



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

الشعبة الهضمية

"دراسة فعالية استخدام محلول رينغر لكتات في الوقاية

من التهاب البنكرياس الحاد التالي للـ ERCP"

**"A study of Efficiency using Lactated Ringer 's
solution in prevention of post – ERCP pancreatitis"**

بحث علمي أعد لنيل إجازة الماجستير في الأمراض الداخلية

برئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

بإشراف
الأستاذ الدكتور
مازن مصري زاده

إعداد

د. بكر محمد العبد الله

2017

مخطط البحث

أ- الدراسة النظرية

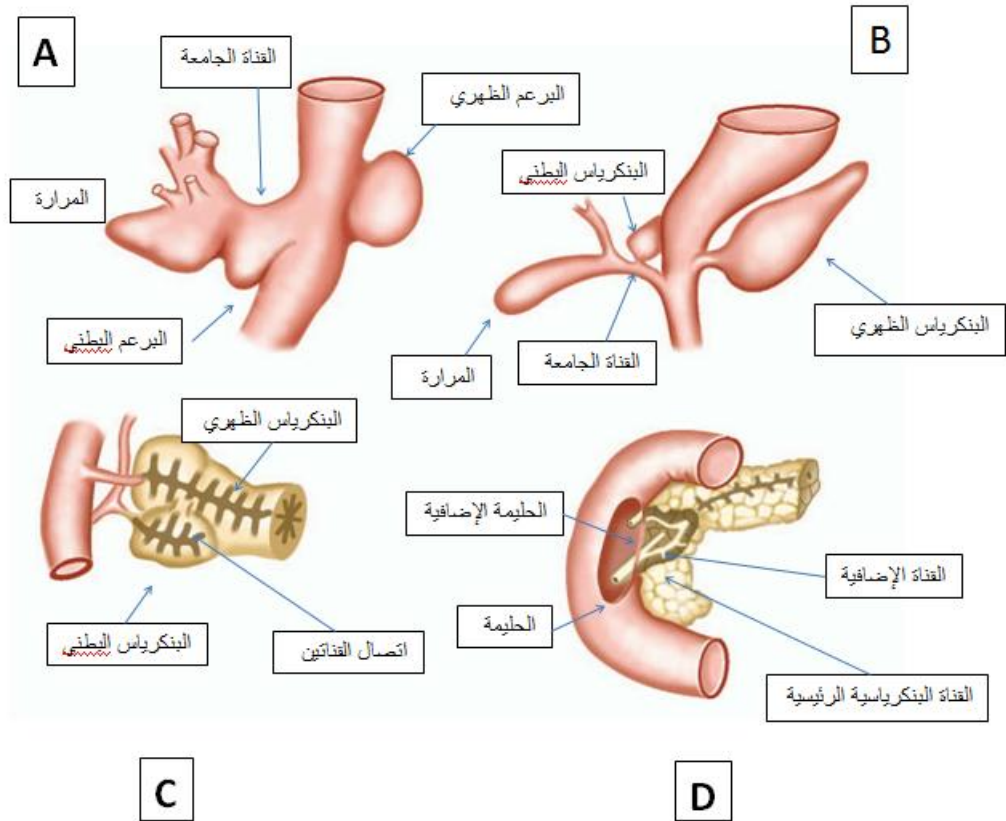
- 1- لمحة عن التطور الجنيني للبنكرياس
- 2- لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس
- 3- لمحة عن فيزيولوجيا البنكرياس
- 4- تعريف التهاب البنكرياس الحاد
- 5- أسباب التهاب البنكرياس الحاد
- 6- الآلية المرضية في التهاب البنكرياس
- 7- الأعراض و الموجودات السريرية عند مرضى التهاب البنكرياس
- 8- التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس
- 9- الفحوص المخبرية
- 10- الفحوص الشعاعية
- 11- تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد
- 12- تدبير التهاب البنكرياس الحاد
- 13- تركيب محلول رينغر لاكلتات.
- 14- الإنذار
- 15- ملخص توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم في تدبير التهاب البنكرياس الحاد 2013

ب- الدراسة العملية

ج – المراجع

لمحة عن التطور الجنيني للبنكرياس

يبدأ تطور البنكرياس في الأسبوع الرابع من الحملو ذلك بتشكّل برعمين ظهري و بطني من العفج.ينمو البرعم الظهري بشكل أسرع من البطني أما البرعم البطني يبقى صغير الحجم و يبتعد عنالعفج مع تطور الطرق الصفراوية.يدور المعى حول محوره مما يؤدي إلى توضع البنكرياس الظهري إلى الأيسر من العفج و البنكرياس البطني إلى الأيمن منه. يتوضع القسم البعيد من القناة الجامعة إلى الخلف و الأيسر من العفج مما يؤدي إلى توضع القسم البطني إلى الأسفل من القسم الظهري مشكلا الناتئ المحجنيللبنكرياس.يلتحم جزئا البنكرياس خلال الأسبوع السابع من الحمل كما تلتحم القناة البطنية مع الظهرية و تتشكل القناة البنكرياسية الرئيسية. إن القسم القريب من القناة البنكرياسية الظهرية لا يلتحم عادة مع القناة البنكرياسية الرئيسية و يشكل القناة البنكرياسية اللاحقة. تبدأ خلايا الإفراز الداخلي بالظهور خلال الأسبوع التاسع أما خلايا الإفراز الخارجي فتبدأ خلال الأسبوع الثاني عشر و يتم النضج الكامل للبنكرياس في الفترة بعد الولادة[1].



لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس[2]3,]

البنكرياس غدة مسطحة متطاولة الشكل، يتراوح طولها بين 12 – 20 سم، و يزن عند البالغ بين 70-110 غ. تتوضع خلف البريتوان في الجزء الأعلى من البطن بمستوى الفقرتين القطنيتين الثانية والثالثة. تتميز غدة البنكرياس بلونها الابيض المزهر وقوامها الطري، يغطيها نسيجضامرقيقو لكنه لا يشكل محفظة حقيقية. وتقسم تشريحيا إلى:

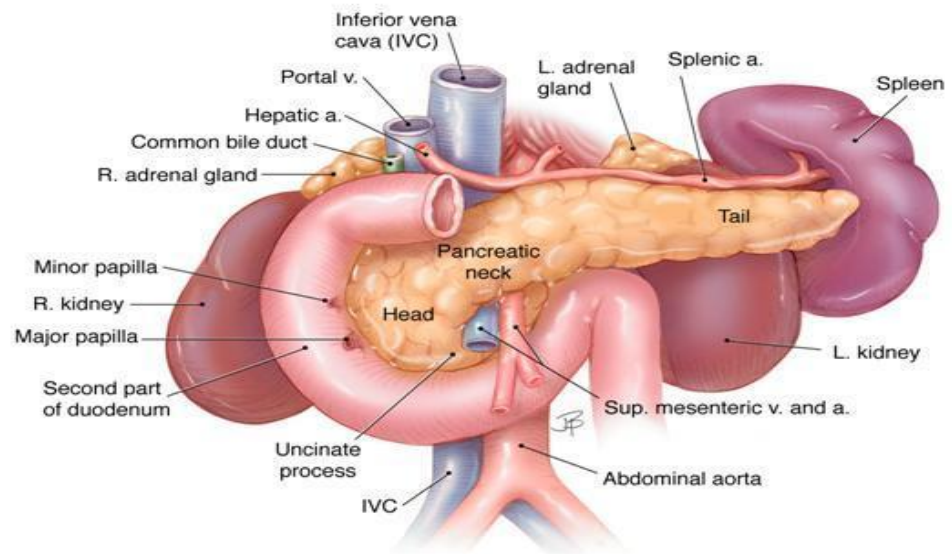
1-الرأس: يقع في انحناء العفج، يجاورالوجه الأمامي البوابو الكولون المعترض، بينما يجاور الوجه الخلفي الوريد الأجوف السفلي و الأوعية الكلوية اليمنى، وسويقة الحجاب الحاجز اليمنى.

2-الناتئ المحجني: عبارة عن تطاول من رأس البنكرياس ينشأ من الحافة السفلية له و يتجه نحو الأعلى و الأيسر. يقع الناتئ المحجني أمام الأبهـر و الوريد الأجوف السفلي و يغطيه من الأعلى الأوعية المساريقية العلوية.

3- العنق: يتمادى مع القسم العلوي الأيسر للرأس و يغطيه البريتوان في الأمام و يقع ملتقى وريد الباب مع الوريد الطحالي و الوريد المساريقي العلوي خلفه.

4- الجسم: يتمادى مع العنق ويجاوره الكولون المعترض و جسم و غار المعدة من الأمام و سويقة الحجاب الحاجز اليسرى و الوريد الطحالي من الخلف.

5- الذيل: دقيق يدخل ضمن الرباط الطحالي الكلوي على تماس مع الطحال و يجاور الوجه الأنسي له .



• أقية البنكرياس [4، 5]:

1- القناة البنكرياسية الرئيسية (Wirsung duct): تبدأ من ذيل البنكرياس و تسير عبر الجسم و الرأس حيث تتلقى أقية فرعية على كامل مسيرها. تتحد مع القناة الجامعة قبل دخولها العفج وتمر بصورة مائلة عبر جدار العفج لتفتح في الجدار الخلفي الانسي للعفج عند اتصال الثلث المتوسط بالثلث السفلي للقطعة الثانية للعفج. وينظم عمل القناتين مصرة عضلية ملساء هي مصرة أودي.

2- القناة البنكرياسية الإضافية (Santorini duct): تنزح عبر الحليمة الصغرى التي تقع بالقرب من مجل فاتر و لها فروع تتصل مع القناة الرئيسية.

• التروية الدموية [6، 7]:

تتوضع الشرايين المغذية للبنكرياس عادة على الوجه الخلفي له، وأهم هذه الشرايين هو الشريان البنكرياسي العفجي العلوي فرع الشريان المعدي العفجي، والذي يسير موازياً للعفج ويلتقي الشريان البنكرياسي العفجي السفلي فرع الشريان المساريقي العلوي .

كما يؤمن الشريان الطحالي تغذية جسم وذيل البنكرياس عن طريق الشريان البنكرياسي الخلفي والشريان البنكرياسي الأكبر.

العود الوريدي يتم عن طريق أوردة ترافق الشرايين المغذية وتكون سطحية بالنسبة لها، أما النزح اللمفاوي فيتم عن طريق العقد اللمفاوية الموجودة على مسير الأوردة و التي تنتهي في العقد الزلاقية و المساريقية العلوية بالنسبة للرأس و الجسم و في سرة الطحال بالنسبة للذيل.

• التعصيب [8، 9]:

يتم التعصيب بوساطة الأعصاب المتفرعة من العصب المبهم والعصب الحشوي الذي ينقل حس الألم، أما الاليف المحركة القادمة للبنكرياس فهي ذات منشأ ودي. وتتبع الشعب العصبية الأوعية الدموية للغدة وتشكل ضفائر عصبية حول العنابات وحول الجزر وتنتهي بنهايات حرة بين الخلايا، كل الشعب تمر عبر الضفيرة الزلاقية والمساريقية العلوية، إن تعصيب القسم السطحي للغدة أغزر نسبياً من تعصيب القسم العميق.

لمحة فيزيولوجية عن البنكرياس [10]:

تقدر العصارة البنكرياسية يومياً ب 1500- 3000 مل وهي تتألف من سائل رائق مائي الشكل ($PH > 8$) وتحتوي على أنزيمات و مولدات للأنزيم.

يمتلك البنكرياس وظيفة إفرازية خارجية و وظيفة إفرازية داخلية.

• الوظيفة الإفرازية الخارجية:

Mesotrypsinogen – Anionic trypsinogen - Cationic trypsinogen Proelastase – Kallireinogen – Chymotrypsinogen (A, B) Procarboxypeptidase B (1, 2) - Procarboxypeptidase A (1, 2) Prophospholipase	Proenzymes
– Dnase – Lipase – Sterol esterase - Carboxylesterase–Amylase Rnase	Enzymes

• الوظيفة الإفرازية الداخلية:

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

التهاب البنكرياس الحاد

هو عبارة حالة إسعافية تتضمن حدثية التهابية حادة تصيب بشكل أساسي البرانشيمالمعتكلي و النسيج المجاورة له بدرجات متفاوتة من الشدة.ويصنف التهاب البنكرياس الحاد إلى خفيف الشدة أو خلالي وذي و شديد و الذي يشكل حوالي 10-15% من الحالات و الذي يترافق باختلاطات موضعية مثل النخر و تشكل الخراجات و الكيسات الكاذبة أو قصور أعضاء متعددة و قد يؤدي للوفاة.بينت الدراسات أن نسبة وقوعه تتراوح بين 4,9 و 73,4 حالة لكل 100000 من تعداد السكان[11].

تم تمييز مرحلتين من التهاب البنكرياس: البكرة و تمتد من 7-10 أيام و تتميز بوجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية مع أو بدون وجود قصور في الأعضاء، و المتأخرة التي تتميز بالاختلاطات الموضعية التي تتضمن التجمعات السائلة ضمن أو حول البنكرياس، الكيسات الكاذبة، النخر في النسيج البنكرياسي و النسيج المحيطة به سواء كان عقيما أو مختلطا بإنتان.

أسباب التهاب البنكرياس الحاد

في الجدول التالي أهم أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

الحصىات – الطين المراري – الأسكارييس – الارتوج حول الحليمة – أورام البنكرياس و حول مجل فاتر – تضيقات الحليمة – تضيق أو انسداد العفج	ميكانيكية
الإيتانول – الميتانول – سم العقرب – التسمم بمركبات الفوسفور العضوية	سمية
فرط الشحوم (الأنماط V ، IV ،) – فرط الكلس	استقلابية
Didanosine, pentamidine, metronidazole, stibogluconate, tetracycline , furosemide, thiazides, sulphasalazine, 5-ASA, L-asparaginase, azathioprine, valproic acid, sulindac, salicylates, calcium, estrogen	أدوية
فيروسية : النكاف – كوكساكي – HIV – HSV – CMV – HBV – الحماق جرثومية : الليجيونيلا – السالمونيلا – الميكوبلازما – الليبتوسبيريا الفطور : الرشاشيات الطفيليات : التوكسوبلاسموز – الأسكارييس	إتانية
رضوض البطن النافذة و المغلقة – الأذية خلال الجراحة أو إجراء ERCP	رضية
البنكرياس المشطور – كيسة القناة الجامعة	خلقية
نقص التروية – التهاب الأوعية	وعائية
الحمل – زرع الكلية – عوز الفا 1 أنتي تربسين	متنوعة
طفرات مورثية كطفرة CFTR و طفرات أخرى	مورثية

- **الحصىات:** على الرغم من أن الحصىات تشكل 35% من الأسباب فإن 3-7% من مرضى الحصىات المرارية فقط يحصل لديهم التهاب بنكرياس حاد [12]. إن خطر حدوث التهاب البنكرياس أكبر عند الرجال منه عند النساء و لكن تبقى النساء تشكل غالبية المرضى بسبب شيوع الحصىات لديهن [13]، كما أن الخطر يزداد إذا كان قطر الحصة أصغر من 5 ملم [14]. يجب أن نشك بالحصىات في حال وجود قصة قولنج صفراوي سابق، و يجب أن يجرى إيكو بطن لكل مريض لديه التهاب بنكرياس حاد بحثاً عن حصىات أو علامات لانسداد القناة الصفراوية، كما أن المخبريات المجراة في بداية الهجمة تساعد على وضع التشخيص، فارتفاع الـ ALT يفيد في التنبؤ بأن الحصىات هي السبب

(ارتفاعه أكثر من 150 وحدة دولية/الليتر يملك قيمة تنبؤية حوالي 95%)، كما أن ارتفاع الـ AST يملك نفس الفائدة تقريباً، بينما ارتفاع البيلروبينوالفوسفاتاز القلوية لا يساعد على وضع التشخيص[15].

- **الطين المراريو الحصيات المجهرية:** الطين المراري عبارة عن سائل لزج في المرارة قد يحوي حصيات صفراوية صغيرة أقل من 5 ملم، معظم المرضى الذين لديهم طين مراري غير عرضيين، إن التحليل المجهرى للطين يبدي وجود بلورات صفراوية، أو حبيبات بيلروبينات الكالسيوم. يوجد الطين المراري عادة عند من لديهم ركودة ميكانيكية أو وظيفية، يؤهب لها عوامل متعددة مثل الصيام المديد، تضيق الجزء القاصي للقناة الجامعة، أو بعد استخدام تغذية وريدية، أو أثناء استخدام بعض الادوية مثل السفترياكسون حيث تختفي بعد إيقاف الدواء. وجد الطين المراري عند حوالي 20-40% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد دون سبب واضح حيث يمكن اعتباره العامل المسبب بغياب سبب آخر و وجود ارتفاع عابر في خمائر الكبد حيث يستطب استئصال المرارة لديهم[16].
- **الكحول:** يشكل تناول الكحول 30% من أسباب التهاب البنكرياس الحاد في الولايات المتحدة الأمريكية[17]. إن حوالي 10% من الذين يتناولون الكحول بشكل مزمن يحدث لديهم التهاب بنكرياس حاد بسبب الكحول عادة التهاب بنكرياس مزمن والكحوليين الذين يحدث لديهم التهاب حاد غالباً ما يكون على أرضية مزمنة. و لكن يوجد مجموعة من المرضى الكحوليين الذين لا يطورون التهاب بنكرياس مزمن رغم استمرار تناولهم له[18]. لم يعرف بعد لماذا عدد قليل من الكحوليين يحدث لديهم التهاب بنكرياس، ربما تلعب عوامل مورثية وبيئية دوراً في ذلك أيضاً.
- **التدخين:** يعتبر عامل خطر لتطور التهاب البنكرياس الحاد أو المزمن دون معرفة الآلية بعد[19].
- **الأورام:** مثل أورام البنكرياس و المجل حيث يجب الشك بها في التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب المتكرر خاصة عند من تتجاوز أعمارهم 40 سنة.
- **فرط شحوم الدم:** تشكل 1,3 - 3,8 % من أسباب التهاب البنكرياس الحاد. إن تركيز الشحوم الثلاثية أكثر من 1000 ملغ/ دل في المصل يمكن أن يحرض هجمة التهاب بنكرياس حاد، مع أن الآلية المرضية المتهمة غير واضحة بشكل جيد بعد. يحدث التهاب البنكرياس بسبب فرط الشحوم عند الذين لديهم عيوب مورثة في استقلاب الليبوبروتين و عند الذين لديهم أسباب مكتسبة لفرط الشحوم مثل: البدانة، السكري، قصور الدرق، الحمل، أدوية مثل (الاستروجين، التاموكسيفين، الستيرونيدات، حاصرات B)، النفروز[20].

- التهاب البنكرياس التالي لإجراء Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) تصوير الطرق الصفراوية بالطريق الراجع :
- إن ارتفاع الأميلاز غير العرضي يحصل في 35-70% من المرضى المجرى لهم [21ERCP] و يشخص التهاب البنكرياس الحاد في حال ترافق ارتفاع الأميلاز مع ألم بطني شديد وغثيان وإقياء، وتكون نسبته 3% بعد إجراء ERCP تشخيصي، 5% بعد إجراء ERCP علاجي، وقد تصل النسبة إلى 25% في حال ترافق مع خزع معصرة أودي [22].
- وقد اتهمت عوامل حطورة متعددة في زيادة احتمالية حدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي لإجراء ERCP ومن أهم هذه العوامل حسب دراسة Wang et al 2009 مايلي:

1. الجنس المؤنث

2. العمر اقل من 60 سنة

3. صعوبة الاجراء وكثرة المحاولات

4. خزع معصرة مشارك للاجراء "precut sphincterotomy"

- **فرط كلس الدم:** إن حدوث التهاب البنكرياس الحاد كاختلاط ناجم عن ارتفاع الكلس لأي سبب كان غير شائع [23].
- **الطفرات الوراثية:** تم دراسة عدة مورثات ذات علاقة بالتهاب البنكرياس الحاد. إن الأشكال الوراثية من التهاب البنكرياس تتظاهر بنوب متكررة من التهاب بنكرياس حاد و تتطور نحو الإزمان. أشيع هذه المورثات هي: PRSS1 ، CFTR ، [24SPINK1].
- **الأدوية:** تعتبر سبب نادر لحدوث التهاب البنكرياس الحاد حيث تشكل حوالي 0,3-1,4% من الأسباب، يتهم الدواء بإحداثه التهاب بنكرياس حاد إذا حقق المعايير التالية : إذا تطور التهاب البنكرياس أثناء تناول الدواء مع غياب أسباب أخرى محتملة وفي حال تحسن الالتهاب في حال ترك الدواء والنكس في حال العودة لتناول الدواء. إن الإنذار غالبا يكون جيدا في التهاب البنكرياس الدوائي مع نسبة وفيات منخفضة [25].
- **الإنتانات والسموم:** أشيعها: فيروسية (نكاف، كوكساكي، التهاب الكبد ب، الفيروس المضخم للخلايا، الحماق، الحلا البسيط، الإيدز) ، جرثومية (ميكوبلازما، ليجونيلا، لبيتوسبيريا، سالمونيلا) ، فطرية (الرشاشيات) ، طفيلية (التوكسوبلاسموز، خفيات الأبواغ، الأسكاريس).

- **الرضوض:** يعد الرض الثاقب أو الكليل سبب غير شائع لحدوث التهاب البنكرياس بسبب توضع خلف البريتوان، وتشخيصه صعب مالم يكون الشك به عال، يمكن أن يسبب الرض في الحالات الشديدة تمزق أو اقتلاع البنكرياس كما إنه ممكن أن يسبب تمزق في القناة البنكرياسية وحبس بنكرياسي. كما أن شفاء القناة البنكرياسية يؤدي إلى تندب وتضيقات فيها مما قد يؤهب أيضا لحصول التهاب بنكرياس مزمن انسدادى في المستقبل.
- **البنكرياس المشطور:** هو تشوه شائع يشاهد في حوالي 7% من الجثث المشرحة، ينجم عن فشل التحام القناة الظهرية والبطنية أثناء الحياة الجنينية. لا يزال اعتباره كسبب لالتهاب البنكرياس مثار جدل [26].
- **الأمراض الوعائية:** وهي سبب غير شائع لإلتهاب البنكرياس، و أهمها التهاب أوعية (PAN,SLE)، صمة ، هبوط ضغط تالي للجراحة، صدمة نزفية.معظم المرضى يكون لديهم الإلتهاب خفيف الشدة، وأحيانا يكون نخري قاتل [27].
- **الحمل:** إن حدوث التهاب البنكرياس أثناء الحمل نادر، و اغلب الحالات سببها الحصيات. لا يختلف التدبير عن باقي المرضى والنتائج على محصول الحمل جيدة، مع إنه يوجد زيادة في نسبة الخداج في الإلتهاب الشديد و زيادة نسبة الإجهاض لدى حصوله في الثلث الأول من الحمل [28].
- **مجهول السبب:** يشكل حوالي 15-25% من الأسباب و يطلق عند عدم معرفة سبب التهاب البنكرياس بعد إجراء استقصاءات كاملة و ذلك عند تكرار نوبة التهاب البنكرياس الحاد و تشمل هذه الاستقصاءات: ERCP، MRCP، إيكو عبر التنظير، تحليل الصفراء للبحث عن حصيات مجهرية، قياس ضغوط مصرة أودي. إن إجراء هذه الاستقصاءات بعد أول نوبة لالتهاب البنكرياس مثار جدل بسبب نسبة النكس المنخفضة بعدها في حال كان السبب غير واضح بالإستقصاءات العادية التي تشمل : القصة السريرية، الفحوص المخبرية (الشحوم، الكالسيوم)، الإيكو.
- **أسباب أخرى:** نادرة مثل الداء الزلاقي ، التهاب البنكرياس المناعي الذاتي الذي قد يأتي على شكل التهاب حاد ، القهم العصبي.

الآلية الإمراضية في التهاب البنكرياس

على الرغم من أنه يوجد عدة عوامل يمكن أن تحرض حدوث التهاب البنكرياس الحاد فإن جزءاً صغيراً من المرضى الذين لديهم هذه العوامل يطورون التهاب بنكرياس حاد، فمثلاً 3-7% من مرضى الحصيات الصفراوية فقط يحدث لديهم التهاب بنكرياس، و فقط 10 % من الكحوليين، وقلة من مرضى ارتفاع الشحوم. وإن الآلية الدقيقة لتحريض حدوث التهاب البنكرياس الحاد بهذه العوامل غير معروفة تماماً. فمثلاً من غير الواضح مثلاً لماذا يتحرض التهاب البنكرياس الكحولي فقط بعد عدة سنوات من فرط استهلاك الكحول وليس بعد استهلاك مفرط للكحول بشكل حاد عند الأشخاص الذين لم يعتادوا شرب الكحول وعلى أية حال تم إقتراح عدة آليات مثل زيادة تحسس الخلايا العنابية لـ CCK مما يؤدي إلى تفعيل باكر لمولدات الأنزيمات و اصطناع المستقبلات السامة مثل الأستألدهيد والحموض الدسمة المؤسرة [29]. ولقد تم اقتراح عاملان كحدث بدئي محتمل في التهاب البنكرياس الناجم عن الحصيات: قلس الصفراء داخل القناة البنكرياسية الناجم عن الإنسداد العابر للحليمة خلال مرور الحصيات المرارية أو إنسداد الحليمة بشكل ثانوي لحصاة أو وذمة ناجمة عن مرور حصاة [30].

وفي إرتفاع الشحوم تتحرر الحموض الدسمة الحرة من الشحوم الثلاثية بتراكيز سمية في الشعيرات الدموية البنكرياسية بفعل الليباز البنكرياسية [31]. أما الآلية المقترحة في التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن فرط كلس الدم فهي ترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسية وتفعيل التريبسينوجين في النسيج البنكرياسي [32].

تلعب الطفرات المورثية أشهرها CFTR دوراً في التفعيل الباكر للأنزيمات البنكرياسية ضمن البنكرياس مما يؤهب لهجمات حادة من التهاب البنكرياس عند مرضى التهاب البنكرياس الوراثي [33].

تتفعل الأنزيمات البنكرياسية بشكل طبيعي عند وصولها للعفج، أما في حالة التهاب البنكرياس فيبدأ تفعيلها ضمنه مما يؤدي إلى عملية هضم ذاتي له و تحرر للوسائط الالتهابية مما يحدث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية كما يضعف الحاجز المعوي مما يؤدي إلى انتقال الجراثيم و حصول إنتانات موضعة أو جهازية [34].

الأعراض السريرية

يعتبر الألم البطني من أهم الأعراض السريرية. يتصف بكونه مستمر و شديد حيث يصل الذروة خلال 20د من البدء، يتوضع في الشرسوف و ينتشر بشكل زناري نحو الخلف (50% من الحالات) أو في المراق الأيمن أو يكون معمما و نادرا ما يتوضع في المراق الأيسر فقط. يغيب الألم في 5% من الحالات و ذلك في مرضى التحال الدموي و بعد العمل الجراحي (زرع الكلية مثلا). وقد لا يكشف التهاب البنكرياس إلا بعد الموت أثناء تشريح الجثة. و يترافق الألم البطني مع الغثيان و الإقياء في 90% من الحالات[35].

• الفحص السريري:

تعتمد الموجودات السريرية على شدة التهاب البنكرياس. تتضمن العلامات الجهازية تسرع النبض و الترفع الحروري و في الحالات الشديدة الصدمة و الموت. ونجد مضض خفيف بجس الشرسوف في الحالات الخفيفة من التهاب البنكرياس أما في الحالات الشديدة فنجد تمدد مع مضض شديد و دفاع قد يشمل كامل البطن. ويكون التنفس سطحيا عند المريض نتيجة تخريش الحجاب الحاجز بالنتحة الالتهابية و قد تتطور زلة تنفسية عند المريض ناجمة عن انصباب الجنب.

تعد الاختلاطات النزفية نادرة و تتظاهر بكدمات في الخاصرتين (علامة غري- تورنر) أو حول السرة (علامة كولن) ناجمة عن النزف خلف البريتوان في 1% من الحالات و تنجمان عن النزف داخل البطن و هما غير مشخصتان لالتهاب البنكرياس و لكن تدلان على إنذار سيء. كما يمكن أن يحدث النزف داخل الكيسات الكاذبة أو بشكل أكثر ندرة داخل القناة البنكرياسية و يتظاهر بنزف من المجل يرى أثناء التنظير[36]. وقد يشاهد اليرقان لدى انسداد القناة الجامعة الناجم عن الحصيات ضمنها أو بسبب انضغاطها الناجم عن الودمة في رأس البنكرياس. ويمكن جس كتلة شرسوفية ناجمة عن تشكل كيسة كاذبة خلال سير المرض.

تتضمن العلامات الأقل شيوعا التهاب مفاصل عديد، التهاب وريد خثري، نخر شحمي عقيدي في النسيج تحت الجلد يتظاهر بعقد حمراء ممضة يتراوح حجمها بين 0,5 و 2 سم و أشيع ما تتوضع في النهايات القاصية للأطراف[37]. ومن الممكن أن نشاهد علامات تدل على سبب التهاب البنكرياس كضخامة الكبد في التهاب البنكرياس الكحولي و ضخامة النكفة في النكاف و أورام صفراوية لدى مرضى فرط الشحوم.

التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس

يتضمن عدة أمراض: التهاب المرارة الحاد – القولنجات المرارية – انتقاب حشا أجوف – الاحتشاء المساريقي أو نقص التروية المساريقية – انسداد الأمعاء – احتشاء العضلة القلبية السفلي – تسلخ أم الدم الأبهرية – الحمل الهاجر.

الفحوص المخبرية

1- أميلاز المصل: يعتبر من أشيع الاختبارات التي تجرى للتشخيص، يرتفع خلال 6-12 ساعة من البدء ويبلغ نصف عمره 10 ساعات تقريباً حيث يتراجع خلال 3-5 أيام في الحالات غير المختلطة [38]. يرتفع الأميلاز عادة إلى أكثر من ثلاثة أضعاف الحد الطبيعي إلا في حالة كون السبب فرط الشحوم حيب تبقى قيمة الأميلاز طبيعية أو قريبة منها [39]. إن ارتفاع الأميلاز غير نوعي لالتهاب البنكرياس حيث يرتفع في العديد من الحالات المرضية.

2- ليباز المصل: بسبب صعوبة معايرة الليباز فاستخدامها أقل شيوعاً من معايرة الأميلاز، تبلغ حساسية الليباز 85-100% في التهاب البنكرياس الحاد، وهو أكثر نوعية من الأميلاز مع أنه يرتفع في أمراض أخرى غير التهاب البنكرياس. يبدأ الليباز بالارتفاع قبل الأميلاز ويستمر لفترة أطول، إذ يبدأ بالارتفاع بعد 4-8 ساعات من بدء الأعراض ويعود إلى مستوياته الطبيعية بعد 8-14 يوم [38].

ولقد أظهرت الدراسات نتائج متضاربة حول فائدة طلب معايرة الأنزيمين معا لتحسين الدقة في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد كما أن مراقبة أي منهما بشكل يومي ليس لها فائدة سريرية أو إنذارية وليس لقيمتها علاقة بشدة الالتهاب [40].

ويمكن أن يرتفع الأميلاز والليباز في عدة أمراض مذكورة في الجدول التالي:

التشخيص التفريقي لارتفاع الأنزيمات البنكرياسية	
- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن ، الرض ، عقب إجراء ERCP - انسداد في السبيل الهضمي أو انتقاب أو نقص تروية - الغدد اللعابية: التهاب ، رض ، انسداد - أمراض و كيسات المبيض ، الحمل الهاجر - أورام المبيض و الثدي و البروستات و الرئة و التيموس و الورم النقوي المتعدد - Macroamylasemia: ترافق بشكل نادر الداء الزلاقيو التهاب الكولون القرحي و التهاب المفاصل الرثياني و اللمفوما و الإيدز - أسباب أخرى: القصور الكلوي ، الحروق ، الحماض ، القهم العصبي ، رضوض الدماغ ، الأدوية .	الأميلاز
- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن ، الرض ، أورام - انسداد في السبيل الهضمي أو انتقاب أو نقص تروية أو الداء الزلاقي	الليباز

3- أميلاز البول: يحدث بالتهاب البنكرياس فرط أميلاز البول حيث ترتفع نسبة إطراره من 3% إلى 10%. لا تقدم معايرة الأميلاز في البول أية فائدة باستثناء استخدامه في تشخيص Macroamylasemia و هي حالة سليمة يحدث فيها ارتفاع مزمن فيأميلاز المصل بدون ارتفاع أميلاز البول تنجم عن ارتباط أميلاز المصل الطبيعي بالألومين ليشكل معقد ماكرو أميلاز مما يمنع رشحه و طرحه عبر الكلية و تشخص بانخفاض نسبة تصفية الأميلاز إلى الكرياتينين[41].

4- الأنزيمات البنكرياسية الأخرى: خلال التهاب البنكرياس الحاد تتسرب إلى الدوران الجهازي عدة أنزيمات بنكرياسية غير الأميلاز و الليباز ويرتفع تركيزها بالدم مثل فوسفوليبياز A، تريپسين، كوليباز. و لكنلا يوجد لأي منها فائدة على الأميلاز أو الليباز. أجريت دراسات على قياس مستوى التريبسينوجين-2 في الدم والبول بينت أن له فائدة في التشخيص في المرحلة المبكرة من التهاب البنكرياس خصوصاً الإلتهاب المحدث بعد إجراء ERCP و لكن ما نزال بحاجة لدراسات أوسع[42].

5- الإفرازات البنكرياسية غير الأنزيمية: يزداد تركيز العديد من البروتينات غير الإنزيمية في التهاب البنكرياس الحاد مثل pancreatitis-associated protein حيث يكون بمقادير غير قابلة للقياس فيحال

البنكرياس الطبيعي ويرتفع بشكل ملحوظ في التهاب البنكرياس الحاد، لكن حساسيته ليست أفضل من الاختبارات التقليدية. و يوجد أيضا الببتيد المفعّل للتريبسينوجين حيث يتفعل التريبسين باكراً في التهاب البنكرياس الحاد لذلك قد يفيد معايرة الـ TAP في الكشف عن بدء الإلتهاب، كما أظهرت عدة دراسات أن قياس تركيزه في البول يمكن استخدامه للتنبؤ بشدة الإلتهاب[43].

6- المشعرات الالتهابية غير النوعية: مثل CRP ، IL8 ، IL10. إن قيمة CRP < 150 ملغ/دل بعد 48 ساعة من حدوث التهاب البنكرياس الحاد تشير إلى التهاب شديد غالباً[44].

الفحوص التصويرية:

1- صورة البطن البسيطة: في حالات الألم البطني الحاد تفيد الصورة البسيطة للبطن في استبعاد انثقاب أو انسداد الأمعاء. تتراوح الموجودات الشعاعية في التهاب البنكرياس الحاد من الطبيعي في الحالات الخفيفة إلى وجود خزل موضع في جزء من الأمعاء الدقيقة (sentinel loop) أو جزء من الكولون (colon cutoff sign) في الحالات الشديدة كما أنه ممكن أن يحدث خزل معمم في بعض الحالات الشديدة[45].

2- صورة الصدر البسيطة: تظهر عند ثلث مرضى التهاب البنكرياس موجودات شعاعية على صورة الصدر مثل : إرتفاع قبة الحجاب الحاجز، انصباب جنب، انخماصات قاعدية، ارتشاحات رئوية، متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS)، إن وجود انصباب جنب في الجانب الأيسر أو ثنائي الجانب يزيد من خطر حدوث الاختلاطات[46].

3- تصوير البطن بالأموح فوق الصوتية: يبدو البنكرياس متضخماً ناقص الصدى في الشكل الكلاسيكي من التهاب البنكرياس، كما يمكن أن تشاهد حصيات مرارية، و لكن يكون لدى 25-35% من المرضى تجمع غازات في الأمعاء تعيق رؤية البنكرياس مما قلل من أهمية استخدام الإيكو في تشخيص التهاب البنكرياس[44]. ويعتبر الإيكو وسيلة رئيسية لدراسة المرارة والشجرة الصفراوية لكنه لا يستطيع أن يحدد بدقة حدود التهاب البنكرياس أو النخر التي تشاهد بشكل أفضل بواسطة التصوير الطبقي المحوري.

4- التصوير الطبقي المحوري: يعتبر أهم الاستقصاءات الشعاعية التي تستخدم لتشخيص التهاب البنكرياس ولتقييم شدته واختلاطاته. لذلك يجب إجراؤه لمرضى التهاب البنكرياس الذين لا يتحسنون على العلاج الأولي أو الذين يشك أن لديهم اختلاطات أو تشخيص آخر. يفضل إجراء التصوير الطبقي المحوري بعد شرب مادة ظليلة وإجراء حقن وريدي لها لتحديد مناطق النخر البنكرياسي والتي ترى

كمناطق غير معززة (أقل من 50 وحدة هاونسفيلد) بعد الحقن و يكون حجمها أكبر من 3سم، وفي حال الشك بإنتان يفضل إجراء رشف للنخر عبر الطبقي أو الإيكو[47].

5- المرنان: ازداد استخدامه في الوقت الحالي، يتميز عن التصوير الطبقي المحوري بتجنب الأذية الكلوية المسببة بالمادة الظليلة، كما أنه أكثر حساسية منه في كشف التجمعات السائلة والنخر والخراجات وتحري وجود نزف أو كيسات كاذبة[47].

تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

يكون التهاب البنكرياس شديداً عند حوالي 15-25% من المرضى، كما بينت دراسة وبائية في الولايات المتحدة الأمريكية بين عامي 1988 و 2003 انخفاض نسبة الوفيات الناجمة عن التهاب البنكرياس من 12% إلى 2% [48] ولكن تبقى نسبة الوفيات عالية عند المرضى الذين يكون لديهم التهاب البنكرياس الحاد شديداً. إن قدرتنا على التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس تساعدنا على تحديد المرضى الذين لديهم أهمية عالية للمراضة والوفيات مما يساعد على نقلهم مبكراً لوحدة العناية المشددة والمراقبة اللصيقة لهم. لقد تم وضع عدة معايير للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على الحالة السريرية، التحاليل المخبرية، والتصوير الطبي.

تصنيف التهاب البنكرياس الحاد

قسم تصنيف أتلانتا المعدل [49] Revised Atlanta Classification التهاب البنكرياس الحاد إلى قسمين أساسيين :

1- الخليلالوذمي: يتصف بوجود التهاب حاد في النسيج البنكرياسي و النسيج المحيطة به بدون نخر مرافق

2- النخري: يتصف بوجود التهاب مع نخر مرافق في النسيج البنكرياسي أو النسيج المحيطة به.

كما صنف التهاب البنكرياس حسب الشدة إلى:

1- خفيف الشدة: يتصف بغياب قصور الأعضاء أو الاختلالات الوضعية أو الجهازية

2- متوسط الشدة: يتصف بوجود قصور عابر في الأعضاء يتراجع خلال 48 ساعة مع أو بدون اختلالات موضعية.

3- شديد: يتصف بوجود قصور أعضاء يستمر أكثر من 48 ساعة.

وتتضمن الاختلالات الوضعية لالتهاب البنكرياس: تجمعات سائلة حول البنكرياس ، كيسات بنكرياسية كاذبة، تجمعات نخرية في البنكرياس أو النسيج المحيطة به.

والجدول التالي يبين أهم الفروقات بين تصنيفي أتلانتا 2003 و أتلانتا 2013:

تصنيف التهاب البنكرياس بناء على الشدة:	
معايير اتلانتا المعدلة 2013[49]	معايير اتلانتا 2003[50]
التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلالات الوضعية	التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلالات الوضعية
التهاب البنكرياس متوسط الشدة : اختلالات موضعية مع / أو قصور أعضاء عابر يستمر أقل من 48 ساعة	التهاب البنكرياس الحاد الشديد : اختلالات موضعية مع / أو قصور أعضاء
التهاب البنكرياس الشديد : قصور أعضاء مستمر أكثر من 48 ساعة	
يعرف قصور الأعضاء بـ : - نزف هضمي < 500 مل / 24 ساعة - الضغط الانقباضي ≥ 90 ملم زئبقي - ≥ 60 Pa O2 ملم زئبقي - ≤ 2 Cr ملغ / دل	

المشعرات السريرية

1-المحاكمة السريرية: إن المحاكمة السريرية من قبل الطبيب المعتمدة على الفحص السريري و المشعرات المخبرية عند القبول قد تخطئ في تقدير شدة التهاب البنكرياس. ففي إحدى الدراسات كانت نتائج الحساسية و النوعية و القيمة التنبؤية الإيجابية و السلبية هي 39%، 93%، 66%، 82% بالترتيب في التنبؤ بالتهاب البنكرياس الشديد [51].

2- العمر المتقدم: بينت عدة دراسات أن العمر المتقدم مؤشر على سوء الإنذار. حيث أشارت إحداها أن المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 75 عاما تكون خطورة الوفاة أكثر من 15 مرة خلال أسبوعين و أكثر من 22 مرة خلال 91 يوم من حدوث التهاب البنكرياس الحاد بالمقارنة مع المرضى الذين أعمارهم أقل من 35 عاما [52].

3- الجنس: لم تثبت الدراسات أي دور لجنس المريض في التأثير على شدة التهاب البنكرياس الحاد [53].

4- **التهاب البنكرياس الكحولي:** توجد خطورة أعلى لحدوث النخر و الحاجة للتنبيب عند مرضى التهاب البنكرياس المحدث بالكحول [17].

5- **الفترة الزمنية الفاصلة بين بدء الأعراض و القبول في المشفى:** إن قصر هذه الفترة أو وجود مضض مرتد أو دفاع يترافق مع زيادة شدة التهاب البنكرياس [54].

6- **البدانة:** وجدت عدة دراسات أن البدانة (التي تعرف بكون مشعر كتلة الجسم BMI < 30) هي عامل خطورة لحدوث التهاب البنكرياس الشديد [55].

7- **قصور الأعضاء:** إن تطور قصور الأعضاء الباكر و المستمر هو دليل على زيادة مدة الاستشفاء و نسبة الوفيات لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد [56]. بينت إحدى الدراسات أن نسبة الوفيات لدى مرضى قصور الأعضاء العابر هي 1,4% بينما ترتفع إلى 35% بوجود قصور الأعضاء المستمر [57].

المشعرات المخبرية و الشعاعية

1- **الهيماتوكريت:** يتسبب التهاب البنكرياس في زيادة تركيز الهيماتوكريت نتيجة انزياح السوائل نحو الحيز الثالث. حيث تشير القيم الطبيعية أو المنخفضة عند القبول و خلال الـ 24 ساعة الأولى إلى سير خفيف الشدة للمرض [58].

2- **البروتين الارتكاسي C (CRP):** هو أحد بروتينات الطور الحاد، ينتجه الكبد استجابة للانترلوكين 1 و الانترلوكين 6. إن قيمة CRP أعلى من 150 ملغ/دل بعد 48 ساعة من القبول تمتلك قيمة حساسية 80% و نوعية 76% و قيمة تنبؤية إيجابية 67% و قيمة تنبؤية سلبية 86% لحدوث التهاب البنكرياس الحاد الشديد [59].

3- **BUN Blood Urea Nitrogen (BUN):** إن قياس BUN بشكل متتابع ينبئ بحدوث الوفاة عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد حيث أن كل زيادة 5 ملغ/دل خلال أول 24 ساعة تزيد نسبة الوفاة 2,2 مرة. كما أن قيمة BUN أكبر من 20 ملغ/دل عند القبول تترافق مع نسبة وفيات أعلى مقارنة عند كونها أصغر من 20 ملغ/دل [60].

4- **فحوص دموية أخرى:** درست عدة عوامل مخبرية للتنبؤ بشدة الإلتهاب أشيعها: الببتيد المفعّل للتريسينوجين ، بروكالسيتونين، الأميلاز، الليباز، سكر الدم، كرياتين المصل ، عيار الكلس ، فوسفوليبياز-2-A، أملاويد بروتين A، ببتيدكاربوكسيببتيداز B الفعال (CAPAP)، substance-P،

انتيترومبين 3، العامل المفعّل للصفائح، انترلوكين 1، 6، 8، العامل المنخر للورم ألفا وعوامل مورثية متعددة [61-63].

ومعظم هذه الفحوص غير واسعة الاستخدام، وقدرتها التنبؤية غير مفهومة جيداً، باستثناء الاختبارات التالية: بروكاسيتونين الذي أظهرت الدراسات أن دقته في التنبؤ بالتهاب البنكرياس الحاد الشديد تبلغ 86%، و الببتيد المفعّل للتريسينوجين [42] المجرى بطريقة الإليزا على البول الذي تبين أنه يملك حساسية 58% و نوعية 73% خلال 24 ساعة من بدء الأعراض.

5- صورة الصدر البسيطة: إن وجود انصباب جنب أو ارتشاح خلالي في النسيج الرئوي خلال الـ 24 ساعة الأولى قد يترافق مع حدوث نخر أو قصور في الأعضاء [46].

6- التصوير الطبقي المحوري: يعد الوسيلة الأكثر استخداماً لدى الشك بوجود التهاب البنكرياس الحاد الشديد للبحث عن النخر البنكرياسي و الالتهاب في النسيج المحيطة. إن استخدام المادة الظليلة يفرق التهاب البنكرياس الودمي عن النخري حيث أنه في الأخير لا يعزز النسيج المنتخر المادة الظليلة. لا يجرى التصوير الطبقي المحوري في اليوم الأول لأن حدوث النخر يتطلب وقتاً باستثناء البحث عن تشخيص آخر محتمل. و يتم إجراؤه بعد 48 – 72 ساعة عند مرضى التهاب البنكرياس الشديد و الذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السريرية [47].

7- المرنان: يزداد استخدامه حالياً في تشخيص التهاب البنكرياس و تقدير شدته. حيث بين وجود النخر البنكرياسي و امتداده للنسيج المحيطة و وجود التجمعات السائلة. يتميز عن الطبقي المحوري بقلة الاختلاطات و إمكانية تقييم أذية القناة البنكرياسية التي قد تحدث في التهاب البنكرياس [64].

المعايير المستخدمة في تقدير شدة التهاب البنكرياس

تم تطوير العديد منها دون الوصول إلى المعيار المثالي الذي يستطيع التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد. و هذه المعايير:

1- Ranson`s criteria (معيّر رانسون):

من أوائل المعايير المستخدمة في تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد. يتكون من 11 متغير ، خمس منها تقيم عند القبول و ست منها خلال 48 ساعة منه تم توضيحها في الجدول التالي:

عند القبول	
العمر	< 55 سنة
تعداد الكريات البيض	< 16000 كرية/ملم ³
سكر الدم	< 200 ملغ/دل
LDH	< 350 وحدة دولية/ليتر
AST	< 250 وحدة دولية/ليتر
خلال 48 ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة < 10 %
نتروجين البولة الدموية	تزايد < 5 ملغ/دل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدم	> 8 ملغ/دل
تركيز أوكسجين الدم	> 60 ملم زئبقي
خلل الأسس	< 4 ميلي مول/ل
الحاجة للسوائل	< 6 ل

يكون التهاب البنكرياس الحاد شديدا عندما يكون مجموع النقاط أكبر أو يساوي 3. وتزداد نسبة الوفيات بازدياد مجموع النقاط، حيث كانت من 0-3 % عندما كان مجموع النقاط أقل من 3 و 40 % عندما كان مجموع النقاط أكثر أو تساوي 6 [65].

2- The acute physiology and chronic health examination (APACHE) II score (مقياس أباتشي 2):

وضعت هذه المعايير للمرضى المقبولين في العناية المشددة، تتألف من 12 مقياس فيزيولوجي ونقاط أخرى تعتمد على العمر ووجود مرض مزمن. إن هذا المقياس من أكثر المعايير المدروسة لإلتهاب البنكرياس الحاد حيث يملك قيمة تنبؤية سلبية جيدة و قيمة تنبؤية إيجابية متوسطة في تقدير شدة التهاب البنكرياس ويمكن اجراؤه بشكل يومي، حيث أن تناقص قيمته خلال أول 48 ساعة يترافق مع التهاب معتدل الشدة، بينما ازدياده يترافق مع التهاب شديد. نسبة الوفيات كانت أقل من 4% في حال كان مجموع النقاط أقل من 8، وبين 11-18% في حال كان المجموع أكثر من 8. من مساوئ هذا المقياس أنه معقد و له قيمة تنبؤية ضعيفة خلال أول 24 ساعة. تم إضافة مشعر الوزن لمعايير أباتشي و ذلك بإضافة نقطة واحدة عندما BMI < 25 و نقطتين عندما BMI < 30 مما حسن القدرة التنبؤية لهذا المقياس [65، 66].

3- Systemic inflammatory response syndrome score (مقياس متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة):

إن وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة (SIRS) تترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات. يمكن تطبيقه بسهولة و استخدامه بشكل يومي حيث أشارت إحدى الدراسات نسبة الوفيات كانت 0% ، 8% ، 25% في حال عدم وجود هذه المتلازمة ، وجودها بشكل عابر ، أو استمرارها على التوالي [67].

تعريف متلازمة الاستجابة الحادة: وجود اثنين أو أكثر من الموجودات التالية [68]
درجة الحرارة < 38 أو > 36 درجة مئوية
النبض < 90 / د
عدد مرات التنفس < 20 / د أو $pco_2 > 32$ ملم زئبقي
تعداد الكريات البيض < 12000 أو > 4000 كرية / ملم ³

4- (BISAP score) Bedside index of severity in acute pancreatitis:

يتألف من 5 متغيرات تقيم خلال الـ 24 ساعة الأولى، لكل متغير نقطة واحدة، و هذه المتغيرات هي [69]:

العمر < 60 سنة
وجود انصباب جنب
BUN < 25 ملغ / دل
وجود تغير في الحالة العقلية (مقياس غلاسكو > 15)
وجود متلازمة SIRS

في حال كان مجموع النقاط صفراً تكون نسبة الوفيات أقل من 1%، و تصل إلى 22% عندما يكون المجموع خمس نقاط [70].

-5 Harmless acute pancreatitis score:

يتم الحصول عليه خلال 30 د من قبول المريض. يتضمن ثلاثة مشعرات : غياب المضض البطني المرتد أو الدفاع – قيمة طبيعية للهيما توكريت – قيمة طبيعية للكرياتنين. حيث أنه يستطيع استبعاد التهاب البنكرياس الشديد بدقة وصلت حتى 97% في إحدى الدراسات [71].

-6 CT severity index (the Balthazar score):

عبارة عن نقاط توضع اعتمادا على درجة النخر، الإلتهاب، التجمعات السائلة، و ذلك بعد إجراء تصوير طبقي محوري بدون حقن [72].

الدرجة	الموجودات	النقط
A	بنكرياس طبيعي الحجم، محدد الشكل، أملس الحواف، متجانس محاط بنسيج شحمي متجانس	0
B	تضخم شامل أو موضع، الحواف قد تكون غير منتظمة، النسيج البنكرياسي غير متجانس ولكن لا يوجد التهاب حول البنكرياس	1
C	التهاب حول البنكرياس مع وجود نسيج بنكرياسي غير طبيعي	2
D	تجمعات سائلة داخل أو خارج البنكرياس	3
E	وجود اثنان أو أكثر من تجمعات الغاز في البنكرياس أو خلف البريتوان	4

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

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

وبينت إحدى الدراسات أن نسبة الوفيات كانت 0% في غياب النخر و 23% في حال وجود أي درجة منه [72]. كما أظهرت دراسة أخرى أن نسبة الوفيات كانت أعلى بـ 8 مرات عند المرضى الذين حصلوا على أكثر من 5 نقاط من الذين حصلوا على أقل منها [73].

تدبير التهاب البنكرياس الحاد

يعتمد تدبير التهاب البنكرياس الحاد على ما يلي:

- 1- تقدير الشدة أبكر ما يمكن (كما ذكر سابقاً)
- 2- الإماهة الجيدة
- 3- التسكين
- 4- تحديد السبب و معالجته

● **الإماهة:** تكون الإماهة بواسطة المحاليل الملحية النظامية أو رينغولاكتات بمعدل 250-300 مل/ساعة و ذلك بغياب قصور القلب و القصور الكلوي و تعدل هذه الجرعة بحسب الصادر البولي و تغير أرقام البولة و الكرياتينين [74]. إن إعطاء كمية كبيرة من السوائل ضروري و هام عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وخصوصاً النخري، حيث تؤدي الإماهة غير الكافية إلى هبوط ضغط و نخر أنبوبي كلوي حاد، كما أن هناك تقارير تشير إلى أنها تترافق مع إزدياد نسبة تطور الإلتهابالوذمي إلى نخري [75].

● **المسكنات:** تستخدم المسكنات ذات التأثير القوي وريديا من أجل السيطرة على الألم البطني كالفتنانيل و المبيردين و المورفين [76]. على الرغم من أن المورفين يسبب زيادة الضغط في مصرة أودي إلا أن الدراسات لم تثبت أنه يسيء إلى مريض التهاب البنكرياس [77].

يتم تدبير التهاب البنكرياس الحاد الخلالي في الجناح الطبي دون الحاجة للنقل و المراقبة في قسم العناية المشددة.

● التدابير الأخرى

- * لا يستطب وضع الأنبوب الأنفي المعوي إلا في حالات الإقياء و الخزل المعوي الشديدين.
- * يستطب الدعم التغذوي في حال كان من المتوقع بقاء المريض غير قادراً على التغذية الفموية لأكثر من أسبوع. إن عودة التغذية الفموية باكراً عند تحمل المريض لها يعتبر آمناً في حالة التهاب البنكرياس خفيف الشدة. فعند غياب الألم البطني دون الحاجة للمسكنات و غياب الغثيان و الإقياء و الخزل المعوي الذي غالباً ما يحدث خلال 24-48 ساعة يبدأ المريض بحمية سائلة تتحول تدريجياً نحو الحمية الصلبة حسب تحمل المريض [78] كما توجد دراسات حديثة تبين أن البدء بحمية صلبة قليلة الدسم تعتبر آمنة كالحمية السائلة [79]. في حال حاجة المريض للدعم التغذوي فإن التغذية المعوية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي مفضلة على الوريدية و ذلك لقلة التكلفة و لأنها تحافظ على الحاجز المخاطي المعوي مما يقلل من انتقال الجراثيم و بالتالي يخفف من حدوث الإنتانات و نسبة الوفيات [80]. توجد بعض الدراسات التي بينت أن التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي تعطي نتائج

مماثلة للتغذية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي و تمتاز بسهولة وضعه [81]و لكن لا تزال تحتاج لدراسات أوسع لتأكيد ذلك.

* إن 80% من الوفيات في التهاب البنكرياس الحاد الشديد تنجم عن الإنتان. يحتاج حدوث الإنتان حوالي 10 أيام و تكون الجراثيم المعوية هي المسبب في أغلب الحالات [82]. لم تثبت الدراسات أية فائدة للاستخدام الوقائي للصادات الحيوية في منع حدوث النخر أو خفض نسبة الوفيات بل على العكس زادت نسبة حدوث الإنتانات الفطرية لذلك يعد الاستخدام الوقائي للصادات مضاد استطباب في التهاب البنكرياس الحاد [83]. إن التفريق بين النخر البنكرياسي العقيم و الإنتاني غير ممكن سريرياً لأن لهما المظاهر السريرية نفسها: الحرارة ، ارتفاع تعداد الكريات البيض و الألم البطني [84]. كما أن نسبة الوفيات في النخر البنكرياسي الإنتاني تبلغ 100% في حال عدم التدخل عليه. لذلك يجب التقييم بإجراء الرشف بالإبرة الدقيقة الموجه بالطبقي المحوري أو الايكو حيث أن هذه الطريقة آمنة و دقيقة و مستطبة لدى مرضى التهاب البنكرياس النخري الحاد الذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السريرية أو لا يبدون تحسناً رغم المعالجة الداعمة [85]. في حال كانت نتيجة الرشف سلبية يمكن إعادتها بشكل أسبوعي عند عدم تحسن حالة المريض. إذا أظهرت نتائج الرشف جراثيم سلبية الغرام نعالج بمركبات الكاربينيم، أو الفلوروكينولون مع الميترونيدازول، أو السيفالوسبورين من الجيل الثالث مع الميترونيدازول. و إذا أظهر تلويح غرام وجود جراثيم إيجابية تتم إضافة الفانكوميسين. و يتم لاحقاً تعديل هذه التغطية حسب نتيجة الزرع و التحسس [86].

* إن تنضير النخر البنكرياسي يتم في حال إثبات الانتان و كونه ممتد بشكل واسع. كما يمكن أن يتم في حال وجود الألم البطني أو تناذر انسدادى سواء كان عقيماً أو إنتانياً في هذه الحالة يتم تأجيله حتى 4-6 أسابيع حتى يستقر النخر و التجمعات السائلة حوله و تتشكل ما يشبه المحفظة حولها. و يجرى ذلك تنظيرياً أو عبر الجلد أو بواسطة الجراحة [87-89].

* يستطب التنظير الراجع للطرق الصفراوية و البنكرياسية في التهاب البنكرياس الحاد الحصى خلال 48-72 ساعة في حال وجود التهاب طرق صفراوية صاعد أو حصيات محشورة [90].

* يجب تحديد السبب لمعالجته و منع تكرار حدوث التهاب البنكرياس. يتضمن ذلك إيقاف الأدوية المتهمّة أو البدء بعلاج فرط شحوم الدم أو استئصال المرارة. إن استئصال المرارة يجب أن يجرى قبل تخريج المريض من المشفى في حال التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة و في المقابل المرضى الذين عانوا من التهاب بنكرياس شديد نخري فيجب تأجيل استئصال المرارة 3 أسابيع على الأقل بسبب ازدياد خطورة الإنتان [91].

* إذا كان الشك السريري بوجود حصيات القناة الجامعة عالياً (التهاب طرق صفراوية، تفاقم الإضطرابات في وظائف الكبد) أو مشاهدة حصيات أو طين مراري في القناة الجامعة عبر الإيكو

فإن إجراء ERCP قبل الجراحة هو الأفضل على اعتبار أن هناك احتمالية كبيرة لإجراء مداخلات نوعية علاجية (خزع الحليمة، إستخراج الحصيات). أما إذا كان الشك ضعيفاً باستمرار وجود حصيات في القناة الجامعة (عودة الوظائف الكبدية للطبيعي مثلاً) فإن تصوير القنوات الصفراوية أثناء الجراحة (إستئصال المرارة) قد يكون مفضلاً لتجنب المراضة المترافقة مع ERCP. أما المرضى الذين يكونون غير محددين بشكل جيد (مثل عودة اضطرابات إنزيمات الكبد للطبيعي بشكل بطيء جداً) فهناك إجراءات تصويرية أخرى تؤخذ بعين الاعتبار لنفي وجود حصيات القناة الجامعة ومنها EUS, MRCP وعندها يجرى ERCP فقط عند المرضى الذين لديهم حصيات أو طين مراري [91، 92].

* و في حال كون العمل الجراحي غير ملائم للمريض بسبب المراضة المرافقة يستعاض عنه بإجراء ERCP و خزع المعصرة [93].

* بعد استبعاد الحصيات و فرط الشحوم و الأدوية كسبب لالتهاب البنكرياس يتم إجراء تصوير طبقي محوري لنفي وجود تنشؤ في الحليمة أو البنكرياس أو الأورام الحليمية المخاطية ضمن الألفية و خاصة في المرضى الذين أعمارهم أكبر من 50 سنة [93، 94]، و لدى سلبته يجب الأخذ بعين الاعتبار أهمية إجراء إيكو باطني EUS [95] أو مرنان عند هؤلاء المرضى بعد زوال التغيرات الناجمة عن الالتهاب الحاد.

تركيب محلول رينغر لكتات

LACTATED RINGER'S Injection 1000ml RINGER LACTATE INJECTION STERILE PYROGEN-FREE PARENTERAL SOLUTION STÉRILE APYRÈNE SOLUTION PARENTERALE SOLUTION FOR INTRAVENOUS INFUSION The solution should not be used if it is not clear or if it contains any precipitate. Do not store above 30°C. Keep out of the reach of children. Read the package leaflet. SOLUTION POUR PERFUSION INTRAVEINEUSE La solution ne doit pas être utilisée si elle n'est pas claire ou si elle contient tout précipité. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Tenir hors de la portée des enfants. Lire la notice.	
Each 100 ml contains:	Chaque 100ml contient:
Sodium Lactates 0.32 g	Lactates de sodium 0.32 g
Sodium Chloride 0.6 g	Chlorure de sodium 0.6 g
Potassium Chloride 0.04 g	Chlorure de potassium 0.04 g
Calcium Chloride 2H ₂ O 0.027 g	Chlorure de calcium 2H ₂ O 0.027 g
Water for injections q.s.	Eau pour injection q.s.
Na ⁺ 131.2 mmol/l	Na ⁺ 131.2 mmol/l
Ca ²⁺ 1.8 mmol/l	Ca ²⁺ 1.8 mmol/l
K ⁺ 5.4 mmol/l	K ⁺ 5.4 mmol/l
Cl ⁻ 111.6 mmol/l	Cl ⁻ 111.6 mmol/l
Lactates 28.6 mmol/l	Lactates 28.6 mmol/l

الإنذار [98-96]

تقدر نسبة الوفيات عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد بشكل عام بـ 10% (2-22%)، حيث تبلغ في التهاب البنكرياس الودمي 3%، و في النخري 17%، وفي حال اختلاط النخر بأنتان تصل نسبة الوفيات إلى 30%، أما في حال حدوث قصور متعدد الأعضاء تصل نسبة الوفيات إلى 47%. نصف الوفيات تحدث خلال أول أسبوعين من بدء الإلتهاب الحاد الشديد ويكون سببها غالبا قصور الأعضاء المتعدد، أما التي تحدث بعد أسبوعين فسببها غالبا الإنتان والاختلاط. ويعتمد حدوث القصور الغدي الداخلي و الخارجي بعد التهاب البنكرياس الحاد النخري على شدة النخر، السبب (كحولي أو غير كحولي)، استمرار تناول الكحول، درجة تنضير البنكرياس. ولقد أظهرت الدراسات أنه يحدث قصور في الإفراز الخارجي في البنكرياس يستمر حتى سنتين بعد حدوث التهاب البنكرياس الحاد النخري و يكون العلاج بالأنزيمات البنكرياسية عند المرضى الذين لديهم إسهال دهني و نقص وزن ناجم عن سوء امتصاص الدسم. كما أن حدوث اضطراب في تحمل السكر يعد شائعا على العكس من الداء السكري الذي لا يشيع حدوثه.

كما أن حدوث نخر ضمن رأس البنكرياس أو جسمه قد يسبب أذية للقناة البنكرياسية مما يؤدي إلى تسريب مستمر أو متكرر و تتشكل تجمعات سائلة قد تعطي أعراض انضغاطية أو تصاب بالإنتان ، تعالج هذه الحالة إما جراحيا باستئصال القسم البعيد من البنكرياس أو تقيم الكيسة على الأمعاء ، أو تنظيريا بوضع ستنت عبر الحليمة أو تقيم الكيسة على المعدة.

ملخص عن توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم

في تدبير التهاب البنكرياس الحاد لعام 2013[99]

- يوضع تشخيص التهاب البنكرياس الحاد عند وجود معيارين من المعايير الثلاثة التالية: 1- وجود ألم بطني متوافق معه 2- ارتفاع قيمة الأميلاز أو الليباز أكثر من ثلاثة أضعاف القيمة الطبيعية 3- موجودات مشخصة على التصوير الطبي.
- إن إجراء التصوير بالطبقي المحوري مع الحقن أو المرنان يحتفظ به للمرضى الذين يكون التشخيص لديهم غير واضحاً أو لا يبدو تحسناً سريرياً بعد 48-72 ساعة من القبول.
- يجرى التصوير بالأشعة الصوتية عبر البطن لجميع مرضى التهاب البنكرياس الحاد.
- يجب معايرة مستوى الشحوم الثلاثية في المصل بعد استبعاد الحصيات المرارية و الكحول كسبب لالتهاب البنكرياس حيث تعتبر المسببة له في حال كونها أكثر من 1000 ملغ/دل.
- يجب أن تؤخذ الأورام بعين الاعتبار كسبب لالتهاب البنكرياس عند المرضى الذين تتجاوز أعمارهم 40 سنة.
- يجب أن تجرى الاختبارات المورثية لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن 30 سنة بغياب سبب واضح لالتهاب البنكرياس و وجود قصة عائلية لمرض بنكرياسي.
- يجب تقييم الحالة الهيموديناميكية للمريض مباشرة و البدء بعملية الإماهة.
- يجب تقييم عوامل الخطورة لدى المريض و بالتالي يصنف حسب خطورته لتحديد وجوب قبوله في العناية أو الجناح.
- يقبل المريض في قسم العناية المشددة لدى وجود قصور في الأعضاء.
- إن الإماهة الجيدة بمعدل 250-500 مل/سا من المحاليل النظامية مطلوبة لدى جميع المرضى باستثناء مرضى قصور القلب و القصور الكلوي حيث أن فائدتها العظمى تكون في أول 24-48 ساعة و تقل بعد ذلك.
- في المرضى الذين لديهم نقص حجم شديد يتظاهر بتسرع قلب شديد و هبوط ضغط يمكن أن نعطي الإماهة بسرعة أكبر و ذلك حسب حاجة المريض.
- إن محلول رينغلاكينات قد يكون هو المفضل للإماهة لدى مرضى التهاب البنكرياس.
- يجب أن يتم تقييم حاجة المريض للسوائل كل 6 ساعات و ذلك بمراقبة BUN التي يجب أن تتراجع قيمتها لدى المريض.
- يستطب إجراء الـ ERCP لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد المترافق مع التهاب طرق صفراوية صاعد و ذلك خلال 24 ساعة من القبول.

- لا يستطع إجراء الـ ERCP لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي في غياب دليل سريري أو مخبري على بقاء الانسداد.
- عند الشك القوي بوجود حصيات في القناة الجامعة مع غياب التهاب الطرق الصفراوية أو اليرقان يكون إجراء EUS أو MRCP مفضلاً على إجراء ERCP تشخيصي للبحث عنها.
- يجب وضع ستننت بنكرياسي أو إعطاء المريض مركبات مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية عبر الشرج على شكل تحاميل بعد إجراء ERCP وذلك عند المرضى عاليي الخطورة لمنع حدوث التهاب بنكرياس حاد شديد تال لإجراء ERCP.
- تعطى الصادات الحيوية لمريض التهاب البنكرياس الحاد في حال وجود إنتان خارج البنكرياس كالتهاب الطرق الصفراوية أو إنتان بولي أو ذات رئة.
- إن الاستخدام الروتيني للصادات الوقائية في التهاب البنكرياس الحاد الشديد غير مستطع.
- لا يستطع استخدام الصادات الحيوية بشكل وقائي في حال وجود النخر لمنع حدوث الإنتان.
- يجب الشك بحدوث إنتان في النخر البنكرياسي أو نخر النسيج المحيطة به في حال تدهور حالة المريض أو عدم حصول تحسن سريري بعد 7-10 أيام من الاستشفاء. و يتم عندئذ إجراء رشف بالإبرة الدقيقة موجه بالطبقي المحوري لإجراء تلوين غرام و الزرع و التحسس لتوجيه استخدام الصادات الحيوية.
- يجب استخدام الصادات التي تستطع النفاذ إلى النخر البنكرياسي كالكاربابينيمو الفلوروكينولون و الميترونيدازول حيث تبين أنها يمكن أن تؤخر أو تلغي الاجراءات التداخلية على النخر و تخفض نسبة المراضة و الوفيات.
- لا يستطع إعطاء مضادات الفطور بشكل روتيني لدى إعطاء الصادات الحيوية.
- في التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة يمكن إعادة التغذية الفموية مباشرة بعد زوال الغثيان و الإقياء و الألم البطني.
- إن البدء بحمية صلبة قليلة الدسم آمن مثل حمية السوائل الرائقة.
- في التهاب البنكرياس الحاد الشديد تستطع التغذية المعوية لمنع الاختلاطات الإنتانية و يجب تجنب التغذية الوريدية إلا في حال كون التغذية المعوية غير متاحة أو غير محتملة من قبل المريض أو لا تفي بالحاجة الحرارية للمريض.
- أظهرت بعض الدراسات أن التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي مماثلة من ناحية الأمان و الفعالية للتغذية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي.

- في التهاب البنكرياس خفيف الشدة حصوي المنشأ يجب استئصال المرارة قبل تخريج المريض من المشفى لمنع حدوث نوبة ثانية.
- في التهاب البنكرياس النخري الشديد حصوي المنشأ يؤجل استئصال المرارة حتى استقرار الحالة الالتهابية و استقرار التجمعات السائلة أو تراجعها لمنع حدوث الإنتان.
- إن وجود كيسة كاذبة غير عرضية أو نخر غير عرضي ضمن البنكرياس أو النسيج المحيط به لا يتطلب أي إجراء بغض النظر عن الحجم أو التوضع أو الامتداد.
- في حال وجود إنتان في النخر البنكرياسي مع كون حالة المريض مستقرة يؤجل التداخل الجراحي أو التنظيري أو الشعاعي لمدة 4 أسابيع على الأقل للسماح بتشكل محفظة ليفية محيطة بالنخر.
- في حال وجود إنتان في النخر البنكرياسي مع كون المريض عرضي تفضل التداخلات الأقل غزوا لاستئصال النخر من التداخلات الجراحية المفتوحة.

الدراسة العملية

اولا: الهدف من البحث:

1. التأكيد على أهمية الإماهة الجيدة بمحاليل رينغريلاكتات في الوقاية من حدوث التهاب

البنكرياس الحاد التالي لل ERCP

2. مقارنة النتائج مع دراسة سابقة .

ثانيا: أهمية البحث:

تم الحديث مؤحرا عن أهمية الإماهة الجيدة بمحلول رينغريلاكتات في الوقاية من حدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي لل ERCP إذ تبين ان هذه المحاليل تخفض نسبة حدوث متلازمة الإستجابةالتهابية الجهازية على العكس من الإماهة بالمحاليل الملحية النظامية بالاضافة الى ذلك فهي اقل احداثا للحمض الاستقلابي وبالتالي أقل قدرة على تفعيل الأنزيمات البنكرياسية وهذا من شأنه ان يقلل نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد وبسبب سهولة التطبيق وإقتصادية الإجراء سنقوم بدراستنا هذه بالتعرف على أهمية الإماهة الجيدة بمحاليل رينغريلاكتات اثناء وبعد اجراء ال ERCP في تخفيض نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي لل ERCP.

ثالثا: المواد وطرائق الدراسة :

المكان : الشعبة الهضمية والعناية المشددة والإسعاف الخامس في مشفى المواساة والشعبة الهضمية والعناية المشددة في مشفى الأسد الجامعي .

طرق الدراسة : دراسة حشدية مستقبلية على 80 مريض تتراوح اعمارهم بين 15 الى 75 سنة سيتم إعطاؤهم كلهم محلول رينغريلاكتات أثناء وبعد إجراء ال ERCP خلال عامين 2015-2016 ثم مقارنة النتائج مع دراسة سابقة .

وقد تم اختيار المرضى وفق المعايير التالية :

-العمر : البالغين فوق 15 سنة

- الجنس : كلا الجنسين

- معايير تشخيص التهاب البنكرياس الحاد التالي لل ERCP : ارتفاعالإملاز أكثر من ثلاث أضعاف مع حدوث ألم بطني شرسوفي منتشر للظهر أو زيادة شدة الألم البطني ان كان موجود مسبقا .

معايير الاستبعاد:

1. المرضى الذين لديهم خطر عالٍ لحدوث فرط حمل حجمي مثل (مرضى قصور القلب ،مرضى القصور الكلوي الذين تقل التصفية الكلوية عندهم عن 40%،تشمع الكبد ، المرضى الذين لديهم اشباع الدم بالاكسجين اقل من 90%).
2. المرضى الذين لديهم علامات لفرط حمل حجمي مثل (الوذمات المحيطية ،صوديوم الدم أكثر من 150ممك/ليتر ، أو أقل من 130 ممك/ليتر).
3. المرضى الحوامل بسبب زيادة احتباس الصوديوم والماء لديهم .
4. المرضى الأكبر من 70 سنة بسبب احتمالية وجود قصور كلوي او قلبي غير مشخصين.
5. المرضى المجرى لهم سابقا ERCP مع خزع معصرة بسبب الاحتمال المنخفض لحدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي لـ ERCP .
6. مرضى التهاب البنكرياس الحاد الغير مرتبط بالـ ERCP لعدم إمكانية تقييم وتفسير النتائج لديهم.
- 7-مرضى التهاب البنكرياس المزمن.
- 8-المرضى الذين لا نستطيع أخذ موافقة مستنيرة منهم أو من ذويهم لأي سبب كان.

معايير الاشتمال:

المرضى الذين سيجرى لهم ERCP ممن نستطيع متابعتهم بشكل حثيث لمدة لا تقل 24 ساعة بعد الاجراء .

مراحل العمل:

دخل في الدراسة المرضى الذين تم إجراء ERCP لهم حيث تم إعطاء مجموعة منهم (48مريض) اماهة هجومية (aggressive hydration) بمحلول رينغر لكتات بمعدل 3مل/كغ/ساعة أثناء الاجراء ثم 20مل/كغ تعطى فوراً بعد الاجراء ثم متابعة التسريب بمقدار 3مل/كغ/ساعة لمدة 8 ساعات وتم اعطاء مجموعة أخرى (32مريض) إماهة عادية (standard hydration) من نفس المحلول بمعدل تسريب 1.5مل/كغ/ساعة خلال الإجراء ولمدة 8 ساعات بعد الإجراء والمقارنة بين مجموعتي الدراسة ثم ستتم مقارنة النتائج مع دراسة سابقة .

وبعد ذلك سيتم حساب مايلي :

1. نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد حيث سنعتمد في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد التالي لـ ERCP على ارتفاع الأميلاز أكثر من 3 أضعاف مع حدوث ألم بطني شرسوفي منتشر للظهر أو زيادة في شدة الألم البطني إن كان موجودا مسبقا .
2. مقدار ارتفاع الأميلاز بعد ساعتين ثم بعد 8 ساعات من الاجراء في كلتا المجموعتين.
3. شدة الألم البطني بعد الاجراء في كلتا المجموعتين.
4. زمن الاستشفاء .
5. نسبة المرضى الذين طورو فرط حمل حتمي من كلا المجموعتين .

الدراسة الإحصائية:

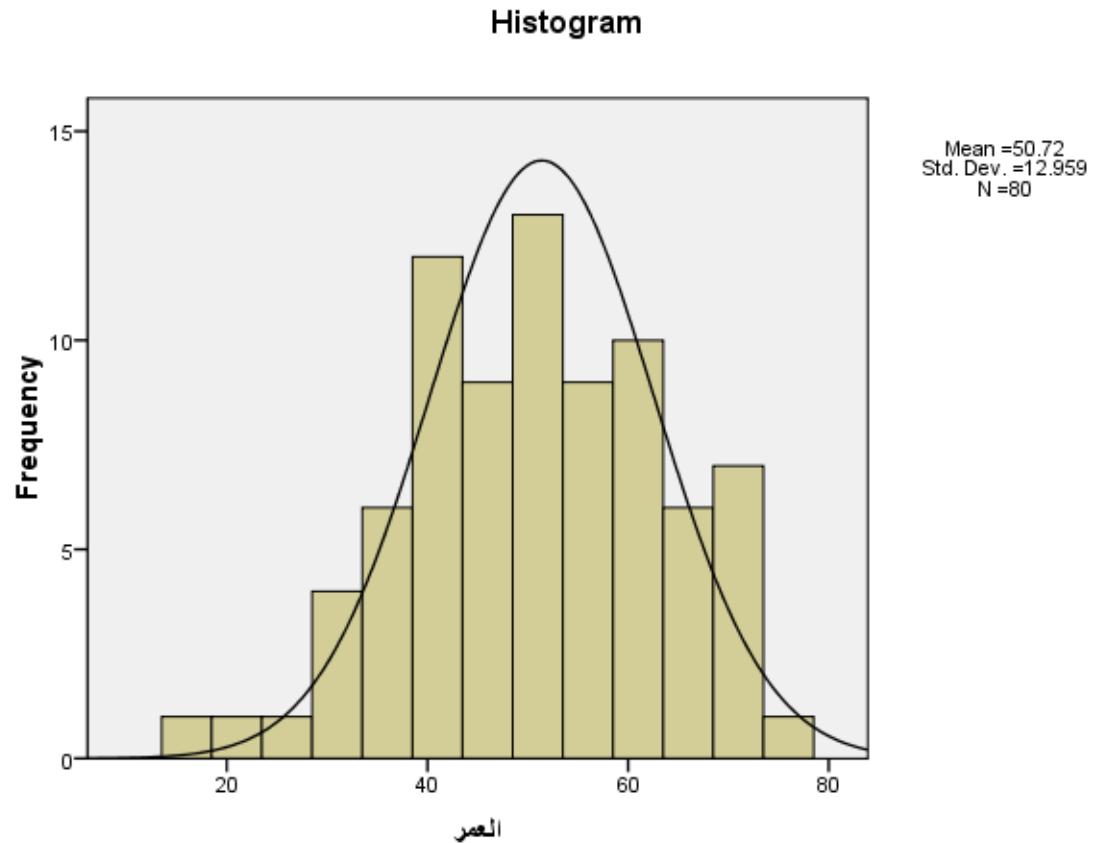
- سيتم الدراسة الاحصائية من خلال برنامج spss وسيتم اعتبار جميع قيم p الاقل من 0,05 ذات أهمية احصائية
- بالنسبة للمتغيرات الكمية سيتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ثم سيتم استخدام اختبار T-test، أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فسيتم حساب النسبة المئوية واستخدام اختبار كاي مربع Chi-square.

• النتائج المتوقعة :

- قد تكون الاماهة الجيدة بمحاليل رينجر لأكثات وفق الطريقة المذكورة سابقا ذات أهمية بالغة وقدرة عالية في الوقاية من التهاب البنكرياس الحاد التالي لإجراء الـ ERCP.

توزيع المرضى حسب العمر:

بلغ عدد مرضى الدراسة 80 مريض توزعت اعمارهم بين 15 – 75 وفق المخطط التالي بحيث بلغ المتوسط الحسابي لجميع الاعمار 50.73 مع انحراف معياري 12.959

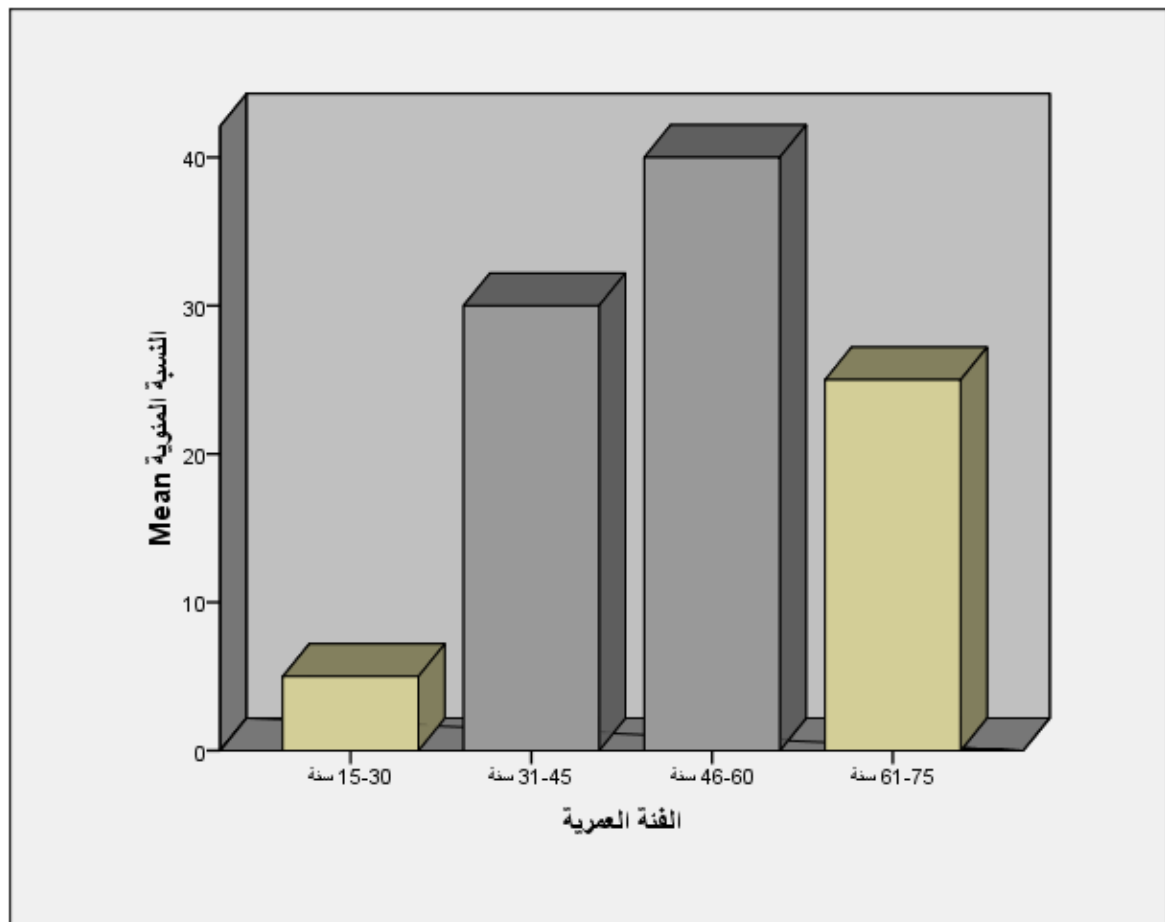


- مخطط يبين توزع المرضى حسب العمر -

-

تم تقسيم المرضى وفق الفئات العمرية بحيث بحيث كل فئة 15 سنة والجدول والمخطط التاليان يبينان توزع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية :

النسبة المئوية	عدد المرضى	الفئة العمرية
%5	4	سنة 30-15
%30	24	سنة 45-31
%40	32	سنة 60-46
%25	20	سنة 75-61
%100	80	Total

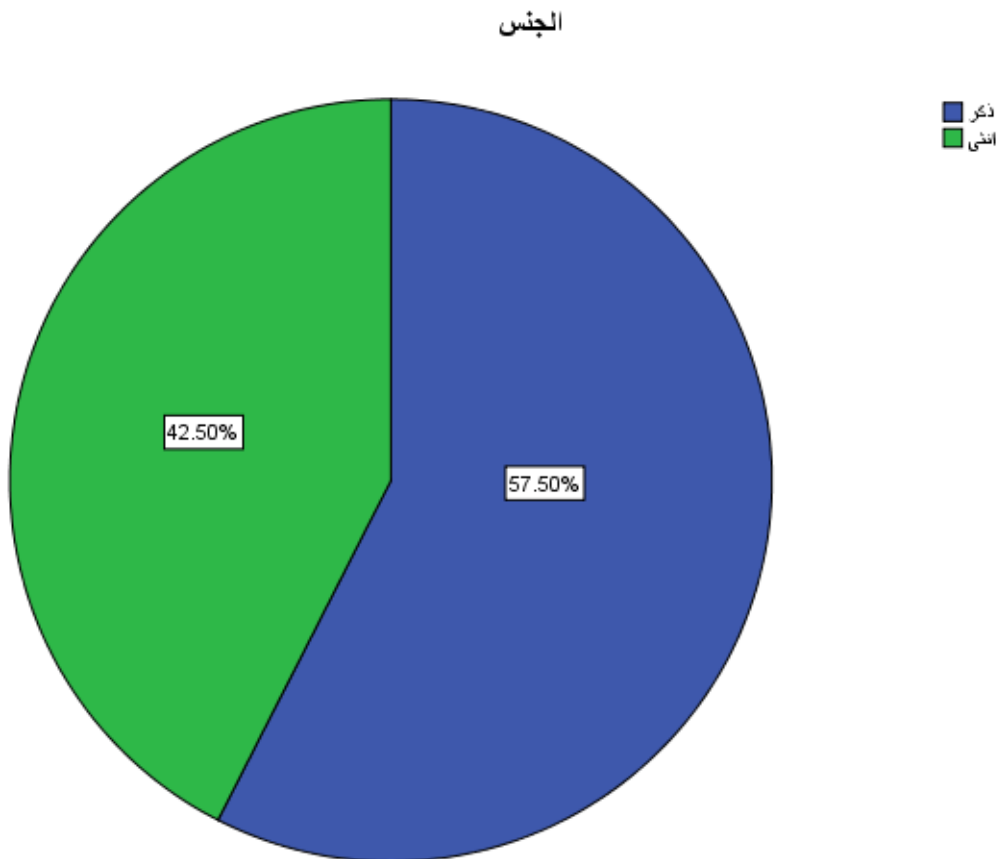


- مخطط يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية -

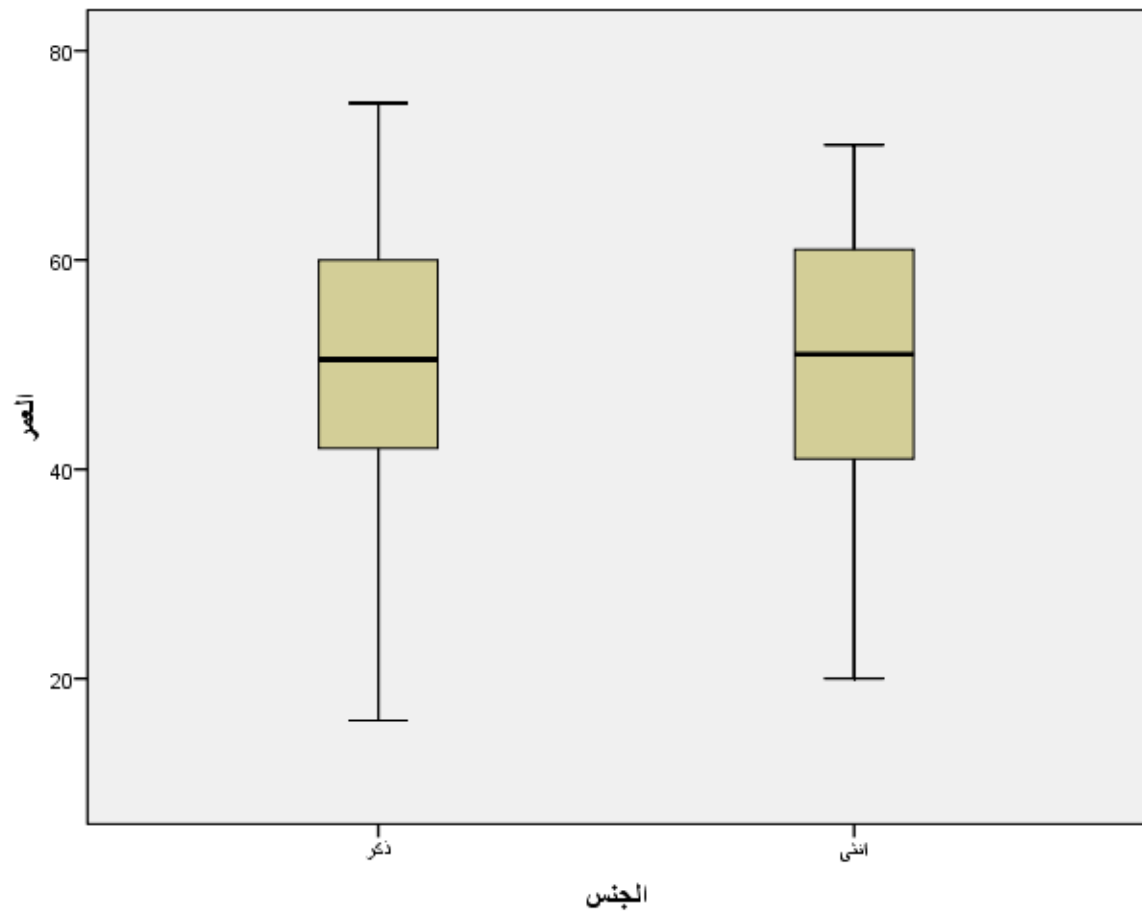
توزيع المرضى حسب الجنس :

عدد المرضى الذكور 46 مريض بنسبة مئوية 75.5%

عدد المرضى الإناث 34 مريضة مع نسبة مئوية 42.5%



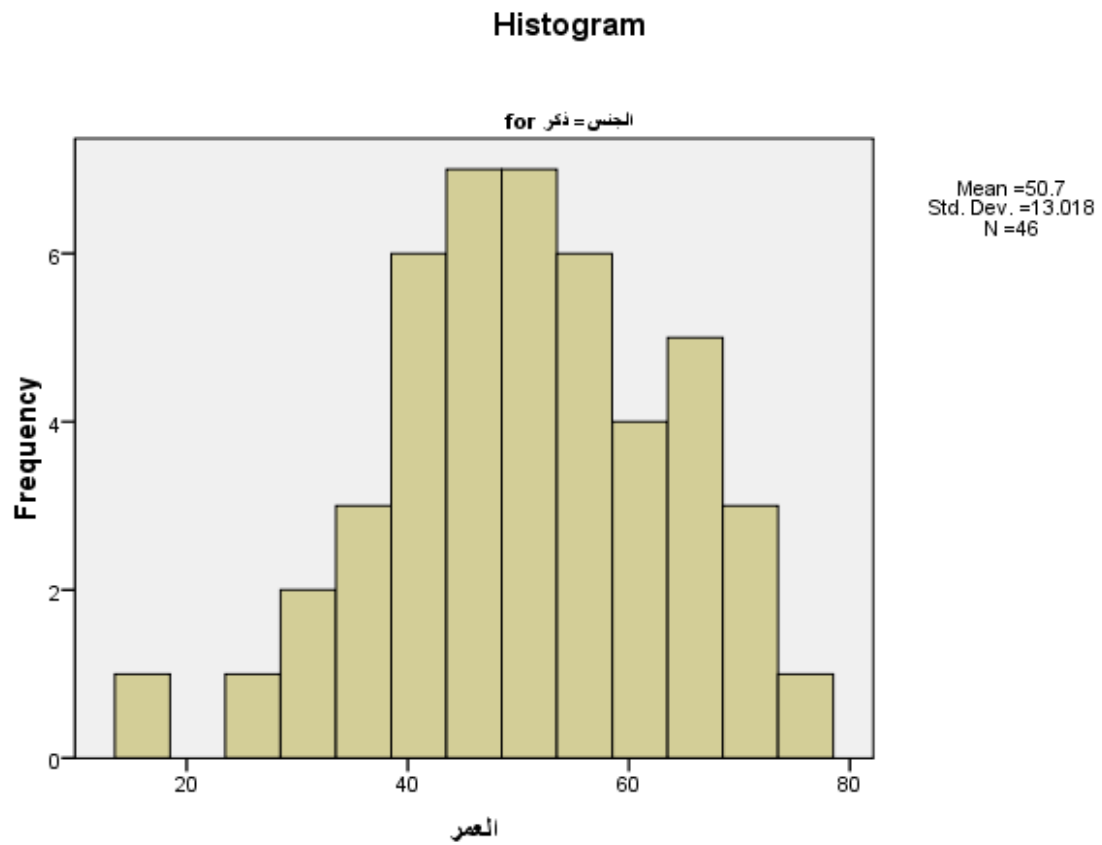
- النسبة المئوية للذكور و الإناث -



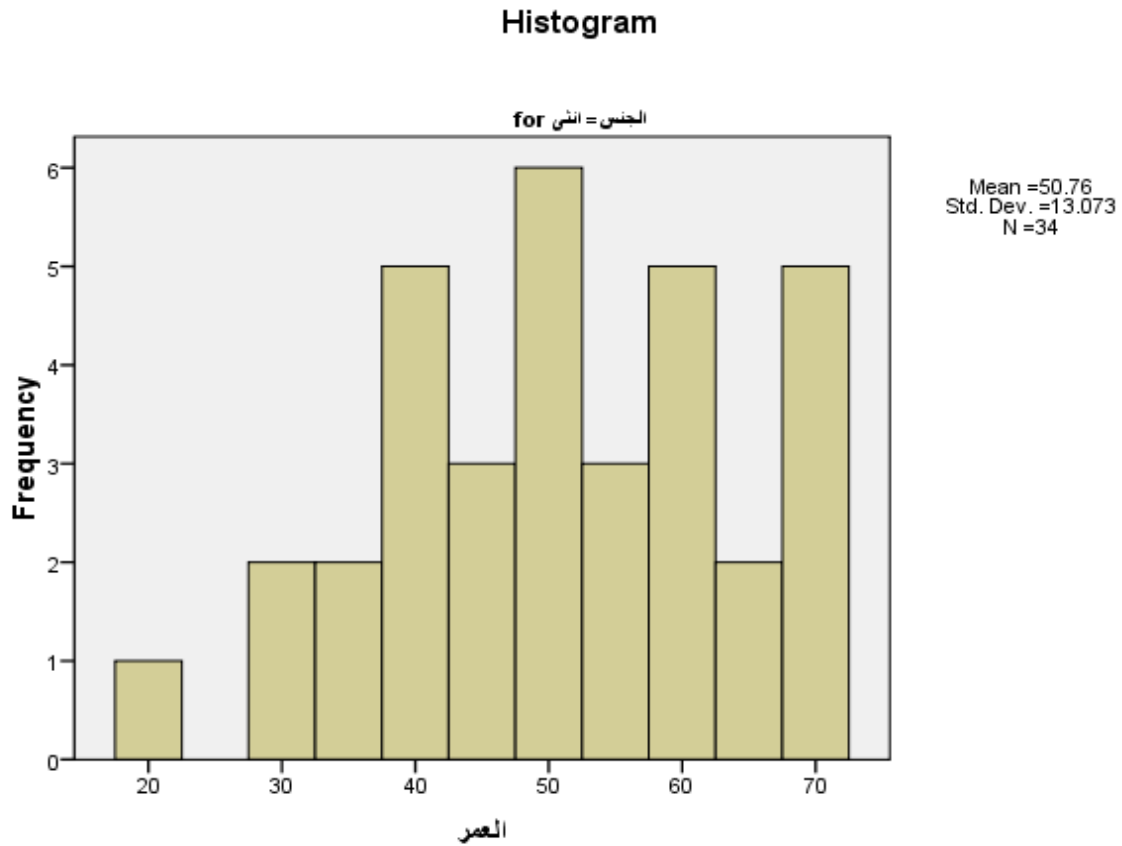
بلغ المتوسط الحسابي لإعمار المرضى الذكور 50.70% مع انحراف معياري 13.018%

بلغ المتوسط الحسابي لإعمار المرضى الإناث 50.76% مع انحراف معياري 13.073%

الجنس	Mean	العدد	Std-Deviation
ذكر	50.70	46	13.018
أنثى	50.76	34	13.073
Total	50.73	80	12.959



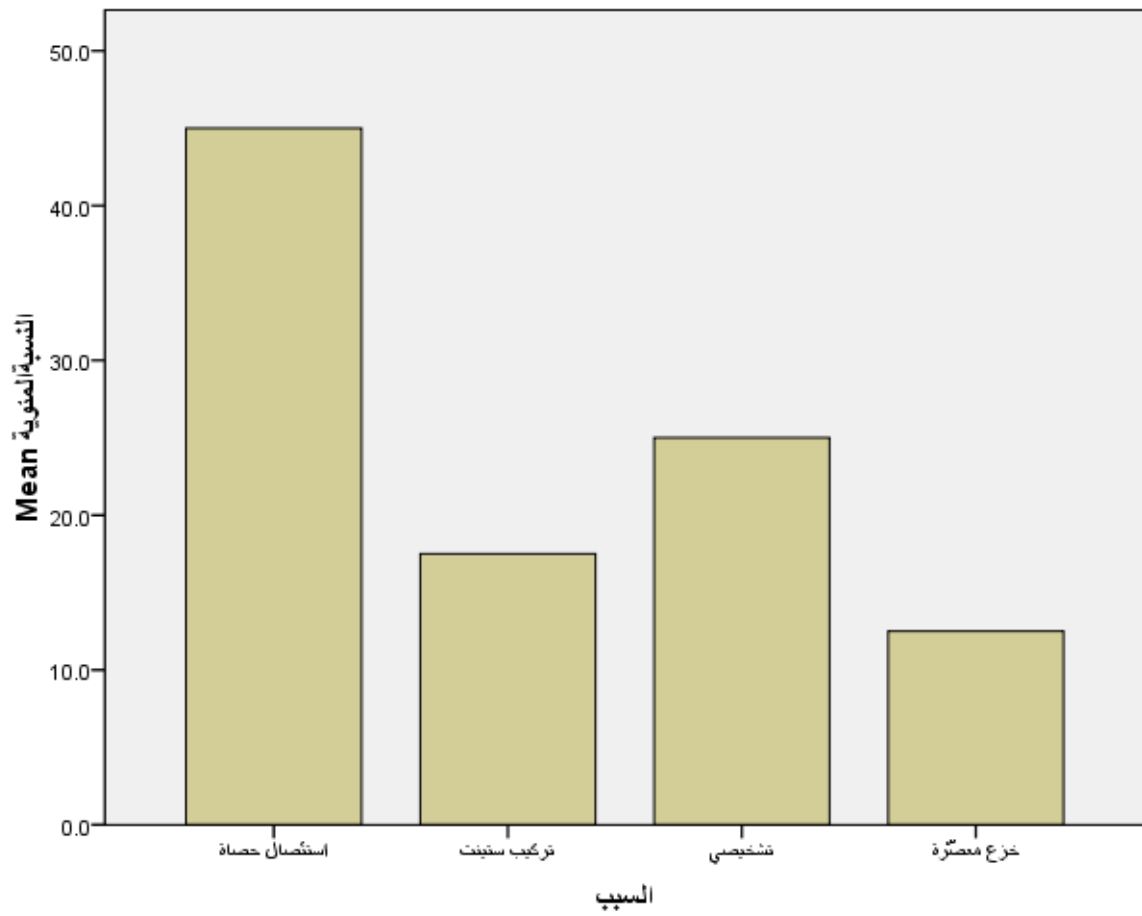
- مخطط يبين المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري للمرضى للذكور -



- مخطط يبين المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري للمرضى الإناث -

توزع المرضى حسب السبب الذي دعا لإجراء ال ERCP:

السبب	عدد المرضى		النسبة المئوية
استئصال حصى	الأسباب	36	%45
تركيب ستينت		14	%17.5
خزعة معصرة		10	%12.5
تشخيصي	20		%25
Total	80		%100



- مخطط يبين توزع المرضى حسب سبب إجراء ال ERCP -

نلاحظ ان السبب الحصى هو السبب المسيطر كسبب لإجراء ال ERCP

دراسة حدوث اختلاطات لدى المرضى:

تمت دراسة تطوّر متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية لدى المرضى حيث تمّ مراقبة تطوّر اثنين أو أكثر من الموجودات التالية لدى المرضى :

حرارة >38 أو أقل من 36

نبض >60 .

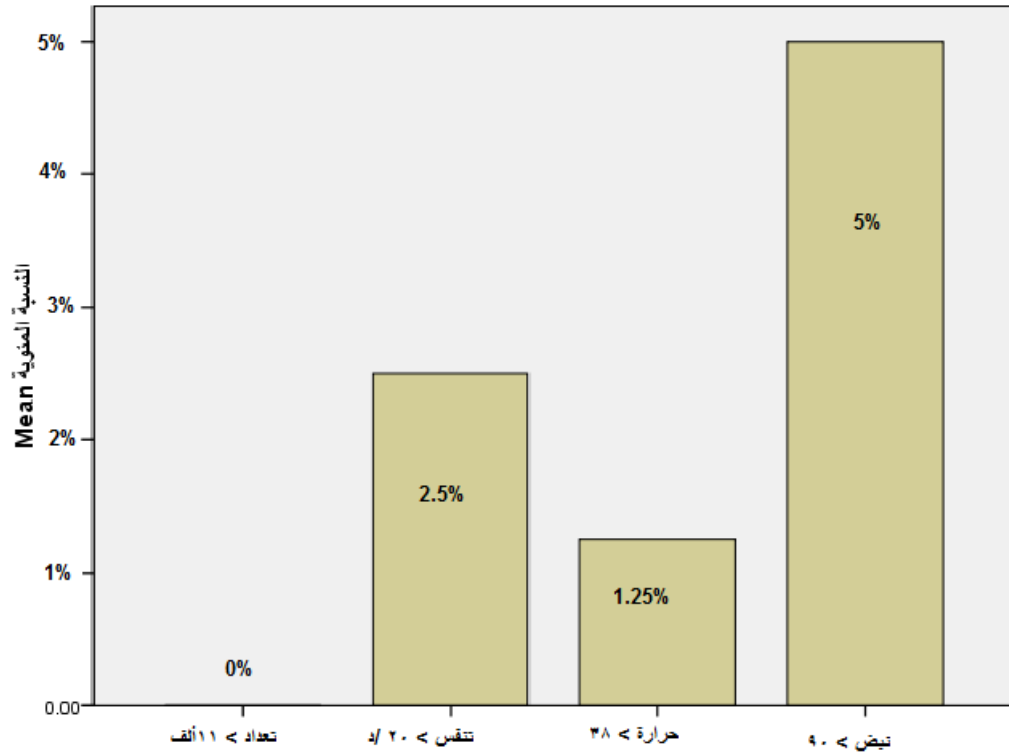
تنفس < 20 /د.

تعداد أكثر من 11000 كرية أو أقل من 4000 كرية.

فكانت النتائج كالتالي:

النسبة المئوية	عدد المرضى	
% 1.25	1	حرارة < 38
%5	4	نبض <90
%2.5	2	تنفس < 20 /د
%0	0	تعداد < 11 ألف

حدثت هذه الأعراض بشكل معزول دون أن يَطوّر أي مريض متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية



- مخطط يبين النسبة المئوية للمرضى الذين طوروا اختلاطات -

-تم قياس غازات الدم الشرياني لدى المرضى فوجد أنه لم يطور أي مريض حمض استقلابي .

دخل في الدراسة المرضى اللذين تم اجراء 80 عدد هموالبغلم ERCP مريض وتم تقسيم المرضى لمجموعتين:

المجموعة الأولى : 48 مريض تم إعطاؤهم إمهامة بمعدل 3مل/كغ/سا أثناء الإجراء ثم 20مل/كغ/ساعة تعطى فورا بعد الإجراء ثم متابعة التسريب بمعدل 3مل /كغ/ساعة لمدة 8ساعات بعد الإجراء (Aggressive hydration)

المجموعة الثانية : 32مريض تم اعطاؤهم إمهامة بمعدل 1.5مل/كغ/ساعة خلال الإجراء ولمدة 8ساعات بعد الإجراء (Standard hydration)

بعد ذلك تم مراقبة مستويات الإميلاز بعد 2 ساعة ثم بعد 8 ساعات من الإجراء ومراقبة تطور ألم بطني شرسوفي منتشر للظهر لدى المرضى من كلا المجموعتين وحدث فرط حمل حتمي لدى مرضى

يعرف التهاب البنكرياس التالي للERCP بحدوث ألم بطني شرسوفي منتشر للظهر مستمر أكثر 24 ساعه بعد الإجراء مع ارتفاع بارقاماميلاز الدم أكثر من ثلاثة أضعاف الطبيعي اي أكثر من U/L390

فكانت النتائج كالتالي :

	الإمالة العادية Median(IQR)	الإمالة الهجومية Median(IQR)	P value
الاميلاز بعد ساعتين (U/L)	172 (596)	162 (296)	0.42
الاميلاز بعد 8 ساعات (U/L)	200 (639)	138 (190)	0.10
السوائل الكلية خلال 24 سا	2.2 L	3.8 L	<0.001
مدة الاستشفاء	4	3	0.41

IQR:(interquartile range)

	الإمالة العادية 34 N=	الإمالة الهجومية 46N=	P value
ألم بطني	5 (14.7%)	5 (10.8%)	0.116
ارتفاع أميلاز	8 (23.52%)	0 (%)	0.146
التهاب بنكرياس حاد تالي لل ERCP	5 (14.7%)	0 (%)	0.016
نسبة المرضى الذين طوروا فرط حمل حتمي	0 (%)	0 (%)	

نلاحظ مما سبق انه ولا مريض من المرضى الذين تلقوا اماله هجومية من محلول رينغز لاكتاتطورو التهاب بنكرياس حاد تالي للERCP بالمقارنة مع 14.7% من المرضى الذين تلقوا اماله عادية من محلول رينغز لاكتات (p value= 0.016) اي مريض من مرضى الإمالة الهجومية ارتفاع إميلاز بالمقابل فقد طور 23.52% من المرضى الذين تلقوا إمالة عادية إرتفاع إميلاز (p value=0.146) نسبة المرضى الذين طوروا ألم بطني 10.8% من المرضى الذين تلقوا إمالة هجومية فيما بلغت نسبة المرضى الذين طوروا ألم بطني 14.7% من المرضى الذين تلقوا إمالة عادية (p value=0.116). ولا مريض من مرضى الدراسة طور فرط حمل حتمي .

في الدراسة نلاحظ ان الإمالة الهجومية بمحلل رينغلاكتات خففت حدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي لل ERCP

كما ان تواتر حدوث الألم البطني الشرسوفي و ارتفاع الاميلاز بعد إجراء ال ERCP قد أصبح أقل حدوثاً وفقاً لدراستنا .

كما تبين أنّ الإمالة الجيدة بمحلل رينغلاكتات تخفض نسبة حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية على العكس من الإمالة بالمحاليل الملحية النظامية بالاضافة الى ذلك فهي أقل أحداثاً للحمض الاستقلابي و بالتالي أقل قدرة على تفعيل الانزيمات البنكرياسيه و هذا من شأنه أن يقلل نسبة حدوث التهاب بنكرياس الحاد .

مقارنة الدراسة مع الدراسات العالمية:

بيّنت عدة دراسات سابقة أنّ الإمالة الجيدة بمحاليل رينغراكتات تقي من حدوث البنكرياس الحاد التالي للـ ERCP من بين هذه الدراسات دراسة أجريت في جامعة كاليفورنيا عام 2014 ، تناولت تلك الدراسة 171 مريض فكانت نتائجها كالتالي :

نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي للـ ERCP عند المرضى الذين تعرضوا لإمالة هجومية من محلول رينغراكتات و البالغ عددهم 99 مريض 0% و عند المرضى الذين تعرضوا لإمالة عادية من نفس المحلول و البالغ عددهم 72 مريض 34% .

التوصيات :

- 1- إنّ الإمالة الجيدة لمحاليل رينغراكتات أثناء إجراء ERCP و بعد الإجراء لمدة 8 ساعات بقي من حدوث التهاب البنكرياس الحاد التالي لل ERCP .
 - 2- إنّ هذا الإجراء اقتصادي و سهل التطبيق .
 - 3- هذا الإجراء لا يحمل خطورة تطوّر فرط حمل عند المرضى .
 - 4- الإمالة بمحاليل رينغراكتات أثناء إجراء ال ERCP و بعده خفّضت نسبة حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية
- كما أنّها أقلّ أحداثاً للحمّاض الاستقلابي و بالتالي أقلّ قدرة على تفعيل الانزيمات البنكرياسية و هذا من شأنه تقليل من نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد .

الخلاصة:

الإمالة الجيدة بمحاليل رينغراكتاتوفق الطريقة المذكورة ذات أهمية بالغة و قدرة عالية في الوقاية من التهاب البنكرياس الحاد التالي لل ERCP .

1. Arey LB: Developmental Anatomy: A Textbook and Laboratory Manual of Embryology. 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1974.
2. In: Clemente CD, ed. Gray's Anatomy of the Human Body, 30th ed.. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985.
3. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. *Morphol Embryol* 1989; 35:15.
4. Sahni, D., I. Jit, and Harjeet, Gross anatomy of the pancreatic ducts in north Indians. *Trop Gastroenterol*, 2001. 22(4):197-201.
5. Brizi, M.G., et al., [Pancreatic duct system: radiologic anatomy, anatomical variations, and general principles of pancreatographic semiology]. *Radiol Med*, 1995. 89(6):749-60.
6. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. *Morphol Embryol* 1989; 35:15.
7. Han, Z.Y., E.D. Xu, and S.H. Tong, [Anatomy of the pancreatic artery]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 1985. 23(5): 290-2, 319.
8. Aggenko, I.A. and O.E. Gvazava, [Surgical anatomy of pancreatic nerves]. *Khirurgiia (Mosk)*, 1976(1):8-93.
9. Kimura, W. and T. Watanabe, [Anatomy of the pancreatic nerve plexuses and significance of their dissection]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 2011. 112(3): 170-6.
10. Whitcomb DC, Lowe ME: Human pancreatic digestive enzymes. *Dig Dis Sci* 2007; 52:1-17.
11. Yadav D , Lowenfels AB . Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systemic review . *Pancreas* 2006 ; 33 : 323 – 330.
12. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:466.
13. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1991; 100:A296.
14. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* 2005; 41:738.
15. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1863.
16. Ros E, Navarro S, Bru C, et al: Occult microlithiasis in “idiopathic” acute pancreatitis: Prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastro-enterology* 1991; 101:1701.
17. Yang AL, Vadavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008; 168:649.
18. Migliori M, Manca M, Santini D, et al. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true? A histological study. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:272.
19. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg Å, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut* 2012; 61:262.

20. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134.
21. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996; 6:379.
22. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al: Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:425.
23. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, et al. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:2115..
24. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2008; 40:78.
25. Spanier BW, Tuynman HA, van der Hulst RW, et al. Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:2183.
26. Bernard JP, Sahel J, Giovanni M, et al: Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: A report of 137 cases. *Pancreas* 1990; 5:248.
27. Orvar K, Johlin FC. Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies. *Arch Intern Med* 1994; 154:1755.
28. Charlet, P., V. Lambert, and G. Carles, [Acute pancreatitis and pregnancy :Cases study and literature review.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2014.
29. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002. *Pancreas* 2003; 27:281.
30. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology* 1993; 104:853.
31. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:783.
32. Ward JB, Petersen OH, Jenkins SA, Sutton R. Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet* 1995; 346:1016.
33. Castellani C, Sgarb D, Cavallini G, et al. CFTR mutations and IV658-57 prevalence in chronic and acute idiopathic pancreatitis (abstract). *Gastroenterology* 1998; 114:A445.
34. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion* 1997; 58 Suppl 1:46.
35. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004; 291:2865.
36. Andersson E, Ansari D, Andersson R. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 97:1379.
37. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:413..
38. Kazmierczak SC. Biochemical indicators of acute pancreatitis. In: *Clinical pathology of pancreatic disorders*, Lott JA (Ed), Humana Press, Totowa, NJ 1997. p.75.
39. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134.
40. Werner M, Steinberg WM, Pauley C. Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics. *Clin Chem* 1989; 35:967.
41. Johnson SG, Ellis CJ, Levitt MD. Mechanism of increased renal clearance of amylase/creatinine in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1976; 295:1214.
42. Kempainen E, Hedström J, Puolakkainen P, et al. Urinary trypsinogen-2 test strip in detecting ERCP-induced pancreatitis. *Endoscopy* 1997; 29:247.
43. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1997; 21:105.

44. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195.
45. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1974; 179:557.
46. Talamani G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Renal function and chest x-rays in the assessment of 539 acute pancreatitis patients. *Gut* 1997; 41:A136..
47. Shinagare, A.B., et al., Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis. *Abdom Imaging*, 2015. 40(2): p. 272.
48. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17:491.
49. Kryvoruchko I.A., et al., [Classification of an acute pancreatitis: revision by international consensus in 2012 of classification, adopted in Atlanta]. *Klin Khir*, 2014(9):19-24.
50. Venkatesan, T., et al., Prevalence and predictors of severity as defined by atlanta criteria among patients presenting with acute pancreatitis. *Pancreas*, 2003. 26(2):107-10.
51. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas*, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
52. Martinez Sempere, J., et al., [The value of age as a prognostic factor in the severity of acute pancreatitis]. *Gastroenterol Hepatol*, 1997. 20(2):49-54.
53. Shen, H.N., et al., Effects of gender on severity, management and outcome in acute biliary pancreatitis. *PLoS One*, 2013. 8(2): e57504.
54. Kapoor, K., et al., Does the duration of abdominal pain prior to admission influence the severity of acute pancreatitis? *JOP*, 2013. 14(2): 171-5.
55. Shin, K.Y., et al., Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis. *Gut Liver*, 2011. 5(3): 335-9.
56. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:298.
57. 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.
58. ChavarriaHerbozo, C.M., et al., [Hemoconcentration, Apache II and Ranson as early predictors of severity in patients with acute pancreatitis in a hospital in Lima - Peru]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2011. 31(1): 26-31.
59. Pongprasobchai, S., et al., Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas*, 2010. 39(8):1226-30.
60. Gardner, T.B., BUN level as a marker of severity in acute pancreatitis: simple, universal, and accurate: comment on "Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis". *Arch Intern Med*, 2011. 171(7): 676-7.
61. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.
62. Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33:871.
63. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatology* 2001; 1:237.
64. Kamal, A., et al., CT and MRI assessment of symptomatic organized pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption: an interreader variability study using the revised Atlanta classification 2012. *Abdom Imaging*, 2014.

65. Eachempati, S.R., L.J. Hydo, and P.S. Barie, Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. *Arch Surg*, 2002. 137(6): 730-6.
66. Yeung, Y.P., B.Y. Lam, and A.W. Yip, APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2006. 5(2):294-9.
67. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93:738.
68. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 738 – 44.
69. Senapati, D., et al., A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective. *Pancreatology*, 2014. 14(5): 335-9.
70. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57:1698.
71. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:702.
72. Maras-Simunic, M., [CT diagnosis and the Balthazar Index of severity in acute pancreatitis]. *Lijec Vjesn*, 2009. 131 Suppl 3:14.
73. Leung, T.K., et al., Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. *World J Gastroenterol*, 2005. 11(38): 6049-52.
74. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2489.
75. Wall, I., et al., Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas*, 2011. 40(4):547-50.
76. Rebours, V., [Acute pancreatitis: an overview of the management]. *Rev Med Interne*, 2014. 35(10): 649-55.
77. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988; 29:1402.
78. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42:88.
79. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:946.
80. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD002837.
81. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:432..
82. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91:433.
83. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* : CD002941.
84. Tenner SM, Feng S, Noerdook S et al. The relationship of organ failure to

pancreatic necrosis . Gastroenterology 1997 ; 113 : 899 – 903 .

85. Freeman MF , Werner J , van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing . pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference
Pancreas 2012 ; 8 : 1176 – 94 ..
86. De Waele, J.J., et al., Infections and use of antibiotics in patients admitted for severe acute pancreatitis: data from the EPIC II study. Surg Infect (Larchmt), 2014. 15(4): 394-8.
87. Miranda-Diaz, A.G., et al., Effect of necrosectomy and vacuum-assisted closure (VAC) on mitochondrial function and oxidative stress markers in severe acute pancreatitis. Rev Esp Enferm Dig, 2014. 106(8): 505-514.
88. Kikuchi, S., et al., Minimally invasive necrosectomy using resectoscope for intractable necrotic abscess after severe acute pancreatitis: report of a case. Surg Today, 2014.
89. Hollemans, R.A., et al., Minimally invasive intervention for infected necrosis in acute pancreatitis. Expert Rev Med Devices, 2014. 11(6): 637-48.
90. Moretti A , Papi C , Aratari A et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials . Dig Liver Dis 2008 ; 40 : 379 – 85.
91. Larson SD , Nealson WH , Evers BM . Management of gallstone pancreatitis
Adv Surg 2006 ; 40 : 265 – 84 .
92. Morris, S., et al., Cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for mild acute gallstone pancreatitis. Br J Surg, 2014. 101(7): 35-40.
93. Banks PA , Freeman ML . Practice guidelines in acute pancreatitis . Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 2379 – 400 .
94. Allen-Mersh, T.G .Pancreatic ductal mucinous hyperplasia: distribution within the pancreas, and effect of variation in ampullary and pancreatic duct anatomy. Gut, 1988. 29(10):1392-6.
95. Appasani, S., et al., Endoscopic ultrasound assisted etiological localization in acute pancreatitis. Endosc Ultrasound, 2013. 2(3): 162-4.
96. Dronov, O.I., et al., [Prognosis of the disease severity in patients with acute pancreatitis]. Klin Khir, 2011(1): 32-4.
97. Arvanitakis, M., et al., Staging of severity and prognosis of acute pancreatitis by computed tomography and magnetic resonance imaging-a comparative study. Dig Liver Dis, 2007. 39(5): 473-82.
98. Nazarenko, G.I., V.I. Sidorenko, and D.S. Lebedev, [Prognosis of the severity of acute pancreatitis by the neural network method]. Vestn Khir Im I I Grek, 2005. 164(1):g50-4; discussion 55
99. Scott Tenner , M., MPH, FACP , John Baillie , MB, ChB, FRCP, FACP , John DeWitt , MD, FACP and Santhi Swaroop Vege , MD, FACP, American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. American College of Gastroenterology, 2013(10.)
- 100- Jia Zhang et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification J Hepatobiliary Pancreat Sci (2014) 21:689–694.
- 101- Ji Young Park, Tae Joo Jeon, Tae Hwan Ha. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ

failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, Vol 12, No 6 • December 15, 2013: 645-650

- 102- Papachristou et al. Comparison of BISAP, Ranson ' s, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:435–441