الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين ارتفاع الشحوم الثلاثية في المراحل الباكرة من التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي و تأثيره على شدة المرض و الإنذار

The Correlation between serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis and disease severity and prognosis

بحث علمي أعد لنيل إجازة الماجستير في الأمراض الباطنة

بإشراف المدرس الدكتور :
ميلاد النـــعمة

رئاسة القسم
الأستاذ المساعد الدكتور :
رائد أبو حرب

إعداد : **د.إياس نبهان**

الفهرس

العنوان	الصفحة
مقدمة تشريحية و فيزيولوجية	٥
التهاب البنكرياس الحاد	٦
اعتبارات عامة	4
الإمراضية و السببيات	٦
سير المرض	8
التظاهرات السريرية	9
التشخيص المخبري	11
التبدلات الشعاعية	13
التشخيص التفريقي	16
الاختلاطات	17
التهاب البنكرياس المتكرر	20
التهاب البنكرياس الصفراوي	20
التهاب البنكرياس مجهول السبب	21
تحديد شدة التهاب البنكرياس	٢٢
معايير التنبئ بشدة التهاب البنكرياس الحاد	٢٥
علاج التهاب البنكرياس الحاد	٢٨
فرط شحوم الدم	33
العلاقة بين التهاب البنكرياس الحاد و فرط شحوم الدم	35

القِسم الأول : القِسم النّظري :

أولاً : مُقدّمة تَشريحيّة و فيزيولوجيّة

ثانياً : التهاب البنكرياس الحَاد

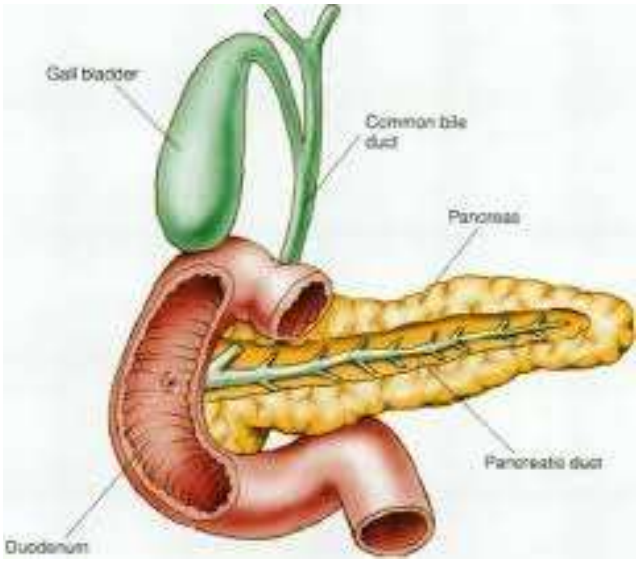
ثالثاً : فَرط شُحوم الدّم

رابعاً : العلاقة بَين التهاب البنكرياس الحاد و فرط شحوم الدم

☒ أولاً : مقدمة تشريحية و فيزيولوجية [١-٢]:

يتوضع البنكرياس في المسافة خلف البريتوان ، ممتداً من الجزء الثاني للعفج إلى الطحال . رأس البنكرياس محاط بالعفج ، الجسم - الذي يشكل الكتلة الأساسية للغدة – ينتهي بالذيل الذي ينتهي بالقرب من الطحال .

يتكون البنكرياس من غدد خارجية الإفراز ، و أخرى داخلية الإفراز . تشكل الخلايا العنبية للبنكرياس فصيصات تنتهي بالقناة البنكرياسية الرئيسية ، التي بدورها تتحد مع القناة الصفراوية المشتركة و تصبان على مجل فاتر في العفج ، أو تصب بشكل منفصل على العفح في بعض الأحيان .



صورة توضيحية (١) تشريح البنكرياس

يفرز البنكرياس يومياً ما يقارب الـ ١٥٠٠ إلى ٣٠٠٠ مل من السوائل القلوية تحتوي ما يحتاجه الجهاز الهضمي من الأنزيمات الهاضمة .

للبنكرياس وظيفة داخلية الإفراز و أخرى خارجية الإفراز ، *الوظيفة خارجية الإفراز* : تفرز خلايا العنبات البنكرياسية الأنزيمات الهاضمة : الليباز ، الأميلاز ، كولييباز ، فوسفولييباز ، البروتياز (

تريبسين ، كيموتربسين) ، و يتم التحكم بإفراز هذه الأنزيمات عن طريق منبهات دماغية و معدية و معوية ، كما يقوم البنكرياس بحماية نفسه من الهضم الذاتي عن طريق تحزيم أنزيمات البروتياز على شكل سلائف precursor غير فعالة ، بالإضافة إلى اصطناع مثبطات البروتياز التي تتواجد في الخلايا العنبية للبنكرياس كما يوجد في مفرزات البنكرياس نفسه .

الوظيفة داخلية الإفراز : تجتمع الخلايا المنتجة للهرمونات ضمن البنكرياس على شكل جزر islets ، و التي بدورها تفرز الهرمونات مباشرة إلى الدوران ، و مثال هذه الخلايا : خلايا ألفا alpha التي تنتج هرمون الغلوغاكون ، خلايا D التي تفرز هرمون السوماتوستاتين ، خلايا بيتا التي تشكل جزر لانغرهانس و تفرز هرمون الأنسولين .

☒ ثانياً : التهاب البنكرياس الحاد ACUTE PANCREATITIS :

١) اعتبارات عامة :

التعريف : حدثية التهابية حادة تؤدي إلى هضم ذاتي و تنخّر بالبنكرياس و النسيج الشحمي المحيط به ، مع استجابة التهابية جهازية مرافقة.

و يتراوح طيف شدة الإصابة بين التهاب بنكرياس وذمي edematous – و الذي غالباً ما يكون مرضاً محدداً لذاته - ، و بين التهاب البنكرياس النخري necrotizing حيث كلما زادت درجة النخر ازدادت شدة المرض و اختلاطاته الجهازية [٣] . يعتبر مصطلح التهاب البنكرياس النزفي أقل دلالة و نوعية لالتهاب البنكرياس حيث أن النزف قد يرافق حالات أخرى مثل أورام البنكرياس أو رضوض البنكرياس [٤] .

٢) الإمراضية و السببيّات [٥] :

هناك العديد من الأسباب لالتهاب البنكرياس الحاد (*الجدول رقم ١*). إلا أن الآلية الإمراضية التي تُحدث بها هذه الأسباب التهاب البنكرياس غير محددة بدقة .

جدول رقم (١) : أسباب التهاب البنكرياس الحاد

أسباب التهاب البنكرياس الحاد
أسباب شائعة :
✓ الحصيات الصفراوية (متضمنة الحصيات المجهرية microlithiasis)
✓ الكحول
✓ فرط شحوم الدم
✓ المحرض بعد الـ ERCP خاصة بعد قياس ضغوط الطرق الصفراوية
✓ الرض (خاصة رضوض البطن الكليلة)
✓ بعد العمليات الجراحية (بطنية و غير بطنية)
✓ محرض بالأدوية (أزاثيوبرين ، ٦-ميركابتوبورين ، الاستروجينات ، حمض الفالبرويك ، تتراسيكلين ، الأدوية المضادة للـ HIV، المدرات الثيازيدية)
✓ خلل معصرة أودي
أسباب غير شائعة :
✓ إقفار و التهاب أوعية
✓ آفات النسيج الضام و فرفرية نقص الصفيحات الخثارية TTP
✓ سرطان البنكرياس
✓ فرط الكالسيوم
✓ رتج ما حول معصرة أودي
✓ التهاب البنكرياس الوراثي Hereditary pancreatitis
✓ الداء الليفي الكيسي
✓ القصور الكلوي
✓ تشوهات البنكرياس الولادية (مثل تشعب البنكرياس)
✓ الإنتانات (فيروسية ، جرثومية ، طفيلية ...)
أسباب تؤخذ بعين الاعتبار في حال تكرار التهاب البنكرياس دون سبب واضح
✓ حصيات مجهرية أو طين مراري sludge
✓ أدوية
✓ فرط شحوم الدم

- ✓ سرطان البنكرياس
- ✓ تشوهات خلقية
- ✓ خلل معصرة أودي
- ✓ الداء الليفي الكيسي
- ✓ مجهول السبب
- ✓ مناعي ذاتي

ما تزال الحصيات المرارية تعتبر السبب الأول لالتهاب البنكرياس الحاد (٣٠-٦٠ %) [٦] ، يأتي بعدها الكحول كثاني الأسباب (١٥-٣٠ %) رغم أن انتشار التهاب البنكرياس بين الكحوليين منخفض بشكل غير متوقع مما يشير إلى أن هناك عوامل أخرى غير الكحول تجعل المريض الكحولي معرضاً . يحدث التهاب البنكرياس التالي لتنظير الطرق الصفراوية الراجع ERCP بـ ٥-٢٠ % من الحالات ، و يحدث بـ ٢- ٥ % محرضاً بالأدوية إما بآلية فرط التحسس أو عن طريق مستقلباتها السامة [٨] .

إحدى النظريات التي تفسر التهاب البنكرياس هي نظرية *الهضم الذاتي للبنكرياس* Auto digestion [٩] ، و وفقاً لهذه النظرية يحدث التهاب البنكرياس عندما تتفعل الأنزيمات الحالة للبروتين (تريبسين ، كيموتريبسين ، فوسفوليباز A ، بروإيلاستاز) ، في البنكرياس عوضاً عن لمعة الأمعاء ، و ذلك التفعيل يحدث بعدة عوامل منها : إنتانات ، نقص تروية ، رض مباشر ، نقص الأكسجين ، سموم داخلية أو خارجية المنشأ . هذه الأنزيمات الحالة للبروتين – خاصة التريبسين - لا تهضم البنكرياس و النسيج المحيط به و حسب ، بل تفعل بقية الأنزيمات أيضاً .

٣) سير المرض :

تقترح العديد من الدراسات حالياً أن التهاب البنكرياس هو مرض يتطور ضمن ثلاثة أطوار . يتميز ***الطور الأول*** بتفعيل الأنزيمات الحالة ضمن البنكرياس ، و أذية الخلايا العنبية البنكرياسية – و التي تعد نتيجة لتفعيل هذه الأنزيمات - .

يتضمن ***الطور الثاني*** تفعيل و جذب العدلات إلى البنكرياس ، مما ينتج عنه تفاعل التهابي متفاوت الشدة ، كما يوجد دليل على قدرة العدلات على تفعيل الكيموتريبسين في البنكرياس أيضاً .

يعزى ***الطور الثالث*** إلى تأثير الأنزيمات الحالة المفعّلة و الوسائط الالتهابية المتحررة على الأعضاء البعيدة .

تقوم الأنزيمات البنكرياسية الحالة بحل الخلايا العنبية مسببة وذمة و نزف ضمن البنكرياس و تخرب وعائي و نخر شحمي ، و يتحرر نتيجة لذلك البراديكينين و عناصر فعالة وعائياً بالإضافة للهيستامين ، مما ينتج عنه توسع وعائي و زيادة النفوذية الوعائية وحدوث وذمات ، مع التأثير على العديد من أجهزة الجسم ، بالدرجة الأولى الرئة . متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS و متلازمة العسرة التنفسية ARDS بالإضافة لقصور الأعضاء المتعدد قد تحدث نتيجة لشلال الأحداث الموضعة و التأثيرات البعيدة للحدثية المرضية .

٤) **التظاهرات السريرية** CLINICAL FEATURES : [١٠]

الألم البطني هو العرض الرئيسي لالتهاب البنكرياس ، و تتفاوت شدته بين الألم الخفيف المحتمل إلى الشديد جداً.

يتصف هذا الألم بأنه ثابت و مُضجر ، متوضع في الشرسوف epigastrium و منطقة ما حول السرّة ، ينتشر غالباً إلى الظهر ، كما ينتشر أيضاً إلى الصدر و الخاصرتين و أسفل البطن ، يكون الألم أشد بوضعية الاستلقاء ، و يخف بثني الجذع نحو الأمام و ضم الركبتين .

يشكو المريض أيضاً بشكل شائع من **غثيان و إقياء** ، بالإضافة لنقص حركية معوية ناجمة عن التهاب البريتوان الكيماوي .

يبدي ***الفحص السريري*** مريضاً قلقاً و متعباً ، كما تلاحَظ حرارة منخفضة الدرجة مع تسرع نبض و هبوط ضغط . لا تعد الصدمة الدورانية نادرة الحدوث ، و تعزى إلى **(١)** نقص الحجم الناجم عن نزوح السوائل الغنية بالبروتين إلى الحيز الثالث (خاصة خلف البريتوان) **(٢)** زيادة إنتاج و تحرر الوسائط الالتهابية مثل الكينين ، و التي تسبب توسعاً وعائياً و زيادة في النفوذية الوعائية **(٣)** التأثيرات الجهازية للأنزيمات الحالة للبروتين و البروتينات الشحمية المتحررة في الدوران الجهازي .

اليرقان نادر الحدوث ، و عندما يشاهد يكون غالباً بسبب وذمة رأس البنكرياس و ضغطها على الجزء داخل البنكرياس من القناة الصفراوية المشتركة .

من الممكن مشاهدة عقيدات جلدية حمامية نتيجة نخر النسيج الشحمي تحت الجلد [١١] .

في ١٠-٢٠ % من المرضى هناك موجودات رئوية ، تتضمن خراخر قاعدية ، انخماص رئوي ، و انصباب جنب أيسر غالباً .

تقفع عضلات البطن قد يشاهد بدرجات متفاوتة ، و يلاحظ خفوت أو غياب بالأصوات المعوية . يمكن جس الكيسات البنكرياسية الكاذبة بالقسم العلوي من البطن في حاد حدوث اختلاط بها .

تلون المنطقة حول السرة باللون الأزرق الباهت تعرف بعلامة كولين Cullen's sign و تحدث نتيجة تدمي البريتوان ، بينما تلون الخاصرتين باللون الأحمر المزرق تدعى علامة تورنر Turner's sign و تعكس تقويض الأنسجة للهيموغلوبين . تشير هاتين العلامتين - رغم ندرة وجودهما - إلى التهاب بنكرياس نخري شديد .

صورة توضيحية (٢) علامة كولين

صورة توضيحية (٣) علامة تيرنر

٥) التشخيص المخبري LABORATORY DATA :

يشخص التهاب البنكرياس عادة بارتفاع أرقام أميلاز المصل ، حيث أن قيمة أكثر من ٣ أضعاف القيمة الطبيعية تثبت التشخيص بعد نفي الأسباب الأخرى لارتفاع الأميلاز (أمراض الغدد اللعابية ، انثقاب حشا أجوف أو نقص التروية المعوية) [١٢]. يبدأ الأميلاز بالارتفاع بعد ٦-١٢ ساعة من بدء الحدثية .

على أي حال لا يوجد علاقة بين درجة الارتفاع برقم الأميلاز و بين شدة التهاب البنكرياس . بعد ٤٨ إلى ٧٢ ساعة يعود رقم الأميلاز الكلّي إلى الطبيعي حتى مع وجود علامات على استمرار التهاب البنكرياس.المرضى الذين لديهم حماض pH<7.32 لديهم ارتفاع كاذب بقيم الأميلاز [١٢] .

يرتفع الليباز بالمصل بالترافق مع الأميلاز ، و يمكن أن يبقى الليباز مرتفعاً لمدة ٧-١٤ يوماً ، و معايرة الأنزيمين معاً تزيد دقة التشخيص [١٣-١٤] . ارتفاع قيم الليباز أو التربسين المصلي أو كلاهما مشخص لالتهاب البنكرياس الحاد ، و تعد هذه الاختبارات مفيدة بشكل خاص عند وجود ارتفاع بالأميلاز لأسباب غير التهاب البنكرياس .

كما ترتفع أيضاً قيم الأميلاز بسائل الحبن و سائل انصباب الجنب بشكل واضح في التهاب البنكرياس ، و تفيد في التشخيص .

قد يشاهد أيضاً ارتفاع بتعداد الكريات البيض (١٥,٠٠٠-٢٠,٠٠٠ كرية بالميكروليتر) عندما يكون التهاب البنكرياس نخرياً ، كما يحدث ارتفاع بقيم الهيماتوكريت يتجاوز ٥٠% بسبب خسارة البلازما للحيز الثالث . يلاحظ أيضاً ارتفاع أرقام السكر بآليات متعددة كنقص تحرر الأنسولين ، و زيادة تحرر الغلوكاكون و الستيروئيدات القشرية و الكاتيكولأمينات .

يحدث نقص الكالسيوم بحوالي ٢٥% من الحالات و آلية انخفاضه غير مفهومه بشكل واضح ، لكن يمكن أن يعزى إلى تفاعل التصبن الحاصل للكالسيوم بواسطة الحموض الدسمة بمنطقة النخر الشحمي [١٥] .

يحث فرط البيليروبين (أكثر من ٤ ملغ/دل) بـ١٠% من الحالات ، حيث يكون اليرقان عابراً و تعود أرقام البيليروبين إلى الطبيعي خلال ٤ لـ ٧ أيام ، كما يحث ارتفاع مرافق للفوسفاتاز القلوية ALP و AST .

الارتفاع الشديد بقيم الـ LDH (أكثر من ٥٠٠ وحدة/دل) تقترح إنذار سيء .

يحدث نقص بالألبومين (أقل من ٣ غ/دل) بحوالي ١٠% من المرضى ، و تترافق هذه القيمة مع التهاب بنكرياس شديد و إنذار سيء .

يحدث ارتفاع بالشحوم الثلاثية في ١٥-٢٠% من المرضى و يكون رقم الأميلاز عند هؤلاء المرضى طبيعي [١٦-١٧] .

استقصاءات أخرى :

تحدث نقص الأكسجة في ٢٥% من الحالات و قد تشير لتطور أحد الاختلاطات الرئوية و أهمها الـ ARDS [١٨].

يكون تخطيط القلب الكهربائي غير طبيعي في بعض الحالات ، مُبدياً تبدلات بالقطعة ST و الموجة T ، و مقلداً نقص التروية القلبية .

٦) التبدلات الشعاعية RADIOLOGIC FEATURES :

تلاحظ في ٥٠% من الحالات ، و لكنها غير ثابتة و غير وصفية .

الأشعة البسيطة : تستخدم *صورة البطن البسيطة بوضعية الوقوف* *KUB* بشكل أساسي لنفي التشاخيص الأخرى ، كانثقاب الحشا الأجوف ، أما ما يشاهد في التهاب البنكرياس بالخاصة فتتروح الموجودات بين تبدلات بسيطة غير ملحوظة ، إلى علوص في جزء من الأمعاء (العروة الحارس sentinel loop) ، إلى علامة الانقطاع المفاجيء في الكولون (colon cutoff sign) في الحالات الأشد ، كما قد يدل مظهر الزجاج المغشى في البطن على وجود الحبن ، و قد استبدلت بالإيكو و التصوير الطبقي المحوري المحوسب .

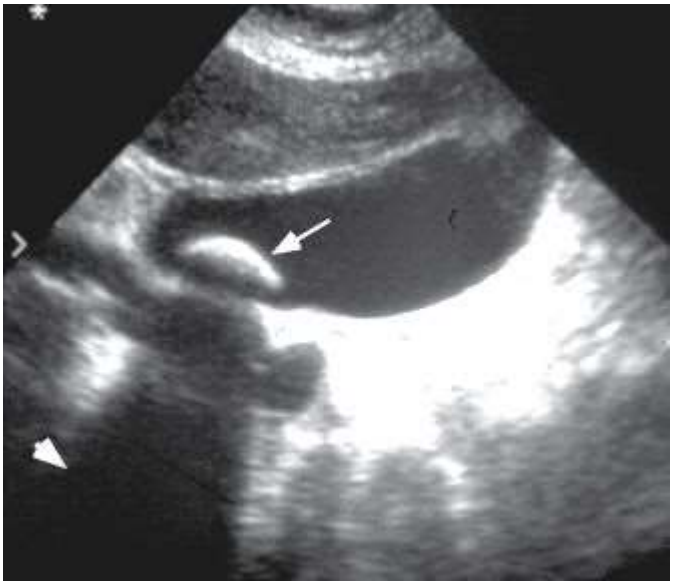
صورة توضيحية (٥) علامة الانقطاع المفاجيء بالكولون

صورة توضيحية (٤) علامة العروة الحارس

حوالي ثلث المرضى لديهم موجودات على *صورة الصدر البسيطة* ، كارتفاع قبة الحجاب الحاجز و انصباب الجنب و الانخماصات القاعدية و الارتشاحات الرئوية ، بالإضافة للـ ARDS (ارتشاحات سنخية ثنائية الجانب متناظرة) [١٩].

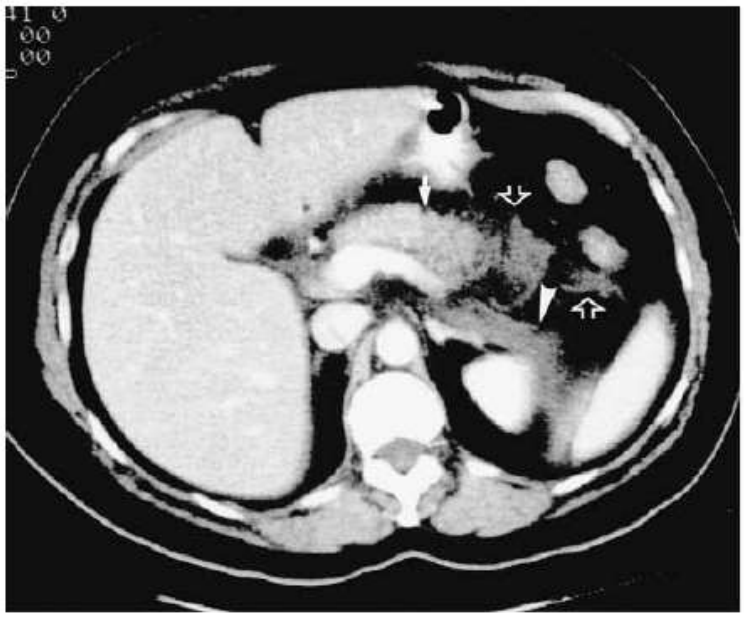
ما يشاهد بشكل كلاسيكي **بإيكو البطن** في التهاب البنكرياس الحاد ، هو تضخم ناقص الصدوية ، قد يكون معمم أو موضع بجزء من البنكرياس ، كما قد تشاهد الحصيات المرارية في المرارة بالتهاب

البنكرياس الحصوي ، و لكن و بسبب التجمع الكثيف للغازات في الأمعاء الناجم عن العلوص المعوي ، فإن الإيكو يلعب دوراً بسيطاً في التشخيص [٢٠] .



صورة توضيحية (٦) حصاة داخل المرارة(علامة الظل)

يعتبر **التصوير الطبقي المحوري المحوسب للبطن CT scan** هو الوسيلة الشعاعية الأهم لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد و تقييم الاختلاطات الناجمة عنه ، يمكن للتصوير الطبقي المحوري CT أن يثبت تشخيص التهاب البنكرياس المحتمل حتى مع رقم أميلاز طبيعي إن كان وصول المريض للمشفى متأخراً ، كما أنه يستخدم لتحديد شدة التهاب البنكرياس و إنذاره .

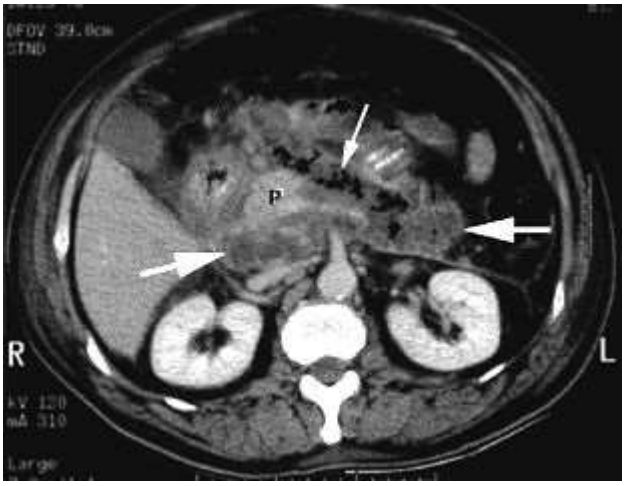


صورة توضيحية (٧) التهاب بنكرياس حاد على الطبقي المحوري

شدة التهاب البنكرياس الحاد تصنف وفقاً للموجودات على صورة الطبقي المحوري إلى ٥ درجات :

- الدرجة **A** : بنكرياس طبيعي مع التهاب بنكرياس طفيف .
- الدرجة **B** : ضخامة موضعة أو معممة ، مع شذوذات في الحواف و عدم تجانس، بدون التهاب ما حول البنكرياس
- الدرجة **C** : ما يشاهد في الدرجة B بالإضافة التهاب ما حول البنكرياس
- الدرجة **D** : ما يشاهد بالدرجة C مع تجمع سائل وحيد
- الدرجة **E** : ما يشاهد بالدرجة C مع تجمعين سائلين أو أكثر ، أو غاز في البنكرياس أو خلف البريتوان .

هذه الدرجات تدعى بالـ CT severity index .[٢١]



صورة توضيحية (٨) خراجه بنكرياسية

حديثاً ، يزداد استخدام *المرنان MRI و مرنان الطرق الصفراوية MRCP* في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد ، و يتفوق المرنان على الطبقي المحوري بـ : سمية كلوية للمادة الظليلة ، قدرة المرنان على تحديد نمط التجمع السائل و تصنيفه كـ نخر – خراج – نزف – كيسة كاذبة ، كما أن حساسيته أعلى في كشف التهاب البنكرياس الحاد الطفيف [٢٢].

٧) التشخيص التفريقي Differential Diagnosis :

- انثقاب حشا أجوف ، خاصة قرحة هضمية مثقوبة
- التهاب مرارة حاد ، قولنج مراري
- انسداد أمعاء حاد
- نقص تروية معوية
- قولنج كلوي
- احتشاء عضلة قلبية
- تسلخ أم دم أبهر بطني
- آفات النسيج الضام مع التهاب أوعية
- ذات رئة
- حماض خلوني سكري

٨) الإختلاطات COMPLICATIONS :

من المهم عند مقاربة مريض التهاب بنكرياس حاد تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية للمراضة و الوفيات . هناك العديد من المشعرات التي تشير لشدة التهاب البنكرياس ، و تتضمن :

- العمر أكثر من ٧٠ عام [٢٣].
- مشعر كتلة الجسم BMI أكثر من ٣٠ [٢٤]
- هيماتوكريت أكثر من ٤٤% [٢٥]
- C-RP أكثر من ١٥٠ مغ/ل
- ارتفاع مستوى البيتيد المفعل للتريبسينوجين **TAP** بالبول [٢٦]
- قصور تنفسي (Po2 < **60** mmHG)
- الصدمة الدورانية (ضغط انقباضي أقل من ٩٠ ملم/ز أو تسرع نبض أكثر من ١٣٠)
- قصور كلوي (كرياتينين المصل أكثر من ٢ مغ/دل)
- نزف هضمي أكثر من ٥٠٠ مل / ٢٤ ساعة

السبب الأهم لارتفاع مستوى الوفيات عند هؤلاء المرضى هو الإنتان infection [٢٧] ، و لذلك فهم بحاجة إلى مراقبة حثيثة سريرية و شعاعية ، و التداخل حسب اللزوم .

تقسم الاختلاطات إلى موضعة و جهازية[٢٨] ، *جدول رقم (٢) : اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد*

اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد
اختلاطات موضعة :
النخر : عقيم – مجرثم
التجمعات البنكرياسية السائلة : خراجة – كيسات كاذبة
حبن
إصابة الأعضاء المجاورة : نزف خلف البريتوان – احتشاء أمعاء
يرقان انسدادي
اختلاطات جهازية :
رئوية : انصباب جنب – خراجة منصفية – انخماصات – متلازمة العسرة التنفسية ARDS

قلبية : صدمة – موت قلبي مفاجئ – تبدلات غير وصفية على تخطيط القلب – انصباب تامور

دموية : تخثر منتشر داخل الأوعية DIC

هضمية : قرحة هضمية (محرضة بالـ DIC) – التهاب معدة سحجي – خثار وريد الباب – نزف دوالي (قبة معدة ناجم عن خثار الوريد الطحالي)

كلوية : قصور كلوي وظيفي – خثار الوريد الكلوي أو الشريان الكلوي – نخر أنبوبي حاد

استقلابية : فرط سكر الدم – فرط الشحوم – نقص الكالسيوم – اعتلال دماغي – عمى مفاجئ (اعتلال الشبكية لـ Purtscher)

عصبية : ذهان – صمة شحمية

نخر شحمي : تحت الجلد – العظام – أماكن أخرى

التهاب البنكرياس النخري ، العقيم أو المختلط بإنتان ، يحدث في ٥-١٠ % من الحالات ، و يعد مسؤولاً عن معظم الوفيات الحاصلة في سياق المرض[٢٩] .

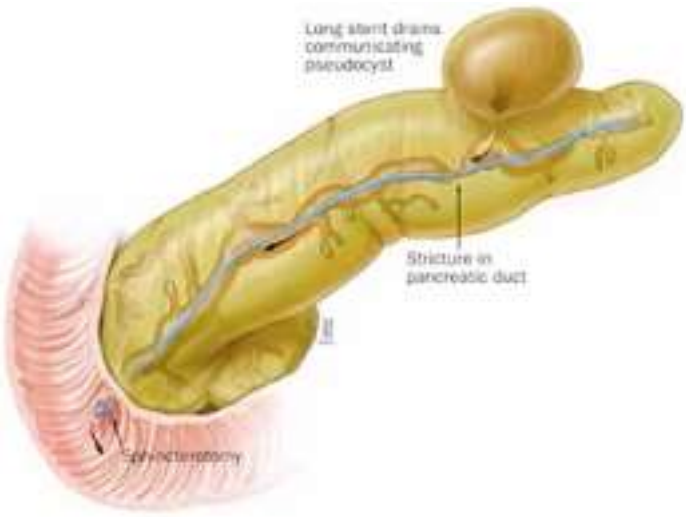
لا يتعلق خطر الإنتان بمقدار النخر البنكرياسي . يجب دوماً عند الشك بالنخر المختلط بإنتان إجراء رشافة بالإبرة الموجهة بالطبقي أو الإيكو من أجل أخذ عينه من النسيج البنكرياسي المخموج للزرع و التحسس الجرثومي مع تلوين غرام لتحيد العامل المسبب و توجيه العلاج .

أحد الاختلاطات الجهازية الخطيرة هو متلازمة العسرة التنفسية عند الكهول ARDS ، تحدث غالباً بعد ٣ – ٧ أيام من التهاب البنكرياس في المرضى الذين يحتاجون كميات كبيرة من السوائل للحفاظ على قيم الضغط و الصادر البولي ضمن الطبيعي . معظم هؤلاء المرضى يحتاجون تهوية آلية[٣٠] .

الخراجة البنكرياسية Pancreatic abscess تحدث غالباً بعد أسابيع من بدء الحدثية ، و تتظاهر بحرارة و ارتفاع تعداد الكريات البيض ، مع ألم موضع و كتلة مجسوسة في الشرسوف .قد تترافق الخراجة مع ضخامة طحال بسبب خثار الوريد الطحالي المرافق[٣١] .

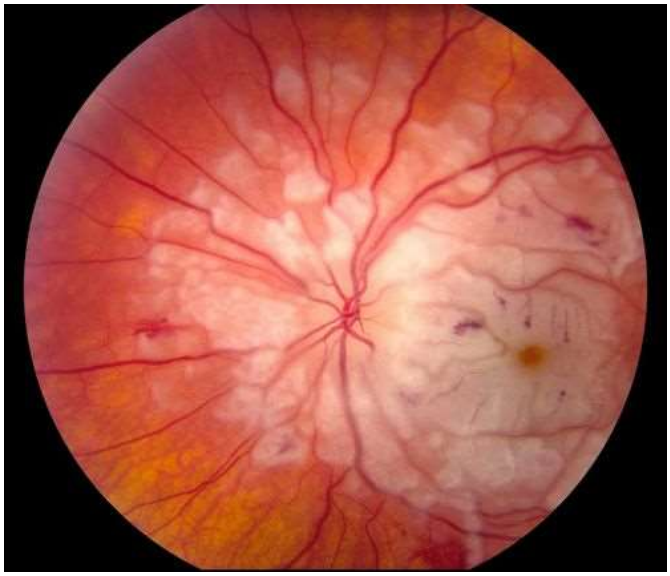
على عكس النخر البنكرياسي المنتن ، معدل الوفيات في الخراجة البنكرياسية منخفض بعد التفجير .

الكيسات الكاذبة Pseudocysts ، هي تجمع سائل محاط بمحفظة غني بالأميلاز ، غالباً ما تكشف بالطبقي المحوري عند تقييم هجمة التهاب بنكرياس حاد . الكيسات الكاذبة الأقل من ٦ سم غالباً ما تتراجع عفوياً ، و تحدث غالباً ضمن أو حول البنكرياس ، و إن لم تتراجع فالحل جراحي[٣٢] .



صورة توضيحية (٩) الكيسة الكاذبة

حدوث الداء السكري من هجمة واحدة من التهاب البنكرياس الحاد أمر نادر .اعتلال الشبكية لـ Purtsche ، هو اختلاط غير شائع ، يتظاهر بخسارة مفاجئة للرؤية ، تتميز بمظهر مميز بفحص قعر العين ، حيث يشاهد بقع القطن و الصوف و نزوف محدودة في منطقة اللطخة الصفراء و القرص البصري .



صورة توضيحية (١٠) اعتلال الشبكية لـ Purtsche

التجمعات السائلة حول البنكرياس تحدث باكراً في سير المرض بـ ٣٠-٥٠ % من الحالات ، غير ممحفظة - على عكس الكيسات الكاذبة و التي تتطلب أيضاً وقت أطول للتطور - ، و لا تحتاج إلى أي علاج [٣٣].

٩) التهاب البنكرياس المتكرر Recurrent Pancreatitis :[٣٤]

يحث النكس بعد حوالي ٢٥ % من حالات التهاب البنكرياس الحاد ، و أكثر الأسباب المتهمة هي الكحول و الحصيات الصفراوية .

في حالات النكس دون سبب واضح ، يشمل التشخيص التفريقي آفات خفية في الطرق الصفراوية - كالحصيات المجهرية- ، فرط الشحوم ، الأدوية ، خلل معصرة أودي ، التشوهات الولادية ، الداء الكيسي الليفي ، و سرطان البنكرياس .

١٠)التهاب البنكرياس الصفراوي Biliary pancreatitis :[٣٥]

الانسداد في المعصرة يحدث بآليات عدة أهمها الحصيات الصفراوية ، بالإضافة لمسببات أخرى.

الحصيات الصفراوية (متضمنة الحصيات المجهرية) أشيع سبب لالتهاب البنكرياس الحاد ، على أي حال فقط ٣-٧ % من مرضى الحصيات الصفراوية يطورون التهاب بنكرياس .

الآلية التي يحدث بها التهاب البنكرياس بسياق الحصيات الصفراوية غير واضحة بشكل دقيق ، هناك عاملين اقترحا كالسبب المؤدي لحدوث التهاب البنكرياس الصفراوي :

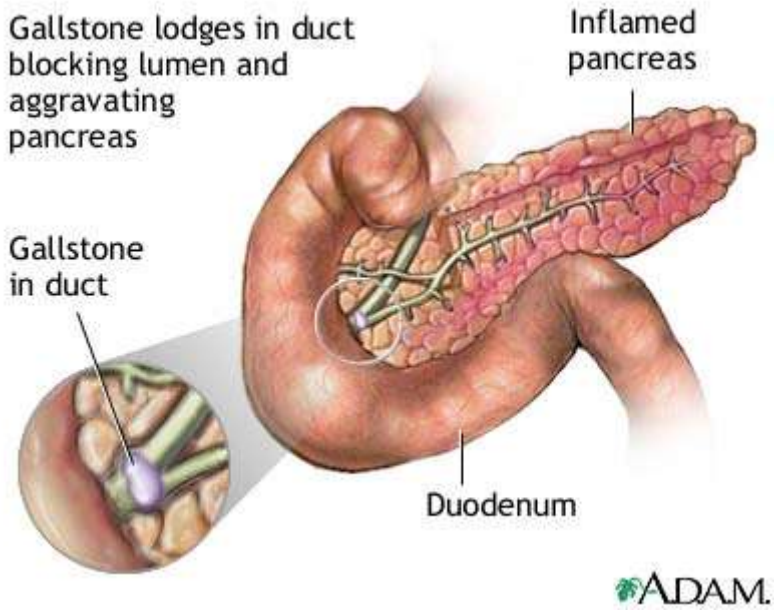
١) قلس الصفراء إلى داخل القناة الصفراوية بسبب انسداد عابر بالمعصرة خلال عبور الحصيات الصفراوية .
٢) انسداد في المعصرة بسبب الوذمة الحاصلة نتيجة عبور الحصيات الصفراوية .

وجدت أحد الدراسات أن الحصيات ذات القطر أقل من ٥ ملم هي أكثر أهبة للعبور و إحداث الانسداد في مستوى المعصرة من تلك ذات القطر الأكبر .

يشتبه بالتهاب البنكرياس الصفراوي إذا كان لدى المريض قصة سابقة لكولنج صفراوي . قد تساعد التحاليل المجراه خلال الهجمة الحادة في وضع التشخيص .

أثبتت الدراسات أن الألانين ترانسفيراز ALT هو المشعر المخبري الأكثر دقة في التوجه نحو السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس ، حيث أن رقم ALT أكثر من ١٥٠ وحدة دولية/ل أو أكثر تملك حساسية حوالي ٩٥% لتشخيص التهاب البنكرياس الصفراوي [٣٦].

في أي هجمة أولى لالتهاب البنكرياس الحاد يجب إجراء إيكو بطن لتحري القناة الجامعة و المرارة بحثاً عن أي حصيات .



صورة توضيحية (١١) انسداد القناة المشتركة بحصاة

١١)التهاب البنكرياس مجهول السبب IDIOPATHIC Pancreatitis :

يعرف التهاب البنكرياس مجهول السبب بعدم القدرة على تحديد سبب التهاب البنكرياس بعد إجراء التحاليل (متضمنة رقم الشحوم و الكالسيوم) و الإجراءات الشعاعية المناسبة (إيكو بطن و الطبقي المحوري للبطن) .

تشاهد الشذوذات التشريحية و الفيزيولوجية في البنكرياس عند ١٠- ١٥ % من الأشخاص ، متضمناً التشوهات الخلقية و خلل معصرة أودي ، و لم يثبت بعد إن كانت هذه الشذوذات وحدها قادرة على إحداث التهاب البنكرياس [٣٧].

ازدادت أهمية الشذوذات الوراثية كعامل مسبب لالتهاب البنكرياس ، و من هذه الشذوذات مثل طفرة SPINK و CFTR [٣٨] ، كما أن وجود هذه الشذوذات يأهب لحدوث التهاب البنكرياس عند الأشخاص الذين لديهم تشوهات خلقية أو تشريحية بالبنكرياس . على أي حال فإن الدراسة الوراثية في تقييم التهاب البنكرياس لا تجرى بشكل روتيني إلا في حال وجود قصة عائلية .

١٢) تحديد شدة التهاب البنكرياس :

معظم حالات التهاب البنكرياس خفيفة و محددة لذاتها ، و لا تحتاج سوى استشفاء لمدة بسيطة . يعرف التهاب البنكرياس الخفيف Mild بغياب النخر البنكرياسي و قصور الأعضاء .

في التهاب البنكرياس الشديد severe يمكننا تمييز طورين : الطور الباكر (خلال الأسبوع الأول) و الطور المتأخر .

معظم مرضى التهاب البنكرياس الشديد يتظاهرون في قسم الاسعاف باكراً دون وجود نخر بنكرياسي أو قصور أعضاء مما يقود لتصنيف خاطىء في شدة التهاب البنكرياس .

يشاهد التهاب البنكرياس الشديد في ١٥-٢٠ % من الحالات . يعرف التهاب البنكرياس الشديد بوجود قصور مستمر (لا يتحسن خلال ٤٨ ساعة) في أحد الأعضاء ، أو الوفاة .

في حال وجود أحد الاختلاطات الموضعية ، أو بوجود قصور عابر في أحد الأعضاء ، يدعى التهاب البنكرياس حينها بالمتوسط الشدة Moderately severe .

حوالي ١٥ – ٢٥ % من كل مرضى التهاب البنكرياس الحاد يطورون التهاب بنكرياس شديد ، و الذين تكون معدلات الوفيات لديهم أعلى .

إن القدرة على توقع شدة التهاب البنكرياس الحاد بمرحلة باكرة منه تساعد في تحديد المرضى الذين هم على خطورة عالية للإصابة بالتهاب بنكرياس شديد ، بالتالي تحديد من يحتاج القبول إلى قسم العناية المشددة و بعض الإجراءات التداخلية .

هناك العديد من الطرائق التي أحدثت للتنبىء بشدة التهاب البنكرياس الحاد اعتماداً على السريريات ، المخبريات ، و المظاهر الشعاعية . بعض هذه الطرائق يمكن إجرائها عند القبول لتحديد المرشحين لدخول العناية المشددة ، و بعضها الآخر يمكن أن يجرى فقط بعد ٤٨ – ٧٢ ساعة .

على أي حال فإن هذه الطرق تملك نوعية منخفضة (إيجابية كاذبة عالية) ، لذلك يتم العمل على تطوير طرق أكثر مصداقية .

يصنف التهاب البنكرياس الحاد بحسب معايير أتلانتا المعدلة revised Atlanta classification [٣٩] إلى :

جدول رقم (٣) معايير أتلانتا المعدلة لعام ٢٠١٣

معايير أتلانتا Atlanta المعدلة لعام ٢٠١٣
التهاب بنكرياس خفيف Mild
✓ غياب قصور الأعضاء
✓ غياب الاختلاطات الموضعية
التهاب بنكرياس متوسط الشدة Moderately severe
✓ اختلاطات موضعية أو/و
✓ قصور أعضاء عابر (أقل من ٤٨ ساعة)
التهاب بنكرياس شديد Severe
✓ قصور أعضاء مستمر (أكثر من ٤٨ ساعة)

تتضمن الاختلاطات الموضعية : تجمع السوائل ما حول البنكرياس ، الكيسات البنكرياسية الكاذبة ، النخر عديم الجدار walled-off necrosis ، و النخر البنكرياسي .

يعرف قصور الأعضاء المتعدد هو قصور ٢ من ٣ من الأجهزة التالية (القلبي ، الرئوي ، الكلوي) .

المشعرات السريرية للتنبئ بشدة التهاب البنكرياس تتضمن [٤٠-٤١-٤٢-٤٣-٤٤-٤٥-٤٦-٤٧-٤٨] :

الخبرة السريرية .

العمر المتقدم : العديد من الدراسات توصلت إلى أن العمر المتقدم يحمل إنذاراً سيئاً في التهاب البنكرياس الحاد ، و تراوح الحد الفاصل بين ٥٥ إلى ٧٥ سنة ، حيث تزداد نسبة الوفاة ١٥ ضعفاً خلال أول أسبوعي ، و تزداد ٢٢ ضعفاً خلال أول ٩١ يوم مقارنة بالأعمار الأصغر .

الكحولية : التهاب البنكرياس الحاد الكحولي يزيد خطر حدوث النخر البنكرياسي و الاختلاطات .

المدة بين تطور الأعراض و الاستشفاء : استشفاء المريض خلال أقل من ٢٤ ساعة من تطور الأعراض ، تترافق مع التهاب بنكرياس أكثر شدة .

البدانة : أظهرت الدراسات أن البدانة (BMI > 30) تعتبر عامل خطر لحدوث التهاب بنكرياس شديد .

قصور الأعضاء : قصور الأعضاء الباكر و المستمر هو مشعر موثوق لزيادة نسبة الوفيات و زيادة مدة الاستشفاء ، و دليل على شدة التهاب البنكرياس ، عكس القصور العابر (أقل من ٤٨ ساعة) .

*المشعرات **المخبرية و الشعاعية** للتنبئ بشدة التهاب البنكرياس تتضمن :*

الهيماتوكريت : يترافق التهاب البنكرياس الحاد بخسارة كبيرة في سوائل الجسم ، مما يسبب زيادة نسبة الهيماتوكريت . تترافق قيمة الهيماتوكريت الطبيعية أو المنخفضة عند القبول و خلال أول ٢٤ ساعة مع التهاب بنكرياس أقل شدة .

البروتين الارتكاسي C-reactive protein - C : هو أحد بروتينات الطور الحاد المفرزه من الكبد . القيمة الأكبر من ١٥٠ mg/dL بعد ٤٨ ساعة من القبول تميز بين التهاب البنكرياس الشديد و الطفيف ، كما أنه يرتفع بشكل طردي مع شدة التهاب البنكرياس ، و يعتبر مشعر اقتصادي مادياً و موثوق .

البولة BUN : تعتبر من أكثر المشعرات موثوقية في التنبئ بشدة التهاب البنكرياس الحاد ، حيث تزداد نسبة الوفيات ٢,٢ % لكل ارتفاع ٥ mg/dL بالـ BUN.

الكرياتينين : ارتفاع رقم الكرياتينين خلال أول ٢٤ ساعة قد يقترح حدوث نخر بنكرياسي .

مشعرات أخرى : درست العديد من المشعرات المخبرية الأخرى ، مثل : الببتيد المفعل للتريبسينوين بالبول (TAP urinary trypsinogen activation peptide) ، البروكالسيتونين procalcitonin ، إيلاستاز العدلات ، البروتين المتعلق بالبنكرياس pancreatic-associated protein ، الأميلاز ، الليباز ، السكر ، الكالسيوم ، المادة P ، الأنتي ترومبين ٣ ، العامل المفعل للصفيحات ...

معظم هذه المشعرات ما تزال قيد الدراسة .

صورة الصدر : وجود انصباب جنب أو ارتشاحات رئوية خلال أول ٢٤ ساعة قد يترافق مع حدوث النخر و قصور الأعضاء .

التصوير الطبقي المحوري CT Scan : يعتبر التصوير الطبقي المحوري الوسيلة الشعاعية الأكثر استخداماً عند الشك بالتهاب بنكرياس شديد ، حيث يميز بين التهاب البنكرياس الوذمي عن النخري (النسيج المتنخر لا يعزز المادة الظليلة) .

يطلب التصوير الطبقي المحوري مع الحقن عند تدهور الحالة السريرية لمريض التهاب البنكرياس ، أو عند مريض التهاب البنكرياس الشديد سريرياً بحسب مشعر APACHE II .

١٣) معايير التنبئ بشدة التهاب البنكرياس الحاد [٤٩-50].

معايير رانسون Ranson's criteria : من أول المعايير التي استخدمت لتحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد ، تتكون من ١١ متغيراً ، ٥ من هذه المتغيرات تقيم عند القبول ، و ٦ تقيم خلال ٤٨ ساعة التالية للقبول . تزداد الوفيات مع زيادة قيمة المشعر .

باستخدام هذا المشعر تكون نسبة الوفيات ٠ – ٣ % عندما يكون المشعر أقل من ٣ ، ١١ – ١٥% عندما يكون المشعر أكثر أو يساوي ٣ ، و ٤٠% عندما يكون المشعر أكثر أو يساوي ٦ .

جدول رقم (4) معايير رانسون Ranson's criteria :

معايير رانسون Ranson's criteria	
عند القبول	
العمر	> ٥٥
تعداد الكريات البيض	> ١٦,٠٠٠ /mm3
سكر الدم	> ٢٠٠ mg/dL (١١,١ mmol/L)
LDH	> ٣٥٠ U/L
AST	> ٢٥٠ U/L
بعد ٤٨ ساعة من القبول	
الهيماتوكريت	انخفاض أكثر من ١٠ %
BUN	زيادة أكثر أو يساوي ٥ mg/Dl رغم تعويض

	السوائل
الكالسيوم	< ٨ mg/dL (٢ mmol/L)
pO2	< ٦٠ mmHg
نقص الأساس	< ٤ MEq/L
احتباس السوائل	< ٦٠٠٠ mL

مقياس APACHE II : يعتبر هذا المقياس أكثر مقياس مدروس للتنبئ بشدة التهاب البنكرياس الحاد ، يمكن إجراءه يومياً و يدل تناقص قيم المقياس خلال أول ٤٨ ساعة على هجمة خفيفة ، بينما ازدياد القيم يدل على هجمة شديدة .

أثبتت الدراسات أن نسبة الوفيات أقل من ٤% عند قيمة أقل من ٨ للمقياس ، و ١١ – ١٨ % عند قيمة أكثر من ٨ .

سلبيات هذا المقياس تكمن في صعوبة تطبيقه ، كما أنه لا يميز بين التهاب البنكرياس الوذمي و النخري ، و بين النخر العقيم و المجرثم ، و قيمته التنبؤية خلال أول ٢٤ ساعة ضعيفة .

جدول رقم (٥) متغيرات مقياس APACHE II

متغيرات مقياس APACHE II
✓درجة الحرارة الشرجية
✓الضغط الشرياني الوسطي MAP*
✓سرعة النبض HR
✓عدد حركات التنفس RR
✓مدروج ضغط الأكسجين السنخي الشرياني A-a Gradient
✓ pH أو HCO3
✓الصوديوم
✓البوتاسيوم
✓الكرياتينين
✓الهيماتوكريت

✓تعداد الكريات البيض
✓درجة غلاسكو Glasgow
✓العمر
✓الإزمان

*MAP=الضغط الانبساطي +٣/١ (الضغط الانقباضي – الضغط الانبساطي)

مقياس BISAP (bedside index of severity in acute pancreatitis): طور هذا المقياس نظراً لصعوبة حساب مقياس APACHE II و الحاجة إلى مقياس سهل الحساب عملياً ، يعطى المريض نقطة عند وجود أحد ما يلي :

جدول رقم (٦) مقياس BISAP

مقياس BISAP
✓BUN >25 mg/dL
✓تغيم الحالة العقلية (على سلم غلاسكو أقل من ١٥)
✓وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية : و تعرف بوجود اثنين مما يلي : (حرارة أكثر من ٣٨,٥ أو أقل من ٣٥ – سرعة النبض أكثر من ٩٠ – حركات التنفس أكثر من ٢٠ أو PaCo2 أقل من ٣٥ – تعداد كريات بيض أكثر من ١٢٠٠٠ أو أقل من ٤٠٠٠)
✓عمر أكثر من ٦٠ سنه
✓وجود انصباب جنب

المريض الذي لا يحقق أي نقطة على المقياس يملك نسبة وفيات أقل من ١% ، بينما المريض الذي يحقق ٥ لديه نسبة وفيات ٢٢% .

مشكلة هذا المقياس تكمن في عدم قدرته على التنبئ بمدة الاستشفاء و الحاجة للعناية المشددة أو بعض التداخلات .

توصيات (AGA The American Gastroenterological Association) في تحديد شدة التهاب البنكرياس :

- تحديد شدة التهاب البنكرياس باستخدام مقياس APACHE II و اعتباره شديداً عند قيمة أكثر أو يساوي ٨ .
- المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس شديد مثبت أو متوقع ، أو لديهم أمراض أخرى مرافقة يجب قبولهم لقسم العناية المشددة .
- يجرى التصوير الطبقي المحوري مع الحقن بعد ٧٢ ساعة من القبول عند مرضى APACHE II أكثر من ٨ أو لديهم قصور أحد الأعضاء لتحديد شدة النخر .
- يمكن استخدام التحاليل المخبرية (يفضل استخدام الـ C-RP) و الخبرة السريرية كوسيلة مساعدة للتشخيص بالتوازي مع مقياس APACHE II ، .

١٤) علاج التهاب البنكرياس الحاد TREATMENT :

في معظم حالات التهاب البنكرياس الحاد (٨٥ – ٩٠ %) ، يكون الالتهاب وذمياً . والمرض محدد لذاته و يهجع بعد ٣ – ٧ أيام من بدء العلاج .

يتضمن العلاج المحافظ :

١. تسكين الألم
٢. الإماهة الجيدة بالمحاليل الوريدية للحفاظ على الحجم الوعائي
٣. الحمية
٤. سحب المفرزات المعدية لإنقاص تحرر الغاسترين و منع محتويات المعدة من الدخول إلى العفج ، و هو لا يستخدم بشكل روتيني لجميع المرضى لأن الدراسات الحديثة أثبتت عدم فائدته في التهاب البنكرياس الخفيف إلى متوسط الشدة ، و إنما يستخدم في حالة الألم متوسط الشدة أو العلوص المعوي أو الإقياءات المتكررة .

يمكن للتعويض الباكر و الجيد **للسوائل الوريدية** أن يخفض تواتر حدوث المتلازمة الاستجابية الالتهابية و قصور الأعضاء ، يعوض ثلث الكمية المطلوبة خلال الـ ٧٢ ساعة الأولى في أول ساعة من القبول ، و يفضل محلول رينجر لاكتات على المحلول الملحي النظامي[٥١] .

و لكن التعويض المفرط للسوائل يؤدي لزيادة نسبة الوفيات بالمقابل [٥١].

يتم تسكين **الألم** بواسطة حقن الميبريدين بالعضل بجرعة ١٠٠- ١٥٠ مغ كل ٣-٤ ساعة حسب الحاجة ، وتعدل الجرعة عند مرضى القصور الكبدي أو الكلوي .

كان يعتقد بأن المورفين يسبب تشنج في معصرة أودي ، و لكنه حالياً يعتبر بديل جيد بل و مفضل على الميبريدين بسبب التأثيرات الجانبية للأخير .

يمكن للمريض البدء بتناول الطعام بعد ٢٤ ساعة من زوال الألم دون استخدام المسكنات ، مع وجود أصوات الحركات الحوية للأمعاء ، حتى إن لم يعد الأميلاز للقيمة الطبيعية[٥٢] .

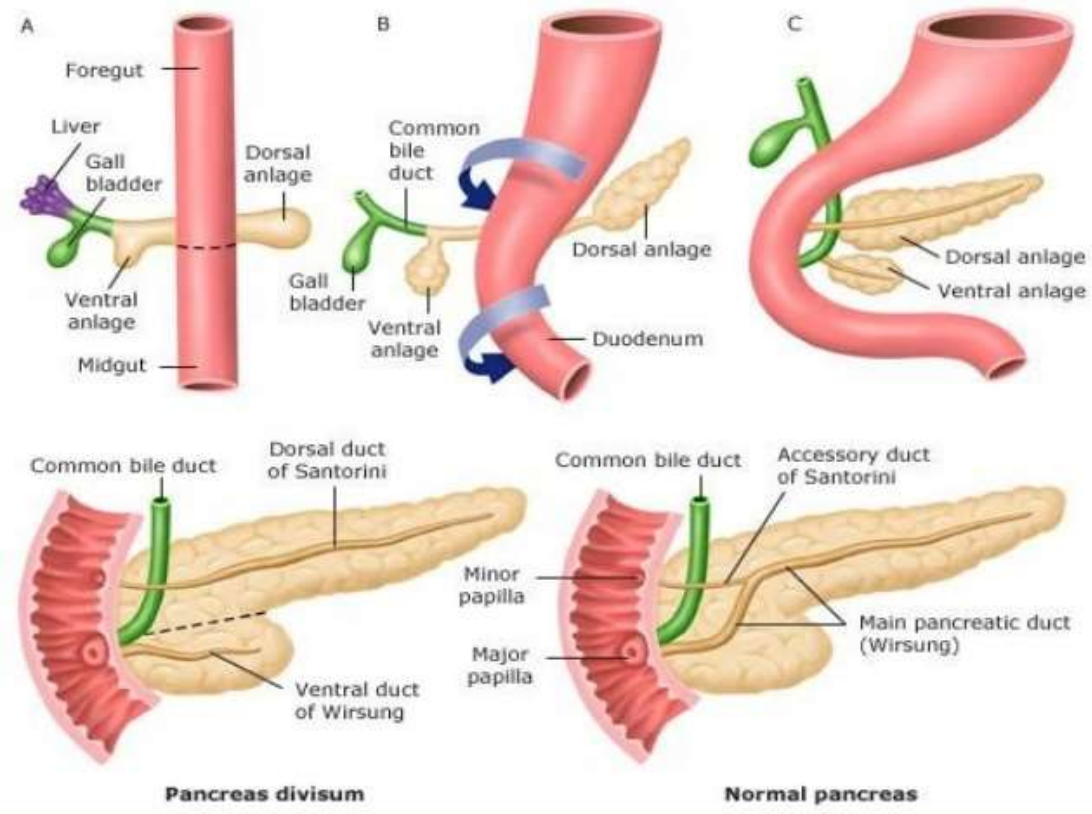
يتم البدء بالسوائل في البداية (يتم تجاوز هذه المرحلة عند مرضى التهاب البنكرياس الخفيف) ثم يزداد تدريجياً إلى الحمية القليلة الدسم ، و يراقب المريض خلالها من حيث عودة الألم و التحمل .

من الممكن أن يعود الألم في ٢٠% من المرضى بعد إدخال الطعام [٥٣].

بعد تحسن مريض التهاب البنكرياس الحاد حصوي المنشأ ، يجرى استئصال المرارة بالتنظير عادة ، و يفضل خلال نفس القبول [٥٤]، رغم أن خزع المعصرة فقط يكون كافياً في بعض الحالات [٥٥].

يعالج التهاب البنكرياس المتكرر المترافق مع pancreas divisum ، يتم وضع شبكة في الحليمة الصغرى (أو خزغ الحليمة الصغرى) لإنقاص تواتر الهجمات (*الصورة ١٢*).

يعالج التهاب البنكرياس المحرض بفرط الشحوم بالأنسولين و الهيبارين ، أو بالفصادة apheresis ، و لكن الفائدة من هذه الإجراءات غير مثبتة بعد[٥٦] .



صورة توضيحية (١٢) تشعب البنكرياس pancreas divisum

علاج التهاب البنكرياس الشديد [٥٧]:

في معظم حالات التهاب البنكرياس الشديد (خاصة النخري) ، هناك خسارة مهمة للسوائل ، مما يستدعي تعويض كمية كبيرة من السوائل (٥٠٠ – ١٠٠٠ مل/سا لعدة ساعات ، ثم ٢٥٠-٣٠٠ مل/سا) للحفاظ على الحجم داخل الوعائي .

كما يجب قبول المريض في قسم العناية المشددة و مراقبة حثيثة لتعويض السوائل و عدم المبالغة بها .

تعطى غلوكونات الكالسيوم وريدياً في حال حدوث نقص كالسيوم مع علامات تكزز.

تسرب البلازما الطازجة المجمدة في حال اضطرابات التخثر (DIC) ، و الألبومين في حال نقص الألبومين.

يجب الانتباه إلى أن استخدام المحاليل الغروانية في تعويض السوائل قد يزيد خطر حدوث اختلاط متلازمة العسرة التنفسية عند الكهول ARDS .

إذا بقي المريض مصدوم دورانياً بعد التعويض الكافي للسوائل ، يوضع على الدواعم الرافعة للضغط .

يجب مراقبة ضغط الوريد الوداجي المركزي و الغازات الشريانية بصورة دورية عند المريض الذي يعوض له كميات كبيرة من السوائل .

يتم إدخال التغذية الوريدية لمرضى التهاب البنكرياس الشديد في حال وجود العلوص المعوي ، و يتوقع بقائهم دون طعام لمدة لا تقل عن ٧-١٠ أيام .

تفضل التغذية المعوية عن طريق الأنبوب الأنفي الصائمي على التغذية الوريدية ، لكنها ليست متحملة دوماً من قبل المريض المصاب بعلوص معوي .

الاستخدام الروتيني للصادات للوقاية من تحول النخر العقيم إلى مجرثم ما تزال موضع جدل و غير مستطبة في النخر الأقل من ٣٠% من مساحة البنكرياس .

في حال إثبات وجود النخر المجرثم ، يتم التغطية الانتانية بال Imipenem (٥٠٠ مغ كل ٨ ساعات وريدياً) أو meropenem [٥٨].

فائدة استخدام السوماتوستاتين وريدياً في التهاب البنكرياس الشديد غير مؤكدة ، و تبين عدم فائدة استخدام الأوكتريوتايد octreotide .

بخصوص التهاب البنكرياس التالي للـ ERCP تبين فائدة استخدام الألوبيرينول ، و مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (شرجياً)[٥٩] و مثبطات البروتياز مثل ulinastatin في الوقاية منه .

علاج الاختلاطات Treatment of Complications:

في البداية ، يجب استشارة الجّراح في كل حالة التهاب بنكرياس حاد شديدة .

إذا كان هناك شك بالتشخيص ، و الوسائل التشخيصية تشير بقوة لوجود آفة جراحية (كانثقاب الحشا الأجوف) ، تكون الجراحة الاستقصائية مبررة [٦٠].

في حال تبين أثناء العمل الجراحي وجود التهاب بنكرياس حاد بشكل غير متوقع ، عند إذن فمن الحكمة إنهاء العمل الجراحي بدون إجراء أي تداخل .

بالنسبة للتجمع السائل الحاد فهو لا يحتاج أي علاج نوعي

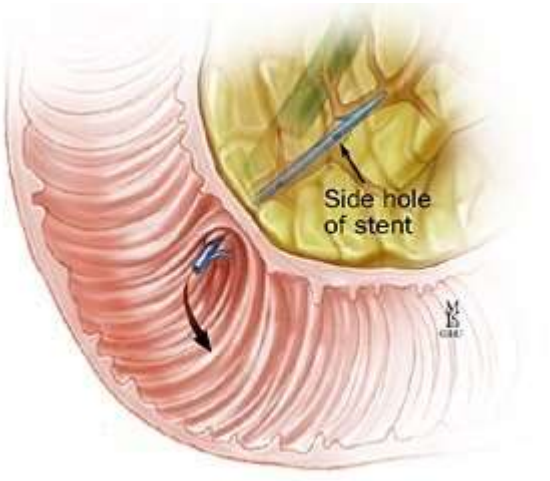
تحسن جراحة استئصال التنخر البقيا عند مريض التهاب البنكرياس النخري عند تدهور الحالة السريرية مع قصور أعضاء متعدد ، أو في حال عدم تحسن المريض بعد ٤ أسابيع ، كما أنها تستطب دوماً في حالات النخر المجرثم [٦١] .

يتم بهذه الجراحة استئصال النسيج المتنخر و الأنسجة المحيطة به ، بالإضافة لتأمين نزح ملائم . تكون نتائج الجراحة أفضل إذا تم تأخير الجراحة حتى يتعضى النخر و الذي يحصل غالباً بعد ٤ أسابيع من بدء الحدثية المرضية .

يتم علاج الخراجة البنكرياسية بالتفجير الفوري (الجراحي أو عبر الجلد موجهة بالطبقي المحوري [٦٢]) مع التغطية المناسبة بالصادات .

تعالج الكيسة الكاذبة المزمنة بالتفجير عبر التنظير أو عبر الجلد أو جراحياً عندما تصاب بالإنتان أو تترافق مع ألم مستمر (أكثر من ٦ أسابيع) أو انسداد في الطرق الصفراوية أو كان قطرها أكبر من ٦ سم .

يعالج الحبن أو انصباب الجنب الناجم عن تمزق القناة البنكرياسية بالـ ERCP مع وضع شبكة stent .



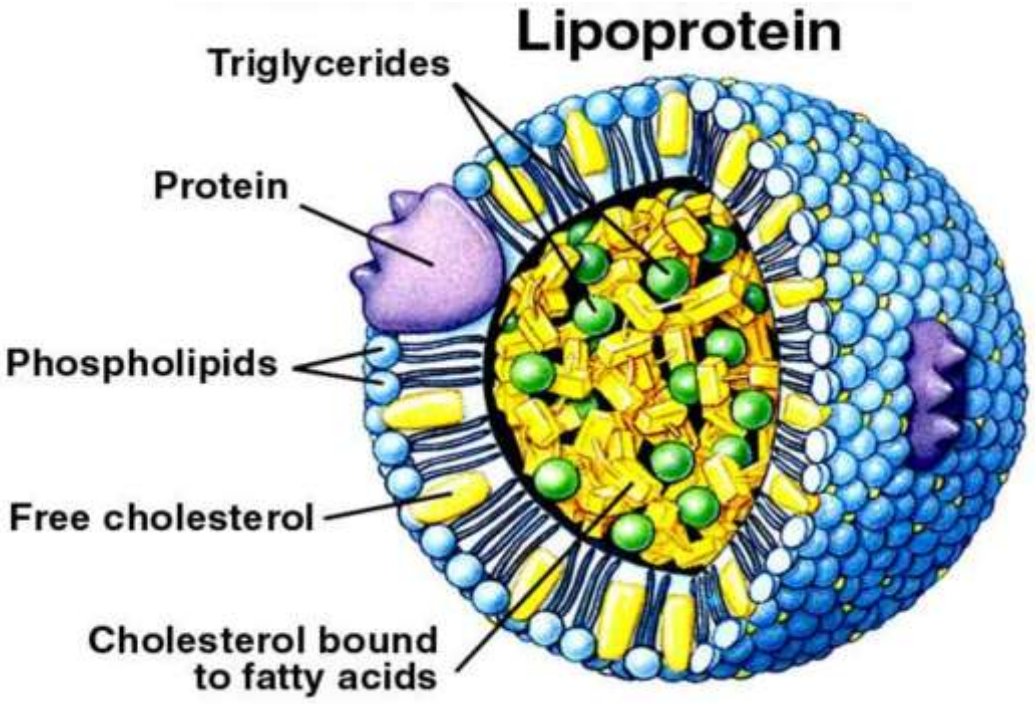
صورة توضيحية (١٣) وضع شبكة stent في القناة البنكرياسية

☒ ثالثاً : فرط شحوم الدم Hypertriglyceridemia [٣٦]:

تعتبر الشحوم ، كالشحوم الثلاثية و الكوليسترول ، غير ذوابة في البلازما ، لذلك فهي تنقل ضمن الدوران بواسطة بروتينات شحمية إلى النسج المختلفة لاستحداث الطاقة أو اصطناع الهرمونات الستيروئيدية أو تشكيل الصفراء .

تتكون البروتينات الشحمية Lipoproteins من معقد كروي ذو لب شحمي (يحوي على الكوليسترول و الشحوم الثلاثية و البروتينات الفوسفورية) و طبقة محيطية بروتينية وحيدة ، و تصنف البروتينات الشحمية تبعاً لكثافتها إلى المجموعات التالية :

- Chylomicrons الدقائق الكيلوسية
- Very-low-density lipoprotein (VLDL)
- Intermediate-density lipoprotein (IDL)
- Low-density lipoprotein (LDL)
- High-density lipoprotein (HDL)



صورة توضيحية (١٤) بنية البروتين الشحمي

تـتم حلمهـة hydrolyzes الشـحوم الثلاثيـة الموجـودة ضـمن البروتينـات الشـحمية بواسـطة أنـزيم ليبوبروتين لبياز إلى حموض دسمة حرة ، و التي بدورها تستخدم كمصدر للطاقة أو يتم تحويلها من جديد إلى شحوم ثلاثية أو تخزن بالأنسجة الشحمية .

تقسم آفات استقلاب الشحوم إلى بدئية و ثانوية لحدثية مرضية أخرى . تنتج الآفات البدئية عن زيـادة إنتـاج فـي البروتينـات الشـحمية ، و/ أو نقـص فـي تقويضـها ، و الـذي بـدوره ينـتج عـن خلـل فـي الأنزيمات المسؤولة عن استقلابها أو المسؤولة عن دخولها إلى داخل الخلية .

، كما يصنف ارتفاع الشحوم الثلاثية بحسب الرقم إلى :

- الطبيعي أقل من ١٥٠ مغ/دل (١,٧ممول / ل)
- الحد الأعلى الطبيعي ١٩٩ مغ/دل (٢,٢ ممول / ل)
- مرتفع ٢٠٠ إلى ٤٩٩ مغ/دل (٢,٣ إلى ٥,٦ ممول / ل)
- مرتفع جداً أكثر أو يساوي ٥٠٠ مغ/دل (أكثر أو يساوي ٥,٧ ممول / ل)

هناك العديد من الآفات الوراثية و المكتسبة التـي تسبب اضـطراب فـي استقلاب الشـحوم الثلاثيـة ، و تسبب ارتفاع تركيزها بالدم .

و تشمل الأمراض الوراثية البدئيـة لفرط الشـحوم الثلاثيـة : فرط ليبـوبروتين الـدم من النمط الأول ، فرط ليبوبروتين الدم المشترك من المنط الخامس ، نمط ٣ العائلي (نمط البقايا) .

هناك مجموعة من الأسباب الثانوية التي ترفع شحوم الدم الثلاثيـة ، تـزداد أهميـة هذه الأسباب عند الأشخاص الذين لديهم أساساً عيب في استقلاب الشحوم الثلاثية ، من هذه الأسباب[٦٤] :

- البدانة Obesity ، و تترافق أيضاً مع ارتفاع الكوليسترول
- الداء السكري Diabetes mellitus
- المتلازمة النفروزية Nephrotic syndrome
- الحمل Pregnancy
- قصور الدرق Hypothyroidism
- تعويض الاستروجين Estrogen replacement ، و خافضات الحمل الفموية .
- العلاج بالتاموكسيفين Tamoxifen
- حاصرات بيتا Beta blockers ، أما المدرات لها تأثير بسيط .

- الأدويـة المثبطـة للمناعـة Immunosuppressive medications ، مثـل الكـورتيزون و السيكلوسبورين
- الأدوية المضادة لفيروس الإيدز HIV antiretroviral regimens
- Retinoids

☒ رابعاً : العلاقة بين التهاب البنكرياس الحاد و فرط شحوم الدم :

جذبت العلاقة بين فرط شحوم الدم الثلاثية hypertriglyceridemia و التهاب البنكرياس الحاد الكثير من الاهتمام في السنوات الأخيرة ، حيث اتفق على أن قيمة الشحوم الثلاثية في الدم التي تتجاوز ١١,٣ ممول /ل (١٠٠٠ مغ/دل) من الممكن أن تسبب التهاب بنكرياس حاد بشكل مباشر[٦٥-٦٦] .

إن التهاب البنكرياس الحاد المحرض بفرط شحوم الدم هو سبب غير شائع لالتهاب البنكرياس حيث أنه مسؤول عن ١-٤% فقط من حالات التهاب البنكرياس الحاد .

بالمقابل ، فإن ارتفاع الشحوم الثلاثية في الدم شائع الحدوث في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد الغير محرض بفرط الشحوم ، كالتهاب البنكرياس الحاد الصفراوي Acute Biliary Pncreatitis[٦٧].

تقدر الإحصائيات أن حوالي ٥٠% من حالات التهاب البنكرياس الحاد غير المحرض بفرط الشحوم تترافق مع فرط شحوم ثلاثية خفيف إلى متوسط ، و لم تدرس العلاقة ما بين ارتفاع شحوم الدم و شدة التهاب البنكرياس الحاد غير المحرض بفرط الشحوم .

أشارت بعض الدراسات أنه عند ترافق التهاب البنكرياس الحاد مع فرط شحوم الدم الثلاثية فإن التهاب البنكرياس الحاد يميل لأن يكون شديداً ، و عند انخفاض هذا الارتفاع بالشحوم (تحديداً تحت ٥,٦٥ mmol/L) يميل التهاب البنكرياس للاستقرار[٦٨-٦٩-٧٠] ، بالمقابل فإن بعض الدراسات الأخرى أشارت إلى أن ارتفاع شحوم الدم الثلاثية بالتزامن مع التهاب البنكرياس الحاد لا يحمل أية دلالة سريرية تتعلق بشدة و إنذار التهاب البنكرياس الحاد [٧١]، و هذا التناقض بالنتائج من الممكن أن يعزى لحقيقة أن هذه الدراسات تناولت أسباب مختلفة لالتهاب البنكرياس الحاد ، و أن فرط شحوم الدم الثلاثية من الممكن أن يلعب أدواراً مختلفة في التهاب البنكرياس الحاد تبعاً لسبب حدوثه .

تكمن الأهمية في الكشف عن ارتفاع الشحوم الباكر (خفيف إلى متوسط) من أجل تحديد شدة الالتهاب البنكرياس و تأثير ذلك ذلك على سير المرض و الإنذار و الاختلاطات .

القِسم الثاني

القِسم العملي

☒ ملخص الدراسة :

- **خلفية البحث و أهميته Background**:

يحظى التهاب البنكرياس المحرض بفرض الشحوم باهتمام مستمر ، لكن عدد الدراسات التي ركزت على الأهمية السريرية لارتفاع شحوم الدم بسياق التهاب البنكرياس الحاد – كالتهاب البنكرياس الصفراوي - ما تزال محدودة ، تهدف هذه الدراسة إلى التركيز على دراسة الأهمية السريرية و الإنذارية لارتفاع شحوم الدم الثلاثية في سياق المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد الصفراوي .

- **هدف الدراسة Aim** :

استقصاء وجود أهمية سريرية و إنذارية لارتفاع الشحوم الثلاثية بالمرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد ، و تأثيره على سير المرض و إنذاره و اختلاطاته .

- **الطرائق Methods** :

تمت دراسة ٧٢ مريض التهاب بنكرياس حاد صفراوي ، و تم تقسيمهم وفقاً لأعلى رقم للشحوم الثلاثية خلال ٧٢ من بدء الحدثية المرضية إلى المجموعة طبيعية رقم الشحوم و المجموعة مرتفعة رقم الشحوم ، ثم تم تحليل الاختلافات بين المجموعتين وفقاً لمتغيرات كالمعلومات العامة و شدة سير المرض و تصنيف أطلانطا و مشعر Ranson و الاختلاطات .

- **النتائج Results** :

مقارنة مع المجموعة طبيعية رقم شحوم الدم ، كان لدى المرضى ذوي رقم الشحوم المرتفع مشعر كتلة جسم أعلى و عمر أكبر، كما ترافق ارتفاع الشحوم بالمرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد الصفراوي مع خطورة أعلى لتطوير التهاب بنكرياس شديد ، و خطورة حدوث اختلاطات و قصور أعضاء .

- **الخلاصة Conclusions**:

فـي مرضـى التهـاب البنكريـاس الحـاد الصـفراوي ارتفـاع شـحوم الـدم فـي المرحلـة البـاكرة قـد يحـرض حـدوث التهـاب بنكريـاس شـديد و يزيـد احتمـال حـدوث الاختلاطـات سـواء الجهازيـة أو الموضـعية ، لـذلك يمكـن اسـتخدام رقـم شـحوم الـدم الثلاثيـة كمشـعر إنذاري في مرضى التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي .

Abstract

Background: Pancreatitis induced by hypertriglyceridemia (HTG) has gained much attention. However, very limited numbers of studies have focused on the clinical significance of TG elevation in non-HTG induced pancreatitis, such as acute biliary pancreatitis (ABP). This study **aimed** to study the clinical significances of triglyceride (TG) elevation in patients with ABP.

Methods: We analyzed a total of 72 ABP. According to the highest TG level within 72 h of disease onset, the patients were divided into a normal TG group and an elevated TG group.

We analyzed the differences between the two groups of patients in aspects such as general information, disease severity, revised Atlanta classification system, Ranson scores , complications and prognosis.

Results: Compared with the normal TG group, patients in the elevated TG group showed a significantly higher body mass index and were older . TG elevation at the early stage of ABP was associated with higher risk of severe pancreatitis and organ failures, especially respiratory failure. For patients with severe pancreatitis, those with elevated TG levels were more likely to have a larger area of necrosis.

Conclusions: In ABP patients, TG elevation might participate in the aggravation of pancreatitis and the occurrence of systemic (not local complications) . Thus, the TG level may serve as an important indicator to determine the prognosis of patients with ABP.

☒ مواد و طرائق الدراسة :

نمط الدراسة : دراسة حشدية مستقبلية

مكـــان الدراســـة : مستشـفيات جامعـة دمشـق (مستشـفى المواسـاة ، مستشـفى الأسـد الجامعي) متضمناً قسم الإسعاف و الشعبة الهضمية .

زمن الدراسة : تستمر الدراسة بين نيسان ٢٠١٥ حتى نيسان ٢٠١٦

معايير الاستبعاد :

المرضـى الـذين لـديهم قصـة فـرط شـحوم دم سـابقة ، أو المرضـى الكحـوليين (لأن الكحـول يـؤثر بشـكل مباشـر علـى اسـتقلاب الشـحوم الثلاثيـة مسـبباً ارتفاعهـا بالتـالي فهـو يصبح عاملاً مساعد في احداث التهاب البنكرياس و ليس نتيجة له)[٧٢] .

معايير الاشتمال :

كـل المرضـى المقبـولين بالتهـاب بنكريـاس حـاد صـفراوي مثبـت شـعاعياً و صـدوياً (بواسـطة الإيكـو أو الطبقـي المحـوري أو الـ MRCP أو الإيكـو عبـر التنظيـر EUS) أو مخبرياً .

حجم العينة :

٧٢ مريضـاً و مريضـة ، جميعهم مـن المصـابين بالتهـاب بنكريـاس حـاد صـفراوي ، مـن مراجعـي مستشـفى الأسـد الجـامعي أو مستشـفى المواسـاة الجـامعي ، و كانـت نسـبة الـذكور **٣٠,٦%** مقابل **٦٩,٤%** للإناث .

مراحل العمل :

- في البداية تم اعتماد معايير أتلانتا Atlanta [٣٩] المعدلة لعام ٢٠١٢ لتصنيف شدة التهاب البنكرياس الحاد ، بالإضافة لاستخدام معايير رانسون أيضاً لتحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد و إنذاره .
- تم اعتماد المعايير التالية لتحديد وجود التهاب البنكرياس الحاد **الحصوي** : **١-** تشخيص مثبت لالتهاب بنكرياس حاد **٢-** لا يوجد قصة كحولية أو فرط شحوم سابق . **٣-** إثبات شعاعي أو صدوي على وجود حصيات صفراوية أو طين مراري بواسطة الإيكو البطني أو الطبقي المحوري أو الـ MRCP أو الإيكو عبر التنظير EUS ، **و/أو** إثبات مخبري عن طريق قيم مخبرية تظهر اثنين مما يلي :

وحدة/ل **ALT>25** – **ALP >125** وحدة/ل **– بيليروبين كلي > ٢,٣** مغ/دل.

- تم تدبير جميع المرضى بشكل محافظ من خلال تعويض السوائل و الشوارد ، بالإضافة للصادات عند إثبات وجود نخر مجرثم[٥٨] .
- تم التداخل جراحياً على المرضى الذين لديهم اختلاطات موضعية تستدعي التداخل الجراحي[٦١] .
- كما تم تقسيم المرضى تبعاً لأعلى رقم للشحوم الثلاثية خلال الـ٧٢ ساعة الأولى من بدء الحدثية المرضية إلى مجموعتين : **المجموعة طبيعية رقم الشحوم الثلاثية** (TG أقل من ١,٨٨ممول /ل – أقل من ١٥٠ مغ/دل) ، **و المجموعة مرتفعة رقم الشحوم الثلاثية** (TG أكثر أو يساوي ١,٨٨ممول /ل – أكثر أو يساوي ١٥٠ مغ/دل) ، و اعتمد في عرض البيانات على وحدة الـ مغ/دل لتعامل مخابرنا بها .
- تم جمع معلومات عامة عن المرضى تتضمن **الجنس** ، **العمر** ، مشعر كتلة الجسم **BMI** ، كما تم تمييز الاختلافات بين مرضى المجموعتين السابقتين من حيث **شدة التهاب البنكرياس** ، حدوث **الاختلاطات الموضعة** أو **الجهازية** و قيمة الـ **CRP**.

- تـم إجـراء طبقـي محـوري مـع حقـن بروتوكـول بنكريـاس خـلال الأسـبوع الأول مـن القبـول و إعادتـه حسـب الاسـتطبابات (فقـط للمرضـى الـذين اسـتطب عنـدهم ، كشـك حدوث النخر البنكرياسي) .
- تـم تصـنيف درجـة النخـر البنكرياسـي شـعاعياً إلـى ٣ درجـات : **أقـل مـن ٣٠% ، بـين ٣٠% و ٥٠% ، أكثـر مـن ٥٠%** و ذلـك عنـد المرضـى الـذين قـاموا بـإجراء تصوير طبقي محوري .
- تتضـمن **<u>الاختلاطـات الجهازيـة</u>** لالتهـاب البنكريـاس الحـاد مـا يلـي : **الصـدمة** مـع هبـوط ضـغط انقباضـي أقـل أو يسـاوي ٨٠ ملـم/ز لمـدة أكثـر مـن ١٥ دقيقـة ، **قصـور تنفسـي** مـع PaO2 أقـل أو يسـاوي مـن ٦٠ ملـم/ز ، **قصـور كلـوي** مـع رقـم كريـاتينين أكثـر مـن ١٧٦,٨ مكيرومـول/ل (٢مـغ/دل) ، **PT** أقـل مـن ٧٠% أو PTT أكثـر مـن ٤٥ ثانية (DIC) .
- تتضـمن **<u>الاختلاطـات الموضـعية</u>** : تجمـع السـوائل مـا حـول البنكريـاس ، الكيسـات البنكرياسـية الكاذبـة ، النخـر عـديم الجـدار walled-off necrosis ، و النخـر البنكرياسي .

الدراسة الإحصائية :

- تـم جمـع البيانـات و جـدولتها و إدخالهـا إلـى الحاسـب و معالجتهـا باسـتخدام برنـامج SPSS v20 و اعتبرت قيم **P** الأقل من ٠,٠٥ ذات أهمية و دلالة إحصائية .
- تـم حسـاب المتوسـط الحسـابي و الانحـراف المعيـاري كمتغيـرات كميـة ، و حسـاب التكرارات و النسب المئوية كمتغيرات كيفية.
- تـم حسـاب الاخـتلاف فـي تكـرار المتغيـرات الاسـمية بشـكل أساسـي بواسـطة اختبـار كـاي مربـع **Chi-square** ، بينمـا تـم مقارنـة المتغيـرات المسـتمرة بشـكل أساسـي بواسـطة اختبـار **Student t** أو اختبـار **Mann–Whitney** حسـب الحاجـة . و تمـت الاسـتعانة بخبيـر إحصـائي لإتمـام مـا سـبق. كمـا تـم الاسـتعانة بالمعـادلات التالية عند الضرورة :
  - **Kruskal Wallis Test**
  - **Independent Samples T Test**

- One-Way ANOVA

أولاً : وصف العينة بحسب العمر و الجنس :

تكونت العينة من ٧٢ مريضاً و مريضة ، جميعهم من المصابين بالتهاب بنكرياس حاد صفراوي ، من مراجعي مستشفى الأسد الجامعي أو مستشفى المواساة الجامعي ، حيث تراوحت أعمار المرضى بين ٣٠ و ٨٠ عاماً ، و كانت نسبة الذكور **٣٠,٦%** مقابل **٦٩,٤%** للإناث .

جدول (١) يبيّن توزّع العيّنة حسب جنسهم.

الجنس	العدد	النسبة المئويّة
ذكور	٢٢	**% ٣٠,٦**
إناث	٥٠	**% ٦٩,٤**

مخطط(١)

كما كان توزع المرضى وفقاً لمكان القبول ، ٤٥ مريضاً من مستشفى المواساة الجامعي (بنسبة ٦٢,٥ %) مقابل ٢٧ مريضاً من مستشفى الأسد الجامعي (بنسبة ٣٧,٥ %) .

جدول (٢) يبيّن توزّع العيّنة حسب مكان القبول.

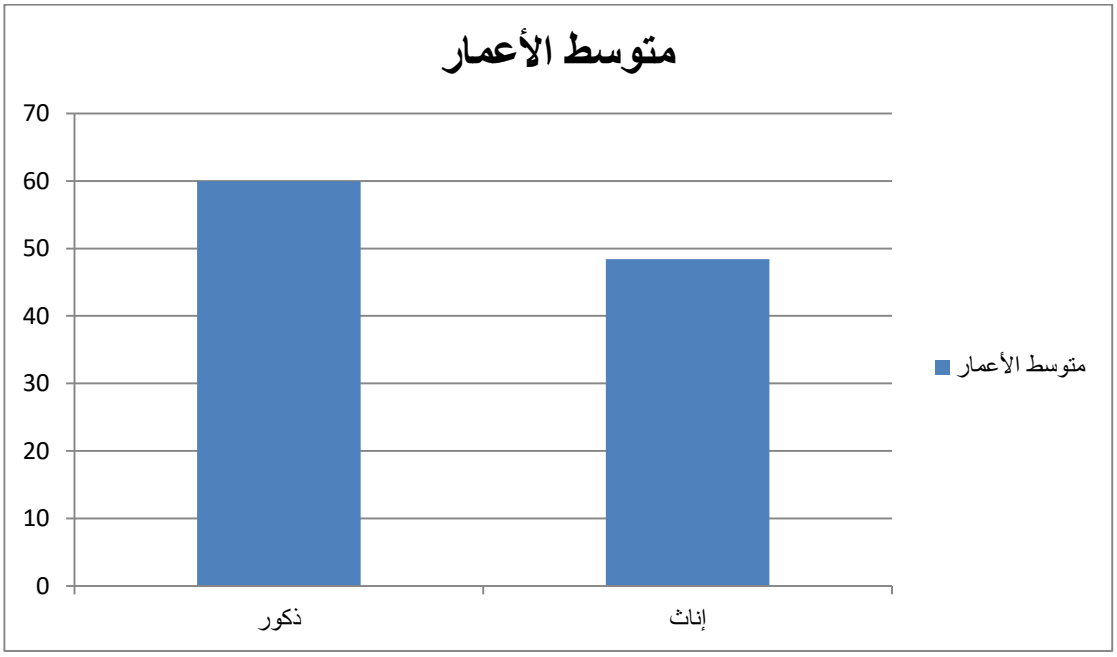
المستشفى	العدد	النسبة المئوية
المواساة	٤٥	**% ٦٢,٥**
الأسد الجامعي	٢٧	**% ٣٧,٥**

مخطط (٢)

يبين الجدول التالي توزع المرضى وفقاً للجنس و عمر المرضى :

جدول (٣) يبيّن العمر وفقاً للجنس .

العمر	متوسط الأعمار	الحد الأعلى	الحد الأدنى
ذكور	٥٩,٩٥	٨٠	٤٦
إناث	٤٨,٤٤	٧٧	٣٠



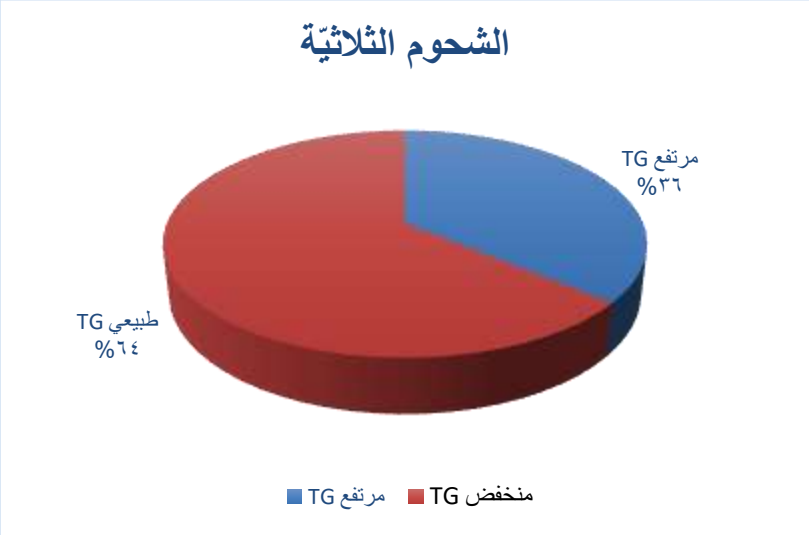
مخطط (٣) توزع العينه وفقاً لمتوسط أعمار كلا الجنسين

ثانياً : فرز العينة وفقاً لرقم الشحوم الثلاثية :

قمنا بفرز عينه المرضى إلى **مجموعتين** وفقاً لأعلى رقم شحوم ثلاثية TG خلال أول ٧٢ من القبول إلى : **مرضى TG مرتفع** (و تشمل المرضى ذوي رقم TG أكثر أو يساوي ١٥٠ مغ/دل) و **مرضى TG طبيعي** (و تشمل المرضى ذوي رقم TG أقل من ١٥٠ مغ/دل ، حيث أن القيمة الطبيعية هي ما دون ١٥٠) .

جدول(٤) تقسيم العينة وفقاً لرقم الشحوم الثلاثية .

	العدد	النسبة المئويّة
TG مرتفع	٢٦	% ٣٦,١
TG طبيعي	٤٦	% ٦٣,٩



مخطط(٤)

يظهر الجدول التالي توزع الجنس وفقاً لفئتي الشحوم الثلاثية ،

جدول(٥).

	TG مرتفع		TG طبيعي	
ذكور	١٣	% ١٨,١	٩	% ١٢,٥
إناث	١٣	% ١٨,٣	٣٧	% ٥١,٤

و بتطبيق مقاييس النزعة المركزية على رقم الشحوم الثلاثية بالعينة ، كان المتوسط الحسابي لمجمل العينة ١٤٧,٧ **بانحراف معياري** ٨٥,٨ **بأرقام تتراوح بين ٥٥ ملغ/دل كحد أدنى و ٥١٣ ملغ/دل كحد أعلى .**

جدول (٦) مقاييس النزعة المركزيّة لـ TG.

	المتوسّط	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
TG	١٤٧,٧	٨٥,٨	٥٥	٥١٣

و بمقارنة هذه المقاييس بين فئتي الشحوم ،

جدول(٧) مقارنة مقاييس النزعة المركزية بين فئتي الشحوم الثلاثيّة.

	TG مرتفع		TG طبيعي	
TG	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٢٣٦,٤	٨٥,٥	٩٧,٦	٢١,١

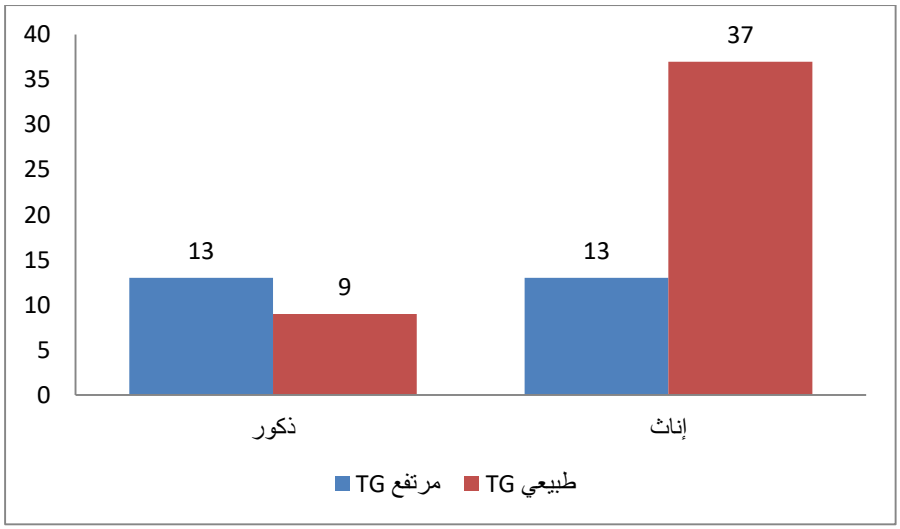
في دراسة لإثبات جودة فرز العيّنة حسب قيمة الشحوم الثلاثية و التي هي ١٥٠ ، طبقّنا اختبار **Mann-Whitney U**، و كانت نتيجته هو وجود فروق هامّة إحصائيا بين المجموعتين حسب قيم الشحوم الثلاثيّة ، أي مجموعة (TG الطبيعي) فيها المرضى الذين كان لديهم الشحوم طبيعية و مجموعة (TG مرتفع) فيها المرضى الذين لديهم الشحوم مرتفعة .

جدول (٨)

	TG
Mann–Whitney U	٠,٠٠٠٠٦
Wilcoxon W	١٠٨١
Z	-٧,٠١٣
Sig(P–Value)	٠,٠٠٠٠٦

ثالثاً : دراسة العلاقة بين الجنس و رقم الشحوم الثلاثية :

في دراسة لعلاقة جنس المريض مع الشحوم الثلاثية لديه قمنا بتطبيق اختبار Chi-Square، حيث تبيّن لدينا وجود تأثير (متبادل) واضح لجنس المريض على احتمال ارتفاع الشحوم الثلاثيّة لديه، وذلك نتيجة للقيمة الإحصائيّة (P-Value=0.007) والتي هي أصغر من مستوى المعنويّة (٠,٠٥) ، ، **و يكون للجنس أهمية إحصائية** حيث كانت قيم الشحوم الثلاثية المرتفعة عند الذكور أكثر منها عند الإناث في العينة .



مخطط(٥)

رابعاً : دراسة العلاقة بين العمر و رقم الشحوم الثلاثية :

في دراسة لعلاقة عمر المريض مع الشحوم الثلاثية لديه قمنا بتطبيق اختبار **"Independent Samples T Test"** ، حيث قمنا باختبار متوسّط العمر لدى المصابين بارتفاع الشحوم و بين الذين كانت لديهم الشحوم عاديّة فكان هنالك فرق بالعمر بين الفئتين و ذلك بقيمة إحصائيّة قدرها (P-Value=0.008) والتي هي أصغر من مستوى المعنويّة (٠,٠٥) .

جدول (٩) مقاييس النزعة المركزيّة للعمر.

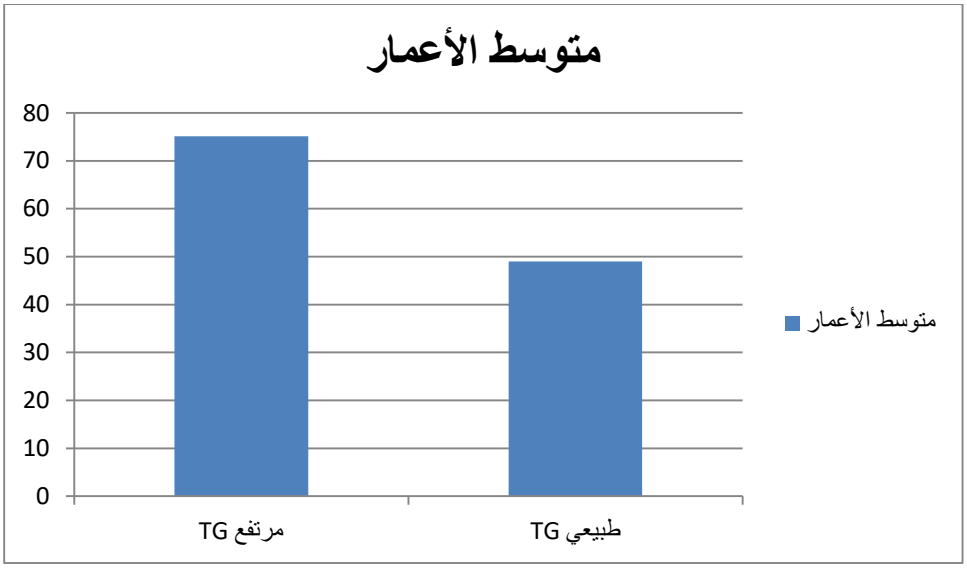
	المتوسّط	الانحراف المعياري	MIN	MAX
العمر (سنة)	٥٢	١٢,٦	٣٠	٨٠

جدول (١٠)

العمر(سنة)	**TG مرتفع**		**TG طبيعي**	
	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٧٥,١	١٠,٦	٤٩	١٢,٨

جدول (١١)

درجة الحريّة	الخطأ المعياري	قيمة t	**فروق المتوسط**	**P-Value**
٧٠	٢,٩٧	٢,٧٥٠	٨,١٩٢	٠,٠٠٨



مخطط(٦)

وبحسب القاعدة الإحصائيّة لتحديد النتيجة **يكون للعمر أهميّة إحصائيّة** حسب ارتفاع الشحوم. أي هناك قيمة هامة إحصائياً و هناك ترافق بين تقدم العمر و ارتفاع الشحوم في العينة

خامساً : دراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم و رقم الشحوم الثلاثية :

قمنا بدراسة علاقة مشعر كتلة الجسم عند المرضى (BMI) **و** بين رقم الشحوم الثلاثية عند المرضى في عينة الدراسة ، و باستخدام اختبار **"Independent Samples T Test"**

جدول (١٢) مقاييس النزعة المركزيّة لـ BMI.

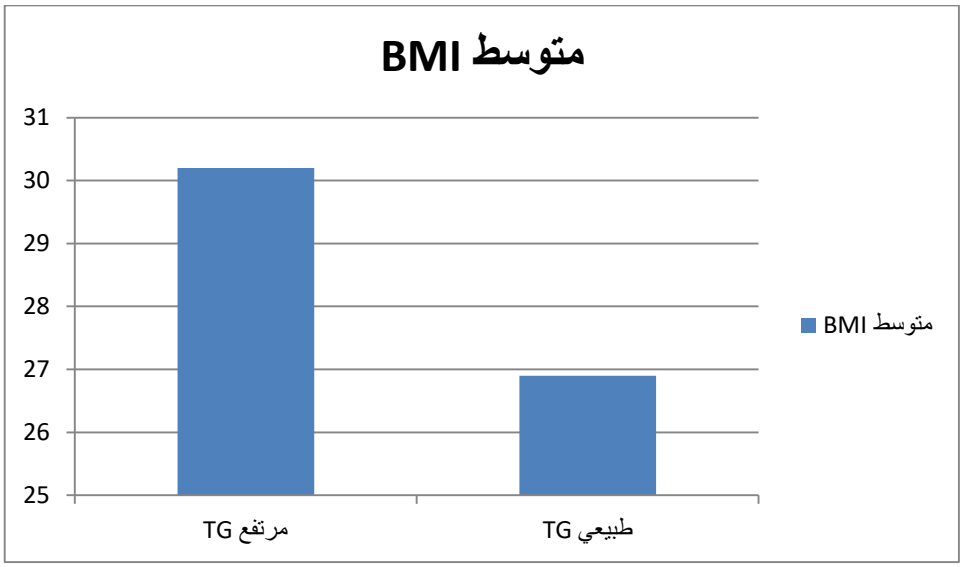
	المتوسّط	الانحراف المعياري	MIN	MAX
BMI	٢٨,١	٤,١	٢٠,٢٢	٣٩,٢٢

جدول (١٣)

BMI	TG مرتفع		TG طبيعي	
	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٣٠,٢	٣,٦	٢٦,٩	٤

جدول (١٤)

درجة الحريّة	الخطأ المعياري	قيمة t	فروق المتوسط	P–Value
٧٠	٠,٩٥	٣,٣٧٤	٣,٢٣	٠,٠٠١



مخطط(٧)

نتجت القيمة (P-Value=**0.001**) والتي هي أصغر من مستوى المعنويّة (٠,٠٥) ، مما يدل على أن للـ BMI أهمية إحصائية حسب ارتفاع الشحوم ، أي هناك ترافق بين ازدياد مشعر كتلة الجسم و رقم الشحوم الثلاثية في العينة .

و على اعتبار تصنيف مشعر كتلة الجسم كما يلي :

جدول (١٥)

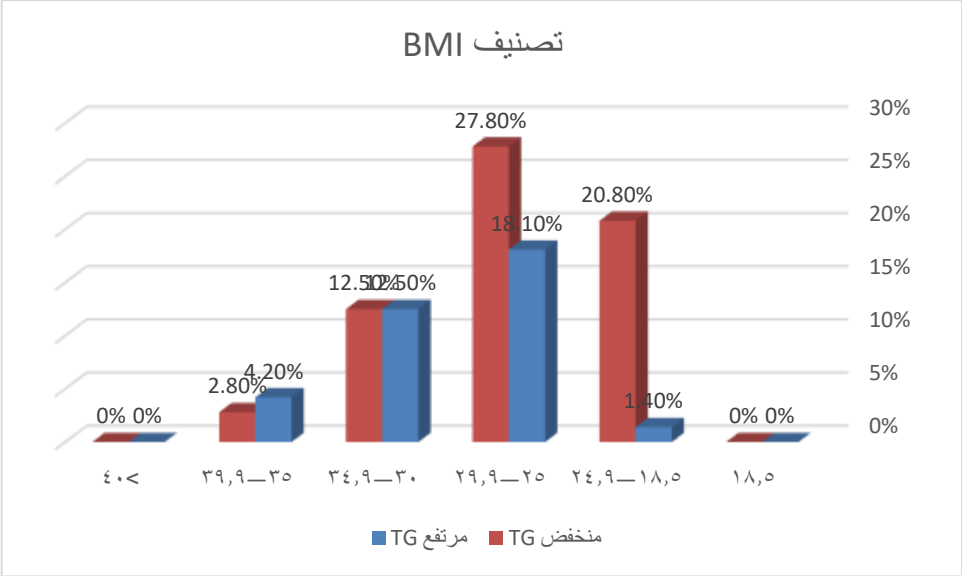
BMI	التصنيف
أقل من ١٨,٥	نحيل Underweight
١٨,٥—٢٤,٩	طبيعي Normal weight
٢٥—٢٩,٩	وزان زائد overweight
٣٠—٣٤,٩	بدانة Obesity درجة ١
٣٥—٣٩,٩	بدانة Obesity درجة ٢
٤٠<	بدانة Obesity درجة ٣

و بدراسة علاقة تصنيفات الـ BMI مع رقم الشحوم الثلاثية

جدول (١٦) تصنيف قيم BMI.

	TG مرتفع		TG طبيعي	
١٨,٥	٠	%٠	٠	%٠
١٨,٥—٢٤,٩	١	%١,٤	١٥	%٢٠,٨
٢٥—٢٩,٩	١٣	%١٨,١	٢٠	%٢٧,٨

٣٤,٩—٣٠	٩	%١٢,٥	٩	%١٢,٥
٣٩,٩—٣٥	٣	%٤,٢	٢	%٢,٨
٤٠<	٠	%٠	٠	%٠
P-Value=**0.028**				



مخطط(٨)

و بالتالي عدم وجود فروق في تكرارات قيم BMI و ارتفاع رقم الشحوم الثلاثية .

سادساً: دراسة العلاقة بين C-RP و رقم الشحوم الثلاثية :

بدراسة علاقة مدى ارتفاع البروتين الإرتكاسي C (C-RP) (و الذي هو من بروتينات الطور الحاد الالتهابية) **و** بين رقم الشحوم الثلاثية عند المرضى في عينة الدراسة ، و باستخدام اختبار **"Mann-Whitney U**

جدول (١٧) مقاييس النزعة المركزيّة لـ CRP.

	المتوسّط	الانحراف المعياري	MIN	MAX
CRP(ملغ/ل)	٦٣,٩	٣١,١	١٠	١٦٥

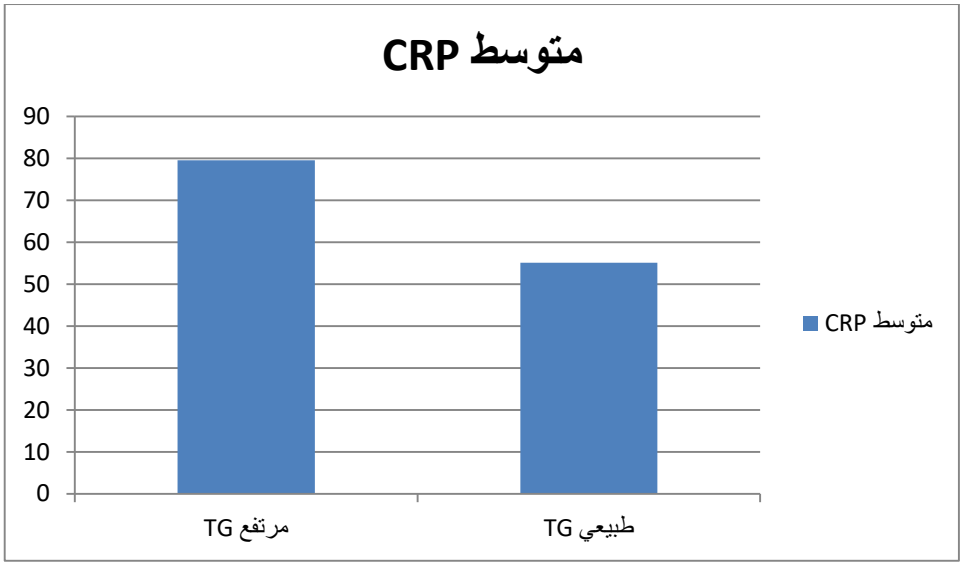
جدول (١٨)

CRP(ملغ/ل)	**TG مرتفع**		**TG طبيعي**	
	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٧٩,٥	٣٨,٨	٥٥,١	٢١,٨

جدول (١٩)

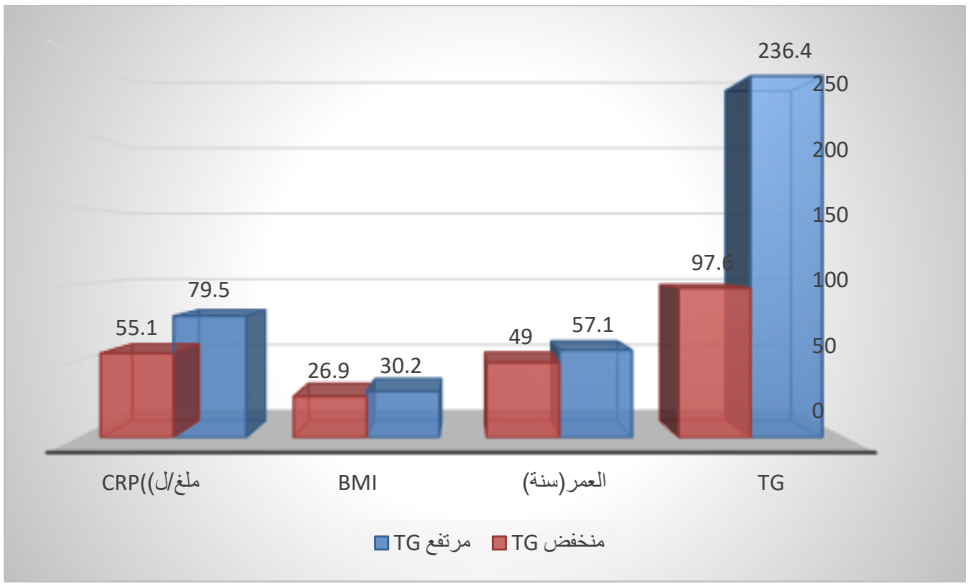
	CRP(ملغ/ل)
Mann-Whitney U	٠,٠٠٧
Wilcoxon W	١٤٥٠,٥٠
Z	-٢,٦٨١
Sig(P-Value)	٠,٠٠٧

نتجت القيمة (P-Value=**0.007**) والتي هي أصغر من مستوى المعنويّة (٠,٠٥) ، مما يدل على أن للـ CRP أهمية إحصائية حسب ارتفاع الشحوم ، أي هناك ترافق بين ازدياد رقم الـ CRP و رقم الشحوم الثلاثية في عينه البحث .



مخطط(٩)

و في تلخيص لما سبق ، نلاحظ أنه في عينة الدراسة ، هناك ترافق بين ارتفاع قيم الشحوم الثلاثية عند المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس حاد صفراوي و بين كل من الجنس الأنثوي و زيادة عمر مريض و زيادة مشعر كتلة الجسم BMI بالإضافة لزيادة قيم البروتين الارتكاسي CRP .



مخطط(١٠)

سابعاً: تصنيف المرضى وفقاً لمعايير أطلانطا و علاقته ببقية المتغيرات :

تستخدم معايير أطلانطا المعدلة revised Atlanta classification كوسيلة لتصنيف شدة التهاب البنكرياس الحاد إلى ثلاث فئات هي : **خفيف** ، **متوسط الشدة** ، **شديد** [٣٩] :

معايير أتلانتا Atlanta المعدلة لعام ٢٠١٣
التهاب بنكرياس خفيف Mild
✓ غياب قصور الأعضاء
✓ غياب الاختلاطات الموضعية
التهاب بنكرياس متوسط الشدة Moderately severe
✓ اختلاطات موضعية أو/و
✓ قصور أعضاء عابر (أقل من ٤٨ ساعة)
التهاب بنكرياس شديد Severe
✓ قصور أعضاء مستمر (أكثر من ٤٨ ساعة)

تتضمن الاختلاطات الموضعية : تجمع السوائل ما حول البنكرياس ، الكيسات البنكرياسية الكاذبة ، النخر عديم الجدار walled-off necrosis ، و النخر البنكرياسي .

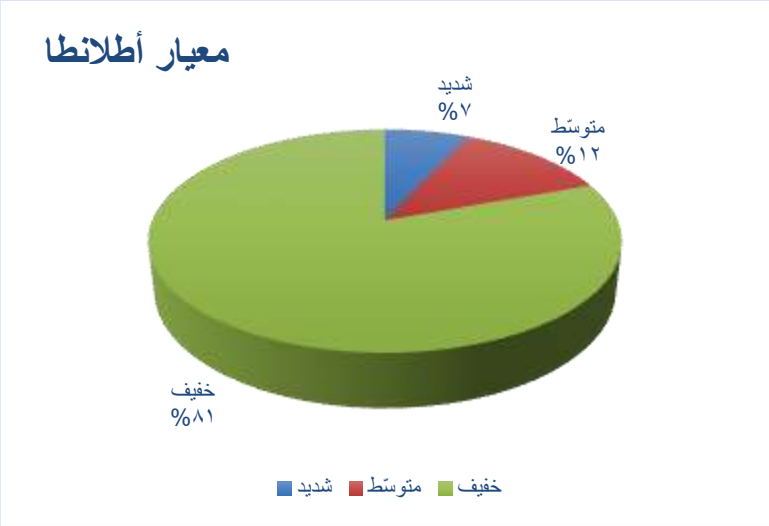
يعرف قصور الأعضاء المتعدد هو قصور ٢ من ٣ من الأجهزة التالية (القلبي ، الرئوي ، الكلوي) .

المشعرات السريرية للتنبئ بشدة التهاب البنكرياس تتضمن [٣٩] .

و بحسب هذا التصنيف ، يقسم مرضى العينة لدينا إلى ما يلي :

جدول(٢٠) يبيّن أعداد المرضى حسب معيار أطلانطا.

معيار أطلانطا	العدد	النسبة المئويّة
شديد	٥	%٦,٩
متوسّط	٩	%١٢,٥
خفيف	٥٨	%٨٠,٦

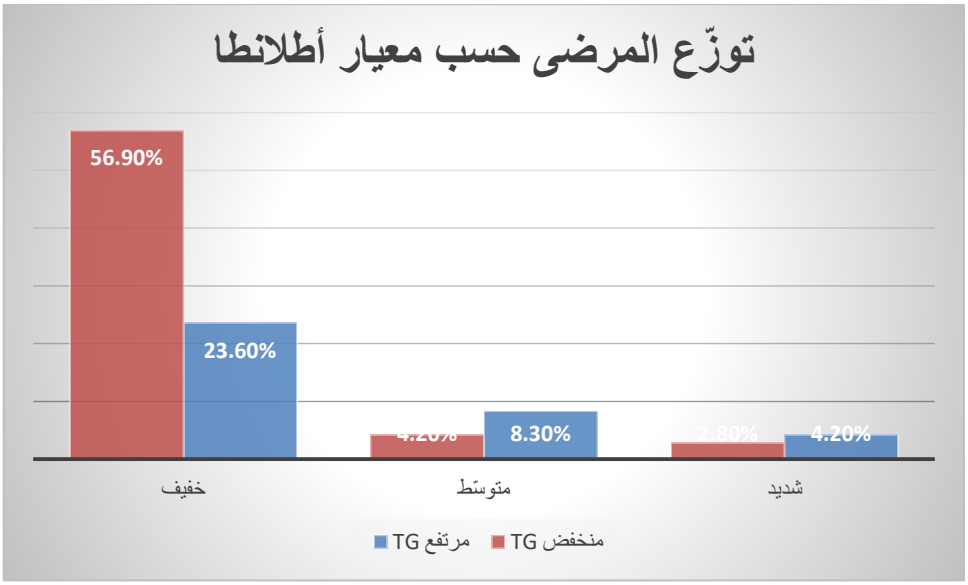


مخطط(١١)

و بدراسة العلاقة بين معايير إطلانطا المعدلة ، و بين رقم الشحوم عند مرضى العينة ، و بتطبيق اختبار Chi-Square Test ، كانت النتيجة هي وجود علاقة إيجابيّة طرديّة وذلك بقيمة إحصائيّة (P-Value=**0.049**) أي عند تصنيف حالة من الحالات بأنها شديدة حسب (معايير أطلانطا) عندها تكون الشحوم الثلاثيّة مرتفعة فعلاً .

جدول(٢١) يبيّن توزّع المرضى حسب فئتي الشحوم الثلاثيّة ومعيار أطلانطا.

	TG مرتفع		TG طبيعي	
شديد	٣	% ٤,٢	٢	% ٢,٨
متوسّط	٦	% ٨,٣	٣	% ٤,٢
خفيف	١٧	% ٢٣,٦	٤١	% ٥٦,٩



مخطط(١٢)

باستخدام اختبار Kruskal Wallis Test نتجت قيمة إحصائيّة قدرها (P-Value=**0.024**) ، وهي تدل على وجود فروق هامّة إحصائيّاً في قيم TG بين فئات معيار أطلانطا وهذا يدلّ على التوافق الكبير بين معيار أطلانطا وبين ارتفاع قيم الشحوم لدى أي مريض ، و وجود علاقة هامة احصائياً .

جدول(٢٢) مقارنة المعايير الأربعة بين فئات معيار أطلانطا.

	شديد		متوسّط		خفيف	
TG	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٢٣٧,٤	١٧٨	٢١٠,٦	١٠٤,٦	١٣٠,٢	٦١,٤
P-Value	٠,٠٢٤					

جدول (٢٣)

	TG
Chi-Square	7.430
df	٢
Asymp. Sig.	٠,٠٢٤

لدراسة الفروق بين **فئات معيار أطلانطا حسب أعمار المرضى** ، و باستخدام اختبار One Way Anova نتجت قيمة إحصائيّة للاختبار قدرها (P-Value=**0.110**) وهي تدل على **عدم وجود فارق هام إحصائي للعمر بين فئات المعيار** ، أي لا يشترط بالذين يكون تقييمهم "شديد" حسب معايير أطلانطا أن تكون أعمارهم كبيرة .

جدول (٢٤)

العمر(سنة)	شديد		متوسّط		خفيف	
	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٥٧	١٤,٦	٥٩	١٠,٧	٥٠,٤	١٢,٥
P-Value	٠,١١٠					

جدول (٢٥)

مجموع المربّعات	درجة الحريّة	قيمة F	مربّع المتوسط	P-Value
٧٠٨,٦٥١	٢	٢,٢٧٩	٣٥٤,٣٢٥	٠,١١٠

لدراسة الفروق بين **فئات معيار أطلانطا حسب BMI عند المرضى** ، باستخدام اختبار **Anova** ، تبيّن و حسب القيمة الإحصائيّة الناتجة (P-Value=**0.548**) أن **ليس لل BMI الفرق الهام بين فئات معيار أطلانطا**.

جدول (٢٦)

BMI	شديد		متوسّط		خفيف	
	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	٢٧,٥	١,٩	٢٩,٥	٣,٩	٢٧,٩	٤,٣
P-Value	٠,٥٤٨					

جدول (٢٧)

مجموع المربّعات	درجة الحريّة	قيمة F	**مربّع المتوسط**	**P-Value**
٢١,٤١١	٢	٠,٦٠٦	١٠,٧٠٥	٠,٥٤٨

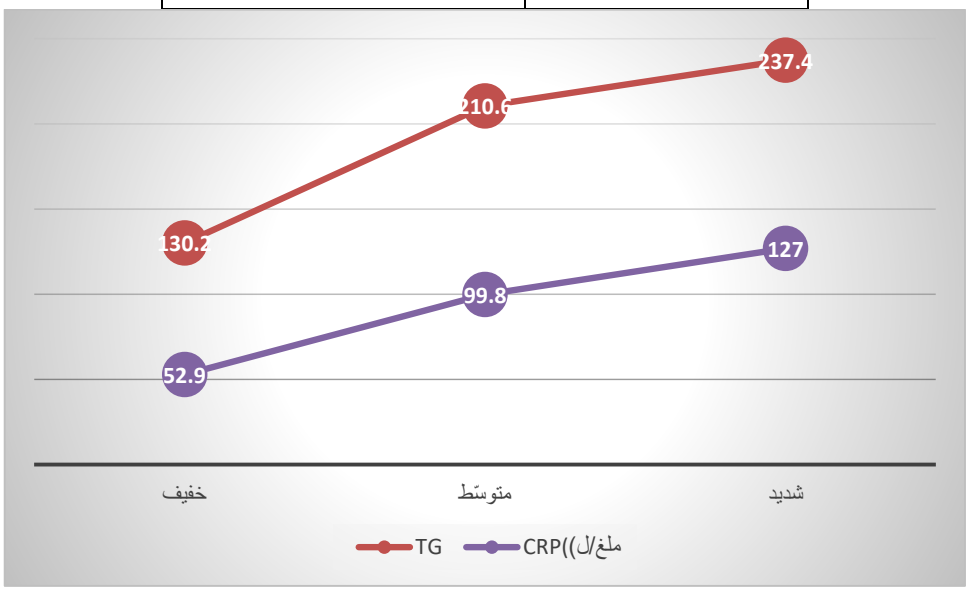
بإعادة استخدام اختبار **"Kruskal Wallis Test"** ولكن هذه المرّة بالنسبة ل CRP نتجت قيمة إحصائيّة (P-Value=**0.00009**) ، وهي تدل على وجود فروق هامّة إحصائيّاً في قيم CRP بين فئات معيار أطلانطا.

جدول (٢٨)

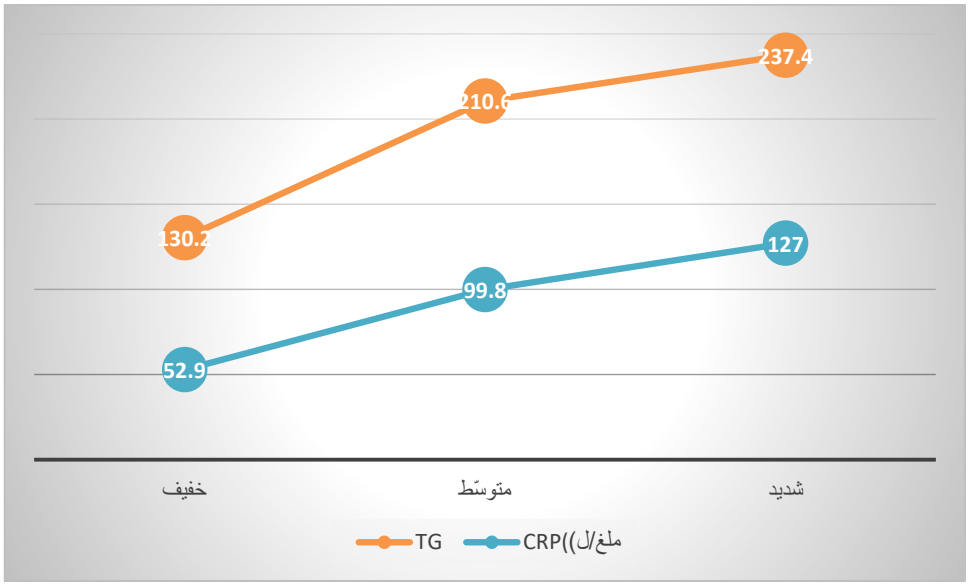
CRP(ملغ/ل)	**شديد**		**متوسّط**		**خفيف**	
	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري	المتوسّط	الانحراف المعياري
	١٢٧	**٢٥,٨**	**٩٩,٨**	**٢٩,٧**	**٥٢,٩**	**١٩**
P-Value	**٠,٠٠٠٠٩**					

جدول (٢٩)

	CRP(ملغ/ل)
Chi-Square	٢٨,٥٠٠
df	٢
Asymp. Sig.	٠,٠٠٠٠٩



مخطط (١٣)



مخطط (١٤)

ثامناً: تصنيف المرضى وفقاً لمعايير رانسون و علاقته بارتفاع الشحوم الثلاثية و الـ CRP و معايير أطلانطا :

في دراسة بين ارتفاع الشحوم الثلاثيّة وبين تقييم المريض حسب معيار رانسون وحسب تصنيف مستويات معيار رانسون ، و على اعتبار أن معايير رانسون هي [٤٩-50]:

جدول رقم (30) معايير رانسون Ranson's criteria :

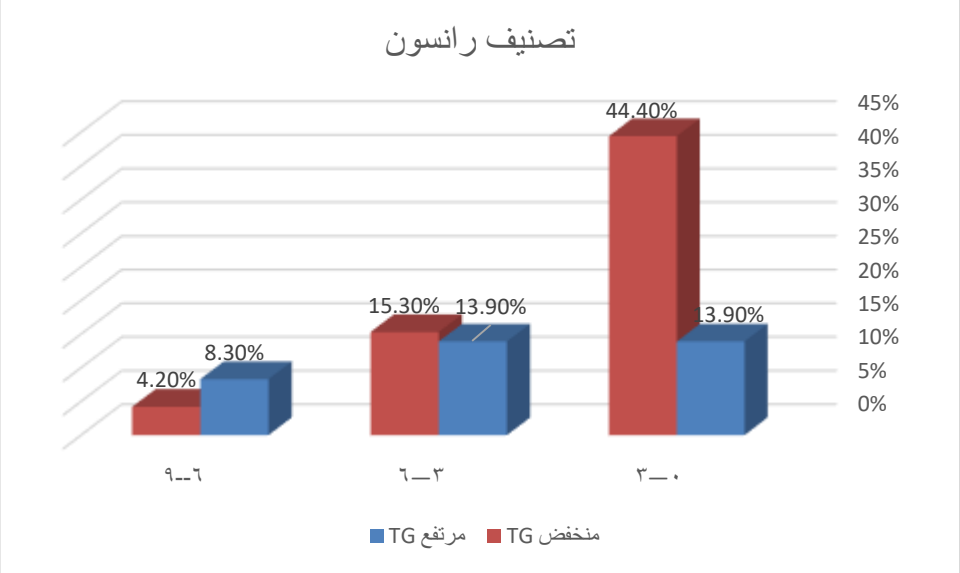
معايير رانسون Ranson's criteria	
عند القبول	
العمر	> ٥٥
تعداد الكريات البيض	> ١٦,٠٠٠ /mm3
سكر الدم	> ٢٠٠ mg/dL (١١,١ mmol/L)
LDH	> ٣٥٠ U/L
AST	> ٢٥٠ U/L
بعد ٤٨ ساعة من القبول	
الهيماتوكريت	انخفاض أكثر من ١٠ %
BUN	زيادة أكثر أو يساوي ٥ mg/Dl رغم تعويض السوائل
الكالسيوم	< ٨ mg/dL (٢ mmol/L)
pO2	< ٦٠ mmHg
نقص الأساس	> ٤ MEq/L
احتباس السوائل	> ٦٠٠٠ mL

باستخدام هذا المشعر تكون نسبة الوفيات ٠ – ٣ % عندما يكون المشعر أقل من ٣ ، ١١ – ١٥% عندما يكون المشعر أكثر أو يساوي ٣ ، و ٤٠% عندما يكون المشعر أكثر أو يساوي ٦ .

تبـيّن وجـود ارتبـاط بـين بينهمـا، أي فـي حـال ارتفـاع الشـحوم لـدى المـريض فيكـون تقييمـه حسـب رانســون مناســب تمامــاً لقــدر ارتفــاع الشــحوم لديــه وهــذا حســب قيمــة إحصــائيّة (P-Value=0.022)

جدول (٣١)

تصنيف رانسون	TG مرتفع		TG طبيعي	
٠—٣	١٠	%١٣,٩	٣٢	%٤٤,٤
٣—٦	١٠	%١٣,٩	١١	%١٥,٣
٦--٩	٦	%٨,٣	٣	%٤,٢
P-Value=**0.022**				



مخطط (١٥)

فـي خصـوص معيـار رانسـون وفـي الطريـق لاختبـار هـل هـو فعّـال للتقيـيم بالنسـبة للدراسـة فـتم إيجـاد العلاقـة بينـه وبـين قـيم TG لـدى المرضـى فتبـيّن وبقيمـة إحصـائيّة P-Value=**0.0000001**) **الارتبـاط الوثيـق والإيجـابي الطـردي بـين ارتفـاع قـيم TG و بـين تقيـيم معيـار رانسـون** ، ومنـه يكـون معيـار رانسـون جيّـد لتشـخيص حالـة ارتفـاع

الشحوم لدى المريض، وأيضا تبيّن ارتباط معيار رانسون مع قيم CRP وجود علاقة طردية إيجابيّة بينهما.

وكان النصيب الأكبر لمعيار رانسون بالعلاقة هو **علاقته بمعيار أطلانطا** وذلك بقيمة إحصائيّة قدرها (P-Value=**0.000000008**).

تاسعاً: علاقة الاختلاطات الجهازية و الموضعية بارتفاع الشحوم الثلاثية :

تم تشخيص ستة حالات التهاب طرق صفراويّة لدى المرضى حيث كان أغلبهم من الذين لديهم ارتفاع شحوم ومقيّمين حسب معيار أطلانطا و رانسون من أشد الحالات :

جدول (٣٢)

التهاب الطرق الصفراوية		
حالة الشحوم الثلاثية	**TG مرتفع**	٥
	TG طبيعي	١
معيار أطلانطا	**شديد**	١
	متوسّط	5
	خفيف	0
معيار رانسون	كانت أغلب الحالات التي حدث فيها التهاب مصنّفة حسب معيار رانسون بدرجات أكثر من ٥	

كما تطور لدى بعض المرضى اختلاطات جهازية ، و قصور أعضاء وحيد أو متعدد كما يلي :

جدول (٣٣)

	العدد	النسبة المئويّة
انصباب جنب	١٠	%١٣,٩
صدمة – قصور كلوي	٣	%٤,٢
صدمة – قصور كلوي–DIC– ARDS	١	%١,٤

و بتصنيف هذه الاختلاطات وفقاً لتصنيف المرضى كشحوم مرتفع أو طبيعي :

جدول (٣٤)

	TG مرتفع		TG طبيعي	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة
انصباب جنب	٧	%٩,٧	٣	%٤,٢
صدمة – قصور كلوي	٢	%٢,٨	١	%١,٤
صدمة – قصور كلوي–DIC– ARDS	١	%١,٤	٠	%٠
المجموع	**١٠**	**%١٣,٩**	٣	%٥,٦

كما طور بعض المرضى اختلاطات موضعية صنفت تبعاً لرقم الشحوم كما يلي :

جدول (٣٥)

	TG مرتفع		TG طبيعي	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة
نخر مجرثم	١	%١,٤	٠	%٠
نخر بنكرياسي أقل من ٣٠%	٥	%٦,٩	٣	%٤,٢
نخر مجرثم ٣٠-٥٠%	٠	%٠	١	%١,٤
المجموع	**٦**	**%٨,٣**	٤	%٥,٦

و بتصنيف هذه الاختلاطات وفقاً لمعايير أطلانطا :

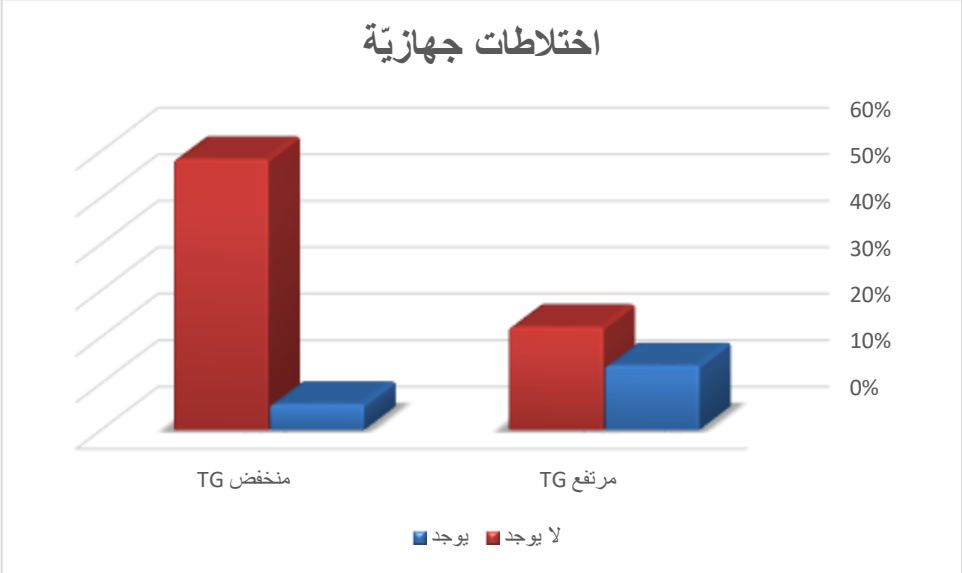
جدول (٣٦)

	شديد		متوسّط		خفيف	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
نخر مجرثم	١	%١,٤	٠	%٠	٠	%٠
نخر بنكرياسي أقل من ٣٠%	٣	%٤,٢	٥	%٦,٩	٠	%٠
نخر مجرثم ٣٠-٥٠%	١	%١,٤	٠	%٠	٠	%٠
المجموع	**٥**	**%٦,٩**	**٥**	**%٦,٩**	٠	%٠

بدراسة العلاقة الإحصائية بين حدوث اختلاطات جهازية و ارتفاع رقم الشحوم عند مرضى العينة و بتطبيق معادلة Chi-Square Test تبين **وجود علاقة هامة احصائياً بين ارتفاع الشحوم الثلاثية و تطور اختلاطات جهازية بقيمة احصائية** (P-Value=**0.002**) ، بينما و بتطبيق نفس الاختبار **لم تكن هناك قيمة هامة احصائياً بين ارتفاع رقم الشحوم الثلاثية و تطور اختلاطات موضعية بقيمة احصائية** قدرها (P-Value=**0.090**).

جدول (٣٧)

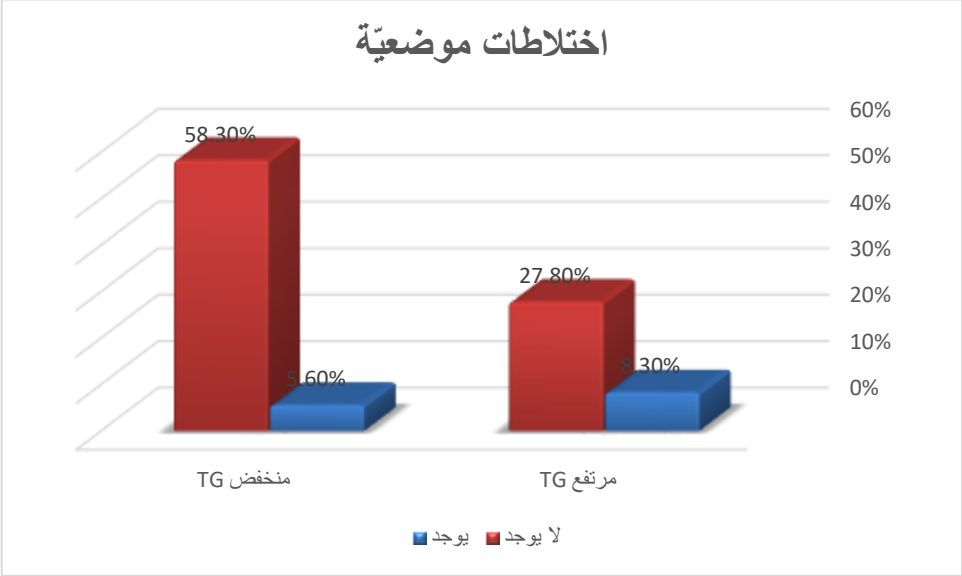
اختلاطات جهازيّة	TG مرتفع		TG طبيعي	
يوجد	١٠	%١٣,٩	٤	%٥,٦
لا يوجد	١٦	%٢٢,٢	٤٢	%٥٨,٣
P-Value=٠,٠٠٢				



مخطط (١٦)

جدول (٣٨)

اختلاطات موضعيّة	TG مرتفع		TG طبيعي	
يوجد	٦	%٨,٣	٤	%٥,٦
لا يوجد	٢٠	%٢٧,٨	٤٢	%٥٨,٣
P-Value=0.090				



مخطط (١٧)

خلاصة النتائج :

- بلغ عدد مرضى الدراسة ٧٢ مريضاً منهم ٢٢ ذكر (٣٠,٦ %) و ٥٠ أنثى (٦٩,٤ %) ، تراوحت أعمارهم بين ٣٠ و ٨٠ سنة ، بمتوسط أعمار ٥٩,٩٥ للذكور و ٤٨,٤٤ للإناث ،و تم فرز عينه المرضى إلى مجموعتين وفقاً لأعلى

رقم شحوم ثلاثية TG خلال أول ٧٢ من القبول إلى : مرضى TG مرتفع (أكثر أو يساوي ١٥٠) و مرضى TG طبيعي (رقم TG أقل من ١٥٠) .

- بدراسة العلاقة بين جنس المريض و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.007 ، حيث كانت قيم الشحوم الثلاثية المرتفعة عند **الذكور** أكثر منها عند الإناث في العينة .
- بدراسة العلاقة بين عمر المريض و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.008 ، حيث كانت قيم الشحوم الثلاثية المرتفعة عند المرضى ذوي **الأعمار المتقدمة** .
- بدراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم عند المريض BMI و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.001 ، حيث كانت قيم الشحوم الثلاثية المرتفعة عند المرضى ذوي الـ **BMI الأعلى** .
- بدراسة العلاقة بين ارتفاع البروتين الإرتكاسي C-RP) C) و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.007 ، حيث كانت قيم الشحوم الثلاثية المرتفعة عند المرضى ذوي الـ**CRP الأعلى** .
- بدراسة العلاقة بين معايير أطلانطا المعدلة لتصنيف شدة التهاب البنكرياس و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين وجود علاقة ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.049 ، حيث كان هناك علاقة طردية بين درجة التصنيف بحسب معايير أطلانطا و قيمة الشحوم الثلاثية .
- بدراسة العلاقة بين معايير أطلانطا المعدلة و عمر المرضى في العينة ، تبين **عدم وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.110 ، حيث لم يكن للعمر علاقة بالتصنيف بحسب معايير أطلانطا .
- بدراسة العلاقة بين معايير أطلانطا المعدلة و BMI المرضى في العينة ، تبين **عدم وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.110 ، حيث لم يكن لمشعر كتلة الجسم BMI علاقة بالتصنيف بحسب معايير أطلانطا و ذلك بعد دراسة العلاقة بين تكرارات قيم BMI .
- بدراسة العلاقة بين معايير أطلانطا المعدلة وCRP المرضى في العينة ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.00009 ،

حيث كان هناك علاقة طردية بين ارتفاع رقم CRP و درجة التصنيف بحسب معايير أطلانطا .

- بدراسة العلاقة بين معيار رانسون لتصنيف شدة التهاب البنكرياس و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.0000001 ، حيث كان هناك علاقة طردية بين درجة التصنيف بحسب معايير رانسون و قيمة الشحوم الثلاثية .
- بدراسة العلاقة بين معيار رانسون و معايير أطلانطا المعدلة ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية بقيمة P-Value=0.0000008 ، حيث كان هناك علاقة طردية بين التصنيف حسب معيار رانسون و التصنيف بحسب معايير أطلانطا المعدلة .
- طور بعض مرضى العينة اختلاطات جهازية لالتهاب البنكرياس الحاد ، كان عددهم ١٠(بنسبة ١٣,٩%)عند مرضى المجموعة مرتفعة الشحوم الثلاثية ، و ٣ عند مرضى المجموعة طبيعية الشحوم الثلاثية (بنسبة ٥,٦%) .
- كما طور بعض مرضى العينة أيضاً اختلاطات موضعية لالتهاب البنكرياس الحاد ، كان عددهم ٦ (بنسبة ٨,٣%)عند مرضى المجموعة مرتفعة الشحوم الثلاثية ، و ٤ عند مرضى المجموعة طبيعية الشحوم الثلاثية (بنسبة ٥,٦%)
- بدراسة العلاقة بين حدوث اختلاطات جهازية و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.002 ، حيث ازدادت احتمالية حدوث اختلاطات جهازية مع ازدياد قيمة الشحوم الثلاثية .
- بدراسة العلاقة بين حدوث اختلاطات موضعية و رقم الشحوم الثلاثية ، تبين **عدم وجود علاقة** ذات أهمية إحصائية ، حيث أن قيمة P-Value=0.090 ، و لم يؤثر رقم الشحوم الثلاثية على حدوث اختلاطات موضعية بين المجموعتين .

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة :

١- الدراسة الصينية ٢٠١٥ Cheng et al:

Clinical significance of serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis

Long Cheng, Zhulin Luo, Ke Xiang, Jiandong Ren, Zhu Huang, Lijun Tang *and Fuzhou Tian1

الوسطي		الدراسة الصينية		دراستنا	
		TG مرتفع	TG طبيعي	TG مرتفع	TG طبيعي
عدد المرضى الكلي		٤٢٦		٧٢	
الجنس	ذكر	٧٢	١١٦	١٣	٩
	انثى	٦٥	١٧٣	١٣	٣٧
BMI		٥,١٣ ± ٢٨,٣٥	٤,٤٢ ± ٢٢,٥٧	٣,٦±٣٠,٢	٤±٢٦,٩
مستوى TG مغ/دل		١٣٤,٥±٥٧٦,٩	٤٩,٥±١٠,٠٧٩	٨٥,٥±٢٣٦,٤	٢١,١±٩٧,٦
ترافق التهاب طرق صفراوية		٣٢	٦٤	٥	١
CRP (ملغ/ل)		١٨,٤١ ± ٦١,٢	١٥,٣٣ ± ٣٦,٢	٣٨,٨±٧٩,٥	٢١,٨±٥٥,١
تصنيف رانسون		٢,٣٤	١,٦٨		
أطلانطا	خفيف	٩٤ (٦٨,٦١%)	٢٣٨ (٨٢,٣٥%)	١٧(٢٣,٦%)	٤١(٥٦,٩%)
	متوسط	28 (20.44%)	32 (11.07%)	٦(٨,٣%)	٣(٤,٢%)
	شديد	17 (12.41%)	19 (6.57%)	٣(٤,٢%)	٢(٢,٨%)
اختلاطات جهازية		٤٦,٦٧%	٣٣,٣٣%	١٣,٩%	٥,٦%
اختلاطات موضعية		٥٥,٥٦%	٥٠,٩٨%	٨,٣%	٥,٦%

٢- الدراسة الأمريكية ٢٠١٥ .Nawaz et al:

Elevated Serum Triglycerides are Independently Associated With Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis

Haq Nawaz , MD , Efstratios Koutroumpakis , MD , Jeffrey Easler , MD , Adam Slivka , MD, PhD , David C. Whitcomb , MD, PhD,Vijay P. Singh , MD , Dhiraj Yadav , MD and Georgios I. Papachristou , MD

هدفت هذه الدراسة إلى البحث عن العلاقة بين ارتفاع الشحوم الثلاثية وحدوث اختلاطات جهازية و موضعية ، و توصلت إلى أن ارتفاع الشحوم الثلاثية في المراحل الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد تترافق مع ازدياد نسبة حدوث الاختلاطات الجهازية .

الوسطي		الدراسة الأمريكية		دراستنا	
		TG مرتفع	TG طبيعي	TG مرتفع	TG طبيعي
عدد المرضى الكلي		٢٠١		٧٢	
الجنس	ذكر	٥٦	٥٢	١٣	٩
	انثى	٣٠	٦٣	١٣	٣٧
BMI ≥ ٣٠		٤٩	٣٩	٩	٩
نسبة التهاب البنكرياس الصفراوي		% ٢٣	% ٤٧	% ١٠٠	
اختلاطات جهازية		%٤٠	%١٧	%١٣,٩	%٥,٦
اختلاطات موضعية		%٣٦	%٣١,٣	%٨,٣	%٥,٦

☒ المناقشة Discussion:

خلال الحدثية الحادة التي تحدث في المراحل الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد ، و نتيجة زيادة مستويات هرمونات الشدة في الجسم كالكاتيكول أمينات و الغلوكاغون ، إضافة إلى فعالية الليباز البنكرياسي ، كل ذلك يؤدي إلى تحطيم النسيج الشحمي و بالتالي تحرر و زيادة مستوى الشحوم الثلاثية في الدم[٧٣] .

وجدنا في هذه الدراسة زيادة واضحة في شدة التهاب البنكرياس الحاد في المجموعة مرتفعة الشحوم الثلاثية مقارنه مع المجموعة الطبيعية الشحوم الثلاثية ، و ذلك لأن الكمية الكبيرة من الشحوم المتحررة تؤذي الخلايا العنبية للبنكرياس و الشعيرات الدموية فيه [٧٤-٧٥]، بالإضافة لمشاركة الكوليسيستوكينين ، حيث أظهرت الدراسات أنه عند ارتفاع الشحوم الثلاثية فإن الحموض الدسمة الحرة المتحررة تعزز دور الكولي سسيستوكينين في الوظيفة الإفرازية للخلايا العنبية للبنكرياس ، و بالتالي تفعيل ظاهرة الشدة الشبكية البطانية endoplasmic reticulum stress phenomenon مما يؤذي الخلايا العنبية للبنكرياس[٧٦] .

كما وجدنا في الدراسة أيضاً زيادة نسبة حدوث الاختلاطات الجهازية و قصور الأعضاء عند مرضى المجموعة مرتفعة الشحوم ، بشكل خاص الاختلاطات التنفسية . القصور التنفسي يعزى بشكل أساسي للكميات الكبيرة المتحررة خلال الطور الحاد لالتهاب البنكرياس ،بشكل أساسي العامل المفعل للصفيحات و العامل المنخر للأورام و الإنترلوكينات ١-٦-٨ و أوكسيد النتريك و المادة P و السيتوكينات المتحررة من العدلات ، مما يفعل متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة و الأذية الرئوية . و سبب زيادة نسبة الاختلاطات التنفسية عند المجموعة المرتفعة الشحوم الثلاثية يعود لدور الحموض الدسمة الحرة المتحررة بكميات كبيرة بتأثير أنزيم الليبوبروتين ليباز بالرئة ، و التي بدورها تنفصل عن الألبومين و تقوم بتخريب الجدار الوعائي السنخي بالرئة مما يؤدي للأذية الرئوية[٥٦] .

ما يزال من غير الواضح لماذا يطور بعض مرضى التهاب البنكرياس الحاد ارتفاع بقيمة الشحوم الثلاثية في المرحل الباكرة للالتهاب (كنتيجة و ليس كسبب) دون البعض الآخر ، و قد يعزى هذا الاختلاف لمجموعة من العوامل .

أولاً توزع الشحوم الموضعي و العام في الجسم ، حيث يزداد رقم الشحوم الثلاثية المتحررة بازدياد كمية النسيج الشحمي بالجسم ، و هذا ما تبين بهذه الدراسة حيث ترافقت قيم الـ BMI الأعلى مع المجموعة مرتفعة الشحوم الثلاثية ، و *ثانياً* هناك دور للعوامل الوراثية المتعلقة بأنزيم الليبوبروتين لبياز[٧٤] ، و *ثالثاً* هو وجود حلقة معيبة بين ارتفاع الشحوم الثلاثية و شدة التهاب البنكرياس حيث أن ازدياد الشحوم الثلاثية يفاقم التهاب البنكرياس الذي يحرر كمية أكبر من الشحوم كنتيجة لذلك .

☒ المآخذ على الدراسة :

١. عدم استخدام مشعرات أكثر تعقيداً و دقة لتصنيف التهاب البنكرياس الحاد مثل APACHE II بسبب عدم القدرة على استكمال التحاليل كاملة لكل المرضى ، و بالتالي عدم القدرة على دراسة علاقة هذه المشعرات مع المشعرات الأخرى .
٢. حجم العينة الصغير نسبياً (حسب عدد المقبولين في المستشفيات الجامعية) و بالتالي عدم وجود نسب دقيقة بخصوص الاختلاطات الجهازية و الموضعية تتماشى مع الدراسات العالمية .
٣. الاعتماد على الـ CRP فقط من بروتينات الطور الحاد كمشعر مخبري لشدة الالتهاب ، و عدم إشراكه و دراسة علاقته مع بقية مشعرات الطور الحاد (مثل الإنترلوكينات و العامل المنخر للأورام) مما كان من شأنه أن يزيد دقة الدراسة .
٤. لم يتم التطرق التفصيلي للطرق التي تم إثبات وجود التهاب بنكرياس حاد حصوي لكل مريض ، كما لم يتم التطرق إلى التداخلات العلاجية التي احتاجها المرضى المختلطين .

☒ المقترحات :

١. أقترح إجراء دراسات مستقبلية تتناول فرط الشحوم في المرحلة الحادة لالتهاب البنكرياس بغض النظر عن الآلية (عدم الاقتصار على التهاب البنكرياس الصفراوي فقط)، و علاقته بالإنذار و حدوث الاختلاطات .

٢. أقترح إجراء دراسات مستقبلية تستخدم مشعرات أكثر دقة و تعقيداً لتصنيف التهاب البنكرياس الحاد عند دراسة علاقته بفرط الشحوم الثلاثية في المرحلة الحادة ، مثل مشعر APACHE II، و مقارنة عدة مقاييس و مشعرات سريرية و شعاعية لتصنيف التهاب البنكرياس الحادة معاً لزيادة دقة الدراسة مثل مقياس BISAP و CT severity index و Marshall .

٣. أقتراح إجراء دراسة مستقبلية تتناول علاقة درجة و تصنيف فرط الشحوم الثلاثية (خفيف – متوسط - شديد) مع التهاب البنكرياس الحاد في المرحلة الحادة .

☒ التوصيات :

١. نظراً للأهمية السريرية لرقم الشحوم الثلاثية في المرحلة الحادة لالتهاب البنكرياس الصفراوي ، يجب مراقبته بالـ ٧٢ ساعة الأولى بشكل حثيث و متكرر .

٢. استخدام رقم الشحوم الثلاثية في المرحلة الحادة عند مريض التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي كمشعر إنذاري لتوقع الاختلاطات و سير المرض ، و بالتالي إمكانية نقل المريض لوحدة العناية المتوسطة أو المشددة بشكل باكر .

٣. استخدام رقم CRP في المرحلة الحادة عند مريض التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي ذوي رقم الشحوم الثلاثية المرتفع كمشعر إنذاري لتوقع شدة و تصنيف التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي .

٤. التوصية بخفض الوزن عند المرضى البدينين ذوي الخطورة لتطوير التهاب بنكرياس حصوي .

المراجـــع References :

1. Kumar & Clark's Clinical Medicine Seventh Edition 2009
2. Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine 7th Edition 2014 :Gary D. Hammer, MD, PhD , Stephen J. McPhee, MD
3. Wu BU, Conwell DL. Update in acute pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep.2010;12:83–90
4. Andersson E, Ansari D, Andersson R. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis. Br J Surg 2010; 97:1379.
5. Waldthaler A, Schutte K, Malfertheiner P. Causes and mechanisms in acute pancreatitis. Dig Dis. 2010;28:364–72
6. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2009; 132:2022.
7. 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.
8. Murphy MJ, Sheng X, MacDonald TM, Wei L. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. JAMA Internal Med. 2013;173:162–4.
9. Grady T, Saluja A, Kaiser A, Steer M. Edema and intrapancreatic trypsinogen activation precede glutathione depletion during caerulein pancreatitis. Am J Physiol 2000; 271:G20.
10. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2009; 291:2865.
11. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. J Am Acad Dermatol 2000; 33:413.
12. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW.Biochemical markers of acute pancreatitis.J Clin Pathol. 2006;59(4):340–4.
13. Lessinger JM, Férard G. Plasma pancreatic lipase activity: from analytical specificity to clinical efficiency for the diagnosis of acute pancreatitis. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994; 32:377.
14. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1990; 85:356.
15. Dettelbach MA, Deftos LJ, Stewart AF. Intraperitoneal free fatty acids induce severe hypocalcemia in rats: a model for the hypocalcemia of pancreatitis. J Bone Miner Res 1990; 5:1249.
16. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol. 2014;48:195–203.
17. Lindberg DA. Acute pancreatitis and hypertriglyceridemia. Gastroenterol Nurs. 2009;32:75–82.
18. De Campos T, Deree J, Coimbra R. From acute pancreatitis to end-organ injury: mechanisms of acute lung injury. Surg Infect (Larchmt) 2007; 8:107.
19. 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.

20. Kwon RS, Brugge WR. New advances in pancreatic imaging. Curr Opin Gastroenterol. 2005;21(5):561–7.
21. A. Türkvatan, A. Erden, M.A. Türkoğlu, M. Seçil, Ö. Yener. (2015) Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: Acute pancreatitis. Diagnostic and Interventional Imaging 96, 151-160
22. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. Gastroenterology 2004; 126:715.
23. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379.
24. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379.
25. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. Am J Gastroenterol 2002; 96:2081.
26. 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.
27. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. Ann Epidemiol 2007; 17:491.
28. A. Türkvatan, A. Erden, M.A. Türkoğlu, M. Seçil, Ö. Yener. (2015) Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: Acute pancreatitis. Diagnostic and Interventional Imaging 96, 151-160
29. Chaonan Liu, Si Chen, Yu Zhao, Juan Liao, Zejiang Liu, Yuemei Chen, Wenjing Zhou, Jing Zhou. (2015) Life-threatening complications of acute pancreatitis. Intensive Care Medicine 41, 1145-1146
30. Zhou MT, Chen CS, Chen BC, Zhang QY, Andersson R. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. World J Gastroenterol. 2010;16:2094–9.
31. Zerem E, Imamovic G, Susic A, Haracic B. Step-up approach to infected necrotizing pancreatitis: a 20 year experience of percutaneous drainage in a single centre. Dig Liver Dis. 2011;43:478–83.
32. Kaori Ito, Alexander Perez, Hiromichi Ito, Edward E. Whang. (2007) Pancreatic Pseudocysts: Is Delayed Surgical Intervention Associated with Adverse Outcomes?. Journal of Gastrointestinal Surgery 11, 1317-1321
33. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. Gastrointest Endosc 2005;61:363-370
34. Clain JE, Pearson RK. Evidence-based approach to idiopathic pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2002;4:128-134
35. van Geenen EJ, van der Peet DL, Bhagirath P, Mulder CJ, Bruno MJ. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010;7:495–502.
36. Moolla Z, Anderson F, Thomson SR. Use of amylase and alanine transaminase to predict acute gallstone pancreatitis in a population with high HIV prevalence. World J Surg. 2013;37:156–61. doi: 10.1007/s00268-012-1801-z

37. Gonoi W, Akai H, Hagiwara K, Akahane M, Hayashi N, et al. Pancreas divisum as a predisposing factor for chronic and recurrent idiopathic pancreatitis: initial in vivo survey. Gut. 2011;60:1103–1108
38. Garg PK, Khajuria R, Kabra M, Shastri SS. Association of SPINK1 gene mutation and CFTR gene polymorphisms in patients with pancreas divisum presenting with idiopathic pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2009
39. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:102–111
40. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379.
41. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Pancreatology 2006; 6:206.
42. Arthi Kumaravel, Tyler Stevens, Georgios I. Papachristou, Venkata Muddana, Amit Bhatt, Peter Junwoo Lee, Jordan Holmes, Rocio Lopez, David C. Whitcomb, Mansour A. Parsi. (2015) A Model to Predict the Severity of Acute Pancreatitis Based on Serum Level of Amylase and Body Mass Index. Clinical Gastroenterology and Hepatology
43. Ansar W, Ghosh S. C-reactive protein and the biology of disease. Immunol Res. 2013;56:131–142.
44. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis.Hepatogastroenterology. 2010;57:1295–1299.
45. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch Intern Med 2011; 171:669.
46. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? Am J Gastroenterol 2010; 105:1196.
47. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2012; 107:612.
48. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:1247.
49. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2010; 105:435.
50. Windsor JA. A better way to predict the outcome in acute pancreatitis? Am J Gastroenterol 2010; 105:1671.
51. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. Ann Surg 2013; 257:182.
52. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. Pancreas 2013; 42:88.

53. Matthew J. DiMagno. (2015) Clinical update on fluid therapy and nutritional support in acute pancreatitis. Pancreatology 15, 583-588.
54. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. Ann Surg 2010; 251:615.
55. Kuo VC, Tarnasky PR. Endoscopic management of acute biliary pancreatitis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2013;23:749–68
56. Patel AD. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treatment with insutin and heparin. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16:671–2
57. Fisher JM, Gardner TB. The "golden hours" of management in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol.2012;107:1146–1150.
58. Manes G, Uomo I, Menchise A, et al. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem. Am J Gastroenterol 2006; 101:1348.
59. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. N Engl J Med 2012; 366:1414.
60. Babu RY, Gupta R, Kang M, Bhasin DK, Rana SS, Singh R. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. Ann Surg. 2013;257:737–50.
61. Andrew Rosenberg, Elizabeth A. Steensma, Lena M. Napolitano. (2015) Necrotizing Pancreatitis: New Definitions and a New Era in Surgical Management. Surgical Infections16, 1-13
62. Baudin G, Chassang M, Gelsi E, Novellas S, Bernardin G, Hebuterne X, et al.CT-guided percutaneous catheter drainage of acute infectious necrotizing pancreatitis: assessment of effectiveness and safety. AJR Am J Roentgenol.2012;199:192–9.
63. Ford ES, Li C, Zhao G, et al. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. Arch Intern Med 2009; 169:572.
64. Brunzell JD, Schrott HG. The interaction of familial and secondary causes of hypertriglyceridemia: role in pancreatitis. J Clin Lipido. 2012;6:409–12.
65. Murphy MJ, Sheng X, MacDonald TM, Wei L. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. JAMA Internal Med. 2013;173:162–4.
66. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol. 2014;48:195–203.
67. Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management. Curr Opin Lipidol. 2009;20:497–504.
68. Lindberg DA. Acute pancreatitis and hypertriglyceridemia. Gastroenterol Nurs. 2009;32:75–82.
69. Deng LH, Xue P, Xia Q, Yang XN, Wan MH. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2008;14:4558–61.
70. Anderson F, Thomson SR, Clarke DL, Buccimazza I. Dyslipidaemic pancreatitis clinical assessment and analysis of disease severity and outcomes. Pancreatology. 2009;9:252–7.
71. Preiss D. Triglyceride levels, pancreatitis and choice of lipid-modifying therapy.Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;7:193–5.
72. Klop B, Rego AT, Cabezas MC. Alcohol and plasma triglycerides. Curr Opin Lipidol. 2013;24:321–6.

73. Murad MH, Hazem A, Coto-Yglesias F. The association of hypertriglyceridemia with cardiovascular events and pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2012;12:2.
74. Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, Vergnaud AC, Bonnefont-Rousselot D,Levy P, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. Pancreas. 2008;37:13–22.
75. Kota SK, Krishna SV, Lakhtakia S, Modi KD. Metabolic pancreatitis:Etiopathogenesis and management. Indian J Endocrinol Metab.2013
76. Zeng Y, Wang X, Zhang W, Wu K, Ma J. Hypertriglyceridemia aggravates ER stress and pathogenesis of acute pancreatitis. Hepatogastroenterology. 2012;59:2318–26.