

# Akut pancreatitis i tidsmæssig sammenhæng med MFR-vaccination

Lars Folmer Hansen, Mette Maria Nordling & Henrik Bindesbøl Mortensen

Akut pancreatitis hos børn er sjældent. Traumer og infektioner, hyperparatyroidisme med hyperkalcæmi og cystisk fibrose er de væsentligste årsager til pancreatitis i barnealderen [1].

Op mod 4% med naturlig parotitis epidemica får pancreatitis [2].

Indtil 1999 var der anmeldt et tilfælde af pancreatitis i tidsmæssig relation til MFR-vaccination i Danmark [3]. Nedenstående er en beskrivelse af et sygdomsforløb fra 2002.

## Sygehistorie

En 12-årig tidligere rask pige, der ikke fik medicin, blev indlagt med 14 dage varende kolikagtige smerter i venstre flanke og periumbilikalt, mest udtalt om natten. Hun havde tre uger før symptomstart fået anden MFR-vaccination. Afføringen havde været noget kitagtig. Under hele forløbet havde patienten normal appetit uden kvalme eller opkastninger. Der var ingen mistanke om infektion i forløbet. Moderen var blevet kolecystektomeret som voksen grundet sten. Ved indlæggelsen var patienten afebril og fraset diffus ømhed nedadtil i højre fossa viste en objektiv undersøgelse intet abnormt. På vægt/højdekurven lå hun på -1 SD. Efterhånden fik hun nedsat appetit, afføringen blev mere kitfarvet og fedtglinssende, og hun blev oplagt ikterisk.

Ved indlæggelsen var alaninaminotransferase (ALAT) 146 U/l (0-35), øvrige blodprøver var normale. Efter en uge steg ALAT til 382, basisk forfataser var 1.072 U/l (250-1.000), og bilirubin var 73 µM (<17). Amylasen og ioniseret calcium var normale. Urinstiks var blank. En abdominal UL gav mistanke om pancreatitis. Ved magnetisk resonans-kolangiopankreatografi (MRCP) fandtes udtalt intrahepatisk galdegangsdilatation. Ductus choledocus og ductus pancreaticus var dilaterede og kunne følges til caput pancreatis, men var ikke synlige i caput, hvilket tydede på en kompression (**Fig. 1**). På de aksiale snit sås ødem af pancreas, fortrinsvis i caput og broget opladning efter kontrast, hvilket tydede på inflammation. Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi viste en trådfin striktur umiddelbart inden for papillen, men ingen sten. Der blev indlagt en endoprotease i nederste del af cholodocus. Patienten havde tydelig bedring klinisk og paraklinisk efter fem uger. Patientens antistoftitre var negative for hepatitis A, Ebstein-Barr virus, cytomegalovirus og enterovirus samt *Yersinia*- og kuldeagglutination. Der blev ikke fundet muta-

tioner i generne F508 og 394delTT, som i Danmark hyppigst er forbundet med cystisk fibrose. Pigen var ved efterkontrol IgG-positiv for parotitisvirus.

## Diskussion

Vores patient fik, i god overensstemmelse med hvad der er beskrevet i øvrige kasuistikker [4-7] og med inkubationstiden for endemisk parotitis [8], pancreatitis efter tre uger. Den definitive pancreatitisdiagnose stilles enten kirurgisk eller radiologisk [9], og i dette tilfælde var diagnosen MR-verificeret. Forhøjet P-amylase er ikke obligat for diagnosen [9].

Da patienten under anfaldet af akut pancreatitis havde biokemisk leverpåvirkning kunne en galdestenspancreatitis ikke udelukkes. Imidlertid forekommer galdesten med en lav incidens på omkring 0,1% hos børn under 15 år, heraf er kun få procent lokaliseret i ductus choledochus [10]. Da der samtidig ikke blev påvist sten ved de billeddiagnostiske undersøgelser, taler dette imod denne diagnose. På grund af den tidsmæssige sammenhæng forekommer det imidlertid sandsynligt, at parotitisdelen af MFR-vaccinen var den kausale faktor.

I andre kasuistikker beskriver man kun patienter på 12 år eller derover, hvilket kunne tyde på, at pancreatitis i forbindelse med vaccinen er immunologisk. I den her omtalte sygehistorie og i en tidligere kasuistik [4] drejer det sig med sikkerhed om anden MFR-vaccination. De øvrige kasuistikker



Fig. 1. Magnetisk resonans-kolangiopankreatografi viser udtalt intrahepatisk galdegangsdilatation i begge leverlapper og dilateret ductus choledochus (14 mm) og ductus pancreaticus (3 mm). Der ses ingen konkrementer i galdeblæren eller i galdevejene.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

er fra en periode, hvor vaccinen endnu var relativ ny, og der er derfor stor sandsynlighed for, at patienterne har været eksponeret for naturlig virus.

I Danmark har man valgt at revaccinere i 12-års-alderen, mens man i de fleste europæiske lande vaccinerer i 6-9-års-alderen. Det kunne muligvis være en ide at vaccinere tidligere for at reducere risikoen for denne om end sjældne komplikation.

Selv om de få rapporterede tilfælde af pancreatitis i forbindelse med MFR-vaccination muligvis er et udtryk for underreportering, er forekomsten beskedent og væsentlig mindre end ved den naturlige infektion. Sygehistorien er således ikke et argument for at undlade MFR-vaccination, men blot en påmindelse om, at man skal overveje denne mulighed, hvis et barn får abdominalsmerter efter MFR-vaccination.

**Summary**

Lars Folmer Hansen, Mette Maria Nordling & Henrik Bindsbøl Mortensen:

**Pancreatitis after MMR vaccination.**

Ugeskr Læger 2003;165:2305-6.

A 12-year-old girl got abdominal pain three weeks after having received the second vaccination against MMR. MRCP showed dilatation of ductus choledochus and edema of caput pancreaticus. No stone was to be seen and the P-calcium level was normal. Hepatitis A virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, enterovirus, serum col hemagglutinins, *Yersinia* and cystic fibrosis were all negative. Pancreatitis is seen with endemic parotitis and we suggest that MMR vaccination may have a causal connection with the above case.

Reprints: Lars Folmer Hansen, Larslejstræde 13, 2. th., DK-1451 København K.

Antaget den 3. marts 2003.

Amtssygehuset i Gentofte, Pædiatrisk Afdeling.

**Litteratur**

1. Werlin SL, Suchy FJ. The digestive system. Nelson Textbook of pediatrics. 16th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000:1191-3,1223-4.
2. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. Bull World Health Organ 1999;77:3-14.
3. Andersen V, Sonne J, Andersen M. Spontaneous reports and drug-induced pancreatitis in Denmark from 1968 to 1999. Eur J Clin Pharmacol 2001; 57:17-21.
4. Adler JB, Mazzotta SA, Barkin JS. Pancreatitis caused by measles, mumps, and rubella vaccine. Pancreas 1991;6:489-90.
5. Cebriá L, Roldán FE, Sánchez E et al. Acute pancreatitis caused by parotiditis vaccine. Pancreas 1994;9:390-1.
6. Rønne T. Vaccinationsreaktioner 1996-97, del 2. EPI-nyt nr. 37,1999:1.
7. Feldman G, Zer M. Infantile acute pancreatitis after mumps vaccination simulating an acute abdomen. Pediatr Surg Int 2000;16:488-9.
8. Witte CL, Schanzer B. Pancreatitis due to mumps. JAMA 1968;203: 1068-9.
9. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. Pancreas 1996;13:356-71.
10. Jakobsen BH, Raahave D. Galdesten hos børn. Ugeskr Læger 1981;143: 1001-3.

**Tilskud til lægemidler**

I medfør af § 3, stk. 1, i bekendtgørelse nr. 63 af 24. januar 2000 om medicintilskud meddeler Lægemiddelstyrelsen, at følgende lægemidler pr. 14. april 2003 optages på fortegnelsen over lægemidler, hvortil der ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7:

(R-03-AC-12) Serevent inhalationsspray\*,  
Paranova Danmark A/S  
(M-01-AH-05) Arcoxia tabletter\*,  
Merck, Sharp & Dohme  
(C-02-CA-04) Cardosin retard depottabletter\*,  
United Nordic Pharma A/S  
(B-02-AA-02) Cyklokapron tabletter\*,  
EuroPharmaDK ApS  
(N-06-AB-03) Fluoxetin »Alpharma« kapsler\*,  
Alpharma ApS  
(D-05-BB-02) Neotigason kapsler\*,  
EuroPharmaDK ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme,

og

(M-03-BX-02) Sirdalud tabletter\*, Orifarm A/S

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 28. april 2003.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.