

# Novosti u dijagnostici i liječenju akutnog pankreatitisa

---

Ricov, Matija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:311340>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-28**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Matija Ricov**

**NOVOSTI U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU**

**AKUTNOG PANKREATITISA**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Sestre Milosrdnice pod vodstvom doc.dr.sc. Nevena Baršića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## POPIS KRATICA

AP – akutni pankreatitis

ANC – akutna nekrotična kolekcija (*acute necrotic collection*)

APFC – akutna peripankreatična tekuća kolekcija (*acute peripancreatic fluid collection*)

CRP – C reaktivni protein

CT – computed tomography (*kompjutorizirana tomografija*)

ERCP – endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (*endoscopic retrograde colangiopancreatography*)

IL - interleukin

MR – magnetska rezonancija

MRCP – magnetska rezonanca kolangiopankreatografija (*magnetic resonance retrograde colangiopancreatography*)

PAF – čimbenik aktivacije trombocita (*platelet activating factor*)

PFC – pankreasna tekuća kolekcija (*pancreatic fluid collection*)

POF – trajno zatajenje organa (*persistent organ failure*)

SIRS – sindrom sistemskog upalnog odgovora (*systemic inflammatory response syndrome*)

TNF – čimbenik tumorske nekroze (*tumor necrosis factor*)

UZV – ultrazvuk

WON – kasna ograničena nekrotična kolekcija (*walled – off necrosis*)

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. DIJAGNOSTIKA I TIPOVI PANKREATITISA.....	2
3. SLIKOVNE METODE U DIJAGNOSTICI PANKREATITISA.....	3
3.1 KOMPJUTORIZIRANA TOMOGRAFIJA (CT).....	3
3.2 ULTRAZVUK (UZV).....	4
3.3 MAGNETSKA REZONANCA (MR).....	4
4. AKUTNI PANKREATITIS UZ UREDNE AMILAZE I LIPAZE.....	5
5. PROCJENA TEŽINE AKUTNOG PANKREATITISA.....	6
5.1 APACHE-II.....	6
5.2 RANSONOVI KRITERIJI.....	6
5.3 GLASGOW/IMRIE LJESTVICA.....	7
5.4 BISAP.....	8
5.5 CTSI.....	8
5.6 KLASIFIKACIJA BOLESTI (ATLANTA 2012.).....	9
6. DIJAGNOSTIKA ETIOLOGIJE PANKREATITISA.....	9
6.1 BILIJARNI PANKREATITIS.....	10
6.2 METABOLIČKI UZROCI.....	10
6.3 GENETSKI UZROCI.....	11
6.4 ALKOHOL.....	11
6.5 INFEKTIVNI UZROCI.....	11
6.6 IDIOPATSKI PANKREATITIS.....	12
6.6.1 ENDOSKOPSKI ULTRAZVUK.....	12
7. KLASIČNO LIJEČENJE AKUTNE FAZE.....	13
7.1 NADOKNADA TEKUĆINE.....	13

7.2 UBLAŽAVANJE BOLI.....	14
7.3 PREHRANA.....	14
7.4 ANTIBIOTICI I PROBIOTICI.....	15
8. PODJELA I LIJEČENJE PERIPANKREATIČNIH KOLEKCIJA.....	16
9. INTRAABDOMINALNA HIPERTENZIJA.....	22
10. ZAKLJUČAK.....	24
11. ZAHVALE.....	25
12. LITERATURA.....	26
13. ŽIVOTOPIS.....	32

## **SAŽETAK**

### **Novosti u dijagnostici i liječenju akutnog pankreatitisa**

**Matija Ricov**

Akutni pankreatitis upalna je bolest nastala pretjeranom aktivacijom enzima gušterače, osobito tripsina, koja nastaje djelovanjem različitih etioloških čimbenika kod osoba s određenom genetskom predispozicijom. Iako je učestalost bolesti u porastu, posljednjih desetljeća smrtnost se smanjila uslijed brojnih napredaka u dijagnostičkom i terapijskom pristupu. Rutinska upotreba endoskopskog ultrazvuka dovela je do boljeg dijagnosticiranja etiologije, poboljšanog razumijevanja i klasificiranja peripankreatičnih kolekcija, te naročito razvoja endoskopskih, minimalno invazivnih metoda liječenja inficiranih nekrotičnih kolekcija, koje predstavljaju glavni uzrok odgođenog mortaliteta. Utjecaj na prognozu bolesti imali su i pomaci u konzervativnom liječenju, osobito vezano za enteralnu i parenteralnu prehranu, izbjegavanje rutinske, prijevremene primjene antibiotika i sprečavanje razvoja sindroma abdominalnog kompartmenta. Revidirana je klasifikacija peripankreatičnih kolekcija, a osim endoskopskih, razvijene su i minimalno invazivne, perkutane kirurške metode, koje su znatno smanjile smrtnost ranijih otvorenih kirurških zahvata. Prepoznata je važnost sustavnog pristupa liječenju ove bolesti u specijaliziranim jedinicama, te se najbolji rezultati postižu uz kvalitetnu multidisciplinarnu suradnju visokospecijaliziranih stručnjaka.

**Ključne riječi:** akutni pankreatitis, EUS, MRCP, peripankreatične kolekcije

## **SUMMARY**

### **Current developments in diagnosis and treatment of acute pancreatitis**

**Matija Ricov**

Acute pancreatitis is an inflammatory disease caused by excessive activation of pancreatic enzymes, especially trypsin, which is caused by various etiological factors in people with a certain genetic predisposition. Although, there is a rising incidence of acute pancreatitis, during the last few decades mortality decreased due to better diagnostic and therapeutic procedures. Routine use of endoscopic ultrasound has led to better diagnosis of etiology, improved understanding and classification of peripancreatic collections, and especially to the development of endoscopic, minimally invasive methods of treating infected necrotic collections, which are a major cause of delayed mortality. Advances in conservative treatment, especially in enteral and parenteral nutrition, avoidance of routine premature administration of antibiotics and prevention of the development of abdominal compartment syndrome, also had an impact on the prognosis of the disease. The classification of peripancreatic collections has been revised, and besides endoscopic, minimally invasive, percutaneous surgical methods have been developed, which have significantly reduced the mortality of previously open surgical procedures. The importance of a systematic approach to the treatment of this disease in specialized units has been recognized, and the best results are achieved with quality multidisciplinary cooperation of highly specialized experts.

**Key words:** acute pancreatitis, EUS, MRCP, peripancreatic collections



## 1. UVOD

Akutni pankreatitis (AP) ubraja se u jedno od najčešćih stanja u gastroenterologiji koje zahtijeva hospitalizaciju, a učestalost mu je u porastu diljem svijeta (1,2). Globalna incidencija AP-a iznosi 34 na 100 000 osoba-godina (3). Među europskim zemljama najvišu incidenciju (> 40 na 100 000 stanovnika) imaju zemlje istočne i sjeverne Europe poput Poljske, Islanda, Njemačke, Norveške, Španjolske i sjeveroistočnog dijela Engleske (2). AP upalni je proces kojeg karakterizira smrt acinarnih stanica gušterače te lokalni i sistemski upalni odgovor (SIRS) (1,3). Do upale dolazi zbog prekomjerne aktivacije gušteračinih enzima, a posebno pretvorbe tripsinogena u tripsin koji dalje stimulira stvaranje upalne kaskade i otpuštanje citokina. IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , i PAF potiču sintezu proteina akutne faze u hepatocitima od kojih je za prognozu bolesti najznačajniji CRP (4). Bolest je podijeljena u 2 faze. Prva, rana faza uglavnom traje tjedan dana, a obilježava ju odgovor organizma na otpuštanje citokina što može rezultirati nastajanjem SIRS-a. Težina bolesti tijekom rane faze procjenjuje se na temelju prisutnosti i trajanju organskog zatajenja. Druga, kasna faza se razvija u pacijenata s umjereno teškim ili teškim oblikom bolesti, a može trajati tjednima ili mjesecima. Obilježavaju je lokalne komplikacije i perzistiranje sistemskih znakova upale. Težina stanja procjenjuje se na temelju kliničkih i morfoloških kriterija (5).

Tijekom prošlog desetljeća smrtnost od AP-a smanjila se s 1,6% na 0,8% (3). Razlog tome su bolja i pravovremena dijagnostika te odgovarajuća terapija (1,3). Uzroci AP-a su razni, a najčešći je opstrukcija žučnog voda gušterače žučnim kamencima, zatim alkohol, ERCP i ostali, rjeđi uzroci (3). Tijek bolesti je varijabilan. Iako će oko 80% pacijenata razviti blaži oblik bolesti, oko 20% razvit će umjereno teški ili teški oblik praćen nekrozom (peri)pankreatičnog tkiva i/ili multiorganskim

zatajenjem (1). Stope smrtnosti među pojedinim etiologijama AP-a su slične, a glavni uzrok smrti u AP-u je trajno zatajenje organa (POF) (6). Dodatni čimbenici koji povećavaju smrtnost su diabetes mellitus, hospitalna infekcija i životna dob iznad 70 godina (6). Povećanoj incidenciji AP-a mogla bi doprinositi sve veća učestalost pretilosti u populaciji (3). Kod pacijenata s morbidnom pretilošću, a koji razviju AP, češća je pojava akutnog zatajenja bubrega i zatajenja disanja (6). Dugoročne posljedice nakon preboljenja su značajne, do 40% pacijenata nakon prve epizode AP-a razvit će novonastali predijabetes ili dijabetes, a četvrtina svih oboljelih razvit će egzokrinu insuficijenciju gušterače (3).

## **2. DIJAGNOSTIKA I TIPOVI PANKREATITISA**

Prema revidiranoj Atlanta klasifikaciji iz 2012. godine za postavljanje dijagnoze AP-a potrebno je da su zadovoljena 2 od sljedeća 3 kriterija: nagli početak jake boli u epigastriju, a koja se može širiti prema leđima, barem trostruki porast vrijednosti serumske lipaze i/ili amilaze u odnosu na normalne vrijednosti i nalaz CT, MR ili UZV sukladan AP-u (5). Slikovne metode potrebno je učiniti onda kada je klinička slika karakteristična, ali vrijednosti enzima nisu trostruko povišene (5). Postoje 2 tipa AP-a, intersticijski edematozni i nekrotizirajući pankreatitis (5). U 85% slučajeva radi se o intersticijskom edematoznom pankreatitisu koji je uglavnom blaga i samograničavajuća bolest sa stopom smrtnosti od 3% (7). Na CT-u se prikazuje kao difuzno uvećana gušterača homogenog pojačanja sa širenjem upalnih promjena u peripankreatični prostor (5,7). Uglavnom spontano nestaje unutar 1 tjedna, a komplikacije koje se mogu javiti najčešće su lokalne i uključuju akutnu tekuću peripankreatičnu kolekciju (APFC) i ponekad pankreatičnu pseudocistu (PP) (5,7).

Nekrotizirajući pankreatitis rjeđi je oblik koji se javlja u 15% slučajeva, ali sa

značajno većom smrtnosti od 17% (7). Ukoliko dođe do nastanka infekcije, smrtnost raste na 30% (7). Nekroza najčešće zahvaća i tkivo pankreasa i okolno peripankreatično tkivo (5) što se na CT-u vidi kao neopacificirano ili minimalno opacificirano hipodenzno područje (7).

### **3. SLIKOVNE METODE U DIJAGNOSTICI AKUTNOG PANKREATITISA**

#### **3.1 Kompjutorizirana tomografija (CT)**

CT je slikovna metoda izbora za dijagnozu AP-a (8–10). Ipak, u većini slučajeva neće biti potrebno raditi CT jer se pacijenti prezentiraju blažim i samoograničavajućim oblikom bolesti (11). Neki od najčešćih razloga za snimanje CT-a su nejasna dijagnoza, izostanak kliničkog poboljšanja nakon konzervativnog liječenja, pogoršanje kliničke slike i procjena težine bolesti (11).

Unutar prvih 72 sata nakon nastupa simptoma nalaz CT-a može biti nejasan te tada nije moguće procijeniti stupanj nekroze (9,10). CT može pokazati lažno negativne rezultate zbog nedovoljne osjetljivosti za prikaz abnormalnosti žučnih vodova i finijih promjena u strukturi gušterače (8). Demarkacija nekrotičnog dijela uslijed mikrovaskularne tromboze nastupa nakon 48 do 72 sata (9). CT-om snimljenim nakon 72 do 96 sati od nastupa simptoma moguće je identificirati sve one pacijente koji imaju bar 30% nekroze pankreasa (9,10). Alergija na primijenjeni jodni kontrast te oštećenje bubrega smatraju se relativnim kontraindikacijama za snimanje CT-a jer se adekvatnim profilaktičkim mjerama i u takvih pacijenata može provesti snimanje (9).

### **3.2 UZV**

Uloga transabdominalnog ultrazvuka u dijagnostici akutnog pankreatitisa je ograničena (9). Ultrazvučni nalaz u akutnom pankreatitisu može biti potpuno uredan ili prikazivati djelomično ili difuzno uvećanu gušteraču heterogene strukture kao i hipoehogeni pankreas uslijed edema (8,9). Međutim, u slučaju prisutnosti žučnih kamenaca UZV je superiorniji od CT-a jer može prikazati dilataciju bilijarnog sustava te prisutnost koledokolitijaze (9). Kod pacijenata s akutnim bilijarnim pankreatitisom osjetljivost transabdominalnog ultrazvuka u otkrivanju žučnih kamenaca iznosi 90% (12). Također, pomoću UZV-a mogu se prikazati vaskularne strukture te se mogu razlikovati tekuće od nekrotičnih kolekcija (9).

### **3.3 Magnetna rezonanca (MR)**

MR-om se mogu prikazati parenhim pankreasa, žučni i pankreatični vodovi, priležeća meka tkiva te vaskularne strukture (8). Prednosti MR-a su prvenstveno neinvazivnost pretrage, a zatim i izostanak ionizirajućeg zračenja. Kontrast koji se primjenjuje je gadolinij, a budući da on nije nefrotoksičan pogodan je za uporabu u pacijenata s renalnim oštećenjem, trudnica te mlađih pacijenata s AP-om (8). MRCP je nekontrastna metoda koja se može raditi uz MR (10), a dobro prikazuje pankreatične i žučne vodove te razvojne anomalije gušterače (9). Ograničenja MR-a su dugotrajnost pretrage, artefakti nastali micanjem pacijenta te visoka cijena (9). MR je u odnosu na CT manje osjetljiva pretraga za detekciju mjehurića plina i kalcifikate (9), ali bolje prikazuje krvarenje i povezanost kolekcije s glavnim pankreatičnim vodom (13). Međutim, korištenje MRCP u ranoj fazi bolesti produljuje boravak u bolnici i povećava troškove liječenja, a koristi nisu velike (10).

#### 4. AKUTNI PANKREATITIS UZ UREDNE AMILAZE I LIPAZE

Tijekom AP-a u krv se simultano otpuštaju enzimi iz gušterače poput amilaze, lipaze, elastaze i tripsina (4). U rijetkim se slučajevima AP može prezentirati normalnim vrijednostima amilaze i lipaze (14,15). Normalne vrijednosti serumske amilaze i lipaze nisu specifične za pojedinu etiologiju AP-a, a opisane su u slučajevima uzrokovanim žučnim kamencima, alkoholom te u slučaju teškog nekrotizirajućeg pankreatitisa (15). Jedno od mogućih objašnjenja za ovakvu pojavu je vrlo rani ili kasni dolazak pacijenta u hitnu službu kada se vrijednosti još nisu povisile ili su se već spustile na normalnu razinu (15). U studiji koju su proveli Agrawal et al. 2016 pokazano je da ukoliko je pacijent primljen u hitnu službu unutar 4 do 5 sati nakon nastupa boli u abdomenu, nije vjerojatno očekivati povišenje vrijednosti serumske amilaze i lipaze u dijagnostičkom rasponu (14). Kod takvih pacijenata idući korak u obradi je slikovna metoda (14). Serumska lipaza je vrlo osjetljiv pokazatelj AP-a, a osjetljivost joj se kreće u rasponu od 85% do 100% (14). Vrijednosti joj počinju rasti 4 – 8 h nakon nastupa AP-a, vrhunac vrijednosti doseže nakon 24 h, a počinje padati unutar 8 do 14 dana nakon nastupa bolesti (14). Zbog ovakve distribucije vrijednosti, serumska lipaza ima širi dijagnostički prozor u odnosu na amilazu i dobar je dijagnostički marker u razlikovanju ranog i kasnog stadija AP-a (15). Osjetljivost serumske amilaze je nešto niža i kreće se u rasponu od 81% do 95% (14). Dinamika vrijednosti je također drugačija. Vrijednosti serumske amilaze počinju rasti nakon 6 do 24 h, vrhunac dosežu nakon 48 h, a normaliziraju se unutar 5 do 7 dana nakon nastupa bolesti (14).

## 5. PROCJENA TEŽINE AKUTNOG PANKREATITISA

Vrlo je bitno procijeniti težinu AP-a i odrediti koji pacijenti imaju veći rizik oboljenja od teškog oblika bolesti (5) i razvoja komplikacija (1). Postoji nekoliko bodovnih sustava koje možemo koristiti za procjenu težine bolesti, a najčešće se koriste APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), Ransonov sustav, modificirani Glasgow/Imrie sustav, BISAP (Bedside Indeks of Severity in Acute Pancreatitis), CT Severity Index i Atlanta kriteriji za procjenu težine bolesti (16).

### 5.1 APACHE – II

APACHE – II sustav koristi 12 kriterija, a prvenstveno je razvijen za pacijente u jedinicama intenzivne skrbi (16,17). Prednost ovog sustava je mogućnost ponovnog računanja konačnog zbroja tijekom boravka pacijenta u bolnici (16). Međutim zbog svoje kompleksnosti, nemogućnosti razlikovanja intersticijskog i nekrotizirajućeg pankreatitisa i loše prediktivne vrijednosti nakon 24 h (16) nije pogodan za svakodnevnu upotrebu (17).

### 5.2 RANSONOVI KRITERIJI

Ransonovi kriteriji jedan su od najstarijih bodovnih sustava koji sadržava 11 parametara, ali konačni rezultat dobiva se tek 48 sati nakon prijema (16) stoga nije prikladan za korištenje u hitnoj službi (17). U pacijenata čiji je zbroj bodova manje od 3 smrtnost iznosi 0%-3%, kod vrijednosti 3 ili više 11%-15%, a kod vrijednosti 6 ili više 40% (16).

**Tablica 1.** Ransonovi kriteriji (17)

Pri prijemu	Nakon 48 h
Dob > 55 godina	Pad hematokrita > 10%

Broj leukocita > 16 000	Povećanje BUN > 5 mg/dL
LDH > 350	Kalcij < 8 md/dL
AST > 250	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
Glukoza > 200 mg/dL	Deficit baza > 4 mEq/L
	Gubitak tekućine > 6 L

### 5.3 GLASGOW/IMRIE LJESTVICA

Glasgow/Imrie ljestvica sadrži 8 parametara koji se također nalaze u Ransonovim kriterijima (16,17). Koristi se u bilijarnom akutnom pankreatitisu (16), a prisutnost 3 ili više kriterija upućuje na teži oblik bolesti (17).

**Tablica 2.** Glasgow/Imrie ljestvica (17)

Dob > 55 godina
Broj leukocita > 15 000
Glukoza, urea > 16 mmol/L
PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg
Kalcij < 2 mmol/L
LDH > 600
AST > 200
Albumini < 32 g/L

#### 5.4 BISAP (Bedside Indeks of Severity in Acute Pancreatitis)

BISAP sustav sastoji se od 5 varijabli, a osmišljen je s ciljem da se procjeni težina bolesti tijekom prva 24 sata nakon prijema (16). U pacijenata sa konačnim zbrojem vrijednosti 5 mortalitet iznosi 20%, dok kod onih sa zbrojem 0 mortalitet iznosi manje od 1% (16). BISAP sustav je vrlo brz i jednostavan za uporabu, međutim ne predviđa organsko zatajenje, kao što ni ne razlikuje intersticijski i nekrotizirajući pankreatitis (17).

**Tablica 3.** BISAP sustav (17)

BUN > 5
Promjenjeno mentalno stanje
SIRS (2 ili više kriterija)
Dob > 60 godina
Pleuralna efuzija

#### 5.5 CTSI (CT SEVERITY INDEX)

Koristeći CT možemo izračunati CTSI (CT severity indeks) koji predstavlja slikovni prognostički faktor temeljen na količini peripankreatične tekućine i stupnja nekroze gušterače (8). Prisutnost nekroze upućuje na lošiji ishod (16).



## **5.6 KLASIFIKACIJA BOLESTI (ATLANTA 2012.)**

Prema Atlanta klasifikaciji iz 2012. godine razlikujemo 3 stupnja bolesti, blagi, umjereno teški i teški oblik. Blagi pankreatitis karakteriziran je odsutnošću lokalnih i sistemskih komplikacija te organskog zatajenja. Umjereno teški pankreatitis obilježava prolazno zatajenje organa (< 48 h) ili lokalne ili sistemske komplikacije u odsutnosti trajnog zatajenja organa. Teški pankreatitis obilježava trajno zatajenja organa (>48 h), a može zahvatiti jedan ili više organa (5).

## **6. DIJAGNOSTIKA ETIOLOGIJE PANKREATITISA**

U zemljama zapadnog svijeta te u južnoeuropskim i mediteranskim zemljama najčešći uzrok akutnog pankreatitisa su žučni kamenci ili sediment (1,2). Alkohol je drugi najčešći uzrok akutnog pankreatitisa u većini zemalja (1), osim u zemljama istočne Europe gdje predstavlja dominantnu etiologiju (2). Rjeđi uzroci akutnog pankreatitisa su lijekovi, ERCP, hiperkalcemija, hipertrigliceridemija, tumori, cistične promjene, pancreas divisum, abdominalna operacija ili trauma (1).

U 75% do 85% slučajeva moguće je utvrditi etiologiju AP-a (16) i time spriječiti ponovnu pojavu bolesti (18). Obradu treba započeti opsežnom anamnezom koja uključuje prethodne epizode AP-a, prisutnost žučnih kamenaca, konzumaciju alkohola ili lijekova, poznatu hiperlipidemiju, nedavnu traumu ili ERCP. Također, potrebno je učiniti laboratorijske pretrage, jetrene enzime, kalcij, trigliceride te abdominalni ultrazvuk za procjenu kolelitijaze ili koledokolitijaze (16,19).

## 6.1 BILIJARNI PANKREATITIS

Mehanizam nastanka bilijarnog pankreatitisa je složen, a najvjerojatnijim patogenetskim čimbenikom smatra povišenje se tlaka unutar pankreatičnog voda koje nastaje prolaskom žučnog kamenca (12,20). Zbog neodgovarajuće eliminacije kamenca dolazi do refluksa pankreatičnog sekreta, aktivacije tripsinogena i početka autodigestije (12). Rizični faktori koji doprinose nastanku opstrukcije pankreatičnog voda i posljedičnog povišenja tlaka su prisutnost zajedničkog pankreatičnobilijarnog kanala te nepostojanje Santorinijevog voda (20). Rizični čimbenici za nastanak bilijarnog pankreatitisa su ženski spol, dob starija od 70 godina i žučni kamenci manji od 5 mm, dok je muški spol rizični čimbenik za kompliciranije oblike bolesti i smrt (12). Stopa mortaliteta od bilijarnog pankreatitisa kreće se u rasponu od 8% do 10% (12). Na bilijarni pankreatitis upućuju vrijednosti ALT više od 69 IU/L (1  $\mu$ kat/L), BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> te negativna anamneza na konzumaciju alkohola (20). Za potvrdu prisutnosti žučnih kamenaca koristi se abdominalni ultrazvuk. Ukoliko je širina zajedničkog žučnog voda veća od 11 mm možemo zaključiti da se radi o koledokolitijazi (12).

## 6.2 METABOLIČKI UZROCI

Hipertrigliceridemija uzrok je AP-a u 1%-4% slučajeva, a na nju treba posumnjati kada je anamneza na konzumaciju alkohola negativna, a slikovne metode ne pokazuju bilijarnu etiologiju (16). Vrijednosti više od 11.3 mmol/L smatraju se rizičnim za razvoj AP-a. Međutim, zbog gladovanja vrijednosti triglicerida opadaju 24-48 h nakon početka bolesti što ih čini nepouzdanim za procjenu. Za sprječavanje ponovne pojave bolesti savjetuje se smanjenje tjelesne težine i prestanak konzumacije alkohola, a u težim slučajevima bolesti uzrokovanim hiperlipidemijom plazmafereza (21).

Hiperkalcijemija jedan je od najrjeđih uzroka AP-a s učestalošću od 0.4%, a nastaje uslijed povišenih vrijednosti kalcija koje onemogućuju sekreciju pankreatičnih enzima i dovode do njihovog akumuliranja u acinarim stanicama (21)

### **6.3 GENETSKI UZROCI**

Nasljedni pankreatitis rijedak je oblik bolesti, a simptomi su slični kao i kod ostalih etiologija s time da se najčešće javlja u prvih 20 godina života. Također, nasljedni pankreatitis povezan je s većim rizikom nastanka egzokrine insuficijencije, dijabetesa i karcinoma gušterače. Mutacije gena *PRSS1*, *CRFR*, *SPINK1* i *CTRC* povezane su i inače s nastankom bolesti jer je zbog tih mutacija onemogućena inaktivacija tripsina što pospješuje i inducira upalu u gušterači, te se smatra da svi oblici pankreatitisa imaju i određenu predisponirajuću genetsku komponentu (21).

### **6.4 ALKOHOL**

Iako je alkohol drugi najčešći uzročnik bolesti, patogenetski mehanizam nastanka alkoholnog pankreatitisa i dalje nije u potpunosti razjašnjen. Većina pacijenata koji prekomjerno konzumiraju alkohol ipak neće razviti pankreatitis, a oni koji se prezentiraju u akutnom stanju već su često razvili i kronični pankreatitis (16). Povezanost pušenja i alkoholnog pankreatitisa nije dovoljno istražena, međutim postoji usuglašeni stav da pušenje pridonosi razvoju pankreatitisa (22).

### **6.5 INFEKTIVNI UZROČNICI**

Velik broj različitih mikroorganizama može uzrokovati AP, u približno 10% slučajeva (21). Od svih infektivnih uzročnika najčešće se radi u virusima (16), a infekcija se može javiti i u imunokompetentnih i imunokompromitiranih pacijenata (21).

## **6.6 IDIOPATSKI AKUTNI PANKREATITIS**

Ovisno o literaturi, u 10% pa sve do 30% slučajeva etiologija AP-a ostaje nejasna čak i nakon ekstenzivne obrade i opsežno uzete anamneze (21). Neka objašnjenja za to su sljedeća: prisutnost mikrolitijaze koju je teško dokazati standardnim slikovnim metodama, prisutnost nekroze unutar pankreasa koja prekriva neki solidni ili cistični tumor i biokemijske abnormalnosti koje se javljaju tijekom prvih nekoliko dana bolesti zbog kojih je nemoguće otkriti promjene vrijednosti kalcija i lipida (23). Idiopatski akutni pankreatitis treći je najčešći oblik AP-a, a javlja se u 2 klinička oblika (21). U 10%-19% slučajeva riječ je izoliranom obliku bolesti koji se ne ponavlja, dok se u 3% - 59% slučajeva radi se o rekurentnom idiopatskom pankreatitisu s 2 ili više epizoda (21). Ukoliko UZV abdomena nije dokazao bilijarnu etiologiju potrebno je učiniti EUS s ciljem otkrivanja mikrolitijaze, karcinoma ili kroničnog pankreatitisa. Ako je EUS negativan idući korak u obradi je MRCP. Međutim, ako etiologija AP-a ostane nerazjašnjena čak i nakon druge epizode bolesti moraju se istražiti genetski uzroci (19).

### **6.6.1 ENDOSKOPSKI ULTRAZVUK**

Endoskopski ultrazvuk (EUS) je slikovna metoda pomoću koje se mogu otkriti mali i skriveni žučni kamenci unutar žučnog mjehura i zajedničkog žučnog voda (23). Također, pridonosi ranom otkrivanju kroničnog pankreatitisa i malih tumora unutar gušterače (23). Još uvijek nije jasno određeno koliko vremena treba proći od prve epizode idiopatskog akutnog pankreatitisa i izvođenja EUS-a, ali odgađanje više od 4 tjedna od pojave bolesti rezultira mogućnošću relapsa AP-a zbog neotkrivenih papilarnih ili ampularnih kamenaca ili previđanjem periampularnih tumora i mikrolitijaze (24).

Prednost EUS-a u odnosu na druge metode leži u tome što se ultrazvučnom

sondom dolazi u neposrednu blizinu gušterače, a zahvaljujući uporabi visokofrekventnih sondi moguće je dobiti slike vrlo visoke rezolucije (24). U odnosu na CT, EUS je osjetljiviji u otkrivanju patologije bilijarnog sustava, a posebno tumora gušterače jer ih može otkriti u vrlo ranom stadiju (24). U usporedbi s MRCP-om EUS također pokazuje veću osjetljivost u otkrivanju mikrolitijaze, manjih ampularnih lezija i suženja vodova (24), međutim MRCP može istovremeno prikazati cijelu gušteraču (25).

## **7. KLASIČNO LIJEČENJE AKUTNE FAZE PANKREATITISA**

Budući da još ne postoji specifična terapija za AP, liječenje je suportivno, a sastoji se od adekvatne nadoknade tekućine, ublažavanja boli i osiguranja dovoljnog kalorijskog unosa.

### **7.1 NADOKNADA TEKUĆINE**

Nadoknada tekućine u prvih 12 do 24 sata smatra se najvažnijim terapijskim postupkom u pacijenata oboljelih od AP-a (6) jer se na taj način održava perfuzija pankreasne mikrocirkulacije te sprječava razvoj nekroze i težeg oblika bolesti (18). Uslijed upale u pankreasu i pratećeg sistemskog upalnog odgovora dolazi do ekstravazacije tekućine u treće prostore rezultirajući hipovolemijom, hipoperfuzijom i u konačnici organskim zatajenjem (1,26). Tekućina se može nadoknaditi kristaloidnim otopinama, koloidnim otopinama ili kombinacijom (4). Koloidi imaju bolji hemodinamski učinak od kristaloida jer se većinom zadržavaju u intravaskularnom odjeljku te osmotskim efektom navlače tekućinu iz intersticija (27). Međutim, zbog takvog zadržavanja u lumenu krvnih žila mogu izazvati intravaskularno

preopterećenje, hiperonkotsko oštećenje bubrega, koagulopatiju i anafilaktičku reakciju (27). Kristaloidi se raspodjeluju u plazmi i intersticiju, a primjenom velikih količina kristaloida može doći do razvoja plućnog edema (27). Najčešće korištene kristaloidne otopine su Ringerov laktat, Ringerov etil piruvat, fiziološka otopina i hipertonična fiziološka otopina (27). Primjenom hipertonične fiziološke otopine smanjuje se rizik nastanka plućnog edema, ali agresivnom primjenom povećan je rizik nastanka centralne pontine mijelolize (27). IAP/APA (International Association of Pancreatology/ American Pancreatic Association) smjernice preporučaju korištenje Ringerovog laktata intravenski u dozi od 5-10 mL/kg/h do postizanja ciljnih vrijednosti (19). Zadovoljavajućim odgovorom na nadoknadu tekućine smatra se frekvencija srca <120/min, srednji arterijski tlak između 64 i 85 mmHg, mokrenje >0,5-1 mL/kg/h i hematokrit između 35% i 44% (19).

## **7.2 UBLAŽAVANJE BOLI**

Dominantan simptom AP-a je bol koja je često vrlo teška, a njenim neadekvatnim liječenjem može doći do poremećaja u disanju uslijed otežanog pomicanja abdomena (28) ili do razvoja hemodinamske nestabilnosti (16). Prva linija izbora za liječenje boli su opioidi (16). U slučaju teške boli koja ne popušta na standardnu primjenu lijeka može se provoditi torakalna epiduralna analgezija (29).

## **7.3 PREHRANA**

U prošlosti se oboljele od AP-a hranilo parenteralnim putem jer se vjerovalo da se stimulacijom probavne cijevi proksimalno od Treitzovog ligamenta povećava sekrecija već upaljenog pankreasa, a samim time i pogoršava bolest (30). Međutim, dugotrajna parenteralna prehrana, osim što je povezana s većim rizikom nastanka

infekcija centralnog venskog katetera i metaboličkih komplikacija (30), dovodi do atrofije i povećane propusnosti crijevne sluznice (31). Otprilike 60% oboljelih od AP-a ima poremećen integritet crijevne stijenke što ju čini podložnijom za translokaciju bakterija i razvoj nekroze i infekcije (1,30,32). Smatra se da enteralna prehrana, osim što osigurava dostatan kalorijski unos (1), potiče motilitet crijeva i povećava protok kroz splanhične krvne žile čime se smanjuje mogućnost bakterijske translokacije (30). Stoga se danas preporuča što ranije započeti s enteralnom prehranom (30,32).

Pacijenti s blažim oblikom bolesti najčešće imaju održanu mogućnost unosa hrane oralnim putem stoga im se uvođenje enteralne prehrane preporuča tek kada nestanu simptomi mučnine, povraćanja, boli te kada se prekine analgetska terapija (33). Za razliku od njih, u pacijenata s teškim oblikom bolesti preporuča se započeti s enteralnom prehranom unutar 72 sata od hospitalizacije (33) čime se smanjuje mogućnost nastanka infekcija i multiorganskog zatajenja (34).

Enteralna prehrana može se provoditi nazogastričnom ili nazojejunalnom sondom (30). Postavljanje nazogastrične sonde je jednostavnije, ali i dalje postoji pankreasna sekrecija te se javlja problem odgođenog pražnjenja želuca uslijed gastropareze (31). Nazojejunalna sonda je metoda izbora kada pacijent ne tolerira nazogastričnu sondu i kada je potreban veći kalorijski unos. Nazojejunalna sonda postavlja se ispod Treitzovog ligamenta jer se time sprječava refluks hrane u želudac (30).

#### **7.4 ANTIBIOTICI I PROBIOTICI**

Sekundarna infekcija jedna je od najopasnijih komplikacija AP-a i odgovorna je za 80% smrtnosti (33). Postoji više puteva kojim bakterije mogu doći do pankreasa i izazvati infekciju, kao što je hematogeni, bilijarni ili ascendentni put iz duodenuma u

pankreasni vod (33). U 70% slučajeva infekciju uzrokuju bakterije podrijetlom iz crijeva koje do pankreasa dolaze translokacijom kroz oštećenu sluznicu crijeva (1,33). Najčešće među njima su Gram-negativne bakterije *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* i *Proteus*. Kao rjeđi uzročnici pronalaze se Gram-pozitivne bakterije *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* i *Enterococcus* te anaerobi i gljive (33). S obzirom na veliku smrtnost uzrokovanu infekcijama, postavlja se pitanje opravdanosti profilaktičkog korištenja antibiotika. Većina provedenih studija ne preporuča profilaktičku primjenu antibiotika jer nema dokaza da smanjuju rizik nastanka sekundarne infekcije (26) i mortalitet (33). Štoviše, nekontrolirano i dugotrajno davanje antibiotika može dovesti do razvoja bakterijske rezistencije i posljedične gljivične infekcije što je povezano s dužim boravkom u bolnici i lošijim ishodom (26,33). Stoga, antibiotska terapija indicirana je samo u slučaju infekcije koja se dokazuje pozitivnim hemokulturama ili aspiracijom inficirane nekroze tankom iglom (33,35). Na dijagnozu infekcije dodatno mogu uputiti mjehurići plina unutar kolekcije vidljivi na CT-u (35). Antibiotici koji dobro prodiru u tkivo gušterače i djeluju baktericidno na Gram-negativne bakterije su imipenem, klindamicin, piperacilin, florokinoloni i metronidazol (4,33). Uporabom karbapenema značajno se smanjio mortalitet od inficiranih nekroza (4), s time da meropenem pokazuje jednaku učinkovitost u sprječavanju septičkih komplikacija kao i imipenem (33). Uporaba probiotika se ne preporuča zato što se nisu pokazali učinkovitim u smanjenju mortaliteta (36).

## **8. PODJELA PERIPANKREATIČNIH KOLEKCIJA I LIJEČENJE ISTIH**

AP bolest je koja može biti praćena brojnim lokalnim i sistemnim komplikacijama. Bol u abdomenu koja ne prolazi ili se javlja povremeno, naknadno



povišenje vrijednosti pankreatičnih enzima te povišenje tjelesne temperature i leukocitoza neki su od simptoma i znakova koji upućuju na razvoj komplikacija. Prema revidiranoj Atlanta klasifikaciji lokalne se komplikacije dijele na akutne (nastaju unutar 4 tjedna od pojave simptoma) i kronične (nastaju više od 4 tjedna nakon pojave simptoma). Dodatno se dijele s obzirom na sadržaj tako da akutne obuhvaćaju akutnu tekuću peripankreatičnu kolekciju (APFC) i akutnu nekrotičnu kolekciju (ANC), a kronične pankreatičnu pseudocistu (PP) i kasnu ograničenu nekrotičnu kolekciju (WON). Sistemne komplikacije obuhvaćaju pogoršanje već postojećih bolesti (5).

Peripankreatične tekuće kolekcije (PFC) česta su komplikacija AP-a (37,38). Obuhvaćaju heterogenu skupinu enzimski bogatih tekućih kolekcija koje većinom nastaju rupturom pankreatičnih vodova i curenjem pankreatičkog sekreta u retroperitonealni prostor i peripankreatično tkivo (4), iako neke APFC i PP mogu nastati zbog lokalnog edema u gušterači uslijed upale (38). U otprilike 20% - 40% pacijenata s nekrotizirajućim pankreatitisom doći će do djelomične ili potpune rupture pankreatičnog voda (26).

APFC rana je komplikacija koja nastaje unutar 4 tjedna od nastupa intersticijskog edematoznog pankreatitisa (37) te u većini slučajeva ostaje sterilna i ne zahtjeva liječenje (5). Na CT-u se vidi kao homogena i neinkapsulirana tekuća kolekcija okružena fascijama retroperitoneuma (5). Češće se nalaze s lijeve strane kralježnice zbog anatomske lokalizacije gušterače (39). U više od 50% slučajeva APFC će nestati spontano (39), a u rjeđim slučajevima perzistira dulje od 4 tjedna te postaje inkapsulirana pankreatična pseudocista (5). U 25% slučajeva APFC izaziva simptome ili se inficira, a za potvrdu infekcije potrebno je aspirirati APFC pod

kontrolom EUS-a (39). Na loš ishod u pacijenata s APFC upućuju visoke vrijednosti uree i kreatinina, APACHE II score te prisutnost organskog zatajenja (39).

PP nakupina je tekućine u peripankreatičnom tkivu, iako se može djelomično ili u potpunosti nalaziti unutar pankreasa (5). Inkapsulirana je i sadržava samo tekućinu što je uglavnom dovoljan morfološki kriterij za dijagnozu CT-om (5). Formira se nakon više od 4 tjedna od nastupa intersticijskog edematoznog pankreatitisa (5,38). Većina PP su asimptomatske i ne zahtijevaju liječenje (37). Prisutnost višestrukih pseudocista, porast veličine, smještaj u repu gušterače te komunikacija s vodom gušterače neki su od faktora koji smanjuju vjerojatnost spontanog izlječenja (38). Trenutno ne postoje usuglašeni parametri veličine i starosti pseudociste koji bi zahtijevali liječenje (38). Ipak, liječenje bi trebalo započeti barem 6 tjedana nakon nastupa bolesti jer je tada stijenka pseudociste formirana i dovoljno zrela, osim u slučaju erodiranja priležeće krvne žile i krvarenja, infekcije, krvarenja u pseudocistu i rupturu pseudociste (38). Liječenje pseudocista može biti konzervativno (38) ili drenažno (35). Konzervativno se liječe one pseudociste koje su asimptomatske i kojima se veličina ne mijenja (38). Liječenje se sastoji od intravenozne primjene tekućine, analgetika i antiemetika, a u pacijenata koji ne mogu peroralno uzimati hranu prelazi se na nazoenteralnu ili totalnu parenteralnu prehranu (40). Drenaža se može obavljati kirurški, perkutano ili endoskopski (35). Porast veličine pseudociste relativna je indikacija za kirurško liječenje, iako veće pseudociste mogu izazivati simptome poput osjećaja rane sitosti uslijed usporenog pražnjenja želuca i duodenuma, gubljenja na tjelesnoj težini, povraćanja i žutice (38).

Kirurška drenaža može se obavljati otvorenom operacijom ili laparoskopski, a obuhvaća spajanje lumena ciste s lumenom želuca ili tankog crijeva (41). Ovakav

način liječenja provodi se u pacijenata kod kojih perkutana ili endoskopska drenaža nije uspjela (40).

Perkutana drenaža sastoji se od postavljanja pigtail katetera (40) u pseudocistu pod vodstvom CT-a ili UZV-a (41), a sadržaj pseudociste skuplja se u vanjski sabirni sustav (40). Primjenom kontrasta u pseudocistu prati se regresije veličine pseudociste, a kateter se uklanja kada je drenaža na njega minimalna (40). Ovaj tip drenaže povezan je s većim rizikom od infekcija, a kontraindiciran je u pacijenata sa suženjima glavnog pankreatičnog voda i onih čije pseudociste sadrže krv ili solidni materijal (40).

Endoskopska drenaža sve više postaje metoda izbora za liječenje pseudocista jer je manje invazivna te ne zahtjeva postavljanje vanjskog katetera (40). Može se vršiti transpapilarno ili transmuralno (40). Transpapilarni pristup ERCP-om koristi se u pacijenata u kojih pseudocista komunicira s glavnim vodom gušterače (37,40). Ovaj pristup je također koristan ako postoji suženje ili poremećaj glavnog pankreatičnog voda te u slučaju da se transmuralnim pristupom ne može izvršiti drenaža ili je on kontraindiciran (37). Transmuralni pristup kroz stijenku želuca ili duodenuma koristi se kada je pseudocista prislonjena na gastroduodenalnu stijenku, a endoskopski se vidi ispućenje na stijenci želuca ili duodenuma (37, 40). Međutim, u 42% do 48% slučajeva ispućenje nije vidljivo stoga ovakav pristup nije siguran (41), a endoskopska drenaža je kontraindicirana kada je udaljenost između stijenke želuca ili dvanaesnika i ciste veća od 1 cm te kada se između njih nalaze velike krvne žile (40).

Kako bi se izbjegle ovakve poteškoće koristi se EUS pomoću kojih je moguće vizualizirati vaskularne strukture i mjeriti udaljenosti između ciste i lumena želuca, mjeriti, lokalizirati pseudociste koje se ne ispućuju u stijenku želuca ili duodenuma

te odrediti sadržaj unutar same pseudociste (41). Drenaža pomoću EUS-a može se obavljati dvjema tehnikama; EUS endoskopskom tehnikom u kojoj se uvodi ehoendoskop pomoću kojeg se procjenjuje ispitivana struktura, a nakon toga ehoendoskop se zamjenjuje duodenoskopom i vrši se transmuralna drenaža ili „single step“ pristupom u kojem se ehoendoskopom ulazi u duodenum i pronalazi mjesto na kojem će se punktirati pseudocista. Zatim se kroz radni kanal endoskopa uvodi igla kojom se punkтира pseudocista, a nakon nje se uvodi vodilica pomoću koje će se postaviti transmuralni stent (37).

ANC razvija se tijekom prva 4 tjedna nakon nastupa nekrotizirajućeg pankreatitisa (5), a može biti smještena unutar gušterače, izvan gušterače ili oboje (39). Pojavljuje se u 20% slučajeva akutnog pankreatitisa s rizikom od infekcije od 30% (39). Budući da se nekroza razvija nakon 3 do 5 dana od nastupa bolesti preporuča se da se snimanje napravi 5 dana nakon početka bolesti kako se nekroza ne bi previdjela (38). U akutnoj fazi teško je razlikovati APFC i ANC jer se obje pokazuju kao tekućine (5) te je ponekad potrebno 1 do 2 tjedna da se tekuća kolekcije uspije jasno definirati (38). Stoga je korisno ponoviti CT ili MR nakon tjedan dana jer je tada nekroza izraženija (39). ANC se na slikovnim metodama prikazuje kao multipla, lokulirana, heterogena struktura s različitim količinama tekućine i nekroze (39). Većina ANC su sterilne i liječe se konzervativno, ali u slučaju nastanka infekcije potrebno je učiniti drenažu ili kiruršku operaciju (38). Ako je ANC simptomatska, ali sterilna preporuča se konzervativno liječenje i odgađanje intervencije za 6-8 tjedana jer je velik rizik nastanka sekundarne jatrogene infekcije (38).

WON je inkapsulirana kolekcija pankreatičkog i/ili peripankreatičkog nekrotičnog tkiva s jasno izraženom upalnom stijjenkom (5,37). Uglavnom nastaje 4 tjedna nakon

početka nekrotizirajućg pankeatitsa (5,37), a u trećini slučajeva se inficira (39). Za razlikovanje WON od PP ponekad je potrebno učiniti MR, transabdominalni ultrazvuk ili endoskopski ultrazvuk jer CT ne može uvijek razlikovati tekuću od solidne komponente (5). WON se razvija u otprilike 15% slučajeva teškog pankreatitisa (39). U 50% slučajeva WON neće izazivati nikakve simptome (39) te ga nije potrebno liječiti neovisno o veličini kolekcije (38). Međutim, velike WON i proširenja WON u parakolični prostor zahtijevaju intervenciju (38). U drugoj polovici slučajeva prisutni su simptomi poput trajne boli u abdomenu, slabosti, gubitka apetita, relapsa pankreatitisa, gubitka tjelesne težine i nemogućnosti hranjenja (39). U težim slučajevima WON može izazvati opstrukciju gastrointestinalnog sustava, stvaranje fistula između susjednih struktura te erodirati priležeće krvne žile ili žučne vodove (39). Pokazatelji infekcije su mjehurići plina vidljivi na CT-u, iako je za potvrdu infekcije potrebno učiniti aspiraciju kolekcije i mikrobiološki identificirati uzročnika (39). Najčešći uzročnici infekcije su E. coli, K. pneumoniae, E. faecalis i S. aureus (39).

Konzervativno liječenje sastoji se od davanja antibiotika, adekvatne nutricije i nadoknade volumena. Antibiotici se trebaju davati ovisno o uzročniku, a najčešće se koriste treća generacija cefalosporina, karbapenemi i ureidopenicilini (39).

Perkutana, endoskopska ili kirurška drenaža provode se u onih pacijenata u kojih se konzervativnim liječenjem nije postigla regresija simptoma te u slučaju sumnje ili potvrde infekcije (39). Ako samom drenažom WON-a nije došlo do oporavka pacijenta, idući korak je nekrozektomija minimalno invazivnim pristupom kroz otvor kreiran u svrhu drenaže (38). Danas su minimalno invazivne metode drenaže i nekrozektomije inficiranih nekrotičnih kolekcija endoskopskim ili perkutanim putem istisnule otvorene kirurške zahvate, jer je jasno dokazana manja smrtnost

ovim pristupom(42,43). Izbor načina drenaže ovisi o lokalizaciji kolekcije i nekim drugim čimbenicima, no obično se preferira endoskopski pristup (kreiranje cistogastrostome postavljanjem širokog metalnog stenta pod kontrolom EUS-a) (42), kojeg je onda kod nekih bolesnika potrebno nadopuniti dodatnim perkutanim pristupom (43).

## **9. INTRAABDOMINALNA HIPERTENZIJA**

Intraabdominalna hipertenzija definira se kao povišenje intrabdominalnog tlaka iznad vrijednosti od 12 mmHg, dok sindrom abdominalnog odjeljka označava povišenje vrijednosti intraabdominalnog tlaka iznad 20 mmHg uz prisutno organsko zatajenje (44). Abdominalni arterijski perfuzijski tlak računa se kao srednji arterijski tlak minus intraabdominalni tlak, a vrijednosti niže od 60 mmHg povezane su s nastankom intraabdominalne hipertenzije (44). Učestalost intraabdominalne hipertenzije među pacijentima s teškim oblikom akutnog pankreatitisa je između 60% i 80%. Može nastati zbog opsežnog upalnog procesa, ali i zbog agresivne nadoknade tekućine. Intraabdominalna hipertenzija poglavito oštećuje kardiovaskularni, respiratorni i bubrežni sustav, a u pacijenata koji razviju sindrom abdominalnog odjeljka smrtnost je između 50% i 75% (45). Osim toga, povećani intraabdominalni tlak oštećuje sluznicu crijeva što dovodi do povećanog rizika od infekcije (44). Mjerenje intravezikalnog tlaka metoda je koja neizravno pokazuje vrijednosti intraabdominalnog tlaka (44), a danas predstavlja zlatni standard (12). U pacijenata s povišenim intraabdominalnim tlakom trebalo bi izbjegavati davanje kristaloida, a umjesto njih davati koloide ili albumine. Povišeni intraabdominalni tlak može se liječiti nekirurškim i kirurškim metodama. U nekirurške metode ubraja se dekompresija nazogastričnom sondom, perkutana drenaža tekućih kolekcija te

kratkoročno davanje neuromuskularnih blokatora (45). Kirurška dekompresija medijalnom laparostomijom ostaje zadnja metoda izbora u pacijenata u kojih se medikamentozno ili manje invazivnim tehnikama nije uspjelo postići smanjenje intraabdominalnog tlaka (12).

## 10. ZAKLJUČAK

Iako je postignut velik napredak u razumijevanju etiologije i načinu liječenja akutnog pankreatitisa, bolest i dalje predstavlja veliki klinički izazov i zahtjeva multidisciplinarni pristup liječenju. U trećini slučajeva standardnom inicijalnom obradom nije moguće utvrditi etiologiju pankreatitisa; u takvim slučajevima znatan napredak ostvaren je uvođenjem EUS-a u rutinsku praksu. Genske mutacije rijedak su izolirani uzrok akutnog pankreatitisa, međutim smatra se da je kod većine bolesnika prisutna određena genetska komponenta. Inicijalni pristup u liječenju težih oblika bolesti izuzetno je važan u smanjenju rizika rane smrtnosti, a optimalno se provodi u specijaliziranim jedinicama intenzivne njege. Optimizirana nadoknada tekućine, analgetska terapija, izostavljanje antibiotika i pravilan pristup enteralnoj/parenteralnoj prehrani i kontroli intraabdominalnog tlaka ključni su u liječenju ranih faza bolesti. Praćenje i liječenje peripankreatičnih tekućih kolekcija najvažniji su dio zbrinjavanja kasnijih faza bolesti, jer se pravovremenim prepoznavanjem razvoja komplikacija može bitno utjecati na ishode kod ovih bolesnika. Inficirane pankreatične nekroze danas se liječe multidisciplinarnim pristupom koji uključuje antibiotsku terapiju, minimalno invazivnu drenažu kolekcija endoskopskim i/ili perkutanom pristupom i ponavljane nekrozektomije do potpunog izlječenja infekcije. Ovakav suvremeni pristup znatno je poboljšao preživljenje kod bolesnika s oblicima bolesti koji su ranije nosili visoku smrtnost.



## 11. ZAHVALE

Zahvaljujem svome mentoru doc.dr.sc. Nevenu Baršiću što mi je omogućio pisanje ovog rada.

Prije svega želim zahvaliti svojim roditeljima, Mileni i Vjekoslavu, i sestri Mariji što su mi pružali bezuvjetnu podršku, strpljenje i ljubav u trenucima kada je to bilo najpotrebnije i bez kojih ne bih mogla završiti ovaj studij. Veliko hvala mojem dečku Damiru koji mi je bio velik oslonac, bodrio me i svojom vedrinom olakšavao svake brige.

Isto tako, želim zahvaliti svim svojim prijateljima, postojećima i novima koje sam stekla na fakultetu, a koji su mi uljepšali studentske dane i olakšali teške trenutke.

## 12. LITERATURA

1. Van Dijk SM, Hallensleben ND, Van Santvoort HC, Fockens P, Van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: Recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–32.
2. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* [Internet]. 2017;17(2):155–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.005>
3. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;16(8):479–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-019-0158-2>
4. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: Current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res*. 2018;11:77–85.
5. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
6. DiMagno MJ, Mandalia A, Wamsteker EJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Research*. 2019;7(0):1–12.
7. Colvin SD, Smith EN, Morgan DE, Porter KK. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdom Radiol* [Internet]. 2020;45(5):1222–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02214-w>
8. Porter KK, Cason DE, Morgan DE. Acute Pancreatitis: How Can MR Imaging Help. *Magn Reson Imaging Clin N Am* [Internet]. 2018;26(3):439–50. Available

from: <https://doi.org/10.1016/j.mric.2018.03.011>

9. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MGH, van Es WH, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Update on Acute Pancreatitis: Ultrasound, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Features. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2007;28(5):371–83.
10. Fung C, Svystun O, Fouladi DF, Kawamoto S. CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis. *Abdom Radiol [Internet]*. 2020;45(5):1243–52. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02236-4>
11. Rocha APC, Schawkat K, Morteale KJ. Imaging guidelines for acute pancreatitis: when and when not to image. *Abdom Radiol [Internet]*. 2020;45(5):1338–49. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02319-2>
12. Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard AG, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. *J Visc Surg [Internet]*. 2019;156(2):113–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.08.002>
13. Thoeni RF. Imaging of Acute Pancreatitis. *Radiol Clin North Am [Internet]*. 2015;53(6):1189–208. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.06.006>
14. Agrawal A, Parikh M, Thella K, Jasdanwala S. Acute pancreatitis with normal lipase and amylase: an ED dilemma. *Am J Emerg Med [Internet]*. 2016;34(11):2254.e3-2254.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.05.023>
15. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute

- pancreatitis? *Clin Biochem* [Internet]. 2017;50(18):1275–80. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003>
16. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019;7(9):1006–20.
  17. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute pancreatitis: What's the score? *J Emerg Med* [Internet]. 2015;48(6):762–70. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.018>
  18. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2016;45(1):1–8. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2015.10.004>
  19. Group W, Apa IAP, Pancreatitis A. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 SUPPL. 2):1–15.
  20. Van Geenen EJM, Van Der Peet DL, Bhagirath P, Mulder CJJ, Bruno MJ. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010;7(9):495–502. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2010.114>
  21. Del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OA. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clin J Gastroenterol* [Internet]. 2019;12(6):511–24. Available from:  
<https://doi.org/10.1007/s12328-019-00987-7>
  22. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* [Internet]. 2015;386(9988):85–96. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8)

23. Thevenot A, Bournet B, Otal P, Canevet G, Moreau J, Buscail L. Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2013;58(8):2361–8.
24. Somani P, Sunkara T, Sharma M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(38):6952–61.
25. Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L, Lu N. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 87, *Gastrointestinal Endoscopy*. American Society for Gastrointestinal Endoscopy; 2018. 1180-1188.e9 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.11.028>
26. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10252):726–34. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
27. Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(48):18092–103.
28. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ*. 2014;349(August):1–8.
29. Waller A, Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians. *J Emerg Med* [Internet]. 2018;55(6):769–79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.08.009>
30. Lodewijkx PJ, Besselink MG, Witteman BJ, Schepers NJ, Gooszen HG, Van Santvoort HC, et al. Nutrition in acute pancreatitis: A critical review. *Expert Rev*

- Gastroenterol Hepatol. 2016;10(5):571–80.
31. Oláh A, Romics L. Enteral nutrition in acute pancreatitis: A review of the current evidence. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16123–31.
  32. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(5):330–5.
  33. Mourad MM, Evans RPT, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: Endless debate. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(2):107–12.
  34. Ramanathan M, Aadam AA. Nutrition Management in Acute Pancreatitis. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(S1):S7–12.
  35. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016;59(2):128–40.
  36. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9613):651–9.
  37. Goyal J, Ramesh J. Endoscopic management of peripancreatic fluid collections. *Frontline Gastroenterol.* 2015;6(3):199–207.
  38. Bezmarević M, Van Dijk SM, Voermans RP, Van Santvoort HC, Besselink MG. Management of (peri)pancreatic collections in acute pancreatitis. *Visc Med.* 2019;35(2):91–6.
  39. Umapathy C, Gajendran M, Mann R, Boregowda U, Theethira T, Elhanafi S, et

- al. Pancreatic fluid collections: Clinical manifestations, diagnostic evaluation and management. *Disease-a-Month*. 2020;66(11).
40. Habashi S, Draganov P V. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol*. 2009;15(1):38–47.
  41. Tyberg A, Karia K, Gabr M, Desai A, Doshi R, Gaidhane M, et al. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2016;22(7):2256–70.
  42. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10115):51–8.
  43. Bhatti UF, Alam HB. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *50 Landmark Pap*. 2020;108–10.
  44. Al-Bahrani AZ, Darwish A, Hamza N, Benson J, Eddleston JM, Snider RH, et al. Gut barrier dysfunction in critically ill surgical patients with abdominal compartment syndrome. *Pancreas*. 2010;39(7):1064–9.
  45. De Waele JJ, Leppäniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *World J Surg*. 2009;33(6):1128–33.

### **13. ŽIVOTOPIS**

Rođena sam 25.11.1996. u Zagrebu. Pohađala sam OŠ Gustav Krklec u Zagrebu, a nakon toga Prvu gimnaziju u Zagrebu koju završavam 2015. i upisujem Medicinski fakultet u Zagrebu. Tijekom fakulteta bila sam demonstrator na Katedri za medicinsku biologiju i Katedri za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju. Također, aktivna sam članica udruge StEPP (Studentska ekipa prva pomoći). Aktivno govorim i pišem engleski jezik, a sporazumijevam se na njemačkom i španjolskom.