الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قســم الأمراض الباطنة
شعبة أمراض جهاز الهضم

المقارنة بين معايير أباتشي ورانسون وبايساب ومشعر الشدّة المعدّل للطبقي المحوري في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على تصنيف أتلانتا 2012

رسالة مُقدَّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض جهاز الهضم

إعداد طالبة الدراسات العليا
ديما محمد هيثم أبو صفير

بإشراف

الدكتور: مازن مصري زادة
الأستاذ الدكتور في شعبة أمراض جهاز الهضم – قسم الأمراض الباطنة في كلية الطب البشري – جامعة دمشق

1444 هـ/2023 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

نُوقِشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (المقارنة بين معايير أباتشي ورانسون وبايساب ومشعر الشدة المعدل للطبقي المحوري في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على تصنيف أتلانتا 2012) في جلسة علنية بتاريخ / /2023 م، وبعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: **ديما محمد هيثم أبو صفير** تبيَّن أنَّه تم التقيد بالملاحظات كلها، وأُجرِيَتْ التصويبات المطلوبة كلها، **وأُجِيزَت من قبل أعضاء لجنة التحكيم الآتية أسماؤهم:**

الدكتور مازن مصري زادة: المدرس الدكتور في شعبة أمراض جهاز الهضم، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: أ.د. مازن مصري زادة

الدكتور أحمد وسوف: المدرس الدكتور في شعبة أمراض جهاز الهضم، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: م.د. أحمد وسوف

الدكتور أيمن علي: المدرس الدكتور في شعبة أمراض جهاز الهضم، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: م.د. أيمن علي

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- إنَّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من أثر نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنَّه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أُقتبس من عمل علمي آخر أو أُنجِزَ للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها .

الاسم والتوقيع:

ديما محمد هيثم أبو صفير

شهادة المشرف

نشهد بأنَّ العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قامت به المُرشَّحة **ديما محمد هيثم أبو صفير** تحت إشراف الأستاذ الدكتور **مازن مصري زادة** جامعة دمشق- كلية الطب البشري – قسم الأمراض الباطنة – شعبة أمراض جهاز الهضم، وأيّة مراجع أخرى بُحِثَت في الرسائل مُوثّقة في النص.

المشرف

الأستاذ الدكتور مازن مصري زادة

شكر وتقدير Acknowledgment

الأستاذ الدكتور مازن مصري زادة

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، له مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

المدرس الدكتور أحمد وسوف

الذي تُفضَّل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

المدرس الدكتور أيمن علي

الذي شرفني بتقييم البحث بإجراء المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

القسم	الصفحة
الجزء التمهيدي:	1
1- المقدمة	1
2- المشكلة البحثية	1
3- تساؤلات البحث	1
4- فرضيات البحث	2
5- مسلمات البحث	2
6- هدف البحث	2
7- أهمية البحث	2
8- حدود البحث	3
9- مناهج البحث وأدواته	3
10- الدراسات المرجعية	5
11- مكونات البحث	6
الجزء الأول: القسم النظري	8
الفصل الأول: لمحة عن البنكرياس Overview of the Pancreas	9
1-1- تمهيد	9
1-2- لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس Overview of Anatomy of the Pancreas	10
1-3- أقنية البنكرياس Ducts of Pancreas	12
1-3-1- القناة البنكرياسية الرئيسية (فيرسينغ) (Wirsung duct)	12
1-4- التروية الدمّوية Blood Supply of Pancreas	13
1-4-1- التروية الشريانية	13
1-4-2- العود الوريدي	14
1-4-3- النزح اللمفاوي	15
1-5- التعصيب Innervation of the pancreas	15
1-6- لمحة فيزيولوجية عن البنكرياس A physiological profile of the pancreas	16

1-6-1- الوظيفة الإفرازية الخارجية	16
1-6-2- الوظيفة الإفرازية الداخلية	16
1-7- موجز	16
الفصل الثاني: التهاب البنكرياس الحاد Acute Pancreatitis	17
2-1- تمهيد	17
2-2- الآلية الإمراضية في التهاب البنكرياس الحاد Etiolgoy of Acute Pancreatitis	18
2-2-1- في التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بالكحول	18
2-2-2- في التهاب البنكرياس الحصوي	19
2-2-3- في التهاب البنكرياس لأسبابٍ أخرى	19
2-3- الأعراض السريرية لالتهاب البنكرياس الحاد Clinical Features of Acute Pancreatitis	20
2-3-1- الفحص السريري Clinical Examination	20
2-4- لتشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس Differential Diagnosis of Pancreattitis	22
2-5- تشخيص التهاب البنكرياس الحاد Diagnosis of Pancratitis	22
2-5-1- الفحوص المخبرية Laboratory Tests	23
2-5-1-1- أميلاز المصل Serum Amylase	23
2-5-1-2- ليبّاز المصل Serum Lipase	24
2-5-1-3- أميلاز البول Urinary Amylase	25
2-5-1-4- الأنزيمات البنكرياسية الأخرى Other Pancreatic Enzymes	25
2-5-1-5- المشعرات الالتهابية غير النوعيّة Non-specific inflammatory markers	26
2-5-1-6- موجودات مخبرية أخرى Other laboratory findings	26
2-5-2- الفحوص الشعاعية Radiographic examinations	27
2-5-2-1- صورة البطن البسيطة Abdominal x-Ray	27
2-5-2-2- صورة الصدر البسيطة Chest x-Ray	27
2-5-2-3- تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound of the Abdomen	28

28	2-5-2-4- التصوير الطبقي المحوري CT-Scan
29	2-5-2-5- المرنان MRI
30	2-5-2-6- تصوير بالأمواج فوق الصوتية بالتنظير الداخلي Endoscopic ultrasound (EUS) وتصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية الراجع بالتنظير الداخلي Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography (ERCP)
31	2-6- العوامل المؤهبة لالتهاب البنكرياس الحاد Predisposing Conditions of Pancreatitis
32	2-6-1- الحصيات Stones
32	2-6-2- الطين المراري والحصيات الدقيقة المكروية Biliary Sludge and Microlithiasis
33	2-6-3- الكحول Ethyl Alcohol
33	2-6-4- الأورام Tumors
34	2-6-5- فرط ثلاثي غليسيريد الدّم Hypertriglyceridemia
35	2-6-6- التهاب البنكرياس التالي لإجراء الـ Post- ERCP ERCP
37	2-6-7- فرط كلس الدمّ Hypercalcemia
37	2-6-8- الطفرات الوراثية Genetic mutations
38	2-6-9- الأدوية Drugs
39	2-6-10- الإنتانات والسموم Infections and Toxins
40	2-6-11- الرضّوض Trauma
40	2-6-12- البنكرياس المشطور Pancreas Divisum
41	2-6-13- الأمراض الوعائية Vascular Disorders
41	2-6-14- الحمل Pregnancy
42	2-6-15- سوء وظيفة معصرة أودي Sphincter of Oddi Dysfunction (SOD)
42	2-6-16- الداي السكري Diabetes Mellitus
42	2-6-17- مجهول السبب Idiopathic
43	2-6-18- التدخين Smoking
43	2-6-19- أسباب أخرى Miscellaneous

2-7- موجز	43
الفصل الثالث: تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحاد Evaluation the Severity of Acute Pancreatitis	44
3-1- تمهيد	44
3-2- تصنيف التهاب البنكرياس الحاد Classification of Acute Pancreatitis	45
3-3- المشعرات السريرية Clinical Predictors	47
3-3-1- العمر المُتقدِّم Older Age	47
3-3-2- الجنس Sex	48
3-3-3- التهاب البنكرياس الكحولي Alcoholic pancreatitis	48
3-3-4- الفترة الزمنية الفاصلة بين بدء الأعراض والقبول في المشفى Short time interval to symptom onset	48
3-3-5- البدانة Obesity	49
3-3-6- قصور الأعضاء Organ Failure	49
3-4- المشعرات المخبرية والشعاعية Laboratory and Radiologic Predictors	49
3-4-1- تركيز الهيماتوكريت Hemoconcentration	49
3-4-2- البروتين الارتكاسي C C-reactive protein (CRP)	50
3-4-3- نتروجين البولة الدموية Blood Urea Nitrogen (BUN)	50
3-4-4- كرياتينين المصل Serum Creatinine	50
3-4-5- البروكالسيتونين Procalcitonin	51
3-4-6- فحوص دموية أخرى Other serum markers	51
3-4-7- صورة الصدر البسيطة Chest radiograph	52
3-4-8- التصوير الطبقي المحوري CT-Scan	52
3-4-9- المرنان MRI	53
3-5- المعايير المُستَخدمة في تقدير شدّة التهاب البنكرياس Scoring Systems for Predicting of Acute Pancreatitis	53
3-5-1- معيار رانسون Ranson`s criteria	53
3-5-2- معيار أباتشي The Acute Physiology And Chronic Health Examination II score (APACHE II) 2	55

55	3-5-3- معيار متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادّة Systemic Inflammatory Response Syndrome score (SIRS)
56	3-5-4- معيار بايساب Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP score)
57	3-5-5- معيار Harmless acute pancreatitis score
57	3-5-6- مشعر الشدّة للطبقي المحوري CT Severity Index (CTSI)
59	3-5-7- مشعر الطبقي المُعدَّل Modified CT Severity Index (Modified CTSI)
61	3-5-8- معايير قصور الأعضاء المتعدّد Organ failure-based scores
62	3-5-9- نظام معيار فعالية التهاب البنكرياس Pancreatitis Activity Scoring System (PASS)
63	3-5-10- PANC3 score
64	3-5-11- معيار غلاسكو إيمري المُعدَّل Modified Glascow Imrie score
64	3-6- تدبير التهاب البنكرياس الحاد Management of Acute Pancreatitis
65	3-6-1- الإماهة Fluid replacement
66	3-6-2- المسكنات Pain control
66	3-6-3- التدابير الأخرى Other Managements
70	**الجزء الثاني: القسم العملي**
71	**الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق**
71	1-1- تمهيد
71	1-2- خلفية البحث
72	1-3- تساؤلات البحث
72	1-4- هدف البحث
72	1-5- عينة الدراسة
73	1-6- مواد الدراسة وطرائقها
75	1-7- المحددات الأخلاقية
75	1-8- حجم العينة

1-9- المفاهيم والمحددات	76
استمارة البحث	83
الموافقة المستنيرة	87
1-10- طرق التحليل الإحصائي	88
1-11- موجز	90
الفصل الثاني: النتائج Results	**91**
2-1- تمهيد	91
2-2- النتائج	91
2-2-1- دراسة الجنس والعمر في عينة البحث	91
2-2-2- دراسة علاقة الجنس مع الفئات العمرية	92
2-2-3- دراسة أسباب التهاب البنكرياس	93
2-2-4- دراسة انتشار الاعراض والعلامات	94
2-2-5- دراسة الاختلاطات ومدة الاستشفاء	95
2-2-6- دراسة تصنيف شدّة التهاب البنكرياس	96
2-2-7- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الجنس	97
2-2-8- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع العمر	98
2-2-9- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع سبب التهاب البنكرياس	99
2-2-10- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الاعراض والعلامات	100
2-2-11- دراسة علاقة مشعر BISAP مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	101
2-2-12- دراسة علاقة مشعر Ranson's مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	103
2-2-13- دراسة علاقة مشعر APACHE II مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	105
2-2-13- دراسة علاقة مشعر APACHE II مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	107
2-2-15- دراسة علاقة درجة التهاب البنكرياس مع قيم القطع	108

للمشعرات المدروسة	
2-2-16- دراسة علاقة نخر البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	109
2-2-17- دراسة علاقة قصور الأعضاء مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	109
2-2-18- دراسة علاقة الوفاة مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	110
2-2-19- دراسة قدرة BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	111
2-2-20- دراسة قدرة APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	113
2-2-21- دراسة قدرة Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	115
2-2-22- دراسة قدرة Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	117
2-2-23- مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس واختلاطاته	119
2-2-24- دراسة أهمية الفرق بقدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	124
2-3- موجز	125
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة	126
3-1- تمهيد	126
3-2- لمحة عن دراسات المقارنة	126
3-3- مقارنة شدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات	127
3-3- مقارنة شدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات	127
3-4- مقارنة اسباب التهاب البنكرياس	128
3-5- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد	129
3-6- مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد	130

3-7- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد	131
3-8- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد	132
3-9- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بتنخر البنكرياس	133
3-10- مقارنة قدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بتنخر البنكرياس	134
3-11- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بتنخر البنكرياس	135
3-12- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بتنخر البنكرياس	136
3-13- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بقصور الأعضاء	136
3-14- مقارنة قدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بقصور الأعضاء	137
3-15- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بقصور الأعضاء	137
3-16- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بقصور الأعضاء	138
3-17- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالوفاة	139
3-18- مقارنة قدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بالوفاة	140
3-19- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالوفاة	141
3-20- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة	142
3-21- موجز	142
الفصل الرابع: المناقشة Discussion	143
4-1- تمهيد	143
4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج	143
4-3- موجز	148
الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion	150
1-1- تمهيد	150
1-2- الاستنتاجات	150
1-3- صعوبات البحث	151
1-4- التوصيات	151

152	References المراجع
177	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
الجدول (1–1): يوضح الحدّ الأعلى المقبول لقطر القناة البنكرياسية بالاعتماد على عمر الطفل	13
الجدول (1–2): يوضح الوظيفة الإفرازية الخارجية للبنكرياس	16
الجدول (1–3): يوضح التشخيص التفريقي لارتفاع الأنزيمات البنكرياسية	24
الجدول (1–4): يوضح أهم أسباب التهاب البنكرياس الحاد	31
الجدول (1–5): يوضح تصنيف التهاب البنكرياس بناء على الشدّة	46
الجدول (1–6): يوضح معيار مارشال المُعدَّل Modified Marshal Score	47
الجدول (1–7): يوضح متغيرات معيار رانسون Ranson’s criteria	53
الجدول (1–8): يوضح موجودات معيار متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة SIRS	56
الجدول (1–9): يوضح متغيرات معيار بايساب BISAP score	56
الجدول (1–10): يوضح نقاط مشعر الشدّة للطبقي المحوري CTSI	57
الجدول (1–11): يوضح نسبة النخر البنكرياسي حسب مشعر الشدّة للطبقي المحوري	58
الجدول (1–12): يوضح نسبة الوفيات بناءً على مجموع نقاط CTSI	58
الجدول (1–13): يوضح متغيرات معيار غلاسكو إيمري المُعدَّل	64
الجدول (2–1): مشعر BISAP	77
الجدول (2–2): مشعر Ranson’s	77
الجدول (2–3): مشعر APACHE II	78
الجدول (2–4): مشعر Modified CTSI	80
الجدول (2–5): مشعر Modified Marshal Score	81
الجدول (2–6): دراسة الجنس والعمر في عينة البحث	91
الجدول (2–7): دراسة علاقة الجنس مع الفئات العمرية	82
الجدول (2–8): دراسة أسباب التهاب البنكرياس	93
الجدول (2–9): دراسة انتشار الاعراض والعلامات	94
الجدول (2–10): دراسة الاختلاطات ومدة الاستشفاء	95
الجدول (2–11): دراسة تصنيف شدّة التهاب البنكرياس	96
الجدول (2–12): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الجنس	97

الجدول (2–13): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع العمر	98
الجدول (2–14): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع سبب التهاب البنكرياس	99
الجدول (2–15): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الاعراض والعلامات	100
الجدول (2–16): دراسة علاقة مشعر BISAP مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	101
الجدول (2–17): دراسة علاقة مشعر Ranson's مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	103
الجدول (2–18): دراسة علاقة مشعر APACHE II مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	105
الجدول (2–19): دراسة علاقة مشعر Modified CTSI مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء	107
الجدول (2–20): دراسة علاقة درجة التهاب البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	108
الجدول (2–21): دراسة علاقة نخر البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	109
الجدول (2–22): دراسة علاقة قصور الأعضاء مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	109
الجدول (2–23): دراسة علاقة الوفاة مع قيم القطع للمشعرات المدروسة	110
الجدول (2–24): دراسة قدرة BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	111
الجدول (2–25): دراسة قدرة APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	113
الجدول (2–26): دراسة قدرة Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	115
الجدول (2–27) دراسة قدرة Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	117
الجدول (2–28): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس واختلاطاته	119
الجدول (2–29): دراسة أهمية الفرق بقدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته	124
الجدول (2–30): مقارنة عامة بين الدراسات	126
الجدول (2–31): مقارنة شدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات	127

الجدول (2–32): مقارنة اسباب التهاب البنكرياس	128
الجدول (2–33): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط–الشديد	129
الجدول (2–34) مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط–الشديد	130
الجدول (2–35): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط–الشديد	131
الجدول (2–36): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط–الشديد	132
الجدول (2–37): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بتنخر البنكرياس	133
الجدول (2–38): مقارنة قدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بتنخر البنكرياس	134
الجدول (2–39): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بتنخر البنكرياس	135
الجدول (2–40): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بتنخر البنكرياس	136
الجدول (2–41): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بقصور الأعضاء	136
الجدول (2–42): مقارنة قدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بقصور الأعضاء	137
الجدول (2–43): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بقصور الأعضاء	137
الجدول (2–44): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بقصور الأعضاء	138
الجدول (2–45): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالوفاة	139
الجدول (2–46): مقارنة قدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بالوفاة	140
الجدول (2–47): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالوفاة	141
الجدول (2–48): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة	142

قائمة الأشكال List of Figures

اسم الشكل ورقمه	الصفحة
الشكل (1–1): يوضح التشريح العياني للبنكرياس	11
الشكل (2–1): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس	120
الشكل (2–2): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بنخر البنكرياس	121
الشكل (2–3): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بقصور الأعضاء	122
الشكل (2–4): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بالوفاة	123

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
SOD	Sphincter of Oddi Dysfunction سوء وظيفة معصرة أودي
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة
CTSI	CT Severity Index مشعر الشدّة للطبقي المحوري
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy الجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي
S.td	Standard Deviation الانحراف المعياري

الملخص

خلفية البحث:

التهاب البنكرياس الحاد هو اضطراب التهابي شائع ومتكرر يصيب البنكرياس وقد تتأثر الأنسجة المجاورة أو الأعضاء البعيدة الأخرى. يعد التشخيص المبكر وتحديد شدّة المرض بدقة هدفاً مهماً في التقييم الأولي وتدبير التهاب البنكرياس الحاد.

هدف البحث:

يهدف البحث لتقييم مدى الفائدة من تطبيق معيار أباتشي 2 (APACHE II) لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والنخر والوفيات، والمقارنة بين معايير أباتشي 2 (APACHE II) ورانسون (Ranson) وبايساب (BISAP) ومشعر الشدّة المعدّل للطبقي modified CT severity index (modified CTSI) في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والنخر والوفيات عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

مواد البحث وطرائقه:

دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study، ضمّت مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي في دمشق في المدة ما بين 2019/8/1 إلى 2022/8/1.

النتائج:

ضم البحث 62 مريضاً (متوسط العمر 47.3 عاماً، 53.2% إناثاً). صنّفت شدّة التهاب البنكرياس الحاد بخفيف في 27 مريضاً (43.5%) و متوسّط–شديد لدى 35 مريضاً (56.5%). 17 مريضاً حدث لديهم نخر بنكرياس (27.4%)، 26 مريضاً حدث لديهم قصور أعضاء (41.9%).

إن كلاً من مشعر BISAP (0.890=AUC) ومشعر APACHE II (0.913=AUC) ومشعر Ranson’s (0.840=AUC) ومشعر Modified CTSI (0.769=AUC) قادر على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II (الحساسيّة: 74.3%، النوعيّة: 92.6%، القيمة التنبّؤية الإيجابية: 92.9%، القيمة التنبّؤية السلبية: 73.5%، الدقة التنبّؤية: 82.3%).

إن كلاً من مشعر BISAP (0.788=AUC) ومشعر APACHE II (0.795=AUC) ومشعر Ranson’s (0.771=AUC) قادر على التنبّؤ بنخر البنكرياس لكن تفوّق عليهم مشعر Modified CTSI (AUC= 0.965، الحساسيّة: 100%، النوعيّة: 77.8%، القيمة التنبّؤية الإيجابية: 63%، القيمة التنبّؤية السلبية: 100%، الدقة التنبّؤية: 83.9%).

إنَّ كلاً من مشعر BISAP (0.885=AUC) ومشعر APACHE II (0.922=AUC) ومشعر Ranson’s (0.860=AUC) و مشعر Modified CTSI (0.860=AUC) قادر على

التنبّؤ بقصور الأعضاء مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II (الحساسيّة: 88.5%، النوعيّة: 86.1%، القيمة التنبّؤية الإيجابية: 82.1%، القيمة التنبّؤية السلبية: 91.2%، الدقة التنبّؤية: 87.1%).

تفوّق مشعر APACHE II (AUC=0.833، الحساسيّة: 100%، النوعيّة: 57.6%، القيمة التنبّؤية الإيجابية: 10.7%، القيمة التنبّؤية السلبية: 100%، الدقة التنبّؤية: 59.7%) على كل من مشعر BISAP (AUC=0.684) ومشعر Ranson's (AUC=0.588) و مشعر Modified CTSI (AUC=0.661) في التنبّؤ بالوفاة.

الاستنتاجات:

إنَّ مشعر APACHE II متفوّق على كل من مشعر BISAP ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد وقصور الأعضاء والوفيات.

إنَّ مشعر Modified CTSI متفوّق على كل من مشعر APACHE II و مشعر BISAP ومشعر Ranson's في التنبّؤ بنخر البنكرياس.

كلمات رئيسة (مفتاحية): التهاب البنكرياس الحاد، مشعر APACHE II، مشعر BISAP، مشعر Ranson's، مشعر Modified CTSI، نخر البنكرياس، قصور الأعضاء، الوفيات.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

التهاب البنكرياس الحاد هو اضطراب التهابي شائع ومتكرر يصيب البنكرياس وقد تتأثر الأنسجة المجاورة أو الأعضاء البعيدة الأخرى[Brivet et al., 1999, 749-755].

يعد التشخيص المبكر وتحديد شدّة المرض بدقة هدفاً مهماً في التقييم الأولي وتدبير التهاب البنكرياس الحاد[Forsmark et al., 2007, 2022-2044].

تم استخدام العديد من المعايير المعتمدة على بيانات سريرية ومخبرية في العقود الماضية للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس. نذكر من هذه المعايير: معيار رانسون (Ranson) الذي طبق في عام 1974، معيار بايساب (BISAP) و معيار أباتشي 2 (APACHE II)، ولدى كل معيار من هذه المعايير محددات عديدة تعيق استخدامها مثل الحساسيّة والنوعيّة المنخفضة، التعقيد في تطبيق المعيار وعدم القدرة على إتمام المعيار حتى 48 ساعة من قبول المريض[Balthazar et al., 1994, 297-306].

2- المشكلة البحثية:

إنَّ التشخيص المبكر وتقدير درجة التهاب البنكرياس الحاد واحتمال تطور الاختلاطات يفيد في وضع خطط العلاج، وهناك عدة مشعرات تستخدم بهدف تقدير شدّة التهاب البنكرياس، وهناك حاجة لتقييم قدرة المشعرات المختلفة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات الناجمة عنه.

3- تساؤلات البحث:

- هل هناك فائدة في تطبيق معيار أباتشي 2 لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في إعطاء قيمة تنبّؤية بشدّة التهاب البنكرياس الحاد.

❖ أي من المعايير أكثر فائدة في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفيات.

4- فرضيات البحث:

نفترض أنَّ مشعر أباتشي 2 قادر على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.

5- مسلمات البحث:

تقييم شدّة التهاب البنكرياس وتوقع حدوث الاختلاطات ركن أساسي في وضع خطة التدبير وتحديد المرضى مرتفعي الأولية للرعاية الطبية المكثفة.

6- هدف البحث:

يهدف البحث لتقييم مدى الفائدة من تطبيق معيار أباتشي 2 (APACHE II) لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والنخر والوفيات، والمقارنة بين معايير أباتشي 2 (APACHE II) ورانسون (Ranson) وبايساب (BISAP) ومشعر الشدّة المعدّل للطبقي modified CT severity index (modified CTSI) في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والنخر والوفيات عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

7- أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في كون تقييم شدّة التهاب البنكرياس وتوقع حدوث الاختلاطات يساهم في وضع خطة التدبير والعلاج.

8- حدود البحث:

- ❖ حجم العينة متواضع بسبب نقص في البيانات المتوفرة (بعض التحاليل المخبرية ومعايرة غازات الدم، نتيجة تصوير الطبقي المحوري).
- ❖ لم يتم تحديد سبب التهاب البنكرياس الحاد لدى بعض المرضى.

9- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: **دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study** ، ضمت مجموعة من مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في الإسعاف والشعبة الهضمية في مشفى المواساة ومشفى الأسد الجامعيين، في المدة ما بين 2019/8/1 إلى 2022/8/1، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حاد بالاعتماد على تحقيق معيارين من أصل ثلاثة معايير:

- ❖ ألم بطني يتوافق مع التهاب بنكرياس حاد (ألم بطني شرسوفي قد ينتشر إلى الظهر، يبدأ عادة سريعاً ويصل إلى شدته العظمى خلال ساعة، يكون الألم عادة غير محتمل ويستمر عادة بدون تحسن لمدة 24 ساعة على الأقل).
- ❖ المستوى المصلي للأميلاز أو الليباز > 3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي.
- ❖ مشاهدة علامات التهاب البنكرياس الحاد على التصوير المقطعي العرضي كالتصوير الطبقي المحوري (CT)، التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI).

معايير الاستبعاد:

استُثنيَ من الدراسة الحالات الآتية:

☒ المرضى الذين لديهم سوابق التهاب بنكرياس مزمن.

☒ وجود علامات شعاعية لالتهاب بنكرياس مزمن على الإيكو أو الطبقي المحوري (مثل التكلسات ضمن برانشيم البنكرياس، توسع القناة البنكرياسية، مناطق ضمورية ضمن البنكرياس أو كيسات كاذبة في البنكرياس).

☒ عدم اكتمال البيانات.

☒ رفض المشاركة في البحث.

المواد والطرائق:

بعد تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وتحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله الإشتراك في البحث أُجرِيَ الآتي:

❖ أخذ قصة سريرية مفصلة.

❖ إجراء فحص سريري.

❖ إجراء تحاليل مخبرية (غازات دم شرياني، هيماتوكريت، كرياتينين، يوريا، ناقلات الأمين (ناقلات الأسبارتات)، الصوديوم، البوتاسيوم، تعداد الكريات البيض، كالسيوم المصل، LDH، الشحوم الثلاثية).

❖ إجراء تصوير صدوي للبطن عند القبول.

❖ إجراء تصوير طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة بعد 72 ساعة من القبول وتقييم المشعر.

❖ تقييم مشعر APACHE II بعد 24–48–72 ساعة من القبول وتسجيل أعلى قيمة له.

- ❖ تقييم مشعر Ranson خلال 48 ساعة من القبول.
- ❖ تقييم BISAP خلال 24 ساعة من القبول.
- ❖ تقييم مشعر Modified CTSI.
- ❖ تسجيل الاختلاطات بما فيها نخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفيات.
- ❖ بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب ودُرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) واستخلاص النتائج.
- ❖ قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.
- ❖ وُضِعَتْ الاستنتاجات والتوصيات.

10- الدراسات المرجعية:

- ❖ **في دراسة للباحث Aydın [Aydın et al., 2022, 460-469]:** وهي تركية نشرت عام 2022، وضمت 1419 مريضاً، وقد وجدت أنَّ مشعر BISAP ومشعر APACHE II قادران على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس .
- ❖ **في دراسة للباحث Swetha [Swetha et al., 2021]:** وهي هندية نشرت عام 2021، وضمت 90 عاماً، وقد وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's قادرون على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.
- ❖ **في دراسة للباحث Kumar [Kumar et al., 2018, 127-131]:** وهي دراسة هندية ضمت 50 مريضاً، وقد وجدت أنَّ مشعر APACHE II ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI قادرون على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.

❖ **في دراسة للباحث Yang [Yang et al., 2016]:** وهي دراسة صينية نشرت عام 2016، وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's قادرون على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس

11- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:**

- **الفصل الأول: : لمحة عن البنكرياس:** ويحوي لمحة جنينية وتشريحية وفيزيولوجية عن غدة البنكرياس.
- **الفصل الثاني: التهاب البنكرياس الحاد:** ويحوي لمحة عن الآلية المرضية والتظاهرات السريرية والفحص السريري والتشخيص والتشخيص التفريقي والعوامل المؤهبة لالتهاب البنكرياس الحاد.
- **الفصل الثالث: تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحاد:** ويحوي معايير تقييم التهاب البنكرياس الحاد بناءً على شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء.

الجزء الثاني:

وهو الإطار العملي للدراسة الحالية والخطط المتبّعة خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم, **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة – عينة الدراسة – معايير الادخال والاستبعاد – المواد والطرائق)، المُحدِّدات الأخلاقية، حجم العينة، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستَخدمة.
- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة لنتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion: وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

المراجع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: لمحة عن البنكرياس

Overview of the Pancreas

1-1- تمهيد:

ينشأ البنكرياس من القسم الخلفي من الأديم الباطن للمعي الأمامي؛ وذلك بتشكل برعمين ظهري وبطني[1].

يتشكل البرعم الظهري من تكثف الطبقة الخارجية للّحمة المتوسطة للمعي الأمامي في الشهر الأول من الحمل، يليه بأسبوع تشكل البرعم البطني من خلال تشكل جيب خارجي في الرتج الكبدي، أما البرعم البطني فيكون ثنائي الفص، ويتراجع نمو الفص الأيسر للبرعم الظهري مع تقدم العمر الحملي، ويدور البرعم البطني حول العفج ويلتحم مع البرعم الظهري خلال مرحلة تمتد من اليوم 37-42 من العمر الحملي[2].

يُشكِّل البرعم الظهري للبنكرياس الذيل والجسم والقسم العلوي لرأس البنكرياس، كما أنَّه يُشكِّل القسم البعيد من القناة البنكرياسية الرئيسية (فيرسينغ Wirsung) والقناة البنكرياسية اللاحقة (سانتوريني Santorini). ويُشكِّل البرعم البطني للبنكرياس الناتئ المحجني والقسم السفلي لرأس البنكرياس، كما أنَّه يُشكِّل القسم القريب من القناة البنكرياسية الرئيسية (فيرسينغ)[2].

يفشل البرعمان الظهري والبطني في الالتحام عند حوالي 10% من عموم الناس، مما يؤدي لتشكل البنكرياس المشطور، بينما يتشكل البنكرياس الحلقي من فشل دوران البرعم البطني للبنكرياس حول العفج أو من استمرار وجود الفص الأيسر للبرعم الظهري[2].

تبدأ خلايا البرانشيم البنكرياسي بالتمايز بعد التحام البرعمين الظهري والبطني، وتعطي ثلاثة أنواع من الخلايا: العنبية، والقنوية، وخلايا الجزر[3]، وتبدأ خلايا الإفراز الداخلي بالظهور خلال الأسبوع التاسع، أما خلايا الإفراز الخارجي فتبدأ خلال الأسبوع الثاني عشر ويتم النضج الكامل للبنكرياس في المرحلة بعد الولادة[4].

1-2- لمحة عن التشريح العياني للبنكرياس Overview of Anatomy of the Pancreas:

إنَّ البنكرياس غدة طرية مسطحة متطاولة الشكل، يتراوح طولها بين 12–20 سم، وتزن عند البالغ بين 70–110 غ، وتتوضع غدة البنكرياس خلف البريتوان في الجزء الأعلى من البطن بمستوى الفقرتين القطنيتين الأولى والثانية، وتتميز غدة البنكرياس بأنها مُفصَّصة، يغطيها نسيج ضام رقيق ولكنه لا يُشكِّل محفظة حقيقية، **وتُقسَم غدة البنكرياس تشريحياً إلى[4]:**

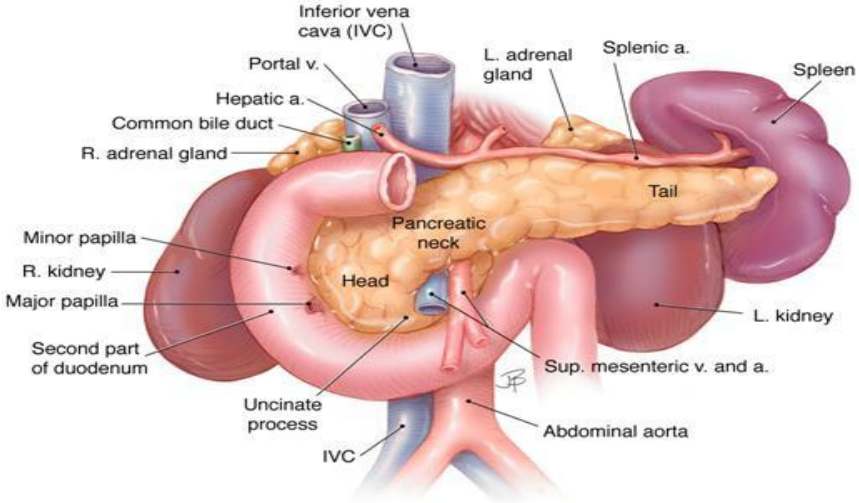
1- **الرأس:** يقع في انحناء العفج، ويجاور الوجه الأمامي لرأس البنكرياس بواب المعدة والقطعة الأولى من العفج والكولون المعترض، بينما يجاور الوجه الخلفي لرأس البنكرياس الحافة الأنسية للكلية اليمنى والوريد الأجوف السفلي والأوعية الكلوية اليمنى وسويقة الحجاب الحاجز اليمنى[4].

2- **الناتئ المحجني:** عبارة عن تطاول من رأس البنكرياس، ينشأ من الحافة السفلية له ويتجه نحو الأعلى والأيسر، ويقع الناتئ المحجني أمام الأبهر والوريد الأجوف السفلي، ويغطيه من الأعلى الأوعية المساريقية العلوية، وهناك اختلاف كبير بين الأشخاص في حجم والناتئ المحجني وشكله وقد يكون غائباً في بعض الحالات[4].

3- **العنق:** يتمادى من الرأس باتجاه الجهة اليسرى ليصل الرأس مع جسم البنكرياس. يقيس العنق 1.5- 2 سم طولاً و3- 4 سم عرضاً، ويغطي العنق البواب والبريتوان من الأمام، بينما يقع ملتقى وريد الباب مع الوريد الطحالي والوريد المساريقي العلوي خلفه، ويمتد العنق إلى اليمين على امتداد الشريان البنكرياسي العفجي الأمامي العلوي المنبثق من الشريان المعدي العفجي[4].

4- **الجسم:** يُعَدُّ الجسم عضو خلف البريتوان، ويتمادى مع العنق إلى الجهة اليسرى وإلى الأمام من الأبهر، ويغطي السطح الأمامي لجسم البنكرياس البريتوان؛ إذ يفصل جسم البنكرياس عن الكولون المعترض وجسم المعدة وغارها من الأمام، ويجاور الجسم من الخلف: الأبهر، منشأ الشريان المساريقي العلوي، سويقة الحجاب الحاجز اليسرى، الكلية اليسرى، الغدة الكظرية اليسرى والوريد الطحالي، ويتوضع القسم المتوسط من الجسم إلى الأمام من العمود القطني، مما يجعل هذه المنطقة أكثر عرضة للرضوض البطنية[4].

5- **الذيل:** يُعَدُّ الذيل متحرّكاً نسبيّاً وتلامس قمّة الذيل سرّة الطحال، ويمكن تحديد مكانه اعتباطياً ابتداءاً من منتصف امتداد الحافة اليسرى للأوعية المساريقية وانتهاءاً عند قمّة الذيل، وتُعَدُّ قمّة الذيل عضو داخل البريتوان، وتتوضع قمّة الذيل بين طبقات الرباط الطحالي الكلوي[4].



الشكل (1-1): يوضح التشريح العياني للبنكرياس[1]

1-3- أقنية البنكرياس Ducts of Pancreas:

1-3-1- القناة البنكرياسية الرئيسية (فيرسينغ) (Wirsung duct):

تبدأ من ذيل البنكرياس وتسير عبر الجسم والرأس؛ إذ تتشكّل من مفاغرات لأقنية فرعية تنزح السوائل من فصوص الغدة، كما يزداد قطر القناة الرئيسية بالتدريج في أثناء مسيرها من اليسار إلى اليمين نتيجة زيادة عدد الأقنية الفرعية المتصلة بها، وتسير القناة البنكرياسية الرئيسية ضمن ذيل البنكرياس وجسمه في منتصف المسافة بين الحافتين العلوية والسفلية مع ميلان إلى الخلف قليلاً، تسير بعدها ضمن القسم الخلفي السفلي لرأس البنكرياس ثم أفقيّاً؛ إذ تتّحد مع القناة الجامعة عند مستوى الحليمة الكبرى، ويُعَدُّ مجل فاتر Ampula of Vater قناة بنكرياسية صفراوية مشتركة ضمن الحليمة تتشكل من اجتماع القناتين البنكرياسية والجامعة قبل دخولها العفج؛ إذ تمر بصورة مائلة عبر جدار العفج وتفتح في الجدار الخلفي الإنسي للعفج عند اتصال الثلث المتوسط بالثلث السفلي للقطعة الثانية للعفج، ويبلغ متوسط طول القناة المشتركة حوالي 4.5 مم (يتراوح مجال طول القناة من 1-12 مم)[5,6].

ينظم عمل القناتين مصرة عضلية ملساء تُدعَى مصرّة أودي، تتشكل من اجتماع ثلاث حزم عضلية دائرية، وتحيط تلك المصرة العضلية الملساء بكلا القناتين إضافةً إلى الحليمة، وتقوم تلك المصرة بتنظيم عمل تلك القناتين[7,8].

توجد اختلافات تشريحية في اتّصال القناة البنكرياسية مع القناة الجامعة، ولوُحِظَ وجود قناة بنكرياسيّة صفراويّة مشتركة عند حوالي ثلثي إلى ثلاثة أرباع السكان، بينما لُوحِظَ وجود فوهتين منفصلتين للقناتين البنكرياسيّة والجامعة في الجدار الخلفي الإنسي للعفج عند حوالي 5% من السكّان أو منفصلتين بواسطة حاجز غشائي داخلي عند حوالي 10% من السكان.

قد تُؤهِّبْ القناة البنكرياسية العفجية الطويلة أو ما يُدعَى سوء التحام القناتين البنكرياسية الصفراوية malunion pancreaticopiliary إلى التهاب بنكرياس أو سرطان الطرق الصفراوية[9].

يتوضع أكبر قطر للقناة البنكرياسية الرئيسية في رأس البنكرياس ثم تستدق القناة تدريجياً وصولاً إلى ذيل البنكرياس[10]، ويبلغ الحدّ الأعلى لقطر القناة البنكرياسية عند البالغين 5 ملم في الرأس و4 ملم في الجسم و3 ملم في الذيل، بينما توجد اختلافات في قطر القناة البنكرياسية عند الأطفال تبعاً لعمر الطفل **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-1).**

الجدول (1-1): يوضح الحدّ الأعلى المقبول لقطر القناة البنكرياسية بالاعتماد على عمر الطفل[11]

العمر (سنوات)	قطر القناة البنكرياسية بالـ ملم (المتوسط الحسابي+ الانحراف المعياري)
3-1	0.15±1.13
6-4	0.15±1.35
9-7	0.17±1.67
12-10	0.17±1.78
15-13	0.18±1.92
18-16	0.15±2.05

1-3-2- القناة البنكرياسية الإضافية (سانتوريني) (Santorini duct):

توجد هذه القناة عند حوالي 70% من السكان، وتنزح عبر الحليمة الصغرى التي تقع في القطعة الثانية من العفج وقبل الحليمة الكبرى، إذ إنَّه لها فروع تتصل مع القناة الرئيسية[12].

1-4- التروية الدمّوية Blood Supply of Pancreas:

1-4-1- التروية الشريانية:

يتلقى البنكرياس تروية دموية غزيرة مشتقة من فروع من الشريان الزلاقي والشريان المساريقي العلوي:

1- **رأس البنكرياس:** إذ يتلقى رأس البنكرياس والإثنا عشري المحيط به تروية دموية من القوسين الشريانيّتين البنكرياسية العفجية (وتتشكل هاتان القوسان من اتصال الشرايين البنكرياسية العفجية العلوية الأمامية والعلوية الخلفية المتفرعة من الشريان الزلاقي مع التفرع الثاني للشرايين البنكرياسية العفجية السفلية الأمامية والسفلية الخلفية المتفرعة من الشريان المساريقي العلوي)، وتتوضع هذه الشرايين المغذية لرأس البنكرياس خلف القناة البنكرياسية[4].

2- **جسم البنكرياس:** تأتي تروية جسم البنكرياس من الشريان الطحالي في أثناء مسيره على الوجه الخلفي لجسم البنكرياس وذيله، ويعطي الشريان الطحالي الشريان البنكرياسي السفلي والشريان البنكرياسي الظهري، ويتّصل بدوره مع إحدى الأقواس الشريانية العلوية الخلفية المتفرعة من الشريان الزلاقي[4].

3- **ذيل البنكرياس:** يغذّي الشريان البنكرياسي الذيلي ذيل البنكرياس (الذي يتفرع من الشريان المعدي الثربي الأيسر أو من الشريان الطحالي)[4].

تُعَدُّ التروية الدمّوية الغزيرة مهمة لكي يقوم البنكرياس بوظائفه بأقصى سرعة في سبيل الحفاظ على توازن السكر في الجسم، وتقوم الغدد الصماء في البنكرياس بذلك من خلال استشعار تركيز السكر في الدّم والتحكم في إطلاق الهرمونات الأخرى من الجزر البنكرياسية[4].

1-4-2- العود الوريدي:

يكون العود الوريدي عامّةً عن طريق أوردة ترافق الشرايين المغذية وتكون سطحية بالنسبة لها، حيث تصب في النهاية ضمن الجهاز الوريدي البابي، وتصب الأوردة البنكرياسية التي تنزح من عنق البنكرياس وجسمه وذيله في الوريد الطحالي، بينما تصب الأوردة البنكرياسية العفجية في الوريد الطحالي

أو وريد الباب، ونظراً لقرب الوريد الطحالي من البنكرياس تشريحياً فإنَّ أي حدثية التهابية أو تنشؤية في جسم البنكرياس أو ذيله قد تؤدي إلى خثار في الوريد الطحالي الذي يؤدي بدوره إلى زيادة العود الوريدي إلى سرة الطحال ومن ثم إلى الوريد المعدي القصير والوريد المعدي الثربي الأيسر وبالتالي تشكل دوالي معزولة في المعدة[4].

1-4-3- النزح اللمفاوي:

يجري النزح اللمفاوي عن طريق العقد اللمفاوية الموجودة على مسير الأوردة[13]، وتصبّ الأوعية اللمفاوية القادمة من الذيل والجانب الأيسر من جسم البنكرياس في العقد اللمفاوية عند سرة الطحال، بينما تصب الأوعية اللمفاوية القادمة من العنق والجانب الأيمن من جسم البنكرياس في العقد اللمفاوية المتوضعة على الحافة العلوية لرأس البنكرياس، كما يأتي لهذه العقد المتوضعة على الحافة العلوية لرأس البنكرياس نزح لمفاوي قادم من السطح الأمامي و الخلفي للبنكرياس. نستنتج من ذلك أنَّ الشبكة الوعائية واللمفاوية الغزيرة المحيطة بالبنكرياس تجعل الآفات التنشؤية في البنكرياس لها قدرة كبيرة على إحداث النقائل الموضعية و البعيدة[14].

1-5- التعصيب Innervation of the pancreas:

يجري التعصيب بوساطة الأعصاب المتفرعة من العصب المبهم والعصب الحشوي، ويقوم هذا التعصيب بنقل حس الألم، أما الألياف المُحرِّكة القادمة للبنكرياس فهي ذات منشأ ودي، كما تتبع الشعب العصبية الأوعية الدمّوية للغدة وتشكل ضفائر عصبية حول العنبات وحول الجزر وتنتهي بنهايات حرّة بين الخلايا، وتمّر كل الشعب العصبية عبر الضفيرة الزلاقية والضغيرة المساريقية العلوية، وإنَّ تعصيب القسم السطحي للغدة أغزر نسبيّاً من تعصيب القسم العميق[15,16].

1-6- لمحة فيزيولوجية عن البنكرياس A physiological profile of the pancreas:

تقدّر العصارة البنكرياسية يوميّاً بـ 1500 -3000 مل، وتتألف من سائل رائق مائي الشكل (PH> 8)، وتحتوي على أنزيمات ومولدات للأنزيم، ويمتلك البنكرياس وظيفة إفرازية خارجية ووظيفة إفرازية داخلية[17].

1-6-1- الوظيفة الإفرازية الخارجية:

كما هو مُوضَّح في الجدول (1-2).

الجدول (1-2): يوضح الوظيفة الإفرازية الخارجية للبنكرياس[17]	
Cationic trypsinogen, Anionic trypsinogen, Mesotrypsinogen Chymotrypsinogen (A, B), Kallireinogen, Proelastase Procarboxypeptidase A (1, 2), Procarboxypeptidase B (1, 2), Prophospholipase	**Proenzymes**
Amylase, Carboxylesterase, Sterol esterase, Lipase, Dnase, Rnase	**Enzymes**

1-6-2- الوظيفة الإفرازية الداخلية:

تفرز جزرلانغرهانس: الأنسولين، والغلوكاغون، والبولي ببتيد والسوماتوستاتين[17].

1-7- موجز:

إذاً البنكرياس غدّة طرّية مسطّحة متطاولة الشكل، يتراوح طولها بين 12-20 سم، وتزن عند البالغ بين 70-110 غ، وتتوضّع غدّة البنكرياس خلف البريتوان في الجزء الأعلى من البطن بمستوى الفقرتين القطنيّتين الأولى والثانية.

الفصل الثاني: التهاب البنكرياس الحاد

Acute Pancreatitis

2-1- تمهيد:

يُعَدُّ التهاب البنكرياس الحاد حالة التهابية تتميز بوجود ألم بطني شديد واختلاطات موضعية ناحية وجهازية، وقد وثَّقَتْ دراسات عدة ازدياداً ملحوظاً في نسبة الحدّوث السنوية لالتهاب البنكرياس، حيث بلغت نسبة الحدّوث السنوية بين 20–40 حالة لكل 100000 من عموم الناس[18]، كما بيَّنَت دراسة إحصائية أُجرِيَتْ لمدة 6 سنوات على الحالات المُشاهدة في الوحدات الإسعافية في المشافي ازدياد بمقدار 12% في حالات التهاب البنكرياس الحاد و15% في الحالات المقبولة في المشافي، وعُدَّ بذلك التهاب البنكرياس الحاد ضمن الـ 12 سبباً هضميّاً الأكثر شيوعاً المُشَاهد في وحدات الإسعاف في المشافي في سنة 2012 [19]، كما وثَّقَتْ دراسات أوروبية تلك الزيادة الملحوظة في نسبة الحدّوث مع اختلاف السبب المسيطر لالتهاب البنكرياس باختلاف المنطقة الجغرافية، وكانت الحصيات السبب المسيطر لالتهاب البنكرياس الحاد في جنوب أوروبا، بينما كان الكحول السبب المسيطر في شرق أوروبا، أما نسبة الحدّوث في شمال أوروبا وغربها فقد كانت متساوية بين الكحول والحصيات في إحداثها لالتهاب البنكرياس الحاد[18]، وعلى الرغم من ازدياد نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد إلا أنَّه لُوحِظَ انخفاض في نسبة الوفيات من 10 إلى 2% في السنوات الأخيرة[22-20].

2-2- الآلية الإمراضية في التهاب البنكرياس الحاد Etiolgoy of Acute Pancreatitis:

على الرغم من أنَّه يوجد عدة عوامل يمكن أنَّ تُحرِّض حدوث التهاب البنكرياس الحاد؛ فإنَّ جزءاً صغيراً من المرضى الذين لديهم هذه العوامل يطوّرون التهاب بنكرياس حاد، فعلى سبيل المثال فإنَّ 3-7% من مرضى الحصيات الصفراوية فقط يحدث لديهم إلتهاب بنكرياس حاد[23]، وفقط 2-5% من الكحوليين[20]، و14% من مرضى ارتفاع الشحوم[24].

إنَّ الآلية الدقيقة لتحريض حدوث التهاب البنكرياس الحاد بهذه العوامل غير معروفة تماماً، وقد اقتُرِحَتْ عدة آليات تُفسِّر حدوث التهاب البنكرياس الحاد، نذكر منها:

2-2-1- في التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بالكحول:

- الحدّثية الالتهابية والنخر الناتج عن الهجمة الأولى لالتهاب البنكرياس الحاد المُحرَّض بالكحول يؤدي إلى تندب في النسج حول القنيات البنكرياسية، مما يؤدي ذلك إلى انسداد القناة البنكرياسية وإحداث ركودة ضمنها؛ وبالتالي تشكل الحصيات ضمنها[25].
- زيادة تحسس الخلايا العنبية لـ Cholecystokinin (CCK)، مما يؤدي إلى تفعيل باكر لمولدات الأنزيمات.
- اصطناع المستقلبات السامة مثل: الأست ألدهيد والحموض الدسمة المؤسترة.
- تفعيل الخلايا النجمية من قبل الأست ألدهيد؛ وبالتالي زيادة إنتاج الكولاجين وباقي بروتينات اللحمة في البنكرياس[26].

2-2-2- في التهاب البنكرياس الحصوي:

- قلس الصفراء داخل القناة البنكرياسية الناجم عن الانسداد العابر للحليمة خلال مرور الحصيات المرارية[27].
- انسداد الحليمة انسداداً ثانويّاً بالحصاة، أو وذمة ناجمة عن مرور حصاة[28].

2-2-3- في التهاب البنكرياس لأسبابٍ أخرى:

- التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بارتفاع الشحوم: فهي تحرر الحموض الدسمة الحرة من الشحوم الثلاثية بتراكيز سمية في الشعيرات الدمّوية البنكرياسية بفعل أنزيم الليبّاز البنكرياسي[29].
- في التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن فرط كلس الدمّ: فيكون بسبب ترسب الكالسيوم في القناة البنكرياسية، وتفعيل باكر للتريبسينوجين في النسيج البنكرياسي[30].

تسهم الطفرات المورثية (من هذه المورثات مورثة مولد التربسين الهابطة PRSS1) إسهاماً في التفعيل الباكر للأنزيمات البنكرياسية ضمن البنكرياس، مما يؤهّب ذلك لهجمات حادّة من التهاب البنكرياس الحاد عند مرضى التهاب البنكرياس الوراثي، وقد لُوحِظَ وجود طفرة في أليل واحد على الأقل في مورثة CFTR عند 2-37% من مرضى التهاب البنكرياس المتكرّر مجهول السبب، واقتُرِحَ أنَّ سبب إحداث طفرة CFTR لالتهاب البنكرياس الحاد عائد إلى إفراز البنكرياس لعصارة بنكرياسية مُركَّزة ذات وسط حامضي مُسبِّبَةً انسداداً في الأقنية البنكرياسية واضطراب وظيفة الخلايا العنبية[31,32].

إنَّ الأنزيمات البنكرياسية تتفعّل انفعالاً طبيعيّاً عند وصولها للعفج، بينما يحدث تفعيل باكر للتربسين داخل الخلايا العنبية في حالة التهاب البنكرياس الحاد، الذي يُفعِّل بدوره شلالاً من الأنزيمات الهاضمة التي تؤدي إلى هضم ذاتي وأذيّة خلوية، وتؤدي أذيّة الخلايا العنبية إلى التهاب عن طريق تجنيد recruitment الخلايا الالتهابية من خلال: السيتوكينات ووسائط أخرى.

يكون التهاب البنكرياس الحاد في 80% من الحالات خفيفاً ومُحدِّداً لذاته، بينما يكون في 20% من الحالات شديداً مؤدياً إلى متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS في الطور الباكر[33]، كما يَضْعُف الحاجز المعوي في أثناء التهاب البنكرياس الحاد مؤدياُ بدوره إلى انتقال الجراثيم وحصول إنتانات موضعية أو جهازية في الطور المتأخر[34].

2-3- الأعراض السريرية لالتهاب البنكرياس الحاد Clinical Features of Acute Pancreatitis:

يُعَدُّ الألم البطني من أهم الأعراض السريرية ويتّصف بكونه سريعاً وشديداً، حيث يصل الألم إلى الذروة خلال10 إلى 20د من البدء، ويتوضع في الشرسوف وينتشر انتشاراً زناريّاً نحو الخلف (في 50% من الحالات) أو في المراق الأيمن أو يكون معمماً، ويكون الألم مستمراً وثابتاً في شدّته، وقد يغيب الألم في 5-10% من الحالات (مثل مرضى التحال الدمّوي أو بعد العمل الجراحي أو زرع الكلية)، ويترافق الألم البطني مع الغثيان والإقياء في 90% من الحالات[35].

2-3-1- الفحص السريري Clinical Examination:

تعتمد الموجودات السريرية على شدّة التهاب البنكرياس الحاد، وتتضمّن العلامات الجهازيّة تسرّع النبض والترفّع الحروري، وقد يحدث في الحالات الشديدة الصدمة والموت، وقد نجد مضضاً خفيفاً بجس الشرسوف في الحالات الخفيفة من التهاب البنكرياس، أما في الحالات الشديدة فنجد تمدّداً مع مضض شديد ودُفَاع قد يشمل كامل البطن، ويخفّ سماع الأصوات الحويّة، وقد تغيب الأصوات الحويّة في بعض الأحيان موجّهة إلى وجود خزل معوي، ويُعَدُّ تسرّع النبض شائعاً؛ ويتراوح بين 100-150 ضربة في الدقيقة، أما بالنسبة للضغط الشرياني فقد يرتفع في البداية بسبب الألم؛ ومن ثم ينخفض لاحقاً بسبب ضياع السوائل في الحيز الثالث ونقص الحجم داخل الأوعية، وتكون الحرارة طبيعية في بداية المرض؛

ولكن قد ترتفع من اليوم 1–3 لتصل إلى درجة تتراوح بين 38.3–39.4 درجة مئوية معبّرة عن الحدّثية الالتهابية الشديدة بسبب تحرر الوسائط الالتهابية من البنكرياس[36].

يكون التنفس سطحياً عند المريض نتيجة تخريش الحجاب الحاجز بالنتحة الالتهابية، كما قد تتطوّر الزلة التنفسية عند المريض الناجمة عن انصباب جنبي أو انخماص رئوي إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادّة ARDS، أو قصور القلب، وقد تتدهور الحالة العصبية عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد؛ فإنّنا قد نلاحظ فقد توجه، وإهلاسات بصرية، وهياجاً أو حتى سباتاً[37].

تُعَدُّ الاختلاطات النزفية نادرة؛ وتتظاهر بكدمات في الخاصرتين (علامة غري–تورنر)، أو حول السرة (علامة كولن) في < 1% من الحالات؛ وهما غير مُشخِّصتين لالتهاب البنكرياس الحاد؛ ولكن تدّلان على إنذار سيء، ويمكن أن يحدث النزف داخل الكيسات الكاذبة؛ أو نزفاً أكثر نُدرةً داخل القناة البنكرياسية، ويتظاهر بنزف من المِجَل يُرَى في أثناء التنظير، وقد يُشَاهد اليرقان لدى انسداد القناة الجامعة الناجم عن الحصيات ضمنها، أو بسبب انضغاطها الناجم عن الوذمة في رأس البنكرياس، ويمكن جس كتلة شرسوفية ناجمة عن تشكّل كيسة كاذبة خلال سير المرض[36].

تتضمّن العلامات الأقل شيوعاً: التهاب مفاصل عديد، والتهاب وريد خثري، ونخر شحمي عقيدي، ويتظاهر النخر الشحمي العقيدي بعقيداتٍ حمراء تحت الجلد مُمِضَّة، يتراوح حجمها بين 0.5–2 سم، تتوضّع عقيدات النخر الشحمي توضّعاً شائعاً في النهايات القاصية للأطراف، وتظهر هذه العقيدات مع بداية التهاب البنكرياس الحاد؛ وتختفي عادةً مع تحسّن المرض[38]، ومن الممكن أن نشاهد علامات تدّل على سبب التهاب البنكرياس الحاد كـ: ضخامة الكبد، والعنكبوت الوعائي، وتقفُّع دوبيوتران dupuytren’ contracture في التهاب البنكرياس الكحولي، كما قد نشاهد ضخامة النكفة في النكاف، وأورام صفراوية لدى مرضى فرط الشحوم[39].

2-4- لتشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس Differential Diagnosis of Pancreattitis:

يتضمّن عدة أمراض:

1- التهاب المرارة الحاد.

2- القولنجات المرارية.

3- انثقاب حشا أجوف.

4- الاحتشاء المساريقي أو نقص التروية المساريقية.

5- انسداد الأمعاء.

6- احتشاء العضلة القلبية السفلي.

7- تسلّخ أم الدّم أبهرية.

8- الحمل الهاجر[35].

2-5- تشخيص التهاب البنكرياس الحاد Diagnosis of Pancratitis:

يحتاج تشخيص التهاب البنكرياس الحاد بوجود إثنين من المعايير الثلاث التالية:

1- ألم بطني يتوافق مع التهاب البنكرياس الحاد.

2- المستوى المصلي للأميلاز أو الليبّاز > 3 أضعاف الحدّ الأعلى الطبيعي.

3- مشاهدة موجودات التهاب البنكرياس الحاد على التصوير المقطعي العرضي كـ: التصوير الطبقي المحوري CT، والتصوير بالأمواج فوق الصوتية، أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)[22].

قد تحدث هجمة حادّة لالتهاب البنكرياس على أرضيّة التهاب البنكرياس المزمن، ويُفتَرض في هذه الحالة اشتمال المعايير الثلاثة معاً لالتهاب البنكرياس الحاد لتأكيد وجود التهاب بنكرياس حاد[40].

2-5-1- الفحوص المخبرية Laboratory Tests:

2-5-1-1- أميلاز المصل Serum Amylase:

يُعَدُّ من أشيع الاختبارات التي تُجرَى للتشخيص؛ ويرتفع خلال 6-24 ساعة من بدء الأعراض، ويصل للذروة خلال 48 ساعة، ويتراجع خلال 3-7 أيام في الحالات غير المُختلِطة[41]، وتتراوح حساسيّة ارتفاع قيمة الأميلاز أكثر من ثلاثة أضعاف الحدّ الأعلى الطبيعي في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد بين 38-67 ونوعيّته بين 85-98% [42].

يكون تركيز الأميلاز في الدّم طبيعيّاً أو قريباً من التركيز الطبيعي في التهاب البنكرياس الشديد النخري[35]، وهجمة خفيفة لالتهاب البنكرياس الحاد، وهجمة حادّة على أرضيّة التهاب بنكرياس مزمن، أو في مرحلة الشفاء من التهاب البنكرياس الحاد[43]، كما قد لا ترتفع قيمة الأميلاز لأكثر من 3 أضعاف الحدّ الأعلى الطبيعي عند 20% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بالكحول و50% من مرضى التهاب البنكرياس المُحدَث بارتفاع شحوم الدمّ؛ ويُعزَى ذلك لضعف قدرة البرانشيم البنكرياسي لدى المرضى الكحوليين على إنتاج الأميلاز، وتداخل ارتفاع شحوم الدّم الثلاثية مع طريقة معايرة أنزيم الأميلاز في الدمّ[44]، وقد تبقى قيمة أميلاز المصل ضمن الحدود المعيارية الطبيعية عند حوالي 20% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد عند القبول[22].

2-5-1-2- ليبّاز المصل Serum Lipase:

إنه بسبب صعوبة معايرة الليبّاز فإن استخدامها أقل شيوعاً من معايرة الأميلاز، وقد بلغت حساسيّة الليبّاز في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد خلال اليوم الاول من بداية الأعراض 100% مقارنةً بالأميلاز الذي بلغت حساسيّته 95%[45]، بينما بلغت حساسيّة الليبّاز في اليومين الثاني و الثالث من بداية الأعراض 82% مقارنةً بالأميلاز الذي بلغت حساسيّته 68% في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد، لذا يُعَدُّ الليبّاز أكثر فائدةً من الأميلاز لدى المرضى الذين تأخر قبولهم في المستشفى[46]، كما يُعَدُّ الليبّاز أكثر حساسيّة من الأميلاز في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بالكحول[45]، ويُعَدُّ الليبّاز أكثر نوعيّة من الأميلاز؛ وبلغت نوعيّة الليبّاز في دراسة أُجرِيَتْ على 221 مريضاً لمدة عامين 91%[47].

يبدأ الليبّاز عادةً بالارتفاع قبل الأميلاز ويستمر لمدّةٍ أطول، إذ يبدأ بالارتفاع بعد 4-8 ساعات من بدء الأعراض، ويصل إلى الذروة خلال 24 ساعة، ويعود إلى مستوياته الطبيعية بعد 8-14 يوم من بدء الأعراض[41]، ويجب أن تكون قيمة الليبّاز أعلى بـ 3-5 أضعاف الحدّ الأعلى الطبيعي عند المرضى السكريّين لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد، ويكون الحدّ الأعلى الطبيعي لليبّاز عند المرضى السكريّين أعلى مقارنةً بالمرضى غير السكريّين لأسباب غير واضحة[48].

ويمكن أن يرتفع الأميلاز والليبّاز في عدة أمراض مذكورة في الجدول التالي (1-3):

الجدول (1-3): يوضح التشخيص التفريقي لارتفاع الأنزيمات البنكرياسية[61-46]	
الأميلاز	**- بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن، الرضّ، عقب إجراء ERCP.** **- انسداد في السبيل الهضمي، انثقاب، نقص تروية، التهاب المعدة والأمعاء الشديد، التهاب الزائدة الدودية الحاد، التهاب المرارة الحاد، الداء الزلاقي.** **- الغدد اللعابية: التهاب، رض، انسداد.** **- أمراض المبيض وكيساته، الحمل الهاجر، الداء الحوضي الالتهابي، تنظير قناة فالوب،**

	الحمل. **– أورام المبيض، والثدي، والبروستات، والرئة، والتيموس، والورم النقوي المتعدّد.** **– فرط الماكروأميلاز في الدّم Macroamylasemia: يترافق ترافقاً نادراً مع الداء الزلاقي، والتهاب الكولون القرحي، والتهاب المفاصل الرثياني، واللمفوما، والإيدز.** **– أسباب أخرى: القصور الكلوي، الحروق، الحماض، القهم العصبي، رضوض الدمّاغ، أورام الدمّاغ، الأدوية، الكحولية، التشمّع، الإيدز، ما بعد العمل الجراحي، احتشاء العضل القلبية، مجهول السبب[55-46].**
الليبّاز	**– بنكرياسية: التهاب حاد أو مزمن، الرضّ، أورام، عقب إجراء ERCP.** **– انسداد في السبيل الهضمي، انثقاب، نقص تروية، الداء الزلاقي، التهاب المرارة الحاد.** **– Macrolipasemia، الإيدز، حماض خلوني سكري، الأدوية، القصور الكلوي، مجهول السبب[22,46,56-61].**

2-5-1-3- أميلاز البول Urinary Amylase:

يحدث بالتهاب البنكرياس الحاد فرط أميلاز البول؛ وترتفع نسبة تصفية الأميلاز إلى الكرياتينين Amylase Creatinine Clearance Ratio (ACCR) من 3%-10%[50]، ولا تُقدِّم معايرة الأميلاز في البول أيّة فائدة باستثناء استخدامه في تشخيص الـ Macroamylasemia.

تُعَدُّ الـ Macroamylasemia حالة سليمة يحدث فيها ارتفاع مزمن في أميلاز المصل بدون ارتفاع أميلاز البول، وتنجم عن ارتباط أميلاز المصل الطبيعي بالألبومين وتشكيل مُعقَّد ماكرو أميلاز كبير الحجم، مما يصعب رشحه وطرحه عبر الكلية، وتُشخَّص بانخفاض نسبة تصفية الأميلاز إلى الكرياتنين[65].

2-5-1-4- الأنزيمات البنكرياسية الأخرى Other Pancreatic Enzymes:

تتسرّب عدة أنزيمات بنكرياسية غير الأميلاز والليبّاز خلال التهاب البنكرياس الحاد إلى الدوران الجهازي ويرتفع تركيزها بالدمّ؛ مثل: فوسفوليبّاز 2A، وتريبسين، وتريبسينوجين، وكاربوكسيل إستر ليبّاز

Carboxyl Ester Lipase، وكاربوكسيل بيبتيداز، وكوليبّاز، وإيلاستاز، ومنشط الببتيد المولّد للتربسين Trypsinogen Activation Peptide (TAP)، وتركيز تريبسينوجين–2 في المصل والبول وأنزيم ريبونوكلياز Ribonuclease، وإنّ معظم هذه الأنزيمات غير متوفّر في معظم مخابر التحليل.

يرتفع تركيز الـ تريبسينوجين–2 في المصل والبول خلال عدة ساعات من بدء الأعراض، ويبدأ تركيزه بالتناقص بعد 3 أيام[66]، كما بلغت حساسيّة تريبسينوجين–2 في البول 82% ونوعيّته 94% في دراسة أُجرِيَتْ على 2342 مريضاً[67].

2–5–1–5– المشعرات الالتهابية غير النوعيّة Non-specific inflammatory markers:

مثل: CRP، وIL6، وIL8، وIL10، وتشير قيمة CRP > 150 ملغ/دل بعد 48–72 ساعة من حدوث التهاب البنكرياس الحاد إلى التهاب شديد غالباً[68].

2–5–1–6– موجودات مخبرية أخرى Other laboratory findings:

- **نلاحظ وجود ارتفاع في الكريات البيض:** ترتفع بشدّة في التهاب البنكرياس الحاد الشديد بدون وجود مصدر إنتاني واضح.
- **يكون التركيز المصلي للسكر مرتفع نتيجة ارتفاع التركيز المصلي للغلوكاكون.**
- **قد ترتفع الخمائر الكبدية (AST، ALT) والبيليروبين:** كما يفيد ارتفاع الخمائر الكبدية في تمييز التهاب البنكرياس الحصوي عن التهاب البنكرياس الكحولي[69].
- **ينخفض تركيز الكالسيوم في المصل نتيجة انخفاض تركيز الألبومين المصلي:** يرتبط الكلس مع الألبومين الموجود في السوائل المُتَسرِّبة إلى البريتوان، وقد يشير انخفاض تركيز الكالسيوم في المصل إلى شدّة التهاب البنكرياس.

❖ **يفيد حجم الكريات الحمر الوسطي MCV في التمييز بين التهاب البنكرياس الحاد كحولي المنشأ عن التهاب البنكرياس الحاد غير الكحولي[70].**

2-5-2- الفحوص الشعاعية Radiographic examinations:

2-5-2-1- صورة البطن البسيطة Abdominal x-Ray:

تفيد الصورة البسيطة للبطن في حالات الألم البطني الحاد في استبعاد انثقاب الأمعاء أو انسدادها، وتكون الموجودات الشعاعية في التهاب البنكرياس الحاد طبيعية في أغلب الحالات، وقد نلاحظ في الحالات الخفيفة وجود خزل مُوضَّع في جزء من الأمعاء الدقيقة sentinel loop، كما يمكن أن نلاحظ علامة قطع الكولون colon cutoff sign في الحالات الشديدة نتيجة التضيّق المفاجئ للغاز في الكولون المعترض بالقرب من جسم البنكرياس، ويمكن أن يحدث خزل مُعمَّم في بعض الحالات الشديدة[71].

قد يؤدّي التهاب البنكرياس الحاد المسيطر في رأس البنكرياس إلى امتداد الأذيّة بالنتحة الالتهابية السائلة إلى القسم القريب من الكولون المعترض؛ ويؤدّي ذلك إلى تشنّج القسم القريب من الكولون المعترض وتوسع في الكولون الصاعد، كما قد تمتد النتحة الالتهابية السائلة المنتشرة من ذيل البنكرياس إلى الأربطة الحجابية الكولونية المجاورة للكولون النازل مؤديّة بذلك إلى تشنّج الكولون النازل، وتوسّع في الكولون المعترض، ويقترح وجود غاز خلف البريتوان إلى وجود خرّاج في البنكرياس، وتفيد صورة البطن البسيطة أيضاً في نفي الأسباب الأخرى للألم البطني، ونذكر منها: الانثقاب، أو انسداد الأمعاء[71].

2-5-2-2- صورة الصدر البسيطة Chest x-Ray:

تظهر عند 30% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد موجودات شعاعية على صورة الصدر، نذكر منها: ارتفاع قبة الحجاب الحاجز، وانصباب جنب، وانخماصات قاعدية، وارتشاحات رئوية، أو

متلازمة الكرب التنفسي الحاد ARDS [71]، ويُعَدُّ وجود انصباب جنب في الجانب الأيسر أو ثنائي الجانب من عوامل الخطر للسير الشديد لالتهاب البنكرياس الحاد[72].

2-5-2-3- تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound of the Abdomen:

يُجرَى تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية عادةً خلال 24 ساعة من القبول للبحث عن وجود حصيات مرارية، أو توسع في القناة الجامعة نتيجة وجود حصيات فيها، أو بحثاً عن وجود حبن، ويُشَاهد الحبن مشاهدة شائعة في التهاب البنكرياس الحاد المتوسط إلى الشديد بسبب نتح السوائل الغنية بالبروتين خارج الأوعية إلى جوف البريتوان[73].

يبدو البنكرياس متضخّماً ناقص الصدى في الشكل الكلاسيكي من التهاب البنكرياس الحاد، وقد نشاهد بؤراً مُوضَّعة ناقصة الصدوية في البنكرياس مشاهدة نادرة، ولكن يكون لدى 25-35% من المرضى تجمّع غازات في الأمعاء تعيق رؤية البنكرياس، ويمكن مشاهدة علامات لوجود التهاب بنكرياس مزمن، ويمكن ملاحظة وجود تكلسات ضمن القناة البنكرياسة، أو البرانشيم البنكرياسي، أو وجود توسع في القناة البنكرياسية[73].

لا يُعَدُّ تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية وسيلةً جيدة لتقييم النخر البنكرياسي، أو تحديد شدّة التهاب البنكرياس الحاد مقارنةً بالتصوير الطبقي المحوري، ولكن يمكن أن يكون لتقنية التصوير بالأمواج فوق الصوتية مع حقن مادة ظليلة ضمن الوريد أثر مفيد في تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحاد في المستقبل[73].

2-5-2-4- التصوير الطبقي المحوري CT-Scan:

يُعَدُّ أهم الإستقصاءات الشعاعية التي تُستَخدم لتشخيص التهاب البنكرياس، وتشمل الاستطبابات الرئيسية الثلاثة لإجراء التصوير الطبقي المحوري:

1- تحديد شدّة التهاب البنكرياس الحاد.

2- البحث عن وجود اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد.

3- نفي الأسباب الأخرى للألم البطني[74].

لذا يُوصَى بإجرائه لمرضى التهاب البنكرياس الذين لا يتحسّنون على العلاج الأول، أو الذين يُشَكّ أنَّ لديهم اختلاطات أو تشخيص آخر[74]، ويُفضَّل إجراء التصوير الطبقي المحوري بعد شرب مادة ظليلة، وإجراء حقن وريدي لها لتحديد مناطق النخر البنكرياسي؛ التي تُرَى كمناطق غير مُعزَّزة (< 50 وحدة هاونسفيلد) بعد الحقن، يكون حجمها أكبر من 3 سم، كما يُفضَّل إجراء رشف للنخر عبر الطبقي أو الإيكو عند الشكّ بتطوّر إنتان، وغالباً ما يكون ملامح ضعف التروية مفقودة خلال 48-72 ساعة الأولى بعد بدء التهاب البنكرياس الحاد، لذا يمكن أن يكون التصوير الطبقي المحوري المُجرَى مبكّراً خلال سير المرض مُطمئِناً طمأنة كاذبة عندما لا يُشَاهد وجود نخر[75].

2-5-2-5- المرنان MRI:

ازداد استخدامه في الوقت الحالي، ويتميَّز عن التصوير الطبقي المحوري بتجنّب الأذيّة الكلوية المُسبَّبة بالمادة الظليلة، كما يُفضَّل استخدامه عند المرضى الحوامل لتجنّب التعرّض الزائد للأشعة، إضافةً لذلك يُعَدُّ المرنان أكثر حساسيّة من التصوير الطبقي المحوري في كشف: التجمّعات السائلة، والنخر، والخرّاجات، وتحري وجود نزف، أو كيسات كاذبة[76]، ويُعَدُّ المرنان أيضاً أكثر حساسيّة مقارنة بطبقي البطن مع حقن المادة الظليلة في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد في المرحلة الباكرة، وفي كشف حصيات الطرق الصفراوية، واختلاطات التهاب البنكرياس الحاد[77].

2-5-2-6- تصوير بالأمواج فوق الصوتية بالتنظير الداخلي Endoscopic ultrasound (EUS) وتصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية الراجع بالتنظير الداخلي Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography (ERCP):

تشمل فوائد استخدام الـ EUS على الـ ERCP في التهاب البنكرياس الحاد الآتي:

1- **يفيد الـ EUS في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والتنبّؤ بالوفيات[78].**

2- **يفيد الـ EUS في كشف حصيات القناة الجامعة:** وبالتالي يفيد في تجنّب الاستخدام غير الضروري لـ ERCP في حال خلوّ القناة الجامعة من الحصيات[79].

3- **يفيد الـ EUS في كشف الحصيات الدقيقة المكروية في القناة الجامعة وكشف الأورام الصغيرة التي تؤدي لانسداد القناة البنكرياسية، كما يفيد الـ EUS أيضاً في كشف التبدّلات المرضية لالتهاب البنكرياس المزمن:** لذا كانت التوصيات الحديثة في التهاب البنكرياس مجهول السبب بإجراء الـ EUS بعد 8 إلى 12 أسبوع من بداية المرض للكشف عن تلك التبدّلات المرضية[80].

4- **يملك ال EUS حساسيّة أعلى من تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية المغناطيسي (MRCP) في الكشف عن أسباب التهاب البنكرياس مجهول السبب[81].**

2-6- العوامل المؤهبة لالتهاب البنكرياس الحاد Predisposing Conditions of Pancreatitis:

كما هو مُوضَّح في الجدول (1-4):

الجدول (1-4): يوضح أهم أسباب التهاب البنكرياس الحاد[82]	
ميكانيكية	الحصيات، الطين المراري، الأسكاريس، الرتوج حول الحليمة، أورام البنكرياس والأورام حول مجل فاتر، تضيقات الحليمئ، تضيق أو انسداد العفج.
سمية	الإيتانول، الميتانول، سم العقرب، التسمم بمركبات الفوسفور العضوية.
استقلابية	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، HCV، HAV، CMV، HSV، HIV، الحماق. جرثومية: الليجيونيلا، السالمونيلا، الميكوبلازما، الليبتوسبيرا. الفطور: الرشاشيات. الطفيليات: التوكسوبلاسموز، الأسكاريس.
رضية	رضوض البطن النافذة والمغلقة، الأذيّة خلال الجراحة أو إجراء ERCP.
خلقية	البنكرياس المشطور، كيسة القناة الجامعة.
وعائية	نقص التروية، التهاب الأوعية.
متنوعة	الحمل، زرع الكلية، عوز ألفا 1 أنتي تربسين، سوء وظيفة معصرة أودي SOD.
مورثية	طفرات مورثية كطفرة CFTR، وطفرات أخرى.

2-6-1- الحصيات Stones:

تُعَدُّ الحصيات السبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد، وتشكّل 40-60% من الأسباب[82,83]، بينما يطوّر فقط 3-7% من مرضى الحصيات المرارية التهاب بنكرياس حاد، ويكون التهاب البنكرياس حصوي المنشأ أشيع عند النساء بسبب شيوع الحصيات لديهن، كما تزداد نسبة حدوثه عندما يكون قطر الحصيات < 5 ملم بسبب قدرة هذه الحصيات الصغيرة عبور القناة المرارية وإحداث انسداد مؤقت في الحليمة[84]، ويجب أن نشكّ بالحصيات في حال وجود قصة قولنج صفراوي سابق، ويجب أن يُجرَى إيكو بطن لكل مريض لديه التهاب بنكرياس حاد بحثاً عن حصيات أو علامات لانسداد القناة الصفراوية، كما أنَّ التحاليل المخبرية المجراة في بداية الهجمة تساعد على وضع التشخيص، فارتفاع الـ ALT يفيد في التنبّؤ بأنَّ الحصيات هي السبب (ارتفاعه أكثر من 150 وحدة دولية/الليتر يملك قيمة تنبّؤية حوالي 85%)، كما أنَّ ارتفاع الـ AST يملك نفس الفائدة تقريباً، بينما ارتفاع البيلروبين والفوسفاتاز القلوية لا يساعد على وضع التشخيص[85].

2-6-2- الطين المراري والحصيات الدقيقة المكروية Biliary Sludge and Microlithiasis:

إن الطين المراري عبارة عن سائل لزج في المرارة، وقد يحوي حصيات صفراوية صغيرة < 3 ملم، كما أظهر التحليل المجهري للطين وجود بلورات الكوليسترول أحادي الإماهة Cholesterol monohydrate crystals أو حبيبات بيلروبينات الكالسيوم[86].

يوجد الطين المراري عادةً عند من لديهم ركودة ميكانيكية أو وظيفية، وهذه الركودة يؤهّب لها عوامل متعدّدة، مثل: الصيام المديد، وتضيق الجزء القاصي للقناة الجامعة، وبعد استخدام تغذية وريدية، أو أثناء استخدام بعض الأدوية مثل: السفترياكسون Ceftriaxone)[87]، ووُجِدَ الطين المراري عند

حوالي 67–74% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب؛ واقترحت دراستان (أُجرِيَتْ إحداها بين عامي 2000 و2014، والأخرى بين عامي 1980 و1988) وجود علاقة بين حدوث التهاب البنكرياس مجهول السبب والطين الصفراوي نتيجة انخفاض نسبة تكرار هجمات التهاب البنكرياس الحاد بعد استئصال المرارة أو خزع الحليمة بالتنظير أو العلاج بالأورسوديوكسي كوليك أسيد ursodeoxycholic acid [88,89].

2–6–3– الكحول Ethyl Alcohol:

يُشكِّل تناول الكحول 25–35% من أسباب التهاب البنكرياس الحاد، ويُشكِّل السبب الثاني من حيث الشيوع بعد الحصيات على مستوى العالم[22]، بينما يُشكِّل الكحول السبب الأكثر شيوعاً في البلدان المتطوّرة، وإنَّ حوالي 2–5% من الذين يتناولون الكحول تناولاً مزمناً (ما يعادل تناول 4–5 من المشروب المعياري لمدة أكثر من 5 سنوات، حيث تُقدَّر كمية الكحول في المشروب المعياري 14 غ) يحدث لديهم التهاب بنكرياس حاد[20]، ولُوحِظَ في دراسة سويدية حشدية رجعية (أُجرِيَتْ على 1457 مريض بين عامي 2003 و 2012) أنَّ 10% من جميع المرضى الذين يطوّرون هجمة أولى لالتهاب البنكرياس الحاد و36% من مرضى الالتهاب البنكرياسي المتكرّر يطوّرون التهاب بنكرياس مزمن، وشكَّل كلُ من: استمرار تناول الكحول، والتدخين، والجنس الذكري عوامل خطورة لتطوّر التهاب البنكرياس المزمن عند هؤلاء المرضى[90].

2–6–4– الأورام Tumors:

مثل أورام البنكرياس والمجل، ويجب الشكّ بها في التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب المتكرّر خاصةً عند من تتجاوز أعمارهم 40 سنة، وشكّلت الأورام 1.4% من أسباب التهاب البنكرياس الحاد في دراسة أُجرِيَتْ على 1609 مرضى التهاب بنكرياس حاد بين عامي 2000 و2015، كما بيَّنَت

تلك الدراسة أنَّه في حال ارتفاع الـ CA19-9 أكثر من 200 وحدة دولية/ليتر؛ فإنَّ 15.8% من هؤلاء المرضى لديهم سرطان بنكرياس[91]، ويُعَدُّ التهاب البنكرياس (وخاصّة التهاب البنكرياس المزمن) عامل خطورة لتطوّر سرطان بنكرياس، وتتناقص تلك الخطورة مع ازدياد المدّة التالية لتشخيص التهاب البنكرياس[92].

2-6-5- فرط ثلاثي غليسيريد الدّم Hypertriglyceridemia:

يُعَدُّ فرط ثلاثي غليسيريد الدّم السبب الثالث من حيث الشيوع في إحداث التهاب البنكرياس الحاد. تختلف نسبة شيوعه بين عدة دراسات، وتراوحت بين 1 و35% لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد وارتفعت لتصل إلى نسبة 56% لدى الحوامل المُحدَث لديهم التهاب البنكرياس الحاد[93-93]، ولُوحِظَ أيضاً أنَّ نسبة الذكور أعلى من نسبة الإناث في حالات التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بفرط ثلاثي غليسيريد الدّم (65% للذكور و45% للإناث)، كما كانوا أصغر في السن ولديهم نسبة انتشار أعلى للبدانة و السكري مقارنةً بمرضى التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بغير فرط ثلاثي غليسيريد الدّم [97]، وتُعَدُّ القيمة 500 ملغ/ دل مُتَّهَمة بإحداث التهاب البنكرياس الحاد بفرط ثلاثي غليسيريد الدّم [98] وتزداد خطورة حدوث التهاب البنكرياس الحاد بارتفاع قيمة ثلاثي غليسيريد الدمّ، وترتفع الخطورة من 5% عند القيمة 1000 ملغ/دل لتصل إلى 10-20% عند القيمة 2000 ملغ/دل[99]، ويُشَاهد المظهر الحليبي للمصل عند فقط 20% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بفرط ثلاثي غليسريد الدمّ. يعود مستوى ثلاثي غليسريد الدّم إلى مستواه الطبيعي سريعاً عند الصيام، لذا يجب أن يُعَاد تقييم مستوى ثلاثي غليسريد الدّم بعد شهر من تخرج المريض عند الشكّ العالي بفرط ثلاثي غليسريد الدّم[22]، ويحدث التهاب البنكرياس الحاد بسبب فرط ثلاثي غليسريد الدّم عند الذين لديهم عيوب موروثية في استقلاب الليبوبروتين (النمط: I، وIV، وV وIIB)؛ وغالباً ما يحدث لديهم التهاب البنكرياس الحاد في النمطين I

وV بوجود عوامل مكتسبة لفرط ثلاثي غليسيريد الدّم مثل: إدمان الكحول، والبدانة، والسكري، وقصور الدرق، والحمل، ومتلازمة كوشينغ، والمتلازمة النفروزية، وأدوية مثل: (الأستروجين، والتاموكسيفين، والستيروئيدات، والمدرات التيازيدية، ومثبطات البروتياز، وحاصرات B، والبروبوفول، وolanzapine، وmirtazapine، وclomiphene، وisotritenoin)[100]، بينما يجب تشارك النمط IIB وإحدى العوامل المكتسبة الاخرى لرفع تركيز ثلاثي غليسيريد الدّم إلى الحدّ الكافي لإحداث التهاب بنكرياس حاد[101]، ولُوحِظَ من خلال مراجعة منهجية لـ 15 دراسة أُجرِيَتْ على 1564 مريض التهاب بنكرياس حاد أنَّ إنذار مرضى التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بفرط ثلاثي غليسيريد الدّم كان أسوأ مقارنةً بمرضى التهاب البنكرياس الحاد لأسباب أخرى[102].

2-6-6- التهاب البنكرياس التالي لإجراء الـ Post-ERCP ERCP:

إنَّ ارتفاع الأميلاز غير العرضي يحصل في 35-70% من المرضى المجرى لهم ERCP[103]، ويُشخَّص التهاب البنكرياس الحاد في حال ترافق الألم البطني (حدوث ألم بطني أو اشتداد لألم بطني سابق لإجراء الـ ERCP) مع ارتفاع الأميلاز او الليبّاز لأكثر من 3 أضعاف الحدّ الأعلى الطبيعي بعد > 24 ساعة من إجراء الـ ERCP؛ مما يستدعي القبول الجديد أو التمديد لفترة إقامة المريض في المستشفى[104]، وتتراوح نسبة حدوثه بين 3.5-9.7%[105]، كما ترتفع النسبة عند المرضى عاليي الخطورة لتطوّر التهاب بنكرياس حاد بعد إجراء الـ ERCP إلى 14%[106]، وفي الآتي نذكر عوامل الخطورة لتطوّر التهاب بنكرياس حاد تالي لإجراء ERCP كما أوضحته آخر توصيات الجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) [104]:

- **<u>عوامل الخطورة المطلقة المُتعلقّة بالمريض:</u>**
  - الجنس الأنثوي.
  - سوابق التهاب بنكرياس حاد عند المريض.
  - سوابق التهاب بنكرياس حاد تالي لإجراء الـ ERCP.
  - الاشتباه بوجود سوء وظيفة معصرة أودي SOD.
- **<u>عوامل الخطورة المطلقة المُتعلقّة بالإجراء التنظيري:</u>**
  - حقن المادة الظليلة ضمن القناة البنكرياسية.
  - تكرار إدخال السلك الدليل أكثر من مرة ضمن القناة البنكرياسية.
  - وجود صعوبة بالتقني Cannulation، وتُعرَّف صعوبة التقني بـ: أكثر من 5 محاولات لتقني القناة الصفراوية، تجاوز مدّة محاولة التقني أكثر من 5 دقائق أو تقني غير مقصود للقناة البنكرياسية.
- **<u>عوامل الخطورة النسبية المُتعلقّة بالمريض:</u>**
  - صغر عمر المريض.
  - عدم توسّع القناة الجامعة الخارج كبدية.
  - غياب وجود التهاب بنكرياس مزمن.
  - بيلوروبين المصل طبيعي.
  - قصور كلوي انتهائي.
- **<u>عوامل الخطورة النسبية المُتعلقّة بالإجراء التنظيري:</u>**
  - خزع المعصرة Precut.

- خزع المعصرة البنكرياسية.
- توسيع المعصرة الصفراوية بالبالون.
- فشل استخراج الحصيات من القناة الصفراوية.
- تصوير بالأمواج فوق الصوتية داخل القناة الصفراوية أو البنكرياسية.

2-6-7- فرط كلس الدمّ Hypercalcemia:

يُعَدُّ التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن ارتفاع الكلس لأي سببٍ كان غير شائع، ويُعَدُّ فرط نشاط جارات الدرق مسؤولاً عن 0.5% من حالات التهاب البنكرياس الحاد، كما لُوحِظَ أنَّ نسبة وقوع Incidence التهاب البنكرياس الحاد بين مرضى فرط نشاط جارات الدرق قليلة (تتراوح بين 0.4-1.5%)[107,108]؛ لذا اقُترِحَ وجود عوامل أخرى مسؤولة عن إحداث التهاب بنكرياس حاد لدى هؤلاء المرضى، ولُوحِظَ في إحدى الدراسات أنَّ تسريب الكلس تسريباً حادّاً عند الجرذان أدّى إلى تفعيل باكر للتريبسينوجين ضمن البرانشيم البنكرياسي وفرط الأميلاز في الدّم مؤدياً بذلك إلى إحداث نخر في الخلايا العنبية، لذا قد يكون لارتفاع الحاد في كلس الدّم أثراً في حدوث التهاب البنكمرياس الحاد.

يمكن أن يحدث التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بفرط كلس الدّم أيضاً عند مرضى: النقائل العظمية، والساركوئيد، والانسمام بفيتامين D، والتغذية الوريدية TPN، وعند تسريب الكلس الوريدي بجرعة عالية عند مرضى المجازات القلبية الرئوية[109].

2-6-8- الطفرات الوراثية Genetic mutations:

دُرِسَت عدة مورثات ذات علاقة بالتهاب البنكرياس الحاد، وإنَّ الأشكال الوراثية من التهاب البنكرياس تتظاهر بنوب متكرّرة من التهاب بنكرياس حاد وتتطوّر نحو الإزمان، وإن أشيع هذه المورثات هي: PRSS1، وCFTR، وSPINK1 [110]، ولُوحِظَ ترافق طفرة مورثة CFTR مع البنكرياس

المشطور (الذي يُعَدُّ تشوّهاً تشريحيّاً مؤهّباً لتطوّر التهاب بنكرياس حاد)، مما دعى إلى عدّ اجتماع طفرة الـ CFTR مع ذلك التشوّه التشريحي عامل خطورة لتطوّر التهاب بنكرياس حاد عند هؤلاء المرضى، فأنَّه ليس جميع المرضى ذوي البنكرياس المشطور (الذين يُشكِّلون 7–10% من عموم الناس) يطوّرون التهاب بنكرياس حاد[111].

2-6-9- الأدوية Drugs:

تُعَدُّ سبباً نادراً لحدوث التهاب البنكرياس الحاد، وتشكّل حوالي 1% من الأسباب، ويُتَّهم الدواء بإحداثه لالتهاب بنكريس حاد إذا حقق المعايير التالية: إذا تطوّر التهاب البنكرياس خلال 4–8 أسابيع من تناول الدواء مع غياب الأسباب الأخرى الشائعة، وفي حال تحسّن الالتهاب مع ترك الدواء والنكس في حال العودة لتناول الدواء ولكن تفتقر عديد من الحالات السريرية المُسجَّلة لاكتمال معايير تشخيص التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث دوائياً؛ وسُجِّلَت حالات لالتهاب بنكرياس حاد بعد مدّة طويلة تجاوزت الستة أشهر من تناول الدواء المُتَّهَم وغياب وجود اختبار تحدّي إعادة إعطاء الدواء للتاكد من النكس في حالات سريرية أخرى[112]، **وهناك عدة آليات لإحداث الأدوية لالتهاب البنكرياس الحاد، نذكر منها:**

1- **تفاعل مناعي أرجي:** يحدث خلال 4–8 أسابيع من تناول الدواء (غير مرتبط بالجرعة الدوائية)، ويحدث النكس سريعاً خلال ساعات إلى أيام من إعادة تناول الدواء، مثل: 6-mercaptopurine، 5-aminosalisylates، metronidazole وtetracycline.

2- **تراكم للمستقلبات السامة للدواء خلال أشهر عدة من تناول الدواء:** مثل: valporic acide، وdidanosine.

3- **إحداث التهاب بنكرياس حاد بإحداثها فرط ثلاثي غليسيريد الدمّ:** مثل: thiazides، وtamoxifen وisotritinoin.

4- إحداث التهاب بنكرياس حاد بسبب فرط في الجرعة الدوائية: مثل: acetaminophen و erythromycin.

5- تأثير سمي مباشر: مثل: المدرات و sulfonamides.

6- إحداث نقص تروية: مثل: المدرات و azathioprine.

7- إحداث خثار داخل الأوعية: مثل: الأستروجين.

8- زيادة لزوجة العصارة البنكرياسية: مثل: المدرات والستيروئيدات.

كما لُوحِظَ ارتفاع نسبة التهاب البنكرياس الحاد عند مرضى السكري الذين يتناولون liraglutide (مشابه لـ GLP1 من مجموعة dipeptidyle peptidase -4 inhibitors) لخفض سكر الدم؛ وترتفع خطورة حدوث التهاب البنكرياس الحاد إلى الضعف[113]، ويبلغ نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد في الـ 6-mercaptopurine 3-5% وفي الـ didanosine 5-10%، والإنذار غالباً يكون جيداً في التهاب البنكرياس الدوائي مع نسبة وفيات منخفضة[114].

2-6-10- الإنتانات والسموم Infections and Toxins:

نذكر من هذه الإنتانات:

1- فيروسية: نكاف، كوكساكي، التهاب الكبد (A-B-C)، الفيروس المُضخِّم للخلايا، الحماق، الحلأ البسيط، الإيدز.

2- اللقاحات الحية المضعفة: الحصبة، الحصبة الألمانية والنكاف.

3- جرثومية: ميكوبلازما، ليجونيلا، ليبتوسبيرا، سالمونيلا، المالطية والتدرن.

4- فطرية: الرشاشيات.

5- طفيلية: التوكسوبلاسموز، خفيات الأبواغ، الأسكاريس، متفرعات الخصية clonorchis sinesis [115].

2-6-11- الرضّوض Trauma:

يُعَدُّ الرضّ الثاقب أو الكليل سبباً غير شائع لحدوث التهاب البنكرياس بسبب توضّعه خلف البريتوان؛ ويكون تشخيصه صعباً مالم يكن الشكّ به عالياً، ويمكن أن يُسبِّب الرضّ في الحالات الشديدة تمزّق أو اقتلاع البنكرياس، كما أنَّه من الممكن أن يُسبِّب تمزّقاً في القناة البنكرياسية وحبناً بنكرياسياً، وقد تكون موجودات التصوير الطبقي المحوري طبيعية في اليومين الأوليين التاليين للرض بغضّ النظر عن شدّة الإصابة البنكرياسية، مما يستدعي إجراء MRCP أو ERCP عند الشكّ العالي لأذيّة القناة البنكرياسية مع موجودات طبيعية على الطبقي المحوري[116]، وتحدث نواسير بنكرياسية خارجية عند حوالي ثلث المرضى المجرى لهم عمل جراحي نتيجة رضوض البنكرياس وقد يفيد الـ Octeriotide في الأذيات البنكرياسية في التخفيف من مفرزات البنكرياس، كما قد يؤدي شفاء القناة البنكرياسية إلى تندب وتضيقات فيها؛ مما قد يؤهّب أيضاً لحصول التهاب بنكرياس مزمن انسدادي في المستقبل[117].

2-6-12- البنكرياس المشطور Pancreas Divisum:

هو تشوّه شائع يشاهد في حوالي 5-10% من عموم الناس، ينجم عن فشل التحام القناة الظهرية والبطنية في أثناء الحياة الجنينية، ولا يزال عدِّه سبباً لالتهاب البنكرياس مثيراً للجدل؛ ووُجِدَ اضطراب في تدفق العصارة البنكرياسية عبر الحليمة الصغرى نتيجة وجود تشوّه تشريحي في الأقنية البنكرياسية[118]، ووُجِدَ أيضاً زيادة نسبة الطفرات المورثية مثل: CFTR و SPINK-1 عند مرضى ذوي البنكرياس المشطور الذين يطوّرون التهاب بنكرياس حاد؛ وعدّت تلك الطفرات عامل مساعد لتطوّر التهاب البنكرياس الحاد[119].

2-6-13- الأمراض الوعائية Vascular Disorders:

وهي سبب غير شائع لالتهاب البنكرياس الحاد، ومعظم المرضى يكون لديهم الالتهاب خفيف الشدّة، وقد يكون نخرياً قاتلاً في حالات قليلة، **ونذكر أهم الأمراض الوعائية:**

1- التهاب أوعية: مثل: SLE [120]، والتهاب الشرايين العديد العقدي PAN [121].

2- صمات كوليسترولية تالية للتصوير الوعائي للأبهر البطني intraabdominal aortography [122].

3- هبوط ضغط تالي للجراحة [123].

4- صدمة نزفية [124].

5- جرعة مفرطة لـ ergotamine.

6- استعمال الكوكائين.

7- تصميم كيماوي عبر الشريان في سرطان الخلية الكبدية HCC [125].

8- عند الرياضيين العدَائين لمسافات طولية: ويحدث لديهم التهاب بنكرياس حاد بآلية نقص التروية [126].

2-6-14- الحمل Pregnancy:

إنَّ حدوث التهاب البنكرياس في أثناء الحمل نادر، ويحدث التهاب البنكرياس الحاد غالباً في الثلث الثالث من الحمل؛ وتُشكِّل الحصيات السبب الأشيع في إحداثه، ولُوحِظَ زيادة في نسبة الخُدَّج في الالتهاب الشديد وزيادة نسبة الإجهاض لدى حصوله في الثلث الأول من الحمل (بنسبة 20%)، كما لُوحِظَ زيادة نسبة حدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC (بنسبة 3% من الحالات) في أثناء حدوث التهاب البنكرياس الحاد في الثلث الثالث من الحمل[127].

2-6-15- سوء وظيفة معصرة أودي Sphincter of Oddi Dysfunction (SOD):

يُعرَّف بارتفاع ضغط المعصرة البنكرياسية القاعدي > 40 ملم زئبقي؛ ويُعَدُّ السبب الأشيع لالتهاب البنكرياس الحاد المتكرّر (يُشكِّل 35 إلى 40% من الحالات)، كما لُوحِظَ انخفاض في تكرّر هجمات التهاب البنكرياس الحاد بعد خزع المعصرة البنكرياسية عن طريق التنظير أو الجراحة[128].

2-6-16- الداي السكري Diabetes Mellitus:

يزداد انتشار التهاب البنكرياس الحاد بين مرضى الداء السكري لأسباب عديدة، نذكر منها:

1- حدوث ركودة صفراوية: وبالتالي زيادة تراكم بلورات الكوليسترول المؤهبة لتشكل الحصيات في الداء السكري طويل الأمد.

2- زيادة نسبة انتشار فرط ثلاثي غليسيريد الدّم عند مرضى الداء السكري[129].

3- استخدام دواء liraglutide المُتَّهَم بإحداث التهاب بنكرياس حاد من قبل مرضى الداء السكري خافض سكر فموياً[130].

2-6-17- مجهول السبب Idiopathic:

يُشكِّل حوالي 15-25% من الأسباب، ويُعرَّف التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب: بأنه التهاب بنكرياس ناجم عند تكرّر نوبة التهاب البنكرياس الحاد وغياب معرفة سبب التهاب البنكرياس بعد إجراء استقصاءات كاملة، وتشمل هذه الاستقصاءات: MRCP، وERCP، وإيكو عبر التنظير، وتحليل الصفراء للبحث عن حصيات مجهرية وقياس ضغوط مصرة أودي، وإنَّ إجراء هذه الاستقصاءات بعد أول نوبة لالتهاب البنكرياس الحاد مثار للجدل بسبب نسبة النكس المنخفضة بعدها في حال كان السبب

غير واضح بالإستقصاءات العادية؛ وتشمل هذه الاستقصاءات العادية: القصة السريرية، والفحوص المخبرية (الشحوم، الكالسيوم)، والإيكو[131].

2-6-18- التدخين Smoking:

يُعَدُّ التدخين عامل خطر لتطوّر التهاب البنكرياس الحاد والمزمن[132,133]، كما وُجِدَ علاقة بين التدخين وبين زيادة نسبة التهاب البنكرياس الناكس المتكرّر[134].

2-6-19- أسباب أخرى Miscellaneous:

نادرة مثل: داء كرون[135]، والداء الزلاقي [136]، والتهاب البنكرياس المناعي الذاتي الذي قد يأتي على شكل التهاب حاد[137]، وقرحة هضمية ثاقبة[138].

2-7- موجز:

إذاً نلاحظ أنَّ الحصيات هي السبب المسيطر لالتهاب البنكرياس الحاد، وعلى الرغم من ازدياد نسبة حدوث التهاب البنكرياس الحاد إلا أنَّه لُوحِظَ انخفاض في نسبة الوفيات من 10 إلى 2% في السنوات الأخيرة، و**يحتاج تشخيص التهاب البنكرياس الحاد بوجود إثنين من المعايير الثلاث التالية:**

1- ألم بطني يتوافق مع التهاب البنكرياس الحاد.

2- المستوى المصلي للأميلاز أو الليبّاز > 3 أضعاف الحدّ الأعلى الطبيعي.

3- مشاهدة موجودات التهاب البنكرياس الحاد على التصوير المقطعي العرضي كـ: التصوير الطبقي المحوري CT، والتصوير بالأمواج فوق الصوتية، أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI).

الفصل الثالث: تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحاد

Evaluation the Severity of Acute Pancreatitis

3-1- تمهيد:

ميّزت مرحلتان من التهاب البنكرياس الحاد:

- **الباكرة:** (تمتد من 7-10 أيام) التي تتميز بوجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية مع وجود قصور في الأعضاء أو دونه.
- **المتأخرة:** التي تتميز بالاختلاطات الموضعية، والتي تتضمن:

1- التجمّعات السائلة ضمن أو حول البنكرياس.

2- الكيسات الكاذبة والنخر في النسيج البنكرياسي والنسج المحيطة به (سواء كان عقيماً أو مختلطاً بإنتان)[139].

يكون سير التهاب البنكرياس خفيفاً عند حوالي 80-85% من المرضى، بينما يكون سيره متوسطاً إلى شديد عند حوالي 15-20% من المرضى، وتراوحت نسبة الوفيات في التهاب البنكرياس الحاد الخفيف بين 1% وارتفعت لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد المنخر لتصل إلى 17%[140]، كما بيَّنَت مراجعة منهجية لعدة دراسات تحليلية أُجرِيَتْ على 6790 مريض التهاب بنكرياس حاد أنَّ أعلى نسبة وفيات سُجِّلَت لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد النخري الجرثومي المترافق مع قصور الأعضاء المتعدّد لتصل إلى 23.2%، وكانت نسبة الوفيات لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد مع وجود نخر عقيم وقصور أعضاء متعدّد 19.8.%؛ بينما كانت نسبة الوفيات

لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد الشديد النخري الجرثومي بدون وجود لقصور أعضاء متعدّد .[141]%1.4

إنَّ قدرتنا على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس تساعدنا على تحديد المرضى الذين لديهم أهبّة عالية للمراضة والوفيات، إذ يساعد ذلك على نقلهم مبكّراً لوحدات العناية المشدّدة والمراقبة اللصيقة لهم.

لقد وضعت عدة معايير للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على: الحالة السريرية، والتحاليل المخبرية والتصوير الطبي.

3-2- تصنيف التهاب البنكرياس الحاد Classification of Acute Pancreatitis:

قَسَّمَ تصنيف أتلانتا المُعدَّل Revised Atlanta Classification [142] التهاب البنكرياس الحاد إلى قسمين أساسيين:

1- **الخلالي الوذمي:** يتّصف بوجود التهاب حاد في النسيج البنكرياسي والنسج المحيطة به بدون نخر مرافق.

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

كما صُنِّفَ التهاب البنكرياس حسب الشدّة إلى:

1- **خفيف الشدّة:** يتّصف بغياب قصور الأعضاء، أو الاختلاطات الموضعية أو الجهازية.

2- **متوسط الشدّة:** يتّصف بوجود قصور عابر في الأعضاء يتراجع خلال 48 ساعة مع اختلاطات موضعية أو دونها.

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

وتتضمن الاختلاطات الموضعية لالتهاب البنكرياس: تجمّعات سائلة حول البنكرياس، وكيسات بنكرياسية كاذبة، وتجمّعات نخرية في البنكرياس أو النسج المحيطة به، **والجدول (1–5) يُبيّن أهم الفروقات بين تصنيفي أتلانتا 2003 و أتلانتا 2013:**

الجدول (1–5): يوضح تصنيف التهاب البنكرياس بناء على الشدّة[142,143]	
معايير أتلانتا 2003[143]	**معايير أتلانتا المُعدَّلة 2013[142]**
التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدّة: غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية	**التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدّة: غياب قصور الأعضاء و الاختلاطات الموضعية**
التهاب البنكرياس الحاد الشديد: قصور أعضاء مع أو بدون اختلاطات موضعية	**التهاب البنكرياس الحاد متوسط الشدّة: قصور أعضاء عابر يستمر أقل من 48 ساعة مع أو بدون اختلاطات موضعية**
	التهاب البنكرياس الحاد الشديد: قصور أعضاء مستمر أكثر من 48 ساعة
<u>يُعرَّف قصور الأعضاء بـ :</u> **– نزف هضمي > 500 مل/24 ساعة.** **– الضغط الانقباضي ≤ 90 ملم زئبقي.** **– Pa O2 ≤ 60 ملم زئبقي.** **– Cr ≥ 2 ملغ/دل.**	

كما يُعرَّف قصور الأعضاء حالياً بالاعتماد على معيار Marshal المُعدَّل (Modified Marshal Score)؛ ويكون هناك قصور في عضو من الأعضاء الجهازية عندما يكون المعيار ≤2 في عضو من الأعضاء الجهازية (القلبية الوعائية، الكلوية أو التنفسية)، **كما هو مُوضَّح في الجدول (1–6)[143]:**

الجدول (1–6): يوضح معيار مارشاال المُعدَّل Modified Marshal Score [143]					
Organ System	**Score 0**	**Score 1**	**Score 2**	**Score 3**	**Score 4**
Cardiovascular (systolic blood pressure)	**>90 mm Hg**	**<90 mm Hg (fluid responsive)**	**<90 mm Hg (not fluid responsive)**	**<90 mm Hg (PH <7.3)**	**<90 mm Hg (PH <7.2)**
Renal (serum creatinin)	**<1.4 mg/dl**	**1.4-1.8 mg/dl**	**1.9-3.6 mg/dl**	**3.6-4.9 mg/dl**	**>4.9 mg/dl**
Respiratory (PaO2/FiO2)	**>400 mm Hg**	**301-400 mm Hg**	**201-300 mm Hg**	**101-200 mm Hg**	**≤101 mm Hg**

- ❖ يُسجَّل الضغط الشرياني الانقباضي من دون وجود دواعم قلبية.
- ❖ يعتمد تقييم وظيفة الجهاز الكلوي عند مرضى القصور الكلوي المزمن على تغيّر قيمة الكرياتينين القاعدية، ولا يوجد تقييم موضوعي لدى مرضى قصور الكلية المزمن الذين لديهم قيمة الكرياتينين القاعدية ≤ 1.4 مغ/دل.
- ❖ **يحتسب الـ FiO2 لدى المرضى الذين يحتاجون لأوكسجين داعم كالتالي:**
  - ➢ في هواء الغرفة: 0.21
  - ➢ تدفق الأوكسجين 2 ل/د: 0.25
  - ➢ تدفق الأوكسجين 4 ل/د: 0.3
  - ➢ تدفق الأوكسجين 6–8 ل/د: 0.4
  - ➢ تدفق الأوكسجين 9–10 ل/د: 0.5

3–3– المشعرات السريرية Clinical Predictors:

3–3–1– العمر المُتقدّم Older Age:

بيَّنَت عدة دراسات أنَّ العمر المُتقدِّم مؤشّر على سوء الإنذار، وأشارت إحداها إلى ازدياد خطورة الوفاة بحوالي 15 ضعفاً خلال أول أسبوعين من حدوث التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى الذين تزيد

أعمارهم عن 75 عاماً؛ وأكثر بـ 22 ضعفاً خلال 91 يوم من حدوث التهاب البنكرياس الحاد مقارنةً مع المرضى الذين أعمارهم أقل من 35 عاماً[144]، كما بيَّنَت إحدى الدراسات أنَّ المرضى ذوي الأعمار المتوسطة (الذين تتراوح أعمارهم بين 35 و 64 عاماً) أكثر خطورة بثلاثة أضعاف من المرضى الشباب (الذين أعمارهم أقل من 35 عاماً) بأن يطوّرو نخراً بنكرياسياً، وتزداد خطورة تطوّر اختلاطات جهازية عند المرضى ذوي الأعمار المُتقدِّمة (الذين تتراوح أعمارهم > 64 عاماً) بحوالي 9 أضعاف مقارنةً بالمرضى الشباب، كما أنَّ العمر المُتقدِّم والمتوسط أكثر خطورة لأنَّ تكون مدّة الاستشفاء طويلة (≤ 9 أيام) مقارنةً بالمرضى الشباب[145].

3-3-2- الجنس Sex:

لم تثبت الدراسات أي أثر لجنس المريض في التأثير على شدّة التهاب البنكرياس الحاد[140].

3-3-3- التهاب البنكرياس الكحولي Alcoholic pancreatitis:

توجد خطورة أعلى لحدوث النخر والحاجة للتنبيب عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد المُحدَث بالكحول[144].

3-3-4- قصر المدّة الزمنية الفاصلة بين بدء الأعراض والقبول في المشفى Short time interval to symptom onset:

إنَّ قصر هذه المدّة (< 24 ساعة)، أو وجود مضض مُرتَّد أو دفاع يترافق مع زيادة شدّة التهاب البنكرياس[146].

3-3-5- البدانة Obesity:

وَجَدَت عدة دراسات أنَّ البدانة (التي تُعرَّف بكون مشعر كتلة الجسم BMI > 30) هي عامل خطورة لحدوث التهاب البنكرياس الشديد، ولُوحِظَ زيادة نسبة الاختلاطات الموضعية والجهازية عند هؤلاء المرضى، كما أنَّه يُعَدُّ عامل خطورة لزيادة نسبة الوفيات[147].

3-3-6- قصور الأعضاء Organ Failure:

يُعَدُّ تطوّر قصور الأعضاء الباكر والمستمر مُؤشِّراً على زيادة مدة الاستشفاء وزيادة نسبة الوفيات، ولُوحِظَ أنَّ تطوّر قصور في عضو من الأعضاء الجهازية خلال 72 ساعة من بدء الأعراض مرتبط بتطوّر نخر بنكرياسي وزيادة نسبة الوفيات إلى 42%[148]، كما بيَّنَت دراسة أخرى أنَّ نسبة الوفيات لدى مرضى قصور الأعضاء العابر هي 1,4%؛ بينما ترتفع إلى 35% بوجود قصور الأعضاء المستمر[149].

3-4- المشعرات المخبرية والشعاعية Laboratory and Radiologic Predictors:

3-4-1- تركيز الهيماتوكريت Hemoconcentration:

يُسبِّب التهاب البنكرياس الحاد في زيادة تركيز الهيماتوكريت نتيجة انزياح السوائل نحو الحيز الثالث، وتشير قيم الهيماتوكريت > 44% عند القبول أو استمرار ارتفاع قيمته إلى زيادة خطورة تطوّر قصور أعضاء مستمر، وتطوّر نخر بنكرياسي عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد[150].

3-4-2- البروتين الارتكاسي C-reactive protein (CRP):

هو أحد بروتينات الطور الحاد، وينتجه الكبد استجابة للإنترلوكين-1 والإنترلوكين-6، ويمكن التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد، ولكن تكمن المشكلة في أنَّ البروتين الارتكاسي لا يصل إلى ذروته إلا بعد 48-72 ساعة من بدء الأعراض، فإنَّه يملك حساسيّة 80%، ونوعيّة 76%، وقيمة تنبّؤية إيجابية 67%، وقيمة تنبّؤية سلبية 86% عند ارتفاع قيمته أكثر من 150 ملغ/دل بعد 48 ساعة من بدء الأعراض، بينما لا يفيد في تقييم شدّة التهاب البنكرياس عند القبول[151].

3-4-3- نتروجين البولة الدموية Blood Urea Nitrogen (BUN):

تشير قيم الـ BUN ≤ من 20 ملغ/دل عند القبول أو استمرار ارتفاعها خلال 24 ساعة إلى وجود نسبة وفيات أعلى مقارنةً عند كونها أقل من 20 ملغ/دل عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد[152].

3-4-4- كرياتينين المصل Serum Creatinine:

يشير ارتفاع قيم الكرياتينين خلال 48 ساعة من القبول إلى زيادة خطورة تطوّر نخر بنكرياسي لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد، وتشير دراسة أُجرِيَتْ على 129 مريضاً إلى أنَّ ارتفاع قيمة الكرياتينين إلى أكثر من 1.8 ملغ/دل خلال 48 ساعة من بدء الأعراض تملك قيمة تنبّؤية لتطوّر نخر بنكرياسي بنسبة 93%[153]؛ بينما لم تُحدِّد دراسة أخرى ألمانية وجود علاقة ذات قيمة إحصائية بين ارتفاع قيم الكرياتينين وتطوّر نخر بنكرياسي ولكنها أوضحت إلى أنَّ القيم الطبيعية للكرياتينين تملك قيمة تنبّؤية سلبية عالية تراوحت بين 87 و 89% في تطوّر النخر البنكرياسي خلال 48 ساعة من القبول، وقد يُعزَى هذا الاختلاف بين الدراستين إلى صغر حجم عينة الدراسة الألمانية [154].

3-4-5- البروكالسيتونين Procalcitonin:

يُعَدُّ البروكالسيتونين أسرع المشعرات المخبرية ارتكاساً للحالة الالتهابية، كما وصلت دقة البروكالسيتونين في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد بعد 24 ساعة من القبول إلى 86% (الحساسيّة 92%، والنوعيّة 84% والقيمة التنبّؤية السلبية 97%)[155]. ويُعَدُّ البروكالسيتونين أيضاً أكثر المشعرات المخبرية حساسيّة في التنبّؤ بتطوّر نخر بنكرياسي لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد، حيث بلغت حساسيّته عند ارتفاع قيمه ≤ 3.8 نانوغرام/مل خلال 96 ساعة من القبول في التنبّؤ بتطوّر النخر البنكرياسي ما يعادل 93%، وبلغت نوعيّته 79%[156].

3-4-6- فحوص دموية أخرى Other serum markers:

دُرِسَت عدة عوامل مخبرية للتنبّؤ بشدّة الالتهاب، أشيعها:

1- الببتيد المفعل للتريبسينوجين.

2- اللاكتات منزوعة الهيدروجين.

3- الأميلاز.

4- الليبّاز.

5- سكر الدمّ.

6- عيار الكلس.

7- فوسفوليبّاز A-2.

8- أملوئيد بروتين A.

9- ببتيد كاربوكسي ببتيداز B الفعال (CAPAP).

10- substance-P.

11- أنتي ثرومبين 3.

12- العامل المُفعِّل للصفيحات.

13- إنترلوكين (1، 6، 8).

14- العامل المُنخِّر للورم ألفا.

15- عوامل مورثية متعدّدة[157,158].

إنَّ معظم هذه الفحوص غير واسعة الاستخدام؛ وقدرتها التنبّؤية غير مفهومة جيداً، ويُستَثنَى من ذلك الببتيد المُفعِّل للتريبسينوجين المُجرَى بطريقة الأليزا على البول، وتَبيَّن أنَّه يملك حساسيّة 58%، ونوعيّة 73% خلال 24 ساعة من بدء الأعراض[155].

3-4-7- صورة الصدر البسيطة Chest radiograph:

إنَّ وجود انصباب جنب أو ارتشاح خلالي في النسيج الرئوي خلال الـ 24 ساعة الأولى قد يترافق مع حدوث نخر أو قصور في الأعضاء[159].

3-4-8- التصوير الطبقي المحوري CT-Scan:

يُعَدُّ الوسيلة الأكثر استخداماً لدى الشكّ بوجود التهاب البنكرياس الحاد الشديد للبحث عن النخر البنكرياسي والالتهاب في النسج المحيطة، وإنَّ استخدام المادة الظليلة يُفرِّق التهاب البنكرياس الوذمي عن النخري؛ فإنَّه في الأخير لا يُعزِّز النسيج المتنخّر المادة الظليلة، كما أنَّه أكثر دقة من تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية في تشخيص النخر البنكرياسي (90% مقابل 73% للتصوير بالأمواج فوق الصوتية)[160].

لا يُجرَى التصوير الطبقي المحوري في اليوم الأول، لأنَّ حدوث النخر يتطلب وقتاً، إلا إذا أضطر للبحث عن تشخيص آخر مُحتَمل، ويجرى بعد 48–72 ساعة من القبول، ويُوصَى بإجراء الطبقي المحوري لمرضى التهاب البنكرياس الشديد الذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السريرية[161].

3–4–9– المرنان MRI:

يزداد استخدامه حالياً في تشخيص التهاب البنكرياس وتقدير شدّته، حيث يُبيِّن وجود النخر البنكرياسي وامتداده للنسج المحيطة ووجود التجمّعات السائلة، ويتميَّز عن الطبقي المحوري بقلّة الاختلاطات وإمكانية تقييم أذيّة القناة البنكرياسية[162,163].

3–5– المعايير المُستَخدمة في تقدير شدّة التهاب البنكرياس Scoring Systems for Predicting of Acute Pancreatitis:

طوّر عديد منها دون الوصول إلى المعيار المثالي الذي يستطيع التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد، وهذه المعايير:

3–5–1– معيار رانسون Ranson`s criteria:

وهو من أوائل المعايير المُستَخدمة في تقييم شدّة التهاب البنكرياس الحاد، ويتكوّن من 11 متغيّر، وتُقيَّم خمسة منها عند القبول وتُقيَّم الستة المتبقيَة خلال 48 ساعة منه، **ووضّحت هذه المعايير في الجدول (1–7)[164]:**

الجدول (1-7): يوضح متغيرات معيار رانسون Ranson's criteria [164]	
عند القبول	
العمر	> 55 سنة
تعداد الكريات البيض	> 16000 كرية/ملم^3
سكر الدمّ	> 200 ملغ/دل
LDH	> 350 وحدة دولية/ليتر
AST	> 250 وحدة دولية/ليتر
خلال 48 ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة > 10%
نتروجين البولة الدمّوية	تزايد > 5 ملغ/دل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدمّ	< 8 ملغ/دل
تركيز أوكسجين الدمّ	<60 ملم زئبقي
خلل الأسس	> 4 ميلي مول/ل
الحاجة للسوائل	> 6 ل

ويتكون معيار رانسون المُعدَّل الخاص بالتهاب البنكرياس الحاد الحصوي المنشأ من 10 معايير، خمسة منها عند القبول (العمر > 70، وتعداد الكريات البيض > 18000، وسكر الدّم > 220 ملغ/دل، وLDH > 400 وحدة دولية/ليتر والـ AST > 250 وحدة دولية/ليتر)، ويتألف من خمسة معايير خلال 48 ساعة من القبول (تناقص الهيماتوكريت > 10%، وتناقص كلس الدّم > 8 ملغ/دل، وتزايد البولة > 5 ملغ/دل على الرغم من إعطاء السوائل، وخلل الأسس > 5 ميلي مكافئ/ليتر والحاجة للسوائل > 4 ليتر)[164].

يكون التهاب البنكرياس الحاد شديداً عندما يكون مجموع النقاط ≥ 3، كما تزداد نسبة الوفيات بازدياد مجموع النقاط، حيث:

1- 0-3% عندما يكون مجموع النقط < 3.

2– 11–15% عندما يكون مجموع النقاط ≤ 3.

3– 40% عندما يكون مجموع النقط ≤ 6 [140].

3-5-2- معيار أباتشي The Acute Physiology And Chronic Health Examination II score (APACHE II):

يتألف هذا المعيار من 12 مقياساً فيزيولوجياً ونقاط أخرى تعتمد على: العمر، ووجود مرض مزمن، وإنَّ هذا المعيار من أكثر المعايير المدروسة لالتهاب البنكرياس الحاد، ويملك قيمة تنبّؤية سلبية جيدة وقيمة تنبّؤية إيجابية متوسطة في تقدير شدّة التهاب البنكرياس ويمكن إجراؤه يوميّاً، فإنَّ تناقص قيمته خلال أول 48 ساعة يترافق مع التهاب خفيف الشدّة، بينما ازدياده يترافق مع التهاب شديد، وتراوحت نسبة الوفيات بأقل من 4% عندما كان مجموع النقاط < 8، بينما تراوحت بين 11-18% عندما كان المجموع > 8 [140-151]، ويُذكَر من مساوئ هذا المعيار أنَّه معقد وله قيمة تنبّؤية ضعيفة خلال أول 24 ساعة، ولا يُميِّز بين التهاب البنكرياس الحاد النخري العقيم والنخري الجرثومي[140]. أضيف مشعر الوزن لمعايير أباتشي؛ فأضيفت نقطة واحدة عندما BMI > 25 ونقطتان عندما BMI > 30، مما حَسَّنَ القدرة التنبّؤية لهذا المعيار[165].

3-5-3- معيار متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادّة Systemic Inflammatory Response Syndrome score (SIRS):

إنَّ وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادّة SIRS ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات، ويمكن تطبيقه بسهولة واستخدامه بشكل يومياً؛ وأشارت إحدى الدراسات أنَّ نسبة الوفيات كانت 0% في حال لا توجد هذه المتلازمة، و8% عند وجودها وجوداً عابراً و25% عند استمرارها[166]، كما لُوحِظَ ازدياد شدّة التهاب البنكرياس الحاد عند وجود متلازمة الـ SIRS في اليوم الأول من القبول؛ وبالأخص عند 3 أو 4 من معايير هذه المتلازمة[167]، وعلى الرغم من الحساسيّة العالية لمتلازمة الـ SIRS في التنبّؤ بقصور الأعضاء المتعدّد والوفيات خلال 24 ساعة من القبول، إلا أنها ذات نوعيّة منخفضة تصل لـ 41%،

ويُعزَّى ذلك إلى أن أهمية معيار الـ SIRS تأتي من استمرار وجود هذه الملازمة أكثر من 48 ساعة وليس من وجودها العابر، لذا كانت التوصيات بنقل مرضى التهاب البنكرياس الحاد عند استمرار متلازمة الـ SIRS أكثر من 48 ساعة (خاصةً الذين لديهم تسرّع في النبض أو التنفس) إلى وحدة العناية المركزة من أجل المراقبة الحثيثة و التركيز على الإماهة[22].

الجدول (1–8): يوضح موجودات معيار متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة SIRS [166]
تعريف متلازمة الاستجابة الحادّة: هي وجود اثنين أو أكثر من الموجودات التالية:
درجة الحرارة > 38 أو < 36 درجة مئوية
النبض > 90 نبضة/د
عدد مرات التنفس > 20 مرة/د أو pco2 < 32 ملم زئبقي
تعداد الكريات البيض > 12000 أو < 4000 كرية/ملم^3

3–5–4– معيار بايساب Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP score):

يتألف من 5 متغيّرات، تُقيَّم هذه المتغيّرات خلال الـ 24 ساعة الأولى، ويُعطَى لكل متغيّر نقطة واحدة، نذكرهذه المتغيّرات كالتالي:

الجدول (1–9): يوضح متغيرات معيار بايساب BISAP score [168]
العمر > 60 سنة
وجود انصباب جنب
BUN > 25 ملغ / دل
وجود تغير في الحالة العقلية (مقياس غلاسكو < 15)
وجود متلازمة SIRS

تكون نسبة الوفيات < 1% في حال كان مجموع النقاط صفراً، وتصل إلى 22% عندما يكون المجموع 5 نقاط، ويمتلك معيار الـ BISP نفس القيمة التنبّؤية للوفيات مقارنةً بمعيار أباتشي 2، ولكنه

يفتقر للتنبّؤ بـ: مدة الإقامة، والحاجة للقبول في العناية أو الحاجة للتداخل العلاجي[168]، كما لُوحِظَ في دراسة أُجرِيَتْ على 185 مريض التهاب بنكرياس حاد أنَّ معيار الـ BISAP يمتلك نفس الدقة في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد مقارنةً بمعايير أباتشي 2 ورانسون ومشعر الشدّة للطبقي المحوري[169].

3-5-5- معيار Harmless acute pancreatitis score:

يحصل عليه خلال 30 دقيقة من قبول المريض، ويتضمّن ثلاثة مشعرات:

1- غياب المضض البطني المرتد أو الدفاع.

2- قيمة طبيعية للهيماتوكريت.

3- قيمة طبيعية للكرياتينين.

ويستطيع استبعاد التهاب البنكرياس الشديد بدقّة وصلت حتى 98% في إحدى الدراسات[170].

3-5-6- مشعر الشدّة للطبقي المحوري CT Severity Index (CTSI):

عبارة عن نقاط توضع اعتماداً على درجة النخر، الالتهاب والتجمّعات السائلة المُشَاهدة على الطبقي المحوري المجرى بدون حقن[171]:

الجدول (1-10): يوضح نقاط مشعر الشدّة للطبقي المحوري CTSI [171]

Balthazar Grades 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	درجة B مع وجود التهاب حول البنكرياس	2
D	درجة C مع وجود تجمّع وحيد لسائل داخل أو خارج البنكرياس	3

E	**درجة C مع وجود إثنين أو أكثر من تجمّعات للسوائل أو الغاز في البنكرياس أو خلف البريتوان**	**4**

كما وُضِعَتْ نقاط بعد إجراء تصوير طبقي محوري مع حقن لنسبة النخر البنكرياسي موضحة في الجدول التالي:

الجدول (1–11): يوضح نسبة النخر البنكرياسي حسب مشعر الشدّة للطبقي المحوري [171]

نسبة النخر بالمئة	النقاط
0	0
< 33	2
33-50	4
> 50	6

تحتسب نقاط CTSI من مجموع نقاط (Balthazar Score + نسبة النخر البنكرياسي).

مجموع النقاط الأعظمي 10، ويُعَدُّ مجموع النقاط ≤ 6 مُعَادِلاً لالتهاب بنكرياس حاد شديد، **وبيَّنَت إحدى الدراسات نسبة الوفيات بالاعتماد على مشعر الطبقي كما هو مُوضَّح في الجدول (1–12):**

الجدول (1–12): يوضح نسبة الوفيات بناءً على مجموع نقاط CTSI [171]

نسبة الوفيات	مجموع النقاط
%0	0–1
%3	2–3
%6	4–6
%17	7–10

ولقد أظهرت دراسة أخرى أنَّ نسبة الوفيات كانت أعلى بـ 8 مرات عند المرضى الذين حصلوا على أكثر من 5 نقاط من الذين حصلوا على أقل منها، وأكثر احتمالاً بـ 17 مرة لمدّة إقامة طويلة بالمستشفى وأكثر بـ 10 مرات للحاجة للتداخل العلاجي على النخر البنكرياسي، وعلى الرغم من أنَّ وجود

النخر البنكرياسي على الطبقي ينبئ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد، إلا أنَّه لا توجد علاقة وثيقة بين نسبة النخر البنكرياسي على الطبقي وتطوّر قصور أعضاء متعدّد أو ارتفاع نسبة الوفيات[172].

3-5-7- مشعر الطبقي المُعدَّل Modified CT Severity Index (Modified CTSI):

هو عبارة عن معيار مُعدَّل عن مشعر الطبقي CTSI، **واستحدث هذا المعيار بسبب وجود عدة محددات ذات تأثير سلبي على مشعر الطبقي CTSI، وهي:**

1- لم يؤثر وجود اختلاطات (مثل قصور الأعضاء) على درجة المعيار CTSI.

2- اختلاف درجة المعيار CTSI باختلاف الفاحص.

3- لُوحِظَ أنه لا يوجد اختلاف في نسب الوفيات عندما تكون نسبة النخر البنكرياسي > 30%، مما يجعل إدراج نسب للنخر بين 30 و50% أو > 50% ضمن المعيار غير مفيدة عملياً.

يحسب مشعر الطبقي المُعدَّل بناءاً على مجموعة نقاط توضع اعتماداً على: درجة الالتهاب، والنخر البنكرياسي والاختلاطات خارج البنكرياسية، **كالآتي:**

- **درجة الالتهاب:**
  - 0: بنكرياس طبيعي.
  - 2: تبدّلات مرضية ضمن البنكرياس مع تبدّلات في النسيج الشحمي المحيط بالبنكرياس أو دونه.
  - 4: تجمّعات سائلة داخل البنكرياس أو حولها أو وجود نخر شحمي حول البنكرياس.
  -

- **النخر البنكرياسي:**
  - 0: لا يوجد نخر بنكرياسي.
  - 2: نخر بنكرياسي ≤ 30%.
  - 4: نخر بنكرياسي > 30%.
- **الاختلاطات خارج البنكرياسية:**
  - **وجود واحد أو أكثر من الاختلاطات التالية:** انصباب جنب، حبن بنكرياسي، اختلاطات وعائية، اختلاطات برانشيمية و/أو اختلاطات هضمية.

وصنّفت درجة شدّة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على مشعر الطبقي المُعدَّل كالآتي:

1- **خفيف:** مجموع النقاط من 0 إلى 2.

2- **متوسط:** مجموع النقاط من 4 إلى 6.

3- **شديد:** مجموع النقاط من 8 إلى 10.

وجد من خلال الدراسات بأنَّ مشعر الطبقي المُعدَّل أسهل تطبيقاً من معيار الـ CTSI وأكثر تواقفاً مع النتائج السريرية لمرضى التهاب البنكرياس الحاد[173,174].

3-5-8- معايير قصور الأعضاء المتعدّد Organ failure-based scores:

يُعَدُّ قصور الأعضاء المتعدّد العابر والمستمر دليلاً على شدّة التهاب البنكرياس الحاد؛ وبالتالي زيادة مدة الاستشفاء وزيادة الوفيات[145,146]، وتُقيِّم معايير قصور الأعضاء المتعدّد شدّة التهاب البنكرياس تقييماً غير مباشر عن طريق تقييم شدّة قصور الأعضاء، **ونذكر من معايير قصور الأعضاء المتعدّد:**

- **Sequential Organ Failure Assessment (SOFA):** يتألف من مجموع نقاط يحسب من خلال تقييم: الأجهزة التنفسية، والقلبية، والعصبية، والكبد، والكليتين وشلال التخثر في الجسم، ويُعَدُّ معيار SOFA ذا قدرة جيدة في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والقبول في العناية والوفيات لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد، وبلغت القيمة التنبّؤية الإيجابية والسلبية لشدّة التهاب البنكرياس في دراسة أُجرِيَتْ بين عامي 2009 و 2016 (84.6 و 98.1%، بالترتيب)، كما بلغت القيمة التنبّؤية السلبية للوفيات لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد 99.1%[174].
- نذكر أيضاً من المعايير الأخرى المُستَخدمة كمعايير الأعضاء المتعدّد ذات القدرة الجيدة في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس والوفيات: Marshall score[176]، the Goris score، Bernard score وLogistic Organ Dysfunction Syndrome (LODS)[177].

3-5-9- نظام معيار فعالية التهاب البنكرياس Pancreatitis Activity Scoring System (PASS):

يتالف هذا المعيار من خمسة متغيّرات: وجود قصور أعضاء، ومتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، والألم البطني، وجرعة المورفين المُعدَّلة التي يحتاجها المريض خلال 12 ساعة، وقدرة المريض على تحمّل حمية الطعام الصلب)، **كالأتي:**

1- **وجود قصور أعضاء:** تُقيَّم الأجهزة (التنفسية، الدورانية، الكلوية) بالاعتماد على معيار Marshall score أو SOFA score، ويُعرَّف وجود قصور أعضاء في حال كان المعيار≥ 2 ومن ثم تحتسب النقاط بإعطاء 100 نقطة لكل جهاز من هذه الأجهزة، كما يُعَدُّ الحاجة للتهوية الآلية الميكانيكية والحاجة للدواعم الرافعة للضغط والتحال الدمّوي أو البريتواني دليلاً على وجود قصور في الأعضاء. يجرى هذا التقييم خلال 12 ساعة من القبول ويمكن تكراره.

2- **المتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية:** يُقيَّم كل متغيّر من متغيّرات المتلازمة على حدة، ويعطى 25 نقطة لكل متغيّر في حال إيجابيته.

3- **الألم البطني:** يقيّم الألم البطني بناءً على مقياس يتراوح من 0 إلى 10، ويقيّم الألم خلال مدّة 12 ساعة.

4- **جرعة المورفين المُعدَّلة Morpnine Equivalent Dose (MED):** يُحسَب في البداية الجرعة الدوائية للمسكن الذي يحتاجها المريض خلال 12 ساعة، ومن ثم تُعَدَّل إلى جرعة المورفين الفموية بحسب معامل التحوّل conversion factor، وتُحوَّل

بدورها إلى جرعة المورفين الوريدية بقسمة ناتج جرعة المورفين الفموية على 3، وتعطى 5 نقاط لكل 1 ملغ من الجرعة الوريدية المحسوبة.

5- <u>تحمّل حمية الطعام الصلب:</u> يُعرَّف بقدرة المريض على تحمّل الطعام الصلب خلال 12 ساعة بدون زيادة شدّة الألم البطني أو تطوّر إقياء لدى المريض، وتعطى 40 نقطة في حال قدرة المريض على تحمل حمية الطعام الصلب.

لُوحِظَ أنَّ معيار الـ PASS > 140 عند القبول منبئ لـ: تطوّر التهاب بنكرياس متوسط إلى شديد، والقبول في العناية المشدّدة، وزيادة مدة الاستشفاء وتطوّر اختلاطات موضعية، كما أنَّ معيار الـ PASS > 60 عند التخريج منبئ لعودة قبول المريض في المستشفى[178].

<u>PANC3 score -10-5-3:</u>

<u>يتألف هذا المعيار من اجتماع ثلاثة متغيّرات:</u>

1- الهيماتوكريت > 44%.

2- الـ BMI > 30 كغ/ م2.

3- وجود انصاب جنب على صورة الصدر البسيطة.

لُوحِظَ أنَّ اجتماع المتغيّرات الثلاثة منبئة لشدّة التهاب البنكرياس الحاد، وتراوحت نوعيّته بين 96.4 و100%، وتراوحت حساسيّته بين 50 75%[179,180].

3-5-11- معيار غلاسكو إيمري المُعدَّل Modified Glascow Imrie score:

يتألف هذا المعيار من ثمانية متغيّرات:

الجدول (1-13): يوضح متغيرات معيار غلاسكو إيمري المُعدَّل [181]	
تركيز الأوكسجين في الدمّ	< 60 ملم زئبقي
العمر	< 55 سنة
الكريات البيضاء في الدمّ	< 15000
تركيز الكالسيوم في الدمّ	< 8 ملغ/دل
AST	< 200 وحدة دولية/ليتر
سكر الدمّ	< 180 ملغ/دل
ألبومين المصل	< 3.2 ملغ/دل
LDH	< 600 وحدة دولية/ليتر

يكون معيار غلاسكو منبئاً لشدّة التهاب البنكرياس الحاد في حال كان مجموع النقاط ≤ 3 خلال 48 ساعة من بداية أعراض المريض، وتصل حساسيّته إلى 71%، وتصل نوعيّته إلى 78%[181].

3-6- تدبير التهاب البنكرياس الحاد Management of Acute Pancreatitis:

يعتمد تدبير التهاب البنكرياس الحاد على الآتي:

1- تقدير الشدّة أبكر ما يمكن (كما ذُكِرَ سابقاً).

2- الإماهة الجيدة.

3- التسكين.

4- تحديد السبب و معالجته

3-6-1- الإماهة Fluid replacement:

تكون الإماهة بواسطة المحاليل الملحية النظامية أو رينغر لاكتات بمُعدَّل 250-500 مل/ساعة (بغياب قصور القلب والقصور الكلوي)، وتُعَدَّل هذه الجرعة تبعاً للصادر البولي وتغير أرقام البولة والكرياتنين؛ إذ يُعَاد التقييم لتراكيز البولة والهيماتوكريت بعد 6 و24 ساعة من القبول[22]، ويمكن البدء بالإماهة الوريدية بطريقة أخرى بتسريب وريدي بمُعدَّل 5-10 مل/ كغ/ ساعة، ويمكن رفع مُعدَّل التسريب عند وجود هبوط ضغط أو تسرّع نبض إلى 20 مل/كغ خلال أول 30 دقيقة من القبول، ومن ثم يُعَدَّل مُعدَّل التسريب إلى 3 مل/كغ/ساعة لمدة 8-12 ساعة، ويُفتَرض الوصول إلى الإماهة الوريدية المناسبة عند تحسّن العلامات الحيوية (مُعدَّل النبض المحيطي < 120 مرة/الدقيقة، والضغط الشرياني الوسطي بين 65 و85 ملم زئبقي)، وتحسّن الصادر البولي > 0.5-1 مل/كغ/ساعة، والتركيز المطلوب للهيماتوكريت بين 35 و44%.

إنَّ إعطاء كمية كبيرة من السوائل ضروري ومهم عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وخصوصاً النخري، وتؤدي الإماهة غير الكافية إلى هبوط ضغط ونخر أنبوبي كلوي حاد، كما أنَّ هناك تقارير تشير إلى أنها تترافق مع إزدياد نسبة تطوّر الالتهاب الوذمي إلى نخري[181,182].

3-6-2- المسكنات Pain control:

تُستَخدم المسكنات ذات التأثير القوي وريدياً من أجل السيطرة على الألم البطني كـ: الفنتانيل، والميبردين والمورفين، وعلى الرغم من أنَّ المورفين يُسبِّب زيادة الضغط في مصرة أودي، إلا أنَّ الدراسات لم تثبت أنَّه يسيء إلى مريض التهاب البنكرياس[183].

يدبّر التهاب البنكرياس الحاد الخلالي خفيف الشدّة في الجناح الطبي دون الحاجة للنقل والمراقبة في قسم العناية المشدّدة.

3-6-3- التدابير الأخرى Other Managements:

- **لا يُستَطب وضع الأنبوب الأنفي المعوي إلا في حالات الإقياء والخزل المعوي الشديدين.**
- **إنَّ عودة التغذية الفموية باكراً (خلال 24 ساعة من بداية الأعراض) عند تحمّل المريض لها يُعَدُّ آمناً في حالة التهاب البنكرياس خفيف الشدّة:** فعند غياب الألم البطني (أي دون الحاجة لإعطاء المريض للمسكنات)، وغياب الغثيان، والإقياء والخزل المعوي (يحدث الخزل المعوي غالباً خلال 24-48 ساعة)، يبدأ المريض بحمية سائلة تتحول تدريجياً نحو الحمية الصلبة قليلة الدسم حسب تحمّل المريض[22,182]، ويجب التفكير بالتغذية المعوية عبر الأنبوب الأنفي المعدي أو الأنفي الصائمي بعد 48 ساعة من بداية الأعراض، وعند ضعف قدرته على تحمّل الوارد الفموي ، كما يجب التفكير بالتغذية الخلالية في حال التهاب البنكرياس الشديد بعد 5 أيام من بداية الأعراض؛ وذلك لإعطاء الفرصة للتغذية الفموية أو التغذية المعوية عبر الأنبوب الأنفي المعدي/الصائمي[80,81]، كما أن التغذية المعوية عبر الأنبوب الأنفي الصائمي مُفضَّلة على الوريدية وذلك لقلة التكلفة، ولأنها تحافظ على الحاجز المخاطي المعوي؛ ممّا يُقلِّل من انتقال الجراثيم، وبالتالي يخفف من حدوث الإنتانات ونسبة الوفيات[184].
- **يجب إعطاء الصادات فقط في حال وجود إنتان خارج بنكرياسي:** مثل وجود: ذات رئة، وإنتان بولي، والتهاب طرق صفراوية صاعد، وإنتان مرتبط بالقثطرة الوريدية أو تجرثم دم، بينما لا يُوصَى بإعطاء صادات وقائية في حال التهاب البنكرياس الشديد، ويجب التفكير بالنخر البنكرياسي الجرثومي عند مرضى النخر البنكرياسي في حال حدوث تدهور بالأعراض السريرية أو غياب تحسّن أعراض المريض بعد 7-10 أيام من القبول[22]، وإنَّ التفريق بين النخر البنكرياسي العقيم والإنتاني غير ممكن سريرياً، لأنَّ لهما المظاهر السريرية نفسها (الحرارة،

ارتفاع تعداد الكريات البيض والألم البطني)، ويجب التفريق بينهما لأنَّ نسبة الوفيات في النخر البنكرياسي الإنتاني تبلغ 100% في حال لم يتدخل عليه[185]، لذلك يجب التقييم بإجراء الرشف بالإبرة الدقيقة FNA المُوجَهة بالطبقي المحوري، فأنَّ هذه الطريقة آمنة ودقيقة ومُستَطبة لدى مرضى التهاب البنكرياس النخري الحاد الذين يحدث لديهم تدهور في الحالة السريرية، أو لا يبدون تحسّناً رغم المعالجة الداعمة بعد 7 إلى 10 أيام من بداية الأعراض، وفي حال كانت نتيجة الرشف سلبية يمكن إعادتها أسبوعياً عند غياب تحسّن حالة المريض. إذا أظهرت نتائج الرشف جراثيم سلبية الغرام نعالج بمركبات الكاربينيم أو الفلوروكينولون مع الميترونيدازول أو السيفالوسبورين من الجيل الثالث مع الميترونيدازول، أما إذا أظهر تلوين غرام وجود جراثيم إيجابية، يضاف الفانكومايسين ومن ثم يتم يعدّل لاحقاً هذه التغطية حسب نتيجة الزرع والتحسس.

- **<u>إنَّ تنضير النخر البنكرياسي يتم في حال إثبات الإنتان وكونه ممتداً امتداداً واسعاً:</u>** كما يمكن أن يكون في حال وجود: الألم البطني أو تناذر انسدادي (سواءً كان عقيماً أو إنتانياً)، ويؤجّل في هذه الحالة حتى 4–6 أسابيع حتى يستقر النخر والتجمّعات السائلة حوله، وتَشَكُّل ما يشبه المحفظة حولها، ويجرى ذلك تنظيرياً أو عبر الجلد أو بواسطة الجراحة .
- **<u>يُستَطب التنظير الراجع للطرق الصفراوية والبنكرياسية في التهاب البنكرياس الحاد الحصوي خلال 48–72 ساعة:</u>** في حال وجود التهاب طرق صفراوية صاعد أو حصيات محشورة.
- **<u>يجب تحديد السبب لمعالجته ومنع تكرّر حدوث التهاب البنكرياس:</u>** يتضمّن ذلك: إيقاف الأدوية المُتَّهَمة، أو البدء بعلاج فرط شحوم الدّم أو استئصال المرارة، وإنَّ استئصال المرارة يجب أن يُجرَى قبل تخريج المريض من المشفى في حال التهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدّة، بينما

يجب تأجيل استئصال المرارة 3 أسابيع على الأقل لدى المرضى الذين عانوا من إلتهاب بنكرياس شديد نخري بسبب ازدياد خطورة الإنتان[22,81,186].

- **إذا كان الشكّ السريري بوجود حصيات القناة الجامعة عالياً: مثل وجود (التهاب طرق صفراوية، وتفاقم الاضطرابات في وظائف الكبد، أو مشاهدة حصيات أو طين مراري في القناة الجامعة عبر الإيكو):** فإنَّ إجراء ERCP قبل الجراحة هو الأفضل، ويُعَدُّ أنَّ هناك احتمالية كبيرة لإجراء مداخلات نوعيّة علاجية (خزع الحليمة، استخرّاج الحصيات)، أما إذا كان الشكّ ضعيفاً باستمرار وجود حصيات في القناة الجامعة (عودة الوظائف الكبدية للطبيعي مثلاً) فإنَّ تصوير القنوات الصفراوية أثناء الجراحة (استئصال المرارة) قد يكون مُفضَّلاً لتجنّب المراضة المترافقة مع ERCP، أما المرضى الذين يكونون غير مُحدَّدِين تحديداً جيداً (مثل عودة اضطرابات إنزيمات الكبد للطبيعي بشكل بطيء جداً)، فهناك إجراءات تصويرية أخرى تُؤخذ بالحسبان لنفي وجود حصيات القناة الجامعة، ومنها: EUS, MRCP، وعندها يُجرَى ERCP فقط عند المرضى الذين لديهم حصيات أو طين مراري.
- **يمكن أنَّ يُستَعاض عن العمل الجراحي للمرضى غير الملائمين له بسبب المراضة المرافقة بإجراء ERCP وخزع المعصرة.**
- **يجرى تصوير طبقي محوري لنفي وجود تنشؤ في الحليمة أو البنكرياس أو الأورام الحليمية المخاطية ضمن الأقنية:** وخاصةً في المرضى الذين أعمارهم > 50 سنة، وذلك من بعد استبعاد: الحصيات، وفرط الشحوم والأدوية كسبب لالتهاب البنكرياس، كما يجب الأخذ بالحسبان أهمية إجراء إيكو باطني EUS، أو مرنان بعد سلبية نتيجة الطبقي المحوري عند هؤلاء المرضى بعد زوال التغيرات الناجمة عن الالتهاب الحاد[187].

- **أظهرت عدة دراسات أنَّه قد يحدث قصور في الإفراز الخارجي في البنكرياس يستمر حتى سنتين بعد حدوث التهاب البنكرياس الحاد النخري:** ويكون العلاج بالأنزيمات البنكرياسية عند المرضى الذين لديهم: إسهال دهني، ونقص وزن ناجم عن سوء امتصاص الدسم، ويُعَدُّ السبب الكحولي لالتهاب البنكرياس الحاد والتهاب البنكرياس النخري والشديد عوامل خطورة لتطوّر قصور في الإفراز الخارجي للبنكرياس، ولُوحِظَ أيضاً شيوع اضطراب تحمل السكر على العكس من الداء السكري الذي لا يشيع حدوثه[188].

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

1-1- تمهيد:

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة في الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المُستَخدمة والمنهج الإحصائي المُتَّبع.

1-2- خلفية البحث:

إنَّ التهاب البنكرياس الحاد هو اضطراب التهابي شائع ومتكرر يصيب البنكرياس وقد تتأثر الأنسجة المجاورة أو الأعضاء البعيدة الأخرى[189].

يعد التشخيص المبكر وتحديد شدّة المرض بدقة هدفاً مهماً في التقييم الأولي وتدبير التهاب البنكرياس الحاد[190].

استخدم العديد من المعايير المعتمدة على بيانات سريرية ومخبرية في العقود الماضية للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس، ونذكر من هذه المعايير: معيار رانسون (Ranson) الذي طبق في عام 1974، معيار بايساب (BISAP) ومعيار أباتشي 2 (APACHE II). لدى كل معيار من هذه المعايير محددات عديدة تعيق استخدامها مثل الحساسيّة والنوعيّة المنخفضة، التعقيد في تطبيق المعيار وضعف القدرة على إتمام المعيار حتى 48 ساعة من قبول المريض[191].

1-3- تساؤلات البحث:

- ❖ هل هناك فائدة في تطبيق معيار أباتشي 2 لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في إعطاء قيمة تنبّؤية بشدّة التهاب البنكرياس الحاد.
- ❖ أي من المعايير أكثر فائدة في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفيات.

1-4- هدف البحث:

يهدف البحث لتقييم مدى الفائدة من تطبيق معيار أباتشي 2 (APACHE II) لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والنخر والوفيات، والمقارنة بين معايير أباتشي 2 (APACHE II) ورانسون (Ranson) وبايساب (BISAP) ومشعر الشدّة المعدّل للطبقي modified CT severity index (modified CTSI) في التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد والنخر والوفيات عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

1-5- عينة الدراسة:

مجموعة من مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في الإسعاف والشعبة الهضمية في مشفى المواساة ومشفى الأسد الجامعيين، في المدة ما بين 2019/8/1 إلى 2022/8/1، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حاد بالاعتماد على تحقيق معيارين من أصل ثلاثة معايير:

- ❖ ألم بطني يتوافق مع التهاب بنكرياس حاد (ألم بطني شرسوفي قد ينتشر إلى الظهر، يبدأ عادة سريعاً ويصل إلى شدته العظمى خلال ساعة، يكون الألم عادة غير محتمل ويستمر عادة بدون تحسن لمدة 24 ساعة على الأقل).
- ❖ المستوى المصلي للأميلاز أو الليباز > 3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي.
- ❖ مشاهدة علامات التهاب البنكرياس الحاد على التصوير المقطعي العرضي كالتصوير الطبقي المحوري (CT)، التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI).

معايير الاستبعاد:

استُثنِيَ من الدراسة الحالات الآتية:

- ☒ المرضى الذين لديهم سوابق التهاب بنكرياس مزمن.
- ☒ وجود علامات شعاعية لالتهاب بنكرياس مزمن على الإيكو أو الطبقي المحوري (مثل التكلسات ضمن برانشيم البنكرياس، توسع القناة البنكرياسية، مناطق ضمورية ضمن البنكرياس أو كيسات كاذبة في البنكرياس).
- ☒ نقص اكتمال البيانات.
- ☒ رفض المشاركة في البحث.

1-6- مواد الدراسة وطرائقها:

نمط الدراسة: دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study.

مكان الدراسة: (مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق)/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة من 2019/8/1 إلى 2022/8/1.

متغيرات الدراسة:

1- العمر.

2- الجنس.

3- الأعراض والعلامات.

4- أسباب التهاب البنكرياس.

5- التحاليل المخبرية.

6- تصنيف شدّة التهاب البنكرياس.

7- الاختلاطات (نخر البنكرياس، قصور الأعضاء، الوفيات).

8- مشعر BISAP.

9- مشعر APACHE II.

10- مشعر Ranson's.

11- مشعر Modified CTSI.

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وتحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله الإشتراك في البحث أُجرِيَ الآتي:

- أخذ قصة سريرية مفصلة.
- إجراء فحص سريري.

- ❖ إجراء تحاليل مخبرية (غازات دم شرياني، هيماتوكريت، كرياتينين، يوريا، ناقلات الأمين (ناقلات الأسبارتات)، الصوديوم، البوتاسيوم، تعداد الكريات البيض، كالسيوم المصل، LDH، الشحوم الثلاثية).
- ❖ إجراء تصوير صدوي للبطن عند القبول.
- ❖ إجراء تصوير طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة بعد 72 ساعة من القبول وتقييم المشعر.
- ❖ تقييم مشعر APACHE II بعد 24–48–72 ساعة من القبول وتسجيل أعلى قيمة له.
- ❖ تقييم مشعر Ranson خلال 48 ساعة من القبول.
- ❖ تقييم BISAP خلال 24 ساعة من القبول.
- ❖ تقييم مشعر Modified CTSI.
- ❖ تسجيل الاختلاطات بما فيها نخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفيات.
- ❖ بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب ودُرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) واستخلاص النتائج.
- ❖ قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.
- ❖ وُضِعَتْ الاستنتاجات والتوصيات.

1–7– المُحدّدات الأخلاقية:

لن تُذكَر أي معلومات شخصية حساسة، وحُصِلَ على الموافقة المستنيرة من المشاركين في البحث مع شرح للإجراءات المتخذة خلال البحث.

1–8– حجم العينة:

جميع المرضى الذين حققوا معايير البحث واكتملت بياناتهم ووافقوا على الاشتراك في البحث.

1-9- المفاهيم والمحددات:

❖ **التهاب البنكرياس الحاد:** يشخص التهاب البنكرياس الحاد بوجود معيارين من المعايير الآتية:

- ✓ ألم بطني يتوافق مع التهاب بنكرياس حاد (ألم بطني شرسوفي قد ينتشر إلى الظهر، يبدأ عادة سريعاً ويصل إلى شدته العظمى خلال ساعة، يكون الألم عادة غير محتمل ويستمر عادة بدون تحسن لمدة 24 ساعة على الأقل).
- ✓ مستويات أميلاز المصل أو ليباز المصل >3 أضعاف الطبيعي.
- ✓ مشاهدة علامات التهاب البنكرياس الحاد على التصوير المقطعي العرضي كالتصوير الطبقي المحوري (CT)، أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)[192].

❖ **معيار BISAP:** الجدول (2–1) يبين طريقة حساب نقاط المشعر[193]:

الجدول (2–1): مشعر BISAP		
المتغير		**النقاط**
العمر > 60 سنة		**1**
وجود انصباب جنب		**1**
BUN > 25 ملغ / دل		**1**
وجود تغير في الحالة العقلية (مقياس غلاسكو < 15)		**1**
وجود متلازمة SIRS		**1**
متلازمة SIRS وجود اثنين من[194]:	**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	

❖ **مشعر Ranson's:** الجدول (2–2) يبين طريقة حساب نقاط مشعر Ranson's [195]:

الجدول (2–2): مشعر Ranson's			
عند القبول		**خلال 48 ساعة**	
المتغير	**النقاط**	**المتغير**	**النقاط**
العمر > 55 سنة	**1**	**تناقص الهيماتوكريت بنسبة > 10 %**	**1**
تعداد الكريات البيض > 16000 كرية/ملم3	**1**	**نتروجين البولة الدموية تزايد >5 ملغ/دل على الرغم من إعطاء السوائل**	**1**
سكر الدم > 200 ملغ/دل	**1**	**كلس الدم < 8 ملغ/د**	**1**
LDH > 350 وحدة دولية/ليتر	**1**	**تركيز أوكسجين الدم <60 ملم زئبقي**	**1**
AST > 250 وحدة دولية/ليتر	**1**	**خلل الأسس > 4 ميلي مول/ل**	**1**
–	–	**الحاجة للسوائل > 6 ل**	**1**

❖ **مشعر APACHE II:** الجدول (2-3) يبين طريقة حساب النقاط[196,197]:

الجدول (2-3): مشعر APACHE II

المتغيرات الفيزيولوجية								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
الحرارة الشرجية(هم)	≤41	39-40.9	–	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≥29.9
ضغط الدم الوسطي (ملم ز)	≤160	130-159	110-129	–	70-109	–	50-69	–	≥49
معدل نبض القلب (نبضة/دقيقة)	≥180	140-179	110-139	–	70-109	–	55-69	40-54	≥39
معدل التنفس (نفس/دقيقة)	≤50	35-49	–	25-34	12-24	10-11	6-9	–	≤5
الأكسجة (KPa) PaO2 في حال الـFIO2 ≥50%	≤66.5	46.6-66.4	26.6-46.4	–	26.6>	–	–	–	–
الأكسجة: AaDO2*في حال الـFIO2 <50%	–	–	–	–	9.3<	8.1-9.3	–	7.3-8	7.3>
PH الدم الشرياني	≤7.7	7.60-7.69	–	7.50-7.59	7.33-7.49	–	7.25-7.32	7.15-7.24	7.14>
صوديوم المصل (ممك/ل)	≤180	160-179	155-159	150-154	130-149	–	120-129	111-119	≥110
بوتاسيوم المصل (ممك/ل)	≤7	–	6-6.9	–	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	2.5>
كرياتينين المصل (مغ/دل)	≤3.5	2-3.4	1.5-1.9	…	0.6-1.4	–	0.6>	–	–
الهيماتوكريت (%)	≤60	–	50-59.9	46-49.9	30-45.9	–	20-29.9	–	20>
تعداد الكريات البيض (ميكروليتر)	≤40000	–	20000-39000	15000-19900	3000-14900	–	1000-2900	–	1000>
لا يوجد تحليل غازات الدم بيكربونات (ممكافيء/لتر)	≤52	41-51.9	–	32-40.9	23-31.9	–	18-21.9	15-17.9	15>
غلاسكو	النقاط = 15 – (نقاط غلاسكو)								

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

الحالة الصحية المزمنة			
2 نقطة	جراحة انتقائية	نقص مناعة أو قصور أعضاء شديد	
5 نقاط	جراحة إسعافيه	نقص مناعة أو قصور أعضاء شديد	

* **AaDO2*: مدروج الأوكسجين الشرياني السنخي.**

* **بالإضافة إلى المتغيرات التالية:**

- ✓ **مقياس غلاسكو للغيبوبة:** تطرح النتيجة من 15 للحصول على النقاط.
- ✓ **العمر:** <45: 0 نقطة، 46–54: 2 نقطة، 55–64: 3 نقاط، 65–75: 5 نقاط، >75: 6 نقاط.
- ✓ **نقاط الصحة المزمنة (يجب أن تكون موجودة قبل دخول المستشفى):** تضاف 5 نقاط لمريض الجراحة الإسعافية أو المريض غير الجراحي، كما تضاف نقطتان لمريض الجراحة الانتقائية الذي لديه مرض كبدي مع ارتفاع توتر شرياني أو قصور كبدي سابق، اعتلال دماغي أو سبات، قصور قلب مزمن (درجة IV حسب تصنيف جمعية القلب في نيويورك)، مرض تنفسي مزمن مع تحدد نشاط شديد، احمرار دم ثانوي أو فرط توتر رئوي، مرض كلوي معتمد على التحال أو تثبيط مناعي (مثل:علاج شعاعي، علاج كيماوي، العلاج مؤخراً أو طويل الأمد بالستيروئيدات القشرية الجهازية بجرعة عالية > 20 ملغ من البريدنيزولون Prednisolone أو ما يعادلها من أصناف الستيروئيدات الجهازية لمدة ≤ 4 أسابيع، ابيضاض الدم، إيدز AIDS).
- ✓ **تحتسب النقاط في معيار أباتشي2= مجموع نقاط المتغيرات الفيزيولوجية + نقاط العمر+ نقاط الصحة المزمنة.**
- ✓ **يعدّ التهاب البنكرياس الحاد شديداً في حال معيار أباتشي2 ≥ 8.**

❖ **مشعر Modified CTSI:** الجدول (2-4) يبين طريقة حساب النقاط [198]:

الجدول (2-4): مشعر Modified CTSI			
المتغير	**0**	**2**	**4**
درجة الالتهاب	**طبيعي**	**تبدّلات مرضية في البنكرياس**	**تجمعات سائلة داخل/ حول البنكرياس± نخر شحمي**
نخر البنكرياس	**لا يوجد**	**نخر بنكرياسي ≥ 30%**	**نخر بنكرياسي > 30%**
اختلاطات خارج البنكرياس	**لا يوجد**	**انصباب جنب- حبن بنكرياسي-اختلاطات وعائية - اختلاطات برانشيمية ± اختلاطات هضمية**	

❖ **تصنيف شدّة التهاب البنكرياس: صنّف التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى إلى خفيف ومتوسط الشدّة وشديد اعتماداً على تصنيف أتلانتا المعدل Rivised Atlanta Classification [199]:**

✓ **التهاب بنكرياس حاد خفيف:** يصنف التهاب البنكرياس الحاد على أنه خفيف الشدّة في حال غياب الاختلاطات الموضعية أو الجهازية أو قصور الأعضاء.

✓ **التهاب بنكرياس متوسط:** يصنف التهاب البنكرياس على أنه متوسط الشدّة عند وجود قصور مؤقت في الأعضاء لمدة <48 ساعة، و/أو وجود اختلاطات موضعية أو جهازية.

✓ **التهاب بنكرياس شديد:** يُصنَّف التهاب البنكرياس على أنه شديد عند وجود قصور مطول في الأعضاء (>48 ساعة).

❖ **الاختلاطات الموضعية:** تعرف الاختلاطات الموضعية بوجود تجمعات سائلة حول البنكرياس، كيسات بنكرياسية كاذبة، تجمعات نخرية في البنكرياس أو النسج المحيطة به[192].

❖ **قصور الأعضاء:** تم مقاربة قصور الأعضاء بالاعتماد على معيار Marshal المعدل (Modified Marshal Score)، ويكون هناك قصور أعضاء عابر عندما يكون المعيار ≤2 في عضو من الأعضاء الجهازية (القلبية الوعائية، الكلوية أو التنفسية) خلال مدة أقل من 48

ساعة، بينما يعرف قصور الأعضاء المستمر عندما يكون المعيار ≤2 لمدة تتجاوز 48 ساعة[200].

الجدول (2–5): مشعر Modified Marshal Score [200]					
المتغير	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Cardiovascular (systolic blood pressure)	**<90 ملم ز**	**<90 ملم ز مستجيب على السوائل**	**<90 ملم ز غير مستجيب على السوائل**	**<90 ملم ز + 7.3> PH**	**<90 ملم ز + 7.2> PH**
Renal (serum creatinine)	**<1.4 ملغ/دل**	**1.4–1.8 ملغ/دل**	**1.9–3.6 ملغ/دل**	**3.7–4.9 ملغ/دل**	**<4.9 ملغ/دل**
Respiratory (PaO2/FiO2)	**<400 ملم ز**	**301–400 ملم ز**	**201–300 ملم ز**	**101–200 ملم ز**	**<101 ملم ز**

- يسجل الضغط الشرياني الانقباضي بدون وجود دواعم قلبية.
- يعتمد تقييم وظيفة الجهاز الكلوي عند مرضى القصور الكلوي المزمن على تغير قيمة الكرياتينين القاعدية، فلا يوجد تقييم موضوعي معتمد لدى مرضى قصور الكلية المزمن الذين لديهم قيمة الكرياتينين القاعدية ≤1.5 مغ/دل.
- **<u>يحتسب الـ FiO2 لدى المرضى الذين يحتاجون لأوكسجين داعم كالتالي:</u>**
  - ✓ في هواء الغرفة: 0.21
  - ✓ تدفق الأوكسجين 2 ل/د: 0.25
  - ✓ تدفق الأوكسجين 4 ل/د: 0.3
  - ✓ تدفق الأوكسجين 6–8 ل/د: 0.4
  - ✓ تدفق الأوكسجين 9–10 ل/د: 0.5

❖ قيّم وجود النخر بواسطة الطبقي المحوري مع الحقن، وعُرِّفَ بناءً على غياب تعزيز البرانشيم البنكرياسي للمادة الظليلة، وحسب مُعدَّل الوفيات عند هذه العينة.

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: المقارنة بين معايير أباتشي ورانسون وبايساب ومشعر الشدة المعدل للطبقي المحوري في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على تصنيف أتلانتا 2012

اسم المريض: ----

العمر: ----

الجنس: ذكر( ) أنثى( )

رقم الإضبارة: ----

- **يرجى الإجابة عن الاسئلة التالية:**

1. هل لدى المريض سوابق التهاب بنكرياس مزمن؟ نعم( ) لا( )
2. هل يوجد لدى المريض علامات شعاعية لالتهاب بنكرياس مزمن على الإيكو أو الطبقي المحوري (مثل التكلسات ضمن برانشيم البنكرياس، توسع القناة البنكرياسية، مناطق ضمورية ضمن البنكرياس أو كيسات كاذبة في البنكرياس).؟ نعم( ) لا( )

- **في حال الإجابة بالنفي عن الأسئلة السابقة، يرجى الإجابة عن الأسئلة التالية:**

هل لدى المريض التهاب بنكرياس حاد بالاعتماد على تحقيق معيارين من أصل ثلاثة معايير والتي هي:

1. ألم بطني يتوافق مع التهاب بنكرياس حاد (ألم بطني شرسوفي قد ينتشر إلى الظهر، يبدأ عادة سريعاً و يصل إلى شدته العظمى خلال ساعة، يكون الألم عادة غير محتمل و يستمر عادة بدون تحسن لمدة 24 ساعة على الأقل).
2. المستوى المصلي للأميلاز أو الليباز > 3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي.
3. مشاهدة علامات التهاب البنكرياس الحاد على التصوير المقطعي العرضي كالتصوير الطبقي المحوري (CT)، التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI).

يرجى الإجابة بنعم أو لا في حال كون المريض محقق لمعايير التهاب البنكرياس الحاد؟ نعم( ) لا( )

- **في حال المريض محقق لمعايير التهاب البنكرياس يرجى الإجابة عن الأسئلة التالية:**

- هل لدى المريض قصور قلب مزمن متقدم (درجة IV حسب تصنيف جمعية القلب قي نيويورك)؟ نعم ( ) لا ( )
- هل لدى المرض تشمع؟ نعم ( ) لا( )
- هل لدى المريض مرض تنفسي مزمن مع تحدد نشاط شديد (التهاب قصبات مزمن شديد COPD/ موضوع على أكسجة منزلية/ لديه فرط في كربون الدم/ فرط توتر رئوي/ احمرا دم ثانوي)؟ نعم () لا ( )

- هل لدى المريض قصور كلوي مزمن معتمد على التحال؟ نعم ( ) لا ( )
- هل المرض مثبط مناعياً (المريض موضوع على علاج كيماوي أو شعاعي أو علاج طويل الأمد بالستيروئيدات القشرية بجرعة عالية/ ابيضاض دم/ المريض مصاب بالإيدز AIDS)؟ نعم ( ) لا( )

عند قبول المريض في المشفى:

- تعداد الكريات البيض في الدم (ميكروليتر): -----
- سكر الدم (مغ/ دل): -----
- تركيز LDH في الدم (وحدة/ ل): -----
- تركيز AST في الدم (وحدة/ ل): -----
- تركيز الهيماتوكريت (%): -----
- تركيز اليوريا في المصل (ملغ/ دل): -----

خلال 24 ساعة من قبول المريض قي المشفى:

- هل يوجد تدهور بالحالة العقلية (عدم توجه/ نعاس/ ميل للنوم/ ذهول/ سبات)؟ نعم ( ) لا ( )
- مقياس غلاسكو عند المريض: -----
- هل يوجد انصباب جنب في صورة الصدر البسيطة؟ نعم ( ) لا ( )
- العلامات الحيوية للمريض: الحرارة: ---- عدد حركات التنفس: --/د عدد ضربات القلب: --/د ضغط الدم الوسطي: ----
- تركيز اليوريا في المصل (ملغ/ دل): -----
- تركيز الكرياتينين في المصل (ملغ/ دل): -----
- تعداد الكريات البيض في الدم (ميكروليتر): -----
- تركيز الهيماتوكريت (%): -----
- تركيز الصوديوم في المصل (ملغ/ دل): -----
- تركيز البوتاسيوم في المصل (ملغ/ دل): -----
- PH الدم الشرياني: ----
- PaO2 الدم الشرياني (mmHg): ----
- PaCO2 الدم الشرياني (mmHg): ----
- FiO2(%): ----

<u>خلال 48 ساعة من قبول الريض في المشفى:</u>

- العلامات الحيوية للمريض: الحرارة: ---- عدد حركات التنفس: --/د عدد ضربات القلب: ---/د ضغط الدم الوسطي: ----
- مقياس غلاسكو عند المريض: -----
- الحاجة للسوائل > 6 ل: نعم ( ) لا ( )
- تركيز اليوريا في المصل (ملغ/ دل): -----
- تركيز الكرياتينين في المصل (ملغ/ دل): -----
- تعداد الكريات البيض في الدم (ميكروليتر): -----
- تركيز الهيماتوكريت (%): -----
- تركيز الصوديوم في المصل (ملغ/ دل): -----
- تركيز البوتاسيوم في المصل (ملغ/ دل): -----
- PH الدم الشرياني: ----
- PaO2 الدم الشرياني (mmHg): ----
- PaCO2 الدم الشرياني (mmHg): ----
- FiO2(%): ----
- تركيز البيكربونات في الدم (ملغ/ دل): -----
- تركيز الكالسيوم في المصل (ملغ/ دل): -----

<u>خلال 72 ساعة من قبول المريض في المشفى:</u>

- العلامات الحيوية للمريض: الحرارة: ---- عدد حركات التنفس: --/د عدد ضربات القلب: ---/د ضغط الدم الوسطي: ----
- مقياس غلاسكو عند المريض: -----
- تركيز اليوريا في المصل (ملغ/ دل): -----
- تركيز الكرياتينين في المصل (ملغ/ دل): -----
- تعداد الكريات البيض في الدم (ميكروليتر): -----
- تركيز الهيماتوكريت (%): -----
- تركيز الصوديوم في المصل (ملغ/ دل): -----
- تركيز البوتاسيوم في المصل (ملغ/ دل): -----
- PH الدم الشرياني: ----

- PaO2 الدم الشرياني (mmHg): ----
- PaCO2 الدم الشرياني (mmHg): ----
- FiO2(%): ----

تقرير الطبقي المحوري بروتوكول بنكرياس مع الحقن بعد 72 ساعة من قبول المريض في المشفى:

منظمة الاستمارة:

ديما محمد هيثم أبو صفير

الموافقة المستنيرة على المشاركة في البحث الذي عنوانه

(المقارنة بين معايير أباتشي ورانسون وبايساب ومشعر الشدة المعدل للطبقي المحوري في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على تصنيف أتلانتا 2012)

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (دراسة انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد) في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات الآتية:

- ✓ سيُطَّلَعْ على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- ✓ لن تنشر أية معلومات مُتعلقّة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة ستُتَابَع حالتكم وتُستَخدَمْ المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكن واردة في الملف، كما ستُحرَى تحاليل مخبرية وتنظير هضمي وبعض الاستقصاءات اللازمة لتشخيص سبب فقر الدم بعوز الحديد لديكم.
- ✓ إنَّ رفض الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر في تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وستُعتَمَدْ الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

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

اسم المشترك وتوقيعه: **اسم الطبيبة وتوقيعها:**

ديما محمد هيثم أبو صفير

1-10- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَتْ دورياً جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتُمِدَ في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

- **المتوسط الحسابي** $\overline{X}$:

ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- **الانحراف المعياري** σ: ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ : الانحراف المعياري.

Xi: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- مُثِّلَتْ القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- حُسِبَ المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ اعتُمِدَ الاختبار الإحصائي Chi-square test X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، واعتُمِدَت قيمة $P\leq0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

❖ **طُبِّقَ Receiver operating characteristic curve (ROC):** لحساب مختلف قيم التنبّؤ ومقارنتها وجرى قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى (ROC AUROC)، وعدّت القيم مع AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أشارت القيم مع AUROC بين 0.8 و0.9 لدقة تشخيص ممتازة وقورنت المنطقة تحت المنحنى AUC بين المشعرات المدروسة باستخدام قانون De Long test مع حساب الخطأ المعياري وقيمة Z-test، وقد أُختِيرَتْ قيمة القطع الأمثل المقابلة لأعلى نوعيّة مع حساسيّة >70% إن امكن ثم لأعلى قيمة تنبّؤية إيجابية، وجرى التحقيق من مختلف قيم القطع (Cut-Off) للنموذج لتحديد القيم المثلى للتنبّؤ وحُسِبَتْ الحساسيّة (Se)، والنوعيّة (SP)، والقيمة التنبّؤية السلبية (NPV)، القيمة التنبّؤية الإيجابية (PPV) والدقة التنبّؤية Predictive Accuracy (PA).

❖ **الحساسيّة Sensitivity (Se):** تعبّر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.

❖ **النوعيّة Specificity (Sp):** تعبّر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.

❖ **القيمة التنبئية الإيجابية Predictive value for a positive result (PPV):** هي احتمال كون الشخص مصاباً عند كون الاختبار إيجابياً.

❖ **القيمة التنبئية السلبية Predictive value for a negative result (NPV)**:هي احتمال كون المرض غائباً عند كون الاختبار سلبياً.

❖ **الدقة التنبّؤية Predictive accuracy**: هي مقياس إحصائي يستخدم لتقييم قدرة اختبار ما على تحديد أو استثناء قيمة ما أو حدث ما، وفي علم التحليل التنبئي فإنه يقيم مستوى دقة اختبار ما على التنبّؤ بوقوع حدث بالمقارنة مع قياس حدوثه الفعلي في العينة.

❖ **قيمة القطع Cut-Off**:هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين، وفي الإحصاء الطبي يتم اختيارها بعدة طرق بحسب رأي الباحث والهدف من البحث كنفي حدث أو إثباتهما أو زيادة احتمال حدوث حدث ما او تضييقه.

❖ **الخطأ المعياري Standard error (SE)**: هو مقياس إحصائي يهتم بالمدى الذي يمثل فيه توزيع العينة المجتمع محل الاهتمام باستخدام الانحراف المعياري، و يسمح الخطأ المعياري بمقارنة مقياسين متشابهين في بيانات العينة والسكان، أي أنه مقياس للخطأ المتوقع في درجة الاختبار، وكلما قل خطأ القياس المعياري كلما زادت الدقة في درجات الاختبار.

1-11- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

2-1- تمهيد:

في نهاية البحث اكتملت بيانات 62 مريضاً مصابين بالتهاب البنكرياس حققوا معايير الدراسة،

وبدراسة هذه البيانات كانت النتائج الآتية:

2-2- النتائج:

2-2-1- دراسة الجنس والعمر في عينة البحث:

الجدول (2-6): دراسة الجنس والعمر في عينة البحث				
	الجنس		العمر	
	N.	%	Mean	St.D
الإناث	33	%53.2	50.61	11.9
الذكور	29	%46.8	43.6	7.9
المجموع	62	%100	47.3	10.8

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور.
- ❖ بلغ متوسط عمر المرضى 47.3 عاماً، وكان متوسط عمر الإناث أكبر من متوسط عمر الذكور.

2-2-2- دراسة علاقة الجنس مع الفئات العمرية:

الجدول (2-7): دراسة علاقة الجنس مع الفئات العمرية							
	الكل		الإناث		الذكور		
	N.	%	N.	%	N.	%	P
<30 عاماً	3	%4.8	2	%6.1	1	%3.4	0.428
30-39 عاماً	8	%12.9	4	%12.1	4	%13.8	
40-49 عاماً	34	%54.8	15	%45.5	19	%65.5	
50-59 عاماً		12.9%	5	%15.2	3	%10.3	
≥60 عاماً	9	%14.5	7	%21.2	2	%6.9	

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- ❖ غالبية المرضى كانوا بعمر 40-49 عاماً.
- ❖ نسبة المرضى بعمر 30-49 عاماً أكبر في مجموعة الذكور، بينما نسبة باقي الفئات العمرية أكبر في مجموعة الإناث.
- ❖ لم يكن الفرق بتوزع الذكور والإناث بحسب الفئات العمرية أهمية إحصائية.

2-2-3- دراسة أسباب التهاب البنكرياس:

الجدول (2-8): دراسة أسباب التهاب البنكرياس		
	N.	%
ارتفاع شحوم الدم	6	%9.7
ارتفاع كالسيوم	1	%1.6
حصوي	43	%69.4
كحولية	5	%8.1
ورمي	4	%6.5
مجهول السبب	3	%4.8

من الجدول (2-8) نلاحظ أنَّ التهاب البنكرياس بسبب حصوي (69.4%) كان أشيع أسباب التهاب البنكرياس يليه ارتفاع شحوم الدم (9.7%) ثم الكحولية (8.1%) ثم السبب الورمي (6.5%)، وكان أقلها شيوعاً ارتفاع الكالسيوم (1.6%)، بينما كان مجهول السبب في 4.8% من الحالات.

2-2-4- دراسة انتشار الاعراض والعلامات:

الجدول (2-9): دراسة انتشار الاعراض والعلامات		
	N.	%
ألم بطني	62	%100
غثيان/إقياء	51	%82.3
انتفاخ/تطبل البطن	36	%58.1
إمساك/احتباس الغازات	30	%48.4
انصباب جنب	39	%62.9
تجمعات سائلة حول البنكرياس	25	%40.3
التهاب وريد خثري	12	%19.4

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- جميع المرضى كان لديهم ألم بطني.
- 82.3% من المرضى لديهم غثياء/إقياء.
- 58.1% من المرضى لديهم انتفاخ/تطبل في البطن.
- 48.4% من المرضى لديهم إمساك/احتباس غازات.
- 62.9% لديهم انصباب جنب.
- 40.3% لديهم تجمعات سائلة حول البنكرياس.
- 19.4% من المرضى لديهم التهاب وريد خثري.

2-2-5- دراسة الاختلاطات ومدة الاستشفاء:

الجدول (2-10): دراسة الاختلاطات ومدة الاستشفاء		
	N.	%
لا قصور أعضاء + لا اختلاطات	27	%43.5
اختلاطات موضعية/جهازية	31	%50
قصور أعضاء مؤقت	10	%16.1
قصور أعضاء >48 ساعة	16	%25.8
قصور أعضاء	26	%41.9
نخر بنكرياسي	17	%27.4
وفاة	3	%4.8
	Mean	St.D
مدة الاستشفاء (يوماً)	9.4	5.2

من الجدول (2-10) نلاحظ الآتي:

- 27 مريضاً لم يكن لديهم قصور أعضاء أو اختلاطات.
- 50% من المرضى كان لديهم اختلاطات موضعية أو جهازية.
- 41.9% من المرضى كان لديهم قصور أعضاء (Modified Marshal≥2)، وقد كان مؤقتاً (<48 ساعة) لدى 10 مرضى و استمر لأكثر من 48 ساعة لدى 16 مريضاً.
- أصيب 17 مريضاً بنخر بنكرياسي (27.4%).
- توفي ثلاثة مرضى، ونذكر أنَّ أحدهم كان بعمر 63 عاماً لديهم التهاب بنكرياس بسبب ورمي، والثاني بعمر 71 عاماً لديه التهاب بنكرياس بسبب حصوي، والثالث بعمر 69 عاماً لديه التهاب بنكرياس بسبب حصوي أيضاً.
- بلغ متوسط مدة الاستشفاء 9.4 يوماً.

2-2-6- دراسة تصنيف شدّة التهاب البنكرياس:

الجدول (2-11): دراسة تصنيف شدّة التهاب البنكرياس		
	N.	%
خفيف	27	%43.5
متوسط	19	%30.6
شديد	16	%25.8
متوسط-شديد	35	%56.5

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

- صنّف التهاب البنكرياس على أنه خفيف الشدّة لدى 27 مريضاً أي 43.5% من المرضى.
- 19 مريضاً كان لديهم قصور أعضاء مؤقت و/أو لديهم اختلاطات موضعية أو جهازية وبالتالي صنّف التهاب البنكرياس لديهم على أنه متوسط الشدّة (30.6%).
- صنّف التهاب البنكرياس بأنه شديد لدى 16 مريضاً (25.8%) (لديهم قصور أعضاء لمدة >48 ساعة).
- بالنتيجة كان التهاب البنكرياس متوسطاً-شديداً لدى 56.5% من المرضى.

2-2-7- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الجنس:

الجدول (2-12): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الجنس					
	خفيف		متوسط-شديد		P
	N.	%	N.	%	
إناث	17	%63	16	%45.7	0.177
ذكور	10	%37	19	%54.3	

من الجدول (2-12) نلاحظ أنَّ نسبة الإناث أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف، بينما نسبة الذكور أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-8- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع العمر:

الجدول (2-13): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع العمر					
	خفيف		متوسط-شديد		P
	Mean	St.D	Mean	St.D	
متوسط العمر	48.04	9.76	46.74	11.57	0.642
	N.	%	N.	%	P
<30 عاماً	1	%3.7	2	%5.7	0.673
30-39 عاماً	2	%7.4	6	%17.1	
40-49 عاماً	17	%63	17	%48.6	
50-59 عاماً	4	%14.8	4	%11.4	
≥60 عاماً	3	%11.1	6	%17.1	

من الجدول (2-13) نلاحظ الآتي:

- متوسط عمر المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس خفيف أكبر من متوسط عمر المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط-شديد، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى بعمر 40-59 عاماً أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف، بينما نسبة المرضى من باقي الفئات العمرية أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-9- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع سبب التهاب البنكرياس:

الجدول (2-14): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع سبب التهاب البنكرياس					
	خفيف		متوسط-شديد		P
	N.	%	N.	%	
ارتفاع شحوم الدم	2	%7.4	4	%11.4	0.595
ارتفاع كالسيوم	0	%0	1	%2.9	0.376
حصوي	23	%85.2	20	%57.1	0.018
كحولي	1	%3.7	4	%11.4	0.268
ورمي	0	%0	4	%11.4	0.069
مجهول السبب	1	%3.7	2	%5.7	0.715

من الجدول (2-14) نلاحظ أنَّ نسبة المرضى الذين كان لديهم التهاب بنكرياس بسبب حصوي أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، بينما باقي اسباب التهاب البنكرياس كانت بنسبة أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الشديد لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-10- دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الاعراض والعلامات:

الجدول (2-15): دراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع الاعراض والعلامات					
	خفيف		متوسط-شديد		P
	N.	%	N.	%	
ألم بطني	27	%100	35	%100	1
غثيان/قياء	17	%63	34	%97.1	0.001>
انتفاخ/تطبل البطن	15	%55.6	21	%60	0.725
إمساك/احتباس الغازات	7	%25.9	23	%65.7	0.002
انصباب جنب	12	%44.4	27	%77.1	0.008
تجمعات سائلة حول البنكرياس	0	%0	25	%71.4	0.001>
التهاب وريد خثري	0	%0	12	%34.3	0.001
	Mean	St.D	Mean	St.D	P
مدة الاستشفاء (يوماً)	4.74	0.81	12.91	4.3	0.001>

من الجدول (2-15) نلاحظ الآتي:

- جميع المرضى في المجموعتين كان لديهم ألم بطني.
- نسبة باقي الاعراض والعلامات أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد، وقد كان الفرق مهماً إحصائياً باستثناء الفرق بنسبة الإصابة بانتفاخ/تطبل البطن حيث كان الفرق غير مهماً إحصائياً.
- متوسط مدة الاستشفاء أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

2-2-11- دراسة علاقة مشعر BISAP مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء:

الجدول (2-16): دراسة علاقة مشعر BISAP مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء												
	خفيف		متوسط-شديد		لا نخر		نخر		لا قصور		قصور أعضاء	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
1	19	%70.4	0	%0	19	%42.2	0	%0	19	%52.8	0	%0
2	4	%14.8	9	%25.7	9	%20	4	%23.5	9	%25	4	%15.4
3	2	%7.4	14	%40	11	%24.4	5	%29.4	6	%16.7	10	%38.5
4	2	%7.4	8	%22.9	5	%11.1	5	%29.4	2	%5.6	8	%30.8
5	0	%0	4	%11.4	1	%2.2	3	%17.6	0	%0	4	%15.4
المجموع	27	%100	35	%100	45	%100	17	%100	36	%100	26	%100
P	0.001>				0.006				0.001>			
	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D
متوسط BISAP	1.52	0.94	3.2	0.96	2.11	1.15	3.41	1.06	1.75	0.94	3.46	0.95
P	0.001>				0.001>				0.001>			

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر BISAP تعادل نقطة واحدة أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر BISAP ≥2 أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر BISAP تعادل نقطة واحدة أكبر في مجموعة المرضى غير المصابين بنخر بنكرياسي، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر BISAP ≥2 أكبر في مجموعة المضى الذين حدث لديهم نخر بنكرياسي، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر BISAP تعادل 1–2 نقطة أكبر في مجموعة المرضى غير المصابين بقصور أعضاء، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر BISAP ≤3 أكبر في مجموعة المرضى المصابين بقصور أعضاء، وكان الفرق مهماً إحصائياً
- متوسط نقاط مشعر BISAP كان أكبر عند المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط–شديد وكذلك المصابين بنخر والمصابين بقصور أعضاء، وكانت علاقة نقاط مشعر BISAP مع كل من شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء مهمة إحصائياً.

2-2-12- دراسة علاقة مشعر Ranson's مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء:

الجدول (2-17): دراسة علاقة مشعر Ranson's مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء												
قصور أعضاء		لا قصور		نخر		لا نخر		متوسط-شديد		خفيف		
%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	
%0	0	%5.6	2	%0	0	%4.4	2	%0	0	%7.4	2	0
%0	0	%30.6	11	%0	0	%24.4	11	%0	0	%40.7	11	1
%19.2	5	%36.1	13	%29.4	5	%28.9	13	%28.6	10	%29.6	8	2
%26.9	7	%22.2	8	%11.8	2	%28.9	13	%31.4	11	%14.8	4	3
%26.9	7	%5.6	2	%28.4	5	%8.9	4	%20	7	%7.4	2	4
%19.2	5	%0	0	%17.6	3	%4.4	2	%14.3	5	%0	0	5
%3.8	1	%0	0	%5.9	1	%0	0	%2.9	1	%0	0	6
%3.8	1	%0	0	%5.9	1	%0	0	%2.9	1	%0	0	7
%100	26	%100	36	%100	17	%100	45	%100	35	%100	27	المجموع
0.001				0.012				0.001				P
St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	
1.31	3.73	0.99	1.92	1.52	3.76	1.19	2.27	1.29	3.4	1.06	1.74	المتوسط
0.001>				0.001>				0.001>				P

من الجدول (2-17) نلاحظ الآتي:

- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر Ranson's تعادل 0-1 نقطة أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف وفي مجموعة المرضى غير المصابين بنخر بنكرياسي، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر Ranson's ≤2 أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد وكذلك مجموعة المرضى المصابين بنخر بنكرياسي، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر Ranson's تعادل 0-2 نقطة أكبر في مجموعة المرضى غير المصابين بقصور أعضاء، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر

Ranson's ≤3 أكبر في مجموعة المرضى المصابين بقصور أعضاء، وكان الفرق مهماً إحصائياً

- متوسط مجموع نقاط مشعر Ranson's كان أكبر عند المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط–شديد وكذلك المصابين بنخر بنكرياسي والمصابين بقصور أعضاء، وكانت علاقة مجموع نقاط مشعر Ranson's مع كل من شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء مهمة إحصائياً.

2-2-13- دراسة علاقة مشعر APACHE II مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء:

الجدول (2-18): دراسة علاقة مشعر APACHE II مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء												
قصور أعضاء		لا قصور		نخر		لا نخر		متوسط-شديد		خفيف		
%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	
%0	0	%5.6	2	%0	0	%4.4	2	%0	0	%7.4	2	3
%0	0	%19.4	7	%0	0	%15.6	7	%0	0	%25.9	7	4
%0	0	%19.4	7	%0	0	%15.6	7	%0	0	%25.9	7	5
%0	0	%8.3	3	%0	0	%6.7	3	%2.9	1	%7.4	2	6
%11.5	3	%33.3	12	%23.5	4	%24.4	11	%22.9	8	%25.9	7	7
%30.8	8	%5.6	2	%17.6	3	%15.6	7	%28.6	10	%0	0	8
%11.5	3	%5.6	2	%17.6	3	%4.4	2	%11.4	4	%3.7	1	9
%46.2	12	%2.8	1	%41.2	7	%13.3	6	%34.3	12	%3.7	1	10≤
0.001>				0.044				0.001>				P
St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	
3.52	10.15	1.75	5.97	3.91	10	2.68	6.87	3.29	9.43	1.74	5.52	المتوسط
0.001>				0.001				0.001>				P

من الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر APACHE II تعادل 3-7 نقاط أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف وفي مجموعة المرضى غير المصابين بنخر بنكرياسي وكذلك مجموعة المرضى غير المصابين بقصور أعضاء، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر APACHE II ≤8 أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد وكذلك مجموعة المرضى المصابين بنخر بنكرياسي ومجموعة المرضى المصابين بقصور أعضاء، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

- متوسط مجموع نقاط مشعر APACHE II كان أكبر عند المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط–شديد وكذلك المصابين بنخر بنكرياسي والمصابين بقصور أعضاء، وكانت علاقة مجموع نقاط مشعر APACHE II مع كل من شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء مهمة إحصائياً.

2-2-14- دراسة علاقة مشعر Modified CTSI مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء:

الجدول (2-19): دراسة علاقة مشعر Modified CTSI مع شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء

	خفيف		متوسط-شديد		لا نخر		نخر		لا قصور		قصور أعضاء	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
0	4	%14.8	0	%0	4	%8.9	0	%0	4	%11.1	0	%0
2	17	%63	14	%40	31	%68.9	0	%0	25	%69.4	6	%23.1
4	6	%22.2	5	%14.3	8	%17.8	3	%17.6	7	%19.4	4	%15.4
6	0	%0	11	%31.4	2	%4.4	9	%52.9	0	%0	11	%42.3
8	0	%0	4	%11.4	0	%0	4	%23.5	0	%0	4	%15.4
10	0	%0	1	%2.9	0	%0	1	%5.9	0	%0	1	%3.8
P	0.001				0.001>				0.001>			
	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D
المتوسط	2.15	1.23	4.46	2.38	2.36	1.3	6.35	1.62	2.17	1.11	5.23	2.29
P	0.001>				0.001>				0.001>			

من الجدول (2-19) نلاحظ الآتي:

- نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر Modified CTSI ≥4 نقاط أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس الخفيف وفي مجموعة المرضى غير المصابين بنخر بنكرياسي وكذلك مجموعة المرضى غير المصابين بقصور أعضاء، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر Modified CTSI ≥6 أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد وكذلك مجموعة المرضى المصابين بنخر بنكرياسي ومجموعة المرضى المصابين بقصور أعضاء، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

❖ متوسط مجموع نقاط مشعر Modified CTSI كان أكبر عند المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط–شديد وكذلك المصابين بنخر بنكرياسي والمصابين بقصور أعضاء، وكانت علاقة مجموع نقاط مشعر Modified CTSI مع كل من شدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء مهمة إحصائياً.

2–2–15– دراسة علاقة درجة التهاب البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة:

الجدول (2–20): دراسة علاقة درجة التهاب البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة					
	خفيف (27)		متوسط–شديد (35)		P
	N.	%	N.	%	
3≤ BISAP	4	%14.8	26	%74.3	0.001>
8≤ APACHE II	2	%7.4	26	%74.3	0.001>
3≤ Ranson's	6	%22.2	25	%71.4	0.001>
4≤ M-CTSI	6	%22.2	21	%60	0.003

من الجدول (2–20) نلاحظ أنَّ نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط كل من BISAP ≥3 و APACHE II ≥8 و Ranson's ≥3 و M-CTSI ≥4 أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المتوسط–شديد، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-16- دراسة علاقة نخر البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة:

الجدول (2-21): دراسة علاقة نخر البنكرياس مع قيم القطع للمشعرات المدروسة					
P	نخر بنكرياسي (17)		لا نخر (45)		
	%	N.	%	N.	
0.007	%76.5	13	%37.8	17	3≤ BISAP
0.002	%76.5	13	%33.3	15	8≤ APACHE II
0.046	%70.6	12	%42.2	19	3≤ Ranson's
0.001>	%100	17	%22.2	10	4≤ M-CTSI

من الجدول (2-21) نلاحظ أنَّ نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط كل من BISAP ≥3 و APACHE II ≥8 و Ranson's ≥3 و M-CTSI ≥4 أكبر في مجموعة المرضى المصابين بنخر بنكرياسي، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-17- دراسة علاقة قصور الأعضاء مع قيم القطع للمشعرات المدروسة:

الجدول (2-22): دراسة علاقة قصور الأعضاء مع قيم القطع للمشعرات المدروسة					
P	قصور أعضاء (26)		لا قصور أعضاء (36)		
	%	N.	%	N.	
0.001>	%84.6	22	%22.2	8	3≤ BISAP
0.001>	%88.5	23	%13.9	5	8≤ APACHE II
0.001>	%80.8	21	%27.8	10	3≤ Ranson's
0.001>	%76.9	20	%19.4	7	4≤ M-CTSI

من الجدول (2-22) نلاحظ أنَّ نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط كل من BISAP ≥3 و APACHE II ≥8 و Ranson's ≥3 و M-CTSI ≥4 أكبر في مجموعة المرضى المصابين بقصور أعضاء، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-18- دراسة علاقة الوفاة مع قيم القطع للمشعرات المدروسة:

الجدول (2-23): دراسة علاقة الوفاة مع قيم القطع للمشعرات المدروسة					
P	وفاة (3)		نجاة (59)		
	%	N.	%	N.	
0.516	%66.7	2	%47.5	28	3≤ BISAP
0.050	%100	3	%42.4	25	8≤ APACHE II
0.554	%66.7	2	%49.2	29	3≤ Ranson's
0.408	%66.7	2	%42.4	25	4≤ M-CTSI

من الجدول (2-23) نلاحظ أنَّ نسبة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط كل من BISAP ≥3 و APACHE II ≥8 و Ranson's ≥3 و M-CTSI ≥4 أكبر في مجموعة الوفيات، لكن كان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً في حالة مشعر APACHE II ≥8 فقط.

2-2-19- دراسة قدرة BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته:

الجدول (2-24): دراسة قدرة BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
التهاب بنكرياس متوسط-شديد	≤2	0.890	100	70.4	81.4	100	87.1
	≤3		74.3	85.2	86.7	71.9	79
	≤4		34.3	92.6	85.7	52.1	59.7
نخر بنكرياسي	≤2	0.788	100	42.2	39.5	100	58.1
	≤3		76.5	62.2	43.3	87.5	66.1
	≤4		47.1	86.7	57.1	81.2	75.8
قصور أعضاء	≤2	0.885	100	52.8	60.5	100	72.6
	≤3		84.6	77.8	73.3	87.5	80.6
	≤4		46.2	94.4	85.7	70.8	74.2
الوفاة	≤2	0.684	100	32.2	7	100	35.5
	≤3		66.7	52.5	6.7	96.9	53.2
	≤4		33.3	77.9	7.1	95.8	75.8

من الجدول (2-24) نلاحظ الآتي:

- بدراسة قدرة مشعر BISAP التنبّؤية نجد أنَّ المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس و قصور الأعضاء، لكنها كانت <0.7 للتنبّؤ بالوفاة.
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع BISAP≤3 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >80% وقيمة تنبّؤية إيجابية أكبر من باقي قيم القطع.
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بنخر البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع BISAP≤3 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >60% وقيمة تنبّؤية إيجابية >80% وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 والقيمة 4 بسبب انخفاض حساسيّة القيمة 4 وانخفاض نوعيّة القيمة 2.

- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بقصور الأعضاء نلاحظ أنَّ قيمة القطع BISAP≤3 لها حساسيّة >80% ونوعيّة >70% وقيمة تنبّؤية إيجابية >80%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 4 (بسبب انخفاض حساسيتها).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بالوفاة نلاحظ أنَّ قيمة القطع BISAP≤3 لها حساسيّة <70% ونوعيّة <70% وقيمة تنبّؤية إيجابية >10%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 4 (بسبب انخفاض حساسيتها)، لكنه غير مفيدة عامّة للتنبّؤ بالوفاة.

2-2-20- دراسة قدرة APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته:

الجدول (2-25): دراسة قدرة APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
التهاب بنكرياس متوسط-شديد	≤7	0.913	97.1	66.7	79.1	94.7	83.9
	≤8		74.3	92.6	92.9	73.5	82.9
	≤9		45.7	92.6	88.9	56.8	66.1
نخر بنكرياسي	≤7	0.795	100	42.2	39.5	100	58.1
	≤8		76.5	66.7	46.4	88.2	69.4
	≤9		58.8	82.2	55.6	84.1	75.8
قصور أعضاء	≤7	0.922	100	52.8	60.5	100	72.6
	≤8		88.5	86.1	82.1	91.2	87.1
	≤9		57.7	91.7	83.3	75	77.4
الوفاة	≤7	0.833	100	0	4.8	-	4.8
	≤8		100.0	57.6	10.7	100.0	59.7
	≤9		66.7	72.9	11.1	97.7	72.6

من الجدول (2-25) نلاحظ الآتي:

- بدراسة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 للتنبّؤ بنخر البنكرياس، و>0.8 للتنبّؤ بالوفاة، و>0.9 للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس وقصور الأعضاء.
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع APACHE II ≤8 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >90% وقيمة تنبّؤية إيجابية >90%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 7 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 9 (بسبب انخفاض حساسيتها).

- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بنخر البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع APACHE II ≤8 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >65% وقيمة تنبّؤية إيجابية >55%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 7 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 9 (بسبب انخفاض حساسيتها).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بقصور الأعضاء نلاحظ أنَّ قيمة القطع APACHE II ≤8 لها حساسيّة >80% ونوعيّة >80% وقيمة تنبّؤية إيجابية >80%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 7 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 9 (بسبب انخفاض حساسيتها).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بالوفاة نلاحظ أنَّ قيمة القطع APACHE II ≤8 لها حساسيّة 100% ونوعيّة >55% وقيمة تنبّؤية إيجابية >10%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 7 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 9 (بسبب انخفاض حساسيتها).

2-2-21- دراسة قدرة Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته:

الجدول (2-26): دراسة قدرة Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
التهاب بنكرياس متوسط-شديد	≤2	0.840	100	48.2	71.4	100	77.4
	≤3		71.4	77.8	80.6	67.7	74.2
	≤4		40	92.6	87.5	54.3	62.9
النخر البنكرياسي	≤2	0.771	100	28.9	34.7	100	48.4
	≤3		70.6	57.8	38.7	83.9	61.3
	≤4		58.8	86.7	62.5	84.8	79
قصور الأعضاء	≤2	0.860	100	36.1	53.1	100	62.9
	≤3		80.8	72.2	67.7	83.9	75.8
	≤4		53.9	94.4	87.5	73.9	77.4
الوفاة	≤2	0.664	100	22	6.1	100	25.8
	≤3		66.7	50.8	6.5	96.8	51.6
	≤4		33.3	74.6	6.2	95.7	72.6

من الجدول (2-26) نلاحظ الآتي:

- بدراسة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس وقصور الأعضاء كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.8، و>0.7 للتنبّؤ بنخر البنكرياس، و>0.6 للتنبّؤ بالوفاة.
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Ranson's ≤3 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >70% وقيمة تنبّؤية إيجابية >80%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 4 (بسبب انخفاض حساسيتها).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بنخر البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Ranson's ≤3 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >55% وقيمة تنبّؤية إيجابية >35%، وهذا يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 4 (بسبب انخفاض حساسيتها).

- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بقصور الأعضاء نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Ranson's ≤3 لها حساسيّة >80% ونوعيّة >70% وقيمة تنبّؤية إيجابية >65%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 4 (بسبب انخفاض حساسيتها).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بالوفاة نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Ranson's ≤3 لها حساسيّة >65% ونوعيّة >50% وقيمة تنبّؤية إيجابية 6.5%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 4 (بسبب انخفاض حساسيتها)، لكنها غير مفيدة على كل حال.

2-2-22- دراسة قدرة Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته:

الجدول (2-27): دراسة قدرة Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
التهاب بنكرياس متوسط-شديد	≤2	0.769	100	14.8	60.3	100	62.9
	≤4		60	77.8	77.8	60	67.7
	≤6		45.7	100	100	58.7	69.4
النخر البنكرياسي	≤2	0.965	100	0	27.4	-	27.4
	≤4		100	77.8	63	100	83.9
	≤6		82.4	95.6	87.5	93.5	91.9
قصور الأعضاء	≤2	0.860	100	11.1	44.8	100	48.4
	≤4		76.9	80.6	74.1	82.9	79
	≤6		61.5	100	100	78.3	83.9
الوفاة	≤2	0.661	100	6.8	5.2	100	11.3
	≤4		66.7	57.6	7.4	97.1	58.1
	≤6		33.3	74.6	6.2	95.7	72.6

من الجدول (2-27) نلاحظ الآتي:

- بدراسة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7، و>0.8 للتنبّؤ بنخر البنكرياس وقصور الأعضاء، و>0.6 للتنبّؤ بالوفاة.
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Modified CTSI ≤4 لها حساسيّة 60% ونوعيّة >70% وقيمة تنبّؤية إيجابية >70%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 6 (بسبب انخفاض حساسيتها).

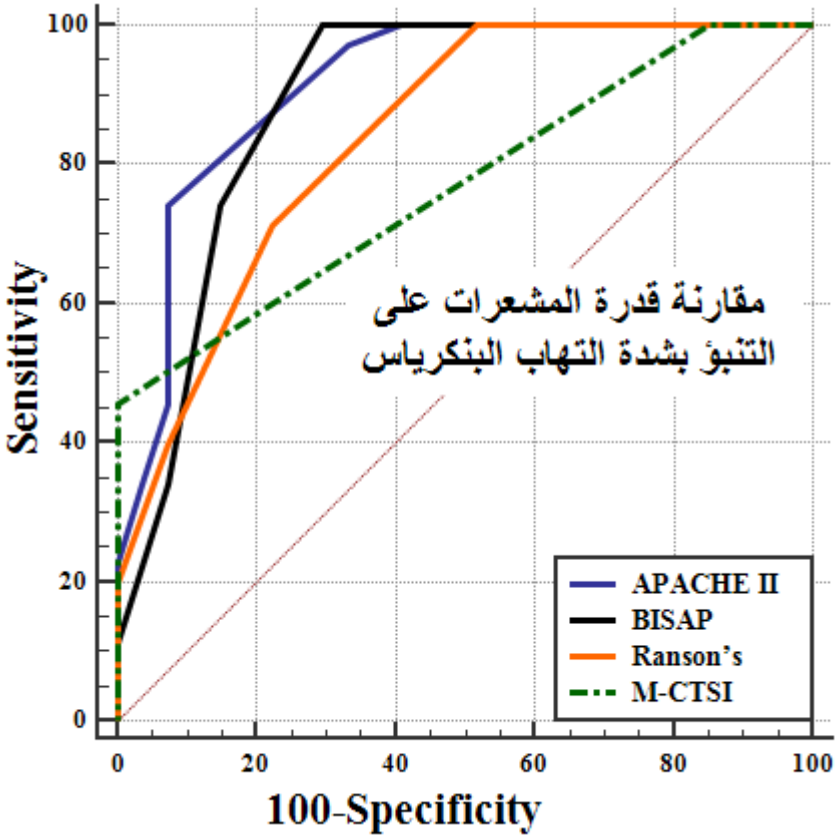
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بنخر البنكرياس نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Modified CTSI ≤4 لها حساسيّة 100% ونوعيّة >70% وقيمة تنبّؤية إيجابية >60%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 6 (بسبب أنَّ حساسيتها أصغر).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بقصور الأعضاء نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Modified CTSI ≤4 لها حساسيّة >70% ونوعيّة >80% وقيمة تنبّؤية إيجابية >70%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 6 (بسبب انخفاض حساسيتها).
- بدراسة قيم القطع للتنبّؤ بالوفاة نلاحظ أنَّ قيمة القطع لمشعر Modified CTSI ≤4 لها حساسيّة >65% ونوعيّة >55% وقيمة تنبّؤية إيجابية 7.4%، وهذا ما يجعلها مفضّلة على القيمة 2 (بسبب انخفاض نوعيتها) والقيمة 6 (بسبب انخفاض حساسيتها)، وهو غير مفيد للتنبّؤ بالوفاة عامّة.

2-2-23- مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس واختلاطاته:

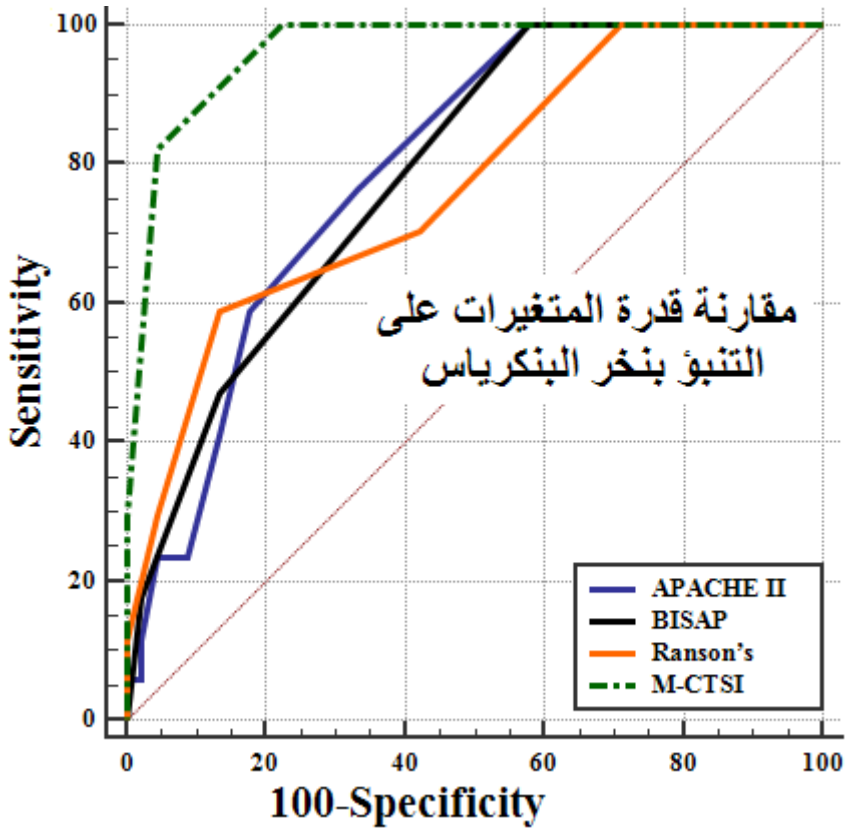
الجدول (2-28): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس واختلاطاته								
	متوسط-شديد		النخر البنكرياسي		قصور الأعضاء		الوفاة	
	AUC	SE	AUC	SE	AUC	SE	AUC	SE
APACHE II	0.913	0.037	0.795	0.056	0.922	0.032	0.833	0.105
BISAP	0.890	0.045	0.788	0.057	0.885	0.039	0.684	0.164
Ranson's	0.840	0.049	0.771	0.066	0.860	0.044	0.588	0.170
Modified CTSI	0.769	0.052	0.965	0.018	0.860	0.047	0.661	0.198

من الجدول (2-28) نلاحظ الآتي:

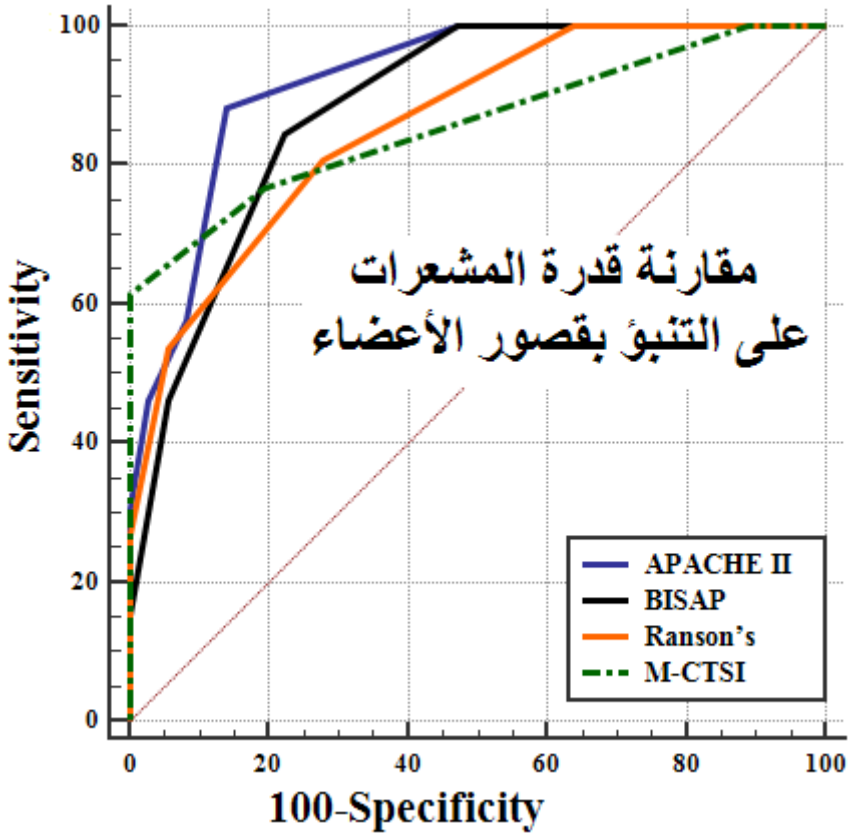
- بمقارنة قدرة المشعرات المدروسة للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس وقصور الأعضاء والوفاة نجد أنَّ أكبر منطقة تحت المنحنى AUC وأصغر انحراف معياري كانت لمشعر APACHE II لذا يُعَدُّ متفوّقاً على باقي المشعرات.
- بمقارنة قدرة المشعرات المدروسة للتنبّؤ بنخر البنكرياس نجد أنَّ أكبر منطقة تحت المنحنى AUC وأصغر انحراف معياري كانت لمشعر Modified CTSI لذا يُعَدُّ متفوّقاً على باقي المشعرات.



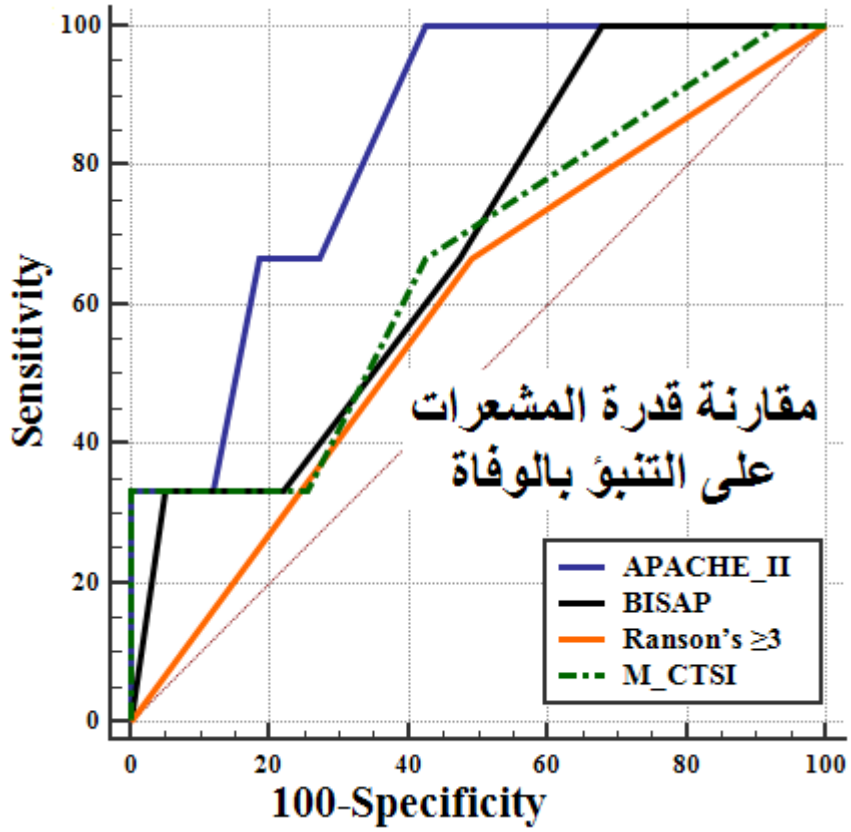
الشكل (2–1): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس



الشكل (2–2): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بنخر البنكرياس



الشكل (2-3): مقارنة AUC المدروسة للمشعرات على التنبّؤ بقصور الأعضاء



الشكل (2–4): مقارنة AUC للمشعرات المدروسة على التنبّؤ بالوفاة

2-2-24- دراسة أهمية الفرق بقدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته:

الجدول (2-29): دراسة أهمية الفرق بقدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس واختلاطاته								
	متوسط-شديد		النخر البنكرياسي		قصور أعضاء		الوفاة	
	Z Test	P	Z Test	P	Z Test	P	Z Test	P
APACHE II مقابل BISAP	0.919	0.358	0.24	0.814	1.49	0.138	2.22	0.026
APACHE II مقابل Ranson's	2.25	0.024	0.69	0.493	2.25	0.024	2.68	0.007
APACHE II مقابل Modified CTSI	2.68	0.007	3.31	0.001>	1.09	0.277	0.961	0.337
BISAP مقابل Ranson's	1.65	0.099	0.44	0.664	0.8	0.424	0.935	0.349
BISAP مقابل Modified CTSI	2.3	0.021	3.65	0.001>	0.46	0.649	0.134	0.893
Ranson's مقابل Modified CTSI	1.43	0.152	3.38	0.001>	0.009	0.992	0.284	0.776

من الجدول (2-29) نلاحظ الآتي:

- بمقارنة قدرة مشعر APACHE II مع مشعر BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس والنخر البنكرياسي وقصور الأعضاء لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، بينما كان الفرق مهماً إحصائياً في التنبّؤ بالوفاة.
- بمقارنة قدرة مشعر APACHE II مع مشعر Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس وقصور الأعضاء والوفاة كان الفرق مهماً إحصائياً، بينما كان الفرق في القدرة على التنبّؤ بالنخر البنكرياسي لم يكن مهماً إحصائياً.
- بمقارنة قدرة مشعر APACHE II مع مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس والنخر البنكرياسي كان الفرق مهماً إحصائياً، بينما الفرق في القدرة على التنبّؤ بقصور الأعضاء والوفاة لم يكن مهماً إحصائياً.

- ❖ بمقارنة قدرة مشعر BISAP مع مشعر Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس والنخر البنكرياسي وقصور الأعضاء والوفاة لم يكن مهماً إحصائياً، وبالتالي قدرتهما التنبّؤية متقاربة.
- ❖ بمقارنة قدرة مشعر BISAP مع مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس ونخر البنكرياس كان الفرق مهماً إحصائياً، بينما الفرق في القدرة على التنبّؤ بقصور الأعضاء والوفاة لم يكن مهماً إحصائياً.
- ❖ بمقارنة قدرة مشعر Ranson's مع مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالنخر البنكرياسي كان الفرق مهماً إحصائياً، بينما الفرق في القدرة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس وقصور الأعضاء والوفاة لم يكن مهماً إحصائياً.

2-3- موجز:

بالنتيجة وجدنا أنَّ كلاً من مشعر APACHE II ومشعر BISAP ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI قادر على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس مع تفوّق لمشعر APACHE II، وأنَّ مشعر APACHE II ومشعر BISAP ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI قادر على التنبّؤ بنخر البنكرياس وقصور الأعضاء مع تفوّق لمشعر APACHE II في التنبّؤ بقصور الأعضاء وتفوّق كبير لمشعر Modified CTSI في التنبّؤ بالنخر البنكرياسي، وفقط مشعر APACHE II قادر على التنبّؤ بالوفاة. وعلى الرغم من تفوّق مشعر APACHE II على باقي المشعرات في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد وقصور الأعضاء، إلا أنّه لم يكن هناك فارق إحصائي بينه وبين مشعر BISAP في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد وبينه وبين مشعر Ranson's في التنبؤ بقصور الأعضاء.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- تمهيد:

رُوجِعَت سبعة أبحاث درست قدرة المشعرات على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات،

وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج الدراسة الحالية:

3-2- لمحة عن دراسات المقارنة:

الجدول (2-30): مقارنة عامة بين الدراسات						
الباحث	الدولة	السنة	العدد	العمر	الذكور%	الاناث%
الدراسة الحالية	سورية	2023	62	47.3	%46.8	%53.2
Aydın[201]	تركيا	2022	1419	55.2	%42.6	%57.4
Swetha[202]	الهند	2021	90	38.34	%90	%10
Kumar[203]	الهند	2018	50	–	%34	%66
Yang[204]	الصين	2016	326	44	%56.4	%43.6
Zhang[205]	الصين	2014	155	51.8	%59	%41
AlShalabi[206]	سورية	2014	141	48.7	%53.9	%46.1
Park[207]	كوريا	2013	303	52	%71.3	%28.7

من الجدول (2-30) نلاحظ الآتي:

- تراوحت سنوات نشر دراسات المقارنة ما بين 2013-2022.
- تراوح حجم عينة البحث ما بين 50-1419 مريضاً.
- تراوح متوسط عمر المرضى في الدراسات ما بين 38.34-55.2 عاماً، وكان في أغلب الدراسات أكبر من 40 عاماً.
- في دراستين [201,203] إضافة للدراسة الحالية نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور، بينما في باقي الدراسات كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث.

3-3- مقارنة شدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات:

الجدول (2-31): مقارنة شدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات					
	خفيف	متوسط-شديد	نخر	قصور أعضاء	وفاة
الدراسة الحالية	%43.5	%56.5	%27.4	%41.9	%4.8
Aydın[201]	%85.6	%14.4	–	–	%1.8
Swetha[202]	%52.2	%47.8	–	%17.8	–
Kumar[203]	%38	%62	%30	%54	%6
Yang[204]	%71.8	%28.2	%8.59	–	%2.8
Zhang[205]	%82.6	%17.4	%15.5	–	%3.9
AlShalabi[206]	%74.5	%25.5	%17.73	–	%3.5
Park[207]	%89.8	%10.2	%13.2	%7.6	%2

من الجدول (2-31) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراسة Kumar[203] نسبة التهاب البنكرياس الخفيف أصغر من نسبة التهاب البنكرياس المتوسط-الشديد، بينما في باقي الدراسات كانت نسبة التهاب البنكرياس الخفيف أكبر من نسبة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد.
- تراوحت نسبة نخر البنكرياس في الدراسات ما بين 8.59-30%، وقد كانت النسبة متقاربة في الدراسة الحالية وفي دراسة Kumar[203] وهذا يرجع لارتفاع نسبة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد في هاتين الدراستين.
- تراوحت نسبة الإصابة بقصور الأعضاء ما بين 7.6-54%، بينما كانت نسبة الوفيات ما بين 1.8-6%.

3-4- مقارنة اسباب التهاب البنكرياس:

الجدول (2-32): مقارنة اسباب التهاب البنكرياس						
	الدراسة الحالية	Swetha[202]	Kumar[203]	Zhang[205]	AlShalabi[206]	Park[207]
حصيات	%69.4	%16.7	%74	%26.4	%83	%29
كحولية	%8.1	%63.3	%18	%56.7	%0	%49.8
ارتفاع شحوم ثلاثية	%9.7	%1.1	%0	%5.1	%7.8	%1.3
ذاتي	–	%18.9	%6	%9		%16.2
تنظير ERCP	–	–	–	–	%4.3	–
أخرى	–	–	%2	%2.5	%5	%3.6
ارتفاع كالسيوم	%1.6	–	–	–	–	–
ورمي	%6.5	–	–	–	–	–
مجهول السبب	%4.8	–	–	–	–	–

من الجدول (2-32) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية وفي دراستي Kumar[203] و AlShalabi[206] كانت النسبة الأكبر من حالات التهاب البنكرياس بسبب حصوي، بينما في باقي الدراسات [202,205,207] كان أشيع سبب هو الكحولية، أما باقي الأسباب فقط كانت بنسب صغيرة.

3-5- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد:

الجدول (2-33): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
الدراسة الحالية	3≤	0.890	74.3	85.2	86.7	71.9	79.0
Aydın[201]	2≤	0.736	35	88.6	34	89.1	-
Swetha[202]	3≤	0.988	87.5	98.6	93.33	97.33	96.67
Kumar[203]	3≤	0.684	-	-	-	-	-
Yang[204]	3≤	0.795	54	86	68	-	-
Zhang[205]	3≤	0.793	88.9	50		-	-
AlShalabi[206]	3≤	0.850	38.89	93.33	66.67	81.67	79.43
Park[207]	3≤	0.800	71	84.9	34.9	96.3	

من الجدول (2-33) نلاحظ الآتي:

- في دراسة واحدة [201] كانت قيمة القطع BISAP ≤2، بينما في الدراسة الحالية وفي باقي الدراسات كانت قيمة القطع BISAP ≤3.
- كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس أكبر من 0.8 في الدراسة الحالية وفي ثلاث دراسات [202,206,207]، بينما كانت أكبر من 0.7 في ثلاث دراسات [201,204,205]، وفقط في دراسة واحدة [203] كانت أصغر من 0.7.
- هناك تفاوت كبير بين الدراسات بحساسيّة مشعر BISAP وتراوحت ما بين 35-88.9%، وفي جميع الدراسات كان نوعيته ≤ 50%.
- ست من دراسات المقارنة توافقت مع الدراسة الحالية حول قدرة مشعر BISAP ≤3 على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-شديد.

3-6- مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس

المتوسط-الشديد:

الجدول (2-34) مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
82.3	73.5	92.9	92.6	74.3	0.913	≤8	الدراسة الحالية
–	90.9	30.9	80.8	51.2	0.755	≤8	Aydın[201]
–	–	–	–	–	0.834	≤8	Kumar[203]
–	–	67	89	57	0.814	≤8	Yang[204]
–	–	–	63.3	85.2	0.836	≤8	Zhang[205]
–	96.4	39.3	87.5	71	0.800	≤8	Park[207]

من الجدول (2-34) نلاحظ الآتي:

- ❖ جميع الدراسات أجمعت على قيمة القطع APACHE II≤8.
- ❖ كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 في دراسة واحدة [201]، بينما في باقي الدراسات إضافة للدراسة الحالية كانت >0.8 وبالتالي في جميع الدراسة أجمعت على قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.
- ❖ في جميع الدراسات كانت الحساسيّة والنوعيّة والقيمة التنبؤية السلبية > 50%.

3-7- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد:

الجدول (2-35): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
74.2	67.7	80.6	77.8	71.4	0.840	3≤	الدراسة الحالية
94.44	98.59	78.95	94.59	93.75	0.981	3≤	Swetha[202]
–	–	–	–	–	0.754	3≤	Kumar[203]
–	–	54	84	46	0.766	3≤	Yang[204]
–	–	–	98.4	74	0.903	3≤	Zhang[205]
81.62	91.21	62.22	83	77.78	0.870	3≤	AlShalabi[206]
–	96	22.8	71.3	74.2	0.740	3≤	Park[207]

من الجدول (2-35) نلاحظ الآتي:

- ❖ جميع الدراسات أجمعت على قيمة القطع Ranson's ≤3.
- ❖ كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 في ثلاث دراسات [203,204,207]، وقد كانت >0.8 في الدراسة الحالية وفي ثلاث دراسات [202,205,206]، وبالتالي كل الدراسات أجمعت على قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.
- ❖ في غالبية الدراسات كانت الحساسيّة والنوعيّة والقيمة التنبّؤية السلبية > 50%.

3-8- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد:

الجدول (2-36): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-الشديد							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
الدراسة الحالية	≤4	0.769	70	77.8	77.8	60	67.7
Kumar[203]	≤4	0.919	–	–	–	–	–
Yang[204]	≤4	0.654	36	94	66	–	–
Park[207]	≤4	0.670	51.6	76.5	20	93.3	–

من الجدول (2-36) نلاحظ أنه في دراسة واحدة [203] كانت المنطقة تحت المنحنى >0.8 بينما في الدراسة الحالية كانت > 0.7 وفي دراستين [204,207] كانت <0.7، لذا فإنَّ قدرته على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس مختلف عليها.

3-9- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي:

الجدول (2-37): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبؤ بالتنخر البنكرياسي							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
66.1	87.5	43.3	62.2	76.5	0.788	3≤	الدراسة الحالية
93.33	93.33	93.33	98.59	73.68	0.970	3≤	Swetha[202]
–	92.59	64.29	83.33	81.82	0.822	3≤	Kumar[203]
–	–	21	81	54	0.731	3≤	Yang[204]
–	–	–	88.5	68.9	0.834	3≤	Zhang[205]
72.83	79.17	50	85.07	40	0.750	3≤	AlShalabi[206]
–	87.1	14.3	79.5	22.5	0.470	3≤	Park[207]

من الجدول (2-37) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي جميع الدراسات كانت قيمة القطع BISAP ≤3.
- كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي أكبر من 0.8 في ثلاث دراسات [202,203,205]، بينما كانت أكبر من 0.7 في الدراسة الحالية إضافة لدراستين [204,206]، وفقط في دراسة واحدة [207] كانت أصغر من 0.7.
- هناك تفاوت كبير بين الدراسات بحساسيّة مشعر BISAP وتراوحت ما بين 22.5-81.82%، وفي جميع الدراسات كان نوعيته وقيمته التنبّؤية السلبية ≤ 60%.
- خمس من دراسات المقارنة إضافة للدراسة الحالية وجدت أنَّ مشعر BISAP ≤3 قادر على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي، بينما كانت قدرته ضعيفة في دراسة واحدة.

3-10- مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي:

الجدول (2-38): مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
69.4	88.2	46.4	66.7	76.5	0.795	8≤	الدراسة الحالية
–	96.15	58.33	71.43	93.33	0.855	8≤	Kumar[203]
–	–	15	78	43	0.580	8≤	Yang[204]
–	–	–	61.8	82.3	0.801	8≤	Zhang[205]
–	87.9	17.9	82.5	25	0.550	8≤	Park[207]

من الجدول (2-38) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي جميع الدراسات كانت قيمة القطع APACHE II≤8.
- كانت المنطقة تحت المنحنى >0.8 لقدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي في دراستين [203,205]، وقد كانت >0.7 في الدراسة الحالية بينما كانت >0.6 في دراستين [204,207].
- هناك تفاوت كبير بين الدراسات بحساسيّة مشعر APACHE II وتراوحت ما بين 25-93.33%، وفي جميع الدراسات كان نوعيته وقيمته التنبّؤية السلبية ≤ 60%.
- بالنتيجة الدراسة الحالية إضافة لدراستين من دراسات المقارنة اتفقت على قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالتنخر البنكرياسي.

3-11- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بتنخر البنكرياس:

الجدول (2-39): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بتنخر البنكرياس							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
61.3	83.9	38.7	57.8	70.6	0.771	≤3	الدراسة الحالية
93.33	95.77	84.21	95.77	84.21	0.954	≤3	Swetha[202]
–	93.33	88.89	96.55	80	0.910	≤3	Kumar[203]
–	–	20	79	57	0.698	≤3	Yang[204]
–	–	–	67.2	83.3	0.840	≤3	Zhang[205]
84.09	94.64	65.63	82.81	87.5	0.880	≤3	AlShalabi[206]
–	86.6	12.9	66.5	32.5	0.480	≤3	Park[207]

من الجدول (2-39) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي جميع الدراسات كانت قيمة القطع Ranson's ≤3.
- كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 للتنبّؤ بنخر البنكرياس في دراستين من دراسات المقارنة [204,207]، بينما في الدراسة الحالية كانت >0.7، في أربع دراسات [202,203,205,206] كانت AUC >0.8.
- هناك تفاوت كبير بين الدراسات بحساسيّة مشعر Ranson's وتراوحت ما بين 32.5-87.5%، وفي جميع الدراسات كان نوعيته وقيمته التنبّؤية السلبية ≤ 50%.
- معظم الدراسات إضافة للدراسة الحالية اتفقت على قدرة مشعر Ranson's على التنبؤ بتنخر البنكرياس.

3-12- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بتنخر البنكرياس:

الجدول (2-40): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بتنخر البنكرياس							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
83.9	100	63	77.8	100	0.965	4≤	الدراسة الحالية
-	96.43	63.64	77.14	93.33	0.993	4≤	Kumar[203]
-	-	38	90	68	0.791	4≤	Yang[204]
-	99.6	48.8	84.4	97.5	0.980	4≤	Park[207]

من الجدول (2-40) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراستين من دراسات المقارنة [203,207] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC للتنبّؤ بنخر البنكرياس >0.8، وفي دراسة واحدة [204] كانت >0.7، وبالتالي جميع الدراسات وجد أنَّ مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بتنخر البنكرياس.
- في جميع الدراسات كانت الحساسيّة >60% والنوعيّة والقيمة التنبّؤية السلبية >70%.

3-13- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بقصور الأعضاء:

الجدول (2-41): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بقصور الأعضاء							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
80.6	87.5	73.3	77.8	84.6	0.885	3≤	الدراسة الحالية
-	96.3	64.29	83.87	90	0.762	3≤	Kumar[203]
-	99.2	33.3	85	91.3	0.930	3≤	Park[207]

من الجدول (2-41) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراستي المقارنة [203,207] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بقصور الأعضاء>0.7، وبالتالي أجمعت على قدرته التنبّؤية المفيدة.
- كانت الحساسيّة والقيمة التنبّؤية السلبية >80% في جميع الدراسات، وكانت النوعيّة >75%.

3-14- مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بقصور الأعضاء:

الجدول (2-42): مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بقصور الأعضاء							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
87.1	91.2	82.1	86.1	88.5	0.922	8≤	الدراسة الحالية
-	96.15	54.17	69.44	92.86	0.831	8≤	Kumar[203]
-	99.2	37.5	87.5	91.3	0.950	8≤	Park[207]

من الجدول (2-42) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراستي المقارنة [203,207] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بقصور الأعضاء>0.8، وبالتالي أجمعت على قدرته التنبّؤية الممتازة.
- كانت الحساسيّة والقيمة التنبّؤية السلبية >85% في جميع الدراسات، وكانت النوعيّة 69.44-87.5%.

3-15- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بقصور الأعضاء:

الجدول (2-43): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بقصور الأعضاء							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
75.8	83.9	67.7	72.2	80.8	0.860	3≤	الدراسة الحالية
-	96.67	88.89	96.67	88.89	0.757	3≤	Kumar[203]
-	99	20.8	71.4	91.3	0.840	3≤	Park[207]

من الجدول (2-43) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراستي المقارنة [203,207] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بقصور الأعضاء>0.7، وبالتالي أجمعت على قدرته التنبّؤية المفيدة.
- كانت الحساسيّة والقيمة التنبّؤية السلبية >80% في جميع الدراسات، وكانت النوعيّة >70%.

3-16- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بقصور الأعضاء:

الجدول (2-44): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بقصور الأعضاء							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
الدراسة الحالية	≤4	0.860	76.9	80.6	74.1	82.9	79
Kumar[203]	≤4	0.893	92.86	75	59.09	96.43	-
Park[207]	≤4	0.570	39.1	74.6	11.3	93.7	-

من الجدول (2-44) نلاحظ الآتي:

- ❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Kumar[203] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لمشعر Modified CTSI للتنبّؤ بقصور الأعضاء>0.8، بينما في دراسة Park[207] كانت <0.6، وبالتالي هناك خلاف بين الدراسات حول قدرته التنبّؤية.
- ❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Kumar[203] كانت الحساسيّة والنوعيّة والقيمة التنبّؤية السلبية >70%، بينما في دراسة Park[207] كانت الحساسيّة والقيمة التنبّؤية الإيجابية منخفضة.

3-17- مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالوفاة:

الجدول (2-45): مقارنة قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالوفاة							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
53.2	96.9	6.7	52.5	66.7	0.684	3≤	الدراسة الحالية
–	98.5	5.7	85.8	48	0.790	2≤	Aydın[201]
–	–	15	80	89	0.867	3≤	Yang[204]
–	–	–	81.9	66.7	0.791	3≤	Zhang[205]
–	98.33	14.29	86.76	60	0.860	3≤	AlShalabi[206]
–	99.2	6.3	80.1	66.7	0.860	3≤	Park[207]

من الجدول (2-45) نلاحظ الآتي:

- كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالوفاة <0.7 في الدراسة الحالية، بينما في دراسات المقارنة كانت >0.7، وبالتالي اختلفت الدراسة الحالية مع دراسات المقارنة حول قدرته التنبّؤية.
- كانت الحساسيّة في الدراسة الحالية قريبة من الحساسيّة في أغلب دراسات المقارنة، بينما كانت النوعيّة صغيرة لكنها <50% في حين كانت >80% في دراسات المقارنة.

3-18- مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالوفاة:

الجدول (2-46): مقارنة قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالوفاة							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
59.7	100.0	10.7	57.6	100.0	0.833	≤8	الدراسة الحالية
–	99.1	4.5	76.9	60	0.762	≤8	Aydın[201]
–	–	10	78	89	0.854	≤8	Yang[204]
–	–	–	73.2	84.3	0.812	≤8	Zhang[205]
–	99.6	8.9	82.9	83.3	0.870	≤8	Park[207]

من الجدول (2-46) نلاحظ الآتي:

- كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بالوفاة >0.7 في جميع الدراسات، وبالتالي أجمعت الدراسات على قدرته التنبّؤية المفيدة.
- كانت الحساسيّة في الدراسة الحالية أكبر من الحساسيّة في دراسات المقارنة، بينما النوعيّة في دراسات المقارنة أكبر.

3-19- مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالوفاة:

الجدول (2-47): مقارنة قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالوفاة							
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	AUC	CutOff	
51.6	96.8	6.5	50.8	66.7	0.588	≤3	الدراسة الحالية
–	–	9	77	78	0.842	≤3	Yang[204]
–	–	–	88.6	83.3	0.904	≤3	Zhang[205]
69.12	98.9	8.89	68.7	80	0.880	≤3	AlShalabi[206]
–	99.5	5	67.7	83.3	0.740	≤3	Park[207]

من الجدول (2-47) نلاحظ الآتي:

- كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالوفاة <0.6 في الدراسة الحالية، بينما في دراسات المقارنة كانت <0.7، وبالتالي اختلفت الدراسة الحالية مع دراسات المقارنة حول قدرته التنبّؤية.
- كانت الحساسيّة في الدراسة الحالية قريبة من الحساسيّة في أغلب دراسات المقارنة، بينما كانت النوعيّة صغيرة لكنها <50% في حين كانت <80% في دراسات المقارنة.

3-20- مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة:

الجدول (2-48): مقارنة قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة							
	CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
الدراسة الحالية	≤4	0.661	66.7	57.6	7.4	97.1	58.1
Yang[204]	≤4	0.839	78	86	14	–	–
Park[207]	≤4	0.420	16.7	73.4	1.3	97.8	–

من الجدول (2-48) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة <0.7 في الدراسة الحالية وفي دراسة Park[207]، بينما في دراسة Yang[204] كانت <0.8.
- ❖ هناك تفاوت بين الدراسة بقيم الحساسيّة وتراوحت ما بين 16.7-78%، كما تراوحت النوعيّة ما بين 57.6-86%.
- ❖ بالنتيجة لا يوجد اتفاق على أهمية قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة.

3-21- موجز:

نلاحظ بالمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة أنّ أهم اسباب التهاب البنكرياس هي الحصيات المرارية والكحولية، مع وجود اختلاف بتوزع المرضى بحسب الجنس، جميع الدراسات تقريباً وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's قادرة على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II، وإنَّ النسبة الأكبر من الدراسات وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's قادرة على التنبّؤ بتنخر البنكرياس لكن تفوّق عليها مشعر Modified CTSI، وإنَّ جميع الدراسات تقريباً وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI قادرة على التنبّؤ بقصور الأعضاء مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II غالباً، تفوّق مشعر APACHE II على كل من مشعر BISAP ومشعر Ranson's في التنبّؤ بالوفيات.

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

4-1- تمهيد:

في هذه الدراسة دُرِسَت عينة من مرضى التهاب البنكرياس وقدرة أربعة من المشعرات على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس وحدوث الاختلاطات المتمثلة بنخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفاة، وقُورِنَتْ النتائج مع نتائج عدة دراسات عالمية وقد وصلنا للنقاط الآتية.

4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

صُمِّمَ البحث لدراسة قدرة كل من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط–شديد و نخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفاة، وقد ضم 62 مريضاً متوسط أعمارهم 47.3 عاماً، وكانت نسبة الإناث (53.2%) أكبر قليلاً من نسبة الذكور (46.8%)، كما كان متوسط عمر الإناث أكبر من متوسط عمر الذكور.

شكلت الحصيات المرارية أشيع سبب لالتهاب البنكرياس، وهذا كان مشابهاً لنتائج دراستين من دراسات المقارنة [203,206] بينما في دراسات أخرى [202,205,207] كانت الكحولية السبب الأشيع وقد يعود اختلاف السبب إلى اختلاف المنطقة الجغرافية.

صنّف التهاب البنكرياس على أنه خفيف لدى 43.5% من المرضى ومتوشط–شديد لدى 56.5%، وقد وجدنا أنَّ هناك تفاوتاً في النسب في دراسات المقارنة وقد يرجع ذلك للاختلاف بعدد المرضى وسبب التهاب البنكرياس.

حدث لدى 27.4% من المرضى نخر بنكرياسي، وأصيب 16.1% من المرضى بقصور أعضاء لمدة <48 ساعة بينما أصيب 25.8% من المرضى بقصور أعضاء لمدة >48 ساعة، بينما حدثت

ثلاث حالات وفاة أي بنسبة 4.8% وهي الاختلاطات المدروسة في هذا البحث، وقد كان هناك اختلاف بين دراسات المقارنة بنسب كل من هذه الاختلاطات.

بالتدقيق في حالات الوفاة كان أحد المرضى بعمر 63 عاماً ولديه التهاب بنكرياس بسبب ورمي ويُرجَّح أن يكون الورم هو سبب الوفاة، والثاني بعمر 71 عاماً لديه التهاب بنكرياس بسبب حصوي، والثالث بعمر 69 عاماً لديه التهاب بنكرياس بسبب حصوي أيضاً، ولدى المريضين الأخيرين حدث تدهور شديد في حالتهما مع قصور أعضاء متعددة انتهى بالوفاة.

بدراسة علاقة شدّة التهاب البنكرياس مع العمر والجنس وسبب التهاب البنكرياس لم تكن هذه العلاقة مهمة إحصائياً إلا مع السبب الحصوي وكان بنسبة أكبر في حالات التهاب البنكرياس الخفيف.

شكل الألم البطني والغثيان/قياء وانصباب الجنب وانتفاخ/تطبل البطن أشيع الأعراض والعلامات لدى المرضى، وقد كانت نسبتها عامّة أكبر لدى المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط–شديد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً غالباً (باستثناء الألم البطني وانتفاخ/تطبل البطن).

كان متوسط مدة استشفاء مرضى التهاب البنكرياس المتوسط إلى شديد أطول مقارنة بمجموعة مرضى التهاب البنكرياس الخفيف بفارق مهم إحصائياّ.

كان متوسط مجموع نقاط مشعر BISAP ومتوسط مجموع نقاط مشعر Ranson’s ومتوسط مجموع نقاط مشعر APACHE II ومتوسط مجموع نقاط مشعر Modified CTSI أكبر عند المصابين بالتهاب بنكرياس متوسط–شديد بالمقارنة مع المصابين بالتهاب بنكرياس خفيف بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، كما كان أكبر لدى المرضى المصابين بنخر بنكرياس بالمقارنة مع غير المصابين به بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، كذلك لدى المصابين بقصور أعضاء بالمقارنة مع غير المصابين بقصور أعضاء بفارقٍ

مهمٍ إحصائياً، وأيضاً في حالات الوفاة بالمقارنة مع حالات النجاة كذلك بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وبالتالي ارتبطت المشعرات الأربعة مع شدّة التهاب البنكرياس والاختلاطات بعلاقة مهمة إحصائياً.

درست قدرة المشعرات الأربعة على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط–شديد وكانت المنطقة تحت المنحنى AUC > 0.8 لكل من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's و>0.7 لمشعر Modified CTSI وبالتالي فإنَّ قدرتها التنبّؤية مفيدة مع تفوّق مشعر APACHE II متفوّقاً لتمتعه بأكبر AUC وهذا التفوّق لم يكن مهماً إحصائياً بالمقارنة مع مشعر BISAP في حين كان مهماً إحصائياً عن المقارنة مع مشعر مشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI.

كل من مشعريي BISAP و Ranson يملكان قيمة تنبؤية إيجابية عالية تصل لـ (86.7% و 80.6%% على التوالي) في التنبؤ بالشدة.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس أكبر من 0.8 في الدراسة الحالية إضافة إلى ثلاث دراسات من دراسات المقارنة [207202 ,206 ,]، و كانت أكبر من 0.7 في ثلاث دراسات أخرى [201,204,205]، وفقط في دراسة واحدة [203] كانت أصغر من 0.7، وبالتالي فإنَّ غالبية هذه الدراسات تتوافق مع الدراسة الحالية حول قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.

كانت المنطقة تحت المنحنى لقدرة مشعر APACHE II AUC >0.7 في دراسة واحدة من دراسات المقارنة [201]، بينما في باقي الدراسات إضافة للدراسة الحالية كانت >0.8 وبالتالي في جميع الدراسات أجمعت على قدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.

كانت المنطقة تحت المنحنى لقدرة مشعر Ranson's AUC >0.7 في ثلاث دراسات من دراسات المقارنة [203,204,207]، وقد كانت >0.8 في الدراسة الحالية إضافة لثلاث دراسات أخرى

[202,205,206]، وبالتالي كل الدراسات أجمعت على قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس.

في دراسة واحدة من دراسات المقارنة [203] كانت المنطقة تحت المنحنى لقدرة مشعر Modified CTSI >0.8 وفي الدراسة الحالية >0.7، بينما في دراستين من دراسات المقارنة [204,207] كانت <0.7، لذا تُعَدُّ قدرته على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس محل خلاف بين الدراسات لكنها جيدة في الدراسة الحالية.

درست قدرة المشعرات الأربعة على التنبّؤ بتنخر البنكرياس وكانت المنطقة تحت المنحنى AUC > 0.7 لكل المشعرات وبالتالي فإنَّ قدرتهما التنبّؤية مفيدة، مع تفوّق القدرة التنبّؤية لمشعر Modified CTSI بفارقٍ مهمٍ عن باقي المتغيرات.

لوحظ أن المشعرات المتبقية APACHE II و BISAP و Ranson تملك قيمة تنبؤية سلبية عالية تصل لـ (88.2% و87.5% و 84%) في التنبؤ بالنخر البنكرياسي.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بتنخر البنكرياس أكبر من 0.8 في ثلاث دراسات من دراسات المقارنة [202,203,205]، بينما كانت أكبر من 0.7 في الدراسة الحالية وفي دراستين من دراسات المقارنة [204,206]، وفقط في دراسة واحدة [207] كانت أصغر من 0.7، وبالتالي اتفقت أغلب دراسات المقارنة مع الدراسة الحالية حول قدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بتنخر البنكرياس.

كانت المنطقة تحت المنحنى >0.8 لقدرة مشعر APACHE II على التنبّؤ بتنخر البنكرياس في دراستين من دراسات المقارنة [203,205]، وقد كانت 0.795 في الدراسة الحالية بينما كانت <0.6

في دراستين [204,207]، وبالتالي لا يوجد اجماع حول قدرته على التنبّؤ بتنخر البنكرياس، لكن في الدراسة الحالية يُعَدُّ مفيدا في التنبّؤ بتنخر البنكرياس.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC <0.7 لقدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بتنخر البنكرياس في دراستين من دراسات المقارنة [204,207]، بينما في أربع دراسات [202,203,205,206] كانت AUC >0.8 و>0.7 في الدراسة الحالية، وبالتالي أغلب الدراسات توافقت مع الدراسة الحالية حول قدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بتنخر البنكرياس.

في الدراسة الحالية وفي دراستين من دراسات المقارنة [203,207] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بتنخر البنكرياس >0.8، وفي دراسة واحدة [204] كانت >0.7، وبالتالي جميع الدراسات وجدت أنَّ مشعر Modified CTSI قادر على التنبّؤ بتنخر البنكرياس بل إنه يتفوّق على باقي المشعرات.

درست قدرة المشعرات الأربعة على التنبّؤ بقصور الأعضاء وكانت المنطقة تحت المنحنى AUC > 0.8 لكل المشعرات لذا جميعها لها قدرة تنبّؤية ممتازة، وكان مشعر APACHE II متفوّقاً على باقي المشعرات لكن كان الفرق مهماً إحصائياً مع مشعر Ranson's فقط.

كل من المشعرات المتبقية BISAP وRanson و M-CTSI تملك قيمة تنبؤية سالبية عالية تصل لـ (87.5% و84% و 83% على التوالي) في التنبؤ بقصور الأعضاء بينما لم تتجاوز القيمة التنبؤية الإيجابية أكثر من 74% (73% و 67% و 74% على التوالي).

في دراستين من دراسات المقارنة [203,207] بالإضافة للدراسة الحالية كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 لقدرة كل من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's على التنبّؤ بقصور الأعضاء، بينما كان هناك خلاف حول قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ

بقصور الأعضاء حيث كانت AUC <0.7 في دراسة واحدة [207] وكانت >0.8 في الدراسة الحالية وفي دراسة أخرى [203].

تمت مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبّؤ بالوفاة وقد كانت المنطقة تحت المنحنى <0.7 لكل من مشعر BISAP ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI، بينما كانت >0.8 لمشعر APACHE II، وبالتالي فإنَّ مشعر APACHE II هو الوحيد القادر على التنبّؤ بالوفاة في الدراسة الحالية.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر BISAP على التنبّؤ بالوفاة في دراسات المقارنة >0.7، بينما كانت <0.7 في الدراسة الحالية، وبالتالي اختلفت الدراسة الحالية مع دراسات المقارنة حول قدرته التنبّؤية.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر APACHE IIعلى التنبّؤ بالوفاة >0.7 في جميع الدراسات، وبالتالي أجمعت الدراسات على قدرته التنبّؤية المفيدة.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر Ranson's على التنبّؤ بالوفاة، في دراسات المقارنة كانت >0.7، بينما كانت <0.7 في الدراسة الحالية، وبالتالي اختلفت الدراسة الحالية مع دراسات المقارنة حول قدرته التنبّؤية.

كانت المنطقة تحت المنحنى AUC لقدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة <0.7 في الدراسة الحالية وفي دراسة [207]Park، بينما في دراسة [204]Yang كانت >0.8، وبالتالي لا يوجد اتفاق على أهمية قدرة مشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالوفاة.

بالنتيجة وجدت الدراسة الحالية أنَّ المشعرات الأربعة المدروسة (مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI) قادرة على التنبّؤ بشدّة التهاب

البنكرياس مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II، وإنَّ النسبة الأكبر من الدراسات وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's قادرة على التنبّؤ بتنخر البنكرياس لكن تفوّق عليهم مشعر Modified CTSI، وإنَّ جميع الدراسات تقريباً وجدت أنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI قادرة على التنبّؤ بقصور الأعضاء مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II في غالبية الدراسات، وقد تفوّق مشعر APACHE II على كل من مشعر BISAP ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI في التنبّؤ بالوفيات.

4-3- موجز:

بنتيجة الدراسة الحالية بلغت نسبة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد 56.5% ولم تكت شدّة التهاب البنكرياس مرتبطة بالعمر أو الجنس أو سبب التهاب البنكرياس باستثناء السبب الحصوي، وإنَّ كلاً من مشعر APACHE II ومشعر BISAP ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI قادر على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس مع تفوّق لمشعر APACHE II، وأنَّ مشعر APACHE II ومشعر BISAP ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI قادر على التنبّؤ بتنخر البنكرياس وقصور الأعضاء مع تفوّق لمشعر APACHE II في التنبّؤ بقصور الأعضاء وتفوّق كبير لمشعر Modified CTSI في التنبّؤ بتنخر البنكرياس، وفقط مشعر APACHE II قادر على التنبّؤ بالوفاة.

.

الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion

1-1- تمهيد:

درست قدرة كلا من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI على التنبّؤ بالتهاب البنكرياس المتوسط-شديد ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء والوفاة، وخلصت للاستنتاجات الآتية.

1-2- الاستنتاجات:

- ❖ نسبة الإناث المصابات بالتهاب البنكرياس الحاد أكبر من نسبة الذكور.
- ❖ شكلت الحصيات المرارية أشيع سبب لالتهاب البنكرياس في الدراسة الحالية.
- ❖ بلغ متوسط عمر المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس 47.3 عاماً.
- ❖ لم تكن علاقة التهاب البنكرياس المتوسط-شديد مع كل من العمر والجنس وسبب التهاب البنكرياس مهمة إحصائياً.
- ❖ إنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's ومشعر Modified CTSI قادر على التنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II.
- ❖ على الرغم من تفوق مشعر APACHE II على باقي المشعرات في التنبؤ بشدة الهاب البنكرياس ،إلا انه لم يكن هناك فارق إحصائي هام بينه وبين مشعر BISAP في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد.
- ❖ يملك كل من مشعريي BISAP وRanson قيمة تنبؤية إيجابية عالية تصل لـ 84%في التنبؤ بالشدة.

- ❖ إنّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's قادرة على التنبّؤ بتنخر البنكرياس لكن تفوّق عليهم مشعر Modified CTSI.
- ❖ إن كل المشعرات الثلاث BISAP و APACHE II و Ranson تملك قيمة تنبؤية سلبية عالية تصل لـ > 83% في التنبؤ بالنخر البنكرياسي.
- ❖ إنَّ كلاً من مشعر BISAP ومشعر APACHE II ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI قادرة على التنبّؤ بقصور الأعضاء مع وجود تفوّق لمشعر APACHE II.
- ❖ إن كل من المشعرات الثلاث BISAP و Ranson و M-CTSI تملك قيمة تنبؤية سلبية عالية تصل لـ> 83% في التنبؤ بقصور الأعضاء بينما لم تتجاوز القيمة التنبؤية الإيجابية > 74%.
- ❖ على الرغم من تفوق مشعر APACHE II على باقي المشعرات في التنبؤ بقصور الأعضاء، إلا أنه لم يكن هناك فارق إحصائي هام بينه و بين مشعريي BISAP و Modified CTSI في التنبؤ بقصور الأعضاء.
- ❖ تفوّق مشعر APACHE II على كل من مشعر BISAP ومشعر Ranson's و مشعر Modified CTSI في التنبّؤ بالوفاة.

1-3- صعوبات البحث:

- ❖ حجم العينة متواضع بسبب نقص في البيانات المتوفرة (بعض التحاليل المخبرية ومعايرة غازات الدم، نتيجة تصوير الطبقي المحوري).
- ❖ لم يحدّد سبب التهاب البنكرياس الحاد لدى بعض المرضى.

1-4- التوصيات:

- ❖ نوصي بحساب نقاط المشعرات المدروسة لكل مرضى التهاب البنكرياس الحاد حساباً روتينيّاً مما يساعد في توقع شدّة التهاب البنكرياس الحاد و الاختلاطات الناجمة عنه.
- ❖ نقترح استخدام مشعر APACHE II للتنبّؤ بشدّة التهاب البنكرياس الحاد وقصور الأعضاء والوفيات وتكرار حسابه بشكل يومي، حيث يزيد ذلك من قدرته التنبؤية.
- ❖ استخدام مشعر Modified CTSI في التنبّؤ بتنخر البنكرياس.
- ❖ يمكن استخدام مشعر BISAP ومشعر Ranson's للتنبّؤ بشدّة ونخر البنكرياس وقصور الأعضاء.

References المراجع

1. Gittes, G.K. (2009). **Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review.** Dev Biol. 2009;326:34-35. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2008.10.024.

2. Pan, F.C., Brissova, M. (2014). **Pancreas development in humans.** Curr Opi Endocrinol Diabetes Obes. 2014;21:77-82.

3. Rutter, W.J., Kemp, J.D., Bradshaw, W.S. et al. (1968). **Regulation of specific protein synthesis in cytodifferentiation.** J Cell Physiol. 1968;72(1):18. https://doi.org/10.1002/jcp.1040720403.

4. Rottenberg, N. (1989). **Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex.** Morphol Embryol (Bucur). 1989;35:15-19. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2524652/.

5. Kimura, K., Ohto, M., Saisho, H. et al. (1985). **Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union.** Gastroenterology. 1985;89:1258-1265. https://doi.org/10.1016/0016-5085(85)90641-9.

6. Misra, S.P., Gulati, P., Thorat, V.K. et al. (1989). **Pancreaticobiliary ductal union in biliary diseases. An endoscopic retrograde cholangiopancreatographic study.** Gastroenterology. 1989;96:907-912. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(89)80095-2.

7. DiMagno, E.P., Shorter, R.G., Taylor, W.F., Go, V.L. (1982). **Relationships between pancreaticobiliary ductal anatomy and pancreatic ductal and parenchymal histology.** Cancer. 1982;49:361-368. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19820115)49:2%3C361::aid-cncr2820490225%3E3.0.co;2-o.

8. Stamm, B.H. (1984). **Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease.** Hum Pathol. 1984;15:677-683. https://doi.org/10.1016/S0046-8177(84)80294-4.

9. Kleitsch, W.P. (1955). **Anatomy of the pancreas: a study with special reference to the duct system.** AMA Arch Surg. 1955;71:795-802. https://doi.org/10.1001/archsurg.1955.01270180001001.

10. Skandalakis, LJ., Rowe, J.S., Gray, S.W., Skandalakis, J.E. (1993). **Surgical embryology and anatomy of the pancreas.** Surg Clin North Am. 1993;73:661-697. https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)46080-9.

11. Hastier, P., Buckley, M.J,. Dumas, R. et al. (1998). **A study of the effect of age on pancreatic duct morphology.** Gastrointest Endosc. 1998;48:53-57. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(98)70129-4.

12. Chao, H.C., Lin, S.J., Man-Shan, K., Luo, C.C. (2000). **Sonographic evaluation of the pancreatic duct in normal children and children with pancreatitis.** J Ultrasound Med. 2000;19:757-763. https://doi.org/10.7863/jum.2000.19.11.757.

13. Morchoe, C.C. (1997). **Lymphatic system of the pancreas.** Microsc Res Tech. 1997;37:456-477. https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0029(19970601)37:5/6%3C456::aid-jemt9%3E3.0.co;2-b.

14. Mumprecht, V., Detmar, M. (2009). **Lymphangiogenesis and cancer metastasis.** J Cell Mol Med. 2009;13:1405-1416. https://doi.org/10.1111%2Fj.1582-4934.2009.00834.x.

15. Aggenko, I.A., Gvazava, O.E.)1976). **[Surgical anatomy of pancreatic nerves].** Khirurgiia (Mosk). 1976(1):88-93. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1255967/.

16. Kimura, W., Watanabe, T. (2011). **[Anatomy of the pancreatic nerve plexuses and significance of their dissection].** Nihon Geka Gakkai Zasshi. 2011;112(3):170-176. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21688460/.

17. Whitcomb, D.C., Lowe, M.E. (2007). **Human pancreatic digestive enzymes.** Dig Dis Sci. 2007;52:1-17. https://doi.org/10.1007/s10620-006-9589-z.

18. Roberts, S.E., Morrison-Rees, S., John, A. et al. (2017). **The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe.** Pancreatology. 2017;17:155-165. https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.005.

19. Garg, S.K., Sarvepalli, S., Campbell, J.P. et al. (2012). **Incidence, admission rates, and predictors and economic burden of adult emergency visits for acute pancreatitis: data from the national emergency department sample, 2006 to 2012.** J Clin Gastroenterol. 2018;06:06. https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001030.

20. Forsmark, C.E., Vege, S.S., Wilcox, C.M. et al. (2016). **Acute pancreatitis.** N Engl J Med. 2016;375:1972-1981. https://doi.org/10.1056/nejmra1505202.

21. Peery, A.F., Crockett, S.D., Barritt, A.S. et al. (2015). **Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States.** Gastroenterology. 2015;149:1731-1741,e3. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045.

22. Tenner, S., Bailliem J., DeWitt, V. et al. (2013). **American college of gastroenterology guideling: management of acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2013;108:1400-1415. https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218.

23. Diehl, A.K., Holleman, D.R, Chapman J.B. et al.(1997). **Gallstone size and risk of pancreatitis.** Arch Intern Med. 1997;157:1674-1678. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9250228/#:~:text=Conclusions%3A%20Patients%20with%20at%20least,presenting%20with%20acute%20biliary%20pancreatitis.

24. Lederle, F.A., Bloomfield, H.E. (2012). **Drug treatment of asymptomatic hypertriglyceridemia to prevent pancreatitis. Where is the evidence?** Ann Intern Med. 2012;157:662-664. https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00011.

25. Sankaran, S.J., Xiao, A.Y., Wu, L.M. et al. (2015). **Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis.** 2015;149(6):1490-1500.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.066.

26. **Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002**. (2003). Pancreas. 2003;27:281-355. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14576487/.

27. Opie, E.L. (1901). **The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis.** Bull Johns Hopkins Hosp. 1901;12:182. https://10.0.3.233/jama.1901.02470250040005.

28. Lerch, M.M., Saluja, A.K.,, Rünzi, M. et al. (1993). **Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum.** Gastroenterology. 1993;104:853. https://doi.org/10.1016/0016-5085(93)91022-a.

29. Toskes, P.P. (1990). **Hyperlipidemic pancreatitis.** Gastroenterol Clin North Am. 1990;19:783. https://doi.org/10.1016/S0889-8553(21)00513-6.

30. Ward, J.B., Petersen, O.H., Jenkins, S.A., Sutton, R. (1995). **Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis?** Lancet. 1995;346:1016. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91695-4.

31. Cohn, J.A., Friedman, K.J., Noone, P.G. et al. (1998). **Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis.** N Engl J Med. 1998;339:653. https://doi.org/10.1056/nejm199809033391002.

32. Castellani, C., Sgarb, D., Cavallini, G. et al. (1998). **CFTR mutations and IV658-57 prevalence in chronic and acute idiopathic pancreatitis.** Gastroenterology. 1998;114:A445. https://doi.org/10.1007/s00508-007-0849-5.

33. Steer, M.L. (1997). **Pathogenesis of acute pancreatitis.** Digestion. 1997;58(1):46. https://doi.org/10.1159/000201525.

34. Schmid, S.W., Uhl, W., Friess, H. et al. (1999). **The role of infection in acute pancreatitis.** Gut, 1999;45:311. http://dx.doi.org/10.1136/gut.45.2.311.

35. Lankisch, P.G., Schirren, C.A., Kunze, E. (1991). **Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked?** Am J Gastroenterol, 1991;86:322-326. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1705388/.

36. Bohidar, N.P., Garg, B.K., Khanna, S. et al. (2003). **Incidence, etiology and impact of fever in patients with acute pancreatitis.** Pancreatology. 2003;3:9-13. https://doi.org/10.1159/000069146.

37. Boon, P., de Rueck, J., Achten, E. et al. (1991). **Pancreatic encephalopathy: a case report and review of the literature.** Clin Neuro Neurosurg. 1991;93:137-141. https://doi.org/10.1016/0303-8467(91)90055-t.

38. Potts, D.E., Mass, M.F., Iseman, M.D. (1975). **Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis.** Am J Med. 1975;58:417-423. https://doi.org/10.1016/0002-9343(75)90608-7.

39. Mayer, C., Khoramnia, R. (2011). **Purtscher-like retinopathy caused by acute pancreatitis.** Lancet. 2011;378:1653. https://doi.org/10.1016%2Fj.ajoc.2020.100892.

40. Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C. et al. (2013)., **Classification of acute pancreatitis 2012. Revision of classification and definitions by international consensus.** Gut. 2013;62:102-111. http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779.

41. Rompianesi, G., Hann, A., Komolafe, O. et al. (2017). **Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis.** Cochrane Database Syst Rev. 2017;4:CD012010.

42. Yadav, D., Agarwal, N., Pitchumoni, C.S. (2002). **A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis**. Am J Gastroenterol. 2002;97:1309. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05766.x.

43. Agarwal, N., Pitchumoni, C.S., Sivaprasad, A.V. (1990). **Evaluating tests for acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 1990;85:356-366. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2183590/.

44. Fortson, M.R., Freedman, S.N., Webster, P.D. 3rd. (1995). **Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 1995;90:2134. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8540502/.\

45. Gwozdz, G.P., Steinberg, W.M., Werner, M, et al. **Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine**

enzyme assays. Clin Chim Acta. 1990;187:243-254. https://doi.org/10.1016/0009-8981(90)90109-6.

46. Keim, V., Teich, N., Fiedler, F. et al. (1998). **A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain.** Pancreas. 1998;16:45-49. https://doi.org/10.1097/00006676-199801000-00008.

47. Hofmeyr, S., Meyer, C., Warren, B.L. (2014). **Serum lipase should be the laboratory test of choice for suspected acute pancreatitis.** S Afr J Surg. 2014;52:72-75. https://doi.org/10.7196/sajs.2003.

48. Steinberg, W.M. , DeVries, J.H., Wadden, T. et al. (2012). **Longitudinal monitoring of lipase and amylase in adults with type 2 diabetes and obesity: Evidence from two phase 3 randomized clinical trials with the once-daily GLP-1 analog liraglutide.** Gastroenterology. 2012;121:A246. http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(12)63296-X.

49. Chase, C.W., Barker, D.E., Russell, W.L., Burns, R.P. (1996). **Serum amylase and lipase in the evaluation of acute abdominal pain.** Am Surg. 1996; 62:1028. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8955242/.

50. Sachdeva, C.K., Bank, S., Greenberg, R. et al. (1995). **Fluctuations in serum amylase in patients with macroamylasemia.** Am J Gastroenterol. 1995;90:800. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7537446/.

51. Deprettere, A.J., Eykens, A., Van Hoof, V. (2001). **Disappearance of macroamylasemia in a celiac patient after treatment with a gluten-free diet.** J Pediatr Gastroenterol Nutrl. 2001;33:346. https://doi.org/10.1097/00005176-200109000-00024.

52. Van Gossum, A., Cremer, M. (1989). **Macroamylasemia disappearance after gluten withdrawal.** Dig Dis Sci. 1989;34:964. https://doi.org/10.1007/bf01540292.

53. Carroccio, A., Di Prima, L., Scalici, C. et al. (2006). **Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:455. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.12.027.

54. Ben-Horin, S., Farfel, Z., Mouallem, M. (2002). **Gastroenteritis-associated hyperamylasemia: prevalence and clinical significance.** Arch Intern Med. 2002;162:689. https://doi.org/10.1001/archinte.162.6.689.

55. Coté, G.A., Gottstein, J.H., Daud, A. et al. (2009). **The role of etiology in the hyperamylasemia of acute liver failure.** Am J Gastroenterol. 2009;104:592. https://doi.org/10.1038%2Fajg.2008.84.

56. Mayer, C., Khoramnia, R. (2011). **Purtscher-like retinopathy caused by acute pancreatitis.** Lancet. 2011;378:1653. https://doi.org/10.1016%2Fj.ajoc.2020.100892.

57. Sternby, B., O'Brien, J.F., Zinsmeister, A.R. et al. (1996). **What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study.** Mayo Clin Proc. 1996;71:1138-1144. https://doi.org/10.4065/71.12.1138.

58. Gullo, L. (2000). **Familial pancreatic hyperenzymemia.** Pancreas. 2000;20:158-160. https://doi.org/10.1097/00006676-200003000-00008.

59. Gumaste, V.V., Roditis, N., Mehta, D., Dave, P.B. (1993). **Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 1993;88:2051. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7504396/.

60. Yadav, D., Nair, S., Norkus, E.P., Pitchumoni, C.S. (2000). **Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities.** Am J Gastroenterol. 2000;95:3123. https://doi.org/10.1016/S0002-9270(00)02072-4.

61. Argiris, A., Mathur-Wagh, U., Wilets, I., Mildvan, D. (1999). **Abnormalities of serum amylase and lipase in HIV-positive patients.** Am J Gastroenterol. 1999;94:1248. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01074.x.

62. Gwodz, G.P., Steinberg, W.M., Werner, M. et al. (1990). **Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays.** Clin Chim Acta. 1990;187:243-254. https://doi.org/10.1016/0009-8981(90)90109-6.

63. Seno, T., Harada, H., Ochi, K. et al. (1995). **Serum levels of six pancreatic enzymes as related to the degree of renal dysfunction.** Am J Gastroenterol. 1995;90:2002-2005. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7485010/.

64. Gumaste, V.V., Roditis, N., Mehta, D. et al. (1993). **Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 1993;88:2051-2055. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7504396/.

65. Gullo, L. (2000). **Familial pancreatic hyperenzymemia.** Pancreas 2000;20:158-160. https://doi.org/10.1097/00006676-200003000-00008.

66. Rompianesi, G., Hann, A., Komolafe, O. et al. (2017). **Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis.** Cochrane Database Syst Rev. 2017;4:CD012010. https://doi.org/10.1002/14651858.cd012010.pub2.

67. Chang, K., Lu, W., Zhang, K., Jia, S., Li, F., Wang, F. et al. (2012). **Rapid urinary trypsinogen-2 test in the early diagnosis of acute pancreatitis: a metaanalysis.** Clin Biochem. 2012;45:1051-1056. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.04.028.

68. Sternby, H., Hartman, H., Johansen, D., Thorlacius, H., Regner, S. (2017). **IL-6 and CRP are superior in early differentiation between mild and non-mild acute pancreatitis.** Pancreatology. 2017;17:550-554. https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.05.392.

69. Tenner, S., Dubner, H., Steinberg, W. (1994). **Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta analysis.** Am J Gastroenterol 1994;89:1863-1866. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7942684/.

70. Stimac, D., Lenac, T., Marusic, Z. (1998). **A scoring system for early differentiation of the etiology of acute pancreatitis.** Scand J Gastroenterology. 1998;33:209-211. https://doi.org/10.1080/00365529850166969.

71. Lankisch, P.G., Droge, M., Becher, R. (1994). **Pleural effusions: a new negative prognostic parameter for acute pancreatitis.** Am J

Gastroenterol. 1994;89:1849-1851. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7942681/.

72. Heller, S., Tenner, S.M., Hughes, M. et al. (1997). **Pleural effusion as a predictor of severity in patients with acute pancreatitis.** Pancreas 1997;15:222-225. https://doi.org/10.1097/00006676-199710000-00002.

73. Fei, Y., Li, W.Q. (2017). **Effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of acute pancreatitis: a systematic review and metaanalysis.** Dig Liver Dis. 2017;49:623-629. https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.03.017.

74. Uhl, W., Roggo, A., Kirschstein, T. et al. (2002). **Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis.** Pancreas. 2002;24:191-197. https://doi.org/10.1097/00006676-200203000-00011.

75. Carmona-Sanchez, R., Uscanga, L., Bezuary-Rivas, P. et al. (2000). **Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis.** Arch Surg. 2000;135:1280-1284. https://doi.org/10.7759%2Fcureus.4692.

76. McPherson, S.J., O'Reilly, D.A., Sinclair, M.T., Smith, N. (2017). **The use of imaging in acute pancreatitis in United Kingdom hospitals: findings from a national quality of care study.** Br J Radiol. 2017;90(1080):20170224. https://doi.org/10.1259%2Fbjr.20170224.

77. Stimac, D., Miletić, D., Radić, M. et al. (2007). **The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2007;102:997. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01164.x.

78. Rana, S.S., Bhasin, D.K., Sharma, V. et al. (2014). **Can early endoscopic ultrasound predict pancreatic necrosis in acute pancreatitis?** Ann For. 2014;27:404-408. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25331790/.

79. Moon, J.H., Cho, Y.D., Cha, S.W. et al. (2005). **The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US.** Am J Gastroenterol. 2005;100:1051-1057. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41057.x.

80. Sharma, R., Menachery, J., Choudhary, N.S. et al. (2015). **Routine endoscopic ultrasound in moderate and indeterminate risk patients of suspected choledocholithiasis to avoid unwarranted ERCP: a prospective randomized blinded study.** Indian J Gastroenterol. 2015;34:300-304. https://doi.org/10.1007/s12664-015-0581-4.

81. Working Group IAPAPAAPG. (2013). **IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis.** Pancreatology. 2013;13:el-15. https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063.

82. Zheng, Y., Zhou, Z., Li, H. et al. (2015). **A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years.** Pancreas 2015;44:409-414. https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000273.

83. Zhu, Y., Pan, X., Zeng, H. et al. (2017). **A study of the etiology, severity, and mortality of 3260 patients with acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-year period.** Pancreas. 2017;46:504-509. https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000776.

84. Diehl, A.K., Holleman, D.R., Chapman, J.B. et al. (1997). **Gallstone size and risk of pancreatitis.** Arch Intern Med. 1997;157:1674-1678. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9250228/.

85. Tenner, S., Dubner, H., Steinberg, W. (1994). **Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis.** Am J Gastroenterol. 1994;89:1863-1866. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7942684/.

86. Ko, C.W., Sekijima, J.H., Lee, S.P. (1999). **Biliary sludge.** Ann Intern Med 1999;130:301-311. https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-4-199902160-00016.

87. Lopez, A.J., O'Keefe, P., Morrissey, M. et al. (1991). **Ceftriaxone-induced cholelithiasis.** Ann Intern Med. 1991;115:712-714. https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-9-712.

88. Smith, I., Ramesh, J., Kyanam Kabir Baig, K.R. et al. (2015). **Emerging role of endoscopic ultrasound in the diagnostic evaluation of idiopathic**

pancreatitis. Am J Med Sci. 2015;350. https://doi.org/10.1097/maj.0000000000000541.

89. Lee, S.P., Nichols, J.F., Park, H.Z. (1992). **Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis.** N Engl J Med. 1992;326:589-593. https://doi.org/10.1056/NEJM199202273260902.

90. Sankaran, S.J., Xiao, A.Y., Wu, L.M. et al. (2015). **Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis.** Gastroenterology. 2015 Nov;149(6):1490-1500.e1a. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.066.

91. Teng, D., Wu, K., Sun, Y. et al. (2018). **Significant increased CA199 levels in acute pancreatitis patients predicts the presence of pancreatic cancer.** Oncotarget. 2018;9:12745-12753. https://doi.org/10.18632%2Foncotarget.23993.

92. Tong, G.X., Geng, Q.Q., Chai, J. et al. (2014). **Association between pancreatitis and subsequent risk of pancreatic cancer: a systematic review of epidemiological studies.** Asian Pac J Caner Prev. 2014;15:5029-5034. https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.12.5029.

93. Fortson, M.R., Freedman, S.N., Webster, P.D.(1995). **Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 1995; 90:2134. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8540502/.

94. Zhu, Y., Pan, X., Zeng, H. et al. (2017). **A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period.** Pancreas. 2017;46:504-509. https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000776.

95. Koutroumpakis, E., Slivka, A., Furlan, A. et al. (2017). **Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: A US tertiary-center experience.** Pancreatology. 2017;17:32. https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.10.011.

96. Olesen, S.S., Harakow, A., Krogh, K. et al. (2021). **Hypertriglyceridemia is often under recognized as an aetiologic risk factor for acute pancreatitis: A population-based cohort**

study. Pancreatology. 2021; 21:334. https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.02.005.

97. Nawaz, H., Koutroumpakis, E., Easler, J. et al. (2015). **Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2015;110:1497-1503. https://doi.org/10.1038/ajg.2015.261.

98. Berglund, L., Brunzell, J.D., Goldberg, A.C. et al. (2012). **Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline.** J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:2969. https://doi.org/10.1210/jc.2011-3213.

99. Scherer, J., Singh, V.P., Pitchumoni, C.S., Yadav, D. (2014). **Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update.** J Clin Gastroenterol. 2014;48:195. https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a.

100. Glueck, C.J., Lang, J., Hamer, T. et al. (1994). **Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis when estrogen replacement therapy is given to hypertriglyceridemic women.** J Lab Clin Med. 1994;123:59-64. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8288962/.

101. Brahm, A.J., Hegele, R.A. (2015). **Chylomicronaemia--current diagnosis and future therapies.** Nat Rev Endocrinol. 2015;11:352. https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.26.

102. Wang, Q., Wang, G., Qiu, Z. et al. (2017). **Elevated serum triglycerides in the prognostic assessment of acute pancreatitis: a systematic review and meta analysis of observational studies.** J Clin Gastroenterol. 2017;51:586-593. https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000846.

103. Freeman, M.L., DiSario, J.A., Nelson, D.B. et al. (2001). **Risk factors for post- ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study.** Gastrointest Endosc. 2001;54:425-34. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00380.x.

104. Dumonceau, J., Kapral, C., Aabakken, L. et al..(2020). **ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.** Endoscopy. 2020;52(2):127-149. https://www.esge.com/ercp-related-adverse-events-esge-guideline/.

105. Andruilli, A., Loperfido, S., Napolitano, G. et al. (2007). **Incidence rates of post ERCP complications: a systematic survey of prospective studies.** Am J Gastroenterol. 2007;102:1781-1788. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x.

106. Kochar, B., Akshintala, V.S., Afghani, E. et al. (2015). **Incidence, severtity and mortality of post ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials.** Gastrointest Endosc. 2015;81: 143-149.e9. https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.06.045.

107. Prinz, R.A., Aranha, G.V. (1985). **The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis.** Am Surg. 1985;51:325-329. https://doi.org/10.1097%2FMCG.0b013e31825c446c.

108. Khoo, T.K., Vege, S.S., Abu-Lebdeh, H.S. et al. (2009). **Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study.** J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:2115-2118. https://doi.org/10.1210/jc.2008-1965/.

109. Mithofer, K., Fernandez-del Castillo, C., Frick, T.W. (1995). **Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat.** Gastroenterology, 1995;109:239-246. https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90290-2.

110. Rosendahl, J., Witt, H., Szmola, R., Chymotrypsin, C. et al. (2008). **(CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis.** Nat Genet. 2008;40:78.

111. Bertin, C., Pelletier, A.L., Vullierme, M.P. et al. (2012). **Pancreas divisum is not a cause of pancreati.tis by itself but acts as a partner of genetic mutations.** Am J Gastroenterology. 2012;107:311-317. https://doi.org/10.1038%2Fajg.2011.430.

112. Badalov, N., Baradarian, R., Iswara, K. et al. (2007). **Drug induced acute pancreatitis. An evidence based approach.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;101:454-476. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.11.023.

113. Chen, S., Zhao, E., Li, W. et al. (2017). **Association between dipeptidyl peptidase- 4 inhibitor drugs and risk of acute pancreatitis: a meta-**

analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96:e8952. https://doi.org/10.1097/md.0000000000008952.

114. Haber, C.J., Meltzer, S.J., Present, D.H. et al. (1986). **Nature and course of pancreatitis caused by 6 mercaptopurine in the treatment of inflammatory bowel disease.** Gastroenterology. 1986;91:982-986. https://doi.org/10.1016/0016-5085(86)90703-1.

115. Parenti, D.M., Steinburg, W.M., Kang, P. (1996). **Infectious causes of acute pancreatitis.** Pancreas. 1996;13:356-371. https://doi.org/10.1097/00006676-199611000-00005.

116. Kozarek, R.A., Ball, T.J., Patterson, D.J. et al. (1991). **Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections.** Gastroenterology. 1991;100:1362-1370. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2013381/.

117. Nwariaku, F.E., Terracina, A., Mileski, W.J. et al. (1995). **Is octreotide beneficial following pancreatic injury?.** Am J Surg. 1995;170:582-585. https://doi.org/10.1016/S0002-9610(99)80020-8.

118. Gonoi, W.,Akai, H., Hagiwara, K. et al. (2011). **Pancreas divisum as a predisposing factor for chronic and recurrent idiopathic pancreatitis :initial in vivo survey.** Gut. 2011;60:1103-1108. https://doi.org/10.1136/gut.2010.230011.

119. Gelrud, A., Sheth, S., Banerjee, S. et al. (2004). **Analysis of cystic fibrosis gene product (CFTR) function in patients with pancreas divisum and recurrent acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2004;99:1557-1562. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30834.x.

120. Vyas, A., Kadikoy, H., Haque, W., Abdellatif, A. (2009). **Catastrophic antiphospholipid syndrome presenting as ischemic pancreatitis in systemic lupus erythematosus**. JOP. 2009;10:566-569. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19734640/.

121. Flaherty, J., Bradley, E.L. (1999). **Acute pancreatitis as a complication of polyarteritis nodosa.** Int J Pancreatol. 1999;25:53-57. https://doi.org/10.1385/IJGC:25:1:53.

122. Orvar, K., Johlin, F.C. (1994). **Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies.** Arch Intern Med. 1994;154:1755. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8042893/.

123. Fernandez-del Castillo, C., Harringer, W., Warshaw, A.L. et al. (1991). **Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass.** N Engl J Med. 1991;325:382-387. https://doi.org/10.1056/nejm199108083250602.

124. Warshaw, A.L., O Hara, P.J. (1978). **Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock.** Ann Surg, 1978;188:197-201. https://doi.org/10.1097/00000658-197808000-00012.

125. Ozcinar, B., Güven, K., Poyani, A., Ozden, I. (2009). **Necrotizing pancreatitis after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma.** Diagn Interv Radiol. 2009;15:36-38. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19263372/.

126. Mast, J.J., Morak, M.J., Brett, B.T., van Eijck, C.H. (2009). **Ischemic acute necrotizing pancreatitis in a marathon runner.** JOP. 2009;10:53-54. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19129616/.

127. Tang, S.J., Rodriguez-Frias, E., Singh, S. et al. (2010). **Acute pancreatitis during pregnancy.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8:85. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.035.

128. Wilcox, C.M. (2012). **Endoscopic therapy for sphincter of Oddi dysfunction in idiopathic pancreatitis: from empiric to scientific.** Gastroenterology. 2012;143:1423-1426. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.023.

129. Girman, C., Kou, P., Cai, B. et al. (2010). **Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes.** Diabetes Obes Metab. 2010;12:766-771. https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01231.x.

130. Steinberg, W.M., Nauck, M.A., Zinman, B. et al. (2014). **LEADER 3-lipase and amylase activity in subjects with type 2 diabetes: baseline data from over 9000 subjects in the LEADER trial.** Pancreas.

2014;43:1223-1231. https://doi.org/10.1097%2FMPA.0000000000000229.

131. Jalaly, N.Y., Moran, R.A., Fargahi, F. et al. (2017). **An Evaluation of Factors Associate With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC Genetic Variants in Patient With Idiopathic Pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2017;112:1320. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.106.

132. Sun, X., Huang, X., Zhao, R. et al. (2015). **Tobacco smoking may enhance the risk of acute pancreatitis.** Pancreatology. 2015;15:286-294. https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.03.001.

133. Yuhara, H., Ogawa, M., Kawaguchi, Y. et al. (2014). **Smoking and the risk for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis.** Pancreas. 2014;43:1201-207. https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000176.

134. Munigala, S., Conwell, D.L., Gelrud, A. et al. (2015). **Heavy smoking is associated with lower age at first episode of acute pancreatitis and a higher risk of recurrence.** Pancreas. 2015;44:876-881. https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000364.

135. Noomen, C.G., Veenendaal, R.A., Verspaget, H.W. (2008). **Gastroduodenal Crohn's disease and pancreatitis.** Gastroenterol. Hepatol 2008;4:496-498. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3096134/.

136. Sadr-Azodi, O., Sanders, D.S., Murray, J.A., Ludvigsson, J.F. (2012). **Patients with celiac disease have an increased risk for pancreatitis.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10:1136-1142. https://doi.org/10.1016%2Fj.cgh.2012.06.023.

137. Sah, R.P., Chari, S.T., Pannala, R. et al. (2010). **Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 vs. type 2 autoimmune pancreatitis.** Gastro, 2010;139:140-148. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.03.054.

138. Tana, C., Silingardi, M., Giamberardino, M.A. et al. (2017). **Emphysematous pancreatitis associated with penetrating duodenal ulcer.** World J Gastroenterol. 2017;23:8666-8670. https://doi.org/10.3748%2Fwjg.v23.i48.8666.

139. Busquets, J., Fabregat, J. , Pelaez, N. et al. (2013). **Factors influencing mortality in patients undergoing surgery for acute pancreatitis: importance of peripancreatic tissue and fluid infection.** Pancreas. 2013;42 :285-292. https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318264664d.

140. Banks, P.A., Freeman, M.L., Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2006). **Practice guidelines in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2006;101:2379-2400. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x.

141. Werge, M., Novovic, S., Schmidt, P.N., Gluud, L.L. (2016). **Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis.** Pancreatology. 2016;16:698-707. https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.07.004.

142. Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C. et al. (2013). **Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus.** Gut. 2013;62:102. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779.

143. Venkatesan, T. et al., (2003). **Prevalence and predictors of severity as defined by atlanta criteria among patients presenting with acute pancreatitis.** Pancreas. 2003;26(2):107-110. https://doi.org/10.1097/00006676-200303000-00002.

144. Frey, C.F., Zhou, H., Harvey, D.J., White, R.H. (2006). **The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001.** Pancreas. 2006;33:336. https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000236727.16370.99.

145. Akshintala, V.S., Hutfless, S.M., Yadav, D. et al. (2013). **A population-based study of severity in patients with acute on chronic pancreatitis.** Pancreas. 2013;42:1245-1250. https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e3182a85af3.

146. Lankisch, P.G., Blum, T., Maisonneuve, P., Lowenfels, A.B. (2003). **Severe acute pancreatitis: when to be concerned?.** Pancreatology. 2003;3:102. https://doi.org/10.1159/000070077.

147. Martínez, J., Johnson, C.D., Sánchez-Payá, J. et al. (2006). **Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis.** Pancreatology. 2006;6:206. https://doi.org/10.1159/000092104.

148. Isenmann, R., Rau, B., Beger, H.G. (2001). **Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup.** Pancreas, 2001;22:274. https://doi.org/10.1097/00006676-200104000-00008.

149. Johnson, C.D., Abu-Hilal, M. (2004). **Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis.** Gut. 2004;53:1340. https://doi.org/10.1136/gut.2004.039883.

150. Lankisch, P.G., Mahlke, R., Blum, T. et al. (2001). **Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal.** Am J Gastroenterol. 2001;96:2081. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03966.x.

151. Larvin, M. (1998). **Assessment of clinical severity and prognosis.** In: The Pancreas, Blackwell Science, Oxford 1998. p.489. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12889222/.

152. Wu, B.U., Bakker, O.J., Papachristou, G.I. et al. (2011). **Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study.** Arch Intern Med. 2011;171:669. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.126.

153. Muddana, V., Whitcomb, D.C., Khalid, A. et al. (2009). **Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2009;104:164. https://doi.org/10.1038/ajg.2008.66.

154. Lankisch, P.G., Weber-Dany, B., Maisonneuve, P., Lowenfels, A.B. (2010). **High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis?** Am J Gastroenterol. 2010;105:1196. https://doi.org/10.1038/ajg.2009.688.

155. Kylänpää-Bäck, M.L., Takala, A., Kemppainen, E. et al. (2001), **Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis.** Br J Surg. 2001;88:222. https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01673.x.

156. Yang, C.J., Chen, J., Phillips, A.R., Windsor, J.A., Petrov, M.S. (2014). **Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review.** Dig Liver Dis. 2014;46:446-451. https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.01.158.

157. Forsmark, C.E., Baillie, J., AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. (2007). **AGA Institute technical review on acute pancreatitis.** Gastroenterology. 2007;132:2022. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.065.

158. Buddingh, K.T., Koudstaal, L.G., van Santvoort, H.C. et al. (2014). **Early angiopoietin-2 levels after onset predict the advent of severe pancreatitis, multiple organ failure, and infectious complications in patients with acute pancreatitis.** J Am Coll Surg. 2014;218:26. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.09.021.

159. Talamini, G., Uomo, G., Pezzilli, R. et al. (1999). **Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis.** Am J Surg. 1999;177:7. https://doi.org/10.1016/s0002-9610(98)00296-7.

160. Block, S., Maier, W., Bittner, R. et al. (1986). **Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging.** Gut. 1986;27:1035. https://doi.org/10.1136/gut.27.9.1035.

161. Bollen, T.L., Singh, V.K., Maurer, R. et al. (2012). **A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2012;107:612. https://doi.org/10.1038/ajg.2011.438.

162. Bollen, T.L., Singhm V.K., Maurer, R. et al. (2012). **A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2012;107:612. https://doi.org/10.1038/ajg.2011.438.

163. Hirota, M., Kimura, Y., Ishiko, T. et al. (2002). **Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis.** Pancreas. 2002;25:63. https://doi.org/10.1097/00006676-200207000-00015.

164. Ranson, J.H. (1979). **The timing of biliary surgery in acute pancreatitis.** Ann Surg. 1979;189:654. https://doi.org/10.1097%2F00000658-197905000-00016.

165. Johnson, C.D., Toh, S.K., Campbell, M.J. (2004). **Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis.** Pancreatology. 2004;4:1. https://doi.org/10.1159/000077021.

166. Mofidi, R., Duff, M.D., Wigmore, S.J. et al. (2006). **Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis.** Br J Surg. 2006;93:738. https://doi.org/10.1002/bjs.5290.

167. Singh, V.K., Wu, B.U., Bollen, T.L. et al. (2009). **Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:1247-1251. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.012.

168. Wu, B.U., Johannes, R.S., Sun, X. et al. (2008). **The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study.** Gut. 2008;57:1698. https://doi.org/10.1136/gut.2008.152702.

169. Papachristou, G.I., Muddana, V., Yadav, D. et al. (2010). **Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2010;105:435. https://doi.org/10.1038/ajg.2009.622.

170. Lankisch, P.G., Weber-Dany, B., Hebel, K. et al. (2009). **The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:702. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.020.

171. Balthazar, E.J., Robinson, D.L., Megibow, A.J., Ranson, J.H. (1990). **Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis.** Radiology. 1990;174:331. https://doi.org/10.1148/radiology.174.2.2296641.

172. Simchuk, E.J., Traverso, L.W., Nukui, Y., Kozarek, R.A. (2000). **Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for**

severe pancreatitis. Am J Surg. 2000;179:352. https://doi.org/10.1016/s0002-9610(00)00375-5.

173. Mortele, K.J., Wiesner, W., Intriere, L. et al. (2004). **A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome.** AJR American journal of roentgenology. 2004;183 (5):1261-1265. https://doi.org/10.2214/ajr.183.5.1831261.

174. Raghuwanshi, S., Gupta, R., Vyas, M.M. et al. (2016). **CT Evaluation of Acute Pancreatitis and its Prognostic Correlation with CT Severity Index.** Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2016;10 (6):Tc06-11. https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/19849.7934.

175. Jain, A., Palta, S., Saroa, R.et al. (2016). **Sequential organ failure assessment scoring and prediction of patient's outcome in Intensive Care Unit of a tertiary care hospital.** J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016;32(3):364-368. https://doi.org/10.4103/0970-9185.168165.

176. Khanna , A.K., Meher, S., Prakash, S. et al. (2013). **Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis.** HPB Surg. 2013:367581. https://doi.org/10.1155/2013/367581.

177. Vege, S.S., Chari, S.T. (2005). **Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification**. Gastroenterology. 200;128(4):1133-1135. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.02.059.

178. Buxbaum, J., Quezada, M., Chong, B. et al. (2018). **The Pancreatitis Activity Scoring System predicts clinical outcomes in acute pancreatitis: findings from a prospective cohort study.** Am J Gastroenterol. 2018;113(5):755-764. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0048-1.

179. Shah, A.S., Gupta, A.K., Ded, K.S. (2017). **Assessment of PANC3 Score in Predicting Severity of Acute Pancreatitis.** Niger J Surg. 2017; 23(1): 53-57. https://doi.org/10.4103%2F1117-6806.199964.

180. Beduschi, M.G., Mello, A.L., VON-Mühlen, B. et al. (2016). **THE PANC 3 SCORE PREDICTING SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS.** Arq Bras Cir Dig. 2016;29(1):5-8. https://doi.org/10.1590%2F0102-6720201600010002.

181. Khanna , A.K., Meher, S., Prakash, S. et al. (2013). **Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis.** HPB Surg. 2013:367581. https://doi.org/10.1155/2013/367581.

182. Crockett, S.D., Wani, S., Gardner, T.B. and American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. (2018). **American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis.** Gastroenterology. 2018;154(4):1096-1101. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032.

183. Ona, B.X., Comas, R.D., Urrútia G. **Opioids for acute pancreatitis pain.** Cochrane Database Syst Rev. 2013;CD009179. https://doi.org/10.1002/14651858.cd009179.pub2.

184. Fengming, Y, Ge, L., Zhao, J. e t al. (2012). **Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis.** Intern Med. 2012;5:523-30. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685.

185. Freeman, M.F., Werner, J., van Santvoort, H.C. et al. (2012). **Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference.** Pancreas. 2012;8 :1176-1194. https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e318269c660.

186. Goodchild, G., Chouhan, M., Johnson, G.J.et al. (2019). **Practical guide to the management of acute pancreatitis.** Frontline Gastroenterol. 2019;10(3):292-299. http://dx.doi.org/10.1136/flgastro-2018-101102.

187. Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A. et al. (2019). **2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis.** World J Emerg Surg. 2019;14:27. https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0.

188. Hollemans, R.A., Hallensleben, N.D.L., Mager, D.J. et al. (2018). **Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis.** Pancreatology. 2018;18:253-262. https://doi.org/10.1007/s10620-019-05568-9.

189. Brivet, F.G., Emilie, D., Galanaud P. (1999). **Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: an early and sustained response, although unpredictable of death. Parisian Study Group on Acute Pancreatitis**. Crit Care Med. 1999;27:749-55. https://doi.org/10.1097/00003246-199904000-00029.

190. Forsmark, C.E., Baillie, J. (2007). **AGA Institute technical review on acute pancreatitis.** Gastroenterology. 2007;132:2022-2044. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.065.

191. Balthazar, E.J., Freeny, P.C., van Sonnenberg, E. (1994). **Imaging and intervention in acute pancreatitis.** Radiology 1994;193:297-306. https://doi.org/10.1148/radiology.193.2.7972730.

192. Vege, S.S., Whitcomb, D.C., Grover, S. (2023). UpToDate.com. **Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis.** UpToDate: Topic 5652 Version 44.0. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis.

193. Coluoglu, I., Coluoglu, E., Binicier, H.C. (2021). **The role of the BISAP score in predicting acute pancreatitis severity according to the revised Atlanta classification: a single tertiary care unit experience from Turkey.** Acta Gastro-Enterologica Belgica. 2021;84(4):571-576. https://doi.org/10.51821/84.4.007.

194. Singh, V.K., Wu, B.U., Bollen, T.L. et al. (2009). **Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:1247- 1251. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.012.

195. Ranson, J.H. (1979). **The timing of biliary surgery in acute pancreatitis.** Ann Surg. 1979;189:654. https://doi.org/10.1097%2F00000658-197905000-00016.

196. Banks, P.A., Freeman, M.L. and Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2006). **Practice guidelines in acute pancreatitis.** Am J Gastroenterol. 2006;101:2379-400. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x.

197. Erdogan, M.Ö., Hokenek, N.M. (2021). **How to score acute pancreatitis in the emergency setting: five systems against ED-SAS.** Signa Vitae. 2021;1:8. https://www.signavitae.com/articles/10.22514/sv.2021.147.

198. Simchuk, E.J., Traverso, L.W., Nukui, Y. et al. (2000). **Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis.** Am J Surg. 2000;179:352. https://doi.org/10.1016/s0002-9610(00)00375-5.

199. Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C. et al. (2013). **Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus.** Gut 2013;62:102. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779.

200. Khanna, A.K., Meher, S., Prakash, S. (2013). **Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis.** HPB Surg. 2013:367581. https://doi.org/10.1155/2013/367581.

201. Aydın, H. , Doğanay, F. , Erdoğan, M. et al. (2022). **Comparison of CCI, BISAP and APACHE II Scoring Systems to Predict Severe Disease in Patients with Mild Acute Pancreatitis: A Retrospective Observational Study.** Cumhuriyet Medical Journal. 2022;44 (4):460-469. https://doi.org/10.7197/cmj.1216327.

202. Swetha, K., Chakravarthy, D.K.J., Aditya, E.L. et al. (2021). **Bisap Score and Ranson's Score in Predicting Severity of Acute Pancreatitis: A Comparative Study**. Int J Cur Res Rev. 2021;13(22). https://doi.org/10.31782/ijcrr.2021.132215.

203. Kumar, A.H., Griwan, M.S. (2018). **A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification.** Gastroenterol Rep (Oxf). 2018;6(2):127-131. https://doi.org/10.1093/gastro/gox029.

204. Yang, L., Liu, J., Xing, Y. et al. (2016). **Comparison of BISAP, Ranson, MCTSI, and APACHE II in Predicting Severity and Prognoses of Hyperlipidemic Acute Pancreatitis in Chinese Patients.** Gastroenterol Res Pract. 2016:1834256. https://doi.org/10.1155/2016/1834256.

205. Zhang, J., Shahbaz, M., Fang, R. et al. (2014). **Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification.** J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014;21(9):689-694. https://doi.org/10.1002/jhbp.118.

206. AlShalabi, N. (2015). **Comparsion of BISAP and Ranson's Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis.** A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Gast: Faculty of Medicine, Damascus University. http://nsr.sy/df509/pdf/2619.pdf.

207. Park, J.Y., Jeon, T.J., Ha, T.H. (2013). **Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure.** Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2013;12(6):645-550. https://doi.org/10.1016/s1499-3872(13)60101-0.

Abstract

Background: Acute pancreatitis is a common and frequent inflammatory disorder of the pancreas with variable involvement of other regional tissues or remote organ systems. Early diagnosis and precise staging of disease severity are important goals in the initial evaluation and management of acute pancreatitis.

Objective: The research aims to evaluate the usefulness of applying the APACHE II score in patients with acute pancreatitis in predicting the severity of acute pancreatitis, necrosis and mortality.

Comparison of APACHE II score, Ranson score, BISAP score, and modified CT severity score (modified CTSI) in predicting acute pancreatitis severity, necrosis, and mortality in patients with acute pancreatitis.

Materials and methods: Study design: **A Prospective Cohort Study,** including acute pancreatitis patients admitted to Al-Mowasat University Hospital and Al-Assad University Hospital in Damascus, during the period from 1/8/2019 to 1/8/2022.

Results: The study included 62 patients (mean age 47.3 years, 53.2% female).

The severity of acute pancreatitis was classified as mild in 27 patients (43.5%) and moderate-severe in 35 patients (56.5%). 17 patients developed pancreatic necrosis (27.4%), 26 patients developed organ failure (41.9%).

BISAP score (AUC=0.890), APACHE II score(AUC=0.913), Ranson's score (AUC=0.840), and Modified CTSI score (AUC=0.769) were able to predict the severity of pancreatitis with superiority to the APACHE II score (sensitivity: 74.3%, specificity: 92.6%, positive predictive value: 92.9%, negative predictive value: 73.5%, predictive accuracy: 82.3%).

BISAP score (AUC=0.788), APACHE II score (AUC=0.795), and Ranson's score (AUC=0.771) were able to predict pancreatic necrosis, but Modified CTSI score (AUC=0.965, Sensitivity: 100%, Specificity: 77.8%, Positive predictive value: 63%, Negative predictive value: 100%, Predictive accuracy: 83.9%) outperformed them.

BISAP score (AUC=0.885), APACHE II score (AUC=0.922), Ranson's score (AUC=0.860) and Modified CTSI score (AUC=0.860) are able to predict organ failure with superiority to APACHE II score (Sensitivity: 88.5%, Specificity: 86.1%, Positive Predictive Value: 82.1%, Negative Predictive Value: 91.2%, Predictive Accuracy: 87.1%).

APACHE II score (AUC=0.833, Sensitivity: 100%, Specificity: 57.6%, Positive predictive value: 10.7%, Negative predictive value: 100%, Predictive accuracy: 59.7%) outperformed BISAP score (AUC=0.684), Ranson's score (AUC=0.588) and Modified CTSI score (AUC=0.661) in predicting death.

Conclusions:APACHE II is superior to BISAP, Ranson's and Modified CTSI in predicting severity of acute pancreatitis, organ failure and mortality.

Modified CTSI is superior to APACHE II, BISAP and Ranson's in predicting pancreatic necrosis.

Key words: Acute pancreatitis, APACHE II index, BISAP index, Ranson's index, Modified CTSI index, pancreatic necrosis, organ failure, mortality.

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Gastroenterology Division

A Comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's Score and Modified CTSI in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis Based on the 2012 Revised Atlanta Classification

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Subspecialized Higher Studies Certificate in Gastroenterology Diseases

By

Dr. Dima Mohammad Haitham Abou Sfeir

Supervisor

Prof. Dr. Mazen Masri Zadah

\

2023