



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

القيمة الإنذارية لنسبة توزع كريات الدم الحمراء إلى كالسيوم الدم عند مرض التهاب البنكرياس الحاد

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة

إعداد طالب الدراسات العليا
د. أحمد أنور الخضر

بإشراف
المدرس الدكتور
ميلاد نعمة

2023 م

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأتني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of Contents)

V	قائمة الجداول
VI	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VII	قائمة الاختصارات
VIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
14	الباب الثاني: القسم النظري
15	الفصل الأول: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحاد
15	1-1- مقدمة عن البنكرياس
17	1-2- تعريف التهاب البنكرياس الحاد
18	1-3- وبائيات التهاب البنكرياس الحاد
19	1-4- أسباب التهاب البنكرياس الحاد
22	الفصل الثاني: التظاهر السريري وتشخيص التهاب البنكرياس الحاد
22	2-1- الأعراض
22	2-2- الفحص السريري
24	2-3- الدراسة المخبرية
25	2-4- الدراسة التصويرية
28	2-5- التشخيص
29	الفصل الثالث: مسار المرض، وشدة التهاب البنكرياس الحاد
29	3-1- مسار المرض
30	3-2- الاختلاطات
32	3-3- شدة التهاب البنكرياس الحاد
32	3-4- تصنيف التهاب البنكرياس الحاد
34	الفصل الرابع: العوامل الإنذارية في التهاب البنكرياس الحاد
34	4-1- العوامل الإنذارية السريرية المتعلقة بالمرضى
35	4-2- العوامل الإنذارية الكيميائية الحيوية
38	4-3- العوامل الإنذارية التصويرية
40	4-4- أنظمة تسجيل النقاط (scoring systems)

45	الباب الثالث: القسم العملي
46	الفصل الأول: هدف البحث وطريقته إجرائه
46	1-1- هدف البحث
46	1-2- خلفية البحث وأهميته
47	1-3- مناهج البحث وأدواته
53	الفصل الثاني: نتائج البحث
53	2-1- الخصائص القاعدية لمرضى البحث
56	2-2- نتائج التهاب البنكرياس الحاد
58	2-3- الخصائص القاعدية للمرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد
64	2-4- اسهام RDW عند القبول في التنبؤ بالمرض المتوسط/الشديد
66	2-5- اسهام RDW عند القبول في التنبؤ بالوفاة
70	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية
76	الفصل الرابع: الخلاصة، والمحددات، والتوصيات
76	4-1- الخلاصة
76	4-2- المحددات
76	4-3- التوصيات
78	المراجع
84	الملاحق
86	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	نظام تسجيل مارشال المعدل لسوء الوظيفة العضوية	31
2	التعريفات المنقحة للسمات المورفولوجية لالتهاب البنكرياس الحاد	33
3	موجودات CT لتحديد درجة التهاب البنكرياس الحاد (مشعر الشدة على CT)	39
4	معايير رانسون لتقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد	40
5	السمات المحددة لمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS)	42
6	مشعر شدة التهاب البنكرياس الحاد بجانب السرير (BISAP)	42
7	درجة الشدة اليابانية (JSS) لالتهاب البنكرياس الحاد	43
8	معايير Harmless لالتهاب البنكرياس الحاد	44
9	توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لفئات العمرية	53
10	توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للعوامل المسببة	54
11	الأمراض المرافقة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في البحث	54
12	متوسط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد	55
13	توزع أفراد البحث وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	56
14	مقارنة متوسط عمر المرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	58
15	مقارنة توزع جنس المرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	59
16	مقارنة أسباب التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لشدة المرض	60
17	مقارنة توزع الأمراض المرافقة وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	61
18	مقارنة متوسط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	62
19	مقارنة معدل الوفاة أثناء الاستشفاء وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	63
20	العلاقة بين قيمة RDW عند القبول وحدث المرض المتوسط/الشديد	65
21	العلاقة بين نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول وحدث المرض المتوسط/الشديد	65
22	مقارنة متوسط RDW عند القبول وفقاً لحدث الوفاة في أثناء الاستشفاء	66
23	العلاقة بين قيمة RDW عند القبول وحدث الوفاة في أثناء الاستشفاء	67
24	مقارنة متوسط نسبة RDW إلى الكالسيوم عند القبول وفقاً لحدث الوفاة في أثناء الاستشفاء	68
25	العلاقة بين نسبة RDW إلى الكالسيوم عند القبول وحدث الوفاة في أثناء الاستشفاء	69
26	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية	74

قائمة الأشكال والرسوم البيانية List of Figures

رقم الصفحة	محتوى الشكل	رقم الشكل
11	منحني ROC للمشعرات الإنذارية في دراسة Gravito-Soares وزملائها	1
15	رسم توضيحي لتشريح البنكرياس	2
23	علامة غراي تيرنر	3
26	تصوير بالأمواج فوق الصوتية للمرارة يُظهر ظلاً صوتياً خلفياً ناتجاً عن حصية في جوف المرارة	4
27	تصوير مقطعي مُحوسب لمرضى مصاب بالتهاب البنكرياس الحاد	5
53	توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للجنس	6
56	توزع مرضى البحث وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد	7
57	الوفاة في المستشفى لدى مرضى البحث	8
64	منحني ROC لدور RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد	9
66	منحني ROC لدور RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم للتنبؤ بالوفاة أثناء الاستشفاء	10

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
AP	acute pancreatitis	التهاب البنكرياس الحاد
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Examination II	مشعر الفحص الصحي المزمن والفيزيولوجي الحاد II
ARDS	acute respiratory distress syndrome	متلازمة الصّائقة التنفسية الحادة
AUC	area under the curve	المساحة تحت المنحنى
BISAP	bedside index of severity in acute pancreatitis	مشعر شدة التهاب البنكرياس الحاد بجانب السرير
BUN	blood urea nitrogen	نيتروجين اليوريا في الدم
CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator	منظم موصليّة التليّف الكيسي عبر الغشاء
CRP	C-reactive protein	البروتين التفاعلي - C
CT	computed tomography	التصوير المقطعي المحوسب
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography	تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية التنظيري بالطريق الرّاجع
FiO2	fraction of inspired oxygen	الجزء الكسري للأكسجين المستنشق
GRP	gastrin-releasing peptide	الببتيد المُطلق للغاسترين
HAPS	Harmless acute pancreatitis score	معيّار Harmless لالتهاب البنكرياس الحاد
ICU	intensive care unite	وحدة العناية المشددة
JSS	Japanese severity score	درجة الشدّة اليابانية
MAP	mild acute pancreatitis	التهاب البنكرياس الحاد الخفيف
MCV	mean corpuscular volume	متوسط حجم الكرية
MRCP	magnetic resonance cholangiopancreatography	تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي
MRI	magnetic resonance imaging	التصوير بالرنين المغناطيسي
MSAP	moderately severe acute pancreatitis	التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدّة
Pao2	partial pressure of oxygen in the blood	الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني
PSMVT	portosplenomesenteric venous thrombosis	الخثار الوريدي البابي الطحالي
RAC	revised Atlanta classification	تصنيف أتلانطا المُنقّح
RDW	red cell distribution width	توزع كريات الدم الحمراء
ROC	receiver operating characteristic	خصائص تشغيل المُستقبل
SAP	severe acute pancreatitis	التهاب البنكرياس الحاد الشديّد
SIRS	systemic inflammatory response syndrome	متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية
TAP	trypsinogen activation peptide	ببتيد تنشيط التربسينوجين
TNF- α	tumor necrosis factor-alpha	عامل نخر الورم-ألفا
VIP	vasoactive intestinal polypeptide	عديد الببتيد المعوي الفعّال وعائياً

المُلخَص

الخلفية: يترافق التهاب البنكرياس الحاد بمرضاة ووفيات كبيرة. تتضمن مشعرات الشدة الحالية متغيرات متعددة وبعضها يكتمل فقط في غضون 48 ساعة من القبول. توزع كريات الدم الحمراء (RDW) هو مشعر بسيط وروتيني يبدو أنه مرتبط بالحالة الالتهابية.

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تقويم القيمة التشخيصية لـ RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل في شدة التهاب البنكرياس الحاد والوفيات.

المواد والطرق: دراسة مقطعية مستعرضة استباقية لما مجموعه 152 مريضاً، أجريت في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين، دمشق، سوريا ما بين شهري حزيران 2022 وحزيران 2023. حُدد تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وشدته وفقاً لتصنيف أتلانتا المنقح لعام 2012. شملت المتغيرات التي قُومت العوامل الديموغرافية، والأمراض المرافقة، والمشعرات المخبرية، والوفيات. استُخدمت منحنيات خاصية تشغيل المستقبل (ROC) لتقويم القيمة الإنذارية لكل من RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل في مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

النتائج: كان RDW أعلى في المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد مقارنة بالمرضى الخفيف (14.9 ± 1.5 مقابل 13.6 ± 1.65، $p < 0.001$)، وكذلك نسبة RDW إلى الكالسيوم (1.78 ± 0.3 مقابل 1.55 ± 0.29، $p < 0.001$). بلغت المساحة تحت المنحنى (AUC) لـ RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل (0.74 و 0.79، على التوالي)، كان RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم عوامل تنبؤية جيدة لالتهاب البنكرياس المتوسط/الشديد مع عتبة 14.5% (الحساسية: 79.3%، النوعية: 71.2%) و 1.6 (الحساسية: 82.8%، النوعية: 70.2%) على التوالي. بلغ معدل الوفيات 7.9% (152/12). كان RDW أعلى في حالات الوفاة مقارنة بالمرضى الناجين (15 ± 1.48 مقابل 13.8 ± 1.7، $p = 0.019$)، وكذلك نسبة RDW إلى الكالسيوم (2.1 ± 0.31 مقابل 1.5 ± 0.3، $p < 0.001$). كان RDW مُنبئاً مستقلاً بالوفيات (AUC: 0.8، العتبة: 14.9)، كذلك كانت نسبة RDW إلى الكالسيوم (AUC: 0.89، العتبة: 1.9).

الاستنتاج: RDW مشعر روتيني بسيط، متوفر عند القبول. أظهرت الدراسة أن $RDW < 14.5\%$ ونسبة RDW/الكالسيوم < 1.6 هي مشعرات إنذارية جيدة للتنبؤ بشدة المرض، وأن $RDW < 14.9\%$ ونسبة RDW/الكالسيوم < 1.9 هي مشعرات إنذارية جيدة جداً للتنبؤ بالوفيات.

الكلمات المفتاحية: توزع كريات الدم الحمراء، كالسيوم المصل، التهاب البنكرياس الحاد، الشدة، الوفيات

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

التهاب البنكرياس الحاد (acute pancreatitis) (AP) هو حدثية التهابية حادة في برانشيم البنكرياس ناجمة عن تنشيط إنزيمات البنكرياس لأسباب متعددة^[1]. يعتمد إنذار التهاب البنكرياس الحاد على شدته، التي تُصنّف حالياً على أنها خفيفة، أو متوسطة، أو شديدة، وفقاً لتصنيف أتلانتا المُنقّح (revised Atlanta classification) (RAC) لعام 2012، الذي يؤكّد على وجود قصور دائم في الأعضاء باستخدام نظام نقاط مارشال المُعدّل^[2]. على الرغم من أنّ معظم المرضى يعانون من مرض خفيف، بطور 20% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد مساراً سريرياً شديداً مترافقاً بمرضية ووفيات كبيرة (7-42%)^[3].

يُعدّ التنبؤ المبكر بشدة المرض أمراً مهماً للمساعدة في تحسين الإنذار من خلال فرز المرضى إلى مكان التدبير المناسب (العلاج في الجناح أو في وحدة العناية المُشدّدة) واتخاذ التدابير العلاجية وتجنّب المبالغة أو التقليل من مستوى الرعاية. يجب أن يكون المُشعر التنبؤي المثالي آمناً، واقتصادياً، وبسيطاً، وحساساً للغاية، ونوعياً ويمكن إجراؤه بسرعة^[4].

استُخدم عدد من أنظمة تسجيل النقاط الإنذارية والواسمات الحيوية للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفيات، بما في ذلك مشعر رانسون ومشعر الفحص الصحي المزمن والفيزيولوجي الحاد II (Acute Physiology and Chronic Health Examination II) (APACHE II). الهدف من هذه الخوارزميات المُعدّدة هو التنبؤ بالسير الشديّد لالتهاب البنكرياس الحاد الذي يتطلب تدبيراً مكلفاً ومُكثّفاً في وحدة العناية المُشدّدة (intensive care unit) (ICU)^[5]. ومع ذلك، فإن معظمها معقّد وغير قابل للتطبيق في وقت مبكر.

فضلاً عن ذلك، قوّمت الدّراسات الواسمات المصلية المفردة، وربما يكون البروتين التفاعلي-C (C-reactive protein) (CRP) هو الأكثر فائدة^[4]. ومع ذلك، وُجد أنّ $CRP \leq 15$ مغ/دل بعد 48 ساعة مؤشر على سوء الإنذار، وبالتالي فهو عامل إنذاري محدود في المرحلة المبكرة من التهاب البنكرياس الحاد^[6]. حتّى الآن، لا يوجد واسم مصلّي مفرد قادر على التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد أو الوفيات عند القبول.

ثانياً: المشكلة البحثية

توزع كريات الدم الحمراء (RDW) (red cell distribution width) هو مشعرٌ روتيني في اختبار تعداد الدم الكامل، يوصف بأنه بسيطٌ وسهلٌ، وغير مكلفٍ، وكمي يقيس حجم غياب تجانس كريات الدم الحمراء المحيطية، والمعروف باسم تفاوت الكريات (anisocytosis) [7]. أظهرت الدراسات السابقة ارتباطاً توزع كريات الدم الحمراء (RDW) بالواسمات الالتهابية مثل البروتين التفاعلي-C (CRP)، وإنترلوكين-6، والفيبرينوجين. وتبين أن RDW مؤشّرٌ جيّدٌ لخطر الوفيات لدى كبار السن، والمرضى المصابين بأمراضٍ حرجية، والمرضى الذين يعانون من الأمراض القلبية الوعائية والتنفسية الحادة أو المزمنة [7] [8] [9]. إلى جانب هذه الحالات، فوَم RDW أيضاً مشعراً إنذارياً للتنبؤ بالوفيات في التهاب البنكرياس الحاد [10] [11].

أظهر عددٌ من الدراسات أن المستويات المنخفضة من كالسيوم المصل عند القبول تؤثر تأثيراً مهماً في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الشديد ويمكن استخدامها للتنبؤ بإنذار المرض [12] [13]. ومع ذلك، كشفت دراسات أخرى عن نتائج متناقضة عند تقييم العلاقة بين RDW، و كالسيوم المصل، والمُشعرات الإنذارية في التهاب البنكرياس الحاد [14].

على الرغم من أنه يمكن استخدام RDW و كالسيوم المصل كلٌ بمفرده للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفاة، إلا أن حساسيتهما ونوعيتهما محدودة. انطلاقاً مما سبق، صُممت هذه الدراسة لتحديد ما إذا كان يمكن استخدام نسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل عند القبول للتعرّف المبكر على مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين يعانون من سوء الإنذار.

ثالثاً: التساؤلات

هل يمكن لنسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل عند القبول التنبؤ بمرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين يعانون من سوء الإنذار.

رابعاً: هدف البحث

تحديد القيمة الإنذارية لنسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل عند القبول للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفيات في المستشفى.

خامساً: أهمية البحث

يمكن أن يُسبب التهاب البنكرياس الحاد اختلاطاتٍ جهازيةً مع نسبة وفياتٍ مرتفعة، لذلك يغدو تقويم إنذار التهاب البنكرياس الحاد والتنبؤ بشدته باكراً عند القبول من أهم خطوات التدبير ليس فقط من أجل تحسين البقاء بل من أجل تخفيض التكلفة في أثناء الاستشفاء أيضاً. يمكن الحصول على كلٍ من تركيز كالسيوم المصل وتوزع كريات الدم الحمراء (RDW) بسهولة عند قبول المرضى. بناءً على ذلك، في حال امتلكت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل دقةً إنذاريةً مكافئةً للمُشعرات التقليدية، ستكون معياراً مناسباً جداً في فرز المرضى إلى مكان التدبير المناسب، وتجنب المبالغة أو التقليل من مستوى الرعاية، خاصةً في ظل العدد المحدود من أماكن العناية المشددة، وبالتالي تحسين النتائج.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم البحث: دراسة مقطعيةً مُستعرضةً استباقيةً (prospective cross-sectional study) في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق ما بين شهري حزيران 2022 وحزيران 2023. أجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

معايير الاشتمال:

- المرضى من كلا الجنسين المقبولين في المستشفى لمدة أكثر من 24 ساعة بتشخيص التهاب بنكرياس حادٍ وفقاً لتصنيف أتلانتا المُنفّج (RAC) لعام 2012 [2]
- العمر أكبر من 18 سنة
- توافر جميع البيانات المخبرية والسريّة المطلوبة للدراسة
- موافقة المريض أو ذويه

معايير الاستبعاد:

- استبعد المرضى عند وجود أحد المعايير التالية:
- المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة
- مرضى التهاب البنكرياس المزمن (دليل بالتصوير المقطعي المحوسب على وجود تكلسات، أو توسع في القناة أو تضيقها) أو التهاب البنكرياس الرّضي
- مرضى القصور الكلوي الانتهائي (داء كلوي مزمن في المرحلة 5 أو يتطلب غسيل الكلية)
- وجود أمراض معروفة كالخباثة أو المرض التنفسي المزمن أو مرض دموي

- المرضى المقبولون في المستشفى بعد 72 ساعة من بدء الألم
- الحوامل
- المرضى الذين رفضوا المشاركة في الدراسة

كان جميع المرضى أو ذويهم في هذه البحث على دراية تامة بالدراسة، وقد أخذت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية.

تشخيص التهاب البنكرياس الحاد: استند تشخيص التهاب البنكرياس الحاد على وجود اثنين من المعايير التالية [2]:

- وجود أعراض سريرية وصفية لالتهاب البنكرياس الحاد (ألم بطني، غثيان، إقياء، وما إلى ذلك)
- ارتفاع مستوى الأميلاز و/أو الليباز في الدم أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الأعلى المرجعي
- الموجودات التصويرية المميزة لالتهاب البنكرياس الحاد (التصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن و/أو التصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادة الظليلة)

البيانات الديموغرافية والسريية: وثقت المعلومات التالية:

العمر، والجنس، والسوابق المرضية، ومُسببات التهاب البنكرياس الحاد، خُددت المُسببات كما يلي:

- التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي: إذا كشفت الدراسة التصويرية عن حصيات مرارية
- التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن الكحول: إذا استهلك المريض خمسة مشروبات كحولية أو أكثر يومياً
- صُنِفَ التهاب البنكرياس على أنه مجهول السبب إذا لم يكن صفراوياً أو كحولياً مع مستوى طبيعي من الشحوم والكالسيوم، ولم يكن المريض يتناول أي دواء معروف أنه يسبب التهاب البنكرياس الحاد.

التحاليل الدموية والمخبرية خلال 24 ساعة من القبول: تعداد الكريات البيض، والهيماتوكريت، والخضاب، وتوزع كريات الدم الحمراء (RDW)، وسكر الدم، والأميلاز، والكرياتينين، والكالسيوم، وحُسبت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل.

الاستقصاءات التصويرية: الأشعة السينية للصدر، والأمواج فوق الصوتية للبطن. استخدم التصوير المقطعي المحوسب (CT) (computed tomography) انتقائياً إذا كان هناك اشتباه سريري أو صدوي بنخر بنكرياسي و/أو نزف أو إذا كانت الحالة السريرية تتطلب ذلك.

النتائج:

كانت نقطة النهاية في الدراسة هي التخرج من المستشفى أو الوفاة في المستشفى. وكانت النتائج السريرية التي جرى توثيقها هي:

- الوفاة في المستشفى: الوفاة التي حدثت بعد أكثر من 24 ساعة من القبول في المستشفى وقبل التخرج إلى المنزل والنّاجمة عن أي سبب
- شدة المرض: اعتمدت معايير تصنيف أتلانتا المنقّح (RAC) لعام 2012 ^[2] معياراً ذهبياً لتصنيف مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للشدة إلى ما يلي:

- التهاب البنكرياس الحاد الخفيف (mild acute pancreatitis) (MAP) الذي يتميز بأنه لا يوجد قصور في الأعضاء وغياب الاختلالات الموضعية أو الجهازية.
- التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة (moderately severe acute pancreatitis) (MSAP) الذي يتميز بقصور عضوي عابر (يزول في غضون 48 ساعة) و/أو اختلالات موضعية أو جهازية دون قصور دائم في الأعضاء (< 48 ساعة).
- التهاب البنكرياس الحاد الشديد (severe acute pancreatitis) (SAP) الذي يتميز بقصور عضوي دائم قد يشمل عضواً واحداً أو عدّة أعضاء.

تشمل الاختلالات الموضعية لالتهاب البنكرياس الحاد التجمّع الحاد للسوائل حول البنكرياس، والكيسة البنكرياسية الكاذبة، والتجمّع التخري الحاد، والتخر المحصور (walled-off). يُعرّف قصور الأعضاء على أنه وجود نقطتين أو أكثر في واحد أو أكثر من الأجهزة العضوية التالية: الجهاز التنفسي، أو الجهاز القلبي الوعائي، أو الجهاز الكلوي باستخدام نظام تسجيل مارشال المعدل (modified Marshal scoring system) ^[15].

سابعاً: الدراسات المرجعية

1- دراسة Gupta وزملائه [16]

عنوان الدراسة:

Red Cell Distribution Width and Ratio of Red Cell Distribution Width-to-Total Serum Calcium as Predictors of Outcome of Acute Pancreatitis

وهي دراسة حشدية استباقية أجراها Varun Gupta وزملاؤه في الهند ونشرت عام 2023 في مجلة International Journal of Applied and Basic Medical Research. كان الهدف من الدراسة هو تقييم توزع كريات الدم الحمراء (RDW) ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل في غضون 24 ساعة من دخول المستشفى مشعرات إنذارية للنتائج (الشدة والوفيات) والتدخلات (العلاج الطبي/التصريف عبر الجلد/الجراحة) المطلوبة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

شملت الدراسة 94 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد من المقبولين في مستشفى رعاية ثالثية. جمعت قيم RDW والكالسيوم جنباً إلى جنب مع البيانات المتعلقة بالعلاج المقدم. حدد تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وشدته وفقاً لتصنيف أتلانتا المنفج لعام 2012.

في النتائج: كانت عتبة RDW للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد هي 16.25% مع حساسية 100%، ونوعية 97.1%، وقيمة تنبؤية إيجابية 92.31%، وقيمة تنبؤية سلبية 100% (المساحة تحت منحنى ROC: 0.997، $p < 0.0001$). بينما كانت عتبة نسبة RDW إلى كالسيوم المصل للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد هي 2.42 مع حساسية 100%، ونوعية 100%، وقيمة تنبؤية إيجابية 100%، وقيمة تنبؤية سلبية 100% (المساحة تحت منحنى ROC: 1، $p < 0.0001$). وبالمثل، كانت عتبة RDW للتنبؤ بالوفيات هي 17.2 مع حساسية 100%، ونوعية 87.4%، وقيمة تنبؤية إيجابية 89.38%، وقيمة تنبؤية سلبية 100% (المساحة تحت منحنى ROC: 0.974، $p < 0.0001$). بينما كانت عتبة نسبة RDW إلى كالسيوم المصل للتنبؤ بالوفيات هي 2.9 مع حساسية 100%، ونوعية 96.6%، وقيمة تنبؤية إيجابية 70%، وقيمة تنبؤية سلبية 100% (المساحة تحت منحنى ROC: 0.975، $p < 0.0001$).

خلصت الدراسة إلى أن RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل كانت مشعرات تنبؤية سريعة ومناسبة واقتصادية وحساسة ويمكن الاعتماد عليها لتقييم الشدة والوفيات في مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

2- دراسة Duyan وزملائه [17]

عنوان الدراسة:

The Significance of the Red Cell Distribution Width to Serum Calcium Ratio in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis Patients

وهي دراسة حشدية راجعة أجراها Murat Duyan وزملاؤه في تركيا ونشرت عام 2022 في مجلة Eurasian Journal of Critical Care. هدفت الدراسة إلى معرفة مدى كفاءة نسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل عند القبول في توقع شدة التهاب البنكرياس الحاد.

شملت الدراسة 384 مريضاً بتشخيص التهاب البنكرياس الحاد من المقبولين في مستشفى رعاية ثالثية. وفقاً لإرشادات تصنيف أتلانتا لعام 2012، صُنِفَ التهاب البنكرياس الحاد إلى: التهاب البنكرياس الحاد الخفيف (MAP)، و التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة (MSAP)، و التهاب البنكرياس الحاد الشديد (SAP). جُمِعَت العلامات الحيوية والفحوص المخبرية ونتائج التصوير عند القبول من قاعدة البيانات.

في النتائج: بلغ عدد الذكور 166 مريضاً (56.8%)، كان التهاب البنكرياس الحاد خفيفاً لدى 62.2% من المرضى، ومتوسطاً/شديداً لدى 37.8%. اختلف متوسط نسبة RDW إلى الكالسيوم اختلافاً كبيراً وفقاً لشدة التهاب البنكرياس ($p < 0.05$). ازدادت شدة التهاب البنكرياس ازدياداً كبيراً مع ارتفاع نسبة RDW إلى الكالسيوم (نسبة الأرجحية: 2.27، فاصل ثقة 95%: 1.07-4.83. $P < 0.05$)

خلصت الدراسة إلى أنه يمكن لنسبة RDW إلى الكالسيوم أن تكون مؤشراً إنذارياً قيماً للتنبؤ بشدة المرض في التهاب البنكرياس الحاد.

3- دراسة Han وزملائه [18]

عنوان الدراسة:

Evaluation of the Prognostic Value of Red Cell Distribution Width to Total Serum Calcium Ratio in Patients with Acute Pancreatitis

وهي دراسة راجعة أجراها Tian-Yong Han وزملاؤه في الصين ونُشرت عام 2021 في مجلة Gastroenterology Research and Practice. كان الهدف من الدراسة هو تقويم ما إذا كان يمكن استخدام نسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل للتنبؤ بإنذار المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد في مرحلة مبكرة.

شملت الدراسة 666 مريضاً بتشخيص التهاب البنكرياس الحاد من المقبولين في المستشفى. وفقاً للإنذار، قُسم مرضى التهاب البنكرياس الحاد إلى مجموعة العلاج في وحدة العناية المشددة ومجموعة العلاج خارج وحدة العناية المشددة، ومجموعة العلاج الجراحي ومجموعة العلاج غير الجراحي، ومجموعة الناجين ومجموعة الوفاة في المستشفى. قورنت المعلومات الديموغرافية والمُشعرات السريرية والمخبرية لجميع المرضى بين المجموعات. استُخدمت منحنيات خاصية تشغيل المستقبل (receiver operator characteristic) (ROC) لتقويم القيمة الإنذارية لكل من RDW، و كالسيوم المصل، ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل في مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

في النتائج، كان متوسط عمر المرضى 47.99 ± 14.11 عاماً، وحدثت الوفاة عند 33 مريضاً في أثناء العلاج في المستشفى. تنبأت المساحة تحت المنحنى (AUC) (area under the curve) لـ RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل أفضل من الكالسيوم بالحاجة إلى دخول وحدة العناية المشددة (AUC: 0.773، مقابل 0.824، مقابل 0.723 على التوالي)، والحاجة إلى العلاج الجراحي (AUC: 0.744، مقابل 0.768، مقابل 0.69 على التوالي)، والوفاة في المستشفى (AUC: 0.809، مقابل 0.855، مقابل 0.78 على التوالي)، وكانت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل هي الأفضل.

خلصت الدراسة إلى أن نسبة RDW إلى كالسيوم المصل قد تكون طريقة جديدة بأكراً لتحديد مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين يحتاجون إلى القبول في وحدة العناية المشددة، أو يُطَوَّرون اختلاطات

تحتاج إلى علاج جراحى، أو قد يموتون في المستشفى. أوصت الدراسة بإيلاء مزيد من الاهتمام بنسبة RDW إلى كالسيوم المصل في مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

4- دراسة Bedel وزملائه [19]

عنوان الدراسة:

Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as predictors of mortality in acute pancreatitis: a retrospective cohort study

وهي دراسة حشدية راجعة أجراها Cihan Bedel وزملاؤه في تركيا ونشرت عام 2020 في مجلة The European Research Journal. كان الهدف من الدراسة هو البحث فيما إذا كان توزع كريات الدم الحمراء (RDW) ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل مرتبطين بالوفيات في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد.

شملت الدراسة 170 مريضاً ممن قبلوا في المستشفى بتشخيص التهاب البنكرياس الحاد. أجريت المقارنة بين المرضى الناجين والمرضى غير الناجين. حدد تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لتصنيف أتلانتا المنقح لعام 2012. تضمنت المتغيرات التي قيمت الخصائص الديموغرافية، والإقامة في المستشفى، والتحاليل المخبرية، والوفيات.

في النتائج، بلغت نسبة الوفيات داخل المستشفى المرتبطة بالتهاب البنكرياس الحاد 6.4%. ارتبط RDW، وعدد كريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية، وسكر الدم، ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل مع معدل وفيات التهاب البنكرياس الحاد. كان لنسبة RDW إلى الكالسيوم أعلى مساحة تحت المنحني (AUC) (0.88)، تليها RDW (0.801)، وسكر الدم (0.797)، والصفائح الدموية (0.743)، وعدد كريات الدم البيضاء (0.687). كانت أفضل عتبة لنسبة RDW إلى الكالسيوم للتنبؤ بالوفاة داخل المستشفى المرتبطة بالتهاب البنكرياس الحاد هي < 2 ، بحساسية 91.9%، ونوعية 81.1%، وقيمة تنبؤية إيجابية 82.9%، وقيمة تنبؤية سلبية 91.1%، ودقة تشخيص 86.5%.

خلصت الدراسة إلى أن RDW و كالسيوم المصل هي مشعرات مصلية روتينية بسيطة وغير مكلفة ومتاحة عند القبول. أظهرت هذه الدراسة أن $RDW < 16.6$ ، ونسبة RDW/كالسيوم < 2 مشعران إنذاريان مهمان لوفيات التهاب البنكرياس الحاد.

5- دراسة Gravito-Soares وزملائها [20]

عنوان الدراسة:

Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as major predictors of severity and mortality in acute pancreatitis

وهي دراسة حالة-شاهد راجعة أجرتها Marta Gravito-Soares وزملائها في البرتغال ونشرت عام 2018 في مجلة BMC Gastroenterology. كان الهدف من الدراسة هو تقييم القيمة التشخيصية لتوزع كريات الدم الحمراء (RDW) في شدة التهاب البنكرياس الحاد ووفياته مقارنة بالأنظمة الإنذارية الأخرى.

شملت الدراسة 182 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد. قورن المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الشديد (مجموعة الحالات) مع المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الخفيف (مجموعة الشاهد). إضافة إلى ذلك، أُجريت المقارنة بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد الناجين وغير الناجين. حُدد تشخيص وشدة التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لتصنيف أتلانتا المنفح لعام 2012. شملت المتغيرات التي قُومت العوامل الديموغرافية، والأمراض المرافقة، والإقامة في المستشفى، والمشعرات المخبرية، وتحليل غازات الدم الشرياني، ومشعرات الإنذار خلال 24 ساعة من القبول (رانسون، وBISAP، ومارشال المعدل)، والوفيات.

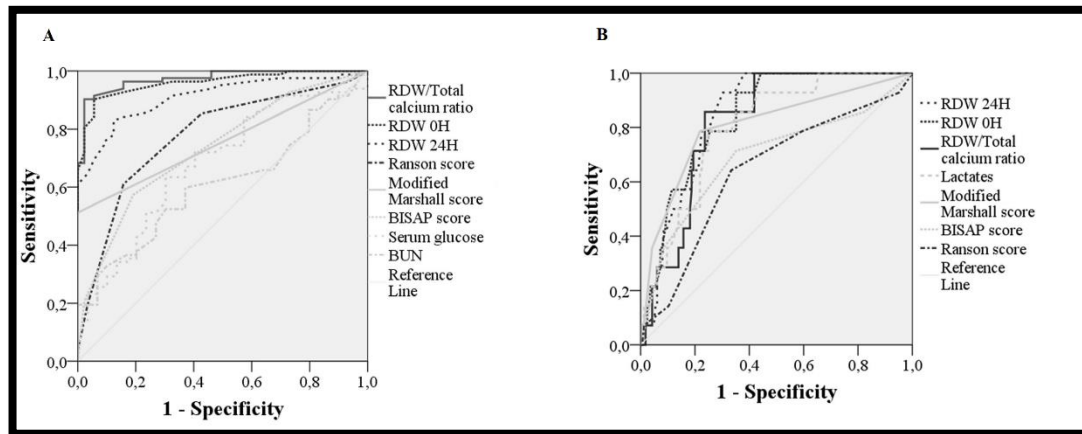
في النتائج، كان 91 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد الشديد، معظمهم من الذكور (58.2% مقابل 51.6%، $p=0.228$) بمتوسط عمر 64.8 ± 16.3 سنة (مقابل 67.9 ± 13.7 ، $p=0.239$). كان RDW أعلى في المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد الشديد (14.6 ± 1.3 مقابل 12.7 ± 0.5 ، $p<0.001$)، وكذلك نسبة RDW إلى الكالسيوم (1.8 ± 0.3 مقابل 1.3 ± 0.1 ، $p<0.001$).

بعد التحليل متعدد المتغيرات ومنحنى ROC، كان RDW مُنبأً بشدة التهاب البنكرياس الحاد (مساحة تحت المنحنى: 0.96، $p<0.001$ ، العتبة: 13 مع حساسية 92.7% ونوعية 84.3%)، كذلك كانت نسبة RDW إلى الكالسيوم (مساحة تحت المنحنى: 0.973، $p<0.001$ ، العتبة: 1.4 مع حساسية 96.3% ونوعية 84.3%).

كانت هذه العوامل متفوقة على درجات الإنذار، مثل رانسون (مساحة تحت المنحني: 0.777، $p < 0.001$ ، العتبة: 3)، ومُسعر BISAP (مساحة تحت المنحني: 0.732، $p < 0.001$ ، العتبة: 2)، ومُسعر مارشال المعدل (مساحة تحت المنحني: 0.756، $p < 0.001$ ، العتبة: 1).

بلغ معدل الوفيات 8.8% (182/16). كان RDW أعلى في حالات الوفاة مقارنة بالمرضى الناجين (1.4 ± 15.3 مقابل 1.3 ± 13.5 ، $p < 0.001$)، وكذلك نسبة RDW إلى الكالسيوم (0.3 ± 2 مقابل 0.3 ± 1.6 ، $p < 0.001$). بعد التحليل متعدد المتغيرات ومنحنى ROC، كان RDW مُنبئاً بالوفيات (مساحة تحت المنحني: 0.842، $p < 0.001$ ، العتبة: 14)، كذلك كانت نسبة RDW إلى الكالسيوم (مساحة تحت المنحني: 0.820، $p < 0.001$ ، العتبة: 1.7). كانت هذه العوامل متفوقة على درجات الإنذار، مثل رانسون (مساحة تحت المنحني: 0.64، $p = 0.003$ ، العتبة: 3)، ومُسعر BISAP (مساحة تحت المنحني: 0.693، $p = 0.0017$ ، العتبة: 2)، ومُسعر مارشال المعدل (مساحة تحت المنحني: 0.806، $p < 0.001$ ، العتبة: 1).

خُصت الدراسة إلى أن RDW هي مُسعر روتيني بسيط، متوفر عند القبول. أظهر هذا الحشد من مرضى التهاب البنكرياس الحاد أن $RDW < 13$ ونسبة RDW/الكالسيوم < 1.4 هي مشعرات إنذارية ممتازة للتنبؤ بشدة المرض، وأن $RDW < 14$ ونسبة RDW/الكالسيوم < 1.7 هي مشعرات إنذارية ممتازة للتنبؤ بالوفيات، متفوقة على أنظمة تسجيل الإنذارية التقليدية.



الشكل (1): منحنى ROC للمشعرات الإنذارية في دراسة Gravito-Soares وزملائها [20]

ثامناً: مكوّنات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، مقدّمة عن التهاب البنكرياس الحادّ:** يقدّم الفصل لمحة عن تشريح البنكرياس ووظيفته الطبيعيّة. يتحدّث عن تعريف التهاب البنكرياس الحادّ ووبائيّاته والمسبّبات المختلفة له.

- **الفصل الثاني، التّظاهر السريريّ وتشخيص التهاب البنكرياس الحادّ:** يتحدّث عن المظاهر السريريّة لالتهاب البنكرياس الحادّ من حيث الأعراض وموجودات الفحص البدني، ويتحدّث حديثاً مفصلاً عن الدّراسات المخبريّة والتّصويريّة المطلوبة لتقويم المرض. يعرض الفصل كذلك معايير تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ وفقاً لتصنيف أتلانتا المنقّح لعام 2012.

- **الفصل الثالث، مسار المرض، وشدّة التهاب البنكرياس الحادّ:** يتحدّث عن مسار المرض ومعدّلات المرض الشّديد والوفيات. يتحدّث الفصل عن تصنيف المرض وفقاً للشدّة مع شرح مفصّل عن الاختلاطات الموضعيّة والجهازيّة وقصور الأعضاء التي يمكن أن ترافق التهاب البنكرياس الحادّ.

- **الفصل الرابع، العوامل الإنذارية في التهاب البنكرياس الحادّ:** يعرض الفصل شرحاً عن العوامل الإنذارية للتنبؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحادّ، ومنها العوامل السريريّة، والمخبريّة، والتّصويريّة. يتحدّث هذا الفصل بشيء من التفصيل عن أنظمة تسجيل النقاط المستخدمة للتنبؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحادّ مثل نقاط رانسون، ونقاط APACHE II، وغيرها.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطّ التي اتّبعت خلال مدّة الدّراسة للوصول إلى النّتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفيّة البحث وأهميّته، وهدف البحث، وموادّ البحث وطرقه (تصميم الدّراسة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتّبعة ونموذج الموافقة المُستنيرة والاستمارة التي استُخدمت في البحث).

- الفصل الثاني، نتائج البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.
- الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية: ويحوي مراجعةً للنتائج التي جرى التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- الفصل الرابع، الاستنتاجات والمحددات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج البحث والصعوبات أو العيوب في الدراسة والمقترحات المستقبلية لإجراء دراساتٍ حول هذا الموضوع لاحقاً.

الباب الثاني: القسم النظري

يتكوّن هذا الباب من أربعة فصول:

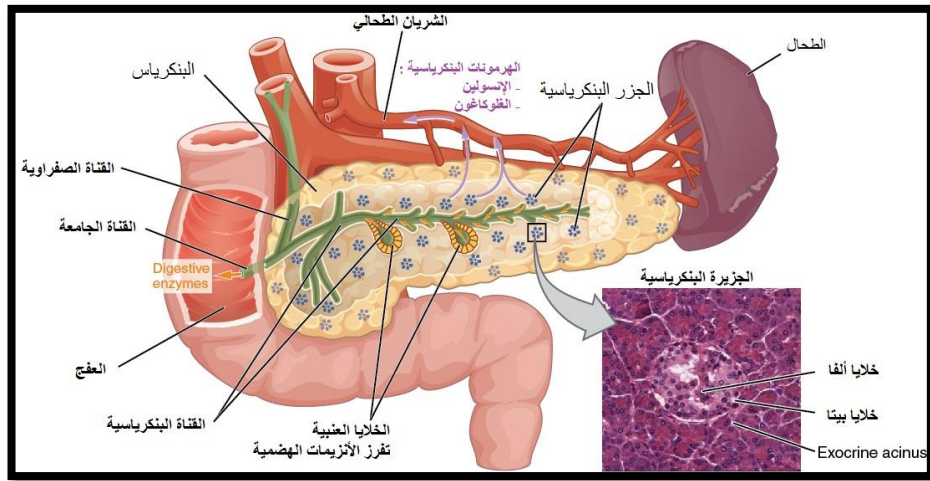
- 1- الفصل الأول: مقدّمة عن التهاب البنكرياس الحادّ
- 2- الفصل الثاني: التّظاهر السريريّ وتشخيص التهاب البنكرياس الحادّ
- 3- الفصل الثالث: مسار المرض، وشدة التهاب البنكرياس الحادّ
- 4- الفصل الرابع: العوامل الإنذاريّة في التهاب البنكرياس الحادّ

الفصل الأول: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحاد

1-1 - مقدمة عن البنكرياس:

1-1-1 - لمحة تشريحية:

البنكرياس (Pancreas) (المُعْتَكِلَة) هو عضو رخو، مفصص، خلف بريتوانِي على شكل حرف J (يُشَبَّهُ بعضا الهوكي)، بدون مَحْفَظَةٍ، يبلغ طوله 12 - 15 سم. يتوضع البنكرياس توضعاً مُستعرضاً مائلاً بعض الشيء على الجدار الخلفي للبطن وراء المعدة عند مستوى الفقرات القطنية (L1 - L2) كما هو موضَّح في الشَّكْل (2) ^[21].



الشكل (2): رسم توضيحي لتشريح البنكرياس ^[21]

يتألف البنكرياس تشريحياً من ثلاثة أقسام: رأس، وجسم، وذيل دون حدود فاصلة بين هذه الأجزاء الثلاثة. يُفرز البنكرياس أنزيمات للجهاز الهضمي وبعض الهرمونات، بما في ذلك الأنسولين. قناة فيرسنغ (Wirsung) هي القناة البنكرياسية الرئيسية التي تمتد من ذيل العضو إلى الخليمة العفجية الرئيسية أو مجلٍ فاتر (Vater). يقع الجزء الأكبر من القناة في رأس البنكرياس (4 مم)، ويتناقص إلى 2 مم عند الذيل لدى البالغين. قناة فيرسنغ (Wirsung) قريبة ومتوازية تقريباً مع الجزء القاصي من القناة الصفراوية الجامعة قبل أن تتحد لتشكل قناة مشتركة قبل الوصول إلى العفج ^[21].

1-1-2- وظيفة البنكرياس الطبيعية:

البنكرياس غدة تقع في الجزء الخلفي العلوي من البطن، وهي مسؤولة عن إنتاج الأنسولين (البنكرياس داخلي الإفراز) وتصنيع وإفراز إنزيمات الجهاز الهضمي (البنكرياس خارجي الإفراز) ما يؤدي إلى استقلاب الكربوهيدرات، والدهون، والبروتين. يدعم ما يقرب من 80% من الوزن الإجمالي للبنكرياس وظيفة الإفراز الخارجي، بينما تشارك نسبة 20% المتبقية في الوظيفة داخلية الإفراز [22].

يُمثل البنكرياس 0.1% فقط من إجمالي وزن الجسم، ولكنه يمتلك 13 ضعف قدرة الكبد على إنتاج البروتين والجهاز الشبكي البطني معاً، اللذين يُشكّلان معاً 4% من إجمالي وزن الجسم. تُنتج إنزيمات الجهاز الهضمي داخل الخلايا العنبيّة البنكرياسيّة، وتُعبأ في حويصلات تخزين تُسمّى مولد الإنزيم (zymogens)، ثم تُطلق عبر خلايا الأقيّة البنكرياسيّة في القناة البنكرياسيّة، لتُفرز في الأمعاء الدقيقة لبدء الحديثة الاستقلابية [22].

في وظيفة البنكرياس الطبيعيّة، يُصنّع ما يصل إلى 15 نوعاً مختلفاً من إنزيمات الجهاز الهضمي في الشبكة السيتوبلازمية الباطنة الخشنة، تستهدف في جهاز غولجي وتعبئتها في حويصلات zymogens. عند تناول الوجبة، تُحفّز الأعصاب المُهميّة، وعديد الببتيد المعوي الفعّال وعائياً (VIP) (Vasoactive intestinal polypeptide)، والببتيد المُطلق للغاسترين (Gastrin-releasing peptide) (GRP)، والسكرتين، والكوليستوكينين (cholecystokinin)، والإنسيفالينات (encephalins) إطلاق هذه الإنزيمات الأولى في القناة البنكرياسيّة [22].

تنتقل الإنزيمات الأولى إلى العفج، حيث يُنشّط التريسينوجين، وهو الإنزيم الطبيعي للتريسين. ثم يُسهّل التريسين تحويل الإنزيمات الأخرى إلى أشكالها النشطة. توجد آلية تلقيم راجع للحد من التنشيط الإنزيمي البنكرياسي بعد حدوث الاستقلاب المناسب. من المفترض أنّ المستويات المرتفعة من التريسين، بعد أن أصبحت غير مرتبطة بهضم الطعام، تؤدي إلى انخفاض مستويات الكوليستوكينين والسكرتين، وبالتالي الحد من الإفراز البنكرياسي [22].

نظراً إلى أنّ التنشيط المُبكر للإنزيمات داخل البنكرياس يؤدي إلى أذية عضوية والتهاب بنكرياس، توجد عدّة آليات للحد من هذا الحدوث. أولاً، تُرجم البروتينات إلى طليعة أنزيمات خاملة. في وقت لاحق، يسمَح التعديل اللاحق للترجمة من قبل خلايا غولجي بفصلها في حويصلات zymogens فريدة تحت خلوية. تُعبأ طليعة الإنزيمات في ترتيب بلوري مع مُثبطات البروتياز. تحتوي حبيبات zymogen على PH حامضي وتركيز مُنخفض من الكالسيوم، وهي عوامل تحمي من التنشيط المُبكر

إلى ما بعد حدوث الإفراز وقيام العوامل خارج الخلوية بتحريض شلال التنشيط. في ظل ظروف معينة، قد يحدث اضطراب في آليات الحماية هذه، مما يؤدي إلى تنشيط الإنزيم داخل الخلايا وهضم البنكرياس الذاتي ما يقود إلى التهاب البنكرياس الحاد [22].

2-1- تعريف التهاب البنكرياس الحاد:

التهاب البنكرياس الحاد (Acute pancreatitis) هو حالة بطنية حادة ناجمة عن التفعيل الشاذ للأنزيمات البنكرياسية، والتي يمكنها هضم البنكرياس والأعضاء المحيطة به. يتميز التهاب البنكرياس بحدثية التهابية في البنكرياس تتظاهر سريرياً بألم بطني وارتفاع في الأنزيمات البنكرياسية في الدم [1].

يعد التهاب البنكرياس الحاد سبباً لمرضاة كبيرة، واستشفاء متكرر، ونفقات باهظة في النظام الصحي [23]. علاوة على ذلك، قد يكون التهاب البنكرياس الحاد مترافقاً بقصور عضوي مفرد أو متعدد يتطلب المراقبة في وحدة العناية المشددة (ICU) [23]. يُقدَّر معدل الوفيات الإجمالي بحوالي 20% [23].

تشمل العوامل المسببة الحصى المرارية، وتناول الكحول، والرّض، والخبثات، والاضطرابات الاستقلابية، والعوامل الوراثية، والمناعة الذاتية، والأدوية، والأخماج، وأسباباً مجهولة [24]. في الوقت الحالي، ليس من الواضح بالضبط ما هو الحدث الفيزيولوجي المرضي الذي يتسبب في بدء التهاب البنكرياس الحاد. مع ذلك، يُعتقد أن كلاً من العوامل خارج الخلوية (مثل الاستجابة العصبية والوعائية) والعوامل داخل الخلوية (مثل تنشيط الإنزيم الهاضم داخل الخلايا، زيادة إشارات الكالسيوم، وتنشيط بروتين الصدمة الحرارية) تلعب دوراً. إضافة إلى ذلك، يُمكن أن يتطور التهاب البنكرياس الحاد عندما تؤدي أدوية الخلايا القنوية إلى تأخر الإفراز الأنزيمي أو غيابه، كما يظهر في المرضى الذين يعانون من طفرة جين "منظم موصليّة التليّف الكيسي عبر الغشاء" (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) (CFTR) [25].

على الرغم من أن التهاب البنكرياس الحاد غالباً ما يكون غير مُختلط، إلا أن هناك عدداً قليلاً من الاختلاطات التي تترافق مع الأشكال متوسطة الشدة والشديدة من المرض [26]. يمكن تصنيف هذه الاختلاطات على أنها موضعية وجهازية [26].

3-1-1- وبائيات التهاب البنكرياس الحاد:

يتراوح معدّل حدوث السنوي لالتهاب البنكرياس الحادّ عالمياً ما بين 5 - 80 حالة/100 ألف شخص من السكّان^[27]. في أوروبا، تميل أغلب حالات التهاب البنكرياس الحادّ لأن تكون من منشأ حصويّ، في حين يُعدّ التهاب البنكرياس الكحوليّ في الولايات المتّحدة الأمريكيّة هو الأشيع^[28].

3-1-1-1- الوبائيات المتعلّقة بالعمر:

يَعتمدُ العمرُ الوسيطُ (median age) لحدوث التهاب البنكرياس الحادّ على السبب الكامن وراءه. فيما يلي الأعمارُ الوسيطةُ التي يحدث فيها المرضُ وفقاً لمختلفِ المسبّبات^[28]:

- أسباب متعلّقة بالسبيل الصفراويّ: 69 سنة
- الرُضوض: 66 سنة
- التهاب تالٍ لتصوير الطُرق الصّفراوية والبنكرياسية التنظيريّ بالطريق الرّاجع (ERCP) (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography): 58 سنة
- أسباب دوائية المنشأ: 42 سنة
- تناول الكحول: 39 سنة
- التهابات الأوعية: 36 سنة
- أسباب متعلّقة بمتلازمة عوز المناعة المكتسب: 31 سنة

يزداد معدّل الدخول إلى المستشفى مع التّقدّم في العمر. بالنّسبة للأشخاص الذين تتراوح أعمارهم ما بين 35 - 75 سنة، يتضاعف معدّل الاستشفاء بين الذكور ويبلغ أربعة أضعاف الإناث.

3-1-2- الوبائيات المتعلّقة بالجنس:

عموماً، يُصيبُ التهاب البنكرياس الحادّ الذكور أكثر من الإناث. غالباً ما تكونُ المُسبّبات لدى الذكور مرتبطةً بالكحول، أمّا لدى الإناث، فغالباً ما يتعلّق السببُ بالخصيّات الصفراوية. لا يملك التهاب البنكرياس مجهول السبب (idiopathic) ميلاً واضحاً لأيّ من الجنسين^[28].

4-1-أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

الاستهلاك المطول للكحول والداء الصفراوي الحصى هما المُسببان في معظم حالات التهاب البنكرياس الحاد، وتوجد أسباب أخرى. يكون سبب التهاب البنكرياس الحاد غير معروف في 10-30% من الحالات، بالرغم من أن الدراسات قد أشارت إلى أن 70% من حالات التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب تعود إلى التَّحَصِّي الصفراوي المجهرى (microlithiasis) [29].

4-1-1- الحصى الصفراوية:

تُشكّل الحصى الصفراوية (بما في ذلك التَّحَصِّي الصفراوي المجهرى) أشيع أسباب التهاب البنكرياس الحاد وهي تمثل 40-70% من الحالات [30]. يُطوّر فقط 3-7% من مرضى الحصى الصفراوية التهاب بنكرياس حاد. ما تزال الآلية التي يتحرّض بواسطتها التهاب البنكرياس الحاد نتيجة مرور الحصى غير معروفة. اقترح عاملان حدثاً مُطلقاً مُحتمل في التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي: أولاً، قلس الصفراء إلى القناة البنكرياسية بسبب الانسداد العابر لخليمة فاتر (Vater) في أثناء مرور الحصى. ثانياً، الانسداد الدائم للخليمة بفعل الحصى، أو بسبب الوذمة الناجمة عن عبور الحصى [30].

خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد عند المرضى الذين يعانون من الحصى الصفراوية أكبر عند الرجال. ومع ذلك، فإن حدوث التهاب البنكرياس الصفراوي أعلى عند النساء بسبب ارتفاع معدل انتشار الحصى الصفراوية [30]. ترتبط الحصى الصفراوية الصغيرة بزيادة خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس. تكون الحصى التي يقل قطرها عن 5 مم أكثر عرضة ملحوظة من الحصى الكبيرة للمرور عبر القناة الكيسية والتسبب في انسداد الخليمة [29].

4-1-2- الكحول:

يُعد تناول الكحول سبباً رئيسياً لالتهاب البنكرياس الحاد ويمثل 25-35% من الحالات. يُطوّر ما يقرب من 10% من المرضى الكحوليين نوبات من التهاب البنكرياس الحاد سريرياً والتي لا يمكن تمييزها عن أشكال التهاب البنكرياس الحاد الأخرى [31].

4-1-3- تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية التنظيري بالطريق الراجع (ERCP)

يحدث التهاب البنكرياس الحاد في قرابة 3% من المرضى الذين يخضعون لـ ERCP تشخيصي، و5% من المرضى الذين يخضعون لـ ERCP علاجي، وما يصل إلى 25% من المرضى الذين يخضعون لدراسات قياس ضغوط معصرة أودي (Oddi) [32]. تزيد عوامل متعلقة بالطبيب والمريض والإجراء من خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس بعد ERCP. تشمل عوامل الخطر المهمة نقص الخبرة في ERCP، وسوء وظيفة معصرة أودي، وصعوبة الإقناء (cannulation)، وإجراء ERCP العلاجي (وليس التشخيصي) [32].

4-1-4- الرض:

يمكن أن يؤدي الرض الكليل أو النافذ إلى أذية البنكرياس، ومع ذلك، فإن هذه الإصابات غير شائعة بسبب موقع البنكرياس خلف البريتوان [33]. يمكن أن يتراوح الرض من كدمة خفيفة إلى إصابة سحق شديدة أو قطع للغدة حيث يعبر البنكرياس فوق العمود الفقري. يمكن أن تتسبب أذية البنكرياس بتمزق القناة الحاد واستسقاء البنكرياس. يمكن أن يؤدي شفاء أذيات القنوات البنكرياسية إلى تندب وتضييق القناة البنكرياسية الرئيسية، وما ينتج عنها من التهاب البنكرياس الانسدادي [33].

4-1-5- الأدوية:

بالنظر إلى العدد القليل من المرضى الذين يُصابون بالتهاب البنكرياس الحاد مقارنةً بالعدد الكبير نسبياً للذين يتلقون أدوية تحمل خطر السمية، فإن التهاب البنكرياس الحاد المُحرّض دوائياً هو أمر نادر الحدوث نسبياً (يمثل حوالي 2% من الحالات). من المحتمل أن يكون مراد ذلك إلى تأهب غير معروف. لحسن الحظ، عادةً ما يكون التهاب البنكرياس الحاد المُحرّض دوائياً خفيفاً. تشمل الأمثلة: أزاثيوبرين، والسلفوناميدات، وتتراسيكلين، وسولينداك، وحمض الفالبروات، وأسبارجيناز - L، وفيروروسيميد، والتيازيدات، وبنتاميدين، وميترونيدازول، والساليسيلات، والكالسيوم، والإستروجين [34].

4-1-6- أسباب أقل شيوعاً:

تشكل الأسباب التالية أقل من 1% من حالات التهاب البنكرياس الحاد:

- **الخمج:** قد تُسبب عديد من الأمراض الخمجية التهاب بنكرياس حاد، خاصة لدى الأطفال. تميل هذه الحالات من التهاب البنكرياس الحاد إلى أن تكون أقل شدة من حالات التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي أو الكحولي [35]. تشمل الأسباب الفيروسية: النكاف، فيروس كوكسكي، والفيروس المصحح للخلايا، وفيروس التهاب الكبد B، وفيروس إبشتاين - بار،

و echovirus، والفيروس النطاقي الحماقي، وفيروس الحصبة، وفيروس الحصبة الألمانية. تشمل الأسباب الجرثومية: الميكوبلازما الرئوية، والسالمونيلا، والكامبيلوباكتر، والمتقطرة السلية. في جميع أنحاء العالم، أصبحت ديدان الإسكارس سبباً لالتهاب البنكرياس الناجم عن هجرة الديدان من الخليمة العفجية وإليها نادرة جداً حالياً. يترافق التهاب البنكرياس بمتلازمة عوز المناعة المكتسب، قد يكون ذلك ناجماً عن الأخماج الانتهازية، أو التشنؤات، أو الحثل الشحمي، أو العلاجات الدوائية [35].

■ **فرط كلس الدم:** يمكن أن يؤدي فرط كالسيوم الدم - الناجم عن أي سبب - إلى التهاب بنكرياس حاد. تشمل الأسباب: فرط نشاط جارات الدرق، والجراجات الزائدة من فيتامين D، وفرط كالسيوم الدم مع نقص كلس البول العائلي، والتغذية الوريدية الكلية. هنالك عدة آليات مقترحة لهذه الحالة المرضية كترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسية وقيام الكالسيوم بتفعيل مولد الترسين ضمن البرانشيم البنكرياسي. يقترح انخفاض معدل حدوث التهاب البنكرياس الحاد لدى مرضى فرط كالسيوم الدم المزمن أن عوامل أخرى (كالارتفاع الحاد في كالسيوم الدم) هي المسؤولة عن التهاب البنكرياس الحاد لدى هؤلاء المرضى [36].

■ **فرط شحوم الدم الثلاثية:** يؤدي ارتفاع شحوم الدم الثلاثية إلى حدوث 1.3-3.8% من حالات التهاب البنكرياس الحاد. عادة لا يحدث التهاب البنكرياس الحاد المهم سريريًا حتى يصل مستوى الشحوم الثلاثية في الدم إلى 1000 مغ/دل. بالرغم من أن هذا الرأي مثير للجدل إلى حد ما، يعتقد معظم الباحثين أن سبب الترافق هو خلل مستبطن في استقلاب الشحوم أكثر من كون التهاب البنكرياس الحاد هو المسبب لارتفاع الشحوم. يميل هذا النمط من التهاب البنكرياس الحاد لأن يكون أكثر شدة من المرضى المعرضين بالكحول أو الحصيات الصفراوية [37].

■ **الأورام:** يمكن أن يحدث التهاب البنكرياس الحاد نتيجة لانسداد الجهاز القنوي البنكرياسي بواسطة سرطان القناة البنكرياسية، أو سرطان الخليمة، أو ورم خلايا الجزيرة، أو الورم الكاذب الصلب للبنكرياس، أو اللمفوما، أو سرطان الأبنية الصفراوية، أو الانتقالات الورمية. تقارب فرصة حدوث التهاب بنكرياس عند وجود ورم 14%. يمكن للأورام الكيسية البنكرياسية أن تسبب أيضاً التهاب بنكرياس حاداً.

الفصل الثاني: التظاهر السريري وتشخيص التهاب البنكرياس الحاد

1-2- الأعراض:

يعاني معظم مرضى التهاب البنكرياس الحاد من بداية حادة لألمٍ بطنيٍّ شديدٍ ومُستمرٍّ في الشرسوف والرُّبع العلوي الأيسر [38]. في بعض المرضى، قد يكون الألم أيضاً في الرُّبع العلوي الأيمن أو نادراً ما يكون الألم محصوراً في الرُّبع العلوي الأيسر.

في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي، يكون الألم موضعاً موضعاً جيداً ويكون بدء الألم سريعاً، يبلغ شدته القصوى في غضون 10 إلى 20 دقيقة. في المقابل، في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس لأسباب وراثية أو استقلابية أو كحولية، قد يكون بدء الألم أقل حدة وقد يكون الألم ضعيف التوضع. فيما يقرب من نصف المرضى، ينتشر الألم إلى الظهر [38]. يستمر الألم لعدة ساعات إلى أيام ويمكن تخفيفه جزئياً بالجلوس أو الانحناء للأمام.

يعاني نحو 90% من المرضى من غثيان وإقياء مرافقين، اللذين قد يستمران لعدة ساعات. قد يعاني مرضى التهاب البنكرياس الحاد من زلة تنفسية بسبب التهاب الحجاب الحاجز الثانوي لالتهاب البنكرياس أو انصباب الجنب أو متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (acute respiratory distress syndrome) (ARDS) [38].

قد يختبر ما يقرب من 5 إلى 10% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد مرضاً غير مؤلم ويعانون من انخفاض ضغط الدم غير المُفسَّر (على سبيل المثال، المرضى بعد الجراحة والمرضى الحرجين، والمرضى الذين يخضعون لغسيل الكلية، والتسمم بالفوسفات العضوي) [38].

2-2- الفحص السريري:

تختلف الموجودات السريرية اعتماداً على شدة التهاب البنكرياس الحاد. في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الخفيف، قد يكون الشرسوف مُضطاً قليلاً بالجنس. على النقيض من ذلك، في

المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الشديد، قد يكون هناك إيلام شديد عند جسّ الشرسوف أو إيلام معمم في البطن.

قد يعاني المرضى من انتفاخ في البطن وأصوات معوية ناقصة النشاط بسبب الغلوص الثانوي للالتهاب. قد يعاني المرضى من اصفرار الصلبة بسبب اليرقان الانسدادي الناتج عن تحصي القناة الصفراوية أو وذمة رأس البنكرياس.

يختبر مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد الحمى، وتسرع النفس، ونقص الأكسجة في الدم، وانخفاض ضغط الدم. في حوالي 3% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد، يمكن ملاحظة تغير لون تكدمي في منطقة حول السرة (علامة كولين) أو على طول الخصرة (علامة غراي تيرنر) (الشكل 3). هذه الموجودات، على الرغم من أنها غير نوعية، تشير إلى وجود نزف خلف البريتوان في سياق نخر البنكرياس [39].



الشكل (3): علامة غراي تيرنر، تشير إلى كدمات الخصرة التي تنتج عن تسرب الدم تحت

الجلد من مصدر خلف البريتوان أو داخل البريتوان [39]

في حالات نادرة، قد يعاني المرضى من نخر شحمي عقدي تحت الجلد أو التهاب السبلة الشحمية (panniculitis). هذه الآفات حمراء رقيقة تحدث حدوثاً متكرراً في الأطراف البعيدة ولكنها قد تحدث في مكان آخر. قد يكون هناك أيضاً التهاب مفاصل مرافق (الرّسغ والكاحلين)، يسمى متلازمة PPP (pancreatitis, panniculitis, polyarthrititis) (التهاب البنكرياس، والتهاب السبلة الشحمية، والتهاب مفاصل عديد) [39].

قد يكون لدى المرضى أيضاً موجودات توحى بالمُسببات الأساسية. على سبيل المثال، قد يكون تضخم الكبد موجوداً في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الكحولي، والأورام الصفراء (xanthomas) في التهاب البنكرياس بفرط شحوم الدم، وتورم الغدة التكتفية في مرضى التكايف.

3-2- الدِّراسةُ المخبريَّةُ:

3-2-1- أميلاز المصل:

يرتفع أميلاز المصل في غضون 6 إلى 12 ساعة من بدء التهاب البنكرياس الحاد. يتمتع الأميلاز بعمر نصف قصير يبلغ عشر ساعات ويعود إلى طبيعته في الثوبات غير المختلطة في غضون ثلاثة إلى خمسة أيام. يملك ارتفاع أميلاز المصل أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي حساسية لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد من 67 إلى 83% ونوعية من 85 إلى 98% [40]. ومع ذلك، قد لا تظهر الارتفاعات في الأميلاز إلى أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي في حوالي 20% من مرضى التهاب البنكرياس الكحولي بسبب ضعف قدرة البرانشيم على إنتاج الأميلاز، وفي 50% من مرضى التهاب البنكرياس بفرط الشحوم الثلاثية حيث تتداخل الشحوم الثلاثية مع مقايضة الأميلاز [41]. بالنظر إلى العمر النصفى القصير للأميلاز، قد لا يُشخص التهاب البنكرياس الحاد في المرضى الذين يراجعون بعد أكثر من 24 ساعة من بدء التهاب البنكرياس. إضافة إلى ذلك، فإن ارتفاع أميلاز المصل ليس نوعياً لالتهاب البنكرياس الحاد ويُشاهد في حالات أخرى [41].

3-2-2- ليباز المصل:

يملك ليباز المصل حساسية لالتهاب البنكرياس الحاد تتراوح من 82 إلى 100%. يرتفع ليباز المصل في غضون أربع إلى ثماني ساعات من ظهور الأعراض، ويبلغ ذروته في 24 ساعة، ويعود إلى طبيعته في غضون 8 إلى 14 يوماً [40]. تحدث ارتفاعات الليباز في وقت مبكر وتستمر لمدة أطول مقارنة بارتفاعات الأميلاز، وبالتالي فهي مفيدة خاصة في المرضى الذين يراجعون بعد أكثر من 24 ساعة من بدء الألم. يُعد ليباز المصل أيضاً أكثر حساسية مقارنة بالأميلاز في مرضى التهاب البنكرياس الثانوي للكحول [41].

3-2-3- إنزيمات ومنتجات أخرى:

يرتفع البيتيك المنشط للترسينوجين في التهاب البنكرياس الحاد، وهو بيتيد من خمسة أحماض أمينية ينشق من الترسينوجين لإنتاج الترسين النشط. نظراً إلى أن تنشيط الترسين من المحتمل أن يكون حدثاً

مُبَكِّراً في إِمْرَاضِيَّة التهاب البنكرياس الحادِّ، فقد يَكُونُ البَبْتِيْدُ المُنَشِّطُ للترَبْسِينوجِين مَفِيداً في الكَشْفِ عن التهاب البنكرياس الحادِّ المُبَكِّرِ ومشعراً على شِدَّة التهاب البنكرياس الحادِّ [42].

ترتفع مستويات التريبسينوجين -2 في البول والمصل في التهاب البنكرياس الحادِّ المُبَكِّرِ. ومع ذلك، هناك حاجة لدراسات إضافية لتحديد أثرها في تشخيص التهاب البنكرياس الحادِّ [42]. تشمل إنزيمات البنكرياس الهضمية الأخرى التي تتسرَّب إلى الدَّورانِ الدَّموي الجهازي وترتفع في المصلِ التريبسين، والفوسفوليپاز، والكاربوكسي بيبتيديز، وليپاز الكربوكسيل، والكوليپاز، والأيزو أميلاز البنكرياسي [41].

3-2-4 - واسماتُ التَّنْشِيْطِ المَناعِي:

يؤدِّي تنشيطُ الخلايا المُحَبَّبة والبالعات في التهاب البنكرياس الحادِّ إلى إطلاقِ عددٍ من السِّيتوكِينات والوسائط الالتهابِيَّة. يترافقُ التهاب البنكرياس الحادِّ بارتفاعاتٍ في البروتين التفاعلي-C (CRP)، وإنترلوكين-6، وإنترلوكين-8، وإنترلوكين-10، وعاملِ نخرِ الورم (tumor necrosis factor) (TNF)، وإيلاستازِ العدلات [43].

3-2-5 - الموجوداتُ المَخبرِيَّةُ الأُخْرَى:

قد يعاني المرضى المُصابون بالتهاب البنكرياس من زيادة عددِ كرياتِ الدَّمِ البِيضاءِ وارتفاعِ الهيماتوكريت بسببِ تَرَكُّزِ الدَّمِ النَّاجِمِ عن تسرُّبِ السَّوائلِ داخلِ الأوعِيَّةِ الدَّمَوِيَّةِ إلى الحِيْزِ الثَّالِثِ. قد تحدثُ أيضاً اضطراباتُ استقلابِيَّةٌ بما في ذلك ارتفاعُ نيتروجينِ اليوريا في الدَّمِ، ونقصُ كالسيومِ الدَّمِ، وارتفاعُ سَكَّرِ الدَّمِ، ونقصُ سَكَّرِ الدَّمِ [41].

4-2 - الدِّرَاسَةُ التَّصَوِيْرِيَّةُ:

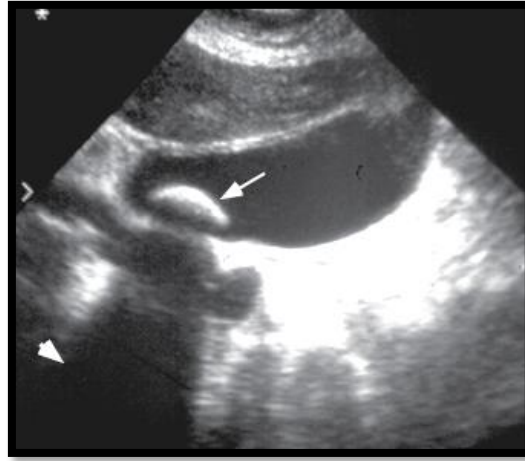
4-2-1 - التَّصَوِيْرُ الشَّعاعِيُّ للبَطْنِ والصَّدْرِ:

في سياقِ الأَلَمِ البطني، تُساعدُ صورةُ البطنِ البسيطةُ في استبعادِ الأسبابِ الأُخْرَى للأَلَمِ البطنيِّ مثلَ انسدادِ الأمعاء وانتقابها. تتراوحُ الموجوداتُ الشَّعاعِيَّةُ في التهاب البنكرياس الحادِّ من موجوداتٍ طَبِيعِيَّةٍ في المرضِ الخفيفِ إلى العلوصِ الموضعيِّ لجزءٍ من الأمعاء الدَّقِيقَةِ "العُرْوَةُ الحارسةُ" أو "علامة قطع الكولون" "colon cut-off sign" في المرضِ الأكثرِ شِدَّةً. قد يحدثُ العلوصُ المُعَمَّمُ في المرضِ الشَّدِيدِ [44]. يَكُونُ لدى ما يقربُ من ثلثِ مرضى التهاب البنكرياس الحادِّ شذوذاتٌ على صورةِ الصَّدْرِ

الشُعاعية مثل ارتفاع قبة الحجاب الحاجز، أو انصباب الجنب، أو انخماص قاعديّ، أو ارتشاحات رئويّة، أو متلازمة الصّائقة التّفسيّة الحادّة (ARDS) [45].

4-2-2- تصوير البطن بالأموح فوق الصّوتيّة:

في مرضى التهاب البنكرياس الحادّ، يظهر البنكرياس متضخماً وناقص الصّدى بالأموح فوق الصّوتيّة للبطن. يمكن رؤية الحصيّات المراريّة في المرارة أو القناة الصّفراويّة (الشكل 4) [44]. يظهر السائل المحيطة بالبنكرياس تجمّعاً فاقد الصّدى بالأموح فوق الصّوتيّة للبطن. قد تُبدي هذه التّجمّعات أصداً داخلية في حالة نخر البنكرياس. ومع ذلك، فيما يقرب من 25 إلى 35% من المرضى، فإنّ غازات الأمعاء الناتجة عن العلوص تمنع تقويم البنكرياس أو القناة الصّفراويّة [44]. إضافة إلى ذلك، لا يمكن أن تُحدّد الأمواح فوق الصّوتيّة بوضوح الانتشار خارج البنكرياسي للالتهاب البنكرياسي أو تحديد النخر داخل البنكرياس [44].

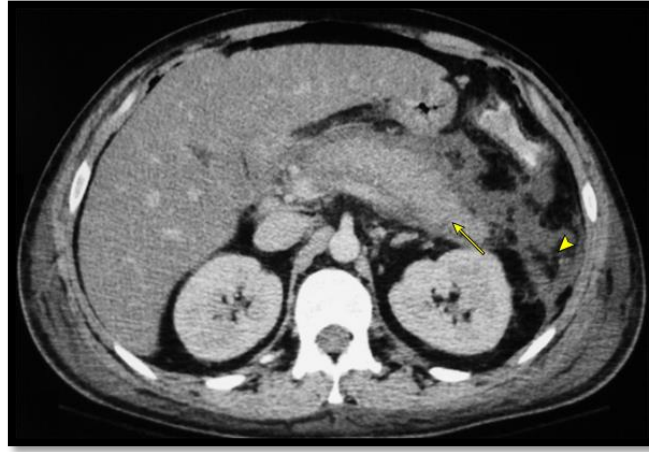


الشكل (4): تصوير بالأموح فوق الصّوتيّة للمرارة يُظهر ظلاً صوتياً خلفياً (رأس السهم) ناتجاً عن حصيّة في جوف المرارة (السهم) [44]

4-2-3- التّصوير المقطعيّ المحوسب للبطن (CT):

تتضمّن موجودات CT مع الحقن في التهاب البنكرياس الودمي الخلالي الحادّ تضخماً بؤرياً أو منتشراً للبنكرياس مع تعزيز غير متجانس للمادّة الظليلة الوريدية. يتعرّف على نخر أنسجة البنكرياس على أنّه نقص في تعزيز المادّة الظليلة الوريدية (الشكل 5) [46].

إذا ما أُجريَ التصويرُ بعد ثلاثة أيامٍ أو أكثر من بدء ألم البطن، فيمكنُ لـ CT مع الحقن أن يُثبتَ موثوقية وجود النخر البنكرياسي ومدى انتشاره والاختلاطات الموضعية والتنبؤ بشدة المرض. قد تظهر أحياناً حصيات القناة الصفراوية الجامعة في التصوير المقطعي المحوسب للبطن. يمكن رؤية كتلة البنكرياس في المرضى الذين يعانون من سرطان البنكرياس المستبطن، ويمكن رؤية التوسع المنتشر لقناة البنكرياس أو الآفة الكيسية في المرضى الذين يعانون من تنشؤ مخاطي خلقي داخل قنوي أو تنشؤ كيسي [46].



الشكل (5): تصويرٍ مقطعيٍّ مُحوسَّبٍ لمرضى مصابٍ بالتهاب البنكرياس الحاد، يكشفُ CT تعزيزاً متجانساً للمادة الظليلة في البنكرياس (السهم) مع دليلٍ على نخرٍ حول البنكرياس (رأس السهم) [46]

4-2-4 - التصوير بالرنين المغناطيسي:

يزداد استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي (Magnetic resonance imaging) (MRI) وتصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي (magnetic resonance cholangiopancreatography) (MRCP) في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وتديريه. يملك MRCP سواء مع حقن المادة الظليلة أو دون ارتباطاً قوياً مع CT مع الحقن في التهاب البنكرياس الحاد [46]. تشمل مزايا التصوير بالرنين المغناطيسي على التصوير المقطعي المحوسب ما يلي [46]:

- انخفاض خطر السمية الكلوية من الغادولينيوم لدى المرضى بدون مرض كلوي مستبطن.
- قدرة MRI على تصنيف تجمعات السوائل على نحو أفضل كتجمعات سائل حادة، أو نخر، أو خراج، أو نزف، أو كيسات كاذبة.
- الحساسية الأعلى لـ MRI في كشف التهاب البنكرياس الحاد الخفيف بالمقارنة مع CT.

- على عكس CT، يحدّد MRCP القنوات البنكرياسية والصفراوية تحديداً أفضل، ويمكن مقارنة MRCP بقدرته على كشف تحصى القناة الصفراوية مع ERCP.

5-2-التشخيص:

يجب الاشتباه بتشخيص التهاب البنكرياس الحادّ عند المريض الذي يعاني من بداية حادّة لألم شرسوفي مستمرّ، وشديد، مع إيلام عند الجسّ بالفحص. يتطلّب تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ وجود اثنين من المعايير الثلاثة التالية [2]:

- البداية الحادّة ألم شرسوفي مستمرّ وشديد والذي ينتشر غالباً إلى الظهر
- ارتفاع مستوى الأميلاز و/أو الليباز في الدم أكثر من ثلاثة أضعاف الحدّ الأعلى المرجعي
- الموجودات التصويرية المميّزة لالتهاب البنكرياس الحادّ (بالأمواج فوق الصوتية للبطن و/أو التصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادّة الظليلة و/أو التصوير بالرنين المغناطيسي)

في المرضى الذين يعانون من آلام بطنية وصفية وارتفاع مستوى الأميلاز و/أو الليباز في الدم أكثر من ثلاثة أضعاف الحدّ الأعلى المرجعي، لا يلزم التصوير لتحديد تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ [2].

في المرضى الذين يعانون من آلام بطنية غير وصفية لالتهاب البنكرياس الحادّ أو مستوى الأميلاز و/أو الليباز في الدم يقلّ عن ثلاثة أضعاف الحدّ الأعلى المرجعي، أو الذين يكون التشخيص لديهم غير مؤكّد، يُجرى تصوير للبطن باستخدام التصوير المقطعي المحوسب لتحديد تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ واستبعاد الأسباب الأخرى لألم البطن الحادّ. في المرضى الذين يعانون من حساسية شديدة من المادّة الظليلة أو قصور كلويّ، يُجرى التصوير بالرنين المغناطيسي للبطن بدون الغادولينيوم [2].

الفصل الثالث: مسار المرض، وشدة التهاب البنكرياس الحاد

1-3 - مسار المرض:

عادةً ما يتظاهر مرضى التهاب البنكرياس الحاد ببداية مفاجئة لألمٍ بطنيٍّ شرسٍ وارتفاع مستوى الأميلاز والليباز في الدم. مع العلاج الداعم، يتعافى معظم المرضى دون اختلاطات موضعية أو جهازية أو قصور في الأعضاء ولا يتعرضون لنوبات متكررة. ومع ذلك، فإن نسبة صغيرة من مرضى التهاب البنكرياس الحاد لديهم نخر في البنكرياس أو الأنسجة المحيطة بالبنكرياس واختلاطات بسبب التهاب البنكرياس. يكون لهؤلاء المرضى معدل وفيات إجمالي مرتفع [47].

يعاني ما يقرب من 75 إلى 80% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد من التهاب البنكرياس الودمي الخلوي الحاد الذي يتميز بتضخم البنكرياس بسبب الودمة الالتهابية. يعاني ما بين 15 إلى 25% من المرضى من التهاب البنكرياس النخري مع تنخر في برانشيم البنكرياس أو النسيج المحيط بالبنكرياس أو كليهما [1].

في معظم مرضى التهاب البنكرياس الحاد، يكون المرض خفيفاً في الشدة ويتعافى المرضى في غضون ثلاثة إلى خمسة أيام دون اختلاطات أو قصور في الأعضاء. ومع ذلك، يعاني ما يقرب من 20% من المرضى من التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة أو الشديد مع اختلاطات موضعية أو جهازية أو قصور في الأعضاء [3].

معدل الوفيات الإجمالي في التهاب البنكرياس الحاد أقل من 5%، مع انخفاض معدل الوفيات في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الودمي الخلوي مقارنةً مع أولئك المصابين بالتهاب البنكرياس النخري (3% مقابل 17%) [1].

يمكن أن يختبر المرضى المصابون بالتهاب البنكرياس الحاد نوبات متكررة من التهاب البنكرياس الحاد ويمكن أيضاً أن يُصابوا بالتهاب البنكرياس المزمن [48]. في تحليل تلوي لـ 14 دراسة، شملت 8492 مريضاً يعانون من التهاب البنكرياس الحاد، كان معدل انتشار التهاب البنكرياس الحاد المتكرر

22% والتهاب البنكرياس المزمن 10% [49]. كان انتشار التهاب البنكرياس المزمن بعد النوبة الأولى 10% ومع التهاب البنكرياس الحاد المتكرر 36%. ومع ذلك، كان هناك تباين كبير في تقديرات الانتشار على أساس تصميم الدراسات الأولية المُدرجة في التحليل. في تحليل المجموعات الفرعية، كان معدل انتشار التهاب البنكرياس المزمن لدى الأفراد الذين لديهم قصة تدخين 65% وتعاطي الكحول 61%. كان خطر التقدم من التهاب البنكرياس الحاد إلى المزمن أعلى عند الذكور مقارنةً بالإناث بعد ضبط العمر وشدة التهاب البنكرياس الحاد [49].

2-3-الاختلاطات:

2-3-1- الاختلاطات الموضعية:

تشمل الاختلاطات الموضعية لالتهاب البنكرياس الحاد التجمع الحاد للسوائل حول البنكرياس، والكيسة البنكرياسية الكاذبة، والتجمع النخري الحاد، والنخر المحصور. في حين أن التجمع الحاد للسوائل حول البنكرياس والتجمع النخري الحاد قد تتطور بعد أقل من أربعة أسابيع من بدء التهاب البنكرياس، فإن الكيسات البنكرياسية الكاذبة والنخر المحصور تحدث عادةً بعد أربعة أسابيع من بدء التهاب البنكرياس الحاد. قد يُصاب كل من تجمعات السوائل النخرية الحادة والنخر المحصور بالخراج [2]. يتطور الخثار الوريدي البابي الطحالي (portosplenomesenteric venous thrombosis) (PSMVT) في حوالي 50% من المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد النخري، وهو نادر في غياب النخر [50].

2-3-2- الاختلاطات الجهازية:

وفقاً لتصنيف أتلانتا المنقح لالتهاب البنكرياس الحاد، تُعرف الاختلاطات الجهازية لالتهاب البنكرياس الحاد بأنها تفاقم لمرض مستوطن (مثل الداء الشرياني الإكليلي أو مرض الرئة المزمن) [2].

2-3-3- قصور الأعضاء:

في تصنيف أتلانتا، يُعد قصور العضوي كياناً متميزاً منفصلاً عن الاختلاطات الجهازية [2]. ينتج عن التهاب البنكرياس تنشيط شلال السييتوكينات الذي يتظاهر سريرياً بمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) (systemic inflammatory response syndrome). يتعرض مرضى SIRS المستمرة

لخطر قصور في عضو واحد أو أكثر. قد يكون قصور الأعضاء (القصور التنفسي الحاد، والصدمة، والقصور الكلوي) عابراً، ويشفى في غضون 48 ساعة في مرضى التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة أو مستمراً لمدة تزيد عن 48 ساعة في مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد (الجدول 1).

الجدول (1): نظام تسجيل مارشال المعدل لسوء الوظيفة العضوية^[51]

النقاط					الجهاز العضوي
4	3	2	1	0	
$101 \geq$	200 - 101	300 - 201	400 - 301	$400 <$	التنفسي: (Pao ₂ /FiO ₂)
$4.9 <$	4.9 - 3.6	3.6 - 1.9	1.8 - 1.4	$1.4 >$	الكلوي: كرياتينين المصل (مغ/دل)
$90 >$ $7.2 > PH$	$90 >$ $7.3 > PH$	$90 >$ (لا يستجيب للسوائل)	$90 >$ (يستجيب للسوائل)	$90 <$	القلبي الوعائي: ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)
بالنسبة للمرضى غير الموضوعين على التهوية الآلية، يمكن تقدير FiO ₂ على النحو التالي:					
الأوكسجين الداعم (لتر/دقيقة)			FiO ₂ (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 للأوكسجين في

الدم الشرياني)

FiO₂: (fraction of inspired oxygen) (الجزء الكسري للأوكسجين المستنشق)

3-3 - شدة التهاب البنكرياس الحاد:

يتطور لدى ما يقرب من 15 إلى 25% من جميع المرضى التهاب بنكرياس حاد متوسط الشدة (MSAP) أو التهاب بنكرياس حاد شديد (SAP). بين عامي 1988 و 2003، انخفض معدل الوفيات من التهاب البنكرياس الحاد من 12% إلى 2%، وفقاً لدراسة وبائية كبيرة من الولايات المتحدة [52]. ومع ذلك، تظل معدلات الوفيات أعلى بكثير في مجموعات فرعية من المرضى المصابين بمرض شديد. يمكن أن تساعد القدرة على التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد في تحديد المرضى المعرضين لخطر متزايد للمراضة والوفيات، وبالتالي المساعدة في الفرز المبكر المناسب لوحدة العناية المركزة واختيار المرضى لتدخلات نوعية.

طور عدد من النماذج التنبؤية للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بناءً على عوامل الخطر السريرية والمخبرية والشعاعية، وأنظمة درجات الشدة المختلفة، والواسمات المصلية. يمكن إجراء بعض منها عند القبول للمساعدة في فرز المرضى، بينما لا يمكن الحصول على بعضها الآخر إلا بعد 48 إلى 72 ساعة الأولى أو بعد ذلك.

ومع ذلك، فإن هذه النماذج التنبؤية لها نوعية منخفضة (أي معدلات إيجابية كاذبة عالية)، ينجم عنها، عند اقترانها بانخفاض معدل انتشار التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة (MSAP) والتهاب البنكرياس الحاد الشديد (SAP)، قيم تنبؤية إيجابية منخفضة [53]. لم تستطع الدراسات التي حاولت التنبؤ بـ MSAP تمييزه عن SAP [54]. هناك حاجة لتحديد واسمات أو أدوات تنبؤية تكون دقيقة في التنبؤ بكل من MSAP و SAP خلال أول 24 إلى 72 ساعة [55].

3-4 - تصنيف التهاب البنكرياس الحاد:

يقسم نظام تصنيف أتلانتا المنفتح التهاب البنكرياس الحاد إلى فئتين رئيسيتين (الجدول 2) [2]:

- التهاب البنكرياس الحاد الودمي الخلالي (Interstitial edematous)، الذي يتميز بالتهاب حاد في البرانشيم البنكرياسي والأنسجة المحيطة بالبنكرياس، ولكن بدون وجود نخر نسيجي.

- التهاب البنكرياس الحاد النخري (Necrotizing)، الذي يتميز بالتهاب مترافق بنخر برانشيمي بنكرياسي و/أو نخر حول بنكرياسي.

الجدول (2): التعريفات المنقحة للسمات المورفولوجية لالتهاب البنكرياس الحاد^[2]

1. التهاب البنكرياس الودمي الخالي
التهاب حاد في برانشيم البنكرياس والأنسجة المحيطة بالبنكرياس، ولكن بدون نخر نسيجي المعايير بالتصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادة الظليلة: ■ تعزيز البرانشيم البنكرياسي بالمادة الظليلة الوريدية ■ لا وجود لنخر حول بنكرياسي
2. التهاب البنكرياس النخري
التهاب مترافق بنخر برانشيمي بنكرياسي و/أو نخر حول بنكرياسي المعايير بالتصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادة الظليلة: ■ غياب تعزيز البرانشيم البنكرياسي بالمادة الظليلة الوريدية، و/أو ■ وجود نخر حول بنكرياسي

وفقاً للشدة، ينقسم التهاب البنكرياس الحاد إلى ما يلي:

- التهاب البنكرياس الحاد الخفيف (MAP) الذي يتميز بوجود قصور في الأعضاء وغياب الاختلالات الوضعية أو الجهازية.
- التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة (MSAP) الذي يتميز بقصور عضوي عابر (يزول في غضون 48 ساعة) و/أو اختلالات موضعية أو جهازية دون قصور دائم في الأعضاء (< 48 ساعة).
- التهاب البنكرياس الحاد الشديد (SAP) الذي يتميز بقصور عضوي دائم قد يشمل عضواً واحداً أو عدة أعضاء.

تشمل الاختلالات الوضعية لالتهاب البنكرياس الحاد التجمع الحاد للسوائل حول البنكرياس، والكيسة البنكرياسية الكاذبة، والتجمع النخري الحاد، والنخر المحصور. يُعرف قصور الأعضاء على أنه وجود نقطتين أو أكثر في واحد أو أكثر من الأجهزة العضوية التالية: الجهاز التنفسي، أو الجهاز القلبي الوعائي، أو الجهاز الكلوي باستخدام نظام تسجيل مارشال المعدل (الجدول 1)^[51]. وجدت الدراسات

التي استخدمت التصنيف المنقح أن النمط الشديد قد حدث في أقل من 5% والنمط متوسط الشدة في 15% [54].

الفصل الرابع: العوامل الإنذارية في التهاب البنكرياس الحاد

1-4-1 العوامل الإنذارية السريرية المتعلقة بالمرضى:

للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد، ينبغي الحصول على قصة مرضية مفصلة وإجراء فحص سريري دقيق.

1-4-1-1 العمر المتقدم:

خلصت عديد من الدراسات إلى أن التقدم في العمر هو مؤشر على سوء الإنذار. في دراسة توضيحية، كان لدى المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 75 عاماً احتمال أكبر للوفاة في غضون أسبوعين بأكثر من 15 ضعفاً واحتمال أكبر للوفاة في غضون 91 يوماً بأكثر من 22 ضعفاً مقارنة بالمرضى الذين تبلغ أعمارهم 35 عاماً أو أقل [56].

1-4-1-2 الجنس:

لم يكن جنس المريض عاملاً تنبؤياً بالنتائج في معظم التقارير [57].

1-4-1-3 التهاب البنكرياس الكحولي:

من بين المسببات المختلفة لالتهاب البنكرياس الحاد، يؤدي الكحول إلى مرض أكثر شدة ويزيد من خطر الإصابة بالنخر البنكرياسي الذي يتطلب التهوية الآلية [57].

1-4-1-4 الفاصل الزمني القصير لظهور الأعراض:

ارتبط الفاصل الزمني بين ظهور الأعراض ودخول المستشفى الذي يقل عن 24 ساعة، إضافة إلى المصنّف المرتدّ و/أو الدفاع بزيادة شدة التهاب البنكرياس في تقرير واحد على الأقل [58].

1-4-1-5 البدانة:

حَقَّقَتْ عِدَّةٌ مِنَ الدِّرَاسَاتِ فِي الْعِلَاقَةِ بَيْنَ التَّهَابِ الْبَنَكْرِيَّاسِ الْحَادِّ وَالْبَدَانَةِ. فِي تَحْلِيلِ تَلْوِي شَمَلِ 739 مَرِيضاً، لَوَحَظَ وَجُودَ التَّهَابِ بَنَكْرِيَّاسِ حَادٍّ شَدِيدٍ مُتَكَرِّرٍ فِي الْمَرَضَى الْبَدِينِينَ، أَيِ الَّذِينَ لَدَيْهِمْ مَشْعُرٌ كَتَلَةِ الْجِسْمِ يَبْلُغُ 30 كِغ/م² أَوْ أَعْلَى. تَرَافَقَتْ الْبَدَانَةُ مَعَ التَّقْدِيرَاتِ التَّالِيَةِ^[59]:

- خَطَرٌ أَكْبَرُ لَتَطْوِيرِ التَّهَابِ الْبَنَكْرِيَّاسِ الشَّدِيدِ (نِسْبَةُ أَرْجَحِيَّةِ 2.9)
- خَطَرٌ أَكْبَرُ لَتَطْوِيرِ الْإِخْتِلَاطَاتِ الْجِهَازِيَّةِ (نِسْبَةُ أَرْجَحِيَّةِ 2.3)
- خَطَرٌ أَكْبَرُ لَتَطْوِيرِ الْإِخْتِلَاطَاتِ الْمَوْضِعِيَّةِ (نِسْبَةُ أَرْجَحِيَّةِ 3.8)
- خَطَرٌ أَكْبَرُ لِلْوَفَاةِ (نِسْبَةُ أَرْجَحِيَّةِ 2.1)

1-4-6- قصور الأعضاء:

يُعَدُّ الْقُصُورُ الْعَضْوِيُّ الْمُبَكِّرُ وَالْمُسْتَمِرُّ مُؤَشِّراً مُوثِقاً بِهِ عَلَى الْإِقَامَةِ الْمُطَوَّلَةِ فِي الْمُسْتَشْفَى وَزِيَادَةِ مَعْدَلِ الْوَفَيَّاتِ. فِي أَحَدِ النِّقَاطِ، ارْتَبَطَ قُصُورُ الْأَعْضَاءِ خِلَالَ 72 سَاعَةٍ مِنَ الْقَبُولِ بِوُجُودِ النَّخْرِ الْبَنَكْرِيَّاسِيِّ الْوَاسِعِ وَمَعْدَلِ وَفَيَّاتٍ يَبْلُغُ 42%^[60]. وَجَدَتْ عِدَّةٌ مِنَ الدِّرَاسَاتِ الْلَّاحِقَةِ أَنَّ التَّطَوُّرَ وَالسَّيْرَ السَّرِيرِيَّ لِقُصُورِ الْأَعْضَاءِ كَانَا مُؤَشِّراً أَكْثَرَ دَقَّةً لِلنَّتَائِجِ السَّلْبِيَّةِ. فِي إِحْدَى الدِّرَاسَاتِ، تَرَافَقَ قُصُورُ الْأَعْضَاءِ الْمُسْتَمِرُّ وَالْمَتَدَهْوَرُ (≤ 48 سَاعَةً) بِمَعْدَلَاتٍ وَفَيَّاتٍ بَلَّغَتْ 21% وَ55% عَلَى التَّوَالِي. مِنْ نَاحِيَةِ أُخْرَى، لَمْ يَتَرَافَقْ الْقُصُورُ الْعَضْوِيُّ الْمُبَكِّرُ غَيْرُ الْمُسْتَمِرِّ (أَقَلُّ مِنْ 48 سَاعَةً) بِأَيِّ وَفَيَّاتٍ^[61]. فِي دِرَاسَةٍ ثَانِيَةٍ، ارْتَبَطَ الْقُصُورُ الْعَضْوِيُّ الْعَابِرُ بِمَعْدَلِ وَفَيَّاتٍ بِنِسْبَةِ 1.4%، فِي حِينِ كَانَ لِلْقُصُورِ الْعَضْوِيِّ الْمَزْمَنِ مَعْدَلُ وَفَيَّاتٍ بِنِسْبَةِ 35%^[62]. مِنَ الْمَقْبُولِ عَلَى نِطَاقٍ وَاسِعٍ أَنَّ قُصُورَ الْأَعْضَاءِ الْمُسْتَمِرِّ هُوَ مَعْيَارٌ مُوثِقٌ لَلتَّهَابِ الْبَنَكْرِيَّاسِ الْحَادِّ الشَّدِيدِ.

2-4- العوامل الإنذارية الكيميائية الحيوية:

2-4-1- تركُّزُ الدَّمِ (Hemoconcentration):

فِي التَّهَابِ الْبَنَكْرِيَّاسِ الْحَادِّ، يَحْدُثُ فَقْدَانٌ لِلْسَّوَائِلِ دَاخِلِ الْوَعَائِيَّةِ فِي الْحِيزِ الثَّلَاثِ، الَّذِي يُمْكِنُ أَنْ يُؤَدِّيَ إِلَى تَرْكُّزِ الدَّمِ وَيُؤَكِّدُ سَرِيرِيَّاً مِنْ خِلَالِ ارْتِفَاعِ مَسْتَوَى الْهِمَاتُوكْرِيْتِ. فِي الدِّرَاسَاتِ الَّتِي اسْتُخْدِمَتْ الْهِمَاتُوكْرِيْتُ لِلتَّنَبُّؤِ بِشِدَّةِ التَّهَابِ الْبَنَكْرِيَّاسِ الْحَادِّ، كَانَتِ الْقِيَمَةُ الْحَدِيَّةُ وَتَوْقِيْتُ أَخْذِ عَيِّنَاتِ الدَّمِ مُخْتَلِفَةً لِكُلِّ دِرَاسَةٍ. وَمَعَ ذَلِكَ، تُشِيرُ الدِّرَاسَاتُ عَامَّةً إِلَى أَنَّ عَدَمَ ارْتِفَاعِ الْهِمَاتُوكْرِيْتِ فِي وَقْتِ الْقَبُولِ، وَخِلَالَ أَوَّلِ 24 سَاعَةٍ بَعْدَ الْقَبُولِ، يَتَرَافَقُ بِإِنْذَارٍ أَفْضَلِ^[63].

2-4-2- نيتروجين اليوريا في الدم/الكرياتينين:

في دراسة أجريت على 5819 مريضاً من 69 مؤسسة، ارتفع معدل الوفيات عندما زاد نيتروجين اليوريا في الدم (blood urea nitrogen) (BUN) أكثر من 5 مغ/دل خلال 24 ساعة من العلاج في المستشفى [64]. ذكرت دراسة أخرى أن معدل الوفيات قد ارتفع عندما كان مستوى BUN أكثر من 20 مغ/دل في وقت الاستشفاء [65]. يعكس BUN الحالة الأولية للمريض وهو مؤشر مفيد لمدى كفاءة الإنعاش الأولي.

في دراسة مستقبلية لـ 129 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد، كان النخر البنكرياسي أكثر تواتراً في المرضى الذين لديهم مستويات من كرياتينين المصل أكبر من 1.8 مغ/دل في اختبارات الدم التي أجريت خلال 48 ساعة [66].

2-4-3- البروتين التفاعلي-C (CRP):

CRP هو من بروتينات الطور الحاد يصنع في الخلايا الكبدية بعد التحفيز بواسطة إنترلوكين-1 وإنترلوكين-6. يشيع استخدام CRP لتقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد. يمكن لقياس CRP بعد 48 ساعة من ظهور الأعراض أن يتنبأ بنتيجة التهاب البنكرياس الحاد [63]، ويمكن استخدام CRP (عند القيمة الحدية 150 مغ/لتر) للتمييز بين التهاب البنكرياس الحاد الخفيف والشديد بحساسية 86% ونوعية 61% [63]. ومع ذلك، فإن دقته منخفضة خلال أول 48 ساعة من ظهور الأعراض، لأن CRP يُصطنع في الكبد بتأثير سيتوكينات المصل، يمكن التقليل من شأنه في المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد الناجمة عن إدمان الكحول أو البدانة، وهو أمر شائع في التهاب البنكرياس الحاد [63]. علاوة على ذلك، فشلت مراجعة كوكرين حديثة في إثبات اسهام CRP في تشخيص النخر البنكرياسي. تنصح معظم الإرشادات الخاصة بالتهاب البنكرياس الحاد بعدم استخدام واسم واحد لفرز المرضى، ومع ذلك، يمكن لمستوى CRP الذي يزيد عن 150 مغ/دل عند 48 ساعة بعد القبول أن يتنبأ بإنذار أسوأ لالتهاب البنكرياس الحاد [67].

2-4-4- السيتوكينات:

تشارك سيتوكينات مختلفة في تطوير التهاب البنكرياس الحاد وقصور الأعضاء المتعدد. حاولت الدراسات التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد باستخدام تراكيز السيتوكينات المختلفة. أظهر تحليل تلوي حول الواسمات الحيوية المبكرة في التهاب البنكرياس الحاد أن إنترلوكين-6 (< 50 بيكوغرام/مل) يسهم

في التنبؤ المُبكر بالتَّرقى إلى التهاب بنكرياس متوسَّط الشَّدة أو شديد (حساسية 87%، نوعية 88%) [68]. على الرُّغم من استخدام واسمات حيويَّة أخرى مثل إنترلوكين-8 وعامل نخر الورم-ألفا ($\text{TNF-}\alpha$) للتنبؤ بشدَّة التهاب البنكرياس الحادِّ، إلَّا أنَّ هناك بعض القيود التي يجب التغلُّب عليها، مثل الأدلَّة القويَّة المُستندة إلى دراسات واسعة النِّطاق وقلة التوافر السَّهل لطرق قياس هذه السِّيتوكينات. وبالتالي، تتداخل هذه القيود مع الآثار السَّريَّة للسِّيتوكينات للتنبؤ بشدَّة التهاب البنكرياس الحادِّ.

2-4-5 - عوامل كيميائيَّة حيويَّة أخرى:

يُكتشَف بروكالسيتونين (procalcitonin) في مصل المرضى الذين يعانون من أخماج جرثوميَّة أو فطريَّة شديدة وفي المرضى الذين يعانون من قصور عضويّ مُتعدِّد. يُشير عددٌ من الدِّراسات إلى أنَّ بروكالسيتونين في وقت الاستشفاء هو مؤشِّر أفضل لشدَّة التهاب البنكرياس الحادِّ من درجة APACHE II أو مستوى CRP [69].

إضافةً إلى ذلك، تُظهر نتائج الاختبار الكميَّ أنَّ ترسينوجين -2 في البول يكون أعلى علواً ملحوظاً في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحادِّ الشَّدِيد [69]، وأنَّ قياس بيتيد تنشيط الترسينوجين (trypsinogen activation peptide) (TAP) في بول المرضى مفيدٌ في التنبؤ بشدَّة التهاب البنكرياس الحادِّ في غضون 24 ساعة من البداية [69].

2-4-6 - توزع كريات الدم الحمراء (RDW):

توزع كريات الدم الحمراء (RDW) هو مُشعرٌ مخبريٌّ مُستخدَم على نطاقٍ واسعٍ لتقدير مدى تباين كريات الدم الحمراء، الذي يُحسَب بقسمة الانحراف المعياري لحجم كريات الدم الحمراء على متوسَّط حجم الكريَّة (mean corpuscular volume) (MCV) وضربه في 100 للتعبير عن النَّتائج كنسبٍ مئويَّة، ويعكس النَّباين في حجم كريات الدم الحمراء في الدَّوران [70]. توزع كريات الدم الحمراء (RDW) هو واسمٌ تقليديٌّ لاستبعاد فقر الدم بعوز الحديد في الحالات التي لا يعكس فيها فيريتين المصل دقَّة مخزون الحديد الكلي، ويسهم في التَّشخيص التَّفريقي لفقر الدم. أفادت الدِّراسات الحديثة أنَّ RDW واسمٌ إنذاريٌّ قويٌّ ومُستقلٌّ قد استُخدِم في عديدٍ من الحالات الفيزيولوجيَّة المرضيَّة، مثل الأمراض القلبيَّة الوعائيَّة، وأمراض الرِّئة، والتهاب المفاصل الروماتويدي، والحالة الالتهابيَّة المتفرَّقة، وحتى السَّرطان [70].

في مراجعة منهجية لسبع دراساتٍ راجعةٍ حَقَّقَتْ في القيمة الإنذارية لـ RDW في التهاب البنكرياس الحادّ، أظهرت جميع الدراسات المشمولة أنّ RDW عند القبول توقَّع توقُّعاً كبيراً للنَّاتِجِ السريريَّة والوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ [7]. باستخدام تحليلات منحنى ROC، ذكرت ثلاث دراسات أنّ المساحة تحت المنحني (AUC) لـ RDW للتنبؤ بالوفيات كانت أكثر من 0.8 وهي مشابهة لـ AUC الخاصة ببقية المشعرات الإنذارية. أشارت النتائج إلى أنّ RDW هو عامل تنبؤ قويّ لالتهاب البنكرياس الحادّ. إضافةً إلى ذلك، حلَّت خمس دراسات الارتباط بين RDW ومعدّل الوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ باستخدام التحليل مُتعدِّد المتغيرات، ووجدت أربعة منها أنّ RDW مرتبط ارتباطاً مستقلاً بالوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ [7].

2-4-7 - كالسيوم الدم:

غالباً ما تكون مستويات الكالسيوم في الدم منخفضة في أثناء التهاب البنكرياس، ويُؤخَذ وجود نقص كالسيوم الدم في الحساب من المشعرات الإنذارية لالتهاب البنكرياس الحادّ (رانسون). غالباً ما يُشير نقص كالسيوم الدم في مرضى التهاب البنكرياس الحادّ إلى نخر البنكرياس، وهو مؤشر مهمّ لاحتمالية حدوث التهاب البنكرياس الحادّ الشَّديد (SAP). وجد عددٌ من الدراسات أنّ مستوى كالسيوم الدم لدى مرضى التهاب البنكرياس الحادّ متوسِّط الشدَّة (MSAP) والتهاب البنكرياس الحادّ الشَّديد (SAP) كان أخفض بكثيرٍ من مرضى التهاب البنكرياس الحادّ الخفيف (MAP) [12] [13].

3-4-4 - العوامل الإنذارية التصويرية:

3-4-1 - التصوير المقطعي المحوسب (CT):

يُستخدَم التصوير المقطعي المحوسب (CT) للبطن مع حقن المادَّة الظليَّة على نطاقٍ واسعٍ لتقييم الاختلاطات. إضافةً إلى ذلك، فإنَّ التصوير المقطعي المحوسب مفيدٌ في تقييم شدَّة التهاب البنكرياس الحادّ حيث يُشير غيابُ تعزيز المادَّة الظليَّة إلى نخر بنكرياسيّ [71]. بناءً على هذه الخصائص، اقترح مقياسُ Balthazar واستخدام النخر البنكرياسي مؤشراً للشدَّة على CT كطريقةٍ لتقييم مهمَّة لشدَّة التهاب البنكرياس الحادّ (الجدول 3) [71].

على الرغم من أنّ CT هو اختبار مهمّ، إلّا أنّ له عديداً من القيود. يتمتَّع مشعر الشدَّة على CT بأعلى دقَّة في الأيام 6-10 من بداية التهاب البنكرياس الحادّ. على وجه الخصوص، غالباً ما لا يلاحظُ نخر البنكرياس في صور CT خلال 48 ساعة من البداية. لذلك، قد لا يكون CT طريقةً مناسبة

لتقويم شدة المرحلة المبكرة من التهاب البنكرياس الحاد. فضلاً عن ذلك، يجب مراعاة الاختلافات المحتملة التي تسببها المواد الظليلة. لذلك، يوصى بإجراء تصوير CT انتقائي [71].

الجدول (3): موجودات CT لتحديد درجة التهاب البنكرياس الحاد (مشعر الشدة على CT) [71]

الدرجة	موجودات التصوير المقطعي المحوسب
A	بنكرياس طبيعي، بحجم طبيعي، محدّد بوضوح، حواف ناعمة، متجانس التعزيز الشعاعي، شحم حول بنكرياسي خلف بريتواني دون تعزيز شعاعي
B	تضخم موضّع أو معمّم في البنكرياس، قد تُبدي الحواف عدم انتظام، قد يكون التعزيز غير متجانس ولكن لا يوجد التهاب حول بنكرياسي
C	التهاب في الشحم حول البنكرياسي مع شذوذات داخل البنكرياس
D	تجمع مفرد للسائل داخل البنكرياس أو حوله
E	اثنان أو أكثر من التجمعات الغازية أو السائلة الكبيرة في البنكرياس أو خلف البريتوان بالقرب من البنكرياس
نقاط النخر بناءً على CT مع الحقن	
نسبة النخر	النقاط
0	0
33 >	2
50-33	4
50 <	6

3-4-2- طرق التصوير الأخرى:

يستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) وتصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي (MRCP) استخداماً متزايداً لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد ولتقويم شدته [46]. يبدو أنه يمكن مقارنة التصوير بالرنين المغناطيسي بالتصوير المقطعي المحوسب، إن لم يكن أفضل، في توفير معلومات دقيقة بشأن شدة المرض [72].

يُعدُّ التصويرُ بالرنين المغناطيسي فعّالاً مثل التصوير المقطعي المحوسب في إظهار وجود النّخر البنكرياسي ومداه وتجمّع السوائل، وربما يكون أفضل في تحديد ملاءمة هذه التّجمّعات للتّصريف غير الجراحي [46].

4-4- أنظمة تسجيل النّقاط (Scoring systems)

4-4-1- نقاط رانسون (Ranson score):

طوّر نظام نقاط رانسون لتقييم الحالة الشّديدة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحادّ. يُقوّم التهاب البنكرياس الحادّ الكحوليّ باستخدام خمسة مُشعرات في وقت القبول وستّة مُشعرات بعد 48 ساعة من الاستشفاء. يُقوّم التهاب البنكرياس الحادّ الصّفراويّ باستخدام خمسة مُشعرات في وقت القبول وخمسة مُشعرات بعد 48 ساعة من الاستشفاء (الجدول 4) [73].

الجدول (4): معايير رانسون لتقييم شدّة التهاب البنكرياس الحادّ [73]

التهاب البنكرياس الحادّ الصّفراويّ	التهاب البنكرياس الحادّ الكحوليّ أو غير الصّفراويّ
عند القبول	عند القبول
- عمر المريض أكثر من 70 سنة - WBC أعلى من 18000/ميكرو لتر - غلوكوز الدم أعلى من 220 مغ/دل - LDH المصل أعلى من 400 وحدة دولية/لتر - AST أعلى من 250 وحدة دولية/لتر	- عمر المريض أكثر من 55 سنة - WBC أعلى من 16000/ميكرو لتر - غلوكوز الدم أعلى من 200 مغ/دل - LDH المصل أعلى من 350 وحدة دولية/لتر - AST أعلى من 250 وحدة دولية/لتر
بعد 48 ساعة من القبول	بعد 48 ساعة من القبول
- هبوط الهيماتوكريت أكثر من 10% - ازدياد BUN بمقدار أكثر من 2 مغ/دل على الرغم من الإماهة الجيدة - كالسيوم المصل أقل من 8 مغ/دل - PaO₂ أقل من 60 ملم زئبق - عجز قاعديّ أعلى من 4 ميلي مكافئ/ل - تقدير احتباس السوائل أكثر من 4 لتر	- هبوط الهيماتوكريت أكثر من 10% - ازدياد BUN بمقدار أكثر من 5 مغ/دل على الرغم من الإماهة الجيدة - كالسيوم المصل أقل من 8 مغ/دل - PaO₂ أقل من 60 ملم زئبق - عجز قاعديّ أعلى من 4 ميلي مكافئ/ل - تقدير احتباس السوائل أكثر من 6 لتر

يأخذُ كلُّ معيارٍ من المعايير المذكورة سابقاً نقطة واحدة في النتيجة [73]:

- **مجموع نقاط رانسون بين 0-2:** يملك هؤلاء المرضى الحد الأدنى من الوفيات، ويقبلون في الجراح العادي للعلاج والدعم الطبي.
 - **مجموع نقاط رانسون بين 3-5:** يملك هؤلاء المرضى معدل وفيات 10-20%، ويجب قبولهم في وحدة العناية المشددة.
 - **مجموع نقاط رانسون أعلى من 5 بعد 48 ساعة:** يملك هؤلاء المرضى معدل وفيات أكثر من 50% ويترافق هذا المجموع باختلاطات جهازية أكثر.
- على الرغم من أن معايير رانسون قد تكون هي أفضل نظام معروف، إلا أن لها عدة عيوب^[73]:
- 1- يُستخدم 11 معياراً، يُقوّم بعضها في اليوم الأول وبعضها الآخر في اليوم الثاني.
 - 2- تكون درجة رانسون صالحة فقط خلال 48 ساعة من بداية المرض وليس في أي وقت آخر أثناء المرض.
 - 3- تعتمد عتبة القيم غير الطبيعية على ما إذا كان التهاب البنكرياس ناتجاً عن الكحول أو الحصيات الصفراوية.
 - 4- الحساسية هي فقط 73%، والنوعية 77% للتنبؤ بالوفيات.

4-4-2- نظام نقاط APACHE II:

طُوّر نظام تسجيل نقاط الفحص الصحي المزمّن والفيزيولوجي الحادّ (APACHE II) في الأصل للمرضى ذوي الحالات الحرجة في وحدات العناية المشددة. يملك هذا النظام 12 مقياساً فيزيولوجياً ونقاطاً إضافية تعتمد على العمر ووجود مرض مزمن. يُعدّ أكثر نظام تسجيل للشدة مدروس على نطاق واسع في التهاب البنكرياس الحادّ. يملك قيمة تنبؤية سلبية جيدة ولكن قيمة تنبؤية إيجابية متواضعة للتنبؤ بالتهاب البنكرياس الحادّ الشديد ويمكن إجراؤه يومياً. يشير تناقص القيم خلال الساعات الـ 48 الأولى إلى هجمة خفيفة، بينما تشير القيم المتزايدة إلى هجمة شديدة. أبلغت الدراسات أن معدل الوفيات أقل من 4% عند درجة APACHE II > 8 وبين 11-18% للمرضى بدرجة APACHE II < 8^[74]. بعض القيود على نظام نقاط APACHE II هي أنه معقّد وصعب الاستخدام، لا يفرّق بين التهاب البنكرياس الخلالي والنخري، لا يفرّق بين النخر العقيم والمخموج. أخيراً، يملك قيمة تنبؤية ضعيفة بعد 24 ساعة. نظراً إلى الأثر الذي تلعبه البدانة في زيادة شدة التهاب البنكرياس الحادّ، فقد أُضيف مشعر كتلة الجسم (body mass index) (BMI) إلى APACHE II (المعروف باسم APACHE O) حيث تُضاف نقطة واحدة لـ BMI ما بين 25-30 كغ/م²، ونقطتان لـ BMI > 30 كغ/م². أدى ذلك إلى تحسين التنبؤ بالتهاب البنكرياس الحادّ الشديد مقارنةً مع نتائج APACHE II التقليدية^[74].

4-4-3- مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية:

يرتبط وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) بزيادة معدل الوفيات. طُوِّرَ نظامُ تسجيل نقاطٍ يعتمدُ على متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية. أشارت الدراساتُ الأولى إلى أنه يمكنُ أن يتنبأ تنبؤاً موثقاً بشدة التهاب البنكرياس وله ميزة إضافية تتمثل في أنه يمكنُ تطبيقه بسهولة عند سرير المريض كل يوم (الجدول 5) [74]. في إحدى الدراسات، كان معدل الوفيات 25% في المرضى الذين لديهم SIRS مستمر من القبول، و8% لدى المرضى مع SIRS غير مستمر عند القبول، و0% في المرضى بدون SIRS [75]. وبالتالي، يبدو أن مشعر SIRS غير مكلف ومتاح بسهولة ويمكن مقارنته بشكل إيجابي بالمشعرات الأخرى الأكثر تعقيداً.

الجدول (5): السمات المحددة لمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) [74]

تعرّف متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) بوجود اثنين أو أكثر مما يلي:
(1) درجة حرارة الجسم > 38 درجة مئوية أو < 36 درجة مئوية
(2) معدل التنفس < 20/الدقيقة أو الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون < 32 مم زئبقي
(3) النبض < 90/الدقيقة
(4) تعداد الكريات البيض > 4000/مم ³ أو < 12000/مم ³ أو 10% شرائط غير ناضجة

4-4-4- مشعر شدة التهاب البنكرياس الحاد بجانب السرير:

يتنبأ مشعر شدة التهاب البنكرياس الحاد بجانب السرير (bedside index of severity in acute pancreatitis) (BISAP) بالشدة بناءً على خمسة عوامل تُقاس على مدار 24 ساعة بعد الاستشفاء (الجدول 6). عندما لا يستوفي أي عامل، يكون معدل الوفيات أقل من 1%. ومع ذلك، يزيد معدل الوفيات عن 22% عندما تُستوفي جميع العوامل الخمسة [76].

الجدول (6): مشعر شدة التهاب البنكرياس الحاد بجانب السرير (BISAP) [76]

BUN < 25 مغ/دل
ضعف الحالة العقلية (مقياس غلاسكو للسبات > 15)
متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS)
العمر < 60 سنة

الكشف عن انصباب جنب في التصوير
كل عامل له نقطة واحدة (إجمالي 0-5 نقاط)

4-4-5- درجة الشدة اليابانية:

اقترحت درجة الشدة اليابانية (Japanese severity score) (JSS) لأول مرة في عام 1998 وعدلت في عام 2002. يصنف نظام تسجيل النقاط هذا الشدة من (المرحلة صفر) إلى (المرحلة 4)، ويتراوح مجموع النقاط الكلي من 0 إلى 27 نقطة (الجدول 7) [77]. يتمتع JSS بدقة مماثلة لمشعر نقاط رانسون في التنبؤ بالوفيات والشدة. ومع ذلك، فهو معقد ومحدود في الاستخدام السريري.

الجدول (7): درجة الشدة اليابانية (JSS) لالتهاب البنكرياس الحاد [77]

العوامل	الموجودات السريرية	الموجودات المخبرية
العامل الإنذاري I (نقطتان لكل نتيجة)	صدمة اضطراب مستوى الوعي قصور تنفسي خمج شديد نخثر منتشر داخل الأوعية	فائض قاعدي أقل من 3 ميلي مكافئ/لتر الهيماتوكريت أقل من 30% بعد الإماهة BUN < 40 مغ/دل كرياتينين < 2 مغ/دل
العامل الإنذاري II (نقطة لكل نتيجة)		كالسيوم > 7.5 مغ/دل غلوكوز < 200 مغ/دل بروتين > 6 غ/دل LDH < 700 وحدة دولية/لتر PaO2 > 60 مم زئبقي (بهواء الغرفة) زمن البروترومبين < 15 ثانية عدد الصفيحات > 10000/مم ³ مقياس D أو E Balthazar
العامل الإنذاري III (نقطتان لكل نتيجة)	مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) < 2 (نقطتان) العمر < 70 سنة (نقطة)	
المرحلة 0 (stage 0): التهاب بنكرياس حاد خفيف المرحلة 1 (stage 1): التهاب بنكرياس حاد متوسط		

- المرحلة 2 (stage 2): التهاب بنكرياس حاد شديد 1 (مجموع النقاط 2-8)
- المرحلة 3 (stage 3): التهاب بنكرياس حاد شديد 1 (مجموع النقاط 2-8)
- المرحلة 4 (stage 4): التهاب بنكرياس حاد شديد 1 (مجموع النقاط 2-8)

4-4-1- معيار Harmless لالتهاب البنكرياس الحاد:

معيار Harmless لالتهاب البنكرياس الحاد (harmless acute pancreatitis score) (HAPS) هو نظام تسجيل نقاط يتكوّن من المضض البطنى المرتدّ و/أو الدفاع، ومستويات الهيماتوكريت والكرياتينين في الدم [78]. وبالتالي، فهو نظام بسيط وقابل للتكرار بدون اختبارات معقّدة ويمكن إجراؤه وتفسيره خلال ساعة واحدة من القبول. وفقاً لـ HAPS، فإنّ مرضى التهاب البنكرياس الحاد أقل احتمالاً لتطوير التهاب بنكرياس حادّ شديد في حال غياب المضض المرتدّ وكان كرياتينين المصل والهيماتوكريت ضمن المعدل الطبيعي عند دخول المستشفى (HAPS إيجابي).

قام Lankisch وزملاؤه بتقديم هذا المعيار في عام 2009 في ألمانيا استناداً إلى نتائج مجموعة من 394 مريضاً تعرّضوا للهجمة الأولى من التهاب البنكرياس الحاد. كان الهدف من هذا المعيار هو تحديد المرضى الذين سيختبرون سيراً خفيفاً للمرض. خلصت تلك الدراسة إلى أنّ معيار Harmless لالتهاب البنكرياس الحاد (HAPS) يمكن أن يتنبأ بالسّير غير الشّديد للمرض بنوعيّة عالية (97%) وقيمة تنبؤيّة إيجابية 98%. في الواقع، يمكن تطبيق HAPS في المراكز الطبيّة قليلة الموارد، والتي يجب أن تقوم بفرز المرضى الذين يحتاجون إلى النّقل والإحالة إلى مراكز أكثر تجهيزاً لعلاج مكثّف في وحدة العناية المركّزة [78].

الجدول (8): معيار Harmless لالتهاب البنكرياس الحاد [78]

المعايير	المعيار = 0 (HAPS إيجابي)	المعيار = 1 (HAPS سلبي)
الدفاع/المضض المرتد الشرسوفي	غير موجود	موجود
كرياتينين	$2 > \text{مغ/دل}$	$2 \leq \text{مغ/دل}$
هيماتوكريت	$43\% > \text{للكور أو}$ $39.6\% > \text{للإناث}$	$43\% \leq \text{للكور أو}$ $39.6\% \leq \text{للإناث}$

HAPS إيجابي: غياب جميع المعايير

HAPS سلبي: وجود معيار واحد على الأقل

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
- الفصل الثاني: نتائج البحث
- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة
- الفصل الرابع: الخلاصة، والمحددات، والتوصيات

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- هدف البحث:

تحديد القيمة الإنذارية لنسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل عند القبول للتنبؤ بما يلي:

- شدة التهاب البنكرياس الحاد
- الوفيات في المستشفى

1-2- خلفية البحث وأهميته:

التهاب البنكرياس الحاد هو حدثية التهابية حادة في برانشيم البنكرياس ناجمة عن تنشيط إنزيمات البنكرياس لأسباب متعددة^[1]. يعتمد إنذار التهاب البنكرياس الحاد على شدته، والتي تصنف حالياً على أنها خفيفة، أو متوسطة، أو شديدة، وفقاً لتصنيف أتلانتا المنقح (RAC) لعام 2012، والذي يؤكد على وجود قصور دائم في الأعضاء باستخدام نظام نقاط مارشال المعدل^[2]. على الرغم من أن معظم المرضى يعانون من مرض خفيف، يطور 20% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد مساراً سريرياً شديداً مترافقاً بمرضاة ووفيات كبيرة (7-42%)^[3].

يعد التنبؤ المبكر بشدة المرض أمراً مهماً للمساعدة في تحسين الإنذار من خلال فرز المريض إلى مكان التدبير المناسب (العلاج في الجناح أو في وحدة العناية المشددة) واتخاذ التدابير العلاجية وتجنب المبالغة أو التقليل من مستوى الرعاية. يجب أن يكون الشعور التنبؤي المثالي آمناً، واقتصادياً، وبسيطاً، وحساساً للغاية، ونوعياً ويمكن إجراؤه بسرعة^[4]. استخدم عدد من أنظمة تسجيل النقاط الإنذارية والواسمات الحيوية للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفيات، ومع ذلك، فإن معظمها معقد وغير قابل للتطبيق في وقت مبكر^[5]. فضلاً عن ذلك، قومت الدراسات الواسمات المصلية المفردة، وربما يكون البروتين النقا علي-C (CRP) هو الأكثر فائدة^[4]. ومع ذلك، فهو عامل إنذاري محدود في

المرحلة المبكرة من التهاب البنكرياس الحاد^[6]. حتى الآن، لا يوجد واسم مصلي مفرد قادر على التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد أو الوفيات عند القبول.

توزع كريات الدم الحمراء (RDW) هو مشعر روتيني في اختبار تعداد الدم الكامل، يوصف بأنه بسيط، وسهل، وغير مكلف، وكمي يقيس حجم غياب تجانس كريات الدم الحمراء المحيطية، والمعروف باسم تفاوت الكريات (anisocytosis)^[7]. أظهرت الدراسات السابقة ارتباط توزع كريات الدم الحمراء (RDW) بالواسمات الالتهابية مثل البروتين التفاعلي C (CRP)، وإنترلوكين-6، والفيبرينوجين. وتبين أن RDW مؤشر جيد لخطر الوفيات لدى كبار السن، والمرضى المصابين بأمراض حرجية، والمرضى الذين يعانون من الأمراض القلبية الوعائية والتنفسية الحادة أو المزمنة^{[7] [8] [9]}. إلى جانب هذه الحالات، قوم RDW أيضاً مشعراً إنذارياً للتنبؤ بالوفيات في التهاب البنكرياس الحاد^{[10] [11]}.

أظهر عدد من الدراسات أن المستويات المنخفضة من كالسيوم المصل عند القبول تسهم اسهاماً مهماً في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الشديد ويمكن استخدامها للتنبؤ بإنذار المرض^{[12] [13]}. ومع ذلك، كشفت دراسات أخرى عن نتائج متناقضة عند تقييم العلاقة بين RDW، وكالسيوم المصل، والمشعرات الإنذارية في التهاب البنكرياس الحاد^[14].

على الرغم من أنه يمكن استخدام كل من RDW وكالسيوم المصل بمفرده للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفاة، إلا أن حساسيتهما ونوعيتهما محدودة. انطلاقاً مما سبق، صُممت هذه الدراسة لتحديد ما إذا كان يمكن استخدام نسبة توزع كريات الدم الحمراء (RDW) إلى كالسيوم المصل عند القبول للتعرف المبكر على مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين يعانون من سوء الإنذار. في حال امتلكت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل دقة إنذارية كافية للمشعرات التقليدية، ستكون معياراً مناسباً جداً في فرز المريض إلى مكان التدبير المناسب، وتجنب المبالغة أو التقليل من مستوى الرعاية، خاصة في ظل العدد المحدود من أماكن العناية المشددة، وبالتالي تحسين النتائج.

3-1-1- مناهج البحث وأدواته:

3-1-1-1- مكان الدراسة وزمنها:

المكان: مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق.

الزمن: في المدة ما بين شهري حزيران 2022 وحزيران 2023.

3-1-2- تصميم البحث:

دراسة مقطعية مُستعرضة استباقية (prospective cross-sectional study).

3-1-3- معايير الاشتمال:

- المرضى من كلا الجنسين المقبولين في المستشفى لمدة أكثر من 24 ساعة بتشخيص التهاب بنكرياس حاد وفقاً لتصنيف أتلانتا المُنقَح (RAC) لعام 2012 [2]
- العمر أكبر من 18 سنة
- موافقة المريض أو ذويه
- توافر جميع البيانات المخبرية والسريية المطلوبة للدراسة

3-1-4- معايير الاستبعاد:

- استبعد المرضى عند وجود أحد المعايير التالية:
- المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة
- مرضى التهاب البنكرياس المزمن (دليل بالتصوير المقطعي المحوسب على وجود تكلسات، توسع القناة أو تضيقها) أو التهاب البنكرياس الرُضي
- مرضى القصور الكلوي الانتهائي (داء كلوي مزمن في المرحلة 5 أو يتطلب غسيل الكلية)
- وجود أمراض معروفة كالخباثة أو المرض التنفسي المزمن أو مرض دموي
- المرضى المقبولين في المستشفى بعد 72 ساعة من بدء الألم
- الحوامل
- المرضى الذين رفضوا المشاركة في الدراسة

3-1-5- حجم العينة:

حُسِبَ حجم العينة باستخدام حاسبة إلكترونية موجودة على الموقع: www.surveysystem.com/sscalc لحساب حجم العينة في الدراسات الحشدية الوبائية. فكان حجم الجمهرة الكلي 250 وحجم العينة المطلوبة 152 مريضاً بفاصل ثقة 95% (طُبِّقَتْ علاقة هيربرت أركين للتأكد من حجم العينة).

Confidence level	95
Confidence interval	5
Population	250
Sample size needed	152

3-1-6- طريقة الدراسة:

كان جميع المرضى أو ذويهم في هذه البحث على دراية تامة بالدراسة، وقد أخذت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية.

تشخيص التهاب البنكرياس الحاد:

استند تشخيص التهاب البنكرياس الحاد على وجود اثنين من المعايير التالية [2]:

- وجود أعراض سريرية وصفية لالتهاب البنكرياس الحاد (ألم بطني، غثيان، إقياء، وما إلى ذلك)
- ارتفاع مستوى الأميلاز و/أو الليباز في الدم أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الأعلى المرجعي
- الموجودات التصويرية المميزة لالتهاب البنكرياس الحاد (التصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن و/أو التصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادة الظليلة)

البيانات الديموغرافية والسريية:

وتتضمن المعلومات الديموغرافية والسريية التالية:

- العمر
- الجنس
- السوابق المرضية
- مسببات التهاب البنكرياس الحاد، حددت المسببات كما يلي:
 - التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي: إذا كشفت الدراسة التصويرية عن حصيات مرارية
 - التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن الكحول: إذا استهلك المريض خمسة مشروبات كحولية أو أكثر يومياً

- صُنِفَ التهاب البنكرياس على أنه مجهول السبب إذا لم يكن صفراوياً أو كحولياً مع مستوى طبيعي من الشحوم والكالسيوم، ولم يكن المريض يتناول أي دواء معروف أنه يسبب التهاب البنكرياس الحاد.

التحاليل الدموية والمخبرية خلال 24 ساعة من القبول:

- تعداد الكريات البيض
- الهيماتوكريت
- الخضاب
- توزع كريات الدم الحمراء (RDW)
- سكر الدم
- الأميلاز
- الكرياتينين
- الكالسيوم
- حُسبت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل.

الاستقصاءات التصويرية:

الأشعة السينية للصدر، والأمواج فوق الصوتية للبطن. استُخدم التصوير المقطعي المحوسب (CT) انتقائياً إذا كان هناك اشتباه سريري أو صدوي بنخر بنكرياسي و/أو نزف أو إذا كانت الحالة السريرية تتطلب ذلك.

النتائج:

كانت نقطة النهاية في الدراسة هي التخرج من المستشفى أو الوفاة في المستشفى. وكانت النتائج السريرية التي جرى توثيقها هي:

- الوفاة في المستشفى: الوفاة التي حدثت بعد أكثر من 24 ساعة من القبول في المستشفى وقبل التخرج إلى المنزل والتأجمة عن أي سبب
- شدة المرض: اعتمدت معايير تصنيف أتلانتا المُنقَح (RAC) لعام 2012 ^[2] معياراً ذهبياً لتصنيف مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للشدة إلى ما يلي:
- التهاب البنكرياس الحاد الخفيف الذي يتميز بعدم وجود قصور في الأعضاء وغياب الاختلالات الوضعية أو الجهازية.

- التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة الذي يتميز بقصور عضوي عابر (يزول في غضون 48 ساعة) و/أو اختلاطات موضعية أو جهازية دون قصور دائم في الأعضاء (< 48 ساعة).
- التهاب البنكرياس الحاد الشديد الذي يتميز بقصور عضوي دائم قد يشمل عضواً واحداً أو عدة أعضاء.

تشمل الاختلاطات الموضعية لالتهاب البنكرياس الحاد التجمع الحاد للسوائل حول البنكرياس، والكيسة البنكرياسية الكاذبة، والتجمع النخري الحاد، والنخر المحصور (walled-off). يُعرف قصور الأعضاء على أنه وجود نقطتين أو أكثر في واحد أو أكثر من الأجهزة العضوية التالية: الجهاز التنفسي، أو الجهاز القلبي الوعائي، أو الجهاز الكلوي باستخدام نظام تسجيل مارشال المعدل (modified Marshal scoring system) [15].

3-1-7- الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

3-1-8- المحددات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من زملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحددات الأخلاقية خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا، سيتم الالتزام بالمحددات الأخلاقية من المصادقية، والنقّة، والالتزام بسريّة المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

3-1-9- تحليل البيانات:

أجري التحليل باستخدام النسخة 20 من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) وكذلك برنامج Excel 2013. عدت القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) مهمة إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، قمنا بالاعتماد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استُخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- ❖ اختبار ت - ستودنت (t-test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين المجموعات (مقارنة بين متوسطين حسابيين).
- ❖ اختبار كاي مربع (X^2 -test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.
- ❖ تحليل منحنى خصائص تشغيل المستقبل (ROC)، ولوحظ القدرة التنبؤية لكل من RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم باستخدام المنطقة تحت منحنى ROC. استُخدم مشعر Youden لتحديد أفضل عتبة (cutoff-point) من أجل التنبؤ بالوفيات وعبر عن الخطر بنسبة الأرجحية (odds ratio).

أنشئت منحنيات (ROC) لتقييم حساسية ونوعية كل من RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفيات في المستشفى. تعرض منحنيات ROC (الحساسية) مقابل (1- النوعية) بحيث تتباين المنطقة تحت المنحنيات من 0.5 إلى 1، وكلما ارتفعت المنطقة تحت المنحنى، أشار ذلك إلى قدرة تمييزية أعلى. حُسبت الحساسية، والنوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية، والقيمة التنبؤية السلبية، والدقة:

- الحساسية (sensitivity): تُعرف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها إيجابية إلى عدد الحالات الإيجابية فعلاً، وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على كشف الحالات المرضية في العينة المدروسة.
- النوعية (specificity): تُعرف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها سلبية إلى عدد الحالات السلبية فعلاً، وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على استبعاد الحالات غير المرضية في العينة المدروسة.
- القيمة التنبؤية السلبية (negative predictive value): تُعبر عن احتمالية أن شخصاً خالياً من المرض ونتيجة الاختبار عنده سلبية.

- القيمة التنبؤية الإيجابية (positive predictive value): تُعبر عن احتمالية أن شخصاً مصاباً حقيقياً بالمرض ونتيجة الاختبار عنده إيجابية.
- الدقة (Accuracy): مجموع الحالات الإيجابية الحقيقية والسلبية الحقيقية نسبةً للمجموع.

3-1-10- الموافقة المستنيرة والاستبيان:

أدرجاً في الملاحق في نهاية البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

1-2- الخصاص القاعدية لمرضى البحث:

1-2-1- العمر:

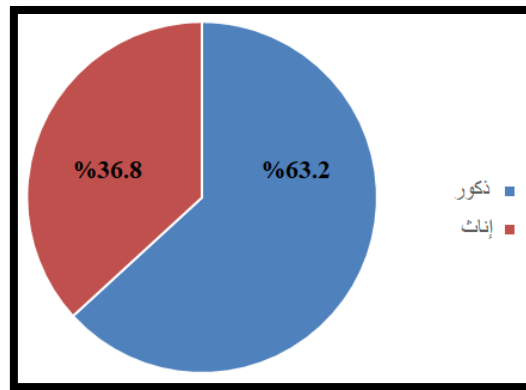
بلغ متوسط عمر مرضى التهاب البنكرياس الحاد في البحث 54.3 ± 17.2 سنة، وبمجال تراوح ما بين 31 - 68 سنة، كان الجزء الأكبر من مرضى البحث بعمر أصغر من 60 سنة. يوضح الجدول (9) توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للفئات العمرية.

الجدول (9): توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لفئات العمرية

النسبة المئوية	العدد	الفئة العمرية
68.4%	104	> 60 سنة
31.6%	48	≤ 60 سنة
100%	152 مريض	المجموع

1-2-2- الجنس:

بلغ عدد الذكور 96 مريضاً بنسبة 63.2%، وعدد الإناث 56 مريضة بنسبة 36.8%، كما هو موضح في الشكل (6).



الشكل (6): توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للجنس

1-2-3 - سبب التهاب البنكرياس الحاد:

كانت الحصيات الصفراوية هي أشيع أسباب التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى في البحث (60.5%). يوضح الجدول (10) توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للعوامل المسببة.

الجدول (10): توزع مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للعوامل المسببة

النسبة المئوية	العدد	سبب التهاب البنكرياس الحاد
60.5%	92	حصوي
19.1%	29	كحولي
10.5%	16	تالي لـ ERCP
9.9%	15	مجهول السبب
100%	152 مريض	المجموع

1-2-4 - الأمراض المرافقة:

كان الداء السكري هو أكثر الأمراض المرافقة شيوعاً لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في البحث، يوضح الجدول (11) الأمراض المرافقة لدى مرضى البحث.

الجدول (11): الأمراض المرافقة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في البحث

الأمراض المرافقة	العدد	النسبة المئوية
الداء السكري	21	13.8%
ارتفاع التوتر الشرياني	15	9.9%
داء كلوي مزمن	12	7.9%
الداء القلبي الإكليلي	8	5.3%

1-2-5- التحاليل المخبرية عند القبول:

يوضح الجدول (12) متوسط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في البحث.

الجدول (12): متوسط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد

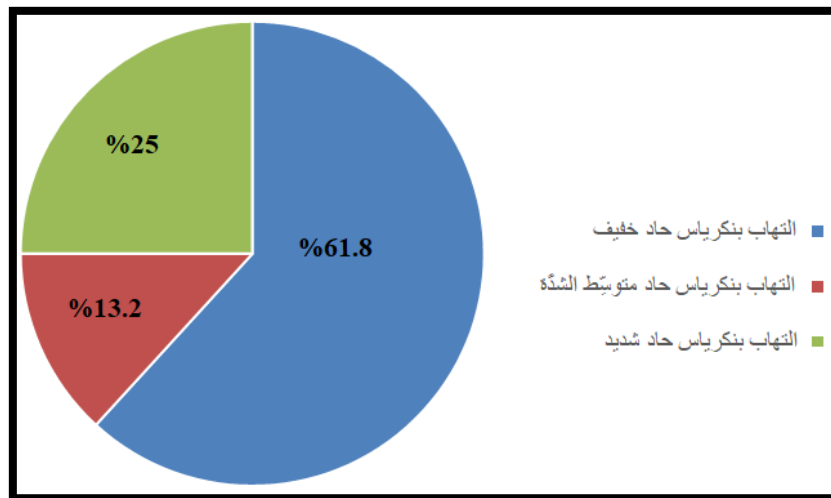
التحليل	المتوسط	الانحراف المعياري
كريات بيض (X 10 ⁹ /لتر)	11.6	5.3
خضاب (غ/دل)	13	2.6
هيماتوكريت (%)	42	7.2
سكر (مغ/دل)	145	60.5
كرياتينين (مغ/دل)	1.23	1
ألبومين (مغ/دل)	4.1	0.9
أميلاز (وحدة/لتر)	564.4	412

49	85	AST (وحدة/لتر)
53	91	ALT (وحدة/لتر)
1.6	14.1	RDW (%)
0.69	9.1	كالسيوم (مغ/دل)
0.3	1.6	نسبة RDW/كالسيوم

2-2- نتائج التهاب البنكرياس الحاد:

2-2-1- شدة التهاب البنكرياس الحاد:

كانت معايير أتلانتا (Atlanta) المُنقَّحة لعام 2012 هي المعيار الذهبي لتقسيم مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للشدة. وجد التهاب البنكرياس الحاد الخفيف لدى 94 مريضاً (61.8%)، والتهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة (MSAP) لدى 20 مريضاً (13.2%)، والتهاب البنكرياس الشديد لدى 38 مريضاً (25%) كما هو موضح في الشكل (7).



الشكل (7): توزع مرضى البحث وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد

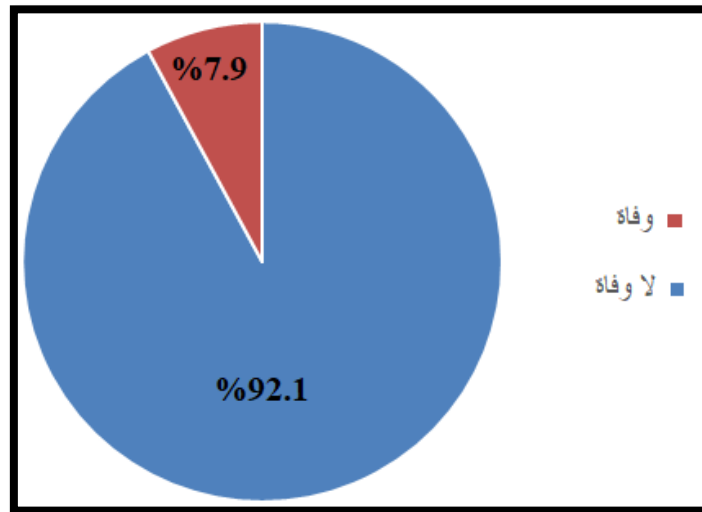
قمنا بتصنيف المرضى إلى مجموعتين وفقاً للشدة: مجموعة التهاب البنكرياس الحاد الخفيف، ومجموعة التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد، كما هو موضح في الجدول (13).

الجدول (13): توزع أفراد البحث وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد

شدة التهاب البنكرياس الحاد	العدد	النسبة المئوية
خفيف	94	61.8%
متوسط/شديد (SAP + MSAP)	58	38.2%
المجموع	152 مريض	100%

2-2-2- الوفاة في المستشفى:

تخرج 140 مريضاً (92.1%) إلى المنزل بعد العلاج في المستشفى، في حين حدثت الوفاة فب أثناء الاستشفاء لدى 12 مريضاً (7.9%) كما هو موضح في الشكل (8).



الشكل (8): الوفاة في المستشفى لدى مرضى البحث

3-2- الخصائص القاعدية للمرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد:

3-2-1- العمر:

بلغ متوسط عمر مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف 16 ± 47.2 سنة ومتوسط عمر مرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد 17 ± 56 سنة. يوضح الجدول (14) مقارنة لمتوسط العمر وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد.

الجدول (14): مقارنة متوسط عمر المرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد

المتغير	التهاب بنكرياس حاد خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس حاد متوسط/شديد (58 مريض)	t- test	P-value
متوسط العمر (سنة)	16 ± 47.2	17 ± 56	3.216	0.0016

كان متوسط عمر مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف أصغر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد ($P=0.0016$).

3-2-2 - الجنس:

شكل الذكور نسبة 58.5% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف ونسبة 70.7% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد. يوضح الجدول (15) مقارنة لتوزع جنس المرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد.

الجدول (15): مقارنة توزع جنس المرضى وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد

الجنس	التهاب بنكرياس حاد خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس حاد متوسط/شديد (58 مريض)	X^2 - test	P-value
الذكور	55 (58.5%)	41 (70.7%)	2.286	0.13
الإناث	39 (41.5%)	17 (29.3%)		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزع الذكور والإناث بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف ومرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد ($P=0.13$).

3-2-3 - سبب التهاب البنكرياس الحاد:

يوضح الجدول (16) مقارنة لأسباب التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد.

الجدول (16): مقارنة أسباب التهاب البنكرياس الحاد وفقاً لشدة المرض

سبب التهاب البنكرياس الحاد	التهاب بنكرياس حاد خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس حاد متوسط/شديد (58 مريض)	X ² - test	P-value
حصوي	53 (56.4%)	39 (67.2%)	1.77	0.183
كحولي	20 (21.3%)	9 (15.6%)	0.771	0.379
تالي لـ ERCP	11 (11.7%)	5 (8.6%)	0.362	0.547
مجهول السبب	10 (10.6%)	5 (8.6%)	0.164	0.685

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في مسببات المرض بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف ومرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد ($P > 0.05$).

3-2-4 - الأمراض المرافقة:

كانَ الدَّاءُ السُّكْرِيُّ هو أشيعُ الأمراضِ المرافقةِ لدى مجموعتي البحثِ. يوضِّحُ الجدولُ (17) مقارنةً لتوزعِ الأمراضِ المرافقةِ وفقاً لشِدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ.

الجدول (17): مقارنةً توزعِ الأمراضِ المرافقةِ وفقاً لشِدَّةِ التهابِ البنكرياسِ الحادِّ

الأمراضُ المرافقةُ	التهاب بنكرياس حاد خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس حاد متوسط/شديد (58 مريض)	X ² - test	P-value
الدَّاءُ السُّكْرِيُّ	10 (10.6%)	11 (18.9%)	2.089	0.148
ارتفاع التوتر الشرياني	9 (9.6%)	6 (10.3%)	0.024	0.876
داء كلوي مزمن	9 (9.6%)	3 (5.2%)	0.956	0.328
الدَّاءُ القلبي الإكليلي	3 (3.2%)	5 (8.6%)	2.12	0.145

لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائياً في انتشارِ الأمراضِ المرافقةِ بينَ مرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ الخفيف ومرضى التهابِ البنكرياسِ الحادِّ المتوسط/الشديد ($P > 0.05$).

3-2-5- التحاليل المخبرية:

يوضح الجدول (18) مقارنة لمتوسط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد.

الجدول (18): مقارنة متوسط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد

التحليل المخبري	التهاب بنكرياس حاد خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس حاد متوسط/شديد (58 مريض)	t- test	P-value
WBC (10^9 /لتر)	5.5 ± 10.6	5 ± 14.4	3.154	0.0019
خضاب (غ/دل)	2.5 ± 13.3	2.8 ± 12.6	1.601	0.1114
هيماتوكريت (%)	7.5 ± 43	7 ± 41.2	1.473	0.142
سكر (مغ/دل)	61 ± 132	54 ± 137	0.512	0.609
كرياتينين (مغ/دل)	0.9 ± 1.04	1.1 ± 1.5	2.808	0.0056
ألبومين (مغ/دل)	0.8 ± 4.2	1.1 ± 3.8	2.588	0.0106
أميلاز (وحدة/لتر)	401 ± 549	420 ± 580	0.454	0.65

RDW (%)	1.65 ± 13.6	1.5 ± 14.9	4.88	0.001 >
كالسيوم (مغ/دل)	1.1 ± 9.5	0.5 ± 8.4	7.16	0.001 >
نسبة RDW/كالسيوم	0.29 ± 1.55	0.3 ± 1.78	4.687	0.001 >

بالمقارنة مع مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف، كان لمرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد متوسط أعلى لعدد كريات الدم البيض والكرياتينين و RDW، ومتوسط أخفض للألبومين و كالسيوم المصل بفرق مهم إحصائياً. كانت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول أعلى لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد بفرق مهم إحصائياً.

3-2-6 - الوفاة في المستشفى:

حدثت الوفاة في أثناء الاستشفاء عند 4.3% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف و 13.8% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد. يوضح الجدول (19) مقارنة لمعدل الوفاة في أثناء الاستشفاء وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد.

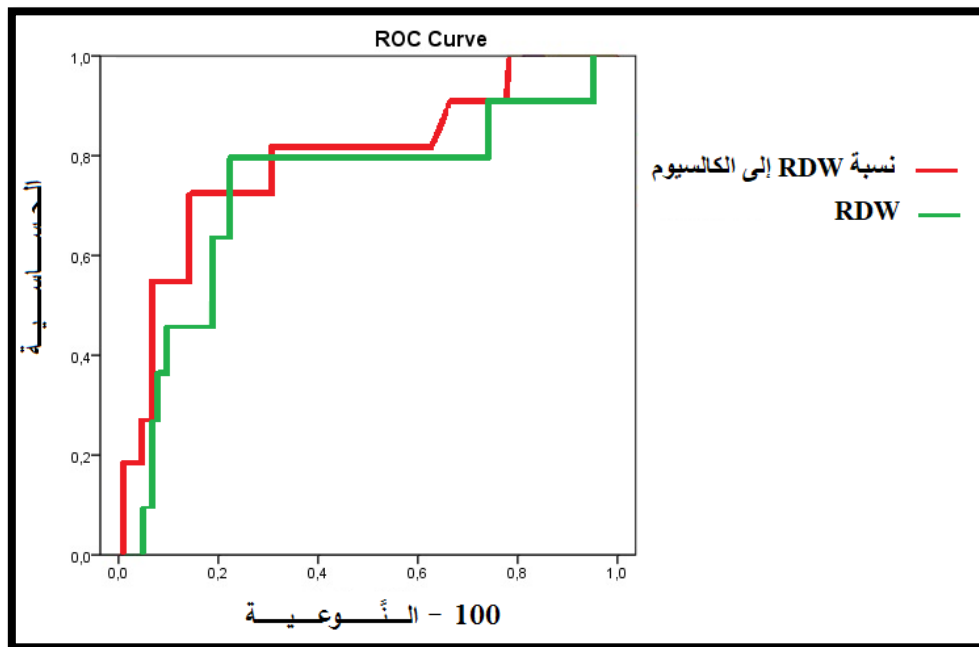
الجدول (19): مقارنة معدل الوفاة أثناء الاستشفاء وفقاً لشدة التهاب البنكرياس الحاد

الوفاة في المستشفى	التهاب بنكرياس حاد خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس حاد متوسط/شديد (58 مريض)	X ² - test	P-value
وفاة	4 (4.3%)	8 (13.8%)	4.487	0.034
لا وفاة	90 (95.7%)	50 (86.2%)		

كان معدل الوفاة في المستشفى لمرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف (P=0.034).

4-2- دور RDW عند القبول في التنبؤ بالمرض المتوسط/الشديد:

يوضح الشكل (9) منحنى ROC لاسهام كل من توزع الكريات الحمراء (RDW) ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد.



الشكل (9): منحنى ROC لدور RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد

4-3-1- أثر RDW:

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لأثر RDW عند القبول في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد (AUC = 0.74)، وكانت أفضل عتبة (cutoff point) للتنبؤ بالمرض المتوسط/الشديد هي عند $RDW \leq 14.5\%$ ، وترافقت مع حساسية 79.3%، ونوعية 71.2%، وقيمة تنبؤية إيجابية 63%، وقيمة تنبؤية سلبية 84.8%، ودقة تشخيص 74.3%. يوضح الجدول (20) العلاقة بين قيمة RDW عند القبول وشدة التهاب البنكرياس الحاد.

الجدول (20): العلاقة بين قيمة RDW عند القبول وحدوث المرض المتوسط/الشديد

RDW	التهاب بنكرياس خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس متوسط/شديد (58 مريض)	نسبة أرجحية	فاصل ثقة 95%	P-value
$> 14.5\%$	67 (71.2%)	12 (20.7%)	-	-	-
$\leq 14.5\%$	27 (28.8%)	46 (79.3%)	9.51	20.6-4.3	$0.0001 >$

زاد ارتفاع RDW عند القبول فوق العتبة (14.5%) من خطر المرض المتوسط/الشديد بنسبة أرجحية 9.51 (فاصل ثقة 95%: 20.6 - 4.3) ($P < 0.0001$).

4-3-2- أثر نسبة RDW إلى كالسيوم المصل:

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لأثر نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد (AUC = 0.79)، وكانت أفضل عتبة (cutoff point) للتنبؤ بالمرض المتوسط/الشديد هي عند $RDW/كالسيوم المصل \leq 1.6$ ، وترافقت مع حساسية 82.8%، ونوعية 70.2%، وقيمة تنبؤية إيجابية 63.2%، وقيمة تنبؤية سلبية 86.8%، ودقة تشخيص 75%. يوضح الجدول (21) العلاقة بين نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول وشدة التهاب البنكرياس الحاد.

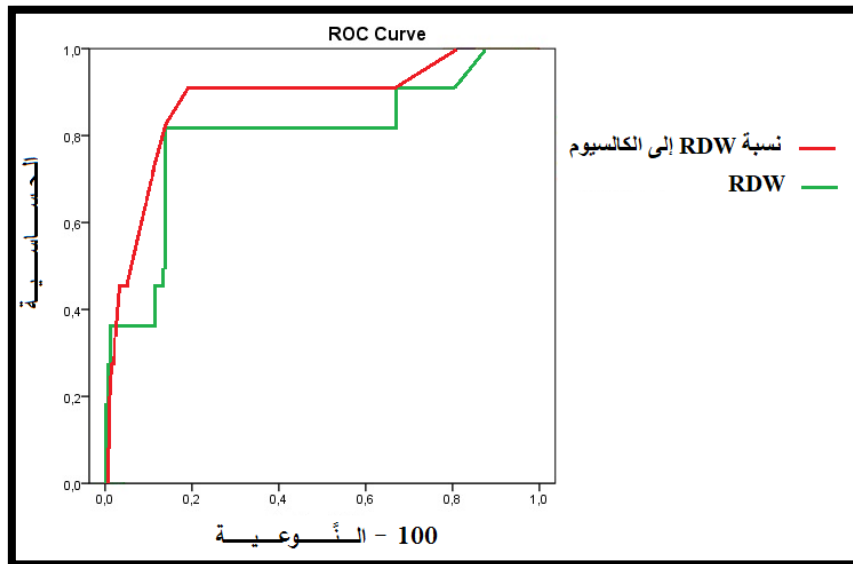
الجدول (21): العلاقة بين نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول وحدوث المرض المتوسط/الشديد

نسبة RDW إلى كالسيوم المصل	التهاب بنكرياس خفيف (94 مريض)	التهاب بنكرياس متوسط/شديد (58 مريض)	نسبة أرجحية	فاصل ثقة 95%	P-value
$1.6 >$	66 (70.2%)	10 (17.2%)	-	-	-
$1.6 \leq$	28 (29.8%)	48 (82.8%)	11.3	25.4-5	$0.0001 >$

زاد ارتفاع نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول فوق العتبة (1.6) من خطر المرض المتوسط/الشديد بنسبة أرجحية 11.3 (فاصل ثقة 95%: 5 - 25.4) ($P < 0.0001$).

5-2- أثر RDW عند القبول في التنبؤ بالوفاة:

يوضح الشكل (10) منحنى ROC لأثر كل من توزع الكريات الحمراء (RDW) ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول في التنبؤ بالوفاة في أثناء الاستشفاء.



الشكل (10): منحنى ROC لدور RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل للتنبؤ بالوفاة أثناء الاستشفاء

5-2-1- أثر RDW:

بلغ متوسط RDW لمرضى التهاب البنكرياس الحاد الناجين $13.8 \pm 1.7\%$ ولمرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين ماتوا في المستشفى $15 \pm 1.48\%$. يوضح الجدول (22) مقارنة لمتوسط RDW عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة في أثناء الاستشفاء.

الجدول (22): مقارنة متوسط RDW عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة أثناء في الاستشفاء

المتغير	لا وفاة في المستشفى (140 مريضاً)	وفاة في المستشفى (12 مريضاً)	t- test	P-value
متوسط RDW (%)	1.7 ± 13.8	1.48 ± 15	2.367	0.019

كان متوسط RDW لمرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين ماتوا في المستشفى أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى التهاب البنكرياس الحاد الناجين ($P=0.019$).

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور RDW عند القبول في التنبؤ بالوفاة أثناء الاستشفاء (AUC = 0.8)، وكانت أفضل عتبة (cutoff point) للتنبؤ بالوفاة أثناء الاستشفاء هي عند $RDW \leq 14.9\%$ ، حيث توافقت مع حساسية 83.3%، ونوعية 80%، وقيمة تنبؤية إيجابية 26.3%، وقيمة تنبؤية سلبية 98.2%، ودقة تشخيص 80.2%. يوضح الجدول (23) العلاقة بين قيمة RDW عند القبول والوفاة أثناء في الاستشفاء.

الجدول (23): العلاقة بين قيمة RDW عند القبول وحدوث الوفاة أثناء في الاستشفاء

RDW	لا وفاة في المستشفى (140 مريضاً)	وفاة في المستشفى (12 مريضاً)	نسبة أرجحية	فاصل ثقة 95%	P-value
$> 14.9\%$	112 (80%)	2 (16.7%)	-	-	-
$\leq 14.9\%$	28 (20%)	10 (83.3%)	20	96-4.1	0.0002

زاد ارتفاع RDW عند القبول فوق العتبة (14.9%) من خطر الوفاة في المستشفى بنسبة أرجحية 20 (فاصل ثقة 95%: 4.1 – 96) ($P=0.0002$).

5-2-2- أثر نسبة RDW إلى كالسيوم المصل:

بلغ متوسط نسبة RDW إلى كالسيوم المصل لمرضى التهاب البنكرياس الحاد الناجين 0.3 ± 1.5 ولمرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين ماتوا في المستشفى 0.31 ± 2.1 . يوضح الجدول (24) مقارنة لمتوسط نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة في أثناء الاستشفاء.

الجدول (24): مقارنة متوسط نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول وفقاً لحدوث الوفاة أثناء في الاستشفاء

المتغير	لا وفاة في المستشفى (140 مريضاً)	وفاة في المستشفى (12 مريضاً)	t- test	P-value
نسبة RDW إلى كالسيوم المصل	0.3 ± 1.5	0.31 ± 2.1	6.63	$0.0001 >$

كان متوسط نسبة RDW إلى كالسيوم المصل لمرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين ماتوا في المستشفى أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى التهاب البنكرياس الحاد الناجين ($P<0.0001$).

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لأثر نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد ($AUC = 0.89$)، وكانت أفضل عتبة (cutoff point) للتنبؤ بالمرضى المتوسط/الشديد هي عند RDW/كالسيوم المصل ≤ 1.9 ، حيث ترافقت مع حساسية 91.7%، ونوعية 79.3%، وقيمة تنبؤية إيجابية 28.2%، وقيمة تنبؤية سلبية 99.1%، ودقة تشخيص 80.2%. يوضح الجدول (25) العلاقة بين نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول والوفاة أثناء الاستشفاء.

الجدول (25): العلاقة بين نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول وحدوث الوفاة أثناء في الاستشفاء

نسبة RDW إلى كالسيوم المصل	لا وفاة في المستشفى (140 مريضاً)	وفاة في المستشفى (12 مريضاً)	نسبة أرجحية	فاصل ثقة 95%	P-value
$1.9 >$	111 (79.3%)	1 (8.3%)	–	–	–
$1.9 \leq$	29 (20.7%)	11 (91.7%)	42.1	339–5.2	0.0004

زاد ارتفاع نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول فوق العتبة (1.9) من خطر الوفاة في المستشفى بنسبة أرجحية 42.1 (فاصل ثقة 95%: 339 – 5.2) ($P=0.0004$).

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

التهاب البنكرياس الحاد هو أحد الأسباب الرئيسية لدخول المستشفى من بين أمراض الجهاز الهضمي في جميع أنحاء العالم [79]. معظم الحالات (80-90%) خفيفة وعادة ما تُدبّر عن طريق الإنعاش بالسوائل والرعاية الداعمة. يعاني ما تبقى من المرضى (10-20%) من مرضٍ شديدٍ ويختبرون إما نخرًا في البنكرياس أو قصورًا في الأعضاء ويتطلبون عادةً عنايةً مُشدّدةً وتدخلًا جراحيًا مُحتملًا بمعدّل وفياتٍ يصل إلى 40% [3]. يُتيح التعرف المُبكّر على التهاب البنكرياس الشَّديد المُحتمل اختيار المرضى الذين قد يحتاجون إلى نهج تدبير أكثر كثافةً وعنفاً ممّا هو مطلوب في التهاب البنكرياس الخفيف، ويمكن أن يؤثر تأثيراً مهماً في قرارات التدبير وفي تقليل المراضة والوفيات المرتبطة بالتهاب البنكرياس الحادّ الشَّديد.

في الدِّراسات السابقة، اقترحت العديد من أنظمة تسجيل النقاط الإنذارية في التهاب البنكرياس الحادّ والفحوص المخبرية لتقدير إنذار التهاب البنكرياس الحادّ. يعدّ مشعر رانسون، ودرجة Balthazar، ومشعر BISAP، ودرجة غلاسكو، وAPACHE II، ومشعرات تقويم قصور الأعضاء المرتبط بالانتان أنظمةً مختلفة لتقويم درجة الخطورة وقد دُرست في الماضي وثبت أنها مؤشرات على الخطورة السريرية. ومع ذلك، لم يُثبت أن أيّاً من المشعرات وأنظمة تسجيل النقاط المذكورة أعلاه هو

المؤشر المثالي الدقيق للنتائج السريرية السيئة [16]. درست أيضاً المشعرات الفردية مثل الهيماتوكريت، والكرياتينين، ونيتروجين اليوريا في الدم (BUN)، والبروتين التفاعلي-C، وD-dimer، ومستويات بروكالسيتونين، والكرياتينين، والإيلاستاز متعدد الأشكال، وTNF- α ، وإنترلوكين-1، وإنترلوكين-6 للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد. ظهر عدد من العلامات السريرية وإجراءات التصوير في محاولة للتعرف المبكر على نخر البنكرياس، ومراقبة تقدمه، وتقييم الاستجابة للعلاج. يجب أن يكون الواسم الحيوي الإنذاري المثالي في التهاب البنكرياس الحاد متاحاً سريرياً، وغير مكلف، وغير حساس للاختلافات بين الأفراد، وأن يتنبأ بدقة بالحالات الشديدة عند القبول. البحث عن مثل هذا الواسم الحيوي مستمر منذ عقود وقد اقترحت عدة واسمات واعدة. ومع ذلك، لا يزال الواسم القادر على التنبؤ بالمرض المختلط بدقة كافية غير متاح [16].

توزع كريات الدم الحمراء (RDW) هو مشعر روتيني في اختبار تعداد الدم الكامل، ويوصف بأنه بسيط، وسهل، وغير مكلف، وكمي يقيس غياب تجانس حجم كريات الدم الحمراء المحيطية [70]. أفاد عدد من الدراسات أن RDW لا يُستخدم على نطاق واسع في أمراض الدم فحسب، بل يرتبط أيضاً ارتباطاً وثيقاً بالأمراض القلبية الوعائية والدماغية الوعائية، وأمراض الرئة، والأمراض الخمجية، ويمكن استخدامه مؤشراً للحكم على شدة حالة المرضى الحرجين والتنبؤ بالوفيات [80] [81].

أبلغت دراسات سابقة أنه يمكن استخدام RDW للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد والوفيات المرتبطة به. ومع ذلك، تضمنت معظم تلك الدراسات RDW فقط مؤشراً لشدة التهاب البنكرياس الحاد، لكن دراستنا تتضمن إضافة إلى ذلك نسبة RDW إلى كالسيوم المصل مشعراً تنبؤياً للشدة والوفيات في التهاب البنكرياس الحاد.

شملت الدراسة الحالية 152 مريض التهاب بنكرياس حاد بمتوسط عمر 54.3 ± 17.2 سنة. بلغ عدد الذكور 96 مريضاً بنسبة 63.2%. شكّلت الحصيات الصفراوية أشيع أسباب التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى في البحث (60.5%). كانت معايير أتلانتا (Atlanta) المنقحة لعام 2012 هي المعيار الذهبي لتقسيم مرضى التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للشدة. وجد التهاب البنكرياس الحاد الخفيف لدى 94 مريضاً (61.8%)، والتهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدة (MSAP) لدى 20 مريضاً (13.2%)، والتهاب البنكرياس الشديد لدى 38 مريضاً (25%). كان متوسط عمر مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف (47.2 ± 16 سنة) أصغر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد (56 ± 17 سنة) ($P=0.0016$). لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزع الذكور والإناث أو مسببات المرض أو الأمراض المرافقة وفقاً لشدة المرض.

في التحاليل المخبرية، كان لمرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد RDW أعلى (1.5 ± 14.9 مقابل 1.65 ± 13.6 , $P < 0.01$) ونسبة RDW/كالسيوم المصل أعلى (1.78 ± 0.3 مقابل 0.29 ± 1.55 , $P < 0.01$) بالمقارنة مع مرضى التهاب البنكرياس الحاد الخفيف. ثبت أن RDW عند القبول هو أداة جيدة للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد (مساحة تحت المنحنى: 0.74) واستطاعت عند العتبة ($\leq 14.5\%$) أن تتنبأ بالمرض المتوسط/الشديد بحساسية 79.3%، ونوعية 71.2%، وقيمة تنبؤية إيجابية 63%، وقيمة تنبؤية سلبية 84.8%، ودقة 74.3%. وبالمثل، ثبت أن نسبة RDW/الكالسيوم هي أيضاً أداة جيدة وأفضل من RDW للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد (مساحة تحت المنحنى: 0.79) واستطاعت عند العتبة (≤ 1.6) أن تتنبأ بالمرض المتوسط/الشديد بحساسية 82.8%، ونوعية 70.2%، وقيمة تنبؤية إيجابية 63.2%، وقيمة تنبؤية سلبية 86.8%، ودقة 75%.

تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة Gupta وزملائه^[16]، حيث استطاع كل من RDW (مساحة تحت المنحنى: 0.997، عند العتبة 16.25%، الحساسية 100% والنوعية 97.1%) ونسبة RDW/الكالسيوم (مساحة تحت المنحنى: 1، عند العتبة 2.42، الحساسية 100% والنوعية 100%) التنبؤ بالتهاب البنكرياس الشديد. في دراسة Gravito-Soares وزملائها^[20]، كان RDW أعلى في المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد الشديد (1.3 ± 14.6 مقابل 0.5 ± 12.7 , $p < 0.001$)، وكذلك نسبة RDW إلى الكالسيوم (0.3 ± 1.8 مقابل 0.1 ± 1.3 , $p < 0.001$). في تلك الدراسة، كان RDW مُنبأً بشدة التهاب البنكرياس الحاد (مساحة تحت المنحنى: 0.96، عند العتبة 13%، الحساسية 92.7% والنوعية 84.3%)، كذلك كانت نسبة RDW إلى الكالسيوم (مساحة تحت المنحنى: 0.973، عند العتبة 1.4، الحساسية 96.3% والنوعية 84.3%).

على خلاف نتائج دراستنا، في دراسة Duyan وزملائه^[17]، لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط RDW بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد المتوسط/الشديد والتهاب البنكرياس الخفيف، ولكن تتفق مع دراستنا في اختلاف متوسط نسبة RDW إلى الكالسيوم اختلافاً كبيراً وفقاً لشدة التهاب البنكرياس (0.34 ± 1.63 مقابل 0.22 ± 1.56 , $p = 0.03$). ازدادت شدة التهاب البنكرياس ازدياداً كبيراً مع ارتفاع نسبة RDW/الكالسيوم (نسبة الأرجحية: 2.27، فاصل ثقة 95%: 1.07-4.83). $P < 0.05$). خلصت تلك الدراسة إلى أنه يمكن لنسبة RDW إلى الكالسيوم أن تكون مؤشراً إنذارياً قيمياً للتنبؤ بشدة المرض في التهاب البنكرياس الحاد.

في الدراسة الحالية، بلغ معدّل الوفيات 7.9% (152/12). كان RDW أعلى في حالات الوفاة مقارنةً بالمرضى الناجين (15 ± 1.48 مقابل 13.8 ± 1.7 ، $p=0.019$)، وكذلك نسبة RDW إلى الكالسيوم (2.1 ± 0.31 مقابل 1.5 ± 0.3 ، $p<0.001$). أظهرت النتائج أنّ RDW عند القبول هو أداة جيدة جداً للتنبؤ بالوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ (مساحة تحت المنحني: 0.8) واستطاعت عند العتبة ($\leq 14.9\%$) أن تتنبأ بالوفاة بحساسية 83.3%، ونوعية 80%، وقيمة تنبؤية إيجابية 26.3%، وقيمة تنبؤية سلبية 98.2%، ودقّة تشخيص 80.2%. بالمثل، ثبت أنّ نسبة RDW/الكالسيوم هي أيضاً أداة جيدة جداً وأفضل من RDW للتنبؤ بالوفاة (مساحة تحت المنحني: 0.89) واستطاعت عند العتبة (≤ 1.9) أن تتنبأ بالوفاة بحساسية 91.7%، ونوعية 79.3%، وقيمة تنبؤية إيجابية 28.2%، وقيمة تنبؤية سلبية 99.1%، ودقّة تشخيص 80.2%.

أفادت دراسة Gupta وزملائه^[16] أنّ نسبة الوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ هي 7.45%. كانت عتبة RDW للتنبؤ بالوفيات هي 17.2 مع حساسية 100%، ونوعية 87.4%، وقيمة تنبؤية إيجابية 89.38%، وقيمة تنبؤية سلبية 100% (المساحة تحت منحنى ROC: 0.974، $p<0.0001$). بينما كانت عتبة نسبة RDW إلى كالسيوم المصل للتنبؤ بالوفيات هي 2.9 مع حساسية 100%، ونوعية 96.6%، وقيمة تنبؤية إيجابية 70%، وقيمة تنبؤية سلبية 100% (المساحة تحت منحنى ROC: 0.975، $p<0.0001$).

في دراسة Gravito-Soares وزملائها^[20] كان معدّل وفيات التهاب البنكرياس الحادّ 8.8%. بعد التحليل متعدّد المتغيرات ومنحنى ROC كان RDW مُنبأً بالوفيات (مساحة تحت المنحني: 0.842، $p<0.001$ ، العتبة: 14)، كذلك كانت نسبة RDW إلى الكالسيوم (مساحة تحت المنحني: 0.820، $p<0.001$ ، العتبة: 1.7). كانت هذه المشعرات متفوّقة على درجات الإنذار، مثل رانسون، ومُشعر BISAP، ومُشعر مارشال المعدّل.

في دراسة Han وزملائه^[18]، حدثت الوفاة عند 4.9% من المرضى أثناء العلاج في المستشفى. تنبأت المساحة تحت المنحنى لـ RDW ونسبة RDW إلى كالسيوم المصل أفضل من الكالسيوم بالوفاة في المستشفى (AUC: 0.809، مقابل 0.855، مقابل 0.78 على التوالي)، وكانت نسبة RDW إلى كالسيوم المصل هي الأفضل. خلصت الدراسة إلى أنّ نسبة RDW إلى كالسيوم المصل قد تكون طريقة

جديدة باكراً لتحديد مرضى التهاب البنكرياس الحادّ الذين يحتاجون إلى القبول في وحدة العناية المُشدّدة، أو يُطوّرون اختلاطاتٍ تحتاجُ إلى علاجٍ جراحيّ، أو قد يموتون في المستشفى.

في دراسة Bedel وزملائه^[19]، بلغت نسبة الوفيات داخل المستشفى المرتبطة بالتهاب البنكرياس الحادّ 6.4%. ارتبط RDW ونسبة RDW إلى الكالسيوم المصل مع معدّل وفّيات التهاب البنكرياس الحادّ. كان لنسبة RDW إلى الكالسيوم أعلى مساحة تحت المنحنى (0.88)، تليها RDW (0.801). كانت أفضل عتبة لنسبة RDW إلى الكالسيوم للتنبؤ بالوفاة داخل المستشفى المرتبطة بالتهاب البنكرياس الحادّ هي 2، بحساسية 91.9%، ونوعية 81.1%، وقيمة تنبؤيّة إيجابيّة 82.9%، وقيمة تنبؤيّة سلبية 91.1%، ودقّة تشخيص 86.5%.

يعرض الجدول (26) مقارنةً لنتائج دراستنا مع نتائج بعض الدّراسات العالميّة.

الجدول (26): مقارنةً بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدّراسات العالميّة

الدراسة الحالية	دراسة Gupta وزملائه ^[16]	دراسة Bedel وزملائه ^[19]	دراسة Soares وزملائها ^[20]	
سوريا	الهند	تركيا	البرتغال	مكان الدراسة
152 مريض	94 مريض	170 مريض	182 مريض	عينة الدراسة
1.6	2.42	لم يدرس	1.4	عتبة نسبة RDW/الكالسيوم للتنبؤ بالمرض الشّديد
0.79	1	لم يدرس	0.973	المساحة تحت منحنى ROC
%82.8	%100	لم يدرس	%96.3	الدور التنبؤي:
%70.2	%100		%84.3	حساسية:
				نوعية:

عتبة نسبة RDW/الكالسيوم للتنبؤ بالوفيات	1.9	2.9	2	1.7
المساحة تحت منحنى ROC	0.89	0.975	0.88	0.82
الدور التنبؤي:				
حساسية:	%91.7	%100	%91.9	%85.7
نوعية:	%79.3	%96.6	%81.1	%76.4

لا تزال الآلية الفيزيولوجية المرضية الكامنة للارتباط بين RDW وإنذار التهاب البنكرياس الحاد غير واضحة. يُفترض أن القيمة الإنذارية لـ RDW في التهاب البنكرياس الحاد متوسطة بالاستجابة للالتهاب. تدعم بعض الدراسات السابقة هذه الفرضية أيضاً:

- أولاً، أشارت دراسات إلى أن RDW هو واسم التهابي وترتبط ارتباطاً إيجابياً بالواسمات الالتهابية الأخرى في المرضى الخارجيين غير المختارين [82] والأفراد الأصحاء [83].
- ثانياً، من المقبول جيداً أن الالتهاب يُضعف وظيفة نقي العظم، واستقلاب الحديد، واستتباب كريات الدم الحمراء [84]. لقد ثبت أن زيادة السيتوكينات الالتهابية مثل $\text{TNF-}\alpha$ وإنترلوكين-1 وإنترلوكين-6 بسبب الإنتان في التهاب البنكرياس الحاد، تُثبِّط نضوج كريات الدم الحمراء ممّا يؤدي إلى دخول خلايا شبيكية أكبر في الدم المحيطي [85] ممّا يؤدي إلى ارتفاع في RDW.
- ثالثاً، استُخدمت الواسمات الالتهابية مثل CRP، وبروكالسيتونين، و $\text{TNF-}\alpha$ كمشعرات تنبؤية في التهاب البنكرياس الحاد [86].
- رابعاً، أجرى Ucar Karabulut وزملاؤه تحليلاً راجعاً لمرضى التهاب البنكرياس الحاد ووجد أن قيمة RDW كانت أعلى علواً ملحوظاً خلال نوبة التهاب البنكرياس الحاد بالمقارنة مع العينات التي تم الحصول عليها بعد الشفاء التام [87].

مجتمعةً، تدعم هذه الدراسات أن الالتهاب، جزئياً على الأقل، يتوسط في الارتباط بين RDW وإنذار التهاب البنكرياس الحاد.

الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

1-4- الخلاصة:

- توزع كريات الدم الحمراء (RDW) ومستوى كالسيوم المصل عند القبول هي واسمات مصليّة كميّة وبسيطة وغير مكلفة، وغير غازية، ومتاحة بسهولة عند القبول. سلّطت دراستنا الضوء على القوّة التنبؤيّة الجيدة لـ RDW وكذلك نسبة RDW إلى كالسيوم المصل عند القبول لكل من الشدّة والوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ.
- $RDW < 14.5\%$ ونسبة RDW/الكالسيوم < 1.6 هي مشعرات إنذاريّة جيدة للتنبؤ بشدّة المرض.
- $RDW < 14.9\%$ ونسبة RDW/الكالسيوم < 1.9 هي مشعرات إنذاريّة جيدة جدّاً للتنبؤ بالوفيات.

2-4- المحددات:

- لهذه الدّراسة بعض المحددات مثل:
- لم تُقوّم التّغيرات في المشعرات المخبريّة الدّمويّة المدروسة في أثناء القبول في المستشفى أو عند التّخريج.
 - لم تُقارن المشعرات المخبريّة الدّمويّة المدروسة مع المشعرات التنبؤيّة الأخرى

3-4-التوصيات:

عند مقارنة RDW مع مشعرات وأنظمة تسجيل النقاط الإنذارية في التهاب البنكرياس الحادّ، فإن RDW له نقاط قوّته. أولاً، يُطلب RDW روتينياً كجزء من تعداد الدم الكامل، ويمكن الحصول عليه بسهولة دون أي تكاليف إضافية. ثانياً، إنّه متاح بسهولة وسهل الاستخدام مقارنةً بأنظمة تسجيل النقاط حيث لا يلزم إجراء حسابات. يمكن التوصية بالاعتماد الروتيني لنسبة RDW/كالسيوم المصل في التّقييم الأوّلي لمرضى التهاب البنكرياس الحادّ.

هناك حاجة إلى مزيد من الدّراسات المُستقبلية ومتعدّدة المراكز لتقييم تأثير RDW المرتفع تقويمياً أكثر دقّة مؤشراً للشدّة والوفيات في التهاب البنكرياس الحادّ وفهم الآليات الفيزيولوجية المرضية الكامنة وراء RDW وإنذار التهاب البنكرياس الحادّ.

المراجع

1. M. S. Petrov and D. Yadav. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology* 2019;16 (3): 175-184.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102–11.
3. Wang X, Cui Z, Zhang J, Li H, Zhang D, Miao B, et al. Early predictive factors of in hospital mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010;39:114–5.
4. Almeida N, Fernandes A, Casela A. Predictors of severity and in-hospital mortality for acute pancreatitis: is there any role for C-reactive protein determination in the first 24 hours? *GE Port J Gastroenterol*. 2015;22:187–9.
5. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21: 2387–94.
6. Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, Canena JM, Horta DV, Papoila AL, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:784–9.
7. Goyal H, Lippi G, Gjymishka A, John B, Chhabra R, May E. Prognostic significance of red blood cell distribution width in gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol*. 2017;23(27):4879-4891.
8. Parizadeh SM, Jafarzadeh-Esfehani R, Bahreyni A, Ghandehari M, Shafiee M, Rahmani F, et al. The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease; current status and prospective. *Biofactors*. 2019 Jul;45(4):507- 516.
9. Wang B, Gong Y, Ying B, Cheng B. Relation between Red Cell Distribution Width and Mortality in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Biomed Res Int*. 2019 Mar 21;2019:1942078.

10. T. K. Rezan, T. Firdevs, K. Zeynep, P. Umut, K. Cemil, and T. F. Esad. Role of Red cell Distribution Weight in Predicting Disease Severity, Mortality and Complication in Patients With Acute Pancreatitis . *Signa vitae*. 2019; 15 (1), 62-66.
11. F. X. Zhang, Z. L. Li, Z. D. Zhang, and X. C. Ma. Prognostic value of red blood cell distribution width for severe acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2019; 25(32): 4739–4748.
12. T. Peng, X. Peng, M. Huang et al. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017; 35(7): 978–982.
13. J. W. Tan, X. Q. Zhang, C. M. Geng, and L. L. Peng. Development of the National Early Warning Score-Calcium Model for predicting adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *Journal of Emergency Nursing*. 2020; 46(2): 171–179.
14. Ye JF, Zhao YX, Ju J, Wang W. Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017 Oct;41(5):585-591.
15. 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.
16. Gupta V, Narang SS, Gill CS, Selhi PK, Gupta M. Red cell distribution width and ratio of red cell distribution width-to-total serum calcium as predictors of outcome of acute pancreatitis. *Int J App Basic Med Res*. 2023; 13:5-9.
17. Duyan M. , Sarıdaş A. The Significance of the Red Cell Distribution Width to Serum Calcium Ratio in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis Patients. *Eurasian j Crit Care*. 2022; 4(2): 34-40.
18. Han TY, Cheng T, Liu BF, et al. Evaluation of the Prognostic Value of Red Cell Distribution Width to Total Serum Calcium Ratio in Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2021;2021:6699421.
19. Bedel C, Türkoğlu S. Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as predictors of mortality in acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Eur Res J* 2020; 6(2):92-98.
20. Gravito-Soares M, Gravito-Soares E, Gomes D, Almeida N, Tomé L. Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as major predictors of severity and mortality in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):108.
21. 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.
22. 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.
23. P. J. Lee and G. I. Papachristou. New insights into acute pancreatitis. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology* 2019; 16(8): 479–496.
24. 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.
25. Lee, P.J., Papachristou, G.I. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastro* 2020; 18, 670–681.

26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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
31. 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.
32. Ribeiro IB, 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.
33. 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.
34. 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.
35. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Res.* 2017 Jun;10(3):153-158.
36. Kumar A, Kumar PG, Pujahari AK, Sampath S. Hypercalcemia Related Pancreatitis. *Med J Armed Forces India.* 2010 Oct; 66(4):385-6.
37. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *Biomed Res Int.* 2018 Jul 26; 2018:4721357.
38. 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
39. 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
40. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem.* 2017 Dec;50(18):1275-1280.
41. Basnayake C, Ratnam D. Blood tests for acute pancreatitis. *Aust Prescr.* 2015;38(4):128-130. doi:10.18773/austprescr.2015.043
42. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2010; 57:1295.
43. Meher S, Mishra TS, Sasmal PK, et al. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. *J Biomark.* 2015; 2015:519534.

44. 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.
45. Kumar P, Gupta P, Rana S. Thoracic complications of pancreatitis. *JGH Open*. 2018;3(1):71-79.
46. Brizi, M.G., Perillo, F., Cannone, F. et al. The role of imaging in acute pancreatitis. *Radiol med*. 2021; 126, 1017–1029
47. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, Tralhão JG. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(1):338. <https://doi.org/10.3390/ijms21010338>
48. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1096.
49. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015; 149:1490.
50. Easler J, Muddana V, Furlan A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:854.
51. 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.
52. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17:491.
53. Vege SS, DiMaggio MJ, Forsmark CE, et al. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology* 2018; 154:1103.
54. Kwong WT, Ondrejková A, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis - Evidence to reclassify. *Pancreatol* 2016; 16:940.
55. Marczak J, Sigle W, Coast E. When the grass is greener: Fertility decisions in a cross-national context. *Popul Stud (Camb)* 2018; 72:201.
56. 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.
57. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.
58. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatol* 2003; 3:102.
59. Martínez, J.; Johnson, C.D.; Sánchez-Payá, J.; Madaria, E.; Robles-Díaz, G.; Perez-Mateo, M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: An updated meta-analysis. *Pancreatol* 2006, 6, 206–209.
60. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001; 22:274.
61. 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.

62. 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.
63. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015;52(6):273-283.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. Van den Berg, F.F.; de Bruijn, 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.
69. Fons F. van den Berg a, Anna C. de Bruijn, Hjalmar C. van Santvoort, Yama Issa, Marja A. Boermeester. Early laboratory biomarkers for severity in acute pancreatitis; A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology.* 2020; 20: 1302-1311.
70. Yao J, Lv G. Association between red cell distribution width and acute pancreatitis: a cross-sectional study *BMJ Open* 2014;4:e004721.
71. Sahu B, Abbey P, Anand R, Kumar A, Tomer S, Malik E. Severity assessment of acute pancreatitis using CT severity index and modified CT severity index: Correlation with clinical outcomes and severity grading as per the Revised Atlanta Classification. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(2):152-160.
72. Huan Sun, Hou-Dong Zuo, Qiao Lin, Dan-Dan Yang, Ting Zhou, Meng-Yue Tang. MR imaging for acute pancreatitis: the current status of clinical application. *Ann Transl Med* 2019;7(12):2
73. 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
74. Lee DW, Cho CM. Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(6):787. Published 2022 Jun 11. doi:10.3390/medicina58060787
75. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93:738.
76. Chandra S, Murali A, Bansal R, Agarwal D, Holm A. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis: a systematic review of prospective studies to determine predictive performance. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017;7(4):208-213.

77. Hamada, Tsuyoshi et al. Japanese severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases. *Journal of Gastroenterology*. 2013; 48: 1384-1391.
78. Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. The harmless acute pancreatitis score (HAPS) identifies non-severe patients: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2021;21(8):1419-1427.
79. R. T. Waldron, A. Lugea, A. Gulla, and S. J. Pandol. Proteomic identification of novel plasma biomarkers and Pathobiologic pathways in alcoholic acute pancreatitis. *Frontiers in Physiology*. 2018; 9: 1215-2018.
80. H. A. Rayes, S. Vallabhajosyula, G. W. Barsness et al. Association between anemia and hematological indices with mortality among cardiac intensive care unit patients. *Clinical Research in Cardiology*. 2020; 109(5): 616–627.
81. T. Karampitsakos, S. Torrisi, K. Antoniou et al. Increased monocyte count and red cell distribution width as prognostic biomarkers in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiratory Research*. 2021; 22(1): 140, 2021.
82. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-32.
83. Vayá A, Sarnago A, Fuster O, et al. Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population. *Clin Hemorheol Microcirc* 2015;59:379-85.
84. Fraenkel PG. Anemia of Inflammation: A Review. *Med Clin North Am* 2017;101:285-96.
85. Morceau F, Dicato M, Diederich M. Pro-inflammatory cytokine-mediated anemia: regarding molecular mechanisms of erythropoiesis. *Mediators Inflamm* 2009;2009:405016.
86. Hemant Goyal, Hamza Awad, Zhi-De Hu. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Transl Med* 2017;5(17):3
87. Uçar Karabulut K, Narci H, Ucar Y, et al. Association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis. *Med Sci Monit* 2014;20:2448-52.

الملاحق

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحثٍ علميٍّ عن القيمة الإنذارية لنسبة توزع كريات الدم الحمراء إلى كالسيوم الدم عند مرضى التهاب البنكرياس الحادّ، ندعوك للمشاركة في هذا البحث ولكم مُطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه ، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن تُنشر أي معلومات متعلّقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً، يجب أن تعلم أنّ عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة، لن يؤثر على تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لديّ الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مُقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور ميلاد نعمه

التوقيع:

اسم الباحث: د. أحمد الخضر

التوقيع:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

الملحق رقم (2): استمارة البحث:

القيمة الإنذارية لنسبة توزع كريات الدم الحمراء إلى كالسيوم الدم عند مرضى
التهاب البنكرياس الحاد

د. أحمد الخضر

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
سبب التهاب البنكرياس:		
الأمراض المرافقة:		
التحاليل المخبرية عند القبول		
ألبومين:	تعداد الكريات البيض	
أميلاز:	الخضاب:	
كرياتينين:	هيماتوكريت:	
كالسيوم:	RDW:	
سكر:		
نسبة RDW/كالسيوم المصل:		

الاختلاطات الموضعية:
الاختلاطات الجهازية:
تصنيف شدة التهاب البنكرياس الحاد حسب أتلانتا (Atlanta):
الوفاة في المستشفى:

Abstract

Background: Acute pancreatitis is associated with considerable morbidity and mortality. Current severity scores include multiple variables and some of them are only complete within 48 h of admission. Red cell distribution width (RDW) is a simple and routine parameter that seems to be related to inflammatory status.

Aim: This study aims to evaluate the diagnostic value of RDW and RDW-to-serum calcium ratio in severity and mortality of acute pancreatitis.

Materials and methods: A prospective cross-sectional study of a total of 152 patients, conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between June 2022 and June 2023. Diagnosis and severity of acute pancreatitis were defined according to the revised Atlanta classification 2012. Variables evaluated included demographics, comorbidities, laboratorial parameters, and mortality. The receiver operator characteristic (ROC) curves were used to evaluate the prognostic values of RDW and RDW-to-serum calcium ratio.

Results: RDW was higher in patients with moderate/severe acute pancreatitis compared to mild acute pancreatitis (14.9 ± 1.5 vs. 13.6 ± 1.65 ; $p < 0.001$), as well as RDW-to-serum calcium ratio (1.78 ± 0.3 vs. 1.55 ± 0.29 ; $p < 0.001$). The areas under the curve (AUC) of RDW and RDW-to-serum calcium ratio were (0.74 and 0.79, respectively). RDW and RDW-to-serum calcium ratio were good predictors of moderate/severe acute pancreatitis for a cutoff value of 14.5% (sensitivity: 79.3%; specificity: 71.2%) and 1.6 (sensitivity: 82.8%; specificity: 70.2%), respectively.

The mortality rate was 7.9% (12/152). RDW and RDW-to-serum calcium ratio were higher in non-survivor acute pancreatitis patients (15 ± 1.48 vs. 13.8 ± 1.7 ; $p = 0.019$ and 2.1 ± 0.31 vs. 1.5 ± 0.3 ; $p < 0.001$, respectively). AUC of RDW (AUC: 0.8; cut-off: 14.9) and RDW-to-serum calcium ratio (AUC: 0.89; cut-off: 1.9) were independent predictors for acute pancreatitis mortality.

Conclusion: RDW is a simple routine parameter, available at admission. This study showed that $RDW > 14.5\%$ and $RDW\text{-to-total serum calcium ratio} > 1.6$ were good predictors for severity and $RDW > 14.9$ and $RDW\text{-to-total serum calcium ratio} > 1.9$ were very-good predictors for mortality.

Keywords: Red cell distribution width, Total serum calcium, Acute pancreatitis, Severity, Mortality

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



The Prognostic Value Of Red Blood Cell Distribution Width To Serum Calcium Ratio In Patients With Acute Pancreatitis

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

AHMAD ANWAR ALKHEDER

Supervisor

Prof. Dr. Milad Nemeh

2023