جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

تأثير البدانة في شدة وحصيلة التهاب البنكرياس الحاد

Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

بإشراف
الأستاذ الدكتور
مازن مصري زاده

برئاسة
الأستاذة الدكتورة
ميسون قدسي

اعداد
طالب الدراسات العليا
سائر حبيب بركودي

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للأستاذ الدكتور مازن مصري زاده الذي كان خير معين ومعلم وكان كريما في علمه ووقته وتفضل بالإشراف على هذه الرسالة.

وأتقدم بالشكر كذلك لجميع الأساتذة الكرام في قسم الأمراض الباطنة وبالأخص الأستاذة الدكتورة ميسون قدسي والأستاذ الدكتور رائد أبو حرب والأستاذة الدكتورة زينب العرفي الذين شرفوني بالحكم على هذا البحث.

مخطط البحث

أولاً: الدراسة النظرية:

- لمحة تاريخية.
- لمحة تشريحية عن البنكرياس.
- الدوران: التروية الشريانية – العود الوريدي – النزح اللمفاوي.
- التعصيب.
- البنية النسيجية.
- مقدمة عن البدانة والتهاب البنكرياس الحاد.
- الوبائيات والآلية الإمراضية.
- السير السريري.
- مشعر كتلة الجسم.
- تعريف التهاب البنكرياس الحاد.
- الأعراض.
- الفحص الفيزيائي.
- الأسباب.
- معايير الجمعية الأميركية لأمراض الهضم.
- الفحوص المخبرية.
- الاختبارات التصويرية.
- المعايير التشخيصية.
- الاختلاطات.
- العلاج.
- التغذية.
- اعتبارات خاصة للعلاج لدى المرضى البدينين.

ثانياً: الدراسة العملية:

- أهمية البحث وخلفيته.
- هدف البحث.
- تصميم الدراسة: 1- النمط.

2- المكان.

3- الزمان.

4- معايير الاستبعاد.

5- معايير الاشتمال.

- طريقة العمل.
- النتائج.
- ملخص النتائج.
- مقارنة مع الدراسات العالمية.
- الخلاصة.
- المراجع.

لمحة تاريخية:

يعتبر البنكرياس العضو الأخير الذي نال الاهتمام من قبل المشرحين و الجراحين والسريريين [1+2].

أول ما أشير إليه ك(finger of the liver) في ال Talmud.

كتب في الفترة بين 200 ق.م و200 ميلادي.

سماه Galen (though Ruphos,circa 100 AD)[2].

اعتقد أنه عضو يوفر الدعم للأوعية الدموية.

اعتبره Vesalius وسادة أو مرتكز للمعدة.

كانت المعلومات حول البنكرياس قليلة حتى أثبت Wirsung وجود القناة البنكرياسية لدى الإنسان عام 1942م وأثبت Graaf المفرزات البنكرياسية من ناسور لدى الكلب عام 1964 م.

اكتشف الفعل الهاضم للمفرزات البنكرياسية على الأغلب قبل 200 عام .

لاحظ كل من Eberle في 1843م و Purkinge و Pappenheim في 1836 م و Valentin في 1844م قدرة العصارة البنكرياسية على استحلاب الدسم وحل البروتين.

أثبت Bernard بعد ذلك الفعل الهاضم للعصارة البنكرياسية على السكر والدسم والبروتين مستخدماً مفرزات من ناسور بنكرياسي.

قدم Kuhne مصطلح أنزيم و التربسين المنعزل عام 1876م وقادت فكرة الأنزيم إلى معرفة الأميلاز والليباز البنكرياسي.

في عام 1889م اكتشف Chepovalnikoff - طالب Pavlov- ال enterokinase في المخاطية العفجية، وهو أنزيم ضروري لتفعيل الأنزيمات الحالة للبروتين.

حرض Dolinsky- تلميذ Pavlov- افراز البنكرياس بحقن حمض داخل العفج في عام 1895م وهذا قاد لاكتشاف ال secretin من قبل Bayliss وStarling والذي أثبت أنه هرمون وليس أنزيم.

أول ما وصفت البنية النسيجية للبنكرياس في العام 1869م من قبل Langerhans.

بعد فترة قصيرة وصف Heidenhain التبدلات البنيوية التي تحدث في نسيج بنكرياس الكلب بعد الطعام حيث وجد تجمعات حبيبية ضمن الخلايا تختفي بعد الطعام[3].

سجل اول مرض في البنكرياس بشكل نادر قبل القرن التاسع عشر.

كتب Friedreich أول وصف جهازي لمرض بنكرياسي في عام 1875م.

وصف Fitz التهاب البنكرياس الحاد في 1889م ولا يزال كلاسيكي .

رغم أن Fitz اقترح الجراحة لالتهاب البنكرياس إلا أن أورام البنكرياس وأمراضه لم تصبح عامة(شعبية) حتى 1930م حينما أصبح يتجه بشكل رئيسي لعملية Wipple و Brunschwig.

لمحة تشريحية:

البنكرياس غدة مستطيلة ملساء طرية تقيس 12-20 سم طولاً ،وزنها لدى البالغين 70-110 غ(6+5+4).

تتكون من رأس وجسم وذيل، يتوضع الرأس بالجانب الأيمن ضمن انحناء العفج ويمتد الذيل حتى سرة الطحال.

لا يوجد خط تشريحي فاصل بين الجسم و الذيل رغم أن الحافة اليسرى للأبهر تستخدم أحياناً كعلامة للفصل.

عرف Hellman الذيل بأنه الجزء المستدق بينما عرف Wittingen الوصل بين الجسم والذيل بأنه النقطة التي تتضيق فيها الغدة بشكل حاد.

يغطي البنكرياس نسيج ضام رقيق ولكنه لا يملك محفظة حقيقية.

يتوضع الرأس خلف البريتوان في جدار البطن الخلفي وهو ذو بنية فصيصية، تتوضع حوله القطعتين العفجيتين الثانية والثالثة .

السطح الأمامي للرأس ملامس للبواب والجزء الأمامي من العفج والكولون المعترض، أما السطح الخلفي فهو ملامس للسرة والحافة الأنسية للكلية اليمنى و الوريد الأجوف السفلي والأوردة الكلوية اليمنى والوريد التناسلي الأيمن و الساق اليمنى للحجاب الحاجز .

الناتئ الشصي :عبارة عن تطاول من النسيج البنكرياسي مختلف بالشكل والحجم ، يتبارز من الجزء السفلي للرأس ويمتد للأعلى والأيسر ، يتوضع أمام الأبهر و الأجوف السفلي ويتغطى بالأوعية المساريقية العلوية التي تنبثق أسفل عنق البنكرياس.

هناك اختلاف كبير في الناتئ الشصي حتى أنه قد يغيب بشكل نهائي.

عنق البنكرياس: هو الجزء المتضيق من الغدة يمتد من الرأس باتجاه الأيسر و يربطه بالجسم ،يقيس 1.5-2 سم طولاً و3-4 سم عرضاً.

يلتقي خلفه الوريد الباب بالوريد الطحالي والمساريقي العلوي، يتغطى بالأمام بالبواب وبريتوان الكيس الصغير .

يمتد العنق للأيمن من الشريان العفجي البنكرياسي العلوي الأمامي من الشريان العفجي المعدي.

يمتد جسم البنكرياس للجانب الأيسر أمامياً نسبة للأبهر.

يتغطى السطح الأمامي بالبريتوان من الجراب الثربي الذي يفصل المعدة عن البنكرياس.

يتصل كل من غار وجسم المعدة ومساريقا الكولون المعترض بجسم البنكرياس من الأمام .

يتوضع خلف جسم البنكرياس كل من الأبهر و منشأ الشريان المساريقي العلوي والساق اليسرى للحجاب الحاجز و الكلية اليسرى و الكظر الأيسر والوريد الطحالي .

يعلو الجزء المتوسط من الجسم العمود القطني الذي يجعل هذه المنطقة عرضة للأذية في رضوض البطن .

يجتاز الجسم وحشياً ويتحد مع الذيل بدون نقطة وصل مميزة .

يعتبر الذيل متحرك نسبياً وينحني قليلاً ليصل سرة الطحال.

يتوضع الذيل مع الوريد والشريان الطحالي بين طبقتي الرباط الكلوي الطحالي.

يصل الرباط الطحالي الكولوني الانحناء الطحالي للكولون بالطحال وقربه من ذيل البنكرياس.

تتوضع القناة الصفراوية المشتركة إلى الأيمن من الشريان العفجي المعدي في الجدار الخلفي للعفج ، وتجتاز من خلال رأس البنكرياس لتلتقي مع القناة البنكرياسية الرئيسية لتسيران مسافة لتصل إلى حليمة العفج.

تبدأ القناة البنكرياسية الرئيسية (فيرسينغ) بالقرب من الذيل ، وهي تتشكل من عدة قنيات متفاغرة تنزح (تبرز) من فصوص الغدة .

تتوجه من الأيسر إلى الأيمن ثم تصبح متضخمة باتحاد قنوات إضافية.

تتوضع القناة في منتصف الطريق بين الحافة العلوية والسفلية والخلفية(بشكل خفيف)

وذلك من خلال الذيل والجسم.

تعبر القناة الرئيسية لتصل الرأس ،وبمستوى الحليمة الكبيرة تصبح أفقية لترتبط عادة مع القناة الصفراوية المشتركة.

هذه القطعة القصيرة المشتركة هي أمبولة القناة الصفراوية ampulla والتي تنتهي بحليمة العفج.

تعتبر العلاقة بين القناة الصفراوية المشتركة وقناة فيرسينغ عند الحليمة مركبة.

قد تنفتح بشكل منفصل عند الأمبولة وتملك حاجز أو تملك قناة مشتركة.

تتشكل القناة المشتركة للمفرزات الصفراوية والبنكرياسية عادة بغياب الحاجز بين القناة الصفراوية والبنكرياسية بحيث تصل إلى حليمة فاتر .

في دراسة لدى البالغين بال ERCP تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية عبر التنظير بالطريق الراجع ، تبين أن طول القناة المشتركة حوالي 4.5 ملم وسطياً مع ممال 1-12 ملم[7+8] .

في تشريح الجثث[9+10+11+12] تبين أن : 74% من المرضى لديهم قناة مشتركة.

19% لديهم فتحات منفصلة(مستقلة) .

7% لديهم حاجز فاصل[9].

توجد القناة البنكرياسية الإضافية ل Santorini أحياناً وتتصل عادة بالقناة الرئيسية حيث تتوضع أمامياً بالنسبة للقناة الصفراوية وعادة تنزح إلى حليمة صغيرة تتوضع قريباً من حليمة فاتر في القطعة الثانية للعفج.

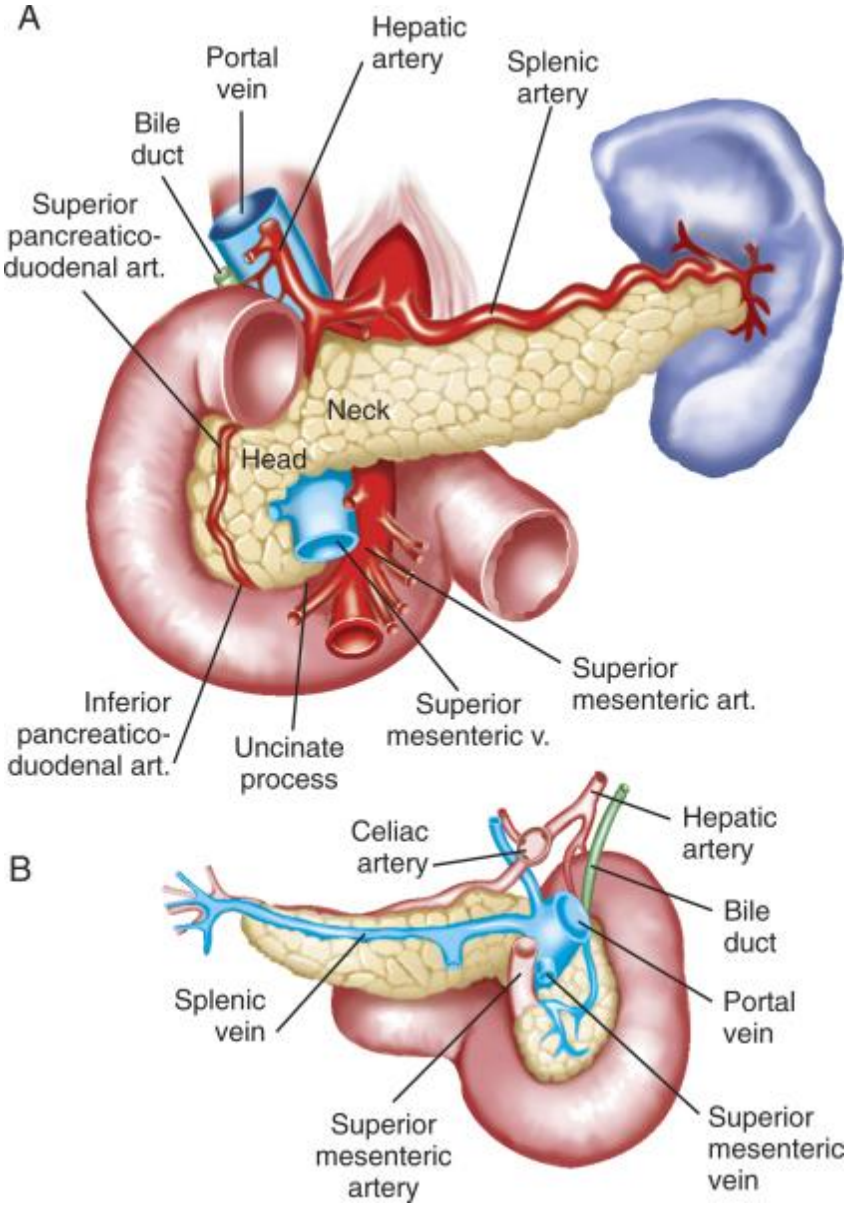
لوحظ وجود القناة الإضافية في 70% من الجثث.

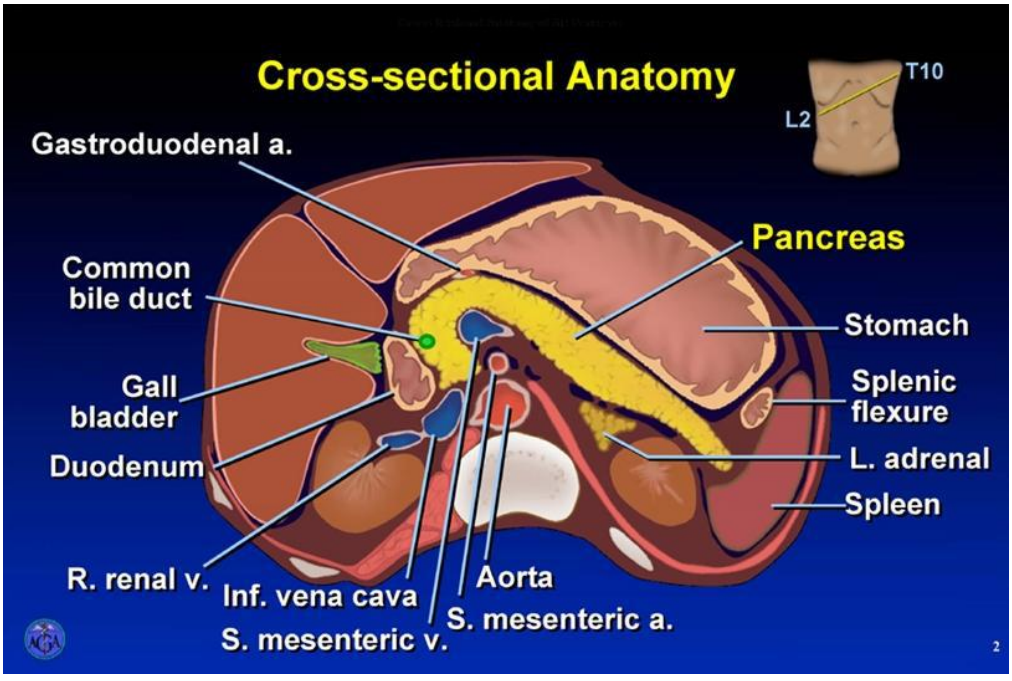
في 10% من الأفراد لا يوجد اتصال بين القناة الإضافية والقناة الرئيسية [14].

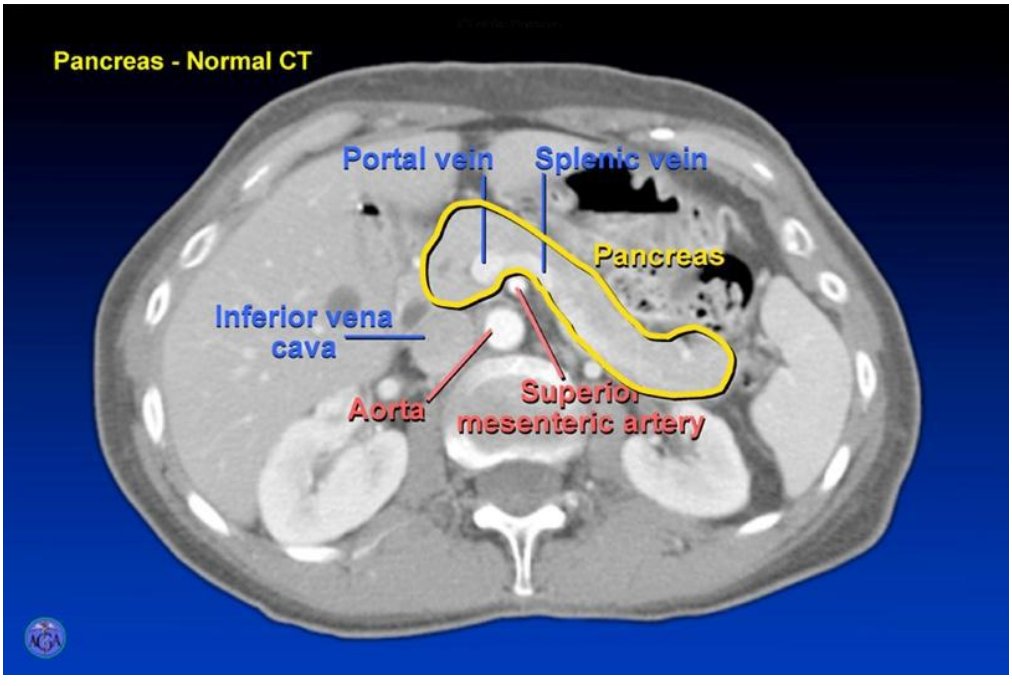
القطر الأعظمي للقناة البنكرياسية الرئيسية في رأس البنكرياسية 3.1-4.8 ملم ويستدق تدريجياً باتجاه الذيل 0.9-2.4 ملم.

الحدود الطبيعية النوعية المتوقعة بشكل عام لقطر القناة البنكرياسية في الرأس 4-5 ملم والجسم 3-4 ملم والذيل 2-3 ملم [15].

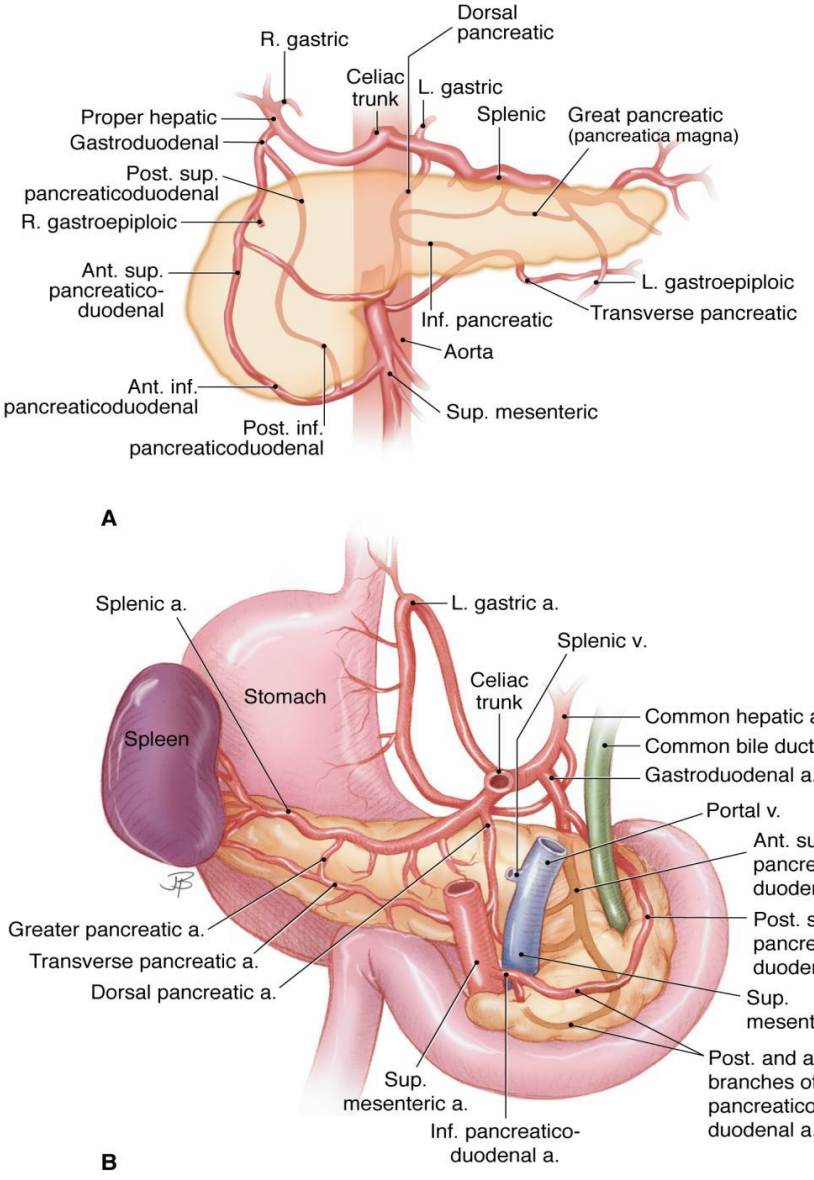
وبينت الدراسات ان حجم القناة يزداد مع العمر والأدواء البنكرياسية[16+17+18].




Cross-sectional Anatomy
T10
L2
Gastroduodenal a.
Pancreas
Common bile duct
Stomach
Gall bladder
Splenic flexure
Duodenum
L. adrenal
Spleen
R. renal v.
Inf. vena cava
Aorta
S. mesenteric a.
S. mesenteric v.
2


Pancreas - Normal CT
Portal vein
Splenic vein
Pancreas
Inferior vena cava
Aorta
Superior mesenteric artery

الدوران:



أولاً: التروية الشريانية:

للبنكرياس دوران غني يأتي من الجذع الزلاقي والشرايين المساريقية العلوية[18+19] .

يتلقى رأس البنكرياس والعفج المحيط به التروية من القوسين الشريانيين العفجي البنكرياسي اللذين يتشكلان من الشرايين العفجية البنكرياسية العلوية الخلفية والأمامية من الفرع الكبدي من الشريان الزلاقي الذي يربط بالزوج الثاني الأمامي والخلفي للشرايين العفجية البنكرياسية.

ينشأ الشريان العفجي المعدي من الفرع الكبدي المشترك من الشريان الزلاقي .

ينقسم إلى الشريان العفجي البنكرياسي العلوي الأمامي والخلفي .

يتوضع الشريان العفجي البنكرياسي العلوي الأمامي على سطح البنكرياس و يعطي فروع للسطح الأمامي للعفج والصائم القريب .

يدخل الشريان إلى البنكرياس ويرتبط على الوجه الخلفي بالشريان العفجي البنكرياسي السفلي الأمامي من الشريان المساريقي العلوي.

ينشأ الشريان العفجي البنكرياسي السفلي الأمامي من الشريان المساريقي العلوي بالقرب من الحافة السفلية لعنق البنكرياس.

ينشأ الشريان العفجي البنكرياسي السفلي الخلفي من الشريان المعدي العفجي .

يكون بارز خلال سيره على السطح الخلفي للبنكرياس ، وترتبط فروعه مع فروع الشريان العفجي المعدي أو مع فرع الشريان البنكرياسي الظهري .

يجتاز خلفياً إلى القطعة البنكرياسية من القناة الصفراوية .

عند العنق ينشأ عادة الشريان البنكرياسي الظهري من الشريان الطحالي .

الفرع الأيمن يغذي الرأس ويرتبط عادة بالقوس الخلفية ويعطي أيضاً فرع أو أثنين أيسر يجتاز الجسم والذيل وغالباً يصنع اتصال مع فروع من الشريان الطحالي واتصال أكثر بعداً مع الشريان الطحالي أو الشريان الثربي المعدي الأيسر.

كل الشرايين الكبيرة تتوضع خلف القناة.

يسير الشريان الطحالي خلفياً نسبة للجسم والذيل ويشكل عروة فوق وتحت الحافة العلوية للبنكرياس.

يعطي الشريان البنكرياسي الظهري والذي يرتبط عادة بإحدى الأقواس العلوية الخلفية بعد أن يعطي الشريان البنكرياسي السفلي .

ينشأ الشريان البنكرياسي الذيلي من الشريان الثربي المعدي الأيسر أو من الفرع الطحالي عند الطحال و يرتبط مع فروع من الشرايين البنكرياسية الكبيرة والطحالية والشرايين البنكرياسية الأخرى.

ثانياً: العود الوريدي:

بشكل عام ،مشابه للتروية الدموية الشريانية، فهو يتبع الجهاز الوريدي البابي الذي يتشكل من ارتباط الأوردة الطحالية و المساريقية العلوية عند تجمعها خلف عنق البنكرياس .

يتوضع الوريد البابي خلف البنكرياس وأمام الوريد الأجوف السفلي مع القناة الصفراوية المشتركة بالأيمن والشريان الكبدي بالأيسر.

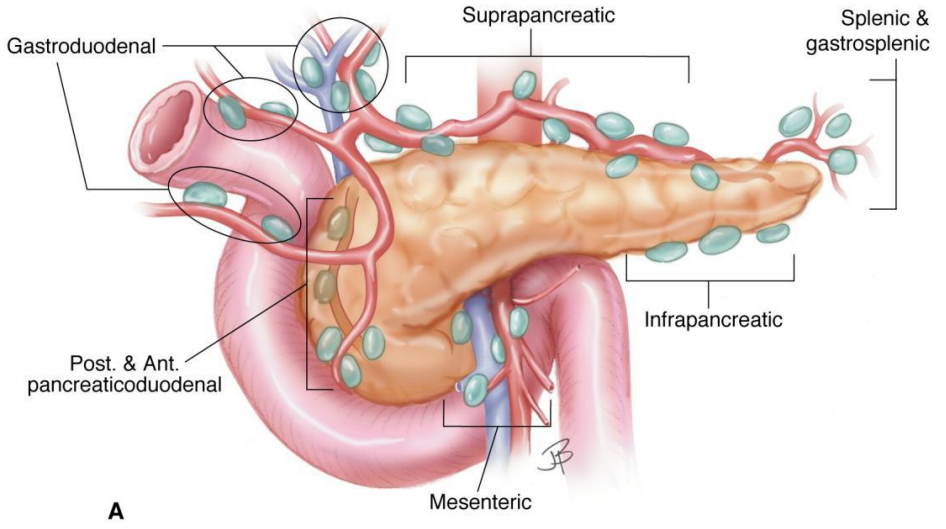
ينشأ الوريد الطحالي عند سرة الطحال وينحني خلف ذيل البنكرياس وأسفل الشريان الطحالي متجهاً للأيمن على امتداد السطح الخلفي للبنكرياس.

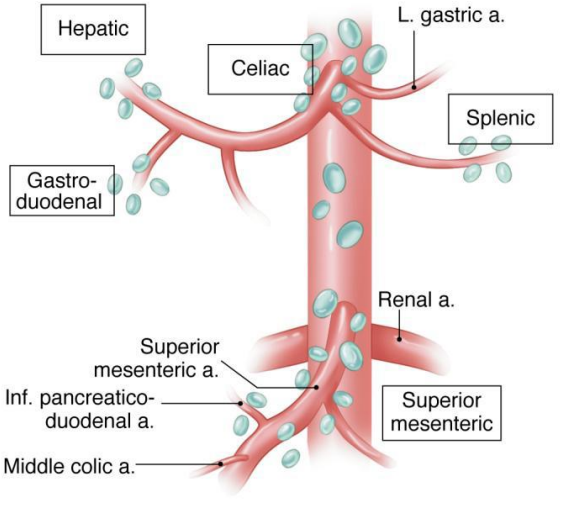
تنزح الأوردة البنكرياسية من العنق والجسم والذيل وترتبط بالوريد الطحالي .

تتوضع الأوردة العفجية البنكرياسية بشكل ملاصق للشرايين الموافقة وتفرغ بالأوردة الطحالية أو البابية.

بسبب العلاقة التشريحية الوثيقة بين الوريد الطحالي والبنكرياسي فإن الأدواء التنشؤية أو الالتهابية في الجسم والذيل يمكن أن تؤدي إلى انسداد الوريد الطحالي، وبالعكس يمكن أن يتجه النزح الوريدي الراجع إلى سرة الطحال وعندها وعن طريق التدفق عبر الأوردة الثربية المعدية اليسرى والمعدية القصيرة يمكن أن يحدث توسع بالأوردة المعدية (دوالي) .

ثالثاً: النزح اللمفاوي:





النزح اللمفاوي بشكل عام من الشبكة اللمفاوية السطحية باتجاه العقد اللمفاوية المنطقية والتي تتشكل بالقرب من الأوعية الدموية الكبيرة[20+21].

تسير الأوعية اللمفاوية العلوية على امتداد الحافة العلوية للبنكرياس بشكل ملاصق للأوعية الدموية الطحالية وهي في الجانب الأيسر من الجسم والذيل تفرغ في العقد في

سرة الطحال بينما في الأيمن من الجسم والعنق تفرغ بالعقد القريبة من الحافة العلوية للرأس .

تتلقى روافد من السطوح البنكرياسية الخلفية والأمامية.

تسير الأوعية اللمفاوية السفلية مع الشريان البنكرياسي السفلي وتنزح الجانب الأيسر السفلي من الجسم والذيل باتجاه العقد في سرة الطحال .

يتكون النزح الوعائي اللمفاوي لرأس البنكرياس من جهاز أمامي وخلفي ، تشغل هذه الأوعية بشكل عام الميازيب بين رأس البنكرياس والعفج بالقرب من الأوعية الدموية العفجية البنكرياسية .

كل جهاز نزح (أمامي أو خلفي) لديه أيضاً جهاز نزح سفلي وعلوي .

النزح اللمفاوي للرأس والعفج عادة إلى المجموعة المساريقية العلوية والزلاقية من العقد البنكرياسية وضمن الصهريج الكيلوسي .

ينزح اللمف من الذيل إلى عقد سرة الطحال .

يجتاز لمف الجسم إلى العقد الطحالية البنكرياسية متوضعاً على امتداد الحافة العلوية والذي ينزح إلى العقد الزلاقية .

يجتاز لمف أعلى البنكرياس ليصل إلى العقد تحت البواب.

بالأسفل ينزح اللمف إلى العقد البنكرياسية الأمامية والخلفية والتي تنزح إلى العقد المساريقية العلوية .

التعصيب:

يأتي التعصيب الحشوي للبنكرياس من الأعصاب الحشوية والمبهمية عبر الضفائر الزلاقية والكبدية .

تعبر الألياف الصادرة من المبهم من خلال هذه الضفائر بدون تشابك وتنتهي في العقد نظيرة الودية في الحاجز داخل الفصيصي من البنكرياس .

تعصب الألياف بعد العقدية العنبات والجزر والأقنية .

تنشأ أجسام العصبونات (من الأعصاب الودية المرسلة) من المادة الرمادية الجانبية من النخاع القطني والصدري .

تتوضع أجسام العصبونات الودية بعد العقدية في ضفائر ضخمة في البطن.

تعصب الألياف بعد العقدية فقط أوعية الأوعية.

تتوضع الألياف الذاتية (الصادرة و الواردة) بالقرب من الأوعية الدموية للبنكرياس .

لا يعرف سوى القليل حول توزع الألياف الصادرة الحشوية عند الإنسان ولكن من المحتمل أنه يسير من خلال الأعصاب الحشوية إلى الجذع الودي والفروع المتصلة إلى العقد والأعصاب النخاعية .

يحمل المبهم بعض الألياف الصادرة الحشوية.

البنية النسيجية:

البنكرياس غدة صماء مركبة تتشابه بشكل كبير مع الغدد اللعابية ولكنها أقل تراص.

تحاط بنسيج ضام رخو ولكن لا توجد محفظة ليفية ، ترى الفصيصات بالفحص العياني وهي متصلة عبر حاجز من نسيج ضام يحتوي أوعية دموية وأعصاب ولمف وأقنية مفرزة (تشكل 18% من العضو).

هي غدة افرازية مختلطة خارجية 80% و داخلية 20%.

تتكون الغدة(القسم) الداخلية من جزر لا نغرهانس وهي عناقيد كروية من خلايا خفيفة التلون منتشرة ضمن البنكرياس .

تتكون الغدة(القسم) الخارجية من عدد كبير من العنبات شديدة التلون مكونة من كتل كروية او أنبوبية من الخلايا وهي تحت وحدات من الفصيص[22+23] .

تنشأ لمعة العنبات من أقنية إفرازية وتحتوي خلايا عنبية مركزية وهي مميزة بالبنكرياس، هذه الخلايا شاحبة اللون بالمقطع النسيجي وأصغر من الخلايا العنبية .

تقود لمعة العنبة إلى الأقنية داخل الفصيصية ، وهي مغطاة بخلايا ظهارية اسطوانية سفلية مشابهة بالمنظر للخلايا العنبية المركزية ، هذه القنوات غير مخططة و متفاغرة مع أقنية داخل فصيصية مخططة بظهارة اسطوانية .

توجد خلايا غوبليت Goblet وأحياناً الخلايا الأليفة للفضة .

تتفاغر الأقنية داخل الفصيصية لتشكل القناة البنكرياسية الرئيسية ، تملك هذه الأقنية جدر سميكة من النسيج الضام والألياف المرنة .

يمكن لخلايا جزر لانغرهانس و الأقنية و العنبات ان تصبح مميزة بأضداد وحيدة النسيلة تتفاعل بشكل نوعي مع هذه الأنماط[25+26+27] .

الخلايا العنبية هي خلايا طويلة هرمية أو أسطوانية مع قاعدة واسعة على الصفيحة القاعدية وقممها متقاربة في اللمعة المركزية.

في حالة الهجوع تملئ حبيبات مولدة للأنزيم محبة للحمض القطعة القمية من الخلايا .

تحتوي القطعة القاعدية من الخلايا نواة أو اثنتين كروية ذات توضع مركزي ، وسيتوبلازما محبة للحمض بشدة.

يتوضع مركب غولجي بين النواة والحبيبات المولدة للأنزيم يمكن ان ترى كمنطقة غير ملونة وصافية .

تخضع الخلايا العنبية لتغيرات دورية في الشكل كاستجابة للطعام والهضم[28+29] .

بعد وجبة كبيرة تستنفذ الحبيبات المولدة للأنزيم الموجودة في الخلايا ، ويظهر ذلك جلياً بنقص في حجم و عدد الحبيبات[28] .

تملك الخلايا العنبية العديد من الزغابات المجهرية القصيرة الدقيقة حوالي 0.2ميكرو متر طولاً تمتد إلى لمعة العنبة وتمتد من محور الزغابات خيوط دقيقة تلعب دور بنيوي لأن تخريبها يسبب توسع اللمعة وفقد الزغيبات .

تحتوي العنبة بشكل نموذجي مادة كثيفة الكترونياً ندفيه وهي على الأرجح الأنزيمات الهاضمة المفرزة.

ترتبط الخلايا المتجاورة بالسطح القمي بواسطة الوصل بين الخلوي الكثيف الكترونياً وتوجد اتصالات محكمة تشبه الحزام حول قمة نهاية الخلية تنتج من قبل وريقات غشائية خارجية للخلايا المتجاورة [31]،هذه الاتصالات تقي من عودة المواد المفرزة من الأقنية إلى الفراغ بين الخلوي.

تتوزع الاتصالات الفجوية على الأغشية الخلوية الجانبية و تتشكل بواسطة صفيحات شبيهة بالقرص ضخمة.

تبدو أغشية الخلايا البنكرياسية الجانبية منفردة بمحددات مولدة للأضداد غير موجودة بأغشية الخلايا القمية[32] .

النواة عادة كروية حوالي 6 ميكرون بالقطر[33] مع نوية أو أكثر في المقدمة مع طبقة رقيقة من الكروماتين المتغاير الكثيف على طول الغشاء النووي الداخلي.

تتوضع المسام النووية في منطقة قليلة التلون بكروماتين خفيف تتصل مع الغشاء النووي، ومن المحتمل ان تتوضع حيث ينسخ ال RNA المرسال والنقال النواة للسيتوبلازما.

يمكن أن تشاهد خلايا Binucleate أيضاً.

الجسيمات الكوندرية هي بنى اسطوانية مستطيلة ربما تظهر بيضوية بالمقطع العرضي وتحتوي أعراف متطورة وحبيبات متعددة، وهي تنتشر في البلازما على امتداد الشبكة البلازمية الحبيبة أو الحبيبات المولدة للأنزيم وتلتصق بحواف الخلايا الجانبية القاعدية.

تشغل المادة البلازمية حوالي 45% من حجم الخلية[34] بينما تشغل الشبكة الهيولية الحبيبة 20%من حجم الخلية[34+35] وتملئ أغلب المنطقة القاعدية في الخلايا العنبية ، على الرغم من وجود كميات صغيرة في المنطقة القمية مجاورة للحبيبات المولدة للأنزيم .

هذه الشبكة مركبة من الكثير من الأغشية الصهريجية المتناظرة مغطاة بجسيمات ريبية متلاصقة تعطيها المظهر الحبيبي[36+37] .

يتوضع جهاز غولجي بين النواة والحبيبات المولدة للأنزيم في الغدة في طور الراحة ، يتألف من أكياس غشائية مسطحة إضافة إلى حويصلات أو تجاويف تحوي مادة ندفيه كثيفة الكترونياً .

يتم التمييز بين حويصلات غولجي والحويصلات الخلوية الأخرى بواسطة الكيمياء الخلوية الأنزيمية والكيمياء النسيجية المناعية باستخدام أضداد أنزيمية و أضداد للمستقبلات[38] .

يعتقد أن جهاز غولجي يلعب دوراً هاماً في نقل البروتينات الإفرازية وتشكيل الحبيبات المولدة للأنزيم ولا تزال الآلية غير مفسرة.

تقسم الحبيبات الإفرازية في البنكرياس إلى :

1- تجاويف كثيفة الكترونياً ترى بالقرب من جهاز غولجي ويعتقد أنها طليعة للحبيبات المولدة للأنزيم ،وهي حويصلات مرتبطة بالغشاء أكبر قليلاً من الحبيبات المولدة للأنزيم و أقل عدداً تشغل فقط 2% من الهيولى[35].

2- حبيبات مولدة للأنزيم كثيفة الكترونياً وهي ايضاً حويصلات مرتبطة بالغشاء أقل قليلاً من 1 ملم قطراً[28+39+40] تملأ بمواد كثيفة الكترونياً وتشير بشكل واضح للأنزيمات الهاضمة .

بينت الدراسات على المكونات الكيميائية للحبيبات المولدة للأنزيم أنها تحوي حوالي 12-15 أنزيم هاضم مميز والتي تركب 90% من بروتين الحبيبة [14+42+43+44] ، كل حبيبة تحوي مجموعة متكاملة من الأنزيمات الهاضمة الإفرازية لأن الأضداد الواسمة لأنزيمات مختلفة متعددة بدت متوضعة في الحبيبة المولدة للأنزيم الواحدة في خلايا مختلفة [45+46].

الحبيبات المولدة للأنزيم ثابتة بالحموض الخفيفة والقلونة الخفيفة ، تحرر أنزيماتها ضمن المحلول[49+51+52]، ربما هذا السلوك يفسر ذوبان الأنزيمات الهاضمة في لمعة القناة القلوية .يوجد على امتداد السطح القاعدي للخلايا العنبية – ولكن دون أن يمتد بين الخلايا المتجاورة – صفائح قاعدية دقيقة توجد تحتها ألياف الكولاجين وشبكة وعائية غزيرة .

تتغلغل الألياف العصبية الصادرة (الودية ونظيرة الودية) بين الصفائح القاعدية وتنتهي ملاصقة للخلايا العنبية .

تملك كل من الخلايا العنبية المركزية والقنوية هيولى شفافة الكترونياً تحوي قليلاً من العضيات السيتوبلازمية ، وتحتوي نموذجياً ريبوزومات حرة وجسيمات كوندرية مدورة صغيرة.

لا تحتوي عملياً شبكة حبيبية داخلية ولهذا فهي غير فعالة في تصنيع البروتينات لإفرازها .

تفرز كل من الخلايا العنبية المركزية والقنوية الماء والبيكربونات بشكل واضح، وأثبت وجود الأنزيم المسؤول عن تشكيل البيكربونات وهو كربونيك انهيدراز في الظهارة[23]

يبلغ عدد جزر لانغرهانس في بنكرياس البشر حوالي المليون ، تحتوي حبال متفاغرة من الخلايا متعددة الأضلاع .

يبلغ قطر الجزيرة حوالي 0.2 ملم وأضخم من العنبة وتنفصل عن النسيج خارجي الإفراز المحيط بها بألياف من نسيج ضام رخو تستمر مع الغدة خارجية الإفراز .

تحاط كل جزيرة و يخترقها شبكة غنية من الشعريات مبطنة ببطانة مثقوبة ، تنتظم الشعريات في جهاز بابي يوصل الدم من الجزر إلى الخلايا العنبية[53+54+55+56+57] ، يتكون الجهاز البابي العنبي الجزيري من شرينات واردة تدخل الجزيرة / تشكل كبيبات شعرية / وتنزل الجزيرة كشعريات صادرة تجتاز النسيج خارجي الإفراز .

يزود الجهاز الشرياني الموازي الدم مباشرة إلى البنكرياس خارجية الإفراز ويسمح هذا الجهاز البابي بالفعل الموضعي لهرمونات الجزيرة خاصة الأنسولين في البنكرياس خارجية الإفراز[55+56+57].

تدعى الخلايا العنبية المحيطة بالجزيرة بالعنيبة ما حول الجزيرة وهي تختلف شكلياً وكيميائياً عن العنبة المتوضعة بعيداً[58+59] ،تحوي خلايا كبيرة منواة ومناطق للحبيبات المولدة للأنزيم[58] ونسب مختلفة من الأنزيمات الهاضمة النوعية[59] .

بالرغم أن الخلايا العنبية تفرز العديد من الأنزيمات الهاضمة المختلفة من البنكرياس الخارجية فإن كل نمط من الخلايا الموجودة في البنكرياس داخلية الإفراز يفرز هرمون وحيد.

الأنماط الأربعة من الخلايا الموجودة هي: خلايا B - A- D -PP[60+61] .

خلاياB:تشكل العدد الأكثر 50-80 %، تفرز الأنسولين[60].

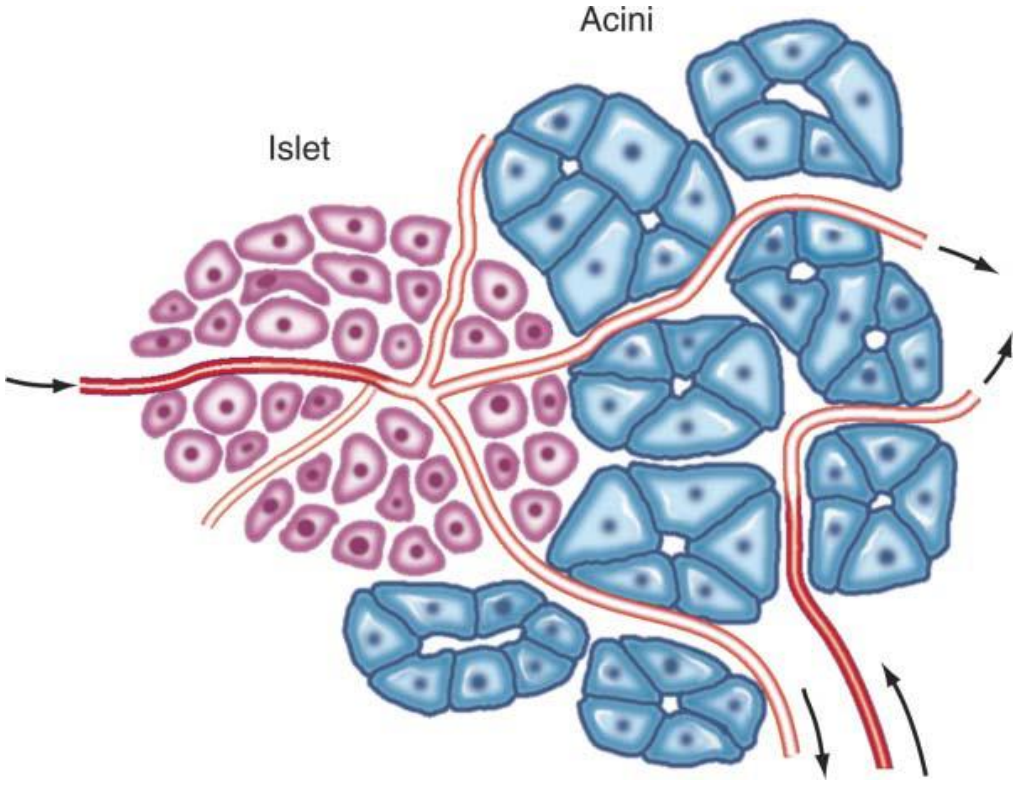
خلاياA:تشكل 5-20 %، تفرز الغلوكاكون.

خلاياPP:تشكل 10-35 %، تفرز عديد الببتيد البنكرياسي.

خلاياD:تشكل 5%، تفرز السوماتوستاتين.

الأنماط الخلوية الأخرى نادرة بالجزيرة[62].

تكون الجزر مجزأة إلى وحدات وكل منها مكونة من تجمع مركزي لخلايا بيتا محاطة بعدد مختلف من الخلايا الموضعة محيطياً وتفرز الهرمونات الأخرى.



البدانة والتهاب البنكرياس الحاد:

مقدمة:

تشير الدلائل المجموعة في العقدين الماضيين إلى أن البدانة تساعد على تطور التهاب البنكرياس وتسيء لسير المرض.

البدانة حالة مرضية تتظاهر بزيادة شحوم البدن لدرجة تؤدي إلى تأثيرات عكسية على الصحة ، وتقود إلى انقاص العمر المتوقع و/أو زيادة المشاكل الصحية [126].

المشكلة الرئيسية في البدانة هي تحديد الطريقة الأفضل والأسهل لقياسها، وحسب التعريف ينبغي حساب الكمية الإجمالية لشحوم الجسم وحذف الكمية الطبيعية للشحوم.

تطورت عدة طرق ولكن لكل منها نقاط قوة ونقاط ضعف[69+88].

يعتبر مشعر كتلة الجسم أو ال BMI الطريقة الرئيسية المعتادة لتحديد البدانة ، وهي تحسب من قسمة وزن المريض مقدراً بالكيلو غرام على مربع طول المريض مقدراً بالمتر ، ويعتبر الشخص بديناً إذا كان ال BMI>30كغ/م^2 .

تعتمد هذه الطريق على افتراض أن زيادة الوزن تكون غالباً على حساب الشحوم .

من فوائد هذه الطريقة أنها سهلة التطبيق ولا تحتاج لإجراءات غازية لتحديدها، وهذا ما جعلها تحصل على موافقة عالمية .

من سيئاتها أنها قائمة على افتراض أن الزيادة بالوزن تكون على حساب الشحوم اضافة إلى عدم التوازن في مكونات الجسم، فالأشخاص الذين لديهم زيادة في الوزن على حساب مكون آخر غير الشحوم سيكون لديهم زيادة كاذبة في مشعر كتلة الجسم، فمثلاً : الرياضي لديه ضخامة بالكتلة العضلية ، ومرضى الحبن (كتشمع الكبد) والوذمة المحيطية (قصور الكلية وقصور القلب) لديهم زيادة بالماء.

بعض الطرق الأخرى تعتمد في تحديد البدانة على قياس كمية النسيج الشحمي تحت الجلد معتمدة على حقيقة أن كمية النسيج الشحمي تحت الجلد ترتبط بالكمية الزائدة من النسيج الشحمي.

من هذه الطرق قياس سماكة الطية الجلدية ومحيط الخصر ونسبة الخصر للورك، وهي طرق بسيطة تتطلب فقط أداة للقياس بسيطة (متر) والنتيجة تحسب بسهولة.

ما يحدد هذه الطرق وجود وذمة في المناطق المفحوصة (تشمع كبد-داء كلوي-داء قلبي).

من الطرق التي لا تتأثر بوجود ماء زائد هي قياس الامتصاص ثنائي الطاقة بالأشعة السينية (DEXA(dual energy X-ray absorptiometry فهو يقيس مكونات الجسم بالاعتماد على الاختلاف في امتصاص الأشعة السينية في الأنماط المختلفة من الأنسجة (ماء- عظم- شحم- عضلات).

مقارنة بالطرق الأخرى فإن الDEXA مكلف ويحتاج لمعدات شعاعية ولأخصائي أشعة ليترجم النتائج، ويستخدم الأشعة السينية التي تسبب أذية كامنة للمريض.

بعد عقدين من العمل الشاق لإيجاد أفضل طريقة لتقييم كمية الشحوم في الجسم لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد لم يتوصل العلماء لأي جواب.

على الرغم من أن بعض المعلومات تقترح أن قياس محيط الخصر ونسبة الخصر للورك تملك العلاقة الأفضل مع حدوث التهاب بنكرياس حاد ، يبقى مشعر كتلة الجسم هو الإجراء النموذجي المعتمد بشكل أوسع.

الوبائيات والآلية المرضية:

تشير الدراسات إلى ازدياد حدوث التهاب البنكرياس الحاد في العقود الماضية الأخيرة [115] ،بالرغم أن المعلومات الحاسمة غير متوافرة إلا أن الخبراء يفترضون أن الأسباب الأساسية مرتبطة بزيادة الكحول والحصيات الصفراوية فكل منها مسؤول عن 40% تقريباً [97+117+83].

غير واضح حتى الآن فيما إذا البدانة هي سبب لزيادة حدوث التهاب البنكرياس الحاد أم لا ، حاولت بعض الدراسات القليلة أن ترسخ العلاقة بين البدانة وبدء التهاب البنكرياس الحاد ،لكن النتائج كانت متناقضة [68+96+97] المشكلة الرئيسية بهذه النظرية هي حقيقة أن البدانة عامل خطورة معروف بشكل جيد كسبب للحصيات الصفراوية وبالتالي

التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي، ولهذا السبب من الصعب تحديد فيما إذا كان للبدانة تأثير مباشر لبدء التهاب البنكرياس الحاد.

هناك عامل آخر يؤخذ بعين الاعتبار عند تحليل تأثير البدانة على بدء التهاب البنكرياس الحاد وهو توزع الوزن ، فقد بينت التحاليل أنه ليس هناك اختلاف في توزع الوزن بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد وعامة الناس. سبب هذا الاتهام هو حقيقة أن المرضى الذين يعانون من التهاب بنكرياس صفراوي يميلون لأن يكونوا زائدي الوزن (مثلما البدانة عامل خطورة للحصيات الصفراوية).

يميل مرضى التهاب البنكرياس الكحولي لأن يكونوا نحيلين أو لديهم سوء تغذية.

إن زيادة الاهتمام بالبدانة كان نتيجة لانتشار البدانة بين الأطفال والبالغين في المجتمعات ما بعد الصناعية ، ومنذ أن تم الربط بين الداء والتهاب البنكرياس الحاد أصبح هناك الكثير من الميل لربط الآلية المرضية لكلاهما [65+80+81].

منذ اكتشاف تحرك الشحوم وتصنيع الهرمونات وطرحها من قبل الخلايا المتوضعة بالنسيج الشحمي ، أصبحت الوظيفة الغدية الصماوية للنسيج الشحمي أكثر تعقيداً.

تتضمن حركة الشحوم مواد فعالة حيوياً تفرز من الخلايا الشحمية.

تفرز المواد المضادة للالتهاب الرئيسية من الخلايا الشحمية ك Adiponectin وهو بروتين 30-KDa مع مستويات بالبلازما تتراوح 5-30مغ/ل ،للأديبونكتين تأثيرات كامنة في التهاب البنكرياس الحاد[129] ،تؤثر على الحساسية للأنسولين[127] ،ويعدل التصاق الجزيئات بالبطانة[106] ، ويغير عمل البالعات واللمفاويات[107+125]، ويعدل التوازن بين السيتوكينات لصالح المضادة للالتهاب[84+102] .

الليبتين pro inflammatory adiponectin ،يصنع في الخلايا الشحمية .

يعمل الليبتين كطليعة التهابية عن طريق انتاج السيتوكينات لصالح السيتوكينات المقوية للالتهاب [79+114] ، وعن طريق التداخل بين الكريات البيضاء [94+95].

من جهة أخرى ، بينت دراسة أجريت من قبل Matyjek et al 2005[103] أن التأثير المثبط لليبتين على cholecystokinin مرتبط بإفراز الأنزيمات البنكرياسية .

الريزستين هو أديبونكتين آخر يعتبر بروتين 12.5KDa ينتج بشكل رئيسي من قبل الوحيدات والبالعات الكبية، وتتضمن تأثيراته زيادة المقاومة للأنسولين و اضطراب استقلاب الشحوم[121+117].

بينت الدراسات أن زيادة النسيج الشحمي أنتجت الكثير من الليبتين و الريزستين والقليل من الأديبونكتين ، يعقب ذلك زيادة الطلائع الالتهابية عن المضادة للالتهاب ويؤدي ذلك إلى التهاب ثابت في النسيج الشحمي[80] وكذلك تؤثر بالبالعات المتواجدة فيه.

يكون النسيج الشحمي الطبيعي في حالة توازن ما بين M1 (بالعات ما قبل التهابية) و M2 (بالعات مضادة للالتهاب).

ينحرف المقياس في البدانة لصالح البالعات M1 والنتيجة تثبت لإنتاج سيتوكينات ما قبل التهابية متنوعة مثل IL1,IL6,TNFa ، ويختلف التأثير الالتهابي لزيادة النسيج الشحمي من مكان لآخر حسب مكان التخزين ، فالمكان الأسوء هو في البطن ، فالنسيج الشحمي الحشوي هو الأكثر فعالية استقلابية و الموجه الالتهابي الغالب[73] وذلك لأن أوردة النسيج الشحمي الحشوي تنزح للدوران البابي ولأن المنتجات الهرمونية والحموض الدسمة الحرة تنتج من قبله مباشرة لتؤثر في الكبد وتسبب مقاومة للأنسولين بشكل رئيسي ، وهذا ما يفسر كيف أن البدانة تؤدي إلى أمراض قلبية وعائية مشابهة للداء السكري.

على أية حال، تعمل الحموض الدسمة الحرة FFAs من خلال مستقبلات Toll-Like-Receptors(TLRs) محرضة لاستجابة التهابية في البالعات والخلايا الشحمية والخلايا العضلية.

المبدأ الأساسي في التهاب البنكرياس الحاد هو انقلاب غير مضبوط داخل البنكرياس للتريبسينوجين إلى تربسين، وبالتالي من السهل تخيل كيف أن تبدل الوسط المحيط بالسيتوكينات الالتهابية يمكن أن يحرض تفعيل التريبسينوجين مؤدياً لانطلاق التهاب البنكرياس الحاد، و على أية حال فالمعلومات السريرية الحالية غير حاسمة لذا يجب البحث عن عوامل أخرى هامة في تطوره.

السير السريري:

يتبع السير السريري مسارين منفصلين ، فيمكن أن يكون خفيف على شكل التهاب خلالي وذمي ويزول خلال أسبوع دون عقابيل، ويمكن أن يكون شديد موهن يتظاهر بنخر بنكرياسي ويتلوه اختلاطات موضعية وجهازية ، والبدانة اضطراب التهابي تحت سريري مزمن يمكن أن يؤثر على سير المرض.

هناك دلائل على أن المرضى البدينين لديهم مستويات مرتفعة من السيتوكينات ما قبل الالتهابية تجول في دمهم [73] يمكن أن تؤثر على سير المرض بزيادة الالتهاب واحتمال النخر.

يمكن لزيادة الشحم أن تؤثر بزيادة خطورة الانتان البنكرياسي وشدة الالتهاب ، وكذلك خلال سير التهاب البنكرياس الحاد يؤثر الالتهاب على النسيج الشحمي المحيط بالبنكرياس أيضاً.

تتناسب خطورة الاختلاطات مع كمية النسيج الشحمي الزائد المحيط بالبنكرياس والذي هو جزء من النسيج الشحمي الحشوي[80] .

من جهة أخرى فإن الشحم الزائد المحيط بالبنكرياس يمكن أن يكون عامل حماية عن طريق فصل النسيج البنكرياسي عن البنى خلف البريتوان وبالتالي توضع النخر.

هناك مشكلة أخرى مهملة لدى البدينين الذين يعانون من التهاب بنكرياس حاد وهي مقاومة الأنسولين المزمنة وهي القاسم المشترك بين البدانة والداء السكري نمط2.

تعتبر المقاومة للأنسولين مشكلة جهازية واسعة فهي تؤثر على الأوعية والجهاز المناعي وتزيد الاضطرابات على مستوى الدوران المجهري مما يسبب نقص تروية بالبنكرياس[105] فمقاومة الأنسولين هي ارتكاس فيزيولوجي يؤدي لارتكاس مناعي حاد وشديد.

يحتاج الجسم إلى طاقة و تغذية مثل الغلوكوز والحموض الأمينية والحموض الدسمة الحرة، ولكي يؤمن حاجاته يجب أن يثبط قبط الغذاء ويقلب المعالجة، فالخلايا غير المحتاجة للغذاء ترجع البروتين و السكريات والدسم لكي تنتج العناصر الغذائية السابقة، وبتلك الطريقة يزود الجسم بالوقود اللازم للارتكاس المناعي ويجعل الشفاء ممكن.

عندما يكتمل الشفاء (فترة النقاهة) يخفض الجسم مقاومة الأنسولين إلى المستويات الطبيعية، تكمن المشكلة عندما تبقى هذه الحالة لفترة طويلة كما في حالة البدانة والنتيجة أن الجسم غير قادر على أن يستجيب بشكل متكافئ على هذه المشكلة(التهاب البنكرياس) ويتبع ذلك بشفاء متأخر(متطاول).

على الرغم من أن كل الآليات المقترحة تبدو منطقية إلا أن المعلومات السريرية فشلت في إثباتها ،وبينت بعض الدراسات وجود أهمية احصائية في محصلة مرضى التهاب البنكرياس مع و بدون بدانة، على أية حال ،هناك دراسات أخرى لم تؤكد الموجودات، وحتى أنه في بعض الدراسات التي تدعم فكرة أن المرضى البدينين يميلون لإحداث اختلاطات أكثر خلال سير المرض تبين وجود فاصل ثقةConfidence Interval واسعة وتشير لمعلومات مجحفة ممكنة ، هناك تفسيرات ممكنة إلى أن قياس البدانة لم يكن قياس حقيقي للبدانة .

للأسف وبالرغم من العديد من الدراسات التي تناولت الموضوع إلا أنها لم تصل لنتيجة مرضية.

مشعر كتلة الجسم:

يحسب بقسمة الوزن(مقدراً بالكيلو غرام) على مربع الطول(مقدراً بالمتر).

BMI < 18.5 كغ/م^2 منخفض الوزن.

BMI أكثر أو يساوي 18.5 و أقل من 25كغ/م^2 طبيعي الوزن.

BMI أكثر أو يساوي 25 كغ/م^2 و أقل من 30 كغ/م^2 كزيادة وزن.

BMIأكثر أو يساوي 30 كغ/م^2 بدانة وتقسم إلى ثلاثة أنماط:

نمط I :30-35 كغ/م^2.

نمط II (الشديد):35-40 كغ/م^2.

نمط III(المرضي):>40 كغ/م^2.

التهاب البنكرياس الحاد:

1-التعريف والوبائيات:

هو داء غير معروف جيداً، يوصف كحدثيه التهابية حادة في البنكرياس ، تحدث فجأة وقد تتطور إلى شكل شديد جداً، هو متلازمة تحدث عادة على شكل نوب منفصلة قد تسبب درجات مختلفة من الأذية في البنكرياس والأعضاء المجاورة والبعيدة.

عادة يحصل المرضى على شفاء تام من النوبة الحادة، لا يلحق الداء الخفيف باختلاطات أو قصور أعضاء والشفاء يحدث بسهولة، وبالعكس يوصف التهاب البنكرياس الحاد الشديد بسوء وظيفة بنكرياسية مع اختلاطات موضعية وجهازية والشفاء معقد (صعب).

يحدث أثناء الهجمة الحادة اضطراب في الوظيفة الإفرازية الخارجية والداخلية ، هذا الاضطراب سهل وسريع التراجع في الحالات الخفيفة بينما قد يتطور إلى عيب دائم في الإفراز في الحالات الشديدة.

يمكن أن يصنف إلى خفيف ومتوسط وشديد بالاعتماد على الموجودات السريرية والقيم المخبرية والصور الشعاعية ، وكذلك يمكن أن يصنف إلى داء خلالي حاد (بناء البنكرياس محمي ولكنه متوذم حيث تظهر الخلايا الالتهابية و الوذمة الخلالية في البنكرياس) وداء نزفي حاد (نزف ونخر شحمي في النسيج مع التهاب بالأوعية وخثرات).

يصيب 50-80 ألف أميركي سنوياً ، يختلف الوقوع بشكل واسع في المجتمعات مع حوالي 1-5 حالات /سنة لكل 10000 نسمة.

80% من الحالات في الولايات المتحدة الأمريكية تعود إلى استهلاك الكحول و الحصيات الصفراوية .

بشكل عام يصيب الرجال أكثر من النساء ، والآلية المسببة في الرجال غالباً الكحولية بينما السبب الصفراوي هو الأشيع عند النساء ، أما التهاب البنكرياس مجهول السبب فلا ميلان واضح للذكور أكثر من النساء .

تعادل نسبة الوفيات 10% من مجمل حالات التهاب البنكرياس الحاد بينما ترتفع إلى 30% عند المرضى بالتهاب شديد .

تحدث الوفيات في الأسبوعين الأوليين نتيجة الاستجابة الالتهابية الجهازية ، بينما في الأسابيع التالية تنجم عن الانسمام الجرثومي واختلاطاته .

يعتمد العمر الوسطي عند حدوث الهجمة على السبب الأساسي :

الكحولية:39 سنة- الصفراوي:69 سنة- الرضوض :66 سنة- الدوائي :42 سنة- بعد ال ERCP:58 سنة- الإيدز :31 سنة- التهاب الأوعية: 36 سنة.

2-أعراض التهاب البنكرياس الحاد:

الألم: وهو العرض الأشيع ، حاد ثابت مستمر يكون في منتصف الشرسوف أو الربع العلوي الأيمن وبشكل أقل تواتراً يقتصر على الجانب الأيسر أو على شكل قولنج صفراوي ،يتلو الطعام عادة، يمكن أن يستمر لأيام ، بدايته سريعة ولكنها ليست مفاجئة كتلك المشاهدة في انثقاب الحشا الأجوف ، ويصل إلى شدته العظمى خلال 10-20دقيقة في عدة حالات ،قد ينتشر إلى الظهر بشكل زناري ، قد يظهر كحس عدم ارتياح بطني، قد يتحسن بالانحناء للأمام .

يحدث التهاب البنكرياس الحاد الكحولي عادة بعد 1-3 أيام من الحفلة أو توقف الشرب.

الحالات غير المترافقة بألم قليلة وليست شائعة 5-10% قد ترى بعد الجراحة (خاصة زرع الكلية) ، ومرضى التحال البريتواني .

قد يحضر المرضى الذين لديهم هجمات صاعقة بسبات أو صدمة أو بطن حاد جراحي، وقد لا يشخصون إلا بعد الوفاة.

تختلف شدته من خفيف محدد لنفسه إلى شديد وبدرجات مختلفة.

الغثيان والإقياء :في 85% من المرضى.

الترفع الحروري: يترافق مع حمى خفيفة إلى متوسطة وهي عرض شائع نسبياً.

أعراض أخرى: خفقان – زلة تنفسية – يرقان – تخليط ذهني .

3- الفحص الفيزيائي:

تختلف الموجودات السريرية تبعاً لشدة الهجمة ،وتتضمن الحمى وتسرع القلب و هبوط الضغط والزلة.

يكون الشرسوف ممض قليلاً في الحالات الخفيفة ، بينما في الشديدة غالباً توتر بطني خاصة بالشرسوف مع إيلام ودفاع .

قد تكون الحركات التنفسية قليلة العمق وهذا يعود لتهيج الحجاب الحاجز بفعل النتحة الالتهابية، وقد تحدث زلة تنفسية تالية لانصباب جنب مرافق.

يحدث التغير اللوني الكدمي في الخاصرة (علامة غري تورنر) أو في المنطقة حول السرة (كولن) في 1% من الحالات لكنه غير مشخص ، وهذه العلامات تعكس النزف داخل البطن وتترافق مع انذار سيء .

قد يؤدي انسداد القناة الصفراوية الرئيسية بالحصيات أو بوذمة رأس البنكرياس إلى يرقان .

قد تجس كتلة في الشرسوف ناتجة عن تشكل كيسة كاذبة.

هناك موجودات أقل شيوعاً تتضمن: النخر الشحمي العقدي تحت الجلد (التهاب السبلة الشحمية) ، وهي عقيدات حمراء متوترة تقيس 0.5-2 سم تتوضع عادة على الأطراف (النهايات البعيدة) ولكن قد تحدث في أي مكان من الجسم ، التهاب الوريد الخثري العميق في الساقين ، التهاب المفاصل العديد .

قد يكون هناك موجودات دالة على الاضطراب الأساسي مثل ضخامة الكبد في التهاب البنكرياس الكحولي والصفرومات في التهاب البنكرياس بارتفاع الشحوم وضخامة النكفة في النكاف.

3-أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

الحصيات المرارية (الصفراوية): هي السبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد في الولايات المتحدة الأمريكية والدول الغربية الأخرى ، وتشكل مع أمراض الطرق الصفراوية 30-50% من كل الأسباب ، بالرغم من أن 3-7% فقط من مرضى الحصيات المرارية يحدث لديهم التهاب بنكرياس حاد .

إن الآلية المؤكدة في التهاب البنكرياس الحصوي غير مفهومة بشكل كامل رغم أن أغلب النظريات تعتقد أن انسداد الحليمة بالحصيات أو الوذمة الناتجة عن مرورها تؤدي إلى عودة الصفراء إلى القناة البنكرياسية وهذا يؤدي إلى بدء تأثير شلالي يؤدي للالتهاب البنكرياس .

إن جنس المريض وحجم الحصيات قد تكون عوامل خطورة لالتهاب البنكرياس الحاد فخطورة تطور التهاب البنكرياس الحاد لدى مرضى الحصيات أكبر عند الرجال رغم أن عدد النساء اللواتي يحدث لديهن المرض أكثر من الرجال على اعتبار أن وجود الحصيات المرارية أكثر تواردا عند النساء ، ومن جهة أخرى فإن الحصيات الصغيرة والمجهرية لديها احتمالية أكبر للمرور عبر القناة المرارية وإحداث انسداد في الحليمة.

يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية بالتشخيص إضافة لارتفاع ناقلات الأمين AST-ALT والأكثر فائدة هو الALT، بينما لم تساعد تراكيز البيليروبين الكلي والفوسفاتاز القلوية في وضع التشخيص.

إذا كان السبب الصفراوي مشتبهاً به بناءً على الموجودات المخبرية ولم يكن هناك اسراف في استهلاك الكحول فإنه من المنصوح به اجراء استئصال للمرارة وتصوير الطرق الصفراوية في نفس وقت القبول في المشفى ، أما ال ERCP فيجرى بعد استئصال المرارة إذا وجدت بعض الحصيات في القناة الصفراوية الرئيسية ولم تزال أثناء الجراحة.

الطين الصفراوي والتحصي المجهري: الطين الصفراوي هو معلق لزج في صفراء المرارة قد يحتوي على حصيات صغيرة جداً (قطرها أقل من 5 ملم) وهي تتشكل عبر التعديل لصفراء الكبد عبر مخاطية المرارة ، معظم المرضى لا عرضيين ،

يظهر على شكل طبقات متحركة منخفضة الصدى الصوتي ولا تترافق مع ظل صوتي خلفها، يظهر التحليل المجهري للصفراء غالباً بلورات مونوهيدرات الكوليسترول وحبيبات بيليروبينات الكالسيوم .

يوجد الطين المراري بشكل شائع عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد بدون سبب واضح رغم أن ترافق الطين المراري مع التهاب البنكرياس الحاد ليس مثبت حتى الآن ، ويوجد بشكل نموذجي عند المرضى الذين لديهم ركود ميكانيكي أو وظيفي في الصفراء كالمرضى الذين يخضعون لصيام أو حمية طويلة أو تغذية وريدية كاملة ، أو الذين لديهم انسداد بعيد في القناة الصفراوية .

يرتبط ال ceftriaxone (cephalosporins,3rd generation) مع الصفراء ليشكل طين صفراوي داخل الجهاز الصفراوي لكن تشكل الحصيات نادر الحدوث ويختفي الداء الصفراوي بإيقاف الدواء .

بناءً على ما سبق فإن استئصال المرارة منصوح به لدى المرضى الذين يتعرضون لهجمة التهاب بنكرياس حاد مع طين مراري وذلك بسبب الخطورة العالية لتكرر النوب.

هناك اسباب انسداديه أخرى تؤدي لالتهاب بنكرياس حاد تتضمن : دودة الاسكاريس في القناة ، الرتوج حول الحليمة، أورام البنكرياس و الحليمة وخاصة أورام الحليمة المخاطية داخل القناة .

الكحول: هو السبب الأساسي الثاني لالتهاب البنكرياس في الدول الغربية .

يحدث التهاب البنكرياس الحاد الكحولي غالباً لدى مرضى مشخص لهم سابقاً التهاب بنكرياس كحولي مزمن (10% من المرضى)، يأتي على شكل هجمات ، وقد بينت بعض الدراسات أن المرضى الكحوليين الذين يأتون بالتهاب حاد غالباً يخفون تغيرات كامنة للمرض المزمن ، وبينت دراسات أخرى أنه ليس كل مرضى التهاب البنكرياس الحاد الكحولي يتطورون إلى التهاب مزمن حتى في حال استمرار تناول الكحول
هناك عدة آليات لتفسير الحالة منها : شذوذ حركي في مصرة أودي ، انسمام مباشر، تأثيرات استقلابية ، انسداد قناة صغيرة بتشكلات بروتينية سادة ، عمل الكحول على

زيادة تصنيع الخلايا العنبية للأنزيمات الهاضمة و الحالة وزيادة حساسية الخلايا العنبية للكوليسيستوكينين .

غالباً ما يوضع التشخيص بعد ظهور علامات محددة و أكيدة لالتهاب البنكرياس المزمن (تكلسات بنكرياسية ، قصور افرازي داخلي أو خارجي) أو بعد تغيرات نموذجية في القناة البنكرياسية مشاهدة عبر ال MRCP.

ارتفاع الشحوم الثلاثية في الدم: إن تراكيز الشحوم الثلاثية بالدم الأعلى من 1000مغ/د.ل يمكن أن تؤدي إلى هجمة التهاب بنكرياس حاد بالرغم من أن أغلب المرضى لديهم مستويات أعلى من 2000 مغ/د.ل حيث يعتقد أن الليباز الموجود بالشعريات الدموية البنكرياسية يستقلب الشحوم الثلاثية مولداً حموض دسمة حرة سامة.

يمكن تفادي حدوث الالتهاب بتخفيض مستوى الشحوم الثلاثية بالدم إلى ما دون

200 مغ/د.ل وتتوزع نسبة المسؤولية بين أنماط ارتفاع الشحوم الثلاثية على الشكل التالي:

- النمط I:1%
- النمط II: 15%
- النمطV:35-40%

من الأسباب المكتسبة لارتفاع الشحوم بالدم : الكحولية ، البدانة ، الداء السكري ، قصور الدرق ، الحمل ، المعالجة بالإستروجين أو التاموكسيفين ، الستيروئيدات القشرية ، المتلازمة النفروزية ، حاصرات بيتا.

قد لا يكون ارتفاع الأميلاز في التهاب البنكرياس الحاد الناتج عن ارتفاع الشحوم الثلاثية صريح وذلك لأسباب غير معروفة .

فرط كالسيوم الدم: يحرض التهاب بنكرياس تجريبي ربما من خلال زيادة نفوذية القناة البنكرياسية ، وكذلك فإن آلية احداث التهاب بنكرياس سريري غير واضحة ،

وقد تكون نزع توضع الكالسيوم في القناة البنكرياسية وتفعيل التريبسينوجين داخل البرانشيم البنكرياسي .

ربطت عدة تقارير بين فرط نشاط جارات الدرق والتهاب البنكرياس الحاد رغم أن نسبة حدوث التهاب البنكرياس لدى مرضى فرط نشاط جارات الدرق منخفضة.

الأدوية: إن نسبة التهاب البنكرياس المحرض بالأدوية في ازدياد و كذلك فإن الأدوية المتهمة بذلك في ازدياد، و الطريقة المفترضة لتصنيف الأدوية كأسباب مؤدية لالتهاب البنكرياس تتضمن التالي:

- يتطور الالتهاب أثناء العلاج بالدواء المتهم.
- لا يوجد أسباب أخرى محتملة .
- يشفى بعد إيقاف الدواء.
- يتكرر بعد إعطاء الدواء.

عادة الإنذار ممتاز عموماً.

تقسم الأدوية المتهمة بإحداث التهاب بنكرياس حاد إلى:

1-أدوية مرتبطة بشكل واضح بالتهاب البنكرياس الحاد وهي : – Azathioprine 6-Mercaptopurine – Trimethoprim-sulfamethoxazole – pentamidine – 2,3 Dideoxyinosine (ddi) – Asparginase – Methyl-dopa .

2-أدوية لها علاقة بشكل أقل مما سبق وهي : Sulfasalazine – Captopril Alfa interferon – Estrogens – Aminosalicylic acid – Corticosteroids – Corticotropin – Acetaminophen – sulindac – Tetracycline – Metronidazole – Thiazides diuretics – Furosemide – Isotretinoin – Valproic acid .

3-أدوية لاتزال موضع نقاش (مثار جدل) حول علاقتها بالتهاب البنكرياس: cyclosporine – cytarabine – Erythromycin- Roxithromycine – .Ketoprofen – Metolazone – Octreotide.

انقسام البنكرياس: هو الشذوذ الخلقي الأكثر شيوعاً في البنكرياس يحدث تقريباً بنسبة 10% من المجتمعات، ينتج عن عدم التحام أو التحام غير تام للقناة الظهرية والبطنية أثناء التطور الجنيني ،وفيه تفرغ القناة البطنية لفيرسينغ في العفج من خلال الحليمة الكبيرة وتنزح فقط لجزء صغير من البنكرياس هو الجزء الخلفي السفلي من الرأس ، أما المناطق الأخرى من البنكرياس متضمنة الذيل والجسم والعنق وما تبقى من الرأس تنزح إلى العفج من خلال الحليمة الصغيرة عبر القناة الظهرية لسانتوريني .

تدعم التجارب السريرية الحالية فكرة انسداد الحليمة الصغيرة ربما بسبب التهاب بنكرياس حاد أو مزمن في المرضى الذين يعانون من انقسام بنكرياس .

يكون العلاج بخزع الحليمة الصغيرة جراحياً أو بالتنظير .

سوء وظيفة مصرة أودي: في مجموعة صغيرة من المرضى الذين يعانون من التهاب بنكرياس بآلية غير معروفة بينت الدراسة بقياس الضغط وجود شذوذات في حركية مصرة أودي وأقترح العلاج بخزع المعصرة جراحياً أو بالتنظير ، يخفف إعطاء النيترات أو حاصرات الكلس ولفترة قصيرة من الهجمات .

الطفرات المورثية: حدث تقدم هائل في السنوات الماضية في فهم الأسس المورثية لالتهاب البنكرياس ، ترافقت بعض الاضطرابات مع نفوذية عالية Penetrance(طفرات الرامز المورثي 29 و122 ومورثة التريبسينوجين الهابطة و PRSS1(Serine Protease 1 gene)) بينما كان البعض الآخر ذو نفوذية ضعيفة لكن أكثر شيوعاً بين الناس (SPINK1)(Serine Protease Inhibitor Kazal type 1 gene) إضافة إلى ذلك فإن طفرات محددة في مورثة الداء الليفي الكيسي CFTR(Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator Protein)قد ترافقت مع التهاب بنكرياس حاد .

قد تورث الأشكال الموروثة من التهاب البنكرياس الحاد والتي تتظاهر بالتهاب بنكرياس حاد متكرر (لكن أخيراً تتطور إلى التهاب مزمن) على شكل ذاتي قاهر أو مقهور أو حتى متعدد المورثات كنتيجة للطفرات الطارئة على هذه المورثات ومورثات لم تحدد بعد .

ينصح بإجراء الفحص المورثي لمريض التهاب البنكرياس الحاد إذا توافرت لديه واحدة أو أكثر مما يلي :

- قصة عائلية لالتهاب بنكرياس حاد متكرر أو التهاب مزمن مجهول السبب أو التهاب بنكرياس منذ الطفولة بدون سبب واضح .
- التهاب بنكرياس مترافق بطفرات عند الأقارب .
- التهاب بنكرياس حاد متكرر.
- أسباب علمية إحصائية للأبحاث .

الإنتانات :

- فيروسية: النكاف – كوكساكي – CMV – HBV – الحماق – لحلأ البسيط – HIV.
- جرثومية: الميكوبلازما – الليجيونيلا – الليبتوسبيرا – السالمونيلا – الشيغيلا – الكامبيلوباكتر – الإشريشيا – البروسيلا.
- طفيليات: الأسكاريس – التوكسوبلاسموز – خفيات الأبواغ .
- فطرية: الأسبرجيلوس.

يشكل النكاف وكوكساكي الأسباب الإنتانية الأشيع.

يكون التهاب البنكرياس المرافق لها عادة ثانوي لتحرر السموم ولا يكون عادة تظاهرة بدئيه .

ربما يرفع فيروس عوز المناعة المكتسب مستويات الأنزيمات البنكرياسية بالمصل ولكنه نادراً ما يؤدي لالتهاب بنكرياس حاد (قد يكون دوائي).

الرضوض: قد يسبب الرض الكليل أو الثاقب أذية في البنكرياس ، ولكن هذه الأذيات غير شائعة بسبب توضع البنكرياس في الحيز خلف البريتوان ، يكون التشخيص صعب ، يتراوح الضرر من كدمة خفيفة إلى أذية شديدة تهشيميه وحتى إلى قطع البنكرياس والذي يحدث عادة عند النقطة التي تعبر عندها الغدة العمود الفقري مسببة تمزق حاد في القناة وحبن بنكرياسي ،وقد يؤدي الشفاء من أذيات القناة إلى حدوث تندب وتضيق في القناة الرئيسية مع التهاب بنكرياس انسدادي .

الحمل: التهاب البنكرياس نادر أثناء الحمل، بنسبة 2000/1 حامل مع 60% بسبب صفراوي والباقي مجهول السبب مع نسبة قليلة ناجمة عن فرط شحوم الدم، فالحمل يسبب مجموعة من التغيرات الاستقلابية متضمنة الارتفاع الفيزيولوجي للشحوم الثلاثية والتي تبلغ ذروتها في الثلث الثالث ، لكن هذا الارتفاع نادراً ما يتجاوز 300

مغ/د.ل وهو مستوى غير كاف لتحريض التهاب بنكرياس ، ولذلك فإن التهاب البنكرياس الحملي الناجم عن ارتفاع الشحوم الثلاثية يحدث فقط عند النساء اللواتي لديهن سابقة في استقلاب الشحوم رغم أنه ليس من الواضح إذا كان الحمل يزيد من خطورة حدوث التهاب البنكرياس الحاد عند النساء اللواتي لديهن ارتفاع شحوم ثلاثية معروف.

فيما يتعلق بالعلاج ، فهو مشابه لما هو عند غير الحامل، الإنذار جيد ، رغم وجود خطورة أعلى لحدوث الخداج كما هو في بقية الأمراض الالتهابية، إذا كانت التغذية الوريدية مطلوبة ، يجب أن تقدر حاجات الحامل بدقة.

الداء الوعائي: سبب غير شائع لالتهاب البنكرياس الحاد ،لوحظ لدى المرضى الذين يعانون من : التهاب أوعية (الذئبة الحمامية الجهازية- التهاب الشرايين العديد العقدي)، الصمة العصيدية ، هبوط الضغط أثناء الجراحة ، الصدمة النزفية، قد يتلو تصوير وعائي عبر البطن ناجم عن صمة بلورات الكولسترول.

بعد ال ERCP: يحدث ارتفاع الأميلاز في 35-70% من المرضى الذين يخضعون لهذا الإجراء ، أما التهاب البنكرياس الحاد فيشخص إذا ترافق مع ألم بطني علوي شديد وغالباً غثيان و إقياء.

يحدث التهاب حاد لدى 3% من المرضى الذين يخضعون ل ERCP تشخيصي، و 5% عندما يكون علاجي ، و25% في الحالات التي تجرى فيها دراسة ديناميكية لمعصرة أودي ، وبشكل عام تبلغ نسبة حدوث التهاب بنكرياس حاد بعد الERCP في معظم الدراسات 2-9%.

تزداد خطورة حدوث الالتهاب نتيجة عدة عوامل: العمر الصغير – الجنس المؤنث – عدد مرات الحقن – نوع وحجم وضغط المادة المحقونة – إصابة مرضية سابقة للأقنية البنكرياسية – رض الحليمة عند إجراء عدة محاولات – سوء وظيفة مصرة أودي – سوابق التهاب بنكرياس .

أسباب أخرى:

- الداء الزلاقي: قد يسبب انسداد بالحليمة نتيجة التهاب العفج.
- اتهاب البنكرياس المناعي الذاتي.
- التهاب البنكرياس التالي لزرع الأعضاء.

- لدغة العقرب.
- الانسمام بالمبيدات الحشرية المحتوية على الفوسفور.

مجهول السبب: 30% من الحالات، بينت آخر الدراسات أن الاستقصاءات الموسعة والمكلفة للبحث عن أسباب غير اعتيادية ليست مطلوبة بعد هجمة وحيدة غير مفسرة حيث يجري البحث عن سبب كامن بعد الهجمة الثانية.

معايير الجمعية الأميركية لأمراض الهضم:

1. يمكن تحديد السبب في التهاب البنكرياس الحاد في 75% من المرضى على الأقل.
2. يجب أن تركز القصة السريرية على أعراض سابقة أو أي سجل لحصيات مرارية، تناول كحول، ارتفاع شحوم الدم ، ارتفاع كالسيوم الدم ، قصة مرضية لمرض بنكرياسي ، الأدوية الموصوفة وغير الموصوفة بوصفات طبية ، قصة رضوض ، أو وجود أي مرض مناعي مرافق.
3. يجب أن يجرى لكل المرضى عند القبول : أميلاز وليباز المصل ، مستوى الشحوم الثلاثية بالدم ، الكالسيوم ، كيمياء الكبد ، و إذا لم نستطع الحصول على مستوى الشحوم الثلاثية عند القبول فيجب قياسها بعد الشفاء بمجرد ما يعود المريض لتناول وجباته الاعتيادية .
4. يجب أن يجرى تصوير بالأمواج فوق الصوتية عند القبول لتقييم الحصيات المرارية و الصفراوية و التحصي المجهري ، ويجب أن يعاد الفحص بعد الشفاء إذا لم يكن الفحص الأول كافياً أو إذا استمر الشك بوجود حصيات مرارية.
5. يجب أن يجرى الطبقي المحوري أو الإيكو عبر التنظير EUS عند مرضى التهاب البنكرياس غير المفسر والذين لديهم خطورة لخباثة كامنة(عمر >40 سنة).
6. إن التقييم الموسع أو الغازي ليس مصرحاً به عند المرضى الذين لديهم هجمة وحيدة من التهاب بنكرياس حاد وأعمارهم أقل من 40 سنة ، أما عند المرضى الذين لديهم هجمات متكررة فيجب اجراء ERCP أو EUS ، وهذا الأخير هو المفضل لأن ال ERCP يجب أن يجرى بيد خبيرة جداً، اما بالنسبة للفحوص المورثية فليس منصوحاً أن تجرى كجزء من التقييم الأولي بينما يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في حالات محددة.

4- الفحوص المخبرية:

يمكن تصنيفها إلى: مستويات مصلية أو بولية للأنزيمات البنكرياسية الهاضمة – مستويات مصلية أو بولية للمفرزات البنكرياسية غير الأنزيمية – الواسمات المناعية اللانوعية للالتهاب.

الأنزيمات البنكرياسية: تظهر باكراً نتيجة استمرار التصنيع وحصار الإفراز.

1-أميلاز المصل : هو الأنزيم الأكثر طلباً للتشخيص، يرتفع خلال 6-12 ساعة من بدء الهجمة ويصفى بسرعة (نصف عمره 10 ساعات تقريباً) في الحالات المختلطة قد يبقى مرتفعاً ل 3-5 أيام ، يكون الارتفاع أقل شيوعاً في التهاب البنكرياس الحاد المترافق مع ارتفاع الشحوم الثلاثية ،يعتبر أكثر حساسية ولكنه أقل نوعية من الليباز.

تركيز أميلاز المصل في التهاب البنكرياس الحاد عادة أكثر من 3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي ، ومع ذلك فقد يكون طبيعي أو مرتفع بشكل خفيف .

ارتفاع الأميلاز علامة غير نوعية وقد ترتفع في عدة حالات غير التهاب البنكرياس الحاد ، وهناك عدة آليات يمكن أن تفسر ارتفاع الأميلاز في الأمراض غير البنكرياسية وهي:

- أمراض يمكن أن تحدث في أعضاء أخرى تفرز الأميلاز مثل الغدد اللعابية و قناتي فالوب .
- الامتصاص عبر الجدار في احتشاء الأمعاء أو عبر البريتوان في انثقاب الحشا الأجوف والتهاب البريتوان .
- نقص التصفية الكلوية للأميلاز في القصور الكلوي .
- قد يكون ارتفاع الأميلاز في التهاب المرارة نتيجة لالتهاب البنكرياس الحاد المرافق والذي قد يكون تحت سريري أو غير مشخص.

إن التقنيات التحليلية البسيطة يمكن أن تستعمل لفصل المماثلات البنكرياسية واللعابية للأميلاز ، فالأميلاز البنكرياسية P تشكل 35-50% من مستوى الأميلاز الطبيعي ، لأن الأمراض البنكرياسية تؤدي لزيادة المستوى المصلي للأميلاز البنكرياسية فإن قياس المماكب البنكرياسي يحسن الدقة التشخيصية .

يحدث الارتفاع المزمن لأميلاز المصل (بدون بيلة أميلازية) في حالة Macroamylasemiaحيث يرتبط فيها الأميلاز الطبيعي إلى بروتين مصلي شاذ لتشكيل معقد Macroaylase وقد تحرض أيضاً باستعمال هيدروكسي اتيل النشاء (كمعيضات البلازما)، ولكنها حالة ليست ذات أهمية سريرية معروفة .

2- أميلاز البول: يترافق مع نسبة طبيعية لمشعر الأميلاز/تصفية الكرياتينين 3% ، في المرضى الذين لديهم ارتفاع في أميلاز البول مع غياب ارتفاع أميلاز المصل يجب استبعاد تلوث البول باللعاب عبر قياس الأميلاز اللعابي بالبول, مفيد في التهاب البنكرياس المحرض بارتفاع الشحوم.

3-الليباز المصلية: تتراوح الحساسية بين 85-100% وهو أكثر نوعية من الأميلاز المصلي و الأميلاز الكلي في البول كدقة تشخيصية في اليوم الأول والثالث .

يعتبر أقل طلباً من الأميلاز بسبب صعوبة القياس وافتقارها للدقة ،رغم أن تضمين ال colipase في المقايسة بالكيتات التجارية أثبتت دقة تشخيصية ، إضافة لاستعمال المقايسة المناعية الشعاعية في قياس الليباز .

ذكر ارتفاع الليباز في عدة حالات غير التهاب البنكرياس الحاد، ويمكن أن يكون مفيد خاصة في التهاب البنكرياس الكحولي عند المرضى الذين يراجعون بوقت متأخر.

هناك جدل حول فائدة المشاركة بين قياس الأميلاز و الليباز في تحسين الدقة التشخيصية خاصة عندما اقترحت أن ارتفاع الليباز يحدث باكراً ويستمر لفترة أطول من ارتفاع الأميلاز ،وعلى أية حال فقد وجد أن المشاركة لا تحسن الدقة، وأبعد من ذلك فإن القياس اليومي للأنزيمات البنكرياسية ليس له قيمة في تقييم التطور والإنذار،

فمستوى الأنزيم البنكرياسي لا يتعلق بشدة المرض.

4- أنزيمات أخرى :تربسين ، كاربوكسيل استرليباز، كاربوكسي ببتيداز A ، الكوليباز، وليس لأي منها – وحيداً أو بالمشاركة – أي أفضلية سريرية على الأميلاز و الليباز ،وقد اقترح أن قياس المستوى البولي أو المصلي للتربسينوجين2 قد يكون مفيد للتعريف الباكر لالتهاب البنكرياس الحاد خاصة بعد الERCP .

<u>المنتجات الإفرازية البنكرياسية غير الأنزيمية:</u> إن عدداً من البروتينات غير الأنزيمية تنتج بشكل مفرط في البنكرياس الملتهب بشكل حاد.

تعتبر مؤشرات واعدة كواسمات لشدة المرض.

PAP البروتين المرافق لالتهاب البنكرياس هو بروتين صدمة حرارية غير قابل للكشف في البنكرياس الطبيعي لكن اصطناعه يزداد بشكل واضح في حال التهاب البنكرياس الحاد .

TAP الببتيد المفعل للتريبسينوجين .

CAPAP الببتيد المفعل للكاربوكسي ببتيداز .

واسمات التفعيل المناعي – واسمات غير نوعية:

قد تكون مفيدة في التنبؤ بالتهاب بنكرياس حاد شديد وتتضمن IL6-8-10 و TNF و PMN – إيلاستاز –CRP ، فمستويات من البروتين الارتكاسي-C أكثر من 150 مغ/د.ل في 48 ساعة تميز المرض الخطير من الخفيف .

قد ينبئ ارتفاع ناقلات الأمين (AST-ALT) بالتهاب بنكرياس حصوي.

5- الاختبارات التصويرية:

صورة البطن البسيطة: في حالات الألم البطني ، تساعد في استبعاد الأسباب الأخرى للألم البطني مثل انثقاب الأمعاء أو انسداده.

تتراوح الموجودات السريرية في التهاب البنكرياس الحاد من لا شيء في المرض البسيط إلى علوص شللي من قطعة من الأمعاء الدقيقة (العروة الحارسة) أو علامة انقطاع الكولون في الحالات الأكثر شدة ،و هي تعكس اندفاع الهواء في الكولون بعيداً إلى الزاوية الطحالية نتيجة التشنج الوظيفي للكولون النازل بشكل ثانوي لانتشار الالتهاب البنكرياسي إلى تلك المنطقة ، إن العلوص المعمم قد يحدث في المرض الشديد ، أما مظهر الزجاج المغشى قد يقترح وجود الحبن.

قد تشاهد تكلسات في البنكرياس أو الحصيات المتكلسة ، نموذج غاز معوي ، غياب حافة البسواس ، زيادة التباعد بين المعدة والكولون.

صورة الصدر البسيطة: ثلث المرضى تشاهد لديهم تبدلات مثل: ارتفاع قبة الحجاب ، انصباب جنب ، انخماص رئوي ، ارتشاحات رئوية ، ARDS .

تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية: إن البنكرياس المتضخمة بشكل منتشر وناقص الصدى هو الصورة الاعتيادية لالتهاب البنكرياس الحاد على الإيكو الذي يحدد أيضاً وجود الحصيات الصفراوية في المرارة ، هناك صورة أقل تواتراً وهي وجود مناطق موضعة محددة ناقصة الصدى.

25-35% من المرضى لديهم غازات ناتجة عن العلوص قد تخفي البنكرياس لذا لا يلعب الإيكو دوراً كبيراً في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد أو تحديد شدته.

يعتبر الإيكو مثالي لتصوير الحويصل الصفراوي والطرق الصفراوية ويمكن أن يستعمل في الحالات الخفيفة وغير المختلطة من التهاب البنكرياس الحاد ، لكنه لا يستطيع رسم انتشار الالتهاب البنكرياسي خارج البنكرياس بشكل واضح أو تعريف النخر ضمن البنكرياس .

الطبقي المحوري: هو الاستقصاء الأفضل لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد واختلاطاته وتحديد شدته ، ولاسيما عندما يجرى مع حقن مادة ظليلة أو Dynamic CT حيث ينبئ بتشكل النخر البنكرياسي.

صنفت شدة التهاب البنكرياس الحاد في 5 درجات مستندة إلى الموجودات في الطبقي المحوري Balthazar – Ran son criteria:

- درجة A: بنكرياس طبيعي متجانس مع التهاب خفيف.
- درجة B: ضخامة موضعية أو معممة للغدة ، متضمنة الشذوذات المتعرجة و الترققات غير المتجانسة ، لكن بدون التهاب حول البنكرياس .
- درجة C: الموجودات في B مع التهاب حول البنكرياس .
- درجة D: الموجودات في C مع تجمع سائل وحيد.
- درجة E: الموجودات في C مع اثنين أو أكثر من التجمعات السائلة حول البنكرياس أو غاز في البنكرياس وخلف البريتوان .

وفي تعديل إضافي لهذا التصنيف فإن الدرجات السابقة المستندة إلى الطبقي المحوري بدون حقن مادة ظليلة أعطيت درجات من 0 إلى 4 على الترتيب وأرفقت بدرجة

النخر البنكرياسي المقدرة بالطبقي المحوري المعزز بالحقن ، وكانت الخلاصة المقياس هو مشعر CT لشدة التهاب البنكرياس.

الطبقي المحوري وتصنيف شدة التهاب البنكرياس الحاد على أساسها ,CSTI

severity index.

الموجودات المشاهدة في الطبقي المحوري مع حقن:

الدرجة	الموجودات	العلامة
A	بنكرياس طبيعي، حجم طبيعي، حواف واضحة، محيط ناعم و منتظم، تعزيز متجانس، الشحم خلف البريتوان و حول البنكرياس بدون تعزيز	0
B	ضخامة موضعة أو معممة في البنكرياس ، قد يبدي المحيط عدم انتظام، قد يكون التعزيز غير متجانس لكن لا يوجد التهاب حول البنكرياس	1
C	التهاب ما حول البنكرياس مع تبدلات داخل البنكرياس	2
D	تجمع سائل وحيد داخل أو خارج البنكرياس	3
E	تجمعين أو أكثر من السوائل أو تجمع غازي في البنكرياس أو خلف البريتوان	4

نسبة النخر المشاهدة في الطبقي المحوري مع حقن:

الموجودات	العلامة
%0	0
أقل أو يساوي %33	2
% 50-33	4
أكثر أو يساوي %50	6

يقاس مشعر الشدة بجمع علامة الموجودات مع علامة النخر حيث تكون الشدة أعظمية عندما يكون 10 ،ويكون الالتهاب شديد عندما يكون المشعر أكثر من 6 .

الرنين المغناطيسي: يستعمل كلاً من ال MRCP و MRI بشكل متزايد في تشخيص وتدبير التهاب البنكرياس بكلا الطريقتين – مع حقن و بدون حقن .

للرنين المغناطيسي أفضلية على الطبقي المحوري في الحالات التالية : عدم وجود سمية كلوية للغادولينيوم ، قدرته لتصنيف التجمع السائل كتجمع سائل حاد – نخر – خراج – نزف – كيسة كاذبة – حساسية أعلى في تحديد التهاب البنكرياس الحاد – يرسم ال MRCP القنوات الصفراوية البنكرياسية بشكل أفضل ويضاهي ال ERCPفي تحديد تحصي قناة الصفراء.

ERCP: يعتبر أداة تشخيصية حساسة ونوعية في التهاب البنكرياس الحاد، ويمكن عن طريقه قياس الضغط في مصرة أودي وتشخيص سوء الوظيفة .

6-معايير الشدة في التهاب البنكرياس الحاد:

Ran son's criteria:

I:عند القبول:

- العمر>55 سنة.
- WBC>16000/ملم^3.
- LDH>350 وحدة دولية/ليتر.
- غلوكوز>200 مغ/د.ل.
- AST>250 وحدة دولية/ليتر.

II:خلال 48 ساعة:

- تناقص الهيماتوكريت أكثر من 10%.
- زيادة آزوت البولة >5مغ/د.ل.
- كالسيوم المصل <8مغ/د.ل.
- ال Po_2 الشرياني <60 ملم زئبقي.
- نقص الأسس >4 ممك/ل.
- احتباس السوائل المقدر >6ل.

Glasgow criteria:

- العمر>55 سنة.
- WBC >15000 ملم^3.
- LDH >600 وحدة/ل.
- غلوكوز>180 مغ/د.ل.
- ألبومين >3.2 غ/د.ل.
- كالسيوم <8 مغ/د.ل.
- بولة >45 مغ/د.ل.
- الPo_2 الشرياني <60 ملم زئبقي.

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Healthy Evaluation):

يتضمن: الحرارة الشرجية – الضغط الشرياني الوسطي – معدل النبض – عدد الحركات التنفسية – ال ph. Or HCO3 – Na – K – Po_2 or Aa Gradient - Creat – Hct - تعداد الكريات البيض – غلاسكو – العمر – chronic Dx (تشمع كبد مثبت بالخزعة، فرط توتر وريد الباب ، نزف هضمي علوي سابق تالي لفرط توتر بابي ، قصور كبدي سابق ، اعتلال كبدي دماغي سابق ، NYHA class IV ، آفة رئوية سادة أو حاصرة أو وعائية ، نقص أكسجة و فرط كربون ، احمرار دم ثانوي ، فرط توتر رئوي شديد >40 ملم زئبقي ، اعتماد على التهوية الآلية ، تحال دموي مزمن ، تثبيط مناعي تالي لعلاج كيماوي أو شعاعي ، علاج بالستيروئيدات القشرية السكرية بجرعة عالية حديثاً أو لفترة طويلة ، عوز مناعي ك الابيضاض و اللمفوما والإيدز .

يستخدم هذا المشعر بشكل واسع في الولايات المتحدة الأمريكية وتتضمن النسخة الأكثر حداثة من 2-4.

تم اضافة مشعر كتلة الجسم إلى APACHE II فأصبح APACHE O والذي حسن إمكانية التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد (حيث تضاف نقطة إذا كان BMI بين 25-30 ونقطتين إذا كان أكثر من 30).

7- اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد:

تقسم إلى اختلاطات جهازية واختلاطات موضعية ، تشاهد عادة الاختلاطات في التهاب البنكرياس الحاد الشديد، يتضاعف حدوثها في الالتهاب الصفراوي والكحولي.

التهاب البنكرياس النخري: ينجم عن عدم الإنعاش الكافي بالسوائل ، المواد السامة والمقبضة للأوعية (الفوسفولیباز) ، السموم البطانية ، الترييبسين المفعل ، تفعيل المتممة ، الترمبوكسان و الإيلاستاز.

الخراجات: تحدث عندما تتجرثم وتستعمر التجمعات السائلة ما حول البنكرياس ، هي مميتة إذا لم تعالج ، تتبع التلوث الجرثومي الثانوي للنسيج البنكرياسي المتنخر و النتحات النزفية وبشكل عام فالمرضى يأتون بعد 2-4 أسابيع من هجمة التهاب البنكرياس غالباً بأعراض حمى وازدياد الحالة السريرية سوءاً.

الطبقي المحوري مشخص حيث يبدي تجمع سائل مع غاز ذي تعزيز حلقي ، يكون العلاج بالتفجير (جراحي أو عبر الجلد) مع التغطية الواسعة بالصادات للجراثيم المتهمة (الإشريشيا كولي – الباكتريوئيدات – العنقوديات – الكليبسيلا – الجراثيم الانتهازية) أو الفطور (المبيضات البيض).

القصور البنكرياسي: ناتج عن الهجمات المتكررة فتؤدي لقصور خارجي الإفراز وهو الأشيع أو قصور داخلي الإفراز .

التهاب بنكرياس مزمن: تؤدي الهجمات المتكررة إلى تندب مزمن وإذا لم يعالج السبب الكامن قد تؤدي لالتهاب مزمن بتظاهراته الكلاسيكية (تكلسات – قصور بنكرياس – عدم تحمل السكر).

تجرثم النخر البنكرياسي: يعتبر الإنتان مسؤول عن 80% من الوفيات وإن الجراثيم سلبية الغرام (الإشريشيا كولي – الزوائف الزنجارية – الكليبسيلا – المتفطرات – الباكتيريا المعوية) أكثر شيوعاً من ايجابية الغرام .

الكيسات الكاذبة: هي تجمعات سائلة ذات محفظة مع تراكيز عالية من الأميلاز ضمنها وتتألف جدرانها من التليف الالتهابي للأغشية البريتوانية والمساريقية ، مما يحد من انتشار السوائل البنكرياسية ، لا تملك بشرة بطانية ، وتحتاج إلى أسابيع حتى يكتمل تشكلها ، ويجب الشك بوجودها عند عدم استجابة المريض للعلاج بعد أسبوع مع مستويات عالية مستمرة من الأميلاز بالدم أو عندما تعود الأعراض ، الألم هو

العرض المسيطر ويمكن أن يتبع بكتلة مجسوسة ، يعتبر الطبقي هو الاستقصاء المشخص.

هو الاختلاط الأكثر شيوعاً بالالتهاب الحاد (25% من المرضى خاصة مرضى التهاب البنكرياس الكحولي المزمن)

يمكن أن تختلط حيث يحدث فيها إنتان او تمزق(5%) أو نزف .

تختفي حوالي 40-50% من الكيسات عفوياً خلال 3 أشهر ولذلك فالمعالجة المحافظة والمراقبة المستمرة مطلوبة ، أما عندما يبلغ حجم الكيسة أكثر من 5أو 6 سم فهناك عدة خيارات : استئصال الكيسة ، التفجير الخارجي (الجراحي – عبر الجلد)، التفجير الداخلي (المفضل) حيث يكون التفجير إلى المعدة أو الصائم أو العفج ، يستطب العلاج كذلك(إضافة لزيادة حجم الكيسة) في حال حدوث اختلاط أو استمرار الألم البطني.

هناك 3 أنماط للكيسات البنكرياسية:

- النمط I :تشريح القناة طبيعي ولا وجود لناسور بين القناة والكيسة.
- النمط II : تشريح القناة غير طبيعي ولا وجود لناسور .
- النمط III :تشريح القناة غير طبيعي مع وجود ناسور.

يمكن كذلك ان تصنف إلى متصلة بالقناة البنكرياسية ومستقلة عن القناة البنكرياسية.

يعتقد أنها تتشكل من تمزق القناة البنكرياسية مفعلة العصارة البنكرياسية الخلالية و النخر البرانشيمي والاحتباس داخل الأقنية وتتركز الخلايا الميزوثيليالية الموضعية لتجمع السوائل ضمن غشاء ليفي .

<u>احتباس السوائل:</u> اختلاط شائع، عادة تكون الكمية قليلة ، تزول عفوياً في أغلب المرضى، لذا العلاج غير مطلوب عادة.

وجود الغاز مع السائل المتجمع يقترح إنتان ضمني خفي و بالتالي الحاجة للعلاج .

<u>القصور الكلوي الحاد:</u> يشاهد في الحالات الشديدة ، قد يكون ناتج عن السموم الجوالة بالدم وانحلال العضلات المخططة الناجم عنها ، إضافة إلى نقص الحجم وهبوط الضغط وتحرر الوسائط الالتهابية ،الإنذار سيء.

خثار الوريد الطحالي ووريد الباب: إن الالتهاب المستمر قد يسبب إثارة التهاب وخثار في الوريد الطحالي أو البابي أو كليهما وهذا قد يؤدي إلى ارتفاع بالضغط البابي ، قد ينتج عنه ضخامة طحال ودوالي وريدية بالمعدة قد تؤهب للنزف .

النواسير الداخلية: نتيجة الالتهاب المحيط بالبنكرياس والمجاور للعفج والكولون المعترض.

انسداد الأمعاء: قد يشاهد العلوص الشللي بشكل متكرر في التهاب البنكرياس الحاد وينجم عن التجفاف واضطراب الشوارد والارتكاس الالتهابي المجاور في الأمعاء وإن انسداد الأمعاء قد يشاهد متأخراً خلال سير المرض عندما تتشكل الكيسات الكاذبة وتشكل ضغط ميكانيكي على الأمعاء (العفج أو الكولون المعترض عادة).

التخثر المنتشر داخل الأوعية: إن التهاب البنكرياس الشديد وخاصة عندما يترافق مع نخر يؤدي إلى تحرر مجموعة من السيتوكينات وحدوث استجابة التهابية جهازية مع تفعيل المتممة وشلال التخثر وانحلال الفيبرين مما يؤدي إلى تخثر منتشر داخل الأوعية مع تراكيز عالية من ال D.Dimer ونواتج تحطم الفيبرين مع مستويات منخفضة من الفيبرينوجين.

النزف الهضمي: نتيجة الالتهاب في الأعضاء المجاورة (المعدة و العفج) أو تمزق كيسة كاذبة أو قرحة هضمية.

النزف داخل البريتوان: نتيجة تمزق الشريان الطحالي أو خثار حاد في الوريد الطحالي .

الحبن بنكرياسي المنشأ: ناتج عن السوائل البنكرياسية المتراكمة في البطن بسبب التسريب المزمن من الكيسات البنكرياسية أو عن التمزق في القناة البنكرياسية ، لا يستجيب عادة للعلاج بالمدرات ، وتتضمن المعالجة البدئية : التغذية المفرطة و السوماتوستاتين .

انصباب الجنب: ناتج عن الناسور البنكرياسي الذي ينفتح إلى الصدر ، يعتمد التشخيص على بزل الجنب حيث يشاهد سائل غني بالأميلاز ويظهر الطبقي المحوري وال MRCP الناسور، ويتضمن العلاج :تفجير الصدر ، التغذية الوريدية ، السوماتوستاتين ، وفي حال استمرار الناسور يجب التداخل الجراحي وقطع الناسور في النهاية البعيدة .

الأذية الرئوية الحادة: ARDS: متلازمة العسرة التنفسية عند الكهول: إن انتاج وافراز الوسائط الالتهابية (السيتوكينات ، البروستاغلاندينات ، الترمبوكسان) خلال سير الالتهاب قد يؤذي الغشاء السنخي الشعري مما يقود إلى تخريب الخلايا الرئوية وإنقاص كمية السورفاكتانت وهذا كله يؤدي إلى تخريب السبيل الهوائي وزيادة التوتر السطحي وعدم كفاية الأوكسجين ، حيث عادة يأتي المرضى بنقص أكسجة مع الحاجة لجرعات عالية من الأوكسجين ، مع ارتشاحات خلالية ثنائية الجانب ، وتكون نسبة ال FIO_2/PaO_2 أقل من 300 مع ضغط اسفيني طبيعي في الشعريات الرئوية ، قد يحتاج المرضى لتهوية آلية خلال سير المرض.

اختلاطات أخرى: الصدمة والوهط الدوراني وهبوط الضغط وقصور الأعضاء المتعدد التالي لها ، نقص كالسيوم الدم ، فرط سكر الدم .

8- العلاج في التهاب البنكرياس الحاد :

تعتمد المقاربة والتدبير بشكل غالب على سير المرض ، ولا يوجد علاج نوعي ، الأدوية التي توقف تطور المرض أو تغير سيره غير موجودة حتى الآن ، لذا فالعلاج الوحيد حالياً عرضي ويعتمد على حالة المريض.

أهم خطوة هي تقديم العناية والدعم متضمناً تعويض السوائل والشوارد وتصحيح الشذوذات الاستقلابية والدعم التغذوي إضافة لإجراءات اخرى كالأنبوب الأنفي المعدي و الصادات الحيوية و إيقاف الأدوية المحتمل تسببها ومنع تناول أي شيء عن طريق الفم وتسكين الألم، قد تحتاج بعض الحالات العلاج الدوائي و/ أو الجراحي.

فالتهاب البنكرياس الحاد يعالج عادة لعدة أيام بمعالجة داعمة والغالبية العظمى من المرضى لا تتطلب أي معالجة إضافية وتتحسن ويبدأ المريض بتناول الطعام خلال 3-7 ايام وبالمقابل فإن الاختلاطات أكثر شيوعاً في مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد .

في التهاب البنكرياس الشديد يجب المراقبة في وحدة العناية المشددة مع دعم الوظيفة التنفسية والقلبية والكلوية والدورانية والكبدية الصفراوية للتقليل من العقابيل الجهازية قدر الإمكان ، فهؤلاء المرضى بحاجة لمراقبة العلامات الحيوية و النتاج البولي كل عدة ساعات خلال أول 24-48 ساعة.

تعويض السوائل: إن تعويض السوائل مهم بشكل خاص في مرضى التهاب البنكرياس الحاد إذ يمكن أن يتراكم لديهم كميات كبيرة من السوائل في السرير البنكرياسي المتأذي ، وإن ما يقارب 250-300 مل من السوائل الوريدية كل ساعة مطلوبة في أول 48 ساعة – إذا كان الوضع القلبي يسمح بذلك – وإن نضوب السوائل يؤذي الدوران الدقيق للبنكرياس وينتج نخراً بنكرياسياً.

إن انخفاض الصادر البولي قد يعكس حدوث نخر أنبوبي حاد أكثر من نضوب حجم مستمر وفي هذه الحالة فإن الإماهة الهجومية لن تؤدي الغرض بل قد تؤدي إلى وذمة محيطية و رئوية بدون تحسن الصادر البولي ، إن الإماهة الوريدية الكافية يمكن أن تقيم بتحسن العلامات الحيوية والصادر البولي وهبوط هيماتوكريت الدم خلال 24 ساعة وخاصة إذا كان مرتفعاً بالأساس .

الأكسجة: يجب أن يقيم إشباع الأوكسجين بالدم بشكل روتيني ويجب أن يحافظ عليه أكثر 95% ويجب أن يجرى تحليل غازات دم شرياني في حال كان أقل من ذلك أو كانت الحالة السريرية تتطلب ذلك.

الوقاية من الخثار الوريدي: يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في المرضى المقعدين حيث أن الضغط الهوائي المتقطع قد يكون الوسيلة المفضلة بسبب الخطورة النظرية للنزف البنكرياسي مع استعمال مضادات التخثر.

تسكين الألم: إن الألم البطني هو العرض المسيطر، وإن الألم غير المسيطر عليه قد يسهم في عدم ثبات هيموديناميكي للمريض وعادة تتطلب السيطرة الكافية استعمال الأفيونات الوريدية (أحياناً مضخة)، وإن الميبريدين مفضل تقليدياً على المورفين للتسكين لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد بسبب أن الدراسات التجريبية البشرية بينت أن المورفين يزيد من ضغط معصرة أودي بالرغم من عدم وجود دليل سريري يقترح أن المورفين قد يفاقم أو يسبب التهاب بنكرياس أو مرارة.

إن الجرعات المتكررة من الميبريدين قد تقود إلى تراكم مستقلبه (النورميبريدين) والذي قد يسبب إثارة عصبية عضلية وبشكل أندر اختلاجات وهنا يكون البديل هو الفنتانيل الوريدي ولكنه قد يسبب تثبيط تنفسي – كما في كل الأفيونات – وهبوط ضغط خاصة إذا استعمل بالتزامن مع حاصرات الكلس أو حاصرات بيتا.

الوقاية من الإنتان والعلاج بالصادات: يعد حدوث إنتان بنكرياسي سبباً هاماً للمراضة و الوفيات في التهاب البنكرياس الحاد النخري ، وإن ما يقارب ثلث المرضى الذين

لديهم نخر بنكرياسي يطورون إنتان في هذا النخر وهؤلاء يكون النخر لديهم أكثر امتداداً مقارنة مع المرضى ذوي النخر البنكرياسي العقيم ، على الرغم من أن الإنتان قد يحدث باكراً في التهاب البنكرياس الحاد النخري فإنه يشاهد بشكل أكثر شيوعاً بشكل متأخر خلال سير المرض (بعد 10 أيام).

أشيع العضويات المسببة للإنتان ناتجة عن الأنبوب الهضمي وتتضمن الإشريشيا كولي و الزوائف و الكليبسيلا والمكورات المعوية ، يعتبر الإنتان بجرثوم وحيد غير شائع ويعالج بنجاح ، في حين الأكثر توتراً هو الإنتان متعدد الجراثيم وهو أكثر تعنيداً وذو إنذار أسوء .

إن الإنتانات الفطرية والإنتان المسبب بعضويات إيجابية الغرام غير شائعة ولكن تحدث بشكل أكثر تواتر عند الاستعمال الوقائي للصادات في حالات التهاب البنكرياس الحاد الشديد خاصة عندما تستعمل لفترة تزيد عن 10-14 يوم ، تحدث الإنتانات الفطرية لدى 9% من حالات التهاب البنكرياس النخري .

هناك ثلاث مقاربات يمكن أن تجرى لإنقاص الإنتانات الجرثومية في التهاب البنكرياس الحاد النخري:

- التغذية المعوية لتفادي الإنتانات الناجمة عن الوريد المركزي والحفاظ على سلامة الحاجز المعوي .
- النزع الانتقائي لتلوث الأمعاء عن طريق صادات حيوية غير ممتصة (يمكن أن ينقص نظرياً خطورة حدوث الإنتان ، لكن هذا التوجه ليس مستعملاً بشكل شائع).
- الصادات الجهازية الوقائية.

لم تثبت بعد فعالية الغسالة البريتوانية الوقائية والعلاج بالصادات للوقاية من الإنتان في مرضى التهاب البنكرياس الحاد ، حيث تستعمل الغسالة البريتوانية مع 50ل/يوم وغسالة طويلة الأمد يجب أن تستعمل للمرضى مع نخر شديد للوقاية من الإنتان .

أثبت كل من ال Ciprofloxacin ، Ofloxacin ، Imipenem ، Meropenem Metronidazole فعاليتها في الحماية من الإنتان ، وتعتبر المشاركة بالصادات أكثر فائدة .

تفيد الصور الشعاعية البسيطة للبطن والطبقي المحوري في تحديد مناطق الإنتان ، ويمكن إجراء البزل بالإبرة الموجه بالطبقي من المناطق المشتبهة مع أخذ عينات لإجراء الفحص الجرثومي والزرع.

الصادات الجهازية: لا يزال دور الصادات الوقائية في التهاب البنكرياس الحاد محيراً ومثاراً للجدل ولكن يمكن اتباع الخطوات التالية بالمقاربة :

- بعد تقييم المريض ، فإن الطبقي المحوري مستطب فقط عند المرضى الذين يعانون من التهاب بنكرياس حاد شديد محدداً سريرياً أو باستعمال نظام APACHE II وهو ليس مطلوباً منذ اليوم الأول مالم يكن هناك شك بالتشخيص ، فالنخر البنكرياسي يتطلب وقتاً حتى يتطور ، بالرغم من أن بعض الدراسات أظهرت أن الطبقي مع حقن قد يفاقم التهاب البنكرياس ومع ذلك فإن المعلومات المستخلصة من الطبقي تبرر الخطورة الكامنة.
- إذا وجد التهاب بنكرياس نخري (يشمل أكثر من 30% تقريباً من البنكرياس) نبدأ بالمعالجة المضادة للجراثيم لأسبوع واحد على الأقل ، ولا تستعمل المعالجة المضادة للفطور بالفلوكونازول بشكل روتيني ، أما المرضى الذين ليس لديهم التهاب نخري شديد فيعالجون بالمعالجة المحافظة.
- إذا تطور لدى المريض اختلاطات كلوية أو رئوية أو قلبية وعائية أو عدم استقرار فيجب إجراء استئصال للنخر (بالتنظير أو عبر الجلد).
- إذا لم يتحسن المريض بعد أسبوع من الصادات يجرى له رشف موجه بالطبقي المحوري فإذا كان هناك إنتان جرثومي نأخذ بعين الاعتبار إجراء استئصال للنخر ونغير الصادات تبعاً للزرع والتحسس أما إذا كانت المواد المرشوفة عقيمة فنتابع المعالجة المحافظة ل 6 أسابيع ويمكن أن يعاد الرشف إذا كان احتمال وجود الإنتان قوي باعتبار أن سلبية الخزعة بالإبرة FNA لا تستبعد وجود الإنتان بشكل أكيد .

يعتمد علاج النخر البنكرياسي المتجرثم على التوضع التشريحي والنموذج (الشكل).

ينقص التنضير الجراحي للنسيج المتنخر أو التفجير عبر الجلد معدل الوفيات في حال أجري باكراً، يمكن إجراء التنضير بتنظير البطن خلف البريتوان .

العلاج الدوائي: لتثبيط الإفراز البنكرياسي مثل السوماتوستاتين و الأوكتريوتيد و الغلوكاكون و مثبطات البروتياز وذلك في الدراسات التجريبية ويبدو أنها غير مفيدة في التهاب البنكرياس السريري .

علاجات أخرى:

إن تبديل البلازما قد أنقص مستويات الشحوم الثلاثية بالدم وحسن التطور عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد النخري الناجم عن ارتفاع الشحوم الثلاثية، وكذلك فقد أنقص الحقن الوريدي للهيبارين مستويات الشحوم الثلاثية وحسن التطور الإجمالي عند مريضة حامل ولديها التهاب بنكرياس حاد نخري ناجم عن ارتفاع الشحوم الثلاثية وقد يكون خياراً في مثل هذه الحالات .

يعالج نقص الكالسيوم والذي يشاهد في الحالات الشديدة كأي حالة نقص كالسيوم بدون اعتبارات خاصة لوجود التهاب بنكرياس حاد.

يشاهد خثار الوريد الطحالي بنسبة لا تتجاوز 19% من المرضى وإن الاختلاطات كنزف الدوالي غير شائعة ، لذلك فاستئصال الطحال الوقائي أو استعمال مضادات التخثر خلال الطور الحاد للخثار غير منصوح به ، ومع ذلك تستطب المعالجة بمضادات التخثر في حال امتداد العلقة الدموية إلى الوريد البابي أو المساريقي العلوي ما قد يسبب انكسار معاوضة كبدية أو التأثير على التروية المعوية ، ولكن في نفس الوقت يجب أن يتم المقارنة بين هذه الاختلاطات وبين الاحتمالية النظرية لحدوث النزف داخل النخر البنكرياسي أو التجمعات .

العلاج الجراحي: الجراحة الإسعافية غير مستطبة في التهاب البنكرياس الحاد الخفيف

بعض الإجراءات الجراحية كاستئصال النسيج المتنخر والغسالة البريتوانية مستطبة في مرضى مختارين مع التهاب بنكرياس حاد نخري مترقي شديد ، والخراجات البنكرياسية.

يزول انصباب الجنب عفوياً في أغلب المرضى ، ومع ذلك فإن بزل الجنب مقترح في حال حدوث انضغاط رئوي تنفسي أو إنتان .

قد يسبب الالتهاب خثار بالوريد الطحالي أو تشكل كيسات كاذبة في الطحال ، لذا يستطب العلاج الجراحي باستئصال الطحال لكل من تمزق الطحال ، أمهات الدم الكاذبة ، وخثار الوريد الطحالي .

يستطب استئصال المرارة في المرضى الذين يعانون من التهاب بنكرياس حاد صفراوي ناكس وفي التحصي الصفراوي .

يمكن إجراء استئصال المرارة خلال سبعة أيام بعد التحسن في حال كان التهاب البنكرياس الحاد لديهم خفيف ، أما المرضى مع التهاب شديد نخري فيجب تأجيل ذلك حتى ما لا يقل عن 3 أسابيع بسبب ازدياد خطورة الإنتان ، وإذا كان الشك بوجود حصيات القناة الجامعة عالياً (التهاب طرق صفراوية – تفاقم الاضطراب في اختبارات الكبد) فإن اجراء ERCP قبل الجراحة هو الأفضل على اعتبار أن هناك احتمال كبير لإجراء مداخلات نوعية علاجية (خزع حليمة – استخراج حصيات) قد تكون ضرورية أما إذا كان الشك ضعيف باستمرار وجود الحصيات في القناة الجامعة (عودة الوظائف الكبدية للطبيعي) فإن تصوير القنوات الصفراوية أثناء الجراحة مفضلاً لتجنب المراضة المترافقة مع ال ERCP .

أما في المرضى الذين لايزالون في المنطقة البينية (عودة بطيئة لأنزيمات الكبد) فإن هناك إجراءات أخرى تعتبر خيارات واردة لنفي وجود حصيات القناة الجامعة ومنها EUS , MRCP وعندها يجرى ال ERCP فقط لمرضى الحصيات أو الطين المراري في القناة الجامعة.

رغم أن استئصال المرارة ينقص خطورة التهاب البنكرياس الحاد إلى نفس المستويات عند بقية الناس ، فنسبة الوقوع لالتهاب البنكرياس هي 3-7% من مرضى الحصيات الصفراوية ، ولذلك فاستئصال المرارة لمنع حدوث التهاب بنكرياس فقط مستطب إذا كانت هجمة التهاب بنكرياس حاد قد حدثت بالفعل .

يستطب تصنيع المصرة من الحليمة الصغيرة من أجل التنظير الفاشل أو غير الناجح.

يجب استئصال الكيسات في حال استمرار الأعراض أو زيادة الحجم أو تطور اختلاطات .

<u>العلاج بالتنظير:</u> مفيد في 3حالات أساسية:

- التهاب بنكرياس حصوي حاد.
- التهاب بنكرياس ناكس ناتج عن سوء وظيفة مصرة أودي .
- التهاب بنكرياس ناكس ناتج عن انقسام البنكرياس .

والهدف هو إزالة العائق والسماح بتدفق العصارة البنكرياسية .

في مرضى التهاب البنكرياس الحاد الناكس مع تحصي مجهري ، تبين أن خزع المصرة بالتنظير يؤدي لنقص هام في تواتر الهجمات .

في حال سوء وظيفة المصرة فإن الخزع بالتنظير مفيد بنسبة 60% من الحالات .

في البنكرياس المنقسم يفيد خزع مصرة الحليمة الصغيرة مع نتائج جيدة طويلة الأمد في 70% من المرضى ولكن ربما هناك نقص بالفائدة في حال وجود تغيرات التهاب بنكرياس مزمن.

يمكن وضع شبكة عبر الحليمة كعلاج أولي للمرضى مع كيسات كاذبة صغيرة نسبياً متصلة مع القناة البنكرياسية الرئيسية وخلاله يتم خزع المصرة الصفراوية والمصرة البنكرياسية لتجنب الانسداد الصفراوي .

يستطب البزل عبر الجدار لمرضى الكيسات الكاذبة غير المتصلة والتي تضغط المعدة أو العفج على الطبقي ، وبخاصة عند المرضى مع انسداد تام بالقناة حيث يشكل حينها البديل الوحيد الملائم ، يعطى كل المرضى صادات قبل الجراحة.

يستعمل الخزع بالسكين pre-cut لإحداث شق صغير في جدار المعدة أو العفج إلى الكيسة الكاذبة.

9- التغذية:

إن الدعم التغذوي مطلوب لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد ، وهم غالباً ما يعالجون بالتغذية الخلالية بشكل نموذجي ، حيث أنهم يعانون من علوص (شلل معوي) غالباً وألم بطني وبسبب احتمال استثارة البنكرياس بالتغذية المعوية (عبر الصائم البعيد).

من فوائد التغذية المعوية قدرتها على حماية الحاجز المعوي وبالتالي انقاص انتقال التوضع الجرثومي من الأمعاء والذي يعتبر من الأسباب المحتملة الكبرى للإنتان في التهاب البنكرياس الحاد.

يجب أن يبدأ بالتغذية الخلالية عند المرضى الذين لا يتحملون التغذية المعوية أو عندما لا تستطيع هذه الطريقة انجاز الأهداف الغذائية خلال 48 ساعة .

من فوائد التغذية المعوية عبر الصائم التخلص من اختلاطات التغذية الخلالية مثل تجرثم القثطرة و الريح الصدرية والخثار الوريدي والتهاب الوريد الخثري العميق و الصمة داخل القثطرة ،تسمح عادة بتخريج أبكر من المشفى ، من الممكن عادة اجراؤه خلال 3-5 أيام ، وتستعمل المستحضرات عالية البروتين قليلة الدهون مثل Peptamen .

في التهاب البنكرياس الخفيف يسمح بالتغذية الفموية باكراً ، تبدأ بالسوائل الصرفة ثم تدريجياً إلى الأطعمة الصلبة حسب التحمل ، وعادة يحدث التحسن سريعاً مما يجعل البدء بالتغذية الداعمة غير ضروري عموماً، نبدأ عادة بإعطاء 100-300 مل من السوائل الصرفة كل 4 ساعات خلال أول 24 ساعة ، وإذا كانت هذه الحمية محتملة من قبل المريض تزاد التغذية تدريجياً على مدى 3-4 أيام إلى أطعمة طرية ومن ثم إلى صلبة في النهاية ، كل الأطعمة يجب أن تحتوي أكثر من 50% كربوهيدرات مع كمية حريرات تزداد تدريجياً من 160 إلى 640 كيلو كالوري لكل وجبة.

إن عدم تحمل التغذية الفموية كثير الشيوع وذلك بسبب الألم بعد الوجبة والغثيان والإقياء الذي يتعلق بشكل محتمل بالالتهاب المعدي العفجي أو الانضغاط العرضي من التجمعات السائلة والذي قد يقود إلى انسداد مخرج المعدة ، مثل هؤلاء المرضى يمكنهم عموماً تحمل التغذية عبر الأنبوب الصائمي والذي يمكن أن يوضع بالتوجيه الشعاعي أو التنظيري وإذا لم يتحقق الهدف التغذوي خلال 48-72 ساعة فإن التغذية الخلالية الداعمة يجب أن يبدأ بها.

إن وجود تجمعات سائلة أو ارتفاع الخمائر البنكرياسية ليست مضادات استطباب بالضرورة للتغذية الفموية أو المعوية بالرغم من أن هناك مجموعة صغيرة من المرضى تبدي ترابطاً بين الألم وعودة الالتهاب وتفاقم التجمعات السائلة من جهة والتغذية من جهة أخرى ، مثل هؤلاء غالباً ما يكون لديهم تمزق قناة بنكرياسية بالتجمعات السائلة ، وإن تصريف هذه التجمعات قد يسمح بالعودة للتغذية الفموية ، وإذا لم تكن قابلة للتفجير فإن التغذية الوريدية تكون ضرورية للحفاظ على الحالة التغذوية للمريض.

اعتبارات خاصة في العلاج لدى المرضى البدينين:

في التهاب البنكرياس الحاد الوذمي الخفيف لا فرق في التدبير بين المرضى البدينين وطبيعي الوزن.

في التهاب البنكرياس الحاد الشديد النخري :يميل البدينين لتطوير اختلاطات موضعية وجهازية وقصور تنفسي في أغلب الحالات ، لذا في تدبير البدينين فإن الانعاش الهجومي بالسوائل مع ابداء اهتمام خاص بالوظيفة التنفسية يعتبر في غاية الأهمية.

بما أن البدينين يحملون خطورة تطوير داء سكري من النمط الثاني وعدم تحمل السكر فيجب الانتباه لترقي اضطراب في قيم غلوكوز الدم ، يضاف الأنسولين عادة إلى المحلول السكري أو Ringer لتحديد مستويات الغلوكوز تحت 10 ممول/ ل (مغ/دل)[76+111].

بما أن الميل لدى البدينين لتطوير اختلاطات موضعية وجهازية غير مثبت ولا يزال تحت الدراسة فإنه يجب وضع المرضى تحت المراقبة المشددة كمحاولة للوقاية من حدوث الأسوأ.

يجب أن يغذى البدينين حسب الوزن المثالي وليس حسب الوزن الفعلي ، تتراوح الحاجة من الطاقة الهدفية بين 25-35 كيلو كالوري /كغ من وزن الجسم المثالي مع 1.2-1.5 غ نيتروجين لكل كغ من الوزن المثالي[72+78] ، عند البدينين ينبغي أن تكون التغذية ناقصة لإحداث نقص بالوزن و تحسين الاستجابة للأنسولين (انقاص المقاومة)[98].

الدراسة العملية

أهمية البحث وخلفيته:

ازداد تشخيص التهاب البنكرياس الحاد في الآونة الأخيرة[90] ,وهذه الزيادة تعزى في أغلبها إلى زيادة الإجراءات التشخيصية[104].

تكون معظم حالات التهاب البنكرياس الحاد خفيفة، ولكن في 10-20%منها يحدث التهاب شديد يتطور إلى التهاب داخل وخارج البنكرياس مع حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS[64+116].

يتطور التهاب البنكرياس النخري في 10-20%من المرضى مع نسبة وفيات عالية 14-25% وحوالي نصف الوفيات تحدث خلال أول أسبوعين وتعزى بشكل أساسي إلى حدوث متلازمة القصور العضوي المتعدد MODS ، ولذلك فإن التشخيص الباكروإيجاد مؤشرات إنذارية تنبئ بشدة التهاب البنكرياس الحاد تعتبر في غاية الأهمية[64+116].

تعتبر الأنظمة الإنذارية متعددة العوامل مثل Ran son- اا APACHE أنظمة تستعمل بشكل واسع للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد[92+110].

تحدث المراضة والوفيات المرافقة لالتهاب البنكرياس الحاد بشكل كبير جدا" عندما يحدث النخر وخاصة عندما يصاب العضو المتنخر بالخمج[67] (يشخص النخر بإجراء طبقي محوري للبطن مع حقن مادة ظليلة)[63].

على أية حال ،وكونه من الصعب تحديد مؤشر إنذاري مباشر لالتهاب البنكرياس الحاد فإن العديد من الدراسات حاولت أن تحدد مؤشرات انذارية بالاعتماد على معلومات سريرية تحدد عند القبول مثل البدانة[119]. فقد أشارت العديد من الدراسات إلى كون البدانة عامل إنذاري سلبي في التهاب البنكرياس الحاد[82+100] ،حيث أنها تترافق مع حالة التهابية منخفضة تؤهب لحدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية وقصور أعضاء لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

يمكن أن يفسر حدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد لدى البدينين بسبب زيادة النسيج الشحمي حول البنكرياس وحدوث النخر الشحمي وتحرر عوامل الفوعة والتي تزيد الارتكاس الالتهابي.

هدف البحث:

الهدف الأولي : إيجاد العلاقة بين البدانة (BMI) وشدة التهاب البنكرياس الحاد .

الأهداف الثانوية : تحديد نسبة انتشار اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى البدينين المصابين به.

تصميم الدراسة:

نمط الدراسة: مستقبلية حشدية.

مكان الدراسة:

1- مستشفى الأسد الجامعي (اسعاف أول – شعبة هضمية – عناية مشددة).

2- مستشفى المواساة الجامعي (اسعاف خامس – شعبة هضمية – عناية مشددة)

زمن الدراسة: من آب 2013 إلى آب 2015.

معايير الاستبعاد:

1. العمر أقل من 15 أو أكثر من 85.
2. المريض غير المتعاون.
3. المريض الذي يرفض الدخول بالدراسة.
4. مرضى الداء السكري.
5. مرضى القصور الكلوي المزمن.

6. المرضى الذين لديهم سوابق – غير بنكرياسية- تؤدي إلى ارتفاع الأميلاز (التهاب الغدد اللعابية – التهاب البريتوان .....).

معايير الاشتمال:

كل مريض لديه موجودات سريرية تتوافق مع التهاب بنكرياس حاد مع ارتفاع قيمة أميلاز المصل بمقدار يساوي أو يزيد عن ثلاثة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي أو المريض المقبول بحالة سبات غير مفسر مع ارتفاع قيمة الأميلاز في المصل أكثر أو يزيد عن ثلاثة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي مع وجود دليل داعم بالموجودات التصويرية (الطبقي المحوري أو الأمواج فوق الصوتية) بعد نفي أسباب السبات الأخرى.

طريقة العمل:

تمت دراسة المرضى المقبولين في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بتشخيص مبدئي – التهاب بنكرياس حاد – من آب 2013حتى آب 2015،حيث تم تنظيم استمارات خاصة بكل مريض وضعت فيها المعلومات التالية : العمر، الجنس ، الطول ، الوزن ، الآلية الإمراضية ، مدة الاستشفاء ، مدة البقاء في العناية المشددة ، الأدوية ، الاختلاطات الموضعية و الجهازية ، العادات ، نتائج الفحوص المخبرية و التصويرية ، تطور المرض النهائي (شفاء ، إزمان ، وفاة).

تم تقييم جميع المرضى باستخدام معايير (رانسون – APACHEII).

لم يتم استبعاد الأسباب الأخرى التي تزيد خطورة التهاب البنكرياس الحاد كالعمر وحصيات الطرق الصفراوية .

بالنسبة للمرضى الذين لديهم قصة إدمان كحولي اعتبر التهاب البنكرياس لديهم محرضاً بالكحول.

شخص التهاب البنكرياس الحصوي بالاعتماد على الموجودات الشعاعية(وجود حصاة أو توسع بالقناة الصفراوية) مع موجودات مخبرية ليرقان انسدادي.

صنفت موجودات الطبقي المحوري للبطن مع حقن باستخدام Balthazar-Ran son criteria لتحديد الشدة.

صنف التهاب البنكرياس الحاد باستخدام Atlanta consensus classification system.

عرف التهاب البنكرياس الحاد الشديد بأنه التهاب البنكرياس المترافق مع قصور أعضاء و/أو اختلاطات موضعية(نخر – خراج – كيسات كاذبة).

تم استبعاد الوفيات عند تحديد فترة المكوث بالمشفى أو في العناية المشددة.

قد تكون فترة المكوث في العناية لعدة ساعات فقط حتى استقرار الحالة أو توفر مكان في القسم أو وفاة المريض.

حدد قصور الأعضاء كالتالي:

1- صدمة(ضغط انقباضي أقل من90 ملمز).
2- قصور تنفسي(pao2 أقل أو يساوي 60 ملمز).
3- قصور كلوي(cr أكثر من2مغ /دل) بعد الإماهة.
4- نزف معدي معوي(أكثر من 500سم3/24 ساعة).

التخثر المنتشر داخل الأوعيةDIC(صفيحات أقل أو يساوي 100000/ملم^3- فيبرينوجين أقل أو يساوي 100مغ/دل- نواتج تدرك الفيبرين FDP أكثر من ميكروغرام/مل).

الاضطراب الاستقلابي الحاد (كالسيوم المصل أقل أو يساوي 7.5مغ/دل).

صنفت البدانة حسب مشعر كتلة الجسم BMI :

1- منخفض الوزن BMI <18.5كغ/م^2.
2- طبيعي BMI أكثر أو يساوي 18.5 وأقل من25طغ/م^2.
3- زيادة وزن أكثر أويساوي25وأقل من 30كغ/م^2.
4- حالة بدانة BMI =30كغ/م2 أو أكثر.

- نمط I: BMI 30-35 كغ/م^2.
- نمط II: BMI 35-40 كغ/م^2.
- نمط III: BMI > 40 كغ/م^2.

فسرت المتغيرات المستمرة ب SD+/- والمتغيرات المطلقة كتوترات نسبية ومطلقة.

قيمت أهمية الاختلاف في الاضطراب بين المتغيرات الكمية والنوعية باستخدام Student's-test أوChi-square على التوالي .

اعتبرت قيم P-value أقل من (0.05) هامة إحصائيا".

قيمت العلاقة بين البدانة وحدوث الاختلاطات باستخدام Odds ratio مع95% فاصلة ثقة (CIs).

النتائج:

دخل ضمن شروط الدراسة 118 حالة استثنيت منها 11 حالة كونها صنفت مع ناقصي الوزن BMI<18.5kg/m^2 وتبقى 107 حالة دخلت في الدراسة.

صنفت الحالات حسب مشعر كتلة الجسم إلى :

طبيعي الوزن 48 حالة.

زائد الوزن 28 حالة.

بدانة 31 حالة.

حسب الشدة إلى :

خفيف 79 حالة أي 74%.

شديد 28 حالة أي 26% توفي منهم 1.

حسب السبب:

حصوي 57 حالة أي 53%.

كحولي 33 حالة أي 31%.

اخرى 17 حالة أي 16%.

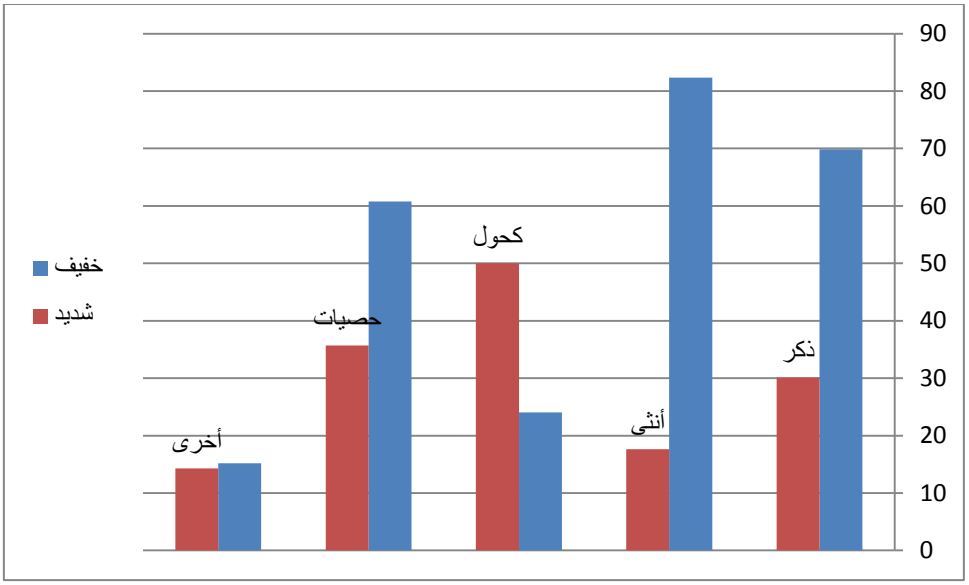
حدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد أعلى في الرجال منه في النساء , OR 2.253 (95% CI ,1.289 to 3.938)

دخل بالدراسة 33 حالة التهاب بنكرياس كحولي حاد منها مريضة واحدة طورت التهاب خفيف أي 3% ، و 32مريض طور 17 منهم التهاب خفيف (53%) و 15 التهاب شديد (47%).

لا أهمية للجنس في التهاب البنكرياس الحاد الحصوي (P=0.842).

الجدول-1-مقارنة بين حالات الالتهاب الخفيف والشديد.

المتغير	التهاب خفيف	التهاب شديد	P-value
عدد الحالات	79	28	
العمر(سنة)	55.8 +/- 0.9	54.8 +/- 1.6	0.583
الجنس (ذكر/أنثى)	28/51	6/22	0.004
الآلية (كحول-حصيات-أخرى)	12/48/19	4/10/14	0.001>
مشعر كتلة الجسم	25.30+/-0.18	29.39+/-0.34	0.007
رانسون	1.95(0-6)	3.53(0-7)	0.001>
APACHEII	5.63(0-16)	11.11(0-30)	0.001>
مشعر الشدة حسب الطبقي	1.42(0-4)	3.09(0-10)	0.001>



الشكل-1- مقارنة بين حالات التهاب البنكرياس الحاد الخفيف والشديد من حيث الجنس والآلية المرضية.

يتطور التهاب البنكرياس الحاد الشديد أكثر في حال الالتهاب الكحولي مقارنة بالحصوي (OR,3.893 ,95% CI ,2.303 to 6.579)

مشعر كتلة الجسم الوسطي في مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد أكبر منه في الخفيف (P=0.007).

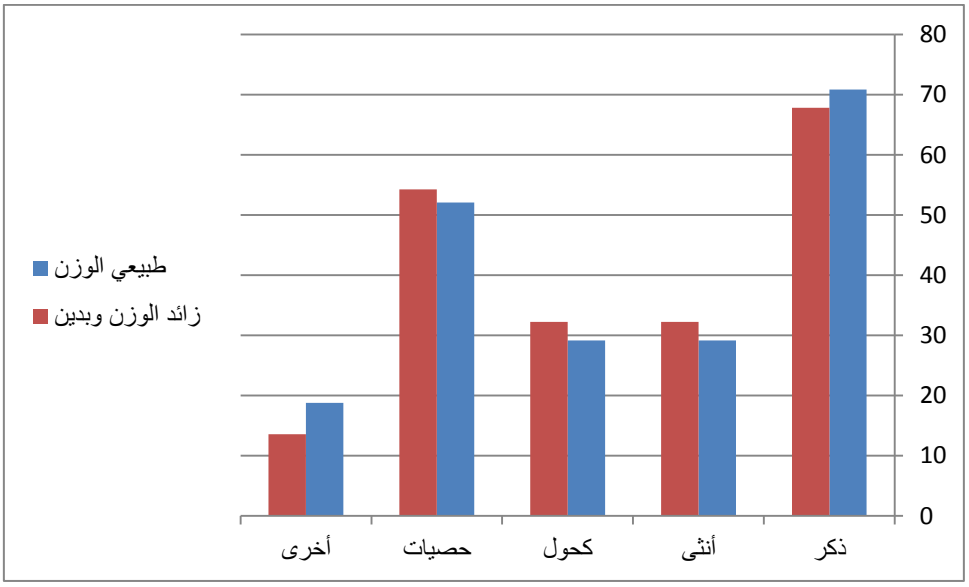
لا اختلاف هام في العمر والجنس والآلية المرضية بين المجموعة ذات الوزن الطبيعي من جهة والمجموعة البدينة وزائدة الوزن من جهة أخرى.

حدوث التهاب البنكرياس الحاد أكثر لدى زائدي الوزن والبدينين مقارنة بالطبيعي (P=0.003 , OR 2.063 ,95% CI ,1.272 to 3.345)

حدثت الاختلاطات الاستقلابية بنسبة 6% لدى المرضى ذوي الوزن الطبيعي 48/3 بينما بنسبة 11% لدى المرضى البدينين وذوي الوزن الزائد 59/7.(P=0.040).

لم يلاحظ اختلاف ذو أهمية في حدوث قصور الأعضاء (اختلاطات جهازية و موضعية) ومعدل الوفيات بين مجموعة الوزن الطبيعي ومجموعة البدينين وزائدي الوزن.

لا اختلاف ذو أهمية من حيث العمر والجنس والآلية المرضية ونتائج مشعر الشدة بين مجموعة البدانة والمجموعة الطبيعية.

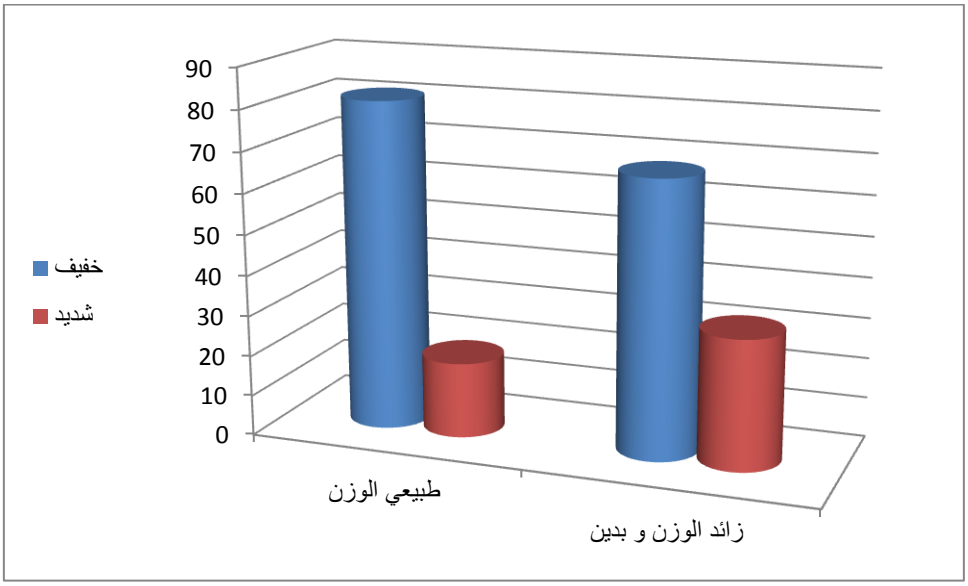


الشكل رقم -2- مقارنة بين المرضى طبيعيي الوزن (من جهة) والمرضى البدينين وزائدي الوزن من جهة أخرى من حيث الجنس والآلية المرضية.

المتغير	طبيعي الوزن 48	زائد الوزن وبدين 59	P-value
العمر(سنة)	1.2-/+55.8	1-/+55.3	0.726
الجنس (ذكر/أنثى)	14/34	19/40	0.403
الآلية (كحول-حصيات-أخرى)	9/25/14	8/32/19	0.663
رانسون	2.18(0-7)	2.51(0-7)	0.039
APACHEII	6.76(0-21)	7.33(0-30)	0.230
مشعر الشدة حسب الطبقي المحوري	1.69(0-10)	2.00(0-10)	0.162
الحصيلة(الحالات الشديدة)	9	19	0.003
قصور الأعضاء	7	10	0.498
اختلاطات جهازية	3	6	0.123
اختلاطات استقلابية	3	7	0.040
اختلاطات موضعية	3	5	0.141
موت	0	2	0.250

الجدول-2- مقارنة بين المرضى طبيعيي الوزن (من جهة) والمرضى البدينين وزائدي الوزن (من جهة أخرى).

الشكل-3- مقارنة بين المرضى طبيعيي الوزن (من جهة) والمرضى البدينين وزائدي الوزن (من جهة أخرى)من حيث الشدة.

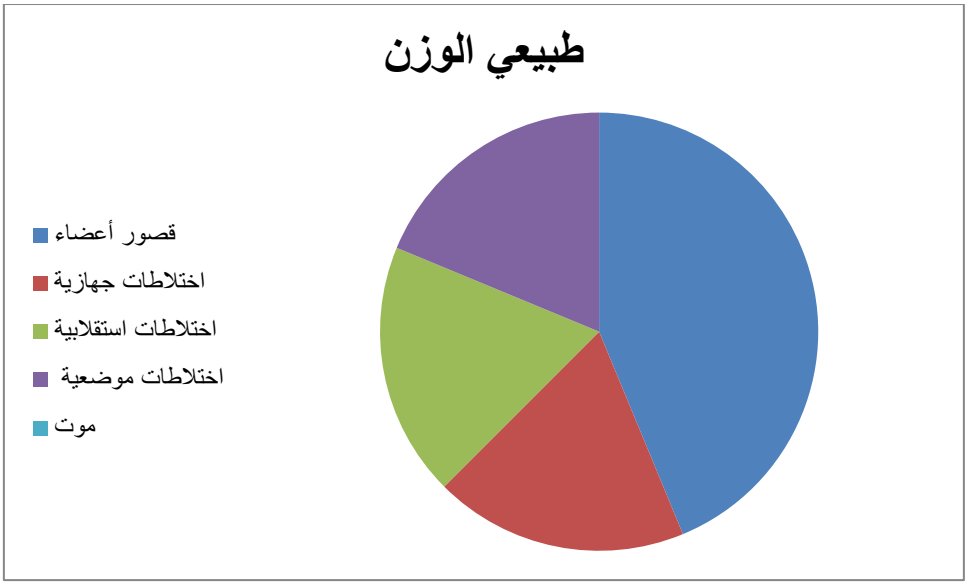


حدوث التهاب بنكرياس حاد شديد أعلى لدى مرضى البدانة مقارنة بالطبيعي P<0.001.

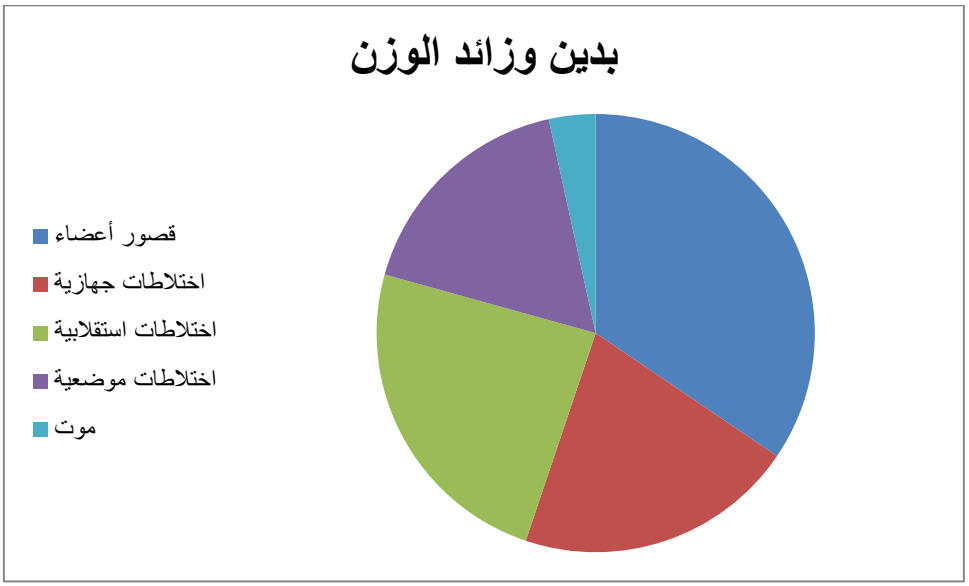
حدثت كل من الاختلاطات الجهازية و الاستقلابية لدى المرضى الطبيعيين بنسبة 6% (48/3) بينما بنسبة 13% (31/4) لدى المرضى البدينين ، P=0.023.

لم يكن هناك اختلاف ذو أهمية بين المجموعتين من حيث قصور الأعضاء والاختلاطات الموضعية ومعدل الوفاة .

كانت نسبة البدانة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد 45%.في مرضى البدانة كانت ال Odds Ratio في التهاب البنكرياس الحاد الشديد 6.965 (95% CI 1.722 to 5.105,) وفي الاختلاطات الجهازية 2.581 (95% CI ,1.114 to 5.978) وفي الاستقلابية 2.664 (95% CI , 1.110 to 6.392).



الشكل-4- مقارنة بين الاختلاطات لدى المرضى طبيعيي الوزن.

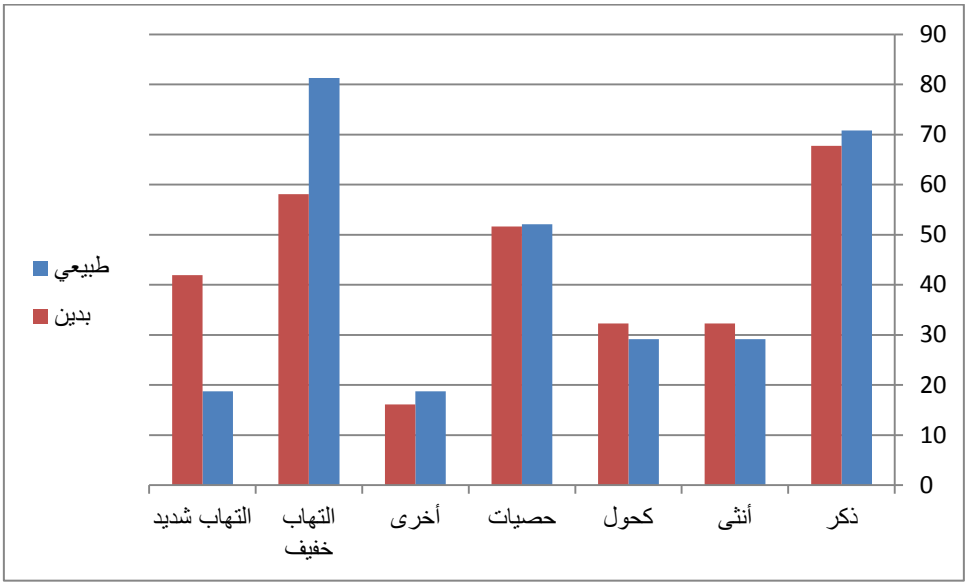


الشكل-5- مقارنة بين الاختلاطات لدى المرضى البدينين وزائدي الوزن.

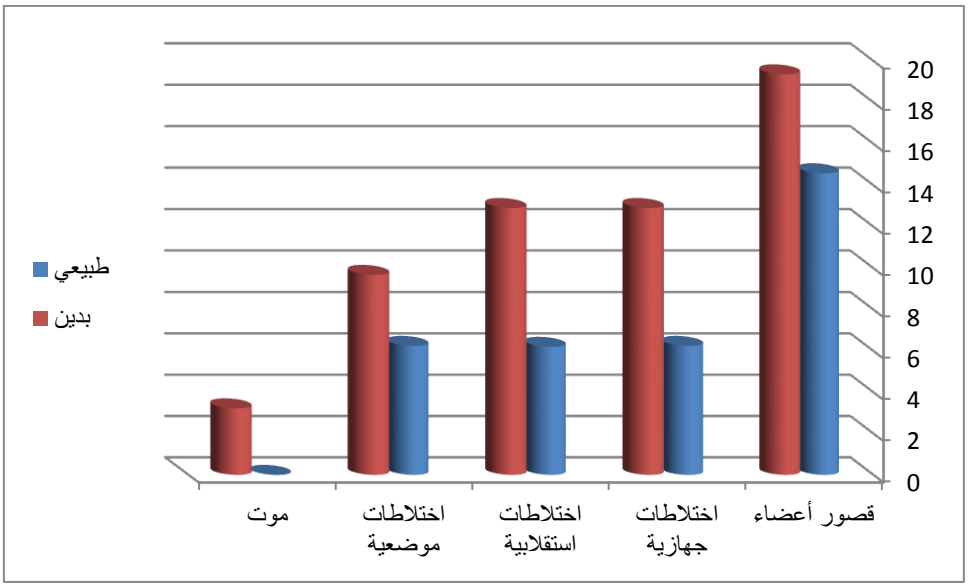
الجدول-3- مقارنة بين المرضى البدينين وطبيعيي الوزن.

المتغير	الوزن الطبيعي	البدانة	P-value
	48	31	
العمر(سنة)	1.2-/+55.8	1.5-/+54.1	0.378
الجنس (ذكر/أنثى)	14/34	10/21	0.637
الآلية(كحول-حصيات-أخرى)	9/25/14	5/16/10	0.811
رانسون	(7-0)2.48	(7-0)2.42	0.227
APACHEII	(24-0)6.76	(30-0)7.42	0.292
الشدة حسب الطبقي	(10-0)1.69	(10-0)1.87	0.503
الحصيلة(الحالات الشديدة)	9	13	0.001>
قصور الأعضاء	7	6	0.240
اختلاطات جهازية	3	4	0.023
اختلاطات استقلابية	3	4	0.024
اختلاطات موضعية	3	3	0.124
موت	0	2	0.320

الشكل-6-مقارنة بين المرضى البدينين وطبيعيي الوزن من حيث الجنس والشدة والآلية.



الشكل-7- مقارنة بين المرضى البدينين وطبيعيي الوزن من حيث الاختلاطات.

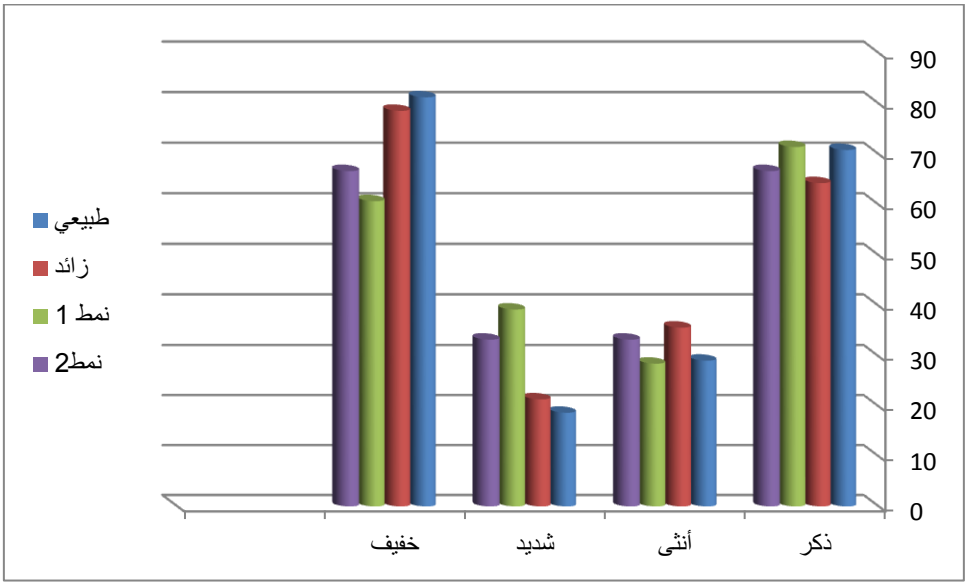


لا اختلافات هامة من حيث العمر والجنس والآلية المرضية بين كل من المجموعة الطبيعية وزائدة الوزن والبدانة I و II .

حدث التهاب البنكرياس الحاد الشديد بنسبة أعلى في مرضى البدانة I، ولكن ليس كذلك في المرضى زائدي الوزن والبدانة II (P<0.001 OR, 3.026 , 95% CI , 1.732 to 5.287).

نسبة أعلى لحدوث اختلاطات جهازية لدى مرضى البدانة I مقارنة بالطبيعي (P=0.035, OR 2.476 ,95% CI , 1.042 to 5.855).

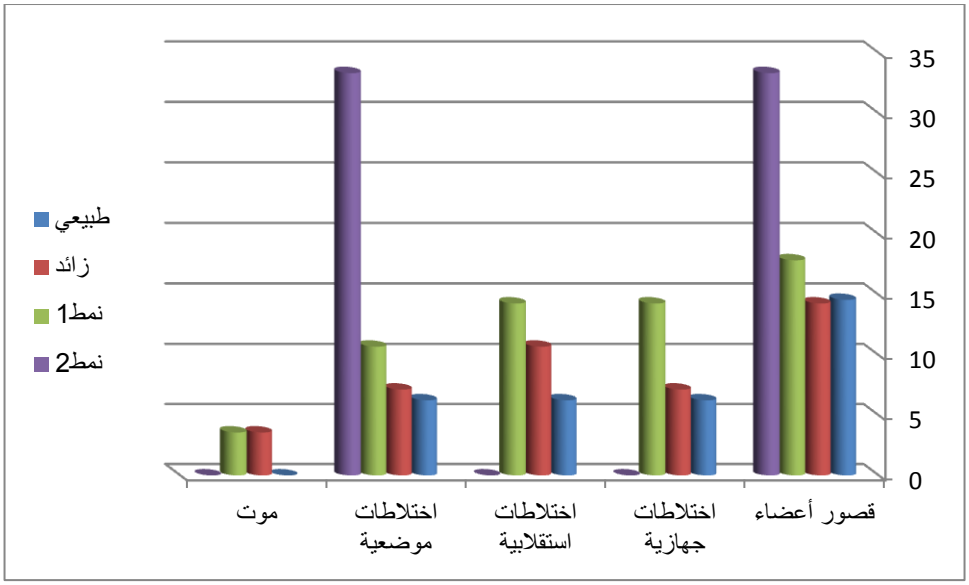
وكذلك الاختلاطات الاستقلابية (P=0.020 ,OR 2.769 , 95% CI ,1.139 to 6.741).



الشكل-8- مقارنة بين المرضى طبيعيي الوزن وزائدي الوزن والبدينين (نمط1-و-نمط2) من حيث الجنس والشدة

الجدول-4-مقارنة بين المرضى طبيعيي الوزن وزائدي الوزن والبدينين (نمط1-و-نمط2).

المتغير	طبيعي الوزن	زائد الوزن	بدانة I	بدانة II
العدد	48	28	28	3
العمر (سنة)	1.2-/+55.8	1.5-/+56.6	1.6-/+54.1	5.4-/+54.7
الجنس(ذكر/أنثى)	14/34	10/18	8/20	1/2
الآلية(كحول-حصيات-أخرى)	9/25/14	3/16/9	4/15/9	1/1/1
الحصيلة	9	6	11	1
قصور أعضاء	7	4	5	1
اختلاطات جهازية	3	2	4	0
اختلاطات استقلابية	3	3	4	0
اختلاطات موضعية	3	2	3	1
موت	0	1	1	0
فترة المكوث في المشفى (يوم)	0.8-/+10.1	1.3-/+11.2	1.2-/+12.2	3.0-/+8.7
فترة المكوث بالعناية المشددة	0.1-/+0.2	0.5-/+0.6	0.3-/+0.3	0



الشكل-9- مقارنة بين المرضى طبيعيي الوزن وزائدي الوزن والبدينين (نمط1-و-نمط2) من حيث الاختلاطات.

ملخص النتائج :

تبين أن مشعر كتلة الجسم الوسطي في مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد أكبر منه في الخفيف.

حدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد أكثر لدى المرضى البدينين وزائدي الوزن مقارنة بطبيعي الوزن.

نسبة البدانة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد 45%.

لا اختلاف هام من حيث العمر والجنس والآلية المرضية بين كل من المرضى الطبيعيين وزائدي الوزن والبدينين من النمط I والنمط II.

حدوث الاختلاطات الاستقلابية أكثر لدى البدينين وزائدي الوزن 11% مقارنة بالطبيعي 6%.

حدوث الاختلاطات الجهازية والاستقلابية لدى البدينين (دون زائدي الوزن) 13%.

لم يلاحظ اختلاف هام من حيث قصور الأعضاء ومعدل الوفيات بين مجموعة البدينين وزائدي الوزن من جهة والطبيعيين من جهة أخرى.

لا اختلاف ذو أهمية بين المجموعة الطبيعيين والبدينين من حيث قصور الأعضاء والاختلاطات الموضعية ومعدل الوفيات .

حدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد بنسبة أعلى لدى مرضى البدانة من النمط I وليس كذلك مقارنة بزائدي الوزن والبدانة نمط II.

نسبة أعلى لحدوث الاختلاطات الجهازية و الاستقلابية في مرضى البدانة نمطI مقارنة بالطبيعي.

حدث التراجع بنتيجة APACHEII خلال 48 ساعة من القبول لدى 13 مريض من المجموعة ذات الوزن الطبيعي البالغة 48 مريض اي 27.1% بينما حدث لدى 21 مريض من المجموعة البدينة وزائدة الوزن البالغة 59 مريض أي 36.3%.
P=0.057 OR 1.534, 95% CI 0.986 to 2.389.

تبين أن مجموع رانسون عند القبول لدى زائدي الوزن والبدينين أعلى من المجموعة الطبيعية ، وهناك علاقة هامة بين مشعر كتلة الجسم وشدة التهاب البنكرياس الحاد (P=0.007).

تبين أن شدة المرض أكبر لدى مجموعة البدينين منها لدى زائدي الوزن والطبيعيين (P<0.001;OR,2.699; 95% CI,1.659 to 4.390)، ولكن البدانة نمط II كانت مشابهة للنمط I من حيث الحصيلة والاختلاطات .

تبين أن كلاً من البدانة وزيادة الوزن ومشعرات الشدة عند القبول تنبئ بخطورة عالية لالتهاب البنكرياس.

من معيقات الدراسة عدم تعاون بعض المرضى وعدم توافر بعض الاستقصاءات التصويرية أو المخبرية أحياناً اضافة إلى نقص حجم العينة وخروج بعض المرضى من المشفى على مسؤوليتهم وقبل اكتمال الدراسة.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

Severe acute pancreatitis pathogenetic aspects and prognostic factor (Suazo-Barajona 1998).

بينت أن البدينين ذوي إنذار أسوء عند القبول ، وأن القصور التنفسي والاختلاطات الانتانية (النخر-انتان الدم- الخراجات) والاختلاطات الجهازية والوفيات تحدث بشكل أكثر تواتراً لدى البدينين، لذا ينبغي أن تدخل البدانة في التقييم البدئي لشدة التهاب البنكرياس الحاد بشكل روتيني.

بينت كذلك أن البدانة تزيد خطورة التهاب البنكرياس الحاد الشديد من خلال التأثير في الاستجابة المناعية للأذية البنكرياسية، وأن BMI>30 كغ/م^2 يعتبر منبئ موثوق بشدة التهاب البنكرياس الحاد.

Obesity increases the severity of acute pancreatitis ,Performance of APACHE-0 score and correlation with the inflammatory response(Johnson 2004).

أجريت الدراسة على 102 مريض التهاب بنكرياس حاد ، 28% منهم كانوا بدينين ، طور 19 مريض قصور أعضاء وصنفوا كحالات التهاب بنكرياس حاد شديد ، وبينت أن BMI عامل خطورة هام لتطور التهاب بنكرياس حاد شديد(OR :2.8, P=0.048) والوفيات (OR:11.2, P=0.002)، و أن البدانة تشكل عامل خطورة مستقل لتطور التهاب بنكرياس حاد شديد.

Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis :meta-analysis.(WngSQ ,LisJ ,FengXY ,XuL ,ZhaoQS ,ZhaoQC ,2011.

أجريت 8 دراسات تضمنت 939 مريض ،وكان معدل حدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد (OR:2.48,95%CI-1.34-4.60) والاختلاطات الموضعية (OR:2.58,95%CI-1.70-5.57) والوفيات (OR:3.81,95%CI-1.22-11.83) أكثر لدى المرضى الزائدي الوزن مع التهاب بنكرياس حاد.

لم يحدد اختلاف هام في حدوث الاختلاطات الجهازية بين طبيعيي الوزن وزائدي الوزن (OR:1.62,95%CI-0.76-3.43).

Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients (Wienklin Wochenschr 2014).

تطور التهاب البنكرياس الحاد الشديد لدى 91 مريض(23.7%)، طور 64 مريض (16.7%)اختلاطات موضعية ، و51 مريض (13.3%)اختلاطات جهازية، وتبين أن البدانة عامل خطورة هام لحدوث الاختلاطات الجهازية (P<0.03) والموضعية (P<0.02).

توفي 9 مرضى (2.4%)، وأشارت الدراسة إلى أن البدانة تملك تأثيراً هاماً من الناحية الاحصائية في زيادة وفيات مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد.

Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis :meta-analysis.

(Martines J, JohnsonCD,Sanchez-pay J, deMadaria E,Robles-diazG,Perez-MateoM,2006)

تضمنت الدراسة 739 مريض ، تبين فيها أن التهاب البنكرياس الحاد الشديد أكثر تواتراً لدى المرضى البدينين (OR:2.9,95%CI 1.8-4.6).

طور هؤلاء المرضى اختلاطات جهازية (OR:2.3,95%CI 1.4-3.8) واختلاطات موضعية (OR:3.8,95%CI2.4-6.6) بنسبة أعلى من المرضى طبيعيي الوزن.

كذلك كانت نسبة الوفيات أعلى لدى المرضى البدينين (OR:2.1,95%CI 1.0-4.8).

APACHE system is better than Ran son system in the prediction of severity of acute pancreatitis(Yeung et al).

تم دراسة 102 مريض ، عانى 12مريض (11.9%) من التهاب بنكرياس حاد شديد، كانت البدانة غير شائعة وفقط مريض واحد (2%) كان مشعر كتلة الجسم لديه أكثر

من 30، بينما 82 مريض (81.2%) لديهم مشعر كتلة الجسم أقل أو يساوي 25، و17كان مريض (16.8%)زائدي الوزن .

لا فارق ذو أهمية احصائية بين المرضى زائدي الوزن والبدينين (من جهة) والمرضى طبيعيي الوزن (من جهة أخرى)من حيث تطوير التهاب بنكرياس حاد شديد(P=0.04).

تبين كذلك أن APACHE II أكثر دقة من مشعر رانسون في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد وأن إضافة obesity score لم يحسن القيمة التنبؤية ل APACHE II في تلك الجمهرة.

الخلاصة:

تزداد شدة التهاب البنكرياس الحاد واختلاطاته الجهازية والاستقلابية بزيادة مشعر كتلة الجسم وخاصة لدى مرضى البدانة من النمط الأول.

المراجع:

المراجع من 1-62 موجودة على الرابط التالي:

http://www.mdconsult.com/das/book/body/107705462-4/0/1389/383.html?tocnode=51640457&fromURL=383.html#4-u1.0-B1-4160-0245-6..50058-2350

63.Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology 1994;193:297-306.

64.Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379-2400.

65. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recentadvances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance.Eur Cytokine Netw. 2006 Mar; 17(1): 4-12.

66.Beger HG & Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. World JGastroenterol. 2007 Oct 14; 13(38): 5043-51. Review.

67. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. World J Surg 1997;21:130-135.

68.Blomgren KB, Sundström A, Steineck G & Wiholm BE. Obesity and treatment of diabetes with glyburide may both be risk factors for acute pancreatitis. Diabetes Care. 2002Feb; 25(2): 298-302.

69.Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-590.

70.Browning LM, Mugridge O, Dixon AK, Aitken SW, Prentice AM & Jebb SA. Measuring abdominal adipose tissue: comparison of simpler methods with MRI. Obes Facts.2011; 4(1): 9-15.

71.Cassim MM & Allardyce DB. Pancreatic secretion in response to jejunal feeding of elemental diet. Ann Surg. 1974 Aug; 180(2): 228-31.

72.Choban PS & Dickerson RN. Morbid obesity and nutrition support: is bigger different? Nutr Clin Pract. 2005 Aug;20(4):480-7. Review.

73.Clement K & Langin D. Regulation of inflammation-related genes in human adipose tissue. JIntern Med. 2007 Oct; 262(4): 422-30. Review.

74. Deurenberg-Yap M, Yian TB, Kai CS, Deurenberg P, van Staveren WA. Manifestation of cardiovascular risk factors at low levels of body mass index and waist-to-hip ratio in Singaporean Chinese. Asia Pacific J Clin Nutr 1999;8:177-183 .

75. De Waele B, Vanmierlo B, Van Nieuwenhove Y, Delvaux G. Impact of body overweight and class I, II and III obesity on the outcome of acute biliary pancreatitis. Pancreas 2006;32:343-345.

76.Di Carlo V, Nespoli A, Chiesa R, Staudacher C, Cristallo M, Bevilacqua G & Staudacher V.Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. World J Surg. 1981May; 5(3): 329-39.

77.Duarte-Rojo A, Sosa-Lozano LA, Saúl A, Herrera-Cáceres JO, Hernández-Cárdenas C,Vázquez-Lamadrid J & Robles-Díaz G. Methods for measuring abdominal obesity in the prediction of severe acute pancreatitis, and their correlation with abdominal fat areas assessed by computed tomography. Aliment Pharmacol Ther. 2010 Jul; 32(2):244-53.

78.Elamin EM. Nutritional care of the obese intensive care unit patient. Curr Opin Crit Care.2005 Aug;11(4):300-3. Review.

79.Fantuzzi G & Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and haematopoiesis. J Leukoc Biol. 2000 Oct; 68(4): 437-46.

80.Frossard JL, Lescuyer P & Pastor CM. Experimental evidence of obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2009 Nov 14; 15(42): 5260-5.

81.Fuentes L, Roszer T & Ricote M. Inflammatory mediators and insulin resistance in obesity: role of nuclear receptor signalling in macrophages. Mediators Inflamm. 2010;2010:219583. Epub 2010 May 20.

82.Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. Br J Surg 1993;80:484-486.

83.Goldacre MJ, Roberts SE. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population,1963-98: database study of incidence and mortality. BMJ. 2004 Jun 19; 328(7454):1466-9.

84.Huang H, Park PH, McMullen MR & Nagy LE. Mechanisms for the anti-inflammatory effects of adiponectin in macrophages. J Gastroenterol Hepatol. 2008 Mar; 23 Suppl 1:S50-3. Review.

85.Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. JOP. 2008 Jul10; 9(4): 375-90. Review.

86. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004;53:1340-1344.

87. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. Pancreatology 2004;4:1-6.

88.Kamel EG, McNeill G & Van Wijk MC. Usefulness of anthropometry and DXA in predicting intra-abdominal fat in obese men and women. Obes Res. 2000 Jan; 8(1): 36-42.

89. Khan AA, Parekh D, Cho Y, et al. Improved prediction of outcome in patients with severe acute pancreatitis by the APACHE II score at 48 hours after hospital admission compared with the APACHE II score at admission. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. Arch Surg 2002;137:1136-1140.

90.Kim CD. Current status of acute pancreatitis in Korea. Korean J Gastroenterol 2003;42:1-11.

91. Ko GT, Chan JC, Cockram CS, Woo J. Prediction of hypertension, diabetes, dyslipidaemia or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese. Int J Obes Relat Metab Disord 1999;23:1136-1142.

92.Lankisch PG, Warnecke B, Bruns D, et al. The APACHE II score is unreliable to diagnose necrotizing pancreatitis on admission to hospital. Pancreas 2002;24:217-222.

93. Lee YH, Pratley RE. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep 2005;5:70-75.

94.Loffreda S, Yang SQ, Lin HZ, Karp CL, Brengman ML, Wang DJ, Klein AS, Bulkley GB, BaoC, Noble PW, Lane MD & Diehl AM. Leptin regulates pro inflammatory immune responses. FASEB J. 1998 Jan; 12(1): 57-65.

95.Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR & Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immuno suppression. Nature. 1998 Aug 27; 394(6696): 897-901.

96.Lowenfels AB, Sullivan T, Fiorianti J & Maisonneuve P. The epidemiology and impact of pancreatic diseases in the United States. Curr Gastroenterol Rep. 2005 May; 7(2): 90-5.

97.Lowenfels AB, Maisonneuve P & Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis :epidemiology, etiology, and prognosis. Curr Gastroenterol Rep. 2009 Apr; 11(2): 97-103.

98.Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB,Napolitano L, Cresci G; American College of Critical Care Medicine; A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary .Crit Care Med. 2009 May; 37(5): 1757-61. Review.

99.Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Aparicio JR, Picó A & Pérez-Mateo M. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. Pancreas. 1999 Jul; 19(1): 15-20.

100.Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G & Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Pancreatology 2006; 6: 206-9.

101. Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Suazo-Barahona J, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta- analysis. Pancreatology 2004;4:42-48.

102.Masaki T, Chiba S, Tatsukawa H, Yasuda T, Noguchi H, Seike M & Yoshimatsu H .Adiponectin protects LPS-induced liver injury through modulation of TNF-alpha inKK-Ay obese mice. Hepatology. 2004 Jul; 40(1): 177-84.

103.Matyjek R, Herzig KH, Kato S & Zabielski R. Exogenous leptin inhibits the secretion of pancreatic juice via a duodenal CCK1-vagal-dependent mechanism in anaesthetized rats. Regul Pept. 2003 Jun 15; 114(1): 15-20.

104. McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW. High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. Br J Surg 1999;86:1302-1305.

105.Mentula P, Kylänpää ML, Kemppainen E, Repo H & Puolakkainen P. Early inflammatory response in acute pancreatitis is little affected by body mass index. Scand JGastroenterol 2007 Nov; 42(11): 1362-8.

106.Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M,Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T & Matsuzawa Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation. 1999 Dec 21-28; 100(25): 2473-6.

107.Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y, Ishigami M, KuriyamaH, Kishida K, Nishizawa H, Hotta K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Yamashita S,Funahashi T & Matsuzawa Y. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin ,suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. Circulation. 2001 Feb 27; 103(8): 1057-63.

108.Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H, Hotta K, Nishida M,Takahashi M, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T &Matsuzawa Y. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. Circulation.2000 Sep 12; 102(11): 1296-301.

109.Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A & Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. Pancreatology. 2006; 6(4): 279-85. Epub 2006 Apr19.

110.Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? Pancreas 2002;25:229-233.

111.Pisters PW & Ran son JH. Nutritional support for acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet.1992 Sep; 175(3): 275-84. Review.

112. Rau BM. Predicting severity of acute pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep 2007;9:107-115.

113.Regional Office for the Western Pacific (WPRO), World Health Organization, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communications Australia, 2000.

114.Santosa S, Demonty I, Lichtenstein AH, Cianflone K & Jones PJ. An investigation of hormone and lipid associations after weight loss in women. J Am Coll Nutr. 2007Jun; 26(3): 250-8.

115.Satoh K, Shimosegawa T, Masamune A, Hirota M, Kikuta K, Kihara Y, Kuriyama S, Tsuji I,Satoh A, Hamada S & Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. Pancreas 2011May; 40(4): 503-7.

116.Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006;13:10-24.

117.Spanier BW, Dijkgraaf MG & Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008; 22(1): 45-63.Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS &Lazar MA. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature. 2001 Jan 18;409(6818): 307-12.

118.Štimac D, Krznarić Zrnić I, Radić M & Žuvić-Butorac M. Outcome of the biliary acute pancreatitis is not associated with body mass index. Pancreas 2007 Jan; 34(1): 165-6.

119.Suazo-Baráhona J, Carmona-Sánchez R, Robles-Díaz G, Milke-García P, Vargas-VoráckováF, Uscanga-Domínguez L & Peláez-Luna M. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1998 Aug; 93(8): 1324-8.

120.Torgerson JS, Lindroos AK, Näslund I & Peltonen M. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS)and SOS reference studies. Am J Gastroenterol. 2003 May; 98(5): 1032-41.

121.Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr. 2004 Sep; 92(3): 347-55. Review.

122.Turina M, Fry DE & Polk HC Jr. Acute hyper glycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. Crit Care Med. 2005 Jul; 33(7): 1624-33.Review.

123.Wang SQ, Li SJ, Feng QX, Feng XY, Xu L & Zhao QC. Overweight Is an Additional Prognostic Factor in Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. Pancreatology. 2011 May17; 11(2): 92-98.

124. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute factor scoring systems. Br J pancreatitis: a comparative study of APACHE II,clinical assessment and multiple Surg 1990; 677:1260-124.

125.Wolf AM, Wolf D, Rumpold H, Enrich B & Tilg H. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1RA in human leukocytes. Biochem Biophys ResCommun. 2004 Oct 15; 323(2): 630-5.

126.World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2000.(WHO technical report series 894).

127.Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, Yamashita S, Noda M, Kita S,Ueki K, Eto K, Akanuma Y, Froguel P, Foufelle F, Ferre P, Carling D, Kimura S,Nagai R, Kahn BB & Kadowaki T. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nat Med. 2002Nov; 8(11): 1288-95. Epub 2002 Oct 7.

128. Yeung YP, Lam BY, Yip AW. APACHE system is better than Ran son system in the prediction of severity of acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2006;5:294-299.

129.Zyromski NJ, Mathur A, Pitt HA, Lu D, Gripe JT, Walker JJ, Yancey K, Wade TE & Swartz-Basile DA. A murine model of obesity implicates the adipokine milieu in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.2008 Sep; 295(3): G552-8. Epub 2008 Jun 26.