



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

معدّل حدوث الداء السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ

Incidence of Diabetes mellitus after acute pancreatitis

إعداد طالب الدراسات العليا
إبراهيم علي الفروح

بإشراف
الأستاذ الدكتور
أيمن فهد علي

2025 م

تصريح خطّي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتّشارك مع جامعة دمشق، وأنّني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكّتابات أو مواقع إلكترونيّة وغيرها من وسائل التّشر).

2- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليميّ داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السّوريّة.

الاسم والتوقيع

شُكْرٌ وَتَقْدِيرٌ

فهرس المحتويات (Table of contents)

IX	قائمة الجداول
X	قائمة الأشكال والرّسوم البيانيّة
XI	قائمة الاختصارات
XII	الملخص
1	الباب الأوّل: القسم التمهيدّي
7	الباب الثاني: القسم النظريّ
8	الفصل الأوّل: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادّ
8	1-1. تعريف
8	1-2. وبائيات التهاب البنكرياس الحادّ
8	1-2-1. العوامل الديموغرافيّة وعوامل الخطر
9	1-3. الآليّة الإمبراضيّة لالتهاب البنكرياس الحادّ
11	1-4. الأعراض السريريّة لالتهاب البنكرياس الحادّ
12	1-5. العلامات والموجودات السريريّة في التهاب البنكرياس الحادّ
14	1-6. تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ

14	7-1. تصنيف التهاب البنكرياس الحادّ
15	7-1-1. تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحادّ
21	الفصل الثاني: أسباب التهاب البنكرياس الحادّ
21	2-1. الحصيات الصّفراويّة
21	2-2. الكحول
21	2-3. فرط الشّحوم الثلاثيّة
22	2-4. بعد تصوير البنكرياس والطّرق الصّفراويّة بالطّريق الرّاجع بالتّظهير Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)
22	2-5. سبب وراثي
22	2-6. أدوية
23	2-7. أذية القناة البنكرياسيّة
23	2-8. أسباب أخرى نادرة
25	2-9. مجهول السّبب
25	الفصل الثالث: علاج التهاب البنكرياس الحادّ
25	3-1. تعويض السّوائل

25	3-2. التَّغذية
26	3-3. تدبير الألم
26	3-4. الصَّادَات الوقائيَّة
27	3-5. المواد ما قبل الحيويَّة والمعينات الحيوية والمواد ما بعد الحيويَّة Pre, pro- and postbiotics
27	3-6. تدبير الاختلاطات
27	3-6-1. العلاج بالصَّادَات
28	3-6-2. الاختلاطات الموضَّعة الشَّديدة
28	3-6-3. التَّعديل المناعيّ
29	الفصل الرَّابِع: الدَّاء السُّكْرِيّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ
31	الباب الثَّالث: القسم العمليّ
31	الفصل الأوَّل: هدف البحث وطريقة إجراؤه
31	1-1. أهداف البحث
31	1-2. خلفية البحث وأهمّيَّته
31	1-3. نمط الدِّراسة
31	1-4. مكان الدِّراسة

31	1-5. مدة الدّراسة وزمانها
32	1-6. معايير الاشتّمال
32	1-7. معايير الاستبعاد
32	1-8. عينة الدّراسة
32	1-9. طريقة الدّراسة
33	1-9-1. البيانات الديموغرافيّة والسّريريّة
33	1-9-2. التحاليل الدّموية والمخبرية عند بدء الدّراسة
33	1-10. الميزانية
33	1-11. المحدّدات الأخلاقية
33	1-12. تحليل البيانات
34	1-12-1. الإحصاء الوصفيّ
34	1-12-2. الإحصاء التّحليليّ (الاستدلاليّ)
35	الفصل الثاني: نتائج البحث
35	2-1. الخصائص القاعدية لمرضى البحث.
35	2-1-1. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات الفئويّة
35	2-1-1-1. الجنس

36	2-1-1-2. التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب سبب التهاب بنكرياس حاد
36	2-1-1-3. التوزع النسبي لعينة الدّراسة حسب شدّة التهاب البنكرياس الحادّ
36	2-1-1-4. التّوزّع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الحصيلة ومعدل حدوث التهاب البنكرياس الحادّ بعد سنّة أشهر
37	2-1-2. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات المتواصلة (المستمرّة)
39	2-2. التّحليل الاستدلاليّ
39	2-2-1. دراسة الفرق بين قيم الخضاب السّكريّ عند القبول وبعد 6 أشهر
45	الفصل الثالث: المناقشة والمُقارنة مع الدّراسات العالميّة
49	الفصل الرّابع: الخُلاصة والمحدّدات والتّوصيات
49	4-1. الخُلاصة
49	4-2. المُحدّدات
49	4-3. التّوصيات
50	المراجع
54	الملاحق
56	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
16	معايير رانسون	1
17	مشعر أباتشي	2
18	مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية	3
19	مشعر شدة التهاب البنكرياس بجانب السرير	4
20	مشعر الشدة على الطبقّي	5
23	تصنيف التهاب البنكرياس المحرض بالأدوية	6
37	الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة المتواصلة لجميع مرضى الدراسة	7
41	الفرق بين قيم الخضاب السّكريّ عند القبول وبعد 6 أشهر	8
48	خلاصة مقارنة الدراسة الحالية مع الدراستين السابقتين	9

قائمة الصور والأشكال والرّسوم البيانيّة

رقم الصفحة	محتوى الشّكل	الرقم
11	الآلية المرضيّة لالتهاب البنكرياس الحادّ	1
13	علامة كولن وعلامة غري تورنر	2
13	التهاب سبب شحميّة	3
35	الرّسم البيانيّ بمخطط الفطيرة للتوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب الجنس	4
36	الرّسم البيانيّ بالفطيرة للتوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب سبب التهاب البنكرياس الحادّ	5
37	التّوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب سبب شدّة التهاب البنكرياس الحادّ	6
38	التّوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب الحصيلة	7
40	المُدراج التّكراريّ للعمر	8
42	المُدراج التّكراريّ للسّكر الصّياميّ بعد 6 أشهر	9
43	المُدراج التّكراريّ للخضاب السّكريّ عند القبول	10
44	المُدراج التّكراريّ للخضاب السّكريّ بعد 6 أشهر	11

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

AP	Acute pancreatitis
BISAP	Bedside index of severity in acute pancreatitis score
DM	Diabetes mellitus
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography
PCT	Procalcitonin
PPP	Pancreatitis, Panniculitis, Polyarthrits syndrome
MODS	Multiorgan dysfunction syndrome
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
VARD	video-assisted retroperitoneal debridement

المُلخّص

الخلفية: التهاب البنكرياس الحادّ هو حالة التهابيّة تُصيب البنكرياس وتؤدي إلى تلف الخلايا المفرزة للإنسولين، ممّا قد يُؤثّر على تنظيم سكر الدّم. يُعدّ تطوّر الداء السّكريّ بعد هذه الحالة من المضاعفات المعروفة، حيث يتسبّب الضّرر البنكرياسيّ في اضطرابات استقلابيّة متباينة الشدّة. تختلف نسبة حدوث هذا السّكري وتوقيته بناءً على شدّة المرض والعوامل المُصاحبة.

الهدف: يهدف هذا البحث إلى معرفة معدّل حدوث الداء السّكريّ عند المرضى المقبولين بنوبة التهاب بنكرياس حادّ بعد ستة أشهرٍ من القبول.

المواد والطرائق: دراسة حشديّة تقديميّة لِمَا مجموعه 100 مريضًا، أُجريت في مستشفى المواساة والوطنيّ الجامعيين، دمشق، سوريا، في الفترة الممتدّة من آب 2022 إلى آب 2023، حيث تمّ تسجيل بيانات مرضى التهاب البنكرياس الحادّ المقبولين في المشفيين ومتابعتهم لمُدّة ستّة أشهرٍ.

النتائج: شملت الدراسة 100 مريضًا بنسبة 45% ذكور و55% إناث، وكان السبب الرئيس لالتهاب البنكرياس الحادّ هو الحصيات الصّفراويّة بنسبة 94%، يليه الكحول بنسبة 5%، وحالة واحدة دوائية. بلغ متوسطّ عمر المرضى 41.13 سنة، ومتوسطّ سكر الدّم عند القبول 139.24 ملغ/دل، مع متوسطّ الـ HbA1c 5.05%. بعد ستّة أشهرٍ، كان متوسطّ سكر الدّم الصّياميّ 83.37 ملغ/دل، بينما ارتفع متوسطّ الـ HbA1c إلى 5.37% مع وجود فرق إحصائيّ مهمّ ($P < 0.001$). طوّر مريض واحد فقط داء السّكريّ (1%). كما أظهرت النتائج أنّ معظم الحالات كانت ذات شدّة خفيفة بنسبة 89%، وحالات متوسطة الشدّة تُمثّل النسبة المتبقية، دون تسجيل حالات شديدة، حسب تصنيف أتلاننا المُحدّث لشدّة التهاب البنكرياس الحادّ.

الاستنتاج: أظهرت الدّراسة أنّ 1% فقط من مرضى التهاب البنكرياس الحادّ طوّروا داء سكريًا بعد ستّة أشهرٍ. كما لوحظ ارتفاع إحصائيّ مهمّ في متوسطّ HbA1c مع بقاء القيم ضمن الحدود الطبيعيّة.

الكلمات المفتاحيّة: التهاب البنكرياس الحادّ، الداء السّكريّ، الخضاب السّكريّ، استقلاب السّكر.

الباب الأوّل: القسم التمهيدّي

أولاً: المقدّمة

التهاب البنكرياس الحادّ مرضٌ شائعٌ وعلى مدار العقد الماضي كان هناك زيادة في معدّلات القبول، ولكن مع انخفاض في معدّل الوفيات، والغالبية العظمى (80%) من حالات القبول هي حالات خفيفة ومحدّدة لذاتها؛ ومع ذلك لا تزال المضاعفات طويلة الأمد موجودة، وأحد هذه المضاعفات هو سوء الوظيفة الغديّة الصّماويّة، وعلى وجه التّحديد اضطراب في استقلاب السّكر أو السّكريّ، وفي الآونة الأخيرة تزايد تشخيص السّكري بعد التهاب البنكرياس الحادّ، إلا أنّه من غير الواضح أيّ نوع فرعيّ من الدّاء السّكريّ هو الذي يتطوّر، ومع ذلك، فإنّ الدّاء السّكريّ من النوع 3c (T3cDM) يكتسب اعترافاً متزايداً، حيث أنّ T3cDM له فيزيولوجيا مرضيّة مختلفة عن الأنواع الفرعيّة الأخرى من DM وبالتالي يختلف مسار المرض وعلاجه.(1)

ينجم ارتفاع السّكر أثناء التهاب البنكرياس الحادّ عن اضطراب في إفراز الأنسولين، زيادة تحرّر الهرمونات الرّافعة للسّكر أو نقص استخدام الأنسولين من قبل النّسج المحيطيّة،(2) ولقد وُجد أنّ المرضى الذين لديهم داء سكريّ هم في خطر أعلى لحدوث التهاب بنكرياس حادّ، ولذا قد يختلط سبب ارتفاع السّكر أثناء التهاب البنكرياس الحادّ، حيث قد يكون بسبب داء سكريّ موجود مسبقاً أو قد يكون محرّضاً بنوبة الالتهاب بحدّ ذاتها.(3)

ثانياً: المشكلة البحثيّة

لالتهاب البنكرياس الحادّ العديد من الاختلالات، ومن بينها الدّاء السّكريّ الذي يُعتبر من الأمراض المزمنة ذات التأثير الكبير على المريض من نواحي عديدة قلبيّة وكليويّة وعصبيّة.

تقترح الدّراسة تغيير مستوى الخضاب السّكريّ عند القبول وبعد ستّة أشهر من نوبة التهاب البنكرياس الحادّ كمشعر لحدوث الدّاء السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ.

ثالثاً: التساؤلات

ما هو معدّل حدوث السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ؟

رابعاً: هدف البحث

الهدف الرّئيس:

- معرفة معدّل حدوث الدّاء السّكريّ عند المرضى المقبولين بنوبة التهاب بنكرياس حادّ بعد ستة أشهر من القبول.

الأهداف الثّانويّة:

- معرفة السّبب المؤدي لالتهاب البنكرياس الحادّ وبالتالي الوقاية من تكراره مرّة أخرى، وهذا بالتالي سيؤدي إلى تخفيض نسبة حدوث الاختلاطات ومن بينها الدّاء السّكريّ.

خامساً: أهميّة البحث

يعتبر الدّاء السّكريّ من الأمراض المزمنة، حيث يُشكل عبئاً كبيراً على المريض بدايةً من حيث الالتزام بنمط غذائيّ وأسلوب حياة معيّنين، وكذلك الالتزام بالأدوية المناسبة، كما تتطلّب من الطّبيب تدبيراً مناسباً ومتابعة جيدة لاحقاً، نظراً لأنّ الدّاء السّكريّ هو داء جهازيّ يُؤثّر على جميع الأجهزة وله العديد من التّأثيرات القلبية والكلويّة والعينيّة والعصيبيّة وغيرها.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم الدّراسة:

- دراسة حشديّة تقدّميّة Prospective cohort study.

عينة الدّراسة:

تمّ حساب حجم العينة باستخدام المعادلة الإحصائيّة المُخصّصة لتقدير حجم العينة لدراسة النّسب، والتي تعتمد على مربع قيمة Z عند مستوى ثقة 95% (1.96)، والنّسبة المُتوقعة لحدوث السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ (7% استناداً إلى الدّراسات السّابقة)، وهامش الخطأ المقبول (5%). بعد التّعويض في المعادلة، كان النّاتج حوالي 100 مريض، وهو العدد الذي تمّ اعتماده كحجم عينة نهائيّ. وقد جرى اختيار هذا الحجم لتحقيق توازن بين الدّقة الإحصائيّة والقيود الزّمنيّة واللوجستيّة.

معايير الاشتّمال:

- مرضى التهاب البنكرياس الحادّ غير المُشخّص لهم أو غير المعروف لديهم داء سكريّ من قبل.

معايير الاستبعاد:

- المرضى السّكريين وحالات التهاب البنكرياس الحادّ عند المرضى المشخص لديهم التهاب بنكرياس مُزمن.
- عمر أقلّ من 18 سنة (لأنّ معظم المراجعين لمشفى المواساة والأسد الجامعيين هم أكبر من 18 سنة).

سابعًا: الدّراسات المرجعيّة

1- دراسة José Luis Díaz-Rubio وزملاؤه: (4)

عنوان الدّراسة:

Diabetes mellitus in acute pancreatitis

في مراجعة أُجريت عام 2002 على عدّة دراسات تبيّن أنّ بعض المرضى تمّ تخريجهم مشخّصين بالدّاء السّكري بعد نوبة التهاب البنكرياس الحادّ، في حين تطوّر الدّاء السّكريّ عند مرضى آخرين خلال السنّة الأولى من المتابعة.

2- دراسة Jianfeng Tu وزملاؤه: (5)

عنوان الدّراسة:

Effect of the disease severity on the risk of developing new-onset diabetes after acute pancreatitis

في دراسة أُجريت عام 2018 في مستشفى Jinling في الصّين، تمّ تتبّع حالة 256 مريضًا تعافوا من التهاب البنكرياس الحادّ، بهدف تقييم تأثير نخر البنكرياس والقصور العضويّ المُستمر على خطر الإصابة بالسّكريّ الجديد. أظهرت النّتائج أنّ المرضى الذين عانوا من نخر في البنكرياس وفشل عضويّ كانوا أكثر عرضةً للإصابة بالسّكريّ بعد التّعافي، كما وُجد أنّ شدّة المرض والإجراءات العلاجيّة مثل تفجير النخر أو الاستئصال الجراحي، تُسهم في زيادة هذا الخطر. وتُشير النّتائج إلى أنّ مقاومة الإنسولين قد تكون الآليّة الرّئيسة وراء تطوّر السّكريّ في هذه الحالات.

مُكوّنات البحث:

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأوّل: القسم التمهيدِيّ.

الباب الثاني: القسم النظريّ، الإطار النظريّ لموضوع الدّراسة والتّعريفات الأساسيّة ليكون

لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا القسم من ثلاثة فصول:

الفصل الأوّل، مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادّ: يتناول تعريفه والآلية الإمراضيّة له

ووبائياته والعوامل الديموغرافيّة وعوامل الخطر والتّظاهرات والموجودات السريريّة بالإضافة إلى تشخيصه وتصنيفه والمشعرات المطروحة حاليًا لتقييم شدّته.

الفصل الثّاني، أسباب التهاب البنكرياس الحادّ: يتناول هذا الفصل أسباب التهاب البنكرياس

الحادّ مرتّبة حسب الشّيوع والأكثر تواترًا.

الفصل الثّالث: علاج التهاب البنكرياس الحادّ: يتناول هذا الفصل النّقاط الرّئيسة حول تدبير

التهاب البنكرياس الحادّ.

الفصل الرّابع: التهاب البنكرياس الحادّ والدّاء السُّكْرِيّ.

الباب الثّالث: القسم العمليّ، وهو الإطار العمليّ للدّراسة والخطط التي أتبعّت خلال مدّة

الدّراسة للوصول إلى النّتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأوّل، هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفيّة البحث وأهمّيته وهدف البحث ومواد البحث وطرقه (تصميم الدّراسة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشتّمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتبّعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمّارة التي استخدمت في البحث.
- **الفصل الثّاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائيّة.
- **الفصل الثّالث، المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي جرى التّوصّل إليها ومقارنتها مع نتائج الدّراسات العالميّة المشابهة.
- **الفصل الرّابع، الاستنتاجات والمحدّدات والتّوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والصعوبات والعيوب في الدّراسة والمقترحات المستقبليّة لإجراء دراسات حول هذه الموضوع لاحقاً.

الباب الثاني: القسم النظريّ

يتكوّن هذا الباب من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: مقدّمة عن التهاب البنكرياس الحادّ.

الفصل الثاني: أسباب التهاب البنكرياس الحادّ.

الفصل الثالث: علاج التهاب البنكرياس الحادّ.

الفصل الرابع: الدّاء السُّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ.

الفصل الأوّل: مقدمة عن التهاب البنكرياس الحادّ

1-1. تعريف:

التهاب البنكرياس الحادّ داءٌ كثير الشّيوخ وهو سبب رئيس للاستشفاء من بين أمراض الجهاز الهضميّ، وهو ينطوي على حدثية التهابيّة حادّة في البنكرياس، تختلف شدّتها من حالات خفيفة تتطلّب تدبيرًا محافظًا إلى حالات شديدة ومختلطة مع زيادة معدّلات المراضة والوفيات، وتتراوح نسبة الوفاة النّاجمة عن التهاب البنكرياس الحادّ من 3% عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الودميّ الخفيف إلى 20% في المرضى الذين لديهم نخر بنكرياسيّ. إنّ تشخيص التّظاهر الحادّ بسيط، ولكن يكمن التّحدي الرّئيس في التّنبؤ بتطوّر مسار المرض ونتائجهِ. (6)

1-2. وبائيات التهاب البنكرياس الحادّ:

يقارب معدّل الحدوث السنويّ لالتهاب البنكرياس الحادّ حوالي 20-40 لكلّ 100000 نسمة، ولقد زادت معدّلات الحدوث على مدار العقدين أو الثّلاثة عقود الماضية، ويرجع ذلك أساسًا إلى ارتفاع معدّلات الحدوث بحصيات المرارة وزيادة الكشف المخبريّ عن التهاب البنكرياس، وبالمقابل انخفضت حالات الوفاة. ترتبط شدّة التهاب البنكرياس الحادّ بالعوامل الديموغرافيّة (العمر والبدانة) والمضاعفات الموضعيّة (نخر البنكرياس وتجمّع السوائل) وقصور الأعضاء ويبلغ معدّل الحدوث السنويّ لالتهاب البنكرياس المزمن حوالي 4-9/100000، ومعدّل انتشاره تقريبًا 40/100000 من السّكان، كما تتزايد حالات الحدوث لالتهاب البنكرياس المزمن ولكّنها أقلّ من التهاب البنكرياس الحادّ. (7)

1-2-1. العوامل الديموغرافيّة وعوامل الخطر:

يتعلّق الخطر المتزايد لحدوث التهاب البنكرياس الحادّ بمجموعات خاصّة من السّكان وبعض العوامل: (7)

- **الجنس والعرق:** في حين أنّ معظم الدّراسات تُشير إلى ارتفاع معدّل الحدوث عند الذّكور، ذكرت دراسة دنماركيّة ارتفاع معدّل الحدوث لدى النّساء، كما تُظهر الدّراسات الدّنماركيّة والبريطانيّة زيادةً أكثر وضوحًا

في زيادة معدّلات الحدوث لدى الإناث مقارنةً بالذكور، ولاحظت الدّراسة البريطانيّة أيضًا زيادة في نسبة النّساء اللواتي يشربن أكثر من 14 وحدةً من الكحول في الأسبوع. لوحظ أيضًا أنّ معدّل التهاب البنكرياس الحادّ أعلى عند السّود من البيض.

● **العمر:** لاحظت العديد من الدّراسات تزايد حالات حدوث التهاب البنكرياس الحادّ مع زيادة العمر، حيث كان معدّل الحدوث المبلغ عنه لكلّ 100000 من السّكان أقلّ من 5-10، 10-30، أكثر من 20-30 في المجموعات العمريّة أقلّ من 25 سنة، 25-60 سنة، أكثر من 60 سنة، على التّرتيب.

● **الخصيات المراريّة والكحول:** الخصيات المراريّة هي السّبب الأكثر شيوعًا لالتهاب البنكرياس الحادّ ويشكل تناول الكحول حوالي 60% من الحالات. يُعدّ التهاب البنكرياس الحادّ النّاجم عن خصيات المرارة أكثر شيوعًا عند النّساء في حين أنّ التهاب البنكرياس الحادّ النّاجم عن الكحول هو غالبًا يُشاهد عند الرجال.

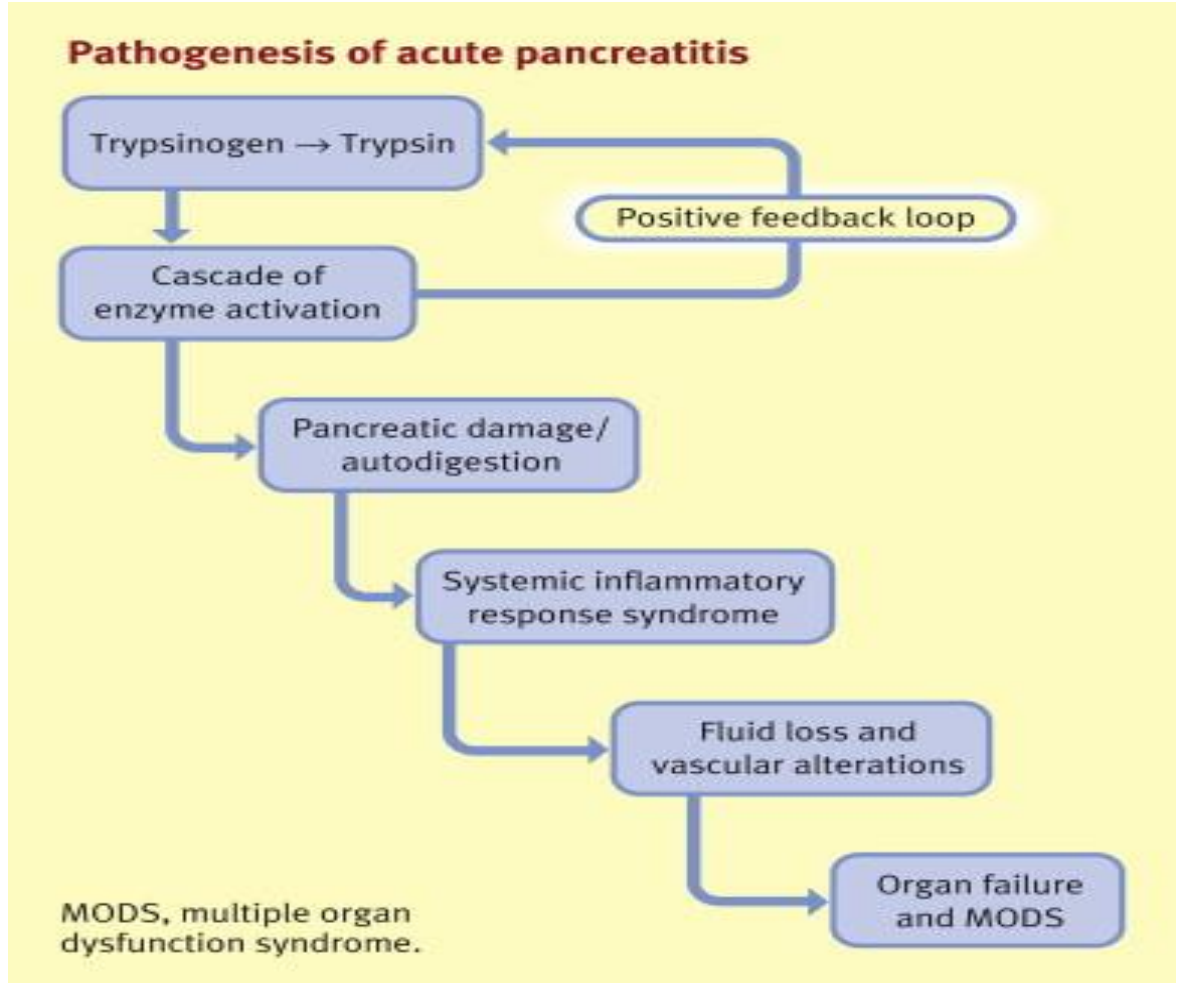
● **الأدوية:** لاحظت دراسة دنماركيّة والتي أظهرت زيادة في حالات حدوث التهاب البنكرياس الحادّ زيادة في عدد الوصفات الطّبيّة التي قد تُسبّب التهاب البنكرياس محرضٍ بالأدوية مثل الأزابيرين والإستروجين والمشاركة بين الإستروجين والبروجستيرون خلال فترة الدّراسة، ومع ذلك ليس من الواضح ما إذا كان المرضى الذين حدث لديهم التهاب بنكرياس حادّ في هذه الفئة من السّكان قد تعرّضوا لهذه الأدوية.

3-1. الآليّة المرضيّة لالتهاب البنكرياس الحادّ:

لا تزال الآليات الدّقيقة حول الآليّة الإمبراضيّة التي تُؤدي بها العوامل المُسبّبة المُتنوعة لهجمة حادّة في البنكرياس غير واضحة، ومن المُعتقد بشكلٍ عامٍّ أنّ الحداثيات الباكّرة في التهاب البنكرياس الحادّ تحدث داخل الخلايا العنبيّة Acinar cells، حيث تُؤدي إصابة الخلايا العنبيّة في وقت مُبكرٍ من التهاب البنكرياس الحادّ إلى تفاعل التهابيّ مُوضّع، وفي حال زيادة شدّة هذا التّفاعل الالتهابيّ، فإنّه يُؤدي إلى متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازية Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)، في حال كانت SIRS شديدة فإنّها تُؤدي إلى تلف أعضاء أخرى ومتلازمة سوء وظيفة الأعضاء المُتعدّدة Multiorgan dysfunction

MODS) syndrome، وهذه الأخيرة تُعدُّ السّبب الرّئيس للمراضة والوفيات في هذه الحالة، ولقد أثبتت الدّراسات الحديثة الدور الذي تلعبه الوسائط الالتهابيّة في الآليّة الإمراضيّة لالتهاب البنكرياس الحادّ ومتلازمة سوء وظيفة الأعضاء المتعدّدة النّاتجة عنه، وفي الوقت نفسه، أظهرت الأبحاث الحديثة أهميّة موت الخلايا العنبيّة بآلية موت الخلايا المُبرمج والنّخر كمُحدّد لشدّة التهاب البنكرياس. (8)

يتضمّن التهاب البنكرياس الحادّ سلسلة معقّدة من الأحداث التي تبدأ في الخلايا العنبيّة البنكرياسيّة؛ الشّكل (1)، لكن لا تزال الآليات الدّقيقة لتطوّر التهاب البنكرياس الحادّ موضوع جدلٍ، ومع ذلك فإنّ النّظرية الأكثر شيوعاً والمقبولة على نطاق واسع هي أنّ التهاب البنكرياس يتطوّر بسبب أذية في العنيدات البنكرياسيّة والتي تسمح بتسرّب الأتزييمات البنكرياسيّة (التربسين، الكيموتربسين، الإيلاستاز) إلى داخل نسيج البنكرياس، وهذه الأنزيمات تتفعلّ بدورها ضمن النّسيج البنكرياسيّ وتبدأ بعملية هضم ذاتيّ و التهاب البنكرياس الحادّ، حيث تقوم البروتيازات المُفعّلة (التربسين والإيلاستاز) والليباز بتحطيم النّسيج وأغشية الخلايا مسبّبةً وذمةً وضرراً وعائياً ونزفاً ونخراً. (8)



الشكل (1): الآلية المرضية لالتهاب البنكرياس الحادّ؛ يؤدي تفعيل التربيسينوجين إلى تفعيل عدد من الأنزيمات التي تؤدي في

النهاية إلى هضم ذاتي للبنكرياس

4-1. الأعراض السريرية لالتهاب البنكرياس الحادّ:

معظم مرضى التهاب البنكرياس الحادّ لديهم بدء حادّ لألم بطنيّ شديد مستمرّ شرسوفيّ وفي الرّبع العلويّ الأيسر من البطن،(9) وعند بعض المرضى قد يكون الألم أيضًا في الرّبع العلويّ الأيمن أو نادرًا فقط في الرّبع العلويّ الأيسر. (10)

عند المرضى مع التهاب بنكرياس بالحصىات الصّفراوية يكون الألم محدّدًا جيّدًا ويكون بدء الألم سريعًا يصل إلى شدّته القصوى خلال 10 إلى 20 دقيقة، وبالمقابل عند المرضى مع التهاب بنكرياس بسبب وراثيّ أو استقلابيّ أو الكحول يكون بدء الألم أقلّ فجأةً ويكون محدّدًا بشكل سيّء،(10) وتقريبًا ينتشر الألم إلى الظهر عند

50% من المرضى، ويستمر الألم عدّة ساعات لأيام وقد يخف جزئيّاً بالجلوس أو الانحناء للأمام، وتقريباً 90% من المرضى لديهم غثيان وإقياء قد يستمر لعدّة ساعات. (11)

قد يُعاني المرضى الذين التهاب بنكرياس حادّ شديد من زلة تنفسية نتيجة التهاب بالحجاب الحاجز ثانويّ لالتهاب البنكرياس أو انصباب الجنب أو متلازمة الشدّة التنفسية الحادّة. (12, 13, 14)

تقريباً 5 إلى 10 بالمئة من المرضى مع التهاب بنكرياس حادّ شديد قد يكون لديهم داء غير مؤلم وهبوط ضغط غير مفسر (بعد العمل الجراحي والمرضى الحرجين والمرضى الموضوعين على التّحال والانسام بمركبات الفوسفور العضوية وداء الفيقيّات). (12, 13, 14)

5-1. العلامات والموجودات السريرية عند مرضى التهاب البنكرياس الحادّ:

تختلف الموجودات السريرية حسب شدّة التهاب البنكرياس الحادّ، فعند المرضى مع التهاب بنكرياس حادّ خفيف يكون الشرسوف مُمضاً قليلاً بالجسّ، وبالمقابل عند المرضى مع التهاب بنكرياس شديد يكون هناك مَضض شديد بالجسّ في الشرسوف أو يكون منتشرًا بكلّ البطن، وقد يكون لدى المرضى تمدّد بطن ونقص في أصوات الأمعاء نتيجة علوص ثانويّ لالتهاب. (15)

قد يكون لدى المرضى يرقان بالصلبة نتيجة يرقان انسداديّ بسبب تحصيّ صفراويّ بالقناة الجامعة أو وذمة في رأس البنكرياس. (15)

قد يُعاني المرضى مع التهاب بنكرياس شديد من حُمى وتسرع تنفّس ونقص أكسجة وهبوط ضغط، وفي 3% من المرضى مع التهاب بنكرياس حادّ قد يُلاحظ تغيّر كيميّ في المنطقة حول السرة (علامة كولن) الشكل (2) أو في الخاصرة (علامة غري تورنر) الشكل (2)، (16) وعلى الرغم من أنّ هذه الموجودات غير نوعية إلا أنّها توجّه نحو وجود نزف خلف البريتوان في سياق نخر بنكرياسيّ. (17)

قد يكون لدى المرضى في حالات نادرة نخر شحميّ عُقديّ تحت الجلد أو التهاب سبل شحميّة الشّكل (3)، وهذه الآفات هي عقيدات حمراء ممضّنة، والتي تحدث غالبًا في الأطراف القاصية، ولكن يمكن أن تحدث في أيّ مكان. قد يوجد أيضًا التهاب مفاصل عديد مرافق (الرسغ والكاحل)، وقد يُوجد ما يسمى بمتلازمة PPP (التهاب بنكرياس Pancreatitis، التهاب سبل شحميّة Panniculitis، التهاب مفاصل Polyarthritits). (18)



الشكل (2): علامة كولن (حول السّرة) وعلامة غري تورنر (في الخصرة اليمنى) (19)



الشّكل (3): التهاب سبل شحميّة. (20)

قد يكون لدى المرضى موجودات مُوجّهة نحو السبب الكامن، فعلى سبيل المثال ضخامة كبدية عند المرضى مع التهاب بنكرياس كحوليّ وأورام صفراء مع التهاب بنكرياس بفرط الشحوم وتورم بالغدة النكفية في حال التهاب بنكرياس بالنكاف.

6-1. تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ:

يعتمد تشخيص التهاب البنكرياس الحادّ على اثنين من المعايير الآتية: (21)

- ألم بطنيّ نموذجي لالتهاب بنكرياس.
- مستوى أميلاز أو ليباز مصليّ ثلاث أضعاف أو أكثر الحدّ الأعلى للطبيعيّ.
- مظاهر متماشية مع التهاب بنكرياس بالتصوير المقطعيّ للبطن (عند البالغين بالتصوير الطبقيّ المحوريّ أو الرنين المغناطيسيّ، وعند الأطفال بالتصوير الطبقيّ المحوريّ أو الرنين المغناطيسيّ أو في بعض الحالات بالتصوير بالأشعة فوق الصوتية).

على أيّة حال، فإنّ اتخاذ التدابير اللازمة يبقى أمرًا ضروريًا، إذ قد يعجز المعياران الأولان عن كشف ربع حالات الإصابة بالتهاب البنكرياس الحادّ، بينما يُشخص واحد من كل عشرة مرضى به خطأً.

7-1. تصنيف التهاب البنكرياس الحادّ:

يقسم نظام تصنيف أتلانتا المُراجع التهاب البنكرياس الحادّ إلى مجموعتين كُبريين: (21، 22)

- التهاب البنكرياس الحادّ الخلاليّ الودميّ، والذي يتميّز بالتهاب حادّ في البرانشيم البنكرياسيّ والأنسجة حول البنكرياس لكن دون نخر نسيجيّ مميّز.
- التهاب البنكرياس الحادّ النخريّ، والذي يتميّز بالتهاب مترافق مع نخر في البرانشيم البنكرياسيّ، و/أو نخر في النسيج حول البنكرياس.

ويقسم التهاب البنكرياس الحادّ حسب الشدة إلى الآتي:

- التهاب البنكرياس الخفيف والذي يتميّز بغياب قصور أعضاء واختلاطات موضّعة أو جهازية.

- التهاب البنكرياس الحادّ متوسط الشدة، والذي يتميز بقصور أعضاء عابر (يتحسنّ خلال 48 ساعة) و/أو مضاعفات موضّعة أو جهازية بدون قصور أعضاء مستمرّ (أكثر من 48 ساعة).
- التهاب البنكرياس الحادّ الشّدِيد والذي يتميّز بقصور أعضاء مستمرّ، والذي قد يتضمّن عضوًا واحدًا أو أكثر من عضو.

تتضمّن المضاعفات الموضّعة لالتهاب البنكرياس الحادّ:

- تجمّع حادّ لسائل حول البنكرياس.
- كيسة كاذبة بنكرياسية.
- تجمّع نخريّ حادّ.
- نخر دون جدار محيط به.

1-7-1. تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحادّ:

رغم توقّر العديد من المؤشّرات لتقدير شدّة التهاب البنكرياس الحادّ، إلا أنّه لا يوجد مؤشّر وحيد يمكن الاعتماد عليه بشكلٍ مُطلقٍ في جميع الحالات، وعلى الرّغم من إمكانية استخدام هذه المؤشّرات لتصنيف المرضى ضمن مجموعات لأغراض بحثية أو لمقارنة أداء المرافق الصحيّة، فإنّ دقّتها في التنبؤ بمآل المرض لدى كلّ مريض على حدة تبقى محدودة.

تتطلب العديد من هذه المؤشّرات، مثل مؤشري رانسون وغلaskو، مُضي 48 ساعة قبل أن تكتمل معطياتها، كما أنّها تُستخدم لمرةٍ واحدةٍ فقط ولا تتمتع بحساسية ونوعية كافيتين، ويركّز بعض هذه الأدوات أيضًا على مضاعفات محدّدة أو يتطلّب إجراءات غازية، ممّا يحدّ من فائدته العمليّة؛ ونتيجة لذلك، لا يُعتمد على عدد كبير من هذه المؤشّرات في الممارسة السريريّة اليوميّة. (21، 22)

تضمّ مشعرات التّقييم الآتي:

• معايير رانسون Ranson's criteria.

Ranson criteria to predict severity of acute pancreatitis	
0 hours	
Age	>55
White blood cell count	>16,000/mm ³
Blood glucose	>200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Lactate dehydrogenase	>350 U/L
Aspartate aminotransferase (AST)	>250 U/L
48 hours	
Hematocrit	Fall by ≥ 10 percent
Blood urea nitrogen	Increase by ≥ 5 mg/dL (1.8 mmol/L) despite fluids
Serum calcium	<8 mg/dL (2 mmol/L)
pO ₂	<60 mmHg
Base deficit	>4 MEq/L
Fluid sequestration	>6000 mL
The presence of 1 to 3 criteria represents mild pancreatitis; the mortality rate rises significantly with four or more criteria.	

الجدول (1): معايير رانسون

• مشعر أباتشي APACHE 17.

The APACHE II Score

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rectal Temp (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥100	140-179	110-139		70-109		50-69	40-54	≤39
Respiratory Rate	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation a) FIO ₂ ≥ 0.5 record A-aDO ₂ b) FIO ₂ < 0.5 record PaO ₂	≥500	350-499	200-349		<200 PO ₂ > 70	PO ₂ 61-70		PO ₂ 55-60	PO ₂ < 55
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
HCO₃ (mEq/l)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
K (mEq/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Na (mEq/l)	≥100	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
S. Creat (mqm/dl)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
TLC (10³/cc)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
GCS									

Age -score

<44 → 0
45-54 → 2
55-64 → 3
65-74 → 5
≥75 → 6

GCS:

15 → 0	14 → 1	13 → 2
12 → 3	11 → 4	10 → 5
9 → 6	8 → 7	7 → 8
6 → 9	5 → 10	4 → 11
3 → 12		

JAMA 1993;270(24):2957-2963

fppt.com

الجدول (2): مشعر أباتشي APACHE 17

• مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازية Systemic inflammatory response

.syndrome score

Body temperature: $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$

Heart rate: >90 beats per minute

Tachypnea: manifested by a respiratory rate >20 breaths per minute or a PaCO_2 of <32 mmHg

White blood cell count: $>12,000/\text{mm}^3$ or $<4,000/\text{mm}^3$, or the presence of $>10\%$ immature neutrophils

الجدول (3): مشعر متلازمة الاستجابة الالتهابيّة الجهازية

- مشعر شدّة التهاب البنكرياس بجانب السرير (BISAP score) Bedside index of severity in) (acute pancreatitis).

BISAP score

BUN	• BUN >25 mg/dL (8.9 mmol/L) (1 point)
Impaired mental status	• Abnormal mental status with a Glasgow coma score <15 (1 point)
SIRS	• Evidence of SIRS (systemic inflammatory response syndrome) (1 point)
Age	• age >60 years old (1 point)
Pleural effusion	• Imaging study reveals pleural effusion (1 point)

0-2 Points: Lower mortality (<2 percent)

3-5 Points: Higher mortality (>15 percent)

الجدول (4): مشعر شدّة التهاب البنكرياس بجانب السرير BISAP score

• مشعر الشدّة على الطّبقّي CT severity index.

CT grade	CT finding	Points	
A	Normal pancreas	0	
B	Pancreatic enlargement	1	
C	Pancreatic inflammation and/or peripancreatic fat	2	
D	Single peripancreatic fluid collection	3	
E	Two or more fluid collections and/or retroperitoneal air	4	
Necrosis		Points	
None		0	
< 30 %		2	
30–50 %		4	
> 50%		6	
CT severity index (CT grade + necrosis score)		Complications	Mortality
0–3		8%	3%
4–6		35%	6%
7–10		92%	17%

الجدول (5): مشعر الشدّة على الطّبقّي

- مشعر التهاب البنكرياس الحادّ غير المؤدّي Harmless acute pancreatitis score.
- المشعرات المعتمدة على قصور الأعضاء Organ failure-based scores.

الفصل الثّاني: أسباب التهاب البنكرياس الحادّ:

2-1. الحصيات الصّفراويّة:

الحصيات الصّفراويّة هي السّبب الأكثر شيوعاً لالتهاب البنكرياس الحادّ حيث تعدّ المسؤولة عن 40 لـ 70 بالمئة من الحالات، ولكن ما يقارب 3 إلى 7 بالمئة فقط من المرضى الذين لديهم حصيات صفراوية يحدث لديهم التهاب بنكرياس حادّ. (23, 24, 25)

إنّ خطر تطور التهاب بنكرياس حادّ عند المرضى الذين لديهم حصيات صفراوية هو أكبر عند الرجال، لكن حدوث التهاب بنكرياس بالحصيات الصفراوية ه أعلى عند النساء بسبب الانتشار الأكبر للحصيات الصفراوية لديهم. (26)

2-2. الكحول:

الكحول مسؤول تقريباً عن 25 إلى 35 % من حالات التهاب البنكرياس الحادّ في الولايات المتحدة، وأقلّ من 10 % من المرضى مع اضطراب تناول كحول مزمن يطوّرون هجمات لالتهاب بنكرياس حادّ سريريّاً والتي هي غير قابلة للتمييز عن الأشكال الأخرى من التهاب البنكرياس الحادّ. (27)

2-3. فرط الشّحوم الثلاثيّة:

يمكن أن تسبب التّراكيز المصلية للشّحوم الثلاثيّة فوق 1000 مغ/دل التهاب بنكرياس حادّ، وعلى الرغم من ذلك قد تسهم مستويات أخفض في حدث هجمة من التهاب بنكرياس حادّ، ويشكل فرط شحوم الدّم الثلاثيّة حوالي 1 إلى 14 بالمئة من حالات التهاب البنكرياس الحادّ، ومن المهمّ جدّاً معرفة أنّ مستويات الشّحوم الثلاثيّة ترتفع بشكلٍ عابرٍ أثناء الهجمات الحادّة لالتهاب البنكرياس الحادّ، وقد لا تكون عاملاً مسهمًا، لكن ترتفع بسبب الهجمة. (28)

2-4. بعد تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالطريق الراجع بالتنظير Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography :(ERCP)

كثيرًا ما يختلط إجراء الـ ERCP بالتهاب البنكرياس الحادّ، وهناك عدّة عوامل تلعب دورًا في زيادة خطر حدوث التهاب بنكرياس حادّ بعد الإجراء من أهمّها:

- قلّة الخبرة بالإجراء.
- وظيفة مضطربة لمصرة أودي.
- تصعبه في إعادة التّقي.
- القيام بالإجراء كأدلة للعلاج أكثر منه كأداة تشخيصيّة.

2-5. سبب وراثيّ:

المرضى مع خطر وراثي لالتهاب بنكرياس قد يتظاهروا بالتهاب بنكرياس حادّ متكرر أ التهاب بنكرياس خلال الطفولة بدون سبب معروف وفي النهاية التطور نحو التهاب بنكرياس مزمن، وأغلبية الحالات مجهولة السبب يظهر أنها تملك خطر وراثي وخاصةً عند الشباب الصغار (عمر أقل من 35 سنة).

2-6. الأدوية:

التهاب البنكرياس بسبب دوائيّ نادر (أقل من 5%)، إنذار التهاب البنكرياس المحرض بالأدوية ممتز عمومًا والوفيات منخفضة،⁽²⁹⁾ وهو يصنف اعتمادًا على تقرير الحالات وإظهار فترة كمون ثابتة (الوقت من البدّ بالدواء حتى تطور التهاب بنكرياس) ورد الفعل تجاه إعادة إعطائه.⁽³⁰⁾

- تشوهات بنكرياسيّة تشريحيّة أو فيزيولوجيّة.

2-9. مجهول السبب:

في قرابة 30 بالمئة من الحالات يكون السبب غير معروف بدقة على الرغم من أخذ قصة سريريّة وإجراء التحاليل المخبريّة والتصوير بالأموّاج فوق الصوتيّة.

الفصل الثالث: علاج التهاب البنكرياس الحادّ:

3-1. تعويض السّوائل:

إنّ تعويض السّوائل هو حجر الزاوية في التّدبير البدئيّ لالتهاب البنكرياس الحادّ على الرغم من أنّ ذلك مستند على أدلة محدودة، حيث تمّ إيقاف تجربة إسبانية وزعت عشوائيًا المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حادّ إلى إنعاش هجوميّ موجّه بالسوائل وإنعاش متوسّط، لأنّ المرضى في المجموعة التي تلقت إنعاشًا هجوميًا عانوا من فرط حمل بالسّوائل (20.5% مقابل 6.3%)، في حين لم يقي ذلك من التّرقى إلى التهاب البنكرياس الحادّ المعتدل أو الشّديد، وفي تجربة أخرى قارنت الإنعاش الهجوميّ مقابل الإنعاش الطبيعيّ لم يظهر فرق في النتائج السريريّة. (32)

من المرجح أن يتمّ التخلي عن العلاج بالسوائل الهجوميّ الموجّه واستبداله بالإنعاش المعتدل (دفش 10 مل / كغ في حالة نقص الحجم، تليها 1.5 مل / كغ / ساعة)، وعند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحادّ الشديد، تُظهر استراتيجيات إعطاء السّوائل الجديدة مثل إنعاش السائل الكولوني والإنعاش الموجه بقطرة الشريان الرئوي نتائج إيجابية ولكن قيمتها لا تزال غير واضحة. (32)

3-2. التّغذية:

تظلّ التّغذية موضوعًا مثيرًا للنقاش إلى حد كبير في التّدبير الباكر لالتهاب البنكرياس، حيث تؤدي المجاعة في التهاب البنكرياس الحادّ إلى حدوث عمليات ممرضة مثل فشل الأمعاء وانتقال الجراثيم، وفي الممارسة السريرية، تمّ استبدال استراتيجية "لا شيء عن طريق الفم" بشكل عام منذ عدة سنوات بنظام غذائيّ عن طريق الفم عند الطلب يتمّ تقديمه عند القبول، وينبغي أن تؤخذ التّغذية بالأنبوب الأنفي المعدي (أو الأنبوب الأنفي الصائمي في حالة خزل المعدة) بالاعتبار إذا لم يتمّ استئناف التّغذية عن طريق الفم خلال ثلاثة أيام، ويجب أن تقتصر التّغذية الوريدية على المرضى الذين لا يتحملون التّغذية المعوية بشكل مستمر (مثلًا بسبب العلوص الشلليّ)، أخيرًا يجب أن تركز الأبحاث المستقبلية على التّغذية المتخصصة (أو حسب كل شخص) والمصمّمة خصيصًا حسب شدة المرض ومرحلته واحتياجات المريض. (32)

3-3. تدبير الألم:

لم يتمّ دراسة تدبير الألم في التهاب البنكرياس بشكلٍ جيّد، ويوجد تباينٌ كبيرٌ بين الممارسات السّريريّة، وتقليدياً يركّز تدبير الألم على استخدام المواد الأفيونيّة على الرغم من أنّه في الوقت الحاضر يتمّ استخدام مقاربة متعدّدة الوسائط مثل الباراسيتامول، ومضادات الالتهاب غير الستيرويديّة (NSAIDs) والميتاميزول والأفيونات والكيّتامين والتّسكين فوق الجافية. (32)

على الرغم من استنادها إلى أدلّة منخفضة التّوعيّة وانخفاض حجم العينة، فإنّه يُوصى باتّباع مقاربة متعدّدة الوسائط تجمّع بين الباراسيتامول والميتاميزول والمواد الأفيونيّة البسيطة، وعندما لا يكون ذلك كافياً يمكن طلب استشارة لتسكين الألم الحادّ والمتوفرة حالياً في معظم المستشفيات للحصول على طرق إضافيّة، وفي حين أنّه لا يزال استخدام التّسكين فوق الجافية نادراً، لكنّه يُظهر نتائج واعدة كبديل يعف عن المواد الأفيونيّة، اعتماداً على توفّره داخل المستشفى. (32)

3-4. الصّادّات الوقائيّة:

على الرغم من وجود العديد من الدراسات المتناقضة، إلا أنّ التّوصيات الحالية تنصح بعدم الاستخدام الروتينيّ للصّادّات الحيويّة الوقائيّة لعلاج التهاب البنكرياس الحادّ لأنّه لا توجد فائدة واضحة، ولقد أكّد تحليل تلويّ حديث لسبع دراسات ذلك مرة أخرى من خلال إظهار أنّ الكاربابينيّات الوقائيّة لم تؤدّ إلى تأثيرٍ مفيدٍ على النخر الممخوج والوفيات وغيرها من النتائج من الناحية السّريريّة على الرغم من أنّها العلاج الأكثر استخداماً على نطاقٍ واسعٍ للنّخر الممخوج، وتقلّل من الإنتانات البوليّة وذات الرّئة وتجرثم الدّم، وأيضاً شمل هذا التحليل التلويّ دراستين راجعتين ربما أدتا إلى وجود تحييزٍ في النتائج، وعلى الرغم من أنّ هناك نقاشٌ مستمرٌّ، لكن يبدو أنّ الصّادّات الحيويّة الوقائيّة قد تضرّ أكثر ممّا تُفيد، وبالتالي لا تزال غير موصى بها. (32)

3-5. المواد ما قبل الحيويّة والمعينات الحيوية والمواد ما بعد الحيويّة Pre, : pro- and postbiotics

على مدار العقود الماضية، أصبح من الواضح أنّ ميكروبيوم الأمعاء يُعدّ معدّلاً مهمّاً للمرض في الحالات الالتهابيّة الشديدة مثل التهاب البنكرياس الحادّ، ومع ذلك، فإنّ التجارب الّتي كانت تهدف إلى تقليل الفيلم المرضي المعوي (مجموعة مسببات الأمراض) من خلال الصّادات الحيويّة أو تعزيز الكائنات الحيّة الدّقيقة المتعايشة بالمواد ما قبل الحيوية أو المعينات الحيويّة لم تؤدّ إلى علاج وقائيّ فعّال وآمن للإعطاء في المرحلة المبكرة الشديدة لالتهاب البنكرياس الحادّ. (32)

تعدّ المواد ما بعد الحيوية، وهي منتجات بكتيرية يتم إنتاجها من الألياف، موادّاً واعدة بسبب طبيعتها الداخلية والخصائص الآمنة لها، حيث أظهرت دراسة ما قبل سريرية حديثة نتائج واعدة لاستخدام البوتيرات وهو حمض دهني قصير السلسلة، في الوقاية من المضاعفات الشديدة عند الفئران. (32)

3-6. تدبير الاختلاطات:

3-6-1. العلاج بالصادات:

يعد وصف الصّادات الحيويّة أمرًا شائعًا أثناء التهاب البنكرياس الحادّ، حيث يتمّ إعطاء الصّادات الحيويّة لما يصل إلى ثلثي المرضى أثناء سير المرض، وغالبًا ما يكون ذلك دون وجود إنتان مثبت بالزرع أو شعاعياً، حيث يبدأ الأطباء عند حدوث حرارة وارتفاع مؤشرات الالتهاب في وقت مبكر من سير المرض باستخدام الصّادات الحيويّة التّخبريّة بسبب عدم القدرة على التّمييز بين SIRS والإنتان. (32)

أجريت عدّة دراسات لتقييم فائدة استخدام الصّادات الموجهة بالبروكاليسيتونين PCT، ولكن النتائج كانت متضاربة وغير حاسمة، وعلى كل حال لا بدّ من مقارنة متعدّدة وعدم الإسراف في استخدام الصّادات بالإضافة إلى إجراء دراسات مستقبلية فيما يخص الصّادات واستخدامها في التهاب البنكرياس الحادّ. (32)

2-6-3. الاختلاطات الموضّعة الشّديدة:

في العقود الأخيرة، تمّ إحراز تقدّم كبير في علاج التهاب البنكرياس التّأخر المضموج، حيث أصبحت مجموعة من الإجراءات التّداخلية الجديدة متاحة، مثل التّتنظير خلف البريتوان بالفيديو video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) والنّزح عبر المعدة واستئصال النّخر، كما أصبحت المقاربة التصاعديّة (جراحياً أو بالتتنظير الداخلي) معيار أساسي في العلاج. (32)

يُوصى بالانتظار حتى يتطوّر نخر ذو جدار للوقاية من حدوث مضاعفات، ومع ذلك، فإنّ النّزح المبكر يمكن أن يقي من الاستجابة الالتهابية المتزايدة تدريجياً أو عاصفة السيتوكين. (32)

3-6-3. التعديل المناعي:

يتميّز التهاب البنكرياس الحادّ بالتهاب مُفرط في المرحلة المبكرة ممّا يؤدي إلى قصور متعدد في الأعضاء وارتفاع معدّلات الوفيات، لذا يُعدّ تعديل هذه الاستجابة الالتهابيّة المُفرطة عن طريق إزالة مكونات عاصفة السيتوكين مقاربة ملهمة (نظرياً) تحظى بمزيد من الاهتمام مؤخراً، حيث أُجريت عدة دراسات فيما يخص ذلك إلا أنّ النتائج كانت غير حاسمة وبحاجة إلى دراسات أخرى في هذا المجال. (32)

الفصل الرَّابع: الدَّاءُ السُّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ

يُعدّ الدَّاءُ السُّكريّ الَّذي يظهر بعد التهاب البنكرياس الحادّ (Post-Acute Pancreatitis Diabetes Mellitus – PPDM) من المُضاعفات المُزمنة الَّتِي قد لا يلتفت إليها المريض أو الطَّبيب في المراحل الأولى، لكنّه يُمثّل مشكلةً صحَّيةً مهمّةً على المدى الطَّويل. فبعد التعافي من التَّوبة الأولى لالتهاب البنكرياس، يظلّ خطر الإصابة باضطراب سكر الدَّم قائمًا، إذ تشير مراجعةٌ منهجيّةٌ شملت 24 دراسةً إلى أنّ ما يقارب 37% من المرضى يصابون لاحقًا بما قبل السُّكريّ أو السُّكريّ، وتبلغ نسبة الإصابة بالسُّكريّ وحده حوالي 23%، بينما يحتاج نحو 15% من المرضى إلى العلاج بالإنسولين خلال الأشهر التَّالية للإصابة الأولى، (33) كما أنّ الخطر يزداد تدريجيًّا مع مرور الوقت ليصل إلى نحو 40% بعد عدّة سنوات. (34)

تنشأ هذه الحالة من مجموعة آليات مُعقَّدة؛ أبرزها فقدان خلايا جزر لانغرهانس المسؤولة عن إفراز الإنسولين نتيجة النُّخر البنكرياسي، إضافةً إلى الاستجابة الالتهابيَّة الشَّديدة أثناء التَّوبة الَّتِي تُضرُّ بوظائف البنكرياس الصَّماويَّة. كما يلعب اضطراب العلاقة بين وظيفة البنكرياس الخارجيّة وهرمونات الإنكريتين مثل GLP-1 والـ GIP دورًا مهمًّا في تطوُّر الحالة. (35)

وتتأثر احتمالية الإصابة بعدّة عواملٍ خطرٍ، مثل شدّة التهاب البنكرياس ووجود نُخرٍ واسعٍ والأسباب الكحولية أو النَّاتجة عن فرط الشَّحوم الثلاثية وتكرار التَّوبات، إضافةً إلى السُّمنة وأمراض الكبد الشَّحمية واضطرابات الشَّحوم. لهذه الأسباب، تُوصي المراجع العلميَّة بمتابعة مستويات سكر الدَّم لدى النّاجين من التهاب البنكرياس الحادّ بشكلٍ دوريٍّ، خاصّةً أولئك المُعرضين لخطرٍ مُرتفعٍ، لضمان التَّشخيص المُبكر والتَّدخُّل العلاجيّ المُناسب قبل تطوُّر المضاعفات. (34, 35)

الباب الثالث: القسم العمليّ

يتكوّن هذا الباب من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المناقشة والمُقارنة مع الدّراسات العالميّة.

الفصل الرّابع: الخلاصة، المُحدّدات، التّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه:

1-1. أهداف البحث:

الهدف الرّئيس:

- معرفة معدّل حدوث الدّاء السّكريّ عند المرضى المقبولين بنوبة التهاب بنكرياس حادّ بعد ستة أشهر من القبول.

الأهداف الثّانويّة:

- معرفة السّبب المؤدي لالتهاب البنكرياس الحادّ وبالتالي الوقاية من تكراره مرّة أخرى، وهذا بالتالي سيؤدي إلى تخفيض نسبة حدوث الاختلاطات ومن بينها الدّاء السّكريّ.

1-2. خلفيّة البحث وأهمّيته:

يعتبر الدّاء السّكريّ من الأمراض المزمنة، حيث يُشكل عبئاً كبيراً على المريض بدايةً من حيث الالتزام بنمط غذائيّ وأسلوب حياة معيّنين، وكذلك الالتزام بالأدوية المناسبة، كما تتطلّب من الطّبيب تدبيراً مناسباً ومتابعة جيدة لاحقاً، نظراً لأنّ الدّاء السّكريّ هو داء جهازيّ يُؤثر على جميع الأجهزة وله العديد من الثّأثيرات القلبيّة والكليويّة والعينيّة والعصبيّة وغيرها.

1-3. نمط الدّراسة:

دراسة حشديّة تقديميّة Prospective cohort study.

1-4. مكان الدّراسة:

مستشفى المواساة والوطنيّ الجامعيين.

1-5. مدة الدّراسة وزمانها:

عام واحد؛ في الفترة الممتدة من آب عام 2022 إلى آب عام 2023.

1-6. معايير الاشتّمال:

شملت الدّراسة 100 مريضاً لديهم مرضى التهاب بنكرياس حادّ غير مُشخّص لهم أو غير معروف لديهم داء سكريّ من قبل.

1-7. معايير الاستبعاد:

- المرضى السّكريين وحالات التهاب البنكرياس الحادّ عند المرضى المشخص لديهم التهاب بنكرياس مُزمن.
- عمر أقل من 14 سنة (لأنّ معظم المراجعين لمشفى المواساة والأسد الجامعيين هم أكبر من 14 سنة).

1-8. عينة الدّراسة:

تمّ إجراء الدّراسة على 100 مريضاً لديهم التهاب بنكرياس حادّ في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعيّ والمستشفى الوطنيّ الجامعيّ) خلال فترة الدّراسة من آب عام 2022 حتّى آب عام 2023 بعد تطبيق معايير الاشتّمال والاستبعاد المحدّدة.

1-9. طريقة الدّراسة:

جُمعت البيانات في هذا الدّراسة لـ 100 مريضاً لديهم التهاب بنكرياس حادّ وتمّ في البداية التّأكد من عدم إصابتهم السّابقة بالداء السّكريّ، وذلك من خلال إجراء الخضاب السّكريّ في مخابر مشفيي المواساة والوطنيّ الجامعيين، كما تمّ تسجيل السّبب المُؤدي لالتهاب البنكرياس الحادّ لكلّ مريض، ثمّ تمّ متابعة المرضى لمُدّة ستّة أشهر وإجراء التّحاليل المخبريّة اللازمة من أجل معرفة من من المرضى تطوّر لديه داء سكريّ، ثمّ تمّ إجراء الاختبارات الإحصائيّة المُناسبة.

1-9-1. البيانات الديموغرافية والسّريريّة:

- العمر.
- الجنس.
- سبب التهاب البنكرياس الحادّ.

1-9-2. التحاليل الدّمويّة والمخبريّة عند بدء الدّراسة وبعد ستّة أشهر:

- مستوى سكر الدّم.
- الخضاب السّكريّ.

1-10. الميزانيّة:

لم يكن هناك أيّ ميزانيّة أو كلف إضافيّة.

1-11. المحدّدات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيّات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواءً كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيّات البحث العلميّ عامّةً قيمتي العمل الإيجابيّ وتجنّب الضّرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحدّدات الأخلاقيّة خلال عملية البحث. وفي هذا البحث سيتمّ الالتزام بالمحدّدات الأخلاقيّة من المصداقيّة، والنّقة، والالتزام بسريّة المعلومات من حيث تسجيل بيانات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

1-12. تحليل البيانات:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) النّسخة 23 في تحليل البيانات التي جُمعت، وتمّ اعتماد القيمة التنبؤيّة الأقلّ من 0.05 (P-value < 0.05) مهمّة إحصائيًا.

1-12-1. الإحصاء الوصفيّ:

يتمثل في دراسة التّوزع النّسبيّ لمتغيّرات الدّراسة النّوعيّة (الوصفيّة) مثل (الجنس، سبب التهاب البنكرياس الحادّ) ودراسة الإحصاءات الوصفيّة (المتوسّط الحسابي، الانحراف المعياريّ، ...) للمتغيّرات الكميّة مثل (العمر، الخضاب السّكريّ) مع إضافة أشكال بيانيّة لإغناء النّتائج.

1-12-2. الإحصاء التحليلي (الاستدلاليّ):

لدراسة العلاقة بين متغيّرات الدّراسة تمّ الاعتماد على الأدوات الإحصائيّة المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة التي كانت في الآتي:

● اختبار ويلكوسون للعينات المرتبطة لمقارنة القيم المُزدوجة (الخضاب السّكريّ عند القبول وبعد ستّة

أشهر)

تم الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أمّا في حال قيمة الدّلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

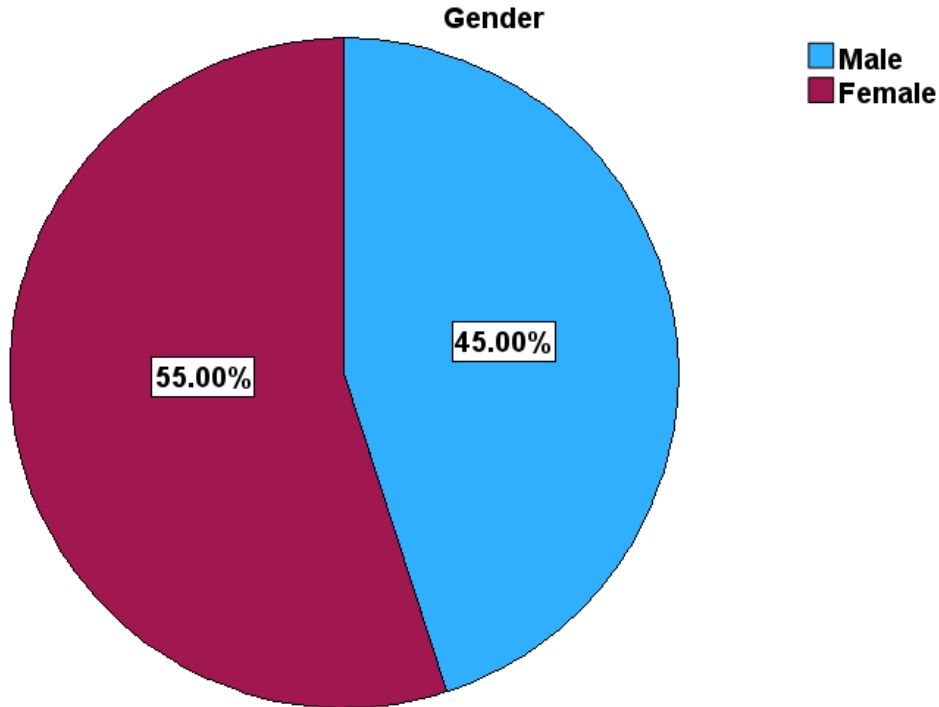
2-1. الخصائص القاعدية لمرضى البحث:

2-1-1. التحليل الوصفي للمتغيرات الفئوية:

2-1-1-1. الجنس:

توزّعت عينة الدّراسة حسب الجنس إلى 45 مريضاً (45%) و55 مريضة (55%) ، يُوضح الشكل (4) توزّع مرضى البحث وفقاً للجنس:

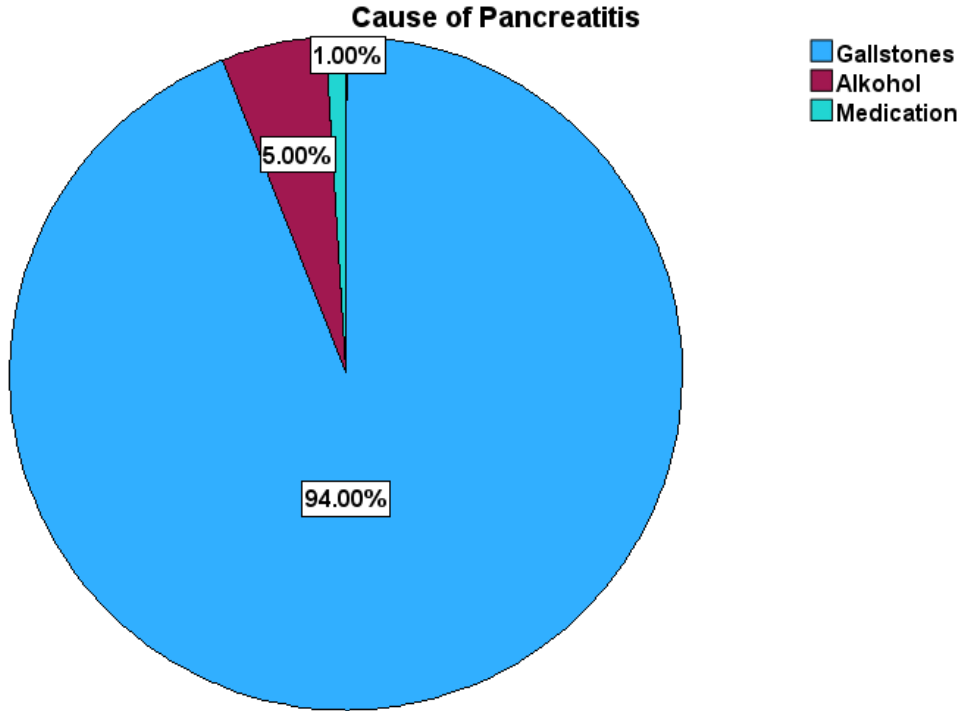
الشكل (4): الرّسم البيانيّ للتوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب الجنس



2-1-1-2. التوزع النسبي لعينة الدّراسة حسب سبب التهاب البنكرياس الحادّ:

توزّعت عينة الدّراسة حسب سبب التهاب البنكرياس الحادّ إلى 94 مريضاً كان السّبب الحصيّات الصّفراويّة و5 مرضى كان السّبب الكحول ومريض واحد كان السّبب داوئيّ، الشّكل (5):

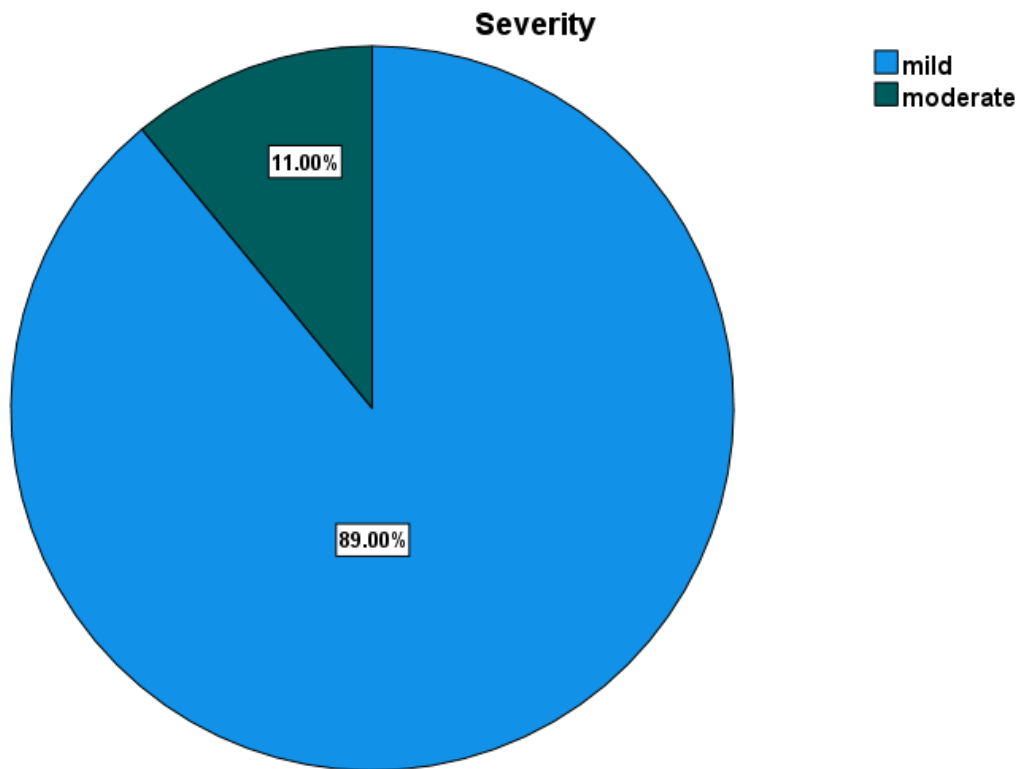
الشّكل (5): توزع عينة الدراسة حسب سبب التهاب البنكرياس الحادّ



2-1-1-3. التوزع النسبي لعينة الدّراسة حسب شدّة التهاب البنكرياس الحادّ:

أظهرت نتائج الدراسة أنّ معظم حالات التهاب البنكرياس الحادّ في العينة كانت ذات شدّة خفيفة، حيث بلغت نسبة المرضى المُصابين بالتهابٍ خفيفٍ 89%، بينما كانت الحالات متوسطة الشدّة تمثل النّسبة المتبقية. ولم تُسجّل أي حالة شديدة، وتمّ إجراء التقييم وفقاً لتصنيف أتلانّا المُحدّث لشدّة التهاب البنكرياس الحادّ، الشّكل (6) يُوضّح ذلك:

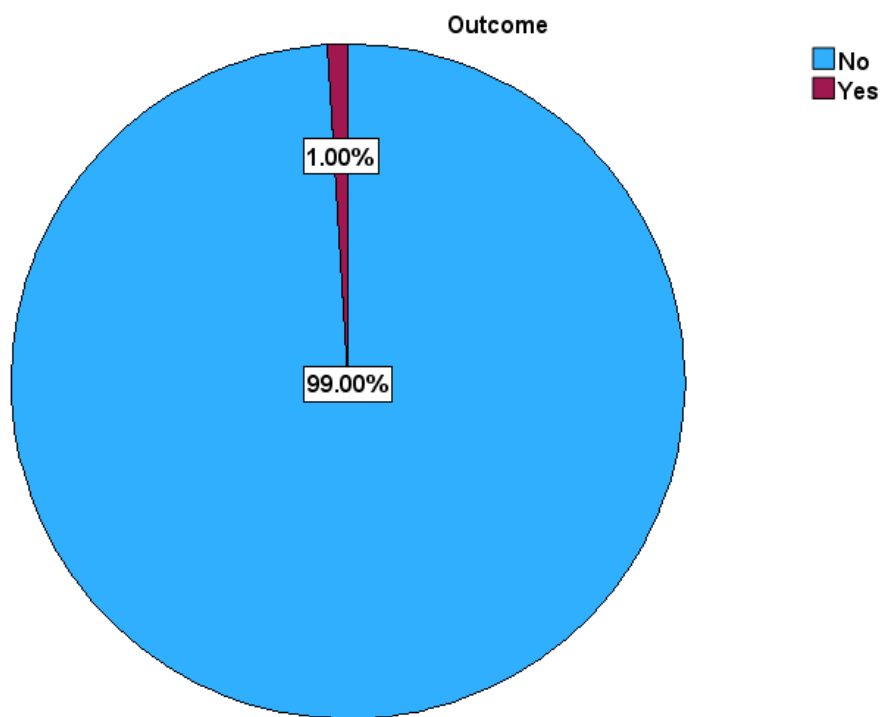
الشكل (6): التّوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب سبب شدّة التهاب البنكرياس الحادّ



2-1-1-4. التّوزع النسبيّ لعينة الدّراسة حسب الحصيلة ومعدل حدوث التهاب البنكرياس الحادّ بعد ستّة أشهر:

توزّعت عينة الدّراسة حسب الحصيلة إلى مريضٍ واحدٍ طوّر داءً سكريًا بعد ستة أشهر من القبول وباقي المرضى (99%) لم يطور أيّ منهم داء سكريًا وذلك بالاعتماد على رقم الخضاب السّكريّ وقيمة السّكر الصّياميّ، أي أنّ معدل الحدوث هو 1 %، الشكل (7):

الشّكل (7): التّوزع النّسبيّ لعينة الدّراسة حسب الحصيّلة



2-1-2. التحليل الوصفي للمتغيرات المتواصلة (الكمية):

في ظل هذا التحليل نقوم بحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية.

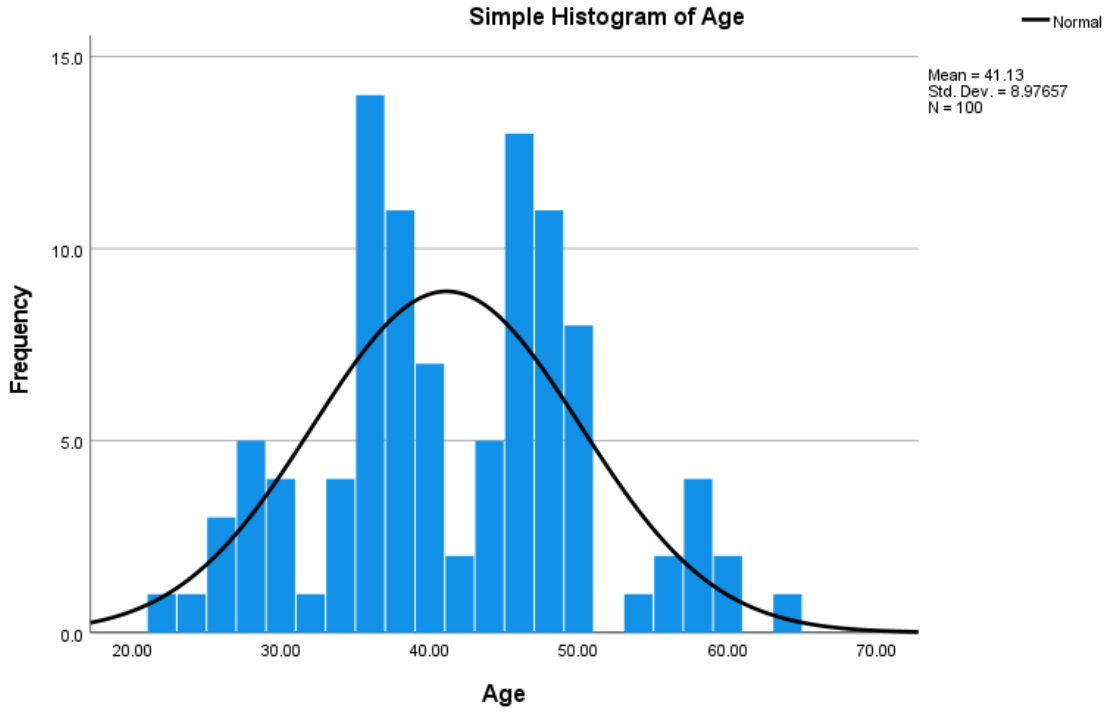
الجدول (7): الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة المتواصلة لجميع مرضى الدراسة

	Mean	Std. Deviation	Median	Mode	Range
Age, y	41.1300	8.97657	40.0000	46.00	41
Glucose on admission, mg/dl	139.2400	30.03537	135.0000	162.00	125
Hba1c on admission, %	5.0460	.56932	5.0500	4.80	2.10
fasting glucose after 6 months, mg/dl	83.3700	9.10506	83.0000	80.00	60.00
Hba1c after 6 months, %	5.3680	.56100	5.4000	5.30	3.00

فيما يلي يتم تفسير الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية الموجودة في الجدول السابق:

- بلغ متوسط أعمار مرضى كامل العينة 41 سنة وبانحراف معياري 9 سنة أي أنّ ثلاث انحرافات معيارية عن المتوسط بمقدار 9 سنة يغطي 99% من أعمار المرضى الموجودة في عينة الدراسة، وكانت تغيّرات أعمار المرضى من 22 سنة إلى 63 سنة بمدى بلغ 41 سنة، بلغ وسيط الأعمار (Median): العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) 40 سنة، والعمر الأكثر تواتراً في العينة (Mode) هو 46 سنة.

الشّكل (8): المُدرج التّكراري للعُمر



2-2. التحليل الاستدلاليّ:

2-2-1. دراسة الفرق بين قيم الخضاب السّكريّ عند القبول وبعد 6 أشهر:

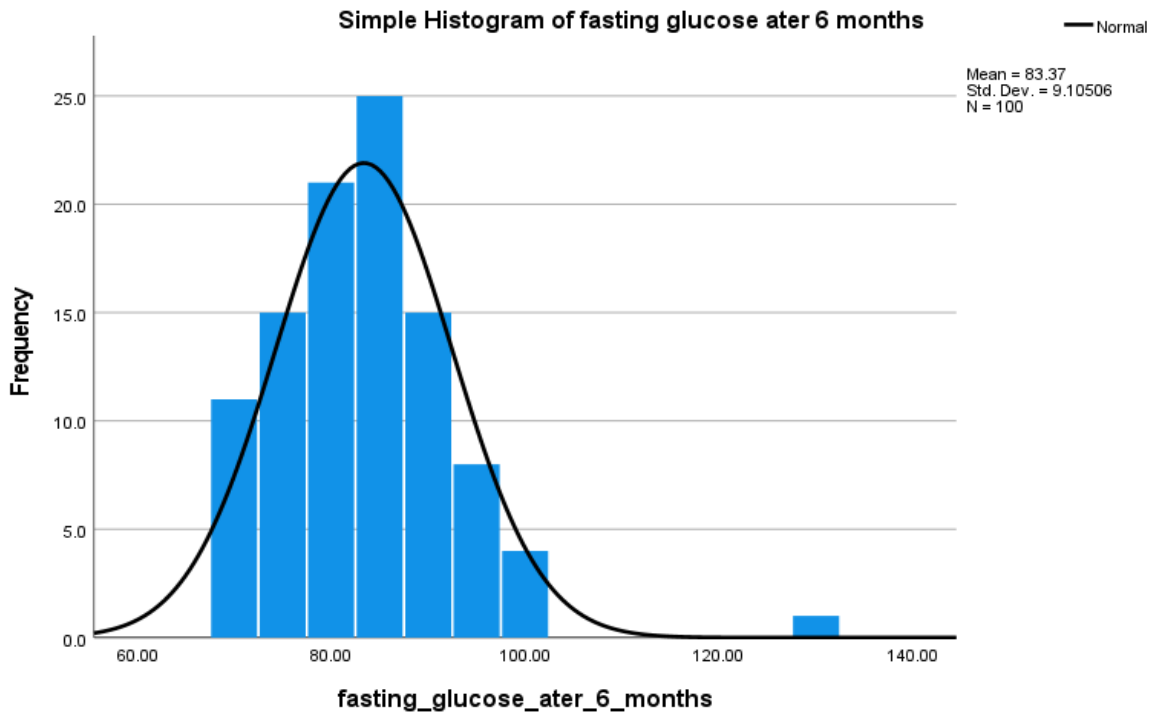
أظهرت نتائج تحليل مستويات HbA1c وجود زيادة واضحة بعد 6 أشهر مقارنة بالقيم عند القبول، حيث ارتفع المتوسط من 5.09% إلى 5.45% والوسيط من 5.00% إلى 5.40%، وقد أكّد اختبار ويلكوكسون للعينات المرتبطة وجود فرق إحصائيّ مهمّ بين القيمتين ($Z = 3.7319$ ، $P < 0.001$)، الجدول (8):

الجدول (8): الفرق بين قيم الخضاب السّكريّ عند القبول وبعد 6 أشهر

Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test Summary	
Total N	100
Test Statistic	3348.000
Standard Error	273.392
Standardized Test Statistic	3.731
Asymptotic Sig.(2-sided test)	<.001

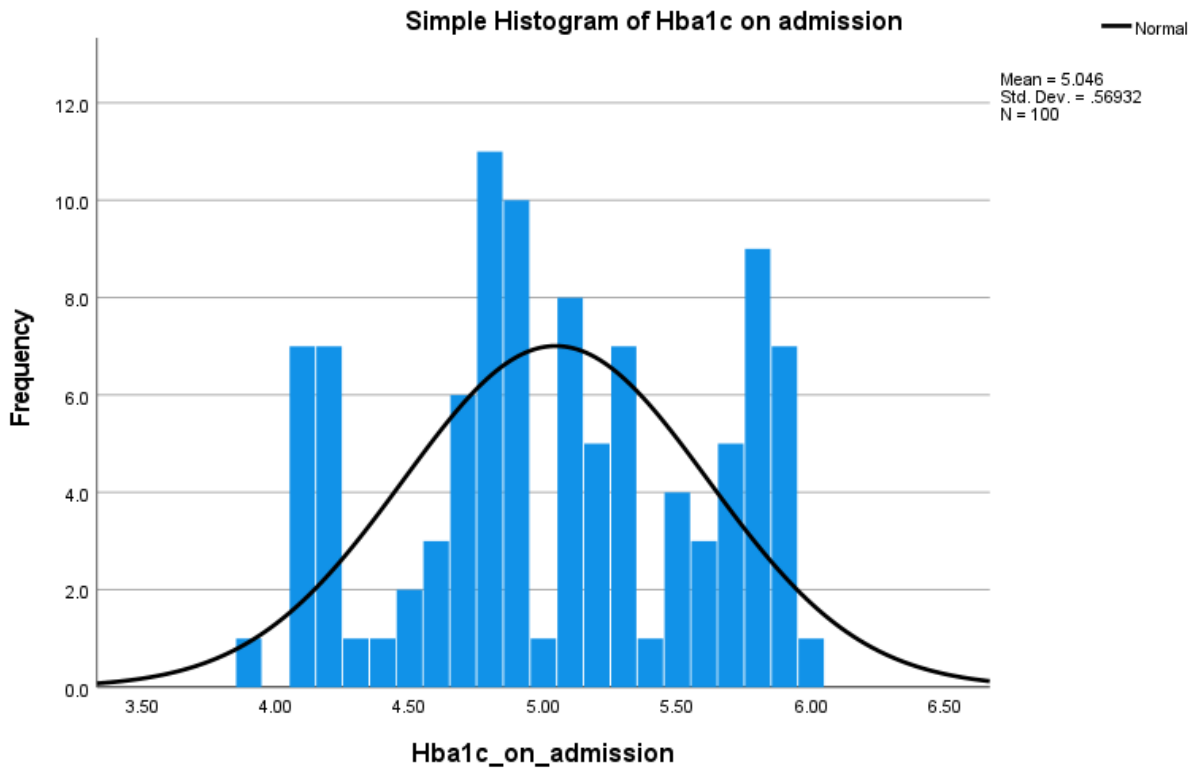
يُوضّح الشّكل (9) التّوزيع الإحصائيّ لمستويات سكر الدّم الصّيامي بعد 6 أشهر، حيث بلغ المتوسّط 83.37 والانحراف المعياريّ 9.1، ممّا يشير إلى أنّ أغلب القيم تتركّز حول هذا المتوسّط مع تباين محدود. يتخذ التّوزيع شكلاً قريباً من الجرس الطّبيعيّ، لكنّه يميل قليلاً نحو اليمين بسبب وجود قيم مرتفعة قليلة (ذيل أيمن). هذا يعني أنّ أغلب المشاركين لديهم مستويات سكر طبيعيّة أو قريبة من الطّبيعيّ، مع بعض الحالات الأعلى التي ترفع المتوسّط قليلاً.

الشّكل (9): المدرج التكراريّ للسّكر الصّيامي بعد 6 أشهر



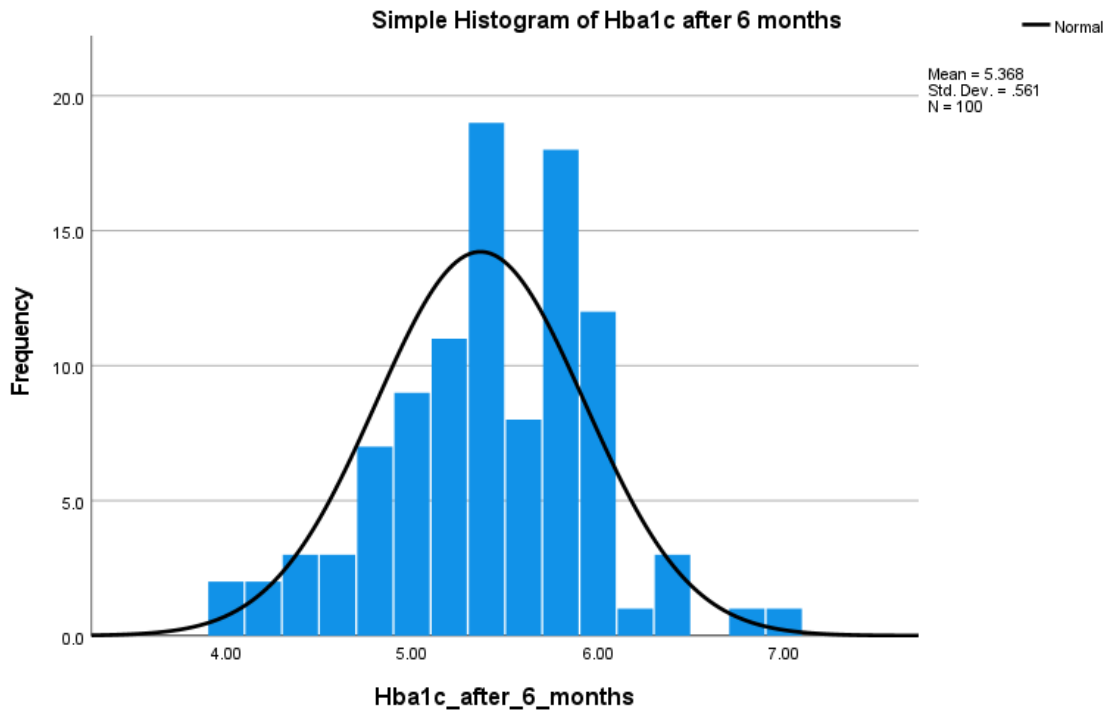
يعرض الشّكل (10) التّوزيع الإحصائيّ لقيم HbA1c عند القبول، حيث بلغ المُتوسّط 5.05 والانحراف المعياري 0.57، مما يشير إلى أنّ القيم متقاربة نسبيّاً حول المتوسّط. يُظهر الهيستوجرام توزيعاً متقلّباً قليلاً مع أكثر من قمة (غير متمائل تماماً)، مما قد يعكس وجود مجموعتين فرعيتين داخل العينة تختلفان قليلاً في مستويات HbA1c. رغم ذلك، معظم القيم تقع بين 4.5 و6.0، وهو مجال ضمن الطّبيعيّ، ممّا يدلّ على أنّ أغلب المشاركين كانت لديهم مستويات HbA1c مقبولة عند القبول مع وجود تباين بسيط بين الأفراد.

الشّكل (10): المُدرج التكراريّ للخضاب السّكريّ عند القبول



يُظهر الشكل (11) التّوزيع الإحصائيّ لقيم HbA1c بعد 6 أشهر، بمتوسّط 5.37 وانحراف معياريّ 0.56، ممّا يشير إلى أنّ مُعظم القيم تتجمع قرب المستوى الطّبيعيّ مع تباين بسيط بين الأفراد. يتخذ التّوزيع شكلاً قريباً من الجرس (التّوزيع الطّبيعيّ) مع ميل طفيف نحو اليمين بسبب وجود بعض القيم الأعلى، ممّا يعني أنّ أغلب المُشاركين لم يطوروا داء سُكريّاً خلال فترة المتابعة، بينما تظهر قلة قليلة بقيم مرتفعة قليلاً لكنّها تبقى دون العتبة لتشخيص الداء السّكريّ.

الشكل (11): المدرج التكراري للخضاب السكري بعد 6 أشهر



الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

تضمنت الدراسة الحاليّة 100 مريضاً ممّن راجعوا مشفويّ المواساة والوطنيّ الجامعيين وذلك خلال الفترة من آب عام 2022 إلى آب عام 2023، حيث تمّ اشتغال المرضى المُراجعين المُصابين بالتهاب بنكرياس حادّ حسب المعايير وليس لديهم داء سكريّ معروف من قبل وتمّ تسجيل بياناتهم ثمّ متابعتهم.

تألّفت عينة الدراسة من مئة مريض مُشخصين بالتهاب البنكرياس الحادّ، كان بينهم خمسة وأربعون مريضاً من الذّكور بنسبة 45% وخمسة وخمسون مريضة من الإناث بنسبة 55%، ممّا يشير إلى تقارب التّوزع بين الجنسين مع زيادة طفيفة لصالح الإناث. وعند النّظر إلى سبب الإصابة، تبيّن أنّ الغالبية العظمى من الحالات كانت ناجمة عن الحصيات الصّفراويّة بنسبة 94%، في حين شكّل الكحول سبباً في خمسة بالمئة فقط من الحالات، وسُجّلت حالة واحدة كان سببها دوائياً بنسبة واحد بالمئة، ممّا يعكس سيطرة سبب واحد على معظم الحالات في العينة.

أظهرت نتائج الدّراسة أنّ معظم حالات التهاب البنكرياس الحادّ في العينة كانت ذات شدّة خفيفة، حيث بلغت نسبة المرضى المُصابين بالتهابٍ خفيفٍ 89%، بينما كانت الحالات متوسطة الشدّة تمثل النسبة المتبقية. ولم تُسجّل أي حالة شديدة، وتمّ إجراء التقييم وفقاً لتصنيف أتلاننا المُحدّث لشدّة التهاب البنكرياس الحادّ.

بعد ستة أشهر من المتابعة، أظهرت النتائج أنّ مريضاً واحداً فقط من إجماليّ العينة طوّر داء سكريّاً، بينما لم يُظهر بقية المرضى أيّ علامات على الإصابة وفقاً لمعايير الخضاب السّكريّ والسّكر الصّيامي، ليكون معدّل الحدوث الكلّي واحد بالمئة خلال فترة المتابعة.

بلغ متوسط أعمار المرضى 41 عامًا تقريبًا، بمدى يتراوح بين 22 و63 سنة، مع وسيط بلغ 40 عامًا وأكثر القيم تكرارًا كانت 46 عامًا، ممّا يشير إلى أن معظم المرضى في سن البالغين متوسطي العمر. كان متوسط سكر الدّم عند القبول 139.24 ملغ/دل بمدى واسع، ومتوسط HbA1c عند القبول 5.046% وهو ضمن الحدود الطبيعيّة، مما يدلّ على أنّ غالبية المرضى لم يكن لديهم اضطراب مزمن في سكر الدّم قبل الإصابة.

عند إعادة الفحص بعد ستة أشهر، انخفض متوسط سكر الدّم الصّياميّ إلى 83.37 ملغ/دل ليكون ضمن القيم الطبيعيّة، بينما ارتفع متوسط HbA1c إلى 5.368% مع بقاء القيم ضمن المجال الطبيعيّ، إلا أنّ هذا الارتفاع كان ذا دلالة إحصائيّة مؤكّدة باختبار ويلكوكسون للعينات المرتبطة ($Z = 3.7319$ ، $P < 0.001$) ممّا يشير إلى حدوث تغيير حقيقيّ في القيم خلال فترة المتابعة على الرّغم من محدودية النّسبة المطلقة لحدوث السّكريّ في العينة.

تختلف نتائج الدّراسة الحاليّة التي شملت 100 مريضًا مُصابين بالتهاب البنكرياس الحادّ من حيث تطوّر الدّاء السّكريّ مقارنةً بدراسة Jinling الصّينية لعام 2018 التي تابعت 256 مريضًا تعافوا من نفس المرض. في الدّراسة الحاليّة، كانت معظم الحالات ذات شدّة خفيفة (89%)، مع غياب تام للحالات الشّديدة أو المصحوبة بنخر البنكرياس أو قصور عضويّ مُستمرّ، ممّا انعكس على انخفاض معدّل تطوّر السّكريّ إلى 1% فقط خلال ستة أشهر من المتابعة. كما أظهرت الدّراسة ارتفاعًا طفيفًا لكنّه مهم إحصائيًا في متوسط الـ HbA1c ، ممّا يشير إلى تغييرات في ضبط سكر الدّم ولكن دون الوصول إلى مرحلة الإصابة بالسّكريّ. أمّا في دراسة Jinling، فقد وُجد أنّ المرضى الذين عانوا من نخر البنكرياس وقصور عضويّ مُستمرّ كانوا أكثر عرضة للإصابة بالسّكريّ الجديد، وكان لحدّة المرض والإجراءات العلاجية الجراحية مثل تفجير النّخر أو الاستئصال

دورٌ كبيرٌ في زيادة هذا الخطر، ممّا يشير إلى أهمّيّة شدّة المرض والمضاعفات العضوية في تطوّر السّكريّ. كما أكّدت الدّراسة الصّينيّة أنّ مقاومة الإنسولين هي الآليّة الرّئيسة المُحتملة وراء تطوّر السّكريّ في هذه الحالات، ممّا يوضّح الفارق الرّئيس بين المجموعتين: حيث تمثّل الحالات ذات الشدّة المُنخفضة وعدم وجود نخر أو قصور عضويّ في الدّراسة الحاليّة سبباً لانخفاض حدوث السّكريّ، بينما تزيد شدّة المرض والمضاعفات في الدّراسة الصّينيّة من خطر الإصابة بداء السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ.

تتفق الدّراسة الحاليّة مع دراسة Díaz-Rubio et al. في أنّ التهاب البنكرياس الحادّ قد يؤدي إلى اضطرابات في سكر الدّم وتطوّر الداء السّكريّ. تُوضّح دراسة Díaz-Rubio أنّ ارتفاع سكر الدّم خلال نوبة التهاب البنكرياس الحادّ قد يكون ناجماً عن اضطرابات في إفراز الإنسولين أو زيادة في إفراز الهرمونات المُضادّة للإنسولين أو نقص في استخدام السّكر من قبل الأنسجة المحيطيّة، كما تربط بين شدّة المرض وارتفاع سكر الدّم، حيث تؤدي القيم المُرتفعة إلى سوء التنبؤ بالحالة. وتشير الدّراسة إلى أنّ بعض المرضى قد يتم تخريجهم من المستشفى وهم مصابون بالسّكريّ، بينما يُطوّر آخرون السّكريّ خلال السنة الأولى من المتابعة، مع عدم وضوح دقيق لمنشأ عوامل تطوّر هذا السّكريّ، وفي الجدول (9) خلاصة مقارنة الدّراسة الحاليّة مع الدّراستين السّابقتين.

الجدول (9): خلاصة مقارنة الدّراسة الحاليّة مع الدّراستين السّابقتين

دراسة Jinling 2018	دراسة Díaz-Rubio et al.	الدّراسة الحاليّة	
256 مريضاً	مراجعة أدبيّة (دراسات متعدّدة)	100 مريضاً	حجم العينة
غير محدّدة بدقّة (متابعة بعد التعافي)	غير محدّدة بدقّة	6 أشهر	مدّة المتابعة
معدّل غير محدّد لكن المرضى مع نخر وقصور عضويّ معرضون لخطر أعلى	غير محدّد، لكن بعض المرضى يُصابون بالسّكريّ خلال السنّة الأولى	1%	معدّل حدوث السّكري
نخر البنكرياس، القصور العضويّ المُستمرّ، شدّة المرض، الإجراءات العلاجيّة مثل تفجير النّخر أو الاستئصال الجراحيّ	اضطرابات في إفراز الإنسولين، زيادة هرمونات مضادة للإنسولين، نقص استخدام السّكر، شدّة المرض	غالبًا الحصيات الصفراوية، مع شدّة خفيفة وغالبية المرضى بدون مضاعفات شديدة	عوامل الخطر
شدّة المرض مُرتبطة بزيادة خطر السّكريّ	شدّة المرض تُؤثر على سكر الدّم وتنبؤ الحالة	89% حالات خفيفة، 11% متوسطة، لا توجد حالات شديدة	شدّة المرض

الفصل الرابع: الخلاصة، المُحدّات، التّوصيات

4-1. الخلاصة:

أظهرت الدّراسة أنّ معدّل حدوث الدّاء السّكريّ بعد ستّة أشهر من التهاب البنكرياس الحادّ بلغ 1% فقط، مع وجود ارتفاع إحصائيّ مهمّ في مُتوسّط HbA1c رغم بقاء القيم ضمن الحدود الطّبيعيّة، ويُشير ذلك إلى تغيّرات مُبكرة في استقلاب السّكر حتّى في غياب التّشخيص الصّريح للسّكريّ.

4-2. المُحدّات:

من أبرز مُحدّات هذه الدّراسة قصر فترة المُتابعة على ستّة أشهر ممّا قد لا يكشف الحالات المُتأخّرة، وحجم العينة المُحدود الذي قد يُقلّل من القدرة على رصد فروق صغيرة، إضافةً إلى اعتماد معايير مخبريّة أساسيّة فقط دون استخدام اختبارات مُتقدّمة لوظيفة البنكرياس الصّماء مثل اختبار تحمّل السّكر أو قياس الإنسولين الصّياميّ.

4-3. التّوصيات:

تُوصي هذه الدّراسة بمتابعة مرضى التهاب البنكرياس الحادّ بشكلٍ دوريّ لقياس سكر الدّم الصّياميّ والخضاب السّكريّ حتّى في حال القيم الطّبيعيّة مبدئيّاً، مع إطالة فترة المُتابعة لرصد الحالات المُتأخّرة، وإجراء دراسات مستقبلية بعينات أكبر تشمل اختبارات أكثر شمولاً لوظيفة البنكرياس الصّماء لتقييم التّغيّرات المُبكرة في استقلاب السّكر بدقّة أكبر.

المراجع:

1. Richardson, Allyson. Acute pancreatitis and diabetes mellitus: a review. Pubmed/ncbi. 2021 Jan. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147904/>
2. Díaz-Rubio, José. [Diabetes mellitus in acute pancreatitis]. Pubmed/ncbi. Oct-Dec 2002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12653076/>
3. Kikuta, Kazuhiro. Impaired glucose tolerance in acute pancreatitis. Pubmed/ncbi. 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26139984/>
4. Díaz-Rubio, J. L., Torre-Delgadillo, A., & Robles-Díaz, G. (2002). Diabetes mellitus en pancreatitis aguda [Diabetes mellitus in acute pancreatitis]. *Revista de gastroenterología de Mexico*, 67(4), 278–284.
5. Tu J, Yang Y, Zhang J, Yang Q, Lu G, Li B, Tong Z, Ke L, Li W, Li J. Effect of the disease severity on the risk of developing new-onset diabetes after acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(22):e10713. doi: 10.1097/MD.0000000000010713. PMID: 29851776; PMCID: PMC6392884.
6. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. [Updated 2023 Feb 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>
7. Dhiraj Yadav, Santhi Swaroop Vege, Suresh T. Chari. Epidemiology of Pancreatitis. <https://doi.org/10.1002/9781118727072.ch27>
8. Bhatia, M., Wong, F. L., Cao, Y., Lau, H. Y., Huang, J., Puneet, P., & Chevali, L. (2005). Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 5(2-3), 132–144. <https://doi.org/10.1159/000085265>
9. Swaroop, V. S., Chari, S. T., & Clain, J. E. (2004). Severe acute pancreatitis. *JAMA*, 291(23), 2865–2868. <https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2865>
10. Banks PA. Acute pancreatitis: Diagnosis. In: pancreatitis, Lanlisch PG, Banks PA (Eds), Springer-verlag, New York 1998. p.75.
11. Banks, P. A., Freeman, M. L., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 101(10), 2379–2400. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00856>

12. Lankisch, P. G., Schirren, C. A., & Kunze, E. (1991). Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked?. *The American journal of gastroenterology*, 86(3), 322–326.
13. Lankisch, P. G., Müller, C. H., Niederstadt, H., & Brand, A. (1990). Painless acute pancreatitis subsequent to anticholinesterase insecticide (parathion) intoxication. *The American journal of gastroenterology*, 85(7), 872–875.
14. Kesavan, C. R., Pitchumoni, C. S., & Marino, W. D. (1993). Acute painless pancreatitis as a rare complication in Legionnaires disease. *The American journal of gastroenterology*, 88(3), 468–469.
15. Mookadam, F., & Cikes, M. (2005). Images in clinical medicine. Cullen's and Turner's signs. *The New England journal of medicine*, 353(13), 1386.
<https://doi.org/10.1056/NEJMicm040796>
16. Guldner GT, Smith T, Magee EM. Grey Turner Sign. [Updated 2024 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534296/>
17. Dickson, A. P., & Imrie, C. W. (1984). The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 159(4), 343–347.
18. Dahl, P. R., Su, W. P., Cullimore, K. C., & Dicken, C. H. (1995). Pancreatic panniculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 33(3), 413–417.
[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)91385-8](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)91385-8)
19. Guldner GT, Smith T, Magee EM. Grey Turner Sign. [Updated 2024 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534296/>
20. Guanzioli, E., Colombo, A., Coggi, A. *et al.* Pancreatic panniculitis: the “bright” side of the moon in solid cancer patients. *BMC Gastroenterol* 18, 1 (2018).
<https://doi.org/10.1186/s12876-017-0727-1>
21. Bradley E. L., 3rd (1993). A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 128(5), 586–590. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170122019>
22. Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working Group (2013).

Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102–111.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>

23. Peery, A. F., Crockett, S. D., Murphy, C. C., Lund, J. L., Dellon, E. S., Williams, J. L., Jensen, E. T., Shaheen, N. J., Barritt, A. S., Lieber, S. R., Kochar, B., Barnes, E. L., Fan, Y. C., Pate, V., Galanko, J., Baron, T. H., & Sandler, R. S. (2019). Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*, 156(1), 254–272.e11.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.063>

24. Boxhoorn, L., Voermans, R. P., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Verdonk, R. C., Boermeester, M. A., van Santvoort, H. C., & Besselink, M. G. (2020). Acute pancreatitis. *Lancet (London, England)*, 396(10252), 726–734.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)

25. Forsmark, C. E., Baillie, J., AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, & AGA Institute Governing Board (2007). AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 132(5), 2022–2044.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.065>

26. @inproceedings{Riela1991EtiologyIA, title={Etiology incidence and survival of acute pancreatitis ap in olmsted county minnesota usa}, author={Anthony R. Riela and Alan R. Zinsmeister and L. Joseph Iii Melton and Eugene P. Dimagno}, year={1991}, url={https://api.semanticscholar.org/CorpusID:79743805}

27. Yang, A. L., Vadhavkar, S., Singh, G., & Omary, M. B. (2008). Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of internal medicine*, 168(6), 649–656. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.6.649>

28. Nawaz, H., Koutroumpakis, E., Easler, J., Slivka, A., Whitcomb, D. C., Singh, V. P., Yadav, D., & Papachristou, G. I. (2015). Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 110(10), 1497–1503.

<https://doi.org/10.1038/ajg.2015.261>

29. Wilkink, T., & Frick, T. W. (1996). Drug-induced pancreatitis. *Drug safety*, 14(6), 406–423. <https://doi.org/10.2165/00002018-199614060-00006>

30. Badalov, N., Baradaran, R., Iswara, K., Li, J., Steinberg, W., & Tenner, S. (2007). Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clinical gastroenterology*

and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 5(6), 648–644.

<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.11.023>

31. Wilson, R. H., & Moorehead, R. J. (1991). Current management of trauma to the pancreas. *The British journal of surgery*, 78(10), 1196–1202.

<https://doi.org/10.1002/bjs.1800781017>

32. van den Berg, F. F., & Boermeester, M. A. (2023). Update on the management of acute pancreatitis. *Current opinion in critical care*, 29(2), 145–151.

<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001017>

33. Das, S. L., Singh, P. P., Phillips, A. R., Murphy, R., Windsor, J. A., & Petrov, M. S. (2014). Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut*, 63(5), 818–831. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305062>

34. Zahariev, O. J., Bunduc, S., Kovács, A., Demeter, D., Havelda, L., Budai, B. C., Veres, D. S., Hosszúfalusi, N., Erőss, B. M., Teutsch, B., Juhász, M. F., & Hegyi, P. (2024). Risk factors for diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in medicine*, 10, 1257222.

<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1257222>

35. Hart, P. A., Bradley, D., Conwell, D. L., Dungan, K., Krishna, S. G., Wyne, K., Bellin, M. D., Yadav, D., Andersen, D. K., Serrano, J., & Papachristou, G. I. (2021). Diabetes following acute pancreatitis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 6(8), 668–675. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00019-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00019-4)

الملاحق:

المُلقح رقم (1): استمارة البحث.

	اسم المريض
	العمر
ذكر أنثى	الجنس
حصيات صفراوية كحول أدوية أخرى	سبب التهاب البنكرياس الحادّ
خفيف متوسط شديد	تصنيف أتلانتا المُحدّث
	رقم السّكر عند القبول
	رقم السكر بعد 6 أشهر
	رقم الخضاب السّكريّ عند القبول
	رقم الخضاب السّكريّ بعد 6 أشهر

المُلحق رقم (2): الموافقة المستنيرة.

الموافقة المستنيرة

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

معدّل حدوث الدّاء السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ

اسم الباحث: د. إبراهيم علي الفروح

تفسير الإجراءات:

- نحن نهدف إلى معرفة معدّل حدوث الدّاء السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ، وندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم كامل الحرية في القبول أو الرّفص، وقبل اتخاذ القرار نرجو منكم قراءة المعلومات التّالية بعناية تامّة: سيتمّ الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين وذلك بعلم إدارة المشفى.
- سيتمّ أخذ قصّة مرضيّة عبر الاستجواب، وسيجرى فحص سريريّ وسحب عينات دمويّة لإجراء التّحاليل المخبريّة اللازمة.
- لن يتم نشر أي معلومة شخصيّة متعلّقة بالمريض.
- يجب أن تعلم أنّ مشاركتك في هذه الدّراسة تساعد في معرفة معدّل حدوث الدّاء السّكريّ بعد التهاب البنكرياس الحادّ وهذا سينعكس على توعية المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس حادّ وإعطاء توجيهات لهم لاحقاً حسب ما نجد في الدراسة، لأنّض الدّاء السّكريّ من الامراض التي تسبب العديد من المشاكل على المدى البعي كشفها في مرحلة باكّرة يسهم في الضبط الجيد لها.
- ونهاية نحيطك علماً بأنّ عدم موافقتك على المشاركة لن يؤثّر سلبيّاً على الخدمات والرّعاية الطّبيّة المقدمة لك في المشفى.

في حال الموافقة على المشاركة يُرجى التوقيع على هذه الورقة

اسم الباحث و توقيعه

اسم المشترك و توقيعه

المُلخّص باللّغة الإنكليزيّة (Abstract)

Background: Acute pancreatitis is an inflammatory condition that affects the pancreas and leads to damage of the insulin-secreting cells, which may impact blood sugar regulation. The development of diabetes following this condition is a known complication, as pancreatic damage causes metabolic disturbances of varying severity. The incidence and timing of this diabetes vary depending on the severity of the disease and associated factors.

Objective: This study aims to determine the incidence rate of diabetes in patients admitted with an acute pancreatitis episode six months after admission.

Materials and methods: A prospective cohort study involving a total of 100 patients was conducted at Al-Mouwasat and Al-Watani University Hospitals in Damascus, Syria, from August 2022 to August 2023. Data from patients admitted with acute pancreatitis at both hospitals were recorded and followed up for six months.

Results: The study included 100 patients, with 45% males and 55% females. The primary cause of acute pancreatitis was biliary stones, accounting for 94%, followed by alcohol at 5%, and one case was drug-induced. The mean age of the patients was 41.13 years, with a mean blood glucose level at admission of 139.24 mg/dL and a mean HbA1c of 5.05%. After six months, the mean fasting blood glucose decreased to 83.37 mg/dL, while the mean HbA1c increased to 5.37%, showing a significant statistical difference ($P < 0.001$). Only one patient (1%) developed diabetes mellitus. The results also showed that most cases were mild in severity, accounting for 89%, with moderate cases representing the remainder, and no severe cases recorded, according to the updated Atlanta classification for the severity of acute pancreatitis.

Conclusion: The study showed that only 1% of patients with acute pancreatitis developed diabetes after six months. A statistically significant increase in the mean HbA1c was also observed, while the values remained within the normal range.

Keywords: Acute pancreatitis, diabetes mellitus, glycated hemoglobin (HbA1c), glucose metabolism.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and scientific

Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department



Incidence of Diabetes mellitus after acute pancreatitis

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

Graduate student preparation

Ibraheem Alfrouh

Supervisor

Ayman Ali

2025