الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

معدل انتشار التهاب البنكرياس الحاد عند مرضى السكري

Prevalence of acute pancreatitis in diabetic patients

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة

بإشراف المدرس الدكتور
أ.د. مازن مصري زادة

إعداد طالبة الدارسات العليا
أماني محمد ادريس

العام الدراسي
2024م /1445ه

تصريحٌ خطّيٌّ

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنَّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتّشارك مع جامعة دمشق، وأنّني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصًّا أو مضمونًا خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونيّة وغيرها من وسائل النّشر).

2- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمَّ اقتباسه من عمل آخر أو أُنجِز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليميّ داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السّوريّة.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of contents)

قائمة الجداول	VIII
قائمة الأشكال والرّسوم البيانيّة	IX
قائمة الاختصارات	XI
الملخّص	XIII
الباب الأوّل: القسم التمّهيديّ	**1**
الباب الثاني: القسم النظريّ	**7**
الفصل الأوّل: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادِّ	**8**
1-1. تعريف	8
1-2. الآليّة المرضيّة لالتهاب البنكرياس الحادِّ	8
1-3. وبائيات التهاب البنكرياس الحادِّ	10
1-3-1. العوامل الديموغرافيّة وعوامل الخطر	10
1-4. التظاهرات السريرية لالتهاب البنكرياس الحادِّ	11
1-5. الموجودات السريريّة في التهاب البنكرياس الحادِّ	12
1-6. تشخيص التهاب البنكرياس الحادِّ	14
1-7. تصنيف التهاب البنكرياس الحادِّ	15
الفصل الثاني: أسباب التهاب البنكرياس الحادِّ	**17**
2-1. الحصيات الصّفراويّة	17

2-2. الكحول	17
2-3. فرط الشّحوم الثّلاثيّة	17
2-4. بعد تصوير البنكرياس والطّرق الصّفراويّة بالطّريق الرّاجع بالتّنظير Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)	18
2-5. سبب وراثي	18
2-6. أدوية	18
2-7. أذية القناة البنكرياسيّة	19
2-8. أسباب أخرى نادرة	19
2-9. مجهول السّبب	20
الفصل الثّالث: علاج التهاب البنكرياس الحادِّ	**22**
3-1. تعويض السّوائل	22
3-2. التّغذية	22
3-3. تدبير الألم	22
3-4. الصّادّات الوقائيّة	23
3-5. المواد ما قبل الحيويّة والمعينات الحيوية والمواد ما بعد الحيويّة Pre, pro- and postbiotics	23
3-6. تدبير الاختلاطات	24
3-6-1. العلاج بالصّادّات	24
3-6-2. الاختلاطات الموضّعة الشّديدة	24
3-6-3. التّعديل المناعيّ	24
الفصل الرّابع: التهاب البنكرياس الحادِّ والدّاء السُّكريّ	25

الباب الثّالث: القسم العمليّ	**26**
الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجراؤه	**27**
1-1. أهداف البحث	27
1-2. خلفية البحث وأهمّيّته	27
1-3. نمط الدّراسة	27
1-4. مكان الدّراسة	27
1-5. مدة الدّراسة وزمانها	27
1-6. معايير الاشتمّال	27
1-7. معايير الاستبعاد	28
1-8. عينة الدّراسة	28
1-9. طريقة الدّراسة	28
1-9-1. البيانات الديموغرافيّة والسّريريّة	28
1-9-2. التحاليل الدّموية والمخبرية عند بدء الدّراسة	28
1-10. الميزانية	28
1-11. المحدّدات الأخلاقية	29
1-12. تحليل البيانات	29
1-12-1. الإحصاء الوصفيّ	29
1-12-2. الإحصاء التّحليليّ (الاستدلاليّ)	29
الفصل الثاني: نتائج البحث	**31**

2-1. الخصائص القاعديّة لمرضى البحث.	31
2-1-1. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات الفئويّة	31
2-1-1-1. الجنس	31
2-1-1-2. التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حاد	32
2-1-2. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات المتواصلة (المستمّرّة)	32
2-2. التّحليل الاستدلاليّ	34
2-2-1. دراسة العلاقة بين التهاب البنكرياس الحادِّ ومرض السُّكريّ	34
2-2-2. دراسة العلاقة الإحصائيّة بين رقم السُّكر عند القبول والتهاب البنكرياس الحادِّ	34
الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية	**37**
الفصل الرّابع: الخلاصة والمحدّدات والتّوصيات	**39**
4-1. الخلاصة	39
4-2. المحدّدات	39
4-3. التّوصيات	39
4-4. المراجع	40
الملاحق	**45**
Abstract	**52**

قائمة الجّداول List of Tables

رقم الجّدول	محـــــــتوى الجّدول	رقم الصّفحة
6	تصنيف التهاب البنكرياس المحرض بالأدوية	24
7	خلاصة للأدوية الّتي تسبّب التهاب بنكرياس حادّ	25
8	التّوزّع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الجنس	36
9	التّوزّع النّسبيّ للمرضى حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حادّ	37
10	الإحصاءات الوصفيّة لمتغيرات الدّراسة المتواصلة لجميع مرضى الدّراسة	38
11	التّوزع النّسبيّ لعينتي مرضى المجموعة C ونتائج اختبار Chi-Square	40
12	الإحصاءات الوصفيّة لرقم السُّكر عند مجموعتي المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس مع نتائج الاختبار	41
1	معايير رانسون	47
2	مشعر أباتشي	48
3	مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازيّة	49
4	مشعر شدّة التهاب البنكرياس بجانب السّرير	50
5	مشعر الشّدّة على الطّبقيّ	51

قائمة الصور والأشكال والرّسوم البيانيّة List of Figures

الرقم	محـــــتوى الشّـــــــكل	رقم الصّفحة
1	الآلية المرضيّة لالتهاب البنكرياس الحادِّ	9
2	علامة كولن	13
3	علامة غري تورنر	13
4	عقيدات التهابية	14
5	الرّسم البيانيّ بمخطط الفطيرة للتوزع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الجنس	36
6	الرّسم البيانيّ بالفطيرة للتوزع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حادَّ	37
7	المدرج التّكراريّ لتوزّع مرضى عينة الدّراسة حسب العمر	39
8	المدرج التّكراريّ لتوزّع مرضى عينة الدّراسة حسب أرقام السُّكر عند القبول	39
9	التّمثيل البيانيّ بالأعمدة للتّوزع النّسبيّ للمرضى المصابين بالدَّاء السُّكريّ عند المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ	41
10	الشّكل البيانيّ بالأعمدة لوسيط رقم السُّكر عند القبول بين مجموعتي المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حادَّ	42

List of Abbreviations قائمة الاختصارات

AP	**Acute pancreatitis**
BISAP	**Bedside index of severity in acute pancreatitis score**
DM	**Diabetes mellitus**
ERCP	**endoscopic retrograde cholangiopancreatography**
PCT	**Procalcitonin**
PPP	**Pancreatitis, Panniculitis, Polyarthritis syndrome**
MODS	**Multiorgan dysfunction syndrome**
SIRS	**Systemic inflammatory response syndrome**
VARD	**video–assisted retroperitoneal debridement**

المُلخَّص

الخلفيّة: إنَّ الدَّاء السُّكري هو مشكلة صحية شائعة وقد لوحظ أنَّ مرضى السُّكري معرضين لخطرٍ أكبرَ لالتهاب البنكرياس الحادِّ، حيث يمثل الدَّاء السُّكري عاملَ خطرٍ مهمٍّ في التهاب البنكرياس الحادِّ، وهو يعتبر مؤشر بسيط ومستقل للوفيات في التهاب البنكرياس الحادِّ على العكس من المؤشرات الأخرى.

الهدف: يهدف هذا البحث إلى دراسة معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ لدى المرضى السُّكريين المراجعين لمشفيي المواساة والأسد الجامعيين.

المواد والطرائق: دراسة مقطعية مستعرضة لِمَا مجموعه 86 مريضًا، أُجريت في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين، دمشق، سوريا، في الفترة الممتدّة من شهر تموز 2022 إلى شهر تموز 2023، حيث تمّ تسجيل بيانات المرضى السُّكريين المقبولين في المشفيين وتسجيل إن كان لديهم التهاب بنكرياس حادٌّ أو لا.

النّتائج: تبيّن في هذه الدَّراسة أنَّ معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند المرضى السُّكريين المراجعين للمشفى بشكاية ألم بطني حوالي 35% أو 35000 ألف شخص لكل 100000 مريض سكري، ولكن باختبار العلاقة بين الدَّاء السُّكري والتهاب البنكرياس الحادِّ اعتمادًا على إصابة المرضى السُّكريين بالتهاب البنكرياس الحادِّ أو لا بوساطة اختبار Chi-square تبيّن أنَّ لا علاقة تربط بين الاثنين حيث كان الفرق لصالح المرضى السُّكريين غير المصابين بالتهاب بنكرياس حادٌّ ($\chi^2 = 7.860$, $p.value = 0.000 < 0.05$)، كما تبين أيضًا عند دراسة العلاقة بين رقم السُّكر عند القبول والتهاب البنكرياس الحادِّ بوساطة اختبار مان وايتني أنَّه لا علاقة تربط بين الاثنين، بل على العكس كان وسيط رقم السُّكر عند القبول عند المرضى السُّكريين غير المصابين بالتهاب بنكرياس حادٌّ (Median = 295.5, [76 - 936]) أعلى من الوسيط عند المرضى السُّكريين المصابين بالتهاب بنكرياس حادٌّ (Median = 115, [65 - 740]).

الاستنتاج: التهاب البنكرياس الحادِّ له نسبة انتشار معتبرة عند المرضى السُّكريين حيث تقريبًا ثلث المرضى السُّكريين بشكاية ألم بطني يُشخَّص لديهم التهاب بنكرياس حادٌّ، إلا أنَّه لم يتبيّن علاقة واضحة تربط بين الاثنين.

الكلمات المفتاحيّة: التهاب بنكرياس حادٌّ، الدَّاء السُّكريّ، انتشار.

الباب الأوّل: القسم التمّهيديّ

أولًا: المقدّمة

إنَّ الدَّاء السُّكري هو مشكلة صحيّة شائعة وقد لوحظ أنَّ مرضى السُّكري معرضين لخطر أكبر لالتهاب البنكرياس الحادِّ من خلال عدة فرضيات:

- عدم الضّبط الجيد لأرقام السُّكر لديهم، حيث أنَّ الأرقام المرتفعة للسّكر تملك أثر سلبيّ فيما يخصّ المراضة والوفيات.[1]
- إنَّ مرضى السُّكري معرضين بشكل أكبر من غيرهم من المرضى لارتفاع في أرقام الشحوم الثلاثية وفي معدَّل تشكل الحصيات المرارية، هذان الأمران اللذان يرتبطان بشكل وثيق مع الإصابة بالتهاب البنكرياس الحادِّ. [1]
- إنَّ مرضى السُّكري الذين لديهم قصور القلب أو قصور كلية أو داء كبدي يزداد لديهم خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس الحادِّ. [2]

ومن الجدير بالذكر أنَّ الدَّاء السُّكري يملك إنذارًا سيئًا لدى مرضى التهاب البنكرياس وذلك فيما يخص معدَّل المراضة والوفيات وقبولات وحدات العناية المركزة.

قد يقنع الحماض الخلوني السُّكري أعراض التهاب البنكرياس الحادِّ الذي غالبًا ما يرتبط مع الهجمات الشديدة من الحماض، كما أنَّه في حالة الحماض الخلوني يحدث ارتفاع في أرقام الليباز والأميلاز علما أنَّ الليباز هنا أقل نوعية من الأميلاز في تشخيص التهاب البنكرياس الحادِّ، ومن الجدير بالذكر أنَّه لا يمكن الاعتماد على معايير رانسون في تقدير شدة التهاب البنكرياس الحادِّ لدى مرضى الحماض الخلوني السُّكري حيث أنَّه في حال الاعتماد عليها يحدث تقدير مبالغ به لشدة التهاب البنكرياس الحادِّ. [3]

إنَّ التهاب البنكرياس الحادِّ هو من أشيع الحالات الهضمية الإسعافية التي يراجع بها المرضى من كافة الفئات العمرية، كما أنَّ الدَّاء السُّكري هو الاضطراب الغدي الصماوي الأكثر شيوعا، [4،5] وتبيّن من خلال الملاحظة السريرية ترافق هذين الأمرين معًا لدى المرضى المراجعين للمشافي، حيث أنَّ انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ لدى مرضى الدَّاء السُّكري يحدث بنسبة تقارب 23%. [6]

وفي النهاية فإنَّ هذا البحث يهدف إلى معرفة نسبة انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند مرضى السُّكري المراجعين لمشفيي الأسد المواساة الجامعيين.

ثانيًا: المشكلة البحثيّة

يعد التهاب البنكرياس الحادِّ من الحالات الإسعافية الهضمية الشائعة التي يلاحظ تزايد ترافقها مع الدَّاء السُّكري، حيث يشكل عدم الضّبط الجيد للسّكر وارتفاع الشّحوم الثّلاثيّة وارتفاع معدَّل تشكّل الحصيات المراريّة عند مرضى الدَّاء السُّكري عوامل مهمّة في ارتفاع معدَّل حدوث التهاب البنكرياس الحادِّ لديهم.

ثالثًا: التّساؤلات

ما هو معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند مرضى الدَّاء السُّكري؟

رابعًا: هدف البحث

- **الهدف الأساسيّ:** معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند مرضى الدَّاء السُّكري؟
- **الأهداف الثّانويّة:**
  - العلاقة بين التهاب البنكرياس الحادِّ الدَّاء السُّكري
  - العلاقة بين رقم السُّكر عند القبول والتهاب البنكرياس الحادِّ.

خامسًا: أهميّة البحث

بما أنَّه لم تُجر أبحاث مماثلة في بلدنا حول هذا الموضوع، بالإضافة إلى شيوع هذين المرضين في بلدنا فإنَّ معرفة مدى ارتباط هذين المرضين ببعضهما والمعرفة بأنَّ الضبط الجيد للداء السُّكري يُسهم في حماية مرضى السُّكري من الإصابة بالتهاب البنكرياس الحادِّ واختلاطاته الشديدة بشكل خاص واختلاطات الدَّاء السُّكري بشكل عام، هذا ينعكس إيجابيا على صحة المريض.

سادسًا: مناهج البحث وأدواته

تصميم الدّراسة:

دراسة مقطعيّة مستعرضة.

معايير الاشتمّال:

مرضى السُّكري المراجعين بشكاية ألم بطنيّ.

معايير الاستبعاد:

المرضى دون عمر 14 سنة.

سابعًا: الدّراسات المرجعيّة

1- دراسة Alexandra Mikó وزملاؤه:[7]

عنوان الدّراسة:

Preexisting Diabetes Elevates Risk Of Local and Systemic complication in Acute Pancreatitis.Miko A ,Farkas N and others .2018 Wolters Klwer. Health ,volume 47,number 8 September 2018

هذ الدراسة هي دراسة مراجعة منهجيّة وتحليل تلويّ تمَّ فيها مقارنة المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حادِّ عند المرضى السُّكريين وغير السُّكريين من خلال قيام هذه الدراسات بالمقارنة ما بين المرضى المصابين بالدَّاء السُّكري والمرضى الغير مصابين ، حيث شوهدت مضاعفات عند مرضى الدَّاء السُّكري أكثر من المرضى غير المصابين بالسُّكري (OR، 1.553 [95٪ CI، 1.266-1.904]؛ P < 0.001)، وكان قبول وحدة العناية المركزة (OR، 1.799، [95٪ CI 1.442-2.243]؛ P <0.001) والقصور الكلوي (OR، 1.585، 95٪ CI، 1.278-1.966]؛ P <0.001) أكثر شيوعًا عند مرضى لداء السُّكري، وكان هناك ميل لارتفاع معدَّل الوفيات والمضاعفات الموضعية (OR، 1.276 [95٪، 0.991-1.643]؛ P = 0.059؛ وOR، 1.267 [95٪ CI، 0.964-1.659]؛ P = 0.090، على التوالي) عند المرضى مع داء سكري سابق، كما كانت مدة

الاستشفاء أطول لدى مرضى الدَّاء السُّكري (فرق المتوسط المعياري، 0.217 [95٪ CI، 0.075-0.360]؛ P = 0.003)، وعمومًا يؤثر الدَّاء السُّكري الموجود مسبقًا سلبًا على نتائج التهاب البنكرياس الحادِّ ويزيد من خطر القصور الكلوي والمضاعفات الموضعية والوفيات.

مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأوّل: القسم التمّهيديّ.

الباب الثاني: القسم النّظريّ، الإطار النّظريّ لموضوع الدّراسة والتّعريفات الأساسيّة ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا القسم من ثلاثة فصول:

الفصل الأوّل، مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادِّ: يتناول تعريفه والآلية الإمراضيّة له ووبائياته والعوامل الديموغرافيّة وعوامل الخطر والتّظاهرات والموجودات السّريريّة بالإضافة إلى تشخيصه وتصنيفه والمشعرات المطروحة حاليًا لتقييم شدّته.

الفصل الثّاني، أسباب التهاب البنكرياس الحادِّ: يتناول هذا الفصل أسباب التهاب البنكرياس الحادِّ مرتّبة حسب الشّيوع والأكثر تواترًا.

الفصل الثّالث: علاج التهاب البنكرياس الحادِّ: يتناول هذا الفصل النّقاط الرّئيسة حول تدبير التهاب البنكرياس الحادِّ.

الفصل الرّابع: التهاب البنكرياس الحادِّ والدّاء السُّكريّ.

الباب الثّالث: القسم العمليّ، وهو الإطار العمليّ للدّراسة والخطط الّتي أُتبعت خلال مدّة الدّراسة للوصول إلى النّتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأوّل، هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفيّة البحث وأهمّيته وهدف البحث ومواد البحث وطرقه (تصميم الدّراسة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشتمّال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمّارة الّتي استخدمت في البحث.
- **الفصل الثاني، نتائج البحث: ويحوي عرضًا للنتائج الإحصائيّة.**
- **الفصل الثّالث، المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي جرى التّوصّل إليها ومقارنتها مع نتائج الدّراسات العالميّة المشابهة.

- **الفصل الرّابع، الاستنتاجات والمحدّدات والتّوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والصعوبات والعيوب في الدّراسة والمقترحات المستقبليّة لإجراء دراسات حول هذه الموضوع لاحقًا.

الباب الثاني: القسم النّظريّ

يتكوّن هذا الباب من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادِّ.

الفصل الثّاني: أسباب التهاب البنكرياس الحادِّ.

الفصل الثّالث: علاج التهاب البنكرياس الحادِّ.

الفصل الرّابع: التهاب البنكرياس الحادِّ والدَّاء السُّكريّ.

الفصل الأوّل: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادِّ

1-1. تعريف:

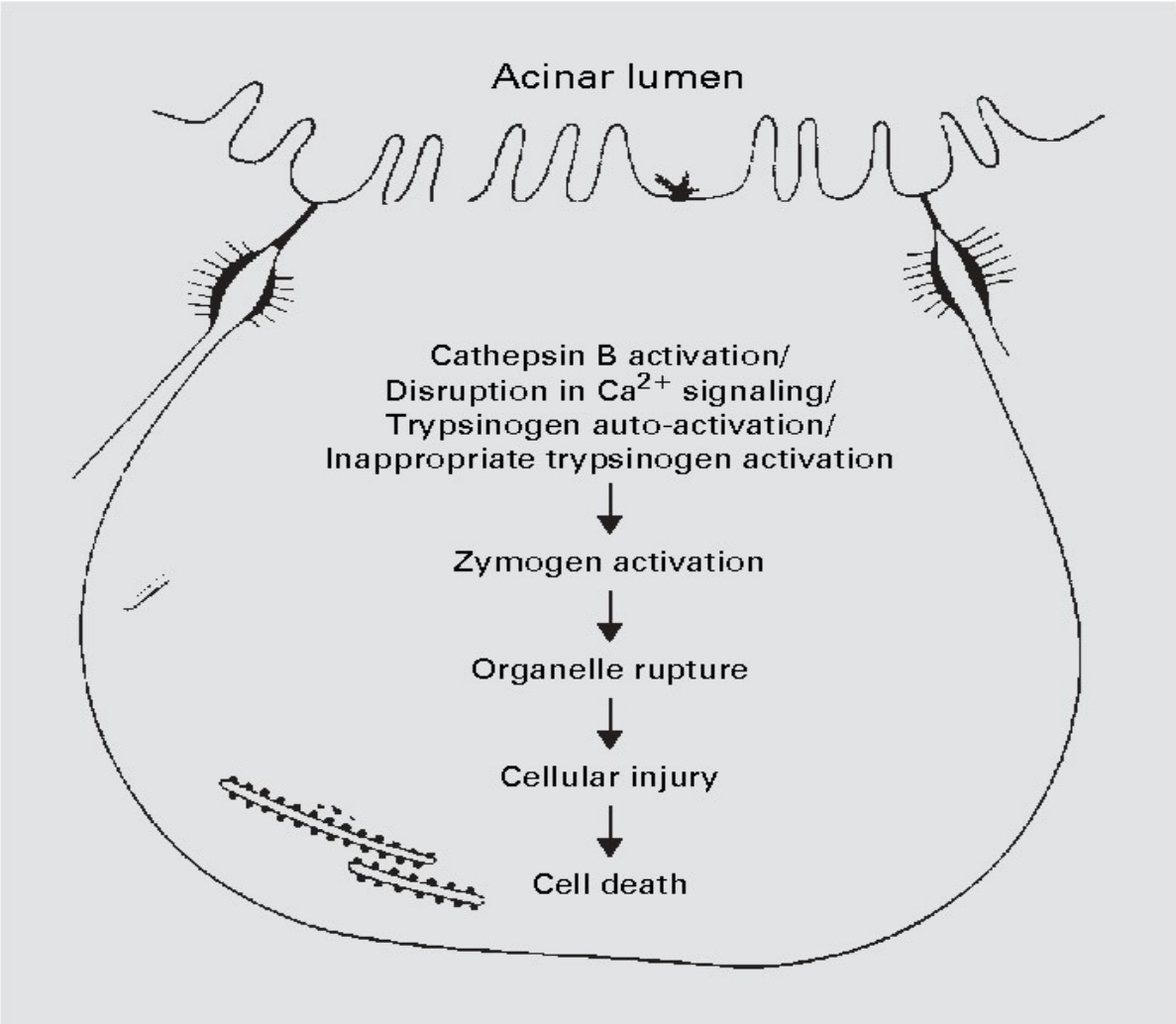
يعدُّ التهاب البنكرياس الحادِّ مرضًا شائعًا وهو السّبب الرّئيس للقبول المشفويّ بين اضطرابات الجهاز الهضميّ في الولايات المتحدة، وهو يتضمّن التهابًا حادًّا في نسيج البنكرياس، وتختلف شدّة هذا الالتهاب بشكلٍ كبيرٍ، من حالات خفيفة تتطلّب علاجًا محافظًا إلى حالات شديدة ومختلطة مع ارتفاع معدَّلات المراضة والوفيات، حيث تتراوح الوفيات الناجمة عن التهاب البنكرياس الحادِّ من 3% عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الوذميّ الخفيف إلى 20% في المرضى الذين لديهم نخر بنكرياسيّ. إنَّ تشخيص التّظاهر الحادِّ بسيط، ولكن يكمن التحدي الرئيس في التنبؤ بتطوّر مسار المرض ونتائجه.[8]

1-2. الآليّة المرضيّة لالتهاب البنكرياس الحادِّ:

التهاب البنكرياس الحادِّ هو حالة سريريّة شائعة ولا تزال الآليات الدقيقة التي تؤدي بها العوامل المسببة المتنوعة لهجمة حادّة غير واضحة، ومن المعتقد بشكل عام أنَّ الحدثيات الباكرة في التهاب البنكرياس الحادِّ تحدث داخل الخلايا العنبية Acinar cells، حيث تؤدي إصابة الخلايا العنبية في وقت مبكر من التهاب البنكرياس الحادِّ إلى تفاعل التهابي مُوضع، وفي حال زيادة شدة هذا التفاعل الالتهابي، فإنّه يؤدي إلى متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازيّة (SIRS)، في حال كانت SIRS شديدة فإنَّها تؤدي إلى تلف أعضاء أخرى ومتلازمة سوء وظيفة الأعضاء المتعددة Multiorgan dysfunction syndrome (MODS)، وهذه الأخيرة تُعدُّ السبب الرئيس للمراضة والوفيات في هذه الحالة، ولقد أثبتت الدراسات الحديثة الدور الذي تلعبه الوسائط الالتهابية في الآلية الإمراضية لالتهاب البنكرياس الحادِّ ومتلازمة سوء وظيفة الأعضاء المتعددة الناتجة عنه، وفي الوقت نفسه، أظهرت الأبحاث الحديثة أهمية موت الخلايا العنيبية بآلية موت الخلايا المبرمج والنخر كمحدد لشدة التهاب البنكرياس. [9]

يتضمّن التهاب البنكرياس الحادِّ سلسلة معقدّة من الأحداث التي تبدأ في الخلايا العنبيّة البنكرياسيّة؛ **الشّكل (1)**، لكن لا تزال الآليات الدقيقة لتطوّر التهاب البنكرياس الحادِّ موضوع جدلٍ، ومع ذلك فإنَّ النظرية الأكثر شيوعًا

والمقبولة على نطاق واسع هي أنَّ التهاب البنكرياس يتطوّر بسبب أذية في العنبات البنكرياسيّة والتي تسمح بتسرّب الأنزيمات البنكرياسيّة (التربسين، الكيموتربسين، الإيلاستاز) إلى داخل نسيج البنكرياس، وهذه الأنزيمات تتفعّل بدورها ضمن النسيج البنكرياسيّ وتبدأ بعملية هضم ذاتيّ والتهاب البنكرياس الحادِّ، حيث تقوم البروتيازات المُفعّلة (التربسين والإيلاستاز) والليباز بتحطيم النسيج وأغشية الخلايا مسبّبةً وذمةً وضررًا وعائيًّا ونزفًا ونخرًا. [9]



الشكل (1): التهاب البنكرياس الحادِّ: يؤدي تفعيل الأنزيمات الهاضمة ضمن الخلايا العنبيّة إلى تغيرات مرضية.

1-3. وبائيات التهاب البنكرياس الحادِّ:

يقارب معدَّل الحدوث السنوي لالتهاب البنكرياس الحادِّ حوالي 20-40 لكل 100000 نسمة، ولقد زادت معدَّلات الحدوث على مدار العقدين أو الثلاثة عقود الماضية، ويرجع ذلك أساسًا إلى ارتفاع معدَّلات الحدوث بحصيات المرارة وزيادة الكشف المخبري عن التهاب البنكرياس، وبالمقابل انخفضت حالات الوفاة. ترتبط شدة التهاب البنكرياس الحادِّ بالعوامل الديموغرافية (العمر والبدانة) والمضاعفات الموضعية (نخر البنكرياس وتجمع السوائل)، وقصور الأعضاء، ويبلغ معدَّل الحدوث السنوي لالتهاب البنكرياس المزمن حوالي 4-9/100000، ومعدَّل انتشاره تقريبًا 40/100000 من السكان، كما تتزايد حالات الحدوث لالتهاب البنكرياس المزمن ولكنها أقل من التهاب البنكرياس الحادِّ.[10]

1-3-1. العوامل الديموغرافيّة وعوامل الخطر:

يتعلق الخطر المتزايد لحدوث التهاب البنكرياس الحادِّ بمجموعات خاصة من السكان وبعض العوامل: [10]

- **الجنس والعرق:**

في حين أن معظم الدراسات تشير إلى ارتفاع معدَّل الحدوث عند الذكور، ذكرت دراسة دنماركية ارتفاع معدَّل الحدوث لدى النساء، تظهر الدراسات الدنماركية والبريطانية زيادةً أكثر وضوحًا في زيادة معدَّلات الحدوث لدى الإناث مقارنة بالذكور، ولاحظت الدراسة البريطانية أيضًا زيادة في نسبة النساء اللواتي يشربن أكثر من 14 وحدة من الكحول في الأسبوع. لوحظ أيضًا أنَّ معدَّل التهاب البنكرياس الحادِّ أعلى عند السود من البيض.

- **العمر:**

لاحظت العديد من الدّراسات تزايد حالات حدوث التهاب البنكرياس الحادِّ مع زيادة العمر، حيث كان معدَّل الحدوث المبلغ عنه لكل 100000 من السكان أقل من 5-10، 10-30، أكثر من 20-30 في المجموعات العمريّة أقل من 25 سنة، 25-60 سنة، أكثر من 60 سنة، على الترتيب.

- **الحصيات المرارية والكحول:**

الحصيات المرارية هي السبب الأكثر شيوعًا لالتهاب البنكرياس الحادِّ ويشكل تناول الكحول حوالي 60% من الحالات. يعد التهاب البنكرياس الحادِّ الناجم عن حصيات المرارة أكثر شيوعًا عند النساء في حين أنَّ التهاب البنكرياس الحادِّ الناجم عن الكحول هو غالبًا يشاهد عند الرجال.

- **الأدوية:**

لاحظت دراسة دنماركية والتي أظهرت زيادة في حالات حدوث التهاب البنكرياس الحادِّ زيادة في عدد الوصفات الطبيّة التي قد تسبب التهاب البنكرياس محرض بالأدوية مثل الأزويثوبرين والإستروجين والمشاركة بين الإستروجين والبروجستيرون خلال فترة الدراسة، ومع ذلك، ليس من الواضح ما إذا كان المرضى الذين حدث لديهم التهاب بنكرياس حاد في هذه الفئة من السكان قد تعرضوا لهذه الأدوية.

4-1. التظاهرات السريرية لالتهاب البنكرياس الحادِّ:

معظم مرضى التهاب البنكرياس الحادِّ لديهم بدء حاد لألم بطني شديد مستمر شرسوفي وفي الربع العلوي الأيسر من البطن،[11] وعند بعض المرضى قد يكون الألم أيضًا في الربع العلوي الأيمن أو نادرًا فقط في الربع العلوي الأيسر.[12]

عند المرضى مع التهاب بنكرياس بالحصيات الصفراوية يكون الألم محدّدًا جيّدًا ويكون بدء الألم سريعًا يصل إلى شدّته القصوى خلال 10 إلى 20 دقيقة، وبالمقابل عند المرضى مع التهاب بنكرياس بسبب وراثيّ أو استقلابيّ أو الكحول يكون بدء الألم أقلّ فجأةً ويكون محدّدًا بشكلٍ سيّءٍ،[12] وتقريبًا ينتشر الألم إلى الظهر عند 50% من المرضى، ويستمر الألم عدّة ساعات لأيّام وقد يخف جزئيًّا بالجلوس أو الانحناء للأمام، وتقريبًا 90% من المرضى لديهم غثيان وإقياء قد يستمر لعدة ساعات.[13]

قد يعاني المرضى الذين التهاب بنكرياس حاد شديد من زلة تنفسية نتيجة التهاب بالحجاب الحاجز ثانوي لالتهاب البنكرياس أو انصباب الجنب أو متلازمة الشدة التنفسية الحادِّة. [14، 15، 16]

تقريبًا 5 إلى 10 بالمئة من المرضى مع التهاب بنكرياس حاد شديد قد يكون لديهم داء غير مؤلم هبوط ضغط غير مفسر (بعد العمل الجراحي والمرضى الحرجين والمرضى الموضوعين على التّحال والانسمام بمركبات الفوسفور العضويّة وداء الفيلقيّات). [14، 15، 16]

1-5. الموجودات السريريّة عند مرضى التهاب البنكرياس الحادِّ:

تختلف الموجودات السريريّة حسب شدة التهاب البنكرياس الحادِّ، فعند المرضى مع التهاب بنكرياس حادّ خفيف يكون الشرسوف ممضًا قليلًا بالجس، وبالمقابل عند المرضى مع التهاب بنكرياس شديد يكون هناك مضض شديد بالجس في الشرسوف أو يكون منتشرًا بكل البطن، وقد يكون لدى المرضى تمدد بطن ونقص في أصوات الأمعاء نتيجة علوص ثانوي للالتهاب. [17]

قد يكون لدى المرضى يرقان بالصلبة نتيجة يرقان انسدادي بسبب تحصي صفراوي بالقناة الجامعة أو وذمة في رأس البنكرياس. [17]

قد يعاني المرضى مع التهاب بنكرياس شديد من حمى وتسرع تنفس ونقص أكسجة وهبوط ضغط، وفي 3% من المرضى مع التهاب بنكرياس حادّ قد يُلاحظ تَغيّر كدميّ في المنطقة حول السّرّة (علامة كولن) **الصّورة (2)** أو في الخاصرة (علامة غري تورنر) **الصّورة (3)**، [17] وعلى الرغم من أنَّ هذه الموجودات غير نوعيّة إلا أنَّها توجّه نحو وجود نزف خلف البريتوان في سياق نخر بنكرياسيّ. [18]

قد يكون لدى المرضى في حالات نادرة نخر شحميّ عُقديّ تحت الجلد أو التهاب سبل شحميَة الصّورة **(4)**، وهذه الآفات هي عقيدات حمراء ممضّة، والّتي تحدث غالبًا في الأطراف القاصية، ولكن يمكن أن تحدث في أيّ مكان.

قد يوجد أيضًا التهاب مفاصل عديد مرافق (الرسغ والكاحل)، وقد يوجد ما يسمى بمتلازمة PPP (التهاب بنكرياس Pancreatitis، التهاب سبل شحميّة Panniculitis، التهاب مفاصل Polyarthritis).[19]



الصّورة (2): علامة كولن.



الصّورة (3): تشير علامة غري تورنر إلى كدمات في الخاصرة تحدث بسبب نزح للدّم تحت الجلد من مصدر خلف البريتوان أو داخل البريتوان.



الصّورة (4): عقيدات التهابية في الساق.

قد يكون لدى المرضى موجودات موجّهة نحو السّبب الكامن، على سبيل المثال ضخامة كبديّة عند المرضى مع التهاب بنكرياس كحوليّ، أورام صفراء مع التهاب بنكرياس بفرط الشّحوم وتورم بالغدة النّكفيّة في حال التهاب بنكرياس بالنكاف.

1-6. تشخيص التهاب البنكرياس الحادِّ:

يعتمد تشخيص التهاب البنكرياس الحادِّ على اثنين من المعايير الآتية:[20]

- ألم بطنيّ مترافق مع التهاب بنكرياس.
- مستوى أميلاز أو ليباز ثلاث أضعاف أو أكثر الحدّ الأعلى للطّبيعيّ.
- موجودات متوافقة مع التهاب بنكرياس بالتّصوير المقطعيّ للبطن (عند البالغين بالتّصوير الطّبقيّ المحوريّ أو الرّنين المغناطيسيّ، وعند الأطفال بالتّصوير الطّبقيّ المحوريّ أو الرّنين المغناطيسيّ أو في بعض الحالات بالتّصوير بالأمواج فوق الصوتيّة).

على كل حال فإنَّ التّدبير مطلوب، حيث أنَّ المعيارين الأولين وحدهما قد يفشلان في تحديد ربع المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحادِّ، في حين يتمّ تشخيص واحد من كلّ عشرة مرضى مصابين بالتهاب البنكرياس الحادِّ بشكلٍ غير صحيحٍ.

1-7. تصنيف التهاب البنكرياس الحادِّ:

يقسم نظام تصنيف أتلانتا المنقح التهاب البنكرياس الحادِّ إلى فئتين كبيرتين:[21،22]

- التهاب البنكرياس الحادِّ الخلاليّ الوذميّ، والذي يتميّز بالتهاب حادٍّ في البرانشيم البنكرياسيّ والأنسجة حول البنكرياس لكن دون نخر نسيجيّ مميّز.
- التهاب البنكرياس الحادِّ النخريّ، والذي يتميّز بالتهاب مترافق مع نخر في البرانشيم البنكرياسيّ، و/أو نخر في النسيج حول البنكرياس.

ويقسم التهاب البنكرياس الحادِّ حسب الشدة إلى الآتي:

- التهاب البنكرياس الخفيف والذي يتميّز بغياب قصور أعضاء واختلاطات موضّعة أو جهازيّة.
- التهاب البنكرياس الحادِّ متوسط الشدة، والذي يتميز بقصور أعضاء عابر (يتحسّن خلال 48 ساعة) و/أو مضاعفات موضّعة أو جهازيّة بدون قصور أعضاء مستمرّ (أكثر من 48 ساعة).
- التهاب البنكرياس الحادِّ الشّديد والذي يتميّز بقصور أعضاء مستمرّ، والذي قد يتضمّن عضوًا واحدًا أو أكثر من عضو.

تتضمّن المضاعفات الموضّعة لالتهاب البنكرياس الحادِّ:

- تجمّع حادّ لسائل حول البنكرياس.
- كيسة كاذبة بنكرياسيّة.
- تجمّع نخريّ حادّ.
- نخر دون جدار محيط به.

1-7-1. مشعرات تقييم شدة التهاب البنكرياس الحادِّ:

يوجد العديد من المشعرات لتقييم شدة التهاب البنكرياس الحادِّ لكن ولا واحد أُثبت أنَّه مثالي، وفي حين أنَّه يمكن أن تكون هذه المشعرات مفيدة في تقسيم المرضى إلى مجموعات بهدف المقارنة بين المؤسّسات الطّبيّة المختلفة إلا أنَّه ولا واحد منها له دقّة عالية في التّنبؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحادِّ عند مريض معين مقبول في المشفى.

تحتاج العديد من المشعرات 48 ساعة لتكتمل (مشعر رانسون، غلاسكو)، وهذه يمكن أن تستخدم مرّة واحدة فقط، ولا تملك درجة عالية من الحساسيّة والنّوعيّة، بالإضافة إلى أنَّ بعض هذه المشعرات لديه فائدة محدودة لأنّها تركّز على مضاعفات نوعيّة أو بسبب أنّها غازية، وكنتيجة العديد من مشعرات التقييم هذه لا تستخدم بشكلٍ روتينيٍّ، ومنها:[21، 22]

الفصل الثّاني: أسباب التهاب البنكرياس الحادِّ:

2-1. الحصيات الصّفراويّة:

الحصيات الصّفراويّة هي السّبب الأكثر شيوعًا لالتهاب البنكرياس الحادِّ حيث تعدُّ المسؤولة عن 40 لـ 70 بالمئة من الحالات، ولكن فقط 3 إلى 7 بالمئة من المرضى مع حصيات صفراويّة يتطوّر لديهم التهاب بنكرياس.[23،24،25]

إنَّ خطر تطور التهاب بنكرياس حادَّ عند المرضى الذين لديهم حصيات صفراوية هو أكبر عند الرجال، لكن حدوث التهاب بنكرياس بالحصيات الصفراوية ه أعلى عند النساء بسبب الانتشار الأكبر للحصيات الصفاروية لديهنّ.[26]

2-2. الكحول:

الكحول مسؤول تقريبًا عن 25 إلى 35 % من حالات التهاب البنكرياس الحادِّ في الولايات المتحدة،[27] وأقلّ من 10 % من المرضى مع اضطراب تناول كحول مزمن يطوّرون هجمات لالتهاب بنكرياس حادَّ سريريًا والتي هي غير قابلة للتمييز عن الأشكال الأخرى من التهاب البنكرياس الحادِّ.

2-3. فرط الشّحوم الثّلاثيّة:

يمكن أن تسبب التّراكيز المصليّة للشّحوم الثّلاثيّة فوق 1000 مغ/دل التهاب بنكرياس حادَّ، وعلى الرغم من ذلك قد تسهم مستويات أخفض في حدث هجمة من التهاب بنكرياس حادَّ، ويشكل فرط شحوم الدّم الثّلاثيّة حوالي 1 إلى 14 بالمئة من حالات التهاب البنكرياس الحادِّ، ومن المهمّ جدًا معرفة أنَّ مستويات الشّحوم الثّلاثيّة ترتفع بشكلٍ عابرٍ أثناء الهجمات الحادّة لالتهاب البنكرياس الحادِّ، وقد لا تكون عاملًا مسهمًا، لكن ترتفع بسبب الهجمة.[28]

2-4. بعد تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالطريق الراجع بالتنظير Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography :(ERCP)

التأثير الجانبي الأكثر تواترًا بعد الـ ERCP هو التهاب البنكرياس الحادِّ، وتلعب عدة عوامل في زيادة خطر حدوث التهاب بنكرياس حادَّ بعد الإجراء من أهمّها:

- فقدان الخبرة بإجراء الـ ERCP.
- سوء وظيفة مصرة أودي.
- تقني صعب.
- أداء الإجراء كسيلة علاجية (أكثر منها تشخيصية).

2-5. سبب وراثيّ:

المرضى مع خطر وراثي لالتهاب بنكرياس قد يتظاهروا بالتهاب بنكرياس حادَّ متكرر أ التهاب بنكرياس حخلال الطفولة بدون سبب معروف وفي النهاية التطور نحو التهاب بنكرياس مزمن، وأغلبية الحالات مجهولة السبب يظهر أنها تملك خطر وراثي وخاصةً عند الشباب الصغار (عمر أقل من 35 سنة).

2-6. الأدوية:

التهاب البنكرياس بسبب دوائيّ نادر (أقل من 5%)، إنذار التهاب البنكرياس المحرض بالأدوية ممتز عمومًا والوفيات منخفضة،[29] وهو يصنف اعتمادًا على تقرير الحالات وإظهار فترة كمون ثابتة (الوقت من البد بالدواء حتى تطور التهاب بنكرياس) ورد الفعل تجاه إعادة إعطائه.[30]

Table 1. Classification System of Drug-Induced Acute Pancreatitis

Class Ia drugs
At least 1 case report with positive rechallenge, excluding all other causes, such as alcohol, hypertriglyceridemia, gallstones, and other drugs
Class Ib drugs
At least 1 case report with positive rechallenge; however, other causes, such as alcohol, hypertriglyceridemia, gallstones, and other drugs were not ruled out
Class II drugs
At least 4 cases in the literature
Consistent latency (≥75% of cases)
Class III drugs
At least 2 cases in the literature
No consistent latency among cases
No rechallenge
Class IV drugs
Drugs not fitting into the earlier-described classes, single case report published in medical literature, without rechallenge

الجدول (6): تصنيف التهاب البنكرياس الحادِّ المحرّض بالأدوية

Class Ia	Class Ib	Class II	Class III	Class IV
Alpha-methyldopa	All-trans retinoic acid	Acetaminofen	Aledronate	Adrenocrticotrophic hormone
Azodisalicylate	Amiodarone	Chlorthiazide	Atorvostatin	Ampicillin
Benzafibrate	Azathioprine	Clozapine	Carmazepine	Benzapril
Cannabis	Clomiphene	DDI	Captopril	Betamethazone
Carbimazole	Dexamethasone	Erythromycin	Ceftriaxone	Capecytabine
Codeine	Ifosfamide	Estrogen	Chlorothalidone	Cisplatin
Cytosine arabinoside	Lamivudine	L-asparaginase	Cimetidine	Cyclophosphamide
Dapsone	Losartan	Pegasparagase	Clarithromycin	Cyproheptidine
Enalapril	Lynesterol/methoxyethinyl-	Propofol	Cyclosporin	Danazole
Furosemide	estradiol	Tamoxifen	Gold	Diazoxide
Isoniazid	6-MP		Hydrochlorothiazide	Doxorubicin
Mesalamine	Meglumine		Indomethacin	Famciclovir
Metronidazole	Methimazole		Interferon/rivavirin	5-fluorouracil
Pentamidine	Nelfinavir		Irbesartan	Fluvastatin
Pravastatin	Norethindronate/mestranol		Isotretinoin	Lovastatin
Procainamide	Omeprazole		Ketorolac	Octreotide
Pyritonol	Premarin		Lisinopril	Penicillin
Simvastatin	Sulfamethazole		Metalozone	Ranitidine
Stibogluconate	Trimethoprim-sulfamethazole		Metalozone	Rifampin
Sulfamethoxazole			Metformin	Rosuvostatin
Sulindac			Minocycline	Sertaline
Tetracycline			Mirtazapine	Tacrolimus
Valproic acid			Paclitaxel	Vincristin
			Predonisolone	etc.

الجدول (7): خلاصة للأدوية الّتي تسبّب التهاب بنكرياس حادً

2-7. أذية القناة البنكرياسيّة:

يمكن أن يؤدي الرّض النّافذ أو الكليل إلى أذية البنكرياس، لكن هذه الأذيات غير شائعة نتيجة التّوضع خلف البريتوان للبنكرياس.[31]

2-8. أسباب أخرة نادرة:

- تحصّي صغير صفراويّ.
- انسداد صفراويّ.

- فرط كالسيوم.
- الأخماج والذيفانات.
- داء وعائيّ.
- تشوهات بنكرياسيّة تشريحيّة أو فيزيولوجيّة.

9-2. مجهول السّبب:

في 25 إلى 30 بالمئة من الحالات لا يوجد سببية واضحة قابلة للتحديد بالقصة والفحوص المخبرية والتصوير بالأمواج فوق الصوتية.

الفصل الثّالث: علاج التهاب البنكرياس الحادِّ:

3-1. تعويض السّوائل:

إنَّ تعويض السّوائل هو حجر الزاوية في التّدبير البدئيّ لالتهاب البنكرياس الحادِّ على الرغم من أنَّ ذلك مستند على أدلة محدودة، حيث تمَّ إيقاف تجربة إسبانيّة وزعت عشوائيًّا المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حادٌّ إلى إنعاش هجوميّ موجّه بالسوائل وإنعاش متوسّط، لأنَّ المرضى في المجموعة الّتي تلقت إنعاشًا هجوميًّا عانوا من فرط حمل بالسّوائل (20.5% مقابل 6.3%)، في حين لم يقي ذلك من التّرقي إلى التهاب البنكرياس الحادِّ المعتدل أو الشّديد، وفي تجربة أخرى قارنت الإنعاش الهجوميّ مقابل الإنعاش الطبيعيّ لم يظهر فرق في النتائج السّريريّة.[32]

من المرجح أن يتمّ التخلي عن العلاج بالسوائل الهجومي الموجّه واستبداله بالإنعاش المعتدل (دفش 10 مل / كغ في حالة نقص الحجم، تليها 1.5 مل / كغ / ساعة)، وعند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحادِّ الشديد، تُظهر استراتيجيات إعطاء السّوائل الجديدة مثل إنعاش السائل الكولوني والإنعاش الموجه بقثطرة الشريان الرئوي نتائج إيجابيّة ولكن قيمتها لا تزال غير واضحة.[32]

3-2. التّغذية:

تظلّ التّغذية موضوعًا مثيرًا للنقاش إلى حد كبير في التدبير الباكر لالتهاب البنكرياس، حيث تؤدي المجاعة في التهاب البنكرياس الحادِّ إلى حدوث عمليات ممرضة مثل فشل الأمعاء وانتقال الجراثيم، وفي الممارسة السريرية، تم استبدال استراتيجية "لا شيء عن طريق الفم" بشكل عام منذ عدة سنوات بنظام غذائي عن طريق الفم عند الطلب يتم تقديمه عند القبول، وينبغي أن تؤخذ التغذية بالأنبوب الأنفي المعدي (أو الأنبوب الأنفي الصائمي في حالة خزل المعدة) بالاعتبار إذا لم يتم استئناف التغذية عن طريق الفم خلال ثلاثة أيام، ويجب أن تقتصر التغذية الوريدية على المرضى الذين لا يتحملون التغذية المعوية بشكل مستمر (مثلًا بسبب العلوص الشّلليّ)، أخيرًا يجب أن تركز الأبحاث المستقبلية على التّغذية المتخصصة (أو حسب كل شخص) والمصمّمة خصيصًا حسب شدّة المرض ومرحلته واحتياجات المريض.[32]

3-3. تدبير الألم:

لم يتمّ دراسة تدبير الألم في التهاب البنكرياس بشكلٍ جيدٍ، ويوجد تباينٌ كبيرٌ بين الممارسات السّريريّة، وتقليديًا يركّز تدبير الألم على استخدام المواد الأفيونيّة على الرغم من أنّه في الوقت الحاضر يتمّ استخدام مقاربة متعدّدة الوسائط مثل الباراسيتامول، ومضادات الالتهاب غير الستيرويدئيّة (NSAIDs) والميتاميزول والأفيونات والكيتامين والتّسكين فوق الجافية.[32]

على الرغم من استنادها إلى أدلّة منخفضة النّوعيّة وانخفاض حجم العينة، فإنَّه يُوصى باتباع مقاربة متعدّدة الوسائط تَجمع بين الباراسيتامول والميتاميزول والمواد الأفيونيّة البسيطة، وعندما لا يكون ذلك كافيًا يمكن طلب استشارة لتسكين الألم الحادِّ والمتوفرة حاليًا في معظم المستشفيات للحصول على طرق إضافيّة، وفي حين أنَّه لا يزال استخدام التّسكين فوق الجافية نادرًا، لكنّه يُظهر نتائج واعدة كبديل يعف عن المواد الأفيونيّة، اعتمادًا على توفّره داخل المستشفى. [32]

3-4. الصّادّات الوقائيّة:

على الرغم من وجود العديد من الدراسات المتناقضة، إلا أنَّ التّوصيات الحالية تنصح بعدم الاستخدام الرّوتينيّ للصّادّات الحيويّة الوقائيّة لعلاج التهاب البنكرياس الحادِّ لأنَّه لا توجد فائدة واضحة، ولقد أكدَّ تحليل تلويّ حديث لسبع دراسات ذلك مرة أخرى من خلال إظهار أنَّ الكاربابينيمات الوقائية لم تؤدِ إلى تأثيرٍ مفيدٍ على النخر المخموج والوفيات وغيرها من النتائج من الناحية السّريريّة على الرغم من أنّها العلاج الأكثر استخدامًا على نطاقٍ واسعٍ للنّخر المخموج، وتقلّل من الإنتانات البوليّة وذات الرّئة وتجرثم الدّم، وأيضًا شمل هذا التحليل التلوي دراستين راجعتين ربما أدتا إلى وجود تحيّز في النتائج، وعلى الرغم من أنَّ هناك نقاشٌ مستمّرٌ، لكن يبدو أنَّ الصّادات الحيويّة الوقائيّة قد تضرّ أكثر ممّا تُفيد، وبالتالي لا تزال غير مُوصى بها. [32]

3-5. المواد ما قبل الحيويّة والمعينات الحيوية والمواد ما بعد الحيويّة Pre, pro- and postbiotics :

على مدار العقود الماضية، أصبح من الواضح أنَّ ميكروبيوم الأمعاء يُعدُّ معدِّلا مهمًّا للمرض في الحالات الالتهابيّة الشّديدة مثل التهاب البنكرياس الحادِّ، ومع ذلك، فإنَّ التجارب الّتي كانت تهدف إلى تقليل الفيلم الممرض المعوي (مجموعة مسببات الأمراض) من خلال الصّادات الحيويّة أو تعزيز الكائنات الحيّة الدّقيقة المتعايشة بالمواد ما قبل الحيوية أو المعينات الحيويّة لم تؤدِ إلى علاج وقائيّ فعّال وآمن للإعطاء في المرحلة المبكرة الشديدة لالتهاب البنكرياس الحادِّ. [32]

تعدُّ المواد ما بعد الحيوية، وهي منتجات بكتيرية يتم إنتاجها من الألياف، موادًا واعدة بسبب طبيعتها الداخلية والخصائص الآمنة لها، حيث أظهرت دراسة ما قبل سريرية حديثة نتائجَ واعدة لاستخدام البوتيرات وهو حمض دهني قصير السلسلة، في الوقاية من المضاعفات الشديدة عند الفئران. [32]

3-6. تدبير الاختلاطات:

3-6-1. العلاج بالصادات:

يعد وصف الصّادّات الحيويّة أمرًا شائعًا أثناء التهاب البنكرياس الحادِّ، حيث يتمّ إعطاء الصّادّات الحيويّة لما يصل إلى ثلثي المرضى أثناء سير المرض، وغالبًا ما يكون ذلك دون وجود إنتان مثبت بالزّرع أو شعاعيًا، حيث يبدأ الأطباء عند حدوث حرارة وارتفاع مؤشرات الالتهاب في وقت مبكر من سير المرض باستخدام الصّادات الحيويّة التّخبريّة بسبب عدم القدرة على التّمييز بين SIRS والإنتان. [32]

أُجريت عدّة دراسات لتقييم فائدة استخدام الصّادّات الموجّه بالبروكالسيتونين PCT، ولكن النتائج كانت متضاربة وغير حاسمة، وعلى كل حال لا بدَّ من مقاربة متعدّدة وعدم الإسراف في استخدام الصّادات بالإضافة إلى إجراء دراسات مستقبلية فيما يخص الصّادّات واستخدامها في التهاب البنكرياس الحادِّ. [32]

3-6-2. الاختلاطات الموضعة الشديدة:

في العقود الأخيرة، تمَّ إحراز تقدّم كبير في علاج التهاب البنكرياس النّاخر المخموج، حيث أصبحت مجموعة من الإجراءات التّداخلية الجديدة متاحة، مثل التنضير خلف البريتوان بالفيديو video-assisted retroperitoneal debridement (VARD)، والنزح عبر المعدة واستئصال النخر، كما أصبحت المقاربة التصاعدية (جراحيًا أو بالتنظير الداخلي) معيار أساسي في العلاج. [32]

يُوصى بالانتظار حتى يتطوّر نخر ذو جدار للوقاية من حدوث مضاعفات، ومع ذلك، فإنَّ النزح المبكر يمكن أن يقي من الاستجابة الالتهابية المتزايدة تدريجيًا أو عاصفة السيتوكين. [32]

3-6-3. التعديل المناعي:

يتميّز التهاب البنكرياس الحادِّ بالتهاب مُفرط في المرحلة المبكرة ممّا يؤدي إلى قصور متعدد في الأعضاء وارتفاع معدَّلات الوفيات، لذا يُعدُّ تعديل هذه الاستجابة الالتهابيّة المُفرطة عن طريق إزالة مكونات عاصفة السيتوكين مقاربة ملهمة (نظريًا) تحظى بمزيد من الاهتمام مؤخرًا، حيث أجريت عدة دراسات فيما يخص ذاك إلا أنَّ النتائج كانت غير حاسمة وبحاجة إلى دراسات أخرى في هذا المجال. [32]

الفصل الرّابع: التهاب البنكرياس الحادِّ والدَّاء السُّكريّ:

يعدُّ التّنبؤ بالتهاب البنكرياس الشّديد أمرًا مهمًا من أجل التّدبير الهجوميّ الفعّال الباكر عند مرضى التهاب البنكرياس الحادِّ، وعلى الرغم من الدّور الثّابت للدّاء السُّكريّ في خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس الحادِّ، إلا أنَّه لم يتم توضيح تأثير الدَّاء السُّكريّ على النتائج السّريريّة في التهاب البنكرياس الحادِّ بشكلٍ كاملٍ، ولكن في دراسة أُجريت في كوريا على 201 مريضًا تبين أنَّ الدَّاء السُّكريّ يمثل عامل خطرٍ مهمٍّ في التهاب البنكرياس الحادِّ، وعلى العكس من مشعرات الشّدة المصمّمة من قبل لتقييم الشّدّة في التهاب البنكرياس الحادِّ فإنَّ وجود الدَّاء السُّكريّ هو مؤشر بسيط ومستقل للوفيات في التهاب البنكرياس الحادِّ، وتشير النتائج في هذه الدّراسة إلى أنَّ المرضى الذين يعانون من التهاب بنكرياس حادٍّ شديد ولديهم داء سكريّ نمط ثاني يتطلبون المزيد من العناية المركّزة والأكثر هجوميّة لتجنّب الوفيات، ويبقى هناك حاجة إلى المزيد من الدّراسات المستقبليّة ذات النّطاق الواسع وطويلة الأمد لتقرير الدّور السّريريّ للدّاء السُّكريّ فيما يتعلق بالشّدّة والوفيات في التهاب البنكرياس الحادِّ.[33]

الباب الثّالث: القسم العمليّ

يتكون هذا الباب من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثّاني: نتائج البحث.

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة.

الفصل الرّابع: الخلاصة، المحدّدات، التّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه:

1-1. أهداف البحث:

- **الهدف الأساسيّ:** معدّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند مرضى الدَّاء السُّكري؟
- **الأهداف الثّانويّة:**
  - العلاقة بين التهاب البنكرياس الحادِّ الدَّاء السُّكري
  - العلاقة بين رقم السُّكر عند القبول والتهاب البنكرياس الحادِّ.

1-2. خلفية البحث وأهمّيّته:

لوحظ أنَّ مرضى السُّكريّ معرضين لخطر أكبر لالتهاب البنكرياس الحادِّ وذلك من خلال عدة فرضيّات ذُكِرت في المقدمة، وهذا يؤثر سلبًا عليهم من عدّة نواحي وذلك فيما يخصّ معدّل المراضة والوفيات وقبولات وحدات العناية المركّزة.

تكمن أهميّة هذا البحث في معرفة مدى انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند مرضى السُّكريّ المراجعين لمشفيي المواساة والأسد الجامعيّ، وهذا سيوجّه الاهتمام نحو أهميّة التّدبير الجيد للدّاء السُّكريّ للوقاية أكثر من الاختلاطات النّاجمة عنه وبما فيها ملاحظة ازياد حالات حدوث التهاب البنكرياس الحادِّ لديهم.

1-3. نمط الدّراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة.

1-4. مكان الدّراسة:

مستشفى المواساة والأسد الجامعيين.

1-5. مدة الدّراسة وزمانها:

عام واحد؛ في الفترة الممتدة من شهر تموز عام 2022 إلى شهر تموز عام 2023.

1-6. معايير الاشتمّال:

شملت الدّراسة 86 مريضًا لديهم داء سكريّ (نمط أوّل أو ثانٍ) مراجعين بشكاية ألم بطني.

1-7. معايير الاستبعاد:

عمر أقل من 14 سنة.

1-8. عينة الدّراسة:

تمّ إجراء الدّراسة على 86 مريضًا مصابين بالدَّاء السُّكريّ في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعيّ ومستشفى الأسد الجامعيّ) خلال فترة الدّارسة من تاريخ من شهر تموز عام 2022 حتى شهر تموز عام 2023 بعد تطبيق معايير الاشتمّال والاستبعاد المحدّدة.

1-9. طريقة الدّراسة:

جُمعت البيانات في هذا الدّراسة خلال فترة الدّراسة، وتمّت الدّراسة على 86 مريضًا لديهم داء سكريّ بغض النّظر عن النّمط ومراجعين بشكاية ألم بطنيّ، حيث تمَّ استقصاؤهم ومعرفة إن كان لديهم التهاب بنكرياس حادَّ أو لا كسبب للألم البطنيّ لديهم.

1-9-1. البيانات الديموغرافيّة والسّريريّة:

- العمر.
- الجنس.

1-9-2. التحاليل الدّموية والمخبرية عند بدء الدّراسة:

- رقم السُّكر عند القبول.

1-10. الميزانيّة:

لم يكن هناك أيّ ميزانيّة أو كِلف إضافيّة.

1-11. المحدّدات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيّات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواءً كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيّات البحث العلميّ عامّةً قيمتي العمل الإيجابيّ وتجنّب الضّرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحدّدات الأخلاقيّة خلال عملية البحث. وفي هذا البحث سيتمّ الالتزام بالمحدّدات الأخلاقيّة من المصداقيّة، والثّقة، والالتزام بسرّيّة المعلومات من حيث تسجيل بيانات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

1-12. تحليل البيانات:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتمّاعيّة (*Statistical Package for the Social Sciences*) (SPSS) النسخة 23 في تحليل البيانات التي جُمِعت، وتمّ اعتماد القيمة التنبؤيّة الأقل من 0.05 (P-value < 0.05) مهمّة إحصائيّا.

1-12-1. الإحصاء الوصفيّ:

يتمثل في دراسة التّوزع النّسبيّ لمتغيرات الدّراسة النّوعية (الوصفيّة) مثل (الجنس، الإصابة بالتهاب بنكرياس حادّ) ودراسة الإحصاءات الوصفيّة (المتوسط الحسابيّ، الانحراف المعياريّ، ...) للمتغيرات الكميّة مثل (العمر، رقم السُّكر عند القبول) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

1-12-2. الإحصاء التحليلي (الاستدلاليّ):

لدراسة العلاقة بين متغيّرات الدّراسة تمَّ الاعتماد على الأدوات الإحصائيّة المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة الّتي كانت في الآتي:

- **اختبار جودة التطابق (Goodness of Fit Test):** لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية بين التّوزيعات النّسبيّة (النّسب المئويّة) لتصنيفات متغيّر وصفيّ وذلك من خلال تطبيق إحصائيّة كاي تربيع (Chi Square).

- **اختبار (Mann-Whetniy U-Test)** للمقارنة بين وسطي عينتين مستقلتين أي يستخدم للاستدلال على كون وسط أحد العينتين يختلف إحصائياً عن وسط العينة الأخرى ويستخدم عندما يكون توزيع إحدى العينتين أو كلاهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.

تم الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الاحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أمّا في حال قيمة الدّلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهريّة إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

2-1. الخصائص القاعديّة لمرضى البحث:

2-1-1. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات الفئويّة:

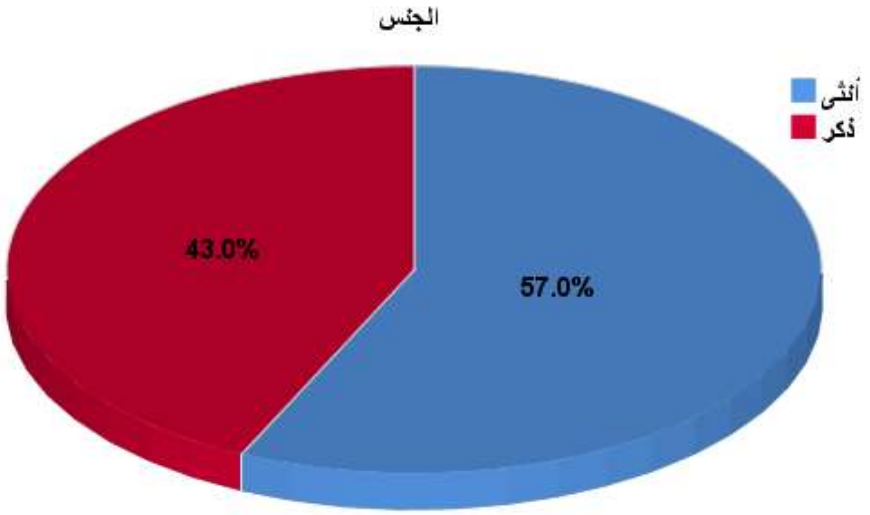
2-1-1-1. الجنس:

تم توزيع عينة الدّراسة حسب الجنس إلى 49 (57%) أنثى و37 (43%) ذكرًا، يُوضح الجدول (8) توزع مرضى البحث وفقًا للجنس.

الجدول (8): التّوزّع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الجنس

		N	%
الجنس	أنثى	49	57
	ذكر	37	43
	المجموع	**86**	**100**

الشكل (5): الرّسم البيانيّ بمخطط الفطيرة للتوزع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الجنس



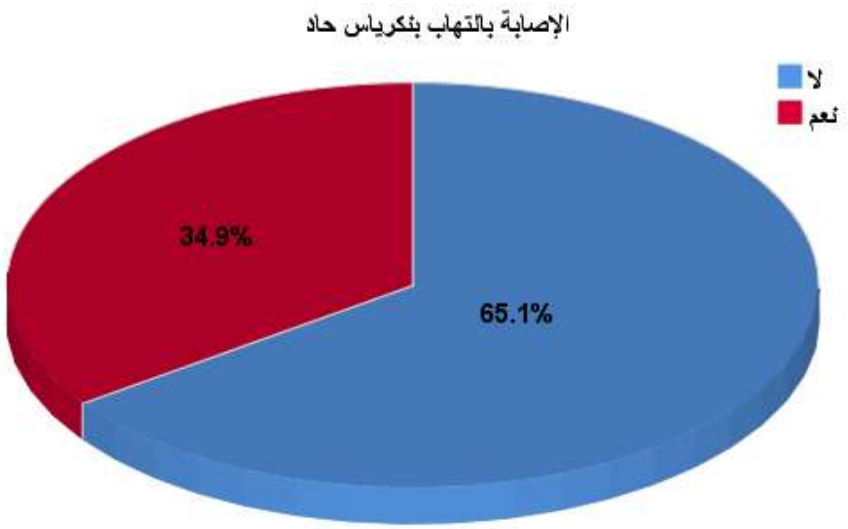
2-1-1-2. التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حاد:

تم توزيع عينة الدّراسة حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حادً إلى 56 مريضًا (65%) لم يكونوا مصابين بالتهاب بنكرياس حادً و30 مريضًا (35%) مصابون بالتهاب بنكرياس حادً، وبالتالي فإنَّ معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند المرضى السُّكريين المراجعين لمشفى المواساة والأسد الجامعيين بشكاية ألم بطني خلال فترة الدراسة هي 35% ولمعرفة نسبة الانتشار لكل 100000 شخص مصاب بالسُّكري فإنَّ هناك ما يقارب 35000 ألف شخص سكري يتطوّر لديهم التهاب بنكرياس حادً على الأقل لمرة واحدة.

الجدول (9): التّوزّع النّسبيّ للمرضى حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حادً

		N	%
الإصابة بالتهاب بنكرياس حاد	لا	56	65.1
	نعم	30	34.9
	المجموع	86	100

الشكل (6): الرّسم البيانيّ بالفطيرة للتوزع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الإصابة بالتهاب بنكرياس حادً



2-1-2. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات المتواصلة (الكمّية):

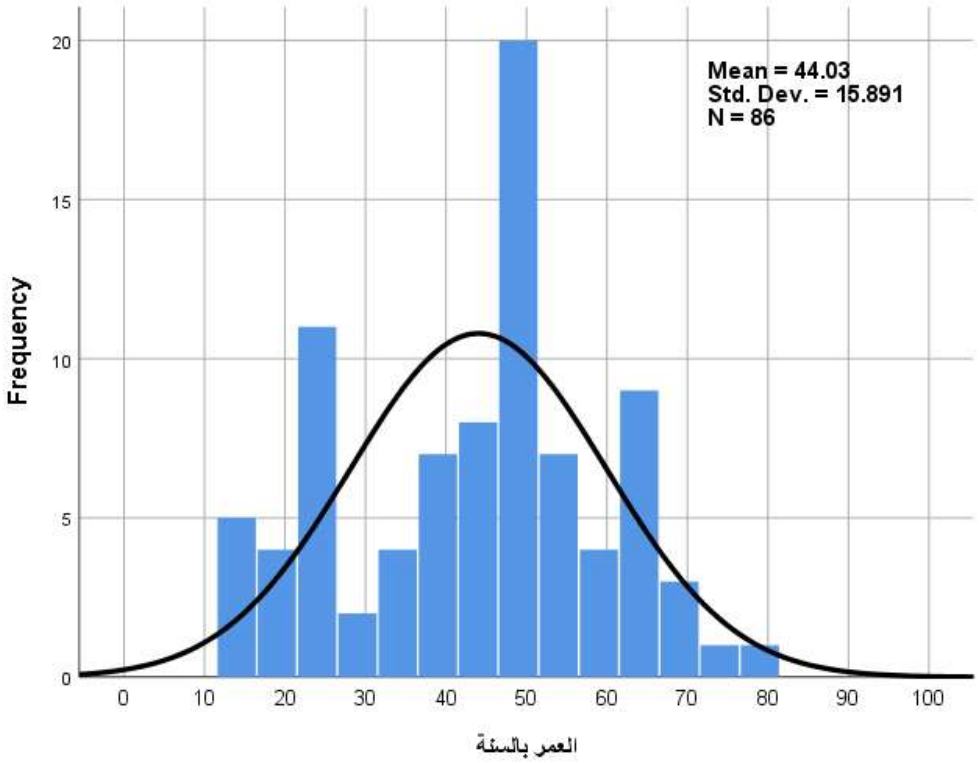
في ظل هذا التحليل نقوم بحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية.

الجدول (10): الإحصاءات الوصفيّة لمتغيرات الدّراسة المتواصلة لجميع مرضى الدّراسة

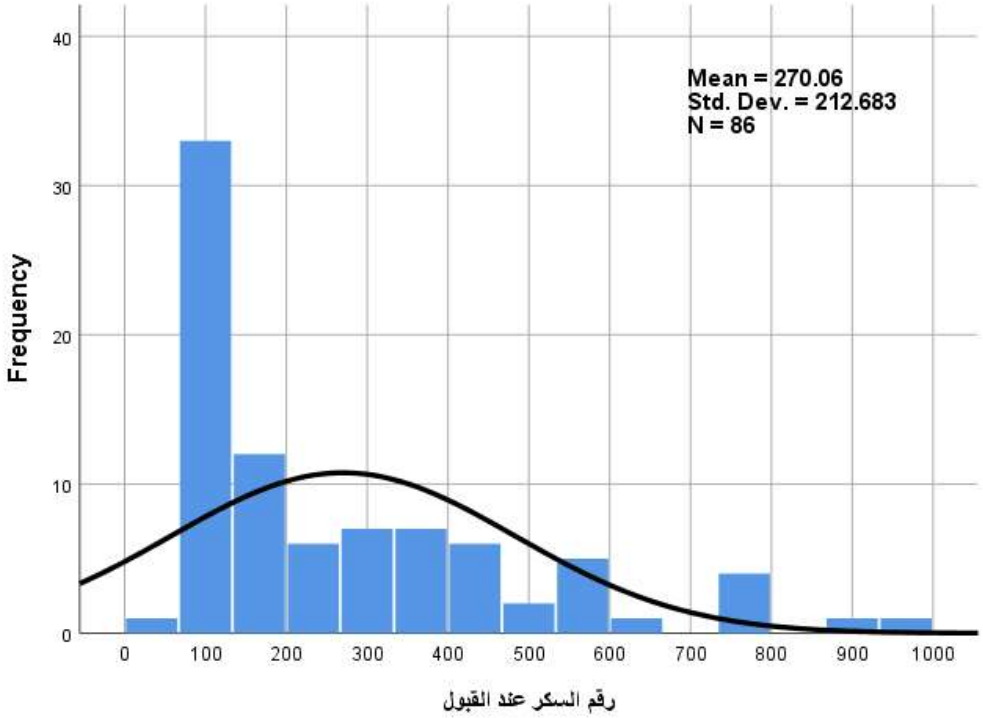
Statistics								
	N	Mean	Median	Mode	Std. Deviation	Range	Minimum	Maximum
العمر	86	44	47.5	50	15.9	63	14	77
رقم السُّكر عند القبول	86	270	162	104	212.7	871	65	936

فيما يلي يتم تفسير الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية الموجودة في الجدول السابق:

- بلغ متوسط أعمار مرضى كامل العينة 44 سنة وبانحراف معياري 16 سنة أي أنَّ ثلاث انحرافات معياريّة عن المتوسط بمقدار 16 سنة يغطي 99% من أعمار المرضى الموجودة في عينة الدراسة، وكانت تغيرات أعمار المرضى من 14 سنة إلى 77 سنة بمدى طوله 63 سنة، بلغ وسيط الأعمار (Median: العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) هو 47.5 سنة، والعمر الأكثر تواترًا في العينة (Mode) هو 50 سنة.
- بلغ متوسط رقم السُّكر لمرضى كامل العينة عند القبول 270 وبانحراف معياري 212.7 أي أنَّ ثلاث انحرافات معيارية عن المتوسط بمقدار 212.7 يغطي 99% من أرقام السُّكر للمرضى الموجودة في عينة الدّراسة، وكانت تغيّرات أرقام السُّكر للمرضى من 65 إلى 936 بمدى طوله 871، بلغ وسيط أرقام السُّكر (Median: رقم السُّكر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من أرقام السُّكر) هو 162، ورقم السُّكر الأكثر تواترًا في العينة (Mode) هو 104.



الشّكل (7): المدرج التّكراريّ لتوزّع مرضى عينة الدّراسة حسب العمر



الشّكل (8): المدرج التّكراريّ لتوزّع مرضى عينة الدّراسة حسب أرقام السُّكر عند القبول

2-2. التحليل الاستدلاليّ:

2-2-1. دراسة العلاقة بين التهاب البنكرياس الحادِّ ومرض السُّكري:

بهدف دراسة هذه العلاقة تمَّ دراسة الفروق الإحصائيّة لنسب المرضى المصابين بالمرض السُّكري بين المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حاد وذلك من خلال تطبيق اختبار Chi-Square لتساوي النسب، وكانت النتائج موضّحة بالجداول التالية:

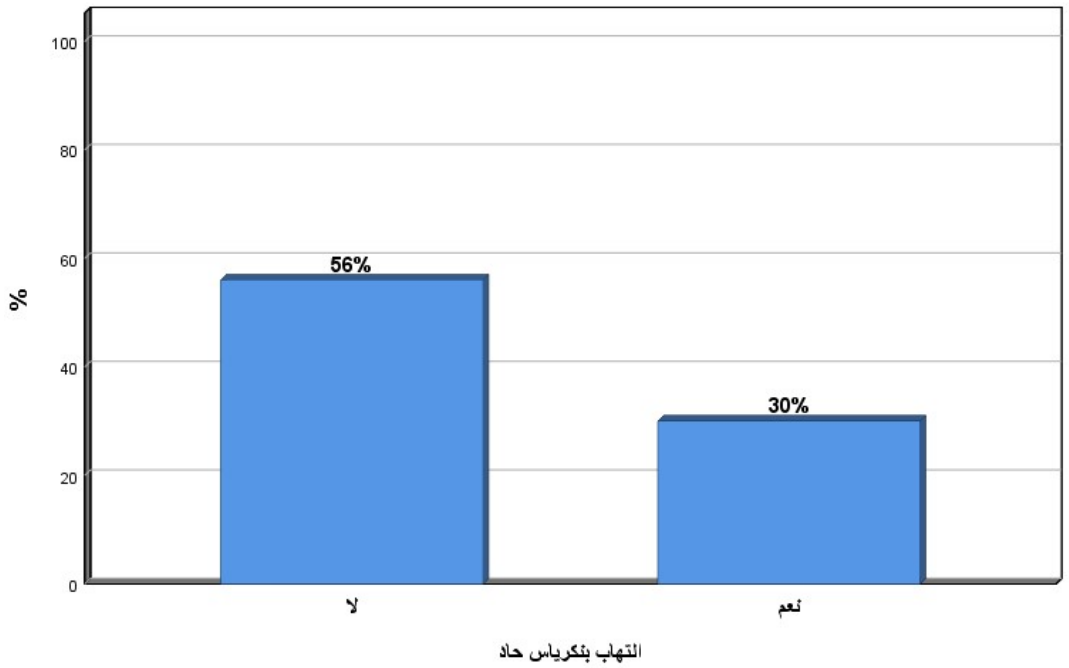
الجدول (11):التّوزع النّسبيّ لعينتي مرضى المجموعة C ونتائج اختبار Chi-Square

	التهاب البنكرياس الحادِّ	N	%	Chi-Square value	P-value
مرضى السُّكري	لا	56	65.1	7.860	0.005*
	نعم	30	34.9		

* يوجد دلالة إحصائيّة عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

يبيّن الجدول السّابق وجود فروق ذات دلالة إحصائيّة لنسبة المرضى المصابين بالمرض السُّكري بين المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حاد حيث أنّ $(\chi^2 = 7.860\ ,\ p.value = 0.000 < 0.05)$ وهذا الفرق لصالح عينة المصابين بالمرض السُّكري غير المصابين بالتهاب بنكرياس حاد بنسبة 65% مقابل عينة المصابين بالمرض السُّكري المصابين بالتهاب بنكرياس حاد 35%، بعبارة أخرى يمكن القول أنه لا علاقة تربط بين التهاب البنكرياس الحادِّ والدَّاء السُّكري.

الشكل (9): التّمثيل البيانيّ بالأعمدة للتّوزع النّسبيّ للمرضى المصابين بالدَّاء السُّكريّ عند المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ



2-2-2. دراسة العلاقة الإحصائية بين رقم السُّكر عند القبول والتهاب البنكرياس الحادِّ:

من أجل هذه الدّراسة قمنا بتطبيق اختبار Mann-Whitney لعينتين مستقلتين من خلال إحصائيته (U) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائيّة في وسيط رقم السُّكر عند المرضى المصابين بالدَّاء السُّكري بين المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس وذلك كون عينتي الدّراسة لا تتوزع طبيعياً، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

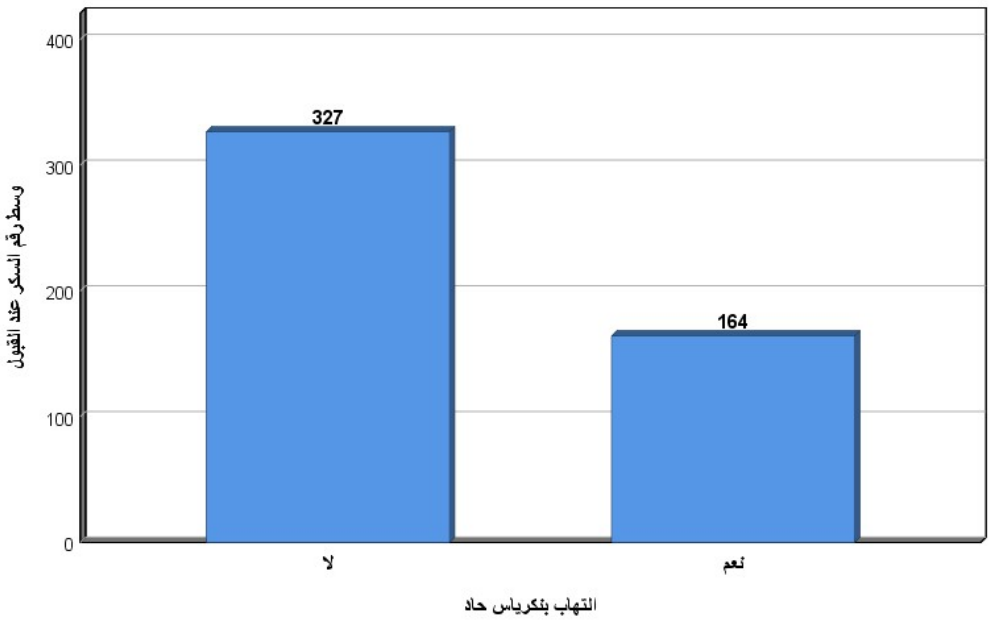
الجدول (12): الإحصاءات الوصفيّة لرقم السُّكر عند مجموعتي المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس مع نتائج الاختبار

Group Statistics					Mann-Whitney *U*-test	
	التهاب البنكرياس الحادِّ	N	Median	Rang	*U*-test value	p-value
رقم السُّكر عند القبول	لا	65	295.5	76 – 936	414	0.000*
	نعم	30	115	65 – 740		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

يتبيّن من الجدول السّابق وجود فروق ذات دلالة إحصائيّة في رقم السُّكر عند القبول بين مجموعتي المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ حيث أنَّ $(U = 414\,, p.value = 0.000 < 0.05)$ وهذا الفرق كان لصالح مجموعة المرضى غير المصابين بالتهاب بنكرياس حادً ([936 - 76 ,Median = 295.5) مقابل مجموعة المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس حادً ([740 - 65 ,Median = 115)، ويمكن القول أنَّه لا علاقة تربط بين التهاب البنكرياس الحادّ ورقم السُّكر عند القبول.

الشكل (10): الشّكل البيانيّ بالأعمدة لوسيط رقم السُّكر عند القبول بين مجموعتي المصابين وغير المصابين بالتهاب بنكرياس حادً



الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة

تضمنت الدّراسة الحاليّة 86 مريضًا ممّن يراجعون مشفيي المواساة والأسد الجامعيين وذلك خلال الفترة من شهر تموز عام 2022 إلى شهر تموز عام 2023، حيث تمّ استقصاء المرضى المراجعين للمشفى بشكاية ألم بطني فيما إن كان لديهم التهاب بنكرياس حادًّ أو لا وتسجيل بياناتهم.

الدَّاء السُكريّ هو مشكلة صحيّة شائعة وله العديد من المضاعفات المعروفة، ويبدو أنَّ له علاقة مع التهاب البنكرياس الحادّ حيث لُوحظ من خلال عدّة دراسات مُجراة في هذا المجال أنَّ الدَّاء السُكريّ يُشكل عاملَ خطرٍ مهمٍ في التهاب البنكرياس الحادّ ومجرد كون الشخص مصابًا به فإنَّ ذلك يزيد من خطورة المضاعفات لديه بسبب التهاب البنكرياس الحادّ.

وجدنا في هذه الدَّراسة الحالية أن معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادّ عند المرضى السُكريين المراجعين للمشفى بشكاية ألم بطني حوالي 35% أو 35000 ألف شخص لكل 100000 مريض سكري، ولكن باختبار العلاقة بين الدَّاء السُكري والتهاب البنكرياس الحادّ اعتمادًا على إصابة المرضى السُكريين بالتهاب البنكرياس الحادّ أو لا بوساطة اختبار Chi-square تبيّن أنَّ لا علاقة تربط بين الاثنين حيث كان الفرق لصالح المرضى السُكريين غير المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ $(\chi^2 = 7.860\ ,\ p.value = 0.000 < 0.05)$، كما تبين أيضًا عند دراسة العلاقة بين رقم السُكر عند القبول والتهاب البنكرياس الحادّ بوساطة اختبار مان وايتني أنَّه لا علاقة تربط بين الاثنين، بل على العكس كان وسيط رقم السُكر عند القبول عند المرضى السُكريين غير المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ (Median = 295.5, [76 - 936]) أعلى من الوسيط عند المرضى السُكريين المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ (Median = 115, [65 - 740])

في دراسة حشدية راجعة لـ Noel وزملائه وجدوا أنّ المرضى السُكريين نمط 2 لديهم خطر أكبر لتطور التهاب بنكرياس حادّ مقارنة بغير السُكريين بمقدار 2.83 ضعف،[34] وفي دراسة أخرى حشدية معتمدة على السكان لـ Antonio وزملائه وجدوا أنَّ الدَّاء السُكري نمط 2 قد يترافق مع زيادة خفيفة في خطر تطر التهاب بنكرياس حادًّ، كما وجدوا أيضًا أنَّ استخدام الأنسولين عند المرضى السُكريين نمط 2 ربما ينقص من هذا الخطر، على كل حال يبدو أنَّ هناك حاجة لمزيد ممن الأبحاث لتأكيد مثل هذه الترافقات.[35]

الفصل الرابع: الخلاصة، المحدّدات، التّوصيات

4-1. الخلاصة:

أظهرت هذه الدِّراسة أنَّ التهاب البنكرياس الحادِّ له نسبة انتشار معتبرة عند المرضى السُّكريين حيث تقريبًا ثلث المرضى السُّكريين بشكاية ألم بطني يُشخَّص لديهم التهاب بنكرياس حادَّ، إلا أنَّه لم يتبين علاقة واضحة تربط بين الاثنين.

4-2. المحدّدات:

من المحدّدات الرّئيسة في هذه الدّراسة صغر حجم العينة، بالإضافة إلى نوع الدراسة المجراة حيث لا تسمح بتحديد علاقة واضحة بين المتغيرين.

4-3. التّوصيات:

لالتهاب البنكرياس الحادِّ نسبة انتشار معتبرة عند المرضى السُّكريين، وهذا ما يدفع لإجراء المزيد من الدراسات لتبيان العلاقة بين المرضين لأنَّه من خلال هذه الدّراسة ودراسات أخرى يبدو أنَّ الدَّاء السُّكري يزيد من خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس الحادِّ بالإضافة إلى زيادة المراضة والوفيات.

المراجع:

1. Miko A, Farkas N, Garami A, Szabo I, Vincze A, Veres G, et al. Preexisting Diabetes Elevates Risk of Local and Systemic Complications in Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. Pancreas. 2018;47(8):917-23. Epub 2018/08/17. doi: 10.1097/MPA.0000000000001122. PubMed PMID: 30113426; PubMed Central PMCID: PMCPMC6133223.

2. Richardson A, Park WG. Acute pancreatitis and diabetes mellitus: a review. Korean J Intern Med. 2021;36(1):15-24. Epub 2020/11/06. doi: 10.3904/kjim.2020.505. PubMed PMID: 33147904; PubMed Central PMCID: PMCPMC7820652

3. Shen HN, Lu CL, Li CY. Effect of diabetes on severity and hospital mortality in patients with acute pancreatitis: a national population-based study. Diabetes Care. 2012;35(5):1061-6. Epub 2012/03/27. doi: 10.2337/dc11-1925. PubMed PMID: 22446175; PubMed Central PMCID: PMCPMC3329843.

4. Jin Z, Xu L, Wang X, Yang D. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis. Med Sci Monit. 2017;23:1026-32. Epub 2017 .27/22/doi: 10.12659/msm.900383. PubMed PMID: 28238002; PubMed Central PMCID: PMCPMC5340223

5. Yoon SB, Choi MH, Lee IS, Lim CH, Kim JS, Cho YK, et al. Impact of body fat and muscle distribution on severity of acute pancreatitis. Pancreatology. 2017;17 - .33 111:)2(Epub 2017/02/14. doi: 10.1016/j.pan.2017.02.002. PubMed PMID: 28190685

6. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS)for assessing the quality of nonrandomised studiesAccessed April 30, 2019

7. Mikó, A., Farkas, N., Garami, A., Szabó, I., Vincze, Á., Veres, G., Bajor, J., Alizadeh, H., Rakonczay, Z., Jr, Vigh, É., Márta, K., Kiss, Z., Hegyi, P., & Czakó, L. (2018). Preexisting Diabetes Elevates Risk of Local and Systemic Complications in Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. Pancreas, 47(8), 917–923. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001122

8. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. [Updated 2023 Feb 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/

9. Bhatia, M., Wong, F. L., Cao, Y., Lau, H. Y., Huang, J., Puneet, P., & Chevali, L. (2005). Pathophysiology of acute pancreatitis. Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.], 5(2-3), 132-144. https://doi.org/10.1159/000085265

10. Dhiraj Yadav, Santhi Swaroop Vege, Suresh T. Chari. Epidemiology of Pancreatitis. https://doi.org/10.1002/9781118727072.ch27

11. Swaroop, V. S., Chari, S. T., & Clain, J. E. (2004). Severe acute pancreatitis. JAMA, 291(23), 2865-2868. https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2865

12. Banks PA. Acute pancreatitis: Diagnosis. In: pancreatitis, Lanlisch PG, Banks PA (Eds), Springer-verlag, New York 1998. p.75.

13. Banks, P. A., Freeman, M. L., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology, 101(10), 2379-2400. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00856.

14. Lankisch, P. G., Schirren, C. A., & Kunze, E. (1991). Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked?. The American journal of gastroenterology, 86(3), 322-326.

15. Lankisch, P. G., Müller, C. H., Niederstadt, H., & Brand, A. (1990). Painless acute pancreatitis subsequent to anticholinesterase insecticide (parathion) intoxication. The American journal of gastroenterology, 85(7), 872-875.

16. Kesavan, C. R., Pitchumoni, C. S., & Marino, W. D. (1993). Acute painless pancreatitis as a rare complication in Legionnaires disease. The American journal of gastroenterology, 88(3), 468-469.

17. Mookadam, F., & Cikes, M. (2005). Images in clinical medicine. Cullen's and Turner's signs. The New England journal of medicine, 353(13), 1386. https://doi.org/10.1056/NEJMicm040796

18. Dickson, A. P., & Imrie, C. W. (1984). The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. Surgery, gynecology & obstetrics, 159(4), 343–347.

19. Dahl, P. R., Su, W. P., Cullimore, K. C., & Dicken, C. H. (1995). Pancreatic panniculitis. Journal of the American Academy of Dermatology, 33(3), 413–417. https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)91385-8

20. Szatmary, P., Grammatikopoulos, T., Cai, W., Huang, W., Mukherjee, R., Halloran, C., Beyer, G., & Sutton, R. (2022). Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. Drugs, 82(12), 1251–1276. https://doi.org/10.1007/s40265-022-01766-4

21. Bradley E. L., 3rd (1993). A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960), 128(5), 586–590. https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170122019

22. Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working Group (2013). Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, 62(1), 102–111. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779

23. Peery, A. F., Crockett, S. D., Murphy, C. C., Lund, J. L., Dellon, E. S., Williams, J. L., Jensen, E. T., Shaheen, N. J., Barritt, A. S., Lieber, S. R., Kochar, B., Barnes, E. L., Fan, Y. C., Pate, V., Galanko, J., Baron, T. H., & Sandler, R. S. (2019). Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. Gastroenterology, 156(1), 254–272.e11. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.063

24. Boxhoorn, L., Voermans, R. P., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Verdonk, R. C., Boermeester, M. A., van Santvoort, H. C., & Besselink, M. G. (2020). Acute pancreatitis. Lancet (London, England), 396(10252), 726–734. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6

25. Forsmark, C. E., Baillie, J., AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, & AGA Institute Governing Board (2007). AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology, 132(5), 2022–2044. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.065

26. @inproceedings{Riela1991EtiologyIA, title={Etiology incidence and survival of acute pancreatitis ap in olmsted county minnesota usa}, author={Anthony R. Riela and Alan R. Zinsmeister and L. Joseph Iii Melton and Eugene P. Dimagno}, year={1991}, url={https://api.semanticscholar.org/CorpusID:79743805}

27. (Yang, A. L., Vadhavkar, S., Singh, G., & Omary, M. B. (2008). Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Archives of internal medicine, 168(6), 649–656. https://doi.org/10.1001/archinte.168.6.649

28. Nawaz, H., Koutroumpakis, E., Easler, J., Slivka, A., Whitcomb, D. C., Singh, V. P., Yadav, D., & Papachristou, G. I. (2015). Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology, 110(10), 1497–1503. https://doi.org/10.1038/ajg.2015.261

29. Wilmink, T., & Frick, T. W. (1996). Drug-induced pancreatitis. Drug safety, 14(6), 406–423. https://doi.org/10.2165/00002018-199614060-00006

30. Badalov, N., Baradarian, R., Iswara, K., Li, J., Steinberg, W., & Tenner, S. (2007). Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 5(6), 648–644. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.11.023

31. Wilson, R. H., & Moorehead, R. J. (1991). Current management of trauma to the pancreas. The British journal of surgery, 78(10), 1196–1202. https://doi.org/10.1002/bjs.1800781017

32. van den Berg, F. F., & Boermeester, M. A. (2023). Update on the management of acute pancreatitis. Current opinion in critical care, 29(2), 145–151. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001017

33. Nawaz, H., O'Connell, M., Papachristou, G. I., & Yadav, D. (2015). Severity and natural history of acute pancreatitis in diabetic patients. Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.], 15(3), 247–252. https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.03.013

34. Rebecca A. Noel, Daniel K. Braun, Ruth E. Patterson, Gary L. Bloomgren; Increased Risk of Acute Pancreatitis and Biliary Disease Observed in Patients With Type 2 Diabetes: A retrospective cohort study. *Diabetes Care* 1 May 2009; 32 (5): 834–838. https://doi.org/10.2337/dc08-1755

35. Antonio Gonzalez-Perez, Raymond G. Schlienger, Luis A. García Rodríguez; Acute Pancreatitis in Association With Type 2 Diabetes and Antidiabetic Drugs: A population-based cohort study. *Diabetes Care* 1 December 2010; 33 (12): 2580–2585. https://doi.org/10.2337/dc10-0842

الملاحق

الملحق رقم (1): استمّارة البحث.

اسم المريض	
الجنس	
السوابق المرضية	
السوابق الدوئية	
رقم السُّكر عند القبول (مجال)	
مراقبات السُّكر (مجال)	
رقم الليباز	
رقم الأميلاز	
رقم الخضاب السُّكري	

المحلق رقم (2): الموافقة المستنيرة.

الموافقة المستنيرة

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

معدَّل انتشار التهاب البنكرياس الحادِّ عند مرضى السُّكري

اسم الباحث :د.أماني ادريس.

تفسير الإجراءات:

- نحن نهدف إلى معرفة مدى ارتباط التهاب البنكرياس الحادِّ بالدَّاء السُّكريّ، وندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم كامل الحرية في القبول أو الرفض، وقبل اتخاذ القرار نرجو منكم قراءة المعلومات التالية بعناية تامة: سيتم الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين وذلك بعلم إدارة المشفى.
- سيتُّم أخذ قصّة مرضيّة عبر الاستجواب، وسيُجرى فحص سريريّ وسحب عينات دمويّة لإجراء التّحاليل المخبريّة اللازمة.
- لن يتم نشر أي معلومة شخصيّة متعلقة بالمريض.
- يجب أن تعلم أنَّ مشاركتك في هذه الدّراسة تساعد في توعية المرضى المصابين بالدَّاء السُّكريّ بأنّ الضّبط الجيد لأداء السُّكريّ لديهم يُسهم في حمايتهم من الإصابة بأمراض تُعرض حياتهم للخطر.
- ونهاية نحيطك علمًا بأنَّ عدم موافقتك على المشاركة لن يؤثر سلبًا على الخدمات والرّعاية الطّبيّة المقدمة لك في المشفى.

في حال الموافقة على المشاركة يُرجى التوقيع على هذه الورقة

اسم المشترك وتوقيعه

اسم الباحث و توقيعه

الملحق رقم (3):

مشعرات هامه :

- معايير رانسون Ranson's criteria.

Ranson Score Biliary pancreatitis	Ranson Score Non gall stone pancreatitis
At admission	
Age >70 years	Age >55 years
Tlc >18000/mm^3	Tlc >16000/mm^3
LDH >400 IU/l	LDH >350 IU/l
AST >250 IU/l	AST >250 IU/l
RBS >220 mg/dl	RBS >200 mg/dl
At 48 hours	
Drop in hematocrit >10%	Drop in hematocrit >10%
BUN increase >2 mg/dl	BUN increase >5 mg/dl
Calcium <8 mg/dl	Calcium <8 mg/dl
PO_2 <60 mmHg	PO_2 <60 mmHg
Base deficit >5 mEq/l	Base deficit >4 mEq/l
Fluid loss >4 litres	Fluid loss >6 litres

الجدول (1): معايير رانسون

- مشعر أباتشي APACHE 48:

APACHE II
Age >55 years
WBC <3.000 or >14.900/mL
Rectal temperature <36°C or >38.4°C
MAP <70 or >109 mmHg
HR <70 or >109 bnp
RR <12 or >24
pH <7.33 or >7.49
K+ < 3,5 or 5,4 mM
Na+ <130 or >149 mM
HCT <30% or >45.9%
GCS = 15-GCS
Chronic health points, immunodepression

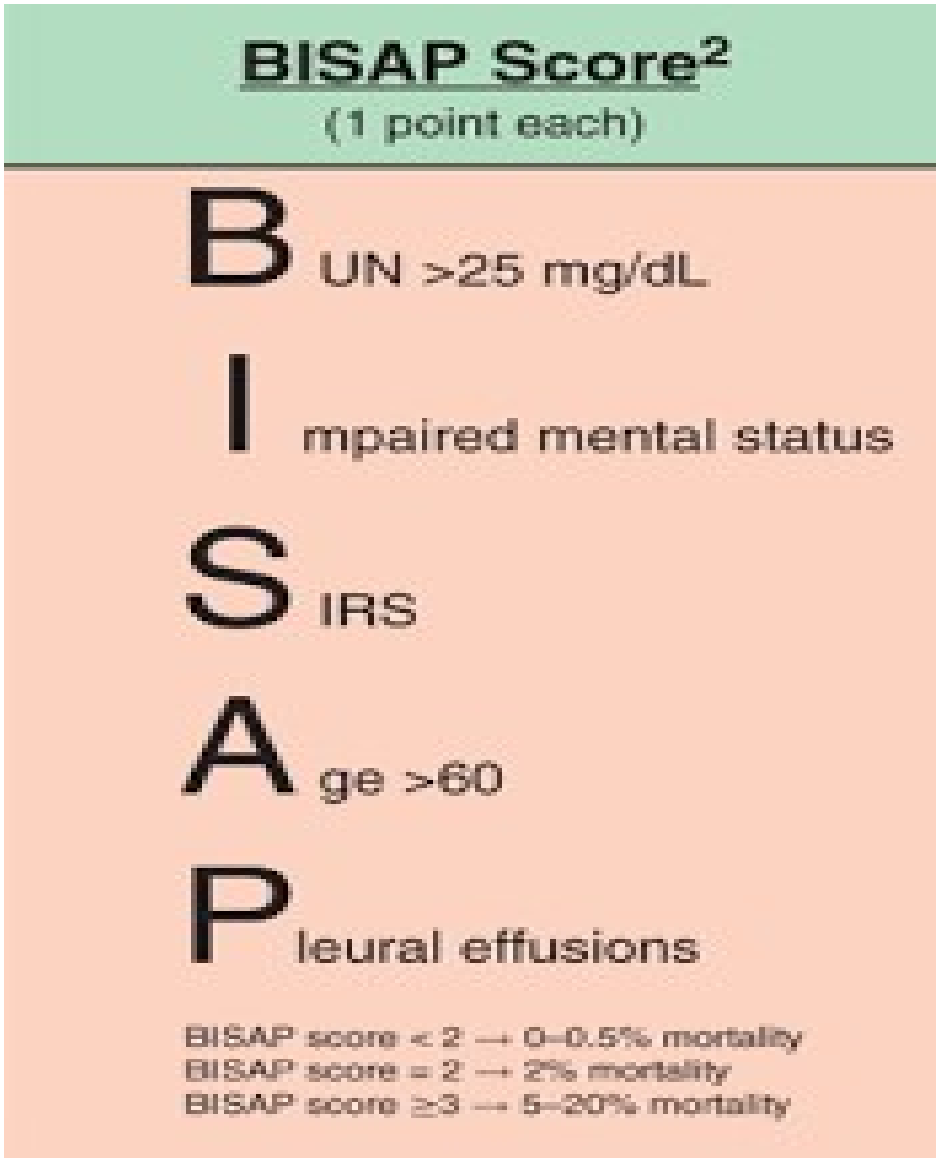
الجدول (2): مشعر أباتشي APACHE 48

- مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازيّة Systemic inflammatory response syndrome score.

Systemic Inflammatory Response Syndrome
Temperature >38.3°C, or <36°C
Heart Rate >90 bmp
Respiratory rate >20 breaths/min
White cell count <4 or >12 g/L
Blood glucose >7.7 mmol/L not diabetic
New altered mental state

الجدول (3): مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازيّة

- مشعر شدّة التهاب البنكرياس بجانب السّرير BISAP score (Bedside index of severity in acute pancreatitis).



الجدول (4): مشعر شدة التهاب البنكرياس بجانب السرير BISAP score

- مشعر الشّدّة على الطّبقيّ CT severity index:

CT grade	CT finding	Points
A	Normal pancreas	0
B	Pancreatic enlargement	1
C	Pancreatic inflammation and/or peripancreatic fat	2
D	Single peripancreatic fluid collection	3
E	Two or more fluid collections and/or retroperitoneal air	4

Necrosis	Points
None	0
< 30 %	2
30–50 %	4
> 50%	6

CT severity index (CT grade + necrosis score)	Complications	Mortality
0–3	8%	3%
4–6	35%	6%
7–10	92%	17%

الجدول (5): مشعر الشّدّة على الطّبقيّ

- مشعر التهاب البنكرياس الحادِّ غير المؤذي Harmless acute pancreatitis score.
- المشعرات المعتمدة على قصور الأعضاء Organ failure-based scores.

الملخّص باللغة الإنكليزية (Abstract)

Background: Diabetes is a common health problem, and it has been noted that diabetic patients are at greater risk for acute pancreatitis. Diabetes represents an important risk factor in acute pancreatitis, and it is considered a simple and independent indicator of mortality in acute pancreatitis, unlike other indicators.

Objective: This research aims to study the prevalence of acute pancreatitis among diabetic patients attending Mouwasat and Al-Assad University Hospitals..

Materials and methods A cross-sectional study of a total of 86 patients, conducted at Al-Mouwasat and Al-Assad University Hospitals, Damascus, Syria, during the period from July 2022 to July 2023, where the data of diabetic patients admitted to the two hospitals was recorded and whether they had acute pancreatitis or not.

Results: It was found in this study that the prevalence of acute pancreatitis in diabetic patients visiting the hospital with a complaint of abdominal pain is about 35%, or 35,000 people for every 100,000 diabetic patients, but by testing the relationship between diabetes and acute pancreatitis depending on whether the diabetic patients have acute pancreatitis or not. Chi-square test showed that there was no relationship between the two, as the difference was in favor of diabetic patients who did not suffer from acute pancreatitis ($\chi^2=7.860$, $p.value=0.000<0.05$), as was also shown when studying the relationship between the blood sugar level upon admission and acute pancreatitis by Mann-Whitney test showed that there is no relationship between the two, On the contrary, the median admission glucose level for diabetic patients without acute pancreatitis (Median = 295.5, [76 - 936]) was higher than the median for diabetic patients with acute pancreatitis (Median = 115, [65 - 740]).

Conclusion: Acute pancreatitis has a significant prevalence in diabetic patients, as approximately one third of diabetic patients with a complaint of abdominal pain are diagnosed with acute pancreatitis, but no clear relationship has been identified between the two.

Keywords: Acute pancreatitis, diabetes mellitus, prevalence.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Internal Medicine

Prevalence of acute pancreatitis in diabetic patients

Thesis for Master Degree in Internal Medicine

Submitted by:

Dr. Amany Muhammad Edris

Supervisor:

Dr. MAZEN MASRI ZADA

Instructor in Department of Internal Medicine
Faculty of Medicine-Damascus University