

Venla Luukkanen

# HARVINAISET HAIMAKASVAIMET

## Yleisyys ja leikkaushoito

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Syventävä opinnäytetyö  
Ohjaajat: prof. Johanna Laukkarinen ja LT Anne Antila  
Tampereen Haimaryhmä  
Helmikuu 2024

# TIIVISTELMÄ

Venla Luukkanen: Harvinaiset haimakasvaimet, yleisyys ja leikkaushoito  
Syventävä opinnäytetyö  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma  
01/2024

Haimassa esiintyy harvinaisia kystisiä kasvaimia, joilla esiintyy taipumusta muuttua pahanlaatuisiksi. Tässä raportissa tutkitaan kolmen tällaisen haimamuutoksen, musinoottisen kystisen neoplasian (MCN), solidin pseudopapillaarisen neoplasian (SPN) ja asinussolukarsinooman (ACC) yleisyyttä ja leikkaushoitoa. MCN ja SPN ovat molemmat kystamaisia kasvaimia, joiden tyypillinen potilasryhmä on nuoret naiset, ja ne sijaitsevat yleisimmin haiman hännässä. Pahanlaatuistumisriskin takia seurannassa pyritään tunnistamaan leikkaustarve riskikasvaimille. Seuranta toteutetaan magneetti-, tietokonetomografia- ja ultraäänikuvantamisen avulla. Se on turvallista, kun muutokset ovat alle 4 cm:n kokoisia, niiden kasvu on hitaampaa kuin 5 mm:ä vuodessa ja seinämäkapselin paksuus on alle 5 mm:ä. Pahanlaatuisuuteen viittaa potilaan oireisuus, muutoksen kiinteys, kohonnut merkkiainepitoisuus, pahanlaatuisuus kystanestenäyteessä ja päänahamatteuden laajentuma. ACC puolestaan on kiinteä ja huonoennusteinen pahanlaatuinen haimamuutos. Siksi ACC-epäily hoidetaan aina leikkaamalla ilman seuranta. Tyypillinen ACC-potilas on nuori lapsi tai keski-ikäinen mies.

Raportin tavoitteena on tuottaa lisäkirjallisuutta aiheesta, sillä kyseiset haimakasvaimet ovat harvinaisia ja olemassa olevat tutkimusaineistot suppeita. Aineistona toimi Tampereen Yliopistollisen Sairaalan BCB-haimaleikkausrekisteri, jossa on yhteensä 926 haimaleikkausta vuosien 2007–2022 ajalta. Rekisteritietojen vuoksi tuloksia analysoitiin vain MCN- ja SPN-muutoksista. ACC-muutoksia tarkasteltiin kirjallisuuskatsauksen avulla.

Kaikista haimaleikkauksista SPN-potilaita oli 5 (0,54 %) ja MCN-potilaita 21 (2,27 %). Yhdellä MCN-potilaalla todettiin pahanlaatuisuutta, SPN-potilailla ei kukaan. Kaikki SPN-potilaat olivat naisia, ja MCN-diagnoosin sai yksi mies (4,76 %). Keskiarvoikä SPN-diagnoosille oli 37,5 ja MCN-diagnoosille 48 vuotta. MCN oli keskiarvoisesti 5,69 cm:n (1,2–20,0 cm) ja SPN 5,24 cm:n (2,5–8,0 cm) kokoinen. Pahanlaatuiseen MCN-muutokseen liittyi 3 cm:n kokoinen adenokarsinooma. Leikkauskomplikaatioita ilmeni MCN-leikkausten jälkeen 61,90 %:lla, joista yleisimmät olivat haimafisteli (14,29 %) ja viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen (19,05 %). SPN-leikkausten jälkeen komplikaatioita ilmeni 60,00 %:lla potilaista, joista yleisimmät olivat kipu (40 %) sekä viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen (20 %). Yksikään komplikaatio ei ollut luokitukseltaan vakava-asteinen. Suosituin leikkautapa molemmille kasvaintyypeille oli haiman hännän poisto (MCN 85,72 % ja SPN 80 %), joista puolet tehtiin avoleikkauksena ja puolet tähystystekniikalla. Loput kasvaimet leikattiin Whipple-tekniikalla, eli nämä kasvaimet sijaitsivat haiman päässä.

Tämän raportin luvut ovat hyvää kansainvälistä tasoa. Diagnostiikan kehittyminen ja tautien parempi ymmärtäminen auttavat pahanlaatuistumisen ehkäisyssä. MCN:n pahanlaatuistuminen on harvinaista. Se puoltaa seuranta kuvantamismenetelmien avulla, kun muutoksen koko on pieni ja laatu epäselvä. Leikkaustekniikan painottuessa yhä enemmän tähystystoimenpiteisiin voidaan lyhentää sairaalahoidon pituutta.

Avainsanat: Haima, kasvaimet, solidi pseudopapillaarinen neoplasma, musinoottinen kystinen neoplasia, asinussolukarsinooma, leikkaushoito

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

# Sisällysluettelo

<b>1. Johdanto</b>	<b>1</b>
1.1 Yleistä	1
1.2 Oireet ja diagnostiikka	2
1.2.1 Oireet	3
1.2.2 Diagnostiikka	3
1.3 Hoito	5
1.3.1 Hoitosuositukset	6
1.3.2 Seuranta	7
1.3.3 Leikkaushoito	7
1.4 Leikkaushoidon komplikaatiot	8
1.4.1 Clavien-Dindo-luokitus	9
1.4.2 Haimafistelit (POPF) eli Postoperative Pancreatic Fistulae	9
1.4.3 Viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen (DGE) eli Delayed Gastric Emptying	9
1.4.4 Leikkauksen jälkeinen verenvuoto (PPH) eli Postoperative Pancreatic Hemorrhage	10
1.4.5 Sappilekaasi	10
1.4.6 Kylus- eli imunestevuoto	11
<b>2. Harvinaiset haimakasvaimet</b>	<b>12</b>
2.1 Musinoottinen kystinen neoplasia (MCN)	12
2.2 Solidi pseudopapillaarinen neoplasia (SPN)	13
2.3 Asinussolukarsinooma (ACC)	14
<b>3. Tavoitteet</b>	<b>16</b>
<b>4. Aineisto ja menetelmät</b>	<b>17</b>
<b>5. Eettiset näkökulmat ja merkitys</b>	<b>18</b>
<b>6. Tulokset</b>	<b>19</b>
6.1 Haimaleikkaukset TAYS:ssa vuosina 2007–2022	19
6.2 SPN:n leikkaushoito TAYS:ssa vuosina 2007–2022	20
6.3 MCN:n leikkaushoito TAYS:ssa vuosina 2007–2022	21
6.4. MCN tapausraportti 1	23
6.5. MCN tapausraportti 2	24
6.6. MCN tapausraportti 3	26
<b>7. Pohdinta</b>	<b>29</b>
<b>Lähdeviitteet</b>	<b>32</b>

# 1. Johdanto

## 1.1 Yleistä

Haimassa voi esiintyä useita erilaisia kasvaimia. Haiman kystiset kasvaimet luokitellaan histologisesti epiteliaalisiin ja ei-epiteliaalisiin, sekä neoplastisiin ja ei-neoplastisiin kasvaimiin. Pahanlaatuisista haimakasvaimista yleisin on duktaalinen adenokarsinooma, joka kattaa 85–90 % kaikista haimasyövistä (1,2). Kystisista haimakasvaimista puolestaan yleisin on intraduktaalinen papillaarinen musinootin neoplasia (IPMN), joka jaetaan päätiehyt-, sivutiehyt- ja sekamuotoiseen tyyppiin. Sivutiehyt-tyyppi on hyväennusteinen ja kehittyy harvoin pahanlaatuiseksi. Päätiehyt-IPMN-kasvain omaa pahanlaatuisuuden riskin, ja leikkaushoitoa yleensä suositellaan. Jopa 38–68 % leikatuista päätiehyt-IPMN-kasvaimista osoittautuu omaavan vaikeaa dysplasiaa tai karsinoomaa. (3)

Harvinaisempia, potentiaalisesti pahanlaatuisia haimakasvaimia ovat mm. asinussolukarsinooma (ACC), musinootin kystinen neoplasia (MCN) ja solidi pseudopapillaarinen neoplasia (SPN) (2), joista kaksi jälkimmäistä on epiteelisiä neoplastisia kystisiä kasvaimia, kuten myös huomattavasti tavallisempi IPMN (3). Haimassa esiintyy lisäksi hyvänlaatuisia tai erittäin harvoin malignisoituvia kystamaisia muutoksia, eli muutokset eivät ole todellisesti neoplastisia. Pseudokystat syntyvät usein kroonisen tai akuutin haimatulehduksen seurauksena ja niillä ei ole taipumusta muuttua pahanlaatuiseksi. Seroosin kystisen neoplasian (SCN) pahanlaatuistuminen on niin harvinaista, että syöpäriskin vuoksi sitä ei tarvitse leikata. Sen mikrokystinen rakenteen ja tyyppillisen potilasryhmän vuoksi sen erottaminen MCN:stä voi olla vaikeaa. (3) Taulukossa 1 on esitetty haiman kystisten kasvaimien ominaisuuksia ja yleisyyttä. Tässä tutkimuksessa keskitytään näihin harvinaisiin, pahanlaatuisuuspotentiaalinsa vuoksi leikkaushoitoa vaativiin haimakasvaimiin: MCN, SPN ja ACC.

Taulukko 1, haiman kystisten kasvainten ominaisuuksia. (1–7)

	Ikä	Sukupuoli- jakauma	Sijainti	Malignitee- tin riski	Osuus haiman kystisista neopla- sioista	Yhteys haiman päätiehyee- seen
<b>SCN</b>	Keski-ikä	75 % naisia	Kaikkialla haimassa	Todella pieni	32–39 %	Ei
<b>MCN</b>	Keski-ikä	n. 95 % naisia	Häntä tai runko	Merkittävä	10–45 %	Ei
<b>IPMN</b>	Vanha	60 % miehiä	Kaikkialla haimassa	Merkittävä (päätiehyt- tyyppi)	21–33 %	Kyllä
<b>SPN</b>	Nuori	80–90 % naisia	Häntä tai runko	Pieni	Alle 10 %	Ei
<b>Pseudo- kysta</b>	Ei tyyppi- ikää	Useimmin miehiä	Kaikkialla haimassa	Ei ole	Ei todellinen neoplasia	Ei yleensä

## 1.2 Oireet ja diagnostiikka

Haiman kasvaimia löydetään yhä useammin jatkuvasti kehittyneen kuvantamistekniikan, lisääntyneen kuvantamisen ja väestön ikääntymisen vuoksi (1–4,8). Kystisissä kasvaimissa havaittavia punalippumerkkejä ovat kystan seinämien paksuuntuma, väliseinäisyys, seinämänystyt, kiinteät leesiot, perifeerinen munankuorikalsifikaatio sekä tiivis ja limainen kystaneste (1,2,4,8). Todettu haimatiehyeen laajentuminen ja suurentuneet imusolmukkeet viittaavat vahvasti maligniteettiin. (1,2)

Haimakystia löytyy noin 2,4–13,5 %:lla ihmisistä, joilla ei esiinny niiden suhteen oireita, ikääntyvällä väestöllä tätäkin enemmän. Näistä suurinta osaa on löytöhetkellä turvallista seurata kliinisesti. (3) Pahanlaatuiset kystiset muuttavat erottaa hyvänlaatuisista parhaiten kliinisen kuvan ja kuvantamislöydösten perusteella. (1,2)

### 1.2.1 Oireet

Hyvänlaatuiset muutokset ovat yleensä oireettomia sattumalöydöksiä, kun taas pahanlaatuisilla muutoksilla on muutamia tyyppioireita: laihtuminen, ikterus (haiman pään kasvaimissa), selkään säteilevä kipu, paineen tunne ja vatsan täyttymisen tunne. Lisäksi yleinen kliininen ilmentymä on haimatulehdus. (1–3) Oireettomienkin potilaiden kystisten muutosten PAD-vastauksissa noin 10 %:ssa ilmenee malignia (2).

### 1.2.2 Diagnostiikka

Kuvantamismenetelmät ovat tärkeimpiä diagnostisia menetelmiä haiman kystisten kasvainten tutkimisessa. Kuvantamisen tueksi voidaan lisäksi kerätä näytteitä kystista ja seerumista, mutta niiden epävarmuuden vuoksi diagnostiikan tulee nojata vahvasti kliiniseen kontekstiin ja kuvantamislöydöksiin. (1,2)

Transabdominaalinen ultraääni on usein ensimmäinen ylävatsan oireilun tai resistenssin tutkimismenetelmä sen helpon ja nopean saatavuuden vuoksi. Ultraäänellä havaitaan usein jo alkuvaiheessa haiman parenkyymissä leesioita, mutta menetelmän epätarkkuuden vuoksi jatkotutkimuksia tarvitaan. (1,2)

Yleensä epäselvän ylävatsan UÄ:n jälkeen kuvataan joko vatsan tietokonetomografiakuva (TT-kuva) tai magneettikuva (MRI). Vatsan-TT-kuvan hyötyjä on hyvä erotusdiagnostiikan tarkkuus, kun taas MRI:n avulla voidaan parhaiten tutkia löydettyjen haimakystien yhteyttä haimatiehyeseen, näin ollen tarkentaen erotusdiagnostiikkaa entisestään. Vain IPMN:lle on tyyppistä tämä tiehytyhteys, kuten taulukossa 2 on eritelty. (1,2) Eurooppalaisen haiman kystisten kasvainten hoitosuosituksen mukaan MRI- tai TT-kuvantaminen olisi hyvä tehdä kaikille haimakystaepäilylle (9). Tarkka diagnostiikka on tarpeen, sillä pelkän epäselvän diagnoosin takia tehtävää haimaresektiota tulisi välttää (1).

Mikäli MRI- ja TT-kuvantamisella ei päästä vielä tarpeeksi tarkkaan työdiagnoosiin tai kystisen kasvaimen pahanlaatuisuuden riskin arviointi vaatii lisätutkimuksia, voidaan perehtyneen ammattilaisen toimesta suorittaa EUS, eli endoskooppinen ultraäänikuvantaminen. Hyvän saavuttavuutensa ansiosta EUS soveltuu sekä kystadiagnostiikkaan, että muutosten tarkempaan seurantaan. Sen avulla voidaan tarkkailla muun muassa kystan seinämärakennetta. (2,3) EUS-kuvantamisen aikana voidaan myös punktoida muutoksesta näytteeksi kystanesteaspiraattia, jonka rakenteen ja sytologian tarkastelu antavat lisätietoa muutoksista (1–3).

Biomarkkerit ja kystanesteanalyysit tuovat vihjeitä diagnoosista, mutta niiden käyttö ilman radiologista ja kliinistä kontekstia on epätarkkaa. Kuvantamisen ollessa yhä tarkempaa, kystanestenäytteet eivät ole diagnostiikassa ensisijaisia. (2) Seerumista voidaan määrittää merkkiaine CA19-9, joka positiivisena viittaa huonoennusteiseen maligniteettiin, mutta negatiivinen tulos ei poissulje pahanlaatuisuutta. (1,2) Kystanesteaspiraatista voidaan tutkia amylaasipitoisuutta, CEA-merkkiainepitoisuutta ja viskositeettia. Näytteen sytologian tutkimisella on huono sensitiivisyys. Amylaasipitoisuuden ollessa hyvin korkea (yli 5 000 U/l), voidaan sitä pitää viitteellisenä pseudokystalle. Neoplastisilla kystilla amylaasipitoisuus on pieni (alle 250 U/l). Kun kystanesteaspiraatin tulkitaan olevan musinoottinen viskositeetiltaan, niin yli 192 mikrog/ml:n CEA-pitoisuus on melko herkkä ja tarkka (n. 80 %) MCN:lle ja sivutiehyt-IPMN:lle. Musiini viskositeetti näytteenotossa on tärkeä tieto ja viittaa musiiniin kasvaimen, verrattuna seröösiin viskositeettiin. (2) Kystanesteestä saatuja molekyylogeneettisiä tietoja voidaan käyttää erotusdiagnoosissa, mutta mutaatioiden perusteella ei voida päätellä maligniteettiriskiä. Taulukossa 2 on kuvattuna edellä mainittuja kystisten haimakasvaimien kystanesteen ominaisuuksia, sekä niille tyypillisiä mutaatioita. (1)

Taulukko 2, haiman kystisten kasvainten rakenne-eroja. (1)

	CEA	Amylaasi	Musiini/Seroosi	Viskositeetti	Mutaatiot
SCN	Pieni	Pieni	Seroosi	Pieni	VHL
MCN	Suuri	Pieni(vaihtelee)	Musiini	Suuri	KRAS
IPMN	Suuri	Pieni(vaihtelee)	Musiini	Suuri	KRAS, GNAS
SPN	-	Pieni	-	-	CTNNB1
Pseudokysta	Pieni	Suuri	Seroosi	Pieni	-

### 1.3 Hoito

Kun haimakasvain on löydetty, päätös leikkaushoitoon ryhtymisestä riippuu työdiagnoosista, mutta myös potilaan iästä, perussairauksista ja leikkauskelpoisuudesta. Leikkaushoidon riskejä on punnittava potilaskohtaisesti, sillä haimakirurgia on komplikaatioaltista ja raskasta. (9)

Eryisesti IPMN:n ja MCN:n erottaminen toisistaan kliinisesti voi olla haasteellista. (1,2,5) BP-IPMN-luokituksen avulla pyritään valikoimaan välitöntä operatiivista hoitoa vaativat muutokset niistä, joita voidaan seurata kliinisesti. Tutkimuksessa käsiteltävien kasvaimien, eli MCN, SPN ja ACC ensisijainen hoitomuoto on leikkaushoito, sillä muutokset joko ovat pahanlaatuisia tai omaavat korkean pahanlaatuistumisen potentiaalin. (1,2,5–7,10) Niiden muutosten määrittäminen, jotka eivät vaadi aktiivista hoitoa vaan soveltuvat seurannan piiriin, on käyty läpi laajasti erilaisissa hoitosuosituksissa (9,11,12).



### 1.3.1 Hoitosuositukset

Kystisten haimakasvaimien hoidossa seurataan 3 eri hoitosuositusta: eurooppalaista, amerikkalaista ja kansainvälistä hoitosuositusta. (9,11,12)

Eurooppalainen kystisten haimakasvaimien hoitosuositus on eurooppalaisen kystisten haimakasvainten tutkimusryhmän (The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas) vuonna 2018 julkaisema hoitosuositus yhteistyönä monien muiden eurooppalaisten gastroenterologisten ryhmien kanssa. Katsauksessa on keskitytty erityisesti IPMN-, SCN- ja MCN-muutosten tarkasteluun. Eurooppalaiset tutkijat suosittelevat konservatiivista seurantalinjaa muutoksille, jotka ovat oireettomia ja alle 40 mm:n kokoisia. 30–40 mm:n kokoisten MCN-muutosten kohdalla tulisi käyttää yksilöllistä harkintaa potilaan iän, sairaudet, leikkausriskin ja potilaan omat toiveet. Pieniä ja oireettomia MCN-muutoksia voitaisiin seurata MRI:n ja EUS:n avulla 6 kk:n välein ensimmäisen vuoden ajan, ja tämän jälkeen vuoden välein niin pitkään, kun potilas olisi leikkaushoidolle kandidaatti. Leikkaushoitoa suositellaan yli 40 mm:n kasvaimille, sekä kasvaimeen liittyvien epäilyttävien muutosten ilmaantuessa. Hoitosuosituksissa mainittuja maligniteettiriskejä on eritelty paremmin kappaleessa 1.3.3. (9)

Amerikkalainen gastroenterologiayhdistyksen laitos loi oman hoitosuosituksen oireettomille haiman neoplasioille vuonna 2015, joka erosi leikkaus- ja konservatiivisen hoidon indikaatioiltaan aiemmista MCN-muutosten hoitolinjoista. Katsauksen mukaan kahden vuoden seurantaväli riittäisi niille MCN-muutoksille, jotka soveltuvat seurannan piiriin ja viiden vuoden seuranta ilman muutoksia kasvaimessa olisi indikaatio seurannan turvalliselle lopettamiselle. Leikkaushoito olisi aiheellista vain, jos MRI- tai EUS-kuvassa todettaisiin useampi kuin yksi huolestuttava piirre kasvaimessa, ja tällöinkin leikkaushoito tulisi keskittää sairaaloihin, joissa haimaleikkausvolyymi on suurta. Leikkauksen jälkeinen seuranta toteutettaisiin ainoastaan, jos leikkauspreparaatin PAD-vastauksessa ilmenisi malignia tai dysplasiaa. (11)

Vuonna 2012 Japanissa julkaistussa kansainvälisessä IPMN:n ja MCN:n hoitolinjojen yhteenvedossa suositeltiin aggressiivisempaa leikkaushoitoa amerikkalaiseen julkaisuun verrattuna. Julkaisussa suositellaan kirurgista poistoa kaikille päätiehyt-IPMN:lle ja MCN:lle. Alle 4 cm kokoisille MCN-muutoksille, jossa ei ole seinämämuutoksia, katsaus suosittelee resektiota. Muille IPMN- ja MCN-muutoksille suositellaan pankreatektomian lisäksi imusolmukkeiden poistoa. Tarvetta MCN:n leikkauksen jälkeiselle seurannalle ei todettu. (12)

### 1.3.2 Seuranta

Kuten edellä todettiin, pienten ja oireettomien MCN-muutosten seuranta toteutetaan MRI:n tai endoskooppisen UÄ:n avulla 6 kuukauden välein ensimmäisen vuoden ajan, jonka jälkeen 12 kuukauden välein (1–3,9). Käytännössä kuitenkin usein myös pienten MCN-muutosten resektioita tehdään, jos tilanne on kliinisesti tai erotusdiagnostisesti epäselvä, eikä malignia voida poissulkea (13). Konservatiivisen hoitolinjan MCN:n seuranta ei lopeteta potilaan elinikä, sillä seurantaan ajautuvilla haimakasvaimilla on aina malignisoitumisriski, joka kasvaa potilaan vanhetessa. Jokaisen potilaan kohdalla on kuitenkin hyvä käyttää yksilöllistä harkintaa, ottaen huomioon edellä mainitut tekijät: potilaan ikä, sairaudet ja kuntoisuus. Mikäli potilas ei näiden suhteen ole leikkauskelpoinen, on seuranta turha toteuttaa tulevaisuuden kirurgian takia. (1,2,9,14) Jos MCN on saatu poistetuksi kokonaisuudessaan leikkaushoidolla, ei se vaadi jälkiseuranta (9,11,12).

SPN sen sijaan poistetaan aina, kun sellainen diagnosoidaan, malignisoitumis- ja verenvuotoriskin vuoksi (1,2,6). SPN seuranta suositellaan jatkettavan leikkauksen jälkeen loppuelämän ajan, vaikka resektio olisi onnistunut, pitkän aikavälin uusiutumisen riskin vuoksi (3,6,7,14).

ACC:llä on seuraintindikaatio, leikattiin muutos tai ei. ACC:n leikkauksindikaatio on paikallinen tauti ja korkeintaan paikallinen metastaasi. Tämänkin jälkeen taudin malignin luonteen vuoksi potilaita seurataan tiiviisti hoitojen kohdentamisen, sekä ennusteen ja elämänlaadun parantamiseksi. Seuranta tapahtuu MRI-, EUS- ja PET-TT-kuvantamisen avulla. (3,10,15)

### 1.3.3 Leikkaushoito

Leikkaus on aiheellinen aina, jos herää vahva epäily pahanlaatuisesta muutoksesta ja päätöksen teossa nojataan paljolti edellä mainittujen hoitosuositusten sisältöön (9,11,12). Maligniteettiriskin liittyviä löydöksiä ovat muun muassa potilaalla esiintyvä ikterus, maligni histologia, päänäiväpaksuuntuma yli 10 mm:n levyiseksi, kystaisen muutoksen yli 5 mm:n seinämäpaksuuntuma tai kun muutos on kiinteä massa. Leikkausta on harkittava niissä tapauksissa, jossa kystan kasvu ylittää vuodessa 5 mm, S-CA19-9 pitoisuus on yli 37 U/ml, päänäiväpaksuuntuma on yli 5 mm, kystan läpimitta on yli 4 cm tai potilaalla ilmenee uusi diabetes mellitus tai akuutti haimatulehdus. (1–3,9,11,12) Jos hoitolinjan valinta on kliinisin perustein epävarmaa, voi

leikkaushoitoon päätyminen olla turvallisinta, sillä kuvantamisen ja lopullisen kasvaimen histologian korrelaatio on epävarmaa (13).

Leikkaustapa valitaan kasvaimen sijainnin mukaan. Tyypilliset haimaresektiot ovat haiman hännän poisto (poistetaan häntäosa ja mahdollisesti myös runkoa) sekä pankreatikoduodenektomia eli haiman pään poisto, ”Whipple” (haiman pään lisäksi poistetaan pohjukaissuoli, sappirakko, maksan ulkoiset sappitiet ja mahalaukun alaosa). Häntäosan resektiot pyritään nykyään suorittamaan laparoskooppisesti, mutta Whipple tehdään edelleen suurimmaksi osin avoimesti. (1,2) Mini-invasiivisia tekniikoita on kuitenkin viime aikoina alettu tutkimaan myös Whiplen kohdalla ja tulokset ovat lupaavia. Toimenpidettä tehdään siis nykyään myös laparoskooppisesti ja robottiaivusteisesti, ja nämä tekniikat ovat alkaneet yleistymään premalignien tuumoreiden, kuten MCN:n hoidossa. (16–18) Harkinnan mukaan resekoidaan haima- ja ympäriskudosta säästävästi ja pyritään puhtaisiin marginaaleihin (7). Aggressiivisimmissä tapauksissa kyseeseen voi myös tulla paikallisten metastaasien (maksa tai imusolmuke) resekaatio tai koko haiman poisto (1,2,15).

Yleisiä komplikaatioita haimaleikkausten yhteydessä ovat haimafisteli, viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen, sappilekaasi ja leikkauksen jälkeinen verenvuoto (1–3,19–22). Lisäksi Whipple-toimenpiteeseen liittyy 3–5 %:n mortaliteetti, jota käsitellään tarkemmin kappaleessa 1.4. Leikkauksen hyötyjä tulee aina puntaroida suhteessa potilaan ikään, perussairauksiin ja kuntoisuuteen (9). Leikkaushoidon ollessa kontraindisoitu voidaan toimenpiteitä tehdä palliatiivisesti, esimerkiksi asettamalla haimatiehyeseen stentti ERCP:n aikana estämään haimatiehyeen tukkeutumista. (1–3)

#### **1.4 Leikkaushoidon komplikaatiot**

Kuten mihin tahansa muuhunkin hoitoon, haiman kystisten kasvaimien leikkaushoitoon liittyy komplikaatioita, joita luokitteluun on luotu erilaisia menetelmiä (19–23). Vakavin komplikaatio, mortaliteetti on Whiplen jälkeen n. 3–5 %:n luokkaa. Mortaliteettia on saatu laskettua keskittämällä nämä leikkaukset keskuksiin, joissa niitä tehdään suurella vuosivolyymilla, mutta leikattujen potilaiden komorbiditeetti on korkeaa luokkaa (60 %) ylläpitäen riskiä komplikaatioille. (2,21) Tässä kappaleessa käsitellään yleisiä komplikaatioita ja niiden luokittelua haimaleikkausten jälkeen: haimafisteli, viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen, sappilekaasi, imunestevuoto ja leikkauksen jälkeinen verenvuoto (1–3,19–22,24)

### 1.4.1 Clavien-Dindo-luokittelu

Clavien-Dindo-luokituksella kuvataan komplikaation vakavuutta ja vaikutusta potilaan hoitoon ja tilaan. Se on viisiluokkainen järjestelmä, joista Grade I kuvaa potilaaseen kohdistuvaa hyvin minimaalista haittaa komplikaation seurauksena ja Grade V puolestaan kuvaa kuolemaan johtanutta komplikaatiota. Grade II-tasoinen komplikaatio kuvaa potilaan tilaan puuttumista lääkkeellisin keinoin, Grade III-a komplikaatioissa potilaaseen joudutaan kohdistamaan jotain hoidollisia tai tutkimuksellisia jatkotoimenpiteitä ilman yleisanestesiaa ja Grade III-b:ssä toimenpiteisiin tarvitaan yleisanestesiaa. Grade IV komplikaatioissa nämä toimenpiteen vaativat usein yleisanestesiaa, tehostettua valvontaa tai jopa tehohoitoa. (23,25)

### 1.4.2 Haimafistelit (POPF) eli Postoperative Pancreatic Fistulae

Haimafistelien yleisyys on jopa 30 % häntäresektion jälkeen. Whipplen jälkeen se on noin 10–20 % luokkaa. (2,19,26,27) Haimafistelien luokittelussa tutkitaan peripankreatiittisen dreenin tuottaman nesteen amylaasipitoisuutta sekä potilaan kliinisiä oireita. Mikäli pelkästään dreenin tai vatsansisäisen nesteen amylaasipitoisuus on koholla, ei todeta postoperatiivista fisteliä, vaan puhutaan BL:stä (Biochemical Leak), joka on tavallinen haimaleikkauksen jälkeen ilmenevä alkuvaiheen haimanesteen vuoto. Grade B-tason haimafistelistä on kyse, kun joudutaan asettamaan uusi dreeni vuodon vuoksi, amylaasiaktiivisuus on koholla tai dreeni tuottaa nestettä yli 3 viikon ajan leikkauksesta. Usein tämä vaatii muutosta potilaan hoidossa, sekä jatkotutkimuksia esimerkiksi verenvuodon ja infektioiden varalta. Grade C-tason haimafistelissä edellisten tapahtumien lisäksi päädytään uusintatoimenpiteeseen, kehittyä jokin elinhäiriö tai komplikaatio johtaa kuolemaan. (19,26,27)

### 1.4.3 Viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen (DGE) eli Delayed Gastric Emptying

Viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen, DGE, on yksi yleisimmistä haimaleikkauksen jälkeisistä komplikaatioista. Sitä on dokumentoitu 19–57 %:lla haimaleikatuista potilaista. (2,22) Viivästynyttä mahalaukun tyhjenemistä leikkaushoidon jälkeen kuvataan kolmiasteisella luokittelulla lievimmästä vakavimpaan Grade A-C, joka määritellään tarvittavan nenämahaletkuhoidon pituuden, kiinteiden ruokien sietämättömyyden suun kautta annosteltuna sekä mahdollisin jatkotutkimuksen tarpeen mukaan. Grade A-tason komplikaatioissa oireilu ja nenämahaletkun tarve ohittuu korkeintaan viikossa. Grade B-tason komplikaatioissa vastaava aikamääre on 2 viikkoa, ja Grade C:ssä yli 2

viikkoa. Grade B:ssä ja C:ssä esiintyy yleensä oksentelua ja tarvetta suolen toimintaa vilkastuttavalle lääkehoidolle. Näin ollen myös sairaalahoidon pituus ja hoidon vaativuus on korkeampaa. Grade A-tason komplikaatiossa ei ole merkittävää muutosta potilaan leikkauksen jälkeisessä hoidossa. (22)

#### **1.4.4 Leikkauksen jälkeinen verenvuoto (PPH) eli Postoperative Pancreatic Hemorrhage**

Haimaleikkausten jälkeen ruuansulatuskanavan sisäistä tai vatsaontelon sisäistä verenvuotoa tavataan 1–8 %:lla haimaleikatuista potilaista. Myös leikkauksen jälkeisen verenvuodon haittaa ja vakavuutta mitataan asteikolla Grade A-C, jossa A on lievin ja C vaikein. Luokitteluun vaikuttavat vuodon havaittu alkuaika, sen sijainti, vuodon kliininen vakavuus, sekä sen diagnostiset ja hoidolliset seuraamukset. Grade A verenvuodossa potilaan normaali leikkauksen jälkeinen hoito vaatii korkeintaan vähän muutosta verenvuodon hallinnan suhteen ja potilaan sairaalassaoloaika ei merkittävästi pitene. Grade B verenvuodossa vaatii klinisen hoitotyön muutoksia, ja lisädiagnostiikkaa sekä mahdollisia interventioita verenvuodon ja potilaan voinnin hoidoksi. Potilas saattaa joutua valvonta- tai tehohoitoon, tai jopa uusintaleikkaukseen. Potilaan sairaalassaoloaika pitenee tavanomaiseen leikkaustulokseen nähden. Grade C verenvuoto aiheuttaa edellä mainittujen toimien lisäksi hyvin vakavia terveyshaittoja ja on potentiaalisesti hengenvaarallinen. Potilasta hoidetaan pitkään sairaalassa, mahdollisesti teho-osastolla. (21)

#### **1.4.5 Sappilekaasi**

Sappilekaasin määritelmänä pidetään vatsan alueen dreenistä valuvaa nestettä, joka sisältää kohonneen bilirubiinikonsentraation. Sappilekaasia ilmenee komplikaationa vain Whipplen jälkeen, sillä caudaalisimmissa resektioissa leikkaus trauma sijaitsee distaalisemmin haimassa, eikä sappitietä katkaista, jolloin ei synny mahdollisesti vuotavaa sappisaumaa. Sappilekaasi jaetaan kolmeen komplikaatioluokkaan, jossa Grade A:n tasoinen vuoto aiheuttaa korkeintaan pieniä muutoksia kliinisessä hoitotyössä, Grade B vaatii jo lisädiagnostiikkaa komplikaation hallintaan sekä mahdollisesti uuden dreenin asennuksen, ja Grade C uusintalaparotomiaa. Sappilekaasin yleisyys Whipplen jälkeen on noin 8 %:n luokkaa. (20,28)

#### 1.4.6 Kylus- eli imunestevuoto

Kylus- eli imunestevuotoa voi esiintyä jopa 10 %:lla haimaleikkauspotilaista leikkauksen jälkeen. Imunestevuoto määritellään maitomaisena vuotona, jota ilmenee 3 päivää haimaleikkauksesta joko dreenissä tai leikkaushaavalla. Imunesteen triglyseridipitoisuus on yli 1,2 mmol/l. Komplikaatio jaotellaan kolmeen kategoriaan A-C. Grade A komplikaatiossa vuoto aiheuttaa korkeintaan vähäistä haittaa potilaan hoitoon ja ruokailuun. Grade B-tason komplikaatiossa ravinnonsaannin avuksi turvaututaan nenämahaletkuun tai suonensisäiseen ravitsemukseen, lisäksi mahdollisia lisätoimenpiteitä joudutaan suorittamaan (toimenpideradiologia, lääkehoito tai dreenin hoito). Grade C komplikaatiossa joudutaan turvautumaan edellä mainittuihin keinoihin, potilaan hoito siirtyy teho-osastolle ja tila voi johtaa pahimmassa tapauksessa kuolemaan. (24)

## 2. Harvinaiset haimakasvaimet

### 2.1 Musinoottinen kystinen neoplasia (MCN)

MCN on haiman harvinainen musinoottinen eli limaa tuottava kystinen tuumori, jonka tyyppisijainti on haiman hännässä tai rungossa (93–95 %). (1,2,4) MCN:n insidenssi on tuntematon, mutta resekoiduista kystisistä kasvaimista noin neljäsosan todetaan olevan tyypiltään MCN. Se luokiteltiin 90-luvun loppupuolella erilliseksi ryhmäksi IPMN-ryhmästä. (5)

Kasvaimen aiheuttamat oireet ovat usein epämääräisiä ja vähäoireisia on useita, 10 %:lla ilmenee akuutti haimatulehdus ja 12 %:lla palpoituu ylävatsalla resistenssi (3,4). Noin 95 % MCN-muutoksista ilmenee naisilla, keski-ikältään 40–60-vuotiailla potilailla (1–5). Tarkemman diagnostiikan vuoksi IPMN-diagnoosit ovat hieman yleistymässä, kun MCN-diagnoosien määrä pysyy ennallaan (8).

Rakenteellisesti MCN:t ovat usein monilokeroisia kystia. Niissä esiintyvät kiinteät massat ovat usein merkki pahanlaatuisuudesta. (29,30) Korkeat limaa tuottavat lieriöepiteelisolut ympäröivät kystarakennetta (29). MCN onkin histologisesti munasarjakudoksen kaltainen muutos, joka voi malignisoitua kystadenokarsinoomaksi (2,4). Tämä ovariotyyppinen strooma on erityistä juuri MCN:lle, eikä niissä esiinny tiehytyhteyttä päänhaimatiethyeeseen, kuten IPMN-muutoksilla (1–3). Kasvaimesta on löydetty reseptoreita estrogeenille ja progesteronille, jotka mahdollisesti vaikuttavat näiden neoplasioiden kasvuun ja selittävät suurta esiintymistä naissukupuolella (31). MCN reagointi estrogeeniin voi aiheuttaa sen nopeaa kasvua raskausaikana ja tämä voi pahimmillaan johtaa verenvuotokomplikaatioon (2).

MCN:n patologia on vielä epäselvä ja potentiaalista muuttua maligniksi on vielä epätarkkaa tietoa (3–5), mutta nykytiedon mukaan malignisoitunut MCN ja duktaalinen adenokarsinooma jakavat useamman saman onkogeenin (32). Uusimman WHO:n luokituksen mukaan MCN leesiot jaetaan maligniteettiriskiltään histologiansa perusteella kahteen luokkaan: korkean ja matalan dysplasian asteen mukaan (33,34). Maligniteettiriski MCN-muutoksille on 17,5 %, riski kasvaa tuumorin koon mukana (4). Lisäksi miessukupuoli, korkea Ca19-9-pitoisuus, muutoksen kalkit ja seinämäpaksuuntumat, septat ja potilaan oireisuus lisäävät maligniteettiriskiä (35). Kaikissa poistetussa MCN muutoksissa maligniteettiprosentti vaihtelee 0–34 % välillä. Alle 4 cm tuumorien

resektioissa malignia kudosta tai invasiivista adenokarsinoomaa löytyi vain 0,03 % näytteistä, joka puoltaa alle 4 cm kokoisten muutosten seurantaan operatiivisen hoidon sijasta, kun muita maligniteetin merkkejä ei ole. (5) Invasiivinen tauti on yleisempää tarkasteltavien potilaiden iän kasvaessa (12). MCN on hitaasti kasvava tuumori, jonka hoito ja seuranta toteutetaan BP-IPMN-luokituksen mukaan. 5 vuoden elossaololuku on 50–70 %, kun maligni muutos on operatiivisen hoidon piirissä. (1–5) Ei-operoitavissa kasvaimissa ennuste on verrattavissa haiman invasiiviseen duktaaliseen adenokarsinoomaan (1–5), jonka 5 vuoden elossaololuku on vain muutaman, korkeintaan kymmenen prosentin luokkaa (1,3,36).

## 2.2 Solidi pseudopapillaarinen neoplasia (SPN)

SPN on haiman harvinainen tuumori, jolle on tyypillistä kystamainen rakenne, pseudokapseli, kolesteriinkiteet ja sisäiset verenvuodot. (1,2) SPN:lla oli kirjallisuudessa useita erilaisia sen histologiaa kuvaavia kutsumanimiä ennen sen lisäämistä potentiaalisesti malignina neoplasiana WHO:n haimatumorien luokitteluun vuonna 1996 (14,37). Haiman neoplasmoista se kattaa noin 0,3–2,7 % (3,6,7). SPN-muutoksilla on epäselvä patogeneesi ja matalahko maligniteettitaipumus. Kuitenkin malignisoitumis- ja verenvuotoriskin vuoksi SPN-muutokset poistetaan aina. (1,2,6)

SPN:n arvellaan olevan joko asinaarista, duktaalista, endokriinista tai naissukusoluista alkuperää (37,38). Kromosomipoikkeavuuksilla ja karyotyypiepäasapainolla voi olla tekemistä tämän kasvaimen kehityksessä (6). Histologisesti SPN:lla on uniikki rakenne, joka ei muistuta tyypillistä haiman epiteelisolukkoa. Pseudopapillojen muodostuminen kiinteistä ja kystisistä rakenteista, sekä monikulmaiset epiteelisolut ovat SPN:lle ominaisia. (37,39) Vaikka SPN:n on todettu ilmentävän progesteronireseptoreita (40), niin sen kehityksellä ei ole todettu yhteyttä sukupuolihormoneihin (6,39).

Tyypillisimmin tauti manifestoituu nuorilla naisilla (85–90 %). Potilaiden keski-ikä on 28–30 vuotta. (3,6,7,14,37) SPN voi kasvaa koko haiman alueella, mutta yleisimmin se löydetään haiman hännän alueelta (3,4,37). Harvinaisemmissa tapauksissa SPN on tavattu haiman lisäksi haiman ulkopuolisesti, esimerkiksi mesokoolonissa, retroperitoneaalisesti, omentumilla, maksassa ja duodenumissa (37,41). Yleisin oire potilailla on vatsakipu, mutta usein oireet ovat epämääräisiä ja monesti diagnoosi on sattumalöydös. Vatsakivun lisäksi yleisimpiä oireita ovat akuutti pankreatiitti, ikterus ja palpoituva ylävatsan resistenssi. (3,4,7,37)



Suurin osa SPN-muutoksista on benignejä ja maligneissa taudeissa on hyvä ennuste (4,14). Kasvaimen harvinaisuuden vuoksi tutkimusaineistojen ollessa pieniä, on malignia histologiaa todettu eri aineistoissa leikatuista SPN-kasvaimista noin 13–40,6 %. Kun SPN poistettiin puhtain marginaalein, 5 vuoden seurannassa 89–96,5 % ja 10 vuoden seurannassa 81,6–89,6 % tauti ei uusiutunut. (3,4,7,14) 10–20 % potilaista oli metastaatinen taudinkuva leikkaushetkellä tai uusiutuva taudinkuva seurannassa (7,14).

Operatiivisella hoidolla on siis todettu hyviä hoitotuloksia ja se toimii kuratiivisena hoitona suurimmalle osalle potilaista, mutta seurantaa suositellaan jatkettavan loppuelämän ajan pitkän aikavälin uusiutumiskin vuoksi (3,6,7,14). Riskiä uusiutumislle lisää alle 18 vuoden ikä, säästävä leikkaustekniikka, primaarikasvaimen suuri koko, kasvaimen ruptuura ja miessukupuoli (4,14). Uusiutumisen lisäksi SPN-resektion jälkeen potilailla ilmenee pitkäaikaisvaikutuksina haiman vajaatoimintaa (41 %) ja diabetes mellitusta (4 %) (14).

### **2.3 Asinussolukarsinoma (ACC)**

ACC on harvinainen haiman kiinteä maligniteetti, jonka hoidolla on huono ennuste, sillä leikkausmarginaalin koosta huolimatta karsinoomalla on suuri uusiutumisherkkyys (2). Kaikista haiman kasvaimista se kattaa noin 1–2 % (10,42). Diagnoosihetkellä tauti on usein, noin 50 % tapauksista jo tehnyt metastaaseja, yleensä maksaan, paikallisiin imusolmukkeisiin tai pernaan (2,10,15).

ACC on haiman asinussolulähtöinen maligniteetti, joka voi esiintyä missä vain haiman osassa, mutta yleisimmin haiman päässä (10,15). Karsinoomaleesiot ovat usein noin 10 cm kokoisia, keskustaltaan nekroottisia ja hemorragisia ja joskus kystamaisia. TT-kuvassa ACC näyttäytyy pyöreän muotoisena muutoksena, joka tehostuu haiman muuta kudosta huonommin. (43) Benignin asinussolun tapaan sillä on eksokriinisen haiman entsyymiaktiiviteettia, mutta siitä puuttuvat endokriiniset tai duktaaliset rakenteet (10,42,43). Lipaasin tuotannon kohoamisen seurauksena lipaasientsyymiä voidaan käyttää alfafetoproteiinin lisäksi tuumorimerkkiaineena. Kohonnut lipaasipitoisuus voi aiheuttaa edellä mainittujen haimakasvainten oireiden lisäksi melenaa, heikkoutta, anoreksiaa ja ripulia. (10,15,43) ACC:lle tyypillisiä mahdollisia löydöksiä ovat myös subkutaanirasvan nekroosi, polyartralgia ja veren eosinofilia (10).

Tyypillisesti potilaat ovat 60 vuoden ikäisiä miehiä (75 %) tai 8–15 vuoden ikäisiä nuoria. ACC kattaa 15 % pediatriasta haimakasvaimista. (10,15,42,43) ACC:n leikkaushoitoindikaatio on paikallinen tauti, 25 % tapauksissa leikataan paikallisen tuumorin lisäksi yksittäinen metastaasi. (10,15) Leikkaushoito pidentää elinikää, mutta ei ole kuratiivinen hoito.

Asinussolukarsinoomassa pitkäaikaiselviytyminen on parempi kuin adenokarsinoomassa. 5 vuoden elossaololuku leikkaushoitoa saaneilla potilailla on 36,2–72,8 %. (10) 25 % paikallisista taudeista uusii paikallisesti tai metastaaseina. (15) Diagnoosihetkellä ennuste paikallisessa taudissa on noin 35–47 kuukautta ja vastaavasti metastaattisessa taudissa noin 14 kuukautta. Tauti on mahdollisesti vähemmän aggressiivinen alle 20-vuotiailla. (10) Muita hyviä ennusmerkkejä ovat aikainen diagnoosi ja nodaalisten metastaasien puute (44). Huono ennuste liittyy syövän TNM-luokitukseen, miessukupuoleen, yli 60 vuoden ikään ja yli 10 cm kasvaimeen. Koska ACC on harvinainen maligniteetti, tutkimuksia löytyy lähinnä yksittäisistä potilastapauksista, varsinaista valmista hoitomallia ei vielä ole. (10) Leikkaushoidon pitkän aikavälin vaikutus on vielä tuntematon, mutta leikkaushoito on tällä hetkellä paras hoito. Liitännäishoitojen hyödyntämistä tutkitaan ja yksittäisissä tapausraporteissa on todettu potentiaalista hyötyä sädehoidosta ja kemoterapiasta silloin, kun syöpä on ollut leikkaushoidon ulottumattomissa (15,44,45). ACC:n genetiikasta on löydetty mahdollisia mutaatioita hoitojen kohdentamista varten tulevaisuudessa (43).

### 3. Tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia Tays:ssa vuosina 2007–2023 leikattuja harvinaisia haimakasvaimia. Tutkimuksessa selvitetään leikattujen MCN-, SPN- ja asinussolukasvainten leikkausten yleisyyttä, leikkaustuloksia ja komplikaatioita.

Aiheen tutkiminen on tarpeellista, sillä tämän raportin käsittelemät haimakasvaimet ovat erittäin harvinaisia, joten niistä raportoidut tutkimusaineistot ovat suppeita ja harvassa. Lisätiedon kerääminen ja tuottaminen on tärkeää tulevaisuuden hoitojen ja potilaiden ennusteiden kehittymisen kannalta

## 4. Aineisto ja menetelmät

Aineistona käytettiin Tampereen Yliopistollisen Sairaalan (Tays) BCB-haimaleikkausrekisteriä, jossa oli yhteensä 926 haimaleikkausta vuosien 2007–2022 väliseltä ajalta. Rekisteristä poimittiin ne leikkaukset, joissa lopullinen histopatologinen määritelmä haimakasvaimelle oli MCN tai SPN, muodostaen tämän tutkimuksen tutkimusrekisterin.

Tutkimusrekisteristä analysoitiin leikattujen MCN- ja SPN-potilaiden demografiset tiedot, leikkaustiedot, leikkauskomplikaatiot ja histopatologiset tiedot.

Asinussolukarsinoomasta ei poimittu BCB-rekisteristä potilastietoja tähän raporttiin, vaan tautia käsiteltiin pelkän kirjallisuuskatsauksen pohjalta.

## 5. Eettiset näkökulmat ja merkitys

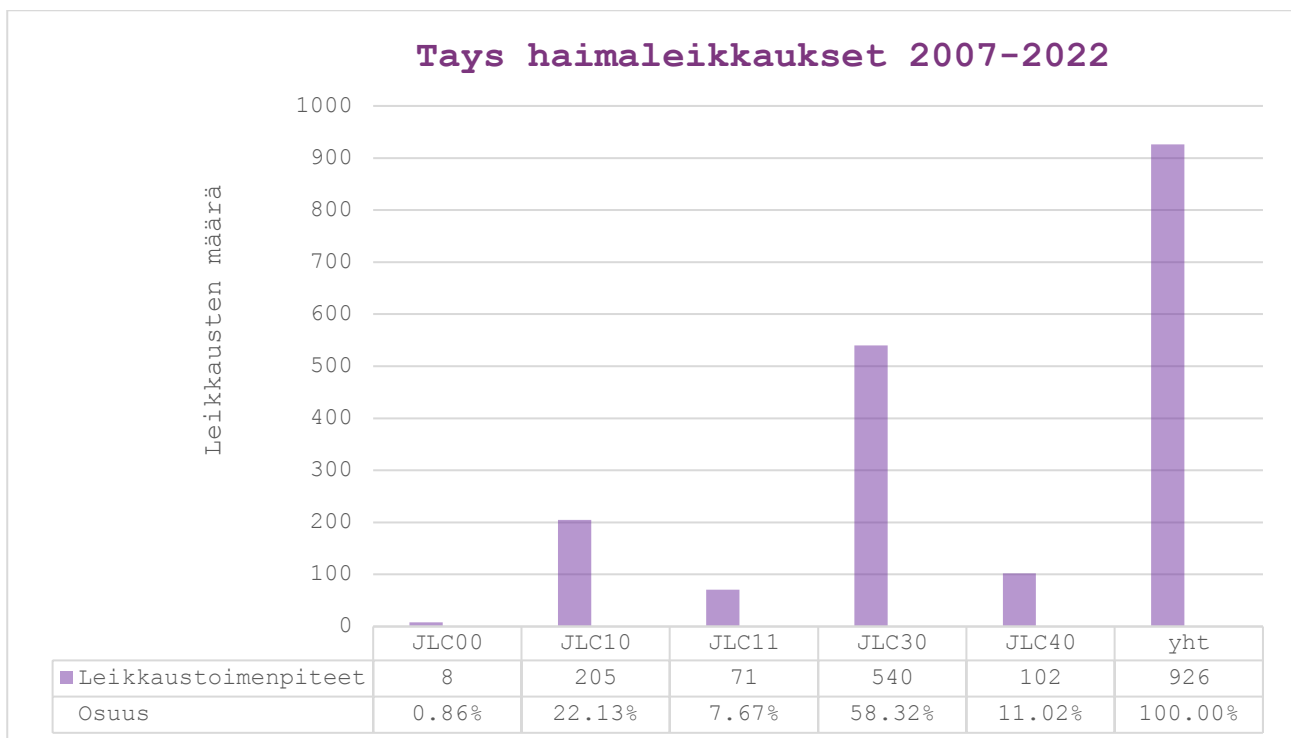
Kyseessä oli rekisteritutkimus, joka perustui potilastietoja sisältäviin rekistereihin. Tutkittaviin ei oltu tutkimuksen osalta yhteydessä eikä tutkimuksella ollut vaikutusta heidän hoitoonsa. Tutkimuksen luonteen vuoksi tutkittavan suostumusta ei tarvittu tietojen keräämiseen Tietosuojalain (1050/2018) 4 § ja 31 § sekä EU:n tietosuoja-asetuksen (2016/679) art. 6.1e, art. 9.21i ja art. 9.21j nojalla. Tutkimus ei edellyttänyt eettisen toimikunnan kannanottoa. Tutkimukselle anottiin lupa johtajaylilääkäriltä. Tutkimuksella pyrittiin tarkentamaan käsitystä harvinaisten haimakasvaimien yleisyydestä, hoitolinjoista ja komplikaatioista.

## 6. Tulokset

Tämän tutkimuksen aineistona käytettiin vuosien 2007–2022 aikana TAYS:ssa tehtyjä haimaleikkauksia, joita rekisterissä on yhteensä 926. Näistä 21 potilaalla (2,27 %) lopullisissa PAD-vastauksissa todettiin histologisesti MCN ja 5 potilaalla (0,54 %) SPN.

### 6.1 Haimaleikkaukset TAYS:ssa vuosina 2007–2022

Rekisteristä poimittiin kaikki haiman hännän ja runko-osan avo- sekä laparoskooppiset resektiot, pankreatikoduodenektomiat ja enukleaatiot, joita oli siis yhteensä 926. Enukleaatioita aikavälillä 2007–2022 tehtiin 8 kpl:tta (0,86 %), avoimia haiman hännän resektioita 205 kpl:tta (22,13 %), laparoskooppisia haiman hännän resektioita 71 kpl:tta (7,67 %) ja haiman pään resektioita 540 kpl:tta (58,32 %). Lisäksi avoleikkauksena suoritettuja koko haiman poistoja tehtiin 102 kpl:tta (11,02 %). Laparoskopia aloitettiin valikoiduissa potilaissa ensisijaisena leikkausmenetelmänä vuonna 2018 ja se yleistyi vuodesta 2019 lähtien verrattuna avotoimenpiteisiin. Kaikkien leikattujen potilaiden keskiarvoikä oli leikkaushetkellä 57 vuotta. Haimaleikkausten määrä kuvattuna Kuvassa 1.



Kuva 1. Tays haimaleikkaukset 2007–2022.

## 6.2 SPN:n leikkaushoito TAYS:ssa vuosina 2007–2022

Viidestä SPN diagnoosin saaneista kaikki olivat naisia, joiden ikäkeskiarvo oli leikkaushetkellä 37,5 vuotta. Nuorin leikattu oli 19-vuotias ja vanhin 71-vuotias. Potilaiden BMI oli keskiarvollisesti 25,6 kg/m<sup>2</sup> (19,2–33,6 kg/m<sup>2</sup>). Kahdella ei ollut todettuja perussairauksia, yhdellä oli todettu gynekologinen syöpä ja verenpainetauti, yhdellä sairashistoriassa oli hiljattain sairastettu keuhkoembolia ja yhdellä oli basedowin tauti sekä sidekudossairaus. Leikkaushetkellä 20 % potilaista tupakoi, 20 % oli lopettanut tupakoinnin ja 60 %:lla ei ollut minkäänlaista tupakointihistoriaa. Yhdellä tupakoimattomista oli satunnaista kannabiksen polttoa.

SPN-tapaukset diagnosoitiin vuosina 2012, 2014, 2016, 2021 ja 2022. Tarkastellulla aikavälillä TAYS:ssa yksittäinen SPN diagnosoitiin 0,3 per vuosi. Ennen lopullista leikkauspreparaatista tutkittua PAD-näytettä yhdellä potilaalla viidestä (20 %) epäiltiin UÄ- ja MRI-kuvantamisen perusteella SPN-diagnoosia. Neljällä (80 %) muulla epäiltiin kuvantamisten ja kystanesteaspiraatin perusteella GIST/NET-diagnoosia, musinoottista kystistä neoplasiaa tai muuta premalignia neoplasiaa. Leikattujen kasvaimien koko oli keskiarvoltaan 52,4 mm, välillä 25–80 mm.

Leikkaustoimenpiteet jakaantuivat seuraavasti: Haiman hännän ja mahdollisesti rungon resektio tehtiin 4 potilaalle (80 %) ja Whipple 1 potilaalle (20 %). Haiman hännän ja mahdollisesti rungon resektioista puolet tehtiin avoleikkauksina ja puolet tähystysleikkauksena. Toimenpideluokista pääteltynä 1 SPN viidestä (20 %) sijaitsi haiman päässä ja loput (80 %) haiman hännän tai rungon alueella. Viimeisimmät leikkaukset, vuosina 2021 ja 2022 tehtiin molemmat laparoskooppisesti.

Yhteensä kolmella (60 %) potilaalla ilmeni komplikaatioita leikkauksen jälkeen, näistä kahdella ilmeni kipua ja yhdellä pneumonia ja viivästynyttä mahalaukun tyhjenemistä. Clavien-Dindo-luokituksen mukaan Grade I- tason komplikaatiosta kärsi 1 potilas (20 %). Hänen komplikaationsa oli kipuoire, joka saatiin haltuun tavanomaisen vuodeosastohoidon keinoin. Grade II-tason komplikaatioista kärsi 2 potilasta (40 %), joista toisella oli kovaa leikkauksen jälkeistä kipua ja toisella leikkauksen jälkeinen pneumonia, sekä Grade A viivästynyttä mahalaukun tyhjenemistä. Yhdelläkään potilaalla ei todettu Grade III tai korkeampaa Clavien-Dindo-luokan leikkauskomplikaatiota.

### 6.3 MCN:n leikkaushoito TAYS:ssa vuosina 2007–2022

MCN-diagnooseja sai tarkastellulla aikavälillä yhteensä 21 potilasta, joista 20 (95,24 %) oli naisia ja yksi (4,76 %) oli mies. Kyseisen miespotilaan kohdalla PAD-lausunnossa ei ollut mainintaa MCN:lle tyypillisestä ovario-tyyppisestä stroomasta, joten MCN:n diagnoosi on ilman uutta patologin tutkimusta epävarma. Yhdellä potilaista (4,76 %) todettiin tautiin liittyvä adenokarsinoma. Aineiston potilaiden keskiarvoikä leikkaushetkellä oli 48 vuotta, kun nuorin potilas oli 26-vuotias ja vanhin 77-vuotias. BMI oli keskiarvollisesti 31,9 kg/m<sup>2</sup> (21,4–48,5 kg/m<sup>2</sup>). Aktiivisesti tupakoivia oli 3 (14,29 %), tupakoinnin lopettaneita 5 (23,81 %), 11 (52,38 %) potilasta ei omannut lainkaan tupakointihistoriaa ja 2:n (9,52 %) potilaan tupakointihistoriaa ei löytynyt. Yleisiä perussairauksia leikatuilla oli verenpainetauti 7 potilaalla (33,33 %), krooninen sepelvaltimotauti 3 potilaalla (14,29 %), hypotyreoosi 4 potilaalla (19,5 %), diabetes mellitus 2 potilaalla (9,52 %) ja toisen elimen karsinoma 2 (9,52 %).

MCN diagnoosien määrä vuosina 2007–2022 oli keskimäärin 1,31 per vuosi. Aineiston ensimmäisen 8 vuoden aikana, eli vuosina 2007–2014 todettiin MCN diagnoosi 4 potilaalla. Jälkimmäisen 8 vuoden aikana, eli vuosina 2015–2022 MCN diagnosoitiin 17 kertaa. Oikeaa diagnoosia osattiin epäillä magneettikuvantamisen perusteella 12 potilaan (57,14 %) kohdalla ja tietokonetomografian perusteella 3 potilaan (14,29 %) kohdalla. 6 potilaan preoperatiivinen diagnoosi oli joko sivu- ja päätiehyt-IPMN, pseudokysta, GIST tai NET.

Resekoitujen tuumoreiden koko vaihteli välillä 12–200 mm ja suurimman tuumorin paino oli 3 696 g. Keskiarvo tuumorin koolle oli 56,9 mm. Leikkaustoimenpiteet jakautuivat seuraavasti: Haiman hännän ja mahdollisesti rungon poisto kattoi 85,72 % leikkauksista (18 kpl), joista puolet (42,86 %) tehtiin avoleikkauksena ja puolet (42,86 %) tähytysleikkauksena. MCN poistettiin Whipplellä 3 kertaa (14,29 %). MCN siis sijaitti haiman päässä kolmella potilaalla (14,29 %) ja loppuilla häntä- ja runko-osassa (85,72 %). Konversio laparoskooppisesta toimenpiteestä avoleikkaukseksi tapahtui 2 kertaa.

Leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita ilmeni 13 potilaalla (61,90 %). Clavien-Dindo-luokituksen mukaan Grade I tason komplikaatioita oli 5 potilaalla (23,81 %), Grade II taseisia 6 potilaalla (28,57 %) ja Grade III-a taseisia 2 potilaalla (9,52 %). Grade B luokituksen haimafisteileitä ilmeni 3 kertaa (14,29 %) ja Grade B taseisen leikkauksen jälkeisen verenvuodon sai 2 potilasta (9,52 %). Yhteensä 4 potilasta (19,05 %) kärsi viivästyneestä mahalaukun tyhjenemisestä: Grade A taseisesti 1 potilaalla



(4,76 %), Grade B 2 potilaalla (9,52 %) ja Grade C 1 potilaalla (4,76 %). Sappilekaasia tai imunestevuotoa ei ilmennyt yhdelläkään potilaalla.

Aineistossa oli 3 potilasta (14,29 %), jotka olivat joko diagnoosin aikana (1 potilas) tai diagnoosiin johtaneiden oireiden alkaessa (2 potilasta) raskaana. Oireita olivat erilaiset ylävatsan kipuoireet ja resistenssilöydökset. Diagnoosin aikana raskaana olleen naisen kohdalla päädyttiin operatiiviseen hoitoon raskausviikolla 26, sillä raskauden etenemistä pidettiin todennäköisenä riskinä tuumorin kasvulle.

Taulukko 4: leikatut MCN ja SPN Tays:ssa 2007–2022.

		MCN	SPN
<b>Määrä</b>		21	5
<b>Sukupuoli</b>	Nainen	20	5
	Mies	1	0
<b>Ikä</b>		48 v (26–77 v)	37,5 v (19–71 v)
<b>BMI</b>		31,9 kg/m <sup>2</sup> (21,4–48,5 kg/m <sup>2</sup> )	25,62 kg/m <sup>2</sup> (19,2–33,6 kg/m <sup>2</sup> )
<b>Tupakointi</b>	Kyllä	3	1
	Lopettanut	5	1
	Ei	11	3
	Ei tietoa	2	0
<b>ASA-luokka</b>	1	0	2
	2	14	1
	3	6	2
	4	1	0
	5	0	0
<b>Leikkaustoimenpide</b>	JLC30	3	1
	JLC10	9	2
	JLC11	9	2
<b>Clavien-Dindo</b>	Grade I	5	1
	Grade II	6	2
	Grade IIIa	2	0
	Grade IIIb-V	0	0
<b>Haimafisteli</b>	BL	4	0
	Grade B	3	0
	Grade C	0	0
<b>PPH</b>	Grade A	0	0
	Grade B	2	0
	Grade C	0	0
<b>DGE</b>	Grade A	1	1
	Grade B	2	0
	Grade C	1	0
<b>Sappilekaasi</b>	Grade A	0	0
	Grade B	0	0

	Grade C	0	0
Imunestevuoto	Grade A	0	0
	Grade B	0	0
	Grade C	0	0
Perussairaudet	HTA	7	1
	MCC	3	1
	DM	2	1
	Hypotyreoosi	3	0
	CA (toisen elimen)	2	1
	Basedowin tauti	0	1
Neoplasian koko		56,9 mm (12–200 mm)	52,4 mm (25–80 mm)
Dysplasia	Low grade	19	
	High grade	2	
Malignisoituminen		1	0
Raskaus	Raskaana nyt	1	0
	Oireiden alkaessa	2	0

## 6.4 MCN tapausraportti 1

Vuonna 2022 eräällä potilaalla todettiin MCN diagnoosiin liittyvä duktaalinen adenokarsinooma leikkauspreparaatista tutkitussa koepalassa. Kyseessä oli leikkaushetkellä 44-vuotias nainen, joka sairasti hypotyreoosia. Historiassa hänellä oli raskauksia. Potilas oli tupakoinut epäsäännöllisesti 12 vuoden ajan ja lopettanut polttamisen vuonna 2004. Alkoholin käyttöä ei ollut. Suvussa ei esiintynyt syöpäsairauksia ensimmäisen asteen sukulaisilla. Potilaalla ei ollut historiassa haimatulehduksia.

2021 Potilaalle ilmaantui yleisoireita ja ylävatsalta palpoitui resistenssi. Hb oli pudonnut 131 g/l:sta 111 g/l:aan. Potilaalla ei ollut kipua liittyen resistenssiin. Tietokonetomografialla kuvantaen todettiin kystinen muutos, joka seurannassa pieneni spontaanisti 11 cm:n kokoisesta 7 cm:n kokoluokkaan. MRI- ja TT-kuvantamisen jälkeen erotusdiagnostiikka pseudokystan ja MCN:n välillä oli yhä epäselvää, joten päädyttiin tekemään EUS ja ottamaan kystanestenäytteet. Endoskooppisessa ultraäänikuvantamisessa nähtiin kystissolidi muutos haiman hännän alueella. Kystanesteaspiraatin näytteessä CEA-pitoisuus oli noin 15 000, joka johti MCN epäilyyn ja leikkauspäätökseen. Distaalisen haimaresektion ja splenektomian laparoskooppisen toimenpiteen jälkeen ilmeni postoperatiivinen pankreatiitti (Clavien-Dindo-luokitus I). PAD-vastauksessa todettiin 10 cm kokoinen MCN sekä siihen assosioituva 3 cm kokoinen gradus III huonosti erilaistunut duktaalinen adenokarsinooma. Leikkauspreparaatissa ei todettu imutie-, verisuoni- tai hermoinvaasiota.

Metastaatteja ei todettu. Potilas lähetettiin jatkohoitoon onkologialle saamaan liitännäishoitoja ja seurantaan.

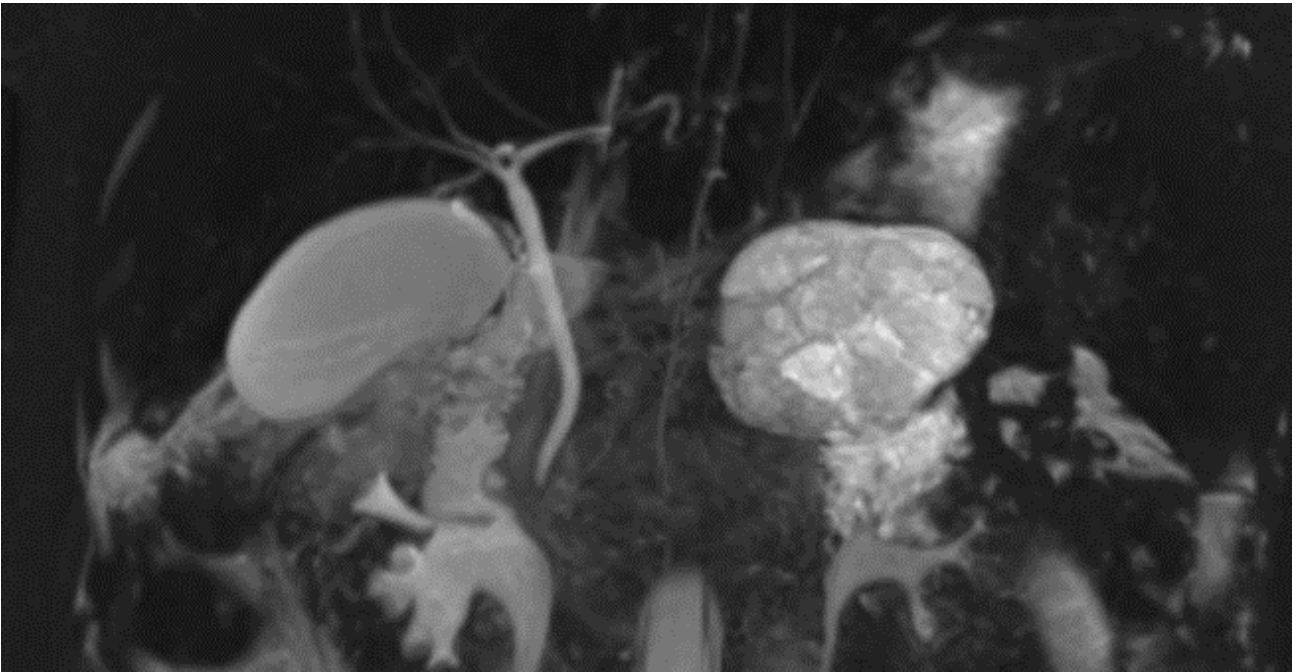
## 6.5 MCN tapausraportti 2

Vuonna 2013 Tays gastrokirurgian osastolle tuli läheteellä 28-v nainen, joka oli raskaana raskausviikoilla 22+5. Potilaalla ei ollut todettuja perussairauksia, eikä tupakkahistoriaa. Takana yksi aiempi raskaus. Edellisen raskauden aikana ilmennyt trombosytopeniaa, maksa-arvojen (Amyl) nousua sekä raskausdiabetes. Hänen BMI: nsä oli 24,8 kg/m<sup>2</sup>.

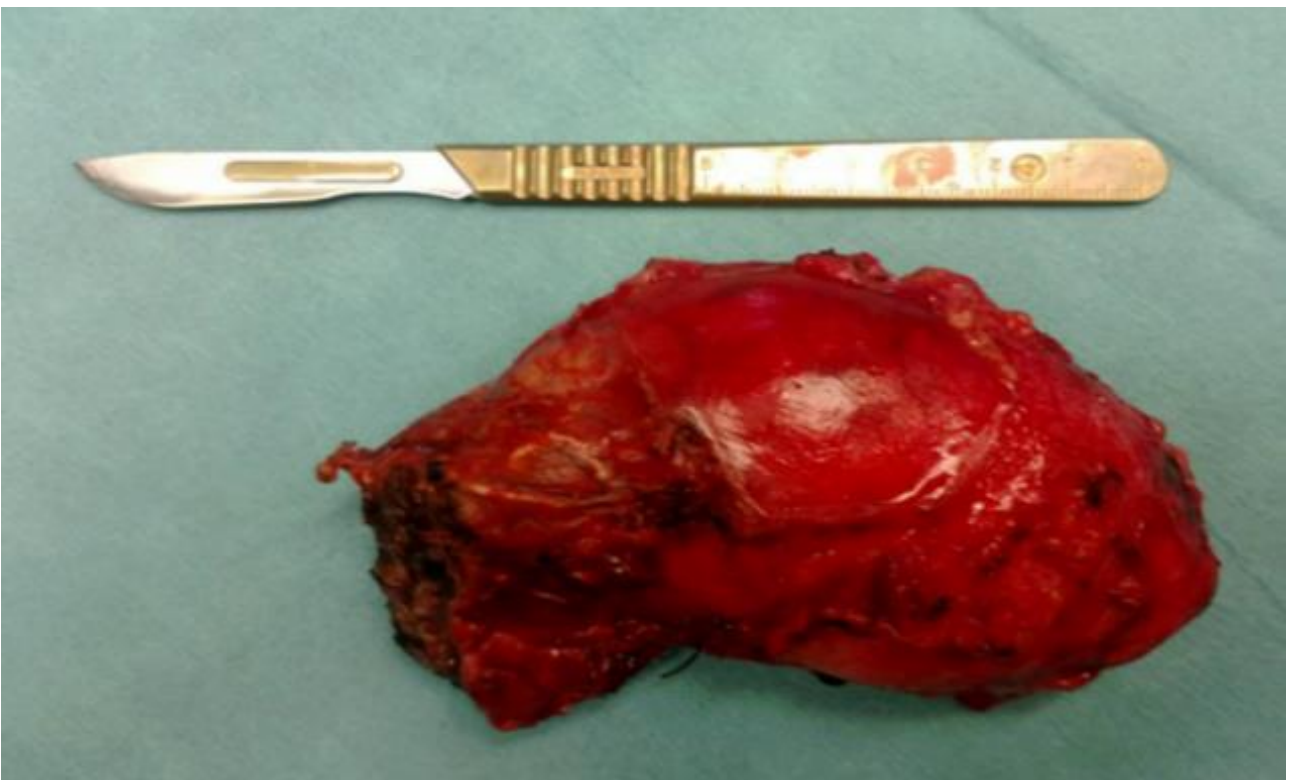
Potilaalla oli ollut raskauden aikana jo pidemmän aikaa vatsakipua epigastriaalisesti lokalisoituen, kunnes 7/2013 kipu akutisoitui niin kovaksi, että potilas lähti päivystykseen. Transabdominaalisessa ylävatsan ultraäänikuvassa haiman hännässä näkyi 80 x 50 mm kystinen tuumorimuutos. Sama muutos näkyi osastolta käsin kuvatussa MRI-kuvassa ja työdiagnoosiksi saatiin musiini kystinen neoplasia (Kuva 2). Raskauden ja MCN-epäilyn vuoksi otettiin kiireellinen EUS-avusteinen kystanestenäyte, jossa ei todettu malignia. CEA-arvo 1400 mikrog/l ja amylaasiarvo 436 U/l.

Kyseessä siis oli radiologisesti suspekti MCN ja ajatuksena oli, että raskaushormonit ja raskauden eteneminen yli 30 raskausviikolle saakka kasvattaisivat tuumoria, vaikeuttaisivat sen poistoa, aiheuttaisivat ruptuurariskin ja toisaalta riskin sekä äidille, että sikiölle. Lisäksi maligniteettiriskin arveltiin olevan koholla kyseisen tuumorin kohdalla. Potilaan kohdalla päädyttiin kirjallisuudestakin löydettyyn suositukseen, eli haiman resektioon raskauden keskikolmanneksen aikana, raskausviikolla 26.

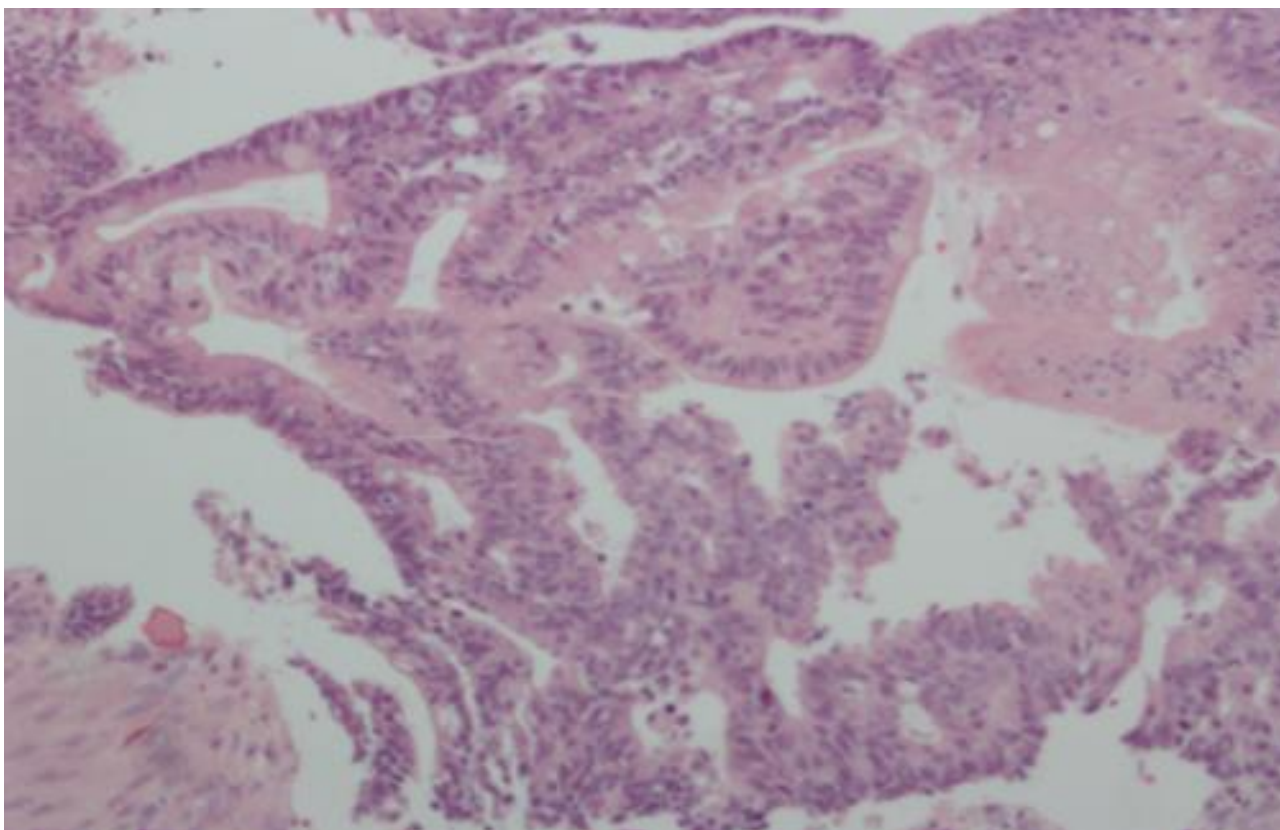
Toimenpide suoritettiin avoimena haiman hännän resektiona (Kuva 3). Toimenpiteen aikana gynekologi seurasi sikiön vointia. Resektio onnistui raskaudesta huolimatta ilman komplikaatioita, eikä potilas kärsinyt leikkauksen jälkeisistä komplikaatioistakaan. PAD-vastauksessa vahvistui MCN-diagnoosi, high grade dysplasialla (Kuva 4). Jälkitarkastuksessa 4 viikon kohdalla ei ilmennyt erityistä ja hoito todettiin onnistuneeksi, jatkoseurannan tarvetta ei todettu. Raskauden suhteen ei ilmennyt komplikaatioita.



Kuva 2. Leikkausta edeltävässä MRI-kuvassa näkyy haiman MCN-epäily.



Kuva 3. MCN resekoitiin kokonaisuudessaan haiman hännän kanssa.



Kuva 4. Histologisessa tutkimuksessa varmistui MCN-diagnosi.

### 6.6. MCN tapausraportti 3

Kyseessä oli 40-vuotias nainen, joka sairasti nivelreumaa. Hänen BMI: nsä oli 29,5 kg/m<sup>2</sup>. Tupakointihistoriaa ei ollut. Potilaalla oli historiassa useita raskauksia, joista viimeisimmän aikana, vuonna 2016 hän sairasti pre-eklampsian ja porta-laskimon trombin. Tämän vuoksi päädyttiin hätäsektioon, jonka jälkeen potilas joutui teho-osastohoitoon anurian vuoksi. Verenhennuslääkitys aloitettiin trombin vuoksi. Saman sairaalajakson aikana potilaalla todettiin ylävatsalla synnytyksen jälkeen resistenssi, joka kuvattiin tietokonetomografialla kahdesti, ensimmäisen TT-kuvan jäädessä diagnostisesti epäselväksi. Kuvissa (Kuva 5) näkyi kookas kystinen kasvain, kokoa 160 x 140 x 200 mm. Viitteitä levinneisyydestä ei ollut läsnä, mutta muutos vuosi tuumorin sisään. Toisen kuvantamisen yhteydessä epäselvän kuvantamislöydöksen takia epäiltiin myös mahdollista jättianeurysmaa. Päädyttiin kiireelliseen leikkaukseen muutoksen poistamiseksi.

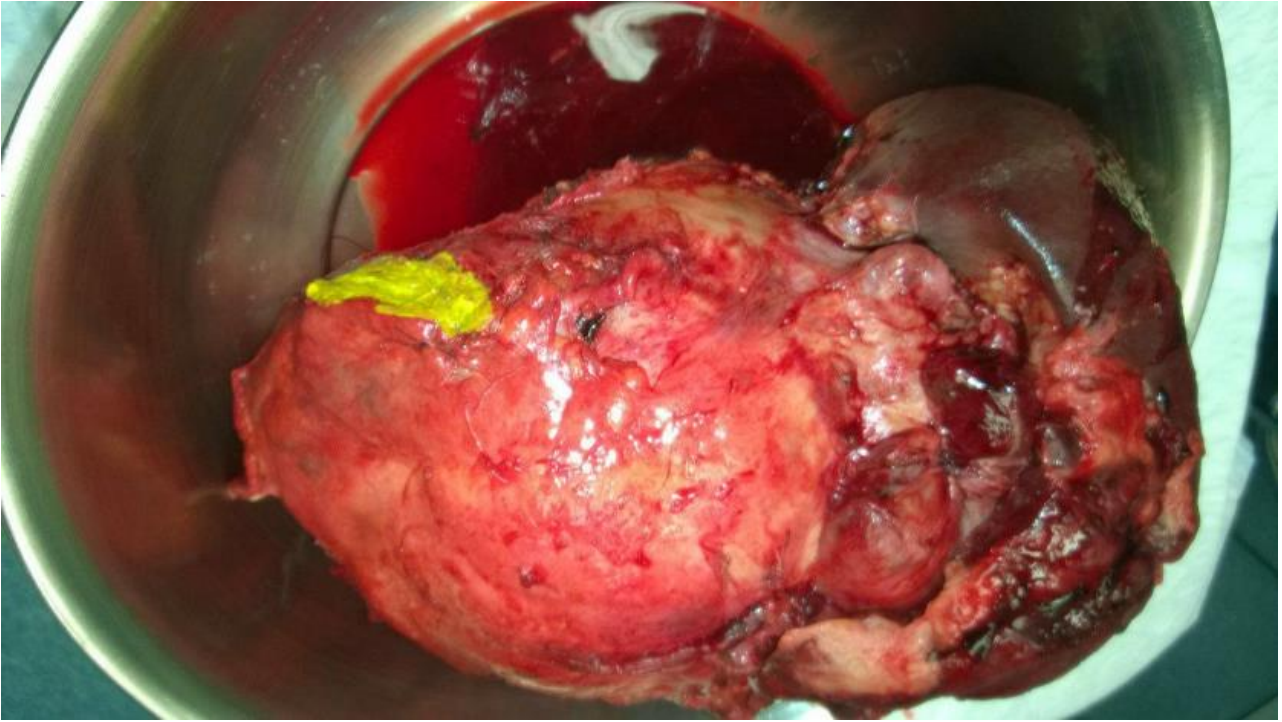
Potilalle tehtiin haiman hännän resektio avoleikkauksena, jossa paljastui erittäin kookas tuumori ja suurentuneet ventrikkelin venat, sekä kookas perna. Pernan ja ventrikkelin välille oli muodostunut märkäistä kystamaista kiinnikettä ja päädyttiin myös pernan poistoon. Leikkauspreparaattina saatiin

200 mm:n ja 3 686 g:n painoinen haiman hännän monilokeroinen ja taikinamaisen sisustan omaava tuumori (Kuva 6), sekä suuri perna. Potilaalla ei ilmennyt leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita.

PAD-lausunnossa vastattiin valtava muutos MCN:ksi, jossa korkeintaan kohtalaista dysplasiaa. Muutos saatiin poistettua kokonaan, eikä jälkiseurannan tarvetta ilmennyt. Leikkauksen jälkitarkastuksessa gastrokirurgian poliklinikalla todettiin potilaan toipuneen hyvin.



Kuva 5. Leikkausta edeltävässä TT-kuvassa oli nähtävissä 137,1 x 160,1 mm hemorrhaginen leesio haiman hännässä.



Kuva 6. Kokonaisuudessaan poistettu 3 696 g painoinen MCN, jonka keltainen resektiolinja oli puhdas.

## 7. Pohdinta

Tässä raportissa tarkasteltiin haiman harvinaisia kystisiä kasvaimia, niiden yleisyyttä ja leikkaushoitoa. Kirjallisuuskatsauksen lisäksi tutkittiin aineistoa, joka kerättiin TAYS:ssa vuosina 2007–2022 suoritetuista haimaleikkauksista. Aineiston ja kirjallisuuskatsauksen löydökset tukivat toisiaan ja antavat samantapaista näkymää näiden kasvaimien tulevaisuuden diagnostiikasta ja leikkaushoidosta.

Asinaarisolusyöpä on haiman kiinteä maligniteetti, jonka hoidolla on huono ennuste. Sen ilmaantuvuus on noin 1–2 % luokkaa tehden siitä harvinaisen (2,10,42) ja potilasaineiston pieni koko hankaloittaa sen hoidon tutkimista ja kehittämistä. Tässä raportissa käytetystä aineistosta ei pystytty erottelemaan asinussolukarsinoomaa, joten sen tarkastelu jää kirjallisuuskatsauksen tasolle.

On vielä kiistanalaista, onko ACC herkkä sädehoidolle tai kemoterapialle, ja miten tämä parantaisi potilaiden ennustetta (44). Täten selkeää hoitomallia leikkaushoidon ulkopuolelle jääville ACC-potilaille ei ole (45). Tämänhetkisen näytön mukaan aggressiivinen leikkaushoito on potilaan ennusteen kannalta yhä hyödyllisin ja tehokkain lähestymistapa haiman asinussolusyövässä, ja paikallisesti edenneissä ja metastatoituneissa taudeissa tulisi liitännäishoitojen avulla pyrkiä pääsemään leikkaushoidon piiriin, kun mahdollista. (44)

Haiman kasvaimia löydetään yhä useammin jatkuvasti kehittyneen kuvantamistekniikan, lisääntyneen kuvantamisen ja väestön ikääntymisen vuoksi (1–4,8). Sama ilmiö oli näkyvässä analysoidussa aineistossa: sekä SPN, että MCN muutoksia diagnosoitiin enemmän tarkastellun aikavälin loppupuolella, ja kuvantamiseen ja näytteenottoon perustuva työdiagnostiikka ennen lopullista PAD-vastausta oli tarkempaa. Aineiston joukosta löytyi yksi potilas, jonka harvinainen kystinen haimakasvain oli malignisoitunut, joka puhuu kyseisten muutosten leikkaustarpeen puolesta. Leikkaustapana suljettu laparaskopia on kasvattanut lähiaikoina suosiotaan paljon ja aineiston viimeisimpinä vuosina se oli ensisijainen leikkausmenetelmä. Nykykäsityksen mukaan vähemmän invasiivinen laparaskopia ei ole avoleikkausta tehottomampi leikkaustapa ja hyödyt esimerkiksi turvallisuuden ja lyhyemmän toipumisajan suhteen ovat nostaneet sen ensisijaiseksi valinnaksi (46,47). Leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita esiintyi SPN-potilailta 60,00 %:lla ja MCN-potilailta 61,90 %:lla. Näistä yksikään ei ollut Clavien-Dindo-luokituksen mukaan tasoa Grade IIIb tai



korkeampi, eli yksikään potilas ei kokenut vakavaa tai merkittävää leikkauskomplikaatiota. Grade I-komplikaatioita oli molemmissa ryhmissä yhteensä 23,08 %:lla, Grade II 30,77 %:lla ja Grade IIIa 7,69 %:lla. Kaikilla raportin potilailla haimafisteliä ilmeni 26,92 %:lla, leikkauksen jälkeistä verenvuotoa 7,69 %:lla ja viivästynyttä mahalaukun tyhjentymistä 19,23 %:lla. Sappilekaasia tai imunestevuotoa ei ollut kellään. (Taulukko 4)

Kirjallisuuden mukaan SPN kattaa haiman kystisistä kasvaimista 0,3–2,7 % (3,6,7), joka on samassa linjassa aineiston 0,54 % kanssa. Myös sukupuolijakauma vaikuttaa olevan hyvin naissukupuolipainotteinen. Aineistossa keskiarvoikä diagnoosin saaneille oli 37,5 vuotta, joka on hieman kirjallisuuskatsausta korkeampi.

Selkeää yksittäistä altistavaa perussairautta solidille pseudopapilaariselle neoplasialle ei voida aineistosta päätellä, osittain hyvin pienen otannan vuoksi. SPN-diagnoosin epäileminen on yhä hankalaa sen harvinaisuuden ja samankaltaisuuden vuoksi verrattuna muihin kystisiin kasvaimiin.

Yhtäkään malignisoitunutta SPN-tautia ei todettu aineistossa. Mahdollisia syitä tälle on pieneen aineistoon liittyvä sattuma, hyvät diagnostiset menetelmät ja aikainen leikkaushoito.

Tulevaisuudessa olisikin tärkeää saada mahdollisimman paljon tilastotietoa SPN-potilaista, jotta taudin luonnetta ja ennustetta voitaisiin tarkemmin ja luotettavammin tarkastella, sillä kyseinen haiman kystinen kasvain on äärimmäisen harvinainen.

Kirjallisuus toteaa, että noin 95 % MCN-muutoksista ilmenee naisilla, keski-ikältään 40–60-vuotiailla potilailla. (1–5) TAYS:n aineiston tiedot täsmäävät tähän arvioon. MCN osuus kaikista leikatuista haimaleikkauksista oli matala 2,27 %, joka kertoo taudin harvinaisuudesta. Kuitenkin verrattuna SPN-diagnosiin, MCN oli aineistossa 4,2 kertaa yleisempi.

MCN:n malignisoitumisriski tutkitulla aikavälillä oli 4,76 %, joka jää kirjallisuuskatsauksen skaalassa matalaksi. MCN aikainen epäily ja leikkaushoito potentiaalisesti vähentävät taudin malignisoitumista ja täten parantavat potilaan ennustetta ja helpottavat taudin hoitoa.

Diagnoosien määrä onkin ollut aineiston ja kirjallisuuden mukaan kasvussa viimeisimpien vuosien aikana, mutta nykytutkimusten perusteella ei voida vielä päätellä onko väestön sairastavuus kasvussa, vai diagnostiset menetelmät kehittyneet ja leikkausmäärät kasvaneet. MCN:lle

tyypillisen histologian tuntemus on parantunut viime vuosina huomasti, ja strukturoidut sekä tarkat patologin lausunnot voivat olla yksi lisäsy taudin määrän näennäiselle kasvulle. Diagnostisten menetelmien kehittymisen puolesta puhuu se, että tautia osataan enenevässä määrin epäillä kuvantamisen ja preoperatiivisten näytteenottojen perusteella paremmin kuin aiempina vuosina.

Raportissa tarkastellut MCN ja SPN ovat siis potentiaalisesti maligneja, ja niiden leikkaushoito pyritään ajoittamaan ennen pahanlaatuisiksi muuttumista. Koska yksittäisen potilaan kohdalla on vaikeaa ennustaa malignisoitumista, joudutaan kasvaimia leikkaamaan myös hyvänlaatuisessa vaiheessa. Lisäksi näitä kasvaimia leikataan oireiden ja esimerkiksi verenvuotoriskin vuoksi. Uusiutumiskin ja malignin taudinluonteen takia SPN- ja ACC-muutoksia tulee seurata myös leikkaushoidon jälkeen. MCN- ja SPN-muutoksia tulee seurata myös konservatiivisen hoitolinjan tapauksissa malignisoitumiskin vuoksi.

## Lähdeviitteet:

1. J. Laukkarinen, Haiman kystiset kasvaimet, e-kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Heikkinen M, Puolakkainen P. Gastroenterologia ja hepatologia (päivitetty 2018). Duodecim; 2013. Artikkelien tunnukset: kia20565 (202.199) - kia20572 (202.206) (Luettu 1.2.2024)
2. J. Laukkarinen, Haiman kystiset kasvaimet, e-kirjassa: Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P. Kirurgia (päivitetty 2018). Duodecim; 2010. Artikkelien tunnukset: gjh07206 (070.000) - gjh07216 (070.010) (Luettu 1.2.2024)
3. A. Kokkola, R. Ristamäki, P. Puolakkainen, Haimasyöpä, e-kirjassa: Leppä S, Jyrkkiö S, Pasanen A, Pitkäniemi J, Puolakkainen P, Tenhunen O, et al. Syöpäsairaudet. Duodecim; 2023. Artikkelien tunnukset: kia20572 (202.206) - syt00149 (017.070) (Luettu 1.2.2024)
4. Talukdar R, Nageshwar Reddy D. Treatment of pancreatic cystic neoplasm: surgery or conservative? Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jan;12(1):145–51.
5. Nilsson LN, Keane MG, Shamali A, Millastre Bocos J, Marijijnissen van Zanten M, Antila A, et al. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): A systematic review of the literature. Pancreatology. 2016;16(6):1028–36.
6. Mazzarella G, Muttillo EM, Coletta D, Picardi B, Rossi S, Rossi Del Monte S, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A systematic review of clinical, surgical and oncological characteristics of 1384 patients underwent pancreatic surgery. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2023 May 14;
7. Lubezky N, Papoulas M, Lessing Y, Gitstein G, Brazowski E, Nachmany I, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Management and long-term outcome. Eur J Surg Oncol. 2017 Jun;43(6):1056–60.
8. Vaalavuo Y, Antila A, Ahola R, Siiki A, Vornanen M, Ukkonen M, et al. Characteristics and long-term survival of resected pancreatic cystic neoplasms in Finland. The first nationwide retrospective cohort analysis. Pancreatology. 2019 Apr;19(3):456–61.
9. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut. 2018 May;67(5):789–804.
10. Calimano-Ramirez LF, Daoud T, Gopireddy DR, Morani AC, Waters R, Gumus K, et al. Pancreatic acinar cell carcinoma: A comprehensive review. World J Gastroenterol. 2022 Oct 28;28(40):5827–44.
11. Vege SS, Ziring B, Jain R, Moayyedi P, Adams MA, Dorn SD, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts. Gastroenterology. 2015 Apr;148(4):819–22.
12. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. Pancreatology. 2012;12(3):183–97.
13. Del Chiaro M, Segersvärd R, Pozzi Mucelli R, Rangelova E, Kartalis N, Ansoorge C, et al. Comparison of preoperative conference-based diagnosis with histology of cystic tumors of the pancreas. Ann Surg Oncol. 2014 May;21(5):1539–44.
14. Tjaden C, Hassenpflug M, Hinz U, Klaiber U, Klauss M, Büchler MW, et al. Outcome and prognosis after pancreatectomy in patients with solid pseudopapillary neoplasms. Pancreatology. 2019 Jul;19(5):699–709.

15. Toll AD, Hruban RH, Ali SZ. Acinar cell carcinoma of the pancreas: clinical and cytomorphologic characteristics. *Korean J Pathol.* 2013 Apr;47(2):93–9.
16. Ma MJ, Cheng H, Chen YS, Yu XJ, Liu C. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy with portal or superior mesenteric vein resection and reconstruction for pancreatic cancer: A single-center experience. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2023 Apr;22(2):147–53.
17. Uijterwijk BA, Kasai M, Lemmers DHL, Chinnusamy P, van Hilst J, Ielpo B, et al. The clinical implication of minimally invasive versus open pancreatoduodenectomy for non-pancreatic periampullary cancer: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2023 Aug 15;408(1):311.
18. Olakowski M, Jabłońska B, Mrowiec S. A chronicle of the pancreatoduodenectomy technique development - from the surgeon's hand to the robotic arm. *Acta Chir Belg.* 2023 Feb;123(1):94–101.
19. Nahm C, Connor S, Samra J, Mittal A. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018 Mar;Volume 11:105–18.
20. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011 May;149(5):680–8.
21. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007 Jul;142(1):20–5.
22. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007 Nov;142(5):761–8.
23. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992 May;111(5):518–26.
24. Besselink MG, van Rijssen LB, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition and classification of chyle leak after pancreatic operation: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery. *Surgery.* 2017 Feb;161(2):365–72.
25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13.
26. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005 Jul;138(1):8–13.
27. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017 Mar;161(3):584–91.
28. Farooqui W, Penninga L, Burgdorf SK, Storkholm JH, Hansen CP. Biliary Leakage Following Pancreatoduodenectomy: Experience from a High-Volume Center. *J Pancreat Cancer.* 2021 Dec 1;7(1):80–5.
29. Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol.* 1978 Jun;69(6):573–80.
30. Yamao K, Yanagisawa A, Takahashi K, Kimura W, Doi R, Fukushima N, et al. Clinicopathological features and prognosis of mucinous cystic neoplasm with ovarian-type

- stroma: a multi-institutional study of the Japan pancreas society. *Pancreas*. 2011 Jan;40(1):67–71.
31. Goh BKP, Tan YM, Kumarasinghe MP, Ooi LLPJ. Mucinous cystic tumor of the pancreas with ovarian-like mesenchymal stroma in a male patient. *Dig Dis Sci*. 2005 Nov;50(11):2170–7.
  32. Liu MS, Yang PY, Yeh TS. Sonic hedgehog signaling pathway in pancreatic cystic neoplasms and ductal adenocarcinoma. *Pancreas*. 2007 Apr;34(3):340–6.
  33. Basturk O, Hong SM, Wood LD, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, et al. A Revised Classification System and Recommendations From the Baltimore Consensus Meeting for Neoplastic Precursor Lesions in the Pancreas. *Am J Surg Pathol*. 2015 Dec;39(12):1730–41.
  34. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020 Jan;76(2):182–8.
  35. Keane MG, Shamali A, Nilsson LN, Antila A, Millastre Bocos J, Marijijnissen Van Zanten M, et al. Risk of malignancy in resected pancreatic mucinous cystic neoplasms. *British Journal of Surgery*. 2018 Feb 28;105(4):439–46.
  36. Halbrook CJ, Lyssiotis CA, Pasca di Magliano M, Maitra A. Pancreatic cancer: Advances and challenges. *Cell*. 2023 Apr 13;186(8):1729–54.
  37. Vassos N, Agaimy A, Klein P, Hohenberger W, Croner RS. Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas: case series and literature review on an enigmatic entity. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(6):1051–9.
  38. Naar L, Spanomichou DA, Mastoraki A, Smyrniotis V, Arkadopoulos N. Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: A Surgical and Genetic Enigma. *World J Surg*. 2017 Jul;41(7):1871–81.
  39. Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol*. 2005 Apr;29(4):512–9.
  40. Morales A, Ruíz Molina JM, Estéves HO, Robles-Díaz G, Díaz-Sánchez V. Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. A sex-steroid dependent tumor. *Int J Pancreatol*. 1998 Dec;24(3):219–25.
  41. Klöppel G, Maurer R, Hofmann E, Lüthold K, Oscarson J, Forsby N, et al. Solid-cystic (papillary-cystic) tumours within and outside the pancreas in men: report of two patients. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1991;418(2):179–83.
  42. Chaudhary P. Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas: A Literature Review and Update. *Indian J Surg*. 2015 Jun;77(3):226–31.
  43. Mustafa S, Hruban RH, Ali SZ. Acinar cell carcinoma of the pancreas: a clinicopathologic and cytomorphologic review. *J Am Soc Cytopathol*. 2020;9(6):586–95.
  44. Wang Y, Wang S, Zhou X, Zhou H, Cui Y, Li Q, et al. Acinar cell carcinoma: a report of 19 cases with a brief review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2016 Jun 28;14(1):172.
  45. Zhao F, Yang D, Xu T, He J, Guo J, Li X. New treatment insights into pancreatic acinar cell carcinoma: case report and literature review. *Front Oncol*. 2023;13:1210064.

46. Uijterwijk BA, Wei K, Kasai M, Ielpo B, Hilst J van, Chinnusamy P, et al. Minimally invasive versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: Individual patient data meta-analysis of randomized trials. *Eur J Surg Oncol*. 2023 Aug;49(8):1351–61.
47. Roesel R, Bernardi L, Bonino MA, Popeskou SG, Garofalo F, Cristaudi A. Minimally-invasive versus open pancreatic enucleation: systematic review and metanalysis of short-term outcomes. *HPB (Oxford)*. 2023 Jun;25(6):603–13.