

Pauli Puolakkainen ja Leena Kylänpää

Akuutin haimatulehduksen etiologia

Akuutti pankreatiitti on yleinen sairaus. Yleisimmät etiologiset tekijät ovat haitallinen alkoholinkäyttö ja sappikivitauti. Se saattaa myös syntyä monen eri tekijän yhteisvaikutuksesta. Akuutti pankreatiitti voi myös syntyä toimenpiteen komplikaationa esimerkiksi endoskooppisen retrogradisen kolangiopankreatografian, haimaleikkauksen tai kaikukuvausohjatun näytteenoton jälkeen. Etiologisten tekijöiden selvittäminen on tärkeää, jotta taudin uusiutuminen olisi mahdollista estää. Idiopaattiseksi saisi jäädä enintään 5–10 % tapauksista. Huolellinen alkoholi- ja lääkeaine-, suku- sekä vamma- ja sairausanamneesi voi paljastaa altistavia tekijöitä. Kuvantamistutkimuksista ensisijainen on kaikukuvaus, joka kannattaa myös toistaa sappikivien löytymisen herkkyyden parantamiseksi. Tilanteen mukaan voidaan tarvittaessa jatkaa selvittelyä magneettikolangiografian, tietokonetomografian tai endoskooppisen kaikukuvausavulla.

Akuutti pankreatiitti (AP) on yleinen haiman tulehduksellinen sairaus, joka vaatii runsaita sairaanhoidollisia toimenpiteitä ja hankalimmillaan kuukausien teho- ja hoitojaksoja. AP:n luokittelu uudistui vuonna 2012 (1). Suurin ero aiempaan vuoden 1993 Atlantan kriteeristöön oli vaikeusasteen muuttuminen kolmiportaiseksi (lievä, keskivaikea, vaikea) ja vaikean AP:n määrittelyn perustuminen ainoastaan pitkäkestoiseen, yli 48 tuntia kestäväan elinvaurioon (2). Suurimmassa osassa tapauksista (80 %) AP:n taudinkuva on lievä, mutta vaikeaan AP:hen liittyy edelleen huomattava kuolleisuus (15–50 %). Yleisimmät AP:n aiheuttajat ovat alkoholinkäyttö ja sappikivitauti. Etiologisten tekijöiden yleisyys vaihtelee maanosittain huomattavasti. Esimerkiksi Britanniassa ja monessa Aasian maassa sappikivitauti on selvästi yleisin etiologinen tekijä, kun taas Suomessa AP:n kehittymistä selittää yleisimmin alkoholinkäyttö. Usein AP saattaa kehittyä kuitenkin monien eri tekijöiden yhteisvaikutuksesta. Esimerkiksi alun perin alkoholiperäistä AP:tä sairastavalta saattaa hyvinkin löytyä kaikukuvauksessa sappikivet, jolloin sappirakon poistoa tulee harkita. Etiologisten tekijöiden ymmärtäminen on tärkeää, jotta hoito olisi asianmukaista ja toisaalta jotta

haimatulehduksen uusiutuminen kyettäisiin mahdollisesti estämään (**TAULUKKO 1**). Alkoholilialistus, sappikivien poistaminen tai mahdollisten altistavien lääkkeiden karsiminen ovat merkittäviä ehkäiseviä tekijöitä.

Alkoholi akuutin haimatulehduksen aiheuttajana

Alkoholin tiedetään vaikuttavan haimaan useilla eri tavoilla. Se lisää haiman proteiini- ja bikarbonaattieritystä, basaalin entsyymieritys kiihtyy, haimanesteeseen viskositeetti lisääntyy ja haiman verenkierto vähenee (3). Alkoholin ja haimavaurion yhteys on tunnettu jo vuodesta 1878 (4). Patogeneesiteorioihin kuuluvat toksis-metabolinen (oksidatiivinen ja nonoksidatiivinen) teoria, kolekystokiniinivälitteinen, MAPK-välitteinen (mitogeenilla aktivoituvaa proteiinikinaasi) ja kalsiumvälitteinen teoria sekä genetiikkaan, immuunijärjestelmään ja tulehdusvasteen muutoksiin liittyvät teoriat.

Pitkästä tutkimustyöstä huolimatta vieläkin mekaniismeja, joilla alkoholi käynnistää haimatulehduksen, ei varmuudella tunneta. Osasyynä tähän on toimivien kokeellisten mallien puute. AP:n tiedetään kehittyvän vain osalle (5–10 %) alkoholin suurkuluttajista. Toisaal-

TAULUKKO 1. Akuutin haimatulehduksen etiologia.

Toksinen tai metabolinen
Alkoholi
Hyperlipidemia
Hyperkalsemia
Lääkeaineet
Myrkyt
Mekaaninen syy tai obstruktio
Sappikivitauti, sappiliete
Kasvaimet
Oddin sulkiilihaksen toimintahäiriö
Pancreas divisum
Vamma
ERCP:n jälkeinen
Leikkauksen jälkeinen
Synnynnäinen
Muut
Iskemia
Infektiot
Perinnöllinen
Autoimmuuni
Raskaus
Kystinen fibroosi
Trooppinen
Harvinaiset
Crohnin tauti
Läpäisevä peptinen haava
Munuaisten vajaatoiminta
Kollageenitauti
Pohjukaissuolen divertikkeli
Sapenjohtimen kysta
Idiopaattinen

ta ei ole tietoa alkoholin määrästä, joka vaaditaan taudin syntymiseksi. Alkoholiuoman laadulla, nauttimistavalla tai ruokavaliolla ei tiettävästi ole merkitystä AP:n synnyssä. Näin ollen ”turvallista” alkoholin nauttimistapaa ei ole. Tupakointi ja lihavuus puolestaan saattavat lisätä sairastumisriskiä. Mielenkiintoisen yksityiskohdan syysuhteeseen muodostaa havainto, jonka mukaan AP alkaa tyypillisesti vasta muutamana päivänä kuluttua juomisen lopettamisen jälkeen. Kaiken kaikkiaan vaikuttaa siltä, että mikään alkoholin yksittäinen vaikutus ei johda taudin syntyyn. Alkoholi tavallaan herkistää haimaa ärsyttävillä tekijöillä ja siten altistaa haimatulehdukselle. Mikäli potilas on sairastanut alkoholiin liittymättömän haimatulehduksen, varmaa tietoa alkoholinkäytön merkityksestä haimatulehduksen uusiutumisen riskin kannalta ei

ole. Todennäköisesti runsasta alkoholinkäyttöä kannattaa näissä tilanteissa välttää.

Sappikivitauti akuutin haimatulehduksen aiheuttajana

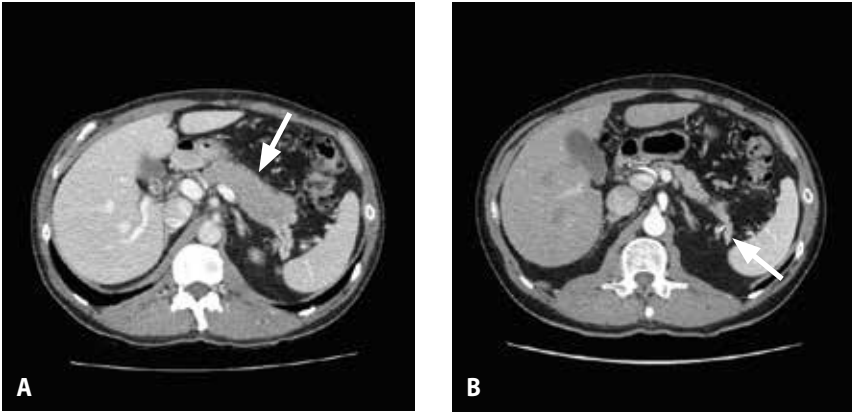
Sappikivitauti on yleisempi naisilla, ja esiintyvyyden on länsimaissa noin 10–20 %. Suomessa AP selittyy sappikivitaudilla noin 20 %:ssa tapauksista. Oireettomista sappikivitautia sairastavista noin 2 % sairastuu AP:hen, ja sairastumisriski lisääntyy, jos kivet ovat pieniä, alle 5 mm:n läpimittaisia tai niitä on paljon (5). Sappiperäisen haimatulehduksen ajatellaan kehittyvän siten, että pieni sappikivi siirtyy sappirakosta papilla vateriin, estää sappi- tai haimanesteen pääsyn tiehyestä suoleen ja aiheuttaa sappi- ja haimanesteen refluksia haimatiehyeen. Tämä refluksi estää rauhasrakkulasolujen eritystä. Sappihapot puolestaan lisäävät rauhasrakkulasolun sisäistä kalsiumpitoisuutta sekä indusoivat NF- κ B- sekä tulehdusta lisäävien sytokiinien synteesiä (6,7).

Tietokonetomografia (TT) paljastaa sappikivet vain osassa tapauksista. Kaikukuvaus on hyvin herkkä ja tarkka (95 %) erottamaan sappirakkokivet, ja se kannattaa tarvittaessa toistaa rauhallisessa vaiheessa etiologisissa selvittelyissä (8). Sappitiehytkivien erottamisessa kaikukuvaus on epäluotettava. Magneettikuvauksella (MK) voidaan epäselvissä tapauksissa nähdä sappirakkokivet hyvin, ja sappitiehytkivienkin diagnosoinnissa se on kajoamattomana tutkimuksena syrjäyttänyt kolangiopankreatografian (ERCP). Endoskooppinen kaikukuvaus on hyvin herkkä menetelmä sappitiehytkivien diagnosoinnissa, mutta myös kajoava eikä yleisesti saatavilla (9).

Vaikean sappiperäisen haimatulehduksen hoidossa tärkeää on varhainen, terapeutinen ERCP, mikäli tautiin liittyy kiven aiheuttama sappitietukos tai sappiteiden tulehdus. Toimenpiteen yhteydessä laukaistaan tukos ja poistetaan kivet sappitiehyistä.

Muut syyt

Hyperlipidemia. Jos alkoholinkäyttö ja sappikivitauti voidaan sulkea verrattain luotettavasti



KUVA 1. A) Autoimmuunipankreatiitti voimakkaimmillaan eli normaalia huonommin tehostuva hyvin turpea makkaramainen haima (nuoli). Haiman häntä on kuitenkin atrofinen ja tehostuu muuta haimaa paremmin (sis normaalisti), ja siinä näkyy laajentunut tiehyt (nuoli) (lähellä pernaa). Haimaa ympäröi ohut turvotuskerros "makkarakuorimaisesti". B) Saman potilaan haima noin vuotta myöhemmin. Haiman häntä (nuoli) on edelleen atrofinen, muu haima on huomattavasti kapeampi kuin akuutissa vaiheessa.

pois AP:n etiologisina vaihtoehtoina, tulee selvittää jatkaa ja päivystystilanteessa mahdollisen hyperlipidemian ja hyperkalsemian toteamiseksi.

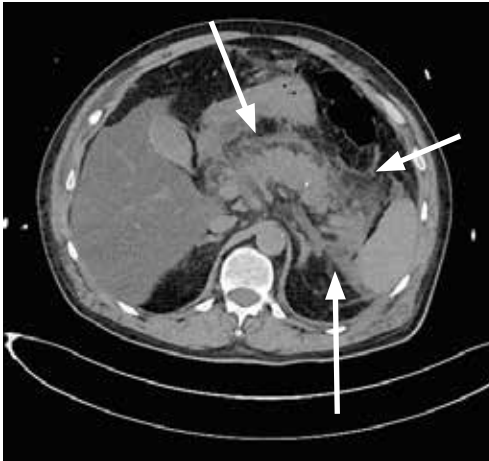
Hyperlipidemian yleisyys AP:n aiheuttajana on vaihdellut huomattavasti eri tutkimuksissa, 1,3 %:sta 38 %:iin (10,11). Yleisimmät ovat tyyppien I, IV ja V hyperlipidemiat (12,13). Etiologiseen diagnostiikkaan tulisi kuulua kaikkien pankreatiittipotilaiden seerumin triglyseridipitoisuuksien määrittäminen rutiinimaisesti jo päivystyspoliklinikassa. Näissä tilanteissa todetaan tyypillisesti arvoja, jotka ovat suurempia kuin 11 mmol/l (13). Hyperlipidemian toteaminen mahdollistaa sen ruokavalio- ja lääkehoidon, jonka tavoitteena on uusien haimatulehdusten esto.

Hyperkalsemia. Hyperparatyreoosin ja AP:n yhteys on selkeä mutta kuitenkin verrattain harvinainen (12). AP kehittyy vain noin 8–19 %:ssa tapauksista (14). Muita mahdollisia hyperkalsemian syitä ovat syövät, sarkoidoosi ja D-vitamiinin tai kalsiumin yliannos (13,15). Plasman kalsiumarvo tulisi määrittää kaikilta AP-potilailta rutiinimaisesti sairaalaan tullessa. Näytteenoton uusiminen on joskus aiheellista, sillä AP:hen voi liittyä harhaanjohtavan pieniä kalsiumarvoja.

Tyyppin 1 autoimmuunipankreatiitille tyypillisiä piirteitä ovat TT:ssä havaittava suurentu-

nut makkaramainen haima, suurentuneet seerumin IgG-, IgG4- ja autovasta-ainepitoisuudet sekä haiman fibroosi ja tulehdussolujen infiltraatio (**KUVA 1**). IgG4-arvo kannattaa määrittää jo akuuttivaiheessa, sillä se saattaa normalisoi-tua jälkitarkastukseen mennessä. Tyyppin 2 autoimmuunipankreatiitissa ei TT:ssä nähdä makkaramaista haimaa vaan saatetaan todeta vain paikallinen muutos, ja jos seerumin IgG4-arvo on normaali, syntyy erotusdiagnostisia ongelmia kasvaimiin nähden. Autoimmuunipankreatiitin diagnoosi perustuu kliinisiin, morfologisiin ja laboratoriolöydöksiin, mutta selvitys ei kuulu AP:n primaaridiagnostiikkaan (16).

Kasvain. Haimakasvain on AP:n mahdollinen etiologinen tekijä, mikäli varsinkin vanhemmalla henkilöllä todetaan AP, sappikiviä ei löydy ja alkoholin käyttö on ollut maltillista. Joskus varhaisvaiheen TT:ssä (**KUVA 2**) kasvain ei tule esille, mutta kuukauden kuluttua tehtävä haiman sekretiini-MK tai varjoainetehosteinen TT kasvainohjelmalla saattavat olla diagnostisia. Endoskooppinen kaikukuvaus on hyödyllinen kasvainten diagnosoinnissa. Se on myös verrattain tarkka esimerkiksi sappiteiden mikrolitiaasin ja papillikasvaimen erotusdiag-nostiikassa. Kasvainpölyyn herätessä tulee tarkistaa seerumin kasvainmerkkiaineiden (CEA, CA 19-9) pitoisuudet. Mahdollisen kasvaimen selvittelyä on suositeltu vanhempia potilaita



KUVA 2. Tietokonetomografia ilman varjoainetta akuutin haimatulehduksen varhaisvaiheessa. Haiman ympärillä nähdään turvotusta (nuolet).

tutkittaessa jo ensimmäisen AP-episodin aikana, nuorempia tutkittaessa vasta taudin uusiutumisen yhteydessä.

Lääkeaineet. Yli sadan lääkeaineen, esimerkiksi joidenkin solunsalpaajien, on arvioitu olevan mahdollisesti yhteydessä akuutin haimatulehduksen syntyyn (**TAULUKKO 2**) (17). Huolellinen lääkeanamneesi kuuluu pankreatiittipotilaan etiologisiin selvityksiin jo alkuvaiheessa. Lääkitysmuutoksella tai uuden lääkkeen aloittamisella ja haimatulehduksen kehittymisellä on tyypillisesti ajallinen yhteys. Epäilyttävä lääkitys tulee harkinnan mukaan keskeyttää tai korvata muilla vaihtoehdoilla.

Infektiot. Useat virukset (HIV, CMV, HSV-2, B-hepatiitti, coxsackie B), bakteerit (*Salmonella typhi*, leptospiirit, legionellat), sienet (*Aspergillus*-lajit) ja loiset (toksoplasmat, *Cryptosporidium*, mykoplasmat) on yhdistetty AP:hen, ja niiden on ajateltu voivan olla taudin etiologisia tekijöitä (12,18). Spesifistä infektiota hoitoa on ehdotettu, mutta infektioiden harvinaisuuden vuoksi niiden aiheuttajan rutiinimaista etsintää AP-potilailta ei pidetä välttämättömänä.

Perinnöllinen tai perheellinen AP. Useita mutaatioita on yhdistetty haimatulehdukseen (PRSS1, PSTI/SPINK1, CFTR), mutta nämä assosiaatiot koskevat lähinnä kroonista pankreatiittia (19). On todennäköistä, että geeni-

TAULUKKO 2. Haimatulehduksia aiheuttavat lääkeaineet.

Varmistettu yhteys

Valproiinihappo
 Atsatiopriini
 Didanosini
 Estrogeeni
 Furosemiidi
 6-merkaptopuriini
 Pentamidiini
 Sulfonamidit
 Tetrasykliini
 Tamoksifeeni

Todennäköinen yhteys

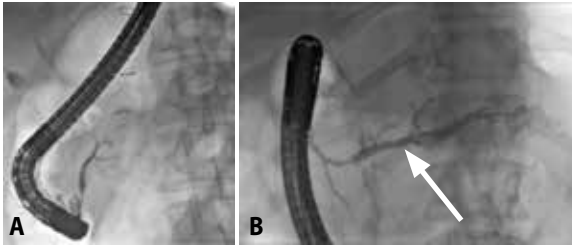
L-asparaginaasi
 Steroidit
 Metronidatsoli
 Aminosalisyylihapot
 Tiatsidit

Mahdollinen yhteys

Solunsalpaajat
 Syproheptadiini
 Kolestyramiini
 Diatsoksidi
 Histamiini
 Indometasiini
 Isoniatsidi
 Rifampisiini
 Opioidit

mutaatiot voivat olla osallisina AP:n synnyssä pienessä osassa tapauksista. Tietämys asiasta on kuitenkin puutteellista, eikä rutiinidiagnostiikkaan ole mahdollisuuksia, vaikka sukuanamneesi onkin hyvä liittämään kliiniseen tutkimukseen jo alkuvaiheessa.

Pancreas divisum (kaksiosainen haima) (**KUVA 3**). Noin 5–7 %:lla väestöstä on anatomisena rakenteena kaksiosainen haima, jolloin haiman dorsaaliosan erityis ohjautuu haiman lisätiehyttä (ductus pancreaticus accessorius) pitkin pieneen pohjukaissuolinystyyn (papilla duodeni minor) (20). Tilaan liittyy jopa 2,7–10-kertainen AP-riski normaali väestöön verrattuna (12). Haiman sekretiini-MK paljastaa usein haimatiehyen rakenteen, mutta joskus tilanne selviää vasta ERCP:n avulla. Rutiinimaista kaksiosaisen haiman etsintää etiologia selvittelyiden yhteydessä ei pidetä välttämättömänä. Mikäli haimatulehdukset toistuvat,



KUVA 3. Pancreas divisum. Aluksi on kuvattu ison pohjukais-suolinyntyn (papilla duodeni major) kautta (A), ja lopulta on pienen pohjukais-suolinyntyn (papilla duodeni minor) kautta saatu yhteys päähaimatiehyeen (nuoli) (B).

voidaan ERCP-teitse tehdä pienen pohjukais-suolinyntyn sfinkterotomia tai stentin asettaminen. Nämä toimenpiteet saattavat helpottaa oireilua, varsinkin jos kaksiosaiseen haimaan liittyy papillan tai haimatiehyen ahtaus. Hoidosta huolimatta AP:n uusiutumista on kuvattu 10–24 %:lla potilaista.

ERCP:n jälkeinen AP. ERCP on kajoava, nykyisin lähinnä terapeutinen toimenpide, jolla hoidetaan sappi- ja tai haimatiehyen sairauksia. Kajoamaton MK on pääosin syrjäytännyt diagnostisen ERCP:n. Tärkein keino ERCP-komplikaatioiden ehkäisyssä on oikea potilasvalinta ja huolellinen toimenpidetekniikka. ERCP:n yleisin komplikaatio on AP, joka liittyy noin 5 %:iin toimenpiteistä. AP:n kehittymisen riskiä lisäävät sekä potilaaseen että toimenpiteeseen liittyvät tekijät kuten nais-sukupuoli ja Oddin sulki-jalihaksen dyskinesia (21). Dyskinesiaa voidaan epäillä, jos potilaalla on sappikiiputyypisiä kipukohtauksia, joihin liittyy maksaentsyymipitoisuuksien suurentumista ilman, että tutkimuksissa voidaan havaita sappikiviä (13). Aiemmin tilaa tutkittiin papillan manometrialla, mutta tutkimuksen on todettu lisäävän AP:n riskiä huomattavasti, joten se ei enää ole Suomessa käytössä. Toisaalta endoskooppisen sfinkterotomian hyödystä uusiutumien estämisessä ei ole näyttöä.

Vuonna 2014 pohjoismaisen etenevän monikeskustutkimuksen ansiosta määriteltiin kriteerit niin sanotulle vaikealle sappitiekanlyloinnille (5:5:2-periaate) (22). Sappitiekanlylointi luokitellaan vaikeaksi, mikäli se kestää yli viisi minuuttia, vaatii enemmän kuin viisi kosketusta papilliin tai ohjainvajeri suuntautuu tarkoituksettomasti haimatiehyeen kaksi kertaa. Tämä luokittelu helpottaa keskustusten välisten tulosten vertailua (23). Ainoa lääkkeellinen keino pie-

nentää AP:n riskiä asianmukaisen tekniikan ohella on indometasiinin tai diklofenaakin antaminen peräsuoleen toimenpiteen yhteydessä. Profylaktisen haimatiehytstentin on todettu vähentävän varsinkin suuren riskin potilaiden haimatulehdusriskiä (23).

Tylppä tai terävä vamma voi johtaa AP:n kehittymiseen. Myös haimaleikkaus, suurempi vatsan alueen leikkaus tai haimasta perkutaanisesti tai endoskooppisesti kaikukuvausohjauksessa otettu biopsia voivat altistaa potilaan AP:n kehittymiselle (24).

Harvinaisia syitä. Papillan viereinen pohjukais-suolen divertikkeli on yleinen löydös varsinkin ikääntyneillä (25). Divertikkelin on esitetty voivan joskus altistaa AP:n syntymiselle. Mekanismina voisi olla divertikkeliin kerääntyneen massan painevaikutus papillaan, jolloin sappiteihin muodostuu sakkaa tai mikrolitiasia taikka divertikkeli aiheuttaa suoraa puristusta haimatiehyen suuaukkoon. Todennäköisesti samalla mekanismilla harvinaisempi synnynäinen sapenjohtimen kysta voi aiheuttaa AP:n.

Crohnin tautiin liittyy suurentunut AP:n riski mahdollisesti imeytymishäiriöiden aiheuttamien sappikivien tai taudin lääkityksen vuoksi. Crohnin tauti voi myös vaurioittaa pohjukais-suolta, mikä lisää suoraan AP:n riskiä (26).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden AP:n riski on lisääntynyt, varsinkin niiden, joita hoidetaan peritoneaalidialyysillä (27,28). AP:n kehittymisen mekanismi näillä potilailla on epäselvä kuten monen muunkin sairauden yhteydessä.

Läpäisevä haava sen sijaan johtaa joskus AP:hen paikallisen tulehdusreaktion ja maha-hapon vaikutuksen välityksellä. Muita AP:n riskiä lisääviä tekijöitä ovat raskaus, haiman iskemia sekä kystinen fibroosi.

Ydinasiat

- ▶ Akuutti pankreatiitti kehittyi usein monen eri tekijän yhteisvaikutuksesta.
- ▶ Yleisimmät etiologiset tekijät ovat alkoholiinkäyttö ja sappikivitauti.
- ▶ Akuutin pankreatiitin etiologia tulee selvittää huolellisesti, ja korkeintaan 5–10 % tapauksista saa jäädä idiopaattiseksi.
- ▶ Hyperlipidemian ja hyperkalsemian diagnostiikka kuuluu taudin alkuvaiheen selvityksiin.

Idiopaattinen AP on kyseessä, mikäli huolellisesta anamneesista ja tutkimuksista huolimatta ei löydetä syytä taudin syntymiselle. Usein arvioidaan, että suuri osa, jopa 70 % idiopaattisista AP:ista selittyy sappiteiden liejulla tai mikrolitiaasilla. Tämän teorian todistaminen on kuitenkin vaikeaa. AP:n etiologian selvittämisen tulisi olla hyvin huolellista, ja katsotaankin, että idiopaattiseksi saisi jäädä korkeintaan

5–10 % tautitapauksista (29,30). Etenevän tutkimuksen mukaan jopa 59 %:lta idiopaattista AP:ta sairastaneista löytyy sappirakonpoistossa sappirakkokivet, vaikka leikkausta edeltävä kaikukuvaus ei ole kiviä paljastanut. Siksi AP:n uusiutumisen riskikin pienenee leikkauksella (31).

Lopuksi

Kliiniseen käyttöön on suositeltu useita eri toimintamalleja akuutin pankreatiitin etiologian selittämiseksi, mutta ne eivät sellaiseenaan sovellu omaan toimintaympäristöömme (15,29). Käytännössä huolellinen anamneesi, AUDIT-kysely, toistettu kaikukuvaus, triglyseridi-, kalsium- ja IgG4-arvojen määrittäminen sekä mahdollisesti TT tai haiman MK ovat keinoja haimatulehduksen etiologian selvittämiseksi. Endoskooppista kaikukuvausta voi käyttää kasvaimen diagnosoimiseen, ERCP:tä mikrolitiaasin, kaksiosaisen haiman ja synnynnäisten epämuodostumien toteamiseen. Myös geneettinen testaus voi tulla joskus kyseeseen. ■

PAULI PUOLAKKAINEN, vatsaelinkirurgian professori
LEENA KYLÄNPÄÄ, dosentti, vatsaelinkirurgian erikoislääkäri

Vatsakeskus, HYKS
 Kirurgian osasto, Cliniicum, Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, ym. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–11.
2. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586–90.
3. Siegmund SV, Singer MV. [Effects of alcohol on the upper gastrointestinal tract and the pancreas – an up-to-date overview]. *Z Gastroenterol* 2005;43:723–36.
4. Friedreich N. Disease of the pancreas. Kirjassa: Ziemssen H, toim. *Cyclopaedia of the practice of medicine*. New York: William Wood 1878, s. 672–82.
5. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:210–2.
6. Laukkarinen JM, Van Acker GJ, Weiss ER, ym. A mouse model of acute biliary pancreatitis induced by retrograde pancreatic duct infusion of Na-taurocholate. *Gut* 2007;56:1590–8.
7. Perides G, Laukkarinen JM, Vassileva G, Steer ML. Biliary acute pancreatitis in mice is mediated by the G-protein-coupled cell surface bile acid receptor Gpbar1. *Gastroenterology* 2010;138:715–25.
8. Bortoff GA, Chen MY, Ott DJ, ym. Gallbladder stones: imaging and intervention. *Radiographics* 2000;20:751–66.
9. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, ym. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD011549.
10. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134–9.
11. Schilling MK, Büchler MW. Hyperlipidemia in acute pancreatitis: causative or contributory? Kirjassa: Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, toim. *Acute pancreatitis: novel concepts in biology and therapy*. Berliini: Blackwell Science 1999, s. 97–9.
12. Dominguez-Munoz JE. Guidelines for the detection of the etiologic factor of acute pancreatitis. Kirjassa: Dominguez-Munoz JE, toim. *Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons*. Lontoo: Wiley-Blackwell 2004, s. 40–6.
13. Kiehne K, Fölsch UR. What should be done to prevent relapses of acute pancreatitis. Kirjassa: Dominguez-Munoz JE, toim. *Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons*. Lontoo: Wiley-Blackwell 2004, s. 166–75.
14. Prinz RA, Aranha GV. The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *Am Surg* 1985;51:325–9.
15. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, ym. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(Suppl):S15–39.
16. Okazaki K. Clinical relevance of autoimmune-related pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:365–78.
17. McArthur KE. Review article: drug-induced pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:23–38.
18. Parenti D, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:356–71.
19. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;354:2142–50.
20. Lehman GA, Sherman S. Pancreas divisum. Diagnosis, clinical significance and management alternatives. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:145–70.

21. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, ym. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425–34.
22. Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, ym. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:752–8.
23. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, ym. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – updated June 2014. *Endoscopy* 2014;46:799–815.
24. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S, Wilcox CM. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 2006;63:622–9.
25. Fotiades C, Kouerinis I, Papandreou I, ym. Current diagnostic and treatment aspects of duodenal diverticula: report of two polar cases and review of the literature. *Ann Gastroenterol* 2005;18:441–4.
26. Moolsintong P, Loftus EV Jr, Chari ST, ym. Acute pancreatitis in patients with Crohn's disease: clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:1080–4.
27. Lee YC, Hung SY, Wang HH, ym. Different risk of common gastrointestinal disease between groups undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis or with non-end stage renal disease: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1482.
28. Bruno MJ, van Westerloo DJ, van Dorp WT, ym. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut* 2000;46:385–9.
29. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl 3):iii1–9.
30. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, ym. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10–24.
31. Rätty S, Pulkkinen J, Nordback I, ym. Can laparoscopic cholecystectomy prevent recurrent idiopathic acute pancreatitis? A prospective randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2015;262:736–41.

SUMMARY

Etiology of acute pancreatitis

Acute pancreatitis (AP) is a common disease. In Finland, the most common etiological factors are alcohol abuse and biliary stone disease. Often the etiology of AP is multifactorial. AP may also occur as a complication after ERCP, pancreatic operation or ultrasound guided biopsy. It is important to find out the etiological factors to be able to prevent a recurrence of AP. It is estimated that only 5–10% of AP-cases should be declared as idiopathic. Anamnesis of alcohol consumption, medication, family history, injuries, and disease history should reveal many of the risk factors. The initial radiological imaging is ultrasound, which can be repeated to increase the sensitivity for detecting gallstones as the etiological factor. In certain cases MRCP, computed tomography or endoscopic ultrasound are needed.