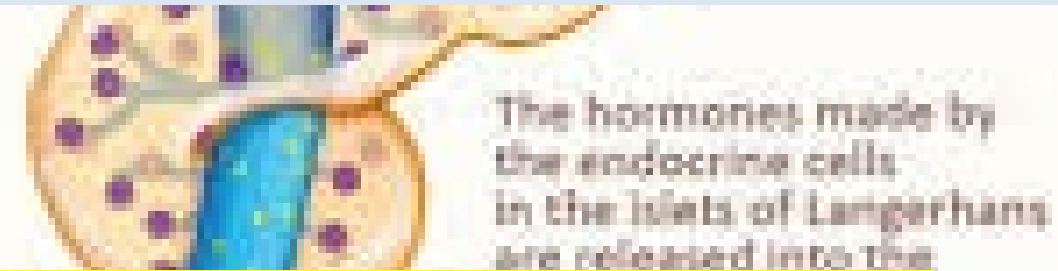
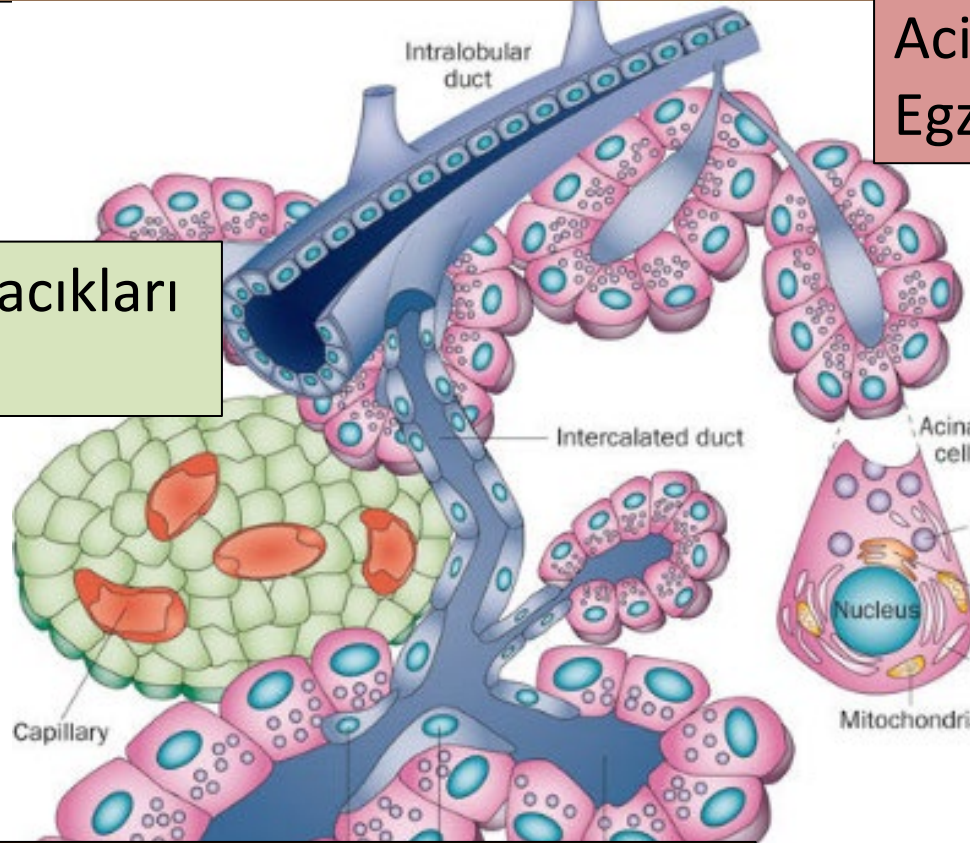


# Çocuklarda Pankreatit: Tedavi yaklaşımı ve hastalık seyrinde Yenilikler



Dr Maşallah Baran

# Pankreas



Acinus (%85)  
Egzokrin

Langerhans adacıkları  
(%2): Endokrin

## PROTEAZLAR:

Tripsinojen  
Kimotripsinojen  
Prokarboksipeptidaz A B  
Ribonükleaz  
Deoksiribonükleaz  
Proelastaz

## AMİLAZ:

KH sindirimi (nişasta ve  
glukojen)

## LİPAZ:

Yağların sindirimi

Vücudun %0.1 ağırlığında  
Kc ve RES' den 13 kat fazla protein  
üretme kapasitesine sahip

	Pankreatit nedenleri
Biliyer/obstrüktif nedenler	Koledok kisti, safra taşları, koledokolitiazis, anormal biliopankreatik bileşke, pankreas malformasyonu (divisum veya anüler pankreas)
sistemik hastalıklar	Şok, sepsis, İBH, HÜS, SLE, JRA, Kawasaki, HSP
Enfeksiyonlar	Epstein Barr virus, Cytomegalovirus, Measles, Mumps, Coxsackievirus, Mycoplasma, Herpes virus simplex, Salmonella, E. coli , Covid 19
Otoimmün formu	
ilaca bağlı pankreatit	Valproik asit, azatioprin, prednizon, furosemid, takrolimus tetrasiklin, izoniazid
Genetik	<b>CFTR, SPINK-1, PRSS1, CTRC, CASR, CPA1, CEL</b>
Metabolik nedenler	Diabetes mellitus, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, kistik fibroz, organik asidemi, glikojen depo hastalıkları
Travma	

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopacreatography; PRSS1, cationic trypsinogen, SPINK1, pancreatic secretory trypsin inhibitor; CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; CTRC, chymotrypsin C.; Calcium-sensing receptor (CASR); Carboxypeptidase 1 (CPA1); Carboxyl ester lipase (CEL)

# Pankreatit Klinik Formları

- Akut pankreatit (AP):
- Akut rekürren pankreatit (ARP)
- Kronik pankreatit (KP)

# TANI: Akut pankreatit

Pankreasın akut, geriye dönüşlü, inflamatuvar durumudur.

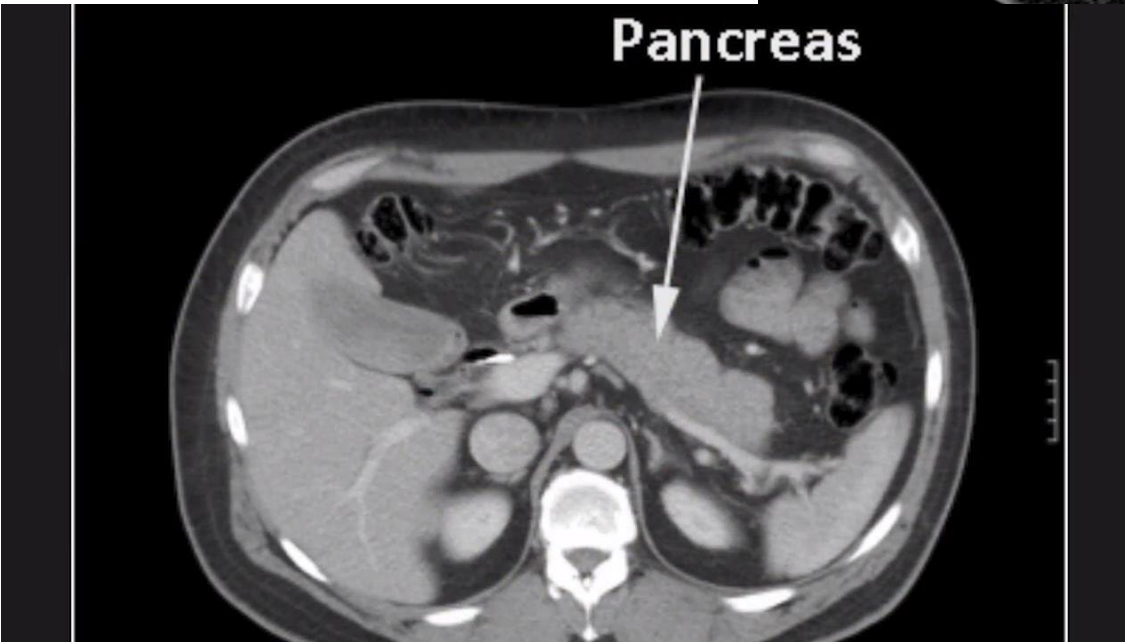
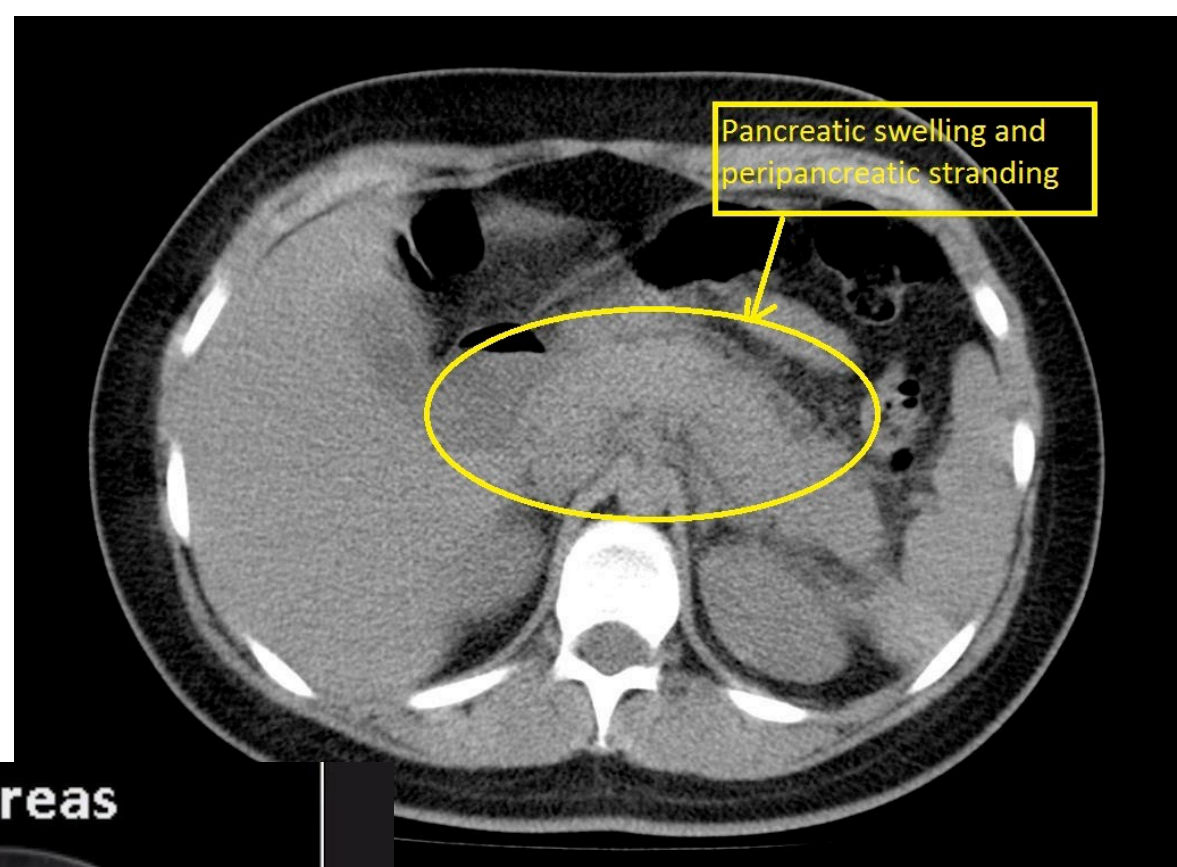
## INSPPİRE tanı kriterleri:

1. **Karın ağrısı:** Özellikle akut başlangıçlı ve epigastrik bölgede lokalize
2. **Serum amilaz ve/veya lipaz:** En az üç kat artış olması
3. **Görüntüleme:** AP ile uyumlu bulguların saptanması (USG, BT, MR, EUS)

3 kriterden 2 'si olmalı

USG halen çocuklarda görüntülemeye ilk seçenek

**Akut pankreatit:**  
**Hafif**  
**Orta**  
**Ağır**



# Akut pankreatit klinik sınıflama

- **Hafif:** Organ hasarı veya komplikasyon yok, bir haftada düzelir.
- **Orta:** Organ hasarı var 48 saatten uzun değil veya lokal komplikasyon var
- **Ağır:** Organ hasarı var 48 saatten uzun

# Organ disfonksiyonu Kriterleri

Kardiyovasküler	Solunum	Renal
<p>-1 saat içinde &gt; 40 mL/kg izotonik intravenöz sıvı bolusa rağmen</p> <p><b>Aşağıdakilerden <math>\geq 1</math></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- KB (hipotansiyon) yaşa göre &lt;5 p veya</li><li>- Sistolik KB normalin &lt;2 SD</li><li>- KB normal aralıkta tutmak için vazoaaktif ilaç ihtiyacı</li></ul> <p><b>Aşağıdakilerden ikisi:</b></p> <p>Açıklanamayan metabolik asidoz (Baz D &gt;5.0 mEq/L)</p> <p>Arteriyel laktat artışı &gt;2 (normalin)</p> <p>Oligüri: idrar çıkışı &lt;0.5 mL/ kg/ h</p> <p>Kapiller dolum z &gt;5 s</p> <p>Periferik ve kor sıcaklık farkının &gt;3C</p>	<p>Önceden var olan akciğer hastalığı veya siyanotik kalp hastalığı yokluğunda</p> <p><b>Aşağıdakilerden <math>\geq 1</math></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-PaCO<sub>2</sub> &gt;65 torr veya20 mmHg başlangıç PaCO<sub>2</sub> üzerinde</li><li>- Satürasyon <math>\geq</math> %92 için &gt;%50 FIO<sub>2</sub> desteği</li></ul>	<p>Serum kreatinin yaşa göre normalin üst sınırının <math>\geq 2</math> katı</p> <p>veya</p> <p>Başlangıç kreatininde 2 kat artış</p>



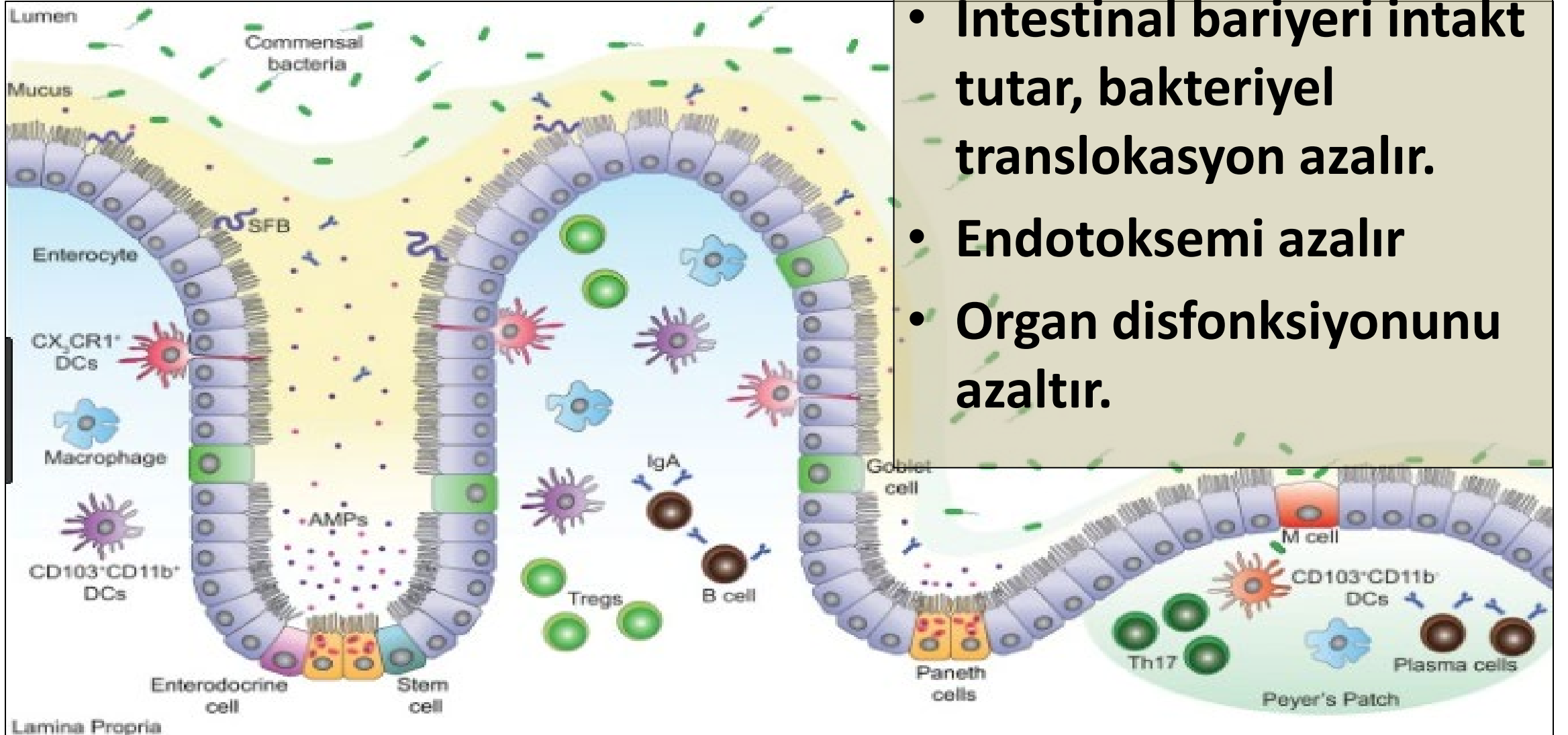
# SIVI TEDAVİSİ

- Erişkin çalışmalar LR >NS göstermektedir.
- Ancak çocuklarda veri yetersiz. LR=NS
- Çocuklarda ilk 24-48 saatte idame sıvısının 1,5-2 katı önerilmekte
- Hemodinamide sorun varsa 10-20 cc/kg yükleme ile başlanabilir
- Hastanın albümin düzeyi < 2 gr/dl, htc <25 olmadıkça kolloid (albümin plazma) önerilmez.

# AP ağrı

- Ağrı tedavisi özellikle orta ve ağır hastalarda önemli, ancak çocuklarda bu konuda yeterli çalışma yok.
- Opioidler: Özellikle **NSAİ veya asetaminofene** dirençli ağrılarda düşünülebilir.
- Ciddi ağrısı olan hastalarda algoloji ile çalışılmalı

# AP Beslenme



- İntestinal bariyeri intakt tutar, bakteriyel translokasyon azalır.
- Endotoksemi azalır
- Organ disfonksiyonunu azaltır.

# Önceden bildiğimiz

## **ORGANIN İSTİRAHATI:**

- NPO izlem
- Amilaz –lipaz düşünce beslenme
- Yağdan fakir beslenme

# Hafif –Orta Pankreatit Beslenme

- Enteral beslenme veya normal diyetin **ilk 24-48 saat** içinde verilmesi güvenlidir.
- Karın ağrısı, lipazda düşme daha geç beslenme başlananlara göre farklı değil.
- Erken beslenme ile hastanede kalış süresi daha kısa
- **Tercihen oral beslenme**

Parniczky et al. / Pancreatology 18 (2018) 146 e160 EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis

2. Kate M et al. The Benefits of Early Oral Nutrition in Mild Acute Pancreatitis

3. JPGN Volume 66, Number 1, January 2018

Abu-El-Haija et al JPGN 2016;62: 453–456

# Hafif –Orta Pankreatitte

- Hedeflenen kaloriye ilk 72 saatte ulařılamazsa veya oral beslenme tolere edilemezse
- Tüp yoluyla enteral beslenmeye geçilmelidir (Düzeyi 1/ A)

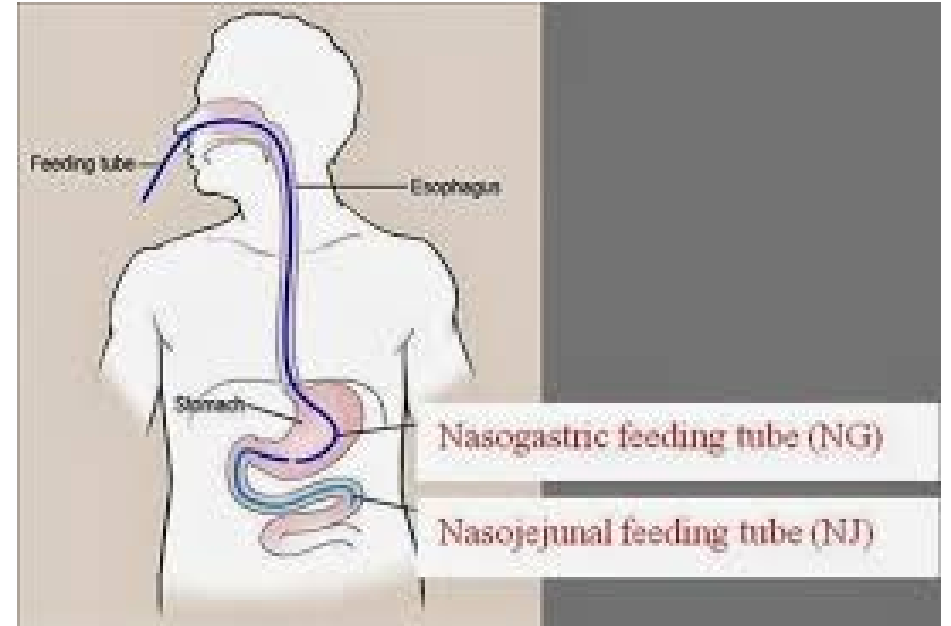
# Ağır AP- ne zaman?

- İlk 48 saatte enteral beslenme, 7 günden sonra başlanmasına göre sonuçları daha iyi.
- **İlk 72 saatte hemodinami stabilse: oral, NG veya NJ beslenme denenmelidir.**
- Eğer enteral beslenme **tolere edilmezse (5-7 günde) TPN 2. basamak** olarak geçilmelidir.
- Eğer enteral kontrendike ( ileus, pankreatik fistül, kompartman sendromu) ise **1. tercih TPN**

# Tüp ile beslenmede NG& NJ

- **Hipotez NJ beslenme pankreatik istirahat sağlaması nedeniyle inflamasyonu azaltır ?**
- Bu konuda erişkin çalışmaları mevcut. Ağır p. hastalarında NJ ile beslenmenin NG den üstün olmadığı .

**Eğer oral veya NG tolere edilmezse NJ düşünülmelidir.**





# Enteral Beslenme Ürünü?

- Son zamanlarda yayınlanan RKÇ'nin meta-analizine göre, **polimerik formüllerin tolere edilebilirliği yarı-elemental formüllere eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır.**
- Özel formula veya immün beslenmeye (altta yatan özel bir durum yoksa) gereksinim yok.

	NBM or IVFs	Early Feeding	<i>P</i>
Time to cessation of fast, h, median (IQR)	34.7 (22 to 76.8)	v 19.3 (10.9 to 26.8)	.004
EER day 2, <i>n/N</i> (%)			
>50%	4/15 (27)	9/18 (50)	.19
>75%	1/15 (7)	5/18 (28)	.13
EER day 3, <i>n/N</i> (%)			
>50%	8/15 (53)	15/18 (83)	.067
>75%	6/15 (40)	12/18 (67)	.13
Time to pain free, d, median (IQR)	2 (1 to 4)	2 (1 to 3)	.95
Days until ready to discharge, median (IQR)	2.9 (1.8 to 5.6)	2.6 (2.0 to 4.0)	.56
Reduction in lipase levels on day 2, %, median (IQR)	48 (3 to 71)	58 (2 to 85)	.65
Reduction in amylase levels on day 2, %, median (IQR)	36 (−16 to 45)	23 (3 to 59)	.56
Lipase at discharge, U/L, median (IQR)	188 (27 to 348)	190 (90 to 284)	.94
Amylase at discharge, U/L, median (IQR)	108 (61 to 327)	172 (120 to 861)	.095
Lipase at follow-up, U/L, median (IQR)	50 (15.5 to 371)	30.5 (18.8 to 88.3)	.815
Amylase at follow-up, U/L, median (IQR)	92 (60 to 213)	85.5 (67.8 to 152)	.91
Readmission, <i>n</i> (%)	2 (13)	1 (6)	.22
Relapse pancreatitis, <i>n</i> (%)	1 (6)	0 (0)	.30
Δ in wt until discharge, kg, median (IQR)	0.0 (−0.2 to 0.3)	0 (−0.49 to 0.3)	.82
Δ in wt until follow-up, kg, median (IQR)	−0.8 (−2.1 to 0.7)	1.3 (0.29 to 3.6)	.028

IVF, intravenous fluid; Δ, difference.

# Somatostatin ve analogları

- **Orta ve ağır vakalarda medikal tedavi ajanları?**
- Somatostatin veya octreotid
- Komplike ve ağır vakalarda vaka bazında yararlı olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur
- **Japon, Kanada, Avrupa ve Amerika kılavuzları önermemektedir.**
- **Güncel Standart tedavide önerilmemektedir.**

# Antibiyoterpi

- **Çalışmalara bakıldığında antibiyotik kullanımının kullanmayanlara anlamlı fark yok**
- Sadece nekrotik pankreas dokusunda enfeksiyon kanıtı olması durumunda önerilmekte.
- **Proflaktik antibiyoterapi önerilmemektedir.**

# Proteaz inhibitörleri

- Gabexate mesilat, aprotonin
- **Çocuklarda bu tedavi ile ilgili çalışma yok.**
- Günümüzde önerilmemektedir.
- Çalışmalara ihtiyaç var...

# Probiyotik kullanımı

- Her ne kadar mekanizmada bakteriyel translokasyon komplikasyonu varsa da
- Bazı erişkin çalışmaları yararlı olduğunu göstermiştir.
- **Çocuklarda AP ve ARP tedavisinde faydası gösterilmemiştir.**

# Cerrahi

- AP standart tedavisinde cerrahi oldukça sınırlıdır.
- Özellikle abdominal kompartman, nekrotik pankreatit ve travma olan hastalarda
- **Biliyer pankreatit olan olgularda kolesitektomi yapılması önerilebilir.** İşlemin güvenle yapılabileceği belirtilmektedir.

# AP Prognoz

- Çocuklarda AP genellikle %85 iyi seyirlidir.
- %6 civarında olguda, organ hasarı, nekroz, kist gelişim ile karşılaşılır, kist gelişimi riski travma hastalarında daha yüksektir.
- **Vakaların %15-35 kadarı tekrar pankreatit atağı geçirmektedir.**



# izlem

- Özellikle ilk 48 saatte yakın 4 saat aralarla hemodinami ve vital bulgular izlenmeli.
- Saatlik idrar çıkışı takip edilmeli. İlk 48 saatte üre, kreatin izlenmeli.
- Tansiyon ve nabız takibi
- Solunum takibi yapılmalı.

# Akut Rekürren Pankreatit

- İki akut pankreatit atağı arasında en az 1 ay
- Ataklar arasında
  1. Enzimlerin normal olması ve
  2. Karın ağrısı olmaması

# Pankreatik enzim replasman Tedavisi (PERT)

- Akut rekürren vakalarda ekzokrin pankreatik yetmezlik bulgusu yoksa önerilmemekte.

# Antioksidan kullanımı

- Askorbik asit, alfa tokoferol, beta karoten, selenyum, glutamin
- Erişkin çalışmalarda farklı sonuçlar görülmekle beraber
- Çocuklarda antioksidan tedavi verilmesi standart AP tedavide yer almamaktadır.
- ARP atakları üzerine bir etkisi gösterilmediğinden önerilmemekte.
- KP hastalığında meta analizler yararını göstermemiştir.

# Diyette Yağın Kısıtlanması

- ARP atakları arasında düşük yağlı beslenmeye devam edilmeli mi?
- Ancak hastaların hafif-orta ataklarda orta düzeyde yağ kısıtlanması 3-7 gün süreyle önermekte.
- Ataklar arasında normal beslenme (eğer hiperTG gibi bir neden yoksa)

# Prognoz

- ARP hastalarının %20-40'ı 2-5 yıl içinde KP tanısı almakta
- ARP hastalarının KP'e gidişini açısından izlemi ile ilgili kesin kılavuz yok.
- Hastalar 6-12 ayda 1 diyabet, egzokrin yetiz açısından takip edilmeli

# Kronik pankreatit

- 1. Pankreas kaynaklı karın ağrısı ile birlikte **kronik pankreatit hasarı görüntüleme** bulgusu
- 2. **Egzokrin pankreas yetmezliğinin kanıtı** ve pankreas görüntüleme bulguları;
- 3. **Endokrin pankreas yetmezliğinin kanıtı** ve pankreas görüntüleme bulguları veya KP ile uyumlu histopatolojik özellikler gösteren pankreas biyopsi örneği

# Kronik Pankreatit

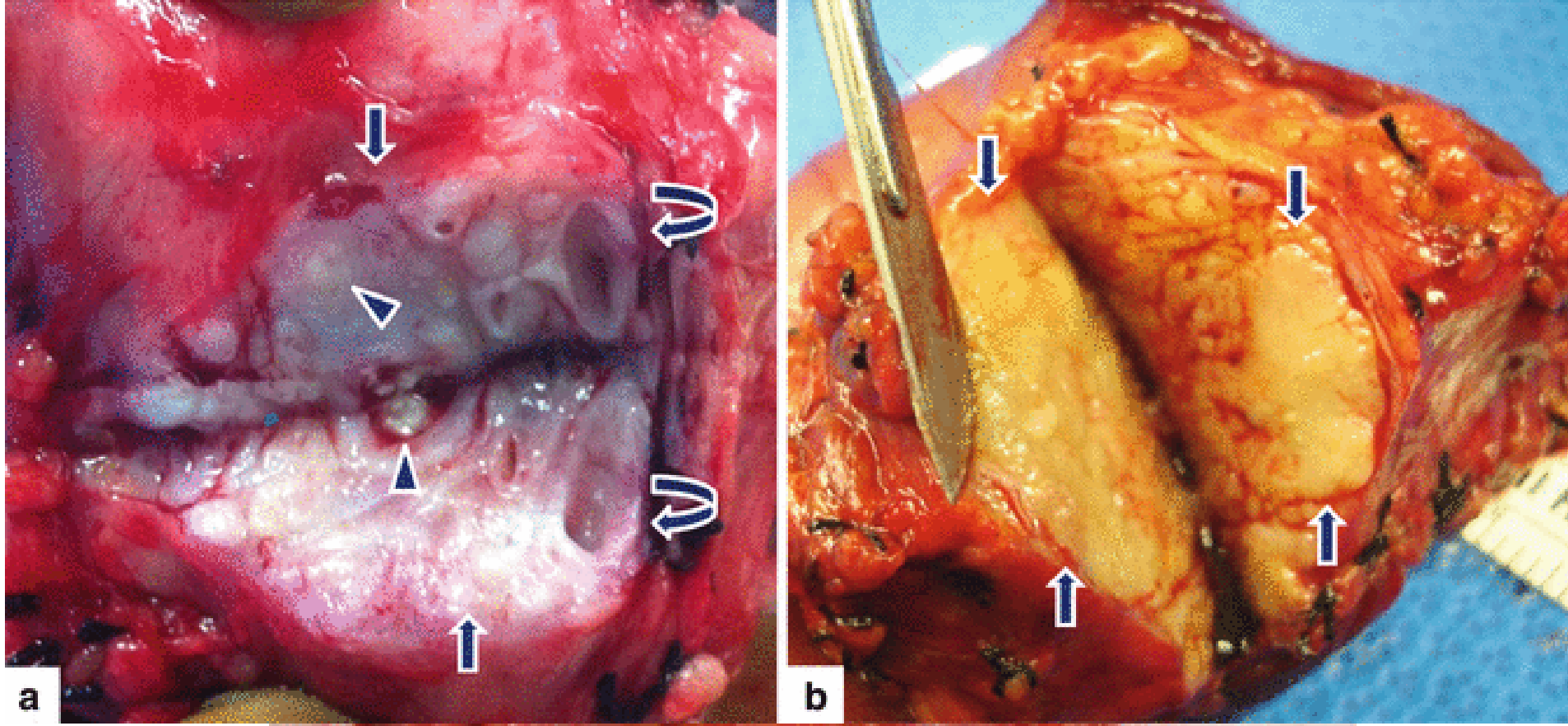
- Kronik pankreatit görüntüleme bulguları \*
  - Kalsifikasyon
  - Duktal dilatasyon, düzensizlik, striktür
  - Lipomatozis
  - Sekretin uyarı MRCP (çocuklarda valide değil)
- Pankreas egzokrin veya endokrin fonksiyonunda bozulma ve/veya pankreatik karın ağrısı
  - Fekal elastaz < 100 mcg/gr
  - OGTT bozulma.
  - Endoskopik veya nasoduodenal pankreatik sekresyon (valide değil)

INSPPIRE Kriterleri,

\*Pediatric Radiology <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05017-8>



# Kronik pankreatit



Kronik pankreatit, makroskopik görünüm. İki çift kabuklu Whipple örneğinin fotoğrafları (a) fibrozlu (oklar), ektatik kanallar (kavisli oklar) ve kalsifikasyonlu (ok başları) katı, beyaz, sert kütle benzeri bir alan ve (b) hastalığın görüldüğü sarı renkli alan.

# Pankreatik enzim replaspan Tedavisi (PERT) : Kistik Fibrozis gibi

- Zayıf kilo alımı, kronik karın ağrısı veya steatore gösteren egzokrin yetiz için test edilmeli ve PERT verilmeli
- 1000-2500 ü/kg /öğün <4yaş
- 500-2500 ü/kg/öğün >4yaş
- Atıştırmalarda (ara öğün) yarı doz önerilmekte
- Günlük 10000 ü/kg lipaz altında olması

# Kronik Pankreatitte Ağrı Tedavi

Multidisipliner yaklaşım gerekli

**NSAI, Asetaminofen ilk seçenek**

Opioid ajanlar

Tramadol 12 yaş üzerinde, algoloji ile çalışılmalı Düzey 1B

Nöromodülatör (TSA, SNIA): Psikolog ile çalışılmalı Düzey 1C

Çölyak pleksus blokajı (girişimsel anestezi) çocuklarda önerilmemeli Düzey 1C

# Diyabet-Gastroparezi

- Kilo kaybı gelişen olgularda
- OGTT, HbA1c ile tarama Tip3c Diyabet açısından yapılmalıdır.
- Gastroparezi erişkin Kronik Pankreatit (özellikle diyabetli) vakalarının %3,6 da mevcut. Akut pankreatit atağı ile karışabilir
- Prokinetik ajanlar eritromisin, metoklopromid

# Vitamin ve Mineral

- KP li hastalar 6 ayda 1 yađda eriyen vit düzeyleri
- Diğer mineral (selenyum, çinko vb) açısından klinik şüphe halinde düzey bakılmalıdır.

# Kronik Pankreatit Enerji

- KP'li pediatrik hastaların, istirahat enerjisi gereksinimleri yüksek olabilir.
- 3-6 ayda 1 ağırlık, boy ve VKİ ile büyüme rutin olarak izlenmesi önerilir
- KF ve EPY'li çocuk hastalarda, %35-40 yağ, %20 protein ve %40-45 karbondihdrattan oluşan bir diyet önerilmiştir. Bu konu net değildir.
- Tip3c Diyabet gelişen olgularda özel diyet

# Kemik Sağlığı ve KP

- Kronik pankreatit ve malnütrisyonu olan veya uzun süreli D vitamini düşüklüęü veya
- Özellikle omur, kalça veya bilekte kırık öyküsü olan çocuklarda kemik mineral yoğunluğu ölçülmelidir.

# Kronik Pankreatitte Yaşam

Yaşam Biçimi Düzenlenmesi:

Alkol- sigara tüketiminin olumsuz etkisi konusunda bilgilendirilmeli: Düzey 1B-Düzey1A

Obezite: Erişkinlerde Trunkal obezite risk faktörü. Çocuk hastalarda yetersiz veri var.

Sağlıklı beslenme ve yaşam biçimi için teşvik edilmeli. Düzey1 C



# Prognoz

- INSPPIRE 2 konsorsiyumu ARP ve KP hastalarının, periyodik olarak Diyabet, Pankreatik fonksiyon ve kanser açısından izlem önermektedir.
- 6 ayda 1 Fekal elastaz, glukoz, HbA1c, OGTT ile takip edilmelidir.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018 July ; 67(1): 131–143.

Gastroenterology. 2019 May ; 156(7): 1969–1978

# Pankreas kanseri?

- Erişkinlerde KP hastalarında risk 13 kat artmıştır.
- Çocuklarda oldukça nadir.
- Çocuklarda özellikle KP olan hastaların uzun dönem açısından aile bilgilendirilmeli
- CFTR ile pankreas Ca arasında orta derece risk
- SPINK1 mutasyonunda risk artmamıştır.
- Alkol, sigara ve diyabet KP li olgularda pankreas ca riskini arttırmakta.

# Son Sözlür

- Erken beslenme ve ilk 24 saat sıvı yönetimi akut pankreatitte önemli
- Bazı alanlarda erişkin hastalardan alınan verilerle tedavi stratejileri geliştirilmiştir.
- Çocuklarda yapılacak kontrollü çalışmalarla tedavi ve izlemde güncelleme ihtiyacı olabilir.

**TEŞEKKÜRLER....**





# Komplikasyonlar

- Pulmoner komplikasyonlar: ARDS, efüzyon, ödem
- Kardiyak: Taşikardi, hipotansiyon, atriyal fibrilasyon ve kardiyak tamponad ilk 48 saatte (erişkinlerde )
- Renal: Akut böbrek yetmezliği, tubuler hasar
- SIRS (Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu)

ERKEN (ilk 48 saat)

Nekroz  
Kist  
Mortalite

48 saatten sonra

# Pediatric akut pankreatit skorlaması (PAPS) 3'ü pozitif ise ağır pankreatit

## Başvuru

- <7 yaş
- <23kg
- Lökosit  
>18500/mm<sup>3</sup>
- LDH>2000 IU/L

## İzlemde 48 saat.

- Ca < 8.3 mg/dl
- albümin <2.6 g/dl
- 75ml/kg sıvı  
sekstrasyonu
- BUN değerinin >5  
mg/dl

**Duyarlılık PAPS % 75, PPV: %45**

DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MR, et al.; Midwest Multicenter Pancreatic Study Group. Acute pancreatitis in children. Am J Gastroenterol. 2002;97(7):1726-1731.

Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56:602-608

# Diğer Kriterler

## Atalanta Kriterleri

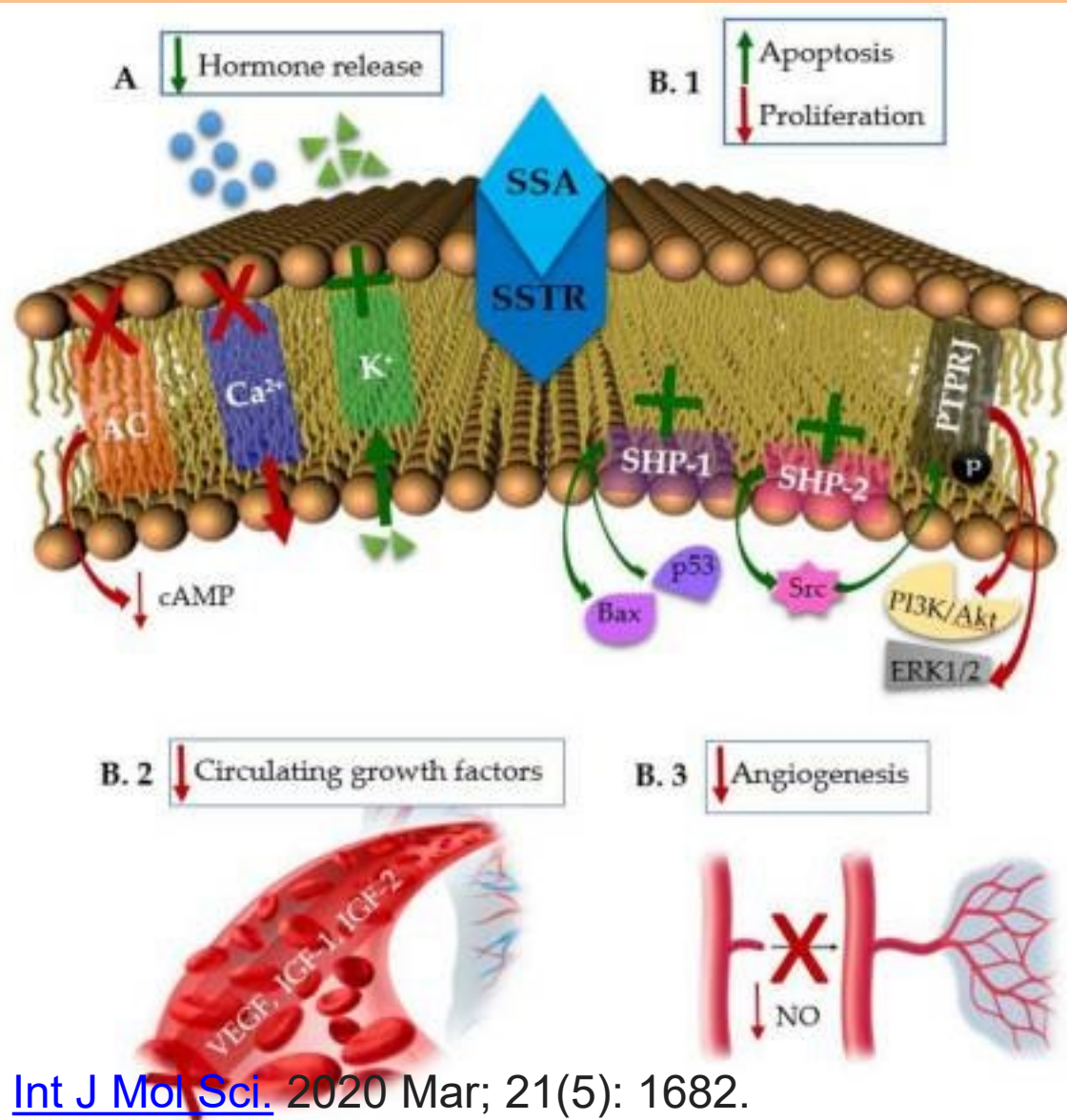
- Lokal veya sistemik komplikasyon yoksa: Hafif
- Bir veya birden fazla organ yetmezliği varsa: Ağır

Tek başına lipaz değerinin >7kat olması

- Ağır pankreatit için duyarlılık %85, negatif prediktif değeri: %89



# Somatostatin ve analogları



# TPN ve pankreas

- TPN ile verilen glukoz, protein pankreatik sekresyonu uyarmaz.
- Hipertrigliseridemi pankreatit etiyolojisinde yer olsa da akut pankreatitte etkisi net değildir.
- **TPN nin tek başına verilmesinden önce enteral beslenme ile birlikte verilmesi tercih edilir.**

# İzlem

İzlem	Hafif	Orta-ağır
Nütrisyon değerlendirme		
Nütrisyon durumu	Başvuruda	Başvuruda
Nütrisyonel fizik değerlendirme	Haftalık	Haftalık veya gerektiğinde
Karın muayenesi	Haftalık	Her gün
İndirekt kalorimetri (varsa)	-	Haftada 2-3
Laboratuvar		
Lökosit	Haftada 2-3	Stabilleşene kadar her gün
Hb/Htc	Haftada 2-3	Stabilleşene kadar her gün
Serum TG	Haftalık	Haftalık
LDH	Haftalık	Stabilleşene kadar her gün
Karaciğer enzimleri	Haftada 2-3	Stabilleşene kadar her gün
Glukoz	Her gün	Günde 3
Amilaz/Lipaz	Haftada 2-3	Haftada 2-3
CRP	Haftalık	Haftalık
Bun/ Kreatin	Stabilleşene	Stabilleşene kadar her gün
Elektrolitler	kadar her gün	
Kan gazı	-	Gerektiğinde
Vitamin-eser elementler	Gerektiğinde	Gerektiğinde
İL-6	-	Gerektiğinde
Nitrojen balansı	-	Gerektiğinde

- Bir çokmerkezli çalışmada Çinde AP hastalarında somatostatin ve analoglarının etkinliği araştırılmıştır.
- 3900 AP
- Tedavi almayan 390
- Somatostatin grup:1100
- Octreotid : 661
- Somatostatin ve octreotid grup: 676

- Octreotid tedavisinin somatostatine göre daha etkin olduğu görüşünde bir erişkin çalışmasıdır.

# Kronik Pankreatit Komplikasyon Sınıflaması

- Pankreatik veya Peripankreatik sıvı:
  - <4 hafta; akut peripankreatik sıvı koleksiyonu; akut nekrotik sıvı olarak ayrılır.
  - >4 hafta; Matur sıvı: psödokist ve nekrotik duvarlı iki kısma ayrılır.

# Diyabet -KP

- Diyabet ve KP olgularında malnütrisyon, mineral eksikliği riski daha fazladır.
- Bu nedenle yakın takip edilmelidir.
- Hem KP hem de T3cDM'si olan çocuklar, özel diyabetik beslenme değerlendirmesi gerektirir

# KP Egzokrin Pankreas Fonksiyonu

- Fekal elastaz
- Dışkıda yağ
- 6-12 ayda bir bakılmalıdır.



# Kronik Pankreatitte Tedavi

YATAN HASTA

Ağrı Tedavisi:

Dirençli ağrı durumunda ağrı uzmanı ile değerlendirilmeli (Düzey 1C)

# Kronik pankreatitte Bakteriyel aşırı çoğalma

- Uzun süreli PPI kullanımı, narkotik ajanlar, ekzokrin yetmezlik motilite üzerine olumsuz.
- İshal, karın ağrısı, kilo kaybı olan KP hastalarında düşünölmeli.

# Kronik Pankreatitte Tedavi

## Ağrı tedavisi:

- Psikolog, Anestezist, Fizik tedavi,  gastroenterolog birlikte izlemi önerilmekte. Düzey 1B
- Kognitif tedavi Düzey 1 B
- Fizik Tedavi Düzey 2B
- PERT: Ağrıda faydalı Düzey 1B
- Antioksidan, somatostatin, steroid: Yetersiz kanıt Düzey 2C