

Gyermekekori pancreatitis

A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport bizonyítékon alapuló kezelési irányelvei – 2014

Párniczky Andrea dr.¹ ■ Czakó László dr.² ■ Dubravcsik Zsolt dr.⁶
 Farkas Gyula dr.³ ■ Hegyi Péter dr.² ■ Hritz István dr.^{2,6}
 Kelemen Dezső dr.⁷ ■ Morvay Zita dr.⁴ ■ Oláh Attila dr.⁸ ■ Pap Ákos dr.⁹
 Sahin-Tóth Miklós dr.¹⁰ ■ Szabó Flóra dr.¹¹ ■ Szentkereszti Zsolt dr.¹²
 Szmola Richárd dr.¹³ ■ Takács Tamás dr.² ■ Tiszlavicz László dr.⁵
 Veres Gábor dr.¹⁴ ■ Szűcs Ákos dr.¹⁵ ■ Lásztity Natália dr.¹,

¹Heim Pál Gyermekkorház, Budapest

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,

²I. Belgyógyászati Klinika, ³Sebészeti Klinika, ⁴Radiológiai Klinika, ⁵Patológiai Intézet, Szeged

⁶Bács-Kiskun Megyei Kórház, Gasztroenterológia, Kecskemét

⁷Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Pécs

⁸Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály, Győr

⁹Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest

¹⁰Department of Molecular and Cell Biology, Boston University Henry M. Goldman School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts 02118, USA

¹¹Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, OH

¹²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Klinika, Debrecen

¹³Országos Onkológiai Intézet, Intervenció Gasztroenterológiai Részleg, Budapest

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹⁴I. Gyermekgyógyászati Klinika,

¹⁵Sebészeti Klinika, Budapest

A hasnyálmirigy gyulladással megbetegedése gyermekkorban ritka és etiológiája változatos. Az utóbbi 10-15 évben a gyermekekori pancreatitis gyakorisága növekedést mutatott világszerte. A betegség korszerű és bizonyítékokon alapuló kezelési útmutatót igényel. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport célul tűzte ki, hogy a jelenleg elérhető nemzetközi irányvonalakat, illetve evidenciákat alapul véve a gyermekekori pancreatitis kezelésének kulcskérdései vonatkozásában bizonyítékalapú irányelveket fogalmazzon meg. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport által kijelölt előkészítő és konzulens munkacsoport lefordította, és ahol szükségesnek találta, kiegészítette és/vagy módosította a nemzetközi irányelveket. Összesen 8 témakörben (Diagnózis, Etiológia, Prognózis, Képzőanyagok, Kezelés, Epeúti beavatkozás, Szövődmények, Krónikus pancreatitis) 47 releváns kérdést állítottak össze. Az evidencia osztályozását az UpToDate® rendszere alapján határozták meg. Az összeállított irányelvek a 2014. szeptember 12-ei konszenzustalálkozáson kerültek bemutatásra és megvitatásra. A résztvevők minden kérdést teljes egyetértéssel (95% feletti) fogadtak el. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport bizonyítékon alapuló kezelési irányelvei az első, bizonyítékok alapján készült gyermekekori pancreatitis kezelési útmutató hazánkban. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport gyermekekori pancreatitis irányelvei komoly segítséget nyújtanak a gyermekekori pancreatitis oktatásához, a mindennapi betegellátáshoz és a megfelelő finanszírozás kialakításához, ezért bízunk benne, hogy ezen irányelvek minél szélesebb körben alappreferenciaként fognak szolgálni Magyarországon. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(8), 307–324.

Kulcsszavak: bizonyítékon alapuló orvoslás, kezelési irányelvek, gyermekekori pancreatitis

Pediatric pancreatitis

Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group 2014

Pediatric pancreatitis is a rare disease with variable etiology. In the past 10-15 years the incidence of pediatric pancreatitis has been increased. The management of pediatric pancreatitis requires up-to-date and evidence based management guidelines. The Hungarian Pancreatic Study Group proposed to prepare an evidence-based guideline based

on the available international guidelines and evidences. The preparatory and consultation task force appointed by the Hungarian Pancreatic Study Group translated and complemented and/or modified the international guidelines if it was necessary. In 8 topics (diagnosis; etiology; prognosis; imaging; therapy; biliary tract management; complications; chronic pancreatitis) 47 relevant clinical questions were defined. (Evidence was classified according to the UpToDate® grading system. The draft of the guidelines was presented and discussed at the consensus meeting on 12th September 2014. All clinical questions were accepted with total (more than 95%) agreement. The present Hungarian Pancreatic Study Group guideline is the first evidence based pediatric pancreatitis guideline in Hungary. This guideline provides very important and helpful data for tuition of pediatric pancreatitis in everyday practice and establishing proper finance and, therefore, the authors believe that these guidelines will widely serve as a basic reference in Hungary.

Keywords: evidence based medicine, guideline, pediatric pancreatitis

Párniczky A., Czakó, L., Dubravcsik, Zs., Farkas, Gy., Hegyi, P., Hritz, I., Kelemen, D., Morvay, Z., Oláh, A., Pap, Á., Sabin-Tóth, M., Szabó, F., Szentkereszti, Zs., Szmolá, R., Takács, T., Tiszlavicz, L., Veres, G., Szűcs, Á., Lásztity, N. [Pediatric pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group 2014]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(8), 307–324.

(Beérkezett: 2014. október 16.; elfogadva: 2014. december 28.)

Rövidítések

APA = Amerikai Hasnyálmirigy Társaság; *CFTR* = cysticus fibrosis transzmembrán regulátor; *CPA1* = carboxi-peptidáz-A1; C P = krónikus pancreatitis; CT = komputertomográfia; DGVS = Német Emésztési és Anyagcsere Társaság; EBM = bizonyítékokon alapuló; EBMI = bizonyítékokon alapuló irányelvek; ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; EUH = endoszkópos ultrahang; EUH-FNA = endoszkópos ultrahangvezérelt finomtű-aspiráció; HPSG = Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport; IAP = (International Association of Pancreatology) Nemzetközi Hasnyálmirigy Társaság; IBD = gyulladós bélbetegség; INSPPIRE = Nemzetközi Gyermekpankreatológiai Munkacsoport; MGT = Magyar Gasztroenterológiai Társaság; MRCP = mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia; MRI = mágneses rezonancia; OPR = Országos Pancreas Regiszter; PP = gyermekkori pancreatitis; PRSS1 = kationos tripszinogén gén; SPINK1 = szerin protease inhibitor Kazal type 1; UH = ultrahang

A hasnyálmirigy gyulladós megbetegedése gyermekkorban (PP) ritkán fordul elő és etiológiája változatos. A gyermekkori akut és rekuráló akut pancreatitis sokkal gyakoribb, mint korábban feltételeztük, és az okától függetlenül krónikus pancreatitishez vezethet. Leggyakrabban trauma, infekció, szisztémás betegség, gyógyszer vagy epeúti betegségek vezetnek a kialakulásához. Nagy részük idiopathiás. Gyermekkorban a pancreatitis általában enyhe lefolyású és jó prognózisú. Az utóbbi 10-15 évben a gyermekkori pancreatitis gyakorisága növekedést mutatott világszerte. A gyermekkori akut pancreatitis előfordulása nemzetközi adatok alapján 3,6–13,3 eset 100000 gyermekre, míg a krónikus formákat illetően nincsenek pontos incidenciaadatok. Az akut és krónikus pancreatitis klinikai szindrómák, amelyeket adott tünetegyüttesekkel és elváltozásokkal jellemzünk. A súlyosság, klinikai lefolyás és a későbbi szövődmények kialakulása

nagyfokú változatosságot mutat. Gyermekkorban az esetek 10-15%-át alkotják a súlyos kórfarmák.

A PP, mint a gyermekek és szülei életét is nagymértékben befolyásoló kórkép, korszerű és *bizonyítékokon alapuló (EBM) kezelési útmutatót* igényel. A Nemzetközi Hasnyálmirigy Társaság (IAP) és az Amerikai Hasnyálmirigy Társaság (APA) kezdeményezésére, nemzetközi és multidiszciplináris összefogással, 2012-ben elkészült, majd 2013-ban publikálásra került az AP korszerű és bizonyítékokon alapuló kezelési útmutatója.

2012-ben a Német Emésztési és Anyagcsere Társaság (DGVS) szintén kiadta hasonló irányelveit a krónikus pancreatitis betegek kezelésére. Sajnos a PP-k esetében lényegesen rosszabb a helyzet. Nemzetközi szinten sincs elérhető EBM-alapú kezelési útmutató. 2010-ben megalakult a *Nemzetközi Gyermekpankreatológiai Munkacsoport (INSPPIRE)*, amelyet négy ország (Amerikai Egyesült Államok, Kanada, Izrael és Ausztrália) hozott létre. 2014-től a nemzetközi elismerést kiváltó Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport (HPSG), azaz Magyarország is tagja lett a konzorciumnak, amelyben közös törekvésünk egy EBM alapján kialakított kezelési útmutató kialakulása.

A HPSG, amely Szegeden 2011-ben alakult meg, célul tűzte ki a magyarországi pancreasbetegek ellátásának javítását és nemzetközi színvonalú kutatási vizsgálatok elindítását. A HPSG-hez jelenleg már 17 betegellátó centrum csatlakozott (4 gyermekgyógyászati centrum), és bízunk benne, hogy ezen intézmények száma növekedni fog az elkövetkezendő időben. A HPSG, a célok megvalósítása érdekében, létrehozta az *Országos Pancreas Regisztert (OPR)*, és retrospektív módon felmérte – mint egy tükört az ország elé állítva – a pancreasbetegek ellátásának országos helyzetét.

Az OPR-hez csatlakozott gyermekgyógyászati centrumok kis száma miatt mindösszesen 20, PP-ben szenvedő gyermek adatai kerültek feldolgozásra. Az adatok egyér-

telmően kimutatták, hogy a PP diagnosztizálása, ellátása és követése Magyarországon nem egységes. A genetikai tanácsadás nem megoldott, genetikai szűrés is csak a sokadik akut epizód után történik még a nagyobb centrumokban is.

Összességében megállapítható, hogy amennyiben a PP EBM-en alapuló betegellátása széles körben elterjedésre kerülne Magyarországon, mind a beteg gyermekek és szülei, mind az orvosok, valamint még az egészségügyi pénztár pénztárcája is jobban járna.

Célkitűzés

A HPSG célul tűzte ki, hogy a jelenleg elérhető evidenciákat alapul véve a PP konzervatív és sebészi kezelésének kulcskérdései vonatkozásában EBM-alapú irányelveket fogalmazzon meg (a továbbiakban PP-EBMI). Munkánk alapvető célja a PP-ben szenvedő betegek ellátásának javítása, az ellátás költségeinek csökkentése. Bízunk benne, hogy a HPSG által kiadott PP-EBMI referenciáként fog szolgálni az aktuális betegellátásban Magyarországon. A PP-EBMI fő célja, hogy segítse az orvosokat a jó döntés meghozatalában, a finanszírozásért felelős hatóságokat pedig az EBM típusú betegellátáshoz szükséges finanszírozási lehetőségek megteremtésében.

Módszerek

Alkalmazási terület és szándék

A PP-EBMI (amely az irodalomban angol nyelven elérhető „peer-reviewed” klinikai tanulmányok alapján készült) a PP konzervatív és sebészi kezelésének korszerű, bizonyítékokon alapuló irányelveit fogalmazza meg tisztán specifikus és klinikailag releváns kérdések segítségével. Törekvésünk a nemzetközi szakirodalom alapos áttekintése és megbeszélése, valamint kiegészítése és megegyezés esetén ezek átültetése és elfogadtatása Magyarországon.

Az irányelv elkészítésének menete:

- 1) Az előkészítők lefordították, és ahol szükségesnek látták, kiegészítették vagy módosították a nemzetközi irányelveket és összeállították az PP-EBMI-t.
- 2) A konzulensek (a különböző diszciplínák szakértői, beleértve a gasztroenterológus, sebész, genetikus, radiológus és patológus szakértőket is) áttekintették a kérdéseket és válaszokat, majd megtették javaslataikat, amely módosítások bekerültek az PP-EBMI-be.
- 3) Az elkészült irányelv a www.pancreas.hu weboldalra felkerült.
- 4) A Magyar Gasztroenterológiai Társaság (MGT) és a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport (HPSG) minden tagja meghívót kapott a konszenzustalálkozóra és megkapta a weboldal elérhetőségét.

- 5) A konszenzustalálkozóra 2014. szeptember 12-én, Herceghalmon, a Pancreas Update 2014 rendezvényen került sor, ahol 157 jelen levő (konszenzuspanel-tag) meghívott titkos szavazással döntött a konszenzus erősségéről. az eseményről dokumentáció céljából videórögzítés készült, amely a HPSG-nél megtekinthető.

Az elkészült PP-EBMI-t a konszenzuspaneltagok ismételtelen megkapták ellenőrzésre. Azoknak a személyeknek, akik előre jelezték, hogy nem tudnak részt venni a konszenzustalálkozón, de betekintést szeretnének a dokumentációba, szintén megküldtük az anyagot, és amennyiben egyetértett a dokumentációval, akkor az illetőt konszenzuspaneltagként tüntettük fel.

Az evidencia osztályozása

Az evidencia osztályozása a GRADE Working Group által 2011-ben összeállított nemzetközileg elfogadott rendszere alapján került elvégzésre (www.gradeworkinggroup.org), amelyet az UpToDate® rendszer útmutatója szerint alkalmaztunk (<http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial#>). Ezen irányelveket az 1. táblázat ismerteti.

Az ajánlás foka és megjegyzések

Javaslat: a „GRADE” javaslat erőssége (1 = erős, 2 = gyenge), az evidencia minősége (A = kiemelkedő, B = mérsékelt, C = alacsony) és a nemzetközi bíráló szakértői konszenzus erőssége (erős/gyenge) került feltüntetésre.

A konszenzus foka

A konszenzus meghatározásánál kétfokozatú skála (igen vagy nem) alkalmazásával került eldöntésre az egyetértés erőssége. A konszenzus fokai: Teljes: legalább 95%, erős: legalább 70% igen, gyenge: 50%+1 szavazat igen, alkalmazásával került eldöntésre az egyetértés erőssége. A szavazás előzetes meghirdetés alapján témakörönként történt, azzal a kitételrel, hogy ha a konszenzus foka nem éri el a 70%-ot, akkor kérdésenkénti részszavazás történik.

Szavazásra – azaz a konszenzustalálkozó megtartására – 2014. szeptember 12-én, Herceghalmon, a Pancreas Update 2014 című rendezvényen került sor.

Megjegyzés: A megjegyzésben az ajánlással kapcsolatos lényeges szempontok kerülnek megvitatásra (például fontos kivételek, ellenjavallatok, alkalmazhatóság, bizonyíték hiánya, kockázatok, költségek).

Témakörök és kérdések

Összesen 9 témakörben 50 releváns kérdés kerül megválaszolásra (2. táblázat).

1. táblázat | Az evidenciák osztályozásának rendszere (www.uptodate.com/home/grading-tutorial#)

Ajánlás foka (GRADE)	Kockázat/haszon aránya	Alátámasztó bizonyíték minősége	Következtetések
1A Erős javaslat. Kiemelkedő minőségű evidencia.	A haszon egyértelműen meghaladja a kockázatot és terheket.	Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.	Erős javaslat, a betegek többségében alkalmazható a legtöbb körülmény mellett, fenntartások nélkül.
1B Erős javaslat. Mérsékelt minőségű evidencia	A haszon egyértelműen meghaladja a kockázatot és terheket.	Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében és megváltoztathatja a becslést.	Erős javaslat, valószínűleg alkalmazható a betegek többségében.
1C Erős javaslat. Alacsony minőségű evidencia	A haszon valószínűleg meghaladja a kockázatot és terheket.	Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.	Relatív módon erős javaslat; megváltozhat, ha magasabb minőségű evidencia lesz elérhető.
2A Gyenge javaslat. Kiemelkedő minőségű evidencia	A haszon közel egyensúlyban van a kockázattal és terhekkkel.	Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.	Gyenge javaslat, a legjobb intézkedés különbözhet a körülmények, betegek, vagy társadalmi értékek függvényében.
2B Gyenge javaslat. Mérsékelt minőségű evidencia	A haszon közel egyensúlyban van a kockázattal és terhekkkel; némi bizonytalanság a haszon, kockázat és terhek megbecslésében.	Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében és megváltoztathatja a becslést.	Gyenge javaslat, az alternatív megközelítés valószínűleg hasznosabb néhány beteg esetében, bizonyos körülmények között.
2C Gyenge javaslat. Alacsony minőségű evidencia	Bizonytalanság a haszon, kockázat és terhek megbecslésében; a haszon közel egyensúlyban lehet a kockázattal és terhekkkel.	Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.	Nagyon gyenge javaslat; egyéb alternatívák egyaránt elfogadhatóak lehetnek.

A gyermekkori pancreatitis kezelési javaslata

Definíció

Gyermekkori pancreatitis esetén az első akut epizód a beteg tizenkilencedig születésnapja előtt jelentkezik [1].

Akut pancreatitis diagnózisához gyermekkorban az alábbi 3 kritériumból legalább kettőnek teljesülnie kell:

- 1) hasi fájdalom;
- 2) a szérumamiláz vagy -lipáz emelkedése a normálérték legalább háromszorosa;
- 3) akut pancreatitisre jellemző képalkotóval igazolt elváltozás [1].

Akut rekuráló pancreatitis. Évente legalább két akut pancreatitis vagy több mint három epizód a beteg élete során, krónikus pancreatitis vagy pancreaspseudocysta jelenléte nélkül [1]. Tanulmányok szerint akut pancrea-

titisen átesett gyermek esetén 10-35%-ban lesz ismétlődés. Az egyes epizódok ellátása nem tér el az akut pancreatitis ellátásától [2].

Krónikus pancreatitis. Visszafordíthatatlan gyulladássos folyamat, amely a parenchyma és funkció megváltozáshoz vezet. A diagnózis felállításához típusos szövettani kép és morfológiai elváltozás a pancreasban vagy bizonyítottan csökkent pancreasfunkció szükséges [1].

Akut pancreatitis

1. Diagnózis felállítása gyermekkori akut pancreatitisben

1.1. Mikor állítható fel az akut pancreatitis diagnózisa?

Akut pancreatitis diagnózisához gyermekkorban az alábbi 3 kritériumból legalább kettőnek teljesülnie kell:

2. táblázat | A gyermekkori pancreatitis kezelési irányelveinek összefoglalása

Akut pancreatitis kezelése gyermekkorban	
1. Diagnózis felállítása	
1.	Akut pancreatitis diagnózisához gyermekkorban az alábbi 3 kritériumból legalább kettőnek teljesülnie kell: 1. hasi fájdalom, 2. szérumamiláz vagy -lipáz emelkedése a normálérték legalább háromszorosára, 3. akut pancreatitisre jellemző képalkotóval igazolt elváltozás. (GRADE 1/B, teljes egyetértés)
2.	Gyermekkorban diffúz, epigastriális, nem vagy minimálisan szűnő hasi panasz esetén javasolt akut pancreatitisre gondolni. (GRADE 1C, teljes egyetértés)
3.	Gyermekkorban, különösen csecsemő- és kisdedkorban hányás, irritabilitás, haspuffadás esetén javasolt akut pancreatitisre is gondolni. (GRADE 1/B, teljes egyetértés)
4.	Hasi fájdalom esetén rutin laborvizsgálatok mellett javasolt szérumamiláz és/vagy -lipázszint mérése is. (GRADE 1/C, teljes egyetértés)
2. Etiológia	
5.	A diagnózis felállítása után a gyermekkori akut pancreatitis 5 vezető etiológiai tényezőjének keresése javasolt elsősorban: 1. biliaris, 2. gyógyszer indukálta, 3. idiopathiás, 4. szisztémás betegségekhez társuló és a 5. trauma. Ezt követően az irodalmi adatok alapján ritkábban előforduló: 6. infekciós eredet, 7. metabolikus betegségekhez társuló gyulladás és 8. örökletes pancreatitis. (GRADE 1/C, teljes egyetértés)
6.	Javasolt a coeliakia kizárása az aktuális diagnosztikus kritériumoknak megfelelően. Súlyos lefolyású vagy recidiváló akut pancreatitis esetén javasolt a pancreatobiliaris rendellenességek kizárása. (GRADE 2/C, teljes egyetértés)
7.	Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis fordul elő vagy ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) krónikus pancreatitis esetén az esetlegesen fokozott adenocarcinomakockázat felderítésére a PRSSI génben a 2-es és 3-as exonok teljes szekvenálása javasolt. (GRADE 1/A, teljes egyetértés)
8.	Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis fordul elő vagy ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) krónikus pancreatitis esetén az etiológiai háttér felderítésére a PRSSI, CPAI, SPINK1, CTRC és CFTR génekben az exonok és az exon–intron határok teljes szekvenálása javasolt. (GRADE 1/B, teljes egyetértés)
9.	Ha a rizikógéneknek a teljes szekvenálása nem megoldható, legalább a következő genetikai vizsgálatok elvégzése javallott: PRSSI gén exon-2 és exon-3; leggyakoribb mutációk: p.A16V, p.N29I, p. R122C és p.R122H. CPAI gén exon-7, exon-8 és exon-10; leggyakoribb mutációk: p.V251M, p.N256K, p.Y308H és p.R382W. SPINK1 gén exon-3; leggyakoribb mutációk: p.N34S és c.194+2T>C. CTRC gén exon-3 és exon-7; leggyakoribb mutációk: p. G60G, p.V235I, p.R254W és p.K247_R254del. CFTR gén, exon-4 és exon-11; leggyakoribb mutációk: p. R117H és p.F508del.

(GRADE 1/B, teljes egyetértés)

3. Prognosztikai faktorok	
10.	Gyermekkori akut pancreatitis súlyosságának megítéléséhez javasoljuk a Pediatric Acute Pancreatitis Score (PAPS) alkalmazását. (GRADE 2/C, teljes egyetértés)
4. Képzővizsgálatok	
11.	Gyermekkori akut pancreatitis esetén elsőként választandó vizsgálati módszerként a transzabdominális ultrahangvizsgálat javasolt. (GRADE 1/B, teljes egyetértés)
12.	A klinikai kép alapján felmerülő nekrozis vagy vérzés esetén a felnőttek ellátásához hasonlóan gyermekkorban is a kontrasztanyaghasi CT-vizsgálat javasolt. (Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)
13.	Ha a klinikai kép alapján nekrozis vagy vérzés felmerül, kontrasztanyaghasi CT-vizsgálat javasolt gyermekkorban, felnőttkorban használt irányelvek alapján. A vizsgálat optimális ideje 72–96 órával a tünetek jelentkezését követően. (Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)
14.	ERCP-vizsgálat végzése terápiás céllal javasolt. Akut pancreatitisben epekövesség vagy a pancreasvezeték rendellenessége, illetve a pancreasvezeték traumás sérülése az indikáció. (GRADE 2/C, teljes egyetértés)
15.	Indokolt esetben epeúti kövesség megítélésére vagy a pancreatitis szövödményeinek ellátásában endoszkópos ultrahang alkalmazható gyermekkorban. (GRADE 2/C, teljes egyetértés)
16.	Az epeúti rendszer diagnosztikus vizsgálatára MRCP alkalmazható gyermekkorban. Az epeúti rendszer és a pancreasvezeték ábrázolásához elsőként MRCP-vizsgálat választandó. (GRADE 1/C)
5. Kezelés	
5.1. Folyadékterápia	
17.	Felnőtteknél Ringer-laktát oldat adása javasolt a folyadékpótlás megkezdésére akut pancreatitisben. (Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)
18.	Egyértelmű kezelési irányelvek hiányában a gyermek korának, súlyának megfelelő hypovolaemiában alkalmazott folyadékresuscitatio javasolt. (GRADE 2/C, teljes egyetértés)
5.2. Fájdalomcsillapítás	
19.	Nincs specifikus fájdalomcsillapításra vonatkozó kezelési útmutató gyermekkori akut pancreatitisben. A kezeléshez a felnőttkori kezelési elveket vesszük figyelembe. A fájdalomcsillapításra gyermekkorban alkalmazott kezelési irányelvek érvényesek. (GRADE 2/C, teljes egyetértés)
5.3. Táplálás	
20.	A táplálástérápia biztosítására az enterális táplálás elsőként alkalmazandó közepsúlyos vagy súlyos akut pancreatitis esetén. Az enterális táplálás korai, 24–72 órán belüli megkezdése javasolt. (Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)
21.	Az elementáris és polimer tápszerek egyaránt használhatók akut pancreatitisben. Gyermekkorban jejunális táplálás esetén szemielementáris tápszerek adását javasoljuk az emésztőfunkciók, bélrendszer éretlensége miatt. (Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/B, teljes egyetértés)
22.	Az enterális táplálást akut pancreatitisben egyaránt alkalmazhatjuk gastricus és jejunális módon. Nincs gyermekkori akut pancreatitisben összehasonlító vizsgálat per os, gastricus és jejunális táplálás között. (Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/A, teljes egyetértés)

23. Az orális táplálás enyhe pancreatitisben megkezdhető, amennyiben csökken a hasi fájdalom, a gyulladásos aktivitás és a szérumamilázszint. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/B, teljes egyetértés)*
24. Teljes parenterális táplálás akut pancreatitisben mint másodvonalbeli kezelés adható, amennyiben a nasogastricus/nasojejunalis táplálást nem tolerálja a beteg és kiegészítő táplálásra van szükség. Teljes parenterális táplálás gyermekkorban akut pancreatitis esetén csak hányás és subileussal társuló súlyos formák esetén javasolt. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
- 5.4. Egyéb gyógyszeres terápia
25. Akut pancreatitisben antibiotikum rutinszerű általános alkalmazása nem javasolt, függetlenül a pancreatitis súlyosságától, vagy nekrozis fennállásától. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)*
26. Lokális és szisztémás fertőzések szövődésmények, fertőzött pancreasnekrozis gyanúja esetén gyermekkorban antibiotikus kezelés javasolt. *(GRADE 2/C, teljes egyetértés)*

6. Epeúti rendszer ellátása

27. ERCP nem indokolt enyhe biliaris pancreatitisben cholangitis nélkül. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/A)*
ERCP feltehetően szintén nem indokolt súlyos biliaris pancreatitisben cholangitis nélkül. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)*
ERCP feltehetően indokolt biliáris pancreatitisben choledochustágulat esetén. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
ERCP-vizsgálat indokolt súlyos biliaris pancreatitisben cholangitis esetén. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)*
28. Sürgősségi ERCP (24 órán belül) indokolt akut cholangitis esetén. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
29. Korai cholecystectomy javasolt az első biliaris pancreatitist követően gyermekkorban. *(GRADE 2/C, teljes egyetértés)*

7. Szövődésmények

30. Sebészi, endoszkópos vagy radiológiai beavatkozás (például endoszkópos ultrahangvezérelt punkció) indokolt lehet szimptomás pancreaspseudocysta esetén. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
31. Az intervenció gyakori indikációi felnőttekben nekrotizáló pancreatitis esetén:
– Igazolt felülfertőzött (infektált) nekrotizáló pancreatitis vagy annak alapos gyanúja, klinikai állapotrosszabbodással, különösen, ha a nekrozis fallal bíró (demarkált nekrozis).
– Nem igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis esetén több hete fennálló többszervi elégtelenség, különösen, ha fallal bíró nekrozis.
Kevésbé gyakori indikációi az intervenciónak:
– Abdominalis kompartment szindróma.
– Folyamatban lévő akut vérzés.
– Bélischaemia.
– Gyomorürülési zavart, bélrendszeri vagy epeúti obstrukciót okozó fallal bíró nekrozis.
(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)
32. Bakteriális fertőzés igazolására nem indokolt a peripancreaticus folyadékgyülemek rutin finomtű-aspirációs vizsgálata (FNA), mivel a klinikai jelek (folyamatos láz, emelkedő gyulladásos markerek) és a képkatonán látottak (gázbuborékok a peripancreaticus gyülemekben) hiteles

- előrejelzői az infektált nekrozisnak a betegek zömében [37]. Finomtű-aspirációs mintavétel segíthet a fertőzés igazolásában, de jelentős az álnegatív esetek száma (12–25%). *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
33. Az invazív intervenciót (percutan katéteres drenázs, endoszkópos transluminális drenázs vagy necrosectomia, minimálisan invazív vagy nyitott necrosectomia) igazolt vagy feltételezett infektált nekrotizáló pancreatitis esetén halasztani kell, amíg lehet, de legkevesebb 4 héttel az első megjelenést követően, hogy a gyülem demarkált nekrozissá alakulhasson. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
34. Az optimális intervenció stratégia feltételezett vagy igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis esetében a kezdeti képkatonát-vezérelt percutan (retroperitoneális) katéteres drenázs vagy az endoszkópos transluminális drenázs, amelyet, amennyiben szükséges, endoszkópos vagy sebészi necrosectomia követ. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/A, teljes egyetértés)*

9. Krónikus pancreatitis gyermekkorban

35. Gyermekkorban a genetikai vizsgálat megkezdése mellett számos, a krónikus pancreatitis alapjául szolgáló betegséget kell kizárni, különösen a cystás fibrosist, hypertriglycerideamiát és hypercalcaemiát. *(GRADE 2/B, teljes egyetértés)*
36. Cystás fibrosis mint lehetséges kiváltó ok kizárása céljából verejtékteszt elvégzése javasolt. *(GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
37. Krónikus pancreatitis akut fellángolásának ellátása nem tér el az akut pancreatitis kezelésétől gyermekkorban. A gyermekek táplálását krónikus pancreatitis akut fellángolása esetén a felnőtt betegek táplálására kialakított módszer szerint kellene alkalmazni. *(GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
38. Krónikus pancreatitis akut epizódja esetén antibiotikum általános alkalmazása nem javasolt. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
39. Gyermekkorban krónikus pancreatitis gyanúja esetén első választandó vizsgálati módszerként transzabdominalis ultrahangvizsgálatot kellene végezni. *(GRADE 1/B, teljes egyetértés)*
40. Endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUH) is kivitelezhető gyermekkorban. *(GRADE 2/B, teljes egyetértés)*
41. Az epeúti rendszer és a pancreasvezeték keresztmetszeti ábrázolásához MRCP-vizsgálatot kellene első választandó módszerként végezni. *(GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
42. Az MRCP érzékenysége szekretinintessel fokozható. *(GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
43. Gyermekkorban az ERCP tervezetten kivitelezhető eljárás. *(GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
44. Kísérő tünetekkel járó obstrukció esetén vagy a pancreasvezeték környékén elhelyezkedő kövek, illetve biliaris vagy duodenalis obstrukció esetén terápiás ERCP választható (stentbehelyezés, sphincterotomia, ductustágítás, köeltávolítás). Erre vonatkozó randomizált vizsgálatok hiányoznak gyermekkorban. Amellett, hogy sebészi vagy intervenció beavatkozás – például internal drainage vagy endoszkópos ultrahangvezérelt punkció – indokolt lehet szimptomatikus pancreaspseudocysta esetén. *(Felnőtt-evidencia alapján: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
45. A konzervatív kezelési lehetőségek kimerítését követően (gyógyszeres, intervenció) a sebészi kezelés indikálható, különösen akkor, ha a gyermeknek sikertelen ERCP-t követően epeelfolyási akadálya és krónikus fájdalom van. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*

46. Nincsen specifikus fájdalommenedzsment gyermekkori krónikus pancreatitisben. A kezelés hasonló elvek mentén történik, mint felnőttkorban. *(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)*
47. Gyermekkorban az exokrin elégtelenség miatti enzimpótló kezelés megkezdése különösen fontos. Bár minden enzim szekréciója érintett az exokrin pancreaselégtelenségben, a zsíralabszorpció játszik döntő patofiziológiai szerepet. A cystás fibrosisban alkalmazott dózisokat használjuk 500–2000 lipáz egység/kg/étkezés; a napi bevétel ne legyen több mint 10000 lipáz E/kg/nap! *(GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
48. Gyermekkorban per os enzimpótló kezelés esetén mellékhatások kialakulhatnak. Amennyiben szükséges, a kezelést másik készítménnyel kell folytatni. *(GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
49. Krónikus pancreatitisben szenvedő gyermekekben és kamaszokban elégtelen szomatikus fejlődés esetén az elégtelen pancreasenzim-pótló kezelés lehetőségét diagnosztikusan ki kellene zárni. *(GRADE 1/C, teljes egyetértés)*
50. Rendszeres per os enzimpótlás ellenére is súlyos maldigestiót mutató gyermekeknek és kamaszoknak PPI adásának terápiás vizsgálata javasolt. *(GRADE 1/B, teljes egyetértés)*

- 1) hasi fájdalom;
- 2) a szérumamiláz vagy -lipáz emelkedése a normálérték legalább háromszorosa;
- 3) akut pancreatitisre jellemző képalkotóval igazolt elváltozás [1].

(GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A gyermekek többségénél a fenti kritériumok teljesülnek, de egy részüknél mégsem lép fel hasi fájdalom.

1.2. Milyen típusú hasi fájdalom esetén kell akut pancreatitisre gondolni?

Gyermekkorban diffúz, epigastrialis, nem vagy minimálisan szűnő hasi panasz esetén javasolt akut pancreatitisre gondolni.

(GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkori akut pancreatitis esetén 68–95%-ban vezető tünet a hasi fájdalom [3, 4, 5]. Az esetek 62–89%-ában a hasi fájdalom az epigastriumra lokalizálódik [5, 6, 7], bár az epigastrialis hasi fájdalom kevesebb mint 10%-ban jár együtt hátfájdalommal. A fájdalom háti kisugárzása 1,6–5,6%-ban fordul elő [5, 6, 7]. Diffúz hasi fájdalom a betegek 12–20%-ában van akut pancreatitisben [4, 7]. A 3 év alatti korosztályban a hasi fájdalom előfordulása 29% [5].

1.3. Milyen egyéb klinikai tünet utalhat akut pancreatitisre gyermekkorban?

Gyermekkorban, különösen csecsemő- és kisdedekkorban hányás, irritabilitás, haspuffadás esetén javasolt akut pancreatitisre is gondolni.

(GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A második leggyakoribb tünet a hányás, amely az esetek 45–85%-ában jelentkezik. Ritkább tünetek közé tartozik az irritabilitás, hasi diszkomfort, haspuffadás, tachycardia, hipotenzio, sárgaság, amelyek a 3 év alatti korosztályban gyakrabban lépnek fel [5].

1.4. Hasi fájdalom esetén milyen laboratóriumi paramétereket kell vizsgálni?

Hasi fájdalom esetén rutin-laborvizsgálatok mellett javasolt a szérumamiláz- és/vagy szérumlipázszint mérése is. *(GRADE 1/C, teljes egyetértés)*

Megjegyzés: Az akut pancreatitis diagnózisának emelkedő gyakorisága és az elvégzett amiláz- és lipáztesztek száma erősen összefügg a vizsgálatok szerint [3]. Nemzetközi tanulmányokban a szérumamilázszintek emelkedettek voltak az esetek 50–85%-ában, a lipáz 77–100%-ban. Két centrum vizsgálata alapján újszülöttekben és kisdedekben akut pancreatitis esetén 100%-ban találtak lipázemelkedést, de az amilázszint emelkedését csak 40–60%-ban. A különbség valószínűleg a pancreasenzimek expressziójának, fejlődésének különböző üteméből adódik az élet első hónapjaiban [5, 7]. Ez a korcsoport speciális megközelítést igényel a diagnózis felállításakor. A gyermekek szignifikáns részénél az egyik, vagy mindkét enzim szintje emelkedett volt. Mindkét enzim meghatározása lenne az optimális [5].

2. Etiológia gyermekkori akut pancreatitisben

2.1. Milyen etiológiai tényezőkre kell gondolni, és milyen sorrendben javasolt keresni gyermekkorban akut pancreatitis esetén?

A diagnózis felállítása után a gyermekkori akut pancreatitis 5 vezető etiológiai tényezőjének keresése javasolt elsősorban: 1. biliaris, 2. gyógyszer indukálta, 3. idiopathiás, 4. szisztémás betegségekhez társuló és 5. trauma. Ezt követően az irodalmi adatok alapján ritkábban előforduló: 6. infekciós eredet, 7. metabolikus betegségekhez társuló gyulladás és 8. örökletes pancreatitis.

(GRADE 1/C, teljes egyetértés)

2.2. Milyen etiológiai tényezőket érdemes még keresni az akut pancreatitis hátterében?

Javasolt a coeliakia kizárása az aktuális diagnosztikus kritériumoknak megfelelően. Súlyos lefolyású vagy recidiváló akut pancreatitis esetén javasolt a pancreatobiliaris rendellenességek kizárása.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Gyakori okok

Biliaris rendellenesség: Az epekő okozta pancreatitis gyermekkorban gyakoribb, mint korábban gondolták. A klinikai adatok a pontos incidenciát megítélését nem teszik lehetővé, de a vizsgálatok alapján minden korosztály érintett lehet. Újszülött- és csecsemőkorban az esetek közel 10%-ában epekövesség áll a hátterben, gyermek-

korban egy tanulmány szerint 30% a biliaris eredet. Epekövességet vagy más epeúti betegséget keresni kell, ha a betegnek emelkedett transzaminázértékei és/vagy hyperbilirubinaemiaja van [4, 5, 7].

Szisztémás betegségek: Az obszervációs epidemiológiai tanulmányok alapján az esetek 3,5–48%-ában szisztémás betegség okozza az akut pancreatitist [5, 8]. Szepszis, sokk (szepszissel vagy a nélkül), haemolyticus uremiás szindróma és SLE-betegségekkel társult. A felsoroltak közül a haemolyticus uremiás szindróma prevalenciája a legmagasabb. Gyulladásos bélbetegségben előfordulása 2,7%-os, jelentkezhet a betegség extraintestinalis tüneteiként akár a gyulladásos bélbetegség kialakulása előtt. A gyulladásos bélbetegség kapcsán jelentkező periampullaris obstrukció, vékonybélgyulladás, cholelithiasis, társuló primer szklerotizáló cholangitis és az immunmoduláló kezelés (mesalazin, 6-merkaptopurin) vezethet akut pancreatitis kialakulásához [2, 4].

Gyógyszerek: Leggyakrabban az akut pancreatitis trigger faktoraként L-aszparagináz, valproátsav, azathioprin, mercaptopurin és mesalazin szerepelnek [7].

Trauma: Bár a trauma okozta pancreatitis prevalenciája valószínűleg nem olyan magas, mint azt korábban gondolták, mégis egy fontos etiológiai tényezője a gyermekkori pancreatitisnek. Leggyakrabban véletlen tompa trauma okozza a károsodást, de a gyermekbántalmazás sem elhanyagolható. A tanulmányokban 10–40%-ban szerepelt trauma az etiológiai tényezők között (motorbaleset, sportsérülés, véletlen esések és gyermekbántalmazás) [4, 5, 7].

Idiopathiás: Ismeretlen eredet 13–34%-ban adódik [4, 5, 7, 9].

Coeliakia: Egy svéd, nagy betegszámot felölelő tanulmányban a pancreatitis kialakulásának rizikója háromszoros volt coeliakiás betegekben. Coeliakiában a megfelelő diéta, szerológiai markerek negativitása ellenére fennálló hasi panaszok esetén gondolni kell pancreatitis lehetőségére is. Egy másik felnőtt tanulmányban recidiváló akut pancreatitisben Vater-papilla-stenosis gyanúja esetén a betegek 7%-ában igazolódott coeliakia [10].

Gyermekkori akut pancreatitis esetén javasolt a coeliakia kizárása az aktuális diagnosztikus kritériumoknak megfelelően.

Kevésbé gyakori okok

Fertőzés: A legtöbb vizsgálat szerint a fertőzőes eredet kevesebb mint 10%-ban volt jelen. A fertőzések lázzal, felső légúti tünetekkel jártak. A legtöbb esetben mumpszvírust azonosítottak. Egyéb vírusok: hepatitis A, rotavírus, hepatitis E, varicella, adenovírus. Epstein–Barr-vírus, cytomegalovírus, herpeszvírusok és Coxsackie B-vírusok is okozhatnak hasnyálmirigy-gyulladást [4, 5, 7, 10].

A klinikai kép (láz, hasmenés, légúti vagy bőrtünetek) és egyéb laborvizsgálatok figyelembevételével mérlegelendő a virális vagy egyéb fertőzőes eredet (bakteriális, parazita) kizárása.

Metabolikus betegség: Az esetek 2–7%-ában van jelen. Ezek közül a leggyakoribbak a diabeteses ketoacidosis, hypertriglyceridaemia, hypercalcaemia [4, 5, 7, 10].

Minden akut pancreatitisben szenvedő gyermeknél javasolt szérumtriglicerid- és szérumkálcium-meghatározás.

Genetika/hereditaer: A genetikai rizikó fontos szerepet játszik a pancreatitis patofiziológiájának új megközelítésében. Az akut pancreatitist kiválthatja környezeti tényező (például fertőzés, trauma, dohányzás és alkohol), amely a genetikailag hajlamos egyénekben stresszt és sérülést indít meg a pancreasban (a tripszinogén aktiválásával vagy csökkent inaktiválással). 1996-ban írták le, hogy a hereditaer pancreatitis a kationos tripszinogén gén (PRSS1) pontmutációjával jár, autoszomális dominánsan öröklődik, inkomplett penetranciával [11].

Ritka okok

Autoimmun pancreatitis: Gyerekekben az IgG₄-szint nem mindig emelkedett, még típusos szövettan esetén sem. Általában és függetlenül az IgG₄-szinttől a gyermekkori 1-es és 2-es típusú autoimmun pancreatitis reagál kortikoszteroidkezelésre [12].

Pancreatobiliaris rendszer anatómiai eltérései: A pancreatobiliaris eltérések – mint például a pancreas divisum, pancreas annulare, choledochuscysta – emelik a pancreatitis rizikóját. Pancreas divisum a populáció 10–15%-ában fordul elő. A legtöbb divisummal élő betegben nem alakul ki pancreatitis. Azokban, akikben pancreatitis alakul ki, az anatómiai eltérés mellett más rizikófaktor társulása is kell keresni, például genetikai mutáció [4, 7, 13].

Súlyos lefolyású vagy recidiváló akut pancreatitis esetén javasolt a pancreatobiliaris rendellenességek kizárása. Nem meglepő módon az alkohol ritkán szerepel etiológiai okként.

2.3. Milyen genetikai vizsgálat végezhető el/javasolt gyermekkori idiopathiás akut és krónikus pancreatitis esetén?

2.3.1. Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis fordul elő vagy ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) krónikus pancreatitis esetén az esetlegesen fokozott adenocarcinomakockázat felderítésére a PRSS1 génben a 2-es és 3-as exonok teljes szekvenálása javasolt [11].

(GRADE 1/A, teljes egyetértés)

2.3.2. Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis fordul elő vagy ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) krónikus pancreatitis esetén az etiológiai háttér felderítésére a PRSS1, CPA1,

SPINK1, *CTRC* és *CFTR* génekben az exonok és az exon–intron határok teljes szekvenálása javasolt.

(*GRADE 1/B, teljes egyetértés*)

2.3.3. Ha a teljes szekvenálása a rizikógéneknek nem megoldható, legalább a következő genetikai vizsgálatok elvégzése javallott:

PRSSI gén exon-2 és exon-3; leggyakoribb mutációk: p.A16V, p.N29I, p.R122C és p.R122H.

CPA1 gén exon-7, exon-8 és exon-10; leggyakoribb mutációk: p.V251M, p.N256K, p.Y308H és p.R382W.

SPINK1 gén exon-3; leggyakoribb mutációk: p.N34S és c.194+2T>C.

CTRC gén exon-3 és exon-7; leggyakoribb mutációk: p.G60G, p.V235I, p.R254W és p.K247_R254del.

CFTR gén, exon-4 és exon-11; leggyakoribb mutációk: p.R117H és p.F508del.

(*GRADE 1/B, teljes egyetértés*)

Megjegyzés: A humán kationos tripszinogén (*PRSSI* gén) egyes mutációi, elsősorban a p.R122H, jelentős mértékben fokozhatják a pancreasadenocarcinoma kialakulásának rizikóját [11]. Ezért, ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) rekurrens akut pancreatitis esetén, első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis fordul elő vagy ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) krónikus pancreatitis esetén a beteg genetikai vizsgálata a *PRSSI* gén 2-es és 3-as exonjaiban előforduló mutációkra javasolt. A *PRSSI*, *CPA1* [14], *SPINK1* [15], *CTRC* [16] és *CFTR* [17] gének egyes mutációiról egyértelműen kiderült, hogy növelik a rekurrens akut pancreatitis és a krónikus pancreatitis kialakulásának esélyét, ezért javasolt a gének mutációinak szűrése. A genetikai rizikófaktorok ismerete nem befolyásolja a terápiát, azonban az etiológia megértésében segítségünkre lehet.

2.4. Hogyan történjen a genetikai vizsgálat/tanácsadás?

Ismeretlen eredetű hasnyálmirigy-gyulladás (idiopathiás pancreatitis) esetén:

1. ha a diagnózis első alkalommal kerül felállításra, és a beteg 30 éves kor alatti;
2. ha a diagnózis második alkalommal kerül felállításra genetikai vizsgálat és tanácsadás javasolt.

(*GRADE 2/C, teljes egyetértés*)

Megjegyzés: Az alábbi weboldalon közzétett módon és kéréslapok segítségével a HPSG el tudja végezni a genetikai tanácsadást: <http://pancreas.hu/sites/pancreas.hu/files/downloads/Diagnosztikus%20Genetikai%20Vizsg%C3%A1lati%20Kerolap%20WEB.pdf>

A vizsgálatot minden esetben:

- A betegnek kell kezdeményeznie a szükséges kéréslap kitöltése alapján.
- A 2008. évi XXI. törvény 24., 25., illetve 26. §-a értelmében az adat-nyilvántartási törvény alapján beteg-tájékoztatót követően a korosztálynak megfelelő bele-

egyező nyilatkozatot alá kell írni, és a kórlefolys adatait az Országos Pancreas Regiszterbe (OPR) fel kell tölteni. A beteget kódszámmal kell ellátni (az utóbbit az elektronikus rendszer automatikusan elvégzi).

- A vérvételi csövön feltüntetett kódszámnak meg kell egyeznie a beteg OPR-kódszámmal.
- Az OEP-finanszírozás miatt a kéréslap mellé a kezelőorvosnak beutalót kell készíteni az SZTEÁOK Orvosi Genetikai Intézet számára (intézeti kód: 06432A201) „genetikai tanácsadás” (a beavatkozás kódja: 46600) kéréssel.
- A fenti három dokumentációt a levett vérrrel együtt az SZTEÁOK I. Belgyógyászati Klinikára kell küldeni.

Genetikai lelet kiadása: A beteggel – kérésének megfelelően – személyes konzultációra időpontot egyeztetünk. A betegnek az intézet klinikai genetikai szakvizsgával rendelkező munkatársa a személyes találkozás során – a 2008. évi XXI. törvénynek megfelelően – genetikai tanácsadást biztosít, majd a további kéréslapok kitöltése/aláírása megtörténik. Fontos, hogy a diagnosztikus lelet kiadása csak ezt követően történhet meg. A beteg a leletet a szóbeli tájékoztatást követően írásban kapja meg. A lelet másolatát a 2008. évi XXI. törvény 14. §-a alapján a kezelőorvosnak is megküldjük.

3. A súlyosság előrejelzése – prognosztikai faktorok gyermekkori akut pancreatitisben

3.1. Melyik a legjobb klinikai prognosztikai pontrendszer (score) a pancreatitis súlyosságának megítélésére gyermekkori akut pancreatitisben felvételtkor és a kezelés 48. órájában?

Gyermekkori akut pancreatitis súlyosságának megítéléséhez javasoljuk a Pediatric Acute Pancreatitis Score (PAPS) alkalmazását.

(*GRADE 2/C, teljes egyetértés*)

Megjegyzés: Felnőttkori tanulmányokban a szisztémás gyulladási válaszreakció (SIRS) a meghatározó tényező a pancreatitis súlyosságának megítélésére, amelyet felvételtkor és 48 óra elteltével is javasolt megvizsgálni. Amennyiben a SIRS következményében fenálló többszervi elégtelenség 48 órán túl is fennáll, a pancreatitist súlyosnak kell tekinteni [18].

Kevés klinikai tanulmány foglalkozik különböző prognosztikai pontrendszerek alkalmazásával gyermekkorban. Felnőttkori betegség esetén számos pontrendszert (Ranson, Glasgow, módosított Glasgow, Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis, APACHE II) és szérumparamétert alkalmaztak, egyik sem bizonyult jobb prognosztikus tényezőnek, mint a SIRS.

Az első, a gyermekek számára készült pontozási rendszert *DeBanto* és *mtsai* közölték, tanulmányukban demográfiai, klinikai és laboratóriumi paramétereket figyelembe véve 4 paraméter meglétét pontozták felvételtkor (kor: <7 év, testsúly: <23 kg, fehérvérsejtszám: >18,5 G/l, LDH: >2000 U/l) és 4-et 48 óra múlva (Ca: <8,3 mg/dl, albumin: <26 g/l, folyadékigény: >75 ml/kg/48 óra és a CN-

emelkedés: >5 mg/dl) a pancreatitis súlyosságának megítélésére. Ez a Pediatric Acute Pancreatitis Score (PAPS), szenzitivitása 70%, specificitása 79%, negatív prediktív értéke 91%, pozitív prediktív értéke 45% volt [8]. A pontrendszer későbbi alkalmazása során 2 nagy betegszámú tanulmányban alacsony szenzitivitásúnak találták a pancreatitis súlyosságának előrejelzésében, viszont a felvételt kor mért fehérvérsejtszám (> 18,5 G/l), szérumcalciumszint-csökkenés (<8,3 mg/dl), karbamid nitrogén szint emelkedése (>5 mg/dl) jó, független prediktív tényezőnek bizonyult a kimenetel megítélésére [9, 19].

Gyermekkori akut pancreatitis esetén a normálérték hétszeresét meghaladó szérumlipázszint meghatározása lehetőséget nyújt a felvételt követő 24 órán belül a súlyosság megítélésére, szélés körben elérhető és jól értelmezhető. A szenzitivitás (85%) és a negatív prediktív érték (89%) magas, de a specificitás és a pozitív prediktív értéke gyenge volt [20].

Balthazar-score (CT-alapú súlyossági index) szenzitivitás (81%), specificitás (76%), pozitív prediktív érték (62%), negatív prediktív érték (90%). CT-vizsgálatot ritkán végzünk gyermekkorban akut pancreatitisben [9].

Jelenleg nincs a felnőttkorban használt APACHE vagy a Ranson rendszerhez hasonló gyermekeknél alkalmazható, a kimenetelt pontosan megjósoló rendszer [9, 18].

4. Képpalkotók gyermekkori akut pancreatitisben

4.1. Melyik az elsőként választandó vizsgálat gyermekkori akut pancreatitis gyanúja esetén?

Gyermekkori akut pancreatitis esetén elsőként választandó vizsgálati módszerként a transzabdominalis ultrahangvizsgálat javasolt.

(GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkori nincsenek kontrollált vizsgálatok képpalkotó vizsgálatok alkalmazását illetően pancreatitis gyanúja esetén. Képpalkotó eljárásokkal kapcsolatos ajánlások a felnőttkori klinikai tapasztalatokon alapulnak. A transzabdominalis ultrahang könnyen kivitelezhető, széles körben elérhető, nem invazív, sugárterheléssel nem járó és altatást nem igénylő vizsgálat gyermekkorban, ezért alapvető vizsgálati módszer akut pancreatitis esetén. Az akut pancreatitis diagnosztikus jellegzetességei, a parenchymaelváltozások, oedema és a peripancreaticus folyadékgyülem jól vizsgálhatóak ultrahanggal. A gyermekek többségében (56–84%) végeznek hasi ultrahangvizsgálatot akut pancreatitis gyanúja esetén [5, 21]. Közlemények alapján a betegek harmadában-felében találtak pancreatitisre utaló eltérést ultrahanggal [10, 21].

4.2. Mi az indikációja a korai hasi CT-vizsgálatnak, és mikor végezzük?

A klinikai kép alapján felmerülő nekrozis vagy vérzés esetén a felnőttek ellátásához hasonlóan gyermekkorban is a kontrasztanyag hasi CT-vizsgálat javasolt.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkori, fiatalabb gyermekeknél a sugárterhelés és az altatás szükségessége miatt a hasi CT-vizsgálat elsőként nem ajánlott. Felnőtteknél a pancreas szöveti elváltozásainak és a pancreatitis szövődményeinek megítélésére a kontrasztanyag CT-vizsgálat a legalkalmasabb módszer. A hasi kontrasztanyag CT-vizsgálat indikációi gyermekkorban – a felnőttkorhoz hasonlóan – a következők:

1. diagnosztikus bizonytalanság,
2. a konzervatív kezelés sikertelensége, klinikai kép romlása,
3. súlyos pancreatitis esetén a kiterjedés, nekrozis megítélése,
4. pancreatitis szövődményeinek tisztázása [18, 22, 23].

A hasi CT a második leggyakrabban használt képalkotó eljárás, de a gyermekek többségénél a CT-vizsgálat elvégzése nem szükséges a diagnózis felállításához. Hasi CT-vizsgálatot a tanulmányokban pancreatitis gyanúja esetén a gyerekek harmadában végeztek, de parenchymaelváltozásokra vagy peripancreaticus folyadékra alacsony volt a vizsgálat érzékenysége 60–75% [7, 10].

4.3. Milyen képpalkotó eljárások javasoltak pancreas-nekrozis gyanúja esetén és mikor?

Ha a klinikai kép alapján nekrozis vagy vérzés felmerül, kontrasztanyag hasi CT-vizsgálat javasolt gyermekkorban, felnőttkorban használt irányelvek alapján. A vizsgálat optimális ideje 72–96 órával a tünetek jelentkezését követően.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A hasi CT-alkalmazásokat illetően az általános gyermekkori radiológiai irányelvek érvényesek. A CT-vizsgálat segítséget nyújthat komplikált, súlyos esetekben, mert a nekrozis, vérzés jól ábrázolódik. A kontrasztanyag CT-vizsgálat felbecsülhetetlen a nekrotizáló pancreatitis diagnózisában, a súlyosság megbecslésében [22].

4.4. Mikor végezzünk ERCP -vizsgálatot akut pancreatitis esetén gyermekkorban?

ERCP-vizsgálat végzése terápiás céllal javasolt. Akut pancreatitisben epekövesség vagy pancreasvezeték rendellenessége, illetve a pancreasvezeték traumás sérülése az indikáció.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A pancreatobiliaris megbetegedések diagnosztikájában az MRCP-vizsgálatok háttérbe szorították az ERCP-vizsgálatokat. Az ERCP-vizsgálat megfelelő méretű eszközök alkalmazásával tervezetten végezhető gyermekkorban, akár fiatal csecsemőknél is. A vizsgálatok sikeressége gyermekkorban meghaladja a 90%-ot, a szövődményráta 4-9%. Gyermekkori altatást igénylő vizsgálat. Pancreastrauma esetén a CT- és MRCP-vizsgálatok mellett a pancreasvezeték sérülésének megítélésében és ellátásában szerepet kaphat az ERCP-vizsgálat [24, 25].

4.5. Alkalmazható-e endoszkópos ultrahangvizsgálat gyermekkori akut pancreatitisben?

Indokolt esetben, epeúti kövesség megítélésére vagy a pancreatitis szövődményeinek ellátásában endoszkópos ultrahang alkalmazható gyermekkorban.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Endoszkópos ultrahangvizsgálat gyermekkorban is kivitelezhető. Az endoszkóp méreteit, technikai feltételeket figyelembe véve a vizsgálat 5 éves kortól végezhető speciális indikációval: epeúti kövesség megítélésére és a szövődmények (pseudocystadenázis, finomtű-aspirációs mintavétel) kezelésében alkalmazható [21, 25, 26].

4.6. Mikor alkalmazható MRCP-vizsgálat gyermekkori akut pancreatitisben?

Az epeúti rendszer diagnosztikus vizsgálatára MRCP alkalmazható gyermekkorban.

Az epeúti rendszer és pancreasvezeték ábrázolásához elsőként MRCP-vizsgálat választandó [25, 27].

(GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A vizsgálat fiatalabb gyermeknél, általában 6 éves kor alatt altatást igényel.

5. Kezelés akut pancreatitisben gyermekkorban

5.1. Folyadékterápia

Nincsenek a parenteralis folyadékpótlás összetételére és mennyiségére vonatkozó gyermekkori kontrollált vizsgálatok, ezért a felnőttkori adatokat vesszük figyelembe.

5.1.1. Melyik parenteralis oldat alkalmazása a legjobb akut pancreatitisben?

Felnőtteknél Ringer-laktát oldat adása javasolt a folyadékpótlás megkezdésére akut pancreatitisben.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Leggyakrabban krisztalloidoldatot alkalmaznak parenteralis folyadékresuscitációra. Kiszámú tanulmány vizsgálta különböző parenteralis oldatok hatását a pancreatitis kimenetelére. Egy multicentrikus, 40 akut pancreatitiszes felnőtt beteget felölelő vizsgálatban Ringer-laktát oldat adása szignifikánsan csökkentette a SIRS előfordulását szemben a fiziológias sóoldattal. Plazmaexpander, HES hozzáadása, a rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján, egyelőre nem ajánlott felnőttkorban [18].

5.1.2. Mennyi folyadékot adjunk, milyen sebességgel?

Egyértelmű kezelési irányelvek hiányában a gyermek korának, súlyának megfelelő hypovolaemiában alkalmazott folyadékresuscitatio javasolt [28].

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A gyermek hemodinamikai statusának megfelelően kell folytatni a kiegészítő folyadékbevitelt. A folyadékpótlás hemodinamikai hatásainak felmérése a következő paraméterek közül egy vagy több mérésével történhet: 1. noninvazív módszerekkel: pulzus, vérnyo-

más, kapilláristelődési idő, diuresis (0,5–1,0 ml/kg/h); 2. invazív módszerekkel, amelyek alkalmazása az intenzív osztályos ellátás keretében történjen.

A korai folyadékpótlás segít a hypovolaemia korrekciójában, fokozza a pancreas perfúzióját, így a mikrocirkulációt és csökkenti a nekrozist. Bár sem a sebesség, sem a folyadékpótlás végpontja nem ismert még felnőttekben sem. A folyadékresuscitatio evidencián alapuló része a terápiának. Az intervenciók ablak időszakában (első 24–72 óra) alkalmazott parenteralis folyadékpótlásról közölt adatok alapján felnőttekben csökkenti a morbiditást és a mortalitást [18, 22, 23].

5.2. Fájdalomcsillapítás

Nincs specifikus fájdalomcsillapításra vonatkozó kezelési útmutató gyermekkori akut pancreatitisben. A kezeléshez a felnőttkori kezelési elveket vesszük figyelembe.

A fájdalomcsillapításra gyermekkorban alkalmazott kezelési irányelvek érvényesek.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Minden opioid gyógyszer, köztük a meperidin is fokozza az Oddi-sphincter tónusát, de a klinikai vizsgálatok nem igazolnak rosszabb kimenetelt alkalmazásuk esetén. Meperidin adása gyakoribb, kevesebb a mellékhatása, a morfium felezési ideje hosszabb. Adagolás a gyógyszer szint ellenőrzésével történhet [22]!

5.3. Táplálás

A gyermekek táplálását akut pancreatitisben a felnőttkori klinikai tapasztalatok alapján kialakított ajánlások szerint végezzük. Nincsenek rendelkezésre álló kontrollált klinikai vizsgálatokból származó adatok. Hagyományosan az akut pancreatitis kezelése a hasnyálmirigy nyugalomba helyezését jelentette [18, 22, 23, 29, 30].

5.3.1. Mi az enteralis szondatáplálás indikációja gyermekkori akut pancreatitisben?

A táplálásterápia biztosítására az enteralis táplálás elsőként alkalmazandó középsúlyos vagy súlyos akut pancreatitis esetén. Az enteralis táplálás korai, 24–72 órán belüli megkezdése javasolt.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Az enteralis táplálást per os, gastricusan vagy jejunalisan meg kell kezdeni a felvételt követő 24–48 órában a megfelelő folyadékpótlást és fájdalomcsillapítást követően. Enyhe lefolyású akut pancreatitis esetén általában per os táplálás elkezdhető. Akut pancreatitisben a korai enteralis táplálás csökkentette a szövődmények kialakulását és javította a betegség kimenetelét a betegség súlyosságától függetlenül, szemben a parenteralis táplálással [31]. Súlyos akut pancreatitisben az enteralis táplálás 48 órán belüli megkezdése javította a kimenetelt, szemben a 7 nap után bevezetettel. Egy randomizált, 50 beteget vizsgáló tanulmány alapján az enteralis táplálás alkalmazásakor ritkább az infekció, többszervi elégtelenség, csökken a mortalitás és a kórházi tartózkodás ideje [18, 22, 23].

5.3.2. Milyen tápszert alkalmazzunk enterális táplálás során?

Az elementáris és polimer tápszerek egyaránt használhatók akut pancreatitisben. Gyermekkorban jejunális táplálás esetén szemielementáris tápszerek adását javasoljuk az emésztőfunkciók, bélrendszer éretlensége miatt.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy nemrégiben publikált metaanalízis szerint, amelyben 20, randomizált, kontrollált vizsgálat adatait dolgozták fel, a polimer tápszerek ugyanolyan hatásosságúnak bizonyultak a tolerancia és a fertőzőes szövődmények, mortalitás szempontjából, mint a drágább szemielementáris tápszerek [McClave, S. A., Chang, W. K., Dhalwal, R., et al.: Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. J. Parenter. Enter. Nutr., 2006, 30(2), 143–156.].

5.3.3. Nasojejunális vagy nasogastricus táplálást alkalmazzunk?

Az enterális táplálást akut pancreatitisben egyaránt alkalmazhatjuk gastricus és jejunális módon. Nincs gyermekkori akut pancreatitisben összehasonlító vizsgálat per os, gastricus és jejunális táplálás között.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/A, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Számos felnőtt, randomizált, kontrollált vizsgálat igazolja a nasogastricus és nasojejunális táplálás egyenrangúságát a szövődmények, lefolyás szempontjából.

Két kisebb betegszámú RCT szerint a nasogastricus táplálás alkalmazható és biztonságos. Könnyebben tolerálható, mégis a betegek egy része nem tolerálja a nasogastricus táplálást csökkent gyomorürülés miatt [18, 30].

5.3.4. Mikor kezdjük az orális táplálást enyhe pancreatitis előrejelzése esetén?

Az orális táplálás enyhe pancreatitisben megkezdhető, amennyiben csökken a hasi fájdalom, a gyulladási aktivitás és a szérumamilázsint.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Enyhe fokú akut pancreatitisben a per os táplálás 24–48 órán belül elkezdhető a felvételt követően [29]. Enterális táplálás során nem szükséges megvárni a laboratóriumi paraméterek rendeződését vagy a fájdalom teljes elmúlását. Egy RCT igazolta, hogy az azonnali normális összetételű étrend biztonságos és rövidebb kórházi kezeléssel járt. Egy másik vizsgálatban szilárd ételek adását javasolják azonnal, nem kell folyékony étrenddel kezdeni. Gyerekekre vonatkozó vizsgálati adatok nincsenek [18].

5.3.5. Parenteralis táplálásnak van-e indikációja akut pancreatitisben?

Teljes parenteralis táplálás akut pancreatitisben mint másodvonalbeli kezelés adható, amennyiben a nasogastricus/nasojejunális táplálást nem tolerálja a beteg és kiegészítő táplálásra van szükség. Teljes parenteralis táplálás

gyermekkorban akut pancreatitis esetén csak hányás és subileussal társuló súlyos formák esetén javasolt.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Az egyetlen indikációja a totális parenteralis táplálásnak, amikor az enterális táplálás nem kivitelezhető ileus, pancreasfistula vagy a hasi compartment szindróma kialakulása esetén [18].

5.4. Egyéb gyógyszeres terápia

5.4.1. Megelőzhető-e a fertőzőes szövődmények profilaktikus antibiotikus kezeléssel?

Akut pancreatitisben antibiotikum rutinszerű általános alkalmazása nem javasolt, függetlenül a pancreatitis súlyosságától vagy nekrosis fennállásától.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Nincs kontrollált vizsgálat antibiotikum használatáról gyermekkori akut pancreatitisben. A kezelés során a felnőttkori akut pancreatitisben alkalmazott irányelvek használata javasolt [18].

5.4.2. Mikor adjunk antibiotikumot gyermekkori akut pancreatitisben?

Lokális és szisztémás fertőzőes szövődmények, fertőzött pancreasnekrosis gyanúja esetén gyermekkorban antibiotikus kezelés javasolt.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A gyermekgyógyászok többsége – figyelembe véve a gyermek éretlen immunrendszerét, bélbarrierfunkcióját – antibiotikum használatát javasolja széptikus tünetek (visszatérő láz, fokozódó hasi fájdalom, leukocytosis), progrediáló pancreatitis, kiterjedt nekrosis és biliaris eredetű pancreatitis esetén [32]. Intézményenként változó az antibiotikus kezelés gyakorlata.

6. Epeúti rendszer ellátása akut pancreatitisben gyermekkorban

A kezelés során a felnőttkori akut pancreatitisben alkalmazott irányelvek használata javasolt, gyermekkori adatok hiányában.

6.1. Mi az ERCP és sphincterotomia indikációja biliaris pancreatitis korai szakában?

ERCP nem indokolt enyhe biliaris pancreatitisben cholangitis nélkül.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/A, teljes egyetértés)

ERCP feltehetően szintén nem indokolt súlyos biliaris pancreatitisben cholangitis nélkül.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)

ERCP feltehetően indokolt biliaris pancreatitisben choledochustágulat esetén.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)

ERCP-vizsgálat indokolt súlyos biliaris pancreatitisben cholangitis esetén.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy nemrégiben publikált metaanalízis alapján, amelyben 757 beteget vizsgáltak 7 RCT-ben, a

korai ERCP nem csökkentette a szövődmények gyakoriságát a súlyosságtól függetlenül. Viszont alátámasztotta cholangitis és biliaris obstrukció esetén a vizsgálat szükségességét [18, 24, 25].

6.2. Mi az optimális időpontja az ERCP-vizsgálatnak?

Sürgősségi ERCP (24 órán belül) indokolt akut cholangitis esetén.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Jelenleg nincsen evidencia az ERCP-vizsgálat optimális időpontját illetően biliaris eredetű pancreatitis esetén, epeúti gyulladás nélkül. Nincsenek felnőttkori vizsgálatok az ERCP-vizsgálat optimális idejét illetően biliaris pancreatitisben, és mivel a korai ERCP időpontja nem tisztázott (24–72 óra), 24–48 órás várakozást javasolnak az esetleges spontán javulás miatt biliaris obstrukcióban [18, 22].

6.3. Mi az optimális időpont cholecystectomiára?

Nem lehet bizonyítékon alapuló (EBM) ajánlást találni a sebészi beavatkozásokat illetően gyermekkori akut pancreatitisben. Biliaris pancreatitis esetén nincs a cholecystectomy optimális időpontját illetően gyermekkori klinikai adat.

Korai cholecystectomy javasolt az első biliaris pancreatitist követően gyermekkorban.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: 19 gyermeket vizsgáló tanulmány alapján a korán elvégzett cholecystectomy esetén nem jelentkezett szövődmény és rövidebb volt a műtét utáni hospitalizáció. A tanulmányban a késleltetett műtétek időpontja 8–90 nappal a biliaris pancreatitis megjelenése után volt [33]. Epeúti sludge mellett kialakuló rekuráló pancreatitis esetén szintén felmerül a cholecystectomy szükségessége. Enyhe akut biliaris pancreatitis miatt felvételre került beteg esetében ugyanazon bennfekvés során elvégzett cholecystectomy biztonságosnak tűnik és javasolt felnőttkorban. Egy szisztematikus review, amely 9 tanulmányt vizsgált (998 beteg), visszatérő epeúti esemény miatti 18%-os újrafelvételi arányt talált, átlagban 6 héttel az enyhe akut biliaris pancreatitis miatti első felvételt követően. A cholecystectomiát megelőző ERCP és sphincterotomia csökkenti a visszatérő biliaris pancreatitis arányát felnőttkorban, de az egyéb epeúti események arányát nem.

Súlyos akut biliaris pancreatitis esetén felnőttkorban a cholecystectomiát 6 héttel későbbre kell halasztani, amikor a cholecystectomy elvégzése már biztonságos a vizsgálatok szerint [18, 22, 23, 34].

7. Szövődmények ellátása akut pancreatitisben gyermekkorban

A pancreasnekrózis, a pancreatitis szövődményeinek (infektált pancreasnekrózis, pseudocysta, steril vagy fertőzött posztnekrótikus folyadékgyülemek) ellátásában klinikai vizsgálatok, bizonyítékokon alapuló ajánlások

hiányában gyermekkorban a felnőttkori ellátási irányelveket vesszük figyelembe.

A pancreasnekrózis előfordulását illetően nincsenek pontos gyermekkori adatok, de előfordulása ritka, egy tanulmányban 7 centrum 380 esetéből egy gyermeknél fordult elő [4, 7, 10, 24]. Több szervi elégtelenség és pancreasnekrózis előfordulása más vizsgálatokban 6% alatti [10, 24], pseudocysta kialakulásáról az esetek 10–20%-ában számolnak be [4, 10]. A halálozás 2–11%, többségében szisztémás megbetegedéshez társult gyermekkorban akut pancreatitisben [10, 24].

7.1. Endoszkópos, radiológiai és sebészeti intervenció indikációi akut pancreatitisben

Sebészi, endoszkópos vagy radiológiai beavatkozás (például endoszkópos ultrahangvezérelt punkció) indokolt lehet szimptomás pancreaspseudocysta esetén.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Erre vonatkozó randomizált vizsgálatok hiányoznak gyermekkorban. Felnőttkori ellátási gyakorlatban a 6 cm-nél nagyobb, 4 héten túl perzisztáló pseudocysták spontán regressziója ritka. A tüneteket okozó vagy szövődményes pseudocysták ellátása indokolt. Sikeres gyermekkori EUS-vezérelt pseudocystadrenálásról is beszámolnak [18, 22, 35].

7.2. Melyek az intervenció indikáció gyermekkori nekrotizáló pancreatitisben?

Az intervenció gyakori indikációi felnőttkorban nekrotizáló pancreatitis esetén:

- Igazolt felülfertőzött (infektált) nekrotizáló pancreatitis vagy annak alapos gyanúja, klinikai állapotrosszabbodással, különösen, ha demarkált a nekrosis („walled-off”).
 - Nem igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis esetén több hete fennálló többszervi elégtelenség, különösen, ha demarkált a nekrosis.
- Kevésbé gyakori indikációi az intervenciónak:
- Abdominalis kompartment szindróma.
 - Folyamatban lévő akut vérzés.
 - Bélischaemia.
 - Gyomorürülési zavart, bélrendszeri vagy epeúti obstrukciót okozó, fallal bíró necrosis.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkori vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre.

Felnőttkori tapasztalatok alapján a steril nekrotizáló pancreatitis esetek nagy többsége intervenció nélkül kezelhető. A demarkált nekrosis általában az AP kezdetétől számított >4 héttel alakul ki. Az igazolt infektált nekrotizáló betegek kis része, akiknek a klinikai állapota stabil, antibiotikummal önmagában kezelhetők, percutan katéteres drenázs vagy necrosectomia szükségessége nélkül [18, 22].

7.3. Mi a finomtű-aspiráció szerepe a fertőzött poszt-nekrotikus peripancreaticus folyadékgyülem diagnózisában?

Bakteriális fertőzés igazolására nem indokolt a peripancreaticus folyadékgyülemek rutin percutan finomtű-aspirációs vizsgálata (FNA), mivel a klinikai jelek (folyamatos láz, emelkedő gyulladási markerek) és a képalkotón láttak (gázbuborékok a peripancreaticus gyülemekben) hiteles előrejelzői az infektált nekrozisnak a betegek zömében. Finomtű-aspirációs mintavétel segíthet a fertőzés igazolásában, de jelentős az álnegatív esetek száma (12–25%) [18, 22, 23].

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkori vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre, csak esetbemutatók. FNA javasolt a felnőttellátásban azokban az esetekben, amikor néhány héttel a nekrotizáló pancreatitis fennállását követően sem észlelhető klinikai állapotjavulás, az infektált pancreas-nekrózis egyértelmű klinikai és képalkotó jelei nélkül. Nincs arra adat, hogy az FNA elméleti előnyei (az infektált nekrozis diagnózisának felállításáig és az antibiotikumkezelés elindításáig eltelt rövidebb idő) javítanak a kimenetelt.

7.4. Mi az intervenció optimális időzítése feltételezett vagy igazolt infektált pancreasnekrózis esetén?

Felnőttkori ajánlás elérhető, gyermekkori releváns klinikai vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre:

Az invazív intervenciót (percutan katéteres drenázs, endoszkópos transluminális drenázs vagy necrosectomia, minimálisan invazív vagy nyitott necrosectomia) igazolt vagy feltételezett infektált nekrotizáló pancreatitis esetén halasztani kell, amíg lehet, de legkevesebb 4 héttel az első megjelenést követően, hogy a gyülem demarkált nekrozissá alakulhasson.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Az ismétlődő beavatkozások (ismételt percutan drenázs, ismételt endoszkópos necrosectomia) időzítésének klinikai és képalkotó kritériumokon kell alapulnia, erre nincsenek szigorú ajánlások felnőttkorban sem [18, 22].

7.5. Melyik az optimális intervencióstratégia (percutan katéteres drenázs, endoszkópos UH drenázs, necrosectomia) gyanított vagy igazolt fertőzött pancreasnekrózis esetén?

Az optimális intervencióstratégia feltételezett vagy igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis esetében a kezdeti képalkotó-vezérelt percutan (retroperitonealis) katéteres drenázs vagy az endoszkópos transluminális drenázs, amelyet, amennyiben szükséges, endoszkópos vagy sebészi necrosectomia követ.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 1/A, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkori vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre. Felnőtteknél infektált nekrotizáló pancre-

atitisben a percutan katéteres drenázs önmagában elhárítja a necrosectomiák 23-50%-át [18, 26, 36].

Rekuráló akut és krónikus pancreatitis

8. Rekurráló akut pancreatitis gyermekkorban

Évente legalább két akut pancreatitis vagy több mint három epizód a beteg élete során, krónikus pancreatitis vagy pancreaspseudocysta jelenléte nélkül [1]. Tanulmányok szerint a betegek 10-35%-ában lesz ismétlődés. Az egyes epizódok ellátása nem tér el az akut pancreatitis ellátásától [2].

9. Krónikus pancreatitis gyermekkorban

A krónikus pancreatitis a hasnyálmirigy idült, fokozatosan kifejlődő gyulladási megbetegedése, amely a hasnyálmirigy-parenchyma pusztulásához, későbbiekben pancreaselégtelenséghez vezet.

9.1. Milyen etiológiai tényezőket kell keresni a gyermekkori krónikus pancreatitis esetén?

Gyermekkorban a genetikai vizsgálat megkezdése mellett számos, a krónikus pancreatitis alapjául szolgáló betegséget kell kizárni, különösen a cystás fibrosist, hypertriglycerideamiát és hypercalcaemiát.

(GRADE 2/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Pontos álláspont nem alakítható ki a gyermekkori krónikus pancreatitis különböző etiológiai tényezőinek gyakorisági megoszlásáról. A gyermekkori krónikus pancreatitisre vonatkozó epidemiológiai adatok hiányosak.

Csak esettanulmányokban szerepel, hogy az alábbi okokat kell kizárni:

1. Krónikus gyulladási bélbetegség: számos esettanulmány van erről gyermekkorban.
2. Coeliakia: Epidemiológiai adatok (svéd regiszter alapján) nincs megnövekedett előfordulás gyermekkorban, de felnőttekben igen [37].
3. Autoimmun betegségek:
 - Haemolyticus uremiás szindróma és az akut pancreatitis kapcsolata ismert, de krónikus pancreatitisben ritka.
 - Esztanulmányok említik a szisztémás lupus erythematosust, Sjögren-szindrómát, rheumatoid arthritist és a krónikus pancreatitis összefüggését gyermekkorban.
4. Hypertriglycerideamia: Vannak esetbemutatók a lipoproteinlipázhiányról, az apolipoprotein-CII-hiányról és nagyon magas trigliceridszintekről. Ezek alapján nem tűnik úgy, hogy összefüggés lenne a krónikus pancreatitis és a hypertriglycerideamia között gyermekkorban.
5. Organoacidopathia jelentkezik akut rekurráló pancreatitisben gyermekkorban.
6. Hypercalcaemia szintén rizikófaktor a pancreatitis kialakulására gyermekkorban [24].

7. Irodalmi adatok alapján a parazita fertőzés és a krónikus pancreatitis kapcsolata nem meggyőző.
8. Bizonyított a kapcsolat gyógyszerek és a krónikus pancreatitis között, például: aszparagináz vagy immunmodulátorok (azathioprin) és valproat, bár a gyermekkori adatok hiányosak [24].
9. A hasi trauma és a gyermekkori krónikus pancreatitis kapcsolata nem bizonyított.

9.2. Van-e a cystás fibrosis és a krónikus gyermekkori pancreatitis között kapcsolat?

Cystás fibrosis, mint lehetséges kiváltó ok, kizárása céljából verejtékteszt elvégzése javasolt.

(GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Cystás fibrosisban szenvedő betegek 2%-ának vannak krónikus pancreatitisre utaló tünetei. Megfelelő exokrin pancreasfunkcióval rendelkező, cystás fibrosisban szenvedő betegek gyakran szenvednek akut rekuráló pancreatitisben. Továbbá CFTR gén mutációja gyakori idiopathiás, krónikus pancreatitisben szenvedő betegekben. Legutóbbi kutatási eredmények alapján a CFTR gén és a krónikus pancreatitis kapcsolatát eddig túlbecsültük [17].

9.3. Mi a teendő krónikus pancreatitis akut fellángolása esetén?

Krónikus pancreatitis akut fellángolásának ellátása nem tér el az akut pancreatitis kezelésétől gyermekkorban. A gyermekek táplálását krónikus pancreatitis akut fellángolása esetén a felnőtt betegek táplálására kialakított módszer szerint kellene alkalmazni.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Nincs kontrollált vizsgálat a krónikus pancreatitis akut fellángolása esetén alkalmazandó táplálásra. Elsődlegesen a korai enterális táplálást kellene követni, mint a felnőtteknél.

9.4. Adjunk-e antibiotikumot krónikus pancreatitis akut fellángolása esetén?

Krónikus pancreatitis akut epizódja esetén antibiotikum általános alkalmazása nem javasolt.

(Felnőtt-evidenciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Nincs kontrollált vizsgálat az antibiotikumhasználatról krónikus pancreatitis akut fellángolása esetén gyermekkorban. A kezelés azonos a felnőttkori akut pancreatitisben alkalmazott protokollal.

9.5. Képkalkotók gyermekkori krónikus pancreatitisben

9.5.1. Milyen képkalkotó vizsgálómódszer javasolt elsőként krónikus pancreatitisben gyermekkorban?

Gyermekkori krónikus pancreatitis gyanúja esetén első választandó vizsgálati módszerként transzabdominalis ultrahangvizsgálatot kellene végezni.

(GRADE 1/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A transzabdominalis ultrahang könnyen kivitelezhető gyermekkorban és nem jár sugárterheléssel,

ezért alapvető vizsgálati módszer a gyermekkori krónikus pancreatitis vizsgálatára. Egy régebbi vizsgálat során 300, 0–19 év közötti gyermek hasnyálmirigyméreteit mérték meg ultrahanggal. A pancreasfej átmérője anteroposterior irányban $1,0 \pm 0,4$ – $2,0 \pm 0,5$ cm, a pancreasstest $0,6 \pm 0,2$ – $1,1 \pm 0,3$ cm, a pancreasfarok átmérője $1,0 \pm 0,4$ – $2,0 \pm 0,4$ cm. A hasnyálmirigy legnagyobb ütemben az első életévben növekszik, de ez is nagy egyéni különbséget mutat. Csecsemő- és kisdedkorban a hasnyálmirigy mérete nem teszi lehetővé a krónikus pancreatitis jelenlétének meghatározását [21, 25].

9.5.2. Végezhető-e endoszkópos ultrahang gyermekkorban?

Endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUH) is kivitelezhető gyermekkorban.

(GRADE 2/B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Endoszkópos ultrahangvizsgálat körülbelül 5 éves kortól technikailag kivitelezhető. Elsősorban a kalcifikáció megítélésére és finomtü-aspirációs mintavételre alkalmazandó [25, 26, 36, 38, 39].

9.5.3. Mikor végezzünk MRCP-t krónikus pancreatitisben?

Az epeúti rendszer és a pancreasvezeték keresztmetszeti ábrázolásához MRCP-vizsgálatot kellene első választandó módszerként végezni.

(GRADE 1/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Az MRCP-vizsgálat az epeúti rendszer és a pancreasvezeték topográfiai ábrázolására alkalmas gyermekkorban, mert minimálisan invazív és nem sugárzó. Az MRCP 6 éves életkor alatt altatásban végezhető el [25, 39].

9.5.4. Fokozható-e az MRCP érzékenysége?

Az MRCP érzékenysége szekretintesztrel fokozható.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy gyermekeken végzett tanulmány azt is bizonyította, hogy az intravénásan alkalmazott szekretin adása jobb leképezést tesz lehetővé a pancreasvezeték oldalágainak ábrázolására [25, 39].

9.6. Endoszkópos, intervenciós és sebészi kezelés krónikus pancreatitisben gyermekkorban

9.6.1. Végezhető-e gyermekkorban ERCP?

Gyermekkori ERCP tervezetten kivitelezhető eljárás.

(GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Az ERCP 5 éves életkor alatt technikailag nehezen kivitelezhető eljárás, és kizárólag tervezetten végezhető el [24, 40].

9.6.2. Milyen esetekben alkalmazható az ERCP, és mikor javasolt sebészi vagy intervenciós beavatkozás?

Kísérő tünetekkel járó obstrukció esetén vagy a pancreasvezeték környékén elhelyezkedő kövek, illetve biliaris

vagy duodenalis obstrukció esetén terápiás ERCP választható (stentbehelyezés, sphincterotomia, ductustágítás, kőeltávolítás). Erre vonatkozó randomizált vizsgálatok hiányoznak gyermekkorban.

Amellett, hogy sebészi vagy intervenció beavatkozás – például internal drainage vagy endoszkópos ultrahangvezérelt punkció – indokolt lehet szimptomatikus pancreaspseudocysta esetén.

(Felnöttevidencia alapján: GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Nem lehetséges bizonyítékon alapuló (EBM) ajánlást találni az intervenció megközelítésére gyermekkori krónikus pancreatitis esetében.

Egyedi esetbemutatók és egy prospektív esetismertetés található, ami nemcsak a diagnosztikus hasznát mutatja be az ERCP-nek és endoszkópos ultrahangnak, hanem gyermekkori krónikus pancreatitisben történő használatukat is. Spincterotomia, stentbehelyezés, kőeltávolítás, ballonos tágítás ERCP-vel és az endoszkópos ultrahangvezérelt cystadrenáns is lehetséges. Ezek az intervenció beavatkozások gyermekkorban megfelelő személyzetet és eszközöket igényelnek, és általában általános anaesthesiában kell történiük [24, 40, 41].

9.6.3. Mikor javasolt sebészi beavatkozás krónikus pancreatitis esetén?

A konzervatív kezelési lehetőségek kimerítését követően (gyógyszeres, intervenció) a sebészi kezelés indikálható, különösen akkor, ha a gyermeknek sikertelen ERCP-t követően epeelfolyási akadálya és krónikus fájdalma van.

(Felnött-videnciaszint: GRADE 2/C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Lehetetlen bizonyítékon alapuló (EBM) ajánlást találni a sebészi megközelítésre gyermekkori krónikus pancreatitis esetén. Az irodalom nem közöl irányelveket a gyermekkori krónikus pancreatitis sebészi megközelítésére. A rendkívül kisszámú sebészi beavatkozás miatt nincs egyértelműen érvényes speciális műtéti ajánlás és eredmény sem. Nem lehet megválaszolni a pontos sebészi indikációt, a műtét optimális időpontját vagy a választandó sebészi technikát gyermekkori krónikus pancreatitis esetén. Elsősorban külön kiemelik a szervmegtartás fontosságát a hasnyálmirigy és a lép esetében, de nincsen evidencia, tekintettel a rendkívül kis esetszámmra [23, 40].

9.7. Milyen fájdalomcsillapítás alkalmazható gyermekkori krónikus pancreatitisben?

Nincsen specifikus fájdalommenedzsmet gyermekkori krónikus pancreatitisben. A kezelés hasonló elvek mentén történik, mint felnőttkorban.

(Felnött-videnciaszint: GRADE 2C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Fájdalommenedzsmetre vonatkozó gyermekkori vizsgálatok hiányoznak. Az általános fájdalom kezelése gyermekekben a pancreatitis okozta hasi fájdalomra is alkalmazandó [18, 23].

9.8. Enzimpótlás gyermekkori krónikus pancreatitisben

9.8.1. Mikor és mennyi enzimpótló kezelés javasolt?

Gyermekkorban az exokrin elégtelenség miatti enzimpótló kezelés megkezdése különösen fontos. Bár minden enzim szekréciója érintett az exokrin pancreaselégtelenségben, a zsírmalabszorpció játszik döntő patofiziológiai szerepet. A cystás fibrosisban alkalmazott dózisokat használjuk: 500–2000 lipáz egység/kg/étkezés; a napi bevétel ne legyen több, mint 10000 lipáz E/kg/nap!

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

9.8.2. Mi a teendő az enzimpótló kezelés mellett jelentkező mellékhatások esetén?

Gyermekkorban per os enzimpótló kezelés esetén mellékhatások kialakulhatnak. Amennyiben szükséges, a kezelést másik készítménnyel kell folytatni.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Gyermekkorban és kamaszkorban per os enzimpótló kezelés esetén előfordulhat allergiás reakció, szájnyalkahártya-excoriatio és fibrotizáló colonopathia. Ezekről csak egyedi esetbemutatók számolnak be, a gyakoriságára vonatkozó információk nincsenek. Prick-teszttel igazolt szenzitizáció nem fordul elő gyakrabban cystasfibrosisban szenvedő betegeknél, mint az egészséges kontrollokban. Fibrotizáló colonopathiát vagy szájnyalkahártya-excoriatiót eddig még csak cystás fibrosisban szenvedő betegeknél írtak le [42, 43].

9.8.3. Mikor merül fel elégtelen enzimpótló kezelés lehetősége?

Krónikus pancreatitisben szenvedő gyermekekben és kamaszokban elégtelen szomatikus fejlődés esetén az elégtelen pancreaszim-pótló kezelés lehetőségét diagnosztikusan ki kellene zárni.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Elégtelen enzimpótló kezelésre utalhat a nagy mennyiségű zsíros széklet, megnövekedett flatulencia, fokozott étvágy, csökkent súly- és hossznövekedés. Ez külön figyelmet érdemel gyermekkorban. Elhúzódo felszívódású pancreaslipáz-készítmény adása hatásos és eredményes lehet alacsony compliance esetén [42, 43].

9.8.4. Milyen terápia alkalmazható, ha a megfelelő mennyiségű enzimpótló kezelés ellenére maldigestiót tapasztalunk?

Rendszeres per os enzimpótlás ellenére is súlyos maldigestiót mutató gyermekeknek és kamaszoknak PPI adásának terápiás vizsgálata javasolt.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Több vizsgálat igazolta, hogy azoknál a gyerekeknél és kamaszoknál, akiknél rendszeres non-encapsulated vagy microcapsulated enzim pótlása ellenére is a maldigestio jeleként steatorrhoea állt fent, savcsökkentő kezelés mellett klinikai javulást észleltek [42, 43].

Összefoglalás

A HPSG jelen bizonyítékon alapuló kezelési irányelvei az első EBM alapján készült PP-kezelési irányelv magyar nyelven.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy az irányelvek akkor hatékonyak, ha azok széles körben ismertek és a mindennapi klinikai munkában segítségül szolgálnak, azaz alkalmazzák őket. A HPSG tagjai készen állnak arra, hogy felkérés esetén konferenciákon, referálásokon, szimpóziumokon előadják a fent összeállított anyagot.

Ezen irányelvek támpontként azt a célt is szolgálják, hogy a napi gyakorlatban alkalmazott PP kezelésében centrumonként és orvosonként ne legyenek nagy különbségek, és a betegség kimenetelében, valamint a szövődménynek vonatkozásában javulást lehessen elérni.

A konszenzuspaneltagjai ábécésorrendben: Altorjay István, Andorka Csilla, Bajor Judit, Bakos Ildikó, Balázs Anita, Balla Edit, Balla Zsolt, Banai János, Bene László, Bérces Julianna, Beró Mariann, Bocskay Bertalan, Bod Barnabás, Bodnár Zoltán, Czakó László, Czelecz Judit, Czimmer József, Csekeő Ákos, Csiki Zoltán, Csintalan Zsófia, Csiszko Adrienn, Csozszanski Noémi, Dán Katalin, Dékány Katalin, Demeter Pál, Dömötör András, Dubravcsik Zsolt, Erdei Ottilia, Fábíán György, Farkas Eszter, Farkas Gyula, Farkas Gyula Jr., Farkas Klaudia, Farkas Kornélia, Fazekas Ilona, Figler Mária, Gasztonyi Beáta, Gecse Krisztina, Gelley András, Gervain Judit, Gódi Szilárd, Góg Csaba, Golovics Petra Anna, Gurzó Zoltán, Guthy Ildikó, Gyökeres Tibor, Hágendorn Roland, Halász Adrienn, Hamvas József, Hardy Vajk, Hegyi Péter, Hersényi László, Hettmann Dóra, Horváth Miklós, Hritz István, Illés Anita, Izbéki Ferenc, Juhász Márk, Kahán Zsuzsanna, Kaszás Bálint, Katona Máté, Kelemen Dezső, Ken Zsuzsanna, Kernács Zsuzsa, Kertész Péter, Kiss József, Koltai Éva, Kormányos Eszter, Kovács Ágota, Kovács-Megyesi András, Kui Balázs, Laczkó Dorottya, Ladányi Ágnes, Lakatos László, Lakatos Péter, Lásztity Natália, Lippai Gizella, Lovász Barbara Dorottya, Lőrincz Margit, Lövei Lajos, M. Tóth Melinda, Madácsy László, Madácsy Tamara, Makai Gábor, Maléth József, Marjai Tamás, Mármarosi István, Marosi Csilla, Mester Gábor, Miheller Pál, Móga Mónika, Molnár Béla, Molnár Csaba, Molnár Tamás, Nagy Ferenc, Németh Anna Mária, Németh Balázs, Novák János, Nyikos Orsolya, Oláh Attila, Palatka Károly, Pap Ákos, Papp János, Papp Róbert, Pár Gabriella, Párniczky Andrea, Patai Árpád, Rácz Ferenc, Rakonczay Zoltán, Réthy Ildikó, Rubint Eszter, Sahin Péter, Sahin-Tóth Miklós, Salamon Ágnes, Sánta Judit, Sánta Tamás, Sarlós Patrícia, Schafer Eszter, Schnabel Róbert, Sebesi Judit, Sike Róbert, Sümegi János, Szabó Ella, Szabó Gábor, Szabó Imre, Szabó Krisztina, Szabóné Tamás Beatrice, Szalai Milán, Szalóki Tibor, Székely Anett, Székely György, Szentkereszty Zsolt, Szepes Attila, Szepes Zoltán, Szigeti Nóra, Szijártó Attila, Sziptner Bettina, Szita István,

Szmola Richárd, Szolyka Tímea, Szócsné Fábíán Edina, Szőnyi Mihály, Szűcs Ákos, Takács Alajos Tamás, Takács Tamás, Takács Alajos, Topa Lajos, Tóth Csaba, Tóth G. Tamás, Tóth Lajos, Tóth Melinda, Varga Márta, Venglovecz Viktória, Veres Gábor, Vincze Áron, Wacha Judit, Wittmann Tibor

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: P. A., L. N.: Releváns irodalmi adatok beszerzése, áttekintése, lefordítása, az irányelvek megfogalmazása, korrekciója, konszenzustalálkozóra előkészítése, prezentációja, kézirat megszövegezése és javítása. M. Z., T. L.: A vonatkozó radiológiai és patológia rész konzultációja, korrekciója. H. P.: Az irányelvek és a kézirat áttekintése, korrekciója, kiegészítése, a konszenzustalálkozó megszervezése, lebonyolítása. C. L., D. Zs., F. Gy., H. I., K. D., O. A., P. Á., Sz. Á., S. T. M., Sz. F., Sz. Zs., Sz. R., T. T., V. G.: Az irányelvek és a kézirat áttekintése, korrekciós javaslatok megfogalmazása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Morinville, V. D., Husain, S. Z., Bai, H., et al.: Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2012, 55(3), 261–265.
- [2] Bai, H. X., Lowe, M. E., Husain, S. Z.: What have we learned about acute pancreatitis in children? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2011, 52(3), 262–270.
- [3] Morinville, V. D., Barmada, M. M., Lowe, M. E., et al.: Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas*, 2010, 39(1), 5–8.
- [4] Abu-El-Haija, M., Lin, T. K., Palermo, J.: Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2014, 58(6), 689–693.
- [5] Kandula, L., Lowe, M. E.: Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J. Pediatr.*, 2008, 152(1), 106–110.
- [6] Berney, T., Belli, D., Bugmann, P., et al.: Influence of severe underlying pathology and hypovolemic shock on the development of acute pancreatitis in children. *J. Pediatr. Surg.*, 1996, 31(9), 1256–1261.
- [7] Park, A. J., Latif, S. U., Ahmad, M. U., et al.: A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2010, 51(2), 167–170.
- [8] DeBanto, J. R., Goday, P. S., Pedroso, M. R., et al.: Acute pancreatitis in children. *Am. J. Gastroenterol.*, 2002, 97(7), 1726–1731.
- [9] Joergensen, M., Brusgaard, K., Crüger, D. G., et al.: Incidence, etiology and prognosis of first time acute pancreatitis in young patients: A population-based cohort study. *Pancreatol.*, 2010, 10(4), 453–461.
- [10] Lowe, M. E., Greer, J. B.: Pancreatitis in children and adolescents. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2008, 10(2), 128–135.

- [11] Patel, R., Joblin, F. C. Jr., Murray, J.: Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.*, 1999, 50(6), 823–827.
- [12] Whitcomb, D. C., Gorry, M. C., Preston, R. A., et al.: Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat. Genet.*, 1996, 14(2), 141–145.
- [13] Bertin, C., Pelletier, A. L., Vullierme, M. P., et al.: Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am. J. Gastroenterol.*, 2012, 107(2), 311–317.
- [14] Witt, H., Beer, S., Rosendahl, J., et al.: Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. *Nat. Genet.*, 2013, 45(10), 1216–1220.
- [15] Witt, H., Luck, W., Hennies, H. C., et al.: Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. *Nat. Genet.* 2000, 25(2), 213–216.
- [16] Rosendahl, J., Witt, H., Szmolá, R., et al.: Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat. Genet.*, 2008, 40(1), 78–82.
- [17] Rosendahl, J., Landt, O., Bernadova, J., et al.: CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? *Gut*, 2013, 62(4), 582–592.
- [18] Working Group IAP/APA Acute pancreatitis guidelines: IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.*, 2013, 13(4 Suppl. 2), e1–e15.
- [19] Fabre, A., Petit, P., Gaudart, J., et al.: Severity scores in children with acute pancreatitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2012, 55(3), 266–267.
- [20] Coffey, M. J., Nightingale, S., Ooi, C. Y.: Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2013, 56(6), 602–608.
- [21] Siegel, M. J., Martin, K. W., Worthington, J. L.: Normal and abnormal pancreas in children: US studies. *Radiology*, 1987, 165(1), 15–18.
- [22] American Gastroenterological Association (AGA) Institute on “Management of Acute Pancreatitis” Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2007, 132(5), 2019–2021.
- [23] Banks, P. A., Freeman, M. L.: Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2006, 101(10), 2379–2400.
- [24] Rescorla, F. J., Plumley, D. A., Sherman, S., et al.: The efficacy of early ERCP in pediatric pancreatic trauma. *J. Pediatr. Surg.*, 1995, 30(2), 336–340.
- [25] Darge, K., Anupindi, S.: Pancreatitis and the role of US, MRCP and ERCP. *Pediatr. Radiol.*, 2009, 39(Suppl. 2) S153–S157.
- [26] Varadarajulu, S., Wilcox, C. M., Eloubeidi, M. A.: Impact of EUS in the evaluation of pancreaticobiliary disorders in children. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 62(2), 239–244.
- [27] Tipnis, N. A., Dua, K. S., Werlin, S. L.: A retrospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2008, 46(1), 59–64.
- [28] Birmingham Children’s Hospital: Intravenous fluid therapy, Guideline 2nd ed., 2010
- [29] Petrov, M. S., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., et al.: Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102(9), 2079–2084.
- [30] Kumar, S., Gariépy, C. E.: Nutrition and acute pancreatitis: review of the literature and pediatric perspectives. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2013, 15(8), 338.
- [31] Oláh, A., Pardavi, G., Belágyi, T., et al.: Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition*, 2002, 18(3), 259–262.
- [32] Tse, F., Yuan, Y.: Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, 5, CD009779.
- [33] Lin, T. K., Palermo, J., Nathan, J. D., et al.: Timing of cholecystectomy in children with biliary pancreatitis. Early versus delayed surgery: A single pediatric center. *Pancreasfest*, 2014, abstract.
- [34] Bakker, O. J., van Santvoort, H. C., Hagenaars, J. C., et al.: Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 2011, 98(10), 1446–1454.
- [35] Jazrawi, S. F., Barth, B. A., Sreenarasimhaiah, J.: Efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts in a pediatric population. *Dig. Dis. Sci.*, 2011, 56(3), 902–908.
- [36] Attila, T., Adler, D. G., Hilden, K., et al.: EUS in pediatric patients. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 70(5), 892–898.
- [37] Ludvigsson, J. F., Montgomery, S. M., Ekblom, A.: Risk of pancreatitis in 14,000 individuals with celiac disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007, 5(11), 1347–1353.
- [38] Varadarajulu, S., Wilcox, C. M., Eloubeidi, M. A.: Impact of EUS in the evaluation of pancreaticobiliary disorders in children. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 62(2), 239–244.
- [39] Manfredi, R., Lucidi, V., Gui, B., et al.: Idiopathic chronic pancreatitis in children: MR cholangiopancreatography after secretin administration. *Radiology*, 2002, 224(3), 675–682.
- [40] Hsu, R. K., Draganov, P., Leung, J. W., et al.: Therapeutic ERCP in the management of pancreatitis in children. *Gastrointest. Endosc.*, 2000, 51(4 Pt 1), 396–400.
- [41] Iqbal, C. W., Baron, T. H., Moir, C. R., et al.: Post-ERCP pancreatitis in pediatric patients. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2009, 49(4), 430–434.
- [42] Stallings, V. A., Stark, L. J., Robinson, K. A., et al.: Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2008, 108(5), 832–839.
- [43] Graff, G. R., Maguiness, K., McNamara, J., et al.: Efficacy and tolerability of a new formulation of pancreas lipase delayed-release capsules in children aged 7 to 11 years with exocrine pancreatic insufficiency and cystic fibrosis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover, superiority study. *Clin. Ther.*, 2010, 32(1), 89–103.

(Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport,
Szegeed, Korányi fasor 8–10., 6720
e-mail: hpsg.info@gmail.com)