الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

ألبومين المصل كمشعر إنذاري جيد لتطور قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد

Serum albumin, a good indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis

بحث علمي اعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

رئاسة الأستاذ الدكتور:
رائد أبو حرب

بإشراف الأستاذ المساعد الدكتور:
أيمن علي

إعداد طالبة الدراسات العليا:
ابتسام عبد الغني زهره

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

مخطط البحث

أ- الدراسة النظرية

١- لمحة عن التطور الجنيني للبنكرياس

٢- لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس

٣- لمحة عن فيزيولوجيا البنكرياس

٤- تعريف التهاب البنكرياس الحاد

٥- أسباب التهاب البنكرياس الحاد

٦- الآلية الإمراضية في التهاب البنكرياس

٧- الأعراض والموجودات السريرية عند مرضى التهاب البنكرياس

٨- التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس

٩- الفحوص المخبرية

١٠- الفحوص الشعاعية

١١- تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

١٢- تدبير التهاب البنكرياس الحاد

١٣ - الإنذار

١٤- ملخص توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم في تدبير التهاب البنكرياس الحاد ٢٠١٣، وتحديثات التوصيات ٢٠١٨

١٥-لمحة فيزيولوجية عن الألبومين

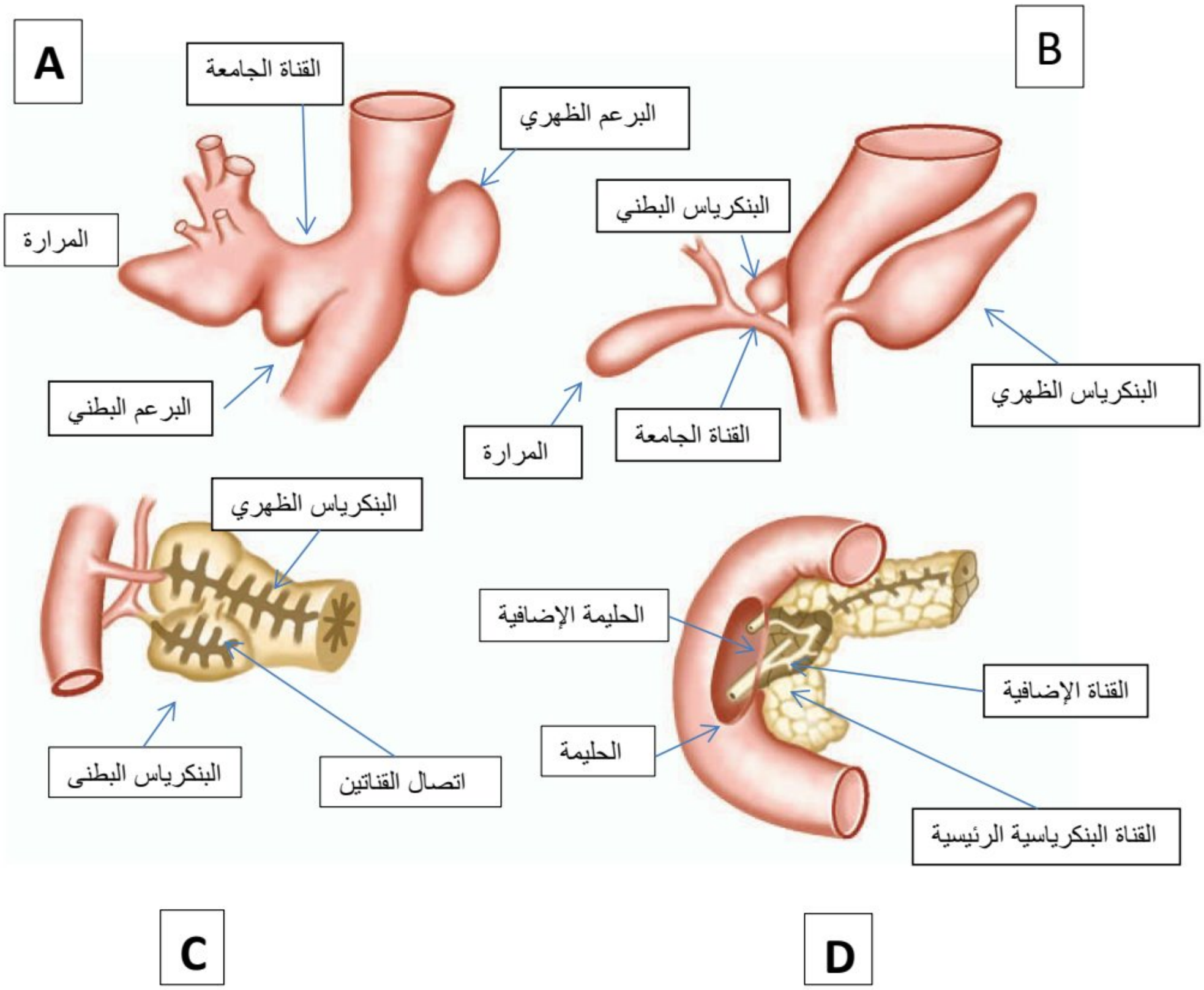
ب- الدراسة العملية

ج – المراجع

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لمحة عن التطور الجنيني للبنكرياس

يبدأ تطور البنكرياس في الأسبوع الرابع من الحمل وذلك بتشكل برعمين ظهري وبطني من العفج. ينمو البرعم الظهري بشكل أسرع من البطني أما البرعم البطني يبقى صغير الحجم ويبتعد عن العفج مع تطور الطرق الصفراوية. يدور المعي حول محوره مما يؤدي إلى توضع البنكرياس الظهري إلى الأيسر من العفج والبنكرياس البطني إلى الأيمن منه. يتوضع القسم البعيد من القناة الجامعة إلى الخلف والأيسر من العفج مما يؤدي إلى توضع القسم البطني إلى الأسفل من القسم الظهري مشكلا الناتئ المحجني للبنكرياس. يلتحم جزئا البنكرياس خلال الأسبوع السابع من الحمل كما تلتحم القناة البطنية مع الظهرية و تتشكل القناة البنكرياسية الرئيسية. إن القسم القريب من القناة البنكرياسية الظهرية لا يلتحم عادة مع القناة البنكرياسية الرئيسية و يشكل القناة البنكرياسية اللاحقة. تبدأ خلايا الإفراز الداخلي بالظهور خلال الأسبوع التاسع أما خلايا الإفراز الخارجي فتبدأ خلال الأسبوع الثاني عشر و يتم النضج الكامل للبنكرياس في الفترة بعد الولادة[١].



تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس[2, 3]

البنكرياس غدة مسطحة متطاولة الشكل، يتراوح طولها بين ١٢ – ٢٠ سم، و يزن عند البالغ بين ٧٠- ١١٠ غ. تتوضع خلف البريتوان في الجزء الأعلى من البطن بمستوى الفقرتين القطنيتين الثانية والثالثة. تتميز غدة البنكرياس بلونها الابيض المزهر وقوامها الطري، يغطيها نسيج ضام رقيق و لكنه لا يشكل محفظة حقيقية. وتقسم تشريحيا إلى:

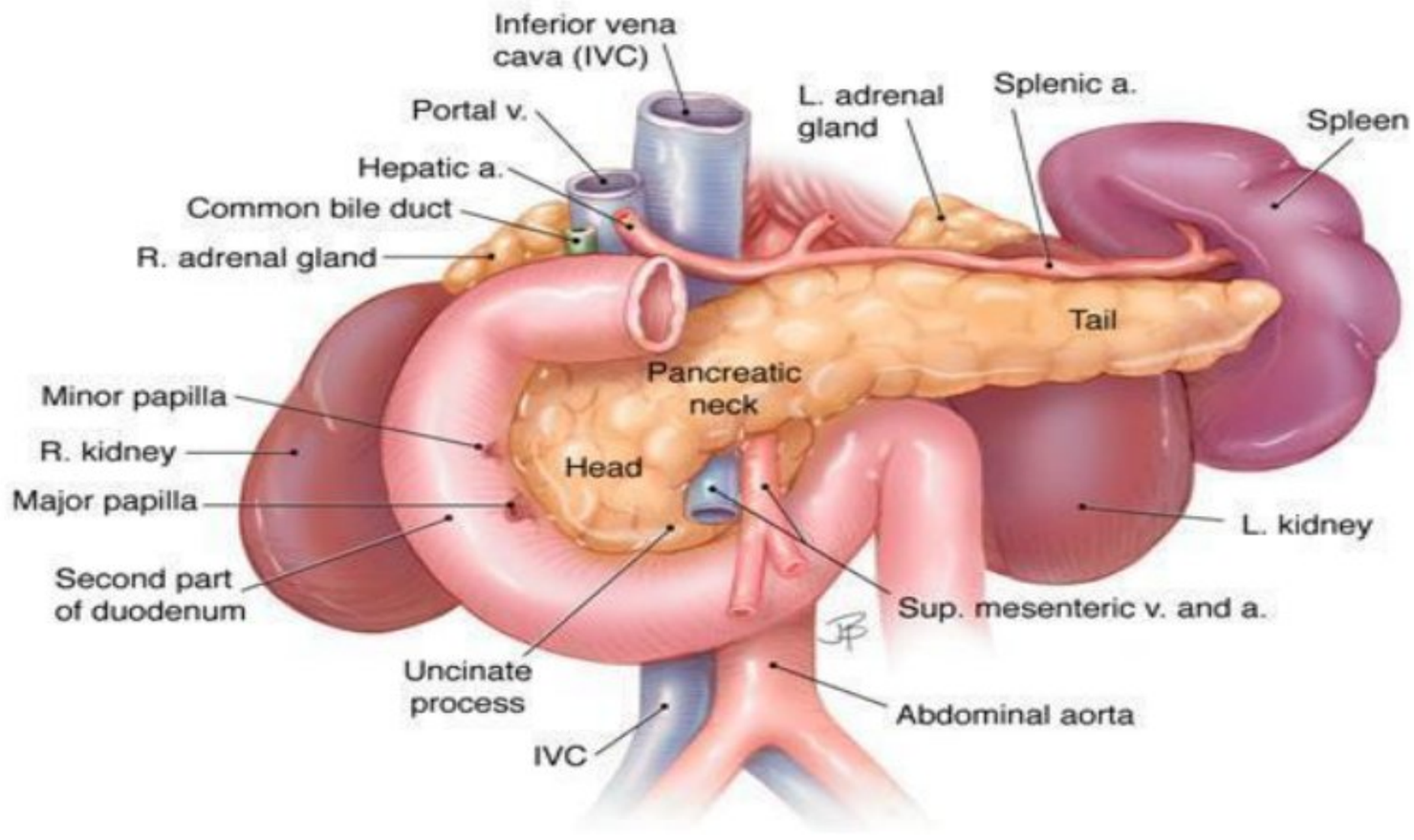
١- **الرأس:** يقع في انحناء العفج، يجاور الوجه الأمامي البواب و الكولون المعترض، بينما يجاور الوجه الخلفي الوريد الأجوف السفلي و الأوعية الكلوية اليمنى، وسويقة الحجاب الحاجز اليمنى.

٢- **الناتئ المحجني:** عبارة عن تطاول من رأس البنكرياس ينشأ من الحافة السفلية له و يتجه نحو الأعلى و الأيسر. يقع الناتئ المحجني أمام الأبهر و الوريد الأجوف السفلي و يغطيه من الأعلى الأوعية المساريقية العلوية.

٣- **العنق:** يتمادى مع القسم العلوي الأيسر للرأس ويغطيه البريتوان في الأمام و يقع ملتقى وريد الباب مع الوريد الطحالي و الوريد المساريقي العلوي خلفه.

٤- **الجسم:** يتمادى مع العنق ويجاوره الكولون المعترض و جسم و غار المعدة من الأمام و سويقة الحجاب الحاجز اليسرى و الوريد الطحالي من الخلف.

٥- **الذيل:** دقيق يدخل ضمن الرباط الطحالي الكلوي على تماس مع الطحال و يجاور الوجه الأنسي له .



تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- **أقنية البنكرياس**[٤، ٥]:

١ـ القناة البنكرياسية الرئيسية (Wirsung duct): تبدأ من ذيل البنكرياس و تسير عبر الجسم و الرأس حيث تتلقى أقنية فرعية على كامل مسيرها. تتحد مع القناة الجامعة قبل دخولها العفج وتمر بصورة مائلة عبر جدار العفج لتفتح في الجدار الخلفي الانسي للعفج عند اتصال الثلث المتوسط بالثلث السفلي للقطعة الثانية للعفج. وينظم عمل القناتين مصرة عضلية ملساء هي مصرة أودي.

٢ـ القناة البنكرياسية الإضافية (Santorini duct): تنزح عبر الحليمة الصغرى التي تقع بالقرب من مجل فاتر و لها فروع تتصل مع القناة الرئيسية.

- **التروية الدموية**[٦، ٧]:

تتوضع الشرايين المغذية للبنكرياس عادة على الوجه الخلفي له، وأهم هذه الشرايين هو الشريان البنكرياسي العفجي العلوي فرع الشريان المعدي العفجي، والذي يسير موازياً للعفج ويلتقي الشريان البنكرياسي العفجي السفلي فرع الشريان المساريقي العلوي .

كما يؤمن الشريان الطحالي تغذية جسم وذيل البنكرياس عن طريق الشريان البنكرياسي الخلفي والشريان البنكرياسي الأكبر.

العود الوريدي يتم عن طريق أوردة ترافق الشرايين المغذية وتكون سطحية بالنسبة لها، أما النزح اللمفاوي فيتم عن طريق العقد اللمفاوية الموجودة على مسير الأوردة و التي تتنهي في العقد الزلاقية و المساريقية العلوية بالنسبة للرأس و الجسم و في سرة الطحال بالنسبة للذيل.

- **التعصيب**[٨، ٩]:

يتم التعصيب بوساطة الأعصاب المتفرعة من العصب المبهم والعصب الحشوي الذي ينقل حس الألم، أما الالياف المحركة القادمة للبنكرياس فهي ذات منشأ ودي. وتتبع الشعب العصبية الأوعية الدموية للغدة وتشكل ضفائر عصبية حول العنبات وحول الجزر وتنتهي بنهايات حرة بين الخلايا، كل الشعب تمر عبر الضفيرة الزلاقية والمساريقية العلوية، إن تعصيب القسم السطحي للغدة أغزر نسبياً من تعصيب القسم العميق.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لمحة فيزيولوجية عن البنكرياس[١٠]:

تقدر العصارة البنكرياسية يومياً ب ١٥٠٠ ـ٣٠٠٠ مل وهي تتألف من سائل رائق مائي الشكل (PH> 8) وتحتوي على أنزيمات و مولدات للأنزيم.

يمتلك البنكرياس وظيفة إفرازية خارجية و وظيفة إفرازية داخلية.

- **الوظيفة الإفرازية الخارجية:**

Mesotrypsinogen – Anionic trypsinogen - Cationic trypsinogen Proelastase – Kallireinogen – Chymotrypsinogen (A, B) Procarboxypeptidase B (1, 2) - Procarboxypeptidase A (1, 2) Prophospholipase	Proenzymes
– Dnase – Lipase – Sterol esterase - Carboxylesterase – Amylase Rnase	Enzymes

- **الوظيفة الافرازية الداخلية:**

تفرز جزر لانغرهانس: الانسولين، الغلوكاغون، البولي ببتيد، السوماتوستاتين.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

التهاب البنكرياس الحاد

هو عبارة حالة إسعافية تتضمن حدثية التهابية حادة تصيب بشكل أساسي البرانشيم المعثكلي و النسج المجاورة له بدرجات متفاوتة من الشدة.ويصنف التهاب البنكرياس الحاد إلى خفيف الشدة أو خلالي وذمي و شديد و الذي يشكل حوالي ١٠-١٥% من الحالات و الذي يترافق باختلاطات موضعية مثل النخر و تشكل الخراجات و الكيسات الكاذبة أو قصور أعضاء متعددة و قد يؤدي للوفاة. بينت الدراسات أن نسبة وقوعه تتراوح بين ٤,٩ و ٧٣,٤ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ من تعداد السكان[١١].

تم تمييز مرحلتين من التهاب البنكرياس: الباكرة و تمتد من ٧-١٠ أيام و تتميز بوجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية مع أو بدون وجود قصور في الأعضاء، و المتأخرة التي تتميز بالاختلاطات الموضعية التي تتضمن التجمعات السائلة ضمن أو حول البنكرياس، الكيسات الكاذبة، النخر في النسيج البنكرياسي و النسج المحيطة به سواء كان عقيما أو مختلطا بإنتان.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

أسباب التهاب البنكرياس الحاد

في الجدول التالي أهم أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

ميكانيكية	الحصيات – الطين المراري – الأسكاريس – الرتوج حول الحليمة – أورام البنكرياس و حول مجل فاتر – تضيقات الحليمة – تضيق أو انسداد العفج
سمية	الإيتانول – الميتانول – سم العقرب – التسمم بمركبات الفوسفور العضوية
استقلابية	فرط الشحوم (الأنماط I ، IV ، V) – فرط الكلس
أدوية	Didanosine, pentamidine, metronidazole, stibogluconate, tetracycline , furosemide, thiazides, sulphasalazine, 5-ASA, L-asparaginase, azathioprine, valproic acid, sulindac, salicylates, calcium, estrogen
إنتانية	فيروسية : النكاف – كوكساكي – HBV – CMV – HSV – HIV – الحماق جرثومية : الليجيونيلا – السالمونيلا – الميكوبلازما – الليبتوسبيرا الفطور : الرشاشيات الطفيليات : التوكسوبلاسموز - الأسكاريس
رضية	رضوض البطن النافذة و المغلقة – الأذية خلال الجراحة أو إجراء ERCP
خلقية	البنكرياس المشطور – كيسة القناة الجامعة
وعائية	نقص التروية – التهاب الأوعية
متنوعة	الحمل – زرع الكلية – عوز الفا ١ أنتي تربسين
مورثية	طفرات مورثية كطفرة CFTR و طفرات أخرى

- **الحصيات:** على الرغم من أن الحصيات تشكل ٣٥% من الأسباب فإن ٣-٧% من مرضى الحصيات المرارية فقط يحصل لديهم التهاب بنكرياس حاد[١٢]. إن خطر حدوث التهاب البنكرياس أكبر عند الرجال منه عند النساء و لكن تبقى النساء تشكل غالبية المرضى بسبب شيوع الحصيات لديهن[١٣]، كما أن الخطر يزداد إذا كان قطر الحصاة أصغر من ٥ ملم[١٤]. يجب أن نشك بالحصيات في حال وجود قصة قولنج صفراوي سابق، و يجب أن يجرى إيكو بطن لكل مريض لديه التهاب بنكرياس حاد بحثاً عن حصيات أو علامات لانسداد

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

القناة الصفراوية، كما أن المخبريات المجراة في بداية الهجمة تساعد على وضع التشخيص، فارتفاع الـ ALT يفيد في التنبؤ بأن الحصيات هي السبب (ارتفاعه أكثر من ١٥٠ وحدة دولية/الليتر يملك قيمة تنبؤية حوالي ٩٥%)، كما أن إرتفاع الـ AST يملك نفس الفائدة تقريباً، بينما ارتفاع البيلروبين والفوسفاتاز القلوية لا يساعد على وضع التشخيص[١٥].

- **الطين المراري و الحصيات المجهرية:** الطين المراري عبارة عن سائل لزج في المرارة قد يحوي حصيات صفراوية صغيرة أقل من ٥ ملم، معظم المرضى الذين لديهم طين مراري غيرعرضيين، إن التحليل المجهري للطين يبدي وجود بلورات صفراوية، أو حبيبات بيلروبينات الكالسيوم. يوجد الطين المراري عادة عند من لديهم ركودة ميكانيكية أو وظيفية، يؤهب لها عوامل متعددة مثل الصيام المديد، تضيق الجزء القاصي للقناة الجامعة، أو بعد استخدام تغذية وريدية، أو أثناء استخدام بعض الادوية مثل السفترياكسون حيث تختفي بعد إيقاف الدواء .وجد الطين المراري عند حوالي ٢٠-٤٠% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد دون سبب واضح حيث يمكن اعتباره العامل المسبب بغياب سبب آخر و وجود ارتفاع عابر في خمائر الكبد حيث يستطب استئصال المرارة لديهم[١٦].
- **الكحول:** يشكل تناول الكحول ٣٠% من أسباب التهاب البنكرياس الحاد في الولايات المتحدة الأمريكية[١٧]. إن حوالي ١٠% من الذين يتناولون الكحول بشكل مزمن يحدث لديهم التهاب بنكرياس حاد. يسبب الكحول عادة التهاب بنكرياس مزمن والكحوليين الذين يحدث لديهم التهاب حاد غالباً ما يكون على أرضية مزمنة. و لكن يوجد مجموعة من المرضى الكحوليين الذين لا يطورون التهاب بنكرياس مزمن رغم استمرار تناولهم له[١٨]. لم يعرف بعد لماذا عدد قليل من الكحولين يحدث لديهم التهاب بنكرياس، ربما تلعب عوامل مورثية وبيئية دوراً في ذلك أيضاً.
- **التدخين:** يعتبر عامل خطر لتطور التهاب البنكرياس الحاد أو المزمن دون معرفة الآلية بعد [١٩].
- **الأورام:** مثل أورام البنكرياس و المجل حيث يجب الشك بها في التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب المتكرر خاصة عند من تتجاوز أعمارهم ٤٠ سنة.
- **فرط شحوم الدم :** تشكل ١,٣- ٣,٨ % من أسباب التهاب البنكرياس الحاد. إن تركيز الشحوم الثلاثية أكثر من ١٠٠٠ملغ/ دل في المصل يمكن أن يحرض هجمة التهاب بنكرياس حاد، مع أن الآلية المرضية المتهمة غير واضحة بشكل جيد بعد. يحدث التهاب البنكرياس بسبب فرط الشحوم عند الذين لديهم عيوب موروثة في استقلاب الليبوبروتين و عند الذين لديهم أسباب

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

مكتسبة لفرط الشحوم مثل: البدانة، السكري، قصور الدرق، الحمل، أدوية مثل (الاستروجين، التاموكسيفين، الستيروئيدات، حاصراتB)، النفروز[٢٠].

- **التهاب البنكرياس التالي لإجراء ERCP:** إن ارتفاع الأميلاز غير العرضي يحصل في ٣٥-٧٠% من المرضى المجرى لهم ERCP [٢١] و يشخص التهاب البنكرياس الحاد في حال ترافق ارتفاع الأميلاز مع ألم بطني شديد وغثيان وإقياء، وتكون نسبته ٣% بعد إجراء ERCP تشخيصي، ٥% بعد اجراء ERCP علاجي، وقد تصل النسبة إلى ٢٥ % في حال ترافق مع خزع معصرة أودي[٢٢].
- **فرط كلس الدم:** إن حدوث التهاب البنكرياس الحاد كاختلاط ناجم عن ارتفاع الكلس لأي سبب كان غير شائع[٢٣].
- **الطفرات الوراثية:** تم دراسة عدة مورثات ذات علاقة بالتهاب البنكرياس الحاد. إن الأشكال الوراثية من التهاب البنكرياس تتظاهر بنوب متكررة من التهاب بنكرياس حاد و تتطور نحو الإزمان. أشيع هذه المورثات هي : PRSS1 ، CFTR ، SPINK1 [٢٤].
- **الأدوية :** تعتبر سبب نادر لحدوث التهاب البنكرياس الحاد حيث تشكل حوالي ٠,٣-١,٤% من الأسباب، يتهم الدواء بإحداثه التهاب بنكرياس حاد إذا حقق المعايير التالية : إذا تطور التهاب البنكرياس أثناء تناول الدواء مع غياب أسباب أخرى محتملة وفي حال تحسن الالتهاب في حال ترك الدواء والنكس في حال العودة لتناول الدواء. إن الإنذار غالبا يكون جيدا في التهاب البنكرياس الدوائي مع نسبة وفيات منخفضة[٢٥].
- **الإنتانات والسموم:** أشيعها: فيروسية (نكاف، كوكساكي، التهاب الكبد ب، الفيروس المضخم للخلايا، الحماق، الحلأ البسيط، الإيدز) ، جرثومية (ميكوبلازما، ليجونيلا، ليبتوسبيرا، سالمونيلا) ، فطرية (الرشاشيات) ، طفيلية (التوكسوبلاسموز، خفيات الأبواغ، الأسكاريس).
- **الرضوض:** يعد الرض الثاقب أوالكليل سبب غير شائع لحدوث التهاب البنكرياس بسبب توضعه خلف البريتوان، وتشخيصه صعب مالم يكون الشك به عال، يمكن أن يسبب الرض في الحالات الشديدة تمزق أو اقتلاع البنكرياس كما إنه ممكن أن يسبب تمزق في القناة البنكرياسية وحبن بنكرياسي. كما أن شفاء القناة البنكرياسية يؤدي إلى تندب وتضيقات فيها مما قد يؤهب أيضا لحصول التهاب بنكرياس مزمن انسدادي في المستقبل.
- **البنكرياس المشطور :** هو تشوه شائع يشاهد في حوالي ٧% من الجثث المشرحة، ينجم عن فشل التحام القناة الظهرية والبطنية أثناء الحياة الجنينية. لا يزال اعتباره كسبب لالتهاب البنكرياس مثار جدل[٢٦].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- **الأمراض الوعائية:** وهي سبب غير شائع لإلتهاب البنكرياس، و أهمها التهاب أوعية (PAN,SLE)، صمة ، هبوط ضغط تالي للجراحة، صدمة نزفية. معظم المرضى يكون لديهم الإلتهاب خفيف الشدة، وأحياناً يكون نخري قاتل[٢٧].
- **الحمل:** إن حدوث التهاب البنكرياس أثناء الحمل نادر، و اغلب الحالات سببها الحصيات. لا يختلف التدبير عن باقي المرضى والنتائج على محصول الحمل جيدة، مع إنه يوجد زيادة في نسبة الخداج في الإلتهاب الشديد و زيادة نسبة الإجهاض لدى حصوله في الثلث الأول من الحمل[٢٨].
- **مجهول السبب:** يشكل حوالي ١٥-٢٥% من الأسباب و يطلق عند عدم معرفة سبب التهاب البنكرياس بعد إجراء استقصاءات كاملة و ذلك عند تكرر نوبة التهاب البنكرياس الحاد و تشمل هذه الاستقصاءات :MRCP، ERCP ، إيكو عبر التنظير، تحليل الصفراء للبحث عن حصيات مجهرية، قياس ضغوط مصرة أودي. إن إجراء هذه الاستقصاءات بعد أول نوبة لالتهاب البنكرياس مثار جدل بسبب نسبة النكس المنخفضة بعدها في حال كان السبب غير واضح بالإستقصاءات العادية التي تشمل : القصة السريرية، الفحوص المخبرية (الشحوم، الكالسيوم)، الإيكو.
- **أسباب أخرى:** نادرة مثل الداء الزلاقي ، التهاب البنكرياس المناعي الذاتي الذي قد يأتي على شكل التهاب حاد ، القهم العصبي.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الآلية الإمراضية في التهاب البنكرياس

على الرغم من أنه يوجد عدة عوامل يمكن أن تحرض حدوث التهاب البنكرياس الحاد فإن جزءاً صغيراً من المرضى الذين لديهم هذه العوامل يطورون التهاب بنكرياس حاد، فمثلاً ٣-٧% من مرضى الحصيات الصفراوية فقط يحدث لديهم إلتهاب بنكرياس، وفقط ١٠ % من الكحوليين، وقلة من مرضى ارتفاع الشحوم.وإن الآلية الدقيقة لتحريض حدوث التهاب البنكرياس الحاد بهذه العوامل غير معروفة تماماً. فمثلا من غير الواضح مثلاً لماذا يتحرض إلتهاب البنكرياس الكحولي فقط بعد عدة سنوات من فرط استهلاك الكحول وليس بعد استهلاك مفرط للكحول بشكل حاد عند الأشخاص الذين لم يعتادوا شرب الكحول وعلى أية حال تم إقتراح عدة آليات مثل زيادة تحسس الخلايا العنبية لـ CCK مما يؤدي إلى تفعيل باكر لمولدات الأنزيمات و اصطناع المستقلبات السامة مثل الأست ألدهيد والحموض الدسمة المؤسترة[٢٩]. ولقد تم اقتراح عاملان كحدث بدئي محتمل في التهاب البنكرياس الناجم عن الحصيات: قلس الصفراء داخل القناة البنكرياسية الناجم عن الإنسداد العابر للحليمة خلال مرور الحصيات المرارية أو إنسداد الحليمة بشكل ثانوي لحصاة أو وذمة ناجمة عن مرور حصاة[٣٠].

وفي إرتفاع الشحوم تتحرر الحموض الدسمة الحرة من الشحوم الثلاثية بتراكيز سمية في الشعيرات الدموية البنكرياسية بفعل الليباز البنكرياسية[٣١]. أما الآلية المقترحة في التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن فرط كلس الدم فهي ترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسية وتفعيل التريبسينوجين في النسيج البنكرياسي[٣٢].

تلعب الطفرات المورثية و أشهرها CFTR دورا في التفعيل الباكر للأنزيمات البنكرياسية ضمن البنكرياس مما يؤهب لهجمات حادة من التهاب البنكرياس عند مرضى التهاب البنكرياس الوراثي[٣٣].

تتفعل الأنزيمات البنكرياسية بشكل طبيعي عند وصولها للعفج، أما في حالة التهاب البنكرياس فيبدأ تفعيلها ضمنه مما يؤدي إلى عملية هضم ذاتي له و تحرر للوسائط الالتهابية مما يحدث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية كما يضعف الحاجز المعوي مما يؤدي إلى انتقال الجراثيم و حصول إنتانات موضعة أو جهازية[٣٤].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الأعراض السريرية

يعتبر الألم البطني من أهم الأعراض السريرية. يتصف بكونه مستمر و شديد حيث يصل الذروة خلال ٢٠د من البدء، يتوضع في الشرسوف و ينتشر بشكل زناري نحو الخلف (٥٠% من الحالات) أو في المراق الأيمن أو يكون معمما و نادرا ما يتوضع في المراق الأيسر فقط. يغيب الألم في ٥% من الحالات و ذلك في مرضى التحال الدموي و بعد العمل الجراحي (زرع الكلية مثلا). وقد لا يكشف التهاب البنكرياس إلا بعد الموت أثناء تشريح الجثة. ويترافق الألم البطني مع الغثيان و الإقياء في ٩٠% من الحالات [٣٥].

- الفحص السريري:

تعتمد الموجودات السريرية على شدة التهاب البنكرياس. تتضمن العلامات الجهازية تسرع النبض و الترفع الحروري و في الحالات الشديدة الصدمة و الموت. ونجد مضض خفيف بجس الشرسوف في الحالات الخفيفة من التهاب البنكرياس أما في الحالات الشديدة فنجد تمدد مع مضض شديد و دفاع قد يشمل كامل البطن. ويكون التنفس سطحيا عند المريض نتيجة تخريش الحجاب الحاجز بالنتحة الالتهابية و قد تتطور زلة تنفسية عند المريض ناجمة عن انصباب الجنب.

تعد الاختلاطات النزفية نادرة و تتظاهر بكدمات في الخاصرتين (علامة غري- تورنر) أو حول السرة (علامة كولن) ناجمة عن النزف خلف البريتوان في ١% من الحالات و تنجمان عن النزف داخل البطن و هما غير مشخصتان لالتهاب البنكرياس و لكن تدلان على إنذار سيء. كما يمكن أن يحدث النزف داخل الكيسات الكاذبة أو بشكل أكثر ندرة داخل القناة البنكرياسية ويتظاهر بنزف من المجل يرى أثناء التنظير[٣٦]. وقد يشاهد اليرقان لدى انسداد القناة الجامعة الناجم عن الحصيات ضمنها أو بسبب انضغاطها الناجم عن الوذمة في رأس البنكرياس. ويمكن جس كتلة شرسوفية ناجمة عن تشكل كيسة كاذبة خلال سير المرض.

تتضمن العلامات الأقل شيوعا التهاب مفاصل عديد، التهاب وريد خثري، نخر شحمي عقيدي في النسيج تحت الجلد يتظاهر بعقد حمراء ممضة يتراوح حجمها بين ٠,٥ و ٢ سم و أشيع ما تتوضع في النهايات القاصية للأطراف[٣٧]. ومن الممكن أن نشاهد علامات تدل على سبب التهاب البنكرياس كضخامة الكبد في التهاب البنكرياس الكحولي و ضخامة النكفة في النكاف و أورام صفراوية لدى مرضى فرط الشحوم.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس

يتضمن عدة أمراض: التهاب المرارة الحاد – القولنجات المرارية – انثقاب حشا أجوف – الاحتشاء المساريقي أو نقص التروية المساريقية – انسداد الأمعاء – احتشاء العضلة القلبية السفلي – تسلخ أم الدم الأبهرية – الحمل الهاجر.

الفحوص المخبرية

١- **أميلاز المصل** : يعتبر من أشيع الاختبارات التي تجرى للتشخيص، يرتفع خلال ٦-١٢ ساعة من البدء ويبلغ نصف عمره ١٠ ساعات تقريباً حيث يتراجع خلال ٣-٥ أيام في الحالات غير المختلطة[٣٨]. يرتفع الأميلاز عادة إلى أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الطبيعي إلا في حالة كون السبب فرط الشحوم حيب تبقى قيمة الأميلاز طبيعية أو قريبة منها[٣٩]. إن ارتفاع الأميلاز غير نوعي لالتهاب البنكرياس حيث يرتفع في العديد من الحالات المرضية.

٢- **ليباز المصل** : بسبب صعوبة معايرة الليباز فاستخدامها أقل شيوعاً من معايرة الأميلاز، تبلغ حساسية الليباز ٨٥-١٠٠% في التهاب البنكرياس الحاد، وهو أكثر نوعية من الأميلاز مع أنه يرتفع في أمراض أخرى غير التهاب البنكرياس. يبدأ الليباز بالإرتفاع قبل الأميلاز ويستمر لفتره أطول، إذ يبدأ بلإرتفاع بعد ٤-٨ ساعات من بدء الأعراض ويعود إلى مستوياته الطبيعية بعد ٨-١٤ يوم [٣٨].

ولقد أظهرت الدراسات نتائج متضاربة حول فائدة طلب معايرة الأنزيمين معا لتحسين الدقة في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد كما أن مراقبة أي منهما بشكل يومي ليس لها فائدة سريرية أو إنذارية وليس لقيمتهما علاقة بشدة الالتهاب[٤٠].

ويمكن أن يرتفع الأميلاز والليباز في عدة أمراض مذكورة في الجدول التالي:

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

التشخيص التفريقي لارتفاع الأنزيمات البنكرياسية	
الأميلاز	- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن ، الرض ، عقب إجراء ERCP - انسداد في السبيل الهضمي أو انثقاب أو نقص تروية - الغدد اللعابية: التهاب ، رض ، انسداد - أمراض و كيسات المبيض ، الحمل الهاجر - أورام المبيض و الثدي و البروستات و الرئة و التيموس و الورم النقوي المتعدد - Macroamylasemia: ترافق بشكل نادر الداء الزلاقي و التهاب الكولون القرحي و التهاب المفاصل الرثياني و اللمفوما و الإيدز - أسباب أخرى: القصور الكلوي ، الحروق ، الحماض ، القهم العصبي ، رضوض الدماغ ، الأدوية .
الليباز	- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن ، الرض ، أورام - انسداد في السبيل الهضمي أو انثقاب أو نقص تروية أو الداء الزلاقي

٣- أميلاز البول: يحدث بالتهاب البنكرياس فرط أميلاز البول حيث ترتفع نسبة إطراحه من ٣% إلى ١٠%. لا تقدم معايرة الأميلاز في البول أية فائدة باستثناء استخدامه في تشخيص Macroamylasemia و هي حالة سليمة يحدث فيها ارتفاع مزمن في أميلاز المصل بدون ارتفاع أميلاز البول تنجم عن ارتباط أميلاز المصل الطبيعي بالألبومين ليشكل معقد ماكرو أميلاز مما يمنع رشحه و طرحه عبر الكلية و تشخص بانخفاض نسبة تصفية الأميلاز إلى الكرياتنين [٤١].

٤- الأنزيمات البنكرياسية الأخرى: خلال التهاب البنكرياس الحاد تتسرب إلى الدوران الجهازي عدة أنزيمات بنكرياسية غير الأميلاز و الليباز ويرتفع تركيزها بالدم مثل فوسفوليباز A، تريبسين، كو ليباز. و لكن لا يوجد لأي منها فائدة على الأميلاز أو الليباز. أجريت دراسات على قياس مستوى التريبسينوجين-٢ في الدم والبول بينت أن له فائدة في التشخيص في المرحلة الباكرة من التهاب البنكرياس خصوصاً الإلتهاب المحدث بعد اجراء ERCP و لكن ما نزال بحاجة لدراسات أوسع[٤٢].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٥- **الإفرازات البنكرياسية غير الأنزيمية:** يزداد تركيز العديد من البروتينات غير الإنزيمية في التهاب البنكرياس الحاد مثل pancreatitis-associated protein حيث يكون بمقادير غير قابلة للقياس قي حال البنكرياس الطبيعي ويرتفع بشكل ملحوظ في التهاب البنكرياس الحاد، لكن حساسيته ليست أفضل من الاختبارات التقليدية. و يوجد أيضا الببتيد المفعل للتريبسينوجين حيث يتفعل التريبسين باكراً في التهاب البنكرياس الحاد لذلك قد يفيد معايرة الـTAP في الكشف عن بدء الإلتهاب، كما أظهرت عدة دراسات أن قياس تركيزه في البول يمكن استخدامه للتنبؤ بشدة الالتهاب[٤٣].

٦- **المشعرات الالتهابية غير النوعية:** مثل CRP ، IL8 ، IL10. إن قيمة CRP > ١٥٠ ملغ/دل بعد ٤٨ ساعة من حدوث التهاب البنكرياس الحاد تشير إلى التهاب شديد غالبا [٤٤].

الفحوص التصويرية:

١- **صورة البطن البسيطة:** في حالات الألم البطني الحاد تفيد الصورة البسيطة للبطن في استبعاد انثقاب أو انسداد الأمعاء. تتراوح الموجودات الشعاعية في التهاب البنكرياس الحاد من الطبيعي في الحالات الخفيفة إلى وجود خزل موضع في جزء من الأمعاء الدقيقة (sentinel loop) أو جزء من الكولون (colon cutoff sign) في الحالات الشديدة كما أنه ممكن أن يحدث خزل معمم في بعض الحالات الشديدة[٤٥].

٢- **صورة الصدر البسيطة**: تظهر عند ثلث مرضى التهاب البنكرياس موجودات شعاعية على صورة الصدر مثل : إرتفاع قبة الحجاب الحاجز، انصباب جنب، انخماصات قاعدية، ارتشاحات رئوية، متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS)، إن وجود انصباب جنب في الجانب الأيسر أو ثنائي الجانب يزيد من خطر حدوث الاختلاطات[٤٦].

٣- **تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية** : يبدو البنكرياس متضخما ناقص الصدى في الشكل الكلاسيكي من التهاب البنكرياس، كما يمكن أن تشاهد حصيات مرارية، و لكن يكون لدى ٢٥-٣٥%من المرضى تجمع غازات في الأمعاء تعيق رؤية البنكرياس مما قلل من أهمية استخدام الإيكو في تشخيص التهاب البنكرياس[٤٤]. ويعتبر الإيكو وسيلة رئيسية لدراسة المرارة والشجرة الصفراوية لكنه لا يستطيع أن يحدد بدقة حدود التهاب البنكرياس أو النخر التي تشاهد بشكل أفضل بواسطة التصوير الطبقي المحوري.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٤- **التصوير الطبقي المحوري** : يعتبرأهم الإستقصاءات الشعاعية التي تستخدم لتشخيص التهاب البنكرياس ولتقييم شدته واختلاطاته. لذلك يجب إجراؤه لمرضى التهاب البنكرياس الذين لا يتحسنون على العلاج الأولي أو الذين يشك أن لديهم اختلاطات أو تشخيص آخر. يفضل إجراء التصوير الطبقي المحوري بعد شرب مادة ظليلة وإجراء حقن وريدي لها لتحديد مناطق النخر البنكرياسي والتي ترى كمناطق غير معززة (أقل من ٥٠ وحدة هاونسفيلد) بعد الحقن و يكون حجمها أكبر من ٣سم، وفي حال الشك بإنتان يفضل إجراء رشف للنخر عبر الطبقي أو الإيكو[٤٧].

٥- **المرنان** : ازداد استخدامه في الوقت الحالي، يتميز عن التصويرالطبقي المحوري بتجنب الأذية الكلوية المسببة بالمادة الظليلة، كما أنه أكثر حساسية منه في كشف التجمعات السائلة والنخر والخراجات وتحري وجود نزف أو كيسات كاذبة[٤٧]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

يكون التهاب البنكرياس شديدا عند حوالي ١٥-٢٥% من المرضى، كما بينت دراسة وبائية في الولايات المتحدة الأمريكية بين عامي ١٩٨٨ و ٢٠٠٣ انخفاض نسبة الوفيات الناجمة عن التهاب البنكرياس من ١٢% إلى ٢% [٤٨]و لكن تبقى نسبة الوفيات عالية عند المرضى الذين يكون لديهم التهاب البنكرياس الحاد شديداً. إن قدرتنا على التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس تساعدنا على تحديد المرضى الذين لديهم أهبة عالية للمراضة و الوفيات مما يساعد على نقلهم مبكرا لوحدات العناية المشددة و المراقبة اللصيقة لهم. لقد تم وضع عدة معايير للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على الحالة السريرية، التحاليل المخبرية، و التصوير الطبي.

تصنيف التهاب البنكرياس الحاد

قسم تصنيف اتلانتا المعدل Revised Atlanta Classification [٤٩] التهاب البنكرياس الحاد إلى قسمين أساسيين :

١- **الخلالي الوذمي:** يتصف بوجود التهاب حاد في النسيج البنكرياسي و النسج المحيطة به بدون نخر مرافق

٢- **النخري:** يتصف بوجود التهاب مع نخر مرافق في النسيج البنكرياسي أو النسج المحيطة به.

كما صنف التهاب البنكرياس **حسب الشدة** إلى:

١- **خفيف الشدة:** يتصف بغياب قصور الأعضاء أو الاختلاطات الموضعية أو الجهازية

٢- **متوسط الشدة:** يتصف بوجود قصور عابر في الأعضاء يتراجع خلال ٤٨ ساعة مع أو بدون اختلاطات موضعية.

٣- **شديد:** يتصف بوجود قصور أعضاء يستمر أكثر من ٤٨ ساعة.

وتتضمن الاختلاطات الموضعية لالتهاب البنكرياس: تجمعات سائلة حول البنكرياس ، كيسات بنكرياسية كاذبة، تجمعات نخرية في البنكرياس أو النسج المحيطة به.

والجدول التالي يبين أهم الفروقات بين تصنيفي أتلانتا ٢٠٠٣ و أتلانتا ٢٠١٣:

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

<table>
<tr><th colspan="2">تصنيف التهاب البنكرياس بناء على الشدة:</th></tr>
<tr><th>معايير اتلانتا ٢٠٠٣[٥٠]</th><th>معايير اتلانتا المعدلة ٢٠١٣[٤٩]</th></tr>
<tr><td>التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية</td><td>التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية</td></tr>
<tr><td rowspan="2">التهاب البنكرياس الحاد الشديد : اختلاطات موضعية مع / أو قصور أعضاء</td><td>التهاب البنكرياس متوسط الشدة : اختلاطات موضعية مع / أو قصور أعضاء عابر يستمر أقل من ٤٨ ساعة</td></tr>
<tr><td>التهاب البنكرياس الشديد : قصور أعضاء مستمر أكثر من ٤٨ ساعة</td></tr>
<tr><td colspan="2">يعرف قصور الأعضاء بـ :
- نزف هضمي > ٥٠٠ مل / ٢٤ ساعة
- الضغط الانقباضي ≤ ٩٠ملم زئبقي
- Pa O2 ≤ ٦٠ملم زئبقي
- Cr ≤ ٢ ملغ / دل</td></tr>
</table>

المشعرات السريرية

١- **المحاكمة السريرية :** إن المحاكمة السريرية من قبل الطبيب المعتمدة على الفحص السريري و المشعرات المخبرية عند القبول قد تخطئ في تقدير شدة التهاب البنكرياس. ففي إحدى الدراسات كانت نتائج الحساسية و النوعية و القيمة التنبؤية الإيجابية و السلبية هي ٣٩%، ٩٣%، ٦٦%، ٨٢% بالترتيب في التنبؤ بالتهاب البنكرياس الشديد[٥١].

٢- **العمر المتقدم:** بينت عدة دراسات أن العمر المتقدم مؤشر على سوء الإنذار. حيث أشارت إحداها أن المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عاما تكون خطورة الوفاة أكثر من ١٥ مرة خلال أسبوعين و أكثر من ٢٢ مرة خلال ٩١ يوم من حدوث التهاب البنكرياس الحاد بالمقارنة مع المرضى الذين أعمارهم أقل من ٣٥ عاما[٥٢].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٣- **الجنس:** لم تثبت الدراسات أي دور لجنس المريض في التأثير على شدة التهاب البنكرياس الحاد[٥٣].

٤- **التهاب البنكرياس الكحولي:** توجد خطورة أعلى لحدوث النخر و الحاجة للتنبيب عند مرضى التهاب البنكرياس المحدث بالكحول[١٧].

٥- **الفترة الزمنية الفاصلة بين بدء الأعراض و القبول في المشفى:** إن قصر هذه الفترة أو وجود مضض مرتد أو دفاع يترافق مع زيادة شدة التهاب البنكرياس**[٥٤]**.

٦- **البدانة:** وجدت عدة دراسات أن البدانة (التي تعرف بكون مشعر كتلة الجسم BMI > ٣٠) هي عامل خطورة لحدوث التهاب البنكرياس الشديد[٥٥].

٧- **قصور الأعضاء:** إن تطور قصور الأعضاء الباكر و المستمر هو دليل على زيادة مدة الاستشفاء و نسبة الوفيات لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد[٥٦]. بينت إحدى الدراسات أن نسبة الوفيات لدى مرضى قصور الأعضاء العابر هي ١,٤% بينما ترتفع إلى ٣٥% بوجود قصور الأعضاء المستمر[٥٧].

المشعرات المخبرية و الشعاعية

١- **الهيماتوكريت :** يتسبب التهاب البنكرياس في زيادة تركيز الهيماتوكريت نتيجة انزياح السوائل نحو الحيز الثالث. حيث تشير القيم الطبيعية أو المنخفضة عند القبول و خلال الـ٢٤ ساعة الأولى إلى سير خفيف الشدة للمرض[٥٨].

٢- **البروتين الارتكاسي C (CRP) :** هو أحد بروتينات الطور الحاد، ينتجه الكبد استجابة للانترلوكين ١و الانترلوكين ٦. إن قيمة CRP أعلى من ١٥٠ ملغ/دل بعد ٤٨ ساعة من القبول تمتلك قيمة حساسية ٨٠% و نوعية ٧٦% و قيمة تنبؤية إيجابية ٦٧% و قيمة تنبؤية سلبية ٨٦% لحدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد[٥٩].

٣- **(BUN) Blood Urea Nitrogen :** إن قياس BUN بشكل متتابع ينبئ بحدوث الوفاة عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد حيث أن كل زيادة ٥ ملغ/دل خلال أول ٢٤ ساعة تزيد نسبة الوفاة ٢,٢ مرة. كما أن قيمة BUN أكبر من ٢٠ ملغ/دل عند القبول تترافق مع نسبة وفيات أعلى مقارنة عند كونها أصغر من ٢٠ ملغ/دل[٦٠].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٤- **فحوص دموية أخرى:** درست عدة عوامل مخبرية للتنبؤ بشدة الإلتهاب أشيعها : الببتيد المفعل للتريبسينوجين ، بروكالسيتونين، الأميلاز، الليباز، سكر الدم، كرياتين المصل ، عيار الكلس ، فوسفولیباز A-2، أملوئيد بروتين A، ببتيد كاربوكسي ببتيداز B الفعال (CAPAP)، substance-P، انتي ترومبين ٣، العامل المفعل للصفيحات، انترلوكين ١، ٦، ٨، العامل المنخر للورم ألفا وعوامل مورثية متعددة [٦٣-٦١].

ومعظم هذه الفحوص غير واسعة الإستخدام، وقدرتها التنبؤية غير مفهومة جيداً، بإستثناء الإختبارات التالية : بروكالسيتونين الذي أظهرت الدراسات أن دقته في التنبؤ بالتهاب البنكرياس الحاد الشديد تبلغ ٨٦%، و الببتيد المفعل للتريبسينوجين [٤٢] المجرى بطريقة الإليزا على البول الذي تبين أنه يملك حساسية ٥٨% و نوعية ٧٣% خلال ٢٤ ساعة من بدء الأعراض.

٥- **صورة الصدر البسيطة :** إن وجود انصباب جنب أو ارتشاح خلالي في النسيج الرئوي خلال الـ٢٤ ساعة الأولى قد يترافق مع حدوث نخر أو قصور في الأعضاء[٤٦].

٦- **التصوير الطبقي المحوري :** يعد الوسيلة الأكثر استخداما لدى الشك بوجود التهاب البنكرياس الحاد الشديد للبحث عن النخر البنكرياسي و الالتهاب في النسج المحيطة. إن استخدام المادة الظليلة يفرق التهاب البنكرياس الوذمي عن النخري حيث أنه في الأخير لا يعزز النسيج المتنخر المادة الظليلة. لا يجرى التصوير الطبقي المحوري في اليوم الأول لأن حدوث النخر يتطلب وقتا باستثناء البحث عن تشخيص آخر محتمل. و يتم إجراؤه بعد ٤٨ – ٧٢ ساعة عند مرضى التهاب البنكرياس الشديد و الذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السريرية[٤٧].

٧- **المرنان :** يزداد استخدامه حاليا في تشخيص التهاب البنكرياس و تقدير شدته. حيث يبن وجود النخر البنكرياسي و امتداده للنسج المحيطة و وجود التجمعات السائلة. يتميز عن الطبقي المحوري بقلة الاختلاطات و إمكانية تقييم أذية القناة البنكرياسية التي قد تحدث في التهاب البنكرياس[٦٤].

المعايير المستخدمة في تقدير شدة التهاب البنكرياس

تم تطوير العديد منها دون الوصول إلى المعيار المثالي الذي يستطيع التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد. و هذه المعايير:

١- Ranson`s criteria (معيار رانسون):

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

من أوائل المعايير المستخدمة في تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد. يتكون من ١١ متغير ، خمس منها تقيم عند القبول و ست منها خلال ٤٨ ساعة منه تم توضيحها في الجدول التالي:

عند القبول	
العمر	> ٥٥ سنة
تعداد الكريات البيض	> ١٦٠٠٠ كرية/ملم^{٣}
سكر الدم	> ٢٠٠ ملغ \دل
LDH	> ٣٥٠ وحدة دولية \ليتر
AST	> ٢٥٠ وحدة دولية \ليتر
خلال ٤٨ ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة > ١٠ %
نتروجين البولة الدموية	تزايد >٥ ملغ\دل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدم	< ٨ ملغ\د
تركيز أوكسجين الدم	<٦٠ ملم زئبقي
خلل الأسس	> ٤ ميلي مول/ل
الحاجة للسوائل	> ٦ ل

يكون التهاب البنكرياس الحاد شديدا عندما يكون مجموع النقاط أكبر أو يساوي ٣. وتزداد نسبة الوفيات بازدياد مجموع النقاط، حيث كانت من ٠-٣ % عندما كان مجموع النقط أقل من ٣ و ٤٠ % عندما كان مجموع النقط أكثر أو تساوي ٦ [٦٥].

٢- The acute physiology and chronic health examination (APACHE) II score (معيار أباتشي ٢):

وضعت هذه المعايير للمرضى المقبولين في العناية المشددة، تتألف من ١٢ مقياس فيزيولوجي ونقاط أخرى تعتمد على العمر ووجود مرض مزمن. إن هذا المعيارمن أكثر المعايير المدروسة لإلتهب البنكرياس الحاد حيث يملك قيمة تنبؤية سلبية جيدة و قيمة تنبؤية إيجابية متوسطة في تقدير شدة التهاب البنكرياس ويمكن اجراؤه بشكل يومي، حيث أن تناقص قيمته خلال أول ٤٨ ساعة يترافق مع التهاب معتدل الشدة، بينما ازدياده يترافق مع التهاب شديد. نسبة الوفيات كانت أقل من ٤% في حال كان مجموع النقط أقل من ٨، وبين ١١-١٨% في حال كان المجموع أكثر من ٨. من مساوئ هذا المعيار أنه معقد و له قيمة تنبؤية ضعيفة خلال أول ٢٤ ساعة. تم إضافة مشعر الوزن لمعايير أباتشي و ذلك بإضافة نقطة واحدة عندما BMI > ٢٥ و نقطتين عندما BMI>٣٠ مما حسن القدرة التنبؤية لهذا المعيار [٦٥، ٦٦].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٣- Atlanta Classification تصنيف شدة التهاب البنكرياس حسب معايير اتلانتا:

<table>
<tr><th colspan="2">وفيما يلي نورد الفرق بين معايير اتلانتا ومعايير اتلانتا المعدلة</th></tr>
<tr><th>معايير اتلانتا ٢٠٠٣[٥٠]</th><th>معايير اتلانتا المعدلة ٢٠١٣[٤٩]</th></tr>
<tr><td>التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية</td><td>التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية</td></tr>
<tr><td rowspan="2">التهاب البنكرياس الحاد الشديد :
اختلاطات موضعية مع / أو قصور أعضاء</td><td>التهاب البنكرياس متوسط الشدة :
اختلاطات موضعية مع / أو قصور أعضاء
عابر يستمر أقل من ٤٨ ساعة</td></tr>
<tr><td>التهاب البنكرياس الشديد :
قصور أعضاء مستمر أكثر من ٤٨ ساعة</td></tr>
<tr><td colspan="2">يعرف قصور الأعضاء بـ :
- نزف هضمي > ٥٠٠ مل / ٢٤ ساعة
- الضغط الانقباضي ≤ ٩٠ملم زئبقي
- Pa O2 ≤ ٦٠ملم زئبقي
- Cr ≤ ٢ ملغ / دل</td></tr>
</table>

٤- Systemic inflammatory response syndrome score (معيار متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة) :

إن وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة (SIRS) تترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات. يمكن تطبيقه بسهولة و استخدامه بشكل يومي حيث أشارت إحدى الدراسات نسبة الوفيات كانت٠% ، ٨%، ٢٥% في حال عدم وجود هذه المتلازمة ، وجودها بشكل عابر ، أو استمرارها على التتالي[٦٧].

تعريف متلازمة الاستجابة الحادة: وجود اثنين أو أكثر من الموجودات التالية [٦٨]
درجة الحرارة > ٣٨ أو < ٣٦ درجة مئوية
النبض > ٩٠ / د
عدد مرات التنفس > ٢٠ / د أو pco2 < ٣٢ ملم زئبقي

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

تعداد الكريات البيض > ١٢٠٠٠ أو < ٤٠٠٠ كرية / ملم ٣

٥- (BISAP score) Bedside index of severity in acute pancreatitis :

يتألف من ٥ متغيرات تقيم خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى، لكل متغير نقطة واحدة، و هذه المتغيرات هي [٦٩]:

العمر > ٦٠ سنة
وجود انصباب جنب
BUN > ٢٥ ملغ / دل
وجود تغير في الحالة العقلية (مقياس غلاسكو < ١٥)
وجود متلازمة SIRS

في حال كان مجموع النقاط صفرا تكون نسبة الوفيات أقل من ١%، و تصل إلى ٢٢% عندما يكون المجموع خمس نقاط [٧٠].

٦- Harmless acute pancreatitis score:

يتم الحصول عليه خلال ٣٠د من قبول المريض. يتضمن ثلاثة مشعرات : غياب المضض البطني المرتد أو الدفاع – قيمة طبيعية للهيماتوكريت – قيمة طبيعية للكرياتنين. حيث أنه يستطيع استبعاد التهاب البنكرياس الشديد بدقة وصلت حتى ٩٧% في إحدى الدراسات[٧١].

٧- (the Balthazar score) CT severity index :

عبارة عن نقاط توضع اعتمادا على درجة النخر، الإلتهاب، التجمعات السائلة، و ذلك بعد إجراء تصوير طبقي محوري بدون حقن [٧٢].

وبينت إحدى الدراسات أن نسبة الوفيات كانت ٠% في غياب النخر و ٢٣% في حال وجود أي درجة منه[٧٢]. كما أظهرت دراسة أخرى أن نسبة الوفيات كانت أعلى بـ٨ مرات عند المرضى الذين حصلوا على أكثر من ٥ نقاط من الذين حصلوا على أقل منها[٧٣].

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

تدبير التهاب البنكرياس الحاد

يعتمد تدبير التهاب البنكرياس الحاد على ما يلي:

١- تقدير الشدة أبكر ما يمكن (كما ذكر سابقا)　　٢- الإماهة الجيدة

٣- التسكين　　٤- تحديد السبب و معالجته

- **الإماهة :** تكون الإماهة بواسطة المحاليل الملحية النظامية أو رينغر لاكتات بمعدل ٢٥٠-٣٠٠ مل/ساعة و ذلك بغياب قصور القلب و القصور الكلوي و تعدل هذه الجرعة بحسب الصادر البولي و تغير أرقام البولة و الكرياتنين[٧٤]. إن إعطاء كمية كبيرة من السوائل ضروري وهام عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وخصوصاً النخري، حيث تؤدي الإماهة غير الكافية إلى هبوط ضغط ونخر أنبوبي كلوي حاد، كما أن هناك تقارير تشير إلى أنها تترافق مع إزدياد نسبة تطور الإلتهاب الوذمي إلى نخري[٧٥].
- **المسكنات :** تستخدم المسكنات ذات التأثير القوي وريديا من أجل السيطرة على الألم البطني كالفنتانيل و الميبردين و المورفين[٧٦]. على الرغم من أن المورفين يسبب زيادة الضغط في مصرة أودي إلا أن الدراسات لم تثبت أنه يسيء إلى مريض التهاب البنكرياس[٧٧].

يتم تدبير التهاب البنكرياس الحاد الخلالي في الجناح الطبي دون الحاجة للنقل و المراقبة في قسم العناية المشددة.

- **التدابير الأخرى**

* لا يستطب وضع الأنبوب الأنفي المعوي إلا في حالات الإقياء و الخزل المعوي الشديدين.
* يستطب الدعم التغذوي في حال كان من المتوقع بقاء المريض غير قادرا على التغذية الفموية لأكثر من أسبوع. إن عودة التغذية الفموية باكرا عند تحمل المريض لها يعتبر آمنا في حالة التهاب البنكرياس خفيف الشدة. فعند غياب الألم البطني دون الحاجة للمسكنات و غياب الغثيان و الإقياء و الخزل المعوي الذي غالبا ما يحدث خلال ٢٤-٤٨ ساعة يبدأ المريض بحمية سائلة تتحول تدريجيا نحو الحمية الصلبة حسب تحمل المريض[٧٨] كما توجد دراسات حديثة تبين أن البدء بحمية صلبة قليلة الدسم تعتبر آمنة كالحمية السائلة[٧٩].　　في حال حاجة المريض للدعم التغذوي فإن التغذية المعوية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي مفضلة على الوريدية و ذلك لقلة التكلفة و لأنها تحافظ على الحاجز المخاطي المعوي مما يقلل من انتقال الجراثيم و بالتالي يخفف من حدوث الإنتانات و نسبة الوفيات[٨٠]. توجد بعض الدراسات التي بينت أن التغذية

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

عبر الأنبوب الأنفي المعدي تعطي نتائج مماثلة للتغذية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي و تمتاز بسهولة وضعه [٨١] و لكن لا تزال تحتاج لدراسات أوسع لتأكيد ذلك.

* إن ٨٠% من الوفيات في التهاب البنكرياس الحاد الشديد تنجم عن الإنتان. يحتاج حدوث الإنتان حوالي ١٠ أيام و تكون الجراثيم المعوية هي المسبب في أغلب الحالات[٨٢]. لم تثبت الدراسات أية فائدة للاستخدام الوقائي للصادات الحيوية في منع حدوث النخر أو خفض نسبة الوفيات بل على العكس زادت نسبة حدوث الإنتانات الفطرية لذلك يعد الاستخدام الوقائي للصادات مضاد استطباب في التهاب البنكرياس الحاد[٨٣]. إن التفريق بين النخر البنكرياسي العقيم و الإنتاني غير ممكن سريريا لأن لهما المظاهر السريرية نفسها: الحرارة ، ارتفاع تعداد الكريات البيض و الألم البطني[٨٤]. كما أن نسبة الوفيات في النخر البنكرياسي الإنتاني تبلغ ١٠٠% في حال عدم التداخل عليه. لذلك يجب التقييم بإجراء الرشف بالإبرة الدقيقة الموجه بالطبقي المحوري أو الايكو حيث أن هذه الطريقة آمنة و دقيقة و مستطبة لدى مرضى التهاب البنكرياس النخري الحاد الذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السريرية أو لا يبدون تحسناً رغم المعالجة الداعمة[٨٥]. في حال كانت نتيجة الرشف سلبية يمكن إعادتها بشكل أسبوعي عند عدم تحسن حالة المريض. إذا أظهرت نتائج الرشف جراثيم سلبية الغرام نعالج بمركبات الكاربينيم، أو الفلوروكينولون مع الميترونيدازول، أو السيفالوسبورين من الجيل الثالث مع الميترونيدازول. و إذا أظهر تلوين غرام وجود جراثيم إيجابية تتم إضافة الفانكومايسين. و يتم لاحقا تعديل هذه التغطية حسب نتيجة الزرع و التحسس[٨٦].
* إن تنضير النخر البنكرياسي يتم في حال إثبات الانتان و كونه ممتد بشكل واسع. كما يمكن أن يتم في حال وجود الألم البطني أو تناذر انسدادي سواء كان عقيما أو إنتانيا و في هذه الحالة يتم تأجيله حتى ٤-٦ أسابيع حتى يستقر النخر و التجمعات السائلة حوله و تتشكل ما يشبه المحفظة حولها. و يجرى ذلك تنظيريا أو عبر الجلد أو بواسطة الجراحة [٨٧-٨٩].
* يستطب التنظير الراجع للطرق الصفراوية و البنكرياسية في التهاب البنكرياس الحاد الحصوي خلال ٤٨-٧٢ ساعة في حال وجود التهاب طرق صفراوية صاعد أو حصيات محشورة[٩٠].
* يجب تحديد السبب لمعالجته و منع تكرر حدوث التهاب البنكرياس. يتضمن ذلك إيقاف الأدوية المتهمة أو البدء بعلاج فرط شحوم الدم أو استئصال المرارة. إن استئصال المرارة يجب أن يجرى قبل تخريج المريض من المشفى في حال التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة وفي المقابل المرضى الذين عانو من إلتهاب بنكرياس شديد نخري فيجب تأجيل استئصال المرارة ٣ أسابيع على الأقل بسبب ازدياد خطورة الإنتان[٩١] .

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

* إذا كان الشك السريري بوجود حصيات القناة الجامعة عالياً (إلتهاب طرق صفراوية، تفاقم الإضطرابات في وظائف الكبد) أو مشاهدة حصيات أو طين مراري في القناة الجامعة عبر الإيكو فإن إجراء ERCP قبل الجراحة هو الأفضل على اعتبار أن هناك احتمالية كبيرة لإجراء مداخلات نوعية علاجية (خزع الحليمة، إستخراج الحصيات). أما إذا كان الشك ضعيفاً باستمرار وجود حصيات في القناة الجامعة (عودة الوظائف الكبدية للطبيعي مثلاً) فإن تصوير القنوات الصفراوية أثناء الجراحة (إستئصال المرارة) قد يكون مفضلاً لتجنب المراضة المترافقة مع ERCP. أما المرضى الذين يكونون غير محددين بشكل جيد (مثل عودة أضطرابات إنزيمات الكبد للطبيعي بشكل بطيء جداً) فهناك إجراءات تصويرية أخرى تؤخذ بعين الإعتبار لنفي وجود حصيات القناة الجامعة ومنها EUS, MRCP وعندها يجرى ERCP فقط عند المرضى الذين لديهم حصيات أو طين مراري [٩١، ٩٢] .
* و في حال كون العمل الجراحي غير ملائم للمريض بسبب المراضة المرافقة يستعاض عنه بإجراء ERCP و خزع المعصرة[٩٣].
* بعد استبعاد الحصيات و فرط الشحوم و الأدوية كسبب لالتهاب البنكرياس يتم إجراء تصوير طبقي محوري لنفي وجود تنشؤ في الحليمة أو البنكرياس أو الأورام الحليمية المخاطية ضمن الأقنية و خاصة في المرضى الذين أعمارهم أكبر من ٥٠ سنة [٩٣، ٩٤]، و لدى سلبيته يجب الأخذ بعين الاعتبار أهمية إجراء إيكو باطني EUS [٩٥] أو مرنان عند هؤلاء المرضى بعد زوال التغيرات الناجمة عن الالتهاب الحاد .

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الإنذار [٩٨-٩٦]

تقدر نسبة الوفيات عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد بشكل عام بـ ١٠% (٢٢%-٢)، حيث تبلغ في التهاب البنكرياس الوذمي ٣%، و في النخري ١٧%، وفي حال اختلاط النخر بأنتان تصل نسبة الوفيات إلى ٣٠%، أما في حال حدوث قصور متعدد الأعضاء تصل نسبة الوفيات إلى ٤٧%. نصف الوفيات تحدث خلال أول أسبوعين من بدء الإلتهاب الحاد الشديد ويكون سببها غالبا قصور الأعضاء المتعدد، أما التي تحدث بعد أسبوعين فسببها غالباً الإنتان والاختلاطات.و يعتمد حدوث القصور الغدي الداخلي و الخارجي بعد التهاب البنكرياس الحاد النخري على شدة النخر، السبب (كحولي أو غير كحولي)، استمرار تناول الكحول، درجة تنضير البنكرياس.ولقد أظهرت الدراسات أنه يحدث قصور في الإفراز الخارجي في البنكرياس يستمر حتى سنتين بعد حدوث التهاب البنكرياس الحاد النخري و يكون العلاج بالأنزيمات البنكرياسية عند المرضى الذين لديهم إسهال دهني و نقص وزن ناجم عن سوء امتصاص الدسم. كما أن حدوث اضطراب في تحمل السكر يعد شائعا على العكس من الداء السكري الذي لا يشيع حدوثه.

كما أن حدوث نخر ضمن رأس البنكرياس أو جسمه قد يسبب أذية للقناة البنكرياسية مما يؤدي إلى تسريب مستمر أو متردد و تتشكل تجمعات سائلة قد تعطي أعراض انضغاطية أو تصاب بالإنتان ، تعالج هذه الحالة إما جراحيا باستئصال القسم البعيد من البنكرياس أو تفميم الكيسة على الأمعاء ، أو تنظيريا بوضع ستنت عبر الحليمة أو تفميم الكيسة على المعدة.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ملخص عن توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم

في تدبير التهاب البنكرياس الحاد لعام ٢٠١٣ [٩٩]

- يوضع تشخيص التهاب البنكرياس الحاد عند وجود معيارين من المعايير الثلاثة التالية: ١- وجود ألم بطني متوافق معه ٢- ارتفاع قيمة الأميلاز أو الليباز أكثر من ثلاثة أضعاف القيمة الطبيعية ٣- موجودات مشخصة على التصوير الطبي.
- إن إجراء التصوير بالطبقي المحوري مع الحقن أو المرنان يحتفظ به للمرضى الذين يكون التشخيص لديهم غير واضحا أو لا يبدون تحسنا سريريا بعد ٤٨-٧٢ ساعة من القبول.
- يجرى التصوير بالأمواج الصوتية عبر البطن لجميع مرضى التهاب البنكرياس الحاد.
- يجب معايرة مستوى الشحوم الثلاثية في المصل بعد استبعاد الحصيات المرارية و الكحول كسبب لالتهاب البنكرياس حيث تعتبر المسببة له في حال كونها أكثر من ١٠٠٠ملغ/دل.
- يجب أن تؤخذ الأورام بعين الاعتبار كسبب لالتهاب البنكرياس عند المرضى الذين تتجاوز أعمارهم ٤٠ سنة.
- يجب أن تجرى الاختبارات المورثية لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن ٣٠ سنة بغياب سبب واضح لالتهاب البنكرياس و وجود قصة عائلية لمرض بنكرياسي.
- يجب تقييم الحالة الهيموديناميكية للمريض مباشرة و البدء بعملية الإماهة.
- يجب تقييم عوامل الخطورة لدى المريض و بالتالي يصنف حسب خطورته لتحديد وجوب قبوله في العناية أو الجناح.
- يقبل المريض في قسم العناية المشددة لدى وجود قصور في الأعضاء.
- إن الإماهة الجيدة بمعدل ٢٥٠-٥٠٠ مل/سا من المحاليل النظامية مطلوبة لدى جميع المرضى باستثناء مرضى قصور القلب و القصور الكلوي حيث أن فائدتها العظمى تكون في أول ٢٤-٤٨ ساعة و تقل بعد ذلك.
- في المرضى الذين لديهم نقص حجم شديد يتظاهر بتسرع قلب شديد و هبوط ضغط يمكن أن نعطي الإماهة بسرعة أكبر و ذلك حسب حاجة المريض.
- إن محلول رينغرلاكتات قد يكون هو المفضل للإماهة لدى مرضى التهاب البنكرياس.
- يجب أن يتم تقييم حاجة المريض للسوائل كل ٦ ساعات و ذلك بمراقبة BUN التي يجب أن تتراجع قيمتها لدى المريض.
- يستطب إجراء الـ ERCP لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد المترافق مع التهاب طرق صفراوية صاعد و ذلك خلال ٢٤ ساعة من القبول.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- لا يستطب إجراء الـ ERCP لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي في غياب دليل سريري أو مخبري على بقاء الانسداد.
- عند الشك القوي بوجود حصيات في القناة الجامعة مع غياب التهاب الطرق الصفراوية أو اليرقان يكون إجراء EUS أو MRCP مفضلا على إجراء ERCP تشخيصي للبحث عنها.
- يجب وضع ستنت بنكرياسي أو إعطاء المريض مركبات مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية عبر الشرج على شكل تحاميل بعد إجراء ERCP و ذلك عند المرضى عاليي الخطورة لمنع حدوث التهاب بنكرياس حاد شديد تال لإجراء ERCP.
- تعطى الصادات الحيوية لمريض التهاب البنكرياس الحاد في حال وجود إنتان خارج البنكرياس كالتهاب الطرق الصفراوية أو إنتان بولي أو ذات رئة.
- إن الاستخدام الروتيني للصادات الوقائية في التهاب البنكرياس الحاد الشديد غير مستطب.
- لا يستطب استخدام الصادات الحيوية بشكل وقائي في حال وجود النخر لمنع حدوث الإنتان.
- يجب الشك بحدوث إنتان في النخر البنكرياسي أو نخر النسج المحيطة به في حال تدهور حالة المريض أو عدم حصول تحسن سريري بعد ٧-١٠ أيام من الاستشفاء. و يتم عندئذ إجراء رشف بالإبرة الدقيقة موجه بالطبقي المحوري لإجراء تلوين غرام و الزرع و التحسس لتوجيه استخدام الصادات الحيوية.
- يجب استخدام الصادات التي تستطيع النفاذ إلى النخر البنكرياسي كالكاربابينيم و الفلوروكينولون و الميترونيدازول حيث تبين أنها يمكن أن تؤخر أو تلغي الاجراءات التداخلية على النخر و تخفض نسبة المراضة و الوفيات.
- لا يستطب إعطاء مضادات الفطور بشكل روتيني لدى إعطاء الصادات الحيوية.
- في التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة يمكن إعادة التغذية الفموية مباشرة بعد زوال الغثيان و الإقياء و الألم البطني.
- إن البدء بحمية صلبة قليلة الدسم آمن مثل حمية السوائل الرائقة.
- في التهاب البنكرياس الحاد الشديد تستطب التغذية المعوية لمنع الاختلاطات الإنتانية و يجب تجنب التغذية الوريدية إلا في حال كون التغذية المعوية غير متاحة أو غير محتملة من قبل المريض أو لا تفي بالحاجة الحرورية للمريض.
- أظهرت بعض الدراسات أن التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي مماثلة من ناحية الأمان و الفعالية للتغذية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- في التهاب البنكرياس خفيف الشدة حصوي المنشأ يجب استئصال المرارة قبل تخريج المريض من المشفى لمنع حدوث نوبة ثانية.
- في التهاب البنكرياس النخري الشديد حصوي المنشأ يؤجل استئصال المرارة حتى استقرار الحالة الالتهابية و استقرار التجمعات السائلة أو تراجعها لمنع حدوث الإنتان.
- إن وجود كيسة كاذبة غير عرضية أو نخر غير عرضي ضمن البنكرياس أو النسيج المحيط به لا يتطلب أي إجراء بغض النظر عن الحجم أو التوضع أو الامتداد.
- في حال وجود إنتان في النخر البنكرياسي مع كون حالة المريض مستقرة يؤجل التداخل الجراحي أو التنظيري أو الشعاعي لمدة ٤ أسابيع على الأقل للسماح بتشكل محفظة ليفية محيطة بالنخر.
- في حال وجود إنتان في النخر البنكرياسي مع كون المريض عرضي تفضل التداخلات الأقل غزوا لاستئصال النخر من التداخلات الجراحية المفتوحة.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ملخص عن تحديث التوصيات ٢٠١٨ الخاصة بالجمعية الأميركية لأمراض الهضم فيما يتعلق بتدبير التهاب البنكرياس الحاد[100]

١. فيما يتعلق بالإماهة الوريدية استخدام الاماهة الوريدية حسب حاجة المريض استنادا الى تقييم الحجم داخل الاوعية والصادر البولي ودرجة التجفاف لا يوجد توصيات على التفضيل بين السيروم الملحي و الرينغرلاكتات.

٢. لا يوجد توصية لاستخدام المحاليل الغروانية hydroxyethyl starch (HES)، حيث لم تثبت فائدة إضافية عند استخدامها في الاماهة عوضا عن السيروم الملحي او الرينغرلاكتات.

٣. لا يوجد توصية لاستخدام الصادات الوقائية عند مرضى التهاب البنكرياس الشديد او النخري.

٤. عدم استخدام ال ERCP الاسعافي روتينيا عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد الحصوي بحال عدم وجود دلائل على التهاب طرق صفراوية مرافق

٥. الادخال الباكر للتغذية الفموية (اول ٢٤ ساعة) بحال تحمل المريض.

٦. عند المرضى غير القادرين على تحمل التغذية الفموية، التغذية عبر الانبوب الانفي الصائمي مفضلة على التغذية الوريدية.

٧. لا فرق بين التغذية الفموية عن طريق الانبوب الانفي المعدي أوالأنبوب الانفي الصائمي عند المرضى المتوقع لديهم التهاب بنكرياس شديد أونخري.

٨. عند مرضى التهاب البنكرياس الحصوي، يفضل استئصال المرارة في نفس القبول.

٩. يجب إيقاف الكحول أثناء هجمة التهاب البنكرياس الكحولي المنشأ.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

Recommendation	Strength of recommendation	Quality of evidence
1A. In patients with AP, the AGA suggests using goal-directed therapy for fluid management. *Comment: The AGA makes no recommendation whether normal saline or Ringer's lactate is used.*	Conditional	Very low
1B. In patients with AP, the AGA suggests against the use of HES fluids.	Conditional	Very low
2. In patients with predicted severe AP and necrotizing AP, the AGA suggests against the use of prophylactic antibiotics.	Conditional	Low
3. In patients with acute biliary pancreatitis and no cholangitis, the AGA suggests against the routine use of urgent ERCP.	Conditional	Low
4. In patients with AP, the AGA recommends early (within 24 h) oral feeding as tolerated, rather than keeping the patient nil per os.	Strong	Moderate
5. In patients with AP and inability to feed orally, the AGA recommends enteral rather than parenteral nutrition.	Strong	Moderate
6. In patients with predicted severe or necrotizing pancreatitis requiring enteral tube feeding, the AGA suggest either NG or NJ route.	Conditional	Low
7. In patients with acute biliary pancreatitis, the AGA recommends cholecystectomy during the initial admission rather than after discharge.	Strong	Moderate
8. In patients with acute alcoholic pancreatitis, the AGA recommends brief alcohol intervention during admission	Strong	Moderate

Strength of recommendation	Wording in the guideline	For the patient	For the clinician
Strong	"The AGA recommends…"	Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.	Most individuals should receive the recommended course of action. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.
Conditional	"The AGA suggests…"	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.	Different choices will be appropriate for different patients. Decision aids may be useful in helping individuals in making decisions consistent with their values and preferences. Clinicians should expect to spend more time with patients when working toward a decision.
No recommendation	"The AGA makes no recommendation…"		The confidence in the effect estimate is so low that any recommendation is speculative at this time

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لمحة فيزيولوجية عن الالبومين

يتألف الألبومين من ٥٨٥ حمض اميني وثلاث أجزاء رئيسية متشابهة كل جزء مكون من تحت جزيئين، يعد الالبومين جزيئا مستقراً ومرناً ويشبه شكل القلب، ينحل الألبومين بالماء وبشكل معتدل في المحاليل الملحية ويتمسخ بالحرارة [101]



شكل جزيء الالبومين[102]

يعتبر الالبومين من بروتينات البلازما الطبيعية، ويصنع في الكبد بمعدل ٩ ل ١٤ غرام في اليوم الواحد عند الاصحاء[103]

يمكن للألبومين أن يتقوض في معظم أعضاء الجسم بمعدل متماثل عن طريق قبطه من الخلايا البطانية في سطوح الاوعية ومن ثم تحويله الى حموض امينية [103-104]

يعمل الالبومين أيضا على الحفاظ على توازن السوائل داخل الجسم حيث انه مسؤول عن ٧٥-٨٠% من الضغط الجرمي في الحالة القاعدية [103-105]

الالبومين أيضا يمكنه أن يرتبط بروابط كيميائية مع مواد داخلية او خارجية المنشأ وينقلهم الى الانسجة الهدف وذلك لزيادة حلولية هذه المواد في البلازما أو للتخلص من هذه المواد عندما تكون سامة

يمكن لبنية الالبومين الكيميائية ان تتبدل بوجود بعض المقوضات (المؤكسدات أوالغليكوريل)

مما يؤدي الى تقويضه وتصفيته بشكل اسرع[101]

في العديد من الامراض كالإنتانات والاستجابة الالتهابية والسرطانات تم ملاحظة وجود انخفاض في مستويات الالبومين [106-107]

وفقا للأبحاث المجراة على هذه الظاهرة تبين وجود استقلاب شاذ للالبومين يبدأه رد الفعل الالتهابي في الجسم بالإضافة لقلة الوارد الغذائي [108]

رغم ان الالية المسؤولة غير معروفة بدقة لكن يرجح تدخل الانترلوكين ٦ وعدد من السيتوكينات قد تلعب دورا في ذلك[101-107]

وبشكل مشابه وجدت هذه الظاهره في التهاب البنكرياس الحاد خاصة في الحالات الشديدة منه

الالية معقدة ولم تعرف بوضوح بعد

ولكن بعض الأبحاث أعطت تفسيرا عن الموضوع [101-104-106-109-110]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

١. ان رد الفعل في التهاب البنكرياس الشديد يشمل ذلك حدوث الانتانات قد يؤدي الى مقاومة الانسولين ممايؤدي الى اضطرابات استقلابية وتقويض للالبومين بسبب قلة استخدام الغلوكوز والدهون
٢. يغدو سبيل تصنيع الالبومين في الكبد ضعيفا بسبب نقص الوارد وزيادة العوامل الالتهابية
٣. في سياق الاستجابة للشدة تزداد النفوذية الوعائية ويخرج الالبومين الى الحيز بين النسج

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الدراسة العملية

المواد وطرائق الدراسة ومكان الدراسة:

الفرضية البحثية:

إن ألبومين المصل هو مشعر انذاري لتطور قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

السؤال البحثي:

هل من الممكن أن تكون قيمة ألبومين المصل قادرة على التنبؤ بنسبة حدوث قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

هدف البحث:

ألبومين المصل كقيمة مخبرية وحيدة يمكن أن يكون مشعرا إنذاريا جديدا في تحديد إنذار التهاب البنكرياس الحاد وإمكانية تطور قصور أعضاء وبالتالي البدء بالعلاج المبكر.

تصميم الدراسة:

دراسة حشدية

وهي دراسة استعاديةRetrospective study تهدف الى العودة الى سجلات مرضى التهاب البنكرياس الحاد والمقبولين في مستشفى الأسد
الجامعي خلال فترة زمنية مدتها 24شهرا تمتد من كانون الثاني ٢٠١٦ وحتى نهاية كانون الاول٢٠١٧.

مكان الدراسة:

الشعبة الهضمية، شعبة الإسعاف الأول، وحدة العناية المشددة في مستشفى الأسد الجامعي في دمشق.

زمن الدراسة:

24شهرا تمتد من كانون الثاني ٢٠١٦ وحتى نهاية كانون الاول٢٠١٧.

حجم العينة:

تم حساب حجم العينة بالاعتماد على موقع Sample size calculator
وذلك وفق المعطيات التالية: حجم الجمهرة هو عدد مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي بالفترة المحددة للدراسة والذي يقدر ب 105
مستوى الثقة يقدر ب ٩٥ % وفاصلة الثقة تقدر ب ٥ % وبناء على ذلك كان حجم العينة هو ٨٦ مريضا

مكان الدراسة:

مستشفى الأسد الجامعي.

المرضى والطرق ومواد الدراسة:

شملت الدراسة مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين تم قبولهم في مشفى الأسد الجامعي في الشعبة الهضمية والإسعاف والعناية بين كانون الثاني ٢٠١٦ حتى نهاية كانون الاول ٢٠١٧.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

تم تشخيص التهاب البنكرياس الحاد بوجود معيارين من المعايير الثلاثة التالية:

١- ألم بطني وصفي لالتهاب البنكرياس.
٢- ارتفاع قيمة الليباز أو الأميلاز أكثر من ٣ أضعاف القيمة الطبيعية.
٣- تصوير طبقي محوري عالي التباين أو رنين مغناطيسي أو تصوير بالأمواج فوق الصوتية يتماشى مع موجودات التهاب البنكرياس الحاد.

وتم استبعاد

١. المرضى الذين أعمارهم أقل من ١٨ سنة.
٢. المريضات الحوامل والمرضى المصابين برضوض.
٣. المرضى المقبولين في المستشفى بعد ٧٢ ساعة من بدء الألم.
٤. المرضى المشخص لهم التهاب بنكرياس مزمن.
٥. المرضى الذين لا نجد في سجلاتهم المعطيات اللازمة.

تم الحصول على العلامات الحيوية للمرضى (الضغط الشرياني – النبض – عدد مرات التنفس – درجة الحرارة – الإشباع) والتحاليل المخبرية (تعداد كامل – البولة – السكر –LDH– الأميلاز –ALT-AST - TB-الكرياتينين -HDL-اليوريا-الالبومين عند القبول - الالبومين بعد ٤٨ ساعة– الكالسيوم – غازات دم شريانية).

وتسجيل الحصيلة اثناء وجود المريض في المشفى (وفاة أو تحسن)

حيث تم طلب الألبومين عند القبول والألبومين بعد ٤٨ ساعة لدراسة علاقة الألبومين عند القبول بحدوث قصور الأعضاء المستمر، ودراسة علاقة انخفاض الألبومين خلال ٤٨ ساعة بحدوث قصور الأعضاء.

وتم حساب معيار Ranson خلال ٤٨ ساعة من القبول كالتالي:

عند القبول	
العمر	> ٥٥ سنة
تعداد الكريات البيض	> ١٦٠٠٠ كرية/ملم^3
سكر الدم	> ٢٠٠ ملغ\دل
LDH	> ٣٥٠ وحدة دولية \ليتر
AST	> ٢٥٠ وحدة دولية \ليتر
خلال ٤٨ ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة > ١٠ %
نتروجين البولة الدموية	تزايد >٥ ملغ\دل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدم	< ٨ ملغ\د
تركيز أوكسجين الدم	<٦٠ ملم زئبقي

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

خلل الأسس	> ٤ ميلي مول/ل
الحاجة للسوائل	> ٦ ل

في دراستنا تم اعتماد معايير اتلانتا المعدلة ٢٠١٣[٤٩] لتشخيص التهاب البنكرياس الشديد حيث عرف التهاب البنكرياس الشديد بوجود قصور أعضاء مستمر أكثر من ٤٨ ساعة لدى المريض.

وبناء على ذلك تم تقسيم المرضى الى مجموعتين بحسب وجود قصور الأعضاء المستمر persistent organ failure(POF) او عدم وجوده.

يعرف وجود قصور الأعضاء Organ Failure بوجود الصدمة (الضغط الانقباضي ≥ ٩٠ ملم زئبقي) أو القصور التنفسي (PO2≥ ٦٠ ملم زئبقي في هواء الغرفة أو الحاجة للتهوية الآلية) أو القصور الكلوي (Cr ≥ ٢ ملغ/دل بعد الإماهة أو التحال الدموي).

يعرف قصور الأعضاء المستمر Persistent Organ Failure(POF) [٤٩]

هو استمرار قصور الأعضاء أكثر من ٤٨ ساعة.

تأتي أهمية هذا البحث من إمكانية استخدام قيمة ألبومين المصل كمشعر انذاري لتحديد شدة وانذار التهاب البنكرياس الحاد والتنبؤ بإمكانية تطور حدوث قصور أعضاء مستمر، حيث أن ألبومين المصل يعتبر تحليلا مخبريا متوفر ا بالإضافة لقلة تكاليف اجراءه.

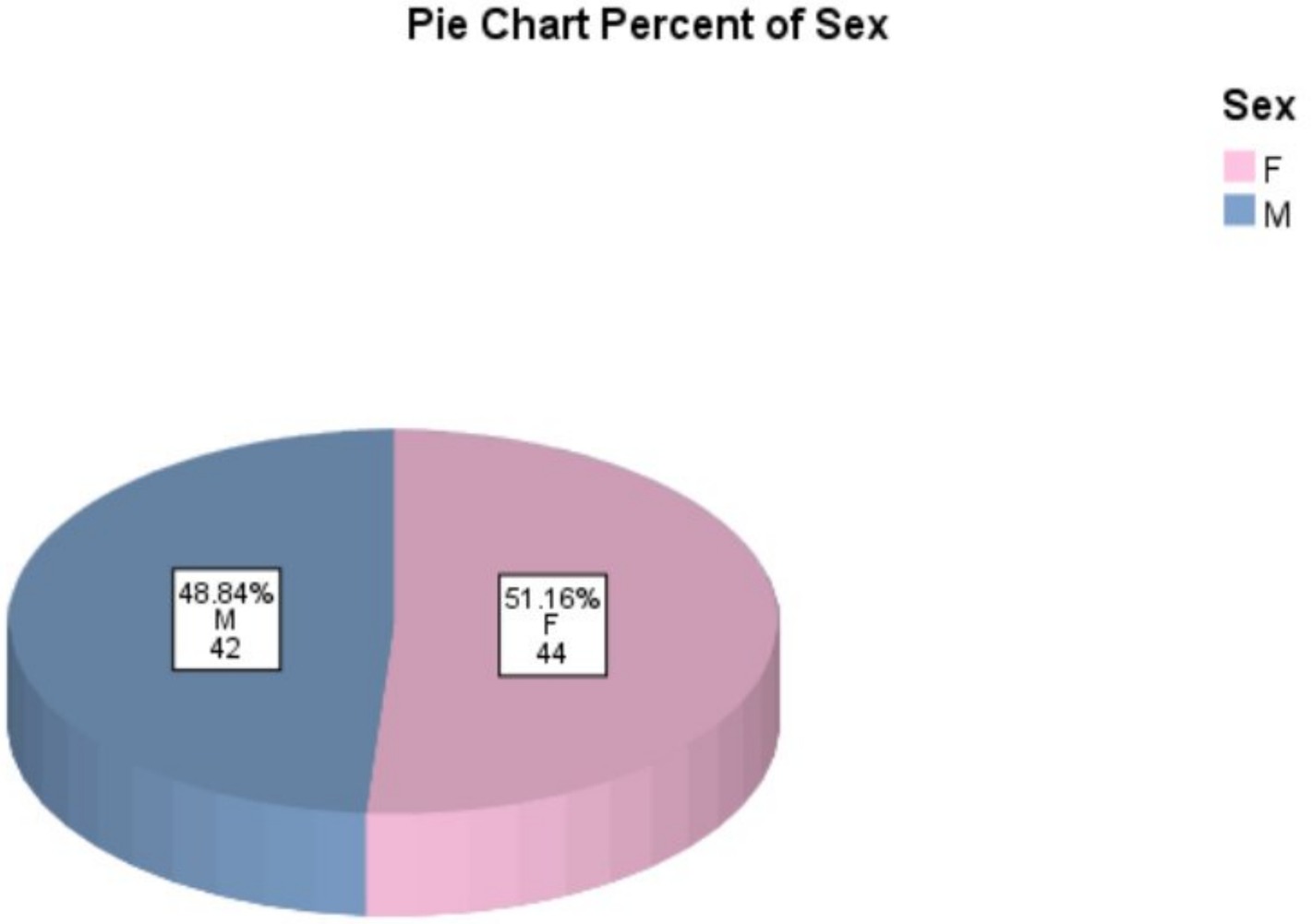
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

توصيف العينة

١. توزع المرضى حسب الجنس:

العدد الكلي للمرضى الذين ادخلوا الدراسة ٨٦ مريض.

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	٤٢	%٤٩
إناث	٤٤	%٥١
المجموع	٨٦	%١٠٠



تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٢. توزع المرضى حسب العمر:

العدد الكلي للمرضى الذين ادخلوا الدراسة ٨٦ مريض.

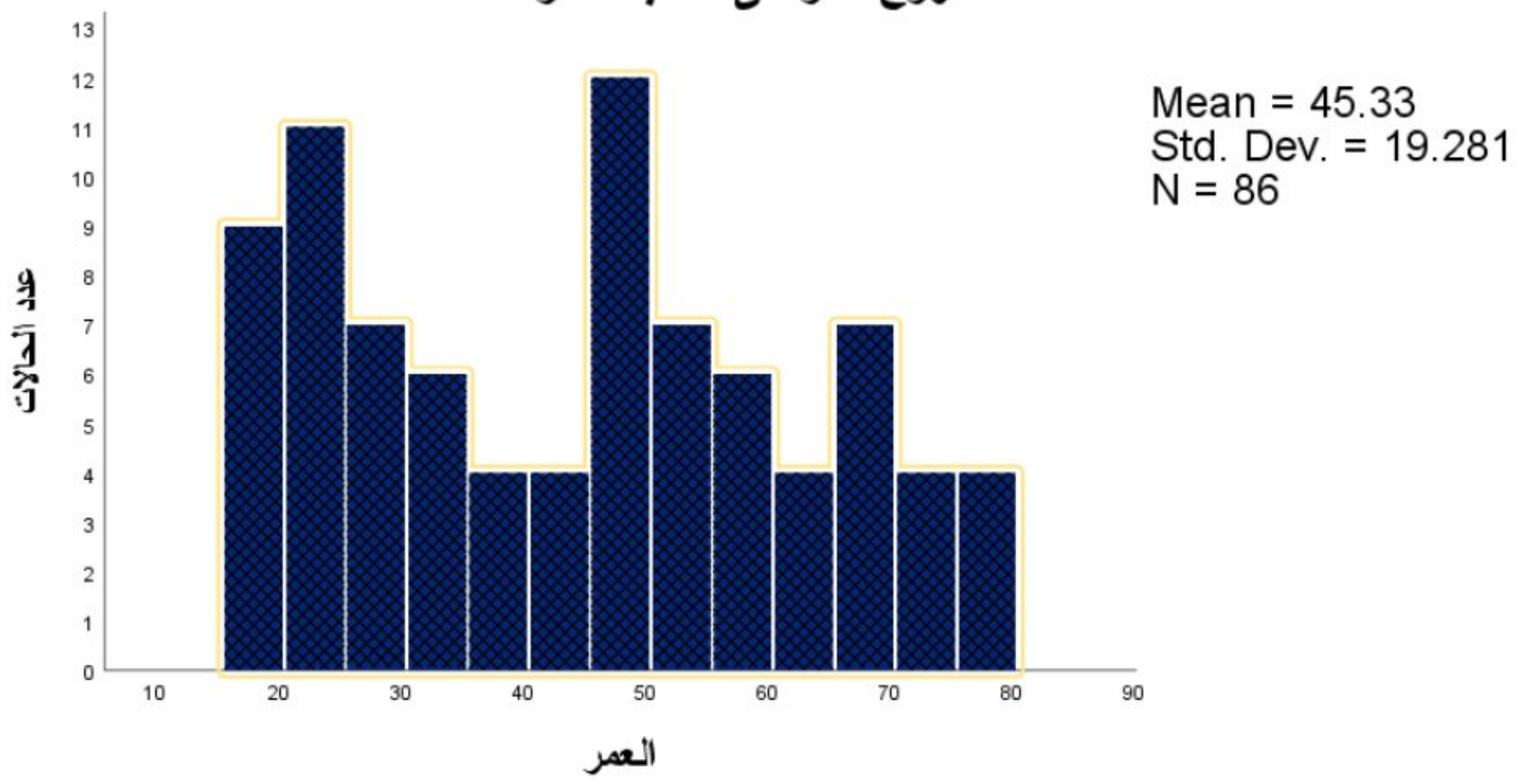
وكان متوسط الاعمار ٤٥ سنة مع اقل قيمة ١٨ سنة واعلى قيمة ٨٦ سنة.

مع انحراف معياري ١٩,٣٠ ومتوسط ٤٥.

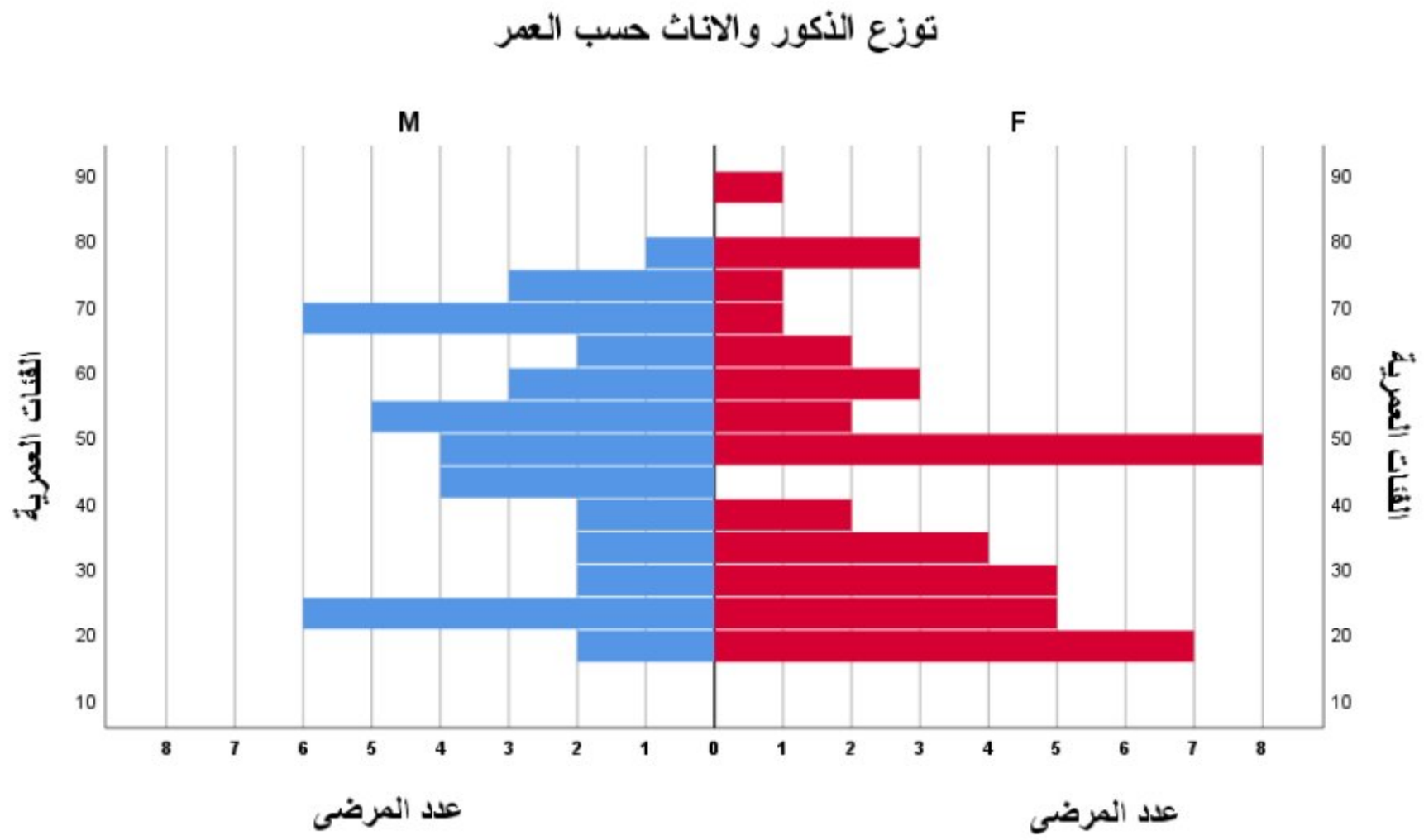
العمر / الجنس	العدد الاجمالي	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
اجمالي	86	45	19.30	18	86
ذكور	42	48	18.331	18	80
اناث	44	42	19.929	18	86

مع تقارب التوزع بين الاناث والذكور بالنسبة لمتوسط الاعمار.

توزع المرضى حسب الفئات العمرية:



تم المسح الضوئي بـ CamScanner



مع ملاحظة ذروتين عند الاناث في الأعمار الصغيرة بين ١٨ و٢٠والاعمارالمتوسطة بين ٤٥ و٥٠

وذروتين للحدوث عند الذكور في الاعمار الصغيرة بين ٢٠ و٢٥ وفي الاعمار المتقدمة بين ٦٥ و٧٠

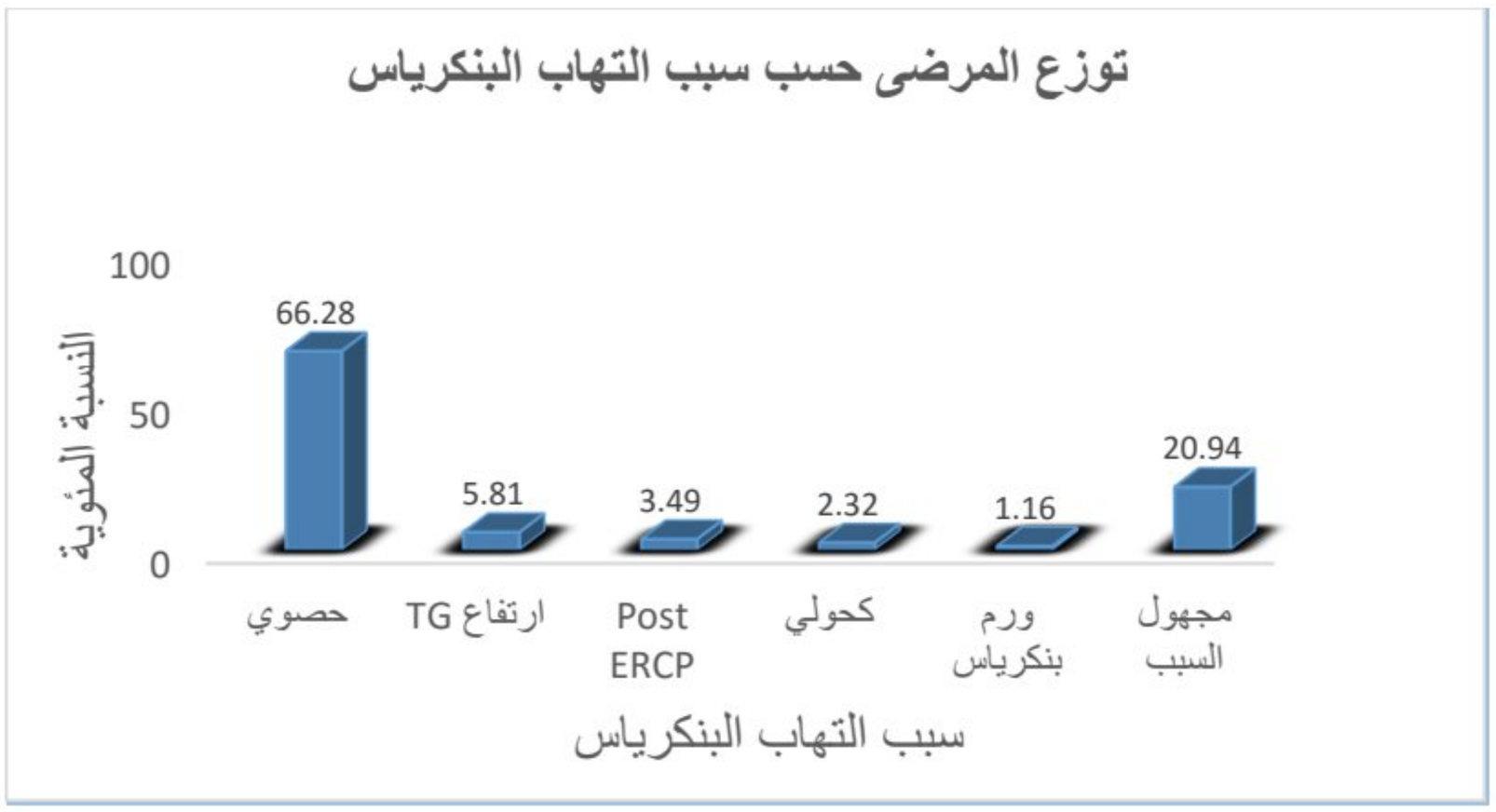
٣. توزع المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد

السبب		عدد المرضى	النسبة المئوية
حصوي		57	%٦٦,٢٨
ارتفاع TG		5	%٥,٨١
post ERCP		3	%٣,٤٩
غير ذلك	كحولي	2	%٢,٣٢
	ورم بنكرياس	1	%١,١٦
	مجهول السبب	19	%٢٠,٩٤
Total		86	%١٠٠

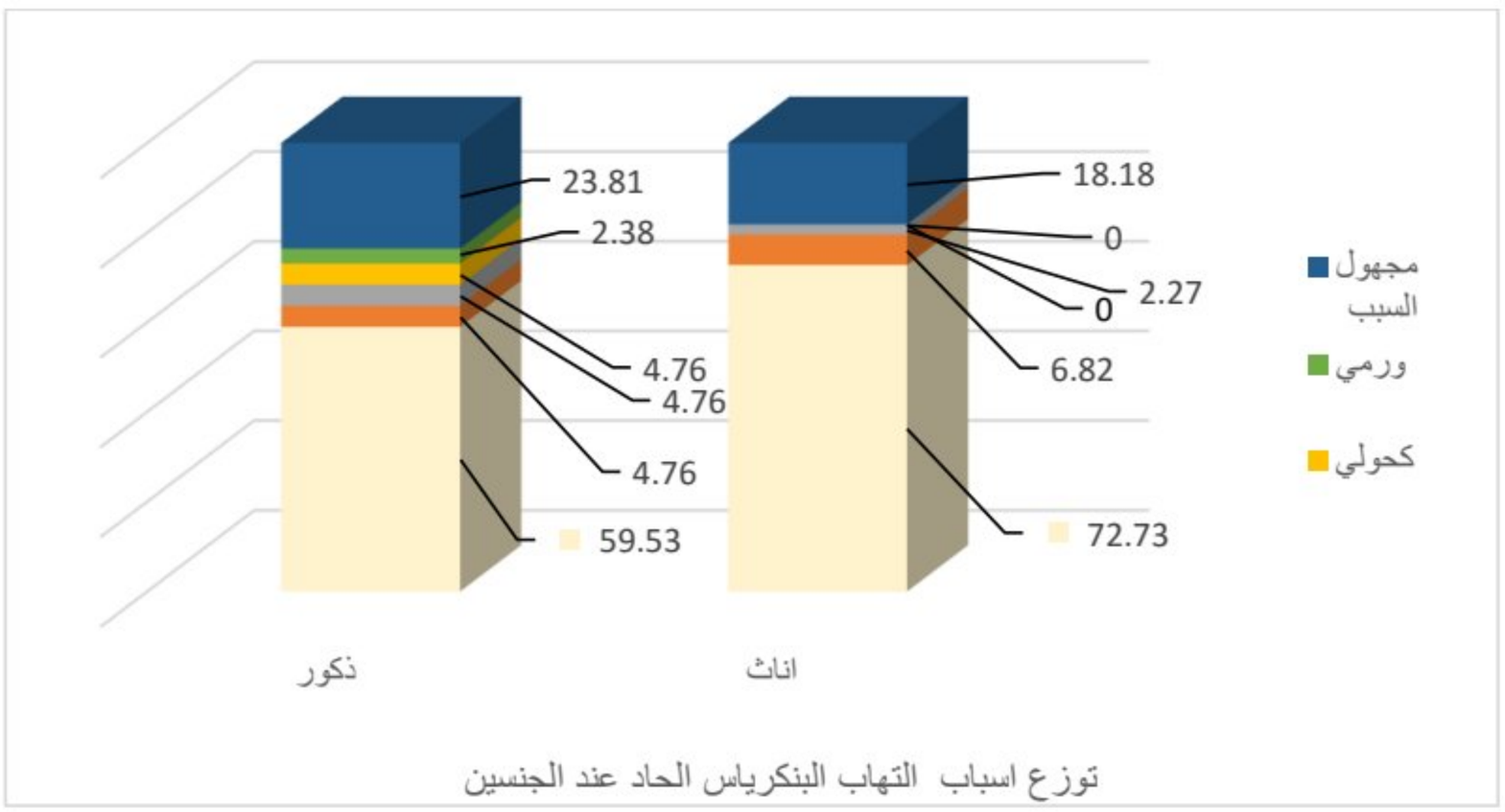
مع ملاحظة ان معظم الأسباب كانت حصوية بنسبة ٦٦,٢٨ %

يليها المجهول السبب بنسية ٢٠,٩٤%

تم المسح الضوئي بـ CamScanner



ولم تختلف الأسباب بين الجنسين إذ بقي السبب الحصوي مسيطرا في المجموعتين (٥٩,٥٢% عند الذكور و٧٢,٥٢ % عند الإناث) يليه مجهول السبب (٢٣,٨١%عند الذكور و١٨,١٨%عند الاناث)



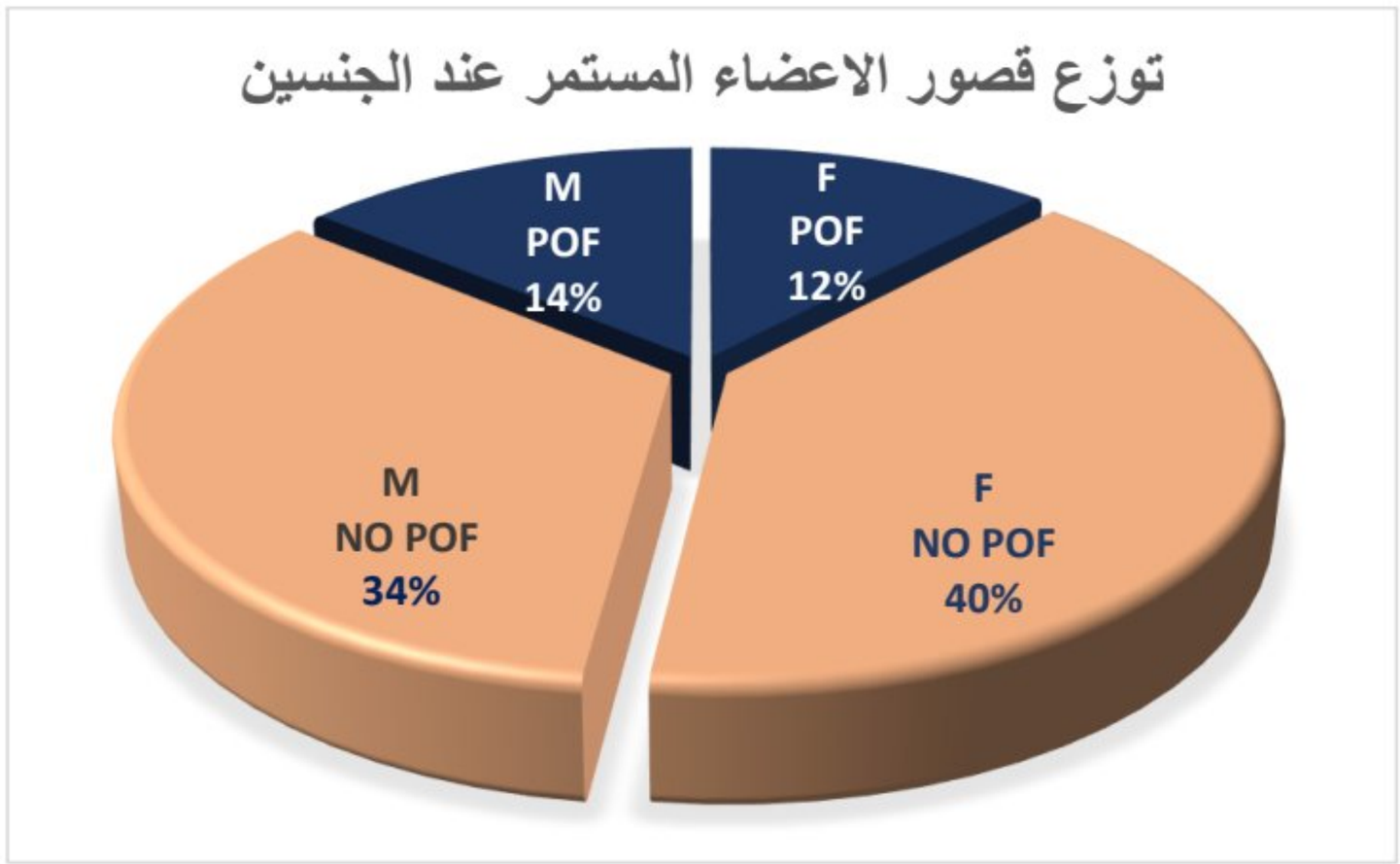
توزع المرضى حسب تصنيف التهاب البنكرياس:

تم اعتماد معايير اتلانتا المعدلة ٢٠١٣[٤٩] لتشخيص التهاب البنكرياس الشديد حيث عرف التهاب البنكرياس الشديد بوجود قصور أعضاء مستمر أكثر من ٤٨ ساعة لدى المريض.

وبناء على ذلك تم تقسيم المرضى الى مجموعتين بحسب وجود قصور الأعضاء المستمر persistent organ failure(POF) او عدم وجوده.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

عدد المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر (اكثرمن ٤٨ ساعة) ٢٢ مريضا من أصل ٨٦ (٢٥,٦%) ١٠ منهم إناث و١٢ ذكور.



٥ من ٢٢ مريضا طوروا قصورا في عضو واحد.

و١٧ من ٢٢ مريضا طوروا قصورا في عضويين او أكثر.

التصنيف حسب تعدد قصور الأعضاء:

التصنيف حسب تعدد قصور الأعضاء	الاجمالي	وفاة في المشفى	تحسن
قصور أعضاء مستمر في عضو واحد	**5**	**0**	**5**
قصور تنفسي	**2**	0	2
قصور كلوي	**1**	0	1
هبوط ضغط (قصور في الجهاز الدوراني)	**2**	0	2
قصور أعضاء مستمر متعدد	**17**	**7**	**10**
قصور كلوي وتنفسي	**1**	0	1
قصور تنفسي ودوراني	**4**	0	5
قصور كلوي ودوراني	**6**	3	3
قصور كلوي وتنفسي ودوراني	**5**	4	1
الاجمالي	**22**	**7**	**15**

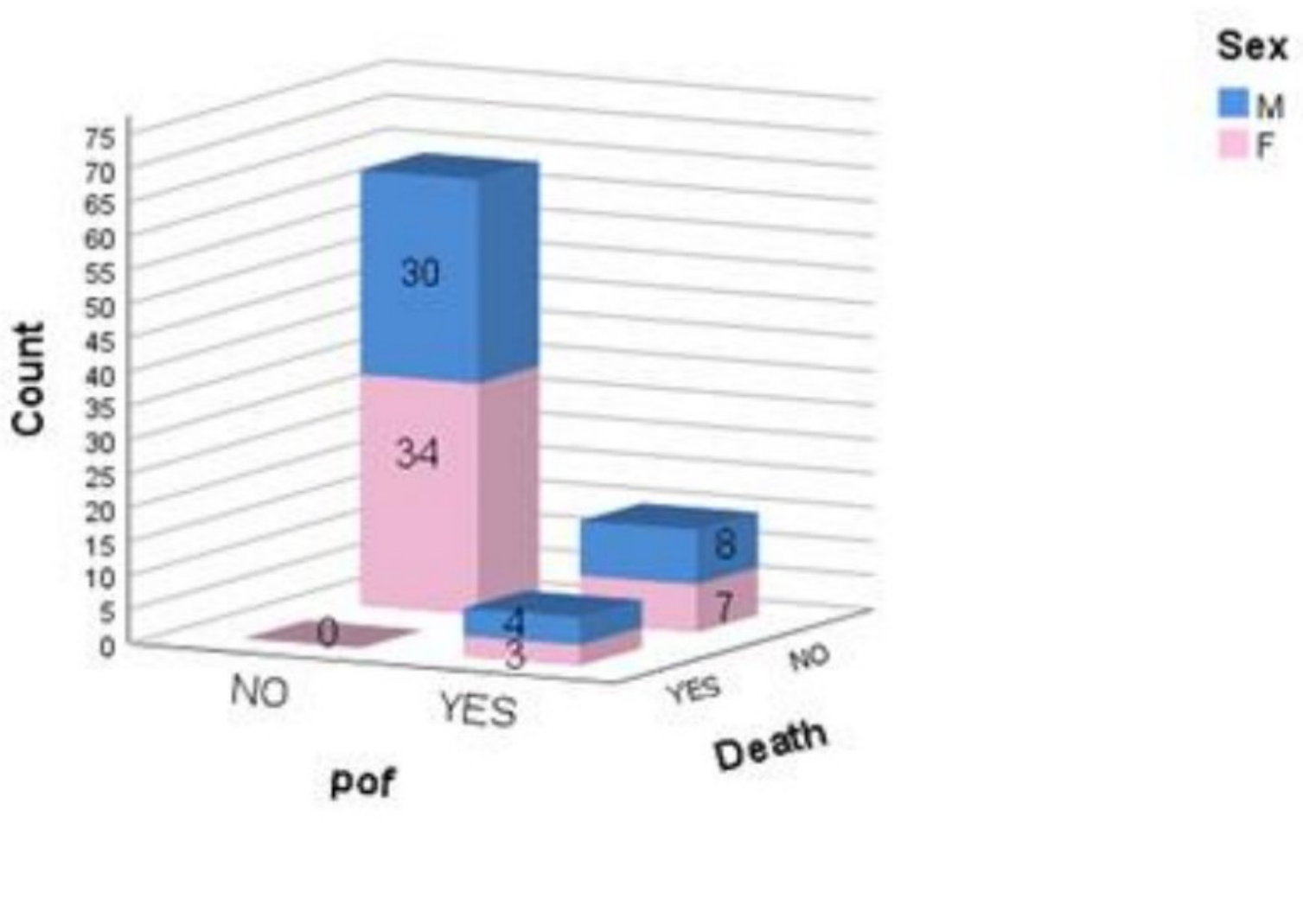
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الوفيات:

وكان عدد الوفيات الإجمالي داخل المشفى ٧ من أصل اجمالي ٨٦ مريضا بنسبة (٨,١٤%) جميعهم كانوا من المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر متعدد.

دون وجود فرق احصائي بين الاناث والذكور حيث أن ٣ من الوفيات كانوا اناثا و٤ كانوا ذكورا.

تصنيف التهاب البنكرياس حسب الشدة	عدد المرضى		الوفيات		التحسن	
التهاب بنكرياس شديد (قصور أعضاء مستمر)	٢٢		٧		١٥	
	ذكور	اناث	ذكور	اناث	ذكور	اناث
	١٢	١٠	٤	٣	٨	٧
التهاب بنكرياس خفيف (غياب قصور الأعضاء المستمر)	٦٤		٠		٦٤	
	ذكور	اناث	ذكور	اناث	ذكور	اناث
	٣٠	٣٤	٠	٠	٣٠	٣٤



تم المسح الضوئي بـ CamScanner

دراسة ارتباط المتغيرات بقصور الاعضاء

تم جمع المعطيات وحساب (اعلى قيمة وأدنى قيمة) و(حساب المتوسط) لكل منها وتم تقسيمها الى مجموعتين حسب وجود قصور الأعضاء المستمر

(اعلى قيمة -أدنى قيمة) المتوسط				
	الاجمالي	بدون قصور أعضاء مستمر	مع قصور أعضاء مستمر	p-value
Sex(m/f)	**42/44**	30/34	12/10	0.535
Age	**45 (18-86)**	41 (18-80)	58 (23-86)	**0.000**
WBC	**11.95(2-44)**	10.43 (35-32)	16.37 (2-44)	**0.007**
PLT	**283(44-732)**	287 (51-579)	274 (44-732)	0.695
PT	**70(39-100)**	64 (41-100)	22 (39-100)	0.355
GLU	**134(45-482)**	118 (48-482)	181 (45-475)	**0.033**
LDH	**533(169_1615)**	481 (169-1591)	685 (269-1615)	**0.035**
ALP	**155(28-1335)**	158 (29-1335)	149 (28-526)	0.845
TB	**1.84(0.17-21)**	1.67(0.17-21.7)	2.33 (0.24-8.3)	0.358
AST	**84(4-658)**	65 (4-590)	140 (10-658)	0.065
ALT	**86(5-577)**	75 (6-577)	122 (5-459)	0.183
Cr	**1.33(0.4-17)**	0.73 (0.4-2.6)	3.72 (0.47-17)	**0.008**
Ca	**8.41(5.1-10.6)**	8.67 (5.1-10.6)	7.76 (5.2-10)	**0.001**
HDL	**33 (7-78)**	27 (10-57)	34 (7-78)	0.180
Urea	**49.27(7-292)**	26.64 (7-72)	103 (9-292)	**0.007**
Alb1	**3.6(1.9-4.9)**	3.78(2.8-4.9)	3.09 (1.9-3.9)	**0.000**
Alb2	**3.3 (1.7-4.8)**	3.6 (2.6-4.8)	2.7 (1.7-3.7)	**0.000**
Ranson	**2(0-8)**	2(0-4)	5 (2-8)	**0.000**
Death	**7**	0	7	**0.000**

حيث أن:

Alb1 هي قيمة ألبومين المصل عند القبول.

و**Alb2** هي قيمة ألبومين المصل بعد ٤٨ ساعة من القبول.

ملاحظة: حتى يكون هناك ارتباط (فرق هام إحصائياً) يجب أن تكون p-value أصغر من ٠,٠٥

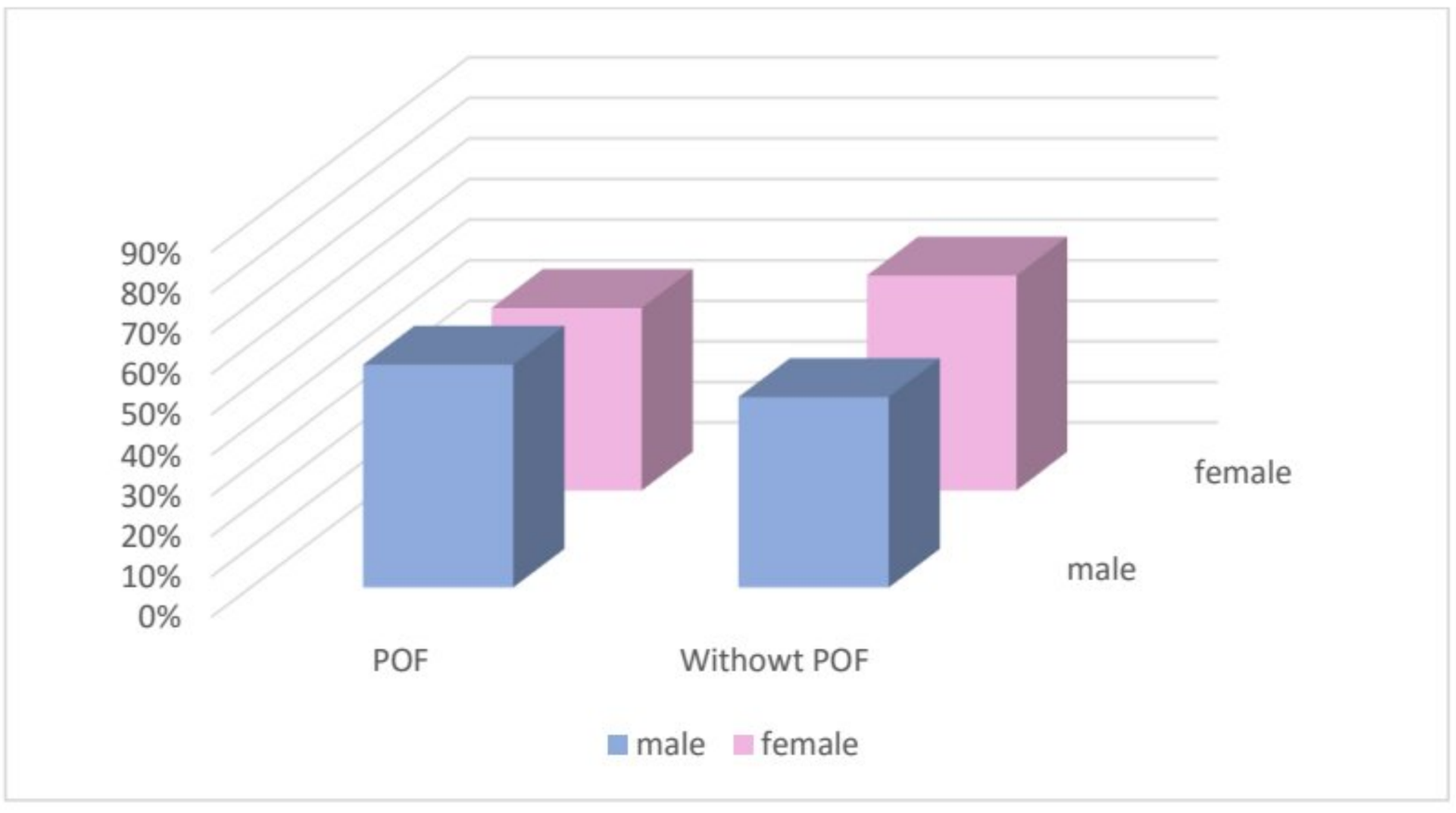
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

١. الجنس:(اختبار كاي مربع)

الجنس	total	female	male
بدون POF	64	34 (53%)	30 (47%)
مع POF	22	10 (45%)	12 (55%)
total	86	44	42

p-value = 0.535>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً ولاعلاقة بين جنس المريض وحدوث التهاب البنكرياس الشديد أو قصور الأعضاء المستمر.



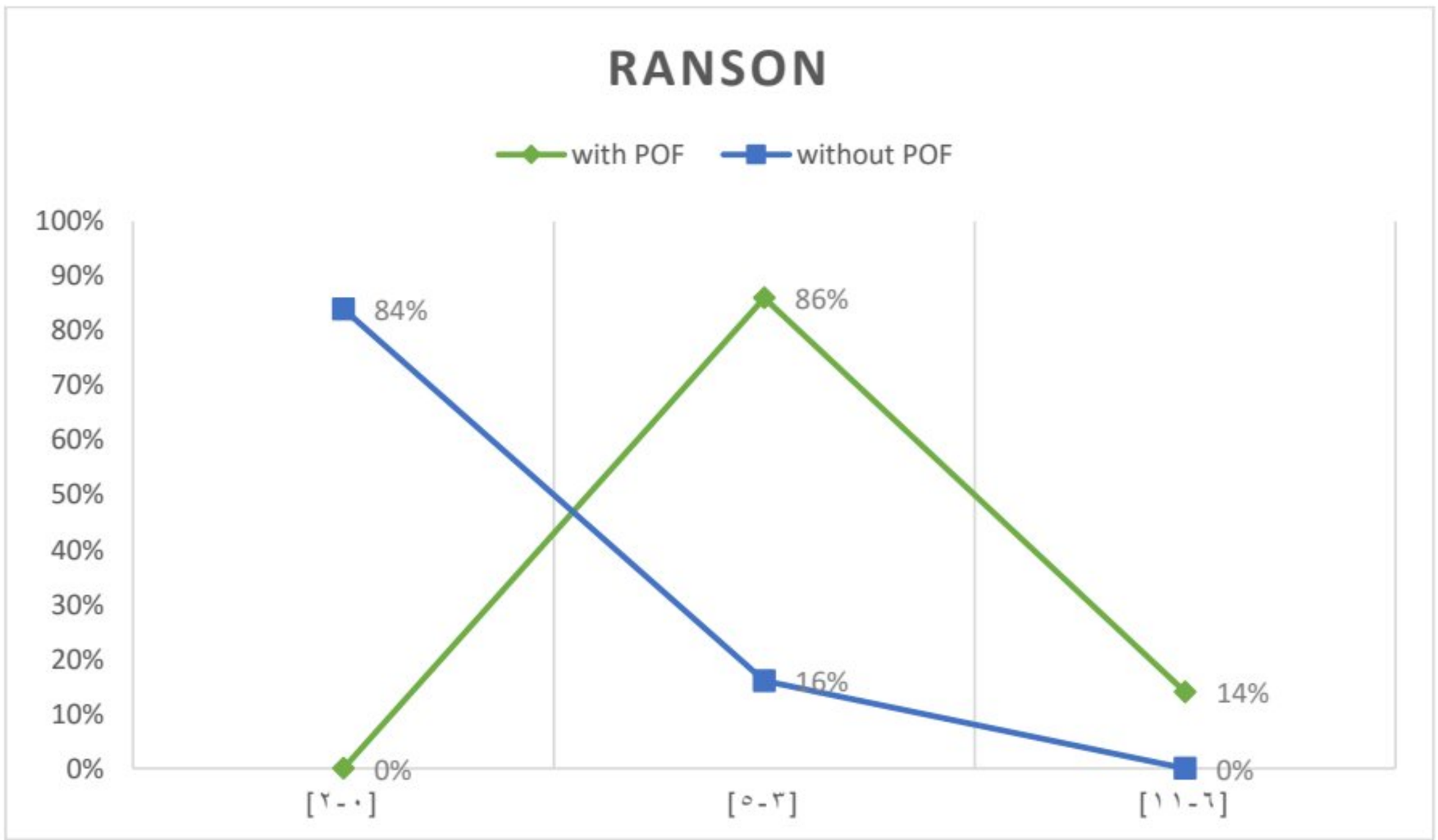
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٢. : مشعر رانسون (اختبار t-test)

Ranson	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
بدون POF	64	1	1.167
مع POF	22	5	1.630
اجمالي	86	2	2.021

p-value = 0.000 < 0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، المرضى الذين لديهم مشعر رانسون أكبر من ٣ تزداد لديهم احتمال حدوث قصور أعضاء مستمر.



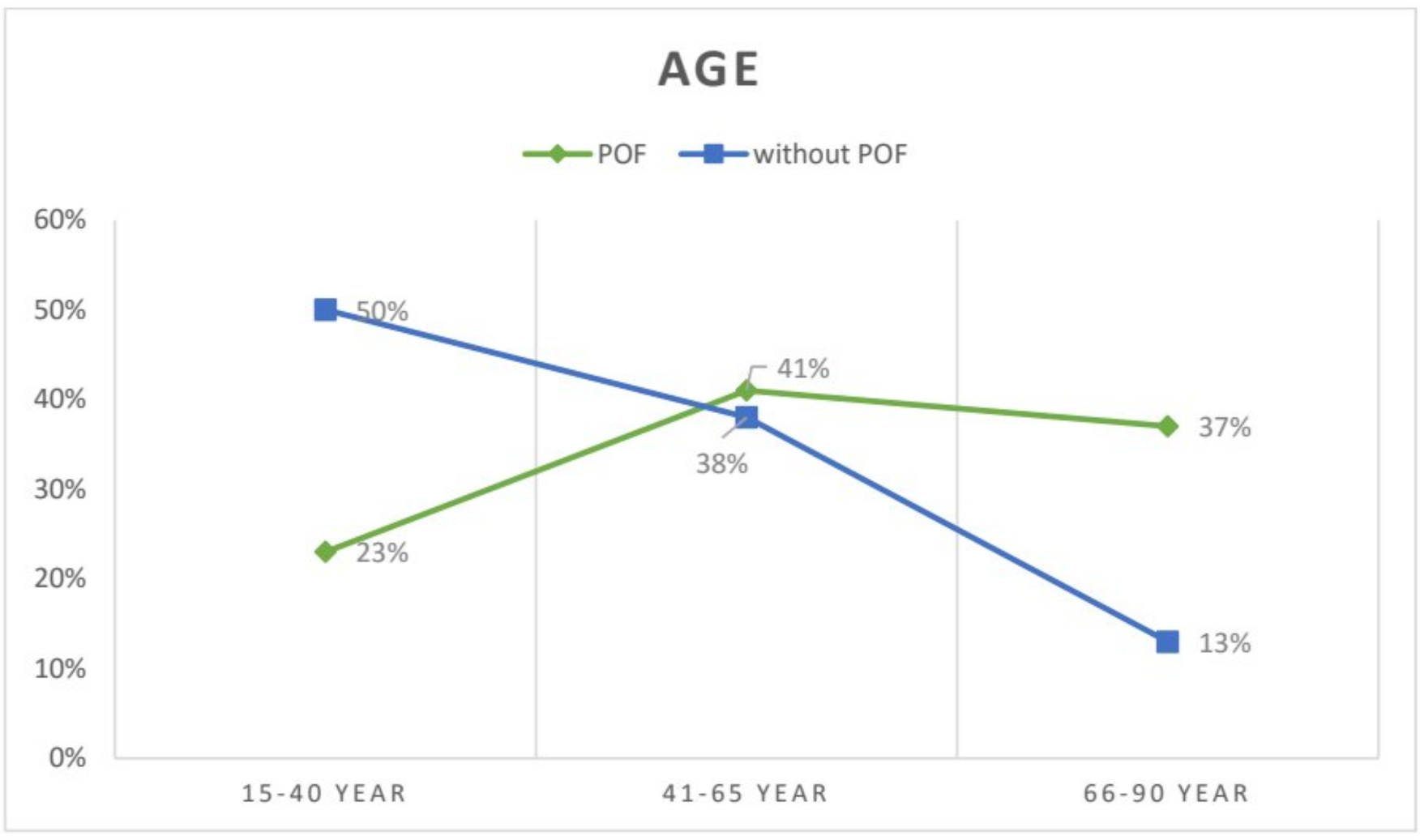
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

٣. العمر: (اختبار t-test)

العمر	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
بدون POF	64	41.03	17.958
مع POF	22	57.82	17.818

p-value = 0.000 < 0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً والمرضى الذين طوروا التهاب بنكرياس شديد (قصور أعضاء مستمر) ذوي أعمارأكبرمن المرضى الذين لم يطوروا قصورأعضاء مستمر(مع ملاحظة ان العمر يدخل في تقييم مشعر رانسون).



- بالنسبة لباقي التحاليل المخبرية نلاحظ ارتباط ارتفاع **أرقام السكر وتعداد الكريات البيض و البولة والكرياتينين والكالسيوم وال LDH** بحدوث قصورالاعضاء المستمر على اعتبارها جزء من مشعر رانسون.
- اما بالنسبة ل **AST** رغم وجودها في مشعر رانسون الا انها كمشعر وحيد لم تظهر ارتباطا هاما احصائيا بحدوث قصور أعضاء مستمر.
- لا يوجد ارتباط في دراستنا بين رقم **البيليروبين الكلي TB وتعداد الصفيحات او ال ALT او HDL او PT او ALP** وتطور قصور الأعضاء المستمر.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الألبومين (ملغ/ل):

يمثل المخطط (مخطط الصندوق ذو الطرفين) توزع أرقام الألبومين عند المرضى

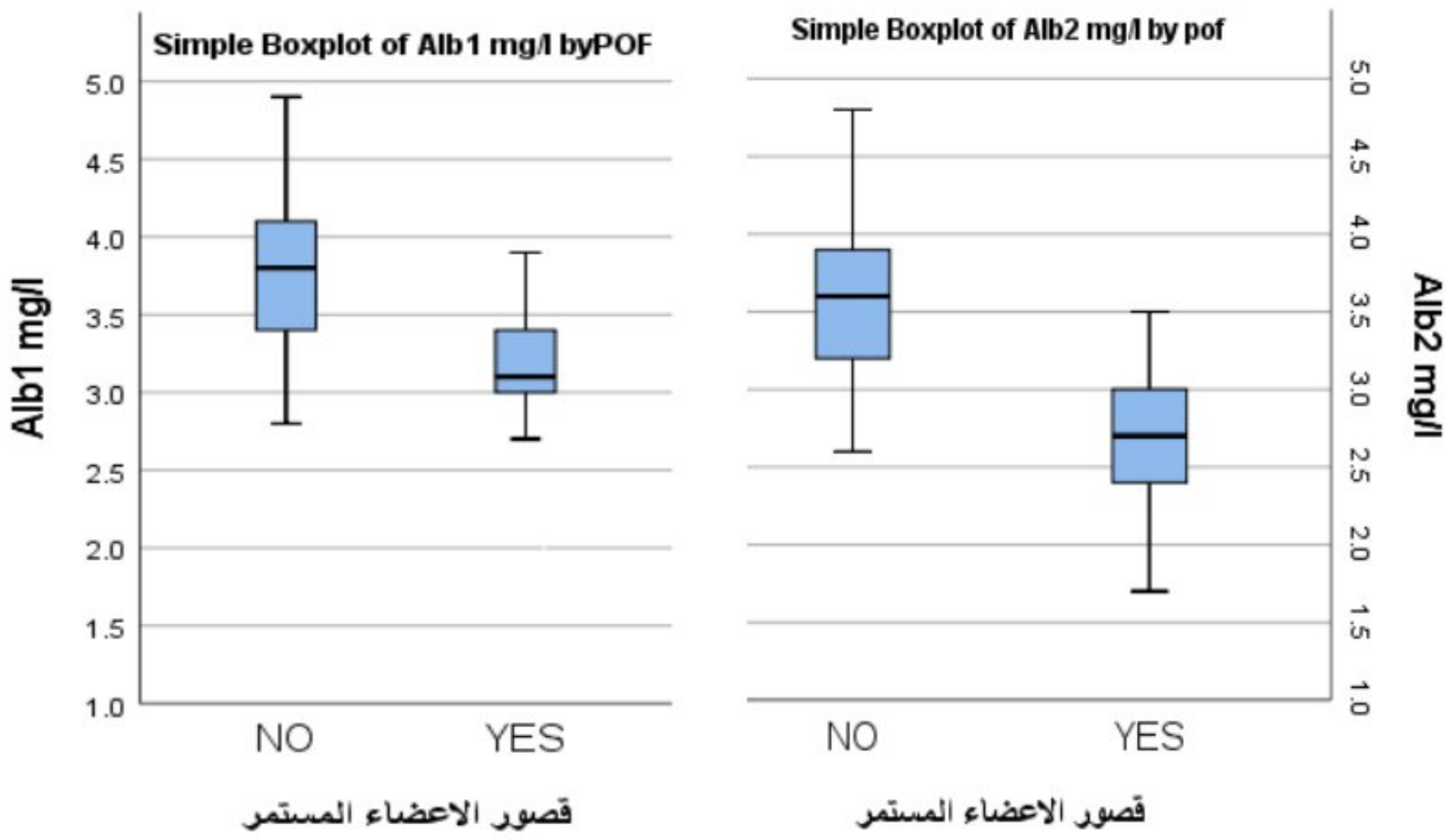
١. حيث نلاحظ ان التوزع ضمن مجال أدنى للألبومين (عند القبول) والألبومين (بعد ٤٨ ساعة من القبول) عند المرضى الذين لديهم قصور أعضاء مستمر مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم قصور أعضاء.

٢. حيث بلغ متوسط الألبومين (عند القبول) **٣,٧٦** ملغ/ل عند المرضى الذين لم يطوروا قصور أعضاء مع توزع للقيم بين ٢,٨ و٤,٩.

بينما بلغ المتوسط قيمة أقل وهي **٣,٠٩** ملغ/ل عند المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر مع توزع للقيم بمجال أدنى بين ١,٩ و٣,٩ ملغ/ل مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم قصور أعضاء.

٣. وبلغ متوسط الألبومين (بعد ٤٨ ساعة من القبول) **٣,٥٩** ملغ/ل عند المرضى الذين لم يطوروا قصور أعضاء مع توزع للقيم بين ٢,٦ و٤,٨ ملغ/ل

بينما بلغ المتوسط قيمة أقل وهي **٢,٧٤** ملغ/ل عند المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر مع توزع للقيم بمجال أدنى بين ١,٧ و ٣,٧ ملغ/ل مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم قصور أعضاء.



تم المسح الضوئي بـ CamScanner

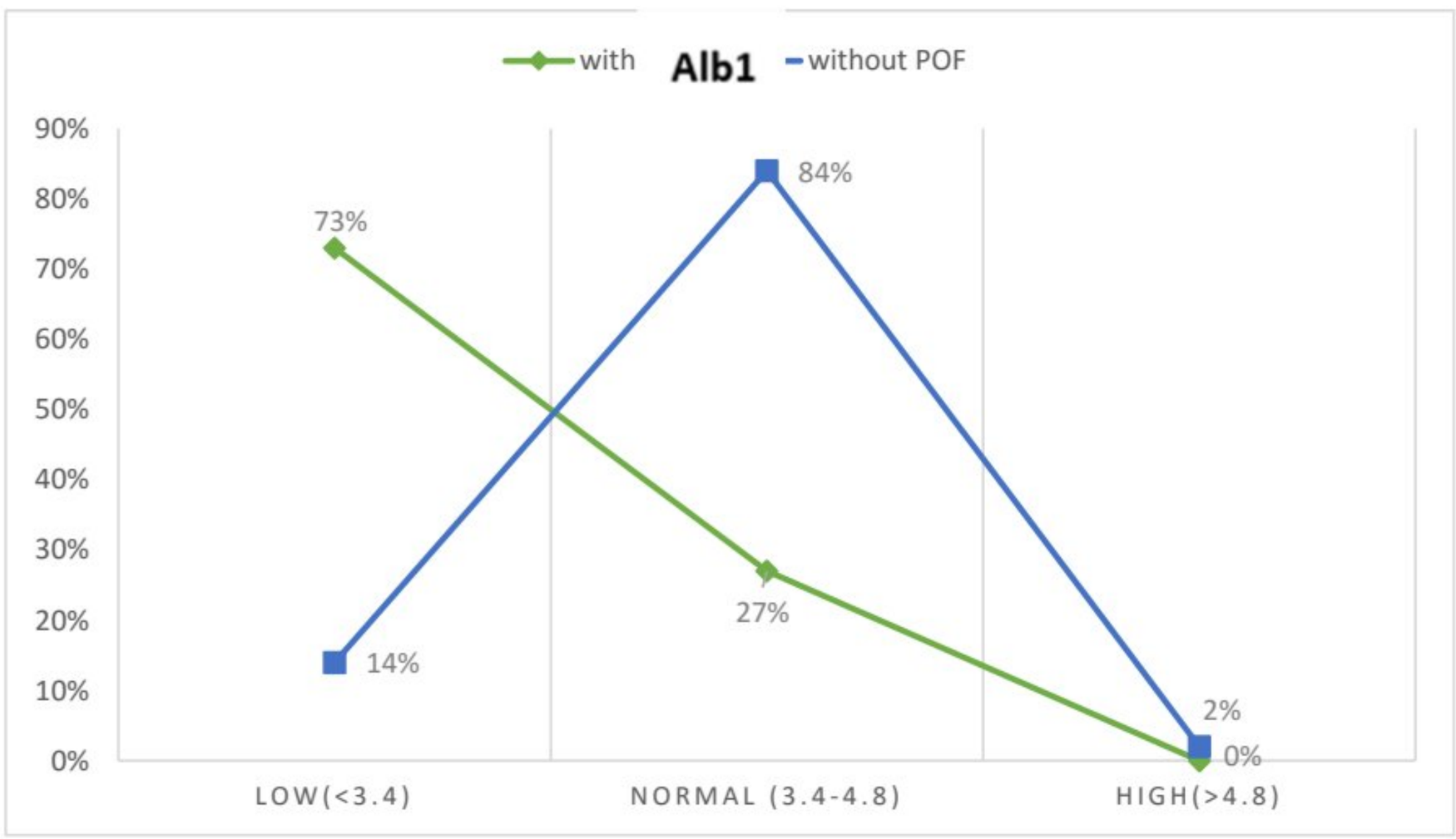
دراسة ارتباط الألبومين بقصور الأعضاء المستمر

- Alb1: (اختبار t-test)

Alb1	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
بدون POF	64	3.76	0.47
مع POF	22	3.09	0.44

p-value = 0.000< 0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، المرضى الذين لديهم نقص برقم الالبومين عند القبول يزداد لديهم احتمال حدوث قصور أعضاء مستمر.



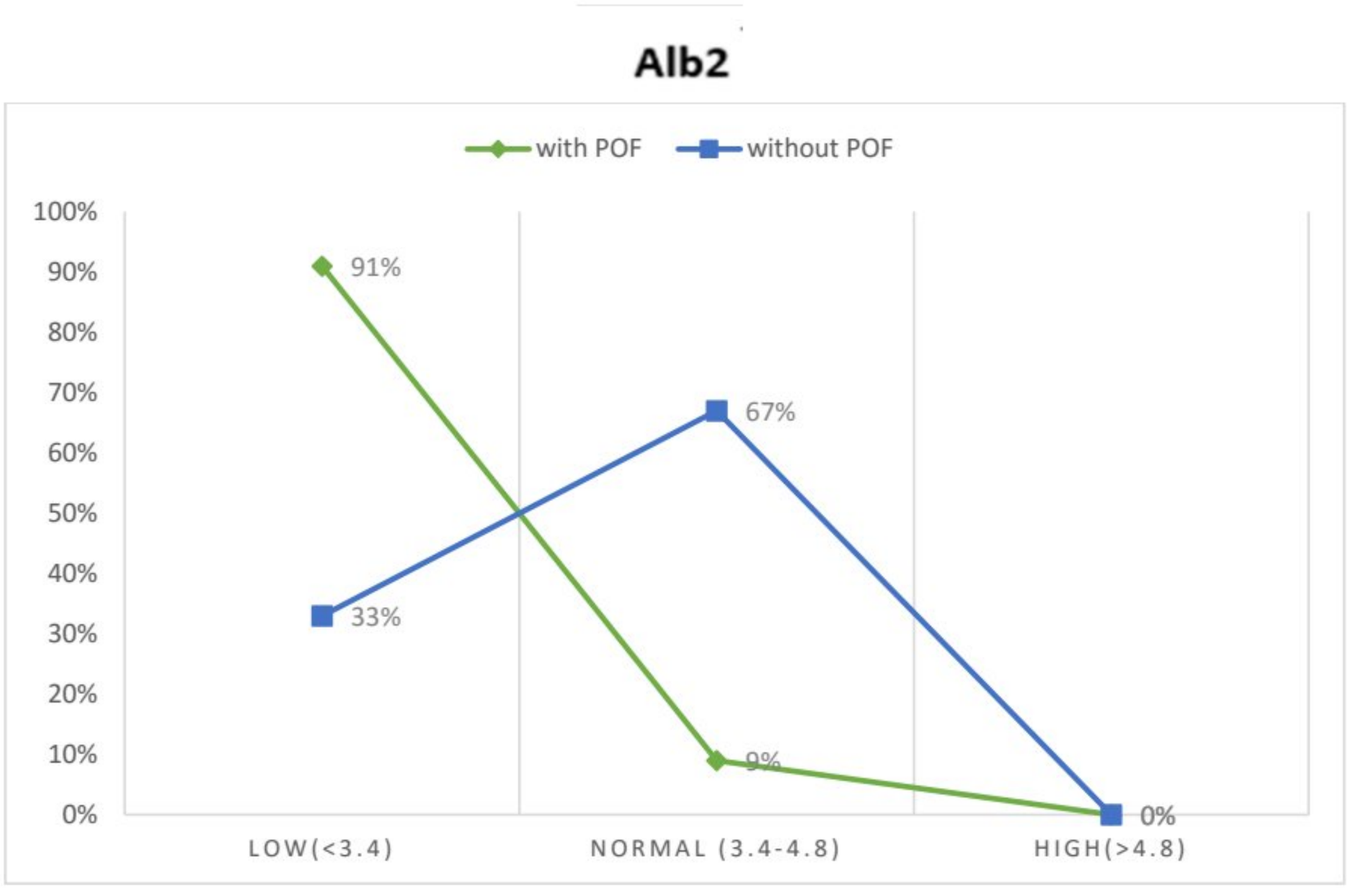
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- Alb2: (اختبار t-test)

Alb2	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
بدون POF	64	3.59	0.50
مع POF	22	2.74	0.51

$$p\text{-value} = 0.000 < 0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، المرضى الذين لديهم قيم ناقصة للألبومين بعد ٤٨ ساعة لديهم احتمال بشكل أكبر ليطوروا قصور أعضاء مستمر



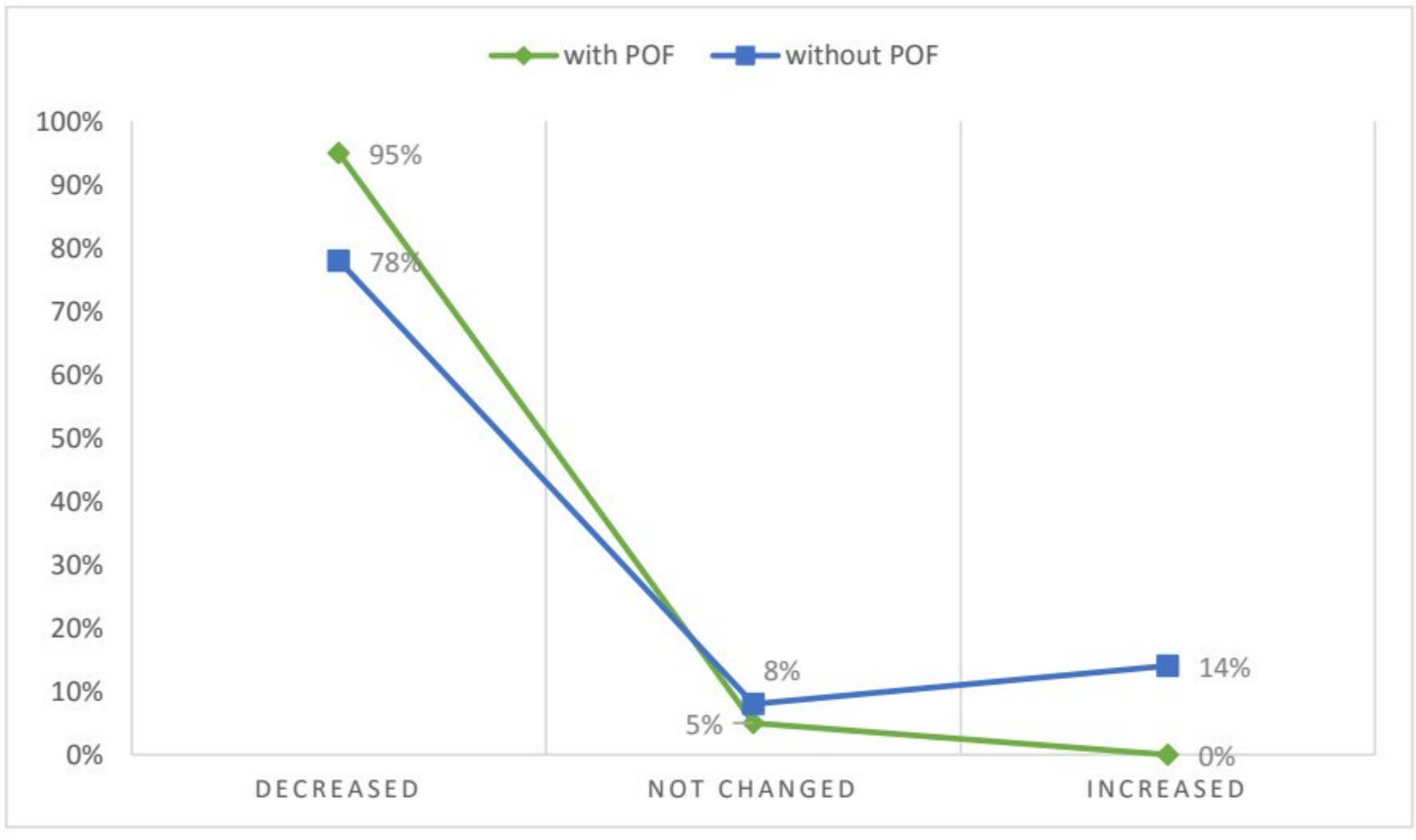
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- تغير الألبومين بعد ٤٨ ساعة: (اختبار t-test)

Alb change	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
بدون POF	64	0.21	0.23
مع POF	22	0.40	0.26

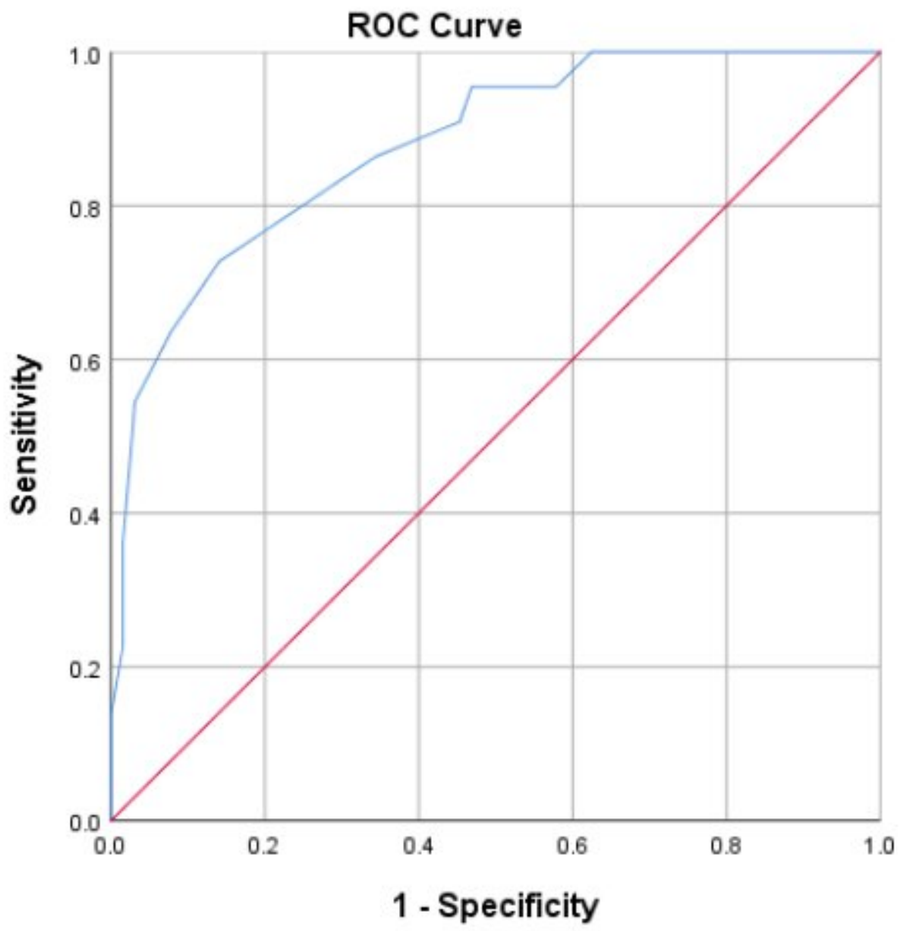
p-value = 0.000 < 0.05

وبالتالي يوجد فرق إحصائي، المرضى الذين لديهم تناقص أكبر في قيم الألبومين بعد ٤٨ ساعة يزداد احتمال حدوث قصور أعضاء مستمر لديهم



تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لدراسة **علاقة الالبومين عند القبول** بحدوث قصور أعضاء مستمر
تم اجراء **منحى روك**



Diagonal segments are produced by ties.

ووجد أن المساحة تحت المنحنى AUC= ٠,٨٧٩
حيث ان القيم أكبر من ٠,٨ تدل على ان الاختبار "جيد" وقادر على التنبؤ بحدوث قصور الأعضاء المستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد
مع حساسية ٧٣% ونوعية ٨٦% عند قيم الالبومين الأقل من ٣,٣ ملغ/ل

الحساسية Sensitivity = ٧٣%

النوعية Specificity =٨٦ %

القيمة التنبؤية من الإيجابية =٦٤%

القيمة التنبؤية من السلبية=٩٠%

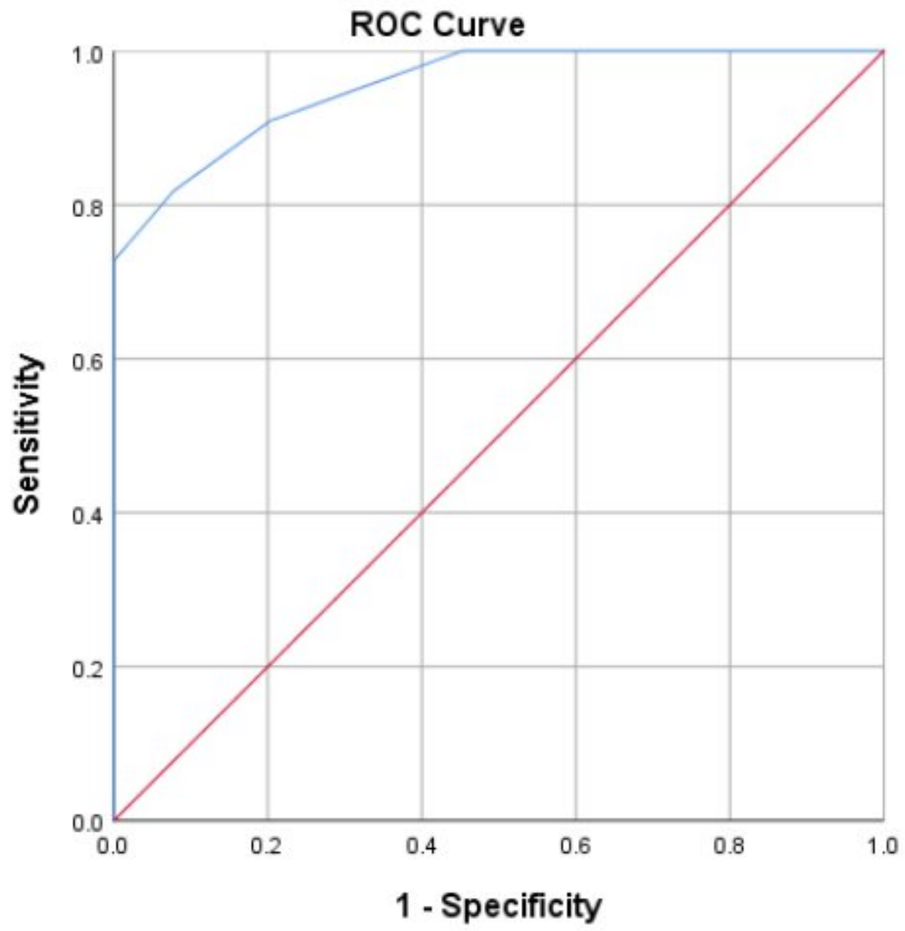
Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): Alb1 mg/l

Positive **if Less** Than[a]	Sensitivity	1 - Specificity
3.050	.364	.016
3.150	.545	.031
3.250	.636	.078
3.350	.727	.141
3.450	.864	.344
3.550	.909	.453

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وبالمقارنة **بمشعر رانسون** نجد



المساحة تحت المنحنى AUC=٠,٩٥٤

وهي أكبر من ٠,٩ (حيث ان القيم أكبر من ٠,٩ تدل على ان الاختبار "ممتاز" وقادر على التنبؤ بحدوث قصور الأعضاء المستمر)

وبالتالي الاختبار ممتاز في التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد مع حساسية ٩١% ونوعية ٨٠% عند القيم التي أكبر او تساوي ٣.

الحساسية Sensitivity = ٩١%

النوعية Specificity = ٨٠%

القيمة التنبؤية من الإيجابية =٦١%

القيمة التنبؤية من السلبية=٩٦%

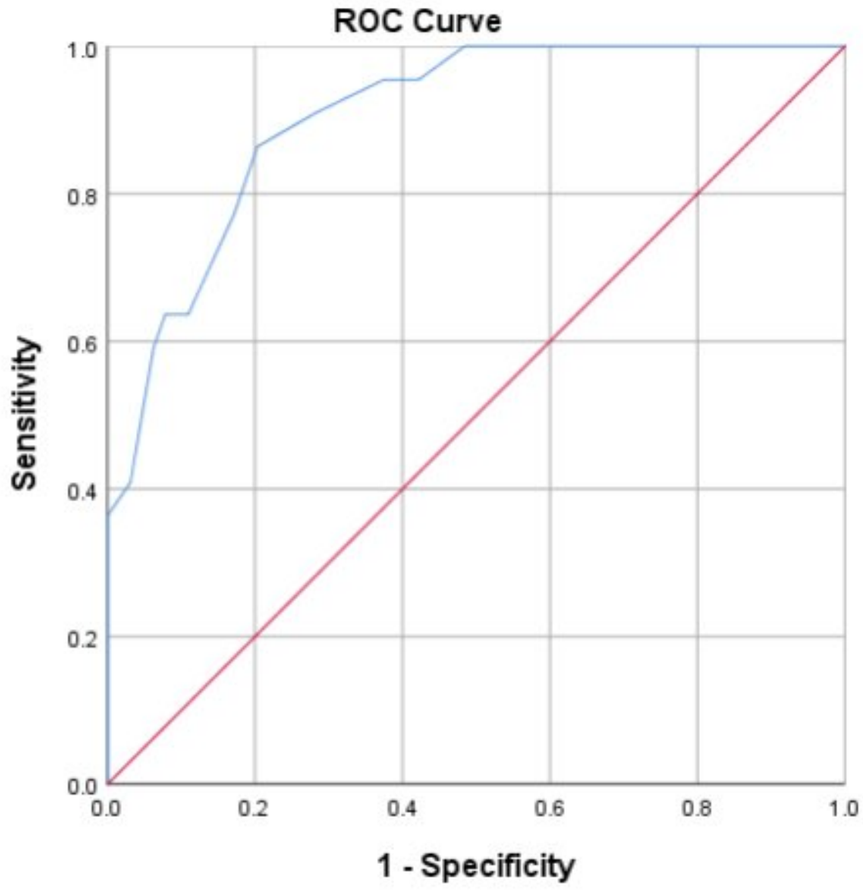
Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): Ranson

Positive if Greater Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
1.50	1.000	.453
2.50	.909	.203
3.50	.818	.078
4.50	.727	.000
5.50	.364	.000

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لدراسة **علاقة الالبومين بعد ٤٨ ساعة من القبول** بحدوث قصور أعضاء مستمر تم اجراء **منحى روك**



Diagonal segments are produced by ties.

المساحة تحت المنحني AUC=٠,٩٠٥

وهذا يدل أن الحكم ممتاز من الناحية الإحصائية بالنسبة لعلاقة الألبومين خلال ٤٨ ساعة من القبول بحدوث قصور أعضاء مستمر

وبحساسية ٧٧% ونوعية ٨٣% عند قيمة حدية ٣ ملغ /ل أو أقل.

الحساسية Sensitivity = ٧٧%

النوعية Specificity =٨٣ %

القيمة التنبؤية من الإيجابية =٦١%

القيمة التنبؤية من السلبية=٩١%

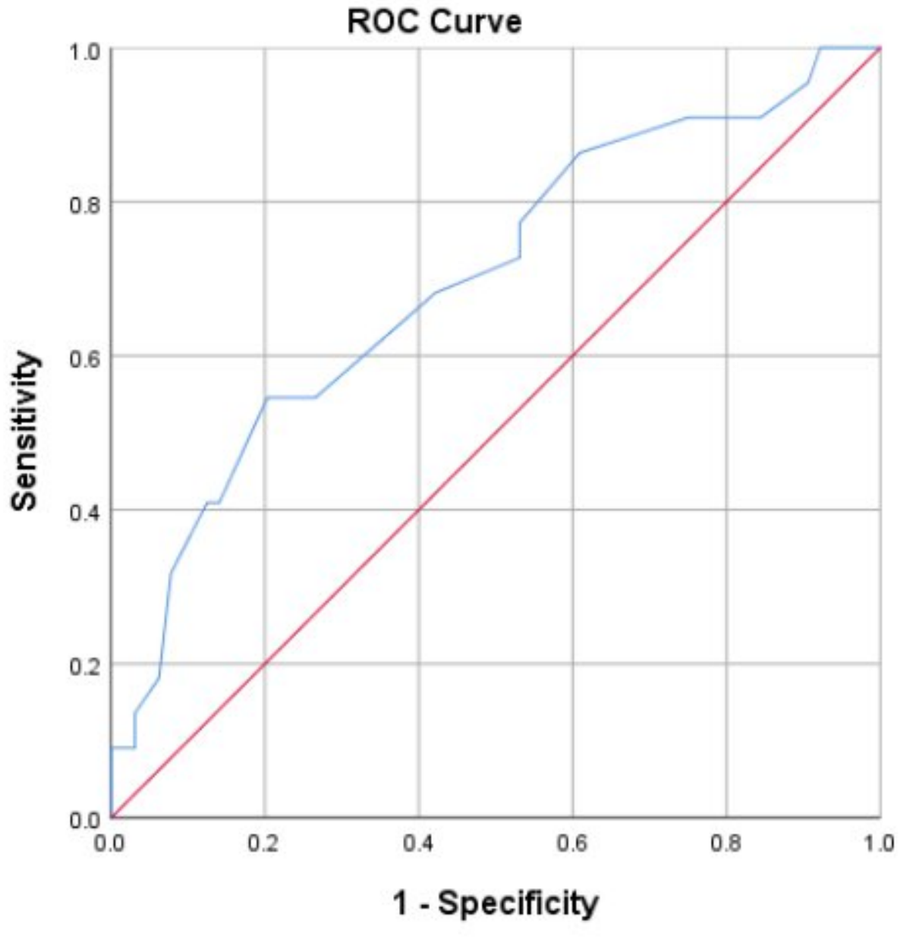
Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): Alb2 mg/l

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
2.750	.591	.063
2.850	.636	.078
2.950	.636	.109
3.050	.773	.172
3.150	.864	.203
3.250	.909	.281
3.350	.955	.375

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

لدراسة **علاقة تغير الالبومين خلال ٤٨ ساعة من القبول** بحدوث قصور أعضاء مستمر تم اجراء **منحى روك**



Diagonal segments are produced by ties.

المساحة تحت المنحني AUC=٠,٦٩٧

وهذا يدل أن الحكم ضعيف بالنسبة لعلاقة انخفاض الألبومين خلال ٤٨ ساعة من القبول بحدوث قصور أعضاء مستمر

وعند قيمة نقصان ٠,٤ ملغ /ل أو أكثر لألبومين المصل بعد ٤٨ ساعة

نجد الحساسية =٥٤%

والنوعية =٨٠%

القيمة التنبؤية من الإيجابية =٤٦%

القيمة التنبؤية من السلبية=٨٣%

Test Result Variable(s): Alb change in 48 hr.

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
-.6500-	.182	.063
-.5500-	.318	.078
-.4500-	.409	.125
-.4000-	.545	.203
-.3500-	.545	.219
-.3000-	.545	.234
-.3000-	.545	.266
-.2500-	.682	.422

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

مقارنة بين (مشعر رانسون) وقيمة (الالبومين عند القبول) وقيمة (الالبومين بعد ٤٨ ساعة من القبول) و(تغير الألبومين خلال ٤٨ ساعة) من حيث الحساسية والنوعية وجودة الاختبار في التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر:

المشعر	القيمة الحدية	AUC	Sensitivity	Specificity	accuracy	PPV	NPV
رانسون	3أو أكثر	0.954	91%	80%	excellent	61%	96%
الألبومين عند القبول	٣,٣ او اقل	0.879	73%	86%	good	64%	90%
الالبومين بعد ٤٨ ساعة	٣ أو أقل	0.905	77%	83%	excellent	61%	91%
تغيير الألبومين خلال ٤٨ ساعة	نقصان ٠,٤أو أكثر	0.697	54%	80%	poor	46%	83%

مشعر رانسون

- يمتاز بحساسية عالية ٩١% عند قيم ٣ أو أكثر مع نوعية جيدة تصل الى ٨٠%.
- وهو الأفضل من ناحية القيمة التنبؤية السلبية حيث يستطيع أن ينفي حدوث قصور أعضاء مستمر في ٩٦% من الحالات عند قيمة تساوي ٢ أو أقل
- *لكنه تكمن مشكلته أنه يتطلب الكثير من التحاليل المخبرية بالإضافة الى الانتظار ٤٨ ساعة*

الألبومين عند القبول

- يمتاز بنوعية عالية ٨٦% للتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند قيمة تساوي ٣,٣ملغ/ل او اقل مع قيمة تنبؤية سلبية عالية حيث يستطيع أن ينفي حدوث قصور الأعضاء المستمر في ٩٠% من الحالات عند قيمة أكبر من ٣,٣ ملغ/ل
- وهذا ما يساعد على فرز المرضى فور القبول وفق خطورة حدوث قصور أعضاء مستمر والبدء بالإجراءات والتدابير العلاجية اللازمة في وقت باكر

الألبومين بعد ٤٨ ساعة

- يلاحظ أن له نوعية جيدة مع قيمة تنبؤية سلبية عالية ٩١%تقارب الألبومين عند القبول ولكن لا يمكن الحكم على مدى مصداقية هذا الارتباط الاحصائي

حيث هناك العديد من العوامل التي تحد من استخدامه في الناحية العملية:

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

١- التأخر لمدة ٤٨ ساعة في تقييم المريض وبالتالي التأخر في تدبيره كما في مشعر رانسون ولكن تبقى ميزته هي الكلفة الأقل على اعتباره تحليل واحد سهل الإجراء وغير مكلف.

٢- تلقي المريض لعدد من العلاجات اثناء فترة قبوله والتي قد تغير من رقم الالبومين وتفقد الاختبار مصداقيته، وهذا ما يستدعي إجراءات دراسات أوسع مع اخذ تفاصيل العلاج المعطى للمرضى بعين الاعتبار.

٣ -المريض خلال ٤٨ ساعة من قبوله قد يكون دخل في حالة قصور أعضاء مستمر وهو ما تسبب بنقص تركيز الالبومين وليس العكس، والذي قد يعطي قيمة إحصائية غير حقيقية عن مدى الارتباط بين رقم الالبومين بعد ٤٨ ساعة وحدوث قصور الأعضاء المستمر.

٤-من الناحية العملية يمكن استخدام الألبومين بعد ٤٨ ساعة كمشعر للتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد كبديل بحال عدم توفر قيمة ألبومين عند القبول، مع مراعاة الانتباه الى العلاجات المعطاة للمريض في هذه الفترة، حيث أن الألبومين ليس متوفرا كتحليلاً اسعافياً في بعض المشافي مما يؤخر اجرائه الى فترة لاحقة قد تمتد الى ٤٨ ساعة من القبول.

بالإضافة لعدم وجود دراسات عالمية وافية حول مدى فائدته في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس بحدوث قصور الأعضاء المستمر.

تغير الألبومين خلال ٤٨ ساعة

- لا يمتلك أي ميزة إضافية مقارنة بالألبومين عند القبول حيث ان الحساسية والقيمة التنبؤية الإيجابية ضعيفة والنوعية والقيمة التنبؤية السلبية جيدة لكن لا تصل لمستوى الألبومين عند القبول ويمكن الحكم عليه بنفس الطريقة التي حكمنا بها على الالبومين بعد ٤٨ ساعة من حيث المصداقية الإحصائية

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وبالمقارنة مع دراسة عالمية أجريت في الصين من قبل Shoukang LI وزملاءه على ١٥٨ مريض بين عامي ٢٠١٥ و٢٠١٦ ونشرت عام ٢٠١٧[111]

هدفها كان تقييم الالبومين عند القبول كمشعر انذاري لتطور قصور أعضاء مستمر.
(مع استخدام نفس القيم الحدية ٣,٣ للألبومين و٣ لمشعر رانسون)

NPV	PPV	accuracy	Specificity	Sensitivity	AUC	المشعر لتطور POF
90%	66%	good	%83	%78	0.873	الالبومين عند القبول دراسة Shoukang LI [111]
90%	64%	good	%86	%73	0.879	الالبومين عند القبول في دراستنا
95%	51%	good	%63	%91	0.845	رانسون في دراسة Shoukang LI [111]
96%	61%	excellent	%80	%91	0.954	رانسون في دراستنا

نجد ان النتائج متقاربة بالنسبة للألبومين من حيث الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية

بينما **يتفوق مشعر رانسون في دراستنا** من ناحية النوعية والقيمة التنبؤية الايجابية مقارنة بمشعر رانسون في الدراسة العالمية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

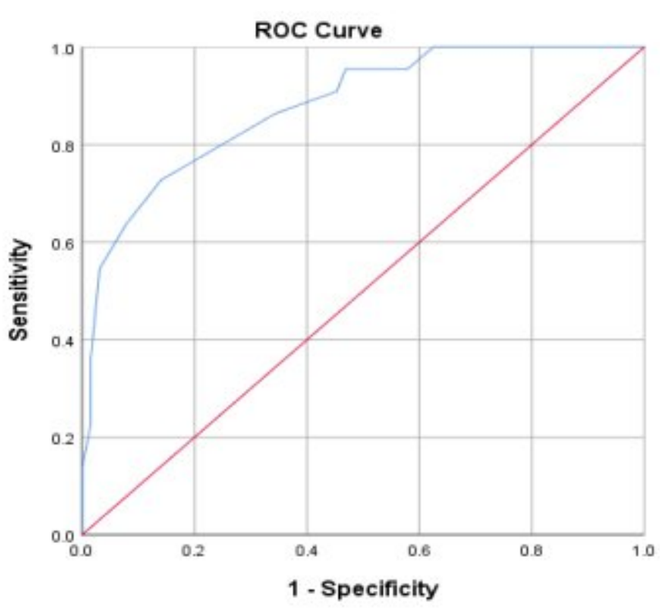
مقارنة مع دراسة عالمية أخرى أجريت في الصين اجراها Wandong Hong وزملاءه على ٧٠٠ مريض ونشرت عام ٢٠١٧ [112]

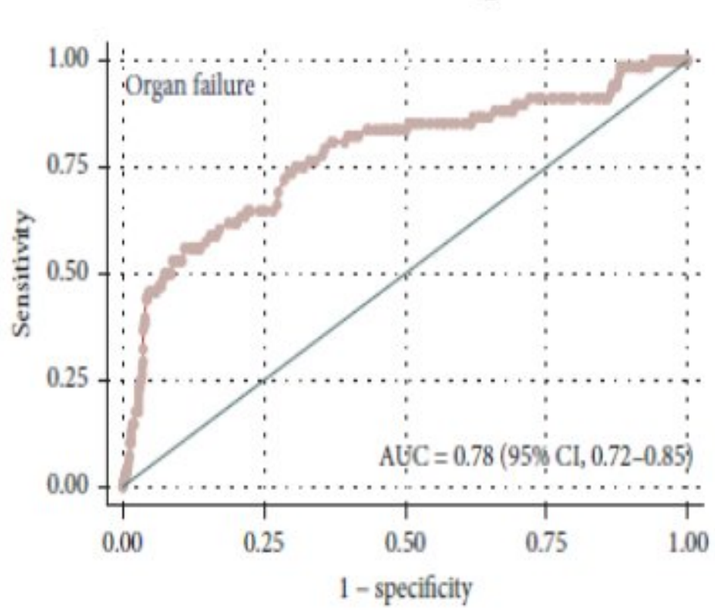
هدفها ايضا تقييم الالبومين عند القبول كمشعر انذاري لتطور قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد، حيث تم اعتبار قيمة حدية ٣,٠٨ ملغ/ل لتطور قصور الأعضاء المستمر

NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	المشعر لتطور POF
95%	37%	90%	53%	0.780	الالبومين عند القبول في دراسة Wandong Hong [112] عند قيمة حدية اقل من 3.08
90%	64%	86%	73%	0.879	الالبومين عند القبول في دراستنا عند قيمة حدية اقل من ٣,٣

وبالمقارنة مع دراسة Wandong Hongنلاحظ تفوق دراستنا من ناحية الحساسية والقيمة التنبؤية الإيجابية عند قيمتنا الحدية اقل من ٣,٣ ملغ/ل

بينما تتفوق دراسة Wandong Hong بالنوعية والقيمة التنبؤية السلبية عند قيمة حدية اقل من ٣,٠٨ ملغ/ل





تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ملخص الدراسة

- تم ادخال ٨٦ مريضا للدراسة منهم ٤٤ أنثى و٤٢ ذكرا مع توزع أعمار بين ١٨ و٨٦ بمتوسط ٤٥ وتوزع متقارب بين الجنسين.
- معظم الأسباب كانت حصوية بنسبة ٦٦,٢٨ % وكان هذا متماثلا بين الذكور والاناث.
- ٢٥,٦% من المرضى طوروا قصور أعضاء مستمر (اكثرمن ٤٨ ساعة)
  - ✓ تقارب التوزع بين الجنسين ٤٥% من المرضى الذين لديهم قصور أعضاء مستمر إناث و٥٥% منهم ذكور.
  - ✓ لا يوجد علاقة ارتباط بين جنس المريض وتطور قصور الأعضاء المستمر.
  - ✓ ٢٣% من المرضى الذين لديهم قصور أعضاء مستمر طوروا قصورا في عضو واحد.
  - ✓ ٧٧% من المرضى الذين لديهم قصور أعضاء مستمر طوروا قصورا في عضويين او أكثر.
- عدد الوفيات الإجمالي داخل المشفى ٧ من أصل اجمالي ٨٦ مريضا بنسبة (٨,١٤%) جميعهم كانوا من المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر متعدد.

  دون وجود فرق احصائي بين الاناث والذكور حيث أن ٣ من الوفيات كانوا اناثا و٤ كانوا ذكورا.

- مشعر رانسون: المرضى الذين لديهم مشعر رانسون أكبر من ٣ تزداد لديهم احتمال حدوث قصور أعضاء مستمر.

  حيث يعتبر مشعر رانسون مشعرا جيدا للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد وحدوث قصور الأعضاء المستمر مع حساسية تصل ل ٩١% ونوعية ٨٠% عند القيم التي أكبر او تساوي ٣.

  مع قيمة تنبؤية إيجابية ٦١%تبلغ وقيمة تنبؤية سلبية تبلغ ٩٦%.

  ولكن تكمن مساوئه في كثرة التحاليل المطلوبة لحسابه، وحاجته الى ٤٨ ساعة لاستكمال معاييره، هذا ما قد يؤخر التشخيص اللازم والتدبير المناسب.

- الالبومين عند القبول يعتبر مشعر جيد للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس وحدوث قصور الأعضاء المستمر مع حساسية ٧٣% ونوعية ٨٦% عند قيم الالبومين الأقل من ٣,٣ ملغ/ل مع قيمة تنبؤية إيجابية تبلغ ٦٤%وقيمة تنبؤية سلبية تبلغ ٩٠%
  أي ان رقم الالبومين عند القبول الأقل من ٣,٣ ملغ/ل قادر على التنبؤ بحدوث قصور الأعضاء المستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد عند ٦٤%من المرضى الذين سيتطور لديهم قصور أعضاء مستمر وقادر على نفي حدوث قصور الأعضاء المستمر عند ٩٠% من المرضى الذين لن يتطور لديهم قصور أعضاء مستمر.
- وبالمقارنة مع الدراسات العالمية

  في دراسة Shoukang LI نجد ان النتائج متقاربة بالنسبة للألبومين من حيث الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

بينما يتفوق مشعر رانسون في دراستنا من ناحية النوعية والقيمة التنبؤية الايجابية.

وبالمقارنة مع دراسة Wandong Hongنلاحظ تفوق دراستنا من ناحية الحساسية والقيمة التنبؤية الإيجابية عند قيمتنا الحدية اقل من ٣,٣ ملغ/ل.
بينما تتفوق دراسة Wandong Hong بالنوعية والقيمة التنبؤية السلبية عند قيمة حدية اقل من ٣,٠٨ ملغ/ل.

- بالنسبة للألبومين بعد ٤٨ ساعة من القبول نلاحظ وجود ارتباط احصائي بين قيمة الألبومين الأقل من ٣ملغ/ل بعد ٤٨ ساعة وحدوث قصور أعضاء مستمر مع حساسية تصل الى ٧٧% ونوعية تصل الى ٨٣%.
  مع قيمة تنبؤية إيجابية٦١% وقيمة تنبؤية سلبية ٩١%
- بالنسبة لتغير الألبومين خلال ٤٨ ساعة نلاحظ أيضا وجود ارتباط احصائي بحدوث قصور الأعضاء المستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد لكنه ضعيف مقارنة بالتحاليل الأخرى حيث أن الحساسية ٥٤% والنوعية ٨٠% عند قيم نقصان ٠,٤٥ ملغ/ل أو أكثر.

لكن هناك عدة عوامل تحد من استخدام الألبومين بعد ٤٨ ساعة أو التغير في قيم الألبومين في الناحية العملية:

١- التأخر لمدة ٤٨ ساعة في تقييم المريض وبالتالي التأخر في تدبيره كما في مشعر رانسون ولكن تبقى ميزته هي الكلفة الأقل على اعتباره تحليل واحد سهل الإجراء وغير مكلف.

٢- تلقي المريض لعدد من العلاجات اثناء فترة قبوله والتي قد تغير من رقم الالبومين وتفقد الاختبار مصداقيته، وهذا ما يستدعي إجراءات دراسات أوسع مع اخذ تفاصيل العلاج المعطى للمرضى بعين الاعتبار.

٣ -المريض خلال ٤٨ ساعة من قبوله قد يكون دخل في حالة قصور أعضاء مستمر وهو ما تسبب بنقص تركيز الالبومين وليس العكس، والذي قد يعطي قيمة إحصائية غير حقيقية عن مدى الارتباط بين رقم الالبومين بعد ٤٨ ساعة وحدوث قصور الأعضاء المستمر.

٤-من الناحية العملية يمكن استخدام الألبومين بعد ٤٨ ساعة كمشعر للتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد كبديل بحال عدم توفر قيمة ألبومين عند القبول، مع مراعاة الانتباه الى العلاجات المعطاة للمريض في هذه الفترة، حيث أن الألبومين ليس متوفرا كتحليلاً اسعافياً في بعض المشافي مما يؤخر اجرائه الى فترة لاحقة قد تمتد الى ٤٨ ساعة من القبول.

الخلاصة

يعتبر **الالبومين عند القبول** كتحليل مخبري وحيد مشعرا انذاريا جيدا عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد للتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر وينصح بإجراء دراسات أوسع لاستخدامه لتقييم شدة التهاب البنكرياس والتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر.

الألبومين بعد ٤٨ ساعة من القبول هو تحليل مخبري جيد احصائيا للتنبؤ بقصور الأعضاء المستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد، ولكن بسبب تأثره بحالة المريض داخل المشفى تبقى امكانية استخدامه بشكل محدود كبديل للتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر بحال عدم توفر

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

قيمة ألبومين عند القبول، مع الانتباه للعلاجات المعطاة أثناء قبول المريض والتي قد تؤثر على قيمة الألبومين، وينصح بإجراء دراسات أوسع مستقبلا حيث لم يوجد دراسات عالمية لتقييمه.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

المراجع

1. Arey LB: Developmental Anatomy: A Textbook and Laboratory Manual of Embryology. 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1974.
2. In: Clemente CD, ed. Gray's Anatomy of the Human Body, 30th ed.. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985.
3. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. Morphol Embryol 1989; 35:15.
4. Sahni, D., I. Jit, and Harjeet, Gross anatomy of the pancreatic ducts in north Indians. Trop Gastroenterol, 2001. 22(4):197-201.
5. Brizi, M.G., et al., [Pancreatic duct system: radiologic anatomy, anatomical variations, and general principles of pancreatographic semiology]. Radiol Med, 1995. 89(6):749-60.
6. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. Morphol Embryol 1989; 35:15.
7. Han, Z.Y., E.D. Xu, and S.H. Tong, [Anatomy of the pancreatic artery]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 1985. 23(5): 290-2, 319.
8. Aggenko, I.A. and O.E. Gvazava, [Surgical anatomy of pancreatic nerves]. Khirurgiia (Mosk), 1976(1):8-93.
9. Kimura, W. and T. Watanabe, [Anatomy of the pancreatic nerve plexuses and significance of their dissection]. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 2011. 112(3): 170-6.
10. Whitcomb DC, Lowe ME: Human pancreatic digestive enzymes. Dig Dis Sci 2007; 52:1-17.
11. Yadav D , Lowenfels AB . Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systemic review . Pancreas 2006 ; 33 : 323 – 30.
12. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. Mayo Clin Proc 1988; 63:466.
13. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1991; 100:A296.
14. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. Hepatology 2005; 41:738.
15. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1994; 89:1863.
16. Ros E, Navarro S, Bru C, et al: Occult microlithiasis in “idiopathic” acute pancreatitis: Prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. Gastro-enterology 1991; 101:1701.
17. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med 2008; 168:649.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

18. Migliori M, Manca M, Santini D, et al. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true? A histological study. J Clin Gastroenterol 2004; 38:272.
19. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg Å, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. Gut 2012; 61:262.
20. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90:2134.
21. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc Clin N Am 1996; 6:379.
22. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al: Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. Gastrointest Endosc 2001; 54:425.
23. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, et al. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:2115..
24. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. Nat Genet 2008; 40:78.
25. Spanier BW, Tuynman HA, van der Hulst RW, et al. Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs. Am J Gastroenterol 2011; 106:2183.
26. Bernard JP, Sahel J, Giovanni M, et al: Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: A report of 137 cases. Pancreas 1990; 5:248.
27. Orvar K, Johlin FC. Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies. Arch Intern Med 1994; 154:1755.
28. Charlet, P., V. Lambert, and G. Carles, [Acute pancreatitis and pregnancy : Cases study and literature review.]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2014.
29. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002. Pancreas 2003; 27:281.
30. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. Gastroenterology 1993; 104:853.
31. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19:783.
32. Ward JB, Petersen OH, Jenkins SA, Sutton R. Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? Lancet 1995; 346:1016.
33. Castellani C, Sgarb D, Cavallini G, et al. CFTR mutations and IV658-57 prevalence in chronic and acute idiopathic pancreatitis (abstract). Gastroenterology 1998; 114:A445.
34. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. Digestion 1997; 58 Suppl 1:46.
35. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004; 291:2865.
36. Andersson E, Ansari D, Andersson R. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis. Br J Surg 2010; 97:1379.
37. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. J Am Acad Dermatol 1995; 33:413..

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

38. Kazmierczak SC. Biochemical indicators of acute pancreatitis. In: Clinical pathology of pancreatic disorders, Lott JA (Ed), Humana Press, Totowa, NJ 1997. p.75.
39. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90:2134.
40. Werner M, Steinberg WM, Pauley C. Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics. Clin Chem 1989; 35:967.
41. Johnson SG, Ellis CJ, Levitt MD. Mechanism of increased renal clearnace of amylase/creatinine in acute pancreatitis. N Engl J Med 1976; 295:1214.
42. Kemppainen E, Hedström J, Puolakkainen P, et al. Urinary trypsinogen-2 test strip in detecting ERCP-induced pancreatitis. Endoscopy 1997; 29:247.
43. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1997; 21:105.
44. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. Int J Pancreatol 1999; 25:195.
45. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. Ann Surg 1974; 179:557.
46. Talamani G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Renal function and chest x-rays in the assessment of 539 acute pancreatitis patients. Gut 1997; 41:A136..
47. Shinagare, A.B., et al., Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis. Abdom Imaging, 2015. 40(2): p. 272.
48. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. Ann Epidemiol 2007; 17:491.
49. Kryvoruchko ،I.A., et al., [Classification of an acute pancreatitis: revision by international consensus in 2012 of classification, adopted in Atlanta]. Klin Khir, 2014(9):19-24.
50. Venkatesan, T., et al., Prevalence and predictors of severity as defined by atlanta criteria among patients presenting with acute pancreatitis. Pancreas, 2003. 26(2):107-10.
51. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: The Pancreas, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
52. Martinez Sempere, J., et al., [The value of age as a prognostic factor in the severity of acute pancreatitis]. Gastroenterol Hepatol, 1997. 20(2):49-54.
53. Shen, H.N., et al., Effects of gender on severity, management and outcome in acute biliary pancreatitis. PLoS One, 2013. 8(2): e57504.
54. Kapoor, K., et al., Does the duration of abdominal pain prior to admission influence the severity of acute pancreatitis? JOP, 2013. 14(2): 171-5.
55. Shin, K.Y., et al., Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis. Gut Liver, 2011. 5(3): 335-9.
56. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. Br J Surg 2002; 89:298.
57. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53:1340.
58. Chavarria Herbozo, C.M., et al., [Hemoconcentration, Apache II and Ranson as early predictors of severity in patients with acute pancreatitis in a hospital in Lima - Peru]. Rev Gastroenterol Peru, 2011. 31(1): 26-31.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

59. Pongprasobchai, S., et al., Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. Pancreas, 2010. 39(8):1226-30.
60. Gardner, T.B., BUN level as a marker of severity in acute pancreatitis: simple, universal, and accurate: comment on "Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis". Arch Intern Med, 2011. 171(7): 676-7.
61. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132:2022.
62. Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 2004; 33:871.
63. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. Pancreatology 2001; 1:237.
64. Kamal, A., et al., CT and MRI assessment of symptomatic organized pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption: an interreader variability study using the revised Atlanta classification 2012. Abdom Imaging, 2014.
65. Eachempati, S.R., L.J. Hydo, and P.S. Barie, Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. Arch Surg, 2002. 137(6): 730-6.
66. Yeung, Y.P., B.Y. Lam, and A.W. Yip, APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006. 5(2):294-9.
67. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg 2006; 93:738.
68. Mofi di R , Duff MD , Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death inacute pancreatitis . Br J Surg2006 ; 93 : 738 – 44.
69. Senapati, D., et al., A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective. Pancreatology, 2014. 14(5): 335-9.
70. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008; 57:1698.
71. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:702.
72. Maras-Simunic, M., [CT diagnosis and the Balthazar Index of severity in acute pancreatitis]. Lijec Vjesn, 2009. 131 Suppl 3:14.
73. Leung, T.K., et al., Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. World J Gastroenterol, 2005. 11(38): 6049-52.
74. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. Am J Gastroenterol 2004; 99:2489.
75. Wall, I., et al., Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. Pancreas, 2011. 40(4):547-50.
76. Rebours, V., [Acute pancreatitis: an overview of the management]. Rev Med Interne, 2014. 35(10): 649-55.
77. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. Gut 1988; 29:1402.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

78. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. Pancreas 2013; 42:88.
79. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5:946.
80. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD002837.
81. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2005; 100:432..
82. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. Gastroenterology 1986; 91:433.
83. Villatoro E , Bassi C , Larvin M . Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis . Cochrane Database Syst Rev : CD002941 .
84. Tenner SM , Feng S , Noerdook S e t al. Th e relationship of organ failure to pancreatic necrosis . Gastroenterology 1997 ; 113 : 899 – 903 .
85. . Freeman MF , Werner J , van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference Pancreas 2012 ; 8 : 1176 – 94 ..
86. De Waele, J.J., et al., Infections and use of antibiotics in patients admitted for severe acute pancreatitis: data from the EPIC II study. Surg Infect (Larchmt), 2014. 15(4): 394-8.
87. Miranda-Diaz, A.G., et al., Effect of necrosectomy and vacuum-assisted closure (VAC) on mitochondrial function and oxidative stress markers in severe acute pancreatitis. Rev Esp Enferm Dig, 2014. 106(8): 505-514.
88. Kikuchi, S., et al., Minimally invasive necrosectomy using resectoscope for intractable necrotic abscess after severe acute pancreatitis: report of a case. Surg Today, 2014.
89. Hollemans, R.A., et al., Minimally invasive intervention for infected necrosis in acute pancreatitis. Expert Rev Med Devices, 2014. 11(6): 637-48.
90. Moretti A , Papi C , Aratari A et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials . Div Liver Dis 2008 ; 40 : 379 – 85.
91. Larson SD , Nealson WH , Evers BM . Management of gallstone pancreatitis Adv Surg 2006 ; 40 : 265 – 84 .
92. Morris, S., et al., Cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for mild acute gallstone pancreatitis. Br J Surg, 2014. 101(7): 35-40.
93. Banks PA , Freeman ML . Practice guidelines in acute pancreatitis . Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 2379 – 400 .
94. Allen-Mersh, T.G ،.Pancreatic ductal mucinous hyperplasia: distribution within the pancreas, and effect of variation in ampullary and pancreatic duct anatomy. Gut, 1988. 29(10):1392-6.
95. Appasani, S., et al., Endoscopic ultrasound assisted etiological localization in acute pancreatitis. Endosc Ultrasound, 2013. 2(3): 162-4.
96. Dronov, O.I., et al., [Prognosis of the disease severity in patients with acute pancreatitis]. Klin Khir, 2011(1): 32-4.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

97. Arvanitakis, M., et al., Staging of severity and prognosis of acute pancreatitis by computed tomography and magnetic resonance imaging-a comparative study. Dig Liver Dis, 2007. 39(5): 473-82.
98. Nazarenko, G.I., V.I. Sidorenko, and D.S. Lebedev, [Prognosis of the severity of acute pancreatitis by the neural network method]. Vestn Khir Im I I Grek, 2005. 164(1):g50-4; discussion 55

99. Scott Tenner , M., MPH, FACG , John Baillie , MB, ChB, FRCP, FACG , John DeWitt , MD, FACG and Santhi Swaroop Vege , MD, FACG, American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. American College of Gastroenterology, 2013(10.)

100. Seth D. Crockett, Sachin Wani, Timothy B. Gardner, Yngve Falck-Ytter, Alan N. Barkun on behalf of show American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee.

101. Arroyo V, Martinez RG, Salvatella X. Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis. J Hepatol. 2014;61:396–407. PMID: 24751830.

102. He, Xiao Min; Carter, Daniel C. (16 July 1992). "Atomic structure and chemistry of human serum albumin". Nature. 358 (6383): 209–215. PMID 1630489.

103. Peters T. All About Albumin. San Diego: Academic Press; 1995. ISBN 978-0-12-552110-9.

104. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. Br J Anaesth. 2000;85:599–610. PMID: 11064620.

105. Fanali G, Masi AD, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. Mol Aspects Med. 2012;33:209–90. PMID:22230555.

106. Mohri Y, Miki C, Kobayashi M, et al. Correlation between preoperative systemic inflammation and postoperative infection in patients with gastrointestinal cancer: a multicenter study. Surg Today. 2014;44:859–67. PMID: 23722282

107. Kim Y, Molnar MZ, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. Int Urol Nephrol. 2013;45:215–27. PMID: 22528583.

108. Sullivan DH, Johnson LE, et al. The interrelationships among albumin, nutrient intake, and inflammation in elderly recuperative care patients. J Nutr Health Aging. 2011;15(4):311–5. PMID: 21437564

109 Lankes U, Brennan SO, Walmsley TA, George PM. Relative quantification of albumin and fibrinogen modifications by liquid chromatography tandem mass spectrometry in the diagnosisand monitoring of acute pancreatitis. J Chromatogr B. 2015;988:121–6. PMID: 25770789.

110. Xue P, Huang ZW, et al. Clinical study on severe acute pancreatitis associated with hypoalbuminemia in early stage. J Chi Integr Med. 2005;3(6):443–5. PMID: 16282052.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

111. Li, Shoukang, Yushun Zhang, Mengjiao Li, Chao Xie, and Heshui Wu. “Serum Albumin, a Good Indicator of Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis.” BMC Gastroenterology 17, no. 1 (2017): 59.

112.Wandong Hong, Suhan Lin, Maddalena Zippi, et al., “Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis,” Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, vol. 2017, Article ID 5297143, 10 pages, 2017

تم المسح الضوئي بـ CamScanner