الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

# تقييمُ دقَّةِ معيار Harmless في تحديدِ شدَّةِ التهاب البنكرياسِ الحادِّ

بحثٌ علميٌّ أُعدَّ لنَيلِ درجةِ الماجستيرِ في الأمراضِ الباطنةِ

إعدادُ طالبِ الدِّراساتِ العُليا
**د. محمد بلال حسام شاهين**

بإشراف
الأستاذ الدكتور
**ميلاد نعمه**

**2023 م**

# قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللَّجنةِ

# تصريحٌ خطيٌّ

أنا الموقِّعُ أدناهُ أصرِّحُ بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنَّ كلَ ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيَّةٌ فكريَّةٌ وماليَّةٌ بالتشـاركِ مع جامعةِ دمشـق، وأنَّني التزمُ بأخذِ موافقةِ الجامعةِ في حالِ رغبتي بنشـرِ البحثِ أو الأطروحةِ أو جزءٍ منها نصَّـاً أو مضـموناً خارجَ إطارِ الجامعةِ (من دورِ نشرٍ أو مكتباتٍ أو مواقع الكترونيَّةٍ وغيرها من وسائلِ النَّشرِ).

2- أنَّهُ لا يوجدُ جزءٌ من هذهِ الأطروحةِ تمَّ اقتباسهُ من عملٍ آخرَ أو أُنجِزَ للحصولِ على شهادةٍ أخرى في جامعةِ دمشق أو أيَّةِ جامعةٍ أو معهدٍ تعليميٍّ داخلَ أو خارجَ الجمهوريَّةِ العربيَّةِ السُّوريَّةِ.

الاسم والتوقيع

# شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسيّة إلا أن أتقدّم بجزيل الشكر و عظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلميّ وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلميةٌ على مدى سنوات دراستي.

تلك القامات العلميّة الجليلة الذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم خلال فترة الإقامة الفضل الكبير في السعي الدّائم للتطور والمثابرة والمضي قدُماً نّحو الأفضلّ جزاهم الله عنّا كلّ الخير.

أساتذتي الكرام جميعاً...

وأخصّ بالذّكر:

**الأستاذ الدكتور ميلاد نعمه**

الذي تكرّم مشكوراً بالإشراف على هذه الرّسالة وأعانني على إتمامها والّذي كان داعماً و راعياً لنا في طريقنا العلمي والعمليّ ، لك منّا أسمى آيات الشكر والعرفان.

**كما وأتقدم** بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى جميع الأخصائيين في قسم الأمراض الباطنة وإلى زملائي المقيمين .

**كما وأتقدم** بعظيم الشكر والعرفان إلى والديّ ( أمّي وأبي) و إخوتي على تضحياتهم و وقوفهم إلى جانبي خلال مسيرة حياتي العلميّة.

# فهرس المحتويات (Table of Contents)


| | |
|---|---|
| قائمةُ الجداولِ | V |
| قائمةُ الأشكالِ والرسومِ البيانيَّةِ | VI |
| قائمة الاختصاراتِ | VII |
| الملخَّص | VIII |
| **الباب الأوَّل: القسمُ التَّمهيديُّ** | 1 |
| | |
| **الباب الثاني: القسمُ النظريُّ** | 11 |
| **الفصلُ الأوَّل: مقدِّمةٌ عن التهابِ البنكرياسِ الحادِّ** | 12 |
| 1-1-تعريفُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 12 |
| 1-2-وبائيَّاتُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 13 |
| 1-3-إنذارُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 14 |
| **الفصلُ الثَّاني: التَّشريحُ، والفزيولوجيا المرضيَّةِ، والمُسبِّباتُ** | **15** |
| 2-1-التَّشريح | 15 |
| 2-2-وظيفةُ البنكرياسِ الطَّبيعيَّة | 16 |
| 2-3-الآليَّةُ الإمراضيَّةُ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 17 |
| 2-4-أسبابُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 19 |
| **الفصلُ الثَّالثُ: التَّظاهرُ السَّريريُّ وتشخيصُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ** | **24** |
| 3-1-القصَّةُ المرضيَّةُ | 24 |
| 3-2-الفحصُ السَّريريُّ | 24 |
| 3-3-المقاربةُ التَّشخيصيَّةُ | 26 |
| 3-4-الدِّراسةُ المخبريَّةُ | 26 |
| 3-5-الدِّراسةُ التَّصويريَّةُ | 28 |
| **الفصلُ الرَّابعُ: تحديدُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ** | **31** |
| 4-1-مقدِّمة | 31 |
| 4-2-العواملُ الإنذاريَّةُ المتعلِّقةُ بالمرضِ | 35 |
| 4-3-العواملُ الإنذاريَّةُ الكيميائيَّةُ الحيويَّةُ | 37 |
| 4-4-العواملُ الإنذاريَّةُ التَّصويريَّةُ | 39 |
| 4-5-أنظمةُ تسجيلِ النِّقاطِ (scoring systems) | 41 |

| | |
|---|---|
| **الباب الثالث: القسمُ العملي** | 47 |
| **الفصلُ الأوَّلُ: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ** | **48** |
| 1-1-هدفُ البحثِ | 48 |
| 1-2-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ | 48 |
| 1-3-مناهجُ البحثِ وأدواتهُ | 49 |
| **الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ** | **54** |
| 2-1-خصائصُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث | 54 |
| 2-2-نتائجُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 63 |
| 2-3-دورُ مشعرِ نقاطِ رانسون في التنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 68 |
| 2-4-دورُ معيارِ Harmless في التنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 70 |
| 2-5-المقارنةُ بينَ معيارِ Harmless ومعايير رانسون في التنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 72 |
| 2-6-نتائجُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيارِ Harmless | 73 |
| **الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بنتائجِ الدِّراساتِ العالميَّةِ** | **77** |
| | |
| **الفصلُ الرَّابعُ: الخُلاصةُ، والمُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ** | **81** |
| 4-1-الخُلاصةُ | 81 |
| 4-2-المُحدِّداتُ | 81 |
| 4-3-التَّوصياتُ | 82 |
| المراجعُ | 83 |
| الملاحقُ | 89 |
| Abstract | 91 |

# قائمةُ الجداول List of Tables


| رقم الجدول | محـــــــتـوى الجـــــدول | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| 1 | التَّعريفاتُ المُنقَّحةُ للسِّماتِ المورفولوجيَّةِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 32 |
| 2 | نظامُ تسجيلِ مارشال المُعدَّل لسوءِ الوظيفةِ العضويَّةِ | 34 |
| 3 | موجوداتُ CT لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسب مقياسِ Balthazar | 39 |
| 4 | مشعر شدَّةِ التَّصويرِ المقطعي (CT) ومشعرُ شدَّةِ التَّصويرِ المقطعي المُعدَّلِ | 40 |
| 5 | معاييرُ رانسون لتقييمِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 42 |
| 6 | نقاطُ غلاسكو (Glasgow) لشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 43 |
| 7 | مشعرُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بجانبِ السَّرير (BISAP) | 44 |
| 8 | درجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ (JSS) لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 45 |
| 9 | معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 46 |
| 10 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للفئاتِ العمريَّةِ | 54 |
| 11 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للجنسِ | 55 |
| 12 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث وفقاً لفئات BMI | 56 |
| 13 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً للعواملِ المُسبِّبة | 57 |
| 14 | الأمراضُ المرافقةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث | 58 |
| 15 | متوسِّطُ نتائجِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث | 59 |
| 16 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون عندَ القبول | 60 |
| 17 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون بعدَ 48 ساعة من القبول | 61 |
| 18 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيارِ HAPS عندَ القبول | 62 |
| 19 | الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 63 |
| 20 | الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 64 |
| 21 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسبَ الحاجةِ لدخولِ ICU | 65 |
| 22 | الوفاةُ في المستشفى لدى مرضى البحث | 66 |
| 23 | توزُّع أفراد البحث حسب شدَّةِ التهاب البنكرياس الحادِّ وفقاً لمعايير أتلانتا | 67 |
| 24 | مقارنةُ مشعرِ نقاطِ رانسون مع معيار أتلانتا لتقييم شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 68 |
| 25 | دورُ مشعرِ نقاطِ رانسون في التنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 69 |
| 26 | مقارنةُ معيار Harmless مع معيار أتلانتا لتقييم شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 70 |
| 27 | دورُ معيار Harmless في التنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 71 |
| 28 | مقارنةُ المساحةِ تحت منحنى ROC بينَ معيارِ Harmless ومشعر رانسون | 72 |
| 29 | مقارنةُ متوسِّط مدَّةِ البقاءِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless | 73 |
| 30 | مقارنةُ الحاجةِ لدخولِ ICU وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless | 74 |
| 31 | مقارنةُ حدوثِ الاختلاطاتِ وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless | 75 |
| 32 | مقارنةُ حدوثِ الوفاةِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless | 76 |
| 33 | مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ | 78 |

# قائمةُ الأشكالِ والرسومِ البيانية List of Figures


| رقم الشكل | محـــــــتـوى الشـــــكل | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| 1 | رسمٌ تصويريٌّ لمناطقِ البنكرياسِ | 15 |
| 2 | رسمٌ تصويريٌّ للبنكرياسِ والأعضاءِ المجاورةِ | 16 |
| 3 | رسمٌ تصويريٌّ للانسدادِ بالحصيَّات الصَّفراويَّةِ | 19 |
| 4 | رسمٌ تصويريٌّ لالتهاب البنكرياسِ الحادِّ بالتَّحصِّي الصَّفراوي المجهري | 20 |
| 5 | علامةُ كُولن وعلامةُ غراي تيرنر (Grey–Turner) في التهاب البنكرياس الحادِّ | 25 |
| 6 | صورة شعاعيَّة للبطن تُظهرُ علامةَ قطعِ الكولون" "colon cut–off sign" | 29 |
| 7 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للفئات العمريَّةِ | 54 |
| 8 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً لجنسِ المريضِ | 55 |
| 9 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث وفقاً لفئات BMI | 56 |
| 10 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً للعواملِ المُسبِّبة | 57 |
| 11 | الأمراضُ المرافقةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث | 58 |
| 12 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون عندَ القبول | 60 |
| 13 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون بعدَ 48 ساعة من القبول | 61 |
| 14 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيارِ HAPS عندَ القبول | 62 |
| 15 | الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 63 |
| 16 | الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | 64 |
| 17 | توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسبَ الحاجةِ لدخولِ ICU | 65 |
| 18 | الوفاةُ في المستشفى لدى مرضى البحث | 66 |
| 19 | توزُّع أفراد البحث حسب شدَّةِ التهاب البنكرياس الحادِّ وفقاً لمعايير أتلانتا | 67 |
| 20 | منحني ROC لدورِ كلٍّ من معيار Harmless ومشـــعر رانســـون للتنبؤِ بالسَّـــيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياس الحادِّ | 72 |
| 21 | مقارنةُ الحاجةِ لدخولِ ICU وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless | 74 |
| 22 | مقارنةُ حدوثِ الوفاةِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless | 76 |

# قائمةُ الاختصاراتِ List of Abbreviations

| الاختصار | باللغة الإنكليزية | باللغة العربية |
|---|---|---|
| ICU | Intensive care unite | وحدةُ العنايَةِ المُركّزةِ |
| JSS | Japanese severity score | درجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ |
| APACHE II | Acute Physiology and Chronic Health Examination II | مشعرُ الفحصِ الصحيِّ المزمنِ والفيزيولوجي الحادِّ II |
| HAPS | Harmless acute pancreatitis score | معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ |
| LDH | Lactate dehydrogenase | نازعةُ هيدروجين اللاكتات |
| CT | Computed tomography | التَّصويرُ المقطعي المحوسب |
| BMI | Body mass index | مشعرُ كتلةِ الجسمِ |
| BISAP | Bedside index of severity in acute pancreatitis | مشعرُ شدة التهاب البنكرياس الحاد بجانبِ السَّرير |
| AUC | Area under curve | المساحةُ تحتَ المنحني |
| CFTR | Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator | منظِّمُ موصليَّةِ التليُّف الكيسي عبرَ الغشاءِ |
| ERCP | Endoscopic retrograde cholangiopancreatography | تصويرُ الطّرقِ الصَّفراويةِ والبنكرياسيةِ التنظيريِّ بالطريقِ الرَّاجع |
| ARDS | Acute respiratory distress syndrome | متلازمةُ الشِّدَّةِ التنفسيَّةِ الحادَّةِ |
| VIP | Vasoactive intestinal polypeptide | عديدُ الببتيدِ المعوي الفعَّالِ وعائياً |
| GRP | Gastrin-releasing peptide | الببتيدُ المُطلِقُ للغاسترين |
| TNF-α | Tumor necrosis factor-alpha | عاملُ نخرِ الورمِ–ألفا |
| SIRS | Systemic inflammatory response syndrome | متلازمةُ الاستجابةِ الالتهابيَّةِ الجهازيَّةِ |
| CMV | Cytomegalovirus | الفيروسُ المُضَخِّمَ للخلايا |
| EBV | Epstein-Barr virus | فيروسُ إبشتاين – بار |
| VZV | Varicella-zoster virus | الفيروسُ النِّطاقي الحُمَاقي |
| AIDS | Acquired immunodeficiency syndrome | متلازمةُ عوَزِ المناعَةِ المُكتَسَبِ |
| TPN | Total Parenteral Nutrition | التغذيَةُ الوريديَّةُ الكليَّةُ |
| AST | Aspartate aminotransferase | ناقلةُ أمين الأسبارتات |
| ALT | Alanine transaminase | ناقلةُ أمين الألانين |
| BUN | Blood urea nitrogen | نيتروجين اليوريا في الدَّمِ |
| CRP | C-reactive protein | البروتين الارتكاسي – C |
| MRCP | Magnetic resonance cholangiopancreatography | تصويرُ البنكرياسِ والطّرقِ الصَّفراويَّةِ بالرَّنينِ المغناطيسيِّ |
| MRI | Magnetic resonance imaging | التصويرُ بالرنينِ المغناطيسيِّ |
| Pao2 | Partial pressure of oxygen in the blood | الضَّغطُ الجزئيُّ للأكسجين في الدَّمِ الشرياني |
| FiO2 | Fraction of inspired oxygen | الجزءُ الكسريُّ للأكسجين المستنشق |
| TAP | trypsinogen activation peptide | ببتيدُ تنشيطِ التربسينوجين |
| EUS | Endoscopic ultra-sonography | التَّصويرُ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ التَّنظيري |
| ROC | Receiver operating characteristic | خصائصُ تشغيلِ المُستقبِل |
| PPV | Positive predictive value | القيمةُ التنبؤيَّةُ الإيجابيَّةُ |
| NPV | Negative predictive value | القيمةُ التنبؤيَّةُ السَّلبيَّةُ |

# المُلخَّصُ

**الخلفيَّة:** تختلفُ المراضـةُ والوفيَّاتُ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بشـكلٍ ملحوظٍ بين المرضِ الخفيفِ والشَّـديدِ، وتعدُّ القدرةُ على تحديدِ المرضى المُعرَّضينَ لخطرِ القصورِ العضويِّ والمرضِ الشَّديدِ في وقتٍ مُبكِّرٍ من سيرِ المرضِ أمراً بالغَ الأهميَّةِ. تمَّ اختبارُ العديدِ من مؤشِّـــراتِ الشِّـــدةِ لتقييمِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) هو مشعرٌ بسيطٌ واقتصاديٌّ يتنبَّأُ بالسَّيرِ غيرِ الشَّديدِ للمرضِ في غضونِ 30 دقيقةً من القبول.

**الهدف:** تهدفُ هذهِ الدراسـةُ إلى تحديد الإمكانيَّةِ التنبؤيَّةِ لـــ HAPS في تحديدِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ومقارنتهِ بمشعرِ رانسون.

**الموادُّ والطُّرقُ:** دراسـةٌ حشـديَّةٌ مسـتقبليَّةٌ، أجريت في مسـتشـفيي الأسـد والمواسـاة الجامعيين، دمشـق، سـوريا خلال الفترة ما بين آذار 2021 وآذار 2022. شـمل البحث 50 مريضـاً بتشـخيصِ التهاب بنكرياسٍ حادٍّ. تم تسجيل النقاط عند القبول وبعد 48 ساعة من القبول. تمَّت مقارنةُ النَّتائجِ مع الشدَّةِ السَّريريَّةِ التي تمَّ تصنيفها وفقاً لمعاييرِ أتلانتا.

**النتائج:** من بين الـ 50 مريضاً في الدِّراسةِ، كان HAPS إيجابياً لدى 29 مريض (58%) عندَ القبولِ، بينما حصـل 33 مريضـاً (66%) على درجة ≥ 3 من مشـعرِ رانسـون بعد 48 سـاعة من القبول، ممَّا يدلُّ على التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيفِ. في النِّهايةِ، وُجِدَ أنَّ 34 مريضـاً (68%) قد اختبروا سيراً خفيفاً من المرضِ وفقاً لمعاييرِ أتلانتا.

توقَّع HAPS المرضَ الخفيفَ بحسـاسـيَّةٍ 76.5%، ونوعيَّة 81.2%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 89.7%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ سلبيَّةٍ 61.9%، ومساحةٍ تحتَ منحنى خصائصِ تشغيلِ المُستقبل (AUC) 0.776.

لم تُظهر مقارنةُ قيمِ المسـاحةِ تحت المنحنى (AUC) بينَ معيارِ Harmless ومُشـعرِ رانسـون باسـتخدام اختبار De–Long فرقاً هامَّاً إحصائيَّاً (z = 0.759، P = 0.447).

**الاسـتنتاج:** إنَّ معيارَ Harmless فعَّالٌ في التَّحديدِ السَّـريعِ للمريضِ الذي سـيختبرُ سـيراً خفيفاً من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يمكنُ إكمالُ التَّقييمِ في غضونِ ساعةٍ واحدةٍ من التَّظاهرِ. على الرُّغمِ من أنَّ مشعرَ رانسون أكثرُ دقَّةً، إلا أنَّهُ تستغرقُ 48 ساعةً لإكمالهِ.

**كلماتٌ مفتاحيَّةٌ:** التهابُ البنكرياسِ الحادِّ، معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS)، مشـــعرُ رانسون، النتائج.

# البابُ الأوَّلُ: القسمُ التَّمهيدي

## أولاً: المقدِّمةُ

التهابُ البنكرياسِ الحادِّ (Acute pancreatitis) هو حالةٌ بطنيَّةٌ حادَّةٌ ناجمةٌ عن التَّفعيلِ الشَّاذِّ للأنزيماتِ البنكرياسيَّةِ، والتي يمكنُها هضمُ البنكرياسِ والأعضاءِ المُحيطةِ بهِ. يتميَّزُ التهابُ البنكرياس بحدثيَّةٍ التهابيَّةٍ في البنكرياس تتظاهرُ سريريَّاً بألمٍ بطنيٍّ وارتفاعٍ في الأنزيماتِ البنكرياسيَّةِ في الدَّمِ [1]. معدَّلُ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ هو 34 لكل 100 ألفِ شخصٍ في عمومِ السُّكَّانِ [1]. إنَّهُ سببٌ لمراضةٍ كبيرةٍ، واستشفاءٍ متكرِّرٍ، ونفقاتٍ باهظةٍ في النِّظامِ الصِّحِّي [2]. علاوةً على ذلكَ، قد يكونُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ مترافقاً بقصورٍ عضويٍّ مفردٍ أو مُتعدِّدٍ يتطلَّبُ المُراقبةَ في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ (Intensive care unite) (ICU) [1] [2]. تشملُ العواملُ المُسبِّبةُ الحصيَّاتِ المراريَّةَ، وتناولَ الكحولِ، والرَّضَّ، والخباثاتِ، والاضطراباتِ الاستقلابيَّةَ، والعواملَ الوراثيَّةَ، والمناعةَ الذاتيَّةَ، والأدويةَ، والأخماجَ، وأسباباً مجهولةً [3]. وفقاً للشدَّةِ، ينقسمُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعاييرِ أتلانتا (Atlanta) إلى خفيفٍ أو شديدٍ [4].

يتراوحُ معدَّلُ الوفيَّاتِ الإجمالي في مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ما بين 10 و15%. في المرضى الذينَ يعانون من مرضٍ شديدٍ، والذين يمثِّلونَ حوالي 20% من الحالاتِ المرضيَّةِ، يبلغُ معدَّلُ الوفيَّاتِ حوالي 30% [5].

يعدُّ التَّنبُّؤُ المُبكِّرُ بشدَّةِ المرضِ أمراً مُهمَّاً للمُساعدةِ في فرزِ المريضِ إلى مكانِ التَّدبيرِ المناسبِ وتجنُّبِ المبالغةِ أو التَّقليلِ من مستوى الرِّعايةِ. يجبُ أن يكونَ المُشعرُ التَّنبُّئيُّ المثاليُّ آمناً واقتصاديَّاً وبسيطاً وحسَّاساً للغايةِ ونوعيَّاً ويمكنُ إجراؤُهُ بسرعةٍ. تمَّت دراسةُ العديدِ من المُشعراتِ وأنظمةِ تسجيلِ النِّقاطِ حتَّى الآن بما في ذلك مشعرُ رانسون، ومشعرُ غلاسكو، ودرجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ ( Japanese severity score) (JSS)، ومشعرُ الفحصِ الصحيِّ المزمنِ والفيزيولوجي الحادِّ II ( Acute Physiology and Chronic Health Examination II) APACHE II. الهدفُ من هذهِ الخوارزميَّاتِ المُعقَّدةِ هو التَّنبُّؤُ بالسَّيرِ الشَّديدِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الذي يتطلَّبُ تدبيراً مُكلفاً ومُكثَّفاً في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ (ICU).

في الآونةِ الأخيرةِ، تمَّ إدخالُ معيارِ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ ( harmless acute pancreatitis score) (HAPS) لتحديدِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ذي السَّيرِ غيرِ الشَّديدِ. وهو نظامُ

تسجيلِ نقاطٍ يتكوَّنُ من المضضِ البطنيِّ المرتدِّ و/أو الدِّفاع، ومستويات الهيماتوكريت والكرياتينين في الدَّم [6]. وبالتَّالي، فهوَ نظامٌ بسيطٌ وقابلٌ للتَّكرارِ بدونِ اختباراتٍ مُعقَّدةٍ ويمكنُ إجراؤهُ وتفسيرهُ خلالَ ساعةٍ واحدةٍ من القبولِ. وفقًا لمعيارِ HAPS، فإنَّ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ أقلُّ احتمالاً لتطويرِ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ شديدٍ في حالِ غيابِ المضضِ المرتدِّ وتراكيزِ كرياتينين المصل والهيماتوكريت ضمن المعدل الطبيعي (أي HAPS إيجابي) عند دخولِ المستشفى [6].

## ثانياً: المشكلةُ البحثيَّةُ

إنَّ أنظمةَ تسجيلِ النِّقاطِ التقليديَّةِ لها قيودٌ مُهمَّةٌ. على سبيلِ المثالِ، على الرُّغمِ من أنَّ معيار رانسون قد يكونُ هو أفضلُ نظامٍ معروفٍ، إلا أنَّ لهُ عدَّةُ عيوبٍ [7] منها: (1) يَستخدِمُ 11 مُشعراً، يتمُّ تقييمُ بعضها في اليومِ الأوَّلِ والبعضُ الآخرُ في اليوم الثاني، وقد تتدهورُ حالةُ المرضى حتَّى قبلَ الانتهاءِ من تقييمِ شدَّةِ المرضِ، (2) تكونُ درجةُ رانسون صالحةً فقط خلال 48 ساعةٍ من بدايةِ المرضِ وليسَ في أيِّ وقتٍ آخرَ أثناءَ المرضِ، (3) تعتمدُ عتبةُ القيمِ غيرِ الطَّبيعيَّةِ على ما إذا كان التهابُ البنكرياسِ ناتجاً عن الكحولِ أو الحصيَّاتِ الصفراويَّةِ، (4) الحساسيَّةُ هي فقط 73%، والنوعيَّةُ 77% للتنبُّؤِ بالوفيَّاتِ. وبالتَّالي هناكَ حاجةٌ ماسَّةٌ إلى مُشعرٍ إنذاريٍّ آمنٍ واقتصاديٍّ وبسيطٍ وذي حساسيَّةٍ ونوعيَّةٍ مرتفعتين ويمكنُ إجراؤُهُ بسرعةٍ.

## ثالثاً: التساؤلات

ما هي القيمةُ التنبؤيَّةُ والإنذاريَّةُ لمعيارِ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) في تحديدِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيفِ؟

## رابعاً: هدفُ البحث

تقييمُ فائدةِ معيارِ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) في تحديدِ المرضى الذين يطوِّرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ خفيفٍ، وتقييمِ قدرتِه التنبؤيَّةِ بالمقارنةِ مع معيارِ رانسون.

## خامساً: أهميَّةُ البحث

يحتوي معيارُ Harmless عدداً أقلَّ من المُشعراتِ التي يمكنُ أن تُساعِدَ في تقسيمِ المرضِ غيرِ الشَّديدِ إلى طبقاتٍ في غضونِ وقتٍ قصيرٍ بعدَ التَّظاهرِ. يمكن تذكُّرهُ وتطبيقهُ بسهولةٍ في المُمارسةِ السَّريريَّةِ لتقريرِ ما إذا كانَ سيتمُّ قبولُ هؤلاءِ المرضى في جناحٍ عامٍّ أو وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ. يمكن

بسهولةٍ تحديدُ مُشعرهِ السَّريري (الدِّفاعُ/ المضضُ المرتدُّ) من قِبَلِ مُعظَمِ الأطبَّاءِ ذوي الخبرةِ. يمكنُ أيضاً تحديدُ المُشعرين المخبريين في غضونِ ساعةٍ من مراجعةِ المريضِ، وهما مُتاحانِ بشكلٍ عامٍّ في مُعظمِ مرافقِ الرِّعايَةِ الصِّحيَّةِ الأساسيَّةِ. يمكنُ إكمالُ معيارِ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ في غضونِ ساعةٍ واحدةٍ من التَّقييمِ السَّريريِّ للمرضى [6]. بناءً على ذلكَ، في حالِ امتلاكَ هذا المعيارُ دقَّةً إنذاريَّةً مكافئةً للمعاييرِ التقليديَّةِ، سيكونُ مناسباً جدّاً في فرزِ المريضِ إلى مكانِ التَّدبيرِ المناسبِ، وتجنُّبِ المبالغةِ أو التَّقليلِ من مستوى الرِّعايةِ، خاصَّةً في ظلِّ العددِ المحدودِ من أماكنِ العنايةِ المركَّزةِ، وبالتَّالي تحسينِ النَّتائجِ.

## سادساً: مناهجُ البحث وأدواتهُ

تصميمُ البَحثِ: دراسةٌ حشديَّةٌ مستقبليَّةٌ (Prospective cohort study) في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين في دمشق ما بين شهري آذار 2021 وآذار 2022. أُجريَت الدِّراسةُ وفقَ المعاييرِ التَّاليةِ:

**معاييرُ الاشتمالِ:**

- المرضى من كلي الجنسين المُشخَّصينَ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ في غضونِ 48 ساعةٍ من بدءِ الأعراضِ
- العمر ما بين 18 و65 سنة
- موافقةُ المريض

**معاييرُ الاستبعادِ:**

- مرضى التهابِ البنكرياسِ المُزمِن (دليلٌ بالتصويرِ المقطعي المحوسب على وجودِ تكلُّساتٍ، توسُّع القناة أو تضيقها) أو التهاب البنكرياسِ الرَّضي
- مرضى القصور الكلوي الانتهائي (داء كلوي مزمن في المرحلة 5 أو يتطلَّب غسيل الكلية)
- وجودُ أمراضٍ معروفةٍ كالخباثةِ أو المرضِ التَّنفسيِّ المُزمِنِ أو مرضٍ دمويٍّ
- المرضى المقبولينَ في المستشفى بعد 72 ساعةٍ من بدءِ الألمِ
- الحواملُ
- المرضى الذينَ رفضوا المشاركةَ في الدِّراسةِ

كانت عيِّنةُ البحثِ النِّهائيَّةِ مؤلَّفةً من 50 مريضَ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ وذلك اعتماداً على موقع Open Epi.

أُجريَتِ الدِّراسةُ على المرضى المقبولين في شُعَبِ الأمراضِ الهضميَّةِ والإسعافِ والعنايةِ المشدَّدةِ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين خلالَ مُدَّةِ الدِّراسةِ المذكورةِ، كان جميعُ المرضى في هذه البحثِ على درايةٍ تامةٍ بالدِّراسةِ، وقد أُخِذَت موافقتَهُم الخَطيَّةُ المُستنيرةُ على المشاركةِ بعدَ تلقِّي المعلوماتِ الكافيَةِ.

استندَ تشخيصُ التهابِ البنكرياس الحادِّ على وجودِ اثنين من المعاييرِ التّاليةِ:

(1) وجودُ أعراضٍ سريريَّةٍ وصفيَّةٍ لالتهاب البنكرياس الحادِّ (ألم بطني، غثيان، إقياء، وما إلى ذلك)
(2) ارتفاعِ مستوى الأميلاز و/أو اللِّيباز في الدَّمِ أكثرَ من ثلاثةِ أضعافٍ
(3) الموجوداتِ التصويريَّةِ المُميَّزةِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (التَّصويرِ بالأمواج فوق الصوتيَّةِ للبطنِ و/أو التَّصويرِ المقطعيِّ المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظَّليلةِ)

تضمَّنتِ الاستقصاءاتُ المخبريَّةُ التي أجريَت عندَ القبول: تعدادَ الدَّمِ الكاملِ، ومستوى الهيماتوكريت، وسكَّر الدَّمِ، والأميلاز/الليباز، والكرياتينين، والبولة الدَّمويَّة، واختباراتِ وظائفِ الكبدِ، ونازعةَ هيدروجين اللاكتات (lactate dehydrogenase) (LDH)، والبروتين الارتكاسي-C (C-reactive protein) (CRP) [8]، والكالسيوم، وغازاتُ الدَّمِ الشريانيَّةِ.

تضمَّنتِ الاستقصاءاتُ التصويريَّةُ التي أجريَت عندَ القبول: الأشعَّةَ السِّينيَّةَ للصَّدرِ، والأمواجَ فوق الصَّوتيَّةِ للبطن. تمَّ استخدامُ التَّصويرِ المقطعي المحوسب (computed tomography) (CT) بشكلٍ انتقائيٍّ إذا كان هناك اشتباهٌ سريريٌّ أو بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيةِ بنخرٍ بنكرياسيٍّ و/أو نزفٍ أو إذا كانت الحالة السريرية تتطلَّبُ ذلك.

تمَّ تحديدُ مُسبِّباتِ التهاب البنكرياسِ الحادِّ كما يلي:

- اعتُبرَ التهابُ البنكرياسِ صفراويَّاً إذا كشفتِ الدِّراسةُ التَّصويريَّةُ عن حصيَّاتٍ مراريَّةٍ
- اعتُبِرَ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ ناجماً عن الكحول إذا استهلكَ المريضُ خمسةَ مشروباتٍ كحوليَّةٍ أو أكثرَ يوميَّاً
- تمَّ تصنيفُ التهابِ البنكرياسِ على أنَّهُ مجهولُ السَّببِ إذا لم يكن صفراويَّاً أو كحوليَّاً مع مستوى طبيعي من الشُّحوم والكالسيوم، ولم يكن المريض يتناول أيَّ دواءٍ معروف أنَّهُ يسبِّبُ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ.

تمَّ حسابُ مُشعرِ كتلةِ الجسمِ (Body mass index) (BMI) وتصنيفُ أفرادِ البحثِ إلى أربعةِ مجموعاتٍ وفقاً لتصنيفِ منظَّمةِ الصحَّةِ العالميَّةِ [9]:

- نقص وزن (underweight): BMI < 18.5 كغ/م$^2$
- وزن طبيعي (normal-weight): BMI ما بين 18.5 – 24.9 كغ/م$^2$
- زيادةُ وزن (overweight): BMI ما بين 25 – 29.9 كغ/م$^2$
- بدانة (obesity): BMI ≤ 30 كغ/م$^2$

تمَّ تحديدُ نظامِ نقاطِ رانسون لجميعِ المرضى عندَ القبولِ وبعد 48 ساعة من القبول [7]. كذلكَ تمَّ تحديدُ معيارِ Harmless عندَ القبولِ، يُعرَّفُ معيارُ Harmless الإيجابيِّ على أنَّهُ غيابُ الدِّفاعِ/المضضِ المرتدِّ البطني، وكرياتينين المصل < 2 مغ/دل، والهيماتوكريت < 43% للذكور و< 39.6% للإناث. يُعرَّفُ معيارُ Harmless السَّلبي بأنَّهُ وجودُ دفاعٍ/مضضٍ مُرتدٍّ بطنيٍّ، أو كرياتينين المصل ≤ 2 مغ/دل، أو الهيماتوكريت ≤ 43% للذكور أو ≤ 39.6% للإناث [6].

تضمَّنتِ النَّتائجُ التي تمَّت دراستها: مدَّةَ الإقامةِ الكليَّةِ في المستشفى، والحاجةَ إلى الرِّعاية في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ (ICU)، وتطوُّرُ الاختلاطاتِ الموضعيَّةِ والجهازيَّةِ، والوفيَّاتِ داخلَ المستشفى.

اعتُمِدَت معاييرُ أتلانتا (Atlanta) كمعيارٍ ذهبيٍّ لتصنيفِ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ إلى مجموعتين حسب الشدّة كما يلي [4]:

- **التهابُ البنكرياسِ الخفيفِ:** كثافةٌ طبيعيَّةٌ للبرانشيمِ البنكرياسيِّ على الطبقي المحوري أو مجموعُ نقاطٍ أقلَّ من 3 على نظامِ تسجيلِ نقاطِ رانسون (Ranson).

- **التهابُ البنكرياسِ الشَّديدِ:** وجودُ سوءِ وظيفةٍ قلبيةٍ وعائيةٍ، أو كلويةٍ، أو تنفسيَّةٍ، و/أو وجود اختلاطاتٍ موضعيَّةٍ مثل النَّخرِ أو الكيساتِ الكاذبةِ أو الخرَّاجاتِ. كذلك يُعتبَر المرضُ شديداً في حال كان مجموع النقاطِ 3 أو أكثر على نظامِ تسجيلِ نقاطِ رانسون، أو مجموع النقاط أكثر من 8 على معايير أباتشي 2 (APACHE II)، أو مشعر الشدّة بالطبقي المحوري 5 أو أكثر.

## سابعاً: الدِّراساتُ المرجعيَّةُ

### 1- دراسةُ Oskarsson [10]

عنوانُ الدراسةِ:

**Validation of the Harmless Acute Pancreatitis Score in Predicting Nonsevere Course of Acute Pancreatitis**

وهي دراســـةٌ بأثرٍ راجعٍ أجراها Oskarsson وزملاؤهُ في السُّـــويد ونُشـــرَت عام 2011 في مجلَّةِ Pancreatology. شملت الدراسةُ 353 مريضاً مقبولاً في المستشفى بتشخيص التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ ســـواءً المتكرِّر أو الذي يحدثُ لأوَّل مرَّة بين عامي 2004 و2009. وفقاً لمعيارِ Harmless عندَ القبولِ، كانَ من المتوقَّعِ أن يكون لدى 79 مريضـــاً مســـاراً غيرَ شـــديدٍ، من بين هؤلاءِ المرضـــى طوَّرَ مريضٌ واحدٌ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ شديدٍ. كانت نوعيَّةُ HAPS في التَّنبُّؤِ بالسيرِ غيرِ الشَّديدِ من التهاب البنكرياسِ الحادِّ 96.3% مع قيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ تبلغُ 98.7%.

خلصُت الدِّراسةُ أنَّ HAPS عبارةٌ عن معيارٍ عالي النَّوعيَّةِ يتنبَّأُ بالسَّيرِ غيرِ الشَّديدِ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. واقترحت أن يكون HAPS أداةً إضـــافيَّةً في التَّقييم السَّـــريري لالتهاب البنكرياس الحاد حيث يكون المسحُ المبكِّرُ مهمَّاً لعلاج المرضى بمستوى رعايةٍ مثاليٍّ.

### 2- دراسةُ Al-Qahtani [11]

عنوانُ الدِّراسةِ:

**Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis**

وهي دراسةٌ حشديَّةٌ استقباليَّةٌ أجراها Al-Qahtani وزملاؤهُ في السُّعوديَّة ونُشرَت عام 2017 في مجلَّةِ Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. شملت الدراسةُ 116 من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ المقبولين في مستشفى مدينةِ الملك سعود الطبيَّةِ بينَ عامي 2012 و2015. تمَّ تقييمُ المرضـــى من خلالِ معيارِ Harmless ونظامِ تســـجيلِ نقاطِ رانســـون، وتمَّ تحليلُ ومقارنةُ القدرةِ التنبؤيَّةِ لمعيارِ Harmless باعتبارِ نظامِ تسجيلِ نقاطِ رانسون هو المعيار الذهبي.

كانَ معيارُ Harmless إيجابيًّاً لدى 104 مرضى وتوقَّعَ إصابتهم بمرضٍ خفيفٍ. وفقاً لمُشعرِ رانسون، كان التهاب البنكرياس خفيفًا لدى 101 مريضٍ منهم (87%) ولكنَّهُ شديدٌ في 3 مرضى (2.6%). كانَ معيارُ Harmless سلبيًّاً لدى 12 مريضٍ وتوقَّعَ إصابتهم بمرضٍ شديدٍ. وفقاً لمُشعرِ رانسون، كان التهاب البنكرياس شديداً لدى 10 مرضى منهم (8.6%) وخفيفاً لدى مريضين (1.7%).

توقَّعَ معيارُ Harmless السَّيرَ الخفيفَ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ بشكلٍ صحيحٍ في 101 (87%) مريضاً، بحساسية 98% ونوعية 77% ودقَّة 96%. تنبَّأَ نظامُ تسجيلِ نقاطِ رانسون بشكلٍ صحيحٍ بشدَّةِ المرضِ لدى جميعِ المرضى ولكنَّهُ استغرق 48 ساعة للتَّقييمِ. أظهر التَّحليلُ الإحصائيُّ توافقاً معتدلاً وعلاقةً إيجابيَّةً بينَ المعيارين.

### 3- دراسةُ Jalal [12]

عنوانُ الدراسةِ:

**Assessment of Prognosis of Acute Pancreatitis on Admission: Comparison of HAPS and APACHE II Scoring Systems**

وهي دراسةٌ رقابيَّةٌ مستقبليَّةٌ أجراها Jalal وزملاؤهُ في الهندِ ونُشرَت عام 2018 في مجلَّةِ Journal of Dental and Medical Sciences. هدفتِ الدِّراسةُ إلى تقييمِ شدَّةِ التهاب البنكرياس الحادِّ باستخدام مشعرِ APACHE II ومعيارِ Harmless، وتقييمِ جدوى معيارِ Harmless بالمقارنةِ مع مشعر APACHE II المعقَّدِ. شملتِ الدِّراسةُ 80 مريضاً. تمَّ تسجيلُ النِّقاطُ عندَ القبولِ أو في وقتِ التَّشخيصِ. تمَّت مقارنةُ نتائجِ المشعرين مع الشِّدَّةِ السَّريريَّةِ التي تمَّ تصنيفها وفقاً لمعايير أتلانتا.

من بين الـ 80 مريضاً، كان 58 (72.5%) من المرضى إيجابيين لـ HAPS في وقتِ القبولِ، بينما حصل 57 (71.25%) من المرضى على درجة APACHE II ≥ 8 في غضون 24 ساعة من القبول، ممَّا يُنبئُ بسيرٍ خفيفٍ للمرضِ. بينما في النِّهايةِ وُجِدَ أنَّ 55 مريضاً (68.8%) قد اختبروا التهابَ بنكرياسٍ خفيفٍ. أظهرَ معيارُ Harmless من أجلِ التنبؤِ بالسيرِ الخفيفِ للمرضِ حساسيَّةً 88%، ونوعيَّةً 94.5%، وقيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً 88%، وقيمةً تنبؤيَّةً سلبيَّةً 94.55%، ودقَّةَ تشخيصٍ 92.5%. كانت هذهِ النتائجُ هي نفسها تقريباً لمشعرِ APACHE II. خلصت الدراسةُ إلى أنَّ معيارَ Harmless قادرٌ على تحديدِ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الذين يمكن فرزهم بشكلٍ موثوقٍ لتلقي علاجٍ أقلَّ عدوانيَّةً، ممَّا يجعلهُ معياراً مثالياً نظراً لما يتمتَّعُ به من مزايا من سهولةٍ وبساطةٍ وتوفيرٍ للوقتِ.

### 4- دراسةُ Keskin [13]

عنوانُ الدراسةِ:

**Comparison of scoring systems used in acute pancreatitis for predicting major adverse events**

وهي دراسةٌ بأثرٍ راجعٍ أجراها Keskin وزملاؤهُ في تركيا ونُشرَت عام 2020 في مجلَّةِ Gastroenterol Hepatol. شملتِ الدِّراسةُ 690 مريضاً مقبولاً بتشخيصِ التهابِ البنكرياس الحادِّ ما بين عامي 2013 و2018. هدفت الدراسةُ إلى مقارنةِ القوَّةِ التَّمييزيَّةِ لمشعراتِ الخطرِ الأحدثِ نسبيَّاً مع تلكَ التقليديَّةِ للتنبُّؤِ بنتائجِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ داخلَ المستشفى. باستخدام بيانات أوَّلِ 24 ساعةٍ من القبول، تمَّ حسابُ خمسةِ أنظمةٍ لتسجيلِ الخطرِ هي:

- معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS)
- مشعرُ رانسون
- مشعرُ غلاسكو
- مشعرُ شدَّةِ التهاب البنكرياس الحاد بجانبِ السَّرير (bedside index of severity in acute pancreatitis) (BISAP)
- درجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ (JSS)

تم حسابُ الدِّقَّةِ التنبؤيَّةِ لكل نظامِ تسجيلٍ باستخدام المنطقة الواقعة تحت منحني ROC (AUC).

من بين 690 مريضاً، لوحظت الأحداثُ السَّلبيَّةُ الكبرى في المستشفى (قصورُ الأعضاءِ، والنخر البنكرياسي، والخرَّاجات، وانصباب الجنبِ، والخمج، والوفاةُ في المستشفى) لدى 139 مريض (20.1%). من أجلِ التنبُّؤِ بالأحداثِ السَّلبيَّةِ الكبرى في المستشفى حقَّقَ معيارُ Harmless حساسيَّةً 66.2%، نوعيَّةً 70.6%، قيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً 36%، وقيمةً تنبؤيَّةً سلبيَّةً 89.1%، ومساحةً تحت المنحنى بلغت 0.7. عندَ مقارنةِ معيارِ Harmless مع بقيَّةِ المشعراتِ، لم يكن هنالكَ فرقٌ مهمٌّ إحصائيَّاً (عندَ المقارنةِ مع مشعر رانسون، غلاسكو، BISAP) باستثناءِ مشعرِ الشدَّةِ اليابانيَّةِ الذي تفوَّقَ على جميعِ المشعرات.

### 5- دراسةُ Talukdar [14]

عنوانُ الدراسةِ:

**Utility of the "Harmless Acute Pancreatitis Score" in predicting a non-severe course of acute pancreatitis: A pilot study in an Indian cohort**

وهي دراســـةٌ تجريبيَّةٌ مســـتقبليَّةٌ أجراها Talukdar وزملاؤهُ في الهند ونُشـــرَت عام 2014 في مجلَّةِ Indian Journal of Gastroenterology. شـملت الدِّراسـةُ 80 مريضـاً بتشـخيصِ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ للمرَّةِ الأولى.

من بين الــ 80 مريضاً، كان 47 (58.8%) إيجابيين لــ HAPS في وقتِ القبولِ، وكان من المتوقَّعِ أن يختبروا مرضاً خفيفاً. في النِّهايةِ، كان لدى 44 (93.6%) التهابُ بنكرياسٍ خفيفٍ. من أجلِ التنبُّؤِ بالتهابِ البنكرياسِ الخفيفِ، امتلكَ معيارُ Harmless حســـاســـيَّةً 76.3%، ونوعيَّةً 85.7%، وقيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً 93.8%، وقيمةً تنبؤيَّةً ســـلبيَّةً 56.6%، ومســـاحةً تحت منحنى ROC بلغت 0.847.

## ثامناً: مكوِّناتُ البحث

يتكوَّنُ البحثُ من ثلاثةِ أبوابٍ:

**البابُ الأوَّلُ: القسمُ التَّمهيدي.**

**البابُ الثاني: القسمُ النظريُّ**، ويتحدَّثُ عن الإطارِ النَّظري لموضوعِ الدراسةِ وعن التعريفات الأساسيَّةِ ليكون لدى القارئ الإلمامُ الكامل، ويتكوَّنُ هذا الجزءُ من خمسةِ فصولٍ:

- **الفصـــلُ الأوَّلُ، مقدِّمةٌ عن التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:** ويتحدَّثُ عن تعريفِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ووبائيَّاتِ المرض وإنذارِه.
- **الفصلُ الثاني، التَّشريحُ، والفزيولوجيا المرضيَّةِ، والمُسبِّباتُ:** ويتحدَّثُ عن تشريحِ البنكرياسِ ووظيفةِ البنكرياسِ الطَّبيعيَّةِ. يعرضُ الفصـلُ أيضـاً شـرحاً للآليَّةِ الإمراضـيَّةِ التي يحدثُ فيها التهابُ البنكرياسِ الحادِّ ومختلفِ العواملِ المُسبِّبةِ.

- **الفصلُ الثالثُ، التَّظاهرُ السَّريريُّ وتشخيصُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:** ويتحدَّثُ عن الأعراضِ والعلاماتِ السَّريريَّةِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ والمقاربةِ التَّشخيصيَّةِ. يعرضُ الفصلُ أيضاً شرحاً عن الدِّراساتِ المخبريَّةِ والتصويريَّةِ المطلوبةِ لتقييمِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ.
- **الفصلُ الرَّابعُ، تحديدُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:** ويتحدَّثُ عن تصنيفِ المرضِ حسبَ الشدَّةِ مع شرحٍ مفصَّلٍ عن الاختلاطاتِ الموضعيَّةِ والاختلاطاتِ الجهازيَّةِ التي يمكنُ أن ترافقَ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ. كذلكَ يعرضُ الفصلُ شرحاً عن العواملِ الإنذاريَّةِ للتنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، ومنها العواملُ السَّريريَّةُ، والمخبريَّةُ، والتصويريَّةُ. يتحدَّث هذا الفصلُ بشيءٍ من التفصيلِ عن أنظمةِ تسجيلِ النقاطِ المستخدمةِ للتنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مثلَ نقاطِ رانسون، ونقاطِ غلاسكو، ونقاطِ APACHE II، ومشعرِ BISAP، ودرجةِ الشدَّةِ اليابانيَّةِ، وأخيراً موضوعُ دراستنا، وهو مشعرُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ ( harmless acute pancreatitis score) (HAPS).

**البابُ الثالث: القسمُ العمليُّ**، وهو الإطارُ العمليُّ للدراسةِ والخططُ التي اتُّبِعَت خلال مدَّةِ الدراسة للوصولِ إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوَّنُ هذا الجزءُ من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصلُ الأوَّلُ، هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائِهِ:** ويحوي خلفيَّةَ البحثِ وأهميَّتَهُ، وهدفَ البحث، وموادَّ وطرق البحث (تصميم الدراسة، وعيِّنة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائيَّة المتَّبعة ونموذجَ الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استُخدِمت في البحث).
- **الفصلُ الثاني، نتائجُ البحثِ:** ويحوي عرضاً للنتائجِ الإحصائيَّةِ.
- **الفصلُ الثالثُ، المناقشةُ والمقارنة مع الدراساتِ العالميَّةِ:** ويحوي مراجعةً للنتائجِ التي تمَّ التوصُّلُ إليها ومقارنتها مع نتائج الدراساتِ العالميَّةِ المشابهةِ.
- **الفصلُ الرابعُ، الاستنتاجاتُ والتوصياتُ:** ويحوي خلاصةَ نتائج البحث والمقترحات المستقبليَّةِ لإجراءِ دراساتٍ حول هذا الموضوع لاحقاً.

# البابُ الثَّاني: القسمُ النظريُّ

يتألَّف البابُ الثَّاني من أربعةِ فصولٍ:

1- **الفصلُ الأوَّلُ:** مقدِّمةٌ عن التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

2- **الفصلُ الثَّاني:** التَّشريحُ، والفزيولوجيا المرضيَّةِ، والمُسبِّباتُ

3- **الفصلُ الثالثُ:** التَّظاهرُ السَّريريُّ وتشخيصُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

4- **الفصلُ الرَّابعُ:** تحديدُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

# الفصلُ الأوَّلُ مُقدِّمةٌ عن التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

## 1-1-تعريفُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

التهابُ البنكرياسِ الحادِّ (Acute pancreatitis) هو حالةٌ بطنيَّةٌ حادَّةٌ ناجمةٌ عن التَّفعيلِ الشَّاذِّ للأنزيماتِ البنكرياسيَّةِ، والتي يمكنُها هضمُ البنكرياسِ والأعضاءِ المُحيطةِ بهِ. يتميَّزُ التهابُ البنكرياس بحدثيَّةٍ التهابيَّةٍ في البنكرياس تتظاهرُ سريرياً بألمٍ بطنيٍّ وارتفاعٍ في الأنزيماتِ البنكرياسيَّةِ في الدَّمِ [1].

معدَّلُ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ هو 34 لكل 100 ألفِ شخصٍ في عمومِ السُّكَّانِ [1]. إنَّهُ سببٌ لمراضةٍ كبيرةٍ، واستشفاءٍ متكرِّرٍ، ونفقاتٍ باهظةٍ في النِّظامِ الصِّحِّي [2]. علاوةً على ذلكَ، قد يكونُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ مترافقاً بقصورٍ عضويٍّ مفردٍ أو مُتعدِّدٍ يتطلَّبُ المُراقبةَ في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ (ICU) [1] [2]. يُقدَّرُ معدَّلُ الوفيَّاتِ الإجمالي بحوالي 20% [1] [2].

تشملُ العواملُ المُسبِّبةُ الحصيَّاتِ المراريَّةَ، وتناولَ الكحولِ، والرَّضَّ، والخباثاتِ، والاضطراباتِ الاستقلابيَّةَ، والعواملَ الوراثيَّةَ، والمناعةَ الذاتيَّةَ، والأدويةَ، والأخماجَ، وأسباباً مجهولةً [3].

في الوقتِ الحاليِّ، ليسَ من الواضحِ بالضَّبطِ ما هو الحدَثُ الفيزيولوجيُّ المَرَضيُّ الذي يتسبَّبُ في بدءِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. معَ ذلكَ، يُعتقَدُ أنَّ كلاً من العواملِ خارجِ الخلويَّةِ (مثلَ الاستجابةِ العصبيَّةِ والوعائيَّةِ) والعواملِ داخلِ الخلويَّةِ (مثلَ تنشيطِ الإنزيمِ الهاضمِ داخلِ الخلايا، زيادةِ إشارات الكالسيوم، وتنشيطِ بروتينِ الصَّدمةِ الحراريَّةِ) تلعبُ دوراً. بالإضافةِ إلى ذلكَ، يُمكنُ أن يتطوَّرَ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ عندما تؤدّي أذيَّةُ الخلايا القنويَّةِ إلى تأخُّرٍ أو غيابِ الإفرازِ الأنزيميِّ، كما يظهرُ في المرضى الذين يعانونَ من طفرةِ جينِ "مُنظِّمُ موصليَّةِ التليُّفِ الكيسيِّ عبرَ الغشاءِ" ( Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) (CFTR) [15].

على الرُّغمِ من أنَّ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ غالباً ما يكونُ غيرَ مُختلِطٍ، إلا أن هناكَ عدداً قليلاً من الاختلاطاتِ التي تترافقُ مع الأشكالِ المتوسِّطةِ والشَّديدةِ من المرض [16]. يمكن تصنيفُ هذهِ الاختلاطاتِ على أنَّها موضعيَّةٌ وجهازيَّةٌ [16].

إنَّ التَّدبيرَ الطِّبيَّ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيفِ بسيطٌ نسبيَّاً. يبقى المريضُ على حميَةٍ فمويَّةٍ مطلقةٍ، ويتمُّ تزويدهُ بالسوائلِ عن طريقِ الوريدِ. تُعطَى المسكّناتُ لتسكينِ الألمِ. لا تُستَطَبُّ الصَّاداتُ الحيويَّةُ بشكلٍ عامٍّ، وتُستخدَمُ في حالةِ التهابِ البنكرياسِ المُختلِطِ بنخرٍ بنكرياسيٍّ مخموجٍ.

إذا أظهرتِ الأمواجُ فوقُ الصوتيةِ دليلاً على وجودِ حصيَّاتٍ في المرارةِ وإذا كان يُعتقَدُ أنَّ سببَ التهابِ البنكرياسِّ صفراويٌّ، فيجبُ إجراءُ استئصالِ المرارةِ في نفسِ دخولِ المستشفى. يجبُ إدخالُ التغذيةِ معوياً عندَ زوالِ القمَهِ والألمِ. يمكنُ للمرضى البدءُ بحميَةٍ قليلةِ الدَّسمِ في البدايةِ ولا يحتاجونَ دائماً إلى البدءِ بحميَةٍ سائلةٍ. أظهرتِ المراجعاتُ المنهجيَّةُ وتحليلاتُ التلَوِّي أنَّ إعطاءَ التغذيَةِ المعويَّةِ قد يقللُّ الوفياتِ والاختلاطاتِ المِعديَّة مقارنةً بالتغذيَةِ الوريديَّةِ [17]. على الرُّغمِ من أنَّ التوقيتَ المثاليَّ لبدءِ التغذيَةِ المعويَّةِ يظلُّ غيرَ محدَّدٍ، إلا أنَّ الإعطاءَ خلالَ 48 ساعةٍ يبدو آمناً ويمكنُ تحمُّلهُ.

يُستطَبُّ التدخُّلُ الجراحيُّ، سواءً عن طريقِ التقنيَّاتِ المفتوحةِ التقليديَّةِ أو طفيفةِ الغزو، عندَ وجودِ اختلاطاتٍ تشريحيَّةٍ قابلةٍ للحلِّ الميكانيكيّ (على سبيل المثال، التهاب البنكرياس الحاد النَّخري الذي يتمُّ فيهِ استئصالُ الفلغمون النَّخري للحدِّ من موقعٍ محتمَلٍ للخمجِ، أو التهابِ البنكرياسِ النَّزفيِّ الذي يتطلَّبُ سيطرةً جراحيَّةً على النَّزفِ) [17].

## 1-2-وبائيّاتُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

يتراوحُ معدَّلُ الحدوثِ السنويِّ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ عالميَّاً ما بين 5 – 80 حالةٍ/ 100ألفِ شخصٍ من السكّانِ [18]. يبلغُ معدَّلُ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في ألمانيا 17.5 حالةٍ/100 ألفٍ من السكَّانِ، في المملكةِ المتَّحدَةِ ما بين 15 – 42 /100 ألفٍ من السكّانِ [19]، في الولايات المتَّحدَةِ الأمريكيَّةِ ما بين 5 –30 حالة/100 ألفٍ من السكَّانِ [20]، وفي فنلندا 73.4 حالةٍ /100 ألفٍ من السكَّانِ. في أوروبا والدُّولِ المتقدَّمةِ الأخرى مثلَ هونغ كونغ، تميلُ أغلبُ حالاتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ لأن تكونَ من منشأ حصويٍّ، في حينِ أنّه في الولاياتِ المتَّحدَةِ الأمريكيَّةِ يُعدُّ التهابُ البنكرياسِ الكُحوليِّ هو الأشيعُ [21].

### 1-1-2- الوبائيَّاتُ المُتعلِّقةُ بالعمرِ:

يَعتمدُ العمرُ الوسيطُ (median age) لحدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ على السببِ الكامنِ وراءَهُ. نعرضُ فيما يلي الأعمارَ الوسيطةَ التي يحدثُ فيها المرضُ وفقاً لمختلفِ المسبِّباتِ [21]:

- أسبابٌ متعلِّقةٌ بالسبيلِ الصفراويِّ: 69 سنة
- الرُّضوضُ: 66 سنة

- التهابٌ تالٍ لتصـــويرِ الطُّرقِ الصَّـــفراويةِ والبنكرياســـيةِ التنظيريِّ بالطريقِ الرَّاجعِ (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography) (ERCP): 58 سنة
- أسبابٌ دوائيةٌ المنشَأ: 42 سنة
- تناولُ الكحولِ: 39 سنة
- التهاباتُ الأوعيةِ: 36 سنة
- أسبابٌ متعلِّقةٌ بمتلازمةِ عوز المناعةِ المُكتَسَب: 31 سنة

يزدادُ معدّلُ الدخولِ إلى المســتشــفى معَ التقدِّمِ في العمرِ. بالنســبةِ للأشــخاصِ الذينَ تتراوحُ أعمارُهم ما بين 35 – 75 سنةٍ، يتضاعفُ معدَّلُ الاستشفاءِ بين الذكورِ ويبلغُ أربعةَ أضعافِ الإناثِ.

### 2-1-2- الوبائيَّاتُ المُتعَلِّقةُ بالجنسِ:

عموماً، يُصـيبُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ الذكورَ أكثرَ من الإناثِ. غالباً ما تكونُ المُسـبِّباتُ لدى الذُّكورِ مرتبطةً بالكحولِ، أمّا لدى الإناثِ، فغالباً ما يتعلَّقُ السَّـبَبُ بالحصـيَّاتِ الصـفراويَّةِ. لا يملكُ التهابُ البنكرياسُ مجهولُ السَّببِ (idiopathic) ميلاً واضحاً لأيٍّ من الجنسينِ.

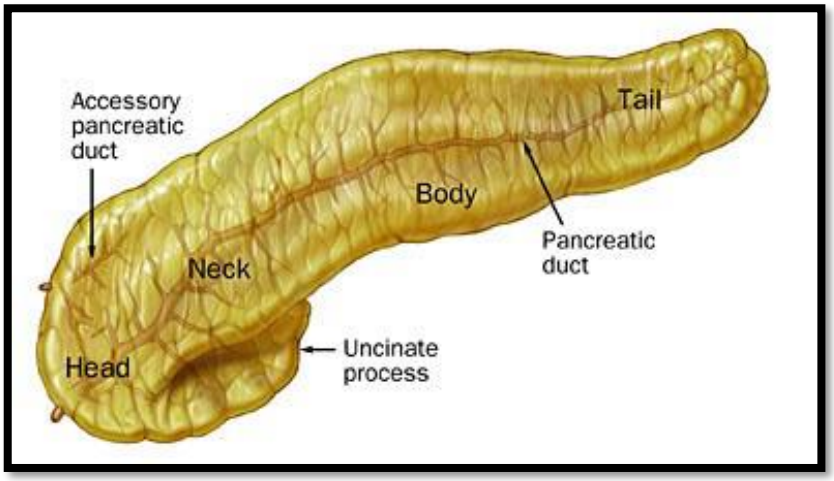
## 1-3-إنذارُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

يتراوحُ معدَّلُ الوفيَّاتِ الإجمالي في مرضـى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ما بين 10 و15%. يميلُ المرضـى المصـابونَ بالتهابِ البنكرياسِ الصَّفراويِّ إلى معدَّلِ وفيَّاتٍ أعلى من مرضـى التهابِ البنكرياسِ الكحوليِّ. انخفضَ هذا المُعدَّلُ خلالَ العقدين الماضـيين حيثُ تحسَّـنتِ الرِّعايةُ الدَّاعمةُ. يترافقُ النَّمطُ الثَّاني من الدَّاءِ السُّكري أيضـاً بارتفاعِ الشـدَّةِ والوفيَّاتِ في سـياقِ التهاب البنكرياس الحاد [22]. في المرضـى الذينَ يعانون من مرضٍ شـديدٍ (قصـورِ الأعضـاءِ)، والذين يمثِّلونَ حوالي 20% من الحالاتِ المرضـيَّةِ، يبلغُ معدَّلُ الوفيَّاتِ حوالي 30% [5]. لم ينخفض هذا الرَّقمُ في السنواتِ العشرِ الماضيَةِ. في المرضـى الذين يعانونَ من نخرٍ بنكرياسيٍّ دونَ قصورِ أعضاءٍ، يقتربُ معدَّلُ الوفيَّاتِ من الصِّفرِ. في الأسبوعِ الأوَّلِ من المرضِ، تنجمُ معظمُ الوفيَّاتِ عن قصـورِ الأعضـاءِ المتعدِّدِ. في الأسـابيعِ اللَّاحقةِ، يلعبُ الخمجُ دوراً أكثرَ أهميَّةً، لكن قصـورَ الأعضـاء لا يزالُ يشـكِّلُ سـبباً رئيسـيَّاً للوفاةِ. قد تكونُ متلازمةُ الشِّدَّةِ التنفسـيَّةِ الحادَّةِ (Acute respiratory distress syndrome) (ARDS)، والقصـورُ الكلويُّ الحادُّ، والوهطُ القلبيُّ، والنَّزفُ، والصَّدمةُ جميعها مظاهرَ جهازيَّةً لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ في أشدِّ أشكالهِ.

# الفصلُ الثاني: التَّشريحُ، والفيزيولوجيا المرضيَّةُ، والمُسبِّباتُ

## 2-1-التَّشريح:

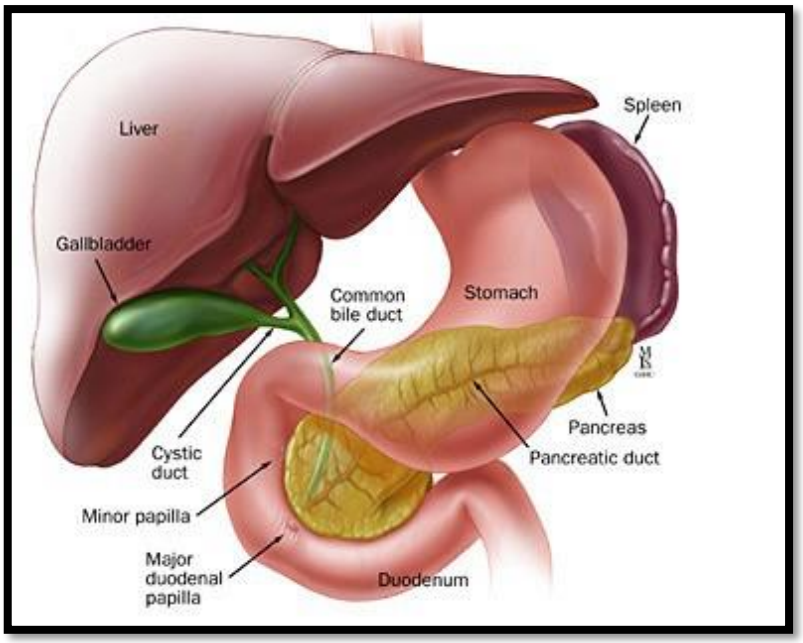
يقعُ البنكرياسُ خلفَ البريتوانِ من جدارِ البطنِ الخلفيِّ وهو مائلٌ في اتِّجاههِ على شكلِ حرفِ J (يشبهُ عصا الهوكي)، بدونِ مَحفظةٍ، يبلغُ طولهُ 12 – 15 سم. يتألَّفُ البنكرياسُ تشريحيَّاً من ثلاثةِ أقسامٍ: رأسٌ، جسمٌ، وذيلٌ دونَ حدودٍ فاصلةٍ بينَ هذهِ الأجزاءِ الثلاثةِ (الشكل 1) [23].




الشكل (1): رسمٌ تصويريٌّ لمناطقِ البنكرياسِ [23]

يقعُ رأسُ البنكرياسِ على الجانبِ الأيمن ويقعُ داخلَ الانحناءِ "C" من العفجِ عند مستوى الفقراتِ القطنيَّةِ (L2 – L1). يمتدُّ جسمُ وذيلُ البنكرياسِ عبرَ تجويفِ البطنِ إلى الطُّحالِ تقريباً. تُفرغُ القنواتُ الجامعةُ العصاراتِ الهضميَّةِ في القناةِ البنكرياسيَّةِ، والتي تمتَّدُ من رأسِ البنكرياسِ إلى ذيلِهِ. تنفرغُ القناةُ البنكرياسيَّةُ في العفجِ في الحليمةِ العفجيَّةِ، جنباً إلى جنبٍ مع القناةِ الصفراويَّةِ الجامعةِ [23].

إنَّ قناةَ فيرسنغ (Wirsung) هي القناةُ البنكرياسيَّةُ الرَّئيسيَّةُ التي تمتدُّ من ذيلِ العضو إلى الحُليمةِ العفجيَّةِ الرَّئيسيَّةِ أو مجلِّ فاتر (Vater). يقعُ الجزءُ الأكبرُ من القناةِ في رأسِ البنكرياسِ (4 مم)، ويتناقصُ إلى 2 مم عند الذيل لدى البالغين. قناةُ فيرسنغ (Wirsung) قريبةٌ ومتوازيةٌ تقريباً مع الجزءِ القاصي من القناةِ الصفراويَّةِ الجامعةِ قبل أن تتَّحدا لتُشكِّلا قناةً مشتركةً قبل الوصولِ إلى العفج (الشكل 2) [23].




الشكل (2): رسمٌ تصويريٌّ للبنكرياسِ والأعضاءِ المجاورةِ [23]

## 2-2- وظيفةُ البنكرياسِ الطَّبيعيَّةُ:

إنّ البنكرياسَ هو عبارةٌ عن غُدَّةٍ تقعُ في الجزءِ الخلفيِّ العلويِّ من البطنِ، وهي مسؤولةٌ عن إنتاجِ الأنسولين (البنكرياسُ داخليُّ الإفرازِ) وتصنيعِ وإفرازِ إنزيماتِ الجهازِ الهضميِّ (البنكرياسُ خارجيُّ الإفرازِ) ما يؤدِّي إلى استقلابِ الكربوهيدراتِ، والدُّهونِ، والبروتينِ. يدعمُ ما يقربُ من 80% من الوزنِ الإجماليِّ للبنكرياسِ وظيفةَ الإفرازِ الخارجيِّ، بينما تُشاركُ نسبةُ 20% المتبقيَّةِ في الوظيفةِ داخليَّةِ الإفرازِ [24].

يُمثِّلُ البنكرياسُ 0.1% فقط من إجماليِّ وزنِ الجسمِ، ولكنَّهُ يمتلكُ 13 ضعفِ قُدرةِ الكَبدِ على إنتاجِ البروتينِ والجهازِ الشَّبكيّ البطانيّ معاً، اللَّذانِ يُشكِّلانِ معاً 4% من إجماليِّ وزنِ الجسمِ. يتمُّ إنتاجُ إنزيماتِ الجهازِ الهضميِّ داخلَ الخلايا العنبيَّةِ البنكرياسيةِ، وتعبئَتُها في حويصلاتِ تخزينٍ تُسمَّى مولِّد الإنزيم (zymogens)، ثم يتمُّ إطلاقُها عبرَ خلايا الأقنيَةِ البنكرياسيَّةِ في القناةِ البنكرياسيَّةِ، لِتُفرَزَ في الأمعاءِ الدقيقةِ لبدءِ الحدثيَّةِ الاستقلابيَّةِ [24].

في وظيفةِ البنكرياسِ الطبيعيَّةِ، يُصنَّعُ ما يصلُ إلى 15 نوعاً مختلفاً من إنزيماتِ الجهازِ الهضمي في الشبكةِ السيتوبلازميةِ الباطنةِ الخشنةِ، ويتمُّ استهدافُها في جهاز غولجي وتعبِئَتُها في

حويصـــلات zymogens. عندَ تناولِ الوجبةِ، تُحفِّزُ الأعصـــابُ المبهميَّةُ، وعديدُ الببتيدِ المعوي الفعَّالِ وعائياً (Vasoactive intestinal polypeptide) (VIP)، والببتيدُ المُطلِقُ للغاســـترين (Gastrin–releasing peptide) (GRP)، والسكرتين، والكوليسيستوكينين (cholecystokinin)، والإنسيفلينات (encephalins) إطلاقَ هذه الإنزيماتِ الأوَّليَّةِ في القناةِ البنكرياسيَّةِ [24].

تنتقلُ الإنزيماتُ الأوَّليَّةُ إلى العفجِ، حيث يتمُّ تنشيطُ التربسينوجين، الإنزيمُ الطليعيُّ للتربسين. ثمَّ يُسـهِّلُ التربسـينُ تحويلَ الإنزيماتِ الأُخرى إلى أشـكالها النَّشِـطةِ. توجدُ آليَّةُ تلقيمٍ راجعٍ للحدِّ من التنشـيطِ الإنزيميِّ البنكرياســـيِّ بعدَ حدوثِ الاســـتقلابِ المناســـبِ. من المُفتَرَضِ أنَّ المســـتوياتِ المرتفعةَ من التربسين، بعد أن أصبحت غيرَ مرتبطةٍ بهضمِ الطَّعامِ، تؤدِّي إلى انخفاضِ مستوياتِ الكوليسيستوكينين والسكرتين، وبالتالي الحدِّ من الإفرازِ البنكرياسيِّ [24].

نظراً لأنَّ التَّنشـــيطَ المُبكِّرَ للإنزيماتِ داخلَ البنكرياسِ يؤدِّي إلى أذيَّةٍ عضـــويةٍ والتهابِ بنكرياسٍ، توجدُ عدّةُ آلياتٍ للحدِّ من هذا الحدوثِ. أولاً، تُتَرجَمُ البروتيناتُ إلى طليعةِ أنزيماتٍ خاملةٍ. في وقتٍ لاحقٍ، يَسمَحُ التعديلُ اللَّاحقُ للتَّرجمةِ من قِبَلِ خلايا غولجي بفصلها في حويصلاتِ zymogens فريدةٍ تحتِ خلويةٍ. تُعبَّأُ طليعة الإنزيمات في ترتيبٍ بلوريٍّ مع مثبِّطاتِ البروتياز. تحتوي حبيباتُ Zymogen على PH حامضـيٍّ وتركيزٍ مُنخفضٍ من الكالسـيوم، وهي عواملُ تحمِي من التنشـيطِ المُبَكِّرِ إلى ما بعدِ حدوثِ الإفرازِ وقيامِ العواملِ خارجِ الخلويَّةِ بتحريضِ شـلَّالِ التنشـيطِ. في ظلِّ ظروفٍ معيَّنةٍ، قد يحدثُ اضطرابٌ في آليَّاتِ الحمايةِ هذهِ، ممَّا يؤدِّي إلى تنشيطِ الإنزيمِ داخلَ الخلايا وهضمِ البنكرياسِ الذَّاتيِّ ما يقودُ إلى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [24].

## 2-3-الآليَّةُ الإمراضيَّةُ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

يحدثُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ عندما يختلُّ توازنُ العواملِ المسؤولةِ عن الحفاظِ على الاستتبابِ الخلويِّ. قد يكونُ الحدَثُ البادِئُ هو أيَّ شـــيءٍ يؤذي الخليَّة العنبيَّةَ ويُضـــعِفُ إفرازَ حُبيباتِ مولِّدِ الإنزيم (zymogen)، تشملُ الأمثلةُ تعاطي الكحولِ، الحصيَّاتِ المراريةِ، وبعضَ الأدويةِ.

في الوقتِ الحاليِّ، ليسَ من الواضحِ بالضَّبطِ ما هو الحدَثُ الفيزيولوجيُّ المَرَضـيُّ الذي يتسبَّبُ في بدءِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. معَ ذلكَ، يُعتقَدُ أنَّ كلاً من العواملِ خارجِ الخلويَّةِ (مثلَ الاســـتجابةِ العصـبيَّةِ والوعائيَّةِ) والعواملِ داخلِ الخلويَّةِ (مثلَ تنشـيطِ الإنزيمِ الهاضـمِ داخلِ الخلايا، زيادةِ إشـارات الكالسـيوم، وتنشـيطِ بروتينِ الصَّـدمةِ الحراريَّةِ) تلعبُ دوراً. بالإضـافةِ إلى ذلكَ، يُمكنُ أن يتطوَّرَ التهابُ

البنكرياسِ الحادِّ عندما تؤدّي أذيَّةُ الخلايا القنويَّةِ إلى تأخُّرِ أو غيابِ الإفرازِ الأنزيميِّ، كما يظهرُ في المرضى الذين يعانونَ من طفرةِ جينِ CFTR [25].

بمجرَّدِ بدءِ نمطِ الأذيَّةِ الخلويَّةِ، يحدثُ ما يلي [25]:

- تندمجُ حُجراتُ حبيباتِ مولِّدِ الإنزيم والجسيماتِ الحالَّةِ، ما يتيحُ تنشيطَ مولِّد التربسينِ إلى تربسين
- يُحرّضُ التربسينُ داخلُ الخلوي كاملَ شلَّالِ تنشيطِ مولِّدِ الإنزيم
- تنبثقُ الحويصلاتُ الإفرازيَّةُ عبرَ الغشاءِ القاعدي الجانبي إلى داخلِ النسيجِ الخلاليّ، حيث تعملُ الأجزاءُ الجزيئيَّةُ كجاذباتٍ كيميائيَّةٍ للخلايا الالتهابيَّةِ

بعد ذلكَ، تُفاقمُ العدلاتُ المُفعَّلةُ المشكلةَ عن طريقِ إطلاقِ الأُكسيدِ الفائقِ (superoxide) أو الإنزيماتِ الحالَّةِ للبروتين (الكولاجيناز، والإيلاستاز). أخيراً، تُطلِقُ البالعاتُ السيتوكيناتِ التي تزيدُ من التوسِّطِ في الاستجاباتِ الالتهابيَّةِ الموضعيَّةِ (وفي الحالات الشديدة، الاستجاباتِ الالتهابيَّةِ الجهازيَّةِ). الوسائطُ المبكّرةُ التي تمَّ تحديدُها حتَّى الآن هم عاملُ نخرِ الورمِ–ألفا (Tumor necrosis factor alpha) (TNF–α)، والإنترلوكين–6، والإنترلوكين–8 [26].

تُسبِّبُ هذه الوسائطُ الالتهابيةُ زيادةً في نفوذيَّةِ الأوعيَةِ الدَّمويَّة البنكرياسيَّةِ، ما يؤدّي إلى نزفٍ، وذمةٍ، وفي النهاية نخرٍ بنكرياسيٍّ. عندما تُفرَزُ الوسائطُ في الدَّورانِ الدَّموي، يمكنُ أن تنشأَ اختلاطاتٌ جهازيَّةٌ، مثلَ تجرثُمِ الدَّمِ بسببِ انتقالِ الفلورا المعويَّةِ، متلازمةِ الشدَّةِ التنفسيَّةِ الحادَّةِ (ARDS)، انصبابِ الجنبِ، النَّزفِ المِعدي المِعَوي، والقصورِ الكلويِّ. يمكنُ أن تتطوَّرَ متلازمةُ الاستجابةِ الالتهابيَّةِ الجهازيَّةِ (Systemic inflammatory response syndrome) (SIRS) أيضاً، ممَّا يؤدِّي إلى حدوثِ صدمةٍ جهازيَّةٍ. في النهايةِ، يمكنُ أن تصبحَ الوسائطُ الالتهابيَّةُ ساحقةً لدرجةِ حدوثِ عدمِ استقرارٍ دورانيٍّ والموت [26].

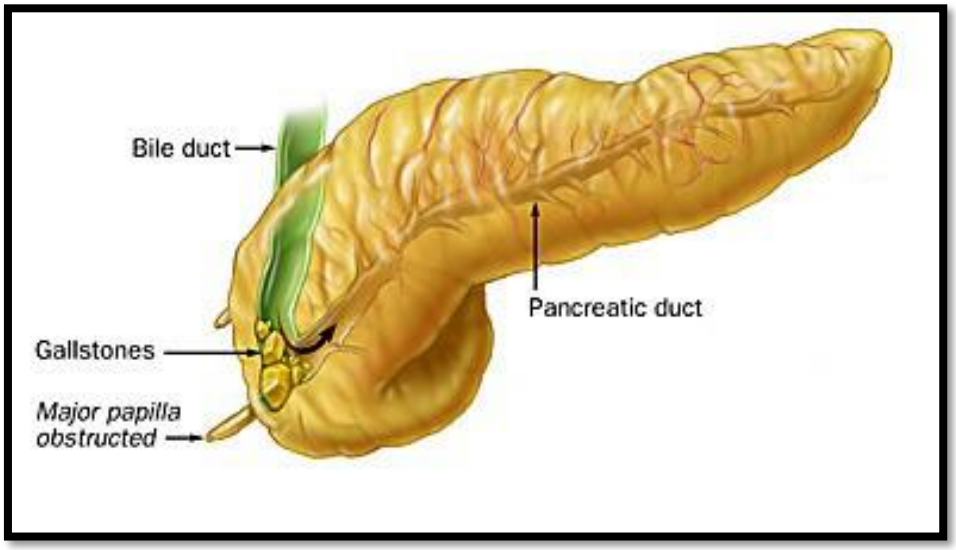
في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، تحدثُ الوذمةُ البرانشيميَّةُ والنَّخرُ الشحميُّ حولَ البنكرياسي أوّلاً، وهذا ما يُعرَفُ بالتهابِ البنكرياس الوذميِّ الحادِّ. عندما يَشمَلُ النخرُ البرانشيمَ، مصحوباً بنزفٍ وسوءٍ وظيفيٍّ في الغدَّةِ، يتطوَّرُ الالتهابُ إلى التهابِ بنكرياسٍ نزفيٍّ أو نخريٍّ. يمكنُ أن تتجمَ الكيساتُ الكاذبةُ وخرَّاجاتُ البنكرياسِ عن التهابِ البنكرياسِ النخريِّ لأنَّه يمكنُ أن تُحاطَ الإنزيماتُ بأنسجةٍ حُبيبيةٍ (تكوينِ كيسةٍ كاذبةٍ) أو عن طريق البَذْرِ الجرثوميِّ للنسيجِ البنكرياسيِّ أو حولِ البنكرياسيِّ (تكوين خرَّاجٍ بنكرياسيٍّ) [26].

## 2-4-أسبابُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

إنّ الاستهلاكَ المُطوَّلَ للكحولِ والدَّاءَ الصفراويَّ الحصويَّ هما السَّببُ في معظمِ حالاتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، وتوجدُ أسبابٌ أخرى. يكونُ سببُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ غيرَ معروفٍ في 10- 30% منَ الحالاتِ، بالرُّغمِ من أنّ الدِّراساتِ قد أشارَت إلى أنَّ 70% من حالاتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مجهولِ السَّببِ تعودُ إلى التحصِّي الصفراويِّ المجهريِّ (microlithiasis) [27].

### 1-2-4- الحُصيَّاتُ الصفراويَّةُ:

تُشكِّلُ الحصيَّاتُ المراريَّةُ التي تعبرُ القناةَ الصفراويَّةَ وتستقرُّ بشكلٍ مؤقَّتٍ في معصّرةِ أودي (Oddi) (الشكل 3) واحداً من أشيعِ أسبابِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في معظمِ البلدانِ المُتقدِّمةِ وهي تمثِّلُ تقريباً 40% منَ الحالاتِ [28].

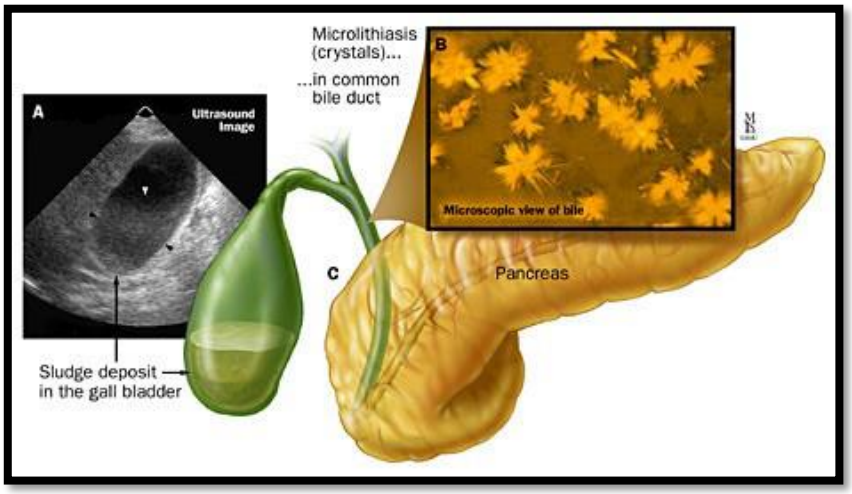



الشكل (3): رسمٌ تصويريٌّ للانسدادِ بالحصيَّات الصَّفراويَّةِ [23]

تمَّ تأكيدُ هذهِ العلاقةِ السَّببيَّةِ بحقيقةِ أنَّ استئصالَ المرارةِ وتنظيفَ القناةِ الصفراويةِ المُشتركةِ من الحصيّاتِ يمنعُ النَّكسَ [29]. ما تزالُ الآليَّةُ التي يتحرَّضُ بواسطتها التهابُ البنكرياسِ الحادِّ نتيجةَ مرورِ الحصاةِ غيرَ معروفةٍ. يُعتَقدُ أنَّ أذيَّةَ الخليَّةِ العنبيَّةِ تحدثُ بشكلٍ ثانويٍّ لارتفاعِ ضغوطِ القناةِ البنكرياسيَّةِ الناجمِ إمَّا عن الانسدادِ العابرِ لحُليمةِ فاتر (Vater) خلالَ مرورِ الحصيَّاتِ الصفراويَّةِ، أو الانسدادِ الدائمِ للحُليمةِ بفعلِ الحُصيَّاتِ، أو بسببِ الوذمةِ الناجمةِ عن عبورِ الحُصيَّاتِ [29]. بالرُّغمِ من أنَّ 40% من هجماتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ تنتجُ عن الحُصيَّاتِ المراريَّةِ، إلَّا أنَّ فقط 3-7% من مرضى

الحصـــيّاتِ المراريَّةِ يطوّرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ. قد يكونُ جنسُ المريضِ وحجمُ الحصـــاةِ من عواملِ الخطرِ للإصابةِ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الحصويِّ. حيثُ يكونُ خطرُ الحدوثِ لدى مرضـى الحُصـيَّاتِ المراريَّةِ أكبرَ لدى الرِّجال. معَ ذلكَ، تُصـابُ المزيدُ من النسـاءِ بهذا الاضـطرابِ حيث تحدثُ حصـيَّاتُ المرارةِ بوتيرةٍ متزايدةٍ عندَ النساءِ. يتناسبُ خطرُ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الحصويِّ عكساً مع حجمِ الحصـاةِ. حيثُ أنَّ الحصـيَّاتِ الصـغيرةَ أكثرُ احتمالاً من الحصـيَّاتِ الكبيرةِ لعبورِ الطريقِ الصَّـفراوي والتَّسبُّبِ بانسدادٍ في حُليمةِ فاترٍ [29].

من المُحتَمَلِ أن يكونَ التحَصّـي الصَّـفراوي المجهريَ (microlithiasis) الخفيِّ هو المسـؤولُ عن معظمِ حالاتِ التهابِ البنكرياسِ مجهولِ السبَبِ [27] (الشكل 4).




الشكل (4): رسمٌ تصويريٌّ لالتهاب البنكرياسِ الحادِّ بالتَّحصّي الصَّفراوي المجهري [23]

## 2-2-4- الكُحُول:

يُعدُّ تناولُ الكحولِ ســـبَبَاً رئيســـيَّاً لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ ويمثِّلُ 35% على الأقلِّ من الحالات [30]. يُعتَبَرُ الشـــخصُ كحوليَّاً عندما يتعَاطى 50 غ كحول يوميَّاً ولفترةٍ زمنيَّةٍ لا تقُلُّ عن 5 ســـنواتٍ. على المسـتوى الخلوي، يؤدّي الإيثانول إلى التراكُمِ داخلِ الخلويِّ للأنزيماتِ الهاضـمةِ وتفعيلها وإطلاقها. على مســـتوى الأقنيةِ، فإنَّهُ يزيدُ من نفوذيَّةِ القُنيَّاتِ. كما يزيدُ الإيثانولُ من نســـبةِ البروتينِ في العصـــارةِ البنكرياسيَّةِ ويقلّلُ من مستوياتِ البيكربوناتِ وتراكيزِ مثبِّطاتِ التربسين. يقودُ ذلكَ إلى تشكّلِ سداداتٍ من البروتين تمنعُ تدفُّقَ العصـارةِ البنكرياسـيةِ. ممّا يسـمحُ للأنزيماتِ الفعَّالةِ بالوصـولِ إلى البرانشـيمِ وبالتالي تخريبِ النسيجِ البنكرياسيِّ [30].

### 4-2-3- تصويرُ الطُّرقِ الصَّفراويةِ والبنكرياسيةِ التنظيريِّ بالطريقِ الرَّاجعِ (ERCP)

يُعتَبَرُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ التالي لـــ ERCP السببَ الثالثَ الأكثرَ شيوعاً لالتهابِ البنكرياسِ، ويمثِّلُ حوالي 4% من الحالات. بالرُّغمِ من أنَّ نتائجَ الدِّراســـاتِ الرَّجعيةِ (retrospective) بيَّنت أنَّ خَطَرَ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ التالي لـــــ ERCP لا يتجاوزُ 1%، فقد أظهرت الدِّراســاتُ المســتقبليَّةُ (prospective) أنّ الخَطَرَ لا يقلُّ عن 5%. يزدادُ خطرُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بعد ERCP في حال قلَّةِ خبرةِ الطَّبيبِ المُنظِّرِ، ســوءِ وظيفةِ معصِّــرةِ أودي (Oddi)، أو في حالِ تمَّ إجراءُ قياسِ الضُّــغوطِ (manometry) على معصّرةِ أودي [31].

أظهرت الدراســاتُ المُعَشَّــاة أنَّ الإماهةَ الوريديةَ المُكثَّفةَ قبلَ الإجراءِ تُفيدُ في الوقايةِ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بعد ERCP. في الآونةِ الأخيرةِ، أثبتتِ الدِّراســاتُ أنَّ اســتخدامَ إندوميتاسـين على شـكلِ تحاميلِ شـــرجيةٍ يُفيدُ في الوقايةِ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ التالي لإجراء ERCP وهو الآن يُســـتَخدَمُ على نطاقٍ واسعٍ قبلَ الإجراءِ للوقايةِ في العديدِ من المراكزِ [31].

### 4-2-4- الرَّضُّ:

يُســـبِّبُ رضُّ البطنِ ارتفاعاً في مســـتوياتِ الأميلازِ والليبازِ في 17% من الحالات والتهابَ بنكرياسٍ سريريٍّ في 5% من الحالات [32]. من الصَّعبِ تشخيصُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الرضّـيِّ ويتطلَّبُ ذلكَ درجةً عاليةً من الشكِّ. تحدثُ الإصابةُ البنكرياسيّةُ بسببِ الأذيَّاتِ الرضيَّةِ النافذةِ (السَّكاكين والرَّصاص) أكثرَ من الأذيَّاتِ الرَّضـــيَّةِ الكليلةِ. يمكنُ أن يتراوحَ الرَّضُّ من كدمةٍ خفيفةٍ إلى تهتُّكٍ شـــديدٍ بالنســـيجِ البنكرياسيِّ، عادةً ما تحدثُ الأذيَّةُ البنكرياسيَّةُ عند النقطةِ التي يتقاطعُ فيها البنكرياسُ مع العمودِ الفقريِّ.

### 4-2-5- الأدويَةُ:

بالنظرِ إلى العددِ القليلِ من المرضـى الذينَ يُصـابونَ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ مقارنةً بالعددِ الكبيرِ نسـبيَّاً للَّذينَ يتلقُّونَ أدويـةً تحملُ خطرَ السُّـــميَّةِ، فإنّ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ المُحرَّضِ دوائياً هو أمرٌ نـادرُ الحدوثِ نســـبيَّاً (يمثِّلُ حوالي 2% من الحـالات). من المُحتَمَلِ أن يكونَ مردُّ ذلكَ إلى تـأهُّبٍ غيرِ معروفٍ. لحســـنِ الحظِّ، عادةً ما يكونُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ المُحرَّضِ دوائيَّاً خفيفاً. تشـــملُ الأمثلةُ: أزاتيوبرين، والســـلفونـاميدات، وتتراســـيكلين، وســـوليندالك، وحمض الفالبروات، وأســـبارجيناز – L، وفيوروسيميد، والتيازيدات، وبنتاميدين، وميترونيدازول، والساليسيلات، والكالسيوم، والإستروجين [33].

### 6-2-4- أسبابٌ أقلُّ شيوعاً:

يشكّلُ كلٌّ من الأسبابِ التالية أقلَّ من 1% من حالاتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

- **الخَمَجُ:** قد تسبِّبُ العديدُ من الأمراضِ الخمجيَّةِ التهابَ بنكرياسٍ حادٍ، خاصَّةً لدى الأطفالِ. تميلُ هذه الحالاتُ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ إلى أن تكون أقلَّ شدّةً من حالاتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الصفراويِّ أو الناجمِ عن الكحولِ [34]. تشملُ الأسبابُ الفيروسيَّةُ: النكافَ، فيروسَ كوكساكي، الفيروسَ المُضَخِّمَ للخلايا (Cytomegalovirus) (CMV)، فيروسَ التهابِ الكبدِ B، فيروسَ إبشتاين – بار (Epstein–Barr virus) (EBV)، echovirus، الفيروسَ النِّطاقي الحُمَاقي (Varicella–zoster virus) (VZV)، فيروسَ الحَصبَةِ، وفيروسَ الحصبةِ الألمانيةِ. تشملُ الأسبابُ الجرثوميةُ: الميكوبلازما الرئويَّةِ، السالمونيلَّا، الكامبيلوباكتر، والمتفطِّرةُ السليّةُ. في جميعِ أنحاءِ العالمِ، أصبحت ديدانُ الإسكاريسِ كسببٍ لالتهابِ البنكرياسِ الناجمِ عن هجرةِ الديدانِ من وإلى الحُليمةِ العفجيَّةِ نادرةً جدّاً حاليّاً. يترافقُ التهابُ البنكرياسِ بمتلازمةِ عوَزِ المناعَةِ المُكتَسَبِ (Acquired immunodeficiency syndrome) (AIDS)، قد يكونُ ذلكَ ناجماً عن الأخماجِ الانتهازيَّةِ، التنشُّواتِ، الحتلِ الشحميِّ، أو العلاجاتِ الدوائيَّةِ.

- **فرطُ كلسِ الدَّمِ:** يمكن أن يُؤدِّي فرطُ كالسيومِ الدَّمِ – الناجمِ عن أيِّ سببٍ –إلى التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ [35]. تشملُ الأسبابُ: فرطَ نشاطِ جاراتِ الدَّرقِ، والجرعاتِ الزائدةَ من فيتامين D، وفرطَ كالسيومِ الدَّمِ مع نقصِ كلسِ البولِ العائليِّ، والتغذيَةَ الوريديَّةَ الكليَّةَ ( Total Parenteral Nutrition) (TPN). هنالكَ عدَّةُ آليَّاتٍ مقتَرَحةٍ لهذهِ الحالةِ المرضيَّةِ كترسُّبِ الكالسيومِ في القناةِ البنكرياسيَّةِ وقيامَ الكالسيومِ بتفعيلِ مولِّدِ التربسين ضمنَ البرانشيم البنكرياسي. يقترحُ انخفاضُ معدَّلِ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ لدى مرضى فرطِ كالسيومِ الدَّمِ المُزمنِ أنَّ عواملَ أخرى (كالارتفاعِ الحَادِّ في كالسيومِ الدَّمِ) هي المسؤولةُ عن التهابِ البنكرياسِ الحادِّ لدى هؤلاءِ المرضى [35].

- **فرطُ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ:** يؤدّي ارتفاعُ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ إلى حدوثِ 1.3–3.8% من حالاتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [36]. عادةً لا يحدثُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ المهمِّ سريرياً حتّى يصلَ مستوى الشحومِ الثلاثيَّةِ في الدَّمِ إلى 1000 مغ/دل. بالرُّغمِ من أنَّ هذا الرأيَ مُثيرٌ للجدلِ إلى حدٍّ ما، يَعتقِدُ معظمُ الباحثينَ أنَّ سببَ الترافقِ هو خللٌ مُستبطِنٌ في استقلابِ الشحومِ أكثرَ من

كونِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ هو المُســـبِّبُ لارتفاعِ الشُّـــحومِ. يميلُ هذا النمطُ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ لأن يكونَ أكثرَ شدّةً من المرضِ المُحَرَّضِ بالكحولِ أو الحصيَّاتِ الصفراويةِ.

- **الأورام:** يمكنُ أن يحدثَ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ كنتيجةٍ لانســـدادِ الجهازِ القنويِّ البنكرياســـيِّ بواسطةِ سرطانِ القناةِ البنكرياسيَّةِ، أو سرطانِ الحُليمةِ، أو ورمِ خلايا الجزيرةِ، أو الورمِ الكاذبِ الصَّــلبِ للبنكرياسِ، أو اللمفوما، أو ســرطانِ الأقنيَةِ الصــفراويَّةِ، أو الانتقالاتِ الورميَّةِ. تقاربُ فُرصَــةُ حدوثِ التهابِ بنكرياسٍ عندَ وجودِ ورمٍ 14%. يمكنُ للأورامِ الكيســيَّةِ البنكرياســيَّةِ أن تُسبِّبَ أيضاً التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ.

# الفصلُ الثالثُ التظاهرُ السريريُّ وتشخيصُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

## 3-1-القصَّةُ المَرضيَّةُ:

إنَّ العرضَ الرئيسيَّ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ هو الألمُ البطنيُّ، الذي يكونُ عادةً ألماً كليلاً مستمرَّاً (غيرَ قولنجيٍّ). يكونُ الألمُ مفاجئاً في بدئهِ ومتدرِّجاً في شدّتهِ إلى أن يصبحَ شديداً ومستمرَّاً. يتوضَّعُ الألمُ في القسمِ العلويِّ من البطنِ خاصَّةً في المنطقةِ الشرسوفيَّةِ، ويمكنُ أن ينتشرَ إلى إحدى الخاصرتين اعتماداً على الجزءِ المُصَابِ من البنكرياسِ. ينتشرُ الألمُ بشكلٍ مباشرٍ عبرَ البطنِ إلى الظهرِ فيما يقاربُ نصفَ الحالاتِ. غالباً ما يترافقُ الألمُ مع الغثيانِ، الإقياءِ، وفقدانِ الشهيَّةِ، ومنَ المُمكنِ أن يحدثَ الإسهالُ. إنَّ وضعيةَ المريضِ أمرٌ هامٌ جدَّاً، لأنَّ الألمَ كثيراً ما يخفُّ بالجلوسِ والانحناءِ نحوَ الأمامِ. مع ذلكَ، فإنَّ هذا التَّحسُّنَ في الأعراضِ مؤقَّتٌ. تتباينُ مُدَّةُ الألمِ ولكنَّها تستمرُّ عادةً لأكثرَ من يومٍ. إنَّ شدَّةَ الألمِ واستمرارَهُ هو ما يدفعُ المرضى إلى التماسِ العنايةِ الطبيةِ [37].

ينبغي دائماً سؤالُ المريضِ عن الإجراءاتِ الجراحيَّةِ الحديثةِ أو غيرها من الإجراءاتِ الغازيَةِ (مثل ERCP)، وكذلكَ عن القصَّةِ العائليَّةِ لفرطِ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ. في كثيرٍ من الأحيانِ، يكونُ لدى المرضى سوابقُ قولنجٍ صفراويٍّ واستهلاكٌ كبيرٌ للكحولِ، والتي هي الأسبابُ الرئيسيَّةُ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ [37].

## 3-2- الفحصُ السريريُّ:

يمكنُ ملاحظةُ الموجوداتِ السريريَّةِ التاليَةِ، وتتفاوتُ وفقاً لشدَّةِ المَرَضِ [38]:

- الحُمَّى (76%) وتسرُّعُ النَّبضِ (65%) هما أشيعُ الاضطراباتِ في العلاماتِ الحيَويَّةِ، ويُمكنُ أن يُشاهَدَ انخفاضٌ في الضَّغطِ الشريانيِّ.
- يُلاحَظُ المضضُ البطنيُّ، الدِّفاعُ العضليُّ (68%)، والانتفاخُ البطنيُّ (65%) في معظمِ المرضى. غالباً ما تكونُ أصواتُ الأمعاءِ خافتةً أو غائبةً بسببِ العُلوصِ المِعَدِيِّ والكولونيِّ المُستَعرِضِ. كما قد يتواجدُ اليرقانُ لدى بعضِ المرضى (28%).
- يعاني بعضُ المرضى من زلَّةٍ تنفسيَّةٍ (10%) والتي قد تكونُ ناجمَةً عن تخريشِ الحجابِ الحاجزِ (بسببِ الالتهابِ)، انصبابِ الجنبِ، أو حالةٍ أكثرَ خطورةً كمتلازمةِ الشِّدَّةِ التنفسيَّةِ الحادَّةِ (ARDS). قد يكشفُ إصغاءُ الرِّئتينِ عن خراخرَ قاعديَّةٍ خاصةً في الرِّئةِ اليُسرى.

- في الحالاتِ الشَّديدةِ، يَظهرُ عدمُ الاستقرارِ الهيموديناميكيِّ (10%) ويتطوَّرُ في بعضِ الأحيانِ إقياءٌ دمويٌّ أو تغوُّطٌ زفتيٌّ (5%). في هذهِ الحالاتِ، يكونُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ شـــديداً ويكونُ المرضى شاحبينَ، مُتعرِّقينَ ومُوهَنِينَ بشدَّةٍ.
- في بعضِ الأحيانِ، يمكنُ ملاحظةُ تشنُّجٍ عضليٍّ في الأطرافِ ثانويٍّ لنقصِ كلسِ الدَّمِ.

ترتبطُ بعضُ الموجوداتِ السَّريريَّةِ غيرِ الشَّائعةِ مع التهابِ البنكرياسِ النخريِّ الشَّديدِ (الشكل 5) [38]:

- **علامةُ كُولن (Cullen)**: هي عبارةٌ عن لونٍ مُزرَقٍّ حولَ السُّرَّةِ، ناجمٍ عن تدمّي البريتوانِ.
- **علامةُ غراي تيرنر (Grey–Turner)**: هي عبارةٌ عن تلوُّنٍ بنيٍّ مُحمَّرٍ في الخاصـــرتين ناتجٍ عن النزفِ خلفَ البريتوانِ على طولِ طبقاتِ الأنسجةِ. وبشكلٍ أكثرَ شيوعاً، قد يُعاني المرضى من احمرارٍ ورديٍّ في الخاصرتين ناجمٍ عن الرُّشاحةِ البنكرياسيَّةِ المدمَّاةِ.
- قد تحدثُ عُقيداتُ الجلدِ الحماميَّةُ الناتجةُ عن تنخُّرِ النسيجِ الشحميِّ تحتَ الجلدِ، وعادةً لا يزيدُ حجمُها عن 1 سم وتُشاهَدُ على أسطحِ الجلدِ الباسطةِ.

في حالاتٍ نادرةٍ، يمكنُ رؤيَةُ شـذوذاتٍ بفحصِ قَعْرِ العَينِ في التهابِ البنكرياسِ الشَّـديدِ. يشـيرُ اعتلالُ الشـبكيَّةِ لبورتشـر (Purtscher retinopathy) إلى أذيَّةٍ إقفاريَّةٍ في الشـبكيَّةِ تنتجُ عن تفعيلِ المُتَمِّمَةِ وتراصِّ خلايا الدَّمِ داخلَ الأوعيةِ الشَّبكيَّةِ، قد يُسبِّبُ عمىً مؤقَّتاً أو دائماً [38].

الشكل (5): علامةُ كُولن (Cullen) وعلامةُ غراي تيرنر (Grey–Turner) في التهاب البنكرياس الحادِّ [38]

## 3-3-المقاربَةُ التَّشخيصيَّةُ:

تُعتَبَرُ القصَّـةُ المرضـيَّةُ الجيِّدةُ والفحصُ السـريريِّ الدَّقيقِ المؤشِّـراتِ التي توجِّهُ نحوَ تشـخيصِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، وتفيدُ الفحوصُ المخبريَّةُ في تأكيدِ التَّشخيصِ، كما أنَّها تُساعِدُ في تحديدِ السَّببِ الكامنِ وراءَ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، تحديدِ شـدَّةِ الالتهابِ، وكذلك البحثِ عن الاختلاطاتِ. قد يفيدُ التَّصـويرُ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ في التشخيصِ، تحديدِ السَّببِ الصفراويِّ للالتهابِ البنكرياسيِّ، ووجودِ الاختلاطاتِ المَوضعيَّةِ كالكيساتِ الكاذبةِ. يمكنُ أن يُساعِدَ التَّصويرُ الشعاعيُّ البسيطُ للبطنِ في نفي بعضِ الحالاتِ الأُخرى التي قَد تدخلُ في التشـخيصِ التفريقيِّ للألمِ البطنيِّ الحادِّ كانثقابِ الحشَـا الأجوَفِ أو انسـدادِ الأمعاءِ، كما أنَّها قد تُظهِرُ بعضَ الموجوداتِ التي تُشـيرُ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ مثلَ علامةِ انقطاعِ الكُولونِ. يُفيدُ التَّصويرُ المقطعيُّ المُحوسَبِ معَ الحقنِ في تأكيدِ التَّشخيصِ وتحديدِ شِدَّةِ الالتهابِ، لكن لا يجبُ إجراؤهُ خلالَ الأيَّامِ الأولى من التهابِ البنكرياسِ لأنَّ ذلكَ يحملُ خطورةَ تطوُّرِ التهابِ بنكرياس نخريٍّ، إلَّا في الحالاتِ التي لا يكونُ التشـخيصُ فيها مؤكَّداً. عندَ وجودِ النَّخرِ البنكرياسـيِّ مع الشَـكِّ بوجودِ خمجٍ، قد يكونُ الرَّشفُ المُوَجَّهُ شعاعياً مُفيداً للتَّمييزِ بين النَّخرِ العقيمِ والنَّخرِ المخموجِ.

## 3-4- الدِّراسةُ المَخبريَّةُ:

### 3-4-1- الأميلاز والليباز:

عادةً ما ترتفعُ المستوياتُ المصليَةُ للأميلازِ والليبازِ لدى الأشخاصِ المصابينَ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ. تُعتَبَرُ مسـتوياتُ الأميلازِ أو الليبازِ التي تكونُ أعلى من المجالِ المرجعيِّ بثلاثِ مرَّاتٍ على الأقلِّ مع وجودِ الأعراضِ السـريريةِ مُشَـخِّصَـةً لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يُعتَبَرُ أميلازُ المَصـلِ الاختبارَ الأكثرَ شـيوعاً لتشـخيصِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. معَ ذلكَ، فهو غيرُ نوعيٍّ لالتهابِ البنكرياسِ. يُفضَّـلُ قياسُ مسـتوى الأميلاز P، والذي يكونُ أكثرَ نوعيَّةً للإمراضـيَّةِ البنكرياسـيَّةِ. يمكنُ أن يحدثَ الارتفاعُ لدى مرضـى انسـدادِ الأمعاءِ الدَّقيقةِ، نقصِ الترويَةِ المسـاريقيَّةِ، الحملِ الهاجرِ أو القصـورِ الكلويّ. يرتفعُ الأميلازُ في غضونِ 6 -12 ساعةٍ من بدايةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ويملكُ نصفَ عمرٍ مصليٍّ قصيرٍ (حوالي 10 سـاعاتٍ)، وعادةً ما تعودُ المسـتوياتُ المرتفعةُ إلى قِيَمها المرجعيَّةِ خلالَ 3 – 5 أيامٍ. يملكُ الليبازُ نصـفَ عمرٍ أطولَ قليلاً، ويدعمُ ارتفاعُهُ التشـخيصَ إذا حدَثَ تأخيرٌ بين نوبةِ الألمِ والوقتِ الذي يَطلِبُ فيهِ المريضُ العنايةَ الطبيَّةَ [39].

تتراوحُ حساسيَّةُ الليبازِ المصليِّ لتشخيصِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ من 85 – 100%. تُعتبَرُ مستوياتُ الليبازِ المرتفِعَةُ أكثرَ نوعيَّةً للتشخيصِ من مستوياتِ الأميلازِ المرتفعةِ. تبقى مستوياتُ الليبازِ مرتفعةً لمدَّةِ 12 يوماً. في المرضى مع التهابِ بنكرياسٍ مزمنٍ (عادةً بسببِ تعاطي الكحول)، قد تكونُ مستوياتُ الليبازِ مرتفعةً في ظلِّ وجودِ مستوى أميلازٍ طبيعيٍّ في المصلِ. كما أنَّهُ في حالةِ التهابِ البنكرياسِ بفرطِ شحومِ الدَّمِ، لا ترتفعُ مستوياتُ الأميلازِ في المصلِ. لا توجدُ علاقةٌ بين المستوى المصلي للأميلازِ أو الليبازِ وبين شدَّةِ الالتهابِ، ولا تُقدِّمُ المراقبةُ المتسلسلةُ للمستوياتِ المصليَّةِ خلالَ فترةِ الاستشفاءِ فكرةً عن الإنذار[40].

### 2-3-4- ناقلاتُ الأمينِ، الفوسفاتازُ القلويَّةُ، والبيلروبينات:

تُطلَبُ مستوياتُ الفوسفاتازِ القلويَّةِ، والبيليروبين الكلِّي، وناقلةُ أمين الأسبارتات ( Aspartate aminotransferase) (AST)، وناقلةُ أمين الألانين (Alanine transaminase) (ALT) للبحثِ عن أدِلَّةٍ على التهابِ البنكرياسِ الحصويِّ. يقترحُ مستوى ALT الأعلى من 150وحدةٍ دوليَّةٍ/لتر وجودَ التهابِ بنكرياسٍ حصويٍّ [41].

### 3-3-4- الشَّوارِدُ، نيتروجين اليوريا في الدَّمِ، الكرياتينين، الغلوكوز، الشُّحومُ الثُّلاثيَّةُ:

يجبُ الحصولُ على قياساتِ نيتروجين اليوريا في الدَّمِ (Blood urea nitrogen) (BUN)، الكرياتينين، والشَّوارِدِ. عادةً ما يوجدُ اضطرابٌ كبيرٌ في توازنِ الشوارِدِ ثانويٌّ لتجمّعِ السوائلِ في الحيِّزِ الثالثِ. يجبُ قياسُ مستوى غلوكوز الدَّمِ لأنَّهُ قد يكون مرتفعاً بسبب إصابة الخلايا β البنكرياسيَّةِ. يُفيدُ قياسُ مستوياتِ الكالسيومِ والشُّحومِ الثلاثيَّةِ في البحثِ عن سببِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ (فرطِ كالسيومِ الدَّمِ أو فرطِ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ) أو البحثِ عن اختلاطاتِ التهابِ البنكرياسِ (نقصُ كلسِ الدَّمِ الناتجِ عن ترسُّبِ الكالسيوم خلفَ البريتوانِ الناجمِ عن قبطِ الحموضِ الدَّسمةِ لأملاحِ الكالسيوم غيرِ المنحلَّةِ المتواجدةِ بالبنكرياسِ وقد يكونُ لنقصِ الألبومينِ ونقصِ الواردِ الغذائيِّ دورٌ في نقصِ الكالسيومِ). معَ ذلكَ، يجبُ الانتباهُ إلى أنَّ المستوياتِ المصليَّةِ للشحومِ الثلاثيةِ قد تكونُ منخفضةً بشكلٍ كاذبٍ خلالَ نوبةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [41].

### 4-3-4- تعدَادُ الدَّمِ الكاملِ والهيماتوكريت:

يُظهِرُ تعدادُ الدَّمِ الكاملِ وجودَ كثرةِ كريَّاتٍ بيضٍ مع انحرافِ الصيغةِ نحو الخلايا متعدِّدةِ الأشكال النووية. قد تمثِّلُ زيادةُ عددِ الكريَّاتِ البيضِ التهاباً أو إنتاناً. اقتُرِحَ أنّ تَرَكُّزَ الدَّمِ عندَ القبولِ (هيماتوكريت أكثر من 47%) هو مقياسٌ حسّاسٌ للمرضِ الأكثرِ شدَّةً. معَ ذلكَ، فقد تبيَّنَ لاحقاً أنّ لهُ قيمةً تنبؤيَّةً

سلبيَّةً فقط، أي أنَّ غيابَ تركُّزِ الدَّمِ يستبعدُ بشكلٍ فعّالٍ المرضَ الشديدَ. إذا كانَ نقلُ الدَّمِ ضروريَّاً، كما في حالاتِ التهابِ البنكرياسِ النزفيِّ، فيجبُ معرفةُ زمرَةِ الدَّمِ [41].

### 5-3-4- البروتين الارتكاسي – C (C-reactive protein) (CRP):

هو أحدُ بروتيناتِ الطَّورِ الحَادِّ، وهو غيرُ نوعيٍّ لالتهابِ البنكرياسِ. بيَّنتِ الدِّراساتُ أنَّ قيمةَ CRP بعد 24-48 ساعةٍ من التَّظاهرِ قد تفيدُ في التنبُّؤِ بالإنذارِ، فقد أظهرت أنَّ المستوياتِ الأعلى ترتبطُ مع الميلِ نحوَ القصورِ العضوي. تقترحُ قيمة CRP $\leq$ 10 مغ/دل بقوَّةٍ وجودَ التهابِ بنكرياسٍ شديدٍ [8].

### 6-3-4- اختباراتٌ أخرى:

يتمُّ تقييمُ غازاتِ الدَّمِ الشريانيِّ لتحديدِ ما إذا كان تسرّعُ النَّفسِ ناجماً عن متلازمة العسرة التنفسيَّةِ الحادَّةِ أو بسببِ تخريشِ الحجابِ الحاجزِ. يجبُ قياسُ مستوياتِ LDH، وBUN، والبيكربونات عند القبولِ وبعد 48 ساعةٍ من أجلِ المساعدةِ في تحديدِ معايير رانسون (Ranson) للبقيا [41].

## 3-5-الدِّراسةُ التَّصويريَّةُ:

يمكنُ أن تُشاهَدَ مظاهرُ شعاعيةٍ هامَّةٍ على كلٍّ من الصورةِ البسيطةِ للبطنِ، الصورةِ البسيطةِ للصَّدرِ، والتصويرِ المقطعيّ المُحوسَبِ الحلزوني. يمكن للتصويرِ بالأمواجِ فوقِ الصوتيَّةِ (الإيكوغرافي) أن يُقدِّمَ معلوماتٍ مفيدةً ولكنَّهُ عادةً محدودٌ تقنياً. يُفيدُ التصويرُ فوق الصوتي التنظيري في توثيقِ وجودِ حصيَّاتٍ ضمنَ القناةِ الجامعةِ الصفراويَّةِ. يَلقى التصويرُ بالرنينِ المغناطيسيِّ اهتماماً متزايداً في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ لكشفِ النَّخرِ البنكرياسيِّ، التفريقِ بين التجمُّعاتِ السائلةِ ومناطقِ النَّخرِ البنكرياسيِّ وكشفِ حصيَّاتِ القناةِ الصفراويَّةِ الجامعةِ باستخدامِ تصويرِ البنكرياسِ والطُّرقِ الصَّفراويَّةِ بالرَّنينِ المغناطيسيِّ (Magnetic resonance cholangiopancreatography) (MRCP).

### 1-3-5- صورةُ البطنِ البسيطةُ:

في سياقِ الألمِ البطني، تُساعِدُ صورةُ البطنِ البسيطةُ في استبعادِ الأسبابِ الأخرى للألمِ البطنيِّ مثلَ انسدادِ وانثقابِ الأمعاءِ. تتراوحُ الموجوداتُ الشعاعيَّةُ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ من موجوداتٍ طبيعيَّةٍ في المرضِ الخفيفِ إلى العلوصِ الموضعيِّ لجزءٍ من الأمعاءِ الدقيقةِ "العُروَةُ الحارسةُ" أو "علامةِ قطعِ الكولون" "colon cut-off sign" في المرضِ الأكثرِ شدَّةً (الشكل 6). قد يحدثُ العُلوصُ المُعَمَّمُ في المرضِ الشَّديدِ [42].

الشكل (6): صورة شعاعيَّة للبطن تُظهرُ علامةَ قطعِ الكولون" "colon cut-off sign"

## 2-3-5- تصويرُ البطنِ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ:

يُعتَبَرُ التضخُّمُ المُعَمَّمُ ناقصُ الصَّدى للبنكرياسِ الصورةَ الكلاسيكيَّةَ للتصويرِ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، ويمكنهُ أيضاً الكشفُ عن الحُصيَّاتِ المراريَّةِ في المرَارةِ. هناكَ نمطٌ أقلُّ تواتراً هو وجودُ مناطقَ بؤريَّةٍ ناقصةِ الصَّدى. يملكُ 25-35% من المرضى غازاتٍ في الأمعاءِ والتي قد تحجِبُ البنكرياسَ.لا يلعبُ التصويرُ بالأمواجِ فوقِ الصوتيَّةِ سوى جزءً ضئيلاً جدَّاً في تشخيصِ أو تحديدِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادّ. يُعتبَرُ التَّصويرُ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيةِ مثاليَّاً لدراسةِ المرارةِ والطُّرقِ الصَّفراويَّةِ، ويمكنُ استخدَامُهُ في الحالاتِ خفيفةِ الشِّدَّةِ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، لكنَّهُ لا يفيدُ في تحديدِ انتشارِ الالتهابِ في البنكرياسِ أو تشخيصِ النَّخرِ داخلِ البنكرياسيِّ [42].

## 3-3-5- المسحُ بالطبقي المحوري (Computed tomography) (CT):

يُعدُّ CT أهمَّ اختبارٍ تصويريٍّ لتشخيصِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ واختلاطاتهِ داخلَ البطنِ وكذلك لتقييمِ مدى شدّتهِ. يجبُ أن يخضعَ المرضى مع مظاهرَ سريريَّةٍ ومخبريَّةٍ موحيةٍ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ والتي لا تَتَحسَّنُ بالعلاجِ المحافظِ الأوّليِّ أو الذين يُشتبَه لديهم بوجودِ اختلاطاتٍ أو تشخيصٍ آخرَ لإجراءِ تصويرٍ مقطعيٍّ محوسبٍ للبطنِ [34]. ينبغي تصويرُ جميعِ المرضى -إذا كان ذلك ممكناً-بعدَ إعطاءِ المادَّةِ الظَّليلةِ عن طريقِ الفمِ. في حالِ كانت وظائفُ الكليَةِ طبيعيةً، يجبُ حقنُ المادَّةِ الظَّليلةِ وريديَّاً لتحديدِ مناطقِ النَّخرِ البنكرياسيِّ التي تظهرُ كمناطقَ غيرِ معزِّزةٍ (أقلَّ من 50 وحدة Hounsfield) بحجمٍ أكبرَ من 3 سم. إذا كان هنالك اشتباهٌ بالخمج، يمكنُ أن يفرّقَ تحليلُ المحتوياتِ التي يتمُّ

الحصـولُ عليها عن طريق الرَّشـفِ بالإبرةِ الرَّفيعةِ الموجَّهِ شـعاعيًّاً أو صـدويًّاً بين النخرِ البنكرياسـيِّ أو الكيساتِ الكاذبةِ العقيمةِ والمخموجةِ.

### 4-3-5- التصويرُ بالرَّنينِ المغناطيسي:

يزدادُ استخدامُ التصويرُ بالرنينِ المغناطيسيِّ (Magnetic resonance imaging) (MRI) وMRCP في تشـــخيصِ وتدبيرِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يملكُ MRCP ســـواءً مع أو بدون حقنِ المادَّةِ الظَّليلةِ ارتباطاً قويًّاً معَ CT مع الحقن في التهاب البنكرياس الحاد [43]. تشـــملُ مزايا التَّصـــويرُ بالرَّنينِ المغناطيسيِّ على التَّصويرِ المقطعيّ المُحوسَبِ ما يلي:

- انخفاضُ خطرِ السُّميَّةِ الكلويَّةِ من الغادولينيوم لدى المرضى بدونِ مرضٍ كلويٍّ مستبطنٍ.
- قدرةُ MRI على تصـنيفِ تجمُّعاتِ السـوائل على نحوٍ أفضـلَ كتجمّعاتِ سـوائل حادَّةٍ، نخرٍ، خرّاجٍ، نزفٍ، أو كيساتٍ كاذبةٍ.
- الحساسيَّةُ الأعلى لـ MRI في كشفِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيفِ بالمقارنةِ مع CT.
- على عكسCT، يحدِّدُ MRCP القنواتِ البنكرياسـيَّةِ والصـفراويَّةِ بشـكلٍ أفضـلَ، ويمكنُ مقارنة MRCP بقدرته على كشف تحصّي القناة الصفراوية مع ERCP.

وجدت إحدى الدَّراسـات أنَّ التصـويرَ بالرَّنينِ المغناطيسـيّ موثوقٌ بالنسـبةِ لتحديدِ شـدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ والتنبُّؤ بالإنذارِ مع مضادَّاتِ استطبابٍ أقلَّ من التَّصويرِ المقطعيِّ المُحوسَبِ [44].

# الفصلُ الرَّابعُ، تحديدُ شدَّة التهاب البنكرياس الحاد

## 4-1-مقدِّمة:

تمَّ تطويرُ العديدِ من النَّماذجِ التنبؤيَّةِ للتنبُّؤِ بشـــدَّةِ التهاب البنكرياسِ الحادِّ بناءً على عواملِ الخطرِ السَّريريَّةِ، والمخبريَّةِ، والشُّعاعيَّةِ، وأنظمةِ درجاتِ الشِّدَّةِ المُختلفةِ، والواسماتِ المصليَّةِ [45]. يمكنُ إجراءُ بعضٍ منها عند القبولِ للمُساعدةِ في فرز المرضى، بينما لا يمكنُ الحصولُ على البعضِ الآخرِ إلَّا بعدَ 48 إلى 72 ساعةٍ الأولى أو بعدَ ذلكَ.

يقسِّمُ نظامُ تصنيفِ أتلانتا (Atlanta) المُنقَّحِ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ إلى فئتين رئيسيَّتين (الجدول 1) [4]:

- التهابُ البنكرياسِ الحادِّ الوذمي الخلالي (Interstitial edematous)، والذي يتميَّزُ بالتهابٍ حادٍّ في البرانشيمِ البنكرياسيِّ والأنسجةِ المُحيطةِ بالبنكرياسِ، ولكن بدونِ وجودِ نخرٍ نسيجيٍّ.
- التهابُ البنكرياسِ الحادِّ النَّخري (Necrotizing)، والذي يتميَّزُ بالتهابٍ مُترافِقٍ بنخرٍ برانشيميٍّ بنكرياسيٍّ و/أو نخرٍ حولِ بنكرياسيٍّ.

وفقاً للشدَّةِ، ينقسمُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ إلى ما يلي:

- التهابُ البنكرياسِ الحادِّ الخَفيفِ الذي يتميَّزُ بعدمِ وجودِ قصـــورٍ في الأعضـــاءِ وغيابِ الاختلاطاتِ الموضعيَّةِ أو الجهازيَّةِ.
- التهابُ البنكرياسِ الحادِّ متوسِّطُ الشدَّةِ الذي يتميَّزُ بقصورٍ عضويٍّ عابرٍ (يزولُ في غضون 48 ساعةً) و/أو اختلاطاتٍ موضعيَّةٍ أو جهازيَّةٍ دونَ قصورٍ دائمٍ في الأعضاء (> 48 ساعة).
- التهابُ البنكرياسِ الحادِّ الشَّديدِ الذي يتميَّزُ بقصورٍ عضويٍّ دائمٍ قد يشملُ عضواً واحداً أو عدَّةَ أعضاءٍ.

تشـــملُ الاختلاطاتُ الموضـــعيَّةُ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ التجمُّعَ الحادَّ للسَّـــوائلِ حولَ البنكرياسِ، والكيسةَ البنكرياسيَّةَ الكاذبةَ، والتجمُّعَ النَّخريَّ الحادَّ، والنَّخرَ المحصورَ (walled-off) (الجدول 1).

**الجدول (1): التَّعريفاتُ المُنقَّحةُ للسِّماتِ المورفولوجيَّةِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ** [4]

| |
|---|
| **1. التهابُ البنكرياسِ الوذمي الخلالي** |
| التهابٌ حادٌّ في برانشيمِ البنكرياسِ والأنسجةِ المُحيطةِ بالبنكرياس، ولكن بدونِ نخرٍ نسيجيٍّ<br>**المعاييرُ بالتَّصويرِ المَقطعي المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظليلةِ:**<br>▪ تعزيزُ البرانشيمِ البنكرياسي بالمادَّةِ الظليلةِ الوريديَّةِ<br>▪ لا وجودَ لنخرٍ حولِ بنكرياسيٍّ |
| **2. التهابُ البنكرياسِ النَّخري** |
| التهابٌ مُترافِقٌ بنخرٍ برانشيميٍّ بنكرياسيٍّ و/أو نخرٍ حولِ بنكرياسيٍّ<br>**المعاييرُ بالتَّصويرِ المَقطعي المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظليلةِ:**<br>▪ غيابُ تعزيزِ البرانشيمِ البنكرياسي بالمادَّةِ الظليلةِ الوريديَّةِ، و/أو<br>▪ وجودُ نخرٍ حولِ بنكرياسيٍّ |
| **3. التجمُّعُ الحادُّ للسَّوائلِ حولَ البنكرياس (Acute peripancreatic fluid collection)** |
| سائلٌ محيطٌ بالبنكرياسِ مترافقٌ بالتهابِ بنكرياسٍ وذميٍّ خلاليٍّ بدونِ وجودِ نخرٍ حولِ بنكرياسيٍّ. ينطبقُ هذا المصطلحُ فقط على مناطقِ السَّائلِ المُحيطِ بالبنكرياسِ التي تظهرُ خلالَ الأسابيعِ الأربعةِ الأولى بعد ظهورِ التهابِ البنكرياسِ الوذميِّ الخلاليِّ وبدونِ مظاهر للكيسةِ الكاذبة.<br>**المعاييرُ بالتَّصويرِ المَقطعي المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظليلةِ:**<br>▪ يحدثُ في سياقِ التهابِ البنكرياسِ الوذمي الخلالي<br>▪ تجمُّعٌ متجانسٌ بكثافةٍ سائلةٍ<br>▪ محصورٌ باللُّفافةِ ما حولِ البنكرياسيَّةِ الطَّبيعيَّةِ<br>▪ لا يوجدُ جدارٌ مُحدَّدٌ يغلِّفُ التجمُّعَ<br>▪ مجاورٌ للبنكرياس (لا يوجدُ امتدادٌ داخلَ البنكرياسِ) |
| **4. الكيسةُ البنكرياسيَّةُ الكاذبةُ** |
| تجمُّعٌ من السَّوائلِ مُغلَّفٌ بجدارٍ التهابيٍّ مُحدَّدٍ جيِّداً عادةً خارجَ البنكرياسِ مع غيابِ النَّخرِ أو وجودِهِ بالحدِّ الأدنى. يحدثُ هذا الكيانُ عادةً بعد أكثرَ من أربعةِ أسابيعٍ من بدءِ التهاب البنكرياس الوذمي الخلالي.<br>**المعاييرُ بالتَّصويرِ المَقطعي المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظليلةِ:**<br>▪ مُقيَّدةٌ جيِّداً، عادةً ما تكونُ مستديرةً أو بيضاويَّةً |

- كثافةٌ سائلةٌ متجانسةٌ
- لا يوجدُ مُكوِّنٌ غيرُ سائلٍ
- جدارٌ محدَّدٌ بشكلٍ جيِّدٍ (أي مغلَّفٌ بالكاملِ)
- عادةً ما يتطلَّبُ النَّضـــجُ أكثرَ من أربعةِ أســـابيعٍ بعدَ بدءِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الوذمي الخلالي

**5. التَّجمُّعُ النَّخريُّ الحادُّ (Acute necrotic collection)**

تجمُّعٌ يحتوي كميَّاتٍ متغايرةً من السَّـوائلِ والنَّخرِ مترافقٌ بالتهابِ البنكرياسِ النَّخري. يمكنُ أن يشـملَ النَّخرُ البرانشيمَ البنكرياسيَّ و/أو الأنسجةَ المُحيطةَ بالبنكرياسِ.

**المعاييرُ بالتَّصويرِ المَقطعي المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظليلةِ:**

- يحدثُ فقط في سياقِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ النَّخري
- كثافةٌ غيرُ متجانسـةٍ وغيرُ سـائلةٍ بدرجاتٍ متفاوتةٍ في مواقعَ مختلفةٍ (يبدو بعضُـها متجانسـاً في وقتٍ مبكِّرٍ من مسارِه)
- لا يوجدُ جدارٌ مُحدَّدٌ يُغلِّفُ التجمُّعَ
- الموقع: داخلَ البنكرياسِ و/أو خارجَ البنكرياسِ

**6. النَّخرُ المحصورُ (Walled-off necrosis)**

تجمُّعٌ ناضجٌ ومغلَّفٌ من النَّخرِ البنكرياسيِّ و/أو ما حولِ البنكرياسيِّ الذي طوَّرَ جداراً التهابيَّاً مُحدَّداً. عادةً ما يحدثُ بعد أربعةِ أسابيعٍ من ظهورِ التهابِ البنكرياسِ النخري.

**المعاييرُ بالتَّصويرِ المَقطعي المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظليلةِ:**

- تجمُّعٌ غيرُ متجانسٍ مع كثافةٍ ســـائلةٍ وغيرِ ســـائلةٍ بدرجاتٍ متفاوتةٍ من المواقع (قد يبدو بعضها متجانساً)
- جدارٌ محدَّدٌ بشكلٍ جيِّدٍ، (التجمُّعُ مغلَّفٌ بالكاملِ)
- الموقعُ: داخلَ البنكرياسِ و/أو خارجَ البنكرياسِ
- عادةً ما يتطلَّبُ النَّضجُ أربعةَ أسابيعٍ بعد بدءِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ النَّخري

يُعرَّف قصـورُ الأعضـاءِ على أنَّهُ وجودُ نقطتين أو أكثر في واحدٍ أو أكثر من الأجهزةِ العضـويَّةِ التاليةِ: الجهازِ التَّنفسـيِّ، أو الجهازِ القلبيِّ الوعائيِّ، أو الجهازِ الكُلويِّ باسـتخدامِ نظامِ تسـجيلِ مارشـال المُعدَّل (modified Marshal scoring system) (الجدول 2) [46].

**الجدول (2): نظامُ تسجيلِ مارشال المُعدَّل لسوءِ الوظيفةِ العضويَّةِ** [46]

| الجهاز العضوي | النقاط | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| التنفسي: (Pao2/FiO2) | 400 < | 400 – 301 | 300 –201 | 200 – 101 | 101 ≥ |
| الكلوي: كرياتينين المصل (مغ/دل) | 1.4 > | 1.8 – 1.4 | 3.6 – 1.9 | 4.9 – 3.6 | 4.9 < |
| القلبي الوعائي: ضغطُ الدَّم الانقباضي (مم زئبقي) | 90 < | 90 > (يستجيب للسوائل) | 90> (لا يستجيب للسوائل) | 90 > 7.3 > PH | 90 > 7.2 > PH |

بالنسبةِ للمرضى غير الموضوعين على التَّهويةِ الآليَّةِ، يمكنُ تقديرُ FiO2 على النحو التَّالي:

| الأكسجينُ الدَّاعمُ (لتر/دقيقة) | FiO2 (نسبة مئوية) |
|---|---|
| هواء الغرفة | 21 |
| 2 | 25 |
| 4 | 30 |
| 8–6 | 40 |
| 10–9 | 50 |

Pao2: (partial pressure of oxygen in the arterial blood) (الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني)

FiO2: (fraction of inspired oxygen) (الجزءُ الكسريُّ للأكسجين المستنشق)

بالنسبةِ للمرضى مع قصور كلوي مزمن موجودٍ مُسبقاً، تعتمدُ النقاطُ على مدى التَّدهورِ المستقبلي لوظائفِ الكليةِ القاعديَّةِ.

## 4-2-العواملُ الإنذاريَّةُ السَّريريَّةُ المُتعلِّقةُ بالمريض:

للتنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، ينبغي الحصولُ على قصَّةٍ مرضيَّةٍ مفصَّلةٍ وإجراءُ فحصٍ سريريٍّ دقيقٍ.

### 1-4-2- العمرُ المتقدِّمُ:

خلُصَت العديدُ من الدِّراساتِ إلى أنَّ التَّقدُّمَ في العمرِ هو مؤشِّرٌ على سوءِ الإنذارِ. في دراسةٍ توضيحيَّةٍ، كان لدى المرضى الذين تزيدُ أعمارُهم عن 75 عاماً احتمالٌ أكبر للوفاةِ في غضونِ أسبوعين بأكثر من 15 ضعفاً واحتمالٌ أكبر للوفاة في غضون 91 يوماً بأكثر من 22 ضعفاً مقارنة بالمرضى الذين تبلغُ أعمارهم 35 عاماً أو أقل [47].

### 2-4-2- الجنس:

لم يكُن جنسُ المريضِ مؤشِّراً على النَّتائجِ في معظمِ التَّقاريرِ [48].

### 3-4-2- مُسبِّباتُ المرضِ:

من بين المُسبِّباتِ المُختلفةِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يؤدِّي الكحولُ إلى مرضٍ أكثرَ شدَّةً ويزيدُ من خطر الإصابةِ بالنَّخرِ البنكرياسي الذي يتطلَّبُ التَّهويةَ الآليَّةَ [49].

يُناقِشُ البعضُ أنَّ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ الناجمِ عن فرطِ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ أكثرُ شدَّةً من المرضِ النَّاجمِ عن المُسبِّبات أخرى. في مراجعةٍ منهجيَّةٍ، تمَّت مقارنةُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الناجمِ عن فرطِ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ مع التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الناجمِ عن مُسبِّباتٍ أخرى، أظهرت ستُّ دراساتٍ أنَّ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الناجمِ عن فرطِ شحومِ الدَّمِ الثلاثيَّةِ كان أكثرَ شدَّةً، بينما أبلغت ثلاثُ دراساتٍ عن عدمِ وجودِ اختلافٍ في الشدَّةِ وفقاً للمُسبِّبات [50]. ومع ذلكَ، كانت معاييرُ قياسِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مختلفةً في كلِّ دراسةٍ، وكان هناك العديدُ من سلاسلِ الحالاتِ أو دراساتِ الحالاتِ والشواهدِ دونَ تجربةٍ مُعشَّاةٍ مُحكمةٍ في الدِّراساتِ المَشمولةِ. على هذا النَّحو، لم يتمَّ التَّوصُّلُ إلى استنتاجاتٍ مُحدَّدةٍ حتَّى الآن.

### 4-4-2- البدانةُ:

حقَّقتِ العديدُ من الدِّراساتِ في العلاقةِ بين التهابِ البنكرياسِ الحادِّ والبدانةِ. في تحليل تلوي شملَ 739 مريضاً، لوحظ وجودُ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ شديدٍ بشكلٍ مُتكَرِّرٍ في المرضى البدينين، أي الذين لديهم مشعرُ كتلةِ الجسم (BMI) يبلغ 30 كغ/م$^2$ أو أعلى. ترافقت البدانةُ مع التَّقديراتِ التاليةِ [51]:

- خطرٌ أكبر لتطويرِ التهاب البنكرياس الشديد (نسبة أرجحية 2.9)
- خطرٌ أكبر لتطويرِ الاختلاطاتِ الجهازيَّةِ (نسبة أرجحية 2.3)
- خطرٌ أكبر لتطويرِ الاختلاطاتِ الموضعيَّةِ (نسبة أرجحية 3.8)
- خطرٌ أكبر للوفاة (نسبة أرجحية 2.1)

على وجهِ الخصوصِ، عندما يزيدُ BMI عن 25 كغ/م$^2$، يزدادُ خطرُ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشَّديدِ، بينما لا يزدادُ معدَّلُ الوفيَّاتِ. في المقابلِ، في المرضى الذين لديهم BMI > 30 كغ/م$^2$، يزدادُ كلٌّ من خطرِ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشَّديدِ والوفيَّاتِ [52].

### 5-4-2- قصورُ الأعضاءِ:

يُعتبَرُ القصورُ العضويُّ المُبكِّرُ والمستمرُّ مؤشِّراً موثوقاً بهِ على الإقامةِ المُطوَّلةِ في المستشفى وزيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ. في أحدِ التَّقاريرِ، ارتبطَ قصورُ الأعضاء خلالَ 72 ساعة من القبولِ بوجودِ النَّخرِ البنكرياسيِّ الواسعِ ومعدَّلِ وفيَّاتٍ يبلغُ 42% [53]. وجدت العديدُ من الدِّراساتِ اللَّاحقةِ أنَّ التَّطوُّرَ والسيرَ السَّريريَّ لقصورِ الأعضاء كانا مؤشراً أكثرَ دقَّةً للنَّتائجِ السَّلبيَّةِ. في إحدى الدِّراساتِ، ترافقَ قصورُ الأعضاءِ المُستمرُّ والمتدهورُ (≤ 48 ساعة) بمعدَّلاتِ وفيَّاتٍ بلغت 21% و55% على التوالي. من ناحيةٍ أخرى، لم يترافق القصورُ العضويُّ المبكِّرُ غيرُ المستمرِّ (أقل من 48 ساعة) بأيِّ وفيَّاتٍ [54]. في دراسةٍ ثانيةٍ، ارتبطَ القصورُ العضويُّ العابرُ بمعدَّلِ وفيَّاتٍ بنسبة 1.4%، في حين كانَ للقصورِ العضويِّ المُزمنِ معدَّلُ وفيَّاتٍ بنسبة 35% [55]. من المقبولِ على نطاقٍ واسعٍ أنَّ قصورَ الأعضاءِ المستمرِّ هو معيارٌ موثوقٌ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشَّديدِ.

### 6-4-2- الجينات:

يرتبطُ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ ارتباطاً وثيقاً بالسِّيتوكينات، وقد بحثت العديدُ من الدِّراساتِ في العلاقةِ بين شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ والعواملِ الوراثيَّةِ المولِّدةِ للسيتوكينات. ترتبطُ الجيناتُ التاليةُ: GSTM1، وGSTT1، وGSTP1، وCASP7، وCASP8، وCASP9، وCASP10، وLTL، وTNFRSF1B، وTP53 بالموتِ الخلوي المُبرمَجِ وهي مؤهِّبةٌ للإصابة بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ [56].

## 4-3-العواملُ الإنذاريَّةُ الكيميائيَّةُ الحيويَّةُ:

### 1-4-3- الهيماتوكريت:

في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يحدثُ فقدانٌ للسَّـــوائلِ داخلِ الوعائيَّةِ في الحيِّزِ الثَّالثِ، والذي يمكنُ أن يؤدِّي إلى تَركُّزِ الدَّمِ (hemoconcentration) ويتمُّ تـأكيدهُ ســـريريَّـاً من خلالِ ارتفـاعِ مســـتوى الهيماتوكريت. في الدِّراســاتِ التي اسـتخدمت الهيماتوكريت للتنبُّؤِ بشـدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، كانتِ القيمةُ الحديَّةُ وتوقيتُ أخذِ عيِّناتِ الدَّمِ مختلفةً لكلِّ دراسـةٍ. ومعَ ذلكَ، تُشيرُ الدِّراساتُ بشكلٍ عامٍّ إلى أنَّ عدمَ ارتفاعِ الهيماتوكريتِ في وقتِ القبولِ، وخلالَ أوَّلِ 24 ساعةٍ بعدَ القبولِ، يترافقُ بإنذارٍ أفضل [57].

### 2-4-3- نيتروجين اليوريا في الدَّمِ (BUN)/الكرياتينين:

في دراسـةٍ أُجريت على 5819 مريضـاً من 69 مؤسَّسـةٍ، ارتفعَ معدَّلُ الوفيَّاتِ عندما زادَ BUN أكثرَ من 5 مغ/دل خلالَ 24 سـاعةٍ من العلاجِ في المسـتشـفى [58]. ذكرت دراسـةٌ أخرى أنَّ معدَّلَ الوفيَّاتِ قد ارتفعَ عندما كانَ مسـتوى BUN أكثرَ من 20 مغ/دل في وقتِ الاسـتشـفاءِ [59]. يعكسُ BUN الحالةَ الأوَّليَّةَ للمريضِ وهو مؤشِّرٌ مفيدٌ لمدى كفاءةِ الإنعاشِ الأوَّلي.

في دراسةٍ مُستقبليَّةٍ لـــ 129 مريضاً مُصاباً بالتهابِ البنكرياسِ الحادّ، كان النَّخرُ البنكرياسيُّ أكثرَ تواتراً في المرضـى الذين لديهم مستوياتٌ من كرياتينينِ المصـلِ أكبرُ من 1.8 مغ/دل في اختباراتِ الدَّمِ التي أُجريَتَ خلال 48 ساعةٍ [60].

### 3-4-3- البروتين الارتكاسي C (CRP):

CRP هو من بروتيناتِ الطَّورِ الحادِّ يتمُّ تصـنيعهُ في الخلايا الكبديَّةِ بعدَ التَّحفيزِ بواسـطة إنترلوكين-1 وإنترلوكين-6. يشـيعُ اسـتخدامُ CRP لتقييمِ شـدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يمكنُ لقياسِ CRP بعد 48 سـاعةٍ من ظهورِ الأعراضِ أن يتنبَّأَ بنتيجةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [61]، ويمكنُ اسـتخدامُ CRP (عندَ القيمةِ الحديَّةِ 150 مغ/لتر) للتَّمييزِ بين التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيفِ والشَّـديدِ بحسـاسـيَّةٍ 86% ونوعيَّةٍ 61% [62]. ومعَ ذلكَ، فإنَّ دقَّتهُ منخفضـةٌ خلالَ أوَّلِ 48 سـاعةٍ من ظهورِ الأعراضِ، وبما أنَّ CRP يُصـطَنعُ في الكبدِ بتأثيرِ سـيتوكيناتِ المصـلِ، يمكنُ التَّقليلُ من شـأنهِ في المرضـى الذين يعانونَ من أمراض الكبدِ النَّاجمةِ عن إدمانِ الكحولِ أو البدانةِ، وهو أمرٌ شائعٌ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [63]. علاوةً على ذلكَ، فشـلت مراجعةُ كوكرين حديثةٍ في إثباتِ دورِ CRP في تشـخيصِ النَّخرِ البنكرياسـيِّ

[64]. تنصحُ معظمُ الإرشاداتِ الخاصَّةِ بالتهابِ البنكرياسِ الحادّ بعدمِ استخدامِ واسمٍ واحدٍ لفرزِ المرضى، ومعَ ذلكَ، يمكنُ لمستوى CRP الذي يزيد عن 150 مغ/دل عند 48 ساعة بعد القبول أن يتنبَّأَ بإنذارٍ أسوأَ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ [64].

## 4-4-3- السِّيتوكينات:

تشاركُ سيتوكيناتٌ مختلفةٌ في تطوير التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وقصورِ الأعضاءِ المُتعدِّدِ. حاولت الدراساتُ التنبُّؤَ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ باستخدام تراكيزِ السِّيتوكيناتِ المُختلفةِ. في إحدى الدِّراساتِ، تنبَّأت مشاركةُ إنترلوكين-10 وكالسيوم الدَّمِ بالقصورِ العضويِّ بطريقةٍ دقيقةٍ نسبيَّاً (حساسيَّة 88%، نوعيَّة 93%) [66]. علاوةً على ذلكَ، أظهرَ تحليلُ تلوي حولَ الواسماتِ الحيويَّةِ المُبكِّرةِ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ أنَّ إنترلوكين-6 (< 50 بيكوغرام/مل) يلعبُ دوراً في التنبُّؤِ المُبكِّرِ بالتَّرقي إلى التهابِ بنكرياسٍ متوسِّطِ الشِّدةِ أو شديدٍ (حساسيَّة 87%، نوعيَّة 88%) [67]. على الرُّغمِ من استخدامِ واسماتٍ حيويَّةٍ أخرى مثل إنترلوكين-8 وعاملِ نخر الورم-ألفا (TNF-α) للتنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، إلا أنَّ هناكَ بعضُ القيودِ التي يجبُ التغلُّبُ عليها، مثلَ الأدلَّةِ القويَّةِ المُستندةِ إلى دراساتٍ واسعةِ النِّطاقِ وعدمِ التَّوافرِ السَّهلِ لطرقِ قياسِ هذهِ السِّيتوكينات. وبالتَّالي، تتداخلُ هذهِ القيودُ مع الآثارِ السَّريريَّةِ للسِّيتوكيناتِ للتنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ.

## 5-4-3- عواملُ كيميائيَّةٍ حيويَّةٍ أخرى:

يتمُّ اكتشافُ بروكالسيتونين (procalcitonin) في مصلِ المرضى الذين يعانونَ من أخماجٍ جرثوميَّةٍ أو فطريَّةٍ شديدةٍ وفي المرضى الذين يعانونَ من قصورٍ عضويٍّ مُتعدِّدٍ. تُشيرُ العديدُ من الدِّراساتُ إلى أنَّ بروكالسيتونين في وقتِ الاستشفاءِ هو مؤشِّرٌ أفضل لشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ من درجةِ APACHE II أو مستوى CRP [68].

بالإضافة إلى ذلك، تُظهر نتائجُ الاختبارِ الكمِّي أنَّ تربسينوجين -2 في البول يكونُ أعلى بشكلٍ ملحوظٍ في المرضى الذين يعانون من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشَّديدِ [69]، وأنَّ قياسَ ببتيدِ تنشيطِ التربسينوجين (trypsinogen activation peptide) (TAP) في بولِ المرضى مفيدٌ في التنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في غضونِ 24 ساعةٍ من البدايةِ [63].

## 4-4-العواملُ الإنذاريَّةُ التصويريَّةُ:

### 4-4-1- التَّصويرُ المقطعي المحوسَب (CT):

يُستخدَمُ التَّصويرُ المقطعيُّ المحوسَبُ (CT) للبطنِ مع حقنِ المادَّةِ الظَّليلةِ على نطاقٍ واسعٍ لتقييمِ الاختلاطاتِ، ويُعتبرُ مقياسُ Balthazar هو المقياسُ الأكثرُ استخداماً لتقييمِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ (الجدول 3) [70].

**الجدول (3): موجوداتُ CT لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسب مقياسِ Balthazar [70]**

| الدرجة | موجودات التصوير المقطعي المحوسب |
|---|---|
| A | بنكرياسٌ طبيعيٌّ، بحجمٍ طبيعيٍّ، محدَّدٍ بوضوحٍ، حوافٌّ ناعمةٍ، متجانسُ التَّعزيز الشُّعاعي، شحمٌ حولَ بنكرياسيٍّ خلفَ بريتواني دونَ تعزيزٍ شعاعيٍّ |
| B | تضخُّمٌ موضَّعٌ أو معمَّمٌ في البنكرياس، قد تُبدي الحوافُ عدمَ انتظامٍ، قد يكون التعزيز غيرَ متجانسٍ ولكن لا يوجد التهابٌ حولُ بنكرياسيٍّ |
| C | التهابٌ في الشَّحمِ حولِ البنكرياسي مع شذوذاتٍ داخلِ البنكرياس |
| D | تجمّع مفردٌ للسَّائلِ داخلَ البنكرياسِ أو حولهُ |
| E | اثنان أو أكثر من التجمّعات الغازيّة أو السَّائلةِ الكبيرةِ في البنكرياس أو خلف البريتوان بالقربِ من البنكرياس |

بالإضافةِ إلى ذلكَ، فإنَّ التَّصويرَ المقطعيَّ المُحوسَبَ مُفيدٌ في تقييمِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ حيث يُشيرُ غيابُ تعزيزِ المادَّةِ الظليلةِ إلى نخرٍ بنكرياسيٍّ [71]. بناءً على هذهِ الخصائصِ، اقتُرِحَ مقياسُ Balthazar واستخدامُ النَّخر البنكرياسي كمؤشِّرٍ للشدَّةِ على CT كطريقةِ تقييمٍ مهمَّةٍ لشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ (الجدول 4) [72]. في تلكَ الدِّراسةِ، ارتبطت درجةُ شدَّةِ CT البالغة 0-3 نقاط بمعدَّلِ وفيَّاتٍ 3%، بينما أدَّت النتيجة 7-10 نقاط إلى زيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ إلى 17%.

قام Mortele وزملاؤهُ بتبسيطِ موجوداتِ التَّصويرِ المقطعي المحوسب ومستويات نخرِ البنكرياسِ إلى ثلاثِ درجاتٍ وقدَّموا "مشعر الشدَّةِ على CT المعدَّل" مع الاختلاطاتِ خارجِ البنكرياسيَّةِ (الجدول 4). يتمتَّعُ هذا المشعرُ الجديدُ بدقَّةٍ أعلى للتنبُّؤِ بفترةِ الاستشفاءِ، والعلاجِ الجراحيِّ، والخمجِ، وقصورِ الأعضاءِ [73].

**الجدول (4): مشعر شدَّةِ التَّصويرِ المقطعي (CT) ومشعرُ شدَّةِ التَّصويرِ المقطعي المُعدَّلِ** [72] [73]

| | مشعر الشدَّة على CT (CT severity index) | | مشعر الشدَّة على CT المعدَّل (Modified CT severity index) | |
|---|---|---|---|---|
| | الموجودات | النقاط | الموجودات | النقاط |
| درجة CT | بنكرياسٌ طبيعيٌّ | 0 | بنكرياسٌ طبيعيٌّ | 0 |
| | تضخُّمٌ موضَّعٌ أو معمَّمٌ في البنكرياس | 1 | شذوذاتٌ بنكرياسيَّةٌ مع أو بدون التهاب حول البنكرياس | 2 |
| | التهابٌ حول بنكرياسي مع شذوذاتٍ داخل بنكرياسية | 2 | تجمُّع سائل أو نخر شحمي في البنكرياس أو حول البنكرياس | 4 |
| | تجمّعٌ مفردٌ للسائل حول البنكرياس | 3 | | |
| | اثنان أو أكثر من التجمُّعات السائلة و/أو الهواء خلف البريتوان (قريب من البنكرياس) | 4 | | |
| النخر البنكرياسي | غير موجود | 0 | غير موجود | 0 |
| | %30 > | 2 | %30 > | 2 |
| | % 50 – 30 | 4 | %30 < | 4 |
| | %50 < | 6 | | |
| الاختلاطاتُ خارج البنكرياس (واحدٌ أو أكثر) | | | انصبابُ الجنبِ، الحبن، اختلاطاتٌ وعائيَّةٌ (خثار وريدي، نزف شرياني)، إصابةُ الجهاز الهضمي (التهاب، انثقاب، تجمُّع السَّوائلِ داخل اللمعة)، اختلاطاتٌ برانشيميَّةٌ (احتشاء، نزف، تجمُّع سوائل في المنطقة تحت المحفظة) | 2 |

حقَّقتِ العديدُ من الدِّراساتِ في الموجوداتِ الأخرى لـ CT (على سبيلِ المثالِ، انصبابُ الجنبِ) كعواملَ إنذاريَّةٍ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. ذكر Heller وزملاؤهُ أنَّ انصبابَ الجنبِ لوحظ في 84.2% من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشَّديدِ، في حين لوحظ في 8.6% فقط من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيفِ [74].

على الرغم من أنَّ CT هو اختبارٌ مهمٌّ، إلَّا أنَّ لهُ العديدَ من القيودِ. يتمتَّعُ مشعرُ الشِّدَّةِ على CT بأعلى دقَّةٍ في الأيامِ 6–10 من بدايةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. على وجهِ الخصوصِ، غالباً ما لا يُلاحَظُ نخرُ البنكرياسِ في صورِ CT خلال 48 ساعة من البداية. لذلكَ، قد لا يكونُ CT طريقةً مناسبةً لتقييمِ شدَّةِ المرحلةِ المُبكِّرةِ من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. علاوةً على ذلكَ، يجبُ مراعاةُ الاختلاطاتِ المُحتمَلةِ التي تسبِّبها موادُّ الظليلةُ. لذلكَ، يوصى بإجراءِ تصويرِ CT انتقائي.

### 2-4-4- طرقُ التَّصويرِ الأخرى:

إنَّ التَّصويرَ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ عبرَ البطنِ محدودٌ لتقييمِ النَّخرِ البنكرياسيِّ. ومع ذلكَ، مع تطويرِ التَّصويرِ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ المُعزَّزِ بالمادَّةِ الظليلةِ مؤخَّراً، فقد تمَّ الإبلاغُ عن دراساتٍ لتقييمِ الإمدادِ الدَّمويِّ أو النَّخرِ البنكرياسيِّ [75]. يمكن أن يكونَ التَّصويرُ بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيَّةِ التَّنظيري (Endoscopic ultra-sonography) (EUS) مفيداً في مراقبةِ هيكل البنكرياس والتغيرات البرانشيميَّةِ. على وجه الخصوصِ، يعد EUS مفيداً في تقييمِ مُسبِّباتِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، مثلَ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الصَّفراويِّ [76]، وهناك دراسةٌ تُظهرُ أنَّ EUS الشُّعاعيَّ يمكن أن يكون مفيداً في توقُّعِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الصَّفراويِّ بحساسيَّةٍ 89.7% ونوعيَّةٍ 84.2% [77]. ومعَ ذلكَ، لم تُظهِر أيٌّ من دراساتِ المُتابعةِ تفوُّقَ EUS مقارنةً بـ CT.

يُعدُّ التَّصويرُ بالرَّنينِ المغناطيسي (MRI) مُفيداً ليسَ فقط في تقييمِ النَّخرِ، ولكن أيضاً الاختلاطاتِ الموضعيَّةِ، مثلَ النَّزفِ، وتجمُّعِ السَّوائلِ، والكيساتِ الكاذبةِ، والخرَّاجاتِ، وأمَّهاتِ الدَّمِ الكاذبةِ. علاوةً على ذلكَ، ترتبطُ التَّغيُّراتُ الوعائيَّةُ حولَ البنكرياسِ أو شدَّةُ الإصابةِ الوعائيَّةِ بشكلٍ إيجابيٍّ مع شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [78]. ومع ذلكَ، يتطلَّبُ MRI من المرضى التَّعاونَ وحبسَ أنفاسِهم لمنعِ تشوُّهاتِ الحركة، ويستغرقُ وقتاً طويلاً. وبالتَّالي، هناكَ قيودٌ على إجراءِ MRI عمليَّاً في المجالِ السَّريريِّ.

## 4-5-أنظمةُ تسجيلِ النِّقاطِ (Scoring systems)

### 1-4-5- نقاطُ رانسون (Ranson score):

تمَّ تطويرُ نظامِ نقاطِ رانسون لتقييمِ الحالةِ الشَّديدةِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يتمُّ تقييمُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الكحولي باستخدام خمسةِ مُشعراتٍ في وقتِ القبولِ وستَّةِ مُشعراتٍ بعد 48 ساعةٍ من الاستشفاءِ. يتمُّ تقييمُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الصَّفراويِّ باستخدام خمسةِ مُشعراتٍ في وقتِ القبولِ وخمسةِ مُشعراتٍ بعد 48 ساعةٍ من الاستشفاءِ (الجدول 5) [7].

**الجدول (5): معاييرُ رانسون لتقييمِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ** [7]

| التهابُ البنكرياسِ الحادِّ الكحوليِّ أو غيرِ الصَّفراويِّ | التهابُ البنكرياسِ الحادِّ الصَّفراويِّ |
|---|---|
| عند القبول | عند القبول |
| ▪ عمرُ المريضِ أكثرَ من 55 سنة<br>▪ WBC أعلى من 16000/ميكرولتر<br>▪ غلوكوز الدَّم أعلى من 200 مغ/دل<br>▪ LDH المصـــل أعلى من 350 وحـدة دولية/لتر<br>▪ AST أعلى من 250 وحدة دولية/لتر | ▪ عمرُ المريضِ أكثرَ من 70 سنة<br>▪ WBC أعلى من 18000/ميكرولتر<br>▪ غلوكوز الدَّم أعلى من 220 مغ/دل<br>▪ LDH المصـــل أعلى من 400 وحـدة دولية/لتر<br>▪ AST أعلى من 250 وحدة دولية/لتر |
| بعد 48 ساعة من القبول | بعد 48 ساعة من القبول |
| ▪ هبوط الهيماتوكريت أكثر من 10%<br>▪ ازدياد BUN بمقدار أكثر من 5 مغ/دل على الرغم من الإماهة الجيدة<br>▪ كالسيوم المصل أقل من 8 مغ/دل<br>▪ PaO2 أقلُّ من 60 ملم زئبق<br>▪ عجزٌ قاعديٌّ أعلى من 4 ميلي مكافئ/ل<br>▪ تقدير احتباس السوائل أكثر من 6 لتر | ▪ هبوط الهيماتوكريت أكثر من 10%<br>▪ ازدياد BUN بمقدار أكثر من 2 مغ/دل على الرغم من الإماهة الجيدة<br>▪ كالسيوم المصل أقل من 8 مغ/دل<br>▪ PaO2 أقلُّ من 60 ملم زئبق<br>▪ عجزٌ قاعديٌّ أعلى من 4 ميلي مكافئ/ل<br>▪ تقدير احتباس السوائل أكثر من 4 لتر |

يأخذُ كلُّ معيارٍ من المعاييرِ المذكورةِ سابقاً نقطةً واحدةً في النتيجة:

- **مجموع نقاط رانسـون بين 0–2:** يملكُ هؤلاءُ المرضـى الحدَّ الأدنى من الوفيَّاتِ، ويتمُّ قبولُهم في الجناح العادي للعلاج والدعم الطبي.
- **مجموع نقاط رانسون بين 3–5:** يملك هؤلاء المرضى معدّل وفيات 10–20%، ويجبُ قبولهم في وحدةِ العنايَةِ المركَّزة.
- **مجموع نقاط رانسون أعلى من 5 بعد 48 ساعة:** يملكُ هؤلاء المرضى معدّل وفيَّاتٍ أكثرَ من 50% ويترافقُ هذا المجموع باختلاطاتٍ جهازيَّةٍ أكثرَ.

على الرُّغمِ من أنَّ معايير رانسون قد تكونُ هي أفضلُ نظامٍ معروفٍ، إلا أنَّ لها عدَّةِ عيوبٍ [7]:

1- يُستخدَمُ 11 معياراً، يتمُّ تقييمُ بعضها في اليومِ الأوَّلِ والبعضُ الآخرُ في اليوم الثاني.

2- تكونُ درجةُ رانسـون صـالحةً فقط خلال 48 سـاعةٍ من بدايةِ المرضِ وليسَ في أيِّ وقتٍ آخرَ أثناءَ المرضِ.

3- تعتمدُ عتبـةُ القيمِ غيرِ الطَّبيعيَّـةِ على مـا إذا كـان التهـابُ البنكريـاسِ نـاتجـاً عن الكحولِ أو الحصيَّاتِ الصفراويَّةِ.

4- الحساسيَّةُ هي فقط 73%، والنوعيَّةُ 77% للتنبُّؤِ بالوفيَّاتِ.

### 2-4-5- نقاط غلاسكو (Glasgow)

على الرُّغمِ من أنَّ نظامَ نقاطِ رانسون يتيحُ التَّنبُّؤَ الدَّقيقَ نسبيَّاً بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، إلَّا أنَّهُ معقَّدٌ ويحتوي العديدَ من عناصرِ التَّطبيقِ. لذلكَ، تمَّ تقديمُ نظامُ نقاطٍ بديلٍ، نظامُ غلاسكو. يمكنُ تقييمُ نقاطِ غلاسكو في غضونِ 48 ساعةٍ من الاستشفاءِ وقياسِ ألبومينِ المصلِ بدلاً من الهيماتوكريت، والعجزِ القاعديِّ، واحتباسِ السَّوائلِ (الجدول 6) [79]. على عكسِ نظامِ نقاطِ رانسون الذي يُطبَّقُ بشكلٍ مختلفٍ وفقاً لسببِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يُطبَّقُ نقاطِ غلاسكو (Glasgow) بشكلٍ موحَّدٍ لجميعِ المُسبِّباتِ. هو سهلُ الاستخدامِ وله دقَّةٌ مماثلةٌ لنظامِ نقاطِ رانسون، مع مساحةٍ تحت المنحنى (AUC) قدرها 0.78 للتنبُّؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ.

**الجدول (6): نقاطُ غلاسكو (Glasgow) لشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [79]**

| |
|---|
| ▪ عمرُ المريضِ أكثرُ من 55 سنة |
| ▪ تعداد الكريات البيض أعلى من 15000/مم$^3$ |
| ▪ PaO2 أقلُّ من 60 ملم زئبق |
| ▪ مستوى LDH في المصل أعلى من 600 وحدة دولية/لتر |
| ▪ مستوى AST أعلى من 200 وحدة دولية/لتر |
| ▪ مستوى الألبومين في المصل أقل من 3.2 غ/دل |
| ▪ مستوى الكالسيوم في المصل أقل من 8 مغ/دل |
| ▪ مستوى غلوكوز الدَّم أعلى من 180 مغ/دل |
| ▪ مستوى اليوريا أعلى من 45 مغ/دل |

### 3-4-5- نظامُ نقاطِ APACHE II

تمَّ تطويرُ نظامُ تسجيلِ نقاطِ الفحصِ الصحيِّ المزمنِ والفيزيولوجي الحادِّ (APACHE II) في الأصلِ للمرضى ذوي الحالاتِ الحرجةِ في وحداتِ العنايَةِ المركَّزةِ [80]. يملكُ هذا النظامُ 12 مقياساً فيزيولوجيَّاً ونقاطاً إضافيَّةً تعتمدُ على العمرِ ووجودِ مرضٍ مزمنٍ. يُعدُّ أكثرَ نظامِ تسجيلٍ للشدَّةِ مدروسٍ على نطاقٍ واسعٍ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يملكُ قيمةً تنبؤيَّةً سلبيةً جيدةً ولكن قيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً متواضعةً للتنبُّؤِ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشديدِ ويمكنُ إجراؤهُ يومياً. يشيرُ تناقُصُ القيمِ خلالَ السَّاعاتِ الـ 48 الأولى إلى هجمةٍ خفيفةٍ، بينما تشيرُ القيمُ المتزايدةُ إلى هجمةٍ شديدةٍ. أبلغت الدِّراساتُ أنَّ معدَّلَ الوفيَّاتِ أقلُّ من 4% عند درجة APACHE II < 8 وبين 11 -18% للمرضى بدرجة APACHE II > 8.

بعض القيود على نظام تسجيل نقاط APACHE II هي أنّه معقَّدٌ وصعبُ الاستخدامِ، لا يفرِّقُ بين التهاب البنكرياس الخلالي و النخري، لا يفرِّقُ بين النخرِ العقيمِ والمخموجِ. أخيراً، يملكُ قيمةً تنبؤيَّةً ضعيفةً بعد 24 ساعة. نظراً للدور الذي تلعبهُ البدانةُ في زيادةِ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، فقد تمَّت إضافةُ مشعرِ كتلةِ الجسمِ (BMI) إلى APACHE II (المعروف باسم APACHE O) حيث تُضافُ نقطةٌ واحدةٌ لـــ BMI ما بين 25 –30 كغ/م$^2$، ونقطتان لـــ BMI >30 كغ/م$^2$. أدّى ذلكَ إلى تحسينِ التنبُّؤِ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الشديدِ مقارنةً مع نتائجِ APACHE II التقليدية [80].

## 4-4-5- مشعرُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بجانبِ السَّريرِ:

يتنبأ مشعرُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بجانبِ السَّرير ( bedside index of severity in acute pancreatitis) (BISAP) بالشدَّةِ بناءً على خمسةِ عواملٍ يتمُّ قياسُها على مدار 24 ساعةٍ بعدَ الاستشفاءِ (الجدول 7). عندما لا يتمُّ استيفاءُ أيٍّ عاملٍ، يكونُ معدَّلُ الوفيَّاتِ أقلَّ من 1%. ومعَ ذلكَ، يزيدُ معدَّلُ الوفيَّاتِ عن 22% عندما يتمُّ استيفاءُ جميعِ العواملِ الخمسةِ [81].

**الجدول (7): مشعرُ شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ بجانبِ السَّرير (BISAP) [81]**

| |
|---|
| BUN > 25 مغ/دل |
| ضعفُ الحالةِ العقليَّةِ (مقياس غلاسكو للسُّبات < 15) |
| متلازمةُ الاستجابةِ الالتهابيَّةِ الجهازيَّةِ (SIRS) (تُعرَّفُ بوجودِ اثنين أو أكثر مما يلي):<br>(1) درجةُ حرارةِ الجسمِ < 26 درجةٍ مئويَّةٍ أو > 38 درجةٍ مئويَّةٍ<br>(2) معدَّلُ التَّنفُّسِ > 20/الدقيقة أو الضَّغطُ الجزئي لثاني أكسيد الكربون > 32 مم زئبقي<br>(3) النَّبض > 90/الدقيقة<br>(4) تعدادُ الكريات البيض < 4000/مم$^3$ أو > 12000/مم$^3$ أو 10% شرائطُ غيرُ ناضجةٍ |
| العمر > 60 سنة |
| الكشفُ عن انصبابِ جنبٍ في التَّصويرِ |
| كلُّ عاملٍ لهُ نقطةٌ واحدةٌ (إجمالي 0–5 نقاط) |

## 5-4-5- درجةُ الشدَّةِ اليابانيَّةِ:

تمَّ اقتراحُ درجةِ الشِّـدَّةِ اليابانيَّةِ (Japanese severity score) (JSS) لأوَّلِ مرَّةٍ في عام 1998 وتمَّ تعديلها في عام 2002. يصـنِّفُ نظامُ تسـجيلِ النقاطِ هذا الشِّـدَّةَ من (المرحلةِ صـفر) إلى (المرحلة 4)، ويتراوحُ مجموعُ النِّقاطِ الكُليِّ من 0 إلى 27 نقطة (الجدول 8) [82]. يتمتَّعُ JSS بدقَّةٍ مماثلةٍ لمشـــعرِ نقاطِ رانسون في التَّنبُؤِ بالوفيَّاتِ والشدَّةِ. ومعَ ذلكَ، فهو معقَّدٌ ومحدودٌ في الاستخدامِ السَّريريِّ.

**الجدول (8): درجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ (JSS) لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ [82]**

| العوامل | الموجوداتُ السَّريريَّةُ | الموجوداتُ المخبريَّةُ |
|---|---|---|
| العامل الإنذاري I<br>(نقطتانِ لكلِّ نتيجةٍ) | صدمة<br>اضطرابُ مستوى الوعي<br>قصور تنفسي<br>خمجٌ شديدٌ<br>نخرٌ منتشرٌ داخل الأوعية | فائضُ قاعديٌّ أقل من 3 ميلي مكافئ/لتر<br>الهيماتوكريت أقل من 30% بعدَ الإماهةِ<br>BUN > 40 مغ/دل<br>كرياتينين > 2مغ/دل |
| العامل الإنذاري II<br>(نقطةٌ لكلِّ نتيجةٍ) | | كالسيوم < 7.5 مغ/دل<br>غلوكوز > 200 مغ/دل<br>بروتين < 6 غ/دل<br>LDH > 700 وحدة دولية/لتر<br>PaO2 < 60 مم زئبقي (بهواء الغرفة)<br>زمن البروترومبين > 15 ثانية<br>عدد الصفيحات < 10000/مم$^3$<br>مقياسُ D Balthazar أو E |
| العامل الإنذاري III<br>(نقطتانِ لكلِّ نتيجةٍ) | مشعر متلازمةِ الاستجابةِ الالتهابيَّةِ الجهازيَّةِ (SIRS) > 2 (نقطتان)<br>العمر > 70 سنة (نقطة) | |
| المرحلة 0 (stage 0): التهاب بنكرياس حاد خفيف<br>المرحلة 1 (stage 1): التهاب بنكرياس حاد متوسِّط<br>المرحلة 2 (stage 2): التهاب بنكرياس حاد شديد I (مجموع النقاط 2-8)<br>المرحلة 3 (stage 3): التهاب بنكرياس حاد شديد I (مجموع النقاط 2-8)<br>المرحلة 4 (stage 4): التهاب بنكرياس حاد شديد I (مجموع النقاط 2-8) | | |

## 6-4-5- معيارُ Harmless لالتهاب البنكرياسِ الحادِّ:

إنَّ معيارَ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (harmless acute pancreatitis score) (HAPS) هو نظامُ تسجيلِ نقاطٍ يتكوَّنُ من المضضِ البطنيِّ المرتدِّ و/أو الدِّفاع، ومستويات الهيماتوكريت والكرياتينين في الدَّم [6]. وبالتالي، فهوَ نظامٌ بسيطٌ وقابلٌ للتَّكرارِ بدونِ اختباراتٍ مُعقَّدةٍ ويمكنُ إجراؤهُ وتفسيرهُ خلالَ ساعةٍ واحدةٍ من القبولِ. وفقًا لـ HAPS، فإنَّ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ أقلُّ احتمالاً لتطويرِ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ شديدٍ في حالِ غيابِ المضضِ المرتدِّ وكان كرياتينين المصل والهيماتوكريت ضمن المعدل الطبيعي عند دخولِ المستشفى (HAPS إيجابي).

قامَ Lankisch وزملاؤهُ بتقديمِ هذا المعيارِ في عام 2009 في ألمانيا استناداً إلى نتائجِ مجموعةٍ من 394 مريضاً تعرَّضوا للهجمةِ الأولى من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [6]. كانَ الهدفُ من هذا المعيارِ هو تحديدُ المرضى الذينَ سيختبرونَ سيراً خفيفاً للمرضِ. خلصت تلك الدراسةُ إلى أنَّ معيارَ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) يمكن أن يتنبَّأَ بالسَّيرِ غيرِ الشَّديدِ للمرضِ بنوعيَّةٍ عاليةٍ (97%) وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 98%. في الواقع، يمكنُ تطبيق HAPS في المراكز الطبيَّةِ قليلةِ الموارِدِ، والتي يجب أن تقوم بفرز المرضى الذين يحتاجون إلى النَّقلِ والإحالةِ إلى مراكزَ أكثرَ تجهيزاً لعلاجٍ مكثَّفٍ في وحدة العناية المركزة.

**الجدول (9): معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ [6]**

| المعايير | المعيار = 0 (HAPS إيجابي) | المعيار = 1 (HAPS سلبي) |
|---|---|---|
| الدفاع/المضض المرتد الشرسوفي | غير موجود | موجود |
| كرياتينين | < 2 مغ/دل | ≤ 2 مغ/دل |
| هيماتوكريت | < 43% للذكور أو < 39.6% للإناث | ≤ 43% للذكور أو ≤ 39.6% للإناث |

**HAPS إيجابي:** غيابُ جميعِ المعايير

**HAPS سلبي:** وجودُ معيارٍ واحدٍ على الأقل

# البابُ الثَّالثُ: القسمُ العمليُّ

يتألَّف البابُ الثَّالثُ من أربعةِ فصولٍ:

5- **الفصلُ الأوَّلُ:** هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ

6- **الفصلُ الثَّاني:** نتائجُ البحثِ

7- **الفصلُ الثالثُ:** المناقشةُ والمقارنةُ مع الدِّراساتِ السَّابقةِ

8- **الفصلُ الرَّابعُ:** الخلاصةُ، والمُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ

# الفصلُ الأوَّل: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ

## 1-1-هدفُ البحثِ:

تقييمُ فائدةِ معيارِ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) عندَ القبولِ في تحديدِ المرضى الذين يطوِّرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ خفيفٍ، وتقييمِ قدرتِه التنبؤيَّةِ بالمقارنةِ مع معيارِ رانسون.

## 1-2-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ:

يتميَّزُ التهابُ البنكرياس بحدثيَّةٍ التهابيَّةٍ في البنكرياس تتظاهرُ سريريَّاً بألمٍ بطنيٍّ وارتفاعٍ في الأنزيماتِ البنكرياسيَّةِ في الدَّمِ. يبلغُ معدَّلُ حدوثِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ 34 لكل 100 ألفِ شخصٍ في عمومِ السُّكَّانِ [1]. إنَّهُ سببٌ لمراضةٍ كبيرةٍ، واستشفاءٍ متكرِّرٍ، ونفقاتٍ باهظةٍ في النِّظامِ الصِّحِّي [2].

يعدُّ التَّنبُّؤُ المُبكِّرُ بشدَّةِ المرضِ أمراً مُهمَّاً للمُساعدةِ في فرزِ المريضِ إلى مكانِ التَّدبيرِ المناسبِ وتجنُّبِ المبالغةِ أو التَّقليلِ من مستوى الرِّعايةِ. يجبُ أن يكونَ المُشعرُ التَّنبُّؤيُّ المثاليُّ آمناً واقتصاديَّاً وبسيطاً وحسَّاساً للغايةِ ونوعيَّاً ويمكنُ إجراؤُهُ بسرعةٍ. تمَّت دراسةُ العديدِ من المُشعراتِ وأنظمةِ تسجيلِ النِّقاطِ حتَّى الآن بما في ذلك مشعرُ رانسون، ومشعرُ غلاسكو، ودرجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ، ومشعرُ APACHE II. الهدفُ من هذهِ الخوارزميَّاتِ المُعقَّدةِ هو التَّنبُّؤُ بالسَّيرِ الشَّديدِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ الذي يتطلَّبُ تدبيراً مُكلفاً ومُكثَّفاً في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ.

في الآونةِ الأخيرةِ، تمَّ إدخالُ معيارِ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ ( harmless acute pancreatitis score) (HAPS) لتحديدِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ذي السَّيرِ غيرِ الشَّديدِ. وهو نظامُ تسجيلِ نقاطٍ يتكوَّنُ من الدِّفاعِ/المضضِ البطنيِّ المرتدِّ، ومستويات الهيماتوكريت والكرياتينين في الدَّم [6]. وبالتَّالي، فهوَ نظامٌ بسيطٌ وقابلٌ للتَّكرارِ بدونِ اختباراتٍ مُعقَّدةٍ ويمكنُ إجراؤهُ وتفسيرهُ خلالَ ساعةٍ واحدةٍ من القبولِ. وفقًا لمعيارِ HAPS، فإنَّ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ أقلُّ احتمالاً لتطويرِ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ شديدٍ في حالِ غيابِ المضضِ المرتدِّ وتراكيزِ كرياتينين المصل والهيماتوكريت ضمن المعدل الطبيعي (أي HAPS إيجابي) عند دخولِ المستشفى. في حالِ امتلكَ هذا المعيارُ دقَّةً إنذاريَّةً مكافئةً للمعاييرِ التقليديَّةِ، سيكونُ مناسباً جدًّا في فرزِ المريضِ إلى مكانِ التَّدبيرِ المناسبِ، وتجنُّبِ المبالغةِ أو التَّقليلِ من مستوى الرِّعايةِ، خاصَّةً في ظلِّ العددِ المحدودِ من أماكنِ العنايةِ المركَّزةِ، وبالتَّالي تحسينِ النَّتائجِ.

## 1-3- مناهجُ البحثِ وأدواتهُ:

### 1-1-3- مكانُ الدِّراسةِ وزمنُها:

**المكانُ:** مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّينِ بدمشق.

**الزَّمن:** ما بين آذار 2021 – آذار 2022.

### 2-1-3- تصميمُ البحثِ:

دراسةٌ حشديَّةٌ مستقبليَّةٌ (Prospective cohort study)

### 3-1-3- معاييرُ الاشتمالِ والاستبعاد:

شملتِ الدِّراسةُ المرضى المقبولين في شُعَبِ الأمراضِ الهضميَّةِ والإسعافِ والعنايةِ المشدَّدةِ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين بتشخيصِ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ.

**معاييرُ الإدخالِ في الدِّراسةِ:**

- المرضى من كلي الجنسين المُشخَّصينَ بالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ في غضونِ 48 ساعةٍ من بدءِ الأعراضِ
- العمر ما بين 18 و65 سنة
- موافقةُ المريض

**معاييرُ الاستبعادِ من الدِّراسةِ:**

- مرضى التهابِ البنكرياسِ المُزمِن (دليلٌ بالتصويرِ المقطعي المحوسب على وجودِ تكلُّساتٍ أو توسُّع القناة أو تضيُّقها) أو التهابِ البنكرياسِ الرَّضي
- مرضى القصور الكلوي الانتهائي (داء كلوي مزمن في المرحلة 5 أو يتطلَّب غسيل الكلية)
- وجودُ أمراضٍ معروفةٍ كالخباثةِ أو المرضِ التَّنفسيِّ المُزمِنِ أو مرضٍ دمويٍّ
- المرضى المقبولينَ في المستشفى بعد 48 ساعةٍ من بدءِ الألمِ
- الحواملُ
- المرضى الذينَ رفضوا المشاركةَ في الدِّراسةِ

كانت عيِّنةُ البحثِ النِّهائيَّةِ مؤلَّفةً من 50 مريضَ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ وذلك اعتماداً على موقع Open Epi.

## 4-1-3- طريقةُ الدِّراسةِ:

أُجريَتِ الدِّراسةُ على المرضى المقبولين في شُعَبِ الأمراضِ الهضميَّةِ والإسعافِ والعنايةِ المشدَّدةِ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين خلالَ مُدَّةِ الدِّراسةِ المذكورةِ، كان جميعُ المرضى في هذا البحثِ على درايةٍ تامَّةٍ بالدِّراسةِ، وقد أُخِذَت موافقتَهُم الخَطيَّةُ المُستنيرةُ على المشاركةِ بعدَ تلقِّي المعلوماتِ الكافيَةِ.

استندَ تشخيصُ التهابِ البنكرياس الحادِّ على وجودِ اثنين من المعاييرِ التّاليةِ:

(4) أعراضٌ سريريَّةٌ وصفيَّةٌ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (ألمٌ بطنيٌّ، وغثيانٌ، وإقياءٌ، وغيرها)
(5) ارتفاعُ مستوى الأميلاز و/أو اللِّيباز في الدَّمِ أكثرَ من ثلاثةِ أضعافٍ
(6) الموجوداتُ التصويريَّةُ المُميِّزةُ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (كالتَّصويرِ بالأمواج فوقِ الصَّوتيَّةِ للبطنِ و/أو التَّصويرِ المقطعيِّ المُحوسَبِ مع حقنِ المادَّةِ الظَّليلةِ)

تضمَّنتِ الاستقصاءاتُ المخبريَّةُ التي أجريَت عندَ القبول: تعدادَ الدَّمِ الكاملِ، ومستوى الهيماتوكريت، وسكَّر الدَّمِ، والأميلاز/الليباز، والكرياتينين، والبولة الدَّمويَّة، واختباراتِ وظائفِ الكبدِ، وLDH، والكالسيوم، وغازاتُ الدَّمِ الشريانيَّةِ.

تضمَّنتِ الاستقصاءاتُ التَّصويريَّةُ التي أجريَت عندَ القبول: الأشعَّةَ السِّينيَّةَ للصَّدرِ، والأمواجَ فوق الصَّوتيَّةِ للبطن. تمَّ استخدامُ التَّصويرِ المقطعي المحوسب (CT) بشكلٍ انتقائيٍّ إذا كان هناك اشتباهٌ سريريٌّ أو بالأمواجِ فوقِ الصَّوتيةِ بنخرٍ بنكرياسيٍّ و/أو نزفٍ أو إذا كانت الحالةُ السَّريريَّةُ تتطلَّبُ ذلك.

تمَّ تحديدُ مُسبِّباتِ التهاب البنكرياسِ الحادِّ كما يلي:

- اعتُبِرَ التهابُ البنكرياسِ صفراويَّاً إذا كشفتِ الدِّراسةُ التَّصويريَّةُ عن حصيَّاتٍ مراريَّةٍ
- اعتُبِرَ التهابُ البنكرياسِ الحادِّ ناجماً عن الكحول إذا استهلكَ المريضُ خمسةَ مشروباتٍ كحوليَّةٍ أو أكثرَ يوميَّاً
- تمَّ تصنيفُ التهابِ البنكرياسِ على أنَّهُ مجهولُ السَّببِ إذا لم يكن صفراويَّاً أو كحوليَّاً مع مستوى طبيعي من الشُّحوم والكالسيوم، ولم يكن المريض يتناول أيَّ دواءٍ معروف أنَّهُ يسبِّبُ التهابَ البنكرياسِ الحادِّ.

تمَّ حسابُ مُشعرِ كتلةِ الجسمِ (BMI) وتصنيفُ أفرادِ البحثِ إلى أربعةِ مجموعاتٍ وفقاً لتصنيفِ منظَّمةِ الصحَّةِ العالميَّةِ [9]:

- نقص وزن (underweight): BMI < 18.5 كغ/م$^2$
- وزن طبيعي (normal–weight): BMI ما بين 18.5 – 24.9 كغ/م$^2$
- زيادةُ وزن (overweight): BMI ما بين 25 – 29.9 كغ/م$^2$
- بدانة (obesity): BMI ≤ 30 كغ/م$^2$

تمَّ تحديدُ نظامِ نقاطِ رانسون لجميعِ المرضى عندَ القبولِ وبعد 48 ساعة من القبول. كذلكَ تمَّ تحديدُ معيارِ Harmless عندَ القبولِ. اعتُمِدَت معاييرُ أتلانتا (Atlanta) كمعيارٍ ذهبيٍّ لتصنيفِ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ إلى مجموعتين حسب الشدّة كما يلي [4]:

- **التهابُ البنكرياسِ الخفيفِ:** كثافةٌ طبيعيَّةٌ للبرانشيمِ البنكرياسيِّ على الطبقي المحوري أو مجموعُ نقاطٍ أقلَّ من 3 على نظامِ تسجيلِ نقاطِ رانسون (Ranson).
- **التهابُ البنكرياسِ الشَّديدِ:** وجودُ سوءِ وظيفةٍ قلبيةٍ وعائيةٍ، أو كلويةٍ، أو تنفسيَّةٍ، و/أو وجود اختلاطاتٍ موضعيَّةٍ مثل النَّخرِ أو الكيساتِ الكاذبةِ أو الخرَّاجاتِ. كذلك يُعتبَر المرضُ شديداً في حال كان مجموع النقاطِ 3 أو أكثر على نظامِ تسجيلِ نقاطِ رانسون، أو مجموع النقاط أكثر من 8 على معايير أباتشي 2 (APACHE II)، أو مشعر الشدّة بالطبقي المحوري 5 أو أكثر.

## 5-1-3- المتغيراتُ المدروسةُ:

يُعرَّفُ معيارُ Harmless الإيجابيِّ على أنَّهُ غيابُ الدِّفاعِ/المضضِ المرتدِّ البطني، وكرياتينين المصل < 2 مغ/دل، والهيماتوكريت < 43% للذكور و< 39.6% للإناث. يُعرَّفُ معيارُ Harmless السَّلبي بأنَّهُ وجودُ دفاعٍ/مضضٍ مُرتدٍّ بطنيٍّ، أو كرياتينين المصل ≤ 2 مغ/دل، أو الهيماتوكريت ≤ 43% للذكور أو ≤ 39.6% للإناث [6].

تضمَّنتِ النَّتائجُ التي تمَّت دراستها:

- مدَّةُ الإقامةِ الكليَّةِ في المستشفى: المدَّة الزمنيَّةُ من دخولِ المريضِ إلى المستشفى إلى حينِ تخريجهِ إلى المنزلِ أو وفاتهِ
- الحاجةُ إلى الرِّعاية في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ (ICU)
- تطوُّرُ الاختلاطاتِ الموضعيَّةِ
- تطوُّرُ الاختلاطاتِ الجهازيَّةِ: عُرِّفَ قصورُ الأعضاءِ على أنَّهُ وجودُ نقطتين أو أكثر في واحدٍ أو أكثر من الأجهزةِ العضويَّةِ التاليةِ: الجهازِ التَّنفسيِّ، أو الجهازِ القلبيِّ الوعائيِّ، أو الجهازِ

الكُلويِّ باستخدامِ نظامِ تسجيلِ مارشال المُعدَّل (modified Marshal scoring system) (الجدول 2) [46].

- الوفيَّاتِ داخلَ المستشفى

### 6-1-3- الميزانيَّة:

لم يكن هناكَ أيُّ ميزانيَّةٍ أو كلفٍ إضافيَّةٍ.

### 7-1-3- المُحدِّداتُ الأخلاقيَّةُ:

تقتضي أخلاقيَّاتُ البحثِ العلميِّ احترامَ حقوقِ الآخرين وآرائهِم وكرامتهِم سواءً كانوا من الزُّملاءِ الباحثين أو المشاركين في البحثِ أو المُستهدفِين في البحثِ وتتبنَّى مبادئُ أخلاقيَّاتِ البحثِ العلميِّ عامَّةً قيمتي العملِ الإيجابيِّ وتجنُّبِ الضَّرر. ينبغي أن تكونَ هاتان القيمتان ركيزتيِّ الاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ خلالَ عمليَّةِ البحثِ، وفي بحثنا هذا، سيتمُّ الالتزامُ بالاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ من المصداقيَّةِ، والثِّقةَ، والالتزامَ بِسريَّةِ المعلوماتِ من خلالِ العودةِ إلى سجلَّاتِ المرضى والحصولِ على النتائجِ المخبريَّةِ دونَ إلحاق الأذَى بهم.

### 8-1-3- تحليلُ البيانات:

أُجريَ التَّحليلُ باستخدامِ برنامجِ الحِزمة الإحصائيَّةِ للعلومِ الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) وكذلكَ برنامجَ Excel 2010. تمَّ اعتبارُ القيمةِ التنبؤيَّةِ الأقلَّ من 0.05 (P value < 0.05) هامّةً إحصائيّاً.

**الإحصاءُ الوصفيُّ (Description Statistical)**: للمتغيِّراتِ الفئويَّةِ، قمنا بالاعتمادِ على التَّكرارِ، والنِّسبِ المئويَّةِ، والأشكالِ البيانيَّةِ. للمتغيِّراتِ المتواصلةِ، استُخدِمَت مقاييسُ النَّزعةِ المركزيَّةِ (المتوسِّطُ الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

**الإحصاءُ الاستدلاليُّ (Inferential Statistical)**: بالنسبةِ لاختبارِ العلاقاتِ الإحصائيَّةِ بينَ الخصائصِ القاعديةِ قمنا باستخدامِ الأساليبِ الإحصائيَّةِ التاليةِ:

- ❖ اختبار ت – ستودنت (t–test): لاختبارِ الفروقِ القاعديَّةِ في المتغيَّراتِ المرضيَّةِ بين المجموعاتِ (مقارنة بين المتوسِّطاتِ الحسابيَّةِ).
- ❖ اختبار كاي مربع ($X^2$–test): لاختبارِ الفروقِ القاعديَّةِ في المتغيَّراتِ الفئويةِ بين المجموعات.
- ❖ تحليلُ منحنى خصائص تشغيل المستقبِل (ROC)، وحساب المنطقة تحت منحنى ROC (AUC). تم حسابُ الحساسيَّةِ، والنوعيَّةِ، والقيمةِ التنبؤيَّةِ الإيجابيَّةِ، والقيمةِ التنبؤيَّةِ السَّلبيَّةِ، والدِّقةِ لكلٍّ من معيار Harmless ونقاطِ رانسون للتنبؤ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

- الحساسيَّةُ (sensitivity): تُعرَّفُ بأنَّها نسبةُ عددِ الحالاتِ التي أظهرَ الاختبارُ أنَّها إيجابيَّة إلى عدد الحالاتِ الإيجابيَّةِ فعلاً، وهي تُعبِّرُ عن مدى قدرةِ الاختبارِ على كشفِ الحالاتِ المرضيَّةِ في العيِّنةِ المدروسةِ.
- النَّوعيَّةُ (specificity): تُعرّف بأنَّها نسبةُ عددِ الحالاتِ التي أظهرَ الاختبارُ أنَّها سلبيَّة إلى عددِ الحالاتِ السلبيَّةِ فعلاً، وهي تُعبِّرُ عن مدى قدرةِ الاختبارِ على استبعادِ الحالاتِ غيرِ المرضيَّةِ في العيِّنةِ المدروسةِ.
- القيمةُ التنبؤيَّةُ الإيجابيَّةُ (positive predictive value) (PPV): هي نسبةُ المرضى الذينَ أظهرَ الاختبارُ لديهم نتيجةً إيجابيَّةً والذينَ عانوا بالفعلِ من المرضِ.
- القيمةُ التنبؤيَّةُ السَّلبيَّةُ (negative predictive value) (NPV): هي نسبةُ المرضى الذينَ أظهرَ الاختبارُ لديهم نتيجةً سلبيَّةً ولم يعانوا بالفعلِ من المرضِ.
- الدقَّةُ (Accuracy): تُعبِّرُ عن قدرةِ الاختبارِ على تشخيصِ الحالاتِ الإيجابيَّةِ واستبعادِ الحالاتِ السَّلبيَّةِ.

❖ اختبار De–Long: لاختبارِ الفروقِ في المساحةِ تحت منحنى ROC بين معيار Harmless ومشعر رانسون

### 9–1–3– الاستبيانُ والموافقةُ المستنيرةُ:

أدرجا في الملاحقِ في نهايةِ البحثِ.

# الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ (Results)

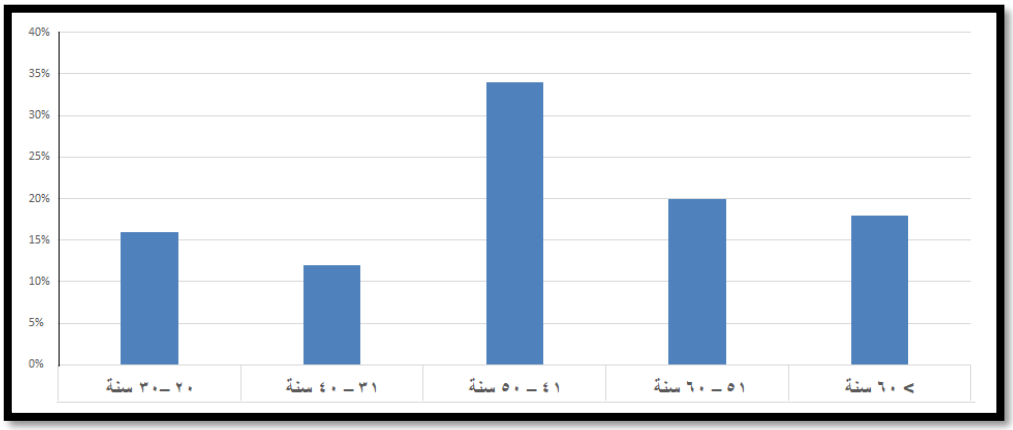
## 2-1-خصائصُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث:

### 1-2-1- العُمر:

بلغَ متوسّطُ عمرِ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث 45.6 سنةً، بانحرافٍ معياريٍّ قدرهُ 25.4، وبمجالٍ تراوحَ ما بين 20 – 65 سنة، كان الجزءُ الأكبرُ من مرضى البحثِ ضمنَ العقدِ الخامسِ من العمر (34%). يوضّحُ الجدولُ (10) والشكلُ (7) توزُّعَ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للفئاتِ العمريةِ.

**الجدول (10): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للفئاتِ العمريَّةِ**

| الفئةُ العمريَّةُ | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| 20 –30 سنة | 8 | %16 |
| 31 – 40 سنة | 6 | %12 |
| 41 – 50 سنة | 17 | %34 |
| 51 – 60 سنة | 10 | %20 |
| > 60 سنة | 9 | %18 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



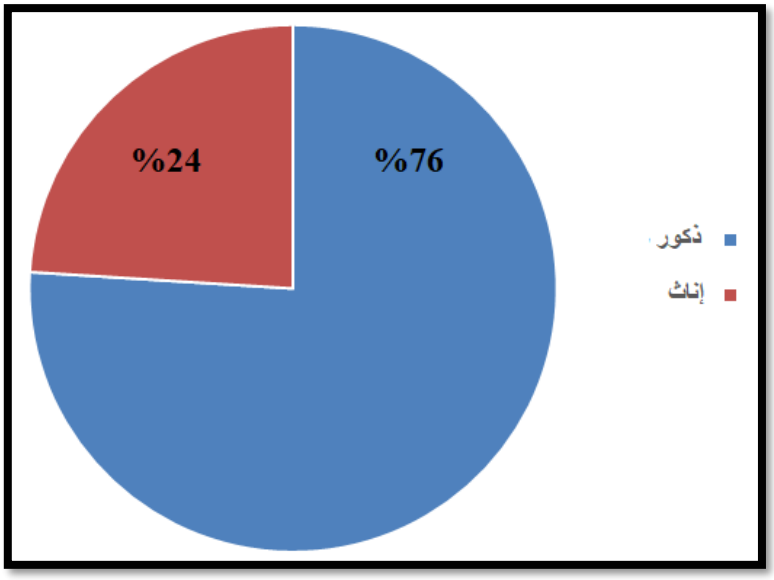

الشكل (7): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للفئات العمريَّةِ

### 2-2-1- الجنس:

بلغ عددُ الذكورِ 38 مريضاً بنسبةِ 76%، وعددُ الإناثِ 12 مريضةً بنسبةِ 24%، كما هو موضَّحٌ في الجدولِ (11) والشكلِ (8).

**الجدول (11): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ وفقاً للجنسِ**

| الجنس | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| ذكور | 38 | %76 |
| إناث | 12 | %24 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



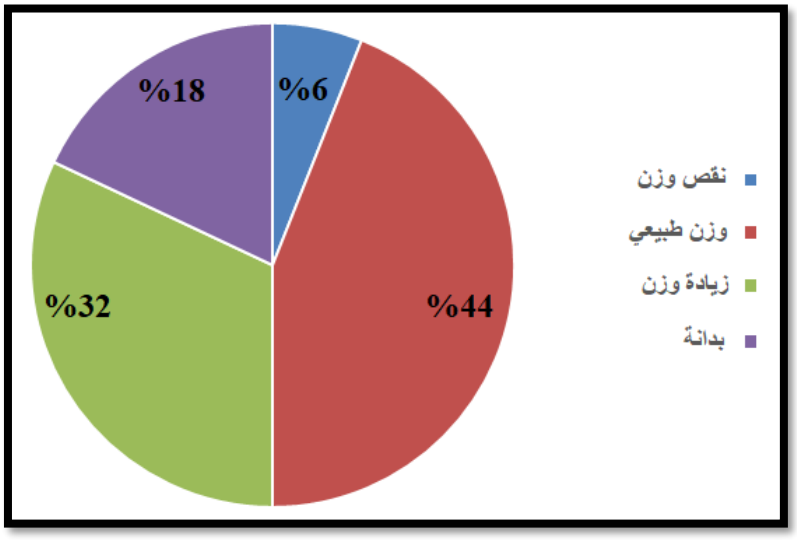

الشكل (8): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث وفقاً لجنس المريض

### 3-2-1- مشعرُ كتلةِ الجسمِ (BMI):

بلغَ متوسّطُ BMI لمرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث 26.9 كغ/م$^2$، بانحرافٍ معياريٍّ قدرهُ 4.2، وبمجالٍ تراوحَ ما بين 17 – 41 كغ/م$^2$. وُجِدَت زيادةُ الوزنِ لدى 32% من مرضى البحثِ والبدانة لدى 18%، ويوضّحُ الجدولُ (12) والشكلُ (9) توزُّعَ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث وفقاً لفئات BMI.

**الجدول (12): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث وفقاً لفئات BMI**

| فئة BMI | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| نقص وزن (< 18.5 كغ/م$^2$) | 3 | %6 |
| وزن طبيعي (18.5 – 24.9 كغ/م$^2$) | 22 | %44 |
| زيادة وزن (25 – 29.9 كغ/م$^2$) | 16 | %32 |
| بدانة (≤ 30 كغ/م$^2$) | 9 | %18 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |




الشكل (9): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ في البحث وفقاً لفئات BMI

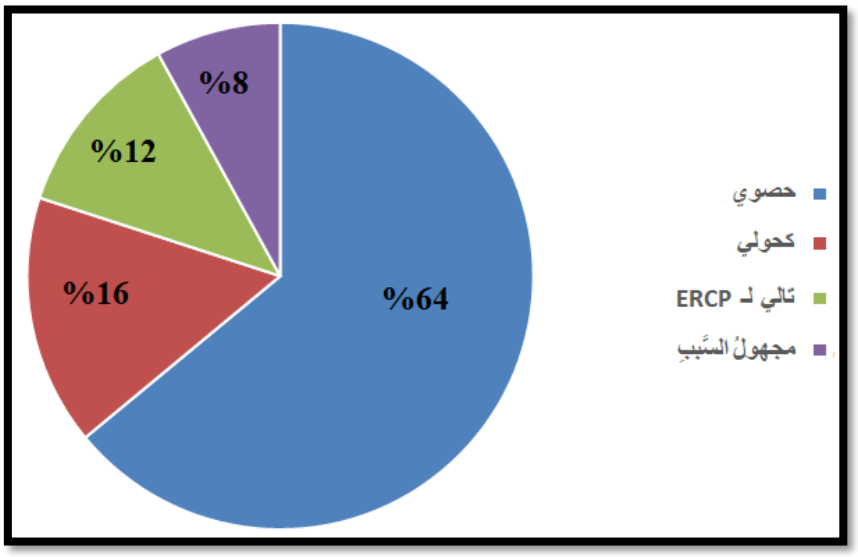
### 4-2-1- سببيَّةُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

كانت الحصيّاتُ الصفراويَّةُ هي أشيعُ أسبابِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ لدى المرضى في البحث (64%).

يوضّحُ الجدول (13) والشكلُ (10) توزّعَ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً للعواملِ المُسبِّبةِ.

**الجدول (13): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً للعواملِ المُسبِّبة**

| سببُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| حصوي | 32 | %64 |
| كحولي | 8 | %16 |
| تالي لـ ERCP | 6 | %12 |
| مجهولُ السَّببِ | 4 | %8 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



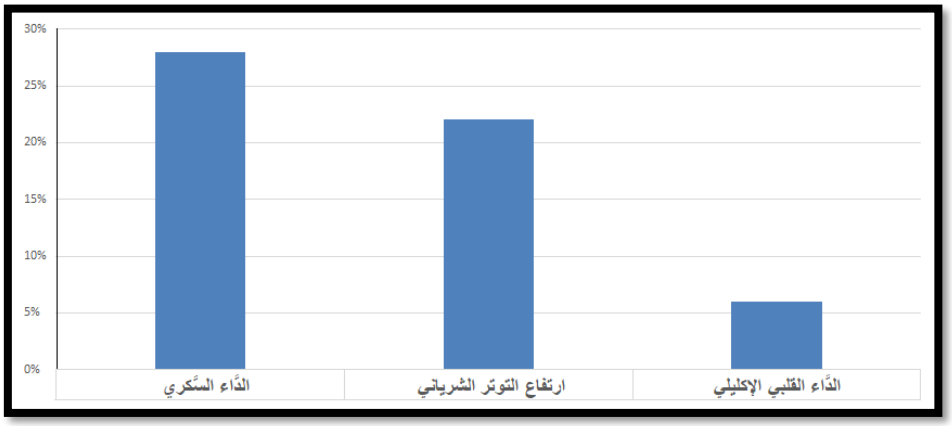

الشكل (10): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً للعواملِ المُسبِّبة

### 5-2-1- الأمراضُ المرافقةُ:

كان الدَّاءُ السُّكريُّ هو أكثرُ الأمراضِ المرافقةِ شيوعاً لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث، يوضِّح الجدولُ (14) والشكلُ (11) الأمراضَ المرافقةَ لدى مرضى البحث.

**الجدول (14): الأمراضُ المرافقةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث**

| الأمراضُ المرافقةُ | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| الدَّاء السُّكري | 14 | %28 |
| ارتفاع التوتر الشرياني | 11 | %22 |
| الدَّاء القلبي الإكليلي | 3 | %6 |




الشكل (11): الأمراضُ المرافقةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث

## 6-2-1- التحاليل المخبرية:

يوضِّحُ الجدولُ (15) متوسِّطَ نتائجِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث عندَ القبولِ في المستشفى.

**الجدول (15): متوسِّطُ نتائجِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ عند القبول لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث**

| التَّحليل | المتوسِّط | الانحراف المعياري |
|---|---|---|
| CRP (مغ/دل) | 22 | 11.5 |
| بولة دموية (مغ/دل) | 30 | 12 |
| كرياتينين (مغ/دل) | 0.8 | 0.3 |
| سكر (مغ/دل) | 122 | 27.6 |
| كريات بيض ($10 X^3$) | 11.7 | 5.2 |
| هيماتوكريت (%) | 40 | 4.1 |
| ألبومين (مغ/دل) | 3.9 | 1.1 |
| أميلاز (مغ/دل) | 840 | 332 |
| AST (وحدة/ل) | 85 | 49 |
| ALT (وحدة/ل) | 91 | 53 |

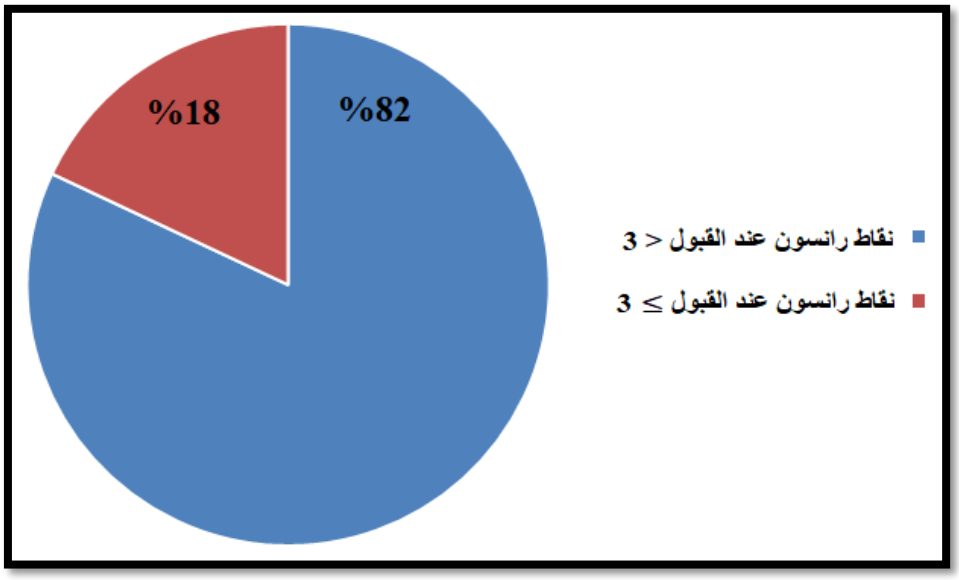
## 7-2-1- مشعر رانسون:

❖ **عندَ القبول:**

عندَ تقييمِ مشعرِ نقاطِ رانسون عندَ القبولِ، تحصَّل 41 مريضاً (82%) على مجموعِ نقاطٍ أقلّ من 3. فيما تحصَّلَ 9 مرضى (18%) على مجموعِ نقاطٍ ≤ 3. كما هو موضَّحٌ في الجدولِ (16) والشكل (12).

**الجدول (16): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون عندَ القبول**

| نقاط رانسون | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| 3 > | 41 | %82 |
| 3 ≤ | 9 | %18 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



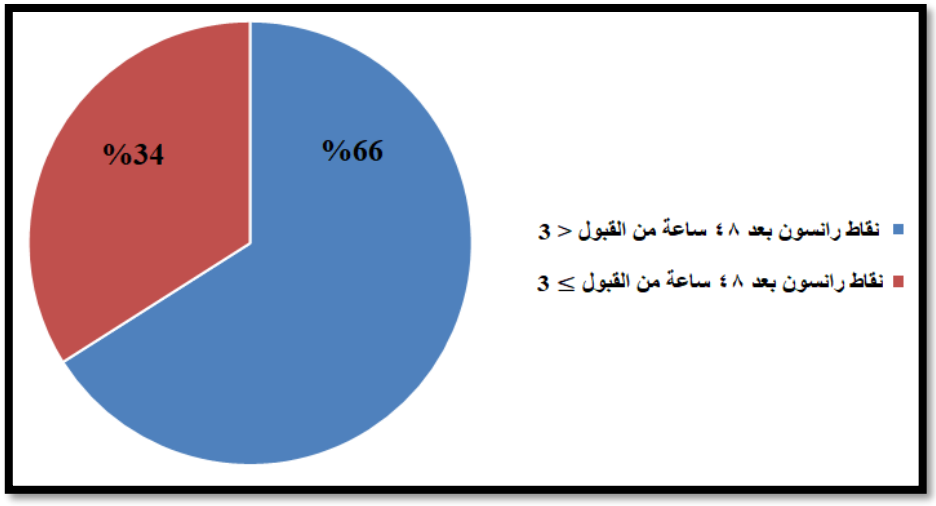

الشكل (12): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون عندَ القبول

❖ **بعد 48 ساعة:**

عندَ تقييمِ مشعرِ نقاطِ رانسون بعدَ 48 ساعةً من القبولِ، تحصَّل 33 مريضاً (66%) على مجموعِ نقاطٍ أقلّ من 3. فيما تحصَّـلَ 17 مريضـاً (34%) على مجموعِ نقاطٍ ≤ 3. كما هو موضَّـحٌ في الجدولِ (17) والشكل (13).

**الجدول (17): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون بعدَ 48 ساعة من القبول**

| نقاط رانسون | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| 3 > | 33 | %66 |
| 3 ≤ | 17 | %34 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



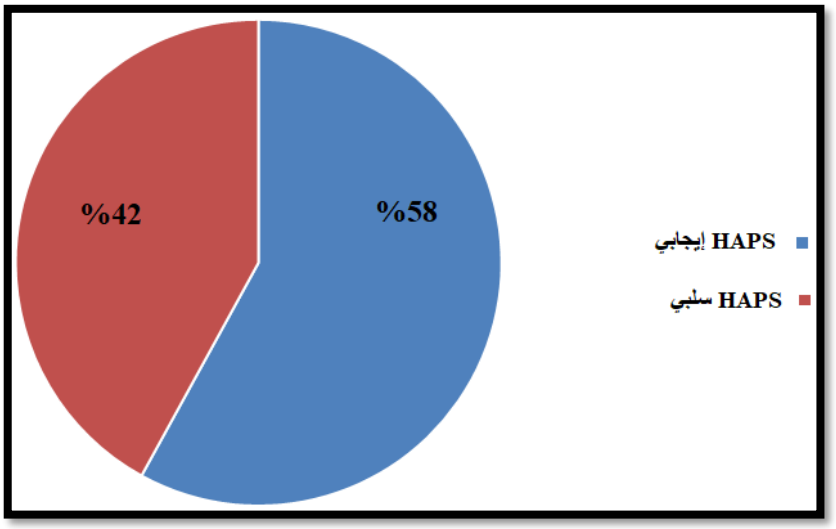

الشكل (13): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لنقاطِ رانسون بعدَ 48 ساعة من القبول

### 9-2-1- معيار Harmless:

كان معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) إيجابيًّاً (أي غيابُ الدِّفاعِ/ المضـــض البطني المرتدّ وكرياتينين وهيماتوكريت المصل طبيعيين) لدى 58% من مرضى البحث. يوضِّحُ الجدولُ (18) والشكلُ (14) توزُّعَ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيارِ HAPS عندَ القبول.

**الجدول (18): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيارِ HAPS عندَ القبول**

| HAPS | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| إيجابي | 29 | %58 |
| سلبي | 21 | %42 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |




الشكل (14): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيارِ HAPS عندَ القبول

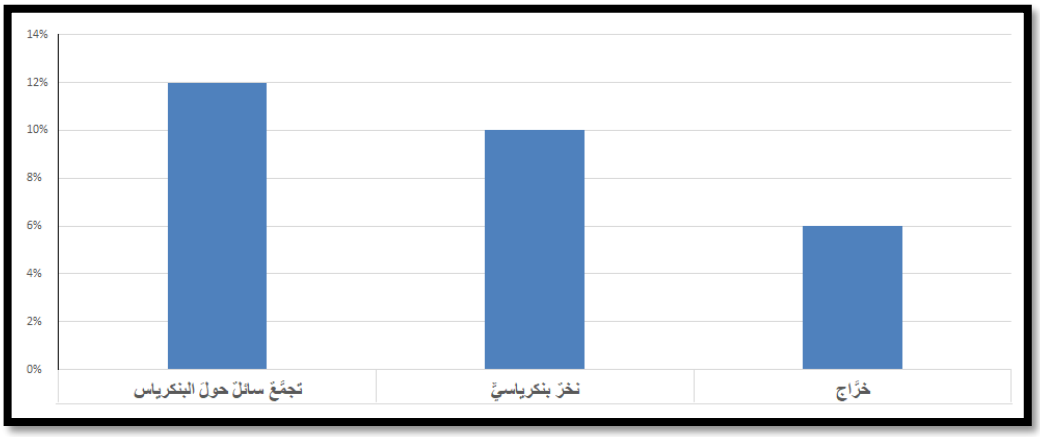
## 2-2-نتائجُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

### 2-2-1- الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

حدثت الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ لدى 14 مريض (28%) من مرضى البحث. يوضِّحُ الجدولُ (19) والشكلُ (15) الاختلاطاتِ الموضعيَّةَ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث.

**الجدول (19): الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ**

| الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| تجمُّعٌ سائلٌ حولَ البنكرياس | 6 | %12 |
| نخرٌ بنكرياسيٌّ | 5 | %10 |
| خرَّاج | 3 | %6 |




الشكل (15): الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

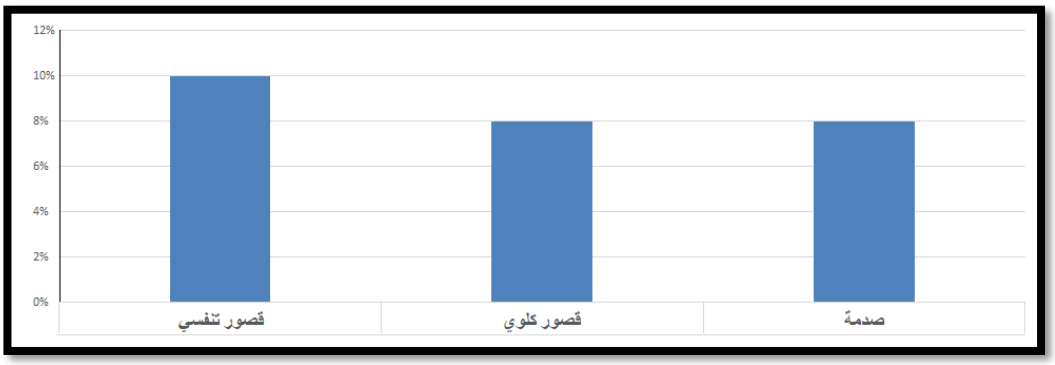
## 2-2-2- الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

حدثت الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لدى 13 مريض (26%) من مرضى البحث. كان القصورُ التنفسيُّ هو أكثرُ الاختلاطاتِ الجهازيَّةِ شيوعاً حيثُ وُجِدَ لدى 5 مرضى (10%).

يوضِّحُ الجدولُ (20) والشكلُ (16) الاختلاطاتِ الجهازيَّةَ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث.

**الجدول (20): الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ**

| الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| قصور تنفسي | 5 | %10 |
| قصور كلوي | 4 | %8 |
| صدمة | 4 | %8 |




الشكل (16): الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

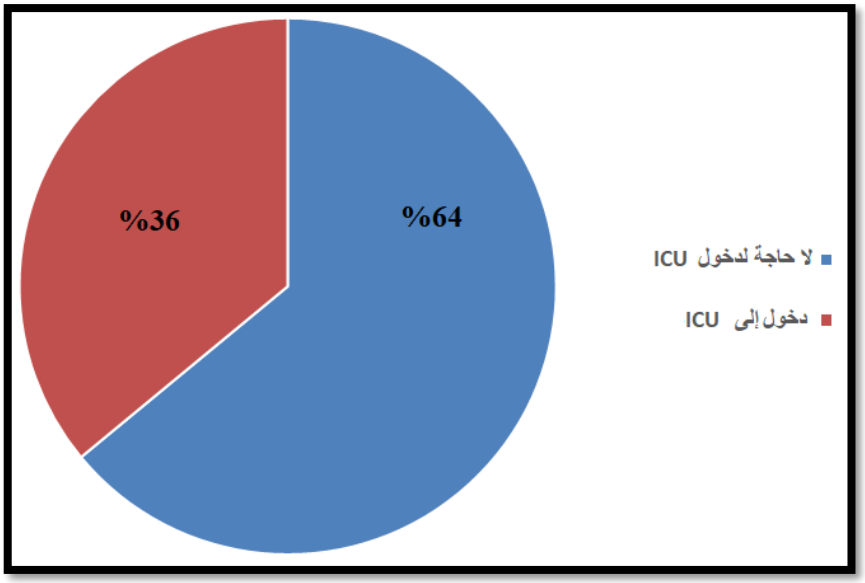
### 3-2-2- الحاجةُ لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزة:

أثناءَ فترةِ الاستشفاءِ، احتاجَ 18 مريضاً للقبولِ في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ (ICU) بنسبةِ 36%، فيما تلقَّى بقيَّةُ المرضى علاجهم في جناحِ المرضى.

يوضِّـحُ الجدولُ (21) والشـكلُ (17) توزُّعَ مرضـى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسـبَ الحاجةِ للعلاجِ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ.

**الجدول (21): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسبَ الحاجةِ لدخولِ ICU**

| دخولُ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| نعم | 18 | %36 |
| لا | 32 | %64 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



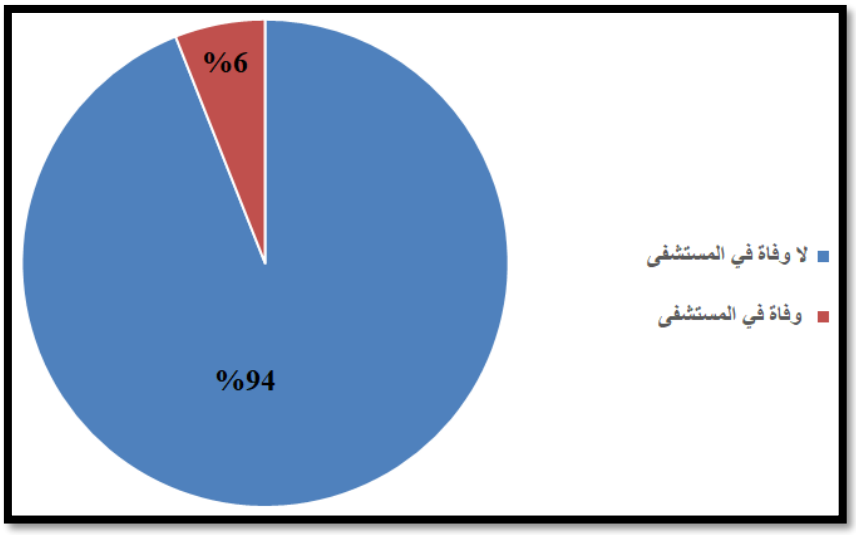

الشكل (17): توزُّعُ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ حسبَ الحاجةِ لدخولِ ICU

### 4-2-2- الوفاةُ في المستشفى:

حدثت الوفاة في المستشفى لدى 3 مرضى (6%). يوضّحُ الجدولُ (22) والشكلُ (18) حدوثَ الوفاةِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ في البحث.

**الجدول (22): الوفاةُ في المستشفى لدى مرضى البحث**

| وفاة في المستشفى | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| نعم | 3 | %6 |
| لا | 47 | %94 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |



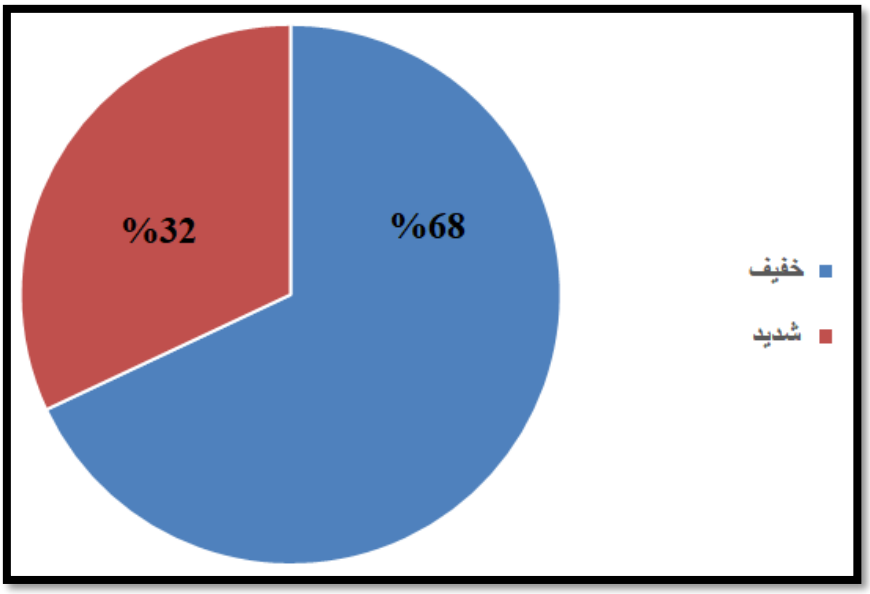

الشكل (18): الوفاةُ في المستشفى لدى مرضى البحث

### 5-2-2- شدَّةُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

اعتمدنا على معايير أتلانتا (Atlanta) كمعيارٍ ذهبيٍّ لتقسيم مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ إلى مجموعتينِ حسب الشدّة (خفيفٍ وشديدٍ). يوضّح الجدولُ (23) والشكلُ (19) توزُّعَ أفرادِ البحثِ حسب شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعايير أتلانتا.

**الجدول (23): توزُّع أفراد البحث حسب شدَّةِ التهاب البنكرياس الحادِّ وفقاً لمعايير أتلانتا**

| شدّة التهاب البنكرياس الحاد | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| خفيف | 34 | %68 |
| شديد | 16 | %32 |
| **المجموع** | **50 مريض** | **%100** |




الشكل (19): توزُّع مرضى البحث حسب شدَّةِ التهاب البنكرياس الحادِّ وفقاً لمعايير أتلانتا

## 2-3-دورُ مشعرِ نقاطِ رانسون في التنبؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

من أجلِ تقييمِ دورِ مشعرِ نقاطِ رانسون في التنبُّؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ، قمنا بمقارنةِ مشعرِ نقاطِ رانسون مع معايير أتلانتا كمعيارٍ ذهبيٍّ كما هو موضَّحٌ في الجدول (24):

**الجدول (24): مقارنةُ مشعرِ نقاطِ رانسون مع معيار أتلانتا لتقييم شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ**

| معايير أتلانتا | | مشعرُ نقاطِ رانسون | |
|---|---|---|---|
| | | **< 3 نقاط** | **≥ 3 نقاط** |
| **خفيف (34 مريض)** | العدد | 30 | 4 |
| | النسبة من معايير أتلانتا | %88.2 | %13.3 |
| | النسبة من مشعرِ نقاطِ رانسون | %90.9 | %23.5 |
| **شديد (16 مريض)** | العدد | 3 | 13 |
| | النسبة من معايير أتلانتا | %18.8 | %81.2 |
| | النسبة من مشعرِ نقاطِ رانسون | %9.1 | %76.5 |

كانت نقاطُ رانسون المنخفضةُ (< 3 نقاط) (أي المُنبئةُ بالسَّيرِ الخفيفِ للمرضِ) موجودةً لدى 30 من أصلِ 34 مريضٍ (88.2%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً خفيفاً للمرضِ. من ناحيةٍ أخرى، كانت نقاطُ رانسون المنخفضةُ موجودةً لدى 3 من أصلِ 16 مريضٍ (18.8%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً شديداً للمرضِ.

كانت نقاطُ رانسون المرتفعةُ (≥ 3 نقاط) (أي المُنبئةُ بالسَّيرِ الشَّديدِ للمرضِ) موجودةً لدى 13 من أصلِ 16 مريضٍ (81.2%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً شديداً للمرضِ. من ناحيةٍ أخرى، كان نقاطُ رانسون المرتفعةُ موجودةً لدى 4 من أصلِ 34 مريضاً (13.3%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً خفيفاً للمرضِ.

يوضِّحُ الجدولُ (25) دورَ مشعرِ نقاطِ رانسون في التنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ.

**الجدول (25): دورُ مشعرِ نقاطِ رانسون في التنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ**

| | |
|---|---|
| الحساسيَّة | %88.2 |
| النوعيَّة | %81.2 |
| القيمة التنبؤيَّة الإيجابيَّة | %90.9 |
| القيمة التنبؤيَّة السلبيَّة | %76.5 |
| الدِّقة | %86 |

أي نستنتج ما يلي:

- **الحساسيَّة:** في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، تكونُ نقاطُ رانسون منخفضةً (< 3) بعد 48 ساعةٍ من القبولِ لدى 88.2% من حالاتِ المرضِ الخفيفِ.

- **النَّوعيَّة:** في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، تكونُ نقاطُ رانسون مرتفعةً (≤ 3) بعد 48 ساعةٍ من القبولِ لدى 81.2% من حالاتِ المرضِ الشَّديدِ.

- **القيمةُ التنبؤيَّةُ الإيجابيَّةُ:** في المرضى الذينَ يختبرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ مع نقاطِ رانسون منخفضةٍ (< 3) بعد 48 ساعةٍ من القبولِ، فإنَّ احتماليَّةَ السَّيرِ الخفيفِ للمرضِ هي 90.9%.

- **القيمةُ التنبؤيَّةُ السَّلبيَّةُ:** في المرضى الذينَ يختبرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ مع نقاطِ رانسون مرتفعةٍ (≤ 3) بعد 48 ساعةٍ من القبولِ، فإنَّ احتماليَّةَ السَّيرِ الشَّديدِ للمرضِ هي 76.5%.

- **الدِّقَّةُ:** في مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يكونُ مُشعرُ نقاطِ رانسون بعد 48 ساعةً من القبولِ قادراً على التنبُّؤِ بشدَّةِ سيرِ المرضِ بشكلٍ صحيحٍ لدى 86% من الحالات.

## 2-4-دورُ معيار Harmless في التنبؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

من أجلِ تقييمِ دورِ معيارِ Harmless في التنبُّؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ، قمنا بمقارنةِ معيار Harmless مع معايير أتلانتا كمعيارٍ ذهبيٍّ كما هو موضَّحٌ في الجدول (26):

**الجدول (26): مقارنةُ معيار Harmless مع معيار أتلانتا لتقييم شدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ**

| معايير أتلانتا | | معيار Harmless | |
|---|---|---|---|
| | | إيجابي | سلبي |
| خفيف (34 مريض) | العدد | 26 | 8 |
| | النسبة من معايير أتلانتا | %76.5 | %23.5 |
| | النسبة من معيار Harmless | %89.7 | %38.1 |
| شديد (16 مريض) | العدد | 3 | 13 |
| | النسبة من معايير أتلانتا | %18.8 | %81.2 |
| | النسبة من معيار Harmless | %10.3 | %61.9 |

كان معيارُ Harmless إيجابيَّاً (أي مُنبِئاً بالسَّيرِ الخفيفِ للمرضِ) لدى 26 من أصلِ 34 مريضٍ (76.5%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً خفيفاً للمرضِ. من ناحيةٍ أخرى، كان معيارُ Harmless إيجابيَّاً لدى 3 من أصلِ 16 مريضٍ (18.8%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً شديداً للمرضِ.

كان معيارُ Harmless سلبيَّاً (أي مُنبِئاً بالسَّيرِ الشَّديدِ للمرضِ) لدى 13 من أصلِ 16 مريضٍ (81.9%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً شديداً للمرضِ. من ناحيةٍ أخرى، كان معيارُ Harmless سلبيَّاً لدى 8 من أصلِ 34 مريضٍ (23.5%) ممَّن أظهرت معاييرُ أتلانتا لديهم سيراً خفيفاً للمرضِ.

يوضِّحُ الجدولُ (27) دورُ معيار Harmless في التنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ.

**الجدول (27): دورُ معيار Harmless في التنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ**

| | |
|---|---|
| الحساسيَّة | %76.5 |
| النوعيَّة | %81.2 |
| القيمة التنبؤيَّة الإيجابيَّة | %89.7 |
| القيمة التنبؤيَّة السلبيَّة | %61.9 |
| الدِّقة | %78 |

أي نستنتج ما يلي:

- **الحساسيَّة:** في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يكونُ مُشعر Harmless إيجابيَّاً عندَ القبولِ لدى 76.5% من حالاتِ المرضِ الخفيفِ.

- **النَّوعيَّة:** في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يكونُ مُشعر Harmless سلبيَّاً عندَ القبولِ لدى 81.2% من حالاتِ المرضِ الشَّديدِ.

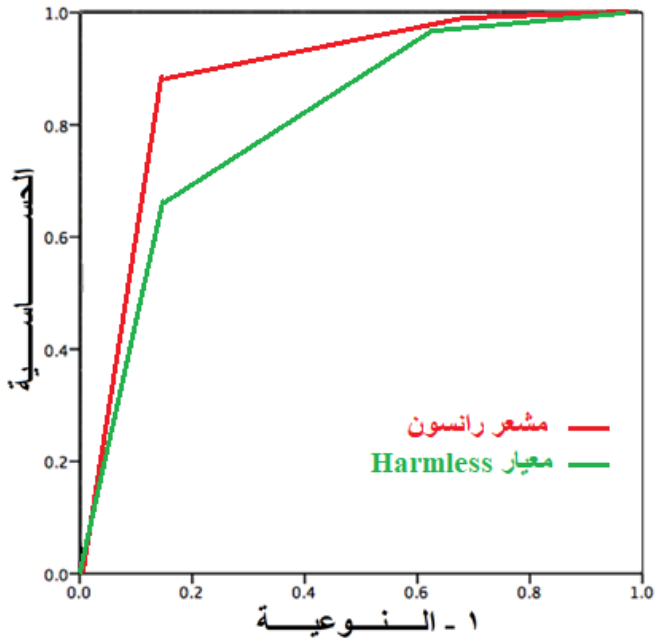
- **القيمةُ التنبؤيَّةُ الإيجابيَّةُ:** في المرضى الذينَ يختبرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ مع مُشعر Harmless إيجابي عندَ القبولِ، فإنَّ احتماليَّةَ السَّيرِ الخفيفِ للمرضِ هي 89.7%.

- **القيمةُ التنبؤيَّةُ السَّلبيَّةُ:** في المرضى الذينَ يختبرونَ التهابَ بنكرياسٍ حادٍّ مع مُشعر Harmless سلبي عندَ القبولِ، فإنَّ احتماليَّةَ السَّيرِ الشَّديدِ للمرضِ هي 61.9%.

- **الدِّقَّةُ:** في مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ، يكونُ مُشعر Harmless عندَ القبولِ قادراً على التنبُّؤِ بشدَّةِ سيرِ المرضِ بشكلٍ صحيحٍ لدى 78% من الحالات.

## 2-5-المقارنةُ بينَ معيار Harmless ومشعر رانسون للتنبؤِ بشدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ:

من أجلِ التنبُّؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ، بلغت المساحةُ تحت منحني ROC لمشعر رانسون 0.848 ولمعيارِ Harmless 0.776 كما هو موضَّحٌ في الشكل (21). يبيِّنُ الجدولُ (28) مقارنةً للمساحةِ تحت منحنى ROC بينَ معيارِ Harmless ومشعر رانسون.




الشكل (20): منحني ROC لدورِ كلٍّ من معيار Harmless ومشعر رانسون للتنبؤِ بالسَّيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياس الحادِّ

**الجدول (28): مقارنةُ المساحةِ تحت منحنى ROC بينَ معيارِ Harmless ومشعر رانسون**

| | مشعر رانسون | معيار Harmless | Z | P-value |
|---|---|---|---|---|
| عددُ الحالاتِ السلبية الحقيقية | 13 | 13 | 0.759 | 0.447 |
| عددُ الحالاتِ الإيجابيَّةِ الحقيقية | 30 | 26 | | |
| المساحة تحت المنحنى | 0.848 | 0.776 | | |

لم يكن هنالكَ فرقٌ هامٌّ إحصائيّاً في المساحةِ تحت منحنى ROC بينَ معيارِ Harmless ومشعر رانسون (P>0.05)، وهو ما يعكسُ توافقاً في الأداءِ الإنذاري.

## 6-2-نتائجُ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ وفقاً لمعيار Harmless:

### 6-2-1- مدَّةُ البقاءِ في المستشفى:

بلغَ متوسِّطُ مدَّةِ البقاءِ في المستشفى لجميعِ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ 5.3 ± 1.8 يوم بمجالٍ تراوحَ من 4 – 10 أيَّامٍ. كانَ متوسِّطُ مدَّةِ البقاءِ في المستشفى لمرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي 5 ± 1.6 يوم وللمرضى مع HAPS سلبي 5.5 ± 2 يوم. يوضِّحُ الجدولُ (29) مقارنةً لمتوسِّطِ مدَّةِ البقاءِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless.

**الجدول (29): مقارنةُ متوسِّط مدَّةِ البقاءِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless**

| المتغيِّر | Harmless إيجابي (29 مريض) | Harmless سلبي (21 مريض) | t- test | P-value |
|---|---|---|---|---|
| البقاء في المستشفى (يوم) متوسط ± انحراف معياري | 5 ± 1.6 | 5.5 ± 2 | 0.981 | 0.331 |

لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائيًّاً في متوسِّط مدَّةِ البقاءِ في المستشفى بين مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي والمرضى مع HAPS سلبي (P=0.331)،

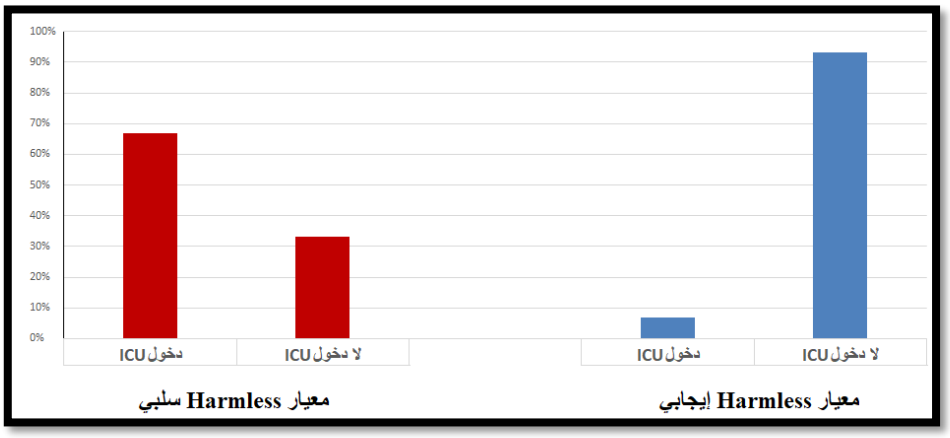
### 2-2-6- الحاجةُ لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركزةِ:

احتاجَ مريضين (6.9%) من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ، بينما احتاجَ 14 مريض (66.7%) من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ. يوضِّحُ الجدولُ (30) والشكل (21) مقارنةً للحاجةِ لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless.

**الجدول (30): مقارنةُ الحاجةِ لدخولِ ICU وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless**

| الحاجة لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ | Harmless إيجابي (29 مريض) | Harmless سلبي (21 مريض) | $X^2$- test | P-value |
|---|---|---|---|---|
| دخول ICU | (%6.9) 2 | (%66.7) 14 | 25.4 | 0.001 > |
| لا دخول ICU | (%93.1) 27 | (%33.3) 5 | | |

كانَ معدَّلُ الحاجةِ لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي أكبر بفرقٍ هامٍّ إحصائيّاً مقارنةً بالمرضى مع HAPS إيجابي (P<0.001).




الشكل (21): مقارنةُ الحاجةِ لدخولِ ICU وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless

### 3-2-6- حدوثُ الاختلاطات:

حدثت الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ لدى 11 مريض (52.3%) من مرضـــى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي ولدى مريضين (6.9%) من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي.

بالمقابلِ، حدثت الاختلاطاتُ الموضـــعيَّةُ لدى 10 مرضـــى (47.6%) من مرضـــى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي ولدى 4 مرضـى (13.8%) من مرضـى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي. يوضِّـــحُ الجدولُ (31) مقارنةً لحدوثِ كلٍّ من الاختلاطاتِ الموضـــعيَّةِ والجهازيَّةِ وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless.

**الجدول (31): مقارنةُ حدوثِ الاختلاطاتِ وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless**

| الاختلاطاتُ | Harmless إيجابي (29 مريض) | Harmless سلبي (21 مريض) | $X^2$- test | P-value |
|---|---|---|---|---|
| الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ | 2 (%6.9) | 11 (%52.3) | 13.09 | 0.0002 |
| الاختلاطات الموضعيَّة | 4 (%13.8) | 10 (%47.6) | 6.913 | 0.008 |

كانت نسبةُ حدوثِ كلٍّ من الاختلاطاتِ الجهازيَّةِ والاختلاطاتِ الموضعيَّةِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سـلبي أكبر بفرقٍ هامٍّ إحصـائيًّاً مقارنةً بالمرضـى مع HAPS إيجابي (P=0.002، P=0.008، على التوالي).

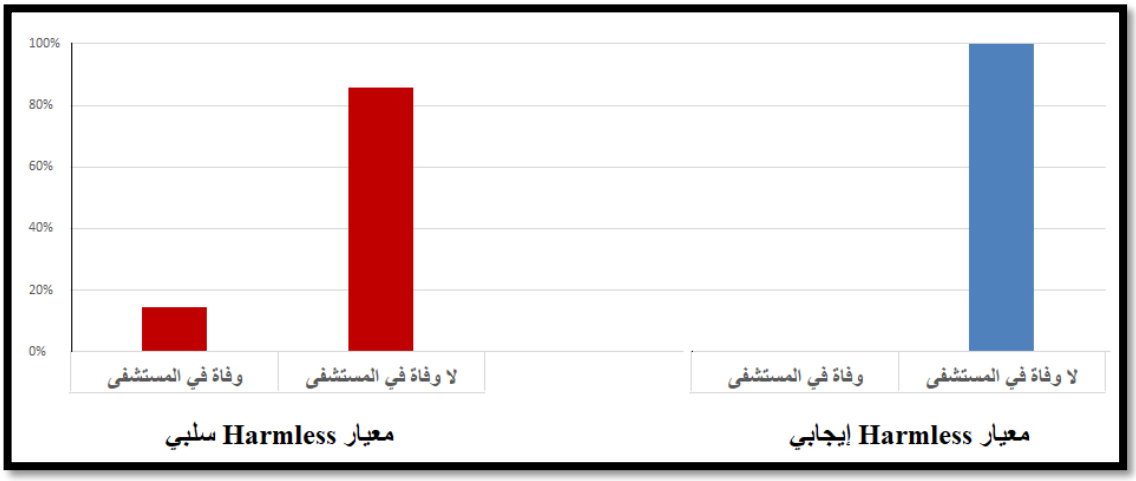
### 4-2-6- الوفاةُ في المستشفى:

حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى 3 مرضى (14.3%) من مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي دونَ تسجيلِ أيَّةِ حالةِ وفيَّاتٍ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي. يوضِّحُ الجدولُ (32) والشكل (22) مقارنةً لحدوثِ الوفاةِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless.

**الجدول (32): مقارنةُ حدوثِ الوفاةِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless**

| الوفاةُ في المستشفى | Harmless إيجابي (29 مريض) | Harmless سلبي (21 مريض) | $X^2$- test | P-value |
|---|---|---|---|---|
| نعم | (%0) 0 | (%14.3) 3 | 4.407 | 0.035 |
| لا | (%100) 29 | (%85.7) 18 | | |

كانت نسبةُ حدوثِ الوفيَّاتِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي أكبر بفرقٍ هامٍّ إحصائيّاً مقارنةً بالمرضى مع HAPS إيجابي (P=0.035).




الشكل (22): مقارنةُ حدوثِ الوفاةِ في المستشفى وفقاً لنتيجةِ معيارِ Harmless

# الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بالدِّراساتِ العالميَّةِ

يختبرُ غالبيَّةُ مرضـــى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ ســـيراً خفيفاً. تمَّ تطويرُ معيارُ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادَّ (HAPS) لتحديدِ الحالاتِ الخفيفةِ من المرضِ في غضـــونِ وقتٍ قصـــيرٍ من تظاهُرِ المريضِ. يوفِّرُ هذا للطَّبيبِ أســاســاً لقبولِ هؤلاءِ المرضــى بثقةٍ في الشُّــعبةِ أو جناحِ المرضــى من أجلِ التَّدبيرِ. هناكَ نقصٌ مستمرٌّ في أسرَّةِ العنايَةِ المُركَّزةِ في مُعظمِ المُستشفياتِ. يمكن أن يُساعِدَ HAPS في تقليلِ القبولِ غيرِ الضَّروريِّ في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ.

كانَ Lankisch وزملاؤهُ أوَّلَ من قدَّمَ هذا المعيارِ في عام 2009 في ألمانيا اسـتناداً إلى نتائجِ مجموعةٍ من 394 مريضـاً تعرَّضـوا للهجمةِ الأولى من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ [6]. كانَ الهدفُ من هذا المعيارِ هو تحديدُ المرضــى الذينَ سـيختبرونَ سـيراً خفيفاً للمرضِ. خلصـت تلك الدراسـةُ إلى أنَّ معيارَ Harmless لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ (HAPS) يمكن أن يتنبَّأَ بالسَّـــيرِ غيرِ الشَّـــديدِ للمرضِ بنوعيَّةٍ عاليةٍ (97%) وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 98%.

تمَّ تأكيدُ هذهِ النتائجِ لاحقاً في دراســةٍ بأثرٍ راجعٍ أجراها Oskarsson وزملاؤهُ [10] في السُّـويد عام 2011، حيث كانت نوعيَّةُ HAPS في التَّنبُّؤِ بالســـيرِ غيرِ الشَّـــديدِ من التهاب البنكرياسِ الحادِّ 96.3% مع قيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ تبلغُ 98.7%.

في الدِّراســةِ الحاليَّةِ، كانَ مُشـعرُ Harmless عندَ القبولِ قادراً على التنبُّؤِ بشـدَّةِ سـيرِ المرضِ بشــكلٍ صــحيحٍ لدى 78% من الحالات. حيثَ توقَّع HAPS المرضَ الخفيفَ بحســاســيَّةٍ 76.5%، ونوعيَّة 81.2%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 89.7%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ ســلبيَّةٍ 61.9%، ومســاحةٍ تحتَ منحنى ROC (AUC) 0.776.

أظهرتِ العديدُ من الدِّراســـاتِ العالميَّةِ قدرةً تنبؤيَّةً كبيرةً لمعيارِ Harmless في تحديدِ التهابِ البنكرياسِ الخفيفِ. أجرى Al–Qahtani وزملاؤهُ [11] في السُّعوديَّة دراسةً حشديَّةً استقباليَّةً عام 2017 شـملت 116 من مرضــى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ المقبولين في المسـتشـفى. توقَّعَ معيارُ Harmless السَّيرَ الخفيفَ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ بحساسية 98% ونوعية 77% ودقَّة 96%.

شملتِ الدِّراسةُ التي أجراها Talukdar وزملاؤهُ [14] عام 2014 في الهند 80 مريضاً بتشخيصِ التهابِ بنكرياسِ حادٍّ للمرَّةِ الأولى. من بين الــ 80 مريضاً، كان 47 (58.8%) إيجابيين لــ HAPS في وقتِ

القبولِ، وكان من المتوقَّعِ أن يختبروا مرضـــاً خفيفاً. في النِّهايةِ، كان لدى 44 (93.6%) التهابُ بنكرياسٍ خفيفٍ. من أجلِ التنبُّؤِ بالتهابِ البنكرياسِ الخفيفِ، امتلكَ معيارُ Harmless حســـاســـيَّةً 76.3%، ونوعيَّةً 85.7%، وقيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً 93.8%، وقيمةً تنبؤيَّةً ســـلبيَّةً 56.6%، ومســـاحةً تحت منحنى ROC بلغت 0.847. يوضِّـــحُ الجدولُ (33) مقارنةً بين نتائجِ دراســـتنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ في قدرةِ HAPS على التنبؤ بالتهابِ البنكرياسِ الخفيفِ.

**الجدول (33): مقارنةٌ بين نتائجِ دراستنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ في قدرةِ HAPS على التنبؤ بالتهابِ البنكرياسِ الخفيفِ**

| | دراستنا | Oskarsson [10] | Al-Qahtani [11] | Jalal [12] | Keskin [13] | Talukdar [14] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| مكانُ الدراسة | سوريا | السويد | السعودية | الهند | تركيا | الهند |
| زمنُ الدراسة | 2022 | 2011 | 2017 | 2018 | 2020 | 2014 |
| حجمُ العينة | 50 مريض | 353 مريض | 116 مريض | 80 مريض | 690 مريض | 80 مريض |
| **نسبةُ التهابِ البنكرياس الخفيف** | **%68** | **%93.4** | **%88.8** | **%68.8** | **%79.9** | **%73.5** |
| الحساسيَّة | %76.5 | %23.9 | %98 | %88 | %66.2 | %76.3 |
| النوعيَّة | %81.2 | %96.3 | %77 | %94.5 | %70.6 | %85.7 |
| PPV | %89.7 | %98.7 | | %88 | %36 | %93.8 |
| NPV | %61.9 | %9.5 | | %94.5 | %89.1 | %56.6 |
| الدِّقة | %78 | | %96 | %92.5 | | |
| المساحةُ تحت منحنى ROC | 0.776 | | | | 0.7 | 0.848 |

في الواقعِ هناكَ قلَّةٌ في الدِّراساتِ التي قارنت معيارَ Harmless مع بقيَّةِ مشعراتِ الشدَّةِ لالتهابِ البنكرياسِ الحادِّ. لذلكَ، أجرى الباحثُ في هذهِ الدِّراسةً مقارنةً بينَ معيارِ Harmless ومشعرِ رانسون بعدَ 48 ساعةٍ من القبولِ فيما يتعلَّقُ بالقدرةِ على تحديدِ المرضِ الخفيفِ. توقَّعَ مشعرُ رانسون المرضَ الخفيفَ بحساسيَّةٍ 88.2%، ونوعيَّة 81.2%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 90.9%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ سلبيَّةٍ 76.5%، ومساحةٍ تحتَ منحنى ROC (AUC) 0.848. بالرُّغمِ من أنَّ الدقَّةَ الإنذاريَّةَ لمُشعرِ رانسون كانت أكبر، لم تُظهر مقارنةُ قيمِ المساحةِ تحت المنحنى (AUC) بينَ معيارِ Harmless ومُشعرِ رانسون باستخدام اختبار De–Long فرقاً هامَّاً إحصائيَّاً.

من الدِّراساتِ العالميَّةِ التي قارنت معيارَ Harmless مع المُشعراتِ الأخرى، كانت دراسةُ Al–Qahtani وزملاؤهُ [11]، حيثَ تنبَّأَ نظامُ تسجيلِ نقاطِ رانسون بشكلٍ صحيحٍ بشدَّةِ المرضِ لدى جميعِ المرضى ولكنَّهُ استغرق 48 ساعة للتَّقييمِ. أظهر التَّحليلُ الإحصائيُّ توافقاً معتدلاً وعلاقةً إيجابيَّةً بينَ المعيارين.

في دراسةِ Jalal وزملائهِ [12] في الهندِ عام 2018، تمَّ اشتمالُ 80 مريضَ التهابِ بنكرياسٍ حادٍّ. أظهرَ معيارُ Harmless من أجلِ التنبؤِ بالسيرِ الخفيفِ للمرضِ حساسيَّةً 88%، ونوعيَّةً 94.5%، وقيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً 88%، وقيمةً تنبؤيَّةً سلبيَّةً 94.55%، ودقَّةَ تشخيصٍ 92.5%. في حين استطاعَ مشعرُ APACHE II التنبؤَ بالسَّيرِ الخفيفِ للمرضِ بحساسيَّةٍ 92%، ونوعيَّةٍ 96.4%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 92%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ سلبيَّةٍ 96.4%، ودقَّةَ تشخيصٍ 95%. خلصت الدراسةُ إلى أنَّ معيارَ Harmless قادرٌ على تحديدِ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الذين يمكن فرزهم بشكلٍ موثوقٍ لتلقي علاجٍ أقلَّ عدوانيَّةً، ممَّا يجعلهُ معياراً مثالياً نظراً لما يتمتَّعُ به من مزايا من سهولةٍ وبساطةٍ وتوفيرٍ للوقتِ.

في دراسةٍ بأثرٍ راجعٍ أجراها Keskin وزملاؤهُ [13] في تركيا ونُشرَت عام 2020، تمَّ اشتمالُ 690 مريضاً مقبولاً بتشخيصِ التهابِ البنكرياس الحادِّ. هدفت الدراسةُ إلى مقارنةِ القوَّةِ التَّمييزيَّةِ لمشعراتِ الخطرِ الأحدثِ نسبيَّاً مع تلكَ التقليديَّةِ للتنبُّؤِ بنتائجِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ داخلَ المستشفى. باستخدام بيانات أوَّلِ 24 ساعةٍ من القبول، تمَّ حسابُ خمسةِ أنظمةٍ لتسجيلِ الخطرِ هي: معيارُ Harmless، ومشعرُ رانسون، ومشعرُ غلاسكو، ومشعرُ BISAP، ودرجةُ الشِّدَّةِ اليابانيَّةِ (JSS) وتمَّ حسابُ الدِّقَّةِ التنبؤيَّةِ لكل نظامِ تسجيلٍ باستخدام المنطقة تحت منحني ROC (AUC). من بين 690 مريضاً، لوحظت الأحداثُ السَّلبيَّةُ الكبرى في المستشفى (قصورُ الأعضاءِ، والنخر البنكرياسي، والخرَّاجات، وانصباب الجنبِ، والخمج، والوفاةُ في المستشفى) لدى 139 مريض (20.1%). من أجلِ التنبُّؤِ بالأحداثِ السَّلبيَّةِ الكبرى في المستشفى حقَّقَ معيارُ Harmless حساسيَّةً 66.2%، نوعيَّةً 70.6%، قيمةً تنبؤيَّةً إيجابيَّةً 36%،

وقيمةً تنبؤيَّةً سلبيَّةً 89.1%، ومساحةً تحت المنحنى بلغت 0.7. عندَ مقارنةِ معيارِ Harmless مع بقيَّةِ المشعراتِ، لم يكن هنالكَ فرقٌ مهمٌّ إحصائيَّاً (عندَ المقارنةِ مع مشعر رانسون، أو غلاسكو، أو BISAP) باستثناءِ مشعرِ الشدَّةِ اليابانيَّةِ الذي تفوَّقِ على جميعِ المشعراتِ بشكلٍ هامٍّ إحصائيَّاً.

من الانتقاداتِ الرَّئيسيَّةِ للدِّراسة الأصليَّةِ التي أجراها Lankisch وزملاؤهُ عدمُ الإبلاغِ عن التَّدخُّلاتِ المُستندةِ إلى المستشفى مثلَ المراقبةِ في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ وعدمُ تقييمِ النَّتائجِ السَّريريَّةِ [6]. لذلكَ، قامَ الباحثُ في الدِّراسةِ الحاليَّةِ بتقييمِ النتائج السَّريريَّةِ، بما في ذلك مدَّةُ الإقامةِ في المستشفى، والحاجةُ إلى دخولِ العنايةِ المركَّزةِ، والوفيَّاتِ داخلَ المستشفى.

بالرُّغمِ من عدمِ وجودِ فرقٍ مهمٍّ إحصائيَّاً في متوسِّط مدَّةِ البقاءِ في المستشفى بين مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي والمرضى مع HAPS سلبي، كانَ معدَّلُ الحاجةِ لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ، والاختلاطاتِ، والوفيَّاتِ لدى مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS سلبي أكبر بفرقٍ هامٍّ إحصائيَّاً مقارنةً بالمرضى مع HAPS إيجابي. تتفِّقُ هذهِ النتيجةُ مع الدراسةِ التي أجراها Talukdar وزملاؤهُ [14].

في البلدان الناميَةِ مثلَ سوريا، حيث لا يمكنُ الوصولُ بسهولةٍ إلى المُستشفياتِ التي تتمتَّعُ برعايةٍ عاليةِ المستوى، يمكنُ استخدام HAPS لتحديدِ المرضى الذين سيكونُ مسارُ مرضهم خفيفاً في التَّقييمِ الأوَّلي للمرضى ممَّا سيمنعُ الإحالاتِ غيرِ الضَّروريَّةِ إلى مراكزِ الرِّعايةِ الثالثيَّةِ.

# الفصلُ الرابعُ: الخلاصةُ، المحدِّداتُ، والتَّوصياتُ

## 4-1-الخلاصة:

في هذهِ الدِّراســـةِ، اختبرَ 68% من المرضـــى التهابَ بنكرياسٍ خفيفٍ وحدثتِ الوفاةُ لدى 6%. توقَّع HAPS المرضَ الخفيفَ بحساسيَّةٍ 76.5%، ونوعيَّة 81.2%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابيَّةٍ 89.7%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ سلبيَّةٍ 61.9%، ومساحةٍ تحت المنحنى 0.776. بالرُّغمِ من أنَّ الدقَّةَ الإنذاريَّةَ لمُشعرِ رانسون كانت أكبر، لم تُظهر مقارنةُ قيمِ المســـاحةِ تحت المنحنى (AUC) بينَ معيارِ Harmless ومُشـــعرِ رانسون فرقاً هامَّاً إحصائيَّاً.

معيارُ Harmless فعَّالٌ في التَّحديدِ السَّـــريعِ للمريضِ الذي ســـيختبرُ ســـيراً خفيفاً من التهابِ البنكرياسِ الحادِّ. يمكنُ إكمالُ التَّقييمِ في غضـونِ سـاعةٍ واحدةٍ من التَّظاهرِ. على الرُّغمِ من أنَّ مشـعرَ رانسون أكثرُ دقَّةً، إلا أنَّهُ تستغرقُ 48 ساعةً لإكمالهِ.

لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائيَّاً في متوسِّط مدَّةِ البقاءِ في المستشفى بين مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS إيجابي والمرضـــى مع HAPS ســـلبي، ومع ذلكَ كانَ معدَّلُ الحاجةِ لدخولِ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ، والاختلاطاتِ، والوفيَّاتِ لدى مرضـــى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ مع HAPS ســـلبي أكبر بفرقٍ هامٍّ إحصائيَّاً مقارنةً بالمرضى مع HAPS إيجابي.

## 4-2-المُحدِّدات:

كان هناكَ عددٌ من القيودِ على هذه الدراسة:

- أولاً، العددُ القليلُ نسبياً لعيِّنةِ البحثِ.
- ثانياً، مقارنةُ معيارِ Harmless مع مشعرٍ واحدٍ فقط هو مشعر رانسون.

## 3-4-التوصيات:

- نوصـي بضـرورةِ إجراءِ دراسـاتٍ في المسـتقبلِ بحجمِ عينةٍ أكبرَ من مراكزٍ مختلفةٍ قبلَ اقتراحِ اسـتخدامِ معيارِ Harmless للتنبؤِ بالسَّـيرِ الخفيفِ لالتهابِ البنكرياسِ في قسـمِ الإسـعافِ من أجلِ فرزِ المرضى إلى مكانِ الرعايةِ الأمثلِ.
- نوصـي بإجراءِ دراسـاتٍ في المسـتقبلِ لمقارنةِ معيارِ Harmless مع بقيَّةِ المشـعراتِ الإنذاريَّةِ في التهابِ البنكرياسِ الحادِّ.

## المراجع


1. M. S. Petrov and D. Yadav. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology 2019;16 (3):
2. P. J. Lee and G. I. Papachristou. New insights into acute pancreatitis. Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology 2019; 16(8): 479–496.
3. G. J. Wang, C. F. Gao, D. Wei, C. Wang, and S. Q. Ding. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World Journal of Gastroenterology 2009; 15(12): 1427–1430.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102.
5. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006 May 18. 354(20):2142-50.
6. Lankisch, P.G.; Weber-Dany, B.; Hebel, K.; Maisonneuve, P.; Lowenfels, A.B. The harmless acute pancreatitis score: A clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin. Gastroenterol. Hepatol. **2009**, 7, 702–705.
7. Kim YJ, Kim DB, Chung WC, Lee JM, Youn GJ, Jung YD, Choi S, Oh JH. Analysis of factors influencing survival in patients with severe acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol. 2017 Aug;52(8):904-908
8. Wang, Y., Li, L."Predicative values of C-reactive protein for the therapeutic effects of ulinastatin combined with somatostatin in severe acute pancreatitis and for the severity of gastrointestinal failure". Experimental and Therapeutic Medicine 16.4 (2018): 3165-3171.
9. World Health Organization. Global Health Risks Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks;World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2009.
10. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvärd R, Andrén-Sandberg A, Sadr Azodi O. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. Pancreatology. 2011;11(5):464-8.
11. Al-Qahtani HH, Alam MKh, Waheed M. Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. Journal of the College of Physicians and Surgeons--pakistan. 2017 Feb;27(2):75-79.
12. Nigil Abdul Jalal. Assessment of Prognosis of Acute Pancreatitis on Admission: Comparison of HAPS and APACHE II Scoring Systems. Journal of Dental and Medical Sciences. 2018; 17(9): 11-18.
13. Biberci Keskin E, Taşlıdere B, Koçhan K, Gülen B, İnce AT, Şentürk H. Comparison of scoring systems used in acute pancreatitis for predicting major adverse events. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43(4):193-199.
14. Talukdar R, Sharma M, Deka A, Teslima S, Dev Goswami A, Goswami A, et al. Utility of the "Harmless Acute Pancreatitis Score" in predicting a non-severe course of acute pancreatitis: A pilot study in an Indian cohort. Indian J Gastroenterol. 2014;33(4):316–21.
15. Lee, P.J., Papachristou, G.I. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastro* 2020; 18, 670–681.

16. A. Leppäniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi et al. "2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis," World Journal of Emergency Surgery: WJES 2019; 14(1): 27.
17. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018; 154(4):1096-101.
18. Singla A, Csikesz NG, Simons JP, et al. National hospital volume in acute pancreatitis: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998-2006. *HPB (Oxford)* 2009; 11(5):391-7.
19. Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK Guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005; 54 Supplement 3:1–9.
20. Krishna SG , Kamboj AK, Hart AP, et al . the changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalization . a decade of trends and the impact of chronic pancreatitis . pancreas 2017;46:482-488 .
21. Koutroumpakis E, Slivka A, Furlan A, et al. Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: a US tertiary-center experience. Pancreatology 2017;17:32–40.
22. Huh JH, Jeon H, Park SM, et al. Diabetes mellitus is associated with mortality in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2018 Feb. 52(2):178-83.
23. Mark A. Atkinson, Martha Campbell-Thompson, Irina Kusmartseva, Klaus H. Kaestner. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. Diabetologia. 2020; 63(10): 1966–1973.
24. Pancreatic Surgery Group, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pancreatic Cancer in China (2014). Chin J Surg 2014;53:50–53.
25. Kahaleh M. Management of pancreatitis and pancreatic: fluid collections. Rev Gastroenterol Peru. 2018 Apr-Jun;38(2):169-182
26. Constantinoiu S, Cochior D. Severe Acute Pancreatitis - Determinant Factors and Current Therapeutic Conduct. Chirurgia (Bucur). 2018 May-Jun;113(3):385-390.
27. Wang HH, Portincasa P, Liu M, Tso P, Wang DQ. Similarities and differences between biliary sludge and microlithiasis: Their clinical and pathophysiological significances. Liver Res. 2018 Dec; 2(4):186-199
28. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132:2022.
29. Shanker Kundumadam, Evan L. Fogel, and Mark Andrew Gromsk. Gallstone pancreatitis: general clinical approach and the role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Korean J Intern Med 2021;36:25-31
30. Żorniak M, Sirtl S, Mayerle J, Beyer G: What Do We Currently Know about the Pathophysiology of Alcoholic Pancreatitis: A Brief Review. Visc Med 2020;36:182-190.
31. Ribeiro IB, do Monte Junior ES, Miranda Neto AA, Proença IM, de Moura DTH, Minata MK, Ide E, Dos Santos MEL, Luz GO, Matuguma SE, Cheng S, Baracat R, de Moura EGH. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A narrative review. World J Gastroenterol. 2021 May 28;27(20):2495-2506.

32. Debi U, Kaur R, Prasad KK, Sinha SK, Sinha A, Singh K. Pancreatic trauma: a concise review. World J Gastroenterol. 2013 Dec 21;19(47):9003-11.
33. Kirkegård J, Cronin-Fenton D, Heide-Jørgensen U, Mortensen FV. Acute Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Nationwide Matched-Cohort Study in Denmark. Gastroenterology. 2018 May;154(6):1729-1736.
34. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. Gastroenterology Res. 2017 Jun;10(3):153-158.
35. Kumar A, Kumar PG, Pujahari AK, Sampath S. Hypercalcemia Related Pancreatitis. Med J Armed Forces India. 2010 Oct; 66(4):385-6.
36. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. Biomed Res Int. 2018 Jul 26; 2018:4721357.
37. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-15; 1416
38. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, May GR, Pearsall E, McLeod RS. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016; 59: 128-140
39. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? Clin Biochem. 2017 Dec;50(18):1275-1280.
40. Batra HS, Kumar A, Saha TK, Misra P, Ambade V. Comparative study of serum amylase and lipase in acute pancreatitis patients. Indian J Clin Biochem. 2015 Apr;30(2):230-3.
41. Basnayake C, Ratnam D. Blood tests for acute pancreatitis. Aust Prescr. 2015 Aug;38(4):128-30.
42. McPherson SJ, O'Reilly DA, Sinclair MT, et al. The use of imaging in acute pancreatitis in United Kingdom hospitals: findings from a national quality of care study. Br J Radiol 2017;90:20170224.
43. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis. Lancet 2020;396:726–734.
44. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. Gastroenterology 2004; 126:715.
45. Windsor JA. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. Lancet 2000; 355:1924.
46. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23:1638.
47. 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.
48. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379.
49. Frey, C.F.; Zhou, H.; Harvey, D.J.; White, R.H. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994–2001. Pancreas 2006, 33, 336–344.
50. Carr, R.A.; Rejowski, B.J.; Cote, G.A.; Pitt, H.A.; Zyromski, N.J. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? Pancreatology 2016, 16, 469–476.

51. Martínez, J.; Johnson, C.D.; Sánchez-Payá, J.; Madaria, E.; Robles-Diaz, G.; Perez-Mateo, M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: An updated meta-analysis. Pancreatology 2006, 6, 206–209.
52. Dobszai, D.; Mátrai, P.; Gyöngyi, Z.; Csupor, D.; Bajor, J.; Eross, B.; Miko, A.; Szako, L.; Meczker, A.; Hagendorn, R.; et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. World J. Gastroenterol. 2019, 25, 729–743.
53. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. Pancreas 2001; 22:274.
54. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. Br J Surg 2002; 89:298.
55. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53:1340.
56. D' Oliveira Martins, F.; Gomes, B.C.; Rodrigues, A.S.; Rueff, J. Genetic susceptibility in acute pancreatitis: Genotyping of GSTM1, GSTT1, GSTP1, CASP7, CASP8, CASP9, CASP10, LTA, TNFRSF1B, and TP53 gene variants. Pancreas 2017, 46, 71–76.
57. Lankisch, P.G.; Mahlke, R.; Blum, T.; Bruns, A.; Bruns, D.; Maisonneuve, P.; Lowenfels, A.B. Hemoconcentration: An early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. Am. J. Gastroenterol. 2001, 96, 2081–2085.
58. Wu, B.U.; Johannes, R.S.; Sun, X.; Conwell, D.L.; Banks, P.A. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology 2009, 137, 129–135.
59. Wu, B.U.; Bakker, O.J.; Papachristou, G.I.; Besselink, M.G.; Repas, K.; van Santvoort, H.C.; Muddana, V.; Singh, V.K.; Whitcomb, D.C.; Gooszen, H.G.; et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: An international validation study. Arch. Intern. Med. 2011, 171, 669–676.
60. Muddana, V.; Whitcomb, D.C.; Khalid, A.; Slivka, A.; Papachristou, G.I. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2009, 104, 164–170.
61. Wilson, C.; Heath, D.I.; Imrie, C.W. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. Br. J. Surg. 1990, 77, 1260–1264.
62. Sandberg, A.A.; Borgstrom, A. Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible? JOP 2002, 3, 116–125.
63. Pieri, G.; Agarwal, B.; Burroughs, A.K. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis. Ann. Gastroenterol. 2014, 27, 113–120.
64. Komolafe, O.; Pereira, S.P.; Davidson, B.R.; Gurusamy, K.S. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2017, 21, CD012645.
65. Keak, C.; Almeida, N. Predicting Severity in Acute Pancreatitis: A Never Ending Quest . . . . GE Port. J. Gastroenterol. 2019, 26, 232–234.
66. Mentula, P.; Kylänpää, M.L.; Kemppainen, E.; Jansson, S.E.; Sarna, S.; Puolakkainen, P.; Haapiainen, R.; Repo, H. Early prediction of organ failure by combined markers in patients with acute pancreatitis. Br. J. Surg. 2005, 92, 68–75.

67. Van den Berg, F.F.; de Brujin, A.C.; van Santvoort, H.C.; Issa, Y.; Boermeester, M.A. Early laboratory biomarkers for severity in acute pancreatitis; A systematic review and meta-analysis. Pancreatology 2020, 20, 1302–1311.
68. Modrau, I.S.; Floyd, A.K.; Thorlacius-Ussing, O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2005, 100, 1593–1597.
69. Lempinen, M.; Kylänpää-Bäck, M.L.; Stenman, U.H.; Puolakkainen, P.; Haapiainen, R.; Finne, P.; Korvuo, A.; Kemppainen, E. Predicting the severity of acute pancreatitis by rapid measurement of trypsinogen-2 in urine. Clin. Chem. 2001, 47, 2103–2107.
70. Balthazar, E.J. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol. Clin. N. Am. 1989, 27, 19–37.
71. Balthazar, E.J. Staging of acute pancreatitis. Radiol. Clin. N. Am. 2002, 40, 1199–1209.
72. Balthazar, E.J.; Robinson, D.L.; Megibow, A.J.; Ranson, J.H. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990, 174, 331–336.
73. Mortele, K.J.; Wiesner, W.; Intriere, L.; Shankar, S.; Zou, K.H.; Kalantari, B.N.; Perez, A.; vanSonnenberg, E.; Ros, P.R.; Banks, P.A.; et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: Improved correlation with patient outcome. Am. J. Roentgenol. 2004, 183, 1261–1265.
74. Heller, S.J.; Noordhoek, E.; Tenner, S.M.; Ramagopal, V.; Abramowitz, M.; Hughes, M.; Banks, P.A. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. Pancreas 1997, 15, 222–225.
75. Rickes, S.; Uhle, C.; Kahl, S.; Kolfenbach, S.; Monkemuller, K.; Effenberger, O.; Malfertheiner, P. Echo enhanced ultrasound: A new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis. Gut 2006, 55, 74–78.
76. Lopes, C.V.; Pereira-Lima, J.; Hartmann, A.A. The role of linear endosonography for the diagnosis of acute pancreatitis when other methods failed. Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2019, 43, 98–103.
77. Alper, E.; Arabul, M.; Aslan, F.; Cekic, C.; Celik, M.; Ipek, S.; Unsal, B. Radial EUS Examination Can be Helpful in Predicting the Severity of Acute Biliary Pancreatitis. Medicine 2016, 95, e2321.
78. Xie, C.-L.; Zhang, M.; Chen, Y.; Hu, R.; Tang, M.-Y.; Chen, T.-W.; Xue, H.-D.; Jin, Z.-Y.; Zhang, X.-M. Spleen and splenic vascular involvement in acute pancreatitis: An MRI study. Quant. Imaging Med. Surg. 2018, 8, 291–300.
79. Buxbaum, J.; Quezada, M.; Chong, B.; Gupta, N.; Yu, C.Y.; Lane, C.; Da, B.; Leung, K.; Shulman, I.; Pandol, S.; et al. The Pancreatitis Activity Scoring System predicts clinical outcomes in acute pancreatitis: Findings from a prospective cohort study. Am. J. Gastroenterol. 2018, 113, 755–764.
80. Johnson, C.D.; Toh, S.K.; Campbell, M.J. Combination of APACHE-II score and obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. Pancreatology 2004, 4, 1–6.
81. Singh, V.K.; Wu, B.U.; Bollen, T.L.; Repas, K.; Maurer, R.; Johannes, R.S.; Mortele, K.J.; Conwell, D.; Banks, P.A. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2009, 104, 966–971.

82. Ogawa, M.; Hirota, M.; Hayakawa, T.; Matsuno, S.;Watanabe, S.; Atomi, Y.; Otuki, M.; Kashima, K.; Koizumi, M.; Harada, H.; et al. Development and use of a new staging system for severe acute pancreatitis based on a nationwide survey in Japan. Pancreas 2002, 25, 325–330.

# الملاحق

## الملحق رقم (1): الموافقةُ المستنيرةُ:

نحنُ بصدَدِ إجراءِ بحثٍ علميٍّ عن تقييمُ دقَّةِ معيار Harmless في تحديدِ شدَّةِ التهاب البنكرياسِ الحادِّ، وندعوكَ للمشـــاركةِ في هذا البحثِ ولكَ مُطلَقُ الحريَّةِ في قبولِ أو رفضِ ذلكَ، لكن قبلَ أن تتَّخِذَ قرارَكَ نرجو منكَ أن تقرأ بعنايةٍ المعلوماتِ التالية:

- في حالِ الموافقةِ على الاشـتراكِ، سـيتمُّ سـحبُ عينةٍ من الدَّمِ الوريدي لإجراءِ تحاليلٍ مخبريَّةٍ كجزءٍ من التقييمِ الشاملِ لمرضى التهابِ البنكرياس الحادِّ.
- سوفَ يُساعِدُ ذلكَ على اتِّخاذِ القرارِ المناسبِ لعلاجكَ.
- سـيتمّ الاطِّلاعُ على المعلوماتِ من ملفِّكَ الطِّبيِّ من قبلِ الباحثين المشـاركين في هذهِ الدِّراسةِ وذلكَ بعلمِ إدارةِ المُستشفى.
- لن يتمَّ نشرُ أيَّةِ معلوماتٍ متعلِّقةٍ بكَ ذاتِ طابَعٍ شخصيٍّ.
- أخيراً، يجبُ أن تعلَمَ أنَّ عدمَ موافقتكَ على الاشـتراكِ في هذه الدِّراسـةِ، لن يؤثِّرَ على تدبيرِ مرضِكَ.
- في حالِ موافقتكَ على الاشتراكِ يُرجى التوقيعُ أدنَى هذهِ الورقةِ.

لقد قرأتُ المعلوماتِ الواردةَ أعلاهُ وكانَ لديَّ الفرصـةُ لأطرَحَ الأسـئلةَ وحصـلتُ على إجاباتٍ مُقنِعَةٍ لذا أعلنُ موافقتي على الاشتراكِ في الدِّراسةِ.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور ميلاد نعمه
التوقيع: .....

اسم الباحث: د. محمد بلال شاهين
التوقيع: .....

اسم المشارك أو من ينوب عنه: .....
توقيع المشارك أو من ينوب عنه: .....

## الملحق رقم (2): استمارةُ البحث:

# تقييمُ دقَّةِ معيار Harmless في تحديدِ شدَّةِ التهاب البنكرياسِ الحادِّ

د.محمد بلال شاهين

| | | |
|---|---|---|
| الاسم: | العمر: | المهنة: |
| الجنس: | رقم الإضبارة: | رقم الهاتف: |
| الطول: | الوزن: | BMI: |
| سببُ التهابِ البنكرياس: | | |
| الأمراضُ المرافقةُ: | | |
| **التحاليل المخبريَّةُ عندَ القبول** | | |
| CRP: | هيماتوكريت: | |
| بولة دموية: | ألبومين: | |
| كرياتينين: | أميلاز: | |
| سكر: | AST: | |
| كريات بيض: | ALT: | |
| معيارُ Harmless: | | |
| مشعرُ رانسون عندَ القبول: | | |
| مشعرُ رانسون بعدَ 48 ساعة من القبول: | | |
| الاختلاطاتُ الموضعيَّةُ: | | |
| الاختلاطاتُ الجهازيَّةُ: | | |
| تصنيفُ شدَّةِ التهاب البنكرياسِ الحاد حسب أتلانتا (Atlanta): | | |
| الحاجةُ للعلاجِ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ: | | |
| مدَّةُ الإقامةِ في المستشفى: | | |
| الوفاةُ في المستشفى: | | |

# (Abstract)

**Background:** Morbidity and mortality of acute pancreatitis differ markedly between mild and severe disease, the ability to identify patients at risk for persistent organ failure early in the disease course is very critical. Several severity predictors have been tested for assessing acute pancreatitis. Harmless acute pancreatitis score (HAPS) is a simple and economical score predicting the non-severe course of disease within 30 minutes of admission.

**Aim:** This study aims to determine the predictability of HAPS in determining the severity of acute pancreatitis and compare it with Ranson's score.

**Materials and methods:** A prospective cohort study, conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between March 2021 and March 2022. A total of 50 patients were included in the study. Scoring was done on admission and after 48 hours of admission. The scores were compared with the clinical severity which were graded according to Atlanta criteria.

**Results:** Of the 50 patients studied, 29 (58%) patients were positive for HAPS at the time of admission, while 33 (66%) patients had a Ranson's score $\leq 3$ after 48 hours of admission, signifying uncomplicated mild acute pancreatitis. Eventually 34 (68%) patients were found to have a mild course of the disease according to Atlanta criteria.
HAPS predicted non-severe disease with sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and receiver operating characteristics area under the curve of 76.5%, 81.2%, 89.7%, 61.9%, and 0.776 respectively.
Comparing of AUC values between HAPS and Ranson's score using De-Long test showed no significant difference ($z= 0.759$, $P=0.447$).

**Conclusion**: HAPS is effective in rapid identification of patient who will run non-severe course of AP. Assessment can be completed within one hour from presentation. Ranson's score, although more accurate, takes 48 hours to complete.

**Keywords:** Acute pancreatitis, Harmless acute pancreatitis score (HAPS), Ranson's score, outcomes.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department

# Evaluation the Accuracy of Harmless Score in Acute Pancreatitis

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate subspecialized in internal medicine

Graduate student preparation

**Mohammad Bilal Husam Shaheen**

Supervisor

**Prof. Dr. Milad Nemeh**

**2023**