



Svensk Gastroenterologisk Förening
Swedish Society of Gastroenterology

Nationella riktlinjer Akut pankreatit 2020

**På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse
och med stöd av**

**Svensk förening för övre abdominell kirurgi samt
Svensk förening för akutkirurgi och traumatologi**

Datum för fastställande: 2024-05-02

Datum för översyn: 2025-05-02

Datum för revidering: 2028-05-02

Arbetsgruppens ordförande:

Sara Regnér, Kirurgiska Kliniken Skånes Universitetssjukhus, Institutionen för Kliniska Vetenskaper Malmö, Lunds Universitet

Sara.regner@med.lu.se

Arbetsgruppens medlemmar:

Bodil Andersson, Kirurgiska Kliniken Skånes Universitetssjukhus, Institutionen för Kliniska Vetenskaper Lund, Lunds Universitet

Wolf Bartholomä, Röntgenkliniken, Linköpings Universitetssjukhus

Pernilla Benjaminsson Nyberg, Kirurgiska Kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Lucian Covaciu, Anestesi- Intensivvård, Akademiska Sjukhuset, Institutionen för kirurgiska vetenskaper, Uppsala Universitet

Britt-Marie Karlson (originalversionen 2020), VO Kirurgi, Akademiska Sjukhuset, Institutionen för kliniska vetenskaper, Uppsala Universitet

Hanna Sternby (reviderade versionen 2024) Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö, Lunds Universitet

Stefan Redéen, Kirurgiska Kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping (representant SFAT)

Riadh Sadik, Medicinkliniken, Sahlgrenska akademien, Göteborgs Universitet

Gabriel Sandblom, Södersjukhuset, Karolinska Institutet Stockholm

Caroline Vilhav, Kirurgkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Institutionen för kliniska vetenskaper, Göteborgs Universitet

Rekommendation om implementering: Håkan Hult, Karolinska Institutet, Enheten för undervisning och lärande och Region Östergötland, Clinicum

Innehåll

Inledning.....	3
Förkortningar.....	4
Sammanfattning	5
Rekommendationer i punktform	8
Definition och diagnostik	12
Utredning av etiologi.....	12
Klassifikation	14
Prediktion av medelsvår eller svår akut pankreatit	15
Smärtstillande.....	16
Initial vätskebehandling	17
Kontroller	17
Indikation för intensivvård	19
Specialistcentrum	20
Indikation för remiss till specialistcentrum.....	20
Antibiotika.....	20
Kost och Nutrition	21
Bilddiagnostik efter initiala skedet.....	22
Bukkompartiment.....	24
Pankreatisk och peripankreatisk nekros	25
Pseudocystor.....	26
Kolecystektomi.....	28
Gallvägsavlastning	28
Uppföljning	29
Referenser.....	31

Appendix

1. Flödesdiagram för initialt omhändertagande av patienter med akut pankreatit
2. Råd till verksamheter vid implementering av riktlinjerna
3. Förklaring av GRADE som används i riktlinjerna

Inledning

Akut pankreatit är en vanlig och potentiellt farlig sjukdom som ökar i befolkningen^{1,2}. Under 2022 vårdades över 5279 personer i Sverige för akut pankreatit och antalet vårdtillfällen uppgick till över 6800. Det finns därmed stor anledning att öka kunskapen om hur dessa patienter kan behandlas på bästa sätt i enlighet med tillgänglig vetenskap. Den akuta symptombilden domineras av kraftiga buksmärtor. Den akuta behandlingen sker i slutenvård, ofta på kirurgisk-gastroenterologisk- eller intensivvårdsavdelning. Uppföljning sker även i öppenvård.

Svensk gastroenterologisk förening gjorde under åren 2017-2018 en sammanställning över vilka pm och riktlinjer som användes på svenska sjukhus och fann att de dokument som användes inte var samstämmiga. Många kliniker hänvisade dock till de internationella riktlinjer för akut pankreatit som publicerades av International Association of Pancreatology och American Pancreatology Association (IAP/APA) 2013³.

Då det efter IAP/APA riktlinjerna tillkommit nya högkvalitativa studier som påverkar det vetenskapliga underlaget för hur patienter med akut pankreatit bäst bör utredas och behandlas initierade svensk Gastroenterologisk Förening arbetet med att utforma nya nationella riktlinjer för akut pankreatit, vilka publicerades på föreningens hemsida 2020 och sammanfattades i Läkartidningen⁴. Även Svensk Förening för Akutkirurgi och Traumatologi medverkade i arbetet som även fick stöd av Svensk Förening för Övre Abdominell Kirurgi. Det är dessa riktlinjer som nu reviderats utifrån kunskap som tillkommit de senaste åren. Riktlinjerna utgår från den bedömning som gjorts av IAP/APA, men där nytt vetenskapligt underlag tillkommit och publicerats har detta inkluderats i evidensgraderingen. För frågeställningar som inte omfattas av IAP/APAs riktlinjer har en fullständig bedömning av det vetenskapliga underlaget gjorts av riktlinjegruppen. Rekommendationer i dessa svenska riktlinjer är i tillämpliga fall baserade på GRADE systemet för evidensgradering och har gjorts i analogi med hur de använts i IAP/APA riktlinjerna^{5,6}. I de fall där vetenskapligt underlag saknas, har gruppen gjort bedömningar utifrån samlad kunskap och erfarenhet. Riktlinjerna har också anpassats till svenska förhållanden. Dessa nationella riktlinjer är ämnade att vara ett generellt stöd för behandlande läkare och övrig sjukvårdspersonal, så att man snabbt kan ta del av den kunskap och vetenskap som finns. Riktlinjerna bör ses som ett mål för hur patienter med akut pankreatit ska behandlas under optimala förhållanden. De ersätter inte den individuella bedömning som måste göras för varje patient och som ibland innebär ett avsteg från riktlinjerna. Likaså kan det finnas organisatoriska orsaker som gör att man i den enskilda situationen behöver ta beslut som avviker från riktlinjerna. Vi anser också att riktlinjerna kan utgöra ett kunskapsunderlag för beslutsfattare så att vården av patienter med akut pankreatit ska kunna organiseras utifrån den vetenskap som finns inom området. För att underlätta införande har även ett kort avsnitt om implementering av riktlinjerna lagts till i Appendix.

Förkortningar och begrepp

APA	American pancreatic association
ANC	Acute necrotic collection, akut nekrotisk vätskeansamling
APFC	Acute peripancreatic fluid collection, akut peripankreatisk vätskeansamling
Biliär akut pankreatit	Gallstensutlöst akut pankreatit
BMI	Body mass index
BUN	Blood urea nitrogen
DT	Datortomografi
EN	Enteral nutrition
ERP	Endoskopisk retrograd pankreatikografi
ERC	Endoskopisk retrograd kolangiografi
ERCP	Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi
EUS	Endoskopiskt ultraljud
IAH	Intraabdominell hypertension
IAP	International association of pancreatology
IV	Intravenös
Medelsvår akut pankreatit	Moderat svår akut pankreatit, måttligt svår akut pankreatit
MRCP	Magnetresonanskolangiopankreatikografi
MRT	Magnetresonanstomografi
NaCl	Natriumklorid
NSAID	Non steroid antiinflammatory drugs
RCT	Randomized controlled study, randomiserad kontrollerad studie
SOFA score	Sequential organ failure assessment score
SIRS	Systemiskt inflammatoriskt respons syndrom
VARD	Videoassisterad retroperitoneal debridering
WON	Walled-off necrosis, avkapslad nekros

Sammanfattning

Diagnostik, klassifikation och etiologi

Klinisk bild och diagnostik. Akut pankreatit är en vanlig sjukdom med ett oförutsägbart kliniskt förlopp. Den kliniska bilden domineras initialt av uttalade buksmärtor. Typisk klinisk bild samt förhöjt värde av amylas eller lipas i serum (3 ggr övre referensvärdet) är ofta tillräckligt för diagnos. Etiologin är vanligen gallsten eller alkohol. Den tredje vanligaste oraken till akut pankreatit i Sverige är pankreatit utlöst av Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP). I vissa länder är hypertriglyceridorsakad akut pankreatit vanligare än ERCP- och alkoholutlöst pankreatit. Andra mindre vanliga orsaker till akut pankreatit är virus, läkemedel, hyperkalcemi, trauma, eller tumör. Det är viktigt att utreda och om möjligt behandla den utlösande orsaken för att minska risken för återinsjuknande. Ultraljud över gallblåsan/gallvägarna bör göras på alla patienter med akut pankreatit som inte har kända gallstenar och där ultraljud inte nyligen är gjort. Även om man initialt misstänker alkoholorsakad akut pankreatit bör ultraljud buk göras. Majoriteten av patienterna tillfrisknar snabbt efter några dygns sjukhusvård, men ungefär en tredjedel utvecklar organsvikt och lokala komplikationer i pankreas.

Klassifikation. Sedan 2013 klassificeras sjukdomen enligt den reviderade Atlantaklassifikationen i mild, medelsvår eller svår akut pankreatit. Vid mild akut pankreatit har patienten inga komplikationer. I gruppen medelsvår akut pankreatit ingår patienter med övergående organsvikt (<48h) och/eller lokala komplikationer i pankreas. Lokala komplikationer definieras utifrån bildiagnostik oftast datortomografi (DT). Ödematös interstitiell pankreatit kan i det akuta skedet kompliceras av akut vätskeansamling som i senare skeden av sjukdomen (>4 veckor) kan övergå i pseudocysta. Flertalet vätskeansamlingar resorberas spontant och pseudocystor är relativt ovanliga. Vid nekrotiserande pankreatit kan akut nekrotisk vätskeansamling ses intra- och/eller peripankreatiskt och i senare skeden av sjukdomen övergå till avkapslad nekros. Avkapslad nekros (Walled-Off Necrosis, WON) innefattar alla avkapslade vätskeansamlingar som innehåller fast nekrotiskt material vilket är ganska vanligt. Klassifikationen medför därför att förekomst av pseudocystor har minskat jämfört med tidigare och att frekvensen av avkapslad nekros har ökat. Organsvikt avser respiration, cirkulation och njurfunktion och definieras som 2 poäng eller högre på den Modifierade Marshallskalan. Patienter med svår akut pankreatit utgör ca 7,5 % av alla patienter med akut pankreatit. De har organsvikt >48 timmar och vårdas ofta på intensivvårdsavdelning. Mortaliteten för denna patientgrupp är 30-50%.

Initialt omhändertagande

Den kliniska bilden kan i början av förloppet vara likartade för patienter med mild pankreatit och de som senare utvecklar en svår akut pankreatit. Det finns inget bra sätt att prediktera svår sjukdom. Vid ankomst bör man identifiera riskfaktorer för svår sjukdom som hög ålder (>65 år), högt eller lågt Body mass index (BMI) (<18 eller >25), komorbiditet och förekomst av systemiskt inflammatoriskt respons syndrom (SIRS). På patienter där en eller flera av ovanstående riskfaktorer förekommer bör man bedöma om patienten har behov av kontinuerlig övervakning. Patienter som har organsvikt vid ankomst bör bedömas i samråd med intensivvårdsläkare.

Adekvat smärtstillning, i första hand med opioider, rekommenderas för alla patienter. Antibiotika rekommenderas inte profylaktiskt utan enbart vid misstänkt eller konstaterad infektion senare i förloppet.

På grund av det oförutsägbara förloppet bör alla patienter med akut pankreatit övervakas med kontroller minst var 6:e timme de första 24-48 timmarna. Man bör övervaka andningsfrekvens, hjärtfrekvens, blodtryck, syremättnad, temperatur och diures. Kontrollerna görs dels för att tidigt identifiera organsvikt och dels för att följa och styra vätskebehandling och identifiera komplikationer till följd av vätskebehandling.

De flesta patienter med akut pankreatit är dehydrerade vid ankomst till sjukhus. Vätskebehandling är viktig för att bevara intravaskulär volym och organperfusion. Initialt rekommenderas infusion

med Ringeracetat 1,5ml/kg/h. Vid tecken till hypovolemi ges bolusdos med 10ml/kg under en 2-timmarsperiod. Behandlingen bör startas så tidigt som möjligt efter ankomsten. För att undvika övervätskning bör vätskebehandlingen vara målstyrd. Diures, hjärtfrekvens och blodtryck rekommenderas för att styra vätskebehandling. Man bör överväga kontinuerlig urinmätning på alla patienter som har riskfaktorer, eller som initialt inte svarar på vätskebehandling. Patienter som inte svarar på initial vätskebehandling eller som utvecklar organsvikt under vätskebehandling bör bedömas i samråd med intensivvårdsläkare.

Nutrition

Patienter med akut pankreatit behöver som regel inte fasta. Tvärtom bör alla patienter med akut pankreatit äta när de upplever hunger eller känner aptit. Om patienten inte får sitt energibehov via mat eller dryck bör glukosdropp ges parallellt med Ringeracetat efter den initiala rehydreringen. Om patienten fortfarande inte kan inta föda dag 3-5 bör enteral nutrition (EN) påbörjas, i första hand via nasogastrisk sond. Om patienten inte kan nutrias fullt via EN bör tillägg ges parenteralt.

Bilddiagnostiska undersökningar vid akut pankreatit

Ultraljud med frågeställning gallsten rekommenderas för utredning av etiologi för patienter som inte har kända gallstenar. DT kan ha ett värde vid initial diagnostik om den kliniska bilden är oklar eller om man vill utesluta differentialdiagnoser till akut pankreatit. Annars är DT av värde vid försämring eller utebliven förbättring senare i förloppet (tidigast efter 5-7 dagar) eller för att planera intervention. DT med intravenös (IV) kontrast är förstahandsmetod för att identifiera lokala komplikationer (pankreatisk eller peripankreatisk nekros, akuta vätsekansamlingar eller pseudocystor) och planera intervention hos patienter med medelsvår eller svår akut pankreatit. Även vid misstanke om infekterad nekros är DT med IV kontrast förstahandsval. Värde av IV kontrast måste vägas mot risker vid påverkan på njurfunktionen.

Magnetresonanskolangiopankreatikografi (MRCP) kan identifiera koledokuskonkrement med god säkerhet, men undersökningen bör förbehållas patienter där man har hög misstanke om koledokuskonkrement. MRCP bör även användas vid frågeställningar som inkluderar pankreas gångsystem. På patienter där det finns andra anledningar att undvika DT med IV kontrast som tex njursvikt eller graviditet kan Magnetresonanstomografi (MRT) användas för diagnosticering av nekrotiserande pankreatit och för att bedöma innehåll i pankreatiska och peripankreatiska vätskansamlingar. MRT innebär långa scanningtider vilket gör att undersökningen inte är lämplig för kritiskt sjuka patienter.

Behandling av medelsvår och svår akut pankreatit

Vårdnivå. Patienter med organsvikt, som inte svarar på initial behandling, ska vårdas inom intensivvården (intensivvårds eller interemediärvårdsavdelningar). Om patienten är i behov av intervention bör den diskuteras med eller remitteras till ett specialistcentrum för akut pankreatit.

Nutrition: EN bör ges till alla patienter som inte kan nutrias per os. Om patienten endast tolererar mindre mängder EN ges komplettering med parenteral nutrition.

Abdominellt kompartmentsyndrom kan drabba patienter med medelsvår eller svår pankreatit. Det definieras som intraabdominellt tryck >20 mmHg, och samtidig nydebuterad organdysfunktion eller organsvikt. Dessa patienter bör behandlas med en "step-up" approach. Initialt används medicinska åtgärder, därefter minimalinvasiva. Kirurgisk dekompensation ska undvikas i det längsta, men kan bli nödvändigt i sista hand.

Nekrotiserande akut pankreatit. Sterila nekroser kan oftast behandlas utan intervention. Vid misstanke om infektion kan behandling med enbart antibiotika vara tillräckligt om patienten är kliniskt stabil. Misstanke om infektion grundas på bilddiagnostik och klinik. Vid misstänkt infekterad nekros på symptomatisk patient rekommenderas intervention. Även vid sterila nekroser kan intervention vara indicerad, om patienten har persisterande intensivvårdskrävande svår sjukdom eller om nekroserna orsakar andra komplikationer som obstruktion, skada på pankreasgången eller fistlar. Man bör oftast avvakta med intervention tills nekroserna avkapslats,

vilket tar cirka 4 veckor. Om indikationen är stark kan intervention utföras tidigare. Minimalinvasiv behandling ger mindre morbiditet och bättre överlevnad. Dränering med endoskopiskt ultraljud (EUS) med vid behov efterföljande endoskopisk nekrosektomi eller perkutan dränering med vid behov efterföljande minimalinvasiv kirurgisk nekrosektomi rekommenderas därför i första hand. Öppen kirurgisk nekrosektomi rekommenderas endast om minimalinvasiva metoder inte är möjliga eller inte ger önskat resultat. Antibiotika ska ges enbart vid misstänkt eller konstaterad infektion.

Pseudocystor. Asymtomatiska pseudocystor ska i normalfallet inte behandlas. Vid symtom, som kan utgöras av smärtor, kompression eller infektion, bör man i första hand inter文enera minimalinvasivt.

Kolecystektomi och gallvägsavlastning

Kolecystektomi. Patienter som genomgått gallstensutlöst akut pankreatit bör kolecystektomeras för att undvika recidiverande pankreatiter. Vid mild akut pankreatit rekommenderas kolecystektomi så tidigt som möjligt när man konstaterat att patienten inte utvecklar medelsvår eller svår akut pankreatit. Vid medelsvår och svår akut pankreatit bör man avvakta tills inflammationen i området lagt sig. Även för patienter som genomgått Endoskopisk retrograd kolangiografi (ERC) med sfinkterotomi rekommenderas kolecystektomi om patienten anses operabel.

ERC. ERC rekommenderas för patienter med samtidig kolangit, men inte generellt som en behandling för akut pankreatit. Om patienter med medelsvår eller svår pankreatit har kvarstående gallvägsobstruktion kan ERC övervägas. MRCP eller ibland Endoskopiskt ultraljud (EUS) kan användas för att klargöra om gallvägsobstruktion föreligger i de fall där den kliniska bilden är oklar. För patienter med gallstensutlöst pankreatit som inte anses operabla med kolecystektomi rekommenderas en profylaktisk ERC med sfinkterotomi. ERC kan även vara indicerat för behandling av pankreasgångskador orsakade av akut pankreatit.

Uppföljning

Etiologin till pankreatiten bör fastställas och behandlas. Vid alkoholutlöst akut pankreatit bör instatser göras för att ändra levnadsvanor och uppnå alkoholabstinens. Vid hypertriglyceridutlöst akut pankreatit bör ärftlig hypertriglyceridemi utredas och patienten få hjälp att sänka triglycerideminivåer. Vid misstanke om hereditär pankreatit eller autoimmun pankreatit bör patienten remitteras till eller handläggas i samråd med härför specialintresserad kollega. Alla patienter som haft akut pankreatit bör avrådas från alkoholintag under minst ett år efter sjukdomstillfället. Rökning ökar risk för återinsjuknande och för följsjukdomar efter akut pankreatit och rökstopp rekommenderas efter akut pankreatit.

Om ingen etiologi kunnat fastställas under vårdtiden bör uppföljning för utredning av etiologi inledas. Denna kompletterar och anpassas efter den utredning som gjorts inledande. Triglyceridemiutlöst- och hyperkalcemiutlöst pankreatit bör uteslutas med blodprover. Kompletterande bilddiagnostik för uteslutande av gallvägskonkrement samt fördjupad alkoholanamnes, genomgång av läkemedel samt hereditet för akut pankreatit bör göras. Periapullär tumör eller tecken till autoimmun pankreatit kan eftersökas på bilddiagnostiska undersökningar. Om det inte finns högkvalitativ bilddiagnostik bör detta göras, i första hand med pankreasinriktad DT med kontrast, för att utesluta periapullär tumör.

Patienter som genomgått akut pankreatit har ökad risk endokrin och exokrin insufficiens och för att utveckla kronisk pankreatit. Risken är ökad vid medelsvår eller svår akut pankreatit, vid recidiverande pankreatit och vid rökning. Framför allt patienter med medelsvår eller svår akut pankreatit, och med recidiverande pankreatit bör upplysas om symtom på exokrin eller endokrin insufficiens och vid behov behandlas för dessa.

Rekommendationer i punktform

Diagnos: Minst två av följande tre kriterier ska vara uppfyllda: Stegring av S-amylas och/eller S-lipas till minst tre gånger referensnivån, smärtor i övre delen av buken, akut pankreatit konstaterad med bilddiagnostik.

Bilddiagnostik rekommenderas inte regelmässigt utan endast när det behövs för diagnos eller för uteslutande av differentialdiagnos

Klassifikation: Klassifikation enligt Reviderade Atlanta klassifikationen i mild, medelsvår eller svår akut pankreatit.

Utredning av etiologi

- För alla patienter med akut pankreatit rekommenderas anamnes avseende tidigare gallstenssjukdom, alkoholkonsumtion, tidigare akut pankreatit, nyligen genomgången ERCP eller annan operation, aktuellt trauma mot buken, känd hyperlipedemi eller hereditet för pankreassjukdomar, aktuella läkemedel eller infektion (GRADE 1B)
- Hos alla patienter med akut pankreatit som inte har kända gallstenar rekommenderas att ultraljud görs så snart som möjligt (icke jourtid alt dagtid) (GRADE 1B).
- Ultraljud rekommenderas för att ställa diagnosen gallstensutlöst akut pankreatit vid den initiala utredningen (GRADE 1C)
- Hos patienter med kvarstående misstanke om gallgångskonkrement som genes och negativt ultraljud rekommenderas antingen ett förnyat ultraljud, MRCP eller endoskopiskt ultraljud (GRADE 1B)
- Patienter som vårdas för akut pankreatit där genes inte kunnat fastställas bör utredas med blodprovstagning, inklusive triglycerider, kalcium och leverstatus. Läkemedelsbehandlingen ses över. Autoimmun pankreatit bör övervägas som differentialdiagnos (GRADE 2A)
- Datortomografi med frågeställning periampullär tumör bör göras efter att pankreatiten läkt ut om ingen annan etiologi bekräftats och högkvalitativ bilddiagnostik inte gjorts tidigare (GRADE 2C)
- Vid oklarhet avseende etiologin bör patienten erbjudas poliklinisk uppföljning för genomgång och ställningstagande till fortsatt utredning (GRADE 2C)

Prediktion av medelsvår eller svår akut pankreatit

- Vid ankomst rekommenderas en sammanvägd bedömning av patientens riskfaktorer för att utveckla medelsvår och svår akut pankreatit (SIRS, organsvikt, ålder>65, BMI <18 eller >25, komorbiditet) (GRADE 2B)

Initial behandling med smärtstillande

- Patienter med akut pankreatit bör smärtstillas adekvat (GRADE 1C)
- Multimodal smärtbehandling som inkluderar opiater rekommenderas (GRADE 2C)

Initial behandling med vätska

- Tidigt insatt vätskebehandling rekommenderas (GRADE 1B)
- Ringeracetat rekommenderas initialt för rehydrering (GRADE 1B)
- Infusion med 1,5 ml/kg/h rekommenderas om mål avseende urinproduktion, hjärtfrekvens, blodtryck eller andra parametrar enligt nedan är uppfyllda (GRADE 1B)
- Vid tecken på hypovolemi enligt urinproduktion, hjärtfrekvens eller andra parametrar enligt nedan rekommenderas bolusdos med 10ml/kg under 2 timmar (GRADE 1B)
- Vid tecken på komplikationer till följd av övervätskning utan tecken till hypovolemi rekommenderas minskad infusionstakt (GRADE 1B).

Initiala kontroller

- Patienter med akut pankreatit bör kontrolleras avseende hjärtfrekvens, andningsfrekvens, syremättnad, blodtryck, temperatur samt diures minst var 6:e timme de första 24-48 timmarna (GRADE 2B)
- Målstyrd vätskebehandling rekommenderas och svar på vätskebehandling, inkluderande tecken till komplikationer av övervätskning, bör bedömas minst var 6:e timme de första 24-48 timmarna (GRADE 1B)
- Vid tecken till sviktande organfunktion bör övervakningen utökas och bedömning avseende vårdnivå göras (GRADE 2B)

Indikation för intensivvård

- En patient med akut pankreatit som har organsvikt vid ankomst eller visar progress till organsvikt trots kontinuerlig vätskebehandling bör behandlas inom intensivvården (GRADE 1C)
- Vid förhöjd risk för medelsvår och svår akut pankreatit rekommenderas höjd beredskap för att flytta patienten till intermediärvård/ intensivvård (GRADE 1C)

Specialistcentrum vid akut pankreatit

- Ett specialistcentrum avseende akut pankreatit definieras som ett högvolymcentrum med uppdaterad och välfungerande intensivvård och kirurgisk erfarenhet av nekrotiserande pankreatit. Dessutom ska man ha tillgång till radiologisk intervention samtliga dagar i veckan samt avancerad endoskopisk terapi med EUS och ERCP. Åtminstone två specialister bör finnas inom varje specialitet (GRADE 2C)

Indikation för remiss till specialistcentrum

- Patienter med svår akut pankreatit bör remitteras till specialistcentrum om de kan komma i behov av interventionell radiologisk, avancerad endoskopisk eller kirurgisk åtgärd (GRADE 1C)

Antibiotika

- Antibiotika rekommenderas inte som infektionsprofylax vid akut pankreatit (GRADE 1B)
- Antibiotika rekommenderas vid svår akut pankreatit med infektion (GRADE 1B)

Kost och Nutrition

- Patienter med predikterad mild eller medelsvår akut pankreatit rekommenderas inta föda när de känner hunger eller önskar inta föda (GRADE 1A)
- Patienter med predikterad svår akut pankreatit rekommenderas inta föda när de känner hunger eller önskar inta föda (GRADE 2B)
- Enteral nutrition rekommenderas för patienter med predikterad mild akut pankreatit som inte kan inta föda dag 3-5 (GRADE 1B)
- Enteral nutrition rekommenderas för patienter med predikterad medelsvår och svår akut pankreatit (GRADE 1B)
- Enteral nutrition bör påbörjas senast dag 3-5 hos patienter med predikterad medelsvår och svår akut pankreatit om de då inte kan inta föda (GRADE 2B)
- Det finns inte vetenskapligt underlag för att rekommendera någon specifik typ av enteral nutrition eller immunomodulerande nutrition (GRADE 2B)
- Enteral nutrition kan ges via nasogastrisk eller nasojejunal sond (GRADE 1A)
- Parenteral nutrition kan ges som komplettering till enteral nutrition (GRADE 2C)

Bilddiagnostik (vid komplikationer eller utebliven förbättring > 5-7 dagar efter insjuknande)

- Radiologisk uppföljning är indicerad när klinisk förbättring uteblir, om det finns försämring av kliniskt status eller när intervention övervägs (GRADE 1A)
- DT buk med IV kontrast rekommenderas som standardmetod för fortsatt utredning av patienter med medelsvår och svår akut pankreatit (GRADE 1C)
- MRT med IV- kontrast rekommenderas som en kompletterande teknik när annan bilddiagnostik inte är lämplig eller kunnat besvarat frågeställningarna (GRADE 1C)
- DT buk utan IV-kontrast kan övervägas om det föreligger kontraindikation för användning av IV-kontrast, såsom njursvikt eller kontrastmedelallergi. DT utan IV-kontrast har sämre diagnostisk förmåga än DT med IV-kontrast, eller MRT buk med och utan IV-kontrast (GRADE 1C)
- Ultraljud rekommenderas endast som komplement till övriga tekniker i senfasen av akut (GRADE 1C)

Bukkompartment

- Abdominellt kompartmentsyndrom definieras som intraabdominellt tryck >20 mmHg, som är associerat med nydebuterad organdysfunktion/organsvikt (GRADE 2B)
- Abdominellt kompartmentsyndrom vid akut pankreatit bör behandlas i en "step-up" approach. I första hand rekommenderas medicinsk behandling följt av minimalinvasiva åtgärder vid behov (GRADE 2C)
- Vid svår akut pankreatit kan öppen kirurgisk dekompression behöva utföras vid abdominellt kompartmentsyndrom i de få fall där mindre invasiva åtgärder inte varit framgångsrika (GRADE 2C)

Pankreatisk och peripankreatisk nekros

- Intervention vid nekrotiserande pankreatit rekommenderas för kliniskt symtomatiska patienter med misstänkta eller konstaterade infekterade nekroser (GRADE 1C)
- Intervention vid nekrotiserande pankreatit rekommenderas för patienter med förmodade sterila pankreasnekroser som har persisterande intensivvårdskrävande svår sjukdom med organsvikt och eller systemiskt inflammatoriskt respons syndrom (SIRS) (GRADE 1C)
- Intervention rekommenderas vid nekrotiserande pankreatit hos patienter med associerade symtomatiska komplikationer så som gastrointestinal obstruktion, gallvägsobstruktion, pankreashuvudgångsskada eller fistlar (GRADE 1C)
- Den rekommenderade förstahandsstrategin vid intervention av pankreasnekroser är endoskopisk (EUS) dränering med vid behov efterföljande endoskopisk nekrosektomi eller perkutan dränering med vid behov efterföljande minimalinvasiv kirurgisk nekrosektomi (GRADE 1A)
- Intervention vid pankreasnekroser kan övervägas i tidigt skede om indikationen är stark, så som vid ett okontrollerat allvarligt inflammation- eller infektionstillstånd. Senare intervention, efter kapselbildning (WON), ger färre interventioner och kortare dräneringstid. Kapselbildning kring nekrosen sker ofta efter cirka 4 veckor. (GRADE 1B)
- Öppen kirurgisk nekrosektomi rekommenderas endast om minimalinvasiva alternativ inte är möjliga eller inte kunnat åstadkomma önskat resultat (GRADE 1A)

Pseudocystor

- Pseudocystor i pankreas uppträder oftast mer än 4 veckor efter insjuknandet i akut pankreatit. Det är en vätskesamling utan solida komponenter som är omgiven av en väldefinierad fibrös icke-epiteliserad vägg (GRADE 1A)
- I avsaknad av symptom skall pseudocystorna inte behandlas (GRADE 1B)
- Pseudocystor kan behandlas med olika interventionella metoder där evidensläget vad gäller vilken metod som är att föredra är lågt, men där endoskopiska metoder med EUS successivt blivit vanligare och renderar goda resultat (GRADE 1C)
- Kirurgi kvarstår som ett alternativ men i första hand vid behov efter att minimalinvasiva åtgärder har utförts (GRADE 1B)

Kolecystektomi

- För patienter med mild gallstensutlöst akut pankreatit rekommenderas kolecystektomi för att förebygga recidiv. Kolecystektomi bör utföras innan patienten skrivs ut efter det primära insjuknandet (GRADE 1A)
- För patienter med svår eller medelsvår gallstensutlöst akut pankreatit rekommenderas kolecystektomi när det akuta förloppet klingat av och eventuella peripankreatiska vätskeansamlingar resorberats om komorbiditet tillåter (GRADE 2C)
- Patienter som genomgått ERC med sfinkterotomi och bedöms vara operabla rekommenderas kolecystektomi (GRADE 2B)

Gallvägsavlastning

- Vid samtidig kolangit rekommenderas snar ERC (inom 24-72h) (GRADE 1B)
- ERC rekommenderas inte som behandling vid mild gallstensutlöst akut pankreatit utan kolangit (GRADE 1A)
- ERC rekommenderas inte som behandling vid svår gallstensutlöst akut pankreatit utan gallgångsobstruktion eller kolangit (GRADE 1B)
- ERC kan övervägas vid akut pankreatit och kvarstående gallvägsobstruktion (GRADE 1C)
- MRCP eller EUS kan användas för diagnostik av gallvägsobstruktion innan ERC om den kliniska bilden är oklar (GRADE 2C)
- För patienter med gallstensutlöst akut pankreatit som inte planeras för kolecystektomi rekommenderas ERC för att förebygga recidiv av akut pankreatit (GRADE 2C)

Uppföljning efter akut pankreatit

- Etiologin ska identifieras och behandlas för att förhindra recidiv i pankreatit (GRADE 1C)
- Medelsvår och svår pankreatit kan behöva följas upp för att värdera om det har utvecklats någon bestående eller övergående funktionsnedsättning i pankreas. Det kan vara endokrin eller exokrin dysfunktion (GRADE 1C)
- Även patienter med mild recidiverande akut pankreatit har ökad risk för endokrin och exokrin dysfunktion och kan behöva följas upp avseende detta (GRADE 2C)
- Alla patienter som vårdats för akut pankreatit bör avrådas från rökning. Rökning ökar risken för återinsjuknande och för följsjukdomar efter akut pankreatit (GRADE 1B)
- För patienter med alkoholutlöst akut pankreatit bör aktiva insatser sättas in för att ändra levnadsvanor (GRADE 2C)
- Alla patienter som vårdats för akut pankreatit, oavsett genes, bör avrådas från alkoholintag åtminstone under ett år efter den primära episoden (GRADE 2C)
- Vid hypertriglyceridemiutlöst akut pankreatit bör diagnosen ärftlig hypertriglyceridemi beaktas och vid behov utredas och patienten bör få hjälp att sänka sina triglyceridemivärden (dietistkontakt och alkoholabstinens) (GRADE 1C)
- Vid oklar etiologi bör uppföljning alltid göras grundligt och inkludera bilddiagnostik (GRADE 1C)
- Vid misstanke om hereditär pankreatit bör patienten remitteras till specialintresserad kollega (GRADE 1C)
- Vid misstanke om autoimmun pankreatit bör patienten handläggas i samråd med specialintresserad kollega (GRADE 1C)

Definition och diagnostik

Minst två av följande tre kriterier ska vara uppfyllda för att diagnosen akut pankreatit ska konstateras³.

- Stegring av S-amylas och/eller S-lipas till minst tre gånger referensnivån.
- Smärtor i övre delen av buken
- Akut pankreatit konstaterad med bilddiagnostik

Bilddiagnostik kan ha ett värde vid initial diagnostik om den kliniska eller laborativa bilden är oklar eller om man vill utesluta differentialdiagnoser till akut pankreatit. För de flesta patienter rekommenderas inte bilddiagnostik för diagnos av akut pankreatit. All bilddiagnostik har inte samma sensitivitet, men specificiteten för akut pankreatit är acceptabel både med ultraljud, DT och MR. Det finns därför inga skäl att ompröva diagnosen även om diagnosen ställts med en teknik med låg sensitivitet.

Utredning av etiologi

För alla patienter med akut pankreatit rekommenderas anamnes avseende tidigare gallstensjukdom, alkoholkonsumtion, tidigare akut pankreatit, nyligen genomgången ERCP eller annan operation, aktuellt trauma mot buken, känd hyperlipedemi eller hereditet för pankreassjukdomar, aktuella läkemedel eller infektion (GRADE 1B)

Hos alla patienter med akut pankreatit som inte har kända gallstenar rekommenderas att ultraljud görs så snart som möjligt (icke jourtid alt dagtid) (GRADE 1B)

Ultraljud rekommenderas för att ställa diagnosen gallstensorsakad akut pankreatit vid den initiala utredningen (GRADE 1C)

Hos patienter med kvarstående misstanke om gallgångskonkrement som genes och negativt ultraljud rekommenderas antingen ett förnyat ultraljud, MRCP eller endoskopiskt ultraljud (GRADE 1B)

Patienter som vårdas för akut pankreatit där genes inte kunnat fastställas bör utredas med blodprovstagning, inklusive triglycerider, kalcium och leverstatus. Läkemedelsbehandlingen ses över. Autoimmun pankreatit bör övervägas som differentialdiagnos (GRADE 2A)

Datortomografi med frågeställning periampullär tumör bör göras efter att pankreatiten läkt ut om ingen annan etiologi bekräftats och högkvalitativ bilddiagnostik inte gjorts tidigare (GRADE 2C)

Vid oklarhet avseende etiologin bör patienten erbjudas poliklinisk uppföljning för genomgång och ställningstagande till fortsatt utredning (GRADE 2C)

Kommentar:

Ultraljud med frågeställning gallsten ska alltid göras, oavsett den primära misstanken om etiologi, om detta inte gjorts tidigare.

Åtgärder för att utreda etiologin är beroende av följande förutsättningar vid ankomsten ³:

1. Stark misstanke om gallstensutlöst akut pankreatit (S-amylas > 20 gånger högre än referensvärdet, ALP > 10 µkat/L och/eller bilirubin > 50 mikromol/L)
2. Misstanke om alkoholutlöst akut pankreatit (Patienten berusad eller abstinent vid ankomsten, känd överkonsumtion av alkohol och/eller minst tre inläggningar för alkoholutlöst pankreatit de senaste fem åren.) Man bör ha i beaktande att även små mängder alkohol kan utlösa akut pankreatit hos vissa personer.
3. Ingen uppenbar etiologi

Med avseende på den primära misstanken om etiologi enligt ovan vidtas följande åtgärder ³:

1. Primärt stark misstanke om gallstensutlöst akut pankreatit

Om patienten har kända gallstenar görs ingen ytterligare utredning, åtgärder för att hantera gallstenarna initieras.

Om patienten inte har kända gallstenar görs abdominellt ultraljud så snart detta är möjligt. Om ultraljud bekräftar gallsten görs ingen ytterligare utredning avseende etiologin. Om ultraljud i akutskedet inte bekräftar gallgångskonkrement kan ultraljud göras i elektivt skede. I undantagsfall, till exempel vid recidiverande pankreatit eller pankreatit med samtidig cholangit, bör även MRCP och/eller EUS övervägas. Om även dessa utfaller negativt utreds patienten med avseende på övriga tänkbara etiologiska faktorer enligt alternativ 3 nedan.

2. Primär misstanke om alkoholutlöst pankreatit

Om ingen utredning riktad mot gallsten gjorts tidigare görs ultraljud. Om denna skulle visa gallsten åtgärdas dessa. Om ultraljud är negativt kan fortsatt utredning enligt alternativ 3 göras beroende övriga omständigheter.

3. Ingen uppenbar etiologi

- Ultraljud med frågeställning gallsten
- Fördjupad alkoholanamnes
- Kontroll av triglycerider, kalcium och leverstatus
- Översyn av läkemedel
- Om ingen högkvalitativ bilddiagnostik gjorts görs pankreasinriktad DT med kontrast efter att den akuta episoden läkt ut, för att utesluta tumör som genes.

Gallsten kan missas vid det akuta vårdtillfället varför förnyat elektivt ultraljud alternativt annan undersökning av gallvägarna (EUS eller MRT/MRCP) bör göras. Om det inte finns DT från första vårdtillfället kan EUS eller MRT/MRCP väljas då de även kan svara på frågeställningen periampullär tumör. Vid granskning av DT-undersökningar bör tumör och autoimmun pankreatit också has i åtanke som differentialdiagnos ⁷. Tumör är en inte helt ovanlig orsak till distalt belägen akut pankreatit. Om DT väcker misstanke om autoimmun pankreatit bör IgG4 kontrolleras. Läkemedel och alkoholanamnes bör gås igenom i detalj. Någon form av professionell bedömning av vad som orsakat en akut pankreatit bör alltid göras genomtänkt och fullständigt. Vid svårigheter och oklara fynd förordas ett återbesök inom en till två månader för

fortsatt utredning. Orsaker såsom trauma, ovanliga infektioner, periampullär tumör, avvikande anatomi, hyperkalcemi, hypertriglyceridemi, hereditär pankreassjukdom bör hållas i åtanke, men detta måste vara en individuell handläggning.

Klassifikation

Vi rekommenderar klassifikation av akut pankreatit i enlighet med Reviderade Atlanta klassifikationen⁸ vilken bäst överensstämmer med de rekommendationer som ges i IAP/APA riktlinjerna³. Klassificeringen bygger dels på organsvikt enligt den modifierade Marshallskalan och dels på bilddiagnostik (framförallt DT).

Utifrån bilddiagnostik definieras akut pankreatit även som antingen interstitiell ödematös eller nekrotiserande. Nekrotiserande pankreatit indelas i pankreatisk och peripankreatisk nekros och vidare i steril och infekterad nekros.

Sjukdomsförloppet vid akut pankreatit indelas i en tidig fas på cirka en vecka och därefter en sen fas.

Svårighet klassificeras i tre grupper:

Mild akut pankreatit: Ingen organsvikt, inga lokala komplikationer eller systemkomplikationer.

Medelsvår akut pankreatit: Övergående organsvikt (<48h) och/eller lokala komplikationer eller systemkomplikationer

Svår akut pankreatit: Persisterande organsvikt (>48h) med eller utan lokala komplikationer eller systemkomplikationer

Under den tidiga fasen ses komplikationer oftast i form av organsvikt som beror på att patientens egna immunförsvar reagerar på pankreasskadan. Bilddiagnostik för klassificering av pankreatit har därför ett begränsat värde de första dagarna.

Organsvikt definieras som 2p eller högre på den modifierade Marshallskalan (se tabell 1). Om denna varar i <48 timmar anses den vara övergående och annars klassas den som persisterande.

Tabell 1. Modifierade Marshallskalan (översatt till svenska och med PaO₂ i kPa)

		Poäng				
		0	1	2	3	4
Organsystem						
Respiration	PaO ₂ (kPa)/FiO ₂ (%)	>54	54-40	40-27	27-13	<13
Njurfunktion*	s-kreatinin mikromol/l	<=134	134-169	170-310	311-439	>439
	s-kreatinin mg/dl	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Hjärt-kärlsystemet*						
	systoliskt blodtryck mmHg	>90	<90 svarar på vätskebeh	<90 svarar inte på vätskebeh	<90, pH<7,3	<90 pH<7,2

* Patienter med nedsatt njurfunktion innan insjuknande bedöms som försämrade om njursvikten tilltar.

Det finns inget beräkningssystem för patienter med utgångskreatinin >134 eller >1,4mg/dl

* Gäller patienter utan inotropa läkemedel

Beräkning av FiO₂: Rumsluft ger FiO₂ 21% i övrigt hänvisas till SOFAs tabell enligt nedan. FiO₂ kan variera med andningsfrekvens mm

Tabell 2. FiO2 beräkning enligt SOFA

FiO2 (%) och flödesschema (l/min) vid syrgasbehandling					
Flöde (l/min)	Näsgrimm	AGA mask	Hudson (BIRD) mask	Reservoar mask	OxyMask *beräknade
1	22%				25%
2	24%				33%
3	26%				42%
4	28%	33%			50%
5		35%	40%		58%
6		37%	44%	56%	61%
7		40%	48%	60%	64%
8			52%	64%	67%
9			56%	68%	70%
10			60%	72%	74%
11				76%	90%
12				80%	

Lokala komplikationer definieras utifrån bilddiagnostik, oftast DT. Tid från smärtdebut till DT bör anges på remissen då denna faktor är viktig för bedömningen. Lokala komplikationer bör beskrivas med lokalisering (pankreatisk, peripankreatisk, annan), form (vätska, solid, gas) samt tjocklek på avgränsning (tunn, tjock). Vi väljer här att ange såväl svenska som engelska termer samt de vanligen använda engelska förkortningarna.

Akut peripankreatisk vätskeansamling (acute peripancreatic fluid collection, APFC) kan efter det akuta skedet resorberas eller omvandlas till en *pseudocysta*.

Akut nekrotisk vätskeansamling (acute necrotic collection, ANC) kan vara pankreatisk och/eller peripankreatisk. Den kan gå i regress alternativt övergå i en *avkapslad nekros* (Walled off necrosis, WON).

Andra lokala komplikationer är gastrointestinal obstruktion, gallvägsobstruktion, pankreashuvudgångsskada, fistlar, trombos i vena porta eller v. lienalis, blödning samt kolonnekros.

Systemkomplikation uppkommer om patientens akuta pankreatit orsakar försämring av tidigare sjukdomstillstånd såsom hjärtsjukdom eller lungsjukdom.

Kommentar: Tidigare användes grupperna mild och svår akut pankreatit enligt Atlantaklassifikationen från 1993⁹. Då dessa grupper ansetts vara för breda kom under 2012 - 2013 två uppdaterade klassifikationer; Reviderade Atlanta klassifikationen och Determinent-baserade klassifikationen¹⁰. Dessa har i senare studier visat sig vara relativt likvärdiga både för klinisk användning och för forskningssyfte¹¹. Med reviderade Atlantaklassifikationen kommer nästan 30 % av patienterna att utveckla en medelsvår pankreatit och runt 7% en svår pankreatit. I den svåra gruppen är mortaliteten runt 30-50% beroende på vilken population som studerats¹²⁻¹⁴. De patienter som enligt Reviderade Atlanta klassificeras som svår akut pankreatit delas i Determinent baserade klassificeringen in i två grupper; en svår grupp och en kritiskt sjuk grupp som då blir relativt liten. Revised Atlanta publicerades efter IAP/APA riktlinjerna men manuskriptet var känt för många av författarna i IAP/APA och många av rekommendationerna där bygger på den klassificeringen varför vi valt att rekommendera den även i de svenska riktlinjerna.

Prediktion av medelsvår eller svår akut pankreatit

Vid ankomst rekommenderas en sammanvägd bedömning av patientens riskfaktorer för att utveckla medelsvår och svår akut pankreatit (SIRS, organsvikt, ålder >65, BMI <18 eller >25, komorbiditet) (GRADE 2B)

Kommentar:

Förloppet vid akut pankreatit är ofta oförutsägbart och patienter som senare utvecklar en svår akut pankreatit kan initialt ha lindriga symtom. Initialt är det svårt att kliniskt bedöma vilken vårdnivå patienten behöver. Det finns i dag inget enskilt test eller scoring system som är tillförlitligt för att prediktera det kliniska förloppet.¹⁵⁻¹⁷

Riskfaktorer

Patienter med hög ålder, >65 år, har högre risk att utveckla medelsvår eller svår pankreatit. Äldre har också längre vårdtid och högre mortalitet¹⁸.

Body mass index (BMI)>25 ger högre risk för svår akut pankreatit än normalt BMI. BMI <18,5 och BMI >30 ökar risken för mortalitet vid akut pankreatit jämfört med normalt BMI¹⁹. Även komorbiditet innebär ökad risk för att utveckla medelsvår eller svår akut pankreatit.

Bedömning:

En sammanlagd bedömning av patientens riskfaktorer och förekomst av SIRS (Tabell 2) kan prediktera det kliniska förloppet de närmsta 48 timmarna¹⁴. Om patienten har SIRS och riskfaktorer vid ankomst rekommenderas initialt en högre vårdnivå, och ökad beredskap för flytt av patienten till intermediär/intensivvård (enligt s 17-18 Kontroller och s 19 Indikation för intensivvård).

Organsvikt (2p eller mer på modifierade Marshallskalan sXX) ingår i definition av medelsvår och svår akut pankreatit. Tidiga tecken på organsvikt kan både vara en riskfaktor för svår akut pankreatit och vid klassifikation som görs retrospektivt vara en definition för medelsvår eller svår sjukdom. Såväl tidig organsvikt som kvarstående organsvikt är även riskfaktorer för mortalitet vid akut pankreatit^{8, 12, 14, 20}. Patienter med organsvikt vid ankomst bör bedömas avseende behov av intermediärvård/intensivvård (se s 19 Indikation för intensivvård). DT undersökning eller enskilda labprover rekommenderas inte för prediktion de första 48-72 timmarna efter symptomdebut^{21, 22}. Om längre tid har gått kan CRP >150 indikera ökad risk för medelsvår eller svår akut pankreatit²¹.

Tabell 2**SIRS** föreligger när två av följande uppmätts**Mätvärde**

Temperatur (°C)	<36 eller >38
Puls	>90
Andningsfrekvens	>20
Vita blodkroppar	<4 eller >12

Smärtstillande

Patienter med akut pankreatit bör smärtstillas adekvat (GRADE 1C)

Multimodal smärtbehandling som inkluderar opiater rekommenderas (GRADE 2C)

Kommentar:

Multimodal smärtbehandling som inkluderar opiater rekommenderas tidigt.

I dagsläget finns inget särskilt rekommenderat läkemedel eller kombination av läkemedel för behandling av smärta vid akut pankreatit²³⁻²⁵. Thorakal epiduralanalgesi har inte visat kliniska fördelar jämfört med standard smärtlindring i en ny randomiserad kontrollerad studie²⁶. Den bör användas som tidigare som tillägg när standard smärtbehandling inte är tillräckligt. NSAID preparat bör undvikas för patienter med svår akut pankreatit eller patienter med hypovolemi, ACE- och/eller diuretika behandling p.g.a. ökad risk för akut njursvikt^{27, 28}.

Initial vätskebehandling

Tidigt insatt vätskebehandling rekommenderas (GRADE 1B)

Ringeracetat rekommenderas initialt för rehydrering (GRADE 1B)

Infusion med 1,5 ml/kg/h rekommenderas om mål avseende urinproduktion, hjärtfrekvens, blodtryck eller andra parametrar enligt nedan är uppfyllda (GRADE 1B)

Vid tecken på hypovolemi enligt urinproduktion, hjärtfrekvens eller andra parametrar enligt nedan rekommenderas bolusdos med 10ml/kg under 2 timmar (GRADE 1B)

Vid tecken på komplikationer till följd av övervätskning utan tecken till hypovolemi rekommenderas minskad infusionstakt (GRADE 1B).

Kommentar:

Vätskebehandling tidpunkt

Tidig vätskebehandling associeras med reducerad SIRS och organsvikt, minskad mortalitet och vårdtid ²⁹⁻³³. Fördröjd vätskebehandling är associerat med ökad morbiditet ^{30, 31}. Adekvat vätskebehandling bör därför initieras så tidigt som möjligt i vårdförloppet, oftast på akutmottagningen.

Infusionsvätska vid vätskebehandling

Ringeracetat rekommenderas initialt ³. Ringerlactat har i internationella studier visats kunna minska inflammatoriska parametrar och SIRS, men det finns i nuläget inga bevis för att organsvikt, nekros eller mortalitet påverkas ^{17, 34-36}. I Sverige används av tradition Ringeracetat som har likvärdiga fysiologiska effekter som Ringerlactat ³⁷. Kristalloider i form av balanserade lösningar (Ringeracetat/laktat, Plasmalyte) rekommenderas före natriumklorid (NaCl) lösningar även efter det första dygnet.

Initial infusionshastighet

Många patienter med akut pankreatit är initialt dehydrerade på grund av flera faktorer såsom reducerat vätskeintag, kräkningar, perspiratio och extravaskulär vätskeansamling. Initial infusion med 1,5 ml/kg/h rekommenderas om patienten inte uppvisar tecken till hypovolemi. Vid hypovolemi ges bolusdos på 10 ml/kg under 2 timmar vilket kan upprepas tills rehydreringsmål är uppfyllda. Mål och kontroller vid målstyrd vätskebehandling kommenteras under nästa stycke.

Glukos

Patientens basala glukosbehov samt elektrolytbalans bör beaktas även vid vätskebehandling. Efter den initiala rehydreringen bör vätskebehandlingen kompletteras med glukosdropp samt individuellt anpassade elektrolyttillsatser så länge patientens grundläggande glukos och elektrolytbehov inte tillgodoses via mat eller dryck.

Kontroller

Patienter med akut pankreatit bör kontrolleras avseende hjärtfrekvens, andningsfrekvens, syremättnad, blodtryck, temperatur samt diures minst var 6:e timme de första 24-48 timmarna (GRADE 2B)

För bedömning av risk för organsvikt rekommenderas upprepade bedömningar av SIRS de första 48 timmarna (GRADE 2B)

Målstyrd vätskebehandling rekommenderas och svar på vätskebehandling, inkluderande tecken till komplikationer av övervätskning, bör bedömas minst var 6:e timme de första 24 timmarna (GRADE 1B)

Vid tecken till sviktande organfunktion bör övervakningen utökas och bedömning avseende vårdnivå göras (GRADE 2B)

Kommentar:

Syftet med kontroller

Kontroller vid akut pankreatit har två huvudsakliga syften. Dels att snabbt upptäcka om patienten utvecklar organsvikt eller andra tecken på medelsvår eller svår pankreatit och dels att möjliggöra målstyrd vätskebehandling. Med tätare kontroller kan man minska risken för övervätskning och de komplikationer detta medför. Vid hög risk för organsvikt, vid oförmåga till adekvat vätskebehandling, tex på grund av komorbiditet, och vid dåligt svar på insatt behandling bör övervakning utökas och bedömning avseende behov av intermediärvård/intensivvård göras ³⁴.

Kontroller avseende organsvikt

Det finns flera olika system för att under vårdtillfället bedöma patientens risk att utveckla svår akut pankreatit och medföljande organsvikt såsom Ranson score, Glasgow score med flera. Även system som används rutinmässigt att genom att väga samman vitalparametrar på vårdavdelningar, tex Early Warning Score, kan sannolikt identifiera patienter som löper risk att utveckla organsvikt. Detta är dock inte vetenskapligt studerat. Kvarstående SIRS (Tabell 2 sidan 16) har en sensitivitet på 50-95% med specificitet på 75% och positivt prediktivt värde på 16-56% för att prediktera organsvikt, vilket är lika bra som pankreatitspecifika system ¹⁴. SIRS är lättare att använda kliniskt, varför kontroller av SIRS rekommenderas för att identifiera patienter i behov av utökad övervakning. Bedömning av SIRS och mätning av kreatinin bör göras minst dagligen på alla patienter upp till 48 timmar efter ankomst. Dessutom bör hjärtfrekvens, andningsfrekvens, syremättnad, blodtryck, temperatur samt diures kontrolleras minst var 6:e timme de första 24 timmarna ^{38, 39}. Vid normala värden kan kontrollerna därefter glesas ut under nästa dygn. För patienter med riskfaktorer (enligt s 15-16 Prediktion av medelsvår och svår akut pankreatit), patienter där värden på kontrollerna försämrats över tid eller vid SIRS bör kontinuerlig övervakning av puls, andningsfrekvens, saturation och diures övervägas. För dessa patienter bör man ha höjd beredskap för flytt till intermediärvård/intensivvårdsavdelning (enligt s 19 Indikation för intensivvård).

Målstyrd vätskebehandling vid akut pankreatit

I dagsläget finns få högkvalitativa studier avseende hur vätskebehandling bör utföras och vilka parametrar för utvärdering som kan användas, men Waterfall- studien från 2022 har tydligt visat att vätskebehandlingen ska vara målstyrd för att undvika komplikationer till följd av övervätskning^{40, 41}. Många patienter med akut pankreatit är initialt dehydrerade. Målet med den initiala vätskebehandlingen är att ersätta förlusterna och bevara organperfusion utan att orsaka komplikationer till följd av övervätskning. Många patienter behöver initialt mer än det basala vätskebehovet. För att undvika negativa effekter av övervätskning, men behålla adekvat intravaskulär volym, behöver patienterna kontrolleras och vätskebehandlingen utvärderas och vid behov justeras minst var 6:e timme det första dygnet. Ju tätare kontroller och därpå följande justering av infusionstakt, desto mindre risk för övervätskning.

Kontroller vid målstyrd vätskebehandling

Diures, blodtryck och hjärtfrekvens rekommenderas i första hand för att mäta effekt av initial vätskebehandling och för att styra fortsatt vätskebehandling, då de är lätta att följa kontinuerligt. Till patienter utan tecken på hypovolemi ges initialt 1,5-2 ml vätska/kg/h. Om tecken till hypovolemi finns t.ex urinproduktion $<0,75\text{ml/kg/h}$ eller systoliskt blodtryck $<90\text{ mmHg}$ ges en bolsudos på 10 ml/kg över 2 timmar. Denna kan upprepas om fortsatta tecken på hypovolemi finns^{3, 38, 39, 41}. Om tecken till övervätskning finns utan samtidig hypovolemi bör infusionstakten sänkas. Man bör också ta ställning till behandling av övervätskning. Om patienten har samtida tecken till hypovolemi och övervätskning kan patienten behöva vårdas på en högre vårdnivå (intermediärvård- eller intensivvård). Timdiures och adekvat justering av infusionstakt rekommenderas på alla patienter där det är svårt att nå målen, på patienter med riskfaktorer och på patienter med SIRS. Patienter med normal urinproduktion och hjärtfrekvens kan behandlas med långsammare infusionstakt, med fortsatt kontroll av diures och hjärtfrekvens. För dessa patienter kan kontroller av vätskebehandling glesas ut efter 24 timmar. Om de är stabila i kontroller och kan äta och dricka kan vätskebehandlingen avvecklas redan under andra vård dygnet.

På intermediärvårds/intensivvårdsavdelningar kan medelartärtryck (65-85 mmHg), invasiv mätning av hjärtats slagvolym eller intrathorakal blodvolym användas för att följa och styra vätskebehandlingen.

Hematokrit och kreatinin kan användas för att utvärdera vätskebehandlingen. Om man väljer att styra vätskebehandlingen med hjälp av dessa i stället för utifrån diures och hjärtfrekvens så bör de tas upprepat var 6:e timme under det första dygnet. En sjunkande trend eller normalisering av värden talar för adekvat vätskebehandling och att infusionstakten kan sänkas. Internationellt används även värdet av ureahalt i blodet mätt som kvävekoncentration (Blood urea nitrogen, BUN) tillsammans med hematokrit och kreatinin. Denna analys utförs inte rutinmässigt i svensk sjukvård^{3, 38, 39}.

Även om det inte går att ge exakta rekommendationer i fråga om volym är 2000-3500 ml de första 24 timmarna tillräckligt för resuscitering för många patienter⁴¹. Det är dock viktigt att vätskebehandlingen baseras på individens respons. Nedsatt urinproduktion eller ökande laborativa parametrar enligt ovan under det första dygnet är i första hand ett tecken på alltför låg intravaskulär volym och bör således behandlas med mer vätsketillförsel³. Komplikationer till följd av övervätskning ska leda till sänkt infusionstakt.

Indikation för intensivvård

En patient med akut pankreatit som har organsvikt vid ankomst eller visar progress till organsvikt trots kontinuerlig vätskebehandling bör behandlas inom intensivvården (GRADE 1C)

Vid förhöjd risk för medelsvår och svår akut pankreatit rekommenderas höjd beredskap för att flytta patienten till intermediär/intensivvård (GRADE 1C)

Kommentar:

Patienter med organsvikt eller hög risk för organsvikt behandlas med fördel på enhet med intensivvårdskapacitet, antingen på intensivvård- eller på intermediärvårdavdelningar under intensivvårdstyrning.

Vid förekomst av organsvikt (2p eller mer på Modifierade Marshalls kalan Tabell 1 s 14) bör kontakt tas med intensivvård för att bedöma patientens behov av vårdnivå. Detta gäller även vid urinproduktion $<0,5\text{ml/kg/h}$ ≥ 6 timmar och stegrat eller stigande kreatinin eller persisterande organsvikt trots pågående adekvat initial vätskeresuscitering

För patienter med riskfaktorer för medelsvår eller svår akut pankreatit bör man ha ökad beredskap för flytt av patienten till intensivvård.

Specialistcentrum

Ett specialistcentrum avseende akut pankreatit definieras som ett högvolumcentrum med uppdaterad och välfungerande intensivvård och kirurgisk erfarenhet av nekrotiserande pankreatit. Dessutom ska man ha tillgång till radiologisk intervention samtliga dagar i veckan samt avancerad endoskopisk terapi med EUS och ERCP. Åtminstone två specialister bör finnas inom varje specialitet GRADE 2C

Kommentar:

Vetenskapliga studier saknas varför evidensen blir svag.

Indikation för remiss till specialistcentrum

Patienter med svår akut pankreatit bör remitteras till specialistcentrum om de kan komma i behov av interventionell radiologisk, avancerad endoskopisk eller kirurgisk åtgärd GRADE 1C

Kommentar:

Åtminstone två studier (från USA 2009 och Japan 2011) visar på lägre mortalitet och kortare vårdtid i högvolumcentra ^{3, 42, 43}.

Antibiotika

Antibiotika rekommenderas inte som infektionsprofylax vid akut pankreatit (GRADE 1B)

Antibiotika rekommenderas vid svår akut pankreatit med infektion (GRADE 1B)

Kommentar:

Antibiotikas roll vid akut pankreatit är ett ämne som fortlöpande har debatterats, och där det dessvärre inte är ovanligt att antibiotika fortfarande ges profylaktiskt, trots riktlinjer som motsäger detta ⁴⁴. Baserat på det kunskapsläge vi har idag rekommenderas inte antibiotikaprofylax, oavsett svårighetsgraden. Detta bygger på randomiserade kontrollerade studier, metaanalyser och en Cochrane publikation där värdet vid predikterad svår akut pankreatit inte kan ses, och där eventuella fördelar för subgrupper inte är tillräckligt studerat ⁴⁵⁻⁵². Antibiotika skall ges som behandling vid misstänkt eller konfirmerad infektion vid akut pankreatit ^{3, 29}. Bredspektrumantibiotika skall ges vid infekterade pankreasnekroser, helst i samråd med infektionsläkare. Att säkerställa att det är en infektion kan dock vara svårt från den kliniska bilden bland annat på grund av att sjukdomen i sig ger ett uttalat inflammatoriskt svar. Ultraljud eller DT ledd finnålsaspiration kan ge material för odling för att konfirmera infektion, men rekommenderas inte rutinmässigt och det finns en stor risk för falskt negativa resultat ³.

Mätning av procalcitonin kan vara av värde för att fånga en infektionsutveckling och en RCT har visat att en procalcitonin baserad algoritm för vägledning vid akut pankreatit kan minska antibiotikaanvändningen utan att öka andelen infektioner⁵³. Svampinfektion är en allvarlig komplikation till akut nekrotiserande pankreatit med ökad morbiditet och mortalitet⁵⁴. Även om svampväxt är vanligt vid infekterade pankreasnekroser finns det inte evidens för att man kan hindra denna utvecklingen med profylaktisk behandling och det kan därför inte rekommenderas. Antimikrobiell profylax kan däremot bidra till utvecklingen av invasiv candidainfektion, vilket gör att det skall undvikas⁵⁵.

Kost och Nutrition

Patienter med predikterad mild eller medelsvår akut pankreatit rekommenderas inta föda när de känner hunger eller önskar inta föda (GRADE 1A)

Patienter med predikterad svår akut pankreatit rekommenderas inta föda när de känner hunger eller önskar inta föda (GRADE 2B)

Enteral nutrition rekommenderas för patienter med predikterad mild akut pankreatit som inte kan inta föda dag 3-5 (GRADE 1B)

Enteral nutrition rekommenderas för patienter med predikterad medelsvår och svår akut pankreatit (GRADE 1B)

Enteral nutrition bör påbörjas senast dag 3-5 hos patienter med predikterad medelsvår och svår akut pankreatit om de då inte kan inta föda (GRADE 2B)

Det finns inte vetenskapligt underlag för att rekommendera någon specifik typ av enteral nutrition eller immunomodulerande nutrition (GRADE 2B)

Enteral nutrition kan ges via nasogastrisk eller nasojejunal sond (GRADE 1A)

Parenteral nutrition kan ges som komplettering till enteral nutrition (GRADE 2C)

Kommentar:

Tidigare riktlinjer har rekommenderat initial fasta för patienter med akut pankreatit. Dessa rekommendationer har dock inte grundats på vetenskapliga data. De senaste åren har flera randomiserade kontrollerade studier analyserat om patienter med akut pankreatit tillfrisknar fortare med initial fasta eller med tidigt födointag. Dessa studier har även analyserats i en metaanalys och i en systemisk review^{1, 55-61}. Konklusionen från dessa studier är att patienter med akut pankreatit kan inta föda när de känner hunger eller önskar inta föda. Man kan uppmuntra födointag om patienten inte har kliniska tecken på ventrikelretention.

Tidigt födointag har ofta definierats som att patienterna själv får avgöra när de vill börja äta och dricka. Inte i någon studie tog man hänsyn till biokemiska data eller patienternas buksmärta. Patienter med predikterad svår akut pankreatit har endast undersökts i en studie, övriga studier avseende svår akut pankreatit är gjorda med enteral nutrition. Samtliga studier konstaterade att vårdtiden minskade vid tidigt födointag. Det fanns ingen skillnad i intensitet av buksmärter efter födointag, andra bukbesvär eller övriga komplikationer mellan grupperna. Tidpunkt för enteral nutrition har studerats i flera studier av patienter med predikterad svår pankreatit. Vid jämförelse

mellan tidigt (<24h) och sent (>24h) insatt enteral nutrition har man sett färre infektioner i gruppen som fått enteral nutrition tidigt⁶². I den största RCT som gjorts var resultaten likvärdiga för patienter med tidig enteral nutrition och för dem som fått inta föda per oralt dag 3-5 och endast fått enteral nutrition när behovet fanns efter dag 5⁶³.

Olika sorters enteral nutrition har studerats vid akut pankreatit. I en Cochrane analys från 2015 kunde man inte se någon säker skillnad mellan olika typer av enteral nutrition eller av immunomodulerande nutrition⁶⁴. Man kunde se en liten vinst i överlevnad när enteral nutrition används, men konkluderade att även här rekommenderas fler studier av hög kvalitet. Flera studier har visat att nasogastrisk enteral nutrition tolereras av de flesta patienter med akut pankreatit⁶⁵. Om detta inte fungerar kan man gå över till nasojejunal infart.

Enteral nutrition verkar minska risken för infektionskomplikationer, progress till organ- och multipelorgansvikt och mortalitet jämfört med parenteral nutrition vid svår akut pankreatit⁶⁶⁻⁶⁸. Även om endast mindre mängd enteral nutrition kan ges ses positiv effekt. Parenteral nutrition kan ges som komplement till enteral nutrition om patientens fulla energibehov inte kan täckas med enteral nutrition³.

En sammanfattning av nutrition vid akut pankreatit har nyligen publicerats av ESPEN⁶⁹

Bilddiagnostik efter intitala skedet

- vid utebliven förbättring (>5-7 dagar) och
- vid komplikationer till akut pankreatit

Radiologisk uppföljning är indicerad när klinisk förbättring uteblir, om det finns försämring av kliniskt status eller när intervention övervägs (GRADE 1A)

DT buk med IV kontrast är standardmetoden för fortsatt utredning av patienter med medelsvår och svår pankreatit (GRADE 1C)

MRT med IV-kontrast rekommenderas som en kompletterande teknik när annan bilddiagnostik inte är lämplig eller kunnat besvarat frågeställningarna (GRADE 1C)

DT buk utan IV-kontrast kan övervägas om det föreligger kontraindikation för användning av IV-kontrast, såsom njursvikt eller kontrastmedelallergi. DT utan IV-kontrast har sämre diagnostisk förmåga än DT med IV-kontrast, eller MRT buk med och utan IV-kontrast (GRADE 1C)

Ultraljud rekommenderas endast som komplement till övriga tekniker i senfasen av akut pankreatit (GRADE 1C)

Kommentar:

Lindriga fall av akut pankreatit går vanligtvis i regress inom en vecka. Fortsatta besvär talar för medelsvår eller svår akut pankreatit⁸. Efter 7 dagar har pankreatitutlösta förändringar i pankreas och kringliggande vävnader, såsom nekroser och vätskeansamlingar, generellt manifesterats tillräckligt för att kunna urskiljas och deras lokalisering och omfattning kan utvärderas med större säkerhet^{3, 70}.

DT buk med intravenös (IV) kontrast: Metoden är robust, kostnadseffektiv och lättillgänglig. Den är lämpad för upptäckt och karakterisering av nekrosområden, vätskeansamlingar och andra komplikationer som kan uppträda i samband med sjukdomsförloppet^{3, 70}. En undersökning

endast i venfas är vanligtvis adekvat. Tillägg av en serie utan IV kontrast förbättrar inte signifikant undersökningens diagnostiska värde ^{70, 71}.

Särskilda omständigheter, såsom organsvikt, graviditet eller misstanke om komplikationer, t ex blödning, koledokuskonkrement, infektion eller gångruptur kan kräva ytterligare, modifierade eller alternativa avbildningsmetoder (se nedan).

Radiologiska alternativ:

DT buk utan IV kontrast: DT buk utan kontrast kan hjälpa till att upptäcka vätskeansamlingar, påvisa gasbubblor inom dessa och bedöma en vätskeansamlings utbredning samt relation till kringliggande strukturer. Fynden kan vara till hjälp för att planera interventioner. DT buk utan kontrast kan inte bedöma förekomst av nekros i pankreasparenkymet eller en pågående blödning, och inte heller säkert detektera venösa trombosor eller utesluta infektion. Det kan vara svårt på DT utan kontrast att skilja mellan mindre vätskeansamlingar och intilliggande tarmslyngor ⁷⁰.

MRT buk utan och med IV kontrast (inklusive MRCP): Det finns specifika indikationer för MRT som inkluderar graviditet, kontraindikation mot att ge jodkontrast på grund av njursvikt eller kontrastmedellergi samt utredning av unga patienter där det kan förutses att flera undersökningar kommer att genomföras och man därför vill minska stråldosen. Ytterligare indikationer är stark misstanke om koledokuskonkrement eller ruptur av pankreasgången samt evaluering av pankreatiska och peripankreatiska vätskeansamlingar. Fördelarna med MR över DT är avsaknad av joniserande strålning och överlägsen mjukvävnadskontrastupplösning som möjliggör bättre bedömning av gallgångarna och pankreasgången.

Det som begränsar en mer utbredd användning av MRT vid akut pankreatit är undersökningskostnader, begränsad tillgänglighet och ökad komplexitet vid tolkningen, vilket gör undersökningen svårare att utföra och tolka jämfört med DT. MRT innebär långa skanningstider och andra krav t.ex. på andningen vilket medför att undersökningen inte är lämpad för kritiskt sjuka patienter ^{70, 72}. MRT med och utan IV-kontrast inklusive MRCP är jämförbar med DT för diagnos av nekrotiserande pankreatit ⁷³. Den är väl lämpad för utvärdering av ruptur av pankreasgången ⁷⁴.

MRT möjliggör bättre bedömning av innehållet i pankreatiska- och peripankreatiska vätskeansamlingar för säkrare diskriminering mellan pseudocystor och avkapslade nekroser ^{70, 72, 75}. MRT är överlägsen DT och ultraljud för detektion av koledokuskonkrement, även om det finns ökad risk för falskt negativa fynd vid små stenar (<5 mm) ^{70, 76}. Då majoriteten av patienterna med gallstenspankreatit lider av kortvarig obstruktion med spontan stenavgång, rekommenderas att utredning med MRT begränsas till patienter med hög risk för koledokolithiasis ^{70, 77}. Även i dessa fall är det fortfarande oklart om utredning med MRT hjälper till att minska vårdtid och kostnader. MRT är överlägsen DT för detektion av malignitet i bukspottkörteln som orsak till gallvägsobstruktion och pankreatit ^{70, 78}.

MRT pankreas täcker inte hela buken och är underlägsen DT avseende detektion av extrapankreatiska orsaker till symptom såsom perforation i GI-kanalen ⁷⁰.

Ultraljud: Ultraljud är inte lämpat för att ställa diagnosen nekrotiserande pankreatit då man inte adekvat kan skilja mellan interstitiell och nekrotiserande pankreatit om inte IV kontrast används. Ultraljud begränsas av tarmgaser som kan skymma pankreas ⁷⁹.

Ultraljud är användbar för bedömning av pankreatiska och peripankreatiska vätskeansamlingar, i synnerhet när intervention är planerad; det har begränsningar avseende visualisering av små vätskeansamlingar eller när patienten har rikligt med tarmgaser ⁷³.

Metoden är begränsad i differentieringen mellan gasbubblor i en vätskeansamling och gas inom intilliggande tarm ^{70, 80}. Den rekommenderas inte som förstahandsalternativ för utredning av misstänkt infektion i en pankreatisk/peripankreatisk vätskeansamling.

Utredning av komplikationer vid akut pankreatit

Infektion: Gasbubblor inom en eller flera vätskeansamlingar/avkapslade nekroser är ett typiskt fynd talande för infektion. Fyndet har hög specificitet (85%) för infektion, men endast begränsad

sensitivitet (50%)⁸¹. Gastrointestinal perforation eller fistulering måste uteslutas som källa till gasen. Frånvaro av gasbubblor i en vätskeansamling utesluter inte infektion. Vid klinisk misstanke på infektion kan DT med IV-kontrast - och i mindre grad DT utan IV-kontrast - hjälpa till att identifiera ett infektionsfokus⁷⁰. MR kan vara ett alternativ till DT för bedömning av infektion. MR är mindre känsligt för gas i vätskeansamlingar jämfört med DT, men det finns evidens som tyder på att diffusionsviktade sekvenser kan vara överlägsen DT för detektion av infektion i en vätskeansamling^{70, 80}. Ultraljuds- eller DT-ledd punktion med provtagning för Gramfärgning och odling kan övervägas i speciella fall, men rekommenderas inte rutinemässigt^{3, 82}.

Pankreashuvudgångsskada: I cirka 30% av fallen med nekrotiserande pankreatit kan nekrosen i pankreasparenkymet resultera i att en väsentlig del av pankreas inte har kontakt med den nedströms belägna pankreasgången, s k pankreashuvudgångsskada⁷⁴. Tidig diagnos av detta tillstånd leder till minskad sjuklighet och kan förhindra onödiga dräneringsprocedurer. MR buk med eller utan IV kontrast inklusive MRCP rekommenderas för patienter med misstanke på pankreashuvudgångsskada^{70, 74}.

Vaskulära komplikationer: Ett plötsligt fall av hemoglobin- och hematokritfall inger misstanke om rupturerat pseudoaneurysm. DT buk med IV-kontrast i både artär- och venfas är den rekommenderade undersökningsmetoden^{70, 83, 84}. MR-angiografi kan inte utföras hos hemodynamiskt instabila patienter p.g.a. långa skanningstider, begränsad tillgänglighet och höga kostnader⁸⁵. Det är emellertid överlägset när det gäller att identifiera hemorragiska vätskeansamlingar hos hemodynamiskt stabila patienter^{70, 72}.

MR kan vara ett alternativ hos patienter med misstanke om mjältvenstrombos och kan påvisa bevarat flöde i kärl även utan IV-kontrast⁷².

Pankreatiska och peripankreatiska vätskeansamlingar:

Pankreatiska och peripankreatiska vätskeansamlingar kan utvecklas som sequelae efter genomgången pankreatit. DT buk med IV-kontrast är en adekvat metod för att påvisa ev vätskeansamlingar, utbredning i buken samt relation till intilliggande organ⁷⁰.

MR buk utan och med IV kontrast inkl. MRCP möjliggör bättre bedömning av innehållet i pankreatiska och peripankreatiska vätskeansamlingar och tillåter bättre kvantifiering av mängden debris inom en avkapslad nekros än DT. MR ger fördelar för planering av interventionella ingrepp på patienter med symtomatiska postpankreatiska vätskeansamlingar och kan med fördel användas i dessa situationer^{70, 72, 75}.

En fördel med DT är att undersökningen kan täcka hela buken och bäckenet utan signifikant påverkan på skantid samt att tekniken är lättillgänglig. Metoden har begränsningar i differentieringen mellan pseudocystor och avkapslade nekrosor samt vid kvantifiering av mängden debris i en vätskeansamling⁸⁶.

Bukkompartment

Abdominellt kompartmentsyndrom definieras som intraabdominellt tryck >20 mmHg, som är associerat med nydebuterad organdysfunktion/organsvikt. (GRADE 2B)

Abdominellt kompartmentsyndrom vid akut pankreatit bör behandlas i en ”step-up” approach. I första hand rekommenderas medicinsk behandling följt av minimalinvasiva åtgärder vid behov. (GRADE 2C)

Vid svår akut pankreatit kan öppen kirurgisk dekompression behöva utföras vid abdominellt kompartmentsyndrom i de få fall där mindre invasiva åtgärder inte varit framgångsrika. (GRADE 2C)

Kommentar:

Konsensusdokument från World Society of the Abdominal Compartment Syndrome ⁸⁷ ger tydliga definitioner och en bra beskrivning av problematiken och behandlingen vid förhöjt intraabdominellt buktryck.

Intraabdominell hypertension (IAH) definieras som buktryck >12 mmHg. Förekomst av IAH är mycket vanligt vid svår akut pankreatit och har rapporterats i 60-80% av fallen. Bara en liten andel av dessa patienter utvecklar dock abdominellt kompartment syndrom ^{88, 89}.

Det finns inga randomiserade kontrollerade studier vad gäller behandling av bukkompartment vid akut pankreatit, men konsensusdokument ger i första hand stöd för medicinsk behandling följt av mindre invasiva åtgärder ^{3, 87, 90}.

Buktrycket kan inte bestämmas via klinisk undersökning, utan mäts vanligen via urinvägskateter i urinbåsan ⁸⁷. Detta måste övervägas att utföras regelbundet hos IVA vårdad patient med svår akut pankreatit ⁸⁹.

Medicinsk intervention inkluderar översyn av vätskebalansen och fördelningen av intra/extravaskulärt belägen vätska. Vid övervätskning övervägs diuretika eller hemofiltration. Trycket kan minskas via dränering av håliga organ, som anbringade av ventrikelsond, rektalsond och i uttalade fall endoskopisk dekomprimering ³.

Bukväggens muskeltonus kan med adekvat smärtstillande, sedation och neuromuskulär blockad minska, vilket därmed minskar buktrycket.

Invasiv behandling måste övervägas om medicinsk intervention inte gett god effekt och inkluderar perkutan dränering av bukvätska/ascites. Även om laparotomi och öppen buk helst undviks kan det vara livräddande ^{91, 92}. Det finns ingen randomiserad studie gällande detta. Tekniska aspekter på vacuumassisterad förslutning studeras ⁹³. Det rekommenderas att vid kirurgi skall retroperitoneum och bursa omentalis lämnas intakta för att minska risken att infektera peripankreatiska- eller pankreas nekroser ^{3, 94}.

Pankreatisk och peripankreatisk nekros

Intervention vid nekrotiserande pankreatit rekommenderas för kliniskt symtomatiska patienter med misstänkta eller konstaterade infekterade nekroser (GRADE 1C)

Intervention vid nekrotiserande pankreatit rekommenderas för patienter med förmodade sterila pankreasnekroser som har persisterande intensivvårdskrävande svår sjukdom med organsvikt och eller systemiskt inflammatoriskt response syndrom (SIRS) (GRADE 1C)

Intervention rekommenderas vid nekrotiserande pankreatit för patienter med associerade symtomatiska komplikationer så som gastrointestinal obstruktion, gallvägsobstruktion, pankreashuvudgångsskada eller fistlar (GRADE 1C)

Den rekommenderade förstahandsstrategin vid intervention av pankreasnekroser är endoskopisk (EUS) dränering med vid behov efterföljande endoskopisk nekrosektomi eller perkutan dränering med vid behov efterföljande minimalinvasiv kirurgisk nekrosektomi (GRADE 1A)

Intervention vid pankreasnekroser kan övervägas i tidigt skede om indikationen är stark, så som vid ett okontrollerat allvarligt inflammation- eller infektionstillstånd. Senare intervention, efter kapselbildning (WON), ger färre interventioner och kortare dräneringstid. Kapselbildning kring nekrosen sker ofta efter cirka 4 veckor. (GRADE 1B)

Öppen kirurgisk nekrosektomi rekommenderas endast om minimalinvasiva alternativ inte är möjliga eller inte kunnat åstadkomma önskat resultat (GRADE 1A)

Kommentarer:

Majoriteten av sterila nekroser vid nekrotiserande pankreatit kan hanteras utan intervention. En liten del av patienterna med infekterade nekroser som är kliniskt stabila kan behandlas konservativt med enbart antibiotika. Peripankreatisk vätska med gas på DT betraktas som bevis för infekterade nekroser, oavsett om gasen bedöms komma från gasformande bakterier eller perforation från magtarmkanalen^{3, 8, 90, 95}. Upp till 40 % av patienter med förmodade sterila nekroser och som opererats på grund av organsvikt hade vid odling bakterier i sina nekroser⁹⁶. Minimalinvasiv behandling av infekterade nekroser ger bättre överlevnad och mindre morbiditet än öppen kirurgisk nekrosektomi^{3, 90, 95, 97-100}. Första linjens behandling vid infekterade nekroser är så kallad ”step up” behandling med antingen endoskopisk eller perkutan dränering följt av endoskopisk eller minimalinvasiv kirurgisk nekrosektomi^{3, 90 101-103}. Minimalinvasiv kirurgisk nekrosektomi har genomförts på olika sätt i olika studier, men med liknande resultat; laparoskopiskt, VARD (video assisted retroperitoneal debridement)^{101 104, 105}. Senaste året har två randomiserade kontrollerade studier genomförts för att utröna vilken första linjens behandling som är bäst. Endoskopiarmen visade färre fistlar och kortare vårdtid. Ingen skillnad i mortalitet och morbiditet uppmättes¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Beroende på var nekroserna är anatomiskt belägna kan en kombination av första linjens behandlingsalternativ krävas för optimal dränering^{101, 103, 104}. Gällande optimal tidpunkt för intervention har evidensen tidigare varit låg. Enbart sen dränering efter att en kapsel bildats kring nekroserna (WON) har förordats baserat på expertgruppers rekommendationer. Kapsel runt nekroser bildas ofta efter ungefär 4 veckor^{3, 90, 95, 101, 103}. En randomiserad kontrollerad studie¹⁰⁷ samt metaanalyser och prospektiva studier visar att även tidig intervention med endoskopisk eller perkutan dränering med ”step-up” behandling kan genomföras säkert. Ofta krävs dock fler interventioner och mer långvarig dränering jämfört med sen intervention¹⁰⁸⁻¹¹². Evidensläget är moderat.

Det finns flera komplikationer till nekrotiserande pankreatit som till exempel skada på pankreashuvudgång och vaskulära komplikationer. Patienter med dessa komplikationer bör behandlas på specialistcentrum (se 20 Specialistcentrum) och utifrån individuell bedömning.

Pseudocystor

Pseudocystor i pankreas uppträder oftast mer än 4 veckor efter insjuknandet i akut pankreatit. Det är en vätskesamling utan solida komponenter som är omgiven av en väldefinierad fibrös icke-epiteliserad vägg (GRADE 1A)

I avsaknad av symptom skall pseudocystorna inte behandlas (GRADE 1B).

Pseudocystor kan behandlas med olika interventionella metoder där evidensläget vad gäller vilken metod som är att föredra är lågt, men där endoskopiska metoder med EUS successivt blivit vanligare och renderar goda resultat (GRADE 1C)

Kirurgi kvarstår som ett alternativ men i första hand vid behov efter att minimalinvasiva åtgärder har utförts (GRADE 1B)**Kommentarer:**

Pseudocystor i pankreas efter akut pankreatit omges av en fibrös, icke-epitaliserad kapsel och skall skiljas från akut peripankreatisk vätska som uppkommer tidigt, saknar definierad vägg som avgränsning och oftast är belägen utanför pankreas. Peripankreatiska vätskeansamlingar är dessutom ofta multipla och resorberas vanligtvis spontant¹¹³. En kapselförsedd ansamling innehållandes fast nekrotiskt material är det inte en pseudocysta utan en så kallad ”walled-off necrosis” (WON). Denna nyare definition gör pseudocystor till en mindre vanlig komplikation efter akut pankreatit än man tidigare trott¹¹⁴. Definitioner och orsaker framgår tydligt av den reviderade Atlantaklassifikationen⁸. Vanligtvis diagnostiseras pseudocystor med DT, men MRT och ultraljud är alternativ, och kan stärka differentieringen mot WON.

Indikationerna för interventionell behandling av pseudocystor är framförallt baserade på kohortstudier och studier som jämför utfallet av behandlade respektive icke-behandlade pseudocystor saknas. Uppfattningen och erfarenheten idag är att asymtomatiska pseudocystor inte skall behandlas¹¹⁵. Det gäller oavsett storlek, lokalisation och utbredning. Ett italienskt konsensusdokument för svår akut pankreatit inkluderar pseudocystor och deras behandling¹¹⁵. För de pseudocystor i pankreas som ger symtom, t ex i form av ihållande smärta och komplikationer (infektion, kompression på ventrikel, tarm, kärl eller gallvägar och vid ruptur) finns indikation för att intervensa^{115, 116}.

Olika behandlingsmetoder finns beskrivna, inkluderande olika perkutanta och endoskopiska metoder, laparoskopisk- och öppen kirurgi. En nyligen publicerad systematisk review identifierade tio jämförande studier varav tre var randomiserade kontrollerade studier¹¹⁷. Det konkluderade att EUS guidad dränering var likvärdig mot kirurgi avseende utfall och komplikationer men medförde kortare sjukhusvård, lägre kostnader och bättre livskvalité. Vid ogynnsam anatomi kan kirurgisk cystojejunostomi eller perkutan dränering övervägas. Stora randomiserade studier med nuvarande definitioner av pseudocystor och uppföljning på längre sikt behövs för att stärka evidensläget. Laparoskopi har lyfts fram som ett bra behandlingsalternativ i en populationsbaserad studie med stor patientvolym¹¹⁸.

I en Cochrane publikation beskrivs de hittills fyra randomiserade studierna på ämnet, alla med endoskopiska metoder; endoskopisk dränering med och utan EUS, EUS-guidad dränering med och utan nasogastriskt dränage och öppen kirurgisk dränering mot EUS-guidad dränering¹¹⁹⁻¹²². Man bedömde att alla studierna hade oklar eller hög risk för bias, och att den totala kvalitén på resultaten var låg eller mycket låg. Transmural dränering skall helst göras med hjälp av EUS. En rimlig slutsats från dagens kunskapsläge är att så som vid pankreasnekroser använda en ”step-up approach” dvs att vid behov öka invasivitetsgraden av vald åtgärd⁹⁷. Transpapillär dränering med ERP och stentning är ett annat endoskopiskt alternativ som kan vara av värde när man har tecken på gångruptur (högst pankreasamylas i perkutant drän) men där är evidensläget mycket begränsat¹²³.

Med stöd av ovanstående resonemang och referenser konkluderar vi att effektiv behandling av pseudocystor är antingen endoskopiskt dränage eller perkutant dränage (såväl med externt drän eller en intern cystogastrostomi)^{8, 97, 113-122, 124, 125}. EUS guidad endoskopisk transgastrisk eller transduodenal dränering med stent placering utförs nu ofta, med goda resultat. EUS dränering är därför förstahandsalternativ på sjukhus där tekniken behärskas^{124, 126-128}. Transkutan dränage är behäftad med högre risk för fistelutveckling enligt studier på WON¹⁰⁵. Samma risk ses sannolikt även för pseudocystor men har ej studerats.

Kirurgi har visat sig ge längre vårtid och högre kostnader men samtidigt minst risk för ytterligare invasiva åtgärder och kvarstår som ett alternativ när andra åtgärder inte fungerat.

Kolecystektomi

För patienter med mild gallstensutlöst akut pankreatit rekommenderas kolecystektomi för att förebygga recidiv. Kolecystekomin bör utföras innan patienten skrivs ut efter det primära insjuknandet (GRADE 1A)

För patienter med svår eller medelsvår gallstensutlöst akut pankreatit rekommenderas kolecystektomi när det akuta förloppet klingat av och eventuella peripankreatiska vätskeansamlingar resorberats om komorbiditet tillåter (GRADE 2C)

Patienter som genomgått ERC med sfinkterotomi och bedöms vara operabla rekommenderas kolecystektomi (GRADE 2B)

Kommentar:

Under det senaste årtiondet har flera studier avseende tidpunkt för kirurgisk åtgärd vid gallstensutlöst pankreatit publicerats. Alla studier har kommit fram till att tidig laparoskopisk kolecystektomi är säkert och att risken för tidiga recidiv av gallstensutlöst pankreatit därmed kan minimeras^{3, 129, 130}. Det finns också en Cochrane-rapport samt en nyligen publicerad systematisk genomgång och metaanalys vilka kommit till samma slutsats^{131, 132}.

För patienter med medelsvår och svår gallstensutlöst pankreatit finns endast ett fåtal retrospektiva studier av varierande kvalitet. En gemensam konklusion är dock att operation bör ske så snart det akuta tillståndet klingat av (minst 6-8 veckor) och eventuella vätskeansamlingar absorberats. Individuell bedömning krävs. Tidig kolecystektomi ökar risken för sekundärinfektion av peripankreatiska vätskeansamlingar och kolecystektomien bör skjutas upp tills det akuta skedet är passerat hos patienter med svår gallstensutlöst pankreatit¹³³⁻¹³⁶.

Patienter som genomgått ERC med sfinkterotomi har ökad risk för andra gallstenskomplicationer och bör därför genomgå kolecystektomi om de bedöms vara operabla³.

Gallvägsavlastning

Vid samtidig kolangit rekommenderas snar ERC (inom 24-72h) (GRADE 1B)

ERC rekommenderas inte som behandling vid mild gallstensutlöst akut pankreatit utan kolangit (GRADE 1A)

ERC rekommenderas inte som behandling vid svår gallstensutlöst akut pankreatit utan gallgångsobstruktion eller kolangit (GRADE 1B)

ERC kan övervägas vid akut pankreatit och kvarstående gallvägsobstruktion (GRADE 1C)

MRCP eller EUS kan användas för diagnostik av gallvägsobstruktion innan ERC om den kliniska bilden är oklar (GRADE 2C)

För patienter med gallstensutlöst akut pankreatit som inte planeras för kolecystektomi rekommenderas ERC för att förebygga recidiv av akut pankreatit (GRADE 2C)

Kommentar:

ERC rekommenderas som behandling vid samtidig kolangit^{3, 137, 138}. Vid kolangit bör ERC utföras inom 24-72 timmar beroende på patientens kliniska tillstånd.

Det finns få välgjorda studier avseende om ERC kan användas för att förhindra komplikationer och utveckling till medelsvår eller svår akut pankreatit hos patienter utan samtidig kolangit. De flesta studier beaktar inte viktiga faktorer som tex hur eller när ERC utförs och patientkohorterna är inte väldefinierade^{3, 138, 139}. I en prospektiv RCT (APEC-studien) jämfördes ERC inom 24 h (efter randomisering) för patienter med predikterad svår gallstensutlöst akut pankreatit jämfört med konservativ behandling¹⁴⁰. Resultatet visade att tidig ERC inte minskade antalet primära utfall (mortalitet och/eller svåra komplikationer). I en uppföljande prospektiv kohortstudie (APEC-2) var målet att bättre selektera samma patientgrupp som i APEC-studien till ERC¹⁴¹. Här genomgick därför patienterna undersökning med endoskopiskt ultraljud inom 72 timmar efter symtomdebut och vid fynd av gallsten/sludge gick man vidare med ERC. Inte heller i denna studie fann man någon fördel med tidig ERC. Även andra studier har visat att ERC tidigare än 72 h inte tillför något vid behandling av gallstensutlöst akut pankreatit utan kolangit^{138, 139, 142, 143}.

Kolecystectomi +/- peroperativ ERCP bör i första hand utföras om patienten bedöms operabel^{142, 144}.

Patienter som genomgått ERC med sfinkterotomi har ökad risk för andra gallstenskomplikationer och bör därför genomgå kolecystekomi om de bedöms vara operabla³.

Om patienten inte bedöms operabel, men bedöms tåla ERC med sfinkterotomi rekommenderas detta då sfinkterotomi minskar riskern för återinsjuknande i akut pankreatit^{3, 145}.

Uppföljning

Etiologin ska identifieras och behandlas för att förhindra recidiv i pankreatit (GRADE 1C)

Vid oklar etiologi bör uppföljning alltid göras grundligt och inkludera bilddiagnostik (GRADE 1C)

Medelsvår och svår pankreatit kan behöva följas upp för att värdera om det har utvecklats någon bestående eller övergående funktionsnedsättning i pankreas. Det kan vara endokrin eller exokrin dysfunktion (GRADE 1C)

Även patienter med mild recidiverande akut pankreatit har ökad risk för endokrin och exokrin dysfunktion och kan behöva följas upp avseende detta (GRADE 2C)

Alla patienter som vårdats för akut pankreatit bör avrådas från rökning. Rökning ökar risken för återinsjuknande och för följsjukdomar efter akut pankreatit (GRADE 1B)

För patienter med alkoholutlöst akut pankreatit bör aktiva insatser sättas in för att ändra levnadsvanor (GRADE 2C)

Alla patienter som vårdats för akut pankreatit bör avrådas från alkoholintag åtminstone under ett år efter den primära episoden (GRADE 2C)

Vid hypertriglyceridemiutlöst akut pankreatit bör diagnosen ärftlig hypertriglyceridemi beaktas och vid behov utredas och patienten bör få hjälp att sänka sina triglyceridemivärden (dietistkontakt och alkoholabstinens) (GRADE 1C)

Vid misstank om hereditär pankreatit bör patienten remitteras till specialintresserad kollega (GRADE 1C)

Vid misstanke om autoimmun pankreatit bör patienten handläggas i samråd med specialintresserad kollega (GRADE 1C)

Kommentar:

Avseende utredning och behandling av etiologi finns flera studier för gallstensutlöst akut pankreatit (se s28 Kolecystektomi) och några enstaka avseende alkoholutlöst pankreatit¹⁴⁶. I internationella rekommendationer finns konsensus avseende att behandling av etiologin är viktig för att förhindra återfall i akut pankreatit³.

Uppföljning av akut pankreatit är i övrigt inte välstuderat och det vetenskapliga underlaget är därför begränsat. Flera av rekommendationerna här grundas på de retrospektiva studier som identifierats och klinisk erfarenhet av ingående referenspersoner.

De senaste åren har flera studier visat att risken för att utveckla kronisk pankreatit, endokrin och exokrin insufficiens även är förhöjd efter mild akut pankreatit. Återinsjuknande i akut pankreatit ökar risken¹⁴⁷.

För patienter som genomgått medelsvår eller svår akut pankreatit, eller efter recidiverande pankreatit, kan det finnas skäl att informera om symtom på endokrin eller exokrin insufficiens. Vid förekomst av buksmärtor, uppblåsthet med flatulens, viktnedgång samt diarré efter akut pankreatit skall misstanke om exokrin pankreasinsufficiens misstänkas och utredas.

Då exokrin insufficiens är svårt att diagnosticera kan man överväga enzymsubstitution som behandling till patienter vid symtom som tyder på exokrin insufficiens.^{148 149}

Rökning har i flera studier visats öka risken för insjuknande i akut pankreatit. Rökning är även en oberoende riskfaktor för att återinsjukna i akut pankreatit och för att utveckla kronisk pankreatit^{147, 150}. Rökstopp kan därför rekommenderas alla patienter som haft akut pankreatit, även om det vetenskapliga underlaget baseras på retrospektiva data.

Diabetes efter pankreatit, T3cDM/ pankreatogen pankreatit, utgör 5–34% av all diabetes mellitus. T3cDM kan utvecklas efter alla former av akut pankreatit, men särskilt efter svår pankreatit¹⁵¹. Efter genomgången akut pankreatit är risken dubblerad att få diabetes, jämfört med normalpopulationen¹⁵². Det finns även studier som visar att upp till 40% av patienter med akut pankreatit har utvecklat diabetes efter 5 år¹⁵³. Om man inte efterfrågar tidigare insjuknande i akut pankreatit finns en risk att patienter klassificeras med typ 2 DM och därmed inte får adekvat behandling^{151, 152, 154}. Patienter med T3cDM har förutom sänkta nivåer av insulin även lägre nivåer av andra pankreasenzym som glukagon. De har därför större risk för hypoglykemi och det är särskilt viktigt med god glukoskontroll. Dessutom har dessa patienter ökade risk för undernäring och D- vitaminbrist. Diabetes efter akut pankreatit kan också vara ett symptom på pankreascancer och bildiagnostik bör därför göras vid nydebuterad diabetes efter akut pankreatit^{152, 155}.

Åtgärder för att komma till rätta med alkoholmissbruk hos personer med alkoholutlöst akut pankreatit skiljer sig inte från de som gäller för alla andra alkoholutlösta tillstånd. Det finns åtskilliga studier inom det området, även om förhållandevis få utgår från patienter med alkoholutlöst pankreatit.¹⁵⁶ En finsk studie betonade vikten av att sätta upp konkreta mål kopplade till den sociala tillvaron och dagliga livet för att motivera till en förändring av levnadsvanorna.¹⁵⁷ En annan finsk randomiserad kontrollerad studie visar att intervention med motiverande samtal efter alkoholutlöst akut pankreatit minskar antalet återinsjuknanden¹⁴⁶.

Känsligheten för alkohol är individuell. Det finns idag klinisk erfarenhet som talar för att om man en gång har fått en alkoholutlöst pankreatit så kvarstår denna känslighet för alltid. Av detta

skäl är rekommendationen att avstå helt från alkohol bäst. Det är då minst risk att i framtiden drabbas av alkoholutlöst akut pankreatit igen.¹⁵⁸

Det finns inga kliniska studier avseende alkoholkonsumtion efter akut pankreatit som inte är orsakad av alkohol. Riktlinjerna här har mycket svag evidens. Experimentella studier har visat att acinicellerna i pankreas är känsliga för alkohol. Det är sannolikt att känsligheten är ökad efter en episod av akut pankreatit varför avhållsamhet från alkohol under en tid kan vara av värde.

Hypertriglyceridorsakad akut pankreatit kan vara associerat till obesitas, diabetes mellitus, graviditet och alkoholintag. Det finns även en hereditär koppling. Området är dåligt studerat och rekommendationerna här grundas på de enstaka studier som identifierats och klinisk erfarenhet av ingående referenspersoner.

Livsstilsförändringar inklusive kostomläggning, utbyte av olämpliga läkemedel, viktreduktion samt kontroll av endokrin och exokrin funktion förordas. Exakta målnivåer för triglycerider finns inte dokumenterade. Aferesbehandling sänker höga triglyceridvärden och bör ges tidigt i förloppet vid en akut hypertriglyceridemiutlöst akut pankreatit för bästa resultat. Om triglycerider ligger över 30 mmol/l så kan sannolikt återfall förekomma. Om man inte lyckas sänka triglyceridnivåerna så föreligger risk för återinsjuknande i akut pankreatit.¹⁵⁹⁻¹⁶¹

Om man finner hållpunkter för hereditär pankreatit eller automimmun pankreatit bör patienten remitteras till härför specialintresserad kollega. Båda tillstånden är ovanliga och behöver långtids- och individuell handläggning.^{162, 163}

Utredning av etiologin är viktig dels för att kunna behandla etiologin och undvika recidiv och dels för att orsaken kan vara en annan behandlingsbar åkomma.¹⁶⁴ Om man initialt inte finner någon förklaring till patientens pankreatit bör därför utredningen utökas som beskrivs under utredning av etiologi (se s 12 Utredning av etiologi). Man bör särskilt beakta att tumör kan vara en orsak till akut pankreatit och att detta måste utredas med adekvat bilddiagnostik.

Uppföljning efter akut pankreatit bör ske hos den som vårdat patienten alternativt på vårdcentral. Alkoholkonsumtion, rökning, gallsten, diabetes, tarmfunktion, smärta, triglycerider och bilddiagnostik avseende pankreastumör skall utvärderas efter genomgången akut pankreatit.^{154, 155}

Referenser

1. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, et al. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* 2017;17:155-165.
2. Sandzen B, Rosenmuller M, Haapamaki MM, et al. First attack of acute pancreatitis in Sweden 1988 - 2003: incidence, aetiological classification, procedures and mortality - a register study. *BMC Gastroenterol* 2009;9:18.
3. Working Group IAPAAPAG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13:e1-15.
4. Regnér S, Andersson B. [Short report of Swedish guidelines for Acute Pancreatitis]. *Lakartidningen* 2021;118.
5. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383-94.
6. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64:401-6.
7. Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update. *Abdom Radiol (NY)* 2019.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.

9. Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
10. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012;256:875-80.
11. Chen Y, Ke L, Tong Z, et al. Association between severity and the determinant-based classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in acute pancreatitis: a clinical retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e638.
12. Sternby H, Bolado F, Canaval-Zuleta HJ, et al. Determinants of Severity in Acute Pancreatitis: A Nation-wide Multicenter Prospective Cohort Study. *Ann Surg* 2019;270:348-355.
13. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut* 2019;68:1044-1051.
14. Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:2008-2023.
15. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of Existing Clinical Scoring Systems to Predict Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-1482.
16. Di M-Y, Liu H, Yang Z-Y, et al. Prediction Models of Mortality in Acute Pancreatitis in Adults. *Annals of Internal Medicine* 2016;165:482.
17. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, et al. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology* 2018;154:1103-1139.
18. Kara B, Olmez S, Yalcin MS, et al. Update on the effect of age on acute pancreatitis morbidity: a retrospective, single-center study. *Prz Gastroenterol* 2018;13:223-227.
19. Dobszai D, Matrai P, Gyongyi Z, et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019;25:729-743.
20. Dombernowsky T, Kristensen MO, Rysgaard S, et al. Risk factors for and impact of respiratory failure on mortality in the early phase of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2016;16:756-60.
21. Meher S, Mishra TS, Sasmal PK, et al. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. *J Biomark* 2015;2015:519534.
22. Miko A, Vigh E, Matrai P, et al. Computed Tomography Severity Index vs. Other Indices in the Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: A Predictive Accuracy Meta-analysis. *Front Physiol* 2019;10:1002.
23. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrutia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD009179.
24. Meng W, Yuan J, Zhang C, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatol* 2013;13:201-6.
25. Pandanaboyana S, Huang W, Windsor JA, Drewes AM. Update on pain management in acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2022;38:487-494.
26. Bulyez S, Pereira B, Caumon E, et al. Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomised controlled EIPAN study protocol. *BMJ Open* 2017;7:e015280.
27. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med* 2015;26:285-91.
28. Rivosecchi RM, Kellum JA, Dasta JF, et al. Drug Class Combination-Associated Acute Kidney Injury. *Ann Pharmacother* 2016;50:953-972.
29. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15; 1416.
30. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatol* 2009;9:770-6.

31. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:705-9.
32. Singh VK, Gardner TB, Papachristou GI, et al. An international multicenter study of early intravenous fluid administration and outcome in acute pancreatitis. *United European Gastroenterol J* 2017;5:491-498.
33. Buxbaum JL, Quezada M, Da B, et al. Early Aggressive Hydration Hastens Clinical Improvement in Mild Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2017;112:797-803.
34. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-1101.
35. van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut* 2017;66:2024-2032.
36. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases* 2018;19:335-341.
37. Lindskold M. Häng en ringer-varför inte? *Läkartidningen* 2018;115:6.
38. Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20:18092-103.
39. Bortolotti P, Saulnier F, Colling D, et al. New tools for optimizing fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20:16113-22.
40. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig Liver Dis* 2017;49:585-594.
41. de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2022;387:989-1000.
42. Singla A, Simons J, Li Y, et al. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009;137:1995-2001.
43. Murata A, Matsuda S, Mayumi T, et al. Effect of hospital volume on clinical outcome in patients with acute pancreatitis, based on a national administrative database. *Pancreas* 2011;40:1018-23.
44. Vlada AC, Schmit B, Perry A, et al. Failure to follow evidence-based best practice guidelines in the treatment of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2013;15:822-7.
45. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
46. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007;245:674-83.
47. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD002941.
48. Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:261-70.
49. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012;18:279-84.
50. Lim CL, Lee W, Liew YX, et al. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2015;19:480-91.
51. Timmerhuis HC, van den Berg FF, Noorda PC, et al. Overuse and Misuse of Antibiotics and the Clinical Consequence in Necrotizing Pancreatitis: An Observational Multicenter Study. *Ann Surg* 2023;278:e812-e819.
52. Guo D, Dai W, Shen J, et al. Assessment of Prophylactic Carbapenem Antibiotics Administration for Severe Acute Pancreatitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestion* 2022;103:183-191.
53. Siriwardena AK, Jegatheeswaran S, Mason JM. A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PROCAP): a single-centre, patient-blinded, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:913-921.

54. Reuken PA, Albig H, Rodel J, et al. Fungal Infections in Patients With Infected Pancreatic Necrosis and Pseudocysts: Risk Factors and Outcome. *Pancreas* 2018;47:92-98.
55. Horibe M, Nishizawa T, Suzuki H, et al. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2016;4:725-732.
56. 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;26:758-63.
57. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas* 2010;39:1088-92.
58. Larino-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-Garcia J, et al. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology* 2014;14:167-73.
59. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition* 2015;31:171-5.
60. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, et al. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2017;166:883-892.
61. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas* 2013;42:88-91.
62. Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, et al. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. *Pancreatology* 2014;14:340-6.
63. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014;371:1983-93.
64. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:Cd010605.
65. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care* 2013;17:R118.
66. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010.
67. Petrov MS. Enteral Nutrition and the Risk of Mortality and Infectious Complications in Patients With Severe Acute Pancreatitis. *Archives of Surgery* 2008;143:1111.
68. Wang G, Wen J, Xu L, et al. Effect of enteral nutrition and ecoinutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *Journal of Surgical Research* 2013;183:592-597.
69. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2020.
70. Porter KK, Zaheer A, Kamel IR, et al. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pancreatitis. *Journal of the American College of Radiology* 2019;16:S316-S330.
71. Avanesov M, Weinrich JM, Kraus T, et al. MDCT of acute pancreatitis: Intraindividual comparison of single-phase versus dual-phase MDCT for initial assessment of acute pancreatitis using different CT scoring systems. *European Journal of Radiology* 2016;85:2014-2022.
72. Sandrasegaran K, Heller MT, Panda A, et al. MRI in acute pancreatitis. *Abdominal Radiology* 2019.
73. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdominal Imaging* 2013;38:125-136.
74. Peng R, Zhang XM, Ji YF, et al. Pancreatic duct patterns in acute pancreatitis: a MRI study. *PLoS one* 2013;8:e72792-e72792.
75. Dupuis CS, Baptista V, Whalen G, et al. Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications. *Gastrointestinal Intervention* 2013;2:36-46.

76. Kondo S, Isayama H, Akahane M, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *European Journal of Radiology* 2005;54:271-275.
77. Khoury T, Adileh M, Imam A, et al. Parameters Suggesting Spontaneous Passage of Stones from Common Bile Duct: A Retrospective Study. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology* 2019;2019:5382708-5382708.
78. Blouhos K, Boulas KA, Tsalis K, Hatzigeorgiadis A. The isoattenuating pancreatic adenocarcinoma: Review of the literature and critical analysis. *Surgical Oncology* 2015;24:322-328.
79. Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu MA, et al. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: Acute pancreatitis. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2015;96:151-160.
80. Islim F, Salik AE, Bayramoglu S, et al. Non-invasive detection of infection in acute pancreatic and acute necrotic collections with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: preliminary findings. *Abdominal Imaging* 2014;39:472-481.
81. Hughey M, Taffel M, Zeman RK, et al. The diagnostic challenge of the sequelae of acute pancreatitis on CT imaging: a pictorial essay. *Abdominal Radiology* 2016;42:1199-1209.
82. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012;262:751-64.
83. Jesinger RA, Thoreson AA, Lamba R. Abdominal and Pelvic Aneurysms and Pseudoaneurysms: Imaging Review with Clinical, Radiologic, and Treatment Correlation. *RadioGraphics* 2013;33:E71-E96.
84. Dohan A, Dautry R, Guerrache Y, et al. Three-dimensional MDCT angiography of splanchnic arteries: Pearls and pitfalls. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2015;96:187-200.
85. Shuaib W, Tiwana MH, Vijayasarithi A, et al. Imaging of vascular pseudoaneurysms in the thorax and abdomen. 2015;39:352-362.
86. Kamal A, Singh VK, Akshintala VS, et al. CT and MRI assessment of symptomatic organized pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption: an interreader variability study using the revised Atlanta classification 2012. *Abdominal Imaging* 2014;40:1608-1616.
87. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1190-206.
88. De Waele JJ, Leppaniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *World J Surg* 2009;33:1128-33.
89. Jaipuria J, Bhandari V, Chawla AS, Singh M. Intra-abdominal pressure: Time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis? *World J Gastrointest Pathophysiol* 2016;7:186-98.
90. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;14:27.
91. Mentula P, Hienonen P, Kempainen E, et al. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 2010;145:764-9.
92. Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World J Emerg Surg* 2018;13:7.
93. Pliakos I, Papavramidis TS, Mihalopoulos N, et al. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: a clinical trial. *Surgery* 2010;148:947-53.
94. Butte JM, Hameed M, Ball CG. Hepato-pancreato-biliary emergencies for the acute care surgeon: etiology, diagnosis and treatment. *World J Emerg Surg* 2015;10:13.
95. Bugiantella W, Rondelli F, Boni M, et al. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. *Int J Surg* 2016;28 Suppl 1:S163-71.

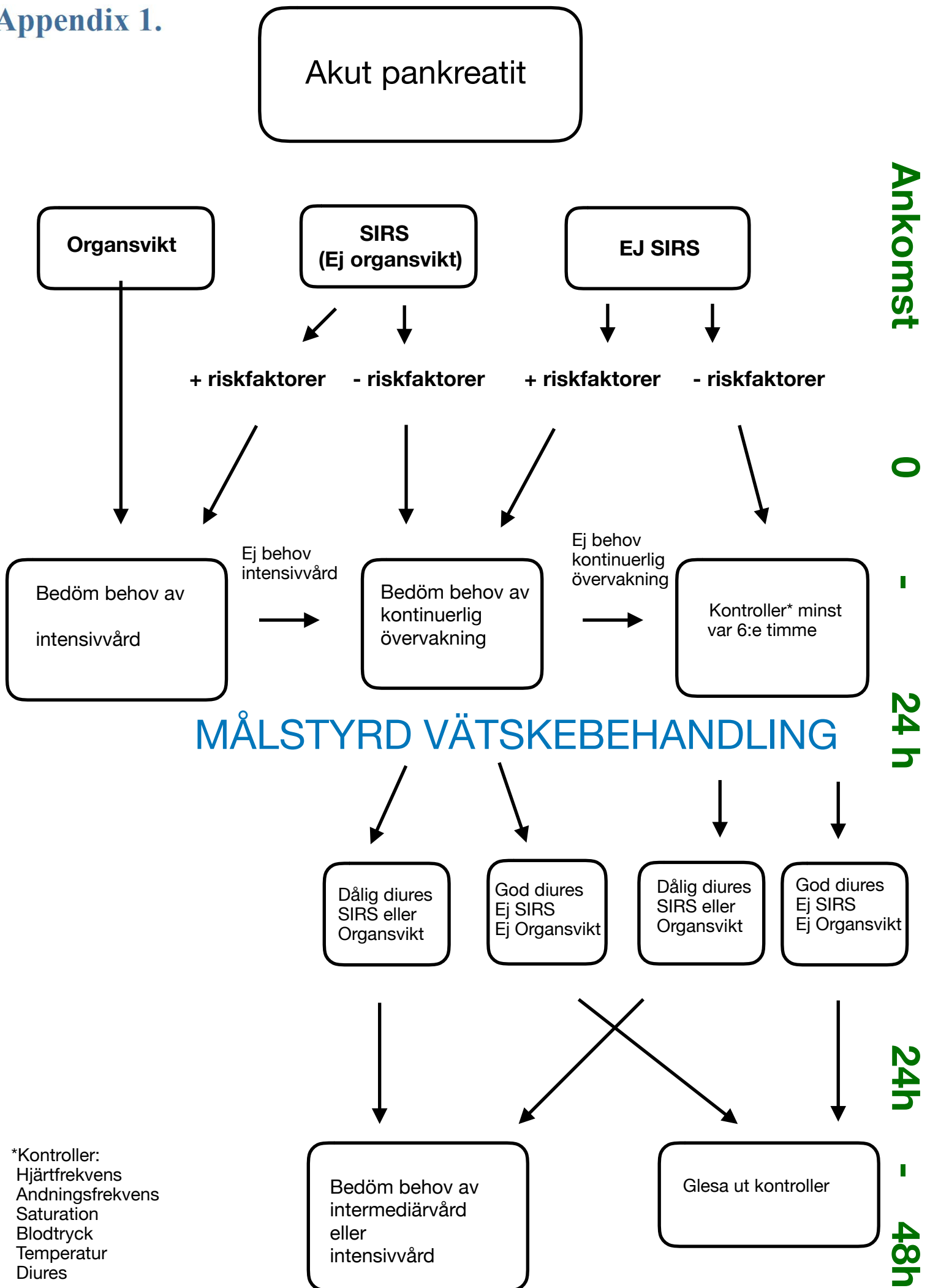
96. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008;247:294-9.
97. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
98. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *Jama* 2012;307:1053-61.
99. Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, et al. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow-up of Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:1016-1026.
100. van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut* 2018;67:697-706.
101. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67-75.e1.
102. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, et al. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011383.
103. Ricci C, Pagano N, Ingaldi C, et al. Treatment for Infected Pancreatic Necrosis Should be Delayed, Possibly Avoiding an Open Surgical Approach: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg* 2020.
104. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018;391:51-58.
105. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:1027-1040 e3.
106. Onnekink AM, Boxhoorn L, Timmerhuis HC, et al. Endoscopic Versus Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis (ExTENSION): Long-term Follow-up of a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2022;163:712-722.e14.
107. Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, et al. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med* 2021;385:1372-1381.
108. Oblizajek N, Takahashi N, Agayeva S, et al. Outcomes of early endoscopic intervention for pancreatic necrotic collections: a matched case-control study. *Gastrointest Endosc* 2020;91:1303-1309.
109. Yang Y, Zhang Y, Wen S, Cui Y. The optimal timing and intervention to reduce mortality for necrotizing pancreatitis: a systematic review and network meta-analysis. *World J Emerg Surg* 2023;18:9.
110. Guda NM, Trikudanathan G, Freeman ML. Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:720-728.
111. Jagielski M, Piątkowski J, Jackowski M. Early endoscopic treatment of symptomatic pancreatic necrotic collections. *Sci Rep* 2022;12:308.
112. Van Veldhuisen CL, Sissingh NJ, Boxhoorn L, et al. Long-Term Outcome of Immediate Versus Postponed Intervention in Patients With Infected Necrotizing Pancreatitis (POINTER): Multicenter Randomized Trial. *Ann Surg* 2024;279:671-678.
113. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (necrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:643-9.
114. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin North Am* 2012;50:429-45.
115. Aghdassi AA, Mayerle J, Kraft M, et al. Pancreatic pseudocysts--when and how to treat? *HPB (Oxford)* 2006;8:432-41.

116. Pezzilli R, Zerbi A, Campa D, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2015;47:532-43.
117. Teoh AY, Dhir V, Jin ZD, et al. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8:310-8.
118. Wang Y, Omar YA, Agrawal R, Gong Z. Comparison of treatment modalities in pancreatic pseudocyst: A population based study. *World J Gastrointest Surg* 2019;11:365-372.
119. Gurusamy KS, Pallari E, Hawkins N, et al. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011392.
120. Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009;41:842-8.
121. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008;68:1102-11.
122. Yuan H, Qin M, Liu R, Hu S. Single-step versus 2-step management of huge pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *Pancreas* 2015;44:570-3.
123. Yokoi Y, Kikuyama M, Kurokami T, Sato T. Early dual drainage combining transpapillary endotherapy and percutaneous catheter drainage in patients with pancreatic fistula associated with severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2016;16:497-507.
124. Loveday BP, Mittal A, Phillips A, Windsor JA. Minimally invasive management of pancreatic abscess, pseudocyst, and necrosis: a systematic review of current guidelines. *World J Surg* 2008;32:2383-94.
125. Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology* 2013;145:583-90 e1.
126. Szako L, Matrai P, Hegyi P, et al. Endoscopic and surgical drainage for pancreatic fluid collections are better than percutaneous drainage: Meta-analysis. *Pancreatology* 2020;20:132-141.
127. Gumaste VV, Aron J. Pseudocyst management: endoscopic drainage and other emerging techniques. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:326-31.
128. Melman L, Azar R, Beddow K, et al. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2009;23:267-71.
129. Noel R, Arnelo U, Lundell L, et al. Index versus delayed cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *HPB (Oxford)* 2018;20:932-938.
130. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2015;386:1261-1268.
131. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;Cd010326.
132. Prasanth J, Prasad M, Mahapatra SJ, et al. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg* 2022;46:1359-1375.
133. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004;239:741-9; discussion 749-51.
134. Heider TR, Brown A, Grimm IS, Behrns KE. Endoscopic sphincterotomy permits interval laparoscopic cholecystectomy in patients with moderately severe gallstone pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1-5.
135. Dedemadi G, Nikolopoulos M, Kalaitzopoulos I, Sgourakis G. Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2016;22:7708-17.

136. Hallensleben ND, Timmerhuis HC, Hollemans RA, et al. Optimal timing of cholecystectomy after necrotising biliary pancreatitis. *Gut* 2022;71:974-982.
137. Muangkaew P, Kamalaporn P, Mingphruehdi S, et al. Outcomes of delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute biliary pancreatitis with cholangitis. *Asian J Surg* 2020.
138. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;Cd009779.
139. van Geenen EJ, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Lack of consensus on the role of endoscopic retrograde cholangiography in acute biliary pancreatitis in published meta-analyses and guidelines: a systematic review. *Pancreas* 2013;42:774-80.
140. Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:167-176.
141. Hallensleben ND, Stassen PMC, Schepers NJ, et al. Patient selection for urgent endoscopic retrograde cholangio-pancreatography by endoscopic ultrasound in predicted severe acute biliary pancreatitis (APEC-2): a multicentre prospective study. *Gut* 2023;72:1534-1542.
142. Halasz A, Pecs D, Farkas N, et al. Outcomes and timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute biliary pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2019;51:1281-1286.
143. Svaton R, Kala Z, Novotny I, et al. The timing of ERCP in acute biliary pancreatitis. *Rozhl Chir*;98:10-13.
144. Lee HS, Chung MJ, Park JY, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis. *PLoS One* 2018;13:e0190835.
145. van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2009;250:68-75.
146. Nordback I, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, et al. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2009;136:848-55.
147. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149:1490-1500.e1.
148. Huang W, de la Iglesia-Garcia D, Baston-Rey I, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency Following Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2019;64:1985-2005.
149. Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatology* 2018;18:253-262.
150. Regnér S, Löhr JM. [Swedish guidelines for chronic pancreatitis]. *Lakartidningen* 2020;117.
151. Charley E, Dinner B, Pham K, Vyas N. Diabetes as a consequence of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2023;29:4736-4743.
152. Hart PA, Bradley D, Conwell DL, et al. Diabetes following acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:668-675.
153. Manrai M, Singh AK, Birda CL, et al. Diabetes mellitus as a consequence of acute severe pancreatitis: Unraveling the mystery. *World J Diabetes* 2023;14:1212-1225.
154. García-Compeán D, Jiménez-Rodríguez AR, Muñoz-Ayala JM, et al. Post-acute pancreatitis diabetes: A complication waiting for more recognition and understanding. *World J Gastroenterol* 2023;29:4405-4415.
155. Cho J, Scragg R, Petrov MS. Postpancreatitis Diabetes Confers Higher Risk for Pancreatic Cancer Than Type 2 Diabetes: Results From a Nationwide Cancer Registry. *Diabetes Care* 2020;43:2106-2112.

156. Pelli H, Sand J, Laippala P, Nordback I. Long-term follow-up after the first episode of acute alcoholic pancreatitis: time course and risk factors for recurrence. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:552-5.
157. Lappalainen-Lehto R, Koistinen N, Aalto M, et al. Goal-related outcome after acute alcohol-pancreatitis -- a two-year follow-up study. *Addict Behav* 2013;38:2805-9.
158. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018;69:154-181.
159. Ewald N, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia: an indication for apheresis? *Atheroscler Suppl* 2009;10:49-52.
160. Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management. *Curr Opin Lipidol* 2009;20:497-504.
161. Zafir B, Saliba W, Jubran A, et al. Severe Hypertriglyceridemia-Related Pancreatitis: Characteristics and Predictors of Recurrence. *Pancreas* 2019;48:182-186.
162. Kawa S, Hamano H, Ozaki Y, et al. Long-term follow-up of autoimmune pancreatitis: characteristics of chronic disease and recurrence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:S18-22.
163. Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. *Jama* 2019;322:2422-2434.
164. Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA, et al. The diagnostic work-up and outcomes of 'presumed' idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. *United European Gastroenterol J* 2019:2050640619890462.

Appendix 1.



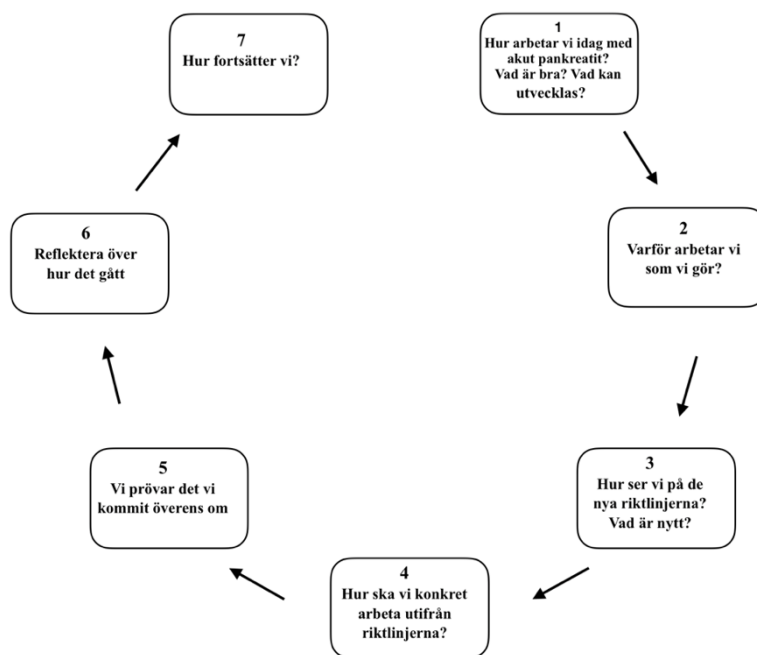
Appendix 2.

Implementering- att få det att fungera där och då det behövs

Aktuella och vetenskapligt belagda riktlinjer är mycket centrala och viktiga i sjukvården, men det är inte enkelt och självklart att riktlinjerna följs. Alla som läser riktlinjerna gör det utifrån sina kunskaper, erfarenheter och värderingar och varje klinik, enhet och organisation har sina vanor, rutiner och regler¹. Allt detta gör att det sällan är enkelt och smärtfritt att få alla att känna till, förstå och ta till sig och därmed använda riktlinjerna på det sätt som är tänkt.

Det finns mycket skrivet om implementering och förändringsarbete²⁻⁴. Det man måste tänka på är vem som tar initiativet till förändringen/implementeringen. Om det är ledningen och personalen på en klinik som är överens om att man ska utveckla/förändra något är – i den bästa av världar – alla delägare av frågeställningen/problemet. I det nu aktuella fallet med riktlinjer för akut pankreatit är det svensk Gastroenterologisk Förening som tagit initiativet till arbetet med att utarbeta nya riktlinjer för akut pankreatit. Det innebär att både personal och ledning, d v s alla, på arbetsplatsen (klinik, centrumbildning, etc) har att förhålla sig till riktlinjerna. Eftersom alla arbetsenheter har sina egna rutiner, regler och kultur är det viktigaste att alla på enheten ges möjlighet att känna att de "äger" problemet/frågan.

En modell som vi som arbetat med riktlinjerna för akut pankreatit bedömer vara lämplig för en klinik att ta sig an de nya riktlinjerna på innebär att alla ges möjlighet att i grupper analysera, diskutera och enas om hur man ska arbeta vid akut pankreatit. Se figur. Vi rekommenderar att grupperna följer denna cykel och att punkt 6 och 7 tas upp efter att kliniken arbetat utifrån riktlinjerna i minst 6 månader.



Referenser

1. Wenger E. Community of Practice Learning. Meaning and Identity. New York, NY: Cambridge University Press, 1998.
2. Socialstyrelsen. Om implementering. ISBN 978-91-87169-37-3, 2012.
3. Nilsen P. Implementering av evidensbaserad praktik. Gleerups, 2014.
4. Johansson S. Implementing evidencebased practices and programmes in the human services: lessons from research in public administration.. European Journal of Social Work 13(1) 2010.

Appendix 3. GRADE

Vi har använt GRADE på det sätt som det använts i IAP/APA riktlinjer för akut pankreatit¹.

I denna gradering anger siffran hur stark rekommendationen är där
1= stark rekommendation och
2= svag rekommendation.

Bokstaven ger information om vilka evidens som ligger till grund för rekommendationen där
A= stark evidens
B= måttligt stark evidens och
C= svag evidens

Mallen från IAP/APAs riktlinjer som vi använt bifogas här nedan på engelska.

Grading of evidence

GRADE system step 1, grade the evidence.

A = high quality evidence.
B = moderate quality evidence.
C = low quality evidence.

If RCT, start by assuming high quality (grade A) but then grade down for:

- Serious methodologic limitations.
- Indirectness in population, intervention, or outcome.
- Inconsistent results.
- Imprecision in estimates.
- High likelihood of publication bias.

If no RCTs, start by assuming low quality (grade C), but then grade up for:

- Large or very large treatment effects.
- All plausible biases would diminish the effect of the intervention
- Dose response gradient.

GRADE system step 2, grade the recommendation.

1= strong recommendation
2= weak recommendation

Grade of recommendation	Clarity of risk/benefit	Quality of supporting evidence	Implications
1A Strong recommendation. High quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Consistent evidence from well performed randomized, controlled trials or overwhelming evidence of some other form. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of benefit and risk.	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1B Strong recommendation. Moderate quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Evidence from randomized, controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimate of benefit and risk and may change the estimate.	Strong recommendation, likely to apply to most patients
1C Strong recommendation. Low quality evidence	Benefits appear to outweigh risk and burdens, or vice versa	Evidence from observational studies, unsystematic clinical experience, or from randomized, controlled trials with serious flaws.	Relatively strong recommendation; might change when higher quality evidence becomes available
2A Weak recommendation. High quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burdens	Consistent evidence from well performed randomized, controlled trials or overwhelming evidence of some other form. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of benefit and risk.	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients or societal values
2B Weak recommendation. Moderate quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burdens, some uncertainty in the estimates of benefits, risks and burdens	Evidence from randomized, controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimate of benefit and risk and may change the estimate.	Weak recommendation, alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances
2C Weak recommendation. Low quality evidence	Uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burdens; benefits may be closely balanced with risks and burdens	Evidence from observational studies, unsystematic clinical experience, or from randomized, controlled trials with serious flaws. Any estimate of effect is uncertain.	Very weak recommendation; other alternatives may be equally reasonable

1. Working Group IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatolgy 2013;13:e1-15.