الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين عَرْض توزع خلايا الدم الحمراء والتهاب البنكرياس الحاد

Relationship between Red Blood Cell Distribution width (RDW) and Acute Pancreatitis (AP)

بحث علمي أُعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة

إعداد الدكتور

وائل حسن العلي

إشراف المدرس الدكتور
ميلاد النعمة

رئيس القسم الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

1438هـ/2017م

وَقُل رَبِّ زِدنِي عِلماً

الإهداء

إلى النور الذي أضاء دربنا
إلى الصادق الأمين الذي لاينطق عن الهوى
إلى خاتم النبيين سيدنا وحبيبنا **محمد صلى الله عليه وسلم**

إلى الجبل الذي علمني معنى الصمود
إلى البحر الذي مازلت أنهل من حكمته وخبرته
إلى من جرحت يديه أشواك الحياة لأشم رائحة الزهور
إلى من أفتخر بأبوته وأعتز بحمل اسمه **والدي الغالي**

إلى من الجنة تحت قدميها
إلى نبع العطف والحنان
إلى أجمل كلمة رددها لسان **أمي الحبيبة**

إلى من لا أكون إلا بوجودهم
ولايفرح القلب إلا بقربهم
إلى توأم الروح والجسد
إلى من كانوا خير عون لي وسند **إخوتي وأخواتي الأعزاء**

إلى أخ صدق عهدي
شارك محنتي وأزال همي **صديقي وابن عمي أحمد**

إلى من أفرح بقربهم وأحزن لفراقهم
إلى من قضيت معهم أجمل الأيام
إلى من أحمل لهم كل ود وامتنان **أصدقائي الأعزاء**

بطاقة شكر وامتنان

في البداية أتوجه بجزيل الشكر والعرفان والامتنان للمدرس الدكتور ميلاد النعمة لتفضله بالإشراف على هذا البحث الذي يتوج دراستي الأكاديمية ، ولمنحه الكثير من الوقت والصبر واللطف وتزويدي بالملاحظات والتوجيهات التي كان لها أكبر الأثر في مساعدتي على انجازه ، جزاه الله عني كل خير كما أشكر الأساتذة في لجنة التحكيم لما أبدوا من آراء بناءة. وأخيراً الشكر الجزيل إلى جميع الأساتذة الكرام في قسم الأمراض الباطنة ، ولكل من كان لي عوناً في حياتي الدراسية والعملية .

وائل

الفهرس

الفصل الأول : القسم النظري

1- لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس
2- لمحة عن فيزيولوجيا البنكرياس
3- تعريف التهاب البنكرياس الحاد
4- أسباب التهاب البنكرياس الحاد
5- الآلية الإمراضية في التهاب البنكرياس الحاد
6- الأعراض و الموجودات السريرية عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد
7- التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس الحاد
8- الفحوص المخبرية

9- الفحوص الشعاعية
10 - تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

11- تدبير التهاب البنكرياس الحاد
12 - الإنذار
13- ملخص توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم في تدبير التهاب البنكرياس الحاد 2013
14 – عَرْض توزع خلايا الدم الحمراء

الفصل الثاني : القسم العملي

1 – الملخص
2 – مخطط البحث
3 – نتائج الدراسة
4 – المناقشة
5 – الاستنتاجات
6 – التوصيات والمقترحات
7 – المراجع

الفصل الأول

القسم النظري

1 - لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس[2 -1]

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 و تتميز غدة البنكرياس بلونها الابيض المزهر وقوامها الطري ، يغطيها نسيج ضام رقيق و لكنه لا يشكل محفظة حقيقية.

وتقسم تشريحياً إلى:

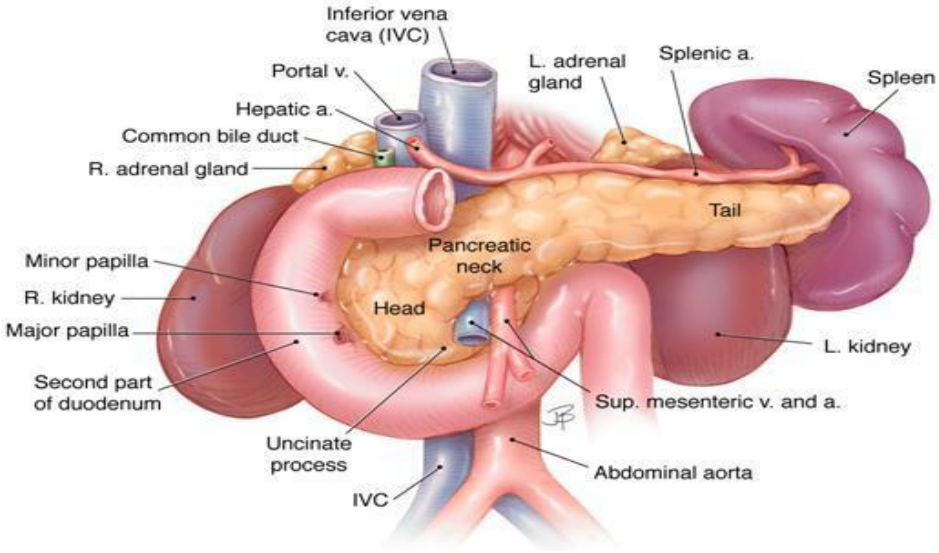
1) **الرأس:** يقع في انحناء العفج ، يجاور الوجه الأمامي البواب و الكولون المعترض، بينما يجاور الوجه الخلفي الوريد الأجوف السفلي و الأوعية الكلوية اليمنى ، وسويقة الحجاب الحاجز اليمنى.

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

3) **العنق:** يتمادى مع القسم العلوي الأيسر للرأس ويغطيه 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 .



- **أقنية البنكرياس** [3- 4]:

1- القناة البنكرياسية الرئيسية (Wirsung duct): تبدأ من ذيل البنكرياس و تسير عبر الجسم و الرأس حيث تتلقى أقنية فرعية على كامل مسيرها. تتحد مع القناة الجامعة قبل دخولها العفج وتمر بصورة مائلة عبر جدار العفج لتفتح في الجدار الخلفي الأنسي 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** [5- 6]:

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 تتنهي في العقد الزلاقية و المساريقية العلوية بالنسبة للرأس و الجسم و في سرة الطحال بالنسبة للذيل.

- **التعصيب** [7- 8]:

يتم التعصيب بوساطة الأعصاب المتفرعة من العصب المبهم والعصب الحشوي الذي ينقل حس الألم، أما الالياف المحركة القادمة للبنكرياس فهي ذات منشأ ودي. وتتبع الشعب العصبية الأوعية الدموية للغدة وتشكل ضفائر عصبية حول العنبات 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.

2 - لمحة فيزيولوجية عن البنكرياس [9]

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 الافرازية الداخلية:**

تفرز جزرلانغرهانس: الانسولين، الغلوكاغون، البولي ببتيد، السوماتوستاتين.

3 - التهاب البنكرياس الحاد

هو عبارة عن حالة إسعافية تتضمن حدثية التهابية حادة تصيب بشكل أساسي البرانشيم المعثكلي و النسج المجاورة له بدرجات متفاوتة من الشدة . ويصنف التهاب البنكرياس الحاد إلى خفيف الشدة أو خلالي وذمي 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 [10].

تم تمييز مرحلتين من التهاب البنكرياس: الباكرة و تمتد (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 النسج المحيطة به سواء كان عقيماً أو مختلطاً بإنتان.

4 - أسباب التهاب البنكرياس الحاد

في الجدول التالي أهم أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

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

- **الحصيات:** على الرغم من أن الحصيات تشكل (35%) من الأسباب فإن (3-7%) من مرضى الحصيات المرارية فقط يحصل لديهم التهاب بنكرياس حاد [11]. إن خطر حدوث التهاب البنكرياس أكبر عند الرجال منه عند النساء و لكن تبقى النساء تشكل غالبية المرضى بسبب شيوع الحصيات لديهن [12] ، كما أن الخطر يزداد إذا كان قطر الحصاة أصغر من (5 ملم)[13] يجب أن نشك بالحصيات في حال وجود قصة قولنج صفراوي سابق، و يجب أن يجرى إيكو بطن لكل مريض لديه التهاب بنكرياس حاد بحثاً عن حصيات أو علامات لانسداد القناة الصفراوية، كما أن المخبريات المجراة في بداية الهجمة تساعد على وضع

التشخيص، فارتفاع الـ (ALT) يفيد في التنبؤ بأن الحصيات هي السبب (ارتفاعه أكثر من 150 وحدة دولية/الليتر يملك قيمة تنبؤية حوالي 95%) ، كما أن إرتفاع الـ(AST) يملك نفس الفائدة تقريباً ، بينما ارتفاع البيلروبين والفوسفاتاز القلوية لا يساعد على وضع التشخيص[14] .

- **الطين المراري و 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 غيرعرضيين ، إن التحليل المجهري 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 ووجود ارتفاع عابر في خمائر الكبد حيث يستطب استئصال المرارة لديهم [15] .
- **الكحول:** يشكل تناول الكحول (30%) من أسباب التهاب البنكرياس الحاد في الولايات المتحدة الأمريكية [16] . إن حوالي (10%) من الذين يتناولون الكحول بشكل مزمن يحدث لديهم التهاب بنكرياس حاد. يسبب 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 [17] . لم يعرف بعد لماذا عدد قليل من الكحولين 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 [18].
- **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 (1000ملغ/ 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 موروثة في استقلاب الليبوبروتين و عند الذين لديهم

أسباب مكتسبة لفرط الشحوم مثل : البدانة ، السكري ، قصور الدرق ، الحمل ، أدوية مثل (الاستروجين، التاموكسيفين، الستيروئيدات، حاصراتB)، النفروز [19] .

- **التهاب البنكرياس التالي لإجراء ERCP :** إن ارتفاع الأميلاز غير العرضي يحصل في (35-70%) من المرضى المجرى لهم ERCP [20] 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 اجراء ERCP علاجي، وقد تصل النسبة إلى (25 %) في حال ترافق مع خزع معصرة أودي [21] .
- **فرط كلس الدم:** إن حدوث التهاب البنكرياس الحاد كاختلاط ناجم عن ارتفاع الكلس لأي سبب كان غير شائع [22].
- **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 ، SPINK1 [23] .
- **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 [24].
- **الإنتانات والسموم:** أشيعها: فيروسية (نكاف ، كوكساكي ، التهاب الكبد ب ، الفيروس المضخم للخلايا ، الحماق ، الحلأ البسيط ، الإيدز) ، جرثومية (ميكوبلازما ، ليجونيلا ، ليبتوسبيرا ، سالمونيلا) ، فطرية (الرشاشيات) ، طفيلية (التوكسوبلاسموز، خفيات الأبواغ ، الأسكاريس) .
- **الرضوض:** يعد الرض الثاقب أوالكليل سبب غير شائع لحدوث التهاب البنكرياس بسبب توضعه 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 وحبن بنكرياسي . كما أن شفاء القناة البنكرياسية يؤدي إلى تندب وتضيقات فيها مما قد يؤهب أيضا لحصول التهاب بنكرياس مزمن انسدادي 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 [25] .
- **الأمراض الوعائية :** وهي سبب غير شائع لإلتهاب البنكرياس ، و أهمها إلتهاب أوعية (PAN,SLE) ، صمة ، هبوط ضغط تالي للجراحة ، صدمة نزفية. معظم المرضى يكون لديهم الإلتهاب خفيف الشدة ، وأحياناً يكون نخري قاتل [26] .
- **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 [27].
- **مجهول السبب:** يشكل حوالي (15-25%) من الأسباب و يطلق عند عدم معرفة سبب التهاب البنكرياس بعد إجراء استقصاءات كاملة و ذلك عند تكرر نوبة التهاب البنكرياس الحاد و تشمل هذه الاستقصاءات : MRCP ، ERCP ، 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.

5 - 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 إلتهاب بنكرياس ، وفقط (10 %) من الكحوليين ، وقلة من مرضى ارتفاع الشحوم . وإن الآلية الدقيقة لتحريض حدوث التهاب البنكرياس الحاد بهذه العوامل غير معروفة تماماً. فمثلا من غير الواضح لماذا يتحرض إلتهاب 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 العنبية لـ (CCK) مما يؤدي إلى تفعيل باكر لمولدات الأنزيمات و اصطناع

المستقلبات السامة مثل الأست ألدهيد والحموض الدسمة المؤسترة [28] . وقد 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 [29] .

وفي إرتفاع الشحوم تتحرر الحموض الدسمة الحرة من الشحوم الثلاثية بتراكيز سمية في الشعيرات الدموية البنكرياسية بفعل الليباز البنكرياسية [30] . أما الآلية المقترحة في التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن فرط كلس الدم فهي ترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسية وتفعيل التريبسينوجين في النسيج البنكرياسي [31] .

تلعب الطفرات المورثية و أشهرها (CFTR) دورا في التفعيل الباكر للأنزيمات البنكرياسية ضمن البنكرياس مما يؤهب لهجمات حادة من التهاب البنكرياس عند مرضى التهاب البنكرياس الوراثي [32] .

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 [33] .

6 - الأعراض السريرية

يعتبر الألم البطني من أهم الأعراض السريرية. يتصف بكونه مستمراً و شديداً 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. ويترافق الألم البطني مع الغثيان و الإقياء في (90%) من الحالات [34].

- **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 مضضاً خفيفاً بجس الشرسوف في الحالات الخفيفة من التهاب البنكرياس أما في الحالات الشديدة فنجد تمدداً 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 ويتظاهر بنزف من المجل يرى أثناء التنظير [35] . وقد يشاهد اليرقان لدى انسداد القناة الجامعة الناجم عن الحصيات ضمنها أو بسبب انضغاطها الناجم عن الوذمة 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 [36]. 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.

7 - التشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس

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

8 - 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 [37]. 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 [38]. 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 بالإرتفاع قبل الأميلاز ويستمر لفتره أطول، إذ يبدأ بالإرتفاع بعد (4-8 ساعات) من بدء الأعراض ويعود إلى مستوياته الطبيعية بعد (8-14 يوم) [37].

ولقد أظهرت الدراسات نتائجاً 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 لقيمتهما علاقة بشدة الالتهاب [39].

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

التشخيص التفريقي لارتفاع الأنزيمات البنكرياسية	
الأميلاز	- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن ، الرض ، عقب إجراء ERCP - انسداد في السبيل الهضمي أو انثقاب 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 الزلاقي و التهاب الكولون القرحي و التهاب المفاصل الرثياني و اللمفوما و الإيدز - أسباب أخرى: القصور الكلوي ، الحروق ، الحماض ، القهم العصبي ، رضوض الدماغ ، الأدوية .
الليباز	- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن ، الرض ، أورام - انسداد في السبيل الهضمي أو انثقاب أو نقص تروية أو الداء الزلاقي

3) أميلاز البول: يحدث بالتهاب البنكرياس فرط أميلاز البول حيث ترتفع نسبة إطراحه 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 في أميلاز المصل بدون ارتفاع أميلاز البول تنجم عن ارتباط أميلاز المصل الطبيعي بالألبومين ليشكل معقد ماكرو أميلاز مما يمنع رشحه و طرحه عبر الكلية و تشخص بانخفاض نسبة تصفية الأميلاز إلى الكرياتنين [40].

4) الأنزيمات البنكرياسية الأخرى: خلال التهاب البنكرياس الحاد تتسرب إلى الدوران الجهازي عدة أنزيمات بنكرياسية غير الأميلاز و الليباز ويرتفع تركيزها بالدم مثل فوسفوليباز A، تريبسين، كو ليباز. و لكن لا 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 الباكرة من التهاب

البنكرياس خصوصاً الإلتهاب المحدث بعد اجراء ERCP و لكن ما نزال بحاجة لدراسات أوسع[41].

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 قي حال البنكرياس الطبيعي ويرتفع بشكل ملحوظ في التهاب البنكرياس الحاد، لكن حساسيته ليست أفضل من الاختبارات التقليدية. و يوجد أيضا الببتيد المفعل 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 الالتهاب[42].

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 غالبا [43].

9 - 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[44].

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[45].

3) تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية : يبدو البنكرياس متضخما 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[43]. 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 : يعتبرأهم الإستقصاءات 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[46].

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 [46].

10 - تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

يكون التهاب البنكرياس شديدا 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% [47]و لكن 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 أهبة عالية للمراضة و الوفيات مما يساعد على نقلهم مبكرا لوحدات العناية المشددة و المراقبة اللصيقة لهم. لقد تم وضع عدة معايير للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على الحالة السريرية، التحاليل المخبرية، و التصوير الطبي.

تصنيف التهاب البنكرياس الحاد

قسم تصنيف اتلانتا المعدل Revised Atlanta Classification [48] التهاب البنكرياس الحاد إلى قسمين أساسيين :

1) الخلالي الوذمي: يتصف بوجود التهاب حاد في النسيج البنكرياسي و النسج المحيطة به بدون نخر مرافق

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

كما صنف التهاب البنكرياس **حسب الشدة** إلى:

1) خفيف الشدة: يتصف بغياب قصور الأعضاء أو الاختلاطات الموضعية أو الجهازية

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

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

وتتضمن الاختلاطات الموضعية لالتهاب البنكرياس: تجمعات سائلة حول البنكرياس ، كيسات بنكرياسية كاذبة، تجمعات نخرية في البنكرياس أو النسج المحيطة به.

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

<table>
<tr><th colspan="2">تصنيف التهاب البنكرياس بناء على الشدة:</th></tr>
<tr><th>معايير اتلانتا 2003[49]</th><th>معايير اتلانتا المعدلة 2013[48]</th></tr>
<tr><td>التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية</td><td>التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة : غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية</td></tr>
<tr><td rowspan="2">التهاب البنكرياس الحاد الشديد :
اختلاطات موضعية مع / أو قصور أعضاء</td><td>التهاب البنكرياس متوسط الشدة :
اختلاطات موضعية مع / أو قصور أعضاء
عابر يستمر أقل من 48 ساعة</td></tr>
<tr><td>التهاب البنكرياس الشديد :
قصور أعضاء مستمر أكثر من 48 ساعة</td></tr>
<tr><td colspan="2">يعرف قصور الأعضاء بـ :
- نزف هضمي > 500 مل / 24 ساعة
- الضغط الانقباضي ≤ 90ملم زئبقي
- Pa O2 ≤ 60ملم زئبقي
- Cr ≤ 2 ملغ / دل</td></tr>
</table>

طرق تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

أولاً : 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 [50].

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 [51].

3) الجنس: لم تثبت الدراسات أي دور لجنس المريض في التأثير على شدة التهاب البنكرياس الحاد [52].

4) **التهاب البنكرياس الكحولي:** توجد خطورة أعلى لحدوث النخر و الحاجة للتنبيب عند مرضى التهاب البنكرياس المحدث بالكحول[16].

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[53].

6) **البدانة:** وجدت عدة دراسات أن البدانة (التي تعرف بكون مشعر كتلة الجسم BMI > 30) هي عامل خطورة لحدوث التهاب البنكرياس الشديد[54].

7) **قصور الأعضاء:** إن تطور قصور الأعضاء الباكر و المستمر هو دليل على زيادة مدة الاستشفاء و نسبة الوفيات لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد[55]. بينت إحدى الدراسات أن نسبة الوفيات لدى مرضى قصور الأعضاء العابر هي 1,4% بينما ترتفع إلى 35% بوجود قصور الأعضاء المستمر[56].

ثانياً : 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 الـ24 ساعة الأولى إلى سير خفيف الشدة للمرض[57].

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 [58].

3) **(BUN) Blood Urea Nitrogen :** 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 [59].

4) **فحوص دموية أخرى:** درست عدة عوامل مخبرية للتنبؤ بشدة الإلتهاب أشيعها : الببتيد المفعل للتريبسينوجين ، بروكالسيتونين، الأميلاز، الليباز، سكر الدم، كرياتين المصل ، عيار الكلس ، فوسفوليباز A-2، أملوئيد بروتين A، ببتيد كاربوكسي ببتيداز B الفعال (CAPAP)، substance-P، انتي ترومبين 3، العامل المفعل للصفيحات، انترلوكين 1، 6، 8، العامل المنخر للورم ألفا وعوامل مورثية متعددة [60-62].

ومعظم هذه الفحوص غير واسعة الإستخدام، وقدرتها التنبؤية غير مفهومة جيداً، بإستثناء الإختبارات التالية : بروكالسيتونين الذي أظهرت الدراسات أن دقته في التنبؤ بالتهاب البنكرياس

الحاد الشديد تبلغ 86%، و البيتيد المفعل للتريبسينوجين [61] 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 الـ24 ساعة الأولى قد يترافق مع حدوث نخر أو قصور في الأعضاء [45].

6) التصوير الطبقي المحوري : يعد الوسيلة الأكثر استخداما لدى الشك بوجود التهاب البنكرياس الحاد الشديد للبحث عن النخر البنكرياسي و الالتهاب في النسج المحيطة. إن استخدام المادة الظليلة يفرق التهاب البنكرياس الوذمي عن النخري حيث أنه في الأخير لا يعزز النسيج المتنخر المادة الظليلة. لا يجرى التصوير الطبقي المحوري في اليوم الأول لأن حدوث النخر يتطلب وقتا 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 [46].

7) المرنان : يزداد استخدامه حاليا في تشخيص التهاب البنكرياس و تقدير شدته. حيث يبن وجود النخر البنكرياسي و امتداده للنسج المحيطة و وجود التجمعات السائلة. يتميز عن الطبقي المحوري بقلة الاختلاطات و إمكانية تقييم أذية القناة البنكرياسية التي قد تحدث في التهاب البنكرياس [63]

ثالثاً : 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 (معيار رانسون):

من أوائل المعايير المستخدمة في تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد. يتكون من 11 متغيراً ، 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 \البتر
AST	> 250 وحدة دولية \البتر
خلال 48 ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة > 10 %
نتروجين البولة الدموية	تزايد >5 ملغ\دل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدم	< 8 ملغ\د
تركيز أوكسجين الدم	<60 ملم زئبقي
خلل الأسس	> 4 ميلي مول/ل
الحاجة للسوائل	> 6 ل

يكون التهاب البنكرياس الحاد شديداً عندما يكون مجموع النقاط أكبر أو يساوي 3. وتزداد نسبة الوفيات بازدياد مجموع النقاط، حيث كانت من 0-3 % عندما كان مجموع النقط أقل من 3 و 40 % عندما كان مجموع النقط أكثر أو تساوي 6 [64].

2) The acute physiology and chronic health examination (APACHE) II score (معيار 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 المعيارمن 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 النقط أقل من 8، وبين 11-18% في حال كان المجموع أكثر من 8. من مساوئ هذا المعيار 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 المعيار [65، 64].

3) Systemic inflammatory response syndrome score (معيار 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 كانت0% ، 8%، 25% في حال عدم وجود هذه المتلازمة ، وجودها بشكل عابر ، أو استمرارها على التوالي[66].

تعريف متلازمة الاستجابة الحادة: وجود اثنين أو أكثر من الموجودات التالية [67]
درجة الحرارة > 38 أو < 36 درجة مئوية
النبض > 90 / د
عدد مرات التنفس > 20 / د أو pco2 < 32 ملم زئبقي
تعداد الكريات البيض > 12000 أو < 4000 كرية / ملم ^{3}

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

يتألف من 5 متغيرات تقيم خلال الـ 24 ساعة الأولى، لكل متغير نقطة واحدة، و هذه المتغيرات هي [68]:

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

ويعتبر التهاب البنكرياس شديداً في حال وجود أكثر من متغير من المتغيرات السابقة عدا العمر لايدخل في تصنيف الشدة.

في حال كان مجموع النقاط صفراً تكون نسبة الوفيات أقل من 1%، و تصل إلى 22% عندما يكون المجموع خمس نقاط [69].

5) Harmless acute pancreatitis score:

يتم الحصول عليه خلال 30د من قبول المريض. يتضمن ثلاثة مشعرات : غياب المضض البطني المرتد أو الدفاع – قيمة طبيعية للهيماتوكريت – قيمة طبيعية للكرياتنين. حيث أنه يستطيع استبعاد التهاب البنكرياس الشديد بدقة وصلت حتى 97% في إحدى الدراسات [70].

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 [71].

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 تصويرطبقي محوري مع حقن موضحة في الجدول التالي:

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

وبينت إحدى الدراسات أن نسبة الوفيات كانت 0% في غياب النخر و 23% في حال وجود أي درجة منه[71]. كما أظهرت دراسة أخرى أن نسبة الوفيات كانت أعلى بـ8 مرات عند المرضى الذين حصلوا على أكثر من 5 نقاط من الذين حصلوا على أقل منها[72].

11 - تدبير التهاب البنكرياس الحاد

يعتمد تدبير التهاب البنكرياس الحاد على ما يلي:

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

- **الإماهة :** تكون الإماهة بواسطة المحاليل الملحية النظامية أو رينغر لاكتات 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 الكرياتنين [73]. إن إعطاء كمية كبيرة من السوائل ضروري وهام عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وخصوصاً النخري، حيث تؤدي الإماهة غير الكافية إلى هبوط ضغط ونخر أنبوبي كلوي حاد، كما أن هناك تقارير تشير إلى أنها تترافق مع إزدياد نسبة تطور الإلتهاب الوذمي إلى نخري [74].
- **المسكنات :** تستخدم المسكنات ذات التأثير القوي وريديا من أجل السيطرة على الألم البطني كالفنتانيل و الميبريدين و المورفين [75]. على الرغم من أن المورفين يسبب زيادة الضغط في مصرة أودي إلا أن الدراسات لم تثبت أنه يسيء إلى مريض التهاب البنكرياس [76].

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 قادرا على التغذية الفموية لأكثر من أسبوع. إن عودة التغذية الفموية باكرا عند تحمل المريض لها يعتبر آمنا في حالة التهاب البنكرياس خفيف الشدة. فعند غياب الألم البطني دون الحاجة للمسكنات و غياب الغثيان و الإقياء و الخزل المعوي الذي غالبا ما يحدث خلال 24-48 ساعة يبدأ المريض بحمية سائلة تتحول تدريجيا نحو الحمية الصلبة حسب تحمل المريض [77] كما توجد دراسات حديثة تبين أن البدء بحمية صلبة قليلة الدسم تعتبر آمنة كالحمية السائلة [78]. 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 [79]. توجد بعض الدراسات التي بينت أن التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي تعطي نتائج مماثلة للتغذية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي و تمتاز بسهولة وضعه [80] 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 [81]. 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 [82]. إن التفريق بين النخر البنكرياسي العقيم و الإنتاني غير ممكن سريريا لأن لهما المظاهر السريرية نفسها: الحرارة ، ارتفاع تعداد الكريات البيض و الألم البطني [83]. كما أن نسبة الوفيات في النخر البنكرياسي الإنتاني تبلغ 100% في حال عدم التداخل 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 [84]. في حال كانت نتيجة الرشف سلبية يمكن إعادتها بشكل أسبوعي عند عدم تحسن حالة المريض. إذا أظهرت نتائج الرشف جراثيم سلبية الغرام نعالج بمركبات الكاربابينيم، أو الفلوروكينولون مع الميترونيدازول، أو السيفالوسبورين من الجيل الثالث مع الميترونيدازول. و إذا أظهر تلوين غرام وجود جراثيم إيجابية تتم إضافة الفانكومايسين. و يتم لاحقا تعديل هذه التغطية حسب نتيجة الزرع و التحسس[85].
* 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 انسدادي سواء كان عقيما أو إنتانيا و 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 تنظيريا أو عبر الجلد أو بواسطة الجراحة [86-88].
* يستطب التنظير الراجع للطرق الصفراوية و البنكرياسية في التهاب البنكرياس الحاد الحصوي خلال 48-72 ساعة في حال وجود التهاب طرق صفراوية صاعد أو حصيات محشورة[89].
* يجب تحديد السبب لمعالجته و منع تكرر حدوث التهاب البنكرياس. يتضمن ذلك إيقاف الأدوية المتهمة 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 وفي المقابل المرضى الذين عانو من إلتهاب بنكرياس شديد نخري فيجب تأجيل استئصال المرارة 3 أسابيع على الأقل بسبب ازدياد خطورة الإنتان[90] .
* إذا كان الشك السريري بوجود حصيات القناة الجامعة عالياً (إلتهاب 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 أضطرابات إنزيمات الكبد للطبيعي بشكل بطيء جداً) فهناك إجراءات تصويرية أخرى تؤخذ بعين الإعتبار لنفي وجود حصيات القناة الجامعة ومنها EUS, MRCP وعندها يجرى ERCP فقط عند المرضى الذين لديهم حصيات أو طين مراري [91 - 90] .

* و في حال كون العمل الجراحي غير ملائم للمريض بسبب المراضة المرافقة يستعاض عنه بإجراء ERCP و خزع المعصرة[92].
* 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 الأقنية و خاصة في المرضى الذين أعمارهم أكبر من 50 سنة [94 - 93]، و لدى سلبيته يجب الأخذ بعين الاعتبار أهمية إجراء إيكو باطني EUS [95] أو مرنان عند هؤلاء المرضى بعد زوال التغيرات الناجمة عن الالتهاب الحاد .

12 - الإنذار [96-97]

تقدر نسبة الوفيات عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد بشكل عام بـ 10% (2-22%)، حيث تبلغ في التهاب البنكرياس الوذمي 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 غالباً الإنتان والاختلاطات.و يعتمد 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 متردد و تتشكل تجمعات سائلة قد تعطي أعراض انضغاطية أو تصاب بالإنتان

، تعالج هذه الحالة إما جراحيا باستئصال القسم البعيد من البنكرياس أو تفميم الكيسة على الأمعاء ، أو تنظيريا بوضع ستنت عبر الحليمة أو تفميم الكيسة على المعدة.

13 - ملخص عن توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم في تدبير التهاب البنكرياس الحاد لعام 2013 [98]

- 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 واضحا أو لا يبدون تحسنا سريريا بعد 48-72 ساعة من القبول.
- يجرى التصوير بالأمواج 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 1000ملغ/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 رينغرلاكتات 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 يستطب 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 مفضلا على إجراء ERCP تشخيصي للبحث عنها.
- يجب وضع ستنت بنكرياسي أو إعطاء المريض مركبات مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية عبر الشرج على شكل تحاميل بعد إجراء ERCP و ذلك 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 مستطب.
- لا يستطب استخدام الصادات الحيوية بشكل وقائي في حال وجود النخر لمنع حدوث الإنتان.
- يجب الشك بحدوث إنتان في النخر البنكرياسي أو نخر النسج 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 تستطيع النفاذ إلى النخر البنكرياسي كالكاربابينيم و الفلوروكينولون و الميترونيدازول حيث تبين أنها يمكن أن تؤخر أو تلغي الاجراءات التداخلية على النخر و تخفض نسبة المراضة و الوفيات.
- لا يستطب 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 تستطب 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 الحرورية للمريض.

- أظهرت بعض الدراسات أن التغذية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي مماثلة من ناحية الأمان و الفعالية للتغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي.
- 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.

14 - عَرْض توزع خلايا الدم الحمراء (RDW)

التعريف :

هو أحد مشعرات الخلايا الدموية الحمراء يقيس الاختلاف في حجومها .

التصنيف [101 – 99] :

يُصنف (RDW) احصائياً اعتماداً على أجهزة التحليل الدموية الى :

1) **RDW – SD :**

يتم التعبير عنه بالفيمتوليتر (FL) وهو قياس دقيق لعَرْض التوزع النسيجي الحجمي لخلايا الدم الحمراء ويتم قياسه بحساب العَرْض ب (FL) في 20% من مستوى الارتفاع للتوزع النسيجي الحجمي لكريات الدم الحمراء. وبناءً على ذلك فهو مشعر غير متأثر بحجم الكرية الوسطي (MCV) .

2) **RDW _ CV :**

يتم التعبير عنه بالنسبة المئوية (%) ويُحسب من (RDW – SD) و (MCV) كالتالي :

(RDW – CV (%) = 1 SD / MCV ×100 %)

حيث نلاحظ أن (RDW – CV) يُشتق رياضياً من (MCV) لذلك فإنه يتأثر به .

طريقة الحساب :

(RDW) فحص مخبري وتظهر قيمته كجزء من تعداد الدم الكامل (CBC) حيث يتم أخذ العينة الدموية الوريدية وجمعها في أنابيب تحوي مادة (EDTA) كمانعة للتخثر.

القيم المرجعية :

المجال المرجعي لقيم (RDW) هو كالتالي : RDW – SD (39 – 46 FL) و RDW – CV (11,6 – 14,6 %) لدى البالغين [100 – 99] .

الأهمية السريرية [101 – 100 – 99] :

يفيد (RDW) في الحالات التالية :

أولاً : يفيد (RDW) المرتفع في تشخيص الأعواز الغذائية الباكرة كالحديد والفولات وفيتامين ب12 حيث يكون ارتفاعه باكراً مقارنة بمشعرات الكرية الدموية الحمراء الأخرى .

ثانياً : يساعد في التفريق بين فقر الدم بعوز الحديد غير المختلط حيث (RDW) مرتفع و (MCV) طبيعي أو منخفض و التلاسيميا متخالفة الأمشاج غير المختلطة حيث (RDW) طبيعي و (MCV) منخفض .

ثالثاً : يساعد في التفريق بين فقر الدم كبير الكريات كفقر الدم بعوز الفولات أو فقر الدم بعوز فيتامين ب12 حيث (RDW) مرتفع و الأسباب الأخرى المسببة لكبر حجم كريات الدم الحمراء حيث (RDW) غالباً طبيعي .

رابعاً : قد يشير ارتفاع (RDW) لتحطم الكريات الحمراء أو التصاقها أو لوجود كريات حمراء ثنائية الأشكال وبالتالي الحاجة لإجراء فحص للطاخة الدموية المحيطية .

خامساً : يفيد (RDW) و (MCV) معاً في تضييق التشخيص التفريقي لفقر الدم .

اعتبارات أخرى :

يتم إجراء (RDW) كجزء من الاختبار الدموي الروتيني وهو قياس كمي لاختلاف حجوم خلايا الدم الحمراء المحيطية وبالتالي فهو يعكس خواص خلايا الدم الحمراء في الدوران .

يستخدم (RDW) من أجل التصنيف الشكلي في فقر الدم وبالتالي في وضع التشخيص التفريقي لفقر الدم صغير الخلايا بسبب التبدلات الشكلية والحجمية التي تطرأ على الخلايا الدموية الحمراء الجائلة في الدوران والتي تترافق مع حدوث وتطور الأمراض الدموية المختلفة [103 – 102].

قيم .Hu et al [104] دور (RDW) في أمراض كبدية مختلفة . حيث ارتفعت قيمة (RDW) مع وجود علاقة ايجابية مع البيليروبين ومستويات الكرياتينين وزمن البروترومبين بينما كانت العلاقة سلبية مع تعداد الصفيحات ومستوى الألبومين وبما أن نصف عمر خلايا الدم الحمراء أكبر من البيليروبين والألبومين لذا فإن (RDW) يُعد مشعراً أكثر ثباتاً .

نشر .Sadaka et al [105] أن قيمة (RDW) في اليوم الأول من الصدمة الانتانية تترافق بشكل قوي مع المراضة والوفيات . ونُشرت تقارير أخرى تفيد بأن (RDW) يمكن أن يكون مشعراً للتنبؤ بالوفيات لدى المرضى المسنين في دور العجزة وكذلك المرضى الذين لديهم أمراضاً شديدة أو أمراضاً قلبية وعائية أو ذات رئة مكتسبة في المجتمع أو مشاكل تنفسية حادة [111 – 110 – 109 – 108 – 107 – 106]. وأيضاً لدى مرضى النشبات والانتانات والداء الوعائي المحيطي [115] .

كذلك كشفت دراسات حديثة أن (RDW) يُعتبر مشعراً إنذارياً مستقلاً وقوياً لذا يمكن استخدامه في العديد من الحالات الفيزيولوجية المرضية كالأمراض القلبية الوعائية والأمراض الصدرية والتهاب المفاصل الرثياني وفي الحالة الالتهابية المستمرة وحتى في حالات السرطان [113 – 112] .

أظهرت دراسات عديدة أن (RDW) يترافق بشكل مهم مع مشعرات التهابية أخرى كالبروتين الارتكاسي C والانتيرلوكين 6 والفيبرينوجين [115 – 114]

تلعب بعض السيتوكينات الالتهابية دوراً في الالية الامراضية لالتهاب البنكرياس الحاد مما يؤثر في حالة الاستتباب الدموي ويؤدي إلى اضطرابات في الارقاء كما أُفترض أن الالتهاب يحفز تموت الخلايا الدموية الحمراء أو يثبط نضجها مما يترافق مع ارتفاع قيم (RDW) [118 – 117 – 116]

تؤثر السيتوكينات الالتهابية على بقيا الخلايا الدموية الحمراء في الدوران حيث تحطم أغشيتها وتثبط نضجها وتؤدي لتحرر شبكيات كبيرة وجديدة إلى الدوران مما يؤدي إلى ارتفاع قيمة (RDW) ، إضافة لذلك فإن الشدة التأكسدية المرتفعة يمكنها أن تقلل بقيا الخلايا الدموية الحمراء وتزيد تحرر خلايا دموية كبيرة غير ناضجة إلى الدوران

كما تتداخل بعض المشعرات الالتهابية مع فعالية نقي العظم أواستقلاب الحديد أو تثبط الاريثروبيوتين الذي بدوره يحفز انضاج الخلايا الدموية الحمراء [117 – 116] .

إن أجهزة التحاليل الدموية الحديثة تعطي قيمة (RDW) كجزء من تعداد الدم الكامل مما يسمح بتشخيص المرضى وتدبيرهم بشكل باكر بطريقة اقتصادية سريعة ممايقلل من الازدحام في وحدات الاسعاف [119] .

الفصل الثاني

القسم العمل

1 – ملخص البحث

- ***خلفية وهدف البحث :*** نهدف لتحديد أية تبدلات في قيمة (RDW) لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد .

- ***مواد وطرائق البحث :*** كانت دراستنا مقطعية مستعرضة للمرضى المقبولين بالتهاب بنكرياس حاد في وحدات الاسعاف في الفترة الممتدة بين شهرَي كانون الأول 2015م وكانون الأول 2016م. تم جمع بيانات عن المرضى كالعمر والجنس وأسباب التهاب البنكرياس الحاد إضافة لقيم (RDW) والأميلاز فور التشخيص مباشرة وبعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد .

- ***النتائج:*** تم إجراء مقارنة إحصائية لقيم (RDW) والأميلاز ل (62) مريضاً قُبلوا بالتهاب بنكرياس حاد وذلك حسب وقت أخذ العينة الدموية . حيث جُمعت العينات فور التشخيص مباشرة وبعد تمام الشفاء . وُجد أن قيم (RDW) والأميلاز مرتفعة بشكل هام في العينات الدموية التي تم جمعها فور التشخيص مباشرة مقارنة بتلك التي جُمعت بعد الشفاء التام من التهاب البنكرياس الحاد ($p < 0,05$) .

- ***الاستنتاج :*** هناك زيادة في قيمة (RDW) كواسم لالتهاب البنكرياس الحاد وبناء عليه نقترح بأن (RDW) بإمكانه أن يُستخدم كوسيلة من أجل التشخيص الباكر وتقييم سير المرض .

Abstract

- **BACKGROUND:**

We aimed to determine whether there are any alterations in red blood cell distribution width in patients diagnosed with acute pancreatitis.

- **MATERIAL/METHODS:**

This was a cross_sectional study of patients treated in emergency units and diagnosed with acute pancreatitis between December 2015 and D**ecember** 2016. Information were collected regarding patient age, sex, and causes of acute pancreatitis. Red blood cell distribution width and amylase values obtained from the patients during diagnosis and after a full recovery from acute pancreatitis were added to the records.

- **RESULTS:**

Recorded red blood cell distribution width and amylase values of 62 patients diagnosed with acute pancreatitis were statistically compared according to the time of sample collection. Samples were collected in the post-diagnostic period and after full recovery. Values of red blood cell distribution width and amylase were found to be significantly higher in samples collected during hospital admission in comparison to those obtained from patients after fully recovering from acute pancreatitis ($p<0.05$).

- **CONCLUSIONS:**

An increase in red blood cell distribution width value is a marker of acute pancreatitis; therefore, we suggest that red blood cell distribution width can be used as a tool for the early diagnosis and assessment of disease progression.

2 - مخطط البحث:

أهمية البحث وخلفيته :

التهاب البنكرياس الحاد : مرض التهابي يصيب البنكرياس يتصف بألم بطني شديد ربما يتوضع في منطقة الشرسوف أو ينتشر إلى الظهر وقد يترافق مع أعراض موضعية أو جهازية ، وهو يحدث نتيجة الهضم الذاتي للبنكرياس عن طريق التفعيل داخل البنكرياسي للخمائر الهاضمة [120] .

حيث أن هذة الخمائر البنكرياسية تكون غير مفعلة بالحالة الطبيعية لذا ينتج عن تفعيلها بآليات إمراضية مختلفة هضم ذاتي للنسيج البنكرياسي مما يؤدي إلى حالة إلتهابية ربما تقود بدورها إلى إختلاطات موضعية أو جهازية [121] .

يتم تشخيص إلتهاب البنكرياس الحاد عن طريق إيجابية العديد من الموجودات في القصة المرضية والفحص السريري للمريض ، إضافة للفحوص المخبرية والصور الشعاعية [122] ، ورغم كل ماسبق ذكره قد يكون من الصعب تشخيص التهاب البنكرياس الحاد بسبب الخصائص السريرية المتغيرة لالتهاب البنكرياس والعوامل التي ربما تحد من المقاربة التشخيصية له.

من ناحية أخرى فإن عدداً من العوامل المختلفة مازالت تستخدم في تشخيص إلتهاب البنكرياس الحاد ، مثل إرتفاع الأميلاز في الدم أو البول وكذلك إرتفاع الخمائر المصلية التالية (الليباز ، إيلاستاز1 ، التريبسين ، الفوسفوليباز2) وكذلك البروتين الارتكاسي c (CRP) و الانترلوكين6و الانترلوكين 8 والبروكالسيتونين [123] .

رغم كل ما ذُكر فإنه لايوجد إلى الآن إجماع حول تشخيص وتدبير التهاب البنكرياس الحاد والذي يملك مجالاً متغايراً يتدرج من التهاب البنكرياس الوذمي الخلالي الخفيف إلى إلتهاب البنكرياس النخري الشديد والذي يتسبب في الوفاة في 20% من الحالات [124].

بناء على ذلك يُعتبر التشخيص والتدبير المبكران لالتهاب البنكرياس الحاد أمراً حاسماً ، لكن لم يتم إلى اليوم تطوير مقياس معياري لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد .

إن المقاربة الأولى في تشخيص إلتهاب البنكرياس الحاد هي فحص مستوى الأميلاز والليباز في المصل رغم الحساسية والنوعية المنخفضتين لهذه الخمائر .

يعتبر الطبقي المحوري (CT) الأداة الأكثر موضوعية في تشخيص إلتهاب البنكرياس الحاد وتحديد شدته ، لكن من مساوئ الطبقي المحوري : التكلفة العالية و قلة التوافر والتأثيرات الجانبية الناتجة عن استخدام المواد الكيميائية الظليلة [125] .

يشير عَرْض توزع خلايا الدم الحمراء (RDW) إلى تقييم حجوم خلايا الدم الحمراء الجائلة في الدوران وإظهار عَرْض توزعها إعتماداً على حجومها وهويشكل أحد مكونات إختبار تعداد الدم الكامل (CBC) [126] .

تتأثر قيمة (RDW) بأمراض أخرى مثل : الداء الزلاقي والصمة الرئوية والداء الشرياني الإكليلي [127] ، إضافة لذلك ترتفع قيمة (RDW) في حالات تجرثم الدم والإنتان الشديد والصدمة الإنتانية [128] .

هدف الدراسة :

تحديد فيما إذا كان هناك ثمة تبدلات في قيمة (RDW) عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وقت التشخيص و القبول في المستشفى أي في المرحلة الحادة لالتهاب البنكرياس الحاد مقارنة بالقيم المسجلة في المرحلة بعد الشفاء التام و فيما إذا كانت هذه التبدلات ثابتة (زيادة أو نقصان) .

إضافة الى كشف دور (RDW) كواسم في التشخيص المبكر لالتهاب البنكرياس الحاد .

المواد وطرق الدراسة :

تصميم الدراسة :

دراسة مقطعية مستعرضة مستقبلية .

مكان الدراسة :

مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة ، مستشفى الأسد الجامعي) متضمناً قسمَي الاسعاف والشعبة الهضمية .

زمن الدراسة :

استمرت الدراسة بين شهري كانون الأول 2015م وكانون الأول 2016م.

طرق الدراسة :

تم تشخيص التهاب البنكرياس الحاد حسب الفحص السريري للمرضى إضافة للموجودات الشعاعية والتحاليل المخبرية .

وفور التشخيص والقبول في المستشفى مباشرة تم جمع المعلومات التالية عن المرضى : العمر والجنس و سبب التهاب البنكرياس الحاد والامراضيات المرافقة وتحديداً تلك التي ترفع قيمة (RDW) ،إضافة إلى قيم كل من أميلاز المصل و (RDW) وقد تم اصطلاح تسميتهم (Amylase1) و (RDW1).

تم تصنيف المرضى خلال أول 24 ساعة بالنسبة لشدة التهاب البنكرياس حسب معيار (BISAP) إلى خفيف وشديد و تدبيرهم بشكل نموذجي باستخدام الانعاش بالسوائل الوريدية وتصحيح الشوارد والتسكين الجيد مع وضع أنبوب أنفي معدي للمرضى الذين لديهم غثيان واقياء لحمايتهم من ذات الرئة الاستنشاقية ، وتقديم الدعم التغذوي للمرضى والصادات لحمايتهم من الاختلاطات الانتانية .

كما تم إخضاع المرضى أيضاً لاجراءات نوعية بمافيها تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية التنضيري الراجع (ERCP) لتخفيض معدل الوفيات والاختلاطات بسبب الأذية البرانشيمية البنكرياسية. ثم تم إعادة التغذية للمرضى لاحقا مع مراقبتهم لحين التحسن اعتماداً على الموجودات السريرية والشعاعية والمخبرية ، وعندها أُخذت عينات دم من المرضى لحساب قيم الأميلازباستخدام شرائح كيميائية نوعية وقيم (RDW) وذلك بعد الشفاء التام وقد تم اصلاح تسميته (Amylase2)و(RDW2) باستخدام جهاز تعداد خلايا الدم الالكتروني (Abott-Cell Dyn 3700) وجهاز آخر من نوع (Mind Drayn – Bc 5500) .

معايير الاستبعاد :

1) المرضى الذين رفضوا المشاركة في الدراسة .

2) المرضى الذين ماتوا قبل الشفاء وبالتالي قبل اتمام الدراسة .

4) المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حاد شديد حسب معيار (BISAP) .

5) المرضى الذين لديهم أمراض من شأنها أن ترفع قيمة (RDW) وهي : فقر دم بعوز الحديد أو حمض الفوليك أو فيتامين ب12 و التلاسيميا أوالداء المنجلي ووجود انتان شديد أو صدمة انتانية أو أورام أو داء زلاقي أوداء معوي التهابي أو داء قلبي اكليلي أو صمة رئوية .

معايير الاشتمال :

كل المرضى فوق 18عاماً ، الذين راجعوا قسم الاسعاف في المشافي المذكورة خلال فترة الدراسة وقُبلوا بالتهاب بنكرياس حاد بعد استبعاد المجموعات المذكورة أعلاه.

الفرضية البحثية :

تفترض الدراسة أن هناك تبدلات بقيمة (RDW) لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد والتي تتراجع بعد الشفاء التام وتحاول تحديد هذه التبدلات .

السؤال البحثي :

ماهي التبدلات التي تطرأ على قيمة (RDW) في سياق التهاب البنكرياس الحاد؟

الدراسة الاحصائية :

تم اجراء الدراسة الاحصائية من خلال برنامج (SPSS) وقد اعتبرت جميع قيم P الأقل من (0.05) ذات أهمية احصائية بالنسبة للمتغيرات الكمية ، وتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ، ثم تم استخدام اختبار t واختبار t الزوجي من أجل العينات المترابطة .

تم الاعتماد على القيم الطبيعية التالية حسب Uptodate 21.6 :

RDW(%)	14,5 – 11,5
Amylase(U/L)	130 – 0

كما تم الاستعانة بخبير احصائي لانجاز الحسابات اللازمة.

الموافقة المستنيرة

نحن بصدد اجراء بحث علمي لتحديد التبدلات الطارئة على قيمة (RDW) في سياق التهاب البنكرياس الحاد في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق .

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك .

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية :

- ✓ سيتم الإطلاع على معلومات ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى .
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي .
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكن واردة في الملف .
- ✓ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المستشفى ، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المستشفى .

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة على موافقتي على الدخول في الدراسة .

اسم المشترك وتوقيعه

اسم الطبيب وتوقيعه

استبيان

العلاقة بين (RDW) والتهاب البنكرياس الحاد

الهوية الشخصية

رقم الإضبارة	تاريخ القبول	الاسم الثلاثي	الجنس	العمر	تاريخ الخروج

سبب التهاب البنكرياس الحاد

شدة التهاب البنكرياس الحاد حسب معيار (BISAP)

الأمراض المرافقة التي ترفع (RDW)

	لايوجد أمراض مرافقة		*داء معوي التهابي*
	فقردم بعوز ال8حديد ،B9 ،B12		*داء زلاقي*
	تلاسيميا أو داء منجلي		*داء قلبي اكليلي*
	انتان شديد		*صمة رئوية*
	صدمة انتانية		*أورام*

مخبرياً

	قيمة أميلاز المصل	قيمة (RDW)
عند التشخيص		
بعد الشفاء التام		

3– نتائج الدراسة

أولاً : حجم العينة :

بلغ عدد المرضى في عينة البحث (62) مريضاً بعد أن تم استبعاد مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد حسب معيار (BISAP) والذين لديهم حالات مرضية من شأنها أن ترفع قيمة (RDW) وكذلك المرضى الذين تخرجوا أو ماتوا قبل اتمام الدراسة وعددهم بالمجمل (33) مريضاً.

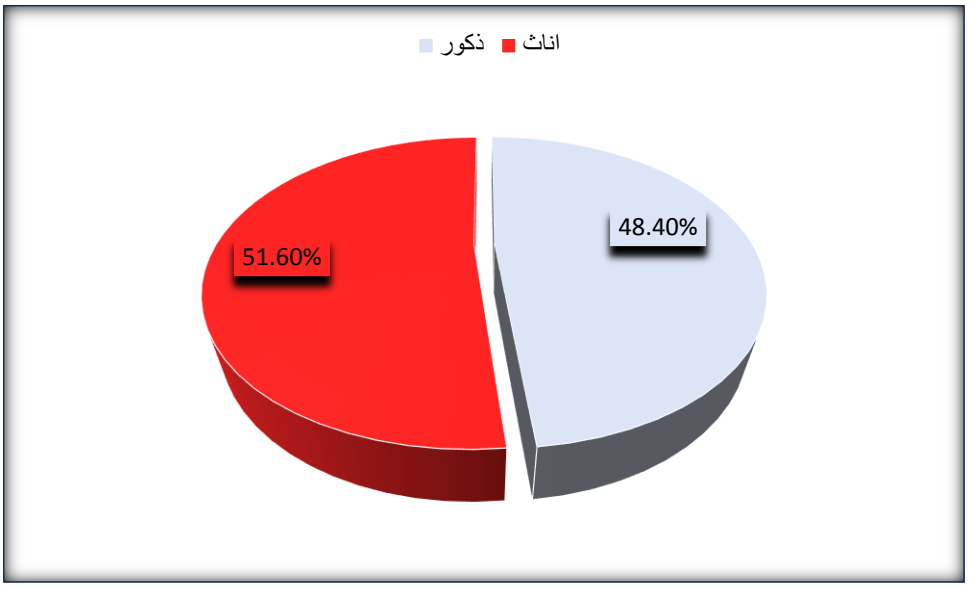
ثانياً : وصف عينة البحث :

1. توزع مرضى العينة حسب الجنس:

الجدول رقم (1) توزع مرضى العينة حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	30	%48.4
اناث	32	%51.6
المجموع	62	%100

يتبين من خلال الجدول السابق أن عدد أفراد عينة البحث من المرضى الذكور قد بلغ (30) مريضاً بنسبة مئوية قدرها (48,4%)، وأن عدد أفراد عينة البحث من المرضى الاناث قد بلغ (32) مريضة بنسبة مئوية قدرها (51,6%)، والشكل البياني التالي يوضح توزع مرضى العينة حسب الجنس .



الشكل البياني رقم (1) توزع مرضى العينة حسب الجنس.

2. توزع مرضى العينة حسب العمر:

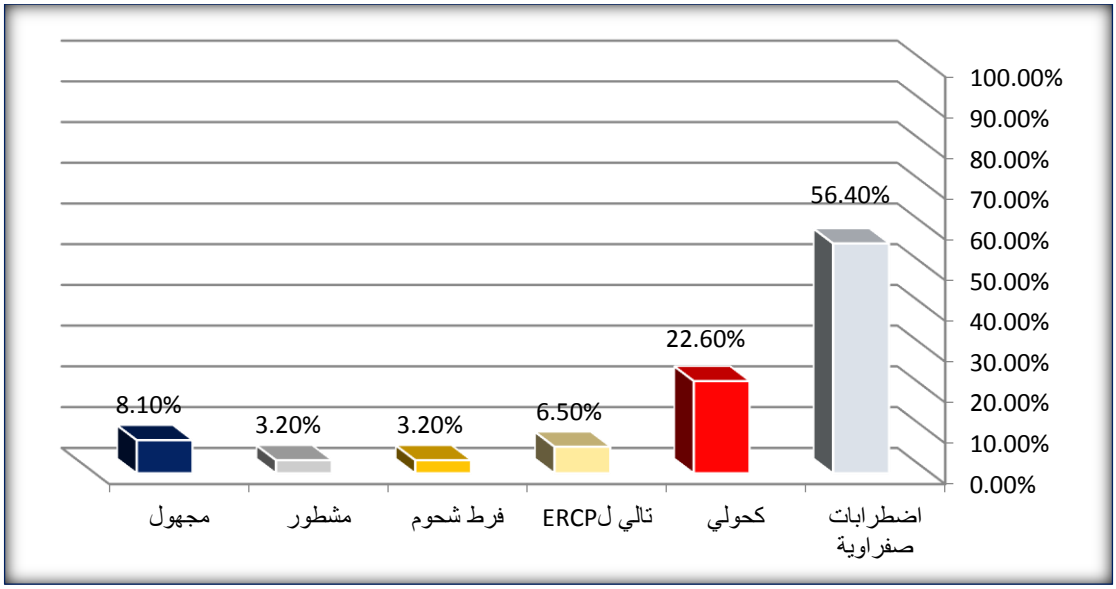
العمر الوسطي للمرضى في عينة البحث (57,1 ± 8,6 سنة)، وقد بلغ عدد المرضى الذين تفوق أعمارهم (70 سنة) (5) مرضى بنسبة مئوية بلغت (8,1%) من المرضى أفراد عينة البحث.

3. توزع مرضى العينة حسب أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

الجدول رقم (2) توزع مرضى العينة حسب شيوع أسباب التهاب البنكرياس الحاد

سبب التهاب البنكرياس الحاد	العدد	النسبة المئوية
اضطرابات صفراوية	35	%56.4
كحولي	14	%22.6
تالي لERCP	4	%6.5
فرط شحوم	2	%3.2
بنكرياس مشطورة	2	%3.2
مجهول السبب	5	%8.1
المجموع	62	%100

يتبين من خلال النتائج في الجدول السابق أن السبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد هو **الاضطرابات الصفراوية** حيث بلغ عدد المرضى بسبب اضطرابات صفراوية (35) مريضاً بنسبة مئوية قدرها (56,4%)، وكان السبب الثاني من حيث الشيوع هو **الكحول** حيث بلغ عدد المرضى بسبب كحولي (14) مريضاً بنسبة مئوية قدرها (22,6%)، أما السبب الثالث من حيث الشيوع فهو **مجهول السبب** حيث بلغ عدد مرضى التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب (5) مرضى بنسبة مئوية قدرها (8,1%)، والشكل البياني التالي يوضح توزع مرضى العينة حسب شيوع أسباب التهاب البنكرياس الحاد.



الشكل البياني رقم (2) توزع مرضى العينة حسب السبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد

4. توزع مرضى العينة حسب مدة الاستشفاء:

بلغت المدة الوسطية لاستشفاء مرضى عينة البحث (6 أيام تقريباً ± 4 أيام)، وكانت أعلى مدة للاستشفاء (21 يوماً)، وأقل مدة للاستشفاء يوماً واحداً .

5. توزع مرضى العينة حسب قيمة (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد (RDW1):

بلغت قيمة (RDW) الوسطية في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد لدى مرضى عينة البحث (15,9 ± 1,1%)، وقد كانت أعلى قيمة له (19,4%).

6. توزع مرضى العينة حسب قيمة (RDW) في المرحلة بعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد (RDW2) :

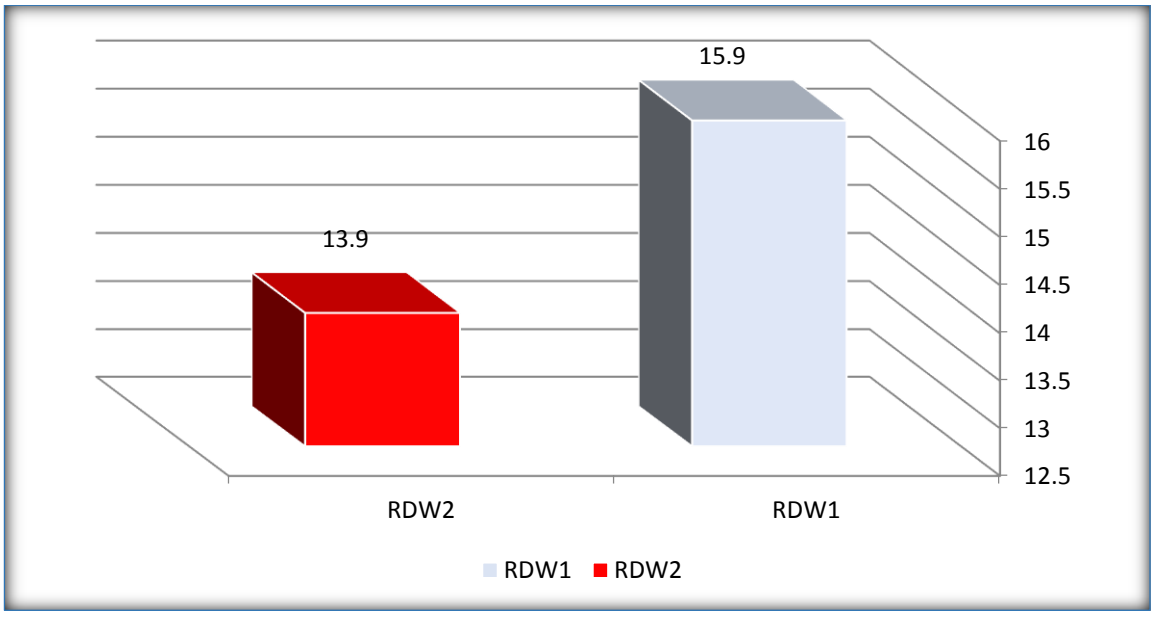
بلغت قيمة (RDW) الوسطية في المرحلة بعد الشفاء لدى مرضى عينة البحث (13,9 ± 1,4%) .

7. دراسة الفروق بين قيم (RDW1) وقيم (RDW2) :

تم استخدام اختبار (T student) للعينات المترابطة للتعرف على الدلالة الاحصائية للفروق بين قيم (RDW1) وقيم (RDW2) والجدول رقم (4) والشكل البياني رقم (3) يوضحان نتائج ذلك.

الجدول (4) نتائج اختبار (T student) للعينات المترابطة للتعرف على الفروق بين قيم (RDW1) وقيم (RDW2)

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة اختبار T student	P Value
RDW1	15.9	1.1	9.568	0.000
RDW2	13.9	1.4		



الشكل البياني (3) يبين الفروق بين قيم (RDW1) وقيم (RDW2)

يتضح من خلال الجدول رقم (4) أن قيمة اختبار (T student) للعينات المترابطة لدراسة الفروق بين قيم (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و قيم (RDW) في المرحلة بعد الشفاء قد بلغت (9,568) وبلغت P Value (0,000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05)، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة احصائية بين قيم (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيم (RDW) في المرحلة بعد الشفاء، وهذه الفروق ذات الدلالة الاحصائية هي لصالح قيم (RDW) في المرحلة بعد الشفاء لأن قيمتها الوسطية (13.9) أصغر من قيمة (RDW) الوسطية في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وهي (15.9).

8. دراسة العلاقة بين (RDW1) و (RDW2):

لدراسة العلاقة الارتباطية بين (RDW1) و (RDW2) تم استخدام معامل ارتباط بيرسون للتعرف على الدلالة الاحصائية للارتباط بين (RDW1) و (RDW2) ، والجدول رقم (3) يوضح نتائج ذلك.

الجدول (3) نتائج معامل ارتباط بيرسون لدراسة العلاقة بين (RDW1) و (RDW2)

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة معامل الارتباط	P Value
RDW1	15.9	1.1	0.142	0.271
RDW2	13.9	1.4		

يتبين من خلال النتائج في الجدول رقم (3) أن قيمة معامل ارتباط بيرسون بين (RDW1) و (RDW2) قد بلغت (0,142) وبلغت P Value (0,271) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05).

وبالتالي يمكن القول بعدم وجود علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية بين (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و (RDW) في المرحلة بعد الشفاء لدى المرضى أفراد العينة المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد أفراد العينة.

9. توزع مرضى العينة حسب قيم (Amylase) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد (Amylase1):

بلغ المستوى الوسطي لقيم (Amylase) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى أفراد عينة البحث (1009,8 ± 480,5 وحدة دولية/الليتر) ، وقد كان أعلى مستوياته (7322) .

وقد بلغ عدد المرضى الذين كانت لديهم قيمة (Amylase1) أكثر أو يساوي ثلاثة أضعاف الطبيعي (51) مريضاً ، وبنسبة مئوية قدرها (82.3%) . أي أن (82.3%) من المرضى كانت قيمة الأميلاز لديهم أكثر أو يساوي ثلاثة أضعاف في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد.

10. توزع مرضى العينة حسب قيم (Amylase) في المرحلة بعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد (Amylase2):

بلغ المستوى الوسطي لقيم (Amylase) في المرحلة بعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى أفراد عينة البحث (125,2±50,6 وحدة دولية/الليتر) .

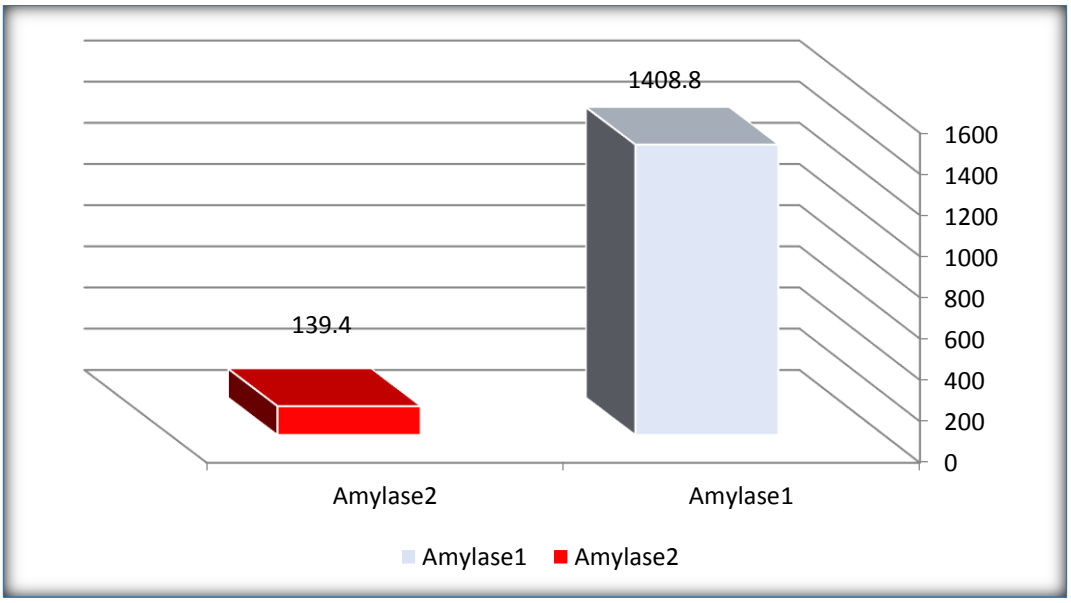
11. دراسة الفروق بين قيم (Amylase1) و (Amylase2):

لدراسة الفروق الاحصائية بين قيم (Amylase1) وقيم (Amylase2) قام الباحث باستخدام اختبار (T student) للعينات المترابطة للتعرف على الدلالة الاحصائية للفروق بين قيم

(Amylase1) وقيم (Amylase2)، والجدول رقم (6) والشكل البياني رقم (4) يوضحان نتائج ذلك.

الجدول (6) نتائج اختبار(T student) للعينات المترابطة للتعرف على الفروق بين قيم (Amylase1) وقيم (Amylase2)

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة اختبار (T student)	P Value
Amylase1	1009.8	480.5	14.444	0.000
Amylase2	125.2	50.6		



الشكل البياني (4) يبين الفروق بين قيم (Amylase1) وقيم (Amylase2)

يُلاحظ من خلال النتائج في الجدول رقم (6) أن قيمة اختبار(T student) للعينات المترابطة لدراسة الفروق بين قيم (Amylase1) وقيم (Amylase2) قد بلغت (14.444) وبلغت P

Value (0,000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05)، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة احصائية بين قيم الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و قيم الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء ، وهذه الفروق ذات الدلالة الاحصائية هي لصالح الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد لأن المستوى الوسطي له (125.2) أصغر من المستوى الوسطي للأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وهو (1009.8).

12. دراسة العلاقة بين (Amylase1) و (Amylase2):

لدراسة العلاقة الارتباطية بين (Amylase1) و(Amylase2) تم استخدام اختبار معامل ارتباط بيرسون للتعرف على الدلالة الاحصائية للعلاقة بين (Amylase1) و(Amylase2) ، والجدول رقم (5) يوضح نتائج ذلك.

الجدول (5) نتائج اختبار معامل ارتباط بيرسون لدراسة العلاقة بين (Amylase1) و (Amylase)

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة معامل الارتباط	P Value
Amylase1	1009.8	480.5	0.018	0.892
Amylase2	125.2	50.6		

يُلاحظ من خلال النتائج الموضحة في الجدول رقم (5) أن قيمة معامل ارتباط بيرسون بين (Amylase1) و (Amylase2) قد بلغت (0.018) وبلغت P value (0.892) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) .

وبالتالي يمكن القول بعدم وجود علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية بين الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء لدى المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد.

جدول يلخص نتائج دراسة العلاقة بين قيم RDW والأميلاز المأخوذة للمرضى في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وفي المرحلة بعد الشفاء

القياسات	معامل ارتباط بيرسون	P Value
RDW1- RDW2	0,142	P Value > 0.05
Amylase1- Amylase2	0,018	P Value > 0.05

جدول يلخص الفروق في القياسات المأخوذة للمرضى في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وفي المرحلة بعد الشفاء

	القياسات عند دخول المشفى	القياسات عند الاستشفاء الخروج	P Value
الجنس (ذكور/ اناث)	32 / 30	32 / 30	P Value > 0.05
العمر (سنة)	8,6 ± 57,1	8,6 ± 57,1	P Value > 0.05
RDW(%)	%1,1 ± 15.9	1,4 ± 13.9	P Value < 0.05
Amylase(U/L)	480,5 ± 1009.8	50,6 ± 125.2	P Value < 0.05

4 – المناقشة

التهاب البنكرياس الحاد حالة سريرية غاية في الأهمية لذا يجب أخذه في الحسبان لدى وجود أي ألم بطني حاد لدى المرضى في أقسام الإسعاف . ربما تختلف الأعراض والموجودات السريرية لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب أعمارهم وحسب شدة الهجمة . يتدرج التهاب البنكرياس الحاد في الشدة من خفيف وذمي إلى نخري شديد [130 – 129] .

على كل حال ربما يكون تشخيص التهاب البنكرياس الحاد في أقسام الاسعاف صعباً بسبب تنوع الخصائص السريرية للمرض إضافة إلى محدودية الوسائل التشخيصية . تُستخدم مشعرات مختلفة من أجل تشخيص ومعالجة التهاب البنكرياس الحاد الا أنه إلى الآن لايوجد واسمات بيوكيميائية نوعية تمكنت من تحديد التشخيص الباكر وايضاح الآلية الامراضية لالتهاب البنكرياس الحاد [131] .

لقد تم دراسة أسباب الالتهاب الثانوي لدى مرضى التهاب البنكرياس من خلال ملاحظة ارتفاع الأميلاز في الدم والبول وارتفاع كل من ليباز المصل والايلاستاز 1 والتريبسين والفوسفوليباز A2 والبروتين الارتكاسي C (CRP) والانترلوكين 6–8 وكذلك البروكالسيتونين [132 ، 129] .

لقد هدفنا في هذه الدراسة إلى تحديد فيما إذا كان هناك تبدلات في قيم كل من أميلاز المصل وكذلك (RDW) لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد حديثي التشخيص إضافة إلى مقارنة القيم مع تلك بعد تمام الشفاء .

بالمقارنة مع الدراسات السابقة تضمنت دراستنا مرضى التهاب البنكرياس خفيف الشدة فقط واستبعدنا مرضى التهاب البنكرياس الشديد . ازدادت مستويات الأميلاز في الطور الباكر لالتهاب البنكرياس الحاد لدى (93,54%) من المرضى مع وجود فروق ذات دلالة احصائية بين قيم الأميلاز فور التشخيص أي في المرحلة الباكرة وقيمه في المرحلة بعد الشفاء بدون وجود علاقة ذات دلالة احصائية بينها. بناء على ذلك فإن فحص مستوى الأميلاز بغية تشخيص التهاب البنكرياس الحاد هو الاختبار المعياري الحاسم .

يصل الأميلاز إلى أعلى مستوياته خلال (12 – 72) ساعة لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد . يجب أن نأخذ بالحسبان تشكل كيسة كاذبة أو خراج في حال بقاء ارتفاع في مستوى الأميلاز لمدة (10 أيام) أو أكثر بعد الهجمة الحادة [134 – 133] .

على الرغم من أن حساسية مستويات الأميلاز في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد مرتفعة الا أن نوعية هذا الاختبار منخفضة . ما يزال العديد من السريريين يستخدم الارتفاع أكثر أو يساوي ثلاثة أضعاف في مستوى الأميلاز المصلي والليباز كمشعر تشخيصي لالتهاب البنكرياس الحاد . إن حساسية مستوى الأميلاز المصلي في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد هي (67 – 100%) ونوعيته (85 – 98%) [135 ، 129] .

اقترح Treacy et al. أن الحساسية والنوعية لأميلاز المصل هي (45%) و (97%) على التوالي و (63%) و (85%) من أجل ليباز البول و(67%) و (97%) من أجل ليباز المصل [136] .

وجدنا أن مستويات الأميلاز كانت ثلاثة أضعاف لدى (51) مريضاً (82,3%) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد مقارنة مع المرحلة ما بعد الشفاء .

يستخدم (RDW) كمشعر لكشف التبدلات في حجم الخلايا الدموية الحمراء . (RDW) جزء من تعداد الدم الكامل . يتضمن قانون حساب قيمة (RDW) الانحراف المعياري لحجم الخلايا الدموية الحمراء مقسوما على حجم الكرية الحمراء الوسطي (MCV) ثم مضاعفته بضرب الناتج بالعدد (100) [137] .

ربما تزداد قيمة (RDW) في حالات الانحلال الدموي وأعواز الحديد وحمض الفوليك وفي الاستجابة لنقل الدم . إضافة لذلك فإنه ربما نشاهد زيادة في قيمة (RDW) في فرفرية نقص الصفيحات الخثارية (TTP) والحمل واضطرابات الأمعاء الالتهابية كداء كرون [138] .

وأكثر من ذلك فقد تم استخدام (RDW) كأداة من أجل التشخيص التفريقي لحالات فقر الدم صغير الكريات المسببة بعوز الحديد والتلاسيميا أو اعتلالات الخضاب [139] .

بخلاف الدراسات السابقة فقد تضمنت دراستنا فقط مرضى التهاب البنكرياس الخفيف واستبعدنا حالات التهاب البنكرياس الحاد الشديد والقاتل حيث حددنا أيضاً وجود ارتفاع في قيم (RDW) في حالات التهاب البنكرياس الحاد الخفيف . وأكثر من ذلك فقد لاحظنا انخفاضاً في المستوى المرتفع لقيم (RDW) ليصل إلى مستواه الطبيعي بدون تحديد علاقة ذات دلالة احصائية بين القيم عند التشخيص وتلك بعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد.

المقارنة مع الدراسات العالمية :

الدراسة المجراة في تركيا :

Association between Red Blood Cell Distribution Width and Acute Pancreatitis

المجراة من قبل : Keziban Uçar Karabulut,[1,A] Hüseyin Narcı,[2,F] Yıldız Uçar,[3,E] and Mehmet Uyar[4,C]

Baskent University Konya Training and Research Hospital between January 2011 and April 2014

.

تظهر الجداول التالية مقارنة بين هذه الدراسة والدراسة التركية

		هذه الدراسة	الدراسة التركية
نوع الدراسة		مقطعية مستعرضة	راجعة
تعدد المراكز		مركزين	مركزين
مدة الدراسة (شهر)		12	26
معيار تصنيف المرضى		BISAP	معيار رانسون
عدد مرضى العينة		62 مريضاً	104 مرضى
الجنس	**ذكر**	(30) مريضاً (48,4%)	(51) مريضاً (49%)
	أنثى	(32) مريضة (51,6%)	(53) مريضة (51%)
العمر الوسطي للمرضى (سنة)		8,6 ± 57,1	1,55±56,5
عدد المرضى أكبر من 70سنة		(5) مرضى (8,1%)	(17) مريضاً (16,3%)
أشيع سبب لالتهاب البنكرياس الحاد		الاضطرابات الصفراوية (35) مريضاً (56,4%)	الاضطرابات الصفراوية (82) مريضاً (79%)
مدة الاستشفاء (يوم)		4 ± 6	لم تدرس

		هذه الدراسة	الدراسة التركية
المتوسط الحسابي والانحراف المعياري	قيم (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد (%)	15,9 ± 1,1	16,2±1,29
	قيم (RDW) في المرحلة بعد الشفاء لالتهاب البنكرياس الحاد (%)	13,9 ± 1,4	13,5±1,1
	قيم الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد (وحدة دولية/الليتر)	1009,8±480,5	1004,7±126
	قيم الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء لالتهاب البنكرياس الحاد (وحدة دولية/الليتر)	125,2±50,6	124,3±42

	هذه الدراسة	الدراسة التركية
الفروق بين قيم (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحادوقيم (RDW) في المرحلة بعد الشفاء	يوجد فروق ذات دلالة احصائية. P value =**0,000** (P Value < 0.05)	يوجد فروق ذات دلالة احصائية. P value =**0,000** (P Value < 0.05)
العلاقة بين (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و (RDW) في المرحلة بعد الشفاء	لايوجد علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية. P value =**0,271** (P Value > 0.05)	لايوجد علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية. P value =**0,489** (P Value > 0.05)

	هذه الدراسة	الدراسة التركية
الفروق بين قيم الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيم الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء	يوجد فروق ذات دلالة احصائية. P value =0,000 (P Value < 0.05)	يوجد فروق ذات دلالة هامة احصائية P value =0,000 (P Value < 0.05)
العلاقة بين الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء	لايوجد علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية. P value =0.892 (P Value > 0.05)	لم تدرس

تظهر المقارنة السابقة أن أهم نقاط التشابه بين هذه الدراسة و الدراسة التركية هي :

كل من الدراستين ركز فقط على العلاقة بين (RDW) والتهاب البنكرياس الحاد كما أنه تم اجراؤهما في مركزين طبيين بعد استبعاد مرضى التهاب البنكرياس الشديد إضافة إلى أن توزع العينة بالنسبة للجنس في كلا الدراستين كان متشابه تقريباً وفي الدراستين كانت الاضطرابات الصفراوية هي السبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى أفراد العينة مع اختلاف في النسب كذلك كانت القيم الوسطية لعمر المرضى أفراد العينة والقيم الوسطية لكل من (RDW) والأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد و (RDW) والأميلاز في المرحلة بعد الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد في هذه الدراسة متقاربة نوعاً ما مع مقابلاتها في الدراسة التركية.

والأهم من ذلك أن كل من الدراستين أثبت وجود فروق ذات دلالة احصائية بين قيم (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيم (RDW) في المرحلة بعد الشفاء كذلك أثبتا وجود فروق ذات دلالة احصائية بين قيم الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيم الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء مع عدم وجود علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية بينها .

أما أهم نقاط الاختلاف بين الدراستين فكانت :

هذه الدراسة كانت مقطعية مستعرضة وضمت (62) مريضاً وقد استمرت (12) شهراً ، كما أنها استخدمت معيار (BISAP) لتصنيف مرضى التهاب البنكرياس الحاد إلى خفيف وشديد ودرست توزع مرضى العينة بحسب مدة استشفائهم كما أنها أثبتت عدم وجود علاقة ارتباطية ذات دلالة

احصائية بين قيم الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيم الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء .

أما الدراسة التركية فكانت دراسة راجعة وضمت (104) مرضى وقد استمرت (26) شهراً، كما أنها استخدمت معيار رانسون لتصنيف مرضى التهاب البنكرياس الحاد إلى خفيف ومتوسط وشديد غير متطرقة لتوزع مرضى العينة بحسب مدة استشفائهم أو للعلاقة بين قيم الأميلاز في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيم الأميلاز في المرحلة بعد الشفاء .

5 – الاستنتاجات :

يشكل التهاب البنكرياس الحاد تحدياً طبياً غاية في الأهمية بسبب إمراضياته ووفياته المرتفعة . لذا من الضروري التشخيص الباكر للبدء بالعلاج المناسب والكافي .

تظهر هذه الدراسة عدم وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين التهاب البنكرباس الحاد والجنس وكذلك عدم وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين التهاب البنكرياس الحاد والعمر.

تظهر هذه الدراسة دور (RDW) كاختبار سهل واقتصادي يساعد في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد بالإضافة للمعايير التشخيصية المعروفة دون أن تحدد علاقة ذات دلالة احصائية بين قيمة (RDW) في المرحلة الباكرة لالتهاب البنكرياس الحاد وقيمته في مرحلة مابعد الشفاء .

6 – التوصيات والمقترحات :

أقترح أن (RDW) بامكانه أن يلعب دوراً هاماً كعامل مساعد في التشخيص الباكر لالتهاب البنكرياس الحاد .

هناك حاجة ملحة لاجراء دراسات تجريبية وسريرية موسعة لاثبات ذلك .

المراجع

1. In: Clemente CD, ed. Gray's Anatomy of the Human Body, 30th ed.. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985.
2. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. Morphol Embryol 1989; 35:15.
3. Sahni, D., I. Jit, and Harjeet, Gross anatomy of the pancreatic ducts in north Indians. Trop Gastroenterol, 2001. 22(4):197-201.
4. 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.
5. Rottenberg N: Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. Morphol Embryol 1989; 35:15.
6. 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.
7. Aggenko, I.A. and O.E. Gvazava, [Surgical anatomy of pancreatic nerves]. Khirurgiia (Mosk), 1976(1):8-93.
8. 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.
9. Whitcomb DC, Lowe ME: Human pancreatic digestive enzymes. Dig Dis Sci 2007; 52:1-17.
10. Yadav D , Lowenfels AB . Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systemic review . Pancreas 2006 ; 33 : 323 – 30.
11. 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.
12. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1991; 100:A296.
13. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. Hepatology 2005; 41:738.
14. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1994; 89:1863.

15. 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.
16. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med 2008; 168:649.
17. 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.
18. 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.
19. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90:2134.
20. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc Clin N Am 1996; 6:379.
21. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al: Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. Gastrointest Endosc 2001; 54:425.
22. 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..
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Orvar K, Johlin FC. Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies. Arch Intern Med 1994; 154:1755.
27. Charlet, P., V. Lambert, and G. Carles, [Acute pancreatitis and pregnancy :Cases study and literature review.]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2014.
28. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002. Pancreas 2003; 27:281.
29. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum.
Gastroenterology 1993; 104:853.

30. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19:783.
31. 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.
32. 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.
33. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. Digestion 1997; 58 Suppl 1:46.
34. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004; 291:2865.
35. Andersson E, Ansari D, Andersson R. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis. Br J Surg 2010; 97:1379.
36. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. J Am Acad Dermatol 1995; 33:413..
37. Kazmierczak SC. Biochemical indicators of acute pancreatitis. In: Clinical pathology of pancreatic disorders, Lott JA (Ed), Humana Press, Totowa, NJ 1997. p.75.
38. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90:2134.
39. 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.
40. Johnson SG, Ellis CJ, Levitt MD. Mechanism of increased renal clearnace of amylase/creatinine in acute pancreatitis. N Engl J Med 1976; 295:1214.
41. Kemppainen E, Hedström J, Puolakkainen P, et al. Urinary trypsinogen-2 test strip in detecting ERCP-induced pancreatitis. Endoscopy 1997; 29:247.
42. 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.
43. 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.
44. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. Ann Surg 1974; 179:557.
45. 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..

46. Shinagare, A.B., et al., Use of CT and MRI in emergency departmen patients with acute pancreatitis. Abdom Imaging, 2015. 40(2): p. 272.
47. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. Ann Epidemiol 2007; 17:491.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. Shen, H.N., et al., Effects of gender on severity, management and outcome in acute biliary pancreatitis. PLoS One, 2013. 8(2): e57504.
53. 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.
54. Shin, K.Y., et al., Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis. Gut Liver, 2011. 5(3): 335-9.
55. 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.
56. 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.
57. Chavarria Herbozo, 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.
58. 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.
59. 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.

60. 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.
61. Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 2004; 33:871.
62. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. Pancreatology 2001; 1:237.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. Mofi di R , Duff MD , Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death inacute pancreatitis . Br J Surg2006 ; 93 : 738 – 44.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. Maras-Simunic, M., [CT diagnosis and the Balthazar Index of severity in acute pancreatitis]. Lijec Vjesn, 2009. 131 Suppl 3:14.
72. 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.

73. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. Am J Gastroenterol 2004; 99:2489.
74. Wall, I., et al., Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. Pancreas, 2011. 40(4):547-50.
75. Rebours, V., [Acute pancreatitis: an overview of the management]. Rev Med Interne, 2014. 35(10): 649-55.
76. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. Gut 1988; 29:1402.
77. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. Pancreas 2013; 42:88.
78. 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.
79. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD002837.
80. 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..
81. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. Gastroenterology 1986; 91:433.
82. Villatoro E , Bassi C , Larvin M . Antibiotic therapy for prophylaxis against
infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis . Cochrane Database
Syst Rev : CD002941 .
83. Tenner SM , Feng S , Noerdook S e t al. Th e relationship of organ failure to
pancreatic necrosis . Gastroenterology 1997 ; 113 : 899 – 903 .
84. Freeman MF , Werner J , van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing. pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary
. Pancreas 2012 ; 8 : 1176 – 94 .. consensus conference
85. 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.
86. 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.

87. Kikuchi, S., et al., Minimally invasive necrosectomy using resectoscope for intractable necrotic abscess after severe acute pancreatitis: report of a case. Surg Today, 2014.
88. Hollemans, R.A., et al., Minimally invasive intervention for infected necrosis in acute pancreatitis. Expert Rev Med Devices, 2014. 11(6): 637-48.
89. 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 . Div Liver Dis 2008 ; 40 : 379 – 85.
90. Larson SD , Nealson WH , Evers BM . Management of gallstone pancreatitis Adv Surg 2006 ; 40 : 265 – 84 .
91. Morris, S., et al., Cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for mild acute gallstone pancreatitis. Br J Surg, 2014. 101(7): 35-40.
92. Banks PA , Freeman ML . Practice guidelines in acute pancreatitis . Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 2379 – 400 .
93. 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.
94. Appasani, S., et al., Endoscopic ultrasound assisted etiological localization in acute pancreatitis. Endosc Ultrasound, 2013. 2(3): 162-4.
95. Dronov, O.I., et al., [Prognosis of the disease severity in patients with acute pancreatitis]. Klin Khir, 2011(1): 32-4.
96. 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.
97. 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
98. Scott Tenner , M., MPH, FACG , John Baillie , MB, ChB, FRCP, FACG , John DeWitt , MD, FACG and Santhi Swaroop Vege , MD, FACG, American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. American College of Gastroenterology, 2013(10.)

99. Briggs C, BainJ. Basic Haematological Techniqes. In: Bain BJ, Bates I, Laffan M, Lewis SM. Dacie and Lewis Practical Haematology. 11th ed. Philadelphia,PA: Churchill Livingstone/Elsevier;2012:CHAP 3.

100. Vajapayee N, Graham SS, Bem S. Basic Examination of Blood and Bone Marrow. In: McPherson RA, Pincus MR. Herny's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd . Elsevier/Saunders: Philadelphia, PA; 2011:30.

101. Harmening DM, Black A, Clup NB, et AL. Principles of Automated Differential Analysis. In: Harmening DM.Clinical Hematology and Fundamental of Hemostasis. 5thed. Philadelphia, PA: P.A. Davis Company; 2009:chap 32.

102. Fornal M, Wizner B, Cwynar M, Królczyk J, Kwater A, Korbut RA, et al. Association of red blood cell distribution width, inflammation markers and morphological as well as rheological erythrocyte parameters with target organ damage in hypertension. Clin Hemorheol Microcirc. 2014;56:325–35.

103. Aslan D, Gümrük F, Gürgey A, Altay C. Importance of RDW value in differential diagnosis of hypochrome anemias. Am J Hematol. 2002;69:31–3.

104. Hu Z, Sun Y, Wang Q, Han Z, Huang Y, Liu X, Ding C, Hu C, Qin Q, Deng A. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease. Clin Chem Lab Med. 2013;51:1403–1408.

105. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. J Intensive Care Med. 2013;28:307–313.

106. Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: A meta-analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65:258–65.

107. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. Arch Intern Med. 2009;169:515–23.

108. Hunziker S, Celi LA, Lee J, Howell MD. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients. Crit Care. 2012;16:R89.

109. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, Bahouth F, Aronson D, Azzam ZS. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. Int J Cardiol. 2013;167:1412–6.

110. Hong N, Oh J, Kang SM, Kim SY, Won H, Youn JC, et al. Red blood cell distribution width predicts early mortality in patients with acute dyspnea. Clin Chim Acta. 2012;413:992–7.

111. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. Crit Care. 2011;15:R194.

112. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, et al. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. Int J Cardiol2013;167:1412–16

113. Seretis C, Seretis F, Lagoudianakis E, et al. Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study. J Clin Med Res 2013;5:121–6

114. Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci. 2012;57:1033–8.

115. Hu ZD, Chen Y, Zhang L, Sun Y, Huang YL, Wang QQ, et al. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus. Clin Chim Acta. 2013;425:202–5.

116. Zhang M, Zhang H, Wang Q, Liu J, Sun J. Clinical usefulness of measuring red cell volume distribution width to diagnosis heart failure in acute coronary syndrome patients. Int J Lab Med. 2012;20:2437–9.

117. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, Saeki T, Asada K, Wakami K, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. Int Heart J. 2009;50:301–12.

118. Şenol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. Am J Emerg Med. 2013;31:687–689.

119. Lippi G, Dipalo M, Teti L, Cervellin G. Relationship between red blood celldistributionwidth and prognosticbiomarkers in patients admitted to the emergency department with acute infections. Eur J Intern Med. 2013;24:e15–16.

120. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. Am Fam Physician. 2007;75:1513–20.

121. Glazer G. Experimental and clinical aspects of pathogenesis and management. 1st ed. London: Bailliare Tindall; 1988. Contentious issues in acute pancreatitis. Acute pancreatitis; pp. 1–36.

122. Vlodov J, Tenner SM. Acute and chronic pancreatitis. Prim Care. 2001;28:607–28.

123. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg.2006;13:25–32.

124. Xin M-J, Chen H, Luo B, Sun B-J. Severe Acute Pancreatitis in the elderly: Etiology and clinical characteristics. World J Gastroenterol. 2008;14(16):2517–21.

125. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin North Am.1989;27:19–37.

126. Harmanci O, Kav T, Sivri B. Red cell distribution width can predict intestinal atrophy in selected patients with celiac disease. J Clin Lab Anal. 2012;26:497–502.

127. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. Circulation. 2008;117:163–68.

128. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. Shock. 2012;38:123–27.

129. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg.2006;13:25–32.

130. Karaca E, Oktay C. Results The effect of prognostic criteria in patients with acute pancreatitis. Turkey Journal of Emergency Medicine. 2008;8:18–25.

131. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR. Schwartz's principles of surgery. 8th edition. 2005. pp. 1222–96.

132. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. Am Fam Physician. 2007;75:1513–20.

133. Steinberg W, Tenner S. Acute Panreatitis. N Eng J Med. 1994;330:1198–210.

134. Wong EC, Butch AW, Rosenblum JL. The Clinical chemistry laboratory and acute pancreatitis. Clin Chem. 1993;39:234–43.

135. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg. 2008;95:6–21.

136. Treacy J, Williams A, Bais R, et al. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. ANZ J Surg. 2001;71:577–82.

137. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. Int Heart J. 2009;50(3):301–2.

138. Heymans S, Hirsch E, Anker SD, et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure? A scientific statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2009;11:119–29.

139. Öztürk ZA, Ünal A, Yiğiter R, et al. Is increased red cell distribution width (RDW) indicating the inflammation in Alzheimer's disease (AD) Arch Gerontol Geriatr. 2013;56:50–54.