Akutni pankreatitis

Ravlić, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2025

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:268439

Rights / Prava: Zaštićeno autorskim pravom. / In copyright.

Download date / Datum preuzimanja: **2026-03-10**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository / Dr Med - Digitalni repozitorij Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Dabar

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Luka Ravlić

Akutni Pankreatitis

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2025.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju

Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice pod vodstvom doc. prim. dr.sc. Ivana Budimira i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2024./2025.

POPIS KRATICA

AAPC – prosječna godišnja postotna promjena (engl. *Average annual percent change*)

AP – akutni pankreatitis

APACHE II – procjena akutne fiziologije i kroničnog zdravlja (engl. *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*)

ANC – akutna nekrotična kolekcija (engl. *Acute necrotic collection*)

APFC – akutne peripankreatične kolekcije tekućine (engl. *Acute peripancreatic fluid collections*)

BISAP – engl. *Bedside Index of Severity of Acute Pancreatitis*

CARS – sindrom kompenzatornog protuupalnog odgovora (engl. *Compensatory antiinflammatory response syndrome*)

CECT – kontrastom pojačan CT (engl. *Contrast-enhanced CT*)

CI – interval pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

CT – kompjuterizirana tomografija

CT-FNA – CT-om vođena aspiracija tankom iglom (engl. *CT guided fine-needle aspiration*)

CTSI – engl. CT Severity Index

CVP – središnji venozni tlak (engl. *Central venous pressure*)

DAMP – molekularni obrasci povezani sa oštećenjem (engl. *Damage-associated molecular patterns*)

ER – endoplazmatski retikulum

ERCP – endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (engl. *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography*)

FNA – aspiracija tankom iglom (engl. *Fine-needle aspiration*)

GFR – brzina glomerularne filtracije (engl. *Glomerular filtration rate*)

Htc – hematokrit

IEP – intersticijski edematozni pankreatitis (engl. *Interstitial edematous pancreatitis*)
IL – interleukin

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

MGS – engl. *Modified Glasgow Score*

MODS – sindrom višeorganskog zatajenja organa (engl. *Multiple organ dysfunction syndrome*)

MOF – višeorgansko zatajenje (engl. *Multiple organ failure*)

MR – magnetska rezonanca

NF-κB – nuklearni faktor kappa B

NSAIL – nesteroidni protuupalni lijekovi

SDI – socio-demografski indeks (engl. *Socio-demographic indeks*)

SIRS – Sindrom sustavna upalnog odgovora (engl. *Systemic inflammatory response syndrome*)

SOFA – engl. Sequential Organ Failure Assessment

TNF – tumorski faktor nekroze (engl. *Tumor necrosis factor*)

UZV – ultrazvuk

WON – kasna ograničena nekrotična kolekcija (engl. *Walled-off necrosis*)

SADRŽAJ

SAŽETAK SUMMARY

1. UVOD 1

2. EPIDEMIOLOGIJA 2

3. PATOGENEZA 2
3.1 PATOFIZIOLOGIJA 2
3.2 ETIOLOGIJA 3
4. KLINIČKA SLIKA 5
5. DIJAGNOSTIKA I KLASIFIKACIJA 6
5.1 KLINIČKA SLIKA 6
5.2 KRVNI NALAZI 7
5.3 SLIKOVNE METODE 7
5.3.1 KOMPJUTERIZIRANA TOMOGRAFIJA (CT) 7
5.3.2 MR 9
5.3.3 UZV 9
5.4 KLASIFIKACIJA 13
5.4.1 INTERSTICIJSKI EDEMATOZNI PANKREATITIS (IEP) 13
5.4.2 NEKROTIZIRAJUĆI PANKREATITIS 13
5.4.3 INFICIRANA PANKREATIČNA NEKROZA 14
5.5 KOMPLIKACIJE 14
5.5.1 AKUTNE PERIPANKREATIČNE KOLEKCIJE TEKUĆINE (APFC) 14
5.5.2 PANKREATIČNA PSEUDOCISTA 15
5.5.3 AKUTNA NEKROTIČNA KOLEKCIJA (ANC) 16
5.5.4 KASNA OGRANIČENA NEKROTIČNA KOLEKCIJA (WON) ... 16
5.5.5 INFICIRANA NEKROZA 17
5.5.6 KOMPLIKACIJE PANKREATIČNOG VODA 17
5.5.7 VASKULARNE KOMPLIKACIJE 18
5.5.8 SINDROM ABDOMINALNOG ODJELJKA 18
5.6 SUSTAVNE KOMPLIKACIJE 18

5.7 FAZE AKUTNOG PANKREATITISA 19
5.7.1 RANA FAZA 19
5.7.2 KASNA FAZA 19
5.8 PROCJENA TEŽINE AKUTNOG PANKREATITISA 19
5.8.1 REVIDIRANA ATLANTA KLASIFIKACIJA 20
5.8.2 RANSONOV ZBROJ 21
5.8.3 APACHE-II 22
5.8.4 BISAP 22
5.8.5 MODIFICIRAN GLASGOW KRITERIJ 23
5.8.6 MODIFICIRANI CTSI 23
6. LIJEČENJE 24
6.1 NADOKNADA TEKUĆINE 24
6.2 PREHRANA 25
6.2.1 PREHRANA U BLAGOM AKUTNOM PANKREATITISU 25
6.2.2 PREHRANA U UMJERENO TEŠKOM I TEŠKOM AKUTNOM PANKREATITISU 26
6.3 ANTIBIOTICI 26
6.3.1 STERILNA NEKROZA 26
6.3.2 INFICIRANA NEKROZA 26
6.4 ANALGEZIJA 27
6.5 ERCP 27
6.6 KIRURGIJA 27
6.6.1 KOLECISTEKTOMIJA 27
6.6.2 DEBRIDMAN NEKROZE 27
6.6.3 MINIMALNO INVAZIVNI POSTUPCI KOD PANKREATIČNE NEKROZE 28

7. ZAKLJUČAK 30

8. LITERATURA 30

9. ZAHVALE 44

10. ŽIVOTOPIS 45

SAŽETAK

Akutni pankreatitis

Akutni pankreatitis je upalni poremećaj gušterače povezan sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Globalna incidencija iznosi približno 35 na 100 000 stanovnika i bilježi porast, dijelom zbog poboljšane dijagnostike, a dijelom zbog štetnih životnih navika u razvijenim zemljama. Ukupna smrtnost od akutnog pankreatitisa kreće se oko 2%, a u težim oblicima može dosegnuti i do 35%.

Patofiziološki mehanizam temelji se na aktivaciji gušteračnih enzima koji uzrokuju autodigestiju i oštećenje tkiva. Najčešći etiološki čimbenici su konzumacija alkohola i žučni kamenci, no svako stanje koje ometa protok kroz ekskretorne kanale može potaknuti razvoj bolesti. Klinički se manifestira naglom, jakom boli u epigastriju sa širenjem prema leđima. Opći simptomi su tahikardija, tahipneja, znojenje i povišena tjelesna temperatura. Prema revidiranoj Atlanta klasifikaciji, za postavljanje dijagnoze potrebno je ispuniti najmanje dva od tri kriterija: tipična abdominalna bol, karakteristični radiološki nalazi te razine amilaze i lipaze najmanje trostruko iznad gornje granice normale. Ta ista klasifikacija dijeli slučajeve na blagi, umjereni i teški oblik. Glavni prognostički modeli su APACHE II i Ransonov zbroj. Liječenje se temelji na potpornoj terapiji: rana i agresivna nadoknada tekućine, kontrolirana analgezija te rana enteralna prehrana. Nadoknada tekućine mora početi rano i biti agresivna, koristeći izotoničnu kristaloidnu otopinu, po mogućnosti Ringerova laktata. Istovremeno se prate kardiovaskularne funkcije, hematokrit, diureza i koncentracija ureje te se nadoknada prilagođava ovisno o promjenama tih vrijednosti. Analgezija se postiže primjenom parenteralnih opioida poput tramadola, petidina, morfina i fentanila. Enteralna prehrana smanjuje morbiditet bolesnika jer pojačava peristaltiku i crijevnu perfuziju, što smanjuje rizik od nekroze i infekcije. U slučaju inficirane nekroze primjenjuje se ciljana antibiotska terapija, a teško oboljeli pacijenti se liječe u jedinici intenzivne skrbi uz mogućnost endoskopskih ili kirurških intervencija. Krajnji cilj terapije je postizanje hemodinamske stabilnosti, prevencija komplikacija i sprječavanje prijelaza u teže oblike bolesti.

SUMMARY

Acute Pancreatitis

Acute pancreatitis is an inflammatory disorder of the pancreas associated with significant morbidity and mortality. The global incidence is approximately 35 per 100,000 people and is pancreatitis is around 2%, but in severe cases, it can reach up to 35%. The pathophysiological mechanism is based on the activation of pancreatic enzymes that cause autodigestion and tissue damage. The most

common etiological factors are alcohol consumption and gallstones, though any condition that obstructs flow through the excretory ducts can trigger increasing, partly due to improved diagnostics and partly due to harmful lifestyle habits in developed countries. The overall mortality rate of acute the disease. Clinically, it manifests as sudden, severe epigastric pain radiating to the back. General symptoms include tachycardia, tachypnea, sweating, and elevated body temperature. According to the revised Atlanta classification, at least two of three criteria are required for diagnosis: typical abdominal pain, characteristic radiological findings, and amylase or lipase levels at least three times the upper normal limit. This same classification categorizes cases into mild, moderate, and severe forms. The main prognostic models are APACHE II and the Ranson score. Treatment is based on supportive therapy: early and aggressive fluid resuscitation, controlled analgesia, and early enteral nutrition. Fluid replacement must begin early and be aggressive, using an isotonic crystalloid solution, preferably Ringer's lactate. At the same time, cardiovascular function, hematocrit, urine output, and urea concentration are monitored, and fluid administration is adjusted according to changes in these parameters. Analgesia is achieved through the use of parenteral opioids such as tramadol, pethidine, morphine, and fentanyl. Enteral nutrition reduces patient morbidity by enhancing peristalsis and intestinal perfusion, which lowers the risk of necrosis and infection. In cases of infected necrosis, targeted antibiotic therapy is applied, and critically ill patients are treated in intensive care units with the possibility of endoscopic or surgical interventions. The ultimate goal of therapy is to achieve hemodynamic stability, prevent complications, and stop the progression to more severe forms of the disease.

1. UVOD

Akutni pankreatitis (AP) akutni je odgovor na ozljedu gušterače[1]. Povezan je sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Najčešći uzroci su opstrukcija izvodnih kanala gušterače zbog žučnih kamenaca (najčešći uzrok), alkoholizam, ERCP te određeni lijekovi. Svi ti uzroci aktiviraju patološke stanične signalne putove koji konačno dovode do smrti acinarnih stanica te lokalne i sustavne upale – tipična obilježja AP-a[2]. Klasifikacija dijeli AP na 2 faze: rana i kasna. Prema težini se dijeli na blagi, umjereni i teški oblik. Blagi oblik, koji je najčešći, isključuje organsko zatajenje i komplikacije te se povlači unutar prvog tjedna. Umjereni oblik uključuje prolazno organsko zatajenje, lokalne komplikacije ili pogoršanje komorbiditeta. Teški oblik uključuje organsko zatajenje koje traje dulje od 48 sati. Lokalne komplikacije uključuju peripankreatično nakupljanje tekućine, nekrozu i pseudociste[3]. Globalna incidencija AP-a iznosi približno 34 na 100 000 stanovnika godišnje i bilježi se porast[4]. U ovom će se radu predstaviti najnovija saznanja o etiologiji, epidemiologiji, patogenezi, kliničkoj slici, dijagnostici i liječenju AP-a.

2. EPIDEMIOLOGIJA

Globalna incidencija AP-a iznosi 34 na 100 000 stanovnika godišnje i bilježi se porast[4]. Prema jednoj metaanalizi, svjetska je incidencija porasla između 1961. i 2016. (AAPC, 3.07%; 95% CI, 2.30% - 3.84%; n = 34). U Sjevernoj Americi i Europi je zabilježen porast, dok u Aziji incidencija ostaje stabilna. Objašnjenje ovog trenda proizlazi iz novih tehnologija i kriterija korištenih u dijagnostici te povećanog izlaganja rizičnim čimbenicima[5]. Najveća je incidencija u stanovništvu starijem od 70 godina[6]. Svjetska se smrtnost procjenjuje na 1.6 na 100 000 stanovnika[7]. Ta je brojka u padu zahvaljujući boljoj dijagnostici i prepoznavanju u ranijem stadiju te poboljšanju liječenja težih stanja u JIL-u[6]. Prema studiji iz Rumunjske iz 2016. godine, sveukupna smrtnost AP-a je iznosila 21%. U blagom obliku smrtnost iznosila je svega 2%, a u teškom obliku 46%[8]. Prema etiologiji, žučni kamenci su vodeći uzrok AP-a, čineći barem polovicu slučajeva u zapadnim zemljama, sa smrtnošću 2-7%. Iako se većina pacijenata potpuno oporavi, 15-30% razvije teške epizode koje zahtijevaju multidisciplinarnu skrb, a bez liječenja rizik od ponavljanja bolesti iznosi 32-61%[9]. Alkoholna etiologija također čini značajan udio u smrtnosti AP-a među muškarcima, osobito u visoko razvijenim regijama. U 2019., taj udio je činio 40.2%, u usporedbi s 12.3% u ženskoj populaciji[6]. Uz alkohol i žučne kamence, nešto rjeđe, ali također važne etiologije su ERCP, autoimunosne bolesti, hiperkalcemija, metabolički poremećaji i anatomski defekti[10].

3. PATOGENEZA

3.1 PATOFIZIOLOGIJA

Egzokrine funkcije gušterače uključuju sintezu, pohranjivanje i izlučivanje probavnih enzima. Ove funkcije su kontrolirane signalnim putovima koji su spregnuti koncentracijom kalcija u stanici. Nekontrolirano opterećenje kalcijem dovodi do staničnog oštećenja i razvoja patogeneze AP-a[11]. Smatra se da taj poremećaj počinje u acinarnim stanicama nakon okidača poput alkoholizma, pušenja, hiperlipidemije i žučnih kamenaca[12]. Ti okidači dovode do porasta koncentracije kalcija, koji uzrokuje mitohondrijsku disfunkciju te preuranjenu aktivaciju tripsinogena

unutar stanica[2]. Kada unutrašnji obrambeni mehanizmi ne uspiju neutralizirati oslobođeni tripsin i druge aktivirane enzime, dolazi do upale i autodigestije gušterače. Slijedi regrutacija neutrofila i aktivacija upalne kaskade koja rezultira povećanom kapilarnom propusnošću i oštećenjem endotelnih stanica. Na kraju se razvija višestruko zatajenje organa (MODS), glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta kod AP-a. Točan tijek bolesti ovisi o specifičnom etiološkom čimbeniku.

3.2 ETIOLOGIJA

U slučaju žučnih kamenaca te drugih uzroka opstrukcije žučnog protoka, kao što su tumori i anatomske malformacije, bolest se pokreće putem dvaju mehanizama: refluks inficirane žuči dovodi do aktivacije probavnih enzima[9], a opstrukcija pankreatičnog voda kamencima povećava intraduktalni tlak, uzrokuje neprimjerenu aktivaciju i refluks tripsina u gušterači[13].

Tijekom ERCP-a zahvata gušterača pretrpi mehaničko, kemijsko, hidrostatsko, toplinsko i alergijsko oštećenje. Manipulacija kanalnog sustava ili pretjerana injekcija kontrasta pod visokim pritiskom oštećuje stanične strukture, a kontrastni agens može dodatno oštetiti tkivo kemijskom ili alergijskom reakcijom, što može objasniti nastanak post-ERCP pankreatitisa[14].

Hiperkalcemija nastaje najčešće u hiperparatiroidizmu i zloćudnim bolestima[15]. Kronično povišene razine kalcija induciraju oštećenje gušterače egzokrinom blokadom, nakupljanjem egzokrinih proteina i aktivacijom proteaza[16].

U autoimunosnom pankreatitisu upalna autoprotutijela uzrokuju fibroznu upalu u gušterači, najčešće u sklopu sustavne bolesti[17].

Potencijalni mehanizmi za pankreatitis uzrokovan lijekovima ovisi o vrsti lijeka u pitanju, a mogu uključivati suženje pankreatičnog voda, citotoksične učinke, nakupljanje toksičnih metabolita i reakcije preosjetljivosti. Nuspojave lijekova poput hiperkalcemije i hipertrigliceridemije mogu također vlastitim mehanizmima uzrokovati bolest[18].

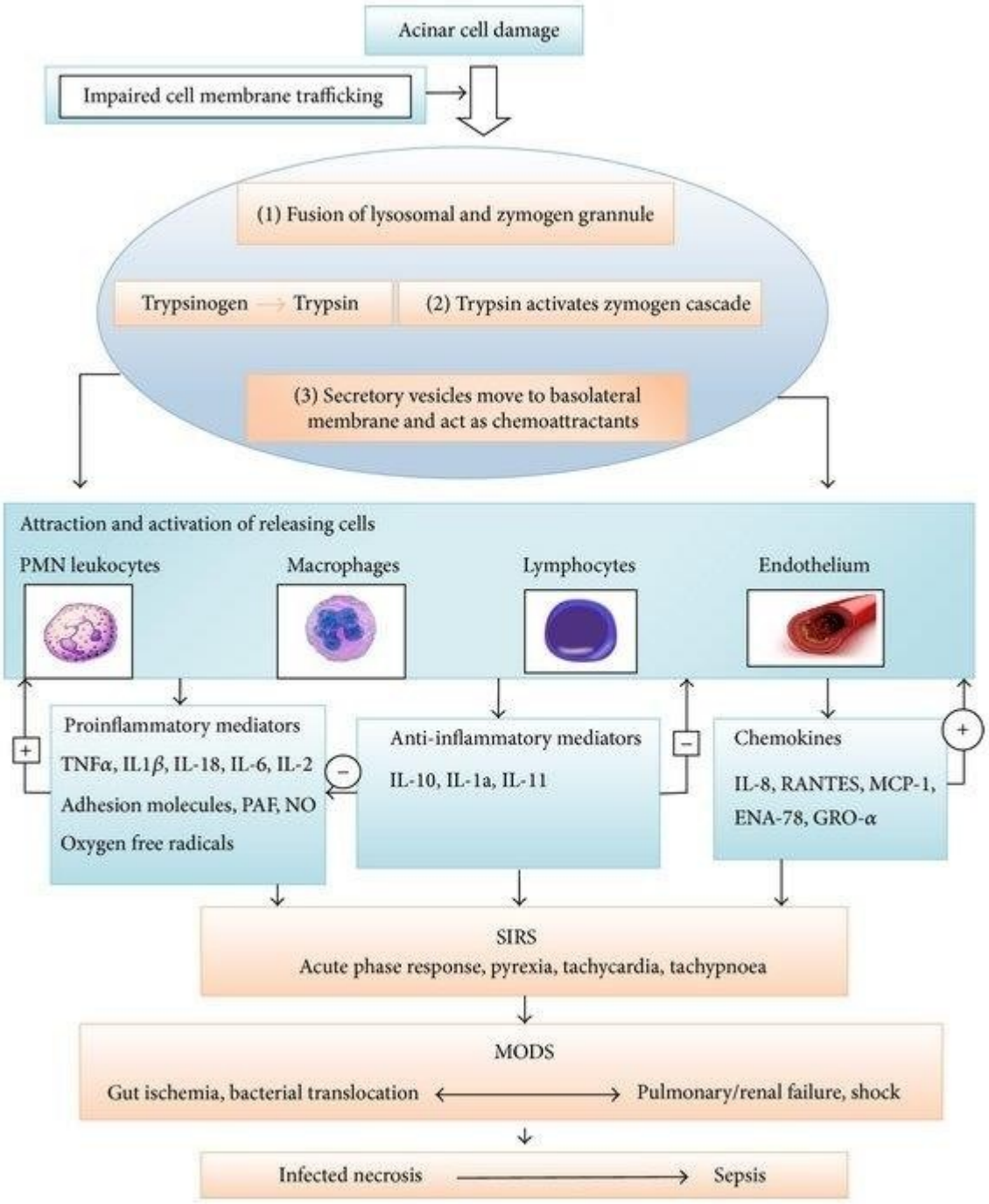
Alkohol potiče pojačano lučenje enzima u gušterači pojačanjem stimulacije acinarnih stanica inducirajući porast koncentracije kalcija[11], pojačanim lučenjem kolecistokinina i sekretina i povećanjem osjetljivosti na te hormone. Izravno djelovanje alkohola na

Oddijev sfinkter dovodi do konstrikcije i povećanog tlaka u pankreatičnom vodu[19]. Osim izravnog djelovanja, alkohol uzrokuje nakupljanje slobodnih masnih kiselina koje i same dovode do oštećenja gušterače[20].

Taj mehanizam patogeneze također se povezuje s hipertrigliceridemijom kao uzrokom pankreatitisa. Višak triglicerida se hidrolizira i oslobađa masne kiseline koje potiču autodigestiju gušterače. Slobodne masne kiseline također imaju citotoksičan učinak na acinarne te endotelne stanice krvnih žila što dovodi do oštećenja kapilarne mikrocirkulacije gušterače. Uz to uzrokuju povećanje razina IL-6, IL-10 i TNF-alfa[21].

Glavni patofiziološki događaj predstavlja nekontrolirano otpuštanje probavnih enzima iz acinarnih stanica; lipaza potom uzrokuje masnu nekrozu i oslobađa masne kiseline koje aktiviraju tripsinogen i ostale enzime, čime se nastavlja oštećenje i upalni odgovor[22].

Graf 1. Patofiziološki put akutnog pankreatitisa



23

4. KLINIČKA SLIKA

Pacijenti se obično javljaju zbog umjerenih do jakih epigastričnih bolova praćenih mučninom, povraćanjem i odbijanjem oralnog unosa. Intenzitet i karakter boli varira ovisno o etiologiji: u bilijarnoj etiologiji bol je nagla i oštra, šireći se u leđa, dok

metabolička i toksikološka etiologija, primjerice alkoholna, manifestira se tupom, difuznom epigastričnom boli s postupnim razvojem. Bol može trajati nekoliko dana; sjedenje te naginjanje prema naprijed ublažavaju bol, dok kašalj, pokret i duboko disanje pogoršavaju bol[24].

Detaljna anamneza pomaže u utvrđivanju etiologije, uključujući povijest žučnih kamenaca, bolesti žučovoda, ranijih epizoda pankreatitisa te operativnih zahvata (ERCP), lijekova, pušenja i alkohola. Ako izostaju tipični čimbenici, obiteljska anamneza može ukazati na genetske predispozicije.
Pri kliničkom pregledu često su prisutni znakovi upale i sustavnog odgovora: tahikardija (100–140/min), znojenje, tahipneja te varijacije krvnog tlaka. Tjelesna temperatura može narasti do 38 °C unutar nekoliko sati. U bilijarnoj etiologiji, pacijenti mogu biti ikterični, uz tamnu mokraću i akoličnu stolicu. Abdominalni pregled otkriva bolnost na palpaciju. Kod ileusa trbuh je napet, peristaltika oslabljenja, a može se javiti i defans. Ruptura pankreatičnog voda može uzrokovati ascites[25].

U teškim nekrotizirajućim oblicima mogu se pojaviti Cullenov znak (periumbilikalne ekhimoze) i Grey-Turnerov znak (bočne ekhimoze) koji upućuju na intraabdominalnu hemoragiju i visok mortalitet. Međutim, ovi znakovi nisu patognomonični za pankreatitis te se mogu pojaviti i u drugim stanjima s intraabdominalnim ili retroperitonealnim krvarenjem (npr. ruptura aneurizme, ektopična trudnoća, perirenalna hemoragija, ruptura slezene ili žučovoda, akutni apendicitis, zloćudne bolesti, perforacija ulkusa). U svakom slučaju ove znakove treba smatrati pokazateljima potencijalno teške bolesti s visokom smrtnošću[26].

5. DIJAGNOSTIKA I KLASIFIKACIJA

Dijagnoza AP-a podrazumijeva najmanje 2 od 3 navedena nalaza: tipična klinička slika, povišene razine lipaze ili amilaze, najmanje 3 puta iznad gornje granice normale te karakteristični nalazi slikovne dijagnostike[3].

5.1 KLINIČKA SLIKA

Pacijenti karakterističnu bol opisuju kao jaku i stalnu koja se pojavljuje u epigastriju ili u lijevom gornjem kvadrantu abdomena, često sa širenjem u leđa, prsa ili slabinske

regije. Tupa bol kolikoznog karaktera ili netipične lokalizacije upućuje na alternativnu etiologiju[27].

5.2 KRVNI NALAZI

Serumske razine amilaze rastu unutar nekoliko sati od početka simptoma te ostaju povišene 3 do 5 dana, no ovaj parametar nije uvijek pouzdan jer oko 20% pacijenata može imati uredne vrijednosti pri prijemu[28]. Razine serumske amilaze mogu biti uredne kod pankreatitisa s etiologijom trigliceridemije ili alkoholizma te u slučaju kasnijeg predstavljanja pacijenta. Stoga je preporučljivo određivati i serumske razine lipaze. Lipaze se povisuju 3 do 6 sati od početka bolesti te mogu ostati povišene 1 do 2 tjedna. Prema analizi serije slučajeva iz 2010., negativna prediktivna vrijednost lipaze iznosila je 94–100%[29].

Međutim, vrijednosti amilaze mogu biti povišene i u drugim stanjima bez pankreatitisa, kao što su snižen GFR, bolesti slinovnica te intraabdominalni upalni procesi (apendicitis, kolecistitis, peptički ulkus, crijevna ishemija, opstrukcija) ili neke ginekološke bolesti[30].

Dijagnostički značajni rezultati su razine amilaze i lipaze 3 do 5 puta iznad gornje granice normalnih vrijednosti u kontekstu tipične kliničke slike. Nakon uspostave dijagnoze, daljnje mjerenje serumske amilaze i lipaze nije indicirano budući da nemaju poveznice s težinom, prognozom niti daljnjim zbrinjavanjem pacijenta[31].

Osim toga, ostali laboratorijski parametri od kliničke važnosti su: CRP iznad 150 mg/L kao prognostički faktor za teški AP; hematokrit iznad 44% kao nezavisni rizični faktor za nekrozu gušterače; ureja iznad 20 mg/dL kao nezavisni prediktor smrtnosti; prokalcitonin kao najosjetljivija laboratorijska vrijednost za otkrivanje infekcije gušterače za što ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost; a trigliceridi u serumu iznad 11.3 mmol/L upućuju na etiologiju hipertrigliceridemije[32].

5.3 SLIKOVNE METODE

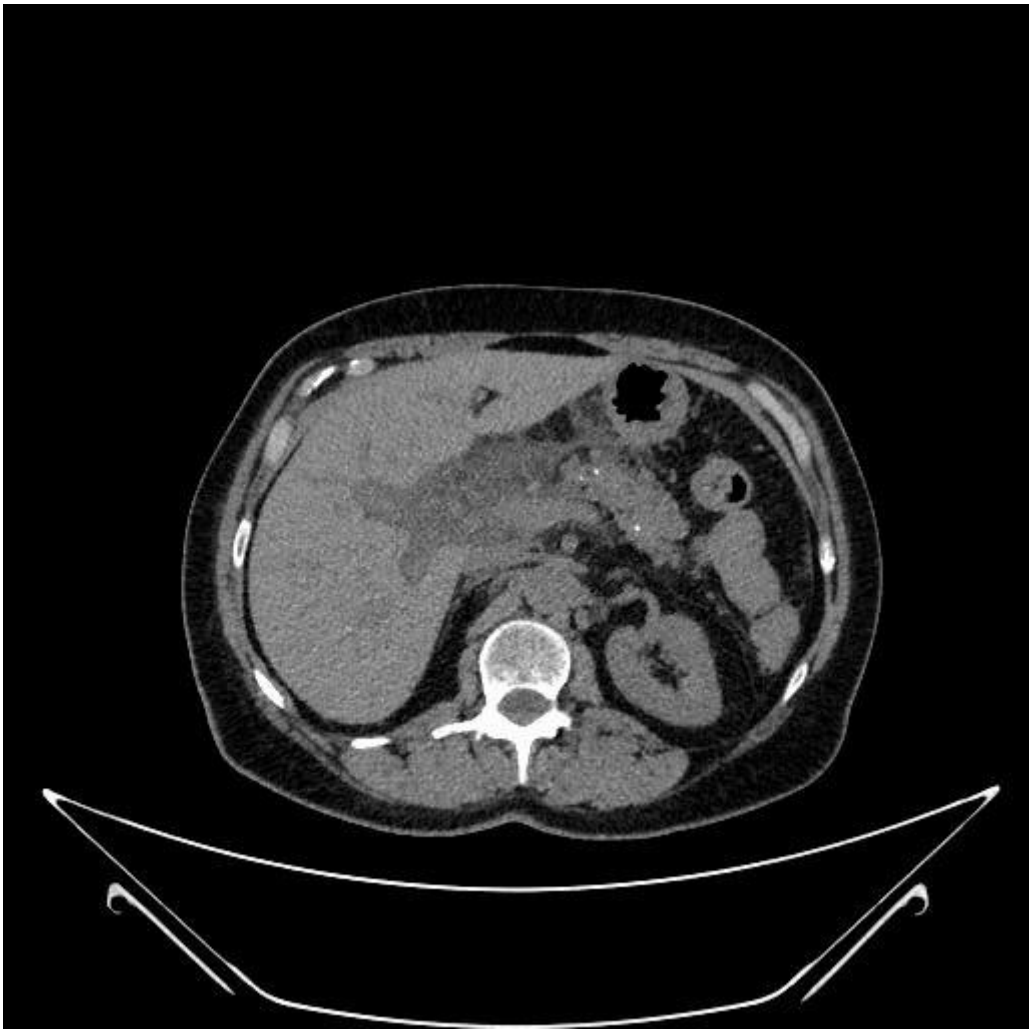
5.3.1 KOMPJUTERIZIRANA TOMOGRAFIJA (CT)

Ako je odsutna tipična klinička slika ili enzimi nisu značajno povišeni, slikovna analiza abdomena može utvrditi dijagnozu. CECT ima 90%-tnu osjetljivost i

specifičnost u dijagnozi AP-a, a i rani CT bez kontrasta je dobar indikator težine bolesti[33].

Unatoč tome, rutinska upotreba CT-a nije preporučljiva jer se dijagnoza i bez toga može u većini slučajeva uspostaviti. U slučajevima s težom kliničkom prezentacijom te kod pacijenata gdje unutar 72 sata nema povlačenja simptoma (konstantna bol, vrućica, nemogućnost uspostave peroralne prehrane), preporučuje se napraviti CT ili MR zbog procjene nekroze i drugih komplikacija te također isključenje drugih uzroka boli poput opstrukcije i perforacije crijeva. Budući da CT unutar prva 72 sata ne može pouzdano isključiti nekrozu, potrebno je napraviti CT kod pacijenata bez poboljšanja nakon tog razdoblja, bez obzira na to je li već bio učinjen. CT se također treba razmatrati kod pacijenata starijih od 40 godina s rizičnim čimbenicima za razvoj tumorske tvorbe (pušenje, gubitak tjelesne mase, novootkrivena šećerna bolest) kao mogućom etiologijom. Iako CT ima nisku osjetljivost u otkrivanju žučnih kamenaca kao etiološkog uzorka, mogu se otkriti sekundarni znakovi opstrukcije bilijarnog sustava poput dilatacije žučnih vodova[34].

Slika 1. (ljubaznošću dr. K. Kašnik Kovač): akutni pankreatitis-CT abdomena u transverzalnom presjeku prikazuje glavu i trup pankreasa koji su uredne veličine, prožeti sa sitnim kalcifikatima sa proširenim glavnim pankreasnim vodom i zamućenjem peripankreatičkog masnog tkiva.



5.3.2 MR

MR je skuplja i sporija metoda, ali je korisna kod pacijenata s alergijom na kontrastno sredstvo i bubrežnom insuficijencijom te može bolje prepoznati kamence u žučovodu te prekid pankreatičnog voda[27].

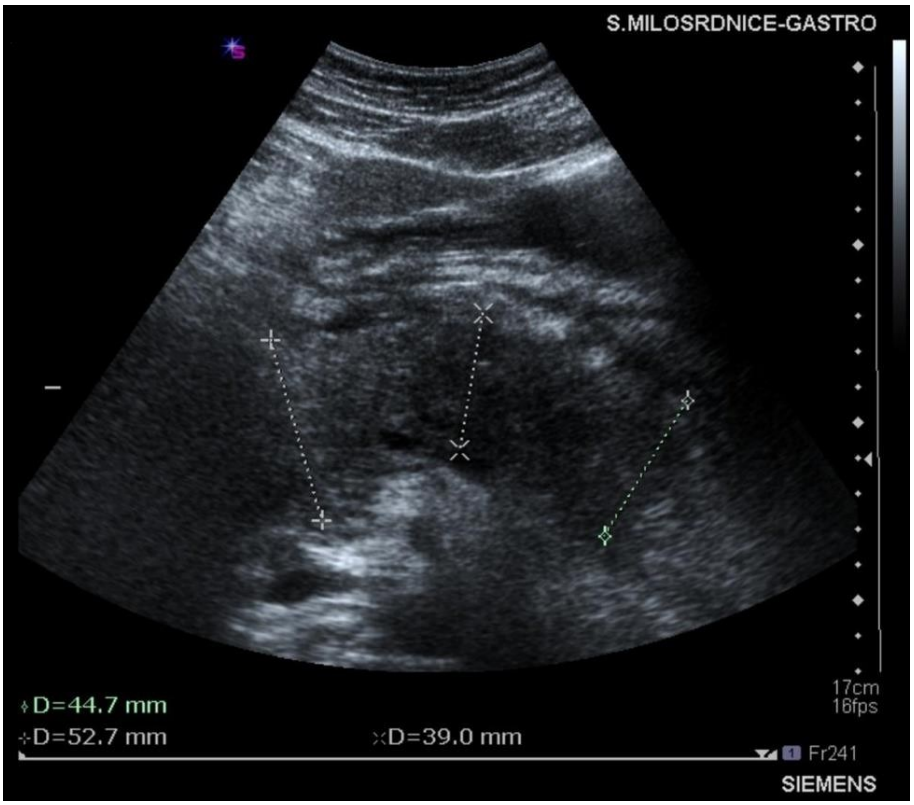
5.3.3 UZV

Transabdominalni ultrazvuk (UZV) teško prikazuje gušteraču u AP-u zbog prisutnosti zraka u probavnoj cijevi te nije pouzdan u postavljanju dijagnoze pankreatitisa i njegovih komplikacija[9,34]. No ultrazvuk je i dalje jeftina dijagnostička metoda koja je pouzdana u otkrivanju žučnih kamenaca s visokom osjetljivošću i specifičnošću.

Zbog visoke prevalencije i važnosti sprječavanja ponovnog napadaja, abdominalni ultrazvuk bi se trebao primijeniti kod svih pacijenata s AP-om radi isključenja ove etiologije[5,27].

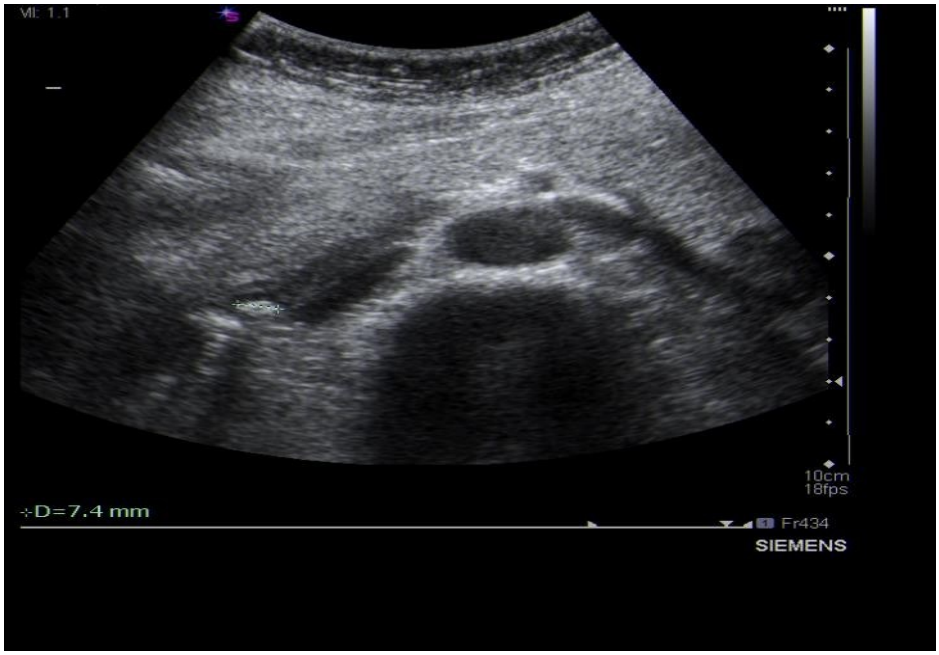
Transabdominalni UZV može pomoći u dijagnostici i terapiji velikih pseudocisti, dok endoskopski UZV može otkriti manje peripankreatične kolekcije[33].

Slika 2. (ljubaznošću prof. dr. sc. D. Hrabara): ultrazvučni prikaz AP-a – gušterača je difuzno uvećana, difuzno hipoehogena s tankom efuzijom ventralno u odnosu na trup pankreasa.

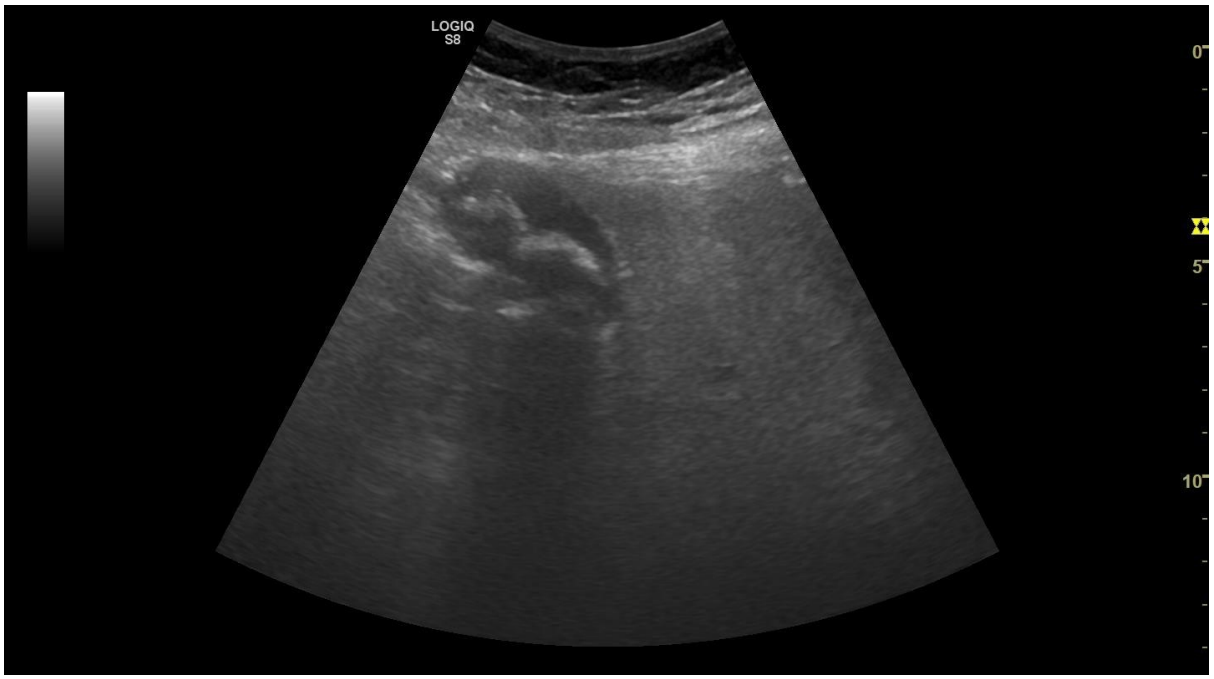


Slika 3. (ljubaznošću prof. dr. sc. D. Hrabara): ultrazvučni prikaza žučnih kamenaca; u žučnom mjehuru prikažu se dva hiperehogena odjeka ovalna oblika s akustičnom sjenom.

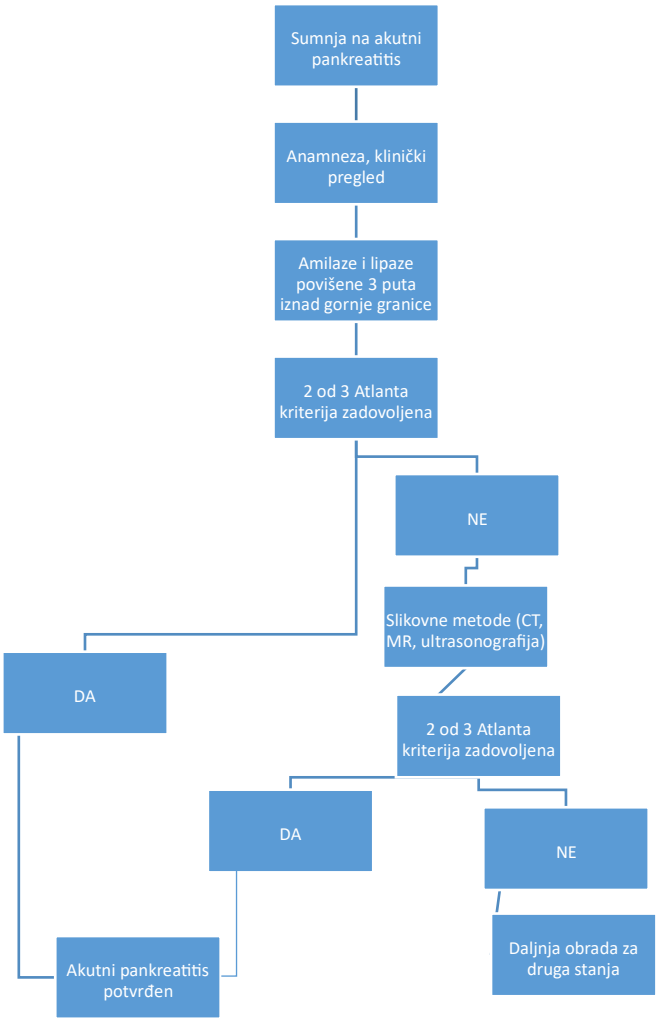
Slika 4. (ljubaznošću prof. dr. sc. D. Hrabara): ultrazvučnim prikazom u d. choledochusu prikaže se ovalan hiperehogeni odjek promjera 7,1 mm sa akustičnom sjenom koji odgovara koledokolitu.



Slika 5. (ljubaznošću doc. dr. sc. I. Budimira): u dilatiranom d. choledochusu endoskopskim UZV-om prikažu se dva nepravilno okrugla hiperehogena odjeka promjera oko 10 mm s akustičnom sjenom koji odgovaraju koledokolitima.



Graf 2., Dijagnostički algoritam kod akutnog pankreatitisa



5.4 KLASIFIKACIJA

5.4.1 INTERSTICIJSKI EDEMATOZNI PANKREATITIS (IEP)

Većina pacijenata ima difuzno ili lokalno uvećanje gušterače zbog upalnog edema. Na CECT-u parenhim gušterače je pojačane imbibicije i uvećan zbog upale i edema. Okolno masno tkivo pokazuje upalne promjene s mogućom kolekcijom tekućine[35]. Radi se o blagom obliku bolesti čiji se simptomi uglavnom razriješe unutar tjedan dana, sa smrtnošću od 3%[36].

5.4.2 NEKROTIZIRAJUĆI PANKREATITIS

Otprilike 20% pacijenata razvije nekrozu gušterače. Klinički tijek se odvija u 2 faze. U prvoj fazi se razvije SIRS, koji je često praćen višeorganskim zatajenjem. Smatra se da je otprilike polovica smrtnih slučajeva kod nekrotizirajućeg pankreatitisa

uzrokovana višeorganskim zatajenjem u ovoj fazi. U drugoj fazi dolazi do povlačenja sustavne upale[37]. Nekroza može zahvaćati samo parenhim ili samo okolno tkivo, ali najčešće zahvaća oboje. Nekrotično područje može biti solidno ili postati tekuće, sterilno ili postati inficirano, perzistirati ili povući se s vremenom. Potrebno je nekoliko dana za razvoj otežane perfuzije i nekroze, zbog čega rani CT to često propušta. Prvih nekoliko dana bolesti se na CECT-u prikazuju nejednolika područja demarkacije i konfluencije. Nakon 1. tjedna, slabo imbibirano područje označava područje nekroze[3]. U peripankreatičnoj nekrozi, parenhim je normalno imbibiran kao kod intersticijskog pankreatitisa, ali okolno tkivo razvija nekrozu. Bitno je razlikovati ova 2 stanja jer peripankreatična nekroza ima znatno češće slučajeve morbiditeta i intervencija nego intersticijski pankreatitis[36].

5.4.3 INFICIRANA PANKREATIČNA NEKROZA

U 30% pacijenata s nekrotizirajućim pankreatitisom razvije se infekcija nekroze. Uglavnom se razvije nakon prvog tjedna bolesti. Bez pravovremene intervencije, gotovo svaki pacijent umre. Stoga je važno dijagnosticirati ovo stanje radi uspostave indikacije za antibiotsko liječenje i intervenciju[37]. Rizik razvoja infekcije raste kod produljene hospitalizacije, ponajprije zbog gram negativnih enterobacila, a treba postojati klinička sumnja na pojavu kliničke sepse[38]. Slikovno se može prepoznati po ekstraluminalnom plinu u pankreatičnom i okolnom tkivu koji se uočava na CECT-u[3]. Kod nejasnih slikovnih i kliničkih nalaza, aspiracija tankom iglom (FNA) može biti korisna, pri čemu pozitivni nalazi aspirata na bakterije ili gljive potvrđuju dijagnozu[39]. Razvoj sekundarne infekcije u pankreatičnoj nekrozi povezan je s povišenim morbiditetom i mortalitetom[40].

5.5 KOMPLIKACIJE

5.5.1 AKUTNE PERIPANKREATIČNE KOLEKCIJE TEKUĆINE (APFC)

Akutne peripankreatične kolekcije tekućine nastaju unutar prva 4 tjedna intersticijskog edematoznog pankreatitisa, u odsutnosti peripankreatične nekroze i pseudociste. Kriteriji za dijagnozu APFC-a na CECT-u su: razvoj uslijed IEP-a, prisutnost homogene kolekcije tekućine, odsutnost jasno definirane stijenke koja ograđuje kolekciju i odsutnost intrapankreatičnog proširenja[38]. Većina kolekcija je asimptomatska i spontano regresira bez potrebe za liječenjem; ako perzistira dulje od 4 tjedna, može se razviti u pankreatičnu pseudocistu.

5.5.2 PANKREATIČNA PSEUDOCISTA

Peripankreatična pseudocista je kolekcija tekućine bez solidnog sadržaja u peripankreatičnom tkivu omeđena jasno definiranom stijenkom. Moguća lokalizacija je bilo gdje između medijastinuma i zdjelice. Nastaje prekidom kontinuiteta pankreatičnog voda što dovodi do istjecanja tekućine bogate enzimima u okolni prostor tvoreći perzistirajuću kolekciju. Iako se CECT najčešće koristi za definiranje pseudociste, UZV može pomoći u isključenju prisutnosti solidnog sadržaja u kolekciji. Aspiracija tekućine pokazuje povišene razine amilaze[3,41]. Dok će se u polovici slučajeva pseudocista povući bez simptoma, mogu je pratiti komplikacije poput infekcije, krvarenja zbog erozije okolnih krvnih žila, rupture i kompresije okolnih organa[38].

Slika 6. (ljubaznošću prof. dr. sc. D. Hrabara): ultrazvučno se prikaže ventralno u odnosu na pankreas veliko ovalno, anehogeno područje ograničeno tankom stijenkom što odgovara pseudocisti gušterače.

5.5.3 AKUTNA NEKROTIČNA KOLEKCIJA (ANC)

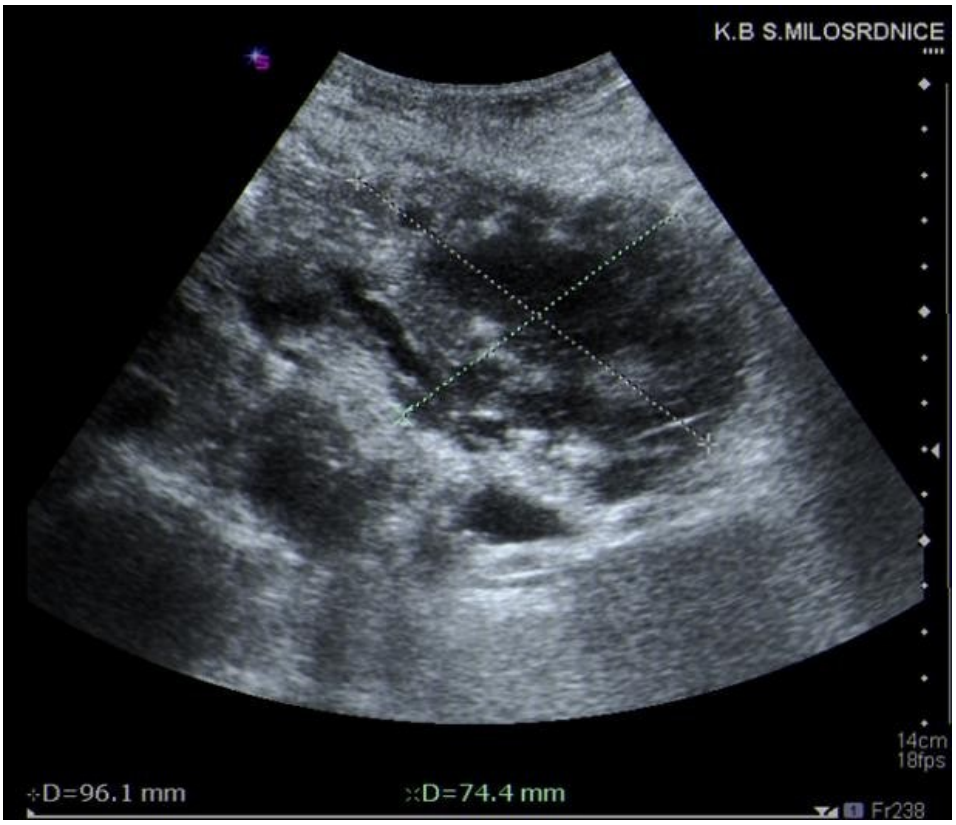
Unutar prva 4 tjedna akutnog nekrotizirajućeg pankreatitisa, kolekcija tekućine s nekrotičnim tkivom se naziva akutnom nekrotičnom kolekcijom kao pojam drukčiji od APFC-a. Nekrotični materijal može potjecati iz parenhima gušterače ili peripankreatičnog tkiva. U prvom tjednu bolesti je teško razlikovati ANC i APFC, no nakon toga se na CECT-u može uočiti varirajuća količina solidnog materijala i tekućine po čemu se razlikuju ova dva stanja. MR, transkutana ili endoskopska ultrasonografija pomažu u potvrđivanju prisutnosti solidnog materijala. Čak i ako je kolekcija homogena, prisutnost atenuacije masnog tkiva na CT-u te udružena nekroza pankreatičnog parenhima upućuju na ANC[3,38].

5.5.4 KASNA OGRANIČENA NEKROTIČNA KOLEKCIJA (WON)

Ako potraje više od 4 tjedna od početka pankreatitisa, oko ANC-e se stvori jasno definirana upalna stijenka čime nastaje *walled-off necrosis* (WON), što se događa u otprilike 15% slučajeva teškog AP-a[42]. CECT često ne može razlikovati solidno od tekućeg tkiva pa su potrebni MR, transabdominalni ili endoskopski UZV da bi se

razlikovalo od pseudociste[3,38]. Iako se većina razriješi asimptomatski, WON može pratiti sekundarna infekcija, hemodinamska nestabilnost, vrućica, produljeno trajanje bolesti, sepsa, defans i bol s opipljivom masom na palpaciji zbog peritonealne iritacije te trećina pacijenata zahtijeva intervenciju[38,43].

Slika 7. (ljubaznošću prof. dr. sc. D. Hrabara): ultrazvučno se ventralno u odnosu na pankreas prikaže veliko, nepravilno ovalno, inhomogeno područje ograničeno od okoline, s debelom stijenkom što odgovara ograđenoj nekrozi (walled-off necrosis).



5.5.5 INFICIRANA NEKROZA

Sve kolekcije se mogu inficirati, ali se nekrotične kolekcije puno češće inficiraju. Infekcija se može pretpostaviti prema kliničkoj slici ili prisutnosti plina u kolekciji na CECT-u. Velika količina plina može tvoriti aerolikvidnu razinu. FNA može potvrditi dijagnozu, ali u većini slučajeva nije potrebna[3,44].

5.5.6 KOMPLIKACIJE PANKREATIČNOG VODA

U 40% slučajeva nekroze središnjeg pankreasa dolazi do prekida kontinuiteta pankreatičnog voda. Ako postoji funkcionalan parenhim distalno od diskontinuiteta, nastane kontinuirano istjecanje pankreatične tekućine. Mogu se također razviti

lokalni ascites i pankreatopleuralne fistule. Ozljeda pankreatičnog voda se otkriva koristeći ERCP, MR ili MRCP.

Kasne komplikacije pankreatične nekroze su strikture pankreatičnog voda sekundarno upali ili cijeljenju nakon drenaže nekrotične kolekcije.

5.5.7 VASKULARNE KOMPLIKACIJE

Vaskularne komplikacije nastanu u 25% pacijenata s AP-om. Lokalna upala, smanjen venski protok i pritisak kolekcija na venske strukture mogu dovesti do tromboze, najčešće na slezenskoj, a rjeđe i na gornjoj mezenteričnoj i portalnoj veni.

Otpuštanje enzima u AP-u dovodi do erozije lokalne vaskulature što dovodi do pseudoaneurizme te spontanog krvarenja. Najčešći izvori krvarenja su slezenska arterija i vena, portalna vena i druge okolne krvne žile[38].

5.5.8 SINDROM ABDOMINALNOG ODJELJKA

Intraabdominalni tlak inače iznosi između 5 i 7 mmHg kod zdravih osoba, a 10 mmHg kod teško oboljelih osoba. Povećanje intraabdominalnog volumena zbog ekspanzije retroperitoneuma (upala gušterače, kolekcije tekućine) ili peritonealne šupljine (ileus, ascites, edem crijeva) ne podiže tlak sve dok se ne prijeđe kompenzacijski prag. Nakon što se taj prag prijeđe, intraabdominalni tlak brzo naraste pa nastane intraabdominalna hipertenzija i sindrom abdominalnog odjeljka. Retroperitonealni edem, ileus, SIRS, porast kapilarne propusnosti i abdominalna napetost zbog bolova dovode do vaskularne i visceralne kompresije, pada venskog protoka, stanične hipoksije, intersticijskog edema te dodatnog povećanja intraabdominalnog tlaka. Ova se komplikacija često vidi kod pacijenata s teškim APom na intenzivnom liječenju, stoga bi se svim tim pacijentima trebao mjeriti intraabdominalni tlak[45].

5.6 SUSTAVNE KOMPLIKACIJE

Tri organska sustava treba procijeniti da bi se definiralo višeorgansko zatajenje: respiratorni, kardiovaskularni i renalni. Prema modificiranom Marshallovom bodovanju, zbroj od 2 ili više za bilo koji od navedenih organskih sustava potvrđuje višeorgansko zatajenje. Prednosti modificiranog Marshallovog bodovanja su univerzalna primjenjivost te jednostavna i objektivna procjena težine bolesti. U usporedbi sa SOFA bodovanjem, oba sustava bodovanja predviđaju težinu bolesti,

mogu se koristiti pri prijemu te se mogu ponavljati svakodnevno, ali SOFA bodovanje se primjenjuje za pacijente u intenzivnoj skrbi te uključuje inotropnu i respiratornu potporu[3].

5.7 FAZE AKUTNOG PANKREATITISA

Akutni pankreatitis prolazi kroz dvije preklapajuće faze, svaka s vrhuncem mortaliteta: ranom i kasnom.

5.7.1 RANA FAZA

Rana faza karakterizirana je akutnom upalom i aktivacijom citokinske kaskade, klinički poznatom kao sindrom sustavnog upalnog odgovora (SIRS). Perzistiranje SIRS-a povećava rizik od organskog zatajenja, koje određuje težinu u ovoj fazi. Ako potraje manje od 48 sati, opisuje se kao prolazno organsko zatajenje, a perzistirajuće organsko zatajenje ako traje dulje od toga. Ako je zahvaćeno više organa, zove se višeorgansko zatajenje (MOF).

Ova faza inače traje do 1 tjedna, ali se može produljiti. Moguć je razvoj lokalnih komplikacija, ali one nisu odrednice težine bolesti kao što je organsko zatajenje[3,46].

5.7.2 KASNA FAZA

Kasna faza javlja se u umjerenim i teškim oblicima AP-a. Karakteriziraju je perzistirajuća sustavna upala i pojava lokalnih komplikacija čija se morfologija na slikovnim metodama mora precizno razlikovati jer zahtijevaju različite terapijske pristupe. Organsko zatajenje ostaje ključni prognostički faktor. Sustavna upala u ovoj fazi može biti praćena kompenzatornim protuupalnim odgovorom (CARS) što povećava rizik sekundarne infekcije[3].

5.8 PROCJENA TEŽINE AKUTNOG PANKREATITISA

Važno je zbog više razloga definirati težinu AP-a. Kao prvo, bitno je prepoznati pacijente s teškim AP-om na prijemu koji zahtijevaju ranu agresivnu terapiju. Kao drugo, u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti potrebno je prepoznati pacijente koje treba premjestiti na specijalističku skrb. Kao treće, specijalistima je korisno dijeliti te pacijente u podgrupe prema prisutnosti lokalnih i sustavnih komplikacija[3].

5.8.1 REVIDIRANA ATLANTA KLASIFIKACIJA

Prema ovoj klasifikaciji, težina AP-a se određuje prema prisutnošću prolaznog ili perzistirajućeg organskog zatajenja te lokalnih i sustavnih komplikacija.

Blagi AP je karakteriziran odsutnošću organskog zatajenja te lokalnih i sustavnih komplikacija. Ovaj oblik čini 80% pacijenata, te su inače pacijenti otpušteni tijekom rane faze. Inače nisu potrebne slikovne metode, te je smrtnost niska[3,47].

Umjereno teški AP je karakteriziran prisutnošću prolaznog organskog zatajenja ili lokalnih i sustavnih komplikacija. Lokalna komplikacija može biti peripankreatična kolekcija koja se prezentira produljenom abdominalnom bolnošću, leukocitozom i vrućicom te otežanim održavanjem oralne prehrane. Sustavne komplikacije mogu biti pogoršanja koronarnih ili kroničnih plućnih bolesti u sklopu AP-a. Bolest može proći bez intervencije ili može zahtijevati produljenu specijalističku njegu. Smrtnost je znatno manja od teškog AP-a te pacijenti koji su imali prolazno organsko zatajenje kraće od 48 sati su najčešće imali samoograničavajuću bolest, s manjim rizikom od lokalnih i sustavnih komplikacija, te s kliničkim tijekom sličnom blagom AP-u[3,38,48].

Teški AP je karakteriziran perzistirajućim organskim zatajenjem. Organsko zatajenje koje se razvije u ranoj fazi započne se aktivacijom citokinske kaskade što dovodi do SIRS-a. Kada je SIRS prisutan i perzistirajući, povećan je rizik od komplikacije perzistirajućim organskim zatajenjem te je pacijenta potrebno liječiti kao da ima teški AP[49]. Organsko zatajenje može obuhvaćati jedan ili više organa. Pacijenti s perzistirajućim organskim zatajenjem često pate od jedne ili više komplikacija te imaju višu stopu smrtnosti, koja može biti 36-50%[3, 38, 50].

Pri prijemu, blagi pankreatitis se prepoznaje odsutnošću organskog zatajenja. Kada se organsko zatajenje pojavi unutar prvih 24 sata, može biti otežana procjena težine, jer nije poznato hoće li pacijent imati prolazno ili perzistirajuće organsko zatajenje. Budući da je u toj situaciji isključen blagi pankreatitis, pacijenta treba klasificirati i liječiti kao da potencijalno ima teški AP. Ako se organsko zatajenje razriješi unutar 48 sati, pacijent se klasificira kao da ima umjereno teški AP. Ako razvije perzistirajuće organsko zatajenje, klasificira se da ima teški AP[51,52]. Tijekom rane faze, težina se može ponovljeno procjenjivati svakodnevno tijekom razvoja pankreatitisa. Prikladni trenutci procjene su 24, 48 sati te 7 dana nakon prijema. Iako se mogu otkriti lokalne

komplikacije slikovnim metodama tijekom prvog tjedna, inače nije potrebno. Prisutnost nekroze nije jasno definirana na slikovnoj dijagnostici prvih nekoliko dana te nije izravno proporcionalna težini bolesti[53,54]. Čak i ako se otkrije prisutnost nekroze ili kolekcija u prvom tjednu, općenito nije potrebno liječenje tih stanja. U kasnoj fazi umjereno teškog i teškog AP-a, lokalne komplikacije se do kraja razviju, iako se neki pacijenti sa perzistirajućim lokalnim zatajenjem oporave bez lokalnih komplikacija[51]. Prisutnost infekcije nekrotičnog područja povećava rizik smrti čak i u odsutnosti organskog zatajenja, ali u kombinaciji s organskim zatajenjem rizik smrti se udvostručuje[40].

5.8.2 RANSONOV ZBROJ

Ransonov zbroj koristi se za procjenu težine i smrtnosti AP-a.

Tablica 1., Ransonov zbroj

Prijem	**48 sati**
Dob > 55 godina	Kalcij < 2 mmol/L
Leukociti > 16000 stanica/mm^3	Pad hematokrita > 10%
Glukoza > 11 mmol/L	PaO2 < 60 mmHg
AST > 250/L	Porast ureje > 1.8 mmol/L
LDH > 350/L	Deficit baza > 4 mEq/L
	Nadoknada tekućine > 6 L

Tablica 2., Modificirani Ransonov zbroj za bilijarni AP

Prijem	**48 sati**
Dob > 70 godina	Kalcij < 2 mmol/L
Leukociti > 18000 stanica/mm^3	Pad hematokrita > 10%
Glukoza > 12.2 mmol/L	Porast ureje > 0.7 mmol/L
AST > 250/L	Deficit baza > 5 mEq/L
LDH > 400/L	Nadoknada tekućine > 4 L

Rezultati zbroja:

- 0 do 2 boda: Smrtnost 0 – 3%
- 3 do 4 boda: 15%
- 5 do 6 bodova: 40%
- 7 do 11 bodova: blizu 100%

Ransonov zbroj se koristi za procjenu uloge operativnog liječenja u pojavi višeorganskog zatajenja, SIRS-a i propusnosti krvnih žila[55]. Zbroj 0 ili 1 predviđa

odsutnost komplikacija i zanemarivu smrtnost. Zbroj 3 ili više predviđa teški AP s mogućom smrtnošću.

Jedno od ograničenja ovog sustava je u tome da drugi sustavi bodovanja pokazuju višu osjetljivost ili specifičnost. U jednoj metaanalizi 2016., Ransonov zbroj veći od 2 je imao osjetljivost od 90% te specifičnost od 67.4%. Za usporedbu, APACHE-II zbroj veći od 7 je imao osjetljivost od 100%, a BISAP zbroj veći od 2 specifičnost od 87.6%. Drugo ograničenje je da se zbroj ne može odrediti dok ne prođe 48 sati od prijema, čime je ograničeno u situacijama poput hitnog prijema, dok se sustavi kao APACHE-II i BISAP mogu bilo kada primijeniti. Treće ograničenje je što nije primjenjivo u pedijatrijskoj i adolescentnoj populaciji jer se izvorno istraživanje provodilo u grupi između 30 i 75 godina[56].

5.8.3 APACHE-II

APACHE-II sustav je najraširenij bodovni sustav za procjenu ozbiljnosti akutne bolesti[57]. Računa se prema pacijentovoj dobi, prisutnošću kroničnih bolesti te 12 fizioloških vrijednosti izmjerenih na kraju prvih 24 sata od prijema pacijenta na intenzivnom liječenju. Redovito se primjenjuje za mjerenje težine bolesti teško oboljelih pacijenata na intenzivnom liječenju. Koristan je zbog svoje visoke selektivnosti i točnosti[58,59]. Njegova prediktivna snaga i jednostavna primjena čine ga korisnim u trijaži ugroženih pacijenata te procjeni mortaliteta na intenzivnom liječenju[60].

5.8.4 BISAP

BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) je novorazvijen sustav bodovanja kojim se može predvidjeti ishod liječenja unutar 24 sata. U usporedbi s Ransonovim zbrojem, ovaj sustav ima samo 5 varijabli što ga čini isplativijim i omogućuje njegovu primjenu u sustavima hitne službe, a ima sličnu točnost[61]. Također jednako uspješno predviđa prognozu teškog AP-a kao ostali sustavi[62].

Tablica 3., BISAP zbroj, 2 ili manje kriterija pozitivnih predviđa nisku smrtnost, više od 2 visoku smrtnost.

Ureja > 25 mg/Dl

Promijenjen mentalni status
2 ili više kriterija za SIRS
Dob > 60 godina
Pleuralna efuzija

5.8.5 MODIFICIRAN GLASGOW KRITERIJ

Modificirani Glasgow kriterij (poznat i kao Imrie zbroj) predstavlja prilagodbu Ransonovog zbroja, prilagođenu za bržu procjenu u prvih 48 sati bolesti. Pokazalo se da ima najvišu osjetljivost u predviđanju težine AP-a[63]. Također je pokazao veću specifičnost u odnosu na APACHE-II i Ransonov zbroj[64].

Tablica 4., Modificiran Glasgow kriterij, 3 ili više pozitivnih kriterija predviđa teški oblik bolesti

PaO2 < 60 mmHg
Dob > 55 godina
Neutrofili > $15x10^9$/L
Kalcij < 2 mmol/L
Ureja > 16 mmol/L
LDH > 600/L
Albumin < 32 g/L
Glukoza > 10 mmol/L

63

5.8.6 MODIFICIRANI CTSI

Modificirani CTSI (CT Severity Index) objedinjuje ocjenu prema Baltazaru i procjenu opsega pankreatične nekroze. U studijama je pokazao veću dijagnostičku točnost od Baltazarova indeksa te bolje korelacije s težinom AP-a u usporedbi s APACHE-II. Zbog jednostavnijeg izračuna i snažnije prediktivne povezanosti s ishodom liječenja, modificirani CTSI predstavlja praktičan alat za stratifikaciju rizika[65,66].

Tablica 5., Modificirani CTSI

Upala gušterače	
Normalna gušterača	0

Intrinzični poremećaji gušterače sa ili bez upalnih promjena u okolnom masnom tkivu	2
Pankreatična ili peripankreatična kolekcija tekućine ili nekroza okolnog masnog tkiva	4
Nekroza gušterače	
Odsutna	0
≤ 30%	2
> 30%	4
Ekstrapankreatične komplikacije	
Jedna ili više komplikacija (pleuralna efuzija, ascites, vaskularne komplikacije, zahvaćenost probavnog sustava)	2

Rezultati zbroja:

- 0 do 2: blagi akutni pankreatitis
- 4 do 6: umjereno teški
- 8 do 10: teški

6. LIJEČENJE

6.1 NADOKNADA TEKUĆINE

Agresivna intravenska nadoknada tekućine temeljni je korak u liječenju AP-a. Preporučuje se bolus od 10 mL/kg, zatim infuzija 1,5 mL/kg/h; većina pacijenata ima koristi od 3–4 L unutar prvih 24 h[27]. Ringerov laktat je poželjan izbor otopine jer se pokazao da učinkovitije snižava sustavnu upalu u odnosu na fiziološku otopinu[1,67,68].

Patofiziološko objašnjenje koristi ovog postupka se temelji na tome da u AP-u pacijenti imaju značajno sustavno oštećenje endotela i povećanu propusnost kapilara što dovodi do pomaka tekućine u intersticij i peritonealnu šupljinu[69]. Pacijenti također gube tekućinu zbog smanjenog oralnog unosa, povraćanja te povećanim respiratornim gubitkom i znojenjem. Postoje izravni dokazi da smanjena perfuzija pridonosi ishemiji i nekrozi gušterače u ranoj fazi AP-a[70]. Cilj rane nadoknade tekućine jest korigirati hipoperfuziju gušterače. Intravenozna hidratacija korigira hipovolemiju što sprječava staničnu smrt, nekrozu i otpuštanje pankreatičnih enzima koji aktiviraju brojne kaskade karakteristične za pankreatičnu sepsu te smanjuje upalu koja povećava kapilarnu propusnost i posljedični gubitak tekućine.

Iako ne postoje specifični biljezi za hipoperfuziju gušterače, porast ureje odražava renalnu perfuziju, a gubitak intravaskularne tekućine se prezentira kao porast hematokrita zbog hemokoncentracije pa se te mjere mogu pratiti[27]. Iako postoje dileme oko rane agresivne intravenozne nadoknade tekućine, istraživanja su pokazala da nadoknada unutar 24 sata smanjuje mortalitet i morbiditet[71,72]. Međutim, nakon što pacijent već razvije teški oblik bolesti, nema više dokazane koristi od agresivne nadoknade tekućine dok se povećava rizik od preopterećenja tekućinom[27,73]. Brza hemodilucija također pogoršava prognozu, zbog čega bi se hematokrit trebao održati u rasponu od 30 do 40% unutar prva 72 sata[74]. Osobito je bitno prepoznati ranjive skupine pacijenata, poput starijih pacijenata te osoba s povijesti srčanih i bubrežnih bolesti. Tim pacijentima treba pažljivo nadoknađivati tekućinu, prateći istovremeno pojave komplikacija poput volumnog opterećenja, plućnog edema te abdominalnog kompartment sindroma[3].

6.2 PREHRANA

6.2.1 PREHRANA U BLAGOM AKUTNOM PANKREATITISU

Tradicionalno se oralna prehrana odgađala do prestanka boli i normalizacije enzima, uz postupni prijelaz s tekuće na čvrstu hranu. Sada znamo da rana peroralna prehrana održava crijevnu barijeru i sprječava bakterijsku translokaciju u pankreatično tkivo, smanjujući rizik od infekcije[75].

Metaanalize podupiru uvođenje ranog oralnog hranjenja u blagom i umjereno teškom AP-u bez potrebe za postupnim prelaskom na čvrstu hranu što skraćuje boravak u bolnici i troškove bez povećanja komplikacija[76,77]. Niskomasna čvrsta prehrana

pokazala se sigurnom i nutritivno bogatijom od tekuće, a hranjenje prema osjećaju gladi dodatno skraćuje hospitalizaciju u umjereno teškom i teškom AP-u[78,79].

6.2.2 PREHRANA U UMJERENO TEŠKOM I TEŠKOM AKUTNOM PANKREATITISU

Pacijenti s teškim AP-om, osobito u sepsi, imaju koristi od rane enteralne prehrane[80]. Izbjegava se totalna parenteralna prehrana zbog povezanosti s infekcijama[81]. Enteralno hranjenje u distalnom dijelu jejunuma održava mukoznu barijeru i sprječava translokaciju bakterija u nekrozu te je indicirano kod svih pacijenata s teškim AP-om[82].

Iako nazogastrična i nazojejunalna prehrana imaju slične ishode (mortalitet, komplikacije, tolerancija), nazogastrična sonda jednostavnija je za postavljanje jer ne zahtijeva endoskopsku ni radiološku asistenciju, pa je preferirana[83,84].

6.3 ANTIBIOTICI

Infektivne komplikacije značajno doprinose morbiditetu i mortalitetu bolesnika s AP-om te obuhvaćaju kolangitis, infekcije mokraćnog sustava, inficirane pseudociste i kolekcije tekućine te inficiranu pankreatičnu nekrozu. Prilikom sumnje na infekciju, potrebno je započeti primjenu empirijskih antibiotika širokog spektra dok se ne potvrdi izvor infekcije. Ako su krvne kulture negativne i ne identificira se izvor infekcije, antibiotsku terapiju treba prekinuti[27].

6.3.1 STERILNA NEKROZA

Pacijenti sa sterilnom pankreatičnom nekrozom nemaju povećanu smrtnost u odnosu na one s inficiranom nekrozom, što ističe važnost prevencije infekcije[81].

Međutim, mnoga istraživanja nisu pokazala korist od profilaktičke primjene antibiotika u slučaju sterilne nekroze[85,86,87,88]. Stoga se u suvremenim smjernicama ne preporučuje rutinska primjena antibiotika u ovoj fazi bolesti[89].

6.3.2 INFICIRANA NEKROZA

Danas se kirurška intervencija ne provodi rutinski kod svih bolesnika s inficiranom nekrozom. Operativno liječenje indicirano je u klinički nestabilnih bolesnika. U stabilnih pacijenata preporučuje se 30-dnevna antibiotska terapija prije zahvata kako bi se poboljšala demarkacija nekrotičnog i zdravog tkiva[90]. Ako se tijekom tog

razdoblja formira kolekcija s jasno definiranim zidom i tekućim sadržajem, indicirana je endoskopska, radiološka ili kirurška drenaža. U slučaju neuspjeha konzervativne terapije ili kliničkog pogoršanja pristupa se nekrozektomiji[27].

6.4 ANALGEZIJA

Većina bolesnika s AP-om zahtijeva učinkovitu kontrolu boli. Iako smjernice ne specificiraju detaljno vrstu, doziranje, način primjene ili učestalost analgezije, najčešće se primjenjuju opioidi zbog svoje snažne analgetske učinkovitosti. Nesteroidni upalni lijekovi (NSAIL) mogu pomoći zbog protuupalnog učinka na parenhim gušterače, dok se lokalni anestetici i paracetamol rjeđe primjenjuju[91].

6.5 ERCP

U etiologiji bilijarne opstrukcije kamenci mogu opstruirati pankreatični vod i pokrenuti upalu. Iako bi vađenje kamenca ERCP-om intuitivno smanjilo komplikacije, većina kamenaca spontano prolazi u duodenum i eliminira se stolicom pa većina bolesnika nema koristi od rutinskog ERCP-a[92]. Studija iz 2020. nije pokazala smanjenje komplikacija niti smrtnosti kod ranog ERCP-a u predviđenom teškom AP-u bilijarne etiologije. Stoga se hitni ERCP preporučuje samo kod dokazanog kolangitisa ili progresivne kolestaze (povišenje bilirubina) u okviru teškog ili umjereno teškog AP-a[93].

6.6 KIRURGIJA

6.6.1 KOLECISTEKTOMIJA

U bolesnika s blagim AP-om kolecistektomija tijekom iste hospitalizacije smanjuje rizik recidiva bilijarne etiologije[94]. Kod pacijenata s pankreatičnom nekrozom zahvat se odgađa za kasniju fazu bolesti ili nakon stabilizacije[95].

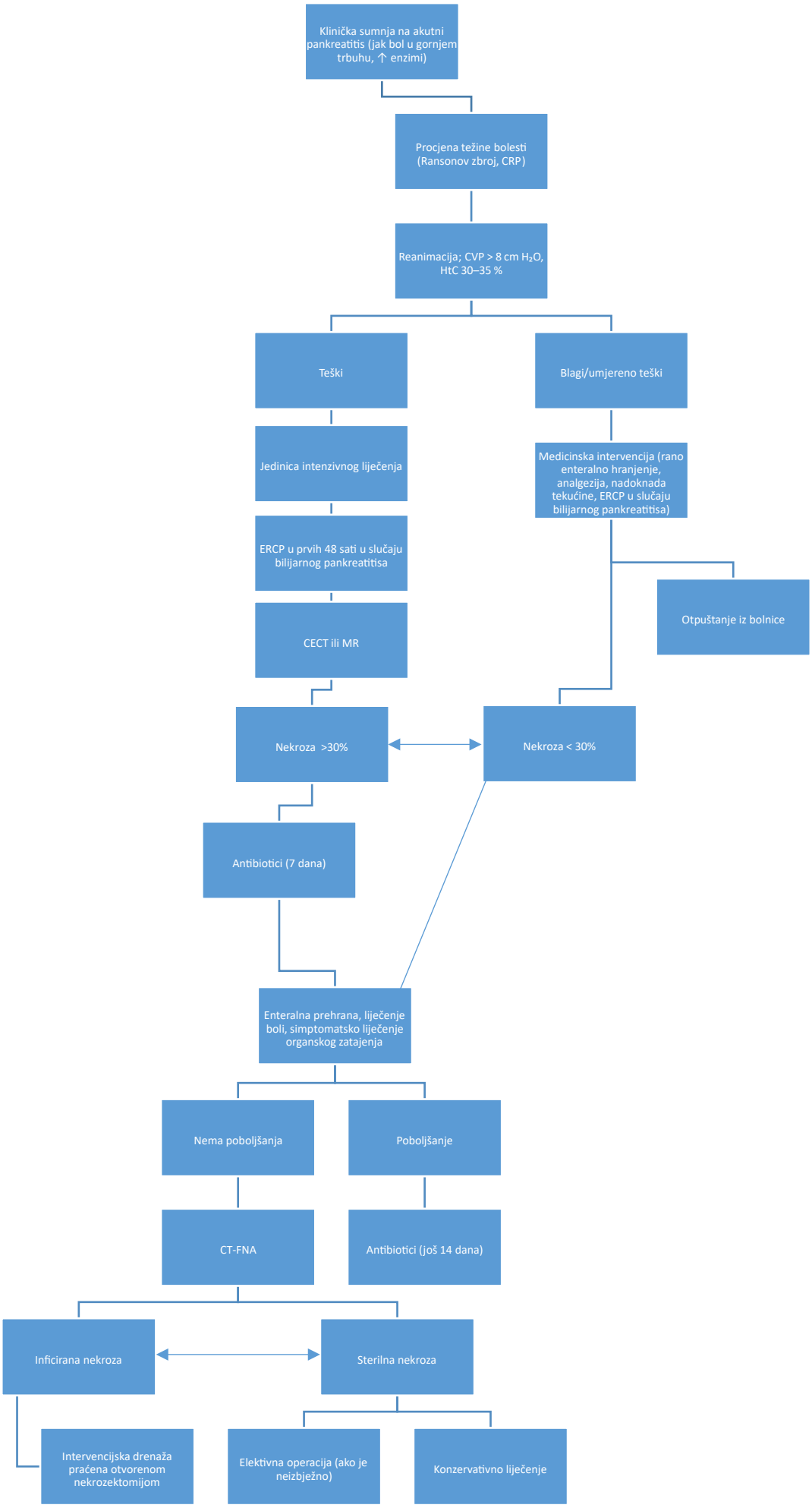
6.6.2 DEBRIDMAN NEKROZE

U slučaju inficirane nekroze, započinje se ciljanim antibioticima prema antibiogramu, a potom intervencijsko drenažno-nekrektomsko liječenje. Idealno je pričekati 4 tjedna od pojave bolesti, kada „zidana“ kolekcija omogući jasnu demarkaciju nekrotičnog tkiva[90].

6.6.3 MINIMALNO INVAZIVNI POSTUPCI KOD PANKREATIČNE NEKROZE

Laparoskopska nekrektomija, radiološka drenaža kateterom i endoskopska intervencija sve su češći minimalno invazivni pristupi. Ključno je pričekati organizaciju nekroze: nakon 4 tjedna fibrozni zid čini kolekciju prikladnom za ove postupke. U usporedbi s otvorenom kirurgijom, minimalno invazivni zahvati smanjuju morbiditet, troškove i smrtnost[95,96].

Graf 3., Terapijski algoritam kod akutnog pankreatitisa


Klinička sumnja na akutni pankreatitis (jak bol u gornjem trbuhu, ↑ enzimi)
Procjena težine bolesti (Ransonov zbroj, CRP)
Reanimacija; CVP > 8 cm H_2O, HtC 30–35 %
Teški
Blagi/umjereno teški
Jedinica intenzivnog liječenja
Medicinska intervencija (rano enteralno hranjenje, analgezija, nadoknada tekućine, ERCP u slučaju bilijarnog pankreatitisa)
ERCP u prvih 48 sati u slučaju bilijarnog pankreatitisa
Otpuštanje iz bolnice
CECT ili MR
Nekroza >30%
Nekroza < 30%
Antibiotici (7 dana)
Enteralna prehrana, liječenje boli, simptomatsko liječenje organskog zatajenja
Nema poboljšanja
Poboljšanje
CT-FNA
Antibiotici (još 14 dana)
Inficirana nekroza
Sterilna nekroza
Intervencijska drenaža praćena otvorenom nekrozektomijom
Elektivna operacija (ako je neizbježno)
Konzervativno liječenje

7. ZAKLJUČAK

Akutni pankreatitis predstavlja kompleksno stanje koje nastaje uslijed niza etioloških čimbenika, među kojima su vodeći žučni kamenci i prekomjerna konzumacija alkohola, a karakterizira ga aktivacija intrapankreatičnih enzima koja dovodi do autodigestije i upalnog oštećenja gušterače.

U dijagnostici i liječenju akutnog pankreatitisa ključnu ulogu ima medicina temeljena na dokazima koja se temelji na primjeni provjerenih kliničkih smjernica i prognostičkih sustava za pravovremeno prepoznavanje težine bolesti i odabir optimalnog liječenja. Primjena revidirane Atlanta klasifikacije i pouzdanih sustava bodovanja (APACHE-II, BISAP, Ranson) temelji se na statistički potvrđenim parametrima koji poboljšavaju predviđanje rizika i usmjeravaju kliničke odluke. Dijagnostički protokoli, uključujući ciljane slikovne metode (UZV, CT, MR) i pretrage enzimskih markera, standardizirani su prema preporukama stručnih društava kako bi se smanjile razlike među ustanovama i osigurala najbolja briga o bolesnicima.

Terapijski pristup počiva na dokazima iz kliničkih istraživanja koja potvrđuju prednost rane hemodinamske potpore pomoću Ringerovog laktata, selektivne analgezije i rane enteralne prehrane, dok minimalno invazivne intervencije kod pankreatične nekroze smanjuju morbiditet i mortalitet. Primjena antibiotika i planiranje kolecistektomije kod bilijarne etiologije temelje se na jasnim kriterijima rizika te odnosa korist i štete, što sprječava nepotrebne zahvate i smanjuje komplikacije. Dosljedno provođenje medicinskih postupaka temeljenih na dokazima osigurava standardiziranu, učinkovitu i sigurnu skrb za bolesnike s AP-om te predstavlja temelj suvremene gastroenterološke prakse.

8. LITERATURA

1. Mohy-ud-din N, Morrissey S. Pancreatitis. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet].

Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30855921.

2. Peter J Lee, Georgios I Papachristou. New insights into acute pancreatitis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology volume 16, pages 479–496 (2019)
3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23100216.
4. Petrov, M.S., Yadav, D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 16, 175–184 (2019). https://doi.org/10.1038/s41575-018-0087-5
5. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iannuzzi, Jordan P. et al. Gastroenterology, Volume 162, Issue 1, 122 – 134
6. Li, Cl., Jiang, M., Pan, Cq. et al. The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019. BMC Gastroenterol 21, 332 (2021).
7. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, Petrov MS. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016 Sep;1(1):45-55. doi: 10.1016/S24681253(16)30004-8. Epub 2016 Jun 28. PMID: 28404111.
8. Popa CC, Badiu DC, Rusu OC, Grigorean VT, Neagu SI, Strugaru CR. Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. J Med Life. 2016 OctDec;9(4):413-418. PMID: 27928447; PMCID: PMC5141403.
9. Hazem ZM. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and treatment. Saudi J Gastroenterol. 2009 Jul-Sep;15(3):147-55. doi: 10.4103/1319-3767.54740. PMID: 19636174; PMCID: PMC2841412.

10. Alsamarrai A, Das SL, Windsor JA, Petrov MS. Factors that affect risk for pancreatic disease in the general population: a systematic review and metaanalysis of prospective cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014

Oct;12(10):1635-44.e5; quiz e103. doi: 10.1016/j.cgh.2014.01.038. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24509242.

11. Maléth J, Hegyi P. Ca2+ toxicity and mitochondrial damage in acute pancreatitis: translational overview. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2016 Aug 5;371(1700):20150425. doi: 10.1098/rstb.2015.0425. PMID: 27377719; PMCID: PMC4938025.
12. Aurelia Lugea, Richard T Waldron, Olga A Mareninova, Natalia Shalbueva, Nan Deng, Hsin-Yuan Su, Diane D Thomas, Elaina K Jones, Scott W Messenger, Jiayue Yang, Cheng Hu, Ilya Gukovsky, Zhenqiu Liu, Guy E Groblewski, Anna S Gukovskaya, Fred S Gorelick, Stephen J Pandol. Human Pancreatic Acinar Cells: Proteomic Characterization, Physiologic Responses, and Organellar Disorders in ex Vivo Pancreatitis. Am J Pathol. 2017 Dec;187(12):2726-2743. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.08.017. Epub 2017 Sep 19.
13. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol. 2009 Mar 28;15(12):1427-30. doi: 10.3748/wjg.15.1427. PMID: 19322914; PMCID: PMC2665136.
14. Ribeiro IB, do Monte Junior ES, Miranda Neto AA, Proença IM, de Moura DTH, Minata MK, Ide E, Dos Santos MEL, Luz GO, Matuguma SE, Cheng S, Baracat R, de Moura EGH. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A narrative review. World J Gastroenterol. 2021 May 28;27(20):2495-2506. doi: 10.3748/wjg.v27.i20.2495. PMID: 34092971; PMCID: PMC8160616.
15. Imam Z, Hanna A, Jomaa D, Khasawneh M, Abonofal A, Murad MH. Hypercalcemia of Malignancy and Acute Pancreatitis. Pancreas. 2021 Feb 1;50(2):206-213. doi: 10.1097/MPA.0000000000001741. PMID: 33565797.
16. Frick TW, Mithöfer K, Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Hypercalcemia causes acute pancreatitis by pancreatic secretory block, intracellular zymogen accumulation, and acinar cell injury. Am J Surg. 1995 Jan;169(1):167-72. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80127-5. PMID: 7817987.
17. Ketwaroo GA, Sheth S. Autoimmune pancreatitis. Gastroenterol Rep (Oxf). 2013 Jul;1(1):27-32. doi: 10.1093/gastro/got011. Epub 2013 Apr 4. PMID: 24759664; PMCID: PMC3768278.

18. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: a review. Ochsner J. 2015 Spring;15(1):45-51. PMID: 25829880; PMCID: PMC4365846.
19. Geokas MC. Acute pancreatitis. Calif Med. 1972 Aug;117(2):25-39. PMID: 4559467; PMCID: PMC1518611.
20. D.N. Criddle, M.G.T. Raraty, J.P. Neoptolemos, A.V. Tepikin, O.H. Petersen, R. Sutton, Ethanol toxicity in pancreatic acinar cells: Mediation by nonoxidative fatty acid metabolites, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 101 (29) 10738-10743, https://doi.org/10.1073/pnas.0403431101 (2004).

21. Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. Pancreatology. 2020 Jul;20(5):795-800. doi: 10.1016/j.pan.2020.06.005. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32571534.
22. Klöppel G, Zamboni G. Acute and Chronic Alcoholic Pancreatitis, Including Paraduodenal Pancreatitis. Arch Pathol Lab Med. 2023 Mar 1;147(3):294303. doi: 10.5858/arpa.2022-0202-RA. PMID: 36445701.
23. 1. Schematic overview of pathogenesis of acute pancreatitis. Acinar cell... | Download Scientific Diagram [Internet]. [cited 2025 May 13]. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-overview-of-pathogenesis-ofacute-pancreatitis-Acinar-cell-damage-leads-to_fig1_280741425
24. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. [Updated 2023 Feb 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/ 25. Updated BB. Acute Pancreatitis | Hepatobiliary (HPB) | Geeky Medics [Internet]. 2020 [cited 2025 May 4]. Available from: https://geekymedics.com/acute-pancreatitis/
26. Guldner GT, Smith T, Magee EM. Grey Turner Sign. [Updated 2024 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534296/
27. Tenner, Scott MD, MPH, JD, FACG1; Vege, Santhi Swaroop MD, MACG2; Sheth, Sunil G. MD3; Sauer, Bryan MD, MSci, FACG4; Yang, Allison MD, MPH5; Conwell, Darwin L. MD, MSc, FACG6; Yadlapati, Rena H. MD, MHS,

FACG7; Gardner, Timothy B. MD, FACG8. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology 119(3):p 419-437, March 2024. | DOI: 10.14309/ajg.0000000000002645

28. Clavien PA, Robert J, Meyer P, Borst F, Hauser H, Herrmann F, Dunand V, Rohner A. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. Ann Surg. 1989 Nov;210(5):614-20. doi: 10.1097/00000658198911000-00008. PMID: 2479346; PMCID: PMC1357795.
29. Shah AM, Eddi R, Kothari ST, Maksoud C, DiGiacomo WS, Baddoura W. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series. JOP. 2010 Jul 5;11(4):369-72. PMID: 20601812.
30. Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. PANCREATITIS OR NOT?--Elevated lipase and amylase in ICU patients. J Crit Care. 2015 Dec;30(6):1370-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.08.020. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26411523.
31. Steinberg, William & Vries, H. & Jensen, Christine & Svendsen, Claus & Rosenstock, Julio. (2012). Longitudinal monitoring of lipase and amylase in adults with type 2 diabetes and obesity: Evidence from two phase 3 randomized clinical trials with the once-daily GLP-1 analog liraglutide [poster presentation at Digestive Disease Week 2012]. Gastroenterology. 142. S850S851. 10.1016/S0016-5085(12)63296-X.
32. Casas JD, Díaz R, Valderas G, Mariscal A, Cuadras P. Prognostic value of CT in the early assessment of patients with acute pancreatitis. AJR Am J Roentgenol. 2004 Mar;182(3):569-74. doi: 10.2214/ajr.182.3.1820569. PMID: 14975947.
33. Sierra, Carlos & Cifuentes, Reiner & Sierra, Daniela & Manrique, Mayra & Jaimes, Víctor & Borrero, David. (2023). Acute Pancreatitis: A clinical perspective. World Journal of Advanced Research and Reviews. 19. 813-823. 10.30574/wjarr.2023.19.3.1901.
34. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and

guidelines. Abdom Imaging. 2013 Feb;38(1):125-36. doi: 10.1007/s00261012-9908-0. PMID: 22584543.

35. Abdominal CT: interstitial pancreatitis • LITFL • Radiology Library [Internet]. [cited 2025 May 4]. Available from: https://litfl.com/abdominal-ct-interstitialpancreatitis/

36. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, Mortele KJ, Conwell DL, Banks PA. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Dec;9(12):1098-103. doi: 10.1016/j.cgh.2011.08.026. Epub 2011 Sep 3. PMID: 21893128.
37. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Boermeester MA, van Goor H, Dejong CH, van Eijck CH, van Ramshorst B, Schaapherder AF, van der Harst E, Hofker S, Nieuwenhuijs VB, Brink MA, Kruyt PM, Manusama ER, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, Cuesta MA, Wahab PJ, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology. 2011 Oct;141(4):1254-63. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.073. Epub 2011 Jul 8. PMID: 21741922.
38. Fung C, Svystun O, Fouladi DF, Kawamoto S. CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis. Abdom Radiol (NY). 2020 May;45(5):1243-1252. doi: 10.1007/s00261-019-02236-4. PMID: 31559472.
39. van Baal MC, Bollen TL, Bakker OJ, van Goor H, Boermeester MA, Dejong CH, Gooszen HG, van der Harst E, van Eijck CH, van Santvoort HC, Besselink MG; Dutch Pancreatitis Study Group. The role of routine fineneedle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis. Surgery. 2014 Mar;155(3):442-8. doi: 10.1016/j.surg.2013.10.001. Epub 2013 Oct 12. PMID: 24287142.
40. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology. 2010 Sep;139(3):813-20. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.010. Epub 2010 Jun 9. PMID: 20540942.
41. Misra D, Sood T. Pancreatic Pseudocyst. [Updated 2023 Aug 8]. In:

StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557594/

42. Boškoski I, Costamagna G. Walled-off pancreatic necrosis: where are we? Ann Gastroenterol. 2014;27(2):93-94. PMID: 24733647; PMCID: PMC3982646.
43. Stamatakos M, Stefanaki C, Kontzoglou K, Stergiopoulos S, Giannopoulos G, Safioleas M. Walled-off pancreatic necrosis. World J Gastroenterol. 2010 Apr 14;16(14):1707-12. doi: 10.3748/wjg.v16.i14.1707. PMID: 20380001; PMCID: PMC2852817.
44. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med. 2010 Apr 22;362(16):1491-502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821. PMID: 20410514.
45. Zarnescu NO, Dumitrascu I, Zarnescu EC, Costea R. Abdominal Compartment Syndrome in Acute Pancreatitis: A Narrative Review. Diagnostics (Basel). 2022 Dec 20;13(1):1. doi: 10.3390/diagnostics13010001. PMID: 36611293; PMCID: PMC9818265.
46. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, Petersen BT, Baron TH, Farnell MB, Sarr MG. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". Am J Gastroenterol. 2009 Mar;104(3):710-5. doi: 10.1038/ajg.2008.77. Epub 2009 Feb 3. PMID: 19262525.
47. Mao L, Qiu Y. The classification of acute pancreatitis: Current status. Intractable Rare Dis Res. 2012 Aug;1(3):134-7. doi: 10.5582/irdr.v1.3.134. PMID: 25343085; PMCID: PMC4204601.
48. Ignatavicius P, Gulla A, Cernauskis K, Barauskas G, Dambrauskas Z. How severe is moderately severe acute pancreatitis? Clinical validation of revised

2012 Atlanta Classification. World J Gastroenterol. 2017 Nov 21;23(43):77857790. doi: 10.3748/wjg.v23.i43.7785. PMID: 29209119; PMCID:
PMC5703938.

49. R Mofidi, M D Duff, S J Wigmore, K K Madhavan, O J Garden, R W Parks, Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis, *British Journal of Surgery*, Volume 93, Issue 6, June 2006, Pages 738–744, https://doi.org/10.1002/bjs.5290
50. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. AJR Am J Roentgenol. 2015 Jul;205(1):W32-41. doi: 10.2214/AJR.14.14056. PMID: 26102416.
51. Johnson CD, Abu-Hilal MPersistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitisGut 2004;53:1340-1344.
52. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW for the UK Acute Pancreatitis Study Group, et alDouble blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitisGut 2001;48:62-69.
53. Perez, Alexander; Whang, Edward E.; Brooks, David C.; Moore, Francis D. Jr; Hughes, Michael D.; Sica, Gregory T.; Zinner, Michael J.; Ashley, Stanley W.; Banks, Peter A.. Is Severity of Necrotizing Pancreatitis Increased in Extended Necrosis and Infected Necrosis?. Pancreas 25(3):p 229-233, October 2002.
54. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. Gastroenterology. 1997 Sep;113(3):899-903. doi: 10.1016/s00165085(97)70185-9. PMID: 9287982.
55. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute Pancreatitis: What's the Score? J Emerg Med. 2015 Jun;48(6):762-70. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.02.018. Epub 2015 Apr 2. PMID: 25843921.
56. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. Ranson Criteria. 2022 Sep 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29493970.

57. Farajzadeh, Maryam, et al. "The use of APACHE II scoring system for predicting clinical outcome of patients admitted to the intensive care unit: a report from a resource-limited center." (2021): 20210171966.
58. Bahtouee M, Eghbali SS, Maleki N, Rastgou V, Motamed N. Use of the APACHE II Score for the Assessment of Outcome and Mortality Prediction in an Iranian Medical-Surgical Intensive Care Unit. Arch Anesth & Crit Care. 2018;4(4):521-526.
59. Widyastuti Y, Zaki WA, Widodo U, Jufan AY, Pratomo BY. Predictive accuracy of the APACHE IV scores on mortality and prolonged stay in the intensive care unit of Dr Sardjito Hospital. Med J Malaysia. 2022 Jul;77(Suppl 1):53-58. PMID: 35899890.
60. Mumtaz H, Ejaz MK, Tayyab M, Vohra LI, Sapkota S, Hasan M, Saqib M. APACHE scoring as an indicator of mortality rate in ICU patients: a cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2023 Mar 24;85(3):416-421. doi: 10.1097/MS9.0000000000000264. PMID: 37008173; PMCID: PMC10060092.
61. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. Pak J Med Sci. 2019 Jul-Aug;35(4):1008-1012. doi: 10.12669/pjms.35.4.1286. PMID: 31372133; PMCID: PMC6659069.
62. Chen L, Lu G, Zhou Q, Zhan Q. Evaluation of the BISAP score in predicting severity and prognoses of acute pancreatitis in Chinese patients. Int Surg. 2013 Jan-Mar;98(1):6-12. doi: 10.9738/0020-8868-98.1.6. PMID: 23438270; PMCID: PMC3723156.
63. Venkatesh NR, Vijayakumar C, Balasubramaniyan G, Chinnakkulam Kandhasamy S, Sundaramurthi S, G S S, Srinivasan K. Comparison of Different Scoring Systems in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Prospective Observational Study. Cureus. 2020 Feb 10;12(2):e6943. doi: 10.7759/cureus.6943. PMID: 32190494; PMCID: PMC7067369.
64. Chauhan R, Saxena N, Kapur N, Kardam D. Comparison of modified Glasgow-Imrie, Ranson, and Apache II scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *Pol Przegl Chir*. 2022;95(1):6-12. doi:10.5604/01.3001.0015.8384

65. Raghuwanshi S, Gupta R, Vyas MM, Sharma R. CT Evaluation of Acute Pancreatitis and its Prognostic Correlation with CT Severity Index. J Clin Diagn Res. 2016 Jun;10(6):TC06-11. doi: 10.7860/JCDR/2016/19849.7934. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27504376; PMCID: PMC4963736.
66. Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018;6(2):127-131. doi:10.1093/gastro/gox029
67. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710-717.e1. doi:10.1016/j.cgh.2011.04.026
68. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer’s solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. United European Gastroenterology Journal. 2017;6(1):63-72. doi:10.1177/2050640617707864
69. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, KuśnierzCabala B. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial
Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):354. Published 2017 Feb 8. doi:10.3390/ijms18020354
70. Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, et al. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2005;30(1):40-49.
71. Buxbaum JL, Quezada M, Da B, et al. Early Aggressive Hydration Hastens Clinical Improvement in Mild Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):797-803. doi:10.1038/ajg.2017.40
72. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology*. 2009;9(6):770-776. doi:10.1159/000210022
73. de-Madaria, E. , Buxbaum, J. L. , Maisonneuve, P. , García de Paredes, A. G. , Zapater, P. , Guilabert, L. , Vaillo-Rocamora, A. , Rodríguez-Gandía, M. Á. , Donate-Ortega, J. , Lozada-Hernández, E. E. , Collazo Moreno, A. J. , Lira-

Aguilar, A. , Llovet, L. P. , Mehta, R. , Tandel, R. , Navarro, P. , SánchezPardo, A. M. , Sánchez-Marin, C. , Cobreros, M. , Fernández-Cabrera, I. , Casals-Seoane, F. , Deza, D. C. , Lauret-Braña, E. , Martí-Marqués, E. , Camacho-Montaño, L. M. , Ubieto, V. , Ganuza, M. & Bolado, F. (2022). The New England Journal of Medicine, 387 (11), 989-1000. doi: 10.1056/NEJMoa2202884.

74. MAO, En-qiang; FEI, Jian; PENG, Yi-bing; HUANG, Jie; TANG, Yao-qing; ZHANG, Sheng-dao. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. Chinese Medical Journal 123(13):p 1639-1644, July 2010. | DOI: 10.3760/cma.j.issn.03666999.2010.13.005
75. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg*. 2006;23(5-6):336-345. doi:10.1159/000097949
76. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, et al. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2017;166(12):883-892. doi:10.7326/M16-2533
77. Yao Q, Liu P, Peng S, Xu X, Wu Y. Effects of immediate or early oral feeding on acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2022;22(2):175-184. doi:10.1016/j.pan.2021.11.009
78. Rai A, Anandhi A, Sureshkumar S, Kate V. Hunger-Based Versus Conventional Oral Feeding in Moderate and Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. *Dig Dis Sci*. 2022;67(6):2535-2542. doi:10.1007/s10620-021-06992-6
79. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(8):946-886. doi:10.1016/j.cgh.2007.04.012
80. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of

randomised controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2018-2027. doi:10.1007/s00134-009-1664-4

81. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2379-2400. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x

82. Yi F, Ge L, Zhao J, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med*. 2012;51(6):523-530. doi:10.2169/internalmedicine.51.6685

83. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(6):704-712. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03786.x

84. Singh N, Sharma B, Sharma M, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas*. 2012;41(1):153-159. doi:10.1097/MPA.0b013e318221c4a8

85. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. 2007;245(5):674-683. doi:10.1097/01.sla.0000250414.09255.84

86. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2009;197(6):806-813. doi:10.1016/j.amjsurg.2008.08.016

87. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD002941. Published 2006 Oct 18. doi:10.1002/14651858.CD002941.pub2

88. de Vries AC, Besselink MG, Buskens E, et al. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology*. 2007;7(5-6):531-538. doi:10.1159/000108971

89. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [published correction appears in Am J Gastroenterol. 2014 Feb;109(2):302]. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):14001416. doi:10.1038/ajg.2013.218

90. Vege SS, Baron TH. Management of pancreatic necrosis in severe AP. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;99:2489–94.

91. Cai W, Liu F, Wen Y, Han C, Prasad M, Xia Q, Singh VK, Sutton R, Huang W. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and MetaAnalysis of Randomised Controlled Trials. Front Med (Lausanne). 2021 Dec 17;8:782151. doi: 10.3389/fmed.2021.782151. PMID: 34977084; PMCID: PMC8718672.

92. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1974;290(9):484-487. doi:10.1056/NEJM197402282900904

93. Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10245):167-176. doi:10.1016/S0140-6736(20)30539-0

94. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1261-1268. doi:10.1016/S0140-6736(15)00274-3
95. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(9):CD010326. Published 2013 Sep 2. doi: 10.1002/14651858.CD010326.pub2
96. Budimir I, Babić F, Tomašić V, Ćaćić P, Bešlić I, Deprez PH. Endoscopic treatment of intraluminal duodenal diverticulum: a case report. Acta Clin Croat. 2024 Oct;63(2):418-421. doi: 10.20471/acc.2024.63.02.19

9. ZAHVALE

Htio bih se ponajprije zahvaliti svojem mentoru, doc. prim. dr. sc. Ivanu Budimiru što mi je omogućio pisanje ovog rada te me vodio kroz ovaj dug proces pisanja diplomskog rada. Također bih se htio zahvaliti mojoj sestri Ivi, bratu Petru i majci Dariji koji su me podupirali kroz moj studij. Zahvaljujem se i svojim prijateljima i kolegama koji su mi uljepšali studentske dane.

10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 02.10.2000. u Slavonskom Brodu. Završio sam prirodoslovno-matematički smjer u gimnaziji „Matija Mesić“ u Slavonskom Brodu. Tijekom srednje škole sudjelovao sam u županijskim natjecanjima iz engleskog jezika, fizike, matematike, povijesti, geografije i kemije. Nakon srednje škole sam u akademskoj godini 2019./2020. upisao studij medicine na Sveučilištu u Zagrebu. Na zadnjoj akademskoj godini sam bio demonstrator kliničke propedeutike te aktivni član EMSA-e (European Medical Students Association) Zagreb. Tijekom studija sam bio aktivni sudionik na studentskim kongresima na kojima sam prezentirao svoje radove. Sudjelovao sam na više Erasmus Plus projekata gdje sam stekao dodatne kvalifikacije. Također sam volontirao na studentskim kongresima CROSS19 (Croatian Student Summit) i ZIMS 24 (Zagreb International Medical Summit 2024) te sam sudjelovao u javnozdravstvenim i volonterskim događajima u sklopu Studentske sekcije za hipertenziju i Bolnice za medvjediće. Tečno govorim engleski, te također posjedujem napredno znanje njemačkog i španjolskog te osnovno znanje francuskog jezika.