

KUB-kurs

Akut pankreatit

Folke Hammarqvist



SVENSK KIRURGISK FÖRENING
SWEDISH SURGICAL SOCIETY

Läs härifrån - självstudie

Akut pankreatit



85-90%



10-15%

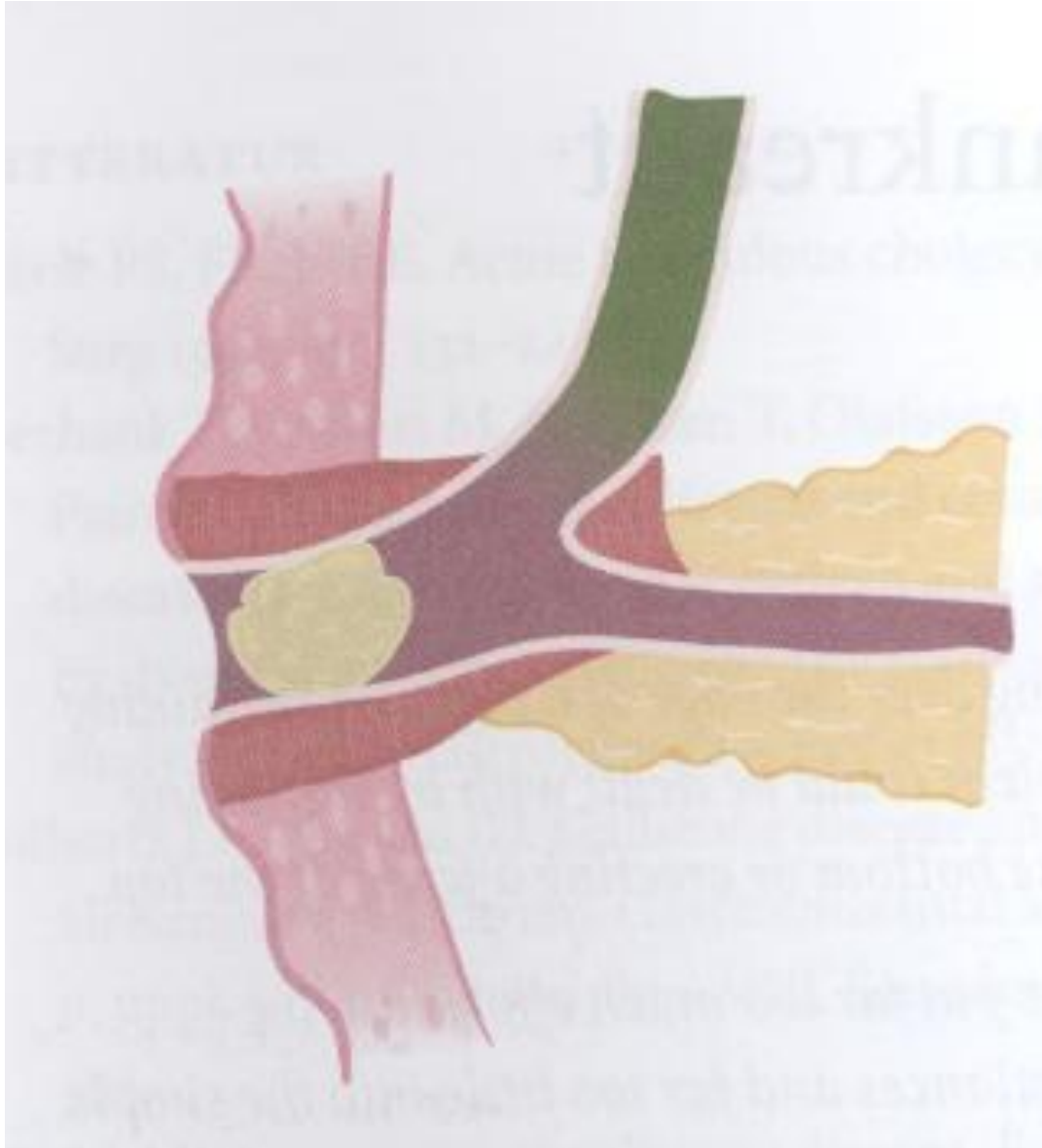
Etiologi

- Alkohol och gallsten förklarar 80% av pankreatitfallen
- ERCP, HPT, virus, immunologiska orsaker, farmakologisk biverkan, hypertriglyceridemi, pancreas divisum, pankreascancer, trauma (inkl. kirurgi och biopsi)
- Recidiverande pankreatit i cirka 20 %

Pancreatit - orsaker

- Alkohol
- Gallsten
- Metabol (hypertriglyceridemi)
- ERCP-utlöst
- Autoimmun
- Tumör

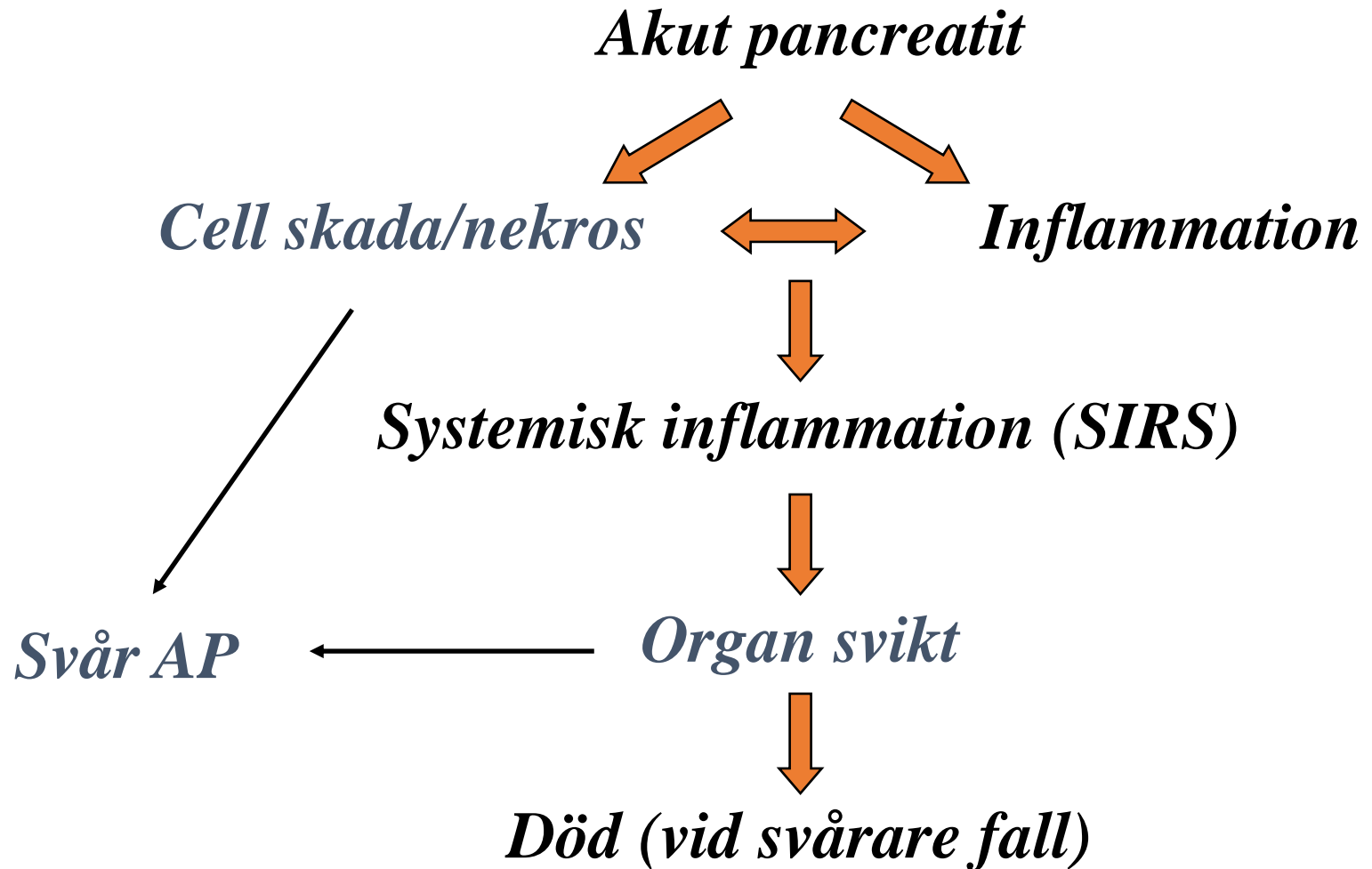
Gallstenspankreatit



Patofysiologi

- Aktivering av digestiva enzymer (trypsinogen, chymotrypsin, elastas) som läcker ut i pankreasvävnaden ⇒ autodigestion
- Oklara mekanismer bakom **alkoholinducerad pankreatit** (ökad känslighet hos de acinära cellerna för CCK hyperstimulering ⇒ ↑↑intracellulär proteasaktivering)
- Akut inflammatoriskt svar (lokalt + systemiskt)
- Sepsis, tarmbarriärsvikt
- Multipel organdysfunktion

Patofysiologi akut pancreatit



Symtom

- Epigastriell snabbt stegrande smärta, utstrålning till ryggen (vanligare vid svår pankreatit).
- Illamående, kräkningar, paralytisk ileus
- Lokal peritoneal retning i epigastriet vid bukpalpation.
- Subfebrilitet
- Olika grader av cirkulatorisk påverkan

Symtom - diagnos

- Buksmärta
 - Epigastralgi med utstrålning mot vänster flank
- Amylas > 3 gånger ↑
 - Bara diagnostiskt och ses tidigt i förloppet
 - OBS sjd och lab-förlopp
- Pancreas-lipas > 2 gånger ↑
 - Förhöjt längre tid jämfört med amylas
- DT-buk
 - Används vid tveksamhet om diagnos
 - Vid svår pancreatit

Diagnostik

- **Anamnes**

- Ofta snabb och dramatisk **smärtdebut**
- Svår, kontinuerlig smärta som förvärras vid rörelse. Smärtutstrålning i ryggen.
- Kräkningar är vanligt (bidrar till dehydrering och njursvikt).

- **Klinisk undersökning**

- Allmänpåverkad och blek.
- Palpationsömhet med frivilligt (50%) eller ofrivilligt muskelförsvar (25%) i övre delen av buken.

Diffdiagnoser

- Ulcus ventrikuli med/ utan perforation
- Cholecystit, cholangit
- Rupturerande aortaaneurysm
- Hjärtinfarkt
- Basal pneumoni
- Ileus

Scoring-system

Ranson score

(1 poäng/faktor)

- > 55 år
- Vita > 16
- B-Glukos > 11, icke diabetiker
- LD > 1,5 ggr övre normalgränsen
- ASAT > 6 ggr övre normalgränsen

Imrie score

(1 poäng / faktor)

- > 55 år
- Vita > 15
- B-glukos > 11, icke diabetiker
- LD > 3.5 ggr övre normalgränsen
- Urea > 16
- Calcium, korrigerat < 2 mmol/l
- PaO₂ < 60 mmHg
- S-Albumin < 32 g/l
- ASAT > 2 ggr övre normalgränsen

Atlanta score

INITIAL ASSESSMENT AND RISK STRATIFICATION

Table 3. Definitions of severity in acute pancreatitis: comparison of Atlanta and recent revision

Atlanta criteria (1993)	Atlanta Revision (2013)
Mild acute pancreatitis	Mild acute pancreatitis
Absence of organ failure	Absence of organ failure
Absence of local complications	Absence of local complications
Severe acute pancreatitis	Moderately severe acute pancreatitis
1. Local complications AND/OR	1. Local complications AND/OR
2. Organ failure	2. Transient organ failure (<48h)
GI bleeding (>500cc/24 hr)	Severe acute pancreatitis
Shock – SBP \leq 90mm Hg	Persistent organ failure >48h*
PaO ₂ \leq 60 %	
Creatinine \geq 2mg/dl	
GI, gastrointestinal; SBP, systolic blood pressure.	
*Persistent organ failure is now defined by a Modified Marshal Score (6,8)	



Imrie-score

Imrie score (1 poäng / faktor)

- > 55 år
- Vita > 15
- B-glukos > 11, icke diabetiker
- LD > 3.5 ggr övre normalgränsen
- Urea > 16
- Calcium, korrigerat < 2 mmol/l
- PaO₂ < 60 mmHg
- S-Albumin < 32 g/l
- ASAT > 2 ggr övre normalgränsen

BISAP

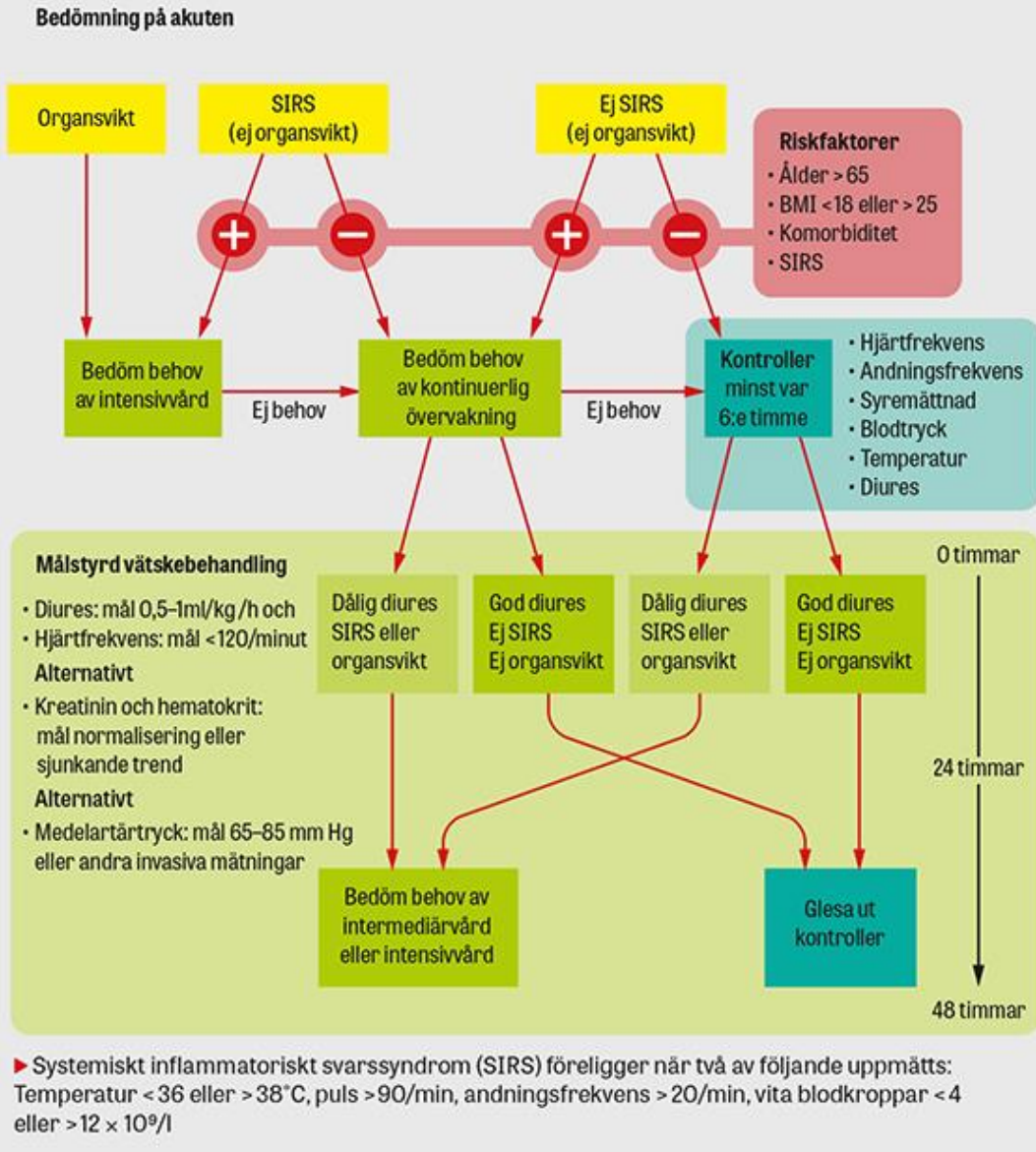
Bedside Index Severity Score Acute Pancreatitis

- Urea > 8.9 mmol/l
- Påverkat mentalt status
- SIRS
- >60 år
- Pleuravätska vid radiologi

Handläggning av patienter med akut pankreatit

Nationella riktlinjer - LT 2021

FIGUR 1. Initial handläggning av patienter med akut pankreatit



Reviderade Atlantaklassifikationen LT - 2021

FIGUR 2. Den reviderade Atlantaklassifikationen

A. Lindrig, medelsvår och svår akut pankreatit

Lindrig	Ingen organsvikt Inga lokala komplikationer	≈60 procent av alla patienter med akut pankreatit
Måttligt svår	Organsvikt < 48 timmar och/eller lokala komplikationer	≈30 procent av alla patienter med akut pankreatit
Svår	Organsvikt > 48 timmar med/utan lokala komplikationer	≈7-10 procent av alla patienter med akut pankreatit

► Organsvikt: avser respiration, cirkulation och njurfunktion och definieras som 2 poäng eller högre på den modifierade Marshallskalan [5].

B. Lokala komplikationer vid akut pankreatit

Tidsfas	Typ av pankreatit	
	Ödematös	Nekrotisk
Tidig	Akut peripankretisk vätskeansamling (acute peripancreatic fluid collection, APFC)	Akut nekrotisk vätskeansamling (acute necrotic collection, ANC) pankreatisk och/eller peripankreatisk
Sen (≥ 4 veckor)	Pseudocysta (pseudocyst)	Avkapslad nekros (Walled-off necrosis, WON) pankreatisk och/eller peripankreatisk

Laboratoriediagnostik

- **S-amylas** >3 gånger normalvärdet.

Max. efter ca 24 tim. och sjunker därefter exponentiellt under 5-7 dagar.

- **S-Lipas** >2 gånger normalvärdet.
 - Kvarstår förhöjt längre än S-amylas.
 - Hög specificitet för akut pankreatit (andra källor för S-Lipas saknas)
- **CRP –stegring**
 - >120 inom 24 timmar från debuten tyder på svår pankreatit
- **Lpk – stegring**
 - > 15 x10⁹/L

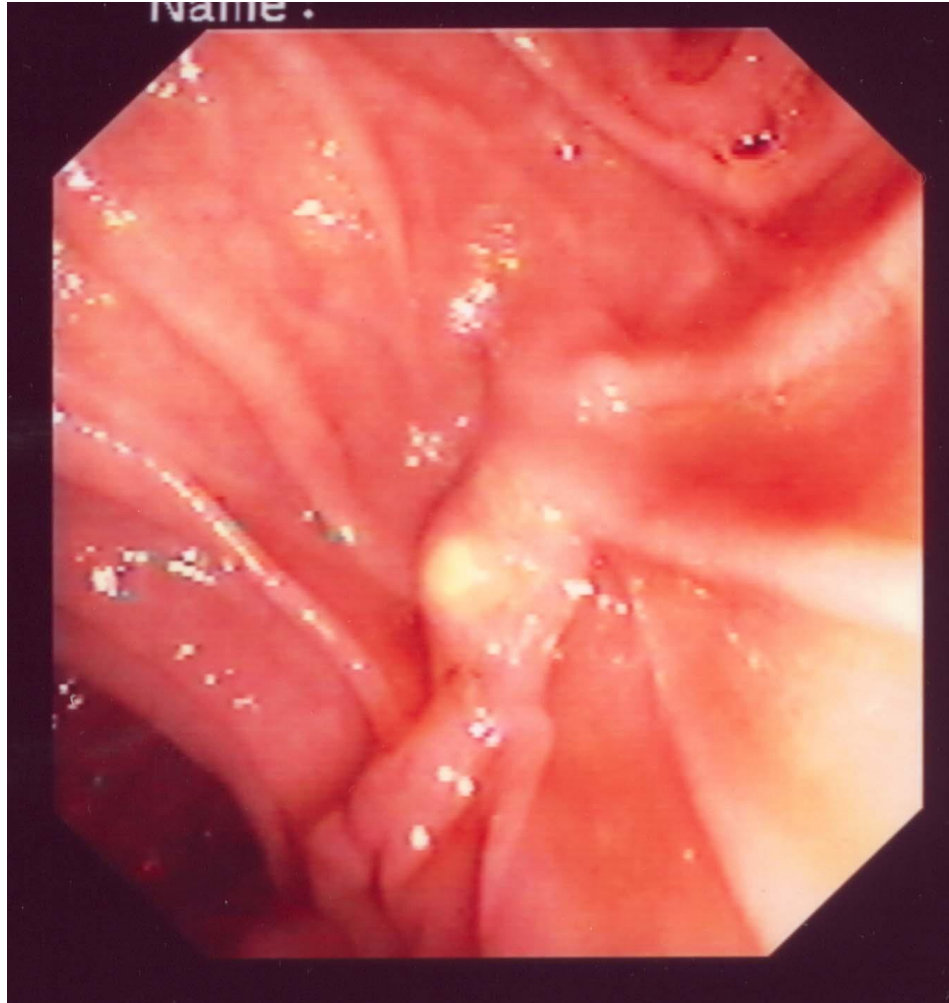
Lokala komplikationer

- Pankreasnekros. Steril \Rightarrow infekterad
- Retroperitoneala och intraperitoneala vätskeansamlingar (resorberas oftast spontant)
- Portal och/eller mjältvenstrombos
- Blödning pga erosion av större kärl i anslutning till pankreas (överväg angiografi med embolisering)
- Kolonnekros \Rightarrow fekal peritonit
- Pankreasfistel
- Pseudocysta
- Pankreasabscess

Systemiska komplikationer vid nekrotiserande pankreatit

- Respirationssvikt och ARDS. Pleuravätska.
- Abdominellt kompartmentsyndrom (mät intraabdominellt tryck, dock mycket ovanligt vid AP)
- Njursvikt
- Centralnervös störning, koma
- Metabolisk störning (\downarrow art.pH, \downarrow S-kalcium, \downarrow albumin, \uparrow B-glukos, \uparrow urea)
- Koagulationsrubbning. DIC
- Multipel organsvikt
- Pankreasinsufficiens (endokrin, exokrin)

Inkilad koledokussten – ökat tryck i pancreasgången



Vätskeresucitering vid svår pankreatit

Bibehållen mikrocirkulation

- **Ischemi** och **reperfusionsskada** liksom **ökad endotelbarriärpermabilitet** centrala mekanismer vid svår akut pankreatit och kritisk sjukdom
- **Initialt aggressiv vätskebehandling** kan minimera effekterna av ischemi/reperfusionsskada

Andersson R et al. Pancreas 1998;17:107-119

Powell JJ et al. Br J Surg 1998;85:582-587

Wang XD et al. Int J Pancreatol 1999;25:45-52

Menger MD et al. J Hepatobil Pancreat Surg 2001;8:187-194

Eckerwall, Andersson. Clin Nutr 2005;

- **Upp till 4 liter eller mer kan behövas de första 24 timmarna. Behöver ordineras med noggrann övervakning**

Akut svår pankreatit – enteral nutrition

- Tidig enteral nutrition vid akut pankreatit är genomförbar, reducerar kostnader, förbättrar tarmbarriärfunktionen, minskar septiska komplikationer, minskar vårdtid och det inflammatoriska svaret (påskyndar tarmens igångsättande postop.)

Kalfarentzos F et al. Br J Surg 1997;84:665-669)

Windsor AC et al. Gut 1998;42:431-435)*

Nakad A et al. Pancreas 1998;17:187-193)*

Olah A et al. Nutrition 2002;18:259-262

Gupta R et al. Pancreatology 2003;3:406-413

Zhao G et al. World J Gastroenterol 2003;9:2105-2109

TPN vid akut pankreatit

- Som stöttande terapi om enteral tillförsel inte fungerar under det senare förloppet
- Behandling av patienter med långa vårdförlopp



Sammanfattning

S-amylas >3 gånger normalvärdet.

Max. efter ca 24 tim. och sjunker därefter exponentiellt under 5-7 dagar.

CRP >120 inom 24 timmar från debuten tyder på svår pankreatit.

Indikatorer för IVA-vård

- Hypovolemi (puls > 100, syst. BT < 90)
- Oliguri/anuri
- Hypoxi ($paO_2 < 8$ kPa)

Här börjar föreläsningen



KUB-kurs

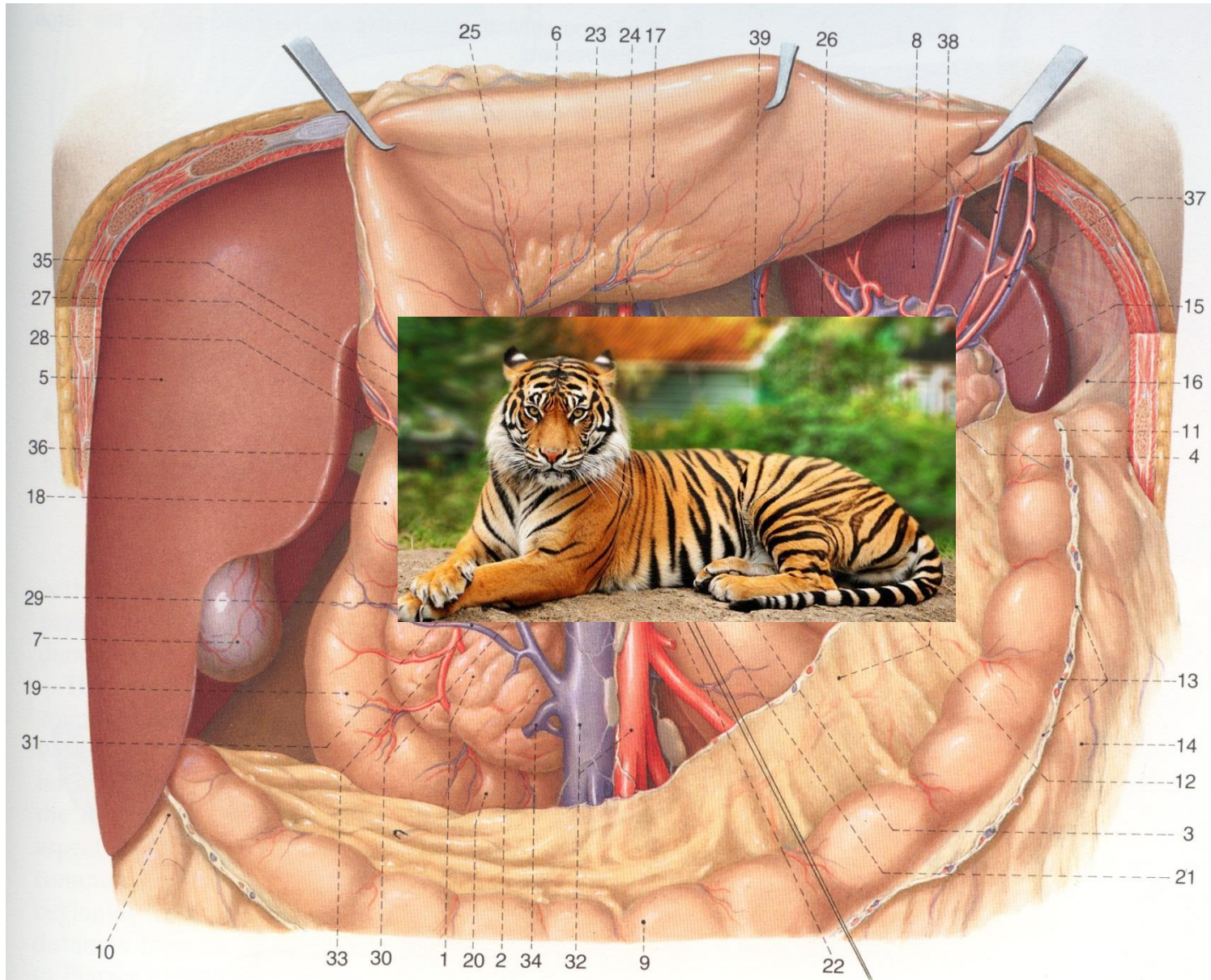
Akut pankreatit

Folke Hammarqvist



SVENSK KIRURGISK FÖRENING
SWEDISH SURGICAL SOCIETY

Mild – svår pancreatit



Reviderade Atlantaklassifikationen LT - 2021

FIGUR 2. Den reviderade Atlantaklassifikationen

A. Lindrig, medelsvår och svår akut pankreatit

Lindrig	Ingen organsvikt Inga lokala komplikationer	≈60 procent av alla patienter med akut pankreatit
Måttligt svår	Organsvikt < 48 timmar och/eller lokala komplikationer	≈30 procent av alla patienter med akut pankreatit
Svår	Organsvikt > 48 timmar med/utan lokala komplikationer	≈7-10 procent av alla patienter med akut pankreatit

► Organsvikt: avser respiration, cirkulation och njurfunktion och definieras som 2 poäng eller högre på den modifierade Marshallskalan [5].

B. Lokala komplikationer vid akut pankreatit

Tidsfas	Typ av pankreatit	
	Ödematös	Nekrotisk
Tidig	Akut peripankretisk vätskeansamling (acute peripancreatic fluid collection, APFC)	Akut nekrotisk vätskeansamling (acute necrotic collection, ANC) pankreatisk och/eller peripankreatisk
Sen (≥ 4 veckor)	Pseudocysta (pseudocyst)	Avkapslad nekros (Walled-off necrosis, WON) pankreatisk och/eller peripankreatisk

Akut pankreatit



85-90%

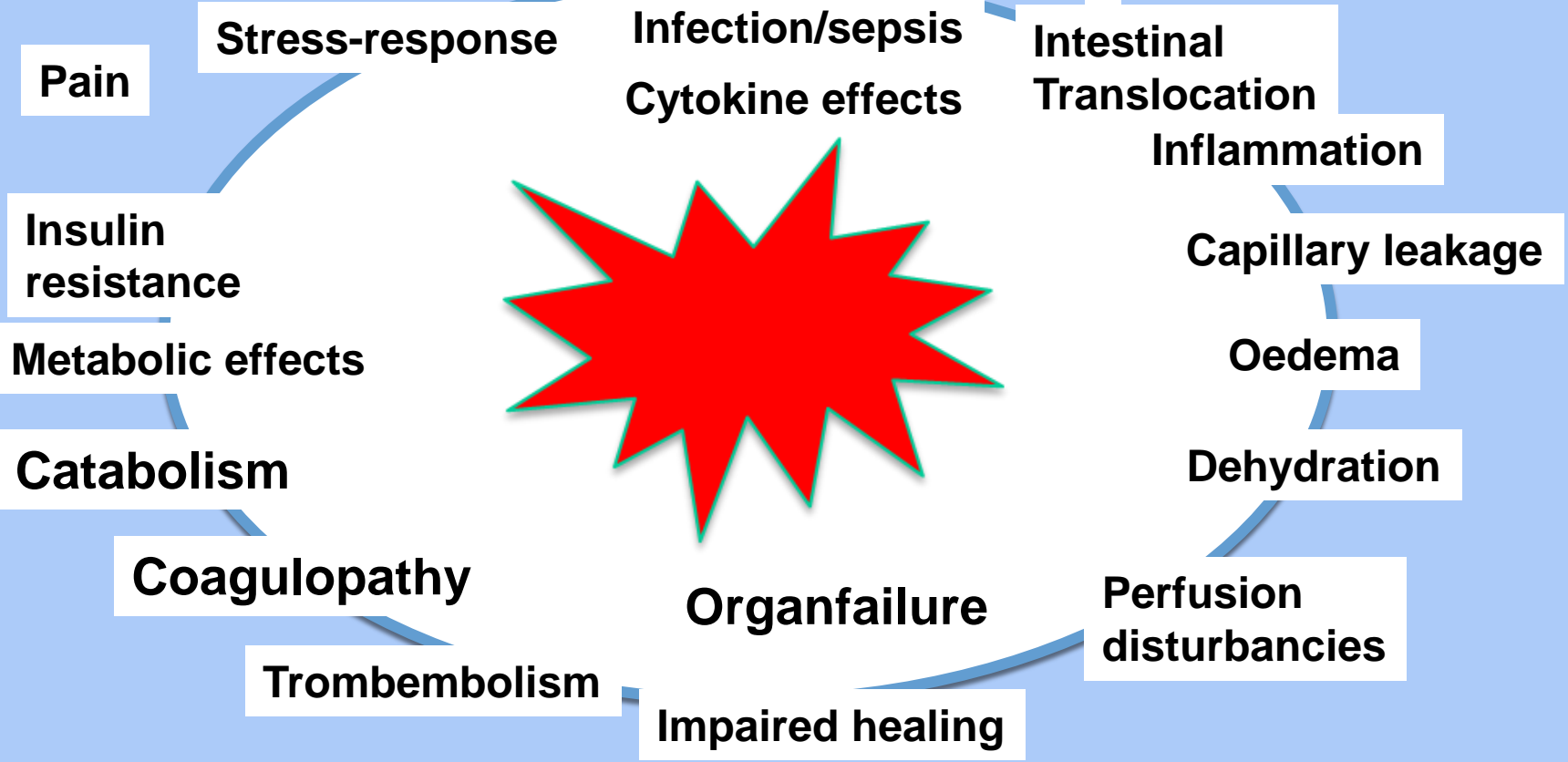


10-15%

Negativa prognostiska faktorer

- Kvarstående organsvikt 48 timmar efter insjuknande
- Pankreasnekros, framför allt om infekterad
- Sviktande vitalparametrar
- Multipel organsvikt
- Övervikt (BMI > 30)

"VISCIOUS CIRCLES"



Pankreatit

Pankreatit /
svårighetsgrad

```
graph TD; A[Pankreatit / svårighetsgrad] --> B[Stöttande terapi]; B --> C[Radiologi (UL initialt, vid behov DT)];
```

Stöttande terapi

Radiologi (UL initialt,
vid behov DT)

Tidigt identifiera patienter med risk för svårare pankreatit

Mild pankreatit

HAPS- Harmless Acute Pancreatitis Score

Ej peritonit

Kreatinin < 150

Hct < 0,43 (män), <0,38 (kvinnor)

Lankitch et al

Röntgendiagnostik

- Ultraljud (gallsten) inom 24 timmar.
- DT med intravenös kontrast vid oklar diagnos, annars efter ca 3 dagar vid svår pankreatit.
 - Kan fr.a. bidra till diagnostiken om patienten söker sent i förloppet och amylas har sjunkit.
- I specialfall senare (om patienten skulle vara ikterisk och UL eller DT inte påvisat gallsten)
 - MRCP
 - EUS (endoluminalt ultraljud)

Behandling I

- Stöttande terapi
- Ingen kausal behandling (antipankreatitbehandling) finns
 - Åtgärda utlösande faktorer
 - Alkohol
 - Gallsten
 - Andra orsaker (mediciner, metabola orsaker)

Behandling II

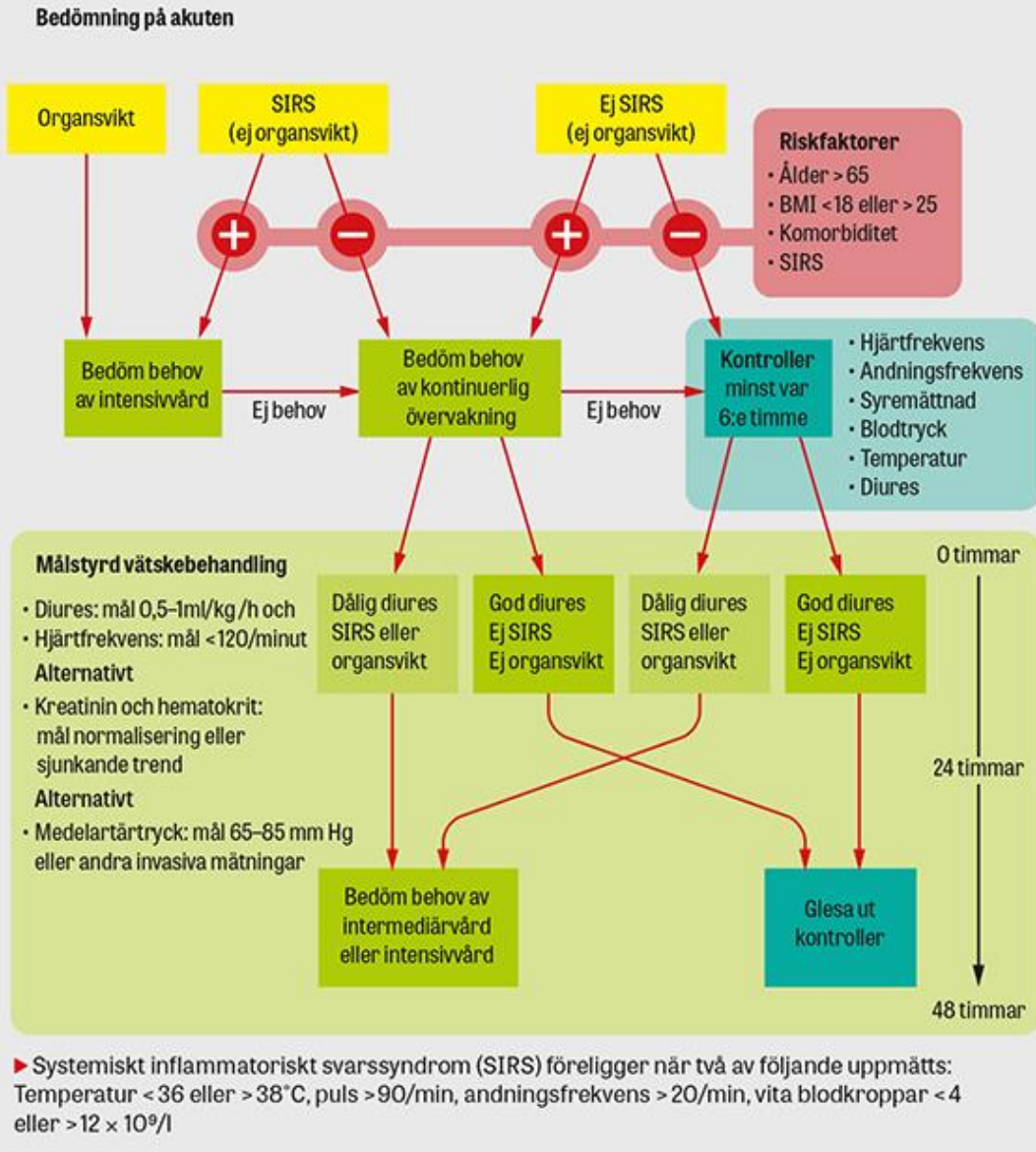
- **Mild pankreatit**
 - Uppvätskning
 - Smärtstillning
 - Ej antibiotika
 - Ej fasta

- **Svår pankreatit**
 - Stöttande av organfunktion
 - Smärtstillning
 - Rätt vårdnivå
 - Ej antibiotika initialt
 - Enteral nutrition beroende på buksymtom
 - Behandling av komplikationer

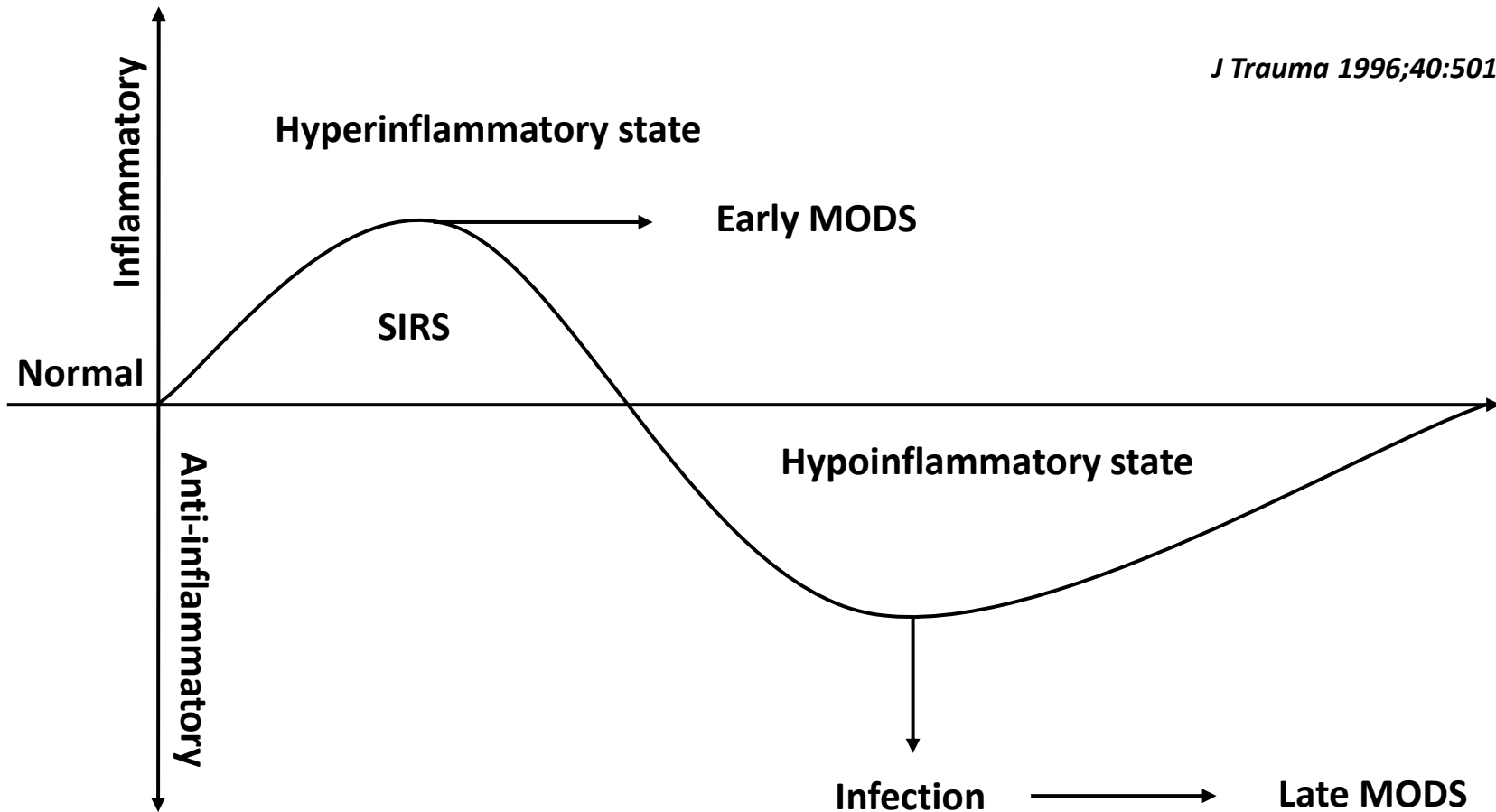
Handläggning av patienter med akut pankreatit

Nationella riktlinjer - LT 2021

FIGUR 1. Initial handläggning av patienter med akut pankreatit



Akut inflammatoriskt svar efter kirurgiskt trauma och kritisk sjukdom



Förloppet vid svår akut pankreatit

Fas I. vecka 1

Akut inflammation med svullnad av pankreas och omgivande vävnad. SIRS, MODS

Slutet av vecka 1

Nekrotisk process i pankreas och omgivande vävnad, sprider sig retroperitonealt.

Tilltagande retro- och intraperitoneala vätskeansamlingar.

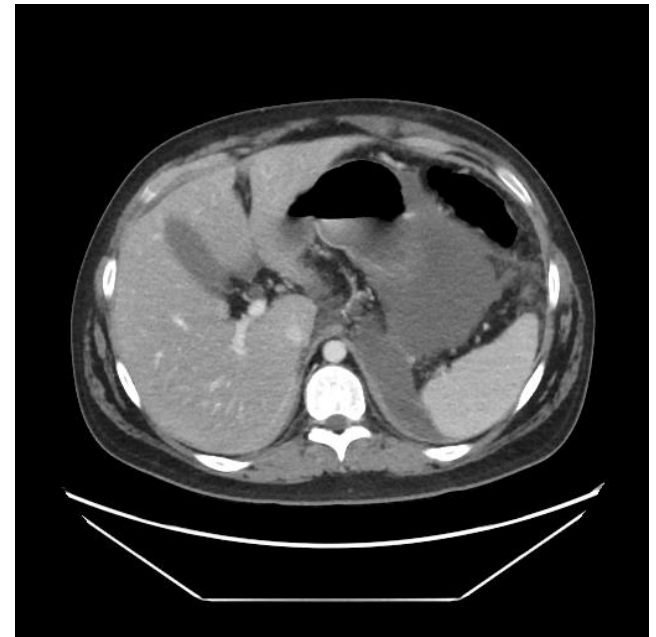
Fas II. vecka 2-4

Risk för sekundärinfektion av nekroser med sepsis (40-70%).

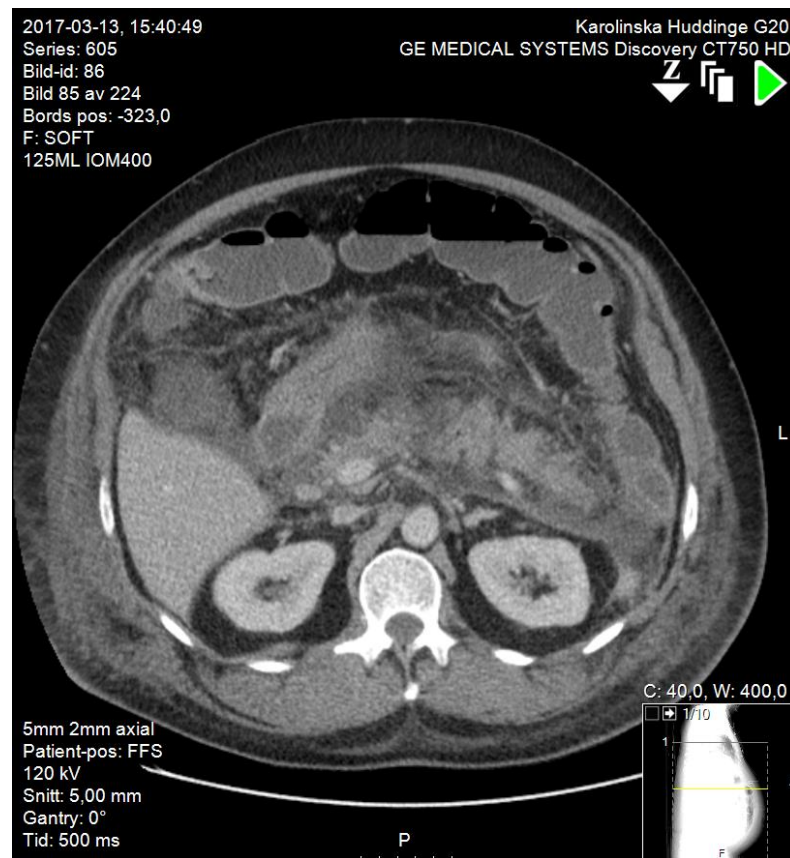
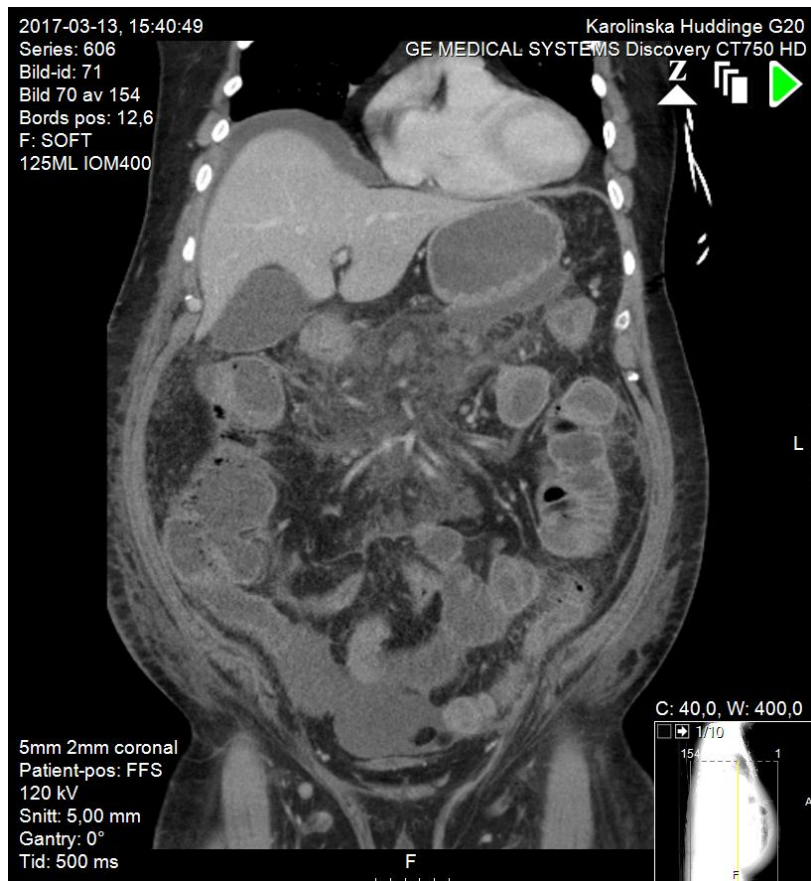
Fas III. vecka 4-6

Pankreasabscess. Pseudocystor.

Pancreatitis D1



Svår pancreatit



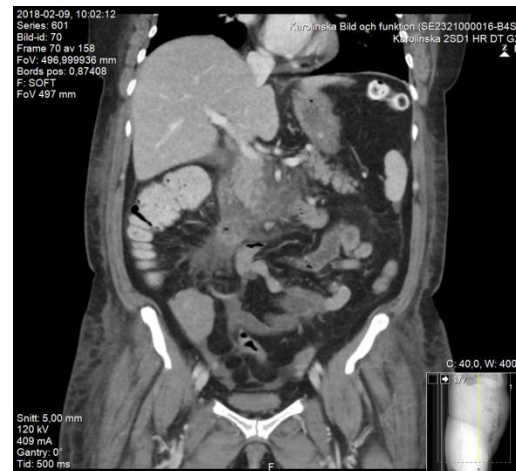
Post-ERCP pancreatit



POD 1



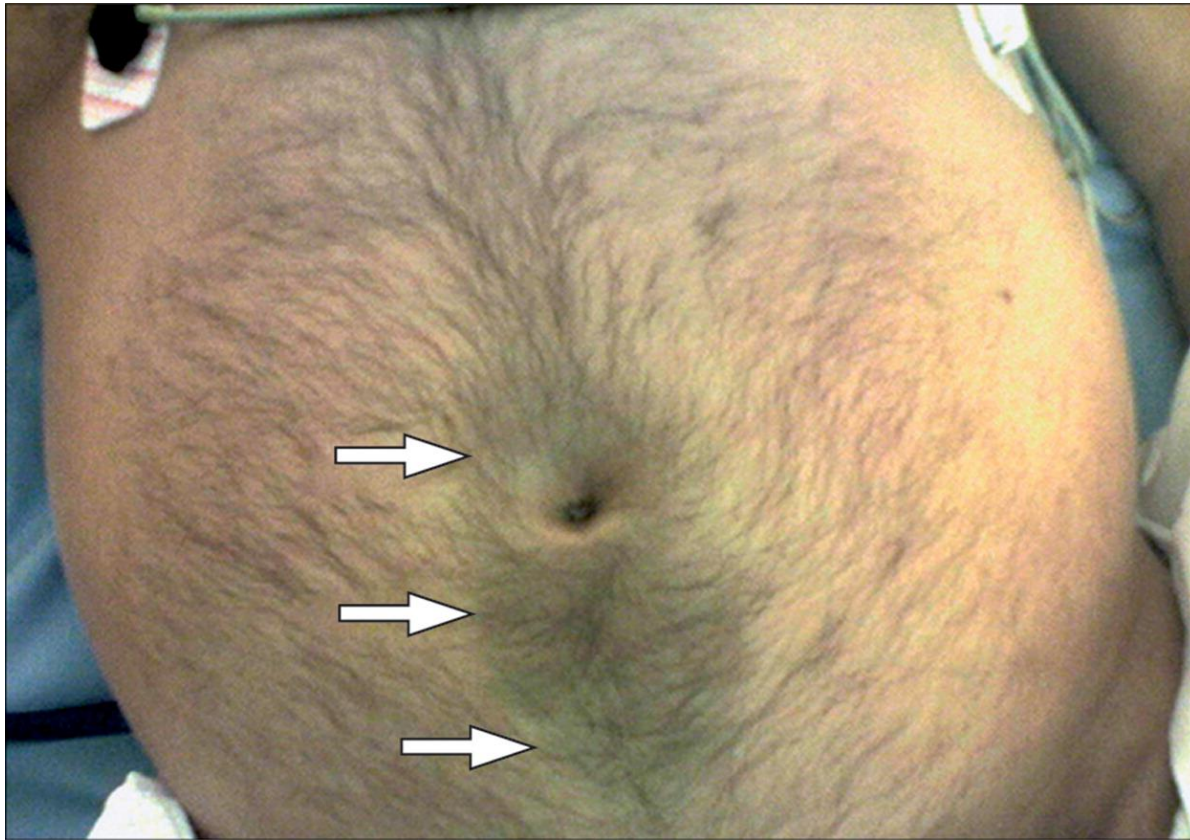
POD 4



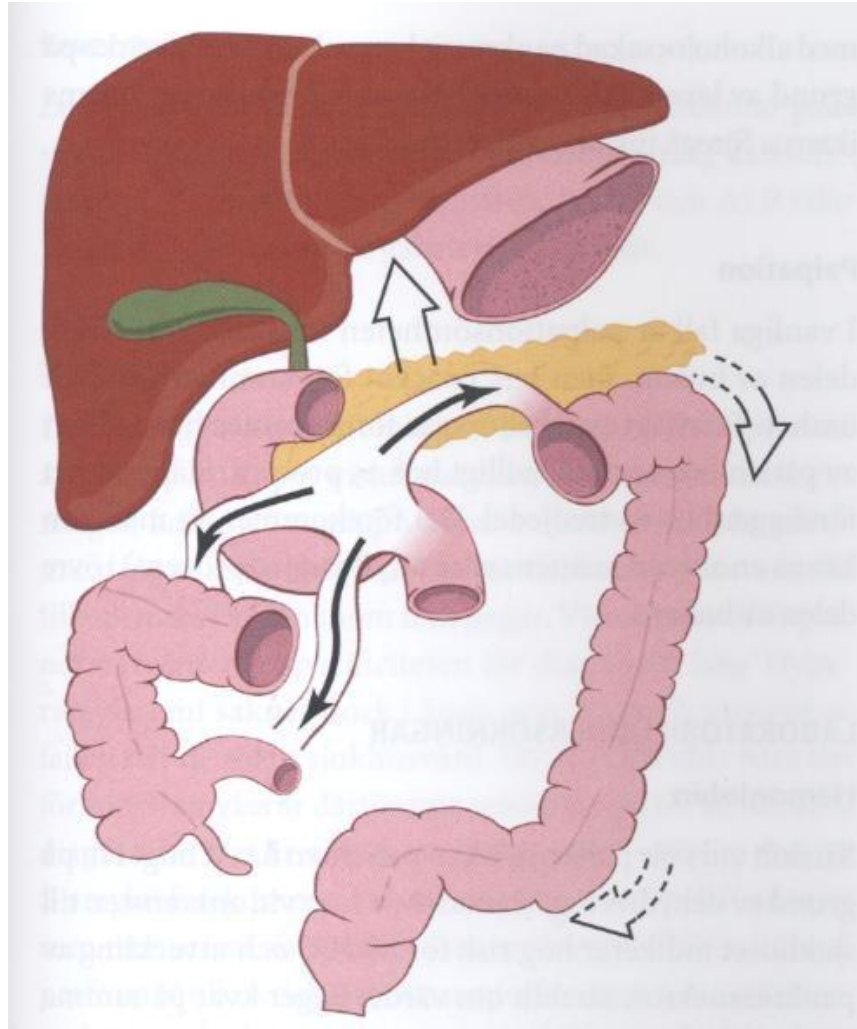
POD 9

Cullen's sign

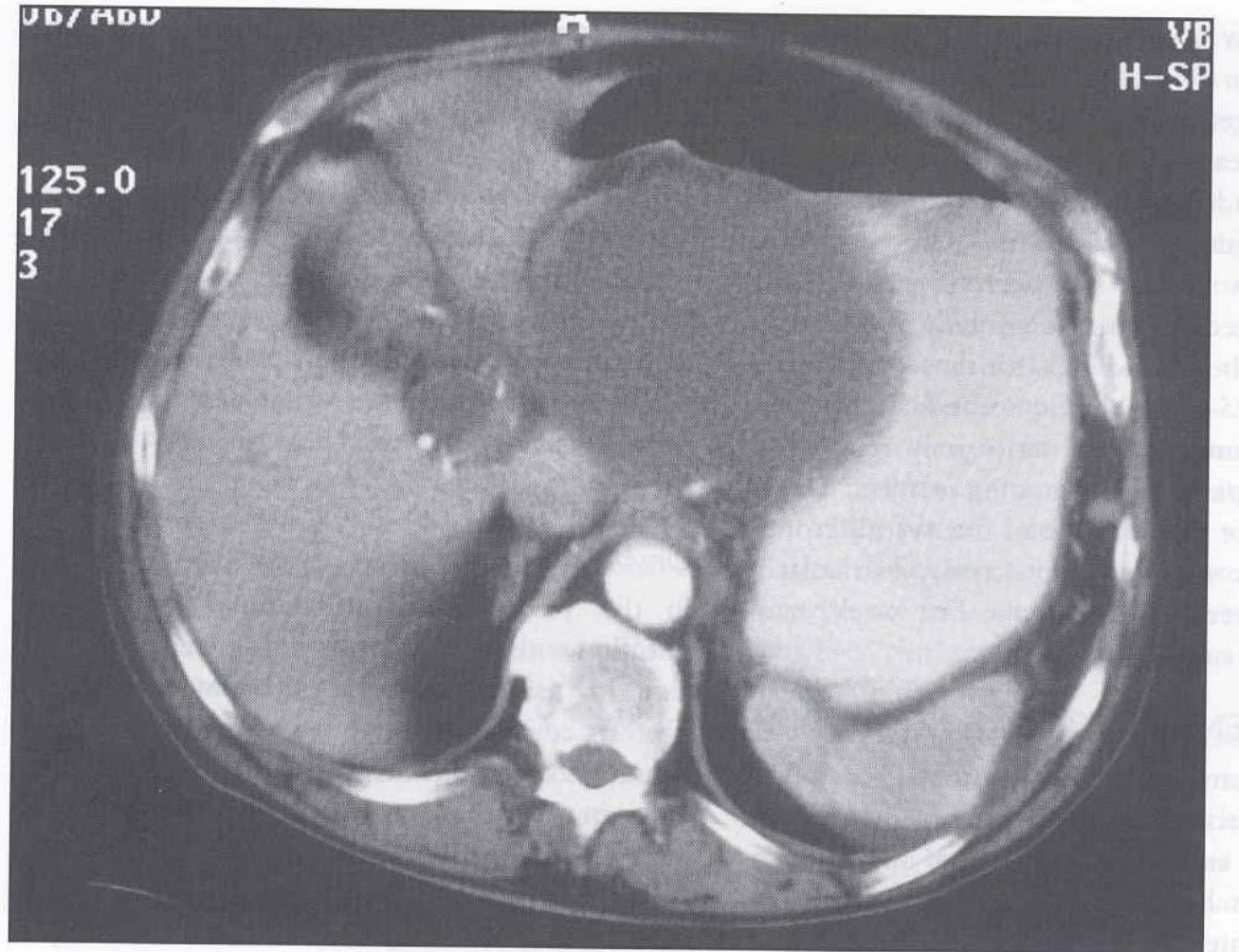
Vid svår pankreatit och retroperitoneal blödning



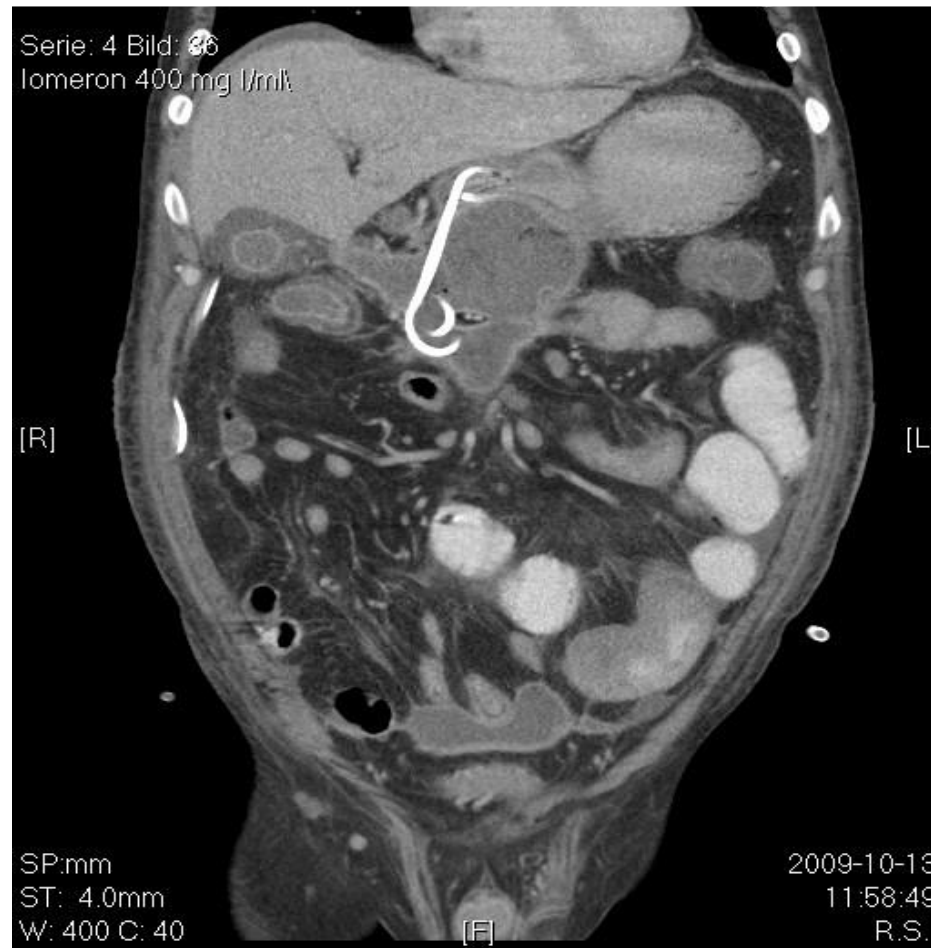
Spridning av pankreaseksudat i det retroperitoneala rummet



Postinflammatorisk pankreascysta WON (Walled of necrosis)



Pankreasabscess efter dränage till magsäcken



World Society of Emergency Surgery

WSES guidelines for the management of
severe acute pancreatitis

Leppäniemi et al, WJES 2019; 14:27

WSES – Klassificering av pancreatit

- **Mild pancreatit** – ingen organpåverkan
 - Inga lokala eller systemiska komplikationer
- **Måttlig pancreatit** – inom 48 timmar övergående organpåverkan
 - Lokala eller systemiska komplikationer, dock övergående
- **Svår pancreatit** – kvarstående organpåverkan > 48 timmar efter insjuknandet
 - Singel eller multipel organsvikt
- **Kritisk akut pancreatit**
 - Kvarstående organsvikt samt infekterad peripancreatisk nekros

WSES – Radiologi

- UL ska göras på alla för att klargöra etiologi
- DT vid oklarhet om diagnos
- DT med iv kontrast på alla patienter med svår pancreatit efter 72-96 timmar
- MRC eller endoluminalt UL hos patienter med oklar etiologi och frågeställning om gallvägspåverkan/koledokussten om annan metod ovan inte varit konklusiv.

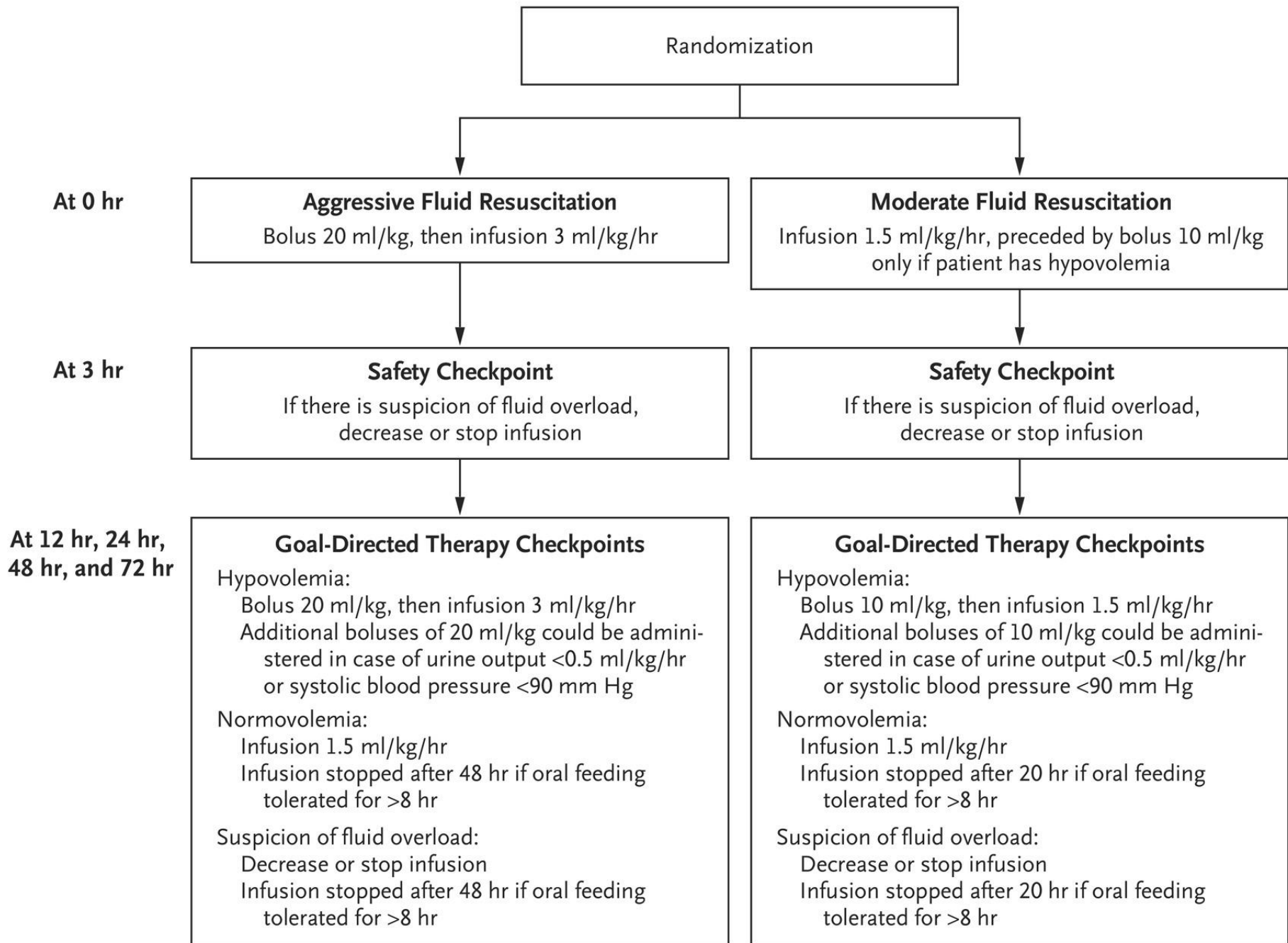
Behandling

- Uppvätskning
- Tarmbarriärprotektion, nutrition
- Antibiotikabehandling senare i förloppet vid behov
- Behandling av gallsten (antingen akut, om patienten inte har en svår pancreatit eller elektivt)
- Dränage av nekroser (Walled-off necrosis, endoluminalt HotOAXIS-stent)
- ERC + sfinkterotomi vid gallstas

Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis.

de-Madaria E, et al. N Engl J Med. 2022. PMID: 36103415 Clinical Trial
"The WATERFALL study"

- Multicenter studie, 249 pat
- Antingen "aggressiv" eller "moderat" vätskeresuscitering
 - Aggressiv – Bolus 20 ml/kg därefter 3 ml/kg/tim i 3 dygn
 - Moderat – Bools 10 ml/kg därefter 1,5 ml/kg/tim i 3 dygn
- Outcome –
 - utveckling av pankreatitgrad
 - Övervätskning



WATERFALL - resultat

- Ingen skillnad i pancreatitgrad mellan aggressiv/moderat
 - 22,1% resp 17,3%
- Mer övervätskning i aggressiv grupp
 - 20,5 resp 6,3%
- Organsvikt
 - 7,4 resp 3,9%
- Längre median vårdtid
 - 6 resp 5 dagar
- Studien avbröts vid en interimanalys tidigare

WSES – Antibiotika

- Ej antibiotika rutinmässigt
- Infektiösa komplikationer vid svår pancreatit
 - WON
 - Pneumoni
 - Kolangit

WSES – Cholecystektomi

- Lap-cholecystektomi rekommenderas under första vårdtillfället vid mild pankreatit (om patienten inte har kontraindikationer)
- Vänta med galloperation så länge det finns peripancreatisk vätska eller inflammation.
- Profylaktisk ERCP kan göras vid gallstenspancreatit, hos patienter som inte är "op-fall", men eventuellt får galloperation göras senare vid gallstenskomplicationer

WSES – ERCP

- Ej rutinmässigt ERCP vid gallstenspancreatit, ej heller vid svår pancreatit
- ERCP vid pancreatit komplicerad av kolangit
- ERCP vid pancreatit och diagnosticerad koledokussten

WSES – Pancreasnekroser

WON (walled of necrosis)

- Vid infekterade pancreasnekroser inom 4 veckor efter insjuknandet, dränage tills tiden mognat för nekrosektomi
- Minimalinvasiva metoder.
 - Transgastriska endoskopiskt, ev med stent hot-OAXIS
 - Video assisted retroperitoneal debridement (VARD)
 - Ännu inte tillräckligt med evidens för att rekommendera någon av metoderna öppet / minimalinvasivt, avseende mortalitet
 - I selekterade fall (anatomiskt lämpligt WON) och vid ruptur av pankreasgång, transgastrisk "singel" approach.
 - Alltid multidisciplinär diskussion och beslut

WSES – Kirurgi övrigt

1. För behandling av nekroser/abscesser som tillägg tills endoluminal och dränagebehandling. Dock minst 4 veckor efter insjuknandet
2. Vid abdominellt kompartment när annan alternativ terapi inte givit effekt
3. Vid blödning om endovaskulär terapi inte lyckats
4. Vid tarmischemi
5. Vid tarmperforation
6. Om kirurgi är indicerat tidigare än 4 veckor efter insjuknandet (under punkt 2-5) bör nekrosektomi ej utföras

WSES – Open abdomen

- Vid SAP då konservativ behandling mot abdominellt kompartment inte gett resultat eller patienten kliniskt försämras
- Viktigt att inte "över-behandla" med vätska utan noggrann monitorering för att minska risk för abdominellt kompartment
- Bör undvikas om andra metoder kan användas
- Ej OA rutinmässigt efter öppen nekrosektomi
- Nekrosektomi bör ej göras tidigt även om patienten av andra anledningar behöver opereras inom 4 veckor efter insjuknandet

När ska man göra kolecystektomi efter gallstensutlöst pankreatit?

- Patienter som genomgått en mild pankreatit
 - Kolecystektomeras (ASA I-III) så snart de återhämtat sig från pankreatiten, helst under samma vårdtillfälle (10 % återfall av gallstenspankreatit inom 4-6 veckor)
 - Peroperativ kolangiografi
- Äldre och pat. med ökad op.risk kan istället genomgå ERCP profylaktiskt.
- Patienter med nekrotiserande pankreatit kolecystektomeras när de helt har återhämtat sig.

Indikationer för IVA-vård

- Sviktande organfunktion/er
 - Hypovolemi (puls > 100, syst. BT < 90)
 - Oliguri/anuri
 - Hypoxi ($p\text{aO}_2 < 8$ kPa)
- Bättre att lägga patienten (med svår / risk för svår pancreatit) på IVA innan vitalparametrar sviktar

Nutrition vid pancreatit - sammanfattning

- Oral nutrition så tidigt som möjligt vid mild till ”måttlig” pancreatit
- EN med start inom 24-48 timmar vid svår pancreatit
 - Uppstart med låg do – öka successivt
 - NG -sond
 - Postpylorisk eller jejunal?? (har mindre betydelse- beror på retention)
 - Standard lösningar kan användas
 - Ingen indikation för pre- eller probiotica
 - Ingen indikation för immunonutrition
 - Vid svår pancreatit kan åtminstone en låg dos användas. Observera abdominellt kompartment.
- PN senare om EN inte täcker behovet på sikt

Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021

Jaber et al - Anaesthesia Critical Care & Pain
Medicine Volume 41, Issue 3, June 2022,
101060

22 “experter” Consensus GRADE-metod
24 rekommendationer

GRADE

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Level of evidence

- **High**: Future research will likely not modify confidence in treatment effect estimation.
- **Moderate**: Future research will probably modify confidence in the effect estimation and could modify the estimation itself.
- **Low**: Future research will likely have an impact on confidence in the effect estimation and will probably modify estimation of the effect itself.
- **Very low**: The effect estimation is of uncertain validity

Recommendation

- **Strong**: it is recommended/it is not recommended (GRADE 1+ or 1-).
- **Weak**: it is probably recommended/it is probably not recommended (GRADE 2+ or 2-)

Sammanfattning av rekommendationer

- Mätning av buktryck inom 72 timmar
 - GRADE 1+ (STRONG AGREEMENT)
- Aggressiv vätskebehandling
 - GRADE 2- (STRONG AGREEMENT)
- EN som grund för nutritionsbehandling
 - GRADE 1+ (STRONG AGREEMENT)
- Tidig EN inom 24 timmar
 - GRADE 1- (STRONG AGREEMENT)
- Användande av Nasojejunal sond som rutin
 - GRADE 1- (STRONG AGREEMENT)

Sammanfattning av rekommendationer

- Användande av semielemental-diet (små peptider och MCT-fett) och immununutrition
 - GRADE 2- (STRONG AGREEMENT)
- Glutamin iv som komplement vid PN
 - GRADE 2- (STRONG AGREEMENT)
- Extra tillförsel av antioxidanter till EN och PN
 - GRADE 2- (STRONG AGREEMENT)
- ERCP endast vid cholangit och gallvägshinder med stas
 - GRADE 1+ (STRONG AGREEMENT)

Sammanfattning av rekommendationer

- "Icke-konventionell" medicinsk behandling, tex somatostatin
 - GRADE 2- (STRONG AGREEMENT)
- Therapeutic plasma exchange (TPE) vid svår hypertriglyceridemia som inte svarar på medicinsk behandling
 - EXPERT OPINION (STRONG AGREEMENT)
- Profylaktisk antibiotikabehandling
 - GRADE 2- (STRONG AGREEMENT)

Sammanfattning rekommendationer

- Procalcitonin och DT för att diagnosticera infekterade pankreasnekroser
 - GRADE 2+ (STRONG AGREEMENT)
- Ej finnålsbiopsi för att få representativ odling och resistensbestämning vid pankreasnekroser
 - EXPERT OPINION (STRONG AGREEMENT)
- Endoskopiskt dränage av infekterade pankreasnekroser
 - GRADE 1+ (STRONG AGREEMENT)
- Flytta patienter till center som gör endoskopiskt dränage av WON
 - EXPERT OPINION (STRONG AGREEMENT)

Sammanfattning av rekommendationer

- Vid blödningskomplikationer ska interventionell angioteknik användas
 - GRADE 2+ (STRONG AGREEMENT)
- Hög dos antikoagulantia vid behandling av tromboser relaterade till svår pankreatit
 - ABSENCE OF RECOMMENDATION