

Juha Saarnio, Leena Kylänpää ja Ritva Koskela

Ikterinen potilas päivystyksessä

Ihon tai skleerojen keltaisuus on yleinen syy potilaan hakeutumiselle päivystyspoliklinikkaan. Päivystävän lääkärin on hyvä tunnistaa potilaat, joiden keltaisuus vaatii päivystyksellisiä tutkimuksia ja erikoissairaanhoidoa. Suurin osa potilaista voidaan hoitaa kiireellisellä lähetteellä elektiivisesti. Maksan kaikukuvauksella voidaan useimmiten selvittää, onko kyse maksan sairaudesta vai sappiteiden tukoksesta ja onko potilas syytä ohjata sisätautilääkärille vai kirurgille.

Ikterus johtuu sappiväriaineen eli bilirubiinin kertymisestä elimistöön joko prehepaattisesta, hepaattisesta tai kolestaattisesta syystä. Kun plasman bilirubiiniarvo on suurempi kuin 40 $\mu\text{mol/l}$ (viitearvon yläraja 20 $\mu\text{mol/l}$), kellerrystä alkaa näkyä skleeroissa ja iholla. Diagnostiikan kannalta oleellista on, suureneeko konjugoitumattoman vai konjugoituneen bilirubiinin pitoisuus (**TAULUKKO 1**). Konjugoituneen bilirubiinin osuuden suurentuminen voi olla seurausta maksan sisä- tai ulkopuolisesta kolestaasista tai maksasoluvauriosta. Lievä plasman bilirubiinipitoisuuden suureneminen oireettomalla potilaalla tulee tutkia kiireellisesti polikliinisesti mutta akuutisti ilmaantuneen ikteruksen syy jopa päivystyksellisesti. Esitiedot, peruslaboratoriokokeet (**TAULUKKO 2**), kliininen tutkimus ja kaikukuvaus ovat keskeisiä perustutkimuksia, joiden perusteella potilas ohjautuu joko päivystyksellisesti tai kiireellisesti erikoissairaanhoidon lisätutkimuksiin ja hoitoon (1,2,3).

Alkuvaiheen tutkimukset

Jokaisen päivystyksessä tai elektiivisellä vastaanotolla työskentelevän lääkärin on hyvä muistaa ikterisen potilaan alkuvaiheen tutkimusmenetelmät. Esitiedoissa on tärkeää selvittää ikteruksen lisäksi muut oireet, kuten kivut, kuumeilu, kutina, turvotukset, kroonisen

maksasairauden merkit ja verenvuototaipumus sekä painonkehitys. Ikterus saattaa kehittyä äkillisesti tai vähitellen varsinkin kivuttomalle potilaalle. Alkoholin, huumeiden, lääkkeiden ja luontaistuotteiden käyttö, aikaisemmat verensiirrot, ulkomaanmatkat, sukupuolisuhteet, aiemmat sairaudet ja leikkaukset voivat antaa viitteitä etiologiasta (1,3).

Kliinisessä tutkimuksessa huomioidaan yleis- ja ravitsemustila sekä ihon kunto (raapimisjäljet) ja hämähäkkiluomet. Lisäksi vatsalta tunnustellaan maksan koko sekä mahdolliset resistenssit, kuten palpoituva sappirakko sekä mahdollinen aristus ja askites. Tuseerauksessa huomioidaan ulosteen väri, joka vaaleenee sappistaasin takia.

Laboratoriotutkimuksilla selvitetään mahdolliset viitteet maksasoluvauriosta, sappitie-tukoksesta tai hemolyysistä (**TAULUKOT 1 ja 2**). Kaikukuvauksella saadaan yleiskuva vatsaontelon elimistä, erityisesti maksan rakenteesta sekä sappirakosta ja -kivistä. Sappitiehiden laajentuminen näkyy useimmiten kaikukuvauksessa ja viittaa todennäköisimmin sappitietukokseen, joka on tavallisimmin sappitiekiven aiheuttama. Toinen tavallinen tiehyiden laajentumisen syy on haimakasvain, mutta myös sappiteiden tai maksan kasvaimet tai etäpesäkkeet voivat aiheuttaa tukoksen. Tällöin tukos voi sijaita hilusalueella, jolloin vain maksansisäiset sappitiet hyet laajenevat. Primaariseen sklerosoivaan

TAULUKKO 1. Ikteruksen luokittelu ja tavalliset aiheuttajat.

Ikteruksen tyyppi	Aiheuttaja
Bilirubiinimetabolian häiriöt	
Muut maksa-arvot normaalit	
Konjugoitumattoman bilirubiinipitoisuuden suureneminen	Hemolyysi Gilbertin oireyhtymä, Crigler–Najjarin oireyhtymä
Konjugoituneen bilirubiinipitoisuuden suureneminen	Dubin–Johnsonin oireyhtymä, Rotorin oireyhtymä
Maksasairaus	
Konjugoituneen bilirubiinipitoisuuden suureneminen	
Hepatosellulaarinen vaurio (akuutit ja krooniset) ALAT- ja ASAT-pitoisuuksien suureneminen (AFOS-pitoisuuden suureneminen)	Virushepatiitit, alkoholi, lääkkeet, autoimmuunihepatiitti, toksiinit, aineenvaihduntasairaudet: NASH, vaskulaariset syyt, raskauteen liittyvä rasvamaksa
Kolestaattinen maksavaurio AFOS- ja GT-pitoisuuksien suureneminen (ALAT- ja ASAT-pitoisuuksien suureneminen)	PBC, PSC Lääkkeet: anaboliset steroidit, fentiatsiinit, amoksisilliiniin ja klavulaanihapon yhdistelmä, erytromysiini, nitrofurantoiini Hyvänlaatuiset toistuvat maksansisäiset kolestaasit Raskaumasatauti (hepatogestoosi) Granulomatoottiset taudit Syöpä
Sappitietukos	
AFOS- ja GT-pitoisuuksien suureneminen (ALAT- ja ASAT-pitoisuuksien suureneminen)	Sappikivi, kasvain, hyvänlaatuiset sappitiehtaumat ja tukokset (sklerosoiva kolangiitti, IgG4-kolangiitti tai autoimmuunipankreatiitti) Haimasyöpä tai tulehdus

NASH = alkoholiin liittymätön rasvamaksatulehdus (ei alkoholin suurkulutusta); PBC = primaarinen biliaarinen kolangiitti, aikaisemmin primaarinen biliaarikirroosi; PSC = primaarinen sklerosoiva kolangiitti

kolangiittiin (PSC) voi liittyä sappitiehyiden kaventumia laaja-alaisemmin. Kaikukuvauksella voidaan saada tietoa myös maksan parenkyyמיaviasta, maksakirroosista, portahypertensiosta, muista maksan verenkiertohäiriöistä tai maksatumoreista sekä askiteksen määrästä (1,2,3,4).

Erikoissairaanhoido: kirurgille vai sisätautilääkärille?

Potilas kuuluu kirurgisiin selvittelyihin ja hoitoon, jos todetaan sappitietukos, kolangiittioireita, viitteitä maksan pahanlaatuisista pesäkkeistä tai jos ikterukseen on liittynyt vatsakipu. Jos potilas on oireeton ja hänen yleistilansa hyvä, voidaan ikteruksen lisäselvittelyt tehdä kiireellisellä läheteellä polikliinisesti eikä tarvetta päivystystutkimuksiin ole. Jos epäillään ensisijaisesti sappikivitautia, on sappiteiden magneettikuvaus (MK) hyvä lisätutkimus. Kasvain epäiltäessä vatsan tietokonetomografia (TT) on perustutkimus, joka antaa tietoa mah-

dollisen kasvaimen sijainnista ja levinneisyydestä (1,3).

Jatkotutkimukset siirtyvät sisätautilääkärille, jos todetaan viitteitä akuutista maksavauriosta, maksan vajaatoiminnasta tai maksakirroosista. Mikäli epäillään akuuttia maksasoluvauriota, kiireelliset etiologiset tutkimukset ja sairaalaseuranta ovat usein tarpeen. Hyväkuntoisen ja oireettoman potilaan ikteruksen selvittelyt voivat jatkua polikliinisesti. Oireinen, huonokuntoinen, kuumeileva ja vahvasti ikteerinen potilas kuuluu sairaalahoitoon ja -tutkimuksiin (4,5).

Obstruktiivinen ikterus

Sappikivitauti. Jos sappitietukoksen aiheuttaa sappitiekivi, on potilaalle järjestettävä pikainen endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatografia (ERCP) ja kiven poisto. Usein sappitiekiveen voi liittyä kolangiitti, jolloin laajakirjoinen mikrobilääkehoito on parasta aloittaa välittömästi veriviljelynäytteiden ottamisen

jälkeen. Sappikivi voi myös altistaa haimatulehdukselle. Sappitiekivistä noin 90 %:n hoidossa onnistutaan ERCP:llä, sfinkterotomialla ja kiven poistolla pallon tai korin avulla. Kookkaita kiviä voidaan poistaa murskaavien korien avulla tai hajottaa elektrohydraulisesti tai laserilla kolangioskopiateitse. Vaihtoehtoisesti sappikivitauti voidaan hoitaa myös laparoskooppisella sappirakon ja sappitiekivien poistolla. Jos potilaalla on ollut sappitietulehdus, se pyritään ensin rauhoittamaan, minkä jälkeen suoritetaan sappirakon poistoleikkaus (3).

Syöpäkasvain. Jos kuvantamisen perusteella sappitietukoksen aiheuttaja on kasvain, pyritään sekä laukaisemaan tukos että selvittämään kasvaimen levinneisyys. Maksaportin kolangiokarsinooman soveltuvuus leikkaukseen voidaan parhaiten arvioida ennen ikteruksen laukaisemista tehtävällä sappiteiden magneettikolangiografialla. Kasvaimesta pyritään ottamaan kudoksenäyte perkutaanisesti kaikukuvaus- tai TT-ohjauksessa tai solunäyte endoskooppisen kaikukuvaus- yhteydessä. Näin voidaan saada tarkempi näkyvyys kasvaimen paikallisesta leviämisestä ja mahdollisista poikkeavista imusolmukkeista.

Kasvaintukoksen hoito onnistuu usein endoskooppisesti, jolloin epäselvässä tapauksessa otetaan sappiteistä harjasolunäyte ja asetetaan sappitietukosta laukaisemaan joko muovinen tai metallinen sappiestentti. Ennen stentin asettamista olisi kuitenkin tärkeätä saada kirurgin arvio kasvaimen leikkausmahdollisuuksista. Jos syöpä on varma eikä leikkaus tule kysymykseen, voidaan käyttää päällystämätöntä metalliverkkoproteesia, joka jätetään pysyväksi. Yksi ERCP:n vasta-aihe on kasvaimen aiheuttama pohjukaissuolen tukos, jolloin toimenpidetä radiologi tekee sappitietoimenpiteet punktoimalla reitin ihon ja maksan läpi sappiteihin (perkutaaninen transhepaattinen kolangiografia, PTC). Haima-, sappitie-, maha- ja poikittaisen paksusuolen syövät ovat yleisimpiä sappitietukoksen aiheuttajia (3).

Hyvänlaatuinen sappitietukos. Sappitietukoksen syyinä voi olla myös hyvänlaatuinen sappiteiden tulehdussairaus, kuten PSC tai IgG4:ään liittyvä autoimmuunikolangiitti tai haiman hyvänlaatuiset sairaudet, esimerkiksi

TAULUKKO 2. Ikteerisen potilaan laboratoriotutkimuksia.

Perustutkimukset
ALAT-, ASAT-, AFOS- ja GT-pitoisuus, konjugoituneen ja konjugoitumattoman bilirubiinin pitoisuudet
CRP-pitoisuus, pieni verenkuvat, kreatiniini-, kalium-, natrium- ja amylaasipitoisuudet
Maksan toimintaa kuvaavat kokeet: seerumin albumiini- ja prealbumiinipitoisuudet, trombolastiini-aike
Etiologiset tutkimukset
Virushepatiitit: HBsAg-pitoisuus, HCV-, HAV-, CMV-, EBV- ja HEV-vasta-ainepitoisuudet
Autoimmuunimaksasairaudet: sileälihas-, mitokondrio- ja tumavasta-aineet, IgG-, IgA-, IgM- ja S-IgG4-pitoisuudet
Alkoholi: CDT-pitoisuus, veren alkoholipitoisuus, (MCV) Lääkeainepitoisuudet: parasetamoli ym.
Aineenvaihdunta: Ferritiinipitoisuus, seerumin transferriniin kyllästeisyys, alfa-antitrypsiini- ja seruloplasmiinipitoisuudet
Hemolyysi: seerumin LD-pitoisuus, retikulosyyttimäärä, Coombsin koe, haptoglobiinipitoisuus
Syövät: seerumin CA19-9-antigeeni-, AFP- ja CEA-pitoisuudet

HBsAg = hepatiitti B:n pinta-antigeeni, CDT = niukkahilli-hydraattinen transferrini, MCV = punasolujen keskimääräinen tilavuus, LD = laktaattidehydrogenaasi, AFP = alfafetoproteiini, CEA = karsinoembryonaalinen antigeeni

autoimmuunipankreatiitti ja sappileikkauksen komplikaationa syntyneet tukokset.

IgG4:ään liittyvää kolangiittia tai autoimmuunipankreatiittia epäiltäessä tutkitaan verestä IgG- ja IgG4-pitoisuudet, otetaan ERCP:n yhteydessä papillasta kudoksenäytteet ja pyydetään IgG4:n immunohistokemiallinen värjäys sekä kudoksenäytteistä että harjasolunäytteestä.

Krooninen haimatulehdus on Suomessa verrattain yleinen tautitila. Haimatulehduksen komplikaationa saattaa kehittyä pseudokysta, joka voi painaa sappiteitä. Tällöin pseudokystan hoito on yleensä riittävä toimenpide. Toisaalta krooninen pankreatiitti voi aiheuttaa kovan sappiteitä ahtauttavan sidekudoskasvaimen. Tällöin hoitona on sappiteiden avartaminen joko useamman muovistentin tai muovipäällysteisen metalliverkkoproteesin avulla (6). Jos potilas ei ole ikteerinen ja ainoastaan

Ydinasiat

- ▶ Vain oireiset ikteruspotilaat vaativat päivystyksellistä tutkimusta ja hoitoa.
- ▶ ERCP-tutkimus on tarpeen sappitietukosta tai kolangiittia epäiltäessä.
- ▶ Obstruktiivinen ikterus on laukaistavissa usein mini-invasiivisesti.
- ▶ Sisätautilääkärille ohjataan potilaat, joilla todetaan viitteitä akuutista maksavauriosta ja maksan vajaatoiminnasta.

maksa-arvot ovat suurentuneet, suositellaan arvojen seuraamista kuukauden ajan ennen kajoavia hoitoja, koska kroonisen haimatulehduksen aktivoitumisen väistyttyä ne yleensä normalistuvat (7).

Sappileikkauksen jälkeinen keltaisuus viittaa joko sappitiekiveen tai leikkauskomplikaationa syntyneeseen sappiteiden tukkeutumiseen tai katkeamiseen. MK:lla arvioidaan, onko leikkauksenjälkeinen sappitieongelman hoidettavissa ERCP:n avulla vai kirurgisesti (8).

Ei-obstruktiivinen ikterus

Hyperbilirubinemia ilman maksasairautta.

Jos maksan aminotransferaasipitoisuudet (ALAT, ASAT) ovat normaalit, kyseessä voi olla esimerkiksi hemolyyysin aiheuttama hyperbilirubinemia tai bilirubiinin konjugoitumishäiriö (TAULUKKO 1). Hemolyyysi voidaan sulkea pois määrittämällä plasman hemoglobiini-, laktaattidehydrogenaasi- ja haptoglobiinipitoisuudet sekä retikulosyyttimäärä tai tekemällä Coombsin koe (TAULUKKO 2). Etiologian selvittelee sisätautilääkäri. Tavallisin bilirubiinin aineenvaihduntaan liittyvä häiriö on Gilbertin oireyhtymä, johon liittyy lievä ikterus (bilirubiinipitoisuus alle 80 µmol/l), kun konjugoitumattoman bilirubiinin osuus on suurentunut. Elimistön stressitilanne, esimerkiksi fyysinen rasitus ja paastoaminen voi ajoittain suurentaa bilirubiiniarvoja. Tämä tila on täysin hyvälatautinen eikä vaadi lisäselvittelyä (1,2).

Maksasoluvaurioon liittyvässä ikteruksessa nähdään muiden maksaentsyymiarvojen, erityisesti aminotransferaasipitoisuuksien suurentumista. Kolestaattisessa maksavauriossa plasman alkalisen fosfataasin (AFOS) ja glutamylitransferaasin pitoisuudet (GT) ovat selvemmin suurentuneet (TAULUKKO 1). Usein akuutissa maksasoluvauriossa on myös merkkejä kolestaasista, joten alkutilanteessa maksavaurion jaottelu ei ole useinkaan mahdollista eikä myöskään vaikuta hoitoon. Voimakkaaseen maksasoluvaurioon liittyy maksan akuutin vajaatoiminnan riski, jonka merkinä voi olla vuotoarvojen huononemista, hypoalbuminemiaa ja ammoniumionipitoisuuden suurentumista (2,4,9).

Tavallisimpia akuutteja hepaattisen ikteruksen syitä ovat alkoholimaksatulehdus, virusmaksatulehdukset (A-, B-, C- ja E-hepatiitit sekä sytomegalo- ja Epstein-Barrin virusten aiheuttamat tulehdukset) sekä lääkeainevauriot. Myös autoimmunihepatiitti voi ilmaantua taudinkuvaltaan akuuttina, jolloin siihen liittyy voimakas ja laaja-alainen maksa-arvojen suurentuminen ja hyperbilirubinemia sekä plasman IgG-pitoisuuden merkittävä suurentuminen (TAULUKKO 2). Akuutin hepatiitin syy voi jäädä laajoista tutkimuksista huolimatta tuntemattomaksi (1,2,3,9,10,11).

Maksabiopsia? Joskus jo akuutissa vaiheessa voidaan joutua ikteruksen pitkittyessä tekemään maksabiopsia, mutta usein histologista näyttöä tarvitaan vasta epäiltäessä kroonista maksavauriota (3,4,9,12). Akuutissa vaiheessa maksabiopsia on aiheellinen muun muassa epäiltäessä autoimmunihepatiittia tai arvioidessa vaikean alkoholihepatiitin vaikeutta ja ennustetta (4,10,11).

Akuutin maksavaurion erottaminen kroonisen maksavaurion akutisoitumisesta voi olla vaikeaa, jos aiempaa maksasairautta ei ole tiedossa. Maksakirroosin edetessä maksan vajaatoimintavaiheeseen aminotransferaasipitoisuudet voivat olla normaaleja ja diagnoosiin päästään kroonisen maksasairaouden kliinisten merkkien kuten ihon hämähäkkiuomien, ylävatsan laskimolajentumien tai kaikukuvauksessa todettujen löydösten (iso perna, kolleraalit, askites, kyhmyinen maksa) perusteella (9,12).

Taudinkuva vaihtelee etiologian ja maksasoluvaurion vaikeuden mukaan: potilas voi olla lähes oireeton, potea lievää väsymystä, ylävatsakipua ja kutinaa tai olla kuumeinen, sekava ja huonokuntoinen. Kroonisen maksasairauden yhteydessä ikteruksen kehittyminen voi tapahtua vähitellen ja potilas voi olla melko vähäoireinen. Toisaalta maksakirroosipotilaan maksan toiminnan äkillisen pahanemisen taustalla ja oireiden aiheuttajana voi olla yleiskuntoa heikentävä tekijä, kuten akuutti verenvuoto tai infektio (1,4,9,12).

Potilaan hoitopaikka määräytyy maksavaurion vaikeuden ja yleiskunnon mukaan. Selvästi ikteerinen ja oireinen potilas otetaan sairaalaselvittelyihin ja hoitoon. Koska lopullinen diagnoosi selviää usein vasta sairaalahoitojakson aikana, alkuvaiheessa pyritään peruselintoimintojen tarkkaan seurantaan ja hoitoon, riittävään nesteytykseen ja ravitsemukseen sekä infektioiden, hyytymishäiriöiden ja vuotojen hallintaan. Hankalan maksan akuutin vajaatoiminnan yhteydessä tehohoito voi olla tarpeen (4,9).

Spesifinen hoito. Mahdolliset maksaa rasittavat lääkkeet lopetetaan. Etiologian varmistuttua voidaan joissakin tilanteissa aloittaa spesifinen hoito, esimerkiksi autoimmuunihepatiitissa glukokortikoidilääkitys, parasetamolien aiheut-

tamassa myrkytyksessä asetyylikysteiinilääkitys sekä valkokärpässiemyrkytyksissä MARS-hoito. Alkoholimaksatulehduksen vaikeuden arvioissa auttavat ennusteindikaattorit, joiden perusteella voidaan arvioida myös glukokortikoidihoidon tarvetta ja tehoa (10,11). Näitä ovat esimerkiksi Maddrey'n erotteluluku, MELD-pisteytys sekä Lillen ja Glasgow'n pisteytykset, joihin on saatavilla internetpohjaiset laskentakaavioita (<http://potts-uk.com/liver-calculator.html>). Jos potilaalle kehittyy maksan fulminantti vajaatoiminta eikä vasta-aiheita maksansiirrolle ole, tulee konsultoida maksansiirtoyksikköä (4,9,12).

Lopuksi

Ikteerisen potilaan tutkimusten ja hoidon oikealla aikataulutuksella voidaan vähentää tarpeettomia päivystyspoliklinikakäyntejä. Riittävien perusselvittelyjen ansiosta potilas ohjautuu heti alkuvaiheessa sairauden kannalta oikealle erikoisalalle jatkotutkimuksiin ja hoitoon. Jos epäillään sappitietulehdusta tai yleiskunto vaikuttaa muuten heikolta, on turvallista lähettää potilas päivystyksellisiin erikoissairaanhoidon selvityksiin. ■

JUHA SAARNIO, dosentti, osastonylilääkäri
OYS, operatiivinen tulosalue

LEENA KYLÄNPÄÄ, dosentti, osastonylilääkäri
HUS/HYKS, gastrokirurgian klinikka

RITVA KOSKELA, LT, erikoislääkäri
OYS Medisiininen tulosyksikkö, Vatsakeskus

SIDONNAISUUDET

Juha Saarnio: Asiantuntijapalkkio (Abbvie), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Cook), luentopalkkio (Novartis, Amgen, Mundipharma)

Leena Kylänpää: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Olympus, Boston, Cook), luentopalkkio (Olympus, Boston)

Ritva Koskela: Asiantuntijapalkkio (Abbvie, BMS, Gilead, MSD, Tillots), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, MSD, Takeda, Tillots), luentopalkkio (Ferring, Gilead)

SUMMARY

A jaundiced patient at the emergency department

Jaundice is a common cause for seeking medical attention at an emergency department. The doctor on call should be able to recognize patients whose jaundice requires emergency investigations and treatment in specialized care. Most patients can be treated electively on an urgent referral. Ultrasound scan of the liver will in most cases clarify whether a liver disease or a biliary tract obstruction is in question, and whether the patient should be referred to an internist or a surgeon.

KIRJALLISUUTTA

1. Färkkilä M, Halme L. Ikterus. Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Kaukinen K, Puolakkainen P, toim. Gastroenterologia ja hepatologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2013, s. 131–7.
2. Khan RS, Houlihan DD, Newsome PN. Investigation of jaundice. *Medicine* 2015; 43:573–6.
3. Lidofsky SD. Jaundice. Kirjassa: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, toim. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. painos. Philadelphia: Saunders Elsevier 2015, s. 336–48.
4. Bernal W, Lee WM, Wendon J, ym. Acute liver failure: a curable disease by 2024? *J Hepatol* 2015;62(1 Suppl):S112–20.
5. Haapamäki C, Kylänpää L, Udd M, ym. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2015;47:605–10.
6. Dumonceau JM, Delhay M, Tringali A, ym. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012;44:784–800.
7. Khan MH, Howard TJ, Fogel EL, ym. Frequency of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy detected by ERCP: experience at a large tertiary referral center. *Gastrointest Endosc* 2007;65: 247–52.
8. Duncan CB, Riall TS. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease. *J Gastrointest Surg* 2012; 16:2011–25.
9. Isoniemi H. Akuutti maksan toiminnan pettäminen. Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Kaukinen K, Puolakkainen P, toim. Gastroenterologia ja hepatologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2013, s. 845–51.
10. Färkkilä M. Alkoholihepatiitti on vaikea ja yleinen maksasairaus. *Suom Lääkäril* 2013;68:1891–7.
11. Mathurin P, Bataller R. Trends in the management and burden of alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2015;62(1 Suppl):S38–46.
12. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, ym. Acute-on-chronic liver failure: a new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol* 2015;62(1 Suppl):S131–43.