

Nya riktlinjer för kronisk pankreatit

Sara Regné, universitetslektor, överläkare, Skånes universitetssjukhus; institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet, Malmö
 ● Sara.regner@med.lu.se

J-Matthias Löhr, professor, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset, CLINTEC, Karolinska institutet

Kronisk pankreatit kan vara svårdiagnostiserad på grund av diffusa symtom och då blodprov, till exempel för pankreasspecifikt amylas, inte bidrar till diagnostik av sjukdomen. Incidensen i Europa beräknas till 5–10/100 000, och många lever mer än 20 år med sjukdomen [1]. Sannolikt är kronisk pankreatit underdiagnostiserad i Sverige. Patienterna löper hög risk för undernäring, diabetes samt komplikationer sekundärt till detta och till grundsjukdomen. Sjukdomen innebär ofta sänkt livskvalitet och ökad dödlighet.

För att minimera lidande och för att behandla och förebygga komplikationer och bristtillstånd bör patienterna diagnostiseras och följas upp i enlighet med den ökade kunskap om diagnostik och behandling som tillkommit de senaste åren [1, 2]. Svensk gastroenterologisk förening (SGF) har, med stöd av Svensk förening för övre abdominell kirurgi, tagit fram nationella riktlinjer för kronisk pankreatit som finns i sin helhet på SGF:s webbplats [3]. Riktlinjerna ersätter de tidigare svenska riktlinjerna [4] och sammanfattas i denna rapport.

Klinisk bild och diagnos

Buksmärtor, ibland med utstrålning till ryggen, är det dominerande symtomet vid kronisk pankreatit (Fakta 1). Diarré, steatorré och tecken på undernäring, som viktnedgång och minskad muskelmassa, är vanligt. Undernäring kan orsaka bristtillstånd som osteoporos. Diabetes förekommer hos 10–20 procent av patienterna vid diagnos och hos 50 procent efter 10 år. Smärtbildningen kan variera. Såväl kortare smärtepisoder (< 10 dagar) med mellanliggande längre smärtfria perioder som svåra smärttillstånd med kontinuerliga och invalidiserande smärtor ses vid sjukdomen. Det finns inga vetenskapliga belägg för att smärtorna avtar spontant över tid eller relaterat till reducerad pankreasfunktion. Även patienter med kroniska diarréer utan buksmärtor kan lida av kronisk pankreatit.

Kronisk pankreatit definieras som en inflammation som orsakar irreversibla förändringar i pankreas. Pankreas funktion, såväl den endokrina som den exokrina, försämras på grund av inflammationen. Det finns inga exakta kriterier för diagnosen. Vid klinisk misstanke om kronisk pankreatit bör bilddiagnostik utföras för att identifiera karakteristiska förändringar (Figur 1). Datortomografi med kontrast, MR/MRCP (magnetisk resonanskolangiopankreatografi) eller endoskopiskt ultraljud kan påvisa dessa förändringar relativt likvärdigt [5]. I tidiga stadier är endoskopiskt ultraljud något mer sensitivt. Vid avancerad kronisk pankreatit kan förändringar även ses med transabdominellt ultraljud. Vid initial diagnos bör patienterna utredas av gastroenterolog. Uppföljning bör oftast ske i primärvården.

Exokrin pankreasinsufficiens uppkommer när nivån av pankreasenzymaktivitet i tarmlumen understiger den som behövs för att upprätthålla normal matsmältning. Typiska symtom är viktförlust, minskad muskelmassa, ökad avföringsfrekvens och diarré.

FAKTA 1. När man bör överväga diagnosen kronisk pankreatit

Överväg kronisk pankreatit vid återkommande eller långvariga högt sittande buksmärtor. Faktorer som ökar sannolikheten för kronisk pankreatit är:

- tidigare genomgången akut pankreatit
- hereditet för pankreassjukdom
- alkoholöverkonsumtion
- diarré/steatorré
- diabetes
- viktnedgång/låg vikt
- minskad/låg muskelmassa
- rökning

Om det finns bilddiagnostik som talar för kronisk pankreatit och typiska symtom föreligger kan diagnosen exokrin pankreasinsufficiens ställas utan ytterligare utredning. Om diagnosen är oklar kan fekalt elastas ha ett värde i bedömningen. Man bör dock beakta att testet har dålig tillförlitlighet vid lindrig och måttlig exokrin funktionsnedsättning. I oklara fall kan nutritionsmarkörer mätas i blod, alternativt utandningstest av kol-13-märkta fettsyror göras [3].

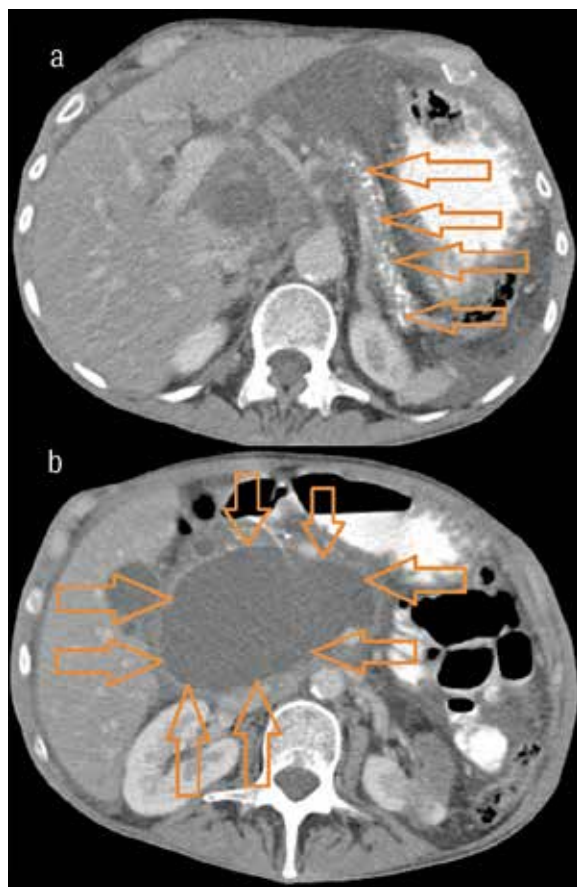
Etiologi och behandling

Alkohol är den viktigaste oberoende riskfaktorn för kronisk pankreatit. Rökning är också en oberoende riskfaktor, både för insjuknande och för progress av sjukdomen. Kronisk pankreatit föregås ofta av upprepade episoder av akut pankreatit. Mindre än 5 procent av patienterna uppvisar kända genetiska riskfaktorer. Om det finns hereditet för sjukdomen bör genetisk konsultation göras. Detta är särskilt viktigt för barn och ungdomar med idiopatisk recidiverande pankreatit.

Patienter med kronisk pankreatit ska följas avseende

HUVUDBUDSKAP

- Kronisk pankreatit bör misstänkas hos patienter med recidiverande högt sittande buksmärtor av oklar genes.
- Patienter med kronisk pankreatit har ökad risk för undernäring, diabetes, kronisk smärta och opioidberoende samt en förhöjd risk för pankreascancer.
- Alkoholabstinens, rökstopp, smärt- och nutritionsbehandling är viktigt för symptomkontroll och för att förhindra komplikationer. Dessa bör, liksom endo- och exokrin pankreasfunktion, följas regelbundet.
- Vid kronisk pankreatit och samtidig diarré eller malnutrition rekommenderas behandling med pankreasenzym.
- Kirurgisk behandling kan övervägas vid komplikationer i/runt pankreas och i vissa fall i smärtlindrande syfte.



Figur 1. DT av buken som visar bild av kronisk pankreatit: a) multipla förkalkningar i pankreas, atrofi av pankreasparenkym samt b) en pseudocysta som delvis förtränger duodenum och medför dislokation av vena portae, arteria mesenterica superior och truncus coeliacus.

de aktuella besvär, analgetikabruk, rök- och alkoholvanor och vikt. Smärtan bör mätas med VAS (visuell analog skala) och avseende påverkan på dagliga aktiviteter. Symtom som talar för matsmältningsbesvär bör specifikt efterfrågas. Basala blodprov för att upptäcka undernäring eller lokala komplikationer (Fakta 2) bör tas i samband med återbesök.

Alkoholabstinens och rökstopp är viktigt för att minska sjukdomsprogress och för att minska smärtor [1, 3, 6]. Oftast behövs tillägg av smärtstillande farmaka, varvid uppitrering enligt WHO:s smärttrappa rekommenderas [7]. Smärtorna kan vara svårbehandlade, och samråd med smärtenhet rekommenderas i dessa fall. Många patienter med kronisk pankreatit löper hög risk för idiopatiskt opioidmissbruk. Om opioider behövs för att uppnå symtomkontroll bör detta utvärderas inom 3 månader. Kirurgi kan vara ett behandlingsalternativ för de patienter som trots optimal icke-interventionell behandling förväntas behöva opioider > 3 månader. Diskussion om indikation för kirurgi ska ske på multidisciplinär behandlingskonferens.

Patienter med kronisk pankreatit rekommenderas små måltider som intas ofta för att uppnå adekvat energiintag. Patienter med diarré, viktminskning eller andra tecken på undernäring bör behandlas med pankreaszymer. Detsamma gäller patienter med

FAKTA 2. Uppföljning vid kronisk pankreatit

LIVSSTIL: rök- och alkoholvanor, behov av rökavvänjningsstöd eller beroendeenhet.

SMÄRTBEHANDLING: symtomutvärdering, optimering av behandling, behov av smärtenhet.

NUTRITIONSBEHANDLING: vikt, gastrointestinala symtom, behov av enzymsättning, dietistkontakt, kosttillsätt, eventuella nutritionsmarkörer.

ENDOKRIN BEHANDLING: kontroll av fasteglukos, HbA_{1c}, utvärdering av behandling.

KOMPLIKATIONER: leverstatus, pankreasspecifikt amylas, klinisk bild, indikation för DT.

långvarig kronisk pankreatit, oavsett symtombild. Magsyraskyddade minimikrosfärer i dosen 40 000–50 000 lipasenheter rekommenderas vid varje huvudmåltid och halva dosen vid mellanmål [2].

Effekten av enzymterapi utvärderas kliniskt utifrån förbättring av näringsmässiga parametrar och gastrointestinala symtom. Vid otillräcklig effekt kan enzymdosen dubblas eller tredubblas, alternativt kan behandling med protonpumpshämmare tilläggas. Patientens följsamhet till behandlingen bör också utvärderas. Vanlig mat är att föredra för de flesta patienter med lindrig till måttligt svår kronisk pankreatit. Om energiintaget är lågt kan kosttillsätt adderas. Samråd med dietist rekommenderas vid behandling av patienter med kronisk pankreatit.

Behandling och kontroll av diabetes sekundärt till kronisk pankreatit skiljer sig inte från annan behandling av diabetes. På grund av förändrad utsöndring av glukagon är patienter med kronisk pankreatit känsliga för hypoglykemi, och behandlingsstrategier som predisponerar för hypoglykemi bör undvikas. Mikro- och makroangiopatiska komplikationer är också jämförbara med dem som finns vid diabetes typ 1 och typ 2.

Lokala komplikationer

Vid klinisk försämring och misstanke om lokala komplikationer som pseudocystor, fistlar, trombos, pseudoaneurysm eller biliär, pankreatisk eller duodenal stenosis bör datortomografi utföras [3]. Patienter med komplikationer bör remitteras för bedömning på högspecialiserat pankreascentrum. Alla fokala förändringar där cancer inte kan uteslutas ska utredas som oklar pankreastumör [8]. Pseudocystor behöver oftast bara behandlas vid symtom eller komplikationer.

Gallgångsstriktur är vanlig vid kronisk pankreatit. Denna går ofta i regress inom en månad om patienterna behandlas adekvat. Vid kvarvarande kolestas/ikterus eller vid kolangit och koledokolitiasis behövs endoskopisk eller kirurgisk behandling. Endoskopisk behandling kan vara tillräcklig, men är i studier mindre effektiv än kirurgi i denna patientgrupp [1]. Även strikturer och konkrement i pankreas huvudgång kan behandlas endoskopiskt eller kirurgiskt. Duodenal stenosis är relativt ovanlig och kan behandlas konservativt med tarmvila, alternativt med kirurgi.

Pankreatit hos barn

Behandling av kronisk pankreatit hos barn baseras på samma principer som hos vuxna, det vill säga sym-

tomkontroll och smärt- och nutritionsbehandling. Ibland krävs endoskopisk intervention eller kirurgi. Målsättningen är normal tillväxt, smärtfrihet och att undvika komplikationer. Genetiska faktorer har en större betydelse för denna patientgrupp. Även barn kan drabbas av kronisk pankreatit utan föregående episoder av akut pankreatit. Handläggning av barn med kronisk pankreatit ska ske multidisciplinärt med pediatrika gastroenterologer, kirurger, specialiserade endoskopister, dietist och smärtteam. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: J-Matthias Löhr har arvoderats av Mylan och Abbott för föreläsningar.
- Arbetsgruppen för utarbetande av nationella riktlinjer för kronisk pankreatit: Roland Anderson, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Lund; institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

Urban Arnelo, med dr, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset; CLINTEC, Karolinska institutet, Stockholm
 Stephan Haas, med dr, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset; CLINTEC, Karolinska institutet, Stockholm
 Nikolaos Kartalis, med dr, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset; CLINTEC, Karolinska institutet, Stockholm
 Fredrik Lindgren, överläkare, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm
 Björn Lindkvist, med dr, överläkare, Sahlgrenska universitetssjukhuset; Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Göteborg
 Lena Martin, med dr, avdelningen för kunskapsstyrning för hälso- och sjukvård, Socialstyrelsen, Stockholm
 Cecilia Nordenson, överläkare, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
 Monika Pedersen, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Citera som: Läkartidningen. 2020;117:FX4I

REFERENSER

1. Löhr JM, Domínguez-Muñoz E, Rosendahl J, et al; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;58(2):153-99.
2. Löhr JM, Oliver MR, Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *United European Gastroenterol J.* 2013;1(2):79-83.
3. Svensk gastroenterologisk förening. Nationell riktlinje 2018. Kronisk pankreatit. 21 nov 2018 [reviderat 12 jun 2019]. <http://svensk-gastroenterologi.se/wp-content/uploads/2019/07/2018-kronisk-pankreatit.pdf>
4. Ihse I, Andersson R, Albiin N, et al. Riktlinjer för handläggning av patienter med kronisk pankreatit. Rapport från ett konsensusmöte. *Läkartidningen.* 2003;100:2518-25.
5. Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27(9):3820-44.
6. Domínguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, et al; HaPanEU/UEG Working Group. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2018;18(8):847-54.
7. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA.* 1995;274(23):1870-3.
8. Regionala cancercentrum i samverkan. Gällande vårdförlopp/bukspottkörtelcancer. 19 jun 2018. <https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/bukspottkortel/vardforlopp-bukspottkortel/gallande-vardforlopp2/ingang-till-standardiserat-vardforlopp/>

SUMMARY

Swedish guidelines for chronic pancreatitis

Patients with chronic pancreatitis have an impaired quality of life and are at risk for several long-term complications. It is important to diagnose and treat these patients to minimize the effects of the disease. Clinical manifestations of chronic pancreatitis include a wide range of symptoms and patients are managed differently between medical centers. In recent years, there have been improvements in knowledge about treatment and management of patients with chronic pancreatitis. This is a short report of the recently published Swedish guidelines for chronic pancreatitis, which are based on international guidelines as well as original publications and are related to the Swedish healthcare system.