

Ostre zapalenie trzustki – problem również pediatryczny

Acute pancreatitis also as a paediatric problem

Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Jerzy Brazowski

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (2): 112–117

Słowa kluczowe: ostre zapalenie trzustki, dzieci, leczenie.

Key words: acute pancreatitis, children, treatment.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50

Streszczenie

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest procesem chorobowym wyzwalanym przez różnorodne czynniki, które prowadzą do uwolnienia i aktywacji proteaz. Klinicznie OZT dzieli się na 3 postaci – obrzękową, martwiczą i krwotoczną. Zarówno etiologia, jak i przebieg choroby oraz sposoby leczenia są różne u dzieci i osób dorosłych. Większość dzieci z zapaleniem trzustki jako główny objaw podaje ból brzucha, szczególnie w nadbrzuszu. W znacznej części przypadków jedynym objawem towarzyszącym są wymioty. Ostre zapalenie trzustki należy podejrzewać u dzieci przede wszystkim wtedy, kiedy objawom klinicznym towarzyszy podwyższenie stężenia diastaz w surowicy. Podstawą leczenia OZT jest odpowiednie nawodnienie pacjenta, leczenie przeciwbólowe oraz żywieniowe, które powinny prowadzić do zmniejszenia czynności egzokrynnej trzustki i ograniczenia ryzyka rozwoju powikłań.

Wprowadzenie

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest procesem chorobowym wyzwalanym przez różnorodne czynniki, które prowadzą do uwolnienia i aktywacji proteaz w tym narządzie [1, 2]. Enzymy trzustkowe mogą zostać uwolnione z rozpadających się (np. pod wpływem urazu) komórek lub przedwcześnie aktywowane z proenzymów w przewodach trzustkowych [1]. W mechanizmie tym dochodzi do tzw. samostrawienia trzustki [3]. Klinicznie OZT dzieli się na 3 postaci – obrzękową, martwiczą i krwotoczną [3].

Ostre zapalenie trzustki występuje w populacji ogólnej z częstością 5,4–79,8/100 tys. [3, 4]. U pacjentów pediatrycznych problem OZT nabiera coraz większego znaczenia epidemiologicznego [5, 6], co może wiązać się

Abstract

Acute pancreatitis is a disease process initiated by various factors leading to secretion and activation of proteases. Clinically acute pancreatitis is divided into three forms: oedematous, necrotic and haemorrhagic. Aetiology, course and treatment differ between children and adults. The majority of children with acute pancreatitis have abdominal pain with vomiting. Acute pancreatitis can be suspected when together with symptoms a higher level of amylase is observed. Treatment of pancreatitis is based on therapy of dehydration, therapy of pain and nutritional treatment leading to a decrease of exocrine function of the pancreas and risk of complications.

zarówno z rzeczywistym wzrostem zachorowalności, jak i podwyższoną czujnością kliniczną [5, 6]. Wiele przypadków OZT pozostaje nierozpoznanych z powodu szybkiego powrotu do normy stężenia amylaz [3].

Etiologia

Ostre zapalenie trzustki w populacji pediatrycznej jest stosunkowo rzadkim schorzeniem, a przez to nie tak dobrze poznanym, jak w przypadku dorosłych pacjentów [7]. Zarówno etiologia, jak i przebieg choroby oraz sposoby leczenia są różne u dzieci i dorosłych [7]. W populacji dorosłych głównymi czynnikami etiologicznymi są alkohol i kamica żółciowa [1], natomiast w populacji dziecięcej etiologia jest bardziej zróżnicowana [1]. U ok. 25% dzieci czynnik etiologiczny nie zostaje ustalono

ny, natomiast u pozostałych najczęstszymi przyczynami są: urazy, niedokrwienie, toksyny, zakażenia, choroby towarzyszące, kamica żółciowa, endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ang. *endoscopic retrograde cholangiopancreatography* – ERCP), choroby metaboliczne oraz leki [1]. Urazy odpowiadają za ok. 13–33% wszystkich zachorowań na OZT [8], zazwyczaj mają one formę tępych urazów brzucha.

Wśród metabolicznych przyczyn OZT zarówno wśród dzieci, jak i dorosłych wymienić należy hiperkalcemię i hiperlipidemię [1]. Hiperkalcemia może być przy tym maskowana przez sam proces OZT (tworzenie mydeł wapniowych). Najczęstszą przyczyną hiperkalcemii jest pierwotna nadczynność przytarczyc oraz wtórna do niewydolności nerek nadczynność przytarczyc [9]. Do hiperkalcemii może również dochodzić w przypadkach zatrucia witaminą D oraz mnogich przerzutów nowotworowych do kości [10].

Hipertriglicydemia znacznie zwiększa ryzyko OZT. Zapalenie trzustki powoduje hiperlipidemia typu 1, 4 lub 5, a stężenie triglicerydów przekracza wówczas 1000 mg/dl [10].

Nadużywanie alkoholu ma o wiele mniejsze znaczenie etiologiczne u dzieci w porównaniu z dorosłymi, jednak zawsze należy brać je pod uwagę u nastolatków [1].

Inną możliwą przyczyną OZT, szczególnie w formie nawracającej, jest dziedziczne zapalenie trzustki [1]. Osoby z tym schorzeniem wytwarzają nieprawidłowy tripsynogen w wyniku uszkodzenia genu kodującego (*PRSSI*). Prowadzi to do przedwczesnej aktywacji tripsynogenu do tripsyny lub zapobiega inaktywacji tripsyny wewnątrz komórek trzustki, co wyzwała proces samostrawienia [11].

Ważnym zagadnieniem w aspekcie etiologii jest zapalenie trzustki indukowane przez leki. Do leków wywołujących OZT należą m.in.: opiaty oraz pentamidyna, cytarabina, merkaptopuryna, tetracykliny, trimetoprim/sulfametoksazol, furosemid, lamiwudyna, karbamazepina, oktreotyd, acetaminofen, erytromycyna, metyldopa, klozapina, cymetydyna, paracetamol, salicylany, sole wapnia i steroidy [12].

Kamica żółciowa jest stosunkowo rzadkim czynnikiem przyczynowym OZT u dzieci [1]. Ten czynnik etiologiczny można rozpatrywać u dzieci z niedokrwistością hemolityczną, która wiąże się z nadprodukcją barwników żółciowych.

Do OZT może dochodzić w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit, kiedy istnieje tendencja do obrzęku i włóknienia przewodów żółciowych [13].

Ostre zapalenie trzustki może niekiedy występować w przebiegu mukowiscydozy (ang. *cystic fibrosis* – CF). U 85% pacjentów z CF występuje niewydolność zewnętrznydzielnicza trzustki [14]. Do OZT dochodzi tylko

u osób z wydolną trzustką. Kiedy zmiany typowe dla CF są w obrębie narządu na tyle zaawansowane, żeby unieczynnić większość miąższu, wówczas produkcja proteaz jest zbyt mała, aby zapoczątkować zmiany zapalne [15]. Nawracające epizody bólu brzucha u chorego na CF z zachowaną czynnością trzustki powinny nasunąć podejrzenie zapalenia trzustki, natomiast poszukując przyczyny nawracających epizodów OZT, należy również wziąć pod uwagę CF [14].

Do bezpośredniego uszkodzenia miąższu trzustki mogą prowadzić zakażenia wirusowe, np. wirusem świnki [16], coxsackie B, cytomegalowirusem, wirusem ospy wietrznej, paragrypy, Epsteina-Barr i zapalenia wątroby typu B. Wśród zakażeń bakteryjnych wymienić należy salmonellozę i zakażenia mikoplazmatyczne [1].

Dysfunkcja zwieracza Oddiego wg niektórych autorów może być przyczyną idiopatycznego zapalenia trzustki w 15–57% przypadków. Cechy charakterystyczne dla tej patologii to: podwyższone ciśnienie w przewodzie trzustkowym, opóźnione opróżnianie się przewodu ze środka cieniującego oraz jego poszerzenie [10].

Ostre zapalenie trzustki może ponadto być wywołane przez choroby związane z zapaleniem naczyń, takie jak: toczeń rumieniowaty układowy [17], choroba Schönleina-Henocha [18] i rzadko choroba Kawasaki.

Do rzadkich przyczyn OZT zalicza się ponadto wady anatomiczne trzustki oraz zakażenia pasożytnicze (szczególnie glistnicę) [19].

Wielu autorów wspomina o istotnej roli cytokin w OZT [20–22]. Nie wyzwalają one jako takiego procesu chorobowego, ale są mediatorami progresji procesu zapalnego w mniej korzystne formy rokownicze (zmiany martwicze, posocznica) [20–22]. Do cytokin odgrywających najistotniejszą rolę należą: TNF- α , IL-1, IL-6 i IL-8.

Lopez i wsp. [5] stwierdzili, że u dzieci poniżej 4. roku życia OZT zawsze wiąże się z innymi chorobami towarzyszącymi i zalecili szczegółową diagnostykę różnicową.

W tab. I przedstawiono podsumowanie czynników etiologicznych OZT.

Objawy

Większość dzieci z zapaleniem trzustki jako główny objaw podaje ból brzucha, szczególnie w nadbrzuszu. W znacznej części przypadków jedynym objawem towarzyszącym są wymioty [7]. U dziecka z bólem brzucha z towarzyszącymi wymiotami zawsze powinno się brać pod uwagę podejrzenie OZT i dopiero po wykluczeniu tego schorzenia można dalej kontynuować diagnostykę różnicową ze względu na fakt, że nierozpoznana i nieleczona choroba wiąże się ze znaczną śmiertelnością [1].

Zwykle objawy bólowe pojawiają się nagle. Ból jest silny, tępy, wyzwalany przez pokarmy i zmniejszający nasilenie przy podkurczeniu kończyn dolnych. Zwykle

Tabela I. Etiologia ostrego zapalenia trzustki u dzieci – podsumowanie [za 2]

Table I. Aetiology of acute pancreatitis in children [2]

Leki:
• salicylany
• paracetamol
• leki cytotoksyczne
• kortykosteroidy
• leki immunosupresyjne
• tiazydy
• tetracykliny
• erytromycyna
Niedrożność przewodu trzustkowego:
• kamica żółciowa
• torbiele
• zmiany wrodzone
Zakażenia:
• wirus Epsteina-Barr (EBV)
• świnka
• odra
• wirus cytomegalii (CMV)
• grypa
• zakażenia mikoplazmatyczne
• leptospiroza
• malaria
• różyczka
• glistnica
Urazy:
• urazy tępe (kierownica roweru, zespół dziecka maltretowanego)
• ERCP
Przyczyny metaboliczne:
• niedobór α_1 -antytrypsyny
• hiperlipidemia
• hiperkalcemia
Toksyny:
• jad skorpiona
• jad węży tropikalnych
Choroby ogólnoustrojowe:
• zespół hemolityczno-mocznicowy
• zespół Reye'a
• choroba Kawasaki
• nieswoiste zapalenie jelit
• choroba Schönleina-Henocha
• toczeń rumieniowaty układowy

występuje w nadbrzuszu, jednak niekiedy może obejmować całą jamę brzuszną. Często dochodzi do promieniowania bólu do piersiowo-lędźwiowej części grzbietu [23].

W badaniu przedmiotowym stwierdzić można średni lub ciężki stan ogólny dziecka. Dziecko jest *bólowe*. Często dochodzi do tachykardii i gorączki. Badaniem palpacyjnym jamy brzusznej rozpoznaje się bolesność w nadbrzuszu i tkliwość w pozostałych okolicach brzucha. Perystaltyka jelit z reguły jest leniwa [23].

Do innych, rzadszych objawów należą: wodobrzusze, *pętle wartownicza* w nadbrzuszu oraz objawy Grey-Turnera (zasinienia w bocznych kwadrantach brzucha) i Cullena (zasinienia wokół pępka). Dwa ostatnie objawy są bardzo niekorzystne rokowniczo, ponieważ zwykle świadczą o procesie martwiczym toczącym się w obrębie narządu [1].

Badania laboratoryjne

Ostre zapalenie trzustki należy podejrzewać u dzieci przede wszystkim wtedy, kiedy objawom klinicznym towarzyszy podwyższenie stężenia diastaz w surowicy [4].

W badaniach laboratoryjnych stwierdzić można leukocytozę i podwyższony hematokryt. Niekiedy obecna jest hipokalcemia oraz hiperglikemia, szczególnie w czasie trwania ostrych objawów [4]. Stężenie amylazy w surowicy jest podwyższone i spada do prawidłowego po 2–5 dniach. Jeżeli stężenie amylazy utrzymuje się na wysokim poziomie przez dłuższy czas, wówczas należy spodziewać się powikłań [23].

Stężenie amylazy w moczu pozostaje podwyższone dłużej, nawet do 3 tyg. [3], i należy to traktować jako wynik przedłużonego oczyszczania nerkowego. Izolowany wzrost stężenia amylazy w moczu zazwyczaj nie wiąże się z uszkodzeniem trzustki i wynika z innych przyczyn niż zapalenie trzustki [4].

Kolejnym markerem diagnostycznym w OZT jest lipaza w surowicy [24]. Za diagnostyczne uznaje się stężenie lipazy 3-krotnie przekraczające normę, które utrzymuje się w surowicy dłużej niż hiperamylazemia.

W przebiegu OZT stwierdza się obecność białka PAP (ang. *pancreatitis-associated protein*) występującego u ludzi zdrowych tylko w niewielkim stężeniu. Białko PAP należy do grupy lektyn i w OZT traktowane jest jako białko ostrej fazy. Do znacznego podwyższenia stężenia białka PAP w surowicy dochodzi w ostrej fazie zapalenia trzustki. Obniżanie się poprzednio wysokiego stężenia PAP jest równoległe do poprawy stanu klinicznego [3].

W OZT o nieustalonej etiologii obowiązującym badaniem skryningowym powinno być oznaczanie chlorków w pocie w celu wykluczenia CF jako możliwego czynnika przyczynowego [3].

Badania obrazowe

W zdjęciu przeglądowym jamy brzusznej uwidocznici można rozdęte pętle jelitowe w nadbrzuszu – *objaw amputacji* poprzecznicy, natomiast w zdjęciu klatki piersiowej cechy wysiękowego zapalenia opłucnej, wysięk w osierdziu lub niedodmę płótkową [3].

W celu potwierdzenia rozpoznania oraz wykluczenia niedrożności zaleca się wykonanie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej. Uwidoczniona trzustka jest powiększona i obrzęknięta oraz ma zmniejszoną echogeniczność. W przypadku kamicy żółciowej może być widoczny poszerzony przewód trzustkowy. Niekiedy udaje się zaobserwować zwapnienia w obrębie trzustki.

Obrazowanie za pomocą tomografii komputerowej zaleca się w sytuacjach klinicznych o ciężkim przebiegu, kiedy rozważa się zabieg operacyjny [1]. Zabiegu ERCP nie wykonuje się w ostrym okresie zapalenia trzustki [10].

Leczenie

Podstawą leczenia OZT jest odpowiednie nawodnienie pacjenta, leczenie przeciwbólowe oraz żywieniowe, które powinny prowadzić do zmniejszenia czynności egzokrynicznej trzustki i ograniczenia ryzyka rozwoju powikłań [2].

Dieta ścisła powinna być zalecana w większości przypadków na 3–5 dni. W leczeniu przeciwbólowym należy unikać morfiny ze względu na ryzyko wystąpienia skurczu zwieracza Oddiego [2].

Założenie sondy dożołądkowej jest zasadne wtedy, kiedy występują uporczywe wymioty lub cechy niedrożności jelit. Ilość płynów musi zapewnić właściwą diurezę. W przypadkach ciężkich, przedłużających się należy rozważyć całkowite żywienie pozajelitowe ze względu na znaczne potrzeby energetyczne organizmu [25].

Niekiedy w leczeniu OZT stosuje się oktreotyd będący syntetycznym analogiem somatostatyny. Jego działanie polega m.in. na zmniejszeniu wydzielania żołądkowego i trzustkowego oraz spowolnieniu motoryki przewodu pokarmowego. Zastosowanie tej substancji u dzieci wymaga jednak dalszych badań klinicznych [2].

W przypadkach powikłanych należy rozważyć konieczność interwencji chirurgicznej. Dobrą metodą leczenia OZT spowodowanego kamicy żółciowej jest sfinkterotomia endoskopowa z uwolnieniem złożów lub bez uwolnienia złożów i zakładanie stentów [8].

W tab. II przedstawiono podsumowanie zaleceń leczniczych w OZT u dzieci.

Różnicowanie

W rozpoznaniu różnicowym podwyższonego stężenia amylazy należy brać pod uwagę różnorodność schorzenia, przy czym należy pamiętać, że częstym powodem

Tabela II. Podsumowanie zaleceń leczniczych w ostrym zapaleniu trzustki u dzieci [za 3]

Table II. Recommendations of acute pancreatitis treatment in children [3]

• wyrównywanie zaburzeń krążenia
• wyrównywanie zaburzeń wodno-elektrolitowych i równowagi kwasowo-zasadowej
• działanie przeciwbólowe
• postępowanie żywieniowe: <ol style="list-style-type: none"> w ostrych stanach z nasilonymi wymiotami stosuje się całkowite żywienie pozajelitowe; dostarcza się w ten sposób płyny i substancje energetyczne w odpowiedniej ilości żywienie dojelitowe (przynajmniej częściowe) powinno być włączone wcześniej, ponieważ długo trwający brak treści pokarmowej w jelicie może doprowadzić do uszkodzenia jego ściany i translokacji bakterii; zwykle wprowadzenie żywienia dojelitowego możliwe jest po 3–4 dniach leczenia realimentację rozpoczyna się po ustąpieniu objawów klinicznych i normalizacji aktywności amylazy
• odsysanie treści żołądkowej i stosowanie H ₂ blokerów (cymetydyna, ranitydyna) lub inhibitorów pompy protonowej w celu zmniejszenia wydzielania żołądkowego
• hamowanie czynności wydzielniczej trzustki przez stosowanie somatostatyny
• antybiotykoterapia w przypadku dołączenia się wtórnej infekcji

podwyższonego stężenia amylazy w surowicy jest zapalenie ślinianki [26] (tab. III).

Według Baeza-Herrera i wsp. zapalenie wyrostka robaczkowego jest najczęstszym schorzeniem, z jakim mylone jest OZT u dzieci [7]. Ostre zapalenie trzustki może również być jedną z nietypowych manifestacji klinicznych gorączki denga, należy jednak to traktować jako kazuistykę [27].

Rokowanie

Niepowikłane OZT u dzieci wiąże się z bardzo dobrym rokowaniem. Skale prognostyczne, które znalazły zastosowanie w populacji dorosłych, takie jak: skala Ransona, Glasgow lub Apache II, nie zostały dotychczas w wystarczającym stopniu ocenione u dzieci [28].

DeBanto i wsp. [28] opracowali nowy system prognostyczny powikłań OZT, w którym pod uwagę brali następujące kryteria:

- wiek >7 lat,
- masa ciała <23 kg,
- leukocyty (ang. *white blood cells* – WBC) >18 500,
- dehydrogenaza mleczanowa (ang. *lactic dehydrogenase* – LDH) >2000,
- redukcja wydalania wapnia z moczem <8,3 mg/dl w ciągu 48 godz.,

Tabela III. Przyczyny hiperamylazemii u dzieci [za 26]**Table III.** Causes of hyperamylasaemia in children [26]

Pochodzenie		
trzustkowe	śliniankowe	mieszane/idiopatyczne
<ul style="list-style-type: none"> • ostre zapalenie trzustki • zapalenie wyrostka robaczkowego • zapalenie otrzewnej • niedrożność tętnic krezkowych • niedrożność jelit • kamica żółciowa 	<ul style="list-style-type: none"> • nagminne zapalenie przyusznic • uraz • zabiegi chirurgiczne • kamica śliniankowa • jadłowstręt psychiczny • bulimia 	<ul style="list-style-type: none"> • niewydolność nerek • uraz głowy • oparzenia • pooperacyjne • makroamylazemia

- redukcja stężenia albumin,
- wzrost objętości płynów gromadzonych w organizmie >75 ml/kg/48 godz.,
- wzrost stężenia azotu pozabiałkowego (ang. *blood urea nitrogen* – BUN) >5 mg/dl w ciągu 48 godz.

Autorzy porównali nowy system z istniejącym zmodyfikowanym systemem Glasgow i Apache II w populacji dziecięcej i wykazali, że charakteryzuje się on lepszą czułością i swoistością [28].

Uważa się, że podwyższone poziomy glikemii, LDH i mocznika oraz zmniejszone hematokryt, hipokalcemia, hipoalbuminemia oraz niskie pO₂ wiążą się z niekorzystnym rokowaniem [1].

Śmiertelność w niepowikłanym OZT wynosi ok. 10%, natomiast w OZT ze zmianami krwotocznymi i martwiczymi ok. 90%. Zmiany ropne i powstawanie ropni są stosunkowo rzadkie u dzieci i wymagają zastosowania drenażu.

Podsumowanie

Ostre zapalenie trzustki pozostaje nadal schorzeniem lepiej poznanym u dorosłych niż u dzieci. Doświadczenie kliniczne dotyczące rozpoznawania i leczenia w większości opiera się na wiedzy zdobytej w populacji dorosłych. Najważniejszym aspektem diagnostyki OZT u dzieci jest świadomość, że każdy ból brzucha, szczególnie z towarzyszącymi wymiotami, powinien obligować do wykluczenia bądź potwierdzenia tego schorzenia.

Piśmiennictwo

1. Uretsky G, Goldshmidt M, James K. Childhood pancreatitis. *Am Family Phys* 1999; 9: 2507-12.
2. Nydegger A, Couper R, Oliver MR. Childhood pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 499-509.
3. Bukowska W, Korzon M. Zapalenie trzustki u dzieci. *Terapia* 2002; 2: 116.
4. Toporowska-Kowalska E, Kudzin J, Wąsowska-Królikowska K. Ostre zapalenie trzustki u dzieci jako problem diagnostyczny. Poster na XI Kongres PTG-E.
5. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single – institution perspective. *J Pediatr* 2002; 140: 622-4.

6. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 591-5.
7. Baeza-Herrera C, Velasco-Soria L, Mora-Hernández F i wsp. Acute pancreatitis in childhood. Is it the same disease in adults? *Cir Cir* 2003; 71: 434-9.
8. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 356-71.
9. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 125-56.
10. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C i wsp. Wytyczne postępowania w ostrym zapaleniu trzustki. *Med Prakt Chir* 2003; 5.
11. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA i wsp. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996; 14: 141-5.
12. Trivedi C, Pitchumoni C. Drug induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 709-16.
13. Robertson MA, Durie PR, Pancreatitis. W: Walker WA (ed.). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Wyd. II. St. Louis: Mosby 1996; 1436-65.
14. Riedel BD. Objawy ze strony układu pokarmowego u chorych na mukowiscydozę. *Med Prakt Pediatr* 1999; 2.
15. Atlas AB, Orenstein SR, Orenstein DM. Pancreatitis in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1992; 120: 756-9.
16. Caplan CE. Mumps in the era of vaccines. *Can Med Association J* 1999; 160: 865-6.
17. Kolk A, Horneff G, Wilgenbus KK i wsp. Acute lethal necrotising pancreatitis in childhood systemic lupus erythematosus-possible toxicity of immunosuppressive therapy. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13: 399-403.
18. Cheung KM, Mok F, Lam P, Chan KH. Pancreatitis associated with Henoch-Schoenlein purpura. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 311-3.
19. Gupta PK, al-Kawas FH. Acute pancreatitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 1995; 52: 435-43.
20. Grace SG, State D. Septic complications of pancreatitis. *Br J Surg* 1976; 63: 229-32.
21. Erwin PJ, Lewis H, Dolan S i wsp. Lipopolysaccharide binding protein in acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2000; 28: 104-9.
22. Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: current concepts in pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 356-62.
23. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 125-56.
24. Gumaste V, Dave P, Sereny G. Serum lipase: a better test to diagnose acute alcoholic pancreatitis. *Am J Med* 1992; 92: 239-42.

25. Archer SB, Burnett RJ, Fischer JE. Current uses and abuses of total parenteral nutrition. *Adv Surg* 1996; 29: 165-89.
26. Howieson AJ, MacKinlay GA. Elevated amylase in childhood. *Ann Clin Biochem* 2006; 43: 318-9.
27. Méndez A, González G. Abnormal clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in children. *Biomedica* 2006; 26: 61-70.
28. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MR i wsp.; Midwest Multicenter Pancreatic Study Group. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1726-31.