

A study to assess C reactive protein as a predictive value on severity of acute pancreatitis

Dr. Hassan Zaizafoun*

Dr. Faisal Radwan**

Sarab Abbas***

(Received 13 / 2 / 2023. Accepted 1 / 3 / 2023)

□ ABSTRACT □

Acute pancreatitis is a common acute inflammatory process of the pancreas. Symptoms vary widely between individuals, and the severity of the disease ranges from mild, recovering and improving with supportive care, to severe illness with multiple organ failure and high mortality. About 10-20% of patients have a rapidly developing inflammatory response associated with a long hospital stay and a high incidence of Morbidity and mortality rate.

During the past 20 years, the incidence of acute pancreatitis has increased and is documented as one of the most common reasons for admission at gastroenterology wards. The pathogenesis involves early activation of pancreatic enzymes, which leads to auto-digestion of the pancreas and a severe inflammatory response by the immune system. The inflammatory reaction may be limited to the pancreas or may progress to systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

Alcoholism and gallstones are the most common causes of acute pancreatitis. Other causes include Carcinoma at the papilla of Vater, ERCP, hyperlipidemia and hypercalcemia, some infections (such as mumps and ascaris worms in the bile ducts, etc.), some medications (azathioprin and asparagenase). and tetracyclines ...), abdominal trauma, as well as acute idiopathic pancreatitis.

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of C-reactive protein as a predictive value of the severity of acute pancreatitis, to identify a cut-off value for C-reactive protein associated with the severe form of acute pancreatitis, and to study the incidence of acute pancreatitis etiology, the incidence of acute pancreatitis complications, admission to intensive care, and mortality.

Key words: acute pancreatitis – C reactive protein – Ranson score.

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor, Department of Gastroenterology, Tishreen University, Faculty of Medicine, Lattakia, Syria.

**Assistant Professor, laboratory Medicine (Biochemistry) Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate student, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. sarab.abbas@tishreen.edu.sy

دراسة لتقييم البروتين الارتكاسي C كقيمة تنبؤية على شدة التهاب البنكرياس الحاد

د. حسان زيزفون*

د. فيصل رضوان**

سراب عباس***

(تاريخ الإيداع 13 / 2 / 2023. قبل للنشر في 1 / 3 / 2023)

□ ملخص □

التهاب البنكرياس الحاد هو عملية التهابية حادة شائعة في البنكرياس. تختلف الأعراض بشكل كبير بين الأفراد، تتراوح شدة المرض من خفيف يشفى ويتحسن مع الرعاية الداعمة إلى مرض شديد يترافق مع فشل العديد من الأعضاء ونسبة وفيات عالية، حوالي 10-20% من المرضى يعانون من استجابة التهابية سريعة التطور مرتبطة بإقامة طويلة في المستشفى وارتفاع في معدل المراضة والوفيات.

خلال العشرين سنة الماضية ازداد معدل الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد وتمّ توثيقه كواحدٍ من أكثر الأسباب شيوعاً للقبول في أقسام جهاز الهضم.

تتضمن الآلية المرضية تنشيط أنزيمات البنكرياس باكراً مما يؤدي إلى هضم ذاتي للبنكرياس واستجابة التهابية شديدة بواسطة الجهاز المناعي. قد يقتصر التفاعل الالتهابي على البنكرياس أو قد يتطور إلى متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS).

تعد الكحولية والحصى الصفراوية من أشيع مسببات التهاب البنكرياس الحاد وتشمل الأسباب الأخرى تصوير الطرق الصفراوية بالطريق الراجع (ERCP)، فرط شحوم الدم وفرط كالسيوم الدم، بعض الأخماج (كالنكاف و ديدان الأسكاريس في الطرق الصفراوية وغيرها)، بعض الأدوية (الازاتيوبيرينوالاسبرجينازوالنتراسكلينات...)، رضوض البطن إضافة إلى التهاب البنكرياس المناعي الذاتي و التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب.

نهدف بهذه الدراسة إلى تقييم فعالية البروتين الارتكاسي C كمسعر تنبؤي على شدة التهاب البنكرياس الحاد وتحديد Cut-off للبروتين الارتكاسي C المرتبط بالشكل الشديد من التهاب البنكرياس الحاد ودراسة نسبة شيوع مسببات التهاب البنكرياس الحاد ونسبة حدوث مضاعفات التهاب البنكرياس الحاد والقبول في العناية المشددة والوفيات.

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس الحاد - البروتين الارتكاسي C - مشعر رانسون.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

* أستاذ- قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

** مدرس - قسم الطب المخبري (كيمياء حيوية) - كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

*** طالبة ماجستير - قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. sarab.abbas@tishreen.edu.sy

مقدمة:

التهاب البنكرياس الحاد هو عملية التهابية حادة شائعة في البنكرياس. تختلف الأعراض بشكل كبير بين الأفراد، في معظم المرضى يكون التهاب البنكرياس خفيفاً ويتراجع تلقائياً ، بعض المرضى يكون الالتهاب لديهم شديداً ويتطور سريعاً تتضمن الآلية المرضية تنشيط أنزيمات البنكرياس باكراً مما يؤدي إلى هضم ذاتي للبنكرياس واستجابة التهابية شديدة بواسطة الجهاز المناعي . قد يقتصر التفاعل الالتهابي على البنكرياس أو قد يتطور إلى متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) .

أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

❖ **انسداد مجل فاطر الميكانيكي:** وتشمل الأسباب حصيات المرارة والطين الصفراوي والتحصي المجهري والحالات الأخرى التي تسبب انسداد المجل والتي ارتبطت بالتهاب البنكرياس تشمل داء الصفر الصفراوي ، الرتوج حول المجل ، وأورام البنكرياس والأورام المحيطة بالمجل [1].

❖ **الكحول و التدخين وفرط شحوم الدم الثلاثية التهاب البنكرياس الحاد بعد اجراء ERCP والناجم عن فرط كالسيوم الدم والطفرات الجينية والأدوية والالتهابات والسموم والرضوض والبنكرياس المنقسم وأمراض الأوعية الدموية والحمل والتهاب**

البنكرياس الحاد مجهول السبب**الأعراض السريرية:**

يعاني معظم المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد من آلام بطنية شرسوفية حادة شديدة ومستمرة. في بعض المرضى ، قد يكون الألم في الربع العلوي الأيمن أو نادراً ما يكون محصوراً في الجانب الأيسر .

في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد ، يكون الألم موضعياً ويكون ظهور الألم سريعاً ، حيث يصل لشدته القصوى في غضون 10 إلى 20 دقيقة. في المقابل ، في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس لأسباب وراثية أو استقلابية أو الكحول ، قد يكون ظهور الألم أقل حدة وقد يكون الألم خفيفاً. في حوالي 50% من المرضى ، ينتشر الألم إلى الظهر ويستمر من عدة ساعات إلى أيام ويخف جزئياً بالجلوس أو الانحناء للأمام.

ما يقرب من 90% من المرضى يعانون من الغثيان والقيء الذين قد يستمران لعدة ساعات [2].

ما يقرب من 5 إلى 10 % من المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد قد يعانون من مرض غير مؤلم ويكون لديهم انخفاض في ضغط الدم غير مبرر (على سبيل المثال ، المرضى بعد الجراحة والمرضى المصابين بأمراض خطيرة الذين يخضعون لغسيل الكلى ، والتسمم بالفوسفات العضوي ، ومرض الليجيونير) [3].

قد يعاني المرضى المصابون بالتهاب البنكرياس الشديد من الحمى وتسرع التنفس ونقص في الأكسجة وانخفاض ضغط الدم. في 3 % من مرضى التهاب البنكرياس الحاد ، يمكن ملاحظة كدمات في المنطقة المحيطة بالسرة (علامة كولين) أو على طول الخاصرة (علامة غراي نيرنر) [4].

النتائج المخبرية :

أميلاز المصل : يرتفع أميلاز المصل في غضون 6 إلى 12 ساعة من ظهور التهاب البنكرياس الحاد. يتمتع الأميلاز بعمر نصفي قصير يبلغ حوالي 10 ساعات ويعود إلى طبيعته في الهجمات غير المعقدة في غضون ثلاثة إلى خمسة أيام [5].
ليباز المصل : يرتفع الليباز في غضون أربع إلى ثماني ساعات من ظهور الأعراض ، ويبلغ ذروته في 24 ساعة ، ويعود إلى طبيعته في غضون 8 إلى 14 يوماً [6].

يرتبط التهاب البنكرياس الحاد بارتفاعات في البروتين التفاعلي (CRP) C ، والإنترلوكين-6 (IL) ، و IL-8 ، و IL-10 ، والعامل المنخر للورم (TNF) ، والإيلاستاز PMN [7]. يرتبط مستوى CRP الذي يزيد عن 150 مجم / ديسيلتر عند 48 ساعة بالتهاب البنكرياس الشديد.

النتائج المخبرية الأخرى : قد يعاني المرضى المصابون بالتهاب البنكرياس الحاد من زيادة تعداد الكريات البيضاء وارتفاع الهيماتوكريت بسبب زيادة تركيز الدم التالي لتسرب السوائل داخل الأوعية الدموية إلى الحيز الثالث. قد تحدث أيضاً اضطرابات التمثيل الغذائي بما في ذلك ارتفاع نيتروجين اليوريا في الدم (BUN) ، ونقص كلس الدم ، وارتفاع السكر في الدم ، ونقص السكر في الدم. [75]

التشخيص:

يجب الاشتباه في تشخيص التهاب البنكرياس الحاد لدى المريض الذي يعاني من بداية حادة لألم شرسوفي مستمر وشديد مع إيلام عند الجس بالفحص السريري.

يتطلب تشخيص التهاب البنكرياس الحاد وجود اثنين من المعايير الثلاثة التالية:

- البداية الحادة للألم الشرسوفي المستمر والشديد الذي ينتشر غالباً إلى الظهر
- ارتفاع الليباز أو الأميلاز في الدم إلى ثلاث أضعاف أو أكثر من الحد الأعلى الطبيعي
- النتائج المميزة لالتهاب البنكرياس الحاد في التصوير الشعاعي (التصوير المقطعي المحوسب بالتباين [CT] ، أو التصوير بالرنين المغناطيسي [MRI] ، أو التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر البطن) [8]

سير المرض : يعاني ما يقرب من 85 % من التهاب البنكرياس الومني الخلالي الحاد الذي يتميز بتضخم البنكرياس بسبب الوذمة الالتهابية [2]. يعاني ما يقرب من 15% من المرضى من التهاب البنكرياس النخري مع نخر لحمية البنكرياس أو النسيج المحيط بالبنكرياس أو كليهما .

في معظم مرضى التهاب البنكرياس الحاد ، يكون المرض خفيف الشدة ويتعافى المرضى في غضون ثلاثة إلى خمسة أيام دون مضاعفات أو فشل في الأعضاء. ومع ذلك ، فإن 20 % من المرضى يعانون من التهاب البنكرياس الحاد المعتدل أو الشديد تحدث لديهم مضاعفات موضعية (السوائل حول البنكرياس الحاد ، وكيسة البنكرياس الكاذبة ، والتجمع النخري الحاد ، والنخر ذو الجدار walled-off necrosis) أو جهازية وفقاً لتصنيف أتلانتا المعدل لالتهاب البنكرياس الحاد ، تُعرّف المضاعفات الجهازية لالتهاب البنكرياس الحاد بأنها تفاقم الاعتلال المشترك الكامن (على سبيل المثال ، مرض الشريان التاجي أو مرض الرئة المزمن) [8]. وفشل الأعضاء.

يبلغ معدل الوفيات الإجمالي في التهاب البنكرياس الحاد حوالي 5% مع انخفاض معدل الوفيات في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الخلالي مقارنة بالمرضى المصابين بالتهاب البنكرياس النخري (3 مقابل 17 %) [2].

تحديد شدة التهاب البنكرياس الحاد :

تم تطوير العديد من النماذج التنبؤية للتنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد بناءً على عوامل الخطر السريرية والمخبرية والشعاعية وأنظمة درجات الخطورة المختلفة. يمكن إجراء بعض منها عند القبول للمساعدة في فرز المرضى ، بينما لا يمكن الحصول على البعض الآخر إلا بعد 48 إلى 72 ساعة الأولى أو بعد ذلك.

مشعر رانسون: يعتبر مشعر رانسون واحد من أقدم أنظمة تسجيل النقاط للشدة في AP . تتكون معايير رانسون من 11 معيار . يتم تقييم خمسة من العوامل عند القبول وستة يتم تقييمها خلال الـ 48 ساعة التالية [2].

جدول يبين مشعر رانسون

0 hours	
Age	>55
White blood cell count	>16,000/mm ³
Blood glucose	>200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Lactate dehydrogenase	>350 U/L
Aspartate aminotransferase (AST)	>250 U/L
48 hours	
Hematocrit	Fall by ≥10 percent
Blood urea nitrogen	Increase by ≥5 mg/dL (1.8 mmol/L) despite fluids
Serum calcium	<8 mg/dL (2 mmol/L)
pO ₂	<60 mmHg
Base deficit	>4 MEq/L
Fluid sequestration	>6000 mL

مشعرات أخرى وتشمل:

APACHE (II) score- BISAP score – Harmless acute pancreatitis score – Organ failure based scores – CT severity index – متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS).

البروتين الارتكاسي C :

تعريف: البروتين الارتكاسي C هو أحد بروتينات الطور الحاد ويصنف تاريخياً مع بروتينات الطور الحاد الإيجابية التي تضم بالإضافة له (الانترلوكينات والعامل المنخر الورمي) والتي يتغير تركيزها أكثر من 25% زيادة أو نقصان في الحالات الالتهابية الحادة أو المزمنة ،الأورام ،حالات الشدة التي ترافق الانتان ،الأدبيات ،الجراحة ،الرضوض وحالات نخر الأنسجة الأخرى عكس بروتينات الطور الحاد السلبية والتي تتخفف مستوياتها بالحدوث الالتهابية الشديدة (الانتيرومبين والألبومين والترانسفيرين) . [9] تم اكتشافه من قبل فرانسيس وتيليت عام 1930 كمادة موجودة في مصل المرضى المصابين بالتهاب حاد بالعقديات الرئوية وقد استمد اسمه منها وتحديداً من عديد السكريد C في العقديات الرئوية . [10]

الدلالات المخبرية :

أقل من 0.3 مجم / ديسيلتر : طبيعي (يلاحظ هذا المستوى في معظم البالغين الأصحاء).
0.3 إلى 1.0 مجم / ديسيلتر : الارتفاع الطبيعي أو البسيط (يمكن رؤيته في السمنة والحمل والاكنتاب والسكري ونزلات البرد والتهاب اللثة ونمط الحياة الخمول وتدخين السجائر).
1.0 إلى 10.0 مجم / ديسيلتر : ارتفاع معتدل (التهاب جهازي مثل التهاب المفاصل الروماتيزمي أو الذئبة الجهازية أو غيرها من أمراض المناعة الذاتية والأورام الخبيثة واحتشاء عضلة القلب والتهاب البنكرياس والتهاب القصبات).
أكثر من 10.0 مجم / ديسيلتر : ارتفاع ملحوظ (الالتهابات البكتيرية الحادة ، الالتهابات الفيروسية ، التهاب الأوعية ، الرضوض الكبرى).
أكثر من 50.0 مجم / ديسيلتر : ارتفاع شديد (الالتهابات البكتيرية الحادة مثلاً).

الهدف الرئيسي من الدراسة: تقييم فعالية البروتين الارتكاسي C كمسعر تنبؤي على شدة التهاب البنكرياس الحاد.

طرائق البحث ومواده:

تصميم الدراسة: دراسة تحليلية مقطعية عرضانية – Cross Sectional Analytic

مكان الدراسة: مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية

مدة البحث: سنة واحدة (بين عامي 2021-2022)

معايير الاشتغال: مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين أعمارهم أكثر من 14 سنة

معايير الاستبعاد: مرضى التهاب البنكرياس المزمن والمرضى الأصغر من 14 سنة وذوي الأمراض الالتهابية الحادة والمزمنة

جمع البيانات:

بعد التأكد من تحقيق معايير الاشتغال والحصول على الموافقة المستنيرة من المرضى تم إجراء ما يلي :

- ✓ قصة سريرية مفصلة
- ✓ فحص سريري دقيق + تحاليل مخبرية + ايكو بطن
- ✓ تصنيف المرضى حسب درجة رانسون : >3 التهاب بنكرياس خفيف الشدة
- ≤ 3 التهاب بنكرياس شديد
- ✓ متابعة قيم CRP لدى المرضى بعد 48 ساعة من القبول.
- ✓ متابعة سير التهاب البنكرياس الحاد لدى المرضى من حيث حدوث الاختلالات والحاجة إلى القبول في العناية المشددة والوفيات.

الدراسة الإحصائية: قمنا باعتماد برنامج IBM SPSS statistics version 26

الإحصاء الوصفي: Descriptive:

سيتم التعبير عن المتغيرات النوعية Qualitative بالنسب المئوية ومجالات الثقة.

سيتم التعبير عن المتغيرات الكمية Qualitative بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري.

الإحصاء الاستدلالي Inferential: بالاعتماد على قوانين الإحصاء.

سيتم حساب الـ **Prevalence Rate Ratio (PRR)** ومجال ثقته.

سيتم استخدام قانون **Z-score** لمقارنة النسب المئوية.

سيتم استخدام معامل الارتباط **Pearson ل** لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكمية.

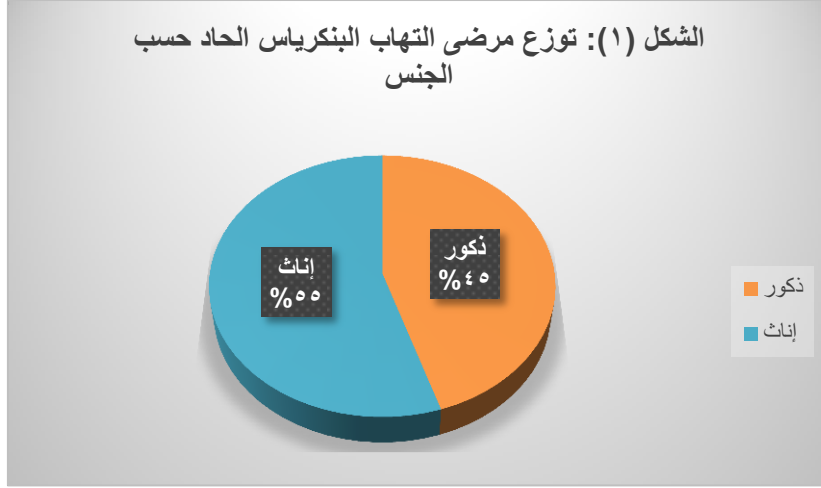
تعتبر النتائج هامة إحصائياً عندما تكون **P-value > 5%**.

سيتم إنشاء قاعدة بيانات على برنامج Excel وسيتم حساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج

على برنامج SPSS 19th للتحليل الإحصائي.

النتائج والمناقشة:**النتائج:**

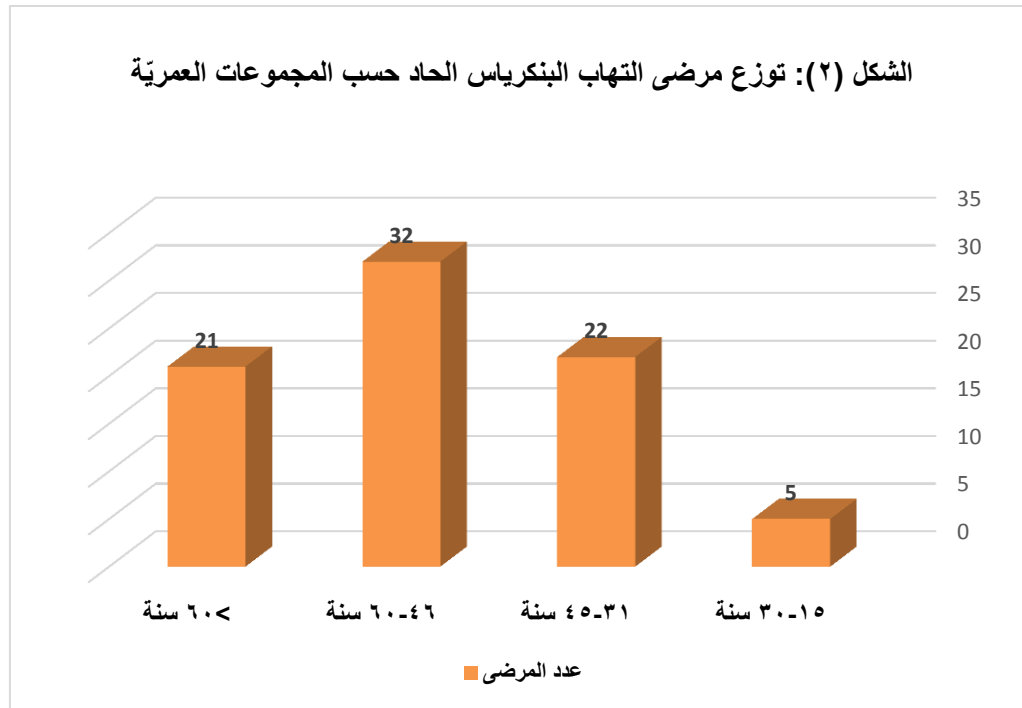
- شملت دراستنا 80 مريضاً مشخصاً بالتهاب البنكرياس الحاد، ممن تم قبولهم في الشعبة الهضمية في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية بين عامي 2021 و 2022.
- بلغ عدد الذكور 36 مريضاً بنسبة 45% والإناث 44 مريضة بنسبة 55%.
- تراوحت أعمار المرضى بين 20 و 85 عام ويعمر متوسط يبلغ 14.7 ± 53.4 سنة.



بتقسيم المرضى إلى 4 مجموعات عمرية حصلنا على التالي:

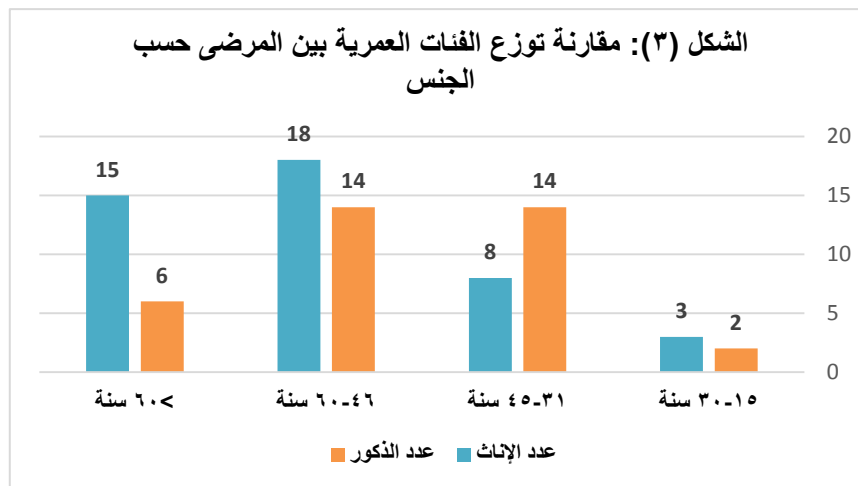
الجدول (1): توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب المجموعات العمرية

Mean±sd		النسبة المئوية	عدد المرضى	الفئة العمرية
53.4±14.7 سنة		6.3%	5	15-30 سنة
Min	Max	27.5%	22	31-45 سنة
20	85	40%	32	46-60 سنة
		26.2%	21	<60 سنة



عدد المرضى الأكبر كان في المجموعة العمرية (46-60 سنة) بنسبة 40%

بتوزيع الفئات العمرية بين المرضى حسب الجنس نلاحظ :



النسبة الأكبر من المرضى الذكور كانت في المجموعتين العمريتين (31-45 سنة) و (46-60 سنة) بشكل متساوٍ وبلغت 38.8%، بينما كانت النسبة الأكبر من المريضات الإناث في المجموعة العمرية (46-60 سنة) بنسبة 41%. من الشكل السابق نلاحظ أن توزيع الفئات العمرية بين المرضى حسب الجنس لم تشكل فرقا هاما إحصائياً ($P\text{-value} > 0.05$).

توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب السبب:

الجدول (2): توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب السبب

سبب التهاب البنكرياس	حصوي	كحولي	فرط شحوم الدم	تالي ERCP	مجهول السبب
عدد المرضى	40	4	4	2	30
	(50%)	(5%)	(5%)	(2.5%)	(37.5%)

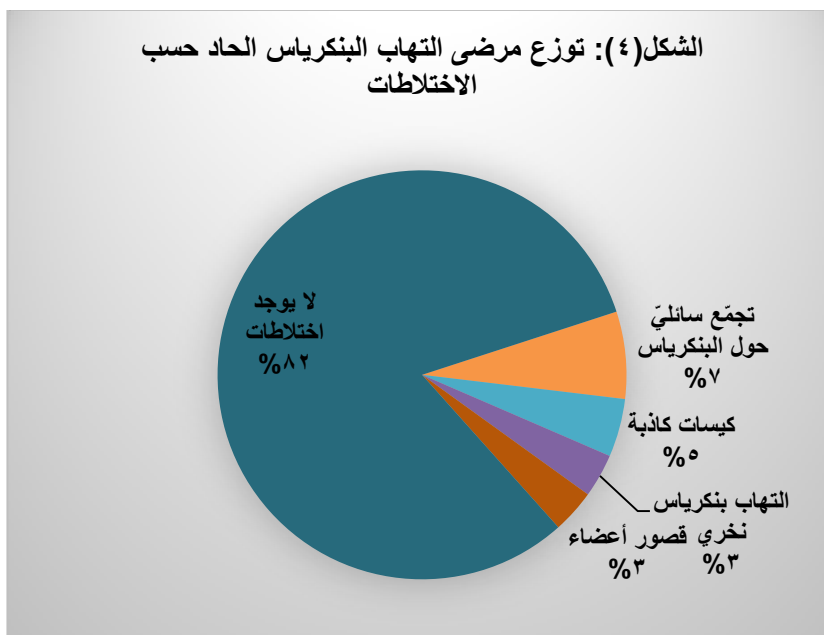
نلاحظ مما سبق أن 37.5% من حالات التهاب البنكرياس الحاد كانت مجهولة السبب (30 مريض)، وقد كان السبب الحصوي هو الأشيع بنسبة 50% (40 مريض)، يتلوه التهاب البنكرياس الحاد الكحولي و التهاب البنكرياس الحاد بفرط شحوم الدم بنسبة متساوية بلغت 5% (4 مريض لكل منهما)، وكان التهاب البنكرياس الحاد التالي لـ ERCP الأقل شيوعاً في دراستنا بنسبة 2.5% (مريضان فقط)

توزيع المرضى حسب اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد:

الجدول (3): توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب الاختلاطات

الاختلاط	تجمع سائل حول البنكرياس	كيسات كاذبة	التهاب بنكرياس نخري	قصور أعضاء	لا يوجد
عدد المرضى	6	4	3	3	71
	(7.5%)	(5%)	(3.7%)	(3.7%)	(88.7%)

الشكل (4): توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب الاختلاطات



نلاحظ أن النسبة الأكبر من مرضى التهاب البنكرياس الحاد لم يحدث لديهم اختلاطات بنسبة 88.7% (71 مريض)، وقد حصل تجمع سائلي حول البنكرياس (PPFC Peripancreatic fluid collection) عند 7.5% من المرضى (6 مريض) وقد حصلت كيسات كاذبة عند 5% من المرضى (4 مريض)، بينما حصل التهاب بنكرياس نخري عند 3.7% من المرضى (3 مريض)، وتطور قصور أعضاء (اختلاطات جهازية) عند 3.7% من المرضى (3 مريض).
حصل اختلاطات عند 9 مريض فقط من عينة المرضى الكلية، وقد حدثت بشكل معزول أو أكثر من اختلاط عند نفس المريض توزيع المرضى حسب الاختلاطات الناجمة عن التهاب البنكرياس الحاد وفقاً للفئات العمرية:

الجدول (4): نسب اختلاطات التهاب البنكرياس الحاد حسب الفئة العمرية

p-value	لا يوجد اختلاطات (71)	قصور أعضاء (3)	التهاب بنكرياس نخري (3)	كيسات كاذبة (4)	تجمع سائلي حول البنكرياس (6)	
0.92	4 80%	-	-	-	1 20%	15-30 سنة
	17 77.2%	1 4.5%	1 4.5%	1 4.5%	2 9%	31-45 سنة
	24 75%	2 6.2%	2 6.2%	2 6.2%	1 3.1%	46-60 سنة
	19 90.4%	-	-	1 4.7%	2 9.5%	<60 سنة

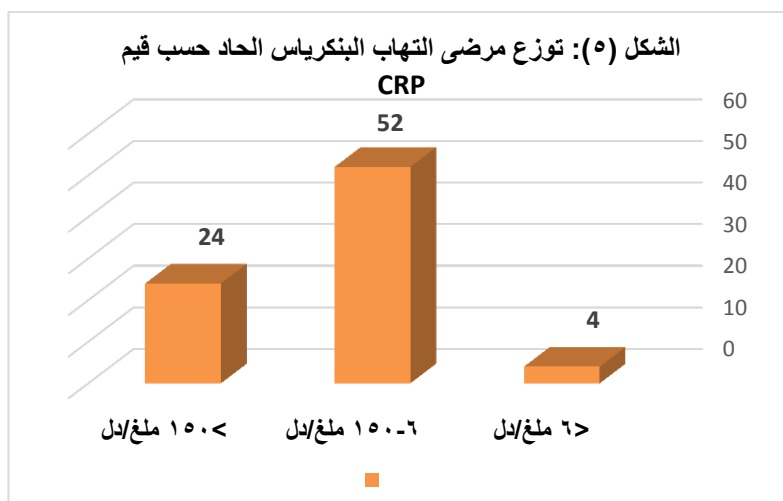
من الجدول السابق نلاحظ أن الفروقات في نسب الاختلاطات الحاصلة بعد التهاب البنكرياس الحاد حسب الفئة العمرية لم تشكل دلالة إحصائية هامة ($P\text{-value} > 0.05$).

تقسيم المرضى إلى فئات حسب قيم CRP كما في الجدول التالي:

الجدول (5): توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب قيم CRP

Min	Max	mean±sd	<150 ملغ/دل	150-6 ملغ/دل	>6 ملغ/دل	قيمة CRP
2.8	255	83.2±80.3	24 30%	52 65%	4 5%	عدد المرضى

نلاحظ مما سبق أن العدد الأكبر من المرضى كان في فئة CRP {6-150} mg/dl بنسبة 65% (52 مريض)، وكانت قيم CRP >150 mg/dl عند 30% من المرضى (24 مريض)، بينما كانت قيمة CRP <6 mg/dl عند 5% من المرضى فقط (4 مريض).

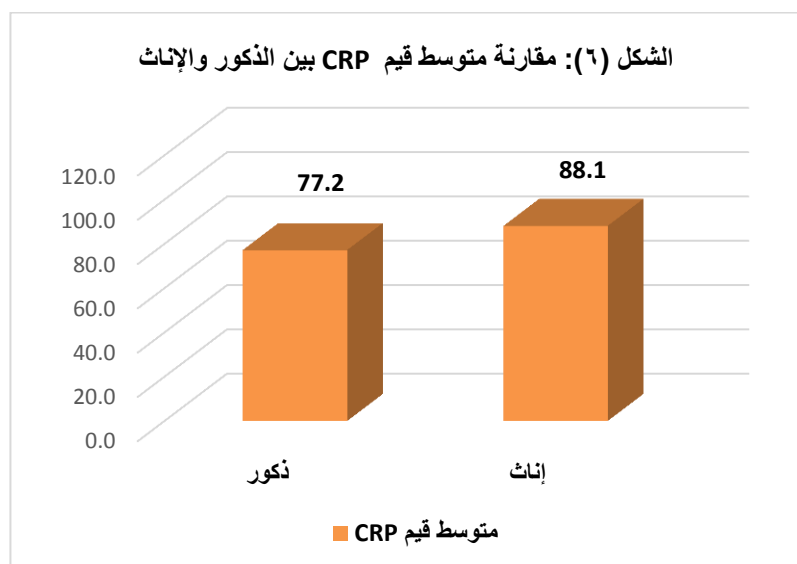


بلغ متوسط قيم CRP في دراستنا 83.2 ملغ/دل بانحراف معياري قدره 80.3 ، وبلغت أكبر قيمة CRP 255 ملغ/دل وكانت أصغر قيمة 2.8 ملغ/دل.

مقارنة متوسط قيم CRP بين الذكور والإناث كما في الجدول التالي:

الجدول (6): مقارنة متوسط قيم CRP بين الذكور والإناث

P-value	إناث (44)	ذكور (36)	
0.8	88.1	77.2	متوسط قيم CRP (ملغ/دل)



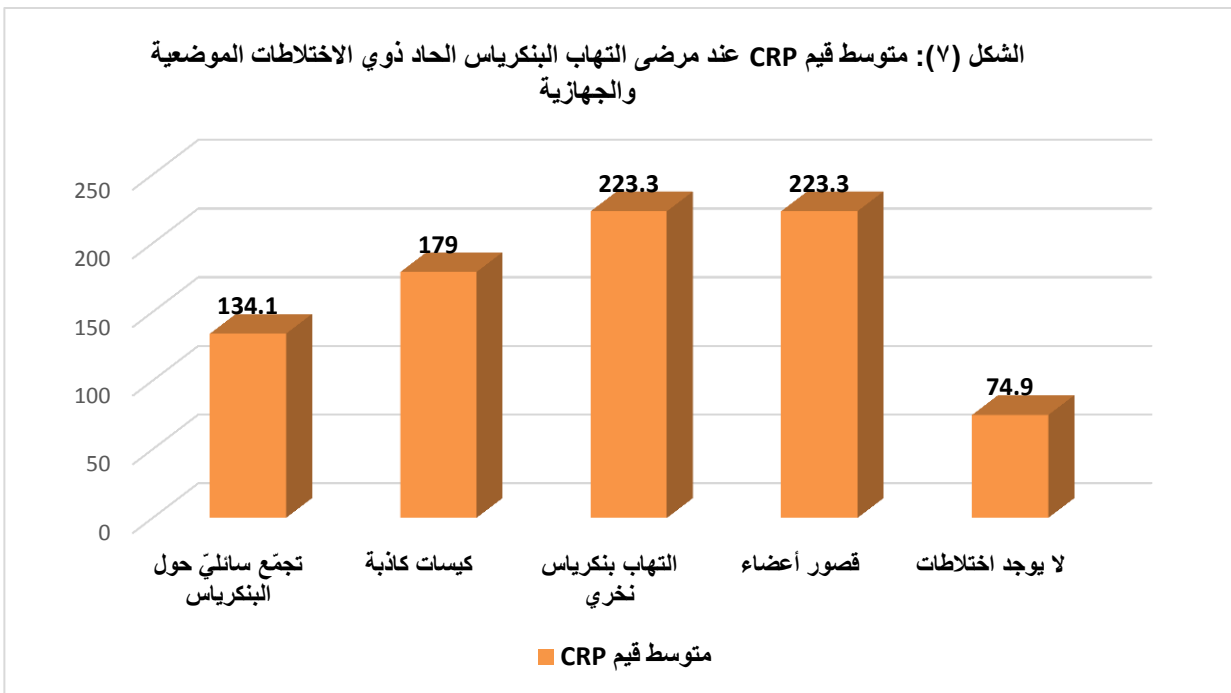
نلاحظ مما سبق أن متوسط قيم CRP عند الذكور بلغ 77.2 ملغ/دل وبلغ متوسط قيم CRP عند الإناث 88.1 ملغ/دل، ولكن لم يشكل هذا الفرق دلالة إحصائية هامة (p-value=0.8).

متوسط قيم CRP عند المرضى حسب نوع الاختلالات التالية لالتهاب البنكرياس الحاد وأيضاً عند المرضى الذين لم تحصل لديهم اختلالات:

الجدول (7): متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد ذوي الاختلالات الموضعية والجهازية

الاختلاط	تجمع سائلي حول البنكرياس (6)	كيسات كاذبة (4)	التهاب بنكرياس نخري (3)	قصور أعضاء (3)	لا يوجد (71)	p-value
متوسط قيم CRP (ملغ/دل)	134.1	179	223.3	223.3	74.9	<0.00001

الشكل (٧): متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد ذوي الاختلالات الموضعية والجهازية

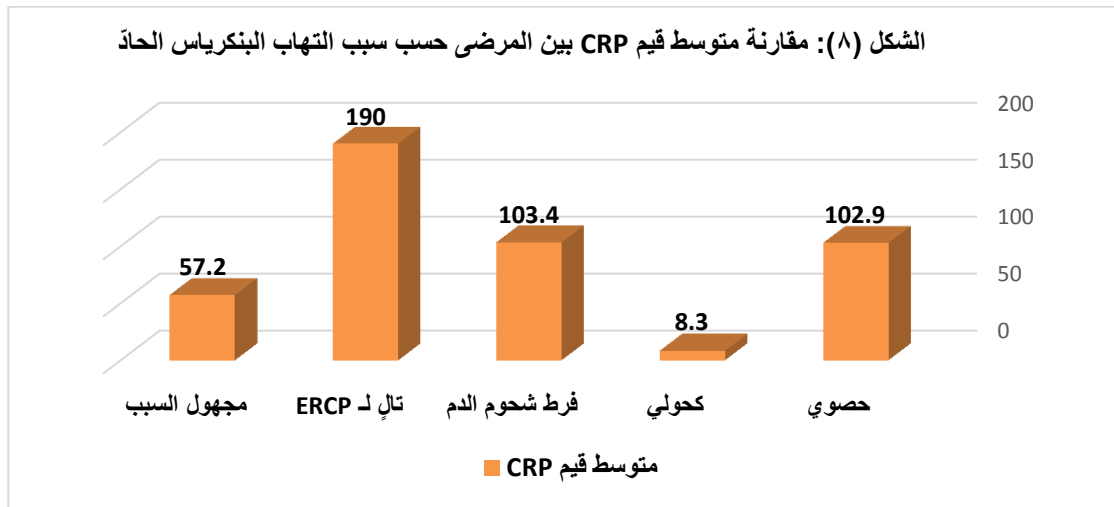


نلاحظ وجود دلالة إحصائية هامة في الفروقات بين قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وذلك لنوع الاختلاط من جهة، ولوجود الاختلاط من جهة أخرى ($P\text{-value} < 0.00001$)، حيث كان متوسط قيم CRP الأكبر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد نخري ومرضى التهاب البنكرياس الحاد ذوي الاختلالات الجهازية (قصور أعضاء) وبلغت 223.3 ملغ/دل، وبلغ متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين حدث لديهم كيسات كاذبة 179 ملغ/دل، وعند المرضى ذوي التجمع السائلي حول البنكرياس (PPFC) 134.1 ملغ/دل، وكان أخفض قيمة عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد بدون اختلالات وبلغت 74.9 ملغ/دل.

مقارنة متوسط قيم CRP بين المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد نجد:

الجدول (8): مقارنة متوسط قيم CRP بين المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد

P-value	مجهول السبب	تالٍ لـ ERCP	فرط شحوم الدم	كحولي	حصوي	سبب التهاب البنكرياس
<0.00001	30 (37.5%)	2 (2.5%)	4 (5%)	4 (5%)	40 (50%)	عدد المرضى
	57.2	190	103.4	8.3	102.9	متوسط قيم CRP



نلاحظ أن قيم CRP الأكبر كانت عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد التالي لـ ERCP حيث بلغ المتوسط 190 ملغ/دل، يتلوها متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد الحصوي و التهاب البنكرياس الحاد بفرط شحوم الدم حيث كانت القيم متقاربة وبلغت 102.9 ملغ/دل و 103.4 ملغ/دل على التوالي، وفي المرتبة الرابعة كانت متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب 57.2 ملغ/دل، وكانت قيم CRP الأدنى عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد الكحولي وبلغت 8.3 ملغ/دل.

كما شكلت هذه الفروقات في قيم الـ CRP تبعاً لسبب التهاب البنكرياس فروقات هامة احصائياً .

توزيع المرضى حسب درجة مشعر رانسون إلى مجموعتين كما يلي:

الجدول (9): توزيع مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب درجة مشعر رانسون

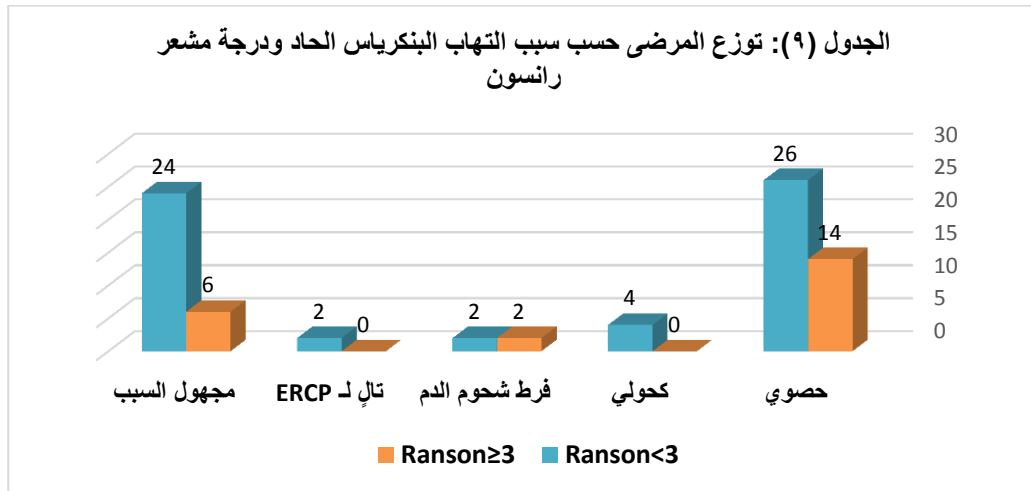
مشعر رانسون	<3	≥3
عدد المرضى	58 72.5%	22 27.5%

نلاحظ أنه عند 72% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد كان درجة مشعر رانسون أقل من 3 (58 مريض)، وكانت عند 28% أكبر أو تساوي 3 (22 مريض).

توزيع المرضى مع الأخذ بعين الاعتبار سبب التهاب البنكرياس الحاد ودرجة مشعر رانسون في نفس الوقت كما في الجدول التالي:

الجدول (10): توزيع المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد ودرجة مشعر رانسون

P-value	مجهول السبب	تالٍ لـ ERCP	فرط شحوم الدم	كحولي	حصوي	سبب التهاب البنكرياس
<0.00001	30	2	4	4	40	عدد المرضى الكلي
	6 (20%)	0 (0%)	2 (50%)	0 (0%)	14 (35%)	Ranson \geq 3
	24 (80%)	2 (100%)	2 (50%)	4 (100%)	26 (65%)	Ranson<3

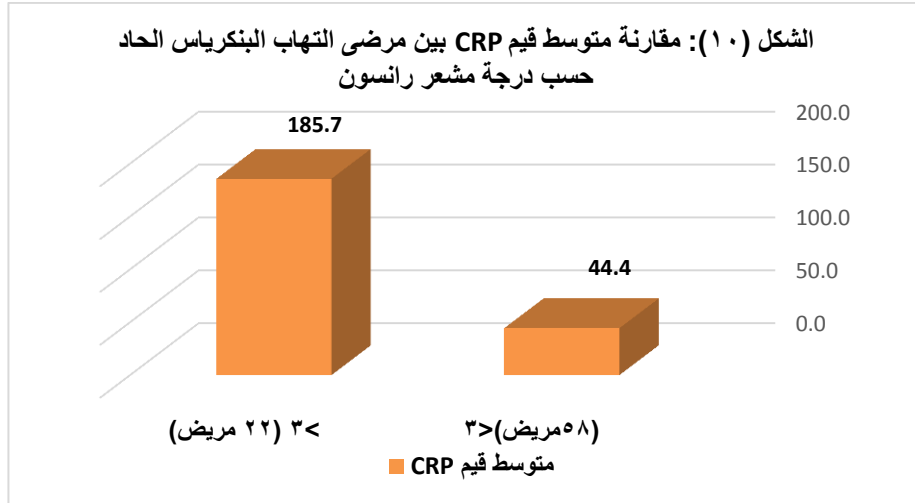


مما سبق نلاحظ وجود فرق هام احصائياً بين سبب التهاب البنكرياس الحاد ودرجة مشعر رانسون.

متوسط قيم CRP بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب درجة مشعر رانسون وذلك ضمن مجموعتين كما يلي:

الجدول (11): مقارنة متوسط قيم CRP بين مرضى التهاب البنكرياس الحاد حسب درجة مشعر رانسون

P-value	≥ 3 (22 مريض)	<3 (58 مريض)	مشعر رانسون
<0.00001	185.7	44.4	متوسط قيم CRP (ملغ/دل)



نلاحظ وجود فرق ذو دلالة إحصائية هامة في قيم CRP بين المجموعتين ($P\text{-value} < 0.00001$)، حيث كان متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد ذوي مشعر رانسون $3 >$ يعادل 44.4 ملغ/دل بينما كان عند المرضى ذوي مشعر رانسون $3 \leq$ يعادل 185.7 ملغ/دل.

تم تحديد قيمة Cut-off للبروتين الارتكاسي C المرتبط بالشكل الشديد من التهاب البنكرياس الحاد وقد بلغت 150 ملغ/دل وهذه القيمة تمتلك حساسية 91% ونوعية 93.1%.

تم قبول ثلاث مرضى في وحدة العناية المشددة ما نسبته (3.7%) من مجمل المرضى، وقد حصل لديهم اختلالات جهازية تالية لالتهاب البنكرياس الحاد .

لم يتم تسجيل أية وفيات بسبب التهاب البنكرياس الحاد خلال فترة الدراسة .

المناقشة:

من خلال دراستنا وجدنا ارتباطاً بين المستويات المرتفعة لـ CRP وزيادة شدة التهاب البنكرياس الحاد وفق مشعر رانسون بمتوسط 185.7 ملغ/دل وبقية هامة إحصائياً وهذا يتوافق مع نتائج عدة دراسات عالمية تم إجراؤها لتقييم البروتين الارتكاسي C كمشعر على شدة التهاب البنكرياس الحاد .

شملت دراستنا 80 مريضاً ممن شخصوا بالتهاب بنكرياس حاد بمتوسط عمر يبلغ 53.4 ± 14.7 سنة، كما كانت نسبة الإناث 55% وهي أعلى من نسبة الذكور البالغة 45%. هذا وكان السبب الحسوي هو المسبب الأكثر شيوعاً لالتهاب البنكرياس الحاد في دراستنا بنسبة 50% (40 مريض) وهذا مشابه لدراسات أجراها كل من Kaplan et al [11] و Parmar et al [12] و Deherkar et al [13]، يليه التهاب البنكرياس مجهول السبب بنسبة 37.5% .

خلال فترة الدراسة تطورت اختلالات لدى 9 مرضى من مجمل العينة، فقد حصل تجمّع سائلٍ حول البنكرياس (PPFC) عند 7.5% من المرضى (6 مرضى) وكيسات كاذبة عند 5% من المرضى (4 مرضى)، بينما حصل التهاب بنكرياس نخري عند 3.7% من المرضى (3 مرضى)، تطوّر لديهم قصور أعضاء وتم قبولهم في وحدة العناية المشددة على أثره دون تسجيل أية وفيات . لم تشكل الفروقات في نسب الاختلالات الحاصلة بعد التهاب البنكرياس الحاد حسب الفئة العمرية دلالة إحصائية هامة ($P\text{-value} > 0.05$).

بلغ متوسط قيم CRP في دراستنا 83.2 ملغ/دل بانحراف معياري قدره 80.3 ، وبلغت أكبر قيمة CRP 255 ملغ/دل وكانت أصغر قيمة 2.8 ملغ/دل. العدد الأكبر من المرضى بنسبة 65% كانت قيم الـ CRP لديهم بين 6-150 ملغ/دل بينما 30% من المرضى كانت قيم الـ CRP لديهم <150

لوحظ وجود دلالة إحصائية هامة في الفروقات بين قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وذلك لنوع الاختلاط من جهة، ولوجود الاختلاط من جهة أخرى (P-value<0.00001)، حيث كان متوسط قيم CRP الأكبر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد النخري ومرضى التهاب البنكرياس الحاد ذوي الاختلاط الجهازية (قصور أعضاء) وبلغت 223.3 ملغ/دل، وبلغ متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين حدث لديهم كيسات كاذبة 179 ملغ/دل، وعند المرضى ذوي التجمع السائلي حول البنكرياس (PPFC) 134.1 ملغ/دل، وكان أخفض قيمة عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد بدون اختلاط وبلغت 74.9 ملغ/دل.

كما لوحظ وجود فروق هامة إحصائياً بين قيم CRP لمرضى التهاب البنكرياس الحاد تبعاً لسبب التهاب البنكرياس فبلغ متوسط CRP في حال كان التهاب البنكرياس تالي لـ ERCP 190 ملغ/دل و102.9 ملغ/دل في التهاب البنكرياس الحصوي و103.4 ملغ/دل في التهاب البنكرياس بفرط شحوم الدم و 8.3 ملغ/دل في حال كانت الكحولية هي السبب و57.2 ملغ/دل في التهاب البنكرياس مجهول السبب .

72% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد كان درجة مشعر رانسون لديهم أقل من 3 (58 مريض)، و 28% من المرضى أكبر من 3 (22 مريض) وهذا يتوافق مع عدة دراسات أجراها كل من [11] Kaplan et al في صربيا و [14] Cardoso et al في البرتغال و [13] Deherkar et al في الهند حيث كانت نسبة المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس خفيف الشدة أعلى من نسبة المرضى المصابين بالتهاب بنكرياس شديد، كان متوسط قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد ذوي مشعر رانسون >3 يعادل 44.4 ملغ/دل بينما كان عند المرضى ذوي مشعر رانسون ≤3 يعادل 185.7 ملغ/دل، وقد كان هذا الفرق ذو دلالة إحصائية هامة ، وهو ما يتوافق مع العديد من الدراسات العالمية منها الدراسة التي أجراها Sharma et al في الهند حيث بلغ متوسط الـ CRP في الحالات الشديدة من التهاب البنكرياس الحاد 192 ملغ/دل وفي الحالات الخفيفة 48 ملغ/دل . تم تحديد قيمة Cut-off للبروتين الارتكاسي C المرتبط بالشكل الشديد من التهاب البنكرياس الحاد وقد بلغت 150 ملغ/دل وهذه القيمة تمتلك حساسية 91% ونوعية 93.1%

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- هناك علاقة هامة إحصائياً بين ارتفاع الـ CRP وشدة التهاب البنكرياس الحاد حسب مشعر رانسون .
- لوحظ وجود دلالة إحصائية هامة في الفروقات بين قيم CRP عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد وذلك لنوع الاختلاط من جهة، ولوجود الاختلاط من جهة أخرى .
- كما لوحظ وجود فروق هامة إحصائياً بين قيم الـ CRP لمرضى التهاب البنكرياس الحاد تبعاً لسبب التهاب البنكرياس
- تم تحديد قيمة Cut-off للبروتين الارتكاسي C المرتبط بالشكل الشديد من التهاب البنكرياس الحاد وقد بلغت 150 ملغ/دل وهذه القيمة تمتلك حساسية 91% ونوعية 93.1%
- أشيع مسبب لالتهاب البنكرياس الحاد في دراستنا هو التهاب البنكرياس الحاد الحصوي .
- لم تشكل الفروقات في نسب الاختلاط الحاصلة بعد التهاب البنكرياس الحاد عند الذكور والإناث دلالة إحصائية هامة (P-value>0.05).

- لم تشكل الفروقات في نسب الاختلاطات الحاصلة بعد التهاب البنكرياس الحاد حسب الفئة العمرية دلالة إحصائية هامة (P<0.05).

محددات البحث:

- لم يتمكن من تضمين جميع مرضى التهاب البنكرياس الحاد المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي بسبب عدم توفر البيانات كاملة لهم أو بسبب عدم المتابعة من قبل بعض المرضى
- قد يتأثر قياس الCRP الفردي بالعديد من العوامل مثل العدوى والإجهاد وتوقيت القياس وخطأ المخبر.

التوصيات:

1. اعتبار البروتين الارتكاسي C قيمة تنبؤية هامة على شدة التهاب البنكرياس الحاد .
2. متابعة قيم الCRP لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد خلال بعد 48 و72 ساعة فهو تحليل متوفر وسهل الاجراء .
3. نوصي بأخذ قيمة CRP الأكبر أو المساوية لـ 150 ملغ/دل بعين الاعتبار كمؤشر على أن التهاب البنكرياس شديد.

Reference

1. Uomo G, Manes G, Ragozzino A, et al. Periapillary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1186.
2. Banks PA. Acute pancreatitis: Diagnosis. In: *Pancreatitis*, Lankisch PG, Banks PA (Eds), Springer-Verlag, New York 1998. p.75.
3. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.
4. Lankisch PG, Müller CH, Niederstadt H, Brand A. Painless acute pancreatitis subsequent to anticholinesterase insecticide (parathion) intoxication. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:872.
5. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:413.
6. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309.
7. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1997; 21:105.
8. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203:773.
9. Williamson MA, Synder LM, Wallach JB. *Wallachs interpretation of diagnostic tests*. 9th ed. Philadelphia: wolterskluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health,2011
10. Casa JP, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Intern Med*. 2008 Oct. 264(4):295-314.
11. DEHERKAR, Juthika Abhijit; PANDEY, Ayush; DESHMUKH, Shahaji. C-reactive protein levels in acute pancreatitis and its clinical significance. *International Surgery Journal*, [S.l.], v. 6, n. 9, p. 3328-3334, aug. 2019. ISSN 2349-2902.
12. Cardoso, Filipe S.^a; Ricardo, Leonel B.^a; Oliveira, Ana M.^a; Canena, Jorge M.^a; Horta, David V.^a; Papoila, Ana L.^b; Deus, João R.^a. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: July 2013 - Volume 25 - Issue 7 - p 784-789 doi: 10.1097/MEG.0b013e32835fd3f0
13. GANESH, Bharath Nayak; SETTY, Srinivas Nanjangud Masana. C reactive protein as a prognostic indicator of severity in patients with acute pancreatitis. *International Surgery Journal*, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 1169-1173, mar. 2020. ISSN 2349-2902.
14. Aaron D. Stirling, Neil R. Moran, Michael E. Kelly, Paul F. Ridgway, Kevin C. Conlon, The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis – is interval change in CRP an additional indicator of severity?, *HPB*, Volume 19, Issue 10, 2017, Pages 874-880