

Juho Vepsä

# IDIOPAATTISEN AKUUTIN PANKREATIITIN SELVITTELY TAYSISSA

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Tampereen Haimaryhmä  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Helmikuu 2024

# TIIVISTELMÄ

Juho Vepsä: Idiopaattisen akuutin pankreatiitin selvittely Taysissa  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma  
Helmikuu 2024  
Ohjaajat: LT Anu Aronen, prof Johanna Laukkarinen

---

Akuutti pankreatiitti (AP) eli akuutti haimatulehdus on sairaus, jonka tyypilliseen taudinkuvaan kuuluu voimakas vannahmainen ylävatsakipu sekä koholla olevat haimaentsyymit. Tavallisimmat etiologiset syyt AP:lle Suomessa ovat alkoholi ja sappikivet. Kolmanneksi yleisin AP:n ilmenemismuoto on idiopaattinen akuutti pankreatiitti (IAP), jossa haimatulehduksen syytä ei ensilinjan tutkimuksilla saada selville. IAP uusiutuu arviolta 14–24 %:lla potilaista, ja uusimat aiheuttavat kustannuksia, lisäävät hoitopäiviä terveydenhuollossa sekä heikentävät potilaiden elämänlaatua. Mikäli IAP:n taustalta löytyy hoidettava syy toisen linjan kuvantamistutkimuksilla, voidaan tähän syyhyn kohdennetulla hoidolla ehkäistä AP:n uusimia.

Tutkimukseen otettiin mukaan vuosina 2016–2018 Taysissa hoidetut ensimmäistä AP:ta sairastavat potilaat, ja IAP-potilaiden osalta selvitettiin jatkokuvantamistutkimusten käyttöä ja tehokkuutta. Vertailtavat kuvantamismenetelmät olivat endoskooppinen ultraäänitutkimus (EUS), magneettikolangiografia (MRCP) ja endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatikografia (ERCP). Tutkimuksessa kerättiin ja analysoitiin 698 ensimmäisen AP:n sairastaneen potilaan tiedot. IAP-diagnoosin saaneiden potilaiden seuranta-aika oli viisi vuotta. Tutkimuksessa seurattiin haimatulehdukselle altistavan diagnoosin löytymistä seuranta-aikana, sekä kirjattiin ne tutkimukset, jotka johtivat diagnoosiin pääsemiseen.

IAP:n diagnoosin saaneita potilaita oli ensilinjan tutkimusten jälkeen 175 (25 % kaikista AP:ista) ja seurantatiedot löytyivät 158 potilaalta. Viiden vuoden seuranta-aikana AP:n syy selvisi 45 potilaalla, joten IAP:n diagnoosi oli seuranta-ajan päättyessä 113 (19 %) potilaalla. MRCP löysi etiologian 14 (31 % löytyneistä etiologioista) tapauksessa ja ERCP 5 (11 %) tapauksessa. EUS:lla ei selvinnyt yhdenkään IAP:n etiologia. Sappikivitauti oli yleisin seuranta-aikana löytynyt AP:n etiologia (19 kpl).

Kirjallisuuden perusteella EUS on tehokkain jatkokuvantamistutkimus IAP:n diagnostiikassa. Käyttö on toistaiseksi Taysissa ollut vähäistä, mutta on lisääntymässä. Tästä huolimatta IAP:n osuus kaikista tutkimukseen otetuista AP:sta väheni seuranta-aikana vastaavalle tasolle kuin muissa tieteellisissä julkaisuissa. Tämän tutkimuksen perusteella IAP:n selvittelyt onnistuvat Taysissa hyvin, ja tehokkain käytetyistä tutkimuksista todettiin olevan MRCP. IAP:n uusimat ovat kansainvälisesti vertailukelpoista tasoa.

Avainsanat: Idiopaattinen akuutti pankreatiitti, IAP, EUS, MRCP, ERCP

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

# Sisällysluettelo

|   |    |
|---|----|
| 1. Johdanto .....   | 1  |
| 1.1 Taustaa.....  | 1  |
| 1.2 IAP:n osuus, merkitys ja ensilinjan selvittelyt ..... | 2  |
| 1.3 Toisen linjan kuvantamistutkimukset.....              | 3  |
| 1.4 Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet .....             | 6  |
| 2. Aineisto ja menetelmät.....                            | 6  |
| 3. Tulokset.....  | 7  |
| 4.Pohdinta .....  | 10 |
| Viitteet.....   | 13 |

# 1. Johdanto

## 1.1 Taustaa

Akuutti pankreatiitti (AP) eli akuutti haimatulehdus on sairaus, jonka tyypilliseen taudinkuvaan kuuluu vannemainen ylävatsakipu sekä koholla olevat haimaentsyymit. AP:n diagnoosi, kuten myös vaikeusasteen määrittäminen perustuu yleisimmin vuonna 2012 uudistettuun Atlantan luokitteluun. AP:n diagnoosi voidaan asettaa potilaalle, mikäli vähintään kaksi seuraavista kolmesta kriteeristä täyttyy: 1) Potilaalla on AP:lle tyypillinen vatsakipu, 2) Seerumin amylaasi (tai lipaasi) on vähintään kolminkertaisesti yli viitearvon ylärajan, 3) Kuvantamistutkimuksissa havaitaan AP:lle tyypilliset löydökset. (1)

Diagnoosi voidaan helpoimmillaan asettaa siis tyypillisen oireiston ja koholla olevan amylaasin perusteella. Diagnoosi varmistetaan tietokonetomografialla (TT) tai magneettikuvauksella (MRI), mikäli pelkästään amylaasin ja oireiston perusteella sitä ei voida asettaa.

Atlantan luokittelun perusteella AP voidaan jakaa lievään, keskivaikeaan ja vaikeaan tautimuotoon. Lievässä muodossa AP:iin ei liity komplikaatioita, keskivaikeassa taudissa on paikallisia komplikaatioita kuten vatsaontelon nestekertymiä ja/tai ohimeneviä (kesto alle 48 h) elinläiriöitä, ja vaikeassa muodossa on pidempikestoisia (kesto yli 48 h) elinläiriöitä. (1)

Vuonna 2017 julkaistun laajan meta-analyysin perusteella AP:n esiintyvyys Suomessa oli yksi Euroopan korkeimmista. Tutkimuksessa AP:n insidenssi Euroopassa vaihteli välillä 4,6–100/100 000 asukasta. Korkeana insidenssinä pidettiin arvoa yli 40/100 000 asukasta. Meta-analyysissä mukana ollut suomalainen tutkimus oli julkaistu vuonna 1993, ja siinä AP:n esiintyvyys Suomessa oli korkeimmillaan 73,4/100 000 asukasta (2). Tutkimuksessa insidenssi oli laskettu kaikkien AP:n hoitajaksojen perusteella, joten todellinen populaatioon perustuva insidenssi olisi ollut matalampi. Suomessa alkoholipankreatiittien osuus oli Euroopan tasoon nähden korkea, jonka ajateltiin selittyvän korkealla alkoholinkulutuksella. (3,4)

Suomalaiseen tutkimuspopulaatioon perustuvia julkaisuja AP:iin liittyen on sittemmin tehty hyvin niukasti. Vuonna 2023 Belfrage ym. toimesta julkaistussa retrospektiivisessä tutkimuksessa analysoitiin 1378 AP:n hoitajaksoa HUS:n alueelta. Tutkimuksessa havaittiin AP:n insidenssin olevan 42,2/100 000 asukasta, joka oli huomattavasti matalampi aiemmin raportoituun nähden. (5)

AP:n yleisimmät etiologiset tekijät ovat alkoholi ja sappikivitauti. Muita harvinaisempia AP:n aiheuttajia ovat muun muassa hyperkalsemia, hypertriglyseridemia, kasvaimet, lääkeaineet, infektiot, kaksiosainen haima (pancreas divisum), endoskooppisen retrogradisen kolangiopankreatikografian (ERCP) komplikaatio, haiman vamma sekä perinnölliset syyt. Idiopaattisen akuutin pankreatiitin (IAP) diagnoosi asetetaan potilaalle, mikäli ensimmäisen AP:n huolellisissa tutkimuksissa taudille ei löydetä etiologista selitystä. (6) Näihin ensilinjan tutkimuksiin katsotaan kuuluvan International Association of Pancreatology/American Pancreatic Associationin (IAP/APA) suosituksen mukaan 1) anamneesi, 2) status, 3) lab. kokeet kuten maksaentsyymit, veren kalsiumtasot, triglyseridit sekä 4) ylävatsan ultraääni (UÄ) sappikivien etsimiseksi. (7)

Maailmanlaajuisesti arviolta 60–80 % AP-tapauksista on alkoholin tai sappiteiden obstruktion aiheuttamia (3). Suomalaisessa potilasaineistossa luvun on esitetty olevan peräti 85–90 %, ja varhaisemmissa julkaisuissa on esitetty alkoholin aiheuttavan noin 70 % suomalaisten AP:sta (8,9). Belfrage ym. tutkimuksessa alkoholipankreatiittien osuus oli 46,8 %, joka oli huomattavasti matalampi aiemmin raportoituun nähden. Tämän ajateltiin osittain johtuvan suomalaisten vähentyneestä alkoholinkulutuksesta. (5)

## 1.2 IAP:n osuus, merkitys ja ensilinjan selvittelyt

Huolimatta huolellisesta selvittelystä osa AP-tapauksista jää etiologialtaan avoimiksi. IAP on enintään noin 10 % osuudella kolmanneksi yleisin AP:n ilmenemismuoto (10). Tutkimuksissa IAP:n osuus kaikista haimatulehduksista on vaihdellut välillä 8–44 %, minkä arvioidaan selittyvän edellä mainittujen yleisimpien etiologioiden alidiagnosoimisella (11). Belfrage ym. julkaisussa IAP:n osuus oli 20,7 %, mutta tutkimuksessa ei ollut seuranta-aikaa, jonka aikana IAP:n osuus olisi voinut pienentyä muiden etiologisten syiden selvityksessä (5). IAP:n insidenssin tutkiminen perustuukin juuri muiden etiologisten syiden selvittämiseen.

IAP uusiutuu tutkimusten perusteella 14–24 %:ssa tapauksia ja vuonna 2017 julkaistussa tutkimuksessa kuolleisuus IAP:iin oli jopa 16 % (11,12,13). Vuonna 2015 julkaistussa meta-analyysissä havaittiin, että 36 %:lla uusiutuneen AP:n sairastaneista potilaista kehittyi lopulta krooninen pankreatiitti (14). AP:n uusiutumukset aiheuttavat kustannuksia, lisäävät hoitopäiviä ja heikentävät potilaiden elämänlaatua (15,16). Vähentämällä väärin diagnosoitujen IAP:en määrää

oikeaan aikaan tehtävillä oikeilla tarkentavilla tutkimuksilla, voitaisiin potilaita hoitaa nopeammin oikean etiologian mukaan ja näin ehkäistä AP:n uusimia.

Tutkimusten perusteella jopa 70 % IAP:ista selittyy lopulta sappiteiden liejulla (ns. sludge) tai pääasiassa kolesterolista koostuvalla mikrolitiaasilla, joka on alle 5 mm halkaisijaltaan olevia sappikiviä (4,6,17,18). Liejun ja mikrolitiaasin ajatellaan aiheuttavan AP:n sappikivitaudin tavoin sappiteiden obstruktion kautta (17). Vuonna 2015 julkaistussa tutkimuksessa havaittiin preventiivisen sappirakon poistoleikkauksen vähentävän IAP:n uusimia. Tutkimuksessa sappirakon poisto tehtiin potilaille, joilla ei kattavien kuvantamistutkimusten jälkeen todettu sappikiviä. Poiston yhteydessä 59 %:lla potilaista löytyi sappirakosta sappikiviä tai liejua, mikä viittaisi sappikivitaudin olevan usein todellisena etiologisena tekijänä IAP:ssa. (4)

Tällä hetkellä IAP:n diagnosoimiseksi ei ole olemassa validoitua protokollaa (19). Yleisimmät toisen linjan kuvantamistutkimukset etiologian jäädessä epäselväksi ovat magneettikolangiografia (MRCP), endoskooppinen kaikukuvaus (EUS) ja ERCP. Tutkimustietoa eri kuvantamismenetelmien diagnostisesta arvosta IAP:n selvittelyissä on vielä niukasti. Tällä hetkellä MRCP ja EUS ovat suositellumpia diagnostisia tutkimuksia ERCP:aan verrattuna muun muassa vähäisemmän invasiivisuuden takia. (6,11,20)

### 1.3 Toisen linjan kuvantamistutkimukset

ERCP oli aikaisemmin laajalti käytetty kuvantamismenetelmä sappiteiden tutkimisessa, mutta itsessään pelkkänä diagnostisena työkaluna sen käyttö on vähentynyt menetelmän alkuajoista (21). ERCP:llä pystytään kuvantamaan sappiteitä, mutta MRCP:sta ja EUS:stä poiketen myös hoitamaan sappiteiden ongelmia toimenpiteen yhteydessä. Tutkimus on invasiivinen ja komplikaatioita ilmenee 1–6 %:ssa tehdyistä toimenpiteistä, joista osa voi olla hyvin vakavia (22,23). Lisäksi ERCP:n käytön vähentymiseen diagnostiikan osalta on vaikuttanut muiden kuvantamismenetelmien kehittyminen. (22) Muun muassa edellä mainittujen tekijöiden vuoksi 2000-luvun alkupuolella useamassa julkaisussa suositeltiin siirtymään ERCP:stä muihin kuvantamismenetelmiin sappiteiden diagnostiikan osalta (22,24,25). Viime vuosina julkaisut IAP:n kuvantamistutkimusten osalta ovat keskittyneet enemmän MRCP:n ja EUS:n vertailuun, joten tuoreita tutkimuksia liittyen ERCP:aan on niukalti.

Ensimmäisessä julkaisussa, jossa vertailtiin MRCP:ta ja EUS:ä IAP:n diagnostiikassa, vertailtiin myös ERCP:aa näihin tutkimuksiin. Tutkimus julkaistiin vuonna 2009, ja konetutkimukset

toteutettiin sekretiinistimuloituina, eli potilaille annettiin suonensisäisesti sekretiiniä EUS:n (EUS-S) ja MRCP:n (MRCP-S) yhteydessä, mikä helpotti visualisoimaan tiehytrakenteita kuvantamisen yhteydessä. Potilaille suoritettiin vielä edellä mainittujen tutkimusten jälkeen ERCP niin, ettei endoskopisti tiennyt aikaisempien tutkimusten löydöksiä. Tutkimuspopulaationa oli 44 IAP-potilasta. Vähintään yksi mahdollinen IAP:n etiologia selvisi EUS-S:llä 35 (79,5 %) potilaalta, MRCP-S:lla 29 (65,9 %) potilaalta ja ERCP:lla 27 (62,8 %) potilaalta. Sappirakon tai -teiden mikrolitiaasia tai sakkaa löytyi EUS-S:llä 8 (18,2 %) potilaalla, ERCP:lla 5 (11,6 %) potilaalla ja MRCP-S:lla 0 potilaalla. Krooniseen pankreatiittiin viittaavia löydöksiä havaitsi eniten EUS. ERCP ei ollut ainoa etiologian selvittänyt tutkimus yhdenkään potilaan kohdalla. Tässä potilasmäärältään melko pienessä tutkimuksessa ERCP ei tuonut diagnostista lisähyötyä tehtynä EUS:n ja MRCP:n jälkeen. Lisäksi ERCP aiheutti kolme (6,8 %) lievää post-ERCP-pankreatiittia, ja näin ollen ei ollut tutkimuksen perusteella suositeltu kuvantamismodaliteetti IAP:n diagnostiikassa. (20)

Edellä kuvatun tutkimuksen (Mariani ym.) perusteella EUS-S oli vertailluista tutkimuksista kokonaisuudessaan tehokkain IAP:n etiologian selvittämisessä. MRCP-S oli tehokkain tunnistamaan haiman tiehytrakenteiden anatomisia variantteja, ja tämän vuoksi suositeltu tutkimus IAP:n diagnostiikassa EUS:n ohella. (20) Sitten EUS:ä ja MRCP:aa on vertailtu kohorttitutkimuksissa, retrospektiivisissä tutkimuksissa ja meta-analyyseissä IAP:n diagnostiikan osalta.

Kohtuullisen pienen tutkimuspopulaation (41 ja 81 IAP-potilasta) julkaisuissa Thevenot ym. (26) ja Mazza ym. (27) tulokset olivat samansuuntaisia Mariani ym. kanssa. Vuonna 2013 julkaistussa prospektiivisessä tutkimuksessa Thevenot ym. vertailtiin MRCP:a ja EUS:ä toisen linjan tutkimuksena IAP:n etiologian selvittämisessä. Tutkimuksessa oli 128 AP-potilasta, joista 41:llä diagnosoitiin ensilinjan tutkimuksien jälkeen IAP. Toisen linjan tutkimusten ja seurannan jälkeen IAP:n osuus kaikista AP:sta pieneni 35 %:sta 15 %:iin. Potilaille, joille tehtiin molemmat toisen linjan konetutkimukset, päädyttiin kaikkiaan diagnoosiin 19 (50 %) tapauksessa. Näistä potilaista EUS:llä päädyttiin diagnoosiin 15 (39,5 %) tapauksessa ja MRCP:lla 8 (21 %) tapauksessa. Tutkimuksessa EUS oli selvästi tehokkaampi tunnistamaan sappietiologian (7/11 niistä potilaista, joiden etiologia ei MRCP:lla selvinnyt), mutta MRCP:lla havaittiin neljä haiman kystistä muutosta, joita ei EUS:llä havaittu. Tutkimuksen perusteella EUS oli kokonaisuudessaan MRCP:aa tehokkaampi IAP:n diagnostiikassa, mutta MRCP:sta oli hyötyä täydentävänä tutkimuksena EUS:n rinnalla. (26)

Vuonna 2022 julkaistussa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa Mazza ym. (27) EUS:ä verrattiin aiempiin potilaille tehtyihin konetutkimuksiin, joihin lukeutuivat vatsan ultraääni, tietokonetomografia ja MRI, sekä näiden tutkimusten yhdistelmiin. IAP-potilaita oli tutkimuksessa

81. Kokonaisuudessaan AP:n etiologia selvisi EUS:llä 64 (79 %) tapauksessa. Tutkimuksessa MRCP oli tehty 32 potilaalle, joista 24:llä jäi etiologia avoimeksi. Näistä potilaista 20:lle (83 %) löytyi etiologia EUS:llä. Kombinaatio US + MRCP oli tehty 31 potilaalle. Näistä etiologia jäi avoimeksi 23 potilaalla, ja näistä 20:llä (87 %) etiologia selvisi EUS:llä. Kombinaatio CT + MRCP oli tehty 27 potilaalle ja näistä etiologia jäi avoimeksi 21 potilaalla. Näistä 21 potilaasta EUS:llä etiologia selvisi 17 (81 %) tapauksessa. Kombinaatio US + CT + MRCP tehtiin alustavasti 25 potilaalle ja näistä 19:llä etiologia jäi avoimeksi. Näistä 19:stä EUS:lla päästiin diagnoosiin 17 (89 %) tapauksessa. Tutkimuksen perusteella EUS:lla on korkea diagnostinen hyöty verrattaessa muihin aiempiin konetutkimuksiin. Myös verrattaessa EUS:tä kombinaatioon CT + MRCP, oli diagnostinen osuvuus huomattavan korkea. Tämän tutkimustuloksen perusteella EUS oli suositeltavin tutkimus negatiiviseksi jääneen CT-tutkimuksen jälkeen IAP-potilailla, mikäli potilas soveltuu endoskooppiseen tutkimukseen. (27)

Vuonna 2020 julkaistussa meta-analyysissä Wan ym. (28) vertailtiin EUS:ä ja MRCP:aa IAP:n diagnostiikassa. Lisäksi tutkimuksessa vertailtiin myös MRCP-S:aa kahteen edellä mainittuun modaaliteettiin. Analyysihin otettiin kaikkiaan mukaan potilaita 34 tutkimuksesta: näistä 21 tutkimuksessa oli tutkittu EUS:ä ja tutkimuspopulaatioon kuului 2331 potilasta, 10 tutkimuksessa MRCP:aa tutkimuspopulaation ollessa 195 potilasta ja 4 tutkimuksessa oli tehty MRCP-S yhteensä 140 potilaalle. Kaikkiaan seitsemässä meta-analyysin tutkimuksessa vertailtiin EUS:ä ja MRCP:a ja näiden tutkimuspopulaatioon kuului 239 potilasta. Meta-analyysin perusteella EUS:n diagnostinen osuvuus oli kokonaisuudessaan MRCP:aa korkeampi. Seitsemässä vertailevassa tutkimuksessa EUS löysi etiologian 153 (64 %) tapauksessa ja MRCP 82 (34 %) tapauksessa ( $p < 0,001$ ). Erityisesti sappikivitaudin havaitsemisessa EUS oli ylivoimainen tutkimus MRCP:aan nähden (33 % vs. 7 %;  $p < 0,001$ ). Tilastollisesti merkitsevää eroa ei kuvantamistutkimusten välillä havaittu kroonisen pankreatiitin diagnostiikassa. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei myöskään havaittu pancreas divisumin diagnostiikassa MRCP:n ja EUS:n välillä, mutta MRCP-S oli näitä kahta tutkimusta selvästi tehokkaampi sen havaitsemisessa (12 % vs. 2 % vs. 2 %). (28)

Nykyisen tutkimustiedon valossa EUS on kokonaisuudessaan tehokkain tutkimus IAP:n jatkoselvittelyissä. Tämän ajatellaan johtuvan siitä, että suurin osa IAP:sta johtuu sappikivitaudista, ja tämän havaitsemisessa EUS on tehokkain tutkimus (28). MRCP on hyvä jatkokuvantamistutkimus EUS:n ohella, koska se tunnistaa hyvin anatomisia variantteja. ERCP ei ole suositeltu tutkimus IAP:n diagnostiikassa, koska siitä saatava lisähyöty on vähäistä suhteessa mahdollisiin komplikaatioihin.

## 1.4 Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet

Syventävän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää IAP:n osuuden muuttumista 1. AP:n jälkeen viiden vuoden seuranta-aikana. Lisäksi selvitettiin toisen linjan kuvantamismenetelmien (MRCP/EUS/ERCP) käyttöä ja tehokkuutta IAP:n diagnostiikassa seuranta-aikana. Lisäksi tavoitteena oli kuvata IAP-potilaiden AP-uusimat.

## 2. Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksessa käytiin läpi Taysissa 1.1.2016–31.12.2018 hoidetut ensimmäisen akuutin pankreatiitin sairastaneet potilaat. Potilaat kerättiin tietopojimintana ICD-koodeilla K85 ja K86. Tutkimuksesta poissuljettiin alle 18-vuotiaat; kroonista pankreatiittia sairastaneet potilaat; potilaat, joilla ei täyttyneet pankreatiitin diagnostiset kriteerit sekä potilaat, joiden ensimmäinen pankreatiitti ei ollut edellä mainitulla aikavälillä. Lisäksi poissuljettiin potilaat, joiden hoidosta ei ollut luotettavasti dokumentaatiota, esimerkiksi tapauksissa, joissa pankreatiitin hoito ei tapahtunut kokonaisuudessaan Taysin piirissä.

Kaikista potilaskertomuksista kerättiin esitiedot, haimatulehduksen mahdolliset etiologiat ja riskitekijät, mahdolliseen sappietiologiaan liittyvät kuvantamistutkimukset, mahdolliseen lääke-etologiaan liittyvät lisätiedot ja sairaalassaoloaika. Potilailta, joiden AP:n etiologia jäi avoimeksi, kirjattiin lisäksi laboratoriotutkimukset, ensilinjan ja toisen linjan kuvantamistutkimukset, uusimat seuranta-aikana sekä haimatulehduksen vaikeusaste. Tutkimuksen seuranta-aika oli viisi vuotta potilaan ensimmäisestä AP:sta. Ensilinjan tutkimuksiksi laskettiin ensimmäisestä AP:sta kolmen kuukauden sisällä tehdyt tutkimukset, paitsi jos potilasteksteistä selvisi, että tutkimukset oli suunniteltu vasta seurannassa. Potilaista, joiden diagnoosi muuttui seuranta-aikana IAP:sta muuhun etiologiaan, kirjattiin löydetyt etiologiat sekä tutkimus, jolla tarkentuneeseen diagnoosiin päästiin.

Tietopojimintana potilaita saatiin kaikkiaan 1088, ja kun aineistosta poistettiin potilaat, jotka eivät täyttäneet tutkimuksen kriteereitä, lopulliseksi potilasmääräksi tuli 698 ensimmäisen AP:n saanutta potilasta. Tiedot kerättiin Uranus-potilastietojärjestelmästä ja siirrettiin REDCap-tietokantaan, ja samalla suoritettiin potilastietojen pseudonymisointi. Tutkimuksella oli Taysin

tutkimusjohtajan lupa ja se toteutettiin tieteen eettisten toimintatapojen mukaisesti. Lopulliset analyysit tehtiin IBM SPSS Statistics Version 26 -tietojenkäsittelyohjelmalla, ja kaaviot luotiin Microsoftin Excel- ja PowerPoint-sovelluksilla.

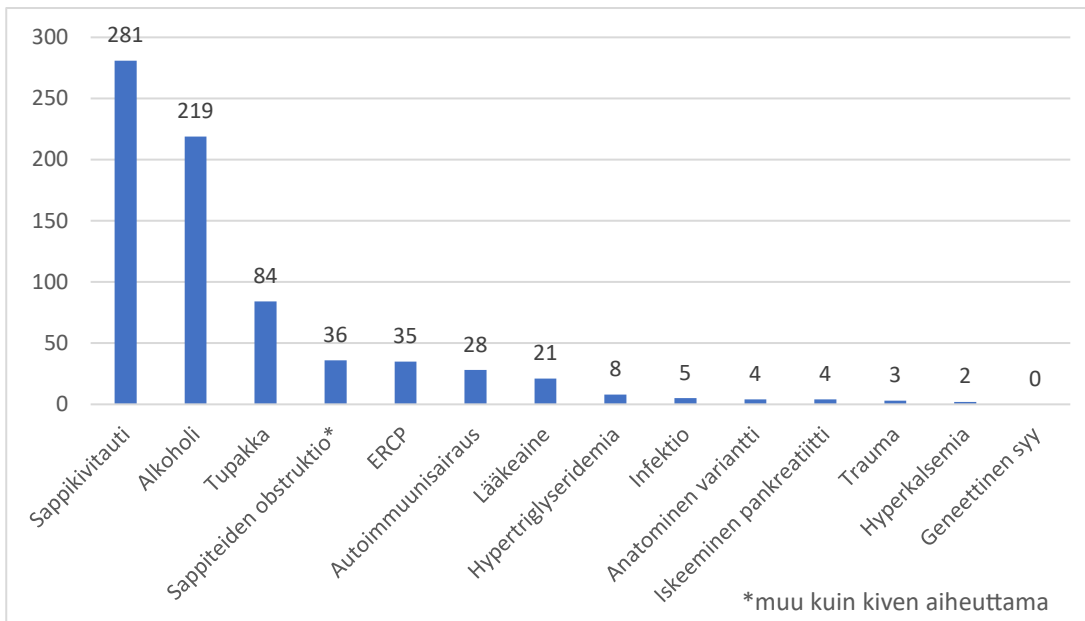
### 3. Tulokset

Aikavälillä 1.1.2016-31.12.2018 Taysissa hoidettiin kaikkiaan 698 ensimmäisen AP:n sairastanutta potilasta, miehiä potilaista oli 414 (59 %) ja naisia 284 (41 %). Potilaiden ikä oli [mediaani, (min-max)] 61 (18–100) vuotta ja sairaalassaoloaika (mediaani, IQR) 4 (2–6) päivää. Kaikkien AP-potilaiden iässä ja sairaalassaoloajassa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ensilinjan IAP-potilaihin verrattuna (Taulukko 1).

**Taulukko 1.** AP- ja IAP-potilaiden keskimääräiset iät, sairaalassaoloajat ja p-arvot

|  | AP-potilaat | IAP-potilaat | p-arvo |
|--|-------------|--------------|--------|
| Ikä (keskiarvo)                        | 60          | 61           | 0,488  |
| Sairaalassaoloaika päivinä (keskiarvo) | 6,1         | 2,8          | 0,369  |

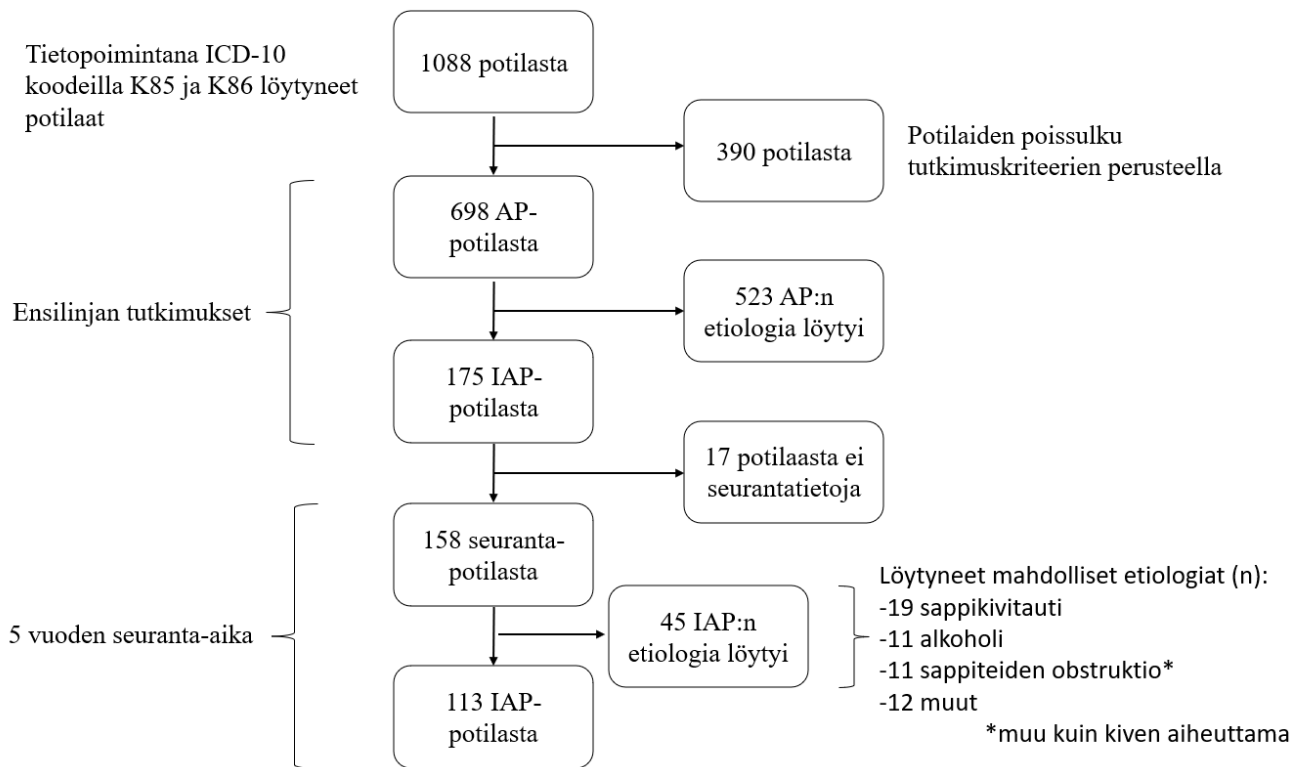
Yleisin AP:lle altistava etiologia ensilinjan tutkimuksissa oli sappikivitauti (n=281, 40 %) ja toiseksi yleisin oli alkoholi (n=219, 31 %). IAP jäi ensimmäisen AP:n yhteydessä diagnoosiksi 175 (25 %) potilaalle. (Kaavio 1)



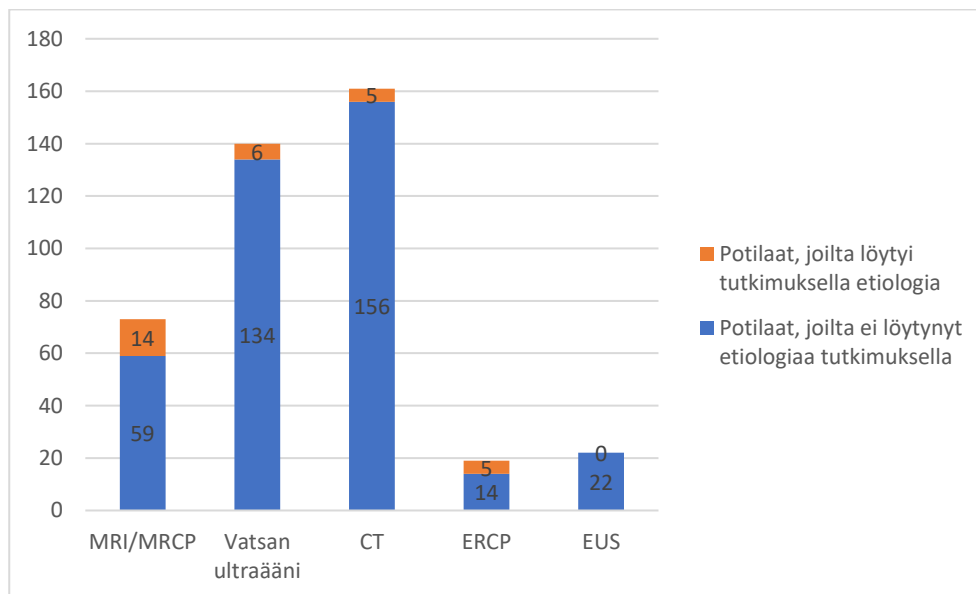
**Kaavio 1.** Ensilinjan tutkimuksissa löydetty AP:n riskitekijät (n).

IAP-potilaita oli 175, ja heistä 92 %:lle (n=161) oli tehty vähintään kertaalleen ensilinjassa tai seurannassa CT-tutkimus, 80 %:lle (n=140) vatsan ultraäänitutkimus, 13 %:lle (n=22) EUS, 42 %:lle (n=73) MRI/MRCP ja 11 %:lle (n=19) ERCP. Seurantatiedot löytyivät 158 IAP-potilaalta. Heistä 28 %:lla (n=45) löytyi ainakin yksi AP:n etiologia seuranta-aikana. Yleisin löytynyt etiologia oli sappikivitauti (n=19, 42 %), toiseksi yleisimmät olivat yhtä yleisinä alkoholi (n=11, 24 %) ja sappiteiden obstruktio (n=11, 24 %). (Kaavio 3)

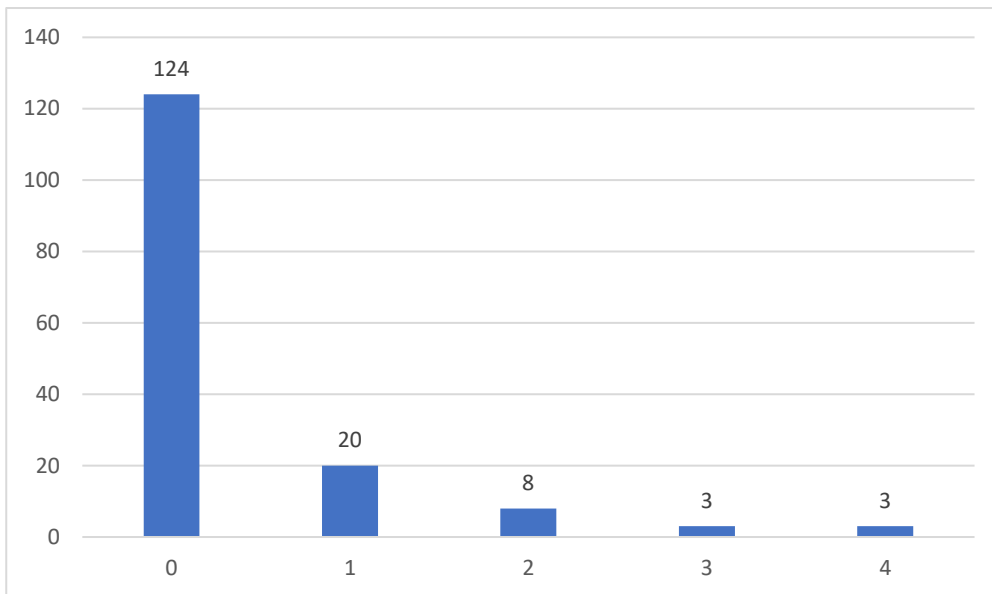
Kokonaisuudessaan IAP:n osuus kaikista AP:sta oli seuranta-ajan lopussa 19 %. Kuvantamistutkimus oli 30 (67 %) tapauksessa etiologian löytymiseen johtanut tutkimus. Muut vähintään yhden etiologian seuranta-aikana löytäneet tutkimukset olivat anamneesin tarkennus (n=12, 27 %) ja verinäytteet (n=3, 7 %). Kuvantamistutkimuksista eniten AP:n etiologioita seuranta-aikana löysi MRI/MRCP (n=14, 31 %), toiseksi eniten vatsan ultraääni (n=6, 13 %), kolmanneksi eniten ERCP (n=5, 11 %) ja CT (n=5, 11 %). EUS:lla ei löytynyt yhtäkään AP:n etiologiaa seurantapotilaista (Kaavio 4). IAP-potilaista AP uusi 34 (22 %) potilaalla (Kaavio 5).



**Kaavio 3.** Vuokaavio potilaiden valintaprosessista, ensilinjan tutkimuksista, seuranta-ajasta ja löytyneistä IAP:n etiologioista (n)



**Kaavio 4.** IAP-potilaille tehdyt kuvantamistutkimukset ensilinjassa ja seuranta-aikana, jaoteltu etiologian löytymisen mukaan



**Kaavio 5.** AP:n uusimat IAP-potilailla seuranta-aikana potilasmäärällisesti (n)

## 4.Pohdinta

Aiheesta aiemmin tehdyn tutkimuksen perusteella IAP:n osuus kaikista AP:sta saadaan laskemaan toisen linjan kuvantamistutkimuksilla noin 10–20 %:iin, ja tehokkain kuvantamistutkimus on EUS. Tämä tutkimus tehtiin, koska tutkimusta toisen linjan kuvantamismenetelmien käytöstä käytännön kliinisessä työssä on vähän. Tässä tutkimuksessa IAP:n osuus kaikista AP:sta laski seuranta-aikana 19 %:iin, ja tehokkain toisen linjan kuvantamistutkimus oli MRCP.

Retrospektiivisen tutkimusasetelman avulla oli mahdollista tutkia IAP:n osuuden muuntumista käytännön potilastyössä. IAP:n osuus laski ensilinjan 25 %:sta seuranta-ajan lopun 19 %:iin, joka on melko tarkasti muita tieteellisiä julkaisuja vastaava lukema (5,11,13,26). Tässä tutkimuksessa saatu IAP:en osuus kuvastaa käytännön työssä saavutettavaa osuutta, eikä mahdollisesti todellista IAP:en osuutta. Tutkimuksessa oli useita seurantapotilaita, joiden kohdalla ei diagnostiikassa käytetty ollenkaan toisen linjan kuvantamistutkimuksia, joten todennäköisesti joitakin olemassa olevia etiologioita jäi löytämättä. Kokonaisuudessaan IAP:n selvittelyt kuitenkin onnistuvat Taysissa tämän tutkimuksen perusteella hyvin. IAP-potilailla AP:n uusimia oli 22 %:lla potilaista, mikä niin ikään on linjassa aiemman tutkimustiedon kanssa (11).

IAP:n selvittelyissä tehokkain tutkimus Taysissa oli MRCP, vaikka aiemman tutkimustiedon perusteella EUS on tehokkaampi tutkimus IAP:n diagnostiikassa. Tämä löydös selittyy osin EUS:n käytön vähäisyydellä (73 MRCP vs. 22 EUS-potilasta), mutta myös tutkimuksen kohdentamisella poissulkumielessä, muun muassa autoimmuunipankreatiitin poissulkuun. EUS:n käyttö on ollut Taysissa vähäistä muun muassa sen heikon saatavuuden vuoksi, mutta sen käyttö on lisääntymässä. ERCP oli tehokkain tutkimus suhteessa tehtyjen tutkimusten määrään (26 %:lla potilaista löytyi etiologia). Tämä selittyi sillä, että tutkimus kohdennettiin pääasiassa potilaisiin, joilla oli jo muulla kuvantamismenetelmällä todettu sappiteiden obstruktio, mutta ei ollut saavutettu vielä tarkkaa diagnoosia.

Ensilinjan tutkimuksissa yleisin löydetty etiologia kaikilla ensimmäisen AP:n sairastaneilla potilailla oli sappikivitauti, vaikka aiemman käsityksen mukaan Suomessa selvästi yleisin AP:n etiologia olisi alkoholi (5,8,9,29). Kaikkiaan tässä tutkimuksessa alkoholi oli seuranta-ajan jälkeen selittävänä tekijänä 33 %:ssa ensimmäisistä AP:ista. Tutkimusasetelman vuoksi tässä tutkimuksessa ei ollut mahdollista selvittää alkoholipankreatiittien osuutta kaikista AP:n hoitajaksoista, mutta tämän tutkimuksen perusteella alkoholipankreatiitin insidenssi on pienempi kuin sappipankreatiitin. Tämä tulos on niin ikään linjassa Belfrage ym. tutkimustuloksen kanssa, jonka mukaan alkoholipankreatiittien osuus on aiemmin luultua selvästi matalampi (5).

Yksi tutkimuksen heikkouksista oli etiologioiden ja riskitekijöiden tallentaminen saman kyselyotsikon alle REDCap-alustalla. Tämä esti yksittäisten etiologioiden määrittämisen potilaille analyysissä, koska potilaalla saattoi olla merkittynä useampia etiologioita ja riskitekijöitä. Samasta syystä eri etiologioiden osuuksia ei ollut mahdollista määrittää tarkasti. Tämä on kuitenkin todellisuutta myös kliinisessä työssä. Kuitenkin tutkimuksessa oli mahdollista määrittää, kuinka suurelta osalta potilaista yksittäinen etiologia/riskitekijä löytyi. Tutkimuksessa ei myöskään aivan kaikkien potilaiden kohdalla toteutunut viiden vuoden seuranta-aika, koska aineiston kerääminen aloitettiin jo syksyllä 2023.

Tutkimuksen heikkoutena oli myös kohtuullisen pieni tutkimuspopulaatio. IAP on kohtuullisen harvinainen sairaus, jonka vuoksi eri alaryhmiä, kuten eri kuvantamismenetelmien käyttökertoja oli niukasti. Suuremman tutkimuspopulaation seuranta-tutkimuksia tarvitaan, jotta eri kuvantamismodaliteettien hyödyistä käytännön kliinisessä käytössä saadaan selkeyttä. Tähän tutkimukseen kerätyt aineistot tulevat mahdollisesti tulevaisuudessa olemaan osa laajempaa monikansallista seuranta-tutkimusta. Näin ollen tässä opinnäytetyössä olleesta aiheesta on todennäköisesti tulossa kattavampia julkaisuja. EUS:n käyttö oli tässä potilasmateriaalissa vähäistä,

mutta käyttö vaihtelee sairaaloittain ja on lisääntymässä. Laajemmat monikansalliset tutkimukset ovat näin ollen keskeisessä roolissa erityisesti EUS:n kliinisen arvon määrittämisessä.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että IAP:n selvittelyt onnistuvat Taysissa hyvin, ja IAP:n uusimmat ovat kansainvälisesti vertailukelpoista tasoa. Vaikka tässä tutkimuksessa MRCP löysi eniten IAP:n etiologioita, tähän tutkimustyöhön tehdyn kirjallisuuskatsauksen perusteella suositeltavin ensimmäinen tutkimus IAP:n selvittelyissä on EUS. Tulevaisuudessa on tärkeää selvittää laajemmin toisen linjan kuvantamistutkimusten tehoa käytännön kliinisessä ympäristössä. Jatkossa on tärkeää huomioida myös toisen linjan kuvantamistutkimusten ajoituksen vaikutus AP:n uusimiin, jotta voidaan luoda selkeä ja tehokas protokolla IAP:n selvittelyihin.

## Viitteet

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus *Gut* 2013;**62**:102-111.
2. Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut*. 1993;**34**(9):1255–1260.
3. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017 Mar-Apr;**17**(2):155-165.
4. Raty S, Pulkkinen J, Nordback I, Sand J, Victorzon M, Grönroos J, et al. Can Laparoscopic Cholecystectomy Prevent Recurrent Idiopathic Acute Pancreatitis?: A Prospective Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg*. 2015 Nov;**262**(5):736-41.
5. Belfrage H, Lankinen E, Kylänpää L, Louhimo J. ACUTE PANCREATITIS in HELSINKI in 2016-2018: INCIDENCE, ETIOLOGY and RISK FACTORS - analysis of 1378 acute pancreatitis episodes in a Finnish normal population. *Scand J Gastroenterol*. 2023 Jan;**58**(1):88-93.
6. Puolakkainen P, Kylänpää L. Akuutin haimatulehduksen etiologia. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim*. 2016;**132**(19):1773-9.
7. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013 Jul-Aug;**13**(4 Suppl 2):e1-15.
8. Laukkarinen J, Karjula H, Puolakkainen P. Akuutin haimatulehduksen diagnostiikka ja hoito. *Suomen lääkärilehti*. 2018;**73**(39): 2184-2189.
9. Karjula H, Saarela A, Ohtonen P, et al. Long-term outcome and causes of death for working-age patients hospitalized due to acute pancreatitis with a median follow-up of 10 years. *Ann Surg*. 2019;**269**(5):932–936.
10. Somani P, Sunkara T, Sharma M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2017 Oct 14;**23**(38):6952-6961.
11. Del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OA. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clin J Gastroenterol*. 2019 Dec;**12**(6):511-524.

12. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Jul;**107**(7):1096-103.
13. Zhu Y, Pan X, Zeng H, et al. A study on the etiology, severity, and mortality of 3260 patients with acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification in Jiangxi, China, over an 8-year period. *Pancreas*. 2017;**46**:504–9.
14. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015 Nov;**149**(6):1490-1500.e1.
15. Pokras S, Ray M, Zheng S, Ding Y, Chen CC. The Short- and Long-Term Burden of Acute Pancreatitis in the United States: A Retrospective Cohort Study. *Pancreas*. 2021 Mar 1;**50**(3):330-340.
16. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology*. 2022 Feb;**162**(2):621-644.
17. Jünger C, Kullak-Ublick GA, Jünger D. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;**20**(6):1053-62.
18. Wang HH, Portincasa P, Liu M, Tso P, Wang DQ. Similarities and differences between biliary sludge and microlithiasis: Their clinical and pathophysiological significances. *Liver Res*. 2018 Dec;**2**(4):186-199.
19. Cammarata F, Rovati L, Fontana P, Gambitta P, Armellino A, Aseni P. Endoscopic Ultrasound to Identify the Actual Cause of Idiopathic Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Oct 19;**13**(20):3256.
20. Mariani A, Arcidiacono PG, Curioni S, Giussani A, Testoni PA. Diagnostic yield of ERCP and secretin-enhanced MRCP and EUS in patients with acute recurrent pancreatitis of unknown aetiology. *Dig Liver Dis*. 2009 Oct;**41**(10):753-8.
21. Meseha M, Attia M. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Saatavilla: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493160/> Viitattu 13.2.2024
22. Kay CL. Which test to replace diagnostic ERCP--MRCP or EUS? *Endoscopy*. 2003 May;**35**(5):426-8.

23. Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2004 Nov;**60**(5):721-31.
24. Kinney TP, Lai R, Freeman ML. Endoscopic approach to acute pancreatitis. *Rev Gastroenterol Disord.* 2006 Summer;**6**(3):119-35.
25. Kinney TP, Freeman ML. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound in diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2005 Dec;**51**(4):265-88.
26. Thevenot A, Bournet B, Ota P, Canevet G, Moreau J, Buscail L. Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2013 Aug;**58**(8):2361-8.
27. Mazza S, Elvo B, Conti CB, Drago A, Verga MC, Soro S, et al. Endoscopic ultrasound diagnostic gain over computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography in defining etiology of idiopathic acute pancreatitis. *World J Gastrointest Endosc.* 2022 Jun **16**;14(6):0.
28. Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L, Lu N. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2018 May;**87**(5):1180-1188.e9.
29. Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A, Schröder T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut.* 1987 Jun;**28**(6):764-71.