

<https://helda.helsinki.fi>

Syövän aiheuttaman sappitietukoksen hoito

Kylänpää, Leena

2021

Kylänpää , L , Seppänen , H & Vajavaara , H 2021 , ' Syövän aiheuttaman sappitietukoksen hoito ' , Duodecim , Vuosikerta. 137 , Nro 15 , Sivut 1533-1539 . <
<https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16336.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/346209>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Leena Kylänpää, Hanna Seppänen ja Heli Vajavaara

Syövän aiheuttaman sappitietukoksen hoito

Sappitietukoksesta johtuva maksa-arvojen nousu on yleinen terveydenhuollossa kohdattava ongelma. Jos potilaan yleiskunto on hyvä, ei päivystyksellisiä selvittelyjä tarvita, vaan tutkimukset voidaan ohjelmoida kiireellisinä. Jos yleiskunto on huonontunut tai epäillään sappitietulehdusta, potilas tarvitsee yleensä erikoissairaanhoidoa. Läheteessä tulisi olla selvitys potilaan yleiskunnosta ja toimintakyvystä. Syöpää epäiltäessä on tärkeää, että potilaan asiat käsitellään moniammatillisessa kokouksessa ja mieluiten jo ennen tukoksen avaamista. Tämä voidaan yleensä tehdä tukoksen läpi viedyllä stentillä endoskooppisesti tai ihon ja maksan läpi viedyllä katetrilla radiologisesti. Kokouksessa tarkistetaan, että riittävät radiologiset selvittelyt on tehty, päätetään tukoksen laukaisun tarpeesta ja tavasta, mahdollisesta kiireellisestä leikkaushoidosta tai esiliitännäishoitojen aloittamisesta. Palliatiivisessa hoidossa olevilla potilailla tulee aina tarkkaan harkita, onko toimenpiteestä odotettavissa merkittävää hyötyä.

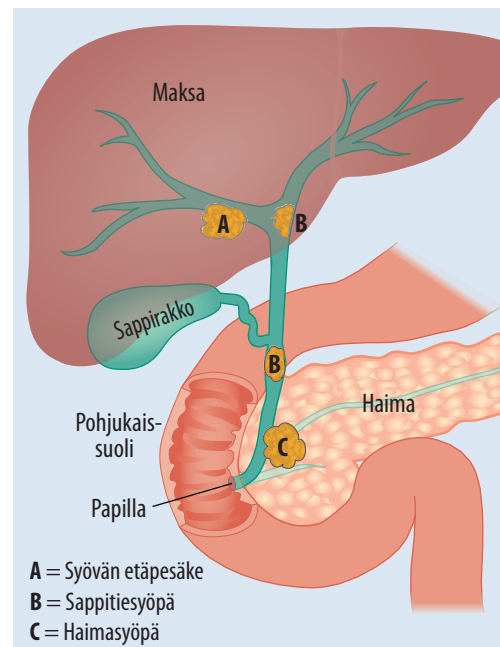
Suurentuneet maksa-arvot ovat yleinen syy potilaan ajautumiseen erikoissairaanhoidon selvittelyihin (1). Mikäli potilaalla ei ole tulehdusoireita sappitietulehduksen merkinä ja hän on kotikuntoinen, ei päivystyksellisiä tutkimuksia tarvita, vaan lisäselvittelyt voidaan ohjelmoida kiireellisenä. Väestön ikääntyessä syövät lisääntyvät, ja niiden aiheuttama sappitietukos vaatii yhä useammin selvittelyä ja hoitoa (2). Tukoksen voi aiheuttaa emokasvain tai syövän etäpesäke. Sappitietukos ilmenee laboratoriotutkimuksissa tyypillisesti plasman alkalisen fosfaasi- ja bilirubiinipitoisuuden suurenemisena. Oireena voivat olla silmänvalkuaisten ja ihon keltaisuus, harmaat ulosteet, tumma virtsa, kutina, vatsan oikean yläneljänneksen tuntemukset sekä pahoinvointi (3).

Syöpä sappitietukoksen taustalla

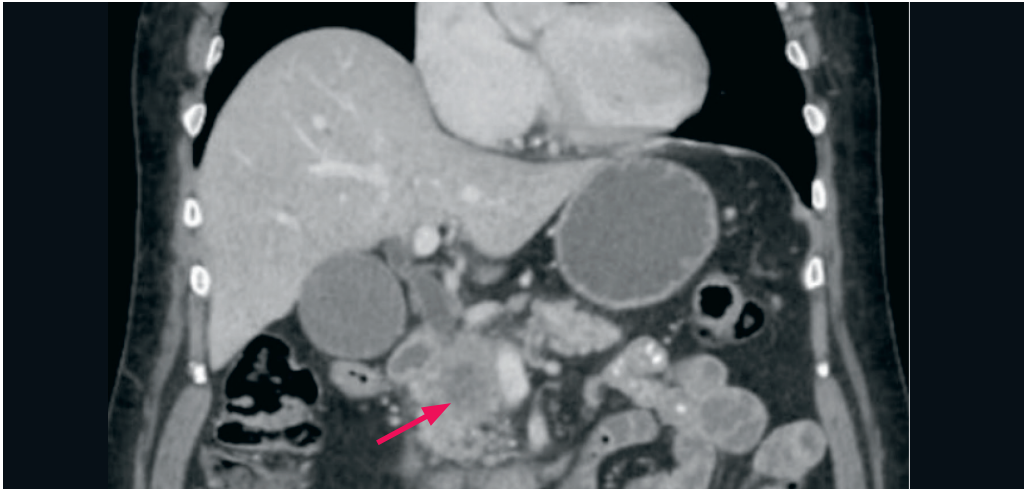
Yleisimmin sappitietukosta aiheuttavat syövät ovat anatomisen sijaintinsa vuoksi maksasolu-, sappitie-, sappirakko-, haima-, pohjukais-suoli- sekä papilla Vaterin syöpä tai minkä tahansa syövän etäpesäkkeet (KUVA 1) (3). Noin 1–2 % sappitietukoksista johtuu lymfoomasta (4).

Kuvantaminen. Ensisijainen kuvantamis-

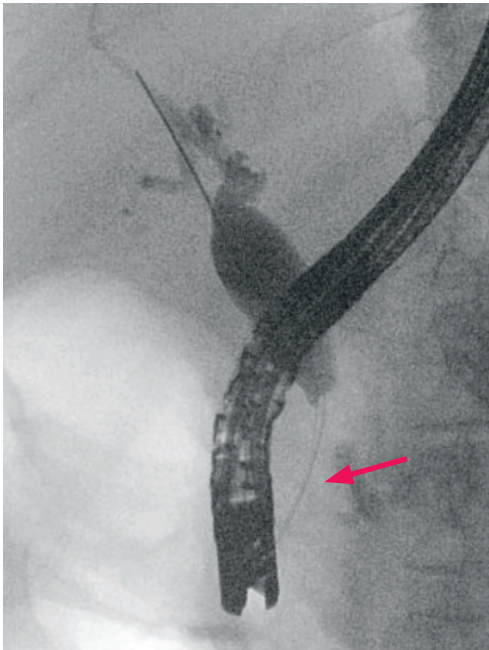
menetelmä sappitietukosta epäiltäessä on ylävatsan kaikukuvaus. Jos sappitiet ovat laajentuneet ja syöpää pidetään mahdollisena, kannattaa suoraan ohjelmoida vartalon tietokonetomografia (TT) monivaiheisena syövän



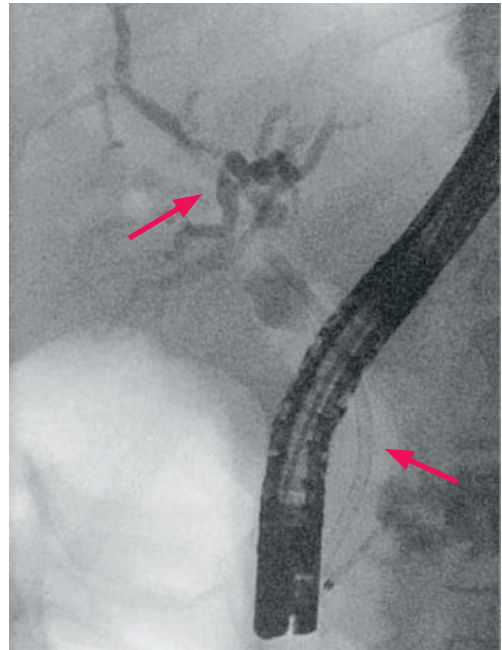
KUVA 1. Kasvaimet voivat aiheuttaa maksansisäisten (A ja ylempi B) ja -ulkoisten (alempi B ja C) sappiteiden ahtaumaa.



KUVA 2 A. Haimakasvain (nuoli) aiheuttaa sappitietukoksen.



KUVA 2 B. Pääsappitiehyessä (kolelodus) on todettu ERCP:ssä kasvain (nuoli). Ohjainvaijeri on viety ahtauksen yläpuolelle.



KUVA 2 C. Sappiteihin on viety ERCP-teitse muovistentti (alempi nuoli). Sappiteissä nähdään ilmaa stentin aukiolon merkinä (ylempi nuoli).

levinneisyyden selvittämiseksi. Leikkaushoitoa arvioitaessa on tärkeää, että tarvittavat radiologiset kuvantamiset on tehty ennen sappitietukosta laukaisevia kajoavia toimenpiteitä. Sappitiesyövässä voivat magneettikuvaus (MK) ja magneettikolangiografia olla TT:n lisäksi välttämättömiä (5).

Tukoksen avaaminen. Endoskooppinen retrogradinen kolangio(pankreatiko)grafia,

ERC(P) tai perkutaaninen transhepaattinen kolangiografia (PTC) voivat aiheuttaa komplikaatioita, jotka vaikeuttavat kuvien tulkintaa. Lisäksi näissä toimenpiteissä asetettu stentti tai dreeni haittaavat sappiteiden tilan ja syövän laajuuden arviota.

Mikäli lymfooma aiheuttaa sappitietukoksen ja diagnoosi on selvillä, saattaa paras ratkaisu olla kiireellinen onkologisen lääkehoidon käyn-

nistys. Lymfooma reagoi siihen usein nopeasti, ja sappitietukos voi laueta ilman toimenpiteitä. Jos diagnoosi ei ole varma, kannattaa lymfoomaepäilyssäkin edetä sappiteiden stenttaukseen mutta ehdottomasti poistettavan stentin avulla.

Aluksi ERCP oli vain diagnostinen tutkimus, mutta nykyisin parantuneiden korvaavien leikekuvausten ansiosta se on suunnattu pääosin vain terapeutisiin toimenpiteisiin. Tavallisesti ERCP tehdään sivulle katsovalla tähystimellä, duodenoskoopilla. Toimenpidekanavan kautta viedään ohjainvaijeri sappiteihin. Sappitietukostilanteessa voidaan tukosalueelta ottaa harjairtosolunäyte ja asettaa stentti (KUVA 2 A, B, C).

Haimasyövän aiheuttama sappitietukos

Onko leikkausta edeltävä ERCP tarpeen? Haimakasvaimet ovat yleisimpiä sappitietukoksen aiheuttajia, ja on tärkeää arvioida sappitietukoksen laukaisun tarvetta ennen leikkausta. ERCP:hen liittyy komplikaatoriskejä kuten haimatulehdus noin 4 %:ssa sekä perforaatio, verenvuoto ja sappitietulehdus vajaassa 1 %:ssa tapauksista. Komplikaatio voi pahimmillaan johtaa jopa kuolemaan, joten turhaa toimenpidettä tulee välttää. Jokainen haimakasvainpotilas tulisi arvioida aluksi moniammatillisessa kokouksessa. Leikkaus- tai leikkaamattomuuspäätös on joskus selkeä esimerkiksi potilaan yleiskunnon, iän tai perussairauksien vuoksi. Kuitenkin nykyisin tapaamme myös varsin hyväkuntoisia iäkkäitä potilaita, joten pelkkä ikä ei usein ratkaise hoitolinjaa. Ideaalitilanteessa haimakirurgin ja geriatriin tulisi tavata potilas ennen moniammatillista kokousta, jolloin potilaan yleiskunnon lisäksi olisi tiedossa myös potilaan oma mielipide jatkohoidoista.

Jos moniammatillisessa kokouksessa todetaan, että leikkaus voidaan tehdä suoraan ilman onkologisia esihaittoja, ei sappitietukoksen hoito ERCP-teitse ole välttämättä tarpeen. ERC:ssä viedään suoliston bakteereja sappiteihin, minkä ei ole todettu kuitenkaan lisäävän leikkauksen jälkeisiä infektiokomplikaatioita (6). Mahdolliset komplikaatiot voivat siirtää leikkauksen ajankohtaa merkittävästi. ESGEN (European Society of Gastrointestinal Endo-

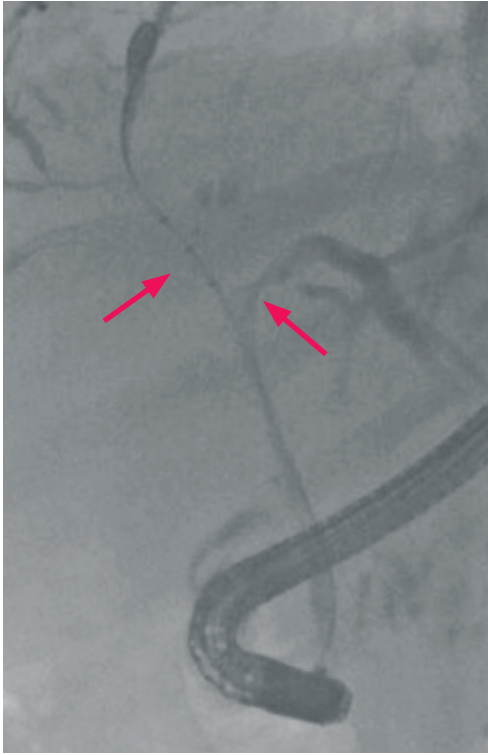
scopy) suosituksessa leikkausta edeltävä sappitiehtauman stenttihoito tulee tehdä ainoastaan, mikäli potilaalla on sappitietulehdus, hankalaoireinen ikterus eli plasman bilirubiinipitoisuus yli 200 µmol/l, leikkaus viivästyy tai jos ikteeriselle potilaalle suunnitellaan onkologisia esihaittoja (7). Ennen leikkausta tehtävän sappitietukoksen laukaisun ei ole todettu vaikuttavan potilaiden elinaikaan (8).

Jos leikkauksessa paljastuu, ettei kuratiivis-tavoitteista toimenpidettä voida tehdä, on ikteeruksen laukaisua syytä harkita kirurgisesti liittämällä sappitiehyt ohutsuoleen. Toimenpide on turvallinen, ja myöhemmin voi olla vaikea päästä asentamaan tai vaihtamaan endoskooppista stenttiä. Leikkauksesta toipuminen vaatii aikaa ennen syövän etenemistä jarruttavan solunsalpaajahoidon jatkamista eikä sappitieliihtos (ja mahdollinen mahalaukun liitos ohutsuoleen) lisää toipumisaikaa (9).

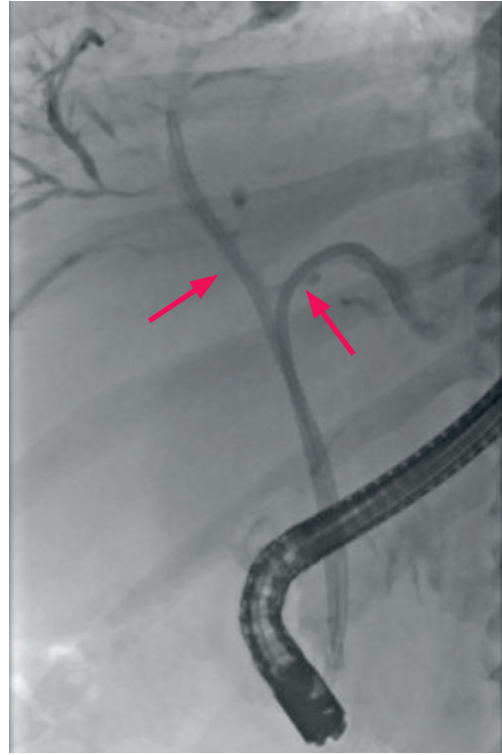
Myös näytteenottoon löytyy yleensä turvallisempi keino kuin ERCP. Kasvaimesta voidaan ottaa neulanäyte endoskooppisen kaikukuvausohjauksen avulla mahalaukun tai pohjukaissuolen seinämän läpi. Myös radiologi voi ottaa näytteen kaikukuvausohjauksessa ihon läpi (10–12). Usein kasvaimen sijainti voi olla haastava ihon läpi otettavalle näytteelle.

Onko ERC tarpeen palliatiivisessa hoidossa? Jos haimasyöpä todetaan leikkaukseen soveltumattomaksi ja suunnitellaan onkologisia hoitoja, tulee sappitietukos hoitaa ERC-teitse mielellään metalliverkkoproteesilla (13). Usein ensimmäistä ERC:tä tehtäessä ei kasvaimesta ole histologista varmistusta. Tällöin muovistentti on turvallinen vaihtoehto, koska sen pystyy tarvittaessa poistamaan. Tietyissä tilanteissa myös päällystetty metalliverkkoproteesi on mahdollinen.

Huonokuntoiset, monisairaat, mahdollisesti muistamattomat vanhukset ovat varsin iso potilasryhmä. Tällöin hoitolinjaus on usein oireenmukainen ja potilaan tulisi saada asianmukaista palliatiivista hoitoa esimerkiksi kipuun ja pahoinvointiin. Raskaista tutkimuksista ja komplikaatioalttiista toimenpiteistä on syytä pidättäytyä, koska ne vain huonontaisivat potilaan elämänlaatua. Esimerkiksi ERCP:tä tulisi harkita oireenmukaisessa hoidossa olevalla



KUVA 3 A. Maksansisäisten sappiteiden tukos (nuolet). Tukoksen yläpuolella nähdään maksansisäisten sappiteiden laajentumaa.



KUVA 3 B. Maksansisäisten sappiteiden tukoksen vuoksi sappiteihin on asetettu kaksi muovistenttiä (nuolet), maksan oikeaan ja vasempaan lohkoon.

riittävän hyväkuntoisella potilaalla vain, mikäli potilaalla on esimerkiksi hankala kutinaoireisto tai mikrobilääkehoidolle reagoimaton sappitie-tulehdus, jolloin toimenpiteestä voidaan arvioida potilaalle olevan merkittävä hyöty oireiden hoidossa.

Maksan hilusta tukkivan syövän endoskooppinen hoito

Leikkaukseen soveltuva. Maksan hilusta tukkivan syövän hoito vaatii moniammatillista yhteistyötä (5). Sappitiesyövässä on tärkeä selvittää tukoksen laajuus. ERC:n yhteydessä voidaan tehdä sappiteiden suora tähystys, joka vielä tarkentaa muutoksen leviämistä maksansisäisiin sappitiehaaroihin. Potilaan soveltuminen leikkaushoitoon tulisi arvioida ennen stenttien asennusta. Jos leikkausta pidetään mahdollisena, käytetään muovistenttejä. Koska kuratiivis-tavoitteiseen leikkaukseen kuuluu aina toisen maksalohkon poisto, parhaan tuloksen saavut-

tamiseksi stentti tulisi asettaa vain leikkaukses-sa jäljelle jäävän lohkon sappitiehen, ellei poti-laalla ole viitteitä kolangiitista.

Leikkaukseen soveltumaton. Sappiteiden syöpä on löytyessään usein leikkauskelvoton. Näissä tilanteissa endoskooppinen stenttaus on palliatiivinen ja tehdään vain, mikäli tukos estää onkologiset hoidot tai jos ikterus on vaikeahoi-toinen ja aiheuttaa esimerkiksi sappitietuleh-duksen. Pääsääntö maksansisäisten sappiteiden pysyvässä stenttauksessa on, että yli puolet maksan volyyymista pitäisi saada dreneerattua. Joskus tähän riittää vain toisen maksalohkon stenttaus. Meilahden sairaalassa pyrimme dre-neeraamaan maksan molemmat lohkot, mikäli se vain on mahdollista (**KUVA 3 A, B**).

Stentin valinta ja vaihtaminen

ERCP:n tekijän tulee tuntea stenttityypit ja nii-den soveltuvuus erilaisiin tilanteisiin. Stenttejä on muovisia ja metallisia. Muovistentit ovat

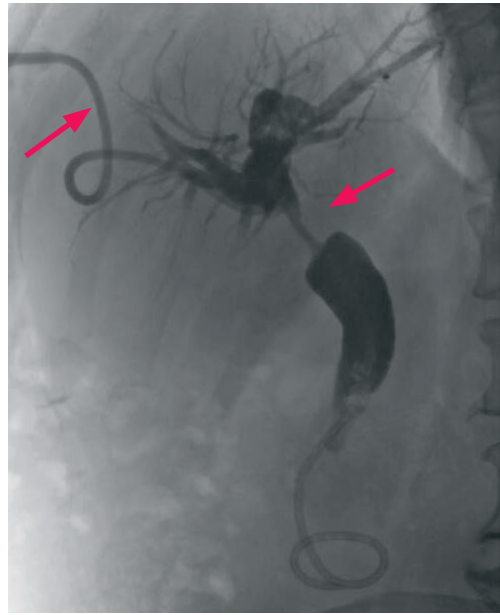
edullisia ja myös turvallinen vaihtoehto, koska ne voidaan yleensä helposti vaihtaa. Muovistenttien ongelma on niiden pieni halkaisija ja laajempia metalliverkkostenttejä helpompi tukkeutuminen. Muovistenttejä joudutaan vaihtamaan kolmen kuukauden välein sappitietulehduksen ehkäisemiseksi.

Metallistenttejä on olemassa muovipäällysteisiä sekä päällystämättömiä. Tärkein asia metallistenttiä valitessa on, ettei päällystämätöntä stenttiä saada enää poistetuksi. Päällystetty stentti voidaan poistaa vielä puolen vuoden sisällä, ja koska ne ovat jopa 10 mm halkaisijaltaan, ne hoitavat sappitiehtaumaa tehokkaasti. Päällystetyt stentit ovat liukkaita ja voivat liukua joko sappiteiden sisään tai ulos suoleen. Lisäksi päällystetty stentti voi tukkia sappirakon tiehyen laskukohdan ja aiheuttaa sitten sappirakon tulehduksen, joskin riski on vähäinen (13). Päällystettyjen stenttien käyttöä on hidastanut niiden kallis hinta verrattuna muovistenttiin. Lymfoomissa muovistentti on yleensä hyvä vaihtoehto (14).

Syöpälääkärin näkemys malignin sappitietukoksen hoidosta

Syöpälääkärin näkökulmasta sappistaasin suurin ongelma on sen vaikutus onkologisten lääkehoitojen toteuttamiseen. Useiden syöpälääkkeiden antamisen turvallisena rajana pidetään plasman bilirubiinipitoisuutta korkeintaan 50 $\mu\text{mol/l}$ ja alaniiniaminotransferaasin (ALAT) tasoa naisilla korkeintaan 105 U/l ja miehillä 150 U/l. Joskus raja voi olla tätäkin pienempi, ja se pitää harkita tilannekohtaisesti. Esimerkiksi haimasyöpäpotilaalla, jolla leikkaus on tavoitteena, saatetaan hoito aloittaa suuremmillakin maksa-arvoilla, jos kuitenkin nähdään maksa-arvojen olevan selkeästi pienentyessä stenttauksen myötä.

Onnistunut sappiteiden stenttaus tulisi näkyä maksa-arvojen pienemisenä lähipäivinä. Jos ikteerisuus on kestänyt kauan, tämä voi kuitenkin olla hidasta. Sappitientin toiminta voidaan tarkistaa kaikukuvauksella, jossa voidaan nähdä maksansisäisten sappiteiden staa-sin laukeaminen, tai TT:llä, jossa voidaan nähdä ilmaa sappiteissä stentin aukiolon merkinä.



KUVA 4. PTC (perkutaaninen transhepaattinen kolangiografia) -katetri on viety laajentuneiden sappiteiden kautta tukoksen läpi ainoastaan. Katetrissa on sivureikiä tukoksen molemmiin puoliin. Katetrin pää kiristetään langalla lenkille pohjukais-suoleen, ja se pysyy huomattavasti paremmin paikallaan kuin vain sappitiehysiin viety katetri. (Vasen nuoli osoittaa PTC-katetrin ja oikea striktuura-alueen.)

PTC-katetri sappitietukoksen hoitona

Aiemmat kirurgiset interventiot ERC:n esteenä. ERCP ei yleensä onnistu duodenoskopiolla, jos potilaalle on tehty aiemmin maha-laukun (osa)poistoleikkaus, pankreatikoduodenektomia tai hepaticojejunostomia. Tällöin tähtystimenä on käytettävä ohutsuolitähystintä, enteroskopiaa. Enteroskoopin kautta tehtäviä ERCP-toimenpiteitä tehdään Suomessa keskitetysti ainoastaan Meilahden sairaalassa. Anatomian estäessä ERC:n malignin sappitietukoksen hoitaa tavallisesti toimenpideradiologi PTC:n avulla sappiteihin viedyllä katetrilla. Yleistymässä ovat myös endoskooppisissa kaikukuvausohjauksessa tehtävät sappitiedreneeraukset, jotka ovat teknisesti vaativia toimenpiteitä (15). Niiden pitkäaikaistuloksista on vielä varsin vähän tietoa.

ERCP ei onnistu. Jos sappiteiden stenttaus ei onnistu ERCP-teitse, vaihtoehdoksi jää

Ydinasiat

- ▶ Hyväkuntoisen ja vähäoireisen ikteerisen potilaan tutkimukset voidaan tehdä elektiivisesti mutta kiireellisesti.
- ▶ Lähetetiedoissa selvitetty yleiskunto ja toimintakyky ohjaavat erikoissairaanhoidtoa jo lähetteen perusteella oikeaan hoitoratkaisuun.
- ▶ Lähetteessä on mainittava hoitotavoitteen edellyttämät tutkimustiedot potilaan yleissairauksista ja kunnosta sekä histologisista ja kuvantamislöydöksistä.
- ▶ Sappitiesyöpöpotilaan hankalia oireita voidaan varsin pitkälle helpottaa endoskooppisesti tai PTC-teitse.
- ▶ Palliatiivisessa hoidossa olevan potilaan kohdalla on pysähdyttävä arvioimaan, hyötyykö potilas toimenpiteistä.

radiologin asettama PTC-katetri (**KUVA 4**) tai operatiivinen sappitiediversio. ERCP:n epäonnistuminen voi johtua siitä, että pohjukais-suoli on ahtautunut, sappiteiden kanylointi ei papillan kautta onnistu tai ohjainvaijeria ei saada viedyksi kasvaimen ohi. PTC-katetriksi valitaan usein alkuvaiheessa niin sanottu interni-eksternikatetri, jossa eksterniosuus on ihon ulkopuolella ja interni suolessa. Katetri on hyvä jättää aluksi avoimeksi ja yhdistää pussiin. Katetria huuhdellaan aluksi tiheästi 5–10 ml:n NaCl-liuoksella, jatkossa kahdesti päivässä, ja sitä jatketaan niin kauan kuin katetri on paikoillaan. Muutaman päivän kuluttua katetrin pään kolmitiehana suljetaan korkilla, kun pahin staasi on lauennut.

Potilasta seurataan toimenpiteen jälkeen ainakin seuraavan yön yli ja opetetaan huolehtimaan huuhtelusta ja katetrivälineistä. Tarvittaessa otetaan yhteys kotisairaanhoidtoon. PTC-katetri suositellaan vaihdettavaksi kolmen kuukauden välein röntgenosastolla.

Mikäli jatkossakaan ei ole oletettavaa, että ERC-teitse päästäisiin sappiteihin, voidaan PTC-reitin avulla viedä sappiteihin sisäinen stentti. Tämä suositellaan tehtäväksi noin kol-

men viikon kuluttua perkutaanisen katetrin asettamisen jälkeen, jotta katetrikanava ehtii arpeutua eikä maksan pistokohdasta pääse valumaan sappea vatsaonteloon. Radiologit toivovat, että lähettävä lääkäri ottaa jo PTC-lähetteessä kantaa, halutaanko interni-eksternidreeni vai sisäinen metalliverkkoproteesi. Mikäli lähettävä lääkäri ei osaa ottaa kantaa stenttityyppiin, voi hän konsultoida syövän sijainnista riippuen maksa- tai haimakirurgia eri vaihtoehtoista.

ERCP sittenkin. Jos syöpätilanne on leikkaukselvoton, sisäinen stentti on parempi vaihtoehto potilaalle kuin pysyvä interni-eksternidreeni. Tällöin olisi hyvä palata selvittämään, miksi alun perin ERCP ei onnistunut. Jos ongelma on ollut papillan kanyloinnissa tai kasvaimen ohittamisessa, saattaa ERCP onnistua kun potilaalla on interni-eksternidreeni niin sanottuna rendez-vous-toimenpiteenä, jolloin duodenoskoopilla etsitään pohjukaisuolesta PTC-dreeni ja sen avulla päästään sappiteihin. Lähettävän lääkärin voi olla vaikea itse arvioida, mikä toimenpide olisi ensisijainen, jolloin hän voi konsultoida ERCP-lääkärää. Vaikka potilaalla olisi duodenumstentti, voi ERCP onnistua.

Sappistentauksen jatko-ongelmat

Yleinen ongelma on, että vaikka aluksi sappitiententti toimii hyvin, seurannassa esiintyy sappitietulehdusta tai maksa-arvojen suurenemista. Näiden tilanteiden hoidon arvioimiseen tarvitaan usein TT. Jos potilaalle on kehittynyt maksametastaaseja, jotka aiheuttavat maksa-arvojen nousun ja maksansisäisissä sappiteissä nähdään ilmaa sappistentin avoimuuden merkinä, ei ERCP-toimenpiteestä ole hyötyä. Onkologin olisi myös hyvä arvioida, onko syövän lääkehoidon jatkaminen enää ajankohtaista. Jos lääkehoitoja ei jatketa esimerkiksi niiden tehottomuuden, haittavaikutusten tai potilaan kieltäytymisen takia, endoskooppisia toimenpiteitä harkitaan vain välttämättömissä tilanteissa.

TT:ssä nähdään myös, mikäli stentti on luisunut pois paikaltaan. Metallistentin tukkeutuminen voidaan hoitaa usein ERCP-teitse. Välillä

syöpä kasvaa metalliverkon silmukoiden läpi ja hoidoksi voidaan asettaa uusi stentti. Kasvaimen kasvua voidaan hidastaa myös stereotaktisella tai kudoksen sisäisellä (brakyhoito) sädehoidolla.

Lopuksi

Syövän hoito on kehittynyt viime vuosina, ja potilaiden elinaikaa on saatu pidennettyä erityisesti onkologisten hoitojen kehittymisen myötä (16–19). Syövän aiheuttaman sappitietukoksen hoidon suunnittelussa on huomioi-

tava syöpätaudin tyyppi, taudin levinneisyys ja hoidon tavoite, jolloin sappitietukoksen laukaisun tavoitteena on mahdollistaa syövän hoidon jatkuminen (esiliitännäishoito, liitännäishoito ja levinneen taudin hoito). Palliatiivisessakin hoidossa voidaan potilaan oireita helpottaa vain vähän kajoavilla hoidoilla. Kuitenkin oireettomalle ikteruspotilaalle hoito on tarpeeton. Oireenmukaiseen hoitoon siirryttäessä on tärkeää yhteys palliatiiviseen yksiköön joko hoitokontaktilla tai konsultaatiolla. Tällöin apu saadaan hyvissä ajoin ja vältetään tarpeettomat päivystykselliset käynnit sekä tutkimukset. ■

LEENA KYLÄNPÄÄ, vatsaelinkirurgian erikoislääkäri
HANNA SEPPÄNEN, vatsaelinkirurgian erikoislääkäri
HUS, Vatsakeskus

HELI VAJAVAARA, syöpätautien erikoislääkäri
HUS, Syöpäkeskus

VASTUUTOIMITTAJA
Maija Tarkkanen

SIDONNAISUUDET

Leena Kylänpää: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Olympus, Cook)
Hanna Seppänen: Luottamustoimet (TUKIJAN varajäsen, Suomen Haimaklubin hallituksen jäsen)

Heli Vajavaara: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Teva Ratiopharm), muut sidonnaisuudet (Kliininen lääketutkimus: Debiopharm International S.A., Incyte Corporation)

KIRJALLISUUTTA

1. Saarnio J, Kylänpää L, Koskela R. Ikteerinen potilas päivystyksessä. *Duodecim* 2016;132:1693–8.
2. Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, ym. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: a population based study. *Int J Cancer* 2019;144:49–58.
3. Chu D, Adler D. Malignant biliary tract obstruction: evaluation and therapy. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:1033–43.
4. Bunchorntavakul C, Reddy R. Hepatic manifestations of lymphoproliferative disorders. *Clin Liver Dis* 2019;23:293–308.
5. Sallinen V, Peltola K, Mäkisalo H. Maksaportin sappitiesyöpä eli Klatskinin tuumori. *Duodecim* 2019;135:599–607.
6. Haapamäki C, Seppänen H, Udd M, ym. Preoperative biliary decompression preceding pancreaticoduodenectomy with plastic or self-expandable metallic stent. *Scand J Surg* 2015;104:79–85.
7. Heinrich S, Lang H. Neoadjuvant therapy of pancreatic cancer: definitions and benefits. *Int J Mol Sci* 2017;18:1622.
8. Shen Z, Zhang J, Chen H, ym. Does preoperative biliary drainage influence long-term survival in patients with obstructive jaundice with resectable pancreatic head cancer? *Front Oncol* 2020;10:575316.
9. Kneuert PJ, Cunningham SC, Cameron JL, ym. Palliative surgical management of patients with unresectable pancreatic adenocarcinoma: trends and lessons learned from a large, single institution experience. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1917–27.
10. Xin Y, Yang Y, Chen Y, ym. Safety and efficacy of ultrasound-guided percutaneous coaxial core biopsy of pancreatic lesions: a retrospective study. *J Ultrasound*, julkaistu verkossa 23.7.2020. DOI:10.1007/s40477-020-00487-2.
11. Su YY, Liu YS, Chao YJ, ym. Percutaneous computed tomography-guided coaxial core biopsy for the diagnosis of pancreatic tumors. *J Clin Med* 2019;8:1633.
12. Le Grazie M, Conti Bellocchi MC, Bernardoni L, ym. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition of solid pancreatic lesions after inconclusive percutaneous ultrasound-guided tissue acquisition. *Scand J Gastroenterol* 2020;55:1108–13.
13. Dumonceau J-M, Tringali A, Papanikolaou I, ym. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline – updated October 2017. *Endoscopy* 2018;50:910–30.
14. Ross W, Egwim C, Wallace M, ym. Outcomes in lymphoma patients with obstructive jaundice: a cancer center experience. *Dig Dis Sci* 2010;55:3271–7.
15. Pautola L, Ahtola H, Hulmi T, ym. Endoskooppiin kaikukuvaus keskussairaalaissa. *Duodecim* 2019;135:2345–51.
16. Siren J, Kokkola A. Haimasyövän ennuste paranee. *Duodecim* 2019;135:563–4.
17. Versteijne E, Suker M, Groothuis K, ym. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: results of the Dutch randomized phase III PREOPANC trial. *J Clin Oncol* 2020;38:1763–73.
18. Phelip JM, Edeline J, Blanc JF, ym. Modified FOLFIRINOX versus CisGem first-line chemotherapy for locally advanced non resectable or metastatic biliary tract cancer (AMEBICA)-PRODIGE 38: study protocol for a randomized controlled multicenter phase II/III study. *Dig Liver Dis* 2019;51:318–20.
19. Khorana AA, McKernin SE, Berlin J, ym. Potentially curable pancreatic adenocarcinoma: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2019;37:2082–8.