

Akut pankreatitis

Forfattere og korrespondance

Lasse Bremholm, Per Ejstrup, Ole Olsen, Finn Møller Pedersen, Mogens Sall, Nicolai Schulz, Palle Nordblad Schmidt (tovholder)

Korrespondance:

Ovl. Palle Nordblad Schmidt, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre

Status

Første udkast:	01 05 2011
Diskuteret på Hindsgavl:	xx.xx xxxx
Korrigeret udkast:	xx.xx xxxx
Endelig guideline:	xx.xx xxxx
Guideline skal revideres senest:	xx.xx xxxx

Afgrænsning af emnet

Denne vejledning omhandler diagnostik, behandling og opfølgning af sygdommen akut pankreatitis (AP), uanset ætiologi og klinisk sværhedsgrad.

Quick-guide

A. Primær diagnostik og behandling:

Prædiktorer for sværhedsgrad og kliniske scoringssystemer

- Tidlig forudsigelse af, om der er tale om et mildt eller svært tilfælde af AP, har betydning for behandling og prognose.
- Klinisk vurdering baseret alene på objektiv undersøgelse og blodprøver ved indlæggelsen undervurderer sygdommens sværhedsgrad.
- Glasgow eller APACHE II score bør anvendes til forudsigelse af sværhedsgrad.
- Patienter med svær AP (Glasgow score ≥ 3 eller APACHE II score > 8) og patienter med svær komorbiditet bør observeres intensivt, ideelt på intensivt eller semiintensivt afsnit.
- Laboratorietests kan anvendes som supplement. CRP > 150 mg/l efter 48 timer indikerer et svært tilfælde.

Billeddiagnostik

- Patienter med mistænkt svær AP og patienter med organsvigt indenfor de første 72 timer, bør have foretaget kontrastforstærket computertomografi (CECT) mhp. udvikling af pancreasnekroser.
- Fund gjort ved CECT (inflammation, nekrose, ansamlinger) bør beskrives ved et standardiseret indeks, f.eks. modificeret CT Severity Index.
- Magnetisk resonans (MR-skanning) kan anvendes som alternativ til CT, hvor ioniserende stråling ønskes undgået.

Væsketerapi

- Liberal, intravenøs væskeindgift under tæt klinisk og paraklinisk monitorering med diurese, hæmoglobin/hæmatokrit og azotæmiparametre og under hensyntagen til alder og kardiell komorbiditet anbefales.

Ernæring

- Aflastende nasogastrisk sonde har ingen effekt på sygdomsforløbet ved AP og bør kun anvendes ved kompromitteret ventrikeltømning.
- Ved mild AP anbefales tidlig oral ernæring i form af fast føde.
- Ved svær AP anbefales tidlig enteral ernæring via nasogastrisk eller nasojejunal sonde.
- Parenteral ernæring bør reserveres til patienter, som ikke tolererer enteral ernæring, eller som ikke efter 2-3 dage på enteral ernæring formår at opfylde deres ernæringsmål.

Antibiotikaprofylakse

- Forebyggende antibiotisk behandling ved nekrotiserende pankreatitis anbefales ikke.

Galdestenspankreatitis (GAP)

- Ved mistanke om GAP bør foretages transabdominal ultralyds- (UL-) skanning samt bestemmelse af s-ALAT.
- Ved begrundet mistanke om GAP kan anvendes primær endoskopisk retrograd cholangio-pancreaticografi (ERCP) eller MRCP/endoskopisk ultralyd (EUL).
- Akut ERCP er kun indiceret ved samtidig akut kolangitis eller vedvarende ampullær obstruktion.
- Patienter med GAP bør have foretaget enten kolecystektomi eller endoskopisk sfinkterotomi.
- Ved mild GAP bør kolecystektomi udføres under den primære indlæggelse.
- Ved svær GAP bør der udføres endoskopisk sfinkterotomi under den primære indlæggelse, mens kolecystektomi anbefales udskudt, til det primære sygdomsforløb er overstået (nogle måneder efter udskrivelse).

B. Behandling af pankreatogene ansamlinger:

Indikationer for og timing af behandling

- Primærbehandling er drænage, ved behov suppleres med nekrosektomi.
- Indikationer for drænage er: 1) Infektion, 2) obstruktion af gastrointestinal (GI) kanal og/eller galdeveje, 3) smerter, 4) lækage/fistulering, 5) *disconnected pancreatic tail syndrome*.
- Drænage bør om muligt afvente indkapsling af ansamlingerne, hvilket sker ca. 4 uger efter sygdomsdebut.

Perkutan drænage

- Perkutan drænage kan anvendes som eneste behandling i udvalgte tilfælde, men er ved okklusion eller ruptur af ductus pancreaticus sjældent tilstrækkelig og forbundet med risiko for sekundær infektion og øget mortalitet.

Kirurgisk behandling

- Laparotomi med åben nekrosektomi og postoperativ lavage er forbundet med høj morbiditet og mortalitet og bør om muligt erstattes af mindre invasive procedurer.
- Videoassisteret retroperitoneal debridement (VARD) kombineret med perkutan drænage (*step-up approach*) reducerer morbiditet og mortalitet sammenlignet med åben kirurgi.

Endoskopisk drænage og nekrosektomi

- ERP med transpapillær drænage anvendes til behandling af stenoser eller ruptur af ductus pancreaticus samt til drænage af (mindre) pseudocyster i caput/corpus pancreatis.
- Endoskopisk, transmural drænage og nekrosektomi kan anvendes som alternativ til kirurgisk behandling.
- Endoskopisk drænage bør foretages EUL-vejledt for at forebygge blødningskomplikationer som følge af f.eks. miltvenetrombose.

C. Opfølgning:

Pancreasinsufficiens

- Forbigående pancreasinsufficiens ses ofte i forbindelse med AP
- Permanent ekso- og/eller endokrin pancreasinsufficiens er almindelig efter nekrotiserende pankreatitis og ses især efter ekstensiv (åben) nekrosektomi
- Recidivforebyggende samtale vedr. risikofaktorer (f.eks. alkohol, tobak, hyperlipidæmi) anbefales.

Indledning

Baggrund:

AP forløber hos ca. 85 % af patienterne ukompliceret. I de resterende tilfælde udvikles varierende grader af organpåvirkning, nekrose af pankreas og ruptur af ductus pancreaticus med ledsagende intra- og peripankreatiske ansamlinger. Svær AP er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet (1;2). Udviklingen af minimalt invasive behandlingsteknikker har i løbet af de seneste 15 år reduceret mortaliteten fra ca. 30 % ved svær AP behandlet med åben kirurgi til idag 5-10 %.

Definitioner:

Akut pankreatitis

Den kliniske diagnose AP stilles ved tilstedeværelse af mindst to af følgende:

1. Akut indsættende øvre abdominalsmerter
2. Serum amylase og/eller lipase forhøjet ≥ 3 gange øvre referencegrænse
3. Karakteristiske fund (ødem og manglende kontrastoptagelse i pancreas, tegn på peripankreatisk inflammation og væskeansamlinger) ved CECT (1).

Sygdomsforløb

AP er en dynamisk sygdomsproces, som kan inddeles i to faser:

- Systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS)-fasen (første 1-2 uger)
- Post-SIRS-fasen (efterfølgende uger til måneder).

Klassifikationer

AP klassificeres ved CECT i:

- Interstitiel, ødematøs pankreatitis
- Nekrotiserende pankreatitis med
 - a) nekroser i selve pancreas (≤ 30 % eller > 30 % nekrose af parenkymet) eller
 - b) nekroser i udelukkende de peripankreatiske væv.

Komplicerende ansamlinger inddeles i:

- Akut peripankreatisk ansamling (- kapsel, - debris)
- Akut postnekrotisk ansamling (- kapsel, + debris)
- Pseudocyste (+ kapsel, - debris)
- Indkapslet nekrose (+ kapsel, + debris).

Evidensniveau for kliniske rekommandationer

Rekommandation	Evidensniveau	Anbefaling
Et klinisk scorings-system, f.eks. Apache II- eller Glasgow-score, bør anvendes til forudsigelse af sværhedsgrad.	II	B
Patienter med mistænkt svær AP og patienter med organsvigt indenfor de første 72 timer bør have foretaget CECT mhp. udvikling af pancreasnekroser.	II	B
Fund gjort ved CECT (inflammation, nekrose, ansamlinger) bør beskrives ved et standardiseret indeks, f.eks. modificeret CT Severity Index.	II	B
Liberal, intravenøs væskeindgift under tæt klinisk og paraklinisk monitorering og under hensyntagen til alder og kardiel komorbiditet anbefales.	IV	C
Aflastende nasogastrisk sonde har ingen effekt på sygdomsforløbet ved AP og bør kun anvendes ved kompromitteret ventrikeltømning.	II	B

Rekommandation	Evidensniveau	Anbefaling
Ved mild AP anbefales tidlig oral ernæring i form af fast føde.	I	A
Ved svær AP anbefales tidlig enteral ernæring via nasogastrisk eller nasojejunal sonde.	I	A
Parenteral ernæring bør reserveres til patienter, som ikke tolererer enteral ernæring, eller som ikke efter 2-3 dage på enteral ernæring formår at opfylde deres ernæringsmål.	II	B
Forebyggende antibiotisk behandling ved nekrotiserende pankreatitis anbefales ikke.	I	A
Ved mistanke om GAP bør foretages transabdominal UL-skanning kombineret med bestemmelse af s-ALAT.	I	A
Ved begrundet mistanke om GAP kan primær ERCP eller MRCP/EUL anvendes.	I	A
Akut ERCP ved GAP er kun indiceret ved samtidig akut kolangitis eller vedvarende ampullær obstruktion.	I	A
Patienter med GAP bør have foretaget enten kolecystektomi eller endoskopisk sfinkterotomi.	II	B
Ved mild GAP bør kolecystektomi udføres under den primære indlæggelse.	I	A
Ved svær GAP bør der udføres endoskopisk sfinkterotomi under den primære indlæggelse, mens kolecystektomi anbefales udskudt, til det primære sygdomsforløb er overstået.	II	B
Pankreatogene ansamlinger bør behandles, hvis der er infektion, obstruktion af GI kanal eller galdeveje, smerter, lækage/fistulering samt ved <i>disconnected pancreatic tail syndrome</i> .	IV	C
Primærbehandling af ansamlinger er drænage, ved behov suppleres med nekrosektomi.	II	B
Drænage bør om muligt afvente indkapsling af ansamlingerne, hvilket sker ca. 4 uger efter sygdomsdebut.	II	B
Perkutan drænage kan anvendes som eneste behandling hos udvalgte patienter, men er ved okklusion eller ruptur af ductus pancreatcus sjældent tilstrækkelig og forbundet med risiko for sekundær infektion og øget mortalitet.	IV	C
Laparotomi med åben nekrosektomi og postoperativ lavage er forbundet med høj morbiditet og mortalitet og bør om muligt erstattes af mindre invasive procedurer.	I	A
Videoassisteret retroperitoneal debridement (VARD) kombineret med perkutan drænage (<i>step-up approach</i>) reducerer morbiditet og mortalitet sammenlignet med åben kirurgi.	I	A
ERP med transpapillær drænage anvendes til behandling af stenoser eller ruptur af ductus pancreaticus samt til drænage af (mindre) pseudocyster i caput-/corpus pancreatis.	IV	C

Rekommandation	Evidensniveau	Anbefaling
Endoskopisk, transmural drænage og nekrosektomi kan anvendes som alternativ til kirurgisk behandling.	IV	C
Endoskopisk drænage bør foretages EUL-vejledt for at forebygge blødningskomplikationer.	IV	C

Litteratursøgningsmetode:

Elektronisk søgning på PubMed og i Cochrane-biblioteket. Endvidere referencelister fra oversigtsartikler og udenlandske guidelines. Søgning afsluttet: Februar 2011

Emneopdelt gennemgang :

A. Primær diagnostik og behandling:

Ætiologi

AP skyldes oftest galdestenssygdom eller alkoholoverforbrug. Blandt sjældnere årsager findes: Rygning, hypertriglyceridæmi, hypercalcæmi, genetiske mutationer (PRSS1, SPINK1, CTFR), medikamina (Tabel 1 (3), se appendiks), infektioner (Tabel 2 (4), se appendiks), traumer, pancreas divisum, sfinkter Oddi dysfunktion, vaskulære lidelser, graviditet, post-ERCP, autoimmun og pancreasneoplasmer.

Sygdomsforløb og klassifikationer

AP er en dynamisk sygdomsproces, som kan inddeles i to faser. I første fase, SIRS-fasen, der i reglen varer 1-2 uger, er sygdommens sværhedsgrad primært relateret til forekomsten af organsvigt som følge af den inflammatoriske proces. Op mod halvdelen af de patienter, der dør af AP, gør det i SIRS-fasen (5-7).

I sygdommens anden fase, post-SIRS-fasen, ses enten klinisk remission eller stabilisering/progression. Denne fase kan vare i uger til måneder og er i svære tilfælde ofte forbundet med udvikling af nekrose i pancreas og/eller det peripankreatiske væv, ruptur af ductus pancreaticus samt udvikling af enzymholdige ansamlinger. Sidstnævnte er, specielt ved komplicerende infektion, hovedårsagen til den sene morbiditet og mortalitet ved sygdommen (5-7).

Ved et internationalt symposium i Atlanta, USA etableredes i 1992 et klinisk klassifikationssystem til beskrivelse af AP (8). Systemet har efterfølgende vist sig uklart på flere punkter (9-11), hvorfor en international arbejdsgruppe har foreslået en revision (12-14).

I den nye klassifikation opereres med begreberne:

- Interstitiel, ødematøs pankreatitis
- Nekrotiserende pankreatitis (12;14) med
 - a) nekroser i selve pancreas (ca. 80 % af patienterne) eller
 - b) nekroser i udelukkende de peripankreatiske væv (ca. 20 %).

Interstitiel, ødematøs pankreatitis er karakteriseret ved diffus eller lokaliseret forstørrelse af pancreas med normal kontrastopladning ved CECT og ingen eller kun lette peripankreatiske, inflammatoriske forandringer med varierende grader af væskeansamling.

Nekroser i pancreas identificeres ved manglende kontrastopladning i pancreas på CECT. Nekrosens omfang har traditionelt været inddelt efter, om < 30 %, 30-50 % eller > 50 % af parenkymet er involveret (15), men da der ikke har kunnet påvises nogen forskel i prognosen ved 30-50 % og > 50 % nekrose, er en simple opdeling i ≤ 30 % og > 30 % blevet foreslået (se senere). Ved < 30 % nekrose er diagnosen usikker, og en opfølgende CECT (eller MR-skanning) efter minimum en uge anbefales. Typisk ses udvikling af pancreas-

nekroser først på CECT efter 48-72 timer, hvorfor skanning de første 48 timer er unødvendig, medmindre andre kliniske indikationer er til stede.

Diagnosen peripankreatisk nekrose stilles ved påvisning af en peripankreatisk ansamling med indhold af nekrotisk debris. CECT egner sig ikke til vurdering af debris i en ansamling, hvorimod MR- eller UL-skanning er velegnede hertil (16).

Forekomst af infektion i en nekrose influerer på behandlingsvalg og prognose. Ekstraluminal luft i nekrotiske områder (gasproducerende mikroorganismer) kan give mistanke om infektion, men diagnosen stilles ved UL- eller CT-vejledt finnålsaspiration med gramfarvning og dyrkning (17).

AP medfører ofte beskadigelse af gangsystemet i pancreas med udvikling af intra- og/eller peripankreatiske, enzymholdige ansamlinger. Disse kan være begrænsede til retroperitoneum, men kan også brede sig til f.eks. peritoneum (pankreatogen ascites) eller pleura. Især ruptur af pancreas' hovedgang kan medføre store ansamlinger. Det ses bl.a. ved det såkaldte *disconnected pancreatic tail syndrome*, hvor en tværgående nekrose inkluderende ductus pancreaticus efterlader en vital corpus/cauda pancreatis, hvis sekret ikke længere kan nå duodenum. Syndromet er almindeligt forekommende ved svær AP, fordi pancreas' karforsyning gør specielt collum pancreatis udsat for iskæmi (18).

I den reviderede Atlanta-klassifikation opereres med følgende typer ansamlinger (12;14):

Akut peripankreatisk væskeansamling

Er en ikke-indkapslet væskeansamling uden debris. Den opstår tidligt i sygdomsforløbet på grund af ruptur af ductus pancreaticus eller dens sidegrene eller på grund af inflammatorisk ødem. Er ofte associeret med interstitiel, ødematøs pankreatitis, men ses også ved nekrotiserende pankreatitis. Er i reglen steril. Spontan resorption ses ofte i løbet af få uger.

Akut postnekrotisk ansamling

Er en ikke-indkapslet ansamling med indhold af både væske og nekrotisk debris. Tidlige ansamlinger er præget af solide nekroser, persisterende ansamlinger af både solidt og flydende indhold. Efter uger til måneder kan ses fuld opløsning af nekroserne. Kan være steril eller inficeret. Kommunikerer ofte med ductus pancreaticus.

Pseudocyste

Er en indkapslet ansamling uden debris. Den videreudvikles fra den akutte peripankreatiske væskeansamling 3-4 uger efter sygdomsdebut. Kan være steril eller inficeret. Kommunikerer ofte med ductus pancreaticus.

Indkapslet nekrose

Er en delvist til fuldt opløst postnekrotisk ansamling med veldefineret kapsel. Den videreudvikles fra den akutte postnekrotiske ansamling 3-4 uger efter sygdomsdebut. Kan være steril eller inficeret. Kommunikerer ofte med ductus pancreaticus.

	Kapsel	Indhold
<i>Tidlige ansamlinger</i> (≤ 4 uger/ \pm infektion):		
Akut peripankreatisk væskeansamling	–	Væske
Akut postnekrotisk ansamling	–	Væske og debris
<i>Sene ansamlinger</i> (> 4 uger/ \pm infektion):		
Pseudocyste	+	Væske
Indkapslet nekrose	+	Væske og debris

Prædiktorer for sværhedsgrad og kliniske scoringssystemer

Formålet med tidlig prognostisk vurdering af sværhedsgraden ved AP er at udvælge *den* patient, som tidligt bør observeres intensivt. Et andet formål er at kategorisere *grupper* af patienter til sammenligning i videnskabelige undersøgelser og opgørelser. Mange kliniske og radiologiske parametre, laboratorieprøver og kombinerede scoringssystemer er afprøvet. Nogle kan udføres straks efter indlæggelsen, andre er først anvendelige efter 48-72 timer eller endnu senere. En ideel markør (enkel, hurtig, billig, nøjagtig og ufarlig) til vurdering af sværhedsgraden af AP findes endnu ikke.

Kliniske prædiktorer

Flere undersøgelser har dokumenteret, at høj alder (1;19), alkoholoverforbrug (20;21) og fedme (22) er forbundet med øget sværhedsgrad i form af systemiske og lokale komplikationer samt mortalitet. Endvidere er tidligt forekommende og vedvarende organsvigt (kardielt, respiratorisk og/eller renalt) fundet at være prædikator for øget morbiditet og mortalitet (23;24).

Laboratorieprøver

C-reaktivt protein (CRP): CRP's anvendelighed til at forudsige sværhedsgraden ved AP er undersøgt ved indlæggelsen samt efter 24, 48 og 72 timers indlæggelse. En gennemgang af litteraturen viser, at CRP efter 48 timer har en sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi på henholdsvis 80, 76, 67 og 86 procent ved en grænseværdi på 150 mg/l (25;26).

Hæmatokrit: En normal eller lav hæmatokritværdi ved indlæggelsen og efter 24 timer er forbundet med et mildt forløb (27;28).

S-carbamid og - kreatinin: Ved forhøjede og stigende værdier er disse forbundet med henholdsvis øget risiko for død og nekroseudvikling (29).

Andre serum markører. Mange andre serum markører er blevet undersøgt mhp. forudsigelse af sværhedsgraden ved AP. De fleste er ikke kommercielt tilgængelige og værdien kun sparsomt undersøgt. Undtagelserne er teststrimler (stix) for procalcitonin og en ELISA test for urin-trypsinogenaktiverende peptid (TAP). Procalcitonin er den hurtigst stigende af fasereaktanterne. Testen har en præcision på 86 % til vurdering af sværhedsgrad (30). TAP har en sensitivitet på 58 % og en specificitet på 73 % indenfor 24 timer efter symptomdebut.

Radiologiske undersøgelser

Ud fra CECT kan forekomsten af pankreatisk og peripankreatisk inflammation, ansamlinger samt udbredningen af intrapancreatiske nekroser beskrives og et såkaldt CT Severity Index (CTSI, Balthazar score (15)) udregnes. Det er dokumenteret, at CTSI korrelerer til såvel morbiditet som mortalitet ved AP (15;31), men en manglende korrelation med udviklingen af organsvigt, parenkymatøse og/eller vaskulære komplikationer samt en vis interobservatorvariation har medført forslag om et modificeret indeks (32) (Tabel 3). Dette er ikke så velundersøgt som det oprindelige indeks, men synes at korrelere bedre med indlæggelsesvarighed, behovet for intervention samt forekomsten af infektion og organsvigt (32), hvorfor arbejdsgruppen foreslår at det modificerede indeks anvendes.

Tabel 3. Modificeret CT Severity Index (32). Parametre pointgives, point adderes, maks. score 10.

Parameter	Point
Inflammation/ansamlinger:	
Normal pancreas	0
Inflammation i pancreas/peripankreatiske fedt	2
Intra-/peripankreatisk væskeansamling/fedtnekrose	4
Nekrose af pancreas:	
Ingen	0
≤ 30 %	2
> 30 %	4
Ekstrapankreatiske komplikationer, én eller flere af flg.:	
Pleuraeffusion, ascites, vaskulære komplikationer, parenkymatøse komplikationer, involvering af GI kanal	2

Scoringssystemer

Adskillige sammensatte systemer til tidlig prognostisk vurdering af sværhedsgraden er blevet publiceret, men ingen er perfekte. Mens de er velegnede til beskrivelse af grupper af patienter til sammenligning, er de mindre egnede til brug hos den enkelte patient. De forskellige scoringssystemer er blevet testet i forskellige populationer med forskellig sammensætning, hvad angår ætiologi til AP, urbanisering, livsstil m.m..

I 1974 identificerede Ranson et al (33) 11 ud af ialt 43 kliniske og parakliniske parametre, som bestemt indenfor 48 timer fra indlæggelsen havde prognostisk betydning. Ranson's kriterier blev i 1978 modificeret af Imrie et al (34). Imrie-kriterierne, også kaldet Glasgow score, blev i 1984 yderligere modificeret for at forbedre sensitiviteten af scoringen hos patienter med galdesten (35), idet S-ALAT blev udeladt (Tabel 4). Et samlet score ≥ 3 indikerer et tilfælde af svær AP.

Tabel 4. Modificeret Glasgow score (35). For hver parameter opnås 1 point, point adderes, maks. score 8.

Parameter	Point
Bestemmes ved indlæggelsen:	
Alder > 55 år	1
Leukocytal > $15 \times 10^9/l$	1
B-glukose > 10 mmol/l	1
S-karbamid > 16 mmol/l	1
pO ₂ < 8 kPa	1
Bestemmes indenfor de første 48 timer:	
S-calcium < 2 mmol/l	1
S-albumin < 34 g/l	1
S-LDH > 600 IU/l	1

APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) (36) er et klassifikationssystem udviklet som prognostisk markør for patienter indlagt i intensivafdelinger og formentlig det mest anvendte system på verdensplan til karakterisering af patienter med AP. Systemet er baseret på i alt 13 kliniske og parakliniske parametre samt information om tidligere organdysfunktion eller immundefekt. Informationerne indhentes ila. de første 24 timer efter indlæggelsen (Tabel 5, se appendiks). Et samlet score > 8 indikerer et tilfælde af svær AP.

I USA har især Ranson's kriterier og APACHE II-scoring vundet indpas, mens Glasgow scoringssystemet, som er testet i Skotland, har vundet indpas i England, Skotland og Danmark. Det antages, at den skotske og den danske befolkning i høj grad er sammenlignelige, deraf det danske valg. Endelig anses Glasgow systemet for lettere at administrere i en travl klinisk hverdag. Test af de tre systemer har vist, at de kan identificere patienter, som senere i forløbet udvikler komplikationer, med en akkurathed på 75-80 %.

Rekommandationer:

Glasgow eller APACHE II score anvendes til forudsigelse af sværhedsgrad.

Patienter med svær AP (Glasgow score ≥ 3 eller APACHE II score > 8) og patienter med svær komorbiditet bør observeres intensivt, ideelt på intensivt eller semiintensivt afsnit (evidensniveau II B).

Laboratorietests kan anvendes som supplement. CRP > 150 mg/l efter 48 timer indikerer et svært tilfælde.

Patienter med svær AP og patienter med organsvigt indenfor de første 72 timer, bør have foretaget CECT af abdomen mhp. udvikling af pancreasnekroser (evidensniveau II B).

Fund gjort ved CECT bør beskrives ved et standardiseret indeks, f.eks. modificeret CTSI (evidensniveau II B).

Væsketerapi

Patienter med AP taber store væskemængder pga. ekstravasation og dannelse af peripankreatiske ansamlinger. Det er vist, at dehydrering er forbundet med øget risiko for nekroseudvikling og død (37). Patienter

med AP bør derfor fra indlæggelsen monitoreres tæt klinisk og paraklinisk med diurese, hæmoglobin/hæmatokrit, albumin og azotæmiparametre og aktivt korrigeres for væske- og elektrolyttab. Målet er at bevare eller genoprette normale kardiovaskulære funktioner samt om muligt optimere mikrocirkulationen i pancreas for at forebygge nekroser. Intravenøs indgift af op til 250-350 ml/time anbefales i nogle guidelines, men disse anbefalinger er ikke evidensbaserede. Arbejdsgruppen finder det vigtigt at advare imod ukritisk væsketerapi, specielt ved høj alder og kardiel komorbiditet, pga. risikoen for inkomensation og lungeødem.

Rekommandation:

Liberal, intravenøs væskeindgift under tæt klinisk og paraklinisk monitorering med diurese, hæmoglobin/hæmatokrit og azotæmiparametre og under hensyntagen til alder og kardiel komorbiditet anbefales (evidensniveau IV C).

Ernæring

Traditionelt har patienter med AP været holdt fastende, ofte med aflastende nasogastrisk sonde, indtil normalisering af s-amylase. Der er ingen evidens for at fortsætte hermed. Flere studier viser nemlig, at tidlig oral ernæring ved mild AP kan gives uden komplikationer og med hurtigere udskrivning til følge (38), og at sufficient ernæring er helt essentiel i behandlingen af svær AP. Otte randomiserede forsøg samlet i en Cochrane-analyse fra 2010 viser, at enteral ernæring givet via nasojejunal sonde sammenlignet med parenteral ernæring reducerer forekomsten af infektioner, behovet for kirurgi, forekomsten af multiorgansvigt samt mortaliteten ved AP i almindelighed og svær AP i særdeleshed (39;40). Fordelen ved enteral ernæring er bevarelse af den intestinale mukosale trofik, hvorved risikoen for bakteriel translokation mindskes. Ernæringen kan gives via nasogastrisk eller nasojejunal sonde, idet der ikke er påvist nogen forskel i effektivitet eller komplikationer imellem disse (41). Ernæring via nasojejunal sonde kan med fordel anvendes ved kompromitteret ventrikeltømning, eller hvis intragastrisk ernæring udløser smerter. Sonden anlægges endoskopisk eller radiologisk. Forskellige enterale ernæringsformuleringer er undersøgt i en metaanalyse uden, at der er fundet forskel i intolerance, infektioner eller mortalitet (42). Parenteral ernæring bør reserveres til patienter, som ikke tolererer enteral ernæring, eller som ikke efter 2-3 dage på enteral ernæring formår at opfylde deres ernæringsmål.

Rekommandationer:

Aflastende nasogastrisk sonde har ingen effekt på sygdomsforløbet ved AP og bør kun anvendes ved kompromitteret ventrikeltømning (evidensniveau II B).

Ved mild AP anbefales tidlig oral ernæring i form af fast føde (evidensniveau I A).

Ved svær AP anbefales tidlig enteral ernæring via nasogastrisk eller nasojejunal sonde (evidensniveau I A). Parenteral ernæring bør reserveres til patienter, som ikke tolererer enteral ernæring, eller som ikke efter 2-3 dage på enteral ernæring formår at opfylde deres ernæringsmål (evidensniveau II B).

Antibiotikaproylaxse ved nekrotiserende pankreatitis

Flertallet af patienter med svær AP er i de første sygdomsuger febrile med ofte svært forhøjede inflammationsparametre. Det skyldes for langt de flestes vedkommende SIRS, og kun de færreste patienter er i denne fase inficerede. Da det ikke er muligt klinisk eller paraklinisk at skelne imellem SIRS og infektion, og infektioner er ansvarlige for den sene dødelighed ved svær AP, er det naturligt, at antibiotisk behandling har været en hjørnesten i behandlingen, ofte med start allerede ved indlæggelsen. Imidlertid er langvarig og især bredspektret antibiotisk behandling forbundet med resistensudvikling, pseudomembranøs enterokolit og sekundære svampeinfektioner.

I alt 10 placebokontrollerede, randomiserede forsøg har forsøgt at belyse, hvorvidt forebyggende behandling med antibiotika kan reducere forekomsten af inficerede nekroser, behovet for kirurgi og/eller mortaliteten ved nekrotiserende pankreatitis. De 9 af forsøgene er publiceret i fuld længde, ét kun som abstract. Forsøgene har været præget af forskellige inklusionskriterier, endpoints, vekslende grader af blinding og placeboanvendelse, forskellige antibiotikavalg og behandlingsvarighed. Forsøgene har været genstand for ligeså mange metaanalyser samt 2 Cochrane-analyser.

Den senest publicerede Cochrane-analyse (fra november 2008) omfattende 7 af de 9 studier konkluderer, at der ved nekrotiserende akut pankreatit ikke kan påvises signifikant effekt af antibiotika sammenlignet med placebo på raten af inficerede pankreasnekroser, antallet af ikke-pankreasrelaterede infektioner, behovet for

operative indgreb eller mortaliteten. Dog kunne der påvises en signifikant reduktion af inficerede pankreasnekroser, hvis man alene anskuede imipenem ($P=0,02$; $RR=0,34$, 95 % CI 0,13 - 0,84) (43).

En nyere metaanalyse inkluderede yderligere to randomiserede forsøg i forhold til Cochrane-analysen. Her fandt man en (akkurat) signifikant effekt af antibiotika på udvikling af inficerede pankreasnekroser ($RR 0.73$, 95 % CI 0.54–0.98, $p = 0.04$), mens der ikke kunne påvises effekt på behovet for kirurgi eller mortaliteten (44).

Rekommandation:

Forebyggende antibiotisk behandling ved nekrotiserende pankreatitis anbefales ikke (evidensniveau I A).

Behandling med probiotika

Tre undersøgelser har undersøgt effekten af probiotika ved svær AP. To mindre undersøgelser viste enten ingen eller en signifikant effekt på forløbet af AP (45;46). En betydeligt større undersøgelse har vist øget dødelighed og ingen nedsat infektionsrate ved anvendelse af probiotikum (47).

Rekommandation:

Probiotika anbefales ikke i behandlingen af AP.

Galdestenspankreatitis (GAP)

Mistanke om GAP baserer sig på tilstedeværelse af sten i galdevejene. En egnet primær strategi til at vurdere, om der kan være tale GAP, er transabdominal UL-skanning kombineret med parakliniske fund (s-ALAT, s-basisk fosfatase, s-bilirubin) (48). Specielt forhøjet s-ALAT taler for GAP (49).

Ved mistanke om GAP kan det være vanskeligt at afgøre, om der er tale om fortsat tilstedeværende sten i de dybe galdeveje. Flere undersøgelser har forsøgt at vurdere kliniske og parakliniske parametres evne til at forudsige muligheden for sten, bl.a. s-bilirubin, s-basisk fosfatase, s-ALAT, alder, køn, dilatationsgrad af ductus choledochus og smertekarakteristik. To til tre gange forhøjet ALAT har i visse undersøgelser vist sig at have en positiv hhv. negativ prædiktiv værdi på op til hhv. 92 og 66 % (49;50). Kombineret med UL-skanning synes værdierne i visse populationer at være højere (48). Hovedparten af patienter med GAP har spontan stenafgang. I de fleste tidligere undersøgelser vil ca. 50 % af patienterne ikke ved udført ERCP/EUL have påviselige sten.

Randomiserede undersøgelser og metaanalyser bekræfter, at EUL og ERCP er ligeværdige ved diagnostik af sten i de dybe galdeveje (51). Hvorvidt forudgående EUL vil kunne reducere behovet for ERCP og/eller bedre forløbet i forbindelse med GAP er uvist. En undersøgelse fandt ingen signifikant forskel på hospitalsindlæggelsesdage, morbiditet, mortalitet eller behov for indlæggelse på intensiv afsnit ved sammenligning mellem primær ERCP eller EUL ved GAP. Behovet for ERCP kunne mere end halveres i EUL-gruppen (52). MRCP som første undersøgelsesvalg ved GAP er en mulighed (53). Det er ikke på nuværende tidspunkt muligt at afklare, hvilken strategi der bør anvendes. Noget tyder dog på, at man kan overveje EUL eller MRCP før evt. ERCP. Lokale forhold vil være afgørende for den valgte strategi.

Hvorvidt der i forbindelse med GAP skal foretages tidlig ERCP (< 72 timer) har været genstand for adskillige undersøgelser. Tidligere konsensus om, at der ved mistanke om forventet svær GAP, skal foretages tidlig ERCP, synes afkræftet eller er i alt fald kontroversiel. Der er offentliggjort 8 kontrollerede, randomiserede undersøgelser og næsten lige så mange metaanalyser om dette emne. De seneste undersøgelser synes at bekræfte, at tidlig ERCP ikke er indiceret ved GAP, medmindre der er tegn på akut kolangitis eller vedvarende ampullær obstruktion (54;55).

Efter GAP anbefales kolecystektomi eller endoskopisk sfinkterotomi, men hvorvidt disse procedurer skal suppleres med henholdsvis sfinkterotomi eller kolecystektomi er ikke belyst i sammenlignende undersøgelser. Kolecystektomi reducerer risikoen for et nyt tilfælde med GAP (56). Det samme er tilfældet med endoskopisk sfinkterotomi (57). Observationelle studier tyder på, at endoskopisk sfinkterotomi uden efterfølgende kolecystektomi måske er bedre end kolecystektomi alene, hvad angår risikoen for nyt GAP tilfælde. En stor del af patienter med symptomatiske choledochussten vil efterfølgende alligevel få udført kolecystektomi som følge af galdeblærelaterede problemer. Hos patienter med mild GAP og høj risiko for fortsat tilstedeværende choledochussten er postoperativ ERCP at foretrække frem for præoperativ ERCP (58). Ved mild GAP bør kolecystektomi foretages under den primære indlæggelse (59). Ved svær GAP bør kolecystek-

tomi udskydes, til patienten har overstået det primære forløb, og da en stor del af disse patienter under indleksindlæggelsen har fået foretaget endoskopisk sfinkterotomi, kan den beslutning tages uden større risiko for recidiv af GAP (60).

Rekommandationer:

Ved mistanke om GAP bør foretages transabdominal ultralydsskanning samt bestemmelse af s-ALAT (evidensniveau I A).

Ved begrundet mistanke om GAP kan primær ERCP eller MRCP/EUL anvendes (evidensniveau I A).

Akut ERCP er kun indiceret ved samtidig akut kolangitis eller vedvarende ampullær obstruktion (evidensniveau I A).

Patienter med GAP bør have foretaget enten kolecystektomi eller endoskopisk sfinkterotomi (evidensniveau II B).

Ved mild GAP bør kolecystektomi udføres under den primære indlæggelse (evidensniveau I A).

Ved svær GAP bør der udføres endoskopisk sfinkterotomi under den primære indlæggelse, mens kolecystektomi anbefales udskudt, til det primære sygdomsforløb er overstået (nogle måneder efter udskrivelse) (evidensniveau II B).

Antikoagulations behandling med lavmolekylært heparin (LMWH)

Gruppen har gennemgået litteraturen omkring behandling med LMWH ved AP. LMWH er foreslået som en vej til at bedre mikrocirkulationen i pancreas. Desuden kan LMWH ud fra et teoretisk synspunkt beskytte mod trombo-emboliske komplikationer i forløbet. Gruppen finder på baggrund af den foreliggende litteratur ingen grund til at komme med anbefalinger omkring LMWH i behandlingen af AP, men anbefaler at man følger alment accepterede retningslinjer for tromboseprofylakse hos immobiliserede patienter (Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase (DSTH), <http://www.dsth.dk/>). Der er intet, der tyder på blødningskomplikationer ved brug af LMWH (61;62). Vedrørende behandling af trombose i vena porta eller vena lienalis henvises ligeledes til DSTH.

Rekommandation:

LMWH anbefales ikke rutinemæssigt anvendt i behandlingen af AP.

Behandling med antisekretorika og antiproteaser

Den patofysiologiske mekanisme bag AP antages at være præmatur enzymatisk aktivering, som fører til (selv)nedbrydning af væv i pancreas. Mange medikamina og procedurer rettet mod tidlige stadier i patogenesen af AP er med succes blevet testet i dyremodeller, men ingen har vist sig overbevisende i klinisk brug.

Rekommandation:

Antisekretorika og antiproteaser anbefales ikke i behandlingen af AP.

B. Behandling af pankreatogene ansamlinger:

Indikationer for og timing af intervention

Alment anerkendte indikationer for behandling af pankreatogene ansamlinger er:

1. Infektion
2. Obstruktion af GI kanal og/eller galdeveje
3. Smerter
4. Lækage/fistulering med f.eks. pankreatogen ascites

Hertil kommer persisterende ansamlinger med billeddiagnostiske tegn på

5. *Disconnected pancreatic tail syndrome*

Den primære behandling består af ekstern og/eller intern drænage af væskekomponenten i en ansamling, evt. fulgt op af nekrosektomi, hvor pankreas- og/eller fedtnekroser fjernes ved et åbent kirurgisk eller mini-malt invasivt indgreb.

Tidlig intervention (< 14 dage efter symptomdebut) er associeret med en betydelig overdødelighed (50-75 %) (63-65). Derfor anbefales for alle typer indgreb at afvente en indkapsling af ansamlingerne, hvilket sker omkring 4 uger efter symptomdebut og verificeres ved CECT.

Åben nekrosektomi

Den åbne nekrosektomi blev oprindeligt beskrevet af Beger et al (66). Gennem en midtlinie- eller bilateral subcostal incision deles det gastrokolske ligament. Demarkerede nekroser fjernes stump, mens fastsiddende nekroser lades in situ – det er unødvendigt at fjerne alt devitaliseret væv (67). Via separate incisioner anlægges 2 store skylledræn (i lille sæk/ nekrosekaviteten) til postoperativ lavage med 2 l hyperosmolær, kaliumfri peritonealdialysevæske pr. time (67).

Mortaliteten ved åben nekrosektomi med lukket skylledrænage er i studier fundet at være 14-26 % (60) og samtidig ses signifikant morbiditet med incisionalt hernie (25-50%), blødning (10%) og enterisk fistel (17-20%) (67-69). Den åbne nekrosektomi ved inficerede pancreasnekroser medfører et betydeligt kirurgisk stress respons hos en i forvejen kritisk syg patient. Derfor har man indenfor de seneste 15 år søgt at udvikle mindre invasive procedurer og herved potentielt reducere morbiditet og mortalitet. På Odense Universitets Hospital har man i en årrække anvendt åben, transgastrisk nekrosektomi med lokalisering af den indkapslede nekrose vha. intraoperativ ultralyd og marsupialisation mellem ventrikelvæg og nekrosekavitet i stedet for drænbehandling (70).

Perkutan drænage

Sterile ansamlinger opstået i relation til AP uden påviselige abnormiteter i ductus pancreaticus svinder i de fleste tilfælde spontant, mens ansamlinger, som optræder samtidig med påviselig striktur/okklusion eller ruptur af ductus pancreaticus næsten altid kræver intervention (71). Perkutan drænage vil have effekt hos nogle, men ved totalt stop eller ruptur af ductus (*disconnected pancreatic tail syndrome*) er denne behandling sjældent sufficent (71). En systematisk gennemgang af litteraturen om perkutan drænage som primær behandling ved nekrotiserende AP har vist, at op mod halvdelen af patienter med postnekrotiske ansamlinger kan dræneres perkutant uden senere behov for nekrosektomi (72). I opgørelsen fandtes en komplikationsrate på 21 % (primært pankreatikokutane og -enteriske fistler samt blødning) og en mortalitet på 17 %, hvilket er højere end i flertallet af opgørelser over minimalt invasiv kirurgisk og endoskopisk behandling. Ydermere medfører perkutan drænage risiko for sekundær infektion hos 50 % med mulig øget morbiditet og mortalitet (73;74).

Video assisteret retroperitoneal debridement (VARD)

Video assisteret retroperitoneal debridement (VARD) blev primært beskrevet af Horvath et al (75) i 2001 og senere mere detaljeret, da erfaringsgrundlaget var større (76). Da metoden ikke er særlig kendt eller udbredt i Danmark, og danner grundlag for *step-up approach* (se nedenfor) beskrives den i det følgende på grundlag af (76). VARD udføres bedst mindst 4 uger fra sygdomsdebut for at tillade (peri-) pankreatiske ansamlinger at demarkeres. Der foretages en 5 cm lang subcostal incision i venstre midt axillær linie tæt ved instiksstedet til tidligere anlagt UL-vejledt dræn. CECT og tidligere anlagt perkutant dræn benyttes som guide til ansamlingen. Kaviteten tømmes for purulent materiale med almindeligt sug og skylles ren. Nekroser fjernes med ringtang. Dybere adgang til kaviteten opnås ved at følge drænet og anbringe en ekstra lang laparoskopisk port. Heri indføres et 0° videoskop, og ved behov kan CO₂ indblæses via det perkutane dræn. Herved kan yderligere løst siddende nekroser fjernes med laparoskopisk grasper under synets vejledning. Efterfølgende skylles kaviteten ren med NaCl. Målet ved proceduren er ikke ultimativ fjernelse af alle nekroser, idet dette er unødvendigt og samtidig øger risikoen for blødning. Det perkutane dræn fjernes, og der placeres 2 store dræn i kaviteten i hver sin side af incisionen. Fascie og huden lukkes, og drænene fikseres til huden. Der skylles med NaCl eller peritonealdialysevæske med 10 l pr. døgn, indtil skyllevandet er klart. Efter 7 dage foretages kontrol CT-skanning for at evaluere fortsat ansamling/nekroser. *Dutch Acute Pancreatitis Study Group* publicerede i 2007 det første case-control studie, hvor VARD blev sammenlignet med åben nekrosektomi ved laparotomi (77). Studiet viste sjældnere postoperativt organsvigt efter VARD og en tendens til lavere mortalitet i VARD-gruppen i forhold til laparotomi, men konkluderede, at der var behov for randomiserede undersøgelser. I et prospektivt kohortestudie foretog man VARD hos 25 patienter med indkapslet nekrose, men af disse fik 10 efterfølgende foretaget åben nekrosektomi, oftest på grund af centromedial ansamling med udbredelse i mesenterialroden (78).

Step-up approach

Ved *step-up approach* kombineres perkutan drænage med VARD som beskrevet ovenfor. Det minimalt invasive *step-up approach* er udviklet af *the Dutch Acute Pancreatitis Study Group*, og samme gruppe har udført det første randomiserede forsøg, der sammenligner *step-up approach* med åben nekrosektomi (79). Ved *step-up approach* foretages primært perkutan drænage. I tilfælde uden klinisk fremgang efter 72 timer søges drænplaceringen optimeret, eller der anlægges yderligere perkutan drænage. Såfremt dette ikke er muligt, eller hvis der ikke er klinisk fremgang efter yderligere 72 timer, foretages VARD. I gruppen randomiseret til *step-up approach* kunne 35 % behandles med perkutant dræn alene uden behov for nekrosektomi (79). Efter åben nekrosektomi havde 40 % behov for behandling på intensiv afdeling mod 16% i *step-up* gruppen ($p=0.01$). Incisionalt hernie og nyudviklet diabetes forekom signifikant mindre i *step-up* gruppen. Mortaliteten var ikke signifikant forskellig i de to grupper. De beregnede totale omkostninger pr. patient var 10.839 € mindre ved *step-up* ved 6 måneders opfølgning.

Endoskopisk drænage og nekrosektomi

Endoskopisk drænage kan foretages transpapillært eller transmuralt gennem ventrikel- eller duodenalvæg.

Transpapillær drænage foretages ved ERP med indsættelse af plaststent i ductus pancreaticus. Kan anvendes ved stenose eller ruptur af ductus pancreaticus samt til drænage af mindre ansamlinger (pseudocyster) i relation til caput eller corpus pancreatis. Transpapillær drænage medfører risiko for sekundær infektion og bør ikke stå alene i behandlingen af ansamlinger med nekrotisk debris, men behandlingen kan være et værdifuldt supplement til den transmural behandling (80).

Transmural drænage kan foretages 'blindt' som en rent endoskopisk procedure eller vejledt af EUL. Ved EUL kan ansamlingens beskaffenhed (størrelse, indhold af debris, evt. tumormistanke) vurderes og evt. interponerede kar undgås. Sidstnævnte har betydning, da 30-50 % af patienter med AP udvikler trombose af v. lienalis eller v. porta med sekundær venstresidig portal hypertension og venøse, perigastriske/-duodenale kollateraler (81).

Ved den EUL-vejlede, transmural drænage er den mest udbredte teknik følgende: 1) Ansamlingen punkteres med ultralydnål, 2) der aspireres væske fra ansamlingen gennem punkturnålen til dyrkning og resistensbestemmelse, 3) der indføres en guidewire gennem nålen, hvorefter nålen seponeres over wiren efterladende denne krøllet op i ansamlingen, 4) over wiren brændes en kanal gennem ventrikel-/duodenalvæg til ansamlingen med nålekniv, 5) kanalen dilateres med ekspansionsballon til en slutdiameter på 10-20 mm afhængig af ansamlingens beskaffenhed og tilstedeværende kar i punkturområdet, 6) der indsættes to 7-10 Fr grisehaleendoprotoser samt ofte et nasalt skylledræn (nasobilært kateter). Igennem sidstnævnte kan der skyldes med NaCl, evt. tilsat antibiotikum efter mikrobiologisk diagnostik. Det er dokumenteret, at langvarig (måneder) drænage reducerer risikoen for recidiv af ansamlingerne (82). Det gælder især ved total ruptur af ductus pancreaticus og *disconnected pancreatic tail syndrome* (83).

Endoskopisk drænage kan kombineres med endoskopisk nekrosektomi: Et behandlingsgastroskop indføres gennem det transmural stoma, hvorefter løstsiddende nekroser fjernes med tang, slynge, kurv eller net.

Adskillige retrospektive serier dokumenterer, at endoskopisk drænage og nekrosektomi kan gennemføres med kliniske succésrater på op til 100 %, få komplikationer og en mortalitet på 0-15 % (84-89). I Danmark praktiseres behandlingen på Hvidovre Hospital og Aalborg Sygehus, hvor i alt 90 patienter med nekrotiserende pankreatitis er blevet behandlet siden 2005 med en klinisk succésrate på 95 % og en mortalitet på 5 %.

Rekommandationer:

Pankreatogene ansamlinger bør behandles, hvis der er infektion, obstruktion af GI kanal eller galdeveje, smerter, lækage/fistulering samt ved *disconnected pancreatic tail syndrome* (evidensniveau IV C).

Den primære behandling består i ekstern og/eller intern drænage, evt. efterfulgt af nekrosektomi (evidensniveau II B).

Drænage bør uanset metode afvente en indkapsling af ansamlingerne, hvilket sker ca. 4 uger efter sygdomsdebut (evidensniveau II B).

Perkutan drænage kan anvendes som eneste behandling i udvalgte tilfælde, men er ved okklusion eller ruptur af ductus pancreaticus sjældent tilstrækkelig og medfører risiko for sekundær infektion og øget mortalitet (evidensniveau IV C).

Åben kirurgi (laparotomi med drænage og nekrosektomi) er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet, og mindre invasive procedurer anbefales (evidensniveau I A).

Videoassisteret retroperitoneal debridement kombineret med perkutan drænage (*step-up approach*) reducerer morbiditet og mortalitet sammenlignet med åben kirurgi (evidensniveau I A).

ERP med transpapillær drænage anvendes til behandling af stenoser eller ruptur af ductus pancreaticus samt til drænage af (mindre) pseudocyster i caput/corpus pancreatis (evidensniveau IV C).

Endoskopisk, transmural drænage og nekrosektomi kan anvendes som alternativ til kirurgisk behandling (evidensniveau IV C).

Endoskopisk drænage bør foretages EUL-vejledt for at forebygge blødningskomplikationer (evidensniveau IV C).

C. Opfølgning:

Der findes kun sparsomme oplysninger om det sene udfald efter AP. Det står dog klart, at de patienter som overlever et tilfælde af svær nekrotiserende AP ikke nødvendigvis genvinder fuld funktion af den endo- og eksokrine pancreasfunktion. Dette forhold samt manglende sanering af de ætiologiske faktorer (alkohol, medicin og galdesten) har betydning for prognosen over lang tid. Det er almindeligt accepteret, at akut alkoholisk pancreatitis har en høj recidiv rate (90-92) og dækker ofte over en underliggende kronisk pancreatitis. Derimod ses kun sjældent recidiv efter galdestenspancreatitis, hvis galdestenene definitivt bliver fjernet (93-95). Uden cholecystektomi vil 25-30 % få nyt tilfælde (94;95).

Eksokrin pancreasfunktion

Når det gælder vurderingen af den eksokrine pancreasfunktion er litteraturen gennemgående præget af, at de undersøgte grupper af patienter er inhomogene og små. Der er ikke med sikkerhed skelnet mellem akutte og kroniske tilfælde eller mellem de forskellige ætiologiske årsager til AP. Endelig er den eksokrine pancreasfunktion ofte vurderet med upræcise indirekte metoder (chymotrypsin i fæces). Imidlertid er den største procent af funktionsnedsættelse efter AP blevet fundet i studier, hvor de fleste patienter har været udsat for åben nekrosektomi (96-98).

Endokrin pancreasfunktion

Der foreligger ingen undersøgelser om senere forekomst af diabetes blandt patienter efter mild AP. Derimod er der blandt patienter, som har overlevet et svært tilfælde med nekrotiserende pankreatitis og har fået foretaget åben nekrosektomi, en betydelig forekomst (54-90 %) af diabetes (90;96;98). I lighed med undersøgelserne af den eksokrine pancreasfunktion har det været konkluderet, at det ikke er sygdommen i sig selv, men indgrebet, som har forårsaget funktionsnedsættelsen.

Overlevelse og dødsrater efter AP

Litteraturen om overlevelse og dødsrater i det sene forløb af AP er yderst sparsom. I et nyere studie af 155 konsekutive patienter med førstegangstilfælde af AP fra et byområde, fandt man, at 10 døde under indlæggelsen og 17 af 138 døde senere under follow-up (5-7 år efter indlæggelsen) (99).

Rekommandation:

Rutinemæssig (langtids)opfølgning efter AP anbefales ikke.

Recidivforebyggende samtale vedr. evt. udløsende faktorer, herunder specielt tobak og alkohol, anbefales.

Referencer:

- (1) Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006 Oct;101(10):2379-400.

- (2) Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13(1):10-24.
- (3) Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Jun;5(6):648-61.
- (4) Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996 Nov;13(4):356-71.
- (5) Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP* 2005 Sep;6(5):438-44.
- (6) Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. *World J Gastroenterol* 2007 Apr 7;13(13):1966-9.
- (7) Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 2000 Oct;28(2):91-5.
- (8) Bradley EL, III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir* 1993;47(6):537-41.
- (9) Bollen TL, Besselink MG, van Santvoort HC, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Toward an update of the atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas* 2007 Aug;35(2):107-13.
- (10) Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008 Jan;95(1):6-21.
- (11) Besselink MG, van Santvoort HC, Bollen TL, van Leeuwen MS, Lameris JS, van der Jagt EJ, et al. Describing computed tomography findings in acute necrotizing pancreatitis with the Atlanta classification: an interobserver agreement study. *Pancreas* 2006 Nov;33(4):331-5.
- (12) Hansen BO, Schmidt PN. [New classification of acute pancreatitis]. *Ugeskr Laeger* 2011 Jan 3;173(1):42-4.
- (13) van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, Banks PA, Boermeester MA, van Eijck CH, et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. *Pancreatol* 2008;8(6):593-9.
- (14) <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf>. 2011.
- (15) Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990 Feb;174(2):331-6.
- (16) Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997 Jun;203(3):773-8.
- (17) Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, Silverman SG, Sica GT, Hughes MD. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995 Dec;18(3):265-70.
- (18) Howard TJ, Moore SA, Saxena R, Matthews DE, Schmidt CM, Wiebke EA. Pancreatic duct strictures are a common cause of recurrent pancreatitis after successful management of pancreatic necrosis. *Surgery* 2004 Oct;136(4):909-16.

- (19) Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006 Nov;33(4):336-44.
- (20) Lankisch PG, Assmus C, Pflichthofer D, Struckmann K, Lehnick D. Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 1999 Oct;26(2):55-7.
- (21) Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, Slivka A, Whitcomb DC. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006 Nov;101(11):2605-10.
- (22) Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, de ME, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6(3):206-9.
- (23) Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001 Apr;22(3):274-8.
- (24) Johnson CD, bu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004 Sep;53(9):1340-4.
- (25) Al-Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clin Chim Acta* 2005 Dec;362(1-2):26-48.
- (26) Larvin M. Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997 Feb;9(2):122-30.
- (27) Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001 Jul;96(7):2081-5.
- (28) Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000 May;20(4):367-72.
- (29) Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009 Jan;104(1):164-70.
- (30) Kylanpaa-Back ML, Takala A, Kempainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001 Feb;88(2):222-7.
- (31) Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000 May;179(5):352-5.
- (32) Morteale KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2004 Nov;183(5):1261-5.
- (33) Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974 Jul;139(1):69-81.
- (34) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978 May;65(5):337-41.
- (35) Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984 Dec;25(12):1340-6.

- (36) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 Oct;13(10):818-29.
- (37) Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr* 2006 Jun;25(3):497-504.
- (38) Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery--a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007 Dec;26(6):758-63.
- (39) Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD002837. DOI: 10.1002/14651858.CD002837.pub2
- (40) Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2010 May;103(9):1287-95.
- (41) Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005 Feb;100(2):432-9.
- (42) Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009 Nov;96(11):1243-52.
- (43) Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 5. Art. No.: CD002941. DOI: 10.1002/14651858.CD002941.pub3
- (44) Yao L, Huang X, Li Y, Shi R, Zhang G. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Dig Surg* 2010;27(6):442-9.
- (45) Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002 Sep;89(9):1103-7.
- (46) Olah A, Belagyi T, Poto L, Romics L, Jr., Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology* 2007 Mar;54(74):590-4.
- (47) Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van GH, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008 Feb 23;371(9613):651-9.
- (48) Ammori BJ, Boreham B, Lewis P, Roberts SA. The biochemical detection of biliary etiology of acute pancreatitis on admission: a revisit in the modern era of biliary imaging. *Pancreas* 2003 Mar;26(2):e32-e35.
- (49) Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994 Oct;89(10):1863-6.
- (50) Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thevenot T, Frossard JL, et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatol* 2005;5(4-5):450-6.

- (51) Garrow D, Miller S, Sinha D, Conway J, Hoffman BJ, Hawes RH, et al. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 May;5(5):616-23.
- (52) Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tso WK, Wong Y, Poon RT, et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 Dec;3(12):1238-44.
- (53) Moon JH, Cho YD, Cha SW, Cheon YK, Ahn HC, Kim YS, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol* 2005 May;100(5):1051-7.
- (54) Acosta JM, Katkhouda N, Debian KA, Groshen SG, Tsao-Wei DD, Berne TV. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2006 Jan;243(1):33-40.
- (55) Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008 Feb;247(2):250-7.
- (56) Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, III, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988 May;63(5):466-73.
- (57) van Geenen EJ, van der Peet DL, Mulder CJ, Cuesta MA, Bruno MJ. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy. *Surg Endosc* 2009 May;23(5):950-6.
- (58) Chang L, Lo S, Stabile BE, Lewis RJ, Toosie K, de VC. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000 Jan;231(1):82-7.
- (59) Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988 Oct;104(4):600-5.
- (60) Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006 Feb;243(2):154-68.
- (61) Lu XS, Qiu F, Li JQ, Fan QQ, Zhou RG, Ai YH, et al. Low molecular weight heparin in the treatment of severe acute pancreatitis: a multiple centre prospective clinical study. *Asian J Surg* 2009 Apr;32(2):89-94.
- (62) Lu XS, Qiu F, Li YX, Li JQ, Fan QQ, Zhou RG. Effect of lower-molecular weight heparin in the prevention of pancreatic encephalopathy in the patient with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2010 May;39(4):516-9.
- (63) Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007 Dec;142(12):1194-201.
- (64) Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997 Feb;173(2):71-5.
- (65) Mofidi R, Lee AC, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Prognostic factors in patients undergoing surgery for severe necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007 Oct;31(10):2002-7.

- (66) Beger HG, Buchler M, Bittner R, Oettinger W, Block S, Nevalainen T. Necrosectomy and post-operative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg* 1988 Apr;12(2):255-62.
- (67) Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999 Aug;79(4):783-800, ix.
- (68) D'Egidio A, Schein M. Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection. *Br J Surg* 1991 Feb;78(2):133-7.
- (69) Tsiotos GG, Luque-de LE, Sarr MG. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg* 1998 Dec;85(12):1650-3.
- (70) Ainsworth AP, Nielsen HO, Mortensen MB. [Transgastric necrosectomy by open surgery in necrotizing acute pancreatitis]. *Ugeskr Laeger* 2007 Jan 8;169(2):126-8.
- (71) Nealon WH, Bhutani M, Riall TS, Raju G, Ozkan O, Neilan R. A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2009 May;208(5):790-9.
- (72) van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011 Jan;98(1):18-27.
- (73) Walser EM, Nealon WH, Marroquin S, Raza S, Hernandez JA, Vasek J. Sterile fluid collections in acute pancreatitis: catheter drainage versus simple aspiration. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006 Jan;29(1):102-7.
- (74) Zerem E, Imamovic G, Omerovic S, Imsirovic B. Randomized controlled trial on sterile fluid collections management in acute pancreatitis: should they be removed? *Surg Endosc* 2009 May 15.
- (75) Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc* 2001 Oct;15(10):1221-5.
- (76) van Santvoort HC, Besselink MG, Horvath KD, Sinanan MN, Bollen TL, van RB, et al. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2007;9(2):156-9.
- (77) van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Buskens E, van RB, Gooszen HG. Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007 Aug;31(8):1635-42.
- (78) Horvath K, Freeny P, Escallon J, Heagerty P, Comstock B, Glickerman DJ, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010 Sep;145(9):817-25.
- (79) van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010 Apr 22;362(16):1491-502.
- (80) Trevino JM, Tamhane A, Varadarajulu S. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 Mar;25(3):526-31.

- (81) Morteale KJ, Mergo PJ, Taylor HM, Wiesner W, Cantisani V, Ernst MD, et al. Peripancreatic vascular abnormalities complicating acute pancreatitis: contrast-enhanced helical CT findings. *Eur J Radiol* 2004 Oct;52(1):67-72.
- (82) Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, Matos C, De M, V, Le MO, et al. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007 Apr;65(4):609-19.
- (83) Deviere J, Antaki F. Disconnected pancreatic tail syndrome: a plea for multidisciplinary. *Gastrointest Endosc* 2008 Apr;67(4):680-2.
- (84) Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002 Jul;56(1):7-17.
- (85) Seewald S, Groth S, Omar S, Imazu H, Seitz U, de WA, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc* 2005 Jul;62(1):92-100.
- (86) Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, Bruno MJ, Fockens P. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007 Nov;66(5):909-16.
- (87) Escourrou J, Shehab H, Buscaill L, Bournet B, Andrau P, Moreau J, et al. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2008 Dec;248(6):1074-80.
- (88) Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jurgensen C, Will U, Gerlach R, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009 Sep;58(9):1260-6.
- (89) Ross A, Gluck M, Irani S, Hauptmann E, Fotoohi M, Siegal J, et al. Combined endoscopic and percutaneous drainage of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2010 Jan;71(1):79-84.
- (90) Eriksson J, Doepel M, Widen E, Halme L, Ekstrand A, Groop L, et al. Pancreatic surgery, not pancreatitis, is the primary cause of diabetes after acute fulminant pancreatitis. *Gut* 1992 Jun;33(6):843-7.
- (91) Sarles H. Chronic calcifying pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1985 Aug;20(6):651-9.
- (92) Sarner M, Cotton PB. Definitions of acute and chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 1984 Sep;13(3):865-70.
- (93) Dixon JA, Hillam JD. Surgical treatment of biliary tract disease associated with acute pancreatitis. *Am J Surg* 1970 Sep;120(3):371-5.
- (94) Glenn F, Frey C. Re-evaluation of the treatment of pancreatitis associated with biliary tract disease. *Ann Surg* 1964 Oct;160:723-36.
- (95) Kelly TR. Gallstone pancreatitis: the timing of surgery. *Surgery* 1980 Sep;88(3):345-50.
- (96) Doepel M, Eriksson J, Halme L, Kumpulainen T, Hockerstedt K. Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993 Dec;80(12):1583-6.
- (97) Kriwanek S, Armbruster C, Dittrich K, Beckerhinn P, Redl E, Balogh B. [Long-term outcome of surgical therapy of acute necrotizing pancreatitis]. *Chirurg* 1996 Mar;67(3):244-8.

- (98) Nordback IH, Auvinen OA. Long-term results after pancreas resection for acute necrotizing pancreatitis. Br J Surg 1985 Sep;72(9):687-9.
- (99) Lund H, Tonnesen H, Tonnesen MH, Olsen O. Long-term recurrence and death rates after acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol 2006 Feb;41(2):234-8.

Appendiks:

Tabel 1. Medikamina, som vides eller er mistænkt for at kunne inducere AP (3).

Class Ia	Class Ib	Class II	Class III	Class IV	
α-methyl dopa	All-trans-retinoic acid	Acetaminophen	Aledronate	Adrenocorticotrophic hormone	Octreotide
Azodisalicylate	Amiodarone	Chlorthiazide	Atorvastatin	Ampicillin	Oxyphenbutazone
Bezafibrate	Azathioprine	Clozapine	Carbamazepine	Bendroflumethiazide	Penicillin
Cannabis	Clomiphene	DDI	Captopril	Benzapril	Phenophthalein
Carbimazole	Dexamethasone	Erythromycin	Ceftriaxone	Betamethazone	Propoxyphene
Codeine	Ifosfamide	Estrogen	Chlorothalidone	Capecytabine	Ramipril
Cytosine	Lamivudine	L-asparaginase	Cimetidine	Cisplatin	Ranitidine
Arabinoside	Losartan	Pegasparagase	Clarithromycin	Colchicine	Rifampin
Dapsone	Lynesterol/methoxyethinylestradiol	Propofol	Cyclosporin	Cyclophosphamide	Risperidone
Enalapril	6- MP	Tamoxifen	Gold	Cyproheptidine	Ritonovir
Furosemide	Meglumine		Hydrochlorothiazide	Danazol	Roxithromycin
Isoniazid	Methimazole		Indomethacin	Diazoxide	Rosuvostatin
Mesalamine	Nelfinavir		Interferon/ribavirin	Diclofenac	Sertaline
Metronidazole	Norethindronate/mestranol		Irbesartan	Difenoxylate	Strychnine
Pentamidine	Omeprazole		Isotretinoin	Doxorubicin	Tacrolimus
Pravastatin	Premarin		Ketorolac	Ethacrinic acid	Vigabatin/lamotrigine
Procainamide	Sulfamethazole		Lisinopril	Famciclovir	Vincristine
Pyritonol	Trimethoprim-sulfamethazole		Metalozone	Finasteride	
Simvastatin			Metformin	5-fluorouracil	
Stibogluconate			Minocycline	Fluvastatin	
Sulfamethoxazole			Mirtazapine	Gemfibrozil	
Sulindac			Naproxen	Interleukin-2	
Tetracycline			Paclitaxel	Ketoprofen	
Valproic acid			Prednisone	Lovastatin	
			Prednisolone	Mefanamic acid	
				Nitrofurantoin	

Class Ia: Mindst ét rapporteret tilfælde med positiv reeksponering, andre mulige ætiologier udelukket; **Class Ib:** Mindst ét rapporteret tilfælde med positiv reeksponering, andre mulige ætiologier ikke udelukket; **Class II:** Mindst 4 rapporterede tilfælde, samme latenstid i mindst 75 %; **Class III:** Mindst 2 rapporterede tilfælde, ikke samme latenstid, ingen reeksponering; **Class IV:** Andre enkeltstående tilfælde uden reeksponering.

Tabel 2. Infektioner, som vides at kunne inducere AP (4).

Vira	Parotitis, Coxsackie, Hepatitis B, Cytomegalo, Varicella-zoster, Herpes simplex, HIV
Bakterier	Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella
Svampe	Aspergillus
Parasitter	Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris

Tabel 5. APACHE II-score (36).

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range					Points
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4		
Temperature – rectal (°C)	≥41°	39 to 40.9°		38.5 to 38.9°	36 to 38.4°	34 to 35.9°	32 to 33.9°	30 to 31.9°	≤29.9°		
Mean Arterial Pressure – mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49		
Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39		
Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5		
Oxygenation: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg)	≥500	350 to 499	200 to 349		<200						
a. FIO ₂ ≥0.5 record A-aDO ₂					PO ₂ >70	PO ₂ 61 to 70		PO ₂ 55 to 60	PO ₂ <55		
b. FIO ₂ <0.5 record PaO ₂											
Arterial pH (preferred)	≥7.7	7.6 to 7.69		7.5 to 7.59	7.33 to 7.49		7.25 to 7.32	7.15 to 7.24	<7.15		
Serum HCO ₃ (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)	≥52	41 to 51.9		32 to 40.9	22 to 31.9		18 to 21.9	15 to 17.9	<15		
Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110		
Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6.9		5.5 to 5.9	3.5 to 5.4	3 to 3.4	2.5 to 2.9		<2.5		
Serum Creatinine (mg/dl)	≥3.5	2 to 3.4	1.5 to 1.9		0.6 to 1.4		<0.6				
Double point score for acute renal failure											
Hematocrit (%)	≥60		50 to 59.9	46 to 49.9	30 to 45.9		20 to 29.9		<20		
White Blood Count (total/mm ³) (in 1000s)	≥40		20 to 39.9	15 to 19.9	3 to 14.9		1 to 2.9		<1		
Glasgow Coma Score (GCS) Score = 15 minus actual GCS											
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)											
B. Age points (years) ≤44 = 0, 45 to 54 = 2, 55 to 64 = 3, 65 to 74 = 5, ≥75 = 6											
C. Chronic Health Points (see below)											
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)											
Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised as defined below, assign points as follows: 5 points for nonoperative or emergency postoperative patients 2 points for elective postoperative patients Definitions: organ insufficiency or immunocompromised state must have been evident prior to this hospital admission and conform to the following criteria: Liver – biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension; episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma. Cardiovascular – New York Heart Association Class IV. Respiratory – Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction (i.e., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40 mmHg), or respirator dependency. Renal – receiving chronic dialysis. Immunocompromised – the patient has received therapy that suppresses resistance to infection (e.g., immunosuppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS).											
Interpretation of Score:											
0 to 4 = ~4% death rate	10 to 14 = ~15% death rate	20 to 24 = ~40% death rate	30 to 34 = ~75% death rate								
5 to 9 = ~8% death rate	15 to 19 = ~25% death rate	25 to 29 = ~55% death rate	Over 34 = ~85% death rate								
§ Adapted from <i>Crit Care Med</i> 1985;13:818-829											