroskoopinen koliitti
- D. Diagnoosi perustuu kliniseen kuvaan sekä endoskopia- (ileokolonoskopia), histologia- ja kuvantamislöydöksiin
  - 1. Ohutsuoli voidaan tutkia ohutsuolen kapselikuvauskolla (ei soveltu tukosoireisille) tai kuvantamistutkimuksin, ensisijaisesti magneettikuvauskolla.
  - 2. Hyvä seulontatesti varsinkin koliittille on F-Calpro eli ulosteiden kalprotektiini, joka on pääosin neutrofileistä peräisin oleva proteiini, jonka pitoisuus ulosteessa kohoaan suoliston inflammaation seurauksena

Taulukko 10.1.

	Colitis ulcerosa (UC)	Crohnin tauti (CD)
Sijainti	<p>Alkaa rektumista ja voi edetä proksimaalisesti cecumiin asti yhtenäisesti ja kehämäisesti.</p> <p>Koliitti voidaan jakaa proktiittiin, vasemman puolen koliittiin ja laaja-alaiseen koliittiin.</p>	Mikä tahansa osio GI-kanavaa (yleensä ainakin diagnoosihetkellä terminaalinen ileum ja paksusuolen alkuosa) ja usein segmentaalinen (skip-leesiöt; ei-yhtenäinen)
Makroskopia	<p>Herkästi haavautuva limakalvo, haavojen paranemisesta aiheutuvat pseudopolyyypit (Kuva 10.62.)</p> <p>Haustroituksen häviäminen ja suolen muuttuminen jäykäksi, putkeksi (lead pipe)</p>	<p>Tulehuksen edetessä aftamaisia haavoja ja niiden fuusioitumista (fissuuramaisia haavoja)</p> <p>Pitkälle kehittyessä mukulakivimäinen limakalvo, striktuurat (ahtauttava CD) ja runsas ympäröivä rasvakerros ("creeping fat") (Kuva 10.63.)</p>
Mikroskopia	<p>Mukoosan ja submukoosan inflammaatio ja neutrofiilitäytteiset krypta-absessit ilman granuloomia.</p> <p>(Kuva 10.64.)</p>	Ei rajoitu limakalvoon (transmuraalinen) ja voidaan havaita teräväreunaisia fissuuramaisia haavaumia. Tulehdussolukko muodostaa lymfosyyttikeräytymiä joko granuloomien kanssa tai ilman. (Kuva 10.65.)
Intestinaaliset oireet	<p>Vatsakivut (yleensä vasemmassa alaneljänneksessä) ja verinen ripuli; tenesmus (tunne, että tarvitsee ulostaa, vaikka suoli on tyhjä)</p> <p>Relapsoiva taudinkulku tyyppillistä</p>	<p>Vatsakivut (yleensä oikeassa alaneljänneksessä) ja yleensä vereton ripuli (voi kuitenkin olla veristä distaalissa CD:ssä)</p> <p>Relapsoiva taudinkulku tyyppillistä</p>
Ekstraintinaaliset oireet	<p>Samat kuin Crohnin taudissa, mutta vain hieman epätavallisempia (primaarinen sklerosoiva kolangiitti kuitenkin selvästi yleisempää).</p> <p>Tulehdus aiheuttaa hyperkoagulatiivisen tilan -&gt; tromboemboliariski koholla</p> <p>Yhteydessä p-ANCA-vasta-aineiden kohonneisuuteen.</p>	<p>Pienten nivelten tulehdus, spondyloartropatiat, osteoporoosi, suun aftat, khymyruusu (erythema nodosum), pyoderma gangrenosum, (Kuva 10.66.) episikleriitti/uveiitti, primaarinen sklerosoiva kolangiitti</p> <p>Tulehdus aiheuttaa hyperkoagulatiivisen tilan -&gt; tromboemboliariski koholla</p> <p>Yhteydessä ASCA-vasta-aineiden kohonneisuuteen.</p>
Komplikaatiot	<p>Malabsorptio ja mahdollinen aliravitsemus, kolorektaalisypäyhteys vahvempi kuin CD:llä (riski lisääntyy n. 10v. jälkeen)</p> <p>Toksinen megakoolon (Kuva 10.67)</p>	<p>Malabsorptio ja aliravitsemus (useammin kuin CU:ssa), kolorektaalisypä, toksinen megakoolon</p> <p>Fistelit (yleisimmät (n.1/3) ovat perianaalisfistelit, muita on mm. suoli-rakko, suoli-emätin, suoli-iho)</p> <p>Munuaiskivet (yleensä kalsiumoksalaatti)</p>
Tupakointi	Suojaava	Lisää riskiä
Hoito	<p>1- 5-ASA-valmisteet (mesalatsiini, sulfasalatsiini)</p> <p>2- Tiopuriinit (atsatiopriini/6-merkaptopuriini)</p> <p>3- Biologiset lääkkeet (esim. TNF-alfasalpaajat)</p> <p>4- Kolektomia (parantava) – tehdään J-pussi tai pysyvä ohutsuoliavanne</p> <p>Glukokortikoidihoitoa voi käyttää pahanemisvaiheissa tai hoidon alussa oireiden nopeaan rauhottamiseen (remission induktioon)</p>	<p>1- Tiopuriinit (atsatiopriini/6-merkaptopuriini), metotreksaatti</p> <p>2- Biologiset lääkkeet (esim. TNF-alfasalpaajat)</p> <p>3- Leikkaushoidossa poistetaan pahimmin oireita aiheuttava suolen osuus; ei ole parantava hoito</p> <p>Glukokortikoidihoitoa voi käyttää pahanemisvaiheissa tai hoidon alussa oireiden nopeaan rauhottamiseen</p>

## II. MIKROSKOOPPINEN KOLIITTI

- A. Yhteisnimitys kollageenikoliitille ja lymfosyyttiselle koliitille, joiden taudinkuva on samanlainen, mutta histologia eroaa.
  - 1. Molemmille on tyypillistä normaali endoskopia ja normaali radiologia (ja normaalit labrakokeet, kuten verenkuva ja CRP; osalla calpro lievästi koholla) – diagnoosi perustuu histologiaan -> ”mikroskoopinen” koliitti
  - 2. Tyypillinen kliininen kuva on krooninen vesiripuli, johon ei liity veriulosteita
    - a. Yleistyy iän myötä ja yleensä esiintyy 50. ikävuodesta lähtien, mutta voi esiintyä myös lapsilla; yleisempää naisilla
    - b. Taudin kulku on yleensä krooninen ja relapsoiva; tyypillistä tulehdusellisille suolistosairauksille
- B. Histologiset muutokset ovat läiskäisiä, jonka takia biopsioita tulee ottaa monta eri puolilta paksusuolta
  - 1. Kummassakin (lymfosyyttisessä koliitissa ja kollageenikoliitissa) nähdään lamina propria erityisesti mononukleaarisista soluista koostuva tulehdussoluinfiltroatio, joka on dominoivampi piirre lymfosyyttisessä koliitissa; usein voidaan todeta myös epiteelin degeneraatiota (litistymistä ja irtoamista) (Kuva 10.68)
    - a. Kollageenikoliitille tyypillinen löydös on subepitelialisen kollageenikerroksen paksuntuminen yli kymmenen mikrometriä
    - b. Lymfosyyttisessä koliitissa todetaan normaalipaksuinen kollageenikerros, mutta intraepitelialiset lymfosyytit ovat selkeästi lisääntyneet eli yli 20 lymfosyyttiä 100 epiteelisolua kohti
- C. Mikroskoopinen koliitti ei tiettävästi lisää paksusuolisyytön riskiä -> ei tarvetta kolonoskopiasurannalle
- D. Usein säännöllistä lääkitystä ei tarvita ja hoito on oireenmukaista
  - 1. Remission induktioon käytetään usein glukokortikoidihoitoa (budesonidi)

## PAKSU- JA PERÄSUOLEN SAIRAUDET

### I. HIRSCHSPRUNGIN TAUTI

- A. Synnynnäinen rektumin ja distaalisen sigmasuolen sairaus, jossa gangliosolut puuttuvat Meissnerin (submukosaalinen) ja Auerbachin (myenteerinen) pleksuksista.
  - 1. Hermostopienasta peräisin olevien neuroblastien vaellus kaudaaliseen suoleen estyy tuntemattomasta syystä.
  - 2. Yhteydessä inaktivoiviin RET-mutaatioihin (osallistuu ENS-kehitykseen)
- B. Peräsuoli ja sisempi sulkijalihas eivät kykene normaaliin relaksatioon, jonka seurauksena ne ovat jatkuvassa supistustilassa.
- C. Kliininen kuva ja diagnosointi
  - 1. Ulostamisvaikeuksia jo vastasyntyneenä – Useimmiten lapsi ei ulosta mekoniumia ensimmäisen elinvuorokautensa aikana.
  - 2. Paksusuolen varjoaineekuvaus suoritetaan tyhjentämättä suolta – Nähdään suolen laajentumista (megakoolon) proksimaalisesti obstruktiohodasta
    - a. Tuseeraamista vältettävä ennen tutkimista, mutta tuseeratessa havaittaisiin tyhjä peräsuoli.
  - 3. Lopullinen diagnostiikka perustuu histologiaan – gangliosolujen puuttuminen submukoosisesta ja myenteerisestä hermopleksuksesta

- a. Näyte otetaan tavallisesti imubiopsialitteella.
  - D. Hoidetaan kirurgisesti poistamalla aganglionarinen osa suolesta ja terve paksusuoli anastomoidaan analikanavaan.
- II. DIVERTIKULOOSI (SUOLEN UMPIPUSSITAUTI)
- A. Paksusuolen divertikkelit ovat mukoosan ja submukoosan pullistumia (pseudodivertikkeli) muscularis propriaan läpi ulos suolen luumenista. (Kuva 10.69)
    - 1. Umpipussin seinämästä puuttuu lihaskerros, mikä altistaa sen puhkeamiselle.
  - B. Kohonnut suolensisäinen paine ja lihasseinämän heikkous johtavat pullistuman muodostumiseen.
    - 1. Tyypillisesti syntyvät teenioiden väliin haustrojen alueelle, missä limakalvolle tulevat verisuonet (vasa recta) läpäisevät suolen poikittaisen lihaskerroksen; sigmasuoli on länsimaissa yleisin sijainti.
    - 2. Ravinnon vähäkuituisuus ja ummetus pidentää läpikulkuaikaa paksusuolella ja lisää suolensisäistä painetta.
  - C. Suurin osa on oireettomia komplisoitumattomia (umpipussien lisäksi ei ole muita löydöksiä), mutta komplisoituneena voi ilmetä sekundaarisia ongelmia mm.
    - 1. Akuutti divertikuliitti (tavallisimpien komplikaatio, jopa n. ¼ potilaista) – Ulottetta jää jumiin umpipussiin ja aiheuttaa tulehdusen, joka voi johtaa divertikkelin perforaatioon; paikallinen kipu (ja paikallinen defence) vasemmalla alavatsalla (sigmasuolen divertikuliitti; mielenkiintoisesti Aasiassa oikeanpuoleisen koolonin divertikuliitti yleisempää)
      - a. Divertikuliitti voi olla komplisoitumaton (Luokka 1, suolen seinämä ehjä; >90% tapauksista) tai komplisoitunut (seinämän perforaatio ja sen seuraukset)
        - i. Perforaatio voi johtaa peritoniiittiin -> laaja-alainen vatsan arkuus tai defence
        - ii. Jos puhkeaman seurauksena syntyyä ulostekontaminaatio rajautuu, muodostuu paise (absessi)
        - iii. Puhkeama voi johtaa fistelin syntyn, kun perforaation kautta tulehduspesäke kanavoituu viereiseen elimeen; tyypillisimpien kolovesikaalisten fistelien johdosta oireilee virtsatieinfektion, johon liittyy ilman (pneumaturia) tai ulosten virtsaamista.
      - b. Suolitukos – Ohutsuolen lenkki voi liimautua kiinni inflammatoriseen divertikkeliin (adheesi) aiheuttaen ohutsuolitukoksen. Tulehdusten jälkeinen arpeutuminen (striktuura) voi myös ahtauttaa paksusuolalta aiheuttaen paksusuolitukoksen. Akuutti tulehdus ja turvotus voi myös ahtauttaa suolata.
    - 2. Ensimmäisen divertikuliitin diagnosointiin suositellaan tietokonetomografian (TT); aiemmin diagnosoidun potilaan tyypillisellä taudinkuvalla uusiutuneet lieväoireiset divertikuliitit voidaan diagnosoida ja hoitaa (kipu- ja kuumelääkitys; ei tarvita paastoa) pelkän kliinisen kuvan perusteella.
      - a. Lievä tyypillinen taudinkuva tarkoittaa vasemmanpuoleista alavatsakipua, mahdollista paikallista palpaatioarkkuutta, kuumetta ja tulehdusarvojen nousua (valkosolut koholla; CRP kymmeniä, jopa > 100)

- b. Mikäli oireet eivät helpota parissa päivässä tai vointi heikkenee, tulee diagnoosia tarkentaa TT:lla ja tarvittaessa aloittaa antibiootti (aloitetaan ensilinjassa kipu- ja kuumelääkityksen kanssa raskaana oleville tai immuunisupprimoiduille varovaisuusperiaatteen mukaan)
  - c. Uusiutuminen yleistä; voidaan harkita tarvittaessa elektiivistä sigmasuolen resektiota (>3krt kahdessa vuodessa tai kroonisesti oireileva >3kk)
  - d. Komplisoitunut tauti vaatii hoidoksi aina i.v. antibiootin ja joskus myös leikkaukseen (esim. peritonietti)
    - i. Jos komplisoitunut divertikuliitti on hoidettu konservatiivisesti eli ilman leikkausta, tulee varmistaa, ettei kyseessä ole paksusuolisypä; tehdään siis kolonoskopia n. 1kk kuluttua hoidosta (Kuva 10.70)
2. Tärkeä divertikuloosin komplikaatio on verenvuoto (tavallisim GI-kanavan alaosan verenvuodon syy) – Ilmenee hematoketsiana eli kirkkaan veren ja hyytymien ulostamisena
    - a. Ei suoraan liity divertikuliittiin
    - b. Useimmiten verenvuoto on vasa recta-suonista
- B. Myös komplisoitumaton divertikuloosi voi olla oireellinen, jolloin sitä kutsutaan SUDD:ksi eli symptomatic uncomplicated diverticular disease; divertikkeliä esiintyminen vatsaoireiden kanssa ilman makroskooppisia muutoksia tähystystutkimuksissa ja muut vatsaoireiden aiheuttajat poissuljettu

### III. VERISUONTEN POIKKEAVUUDET

- A. Angiodysplasia
  1. Hankittu mukoosan ja submukoosan pienien verisuonten poikkeavuus, jossa suolenseinämän laskimotoiminta on heikentynyt ja kapillaarit ovat dilatoituneet; GI-kanavan yleisin verisuonimuutos. (Kuva 10.71)
  2. Ilmenee yleensä cecumissa ja oikeassa koolonissa kohonneen suolensisäisen paineen ja muscularis propria kontraktilitetin seurauksena, mikä obstruktoi submukoosan laskimoita.
  3. Verisuonet voivat revetä, mikä ilmenee hematoketsiana; klassisesti yli 60-vuotiailla (esiintyvyys lisääntyy iän myötä)
- B. Oslerin tauti (hereditaarinen hemorraginen telangiaktasia, HHT, Osler-Weber-Rendun oireyhtymä)
  1. Harvinainen, periytyvä angiogeneesin häiriö, josta seuraa pienien verisuonten pysyvä dilataatio erityisesti suussa ja GI-kanavassa. (Kuva 10.72)
  2. Laskimoiden ja valtimoiden välille muodostuu laajentuneita suoniyhteyksiä (suntteja) ilman kapillaariverkostoa, jotka näkyvät telangiaktasioina eli laajentuneina verisuonina limakalvoilla tai iholla (tai maksan, keuhkojen tai aivojen alueella).
    - a. Ruptuura ilmenee verenvuotonäkymänä.

### IV. ISKEEMINEN KOLIITTI

- A. Paksusuolen hapenpuute riittämättömän verenkierron seurauksena; jetaan okklusiviseen ja non-okklusiviseen muotoon kuten mesenteriaali-iskemiakin.
  1. Mesenteriaali-iskemiakin voi aiheuttaa paksusuolen iskemiaa, koska SMA ruokkii paksusuolta pernatumkaan asti
- B. Yleisimmin johtuu non-okklusivisesta hypoperfuusiotilasta (esim. septinen sokki, hypovolemia, sydämen vajaatoiminta), mikä näkyy iskeemisenä vauriona yleensä

vedenjakaja-alueella flexura coli sinistran (SMA + IMA) tai rektosigmoidin junktion (IMA + a. rectalis superior) alueilla.

- C. Ilmenee akuutisti vatsakipuna ja verisenä ripulina; kroonisena voi aiheuttaa ruokailun väältämistä (kipu pahenee ruokailun jälkeen hapen tarpeen lisääntyessä)

V. ÄRTYVÄ SUOLI -OIREYHTYMÄ (IBS)

- A. Yleinen (n. 10% väestöstä) toiminnallinen suolistovaiva, joka ilmenee toistuvana vatsakipuna tai -vaivoina, johon liittyy oireiden lievittyminen ulostamisen jälkeen ja muutos ulostamisfrekvenssissä tai ulosten konsistenssissa.

1. Diagnostiset kriteerit siis vatsakipua vähintään 1x/viikossa viimeisten 3 kk:n ajan ja lisäksi 2 seuraavista oireista

- a. Vatsakipu liittyy ulostamiseen (helpottuu tai pahentuu)
- b. Vatsakipuun liittyy ulostamistihyden muutos (tihentynyt tai harventunut ulostaminen)
  - i. Ulostamistihyys on poikkeava, kun suoli toimii yli 3 kertaa päivässä tai alle 3 kertaa viikossa
- c. Vatsakipuun liittyy ulosten koostumuksen muutos (löysä ja ripulimainen uloste tai poikkeavan kova uloste; ulosten konsistenssia määriteltäessä voidaan käyttää Bristolin luokitusta)
  - i. Jaetaan neljään alaryhmään: ummetuspainotteinen (IBS-C), ripulipainotteinen (IBS-D), sekamuotoinen (IBS-M), määrittämätön (IBS-U)

- B. Etiologia on tuntematon eikä suolesta löydy selkeää vikaa, mutta ruokavalion on todettu vaikuttavan oireisiin.

1. Hoidoksi suositellaan itselle sopivan ruokavalion etsimistä; yleensä säännölliset pienet ateriat ja riittävä kuidun ja nesteen saanti auttaa.
  - a. FODMAP-ruokavalion on todettu auttavan oireisiin; FODMAP viittaa huonosti imeytyviin fermentoituviin hiilihydraatteihin (valtava lista raaka-aineita: mm. ruis, ohra, vehnä, sipuli, maitotuotteet, herneet, pavut, omena...), joita kannattaa välttää

VI. KOOLONIN POLYYPIT

- A. Polyyppi on limakalvolta kohoava hyväntilaatuisen muutos; yleisin polyyppien sijainti on paksusuolla.

- B. Yleisimmät polyypit ovat adenoomat ja hyperplastiset polyypit (lähteestä riippuen vaihtelee kumpi on yleisin).

1. Hyperplastiset polyypit ovat tyypillisesti sahalaitaisia polyyppejä, jotka johtuvat rauhasten hyperplasiasta, mikä havaitaan histologisesti epiteelin sahalaitaisena reheväänä poimuilunaa.
  - a. Ovat yleensä pieniä (alle 5mm) ja esiintyvät useimmiten (n. 90%) rektumissa ja sigmassa
  - b. Lähes täysin benignejä, mutta hyvin pieni malignisoitumispotentiaali (ennen nähtiin reaktiivisina, ei-neoplastisina muutoksina), sillä voivat kehittyä traditionaaliseksi sahalaita-adenoomiksi
    - i. Oikean puolen polyypit muistuttavat lähemmin sessiiliä sahalaitaleesiota, jolla on potentiaalinen riski kehittyä kohti paksusuolisyyötä

2. Adenoomat eli adenomatoottiset polyypit johtuvat rauhasten neoplastisesta proliferaatiosta.
  - a. Jaetaan rakenteen perusteella tubulaarisiin (yleisin), tubulovillooseihin ja villoseihin (harvinaisin) adenoomiin
    - ii. Tubulaarisella pieni malignisoitumisriski verrattuna tubulovilloottisiin tai villoseihin.
  - b. Benignejä, mutta premaligneja eli voivat edetä adenokarsinoomaksi adenoma-karsinooma-sekvenssin kautta.
- C. Normaalien koolonin mukoosaan voi kehittyä adenomaattisen polyypin kautta koolonkarsinooma; kehityskulkua kutsutaan adenoma-karsinooma-sekvenssiksi.
  1. APC-tuumorisuppressorigenin mutatoituminen nostaa riskiä polyypin muodostumiselle.
  2. Tämän jälkeen K-ras-proto-onkogeneenin mutatoituminen aiheuttaa polyypin muodostumisen.
  3. P53-mutaatiot mahdollistavat etenemisen karsinoomaksi.
    - a. Lisääntyneen COX2-ekspression on havaittu olevan tärkeä karsinoomaksi etenemiselle, joten aspiriini saattaa hidastaa progressiota ja ehkäistää paksusuolisyöpää.
    - b. Moniin tuumoreihin liittyy myös mutaatiot kromosomin 18q tuumorisuppressorigeneihin; DCC (Deleted in Colorectal Cancer) ja SMAD2/SMAD4
- D. Muita polyyppityypejä ovat mm. hamartomatoottiset polyypit, inflammatoriset polyypit, sessiilit sahalaitaleesiot ja traditionaaliset sahalaita-adenoamat
  1. Hamartomatoottinen polyyppi = normaalista koolonkudosta, mutta epänormaali arkkitehtuuri; voivat olla sporadisia tai assosioitua polypoosioireyhtymiin, kuten juveniliin polypoosiin ja Peutz–Jeghersin polypoosiin
    - a. Ei merkittävää ryöpäriskiä, jos sporadisia; polypoosioireyhtymien yhteydessä syöpäriski merkittävä
  2. Inflammatoriset polyypit voivat johtua kolitista tai jostain muusta limakalvoa vaurioittavasta tekijästä, kuten iskemiasta
    - a. Limakalvovauriota seuraa granulaatiokudosmuodostus, ja alkuvaiheessaan tulehduspolyypit koostuvatkin granulaatiokudoksesta; myöhemmin granulaatiokudos väistyy ja (pseudo)polyypin strooma on fibroottinen
  3. Sessiilit sahalaitaleesiot (SSL, aik. sessiili sahalaita-adenooma) ovat toiseksi yleisimpiä (n. 15-20%) sahalaitamuutoksia (hyperplastiset polyypit nro 1); käytännössä yleisimpiä prekanseroottisia sahalaitamuutoksia, sillä hyperplastisilla todella pieni malignisoitumisriski
    - a. Sessili kasvutapa -> laakea limakalvon myötäinen kohoama
    - b. Muistuttaa hyperplastista polyyppia, mutta erityisesti kryptien rakennehäiriö eroaa (mm. kryptojen lateraalinen kasvu tyypillistä)
  4. Traditionaalille sahalaita-adenoomalle (TSA, n. 2-4% sahalaitapolyypeistä) on ominaista runsas eosinofiilinen sytoplasma ja tumiltaan pinoutuva (pseudostratifioitunut) epiteeli

- a. Nykyään tunnistetaan, että hyperplastinen polyyppi voi kehittyä traditionaaliseksi sahalaita-adenoomaksi, jolla on malignisoitumisriski -> myös hyperplastisten polyyppien poistamista pidetään tärkeänä
- 5. Sahalaitamuutoksia ovat siis hyperplastiset polyypit (yleisin), sessiilit sahalaitaleesiot ja traditionaaliset sahalaita-adenoomat (ja luokittelemattomat sahalaita-adenoomat)
- E. Polyypit ovat yleensä oireettomia, mutta voivat aiheuttaa verenvuotoa ulosteisiin, mikä on kuitenkin usein silminnähden havaitsemattomissa.
  - 1. Ulosteen piilevä veri voidaan osoittaa tutkimalla ulosteesta hemoglobiini (F-hHb eli FIT-testi).
- B. Polyppuja ei voi varmuudella erottaa toisistaan ulkomuodon perusteella, joten kaikki polyypit tulee poistaa kolonoskopian yhteydessä.
  - 1. Mikroskooppisen tutkinnan jälkeen saadaan selville, oliko polyyppi suuressa malignisoitumisriskissä ja oliko polypektomia riittävä hoito.
    - a. Suurin riski etenemiselle adenoomasta karsinoomaksi: yli 1cm halkaisijaltaan, sessiili kasvutapa (laakea limakalvon myötäinen kohoama), villoottinen histologia
    - b. Lisähoitoa ei tarvita, jos adenoma poistettiin kokonaan ja kannassa nähdään terve marginaali histologisesti tai invasiivinen karsinooma ei ole anaplastinen eikä ulotu submukoosaan asti (riski imusolmuke-etiäpesäkkeille ja paikalliselle jäännöskasvaimelle).

## VII. FAMILIAALINEN ADENOMATOOTTINEN POLYPOOSI (FAP)

- A. Johtuu autosomaalisesti vallitsevasti periytyvästä APC-mutaatiosta, mikä lisää riskiä muodostaa runsaasti koolonin adenoomia; yleisin polypoosisyndroomista
- B. Ilmenee jopa tuhansina adenoomina, jotka alkavat ilmestyä 12-15 vuoden iässä ja voivat aiheuttaa ripulia, veriulosteita ja vatsakipua.
- C. Johtaa lähes varmasti koolonkarsinoomaan keski-ikään mennessä, joten koolon ja rektum (proktokolektomia) poistetaan profylaktisesti ja ileum yhdistetään anukseen; leikkaus tehdään mieluiten viimeistään 20–25 vuoden iässä.
  - 1. Kolektomian seurauksena on alettu huomaamaan, että adenoomia esiintyy oikeastaan koko suoliston alueella, eniten pohjukaissuolessa (kehittyy lähes kaikille); duodenumin syöpävaaran suuruudeksi on arvioitu jopa 20 % 60–70 vuoden ikään mennessä
- D. Gardnerin oireyhtymä on FAP:n tyyppi, jossa ilmenee polyyppien lisäksi ekstrakolooniaisia manifestaatioita, mm. osteoomia, epidermaalikystia, pehmytkudoskasvaimia ja ylimääräisiä hampaita.
  - 1. Osteooma tarkoittaa luun hyvinlaatuista tuumoria, joka ilmenee yleensä kallossa.
- E. Turcotin oireyhtymässä ekstrakolooniaisenä manifestaationa tavataan CNS:n tuumori, erityisesti medulloblastooma.
  - 1. Turcotin oireyhtymä = FAP + aivotuumori

## VIII. JUVENIILIPOLYPOOSI

- A. Autosomaalisesti vallitsevasti periytyvä harvinainen polypoositauti, joka muistuttaa FAP:a, mutta polyypit eivät ole adenoomia vaan kystisiä hamartoomia, joita on yleensä määrällisesti vähemmän (muutamasta noin 300:aan) kuin FAP:ssa.
- B. Tauti ilmenee usein lapsuudessa, mutta n. 1/3 todetaan vasta aikuisiässä.

- C. Vaikka hamartoomat ovat benignejä, runsaina ne lisäävät paksusuolisyytön vaaraa; hoitetaan polyyppien poistamisella ja runsaspolyyppisiltä poistetaan paksusuoli profylaktisesti.

IX. PEUTZ-JEGHERSIN POLYPOOSI/OIREYHTYMÄ

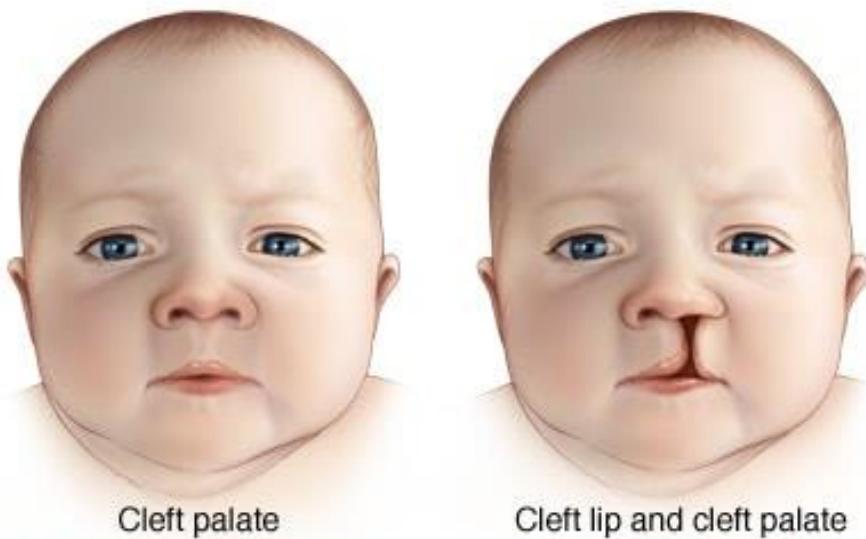
- A. Autosomaalisesti vallitsevasti periytyvä harvinainen polypoositauti, jossa koko suolistossa (erityisesti ohutsuolessa) ilmenee runsaasti hamartomatoottisia polyypejä.
1. Polyyppien aiheuttamia oireita ennen todetaan pigmenttiläiskiä erityisesti suun limakalvolla ja huulien ympäristössä, joskus raajojen iholla ja sukuelinten ympäristössä (vrt. juvenili polypoosi, jossa ei hyperpigmentaatiota).
  - B. Lisää riskiä suolistosyytön lisäksi myös monien muiden syöpien todennäköisyyttä (mm. munasarjojen, kohdunkaulan, rintarauhasen, kivesten ja haiman syöpään).

X. PAKSU- JA PERÄSUOLISYÖPÄ (KOLOREKTAALISYÖPÄ)

- A. Suomessa sekä naisilla että miehillä toiseksi yleisin syöpä ja esiintyvyys on kasvussa (yleisimpänä rinta- ja eturauhassyötä).
- B. Valtaosa kehittyy sporadisesti adenooma-karsinooma-sekvenssin kautta tavallisesti adenokarsinoomaksi, mutta osa (n. 15%) kehittyy mikrosatelliitti-instabiliteetti-reitin kautta.
1. Mikrosatelliitit ovat ei-koodaavan DNA:n toistojaksoja, joiden pituuden muuttumista solujakautumisen yhteydessä kutsutaan instabiliteetiksi.
  2. Instabiliteetti viittaa replikaatiossa tapahtuneeseen emäspariumvirheeseen, jota ei ole korjattu eli mismatch-repair entsyymit eivät toimi normaalisti.
  3. MSI-reitin kautta muodostuneet tuumorit ilmenevät useammin oikeanpuoleisina kuin adenooma-karsinoomareitin kautta syntyneet; ennuste on myös parempi kuin mikrosatelliittistabiileilla (MSS) syövillä.
- C. N. 5% kolorektaalisyyistä ovat perinnöllisiä, yleisin periytyvä oireyhtymä on Lynchin oireyhtymä (LS).
1. Lynchin oireyhtymälle on tyypillistä mikrosatelliitti-instabiliteetti, jonka aiheuttaa MMR-geenien (MLH1, MSH2, MSH6) yhden alleelin ituramatutaatio.
    - a. MMR-mutaation kantajalla on nykyään noin 50-80 %:n elinaikainen riski sairastua paksusuolisyytään
    - b. Lisää kolorektaalisyytön lisäksi riskiä nuorena muillekin syöville, kuten munasarjojen, mahalaukun ja endometriumin syöville.
    - c. Tilaan ei liity polypoosia.
    - d. Mismatch-korjausgeenien (MMR) mutaatioihin liittyy vastaavan proteiinin katoaminen tautiin assosioituvissa syövissä, mikä voidaan osoittaa immunohistokemiallisesti; tutkitaan kaikista uusista syöpätapauksista (MSI-status vaikuttaa ennusteesseen, hoitoon ja seurantaan)
  2. Termiä perinnöllinen ei-polypoottinen kolorektaalisypä (HNPCC) eli polyyppitautiin liittymätön koolonkarsinooma käytetään usein Lynchin oireyhtymän synonyyminä, mutta tarkalleen ottaen se tarkoittaa kliiniseltä kuvaltaan Lynchin oireyhtymän kaltaisia familiaalisia suolistosyöpiä, joissa ei todeta Lynchin oireyhtymälle tyypillisiä mismatch-korjausgeenin ituramatutaatioita.
- D. Kolorektaalisypä voi olla pitkään täysin oireeton ja ilmeneminen riippuu karsinooman sijainnista; klassinen potilas on 60-80-vuotias ja valittaa vatsavaivoista,

ulostamisvaikeuksista tai anemiasta (raudanpuuteaneemisella vanhuksella tulee olettaa kolorektaalikarsinooma siihen saakka, että se todistetaan vääräksi).

1. Oikean puoliskon kasvaimet aiheuttavat huomaamatonta verenvuotoa ja raudanpuuteanemiaa ja tukosoireet ilmenevät myöhään (umpisuoli ja nouseva koolon ovat luonnostaan laajoja, tuumori on useammin eksofyttinen eikä ympäröivä).
  2. Vaseman puoliskon kasvaimet (yleisempia) aiheuttavat useammin tukosoireita (vaseman puoleinen koolon on luonnostaan kapeampi ja tuumorit ovat usein annulaarisia ympäröiviä) ja ulosten verisyys näkyy selvemmin.
- E. Kolorektaalisyön tunnettuja riskitekijöitä ovat mm. tupakointi ja alkoholi, obesiteetti ja tyypin 2 diabetes, runsas lihan syöminen ja matalakuituinen ruokavalio.
- F. Suomessa aloitettiin uusi suolistosyöpäseulonta vuonna 2022. Seulonta koskee tällä hetkellä 60–70-vuotiaita, ja se laajenee ikäryhmittäin siten, että ohjelma ulottuu kaikkiin 56–74-vuotiaisiin vuodesta 2031 alkaen.
1. Seulontaan kutsutaan 2 v:n välein niinä vuosina, jolloin kutsuttava täyttää parillisia vuosia
  2. Seulontatestissä tutkitaan piilevä veri ulosteesta FIT-testillä; tarvitaan vain yksi ulostenäyte, joka otetaan itse kotona ja lähetetään postitse laboratorioon tutkittavaksi. Veritestin ollessa positiivinen tehdään kolonoskopia.
- G. Diagnoosi perustuu kolonoskopiaan ja koepaloihin
1. Ennuste perustuu TNM-luokitukseen.
    - a. Mukoosaan rajoittunut kasvain ei yleensä leviä (ei imusuonia mukoosassa).
    - b. Yleisimmät metastaasipaikat ovat järjestyksessä maksa, keuhkot ja peritoneum
    - c. Karsinoosi = syövän, yleensä karsinooman, leviämistä vatsaonteloon vatsakalvon pinnoille
  2. Kasvainmerkkiaineista ei ole seulonnassa tai alkudiagnostiikassa hyötyä; CEA auttaa hoidon seurannassa ja sen suurentuminen on merkki uusiutumisesta.



Cleft palate

Cleft lip and cleft palate



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Kuva 10.1. Huuli-suulakihalkio



Kuva 10.2. Afta

Recurrent oral ulceration	Major, minor or herpetiform, 3 ore more episodes in a 12 month period
---------------------------	---

**+ 2 of the following manifestations**

Recurrent genital ulcers	Aphthous ulcerations or scarring observed by the physician
Eye lesions	Anterior uveitis, posterior uveitis, cells in the vitreous slit lamp examination or retinal vasculitis observed by the ophthalmologist
Cutaneous lesions	Erythema nodosum, pustular lesions, acneiform nodules in post-adolescent patients
Positive pathergy test	Read by physician at 24 and 48 hours

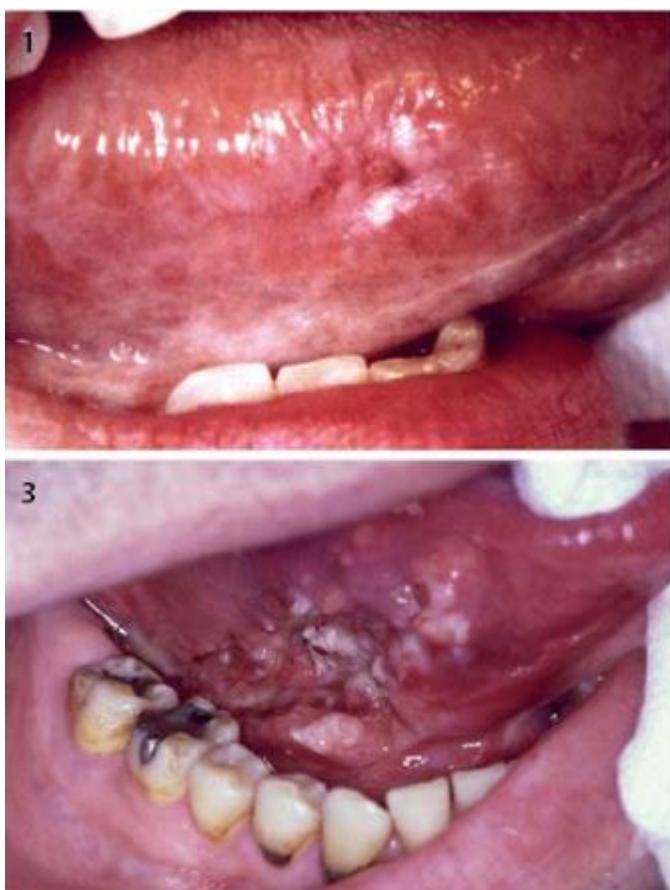
Kuva 10.3. Behcetin taudin diagnostiset kriteerit



Kuva 10.4. Gingivostomiitti



Kuva 10.5. Huuliherpes



Kuva 10.6. Suun SCC



Kuva 10.7. Leukoplakia



Kuva 10.8. Kandidiaasi



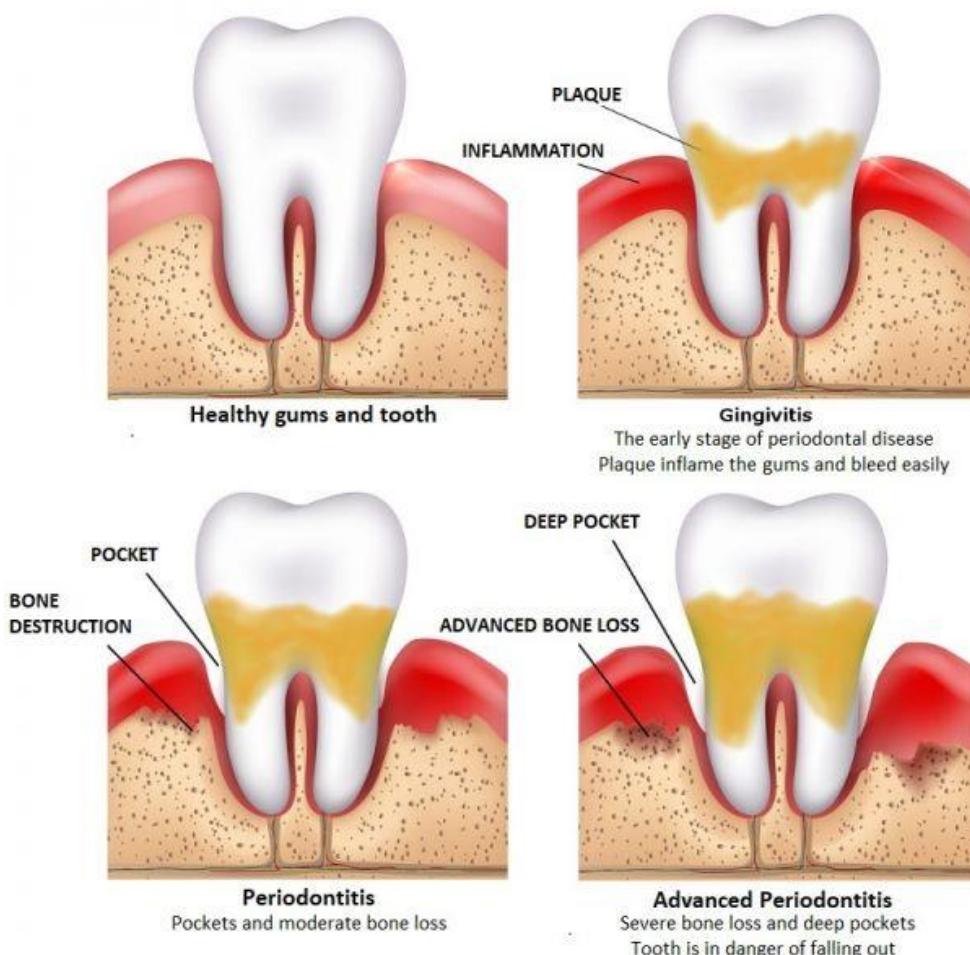
Kuva 10.9. Karvainen leukoplakia



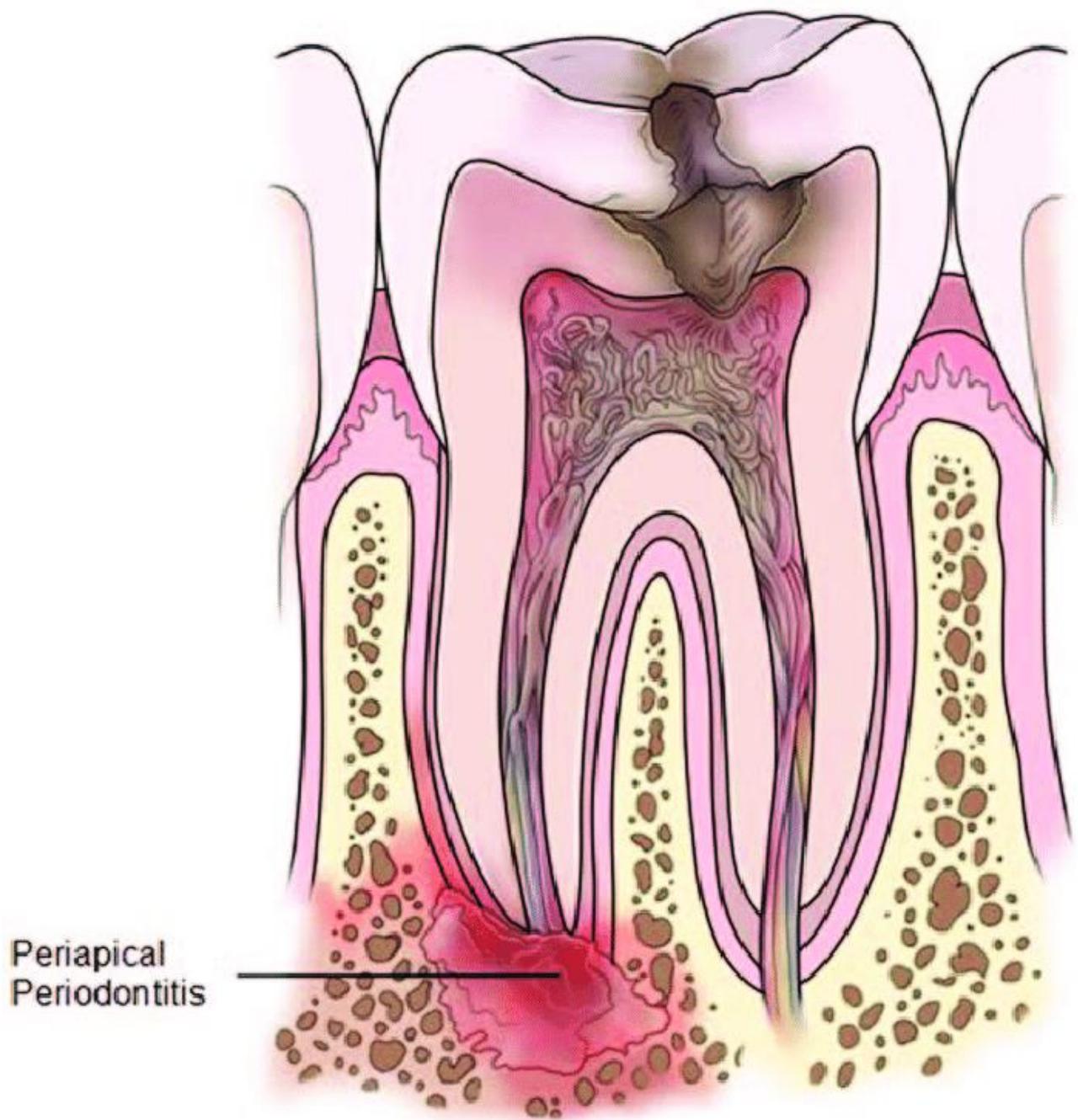
Kuva 10.10. Erythroplakia



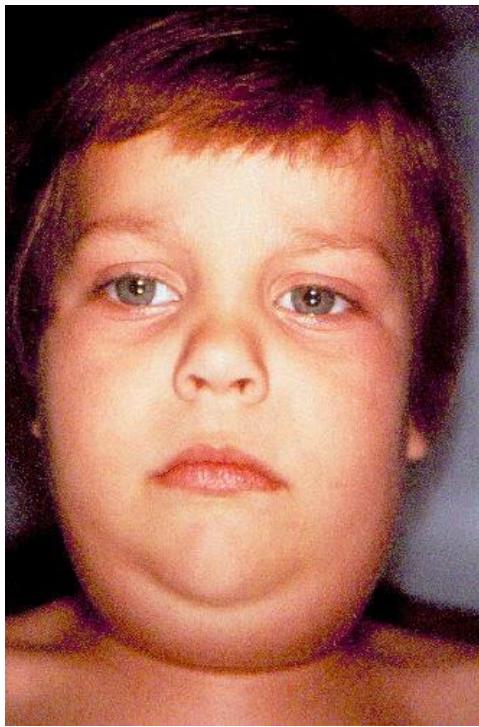
Kuva 10.11. Kiilteen eroosio



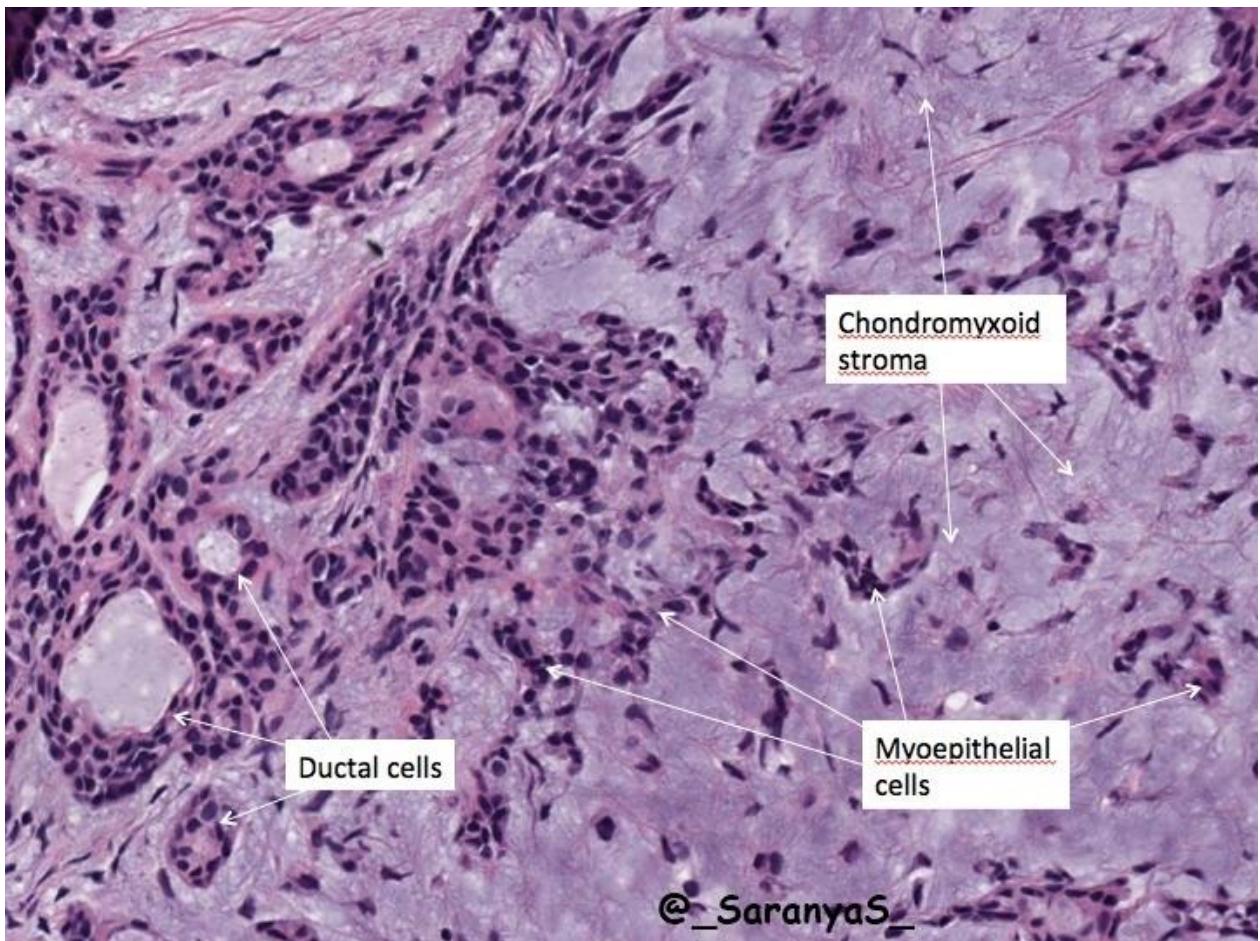
Kuva 10.12. Gingiviitti, periodontiitti



Kuva 10.13.

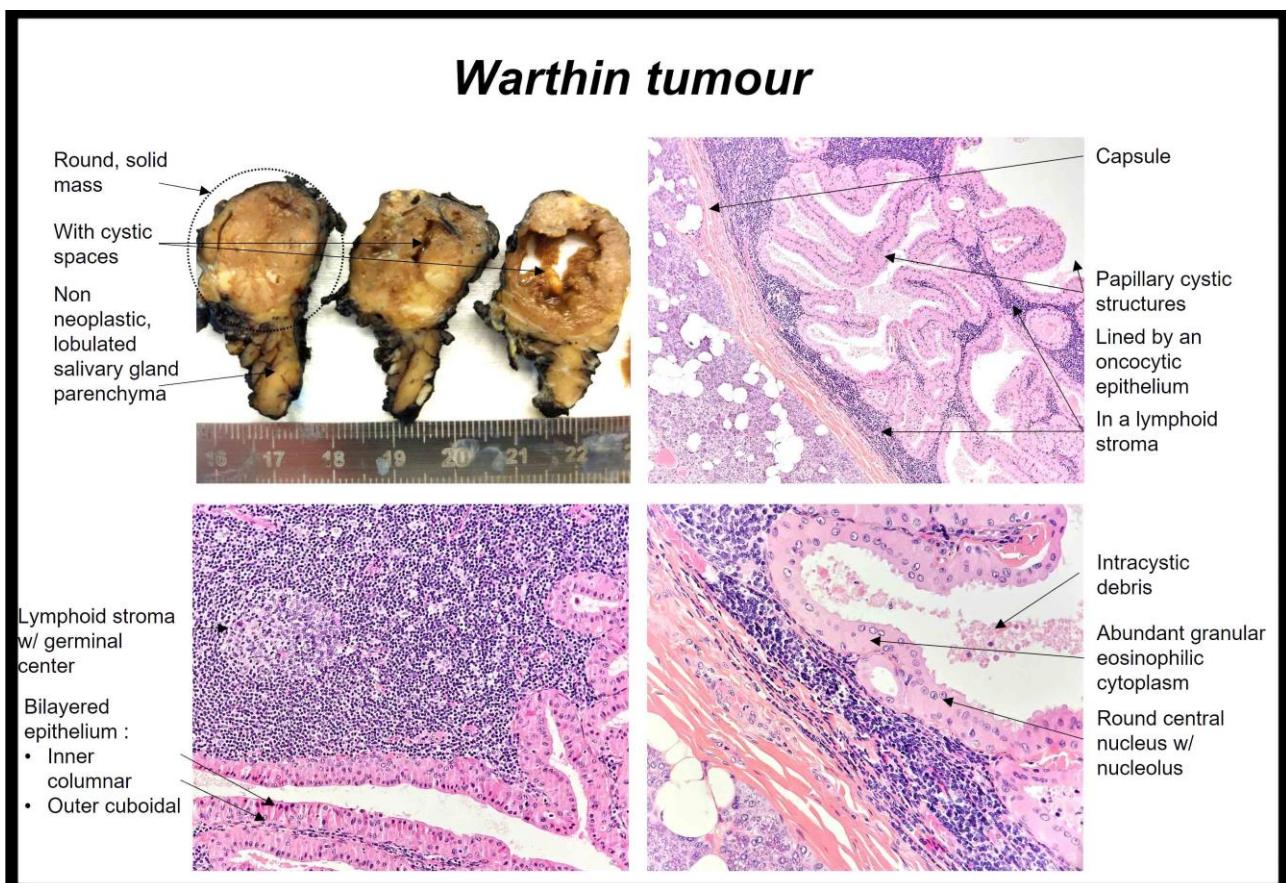


Kuva 10.14. Sikotauti (mumps) – parotiitti

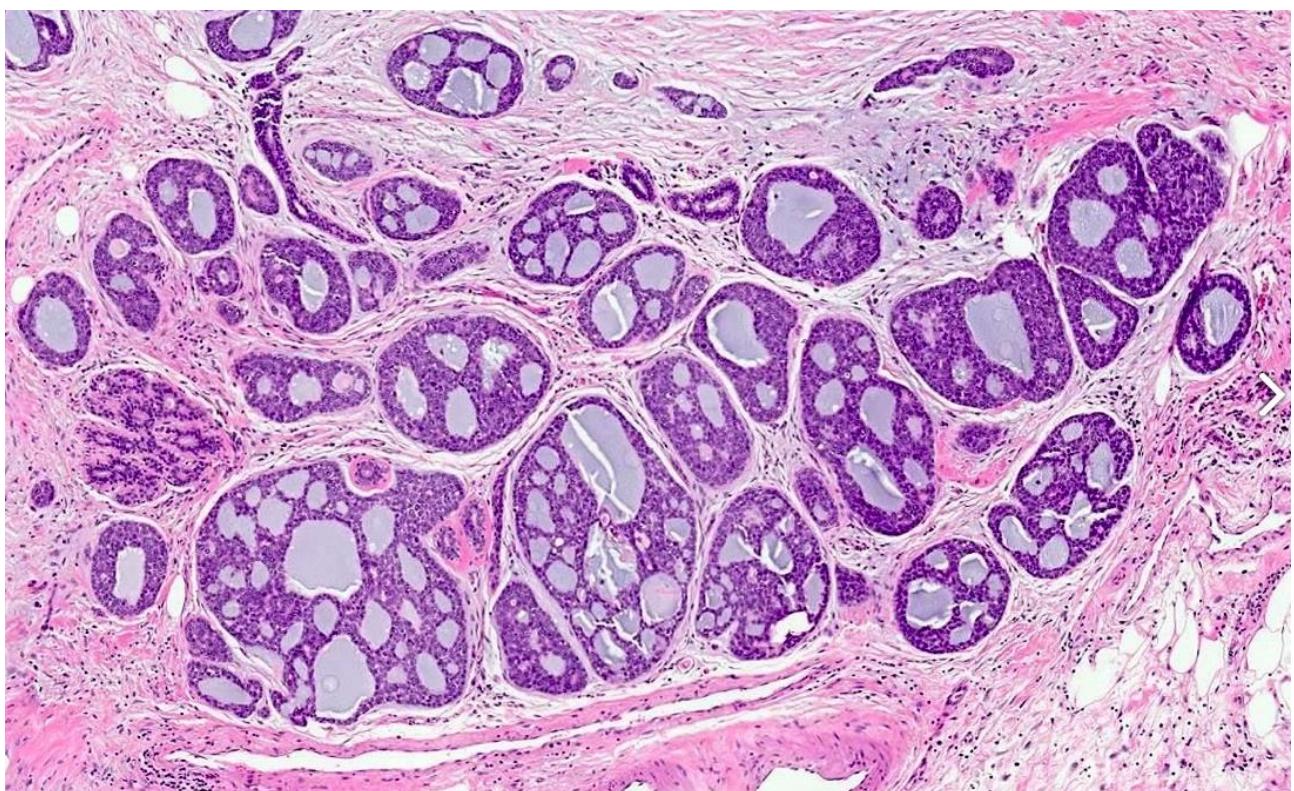


Kuva 10.15. Pleomorfinen adenooma

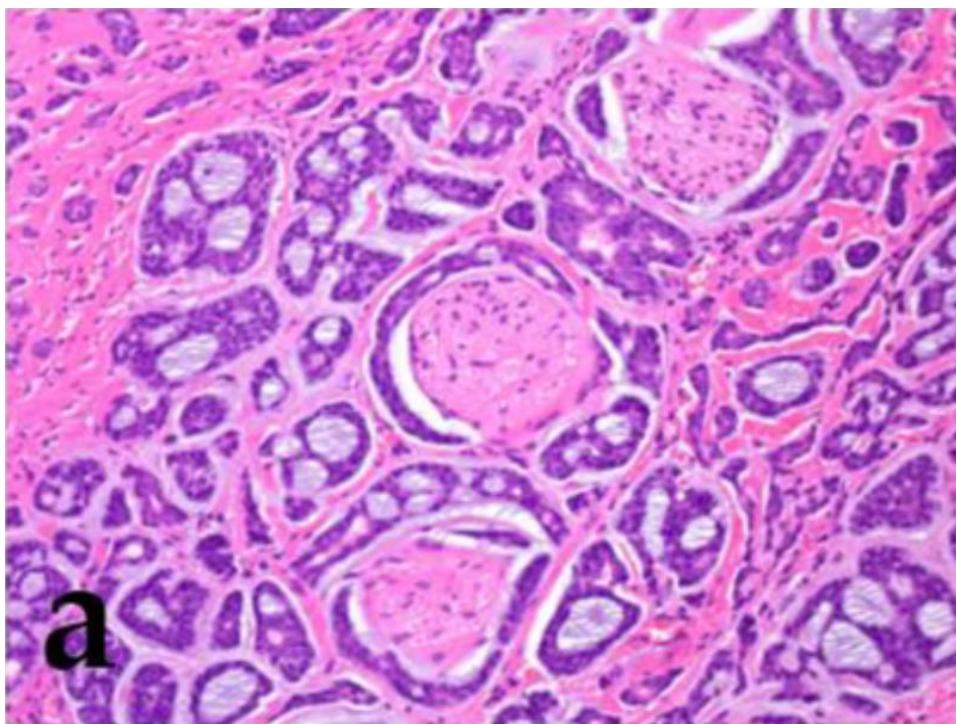
## Warthin tumour



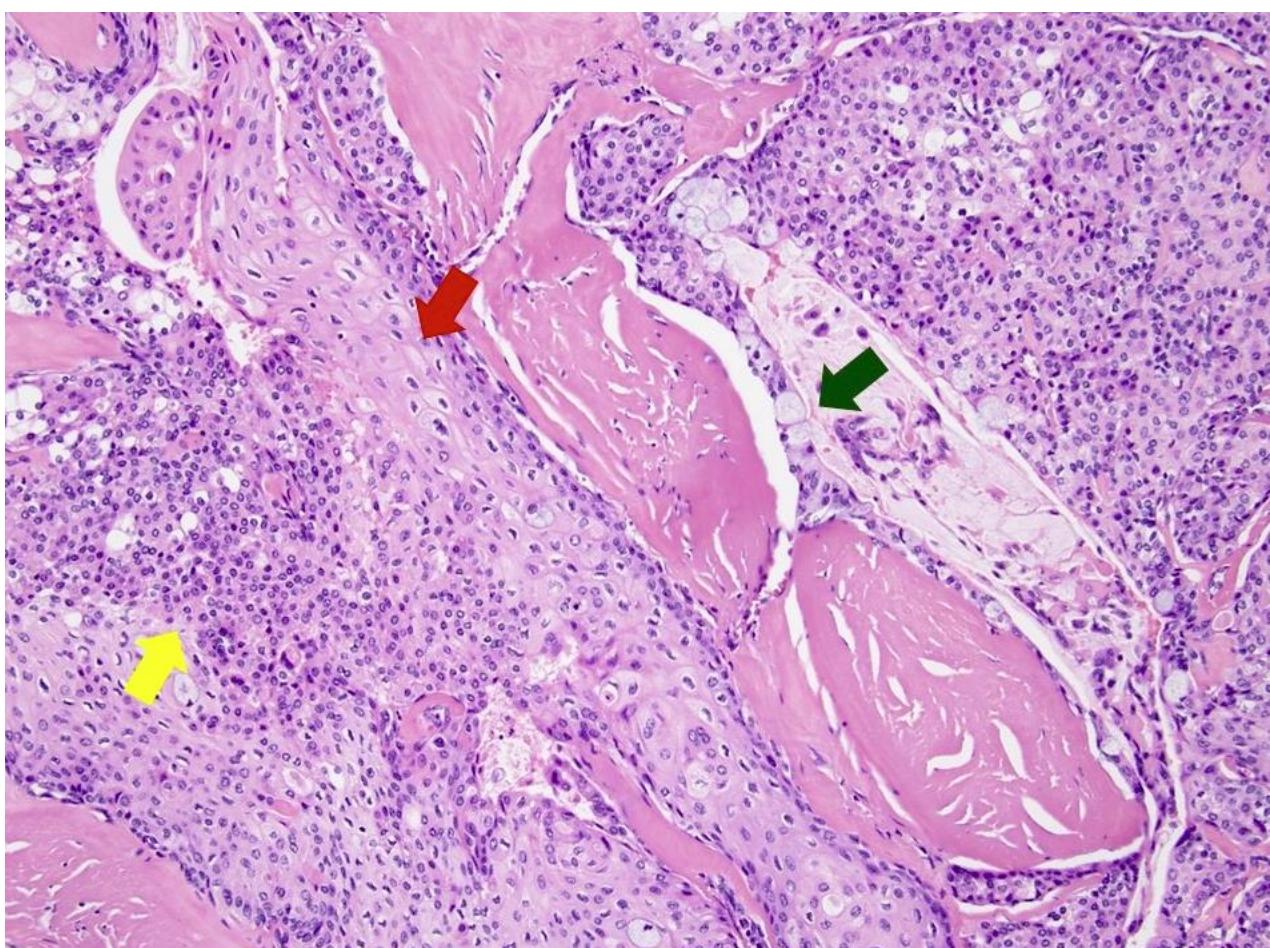
Kuva 10.16. Warthinin tuumori



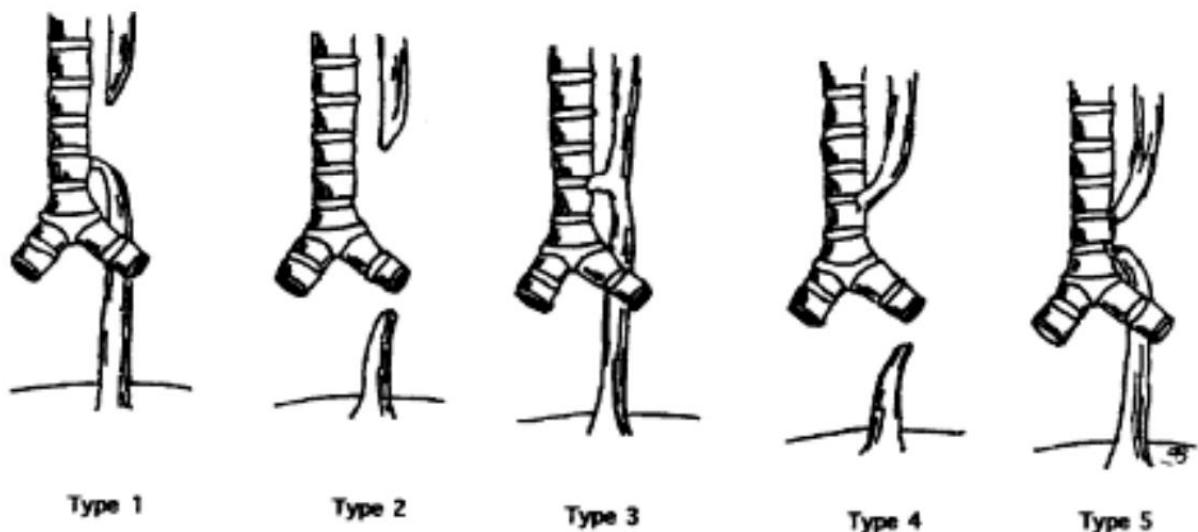
Kuva 10.17. Adenokystinen karsinooma



Kuva 10.18. Perineuraali-invaasio (adenokystinen karsinooma)



Kuva 10.19. Mukoepidermoids karsinooma (pun = epidermoidisolu (levyepiteelisolu), virh = musinoottinen solu, kelt = välimuotoinen solu



Kuva 1 Esofagusatresia ja trakeo-esofageaalinen fisteli (7).

Kuva 10.20. TEF/EA tyyppit

### Zenkerin divertikkeli

Videofluorografiassa näkyy ruokatorvesta posteriorisesti pullistuva umpipussi (nuoli).



Kuva 10.21. Zenkerin divertikkeli

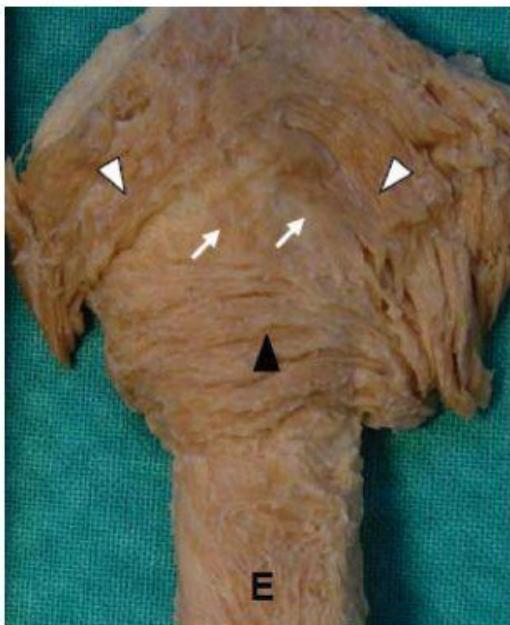
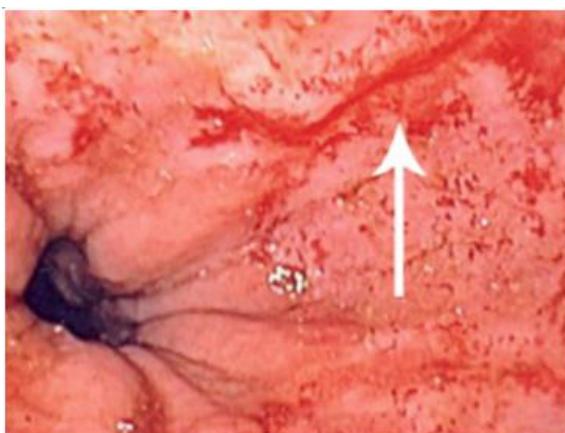


Fig. 2. Killian's triangle on the dorsal wall of the hypopharynx (dorsal view, male, 67 years old). The triangle is formed between the oblique- (white arrow heads) and the transversal-(black arrow head) orientated muscle fibers of the inferior pharyngeal constrictor muscle. The white arrows show the scanty irregular muscle fibers within Killian's triangle. E = esophagus. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).]

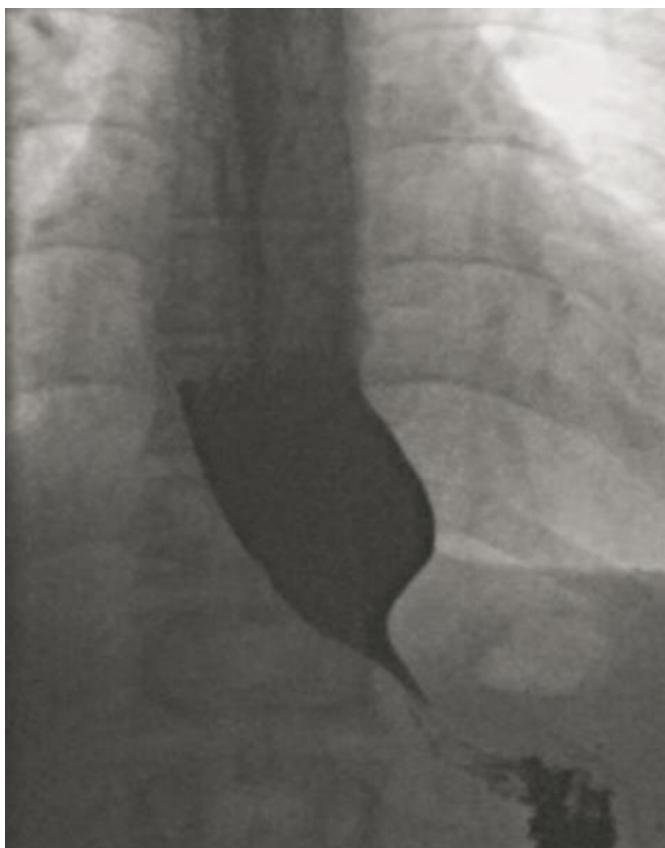
Kuva 10.22. Killianin kolmio



Kuva 10.23. Mallory-Weissin leesio

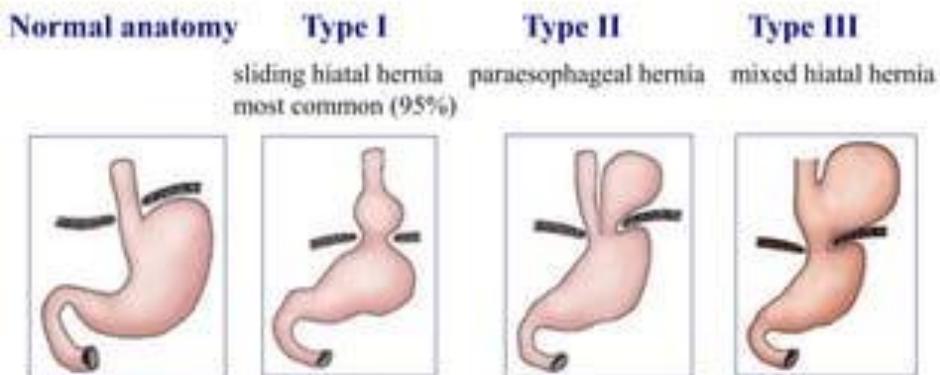


Kuva 10.24. Ruokatorvivarix



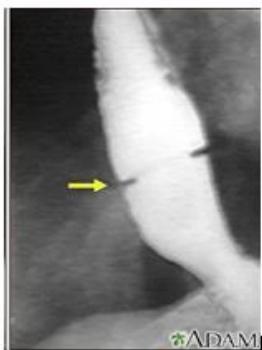
Kuva 10.25. Linnunnokkailmiö

## Type of hiatal hernia

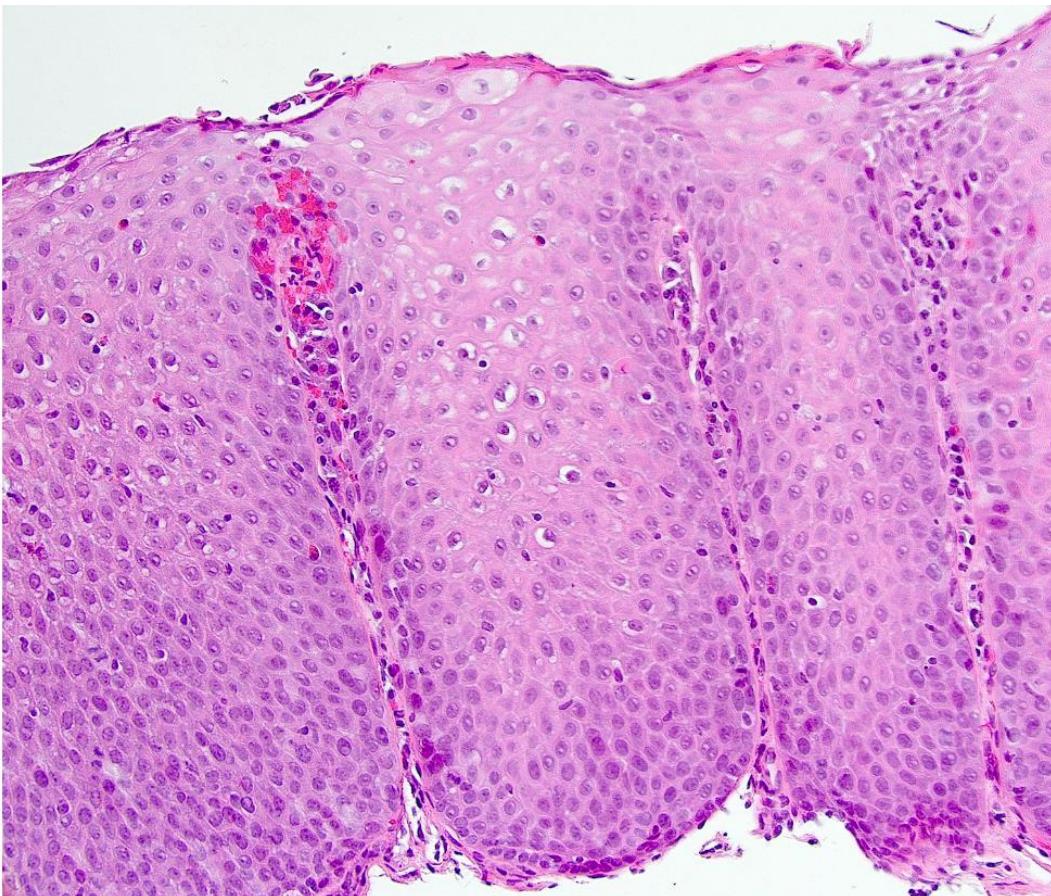


Duranceau A. Dis Esophagae 2016;29(4):350–66.

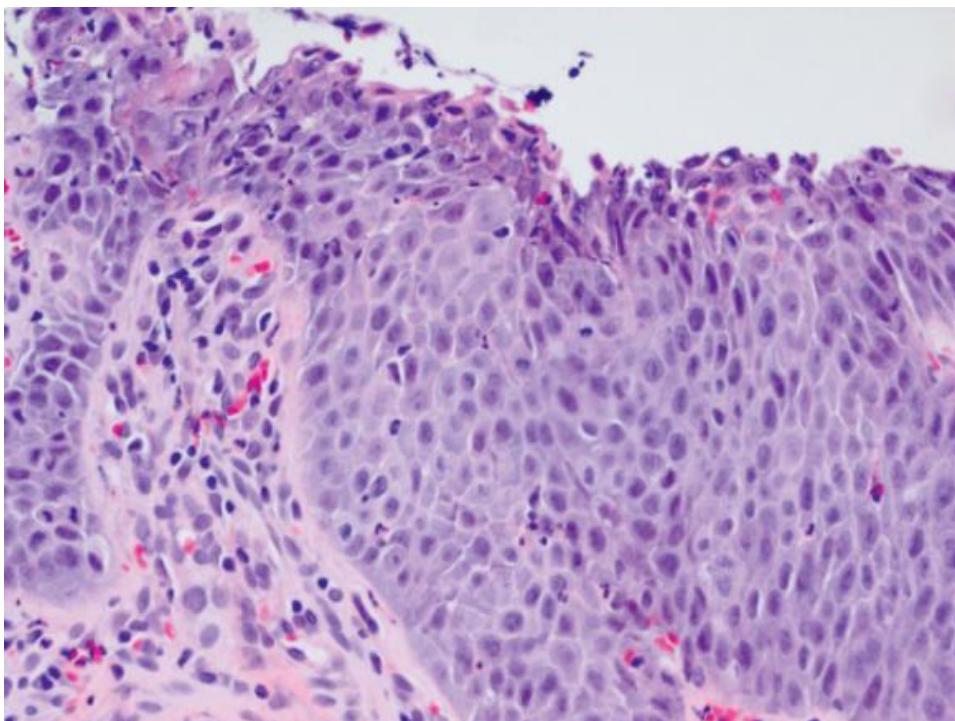
Kuva 10.26. Hiatusherniat



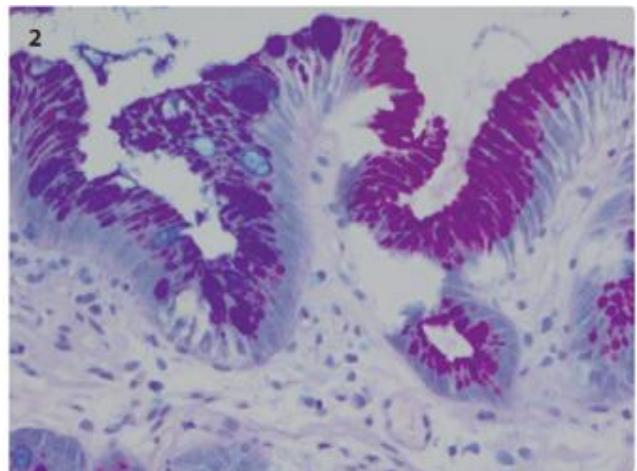
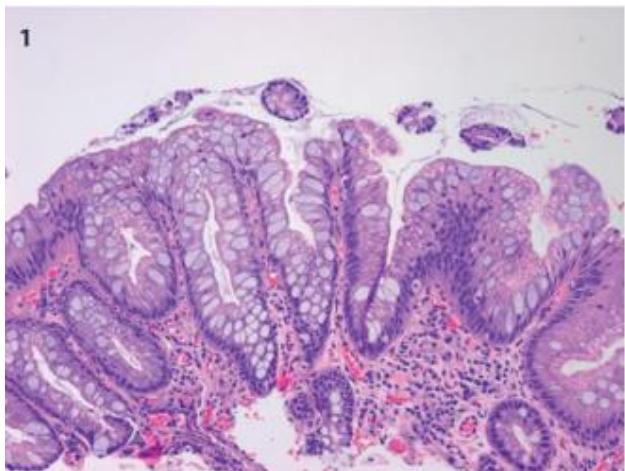
10.27. Schatzkin rengas endoskooppisesti ja bariumvarjokuvaauksessa



Kuva 10.28. Refluksiesofagiitti



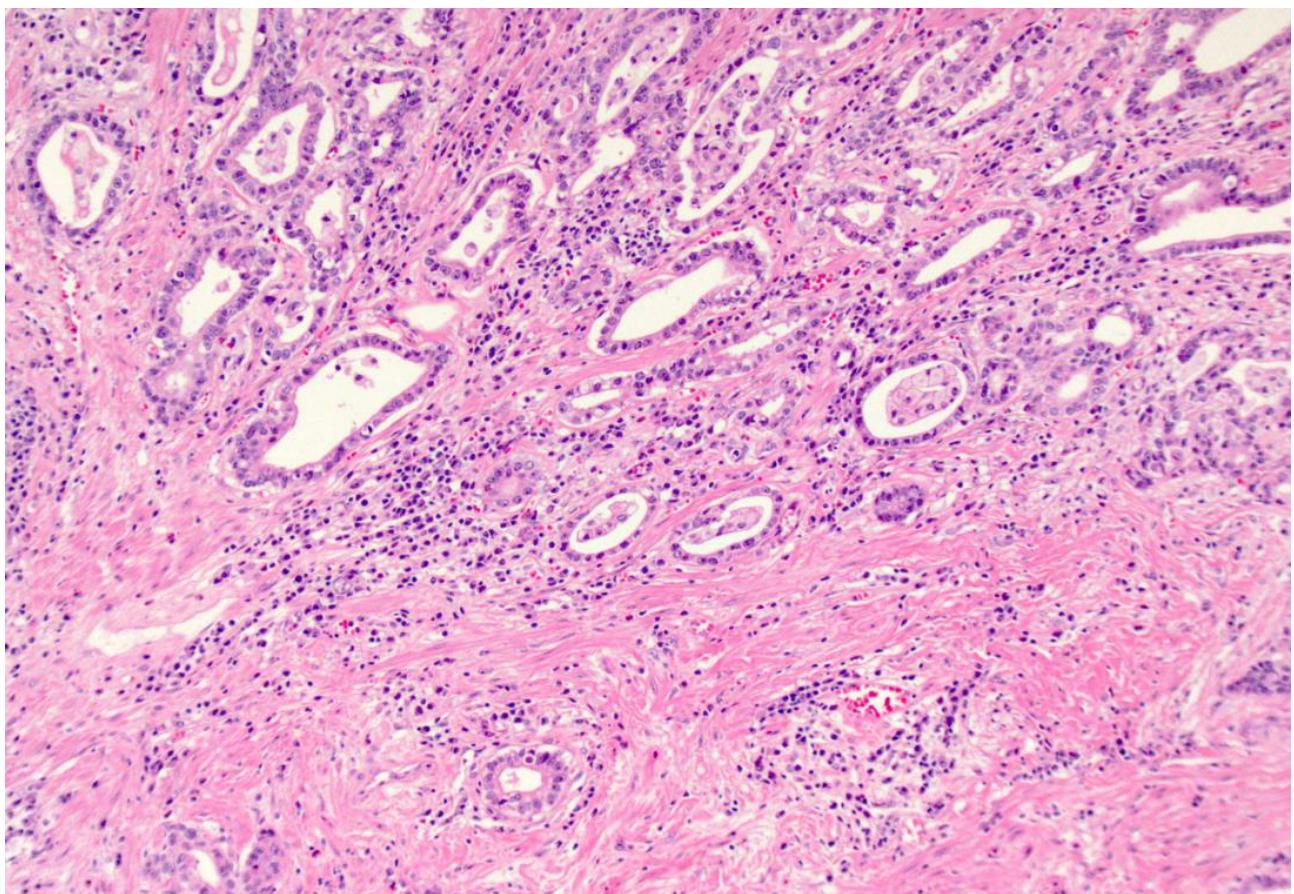
Kuva 10.29. Keskivaikea refluksiesofagiitti



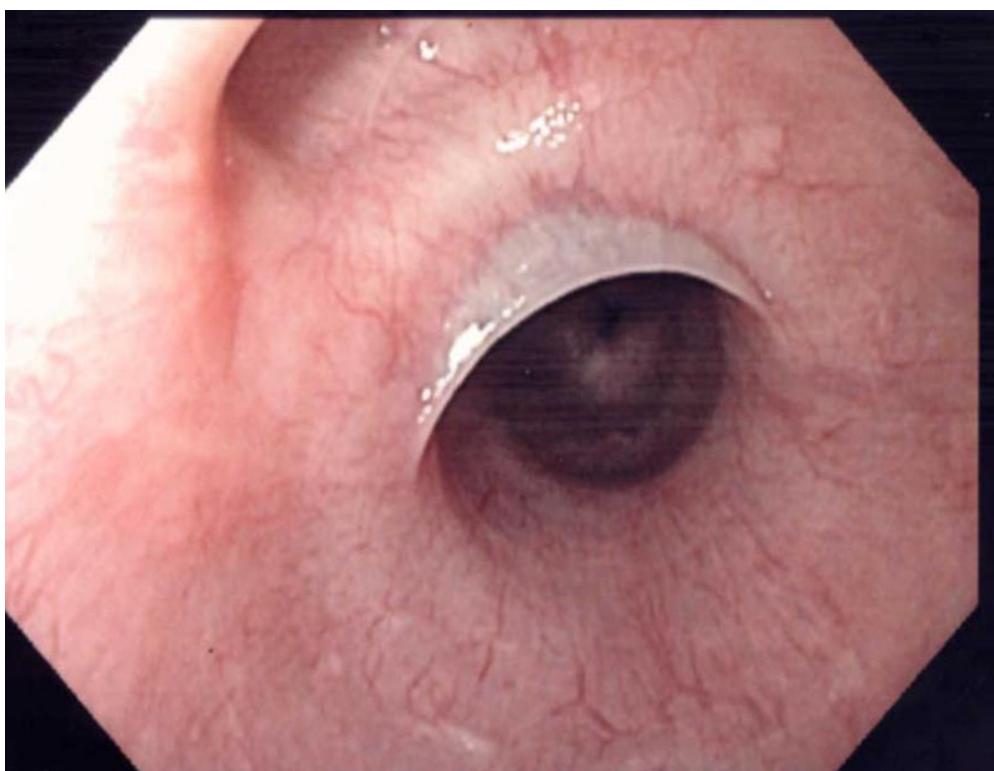
Kuva 10.30. Barretin ruokatorvi



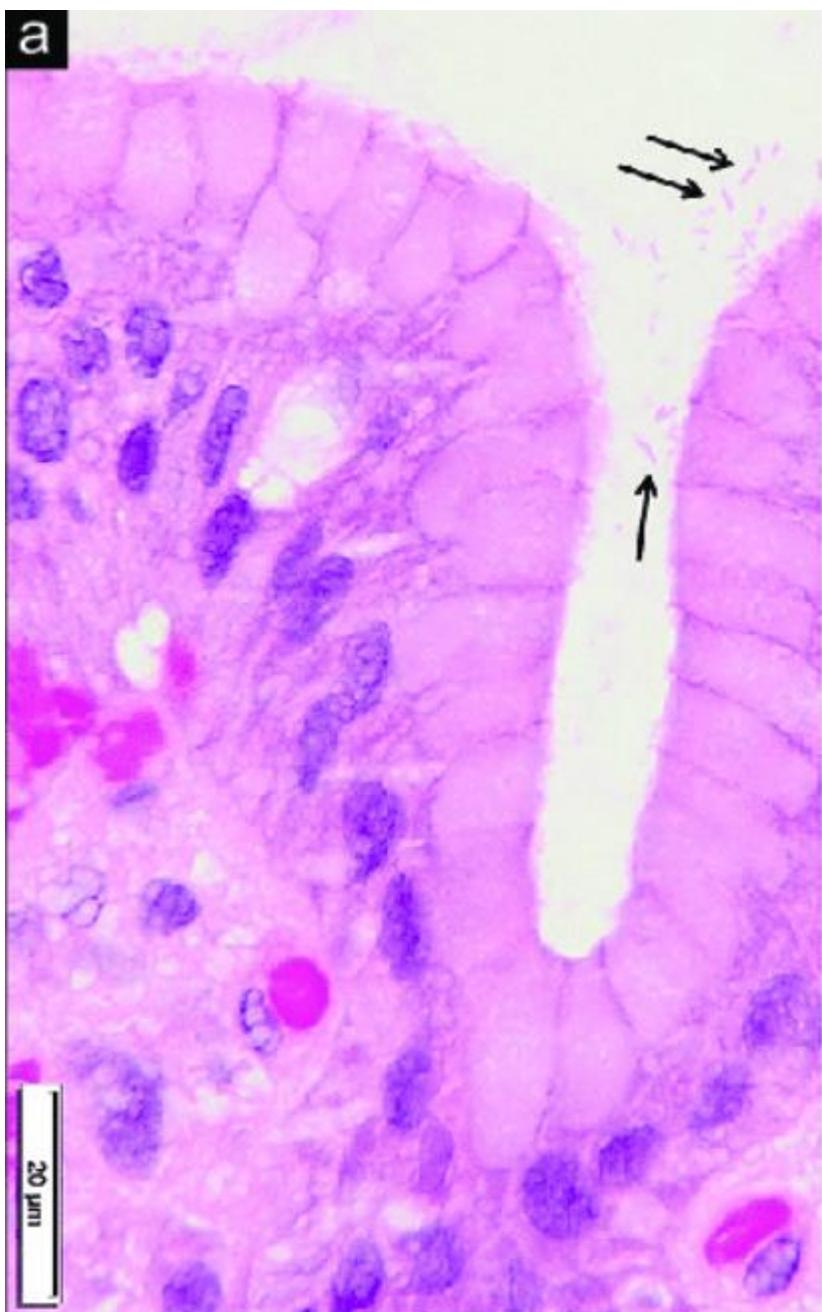
Kuva 10.31. Barretin ruokatorvi



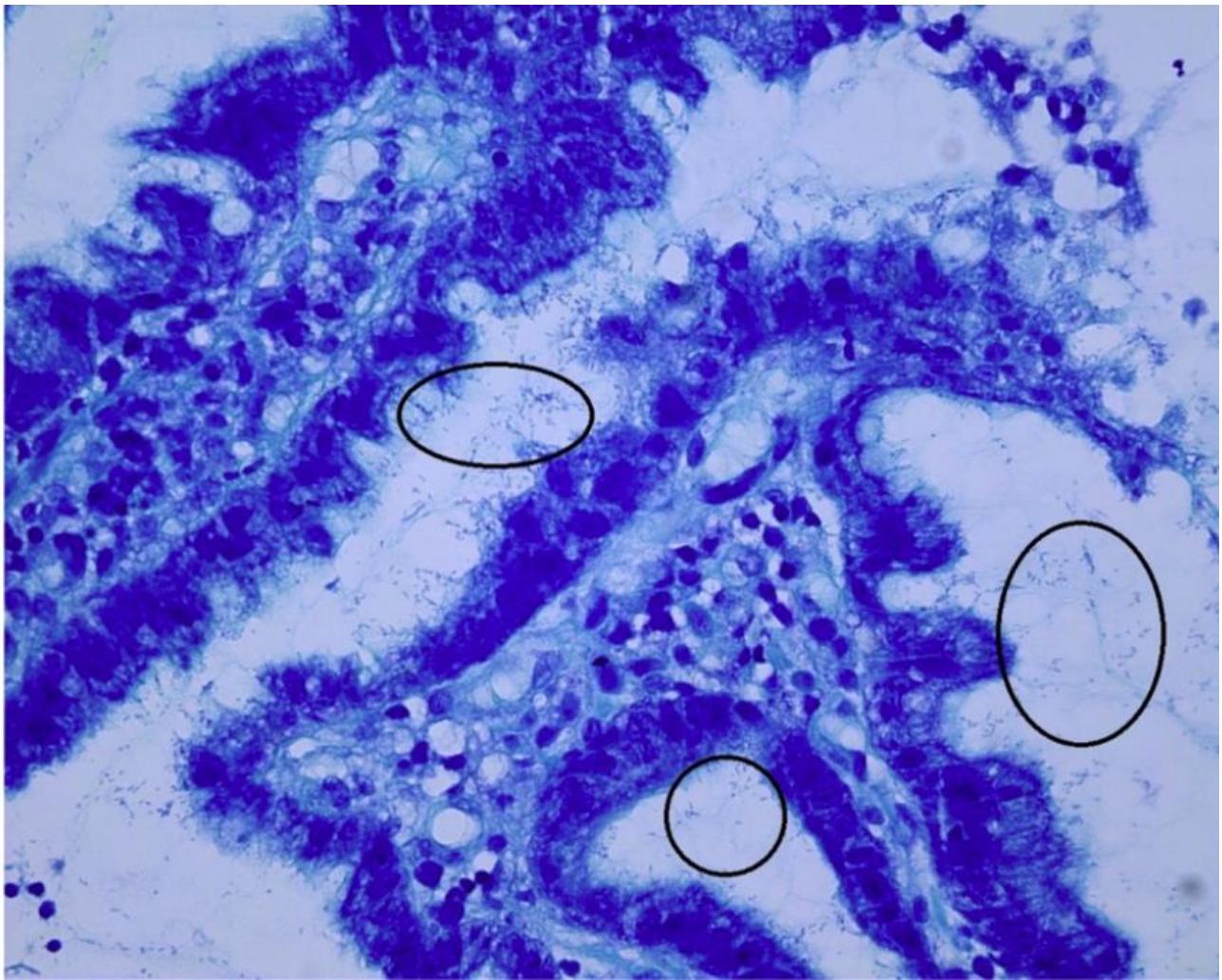
Kuva 10.32. Ruokatorven adenokarsinooma



Kuva 10.33. Verkkomainen muutos ruokatorvessa; "Esophagel web"



Kuva 10.34. *H. pylori* H&E-värjäyksessä



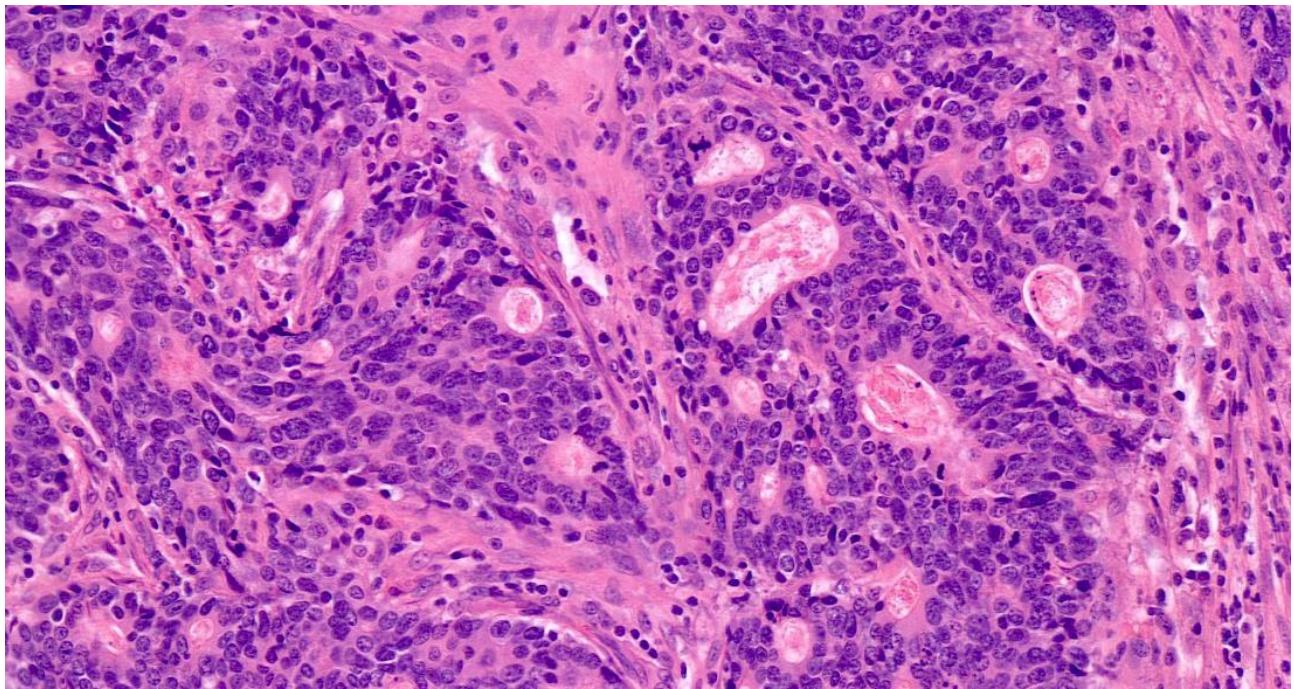
Kuva 10.35. *H. pylori* Giemsa-värjäyksessä



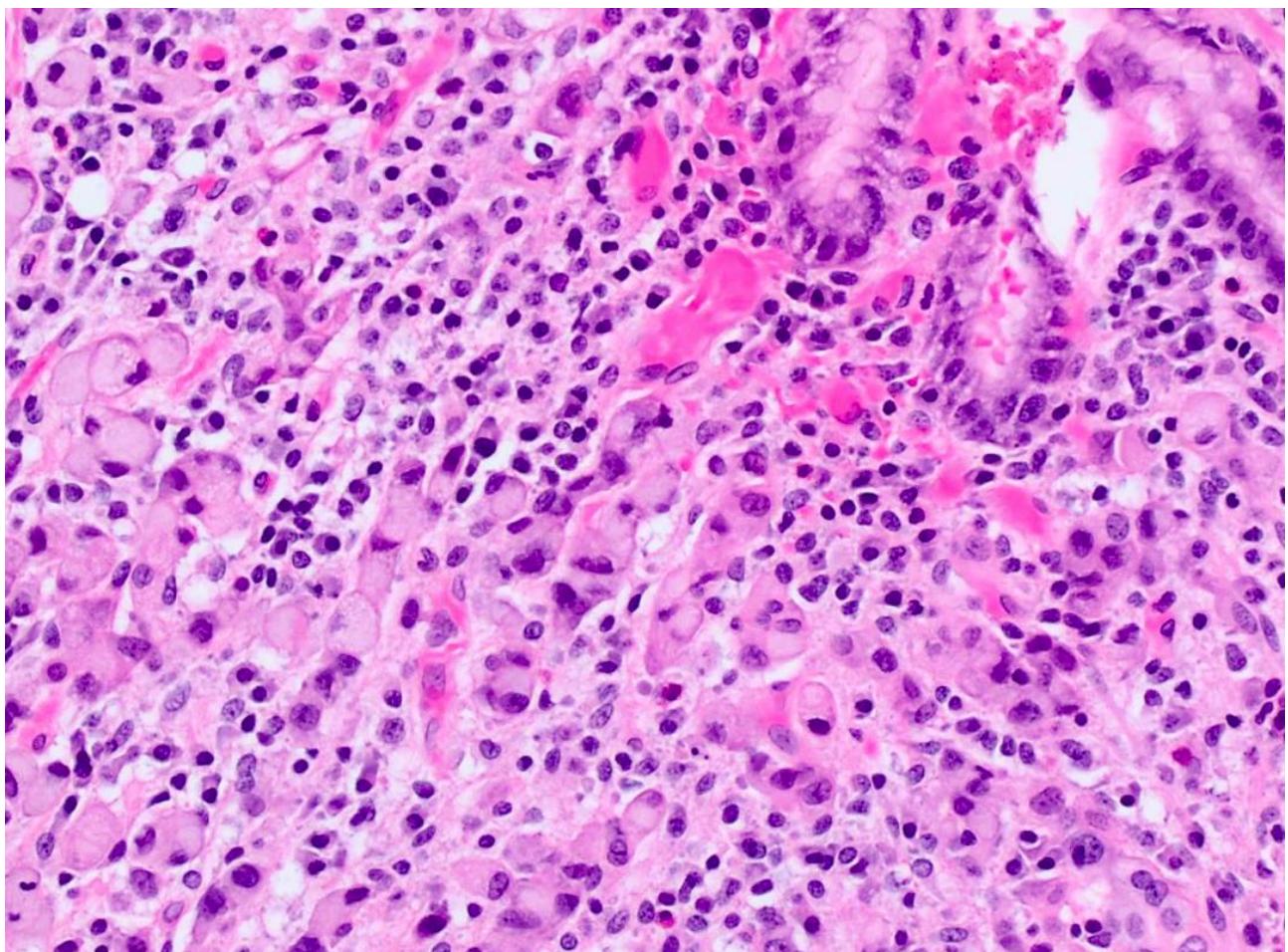
There are multiple small sessile polyps in the gastric antrum and prepyloric stomach.

The pyloric sphincter is in the center of the image

Kuva 10.36. Polyyppejä mahalaukussa

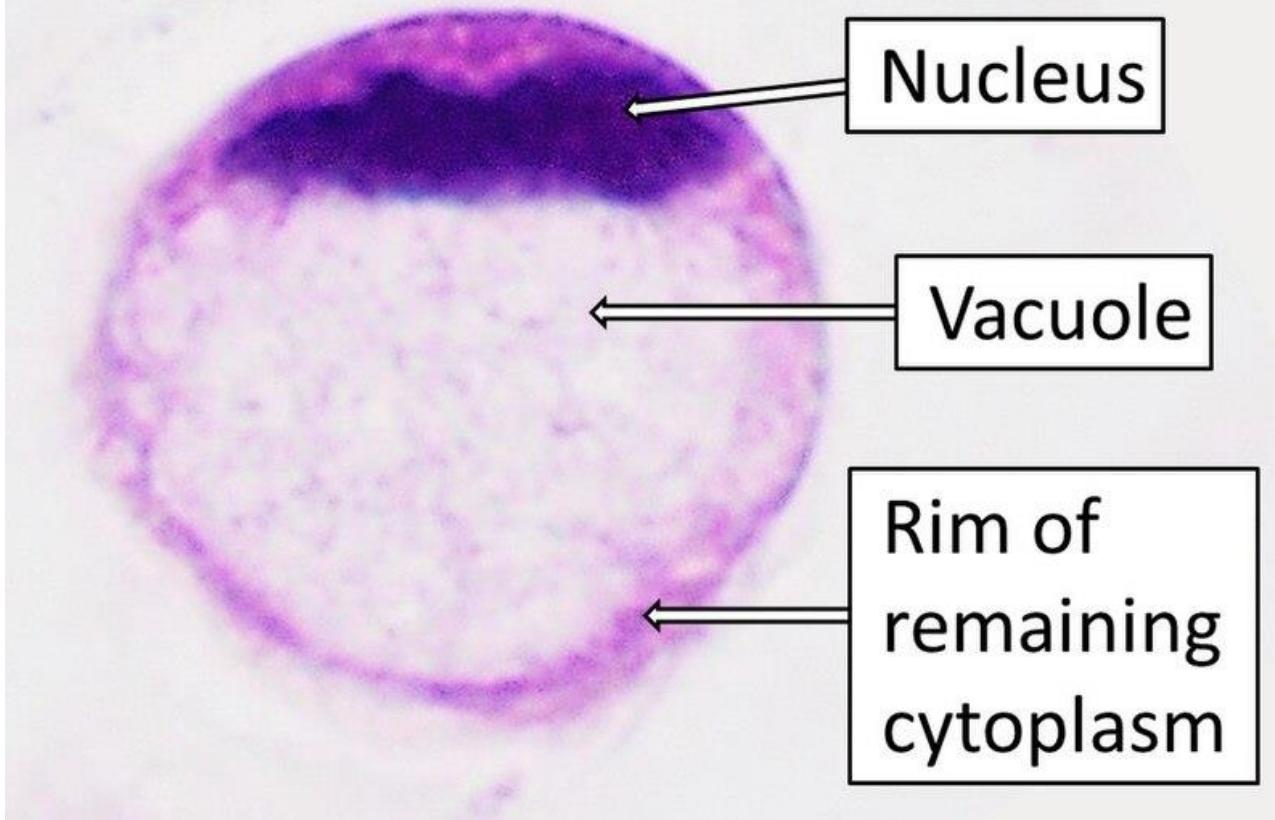


Kuva 10.37. Intestinaalinen adenokarsinooma

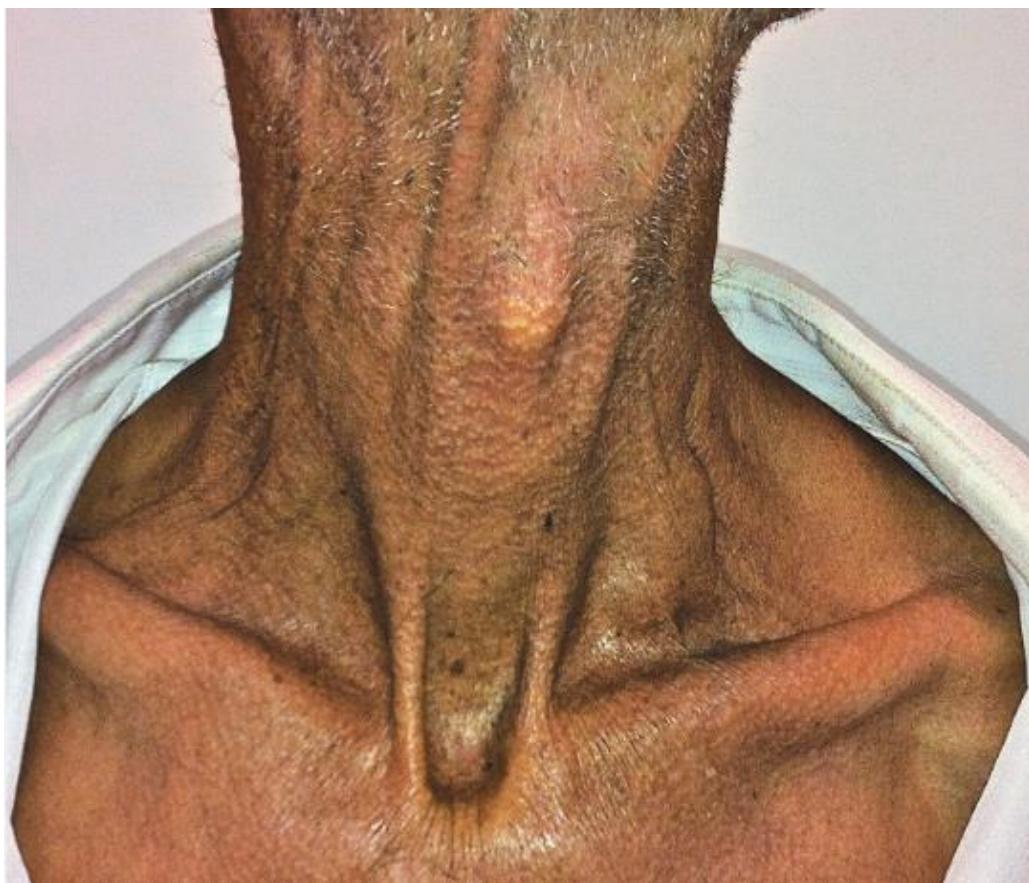


Kuva 10.38. Diffuusi adenokarsinooma

# Signet ring cell



Kuva 10.39. Sinettisormussolu



Kuva 10.40. Virchowin imusolmuke



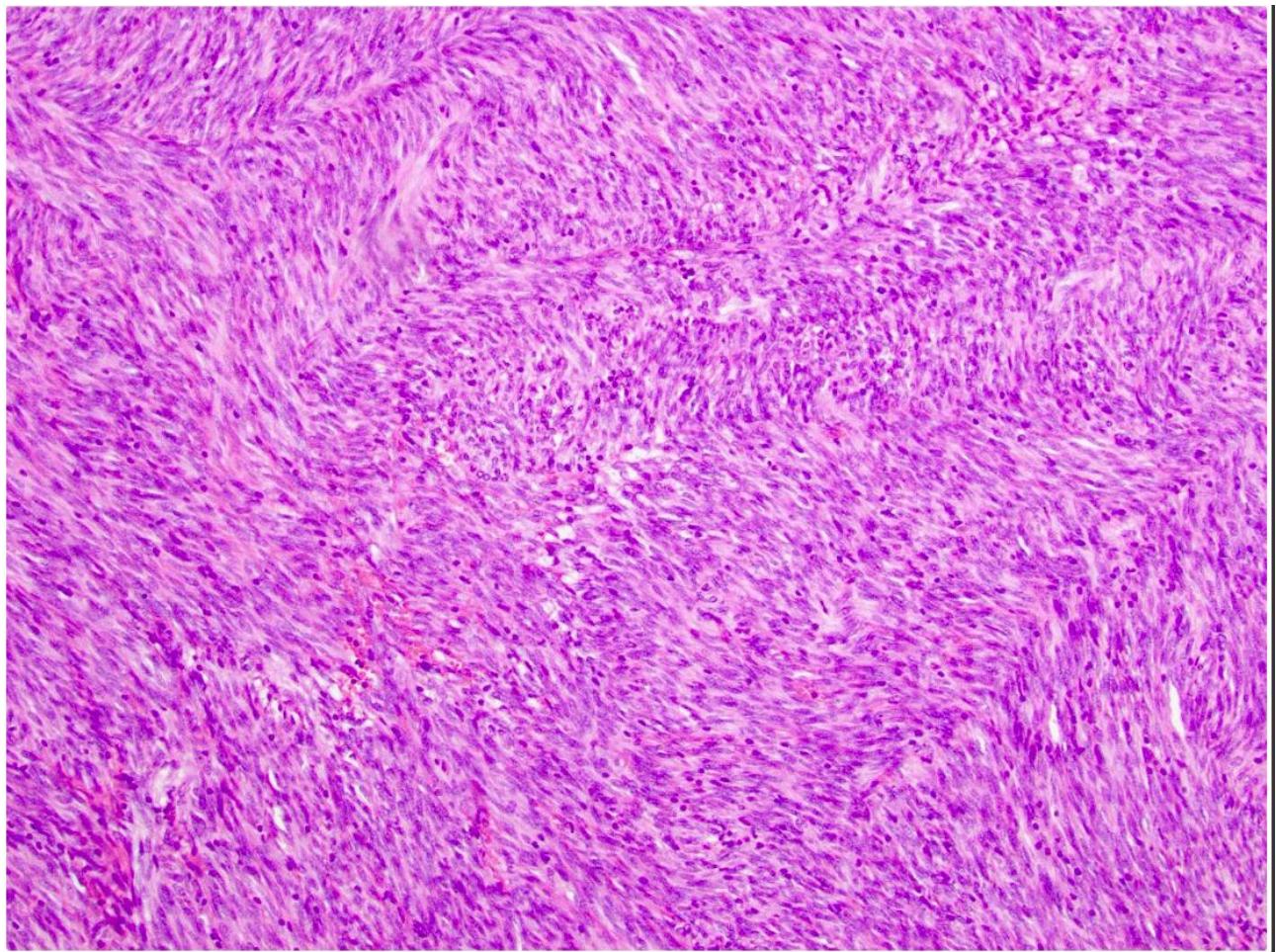
Kuva 10.41. Acanthosis nigricans



Kuva 10.42. Leser-Trelatin merkki



Kuva 10.43. Sisar Mary Josephin kyhmy



Stomach GIST, composed of cells with elongated nuclei and eosinophilic cytoplasm, arranged in fascicles (medium power).

Contributed by Phoenix D. Bell, M.D., M.S. (Case #522)

X

Kuva 10.44. GIST (spindle-type eli yleisin)

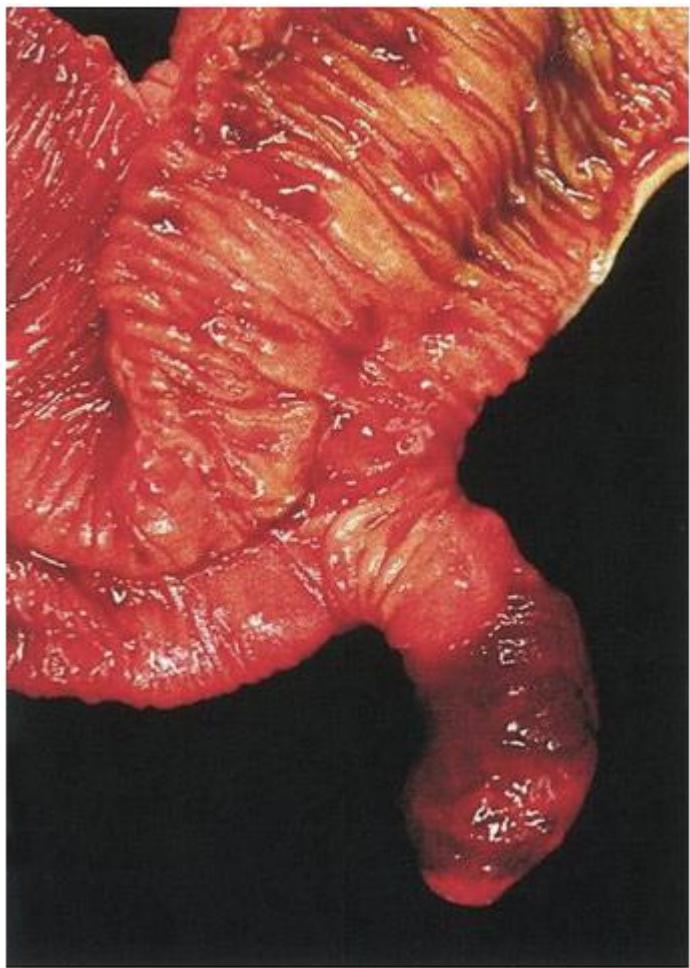


**Figure 4.** Acute volvulus without necrosis; a knot of narrow elongated mesenterial base in anticlockwise rotation.

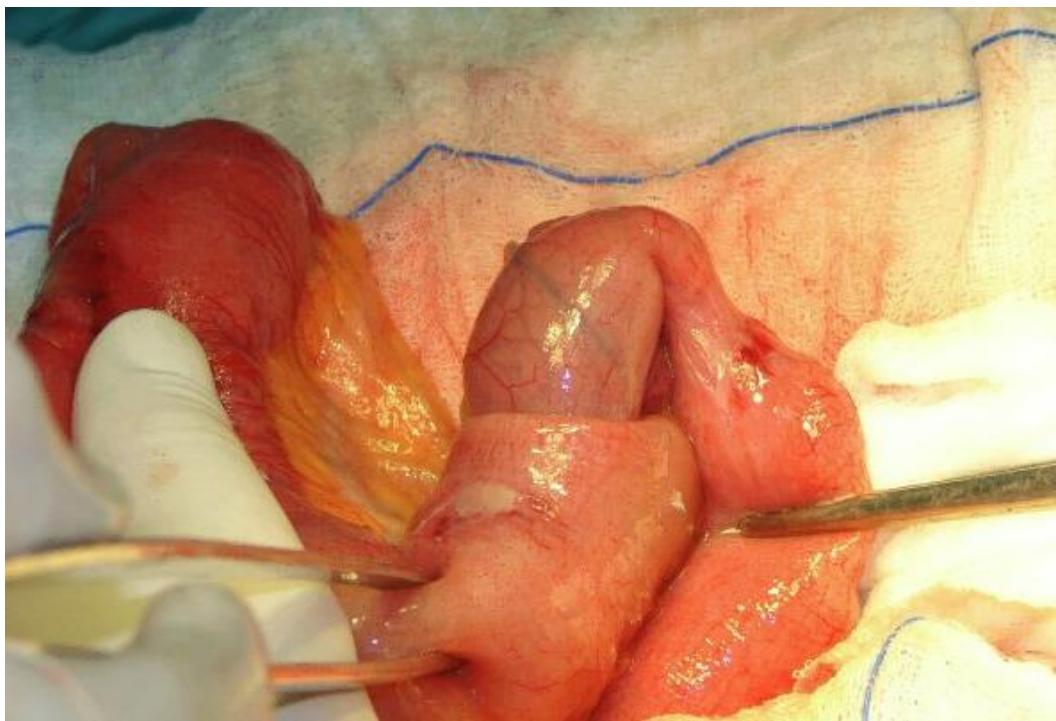


**Figure 5.** One of our patients with coffee-bean necrosis of the sigmoid colon.

Kuva 10.45. Volvulus



Kuva 10.46. Meckelin divertikkeli



Kuva 10.47. Intussusseptio (invaginatio, suolentuppeuma)

## Currant Jelly Stools



- Currant jelly stools have a gelatinous consistency and a reddish appearance
- Often seen in infants with intussusception



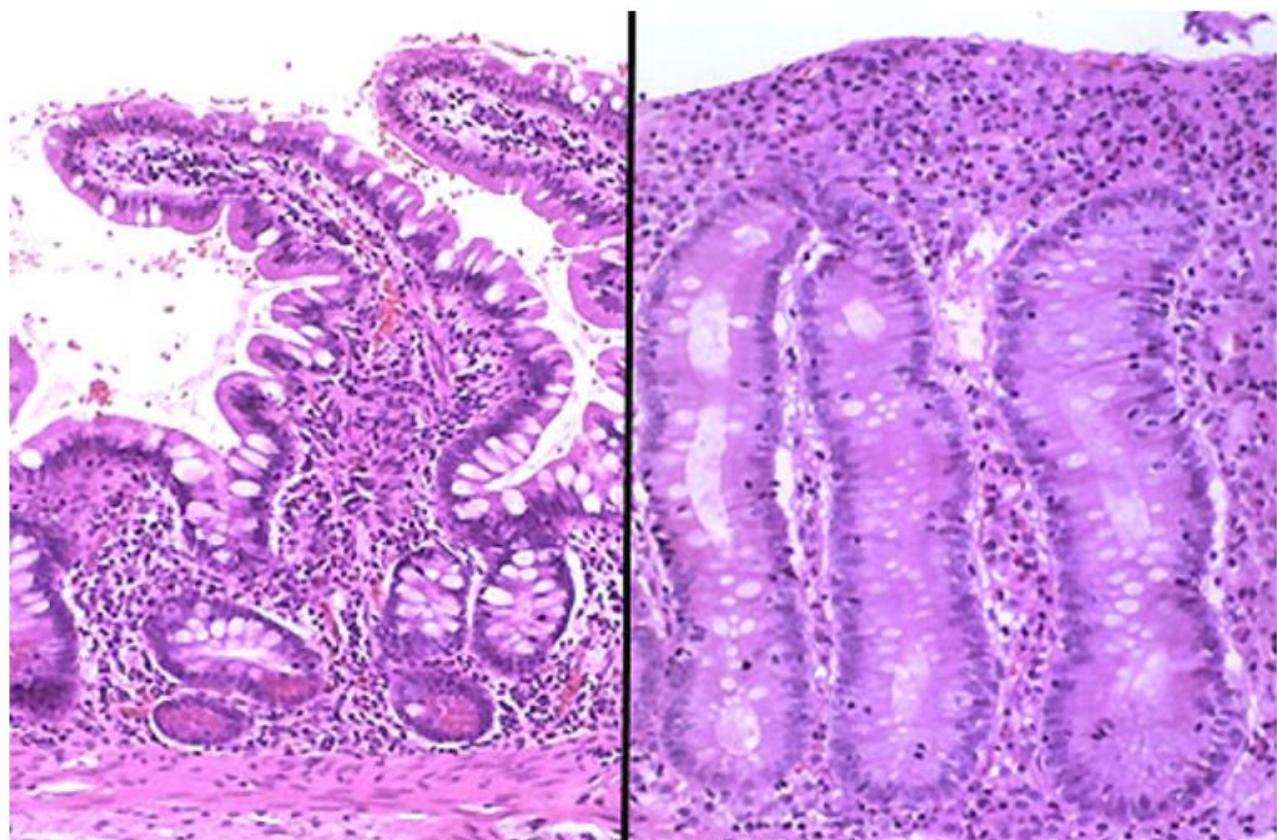
Kuva 10.48. Viininmarjauloste



Kuva 10.49. Napakymppiultraäni



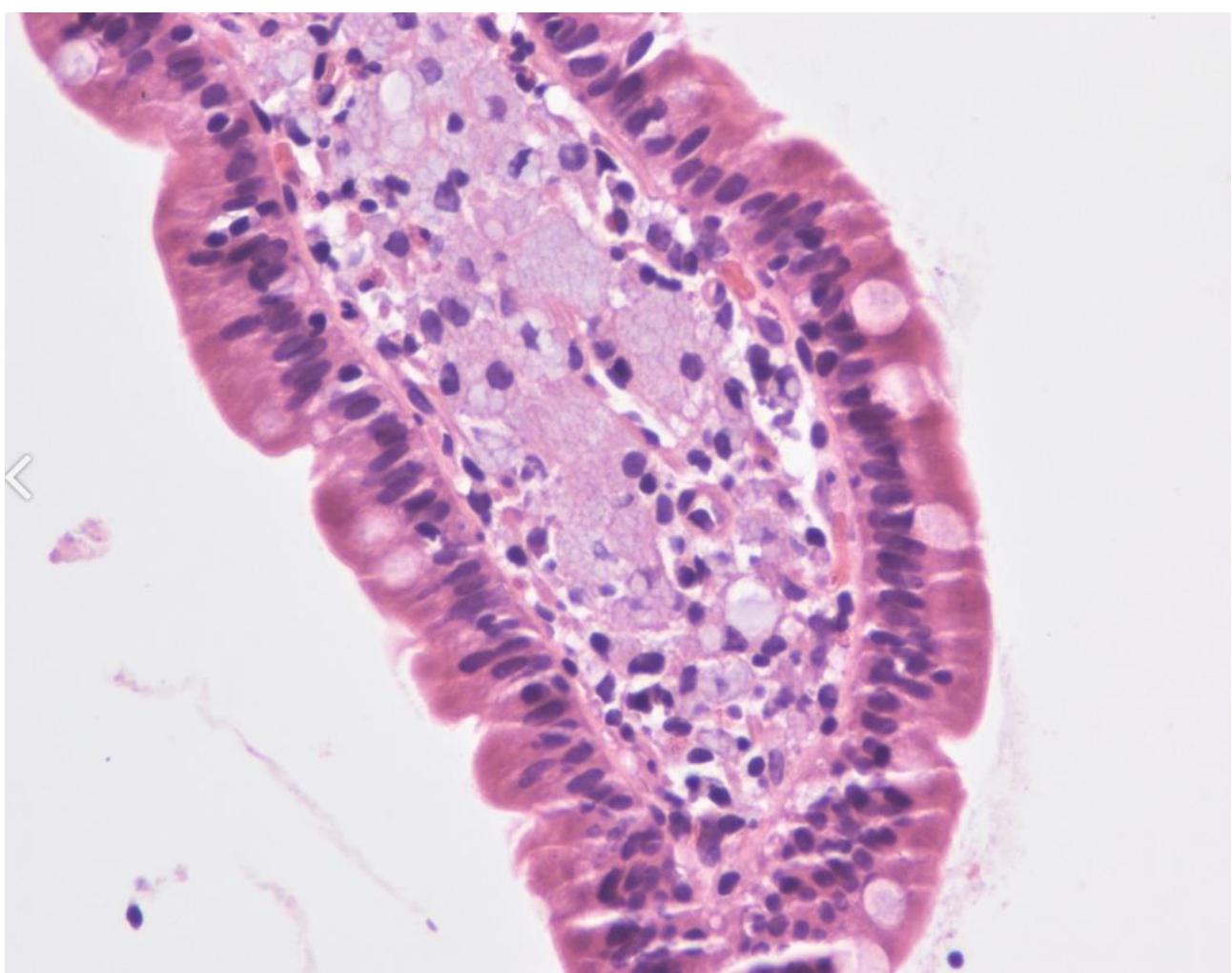
Kuva 10.50. Dermatitis herpetiformis



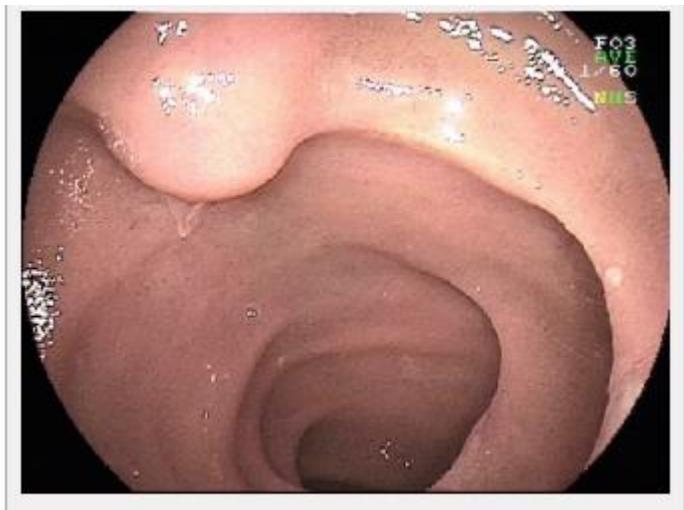
Kuva 10.51. Norm vs Keliakia



Kuva 10.52. Pseudomembranoottinen kolitti

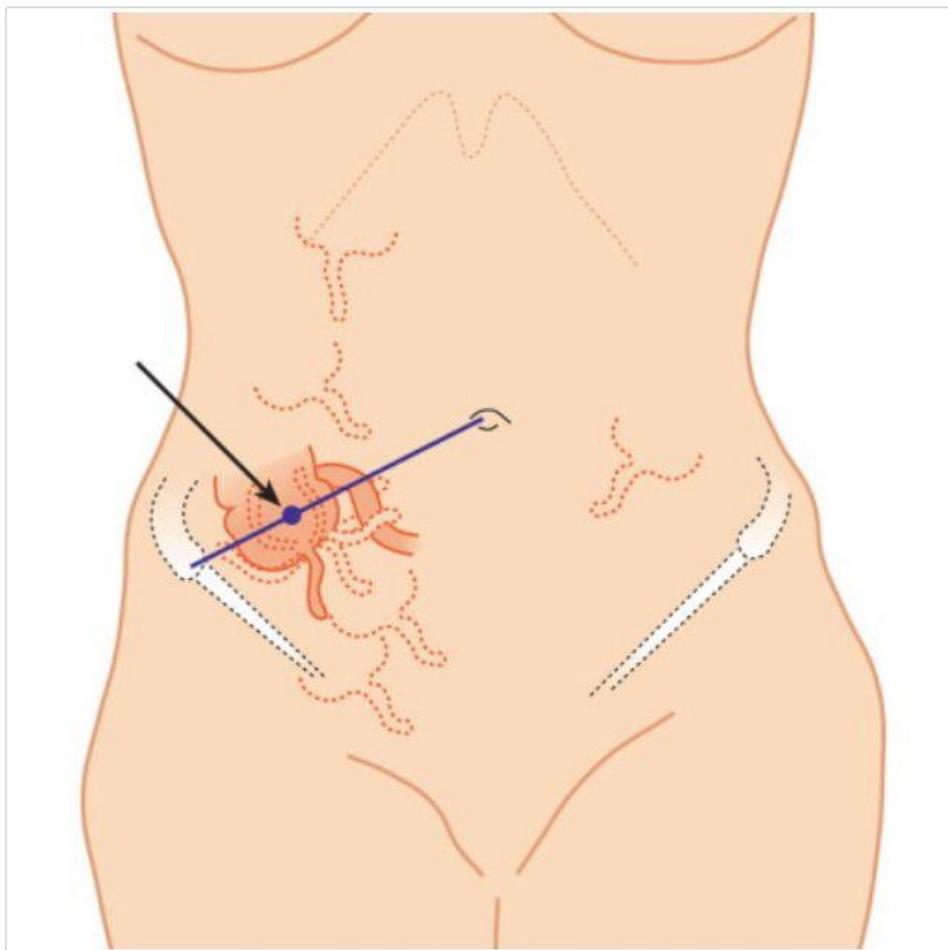


Kuva 10.53. Whippleen tauti ("foamy" makrofageja lamina propriassa)



Carcinoid Tumor in Ileum<sup>1</sup>

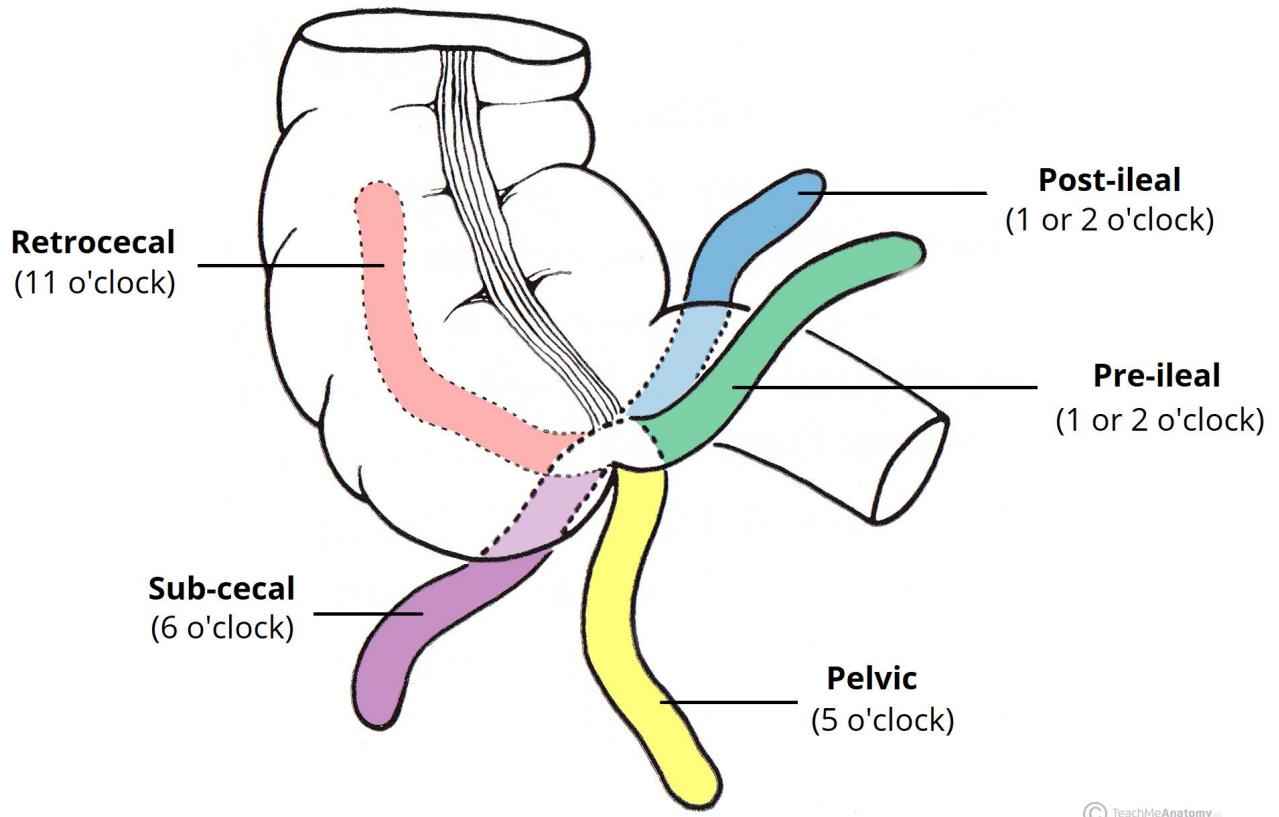
Kuva 10.54. Neuroendokriinininen tuumori ileumissa



Kuva 1. McBurneyn piste ja umpilisäkkeen sijainti. McBurneyn piste ja umpilisäkkeen sijainnin vaihtelu.

Kuva:

Kuva 10.55. McBurneyn piste



© TeachMeAnatomy...

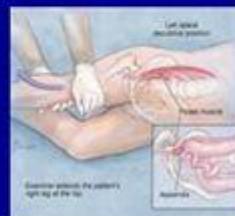
Kuva 10.56. Umpilisäkkeen asento



Kuva 10.57. Rovsingin koe

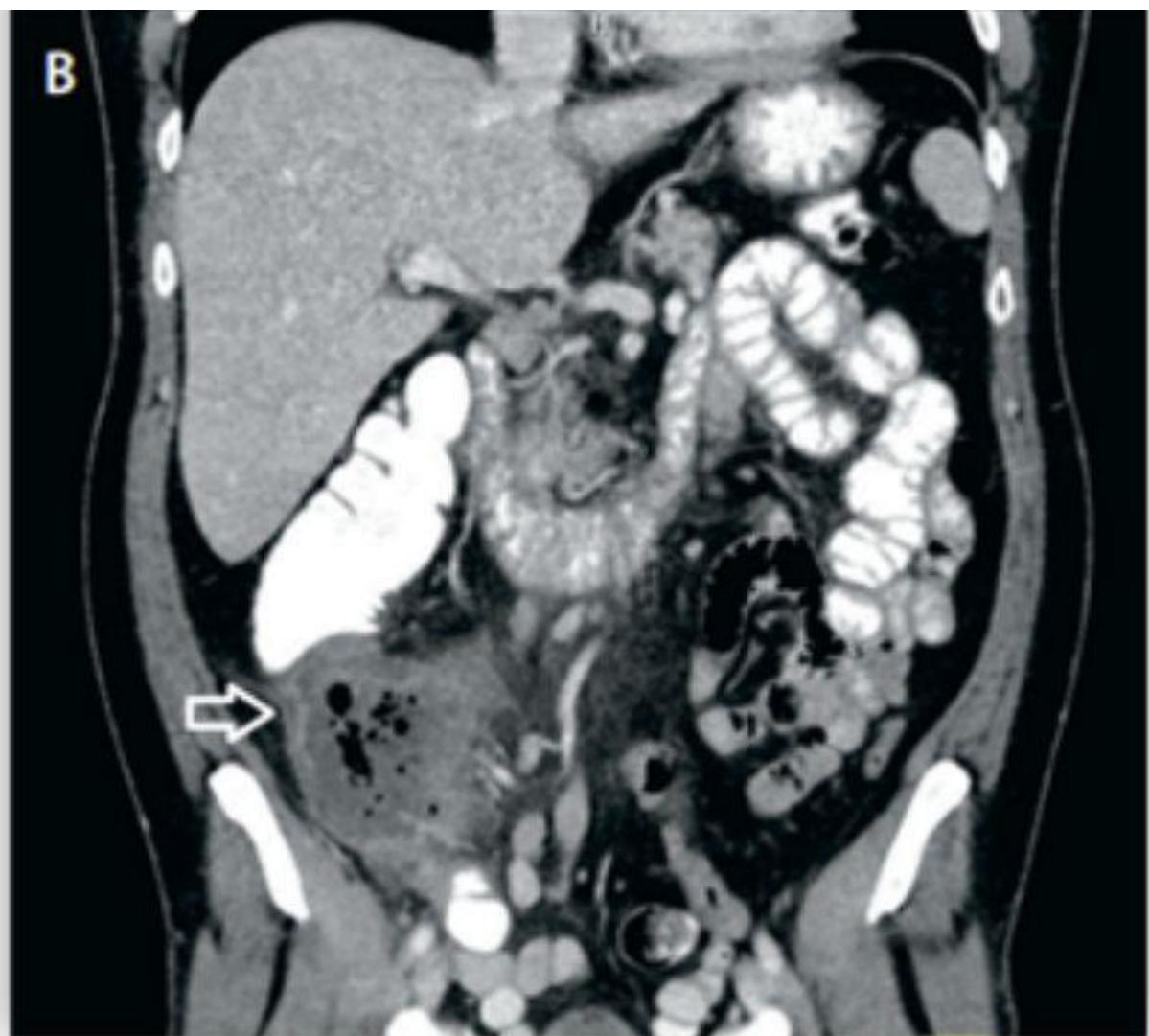
## Iliopsoas' sign

- **Elicitation:** patient on left lateral decubitus and examiner extends patients right leg at the hip
- **Positive response:** The patient feels pain in the right lower quadrant



If the patient has appendicitis, the obturator test will be extremely painful

Kuva 10.58. Psoas- ja obturatkokeet



Kuva 1. Tietokonetomografia periappendikulaaripaiseesta aksiaalileikkeessä (A) ja koronaalileikkeessä (B). Paiseessa (nuoli) näkyy kaasukuplia, jota ei aina paiseen yhteydessä ole nähtävissä. Umpilisäke ei erottu selvästi kuvista. Anatomisen sijainnin ymmärtäminen edellyttää tarkastelua eri leikesuunnista. Aksiaalikuvassa nähdään, että paise sijaitsee umpisuolen (tähti) takana eli retrosekaalisesti. Kuvassa näkyvä suolistovarjoainetta ei nykyään katsota tarpeelliseksi.

#### Kuva 10.59. Periappendikulaariabsessi

**Taulukko 3.****HUSissa kehitetty akuutin appendisiitin diagnostinen Adult Appendicitis Score (7).**

Oireet ja löydökset	Kipu oikealla alavatsalla	2
	Kivun siirtyminen	2
	Arkuus oikealla alavatsalla	
	16–49-vuotiaat naiset	1
	muut potilaat	3
	Defence	
	lievä	2
	kohtalainen tai vahva	4
Laboratoriokokeet	Valkosolut	
	≥ 7,2 ja < 10,9	1
	≥ 10,9 ja < 14,0	2
	≥ 14,0	3
	Neutrofiilien osuus, %	
	≥ 62 ja < 75	2
	≥ 75 ja < 83	3
	≥ 83	4
	CRP ja oireiden kesto < 24 h, mg/	
	≥ 4 ja < 11	2
	≥ 11 ja < 25	3
	≥ 25 ja < 83	5
	≥ 83	1
	CRP ja oireiden kesto > 24 h, mg/	
	≥ 12 ja < 53	2
	≥ 53 ja < 152	2
	≥ 152	1

**Pisteet:**

0–10 = umpilisäketulehdus on epätodennäköinen. Voidaan kotiuttaa, jos ei herää epäilyä muusta sairaudesta.

11–15 = umpilisäketulehdus on mahdollinen ja suositellaan kuvantamista.

16 tai enemmän = umpilisäketulehdus on todennäköinen ja suositellaan laparoskopiaa.

Sukupuoli:  Mies  Nainen

Oireiden kesto:  Alle 24 h  24 h tai yli

Potilaalla on oikean alavatsan kipua  
Kipu on siirrynyt  Kyllä  Ei

Oikea alavatsa aristaan tutkittaessa  Kyllä  Ei

Defencen voimakkuus  Ei defencea  Lievä  Kohtalainen tai voimakas

Ikä:  vuotta

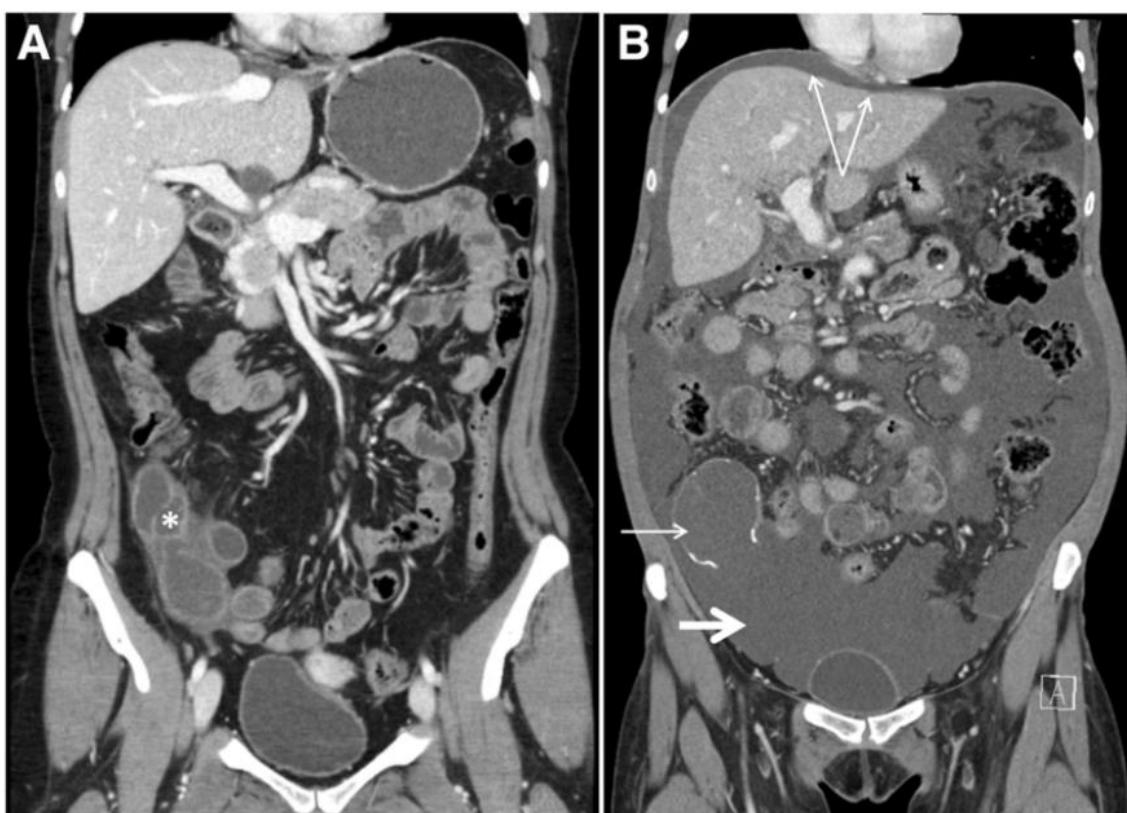
Leukosyytit   $\times 10^9$

Neutrofiilit   $\times 10^9$

**Huom.! Nykyisin absoluuttinen arvo**

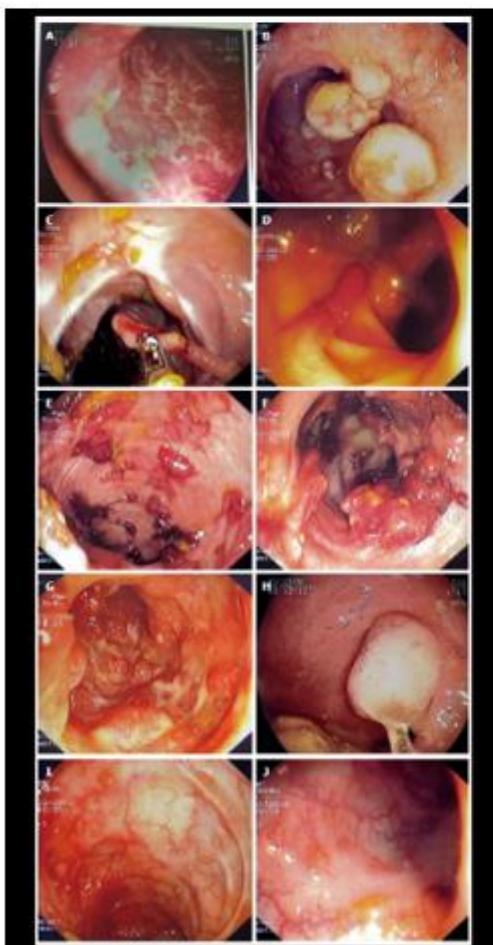
CRP  mg/l

Kuva 10.60. Adult Appendicitis Score

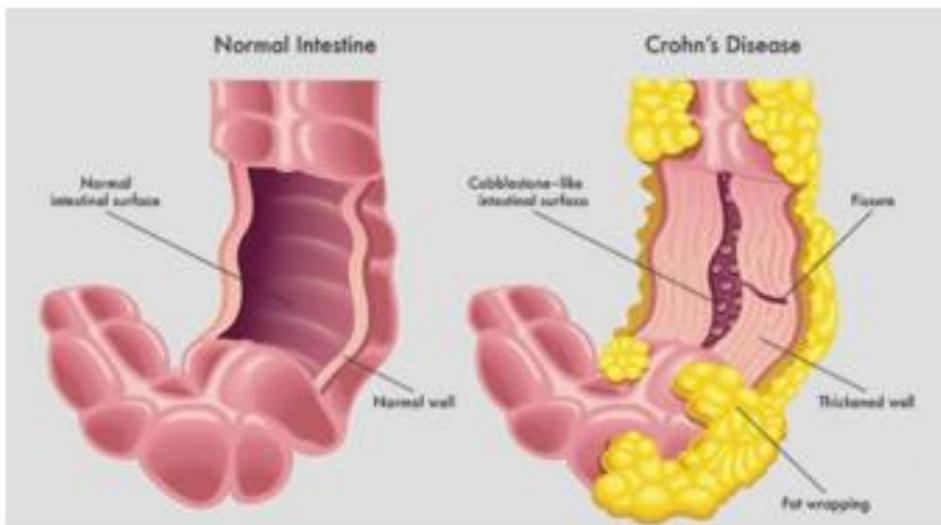


Development of pseudomyxoma peritonei (PMP). CT scans with coronal view before (a) and after (b) development of PMP. Mucinous cystadenoma of the appendix (asterisk) in a. Typical features of PMP (b): ruptured calcified appendix (short slim arrow), massive mucinous ascites (short thick arrow), central displacement of the small bowel, and visceral scalloping of the liver (double arrow)

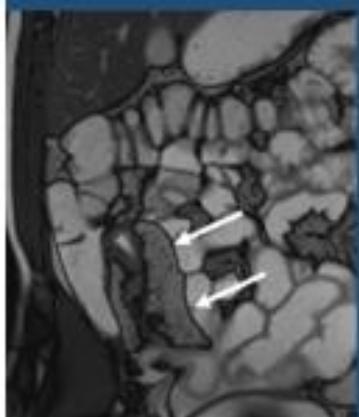
Kuva 10.61. Peritoneaalinen pseudomyksooma



Kuva 10.62. Pseudopolyyppejä haavaisessa paksusuolentulehdussessa



### The Creeping Fat



- fibrofatty proliferation that "creeps" around the inflamed gut
- results from complex inflammatory response after bacteria transmural translocation
- a hallmark of Crohn's disease

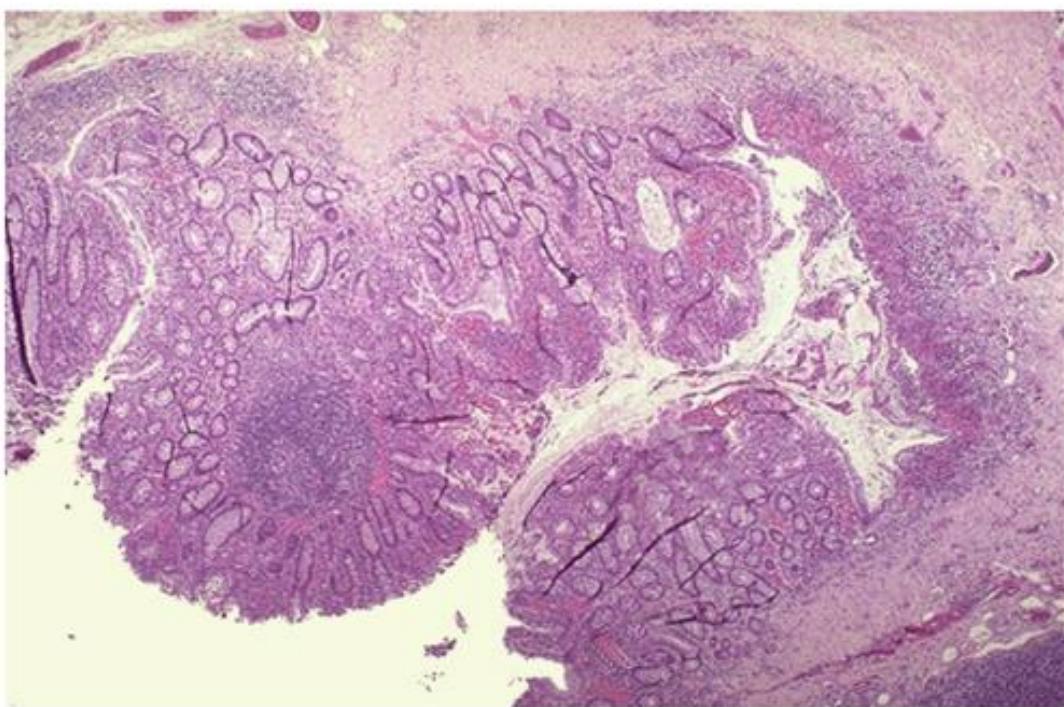
**Abdominal Radiology**

Pupulin L. et al; 2023

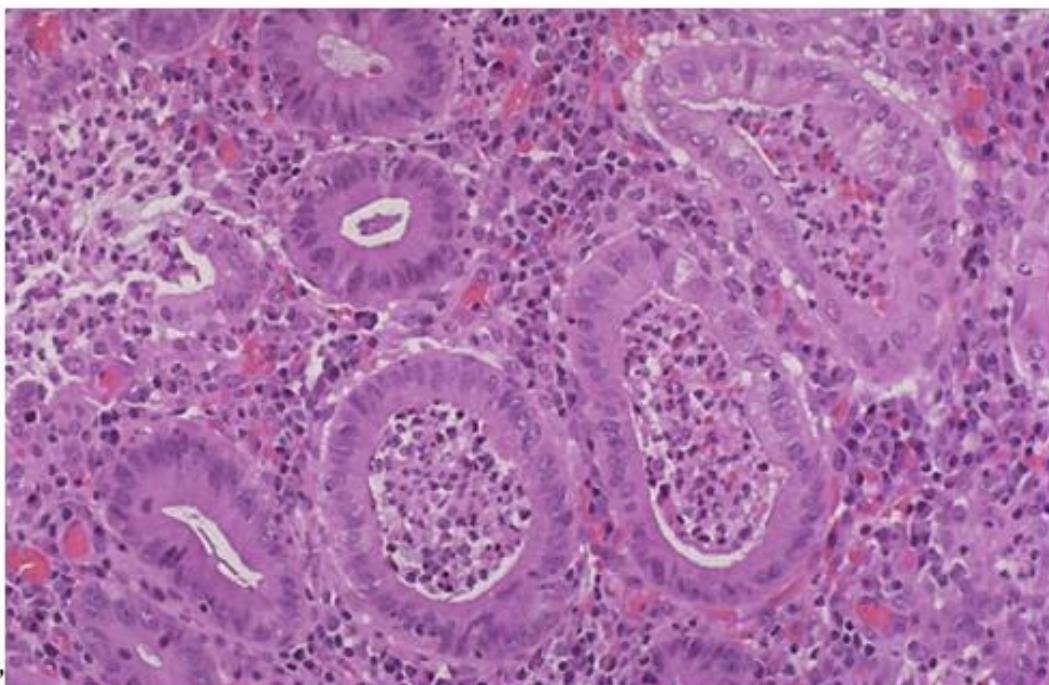


> Cobblestone appearance

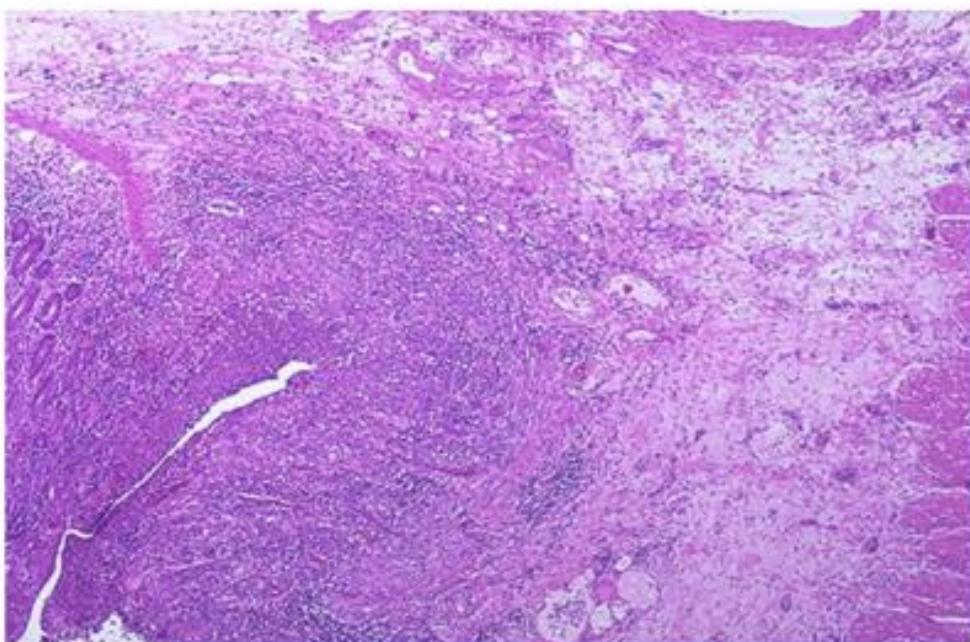
Kuva 10.63. Crohnin taudin makroskooppisia muutoksia



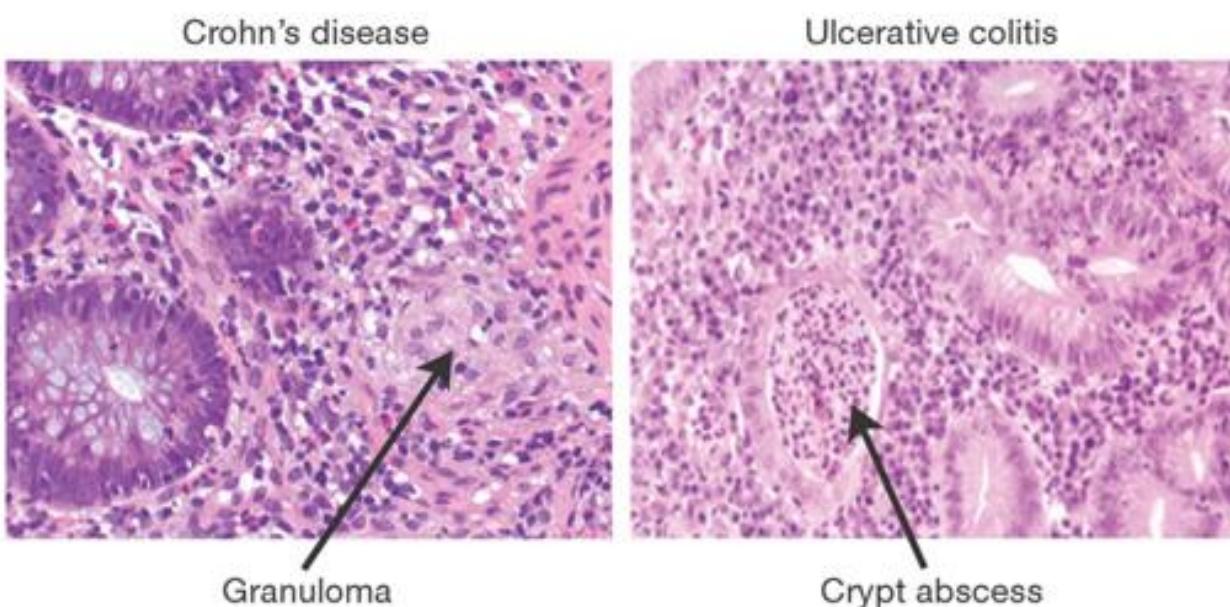
Microscopically, the inflammation of ulcerative colitis is confined primarily to the mucosa. Here, the mucosa is eroded by an inflammatory process with ulceration that undermines surrounding mucosa. The resulting **ulceration** often has a flask shape (Erlenmeyer flask...triggering flashbacks to organic chemistry).



Kuva 10.64. CU histologia



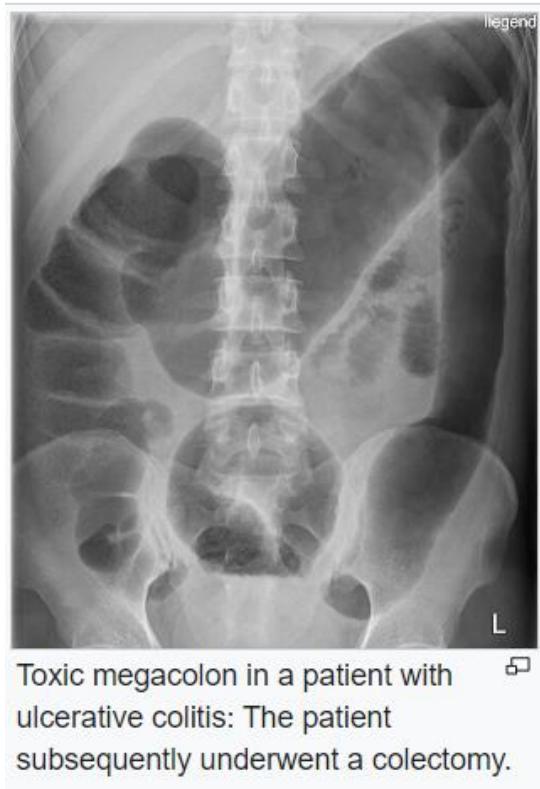
One complication of transmural inflammation with Crohn disease is fistula formation. Seen here is a **fissure** extending through mucosa into the submucosa toward the muscular wall, which eventually will form a fistulous tract. Fistulae can form between loops of bowel, bladder, and even skin. With colonic involvement, perirectal fistulae are common.



Kuva 10.65. CD histologia

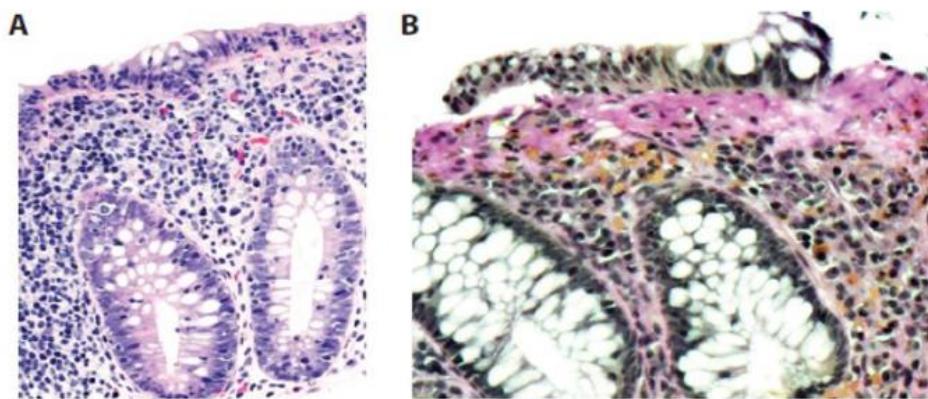


Kuva 10.66. Erythema nodosum (ylä), pyoderma gangrenosum (ala)



Toxic megacolon in a patient with  
ulcerative colitis: The patient  
subsequently underwent a colectomy.

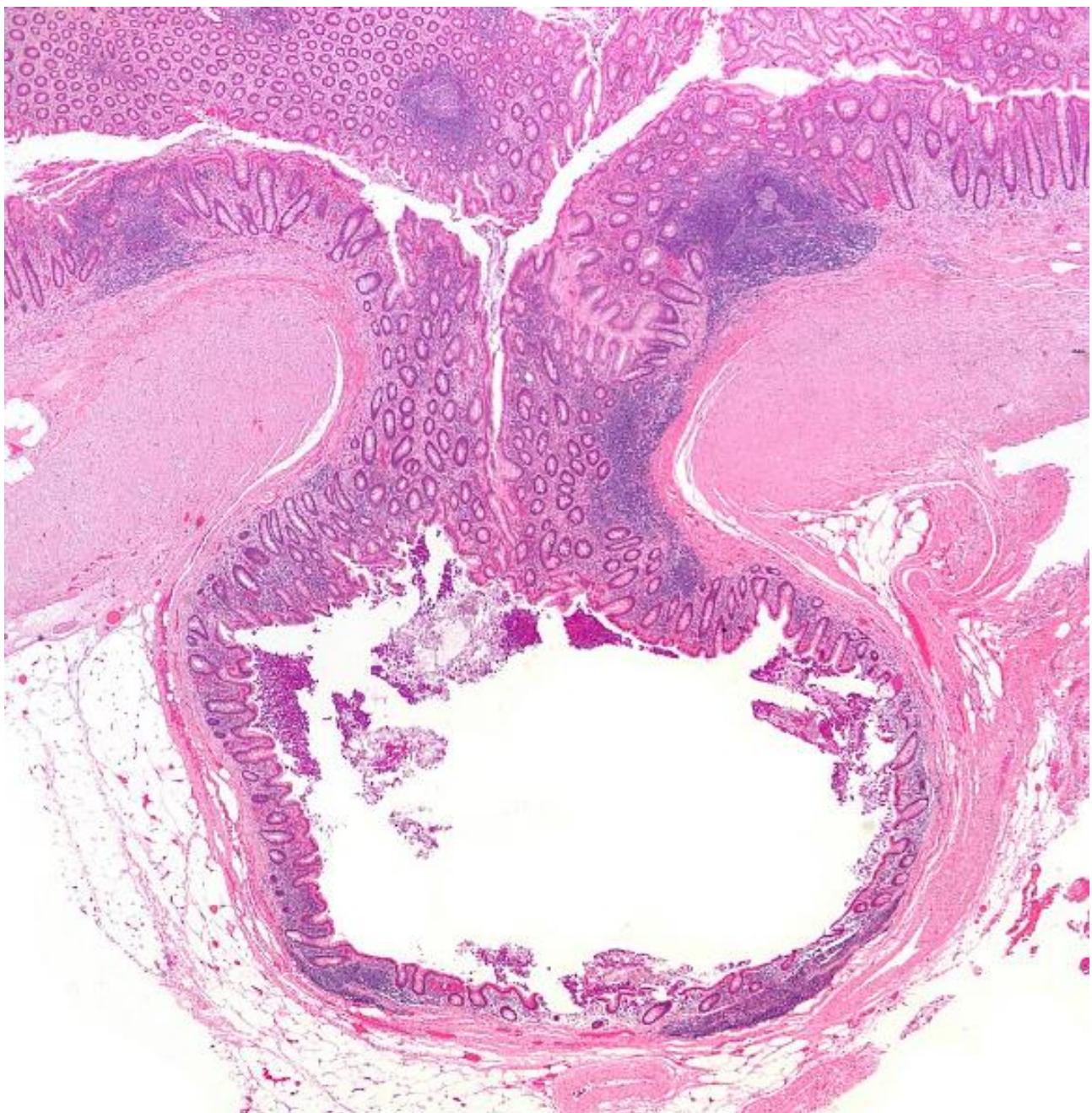
Kuva 10.67. Toksinen megakoolon



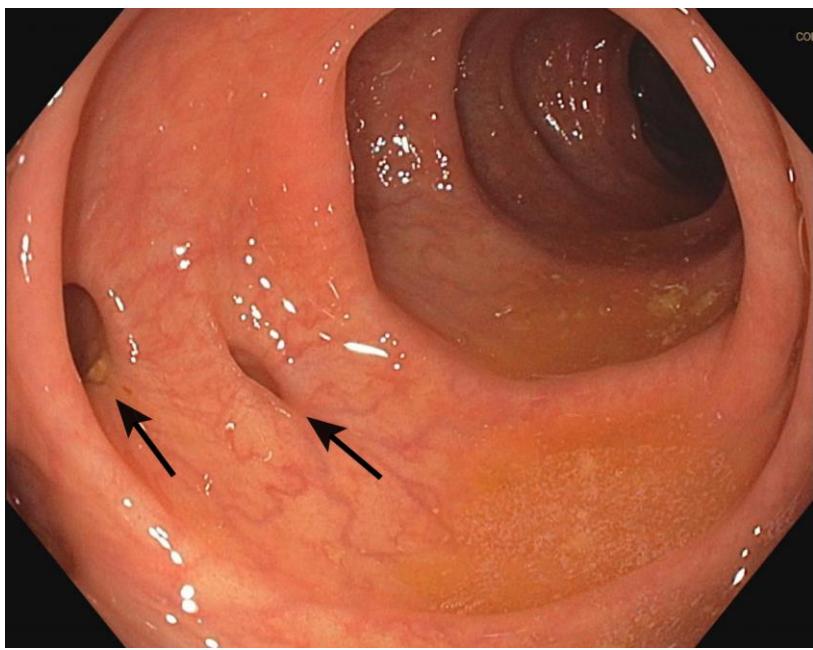
**Kuva 1.** a) Lymfosyyttikoliitti: intraepiteliaisten lymfosyyttien ylimäärää ja lamina propriaassa lievää kroonisten tulehdussolujen ylimäärää. Tyvikalvo on normaalilin paksuinen. b) Kollageenikoliitti: paksuuntunut ja kroonisesti tulehtunut tyvikalvo (Herovici värväys, tyvikalvo punainen). Pintaepiteeli on osin irronnut tyvikalvosta. Lievää kroonisten tulehdussolujen ylimäärää lamina propriaassa. Kuva: Ari Ristimäki.



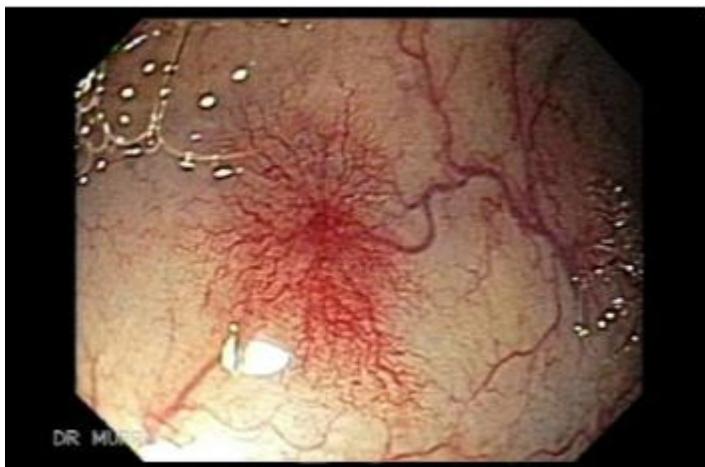
## 10.68. Mikroskoopinen koliitti – Histologia



Kuva 10.69 Koolonin divertikkeli (pseudodivertikkeli)



Kuva 10.70 Divertikkeli kolonokospiassa



Kuva 10.71 Angiodysplasia



Kuva 10.72 Hereditäärinen hemorraginen telangiektasia (HHT, Oslerin tauti)