

# **ERCP kroonisen pankreatiitin hoidossa HYKS:ssa vuosina 2000–2003**

Erno Kruuna

Lääketieteen kandidaatti

Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta

Helsinki 12.6.2020

Tutkielma

erno.kruuna@helsinki.fi

Ohjaajat: dosentti Leena Kylänpää, LL Taija Korpela

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO - HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Helsingin yliopisto
Tekijä – Författare – Author Erno Kruuna		
Työn nimi – Arbetets titel – Title ERCP kroonisen pankreatiitin hoidossa HYKS:ssa vuosina 2000-2003		
Oppiaine – Läroämne – Subject Lääketiede		
Työn laji – Arbetets art – Level Syventävien opintojen tutkielma	Aika – Datum – Month and year 6/2020	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 26
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kuvata retrospektiivisesti kroonisen pankreatiitin endoskooppista hoitoa HYKS:ssa vuosina 2000–2003. Tutkimukseen sisällytettiin 129 kroonista pankreatiittia sairastavaa potilasta, joita on hoidettu ERCP-toimenpiteellä HUS Vatsakeskuksen Meilahden endoskopiayksikössä vuosina 2000–2003. Potilaiden tiedot kerättiin sairauskertomuksista vuoteen 2017 asti.</p> <p>Potilaista 95 oli miehiä ja 34 naisia. Potilaiden iän keskiarvo oli 51 vuotta. Potilaista 77,5 %:lla oli taustalla tupakointia ja 72,1 %:lla alkoholin suurkulutusta. Heistä 89 % jatkoi tupakointia ja 58 % alkoholin käyttöä endoskooppisen hoidon aloituksen jälkeenkin. Alkoholi oli kroonisen pankreatiitin etiologiana selvästi yleisempi miehillä (77,9 %) kuin naisilla (41,2 %).</p> <p>Potilaista 31,8 %:lla oli haiman eksokriinisen vajaatoiminnan oireita ja 26,4 % käytti entsyymikorvaushoitoa haiman eksokriiniseen vajaatoimintaan. Potilaista 65,9 %:lla oli radiologisesti todettu haiman kalkkeutumista, 66,7 %:lla haiman pseudokysta ja 27,9 %:lla haiman atrofiaa.</p> <p>Potilaille tehtiin yhteensä 425 ERCP-toimenpidettä vuosina 2000–2017. Yhdelle potilaalle tehtyjen toimenpiteiden määrän keskiarvo oli 3,3 ja mediaani kaksi. ERCP-toimenpiteistä 5,4 % johti komplikaatioon, joista yleisin oli pankreatiitti. Potilaista 12,1 %:n kohdalla edettiin lopulta kroonisen pankreatiitin operatiiviseen hoitoon. Seurantahetkellä potilaista 20,9 % oli elossa. Kuolleiden potilaiden keskimääräinen elinikä ensimmäisen ERCP-toimenpiteen jälkeen oli 10,1 vuotta.</p> <p>Kroonisen pankreatiitin hoito on haastavaa ja resursseja vievää, mutta potilaiden elämänlaadun kannalta tehokas ja kokonaisvaltainen hoito on tärkeää. Lääkkeellisen ja invasiivisen hoidon lisäksi potilaat tarvitsevat ravitsemusohjausta sekä tukea tupakoinnin ja alkoholin käytön lopettamisessa. (211 sanaa)</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Pancreatitis, Chronic; Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde; Endoscopy		
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Terkko, Helda		
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information		

1 Johdanto.....	1
2 Kirjallisuuskatsaus.....	2
2.1 Krooninen pankreatiitti.....	2
2.2 ERCP.....	6
3 Tutkimusaineisto ja menetelmät.....	9
4 Tulokset.....	11
4.1 Potilaiden taustatiedot.....	11
4.2 Krooninen pankreatiitti.....	13
4.3 Toimenpiteiden tulos ja komplikaatiot .....	14
5 Pohdinta.....	17
Lähdeluettelo.....	23

# 1 Johdanto

Krooninen pankreatiitti on etenevä haiman inflammatorinen sairaus, joka johtaa tyypillisesti vatsakipuun sekä ajan kuluessa haiman eksokriiniseen ja endokriiniseen vajaatoimintaan (1). Sen kehittymiseen voidaan merkittävästi vaikuttaa elintavoilla (2).

Kroonisen pankreatiitin aiheuttama kipu on tyypillisesti sekä jatkuvaa että ajoittain pahenevaa (3). Kipu on tärkein potilaiden elämänlaatua heikentävä tekijä ja kivun hoito on haastavin osa kroonisen pankreatiitin hoitoa (1,4). Kipua hoidetaan ensisijaisesti lääkityksellä ja elintapamuutoksilla (5). Mikäli konservatiivinen hoito ei ole tarpeeksi tehokasta, voidaan kroonista pankreatiittia tietyissä tilanteissa hoitaa invasiivisesti.

ERCP (endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatografia) on sappi- ja haimatiehyiden tähystystoimenpide ja ensisijainen invasiivinen hoitovaihtoehto kroonisen pankreatiitin hoidossa. ERCP:n avulla voidaan hoitaa kroonisesta pankreatiitista johtuvia kipua aiheuttavia mekaanisia virtausesteitä kuten haimatiehyen kaventumia ja haimatiehytkiviä tai muita komplikaatioita kuten haimafisteleitä ja pseudokystia. (6-8)

Tämän tutkielma analysoi retrospektiivisesti kroonisen pankreatiitin endoskooppista hoitoa HYKS:ssa vuosina 2000–2003. Tutkielmassa kuvataan potilaiden taustatiedot ja heille tehtyjen ERCP-toimenpiteiden tulokset ja mahdolliset komplikaatiot. Tavoitteena on selvittää ERCP:n turvallisuutta ja tuloksellisuutta.

## 2 Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Krooninen pankreatiitti

Kroonisessa pankreatiitissa jatkuva tai toistuva inflammaatio johtaa haiman parenkymin korvautumiseen sidekudoksella ja etenevään haiman ekso- ja endokriiniseen vajaatoimintaan sekä usein myös vatsakipuun (1,2). Krooninen pankreatiitti voidaan jakaa etiologian mukaan kolmeen ryhmään: krooninen kalsifioiva pankreatiitti, krooninen obstruktiivinen pankreatiitti ja autoimmuunipankreatiitti (1).

Krooninen kalsifioiva pankreatiitti käsittää alkoholin, tupakan ja geneettisten tekijöiden aiheuttaman sekä idiopaattisen kroonisen pankreatiitin. Tauti alkaa tyypillisesti toistuvilla akuuteilla pankreatiiteilla ja edetessään johtaa haimatiehyen sisäisten kivien kehittymiseen, haimatiehyen epämuodostumiin ja striktuuroihin sekä haiman atrofiaan. Parenkymin korvautuminen fibroottisella kudoksella johtaa lopulta rasvaripuliin ja diabetekseen. Tälle tautimuodolle on tyypillistä kuvantamisessa todettavien kalkkeutumien muodostuminen haimakudokseen, etenkin alkoholin aiheuttamassa muodossa. (1,2)

Krooninen obstruktiivinen pankreatiitti aiheutuu haimatiehyen vammasta tai osittaisesta tai täydellisestä obstruktiosta. Aiheuttajana voi toimia muun muassa vatsan alueen trauma, endoskooppinen toimenpide, akuutti pankreatiitti, tuumori tai kroonisen kalsifioivan pankreatiitin aiheuttamat muutokset. Krooninen obstruktiivinen pankreatiitti vaikuttaa ainoastaan siihen haiman osaan, joka sijaitsee tukoksesta proksimaalisesti. Krooninen obstruktiivinen pankreatiitti on usein oireeton, mutta voi johtaa toistuviin akuutteihin pankreatiitteihin. (1)

Autoimmuunipankreatiitti on aiemmin jaoteltu kahteen alaluokkaan, tyyppi 1 ja tyyppi 2. Tyyppi 1 on IgG4:ään liittyvän sairauden haimailmentymä, johon liittyy usein kivuton obstruktiivinen ikterus. Tyyppi 2:ssa (idiopathic duct-centric pancreatitis, IDCP)

haimatiehyeen epiteeli vaurioituu neutrofiili-infiltraation seurauksena ja johtaa usein toistuviin akuutteihin pankreatiitteihin. Hiljattain on ehdotettu, että jatkossa termiä autoimmuunipankreatiitti käytettäisiin kuvaamaan vain tyyppin 1 sairautta ja tyyppiin 2 viitattaisiin jatkossa ainoastaan termillä IDCP. (1,9)

Alkoholin yhteys krooniseen pankreatiittiin on todettu jo 1800-luvulla (10) ja sitä on pidetty tärkeimpänä kroonisen pankreatiitin riskitekijänä (1). Noin 70 % kroonisen pankreatiitin tapauksista on arvioitu ensisijaisesti alkoholin aiheuttamiksi, vaikkakin tämä luku vaihtelee suuresti maiden välillä (11). Alkoholin käyttö nostaa kroonisen pankreatiitin kehittymisen riskiä annosriippuvaisesti ja riski kasvaa huomattavasti, kun päivittäinen alkoholinkäyttö ylittää noin viiden annoksen rajan (11-13). Tästä huolimatta vain alle 5 % alkoholin suurkuluttajista kehittää kroonisen pankreatiitin (11,14,15). Yllättäen yhdysvaltalaisessa 215 000 potilaan prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa todettiin, että kohtalainen alkoholinkäyttö (alle 2 annosta päivässä) saattaisi jopa suojella krooniselta pankreatiitilta (15).

Tupakointi toimii itsenäisenä riskitekijänä kroonisen pankreatiitin kehittymiselle ja kasvattaa riskiä annosriippuvaisesti (2,10,16). Sitä pidetään nykyään jopa yhtä merkittävänä riskitekijänä kroonisen pankreatiitin kehittymiselle kuin alkoholin käyttöä (14). Tupakoinnin lopettaminen vaikuttaa vähentävän kroonisen pankreatiitin riskiä, mutta tupakoinnin lopettamisen jälkeenkin toistuvia akuutteja pankreatiitteja esiintyy enemmän kuin väestössä, joka ei ole koskaan tupakoinut (10,16). Tupakka vaikuttaa toimivan alkoholin kanssa synergistisesti kroonisen pankreatiitin riskitekijänä (10,15) mikä on erityisen vahingollista, sillä tupakointi korreloi suoraan alkoholin käytön kanssa (12).

Perintötekijöiden osuus kroonisen pankreatiitin kehittämisessä on korostunut viime vuosikymmeninä. Tunnetut merkittävät krooniselle pankreatiitille altistavat geneettiset riskitekijät liittyvät pääosin trypsinogeenin aktivaatioon (17). Geenimutaatioita, joka voivat nostaa kroonisen pankreatiitin riskiä on löydetty SPINK1, CTSC, CASR, CLDN2, CFTR ja PRSS1-geeneissä. (1,17)

Kroonisen pankreatiitin tarkka patogeneesi ei ole tiedossa. Mahdolliseksi mekanismiksi on esitetty, että erinäisistä syistä johtuva bikarbonaatin lisääntynyt erityis tiheyisiin johtaa kasvaneeseen tiehyiden sisäiseen viskositeettiin ja siten proteiinipitoisten tulppien muodostumiseen tiehyissä. Tästä aiheutuva obstruktio johtaa inflammaatioon ja sitä kautta fibroosiin ja haimatiehyen sisäisen paineen kasvuun, mikä johtaa hypoperfuusioon ja iskeemiseen vaurioon haiman asinussoluissa. Tällä mekanismilla aiheutuva vaurio johtaa haiman endo- ja eksokriiniseen vajaatoimintaan. (1,2,18).

Krooninen pankreatiitti on harvinainen sairaus, jonka yleisyys vaihtelee maa- ja aluekohtaisesti. Esimerkiksi 1980-luvulla kroonisen pankreatiitin insidenssi oli Suomessa 13.4/100 000 ja Iso-Britanniassa 3.18/100 000 (19,20). Tämän ajankohtaisempaa kattavaa epidemiologista dataa Suomesta ei ole saatavilla, mutta kroonisen pankreatiitin insidenssi Suomessa on tällä hetkellä ilmeisesti noin 5-7/100 000 ja tyypillisin ikä diagnoosin asettamishetkellä on 35–45 vuotta (21). Japanilaiseen ja yhdysvaltalaiseen aineistoon perustuvassa tutkimuksessa kroonisen pankreatiitin insidenssi oli 5–12/100 000 ja prevalenssi noin 50/100 000 (13). Miehillä kroonisen pankreatiitin insidenssi on selvästi suurempi kuin naisilla (13,19,22).

Tauti ilmenee alkuvaiheessa tyypillisesti toistuvina akuutteina pankreatiitteina. Vuosien tai vuosikymmenten aikana kehittyy tyypillinen oiretriadi: vatsakipu, haiman eksokriininen vajaatoiminta ja diabetes (pankreatogeeninen diabetes, tyypin 3c diabetes). Hallitseva oire on tyypillisesti kipu, jota on 80–85 %:lla potilaista. (1,23)

Eksokriininen vajaatoiminta ilmenee rasvaripulina ja vaikeissa tapauksissa laihtumisena ja rasvaliukoisten vitamiinien puutoksena. Rasvaripuli on merkki pitkälle edenneestä kroonisesta pankreatiitista, sillä eksokriinisen haiman toiminnallinen reservi on suuri, eikä rasvaripulia tyypillisesti ilmene ennen kuin haiman lipaasin tuotanto vähenee 10–15 %:iin normaalista. Haiman eksokriinista vajaatoimintaa hoidetaan peroraalisella entsyymikorvaushoidolla ruokailun yhteydessä. Lisäksi potilaalle tulee ohjeistaa normaali terveellinen ruokavalio aliravitsemuksen välttämiseksi, tarvittaessa ravitsemusterapeutin avustuksella. (1,2)

Kipu on valtaosalla hoitoon hakeutuvista potilaista kroonisen pankreatiitin ensioire (2). Kipu on tyypillisesti ruokailun jälkeistä, epigastrista, selkään säteilevää ja siihen liittyy usein pahoinvointia ja oksentelua (1). Tyypillisesti potilailla on sekä jatkuvaa kipua että kivun akutisoitumisvaiheita (3). Lähes joka toinen kroonista pankreatiittia sairastava kärsii jatkuvasta, vaikeasta, invalidisoivasta kivusta, mikä tekee kroonisesta pankreatiitista yhden eniten elämänlaatua heikentävistä kroonisista sairauksista (4). Kipu on tärkein potilaiden elämänlaatua heikentävä tekijä ja kivun hoito on haastavin osa kroonisen pankreatiitin hoitoa (1,4).

Kroonisen pankreatiitin komplikaationa kehittyy usein haimatiehyen striktuuroita ja kiviä, jotka aiheuttavat paineen nousua haimatiehyessä ja sitä kautta kipua. Tämän lisäksi kivun katsotaan johtuvan haiman inflammatorisista ja hermostollisista muutoksista. (4)

Kipua hoidetaan ensisijaisesti lääkityksellä ja elintapamuutoksilla (5). Kipulääkitys aloitetaan ei-opiaattipohjaisilla lääkkeillä siirtyen tarvittaessa portaittain keskivahvojen opiaattien kautta vahvoihin opiaatteihin (4,5). Osa suosituksista neuvoo käyttämään ensisijaisesti ei-steroidaalisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID) (4), kun taas toiset neuvovat välttämään niitä ruoansulatuskanavaan kohdistuvien sivuvaikutustensa vuoksi ja käyttämään ensisijaisesti parasetamolia (5). Neuropaattisen kivun lääkehoidon yhdistäminen muuhun kipulääkitykseen saattaa auttaa kivun hoidossa (2,4). Alkoholien ja tupakan lopettaminen hidastaa taudin etenemistä ja voi helpottaa kipua (1,14).

Mikäli potilaalla on haimatiehyessä kipua aiheuttava virtauseste, hoidetaan kipua ensisijaisesti ERCP-toimenpiteillä, haimatiehytkivien kehonulkoisella murskauksella (extracorporeal shockwave lithotripsy, ESWL) tai näiden yhdistelmällä (2,5,8). Mikäli vaste kipulääkitykselle ja endoskooppiselle hoidolle on huono, on kirurginen hoito indisoitu (4,5). Leikkauksessa voidaan avata haimatiehyttä tai tehdä haiman osittainen poisto mahdollisimman säästävasti (24).

Kirurgian optimaalinen ajoitus on kiistanalaista. Aiemmin kirurgiaa on pidetty viimeisenä hoitovaihtoehtona endoskooppisen hoidon epäonnistuessa, mutta joissain uudemmissa

ohjeistuksissa neuvotaan suosimaan aikaista kirurgiaa kivun kroonistumisen välttämiseksi. (25,26)

Diagnoosi on edenneessä taudissa usein ilmeinen kliinisen kuvan perusteella, mutta taudin alkuvaiheessa diagnostiikka on hankalaa (1). Diagnoosin kriteereistä ei ole kansainvälistä konsensusta, vaan diagnoosi asetetaan tyypillisesti kliinisen kuvan, haimafunktion testaamisen (esimerkiksi ulosteen elastaasi 1) ja kuvantamisen perusteella (27).

Parhaat kuvantamisvaihtoehdot kroonisen pankreatiitin diagnostiikassa ovat endoskooppinen ultraääni (EUS), magneettikuvaus (MRI) ja tietokonetomografia (TT). Laajassa meta-analysissä (27) todettiin, että ERCP, EUS, TT ja MRI ovat verrattain yhtä luotettavia diagnostiikassa. Niillä kaikilla on korkea sensitiivisyys ja spesifisyys. ERCP ja EUS ovat hieman muita luotettavampia diagnostiikassa ja etenkin taudin alkuvaiheessa EUS on sensitiivisin, mutta toisaalta EUS ja ERCP ovat invasiivisia menetelmiä. ERCP:aa ei nykyään enää käytetä diagnostiikassa vaan ei-invasiivinen radiologinen kuvantaminen on korvannut sen. TT on paras menetelmä haiman kalkkeutumien löytämiseen. MRI:n visualisaatiota voidaan parantaa laskimonsisäisellä sekretiinistimulaatiolla. (2)

## 2.2 ERCP

ERCP on tähystystoimenpide, jossa kuvataan sappi- ja haimatiehyet viemällä niihin tähystimen avulla kanyyli papilla duodeni majorin tai minorin kautta. Kanyylin kautta ruiskutetaan varjoainetta, jolloin mahdolliset tiehyiden tukokset tai kaventumat nähdään röntgenkuvantamisella. ERCP:n yhteydessä voidaan tehdä sappi- tai haimatiehyiden toimenpiteitä.

ERCP kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 1968 ja ensimmäinen terapeuttiivinen ERCP tehtiin vuonna 1974 (6). Suomessa ensimmäinen ERCP tehtiin vuonna 1974 Oulussa (28). Aiemmin ERCP oli tärkeä kuvantamismenetelmä kroonisen pankreatiitin diagnostiikassa, mutta kuvantamismenetelmien kehittyttyä ERCP on menettänyt merkityksensä diagnostiikassa invasiivisuutensa ja komplikaatioriskien vuoksi (2,29,30). Kuitenkin viime vuosikymmenten aikana kroonisten pankreatiitin komplikaatioiden hoito on muuttunut lähes kokonaan endoskooppiseksi (24).

ERCP on ensisijainen invasiivinen hoitovaihtoehto kroonisen pankreatiitin komplikaatioihin, joista yleisimmät ovat haimatiehyen kivet, haima- ja sappitiehyiden striktuurat ja haiman pseudokystat (6-8). Haimatiehyen tukkeutumisesta johtuvan paineen kasvun aiheuttamaa kipua hoidetaan ERCP:lla asettamalla stentti tiehyen kaventuman yli ja/tai poistamalla haimatiehyen kivi, joka usein sijaitsee kaventuman takana (7,24,29). Papilla majorin tai minorin sulkijalihaksen katkaisemista käytetään vain harvoin hoitotoimenpiteenä huonon vasteen vuoksi, mutta se joudutaan usein tekemään muiden toimenpiteiden mahdollistamiseksi (7,24).

Suurimmalle osalle kroonista pankreatiittia sairastavista kehittyy haimatiehytkiviä (8). Riski on suurin miehillä ja runsaasti tupakkaa ja alkoholia käyttävillä (8). Tiehyen tukkivia kiviä hoidetaan ERCP:lla poistamalla kivi korin tai ballongin avulla (7).

Mikäli yksittäinen kivi sijaitsee haiman caputissa, kivi ei ole tukkiva eikä potilaalla ole merkittävää haimatiehyen kaventumaa, on kiven endoskooppinen poistaminen yleensä suoraviivaista. Yleensä kivi kuitenkin murskataan ESWL:lla ennen ERCP:aa toimenpiteen helpottamiseksi, etenkin jos kiven koko on yli 4 mm (7,8).

Joissain tutkimuksissa (31,32) ERCP:n tekeminen ESWL:n jälkeen lisäsi hoidon kustannuksia ja sairaalassaolon kestoja parantamatta hoidon tulosta, minkä vuoksi joissain uusissa suosituksissa kehoitetaan välttämään ESWL:n ja ERCP:n yhdistelmää (7,8). Suomessa näiden hoitojen yhdistämisestä on kuitenkin saatu hyviä tuloksia (33).

Seicean et al. (7) totesivat tutkimuksessaan, että 95 % potilaista sai lievitystä kipuun edellä mainittujen haimatiehtyvien hoitomenetelmien avulla ja 40–76 % potilaista oli kivuttomia 2–4 vuoden jälkeen.

Noin puolella kroonista pankreatiittia sairastavista potilaista on inflammaation ja fibroosin aiheuttamia striktuuroita, yleensä haiman caputin alueella (7,30). ERCP:ssa striktuura laajennetaan laajentimella, minkä jälkeen asetetaan yksi tai useampi muovistenta striktuurin yli (7,24). Pelkkä striktuurin laajentaminen ei ole tehokasta hoitoa, mutta stentin asettaminen lievittää kipua tehokkaasti (2).

Pitkäaikaisessa hoidossa stentti vaihdetaan vähintään vuoden välein, oireiden ja kuvantamislöydösten perusteella tarvittaessa useammin (2,8,24). Mikäli oireinen striktuura säilyy hoidosta huolimatta yli vuoden ajan, harkitaan useamman stentin asettamista, päällystetyn metallistentin asettamista tai kirurgiaa (8).

Stenttauksen komplikaatioina tapahtuu stentin okklusio tai migraatio noin 10 %:lle potilaista (7,30). Stentin distaalinen siirtyminen voi harvoin johtaa pohjukaissuolen perforaatioon, kun taas proksimaalisesti siirtynyt stentti on vaikea, joskus mahdotonta poistaa ilman kirurgiaa (30).

Haimatiehyen tukkeutumisen aiheuttama haimatiehtyvuoto voi johtaa haiman pseudokystan tai haimafistelin kehittymiseen, joista jälkimmäinen voi johtaa esimerkiksi haima-askitekseen. Vuodot hoidetaan asettamalla stentti haimatiehyen ahtauman ohitse ja mikäli mahdollista, myös vuotokohdan yli. (6,30)

Noin kolmasosalle potilaista kehittyy pseudokysta (8). Oireettomia pieniä pseudokystia ei hoideta (24), mutta mikäli pseudokysta aiheuttaa oireita (kipu, painon lasku, ikterus, suolitukos) tai ilmenee komplikaatio (verenvuoto, infektiio, fisteli, repeämä), voidaan pseudokysta tarvittaessa pyrkiä tyhjentämään stentin avulla (8). Stentti voidaan asettaa papillan kautta, mutta mikäli pseudokystan sijainti ei ole tälle otollinen, voidaan stentti asettaa ruoansulatuskanavan seinämän läpi (2,8,24)

Kroonisen pankreatiitin aiheuttama sappitietukos voidaan hoitaa endoskooppisesti asettamalla useita vierekkäisiä muovistenttejä vähintään vuoden ajaksi. Sappiteiden stentit tukkeutuvat herkästi, joten ne vaihdetaan noin kolmen kuukauden välein. Sappitiehtauman hoitona käytetään myös päällystettyjä metalliverkkoproteeseja. (8,24,30,34)

Invasiivisuudestaan johtuen ERCP ei ole riskitön toimenpide ja voi kokeneenkin suorittajan tekemänä johtaa vakavaan komplikaatioon tai kuolemaan (30,35). Yleisimmät ERCP:n komplikaatiot ovat pankreatiitti, kolangiitti, verenvuoto ja perforaatio. Komplikaatioiden yleisyys on noin 4 %, joista vakavia on noin 10 %. Kuoleman todennäköisyys on alle promillen luokkaa. (35)

### 3 Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineisto kerättiin retrospektiivisesti HUS Vatsakeskuksen Meilahden endoskopiayksikön potilaiden sairauskertomuksista. Kyseessä on tertiäärikeskus, johon lähetetään potilaita kaikkialta Suomesta. Meilahden sairaalassa on talletettu tiedot kaikista yksikön potilaista, joille on tehty ERCP vuodesta 2000 lähtien. Tutkimukseen valikoitiin näistä potilaista ne, joilla oli diagnosoitu krooninen pankreatiitti ja joille oli tehty vähintään yksi ERCP aikavälillä 1.1.2000 – 31.12.2003.

Tutkimusta varten käytiin läpi potilaiden sairauskertomukset, jotka tilattiin HUS:n arkistosta (paperisina, CD-levyllä tai mikrofilmillä). Vuoden 2005 jälkeen tehdyt sairauskertomusmerkinnät haettiin sähköisestä potilaskertomuksesta Uranus-potilastietojärjestelmästä. Seuranta jatkettiin vuoteen 2017 asti.

Potilaista 141 täytti tutkimuksen kriteerit. Näistä 12 jouduttiin aineiston keräämisen aikana sulkemaan pois tutkimuksesta puutteellisten potilaskertomusten takia. Yhden

potilaan sairauskertomusta ei löytynyt arkistosta ja 11 potilaan sairauskertomus oli hyvin suppea. Lopulliseen tutkimusaineistoon jäi 129 potilasta.

Potilaista kerättiin SPSS-taulukkoon seuraavat tiedot: sukupuoli; ikä toimenpidetkellä; oliko potilaalla sydän- ja verisuonisairaus tai sairastettu aivoverenkierron häiriö, krooninen keuhkosairaus, krooninen munuaissairaus tai maksakirroosi; montako savuketta potilas poltti päivässä, montako askivuotta potilas oli tupakoinut ennen ensimmäistä ERCP-toimenpidettä, minä vuonna potilas oli lopettanut tupakoinnin; minä vuonna potilas oli lopettanut alkoholin käytön, montako vuotta potilas oli käyttänyt runsaasti alkoholia (yli kolme annosta päivässä säännöllisesti) ennen ensimmäistä ERCP-toimenpidettä; oliko potilaalla radiologisesti todettu haiman kalkkeutumista, haiman pseudokystaa tai haiman atrofiaa; oliko endoskopian yhteydessä todettu ahtautunut duodenum; oliko potilaalla ollut rasvaripulia tai tahatonta laihtumista; oliko potilaalla käytössä entsyymikorvauslääkitys haiman eksokriiniseen vajaatoimintaan; ulosteen elastaasi 1 -laboratorioarvo; oliko potilaalle tehty diagnostinen vatsan tietokonetomografia, magneettikuvaus, ultraäänitutkimus tai endoskooppinen ultraäänitutkimus ennen ensimmäistä toimenpidettä tai sen jälkeen; oliko potilaalle tehty ESWL-hoito; saiko potilas lopulta operatiivista hoitoa kroonisen pankreatiitin aiheuttamaan kipuun ja potilaalle tehtyjen ERCP -toimenpiteiden määrä vuodesta 2000 alkaen. Lisäksi jokaisen ERCP:n kohdalla kirjattiin, oliko toimenpiteestä aiheutunut komplikaationa pankreatiitti, kolangiitti, verenvuoto tai duodenumin tai haimatiehyen perforaatio.

Taija Korpela oli kerännyt väitöskirja-aineistoonsa tutkimukseen sisällytetyistä potilaista seuraavat tiedot, jotka sisällytettiin tutkimukseen: Kroonisen pankreatiitin etiologia ja seurannan aikana kuolleiden potilaiden kuolinpäivä.

## 4 Tulokset

### 4.1 Potilaiden taustatiedot

Potilaista oli miehiä 95 ja naisia 34 (73,6 %/26,4 %). Potilaiden iän keskiarvo ensimmäisen ERCP-toimenpiteen aikana oli 51,5 vuotta, mediaani-ikä 51 vuotta ja iän keskijajonta oli 10,8 vuotta. Nuorin potilas oli toimenpidehetkellä 20-vuotias ja vanhin 82-vuotias.

Potilaista 25 (19,4 %) sairasti kroonista sydän- ja verisuonisairautta tai oli sairastanut sydän- tai aivoinfarktin, 12 (9,3 %) sairasti kroonista keuhkosairautta, 9 (7,0 %) sairasti kroonista munuaissairautta ja 6 (4,7 %) sairasti maksakirroosia.

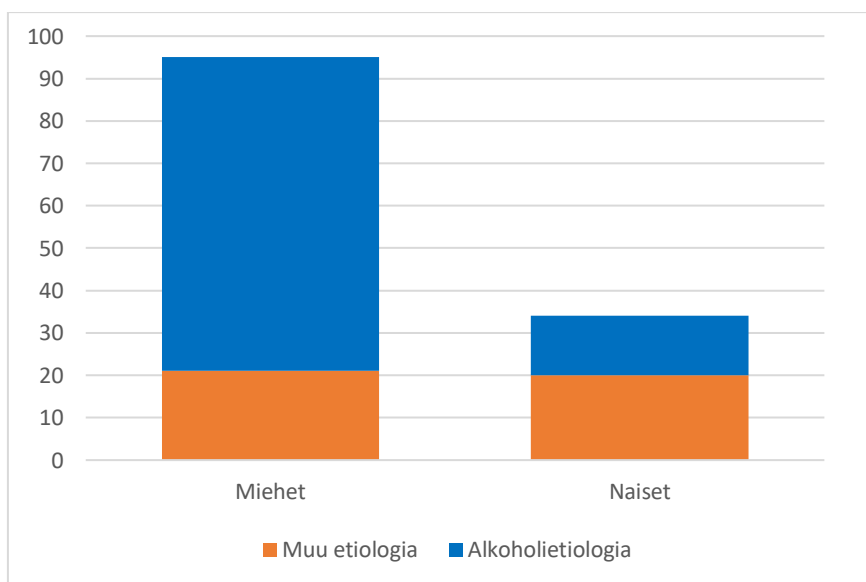
Potilaista 29 (22,5 %) ei ollut koskaan tupakoinut. Tämä oli oletus, jos potilaskertomuksissa ei ollut mainintaa tupakoinnista. 21 potilaan (21,0 % koskaan tupakoineista) askivuodet oli kirjattu sairauskertomukseen. Askivuosien keskiarvo oli 44,0 vuotta. Seitsemän potilasta oli lopettanut tupakoinnin: yksi 15 vuotta ja yksi kuusi vuotta ennen ensimmäistä toimenpidettä. Lisäksi viisi potilasta oli lopettanut tupakoinnin ennen ensimmäistä toimenpidettä, mutta lopetusvuodesta ei ollut mainintaa sairauskertomuksessa. Neljä potilasta oli lopettanut tupakoinnin vuosia viimeisen ERCP:n jälkeen. Ensimmäisen toimenpiteen aikaan 93 potilasta (72,1 %) tupakoi edelleen. Heistä kaksi (2,1 %) tupakoi 0–9 savuketta päivässä, 17 (18,1 %) 10–19 savuketta päivässä, 43 (45,7 %) 20–29 savuketta päivässä, kuusi (6,4 %) 30–39 savuketta päivässä, neljä (4,3 %) 40–49 savuketta päivässä ja yksi (1,1 %) 50 savuketta päivässä. Lisäksi 21 muuta potilasta (22,3 %) tupakoi ensimmäisen toimenpiteen aikaan, mutta määräästä ei ollut mainintaa potilasteksteissä.

Potilaista 93:n (72,1 %) potilaskertomuksessa oli maininta runsaasta alkoholinkäytöstä (yli kolme annosta päivässä säännöllisesti) jossain vaiheessa elämää. Heistä 26 (28,0 %) oli lopettanut aiemmin runsaan alkoholin käytön ennen ensimmäistä ERCP:aa ja 67:n (72,0 %) sairauskertomuksessa ei ollut mainintaa lopettamisesta ennen ensimmäistä

toimenpidettä. 13 potilaan (14,0 %) sairauskertomuksessa oli maininta alkoholin käytön lopettamisesta ensimmäisen toimenpiteen jälkeen. 36 potilaan (27,9 %) sairauskertomuksessa ei ollut mainintaa runsaasta alkoholinkäytöstä. Yhdenkään potilaan potilaskertomuksista ei käynyt ilmi, minkä ikäisenä runsas alkoholinkäyttö oli alkanut tai montako vuotta sitä oli kestänyt.

Kroonisen pankreatiitin etiologiaksi oli kirjattu alkoholi 88 potilaan kohdalla (68,2 %), idiopaattinen tauti 39 potilaan kohdalla (30,2 %) ja muu syy kahden potilaan kohdalla (1,6%).

Miehillä kroonisen pankreatiitin etiologiaksi oli kirjattu alkoholi 74 potilaan kohdalla (77,9 %) ja naisilla 14 potilaan kohdalla (41,2 %). Etiologiaksi oli kirjattu muu kuin alkoholi 21 miehen (22,1 %) ja 20 naisen (58,8 %) kohdalla.



Kuva 1: Kroonisen pankreatiitin etiologian osuudet miehillä ja naisilla

## 4.2 Krooninen pankreatiitti

Potilaskertomuksessa oli maininta haiman eksokriinisen vajaatoiminnan merkeistä 41 potilaan kohdalla (31,8 %). Rasvaripulia oli 20 potilaalla (15,5 %) ja tahatonta laihtumista 30 potilaalla (23,3 %). Entsyymikorvaushoitoa haiman eksokriiniseen vajaatoimintaan käytti 34 potilasta (26,4 %).

Haiman eksokriinisen vajaatoiminnan määrittämiseen käytetty ulosteen elastaasi 1 (F-Elast1) -arvo löytyi 14 potilaan (10,9 %) laboratoriovastauksista. 11 potilaan kohdalla arvo viittasi vaikeaan (alle 100 µg/g) ja yhden kohdalla lievään (100 µg/g–200 µg/g) haiman eksokriiniseen vajaatoimintaan. Kahdella potilaalla arvo oli viiterajoissa (Yli 200 µg/g).

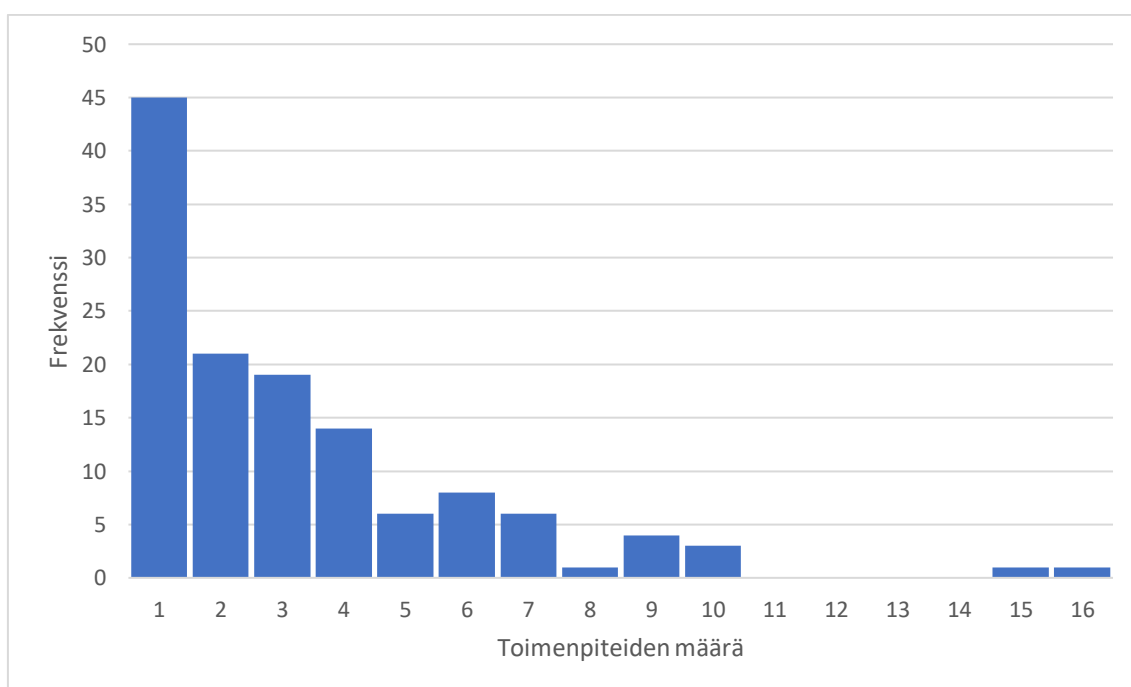
20 potilaalle (15,5 %) oli tehty ESWL-toimenpide haimakiven hajottamiseksi.

Ennen ensimmäistä ERCP:aa 107 potilaalle (82,9 %) oli tehty vatsan tietokonetomografia, 34 potilaalle (26,9 %) oli tehty vatsan MRI, 85 potilaalle (65,9 %) oli tehty vatsan ultraäänitutkimus ja kahdelle potilaalle (1,6 %) oli tehty endoskooppinen ultraäänitutkimus. ERCP:n tulos oli kontrolloitu 84 potilaan (65,1 %) kohdalla vatsan tietokonetomografialla, 17 potilaan (13,2 %) kohdalla vatsan MRI:llä, 72 potilaan (55,8 %) kohdalla vatsan ultraäänitutkimuksella ja kahden potilaan (1,6 %) kohdalla vatsan endoskooppisella ultraäänellä.

Radiologian lausuntojen perusteella kuvantamistutkimuksissa todettiin 85 potilaalla (65,9 %) haiman kalkkeutumista, 86 potilaalla (66,7 %) haiman pseudokysta ja 36 potilaalla (27,9 %) haiman atrofia. ERCP:n aikana neljällä potilaalla (3,1 %) todettiin duodenumin ahtauma.

### 4.3 Toimenpiteiden tulos ja komplikaatiot

129 potilaalle tehtiin yhteensä 425 ERCP:aa vuosina 2000–2017. Yhdelle potilaalle tehtyjen toimenpiteiden määrä vaihteli yhdestä kuuteentoista. Toimenpiteiden määrän keskiarvo oli 3,3 ja mediaani kaksi toimenpidettä. 45 potilaalle (34,9 %) tehtiin yksi toimenpide, 21 potilaalle (16,3 %) kaksi toimenpidettä, 19 potilaalle (14,7 %) kolme toimenpidettä, 14 potilaalle (10,9 %) neljä toimenpidettä, kuudelle potilaalle (4,7 %) viisi toimenpidettä, kahdeksalle potilaalle (6,2 %) kuusi toimenpidettä, kuudelle potilaalle (4,7 %) seitsemän toimenpidettä, yhdelle potilaalle (0,8 %) kahdeksan toimenpidettä, neljälle potilaalle (3,1 %) yhdeksän toimenpidettä, kolmelle potilaalle (2,3 %) 10 toimenpidettä, yhdelle potilaalle (0,8 %) 15 toimenpidettä ja yhdelle potilaalle (0,8 %) 16 toimenpidettä.



Kuva 2: Toimenpiteiden määrä potilasta kohden

Viisi potilasta jätettiin tarkastelun ulkopuolelle arvioitaessa endoskooppisen hoidon tehoa kivun hoidossa, sillä he olivat kuolleet alle vuosi ensimmäisen ERCP:n jälkeen. Heidän kohdallaan katsottiin, ettei hoidon vaikutusta pystytä arvioimaan niin lyhyellä seuranta-

ajalla. Mikäli potilas sai operatiivista hoitoa kroonisen pankreatiitin aiheuttamaan kipuun, endoskooppisen hoidon katsottiin olleen riittämätöntä kivun hoidossa. Tähän kategoriaan luokiteltiin 15 potilasta (12,1 %). Näistä potilaista 11 tehtiin pankreatikojejunostomia, kahdelle haiman resektio, yhdelle sekä haiman resektio että pankreatikojejunostomia ja yhdelle pseudokystan kanalisaatio laparotomiassa. Endoskooppisen hoidon katsottiin olleen riittävän tehokasta, mikäli potilas ei saanut operatiivista hoitoa kivun vuoksi. Tähän ryhmään kuului 109 potilasta (87,9 %).

Aineistoa kerätessä potilaat jaettiin pitkäaikaiskivun suhteen kolmeen ryhmään: hyvä vaste, osittainen vaste ja riittämätön vaste. Hoidon vasteen katsottiin olleen osittainen, mikäli potilaan sairauskertomuksessa oli maininta kivun jatkumisesta endoskooppisten hoitojen päätyttyä, mutta kipua pystyttiin hoitamaan konservatiivisesti. Riittämätön vaste määriteltiin kuten edellä. Myöhemmin todettiin retrospektiivisen potilaskertomusten tarkastelun olevan epäluotettava tapa arvioida hoidon jälkeistä kipua näin tarkasti, joten hyvän ja osittaisen vasteen ryhmät päädyttiin yhdistämään.

ERCP:n komplikaatioita arvioitaessa katsottiin, että toimenpiteessä ei esiintynyt komplikaatioita, jos toimenpiderekertomuksessa tai potilaskertomuksen kirurgian lehdellä ei ollut mainintaa komplikaatiosta ja potilas kotiutui toimenpiteen jälkeisenä päivänä. 402 toimenpiteen (94,6 %) jälkeen ei ilmennyt komplikaatioita ja 23 toimenpiteen (5,4 %) jälkeen ilmeni yksi tai useampi komplikaatio.

Toimenpiteen katsottiin aiheuttaneen pankreatiitin, jos potilaan hoito pitkittyi ja 24 tuntia toimenpiteen jälkeen seerumin amylaasi oli yli kolme kertaa viitearvon(35). Toimenpiteen aiheuttamia pankreatiitteja oli 10 (2,4 %).

Toimenpiteen katsottiin aiheuttaneen kolangiitin, jos potilaan hoito pitkittyi ja potilaalla oli 24-48 tunnin päästä toimenpiteestä kuumetta yli 38°C (35). Toimenpiteen aiheuttamia kolangiitteja oli yhdeksän (2,1 %).

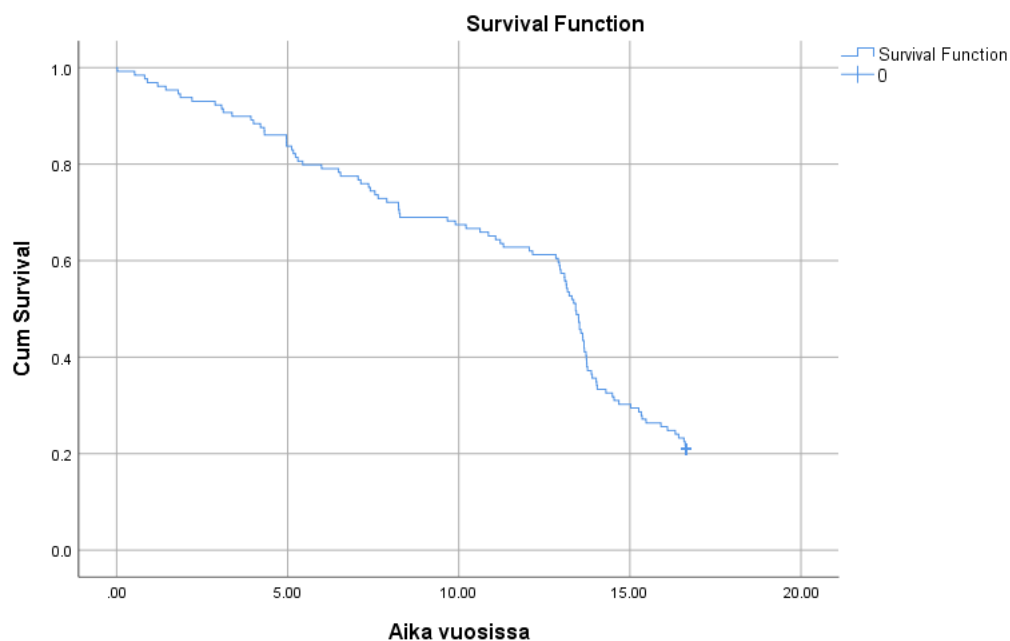
Toimenpiteen katsottiin aiheuttaneen merkittävää verenvuotoa, jos potilas oli saanut toimenpiteen jälkeen punasolusiirron tai potilaan hemoglobiini oli toimenpiteen jälkeen

laskenut selvästi ja hänelle oli tehty seuraavina päivinä pohjukaissuolen tähytys. Toimenpiteen aiheuttamia merkittäviä verenvuotoja oli neljä (0,9 %).

Jos potilaan hoito olisi pitkittynyt ja toimenpidekertomuksessa olisi ollut maininta endoskoopin tai ohjainvaijerin ohjautumisesta väärään paikkaan, potilaskertomus olisi käyty myöhemmin läpi perforaatioepäilyä. Tällaisia tapauksia ei aineistossa kuitenkaan ollut.

Yksikään aineiston toimenpide tai toimenpiteestä aiheutunut komplikaatio ei johtanut potilaan kuolemaan.

Seurantahetkellä 102 potilasta (79,1 %) oli kuollut ja 27 (20,9 %) elossa. Keskimääräinen elinikä ensimmäisen tilastoidun toimenpiteen jälkeen oli 10,1 vuotta. Huomattava osuus seurannan aikana kuolleista potilaista (27,5 %) oli kuollut 13–14 vuotta ensimmäisen tilastoidun toimenpiteen jälkeen. Seurannan päätyttyä elossa olevien potilaiden iän keskiarvo ensimmäisen toimenpiteen aikana oli ollut 50 vuotta, kun kaikkien potilaiden kohdalla se oli 51 vuotta.



Kuva 3: Elossa olevien potilaiden osuus ajan funktiona vuosissa ensimmäisen ERCP:n jälkeen

## 5 Pohdinta

Krooninen pankreatiitti on harvinainen sairaus, jonka hoito on haastavaa ja resursseja vievää. Sairaus on etenevä ja sen komplikaatiot yleisiä. Alkoholiongelmat ovat yleisiä tässä potilasryhmässä, mikä lisää terveysongelmia, aiheuttaa sosiaalisia ongelmia ja heikentää hoitoon sitoutumista. Näistä syistä kroonisen pankreatiitin hoito ei usein ole palkitsevaa. Potilaalle krooninen pankreatiitti on kuitenkin usein invalidisoiva sairaus, joten tehokas ja kokonaisvaltainen hoito on tärkeää. Potilaat tarvitsevat gastrokirurgisen ja gastroenterologisen hoidon lisäksi myös tukea päihteiden käytön lopettamiseen ja ruokavalion muutokseen, joten moniammatillinen yhteistyö on olennaista onnistuneessa hoidossa. Potilaita tulee pyrkiä hoitamaan keskuksissa, joissa kaikki nämä palvelut ovat saatavilla ja joissa on kokemusta tämän potilasryhmän hoidosta.

Tämän tutkimuksen aineistossa miehet olivat selkeästi yliedustettuina (73 %) ja heillä esiintyi alkoholin aiheuttamaa kroonista pankreatiittia huomattavasti naisia enemmän. Sukupuolten välinen ero kuitenkin katoaa tarkasteltaessa niitä potilaita, joilla kroonisen pankreatiitin etiologiana on muu kuin alkoholi. Tämä vastaa aikaisempaa tutkimustietoa (13).

Potilaista 72,1 %:lla oli taustalla runsasta alkoholin käyttöä ja 77,5 %:lla tupakointia. Heistä 28% lopetti alkoholin käytön ja 7 % tupakoinnin ennen endoskooppisen hoidon aloitusta ja vastaavasti 14 % ja 4 % sen jälkeen. Alkoholin käytön lopettaneiden kohtalainen määrä on rohkaisevaa ja kuvaa alkoholin käyttöön puuttumisen tuloksellisuutta hoidossa. Tupakoinnin lopettaneiden hyvin vähäinen määrä on sen sijaan huolestuttava löydös, ottaen huomioon miten merkittävästi tupakoinnin nykyään tiedetään vaikuttavan kroonisen pankreatiitin kehittymiseen. Tämä löydös todennäköisesti kuvaa sekä tupakoinnin lopettamisen vaikeutta että ajan hoitokäytäntöjä; hoidon resurssit on todennäköisesti kohdistettu alkoholin käytön lopettamisen tukemiseen ja tupakointi on jäänyt vähemmälle huomiolle.

Alkoholin käytön lopettaneista 56,4 %:lle oli kirjattu lopettamisvuosi potilaskertomukseen. Sen sijaan yhdellekään potilaalle ei oltu kirjattu alkoholin käytön aloitusikää tai alkoholin käytön kestoaikaa, vaikka tämä tieto on olennainen kroonisen pankreatiitin kehittymisen kannalta. Toisaalta tarkan alkoholianamneesin ottamiseen ja kirjaamiseen ei ehkä ole haluttu käyttää vastaanottoaikaa, sillä alkoholianamneesia pidetään yleisesti melko epäluotettavana. Tämä tulee toki myös ottaa huomioon alkoholin käyttöön ja sen lopettamiseen liittyvien tulosten tulkinnassa tässä tutkimuksessa.

Edelleen tupakoivista potilaista 75,8 %:lla oli potilaskertomuksessa maininta päivittäisestä savukkeiden määrästä. Sen sijaan koskaan tupakoineiden joukossa vain 21 %:lla oli potilaskertomuksessaan maininta askivuosista. Askivuodet ovat helposti vastaanotolla arvioitavissa oleva kroonisen pankreatiitin kehittymisen kannalta olennainen tieto, mutta sen vähyys potilasteksteissä heijastanee ajan käytäntöjä.

Tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin Tampereen yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2014-2015 hoidettuja kroonista pankreatiittia sairastavia potilaita (22), 68 % käytti alkoholia ja 54 % tupakoi. Kyseisen aineiston potilaista 42 % oli lopettanut alkoholin käytön ja 22 % tupakoinnin kroonisen pankreatiitin diagnoosin jälkeen. Omassa 2000-2003 kerätyssä aineistossamme alkoholia käyttävien osuus oli samanlainen, mutta tupakoivien osuus oli suurempi ja tupakoinnin lopettaneiden osuus huomattavasti pienempi kuin tamperelaisessa aineistossa. Nämä erot eri vuosikymmenien aikana kerätyissä aineistoissa heijastelevat trendejä suomalaisten alkoholin ja tupakan kulutuksessa (36,37). Tupakoinnin lopettaneiden määrän lisääntyminen todennäköisesti kuvaa kasvanutta tietoisuutta tupakan merkityksestä kroonisen pankreatiitin kehittymisessä ja sen lopettamisen tukemiseen laitetuista resursseista.

Eksokriinisen vajaatoiminnan merkeistä oli aineistossamme maininta 41 potilaan (31,8 %) potilaskertomuksessa. Yllä mainitussa tamperelaisessa aineistossa (22) haiman eksokriinisen vajaatoiminnan yleisyys oli 55 %. Ero aineistojen välillä ei todennäköisesti johdu eksokriinisen vajaatoiminnan yleisyyden muutoksesta, vaan siihen kiinnitetyn huomion kasvamisesta hoidossa.

Entsyymikorvaushoitoa haiman eksokriinisen vajaatoimintaan käytti 34 potilasta, mutta heistä vain 14 (41,2 %) laboratoriovastauksista löytyi F-Elast1-arvo. Lähes kaikilla (95%) rasvaripulista kärsivillä potilailla oli entsyymikorvaushoito käytössä, mutta tahattomasti laihtuneilla potilailla vain 60 %:lla. 21 potilaalla oli ilmennyt tahatonta laihtumista ilman rasvaripulua, ja heistä vain kolme (14,3%) käytti entsyymikorvaushoitoa. Rasvaripuliin oli siis puututtu hoidossa hyvin aktiivisesti, mutta laihtumiseen ei ilmeisesti ole suhtauduttu samalla vakavuudella. Toisaalta tahaton laihtuminen ei todennäköisesti herätä myöskään potilaassa yhtä suurta huolta kuin rasvaripuli, joten tämä tulos voi selittyä osittain myös erolla hoitomyöntyvyydessä.

Tämän tutkimuksen aineistoon valikoituivat ne potilaat, joille oli tehty vähintään yksi ERCP vuosina 2000–2003. Heidän kohdallaan oli tiedossa kaikki heille tehtyt ERCP:t vuodesta 2000 lähtien, mutta ei tätä aiemmin. Tämän vuoksi tiedossa ei ole, kuinka monta toimenpidettä potilaille on mahdollisesti tehty ennen vuotta 2000. Tutkimuksessa oletetaan, että ensimmäinen tiedossa oleva ERCP on myös ensimmäinen potilaalle tehty ERCP, ja tästä aiheutuva vääristymä tulee ottaa tulosten tulkinnassa huomioon. Tämä saattaa vääristää potilaskohtaisten toimenpiteiden lukumääriä sekä elinikää ensimmäisen toimenpiteen jälkeen.

Tutkimuksessa päädyttiin lopulta määrittelemään hoidon tulos sen perusteella, päätyikö potilas lopulta kivun vuoksi leikkaushoitoon. Tämä jaottelu on karkea, mutta yksiselitteinen. 87,9 % potilaista sai tämän luokittelun perusteella riittävän vasteen oireisiinsa endoskooppisella hoidolla. Valtaosa tämän hoidollisesti haastavan potilasryhmän potilaista oli siis ERCP:n avulla välttänyt leikkaushoidon, joten hoitotulos on ollut hyvä. ERCP:n hoitotulokset ovat oletettavasti vielä tästä parantuneet HYKS:ssa kokemuksen myötä ja laitteiden kehityttyä.

Jotta hoidon tulosta olisi voitu tarkemmin määrittää ja muiden tekijöiden yhteyttä hoitotulokseen selvittää, olisi potilaiden elämänlaatua ja sen muutosta pitänyt kartoittaa tietyn ajan jälkeen hoitotoimenpiteestä esimerkiksi kyselylomakkeella. Retrospektiivisesti potilaskertomusten perusteella tällaista tarkastelua ei kuitenkaan voitu tehdä.

ERCP:n komplikaatioita ilmeni 5,4 %:ssa toimenpiteitä. Pankreatiitti (2,3 %) ja kolangiitti (2,1 %) olivat selvästi yleisimmät komplikaatiot. Verenvuotoja ilmeni 0,9 %:ssa toimenpiteitä, perforaatioita ei yhdessäkään. Yhdysvaltalaisessa yli 11 000 potilaan aineistossa vuosilta 1994–2006 (35) ERCP:n komplikaatioita ilmeni 4,0 %:ssa toimenpiteitä. Kyseisessä aineistossa pankreatiitin yleisyys oli 2,6 %, kolangiitin 0,3 %, verenvuodon 0,3 % ja perforaation 0,1 %. Tämän tutkimuksen aineistossa komplikaatioiden yleisyys oli hieman suurempi johtuen kolangiitin ja verenvuodon suuremmasta esiintyvyydestä. Tulosten perusteella endoskooppinen hoito oli kuitenkin hyvin turvallista.

Kroonisen pankreatiitin hoidon kansainväliset ohjeistukset päivittyvät jatkuvasti ja tällä hetkellä trendi vaikuttaa olevan kirurgian suosiminen taudin aikaisessa vaiheessa. Kirurgia on kuitenkin pääsääntöisesti potilaalle raskaampaa ja hoitavalle yksikölle kalliimpaa kuin endoskopia, joten ERCP:n rooli kroonisen pankreatiitin hoidossa tulee varmasti olemaan jatkossakin merkittävä. Tämä tutkimus osoittaa, että kroonisen pankreatiitin endoskooppinen hoito kokeneessa keskuksessa on ollut jo 20 vuotta sitten turvallista ja tuloksellista.

Tutkimuksen tuloksissa korostuu sekundaariprevention merkitys kroonisen pankreatiitin hoidossa, sillä invasiivinen hoito on parhaisinkin olosuhteissa aina riski potilaalle ja sillä voidaan hoitaa ainoastaan taudin oireita ja komplikaatioita. Alkoholin ja tupakan käytön lopettaminen on ainoa tunnettu tapa hidastaa taudin etenemistä, joten elintapamuutosten tukeminen ja potilasryhmässä valitettavan yleisen päihderiippuvuuden hoito on kroonisen pankreatiitin hoidossa avainasemassa. Lisäksi potilaat tarvitsevat ravitsemusohjausta ja painonseurantaa, jotta mahdollinen haiman eksokriininen vajaatoiminta voidaan diagnosoida ja hoitaa.

Taulukko 1: Tulokset kootusti

	N	%
<b>Yhteensä</b>	129	
<b>Sukupuoli</b>		
Mies	95	73,6
Nainen	34	26,4
<b>Perussairaudet</b>		
Sydän- ja verisuonisairaus	25	19,4
Keuhkosairaus	12	9,3
Munuaissairaus	9	7,0
Maksakirroosi	6	4,7
<b>Tupakointitausta</b>	100	77,5
Lopettanut ennen hoidon alkamista	7	7,0
Lopettanut myöhemmin	4	4,0
<b>Alkoholin suurkuluttaja</b>	93	72,1
Lopettanut ennen hoidon alkamista	26	28,0
Lopettanut myöhemmin	13	14,0
<b>Kroonisen pankreatiitin etiologia</b>		
Alkoholi	88	68,2
Idiopaattinen	39	30,2
Muu	2	1,6
<b>Haiman eksokriinisen vajaatoiminnan löydökset</b>		
Rasvaripuli	20	15,5
Laihtuminen	30	23,3
<b>Potilas käytti entsyymikorvaushoitoa</b>	34	26,4
<b>Potilaalle oli tehty ESWL</b>	20	15,5
<b>Kuvantaminen ennen hoitoa</b>		
TT	107	82,9
MRI	34	26,9
Vatsan ultraääni	85	65,9
Endoskooppinen ultraääni	2	1,6
<b>Kontrollikuvantaminen</b>		
TT	84	65,1
MRI	17	13,2
Vatsan ultraääni	72	55,8
Endoskooppinen ultraääni	2	1,6
<b>Radiologiset löydökset</b>		
Haiman kalkkeutuminen	85	65,9
Haiman pseudokysta	86	66,7
Haiman atrofia	36	27,9
<b>ERCP:ssa todettu duodenumin ahtauma</b>	4	3,1
<b>Hoidon tulos</b>		
Edettiin operatiiviseen hoitoon	15	12,1
Ei edetty operatiiviseen hoitoon	109	87,9

Taulukko 2: ERCP:n komplikaatiot

<b>Toimenpiteet</b>	N = 425	%
<b>Komplikaatiot</b>		
Yhteensä	23	5,4
Pankreatiitti	10	2,4
Kolangiitti	9	2,1
Verenvuoto	4	0,9
Perforaatio	0	0

## Lähdeluettelo

- (1) Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2016 May 7;387(10031):1957-1966.
- (2) Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017 March;5(2):153-199.
- (3) Mullady DK, Yadav D, Amann ST, O'Connell MR, Barmada MM, Elta GH, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut* 2011 Jan;60(1):77-84.
- (4) Anderson MA, Akshintala V, Albers KM, Amann ST, Belfer I, Brand R, et al. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: Recommendations of a multidisciplinary study group. *Pancreatology* 2016;16(1):83-94.
- (5) Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, Ceyhan GO, Delhaye M, Demir IE, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2017;17(5):720-731.
- (6) Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005 Jul;62(1):1-8.
- (7) Seicean A, Vultur S. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol* 2014 Dec 17;8:1-11.
- (8) Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy* 2019 Feb;51(2):179-193.
- (9) Majumder S, Takahashi N, Chari ST. Autoimmune Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2017 Jul;62(7):1762-1769.
- (10) Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010 Mar;7(3):131-145.
- (11) Herreros-Villanueva M, Hijona E, Banales JM, Cosme A, Bujanda L. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World J Gastroenterol* 2013 Feb 7;19(5):638-647.

- (12) Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 2009 Jun 8;169(11):1035-1045.
- (13) Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013 Jun;144(6):1252-1261.
- (14) Gupte A, Goede D, Tuite R, Forsmark CE. Chronic pancreatitis. *BMJ* 2018 Jun 7;361:k2126.
- (15) Setiawan VW, Pandol SJ, Porcel J, Wilkens LR, Le Marchand L, Pike MC, et al. Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort. *Pancreas* 2016 Jul;45(6):819-825.
- (16) Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, Vantini I, Uomo G, Maisonneuve P, et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2010 Nov;39(8):1205-1210.
- (17) Whitcomb DC. Genetic aspects of pancreatitis. *Annu Rev Med* 2010;61:413-424.
- (18) Chronic Pancreatitis. 2018; Available at: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116518>. Accessed March 22, 2020.
- (19) Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut* 1993 Sep;34(9):1255-1260.
- (20) Johnson CD, Hosking S. National statistics for diet, alcohol consumption, and chronic pancreatitis in England and Wales, 1960-88. *Gut* 1991 Nov;32(11):1401-1405.
- (21) Kylänpää L, Heikkinen M, Puolakkainen P. Krooninen haimatulehdus . In: Färkkilä M IH, Heikkinen M PP, editors. *Gastroenterologia ja hepatologia: Kustannus Oy Duodecim*; 2018. p. 664.
- (22) Parhiala M et al. A population-based study of chronic pancreatitis in Finland: Effects on quality of life. *Pancreatology* 2020 February.
- (23) Fasanella KE, Davis B, Lyons J, Chen Z, Lee KK, Slivka A, et al. Pain in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2007 Jun;36(2):335-64, ix.
- (24) Kylänpää L, Udd M, Halttunen J. Kroonisen haimatulehduksen komplikaatioiden endoskooppinen hoito. *Duodecim* 2008;124:1425-9.

- (25) Kempeneers MA, Issa Y, Ali UA, Baron RD, Besselink MG, Buchler M, et al. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2019 Dec 17.
- (26) Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, Fockens P, Poley JW, Ahmed Ali U, et al. Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020 Jan 21;323(3):237-247.
- (27) Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, Bollen TL, Bipat S, Boermeester MA. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017 Sep;27(9):3820-3844.
- (28) Rainio Mia. Endoscopic Treatment of Minor Biliary Injury, Prevention and Easy Diagnosis of Post-ERCP Pancreatitis, and Prediction of Severe Acute Pancreatitis University of Helsinki; 2019.
- (29) Clark CJ, Fino NF, Clark N, Rosales A, Mishra G, Pawa R. Trends in the Use of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for the Management of Chronic Pancreatitis in the United States. *J Clin Gastroenterol* 2016;50(5):417-422.
- (30) Joshi V. AL. ERCP in Patients with Chronic Pancreatitis. Advanced Pancreaticobiliary Endoscopy Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
- (31) Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, Vahedi K, Delhaye M, Hittélet A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007 Apr;56(4):545-552.
- (32) Vaysse T, Boytchev I, Antoni G, Croix DS, Choury AD, Laurent V, et al. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2016 Nov;51(11):1380-1385.
- (33) Korpela T, Udd M, Tenca A, Lindstrom O, Halttunen J, Myrskysalo S, et al. Long-term results of combined ESWL and ERCP treatment of chronic calcific pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2016 July;51(7):866-871.
- (34) Haapamäki C, Kylänpää L, Udd M, Lindström O, Grönroos J, Saarela A, et al. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2015 Jul;47(7):605-610.

(35) Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009 Jul;70(1):80-88.

(36) Tilastoraportti 17/2019, 27.5.2019.

Suomen virallinen tilasto, Alkoholijuomien kulutus. THL. 2019; Available at:

<https://thl.fi/fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/paihteet/alkoholi/alkoholijuomien-kulutus>. Accessed 4.4., 2020.

(37) Tilastoraportti 44/2019, 11.12.2019.

Suomen virallinen tilasto, Tupakkatilasto. THL. 2019; Available at:

<https://thl.fi/fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/paihteet/tupakka>. Accessed 4.4., 2020.