

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ- MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Vedra Gurdon

PREVALENCIJA SARKOPENIJE I NJEN UTJECAJ NA KLINIČKE ISHODE U  
AKUTNOM PANKREATITISU

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

UNIVERSITY GRADUATE STUDY NURSING - MANAGEMENT IN NURSING

Vedra Gurdon

PREVALENCE OF SARCOPENIA AND ITS INFLUENCE ON CLINICAL OUTCOMES  
IN ACUTE PANCREATITIS

Master thesis

Rijeka, 2024.

Mentor rada: izv.prof.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Goran Hauser, dr.med.
2. doc.dr.sc. Vanja Licul, dr.med.
3. izv.prof.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podatci o studentu:

Sastavnica	SVEUČILIŠTE U RIJECI-FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
Studij	DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ,SESTRINSTVO-MENADŽMENT U SESTRINSTVU
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	Vedra Gurdon
JMBAG	0062060077

## Podatci o radu studenta:

Naslov rada	
Ime i prezime mentora	Izv.prof.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.
Datum predaje rada	10.09.2024.
Identifikacijski br. podneska	45538839
Datum provjere rada	11.9.2024.
Ime datoteke	Vedra_diplomski_FINALNO-1 – Copy.docx
Veličina datoteke	88 kb
Broj znakova	62842
Broj riječi	9584
Broj stranica	43

## Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	15%
-----------------	-----

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	12.9.2024.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Rad zadovoljava kriterije izvornosti i originalnosti. Postojeće poklapanje je unutar prihvatljive mjere i odnosi se u najvećoj mjeri na preklapanje s vlastitom ranijom prezentacijom istih rezultata.

Datum

11.09.2024.

Potpis mentora



Izv.prof.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.  
 specijalist interne medicine  
 subspecijalist gastroenterologije  
 0202177

## **ZAHVALA**

Veliku zahvalnost u prvom redu dugujem svom mentoru izv.prof.dr.sc. Goranu Poropatu, dr.med., koji je nesebično podijelio svoje znanje te svojim savjetima pomogao pri izradi ovog diplomskog rada. Zahvaljujem se i svojoj obitelji na razumijevanju i podršci tijekom mog studija te kolegicama na poslu koje su mi olakšale studiranje. Također, zahvaljujem se i svim kolegicama i kolegama na fakultetu koji su mi vrijeme studiranja uljepšali svojim prisustvom te pomogli mi da još jednom shvatim da je školovanje dragocjeno vrijeme naših života.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	11
2. AKUTNI PANKREATITIS.....	12
2.1. Epidemiologija akutnog pankreatitisa.....	12
2.2. Etiologija i patogeneza akutnog pankreatitisa.....	13
2.3. Dijagnostika akutnog pankreatitisa.....	15
2.4. Liječenje akutnog pankreatitisa.....	16
3. SARKOPENIJA.....	18
3.1. Dijagnostika sarkopenije.....	18
3.2. Utjecaj sarkopenije na ostala klinička stanja.....	20
3.3. Sarkopenija i pankreatitis.....	21
4. CILJEVI I HIPOTEZE.....	23
5. ISPITANICI I METODE.....	24
6. REZULTATI.....	26
7. RASPRAVA.....	30
8. ZAKLJUČAK.....	34
LITERATURA.....	35
PRILOZI.....	42
ŽIVOTOPIS.....	43

## SAŽETAK

**UVOD:** Sarkopenija je progresivni poremećaj skeletnih mišića karakteriziran gubitkom mišićne mase, snage i funkcije. Sarkopenija u akutnom pankreatitisu (AP), bolesti s potencijalno izraženim katabolizmom i poremećenim unosom hrane, mogla bi dodatno utjecati na tijek i ishod bolesti.

**CILJEVI:** Ciljevi istraživanja jesu utvrditi prevalenciju sarkopenije u bolesnika s AP na temelju kompjutorizirane tomografije (CT) i njezinu povezanost s težinom bolesti i kliničkim ishodima.

**BOLESNICI I METODE:** Retrospektivno smo analizirali bolesnike hospitalizirane zbog AP u 2023. godini, bez obzira na etiologiju. Pri prijemu su određeni prediktori težine bolesti, APACHE II indeks i BISAP indeks. Kako bi se procijenila nekroza gušterače i lokalne komplikacije, CT abdomena s pojačanim kontrastom s indeksom težine CT-a (CTSI) učinjen je između 3. i 5. dana. Procjena sarkopenije zabilježena je određivanjem mišićnog indeksa psoasa (PMI) i izračunom prosjeka Hounsfieldove jedinice (HUAC) u razini L3 kralješka. Pragovi za PMI postavljeni su na 6,36 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> za muškarce i 3,92 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> za žene, dok su HUAC vrijednosti određene na razini 25% kvartila vrijednosti izmjerenih kod naših pacijenata. Lokalne i sistemske komplikacije AP definirane su revidiranim Atlanta kriterijima, dok je utjecaj komorbiditeta procijenjen određivanjem Charlsonovog indeksa komorbiditeta (CCI).

**REZULTATI:** Analizirano je 100 pacijenata, od kojih su 32% bile žene. Prosječna dob bila je 67 godina (IQR 52-73), a srednji indeks tjelesne mase (ITM) 27,88 ± 4,72 kg/m<sup>2</sup>. Prosječna duljina boravka u bolnici bila je 11,82 ± 7,68 dana. Prevalencija sarkopenije bila je 16% prema PMI i 26% prema HUAC. Nije bilo razlike u prevalenciji sarkopenije između spolova. Pronašli smo značajne negativne korelacije PMI s APACHE II (r=-0,38; P=0,006), BISAP (r=-0,32; P=0,02), CCI (r=-0,43; P=0,002) i dobi (r=-0,35; P=0,01), ali nema značajne korelacije s CTSI, ITM i duljinom boravka u bolnici. HUAC je u značajnoj negativnoj korelaciji s APACHE II (r=-0,73; P<0,0001), BISAP (r=-0,58; P<0,0001), ITM (r=-0,39; P=0,005), CCI (r=-0,68; P<0,0001), dob (r=-0,58; P<0,0001) i duljina boravka u bolnici (r=-0,32; P=0,02) ali bez korelacije s CTSI. Prema kriterijima PMI nije utvrđena značajna razlika između skupine ispitanika s izraženom sarkopenijom i skupine bez sarkopenije u svim

analiziranim ishodima. Korištenjem HUAC kriterija, pacijenti sa sarkopenijom bili su značajno stariji ( $76\pm 7,23$  naspram  $59,22\pm 14,12$ ;  $P=0,0002$ ) i imali su značajno viši ITM ( $30,85\pm 3,77$  naspram  $26,84\pm 4,62$ ;  $P=0,007$ ). Ista skupina imala je značajno više vrijednosti APACHE II ( $10,92\pm 20,74$  vs  $6,32\pm 8,28$ ;  $P=0,0001$ ) i CCI indeksa ( $5\pm 2,48$  vs  $2,19\pm 1,81$ ;  $P=0,0001$ ). Nisu primijećene razlike u drugim ishodima. Analiza smrtnosti nije bila moguća jer nije bilo smrtnih ishoda.

**ZAKLJUČAK:** Sarkopenija je prilično česta kod pacijenata s AP već na prijemu. Očekivano, sarkopenija u ovoj skupini također je povezana sa starijom životnom dobi i većim brojem popratnih bolesti, no čini se da je povezana i s višim vrijednostima ITM. Postoje naznake da je sarkopenija povezana s potencijalno težim oblicima bolesti, ali to nije potvrđeno u smislu učestalosti specifičnih kliničkih ishoda. To je vjerojatno posljedica relativno malog broja ispitivanih bolesnika s prilično ograničenim brojem uočenih komplikacija i vrlo malim udjelom bolesnika s teškim AP. Za pouzdanije rezultate potrebna su daljnja istraživanja na većem broju ispitanika s većim udjelom teških oblika AP.

**Ključne riječi:** akutni pankreatitis, prevalencija, sarkopenija, smanjena mišićna masa



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Sarcopenia is a progressive skeletal muscle disorder characterized by a loss of muscle mass, strength, and function. Sarcopenia in acute pancreatitis (AP), a disease with potentially marked catabolism and impaired food intake, could further affect the disease's course and outcome.

**AIMS:** The aim of our study is to determine the prevalence of sarcopenia in patients with AP based on computed tomography (CT) and its association with disease severity and clinical outcomes.

**PATIENTS AND METHODS:** We retrospectively analyzed patients hospitalized for AP in 2020, regardless of etiology. Predictors of disease severity, the APACHE II index, and the BISAP index were determined on admission. To assess pancreatic necrosis and local complications, contrast-enhanced CT of the abdomen with CT Severity Index (CTSI) was performed between days 3 and 5. Assessment of sarcopenia was recorded by determining the psoas muscle index (PMI) and the Hounsfield Unit average calculation (HUAC) at the level of the L3 vertebra. Thresholds for PMI were set at 6.36 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> for men and 3.92 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> for women, whereas HUAC values were determined at the level of the 25% quartile of values measured in our patients. Local and systemic complications of AP were defined using the revised Atlanta criteria, whereas the impact of comorbidities was assessed by determining the Charlson comorbidity index (CCI).

**RESULTS:** We analyzed 100 patients, of whom 32% were women. The mean age was 67 years (IQR 52-73), and the mean body mass index (BMI) was 27.88 ± 4.72 kg/m<sup>2</sup>. The mean length of the hospital stay was 11.82 ± 7.68 days. The prevalence of sarcopenia was 16% by PMI and 26% by HUAC. There was no difference in the prevalence of sarcopenia between the sexes. We found significant negative correlations of PMI with APACHE II (r=-0.38; P=0.006), BISAP (r=-0.32; P=0.02), CCI (r=-0.43; P=0.002), and age (r=-0.35; P=0.01) but no significant correlation with CTSI, BMI, and length of hospital stay. HUAC is significantly negatively correlated with APACHE II (r=-0.73; P<0.0001), BISAP (r=-0.58; P<0.0001), BMI (r=-0.39; P=0.005), CCI (r=-0.68; P<0.0001), age (r=-0.58; P<0.0001) and length of hospital stay (r=-0.32; P=0.02) but with no correlation with CTSI. According to the PMI criteria, no significant difference was found between the group of subjects with marked

sarcopenia and the group without sarcopenia in all analyzed outcomes. Using HUAC criteria, patients with sarcopenia were significantly older ( $76\pm 7.23$  vs  $59.22\pm 14.12$ ;  $P=0.0001$ ) and had significantly higher BMI ( $30.85\pm 3.77$  vs  $26.84\pm 4.62$ ;  $P=0.007$ ). The same group had significantly higher values of APACHE II ( $10.92\pm 20.74$  vs  $6.32\pm 8.28$ ;  $P=0.0001$ ) and CCI index ( $5\pm 2.48$  vs  $2.19\pm 1.81$ ;  $P=0.0001$ ). No differences were observed in other outcomes. Mortality analysis was not possible because no deaths occurred.

**CONCLUSION:** Sarcopenia is quite common in patients with AP already on admission. As expected, sarcopenia in this group is also associated with older age and more concomitant diseases, but it also seems to be associated with higher BMI values. There are indications that sarcopenia is associated with potentially more severe forms of the disease, but this has not been confirmed in terms of the frequency of specific clinical outcomes. This is likely a consequence of the relatively small number of patients studied with a rather limited number of observed complications and a very low proportion of patients with a severe AP. Further studies in a larger number of subjects with a higher proportion of severe forms of AP are needed for more reliable results.

**Key words:** acute pancreatitis, prevalence, sarcopenia, reduced muscle mass

## 1. UVOD

Sarkopenija podrazumijeva postupni gubitak mase i snage skeletnih mišića koji se obično povezuje s uznapredovalim starenjem, no dokazano je da počinje prije 60. godine života (1). Patofiziologija sarkopenije je složena i proizlazi iz bioloških promjena u strukturi mišića, hormonalne neravnoteže i vanjskih utjecaja kao što je manjak unosa hranjivih tvari, stoga osim starijih odraslih osoba, osobe s niskom tjelesnom težinom, žene i osobe s drugim kroničnim stanjima imaju veću vjerojatnost da će razviti sarkopeniju i nepovoljne zdravstvene ishode povezane s ovim stanjem (2). Prema studiji iz 2022. godine, globalna prevalencija sarkopenije procijenjena je između 10% i 27% ovisno o korištenoj klasifikaciji, češća je kod žena u odnosu na muškarce te se prevalencija povećava proporcionalno sa životnom dobi (3). Zlatni standard za utvrđivanje razine mišićne mase je putem magnetne rezonancije (MRI) i kompjutorizirane tomografije (CT) (3).

Akutni pankreatitis (AP) je relativno česta upalna bolest pankreasa koja uzrokuje jaku bol u trbuhu i višestruku disfunkciju organa koja može dovesti do nekroze gušterače i trajnog zatajenja organa, sa smrtnošću od 1-5% (4). Globalna prevalencija je otprilike 30-40 slučajeva na 100 000 stanovnika godišnje, a povećava se proporcionalno sa životnom dobi, bez statistički značajne razlike obzirom na spol (5). U etiologiji AP prevladavaju žučni kamenci i značajna konzumacija alkohola, dok su hipertrigliceridemija, virusne infekcije, štetni učinci određenih lijekova i medicinskih zahavata značajni među drugim uzročnicima (5). Za utvrđivanje morbiditeta i mortaliteta uslijed AP učestalo se koriste mjerni instrumenti kao što je APACHE II bodovni sustav (eng. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) (6,7) i BISAP bodovni sustav (eng. *Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*) (6,8).

Prema dosadašnjim istraživanjima, sarkopenija se učestalo javlja kod pacijenata s mnogim kroničnim bolestima kao što su kronična bubrežna bolest (9), šećerna bolest tipa dva (10), kronične bolesti jetre (11) i kronični pankreatitis (12). Međutim, pregledom literature pronađeno je samo jedno istraživanje koje dokazuje prisutnost sarkopenije kod pacijenata s akutnim pankreatitisom, koje su proveli Farquhar i sur. i pomoću CT-a dokazali da je sarkopenija bila prisutna kod 111 (79%) pacijenata od 141 pacijenta s akutnim pankreatitisom (13). Navedeno istraživanje je također dokazalo da je smrtnost bila značajno viša kod pacijenata sa sarkopenijom (35,14%) u usporedbi sa skupinom bez sarkopenije (10%) (13).

## 2. AKUTNI PANKREATITIS

AP je povezan sa značajnim morbiditetom i mortalitetom te troškovima hospitalizacije koji premašuju 30000 dolara po osobi u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) (5). Ukupna stopa smrtnosti uslijed AP je oko 1-5% (4), no među hospitaliziranim pacijentima s AP te zatajenjem organa ili nekrozom gušterače, smrtnost može biti čak 30%-40% (14). Kao najčešći uzročnici AP izdvajaju se žučni kamenci i prekomjerna konzumacija alkohola (5), a drugi značajni uzroci mogu biti metabolički (hiperkalcemija, hipertrigliceridemija), autoimuni, infektivni, kongenitalni ili genetski i idiopatski (15). Obzirom da je prevalencija mnogih prethodno navedenih stanja u porastu, predviđa se da će se nastaviti povećavati globalni teret AP tijekom sljedećih generacija (16).

### *2.1. Epidemiologija akutnog pankreatitisa*

Učestalost AP u populacijskim studijama se u posljednja 2 desetljeća procjenjuje na 15 do 45 na 100 000 stanovnika godišnje, ovisno o geografskom području u kojem su istraživanja provedena (17). Prema nedavnoj studiji iz 2022. godine, dokazano je da je ukupna incidencija AP porasla za 3,07% godišnje, pridonoseći sve većem opterećenju zdravstvenih sustava (18). Prema najnovijim podacima, bilo je oko 2,8 milijuna slučajeva AP diljem svijeta 2019. godine, što odražava značajan porast u odnosu na 1,7 milijuna slučajeva 1990. godine (19). Li i sur. su u sustavnoj analizi incidencije AP u 204 zemlje tijekom 30-godišnjeg razdoblja procijenili stopu smrtnosti od 1,6 na 100 000 oboljelih pacijenata (19), što je slično procijenjenoj stopi od 1,4 na 100 000 pacijenata dokazanoj u studiji koju su proveli Xiao i sur. 2016. godine (20). Međutim, Han i sur. u svojoj studiji navode kako se, kao rezultat napretka u dijagnosticiranju i liječenju AP, stopa smrtnosti smanjila tijekom posljednja 3 desetljeća za više od 60%, s 2,02% na 0,79% (21).

Diljem svijeta postoje razlike u učestalosti AP te se kao regije s visokom incidencijom (tj. one s incidencijom većom od 34 slučaja na 100 000 opće populacije godišnje) izdvajaju SAD i regije Zapadnog Pacifika (kako je definirano Svjetskom zdravstvenom organizacijom) (5). Europa kao cjelina je regija s niskom incidencijom (29 slučajeva na 100 000 opće populacije godišnje), iako se incidencija AP razlikuje po regijama kontinenta, a najviše su pogođene sjeverna i istočna Europa (22). U istočnoj je Europi zabilježen porast sa 71,2

slučajeva na 100 000 stanovnika koliko je procijenjeno 1990. godine na 79,6 slučajeva na 100 000 stanovnika 2019. godine (19).

Prema dosadašnjim studijama dokazano je da se dobno standardizirana incidencija AP smanjuje u većini zemalja, no i dalje u najvećoj mjeri oboljevaju osobe srednje i starije životne dobi (19). Učestalost AP raste s godinama te osobe starije od 60 godina imaju veći rizik od razvoja ovog stanja, što se djelomično može pripisati i povećanoj prevalenciji čimbenika rizika kao što su žučni kamenci i metabolički poremećaji u ovoj dobnoj skupini (5,19). Kod osoba mlađe životne dobi, AP je češće povezan s čimbenicima načina života kao što su prekomjerna konzumacija alkohola i pušenje (5). Osobe starije životne dobi također imaju veću vjerojatnost da će doživjeti teške oblike AP te imaju veći rizik od komplikacija i smrtnosti. Teža klinička slika povezana je s prisutnošću komorbiditeta i općenito smanjenom fiziološkom rezervom (23).

U studiji koju su proveli Petrov i Yadav nije dokazana značajna razlika u prevalenciji AP obzirom na spol (5), no Li i sur. navode kako muškarci općenito imaju veću vjerojatnost da će razviti AP u usporedbi sa ženama (19). Dobno standardizirana stopa incidencije za muškarce bila je viša nego za žene i 1990. godine (41,0 naspram 34,5 na 100 000) i 2019. godine (38,8 naspram 30,6 na 100 000) (19). Učestalost AP prema spolu se razlikuje obzirom na etiologiju te je pankreatitis izazvan alkoholom češći kod muškaraca, dok je veća vjerojatnost da će žene razviti pankreatitis zbog žučnih kamenaca (23).

## *2.2. Etiologija i patogeneza akutnog pankreatitisa*

Bolest žučnih kamenaca vodeći je uzrok APu svijetu te obuhvaća oko 38% svih slučajeva, a oko dvije trećine pacijenata s AP uzrokovanim žučnim kamencima su žene, budući da su žučni kamenci češći kod žena (24). Svi pacijenti koji su primljeni s dijagnozom AP trebali bi u početnoj obradi provesti identifikaciju kamenaca u žučnom mjehuru, što se obično uzima kao pokazatelj etiologije AP i za identifikaciju dilatacije bilijarnog duktusa, što može poduprijeti dijagnozu (24).

Često se navodi da je alkohol drugi najčešći uzrok APna koji se odnosi do trećine slučajeva (oko 36%), dok je u istočnoj Europi to vodeći uzrok (22). Pušenje je dodatni čimbenik rizika za AP, rekurentni AP i kronični pankreatitis, ponajviše kod osoba koje često

konzumiraju alkohol (26). Nasuprot tome, niska konzumacija alkohola (< dva pića dnevno kod muškaraca i < jedno piće dnevno kod žena) kod nepušača može zaštititi od prvog, ali ne i sljedećeg napadaja AP (27).

U globalnom sustavnom pregledu kojeg su proveli Carr i sur. utvrđeno je da je hipertrigliceridemija uzrok akutnog pankreatitisa u oko 9% slučajeva, što ju čini trećim najčešćim uzrokom (28). Na hipertrigliceridemiju treba posumnjati kada u anamnezi nema povijesti konzumacije alkohola, a slikovne metode ne ukazuju na drugu točnu etiologiju. Razine triglicerida veće od 11,3 mmol/L smatraju se rizičnima za razvoj AP, no zbog prestanka konzumacije hrane, razine triglicerida mogu se smanjiti unutar 24-48 sati nakon početka bolesti, što ih čini nepouzdanim za procjenu u tom razdoblju(29). Važno je da se razina triglicerida kod pacijenata s AP procjenjuje neposredno nakon prijema kako bi se mogle utvrditi eventualne povišene vrijednosti koje mogu biti uzrok AP, ali i povezane s težom kliničkom slikom AP(30).

Etiologija i patogeneza AP intenzivno se istražuju, ali su patogenetske teorije još uvijek kontroverzne. Prevladavajuće teorije o AP su teorija zajedničkog puta i teorija migracije žučnih kamenaca, koje se slažu da je ključni čimbenik za akutni pankreatitis opstrukcija žučnog kanala gušterače, koja povećava pritisak u kanalu gušterače, refluks žuči, aktivaciju tripsina i autodigestiju gušterače (31). Međutim, iako opstrukcija kanala gušterače može igrati važnu ulogu u patogenezi pankreatitisa žučnih kamenaca, ona nije dovoljna da uzrokuje morfološke promjene AP. Pretpostavlja se da neregulirana aktivacija tripsina unutar acinarnih stanica gušterače, odnosno aktivacija enzima unutar gušterače dovodi do autodigestije žlijezde i lokalne upale (32). Na molekularnoj razini, okidači APinduciraju ozljedu acinarnih i duktalnih stanica gušterače ometanjem normalnog intracelularnog signaliziranja kalcija koji održava spregu podražaja i izlučivanja (33). Višestruki citokini posreduju u snažnom proupalnom imunološkom odgovoru, posebice faktor nekroze tumora- $\alpha$  i interleukini, pritom pogoršavajući početnu ozljedu gušterače šireći upalne kaskade putem limfne i sistemske cirkulacije u jetru, pluća, srce, bubrege i gastrointestinalni trakt. Navedeno uzrokuje sindrom sustavnog upalnog odgovora, ranu kliničku značajku u umjereno teškom i teškom AP. Sindrom citokinske oluje rezultira pozitivnim povratnim vezama između oslobađanja citokina i programirane smrti imunoloških stanica, pogoršavajući disfunkciju više organa (34).

### 2.3. Dijagnostika akutnog pankreatitisa

Klinička manifestacija AP najčešće uključuje epigastričnu ili difuznu abdominalnu bol (80-95% pacijenata), mučninu i povraćanje (40-80% pacijenata), povišenu tjelesnu temperaturu, nisku zasićenost kisikom, tahipneju, tahikardiju, hipotenziju te ileus i/ili oliguriju (35). Uzimanje anamneze treba biti usmjereno na etiologiju uključujući žučne kamence, prekomjerno konzumiranje alkohola, pušenje, pretilost, hiperlipidemiju i uzimanje lijekova koji mogu izazvati bolest. Dijagnoza AP zahtijeva dva od tri kriterija: bol u trbuhu koja je u skladu s pankreatitisom, serumska koncentracija amilaze ili lipaze tri ili više puta veća od gornje granice normale i morfološke promjene gušterače koje su u skladu s AP na slikovnim dijagnostičkim metodama za koje se koriste CT, MR ili u nekim slučajevima transabdominalni ultrazvuk (36). Potreban je oprez jer samo prva dva kriterija možda neće uspjeti identificirati četvrtinu pacijenata s AP, te se netočno dijagnosticira jedan od deset bolesnika s AP (37).

Predviđanje ozbiljnosti APse provodi što je prije moguće nakon prijema, kako bi se odredilo za koje je pacijente vjerojatno ili ne da će se razviti lokalne i/ili sistemske komplikacije i za koje bi intenzivnije liječenje moglo imati koristi. Mnogi sustavi bodovanja koji koriste kliničke i laboratorijske mjere sa ili bez slikovnih značajki razvijeni su za predviđanje težine, od kojih su neki dizajnirani za razlikovanje blagog od teškog AP (38). Najšire prihvaćena klasifikacija težine APje Revidirana Atlantska klasifikacija (RAC) koja razlikuje: blagi AP bez lokalnih komplikacija ili zatajenja organa; umjereno teški APs prolaznim zatajenjem organa (< 48 h) i/ili lokalnim komplikacijama i/ili egzacerbacijom komorbiditeta; i teški APs perzistentnim zatajenjem organa ( $\geq$  48 h) sa ili bez lokalnih komplikacija (36).

Oko 65-70% pacijenata s APima nekomplikirani tijekom bolesti s povlačenjem simptoma unutar nekoliko dana, a nakon otpusta pacijentima je obično potrebno 3-6 tjedana izostanka s posla, plus dodatno vrijeme ovisno o uzroku i potrebnom liječenju. Otprilike 20-25% pacijenata razvije umjereno teški AP koji može karakterizirati lokalna ozljeda gušterače s akutnim nakupljanjem tekućine i/ili nekrozom koja se može inficirati. Takvi pacijenti osjećaju dugotrajniju bol, nutritivni deficit i boravak u bolnici često duži od 2 tjedna, a nakon otpustapotrebno im je 6-12 tjedana ili više odsutnosti s posla. Otprilike 10% pacijenata razvije teški AP, koji će vjerojatno biti popraćen dugotrajnijom, jakom boli, nutritivnim nedostatkom

i boravkom u bolnici dulje od 4 tjedna. Značajna komponenta je sistemska aktivacija citokina povezana s akutnim respiratornim i/ili srčanim i/ili bubrežnim zatajenjem, koagulopatijom i sepsom. Smrt je vjerojatna u do polovice ove skupine pacijenata, što rezultira ukupnom vjerojatnošću smrti u svim slučajevima od 1-5%, ovisno o demografiji i pružanju zdravstvenih usluga. Nakon otpusta, preživjeli će pacijenti obično morati uzeti 12 ili više tjedana odmora ili se možda nikada neće vratiti na posao (35).

BISAP skore razvijen je 2008. godine te se nerijetko koristi za predviđanje ozbiljnosti AP jer ga je lakše izračunati iz podataka dostupnih u prvih 24 sata od prijema pacijenta (8,39). BISAP bodovni sustav od 5 točaka uključuje varijable: razinu ureje u krvi  $>25$  mg/dl, poremećaj mentalnog statusa, sindrom sistemskog upalnog odgovora (SIRS) i dob  $>60$  godina te prisutnost pleuralnog izljeva. Rezultati se rangiraju kao: 0 do 2 boda (niža smrtnost,  $<2\%$ ) i 3 do 5 bodova (viša smrtnost,  $>15\%$ ) (39). Za utvrđivanje morbiditeta i mortaliteta često se koristi i APACHE II bodovni sustav, koji se temelji na 12 najčešće mjerenih fizioloških mjera uključenih u izvorni APACHE sustav (7,40). Varijable koje se procjenjuju odabrane su na temelju kliničke procjene valjanosti i specifičnosti mjerenja, širine pokrivenosti vitalnih organskih sustava te objektivnosti, pouzdanosti i učestalosti mjerenja. APACHE II bodovni sustav je sustav klasifikacije ozbiljnosti bolesti koji se najčešće koristi u jedinicama intenzivnog liječenja, a procjenjuje se unutar 24 sata od prijema pacijenata. Rezultat se izračunava na iz 12 prijavnih fizioloških varijabli koje se sastoje od akutne fiziološke ocjene (AaDO<sub>2</sub> ili PaO<sub>2</sub>, tjelesna temperatura, srednji arterijski tlak, pH krvi, brzina otkucaja srca, brzina disanja, natrij u serumu, serumski kalij, kreatinin, hematokrit, broj bijelih krvnih stanica, Glasgowska ljestvica kome), pacijentove dobi i kroničnog zdravstvenog stanja (7). Viši rezultat ukazuje na teži stupanj morbiditeta i veći rizik bolničkog mortaliteta (41). Različiti izvještaji povezuju viši APACHE II rezultat pri prijemu i tijekom prvih 72 sata s višom smrtnošću ( $<4\%$  s APACHE II rezultatom  $<8$  i  $11\%$ – $18\%$  s APACHE II rezultatom  $\geq 8$ ) (42).

#### *2.4. Liječenje akutnog pankreatitisa*

Liječenje AP je primarno usmjereno na nadoknadu tekućine kako bi se prevenirala hipovolemija i hipoperfuzija organa, što je dobro uspostavljen temelj liječenja sepse, koja ima brojne fiziološke sličnosti s akutnim pankreatitisom. Glavni ciljevi terapije



tekućinom kod pacijenata s AP usmjereni su na otkucaje srca, srednji arterijski tlak, središnji venski tlak, izlučivanje urina, ureu u krvi i hematokrit (43).

Povijesne smjernice za liječenje AP dopuštale su pacijentu da uzima jako malo hrane na usta kako bi izbjegao teoretski rizik od daljnjeg stimuliranja upaljene gušterače. Ova se paradigma dramatično promijenila tijekom posljednjeg desetljeća jer su se prikupili daljnji dokazi koji sugeriraju da rano hranjenje ne pogoršava upalu parenhima gušterače, već da je zapravo korisno. Prema istraživanju koje su proveli Zhao i sur. pokazalo se da rano hranjenje može skratiti dužinu hospitalizacije kod pacijenata s umjerenim i teškim AP (44). Kod pacijenata koji ne podnose oralnu dijetu može se postaviti enteralna sonda za nutritivnu potporu jer postoje jasni dokazi koji pokazuju da je enteralna prehrana u odnosu na totalnu parenteralnu prehranu povezana sa smanjenim rizikom od inficirane peripankreasne nekroze i zatajenja više organa (45).

Hitni ERCP (endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija) indiciran je kod pacijenata s AP i konkomitantnim akutnim kolangitisom. Međutim, kod pacijenata s pankreatitisom žučnih kamenaca koji nemaju kolangitis, nije dokazano da hitni ERCP poboljšava kritične ishode, kao što su smrtnost i zatajenje organa, inficirana nekroza ili ukupne stope nekrotizirajućeg pankreatitisa. Stoga se hitni ERCP obično ne preporučuje u AP u odsutnosti akutnog kolangitisa (46). U slučajevima kada je AP uzrokovan žučnim kamencima, kolecistektomiju treba izvesti kako bi se spriječile ponovne epizode. Optimalno vrijeme operacije odvaguje izazove operacije na pacijentu s akutnom upalom gušterače u odnosu na rizik od ponavljajućih komplikacija povezanih sa žučnim kamencima. Pacijenti koji su otpušteni bez kolecistektomije imaju značajan rizik od ponovnog akutnog pankreatitisa i/ili kolangitisa (47).

### 3. SARKOPENIJA

Pojam „sarkopenija“ izvedena je iz grčke fraze koja znači siromaštvo tijela, a prvi ju je opisao Rosenberg 1989.godine, koji je definirao sarkopeniju kao gubitak skeletne mišićne mase i snage povezan sa starenjem (48). Smatra se da sarkopenija uključuje nekoliko patofizioloških procesa kao što su denervacija, mitohondrijska disfunkcija te upalne i hormonalne promjene koje mogu dovesti do nepovoljnih zdravstvenih ishoda uključujući padove, funkcionalni pad, slabost i smrtnost zbog smanjenja nemasne tjelesne mase (1). Nakon srednjih godina života, dolazi do gubitka mišićne mase skeletnih mišića za 6% po desetljeću te se prevalencija sarkopenije kreće od 11% do 50% kod populacije u dobi od 80 godina i više (49).

Tijekom starenja se narušava homeostaza skeletnih mišića, što dovodi do neravnoteže između anaboličkih i kataboličkih procesa procesu proizvodnje proteina. Stanične promjene u sarkopeničnom mišiću karakterizirane su smanjenjem veličine i broja mišićnih vlakana tipa II, zajedno s intramuskularnom i međumišićnom masnom infiltracijom. Osim toga, smanjuje se i broj satelitskih stanica, čija je glavna funkcija satelitskih stanica zamjena i popravak oštećenih mišićnih vlakana (50). U sarkopeničnim skeletnim mišićima, funkcija satelitskih stanica može biti smanjena zbog promjena sistemskih čimbenika koji reguliraju njihovu aktivnost i diferencijaciju, kao što su transformirajući faktor rasta-beta (TGF- $\beta$ ) i miogenin. Ostali čimbenici koji pridonose gubitku mišića uključuju disfunkciju neuromuskularnog spoja, smanjeni broj motoričkih jedinica, upalu, inzulinsku rezistenciju, mitohondrijske disfunkcije i oksidativni stres. Denervacija pojedinačnih mišićnih vlakana također uzrokuje značajno smanjenje u vlaknima tipa II, koja se naknadno zamjenjuju vlaknima tipa I i masnim tkivom (49). Sarkopenija se može klasificirati kao primarna sarkopenija koja podrazumijeva gubitak mišićne mase i mišićne snage kada nema drugog uzroka osim samog starenja te sekundarna sarkopenija koja podrazumijeva gubitak mišićne mase i mišićne snage koji prati kronične bolesti, uznapredovale maligne bolesti i pothranjenost (50).

#### 3.1. Dijagnostika sarkopenije

U svojoj definiciji iz 2018. godine, EWGSOP (eng. *European Working Group on Sarcopenia in Older People*) navodi nisku snagu mišića kao primarni parametar sarkopenije,

obzirom da je mišićna snaga trenutno najpouzdanija mjera mišićne funkcije. Dijagnoza sarkopenije potvrđuje se prisutnošću dva od tri sljedeća kriterija: niska mišićna snaga, niska količina ili kvaliteta mišića te loša fizička izvedba. Težak oblik sarkopenije podrazumijeva prisutnost sva tri kriterija (51).

Procjena snage mišića se najčešće provodi mjerenjem snage stiska šake jer je jednostavno i jeftino, odnosno zahtijeva samo upotrebu kalibriranog ručnog dinamometra pod dobro definiranim uvjetima ispitivanja s interpretativnim podacima iz odgovarajuće referentne populacije (52). Snaga stiska šake u umjerenjima je korelaciji sa snagom u drugim dijelovima tijela, tako da služi kao pouzdani surogat za kompliciranija mjerenja snage ruku i nogu. Kada mjerenje snage stiska nije moguće zbog invaliditeta šake (npr. s uznapredovalim artritismom ili moždanim udarom), koriste se druge metode za procjenu snage donjih ekstremiteta. Test ustajanja sa stolice može se koristiti za procjenu snage mišića nogu, a podrazumijeva mjerenje količine vremena potrebnog da pacijent ustane pet puta iz sjedećeg položaja bez korištenja ruku. Budući da navedeni test zahtijeva i snagu i izdržljivost, ovaj je test kvalificirana, ali prikladna mjera snage (53).

Količina mišića može se prikazati kao ukupna tjelesna skeletna mišićna masa, kao apendikularna skeletna mišićna masa ili kao površina poprečnog presjeka mišića određenih mišićnih grupa ili lokacija na tijelu. MRI i CT smatraju se zlatnim standardima za neinvazivnu procjenu količine/mase mišića, no ovi se alati ne koriste uobičajeno u primarnoj zdravstvenoj zaštiti zbog visokih troškova opreme, nedostatka prenosivosti i potrebe za visoko obučanim osobljem za korištenje opreme (53). Dvoenergetska rendgenska apsorpciometrija (DXA) je instrument za neinvazivno određivanje količine mišića (ukupna tjelesna masa nemasnog tkiva ili masa apendikularnih skeletnih mišića), ali različite marke instrumenata ne daju dosljedne rezultate (54). Analiza bioelektrične impedancije (BIA) ne mjeri izravno mišićnu masu, već umjesto toga izvodi procjenu mišićne mase na temelju električne vodljivosti cijelog tijela, a zatim koristi jednadžbu pretvorbe koja je kalibrirana s referencom nemasne mase izmjerene DXA u specifičnoj populaciji (55).

Fizička izvedba definirana je kao objektivno izmjerena funkcija cijelog tijela povezana s kretanjem, odnosno predstavlja višedimenzionalni koncept koji ne uključuje samo mišiće, već i središnju i perifernu živčanu funkciju te ravnotežu. Fizička izvedba može se na različite načine mjeriti brzinom hoda, kratkim testom fizičke izvedbe (SPPB – eng. *Short Physical Performance Battery*) i testom ustajanja i kretanja (TUG – eng. *Time Up and Go*) (51). Brzina hoda smatra se brzim, sigurnim i vrlo pouzdanim testom za sarkopeniju te se široko

koristi u praksi jer se pokazalo da brzina hoda predviđa štetne ishode povezane sa sarkopenijom—invalitet, kognitivno oštećenje, potrebu za institucionalizacijom, padove i smrtnost. Testom brzine hoda se mjeri vrijeme koje je potrebno pacijentu da prehoda udaljenost od 4 metra (56). SPPB test uključuje procjenu brzine hoda, test ravnoteže i test ustajanja sa stolice, pri čemu je maksimalni rezultat 12 bodova, a rezultat  $\leq 8$  bodova ukazuje na lošu fizičku izvedbu (53). TUG procjenjuje koliko je vremena potrebno pojedincu da ustane sa standardne stolice, dođe do markera udaljenog 3 m, okrene se, hodanatrag i ponovno sjedne(51).

### *3.2. Utjecaj sarkopenije na ostala klinička stanja*

Razumijevanjem fizioloških mehanizama ljudskog organizma, može se zaključiti da gubitak mišićne mase i funkcije može na mnoge načine negativno utjecati na prognozu ostalih kliničkih stanja. Proces starenja se fiziološki povezuje s promjenama sastava tijela poput povećanja tjelesne masti i smanjenja mase skeletnih mišića, no kod mnogih pojedinaca sa sarkopenijom razvija se sarkopenijska pretilost (57). Složeno međudjelovanje uobičajenih patofizioloških mehanizama, poput povećanih proupalničkih citokina, oksidativnog stresa, inzulinske rezistencije, hormonalnih promjena i smanjene tjelesne aktivnosti, u pozadini je bliske veze između sarkopenije i pretilosti. Sarkopenija i pretilost povezane su s metaboličkim poremećajima, povećanim morbiditetom i mortalitetom, stoga se pretpostavlja da sarkopenijska pretilost može imati veći utjecaj na metaboličke bolesti i kardiovaskularni morbiditet i mortalitet od same sarkopenije ili pretilosti (58). Nekoliko je studija istraživalo učinke sarkopenije i pretilosti na kardiovaskularne bolesti (KVB) i smrtnost. Stephen i Janssen dokazali su da je sarkopenijska pretilost povezana s povećanim rizikom od KVB na temelju niske mišićne snage, ali ne i mišićne mase (59), dok su u drugoj studiji ispitanici sa sarkopenijskom pretilošću imali značajno veći rizik od smrtnosti u usporedbi s osobama bez sarkopenije (60). U studiji koja je koristila podatke iz studije NHANES III, starije žene sa sarkopenijom imale su veći rizik od smrtnosti iz svih uzroka, neovisno o pretilosti (61), dok je meta-analiza koju su proveli Tian i Xu pokazala da je sarkopenična pretilost povezana s 24% povećanjem rizika smrtnosti od svih uzroka u usporedbi s pacijentima bez sarkopenične pretilosti, osobito kod muškaraca (62). Onoue i sur. su zaključili da je sarkopenija neovisni čimbenik rizika za produljene i ponavljane hospitalizacije i povećani rizik od smrtnosti kod

pacijenata s kroničnim srčanim zatajenjem (63). Sarkopenija je također povezana s postoperativnim komplikacijama i dugotrajnom smrtnošću kod pacijenata koji su podvrgnuti kardiokirurškim zahvatima (64,65).

Nekoliko meta-analiza istraživalo je povezanost sarkopenije i različitih ishoda povezanih sa zdravljem, no rezultati su bili nedosljedni. Primjerice, meta-analiza koje je obuhvatila sedam studija sugerira da sarkopenija nije značajno povezana s većim rizikom od postoperativnih komplikacija kod pacijenata s rakom jetre (66), dok je druga meta-analiza koja je uključila 28 studija pokazala da sarkopenija značajno povećava rizik od velikih postoperativnih komplikacija kod pacijenata s rakom probavnog sustava (67). Sarkopenija je kod pacijenata s karcinomom povezana s pothranjenošću i onesposobljenom imunološkom funkcijom te s većom toksičnošću kemoterapije i manjom učinkovitošću imunoterapije, što dovodi do većeg broja postoperativnih komplikacija i lošije stope preživljavanja (68). Dosadašnja istraživanja također dokazuju da je sarkopenija usko povezana s nekoliko komorbiditeta kao što su peptički ulkus, kronična opstruktivna plućna bolest, osteoporoza, Parkinsonova bolest i dijabetes melitus, što može objasniti zašto je sarkopenija povezana sa širokim rasponom ishoda povezanih sa starošću kao što je veća smrtnost od svih uzroka, rizik od hospitalizacije, ponovni prijem i kognitivno oštećenje (69,70,71). Liu i sur. su dokazali da je sarkopenija dosljedno povezana s većom ranom smrtnošću (u bolnici/1 mjesec) i kasnom smrtnošću (3-6 mjeseci i 1 godina) kod pacijenata koji boluju od sepse (72).

### *3.3. Sarkopenija i pankreatitis*

Povezanost sarkopenije i pankreatitisa predmet je sve većeg interesa istraživanja u posljednjih nekoliko godina, s nedavnim sustavnim pregledima koji procjenjuju da je prevalencija sarkopenije među pacijentima s kroničnim pankreatitisom između 17-62% (10,73). Kod pacijenata s kroničnim pankreatitisom, sarkopenija je značajno povezana sa smanjenom kvalitetom života, smanjenom stopom preživljavanja, povećanim brojem hospitalizacija i lošijim kirurškim ishodom kod pacijenata podvrgnutih totalnoj pankreatektomiji (74). Oyebola i sur. usporedili su indeks mišića psoasa dobiven CT-om kod pacijenata s kroničnim pankreatitisom i kontrolne skupine, a dokazali su značajnu povezanost između kroničnog pankreatitisa i niskog indeksa mišića psoasa kod pacijenata oba spola, što može sugerirati da je kronični pankreatitis faktor rizika za razvoj sarkopenije (74). Obzirom

da je etiologija sarkopenije povezana sa starenjem, slabija pokretljivost, pothranjenost i sustavna upala značajno pridonose razvoju sarkopenije, stoga proupalno stanje (zajedno s pothranjenošću i relativnom nepokretnošću zbog kronične boli) koje se često nalazi u kroničnom pankreatitisu, pridonosi razvoju sarkopenije (75).

Od objavljivanja Revidiranih Atlantskih kriterija 2012. godine, rutinski se provodi CT kod pacijenata s AP tijekom hospitalizacije kako bi se procijenila ozbiljnost pankreatitisa i otkrile komplikacije (36). To je omogućilo procjenu sastava tijela i njegovog utjecaja na ozbiljnost AP i mortalitet, a nekoliko nedavnih studija pokazalo je da procjena mišića i masnog tkiva kod pacijenata s AP mogu točnije definirati prognozu (76,77). Parametri sastava tijela kao što su površina mišića psoasa, ukupna površina mišića trbušne šupljine, atenuacija skeletnih mišića, indeks skeletnih mišića i indeks mišića psoasa mogu se izračunati iz CT slika, što omogućuje identifikaciju sarkopenije i sarkopenične pretilosti pri prijemu i tijekom hospitalizacije (1). Farquhar i sur. su u svojoj studiji pokazali da su sarkopenija (79%) i sarkopenična pretilost (48%) visoko prevalentne kod pacijenata s teškim AP, neposredno nakon prijema u bolnicu (13). Prevalencija sarkopenije dosegla je vrhunac 3 mjeseca nakon prijema (99%) i ostala visoka nakon 12 mjeseci (72%), a u multivarijantnoj analizi, prisutnost sarkopenične pretilosti, starije životne dobi i zatajenja više organa bili su neovisni prediktori ukupne smrtnosti uslijed AP (13).

Prethodno navedena studija koju su proveli Farquhar i sur. jedina je studija u kojoj je procjenjivana prevalencija sarkopenije kod pacijenata s AP (13), no unedavnoj studiji provedenoj u Kini pacijenti s AP imali su značajno veću razinu visceralnog i potkožnog masnog tkiva te značajno manju atenuaciju skeletnih mišića od kontrolnih pacijenata (78). Navedeni nalazi kod pacijenata s AP povezanisu s povećanom 3-mjesečnom smrtnošću (78), a slični rezultati primijećeni su u američkoj studiji na 507 pacijenata s nekrotizirajućim pankreatitisom, gdje je manja gustoća skeletnih mišića bila povezana s povećanom težinom bolesti (79). Studija iz Južne Koreje na sličan je način pokazala da je razvoj umjereno teškog AP bio povezan s manjim volumenom skeletnih mišića i većom površinom visceralnog masnog tkiva (77).

#### 4. CILJEVI I HIPOTEZE

C1: Istražiti prevalenciju sarkopenije kod pacijenata s akutnim pankreatitisom.

C2: Usporediti APACHE II score i BISAP score kod pacijenata s akutnim pankreatitisom, obzirom na prisutnost sarkopenije.

C3: Usporediti stopu smrtnosti kod pacijenata s akutnim pankreatitisom, obzirom na prisutnost sarkopenije.

H1: Prevalencija sarkopenije kod pacijenata s akutnim pankreatitisom podjednaka je kao u opće populacije.

H2: Pacijenti s akutnim pankreatitisom kod koji je dokazana prisutnost sarkopenije imaju podjednake vrijednosti APACHE II i BISAP, kao oni bez sarkopenije

H3: Pacijenti s akutnim pankreatitisom i sarkopenijom imaju podjednaku stopu smrtnosti kao i pacijenti bez sarkopenije.

## 5. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno retrospektivno te su uključeni pacijenti koji su u vremenskom periodu od 01.01.2022. do 31.12.2023. godine zaprimljeni na Zavod za gastroenterologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka uslijed akutnog pankreatitisa. Kriterij uključenja u istraživanje bio je postavljena dijagnoza akutnog pankreatitisa te provođenje CT-a, dok su iz istraživanja isključeni svi pacijenti s akutnim pankreatitisom kod kojih nije proveden CT. Očekivani broj ispitanika bio je 100.

Podaci potrebni za ostvarivanje istraživanja prikupljeni su iz bolničkog informatičkog sustava, uz poštivanje anonimnosti pacijenata. Potrebni podaci uključivali su spol, dob, tjelesnu visinu i tjelesnu masu (pomoću kojih se izračunava indeks tjelesne mase). Određeni su prediktori težine akutnog pankreatitisa– APACHE II (eng. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) bodovni sustav, BISAP (eng. *Bedside Index of Severity for Acute Pancreatitis*) bodovni sustav te CTSI (eng. *Computerized Tomography Severity Index*).

Sukladno revidiranim Atlanta kriterijima određene su lokalne komplikacije bolesti i organsko zatajenje (36). Definirana je etiologija bolesti te su zabilježene duljina boravka u bolnici i smrtnost. Procjena postojanja sarkopenije definirana je određivanje indeksa mišića psoasa (eng. *Psoas Muscle Index*, PMI) i prosječnim izračunom Hounsfieldovih jedinica (eng. *Hounsfield Unit Average Calculation*, HUAC) na razini trećeg lumbalnog kralješka (L3). Granične vrijednosti za PMI definirane su na razini 6,36 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, odnosno za HUAC na razini 25% kvartile vrijednosti mjerenih u naših ispitanika. Prisutnost i utjecaj komorbiditeta na težinu i ishod bolesti određena je Charlsonovim indeksom komorbiditeta (eng. *Charlson Comorbidity Index*, CCI).

Većina navedenih podataka korištena je za provođenje statističke obrade podataka s ciljem dokazivanja postavljenih hipoteza te za točniji prikaz ispitivanog uzorka. Svi prikupljeni podatci koristiti će se isključivo u svrhu izrade diplomskog rada te će korištenje podataka biti će odobreno od strane etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Statistička analiza provedena je primjenom softverskog programa MedCalc Statistical Software verzija 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija). Deskriptivna statistika izražena je pomoću srednje vrijednosti i standardne devijacije, odnosno medijana i pripadajućeg raspona. Kategoričke varijable uspoređivane su primjenom Fisherovog egzaktnog testa ili  $\chi^2$  testa, dok su razlike srednjih vrijednosti između nezavisnih grupa ispitanika uspoređivane primjenom Student t-testa ili Mann-Whitney U testa. Korelacija među

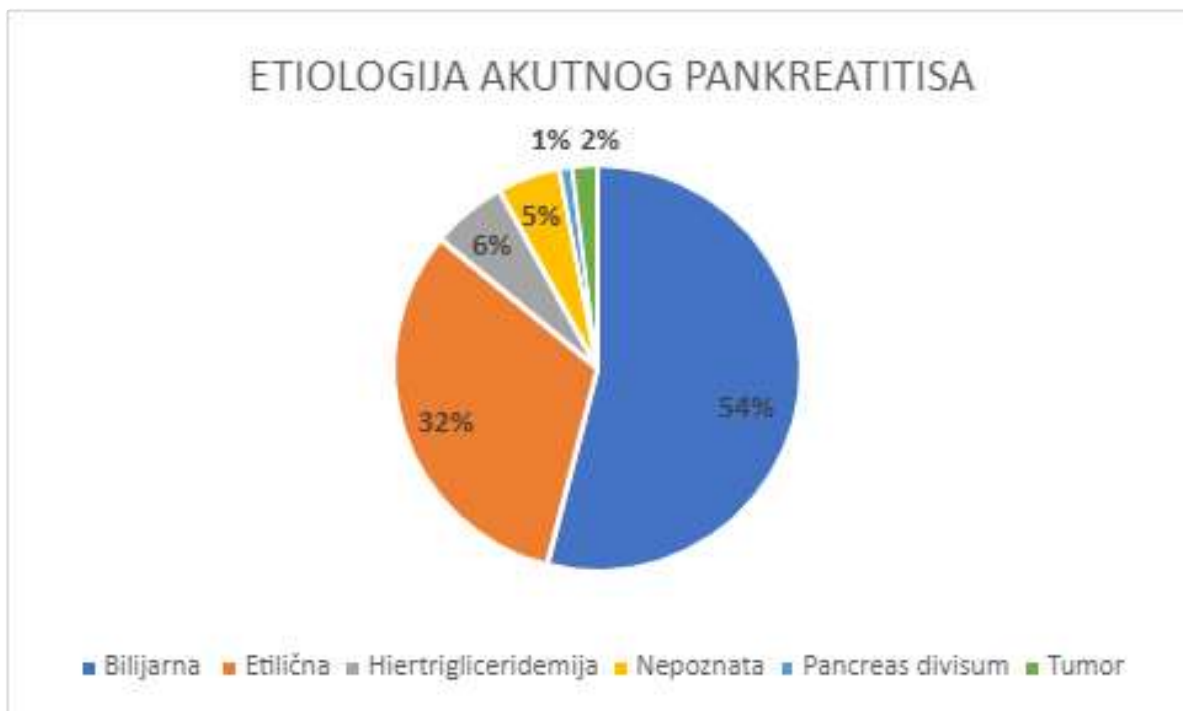


pojedinin varijablama određena je primjenom Pearsonovog korelacijskog testa. Razina statističke značajnosti definirana je kao  $p < 0,05$ .

## 6. REZULTATI

Analizirano je ukupno 100 ispitanika, od kojih je bilo 68 muškaraca i 32 žena. Medijan dobi ispitanika iznosio je 67 godina (IQR = 52-73 godine). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 1,74 m, a prosječna tjelesna masa 84,26 kg, dok je prosječni ITM bio  $27,88 \pm 4,72$  kg/m<sup>2</sup>. Udio ispitanika s izraženom sarkopenijom bio je 16% (n = 16) prema PMI, odnosno 26% (n = 26) prema HUAC indeksu. Nije bilo statistički značajne razlike u prevalenciji sarkopenije među spolovima prema PMI (4/32 vs 12/68; P = 0,71), kao ni prema HUAC indeksu (8/32 vs 18/68; P = 0,93). Prosječna vrijednosti PMI iznosila je  $13,78 \pm 7,49$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> dok je vrijednost HUAC bila  $35,99 \pm 10,85$ . Ukupna prosječna duljina hospitalizacije za sve uključene ispitanike iznosila je  $11,82 \pm 7,68$  dana.

Najčešći uzrok AP u ispitivanom uzorku bili su žučni kamenci, a učestalosti svih pojedinih etioloških čimbenika prikazane su na Slici 1.



Slika 1 - grafički prikaz etiologije akutnog pankreatitisa

Procijenjena prosječna težina AP prema BISAP bodovnom sustavu iznosila je  $0,98 \pm 0,85$ , dok je prema APACHE II sustavu iznosila  $7,52 \pm 3,91$ . Sukladno morfološkim promjenama koje su utvrđene kontrastnim CT-om abdomena težina bolesti prema CT indeksu (CTSI) iznosila je u prosjeku  $3,20 \pm 2,30$ . Prosječna vrijednost *CharlsonComorbidity Indeksa* bila je 2,92. Prisutnost lokalnih komplikacija bolesti, učestalosti razvoja organskog zatajenja te stopa smrtnosti prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Komplikacije AP kod ispitanika uključenih u istraživanje (n=100).

<b>Komplikacije</b>	<b>N (%)</b>
Nekroza	28 (28)
Akutne tekuće kolekcije	38 (38)
Akutne nekrotične kolekcije	22 (22)
Organizirane nekroze	8 (8)
SIRS	8 (8)
Prolazno organsko zatajenje	20 (20)
Perzistentno organsko zatajenje	2 (2)
Smrtnost	0 (0)

Značajna korelacija utvrđena je između prisutnosti sarkopenije definirane prema PMI i vrijednosti APACHE II bodovnog sustava, BISAP sustava, CCI i dobi ispitanika (Tablica 2.).

Tablica 2. Pearsonova korelacija sarkopenije definirane prema PMI i analiziranih čimbenika.

Sustavbodovanja	Korelacija
APACHE II	$r=-0.38$ ; $P=0.006$
BISAP	$r=-0.32$ ; $P=0.02$
Charlson Comorbidity Indeks	$r=-0.43$ ; $P=0.002$
Dob	$r=-0.35$ ; $P=0.01$

Ukoliko se razmatra sarkopenija definirana prema HUAC indeksu, značajna korelacija utvrđena je između sarkopenije i vrijednosti APACHE II bodovnog sustava, BISAP sustava, *CharlsonComorbidity Indeksa*, dobi bolesnika, ITM-a i duljine hospitalizacije. Prema ostalim analiziranim čimbenicima nije utvrđena značajna korelacija sarkopenije definirane PMI i HUAC indeksima (Tablica 3).

Tablica 3. Pearsonova korelacija sarkopenije definirane prema HUAC i analiziranih čimbenika.

Parametar	Korelacija
APACHE II	$r=-0.73$ ; $P<0.0001$
BISAP	$r=-0.58$ ; $P<0.0001$
CharlsonComorbidity Indeks	$r=-0.68$ ; $P<0.0001$
Dob	$r=-0.58$ ; $P<0.0001$
ITM	$r=-0.39$ ; $P=0.005$
Duljina hospitalizacije	$r=-0.32$ ; $P=0.02$

Prema određivanju HUAC parametra i definiranju sarkopenije sukladnom istom, između ispitanika s razvijenom sarkopenijom i onih bez sarkopenije utvrđena je značajna razlika u dobi, ITM-u, vrijednosti APACHE II bodovnog sustava i CharlsonComorbidity Indeksa.

Ostali čimbenici nisu se značajnije razlikovali između navedenih skupina bolesnika. Pri korištenju definicije sarkopenije prema PMI parametru, nisu utvrđene značajne razlike u analiziranim ishodima između bolesnika sa i bez sarkopenije (Tablica 4).

Tablica 4. Usporedba ispitanika s izraženom sarkopenijom prema HUAC indeksu i onih bez sarkopenije (n=100).

<b>Parametar</b>	<b>Sarkopenija (n=26)</b>	<b>Bez sarkopenije (n=74)</b>	<b>P-vrijednost</b>
Dob, srednja vrijednost ± SD (godine)	76 ± 7,23	59,22 ± 14,12	0,0002
ITM, srednja vrijednost ± SD (kg/m <sup>2</sup> )	30,85 ± 3,77	26,84 ± 4,62	0,007
Duljina hospitalizacije, srednja vrijednost ± SD	13,46 ± 8,34	11,24 ± 7,47	0,28
APACHE II, srednja vrijednost ± SD	10,92 ± 20,74	6,32 ± 8,28	0,0001
BISAP, medijan (raspon)	1 (1-3)	1 (0-3)	0,89
CTSI, medijan (raspon)	2 (0-7)	3 (0-10)	0,24
CCI, srednja vrijednost ± SD	5,00 ± 2,48	2,19 ± 1,81	0,0001
Nekroza, n (%)	4 (15)	26 (35)	0,10
Akutna tekuća kolekcija, n (%)	10 (39)	28 (38)	0,86
Akutna nekrotična kolekcija, n (%)	3 (9)	22 (30)	0,06
Pseudocista, n (%)	0 (0)	0 (0)	N/A
Organizirana nekroza, n (%)	2 (8)	6 (8)	0,72
Organsko zatajenje, n (%)	6 (23)	16 (22)	0,91
Smrtnost, n (%)	0 (0)	0 (0)	N/A

## 7. RASPRAVA

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 100 ispitanika, prosječne dobi od 67 godina te je većina bila muškog spola (68%). Prema navedenom je vidljivo da je ispitivani uzorak u skladu s dosadašnjim studijama koje potvrđuju da je prevalencija AP najčešća u dobi iznad 60 godina (3,5,19) te da češće zahvaća muškarce u odnosu na žene (3,19,23). Povećanje prevalencije proporcionalno sa životnom dobi povezano je s kompleksnom etiologijom i patofiziologijom AP, odnosno porastom životne dobi povećava se i učestalost žučnih kamenaca koji su najčešći uzrok AP (24) te je u ovom istraživanju udio bilijarne etiologije obuhvaćao više od polovice ispitanika (54%). Porastom životne dobi povećava se i učestalost drugih uzroka AP poput hipertriglicidemije (28,29) te kumulativnih učinaka dugotrajne prekomjerne konzumacije alkohola, posebice kod muškaraca (22,26,27), koji su u ovom istraživanju definirani kao uzrok 6% odnosno 32% AP.

Prevalencija sarkopenije u ispitivanom uzorku iznosila je 16% prema PMI, odnosno 26% prema HUAC indeksu. U studiji koju su proveli Petermann-Rocha i sur., procijenjeno je da globalna prevalencija sarkopenije varira između 10% i 27%, odnosno prevalencija se kretala od 8% do 36% kod populacije u dobi <60 godina i od 10% do 27% kod populacije u dobi ≥60 godina (3). Obzirom da je prosječna dob ispitanika uključenih u ovo istraživanje iznosila 67 godina, prevalencija sarkopenije kod pacijenata s AP podjednaka je kao kod opće populacije. Navedeni podaci nisu u skladu s istraživanjem koje su proveli Farquhar i sur. koji su u svojoj studiji pokazali da je sarkopenija bila prisutna kod čak 79% pacijenata s AP neposredno nakon prijema u bolnicu, dok je sarkopenična pretilost bila prisutna kod 48% pacijenata (13). Razlog tako visokoj prevalenciji je vjerojatno činjenica da su u navedenom istraživanju uključeni bolesnici s pretežito teškim AP i značajno većim stupnjem komplikacija, posebno u vidu respiratorne insuficijencije. U takvih je bolesnika predmnijevana veća učestalost i rizik razvoja sarkopenije i sarkopenične pretilosti. Prosječni ITM ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju iznosio je 27,88 kg/m<sup>2</sup>, što ukazuje na to da su ispitanici preuhranjeni, a unatoč tome gotovo jedna četvrtina njih (26%) je imala sarkopeniju.

Prema svim prediktorima težine AP, 80%-85% ispitanika uključenih u ovo istraživanje razvilo je blaži do umjereni oblik bolesti, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja dokazuju da oko 70% pacijenata s AP razvije blagi, nekomplicirani tijek bolesti (35).

Najčešće komplikacije kod ispitanika u ovom istraživanju bile su akutne tekuće i nekrotične kolekcije (38%, 22%) te prolazno organsko zatajenje (20%), čime se AP definira kao umjereno težak. Vrlo mali udio ispitanika (2%) razvio je perzistentno organsko zatajenje, što ukazuje na težak oblik AP, stoga nije iznenađujuće da nije došlo do smrtnih ishoda.

Statistička obrada podataka dokazala je značajnu korelaciju između prisutnosti sarkopenije definirane prema PMI i vrijednosti APACHE II bodovnog sustava, BISAP sustava, CCI i dobi ispitanika. Prema navedenom se može zaključiti da je prisutnost sarkopenije povezana s većim vrijednostima APACHE II i BISAP, odnosno da se kod pacijenata sa sarkopenijom potencijalno razvijaju teži oblici bolesti. Također, prisutnost sarkopenije je povezana s većim brojem komorbiditeta, kao i višom životnom dobi.

Korelacija između prisutnosti sarkopenije definirane prema HUAC i ostalih čimbenika (APACHE II, BISAP, CCI, životne dobi, ITM i duljine hospitalizacije) također ukazuje da su ispitanici sa sarkopenijom imali značajno više vrijednosti prediktora rizika i prediktora težih oblika bolesti te su zahtijevali dugotrajniju hospitalizaciju. S obzirom na navedene čimbenika i povezanosti sarkopenije s istima, moguće je da bi analizom značajno većeg broja ispitanika utvrdili i korelaciju s konkretnim komplikacijama bolesti, kako lokalnim, tako i sistemskim. Naime, veći broj ispitanika povećao bi zasigurno i veći udio težih oblika AP s većim brojem komplikacija te bi se na analiziranom većem broju ishoda mogao ostvariti objektivniji i precizniji rezultat.

Sarkopenija je kod ove skupine pacijenata također bila povezana s većim ITM, što zapravo ukazuje na visoku prisutnost sarkopenične pretilosti u ovih pacijenata. Pretilost je poznati rizični čimbenik za teže oblike AP, a udružena sa sarkopenijom potencijalno dodatno povećava rizik lošeg ishoda bolesti. Dosadašnja istraživanja potvrđuju da prisutnost sarkopenije, sarkopenične pretilosti, starije životne dobi i zatajenja više organa, utječe na razvoj težih oblika AP i eventualnih smrtnih ishoda (13). Čak i u dosadašnjim istraživanjima u kojima nije postavljena dijagnoza sarkopenije, manji volumen skeletnih mišića i veći udio visceralnog masnog tkiva, povezani su s težim kliničkim tijekom bolesti i većim brojem komplikacija (77,78,79). Ova je spoznaja, potvrđena i u ovom istraživanju, bitna za shvaćanje važnosti nutritivnog pristupa liječenju bolesnika s AP, čak i u slučaju prisutne pretilost. Predugo obustavljanje primjerenog nutritivnog unosa u ovih bolesnika može uzrokovati dodatne negativne učinke na pogoršanje sarkopenije te dodatno povećati rizik razvoja ozbiljnih komplikacija uz produljenje vremena oporavka. Također, ističe se time i važnost

provođenja adekvatne fizikalne terapije, odnosno odgovarajuće tjelesne aktivnosti kojom se potiče povećanje mišićne mase i poboljšanje funkcije mišića, odnosno snage.

Između ispitanika s razvijenom sarkopenijom i onih kod kojih nije utvrđena prisutnost sarkopenije, utvrđena je značajna razlika u dobi, ITM-u, vrijednosti APACHE II bodovnog sustava i CCI. Točnije, ispitanici sa sarkopenijom su bili značajno stariji, u većoj mjeri preuhranjeni, imali veći APACHE II rezultat i potencijalno teži oblik bolesti te značajno više komorbiditeta, u odnosu na ispitanike kod kojih nije utvrđena prisutnost sarkopenije. Međutim, obzirom da kod ispitanika s AP uključenih u ovo istraživanje nije došlo do smrtnog ishoda, nije moguće testirati H3.

Dosadašnja istraživanja potvrđuju da će pacijenti sa sarkopenijom imati produljeni boravak u bolnici zbog odgođenog oporavka, obzirom da gubitak mišićne mase smanjuje pokretljivost, usporava cijeljenje rana i smanjuje ukupnu otpornost tijela na bolesti (58). Također, pacijenti sa sarkopenijom izloženi su većem riziku od komplikacija tijekom hospitalizacije, viših stopa ponovljene hospitalizacije, otežanom oporavku i povećanom stopom smrtnosti (62,63,64,65).

Prednost ovog istraživanja je što je procjena prevalencije sarkopenije i njenog utjecaja na klinički tijek bolesti provedena na vrlo homogenoj skupini ispitanika, dok se često istraživanja sarkopenije i nutritivnih intervencija provode na različitim bolesnicima, koji boluju diferentnih bolesti s utjecajem na različite organske sustave. Metoda određivanja sarkopenije korištena u ovom istraživanju, odnosno CT abdomena predstavlja najosjetljiviju i najpouzdaniju metodu detekciju, posebice prilikom korištenja više parametara. Iako kao nuspojavu uključuje zračenje ispitanika, sama je metoda nužno potrebna i sukladno važećim smjernicama indicirana za procjenu lokalnih komplikacija i stupnja nekroze u AP te je na ovaj način ujedno korištena i za procjenu sarkopenije.

Ograničenja ovog istraživanja prije svega obuhvaćaju retrospektivnu narav istraživanja te relativno ograničen broj uključenih ispitanika. Kao što je prethodno spomenuto, poseban interes u svim istraživanjima AP predstavljaju teški oblici bolesti, jer su oni povezani s pojavom komplikacija i povećanom smrtnošću. Upravo na toj skupini ispitanika nastojimo utvrditi utjecaj specifičnih čimbenika i intervencija. S obzirom da je udio teških oblika mali, potrebno je uključiti znatno veći ukupni broj ispitanika, kako bi se realne promjene i učinci rizičnih čimbenika i eventualnih intervencija očitovali u rezultatima s odgovarajućom razinom sigurnosti i statističke značajnosti. Također, poboljšanje istraživanja predstavljalo bi i



ponavljanju procjenu statusa uhranjenosti i sarkopenije tijekom čitave hospitalizacije različitim metodama procjene. To je naravno moguće isključivo u prospektivnom obliku istraživanja.

Naposljetku, kao vodilju za buduća istraživanja svakako bi trebalo razmotriti provođenje prospektivog istraživanja u kojem bi se uz prethodno spomenutu ponavljanu procjenu nutritivnog statusa i procjenu sarkopeniju, provodilo i odgovarajuće mjerenje energetske potrebe bolesnika i potrebe za nadoknadom proteina, te na odgovarajući način registrirala nutritivna terapija koje je primijenjena u liječenju oboljelih od AP. Na taj bi način proveli objektivniju procjenu učinka malnutricije i sarkopenije na tijek AP, kao i učinak nutritivne terapije na razvoj ili eventualno pogoršanje sarkopenije tijekom hospitalizacije, odnosno tijekom samog AP.

## 8. ZAKLJUČAK

Provedbom ovog istraživanja utvrđeno je da je učestalost sarkopenije kod pacijenata s akutnim pankreatitisom podjednaka onoj u općoj populaciji. Iako se prevalencija djelomično može povezati sa starijom životnom dobi, rezultati dokazuju da dio pacijenata s akutnim pankreatitisom bez obzira na relativno kratkotrajan tijek bolesti, već ima sarkopeniju ili ju dodatno razvije tijekom hospitalizacije. Unatoč tome što su pacijenti s akutnim pankreatitisom nerijetko preuhranjeni ili pretili, često razvijaju sarkopeniju ili sarkopeničnu pretilost.

Postoji značajna povezanost između viših rezultata bodovnih sustava predikcije težine bolesti korištenih u ovom istraživanju i prisutnosti sarkopenije, što ukazuje na to da je sarkopenija povezana s težim oblicima akutnog pankreatitisa, dužom hospitalizacijom i otežanim oporavkom. Međutim, težak oblik akutnog pankreatitisa bio je prisutan kod relativno malog broja ispitanika u ovom istraživanju pa je i utvrđivanje utjecaja određenih čimbenika na težinu bolesti otežano, odnosno potreban je puno veći broj ispitanika da se utvrde potencijalne razlike u kliničkom tijeku akutnog pankreatitisa uz prisutnost sarkopenije. Također, u ovo istraživanje nije uključen niti jedan pacijent kod kojeg je došlo do smrtnog ishoda, stoga je nemoguće utvrditi povezanost sarkopenije i veće stope mortaliteta kod pacijenata s akutnim pankreatitisom.

## LITERATURA

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-3.
2. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(1):17-26.
3. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(1):86-99.
4. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*. 2022;82(12):1251-76.
5. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(3):175-84.
6. Siregar GA, Siregar GP. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(19):3319-23.
7. Godinjak A, Igljica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad*. 2016;45(2):97-103.
8. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):1008-12.
9. Moorthi RN, Avin KG. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017;26(3):219-28.
10. Trierweiler H, Kisielewicz G, Hoffmann Jonasson T, Rasmussen Petterle R, Aguiar Moreira C, Zeghibi Cochenski Borba V. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:25.
11. Ooi PH, Hager A, Mazurak VC, Dajani K, Bhargava R, et al. Sarcopenia in Chronic Liver Disease: Impact on Outcomes. *Liver Transpl*. 2019;25(9):1422-38.
12. Kuan LL, Dennison AR, Garcea G. Prevalence and Impact of Sarcopenia in Chronic Pancreatitis: A Review of the Literature. *World J Surg*. 2021;45(2):590-7.

13. Farquhar R, Matthews S, Baxter N, Rayers G, Ratnayake BBC, et al. Sarcopenia and Sarcopenic Obesity on Body Composition Analysis is a Significant Predictor of Mortality in Severe Acute Pancreatitis: A Longitudinal Observational Study. *World J Surg.* 2023;47(11):2825-33.
14. 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;139(3):813-20.
15. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972-81.
16. Cho J, Petrov MS. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: projected burden to 2050. *Clinical and Translational Gastroenterology.* 2020;11(11):00251.
17. Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1683-91.
18. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2022;162(1):122-34.
19. Li CL, Jiang M, Pan CQ, Li J, Xu LG. The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990-2019. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):332.
20. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Wu LM, Asrani VM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(1):45-55.
21. Han C, Yang HY, Lv YW, Dong ZQ, Liu Y, et al. Global status of acute pancreatitis research in the last 20 years: A bibliometric study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(41):31051.
22. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatol.* 2017;17(2):155-65.
23. Oppenlander KE, Chadwick C, Carman K. Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician.* 2022;106(1):44-50.

24. Matta B, Gougol A, Gao X, Reddy N, Talukdar R, et al. Worldwide Variations in Demographics, Management, and Outcomes of Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1567-75.
25. Hodgson RJ, John B, Abbasi T, Hodgson RC, Waller S, Thom B, et al. Fast screening for alcohol misuse. *Addict Behav*. 2003;28(8):1453-63.
26. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med*. 2009;169(11):1035-45.
27. Setiawan VW, Pandol SJ, Porcel J, Wilkens LR, LeMarchand L, et al. Prospective study of alcohol drinking, smoking, and pancreatitis: the multiethnic cohort. *Pancreas*. 2016;45(6):819-25.
28. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? *Pancreatol*. 2016;16(4):469-76.
29. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019;7(9):1006-20.
30. Zhang R, Deng L, Jin T, Zhu P, Shi N, et al. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: diagnosis and impact on severity. *HPB (Oxford)* 2019;21(9):1240-9.
31. Saluja A, Saluja M, Villa A, Leli U, Rutledge P, et al. Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. *J Clin Invest*. 1989;84:1260-6.
32. Meyerholz DK, Samuel I. Morphologic characterization of early ligation-induced acute pancreatitis in rats. *Am J Surg*. 2007;194:652-8.
33. Petersen OH, Gerasimenko JV, Gerasimenko OV, Gryshchenko O, Peng S. The roles of calcium and ATP in the physiology and pathology of the exocrine pancreas. *Physiol Rev*. 2021;101(4):1691-744.
34. Sandler M, Dummer A, Weiss FU, Krüger B, Wartmann T, et al. Tumour necrosis factor  $\alpha$  secretion induces protease activation and acinar cell necrosis in acute experimental pancreatitis in mice. *Gut*. 2013;62(3):430-9.
35. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*. 2022;82(12):1251-76.

36. 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.
37. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):012010.
38. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1476–82.
39. Chandra S, Murali A, Bansal R, Agarwal D, Holm A. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis: a systematic review of prospective studies to determine predictive performance. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017;7(4):208-13.
40. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
41. Wagner DP, Draper EA. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Medicare reimbursement. *Health Care Financ Rev*. 1984:91-105.
42. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg*. 2005;189:273–7.
43. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(5):330-5.
44. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, Li J, Liu YL, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition*. 2015;31(1):171-5.
45. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP*. 2009;10(2):157-62.
46. Acosta JM, Katkhouda N, DeBian KA, Groshen SG, Tsao-Wei DD, Berne TV. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2006;243(1):33-40.
47. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1261-8.

48. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(5):1231–3.
49. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci.* 2022;37(18):146.
50. Frontera WR, Zayas AR, Rodriguez N. Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2012;23(1):201–7.
51. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31.
52. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum JA, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* 2015; 386: 266–73.
53. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):170.
54. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(2):269–78.
55. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr.* 2015;34(4):667–73.
56. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people. *International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. J Nutr Health Aging.* 2009;13(10):881–9.
57. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med.* 2016;31(6):1054–60.
58. Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. *Endocrine.* 2014;45:15–25.
59. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:460–6.

60. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1339–46.
61. Batsis JA, Mackenzie TA, Barre LK, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:1001–7.
62. Tian S, Xu Y. Association of sarcopenic obesity with the risk of fall-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16:155–66.
63. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, Yamamura S, et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;215:301–6.
64. Lee SA, Jang IY, Park SY, Kim KW, Park DW, et al. Benefit of sarcopenia screening in older patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2021;113:2018–26.
65. Hawkins RB, Mehaffey JH, Charles EJ, Kern JA, Lim DS, Teman NR, Ailawadi G. Psoas muscle size predicts risk-adjusted outcomes after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2018;106:39–45.
66. Zhang G, Meng S, Li R, Ye J, Zhao L. Clinical significance of sarcopenia in the treatment of patients with primary hepatic malignancies, a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(60):102474–85.
67. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;268(1):58–69.
68. Nishioka N, Uchino J, Hirai S, Katayama Y, Yoshimura A, et al. Association of sarcopenia with the efficacy of Anti-PD-1/PD-L1 therapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Med.* 2019;8(4).
69. Souza ABF, Nascimento DAC, Rodrigues IJM, Charone CCO, Lopes GL, et al. Association between sarcopenia and diabetes in community-dwelling elderly in the Amazon region - Viver Mais Project. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019;83:121–5.
70. Hayashi M, Abe K, Fujita M, Okai K, Takahashi A, Ohira H. Association between sarcopenia and osteoporosis in chronic liver disease. *Hepatology Res.* 2018;48(11):893–904.
71. de Blasio F, DiGregorio A, de Blasio F, Bianco A, Bellofiore B, Scalfi L. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease.



- ase according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Resp Med*. 2018;134:1-5.
72. Liu W, Hu C, Zhao S. Sarcopenia and Mortality Risk of Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:4974410.
  73. Bundred J, Thakkar RG, Pandanaboyana S. Systematic review of sarcopenia in chronic pancreatitis: prevalence, impact on surgical outcomes, and survival. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(7):665–72.
  74. Oyebola T, Mavilakandy A, Stephenson JA, Boyce R, Bhardwaj N, Garcea G. Sarcopenia: An Assessment into the Prevalence and Disease Burden in Chronic Pancreatitis Patients. *J Frailty Sarcopenia Falls*. 2023;8(1):38-43.
  75. Domański M, Ciechanowski K. Sarcopenia: A Major Challenge in Elderly Patients with End-Stage Renal Disease. *Journal of Aging Research*. 2012;2012:754739.
  76. Sternby H, Mahle M, Linder N, Erichson-Kirst L, Verdonk RC, et al. Mean muscle attenuation correlates with severe acute pancreatitis unlike visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue. *United Eur Gastroenterol J*. 2019;7:1312–20.
  77. Yoon SB, Choi MH, Lee IS, Lim CH, Kim JS, et al. Impact of body fat and muscle distribution on severity of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17:188–93.
  78. Zhou Y, Hao N, Duan Z, Kong M, Xu M, et al. Assessment of Acute Pancreatitis Severity and Prognosis with CT-Measured Body Composition. *Int J Gen Med*. 2021;14:3971-80.
  79. Trikudanathan G, Vantanasiri K, Faizi N, Munigala S, Vanek P, et al. Decreased skeletal muscle density is an independent predictor of mortality in necrotizing pancreatitis- A single tertiary center experience in 507 patients. *Pancreatology*. 2021:1424-3903(21)00160-5.

## PRILOZI

Slika 1 - grafički prikaz etiologije akutnog pankreatitisa.....	26
Tablica 1. Komplikacije AP kod ispitanika uključenih u istraživanje (n=100).....	26
Tablica 2. Pearsonova korelacija sarkopenije definirane prema PMI i analiziranih čimbenika.....	27
Tablica 3. Pearsonova korelacija sarkopenije definirane prema HUAC i analiziranih čimbenika.....	27
Tablica 4. Usporedba ispitanika s izraženom sarkopenijom prema HUAC indeksu i onih bez sarkopenije (n=100).....	28

## ŽIVOTOPIS

Vedra Gurdon rođena je 30.01.1976 godine u Rijeci. Diplomski sveučilišni studij pri Fakultetu zdravstvenih studija Rijeka, smjer Sestrinstvo-Menadžment u sestrinstvu pohađala je od 2022. do 2024. godine. Preddiplomski stručni studij pri Fakultetu zdravstvenih studija Rijeka, smjer Sestrinstvo pohađala je od 2012. do 2015. godine, a Srednju medicinsku školu, smjer medicinska sestra/tehničar opće njege pohađala je od 1990. do 1994. godine u Rijeci.

Radi na mjestu glavne sestre Odjela za hepatologiju i pankreatologiju pri Zavodu za gastroenterologiju na Klinici za internu medicinu u Kliničkom bolničkom centru Rijeka od 2020 godine. Radno iskustvo stekla je u Specijalnoj bolnici Medico, od 2019. do 2020. godine na djelatnostima kirurško/urološke medicinske sestre. U Kliničkom bolničkom centru Rijeka na Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu Lokalitet Sušak radila je na mjestu voditelja tima/trijažne sestre u period od 2013. do 2019. godine. Radno iskustvo stekla je i na Zavodu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Interna klinika Rijeka kao odjelna medicinska sestra od 1995. do 2013. godine.

Posjeduje vještine rada u programima MS Office (Word Excel PowerPoint), društvenim mrežama te generalno radu na računalu. Također posjeduje značajne kompetencije za poticanje i provođenje timskog rada. Dobitnica je "Bijelog srca" Primorsko-goranske županije 2024. godine za iznimni doprinos razvoju sestrinstva i očuvanju temeljnih moralnih vrijednosti i dužnosti medicinskih sestara. Aktivno sudjeluje u edukaciji novoprimiteljenih medicinskih sestara na Zavodu za gastroenterologiju i pankreatologiju.