



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

تقييم دقة معيار Harmless في تحديد شدة

التهاب البنكرياس الحاد

**Evaluation the accuracy of Harmless score
in acute pancreatitis**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في الأمراض المضمية

برئاسة

الأستاذ الدكتور

حسام الدين شبلي

بإشراف

الأستاذ الدكتور

رائد أبو حرب

إعداد الدكتور

فداء حسين دخل الله

2012 م

كلمة شكر

بسم الله الرحمن الرحيم

"ومن لم يجعل الله له نوراً فما له من نور "

صدق الله العلي العظيم

بسم الذي أعطانا العقل ومع ذلك لم يتخلَّ عن هدايتنا نبتدئ .

لعل من أهم واجباتنا أن نقدر ونجل كل من أوقد شعلةً ليضيء بها الطريق .
إلى كل أساتذتنا الكرام تحية إكبار وإجلال ونخص هنا الأستاذ الدكتور رائد ابو حرب الذي لم يضيء شعلة فحسب بل جعل من نفسه منارة نهتدي بها.

مخطط البحث

المقدمة النظرية

- 1- لمحة موجزة تاريخية تشريحية وفيزيولوجية عن البكرياس .
- 2- التهاب البكرياس الحاد، التعريف، الوبائيات .
- 3- الآلية الإمبراضية .
- 4- الأسباب .
- 5- المظاهر السريرية، التشخيص، التشخيص التفريقي .
- 6- التنبؤ بشدة المرض .
- 7- الاختلاطات .
- 8- المعالجة.

الدراسة العملية

- 1- هدف البحث .
- 2- طرق الدراسة.
- 3- التعاريف وكيفية الدراسة .
- 4- النتائج .
- 5- مناقشة النتائج .
- 6- الخلاصة .
- 7- التوصيات .
- 8- الملحق .

البنكرياس

تذكرة تاريخية

يعتبر البنكرياس من أقدم أعضاء البطن التي لفتت انتباه المشرحين والفيزيولوجيين والأطباء السريريين والجراحين⁽¹⁾ اشير اليه في الكتب القديمة 200 عام قبل الميلاد على أساس اصبع الكبد⁽²⁾. في عام 1664 اكتشف غراف أنّ للبنكرياس له افرازات خارجية وتم ذلك بعد أن وصف فيرسنغ قناة البنكرياس عام 1642. نهاية القرن التاسع عشر اشار هيدنين إلى المفرزات البنكرياسية بعد الطعام⁽³⁾. في حين وصف العالم فريدريخ لأمراض البكرياس وذلك في عام 1875 وجاء أول وصف لإلتهاب البنكرياس من قبل فيتز عام 1889.

لمحة موجزة تشريحية وفيزيولوجية عن البنكرياس

لمحة تشريحية (4-5-6)

البنكرياس غدة بطنية اهليلجية الشكل، تتوضع خلف البريتوان في الجزء الأعلى من البطن بمستوى الفقرتين القطنيتين الثانية والثالثة، وتمتد عرضا بين منتصف الاثني عشر وسرة الطحال بطول 20-25 سم، ووزن يتراوح بين (120-160 غ) . تتميز غدة البنكرياس بلونها الابيض المزهر وقوامها الطري، تغطيها محفظة ضامة رقيقة، وتنقسم تشريحيًا إلى 1- الرأس، 2- العنق، 3- الجسم، 4- الذيل .

1- الرأس : يقع في انحناء العفج، يغطي الوجهة الأمامي بالبريتوان ثم الكولون المعترض، بينما يجاور الوجهة الخلفي الوريد الأجوف السفلي ونهاية الأوردة الكلوية، وسويقة

الحجاب الحاجز اليمنى والشريان الكلوي الايمن، بين الرأس والعنق تلم أمامي يمر فيه الشريان المعدي العفجي، وفي الخلف تلم يمر فيه وريد الباب. أما القناة الصفراوية فيمكن أن تكون خلف رأس البنكرياس أو في حفرة ضمنه .

2- العنق : يتمادى مع القسم العلوي الأيسر للرأس ويغطيه البريتوان في الأمام .

3- الجسم : يتمادى مع العنق ويتبارز للأمام مشكلاً حافة ترتكز عليها مساريقيا الكولون المعترض.

4- الذيل : دقيق يدخل ضمن الرباط الطحالي الكلوي على تماس مع الطحال مجاوراً الوجه الأنسي له .

أقنية الغدة:

قناة ويرسنگ: Wirsung

تسير على طول الغدة من الذيل حتى الرأس، وتتلقى هذه القناة أقنية فرعية على طول القناة وفي رأس البنكرياس تتحد مع القناة الجامعة قبل دخولها العفج وتمر بصورة مائلة عبر جدار العفج لتفتح في الجدار الخلفي الانسي للعفج عند اتصال الثلث المتوسط بالثلث السفلي للقطعة الثانية للعفج. وينظم عمل القناتين مصرة عضلية ملساء هي مصرة أودي .

قناة سانتوريني: Santorini

تدخل العفج لتصب على بعد 2-2,5 سم أعلى من مجل فاتر أو يكون لها فروع تلتحم مع قناة ويرسنگ في رأس الغدة .

التروية الدموية

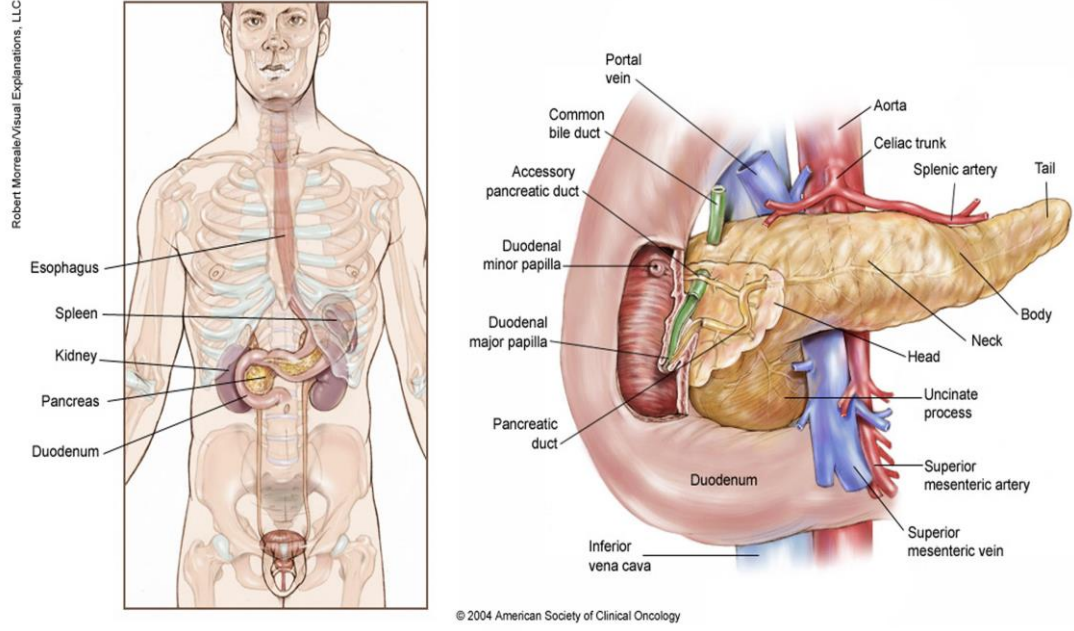
تتوضع الشرايين المغذية للبنكرياس عادة على الوجه الخلفي له، وأهم هذه الشرايين الشريان البنكرياسي العفجي العلوي فرع الشريان المعدي العفجي، والذي يسير موازياً للعفج ويلتقي الشريان البنكرياسي العفجي السفلي فرع الشريان المساريقي العلوي . كما يؤمن الشريان الطحالي تغذية جسم وذيل البنكرياس عن طريق الشريان البنكرياسي الخلفي والشريان البنكرياسي الأكبر.

العود الوريدي يتم عن طريق أوردة ترافق الشرايين المغذية وتكون سطحية بالنسبة لها، أما النزح اللمفاوي فيتم عن طريق العقد اللمفاوية البنكرياسية المحيطة الموجودة على مسير الأوردة .

التعصيب

يتم التعصيب بوساطة الأعصاب المتفرعة من العصب المبهم والعصب الحشوي الذي ينقل حس الألم، أما الالياف المحركة القادمة للبنكرياس فهي ذات منشأ ودي. وتتبع الشعب العصبية الأوعية الدموية للغدة وتشكل ضفائر عصبية حول العنبات وحول الجزر وتنتهي بنهايات حرة

بين الخلايا، كل الشعب تمر عبر الضفيرة الزلاقية والمساريقية العلوية، إن تعصيب القسم السطحي للغدة أغزر نسبياً من تعصيب القسم العميق .



لمحة فيزيولوجية (10-11-12)

تقدر العصارة البنكرياسية يومياً ب 1500 - 3000 مل وهي تتألف من سائل رائق مائي الشكل ($PH > 8$) وتحتوي حوالي 20 إنزيم ومولد للإنزيم . يمتلك البنكرياس وظيفة إفرازية خارجية و وظيفة إفرازية داخلية .

الوظيفة الإفرازية الخارجية:

Table 54-1 -- Pancreatic Acinar Cell Secretory Products

	Cationic trypsinogen*
	Anionic trypsinogen*
	Mesotrypsinogen*
	Chymotrypsinogen (A, B)*
	Kallireinogen*
	Procarboxypeptidase A (1, 2)*
	Procarboxypeptidase B (1, 2)*
	Prophospholipase*
Proenzymes ^[*]	Proelastase*
Enzymes	Amylase
	Carboxylesterase
	Sterol esterase
	Lipase
	DNase
	RNase

Adapted from Gorelick F, Pandol SJ, Topazian M: Pancreatic physiology, pathophysiology, acute and chronic pancreatitis. Gastrointestinal Teaching Project, American Gastroenterologic Association, 2003.

الوظيفة الإفرازية الداخلية

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

الشذوذات الخلقية في البنكرياس (14-15-16)

تصنف الشذوذات الخلقية إلى:

1. البنكرياس الإضافية : نسبتها 0,6- 5,6% تتوضع في المعدة، العفج، الصائم،

المرارة، الطحال، الدقاق، رتج ميكيل، يمكن لهذه الغدة البنكرياسية الهاجرة أن تحتوي

على قناة خاصة بها تصب في لمعة الأنبوب الهضمي ويغلب أن لا يكون لها قناة خاصة بها

2. البكرياس المشطور :مشروح في الصفحة (19)

البكرياس الحلقية : نادرة تتظاهر عند الاطفال والرضع بأعراض انسداد عفج يترافق بتقيؤ بعد الطعام.

أمراض البكرياس

التهاب البكرياس الحاد

التعريف (17)

هو حالة اسعافية يتضمن حدثية التهابية تصيب البكرياس اضافة لإصابة الأنسجة المجاورة أو البعيدة مع اختلاف كبير في شدتها .

يتميز التهاب البكرياس النموذجي بألم بطني يترافق عادة بإرتفاع في الخمائر البكرياسية في الدم. كما يحدث أثناء الهجمة الحادة اضطراب في الوظيفة الإفرازية الخارجية والداخلية.

الوقوع والوفيات (18-19-20)

ارتفعت نسبة حدوث التهاب البكرياس من 4,9 إلى 35 لكل 100000 مواطن وذلك لأسباب مختلفة .

وقد عزيت لإزدياد تناول الكحول لدى الشعوب الأوروبية والاسكندنافية بينما عزيت لتحسن القدرة التشخيصية في حالات أخرى.

التطور الذي حدث في التشخيص والمعالجة قلل نسبة الوفيات خصوصاً عند حدوث التهاب شديد، تقدر نسبة الوفيات عند مرضى التهاب البكرياس الحاد المقبولين في المشفى ب 10% (2-22%)، وهذه النسبة قد إنخفضت في الوقت الراهن إلى حوالي 5%، إلا أن النسبة تصل إلى 30% في حالات التهاب البكرياس الحاد الشديد. وبتفصيل أكثر كانت نسبة الوفيات في التهاب البكرياس الودمي 3%، النخري 17%، وفي حال اختلاط النخر بانتان تصل نسبة الوفيات إلى 30%، وفي حال حدوث قصور متعدد الأعضاء تصل نسبة الوفيات إلى 47%.

نصف الوفيات تحدث أول أسبوعين في بدء الإلتهاب الحاد الشديد ويكون سببها غالباً قصور الأعضاء المتعدد، أما التي تحدث بعد أسبوعين فسببها غالباً الإنتان والإختلاطات.

الجنس

يصيب التهاب البنكرياس الحاد الرجال أكثر من النساء ويعزى السبب لأن تناول الكحول أشيع بين الرجال، إذ أن التهاب البنكرياس مجهول السبب متساو بين الرجال والنساء .

الآلية المرضية (21-22-23)

إن المظهر الشكلي لالتهاب البنكرياس الحاد واسع الطيف ولكن لايعطي دلالة عن سبب الالتهاب .

تتميز المراحل المبكرة بنخر شحمي حول البنكرياس يمتد على طول الحجب إلى الغدد، ويتضمن أعداد صغيرة من الكريات البيض المفصصة، ويظهر البرانشيم السليم وذمة خلالية. وتصاب فقط الخلايا العنابية الملاصقة للنخر الشحمي. هذه المرحلة تدعى "التهاب البنكرياس الحاد الودمي"، وقد يتطور المرض إلى نخر خثري لعناصر الغدد والنسيج الشحمي المحيط ويدعى "التهاب البنكرياس النخري" إن العوامل التي تؤدي إلى هذا التطور غير معروفة ولكن تمزق الانسدادات الخثرية بالأوعية الدموية الذي يحدث بتواسط انزيم الايلاستاز الذي يمكن أن يلعب دوراً في هذا التطور.

إن التنخر لا يصيب الغدة بشكل منتظم متماثل، حيث تظهر مناطق حمراء هشة من النخر الصريح مع مناطق رمادية من النخر الاقفاري مع مناطق بيضاء تشير إلى نخر شحمي مع توضعات صوابين كلسية تتناوب مع بنى سليمة مما يمنح البنكرياس منظرًا مرقطاً، وتبقى عناصر من النسيج الضام مصانة في بعض المناطق في الغدة .

إن النزف الصريح من تمزق الأوعية الدموية ضمن أو حول الغدة يمكن يقود إلى تجمع الدم ضمن البنكرياس أو الفراغات خلف البريتوان، هذه المرحلة تدعى التهاب البنكرياس النزفي . إن الدم الخارج من الأوعية يسلخ على طول السطوح النسيجية وقد يؤدي إلى تغير في اللون مائل إلى الزرقة في الزاوية الفقرية الضلعية (Turner sign) أو في المنطقة حول السرية (Cullen sign) .

ويمكن أن يتجمع حطام الأنسجة، العصارة البنكرياسية، الدم، قطيرات الشحم من الخلايا الشحمية المتمزقة، بشكل تجمعات لسوائل مرضية يمكن أن تتطور لتشكيل كيسات بنكرياسية كاذبة. وهذه يمكن أن تنشأ ضمن أو ملاصقة للبنكرياس ويمكن أن تمتد ضمن مساريقا الكولون المعترض أو إلى سرة الطحال أو على طول الفراغ خلف البريتوان الجانبي.

وبشكل مشابه فإن تراكم مفرزات الخلايا البنكرياسية المفعلة والكريات البيض المفصصة يمكن أن تسبب التهاب السطوح البريتوانية مؤدية إلى تجمع سائل في الكيس الثري الأصغر، وهذه العملية يمكن أن تمتد إلى الجوف البريتواني

أو عبر الحجاب الحاجز عبر الأوعية اللمفاوية لتسبب انصباباً جنبياً عقيماً أو ذات رئة. يمكن أن تتراجع الكيسات الكاذبة عفوياً أو تستمر إذا تمزقت قناة بنكرياسية مؤدية إلى استمرار إفراز العصارة البنكرياسية ضمن الجوف المغلق. وتتجم الخراجات من انتان ثانوي للنسيج المتخثر أو التجمعات السائلة بوساطة الجراثيم المعوية. إن طريقة انتشار الجراثيم لهذه التجمعات غير معروفة تماماً. إن مناطق النخر الشحمي شائعة خلف البريتوان .

الآفات البعيدة تحدث أحياناً خلال سير الالتهاب الحاد أو المزمن : النخر الشحمي تحت الجلد أو في نقي العظم، والنخر العقيم تحت المشاش، والتهاب المصلية العديدة، التهاب المفاصل والذي يعتقد أنه ناجم عن نخر في الشحم الملاصق للغشاء الزليل ويترافق مع سائل زليلي صاف أو عكر مع تعداد كريات بيض عال.

الإمراض Pathogene (25-26-24)

التهاب البنكرياس الحاد عملية هضم ذاتي تتجم عن التفعيل الباكر لمولدات الانظيم إلى أنظيمات حالة للبروتين فعالة ضمن البنكرياس. وتبقى الحوادث التي تطلق زناد تعاقب العمليات الانظيمية التي تبدأ التهاب البنكرياس الحاد غير معروفة تماماً.

وعلى الرغم من أن عدداً من الحالات يمكن أن تحرض التهاب بنكرياس حاد عند البشر فإن جزءاً صغيراً من المرضى الذين لديهم هذه العوامل الكامنة يطورون التهاب بنكرياس حاد، فمثلاً 3-7 % من مرضى الحصيات الصفراوية الهاجرة للقناة الجامعة يحدث لديهم إلتهاب بنكرياس، و فقط 10 % من الكحوليين، وبعض مرضى إرتفاع الشحوم .

إن الآلية الدقيقة لتحريض التهاب البنكرياس الحاد بهذه العوامل غير معروفة تماماً وإنه من غير الواضح مثلاً لماذا يتعرض إلتهاب البنكرياس الكحولي فقط بعد عدة سنوات من فرط استهلاك الكحول وليس بعد استهلاك مفرط للكحول بشكل حاد عند الأشخاص الذين لم يعتادو شرب الكحول وعلى أية حال تم إقتراح عدة آليات :

- تحسس الخلايا العنابية للتفعيل الباكر المحرض ب CCK لمولد الإنزيم.
- إزدياد قدرة تأثير CCK على تفعيل عوامل الإنتساخ، العامل النووي NFkB والبروتين المفعّل .
- توليد المستقلبات السامة مثل (أستيل ألدهيد) والحمض الدسم اتيل استيراز .
- تحسس البنكرياس للتأثيرات السامة لفيروس كوكساكي B3 .

- تفعيل الخلايا النجمية للبنكرياس بالإستيل ألدهيد وشدة التأكسد ومنتجات الكولاجين المرتفعة .

كما وصفت آليات مختلفة في أشكال أخرى من التهاب البنكرياس :

1- عاملان إثنان أقتراحا كحدث بدئي محتمل في التهاب البنكرياس الصفراوي : قلس الصفراء داخل القناة القناة البنكرياسية ناجم عن الإنسداد العابر للحليمة خلال مرور الحصيات المرارية أو إنسداد الحليمة بشكل ثانوي لحصاة أو وذمة ناجمة عن مرور حصاة .

2- في إرتفاع الشحوم تتحرر الحموض الدسمة الحرة من الشحوم الثلاثية بتراكيز سمية في الشعيرات البنكرياسية بفعل الليياز البنكرياسية .

أسباب التهاب البنكرياس الحاد

الأسباب الانسدادية
الحصيات الصفراوية ، الحصيات الناعمة ، الطين الصفراوي
الأورام
الطفيليات التي تسد الجهاز الصفراوي
رتج العفج
البنكرياس الحلقي
كيسة القناة الجامعة
اسباب أخرى
الكحول/السموم/الأدوية
الكحول الايتيلي
الكحول الميتيلي
سم العقرب (scorpion fevo)
التسمم بالمبيدات العضوية الفوسفورية
أدوية
الأسباب الإستقلابية
فرط الشحوم
فرط الكالسيوم

أسباب انتانية
أسباب وعائية
التهاب أوعية صغيرة
صمة في وعاء دموي بنكرياسي
انخفاض الضغط
الرض
التصوير الراجع للطرق الصفراوية والبنكرياسية
الجراحة
الاسباب الوراثية، العائلية، الجينية
أسباب متهممة
البنكرياس المشطور
سوء وظيفة معصرة اودي
مجهولة

1- الحصيات الصفراوية وأسباب أخرى ميكانيكية تسبب انسداد القناة البنكرياسية (27-28-29)

يمكن أن تنسد القناة البنكرياسية بالحصيات أو الطين الصفراوي أو الطفيليات أو الاورام تشكل الحصيات الصفراوية أشيع سبب في بعض البلدان حيث تشكل 35-40%. الآلية التي تحدث بها الحصيات التهاب بنكرياس غير معروفة، هناك عاملان مقترحان لتفسير الآلية أولها قلس الصفراء الناجم عن حدوث انسداد عابر للمجل أثناء عبور الحصاة، والثاني انسداد المجل بسبب الحصاة أو بسبب الوذمة الناتجة عن عبور الحصاة .

على الرغم من أن الحصيات تشكل 35% من الأسباب فإن 3-7% من مرضى الحصيات يحصل لديهم التهاب بنكرياس .

الجنس وحجم الحصاة تشكل عوامل مؤهبة لحدوث إلتهاب البنكرياس، الخطر أكبر عند الرجال منه عند النساء، كما أن الخطر يزداد إذا كان قطر الحصاة أصغر من 5 ملم .

التشخيص :

يجب أن نشك بالحصيات في حال وجود قصة قولنج صفراوي سابق، على أية حال أي مريض مصاب بالتهاب بنكرياس يجب أن يجرى له إيكو بطن بحثاً عن حصيات أو علامات لإنسداد القناة الصفراوية، كما أن المخبريات المجرة في بداية الهجمة تساعد على وضع التشخيص، فإرتفاع الـ (ALT) يفيد في التنبؤ بأن الحصيات هي السبب (ارتفاعه أكثر من 150 وحدة دولية/الليتر يملك قيمة تنبؤية حوالي 95%)، كما أن إرتفاع الـ (AST) يملك نفس الفائدة تقريباً، بينما إرتفاع البيلروبين والفوسفاتاز القلوية لا يملكان نفس الفائدة .

في حال كان الشك بأن الحصيات هي السبب بناءً على المعطيات المخبرية وليس هناك قصة تناول كحول سابقاً، فيجب أن يجرى استئصال المرارة بنفس الإستشفاء، ويجب أن يجرى ERCP بعد إستئصال المرارة عبر التنظير في حال بقاء حصيات لم تزال جراحياً .

2- الطين المراري والحصيات المجهرية (30-31-32-33)

الطين المراري عبارة عن سائل لزج في المرارة قد يحوي حصيات صفراوية صغيرة أقل من 5 ملم، معظم المرضى الذين لديهم طين مراري غير عرضيين، التحليل المجهرى للطين يبدي وجود بلورات صفراوية أحادية الإماهة، أو حبيبات بيلروبينات الكالسيوم. الطين وجد عند من لديهم ركودة ميكانيكية أو وظيفية، يؤهب لها عوامل متعددة مثل الصيام المديد، تضيق الجزء القاصي للقناة، أو بعد استخدام تغذية وريدية، أثناء استخدام بعض الادوية مثل سفترياكسون وتختفي بعد إيقاف الدواء .

وجد الطين المراري عند معظم المصابين بالتهاب بنكرياس دون سبب واضح ومع ذلك الترافق بينهما غير مثبت بعد بدراسات كبيرة. وبسبب نسبة النكس العالية يستطب استئصال المرارة عند من لديهم التهاب بنكرياس ووجد لديهم طين مراري .

3- الكحول (34-39)

10% من الذين يتناولون الكحول بشكل مزمن (معظم المرضى يتناولون حوالي 150 غرام يومياً ويحدث التهاب بنكرياس بعد 4-7 سنوات) يحدث لديهم نوبة من التهاب البنكرياس حاد خلال حياتهم. يحدث الكحول التهاب البنكرياس عن طريق حثة تصنيع الإنزيمات من الخلايا البنكرياسية العنابية التي تحرض الإنزيمات الحالة والهاضمة التي يعتقد أنها مسؤولة عن التهاب البنكرياس.

الكحول عادة ما يحدث التهاب بنكرياس مزمن والكحوليين الذين يحدث لديهم التهاب حاد غالباً ما يكون على أرضية مزمنة .

لماذا عدد قليل من الكحوليين يحدث لديهم التهاب بنكرياس، ربما تلعب عوامل مورثية وبيئية دوراً أيضاً، الآلية الفعلية التي يحدث بها الكحول التهاب بنكرياس ما تزال غير واضحة وتحتاج إلى بحث أكثر.

تشخيص التهاب البنكرياس المزمن عند هؤلاء المرضى صعب، ويوضع التشخيص بعد ظهور علامات الإزمان (التكلس، قصور بنكرياس خارجي أو داخلي الإفراز) أو بعد حدوث تغيرات نمطية في القناة تشاهد عن طريق ERCP .

4- فرط الشحوم (40،41)

إن تركيز الشحوم الثلاثية أكثر من 1000 ملغ/دل يمكن أن يحرض هجمة التهاب بنكرياس حاد، مع أن الآلية المرضية المتهمة غير واضحة. يوجد فرط الشحوم في 1,3-3,8 % من حالات التهاب البنكرياس. وصف التهاب البنكرياس بسبب فرط الشحوم عند الأطفال الذين يعانون اضطرابات وراثية لاستقلاب الدسم. فرط شحوم نمط 1 35%، فرط شحوم نمط 2 15%، فرط شحوم نمط 5 30-40% .

هؤلاء الأطفال يحدث لديهم التهاب بنكرياس بأعمار مبكرة، ويمكن منع حدوث ذلك عبر إنقاص تركيز الشحوم تحت قيم 200 ملغ/دل .

من أسباب فرط الشحوم المكتسبة : تناول الكحول، البدانة، السكري، قصور الدرق، الحمل، أدوية مثل (الاستروجين، التاموكسيفين، الستيروئيدات، حاصرات B)، النفروز.

مايميز التهاب البنكرياس بفرط الشحوم هو أن تركيز الأميلاز قد يبقى طبيعي لأسباب غير واضحة .

5- فرط الكلس (42-43)

إن ارتفاع الكلس هو اختلاط غير شائع لإلتهاب البنكرياس، على أية حال إن ارتفاع الكلس لأي سبب كان ممكن أن يسبب التهاب بنكرياس، الآلية المقترحة هي ترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسية وتفعيل التربسينوجين في النسيج البنكرياسي. نسبة حدوث التهاب البنكرياس المنخفضة المترافقة مع ارتفاع الكالسيوم المزمن تقترح وجود عوامل أخرى متهمة.

أثبتت تقارير عديدة ترافق فرط نشاط الدريقات مع التهاب البنكرياس الحاد، لكن في الواقع إن نسبة حدوث التهاب بنكرياس عند المصابين بفرط نشاط دريقات منخفضة .

6- عوامل مورثية (44-45-46)

درست بعناية في السنوات السابقة، بعض العوامل المورثية ترافقت مع نسبة حدوث عالية لالتهاب البنكرياس مثل طفرة في الموقع 29 و 122 من المورثة المتوضعة على الذراع الطويل للصبغي 7 المسؤول عن تصنيع انزيم التربسينوجين الهابطة و 1PRSS (47-48-49) mutations in the cationic trypsinogen.

كما لوحظ أن الطفرة الموجودة في الداء الليفي الكيسي يمكن أن تترافق مع التهاب بنكرياس حاد، تستطب الدراسة المورثية لالتهاب البنكرياس في الحالات التالية :

1- قصة عائلية لتكرار التهاب بنكرياس حاد أو التهاب مزمن مجهول السبب أو التهاب في الطفولة دون سبب واضح.

2- التهاب بنكرياس مرافق لطفرة عند أحد الأقارب.

3- التهاب بنكرياس حاد ناكس مجهول السبب .

4- بغرض البحث .

7- الأدوية (50-51)

التهاب بنكرياس بسبب الأدوية غير شائع، يتهم الدواء بإحداثه التهاب بنكرياس إذا حقق المعايير التالية – إذا تطور التهاب البنكرياس أثناء تناول الدواء وغياب أسباب أخرى محتملة وفي حال تحسن الالتهاب في حال ترك الدواء والنكس في حال العودة لتناول الدواء.

Drugs that Cause Pancreatitis after Rechallenge

Alpha-methyldopa
5-Aminosalicylate (mesalamine)
Azathioprine
Cimetidine
Cytosine arabinoside
Dexamethasone
Ethinylestradiol/lynestrenol
Furosemide
Isoniazid
6-Mercaptopurine
Metronidazole
Norethindrone/mestranol
Pentamidine
Perindopril
Pravastatin
Procainamide
Stibogluconate
Sulfamethizole
Sulfasalazine
Sulindac
Tetracycline
Trimethoprim/sulfamethoxazole
Valproic acid

آلية حدوث التهاب بنكرياس بسبب الدواء تكون إما استجابة ذاتية في بعض الحالات أو سمية مباشرة للدواء أو بسبب وذية في الغدة بسبب الدواء.

إنذار التهاب البنكرياس دوائي المنشأ غالباً جيد .

8- الإنتان (52-53)

ذكرت عدة تقارير حدوث التهاب بنكرياس بسبب عوامل انتانية متعددة.

فيروسات : نكاف، كوكساكي، التهاب الكبد ب، الفيروس المضخم للخلايا (CMV)،
الحماق، الحلاّ البسيط، الإيدز .

جراثيم : ميكوبلازما، ليجونيلا، ليبيتوسبيرا، سالمونيلا .

فطور : اسبرجيلوس

طفيليات : التوكسوبلاسما، خفيات الأبواغ، الإسكارييس .

9- الرض (54-55)

الرض الثاقب والكليل ممكن أن يسبب التهاب بنكرياس، هذا السبب غير شائع بسبب
توضع البنكرياس خلف البريتوان. وتشخيصه صعب مالم يكون الشك به عال، ممكن أن
يسبب الرض تمزق أو اقتلاع البنكرياس كما إنه ممكن أن يسبب تمزق القناة البنكرياسية
وحبن بنكرياسي. كما أن شفاء القناة البنكرياسية يؤدي إلى تندب وتضيقات فيها مما قد
يؤهب أيضا لحصول التهاب بنكرياس في المستقبل .

10- البنكرياس المشطور (56-57)

هو تشوه شائع يشكل حوالي 7% من الجثث المشرحة، سببه فشل التحام القناة
الظهرية والبطنية أثناء الحياة الجنينية. حتى الآن علاقة البنكرياس المنقسم بالتهاب البنكرياس
والألم البطني مثار جدل .

11- الأمراض الوعائية (60-63)

وهي سبب غير شائع لإلتهاب البنكرياس، ذكرت حالات من النخر البنكرياسي مرافقة
للحالات التالية : التهاب أوعية (PAN,SLE) ، صمة شريانية، هبوط ضغط تالي للجراحة،
صدمة نزفية .

معظم المرضى يكون لديهم الإلتهاب خفيف الشدة، وأحياناً يكون نخري قاتل

12- الحمل :

التهاب البنكرياس أثناء الحمل نادر، احدى الدراسات بينت حصول التهاب بنكرياس عند ثمانية نساء حوامل من أصل 16000 امرأة حامل وخمسة من هذه الحالات سببها حصيات صفراوية والباقي مجهول السبب. لا يختلف التدبير عن باقي المرضى والنتائج على محصول الحمل جيدة، مع إنه يوجد تزايد نسبة الخداج في الإلتهاب الشديد .

13- بعد اجراء ERCP (73-64)

ارتفاع الأميلاز غير العرضي يحصل في 30-70% من المرضى المجرى لهم ERCP، يشخص التهاب بنكرياس في حال ترافق مع ألم بطني شديد وغيثان وإقياء، وتكون نسبته 3% بعد اجراء ERCP تشخيصي، 5% بعد اجراء ERCP علاجي، وقد تصل إلى نسبة 25 % في حال ترافق مع خزع معصرة أودي .

14- أسباب أخرى نادرة (76-74)

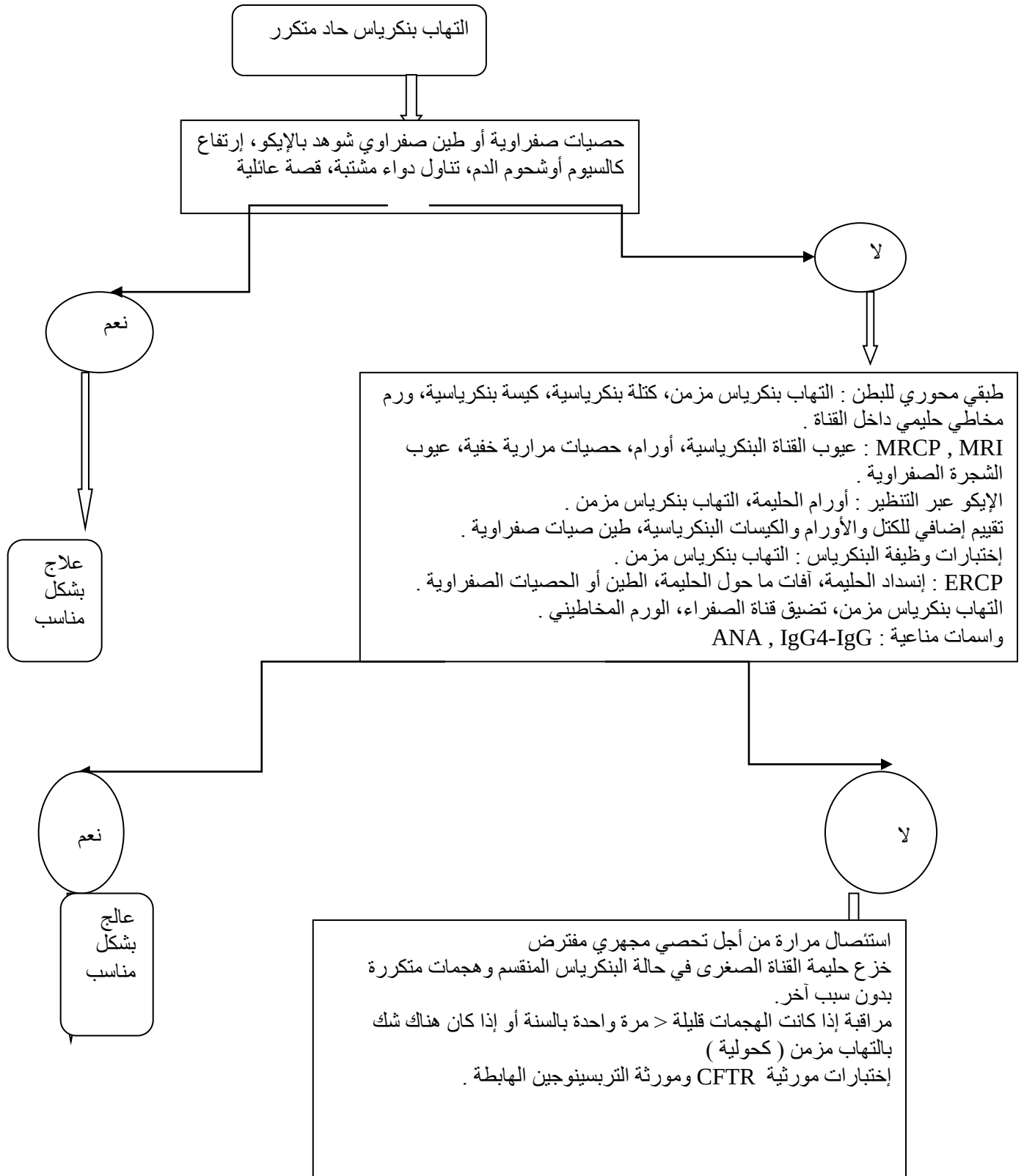
- الداء الزلاقي (الآلية المتهمة التهاب العفج وتضيق الحليمة) .
- التهاب البنكرياس المناعي الذاتي الذي قد يأتي على شكل التهاب حاد على الرغم من أن التوارد الشائع هو بشكل نقص وزن وبقان وتضخم بنكرياس على الأشعة (مما يثير الشك بالخبائة)
- التهاب البنكرياس التالي لزراع الأعضاء.

15- مجهول السبب

- يطلق عند عدم معرفة سبب التهاب البنكرياس بعد إجراء استقصاءات كاملة.
- يجب إجراء الاستقصاءات التالية قبل أن نقول أن السبب مجهول : (MRI- ERCP، MRCP)، إيكو عن طريق التنظير، تحليل الصفراء للبحث عن حصيات مجهرية، قياس ضغوط معصرة أودي. مع إن إجراء استقصاءات مكلفة بعد أول نوبة لالتهاب البنكرياس مثار جدل وذلك بسبب نسبة النكس المنخفضة بعد أول نوبة في حال كان السبب غير واضح بالاستقصاءات العادية التي تشمل : القصة السريرية، الفحوص المخبرية (الشحوم، الكالسيوم)، الإيكو. وبسبب آخر هو أن الاستقصاءات الغازية تتوافق مع نسبة خطورة واختلاطات

معايير الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم 2007 AGA⁽¹³⁹⁾

- 1- يمكن تحديد السبب في التهاب البنكرياس الحاد في 75 % من المرضى على الأقل .
- 2- يجب أن تتركز القصة السريرية على أعراض سابقة أو أي سجل لحصيات مرارية، تناول الكحول، قصة إرتفاع شحوم دم أو إرتفاع كالسيوم الدم، قصة عائلية لالتهاب بنكرياس، الأدوية الموصوفة وغير الموصوفة بوصفات طبية، قصة رضوض، أو وجود أي مرض مناعي مرافق.
- 3- يجب أن يجرى لكل المرضى عند القبول : أميلاز المصل، مستوى شحوم الدم الثلاثية، مستوى الكالسيوم، خمائر الكبد، وإذا لم نستطع الحصول على مستوى الشحوم الثلاثية عند القبول فيجب قياسها بعد الشفاء بمجرد عودة المريض لتناول وجباته الغذائية .
- 4- يجب أن يجرى تصوير الأمواج فوق الصوتية (الإيكو) عند القبول لتقييم التحصي المراري أو الصفراوي، ويجب أن يعاد الفحص بعد الشفاء إذا لم يكن الفحص الأول كافياً أو إذا إستمر الشك بوجود حصيات مرارية .
- 5- يجب أن يجرى طبقي محوري أو الإيكو عبر التنظير EUS عند مرضى التهاب بنكرياس غير مفسر والذين لديهم خطورة لخباثة كامنة (المرضى بأعمار < 40 سنة) .
- 6- إن التقييم الموسع أو الغازي ليس مصرحاً به عند المرضى الذين لديهم هجمة وحيدة من التهاب بنكرياس حاد وأعمارهم أقل من 40 سنة، أما عند المرضى الذين لديهم هجمات متكررة فيجب إجراء ERCP أو EUS أو كليهما، وهنا يفضل الأخير. وتجري الفحوص المورثية في حالات محددة جداً .



الأعراض (78)

الألم البطني:

90-95% المرضى يعانون من ألم حاد أعلى البطن في البداية، يكون الألم ثابت وشديد وقد يتوضع في منتصف البطن أو في الربع العلوي الأيمن أو يكون منتشر ونادراً في الجانب الأيسر. وعادةً ما يسبق بقولنج صفراوي في حال كون السبب الحصيات، أما في حال كون السبب كحولي فغالباً يبدأ بعد يوم إلى ثلاثة أيام من الإسراف في الشرب أو الإنقطاع عنه.

يستمر الألم عادة عدة أيام ويكون البدء سريع إذ يصل إلى الذروة خلال 10-20 دقيقة. وينتشر إلى الظهر في أكثر من نصف المرضى. نادراً ما يكون المرض دون ألم في حالات خاصة بعد الجراحة خصوصاً زرع الكلية، أو عند مرضى التحال البريتواني، وقد لا يكشف التهاب البنكرياس إلا بعد الموت أثناء تشريح الجثة.

يرافق الألم غثيان وإقياء في 90% من الحالات، تستمر عدة ساعات. كما يترافق مع قلق وهياج، ومن صفات الألم أنه غالباً يخف بالإنحناء إلى الأمام.

ومن الممكن أن يأتي المريض بصدمة أو سبات في حال الإلتهاب الصاعق. الإختلاط النزفي نادر يتظاهر بتغير لون الخاصرة الكدمي (علامة تورنر) ناجمة عن نزف خلف البريتوان عند الالتهاب النخري. كما يمكن أن يحدث النزف داخل الكيسات الكاذبة أو بشكل أكثر ندرة داخل القناة البنكرياسية ويتظاهر بنزف من المجل يرى أثناء التنظير .

الفحص السريري (79-81)

تضم المظاهر الجهازية ترفع حروري، تسرع نبض، وفي الحالات الشديدة صدمة وسبات. يتراوح فحص أعلى البطن من مضمض خفيف موضع إلى دفاع شديد معمم حسب الحالة. وقد يكون التنفس سطحي بسبب تخريش الحجاب الحاجز بالنتحة الالتهابية. وتحدث زلة تنفسية في حال حدوث انصباب جنب.

تحدث علامة تورنر (تكدم حول الخاصرة) وعلامة كوللن (تكدم حول السرة) في أقل من 1% من التهاب البنكرياس لكنهما غير مشخصتين لإلتهاب البنكرياس. سببهما نزف داخل البطن ويترافقان مع إنذار سيء.

كما أنه قد يحدث يرقان بسبب انسداد القناة الجامعة نتيجة الحصيات أو بسبب وذمة رأس البنكرياس. ومن الممكن جس كتلة في الشرسوف ناجمة عن تشكل كيسات كاذبة.

وبشكل أقل شيوعاً قد يحدث عقد تحت الجلد ناجمة عن نخر الشحوم تحت الجلد تتظاهر بعقد 0,5-2 سم حمراء ممضة تتوضع غالباً في الأطراف القاصية وقد تتوضع في أي مكان .
وقد يحدث التهاب وريد خثري في الساقين والتهاب مفاصل عديد. ومن الممكن ملاحظة موجودات لها علاقة بالمرض المسبب لالتهاب البنكرياس مثل وجود ضخامة كبد عند الكحوليين، وأورام صفراوية عند المصابين بفرط الشحوم، وضخامة نكفية مترافقة مع النكاف .

الإختبارات المخبرية :

- العديد من الإختبارات المخبرية تم استخدامها لتشخيص التهاب البنكرياس صنفت إلى :
- عيار الإنزيمات البنكرياسية في المصل و البول .
 - عيار المفرزات البنكرياسية غير الإنزيمية في المصل و البول .
 - عيار المشعرات الإلتهابية اللانوعية .

الإنزيمات البنكرياسية

يحصل في المرحلة البكرة من التهاب البنكرياس تعطيل لإفراز الإنزيمات البنكرياسية الهاضمة، بينما تستمر عملية التصنيع، فتكون النتيجة تسرب الإنزيمات من الخلايا العنابية من خلال الأغشية الجانبية إلى الفراغات الخلالية ومن ثم إلى الدوران الجهازى. مما يفسر الإرتفاع بتركيز الإنزيمات البنكرياسية الهاضمة في الدم عند حدوث إلتهاب البنكرياس حاد. على أية حال هذه الموجودات غير نوعية بسبب وجود أعضاء أخرى تفرز نفس الإنزيمات .

أميلاز الدم (82-84)

يعتبر من أشيع الإختبارات التي تجرى للتشخيص، يرتفع خلال 6-12 ساعة من البدء ويتصفى بشكل سريع من الدم (نصف عمره 10 ساعات تقريباً)، في الإلتهاب غير المختلط يرتفع تركيز الأميلاز لمد 3-5 أيام فقط. من الصعب تحديد حساسيته لأنه غالباً ما يعتمد عليه في التشخيص. يرتفع الأميلاز عادة إلى أكثر من مرتين (ضعف الحد الأعلى للطبيعي) إلا في حالة كون السبب فرط الشحوم يبقى الأميلاز قرب الطبيعي لأسباب غير مفهومة حتى الآن. كما إن ارتفاع الاميلاز غير نوعي لالتهاب البنكرياس إذ قد يرتفع في أمراض أخرى و في الجدول التالي نستعرض التشخيص التفريقي لارتفاع الأميلاز :

أمراض البنكرياس : التهاب البنكرياس الحاد أو المزمن بعد ERCP، كيسات كاذبة، حبن بنكرياسي
أمراض معدية معوية (قرحة منقبة، إنتخاب حشا أجوف، إحتشاء مساريقي، إلتهاب الزائدة)
التهاب طرق صفراوية حاد
أمراض النكفة، التهاب، رض، جراحة، حصيات، انسداد، خمج، التشجيع
خبثاة مع إنتاج هاجر للأميلاز (الأورام الصلبة، النقيوم العديد، الفيوكروموسيتوما)
الحماض الخلوني أو غير الخلوني
قصور كلية
ماكرو أميلاز
أمراض نفير فاللوب (تمزق حمل هاجر، إلتهاب النفير)
أمراض متنوعة : الكحولية، القهم العصبي أو البوليميا، تشمع الكبد

آلية إرتفاع الأميلاز في الأمراض غير البنكرياسية عديدة :

- قد يصيب المرض أعضاء منتجة للأميلاز مثل الغدد اللعابية، أنابيب فاللوب.
- في احتشاء الأمعاء عن طريق الإمتصاص عبر الأمعاء وعن طريق الإمتصاص عبر البريتوان في حال انتخاب حشا أجوف والتهاب البريتوان .
- نقص تصفية الأميلاز عند مرضى القصور الكلوي .
- زيادة الأميلاز في التهاب الطرق الصفراوية قد يعكس التهاب بنكرياس تحت سريري أو غير مشخص .

يحدث إرتفاع مزمن بأميلاز الدم (بدون فرط أميلاز البول) في الماكروأميلاز في الدم وهي حالة يرتبط بها أميلاز المصل الطبيعي بالألبومين ليشكل معقد ماكرو أميلاز .

وحاليا هناك طرق للتمييز بين الأميلاز المفرز من البنكرياس عن المفرز من الغدد اللعابية.

فالأميلاز البنكرياسية ويرمز لهاب (P) تشكل

35-50 % من مستوى الأميلاز الطبيعي .

أميلاز البول (85)

يحدث بالتهاب البنكرياس فرط أميلاز البول. ففي الحالة الطبيعية يطرح 3% من الأميلاز المرشح من الكلية أما بوجود التهاب بنكرياس تزداد حتى 10%. باستثناء الشك بفرط الماكروأميلاز في الدم لا يقدم عيار أميلاز البول أي فائدة.

ليبياز الدم (86-88)

نظراً لأن معايرة الليباز صعبة وتنقصها الدقة فهي أقل شيوعاً من معايرة الأميلاز، تبلغ حساسية معايرة الليباز 85-100% من حالات التهاب البنكرياس الحاد، وهو أكثر نوعية من الأميلاز مع أنه يرتفع في أمراض أخرى غير التهاب البنكرياس. يبدأ الليباز بالارتفاع قبل الأميلاز ويستمر لفترة أطول، إذ يبدأ بالارتفاع بعد 4-8 ساعات من بدء الأعراض ويعود إلى مستوياته الطبيعية بعد 8-14 يوم . لذلك مراقبته بشكل يومي ليس لها فائدة سريرية أو إنذارياً وليس لقيمتها علاقة بشدة الالتهاب .

الإنزيمات البنكرياسية الأخرى

تتسرب إلى الدوران الجهازي عدة إنزيمات بنكرياسية أخرى ويرتفع تركيزها بالدم تتضمن : فوسفوليبياز أ، تريپسين، كاربوكسيل إستر ليپاز، كاربوكسي ببتيداز A، كو ليپاز. لا يوجد أي من هؤلاء يملك فائدة تفوق الأميلاز أو الليباز. لقد تم اقتراح أن قياس مستوى التريبسينوجين-2 في الدم والبول له فائدة في المرحلة الباكرة من التهاب البنكرياس خصوصاً الإلتهاب المحدث بعد اجراء ERCP وهذا الاقتراح يحتاج إلى دراسات أخرى لتعميمه .

المفرزات البنكرياسية غير الإنزيمية (89)

يزداد تركيز العديد من البروتينات غير الإنزيمية في التهاب البنكرياس. كمثال البروتين المرافق لالتهاب البنكرياس pancreatitis-associated protein (PAP) ، بروتين الصدمة الحرارية ، يكون بمقادير غير قابلة للقياس في حال البنكرياس الطبيعي ويرتفع بشكل ملحوظ في التهاب البنكرياس الحاد، لكن حساسيته ليست أفضل من غيره. وكمثال آخر الببتيد المفعّل للتريبسينوجين (TAP) ولأن تفعيل التريبسين يحدث باكراً في التهاب البنكرياس فإن قياس ال (TAP) قد يفيد في كشف بدء الإلتهاب، وإن قياس تركيزه في البول يمكن اعتباره كمشعر لشدة الالتهاب .

المشعرات الالتهابية غير النوعية

المشعرات الالتهابية قد تفيد في التنبؤ بشدة الالتهاب وتضم ، CRP ، TNF ، IL-6 ، IL-8 ، IL-10 ، PMN إيلاستاز .
إن تركيز CRP أكثر من 150 ملغ/دل يترافق مع التهاب بنكرياس شديد غالباً .

المظاهر الشعاعية

تشاهد علامات شعاعية على صورة بسيطة للبطن، الصدر، طبقي محوري للبطن. يقدم ايكو البطن معلومات جيدة لكنها محدودة والآن يبرز دور الإيكو عبر التنظير لكشف حصيات القناة الجامعة. كما يتزايد دور المرنان في التهاب البنكرياس الحاد لكشف النخر والتفريق بينه وبين التجمعات السائلة. ويستخدم مرنان الطرق الصفراوية في كشف الحصيات في بعض الحالات. ونستعرض هنا كل وسيلة على حدة .

صورة بسيطة للبطن

في حالات الألم البطني الحاد تفيد الصورة البسيطة للبطن في إستبعاد انثقاب أو انسداد الأمعاء. تتراوح الموجودات الشعاعية في التهاب البنكرياس الحاد من الطبيعي في الحالات الخفيفة إلى وجود خزل موضع في جزء من الأمعاء الدقيقة أو جزء من الكولون في الحالات الشديدة. كما أنه ممكن أن يحدث خزل معمم في بعض الحالات الشديدة .

صورة بسيطة للصدر

تقريباً ثلث مرضى التهاب البنكرياس تبدي صورة الصدر موجبات مثل : إرتفاع قبة الحجاب الحاجز، انصباب جنب، انخماصات قاعدية، ارتشاحات رئوية، متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS)، إن وجود انصباب جنب في الجانب الأيسر أو ثنائي الجانب يزيد من خطر الاختلاطات .

ايكو البطن

نشاهد من خلاله بنكرياس متضخم ناقص الصدى في الشكل الكلاسيكي من التهاب البنكرياس، كما يمكن كشف حصيات مرارية، إلا أنه 25-35% من المرضى يكون لديهم تجمع غازات في الأمعاء تعيق الرؤية. مما خفف من أهمية الإيكو بتشخيص التهاب البنكرياس.

ويشكل الإيكو أداة رئيسية لدراسة المرارة والشجرة الصفراوية ويستخدم لدراسة حالات التهاب البنكرياس المعتدلة الشدة لكنه لا يستطيع أن يحدد بدقة حدود التهاب البنكرياس أو النخر وهنا يبرز دور الطبقي .

الطبقي المحوري (90-93)

يعتبر من أهم الإستقصاءات المجرة لتشخيص التهاب البنكرياس ولتقييم شدته واختلاطاته . لذلك يجب إجراؤه لمرضى التهاب البنكرياس الذين لا يتحسنون على العلاج الأولي أو الذين يشك أن لديهم اختلاط. في حال الإمكان يفضل إجراء الطبقي بعد شرب مادة ظليلة وإجراء حقن وريدي. لتحديد أي مناطق من النخر البنكرياسي والتي يرى كمناطق غير معززة أكبر من 3 سم حجماً، وفي حال الشك بإنتان يفضل إجراء رشف للنخر عبر الطبقي أو الإيكو .

المرنان (94-95)

ازداد استخدامه في الآونة الأخيرة، يتميز عن الطبقي في تجنب الأذية الكلوية المسببة بالمادة الظليلة، كما أنه أكثر حساسية منه في كشف التجمعات السائلة والنخر والخراجات وتحري وجود نزف أو كيسات كاذبة .

التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس

- إنتقاب حشا أجوف وخصوصاً قرحة ثاقبة .
- التهاب المرارة الحاد .
- قولنج صفراوي بسبب حصاة أو أي سبب آخر .
- تسلخ أو إنتقاب إم دم أبهري .
- احتشاء عضلة قلبية .

التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس

تختلف شدة التهاب البنكرياس، القدرة على التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس يساعد على تحديد خطر المراضة والوفيات. شدة التهاب البنكرياس توضع على أسس سريرية، مخبرية، وشعاعية، ومعايير مختلفة، .

بعض هذه الأسس تجرى وقت القبول والبعض الآخر تجرى خلال 48-72 ساعة أو بعدها. التنبؤ المثالي يجب أن يكون سريع، قابل للتطبيق، غير باهظ الثمن، أقل ما يمكن من

الإستقصاءات الغازية، دقة عالية بشكل خاص للمرضى الذين يملكون أقل خطراً للإختلاطات .
تبين لسوء الحظ حتى الآن لا يوجد معايير تحقق هذه الشروط المثالية .

تصنيف التهاب البنكرياس الحاد

التصنيف الشائع هو تصنيف اتلانتا⁹⁹ ويقسم حسبه التهاب البنكرياس إلى :
التهاب معتدل الشدة (وضي)
التهاب شديد (نخري)

معايير شدة الإلتهاب تتضمن حدوث إختلاط لالتهاب البنكرياس - إختلاط جهازي قصور أعضاء (تنفسي، دوراني، كلوي، نزف هضمي) -أو إختلاط موضعي (نخر أو خراج بنكرياسي أو كيسات كاذبة) .

فقط 15-20% من التهاب البنكرياس يكون شديد .

• بعض الدراسات الحديثة تقول بتصنيف حديث لإلتهاب البنكرياس الحاد

تحت مسمى التهاب البنكرياس معتدل الشدة **moderately sever** هو التهاب بنكرياس مع إصابة موضعية (نخر موضع أو تجمعات حول البنكرياس) دون إصابة أعضاء .⁹⁶ واعتبر بدراسة حديثة نشرت 2012 بكيان محدد يختلف عن التهاب البنكرياس الخفيف له مدة بقاء اطول بالمشفى ،ويختلف عن التهاب البنكرياس الشديد بأن الحاجة إلى القبول بالعناية المركزة اقل ونسبة الوفيات تكاد معدومة مقارنة ب 40% بالنسبة لالتهاب البنكرياس الشديد.(96)

التنبؤات السريرية 97-98-99-100-101

إن الدراسات على مدى سنين اقترحت إن الوفيات في التهاب البنكرياس الحاد بدون فشل الأعضاء مهمة مما يقترح أن الوفيات بالتهاب البنكرياس النخري تتعلق ب فشل الأعضاء

استمرار إصابة وفشل الاعضاء بعد 48 ساعة يترافق مع نسبة وفيات 34%-
55% في حين تراجعها خلال 48 ساعة يترافق بنسبة وفيات 0-3% .

هذا أعطى قبول عام على مصطلح التهاب البنكرياس الشديد هو استمرار فشل الأعضاء أكثر من 48 ساعة بعد بدء الألم .

المحاكمة السريرية :

تعتمد على المعطيات السريرية والمخبرية المجرة وقت القبول لتقدير شدة التهاب البنكرياس، تملك هذه البيانات نوعية جيدة لكن حساسيتها وقدرة تنبؤها ضعيفة. ونظراً لأن هذا المعيار يتعلق بمحاكمة الطبيب الذي أجراه فقد حاول بانك (Bank) تحديد علامات موضحة في الجدول التالي : معايير بانك السريرية

قلبية	صدمة، سرعة القلب < 130، لانظميات، تغيرات تخطيطية
رئوية	زلة تنفسية، خراخر، $PO_2 > 60$ ملم زئبقي، ARDS
كلوية	صادر بولي > 50 مل/سا، إرتفاع نتروجين البولة أو الكرياتينين
استقلابية	كالسيوم منخفض، هبوط PH، نقص ألبيومين
دموية	إنخفاض الهيماتوكريت، DIC
عصبية	هياج، تخليط، علامات توضع
نزفية	وجود العلامات النزفية (تورنر، كولن) أو بالبزل البريتواني
فحص البطن	علوص شديد أو سائل حر بكميات متوسطة إلى كبيرة

العمر: (103)

كلما تقدم العمر أصبح الإنذار أسوأ، فمثلاً المرضى الأكبر 75 سنة تتضاعف لديهم الوفيات أول إسبوعين 15 ضعف و 22 ضعف خلال 91 يوم .

الجنس: (104)

لا يملك جنس المريض قدرة تنبؤية.

التهاب البنكرياس الكحولي (105)

ترافق التهاب البنكرياس الكحولي مع ازدياد نسبة النخر والحاجة إلى إجراء تنبيب .

قصر الفترة الفاصلة بين بدء الأعراض والقبول (147)

إذا كان الفاصل بين بدء الأعراض ودخول المستشفى أقل من 24 ساعة، أو وجود دفاع عضلي أو مضض يترافق هذا مع ازدياد شدة التهاب البنكرياس

البدانة (148)

عدة دراسات أثبتت أن البدانة ($BMI < 30$) تشكل عامل خطر في التهاب البنكرياس الحاد

قصور الأعضاء :

قصور الأعضاء المبكر والمستمر ترافق مع ازدياد فترة الإستشفاء والوفيات، استمرار قصور الأعضاء لمدة 72 ساعة ترافق مع نسبة وفيات حوالي 42%. ويبين جدول هنا كيفية تحديد قصور الأعضاء .

دورانية	هبوط ضغط (إنقباضي > 90 ملم زئبقي) تسرع قلب < 130 ضربة/دقيقة
رئوية	$PO_2 < 60$ ملم زئبقي
كلوية	شح بول أقل من 50 مل/سا، أو إرتفاع نetroجين البولة أو الكرياتين
هضمية	نزف هضمي

التنبؤات الشعاعية والمخبرية

الهيماتوكريت 106-107-108

يسبب التهاب البنكرياس الحاد ضياع السوائل بالحيز الثالث مسبباً إرتفاع تركيز الهيماتوكريت، وتبين الدراسات تناقضاً حول اعتبار الهيماتوكريت كعامل منبئ بشدة البنكرياس، لعل السبب هو القيمة المعتبرة أو فترة الإجراء. على أية حال قيمة الهيماتوكريت الطبيعية أو المنخفضة المجرة وقت القبول وأول 24 ساعة ترافقت بشكل عام مع الشكل الودمي المعتدل لإلتهاب البنكرياس .

البروتين الإرتكاسي C (CRP)¹⁰⁹

يعتبر من بروتينات الطور الحاد يصنع في الكبد استجابة لتحرر انترلوكين -1 وانترلوكين-6. قدرته التنبؤية بشدة التهاب البنكرياس درست وقت القبول وبعد 24 أو 48 أو 72 ساعة ، وكان لارتفاعه خصوصاً بعد 48 ساعة علاقة ثابتة بشدة التهاب البنكرياس. بناءً لهذه المعطيات نقترح استخدامه كوسيلة مساعدة للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس خصوصاً بعد 48 ساعة .

علامات دموية متنوعة

درست عدة عوامل مخبرية للتنبؤ بشدة الإلتهاب أشيعها : الببتيد المفعل للتريبتسينوجين (TAP)¹¹⁰، بروكالسيتونين¹¹¹، الأميلاز، الليباز، سكر الدم، كرياتين المصل ، عيار الكلس ،

فوسفوليبياز A-2، أملويد بروتين A، بيتيد كاربوكسي بيتيداز B الفعال (CAPAP)، substance-P، انتي ترومبين 3، العامل المفعّل للصفائح، انترلوكين 1، 6، 8، العامل المنخر للورم ألفا أو مستقبل العامل المنخر للورم الذواب، وعوامل مورثية متعددة. معظم هذه الفحوص غير واسعة الاستخدام، وقدرتها التنبؤية غير مفهومة جيداً، باستثناء الإختبارات التالية : بروكاسيتونين، البيتيد المفعّل للتريسينوجين (TAP) المجرى بطريقة الإليزا على البول. واختبار التريسينوجين المؤين في البول، هذه الاختبارات أصبحت مطبقة. وجود انصباب جنب⁽¹¹²⁾

إن حدوث انصباب جنب أو إرتشاحات رئوية أول 24 ساعة ترافق مع حدوث نخر بنكرياسي وقصور أعضاء .

أنظمة النقاط (الحسابية) :

وضعت عدة أنظمة للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس لكن لم تكن أي منهما كاملة. نذكر منها : رانسون، غلاسكو، بانكز، أكاروال وبتشوموني تجرى خلال 48 ساعة، ويمكن أن تجرى فقط في البدء، لا تملك حساسية ونوعية عالية لذلك ليست واسعة الاستخدام باستثناء معايير اباتشي 2 .

معايير رانسون (113-114-115)

من أقدم المعايير التي وضعت لتقدير شدة الإلتهاب. يتألف من 11 اختبار خمسة تجرى لحظة القبول وستة خلال 48 الساعه التالية. أجري تعديل مؤخراً على التهاب البنكرياس الكحولي بحيث تضمنت المعايير 10 نقط فقط . إذ تم حذف الحاجة للسوائل وذلك لصعوبة تقديره. وفيمايلي جدول يبين هذه المعايير .

لحظة القبول	
العمر	≤ 55 سنة
تعداد الكريات البيض	≤ 16000 املم ³
سكر الدم	≤ 200 ملغ ادل
لاكتات ديهيدروجينات (LDH)	≤ 350 وحدة دولية اليتر
اسبارتات ديهيدروجينات (AST)	≤ 250 وحدة دولية اليتر
خلال 48 ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة < 10 %

نتروجين البولة الدموية	تزايد < 5 ملغ/دل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدم	➤ 8 ملغ/دل
تركيز أوكسجين الدم	➤ 60 ملم زئبقي
خلل الأساس	↩ LIMEq4
الحاجة للسوائل	↩ 6000 مل

نسبة الوفيات كانت من 0-3 % عندما كان مجموع النقط أقل من 3، ومن 11-15 % عندما كان مجموع النقط بين 3-6، و 40 % عندما كان مجموع النقط أكثر من 6. على الرغم من أن هذا النظام شائع الاستخدام إلا أن عدة دراسات أثبتت قدرته التنبؤية المتواضعة .

معايير غلاسكو¹¹⁷

وهي مجموعة معايير موضحة في الجدول التالي تجرى خلال 48 ساعة، تملك فائدة توازي فائدة معايير رانسون لكنها ليست شائعة الاستخدام .

العمر < 55 سنة	
تعداد الكريات البيض < 15 ألف/دل	
البولة < 16 ملمول ال (45 ملغ/دل)	
السكر < 10 ملمول ال (180 ملغ/دل)	
Po ₂ > 60 ملم زئبقي	
الألبومين > 32 غ/ل	
الكلس > 2 ملمول ال (8 ملغ/دل)	
LDH < 600 وحدة دولية ال	

معايير اباتشي² (116-120)

وضعت هذه المعايير للمرضى المقبولين في العناية المشددة، تتألف من 12 مقياس فيزيولوجي ونقاط أخرى تعتمد على العمر ووجود مرض مزمن. أن هذه المعايير من أكثر المعايير المدروسة لإلتهاب البنكرياس الحاد. وتملك قدرة تنبؤية جيدة بشدة إلتهاب البنكرياس ويمكن اجراؤها بشكل يومي، تناقص القيم خلال أول 48 ساعة يترافق مع إلتهاب معتدل الشدة، بينما ازديادها يترافق مع التهاب شديد. نسبة الوفيات كانت أقل من 4% في حال كان مجموع

النقط أقل من 8، وبين 11-18% في حال كان المجموع أكثر من 8. بإضافة مشعر الوزن لمعايير أباتشي بإضافة نقطة واحدة لزاندي الوزن ($BMI > 25$) ونقطتين للبدينين ($BMI > 30$) (حسن القدرة التنبؤية لتلك المعايير وسميت أباتشي 2. كما أضيفت معايير أخرى لتحسين القدرة التنبؤية وسميت بعدها أباتشي 3، لكن الدراسات لم تثبت أنها أكثر فائدة من أباتشي 2 لذلك لم يوصى بها. مشكلة هذه المعايير أنها معقدة وبحاجة إلى حساب عدة معطيات إي بحاجة إلى آلة حاسبة أو نظام كمبيوتر ي حسب المعطيات.

معايير systemic inflammatory response syndrome SIRS

لوحظ أن وجود تناذر استجابة التهابية جهازية زاد من نسبة الوفيات، ففي دراسة واسعة كانت نسبة الوفيات على التوالي 0، 8، 25 % عند عدم وجود استجابة التهابية، وجودها لحظة القبول فقط، وجودها لحظة القبول واستمرارها، بالترتيب .
تمتاز هذه المعايير بأنها غير باهظة، سريعة، قابلة للتطبيق، لكنها تحتاج إلى دراسات أوسع في المستقبل لتكتسب مصداقية أكثر، وهي موضحة في الجدول التالي :

تعرف ال SIRS بوجود إثنين أو أكثر من المعايير التالية
الحرارة أكثر من 38 أو أقل من 36 درجة مئوية
نبض القلب أعلى من 90 ضربة في الدقيقة
حركات التنفس أكثر من 20 حركة في الدقيقة أو $Paco_2$ أقل من 32 ملم زئبقي
تعداد الكريات البيض أعلى من 12000 خلية/مل أو أقل من 4000 أو وجود 10% من الخلايا غير ناضجة الشكل

نظام BISAP

(Bun, impaired mental status,SIRS,Age,pulmonary effusion)

تطور هذا النظام بعد دراسة واسعه عام 2004-2005. يحصل المرضى على نقطة واحدة إذ تحقق لديهم أي من الأشياء التالية أول 24 ساعة : BUN>25mg/dl، تغير الحالة العقلية، SIRS، العمر أكثر من 60 سنة، وجود انصباب جنب. في هذه الدراسة كانت النتائج قريبة من معايير أبانثي بقدرته التنبؤية بنسبة الوفيات. لكنه مايزال ضمن نطاق التجربة فقط وتحتاج إلى دراسات أخرى.

قصور الأعضاء (121-122)

إن وجود قصور أعضاء علامة لشدة إلتهاب البنكرياس، وقد تم وضعها ضمن معايير عديدة. معظم هذه المعايير أخذت بعين الاعتبار عدد الأعضاء المصابة وشدة الإصابة. بينما بعضها اعتبر فقط الحاجة إلى مقبضات للأوعية أو جهاز تهوية آلية أو تحال. إن وجود قصور عضو مستمر لمدة 48 ساعة يعتبر شديد الأهمية لتقييم شدة الإلتهاب .

الطبقي المحوري¹²³

يعتبر الطبقي المحوري من أكثر الأستقصاءات المستخدمة عند الشك بإلتهاب بنكرياس شديد. وذلك للبحث عن نخر البنكرياس أو إلتهاب خارج النسيج البنكرياسي. يمكننا إجراء طبقي مع حقن مادة ظليلة للتفريق بين النسيج المتوذم أو المتخر للبنكرياس وهو أكثر دقة من الإيكو لتشخيص إلتهاب البنكرياس النخري.

وقد وضعت نقاط لدرجة النخر موضحة في الجدول التالي (نقاط Balthazar) تعتمد على درجة النخر، الإلتهاب، التجمعات السائلة، أخذت بعد إجراء طبقي دون حقن .

الدرجة	الموجودات	النقط
A	بنكرياس طبيعي الحجم، محدد الشكل، أملس الحواف، متجانس محاط بنسيج دهني بدون تعزيز المادة الظليلة	0
B	تضخم شامل أو موضع، الحواف قد تكون غير منتظمة، النسيج غير متجانس ويوجد التهاب حول البنكرياس	1
C	التهاب حول البنكرياس مع وجود نسيج بنكرياسي غير طبيعي	2
D	تجمعات سائلة داخل أو خارج البنكرياس	3
E	إثنان أو أكثر من تجمعات الغاز في البنكرياس أو خلف	4

	البريتوان	
--	-----------	--

كما وضعت نقاط بعد إجراء طبقي مع حقن موضحة في الجدول التالي

النقاط	نسبة النخر بالمئة
0	0
2	أقل من 33
4	بين 33-50
6	أكثر من 50

إن وجود نخر بنكرياس ليس بالضرورة أن يترافق مع قصور أعضاء، لكنه غالباً ما يغير مقاربة العلاج.

لكنه لوحظ عبر عدة دراسات زيادة نسبة الوفيات ومدة المكوث في المشفى بزيادة نسبة النخر. بعد تقييم المريض يستطب الطبقي مع الحقن فقط عند وجود التهاب شديد اعتماداً على معايير أبانثي. لا يجرى أول يوم إلا إذا كان هناك شك بالتشخيص خصوصاً أن نخر البنكرياس يحتاج وقت ليحدث وإن خطة المعالجة لن تتغير في اليوم الأول بناءً على موجودات الطبقي كما أن المادة الظليلة قد تسيء لالتهاب البنكرياس .

MRI, MRCP

يزداد استخدامهم حالياً، يملك المرنان فائدة توازي الطبقي المحوري لكن ليس أفضل منه بدراسة النخر، قد يملك فائدة أكثر بوضع استطباب لرشف التجمعات السائلة بطريقة غير جراحية. كما أن مضادات استطباب المرنان أقل من الطبقي، وكشف المرنان تضيق القناة البنكرياسية الذي يمكن أن يحدث مبكراً في التهاب البنكراس الحاد .

معيار هارملس⁽¹⁴¹⁾

عبارة عن معيار بسيط يتم خلال 30 دقيقة من القبول يعتمد على الفحص البطني وقيمة هيماتوكريت والكرياتينين (الفحص بدون مضض مرتد أو دفاع مع قيمة هيماتوكريت طبيعي وقيمة كرياتينين طبيعية) تستطيع أن تستبعد التهاب البنكرياس الشديد بدقة تصل إلى 98%. هذا المعيار عبارة عن دراسة تمت في ألمانيا بين عام 2004 و 2006 تم من خلالها تقييم دقة هذا المعيار بعد ان طرحت الفكرة لدراسة قديمة بين 1987-2003 .

بلغت حساسية هذا المعيار حوال 29% ونوعية هذا المعيار 97% . مع قيمة تنبؤية ايجابية 98% وقيمة تنبؤية سلبية 22%.

ويلخص هذا الجدول المقارنة بين المعايير المختلفة لشدة التهاب البنكرياس :

Table 2. Value of Various Scoring Systems and Inflammatory Markers in the Prediction of Severe Acute Pancreatitis.*					
Scoring System	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value percent	Negative Predictive Value	Accuracy
On admission					
APACHE II score†					
≥6	83–99	33–54	28–40	80–97	45–65
≥8	68–71	48–67	30–40	84–87	53–68
≥10	52–63	66–81	32–64	81–89	63–77
Interleukin-6 level >400 pg/ml	89	87	80	93	88
At 24 hours					
APACHE II score ≥8	63	73	38	88	71
C-reactive protein level >150 mg/dl	65	73	37	90	72
PMN elastase >300 µg/liter	93	99	97	98	98
Urinary TAP >35 nmol/liter	68	74	44	89	73
At 48 hours					
APACHE II score ≥8	56–78	52–64	30–33	85–88	58–63
Ranson's score ≥3	75–89	54–71	37–49	91–96	62–75
Modified Glasgow score ≥3‡	45–75	63–89	28–66	79–93	59–84
C-reactive protein level >150 mg/dl	65	73	37	90	72

David C. Whitcomb. Acute Pancreatitis. NEJM 2006;354:2142-50.

توصيات AGA الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم 2007⁽¹³⁹⁾

وضعت تقييم لشدة التهاب البنكرياس تضمن مايلي .

1- التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس يوضع بناء على معايير أباتشي 2 النقاط أعلى أو تساوي 8 .

2- يقبل المرضى المتنبأ لهم وجود التهاب شديد والمرضى الذين لديهم حالة إمرضية شديدة في العناية المشددة أو المتوسطة .

3- يجرى للمرضى المتوقع لديهم التهاب شديد أو الذين لديهم قصور أعضاء طريقي محوري مع الحقن بعد 72 ساعة من المرض لتقييم درجة النخر. أما باقي المرضى فيجرى ليهم طبقي محوري إنتقائي .

4- الفحوص المخبرية تستخدم كوسيلة مساعدة للسريريات ومعايير أباتشي 2، إن قيمة البروتين الإرتكاسي (CRP) أكثر من 150 ملغ/ل خلال 48 ساعة له فائدة جيدة كمشعر لشدة الإلتهاب.

اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد

1- القصور الكلوي الحاد (140)

قد يكون سببه السموم الجواله بالدم وانحلال العضلات المخططة الناجم عنها، هذا بالإضافة إلى نقص الحجم والوسائط الإلتهابية، وهو يحمل إنذار سيء .

2- التهاب البنكرياس النخري

الأسباب المتهمه - عدم كفاية السوائل المعطاة - المواد السامة والمقبضة للأوعية (الفوسفوليبياز) - السموم البطانية - التريبسين المفعّل - تفعيل المتممة - الترومبوكسان والإيلاستاز .

3- الخراجات

تحدث عندما تتجرثم وتستعمر التجمعات السائلة ما حول البنكرياسية والمناطق النخرية بالجراثيم ، وهي اختلاط مميت إذا لم تعالج. تأتي الجراثيم غالباً من السبيل الهضمي وتحدث بعد 2-4 أسابيع من هجمة إلهاب البنكرياس و تتظاهر بأعراض حمى وحالة عامة سيئة جداً . تشخص بالطبقي المحوري وتحتاج إلى تفجير جراحي أو عبر الجلد بالإضافة إلى صادات واسعة الطيف .

4- القصور البنكرياسي¹⁴⁵

غالباً قصور خارجي الإفراز يتظاهر بسوء هضم، يشاهد عادة بعد حدوث عدة نوبات .

5- التهاب البنكرياس المزمن (145-146)

تؤدي الهجمات المتكررة إلى تندب مزمن وفي حال عدم معالجة السبب الكامن قد يؤدي إلى إلهاب بنكرياس مزمن بتظاهراته الكلاسيكية (تكلسات، قصور بنكرياسي، عدم تحمل سكر)

6- خثار الوريد الطحالي ووريد الباب

إن الإلهاب البنكرياسي الشديد قد يسبب خثار وحدث التهاب في الوريد البابي أو الطحالي أو كليهما مما يقود إلى إرتفاع الضغط البابي. يشك به عند وجود ضخامة طحال أو حدوث نزف دوالي .

7- النواسير الداخلية

تحدث نتيجة التهاب المحيط بالبنكرياس تصل للعفج او الكولون المعترض

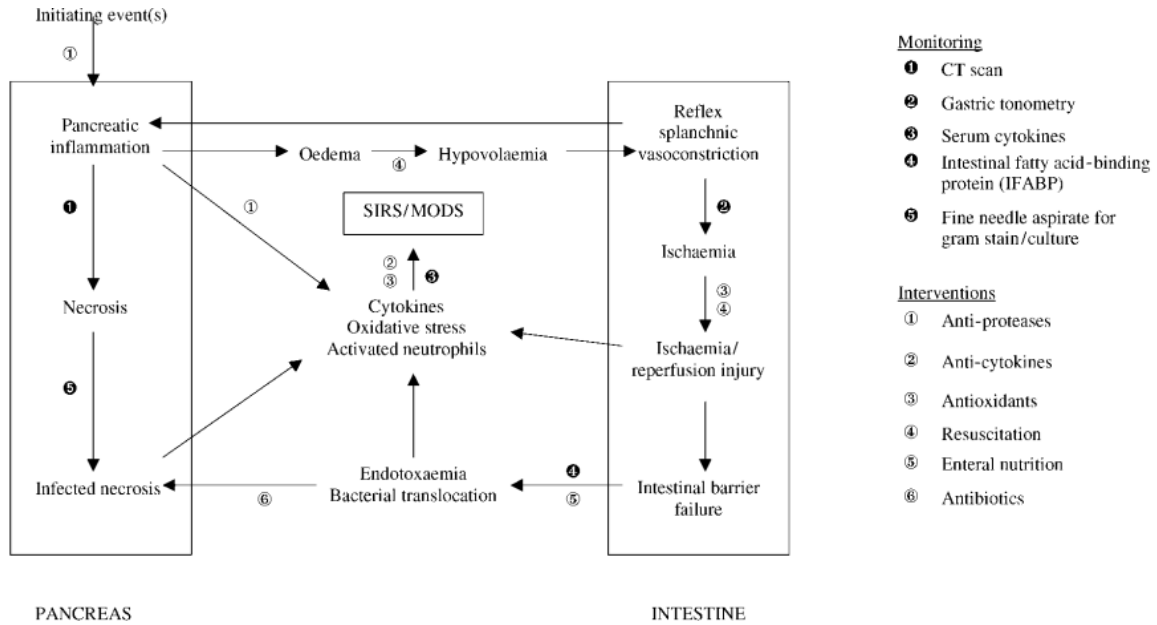
8- إنسداد الأمعاء

غالباً يكون بالشكل الخزلي ومن أسبابه التجفاف، اضطراب الشوارد، الارتكاس الإنتهائي المجاور في الأمعاء. وفي حالات نادرة قد يحدث إنسداد ميكانيكي بسبب الكيسات الكاذبة .

9- القصور الجهازى المتعدد (142-144)

وتلعب مخاطية الأمعاء دوراً مركزياً في تطوره، وقد تم في عدة دراسات وصف كيف تعدل الأمعاء من الإستجابة الإنتهابية .

ويتم ذلك في التهاب البنرياس الحاد الذي يترافق مع اضطراب بوظيفة الأمعاء ، سوء الحركة ، ونقص تروية بالأمعاء ، النفوذية الزائدة، وانتقال الجراثيم ، ووجود الديقان الداخلي في الدم ، تساهم في قصور الأعضاء المتعدد.



1. The interactions between the pancreas and intestine during severe acute pancreatitis with monitoring and interventions used in its treatment.

10- الحبن بنكرياسي المنشأ

سببه السوائل البنكرياسية المتراكمة في جوف البطن الناجمة عن التسريب المزمن من الكيسات البنكرياسية، يتظاهر سريرياً بنقص وزن وحبس لا يستجيب للعلاج بالمدرات. وهنا العلاج

يتضمن التغذية المفرطة + السوماتوستاتين، وفي حال عدم التحسن فتستطب الجراحة أو إجراء ERCP.

11- انصباب الجنب

ينجم عن الناسور البنكرياسي الذي ينفث على الصدر، ويشخص ببزل السائل وتحليله إذ يكون غني بالأميلاز ويظهر الناسور في حال إجراء تصوير راجع للقناة البنكرياسية. وفي هذه الحالة نحتاج إلى تفجير لصدر بالإضافة إلى تغذية وريدية كاملة + السوماتوستاتين، وفي حال الفشل تستطب الجراحة .

12- تجرثم النخر البنكرياسي

تأتي الجراثيم من السبيل الهضمي وأغلبيتها سلبية الغرام (إيشيريشيا كولاي، الزوائف، الكليبيسيلا، المتفطرات)، وتحمل إنذار سيء إذ أن الإنتان مسؤول عن 80% من الوفيات .

13- متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS)

تتهم الوسائط الالتهابية التي يزداد تركيزها بالتهاب البنكرياس (السيتوكينات، البروستاغلاندين، الترومبوكسان) بأنها تحدث أذية بالغشاء السنخي الشعري مما يؤدي إلى تخريب الخلايا السنخية وإنفاص كمية السورفكتانت وهذا كله يؤدي إلى تخريب السبيل الهوائي وزيادة التوتر السطحي وعدم كفاية الأوكسجين مع إرتشاحات خلالية ثنائية الجانب، كما أن المرضى قد يحتاجون إلى جهاز تهوية آلية .

14- التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC)

عند حدوث إلتهاب بنكرياس شديد مع نخر تتحرر مجموعة كبيرة من السيتوكينات تؤدي إلى إستجابة إلتهابية جهازية مع تفعيل للمتممة وشلل التخثر وانحلال الفيبرين مما يؤدي إلى إعتلال تخثر وبالتالي تخثر منتشر داخل الأوعية مع تراكيز عالية من نواتج تحطم الفيبرين مع مستويات منخفضة من الفيبرينوجين .

15- الكيسات الكاذبة

هي عبارة تجمعات سائلة ذات محفظة مع تراكيز عالية من الإنزيم ضمنها (الأميلاز) وتتألف جدرانها من التليف الإلتهابي للأغشية البريتوانية والمساريقية، مما يحد من إنتشار السوائل البنكرياسية. إن هذه الكيسات لاتملك بشرة بطانية، كما تحتاج إلى أسابيع حتى يكتمل تشكلها . يجب الشك بالكيسات عند عدم إستجابة المريض للعلاج بعد أسبوع من العلاج مع وجود مستويات عالية من الأميلاز بالدم، أو عندما تعود الأعراض ويكون الألم هو العرض المسيطر . تشخص بدرجة أولى بالطبقي المحوري . قد تختلط الكيسات بإنتان، تمزق (5%)، نزف.

إن الإستطابات الأساسية للمعالجة هي لمنع الإختلاطات وتخفيف الأعراض، وبما إن نسبة 40-50 % من الكيسات تختفي عفويّاً خلال 3 أشهر فالمعالجة المحافظة والمراقبة المستمرة مستطبة إلا إذا كانت أكبر من 5 سم وهنا يوجد عدة خيارات للتدبير تتضمن : إستئصال الكيسة، التفجير الخارجي (الجراحي أو عبر الجلد)، التفجير الداخلي وهو المفضل (للصائم، للمعدة، للعفج).

16- النزف الهضمي

سببه الالتهاب في الأعضاء المجاورة (المعدة أو العفج)، أو تمزق كيسة كاذبة، أو قرحة هضمية.

17- النزف داخل البريتوان

ناجم عن تمزق الشريان الطحالي أو خثار حاد للوريد الطحالي .

18- نقص الكالسيوم، فرط سكر الدم، الصدمة ونقص الحجم

علاج التهاب البنكرياس الحاد

معظم حالات إلتهاب البنكرياس خفيفة الشدة وتشفى خلال خمسة أو سبعة أيام، وفي المقابل هناك حالات شديدة تترافق مع معدلات عالية من الإختلاطات والوفيات. تهدف المعالجة إلى إصلاح الإلتهاب بحد ذاته وإصلاح السبب المحتمل، فمثلاً يجرى ERCP عندما يكون السبب حصيات، ويجرى اصلاح فرط الكلس في حال كونه السبب، ويتم إيقاف الأدوية المتهمة في حال كانت هي السبب، كما أن الحالات الشديدة تقبل في العناية المشددة ويقدم الدعم التنفسي والكلوي والدوراني لحاجتهم إلى مراقبة العلامات الحيوية والصادر البولي بشكل حثيث.

الإماهة (124)

إعطاء كمية كبيرة من السوائل ضروري وهام عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وخصوصاً النخري، الإماهة غير الكافية يمكن أن تؤدي إلى هبوط ضغط ونخر أنابيب كلوي حاد، كما أن هناك تقارير تشير إلى أن الإماهة غير الكافية تترافق مع إزدیاد نسبة تطور الإلتهاب الودمي إلى نخري، حتى الآن لم يتفق على كمية الإماهة اللازمة لكن يفضل أن تكون 250 - 300 مل كل ساعه لمدة 48 ساعة إذا سمحت الحالة القلبية.

تقيم الاماهة بتحسن العلامات الحيوية - الحصيل البولي - ودرجة انقاص الهيماتوكريت. يجب أن يجرى الإشباع بشكل روتيني، ويجرى سحب غازات في حال كان إشباع الأكسجين أقل من 95%، أو إذا احتاج المريض إلى عناية مشددة. الوقاية من إلتهاب وريد خثري تجرى للمرضى الملتزمين الفراش وهنا توضع أربطة ضاغطة وذلك بسبب خطورة حدوث نزف عند اعطاء مضادات تخثر. تدبير الألم (125-)

بما أن الألم البطني هو العرض المسيطر، وإن عدم السيطرة عليه قد يسهم في عدم الثبات الهيموديناميكي لذلك من الضروري السيطرة عليه وهنا نستخدم أفيونات وريدية و يفضل الميبيريدين على المورفين¹²⁵ لأن الأخير يسبب زيادة ضغط معصرة أودي على الرغم من أنه لم يثبت حتى الآن إحداث المورفين في إحداث التهاب بنكرياس أو التهاب طرق صفراوية. العلاج البديل هو الفنتانيل ويحتفظ به للمرضى الذين يحتاجون كميات كبيره من الميبيريدين. الوقاية من الإنتان وعلاجه عند حدوثه (126-130)

حوالي ثلث المرضى شديدي الإلتهاب يتطور لديهم إنتان مما يزيد نسبة المراضة والوفيات. وعلى الرغم من أن الإنتان قد يحدث باكراً في إلتهاب البنكرياس الحاد النخري فإنه يشاهد بشكل أكثر شيوعاً متأخراً في سير المرضى (بعد 10 ايام). أهم الجراثيم المسببة للإنتان هي الجراثيم سلبية الغرام الآتية من الأمعاء مث Enterocouss ، Escherichia, Pseudomonas-Klebsiella , coli

75% من الإنتان وحيد المسبب، الإنتان بالفطريات والجراثيم إيجابية الغرام غير شائع لكن يزداد تواترها عند إعطاء صادات وقائية لمدة أكثر من 10-14 يوم. يحدث الانتان بالفطور بنسبة 9% من التهاب البنكرياس النخري.

يوجد ثلاثة ممارسات خفضت نسبة الإنتان هي

- تغذية معوية صائمية تجنباً للخط المركزي.
- تطهير الأمعاء بإعطاء صادات غير قابلة للإمتصاص .
- إعطاء صادات وقائية جهازية بحالات معينة فقط.

تطهير الأمعاء الإنتقائي

أهم الصادات المستخدمة نورفلوكساسين، كولستين، امفوتريسين. كانت الوفيات أقل بشكل ملحوظ عند المرضى الذين أخذوا هذه المعالجة .

إعطاء صادات جهازية

دراسات عديدة فشلت في إثبات فائدة الصادات عند مرضى الإلتهاب المعتدل ولكن بالمقابل استخدامها عند مرضى الإلتهاب الشديد حسن النتائج فمثلاً يستخدم السيفوروكسيم 1,5 غ 3× حتى الشفاء أو أن يصبح ال CRP = 0 .

بعد تقييم المريض يجرى طبقي محوري فقط عند المرضى الذين يتدهورون بسرعة أو لديهم التهاب شديد سريرياً أو حسب معايير أباتشي، لا يستطب الطبقي أول 24 ساعة إلا إذا كان هناك شك بالتشخيص لأن المادة الظليلة قد تسيء لإلتهاب البنكرياس في البدء.

إذا أبدى الطبقي نخر أكبر من 30% يوضع المريض على تغطية بدئية بإيبيمينيم أو ميريبينيم على الأقل لمدة إسبوع. لا تستطب مضادات الفطور بشكل روتيني.

وفي أي وقت يصبح المريض غير مستقر نقوم بإجراء استئصال النخر بطريقة غير جراحية إن أمكن عن طريق التنظير أو عن طريق الجلد. وكذلك نجري رشف النخر في حال عدم تحسن المريض بعد إسبوع من الصادات، ونقوم بتغيير الصادات حسب الزرع والتحسس، وفي حال كان الرشف عقيم نستمر بالعلاج دون تغيير لمدة 4-6 أسابيع حيث معظم المرضى يتحسنون على العلاج الدوائي، إذا كان الشك بالإنتان عال نعيد الرشف.

لقد تناقص الحماس لإجراء جراحة باكرة حتى عند المرضى المختلطون وذلك بسبب نسبة الوفيات العالية. لذلك تستطب الجراحة فقط عند المرضى المصابون بالتهاب نخري وألم مستمر مع عدم تحمل للوارد الفموي وفي حال فشل الطرق المحافظة لرشف التجمعات السائلة .

علاجات تجريبية أخرى :

أثبتت عدة دراسات أن استخدام السوماتوستاتين ومشابهاة الأكتريوتيد لها دور في علاج التهاب البنكرياس الحاد مع أنه لم تثبت فائدتها في إنقاص الوفيات الا أنها أنقصت الاختلاطات. علاجات كثيرة جربت مثل تخفيض ضغط المعدة بأنبوب، مثبطات مستقبلات H₂، مضادات الكولين، غلوكاغون، بلازما طازجة، مشابهاة العامل المفعّل للصفائح، لكن الدراسات التي أثبتت فائدتها ماتزال صغيرة لذلك لم يوصى بها حتى الآن .

بعض العلاجات في حالات معينة (131-132)

يستطب إجراء ERCP عندما يكون سبب التهاب البنكرياس حصيات صفراوية وذلك لأنه ينقص الوفيات، كما يوقي من حدوث إنتان صفراوي.

- في حال التهاب طرق صفراوية صاعد.
- وجود حصاة محشورة في القناة الجامعة .

ويجب استئصال المرارة مبكراً قبل التخرج من المشفى أما في حال كون الالتهاب شديد ونخري تؤجل الجراحة إلى بعد ثلاثة أسابيع لكن لا يخرج المريض قبل إجرائها .

تبديل بلازما لأنقاص الشحوم الثلاثية حسن البقيا عند المرضى المصابون بفرطها .
الهيبارين الوريدي أنقص الشحوم وحسن البقيا عند الحوامل المصابات بالتهاب بنكرياس نخري
ناتج عن فرط الشحوم.

علاج فرط الكلس قد يفيد عند ترافقه مع التهاب بنكرياس .
لايستطب استئصال الطحال الوقائي أو استخدام مانعات تخثر للوقاية من خثار جذع وريد
الباب أو الوريد المساريقي العلوي أو الطحالي، تستخدم موانع التخثر فقط عند وجود خثرة في
وريد الباب أو الشريان المساريقي العلوي .

لايوصى باستخدام الصادات الوقائية إلا بعد التأكد من أن الإلتهاب شديد ونخري .

التهاب البنكرياس الصفراوي

هنا السبب هو الحصيات السادة للقناة الصفراوية أو مجل فاطر .
إن معظم المبادئ المعتمدة حالياً تتصح بإجراء خزع الحليمة التنظيري في إلتهاب البنكرياس
الحاد عند المرضى الذين لديهم إنسداد صفراوي أو إلتهاب طرق صفراوية .
إن إستئصال المرارة يجب أن يجرى بعد الشفاء عند كل مرضى إلتهاب البنكرياس الحاد
الصفراوي قبل التخرج من المشفى .

إن عدم إجراء إستئصال المرارة يترافق مع خطورة 25-30 % لحدوث إلتهاب بنكرياس
متكرر، إلتهاب مرارة، أو إلتهاب طرق صفراوية وذلك خلال 6-8 أسابيع، وتكون الخطورة أعلى
عند المرضى الذين لم يخضعوا لخزع الحليمة، كما أن 15% من المرضى قد يحدث لديهم قولنج
صفراوي (بدون إلتهاب بنكرياس) خلال نفس الفترة السابقة. يمكن إجراء إستئصال المرارة خلال
سبعة أيام بعد التحسن عند المرضى الذين لديهم إلتهاب بنكرياس خفيف، وفي المقابل المرضى
الذين عانو من إلتهاب بنكرياس شديد نخري فيجب تأجيل استئصال المرارة حتى ما لا يقل عن
3 أسابيع بسبب ازدياد خطورة الإنتان .

أما عند المرضى المسنين أو المنهكين فهناك تضارب في الآراء حول إجراء استئصال المرارة
أم تركها بعد خزع الحليمة .

إذا كان الشك السريري بوجود حصيات القناة الجامعة عالياً (إلتهاب طرق صفراوية، تفاقم
الإضطرابات في وظائف الكبد) فإن إجراء ERCP قبل الجراحة هو الأفضل على اعتبار أن
هناك احتمالية كبيرة لإجراء مداخلات نوعية علاجية (خزع الحليمة، إستخراج الحصيات) . أما
إذا كان الشك ضعيفاً باستمرار وجود حصيات في القناة الجامعة (عودة الوظائف الكبدية
للطبيعي مثلاً) فإن تصوير القنوات الصفراوية أثناء الجراحة (إستئصال المرارة) قد يكون
مفضلاً لتجنب المراضة المترافقة مع ERCP.

أما المرضى الذين يكونون ما بين بين (مثلً عودة اضطرابات إنزيمات الكبد للطبيعي بشكل بطيء جداً) فهناك إجراءات تصويرية أخرى تؤخذ بعين الاعتبار لنفي وجود حصيات القناة الجامعة ومنها EUS, MRCP وعندها يجرى ERCP فقط عند المرضى الذين لديهم حصيات أو طين مراري .

التغذية (133-136)

يكتفى في الالتهاب المعتدل بالإمالة حتى يحصل الشفاء. وبالمقابل يستطب الدعم التغذوي عند المصابين بالتهاب شديد، وعادة ما كانت التغذية وريدية بسبب وجود خزل معوي وألم بطني ويسبب تحريض البنكرياس بالتغذية المعوية.

إلا أن الدراسات الحالية أثبتت أن التغذية الصائمية (أنبوب يصل حتى الصائم) لم تحرض الإفراز البنكرياسي الخارجي، وهي آمنة وأقل تكلفة وأقل اختلاطات، لذلك أوصت بها الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم، ويحتفظ بالتغذية الوريدية فقط للذين لا يحتملون التغذية المعوية. التغذية يجب أن تكون عالية البروتين خفيفة الدسم.

السؤال الآن متى يبدأ بالتغذية ؟

في الشكل المعتدل يبدأ بالتغذية بشكل باكر أول 24 ساعة سوائل ثم مواد صلبة عند تحمل الأخيرة (التحمل يعني عدم تحرض الألم وعدم حدوث إقياء) نبدأ ب 100-300 مل من السوائل كل أربع ساعات في أول 24 ساعة، وفي حال التحمل يتم ادخال تغذية ناعمة خلال 3-4 أيام ثم أطعمة صلبة.

تكون التغذية 50 % كربوهيدرات وتزداد من 160 - 640 كيلو كالوري كل وجبة. في الشكل الشديد تتم أيضاً محاولة التغذية المعوية في حال عدم التحمل تستطب التغذية الصائمية.

إن التغذية الصائمية تسمح بتخريج أبكر من المشفى وبإستبعاد التغذية الوريدية، إن بضعة أسابيع من التغذية الصائمية تسمح للالتهاب أن يهدأ وللتجمع السائل أن ينضج ويصبح قابلاً للتصريف مما يقود إلى حل مشكلة إنسداد مخرج المعدة وبالتالي العودة إلى التغذية الفموية .

إن وجود تجمعات سائلة أو إرتفاع الخمائر البنكرياسية ليست مضادات استطباب بالضرورة للتغذية الفموية أو المعوية وعلى أية حال فإن مجموعة صغيرة من المرضى تبدي ترابطاً بين الألم، عودة الإلتهاب، تفاقم التجمعات السائلة من جهة والتغذية من جهة أخرى (سواء الفموية أو المعوية)، ومثل هؤلاء المرضى غالباً ما يكون تضيق القناة البنكرياسية بالتجمعات السائلة، وإن تصريف التجمعات السائلة قد يسمح بالعودة للتغذية الفموية، وإذا لم تكن هذه التجمعات قابلة للتفجير فإن التغذية الوريدية تكون ضرورية للحفاظ على الحالة التغذوية للمريض.

توصيات الكلية الأمريكية لأمراض الهضم ACG لعام 2006

- 1- وجود عوامل خطر لشدة المرض لحظة القبول مثل : العمر < 55 سنة، BMI < 30 كغم²، قصور أعضاء وقت القبول، انصباب جنب أو ارتشاح رئوي، هؤلاء المرضى يحتاجون لعناية مشددة.
- 2- -الإختبارات الأكثر فائدة لتقدير شدة التهاب البنكرياس هي اباتشي 2، والهيماٹوكريت، تحسب الأباتشي خلال ثلاثة أيام من القبول وتعاد عند الحاجة، ويجرى الهيماٹوكريت وقت القبول وبعد 12 ساعة وبعد 24 ساعة لتقييم الحاجة للسوائل .
- 3- وجود نخر بنكرياس أو قصور أعضاء أهم مشعر لشدة الالتهاب، ويجرى التفريق بين الالتهاب الودمي والنخري بإجراء طبقي محوري مع حقن بعد 2-3 يوم من الاستشفاء .
- 4- يهدف العلاج الداعم في العناية إلى منع حدوث نقص أكسجة وأعطاء سوائل بكمية كافية .
- 5- التحويل إلى العناية المشددة يجرى عند الشك بقصور أعضاء أو عندما يتطور الإلتهاب إلى شديد أو يكون احتمال تطوره عال.
- 6- التغذية الصائمية تفضل على الوريدية عندما يستطب الدعم الغذائي .
- 7- لا يستطب استخدام صادات وقائية .
- 8- عند الشك بإنتان يستطب الرشف الموجه بالطبقي مع إجراء تلوين غرام وزرع وتحسس .
- 9- النخر العقيم يدبر دوائياً خلال 2-3 اسابيع، بعد ذلك يستطب ازالة النخر في حال استمرار الألم أو عدم تحمل الوارد الفموي. يفضل إزالته جراحياً لكن قد يجرى عبر الجلد أو عبر التنظير عند مرضى معينين بأيدي خبيرة. وكذلك تستطب الجراحة المفتوحة أو عبر التنظير في حال انسداد القناة الجامعة أو تطور نواسير.
- 10- يجرى ERCP عند وجود حصيات صفراوية أو انتان طرق صفراوية وخصوصاً عند المرضى غير المرشحين لإستئصال المرارة أو المرضى الستأصلين المرارة وهناك شك عالي بإنسداد صفراوي. أما المرضى الذين يكون لديهم الحاجة ل ERCP غير واضحة يفضل اجراء الإيكو عبر التنظير أو MRCP .

توصيات الجمعية الأمريكية لأطباء الهضم AGA لعام 2007

تشابه توصيات الكلية لعام 2006 مع التركيز على مايلي :

- 1- كل المرضى يجب أن يتلقوا سوائل كافية - أكسجة - تصحيح للشوارد والإضطرابات الإستقلابية الأخرى وتدبير الألم .
- 2- دعم تغذوي للمرضى الذين يبقون صائمين لمدة سبعة أيام والتغذية الصائمية تفضل على الوريدية .
- 3- في حال كون السبب حصيات يجرى ERCP اسعافي خلال 24ساعة وأيضاً في حال الترافق مع التهاب طرق صفراوية، أما في حال كان الشك عالٍ (يرقان-توسع قناة جامعته) يجرى ال ERCP خلال 72 ساعة، أما إجراؤه في باقي الحالات مثار جدل.
- 4- النخر العقيم لا يحتاج علاج .
- 5- تستطب التغطية بالصادات الوقائية في حال وجود نخر أكبر من 30% ملحظ عن طريق الطبقي
- 6- يستطب رشف النخر في حال الشك بإنتان
- 7- التجمعات السائلة لاتحتاج إلى علاج في حال غياب الإنتان أو الإنسداد .

الخلاصة والقواعد

أولاً - يقسم التهاب البنكرياس الحاد إلى قسمين رئيسين : إلتهاب البنكرياس المعتدل أو الودمي، التهاب البنكرياس الحاد الشديد أو النخري وهناك العديد من الأنظمة الإنذارية لتحديد شدة إلتهاب البنكرياس الحاد، وهذا التقسيم يمكن أن يساعد في توجيه التدبير والإنذار .

ثانياً - يهدف علاج إلتهاب البنكرياس الحاد إلى علاج السبب الكامن من جهة وعلاج الإلتهاب البنكرياسي بحد ذاته من جهة أخرى .

ثالثاً - في التهاب البنكرياس الشديد فإن القبول في وحدة العناية المشددة، ودعم الوظيفة الرئوية، الكلوية، والدورانية، الكبدية الصفراوية قد يقلل من العقابيل المتوقعة.

رابعاً - إن حدوث إنتان بنكرياسي سبب هام لإزدياد المراضة والوفيات عند مرضى إلتهاب البنكرياس الحاد النخري، وهناك ثلاث طرق أثبتت فائدتها في إنقاص الإنتانات عن مرضى إلتهاب البنكرياس النخري وهي

- التغذية الصائمية : حيث تجنبنا الوريد المركزي وإنتاناته، وحافظنا على سلامة الحاجز المعوي وأنقصنا إنتقال الجراثيم .

- التطهير الإنتقائي لتلوث الأمعاء عبر الصادات الحيوية غير القابلة للإمتصاص .

- الصادات الوقائية جهازياً في حالات معينة .

خامساً - يقترح المقاربة الأقل غزواً أو حتى الجراحة من أجل إجراء التنضير عند المرضى الذين لديهم تخر متجرثم والذين لا يتحسنو مع إعطاء الصادات الحيوية. ويجب أن نبنّي الخيار على الخبرة المتاحة وفيما إذا كانت التجمعات السائلة موضعه أو منتشرة .

سادساً - عند مرضى إلتهاب البنكرياس الحاد الصفراوي ينصح بإجراء ERCP باكراً مع خزع الحليمة فقط عند مرضى اليرقان الإنسدادي أو الإنسمام الصفراوي، أما إستئصال المرارة فيجب أن يجرى بشكل يسبق تخريج المريض من المشفى .

الدراسة العملية

هدف البحث

- تقييم مشعر سريري ومخبري بسيط لأجل تحديد سريع ومبكر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين لا يحتاجون إلى عناية مركزة.
- مقارنة معيار harmless مع معيار رانسون في تحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد
- مقارنة معيار harmless مع معيار balthazar في تحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد

1. تصميم الدراسة Design :

دراسة حشدية مستقبلية prospective cohort study

2. مكان الدراسة setting:

مستشفى المواساة ومستشفى الأسد الجامعي

مدة الدراسة: سنة ونصف 2010-2011

3. المرضى والطرق ومواد الدراسة :

تم مشاهدة مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في مستشفى المواساة في قسم الأسعاف والمرضى المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي في الشعبة الهضمية والعناية المتوسطة والعناية العامة وأخذت موافقة المريض المستتيرة على الدخول بالدراسة و سجلت البيانات الواردة في الاستبيان المرفق، واستبعد أي مريض لديه أحد معايير الاستبعاد.

.المرضى المستبعدون من الدراسة :

- (1) مرضى التهاب البنكرياس المتكرر والمزمن
- (2) مرضى قصور الكلوي المعروفون سابقا
- (3) مرضى فقر الدم المعروفون سابقا لأي سبب كان

تم الاعتماد على تشخيص التهاب البنكرياس الحاد⁽¹³⁷⁾ بناءً على

- الاعراض السريرية الألم البطني الشرسوفي
- ارقام الاميلاز اكبر من 3 اضعاف الحد الأعلى الطبيعي
- أو صورة بالطبقي المحوري مع الحقن أو علامات صدوية بالأيكو (اثان من ثلاثة)

تم اثناء القبول تحديد كل مما يلي :

- وجود أو غياب علامات التهاب البريتوان و تشمل المضض المرتد الدفاع
 - اجراء تحاليل مخبرية (اميلاز ،تعداد دم كامل ،كرياتينين ،سكر ،LDH، AST، بولة،كالسيوم، غازات دم شرياني) و ايكو بطن
- يعتبر مشعر **harmless** إيجابي وذلك بوجود الشروط الثلاثة التالية وهذا الاعتبار مأخوذة من الدراسة الأساسية⁽¹⁴¹⁾:

1. غياب علامات التهاب البريتوان و تشمل المضض المرتد و الدفاع
 2. هيماتوكريت أقل من (43 للرجال ،39 للنساء)
 3. كرياتينين > 2 ملغ /دل
- يتم حساب معيار رانسون خلال 48 ساعة واجراء CT للبطن بروتوكول بنكرياس خلال 72 من الدخول وحساب مشعر balthazar
- نقطة التوقف هي الحاجة إلى تهوية آلية أو تحال بريتواني أو إزالة النخر جراحيا

ويعتبر التهاب البنكرياس شديداً اذا كان:

مشعر بالتأزار < 5

أو رانسون اكبر أو يساوي 3

بعد ذلك الدراسة الإحصائية وحساب حساسية ونوعية والقيمة التنبؤية الايجابية والسلبية للاختبار وكذلك لكل متغير في الاختبار .

Table 24.1 Ranson score: original system and modifications.

	Original [8]	Biliary acute pancreatitis [68]
<i>Admission</i>		
Age (years)	> 55	> 70
White blood count (cells/mm ³)	> 16 000	> 18 000
Blood glucose (mg%) [*]	> 200	> 220
Lactic dehydrogenase (U/L)	> 350	> 400
Aspartate aminotransferase (sFU %)	> 250	> 250
<i>Within 48 hours</i>		
Hematocrit decrease (%)	> 10	> 10
Blood urea nitrogen rise (mg%) [†]	> 5	> 2
Serum calcium (mg%) [‡]	< 8.0	< 8.0
PaO ₂ (mmHg)	< 60	< 60
Base excess (mEq/L)	< -4	< -5
Fluid sequestration (L)	> 6	> 4

Score 0-2, mild attack; score ≥ 3 , severe attack.

^{*} In nondiabetic patients 180 mg% = 10 mmol/L.

[†] 5 mg% = 1 mmol/L.

[‡] 8.0 mg% = 2.0 mmol/L.

Table 25.2 Balthazar CT severity index (CTSI).

Stage A: normal pancreas (0 points)
Stage B: gland enlargement (1 point)
Stage C: peripancreatic inflammatory changes (2 points)
Stage D: single fluid collection (3 points)
Stage E: multiple collections or infected collection (4 points)
≤30% gland necrosis (2 points)
30–50% gland necrosis (4 points)
>50% gland necrosis (6 points)
<i>CTSI score and disease severity of acute pancreatitis</i>
Score 0–3: mild acute pancreatitis
Score 4–6: moderate acute pancreatitis
Score 7–10: severe acute pancreatitis

5. التحليل الإحصائي أو الدراسة الإحصائية :

تحديد دقة معيار **harmlrss** وذلك بحساب الحساسية و النوعية والقيمة
التنبؤية الايجابية والسلبية .

تم مشاهدة 116 مريض وهذه البيانات بشكل عام عن العينة المدروسة

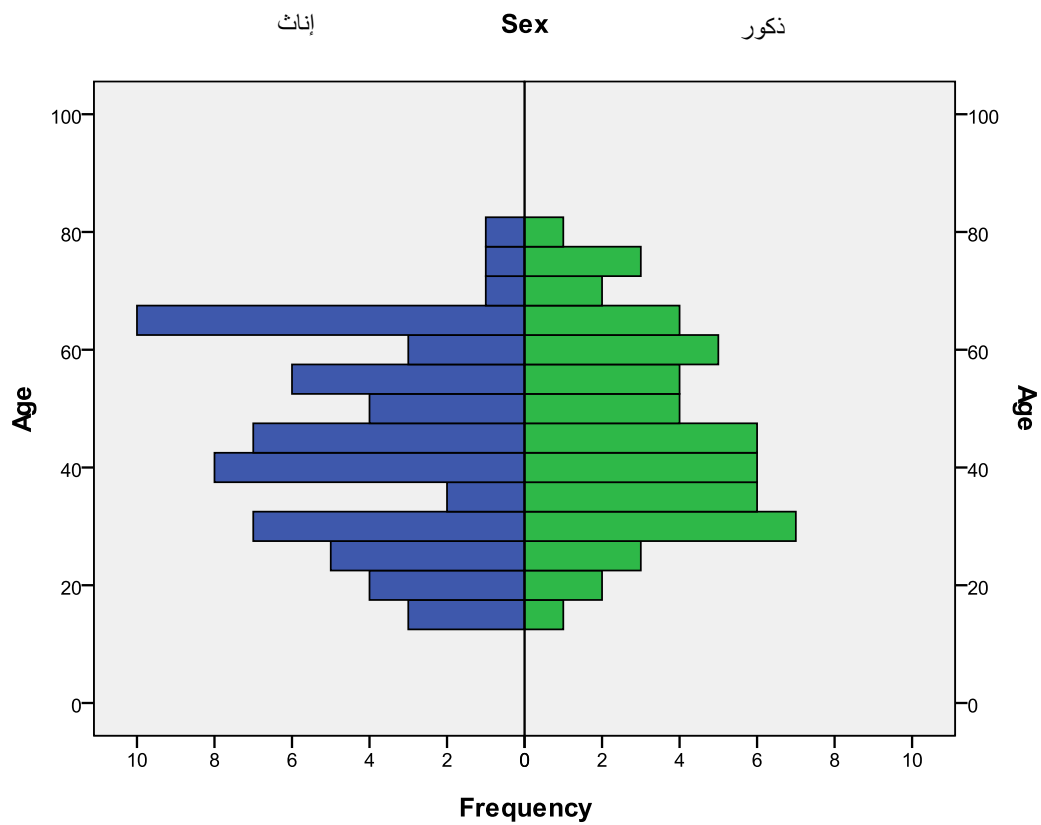
عدد المرضى الكلي	116
وسطي مدة المكث بالمشفى	11.7 يوم
الجنس	ذكور 54
	إناث 62
الفئة العمرية	20-15 7
	40-21 43
	60 -41 42
	80-61 24
سبب التهاب البنكرياس	حصوي 62
	مجهول السبب 29
	كحولي 7
	ارتفاع شحوم 7
	بعد ERCP 5
	دوائي 2
	بعد جراحة 2
	حمل 2
الشدة حسب معيار رانسون	خفيف 0-2 90
	شديد $3 \leq$ 26
الشدة حسب CRP	خفيف $150 \geq$ 94
	شديد $150 <$ 22
الشدة حسب بالتازار	خفيف 0-3 87
	متوسط 4-6 23
	شديد $7 \leq$ 6
الشدة حسب هارمليس	خفيف (هارمليس ايجابي) 42
	شديد (هارمليس سلبي) 74

بيانات مرضى الدراسة

نجد زيادة نسبة الإصابة لدى الإناث 53.5% قليلا عن الذكور وقد يفسر ذلك بسيطرة الأسباب الحصوية والتي هي اشيع من الذكور .

الفئة العمرية الأشيع للإصابة بالتهاب البنكرياس بين عمر 20 - 60 سنة.

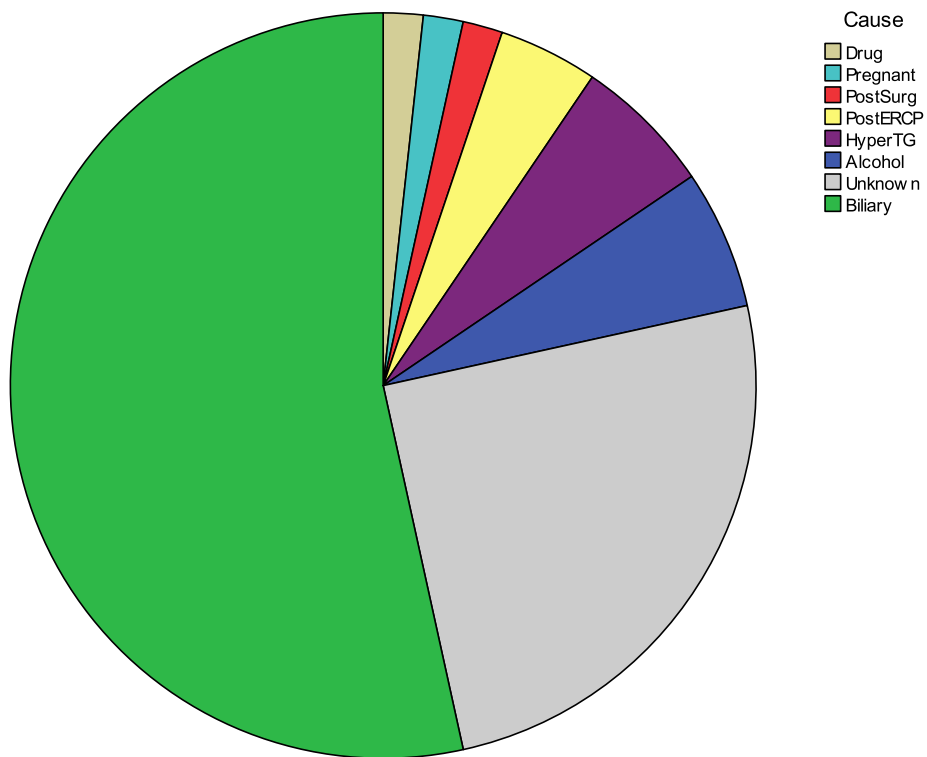
بالنسبة للأسباب الحصوي اشيع سبب يشكل 53.3% ويأتي بالمرحلة الثانية مجهول السبب 25% والسبب الثالث الكحولي لدينا 6% وارتفاع الشحوم 6% وبعد ERCP 4% .



توزع المرضى حسب العمر والجنس نلاحظ زيادة طفيفة

نلاحظ بالنسبة للإناث ذروة حدوث بين 50- 60 سنة وذروة حوالي 40 سنة
أما بالنسبة للرجال ذروة الحدوث بين 35 سنة 43 سنة

وبالنسبة إلى الأسباب يوضح هذا المخطط التالي



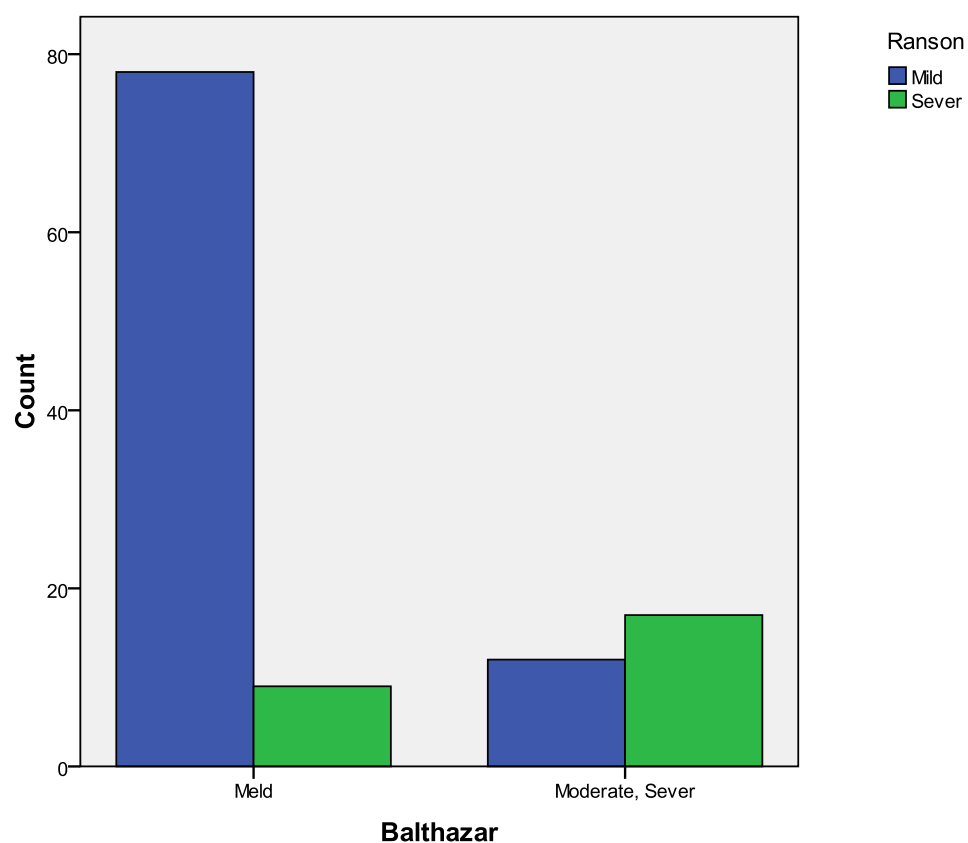
المتغير	التهاب بنكرياس خفيف حسب بالتازار 85 مريض وسطي $\pm$ خطأ معياري	التهاب بنكرياس متوسط أو شديد حسب بالتازار 29 مريض وسطي $\pm$ خطأ معياري	P value
العمر	1.7 $\pm$ 44.2	2.9 $\pm$ 49	0.17
الهيماتوكريت	1.4 $\pm$ 39.6	1.4 $\pm$ 39.2	0.78
الكرياتينين	0.03 $\pm$ 0.89	0.15 $\pm$ 1.19	0.005
CRP	4.6 $\pm$ 49	13 $\pm$ 139.5	0.0001 >
عدد معايير رانسون	0.11 $\pm$ 1.3	0.29 $\pm$ 2.7	0.0001 >

توزع بيانات مرضى الدراسة حسب شدة التهاب البنكرياس وفقاً لمعيار بالتازار

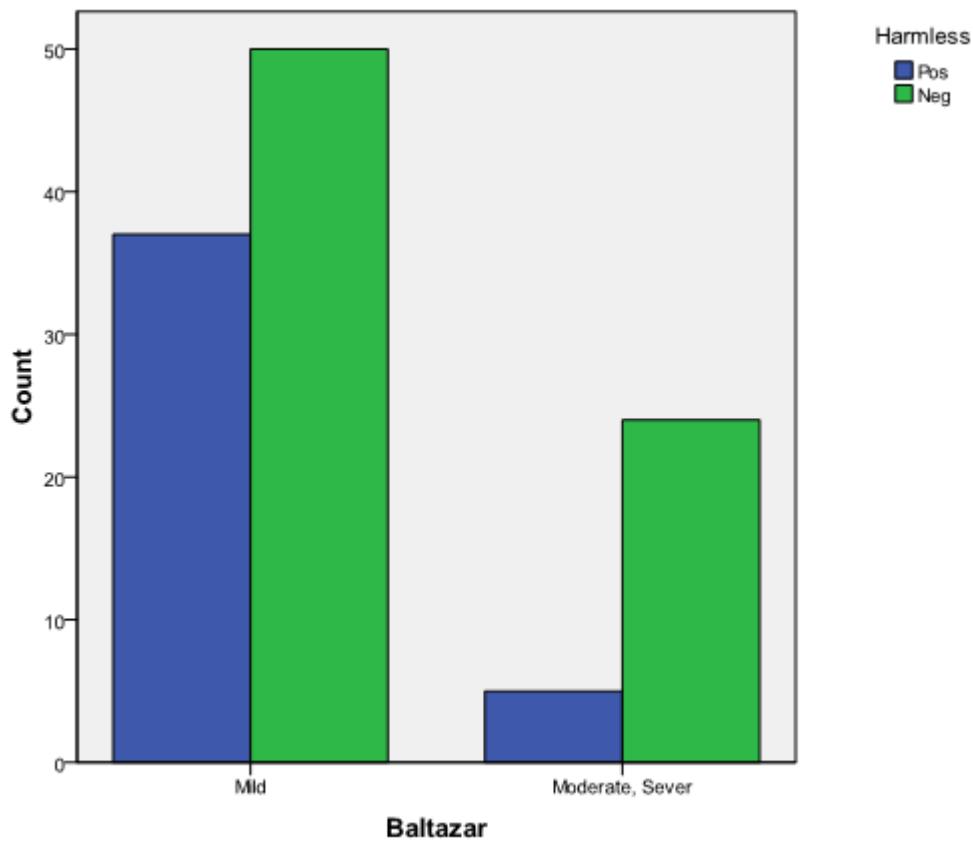
نلاحظ من الجدول المرافق أن التهاب البنكرياس حسب تصنيف بالتازار 75
%خفيف الشدة و 25% متوسط أو شديد

إذا القينا نظرة على بعض المتغيرات التي درست في دراستنا أن قيمة الكرياتينين لها
قيمة احصائية لوحدها بالنسبة لمعيار بالتازار إذا ما اعتبر المعيار الأفضل لتقييم
شدة التهاب البنكرياس . وكذلك CRP والقيمة كانت لدينا 139 ملغ/ل.

معايير رانسون لدينا في حال < من 3 معايير هناك قيمة احصائية للدلالة على وجود التهاب بنكرياس شديد بالنسبة لمعيار بالتازار .

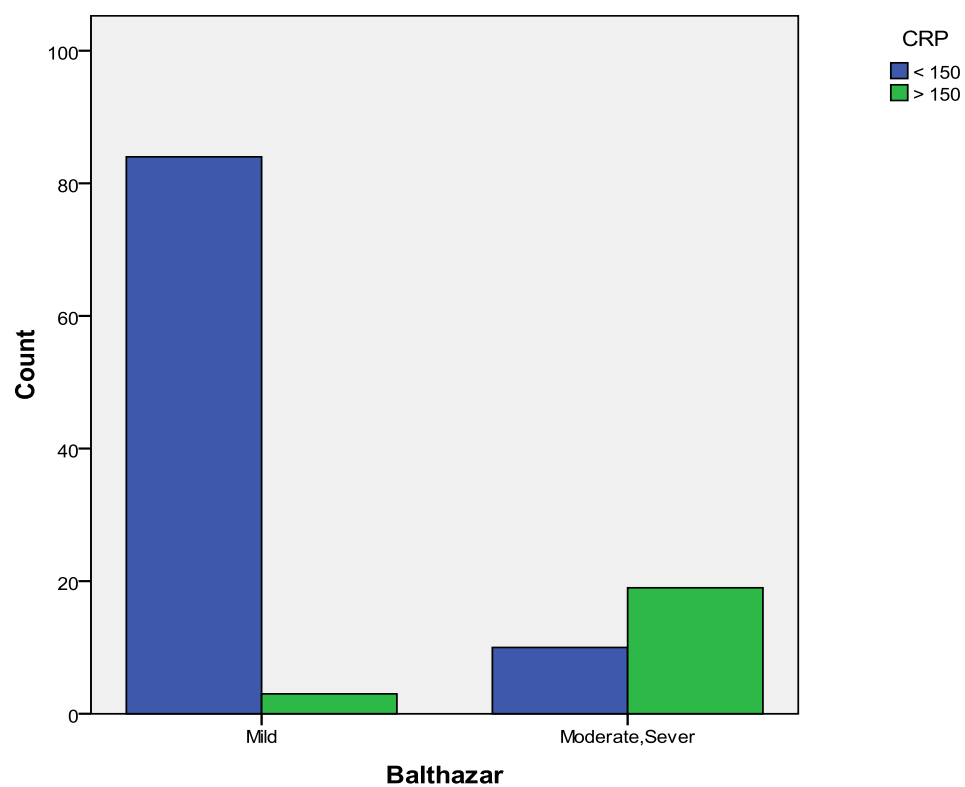


بالنسبة لمعيار هارملس نجد عدد المرضى الايجابيين وبالتازار خفيف 37
 من أصل 87 مريض خفيف بالنسبة لالتازار
 وعدد المرضى السلبيين بالنسبة لهارملس وبالتازار خفيف 50 .
 أما بالنسبة للالتهاب البكرياس الشديد والمتوسط بالنسبة لمعيار بالتازار نجد أن
 هارملس ايجابي عند 5 مرضى وسليبي عند 24 .



بالنسبة لمعيار بالتازار

وبالنسبة لقيمة CRP نلاحظ في حال ارتفاع القيمة المخبرية لها دلالة على التنبؤ
بشدة التهاب البنكرياس



الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	الدقة	نسبة الأرجحية	نسبة الاحتمالية الإيجابية	نسبة الاحتمالية السلبية	
Harmless	%42.5	%82.8	%88.1	%32.4	%52.6	3.55	2.47	0.69
Ranson	%58.6	%89.7	%65.4	%86.7	%81.9	12.3	5.7	0.5
CRP>150	%65.5	%96.6	%86.4	%89.4	%88.8	53.2	19	0.36

تقييم المشعرات باعتبار بالتازار مشعر ذهبي

وبالنسبة إلى هذا الجدول الأهم في هذه الدراسة أن الحساسية بالنسبة لمعيار هارملس 42% والنوعية 82%

والقيمة التنبؤية الإيجابية 88% نسبة الأرجحية 3.55

رانسون الحساسية 58% والنوعية 89% القيمة التنبؤية الإيجابية 65% والسلبية 86%

اما بالنسبة لقيمة CRP أكبر من 150 ملغ ال لديه حساسية بتحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد بنسبة 65% ونوعية 96%.

أما باعتبار معيار رانسون هو المعيار الذهبي لتحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد نجد أن معيار هارملس مع حساسية 15% ونوعية 100% .

الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	الدقة	نسبة الأرجحية	نسبة الاحتمالية الإيجابية	نسبة الاحتمالية السلبية	
Harmless	%43.3	%88.5	%92.9	%31.1	%53.4	5.86	3.76	0.64

تقييم هارمليس باعتبار رانسون مشعر ذهبي

نشر في مجلة CLINICAL GASROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY عام

2009⁽¹⁴¹⁾ العدد السابع في حزيران معيار بسيط لتقييم التهاب شدة البنكرياس الحاد

The Harmless Acute Pancreatitis Score: A Clinical Algorithm for Rapid Initial Stratification of Nonsevere Diseases

يعتمد على حساب قيمة الكرياتينين والهيماتوكريت والفحص السريري والذي يعطي مخططاً سريع خلال 30 دقيقة لتقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد من اجل المعالجة المكثفة والقبول بالعناية بالنسبة لالتهاب البنكرياس الشديد.

قامت هذه الدراسة على على متابعة 394 مريض بين عامي 1987-2003 وتوصلت إلى هذا المعيار البسيط للتنبؤ بالشدة .

بعد ذلك اجريت دراستين للتقييم دقة هذا المعيار في ألمانيا بين عام 2004 و 2006 استطاعت أن تثبت قيمة احصائية مع دقة تصل إلى 98 %.

في هذه الدراسة التي اجريت في سوريا في مستشفى الأسد والمواساة الجامعي بين عام 2010 و 2011 وذلك لتقييم هذا المعيار لدينا .

بعد مشاهدة المرضى وتحديد القيم والمتغيرات المدروسة وجدنا بنظرة عامة على مرضى التهاب البنكرياس الحاد .

- زيادة بسيطة بنسبة النساء 53% بالنسبة إلى الرجال حوالي 47% وممكن أن يفسر ذلك بسيطرة الأسباب الصفراوية لالتهاب البنكرياس الحاد والتي تكون أشيع عند النساء .
- الأسباب الصفراوية شكلت لدينا 53.3 % من الاسباب ،بعد ذلك المجهول السبب شكل حوالي 25% وبعد ذلك شكل الكحولي 6% والتهاب البنكرياس بسبب ارتفاع الشحوم 6% وقد يفسر نسبة ارتفاع المجهول السبب أنه لا توجد لدينا دراسة مورثية وبعض المرضى ينكر تناوله الكحول لأسباب اجتماعية .
- وجدنا ذروة اصابة لدى النساء حوالي 60 سنة وبالنسبة للذكور حوالي 40 سنة

لا يوجد إلى هذه اللحظة معيار معتمد وذهبي لتحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد ومع ان معيار ابانشي 2 أكثر المعايير حساسية ونوعية إلا أن صعوبة تطبيقه من الناحية العملية بسبب كثرة المتغيرات 12 جعلنا نعتمد على معايير أخرى لتحديد التهاب البنكرياس الحاد منها معيار رانسون ومعيار بالتازار وذلك من أجل تقييم معيار هارملس من حيث الحساسية والنوعية .

تم مشاهد 116 وتم تقييمهم جميعا وتصنيفهم حسب معايير الشدة لالتهاب البنكرياس إلى خفيف وشديد حسب معيار بالتازار ورانسون وتم حساب CRP لكل المرضى. بالمقارنة بين دراستنا والدراسات الألمانية نجد

دراستنا 116	التهاب بنكرياس خفيف حسب بالتازار	التهاب بنكرياس شديد حسب بالتازار	P VALUE
ايجابي خفيف هارملس	37	5	0.0004
سلبي شديد	50	24	0.0004

Table 4. Evaluation of the HAPS in Predicting a Nonsevere Course of Acute Pancreatitis

Study	Predicted course	Nonsevere course		P value
		Yes	No	
Initial set (N = 394)	Harmless	94	2	<.0001
	Not harmless	231	67	
Validation set (N = 452)	Harmless	106	2	<.0001
	Not harmless	278	63	

وجد لدينا حسب معيار بالتازار 75 %خفيف الشدة 25% متوسط إلى شديد وحسب معيار رانسون 77%خفيف الشدة 23%شديد . من مرضى الشديدين توفي 5 مرضى من التهاب البنكرياس الشديد من أصل 29 مريض مع نسبة وفيات 17% عند مرضى التهاب البنكرياس الشديد معظمهم توفي باختلاطات انتانية . بعد حساب دقة معيار هارملس وذلك بمساعدة البرنامج الإحصائي SPSS وجد لدينا القيم التالية

نسبة الاحتمالية السلبية	نسبة الاحتمالية الإيجابية	نسبة الأرجحية	الدقة	القيمة التنبؤية السلبية	القيمة التنبؤية الإيجابية	النوعية	الحساسية	
0.69	2.47	3.55	%52.6	%32.4	%88.1	%82.8	%42.5	Harmless
0.5	5.7	12.3	%81.9	%86.7	%65.4	%89.7	%58.6	Ranson
0.36	19	53.2	%88.8	%89.4	%86.4	%96.6	%65.5	CRP>150

تقييم المشعرات باعتبار بالتازار مشعر ذهبي

نسبة الاحتمالية السلبية	نسبة الاحتمالية الإيجابية	نسبة الأرجحية	الدقة	القيمة التنبؤية السلبية	القيمة التنبؤية الإيجابية	النوعية	الحساسية	
0.64	3.76	5.86	%53.4	%31.1	%92.9	%88.5	%43.3	Harmless

تقييم هارمليس باعتبار رانسون مشعر ذهبي

بالمقارنة مع الدراسة الأخرى

	Specificity	Sensitivity	Positive predictive value	Negative predictive value
Initial set (N = 394)	97% (89%-99%)	29% (24%-34%)	98% (92%-100%)	22% (18%-28%)
Validation set (N = 452)	97% (88%-99%)	28% (23%-32%)	98% (93%-100%)	18% (15%-23%)

وجدنا أن معيار هارمليس مع أنه لديه نوعية عالية إلا أن الحساسية قليلة 42% بالنسبة لمعيار بالتازار و 43% بالنسبة لمعيار رانسون. أن الحساسية لدينا أعلى في دراستنا يمكن أن يرجع ذلك لاختلاف الاسباب نحتاج إلى دراسات أخرى يكون لاثبات ذلك، من حيث النوعية النوعية 82 % وبقي معيار رانسون أفضل من حيث الحساسية وكذلك حساب قيمة CRP.

الخلاصة

إن التهاب البنكرياس الحاد مرض مهم وخطير ويجب تحديد شدة التهاب البنكرياس من أجل علاج مكثف إلا أن الاعتماد على معيار هارملس لدينا غير كافٍ بسبب الحساسية المتدنية لديه مع الاعتماد على أكثر من مشغّر لتقييم التهاب البنكرياس الحاد.

التوصيات

- لا يجب الاعتماد على معيار واحد من أجل تقييم التهاب البنكرياس الحاد
- إن معيار هارملس نستطيع من خلاله التنبؤ السريع بوجود التهاب بنكرياس خفيف بدقة ليست عالية أي يوجه.
- معيار هارملس نوعية جيدة لكن الحساسية قليلة لذلك لا يمكن اعتباره معيار نوعي تحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد.
- إجراء دراسات موسعة عن مرضى التهاب البنكرياس الحاد والخروج بتوصيات محلية تتماشى مع إمكانياتنا المادية من أجل تحسين نوعية وحياة المرضى لدينا.

المراجع

REFERENCES

1. Clarke ES: *History of gastroenterology*. In: Paulson M, ed. *Gastroenterologic Medicine*, Philadelphia: Lea & Febiger; 1969.
2. Major RH: *A History of Medicine*, Springfield, IL, Charles C Thomas, 1954.
3. Heidenhain R: Beitrage zur Kenntniss des Pankreas. *Pflugers Arch* 1875; 10:557.
4. Basmajian JV: *Grant's Method of Anatomy*, 10th ed.. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980.
5. In: Clemente CD, ed. *Gray's Anatomy of the Human Body*, 30th ed.. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985.
6. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. *Morphol Embryol* 1989; 35:15.
10. Sohma Y, Gray MA, Imai Y, Argent BE: A mathematical model of the pancreatic ductal epithelium. *J Membr Biol* 1996; 154:53.
11. Sohma Y, Gray MA, Imai Y, Argent BE: HCO₃-transport in a mathematical model of the pancreatic ductal epithelium. *J Membr Biol* 2000; 176:77.
12. Whitcomb DC, Ermentrout GB: A mathematical model of the pancreatic duct cell generating high bicarbonate concentrations in pancreatic juice. *Pancreas* 2004; 29:e30.
14. Dowsett JF, Rude J, Russell RCG: Annular pancreas: A clinical endoscopic and immunohistochemical study. *Gut* 1989; 30:130.
15. Salonen IS: Congenital duodenal obstruction—a review of the literature and a clinical study of 66 patients, including a histopathological study of annular pancreas and a follow-up of 36 survivors. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1978; 272:1.
16. Rantch NM: The pancreas in infants and children. *Surg Clin North Am* 1975; 55:377
17. Bradley 3rd EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128:586.
18. Go VLW, Everhart JE: *Pancreatitis*. In: Everhart JE, ed. *Digestive Diseases in the United States: Epidemiology and Impact*. NIH Publication no. 94-1447, Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National

Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1994:693.

19. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN: Acute pancreatitis: A lethal disease of increasing significance. *Gut* 1985; 26:724.

20. Sinclair MT, McCarthy A, McKay C, et al: The increasing incidence and high early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland over the last 10 years. *Gastroenterology* 1997; 112(Suppl 4):A482.

21. Lerch MM, Adler G: Experimental animal models of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15:159.

22. Grady T, Saluja A, Kaiser A, et al: Pancreatic edema and intrapancreatic activation of trypsinogen during secretagogue-induced pancreatitis precedes glutathione depletion. *Am J Physiol* 1996; 271:G20.

23. Saluja AK, Donovan EA, Yamanaka K, et al: Cerulein-induced in vitro activation of trypsinogen in rat pancreatic acini is mediated by cathepsin B. *Gastroenterology* 1997; 113:304.

24. Lüthen R, Niederau C, Niederau M, et al: Influence of ductal pressure and infusates on activity and subcellular distribution of lysosomal enzymes in the rat pancreas. *Gastroenterology* 1995; 109:573.

25. Steer ML: Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion* 1997; 58(Suppl 1):46.

26. Nakae Y, Naruse S, Kitagawa M, et al: Activation of trypsinogen in experimental models of acute pancreatitis in rats. *Pancreas* 1995; 10:306

27. Steinberg WM, Tenner S: Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330:1198.

28. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al: Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:466.

29. Diehl AK, Holleman Jr DR, Chapman JB, et al: Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997; 157:1674.

30. Ros E, Navarro S, Bru C, et al: Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: Prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastro-enterology* 1991; 101:1701.

31. Lopez AJ, O'Keefe P, Morrissey M, et al: Ceftriaxone-induced cholelithiasis. *Ann Intern Med* 1991; 115:712.

32. Lee SP, Nichols JF, Park HZ: Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326:589.

33. Venu RP, Geenen JE, Hogan W, et al: Idiopathic acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989; 34:56.

34. Ammann RW, Heitz PU, Kloeppel G: Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology* 1996; 111:224.
35. Hanck C, Singer MV: Does acute alcoholic pancreatitis exist without preexisting chronic pancreatitis?. *Scand J Gastro-enterol* 1997; 32:625.
36. Hanck C, Singer M: Does acute alcoholic pancreatitis exist without pre-existing chronic pancreatitis?. *Scan J Gastro-enterology* 1997; 32:625.
37. Apte MV, Wilson JS, McCaughan GW, et al: Ethanol-induced alterations in messenger RNA levels correlated with glandular content of pancreatic enzymes. *J Lab Clin Med* 1995; 125:634.
38. Korsten MA, Haber PS, Wilson JS, et al: The effect of chronic alcohol administration on cerulein-induced pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1995; 18:25.
39. Bennett Jr IL, Cary FH, Mitchell GL, et al: Acute methyl alcohol poisoning: A review based on experiences in an outbreak of 323 cases. *Medicine (Baltimore)* 1953; 32:431.
40. Toskes PP: Is there a relationship between hypertriglyceridemia and development of alcohol- or gallstone-induced pancreatitis?. *Gastroenterology* 1994; 106:810.
41. Whitfield JB, Hensley WJ, Bryden D, et al: Some laboratory correlates of drinking habit. *Ann Clin Biochem* 1978; 15:297
42. Mithofer K, Fernandez-del Castillo C, Frick TW: Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology* 1995; 109:23.
43. Prinz RA, Aranha GV: The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *Am Surg* 1985; 51:325.
44. Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, et al: Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998; 339:653.
45. Sharer N, Scharz M, Malone G, et al: Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998; 339:645.
46. Choudari CP, Yu AC, Imperiale TF, et al: Significance of heterozygous cystic fibrosis gene (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mutations) in idiopathic pancreatitis [abstract]. *Gastroenterology* 1998; 114:A447
47. LeBodic LL, Bignon JD, Raguenes O, et al: The hereditary pancreatitis gene maps to long arm of chromosome 7. *Hum Mol Genet* 1996; 5:549.
48. Whitcomb C, Preston RA, Aston CE, et al: A gene for hereditary pancreatitis maps to chromosome 7q35. *Gastroenterology* 1996; 110:1975.
49. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, et al: Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996; 14:141

51. Tenner S, Steinberg WM: *Drug induced pancreatitis*. In: Beger H, Warshaw A, Carr Locke D, et al ed. *The Pancreas*, Oxford: Blackwell Science; 1998:331.
52. Gallego-Rojo FJ, Gonzalez-Calvin JL, Guilarte J, et al: Perindopril-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1789
52. Parenti DM, Steinberg WM, Kang P: Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13:356
53. Hanck C, Singer M: Does acute alcoholic pancreatitis exist without pre-existing chronic pancreatitis?. *Scan J Gastro-enterology* 1997; 32:625
54. Wilson RH, Moorehead RJ: Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg* 1991; 78:1196.
55. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al: Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991; 100:1362.
56. Nwariaku FE, Terracina A, Mileski WJ, et al: Is octreotide beneficial following pancreatic injury?. *Am J Surg* 1995; 170:582.
57. Bernard JP, Sahel J, Giovanni M, et al: Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: A report of 137 cases. *Pancreas* 1990; 5:248.
58. Steinberg WM, Chari ST, Forsmark CE, et al: Controversies in clinical pancreatology: Management of acute idiopathic recurrent pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27:103.
59. Takasaki M, Yorimitsu Y, Takahashi I, et al: Systemic lupus erythematosus presenting with drug-unrelated acute pancreatitis as an initial manifestation. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1172.
60. Watts RA, Isenberg DA: Pancreatic disease in the auto-immune rheumatic disorders. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 19:158.
61. Orvar K, Johlin FC: Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies. *Arch Intern Med* 1994; 154:1755.
62. Fernández-del Castillo C, Harringer W, Warshaw AL, et al: Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1991; 325:382.
99. Warshaw AL, O Hara PJ: Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock. *Ann Surg* 1978; 188:197.
63. Ertan A, Schneider FE: Acute pancreatitis in long-distance runners. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:70.
64. Aliperti G: Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1996; 6:379.
65. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al: Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:425.

66. Sherman S, Troiano FP, Hawes RH, Lehman GA: Sphincter of Oddi manometry: Decreased risk of clinical pancreatitis with the use of a modified aspirating catheter. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:462.
67. Andriulli A, Solmi L, Loperfido P, et al: Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: A randomized, controlled trial of somatostatin and gabexate mesylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:713.
68. Sherman S, Blaut U, Watkins JL, et al: Does prophylactic administration of corticosteroids reduce the risk and severity of post-ERCP pancreatitis: A randomized, prospective multicenter study. *Gastrointestinal Endosc* 2003; 58:23.
69. Sherman S, Hawes RH, Rathgaber SW, et al: Post ERCP pancreatitis: Randomized, prospective study comparing a low and high osmolality contrast agent. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:422.
70. Fazel A, Quadri A, Catalano M, et al: Does a pancreatic duct stent prevent post-ERCP pancreatitis?. A prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:291.
71. Tarnasky PR, Palesch YK, Cunningham JT, et al: Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy on patients with sphincter of Oddi dysfunction. *Gastro-enterology* 1998;
72. Freeman ML, Guada N: Prevention of post ERCP pancreatitis: A comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:845.
73. Rashdan A, Fogel EL, McHenry L, et al: Improved stent characteristics for prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:322.
74. Munk EM, Pedersen L, Floyd A, et al: Inflammatory bowel diseases, 5-aminosalicylic acid and sulfasalazine treatment and the risk of acute pancreatitis: A population based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:884.
75. Patel RS, Johlin FC, Murray JA: Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:823.
76. Ryan CM, Sheridan RL, Schoenfeld DA, et al: Postburn pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222:163.
77. Blomgren KB, Sundstrom A, Steinexk G, et al: A Swedish case control network for studies of drug-induced morbidity—acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58:275.
78. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E: Undetected fatal acute pancreatitis: Why is the disease so frequently overlooked?. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:322
79. Bohidar NP, Garg PK, Khanna S, et al: Incidence, etiology and impact of fever in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3:9.
80. Boon P, de Rueck J, Achten E, et al: Pancreatic encephalopathy: A case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1991; 93:137.
81. Potts DE, Mass MF, Iseman MD: Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis. *Am J Med* 1975; 58:417

82. Steinberg WM, Goldstein SS, Davis N, et al: Diagnostic assays in acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 1985; 102:576.
83. Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR, et al: What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis?. A prospective clinical study. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:1138.
84. Gullo L: Familial pancreatic hyperenzymemia. *Pancreas* 2000; 20:158
85. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV: Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:356.
86. Gwodz GP, Steinberg WM, Werner M, et al: Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta* 1990; 187:243.
87. Seno T, Harada H, Ochi K, et al: Serum levels of six pancreatic enzymes as related to the degree of renal dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2002.
88. Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, et al: Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:2051
89. Pezzilli R, Billi P, Migliori M, et al: Clinical value of pancreatitis-associated protein in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1887
90. Freeny PC: Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; 13:147.
91. Schmidt J, Hotz HG, Foitzik T, et al: Intravenous contrast medium aggravates the impairment of pancreatic micro-circulation in necrotizing pancreatitis in the rat. *Ann Surg* 1995; 221:257.
92. McMenamin DA, Gates LK: A retrospective analysis of the effect of contrast-enhanced CT on the outcome of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1384.
93. Carmen-Sanchez R, Uscanga L, Bezaury-Rivas P, et al: Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135:1280.
94. Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V: Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126:715.
95. Haustein J, Niendorf HP, Krestin G, et al: Renal clearance of gadolinium-DTPA/dimeglumine in patients with chronic renal failure. *Invest Radiol* 1992; 27:153
96. Rubjyti talukda ,et al :Moderately severe acute pancreatitis .*pancrease* 2012 ;41,2

- 97–Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2006; 101:2379-2400
98. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128:586-590.
99. Bollen TL, van Santvoort HC, Basselink MG, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95:6-21
100. Vege SS. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2005; 128:1133-1135
101. Butter A, Imrie CW, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:298-302
102. Failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20:367.
103. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33:336.
104. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.
105. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33:336.
106. Brown A, Orav J, Banks PA: Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20:367.
107. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V: Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:2130.
108. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, et al: Hemoconcentration: An early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2081
109. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M, et al: C reactive protein: An aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1984; 37:207.
110. Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon M: Role of interleukin 6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis. *Gut* 1993; 34:41.
- 184
111. Kylanpää-Back ML, Takala A, Kemppainen EA, et al: Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88:222.
112. Lankisch PG, Dröge M, Becher R: Pleural effusions: A new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1849.

113. Steinberg WM: Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:849.
114. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, et al: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69.
115. Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77:633
116. Dominguez-Munoz JE, Carballo F, García MJ, et al: Evaluation of the clinical usefulness of APACHE-II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: A multicenter study. *Pancreas* 1993; 8:682.
117. Malfertheiner P, Dominguez-Munoz JE: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; 14:1.
118. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25:1340.
172. Bank S, Wise L, Gersten M: Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78:637.
119. Agarwal N, Pitchumoni CS: Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; 1:69.
120. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, et al: Multiple organ failure. *Arch Surg* 1985; 120:1109
121. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, et al: Multiple organ failure. *Arch Surg* 1985; 120:1109.
122. de Beaux AC, Palmer KR, Carter DC: Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: An analysis of 279 cases. *Gut* 1995; 37:121
123. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al: Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331
124. Hotz HG, Schmidt J, Ryschich EW, et al: Isovolemic hemo-dilution with dextran prevents contrast medium-induced impairment of pancreatic microcirculation in necrotizing pancreatitis of the rat. *Am J Surg* 1995; 169:161
125. Mathieson DR, Gross JB, Power MH: Elevated values for serum amylase and lipase following the administration of opiates: A preliminary report. *Mayo Clin Proc* 1951; 26:81.
126. Buchler M, Malfertheiner P, Fries H, et al: Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastro-enterology* 1992; 103:1902.
127. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al: A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176:480.

128. Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al: Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995; 346:663.
129. Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP: Prophylactic antibiotics in the treatment of severe alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13:198.
130. Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, et al: Antibiotika bei nekrotisierender pancreatitis: Ergebnisse einer kontrollierten studie. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122:356
131. Bradley EL: Guiding the reluctant: A primer on guidelines in general and pancreatitis in particular. *Pancreatology* 2003; 3:139.
132. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al: Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2(8618):979.
133. Fan ST, Lai ECS, Mok FPT, et al: Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328:228.
134. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336:237.
135. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, et al: Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: A multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40:262.
136. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al: Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: Lack of beneficial effect. *Am J Surg* 1987; 153:117.
137. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al: Comparison of the safety of early vs. parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1997; 21:14.
138. Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, et al: Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves the disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42:431
139. *Gastroenterology* 2007 May;132(5):2019-21
140. Kes P, Vucicević Z, Ratković-Gusić I, Fotivec A. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. *Ren Fail.* 1996 Jul;18(4):621-8.
141. P G LANKISCH et al. The Harmless Acute Pancreatitis Score: A Clinical Algorithm for Rapid Initial Stratification of Nonsevere Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2009;7:702–705
142. tancrede CH ,Andremont AO. Bacterial translocation and gram negative bacteremia. *J INFECT Dis* 1984;150:699.

143. Lemaire LC, Et al, Bacterial translocation in multiple organ failure J SURG 1998;84:1340-50
144. Kanwar S, ET al, correlation between failure of gut barrier and septic complication ANN SURG 2000;231:88-95
145. Boreham B and Ammori BJ. Pancreatology 2003;3:303-08.
146. Migliori M et al .pancrease 2004;28:359-63.
147. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? Pancreatology 2003; 3:102.
148. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Pancreatology 2006; 6:206.