الجمهورية العربية السورية
جـــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم الأمراض الباطنة

تطبيق معايير طوكيو 2013 في تشخيص وتقييم شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الأمراض الباطنة العامة

إعداد

د. سعيد محمد احمد

إشراف
الأستاذ الدكتور
نمير دعبول

رئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

2016

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية

وأخص بالشكر

الأستاذ الدكتور نمير دعبول

الذي أمدني بصادق النصح و كان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز

هذا البحث العلمي المتواضع

نوقشت هذه الرسالة وأجيزت بتاريخ / /2016 م

إشراف

الأستاذ الدكتور

نمير دعبول

قرار لجنة الحكم

الأستاذ الدكتور	**الأستاذ الدكتور**	**الأستاذ الدكتور**
رئيساً للجنة	**مشرفاً**	**عضواً**

الفهرس

القسم	الصفحة
المستخلص باللغة العربية	2
الباب الأول: القسم النظري	**3**
المقدمة	4
الفصل الأول: تشريح وفيزيولوجيا الطرق الصفراوية	5
الفصل الثاني: التهاب الطرق الصفراوية الحاد	16
الفصل الثالث: معايير طوكيو 2007 ومعايير طوكيو 2013	31
الباب الثاني: القسم العملي	**36**
الفصل الأول: هدف وأهمية البحث وطريقة إجرائه.	37
الفصل الثاني: نتائج البحث.	45
الفصل الثالث: المقارنة مع دراسة مشابهة.	65
الفصل الرابع: مناقشة النتائج.	70
الفصل الخامس: الخلاصة والتوصيات.	72
الباب الثالث: المراجع REFERENCES	**73**
المستخلص باللغة الإنكليزية Abstract	77

المستخلص

تطبيق معايير طوكيو 2013 في تشخيص وتقييم شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد

د سعيد محمد احمد

مقدمة وهدف البحث: التشخيص الباكر لالتهاب الطرق الصفراوية وتحديد شدته يعتبر الخطوة الأولى في التدبير. يهدف بحثنا لدراسة الحساسية والنوعية والدقة التشخيصية لمعايير طوكيو 13 في تشخيص التهاب الطرق الصفراوية ومقارنتها مع معايير شاركوت.

طريقة واسلوب البحث: صمم البحث بنمط مستقبلي بنموذج (حالة – شاهد)، وأجري في مشفى المواساة ومشفى الأسد الجامعيين بمدينة دمشق في الفترة ما بين 2015/1/4 و 2016/8/1.

النتائج: ضم البحث 178 مريضاً، 100 مريضاً مصاب بالتهاب الطرق الصفراوية الحاد (42% ذكور، 58% إناث، متوسط العمر 46.7 عاماً)، لمعايير شاركت حساسية 32% ونوعية 82.1% وقيمة تنبئية ايجابية 69.6% وقيمة تنبئية سلبية 48.5% ودقة تشخيصية 53.9%، بينما لمعايير طوكيو 13 حساسية 86% ونوعية 85.9% وقيمة تنبئية ايجابية 88.7% وقيمة تنبئية سلبية 82.7% ودقة تشخيصية 86%. توزع مرضى التهاب الطرق الصفراوية بحسب تصنيف طوكيو 13 لشدة الإلتهاب إلى 32% لديهم درجة أولى و41% لديهم درجة ثانية و27% لديهم درجة ثالثة.

الاستنتاجات: تتمتع معايير طوكيو 13 بدقة تشخيصية عالية بالمقارنة مع معايير شاركوت، ونوصي باستخدامها للتشخيص وتحديد شدة المرض.

كلمات مفتاحية: التهاب الطرق الصفراوية الحاد، طوكيو 13، شاركوت.

الباب الأول

القسم النظري

يتألف الباب الثّاني من أربعة فصول

المقدمة

الفصل الأول: تشريح وفيزيولجيا الطرق الصفراوية

الفصل الثاني: التهاب الطرق الصفراوية الحاد

الفصل الثالث: معايير طوكيو 2007 ومعايير طوكيو 2013

المقدمة

إن التهاب الطرق الصفراوية (أو ما كان يعرف سابقاً بالحمى الكبدية Hepatic Fever عام 1877م) هو متلازمة سريرية تتميز بوجود الحمى واليرقان والألم البطني (في المراق الأيمن)، وينجم عن ركودة صفراوية تؤدي إلى إنتان لاحق بها[1,2]، وهؤلاء المرضى على خطر عال لتطوير إنتان شديد قد يكون قاتلاً ما لم يتم التداخل العلاجي باكراً.

إن التطورات العلاجية المتمثلة بالصادات وتأمين النزح الصفراوي عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد عبر إجراء تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية بالطريق الراجع (ERCP) أو تفجير الطرق الصفراوية عبر الجلد (PTD) ساهم بشكل كبير في انقاص نسبة الوفيات[3,4]، وعلى الرغم من ذلك يبقى هذا المرض مهدد للحياة.

إن تشخيص الإصابة وتحديد شدتها بشكل باكر يعتبر الخط الأول في تدبير المرضى ووضع الخطة العلاجية المناسبة، ومن هنا تأتي ضرورة وضع معايير تشخيصية تساهم في كشف الإصابة، ومن أهم هذه المعايير هو ثلاثي شاركوت (ارتفاع حرارة + يرقان + ألم بطني في المراق الأيمن) (الذي كان مستعملاً لفترة طويلة كمعيار لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد) لكنه يتمتع بحساسية منخفضة وايجابية كاذبة[5] مرتفعة مما استدعى البحث عن معايير جديدة أكثر فائدة في التشخيص وإن أحدث هذه المعايير هو معيار طوكيو 2013 المعدلة عن معايير طوكيو 2007 وهو معيار مفيد في تشخيص الإصابة وتصنيف شدتها.

الفصل الأول

تشريح وفيزيولوجيا الطرق الصفراوية

1- لمحة جنينية:[6]

تبدأ الطرق الصفراوية بالتطور في الأسبوع الخامس للحمل على شكل رتج بطني في السبيل الهضمي البدئي. ينقسم هذا الرتج بعد ذلك إلى قسم راسي Cranial والذي ينشأ منه الكبد والطرق الصفراوية، وقسم متوسط Medial والذي تنشأ منه المرارة والقناة المرارية، وقسم ذيلي Caudal وينشأ منه البنكرياس البطني. تنشأ القناة الجامعة Common Bile Duct في قاعدة هذا الرتج. يدور البنكرياس البطني 180 درجة ليشكل الناتئ الشصي والجزء السفلي من رأس البنكرياس وخلال ذلك يصبح الجزء القاصي من القناة الجامعة خلفياً بالنسبة للعفج ويجتاز البنكرياس قبل أن يصب في الجدار الأنسي للقطعة الثانية للعفج.

2- لمحة تشريحية:[6]

التشريح النموذجي للطرق الصفراوية خارج الكبد Extrahepatic Bile Ducts:

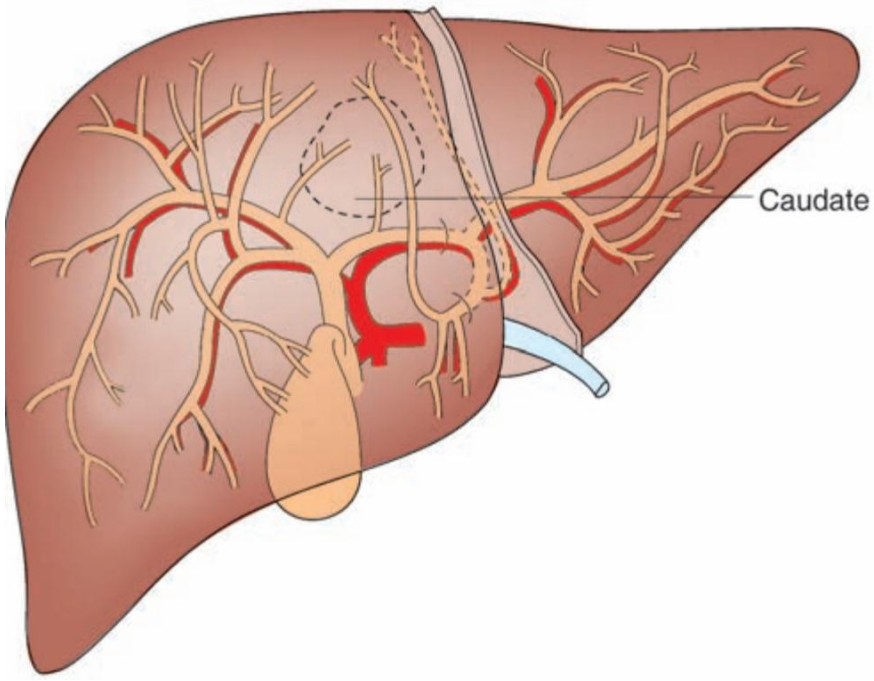
تتألف الطرق الصفراوية خارج الكبد من القناتين الكبديتين اليمنى واليسرى، القناة الكبدية المشتركة، القناة الجامعة، المرارة والقناة الكيسية.

- **القناتان الكبديتان اليمنى واليسرى Right and Left Hepatics Ducts:**

تتحد القنيات الصفراوية داخل الكبد المسماة بالأقنية الفصيصية لتشكل أقنية صفراوية قطعية حيث تجتمع أقنية القطعتين (6-7) من الكبد لتشكيل القناة الصفراوية اليمنى الخلفية بينما تجتمع أقنية القطعتين (5-8) من الكبد لتشكلا القناة الصفراوية اليمنى الأمامية. تجتمع القناة اليمنى الخلفية مع القناة اليمنى الأمامية لتشكيل القناة الكبدية اليمنى والتي يبلغ طولها تقريباً حوالي 1 سم.

تتشكل القناة الكبدية اليسرى الخلفية من (قناة قطعية 2 فقط) و تتشكل القناة الكبدية اليسرى الأمامية من اتحاد القناة القطعية للقطعتين (3–4) من الكبد، تتحد بعد ذلك القناة اليسرى الخلفية مع القناة اليسرى الأمامية لتشكيل القناة الكبدية اليسرى وذلك من الشق السري للكبد Umbilical Fissure، القناة الكبدية اليسرى أطول من اليمنى حيث يبلغ طولها حوالي 2.5 سم.

أما القطعة الأولى للكبد فتتزح عادة عن طريق 3 أقنية: قناة أولى تتزح إلى القناة الكبدية اليسرى قريباً من منشئها وقناة ثانية تتزح إلى القناة الكبدية اليسرى قريباُ من الملتقى وقناة ثالثة تتزح إلى القناة الكبدية اليمنى قريباُ من الملتقى شكل (1).



شكل (1): توضح تشريح الأقنية خارج الكبدية

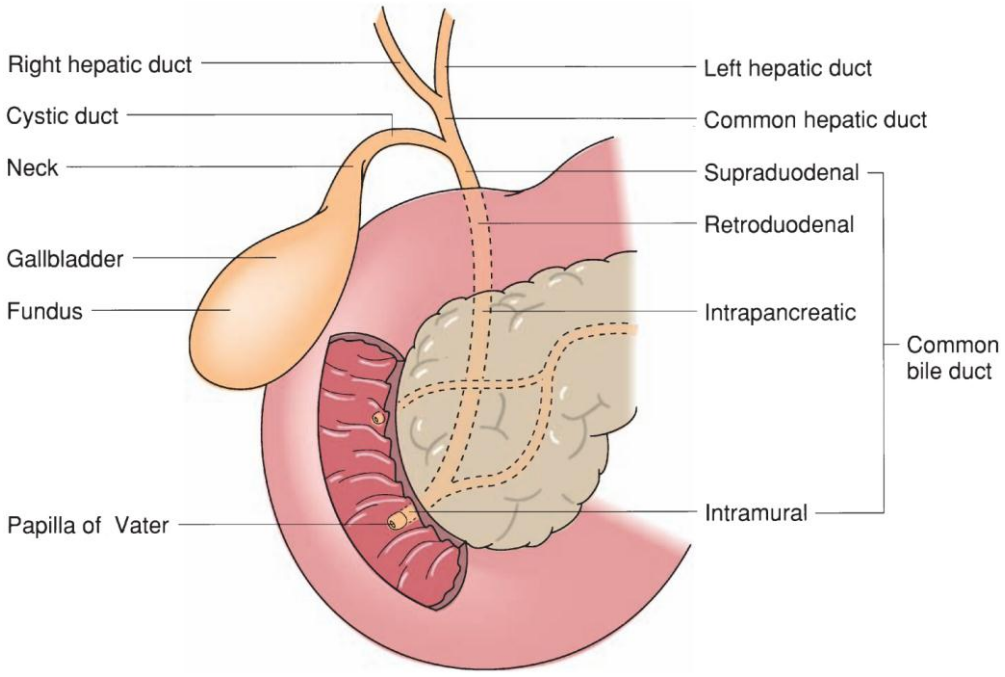
- **<u>الملتقى والقناة الكبدية المشتركة The Biliary Confluenece and The Common Hepatic Duct:</u>**

تلتقي القناتان الكبديتان اليمنى واليسرى في منطقة تقع في الجزء الأيمن من لسرة الكبد على طول وإلى الأمام من منشأ الفرع الأيمن لوريد الباب. تشكل القناتان بالتقائهما القناة الكبدية المشتركة والتي يبلغ طولها حوالي 4 سم. تقع القناة الكبدية المشتركة إلى

الأمام والأيسر بالنسبة للجذع الرئيس لوريد الباب ضمن الحافة الحرة للثرب الصغير حيث تصب القناة الكيسية على جانبها الأيمن شكل (1) و(2).

- **القناة الجامعة The Common Bile Duct:**

تشكل القناة الجامعة من اتحاد القناة الكيسية والقناة الكبدية المشتركة ويبلغ طولها حوالي 8 سم وقطرها وسطياً حوالي 6 ملم (حتى 8 ملم) لكن هذا القطر يزدار مع التقدم بالسن دون أن يعتبر ذلك توسعاً غير طبيعي شكل (1) و(2).



شكل (2): توضح تشريح الطرق الصفراوية خارج الكبدية والقناة البنكرياسية

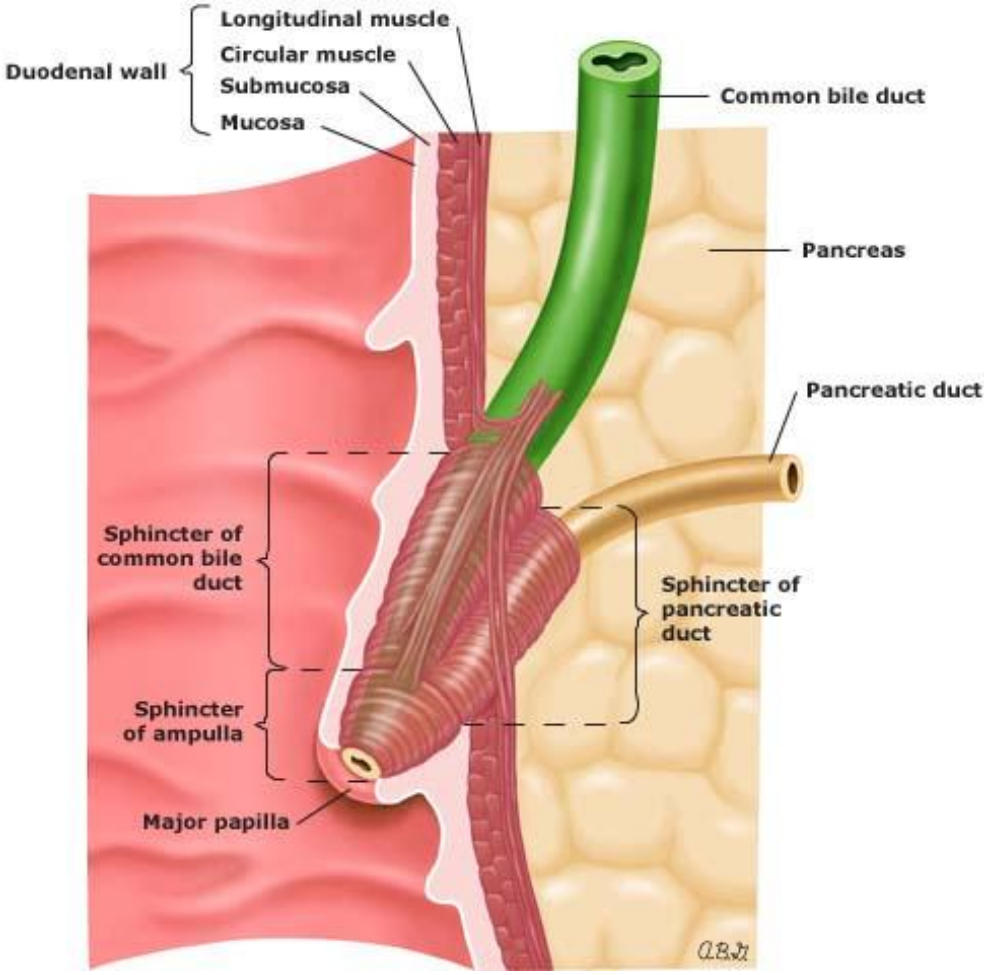
يمكن تقسيم القناة الجامعة حسب مسارها إلى 3 أقسام وذلك من الأعلى للأسفل:

1- القسم الأول: تنزل القناة الجامعة هنا في الحافة الحرة للثرب الصغير إلى الأمام والأيسر بالنسبة لوريد الباب وإلى الأمام والأيمن بالنسبة للشريان الكبدي. يعبر الفرع الأيمن للشريان الكبدي إلى الخلف من القناة الجامعة.

2- القسم الثاني: تنزل القناة الجامعة هنا إلى الخلف من القطعة الأولى للعفج إلى الأيمن من الشريان المعدي العفجي.

3-القسم الثالث: تتوضع القناة الجامعة في هذا القسم على الوجه الخلفي لرأس البنكرياس ضمن ميزابة (Groove) حيث تصبح هنا على تماس مع القناة البنكرياسية الرئيسة لمسافة 2 سم عادة ومفصولة عنها.

تنتهي القناة الجامعة في الأسفل باختراقها للجدار الأنسي لمنتصف القطعة الثانية للعفج حيث تتحد في هذا المكان مع القناة البنكرياسية الرئيسة (قناة فيرسنغ) بزاوية 60 درجة لتشكيل قناة مشتركة قصيرة تسمى أمبولة فاتر (Ampulla of Vater) حيث تنفتح هذه القناة ضمن لمعة العفج عن طريق حليمة صغيرة تدعى حليمة فاتر (Papilla of Vater). إن الموقع المعتاد لحليمة فاتر على بعد حوالي 8 سم من البواب في الجزء الخلفي للوجه الأنسي لمنتصف القطعة الثانية للعفج، يحاط الجزء النهائي لكل من القناتين البنكرياسية والجامعة والأمبلة بألياف عضلية دائرية تدعى معصرة أودي (Sphincter of Oddi) شكل (3).



شكل (3): يوضح تشريح معصرة أودي

- **المرارة والقناة الكيسية Gallbladder and Cystic Duct:**

تتوضع المرارة في سرير الكبد على خط انشطار الكبد إلى فصين أيمن وأيسر ويكون لها شكل إجاصي بسعة 50 مل وهي تقسم إلى المناطق التشريحية التالية:

1- **القاع:** هو النهاية العمياء المدورة للمرارة والتي تمتد في الحالة الطبيعية تحت حافة الكبد وتتجاوزه، يحتوي القاع على معظم الألياف العضلية الملساء.

2- **الجسم:** يعتبر منطقة الخزن الرئيسة في المرارة لذلك يحتوي على معظم الألياف المرنة.

3- **العنق:** له شكل القمع ويتصل مع القناة الكيسية.

يغلف البريتوان المرارة بشكل كامل ما عدا السطح المراري الملاصق للكبد وهو بذلك يثبت المرارة في مسكنها الكبدي.

تتصل المرارة مع الجهاز القنوي الصفراوي بقناة تدعى القناة الكيسية Cystic Duct، تصب القناة الكيسية في القناة الكبدية المشتركة على وجهها الأيمن وذلك بزاوية حادة. يختلف طول القناة المرارية بشكل كبير لكنه يبلغ وسطياً حوالي 4 سم.

- **التروية الدموية الشريانية Arterial Blood Supply:**

1- مصادر التروية الدموية الشريانية:

تأتي التروية الدموية الشريانية للطرق الصفراوية خارج الكبد إلى الأعلى من الحافة العلوية للقطعة الأولى للعفج من المصادر التالي:

أ- الشريان الكبدي الأيمن: Right Hepatic Artery.

ب- الشريان الكيسي Cystic Artery: والذي ينشأ غالباً من الشريان الكبدي الأيمن.

ت- الشريان المعدي العفجي Gastroduodenal Artery.

تشترك في تروية الطرق الصفراوية خارج الكبد إلى الأعلى من الحافة العلوية للقطعة الأولى للعفج حوالي ثمانية فروع شريانية صغيرة قطر كل منها حوالي 3 ملم. تنشأ هذه الفروع من المصادر الشريانية المذكورة أعلاه وعلى الأخص من الشريان الكبدي الأيمن.

تسير هذه الشرايين على طول الطرق الصفراوية خاصة على الوجهين الجانبيين للأقنية الصفراوية (عند الساعة 9 و 3 للقناة الجامعة).

2-الشريان الكبدي Hepatic Artery:

هو المصدر الأساسي لتروية الطرق الصفراوية خارج الكبد، وهو ينشأ من الجذع الزلاقي حيث يدعى عند المنشأ بالشريان الكبدي الأصلي وبعد إعطائه للشريان المعدي العفجي والشريان المعدي الأيمن يصبح اسمه الشريان الكبدي بالخاصة حيث يسير هذا الأخير إلى الأمام والأعلى والأيمن بين طبقتي الثرب الصغير حيث يتوضع في مقدمة فتحة الكيس الصغير إلى يمين وريد الباب وإلى الخلف والأيسر من القناة الجامعة. يتفرع هذا الشريان إلى فرعين أيسر وأيمن يدخلان إلى سرة الكبد ويساهمان بتروية الفصين الكبديين الأيسر والأيمن على الترتيب (حوالي 20% من تروية الكبد).

يمر الشريان الكبدي الأيمن خلف القناة الكبدية المشتركة حيث يعطي عادة الشريان الكيسي.

3- تتلقى الطرق الصفراوية في سرة الكبد التروية الدموية الشريانية عن طريق فروع صغيرة كثيرة تنشأ من الشريان الكبدي الأيمن والأيسر مشكلة ضفيرة تتوضع على سطوح هذه الأقنية.

4- يتلقى الجزء من القناة الجامعة الواقع تحت الحافة العلوية للقطعة الأولى للعفج التروية الدموية الشريانية من الشريان خلف العفج الذي يعطي العديد من الفروع الصغيرة التي تحيط بأسفل القناة الجامعة وترويها.

5- تتروى المرارة بالشريان المراري الذي ينشأ عادة من الشريان الكبدي الأيمن ويتوضع خلف القناة المرارية، يبلغ قطر هذا الشريان حوالي 2 ملم.

- **العود الوريدي Veinal Drainage:**

تتوضع الأوردة التي تنزح الشجرة الصفراوية خارج الكبد بشكل مواز للشرايين المغذية على طول الطرق الصفراوية وتصب بشكل رئيسي في وريد الباب أما العود الوريدي للمرارة فيتم عن طريق أوردة صغيرة تدخل مباشرة في البرانشيم الكبدي إضافة لوريد كبير مراري يصب في الفرع الأيمن لوريد الباب.

- **النزح اللمفاوي Lymphatic Drainage:**

يمكن تقسيم النزح اللمفاوي للشجرة الصفراوية خارج الكبد إلى طريقين رئيسيين:

1- الطريق الأول: يتجه فيه اللمف للأعلى على طول العقد اللمفاوية المتوضعة على طول القناة الكيسية، الشريان الكبدي، وريد الباب، الجذع الزلاقي.

2- الطريق الثاني: يتجه فيه اللمف للأسفل على طول العقد اللمفاوية المتوضع على طول القناة الكيسية، الوجه الخلفي للبنكرياس ومابين الأجوف السفلي والأبهر.

- **التعصيب:**

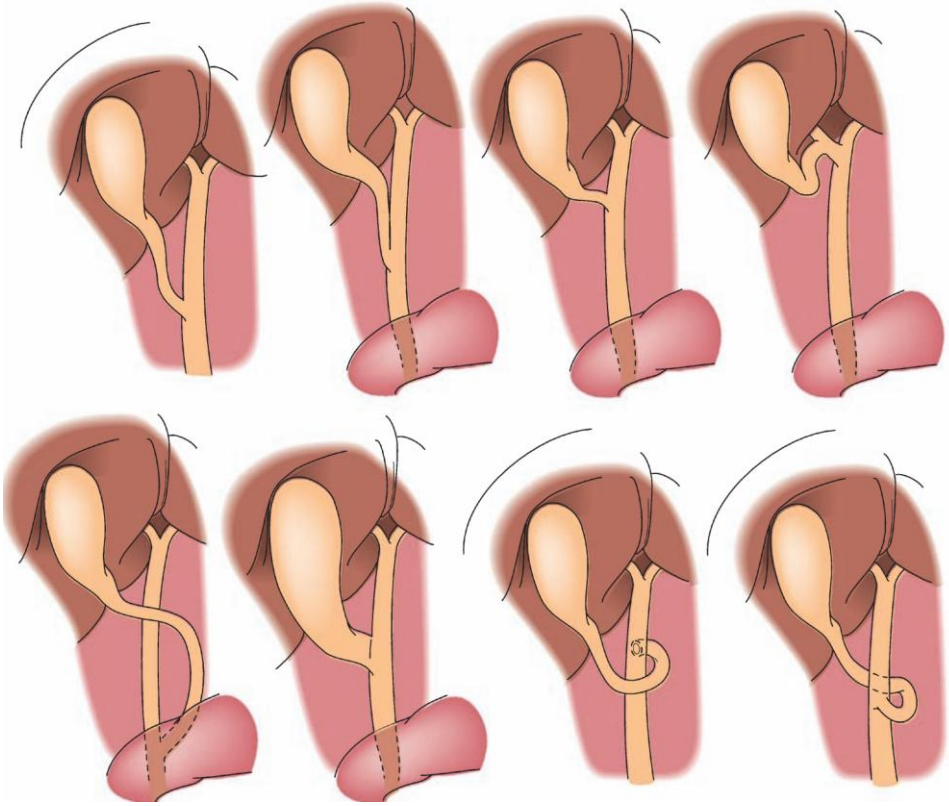
- يأتي التعصيب نظير الودي للشجرة الصفراوية عن طريق الفرع الكبدي للمبهم والذي ينشأ من المبهم الأيسر بعد دخوله إلى البطن.
- يأتي التعصيب الودي عن طريق فروع من الضفيرة الزلاقية.

- **الشذوذات التشريحية Anatomical Abnormalities:**

يشاهد الوصف التشريحي الكلاسيكي للطرق الصفراوية خارج الكبد والشرايين المغذية في ثلث الحالات فقط.

1- شذوذات القناة المرارية Cystic Duct Abnormalities:

- يمكن أن تكون القناة المرارية طويلة وقد تكون والحالة هذه موازية للقناة الكبدية المشتركة وملاصقة لها فعلياً، كما يمكن أن تكون طويلة جداً وتتحد مع القناة الكبدية المشتركة عند العفج.
- يمكن أن تكون القناة المرارية قصيرة جداً أو غائبة تماماً.
- قد يكون اتحاد القناة المرارية مع القناة الكبدية المشتركة عالياً ويمكن أن تتحد في بعض الحالات مع القناة الكبدية اليمنى.
- يمكن أن تتحد القناة المرارية مع القناة الكبدية المشتركة على وجهها الأيسر بعد مسار أمام أو خلف القناة الكبدية المشتركة.



شكل (4): يوضح تغيرات الوصل ما بين القناة المرارية والقناة الكبدية المشتركة

2-شذوذات المرارة Abnormalities of the Gallbladder:

- **الغياب الخلقي المعزول للمرارة Absent Gallbladder:**
- **التوضع داخل الكبد للمرارة Intrahepatic Gallbladder:**
- **المرارة العائمة Floating Gallbladder:** زيادة في الغلاف البريتواني للمرارة ويكون لها ما يشبه المساريقا حيث لا تكون المرارة مثبتة بشكل جيد على الكبد.

- **المرارة المضاعفة:** قد تكون المرارة الزائدة في الجانب الأيمن أو الأيسر بالنسبة للقناة الكبدية المشتركة ويكون لها جوف وقناة مرارية منفصلتين عن جوف وقناة المرارة الأصلية.

- توجد قنوات كبدية إضافية في 15% من الحالات:

- **القنوات الكبيرة:** تكون وحيدة عادة وهي تنزح قسماً من الفص الأيمن للكبد وتتحد مع القناة الكبدية اليمنى أو المشتركة أو مع القناة المرارية.
- **القنوات الصغيرة:** تسمى بقنوات لوشكا (Luschka): تنزح مباشرة من الكبد إلى جسم المرارة.

3- شذوذات القناة الجامعة Common Bile Duct Abnormalities:

وهي تعرف بكيسات القناة الجامعة وهي تصنف كما يلي:

- النمط I: كيسة قناة جامعة وحيدة.
- النمط II: رتج وحيد في القناة الجامعة.
- النمط III: كيسة قناة جامعة في الجزء داخل العفج منها.
- النمط IV: A: كيسات داخل وخارج الكبد في الطرق الصفراوية.

  B: كيسات متعددة في الطرق الصفراوية خارج الكبد.
- النمط V: A: توسعات متعددة في الطرق الصفراوية داخل الكبد (دار كارولي Caroli Disease)

ملاحظة: يحدث اتحاد القناة الجامعة مع القناة البنكرياسية الرئيسية (فيرسنغ) على ثلاثة أشكال تشريحية محتملة:

- تتحدان خارج العفج وتعبران جدار العفج وحليمة المجل كقناة واحدة.
- تتحدان ضمن جدار العفج ويصير لهما جزء انتهائي مشترك لمسافة قصيرة (5 ملم) وهو الشكل الأشيع.
- تدخلان بشكل منفصل إلى العفج (اللمعة).

3- لمحة فيزيولوجية Physiology:[6]

1-تركيب الصفراء Bile Composition:

يتم إفراز 75% من الصفراء من قبل الخلايا الكبدية على شكل محلول متعادل الأوسمولية للأحماض الصفراوية في الماء بينما تساهم الأقنية الصفراوية خارج الكبد في إفراز الـ 25% المتبقية على شكل ماء وشوارد.

- تكون PH الصفراء معتدلة عادة أو قلوية قليلاً وإن المكونات الرئيسة للصفراء هي: الماء، الشوارد، الأملاح الصفراوية، البروتينات، الأصبغة الصفراوية.
- الشوارد الأساسية في الصفراء هي الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والكلور ولها نفس التركيز كما في البلازما والسوائل خارج الخلوية.
- يتم تركيب الكولسترول والشحوم الفوسفورية وعلى رأسها الليستين في الكبد وبعدل يتناسب مع معدل إفراز الأحماض الصفراوية وإن تركيزها في الصفراء أقل مما هو عليه في البلازما.
- يتم اصطناع الأحماض الصفراوية البدئية (الكوليك، الكينو دي أوكسي كوليك) من قبل الخلايا الكبدية من الكوليسترول، أما الأحماض الصفراوية الثانوية (الدي أوكسي كوليك، الليثوكوليك، اليورسو دي أوكسي كوليك) فيتم اصطناعها عن طريق تأثير أنزيمات البكتريا المعوية على الأحماض البدئية في الأمعاء ثم يعاد امتصاصها عن طريق وريد الباب إلى الكبد حيث يتم إفرازها ثانية.
- توجد البروتينات في الصفراء بتركيز أقل مما هو عليه في البلازما باستثناء البروتينات المخاطية والبروتينات الشحمية غير الموجودة في البلازما.
- إن لون الصفراء المفرزة في الكبد يعود لوجود البيلروبين ثنائي الغلوكورونيك والتي هي متنج استقلابي لتحطيم الهيموغلوبين.

2- تنظيم التدفق الصفراوي Regulation of Bile Flow:

- يتم إفراز الصفراء بشكل مستمر وبمعدل يبلغ عند البالغين (250-1000) مل/يوم وتقوم المرارة بتخزين الصفراء وتركيزها عن طريق الامتصاص الانتقائي للصوديوم والكلور والماء، كما تقوم المرارة بإفراز المخاط بمعدل 20 مل/سا وهو يقي

المخاطية المرارية من التأثير الحال للصفراء ويسهل مرور الصفراء عبر القناة المرارية.

- يبلغ الضغط في القناة الجامعة أثناء الراحة(أي خارج الوجبات) 12–15 ملم زئبقي وهو ينجم عن وظيفة معصرة أودي (التقلص) بشكل رئيسي إضافة إلى مقوية الطرق الصفراوية.
- يحدث مرور الصفراء إلى العفج بالتوافق بين تقلص المرارة واسترخاء معصرة أودي ويحدث ذلك استجابة لتناول الطعام وتحرر الكوليسيستوكينين .C.C.K من العفج.
- كذلك يقوم الحث المبهمي بتحريض التقلص المراري فيما يكون الحث الودي الحشوي مثبطاً للفعالية الحركية للمرارة وكذلك يقوم السوماتوستاتين بثبيط التقلص المراري.
- يبدأ إفراغ المرارة عقب 30 دقيقة من تناول الوجبات خاصة الدسمة ويجب الإشارة هنا أن هرمون الموتيلين يقوم بتنظيم الضغط في المصرة خارج الوجبات يحث يسمح بتواصل انصباب كميات صغيرة من الصفراء ضمن العفج، اما بعد تناول الوجبات فإن الضغط في المصرة ينخفض بتأثير الـ .C.C.K ليقارب الصفر.
- بعد دخول الصفراء إلى العفج تقوم وظيفتها في امتصاص الدسم عن طريق تشكيل المذيلات وبعد ذلك يتم امتصاص 95% من الحموض الصفراوية في الدقاق الانتهائي لتعود إلى الكبد من جديد عن طريق وريد الباب في حين يتم إطراح 5% من هذه الحموض الصفراوية في البراز.

الفصل الثاني

التهاب الطرق الصفراوية الحاد Acute Cholangitis

مقدمة:

إن التهاب الطرق الصفراوية الحاد هو متلازمة سريرية تتصف بالحرارة، واليرقان، والألم البطني، والذي يتطور نتيجة الركودة الصفراوية والإنتان في القناة الصفراوية، كما أنه يعود إلى التهاب الطرق الصفراوية الصاعد.

تم وصف التهاب الطرق الصفراوية لأول مرة من قبل العالم شاركوت Charcot على أنه مرض مهدد للحياة وخطير جداً، ولكن الآن في الوقت الحالي يمكن تدرج الخطورة من خفيفة Mild إلى مهددة بالحياة Life-threatening.[7]

الإمراضية Pathogenesis:

السبب الأولي لحدوث التهاب الطرق الصفراوية هو الإنتان بالجراثيم عند مريض لديه انسداد في الطرق الصفراوية. الجراثيم المسببة عادة تصعد من العفج، أما الانتشار الدموي للإنتان عن طريق وريد الباب فهو نادر الحدوث[8].

أهم عامل مسبب لالتهاب الطرق الصفراوية الحاد هو الانسداد الصفراوي والركودة الصفراوية.

أهم أسباب الإنسداد الصفراوي عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد بدون وجود قنية قناة صفراوية Bile Duct Stent:

- الحصاة الصفراوية (28–70%).
- تضيق حميد (5–28%).

- خباثة (10-57%)[9].
- بالإضافة أن التهاب الطرق الصفراوية الحاد هو اختلاط شائع لقنية القناة الصفراوية في حالة الإصابة بانسداد القناة الصفراوية الخبيث (18%)[10].

1-<u>آلية دخول الجراثيم إلى القناة الصفراوية:</u>

تستطيع الجراثيم الدخول إلى القناة الصفراوية عندما تكون الحواجز الطبيعية في القناة الصفراوية ممزقة، هذا يؤدي إلى إزفاء Translocation للجراثيم من الجهاز البابي أو العفج إلى داخل الشجرة الصفراوية.

تتضمن آليات الحواجز الطبيعية في القناة الصفراوية: معصرة أودي Sphincter of Oddi والتي تشكل حاجز ميكانيكي فعال للقلس العفجي والإنتان الجرثومي الصاعد، بالإضافة إلى أن استمرار تدفق الصفراء وفعالية الأملاح الصفراوية الموجودة داخل الصفراء تساهم في عقامة الصفراء، كمان أن إفراز IgA والمخاط الصفراوي يقوم بدور عامل وقائي من الغزو الجرثومي للقناة الصفراوية.

إن الإنسداد الصفراوي يرفع الضغط داخل القناة الصفراوية وهذا بدوره يؤدي الى ارتفاع الضغط في القنيات الصفراوية، وبالتالي يؤدي إلى إزفاء Translocation للجراثيم والسموم من الدوران البابي إلى داخل القناة الصفراوية[9]. كما أن ارتفاع الضغط يؤدي إلى هجرة الجراثيم من القناة الصفراوية إلى الدوران الجهازي مؤدياً إلى زيادة خطر الإصابة بتجرثم الدم Septicemia.[8]

كما أن ارتفاع الضغط في القناة الصفراوية يؤدي إلى الاضرار بعدة آليات دفاعية داخل القناة الصفراوية والتي تتضمن[8]:

- خلايا كوبفر Kupffer Cells.
- جريان الصفراء.
- إنتاج IgA.

إن الجراثيم العفجية قادرة على الدخول إلى القناة الصفراوية بتراكيز عالية عندما تكون الآليات الدفاعية في القناة الصفراوية ممزقة، كما يحدث عند خزع المصرة بالتنظير Sphincterotomy وبعد العمليات الجراحية على القناة الصفراوية أو عند زرع قنية قناة صفراوية، وبالتالي فإن التهاب الطرق الصفراوية الحاد يحدث بشكل أكثر تواتراً بعد (عمليات الجراحة التنظيرية أو بعد التداخلات عبر الجلد) المترافقة مع تصريف غير كامل للصفراء أو كاختلاط لانسداد قنية قناة صفراوية.

على كل حال فإن الجراثيم تستطيع أيضاً العبور بشكل تلقائي عبر مصرة أودي بأعداد قليلة، وبالتالي فإن وجود جسم أجنبي مثل حصاة صفراوية أو قنية قناة صفراوية يمكن أن تفعل بؤرة مرضية لغزو جرثومي. وبما أنن الصفراء المأخوذة من المرضى بدون وجود انسداد صفراوي عقيمة أو تقريباً تكون عقيمة[11]، وبالمقارنة فإن 70% من كل مرضى الحصيات المرارية يوجد لديهم جراثيم في الصفراء[11,12]، بالتالي فإن مرضى حصيات القناة الجامعة لديهم إمكانية وجود إيجابية زرع جرثومي إيجابي أعلى من مرضى الحصيات المرارية الموجودة في المرارة أو القناة الكيسية[11].

الجراثيم الموجودة في الحصيات المرارية يمكن إجراء زرع لها، على سبيل المثال فإن 80% من الحصيات الصباغية كانت إيجابية الزرع، و84% من الحصيات المرارية أبدت وجود الكترونات مجهرية Electron Microscopic لمزارع جرثومية[13]، وإن الجراثيم المستخلصة من الحصيات المرارية من الزرع كانت نموذجية لتلك الموجودة في التهاب الطرق الصفراوية (40% المكورات المعوية Enterococci، 17% الإشريكية الكولونية Escherichia Coli، 10% الكليبسلا Klebsiella).

هنالك بعض العوامل التي تعزز إمراضية الجراثيم في هذه الحالة وتتضمن:

1- قطب إضافي في الجراثيم المعوية سلبية الغرام والتي تسهل الإرتباط بالأجسام الأجنبية مثل حصاة أو قنية.

2- الغطاء البروتيني السكري للسكريات المخاطية الخارجية المنتجة من قبل الجراثيم والتي تحمي الجراثيم من الآليات الدفاعية للجهاز الصفراوي وتعيق أيضاً نفوذ الصادات الحيوية إلى الجراثيم[13].

2- الجراثيم Bacteriology:

إن إجراء زرع (للصفراء و حصيات القناة الصفراوية و صارفات القناة الصفراوية المسدودة) إيجابي في 90% من حالات التهاب الطرق الصفراوية الحاد، وذلك حصيلة من نمو خليط من الجراثيم إيجابية الغرام والجراثيم سلبية الغرام. وإن أكثر الجراثيم المعزولة في المزارع الجرثومية[14]:

1- **الإيشريكية الكولونية E. Coli:** هي الجرثومة الرئيسية سلبية الغرام (25 إلى 50% من حالات التهاب الطرق الصفراوية)، تليها الكليبسلا Klebsiella (15 إلى 20% من الحالات) و أصناف المعويات Enterobacter Species.

2- **اللاهوائيات Anaerobes:** مثل العصوانيات Bacteroides والمطثيات Clostridia تتواجد عادةً كجزء من انتان مختلط، ومن النادر أن تحدث الإنتان لوحدها ومن غير الواضح من أنها تلعب دوراً في احداث التهاب الطرق الصفراوية الحاد، وإن عزل الجراثيم اللاهوائية في التهاب الطرق الصفراوية الحادة يكون أكثر شيوعاً بعد عودة الإنتان لالتهاب الطرق الصفراوية الحاد أو بعد الجراحة على القناة الصفراوية.

التظاهرات السريرية Clinical Manifestations:

إن التظاهر الكلاسيكي لالتهاب الطرق الصفراوية الحاد هو الحرارة والألم البطني واليرقان (ثلاثي شاركوت Charcot's triad)، وإن 50 إلى 75% من مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد تتواجد لديهم الأعراض الثلاثة[15]، وإن التخليط الذهني وهبوط

الضغط تتواجد عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية القيحي مولدةً بذلك خماسي رينولدز Reynolds Penta والذي يترافق مع إمراضية ومواتية هامة[16]، وفي حال تطور صدمة إنتانية Septic Shock يحدث لدينا قصور متعدد الأعضاء، وقد نلاحظ أن هبوط الضغط قد يكون العرض الوحيد المشاهد عند المرضى المسنين أو المرضى الموضوعين على الستيروئيدات القشرية Glucocorticoids.

1-الأعراض والموجودات السريرية Symptoms and Examination Findings:

إن الأعراض الرئيسية لالتهاب الطرق الصفراوية الحاد هي الحرارة والألم البطني، والتي تشاهد في حوالي 80% من المرضى، وإن اليرقان أقل شيوعاً ويشاهد في 60 إلى 70% من المرضى[17]. إن مرضى التهاب الطرق الصفراوية القيحي ربما يتظاهرون بالحرارة والألم البطني واليرقان وهبوط الضغط وتغيرات الحالة العقلية (خماسي رينولدز)، وإن مرضى المسنين والمرضى المتناولين للسيتروئيدات القشرية ربما يتظاهرون بأعراض لانموذجية (مثل هبوط الضغط) والذي قد يؤدي إلى تأخر في التشخيص والعلاج بسبب عدم وجود أعراض وصفية لالتهاب الطرق الصفراوية الحاد.

2-الفحوص المخبرية Laboratory Tests:

تظهر التحاليل المخبرية الروتينية ارتفاع في تعداد الكريات البيضاءعلى حساب العدلات Neutrophil، وتظهر تحاليل خمائر الكبد نمط ركودة صفراوية (أي ارتفاع SGOT أكثر من ارتفاع SPGT) مع ارتفاع في التراكيز المصلية لكل من (الفوسفاتاز القلوية Alkaline Phosphatase و Gamma-Glutamyl Transpeptidase GGT و البيليروبين Bilirubin غالباً البيليروبين المرتبط)[17]. ومع ذلك فإن نمط تنخر الخلية الكبدية الحاد يمكن أن نشاهد فيه ارتفاع في خمائر الكبد أعلى من 2000 [18] وهذا النمط يعكس وجود تشكل خراج صغير داخل الكبد وحيث تظهر خزعة الكبد وجود العدلات في الأقنية الصفراوية مع خراجات صغيرة وتنخر خلية كبدية مرافق. قد يرتفع

أميلاز مصل الدم إلى ثلاثة أو أربع المستويات الطبيعية والذي يقترح وجود التهاب بنكرياس مرافق لالتهاب الطرق الصفراوية الحاد.

التشخيص Diagnosis:

تم اقتراح معايير التشخيص (معايير طوكيو 2013) لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد[19]، حيث أن التشخيص **محتمل** في حال وجود واحد مما يلي:

- حرارة و/أو عرواءات.
- موجودات مخبرية تدل على وجود استجابة التهابية (تعداد كريات بيض غير طبيعي، ارتفاع في البروتين الارتكاسي C، أو تغيرات أخرى تدل على الإنتان).

و وجود واحد مما يلي:

- يرقان.
- تحاليل كيميائية كبدية شاذة (ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية، Gamma-Glutamyl Transpeptidase GGT، SGPT، SGOT).

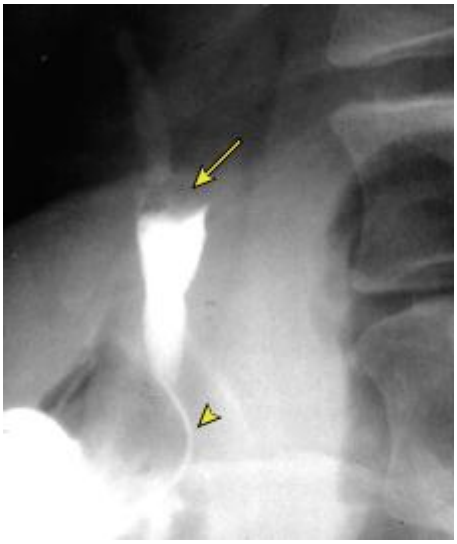
والتشخيص يكون **مؤكد** في حال كان المريض لديه بالإضافة لما سبق:

- توسع في القناة الصفراوية مشخص بالأشعة.
- وجود آلية إمراضية بالأشعة (تضيق، حصاة، قنية).

يجب إجراء زرع الدم عند كل المرضى الذين لديهم التهاب طرق صفراوية حاد من أجل وضع معالجة بالصادات مباشرة على حسب نتيجة زرع الدم، ويجب الحصول زرع من الصفراء أو الصارفات المزالة عن طريق تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية بالطريق الراجع عبر التنظير الداخلي Endoscopic Retrograde Cholangio Pancereatography (ERCP).[20]

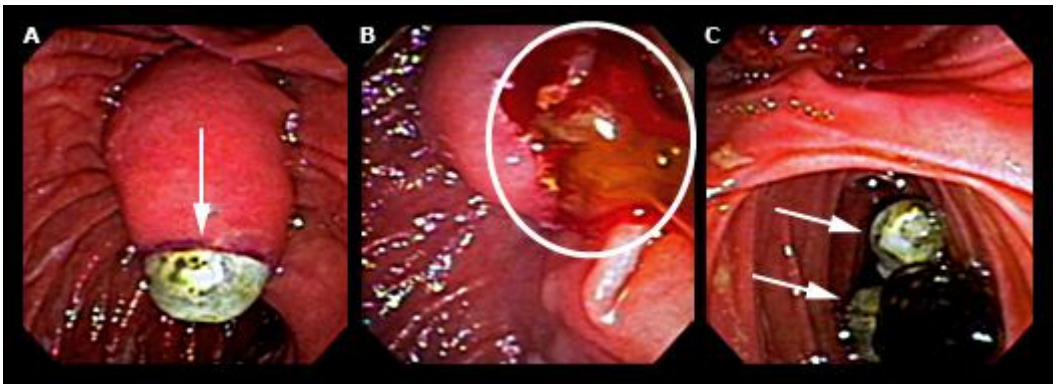
إن المرضى الذين لديهم ثلاثي شاركوت ووظائف كبد غير طبيعية فإننا نفترح إجراء مباشر لـ ERCP لتأكيد التشخيص وتأمين تصريف للصفراء حيث أن تصريف الصفراء يعتبر إجراء يحفظ حياة المريض من الخطر. وعند المرضى الذين لديهم أعراض وعلامات تقترح وجود التهاب طرق صفراوية بدون وجود ثلاثي شاكوت لديهم فإننا نفضل إجراء إيكوغرافي عبر البطن للتحقق من وجود توسع قناة جامعة أو حصيات قناة جامعة، ففي حال أظهر الإيكوغرافي وجود توسع في القناة الجامعة أو وجود حصيات قناة جامعة فإنه يجب أن يُتبَع خلال الـ 24 ساعة التالية بإجراء ERCP لتأمين تصريف للقناة الجامعة شكل (5) وشكل (6).

في حال بقيت آلية الانسداد غير واضحة بعد إجراء ERCP فإنه يفضل إجراء طبقي محوري أو مرنان للبطن.

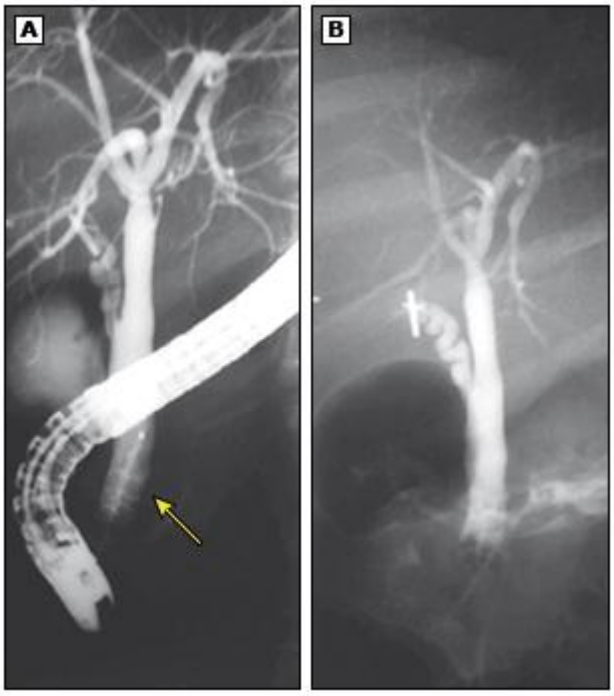


شكل (5): شكل يوضح إدخال قنية في الجزء البعيد من القناة الجامعة خلال إجراء ERCP (الأسهم تشير للقنية) وتم حقن مادة ظليلة والتي أظهرت حصاة كبيرة مسببة لإنسداد كامل في الجزء البعيد من القناة الجامعة

من الممكن أن يكون ايكوغرافي عبر البطن سلبي عندما تكون الحصيات صغيرة الحجم في القنوات الصفراوية (والتي تحدث بنسبة 10 إلى 20%) أو في حال حصول انسداد حاد في القناة الصفراوية والتي لم تتوسع بعد كما هو الحال في الشكل (7).



شكل (6): ERCP يظهر حصاة محشورة في الحليمة الرئيسية (الجزء A السهم) عند مريض لديه حرارة وألم وخمائر كبد غير طبيعية وارتفاع في الأميلاز والليباز. تم خزع المعصرة الصفراوية باخراج الحصاة باستخدام بالون. يلاحظ وجود قيح بعد اخراج الصفراء (الجزء B الدائرة). عدة حصيات تم استخراجها (الجزء C الأسهم). بعد يومين من استخراج الحصيات، عادت خمائر الكبد والأميلاز والليباز إلى قيمها الطبيعية وزال الألم والحرارة لدى المريض



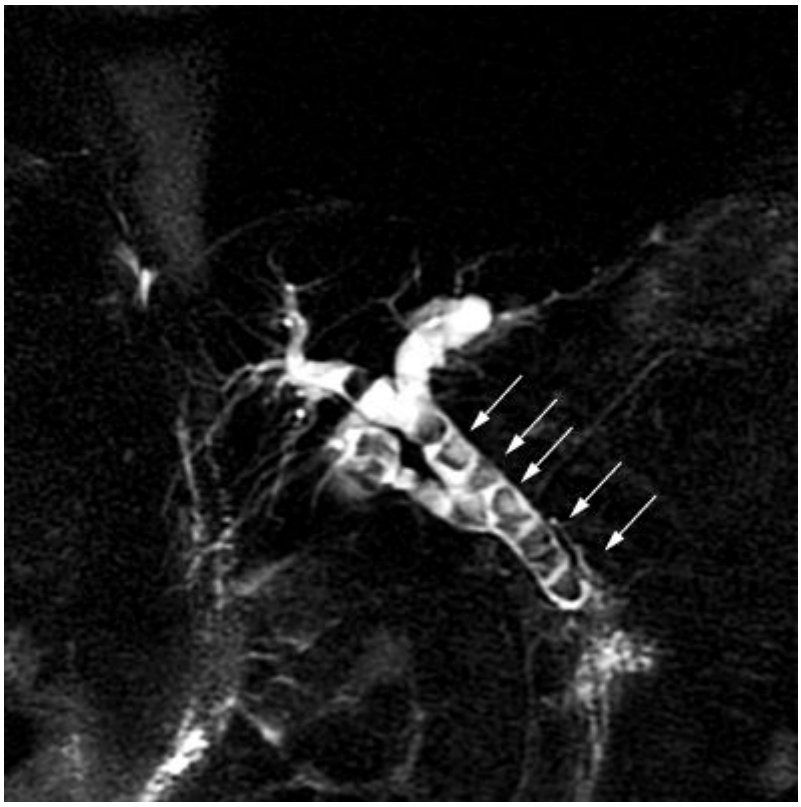
شكل (7): تشخيص وعلاج التهاب الطرق الصفراوية الحاد بواسطة ERCP.

A: حصيات صغيرة متعددة في القناة الجامعة السفلية (السهم). أظهر الإيكوغرافي خطوط التوسع للقناة الجامعة ولكن لم يظهر الحصيات الصغيرة.

B: بعد خزع المعصرة واستخراج الحصة، القناة الجامعة خالية من الحصيات.

في حال كان الإيكوغرافي عبر البطن طبيعي (عند مريض لديه التهاب طرق صفراوية حاد) فإننا نقوم بإجراء تصوير بالمرنان للطرق الصفراوية والبنكرياسية Magnetic

Resnonace Cholangiopancreatography MRCP للبحث عن حصيات القناة الصفراوية أو تشخيص آخر لم يتم تحصيله عن طريق الإيكوغرافي عبر البطن شكل (8)[21-23].



شكل(8): مريض عمره 64 سنة احضر إلى قسم الإسعاف بشكاية ألم في المراق الأيمن وغثيان وإقياء وحرارة. الموجودات المخبرية ارتفاع في الكريات البيض مع انحراف الصيغة نحو الأيسر، ارتفاع في خمائر الكبد والبيليروبين وارتفاع خمائر البنكرياس. أظهر الإيكوغرافي توسع قناة جامعة مع امكانية وجود حصيات في القناة الصفراوية والمرارة، ولكن بإجراء MRCP تبين وجود تشوهات امتلاء متعددة في القناة الجامعة والقناة الكيسية (الأسهم).

المرضى الذين لا يستطيعون إجراء MRCP مثل المرضى الذين لديهم ناظم خطا قلب، فإننا نوصي بإجراء ERCP في حال كانت وظائف الكبد توجه نحو وجود انسداد صفراوي، أما في حال كانت وظائف الكبد طبيعية أو المريضة حامل أو وجود خطر عالي للمضاعفات التي قد تحدث من اجراء ERCP، فإننا نوصي باجراء تنظير عبر الإيكوغرافي Endoscopic Ultrasound للبحث عن حصيات قناة صفراوية أو انسداد قناة صفراوية. في حال فشلت كل الوسائل السابقة في تأكيد وجود انسداد صفراوي فإننا

نوصي باعادة تقييم أعراض المريض مرة ثانية للتأكد من أن المريض فعلاً لديه التهاب طرق صفراوية حاد.

التشخيص التفريقي Differential Diagnosis:

إن التشخيص التفريقي لوجود حرارة وألم بطني تتضمن:

- تسريب صفراوي Biliary Leaks.
- التهاب رتج حاد Acute Diverticulitis.
- التهاب المرارة Cholecystitis.
- التهاب الزائدة الدودية Appendicitis.
- التهاب البنكرياس Pancreatitis.
- خراج كبد Liver Abscess.
- كيسات قنوات صفراوية متقيحة Infected Choledochal Cysts.
- التهاب الطرق الصفراوية المتقيح الراجع Recurrent Pyogenic Cholangitis.
- تناذر ميريزي Mirizzi Syndrome.
- انثقاب أمعاء intestinal Perforation.
- ذات رئة قاعدية يمنى/تقيح جنب Right Lower Lobe pneumonia/Empyema.

التدبير Management:

المرضى الذين يُشَك لديهم التهاب طرق صفراوية حاد يجب أن يُقبَلوا في المشفى للتقييم والعلاج. **تدبير المرضى بالتهاب الطرق الصفراوية الحاد يتضمن كل ما يلي:**

1- المراقبة في حال الإصابة بتجرثم الدم ومعالجة تجرثم الدم.

2-تقديم العلاج التخبري الذي يغطي المستعمرات الجرثومية كما يلي:

أ- أدوية الخط الأول:

1-علاج بدواء واحد من فئة Beta-lactam/Beta-lactamase inhibitor وتتضمن :

- Ampicillin-sulbactam: 3غ وريدي كل 6 ساعات.
- Piperacillin-tazobactam: 3.375 أو 4.5 غ وريدي كل 6 ساعات.
- Ticarcillin-clavulanate: 3.1 غ وريدي كل أربع ساعات.

2- معالجة مشتركة بين (سيفالوسبورينات جيل ثالث Ceftriazone 1غ وريدي كل 24 ساعة أو 2غ وريدي كل 12 ساعة في حال وجود إنتانات جملة عصبية مركزية) و (Metronidazole 500 ملغ وريدي كل 8 ساعات).

ب- خطوط علاجية إضافية:

1-مشاركة بين (Fluoroquinolone مثل Ciprofloxacin 400 ملغ وريدي كل 12 ساعة أو Levofloxacin 500 أو 750 ملغ وريدي كل 24 ساعة) و (Metronidazole 500 ملغ وريد كل 8 ساعات).

2-معالجة بدواء واحد من فئة Carbapenem مثل:

- Imipenem-cilastatin 500 ملغ وريدي كل 6 ساعات.
- Meropenem 1 غ وريدي كل 8 ساعات.
- Doripenem 500 ملغ وريدي كل 8 ساعات.
- Ertapenem 1 غ وريدي كل 24 ساعة.

3-بعدها نعطي العلاج المعتمد على نتائج زرع الدم.

4- نقوم بإجراء تصريف صفراوي (عادة بواسطة ERCP).

1- تدبير تجرثم الدم Managing Sepsis:

إن مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد قد يتطور لديهم صدمة إنتانية والتي تتضمن أعراضها: هبوط ضغط، شح بولي oliguria، تغيرات في الحالة العقلية، جلد بارد رطب، حماض استقلابي. في حال تطور صدمة إنتانية لدى المريض فإنه بالإضافة لعلاج الإنتان بالصادات والتصريف الصفراوي، فإن المرضى بحاجة لعناية فائقة لتصليح الشذوذات الفيزيولوجية مثل نقص الأكسجة وهبوط الضغط، وأنه في حالات الصدمة الإنتانية المتوقعة فيجب علينا مراقبة وجود قصور متعدد الأعضاء بسبب وجود ذيفان داخلي بشكل أساسي في الدم.

2- الصادات الحيوية Antibiotics:

كما ذكر سابقاً في العلاج التخبري، تقترح الدراسات بأن العلاج بدواء واحد من فئة Beta-lactam قد يكون فعالاً كما هو الحال بالعلاج باستخدام أمبيسللين Ampicillin و جنتامايسين Gentamicin [27] مع أقل سمية ممكنة. العلاج بالفلوروكينولونات Fluoroquinolones قد يؤدي إلى زيادة في إفراز الصفراء[24] وأظهرت دراسة واحدة بأن سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin قد يكون فعال عند دمجه مع معالجة ثلاثية مع سيفتازيديم Ceftazidime و أمبيسللين Ampicillin و ميترونيدازول Metranidazole [26].

3- التصريف الصفراوي:

إن خزع المعصرة عن طريق التنظير Endoscopic Sphincterotomy لإخراج الحصاة و/أو إدخال قنية أو قنية Stent (وذلك حسب درجة الإنسداد) هو الخيار الذهبي

من أجل تأمين تصريف صفراوي في التهاب الطرق الصفراوية الحاد, حيث أن 70 – 80% من مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد سوف يستجيبون للعلاج المحافظ بالصادات الحيوية حيث من المفضل إجراء تصريف صفراوي لديهم في أقرب وقت ممكن، وفي حال استجابوا للعلاج بالصادات ، فإنه يجب إجراء ERCP خلال 24–48 ساعة[9,28,29]، ولكن في حال تأخر إجراء ERCP خلال الـ 24 ساعة الأولى مع العلاج المحافظ فإنه يجب إجراء تخفيف الضغط الصفراوي.

إن عوامل الخطر لتطور التهاب طرق صفراوية التقيحي حاد عند المرضى المصابين: بحصيات قناة جامعة متضمنة حصيات محشورة بشدة ووجود تدخين فعال وعمر أكبر من 70 سنة ووجود حصيات إضافية في المرارة[30].

يستطب إجراء تخفيف الضغط الصفراوي عن المرضى المترافقين مع أعراض وعلامات التهاب الطرق الصفراوية التقيحي الحاد والتي هي:

1- ألم بطني مستمر.
2- هبوط ضغط على الرغم من استخدام الأدوية الرافعة للضغط.
3- حرارة أعلى من 39 درجة مئوية.
4- تخليط ذهني (دليل على وجود نقص في الحصيل الدموي).

4- العلاج باستخدام Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography (ERCP):

يمكن استخراج حصيات القناة الجامعة بنجاح عند 90–95% منت المرضى بعد خزع المعصرة Sphincterotomy. ولكن قبل حقن المادة الظليلة، فإن أكثرية المنظرين يفضلون رشف القناة الصفراوية من أجل إزالة الصفراء و المخاط وذلك في سبيل تخفيف الضغط عن الجهاز الصفراوي وتخفيف خطر زيادة التجرثم عند حقن المادة الظليلة. إن

تصوير الطرق الصفراوية الساد Occlusive Cholangiography لا يجب إجراؤه عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد في حال كان يشكل خطر حدوث تجرثم دم.

إن الحصيات ذات قطر أكبر من 2 سم تحتاج عادة لتفتيت الحصاة إلى أجزاء صغيرة قبل إزالتها. إن الحصيات داخل الكبدية يمكن ازالتها في بعض الأحيان عن طريق تنظير قناة الصفراء Choledochoscopy وذلك بالاعتماد على حجمها وعددها وموقعها.

التصريف عبر التنظير يترافق عادة مع معدل وفيات وامراضية (4.7–10%) أقل بالمقارنة مع جراحة تخفيف الضغط عن القناة الصفراوية (10–50%)[31-36].

5– تصوير الأوعية الصفراوية عبر الجلد Percutaneous Transhepatic Cholangiography (PTC):

يستطب إجراء PTC في حال كان ERCP غير متوفر، غير ناجح، أو مضاد استطباب. يتم إجراء PTC عن طريق ادخال ابرة في القناة الصفراوية متبوعاً بحقن مادة ظليلة وذلك من أجل تعتيم القنوات الصفراوية. يستخدم PTC في عدة تداخلات علاجية تتضمن: تصرف القناة الصفراوية المصابة بالإنتان، إخراج حصيات القنوات الصفراوية، توسيع التضيقات الصفراوية، أو وضع قنية عبر تضيق ورمي.

هناك استخدام آخر لـ ERCP وهو إجراء تصريف صفراوي بوضع أنبوب لفغر المرارة عبر الجلد Percutaneous Cholecystostomy.

6– الجراحة Surgergy:

إن إجراء الجراحة في التهاب الطرق الصفراوية الحاد قد تم استبداله بواسطة التصريف الصفراوي غير الجراحي. وبمجرد السيطرة على مرض التهاب الطرق الصفراوية الحاد، فإن المرضى الذين لديهم حصيات صفراوية صعبة الاستخراج بالتصريف الصفراوي يمكن أن يقوموا بإجراء جراحة لاستخراج الحصيات الصفراوية العالقة. إن

الجراحة المنتخبة تأتي مع نسبة وفيات وإمراضية قليلة بالمقارنة مع الجراحة الإسعافية. في حال الحاجة لجراحة اسعافية بسبب عدم المقدرة على استخراج الحصاة عن طريق التصريف الصفراوي غير الجراحي، فإن (فغر الرغامى جراحيا Choledochotomy مع وضع أنبوب T) ذات مواتية أقل من (استئصال المرارة Cholecystectomy جراحياً مع البحث عن حصيات في القناة الجامعة).

الإنذار Prognosis:

إن معدل الوفيات في التهاب الطرق الصفراوية الحاد يتراوح من 2–65%[9]. وأظهرت دراسات مرضى مصابين بالتهاب طرق صفراوية شديد الذين عولجوا في السبعينيات القرن الماضي بأن معدل الوفيات تجاوز 50%[38,39]. ومع تطور العلاج، فإن معدل الوفيات قد انخفض، وأشارت بعض الدراسات أن معدل الوفيات انخفض الى 11% أو أقل[32,40-44]. على كل حال رغم التطور العلمي فإن معدل الوفيات عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد الشديد مازال مرتفعاً (20–30%)[34,45].

الوقاية من النكس Preventing Recurrence:

إن المرضى الذين حدث لديهم التهاب طرق صفراوية حاد عائد إلى حصيات مرارية لديهم خطورة عالية للنكس، وبالتالي رغم مضاعفات داء الحصيات المرارية، إلا أن استئصال المرارة جراحياً مستطب بشكل عام.

في حال كان انسداد الطرق الصفراوية عائد إلى تضيق حميد كما هو الحال في أذيات القنوات الصفراوية، فإنه ربما يُفضَل إجراء العلاج التنظيري أو الإصلاح الجراحي.

إن نكس الإنسداد الصفراوي شائع عند مرضى التضيقات الخبيثة، وإن التدبير عادة يكون وضع قنية، ولذلك فإن العلاج النوعي يعتمد على متوسط عمر المريض واحتنمالية انسداد القنية.

الفصل الثالث

معايير طوكيو 2007 ومعايير طوكيو 2013

لقد تم اعتماد معايير طوكيو بشكل عام بناء على مراجعات جهازية للمحاضرات وإجماعات الخبراء في اتفاق المجمع العالمي International Consensus Meeting في طوكيو عام 2006 ميلادي.

معايير طوكيو 2007:[47]

جدول (1-1): معايير طوكيو 2007 لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية	
A	**موجودات وتظاهرات سريرية**
	1. قصة داء صفراوي. **2.** حرارة و/أو عرواءات. **3.** يرقان. **4.** ألم بطني(في المراق الأيمن أو أعلى البطن).
B	**موجودات مخبرية**
	1. علامات التهاب جهازي (ارتفاع في الكريات البيض أو CRP أو علامات أخرى تدل على الالتهاب الجهازي) **2.** اضطراب وظائف الكبد (ارتفاع في ALP، GGT، AST وALT)
C	**موجودات شعاعية**
	1. توسع الطرق الصفراوية. **2.** دلائل على سبب الإصابة: حصيات صفراوية أو تضيقات أو قنية)
تفسير النتائج	
التشخيص الأكيد: وجود معيارين أو أكثر من المجموعة A + كل المعايير الموجودة في B و C **التشخيص محتمل:** وجود معيار أو أكثر من المجموعة A	

حساسيته في تشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد 82.6% ونوعيته 79.8%.[47]

ولقد تم تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد حسب معايير طوكيو 2007 كما يلي:[47]

جدول (2-1): تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد حسب معايير طوكيو 2007	
Grade3	**التهاب شديد درجة ثالثة:** يترافق مع اضطراب بأحد الأعضاء التالية: 1. الجهاز القلبي الوعائي: انخفاض الضغط الشرياني الذي يستدعي استخدام الدوبامين بجرعة 5 مكغ/كغ/د أو أي جرعة من النورادرينالين. 2. الجهاز العصبي: اضطراب بالوعي. 3. الجهاز التنفسي: PaO2/FiO2<300 (اضطراب تنفسي). 4. الكلية: شح بولي أو ارتفاع الكرياتينين >2 ملغ/دل. 5. الكبد: INR>1.5. 6. الدم: PLT< 100 ألف.
Grade2	**التهاب طرق صفراوية متوسط الشدة:** ويعرف بوجود اثنين مما يلي: 1. WBC > 18000. 2. كتلة مجسوسة ممضة في الربع العلوي الأيمن من البطن. 3. مدة الشكوى > 72 ساعة. 4. علامة إنتان واضحة (التهاب مرارة غانغريني، خراج حول التهاب المرارة، خراج كبد، التهاب بريتوان صفراوي، التهاب مرارة نفاخي)
Grade1	**التهاب طرق صفراوية خفيف** هو التهاب طرق صفراوية لا يحقق معايير الدرجة الثالثة أو الثانية، ويمكن تعريفه أيضاً بأنه التهاب طرق صفراوية حاد عند مريض صحته جيدة ولا يوجد لديه قصور في الأعضاء ولديه فقط علامات التهابية خفيفة في المرارة.

وبسبب المعلومات الحديثة والتطور العلمي، فقد نظم **مجمع تنقيح معايير طوكيو** لتطوير وتحديث معايير طوكيو 2007 في عام 2013 وتسميتها Tokyo Guidelines (TG13).

معايير طوكيو 2013:[47]

جدول (3-1): معايير طوكيو 2013 لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية	
A	**علامات التهاب جهازي**
	5. حمى و/أو عرواءات. **6.** علامات مخبرية التهابية: ارتفاع WBC و ارتفاع ESR و ارتفاع CRP.
B	**الركودة الصفراوية**
	3. يرقان. بيليروبين الكلي 2 ملغ/دل أو أكثر. **4.** دلائل مخبرية: اضطراب وظائف الكبد : ارتفاع ALP و AST و ALT و GTP لضعف ونصف الحد الأعلى الطبيعي.
C	**دلائل بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية**
	3. توسع الطرق الصفراوية. **4.** دلائل على سبب الإصابة: حصيات صفراوية أو تضيقات.....
تفسير النتائج	
التشخيص الأكيد: وجود معيار على الأقل من كل مجموعة **التشخيص محتمل:** وجود معيار من المجموعة A مع معيار من المجموعة B أو C	

حساسيته في تشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد 91.8% ونوعيته 77.7%.[47]

ولقد تم تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد حسب معايير طوكيو 2013 كما يلي:[47]

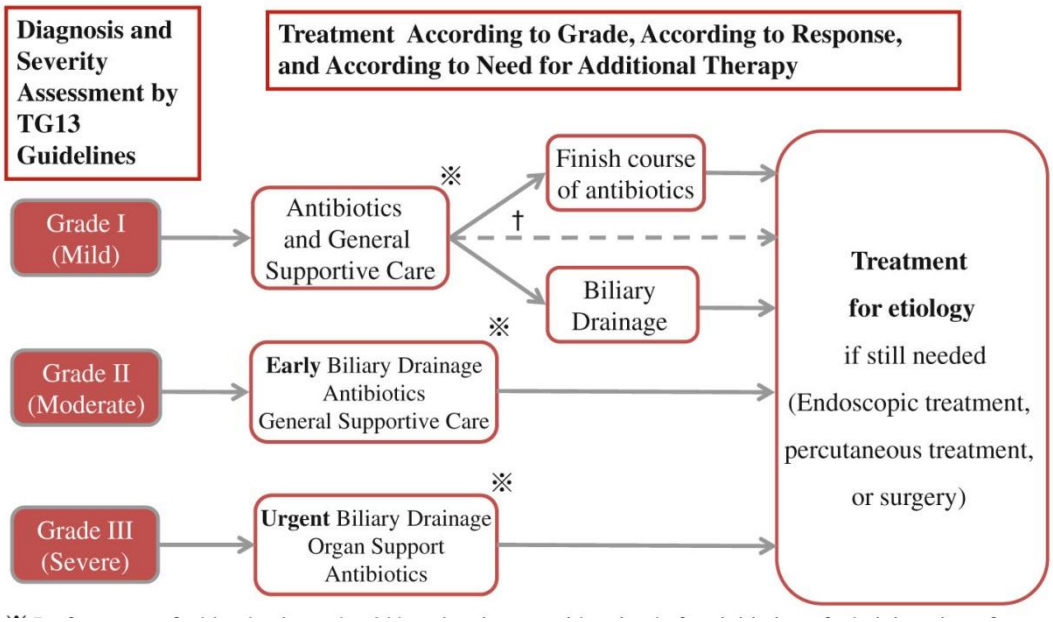
جدول (4-1): تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد حسب معايير طوكيو 2013	
Grade3	**التهاب شديد درجة ثالثة:** يترافق مع اضطراب بأحد الأعضاء التالية:
	7. الجهاز القلبي الوعائي: انخفاض الضغط الشرياني الذي يستدعي استخدام الدوبامين بجرعة 5 مكغ/كغ/د أو جرعة من النورادرينالين. **8.** الجهاز العصبي: اضطراب بالوعي.

	9. الجهاز التنفسي: PaO2/FiO2<300 (اضطراب تنفسي). **10.** الكلية: شح بولي أو ارتفاع الكرياتينين >2 ملغ/دل. **11.** الكبد: INR>1.5. **12.** الدم: PLT< 100 ألف.
Grade2	**التهاب طرق صفراوية متوسط الشدة:** ويعرف بوجود اثنين مما يلي:
	5. WBC < 12000 أو > 4000. **6.** حمى مرتفعة (39 درجة أو أكثر). **7.** العمر أكبر من 75 سنة. **8.** ارتفاع البليروبين الكلي يعادل أو اعلى من 5ملغ/دل. **9.** نقص البومين أقل من الحد الأدنى الطبيعي ×0.7.
Grade1	**التهاب طرق صفراوية خفيف**
	هو التهاب طرق صفراوية لا يحقق معايير الدرجة الثالثة أو الثانية

أما العلاج حسب معايير طوكيو 2013 والتي تصنف أيضاً حسب درجة شدة التهاب الطرق الصفراوية الشكل (9):[47]

جدول (5-1): العلاج حسب معايير طوكيو 2013 والتي تصنف أيضاً حسب شدة التهاب الطرق الصفراوية	
Grade1	– **صادات حيوية و عناية داعمة عامة:** – **إنهاء شوط الصادات.** – **إجراء تصريف صفراوي.**
Grade2	– **تصريف صفراوي مبكر.** – **صادات حيوية.** – **عناية داعمة عامة.**
Grade3	– **تصريف صفراوي إسعافي.** – **دعم للأعضاء.** – **صادات حيوية.**

في جميع المراحل السابقة يجب أن تنتهي كل مرحلة بعلاج الآلية المرضية المسببة في حال الحاجة لهذا العلاج (العلاج بالتنظير ERCP ، PTC، الجراحة).



شكل(9): العلاج حسب معايير طوكيو 2013 اعتماداً على درجة شدة التهاب الطرق الصفراوية، واعتماداً على الاستجابة للعلاج، وبالاعتماد على الحاجة لعلاج اضافي[47]

الباب الثاني

القسم العملي

يتألف الباب الثّاني من خمسة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المقارنة مع دراسة مشابهة.

الفصل الرابع: مناقشة النتائج.

الفصل الخامس: التوصيات.

الفصل الأول

هدف البحث وطريقة إجرائه

مقدمة:

إن التهاب الطرق الصفراوية (أو ما كان يعرف سابقاً بالحمى الكبدية Hepatic Fever عام 1877م) هو متلازمة سريرية تتميز بوجود الحمى واليرقان والألم البطني (في المراق الأيمن)، وينجم عن ركودة صفراوية تؤدي إلى إنتان لاحق بها[1,2]، وهؤلاء المرضى على خطر عال لتطوير إنتان شديد قد يكون قاتلاً ما لم يتم التداخل العلاجي باكراً.

إن التطورات العلاجية المتمثلة بالصادات وتأمين النزح الصفراوي عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد عبر إجراء تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية بالطريق الراجع (ERCP) أو تفجير الطرق الصفراوية عبر الجلد (PTD) ساهم بشكل كبير في انقاص نسبة الوفيات[3,4]، وعلى الرغم من ذلك يبقى هذا المرض مهدد للحياة.

إن تشخيص الإصابة وتحديد شدتها بشكل باكر يعتبر الخط الأول في تدبير المرضى ووضع الخطة العلاجية المناسبة، ومن هنا تأتي ضرورة وضع معايير تشخيصية تساهم في كشف الإصابة، ومن أهم هذه المعايير هو ثلاثي شاركوت (ارتفاع حرارة + يرقان + ألم بطني في المراق الأيمن) (الذي كان مستعملاً لفترة طويلة كمعيار لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد) لكنه يتمتع بحساسية منخفضة وايجابية كاذبة[5] مرتفعة مما استدعى البحث عن معايير جديدة أكثر فائدة في التشخيص وإن أحدث هذه المعايير هو معيار طوكيو 2013 المعدلة عن معايير طوكيو 2007 وهو معيار مفيد في تشخيص الإصابة وتصنيف شدتها.

أهمية وهدف البحث:

الكشف الباكر عن التهاب الطرق الصفراوية وتحديد شدته يعتبر الخطوة الأولى في تدبير هذا المرض الذي قد يكون مهدد للحياة.

يهدف بحثنا لدراسة الحساسية والنوعية والدقة التشخيصية لمعايير طوكيو 2013 في تشخيص التهاب الطرق الصفراوية ومقارنتها مع معايير شاركوت الثلاثية.

طريقة واسلوب البحث:

صمم البحث بنمط مستقبلي بنموذج (حالة – شاهد)، وأجري البحث في مشفى المواساة ومشفى الأسد الجامعيين بمدينة دمشق في الفترة ما بين 2015/1/4 حتى 2016/8/1، وفق المعايير التالية:

معايير الاستبعاد:

- العمر أقل من 18 عاماً.
- عدم اكتمال البيانات.

معايير القبول:

- **المجموعة الأولى وهي مجموعة مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد:** وتضم المرضى المشخص لديهم التهاب طرق صفراوية حاد.
- **المجموعة الثانية وهي مجموعة الشاهد:** وتضم المرضى الذين لديهم آفات ركودية صفراوية داخل أو خارج كبدية دون وجود التهاب طرق صفراوية.

المعلومات المجموعة:

- قصة سريرية مع فحص سريري.
- تحاليل مخبرية.
- تصوير صدوي بالأمواج فوق الصوتية.

التعاريف والاعتبارات

1. **التهاب الطرق الصفراوية الحاد:**

هو متلازمة سريرية تتميز بوجود حمى ويرقان وألم بطني، وينجم عن ركودة صفراوية تؤدي إلى إنتان لاحق، ويعتبر التشخيص مؤكداً إذا تحقق أحد مما يلي:

- رؤية مفرزات قيحية تخرج مع الصفراء إما عبر الـ ERCP أو الـ PTD.

- ❖ تحسن المريض سريرياً ومخبرياً بعد النزح الصفراوي.
- ❖ التحسن السريري والمخبري بعد العلاج بالصادات لوحدها عند المرضى الذين تم نفي وجود مصادر أخرى للإنتان لديهم وذلك عبر الاستجواب والفحص السريري وإجراء تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية وفحص البول.

2. **ثلاثي شاركوت:**

يعتبر ثلاثي شاركوت محققاً عند اجتماع اليرقان مع الحمى (ارتفاع الحرارة > 38°) مع الألم البطني في المراق الأيمن.

3. **معايير طوكيو 2013:**

تتألف معايير طوكيو 2013 مما يلي:

الجدول (1-2) معايير طوكيو 2013 لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية	
علامات التهاب جهازي	**A**
7. حمى و/أو عرواءات. **8.** علامات مخبرية التهابية: ارتفاع WBC و ارتفاع ESR و ارتفاع CRP.	
الركودة الصفراوية	**B**
5. يرقان. بيليروبين الكلي 2 ملغ/دل أو أكثر. **6.** دلائل مخبرية: اضطراب وظائف الكبد : ارتفاع ALP و AST و ALT و GTP لضعف ونصف الحد الأعلى الطبيعي.	
دلائل بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية	**C**
5. توسع الطرق الصفراوية. **6.** دلائل على سبب الإصابة: حصيات صفراوية أو تضيقات.....	
تفسير النتائج	
التشخيص الأكيد: وجود معيار على الأقل من كل مجموعة **التشخيص محتمل:** وجود معيار من المجموعة A مع معيار من المجموعة B أو C	

4. **تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد:** تم تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية كما يلي:

الجدول (2-2) تصنيف شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد حسب معايير طوكيو 2013	
التهاب شديد درجة ثالثة: يترافق مع اضطراب بأحد الأعضاء التالية:	**Grade3**
13. الجهاز القلبي الوعائي: انخفاض الضغط الشرياني الذي يستدعي استخدام الدوبامين بجرعة 5 مكغ/كغ/د أو جرعة من النورادرينالين. 14. الجهاز العصبي: اضطراب بالوعي. 15. الجهاز التنفسي: PaO2/FiO2<300 (اضطراب تنفسي). 16. الكلية: شح بولي أو ارتفاع الكرياتينين >2 ملغ/دل. 17. الكبد: INR>1.5. 18. الدم: PLT< 100 ألف.	
التهاب طرق صفراوية متوسط الشدة: ويعرف بوجود اثنين مما يلي:	**Grade2**
10. WBC < 12000 أو > 4000. 11. حمى مرتفعة (39 درجة أو أكثر). 12. العمر أكبر من 75 سنة. 13. ارتفاع البليروبين الكلي يعادل أو اعلى من 5ملغ/دل. 14. نقص البومين أقل من الحد الأدنى الطبيعي ×0.7.	
التهاب طرق صفراوية خفيف	**Grade1**
هو التهاب طرق صفراوية لا يحقق معايير الدرجة الثالثة أو الثانية	

5. اعتبارات مخبرية:

- اضطراب WBC: هو ارتفاع تعداد الكريات البيضاء أكثر من 12 ألف كرية/ملم^3 أو انخفاضه عن 4000 كرية/ملم^3.
- ارتفاع كل من ALT، AST، ALP لأعلى من 1.5× الحد الأعلى الطبيعي.

وفيما يلي استمارة البحث:

استمارة البحث

استمارة بحث: تطبيق معايير طوكيو 2013 في تشخيص وتقييم شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد

الاسم:	**العمر:**	**الجنس:**	**رقم الاستمارة:**
رقم السجل:	**تايخ القبول:**		**الهاتف**
التشخيص			
الأعراض والعلامات			
حرارة/عرواءات:	**ألم بطني:**		**يرقان:**
اضطراب الوعي:	**انخفاض الضغط:**		**شح بولي:**

التحاليل المخبرية

WBC	**ESR**	**CRP**	**T.Bili**	**ALT**	**AST**
ALP	**PLT**	**Albumin**	**Crea**	**PaO2/FiO2**	**INR**

فحص البول	

الموجودات التصويرية

ايكو البطن	
CRX	
ERCP	

ملاحظات أخرى

منظم الاستمارة

نموذج الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي لتحديد سبب النزف الهضمي العلوي قبل إجراء التنظير الهضمي العلوي وتوجيه العلاج بناء على ذلك , في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

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

لكن قبل أن اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية :

– سيتم الإطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء و الباحثين المشاركين في هذه الدراسة و ذلك بعلم إدارة المستشفى .

– لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي .

– في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم و استخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف .

– إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المستشفى ،وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليديا في المشفى

.....

.....

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه و كانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة و حصلت على إجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة .

اسم المشترك و توقيعه : اسم الطبيب وتوقيعه :

طرق التحليل الإحصائي

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 19 سنة 2010) الذي تم اعتماده 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: حيث σ : الانحراف المعياري.

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

X_i: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- تم اعتماد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 و Mann-Whitney U test لإظهار الأهمية الإحصائية، حيث اعتمدت قيمة $P<0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام بين المجموعتين.
- تم حساب الحساسية (Se)، والنوعية (SP)، والقيمة التنبؤية السلبية (NPV)، القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV)، والدقة التشخيصية (Accuracy).

المصطلحات والتعاريف الاحصائية:

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

2. **النوعيّة Specificity (Sp)**: تعبّر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.
3. **القيمة التنبئية الايجابية Predictive value for a positive result (PPV)**: هي احتمال كون الشخص مصاباً عندما يكون الاختبار ايجابي.
4. **القيمة التنبئية السلبية Predictive value for a negative result (NPV)**:هي احتمال كون المرض غائباً عندما الاختبار سلبي.
5. **الدقة التشخيصية Diagnostic 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 التنبؤ بوقوع حدث بالمقارنة مع قياس حدوثه الفعلي في العينة.

- **Sensitivity= true positives/(true positive + false negative).**
- **Specificity=true negatives/(true negative + false positives).**
- **Positive Predictive Value (PPV) = true positive/(true positive + false positive).**
- **Negative Predictive Value (NPV)= true negatives/(true negatives +false negatives).**
- **Diagnostic Accuracy (DA): true positive + true negatives/(true positive + false positives + false positive + true negatives).**

الفصل الثاني

نتائج البحث

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 178 مريضاً وكان منهم 100 مريضاً مصاباً بالتهاب الطرق الصفراوية الحاد كمجموعة الدراسة بالإضافة لـ 78 مريضاً مصاباً بركودة صفراوية لأسباب مختلفة غير التهاب الطرق الصفراوية الحاد كمجموعة شاهد، وقمنا بدراسة هذه البيانات باستخدام قوانين ومفاهيم الإحصاء باستخدام الحاسوب عبر البرنامج الإحصائي SPSS ووصلنا للنتائج التالية:

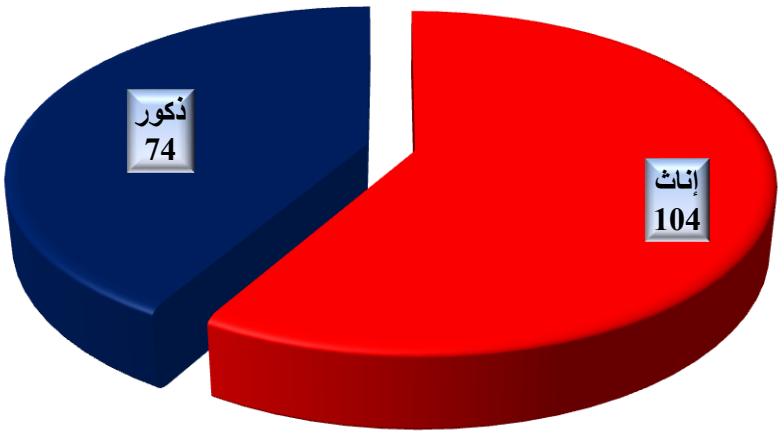
أولاً: الدراسة العامة لعينة البحث

1. دراسة العمر والجنس في عينة البحث:

الجدول (3-2) دراسة العمر والجنس في عينة البحث		
	العدد/ المتوسط الحسابي	النسبة/ الانحراف المعياري
العمر	45.5	(81-19)13.6
العمر >75عاماً	5	%2.8
إناث	104	%58.4
ذكور	74	%41.6

من الجدول (3-2) نجد ما يلي:

- تراوحت أعمار المرضى في عينة البحث ما بين 19-81 عاماً، وبلغ متوسط العمر 45.5±13.6 عاماً.
- 2.8% من المرضى كان عمرهم أكبر من 75 عاماً.
- بلغت نسبة الإناث في عينة البحث58.4%، ونسبة الذكور 41.6%.



المخطط (1-2) توزع عينة البحث بحسب الجنس

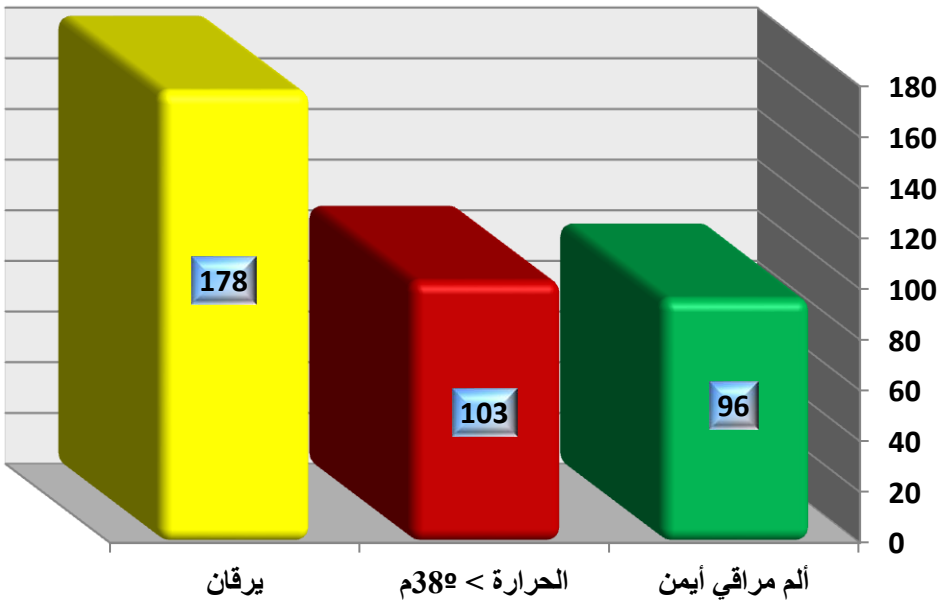
2. دراسة الأعراض والعلامات والاختلاطات في عينة البحث:

الجدول (4-2) دراسة الأعراض والعلامات والاختلاطات		
	العدد	النسبة
ألم مراقي أيمن	96	%53.9
الحرارة > 38°م	103	%57.9
الحرارة ≤ 39°م	6	%3.4
يرقان	178	%100
انخفاض التوتر الشرياني	4	%2.2
اضطراب الوعي	19	%10.7
اضطراب تنفسي	11	%6.2
اضطراب كلوي حاد	19	%10.7

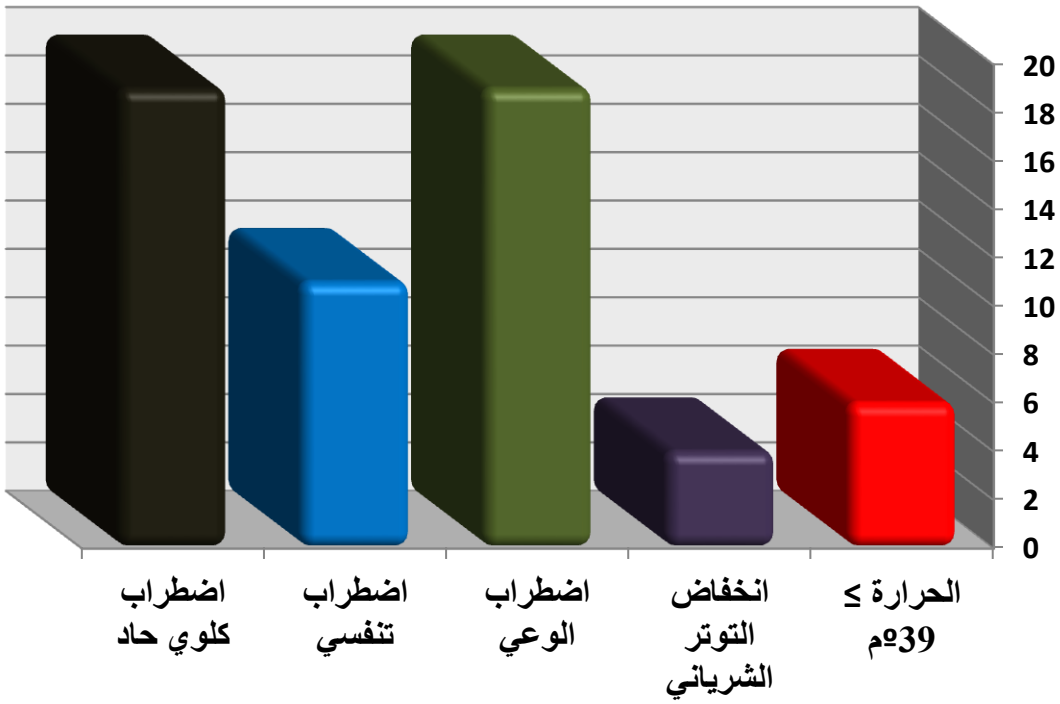
من الجدول (4-2) نجد ما يلي:

- ❖ 53.9% من المرضى في عينة البحث كان لديهم ألم في المراق الأيمن.
- ❖ 57.9% من المرضى كان لديهم ارتفاع بدرجة الحرارة لأعلى من 38°م، وبلغت نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع حرارة شديد (أكثر من 39°م) 3.4%.
- ❖ جميع المرضى في عينة البحث كان لديهم يرقان سريري.
- ❖ 2.2% من المرضى لديهم وهط دوراني.
- ❖ 10.7% من المرضى في عينة البحث لديهم اضطراب بالوعي.

- 6.2% من المرضى في عينة البحث لديهم اضطراب تنفسي ناجم عن الإصابة (PaO2/FiO2<300).
- 10.7% من المرضى كان لديهم اضطراب كلوي (شح بولي أو ارتفاع Crea).



المخطط (2-2) شيوع معايير شاركوت



المخطط (2-3) شيوع الاختلاطات في عينة البحث

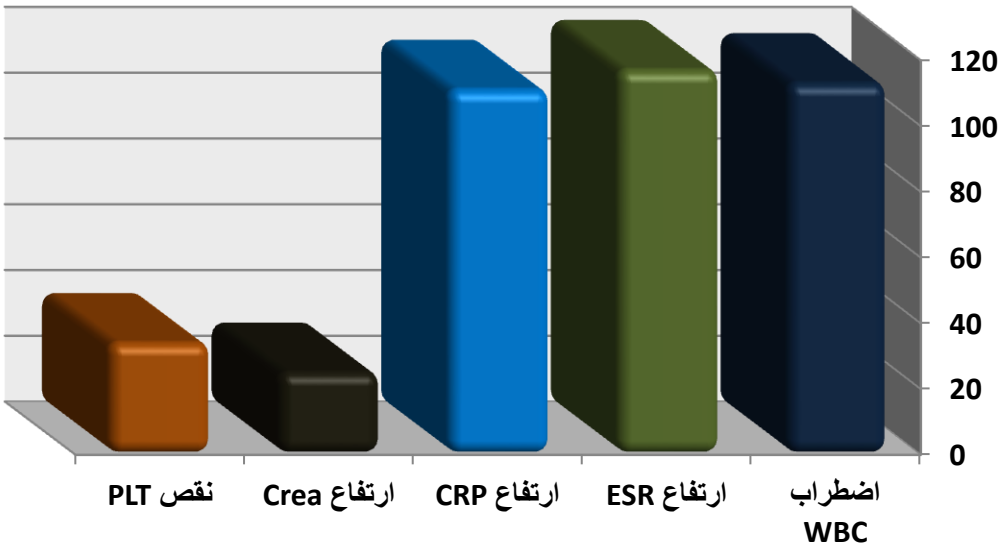
3. دراسة نتائج التحاليل المخبرية:

الجدول (5-2) دراسة التحاليل المخبرية		
	العدد	النسبة
اضطراب WBC	113	%63.5
ارتفاع ESR	117	%65.7
ارتفاع CRP	111	%62.4
بيليروبين ≤ 2ملغ/دل	178	%100
بيليروبين > 5ملغ/دل	52	%29.2
ارتفاع ALT	163	%91.6
ارتفاع AST	146	%82
ارتفاع ALP	116	%65.2
ارتفاع INR	38	%21.3
ارتفاع Crea	25	%14
نقص PLT	34	%19.1
نقص ألبومين	86	%48.3

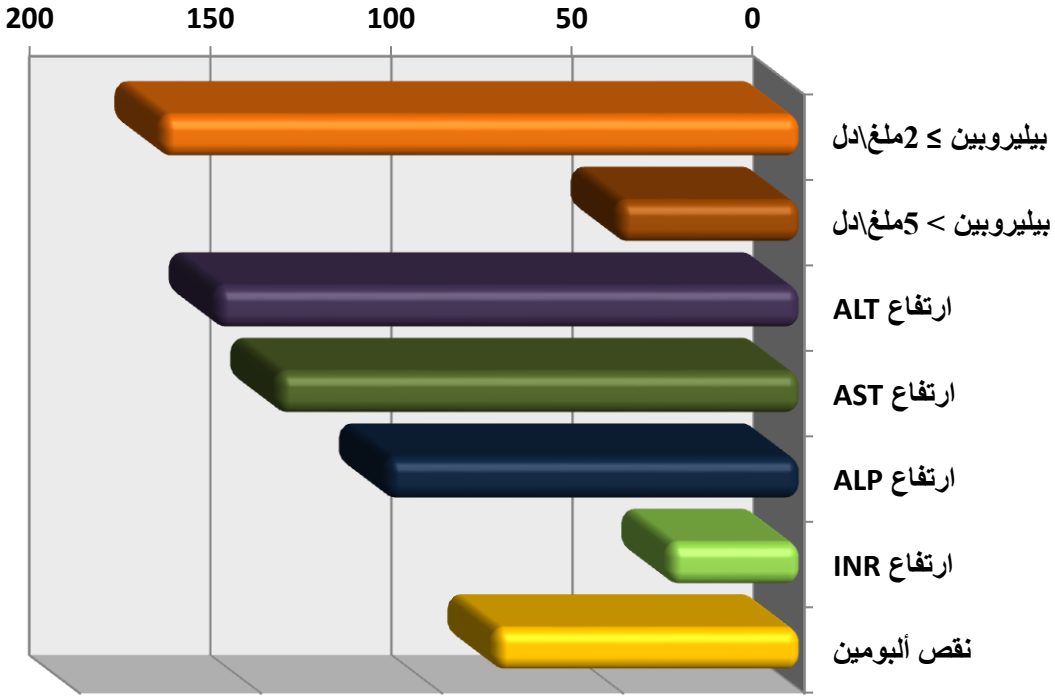
من الجدول (5-2) نلاحظ ما يلي:

- 113 مريضاً (63.5%) كان لديهم اضطراب بتعداد الكريات البيضاء (التعداد أقل من 4000 أو أعلى من 12000 كرية/ملم^3).
- 65.7% من المرضى لديهم ارتفاع بقيم ESR (دليل على الفعالية الالتهابية).
- 62.4% من المرضى لديهم ارتفاع بقيم CRP (البروتين الارتكاسي C).
- جميع المرضى في عينة البحث كان مستوى البيليروبين لديهم أعلى أو يعادل 2ملغ/دل (وهذا يتماشى مع مشاهدة اليرقان بالفحص السريري).
- 29.2% من المرضى كان لديهم ارتفاع شديد (أعلى من 5ملغ/دل) بمستويات البيليروبين.
- 91.6% من المرضى كان لديهم ارتفاع بمستويات ALT، و82% لديهم ارتفاع بمستويات AST، و65.2% لديهم ارتفاع بمستويات ALP، و21.3% لديهم ارتفاع بقيم INR، وكلها تشير لشدة الأذية الكبدية.

- 14% من المرضى وجد لديهم ارتفاع بقيم الكرياتينين.
- 19.1% من المرضى كان لديهم نقص بتعداد الصفيحات الدموية (أقل من 100 ألف كرية/ملم^3).
- 48.3% من المرضى لديهم نقص بمستويات الالبومين (مما يشير للقصور الكبدي لديهم).



المخطط (4-2) شيوع الاضطرابات الدموية في عينة البحث

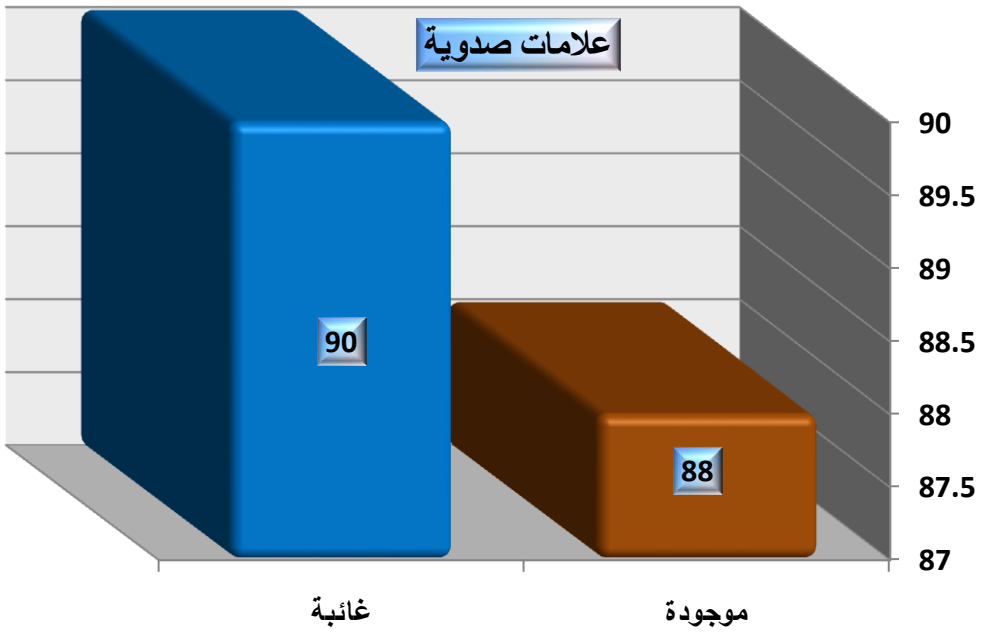


المخطط (5-2) شيوع الاضطرابات الكبدية

4. نتائج التصوير الصدوي:

الجدول (6-2) الدراسة الصدوية		
	العدد	النسبة
علامات صدوية	88	%49.4

الجدول (6-2) يوضح أن 88 مريضاً في عينة البحث وجد لديهم دليل على سبب الإصابة (حصيات صفراوية، تضيق صفراوي.....)



المخطط (6-2) شيوع العلامات الصدوية في عينة البحث

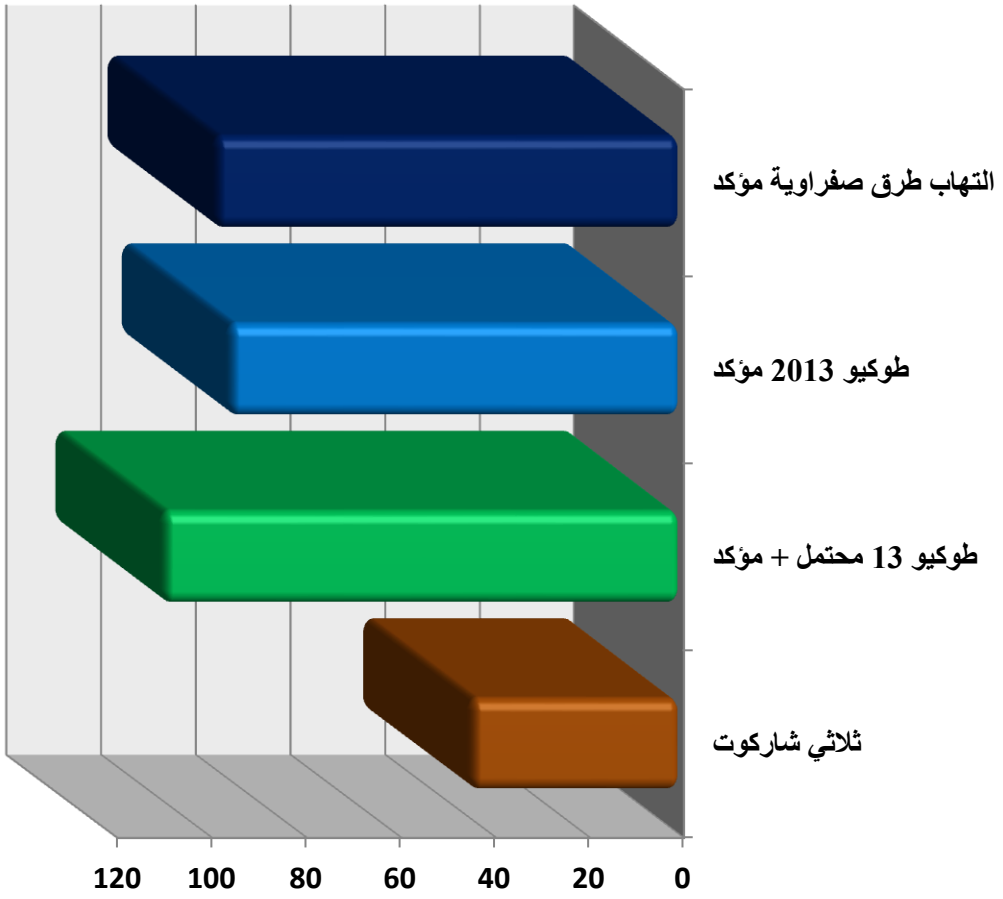
5. دراسة المعايير التشخيصية:

بتطبيق معايير شاركوت الثلاثية ومعايير طوكيو 2013 لوضع تشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد على جميع المرضى في عينة البحث وجدنا ما يلي:

الجدول (7-2) دراسة المعايير التشخيصية		
	العدد	النسبة
ثلاثي شاركوت مشخص	46	%25.8
طوكيو 13 تشخيص محتمل + مؤكد	111	%62.4
طوكيو 2013 تشخيص مؤكد	97	%54.5
التهاب طرق صفراوية مؤكد	100	%56.2

من الجدول (7-2) نجد ما يلي:

- ❖ 25.8% من المرضى في عينة البحث حققوا معايير ثلاثي شاركوت للتشخيص.
- ❖ 62.4% من المرضى في عينة البحث حققوا معايير طوكيو 2013 لوضع التشخيص المحتمل والتشخيص الأكيد، و54.5% حققوا معايير التشخيص الأكيد بحسب معايير طوكيو 2013.
- ❖ 100 مريضاً (56.2% من المرضى في عينة البحث) تم وضع تشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد لديهم بحسب المعايير الواردة بالتعريف.



المخطط (7-2) نتائج تطبيق المعايير التشخيصية على عينة البحث

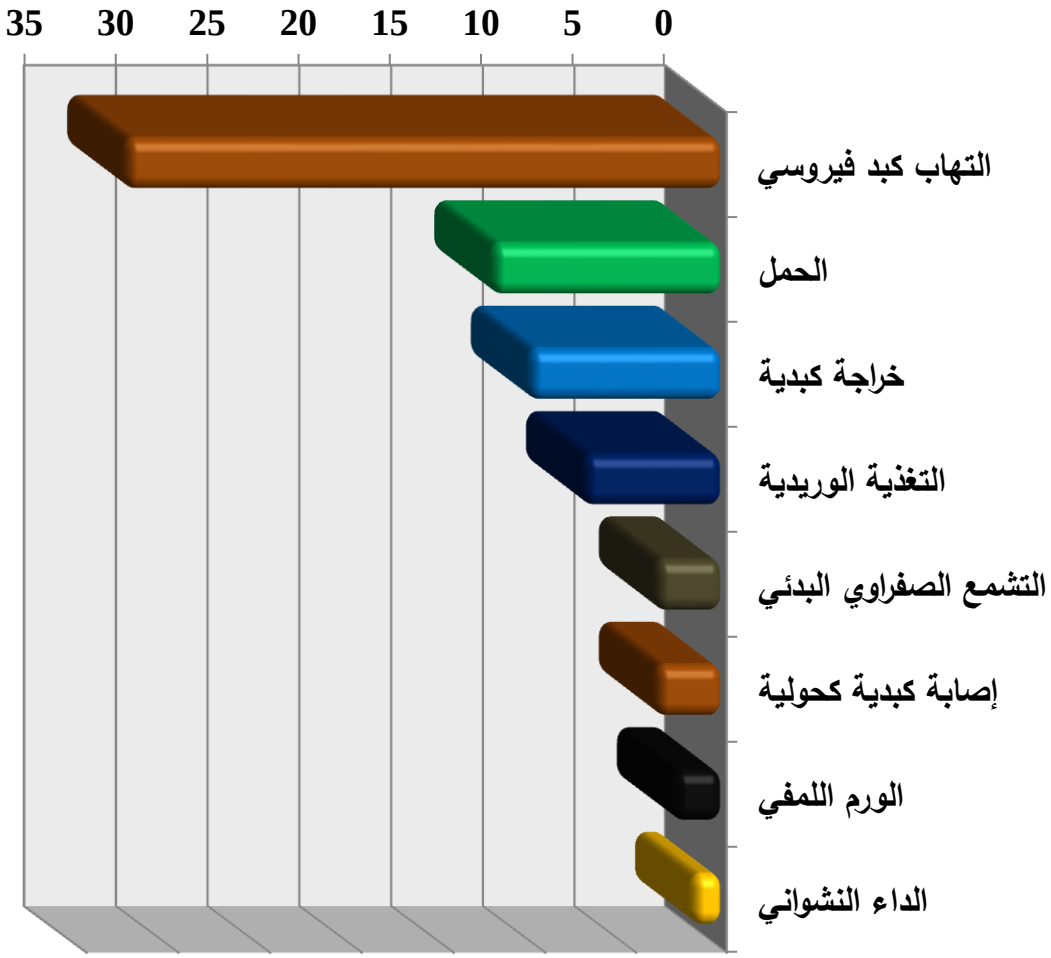
6. دراسة سبب الركودة الصفراوية في عينة الشاهد:

قمنا بدراسة أسباب اليرقان لدى عينة الشاهد وكانت النتيجة كما هو وارد في الجدول (8-2):

الجدول (8-2) دراسة سبب اليرقان في عينة الشاهد		
	العدد	النسبة
خراجة كبدية	11	%14.1
التهاب كبد فيروسي	33	%42.3
التغذية الوريدية	8	%10.3
التشمع الصفراوي البدئي	4	%5.1
الحمل	13	%16.7
الورم اللمفي	3	%3.8
الداء النشواني	2	%2.6
إصابة كبدية كحولية	4	%5.1

من الجدول (8-2) نجد ما يلي:

- 14.1% من عينة الشاهد كان سبب الإصابة لديهم خراجة كبدية.
- أشيع سبب لليرقان في مجموعة الشاهد كان التهاب الكبد الفيروسي بنسبة 42.3%.
- 10.3% من عينة الشاهد كان سبب اليرقان لديهم هو وضعهم على التغذية الوريدية.
- 5.1% من مرضى عينة الشاهد سبب اليرقان لديهم التشمع الصفراوي البدئي.
- في 16.7% كان الحمل سبباً لليرقان.
- 2.8% من المرضى في عينة الشاهد كان الورم اللمفي سبباً لليرقان.
- أقل الاسباب شيوعاً في عينة الشاهد هو الداء النشواني بنسبة 2.6%.
- في 5.1% من المرضى في عينة الشاهد كان التهاب الكبد الكحولي المسبب.

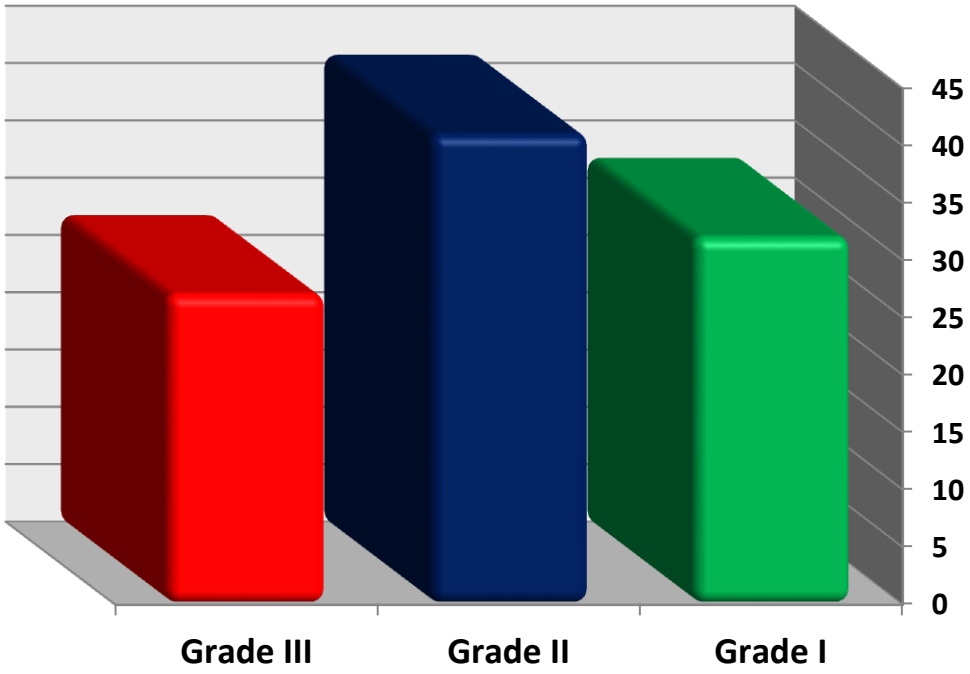


المخطط (8-2) شيوع أسباب اليرقان في عينة الشاهد

7. دراسة شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد بحسب معايير طوكيو 2013:

الجدول (9-2) شدة التهاب الطرق الصفراوية بحسب طوكيو 2013		
	العدد	النسبة
Grade 1	32	%32
Grade 2	41	%41
Grade 3	27	%27

من الجدول (9-2) نلاحظ أنه بتطبيق معايير طوكيو 2013 لتقييم شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد كان 32% من مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد شدة الاتهاب لديهم من الدرجة الأولى، و41% من الدرجة الثانية، و27% من الدرجة الثالثة.



المخطط (9-2) توزع المرضى بحسب شدة التهاب الطرق الصفراوية الحاد

ثانياً: دراسة الفروقات بين مجموعتي البحث

قمنا بدراسة الفروقات بين مجموعة مرضى التهاب الطرق الصفراوية الحاد ومجموعة الشاهد والأهمية الإحصائية لهذه الفروقات (يعتبر الفرق هام إحصائياً عندما P<0.05)، ووصلنا للنتائج التالية:

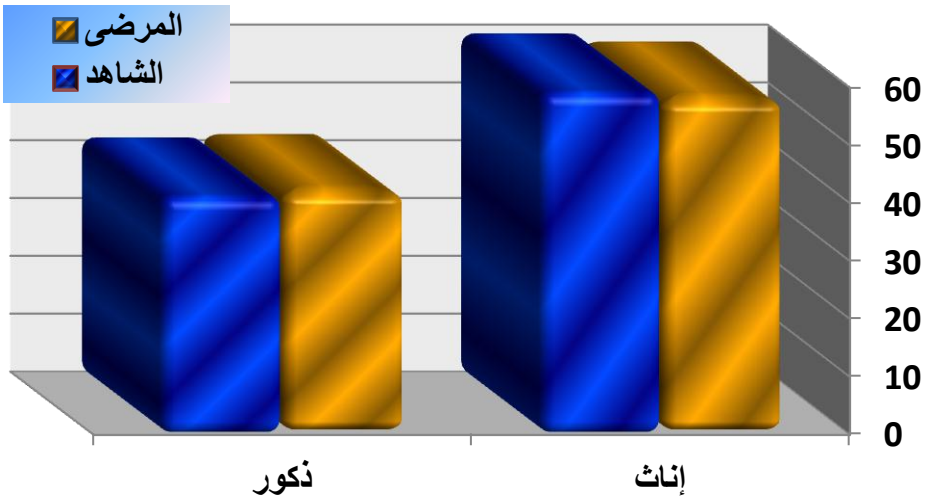
1. دراسة الفرق بين المجموعتين بالعمر والجنس:

الجدول (10-2) دراسة الفرق بين المجموعتين بالعمر والجنس

	المرضى (100)	الشاهد (78)	P
متوسط العمر	13.7±46.7	13.1±44.1	0.187
العمر >75عاماً	(%3)3	(%2.6)2	0.861
إناث	(%58)58	(%59)46	0.896
ذكور	(%42)42	(%41)32	

من الجدول (10-2) نجد ما يلي:

- ❖ متوسط العمر متقارب بين المجموعتين والفرق غير هام إحصائياً.
- ❖ نسبة المرضى الذين أعمارهم أكبر من 75 عاماً متقاربة بين المجموعتين والفرق غير هام إحصائياً.
- ❖ نسبة الإناث أعلى من نسبة الذكور في المجموعتين، ونسبة الإناث أعلى في مجموعة الشاهد لكن بدون أهمية إحصائية للفرق بينهما.



المخطط (10-2) مقارنة الجنس بين المجموعتين

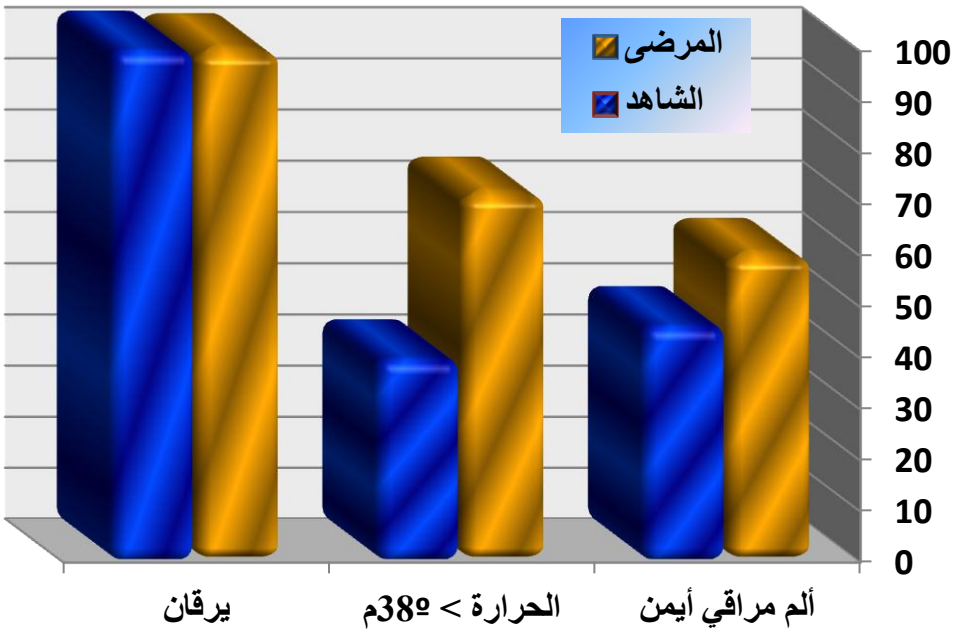
2. دراسة الفرق بين المجموعتين بالأعراض والعلامات والاختلاطات:

الجدول (11-2) دراسة الفرق بين المجموعتين بالأعراض والعلامات			
	المرضى (100)	الشاهد (78)	P
ألم مراقي أيمن	(%60)60	(%46.2)36	0.066
الحرارة > 38°م	(%72)72	(%39.7)31	0.001>
الحرارة ≤ 39°م	(%14)14	(%7.7)6	0.186
يرقان	(%100)100	(%100)78	1
انخفاض التوتر الشرياني	(%2.2)4	(%0)0	0.074
اضطراب الوعي	(%5)5	(%17.9)14	0.006
اضطراب تنفسي	(%6)6	(%6.4)5	0.910
اضطراب كلوي حاد	(%15)15	(%5.1)4	0.034

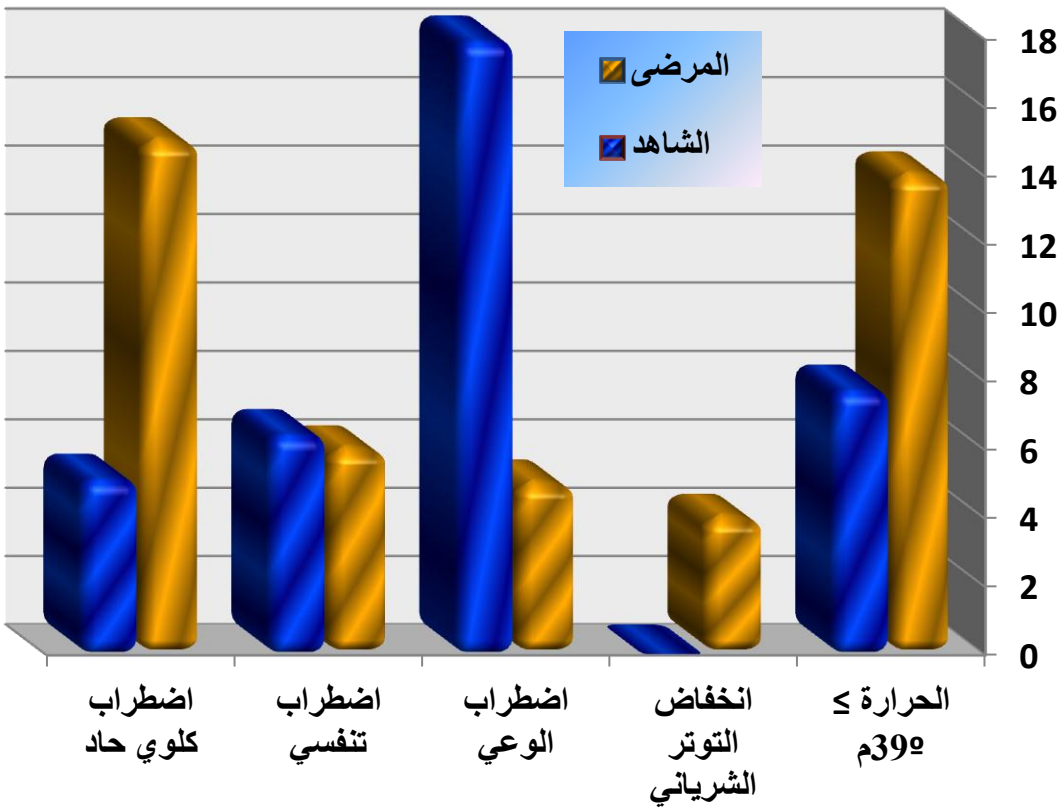
من الجدول (11-2) نجد ما يلي:

- نسبة الشكاية من الألم المراقي الأيمن أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد لكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع بدرجة الحرارة لأكثر من 38°م أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع حرارة شديد أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد لكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً.
- جميع المرضى في المجموعتين كان لديهم يرقان بالفحص السريري.
- نسبة المرضى الذين لديهم وحط دوراني أعلى في مجموعة المرضى لكن الفرق لم يكن له أهمية إحصائية.
- نسبة المرضى الذين لديهم اضطراب بالوعي أعلى في مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم اضطراب تنفسي متقاربة بين المجموعتين والفرق غي هام إحصائياً.

❖ نسبة المرضى الذين وجد لديهم اضطراب بالوظيفة الكلوية أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.



المخطط (11-2) مقارنة شيوع معايير شاركوت بين المجموعتين



المخطط (12-2) مقارنة الاختلاطات بين المجموعتين

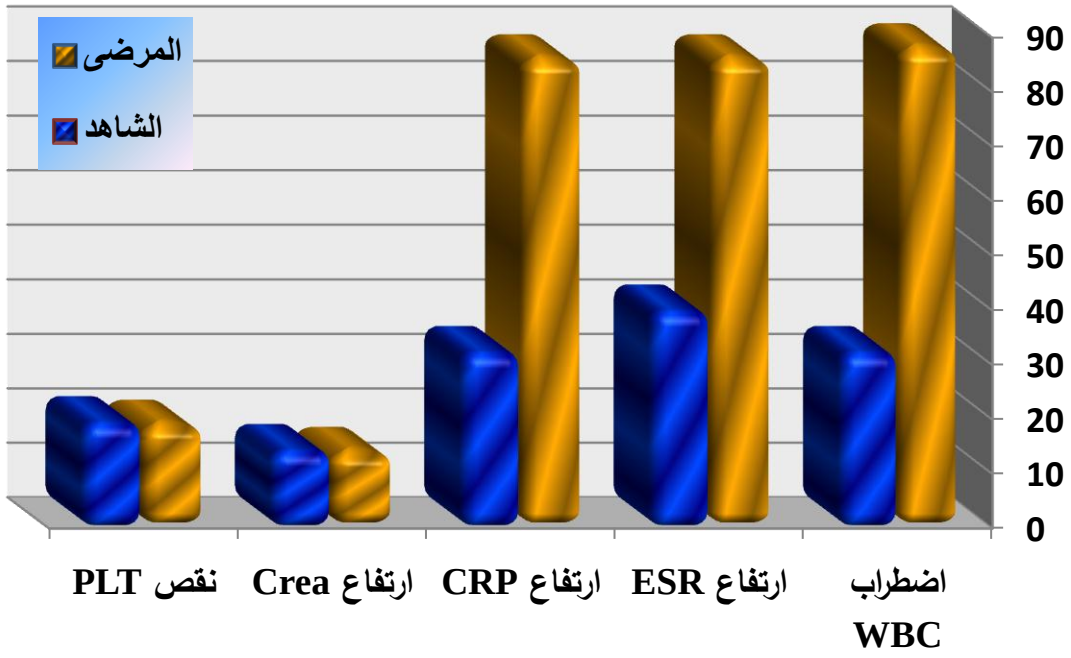
3. دراسة الفرق بين المجموعتين بنتائج التحاليل المخبرية:

الجدول (12-2) دراسة الفرق بين المجموعتين بنتائج التحاليل المخبرية			
	المرضى (100)	الشاهد (78)	P
اضطراب WBC	(%88)88	(%32.1)25	0.001>
ارتفاع ESR	(%86)86	(%39.7)31	0.001>
ارتفاع CRP	(%86)86	(%32.1)25	0.001>
بيليروبين ≤ 2ملغ/دل	(%100)100	(%100)78	1
بيليروبين > 5ملغ/دل	(%42)42	(%12.8)10	0.001>
ارتفاع ALT	(%99)99	(%82.1)64	0.001>
ارتفاع AST	(%94)94	(%66.7)52	0.001>
ارتفاع ALP	(%97)97	(%24.4)19	0.001>
ارتفاع INR	(%27)27	(%14.1)11	0.037
ارتفاع Crea	(%14)14	(%14.1)11	0.984
نقص PLT	(%19)19	(%19.2)15	0.969
نقص ألبومين	(%51)51	(%44.9)35	0.417

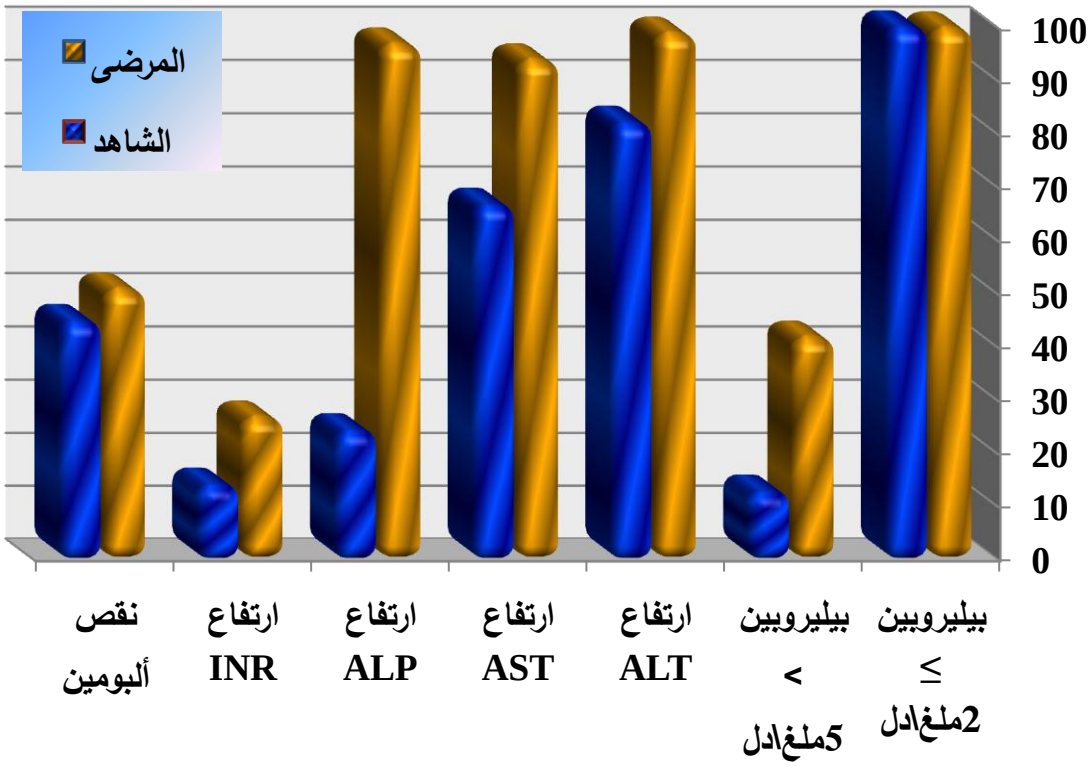
من الجدول (12-2) نجد ما يلي:

- نسبة وجود اضطراب بتعداد الكريات البيضاء وارتفاع ESR و CRP أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.
- جميع مرضى المجموعتين لديهم ارتفاع بقيم البيليروبين، لكن نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع بقيم البيليروبين أعلى من 5ملغ/دل أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع بقيم كل من ALT و AST و ALP و INR أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع بقيم الكرياتينين أو انخفاض بتعداد الصفيحات الدموية لأقل من 100 ألف/ملم3 متقاربة بين المجموعتين والفرق لم يكن له أهمية إحصائية.

❖ نسبة المرضى الذين لديهم انخفاض بتركيز الألبومين أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد لكن بدون أهمية إحصائية للفرق بينهما.



المخطط (13-2) مقارنة الاضطرابات الدموية بين المجموعتين

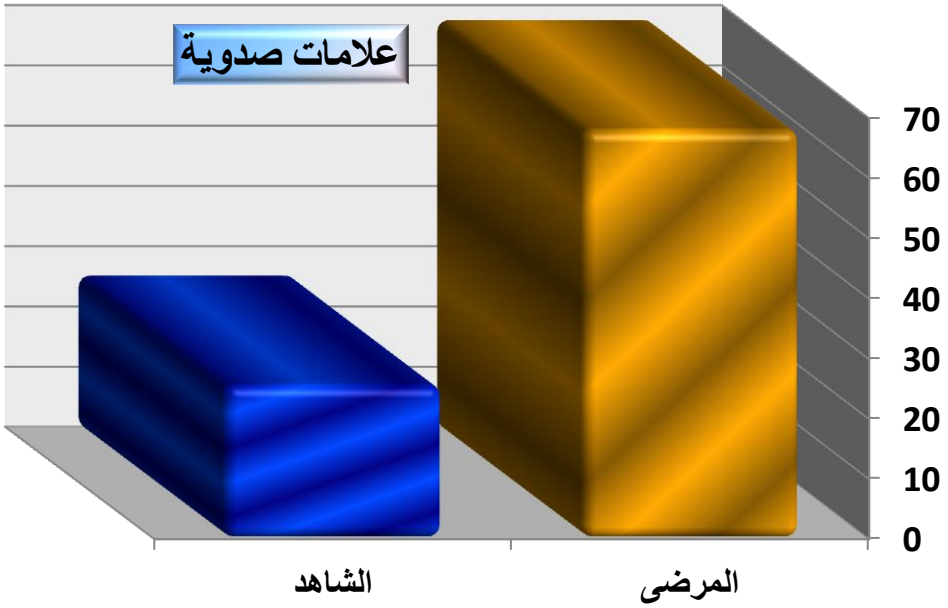


المخطط (14-2) مقارنة الاضطرابات الدموية بين المجموعتين

4. دراسة الفرق بين المجموعتين بنتائج التصوير الصدوي:

الجدول (13-2) دراسة الفرق بين المجموعتين بالتصوير الصدوي			
	المرضى (100)	الشاهد (78)	P
علامات صدوية	(%68)68	(%25.6)20	0.001>

من الجدول (13-2) نجد أن نسبة المرضى الذين لديهم علامات صدوية على سبب الإصابة أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.



المخطط (15-2) مقارنة العلامات الصدوية بين المجموعتين

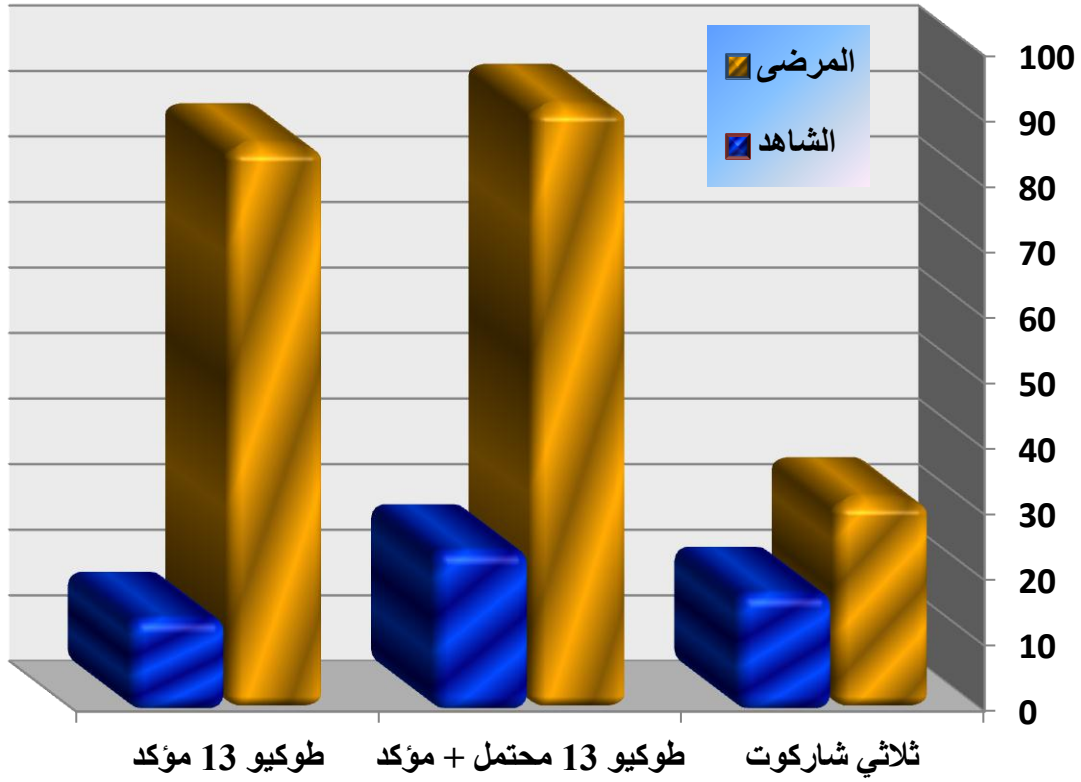
5. دراسة الفرق بين المجموعتين بالمعايير التشخيصية:

الجدول (14-2) دراسة الفرق بين المجموعتين بالمعايير التشخيصية			
	المرضى (100)	الشاهد (78)	P
ثلاثي شاركوت مشخص	(%32)32	(%17.9)14	0.034
طوكيو 2013 تشخيص محتمل + مؤكد	(%92)92	(%24.4)19	0.001>
طوكيو 2013 تشخيص مؤكد	(%86)86	(%14.1)11	0.001>

من الجدول (14-2) نجد ما يلي:

- نسبة المرضى الذين تحققت لديهم معايير شاركوت أعلى في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.

- ❖ نسبة المرضى الذين تحققت لديهم معايير طوكيو 2013 لوضع التشخيص المؤكد والمحتمل أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ نسبة المرضى الذين تحققت لديهم معايير طوكيو 2013 لوضع التشخيص المؤكد أعلى وبفارق هام إحصائياً في مجموعة المرضى من مجموعة الشاهد.



المخطط (16-2) مقارنة المعايير التشخيصية بين المجموعتين

ثالثاً: دراسة القدرة التشخيصية

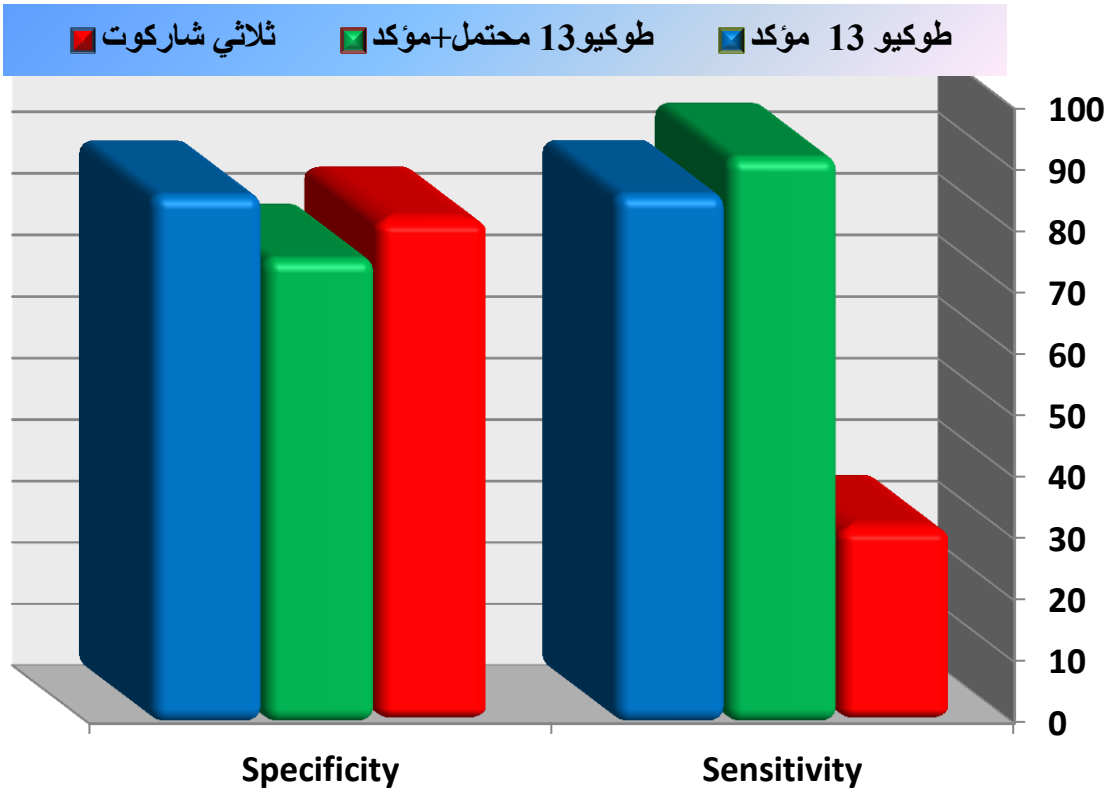
في هذا القسم قمنا بدراسة القدرة التشخيصية لمعايير طوكيو 2013 لوضع التشخيص الأكيد والتشخيص المحتمل وقارنها مع معايير شاركوت لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد لتحديد مدى دقتها وفائدتها في وضع التشخيص المؤكد أو المحتمل ووصلنا للنتائج التالية:

الجدول (15-2) دراسة القدرة التشخيصية للمعايير التشخيصية

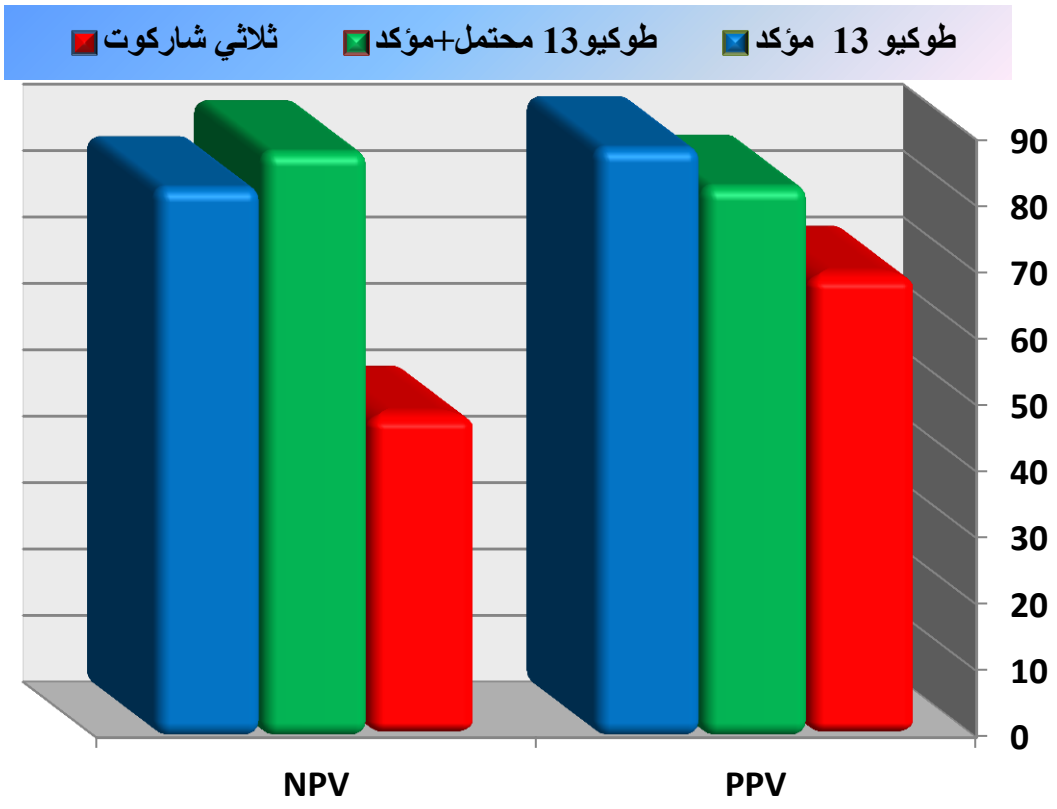
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
ثلاثي شاركوت مشخص	%32	%82.1	%69.6	%48.5	%53.9
طوكيو 13 تشخيص محتمل+مؤكد	%92	%75.6	%82.9	%88.1	%84.8
طوكيو 13 تشخيص مؤكد	%86	%85.9	%88.7	%82.7	%86

من الجدول (15-2) نجد ما يلي:

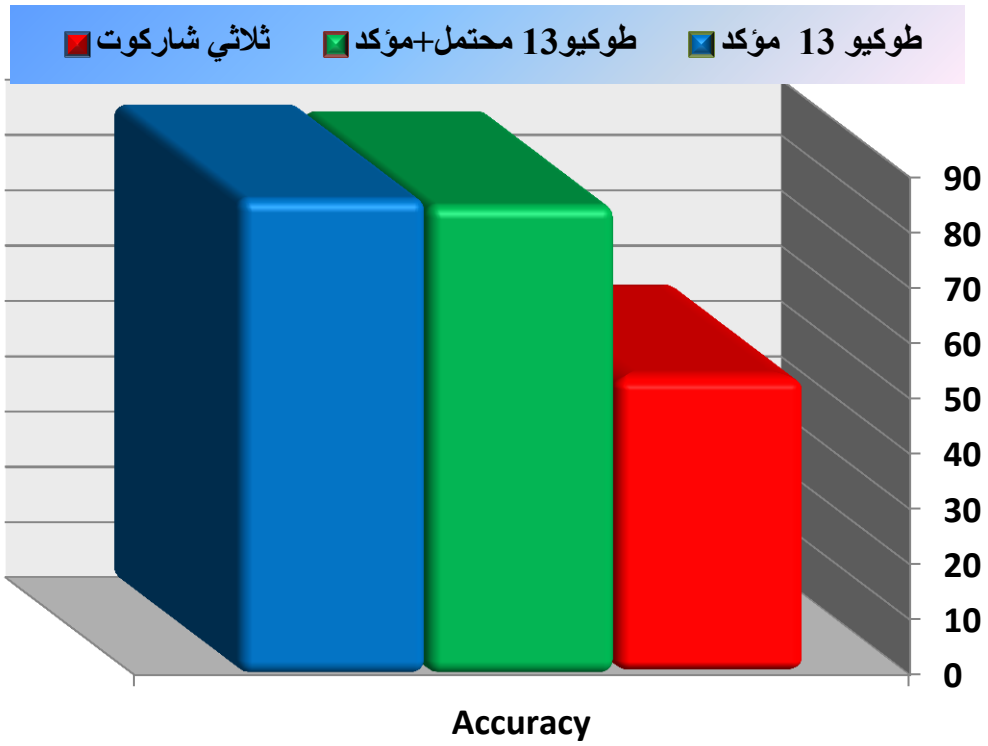
- بلغت حساسية معايير شاركوت 32% وهي تتمتع بالنوعية عالية بلغت 82.1% وكانت القيمة التنبئية الايجابية 69.6% والقيمة التنبئية السلبية 48.5%، وكانت الدقة التشخيصية 53.6%.
- تمتعت معايير طوكيو 2013 لوضع التشخيص المؤكد أو المحتمل بحساسية عالية بلغت 92% وهي أعلى من حساسية ثلاثي شاركوت، ولكن كانت النوعية أقل من ثلاثي شاركوت حيث بلغت 75.6%، فيما بلغت القيمة التنبئية الايجابية 82.9% والقيمة التنبئية السلبية 88.1%، وكانت الدقة التشخيصية 84.8% وهي أعلى من معايير شاركوت.
- لمعايير طوكيو 2013 لوضع التشخيص المؤكد حساسية عالية 86% وهي أعلى من حساسية معايير شاركوت، وكانت نوعيتها 85.9% وهي أيضاً أعلى من نوعية معايير شاركوت، وبلغت القيمة التنبئية الايجابية 88.7% والقيمة التنبئية السلبية 82.7%، وكانت دقتها التشخيصية 86% وهي أعلى بكثير من معايير شاركوت لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد.



المخطط (17-2) مقارنة الحساسية والنوعية بين معايير شاركوت وطوكيو13



المخطط (18-2) مقارنة القيمة التنبئية الايجابية والسلبية بين معايير شاركوت وطوكيو13



المخطط (19-2) مقارنة الدقة التشخيصية بين معايير شاركوت وطوكيو13

الفصل الثالث

المقارنة مع الدراسات العالمية

أولاً: المقارنة مع دراسة Masamichi Yokoe الأولى:[46]

وهي دراسة يابانية بعنوان ((Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan))، وقد درست التهاب المرارة الحاد والتهاب الطرق الصفراوية الحاد وقدرة معايير طوكيو 07 ومعايير شاركوت على التشخيص، وفيما يلي أهم نتائج هذه الدراسة ومقارنتها مع دراستنا:

1. مقارنة عينة البحث:

الجدول (16-2) مقارنة عينة البحث مع دراسة Yokoe الأولى		
	دراسة Yokoe	دراستنا
العمر	15.2±69.2	13.6±45.5
إناث	%47.3	%58.4
ذكور	%52.7	%41.6

من الجدول (16-2) نجد أن متوسط عمر المرضى أصغر في دراستنا، وإن نسبة الذكور أعلى في دراسة المقارنة بينما نسبة الإناث أعلى في دراستنا.

2. مقارنة القدرة التشخيصية:

الجدول (17-2) مقارنة القدرة التشخيصية مع دراسة Yokoe الأولى						
	المعيار التشخيصي	Se	Sp	PPV	NPV	Accu
دراستنا	طوكيو13 تشخيص محتمل+مؤكد	%92	%75.6	%82.9	%88.1	%84.8
	طوكيو 13 تشخيص مؤكد	%86	%85.9	%88.7	%82.7	%86
	ثلاثي شاركوت مؤكد	%32	%82.1	%69.6	%48.5	%53.9
دراسة Yokoe الأولى	طوكيو 07 مؤكد	%63.9	%69.2	%90.7	%29	%64.9
	طوكيو07 محتمل+مؤكد	%72.1	%38.5	%84.6	%22.7	%66.2
	ثلاثي شاركوت مشخص	%11.5	%84.6	%77.8	%16.9	%24.3

من الجدول (17-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ في الدراستين كانت معايير طوكيو تمتلك حساسية أعلى من معايير شاركوت.
- ❖ في دراسة المقارنة كانت لمعايير شاركوت نوعية أعلى من معايير طوكيو بينما في دراستنا كانت نوعية معايير طوكيو أعلى من معايير شاركوت.
- ❖ في الدراستين كانت لمعايير طوكيو دقة تشخيصية أعلى من معايير شاركوت.

ثانياً: المقارنة مع دراسة Masamichi Yokoe الثانية:[47]

وهي دراسة ثانية للباحث Yokoe بعنوان ((New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines)) أجريت في العام التالي للدراسة السابقة وقد درست التهاب المرارة الحاد وقدرة معايير طوكيو 07 ومعايير طوكيو 13 على التشخيص بالمقارنة مع التشريح المرضي، حيث أن جميع المرضى في هذه الدراسة خضعوا لاستئصال المرارة وتمت دراستها نسيجياً ومقارنة النتيجة مع معايير طوكيو 2007 وطوكيو 2013، وفيما يلي أهم نتائج هذه الدراسة ومقارنتها مع نتائج دراستنا:

3. مقارنة عينة البحث:

الجدول (18-2) مقارنة عينة البحث مع دراسة Yokoe الثانية		
	دراسة Yokoe	دراستنا
العدد الكلي	451	178
العمر	14±63.9	13.6±45.5
إناث	%43.5	%58.4
ذكور	%56.5	%41.6
التهاب الطرق الصفراوية	(%50.3)227	(%56.2)100

من الجدول (18-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ عدد المرضى المدرجين في عينة البحث أعلى في دراسة المقارنة.
- ❖ متوسط عمر المرضى أصغر في دراستنا.
- ❖ نسبة الذكور أعلى في دراسة المقارنة بينما نسبة الإناث أعلى في دراستنا.
- ❖ نسبة المرضى المثبت لديهم التهاب صفراوي حاد متقاربة بين الدراستين.

4. مقارنة القدرة التشخيصية:

في دراسة المقارنة تمت دراسة القدرة التشخيصية لمعايير طوكيو 07 ومعايير طوكيو 13 لوضع التشخيص المحتمل أو المحتمل مع المؤكد، وبمقارنتها مع دراستنا وجدنا ما يلي:

الجدول (19-2) مقارنة القدرة التشخيصية مع دراسة Yokoe الثانية						
	المعيار التشخيصي	Se	Sp	PPV	NPV	Accu
دراستنا	طوكيو13 تشخيص محتمل+مؤكد	%92	%75.6	%82.9	%88.1	%84.8
	طوكيو 13 تشخيص مؤكد	%86	%85.9	%88.7	%82.7	%86
دراسة Yokoe الثانية	طوكيو13 تشخيص محتمل+مؤكد	%91.6	%95.1	%95	%91.8	%93.3
	طوكيو 13 تشخيص مؤكد	%91.2	%96.9	%96.7	%91.6	%94
	طوكيو 07 تشخيص مؤكد	%92.1	%93.3	%93.3	%92.1	%92.7

من الجدول (19-2) نلاحظ أن معايير طوكيو 13 لوضع التشخيص المؤكد والمحتمل تتمتع بحساسية عالية أعلى من حساسيتها لوضع التشخيص المؤكد لوحده لكن نوعيتها أعلى في حالة التشخيص المؤكد وكذلك نلاحظ أن دقتها التشخيصية عالية وهي أعلى من الدقة التشخيصية لمعايير طوكيو 07، وهذا يؤكد على القدرة التشخيصية العالية لمعايير طوكيو 13 في التشخيص.

5. مقارنة شدة الإصابة:

الجدول (20-2) مقارنة شدة التهاب الطرق الصفراوية بحسب طوكيو 2013		
	دراسة Yokoe الثانية	دراستنا
Grade 1	%48.9	%32
Grade 2	%45.8	%41
Grade 3	%5.3	%27

من الجدول (20-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ النسبة الأعلى في دراسة المقارنة من المرضى لديهم التهاب من الدرجة الأولى، بينما في دراستنا كانت النسبة الأعلى لديهم التهاب من الدرجة الثانية.
- ❖ نسبة المرضى الذين لديهم التهاب من الدرجة الثالثة أعلى في دراستنا.

ثالثاً: المقارنة مع دراسة Seiki Kiriyama [48]

وهي دراسة يابانية بعنوان ((TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis)) جمعت بيانات لمرضى من عدة مراكز، ودرست مشعر شاركوت وطوكيو 07 وطوكيو 13، وفيما يلي أهم ما توصلت إليه هذه الدراسة ومقارنته مع دراستنا:

الجدول (21-2) مقارنة القدرة التشخيصية مع دراسة Kiriyama				
	دراستنا		دراسة Kiriyama	
المعيار التشخيصي	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
طوكيو 13 تشخيص مؤكد	%86	%85.9	%91.8	%77.7
ثلاثي شاركوت مشخص	%32	%82.1	%26.4	%95.9
طوكيو 07 تشخيص مؤكد	-	-	%82.6	%79.8

من الجدول (21-2) نلاحظ ما يلي:

- تتمتع معايير طوكيو 07 و13 بحساسية أعلى بكثير من معايير شاركوت وهذا مماثل لنتائج دراستنا.
- في دراسة المقارنة كانت لمعايير طوكيو 07 و13 نوعية أقل من نوعية معايير شاركوت بينما في دراستنا كانت نوعية معايير طوكيو 13 أعلى من معايير شاركوت.

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع الدراسات الأخرى نصل للنقاط التالية:

- بلغ متوسط عمر المصابين بالتهاب الطرق الصفراوية الحاد في دراستنا 46.7 ولاحظنا أنه أصغر من متوسط أعمار المرضى في دراسات المقارنة.
- لا حظنا أن نسبة الإناث أعلى من نسبة الذكور في دراستنا بينما في دراسات المقارنة كانت نسبة الذكور أعلى.
- وجدنا في دراستنا أن التهاب الطرق الصفراوية ارتبط بعلاقة هامة إحصائياً مع ارتفاع درجة الحرارة واضطراب تعداد الكريات البيضاء والمعايير الالتهابية الأخرى (ESR و CRP) بالإضافة لارتفاع كل من ALT و AST و ALP و INR هي تشير للأذية الكبدية الناجمة عن الإصابة.
- إن للتقييم الصدوي وكشفه عن سبب الإصابة علاقة هامة إحصائياً مع التهاب الطرق الصفراوية الحاد.
- في دراستنا ودراسات المقارنة وجدنا أن معايير شاركوت لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد تتمتع بنوعية عالية لكن حساسيتها المنخفضة أدت لضعف فائدتها التشخيصية حيث أن السلبية الكاذبة تؤدي لعدم تشخيص نسبة كبيرة من الحالات مما يضعف فائدتها التشخيصية.
- وجدنا أن لمعايير طوكيو 13 في دراستنا ودراسات المقارنة حساسية عالية ونوعية مرتفعة أكثر من معايير طوكيو 07 وإن الفائدة التشخيصية لها أعلى من الفائدة التشخيصية لمعايير شاركوت مما يجعلها أفضل المعايير المستخدمة حالياً للكشف عن التهاب الطرق الصفراوية الحاد.
- إن تنوع شدة الأعراض بحسب شدة الالتهاب يؤدي لضعف فعالية معايير شاركوت في التشخيص بينما اعتماد معايير طوكيو 13 على طيف أوسع من الأعراض

والعلامات السريرية والمخبرية والشعاعية يدعم فائدتها في التشخيص كما يدعم استخدامها في تصنيف شدة الإصابة مما يساهم في الكشف المبكر عن الإصابة وتحديد شدتها لوضع التدبير الأمثل.

الفصل الخامس

الخلاصة والتوصيات

على ضوء النتائج التي توصلنا إليها في بحثنا ومقارنتها مع دراسات مشابهة فإننا نوصي بما يلي:

- ❖ إن التهاب الطرق الصفراوية الحاد من الأمراض التي قد تسبب اختلاطات متنوعة وخطيرة مما يستوجب الكشف المبكر عنها
- ❖ استخدام معايير طوكيو 13 لتشخيص التهاب الطرق الصفراوية الحاد في الحلات المشتبهة بدلا من استخدام معايير طوكيو 07 أو معايير شاركوت.
- ❖ استخدام معايير طوكيو13 في تحديد شدة الإصابة مما يساهم في وضع خطة التدبير الأفضل.
- ❖ اجراء دراسات مشابهة تبحث عن عوامل الخطر للإصابة وعلاقة الإصابة بالعمر والجنس حيث أننا وجدنا أن متوسط عمر المرضى أصغر في دراستنا وكذلك كانت نسبة الإناث المصابات أعلى من الذكور.

الباب الثالث

Reference المراجع

1. Dow RW، Lindenauer SM. **Acute obstructive suppurative cholangitis**. Ann Surg. 2012;169:272–6.
2. Welch JP، Donaldson GA. **The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis**. Am J Surg. 2011;131: 527–32.
3. Boey JH، Way LW. **Acute cholangitis**. Ann Surg. 2010;191: 264–70.
4. Saharia PC، Cameron JL. **Clinical management of acute cholangitis**. Surg Gynecol Obstet. 2010;142:369–72.
5. Ostemiller W Jr، Thompson RJ Jr، Carter R، Hinshaw DB. **Acute cholangitis**. World J Surg. 2009;8:963–9.
6. M.W. Mulholland, K.D. Lillemoe, G.M. Doherty, R.V. Maier, D.M. Simeone, G.R. Upchurch Jr. (Eds.) **Greenfield's surgery: Scientific principles & practice**. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA; 2011:873-887.
7. Boey JH, Way LW. **Acute cholangitis**. Ann Surg 1980; 191:264.
8. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. **Defense system in the biliary tract against bacterial infection**. Dig Dis Sci 1992; 37:689.
9. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. **Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis**: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14:15.
10. Huibregtse K, Carr-Locke DL, Cremer M, et al. **Biliary stent occlusion--a problem solved with self-expanding metal stents?** European Wallstent Study Group. Endoscopy 1992; 24:391.
11. Csendes A, Becerra M, Burdiles P, et al. **Bacteriological studies of bile from the gallbladder in patients with carcinoma of the gallbladder, cholelithiasis, common bile duct stones and no gallstones disease**. Eur J Surg 1994; 160:363.
12. Ohdan H, Oshiro H, Yamamoto Y, et al. **Bacteriological investigation of bile in patients with cholelithiasis**. Surg Today 1993; 23:390.
13. Leung JW, Sung JY, Costerton JW. **Bacteriological and electron microscopy examination of brown pigment stones**. J Clin Microbiol 1989; 27:915.
14. van den Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GN, et al. **Role of antibiotics in the treatment and prevention of acute and recurrent cholangitis**. Clin Infect Dis 1994; 19:279.

15. **Saik RP, Greenburg AG, Farris JM, Peskin GW. Spectrum of cholangitis**. Am J Surg 1975; 130:143.
16. DenBesten L, Doty JE. **Pathogenesis and management of choledocholithiasis**. Surg Clin North Am 1981; 61:893.
17. **Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis.** Curr Gastroenterol Rep 2011; 13:166.
18. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. **Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis**. Med Clin North Am 2008; 92:925.
19. Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, et al. **TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos)**. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 20:24.
20. Negm AA, Schott A, Vonberg RP, et al. **Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis**. Gastrointest Endosc 2010; 72:284.
21. **Chan YL, Chan AC, Lam WW, et al. Choledocholithiasis: comparison of MR cholangiography and endoscopic retrograde cholangiography**. Radiology 1996; 200:85.
22. Lee MG, Lee HJ, Kim MH, et al. **Extrahepatic biliary diseases: 3D MR cholangiopancreatography compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography**. Radiology 1997; 202:663.
23. Soto JA, Yucel EK, Barish MA, et al. **MR cholangiopancreatography after unsuccessful or incomplete ERCP**. Radiology 1996; 199:91.
24. Leung JW, Ling TK, Chan RC, et al. **Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones**. Gastrointest Endosc 1994; 40:716.
25. Sinanan MN. **Acute cholangitis**. Infect Dis Clin North Am 1992; 6:571.
26. Sung JJ, Lyon DJ, Suen R, et al. **Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis: a randomized, controlled clinical trial**. J Antimicrob Chemother 1995; 35:855.
27. Gerecht WB, Henry NK, Hoffman WW, et al. **Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis**. Arch Intern Med 1989; 149:1279.
28. **Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Acute cholangitis--predictive factors for emergency ERCP**. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15:1633.
29. Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. **Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis**. J Clin Gastroenterol 2009; 43:171.

30. Yeom DH, Oh HJ, Son YW, Kim TH. **What are the risk factors for acute suppurative cholangitis caused by common bile duct stones?** Gut Liver 2010; 4:363.
31. Lai EC, Mok FP, Tan ES, et al. **Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis**. N Engl J Med 1992; 326:1582.
32. Chijiiwa K, Kozaki N, Naito T, et al. **Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis**. Am J Surg 1995; 170:356.
33. Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL. **Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy**. Br J Surg 1986; 73:988.
34. Lai EC, Tam PC, Paterson IA, et al. **Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients**. Ann Surg 1990; 211:55.
35. Leung JW, Cotton PB. **Endoscopic nasobiliary catheter drainage in biliary and pancreatic disease**. Am J Gastroenterol 1991; 86:389.
36. Lee DW, Chan AC, Lam YH, et al. **Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial**. Gastrointest Endosc 2002; 56:361.
37. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. **Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis?** Gastrointest Endosc 2003; 58:500.
38. Andrew DJ, Johnson SE. **Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. A review of ten years experience emphasizing early recognition**. Am J Gastroenterol 1970; 54:141.
39. Shimada H, Nakagawara G, Kobayashi M, et al. **Pathogenesis and clinical features of acute cholangitis accompanied by shock**. Jpn J Surg 1984; 14:269.
40. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, et al. **Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis**. Br J Surg 1992; 79:655.
41. Himal HS, Lindsay T. **Ascending cholangitis: surgery versus endoscopic or percutaneous drainage**. Surgery 1990; 108:629.
42. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, et al. **Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis**. Surg Gynecol Obstet 1990; 171:275.
43. Tai DI, Shen FH, Liaw YF. **Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis**. Hepatogastroenterology 1992; 39:47.
44. Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. **An analysis of infectious failures in acute cholangitis**. HPB Surg 1994; 8:139.
45. Liu TJ. **Acute biliary septic shock**. HPB Surg 1990; 2:177.
46. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Hasegawa H, Norimizu S et al (2011) **Accuracy of the Tokyo Guidelines for the**

diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 18:250–7.

47. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H et al (2012) **New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines**. J Hepatobiliary Pancreat Sci 19:578–85.

48. Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA et al (2013) **TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos)**. J Hepatobiliary Pancreat Sci 20:24–34.

Abstract

Applying Tokyo 2013 Criteria for diagnosis and severity of acute cholangitis

Dr. Saeed Mohammad Ahmad

Introduction and Aims:

The early diagnosis criteria and severity assessment of acute cholangitis (AC) is the first step in the management. Our research aims to study the sensitivity, the specificity and the diagnostic accuracy of Tokyo 13 Guidelines (TG13) for the diagnosis criteria, and compare it with Charcot's triad.

Material and method:

This is a prospective research (model case- control). It was conducted in the Muwasat and Assad University hospitals in Damascus between 4/1/2015 to 1/8/2016.

Results:

The search combined 178 patients, 100 patients had acute cholangitis acute (42% male, 58% female, mean age 46.7 years), Charcot's triad had sensitivity 32%, specificity 82.1%, PPV 69.6%, NPV 48.5% and diagnostic accuracy 53.9%. TG13 had sensitivity 86%, specificity 85.9%, PPV 88.7%, NPV 82.7% and diagnostic accuracy 86%. The severity of AC in dependence on TG 13 was Grade I in 32%, Grade II in 41% and Grade III in 27% of patients.

Conclusions:

Tokyo 13 Guidelines have diagnostic accuracy higher from Charcot's triad, and we recommend for use it to diagnosis criteria and severity assessment of acute cholangitis.

Keywords: Acute cholangitis, Tokyo 13 Guidelines, Charcot.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department

Applying Tokyo 2013 Criteria for diagnosis and severity of acute cholangitis

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Degree in Internal Medicine

by

Dr. Saeed Mohammad Ahmad

Supervisor

Dr. Nomer Daboul

2016