الجمهوريّة العربيّة السّوريّة

وزارة التّعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كليّة الطّب البشري

قسم الأمراض الباطنة

درجة حموضة الدّم الشّرياني ومستوى البيكربونات ونقص الأساس عند القبول كمشعر تنبؤي للوفيّات في التهاب البنكرياس الحاد

Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis

بحث علمي أعدَّ لنيل شهادة الدّارسات العليا في الأمراض الباطنة

إعداد طالب الدّراسات العليا

علي محمود الأحمد

بإشراف الأستاذ الدّكتور
مازن مصري زاده

رئاسة القسم الأستاذ الدّكتور
محمد شحادة آغا

2021 م -1442 هـ

كلمة شكر

أتوجَّه بالشُّكر الجّزيل إلى كلّ من ساندني في مسيرتي الدّراسيّة والبحثيّة

وأخصُّ بالشُّكر

الأستاذ الدّكتور مازن مصري زاده

الّذي أمدَّني بصادق النّصح وكان لفيض تجربته الطَّويلة أكبر الأثر في إنجاز

هذا البحث العلمي المتواضع

جدول المحتويات

جدول المحتويات.....3

فهرس الأشكال.....5

فهرس الجداول.....5

قائمة الاختصارات.....7

ملخص البحث:.....8

القسم التّمهيدي.....9

الباب الثّاني: القسم النّظري.....15

الفصل الأوّل: التّطور الجّنيني والتّشريح وفيزيولوجيا البنكرياس..... 16

التّطور الجّنيني.....16

تشريح البنكرياس.....18

فيزيولوجيّة البنكرياس.....23

الفصل الثّاني. التّهاب البنكرياس الحاد: التّعريف، الوبائيات، الأسباب، الآليّة المرضية..... 27

التعريف:.....27

الوبائيات:.....27

الأسباب:.....28

الآليّة المرضية:.....35

الفصل الثّالث. التّهاب البنكرياس الحاد: التّشخيص والتصنيف..... 38

التشخيص.....38

تصنيف التّهاب البنكرياس الحاد:.....48

الفصل الرّابع. التّهاب البنكرياس الحاد: العلاج والاختلاطات والانذار 58

علاج التّهاب البنكرياس الحاد :.....58

اختلاطات التّهاب البنكرياس الحاد:.....61

الإنذار:.....62

ملخص عن توصيات الجّمعيّة الأمريكيّة لأمراض الهضم في تدبير التّهاب البنكرياس الحاد لعام 2013 :.....62
غازات الدّم الشّريانيّة وعلاقتها بشدة التّهاب البنكرياس.....64

الباب الثّالث: القسم العملي.....66

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه 67
خلفيّة البحث وأهميته 67
مبررات البحث.....67
هدف البحث 68
الطرائق Methods.....68
المتغيرات المدروسة وطريقة الدّراسة: 69
مراحل العمل:.....69
الموارد المتاحة للبحث ومكانها:.....70
الميزانية: 70
الاعتبارات الأخلاقية:(Ethical Considerations).....70
مضامين البحث:.....71
تحليل البيانات:.....71
الاستبيان والموافقة المستنيرة:.....72
الفصل الثّاني: نتائج البحث **Results** 75
أولاً: الدّراسة العامة لعينة البحث.....75
الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistical:.....80
الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية 87
الفصل الرّابع: الخلاصة والتّوصيات 91

الباب الثّالث: المراجع Reference.....93

Abstract: 103

فهرس الأشكال

الشكل 1 .تشكل البرعمين الظّهري والبطني للبنكرياس 16
الشكل 2 .دوران البرعم البطني والتحامه مع البرعم الظّهري 17
الشكل 3. تشكل النّظام القنيوي للبنكرياس 17
الشكل 4 .الاختلاف في امتداد النّاتئ المحجني.....19
الشكل 5. البيرتوان المغطي للبنكرياس ومناطق غيابه 20
الشكل 6 .علاقة البنكرياس التّشريحيّة مع مجاوراته.....21
الشكل 7. التّرويّة الدّمويّة للبنكرياس 23
الشكل 8 .نسبة الوفيّات في التّهاب البنكرياس.....28
الشكل 9 .الآليات المرضيّة لالتهاب البنكرياس.....35
الشكل 10. آليّة التّفعيل الباكر لمولد التّربسين.....36
الشكل 11. علامة كولن + علامة تورنر.....40
الشكل 13. علامة العروة الحارسة + علامة قطع الكولون على صورة البطن البسيطة 45
الشكل 15. إيكو للمرارة يظهر حصاة ضمنها مع ظل صدوي خلفها.....46
الشكل 16. CT يظهر التّهاب بنكرياس نخري + كيسة بنكرياسيّة كاذبة 47

فهرس الجداول

جدول 1. أسباب التّهاب البنكرياس.....28
جدول 2 .أسباب التّهاب البنكرياس حسب الشّيوع 29
جدول 3 .تصنيف شدة التّهاب البنكرياس الحاد حسب موجودات الطبقي.....47
جدول 4. تصنيف التّهاب البنكرياس حسب الشّدّة.....49
جدول 5. معايير رانسون 52
جدول 6. نسبة الوفيّات حسب معيار رانسون.....52

جدول 7. نظام تسجيل نقاط (APACHE) II 54
جدول 8. استمارة البحث 72
جدول 9. توزّع المرضى حسب الجّنس.....75
جدول 10. توزّع المرضى بحسب الفئات العمرية.....75
جدول 11 .توزّع المرضى بحسب سبب التّهاب البنكرياس.....76
جدول 12 .توزّع المرضى بحسب نتائج تحليل غازات الدّم الشّرياني.....76
جدول 13 .توزّع المرضى بحسب الاختلاطات الموضعية.....77
جدول 14 .توزّع المرضى بحسب قصور الأعضاء 77
جدول 15 .توزّع المرضى بحسب شدة التّهاب البنكرياس حسب معايير أطلانطا.....78
جدول 16 .توزّع المرضى بحسب الحاجة لتداخل الجّراحي 78
جدول 17. توزّع المرضى بحسب حدوث الوفاة 79
جدول 18. مقارنة العمر والجّنس حسب قيم PH.....80
جدول 19. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد حسب قيم PH.....81
جدول 20. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء حسب قيمPH 81
جدول 21. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات حسب قيم PH 82
جدول 22. المقارنة العمر والجّنس حسب قيم HCO_3^-.....82
جدول 23. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد حسب قيم HCO_3^-.....83
جدول 24. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء حسب قيم HCO_3^-.....84
جدول 25. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات حسب قيم HCO_3^-.....84
جدول 26. المقارنة العمر والجّنس حسب قيم نقص الأساس.....85
جدول 27. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد حسب قيم نقص الأساس.....85
جدول 28. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء حسب قيم نقص الأساس 86
جدول 29. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات حسب قيم نقص الأساس 86
جدول 30. لمحة عن دراسات المقارنة.....87
جدول 31. مقارنة عدد المرضى والعمر بين الدّراسات.....88
جدول 32. مقارنة الأسباب بين الدّراسات.....88
جدول 33. مقارنة قيم PH بين الدّراسات.....89

جدول 34. مقارنة قيم HCO_3^- بين الدّراسات.....89
جدول 35. مقارنة قيم نقص الأساس بين الدّراسات.....90

قائمة الاختصارات

PH	**Potential of hydrogen**
BE	Base excess
ALT	Alanine transaminase
AST	Aspartate aminotransferase
GCS	Glasgow coma scale
DIC	Disseminated intravascular coagulation
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
CT	Computerized tomography
MRI	Magnetic resonance imaging
BMI	Body mass index
BUN	Blood urea nitrogen
PDX1	Pancreatic and duodenal homeobox 1
CCK	Cholecystokinin
VIP	Vasoactive intestinal peptide
PSTI	Pancreatic secretory trypsin inhibitor
SPINK1	Serine protease inhibitor, Kazal type
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
ERCP	Endoscopic retrograde cholangiopancreatography
MRCP	Magnetic resonance cholangiopancreatography
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
TNF	Tumor necrosis factor
PMN	Polymorphonuclear leukocytes
TAP	Trypsinogen activation peptide
CMV	Cytomegalovirus
HIV	Human immunodeficiency virus
HBV	Hepatitis B virus
HSV	Herpes simplex virus
TTP	Thrombotic thrombocytopenic purpura
5-ASA	5-animosalicylic acid
IPMN	Intraductal papillary mucinous neoplasm
SLE	Systemic lupus erythematosus

ملخص البحث:

خلفية البحث وهدفه: التهاب البنكرياس الحاد هو حالة التهابية تصيب البنكرياس قد تكون خفيفة أو تكون عالية الشدَّة وتؤدي لاختلاطات موضعيّة وجهازية عديدة. إنّ نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد في تزايد عالمياً وذلك بسبب ازدياد نسبة البدانة والحصيات الصفراوية. إن حدوث الحماض الاستقلابي شائع في الحالات المرضية الحرجة، ويمكن أن يحدث في التهاب البنكرياس الحاد نتيجة عدة عوامل منها الحماض اللبني الناتج عن الصدمة والقصور الكلوي وخسارة المفرزات البنكرياسية الغنية بالبيكربونات. كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم أهمية مستوى PH والبيكربونات ونقص الأساس في غازات الدم الشرياني عند القبول لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في التنبؤ بحدوث قصور الاعضاء والمضاعفات والحاجة إلى إجراء جراحة او تداخل والوفيات.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة للمرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد ممن تمّ قبولهم في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق. تضمنت البيانات التي تمّ جمعها العمر والجنس والمسببات وقيم تحليل غازات الدم الشرياني (تشمل PH وHCO_3^- ونقص الأساس) والاختلاطات الموضعية وقصور الأعضاء والحاجة لتداخل جراحي والوفيات. اعتبرت القيمة التنبؤية (P-value) هامة إحصائياً في حال كانت أقل من 0.05.

النتائج: تمت دراسة 50 مريضاً (متوسط العمر: 51 ± 14 سنة؛ 54٪ ذكور و46٪ إناث). كان السبب الأكثر شيوعًا لالتهاب البنكرياس الحاد هو الحصيات الصفراوية في 32 مريضًا (64٪). كانت الاختلاطات الموضعية الأكثر شيوعًا هي تجمع السوائل حول البنكرياس (53.7٪)، يليه نخر البنكرياس (14.6٪). تطوّر قصور الأعضاء المتعدد في 11 مريضاً (22٪). تَطوّر قصور الجهاز التنفسي لدى 15 مريضاً (30٪) وتطور القصور الكلوي في 10 مرضى (20٪)، في حين أصيب 10 مرضى (20٪) بالقصور الدوراني. كانت قيمة PH أقل من 7.35 عند 16 مريضاً. كانت قيمة HCO_3^- أقل من 22 ملي مكافئ / لتر عند 26 مريضاً. تمّ العثور على نقص الأساس (أقل من −4 ملي مكافئ / لتر) عند 19 مريضاً (38%). كان الـ PH لجميع الوفيات أقل من 7.35. توفي ستة من 26 مريضًا (23 ٪) مع HCO_3^- أقل 22 ملي مكافئ / لتر مقارنة مع 1 من 24 مريضًا (4.2 ٪) مع HCO_3^- أكثر من 22 ملي مكافئ / لتر (P = 0.054). توفي ستة من أصل 19 مريضًا (31.6٪) لديهم قيم نقص الأساس أقل − 4.0 ملي مكافئ / لتر بالمقارنة مع 1 من 31 مريضًا (3.2٪) لديهم قيم نقص الأساس أكبر 4.0 (P = 0.005).

الخلاصة: تُعتبر الـ PH ومستويات البيكربونات ونقص الأساس عند القبول مشعرات مبكرة مفيدة للتنبؤ بالنتائج السلبية في التهاب البنكرياس الحاد (الاختلاطات وفشل الأعضاء والحاجة لتداخل جراحي والوفيات).

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس الحاد – غازات الدم الشرياني –البيكربونات – نقص الأساس.

القسم التّمهيدي

أوّلاً: المقدمة

التهاب البنكرياس الحاد هو حالة التهابية تصيب البنكرياس قد تكون خفيفة ومحددة ذاتيا او تكون عالية الشدة وتؤدي لاختلاطات موضعية وجهازية عديدة ويعد التهاب البنكرياس الحاد السبب الاول للقبولات المشفوية في الولايات المتحدة الامريكية, كما أن نسبة الحدوث في تزايد عالميا وذلك بسبب ازدياد نسبة البدانة والحصيات الصفراوية . معدل الوفيات الاجمالي يقدر بحوالي 5% من مجموع الحالات في حين تبلغ حوالي 3% من التهاب البنكرياس الخلالي وحوالي 17% من حالات الالتهاب النخري. تحدث الوفيات في التهاب البنكرياس الحاد عادة بسبب متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) وفشل الاعضاء المتعدد خلال الاسبوعين الاولين من المرض ويكون الانتان واختلاطاته هو السبب الغالب بعدها. تعد الحصيات المرارية السبب الاشيع في التهاب البنكرياس الحاد وتشكل حوالي 40 –70 % من الحالات ويشكل الكحول حوالي 25–35 % من الحالات كثاني أشيع مسبب كما أن ارتفاع شحوم الدم الثلاثية لمستوى اعلى من 1000 ملغ/دل قد يحرض نوب التهاب بنكرياس حاد ويشكل حوالي 1–14 % من الحالات ويعد التصوير الراجع للطرق الصفراوية بالتنظير (ERCP) احد الأسباب المهمة لالتهاب البنكرياس الحاد وتتراوح النسب من 3% في حال كان الإجراء تشخيصياً وحوالي 5% في حال كان علاجياً. يتظاهر التهاب البنكرياس الحاد بألم بطني شرسوفي وحول السرة يمتد للظهر والخاصرتين مع إقياءات غير مريحة وتمدد البطن بالغازات بسبب العلوص المعوي نتيجة الالتهاب. يتم وضع التشخيص بناء على معايير اتلانتا التي تعتمد على التظاهرات السريرية والقيم المخبرية للأميلاز أو الليباز والموجودات الشعاعية على الأشعة فوق الصوتية أو الطبقي المحوري. يصنف التهاب البنكرياس الحاد حسب معايير اتلانتا إلى وذمي خلالي ونخري ويصنف حسب الشدة إلى خفيف ومتوسط وشديد بناء على وجود قصور الأعضاء والاختلاطات الموضعية والجهازية التي تشمل حدوث تجمع سائل حول البنكرياس وتشكل كيسة كاذبة والحماض الاستقلابي. إن التدبير الأساسي في

التهاب البنكرياس الحاد هو معالجة عرضية داعمة بالسوائل الوريدية وتسكين الألم والدعم الغذائي وتدبير الاختلاطات بالإضافة الى تحديد العامل المسبب ومعالجته.

ثانياً: المشكلة البحثيّة

لا تزال الوسائل الموثوقة للكشف عن التّهاب البنكرياس الحاد وتحديد الشّدّة وتقييم الانذار تمثل تحدياً كبيراً وبالتالي يبذل المجتمع الطبي جهوداً متواصلة لإيجاد وتطوير أدوات تشخيصيّة محسنة حيث هناك العديد من الأنظمة المستخدمة في تقييم شدة التّهاب البنكرياس الحاد كمشعر Ranson ومشعر ABACHI II إلا انها معقدة وتخضع لقيود عمليّة وقليلة الاستخدام.

ثالثاً: التساؤلات

يوجد معلومات قليلة عن القيمة الإنذاريّة لقيم متغيرات غازات الدّم الشّريانيّة عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد من هنا جاءت أهميّة إجراء هذا البحث لتحديد القيمة الإنذاريّة لكلّ من مستوى حموضة الدّم ومستوى البيكربونات ونقص الأساس في غازات الدّم الشّرياني عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد في التّنبؤ بحدوث فشل الأعضاء والمضاعفات والحاجة إلى إجراء جراحة أو تداخل ومعدل الوفيّات.

رابعاً: هدف البحث وأهميته

تهدُف الدّراسة لمعرفة القيمة الإنذاريّة لكل من مستوى حموضة الدّم ومستوى البيكربونات ونقص الأساس في غازات الدّم الشّرياني عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد في التّنبؤ بحدوث فشل الأعضاء والمضاعفات والحاجة إلى إجراء جراحة أو تداخل ومعدل الوفيّات.

خامساً: حدود البحث

كان حجم العيّنة صغيراً.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

❑ تصميم البحث:

دراسة مقطعيّة مستعرضة (**cross-sectional study**).

❑ معايير القبول في الدّراسة:

1. معايير القبول في الدّراسة:

المرضى المقبولين في المستشفى والمُشخّصين بالتهاب بنكرياس حاد حسب معايير أطلانطا.

2. معايير الاستبعاد من الدّراسة:

- عدم موافقة المريض على الدّخول في الدّراسة.
- مضي أكثر من 10 ايام على بدء الألم البطني.
- المرضى الذين لديهم قصور كلوي مزمن.
- المرضى الذين لديهم خباثات.
- المرضى الذين لديهم داء رئوي انسدادي مزمن.
- المرضى الذين لديهم اضطراب حمضي أو قلوي سابق.

❑ طريقة الدّراسة:

تمّت متابعة مرضى التّهاب البنكرياس الحاد المقبولين في المستشفى من الذّكور والإناث من تاريخ الموافقة على البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى حيث تمّ جمع البيانات والحصول على جميع المعلومات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر والجّنس ومدّة الأعراض قبل القبول وسبب الحدوث واجراء تحاليل مخبريّة تشمل دراسة دموية، سكر الدّم، الأميلاز المصلي، البولة والكرياتينين بالدّم، الألبومين، ناقلات الأمين، كالسيوم وفسفور المصل، وغازات دم شريانيّة عند القبول.

سابعاً: الدراسات المرجعية

1. دراسة Sharma (2014):

عنوان الرّسالة:

Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis: a single-centre prospective study

أجرى هذه الدّراسة Sharma وزملاؤه في معهد الدراسات العليا للتعليم والبحوث الطبية، مدينة شانديغار، الهند، ونُشرت عام 2014 م. وهي دراسة مستقبلية شملت 205 مرضى (متوسط العمر: 39 سنة – 61٪ ذكور). كانت مسببات التهاب البنكرياس الحاد هي الكحول في 93 مريضاً (45٪) والداء الحصوي المراري في 73 مريضاً (35٪). تطور قصور الأعضاء في 71٪ من المرضى و83.9٪ لديهم اختلاطات موضعية. كانت هناك حاجة إلى تدخلات تنظيرية / إشعاعية / جراحية عند 18٪ من المرضى، وتوفي 14.6٪. كان معدل حدوث قصور الأجهزة، والحاجة إلى التدخلات والوفيات أعلى عند المرضى الذين لديهم حماض استقلابي (PH <7.35) وكذلك عند المرضى الذين لديهم انخفاض مستويات البيكربونات ونقص الأساس في الدم الشرياني.

2. دراسة Melanta et al (2017) :

عنوان الرّسالة:

Efficacy of Arterial Blood Gas Analysis on Admission in Predicting the Morbidity and Mortality in Acute Pancreatitis

أجرى هذه الدّراسة Sharma وزملاؤه في كلية الطب في بنغالور في الهند، ونُشرت عام 2017 م. حوالي 83.3٪ من المرضى الذين ماتوا بسبب التهاب البنكرياس الحاد لديهم PH أقل من 7.35. كان لدى الجميع بيكربونات <22 ونقص الأساس > -4 عند القبول. كان 50 ٪ من المرضى الذين يحتاجون إلى دخول وحدة العناية المركزة يعانون من حماض استقلابي في وقت القبول، و94.1 ٪ لديهم بيكربونات الدم الشرياني أقل من 22 و82.4 ٪ لديهم نقص أساسي> - 4.

66٪ من المرضى الذين أصيبوا بالفشل الكلوي كان لديهم درجة حموضة <7.35 عند القبول وكان لديهم جميعًا HCO3- <22 ونقص أساس>-4.

3. دراسة Varshney et al (2018):

عنوان الرّسالة:

A study of arterial pH, bicarbonate levels, and base deficit at presentation as markers of predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis

أجرى هذه الدّراسة Varshney وزملاؤه في جامعة عليكرة الإسلامية Aligarh Muslim University، في الهند، ونُشرت عام 2018 م. وهي دراسة مستقبلية شملت 100 مريضاً (متوسط العمر: 36.25 ± 12.86 سنة؛ 47٪ ذكور و53٪ إناث). كانت مسببات التهاب البنكرياس الحاد هي الداء الحصوي المراري في 52 (52٪)، إدمان الكحول في 35 (35٪)، وأسباب أخرى في 13 مريضاً (13٪). من بين 100 مريض، حدث تجمع السوائل حول البنكرياس في 84 مريضًا (84٪). حدث فشل الأعضاء المتعدد في 18 مريضاً (18٪). حدث فشل الجهاز التنفسي لدى 68 مريضاً (68٪) وحدث الفشل الكلوي في 15 مريضاً (15٪)، في حين أصيب 13 مريضاً (13٪) بالصدمة. توفي سبعة من أصل 19 (36.84٪) مريضًا لديهم pH الدم الشرياني أقل من 7.35 مقارنة مع 1 من 81 مريضًا (2.38٪) لديهم pH أكبر من 7.35 (P = 0.05). توفي سبعة من أصل 58 (13.79٪) مريضًا لديهم بيكربونات الدم الشرياني أقل من 24 ملي مكافئ / لتر مقارنة مع 1 من 42 مريضًا (2.38٪) لديهم البيكربونات أكبر من 24 ملي مكافئ / لتر (P = 0.05).

4. دراسة Chandial et al (2019):

عنوان الرّسالة:

TO STUDY ARTERIAL BLOOD GAS ANALYSIS IN PATIENTS OF ACUTE PANCREATITIS PRESENTING TO TERTIARY CARE CENTRE

أجرى هذه الدّراسة Chandial وزملاؤه في كلية الطب في مدينة جامو في الهند، ونُشرت عام 2019 م. وهي دراسة مستقبلية شملت 55 مريضاً كانت هناك غلبة للذكور حيث كان 81٪ من المرضى ذكور. المرضى الذين لديهم دليل على PH أقل من 7.35 لديهم تواتر أعلى لفشل الأعضاء (فشل رئوي وصدمة وفشل كلوي). 29٪ من المرضى حدث عندهم قصور أعضاء متعدد و27٪ حدث لهم قصور تنفسي، و7٪ حدث لهم قصور كلوي، و3.6٪ أصيبوا بصدمة، وتوفي 7٪ من المرضى.

ثامناً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب وفي نهايّة البحث تمّ إدراج المراجع التّي اعتمدنا عليها في دراستنا:

I. **الباب الأوّل: القسم التّمهيدي.**

II. **الباب الثّاني:** القسم النّظري لموضوع دراستنا والتّعاريف الأساسيّة ليكون لدى القارئ فكرة عن المرض، ويتكون من أربعة فصول:

الفصل الأوّل. التّطور الجّنيني والتشريح وفيزيولوجيا البنكرياس.

الفصل الثّاني. التّهاب البنكرياس الحاد: التّعريف، الوبائيات، الأسباب، الآليّة المرضية.

الفصل الثّالث. التّهاب البنكرياس الحاد: التّشخيص والتصنيف.

الفصل الرّابع. التّهاب البنكرياس الحاد: العلاج والاختلاطات والانذار.

III. **الباب الثّاني:** ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العلمي لدراستنا والخطط التّي اتبعناها خلال مدّة الدّراسة للوصول إلى نتائج في هذا البحث، ويتكون من أربعة فصول:

1. **الفصل الأوّل:** هدف البحث وطريق إجرائه: ويحتوي على خلفيّة البحث وأهميته، هدف البحث، مواد وطرق البحث (تصميم الدّراسة، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد، طرق العمل) وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التّي استُخدِمت في البحث.
2. **الفصل الثّاني:** نتائج البحث: ويحوي على عرض للنتائج الإحصائيّة التّي توصلنا لها في دراستنا.
3. **الفصل الثّالث:** المناقشة والمقارنة مع النّتائج العالمية: ويحوي على مراجعة للنتائج ومقارنتها مع نتائج الدّراسات العالميّة المشابهة.
4. **الفصل الرّابع:** الخلاصة والتّوصيات: ويحوي على خلاصة لما توصلنا إليه في هذا البحث والتّوصيات.

الباب الثّاني: القسم النّظري

يتألف الباب الثّاني من أربعة فصول:

الفصل الأوّل. التّطور الجّنيني والتّشريح وفيزيولوجيا البنكرياس.

الفصل الثّاني. التّهاب البنكرياس الحاد: التّعريف، الوبائيات، الأسباب، الآليّة المرضيّة.

الفصل الثّالث. التّهاب البنكرياس الحاد: التّشخيص والتّصنيف.

الفصل الرّابع. التّهاب البنكرياس الحاد: العلاج والاختلاطات والإنذار.

الفصل الأوّل: التّطور الجّنيني والتّشريح وفيزيولوجيا البنكرياس

التّطور الجّنيني

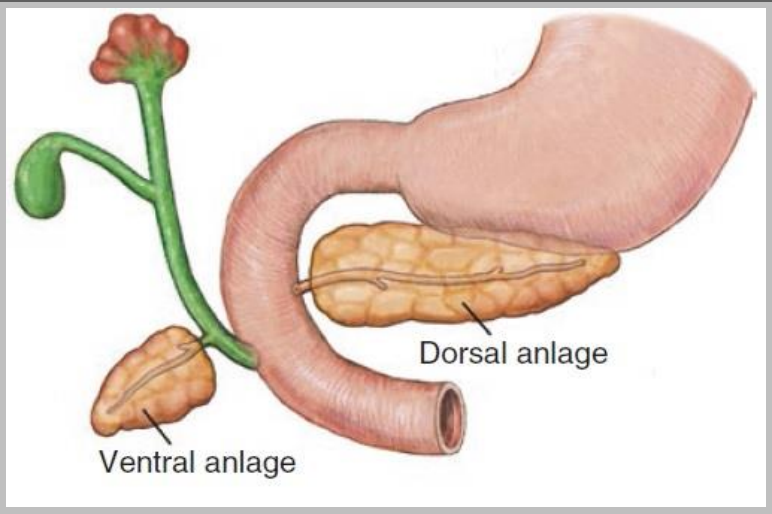
يتألف التّطور الجّنيني للبنكرياس من 3 مكونات رئيسيّة:

1. تطوّر البرعمين البطني والظّهري للبنكرياس من الأديم الباطن للمعي الأمامي.
2. التكوّن الشكلي morphogenesis للبنكرياس كعضو عبر النّمو والتّفرع.
3. التّمايز الخلوي للخلايا السّليفة متعددة القدرات multipotential progenitor cells إلى خلايا صماويّة أو خارجيّة الإفراز.

وتكون العمليتان الأخيرتان متداخلتين بشكل وثيق. وسنتحدث بالتفصيل عن كل مكوّن:

1. تطوّر البرعمين البطني والظّهري:

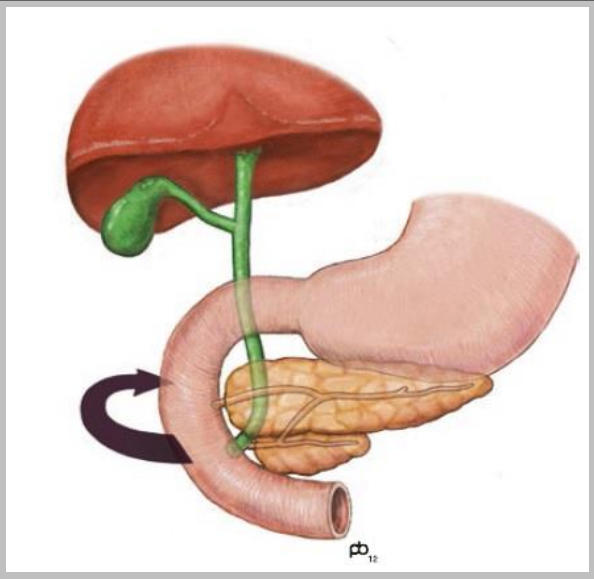
يتشكّل البنكرياس خلال الأسابيع الحمليّة الرّابع إلى السّابع، ويظهر من خلال البرعمين الظّهري والبطني اللذين يبرزان من الأديم الباطن للمعي الأمامي. يتألف هذان البروزان من ظهارة مكعبة ثمّ يتطوران إلى شجرة معقدة من التّفرعات الظّهارية. يظهر البرعم الظّهري الأكبر أولاً من السّطح الظّهري للعفج مقابلاً للرتج الكبدي، ثمّ يتلوه البرعم البطني الأصغر بالحجم الذّي ينشأ من قاعدة الرّتج الكبدي.[1]



الشكل 1 .تشكّل البرعمين الظّهري والبطني للبنكرياس [1]

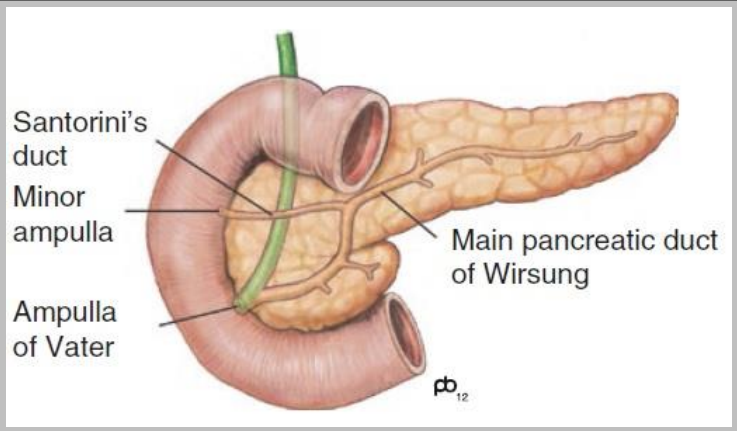
في الأسبوع الخامس يمتلك كلا البرعمين نظام قنيوي، تسمى قناة البرعم الظّهري قناة سانتوريني **Santorini** وتصب في الحليمة الصّغرى في المعي، وتسمى قناة البرعم البطني قناة فيرسونغ **Wirsung** وتصب في

حليمة فاتر في المعي. في الأسبوع السّابع وبعد التّفاف المعي الابتدائي إلى اليمين، يدور البرعم البطني مع عقارب السّاعة بينما يتطاول الرّتج الكبدي. وكنتيجة لذلك يكتسب العفج شكله كحرف C ويلتحم البرعمان ليُشكِلا عضواً واحداً. كما في الشّكل 2.



الشكل 2 .دوران البرعم البطني والتحامه مع البرعم الظّهري [1]

ينمو البرعم الظّهري ليُشكِّل جسم وذيل البنكرياس بالإضافة للجزء الرّأسي من الرّأس، بينما يُشكِّل البرعم البطني الجّزء الذّيلي لرأس البنكرياس بالإضافة للناتئ المحجني. يلتحم النّظامان القنويان لكلا البرعمين ليُشكِّلا قناة البنكرياس الرّئيسيّة المعروفة بقناة فيرسونغ والتي تنشأ من البرعم الظّهري في جسم البنكرياس وذيله ومن البرعم البطني في رأس البنكرياس. تفتح هذه القناة في العفج عبر مجل فاتر والحليمة العفجيّة الكبرى.[1]



الشكل 3. تشكل النّظام القنيوي للبنكرياس [1]

2. تكوّن عضو البنكرياس Pancreatic Organogenesis:

يبدو البنكرياس في نهايّة الأسبوع السّابع كعضو واحد ملتحم ويستمر نمو البرانشيم والنّظام القنيوي له خلال الشّهور اللاحقة. يُعتَقَد حالياً أن الفروع النّاميّة من الشّجرة الظّهاريّة البدائيّة تنقسم إلى منطقتين الرّأس والجذع. تحتوي منطقة الرّأس من هذه التّفرعات خلايا بنكرياسيّة متعددة القدرات والتي سوف تتحوّل إلى السّلائف العنيبية، بينما ظهارة الجّذع منها تتألف من خلايا سليفة ثنائيّة القدرات صماويّة قنيويّة endocrine–duct bipotential progenitor cell. ومن ثمّ فإنّ السّلائف للخلايا الصّماويّة المتواجدة في منطقة الجّذع من التّفرعات تترك الحبل الظّهاري وتتجمّع في جزر عنقوديّة صماويّة.

يظهر التّقسيم الفصيصي للبنكرياس بوضوح خلال الشّهر الرّابع، وخلال الأسابيع اللاحقة تستمر الفصيصات بالتّطوّر بينما يتناقص النّسيج الضّام المحيط، ممّا يعطي لاحقاً للبنكرياس شكله النّهائي المكوّن من فصيصات مكدّسة بكثافة متزويّة مع بعضها.[2]

3. الإلتزام بالسلالة (الخطّ الخلوي) Lineage Commitment:

يحدث التّمايز إلى خلايا خارجيّة الإفراز أو خلايا صماويّة بحلول الأسابيع 12–14 وهو النّتيجة النّهائيّة لعمليات معقدة يتمّ فيها تفعيل العديد من سبل نقل الإشارة الخلويّة، ومن ضمنها PDX1 الذّي يلعب دوراً مركزيّاً في المراحل الباكرة.[2]

تشريح البنكرياس

التّشريح العياني:

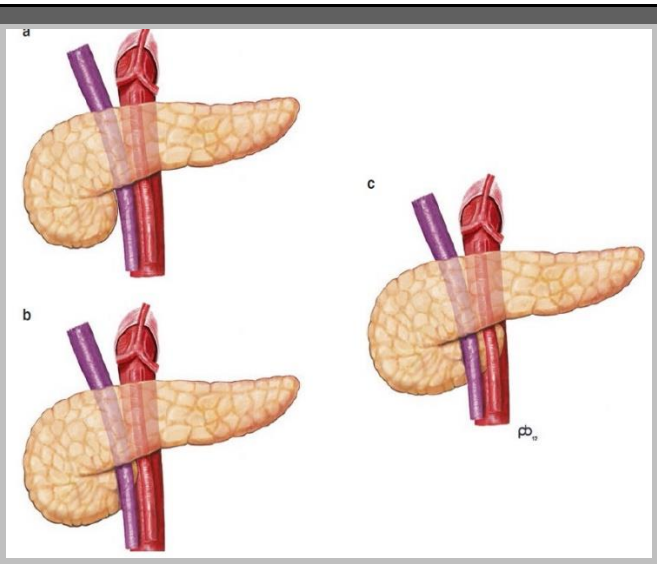
البنكرياس عضو يشبه المطّرقة تقريباً، طوله عند البالغ يتراوح بين 14–20سم وزنه حوالي 100 غرام. يتألف من نسيج يتراوح لونه بين الأسمر الشّاحب حتى الأصفر، ويتكوّن من فصيصات مكدّسة بقرب بعضها ومتزوية. الشّكل الفصيصي للبنكرياس يشبه الغدد اللعابيّة الرّئيسيّة وهي خاصيّة قد تزول أثناء بعض الحالات المرضيّة مثل التّهاب البنكرياس.[1]

يُقّسَم البنكرياس إلى ثلاث مناطق تشريحيّة:

- الرّأس: ويقع إلى اليمين من الحافة اليسرى من منطقة التّقاء المساريقي العلوي ووريد الباب.
- الجّسم: ويقع بين الحافة اليسرى للوريد المساريقي العلوي والحافة اليسرى للأبهر.

- الذّيل: ويمتد من الأبهر حتى السّرة الطحاليّة.

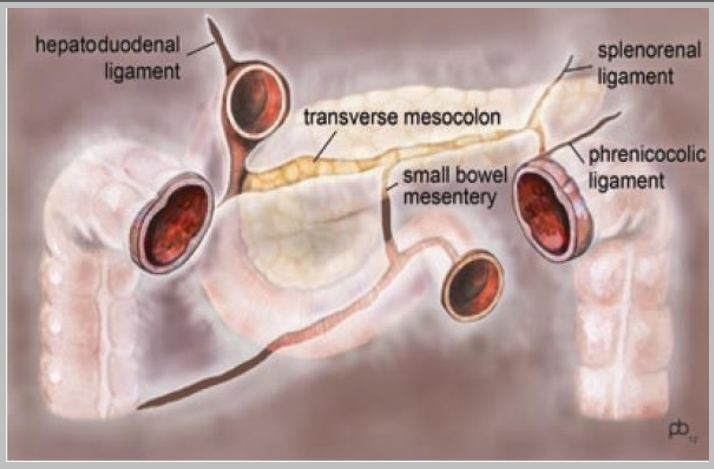
كما يُطّلق مصطلح عنق البنكرياس على أضيق منطقة منه والتي تقيس 1–2 سم بالبعد الأمامي الخلفي وتصل الرّأس والجّسم، وتعبر أمام الأوعيّة المساريقية. يُعتبر رأس البنكرياس أسمك منطقة فيه ويقيس 3.5–5.5 سم بالبعد الأمامي الخلفي، كما يشمل 60–70% من حجم البنكرياس الكلي. بينما يقيس الجّسم والذيل معاً حوالي 13 سم طولاً، وهما مسطحان مقارنة بالرأس مع بعد أمامي خلفي لا يتجاوز 3 سم. النّاتئ المحجني هو امتداد كليل لرأس البنكرياس يمتد من الحافة الوحشيّة اليسرى له ويلتف خلف الأوعيّة المساريقيّة، ويختلف امتداده ووجوده من شخص لآخر حيث قد يغيب بشكل كامل أحياناً. كما في الشّكل 4.[1]



الشكل 4 .الاختلاف في امتداد النّاتئ المحجني [1]

العلاقات التّشريحيّة مع المجاورات:

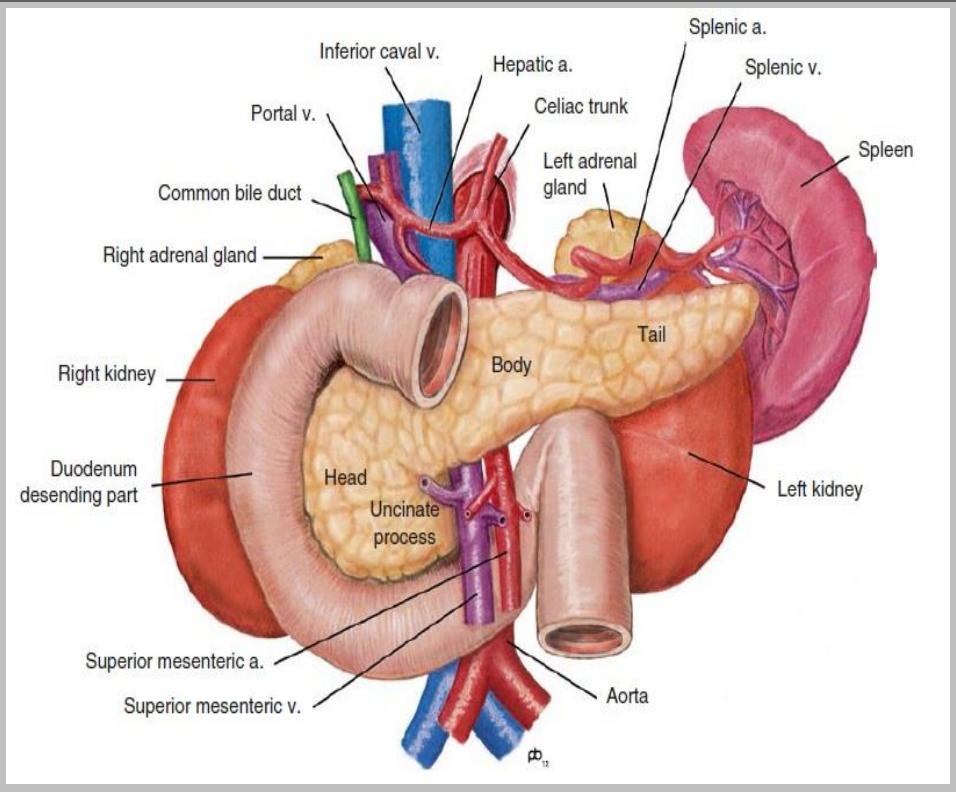
يتوضّع البنكرياس عميقاً خلف البيرتوان، حيث يعبر جسمه أمام العمود الفقري على مستوى الفقرة القطنيّة الثّانية والثّالثة. يتوضع خلف المعدة والفص الأيسر للكبد، ويقابل وجهه الأمامي الكيس الصّغير. غالباً ما يغطي البيرتوان الوجه الامامي لجسم البنكرياس وذيله، لكنه يغيب في منطقة الرّأس. غياب البيرتوان قد يُفسَّر جزئياً بوجود مناطق عاريّة طبيعيّة في مكان وجود مساريقا الكولون والأمعاء، حيث يعبر جذر مساريقا الكولون المعترض فوق معظم طول الجّزء الذّيلي من السّطح الأمامي للبنكرياس. كما يوضح الشّكل 5.[1]



الشكل 5. البيرتوان المغطي للبنكرياس ومناطق غيابه [1]

يلتصق رأس البنكرياس بال C العفجيّة (الجزء الثّاني والثالث من العفج) عبر سطح ضيق من النّسيج الرّخو والذي يُشار له أحياناً بالثّلم العفجي البنكرياسي. يُحاط رأس البنكرياس على الجّانب الوحشي الأيسر منه بالشريان والوريد المساريقي العلوي اللذان يمران أمام النّاتئ المحجني وخلف العنق. يتوضّع الوريد المساريقي العلوي ضمن ثلم سطحي أملس السّطح منحني قليلاً على سطح البنكرياس يُدعَى ثلم الوريد المساريقي العلوي. يتوضّع الشّريان المساريقي العلوي إلى الأيسر والخلف من الوريد ويرتبط برأس البنكرياس بنسيج شحمي ليفي.

يمر الشّريان والوريد الطحاليان على الوجه الخلفي العلوي لجسم وذيل البنكرياس، ويتوضع التّقاء الوريد الطحالي والوريد المساريقي العلوي لتشكيل وريد الباب خلف عنق البنكرياس. تتوضع القناة الصّفراويّة المشتركة خارج البنكرياسيّة إلى اليمين من وريد الباب، وتدخل رأس البنكرياس إلى الأيمن قليلاً من عنق البنكرياس. للبنكرياس علاقة قويّة بالكليّة والكظر الأيسر حيث يفصله عنهما سطح نسيجي مرن يتكوّن من نسيج شحمي في المسافة أمام الكليّة وأمام لفافة جيروتا. يستقر جسم البنكرياس على الأبهر، بينما يغطي رأسه الوريد الأجوف السّفلي والأوعيّة الكلويّة اليمنى.[3]



الشكل 6 .علاقة البنكرياس التّشريحيّة مع مجاوراته [1]

نظام البنكرياس القنيوي:

تنتظم الأقنيّة ضمن البنكرياس في نظام هرمي من الأقنيّة الجّامعة التّي تزداد بالقطر ومن ثمّ تصب في القناة البنكرياسيّة الرّئيسيّة. القناة البنكرياسيّة الرّئيسيّة أو قناة فيرسونغ: قطرها لا يتجاوز 3 مم. تمر بشكل مركزي عبر البنكرياس وتنزح مفرزات البنكرياس على امتداد طوله. تنعطف هذه القناة بشكل حاد في رأس البنكرياس بالاتجاه القاعدي ثمّ تمر بشكل مائل باتجاه العفج. تنضم النّهايّة البعيدة للقناة الرّئيسيّة إلى الحليمة، والتي تُشكِّل المجرى النّهائي الذّي يمر في جدار العفج ويسمح للمفرزات البنكرياسيّة أن تصب في لمعته. القناة البنكرياسيّة الإضافيّة أو قناة سانتوريني: قطرها أقل من 1مم. تقوم في حال بقائها سالكة بنزح القسم العلوي من رأس البنكرياس عبر المجل الصّغير والحليمة العفجيّة الأصغر. بينما تكون في أكثر من 30% من البشر غير سالكة وفقدت اتصالها مع الحليمة والقناة البنكرياسيّة الرّئيسية.[4,5,1]

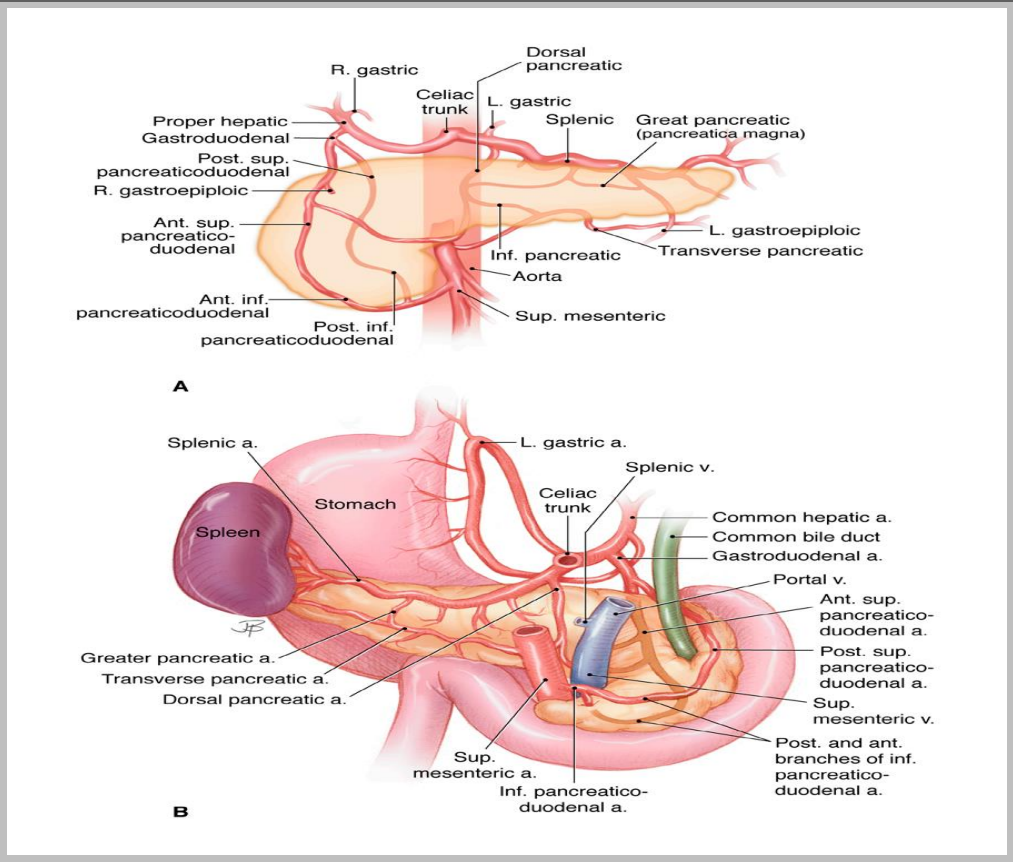
القناة الصّفراويّة المشتركة:

تتألف من قسم خارج البنكرياس وقسم داخل البنكرياس. وتقيس عادة 0.7 سم قطرياً. القسم خارج البنكرياس يقيس عادة 1–2 سم طولاً ويُحاط بغمد رقيق من نسيج مرن يحتوي عادةً على عقدة لمفاويّة أو أكثر، كما يحتوي على ضفيرة عصبيّة بارزة والتي تمر موازيّة للقناة الصّفراويّة ووريد الباب. تدخل القناة الصّفراويّة المشّتركة إلى البنكرياس قرب عنقه وتنزل بشكل منحني قليلاً عبر الجّزء الخلفي من الرّأس لتصب في مجل فاتر.[1]

التروّية الدّموية:

تنشأ التّرويّة الشّريانيّة للبنكرياس من فروع الجّذع الزلاقي والشّريان المساريقي العلوي. ويمكن تقسيمها إلى منطقتين رئيسيتين: الرّأس والجسم / الذّيل. مع وجود العديد من المفاغرات بين المنطقتين بالإضافة لاختلافات تشريحيّة مهمة.[1]

يُؤمِن الشّريان المعدي العفجي التّرويّة الرّئيسيّة لرأس البنكرياس، حيث يتوضع في النّسيج الشّحمي المغطي للسطح الأمامي العلوي لرأس البنكرياس. كما يرفده كل من الشّريان البنكرياسي العفجي الأمامي والخلفي ويؤمنان ترويّة إضافيّة لرأس البنكرياس كلٌّ من جهته. تتفرّع هذه الشّرايين وتُشكّل قوس مع روافد من الشّريان المساريقي العلوي (الشرايين البنكرياسيّة العفجيّة السّفليّة الأمامي والخلفي). وتتوضّع هذه القوس في النّسيج الرّخو للثلم البنكرياسي العفجي، في قاع الفلع بين جدار العفج وسطح البنكرياس الأمامي والخلفي على التّرتيب. يؤمن الشّريان الطحالي التّرويّة الدّمويّة لجسم وذيل البنكرياس، وله عدّة فروع رئيسيّة (الظّهري، السّفلي، والشّريان البنكرياسي الكبير) والتي تُشكِّل شبكة تفاغريّة حول جسم البنكرياس وذيله وتمتد حتى عنقه، حيث تتفاغر مع الشّرايين البنكرياسيّة العفجية. يخترق الشّريان البنكرياس الكبير البنكرياس ويعطي فروعاً موازيّة للقناة البنكرياسيّة الرّئيسيّة ويُشكِّل مفاغرات مع الفروع الأخرى النّاشئة من الشّريان الطحالي. يتمّ العود الوريدي لرأس البنكرياس عبر شبكة من الأوردة الصّغيرة إلى الوريد المساريقي العلوي، بينما العود الوريدي للجسم والذيل يصب في الوريد الطحالي.[6,3]



الشكل 7. التّرويّة الدّمويّة للبنكرياس [7]

التعصيب:

يتعصب البنكرياس بواسطة الأعصاب المتفرعة من المبهم والأعصاب الحشويّة التّي تنقل حس الألم، أما الألياف المحركة القادمة للبنكرياس فهي ذات منشأ ودي. تتبع الفروع العصبيّة الأوعيّة الدّمويّة للبنكرياس وتُشكِّل ضفائر حول العنبات وحول الجّزر، كما تنتهي بنهايات حرّة بين الخلايا. كل الفروع تمر عبر الضّفيرة الزلاقيّة والمساريقيّة العلويّة. إنّ تعصيب القسم السّطحي للبنكرياس أغزر نسبياً من تعصيب القسم العميق.[9,8]

فيزيولوجيّة البنكرياس

يتكوّن البنكرياس وظيفياً من قسمين منفصلين:

1. الخلايا ذات الوظيفة الإفرازيّة الخارجيّة exocrine.
2. الخلايا ذات الوظيفة الغديّة الصّماويّة endocrine.

الوظيفة الإفرازيّة الخارجيّة EXOCRINE:

يفرز البنكرياس حوالي 1500-3000 مل من سائل قلوي (pH>8) متساوي الضّغط التّناضحي خلال اليوم يحتوي على حوالي 20 أنزيم. تؤمن المفرزات البنكرياسيّة الأنزيمات والبيكربونات الضّروريّة للفعاليات الأساسيّة في السّبيل الهضمي كما تؤمن ال pH الملائم لعمل هذه الأنزيمات.

a) تنظيم المفرزات البنكرياسية:

يتأثر الإفراز البنكرياسي بالعديد من الهرمونات والمحرضات العصبيّة المتداخلة. الحمض المعدي هو المحرض لإفراز السّيكريتين secretin من المخاطيّة العفجيّة (خلايا S) والذي يحرض بدوره إفراز الماء والكهارل من الخلايا القنويّة البنكرياسية. تحرض الحموض الدّسمة طويلة السّلسلة والحموض الأمينيّة الأساسيّة والحمض المعدي إفراز الكولسيستوكينين CCK من المخاطيّة العفجيّة وبدايّة الصّائم والذي يحرض المفرزات الغنيّة بالأنزيمات من الخلايا العنيبيّة البنكرياسية. يبدي الجّهاز العصبي نظير الودي تحكماً مهماً في الإفرازات البنكرياسيّة وذلك عبر العصب المبهم. كما يحرض التّنبيه المبهمي إفراز VIP.

هناك العديد من المواد التّي تلعب دوراً مثبطاً للإفراز البنكرياسي ومنها: السّوماتوستاتين، عديد الببتيد البنكرياسي، الببتيد YY، الببتيد العصبي Y وغيرها[10].

b) إفراز الماء والكهارل:

تعتبر البيكربونات الشّاردة الأكثر أهميّة فيزيولوجيّة ضمن المفرزات البنكرياسية. تفرز الخلايا القنويّة البيكربونات المشتقة بشكل أساسي من البلازما (93%) أو من الاستقلاب داخل الخلوي (7%). ثمّ تطرحها إلى لمعة القنيات عبر النّاقل التّشاركي للصوديوم والبيكربونات. تلعب البيكربونات دوراً مهماً في تعديل الحمض المعدي وتأمين الpH المناسب لفعاليّة الأنزيمات البنكرياسيّة والأملاح الصّفراويّة في هضم الطعام.[10]

c) إفراز الأنزيمات:

تختص الخلايا العنيبيّة في إفراز الأنزيمات البنكرياسية. يتمّ إنتاج البروتين ضمن الشّبكة الهيوليّة الباطنة الخشنة rough endoplasmic reticulum ومن ثمّ تعالج ضمن جهاز غولجي Golgi ثمّ ترسل إلى المكان المناسب بانتظار الإشارة التّفعيليّة لطرحها. يفرز البنكرياس عدة أنواع من الأنزيمات ومنها: المحللة للنشا amylolytic، الحالة للشحوم lipolytic، الحالة للبروتين proteolytic وغيرها. الأنزيمات المحللة للنشا: مثل الأميلاز والتي تحلمه النّشا إلى قليلات السّكاريد وإلى ثنائي السّكاريد المالتوز.

- الأنزيمات الحالة للشحوم: وتتضمن الليباز، الفوسفوليباز A_2 والكولسترول إستراز.
- الأنزيمات الحالة للبروتين: وتتضمن الببتيدازات الدّاخليّة (تريبسين وكيموتريبسين)، الببتيدازات الخارجيّة (كربوكسي ببتيداز وأمينوببتيداز) والإيلاستاز. وتفرز هذه الأنزيمات بشكلها الغير فعال.
- كما يفرز عدداً من الأنزيمات الأخرى مثل: ريبونوكلياز.

يوجد ضمن المخاطيّة العفجيّة أنزيم الإنتيروكيناز Enterokinase الذّي يحول مولد التّريبسين إلى التّريبسين الفعال، ومن ثمّ يقوم التّريبسين بتفعيل باقي الأنزيمات. كل الأنزيمات البنكرياسيّة لديها pH مثالي ضمن المجال القلوي. يبتدئ النّظام العصبي إفراز الأنزيمات البنكرياسيّة عبر التّفعيل الكولينرجي من العصب المبهم والفروع البنكرياسيّة الكولينرجية. كما يتقوى هذا التّحريض ب VIP وCCK.[11]

d) الحمايّة الذّاتيّة للبنكرياس:

يتمّ منع الهضم الذّاتي للبنكرياس بعدة وسائل:[11]

- إفراز الأنزيمات الحالة للبروتين بشكل طلائع أنزيميّة غير فعالة.
- توازن الكالسيوم داخل الخلوي حيث يكون بتراكيز منخفضة مما يسمح بتخريب التّريبسين في حال تفعيله عفوياً ضمن الخلية.

- التوازن الحمضي القلوي.
- تصنيع مثبطات للأنزيمات الحالة للبروتين مثل PSTI و SPINK1 وكيموتربسين C والتي تستطيع الارتباط مع وتعطيل 20% من فعاليّة التّربسين داخل الخلية.

e) <u>المحور البنكرياسي المعوي والتثبيط الرّاجع:</u>

يتمّ التّحكم بالإفراز البنكرياس جزئياً عبر آليات التّثبيط الرّاجع المحرضة بوجود بروتياز السّيرين الفعال في العفج. ويبدو أن ذلك يتمّ عبر تعطيل الببتيد المطلق ل CCK في لمعة الأمعاء الدّقيقة. وعبر آليات أخرى أنزيميّة وعصبية.[11]

الوظيفة الغديّة الصّماويّة ENDOCRINE:

تفرز الهرمونات البنكرياسيّة من جزر لانغرهانس والتي تتألف من عدة أنواع من الخلايا وهي:[13,12]

- خلايا ألفا: تشكل 15–20% وتنتج الغلوكاغون ويقوم برفع سكر الدّم عن طريق إطلاق الغلوكوز المخزن في الكبد والعضلات.
- خلايا بيتا: تشكل 65–80% وتنتج الأنسولين ويقوم بخفض مستوى السّكر في الدّم حيث يقوم بتسريع إدخاله إلى الخلايا، كما للأنسولين دور بنائي.
- خلايا دلتا: تفرز السّوماتوستاتين.
- خلايا PP: تفرز عديد الببتيد البنكرياسي
- خلايا إبسيلون: تفرز هرمون الغريلين Ghrelin وله علاقة بتنظيم الجّوع.

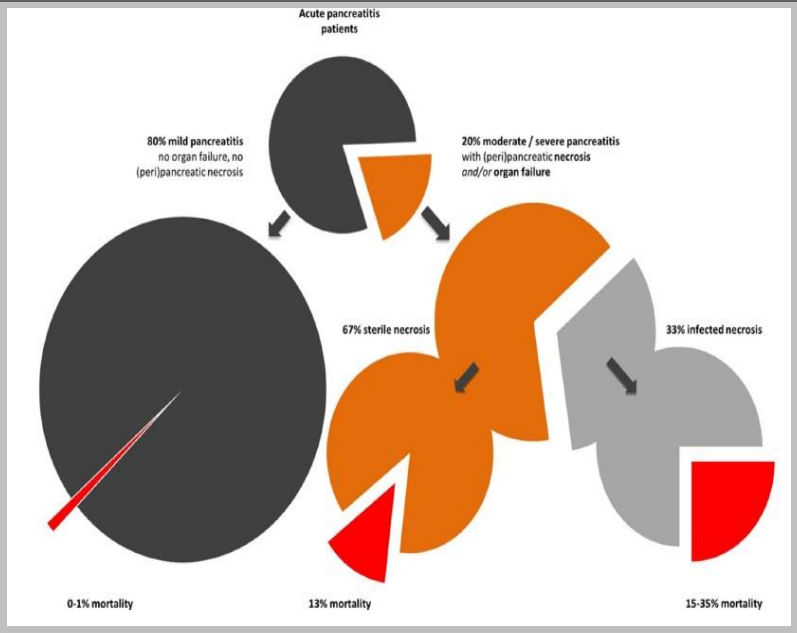
الفصل الثّاني. التّهاب البنكرياس الحاد: التّعريف، الوبائيات، الأسباب، الآليّة المرضية

التعريف:

هو حدثيّة التّهابيّة حادة تؤدي إلى هضم ذاتي وتنخر بالبنكرياس والنسيج الشّحمي المحيط به، مع استجابة التّهابيّة جهازيّة مرافقة. ويتراوح طيف شدة الإصابة بين التّهاب بنكرياس وذمي edematous والذي غالباً ما يكون مرضاً محدداً لذاته وبين التّهاب البنكرياس النّخري necrotizing حيث كلما زادت درجة النّخر ازدادت شدة المرض واختلاطاته الجّهازيّة [14]. يعتبر مصطلح التّهاب البنكرياس النّزفي أقل دلالة ونوعيّة لالتهاب البنكرياس حيث أن النّزف قد يرافق حالات أخرى مثل الأورام أو الرّضوض [15].

الوبائيات:

يتراوح معدل الحدوث السّنوي لالتهاب البنكرياس الحاد بين 5–80 حالة لكل 100000 نسمة بحسب البلدان [16]، يبلغ معدل حدوث التّهاب البنكرياس الحاد في ألمانيا 17.5 حالة / 100 ألف من السّكان، في المملكة المتحدة ما بين 15–42/ 100 ألف من السّكان [17]، في الولايات المتحدة الأمريكيّة ما بين 5–30 حالة / 100 ألف من السّكان [18]، وفي فنلندا 73.4 حالة / 100 ألف من السّكان [19]. وقد بينت دراسة أمريكيّة انخفاض نسبة حدوثه في الولايات المتحدة الأمريكيّة بين عامي 2007 و2014 [20]. ومن الصّعب إجراء تقييم دقيق لحدوث المرض بسبب إمكانيّة إغفال تشخيص التّهاب البنكرياس الخفيف مع إمكانيّة حدوث الوفاة قبل وضع التّشخيص في الهجمات الشّديدة والصاعقة. يبلغ معدل الوفيّات بسبب التّهاب البنكرياس الحاد في معظم البلدان حوالي 5% ويزداد هذا المعدل بزيادة شدة التّهاب البنكرياس [21]. وتنجم الوفيّات في الأسبوعين الأوّلين عادة عن متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجّهازيّة SIRS بينما يكون سببها في الأسابيع اللاحقة الحالة الانتانيّة واختلاطاتها. يبين الشّكل 8 نسبة الوفيّات حسب نوع التّهاب البنكرياس.



الشكل 8 .نسبة الوفيّات في التّهاب البنكرياس. [22]

الأسباب:

يفرز البنكرياس الأنزيمات الهضميّة على شكل طلائع أنزيميّة تتفعّل في اللمعة المعويّة كما ذكرنا، وقد ينجم التّهاب البنكرياس الحاد عن حدوث التّفعيل في الجّهاز القنيوي أو في الخلايا العنيبية. هناك العديد من المسببات التّي تؤدي إلى هذا التّفعيل وتختلف الآليّة بحسب الحالة المسببة، كما أن بعض الآليات لا زالت غير واضحة تماماً. كما يبقى السّبب مجهولاً في 10-30% من الحالات. يمكن تقسيم أسباب التّهاب البنكرياس إما حسب الآليّة التّي تعمل بها الحالة المرضيّة على البنكرياس، أو بحسب الشّيوع. يبين الجّدول 1 أسباب التّهاب البنكرياس مقسمة حسب الآلية. ويبين الجّدول 2 أسباب التّهاب البنكرياس مقسمة حسب الشّيوع.[10]

جدول 1. أسباب التّهاب البنكرياس

ميكانيكي	حصيات المرارة، الطحل المراري، داء الأسكاريس، داء الرّتوج حول المجلي، السرطان المعتكلي أو حول المجلي، التّضيق المجلي، التّضيق أو الانسداد العفجي
سمي	إيثانول، ميثانول، سم العقرب، التّسمم بالفوسفات العضوية
استقلابي	فرط شحوم الدّم (الأنماط I وIV وV)، فرط كلس الدّم
دوائي	Didanosine, pentamidine, metronidazole, stibogluconate, tetracycline, furosemide, thiazides, sulphasalazine, 5-ASA, L-asparaginase, azathioprine, valproic acid, sulindac, salicylates, calcium, estrogen

إنتاني	• فيروسي: نكاف، كوكساكي، HBV، CMV، الحماق النّطاقي، HSV، HIV • جرثومي: ميكوبلازما، ليجونيلا، ليبتوسبيرا، سالمونيلا • فطري: الفطر الرّشاشي • طفيلي: توكسوبلازما، البويغاء الخفية، إسكاريس
رضي	أذيّة بطنيّة كليلة أو نافذة، أذيّة من منشأ علاجي أثناء الجّراحة أو ERCP
خلقي	القيلة المراريّة نمط V، البنكرياس المشطور
وعائي	الإقفار، الانصمام العصيدي، التّهاب الأوعية
متفرقات	الحمل، زرع الكلية، عوز ألفا 1 انتي تربسين
وراثي	طفرات CFTR وطفرات وراثيّة أخرى

جدول 2 .أسباب التّهاب البنكرياس حسب الشّيوع

أسباب شائعة:

- الحصيّات الصّفراويّة (متضمنة الحصيّات المجهريّة microlithiasai)
- الكحول (الكحوليّة الحادة والمزمنة)
- فرط شحوم الدّم
- بعد ال ERCP وخاصة بعد قياس الضّغوط الصّفراوية
- الأدويّة (أزاثيوبرين، 6-ميركابتوبورين، الاستروجينات، حمص الفالبوريك، تتراسيكلين، الأدويّة المضادة ل HIV، ASA-5)
- الرض (خاصة الرّضوض البطنيّة الكليلة)
- بعد العمليات الجّراحيّة (العمليات البطنيّة وغير البطنية)

أسباب غير شائعة:

- أسباب وعائيّة (اقفارية) والتهاب الأوعية
- آفات النّسيج الضّام وفرفريّة نقص الصّفيحات الخثاريّة TTP
- سرطان البنكرياس
- فرط كالسيوم الدّم
- رتج حول مصرة أودي
- البنكرياس المشطور
- التهاب البنكرياس الوراثي
- الداء الكيسي الليفي
- القصور الكلوي
- الانتانات (نكاف، كوكساكي، CMV، طفيليات)
- مناعي ذاتي (النمط 1 و2)

أسباب تؤخذ بعين الاعتبار في حال تكرار هجمات الالتهاب الحاد دون سبب واضح:

- الأمراض الخفيّة للشجرة الصّفراويّة والفنوات البنكرياسيّة وخصوصاً الحصيّات المجهريّة والطين الصّفراوي
- الأدوية
- الإفراط بالكحول
- استقلابي: فرط شحوم الدّم، ارتفاع كلس الدّم
- تشريحي: البنكرياس المشطور
- سرطان البنكرياس
- التنشؤ المخاطيني الحليمي داخل القنيوي IPMN
- التهاب البنكرياس الوراثي
- الداء الكيسي الليفي
- مناعي ذاتي

مجهول السّبب

وسنتحدث بالتفصيل عن هذه الأسباب:

✦ الحصيّات الصّفراوية:

تشكل الحصيّات المراريّة التّي تعبر القناة الصّفراويّة وتستقر بشكل مؤقت في مصرة أودي واحداً من أشيع أسباب التّهاب البنكرياس الحاد في معظم البلدان المتقدمة وهي تمثل تقريباً 35-40% من الحالات [23]. تمّ تأكيد هذه العلاقة السّببيّة بحقيقة أن استئصال المرارة وتنظيف القناة الصّفراويّة المشتركة من الحصيّات يمنع النّكس [24]. ما تزال الآليّة التّي يتحرض بواسطتها التّهاب البنكرياس الحاد نتيجة مرور الحصاة الصّفراويّة غير معروفة .يعتقد أن أذيّة الخليّة العنبيّة تحدث بشكل ثانوي:

- إما لارتفاع ضغوط القناة البنكرياسيّة نتيجة الانسداد العابر لحليمة فاتر عند مرور الحصيّات الصّفراوية، أو الانسداد الدّائم للحليمة بفعل الحصيّات، أو بسبب الوذمة النّاجمة عن الحصيّات [25].
- أو قلس المفرزات الصّفراويّة إلى القناة البنكرياسيّة بسبب الانسداد [26].

بالرغم من أن 40 % من هجمات التّهاب البنكرياس الحاد تنتج عن الحصيّات المرارية، إلا أن 3-7 %فقط من مرضى الحصيّات المراريّة يطورون التّهاب بنكرياس حاد [27]. قد يكون جنس المريض وحجم الحصاة من عوامل الخطر للإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد الحصوي .حيث يكون خطر الحدوث لدى مرضى الحصيّات المراريّة أكبر لدى الرّجال .ومع ذلك، فإن المزيد من النّساء يصابون بهذا الاضطراب حيث تحدث حصيات المرارة بوتيرة مزدادة عند النّساء[24] .يتناسب خطر حدوث التّهاب البنكرياس الحاد الحصوي عكسياً مع حجم الحصاة .حيث أن الحصيّات الصّغيرة <5ملم أكثر احتمالاً من الحصيّات الكبيرة لعبور الطريق الصّفراوي واحداث انسداد في حليمة فاتر [28]. يجب أن نشك بالحصيّات في حال وجود قصة قولنج صفراوي سابق، ويجب إجراء إيكو بطن لكل مريض التّهاب بنكرياس حاد بحثاً عن حصيات أو علامات انسداد القناة الصّفراوية، كما أن التّحاليل المخبريّة في بدايّة الهجمة تساعد في وضع التّشخيص مثل ارتفاع ALT أو AST.

✦ الطين المراري والحصيّات المجهرية:

الطين المراري هو سائل لزج في المرارة قد يحوي حصيات صغيرة اقل من 5ملم. يؤهب لحدوثه عدة عوامل منها: الصّيام المديد، تضيق الجّزء القاصي للقناة الجّامعة، استخدام التّغذيّة الوريديّة وبعض الأدويّة مثل السّفترياكسون. معظم المرضى غير عرضيين. يوجد الطين المراري عند حوالي 20–40% من مرضى النّهاب البنكرياس الجّاد دون سبب واضح، من المحتمل أن يكون هو المسؤول عن معظم حالات النّهاب البنكرياس مجهول السّبب [29–30].

✦ الكحول:

يعد تناول الكحول سبباً رئيسياً لالتهاب البنكرياس الحاد وهو يمثل 30% من الأسباب في الولايات المتحدة الأمريكيّة [31]، كما أن حوالي 10% من الكحوليين المزمنين يحدث لديهم النّهاب بنكرياس حاد. يسبب الكحول عادة النّهاب بنكرياس مزمن والكحوليون الذين يحدث لديهم النّهاب حاد غالباً ما يكون على أرضيّة مزمنة، إلا أنه يمكن أن يحدث النّهاب حاد كهجمة أولى بعد تناول كميّة كبيرة من الكحول لمرة واحدة [32]. على المستوى الخلوي، يؤدي الإيثانول إلى التّراكم داخل الخلوب للأنزيمات الهاضمة وتفعيلها وإطلاقها. على مستوى الأقنيّة فإنه يزيد من نفوذيّة القنيات. كما يزيد الإيثانول من نسبة البروتين في العصارة البنكرياسيّة ويقلل من مستويات البيكربونات وتراكيز مثبطات التّربسين. يقود ذلك إلى تشكيل سدادات بروتينيّة تمنع تدفق العصارة البنكرياسية، مما يسمح للأنزيمات الفعالة بالوصول إلى البرانشيم وتخريبه.

✦ التدخين:

سابقاً كان يعتقد أن التّدخين عامل خطورة لالتهاب البنكرياس بسبب ارتباطه بتناول الكحول. لكن العديد من الدّراسات الحديثة اقترحت أن التّدخين عامل خطورة مستقل لالتهاب البنكرياس الحاد والمزمن بآليات ليست واضحة تماماً بعد [34,33].

✦ فرط شحوم الدّم الثّلاثية:

يؤدي ارتفاع شحوم الدّم الثّلاثيّة إلى 1.3–3.8% من حالات التّهاب البنكرياس الحاد [35]. عادة لا يحدث التّهاب البنكرياس الهام سريرياً حتى يصل مستوى الشّحوم الثّلاثيّة Triglyceride في الدّم إلى 1000 ملغ/دل. وهو يترافق مع فرط شحوم الدّم من النّمطين I و V. وتبقى الآليّة المرضيّة غير واضحة بشكل جيد بعد [36]. يميل هذا النّمط من الالتهاب لأن يكون أكثر شدة من المرض المحرض بالكحول أو الحصيّات.

✦ التهاب البنكرياس الحاد التّالي لإجراء ERCP:

يعتبر السّبب الثّالث الأكثر شيوعاً لحدوث التّهاب البنكرياس ويمثل جوالي 4% منه. يحدث ارتفاع الأميلاز غير العرضي عند 35–70% من المرضى المجرى لهم ERCP [37]. وبشكل عام يشخص التّهاب البنكرياس الحاد في حال ترافق ارتفاع الأميلاز مع ألم بطني شديد وغثيان وإقياء. ويحدث هذا عند 3% من المرضى الخاضعين ل ERCP تشخيصي، و5% من المرضى الخاضعين ل ERCP علاجي، وقد تصل النّسبة حتى 25% في حال إجراء خزع مصرة أودي [38].

✦ الأدوية:

نعنبر سبباً نادراً لحدوث التّهاب البنكرياس الحاد حيث تشكل 0.3–1.4% من الحالات. ويتهم الدّواء بإحداثه لالتهاب البنكرياس إذا حقق المعايير التّالية: حدوث التّهاب البنكرياس أثناء تناول الدّواء مع عدم وجود أسباب أخرى محتملة، تحسن الالتهاب عند التّوقف عن تناول الدّواء ونكسه في حال العودة للدواء [40,39]. لا يملك هذا النّوع من التّهاب البنكرياس أي مظاهر سريريّة مميزة، ويكون إنذاره ممتاز عموماً ومعدل الوفيّات منخفض [41].

✦ الرضوض:

وهي سبب غير شائع حيث تسبب الرّضوض البطنيّة ارتفاعاً في مستويات الأميلاز والليباز في 17% من الحالات والتهاب بنكرياس سريري في 5% منها [42]. من الصّعب تشخيص التّهاب البنكرياس الرّضي ويتطلب ذلك درجة عاليّة من الشّك. تحدث الإصابة البنكرياسيّة بسبب الأذيات الرّضيّة النّافذة مثل

السّكاكين والرصاص أكثر من الأذيات الكليلة. يمكن أن يتراوح الرّض من كدمة خفيفة إلى تهتك شديد بالنسيج البنكرياسي، وعادة ما تحدث الأذيّة عند تقاطع البنكرياس مع العمود الفقري.

✦ الأسباب الأقل شيوعاً:

ويشكل كل من الأسباب التّاليّة أقل من 1% من حالات التّهاب البنكرياس الحاد:

☒ الأورام:

يمكن أن يحدث التّهاب البنكرياس الحاد كنتيجة لانسداد الجّهاز القنوي البنكرياسي بواسطة سرطان القناة البنكرياسية، سرطان الحليمة، ورم خلايا الجّزيرة، الورم الكاذب الصّلب للبنكرياس، اللمفوما، سرطان الأقنيّة الصّفراوية، أو الانتقالات الورمية. ويجب الشّك بها في التّهاب البنكرياس الحاد مجهول السّبب المتكرر خاصة في الأعمار فوق ال 40 سنة. إن فرصة حدوث التّهاب بنكرياس عند وجود ورم تقارب 14 %. يمكن للأورام الكيسيّة البنكرياسيّة أن تسبب أيضا التّهاب بنكرياس حاد [43].

☒ فرط كلس الدّم:

يمكن أن يؤدي فرط كالسيوم الدّم النّاجم عن أي سبب إلى التّهاب بنكرياس حاد [44]. تشمل الأسباب: فرط نشاط جارات الدّرق، الجّرعات الزائدة من فيتامين D، فرط كالسيوم الدّم ناقص كلس البول العائلي، والتغذيّة الوريديّة الكليّة (TPN). هنالك عدة آليات مقترحة لهذه الحالة المرضيّة كترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسيّة وقيام الكالسيوم بتفعيل مولد التّربسين ضمن البرانشيم البنكرياسي [46,45].

☒ الطفرات الوراثية:

هناك العديد من المورثات التّي لها علاقة بحدوث التّهاب البنكرياس مثل CFTR،PRSS1 ، SPINK1 وتتظاهر بنوب متكررة من التّهاب حاد يتطور عادة لالتهاب مزمن [47].

☒ الانتانات والسموم:

يحدث التّهاب البنكرياس الحاد مع بعض الأمراض الإنتانية، ولا تزال الآليّة الإمراضيّة غير معروفة ومن هذه الأمراض[48] :

1. الانتانات الفيروسية: الفيروس المضخّم للخلايا، الحلأ النّطاقي، النّكاف، كوكساكي، التّهاب الكبد B، الحلأ البسيط، الإيدز.
2. الإنتانات الجّرثومية: الميكوبلازما، الليجونيلا، ليبتوسبوريا، سالمونيلا.
3. الفطور: الأسبيروجيلوس
4. الطفيليات: توكسوبلازما، المستخفيات، ديدان الأسكاريس

☒ البنكرياس المشطور:

وهو تشوه شائع يشاهد في حوالي 7% من الجّثث المشرحة، وينجم عن فشل التّحام القناة الظّهريّة والبطنيّة أثناء الحياة الجّنينية. لا يزال اعتباره كسبب لالتهاب البنكرياس مثار جدل [49].

☒ الأمراض الوعائية:

لا يشكل الإقفار البنكرياسي سبباً شائعا في حدوث التّهاب بنكرياس حاد، وحالات الالتهاب النّاتجة عن الإقفار سجلت في الحالات التّاليّة [50]: التّهابات الأوعيّة (Vasculitis) كالذئبة الحماميّة الجّهازيّة (SLE) والتهاب الشّرايين العديد العقد. الصّمات العصيدية. هبوط الضّغط أثناء العمل الجّراحي. الصّدمة النّزفية.

☒ مجهول السّبب:

لا يوجد سبب واضح لالتهاب البنكرياس الحاد عند 30% من المرضى على الرّغم من القصة السّريريّة المفصلة والاستقصاءات الكاملة.

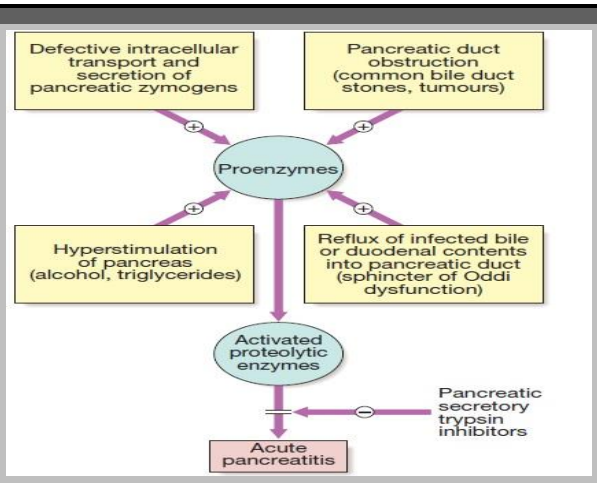
☒ أسباب أخرى:

من الأسباب النّادرة لالتهاب البنكرياس الحاد الدّاء الزلاقي حيث يعتقد أنّ وذمة العفج وتضيق المصرة المسبب الرّئيس لهذا الالتهاب. التّهاب البنكرياس المناعي (Autoimmune pancreatitis) يمكن أن

يتظاهر أحيانا على شكل التّهاب بنكرياس حاد. هناك تقارير تشير إلى حالات التّهاب بنكرياس حاد عند مرضى القهم العصبي (Anorexia nervosa).

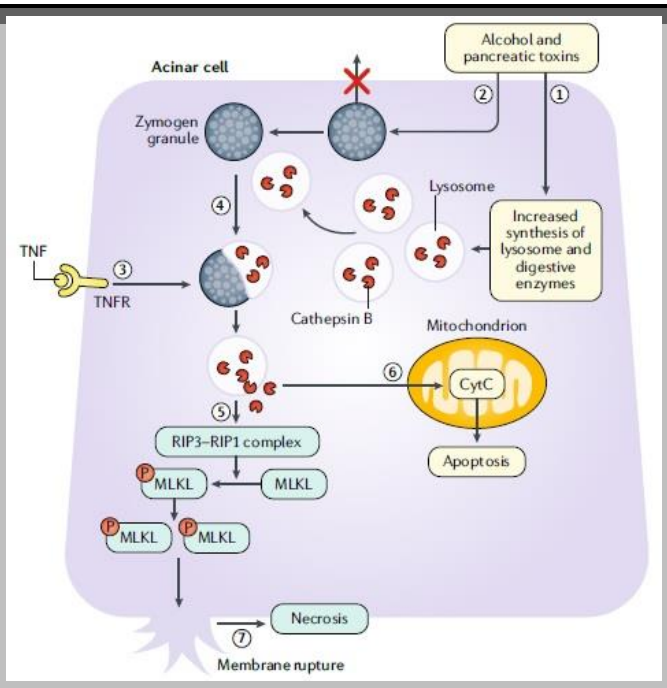
الآليّة المرضية:

يحدث التّهاب البنكرياس كنتيجة للتفعيل الباكر داخل الخلوي لمولد التّربسين مما يؤدي إلى إطلاق الأنزيمات حالات البروتين والتي تقوم بهضم البنكرياس والنسج المحيطة به. وينجم هذا التّفعيل عن أي من الأسباب التّي ذكرناها سابقاً.



الشكل 9 .الآليات المرضيّة لالتهاب البنكرياس[58]

وعلى الرّغم من أن عدة حالات قد تؤهب لالتهاب البنكرياس الحاد، فإن قسماً ضئيلاً من المرضى الذين لديهم العوامل المؤهبة تلك يصابون بالمرض، فمثلاً يحدث التّهاب البنكرياس الحاد لدى 3-7% من مرضى الحصيّات الصّفراويّة كما ذكرنا، ولدى 10% من الكحوليين، وقلة من المرضى المصابين بفرط شحوم الدّم. وإن الآليّة الدّقيقة لتحريض حدوث التّهاب البنكرياس الحاد بهذه العوامل غير معروفة تماماً.



الشكل 10. آليّة التّفعيل الباكر لمولد التّربسين [59]

❖ في التّهاب البنكرياس النّاتج عن الكحول تمّ اقتراح عدة آليات لتفسيره [51]:

- زيادة تحسس الخلايا العنبيّة للتفعيل النّاقص المحرض بال CCK للزيموجينات zymogens مما يؤدي لتفعيل باكر لمولدات الأنزيمات.
- تعزيز تأثير ال CCK على تفعيل العوامل النّاسخة، والعامل النّووي kB وتفعيل البروتين 1
- إنتاج المستقلبات السّامة مثل الاست الدّهيد والحموض الدّسمة المؤسترة.
- زيادة حساسيّة النّسيج البنكرياسي للتأثيرات السّميّة لفيروس كوكساكي.
- تفعيل الخلايا النّجميّة البنكرياسيّة عن طريق الاست الدّهيد والشّدّة التّأكسديّة والزيادة اللاحقة في إنتاج الكولاجين والبروتينات الأخرى

❖ تمّ اقتراح عاملين على أنهما الحدثيّة البدئيّة في التّهاب البنكرياس الحصوي: قلس الصّفراء إلى القناة البنكرياسيّة بسبب الانسداد العابر للمجل أثناء عبور الحصيّات المراريّة [26]، أو انسداد المجل بسبب الحصيّات أو الوذمة مما يرفع الضّغط ضمن القناة البنكرياسيّة [25].

❖ في فرط شحوم الدّم تتحرر الحموض الدّسمة الحرة من الشّحوم الثّلاثيّة المصليّة بتراكيز سميّة من خلال عمل الليباز البنكرياسي ضمن الشّعريات البنكرياسيّة [52].

❖ كما اقترح التّفعيل الباكر للزيموجينات البنكرياسيّة ضمن البنكرياس كآليّة مرضيّة للهجمات الحادة لالتهاب البنكرياس المشاهد عند مرضى التّهاب البنكرياس الوراثي.

- من غير الواضح كيف تؤدي طفرات CFTR إلى التّهاب البنكرياس، وأحد التّفاسير المحتملة هو أن الطفرات المترافقة مع إنتاج عصارة بنكرياسيّة أكثر تركيزاً وأشد حموضة تؤدي إلى انسداد قنوي أو تبدل في الوظيفة العنبيّة [53].
- في حالة فرط كلس الدّم فيعتقد أن الآليّة هي ترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسيّة وقيامه بتفعيل مولد التّربسين ضمن البرانشيم البنكرياسي [46,45].

تؤدي الأنزيمات البنكرياسيّة المفعلة وضعف الدّوران الشّعري وتحرر الوسائط الالتهابيّة إلى تدهور سريع في الأذيّة والنخر البنكرياسي. يحدث لدى 80% من المرضى التّهاب بنكرياس خلالي فقط. يظهر عند بعض المرضى ذوي الأذيّة البنكرياسيّة الشّديدة اختلاطات جهازيّة بما فيها الحمى، متلازمة الشّدّة التّنفسيّة الحادة ARDS، انصباب الجّنب، قصور كلوي، صدمة وانخفاض أداء العضلة القلبية. من المحتمل أن تتواسط متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجّهازيّة SIRS هذه كل من الأنزيمات البنكرياسيّة المفعلة والسيتوكينات (عامل النّخر الورمي ألفا والعامل المفعل للصفيحات) المتحررة ضمن الدّوران والمنطلقة من البنكرياس الملتهب [56,55,54]. خلال سير المرض يضعف الحاجز المعوي gut barrier ممل يؤدي إلى عبور الجّراثيم، وهذا ينجم عنه انتان موضعي وجهازي قد تكون له عواقب قاتلة [57].

الفصل الثّالث. التّهاب البنكرياس الحاد: التّشخيص والتصنيف

التشخيص

المظاهر السّريرية:

يشكل التّهاب البنكرياس الحاد أحد الأسباب المهمة للألم الحاد في القسم العلوي من البطن، وتكون المظاهر السّريريّة الخاصة بالتهاب البنكرياس مشابهة لحالات أخرى تسبب ألم بطني حاد. تتظاهر الأعراض بدرجات متفاوتة من الشّدّة.

الألم هو العرض الأكثر شيوعاً في التّهاب البنكرياس الحاد، ويحدث عند 95 % من المرضى. يتوضع الألم عادة في الشّرسوف ومنطقة السّرة، عند غالبيّة المرضى ينتشر الألم كالحزام عبر أعلى ومنتصف البطن، وعند نصف المرضى ينتشر للظهر. يصل الألم عادة إلى الذّروة في غضون نصف ساعة إلى عدة ساعات، وقد يستمر لساعات أو أيام. في بعض الحالات قد تنقص شدة الألم عند الجّلوس أو الانحناء للأمام أو عند الاستلقاء على الجّانب الأيسر مقارنة بالألم الحادث عند الاستلقاء. لا تعطي شدة الألم دليلاً على شدة التّهاب البنكرياس الحاد.

يرافق الألم غالباً غثيان وإقياء، وقد يرافقه حمى وعلوص شللي. لا يريح الإقياء مريض التّهاب البنكرياس الحاد. تمّ تسجيل حالات من الحمى المنخفضة الشّدّة عند 60 % من المرضى، وقد تكشف الحمى عاليّة الشّدّة. في حال وجودها عن التّهاب الأقنيّة الصّفراويّة أو عن وجود تنخر عقيم أو مختلط بإنتان. يمكن أن يتظاهر التّهاب البنكرياس الحاد بتسرع قلب وانخفاض ضغط عند نسبة تصل إلى 40 % من المرضى، وتنتج هذه الأعراض عن:

1. نضوب الحجم داخل الأوعية.
2. زيادة النّفوذيّة الوعائية.
3. النّزف.

نموذجياً يكون المريض متهيجاً مع تسرع نبض كما يبدو منهكاً. البطن يظهر دفاعاً عضلياً أثناء الجّس أكثر وضوحاً في الجّزء العلوي للبطن وقد يكون معمماً وشدته لا تتناسب مع شدة الألم. تشيع

الانصبابات الجّنبيّة في الجّانب الأيسر، لكنها قد توجد في الطرفين. يُعدُّ اليرقان الخفيف عرضاً شائعاً، لكن وصول مستويات البيلروبين إلى مستويات أعلى من 4 ملغ/ دل يقترح وجود انسداد في القناة الجّامعة أو وجود داء كبدي مستبطن.[61,60]

الفحص السّريري:

تختلف الموجودات الفيزيائيّة من حالة إلى أخرى بحسب شدة الهجمة:

تتضمن المظاهر الجّهازيّة التّرفع الحروري والخفقان وفي الحالات الشّديدة الصّدمة والسبات.

في الحالات الخفيفة قد نلاحظ وجود مضض في الشّرسوف. وقد تتظاهر الحالات الشّديدة على شكل انتفاخ بطني في الشّرسوف. وقد تصل حتى تمدد كامل البطن مع مضض شديد ودفاع عضلي شامل.

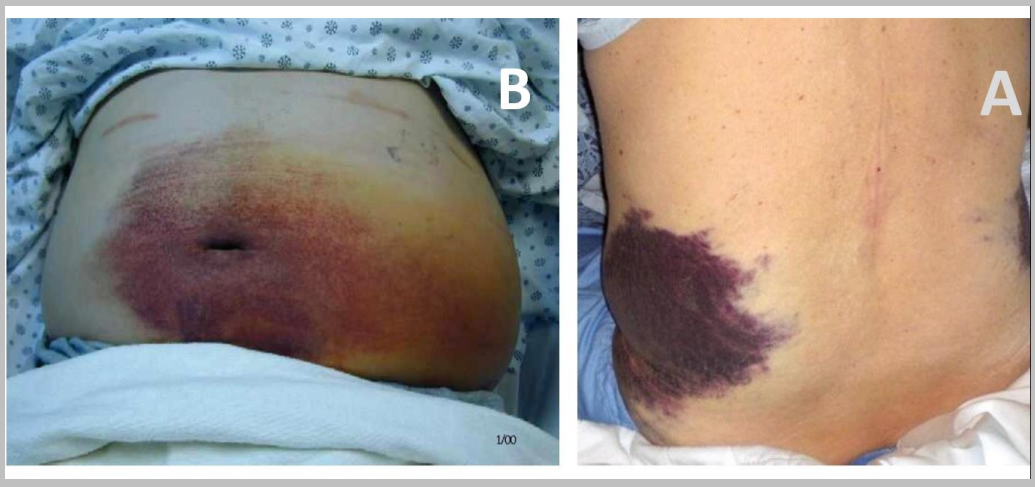
التنفس ممكن أن يكون سطحيا بسبب تقفع الحجاب الحاجز النّاتج عن النّتحة الالتهابية، ومن الممكن أن يطّور المريض زلّة تنفسيّة إذا اختلطت الإصابة بانصباب جنب.

علامة تورنر أو تكدم الخاصرة (Grey–Turner's sign) والمنطقة حول السّرة أو ما يدعى علامة كولن (Cullen's sign) تظهر عند 1% من الحالات النّخريّة ولكنّها ليست مشخصة. هذه العلامات تعكس النّزف داخل البطن وتدل على إنذار سيئ.

انسداد القناة الصّفراويّة الجّامعة نتيجة الحصيّات الصّفراويّة أو وذمة رأس البنكرياس يمكن أن تؤدّي لحدوث اليرقان. من الممكن جس كتلة في المنطقة الشّرسوفيّة ناتجة عن تشكل كيسات كاذبة (pseudocysts)

من المظاهر الأقل شيوعا العقيدات الشّحميّة المتنخّرة تحت الجّلد أو ما يدعى التّهاب السّبلة الشّحميّة (Panniculitis)، التّهاب الأوردة الخثريّة في السّاق، والتهاب المفاصل. تتوضع آفات التّنخر الشّحمي على سطح نهايات الأطراف على شكل عقد حمراء مؤلمة بحجم 0.5–2 سم ولكنّها يمكن أن تتوضع في أي مكان أخر. هناك موجودات أخرى من الممكن أن تشير إلى اضطراب كامن مثل:

- الضخامة الكبديّة عند مرضى التّهاب البنكرياس الكحولي.
- الصفرومات (Xanthomas)عند مرضى التّهاب البنكرياس بفرط الشّحوم.
- تورّم الغدة النّكفيّة عند مرضى النّكاف



الشكل 11. علامة كولن (A)+ علامة تورنر(B)

التشخيص التّفريقي:

- انثقاب حشا أجوف، خاصة قرحة هضمية.
- التهاب مرارة حاد، قولنج مراري.
- انسداد أمعاء حاد
- نقص ترويّة معوية
- قولنج كلوي
- احتشاء عضلة قلبيّة سفلي
- احتشاء مساريقي
- تسلخ أم دم أبهر بطني
- آفات النّسيج الضّام مع التّهاب أوعية
- ذات رئة
- حماض خلوني سكري
- حمل هاجر

الفحوص المخبرية:

استعملت عدد من الاستقصاءات المخبريّة في تشخيص التّهاب البنكرياس الحاد [62]وتقسم هذه الفحوص إلى:

- المستوى المصلي أو البولي للأنزيمات الهضميّة البنكرياسية.
- المستوى المصلي أو البولي للمفرزات البنكرياسيّة اللاأنزيمية.
- الواسمات المناعية/ غير النّوعيّة للالتهاب.

الأنزيمات البنكرياسية:

في المراحل المبكرة من التّهاب البنكرياس الحاد تتحطم العلاقة المتوازنة ما بين عمليتي اصطناع وافراز الأنزيمات البنكرياسيّة الهاضمة، حيث يستمر اصطناع هذه الأنزيمات بينما تتوقف عمليّة الإفراز. وكنتيجة لذلك تتسرب الأنزيمات الهاضمة من الخلايا العنبيّة عبر الغشاء القاعدي إلى المسافة الخلالّية ومن ثمّ إلى الدّوران الجّهازي. وهذه هي الآليّة المقترحة للارتفاع الباكر للأنزيمات البنكرياسيّة الهاضمة في التّهاب البنكرياس الحاد. على أيّة حال هذه الموجودات غير نوعيّة لالتهاب البنكرياس الحاد بسبب إفراز العديد من الأعضاء لهذه الأنزيمات.

1. أميلاز المصل:

يشكل عيار أميلاز المصل الإجراء التّشخيصي الأكثر استخداماً لتشخيص التّهاب البنكرياس الحاد. حيث يرتفع خلال 6–12 ساعة منذ بدايّة الالتهاب، وينخفض بسرعة إلى حد ما (عمره النّصفي تقريبا 10 ساعات). في حالات الالتهاب غير المختلطة يبقى أميلاز المصل مرتفعا 3–5 أيام [62].

من الصّعب تقدير حساسيّة ارتفاع أميلاز المصل في تشخيص التّهاب البنكرياس الحاد لأنّ ارتفاع قيم الأميلاز غالبا ما يتطلب وضع التّشخيص الصّحيح. في الهجمات الخفيفة تعد الاختبارات الأخرى المستخدمة في وضع تشخيص الالتهاب إمّا ليست حساسة بشكل كافي (مثل الدّراسة الشّعاعيّة أو الاستقصاءات المخبرية) أو ليست ضروريّة (مثل الجّراحة). لا يعتبر ارتفاع أميلاز المصل من الموجودات النّوعيّة لأنّه يترافق مع حالات أخرى أكثر من التّهاب البنكرياس الحاد. ويكون تركيز أميلاز المصل في التّهاب البنكرياس الحاد عادة أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي. إلا عند مرضى التّهاب البنكرياس

المترافق مع ارتفاع الشّحوم الثّلاثيّة (hypertriglyceridemia) حيث يكون عادة ضعفي الحد الأعلى الطبيعي. على أيّة حال فإنّ قيم الأميلاز قد تكون طبيعيّة أو مرتفعة بشكل بسيط. هناك أسباب عديدة تتسبب في ارتفاع أميلاز الدّم في الأمراض غير البنكرياسية:

أ –الأمراض التّي تحدث في أعضاء أخرى مثل الغدد اللعابيّة وأقنيّة فالوب والتي تنتج الأميلاز.

ب –انثقاب حشى أجوف والتهاب البيرتوان.

ت –القصور الكلوي.

ث –التهاب المرارة.

2. ليباز المصل:

بسبب صعوبة معايرة ليباز المصل وافتقار هذا الاختبار للدقة يبقى أقل استخداما من معايرة الأميلاز. تحسنت دقة هذا الاختبار بعد تضمين معايرة العامل المساعد لليباز (Co–lipas) في مواد المعايرة المتداولة تجارياً. إضافة لذلك طورت وسائل المقايسة المناعيّة الشّعاعيّة من دقة هذه المعايرة. عند مرضى التّهاب البنكرياس الحاد مقدار ارتفاع الليباز عن الحد الأعلى الطبيعي يختلف حسب الطريقة المستخدمة في قياس هذا الأنزيم. تتراوح حساسيّة ليباز المصل في تشخيص التّهاب البنكرياس الحاد بين 85–100 % في عدة تقارير [63]. تعد معايرة ليباز المصل أكثر نوعيّة من أميلاز المصل والأميلاز الكلي في البول في وضع التّشخيص في اليومين الأوّل والثالث [64]. على أيّة حال يرتفع الليباز في أمراض أخرى غير بنكرياسيّة كما هو الحال في الأميلاز مثل انسداد السّبيل الهضمي، انثقاب حشا أجوف، نقص التّرويّة أو الدّاء الزلاقي. تفيد معايرة الليباز المصلي بشكل خاص عند مرضى التّهاب البنكرياس الكحولي والذين يتأخرون في مراجعة الطبيب.

هناك تضارب فيما إذا كانت هناك منفعة من مشاركة معايرة الليباز مع الأميلاز في زيادة الدّقة التّشخيصيّة لالتهاب البنكرياس الحاد، وخاصة أنّ هناك دراسات تقترح أنّ ارتفاع الليباز المصلي يسبق ارتفاع الأميلاز حيث يبدأ بالارتفاع خلال 4–8 ساعات ويدوم أطول منه حيث لا يعود إلى مستوياته الطبيعيّة إلا

بعد 8-14 يوم [65,62]. مع ذلك مشاركة كلتا المعايرتين لا يزيد الدّقة التّشخيصية. إنّ المعايرة اليوميّة للأنزيمات البنكرياسيّة لا يفيد في تقييم ترقي المرض سريريا أو في التّشخيص [66].

3. أميلاز البول:

يحدث ارتفاع أميلاز البول في التّهاب البنكرياس الحاد لأنّ النّسبة الطبيعيّة للتصفيّة والتي تقدّر ب (3%) من معدل تصفيّة الأميلاز إلى الكرياتينين (ACCR) Amylase-to-creatinine clearance (ratio) قد ترتفع إلى (10%) [67]. وحتى القصور الكلوي الخفيف يتداخل مع دقة ونوعيّة معامل التّصفيّة (ACCR). لا يزداد اطراح الأميلاز البولي في فرط الماكرو أميلاز في الدّم (Macroamylasemia). لا يملك تشخيص مايكرو أميلاز الدّم أو أميلاز البول أو مشعر (ACCR) أي أفضليّة على عيار أميلاز الدّم الرّوتيني.

4. أنزيمات بنكرياسيّة أخرى:

تطرح إلى الدّوران في سياق التّهاب البنكرياس أنزيمات بنكرياسيّة هاضمة أخرى غير الأميلاز والليباز وترتفع في المصل. وتتضمن هذه الأنزيمات: الفوسفوليبازA ، التّربسين، الكربوكسيل أستر ليباز، الكاربوكسي بيبتيداز A، العامل المساعد لليباز (Co-lipase). ليس لأي من هذه الأنزيمات ما يملك تفوق سريري واضح على الأميلاز والليباز.

لقد اقترح بأنّ المعايرة المصليّة والبوليّة للتريبسينوجين-2(Trypsinogen-2) قد تكون مفيدة في التّشخيص المبكر لالتهاب البنكرياس بشكل خاص بعد تصوير الطرق الصّفراويّة والبنكرياسيّة الرّاجع بالتنظير (ERCP) [68].

المفرزات البنكرياسيّة غير الأنزيمية:

تفرز بعض البروتينات اللاأنزيميّة بشكل مفرط أثناء التّهاب البنكرياس. إنّ البروتين المرتبط بالتهاب البنكرياس PAP (Pancreatitis-associated protein) هو بروتين صدمة حراريّة لا يشاهد في الحالات

الطبيعيّة ولكن اصطناعه يزداد بشكل ملحوظ أثناء التّهاب البنكرياس الحاد. تبيّن أنّ حساسيّة الPAP في تشخيص التّهاب البنكرياس ليست أفضل من الاختبارات التّقليديّة [69]. ومن هذه المفرزات غير الأنزيمية:

- الببتيد المفعل للتريبسينوجين (TAP).
- 5-أمينو أسيد ببتيد (5-amino-acide peptid)

المشعرات الالتهابيّة غير النّوعية:

تلعب واسمات التّفعيل المناعي المصليّة دوراً مفيداً في التّنبؤ بشدة التّهاب البنكرياس الحاد. وتتضمن الأنترلوكين-6 (IL-6)، والأنترلوكين-8 (IL-8)، والأنترلوكين-10 (IL-10)، والعامل المنخر للورم TNF، وايلاستاز مفصصات النّوى العدلة (PMN)، والبروتين الارتكاسي C.

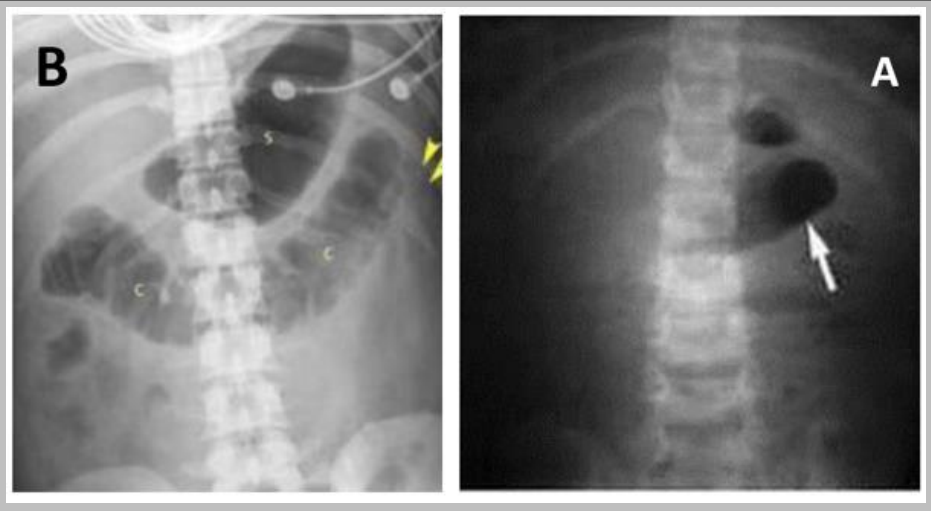
إن ارتفاع مستوى البروتين الارتكاسي C فوق 150 ملغ/دل خلال 48 ساعة يميز المرض الشّديد من الخفيف [70].

الاستقصاءات الشّعاعية:

يمكن أن تشاهد مظاهر شعاعيّة هامة على كلٍّ من الصّورة البسيطة للبطن، الصّورة البسيطة للصدر والطبقي المحوري الحلزوني. كما يمكن للتصوير بالأمواج فوق الصّوتيّة (الإيكوغرافي) أن يقدم معلومات مفيدةً ولكنه عادة محدود تقنياً. يفيد التّصوير فوق الصّوتي التّنظيري في توثيق وجود حصيات ضمن القناة الجّامعة الصّفراوية. كما يلقى التّصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) اهتماماً متزايداً في التّهاب البنكرياس الحاد لكشف النّخر البنكرياسي، التّفريق بين التّجمعات السّائلة ومناطق النّخر البنكرياسي وكشف حصيات القناة الصّفراويّة الجّامعة باستخدام تصوير البنكرياس والطرق الصّفراويّة بالرنين المغناطيسي MRCP.

1) صورة البطن البسيطة:

تساعد صورة البطن البسيطة في استبعاد الأسباب الأخرى للألم البطني مثل انسداد وانثقاب الأمعاء. تتراوح الموجودات الشّعاعيّة في التّهاب البنكرياس الحاد من موجودات طبيعيّة في المرض الخفيف إلى العلوص الموضعي لجزء من الأمعاء الدّقيقة "العروة الحارسة" أو "علامة قطع الكولون" في المرض الأكثر شدةً. قد يحدث العلوص المعمَّم في المرض الشّديد. وقد يشير مظهر الزجاج المطحون لوجود حبن [71].



الشكل 12. علامة العروة الحارسة (A) + علامة قطع الكولون (B) على صورة البطن البسيطة [58]

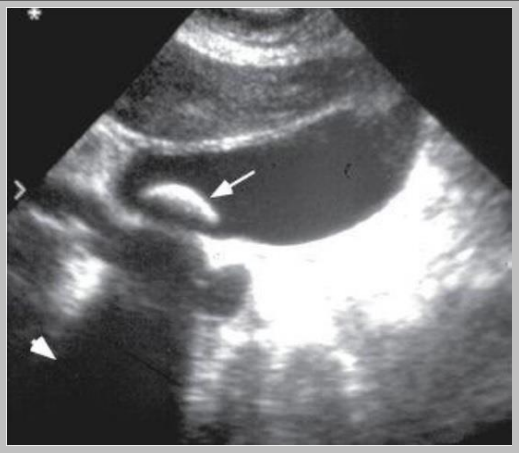
2) صورة الصّدر البسيطة:

حوالي ثلث مرضى التّهاب البنكرياس الحاد يظهرون موجودات غير طبيعيّة على صورة الصّدر مثل ارتفاع قبة الحجاب الحاجز، انصباب الجّنب، الانخماص القاعدي، الارتشاح الرّئوي، وحتى متلازمة الضّائقة التّنفسيّة الحادّ (ARDS). وجود انصباب الجّنب الأيسر أو ثنائي الجّانب يزيد من خطر الاختلاطات [72,71].

3) تصوير البطن بالأمواج فوق الصّوتية:

الضخامة المنتشرة وانخفاض الصّدويّة هما الموجودتان الشّعاعيتان التّقليديتان في التّهاب البنكرياس، كما يمكن مشاهدة حصيات ضمن الحويصل الصّفراوي. الموجودات الشّعاعيّة الأقل احتمالا هو وجود منطقة محددة ناقصة الصّدى. على أيّة حال 25-35% من المرضى يملكون غازات معويّة تحجب البنكرياس. وغالباً ما يكون الفحص غير مكتملاً في التّصوير بالأمواج فوق الصّوتيّة بسبب الغاز المعوي النّاتج عن

العلوص المعوي مما يجعله يلعب دوراً قليلا في تشخيص وتصنيف التّهاب البنكرياس الحاد [73]. يعد التّصوير بالأمواج فوق الصّوتيّة مثاليا في تصوير الحويصل الصّفراوي والشجرة الصّفراويّة في الحالات الخفيفة غير المختلطة من التّهاب البنكرياس الحاد. لكن لا يمكنه أن يصف بدقة الموجودات الالتهابيّة خارج البنكرياسيّة أو التّنخّر الحاصل ضمن البنكرياس.

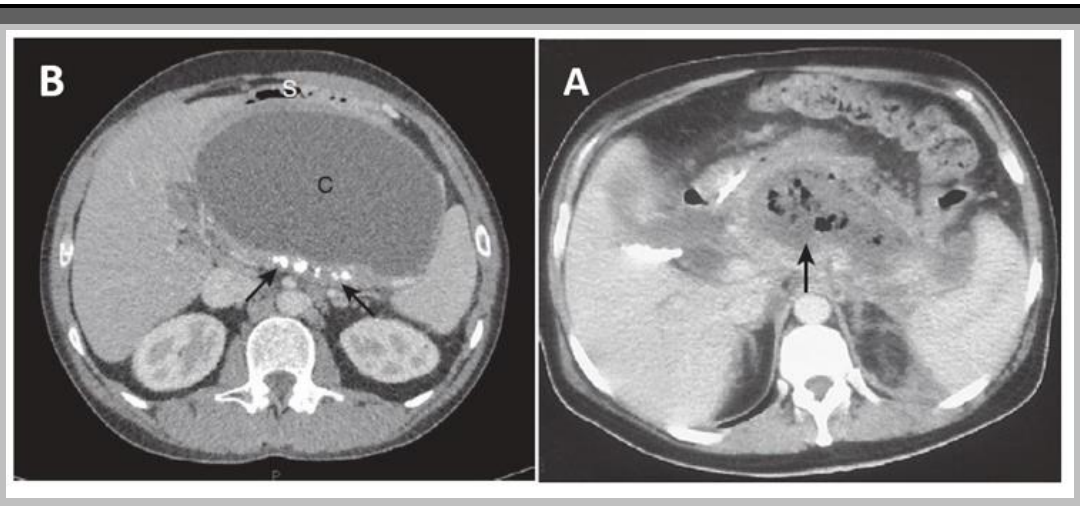


الشكل 13. إيكو للمرارة يظهر حصاة ضمنها مع ظل صدوي خلفها [58]

4) التصوير الطبقي المحوري CT scan:

يعد التّصوير المقطعي المحوسب الإجراء الشّعاعي الأكثر أهميّة لتشخيص التّهاب البنكرياس الحاد واختلاطاته وحتى تقييم شدة المرض. المرضى مع مظاهر سريريّة وشعاعيّة لالتهاب البنكرياس الحاد والذين لم يتحسنوا على العلاج المحافظ والذين يتوقع حصول اختلاطات لديهم يجب أن يخضعوا للتصوير المقطعي المحوسب على البطن. جميع المرضى يجب أن يخضعوا للمسح بعد تناول المادة الظّليلة ومن ثمّ حقن المادة الظّليلة عن طريق الوريد بعد التّأكّد من سلامة الوظيفة الكلويّة لتمييز مناطق التّنخّر الحاصلة والتي تظهر على شكل مناطق ضعيفة التّعزيز (اقل من 50 وحدة هاونسفيلد) بعد حقن المادة الظّليلة وريديا وبقطر أقل من3 سم.

وفي حال الشّك بالإنتان فإنّ الرّشف بالإبرة الموجه بالأمواج فوق الصّوتيّة أو التّصوير المقطعي المحوسب يمكننا من التّمييز ما بين التّنخّر المختلط بإنتان أو الكيسات الكاذبة [74].



الشكل 14. CT يظهر التّهاب بنكرياس نخري (A) + كيسة بنكرياسيّة كاذبة (B) [58]

تمّ تصنيف شدة التّهاب البنكرياس الحاد بناءً على نتائج CT البطن مع حقن إلى خمس درجات من (A إلى E) حيث يتمّ إعطاء الدّرجات من A إلى E نقاطاً من (0 إلى 4) على التّوالي، ويتمّ دمجها مع نقاط النّخر البنكرياسي المحسوبة بواسطة CT البطن مع حقن. يشكل مجموع الدّرجتين مشعر شدة CT لالتهاب البنكرياس الحاد [75]

جدول 3 .تصنيف شدة التّهاب البنكرياس الحاد حسب موجودات الطبقي

الدرجة	الموجودات	النقاط
A	بنكرياس طبيعي، بحجم طبيعي، محدد بوضوح، حواف ناعمة، متجانس التّعزيز الشّعاعي، شحم حول بنكرياسي خلف بيرتواني دون تعزيز شعاعي.	0
B	تضخم موضع أو معمم في البنكرياس، قد تبدي الحوا ف عدم انتظام، قد يكون التّعزيز غير متجانس ولكن لا يوجد التّهاب حول بنكرياسي.	1
C	التهاب حول بنكرياسي مع شذوذات داخل بنكرياسية.	2
D	تجمع سائل داخل بنكرياسي أو خارج بنكرياسي.	3
E	اثنان أو أكثر من التّجمعات الغازيّة الكبيرة في البنكرياس أو خلف البيرتوان.	4
نظام تسجيل النّقاط حسب نسبة النّخر المشاهدة بالطبقي المحوري مع حقن		
نسبة النّخر (%)		النقاط
0		0
33 >		2

50−33	4
50 <	6

5) الرنين المغناطيسي MRI:

يزداد استعمال ال MRI وال MRCP في تشخيص التّهاب البنكرياس الحاد وتدبيره. حيث يتميز عن ال CT ب:

- انخفاض خطر السّميّة الكلويّة بالغادولينيوم لدى المرضى بدون مرض كلوي مستبطن.
- قدرة التّصوير بالرنين المغناطيسي على تصنيف تجمعات السّوائل على نحو أفضل كتجمعات سوائل حادة، نخر، خراج، نزف، أو كيسات كاذبة [76].
- الحساسيّة الأعلى ل MRI في كشف التّهاب البنكرياس الحاد الخفيف بالمقارنة مع CT.
- يحدد MRCP القنوات البنكرياسيّة والصفراويّة بشكل أفضل من ال CT، ويمكن مقارنة قدرة MRCP على كشف تحصي القناة الصّفراويّة مع ERCP [77].

تصنيف التّهاب البنكرياس الحاد:

يعتبر نظام أطلانطا 1992 النظام القياسي لتصنيف شدة التّهاب البنكرياس، وقد تمّ تعديله عام 2012 وهو يقدم تعريفاً للشدة السّريريّة والشعاعيّة لالتهاب البنكرياس.[79,78]

يقسم هذا النّظام التّهاب البنكرياس إلى قسمين رئيسيين:

- التهاب البنكرياس الوذمي الخلالي الحاد (Interstitial edematous acute pancreatitis): والذي يتميز بالتهاب حاد للبرانشيم البنكرياسي والنسيج حول البنكرياسي ولكن بدون تنخر نسيجي واضح.
- التهاب البنكرياس الحاد النّخري (Necrotizing acute pancreatitis): والذي يتميز بالتهاب مترافق مع تنخر في النّسيج البنكرياسي و /أو تنخر حول بنكرياسي.

كما صنف التّهاب البنكرياس حسب الشّدّة حسب معيار 1992 إلى قسمين بينما في المعيار المعدل تمّ تقسيمه إلى 3 أقسام حسب الجّدول التّالي:

جدول 4. تصنيف التّهاب البنكرياس حسب الشّدّة

الشّدّة	معيار أطلانطا 1992	معيار أطلانطا المعدل 2012
خفيف	غياب الاختلاطات الموضعيّة وغياب قصور الأعضاء	غياب الاختلاطات الموضعيّة أو الجّهازيّة وغياب قصور الأعضاء
معتدل		قصور أعضاء عابر <48ساعة و/أو اختلاطات موضعيّة أو جهازيّة بدون قصور أعضاء مستمر >48 ساعة
شديد	وجود اختلاطات موضعيّة و/أو قصور أعضاء	قصور أعضاء مستمر >48 ساعة

وتمّ تعريف قصور الأعضاء بوجود أي مما يلي:

- paO_2 ≥ 60%
- كرياتينين ≤ 1.7 مغ/دل
- صدمة (الضغط الشّرياني الانقباضي ≥ 60 مم زئبقي)
- نزف هضمي > 500 مل/24 ساعة

تعرف الاختلاطات الموضعيّة بوجود أي مما يلي:

- تجمع سائل حول البنكرياس
- كيسات بنكرياسيّة كاذبة
- تجمعات نخريّة في البنكرياس أو حوله

هناك العديد من المشعرات السّريريّة والمخبريّة والشعاعيّة للتنبؤ بشدة التّهاب البنكرياس منها:

a. المحاكمة السّريرية:

ولا يمكن الاعتماد عليها بشكل كبير، حيث هناك مجال كبير للتفاوت حسب الطبيب الفاحص.

b. العمر المتقدم:

يعتبر مؤشر انذاري سيئ. حيث أن المرضى الأكبر من 75 عام تكون لديهم خطورة الوفاة أكثر ب 15 مرة خلال أسبوعين وأكثر ب 22 مرة خلال 3 أشهر من حدوث التّهاب البنكرياس مقارنة بالمرضى الأصغر عمراً [80].

c. الكحولية:

التّهاب البنكرياس الكحولي يزيد من خطورة حدوث النّخر البنكرياسي وخطورة الاختلاطات الأخرى [31].

d. البدانة:

أظهرت الدّراسات أن البدانة والتي تعرف ب BMI > 30 هي عامل خطورة لحدوث التّهاب البنكرياس الشّديد [81].

e. قصور الأعضاء:

قصور الأعضاء الباكر والمستمر هو مشعر موثوق لزيادة نسبة الوفيّات وزيادة

مدّة الاستشفاء ودليل على شدة التّهاب البنكرياس.

f. الهيماتوكريت:

يترافق التّهاب البنكرياس الحاد بخسارة كبيرة في سوائل الجّسم، مما يسبب ارتفاعاً في نسبة الهيماتوكريت. تترافق قيمة الهيماتوكريت الطبيعيّة أو المنخفضة عند القبول وخلال أول 24 ساعة مع التّهاب البنكرياس أقل شدة [82].

g. البروتين الارتكاسي C:

هو أحد بروتينات الطور الحاد المنتجة في الكبد. وكما ذكرنا فإن ارتفاع مستوى البروتين الارتكاسي C فوق 150 ملغ/دل خلال 48 ساعة يميز المرض الشّديد من الخفيف [70].

h. البولة الدّمويّة BUN:

وتعتبر من أكثر المشعرات موثوقيّة في التّنبؤ بشدة التّهاب البنكرياس الحاد وحدوث الوفاة. حيث أن كل زيادة 5 ملغ/دل خلال أول 24 ساعة تزيد نسبة الوفيّات 2.2 مرة [83].

i. الكرياتينين:

ارتفاع قيم الكرياتينين خلال أول 24 ساعة قد يقترح حدوث نخر بنكرياسي.

j. مشعرات مخبريّة أخرى:

تمت دراسة العديد من المشعرات الأخرى مثل: الببتيد المفعل للتريبسبنوجين، البروكالسيتونين، إيلاستاز العدلات، البروتين المتعلق بالبنكرياس وغيرها العديد والتي ما تزال قيد الدّراسة.

k. صورة الصّدر البسيطة:

إن وجود انصباب جنب أو ارتشاح خلالي في النّسيج الرّئوي خلال ال 24 ساعة الأولى قد يترافق مع حدوث نخر أو قصور أعضاء [72].

l. التصوير الطبقي المحوري:

ويعتبر الوسيلة الشّعاعيّة الأكثر استخداماً عند الشّك بالتهاب البنكرياس الحاد الشّديد حيث يميز بين التّهاب البنكرياس الوذمي عن النّخري (حيث أن النّسيج المتنخر لا يعزز المادة الظّليلة). ويتمّ إجراؤه بعد 48–72 ساعة عند مرضى التّهاب البنكرياس الشّديد والذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السّريريّة [74]. وقد ذكرنا في الجّدول 1 تصنيف شدة التّهاب البنكرياس الحاد حسب موجودات الطبقي.

المعايير المستخدمة في تقدير شدة التّهاب البنكرياس:

تمّ تطوير العديد من هذه المعايير والتي تعتمد على مجموع النّقاط دون الوصول إلى المعيار المثالي، وتملك هذه المعايير أهميّة في تحديد استطبابات قبول المريض في المشفى إلا أنها تفتقر إلى الدّقة في تحديد شدة المرض، كما تفيد في الحكم على مدى حاجة المريض إلى العنايّة المشددة والعلاج الهجومي. وسنتحدث عن عدد منها.

1. معيار رانسون **Ranson`s criteria :**

ويعد من أول المعايير التّي استخدمت لتحديد شدة التّهاب البنكرياس الحاد، ويتألف من 11 متغيراً، يتمّ تقييم 5 منها عند القبول و6 خلال ال 48 ساعة التّالية.[84]

جدول 5. معايير رانسون

عند القبول	
العمر	> 55 سنة
تعداد الكريات البيض	> 16000 كرية/مم^3
سكر الدّم	> 200 ملغ/دل
LDH	> 350 وحدة دولية/ل
AST	> 250 وحدة دولية/ل
خلال 48 ساعة	
الهيماتوكريت	انخفاضه > 10%
BUN	ارتفاعه > 5ملغ/دل رغم تعويض السّوائل
كلس الدّم	< 8 ملغ/دل
PaO_2	< 60 ملم زئبقي
نقص الأساس	> 4 ميلي مكافئ/ل
الحاجة للسوائل	> 6 ل

يأخذ كل معيار من المعايير المذكورة سابقاً نقطة واحدة في النّتيجة. وتقدر نسبة الوفيّات حسب مجموع النّقاط وفق الجّدول التّالي:[85]

جدول 6. نسبة الوفيّات حسب معيار رانسون

مجموع النّقاط	نسبة الوفيّات (%)
< 3	0-3
3-5	11-15
≤ 6	40

<u>عيوب معيار رانسون [86]:</u>

- يتمّ استخدام 11 معيارًا، يتمّ تقييم بعضها في اليوم الأوّل والبعض الآخر في اليوم الثّاني.
- تكون قيمة المعيار صالحة فقط خلال 48 ساعة من بدايّة المرض وليس في أي وقت آخر أثناء المرض.
- تعتمد عتبة القيم غير الطبيعيّة على ما إذا كان التّهاب البنكرياس ناتجًا عن الكحول أو الحصيّات الصّفراوية.
- الحساسيّة هي فقط 73 %، والنوعيّة 77 % للتنبؤ بالوفيّات.

2. معيار أباتشي 2 [89,88,87,85]:

The acute physiology and chronic health examination (APACHE) II score

تمّ تطوير هذا المعيار أساساً من أجل المرضى الحرجين في وحدة العنايّة المشددة. ويتألف من 12 قياساً فيزيولوجياً (موضحين في الجّدول 4) مع نقاط إضافيّة اعتماداً على العمر ووجود داء مزمن.

وهو من أكثر المعايير التّي تمت دراستها. ويتمتع بقيمة تنبؤيّة سلبيّة جيدة وقيمة تنبئيّة إيجابيّة متوسطة في توقع الالتهاب الشّديد، كما يمكن إجراؤه يومياً، حيث تشير القيم المتناقصة خلال أول 48 ساعة إلى هجمة خفيفة، في حين أن القيم المتزايدة تقترح وجود هجمة شديدة. تبين الدّراسات أن نسبة الوفيّات تكون أقل من 4% مع حصيلة نقاط < 8، وما بين 11–18% مع حصيلة نقاط > 8.

جدول 7. نظام تسجيل نقاط APACHE) II) [89]

المتغير الفزيولوجي	المجال غير الطبيعي الأعلى				المجال غير الطبيعي الأخفض					النقاط
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
درجة الحرارة – شرجي (مئوية)	≥ 41	39 إلى 40.9		38.5 إلى 38.9	36 إلى 38.4	34 إلى 35.9	32 إلى 33.9	30 إلى 31.9	≥ 29.9	
الضغط الشرياني الوسطي (مم زئبقي)	≥ 160	130 إلى 159	110 إلى 129		70 إلى 109		50 إلى 69		≥ 49	
معدّل القلب	≥ 180	140 إلى 179	110 إلى 139		70 إلى 109		55 إلى 69	40 إلى 54	≥ 39	
معدّل التنفس	≥ 50	35 إلى 49		25 إلى 34	12 إلى 24	10 إلى 11	6 إلى 9		≥ 5	
الأكسجة : A-a DO2 أو PaO2(mmHg)	≥ 500	350 إلى 499	200 إلى 349		> 200 PO2 أكثر من 70	PO2 61 إلى 70		PO2 55 إلى 60	PO2 أقل من 55	
PH الدم الشرياني	≥ 7.7	7.6 إلى 7.69		7.5 إلى 7.59	7.33 إلى 7.49		7.25 إلى 7.32	7.15 إلى 7.24	> 7.15	
بيكربونات المصل (ميلي مكافئ/لتر)	≥ 52	41 إلى 51.9		32 إلى 40.9	22 إلى 31.9		18 إلى 21.9	15 إلى 17.9	> 15	
صوديوم المصل (ميلي مكافئ/لتر)	≥ 180	160 إلى 179	155 إلى 159	150 إلى 154	130 إلى 149		120 إلى 129	111 إلى 119	> 110	
بوتاسيوم المصل (ميلي مكافئ/لتر)	≥ 7	6 إلى 6.9		5.5 إلى 5.9	3.5 إلى 5.4	3 إلى 3.4	2.5 إلى 2.9		> 2.5	
كرياتينين المصل (مغ/دل) تتضاعف النقاط في حال وجود قصور كلوي حاد	≥ 3.5	2 إلى 3.4	1.5 إلى 1.9		0.6 إلى 1.4		> 0.6			
الهيماتوكريت (%)	≥ 60		50 إلى 59.9	46 إلى 49.9	30 إلى 45.9		20 إلى 29.9		> 20	
تعداد الكريات البيض (WBC) (الكلي/مم^3)	≥ 40		20 إلى 39.9	15 إلى 19.9	3 إلى 14.9		1 إلى 2.9		> 1	
مشعر غلاسكو للسبات النقاط = GCS – 15										

عيوب نظام أباتشي:

- نظام معقد وليس من السّهل حسابه
- لا يميز بين التّهاب البنكرياس الوذمي والنخري
- لا يميز بين النّخر العقيم والإنتاني.
- يتسم بقيمة تنبؤيّة ضعيفة في أول 24 ساعة.

نظراً للدور الذّي تلعبه البدانة في زيادة شدة التّهاب البنكرياس الحاد، فقد تمت إضافة مشعر كتلة الجّسم BMI إلى APACHE II والذي أصبح يعرف باسم APACHE O وهذا أدى إلى تحسن قيمته التّنبؤيّة [90]. حيث أضيفت نقطة واحدة من أجل 25<BMI ونقطتنا من أجل 30<BMI.

أضيفت العديد من المتغيرات الأخرى إلى حصيلة APACHE II لتحسن دقته، الأمر الذّي أدى لظهور APACHE III، يستعمل كل من APACHE II وAPACHE III قيماً فيزيولوجية، العمر والحالة الصّحيّة المزمنة لتقدير الإنذار، لكنهما يختلفان في الحصيلة الكلية، وعدد المتغيرات الفيزيولوجيّة (12 متغير في APACHE II مقابل 17 متغير في APACHE III) وفي الحالة الصّحيّة المزمنة. على أي حال لا يبدو أن نظام APACHE III على نفس القدر من الفائدة التّي يقدمها APACHE II لتمييز الهجمة الحادة الشّديدة [91].

3. معيار متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الحادة Systemic inflammatory response syndrome score:

إن وجود متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الحادة SIRS تترافق مع ارتفاع نسبة الوفيّات. يمكن تطبيق هذا المعيار بسهولة واستخدامه بشكل يومي. **وتعرف SIRS بوجود اثنين أو أكثر من الموجودات التّاليّة [92]:**

- درجة الحرارة >38.5 أو <35
- النبض > 90/ د
- عدد مرات التّنفس > 20/ د أو pCO_2 < 32مم زئبقي
- تعداد الكريات البيض > 12000 أو < 4000 كرية/ مم^3 أو أشكال غير ناضجة > 10%

4. **معيار (BISAP) Bedside index of severity in acute pancreatitis:**

طور هذا المقياس نظراً لصعوبة حساب APACHE II والحاجة لمقياس سهل الحساب عملياً. حيث يعطى المريض نقطة عند وجود كل واحد مما يلي خلال أول 24 ساعة [93]:

- العمر > 60 سنة
- وجود انصباب جنب
- BUN > 25 مغ/دل

- وجود تغير في الحالة العقليّة (GCS < 15)
- وجود متلازمة SIRS

في حال كان مجموع النّقاط صفراً فإن نسبة الوفيّات تكون أقل من 1% وترتفع النّسبة إلى 22% عندما يكون المجموع 5 نقاط [95].

ولا يخلو هذا المشعر من العقبات كما في بقيّة المشعرات فهو لا يملك الموثوقيّة في التّنبؤ بالنتيجة كمدّة بقاء المريض في المشفى، وحاجة المريض للعنايّة الفائقة، أو إذا كان هناك حاجة للتداخل.

5. حصيلة التّهاب البنكرياس الحاد ذو المسيرة الحميدة: Harmless acute pancreatitis score

يتمّ الحصول عليه خلال 30 دقيقة من قبول المريض. يتضمن 3 مشعرات:

- غياب المضض البطني المرتد أو الدّفاع العضلي
- قيمة طبيعيّة للهيماتوكريت
- قيمة طبيعيّة للكرياتينين

حيث أنه يستطيع استبعاد التّهاب البنكرياس الشّديد بدقة وصلت حتى 98% [95].

6. الحصيلة المعتمدّة على قصور الأعضاء:

كما ذكرنا من قبل فإن قصور الأعضاء هو دلالة على شدة التّهاب البنكرياس. على الرّغم من أنّ هناك العديد من المعايير لتقييم قصور الأعضاء إلّا أنّها لا تقيم شدة التّهاب البنكرياس بقدر ما تكون موجهة لتقييم وظيفة العضو بحد ذاته. وهذه المعايير تحدد فيما إذا كان قصور العضو موجود أو غائب بدون تحديد عدد الأعضاء أو شدة القصور الحاصلة في كل عضو، وهذه الجّوانب من المحتمل أن تكون مترابطة سريريا. وضعت العديد من المعايير لتقييم قصور الأعضاء المتعددة:

- حصيلة قصور الأعضاء المتعدد لغوريس The Goris multiple organ failure score
- حصيلة مارشال لقصور الأعضاء المتعددة Marshall Organ dysfunction score
- معيار برنارد (Bernard score)

- التقييم المتتالي لقصور الأعضاء (The sequential organ failure assessment)
- معايير النّظام المنطقي لقصور الأعضاء The logistic organ dysfunction system score

جميع هذه المعايير تأخذ في الحسبان عدد الأعضاء المتضررة ودرجة الضّرر الحاصلة في كل عضو على حدا. كما أن بعضها يشتمل على استعمال الأدويّة المقويّة للقلوصيّة القلبيّة أو رافعات الضّغط أو التّهويّة الآليّة أو التّحال. وكما ذكرنا سابقا فإنّ وجود قصور الأعضاء الذّي يستمر أكثر من 48 ساعة يعتبر أمراً هاماً [96].

7. **مشعر الشّدّة بالطبقي المحوري CT severity index أو the Balthazar score:**

وقد تمّ توضيحه بالجدول 1

الفصل الرّابع. التّهاب البنكرياس الحاد: العلاج والاختلاطات والانذار

علاج التّهاب البنكرياس الحاد :

يقسم علاج التّهاب البنكرياس إلى قسمين كبيرين: العلاج في المرحلة الحادة أول 48–72 ساعة، والعلاج ما بعد المرحلة الحادة.[59,22]

a) علاج المرحلة الحادة:

بما أنه حالياً لا وجود لعلاج شافي لالتهاب البنكرياس فإن العلاج في المرحلة الحادة يتألف من رعايّة تلطيفيّة داعمة. حيث أنه بعد وضع التّشخيص يتمّ استعمال إحدى الطرق السّابق ذكرها لتقييم شدة الالتهاب وتقسيم المرضى حسب الخطورة المتوقعة. يتلو ذلك الخطوتان الأهم في التّدبير وهما الإنعاش بالسوائل الوريديّة والتسكين ثمّ التّدابير الأخرى.

1. الإنعاش بالسوائل الوريدية:

يعتبر إعطاء السّوائل الوريديّة الباكر والكافي حجر الزاويّة في تدبير التّهاب البنكرياس الحاد كون الالتهاب والاستجابة الجّهازيّة المرافقة تؤدي إلى تسرب السّوائل إلى الحيز الثّالث وهذا قد يسبب نقص الحجم الوعائي في الحالات الشّديدة وما يتلوه من نقض التّرويّة الوعائيّة وقصور الأعضاء. وقد وجد أن إعطاء السّوائل بشكل هجومي على شكل دفعة بمقدار 20 مل/كغ من محلول رنغرلاكتات يتلوها تسريب بمعدل 3 مل/كغ في السّاعة يتوافق مع معدل تحسن سريري 70% لدى المرضى المصابين بالتهاب خفيف إلى معتدل الشّدّة. بينما في المرضى الذين يتوقع لديهم التّهاب بنكرياس شديد فقد تكون كميّة السّوائل الكبيرة ضارة لهم. يعتبر الرّنغرلاكتات حالياً هو السّائل الوريدي المفضل في تدبير التّهاب البنكرياس الحاد.

من المهم أثناء تعويض السّوائل مراقبة الحجم الوعائي لتجنب فرط الحمل الحجمي، وخاصة عند المرضى المؤهبين لاحتباس السّوائل مثل مرضى القصور القلبي أو الكلوي، لتجنب تطور متلازمة الحجرات

البطنية. وتتمّ هذه المراقبة عبر عدة قياسات منها: النّبض < 120/د، الضّغط الشّرياني الوسطي بين 64-85 مم زئبقي، صادر بولي لا يقل عن 0.5 مل/كغ/ساعة، قيم مخبريّة مثل البولة والكرياتينين وخصوصاً الهيماتوكريت الذّي يجب أن يبقى بين 35-44% [97].

2. التسكين:

الألم هو العرض الرّئيسي في التّهاب البنكرياس ويجب معالجته بشكل كافي وسريع. حيث يشيع استخدم المسكنات القويّة والتي تبدي فعاليّة مثل الفنتانيل والميبردين والمورفين. كما يمكن اللجوء للتخدير فوق الجّافية.

3. الدعم التّغذوي:

التقارير الموجودة تدعم الإدخال الباكر للحميّة صلبة قليلة الدّسم في مرضى التّهاب البنكرياس الخفيف والمتوسط بدون اللجوء لخطوات متدرجة قبلها (حميّة مطلقة ثمّ سائلة). حيث أنها تؤمن المدخول الحروري اللازم وتحسن النّتائج السّريرية، كما أنها قد تقلل من الانتقال الجّرثومي من الأمعاء بسبب تحريضها للحركات المعوية. ويفضل البدء بالحميّة الصّلبة قليلة الدّسم عند المرضى الذين يمكنهم تحمل التّغذيّة الفموية، وهذه المقاربة تقلل من مدّة الاستشفاء لديهم.

أما مرضى التّهاب البنكرياس الخفيف والمتوسط الذين لا يتحملون التّغذيّة الفمويّة خلال 3-5 أيام فيجب التّفكير بالتغذيّة عن طريق الأنبوب. وعادة يفضل الأنبوب الأنفي الصّائمي على الأنبوب الأنفي المعدي، حيث أن إيصال الأنبوب إلى الصّائم ما بعد العفج يقلل من استثارة البنكرياس الملتهب مما يقلل الألم. أما في المرضى الذين يتوقع لديهم التّهاب شديد فإن التّغذيّة الباكرة عبر الأنبوب لم تحسن النّتائج بالمقارنة مع التّغذيّة الفمويّة التّي تبدأ بعد 72 ساعة. لذلك يفضل لدى هؤلاء المرضى الانتظار لمدّة 72 ساعة ومن ثمّ محاولة البدء بالتغذيّة الفموية. يمكن اللجوء للتغذيّة الوريديّة الشّاملة كآخر حل بسبب ترافقا مع معدل انتان ووفيات مرتفع.

b) العلاج ما بعد المرحلة الحادة:

ويتألف من عدة خطوات:

1) تحديد المسبب وتدبيره:

في المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس خفيف الشّدّة بسبب صفراوي، فإن استئصال مرارة خلال نفس القبول في المشفى يمنع النّكس ويقلل التّكاليف، ولهذا يجب اعتباره جزءاً من العلاج. أما في مرضى الالتهاب الشّديد فمن المفضل الانتظار حوالي 6 أسابيع. التّداخلات العلاجيّة الهادفة لتخفيض استهلاك الكحول والتدخين تنقص من نسبة نكس التّهاب البنكرياس وإعادة القبول في المشفى. يجب قياس مستوى الشّحوم الثّلاثيّة وعلاجها في حال كانت > 1000 مغ/دل كونها تسهم في زيادة شدة التّهاب البنكرياس. في حال الشّك بسرطان البنكرياس كمسبب أو كون العمر فوق ال 40 سنة يجب إجراء دراسات شعاعيّة لاحقة للتأكد من ذلك.

2) دور ال ERCP:

إن إجراء الـ ERCP العاجل خلال (48ساعة) في حال التّهاب البنكرياس الشّديد الصّفراوي والتهاب الأقنيّة الصّفراويّة المرافق و/أو الانسداد الصّفراوي المستمر له فائدة مؤكدة [97]. حيث يتمّ إزالة الحصاة السّادة مع إجراء خزع للمصرة. لكن في معظم هؤلاء المرضى فإن حصاة القناة الجّامعة تكون قد عبرت مسبقاً عند القبول، ولذلك فهم لا يتطلبون إجراء ERCP.

3) الصادات الوقائية:

يعتبر الانتان الثّانوي للنخر البنكرياسي أو المحيط بالبنكرياس واحد من أكثر الاختلاطات المميتة لالتهاب البنكرياس [78]. وقد أجريت العديد من الدّراسات عن فائدة الصّادات الوقائيّة عند مرضى التّهاب

البنكرياس الشّديد أو النّخري. لكن لم يتمّ إثبات وجود فائدة لها، لذلك لا ينصح بالصادات الوقائيّة في التّهاب البنكرياس، وتستطب الصّادات فقط عندما يكون الانتان مثبتاً أو يوجد شك سريري قوي بوجوده.

اختلاطات التّهاب البنكرياس الحاد:

هناك عدد كبير من الاختلاطات الموضعيّة والجهازيّة والتي قد تكون مبكرة أو قد تحصل بشكل متأخر[98] ، نذكر منها:

الاختلاطات الموضعية:

- النخر: عقيم–انتاني.
- التجمعات البنكرياسيّة السّائلة: خراجة–كيسة كاذبة.
- حبن.
- إصابة الأعضاء المجاورة: نزف خلف البيرتوان–احتشاء أمعاء.
- يرقان انسدادي.
- التهاب بنكرياس مزمن.

الاختلاطات الجّهازية:

- رئوية: انصباب جنب، خراجة منصفيه، انخماص رئوي، ARDS.
- قلبية: صدمة، موت مفاجئ، تبدلات تخطيطيّة غير وصفية، انصباب تامور.
- دموية: DIC.
- هضمية: قرحة هضمية، التّهاب معدة تسحجي، خثار وريد الباب، نزف دوالي.
- كلوية: قصور كلوي وظيفي، خثار الوريد أو الشّريان الكلوي، نخر أنبوبي حاد.
- استقلابية: فرط سكر الدّم، فرط الشّحوم، نقص الكالسيوم، اعتلال دماغي، اعتلال شبكيّة وعمى مفاجئ.
- عصبية: ذهان، صمة شحمية.
- نخر شحمي: تحت الجّلد، العظام، أماكن أخرى.

الإنذار:

تقدر نسبة الوفيّات عند مرضى التّهاب البنكرياس الحاد بشكل عام ب 10% حيث تتراوح بين 2-22%. تبلغ هذه النّسبة في التّهاب البنكرياس الوذمي 3%، وفي النّخري 17 %، أما في حال حدوث انتان فقد ترتفع نسبة الوفيّات إلى 30%. وقد تصل في حال حدوث قصور أعضاء متعدد حتى 47%. نصف الوفيّات تحدث خلال أول أسبوعين من بدء الالتهاب الحاد الشّديد ويكون سببها غالبا قصور الأعضاء المتعدد، أما التّي تحدث بعد أسبوعين فسببها غالبا الإنتان والاختلاطات.

يتوقف حدوث القصور الغدي الدّاخلي والخارجي بعد التّهاب البنكرياس الحاد النّخري على شدة النّخر، السّبب (كحولي أو غير كحولي)، استمرار تناول الكحول، درجة تنضير البنكرياس. كما أن اضطراب تحمل السّكر يحدث بشكل شائع.[99]

ملخص عن توصيات الجّمعيّة الأمريكيّة لأمراض الهضم في تدبير التّهاب البنكرياس الحاد لعام 2013 :

- يوضع تشخيص التّهاب البنكرياس الحاد عند وجود معيارين من المعايير الثّلاثة التّالية: 1 -وجود ألم بطني متوافق معه 2 -ارتفاع قيمة الأميلاز أو الليباز أكثر من ثلاثة أضعاف القيمة الطبيعيّة 3 -موجودات مشخصة على التّصوير الطبي.
- إن إجراء التّصوير بالطبقي المحوري مع الحقن أو المرنان يحتفظ به للمرضى الذين يكون التّشخيص لديهم غير واضح أو لا يبدون تحسناً سريرياً بعد 48 -72 ساعة من القبول.
- يجرى التّصوير بالأمواج الصّوتيّة عبر البطن لجميع مرضى التّهاب البنكرياس الحاد.
- يجب معايرة مستوى الشّحوم الثّلاثيّة في المصل بعد استبعاد الحصيّات المراريّة والكحول كسبب لالتهاب البنكرياس حيث تعتبر المسببة له في حال كونها أكثر من 1000 ملغ/دل.
- يجب أن تؤخذ الأورام بعين الاعتبار كسبب لالتهاب البنكرياس عند المرضى الذين تتجاوز أعمارهم 40 سنة.
- يجب أن تجرى الاختبارات المورثيّة لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن 30 سنة بغياب سبب واضح لالتهاب البنكرياس ووجود قصة عائليّة لمرض بنكرياسي.

- ❖ يجب تقييم الحالة الهيموديناميكيّة للمريض مباشرة والبدء بالإماهة.
- ❖ يجب تقييم عوامل الخطورة لدى المريض وبالتالي يصنف حسب خطورته لتحديد وجوب قبوله في العنايّة أو الجّناح.
- ❖ يقبل المريض في قسم العنايّة المشددة لدى وجود قصور في الأعضاء.
- ❖ إن الإماهة الجّيدة بمعدل 250 –500 مل/ساعة من المحاليل النّظاميّة مطلوبة لدى جميع المرضى باستثناء مرضى قصور القلب والقصور الكلوي حيث أن فائدتها العظمى تكون في أول 24 –48 ساعة وتقل بعد ذلك.
- ❖ في المرضى الذين لديهم نقص حجم شديد يتظاهر بتسرع قلب شديد وهبوط ضغط يمكن أن نعطي الإماهة بسرعة أكبر وذلك حسب حاجة المريض.
- ❖ إن محلول رينغرلاكتات قد يكون هو المفضل للإماهة لدى مرضى التّهاب البنكرياس.
- ❖ يجب أن يتمّ تقييم حاجة المريض للسوائل كل 6 ساعات وذلك بمراقبة BUN التّي يجب أن تتراجع قيمتها لدى المريض.
- ❖ يستطب إجراء ال ERCP لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد المترافق مع التّهاب طرق صفراويّة صاعد وذلك خلال 24 ساعة من القبول.7
- ❖ لا يستطب إجراء ال ERCP لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد الصّفراوي في غياب دليل سريري أو مخبري على بقاء الانسداد.
- ❖ عند الشّك القوي بوجود حصيات في القناة الجّامعة مع غياب التّهاب الطرق الصّفراويّة أو اليرقان يكون إجراء EUS أو MRCP مفضلا على إجراء ERCP تشخيصي للبحث عنها.
- ❖ يجب وضع ستنت بنكرياسي أو إعطاء المريض مركبات مضادات الالتهاب غير السّتيروئيديّة عبر الشّرج على شكل تحاميل بعد إجراء ERCP وذلك عند المرضى عاليي الخطورة لمنع حدوث التّهاب بنكرياس حاد شديد تال لإجراء ERCP.
- ❖ تعطى الصّادات الحيويّة لمريض التّهاب البنكرياس الحاد في حال وجود إنتان خارج البنكرياس كالتهاب الطرق الصّفراويّة أو إنتان بولي أو ذات رئة.
- ❖ إن الاستخدام الرّوتيني للصادات الوقائيّة في التّهاب البنكرياس الحاد الشّديد غير مستطب.
- ❖ لا يستطب استخدام الصّادات الحيويّة بشكل وقائي في حال وجود النّخر لمنع حدوث الإنتان.
- ❖ يجب الشّك بحدوث إنتان في النّخر البنكرياسي أو نخر النّسج المحيطة به في حال تدهور حالة المريض أو عدم حصول تحسن سريري بعد 7 –10 أيام من الاستشفاء. ويتمّ عندئذ إجراء رشف بالإبرة الدّقيقة موجه بالطبقي المحوري لإجراء تلوين غرام والزرع والتحسس لتوجيه استخدام الصّادات الحيوية.

- ❖ يجب استخدام الصّادات التّي تستطيع النّفاذ إلى النّخر البنكرياسي كالكاربابينيم والفلوروكينولون والميترونيدازول حيث تبين أنها يمكن أن تؤخر أو تلغي الاجراءات التّداخليّة على النّخر وتخفض نسبة المراضة والوفيّات.
- ❖ لا يستطب إعطاء مضادات الفطور بشكل روتيني لدى إعطاء الصّادات الحيوية.
- ❖ في التّهاب البنكرياس الحاد خفيف الشّدّة يمكن إعادة التّغذيّة الفمويّة مباشرة بعد زوال الغثيان والإقياء والألم البطني.
- ❖ إن البدء بحميّة صلبة قليلة الدّسم آمن مثل حميّة السّوائل الرّائقة.
- ❖ في التّهاب البنكرياس الحاد الشّديد تستطب التّغذيّة المعويّة لمنع الاختلاطات الإنتانيّة ويجب تجنب التّغذيّة الوريديّة إلا في حال كون التّغذيّة المعويّة غير متاحة أو غير محتملة من قبل المريض أو لا تفي بالحاجة الحروريّة للمريض.
- ❖ أظهرت بعض الدّراسات أن التّغذيّة عبر الأنبوب الأنفي المعدي مماثلة من ناحيّة الأمان والفعاليّة للتغذيّة عبر الأنبوب الأنفي الصّائمي.
- ❖ في التّهاب البنكرياس خفيف الشّدّة حصوي المنشأ يجب استئصال المرارة قبل تخريج المريض من المشفى لمنع حدوث نوبة ثانية.
- ❖ في التّهاب البنكرياس النّخري الشّديد حصوي المنشأ يؤجل استئصال المرارة حتى استقرار الحالة الالتهابيّة واستقرار التّجمعات السّائلة أو تراجعها لمنع حدوث الإنتان.
- ❖ إن وجود كيسة كاذبة غير عرضيّة أو نخر غير عرضي ضمن البنكرياس أو النّسيج المحيط به لا يتطلب أي إجراء بغض النّظر عن الحجم أو التّوضع أو الامتداد.
- ❖ في حال وجود إنتان في النّخر البنكرياسي مع كون حالة المريض مستقرة يؤجل التّداخل الجّراحي أو التّنظيري أو الشّعاعي لمدّة 4 أسابيع على الأقل للسماح بتشكل محفظة ليفيّة محيطة بالنخر.
- ❖ في حال وجود إنتان في النّخر البنكرياسي مع كون المريض عرضي تفضل التّداخلات الأقل غزوا لاستئصال النّخر من التّداخلات الجّراحيّة المفتوحة.[100]

غازات الدّم الشّريانيّة وعلاقتها بشدة التّهاب البنكرياس

إن حدوث حماض استقلابي metabolic acidosis هو أمر شائع خلال سير الأمراض الحرجة. ويعتبر الكشف المبكر والتدبير الصّحيح للحماض أمراً مهماً وخاصة للمرضى الموجودين في العنايّة المشددة. يعتبر نقص الأساس في غازات الدّم الشّريانيّة مشعراً شائع الاستعمال للحماض الاستقلابي عند المرضى الحرجين. يعتبر الحماض الاستقلابي أحد المشعرات المستعملة للتنبؤ بشدة التّهاب البنكرياس، حيث أنه واحد

من العوامل المقاسة خلال 48 ساعة من القبول ضمن معيار رانسون. كما يشكل pH الدّم جزءاً من معيار APACHE–II[102,101]. **يحدث الحماض الاستقلابي في التّهاب البنكرياس الحاد لعدة أسباب تتضمن:**

- الحماض اللبني النّاتج عن الصّدمة
- القصور الكلوي
- خسارة المفرزات البنكرياسيّة الغنيّة بالبيكربونات متأخراً في سير المرض بسبب تخرب القناة البنكرياسية

هناك القليل من الدّراسات التّي أجريت على العلاقة بين غازات الدّم الشّريانيّة وشدة وخطورة التّهاب البنكرياس. حيث خلصت دراسة نشرت عام 2014 [101] إلى أن:

- المرضى المصابين بحماض pH<7.35 عانوا من نسبة أعلى من قصور الأعضاء (قصور تنفسي، صدمة، قصور كلوي)، الحاجة للتداخلات والوفيّات.
- المرضى الذين كانت لديهم مستويات البيكربونات منخفضة < 22 مل مكافئ/ل أو نقص أساس عالي >–4 مل مكافئ/ل أيضاً عانوا من نسبة أعلى من قصور الأعضاء، الحاجة للتداخلات والوفيّات.

كما نشرت دراسة عام 2019 [102] وصلت إلى نفس النّتيجتين السّابقتين ويضاف إليهما:

- المرضى الذين كان لديهم pO_2 < 75 مم زئبقي عانوا من نسبة أعلى من قصور الأعضاء.

نهايّة القسم النّظري

الباب الثّالث: القسم العملي

يتألف الباب الثّالث من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثّاني: نتائج البحث.

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية.

الفصل الرّابع: الخلاصة التّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه

خلفيّة البحث وأهميته

التهاب البنكرياس الحاد هو حالة التّهابيّة تصيب البنكرياس قد تكون خفيفة ومحددة ذاتياً أو تكون عاليّة الشّدّة وتؤدي لاختلاطات موضعيّة وجهازيّة عديدة. إنّ نسبة حدوث التّهاب البنكرياس الحاد في تزايد عالمياً وذلك بسبب ازدياد نسبة البدانة والحصيّات الصّفراوية. معدل الوفيّات الاجمالي يُقدّر بحوالي 5% من مجموع الحالات في حين تبلغ حوالي 3% من التّهاب البنكرياس الخلالي وحوالي 17% من حالات الالتهاب النّخري. تحدث الوفيّات في التّهاب البنكرياس الحاد عادة بسبب متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجّهازيّة (SIRS) وفشل الأعضاء المتعدد خلال الأسبوعين الأوّلين من المراضة في حين يكون الانتان واختلاطاته هو السّبب الغالب.

مبررات البحث

لا تزال الوسائل الموثوقة للكشف عن التّهاب البنكرياس الحاد وتحديد الشّدّة وتقييم الانذار تُمثّل تحدياً كبيراً وبالتّالي يبذل المجتمع الطبي جهوداً متواصلة لإيجاد وتطوير أدوات تشخيصيّة محسّنة حيث هناك العديد من الأنظمة المستخدمة في تقييم شدّة التّهاب البنكرياس الحاد كمشعر Ranson ومشعر ABACHI II إلا أنها معقدة وتخضع لقيود عمليّة وقليلة الاستخدام.

يوجد معلومات قليلة عن القيمة الإنذاريّة لقيم متغيرات غازات الدّم الشّريانيّة عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد من هنا جاءت أهميّة إجراء هذا البحث لتحديد القيمة الإنذاريّة لكلّ من مستوى حموضة الدّم ومستوى البيكربونات ونقص الأساس في غازات الدّم الشّرياني عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد في التّنبؤ بحدوث فشل الأعضاء والمضاعفات والحاجة إلى إجراء جراحة أو تداخل ومعدل الوفيّات.

هدف البحث

تهدف الدّراسة لمعرفة القيمة الإنذاريّة لكل من مستوى حموضة الدّم ومستوى البيكربونات ونقص الأساس في غازات الدّم الشّرياني عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد في التّنبؤ بحدوث قصور الأعضاء والمضاعفات والحاجة إلى إجراء جراحة أو تداخل ومعدل الوفيّات.

الطرائق Methods

مكان وزمان الدّراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجّامعي –المواساة الجّامعي) في الفترة الممتدة من تاريخ الموافقة على إجراء البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من العينات (50 عينة). وقد استمرت فترة الدراسة لمدة 10 أشهر حتى تم جمع 50 عينة بعد تطبيق معايير القبول والاستبعاد.

تصميم البحث:

دراسة مقطعيّة مستعرضة (**cross-sectional study**).

المجتمع المستهدف:

جميع الفئات العمريّة من كلا الجّنسين الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجّامعي – مشفى المواساة الجّامعي) الذين شخص لهم التهاب البنكرياس حاد.

العينة البحثية:

جميع الفئات العمريّة من كلا الجّنسين الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجّامعي – مشفى المواساة الجّامعي) الذين شخص لهم التهاب البنكرياس حاد خلال فترة الدّراسة وفق معايير الاشتمال والاستبعاد المحددة.

معايير القبول في الدّراسة:

3. معايير القبول في الدّراسة:

المرضى المقبولين في المستشفى والمشخصين بالتهاب بنكرياس حاد حسب معايير أطلانطا

4. معايير الاستبعاد من الدّراسة:

- عدم موافقة المريض على الدّخول في الدّراسة.
- مضي أكثر من 10 ايام على بدء الالم البطني.
- المرضى الذين لديهم قصور كلوي مزمن.
- المرضى الذين لديهم خباثات.
- المرضى الذين لديهم داء رئوي انسدادي مزمن.
- المرضى الذين لديهم اضطراب حماضي او قلوي سابق.

المتغيرات المدروسة وطريقة الدّراسة:

تمّت متابعة مرضى التّهاب البنكرياس الحاد المقبولين في المستشفى من الذّكور والإناث من تاريخ الموافقة على البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى حيث تمّ جمع البيانات والحصول على جميع المعلومات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر والجّنس ومدّة الأعراض قبل القبول وسبب الحدوث واجراء تحاليل مخبريّة تشمل دراسة دموية، سكر الدّم، الأميلاز المصلي، البولة والكرياتينين بالدّم، الألبومين، ناقلات الامين، كالسيوم وفسفور المصل، وغازات دم شريانيّة عند القبول.

مراحل العمل:

- تمّ تشخيص التّهاب البنكرياس الحاد حسب الفحص السّريري للمرضى إضافة للموجودات الشّعاعيّة والتحاليل المخبرية.
- وفور التّشخيص والقبول في المستشفى مباشرةً تمّ جمع المعلومات التّاليّة عن المرضى: العمر والجّنس وسبب التّهاب البنكرياس الحاد والتقييم المخبري ونتائج تحليل غازات الدّم الشّرياني. ثمّ متابعة المرضى خلال القبول وتسجيل السّير السّريري للمرض من حيث الاختلاطات وحدوث قصور الأعضاء والحاجة لتداخل جراحي ومدّة الاستشفاء، وحدوث الشّفاء أو الوفاة.

- يعرف وجود قصور الأعضاء Organ Failure بوجود الصّدمة (الضغط الانقباضي ≥ 90ملم زئبقي)، أو القصور التّنفسي (PO2≥ 60 ملم زئبقي في هواء الغرفة أو الحاجة للتهويّة الآلية)، أو القصور الكلوي (Cr ≤ 2ملغ/دل بعد الإماهة أو التّحال الدّموي).
- يعرف قصور الأعضاء المستمر Persistent Organ Failure (POF) باستمرار قصور الأعضاء أكثر من 48 ساعة.
- الاختلاطات الموضعية: تجمع السّوائل حول البنكرياس، الكيسات البنكرياسيّة، والنخر البنكرياسي.

الموارد المتاحة للبحث ومكانها:

سيتمّ توفير جميع متطلبات الدّراسة من قبل سجلات المرضى في مشافي جامعة دمشق (مستشفى الأسد الجّامعي ومستشفى المواساة الجّامعي).

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانيّة أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية:(Ethical Considerations)

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضّرر وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقيّة خلال عمليّة البحث وفي بحثنا هذا سيتمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقيّة من المصداقيّة والثقة والالتزام بسريّة المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النّتائج دون إلحاق الأذى بهم.

مضامين البحث:

بالنظر إلى الدّراسات العالميّة فمن المتوقع أن تترافق نسبة حموضة الدّم المنخفضة وانخفاض مستوى البيكربونات وزيادة نقص الأساس عند القبول مع نسب أعلى من حدوث اختلاطات وتطور قصور أعضاء والحاجة إلى تداخل ونسبة أعلى للوفيات.

تحليل البيانات:

سيتمّ جمع البيانات التّي تمّ تدوينها في الاستبيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانيّة تعكس الدّراسة بشكل جيد ودراستها إحصائياً عبر برنامج **SPSS** ثمّ مقارنة النّتائج التّي تمّ الوصول إليها مع النّتائج العالمية. أجري التّحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (SPSS) وكذلك حزمة Office 2019. تمّ اعتبار قيمة P value الأقلّ من 0.05 ($P\ value < 0.05$) هامّةً إحصائياً.

☒ الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التّكرار، النّسب المئويّة والأشكال البيانيّة (Pie chart) و(Bar chart).
- للمتغيرات المتواصلة: تمّ استخدام مقاييس النّزعة المركزيّة (المتوسّط الحسّابي والانحراف المعياري، المجال).

☒ الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

بالنّسبة لاختبار العلاقات الإحصائيّة بين الخصائص القاعديّة قمنا باستخدام الأساليب الإحصائيّة التّالية:

– اختبار ANOVA one– way لمقارنة متوسطات المتغيرات الكميّة بين المجموعات.

– اختبار كاي مربع (chi–square) والتعبير عنه بـ " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئويّة ذات التوزّع الطبيعي.

الاستبيان والموافقة المستنيرة:

تمّ إدراج البيانات ضمن استبيان خاص بالبحث، بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المرضى المشاركين بالدّراسة أصولاً. فيما يلي نسخة عن الاستبيان والموافقة المستنيرة التّي تمّ توزيعها على المرضى:

جدول 8. استمارة البحث

استمارة بحث: درجة حموضة الدّم الشّرياني ومستوى البيكربونات ونقص الأساس عند القبول كمشعر تنبؤي للوفيات في التّهاب البنكرياس الحاد				
الاسم:	العمر:	الجّنس:		
رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:			
سبب التّهاب البنكرياس				
حصاة مرارية	**كحولي**			
بعد ERCP	**أسباب أخرى**			
التقييم المخبري				
WBC	HB	PLT	GLU	UR
CR	ALT	AST	AMY	CRP
قيم غازات الدّم الشّرياني				
PH	**HCO3**	**BE**		
شدة التّهاب البنكرياس حسب معايير أطلانطا				
خفيف	**متوسط**	**شديد**		
حدوث قصور بالأجهزة				
الجهاز القلبي الوعائي	**الجهاز التّنفسي**			
الجهاز الكلوي				
الاختلاطات				
تجمع سائل حر	**تشكل كيسة كاذبة**			
نخر بنكرياسي				
الحاجة لإجراء تداخل ونوع الاجراء				
جراحة	**تفجير موجة بالأشعة**			
لا حاجة لتداخل				
النتيجة النّهائية				
شفاء	**وفاة**			

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذّي عنوانه:

درجة حموضة الدّم الشّرياني ومستوى البيكربونات ونقص الأساس عند القبول كمشعر تنبؤي للوفيات في التّهاب البنكرياس الحاد

أنا الطبيب علي محمود الاحمد طالب الدّراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الأمراض الباطنة العامّة في كليّة الطب – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذّي يهدف إلى:

نحن بصدد اجراء بحث علمي لدراسة درجة حموضة الدّم الشّرياني ومستوى البيكربونات ونقص الأساس عند القبول كمشعر تنبؤي للاختلاطات والوفيّات في التّهاب البنكرياس الحاد

ويتضمن هذا البحث الإجراءات التّالية:

1- دراسة مقطعيّة عرضيّة للمرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجّامعي –المواساة الجّامعي).
2- دراسة مستويات درجة حموضة الدّم الشّرياني ومستوى البيكربونات ونقص الأساس عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد في التّنبؤ بحدوث فشل الأعضاء والمضاعفات والحاجة إلى إجراء جراحة أو تداخل ومعدل الوفيّات.
3- مقارنة نتائجنا مع الدّراسات العالمية.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضروريّة لمتابعة حالتكم الصّحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سريّة ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتمّ ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو غير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض) لن يحصل على أي تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات، وسينال حقه من العنايّة الطبيّة اللازمة. وعليه المشاركة ليست إلزاميّة ولك الحريّة الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك الحق في الانسحاب متى شئت، فمن يرغب في المشاركة فليسجل أسمه مع التّوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة على المشاركة:

لقد أطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك حق الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشترك التّاريخ / / التّوقيع: .....

اسم الباحث: د. علي محمود الأحمد توقيع الباحث: .....

ملاحظة: بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تمّ شرح هدف البحث لهم وأخذ موافقتهم الشّفهيّة بحضور فرد من عائلته.

الفصل الثّاني: نتائج البحث Results

بلغ عدد المرضى الذين شُخِّص لديهم النّهاب بنكرياس حاد بعد تطبيق معايير الاشتمال والاستبعاد 50 مريضاً، قمنا بإدخال البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 25 سنة 2017)، وفيما يلي نتائج البحث:

أولاً: الدّراسة العامة لعينة البحث

توزّع المرضى بحسب الجّنس:

بتحليل عينة البحث حسب الجّنس فقد وجدنا أن هناك رجحاناً لنسبة الذّكور حيث كانت نسبة الذّكور إلى الإناث 1.17: 1 وشكل الذّكور 54% من عينة البحث. [الجدول 9]

جدول 9. توزّع المرضى حسب الجّنس.

		العدد	النسبة (%)
الجّنس	الذكور	27	%54
	الإناث	23	%46
	Total	50	%100

توزّع المرضى بحسب العمر:

- كان متوسط العمر وقت التّشخيص 51.3 سنة [المدى: 22 سنة – 78 سنة، الانحراف المعياري 14.6 سنة].
- أغلب المرضى أكبر من 40 سنة (37 مريضاً). [الجدول 10]

جدول 10. توزّع المرضى بحسب الفئات العمرية.

		العدد	النسبة (%)
	< 40 سنة	13	%26
	40 - 60 سنة	20	%40

العمر	> 60 سنة	17	%34
	Total	50	%100

توزّع المرضى بحسب سبب التّهاب البنكرياس الحاد:

أن السّبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد في البحث هو الحصيّات الصّفراويّة حيث بلغ عدد المرضى بسبب حصيات صفراويّة (32) مريضاً بنسبة (64%). [**الجدول 11**]

جدول 11 .توزّع المرضى بحسب سبب التّهاب البنكرياس

		العدد	النسبة (%)
السبب	حصيات صفراوية	32	%64
	ارتفع شحوم ثلاثية	5	%10
	كحولي	5	%10
	أخرى	8	%16
	Total	50	%100

توزّع المرضى بحسب نتائج تحليل غازات الدّم الشّرياني:

- كان متوسط PH عند القبول 7.37 [المدى: 7.30– 7.45، الانحراف المعياري 0.09]. كانت قيمة PH أقل من 7.35 عند 16 مريضاً.
- كان متوسط HCO_3^- عند القبول 20.9 mEq/L [المدى: 16 – 30 mEq/L، الانحراف المعياري 5.6 mEq/L]. كانت قيمة HCO_3^- أقل من 22 عند 26 مريضاً.
- تمّ العثور على نقص الأساس (أكبر من –4 mEq/L) في 19 مريضاً (38%).[**الجدول 12**]

جدول 12 .توزّع المرضى بحسب نتائج تحليل غازات الدّم الشّرياني

		العدد	النسبة (%)
PH	PH < 7.35	16	%32
	PH ≥ 7.35	34	%68
HCO3	HCO3- ≤ 22	26	%52
	HCO3- > 22	24	%48
نقص الأساس	Base deficit > -4	19	%38
	Base deficit ≤ -4	31	%62

توزّع المرضى بحسب الاختلاطات الموضعية:

أشيع الاختلاطات الموضعيّة كانت تجمّع السّائل حول البنكرياس (53.7%)، يليه التّنخّر البنكرياسي (14.6%)، وأخيراً تشكّل الكيسة البنكرياسيّة عند 6 مرضى.[**الجدول 13**] [**المخطط 4**]

جدول 13 .توزّع المرضى بحسب الاختلاطات الموضعية

		العدد	النسبة (%)
الاختلاطات	تجمّع سائل	22	%44
	كيسة بنكرياسية	6	%12
	تنخّر بنكرياسي	13	%26

توزّع المرضى بحسب قصور الأعضاء :

حدث قصور الجّهاز التّنفسي عند 15 مريضاً، والقصور الكلوي عند 10 مرضى وكذلك القصور الدّوراني. وحدث قصور أعضاء متعدد عند 11 مريضاً. [الجدول 14]

جدول 14 .توزّع المرضى بحسب قصور الأعضاء

		العدد	النسبة (%)
قصور الأعضاء	قصور تنفسي	15	%30
	قصور كلوي	10	%20
	قصور دوراني	10	%20
قصور أعضاء متعدد		11	%22

توزّع المرضى بحسب شدّة التّهاب البنكرياس حسب معايير أطلانطا 2013:

- تُستخدَم معايير أطلانطا المعدّلة revised classification Atlanta كوسيلة لتصنيف شدّة التّهاب البنكرياس الحاد إلى ثلاث فئات هي: خفيف، متوسط الشّدّة، شديد.

معايير أطلانطا Atlanta المعدلة لعام ٢٠١٣	
التهاب بنكرياس خفيف Mild	غياب قصور الأعضاء، غياب الاختلاطات الموضعية
التهاب بنكرياس متوسط الشّدّة Moderately severe:	اختلاطات موضعيّة أو/و. قصور أعضاء عابر (أقل من 48 ساعة)
التهاب بنكرياس شديد Severe	قصور أعضاء مستمر (أكثر من 48 ساعة).
تتضمن الاختلاطات الموضعية: تجمّع السّوائل حول البنكرياس، الكيسات البنكرياسيّة الكاذبة، والتّنخّر البنكرياسي.	
قصور الأعضاء المتعدد هو قصور 2 من 3 من الأجهزة التّالية (القلبي، الرّئوي، الكلوي).	

- حدث التّهاب بنكرياس شديد عند 11 مريضاً والتهاب متوسط عند 13 مريضاً وباقي الحالات (26) كان التّهاب البنكرياس عندهم خفيف. [الجدول 15]

جدول 15 .توزّع المرضى بحسب شدة التّهاب البنكرياس حسب معايير أطلانطا

		العدد	النسبة (%)
شدّة التّهاب البنكرياس	خفيف	26	%52
	متوسط	13	%26
	شديد	11	% 22
	Total	50	%100

توزّع المرضى بحسب الحاجة لتداخل الجّراحي:

- كان هناك حاجة لتداخل جراحي عند 6 مرضى فقط بنسبة 12%. [الجّدول 16]

جدول 16 .توزّع المرضى بحسب الحاجة لتداخل الجّراحي

		العدد	النسبة (%)
الحاجة لتداخل الجّراحي	نعم	6	%12
	لا	44	%88
	Total	50	%100

توزّع المرضى بحسب حدوث الوفاة:

بلغ معدل الوفيّات في هذه الدّراسة حوالي 14٪ حيث حدثت الوفاة عند 7 مرضى. [الجدول 17]

جدول 17. توزّع المرضى بحسب حدوث الوفاة

		العدد	النسبة (%)
حدوث الوفاة	نعم	7	%14
	لا	43	%86
	Total	50	%100

الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistical:

قسمنا المرضى إلى مجموعات بناءً على قيم غازات الدّم الشّرياني:

أولاً: مقارنة قيمة PH في عينة البحث:

- المجموعة الأولى (PH < 7.35): شملت المرضى الذين قيمة PH لديهم أقل من 7.35 وكان عددهم 16 مريضاً.
- المجموعة الثّانية (PH ≥ 7.35): شملت المرضى الذين قيمة PH لديهم أكبر من 7.35 وكان عددهم 34 مريضاً.

1. **المقارنة العمر والجّنس:**

بدراسة العلاقة بين جنس المريض وكذلك عمره وبين قيمة PH لم نجد أي دلالة إحصائية. أي أنه لا علاقة لجنس المريض وعمره بارتفاع أو انخفاض قيم الـ PH. [الجدول 18]

جدول 18. مقارنة العمر والجّنس حسب قيم PH

		PH < 7.35 (n=16)	PH ≥ 7.35 (n=34)	X^2-or t test	P-value
الجّنس	ذكور	(%50) 8	(%55.9) 19	0.152	0.697
	إناث	(%50) 8	(%44.1) 15		
متوسط العمر		57.1	48.5	2.006	0.051

2. **مقارنة سبب النّهاب البنكرياس الحاد:**

قمنا بدراسة العلاقة بين قيمة PH عند القبول وبين سبب النّهاب البنكرياس الحاد فوجدنا عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية. أي إنه لا يوجد علاقة بين سبب النّهاب البنكرياس وبين قيمة PH عند القبول. [الجدول 19]

جدول 19. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد حسب قيم PH

سبب التّهاب البنكرياس الحاد	PH < 7.35 (n=16)	PH ≥ 7.35 (n=34)	X^2- test	P-value
حصيات صفراوية	(%81.3) 13	(%55.9) 19	3.154	0.369
ارتفاع شحوم ثلاثية	(%6.3) 1	(%11.8) 4		
كحولي	(%6.3) 1	(%11.8) 4		
أخرى	(%6.3) 1	(%20.6) 7		

3. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء:

- بدراسة العلاقة بين الاختلاطات الموضعيّة وقيم PH عند القبول وجدنا نسبة أعلى لحدوث الاختلاطات عند المرضى الذين قيم PH عندهم أقل من 7.35 مع وجود دلالة إحصائيّة هامة (عدا تشكل الكيسة البنكرياسيّة حيث لم ليكن للفرق دلالة إحصائيّة هامة).
- كانت نسبة قصور الأعضاء (التنفسي والكلوي والدوراني) وكذلك قصور الأعضاء المتعدد أشيع عند المرضى الذين قيم PH عندهم أقل من 7.35 مع وجود دلالة إحصائيّة هامة.
- أي أنه كلما كانت قيمة PH عند القبول أقل من7.35 كلما زاد احتمال حدوث الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأجهزة وقصور الأجهزة المتعدد. [الجدول 20]

جدول 20. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء حسب قيم PH

		PH < 7.35 (n=16)	PH ≥ 7.35 (n=34)	X^2- test	P-value
الاختلاطات الموضعية	تجمع سائل	(%81.3) 13	(%26.5) 9	13.250	<0.0001
	كيسة بنكرياسية	(%18.8) 3	(%8.8) 3	1.015	0.314
	تنخر بنكرياسي	(%62.5) 10	(%8.8) 3	16.293	<0.0001
قصور الأعضاء	قصور تنفسي	(%50) 8	(%20.6) 7	4.482	0.034
	قصور كلوي	(%50) 8	(%5.9) 2	13.235	<0.0001
	قصور دوراني	(%62.5) 10	0	26.563	<0.0001
قصور أعضاء متعدد		(%56.3) 9	(%5.9) 2	16.085	<0.0001

4. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات:

- بدراسة العلاقة بين الحاجة لتداخل جراحي وقيم PH عند القبول وجدنا أن الحاجة لتداخل جراحي كانت أعلى عند المرضى الذين قيم PH عندهم أقل من 7.35 مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة.**
- بمقارنة قيم PH عند الوفيّات وجدنا أن جميع حالات الوفاة لديهم قيم PH أقل من 7.35 مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة.** [الجدول 21]

جدول 21. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات حسب قيم PH

	PH < 7.35 (n=16)	PH ≥ 7.35 (n=34)	X^2– test	P–value
الحاجة لتداخل الجّراحي	(%31.3) 5	(%2.9) 1	8.257	0.004
الوفيّات	(%43.8) 7	0	17.297	<0.0001

ثانياً: مقارنة قيمة HCO_3^- في عينة البحث:

❑ لمجموعة الأوّلى (HCO3– ≤ 22): شملت المرضى الذين قيمة HCO_3^- لديهم أقل من 22 وكان عددهم 26 مريضاً.

❑ المجموعة الثّانية (HCO3– > 22): شملت المرضى الذين قيمة HCO_3^- لديهم أكبر من 22 وكان عددهم 24 مريضاً.

1. المقارنة العمر والجّنس:

بدراسة العلاقة بين جنس المريض وكذلك عمره وبين قيمة HCO_3^- لم نجد أي دلالة إحصائية. أي أنه لا علاقة لجنس المريض وعمره بارتفاع أو انخفاض قيم الـ HCO_3^-.[الجدول 22]

جدول 22. المقارنة العمر والجّنس حسب قيم HCO_3^-

		HCO_3^- ≤ 22 (n=26)	HCO_3^- > 22 (n=24)	X2–or t test	P–value
الجّنس	ذكور	(%46.2) 12	(%62.5) 15		
	إناث	(%53.8) 14	(%37.5) 9	1.342	0.247
متوسط العمر (سنة)		53.58	48.83	1.146	0.258

2. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد:

قمنا بدراسة العلاقة بين قيمة HCO_3^- عند القبول وبين سبب التّهاب البنكرياس الحاد فوجدنا عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية. أي إنه لا يوجد علاقة بين سبب التّهاب البنكرياس وبين قيمة HCO_3^- عند القبول. [الجدول 23]

جدول 23. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد حسب قيم HCO_3^-

سبب التّهاب البنكرياس الحاد	$HCO_3^- \leq 22$ (n=26)	$HCO_3^- > 22$ (n=24)	X^2– test	P–value
حصيات صفراوية	(%50) 18	(%50) 14	0.821	0.844
ارتفاع شحوم ثلاثية	(%7.7) 2	(%12.5) 3		
كحولي	(%7.7) 2	(%12.5) 3		
أخرى	(%15.4) 4	(%16.7) 4		

3. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء:

- بدراسة العلاقة بين الاختلاطات الموضعيّة وقيم HCO_3^- عند القبول وجدنا نسبة أعلى لحدوث الاختلاطات عند المرضى الذين قيم HCO_3^- عندهم أقل من 22 مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة** (عدا تشكل الكيسة البنكرياسيّة حيث لم ليكن للفرق دلالة إحصائيّة هامة).
- كانت نسبة قصور الأعضاء (التنفسي والكلوي والدوراني) وكذلك قصور الأعضاء المتعدد أشيع عند المرضى الذين قيم HCO_3^- عندهم أقل من 22 مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة**.
- أي أنه كلما كانت قيمة HCO_3^- عند القبول أقل من 22 كلما زاد احتمال حدوث الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأجهزة وقصور الأجهزة المتعدد. [الجدول 24]

جدول 24. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء حسب قيم HCO_3^-

		$HCO_3^- \leq 22$ (n=26)	$HCO_3^- > 22$ (n=24)	X^2– test	P–value
الاختلاطات الموضعية	تجمع سائل	(%76.9) 20	(%8.3) 2	23.826	<0.0001
	كيسة بنكرياسية	(%19.2) 5	(%4.2) 1	2.682	0.101
	تنخر بنكرياسي	(%50) 13	0	16.216	<0.0001
قصور الأعضاء	قصور تنفسي	(%53.8) 14	(%4.2) 1	14.667	<0.0001
	قصور كلوي	(%30.8) 8	(%8.3) 2	3.926	0.048
	قصور دوراني	(%38.5) 10	0	11.538	0.001
قصور أعضاء متعدد		(%38.5) 10	(%4.2) 1	8.554	0.003

4. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات:

- بدراسة العلاقة بين الحاجة لتداخل جراحي وقيم PH عند القبول وجدنا أن الحاجة لتداخل جراحي كانت أعلى عند المرضى الذين قيم HCO_3^- عندهم أقل من 22 مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة.**
- بمقارنة قيم HCO_3^- عند الوفيّات وجدنا أن حالات الوفاة أشيع عند المرضى الذين لديهم قيم HCO_3^- أقل من 22 مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة.** [الجدول 25]

جدول 25. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات حسب قيم HCO_3^-

	$HCO_3^- \leq 22$ (n=26)	$HCO_3^- > 22$ (n=24)	X^2– test	P–value
الحاجة لتداخل الجّراحي	(%23.1) 6	0	6.264	0.012
الوفيّات	(%23.1) 6	(%4.2) 1	3.707	0.054

ثالثاً: مقارنة نقص الأساس في عينة البحث:

- لمجموعة الأولى (Base deficit > −4): شملت المرضى الذين لديهم قيمة نقص أساس أقل من −4 وكان عددهم 19 مريضاً.
- المجموعة الثّانية (Base deficit ≤ −4): شملت المرضى الذين لديهم قيمة نقص أساس أكبر من −4 وكان عددهم 31 مريضاً.

1. المقارنة العمر والجّنس:

لم يكن للعمر والجّنس أي دلالة إحصائيّة في توزّع المرضى حسب قيم نقص الأساس. [الجدول 26]

جدول 26. المقارنة العمر والجّنس حسب قيم نقص الأساس

		Base deficit > −4 (n=19)	Base deficit ≤ −4 (n=31)	X2-or t test	P-value
الجّنس	ذكور	(%47.4) 9	(%58.1) 18	0.543	0.461
	إناث	(%52.6) 10	(%41.9) 13		
متوسط العمر		52.2	50.7	0.340	0.735

2. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد:

قمنا بدراسة العلاقة بين قيمة نقص الأساس عند القبول وبين سبب التّهاب البنكرياس الحاد فوجدنا عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية. أي إنه لا يوجد علاقة بين سبب التّهاب البنكرياس وبين مقدار قيمة نقص الأساس عند القبول.[الجّدول 27]

جدول 27. مقارنة سبب التّهاب البنكرياس الحاد حسب قيم نقص الأساس

سبب التّهاب البنكرياس الحاد	Base deficit > −4 (n=19)	Base deficit ≤ −4 (n=31)	X^2- test	P-value
حصيات صفراوية	(%73.7) 14	(%58.1) 18	1.719	0.633
ارتفاع شحوم ثلاثية	(%5.3) 1	(%12.9) 4		
كحولي	(%10.5) 2	(%9.7) 3		
أخرى	(%10.5) 2	(%19.4) 6		

3. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء:

كانت جميع الاختلاطات سواءً الموضعيّة أو الجّهازيّة (عدا تشكل الكيسة البنكرياسية) وقصور الأجهزة المتعدد أشيع عند المرضى الذين قيم نقص الأساس عندهم أكبر من −4 **وبفارق هام إحصائياً**.[الجّدول 28]

جدول 28. مقارنة الاختلاطات الموضعيّة وقصور الأعضاء حسب قيم نقص الأساس

			Base deficit > −4 (n=19)	Base deficit ≤ −4 (n=31)	X^2− test	P−value
الاختلاطات الموضعية	تجمع سائل		(%84.2) 16	(%19.4) 6	20.109	<0.0001
	كيسة بنكرياسية		(%21.1) 4	(%6.5) 2	2.378	0.123
	تنخر بنكرياسي		(%57.9) 11	(%6.5) 2	16.203	<0.0001
قصور الأجهزة	قصور تنفسي		(%52.6) 10	(%16.1) 5	7.474	0.006
	قصور كلوي		(%52.6) 10	0	20.395	<0.0001
	قصور دوراني		(%42.1) 8	(%6.5) 2	9.359	0.002
قصور أعضاء متعدد			(%52.6) 10	(%3.2) 1	16.757	<0.0001

4. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات:

أغلب المرضى الذين احتاجوا تداخل جراحي كانت قيم نقص الأساس عندهم أكبر من −4 **مع دلالة إحصائيّة هامة** وكذلك الأمر بالنسبة للوفيات.[الجّدول 29]

جدول 29. مقارنة الحاجة لتداخل جراحي والوفيّات حسب قيم نقص الأساس

	Base deficit > −4 (n=19)	Base deficit ≤ −4 (n=31)	X^2− test	P−value
الحاجة لتداخل الجّراحي	(%26.3) 5	(%3.2) 1	5.947	0.015
الوفيّات	(%31.6) 6	(%3.2) 1	7.865	0.005

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية

لا يزال التّنبؤ بشدة ونتائج التّهاب البنكرياس الحاد يمثل تحديًا للطبيب المعالج على الرّغم من وجود عدد من أنظمة التّصنيف والمعايير المقترحة لتقييم المرض والتنبؤ بشدته وسيره. وبالتالي هناك دائمًا حاجة إلى معايير موضوعيّة يمكن للطبيب من خلالها تقييم شدة المرض وتقييم مضاعفاته. توثق دراستنا القيمة الإنذاريّة لقيم متغيرات غازات الدّم الشّريانيّة لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد. وقمنا بمراجعة نتائج عدة دراسات مشابهة لدراستنا، وتناولت موضوع القيمة الإنذاريّة لقيم متغيرات غازات الدّم الشّريانيّة عند القبول لدى مرضى التّهاب البنكرياس الحاد. وباستخلاص نتائج هذه الدّراسات ومقارنتها مع النّتائج التّي توصلنا لها في دراستنا وجدنا أن أغلب النّتائج الإحصائيّة لدراستنا تتوافق مع الدّراسات العالميّة السّابقة وفيما يلي أهم نتائج المقارنة بين دراستنا وبعض الدّراسات العالمية:

- ❖ تمت مقارنة نتائج دراستنا مع أربع دراسات. كانت جميع الدّراسات هنديّة وتمّ إجراؤها في جامعات مختلفة. الدّراسة الأوّلى تمّ إجراؤها في كليّة الطب في مدينة تشانديجارف ونُشِرت عام 2014 م والثّانية تمّ إجراؤها في كليّة الطب في بنغالور ونُشِرت عام 2017 م، والثّالثة تمّ إجراؤها في جامعة عليكرة الإسلاميّة في مدينة عليكرة Aligarh Muslim University, Aligarh, ونُشِرت عام 2018 م، والدراسة الرّابعة تمّ إجراؤها في كليّة الطب في مدينة جامو ونُشِرت عام 2019 م.

[الجدول 30]

جدول 30. لمحة عن دراسات المقارنة.

	المؤلف	الدّولة	السّنة	العنوان
1	Sharma [101]	الهند	2014	Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis: a single-centre prospective study
2	Melanta [103]	الهند	2017	Efficacy of Arterial Blood Gas Analysis on Admission in Predicting the Morbidity and Mortality in Acute Pancreatitis
3	Varshney [104]	الهند	2018	A study of arterial pH, bicarbonate levels, and base deficit at presentation as markers of predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis
4	Chandial [102]	الهند	2019	TO STUDY ARTERIAL BLOOD GAS ANALYSIS IN PATIENTS OF ACUTE PANCREATITIS PRESENTING TO TERTIARY CARE CENTRE

- بلغ عدد المرضى المدرجين في دراستنا 50 مريضاً تمّ علاجهم في المستشفى على مدى 10 أشهر بمعدل 5 حالات شهرياً وتراوح العدد في دراسات المقارنة ما بين 55–205 مريضاً خلال فترات متفاوتة (1– 3 سنوات). [الجدول 31]
- كان متوسّط العمر في دراستنا 51 سنة وتراوح في دراسات المقارنة بين 36 – 42 سنة.
- كان هناك رجحان للذّكور في دراستنا (54%)، وكذلك في أغلب دراسات المقارنة.

جدول 31. مقارنة عدد المرضى والعمر بين الدّراسات.

	فترة الدّراسة	العدد	متوسّط العمر(سنة)	الذّكور (%)
دراستنا	2012–2015	50	51.3	54%
Sharma	2012–2013	205	39.3	%61
Melanta	2014–2016	65	–	%76.9
Varshney	2012–2013	100	36.25	%47
Chandial	2015–2016	55	42	%81.8

- أشيع أسباب النّهاب البنكرياس الحاد في دراستنا وإحدى دراسات المقارنة (**Varshney**) هي الحصيّات الصّفراوية، بينما كانت الكحوليّة هي أشيع الأسباب في باقي دراسات المقارنة. [الجدول 32]

جدول 32. مقارنة الأسباب بين الدّراسات.

	دراستنا N=50	Sharma N=205	Melanta N=65	Varshney N=100	Chandial N=55
حصيات صفراوية	%64	%35.6	%16.9	%52	%1.8
كحولي	%10	%45.4	%46.2	%35	%60
أخرى	%26	%19	%36.9	%13	%38.2

- بمقارنة حدوث قصور الأعضاء والحاجة إلى تداخل ونسبة الوفيّات بالنسبة لقيم PH عند القبول وجدنا في دراستنا وكذلك في جميع دراسات المقارنة أن المرضى الذين لديهم قيم PH أقل من 7.35 لديهم احتمال أكبر لحدوث القصور التّنفسي والبولي والدوراني، وقصور الأعضاء المتعدد والحاجة لتداخل وكذلك نسبة الوفيّات، بينما كان نسبة حدوثها أقل في المرضى الذين لديهم قيم PH أكبر 7.35. فقد حدثت جميع الوفيّات في دراستنا في مجموعة المرضى الذين لديهم قيم PH عند القبول أقل من 7.35. [الجدول 33]

جدول 33. مقارنة قيم PH بين الدّراسات.

	دراستنا N=50			Sharma N=205			Melanta N=65		
	PH < 7.35 (n=16)	PH ≥ 7.35 (n=34)	P-value	PH < 7.35 (n=35)	PH ≥ 7.35 (n=170)	P-value	PH ≤ 7.35 (n=19)	PH > 7.35 (n=81)	P-value
قصور أعضاء متعدد	%56.3	%5.9	0.0001>	%37.1	%14.1	0.003	%36.8	%13.5	0.01
القصور التّنفسي	%50	%20.6	0.034	%85.7	%63.5	0.010	%84.2	%64.2	0.09
القصور الكلوي	%50	%5.9	<0.0001	%45.7	%8.2	0.000	%47.3	%7.4	0.001
القصور الدّوراني	%62.5	0	<0.0001	%34.3	%8.2	0.000	%31.5	%8.6	0.001
الحاجة لتداخل	%31.3	%2.9	0.004	%37.1	%14.1	0.003	%36.8	%13.5	0.01
الوفاة	%43.8	0	<0.0001	%54.3	%6.5	0.000	%36.8	%1.2	0.001

❖ بمقارنة حدوث قصور الأعضاء والحاجة إلى تداخل ونسبة الوفيّات بالنسبة لقيم HCO_3^- عند القبول وجدنا في دراستنا وكذلك في جميع دراسات المقارنة أن المرضى الذين لديهم قيم HCO_3^- أقل من 22 لديهم احتمال أكبر لحدوث القصور التّنفسي والبولي والدوراني، وقصور الأعضاء المتعدد والحاجة لتداخل وكذلك نسبة الوفيّات، بينما كان حدوثها نادر في المرضى الذين لديهم قيم HCO_3^- أكبر 22. إنّ معظم الوفيّات في دراستنا ودراسات المقارنة حدثت في مجموع المرضى الذين لديهم قيم HCO_3^- عند القبول أقل من 22 لكن دون وجود دلالة إحصائيّة في دراستنا ومع دلالة إحصائيّة هامة في دراسات المقارنة. [الجدول 34]

جدول 34. مقارنة قيم HCO_3^- بين الدّراسات.

	دراستنا N=50			Sharma N=205			N=65 Melanta		
	HCO_3^- ≤ 22 (n=26)	HCO_3^- > 22 (n=24)	P-value	HCO_3^- ≤ 22 (n=119)	HCO_3^- > 22 (n=86)	P-value	HCO_3^- ≤ 24 (n=58)	HCO_3^- > 24 (n=42)	P-value
قصور أعضاء متعدد	%38.5	%4.2	0.003	%26.1	%6.9	0.000	%25.8	%7.14	0.05
القصور التّنفسي	%53.8	%4.2	<0.0001	%74.8	%56.9	0.010	%75.5	%57.1	0.04
القصور الكلوي	%30.8	%8.3	0.048	%23.5	%2.3	0.000	%22.4	%4.7	0.01
القصور الدّوراني	%38.5	0	0.001	%17.6	%5.8	0.018	%76.9	%7.1	0.03
الحاجة لتداخل	%23.1	0	0.012	%24.4	%9.3	0.006	%24.1	%9.5	0.09
الوفاة	%23.1	%4.2	0.054	%23.5	%2.3	0.000	%13.7	%2.3	0.05

❖ بمقارنة حدوث قصور الأعضاء والحاجة إلى تداخل ونسبة الوفيّات بالنسبة لقيم نقص الأساس عند القبول وجدنا في دراستنا وكذلك في جميع دراسات المقارنة أن المرضى الذين لديهم قيم نقص الأساس أكبر من −4 لديهم احتمال أكبر لحدوث القصور التّنفسي والبولي والدوراني، وقصور الأعضاء المتعدد والحاجة لتداخل وكذلك نسبة الوفيّات، بينما كان حدوثها نادر في المرضى الذين لديهم قيم نقص الأساس أقل −4. [الجدول 33]

جدول 35. مقارنة قيم نقص الأساس بين الدّراسات.

	دراستنا N=50			N=55 Chandial		
	Base deficit > −4 (n=19)	Base deficit ≤ −4 (n=31)	P−value	Base deficit > −4 (n=38)	Base deficit ≤ −4 (n=17)	P−value
قصور أعضاء متعدد	%52.6	%3.2	<0.0001	(%39.47)15	(%17.64)3	–
القصور التّنفسي	%52.6	%16.1	0.006	(%36.84)14	(%17.64)3	–
القصور الكلوي	%52.6	0	<0.0001	(%15.78)6	0	–
القصور الدّوراني	%42.1	%6.5	0.002	–	–	–
الحاجة لتداخل	%26.3	%3.2	0.015	–	–	–
الوفاة	%31.6	%3.2	0.005	(%7.89)3	0	0.005

الفصل الرّابع: الخلاصة والتّوصيات

الخلاصة

بمراجعة النّتائج التّي توصلنا لها في الدّراسة نصل للنقاط التّالية:

- بلغ عدد المرضى المدرجين في الدّراسة 50 مريضاً تمّ علاجهم على مدى 10 أشهر.
- نسبة الذّكور أعلى من نسبة الإناث في دراستنا وكانت في أغلب دراسات المقارنة.
- كانت أكثر فئة عمريّة للإصابة هي فئة المرضى الذين أعمارهم ما بين 40–60 سنة.
- شكّلت الحصيّات الصّفراويّة أشيع الأسباب لالتهاب البنكرياس الحاد في دراستنا بينما كانت الكحوليّة أشيع الأسباب في معظم دراسات المقارنة. ويعود ذلك الاختلاف لعدم انتشار تعاطي الكحول في مجتمعنا بالمقارنة مع المجتمعات الأخرى.
- شملت الاختلاطات الموضعيّة تجمع السّائل (عند 22 مريضاً) والنخر البنكرياسي عند 13 مريضاً وتشكل الكيسة البنكرياسيّة عند 6 مرضى. بينما الاختلاطات الجّهازيّة فشملت القصور التّنفسي عند 15 مريضاً والقصور الكلوي والقصور الدّوراني وكلّ منهما حدث عند 10 مرضى. وقد طور 11 مريضاً قصور أعضاء متعدد.
- كانت شدة الإصابة خفيفة عند أكثر من نصف المرضى في دراستنا حسب معايير أطلانطا المعدلة.
- كان هناك حاجة لتداخل جراحي عند 6 مرضى وحدثت الوفاة عند 7 مرضى جميعهم طوروا قصور أعضاء متعدد.
- كانت قيمة PH عند القبول أقل من 7.35 عند 16 مريضاً (32%) بينما كانت أكبر من 7.35 عند 34 مريضاً. وكانت نسبة الاختلاطات الموضعيّة أشيع في المرضى الذين لديهم قيمة PH أقل من 7.35 **وبدلالة إحصائيّة هامة** (عدا تشكّل الكيسة البنكرياسيّة حيث لم يكن للفرق أي دلالة إحصائية). أما قصور الأعضاء وقصور الأعضاء المتعدد فقد كان أيضاً أكبر عند المرضى ذوي PH أقل من 7.35 **وبدلالة إحصائيّة هامة**. معظم المرضى الذين احتاجوا تداخل جراحي كانت قيمة PH لديهم أقل من 7.35، وجميع الوفيّات كانت قيم PH لديهم أقل من 7.35.
- كانت قيمة HCO_3^- أقل من 22mEq/L عند 26 مريضاً (52%). كان كلّ من الاختلاطات الموضعيّة (عدا تشكّل الكيسة) والقصور التّنفسي والقصور الكلوي والقصور الدّوراني وقصور الأعضاء المتعدد وكذلك الحاجة لتداخل جراحي أشيع عند المرضى الذين لديهم قيم HCO3– عند القبول أقل من

mEq/L22 **مع وجود دلالة إحصائيّة هامة**. وكان أيضاً تشكّل الكيسة البنكرياسيّة ونسبة الوفيّات أشيع عند هؤلاء المرضى لكن دون وجود دلالة إحصائية.

☒ وُجد نقص الأساس (أكبر من −4 mEq/L) عند 19 مريضاً (38%). كان كلّ من الاختلاطات الموضعيّة (عدا تشكّل الكيسة البنكرياسية) والقصور التّنفسي والقصور الكلوي والقصور الدّوراني وقصور الأعضاء المتعدد والحاجة لتداخل جراحي ونسبة الوفيّات جميعها كانت أشيع عند المرضى الذين لديهم نقص الأساس أكبر من −4 mEq/L مع **وجود دلالة إحصائيّة هامة**.

التوصيات

نلاحظ من نتائج دراستنا ونتائج دراسات المقارنة أن لتحليل غازات الدّم الشّرياني أهميّة كبيرة في التّنبؤ بشدة المرض وحدوث الاختلاطات سواء الموضعيّة أو الجّهازيّة والتنبؤ أيضاً بالوفيّات. حيث أن نقص قيمة PH عن 7.35 ونقص قيمة البيكربونات عن 22 ونقص الأساس أكبر من −4 جميعها تشير إلى وجود احتمال كبير لتطور تلك الاختلاطات وزيادة نسبة الوفيّات واحتمال الحاجة لتداخل جراحي. لذلك نوصي بإجراء تحليل غازات دم شرياني لكل مريض لديه التّهاب بنكرياس حاد لمعرفة درجة خطورة وشدة المرض ولما له من قيمة مهمة في التّنبؤ بالنتائج والاختلاطات.

❖ نهايّة القسم العملي

الباب الثّالث: المراجع Reference

1) Campbell, F., & Verbeke, C. S. (2020). **General Principles, In: Pathology of the pancreas: a practical approach**. Springer Nature. pp 3-66.

2) Jennings, R. E., Berry, A. A., Kirkwood-Wilson, R., Roberts, N. A., Hearn, T., Salisbury, R. J., et al. (2013). **Development of the human pancreas from foregut to endocrine commitment**. *Diabetes*, 62(10), 3514-3522.

3) Rottenberg, N. (1989). **Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex**. *Morphologie et embryologie*, *35*(1), 15-19.

4) Sahni, D., & Jit, I. (2001). **Gross anatomy of the pancreatic ducts in north Indians**. ***Tropical gastroenterology***. *official journal of the Digestive Diseases Foundation*, *22*(4), 197-201.

5) Brizi, M. G., Costamagna, G., De Franco, A., Gabbrielli, A., Mutignani, M., & Marano, P. (1995). **Pancreatic duct system: radiologic anatomy, anatomical variations, and general principles of pancreatographic semiology**. *La Radiologia Medica*, *89*(6), 749-760.

6) Han, Z.Y., E.D. Xu, and S.H. Tong, **Anatomy of the pancreatic artery**. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 1985. 23(5): 290-2, 319.

7) Longnecker, Daniel S. 2021. **Anatomy and Histology of the Pancreas**. *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*.

8) Aggenko, I. A., & Gvazava, O. E. (1976). **Surgical anatomy of pancreatic nerves**. *Khirurgiia*, (1), 93-98.

9) Kimura, W., & Watanabe, T. O. S. H. I. H. I. R. O. (2011). **Anatomy of the pancreatic nerve plexuses and significance of their dissection**. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, *112*(3), 170-176.

10) Conwell Darin L. Greenberger Norton J. Banks Peter A. (2018). **Acute and Chronic Pancreatitis, In: Jameson, J. L. Harrison's principles of internal medicine**. McGraw-Hill Education. pp 2437-2449.

11) Whitcomb, D. C., & Lowe, M. E. (2007). **Human pancreatic digestive enzymes. Digestive diseases and sciences, 52(1), 1-17Whitcomb, D. C., & Lowe, M. E. (2007). Human pancreatic digestive enzymes.** Digestive diseases and sciences, 52(1), 1-17.

12) Krahl, M. E. (1974). **Endocrine function of the pancreas.** *Annual review of physiology*, *36*(1), 331-360.

13) Piro S., Urbano F., Folli F., Finzi G., Marselli L., Marchetti P. (2018) **The Endocrine Pancreas.** In: Belfiore A., LeRoith D. (eds) **Principles of Endocrinology and Hormone Action. Endocrinology.** *Springer, Cham*. pp 423-454

14) Wu, B. U., & Conwell, D. L. (2010). **Update in acute pancreatitis.** *Current gastroenterology reports*, *12*(2), 83-90.

15) Andersson, E., Ansari, D., & Andersson, R. (2010). **Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis.** *Journal of British Surgery*, *97*(9), 1379-1384.

16) Vege, S. S., Yadav, D., & Chari, S. T. (2007). **Pancreatitis. GI Epidemiology**, Talley NJ, Locke GR, Saito YA.

17) Working Party of the British Society of Gastroenterology. (2005). **Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland.** UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*, *54*, iii1-iii9.

18) Krishna, S. G., Kamboj, A. K., Hart, P. A., Hinton, A., & Conwell, D. L. (2017). **The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations: a decade of trends and the impact of chronic pancreatitis.** *Pancreas*, *46*(4), 482.

19) Singla, A., Csikesz, N. G., Simons, J. P., Li, Y. F., Ng, S. C., Tseng, J. F., & Shah, S. A. (2009). **National hospital volume in acute pancreatitis: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998–2006.** *HPB*, *11*(5), 391-397.

20) Sellers, Z. M., MacIsaac, D., Yu, H., Dehghan, M., Zhang, K. Y., Bensen, R., et al. (2018). **Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007–2014.** *Gastroenterology*, *155*(2), 469-478.

21) Koutroumpakis, E., Slivka, A., Furlan, A., Dasyam, A. K., Dudekula, A., Greer, J. B., et al. (2017). **Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: a US tertiary-center experience**. *Pancreatology*, *17*(1), 32-40.

22) Van Dljk, S. M., Hallensleben, N. D., van Santvoort, H. C., Fockens, P., van Goor, H., Bruno, M. J., & Besselink, M. G. (2017). **Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials**. *Gut*, *66*(11), 2024-2032.

23) Forsmark, C. E., & Baillie, J. (2007). **AGA Institute technical review on acute pancreatitis**. *Revista de gastroenterologia de Mexico*, *72*(3), 257-281.

24) Riela, A., Zinsmeister, A. R., Melton, L. J., & DiMagno, E. P. (1991). **Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota**. *Gastroenterology*, *100*, A296.

25) Lerch, M. M., Saluja, A. K., Rünzi, M., Dawra, R., Saluja, M., & Steer, M. L. (1993). **Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum**. *Gastroenterology*, *104*(3), 853-861.

26) Opie, E. L. (1901). **The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis**. *Bull Johns Hopkins Hosp*, *12*, 182-185.

27) MOREAU, J. A., ZINSMEISTER, A. R., MELTON, L. J., & DiMAGNO, E. P. (1988). **Gallstone Pancreatitis and the Effect of Cholecystectomy: A Population-Based Cohort Study**. *Mayo Clinic Proceedings*, 63(5), 466–473.

28) Venneman, N. G., Renooij, W., Rehfeld, J. F., vanBerge-Henegouwen, G. P., Go, P. M., Broeders, I. A., & van Erpecum, K. J. (2005). **Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis**. *Hepatology*, *41*(4), 738-746.

29) Garg, P. K., Tandon, R. K., & Madan, K. (2007). **Is biliary microlithiasis a significant cause of idiopathic recurrent acute pancreatitis? A long-term follow-up study**. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *5*(1), 75-79.

30) Ros, E., Navarro, S., Bru, C., Garcia-Pugés, A., & Valderrama, R. (1991). **Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy**. *Gastroenterology*, *101*(6), 1701-1709.

31) 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.

32) Migliori, M., Manca, M., Santini, D., Pezzilli, R., & Gullo, L. (2004). **Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true?: a histological study**. *Journal of clinical gastroenterology*, *38*(3), 272-275.

33) Lindkvist, B., Appelros, S., Manjer, J., Berglund, G., & Borgström, A. (2008). **A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis**. *Pancreatology*, *8*(1), 63-70.

34) Sadr-Azodi, O., Andrén-Sandberg, Å., Orsini, N., & Wolk, A. (2012). **Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study**. *Gut*, *61*(2), 262-267.

35) Fortson, M. R., Freedman, S. N., & Webster III, P. D. (1995). **Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis**. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, *90*(12).

36) Toskes, P. P. (1990). **Hyperlipidemic pancreatitis**. *Gastroenterology Clinics of North America*, *19*(4), 783-791.

37) Aliperti, G. (1996). **Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography**. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, *6*(2), 379-407.

38) Freeman, M. L., DiSario, J. A., Nelson, D. B., Fennerty, M. B., Lee, J. G., Bjorkman, D. J., et al. (2001). **Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study**. *Gastrointestinal endoscopy*, *54*(4), 425-434.

39) Rünzi, M., & Layer, P. (1996). **Drug-associated pancreatitis: facts and fiction**. *Pancreas*, *13*(1), 100-109.

40) Spanier, M. B., Tuynman, H. A., Van Der Hulst, R. W., Dijkgraaf, M. G., Bruno, M. J., & other members of the EARL Study Group. (2011). **Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs**. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *106*(12), 2183-2188.

41) Lankisch, P. G., Dröge, M., & Gottesleben, F. (1995). **Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity**. *Gut*, *37*(4), 565-567.

42) Wilson, R. H., & Moorehead, R. J. (1991). **Current management of trauma to the pancreas**. *Journal of British Surgery*, *78*(10), 1196-1202.

43) Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., & Sullivan, T. (2009). **The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis**. *Current gastroenterology reports*, *11*(2), 97-103.

44) Brandwein, S. L., & Sigman, K. M. (1994). **Milk–Alkali Syndrome and Pancreatitis**. *The American journal of the medical sciences*, *308*(3), 173-176.

45) Mithöfer, K., Fernández-Del Castillo, C., Frick, T. W., Lewandrowski, K. B., Rattner, D. W., & Warshaw, A. L. (1995). **Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat**. *Gastroenterology*, *109*(1), 239-246.

46) Ward, J. B., Jenkins, S. A., Sutton, R., & Petersen, O. H. (1995). **Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis?**. *The Lancet*, *346*(8981), 1016-1019.

47) Rosendahl, J., Witt, H., Szmola, R., Bhatia, E., Ózsvári, B., Landt, O., ... & Sahin-Tóth, M. (2008). **Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis.** *Nature genetics*, *40*(1), 78-82.

48) Parenti, D. M., Steinberg, W., & Kang, P. (1996). **Infectious causes of acute pancreatitis**. *Pancreas*, *13*(4), 356-371.

49) Bernard, J. P., Sahel, J., Giovannini, M., & Sarles, H. (1990). **Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: a report of 137 cases**. *Pancreas*, *5*(3), 248-254.

50) Orvar, K., & Johlin, F. C. (1994). **Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies**. *Archives of internal medicine*, *154*(15), 1755-1761.

51) **Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference**. Chicago, Illinois, USA, November 2002. Pancreas 2003; 27:281.

52) Toskes, P. P. (1990). **Gastroenterol Clin North Am**. *Hyperlipidemic pancreatitis*, *19*, 783.

53) Castellani, C., Sgarbi, D., Cavallini, G., Di Francesco, V., Bovo, P., Frulloni, L., et al. (1998). **CFTR mutations and IV58-5T prevalence in idiopathic chronic and acute recurrent pancreatitis**. *Gastroenterology*, (114), A445.

54) Agarwal, N., & Pitchumoni, C. S. (1993). **Acute pancreatitis: a multisystem disease**. *The Gastroenterologist*, *1*(2), 115-128.

55) Tenner, S., Sica, G., Hughes, M., Noordhoek, E., Feng, S., Zinner, M., & Banks, P. (1997). **Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis**. Gastroenterology, 113(3), 899–903.

56) Sakai, Y., Masamune, A., Satoh, A., Nishihira, J., Yamagiwa, T., & Shimosegawa, T. (2003). **Macrophage migration inhibitory factor is a critical mediator of severe acute pancreatitis**. *Gastroenterology*, *124*(3), 725-736

57) Steer, M. L. (1997). **Pathogenesis of acute pancreatitis**. *Digestion*, *58*, 46.

58) McLean, M. H., & El-Omar, E. M. (2018). **Alimentary tract and pancreatic disease**. In S. Ralston, I. Penman, M. Strachan, & R. Hobson (Eds.), **Davidson's Principles & Practice of Medicine**. *Elsevier*, 23 ed., pp. 764-844.

59) Lee, P. J., & Papachristou, G. I. (2019). **New insights into acute pancreatitis**. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *16*(8), 479-496.

60) Go, V. L. W. (1994). **Etiology of pancreatitis in the United States**. *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*.

61) Swaroop, V. S., Chari, S. T., & Clain, J. E. (2004). **Severe acute pancreatitis**. *Jama*, *291*(23), 2865-2868.

62) Kazmierczak, S. C. (1997). **Biochemical indicators of acute pancreatitis**. In: ***Clinical pathology of pancreatic disorders***. Humana Press (pp. 75-124).

63) Lessinger, J. M., & Ferard, G. (1994). **Plasma pancreatic lipase activity**: from analytical specificity to clinical efficiency for the diagnosis of acute pancreatitis.

64) Agarwal, N., Pitchumoni, C. S., & Sivaprasad, A. V. (1990). **Evaluating tests for acute pancreatitis**. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, *85*(4).

65) Smotkin, J., & Tenner, S. (2002). **Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis**. *Journal of clinical gastroenterology*, *34*(4), 459-462.

66) Werner, M., Steinberg, W. M., & Pauley, C. (1989). **Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics**. *Clinical chemistry*, *35*(6), 967-971.

67) Johnson, S. G., Ellis, C. J., & Levitt, M. D. (1976). **Mechanism of increased renal clearance of amylase/creatinine in acute pancreatitis**. *New England Journal of Medic*

68) Kemppainen, E., Hedström, J., Puolakkainen, P., Halttunen, J., Sainio, V., Haapiainen, R., & Stenman, U. H. (1997). **Urinary trypsinogen-2 test strip in detecting ERCP-induced pancreatitis**. *Endoscopy*, *29*(04), 247-251.

69) Pezzilli, R., Billi, P., Migliori, M., & Gullo, L. (1997). **Clinical Value of Pancreatitis--Associated Protein in Acute Pancreatitis**. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, *92*(10).

70) Dervenis, C., Johnson, C. D., Bassi, C. A., Bradley, E., Imrie, C. W., McMahon, M. J., & Modlin, I. (1999). **Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis**. *International journal of pancreatotomy*, *25*(3), 195-210.

71) Ranson, J. H., Turner, J. W., Roses, D. F., Rifkind, K. M., & Spencer, F. C. (1974). **Respiratory complications in acute pancreatitis**. *Annals of surgery*, *179*(5), 557.

72) Talamni, G., Uomo, G., Pezzilli, R., Rabitti, P. G., Billi, P., Pasetto, M., ... & Pederzoli, P. (1997). **Renal function and chest X-rays in the assessment of 539 acute pancreatitis patients P249**. *Gut*, *41*(4S).

73) Dervenis, C., Johnson, C. D., Bassi, C. A., Bradley, E., Imrie, C. W., McMahon, M. J., & Modlin, I. (1999). **Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis.** *International journal of pancreatology*, *25*(3), 195-210.

74) Shinagare, A. B., Ip, I. K., Raja, A. S., Sahni, V. A., Banks, P., & Khorasani, R. (2015). **Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis**. *Abdominal imaging*, *40*(2), 272-277.

75) Balthazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J., & Ranson, J. H. (1990). **Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis**. *Radiology*, *174*(2), 331-336.

76) Morgan, D. E., Baron, T. H., Smith, J. K., Robbin, M. L., & Kenney, P. J. (1997). **Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US**. *Radiology*, *203*(3), 773-778.

77) Taylor, A. C., Little, A. F., Hennessy, O. F., Banting, S. W., Smith, P. J., & Desmond, P. V. (2002). **Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree**. *Gastrointestinal endoscopy*, *55*(1), 17-22.

78) Bradley, E. L. (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*, *128*(5), 586-590.

79) Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., et al. (2013). **Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus**. *Gut*, *62*(1), 102-111.

80) Sempere, J. M., Payá, J. S., Azorín, J. P., Casbas, A. G., & Regadera, M. P. M. (1997). **The Value of Age as a Prognostic Factor in the Severity of Acute Pancreatitis**. *Gastroenterologia y hepatologia*, *20*(2), 49-54.

81) Shin, K. Y., Lee, W. S., Chung, D. W., Heo, J., Jung, M. K., Tak, W. Y., ... & Cho, C. M. (2011). **Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis**. *Gut and liver*, *5*(3), 335.

82) Herbozo, C., JL, E. R., DA, K. K., Surco, Y., Bravo, E., & de Los Ríos Senmache, R. (2011). **Hemoconcentration, Apache II and Ranson as early predictors of severity in patients with acute pancreatitis in a hospital in Lima-Peru**. ***Revista de Gastroenterologia del Peru.*** *Organo Oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru*, *31*(1), 26-31.

83) Gardner, T. B. (2011). **BUN level as a marker of severity in acute pancreatitis: simple, universal, and accurate: comment on "Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis".** *Archives of internal medicine*, *171*(7), 676-677.

84) Ranson, J. H. C., JHC, R., KM, R., DF, R., & SD, F. (1974). **Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis**.

85) Banks, P. A., Freeman, M. L., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2006). **Practice guidelines in acute pancreatitis**. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *101*(10), 2379-2400.

86) De Bernardinis, M., Violi, V., Roncoroni, L., Boselli, A. S., Giunta, A., & Peracchia, A. (1999). **Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs**

in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Critical care medicine*, *27*(10), 2272-2283.

87) Vege, S. S., Gardner, T. B., Chari, S. T., Munukuti, P., Pearson, R. K., Clain, J. E., et al. (2009). **Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis"**. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *104*(3), 710-715.

88) Bollen, T. L., Van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., Van Leeuwen, M. S., Horvath, K. D., Freeny, P. C., & Gooszen, H. G. (2008). **The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited**. *Journal of British Surgery*, *95*(1), 6-21.

89) Beger, H. G., Warshaw, A. L., & Buchler, M. W. (1998). **Assessment of clinical severity and prognosis**. *The pancreas. Oxford: Blackwell Science*, 489.

90) Papachristou, G. I., Papachristou, D. J., Avula, H., Slivka, A., & Whitcomb, D. C. (2006). **Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response**. *Pancreatology*, *6*(4), 279-285.

91) Williams, M., & Simms, H. H. (1999). **Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis**. *Critical care medicine*, *27*(5), 901-907.

92) Mofidi, R., Duff, M. D., Wigmore, S. J., Madhavan, K. K., Garden, O. J., & Parks, R. W. (2006). **Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis**. *Journal of British Surgery*, *93*(6), 738-744.

93) Senapati, D., Debata, P. K., Jenasamant, S. S., Nayak, A. K., Gowda, M., & Swain, N. N. (2014). **A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective**. *Pancreatology*, *14*(5), 335-339.

94) Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2008). **The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study**. *Gut*, *57*(12), 1698-1703.

95) Lankisch, P. G., Weber–Dany, B., Hebel, K., Maisonneuve, P., & Lowenfels, A. B. (2009). **The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial**

stratification of nonsevere disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*, *7*(6), 702-705.

96) Buter, A., Imrie, C. W., Carter, C. R., Evans, S., & McKay, C. J. (2002). **Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis**. *Journal of British Surgery*, *89*(3), 298-302.

97) Guidelines, A. A. P. (2013). **IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis**. *Pancreatology*, *13*(4), e1-e15.

98) Türkvatan, A., Erden, A., Türkoğlu, M. A., Seçil, M., & Yener, Ö. (2015). **Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: acute pancreatitis**. *Diagnostic and interventional imaging*, *96*(2), 151-160.

99) Dronov, O. I., Koval's' ka, I. O., Burmich, K. C., Tsymbaliuk, R. S., Lubenets, T. V., & Kovalenko, A. P. (2011). **Prognosis of the disease severity in patients with acute pancreatitis**. *Klinichna khirurhiia*, (1), 32-34.

100) Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. (2013). **American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis**. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *108*(9), 1400-1415.

101) Sharma, V., Shanti Devi, T., Sharma, R., Chhabra, P., Gupta, R., Rana, S. S., & Bhasin, D. K. (2014). **Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis: a single-centre prospective study**. *Gastroenterology report*, *2*(3), 226-231.

102) Chandial, V. S. (2019). **TO STUDY ARTERIAL BLOOD GAS ANALYSIS IN PATIENTS OF ACUTE PANCREATITIS PRESENTING TO TERTIARY CARE CENTRE**. *International Journal of Medical Science And Diagnosis Research*, *3*(4).

103) Kalaivani, V., & Melanta, K. (2017). **Efficacy of Arterial Blood Gas Analysis on Admission in Predicting the Morbidity and Mortality in Acute Pancreatitis**. *IJSS Journal of Surgery*, 3(6), 11-15.

104) Varshney, A., Aslam, M., & Alam, J. (2018). **A study of arterial pH, bicarbonate levels, and base deficit at presentation as markers of predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis**. *Archives of International Surgery*, 8(1), 1.

Abstract:

Background and research objective: Acute pancreatitis is an inflammatory condition of the pancreas that may be mild or severe and lead to many local and systemic complications. The incidence of acute pancreatitis is increasing globally due to the increase in obesity and gallstones. Metabolic acidosis is common in critically ill patients, and can occur in acute pancreatitis as a result of several factors, including traumatic lactic acidosis, renal insufficiency, and loss of bicarbonate-rich pancreatic secretions. The aim of this study was to evaluate the importance of PH level, bicarbonate and baseline deficiency in arterial blood gases on admission in patients with acute pancreatitis in predicting organ failure, complications, need for surgery or intervention, and mortality.

Materials and Methods: A cross-sectional study of patients with acute pancreatitis admitted to Al-Assad and Mouwasat University Hospitals in Damascus. Data collected included age, gender, etiology, arterial blood gas values (including PH, HCO and baseline deficiency), local complications, organ failure, need for surgical intervention, and mortality. The predictive value (P-value) was considered statistically significant if it was less than 0.05.

Results: 50 patients (mean age: 51 ± 14 years; 54% males and 46% females) were studied. The most common etiology of acute pancreatitis was gallstones in 32 patients (64%). The most common local complications were fluid collections around the pancreas (53.7%), followed by pancreatic necrosis (14.6%), and finally the formation of a pancreatic cyst in 6 patients. Multiple organ failure developed in 11 patients (22%). Respiratory failure developed in 15 patients (30%) and renal failure developed in 10 patients (20%), whereas 10 patients (20%) developed shock. The pH was less than 7.35 in 16 patients. The HCO_3^- value was less than 22 in 26 patients. Base deficit (<-4 mEq/L) was found in 19 patients (38%). All deaths had a pH less than 7.35. Six of the 26 patients (23%) with bicarbonate ≤ 22 mEq/L died when compared with 1 of 24 patients (4.2%) with bicarbonate >22 mEq/L ($P = 0.054$). Six of 19 patients (31.6%) with base deficit ≤ -4.0 died when compared with 1 of 31 patients (3.2%) with base deficit >4.0 ($P = 0.005$).

Conclusion: Arterial pH, bicarbonate levels, and base deficit at presentation are useful early markers for predicting adverse outcome in acute pancreatitis (complications, organ failure, need for surgical intervention, and mortality).

Keywords: Acute pancreatitis, arterial blood gas, bicarbonates, base deficit.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department

Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis

Scientific research prepared to obtain a specialized postgraduate certificate in Internal Medicine

Graduate student preparation
Ali Mahmoud Al-Ahmad

Supervisor
Prof. Dr
Mazen Masrizadeh

headed by
Prof. Dr
Muhammad Shehadeh Agha

2021 AD -1442 H