



Titel:	Akut Pancreatitis - Pædiatri
Forfattergruppe:	Bente Utoft Andreassen, Mikkel Malhalm Knudsen, Raheel Altaf Raja, Srdan Novovic, Inge Ifaoui
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Gastro-udvalg
Tovholders navn og mail:	Bente Utoft Andreassen, bente.utoft.andreassen@regionh.dk

Akut Pancreatitis - Pædiatri

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	2
Undersøgelser	3
Behandling	3
Monitorering	3
Diagnosekoder	6
Referencer	6
Interessekonflikter	6

Resume

Akut pancreatitis (AP) er et stigende klinisk problem hos børn. De fleste tilfælde er milde forløb med lokal inflammation og uden organsvigt. Disse er overstået inden for få dage. Moderat til svær AP kan forårsage skade på alle de omkringliggende organer og strukturer og har ofte et bifasisk forløb med tidlig akut pancreatitis præsentation ledsaget af SIRS efterfulgt af sekundær pancreatitis samt præsentation af komplikationer.

Behandlingen af AP i den tidlige fase er symptomatisk. Behandlingen rettes imod at begrænse sværhedsgraden og komplikationer, herunder vævsskade i pancreas og de omkringliggende organer/strukturer. Behandlingsintensiteten varierer alt afhængigt af sværhedsgraden. Patienter skal visiteres / konferes til enhed med højt specialiseret funktion.

Baggrund

Formål

At understøtte ensrettet arbejdsgang ved mistanke om, behandling af, udredning af ætiologi samt opfølgning af børn med akut pancreatitis.

Forkortelser

AP - akut pancreatitis, SIRS - systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS kriterier 2002 International Pediatric Sepsis Consensus), SAP - svær akut pancreatitis, AT - almen tilstand, ATIN - akut nyresvigt, TG - triglycerid, amylase = pancreas specifik amylase.

Definitioner

Akut pancreatitis (AP) er et stigende klinisk problem hos børn med en incidens på 5-13/100.000/år. De fleste tilfælde er milde forløb med lokal inflammation uden organsvigt. Disse er overstået inden for få dage.

Akut pancreatitis inkluderer mindst 2 af følgende 3 kriterier:

- 1) Mavesmerter svarende til pancreas regionen.
- 2) Amylase og/eller lipase stigning, mindst 3 gange forhøjet over normalt niveau.
- 3) Billeddiagnostiske forandringer i pancreas forenelig med pancreatitis.

Inddeling af pancreatitis hos børn

- Mild AP er ikke associeret med organsvigt eller systemiske komplikationer og remitterer almindeligvis spontant inden for 1 uge. Dette er den mest almindelige præsentationsform hos børn.
- Moderat AP præsenterer sig med forbigående organpåvirkning, lokale komplikationer eller forværring af komorbid sygdom, men viser bedring inden for 48 timer.
- Svær AP (>48 timer) præsenterer sig derudover med systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) med enkelt- eller multiorgan dysfunktion. 10-30 % af AP tilfælde udvikler svær AP.

Moderat til svær AP kan forårsage skade på alle de omkringliggende organer og strukturer og har ofte et bifasisk forløb. Initielt ses akut pancreatitis evt. ledsaget af SIRS og efterfulgt af klinisk og paraklinisk bedring. Efter 7-14 dage kan udvikles en sen AP med forværret almen tilstand (AT), stigende fasereaktanter og evt. pancreas enzymer. Dette sene forløb er oftest udtryk for komplikationer i pancreas eller de omkringliggende strukturer.

Endelig inddeling af pancreatitis lader sig ofte først gøre, når det akutte forløb er overstået.

Symptomer og objektive fund

Diagnose:

Symptomer: Pludseligt opståede øvre abdominale smerter ofte med udstråling til skulder/ryg. Ofte kvalme og opkastninger.

Objektiv undersøgelse:

Der udføres en fuld objektiv undersøgelse, puls, BT, saturation, blodprøver samt urinstix.

- 1) Ved mild og moderat AP er abdomen blødt med naturlige tarmlyde, på trods af abdominale smerter.
- 2) Ved svær AP kan der forekomme peritoneal reaktion, og patienten kan præsentere sig med akut abdomen. Disse patienter bør have kirurgisk tilsyn.
- 3) Ved AP kompliceret af systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) ses sepsis lignende præsentation med lavt blodtryk, høj puls og forlænget kapillærrespons > 2 sekunder.

Differentialdiagnoser

I det akutte stadie kan AP ligne akut abdomen (appendicitis, cholecystitis, ileus, ulcus sygdom m.f.), sepsis eller pneumoni samt SIRS af anden årsag.

Undersøgelser

Primær paraklinik:

- 1) Amylase (pancreas specifik amylase, hvis muligt), lipase, der betragtes som signifikant forhøjet hvis > 3 fold forhøjet. En høj amylase siger ikke noget om sværhedsgraden. Amylase har en kortere T_½ end lipase, og kan være normaliseret inden for 24 timer. Normal amylase udelukker dog ikke helt akut pancreatitis, gentag evt. efter 4 timer. Lipase stiger inden for 6 timer efter symptom debut og kan være forhøjet i mere end 1 uge. Peak efter 24-30 timer.
- 2) Hæmoglobin, leukocytter, leukocyt-type, trombocytter, CRP, albumin, kreatinin, karbamid, natrium, kalium, magnesium, fosfat, total-Ca og ion-Ca, syre/base, laktat, INR, faktor II+VII+X, ALAT, basiske fosfatase, bilirubin, gammaglutamyltransferase(GGT), glukose, triglycerider, kolesteroler.
- 3) Bloddyrkning.

Billeddiagnostik:

- 1) Ultralyd af abdomen. Pancreas kan være svær at se med UL ved overliggende colon luft. Normal til ødematøs eller nekrotisk pancreas ses i det akutte forløb.
- 2) Evt. CT-scanning af abdomen hvis UL er utilstrækkeligt og i differential diagnostisk øjemed.
- 3) Røntgen af thorax ved respiratorisk påvirkning og på mistanke om pleuraexudat.
- 4) MRCP ved mistanke om galdestenspancreatitis.

Behandling og monitorering

1. Skal visiteres / konfereres med enhed med højt specialiseret funktion.
2. Blodprøver x1-2 dgl. (amylase, lipase, hæmoglobin, leukocytter, leukocyt-type, trombocytter, CRP, albumin, kreatinin, karbamid, natrium, kalium, magnesium, fosfat, total-Ca og ion-Ca, syre/base, laktat, INR, faktor II+VII+X, ALAT, basiske fosfatase, bilirubin, gammaglutamyltransferase(GGT), glukose),
3. **Behandlingen** af AP i den tidlige fase er symptomatisk. Behandlingen rettes imod at begrænse sværhedsgraden og komplikationer, herunder vævs skade i pancreas og de omkringliggende organer/strukturer. Behandlingsintensiteten kan variere alt afhængigt af sværhedsgraden.
4. **Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)** kan føre til akut cirkulatorisk svigt, evt. ledsaget af akut nyresvigt (ATIN), der skal behandles efter ABCDE-principper.
5. **Væske- og elektrolytforstyrrelser bør behandles hurtigst muligt** efter lokal instruks, evt. væske-bolus (NaCl isoton 10 ml/kg) indledningsvis, efterfulgt af hydreringsvæske med glukose. Diurese minimum er 1 ml/kg/time. Der tilstræbes normalt BT for at undgå hypoperfusion af pancreas. Det er vigtigt, at barnet hurtigst muligt hydreres og holdes velhydreret, da dette reducerer sværhedsgraden af AP.

Overhydrering bør undgås, da dette kan øge det intraabdominale tryk, ascites samt øge risikoen for pleura- og perikardieeksudater. **Dehydrering** kan øge hypoperfusion af pancreas og øge risikoen for trombose i v. portae og lienalis m.f. Væskestatus skal løbende monitoreres med og suppleres med vægt x 2 dagligt, Ved behov gives Furix 1-3 mg/kg legemsvægt i døgnet fordelt på 1-3 doser.

6. **Tæt monitorering/observation** anbefales indtil patienten er ABCDE stabil.
7. **Smerter** er oftest morfika krævende og behandles efter lokal smerteinstruks.
8. **Kvalme og opkastning** behandles efter lokal instruks.
9. **Tromboseprofylakse** til risikopatienter med moderat til svær AP (børn > 12 år, samt overvægtige børn med BMI > 90 percentilen / BMI > +2 SD for alder og køn). Kan overvejes til andre børn i risiko for tromber og til immobile patienter. I tvivlstilfælde bør profylakse opstartes. Behandles som følger: vægt **under** 55 kg gives 65 IE Innohep pr kilo (max 3500 IE) x1 dgl. og patienter med vægt **over** 55 kg Innohep 3500 IE subkutant) x1 dgl.
10. **Antibiotikabehandling** (AB) påbegyndes ikke rutinemæssigt, idet der ikke er evidens for effekt på AP på dette tidspunkt. Påbegyndes AB på mistanke om sepsis skal dette seponeres når der foreligger negative bloddyrkninger, og patienten opfylder de diagnostiske kriterier for akut pancreatitis.

Særligt for neutropene patienter: Ved akut pancreatitis skal gives antibiotika jf. lokal instruks for neutropen feber.

11. Hvis barnet får **medicin** som kan forårsage pancreatitis skal dette seponeres eller pauseres.
12. Ved AP og samtidig **forhøjet triglycerid** (> 10 mmol/L) kan man vælge at sænke triglycerider til < 10 mmol/L med hydrering, enteral ernæring primært, evt. insulin og plasmaferese ved meget høj triglycerid.
13. Forbigående **hyperglykæmi** (blodsukker over 11 mmol/L) behandles som vanligt, dvs. med hurtigt virkende insulin (Novo Rapid) 0,1 IE/kg og nøje monitorering af blodsukker 3-6 gange i døgnet, indtil blodsukkeret er normaliseret med 3 på hinanden følgende blodsukre, der er indenfor normalområdet.
14. **Hypocalcæmi** behandles efter gældende retningslinjer.
15. **Ernæring:** Enteral ernæring anbefales til alle patienter evt. via sonde. Normal kost eller standard sondeernæringsprodukter kan anvendes. Total parenteral ernæring anvendes når enteral ernæring ikke er muligt. Der kan evt. gives partiel enteral ernæring i kombination med partiel parenteral ernæring.

Komplikationer

- 1) Organspecifikke:
 - a. Respiratoriske: Atelektase, pleuraexudat.
 - b. Kardiovaskulære: Hypotension, kredsløbsproblemer.
 - c. Renale: Oligouri, ATIN.
 - d. Gastrointestinelle: Kvalme, opkastninger, abdominal kompartment, ascites, peritonitis.
- 2) Der kan inden for 7-14 dage **efter** AP udvikles pancreas nekrose (steril eller inficeret). Det viser sig typisk ved, at barnets tilstand forværres, herunder smerter, stigende CRP og stigende amylase/lipase.
 - a. Billeddiagnostik: Der udføres CT-scanning med iv-kontrast af pancreas.

- b. Behandles konservativt, hvis patienten forbliver symptomfri, da langt de fleste nekroser resorberes af sig selv. Symptombgivende, blødende og/eller inficerede nekroser bør dræneres endoskopisk eller perkutant, evt. via endoskopisk anlagt stent og derigennem naso-cystisk sonde til antibiotika skyl og fjernelse af nekrotisk væv flere gange ugentligt.
 - c. Galdegangsobstruktion, gastric outlet syndrom og smerter behandles efter gældende retningslinjer.
- 3) Pancreassektion (AHH, OUH, AUH, AaUH, RH) med højtspecialiseret funktion for akut og kronisk pancreatitis kontaktes mhp. planlægning af behandling.
 - 4) Fibrose/stenose inden for 2-8 uger som følge af pancreasinflammationen udredes og behandles efter gældende retningslinjer. Herunder galdevejene, ductus pancreaticus, mavetarm (ileus eller subileus), nyrer og urinveje, binyrer, pleura eksudat, ascites, pseudoaneurisme.
 - 5) Insulinkrævende diabetes mellitus og exocrin pancreasinsufficiens (steatorre, der måles f-pancreaselastase). Kreon behandling kan forsøges (500-1000 IE/kg per hovedmåltid).
 - 6) Forhøjet triglycerid og kolesterol behandles efter gældende retningslinjer.
 - 7) 15-30% af børn med AP får recidiv og præsenterer enter akut rekurrent pancreatitis (RAP) eller kronisk pancreatitis (her findes typisk de arvelige sjældne former for pancreatitis).
 - 8) Få procent af patienter med AP udvikler Diabetes Mellitus, ofte først flere år efter AP. Incidensen er højst ved RAP / kronisk pancreatit. Monitorer med glukose og HbA1C. Diabetisk ketoacidose er sjælden. Behandles efter gældende retningslinjer.

Årsager til AP hos børn

Biliære/obstruktive (10–30%)

Galdesten/galde sludge/choledocus cyste/pancreas divisum, pancreas annulare eller anden obstruction.

Systemisk sygdom/Inflammation/Infektion (10–50%)

Shock/Hypoperfusion, inflammatorisk tarmsygdom, hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS), Schonlein-Henochs purpura, Kawasaki, SLE, malnutrition/anorexia nervosa, primær skleroserende kolangitis (PSC), seglcelleanæmi, familiær middelhavs feber, autoimmun pancreatitis, sepsis/bakteriæmi, bakterielle infektioner (Campylobacter jejuni, Mycoplasma, Staphylococcus aureus), virale infektioner (adenovirus, enterovirus, coxsackie, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), echovirus, HIV, parotitis, herpes simplex virus (HSV), rotavirus m.fl.).

Medikamenter (5–25%)

Valproat, 6-mercaptapurin/azathioprine, L-asparaginase, mesalazin, trimethoprim/sulfamethoxazole, furosemid, tacrolimus, steroid, m.fl.

Traumer (10–20%)

Stunt abdominal trauma/child abuse, duodenal hæmatom, post-ERCP pancreatitis.

Metaboliske sygdomme (5–10%)

Hypercalcæmi, hypertriglyceridæmi, Glykogen Storage Disease, organisk acidæmi (f.eks. methylmalonacidæmi).

Idiopatiske (15–30%)**Genetiske mutationer (sjældne)**

Udredes med pancreas genpanel efter aftale med speciallæge. Aktuelle gentargets inkluderer PRSS1, CFTR, SPINK1, CTRC, CPA1, CEL, CEL-HYB, PTF1A, COX4I2, PRSS7, PNLIP, IPF1, UBR1, SBD, men er i løbende udvikling.

Opfølgning

Børnene skal følges af pædiatrisk gastroenterolog med kliniske kontroller, paraklinisk med fokus på pancreas funktioner og komplikationer, f-pancreas elastase og UL evt. CT-scanning. Speciel fokus på børn med RAP, som er i meget høj risiko for udvikling af kronisk pancreatitis. Der skal desuden være fokus på komplikationer udgående fra de omliggende organstrukturer.

Der gælder særlige forhold for onkologiske børn.

Diagnosekoder

Idiopatisk akut pancreatitis	DK850
Akut hæmoragisk pancreatitis	DK858B
Akut (adipøs) pancreatitis	DK858C
Recidiverende akut pankreatitis	DK858F
Akut pankreatitis UNS	DK859
Akut pankreatitis forårsaget af galdevejslidelse	DK851
Akut pankreatitis forårsaget af lægemiddel	DK853
Anden form for akut pankreatitis	DK858

Referencer

- 1) Classification of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: Clinical Report from the NASPGHAN Pancreas Committee JPGN 2017;64: 984–990
- 2) Pancreatitis in Children. Gastroenterology. 2019 May; 156(7): 1969–1978
- 3) Updates in Pediatric Pancreatitis: Proceedings of the NASPGHAN *Frontiers in Pediatric Pancreatology* Symposium, J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 February; 68(2): e27–e33
- 4) United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU), United European Gastroenterology Journal, 2017, Vol. 5(2) 153–199
- 5) Childhood Pancreatitis and Risk for Incident Diabetes in Adulthood. Diabetes Care Volume 43, January 2020
- 6) [Pancreas \(dsgb.dk\)](https://dsgb.dk/pancreas)

Interessekonflikter

Ingen.