الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليـــم العالـــي
جامعــة دمشـــــــــق
كليــة الطب البشـــــري

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا: محمود ماجد بركات

عنوان البحث

مقارنة بين المفاغرة البنكرياسية المعدية و المفاغرة البنكرياسية الصائمية بعد القطع البنكرياسي العفجي

Pancreatogastrostomy Versus Pancreaticojejunostomy After Pancreatoduodenectomy

بإشراف: الاستاذ الدكتور عبد الغني الشلبي

ورئاسة: الأستاذ الدكتور ابراهيـم برغـــوث

الفهرس

الفهرس 2
مقدمة، لمحة تاريخية 4
التشريح، الفيزيولوجيا، التطور الجنيني.....6
التشريح الأساسي: 6
الفيزيولوجيا: 8
جنينيــاً: 9
الانتشار والإمراضية.....10
الحدوث : 10
الوفيات : 11
الإمراضية و عوامل الخطورة: 12
التشريح المرضي 15
السرطانة الغدية القنوية PDAC: 15
أورام البنكرياس الصماوية PanNET: 17
الأورام الصلبة الحليمية الكاذبة Solid-Psudopapillary Neoplasms: 19
سرطانة الخلية العنبية Acinar Cell Carcinoma: 20
ورم أرومة البنكرياس Pancreatoblastoma: 21
الأورام المختلطة: 22
التشخيص الشعاعي 23
التهاب البنكرياس المزمن Chronic Pancreatitis :[73, 74] 23
الورم الغدي الكيسي المصلي Serous Cystadenoma:[73] 25
سرطانة البنكرياس القنوية[73, 76, 77]: 26
التنشؤ الكيسي المصلي MCN: 30

التنشؤ الحليمي المخاطي داخل القناة IPMN: 30
أورام البنكرياس الصماوية: 32
الأورام الصلبة والحليمية الكاذبة Solid and pseudopapillary Neoplasms: 34
استطبابات القطع البنكرياسي العفجي 35
التهاب البنكرياس المزمن: 35
الورم الغدي الكيسي المصلي: 35
سرطانة البنكرياس القنوية: 35
التنشؤ الكيسي المصلي: 36
التنشؤ الحليمي المخاطي داخل القناة IPMN: 36
أورام البنكرياس الصماوية: 36
استطبابات إجراء المفاغرة البنكرياسية المعدية 37
تكنيك العمل الجراحي 38
الدراسة العملية 43
ملخص: 43
المشكلة البحثية: 44
الطـرائـــــق: 44
معايير القبول في الدراسة: 45
معايير الإقصاء من الدراسة: 45
طريقة الدراسة: 46
تحليل البيانات: 46
النتائج 47
تصنيف المرضى حسب العمر والجنس: 47
تصنيف المرضى حسب الشكاية: 49
التقييم الشعاعي قبل الجراحة: 51
توزع المرضى حسب استطباب العمل الجراحي: 51
الحاجة لنقل الدم أثناء وبعد الجراحة: 52
تطور النواسير بعد الجراحة: 53
اختلاطات أخرى لفترة ما حول العمل الجراحي: 54
اختلاطات خاصة بالمفاغرة البنكرياسية المعدية: 56
المناقشة 58
الخلاصة 62
التوصيات: 62
References 63

مقدمة، لمحة تاريخية

القطع العفجي البنكرياسي أو إجراء ويبل (Whipple) هو الإجراء الجراحي المختار لأورام رأس البنكرياس وما حول المجل (مجل فاتر، العفج، القسم البعيد من القناة الجامعة) بعد عام 1953. ولهكذا إجراء معقد فإن التطور التاريخي له قيمة مضافة.

ساد الاعتقاد الخاطئ بأن العفج ضروري لاستمرار الانسان إلى أن وصف كل من Desjardins 1907 و Sauve 1908 منفصلين إمكانية استئصال العفج رغم أنهما حاولا على الجثث بداية. إلى أن بين Dragstedt 1918 إمكانية استئصال العفج مع الحفاظ على الحياة عند الكلاب. كما ساد البحث عن سبيل لنزح المفرزات البنكرياسية كشرط لنجاح الإجراء ثم تبين لاحقا أن لا أهمية للموضوع. وبنفس الوقت كان يظن بإمكانية ربط القناة البنكرياسية دون اي عواقب، لكن ذلك أدى لحدوث النواسير. اقترح Kehr&Coffey 1909 إمكانية غرس الجذمور البنكرياسي على النهاية القاصية للأمعاء المستأصلة ولاحقا أضاف Hunt 1941 مفاغرة بنكرياسية صائمية لتقليل النواسير. أجرى هالستد مع طلابه في مشفى ميموريال مفاغرات بنكرياسية صائمية عند الكلاب، وتبين أنها آمنة بعد أن اختبر المفاغرة خلال فواصل من 24 ساعة من الإجراء واستنتج أن مخاطية القناة البنكرياسية تنمو مع المخاطية العفجية لتتمم المفاغرة خلال أقل من 24 ساعة.

حدثت القرحات الهامشية بنسب عالية بداية، واعتقد أنها ناجمة عن ترتيب خاطئ للمفاغرات، أو نقص التعصيب المبهمي أو نقص تثبيط الحموضة المعدية، او كعواقب لاستئصال العفج. تم التغلب على المشكلة بالانتقال بالمفاغرة المعدية نحو المنطقة القاصية ما أمكن ثم قلل الحفاظ على البواب من القرحات الهامشية.

تمت أولى محاولات التحويل الصفراوي بمفاغرات مرارية على المعدة أو الأمعاء نظرا لسلاسة الإجراء، لكن ذلك ترافق مع إنتان صفراوي صاعد ناجم عن المفرزات المعدية وأدى ذلك لحدوث التضيق. مات ثاني مريض في سلسلة مرضى Whipple من هذا الاختلاط وتبين حدوث التضيق بتشريح الجثة. ولذا دافع Whipple عن مفاغرة القناة الجامعة مع عروة صائمية لتأمين النزح الصفراوي.

1898: أجرى Codivilla أول قطع بنكرياسي عفجي لسرطان البنكرياس، مع مفاغرة معدية صائمية Roux-en-Y ومفاغرة مرارية صائمية بدون إغلاق او مفاغرة جذمور البنكرياس.

1899: أجرى Halsted ناجحاً لورم مجل باستئصال جزء من العفج و البنكرياس.

1912: حاول Walter Kausch لأول مرة استئصال القسم الأكبر من العفج قطعة واحدة مع جزء مهم من البنكرياس وأعاد الاستمرارية بمفاغرة بنكرياسية عفجية.

1914: أجرى Hirschel وعلى مرحلة واحدة أول استئصال للمجل مع العفج ورأس البنكرياس والقسم القاصي من القناة الجامعة مع إعادة زرع القناة البنكرياسية إلى العفج المطمور، ومفاغرة معدية معوية على الوجه الخلفي ووصل القناة الجامعة إلى العفج بأنبوب مطاطي، عاش المريض مع اليرقان لمدة سنة.

1918: وضح Dragstedt أن استئصال كامل العفج متوافق مع الحياة عند الكلاب.

1922: أجرى Tenani استئصالاًعلى مرحلتين في الأولى أجرى مفاغرة صائمية على الوجه الخلفي للمعدة و مفاغرة مرارية على القسم القاصي من العفج، و في الثانية استأصل جزءاً من العفج مع رأس البنكرياس و مفاغرة بنكرياسية عفجية. عاش المريض لـ 3 سنوات.

1935: وصف Whippleأول عملية قطع بنكرياسي عفجي على مرحلتين، تضمنت رأس البنكرياس مع كامل العفج بدون مفاغرات بنكرياسية.

1941: عدل Whippleالإجراء بمفاغرة بنكرياسية صائمية للوقاية من النواسير البنكرياسية.

1963: نشر Whippleاستذكاراً عن الإجراء الذي يحمل اسمه اليوم.

Allen Oldfather Whipple

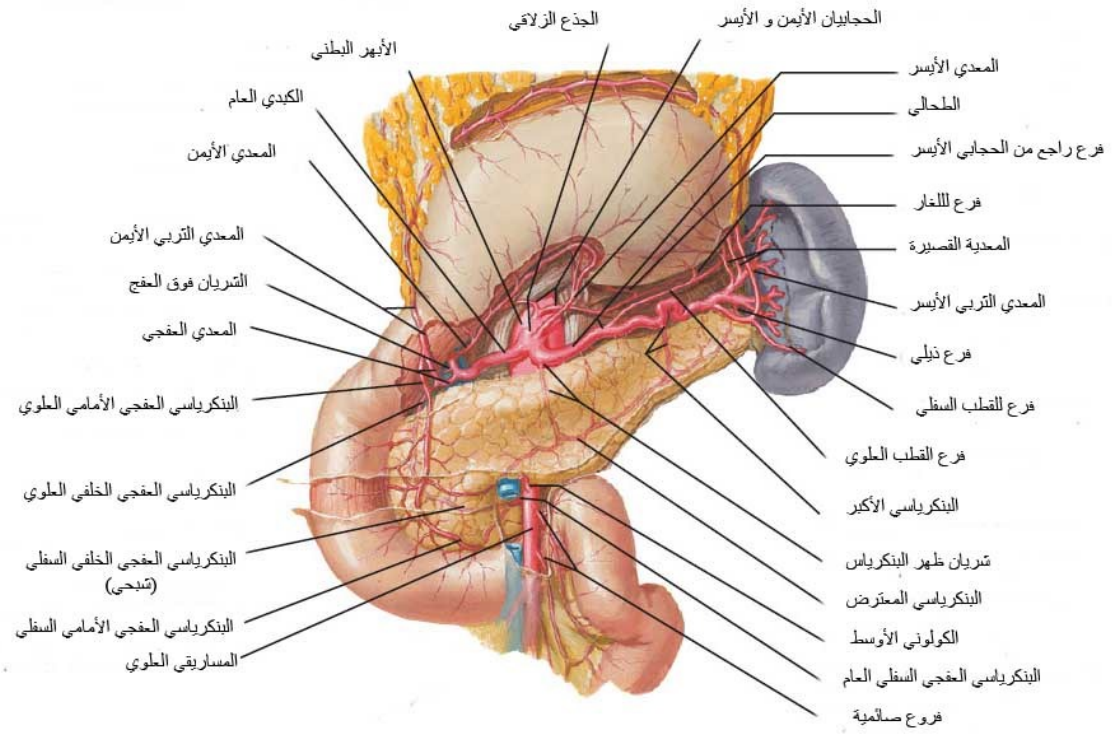
التشريح، الفيزيولوجيا، التطور الجنيني

يأتي مصطلح البنكرياس Pancreasمن اليونانية وهويعني all flesh كله طري، مشتق من الوريقة الداخلية ويتكون من نسيجين متباينين بشكل واضح هما البنكرياس داخلي الإفراز والبنكرياس خارجي الإفراز. وقد وصفه البعض بأنه عضوان في واحد بسبب الوظيفتين المختلفتين للبنكرياس. والتطور الشكلي للبنكرياس محكوم بالوظيفتين الرئيسيتين وهما إفراز الخمائر البنكرياسية من النسيج خارجي الإفراز وانتاج الهرمونات الفعالة استقلابياً من النسيج داخلي الإفراز(الغدي). يشكل البنكرياس الغدي الصماوي حوالي 2% من مجمل كتلة البنكرياس عند البالغين وهو مرتب في جزرلانغرهانس والتي لها 5 أنماط $\alpha, \beta, \delta, \varepsilon,$ وخلايا PP والتي تفرز على الترتيب كل من الغلوكاكون، الأنسولين، السوماتوستاتين، الغيرلين، والهرمونات البنكرياسية عديدة الببتيد. يمثل البنكرياس خارجي الإفراز نحو 98% من كتلة البنكرياس وهو مكون من خلايا ظهارية عنبية وقنوية.

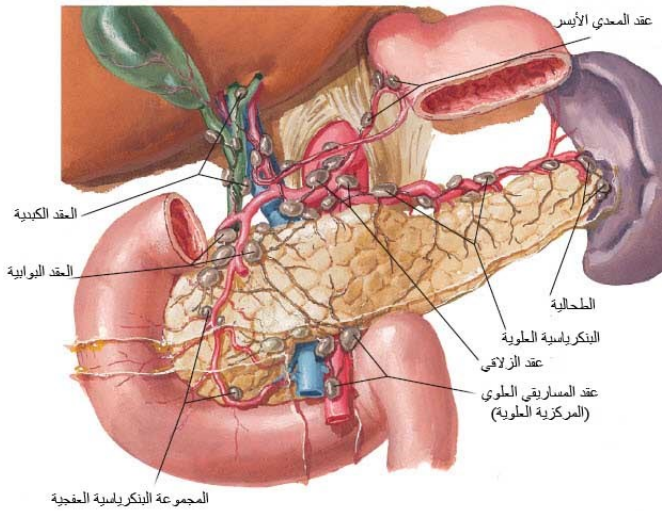
التشريح الأساسي:

البنكرياس عضو غدي مخروطي متطاول مستدق، له أربع أجزاء تشريحية: الرأس، العنق، الجسم والذيل مع فص إضافي هو الناتئ المحجني. تحتضن القطعة الثانية من العفج رأس البنكرياس وهو يتوضع خلف البريتوان مائلا خلف المعدة وله سطح أملس مفصص، وهو يتجه صاعداً نحو سرة الطحال. يقيس نحو 12-15 سم طولاً عند البالغين. العنبات هي تراكم الخلايا العنبية في نهاية القنوات والتي تنزح باتجاه الفراغ عنبي متصل إلى شبكة من القنيات البنكرياسية التي تجتمع معا لتصب على القناتين الرئيسيتين ويرسينغ وسانتوريني، تصب هاتان الأخيرتان على العفج بحليميتين كبرى (فاتر) وأخرى صغرى. القناة الرئيسية (ويرسينغ) تأتي من البدأة البطنية للبنكرياس، بينما تأتي القناة البعيدة (سانتوريني) من البدأة الظهرية.

تتطلب جراحة البنكرياس معرفة وافية بالعلاقة مع المجاورات. يقع رأس البنكرياس أمام الأجوف السفلي والشريان الكلوي الأيمن وكل من الوريدين الكلويين والأوعية المساريقية العلوية بينما يقع الناتئ المحجني تحت الأوعية المساريقية العلوية. يقع عنق البنكرياس مباشرة فوق وريد الباب وأجسام الفقرتين القطنيتين الأولى والثانية وهنا يندمج الوريد الطحالي بالمساريقي العلوي ليشكلا وريد الباب، يتلقى الوريد الطحالي الوريد المساريقي السفلي قرب ذيل البنكرياس. تعبر القناة الجامعة في ثلم عميق على الوجه الخلفي لرأس البنكرياس إلى أن تجتمع مع القناة البنكرياسية في حليمة فاتر ضمن البرانشيم البنكرياسي. تقع المعدة أمام جسم البنكرياس بينما يمر الأبهر وتقع كل من الكلية والكظر الأيسر خلفه. يستقر ذيل البنكرياس في سرة الطحال مع الشريان الطحالي الذي يتخذ عادة مسيرا متعرجا على الحافة العليا للبنكرياس.



تأتي التروية الدموية للبنكرياس من عدة فروع من الجذع الزلاقي والمساريقي العلوي والتي تشكل أقواساً شريانية حول الجسم والذيل. ينشأ الطحالي والكبدي العام من الزلاقي، ومن الطحالي ينشأ شريان ظهر البنكرياس والشريان البنكرياسي الأكبر. تنشا الفروع البنكرياسية العفجية من الكبدي ومن المساريقي العلوي وتنقسم لتشكل قوسين شريانيين أمامية وخلفية تعطي فروعاً لرأس البنكرياس والعفج. تقريبا واحد من كل خمسة أشخاص لديه تغاير في تشريح الشرايين كأن ينشأ الشريان الكبدي الأيمن من المساريقي العلوي بدلا من الزلاقي (والذي يعرف بالشريان الكبدي الأيمن البديل) ويمر خلف رأس البنكرياس. يتبع النزح الوريدي البنكرياسي لجملة وريد لباب عبر الأوردة البنكرياسية العفجية التي تنزح من الرأس وتصب أوردة الجسم والذيل على الوريد الطحالي.



ينزح اللمف البنكرياسي لمجموعات متعددة من العقد، إذ ينزح الجسم والذيل لمجموعة العقد البنكرياسية الطحالية، بينما ينزح الرأس والعنق إلى المجموعات المساريقية، الكبدية والبنكرياسية العفجية.

يتلقى البنكرياس تعصيباً ودياً ونظيرودي من الضفيرة الزلاقية وإن إحصار أو قطع هذه الضفيرة مفيد في علاج الألم المعند الناجم عن أورام البنكرياس أو التهاب البنكرياس المزمن.

الفيزيولوجيا:

على الرغم من الوظيفتين البنكرياسيتين المنفصلتين للبنكرياس داخلي وخارجي الإفراز إلا أنهما تتضافران لتنظيم هضم الطعام، بإفراز هرمونات وخمائر هاضمة متنوعة.

تنظم البنكرياس داخلية الإفراز استقلاب الطاقة بتأثير مباشر للأنسولين والغلوكاكون من حوالي مليون جزيرة من جزر لانغرهانس التي تحتوي كل منها على نحو 3000 خلية. **الأنسولين** وهو الهرمون الخازن للطاقة فهو يزيد قبط الغلوكوز والحموض الأمينية لداخل الخلية ويزيد من بناء البروتين ويقلل من انحلال الشحم واصطناع الغلوكوز وخصوصا بعد الوجبات أو بحالات فرط سكر الدم. **الغلوكاكون** يعتبر الهرمون المحرر للطاقة فهو يرفع من مستويات سكر الدم عن طريق تحريض اصطناع الغلوكوز في الكبد وانحلال الغليكوجين والشحوم في حالات نقص سكر الدم وبذا يعاكس تأثيرالأنسولين. يفرز الأنسولين بتأثيرارتفاع مستويات سكر الدم وكذلك بمحرضات عصبية وهرمونية. يقوم **السوماتوستاتين** بتثبيط الإفراز المعدي المعوي ويثبط نمو الخلية. يقوم **عديد الببتيد البنكرياسي** بتثبيط الإفراز الخارجي للبنكرياس ويسهل تأثيرات الأنسولين الكبدية.

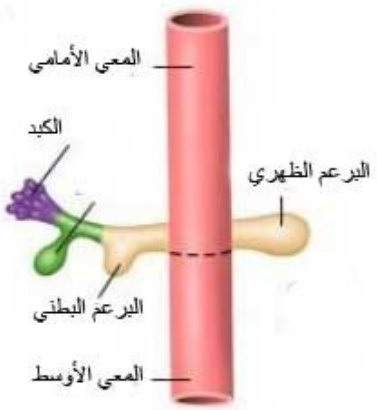
تنتج البنكرياس خارجية الإفراز حوالي 2 ليتر من سائل مائي صافٍ، قلوي يحتوي على مايزيد عن 20 أنزيماً هاضماً. هذه العصارة المفرزة من الخلايا العنبية المركزية ومن جدران الأقنية البنكرياسية الصغيرة متعادلة حلوليا مع البلازما الدموية، هذا الإفراز محرض بالسكرتين. الشوارد الأساسية هي **الصوديوم والبوتاسيوم** بتراكيز مشابهة لتركيزها في البلازما. تركيز الشوارد السالبة **(البيكربونات والكلور)** خاضع لتحريض الإفراز، إذ يزداد تركيز الكلور في المستويات المنخفضة من التحريض بينما ترتفع البيكربونات مع التحريض. أما الخمائر فهي إما حالة للبروتين**(تربسين،كيموتربسين،كربوكسي ببتيداز)**أو حالة للدسم **(ليباز،كوليباز،فوسفولبياز)** أو حالة للنشويات **(أميلاز)**. تفرز كل من الأميلاز و الليباز بحالتها الفعالة، أما الخمائر الهاضمة للبروتين فهي تفرز بشكل غير فعال. تزداد فعالية الليباز باتحاده مع الكوليباز البنكرياسي. بينما يحتاج مولد التربسين للإنتيروكيناز العفجي كي يتفعل ويحول مولدات الإنزيم لأشكالها الفعالة.

يحرض كل من السكرتين و الكوليسستوكينين الإفراز البنكرياسي القلوي لكن الدور الأكبر للسكرتين تحت تأثير الحموضة المعدية. و كما يحرض كل من الغاسترين و الأستيل كولين الإفراز الحامضي للمعدة فهما

يحرضان الإفراز القلوي للبنكرياس، تفضي التأثيرات الناجمة عن قطع المبهمين الجذعي إلى نقص الإفراز الخارجي للبنكرياس. تقوم كل من السوماتوستاتين والغلوكاكون وعديد الببتيد البنكرياسي (مفرزات صماوية بنكرياسية) بتثبيط الإفراز الخارجي للبنكرياس.

جنينيـاً:

ينشأ البنكرياس من الوريقة الداخلية، من برعمين ظهري من العفج و آخر بطني من الرتج الكبدي. يظهر البرعم الظهري أولاً خلال **الأسبوع الخامس** وينمو سريعاً. يدور البرعم البطني خلف العفج مع عقارب الساعة ليندمج مع البرعم الظهري، و تندمج القناتان لتتكون القناة الرئيسية(ويرسينغ)، يكون القسم القريب من قناة البرعم الظهري القناة الإضافية(سانتوريني). يكون البرعم البطني القسم السفلي من الرأس و الناتئ المحجني بينما يعطي البرعم الظهري باقي الأقسام.

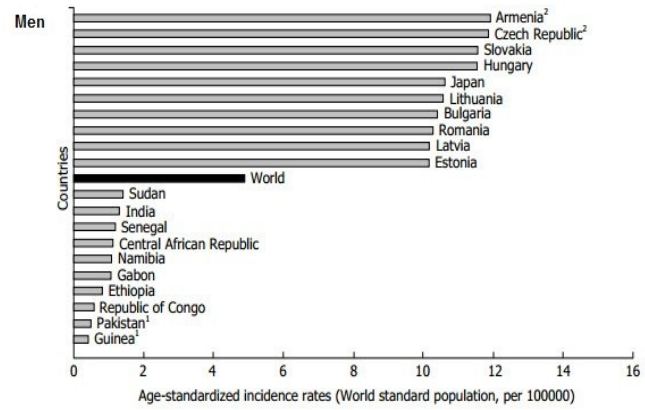


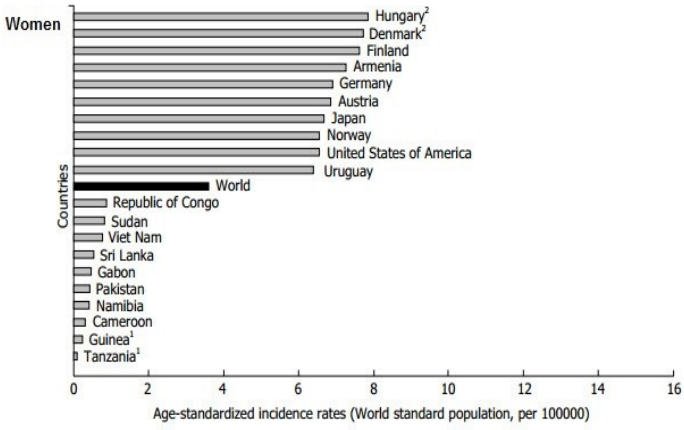
الانتشار والإمراضية

يعتبر سرطان البنكرياس من أوائل اسباب الوفيات بالسرطان في البلدان المتقدمة و من أكثر السرطانات فتكاً عبر العالم.[1, 2] النمطان الأساسيان لسرطان البنكرياس هما السرطانة الغدية(85% من الحالات) و السرطانات الصماوية (15% من الحالات).[2] يسبب سرطان البنكرياس ما يشكل 4% من كل الوفيات عبر العالم ، و يقع في المرتبة السابعة بين السرطانات القاتلة عند الجنسين. كما يعتبر في المرتبة الحادية عشر بين أكثر السرطانات انتشاراً. و نسبة البقيا لمدة خمس سنوات لا تتجاوز 5%. تزداد معدلات الحدوث مع العمر و هو أكثر شيوعاً قليلاً عند الرجال. [1, 2]

الحدوث :

تختلف معدلات حدوث سرطان البنكرياس باختلاف **الجمهرة و المنطقة المختارة**.[2] فمعدلات الحدوث المسجلة لعام 2012 هي الأعلى في أميركا الشمالية و أوروبا الغربية (7.4 لكل مليون)، تليها باقي مناطق أوروبا و أستراليا و نيوزلندا (6.5 لكل مليون). بينما كانت معدلات الحدوث الأخفض (1 لكل مليون) في وسط إفريقيا و جنوب وسط آسيا. و أكثر من نصف الحالات الجديدة مسجلة في المناطق المتقدمة (55.5%) وأقل بقليل من نصف الحالات الجديدة ظهرت في بلدان آسيا بشكل عام (41%).[2]

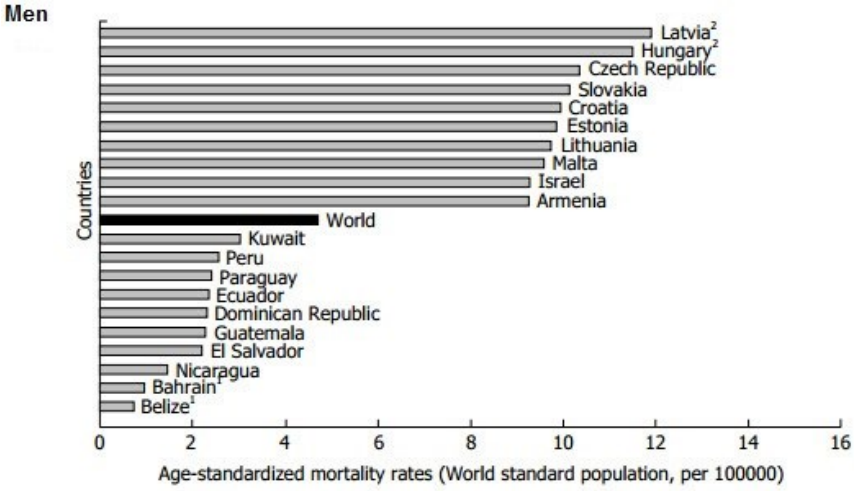


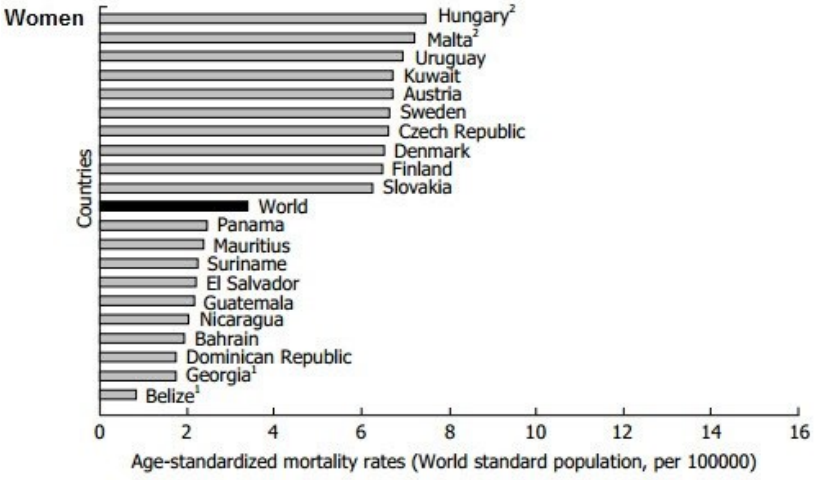


كما أن هناك اختلافاتٍ بين **الجنسين** بين منطقة و أخرى [2]، يحدث سرطان البنكرياس بمعدل (4.9 لكل مليون رجل) و بمعدل (3.6 لكل مليون امرأة) ، و أعلى معدل للحدوث عند الرجال في أرمينيا بمعدل(11.9لكل مئتي ألف رجل) و هي الأخفض في باكستان و غينيا (0.5 و 0.4 لكل مليون رجل). إن أعلى معدلات الحدوث عند النساء في أميركا الشمالية و أوروبا (6.4 و 6.3 لكل مليون امرأة) و هي

الأخفض في وسط افريقيا(1 لكل مليون امرأة).[2] تزداد معدلات الحدوث لدى الجنسين مع العمر و تبلغ المعدل الأعلى عند من تتجاوز أعمارهم 70 عاماً.

وهو يعتبر مرض المسنين و أغلب المرضى بعمر أكبر من 55 عاماً. و على الرغم من استحالة التفسير الكامل لاختلاف معدلات الحدوث بين مناطق العالم إلا أن معظم االاختلافات في معدلات الحدوث ناجمة عن التعرض لعامل مسبب واحد مرتبط بنمط الحياة أو البيئة.[3, 4] و قد يكون التدخين هو الأقرب لتفسير الختلافات العالمية و بين الجنسين.[5]





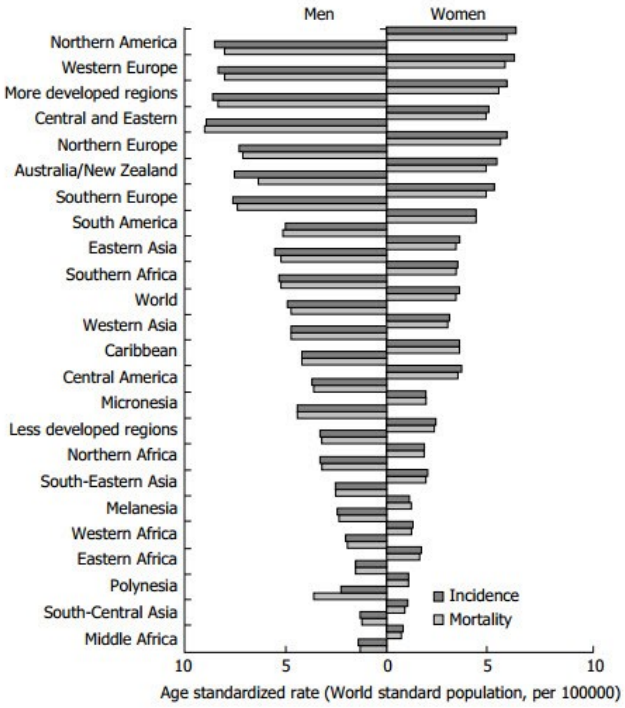
الوفيات :

تختلف معدلات الوفيات بسرطان البنكرياس بشكل ملحوظ حول العالم. ففي عام 2012 كانت معدلات الوفيات الأعلى في أميركا الشمالية (6.9 لكل مليون) و تأتي بعدها أوروبا الغربية و استراليا و نيوزلندا بمعدلات (6.8 و 6.1 لكل مليون) على الترتيب.[2] بينما سجلت أخفض المستويات في جنوب افريقيا و جنوب وسط آسيا بمعدلات (أقل من 1 لكل مليون). و الفروقات في الوفيات تجاوزت الخمسين ضعفاً بين أعلى البلدان و أخفضها (أميركا مقارنة بتانزانيا: 8.9 و 0.2).[2] أكثر من ثلث الوفيات تتركز في أوروبا، وأقل من نصف الوفيات المسجلة حدثت في اسيا. [1]

تزداد معدلات الوفيات من سرطان البنكرياس مع العمر ، و أغلب الوفيات تحدث بعمر فوق ال 55 عاماً. أغلب وفيات الرجال سجلت في أوروبا الوسطى و الشرقية(لاتفيا 11.9 و هنغاريا 11.5 لكل مليون).[1] و سجلت أخفض مستويات الوفيات بين الرجال في البحرين (أقل من 1 لكل مليون). أعلى معدلات الوفيات عند

النساء سجلت في هنغاريا (7.5 لكل مليون) و مالطا (7.1 لكل مليون) والأخفض بين النساء كانت في بليز(0.8لكل مليون).[1]

تبدو معدلات الوفيات بسرطان البنكرياس مماثلة تقريبا لمعدلات حدوثه و هذا عائد لكونه من أكثر الأورام الخبيثة فتكاً.[6,7] ولا يمكن تفسير الاختلافات الجوهرية في معدلات الوفيات. كما أن البيانات المنشورة من قبل منظمة الصحة العالمية من مختلف البلدان لا تحمل نفس الجودة. مجددا فإن معدلات التدخين المرتفعة تظهر كعامل أكبر للوفيات في سرطان البنكرياس ، كما بعض الدراسات أظهرت الحمية (كاستهلاك اللحوم..) كلاعب مهم في تطور سرطان البنكرياس. بالإضافة لذلك فإن معدلات الوفيات المرتفعة في بلدان أوروبا الشرقية تقترح عواملا مثل البدانة و السكري و الكحولية كمؤثرات في وفيات مرضى سرطان البنكرياس.[8]



الإمراضية و عوامل الخطورة:

لاتزال أسباب سرطان البنكرياس غير معروفة بشكل كافٍ إلى الآن، رغم تحديد عوامل خطوره معينة لحدوثه. و خطر الإصابة يرتفع بوجود أي عامل خطورة كالتدخين و البدانة و الوراثة و السكري و نقص النشاط.[4, 9-11]

1. **التدخين:**

ظهرت دراسة بريطانية عام 2011 قدرت أن نحو 31% من سرطان البنكرياس عند النساء و 26.2% منه عند الرجال مرتبط بالتدخين.[10] كما أظهرت دراسة meta-analysis حديثة على 82 دراسة ان معدل خطورة الإصابة RR=1.7عند المدخن الحالي و RR=1.2عند المدخن السابق.[12, 13] يزيد التدخين معدل الإصابة

بسرطان البنكرياس على الأقل 75% مقارنة مع غير المدخنين، و يبقى الخطر 10 سنوات بعد الانقطاع عن التدخين. .[12, 13]

2. العمر:

يزداد خطر الإصابة مع التقدم بالعمر. فحوالي 80% منه يحدث في عمر بين 60 و 80 عاماً ، وهو نادرا ما يحدث بأعمار تحت 40 عاماً، و أكثر من نصف المرضى فوق 70 عاماً. غالباً هو مرض المعمرين و أكثر من 90% من المرضى فوق 55 سنة.[2, 4, 14]

3. البدانة:

تزداد معدلات الإصابة بسرطان البنكرياس مع ارتفاع معدل الـ BMI حسب دراسة لمجتمع الأورام الأميريكي. كما تزداد معدلات الوفيات من سرطان البنكرياس بارتفاعه. خطورة الإصابة بسرطان البنكرياس بين البدناء ، رجالاً كانوا أم نساءً (BMI ≥ 30) مقارنة مع الأسوياء (BMI < 25) ، RR = 2.08 .[15] و في دراسة بريطانية نشرت 2011 قدر أن حوالي 12.8% من سرطان البنكرياس عند الرجال و 11.5% منه عند النساء يمكن رده إلى البدانة.[16]

4. نمط التغذية :

هنالك بعض الأدلة على أن تناول اللحم الأحمر او المعالج و الطبخ على درجات حرارة عالية يرفع من معدلات الإصابة بسرطان البنكرياس. في دراسة بريطانية ضخمة نشرت عام 2016 كانت معدلات الوفيات أقل ب 30-40% لدى من يتناولون كميات أقل من اللحم، و كذلك نباتيو التغذية كانت النسبة أقل بحوالي 50% ممن يتناولون اللحم بشكل منتظم.[17]

5. السكري:

يرتبط السكري بارتفاع خطورة سرطان البنكرياس، بكلا النمطين هناك خطورة مرتفعة للإصابة.[18] و في دراسة إيطالية قدر بأن 9.7% من سرطان البنكرياس يمكن ردها إلى السكري.[19] كما أن خافضات السكر الفموية و الإنسولين تقلل من خطر الإصابة.[4]

6. التهاب البنكرياس:

هنالك زيادة معتدلة بالإصابة بسرطان البنكرياس عند مرضى التهاب البنكرياس و خصوصا النمط المزمن و المتكرر منه ، و الخطورة مضاعفة عند المرضى تحت عمر 65 عاماً.[20, 21] والمرضى المثبت لديهم التهاب بنكرياس وراثي كان الخطر لديم أكثر بحوالي 50-60 مرة من المتوقع.[22]

7. الوراثة:

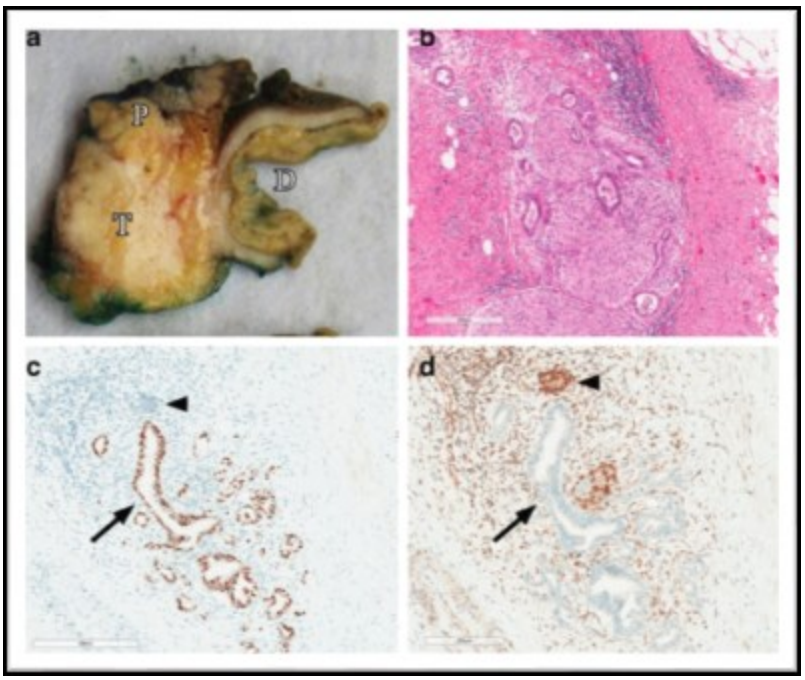
يقدر أن 5-10% من سرطان البنكرياس وراثية المنشأ[10]، ووجود قصة سرطان بنكرياس عند أحد الوالدين أو الأشقاء أو الأبناء يرفع معدل الخطورة.[23, 24] ذكرت عدة متلازمات تزيد من حدوث سرطان البنكرياس منها لينش ، بوتزجيغرز ، المتلازمات الوراثية لسرطان الثدي و سرطان المبيض. داء البوليبات العائلي ...[25] الأفراد مع طفرات او حذف في بعض المورثات مثل PRSS1 , K-ras ,p16 , p35 , BRCA2 لديهم خطر لحدوث سرطان البنكرياس.[26]

التشريح المرضي

يتم تصنيف الأورام الخبيثة للبنكرياس حالياً اعتمادا على نمط الخلية أو نمط التمايز (قنوي، عنبي، صماوي) مقرونا بالشكل العياني للورم (صلبة، كيسية). كما رفع التصنيف الوراثي و فوق المورثي من فهمنا للبصمة الوراثية لهذه الأنماط التشريحية المرضية، و ساعد على التعريف بتغيرات وراثية خاصة بكل نمط. و إضافة لكونها ذات قيمة تشخيصية يمكن لهذه التغيرات ان تكون هدفاً علاجياً، ما يفتح آفاقاً علاجية.

السرطانة الغدية القنوية PDAC:

تشكل السرطانة الغدية القنوية الغازية أو سرطان البنكرياس الغدي القنوي (PDAC) ما نسبته 90% من تنشؤات البنكرياس الخبيثة و هي تحدث بعمر وسطي 66 سنة[27]. و إنذارها سيء للغاية فمعدل البقيا لمدة 5 سنوات لا يتجاوز 7%[28]. و عند التشخيص يكون أغلب المصابون غير فابلين للجراحة بسبب الغزو الموضعي أو النقائل. و متوسط البقيا لمرضى النقائل أقل من ثلاث سنوات[29].



سرطانة قنوية غازية: a) عيانياً: كتلة غير محددة الحواف ضمن البرانشيم البنكرياسي بلون مائل للأصفر(Pبنكرياس Tالورم Dألعفج) **b)** الغزو حول الأعصاب (يلعب دوراً هاما بالإنذار) **c)** إيجابية P53 في التلوين المناعي **d)** غياب SMAD4 في التلوين المناعي.

عيانياً هذه الأورام كتل صلبة بلون أبيض مائل للأصفر و هي سيئة التحديد. و يكون البرانشيم البنكرياسي ضامراً مع توسع القناة البنكرياسية الرئيسية. أما تحت المجهر فهي تتكون من عناصر غازية قنوية و غدية موزعة كيفما اتفق و محاطة بسدى غزير صلد، و الخلايا بسيتوبلاسما صافية إلى إيوزينية. الأشكال سيئة التمايز منها

تتكون من غدد أصغر و أقل انتظاماً مع تعدد أشكال واضح. و عادة يكون الغزو حول الأعصاب و الأوردة و الشرايين واضحاً. لا يوجد ما يميز PDCA عن البنى القنوية غير الورمية على الرغم من أن التعبير عن P53و فقدان SMAD4 الواضحين يدعمان التشخيص. يمكن أن يحدث فرط تعبير عن العديد من الواسمات مثل مولدات الضد (MUC1 , MUC3..) و CA19-9 [30-32].

قد تتطور PDAC من آفة سابقة و التي قد تكون مجهرية (التنشوء البنكرياسي داخل القناة PanIN) أو آفات سلف كبيرة كيسية (IPMN , MCN).[33, 34]

الإشارة الوراثية،سرطانة البنكرياس الغدية القنوية العائلية:

حوالي 10% من سرطانات البنكرياس لديها مركب وراثي. و على أي حال فإن PDACs العائلية أو القرئية لديها نفس الطفرات السائدة (KRAS, CDKN2A, P53, SMAD4)[35]. لكن بعض هذه الحالات تسببها تغييرات جينية تسبب زيادة في خطورة سرطان البنكرياس، و منها BRCA1, BRCA2, PALB2, p16/CDKN2A, ATM, STK11, PRSS1, MLH1 and MSH2 [36-41]. هذه التغييرات الجينية ضرورية لفهم خطورة الإصابة و إدخال المرضى المؤهبين في خطة مراقبة وبروتوكولات الكشف المبكر عن السرطانات البنكرياسية وغيرها.[37] كما يمكن لبعض التغييرات الجينية أن تبدي استجابة على العلاجات فطفرات MLH1 and MSH2 تبدي استجابة على المعالجة المناعية. و بعض الأورام مع طفرات BRCA1, BRCA2 تستجيب لمثبطات PARP.[42-44]

الاشارة الوراثية، سرطانة البنكرياس الغدية القنوية الفردية:

تم تمييز التغيرات الجينية الجسمية في ال PDAC بشكل جيد بعد دراسات سلاسل الجينوم و أجزاء الجينوم. و بالمتوسط فإن PDACs لديها نحو 50 إلى 80 طفرة غير صامتة في أجزاء الجينوم[42]. كما يمكن مشاهدة تغييرات بنيوية كبيرة في بعض الحالات كإعادة ترتيب داخل الصبغي أو التضخيم بشكل شائع[42, 45]. غالبا ما يمكن مشاهدة طفرة مولد السرطان KRAS النقطية في كل الآفات أسلاف السرطان و في PDACs. الطفرات الاحقة مثل CDKN2A, TP53 and SMAD4 هي التي تقود التطور الورمي في آفات التنشوء البنكرياسي داخل القناة

تطور الآفة داخل القنوية: يتطور سرطان البنكرياس من آفات سلف تنشؤية داخل ظهارية محددة بشكل جيد، تنشؤ حليمي مخاطي و كيسة حليمية مخاطية. يظهر هذا الشكل تراكم التغيرات الجينية و فوق الجينية و التي تقود لتطور الآفة من عسرة تصنع منخفضة الدرجة(PanIN 1 and PanIN 2) إلى عسرة تصنع مرتفعة الدرجة(PanIN 3) ثم دراماتيكياً إلى سرطانة غازية.

PanIN [42, 46, 47]. تراكم هذه التغييرات الجينية و فوق الجينية في الآفة السلف يؤدي لحدوث السرطانة الغازية[33].

كما وجدت العديد من الطفرات في دراسة سلاسل الجينوم و لكن بنسبة أقل و لذا صنفت كطفرات ناقلة في التطور الورمي. بينت دراسة بعض نسائل السلاسل المولدة للسرطان أن تطور الحالة يأخذ ما يقارب 12 عاماً من حدوث الطفرة في البنكرياس وصولاً إلى السرطانة الغازية [48].

أورام البنكرياس الصماوية PanNET:

تأتي أورام البنكرياس الصماوية بالمرتبة الثانية من حيث الشيوع، و هي تحدث غالبا عند المعمرين و بمتوسط عمر الإصابة حوالي 58 عاماً[49]. و بالرغم من أنها أفضل إنذاراً من السرطانة القنوية الغازية إلا أنها ما تزال سيئة الإنذار بمعدل بقيا متوسط 42% لمدة 5 سنوات[50]. و تصنف هذه الأورام حسب قدرتها على الإفراز إلى أورام صماوية مفرزة (إنسولينوما ، غاستريوما ...) و أورام غير مفرزة[51].

عيانياً تكون PanNET آفات ناعمة محددة بشكل جيد بلون أحمر أو أبيض. أما مجهرياً فتتجمع الخلايا التنشؤية بنمط ترابيقي أو على شكل أعشاش. و على تكبير أعلى تأخذ الشكل الغدي الصماوي الواضح، السيتوبلازما بمنظر حبيبي ثنائي التلوين إلى إيوزيني وكروماتين متعقد بمظهر "salt and pepper" المميز. وتقسم إلى جيدة و متوسطة و منخفضة التمايز اعتماداً على معدل الانقسام و النسبة المئوية للخلايا إيجابية Ki67.

السرطانات الصماوية قد تأخذ أكثر من مظهر و عندما يكون Ki67>50% فهي قد تبدو مثل الأورام جيدة التمايز لكن بمعدل انقسام عالٍ[34].

أورام البنكرياس الصماوية: جدول يبين تصنيف منظمة الصحة العالمية للأورام الصماوية

Classification	WHO Grade	Features
Well-differentiated neuroendocrine tumor, grade 1	G1	<2 mitoses per 10 HPF; Ki-67 labeling index ≤2%
Well-differentiated neuroendocrine tumor, grade 2	G2	2 to 20 mitoses per 10 HPF; Ki-67 labeling index 3%-20%
Poorly differentiated neuroendocrine carcinoma (small cell carcinoma or large cell endocrine carcinoma), grade 3#	G3	>20 mitoses per 10 HPF; Ki-67 labeling index >20%

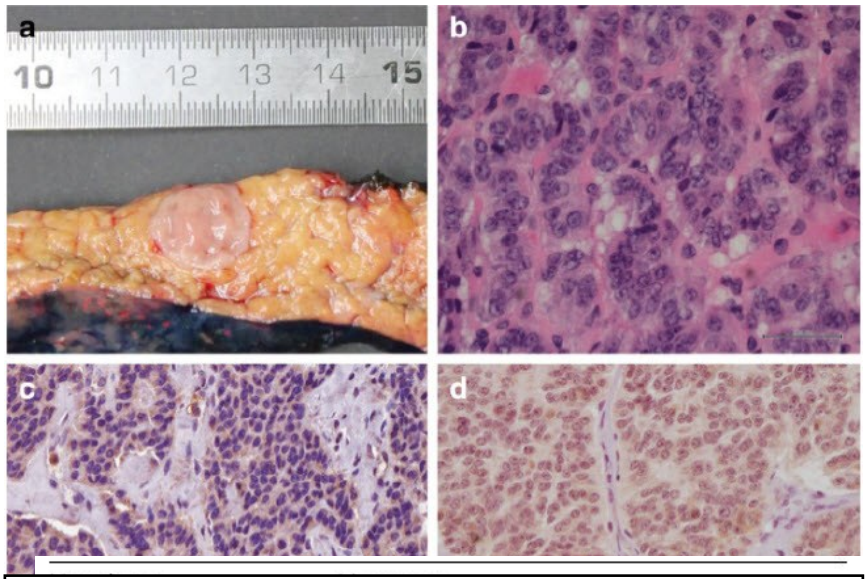
 # For poorly differentiated (high-grade) neuroendocrine carcinomas, the College of American Pathologists (CAP) checklist for carcinoma of the pancreas[1] should be used.

البصمة الوراثية: الأورام الصماوية العائلية:

الأغلبية الساحقة 90% من الأورام الصماوية بالبنكرياس حالات قرئية (فردية). لكن بعضها يحدث في إطار متلازمات عائلية مرافقة مقل متلازمة الأورام الصماوية المتعددة (MEN1) و متلازمة فون هيبل لينداو (VHL) و الورام الليفي العصبي (NF1) و معقد التصلب الحدبي (TSC). الأورام المرافقة لهذه المتلازمات تتبع سلسلة فرط التصنع-تنشؤ، و فيها تتحول عقيدات فرط التصنع إلى ورم صريح مع مرور الزمن.

البصمة الوراثية: الأورام الصماوية الفردية:

أظهرتتبع سلاسل أجزاء الجينوم الكلي عند مرضى سرطان البنكرياس الصماوي (المرحلة 1 و 2) بالحالات غير المترافقة مع متلازمات عائلية وجود 16 طفرة غير متشابهة عند مرضى الورم الواحد، وجدت الطفرات الجسدية لمتلازمة MEN1 عند 45% من مرضى الأورام الصماوية الفردية[52]. بالإضافة لذلك فإن الحالات الفردية حملت طفرات التثبيط ATRX أو DAXX و بنسبة 45% أيضاً[52]. تمت مقارنة التغيرات الوراثية عند مرضى الأورام جيدة التمايز PanNETs مع تلك الموجودة عند مرضى السرطان الصماوي PanNECs. ففي الأخيرة PanNECs وجدت الطفرات المفعلة ل KRAS و المثبطة لـ P53. و على العكس لم توجد أي من هذه الطفرات عند 11 من الأورام جيدة التمايزPanNETs . و أكثر من ذلك وجد خلل في التعبير البروتيني لمورثتي



الأورام الصماوية: a) الشكل العياني لورم صماوي يظهر ورماً محدداً بشكل جيد بلون مائل للوردي ضمن البرانشيم البنكرياسي الطبيعي **b)** مظهر salt and pepper غير النموذجي المميز لكروماتين الورم الصماوي **c)** غياب الـMenin الناجم عن عدم تفعيل طفرة جين MEN1 **d)** استمرار إيجابية الـ Menin في النمط البري من جينMEN1 .

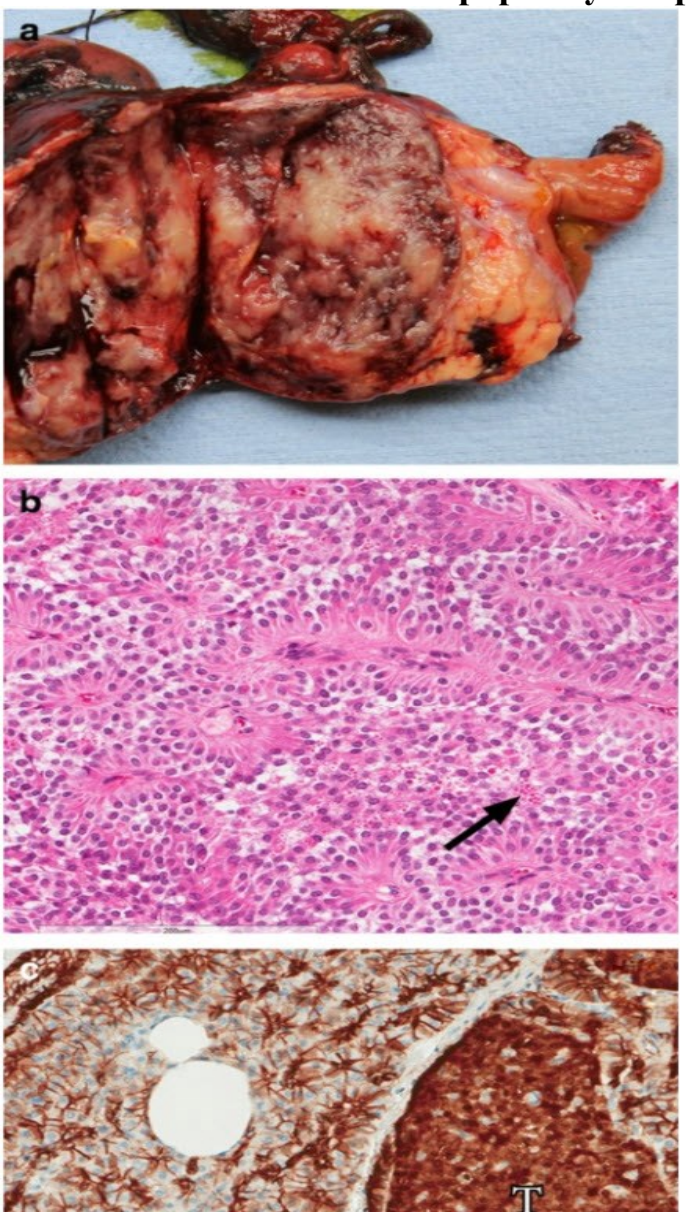
MEN-1 syndrome tumors	Up to 100 %	6 %	u	u	u	u
G1/G2 Pancreatic neuroendocrine tumors	45 %	45 %	15 %	0 %	0 %	0 %
G3 Pancreatic neuroendocrine carcinomas	u	0 %	u	30 %	60 %	70 %

u unknown

(95%) P53 و (75%)RBI بشكل متكرر عند مرضى PanNECs، كذلك حافظت هذه السرطانات على التعبير عن مورثتي DAXX , ATRX بشكل ثابت. بالمقابل لم تظهر PanNETs تعبيراً للمورثتين المذكورتين في 45% من الحالات[53].

الأورام الصلبة الحليمية الكاذبة Solid-Psudopapillary Neoplasms:

تعد SPN من الأورام النادرة و تشكل نحو 1-2% من التنشؤات البنكرياسية الخبيثة. تحدث هذه الأورام غالبا عند النساء (90%) و متوسط الأعمار 29 عاماً. ميلها للخباثة قليل و هي تبقى محصورة بالبنكرياس إلا أن نسبة 8% من المرضى تبدي انتقالات بعيدة. و الشفاء التام 95% عند الاستئصال الشافي[54].عيانياً هذه الأورام صلبة و تدريجياً يحدث تنكس كيسي و تصبح الآفة كبيرة مع خليط من المناطق الصلبة، الحليمية الكاذبة و النزفية النخرية. أما مجهرياً فهذه الأورام تتكون من خلايا متشابهة قليلة التماسك قد تتجمع بشكل شعريات محاطة بمناطق من التنكس. الخلية الواحدة تحتوي سيتوبلاسما إيوزينية أو صافية مليئة بالحويصلات مع نواه دائرية أو بيضوية مسننة أو مشقوقة. يمكن تمييز SPNs عن غيرها من الأورام البنكرياسية بمعقدات CD10، و تلوين حول النواة CD99، و تلوين النواة غير الطبيعي بالـ-β catenin أو العامل المحفز للمفاويات LEF1 [59-55].



الورم الصلب الحليمي الكاذب: a) عيانياً ورم محدد الحواف مع مناطق نخرية نزفية **b)** مجهرياً مناطق صلبة من خلايا متماثلة حول شعريات صغيرة و مناطق من التنكس المعمم (يشير السهم للحبيبات الإيوزينية) **c)** تظهر النواة β-catenin (Tالورم) و التلوين السوي في النسيج السوي المجاور.

البصمة الوراثية لـ SPNs:

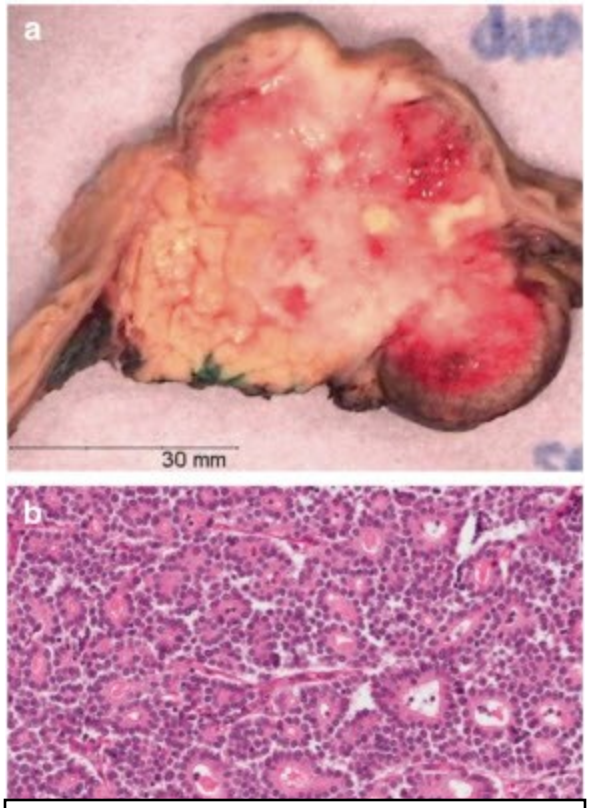
يحدث تفعيل طفرات CTNNB1 (β-catenin) افتراضياً في جميع أورام SPNs. و هذا يعكس تراكم الـβ-catenin في النواة المشاهد بالتلوين الكيميائي المناعي. و بالمعدل فإن حصيل أقسام الجينوم لهذا النوع من الأورام البنكرياسية لا يتجاوز 3 طفرات غير متشابهة بالورم الواحد و هذا يعتبر قليلاً مقارنة مع الأورام البنكرياسية الأخرى. تم تسجيل حالتين من هذه الأورام عند مرضى داء البوليبات العائلي FAP و السبب خط طفرات APC، و هذا يؤكد أن طفرة APC قد تؤدي لتطور SPNs. لايمكن تفسير غلبة هذا النوع من الأورام عند النساء لكن جزيئات الأستروجن حرضت تكاثر الخلايا في التجارب

سرطانة الخلية العنبية Acinar Cell Carcinoma:

سرطانة الخلية العنبية ACC هو ورم نادر من اورام البنكرياس الخبيثة، فهو يشكل أقل من 1% منها. و العمر الوسطي للإصابة هو 56 سنة. أغلب الحالات تحدث في نهايات عمر البلوغ، لكن حوالي 6% تحدث بين 8 و 15 عاماً. لاتوجد متلازمة واضحة مترافقة مع الـ ACC، لكن بعض الحالات ذكرت مترافقة مع متلازمة بوتز-جيغرز، لينش، داء البوليبات العائلي، و خط طفرات BRC1 [60-63].

على الرغم من أن 60% من مرضى ACC لديهم نقائل للبعد عند التشخيص إلا أن نسبة البقيا لـ 5 سنوات تقترب من 45% [64]. بعض هذه الأورام تطلق إنزيمات هاضمة في الدوران كالليباز و ألفا فيتوبروتين. و 15% من المرضى يتظاهرون بنخر شحمي بالنقائل أوكثرة حمضات محيطية أو التهاب مفاصل محرض بالليباز[64-66].

عيانياً وبالمقارنة مع السرطانة القنوية الغازية فهذه الأورام محددة بشكل جيد و ملساء. أما مجهرياً فهي مشابهة للخلايا العنبية المفرزة بنوى متشابهة كبيرة و سيتوبلاسما إيوزينية حبيبة. قد تشكل الخلايا وحدات عنبية صغيرة أو صفائح بدون بناء هندسي واضح[51]. يمكن تحري وجود الأنزيمات



سرطانة الخلية العنبية: **a)** المظهر العياني للسرطانة العنبية **b)** المظهر المجهري خلايا بسيتوبلاسما حبيبية مع نويات متماثة بيضوية أو مدورة. تكون الخلايا تراكيب عنبية صغيرة

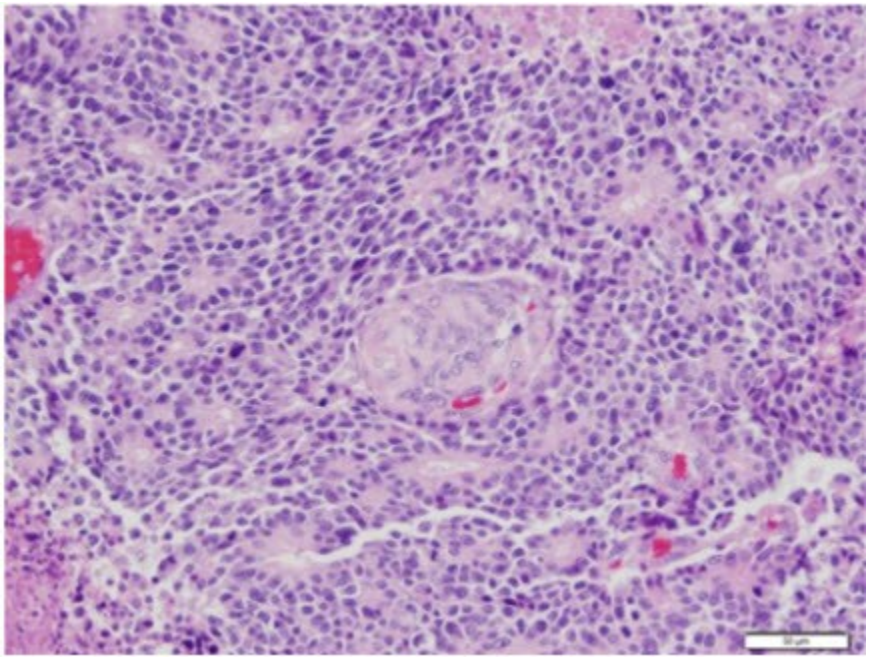
الهاضمة كالليباز ، التريبسين و الكيموتربسين في الدوران بالمقايسة المناعية[67]. يفيد BCL10 اللذي تظهره الخلايا العنبية الطبيعية في التمييز عن الأورام الصماوية و السرطانة القنوية الغازية[68].

البصمة الوراثية: ورم الخلية العنبية الفردي:

يظهر حصيل أقسام الجينوم لـ ACCs مجمعا من 131 طفرة غير متشابهة . كما تشاهد نقص الثباتية في الجينات بزيادة نسبية عن تلك المشاهدة في السرطانة القنوية الغازية. يفقد الذراع القصير1 للصبغي 11 في 50% من مرضى ACCs. كما سجلت عدة حالات من النقص أو الزيادة في الصبغيات ضمن ذلك نقص الموقع P53على الذراع القصير من الصبغي 17 (25%)[69].

ورم أرومة البنكرياس Pancreatoblastoma:

ورم أرومة البنكرياس PB هوورم نادر من أورام التمايز العنبي. وهو يتظاهر في الطفولة بتموسط أعمار 5 سنوات. لكن هنالك مجموعة نادرة تتظاهر بالبلوغ[70]. و نسبة البقيا 5 سنوات تقترب من 50%. يترافق هذا الورم مع متلازمة Beckwith-Wiedemann (تتميز بمؤهب ورمي فوق جيني). و كما في سرطانة الخلية العنبية يمكن أن يترافق ورم أرومةالبنكرياس بارتفاع في الليباز و ألفافيتوبروتين المصلية.



ورم الأرومة البنكرياسي: تظهر الأعشاش الحرشفية

عيانياً تتشابه مع السرطانة العنبية في تمايزها العنبي. و يتم التمييز بين الاثنتين مجهرياً بوجود الأعشاش الحرشفية في ورم الأرومة البنكرياسية، تختلف هذه الأعشاش في الشكل و الحجم و قد تبدي بعض التقرن. كما يمكن ان تشاهد مركبات صماوية و قنوية لكن الأعشاش الحرشفية و التمايز العنبي ضروريان للتشخيص. وراثياً تتميز البصمة الوراثية لمتلازمة Beckwith-Wiede-mann (الخط الوراثي لفقدان التزاوج على الذراع القصير للصبغي 11) بارتفاع نسبة الأورام عند الأطفال بين أطفال ورم أرومة الأطفال. و بشكل مفاجئ يحدث فقدان الذراع القصير من الصبغي 11 في أكثر من 80% من مرضى ورم الأرومة البنكرياسي الفردي[71].

الأورام المختلطة:

هي أورام نادرة جداً، تشكل نحو 0.2% من كل أورام البنكرياس. وهي تتميز بوجود نمط خلايا خارجي الإفراز (عنبي أو قنوي) مع مكونات صماوية، مع إيجابية التلوين المناعي للواسمات الصماوية >30% من الخلايا الورمية. عادة هذه الأورام كبيرة وتتوضع برأس البنكرياس(60% من الحالات). غالباً ما يكتشف التشخيص كورم مختلط بعد الاستئصال الجراحي ولذا فهو لا يؤثر على التكنيك الجراحي. يرتبط الإنذار عادة بنزعة المركب خارجي الإفراز[72].

التشخيص الشعاعي

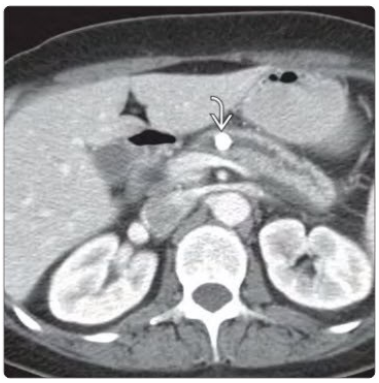
يعتبر التشخيص الشعاعي حجر الزاوية في وضع الاستطباب الجراحي للقطع بدءاً بالسليم من الآفات البنكرياسية وانتهاءً بالخبيث منها.

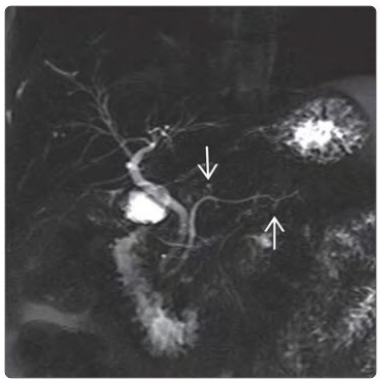
التهاب البنكرياس المزمن Chronic Pancreatitis :[73, 74]

مفتاح التشخيص الذهبي في التهاب البنكرياس المزمن CP هو ضمور النسيج البنكرياسي، مع توسع القناة الرئيسية بشكل السبحة و تواجد الحصيات ضمن القناة.

موجودات الطبقي:

قد لا تظهر تغيرات بالمراحل الأولى من التهاب البنكرياس المزمن، لكن في المراحل اللاحقة تظهر شذوذات بشكل واضح. **القناة** تكون متسعة بشكل السبحة وتكون غير منتظمة مع تضيقات. **البرانشيم البنكرياسي الضامر** (أكثر وضوحاً في الجسم و الذيل) و **الحصيات** البنكرياسية يشخصان الالتهاب المزمن كما تلاحظ **الكيسات البنكرياسية الكاذبة** (داخل و حول البنكرياس)، خثار الوريد الطحال مع الدوالي الوريدية الناجمة عنه. و قد تكون **الكتلة الالتهابية** التليفية الناجمة عن الالتهاب المزمن صعبة التمييز عن الخباثة (نقص التعزيز الناجم عن التليف قد يساعد في التفريق بينما يقترح التعزيز القريب من النسيج البنكرياسي نقص التليف).





التهاب البنكرياس المزمن: على اليمين طبقي محوري يظهر حصاة بنكرياسية داخل القناة الرئيسية المتوسعة. و على اليسار مرنان يظهر الفروع الجانبية للقناة البنكرياسية.

موجودات المرنان:

المرنان الطبيعي يظهر نسيجاً بنكرياسياً عالي الإشارة بالزمن الأول (≤الكبد) و يكون متغير الإشارة بالزمن الثاني. يعزز البنكرياس بسرعة في الطور الشرياني و يكون مساوي الإشارة في الأطوار اللاحقة. تقيس القناة البنكرياسية السوية أقل من 3 ملم ولا تشاهد الفروع الجانبية، و تظهر توسعاً > 1ملم بعد حقن السكرتين. عادة ما يكون المرنان أكثر حساسية من الطبقي في **اكتشاف التغيرات الباكرة** رغم حساسيته الأقل للتكلسات. يتميز CP **بنقص الإشارة العالية** الطبيعية في الزمن الأول بالطور

الشرياني مع **تأخر زوال التعزيز** بالأطوار اللاحقة. كما يشاهد **توسع القناة** بوضوح بالزمن الثاني أو MRCP مع **مشاهدة الفروع الجانبية**، وتظهر الحصيات كفجوات في الإشارة، كما يغيب التوسع بحقن السكرتين نظراً لنقص المطاوعة القنوية، لكنه يساعد في رؤية الفرروع الجانبية. و لا يمكن الاعتماد على المرنان في تمييز الكتلة الالتهابية عن الخباثة.

الصور البسيطة:

قد تظهر الصورة البسيطة تكلسات خشنة صغيرة غير منتظمة بمكان البنكرياس المتوقع من البطن. و في تصوير الجهاز الهضمي الظليل قد تظهر تشوهات بالقطعة الثانية من العفج (طيات مخاطية غير نظامية، تضيق اللمعة) مع درجة من الوهن و توسع العفج الداني و المعدة.

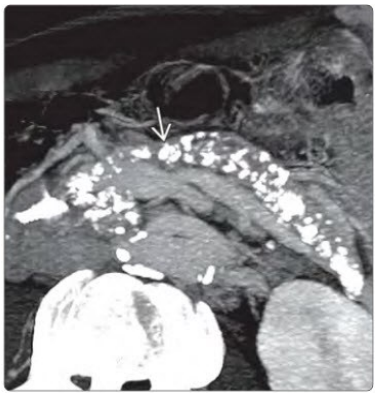
تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية الراجع ERCP:

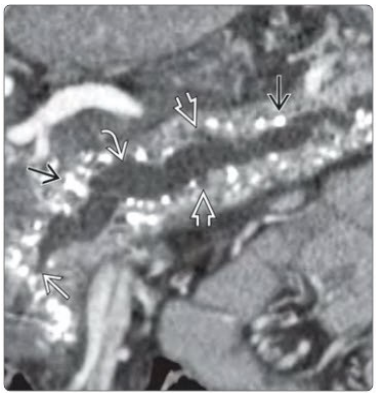
يعتبر المعيار الذهبي بالتشخيص بإظهاره **القناة البنكرياسية المتوسعة** وغير المنتظمة مع مناطق من التضيق (شكل السبحة) مع **توسع الفروع الجانبية**. و تظهر الحصيات كعيوب امتلاء في القناة الرئيسية. و يظهر القسم داخل البنكرياس من **القناة الجامعة** متضيقاً لكن التضيق هنا مستمر أملس مستدق و ليس متقطعاً.

التهاب البنكرياس المزمن:

على اليسار طبقي محوري يظهر كتلة غير محددة الحواف مرتشحة مع توسع قناة(خضع لويبل و تبين أنه التهابي)

على اليمين مظهر السبحة مع توسع الفروع الجانبية على ERCP





التهاب البنكرياس المزمن:

على اليسار طبقي محوري بمقطع مائل يظهر توسع القناة (السهم المنحني) الناجم عن تضيقها بمنطقة الرأس (السهم الأبيض) وتوسع الفروع الجانبية (السهم المفرغ). كما يمكن ملاحظة التكلسات (السهم الأسود). **وعلى اليمين** مقطع محوري عند نفس لمريض يظهر التكلس الشديد بالبرانشيم البنكرياسي

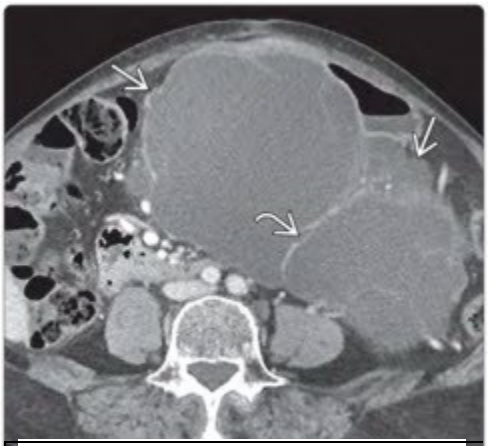
الموجودات الصدوية:

ب استخدام الإيكو عبر البطن يشاهد توسع القناة البنكرياسية الرئيسية(±الجامعة) مع نسيج بنكرياسي وحصيات بنكرياسية مولدين للصدى. قد تظهر الغدة ناقصة و متغايرة الصدى. و باستخدام الـ EUS تشاهد عدة تغييرات منها زيادة الصدوية بشكل تطبقات و البرانشيم المحيطي المفصص و زيادة صدوية جدار القناة و مشاهدة الفروع الجانبية و الحصيات داخل القناة البنكرياسية.

الورم الغدي الكيسي المصلي Serous Cystadenoma:[73]

ورم سليم ينشأ على حساب الخلايا العنبية وهو يشكل نحو 15% من الكيسات البنكرياسية، أشيع عند النساء وبعمر متوسط 68 سنة. يكتشف صدفة في 40% من الحالات. كلاسيكيا يتوضع في رأس البنكرياس.[75]

موجودات الطبقي:



الورم الغدي الكيسي المصلي: طبقي محوري يظهر مكونات كيسية داخل كتلة بنكرياسية كبيرة

كيسة محددة بشكل جيد مع محيط مفصص، وأوعية تغطي محيط الورم و تعطيه تعزيزاً محيطياً. التكلسات شائعة (30%) محيطية أغلب الأوقات و قد تكون مركزية أو على الحواجز. ولا تسبب انسداداً صفراوياً أو بنكرياسياً. تأخذ 3 أشكال أساسية:

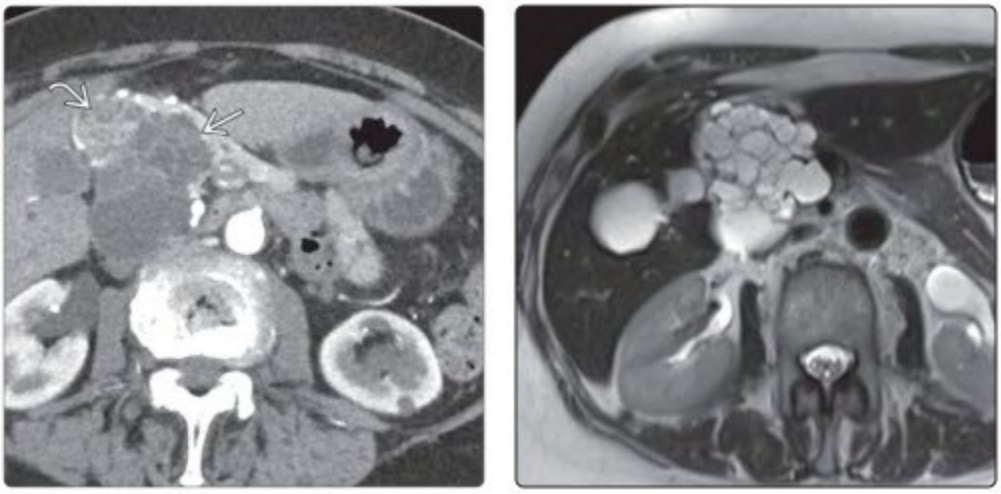
I. الشكل الكلاسيكي Microcystic adenoma: 20% من الحالات، منظر حجرات العسل أو الاسفنج بعدد لايحصى من الكيسات الداخلية بجدار معزز مع تندب مركزي وتكلس.
II. وحيد الحجرة Macrocystic: 10 – 25% من الحالات، كيسة وحيدة أو عدد قليل من الكيسات بجدار غير معزز وقد لا يمكن مشاهدته.
III. النمط الصلب: جدار معزز سائد على المكون الكيسي (آفة صلبة)، هذا الجدار موعى بشكل جيد مع تعزيز محيطي.

موجودات المرنان:

المرنان أفضل من الطبقي في تبيان البنية الداخلية للآفة وهو أكثر حساسية للكيسات الصغيرة. تظهر مكونات الكيسة عالية الإشارة بالزمن الأول وكذلك الأمر بالزمن الثاني مع ظهور التليف. و بالحقن تعززالآفة محيطياً و يتأخر تعزيز المركز

موجودات الإيكو:

منظر الاسفنج على الإيكو مع الندبة المركزية و التكلسات.



الورم الغدي الكيسي المصلي:

إلى اليسار طبقي محوري يظهر افه مختلطة صلبة-كيسية برأس البنكرياس مع تعزيز زائد بالمناطق الصلبة.
وإلى اليمين صورة مرنان بالزمن الثاني لنفس المريض يظهر الطبيعة الكيسية للآفة.

سرطانة البنكرياس القنوية[73, 76, 77]:

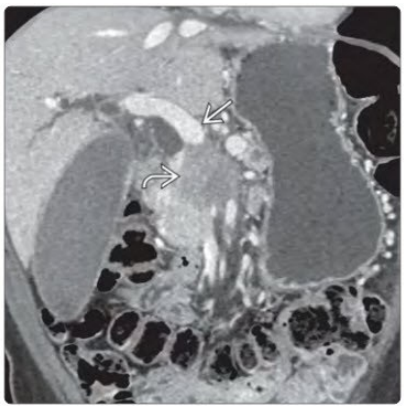
تنشأعلى حساب ظهارة القناة البنكرياسية كما ذكر سابقاً، و مفتاح التشخيص وجود كتلة غير محددة الحواف مع انقطاع مفاجئ بالقناتين البنكرياسية و/أو الجامعة. يتوضع في الرأس 60% و الجسم 20% و قد يكون منتشراً 15% و قد يتوضع في الذيل 5%. و يتراوح حجمها من 2-3 سم. أفضل ما تشخص بالطبقي فحساسيته تصل إلى 97%، و هو أيضا يبدي قيمة تنبؤية لانعدام إمكانية الاستئصال 89-100%. لكنه أقل فعالية بتحديد إمكانية الاستئصال 60-91% من الأورام القابلة للاستئصال على الطبقي تكون جراحياً كذلك.

توصيات التصوير:

تصوير طبقي محوري مع الحقن ثنائي الطور، والزمن الأفضل لتحديد الورم هو الزمن البنكرياسي (40ثانية من الحقن). بينما يبين الزمن البابي وجود النقائل الكبدية والأوردة المساريقية الرئيسية. يفيد الزمن الشرياني بتحديد العلاقة بين الورم و النقائل. و لم يعد التصوير ثلاثي الطور مستخدما كون الطورين البنكرياسي و البابي كافيين.

موجودات الطبقي:

آفة غير محددة الحواف ناقصة الكثافة تميل للغزو نحو الخلف (خلف البريتوان). أكثر ما يظهر الورم بالزمن البابي (70ثانية من الحقن) و الزمن البنكرياسي. و تكون 5% من الأورام مساوية الكثافة للنسيج البنكرياسي و تتطلب البحث عن العلامات الثانوية للورم. ولا يتكلس الورم فعليا بغياب المعالجة. العلامات الثانوية: و تتضمن نزعة قوية لسد القناة البنكرياسية و الجامعة مع انقطاع مفاجئ بالقناة. ضمور النسيج البنكرياسي حول الورم، وزيادة قطر البنكرياس مع فقدان التفصص الشحمي و البنية البنكرياسية. أكثر ما تصيب النقائل النسيج الكبدي و البريتوان و الرئتين. و غالباً ما تصاب العقد اللمفاوية بالمنطقة لكن الطبقي غير دقيق في تحديد إصابتها(<20%).



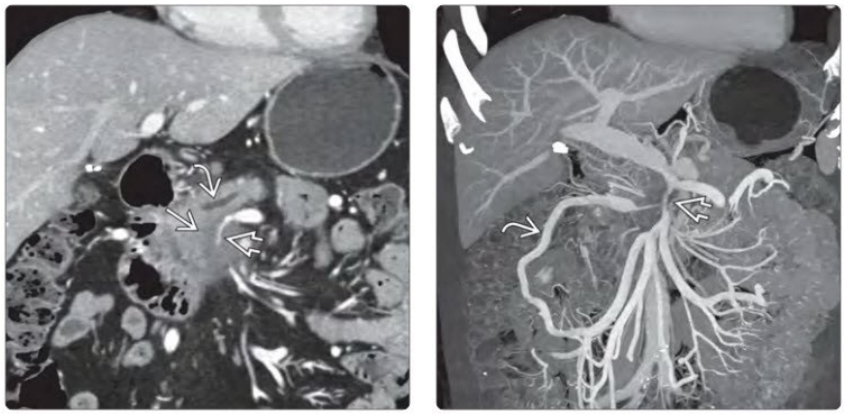
إلى اليسار: مقطع إكليلي بالطبقي المحوري يظهر كتلة غير محددة الحواف تتوافق مع سرطانة رأس بنكرياس تشتمل القسم القاصي من وريد الباب. **و إلى اليمين** مقطع إكليلي مع الحقن عند نفس المريض يظهر أن الكتلة قد خمصت المساريقي العلوي و لمسافة عدة سنتمترات مع ظهور دوران رادف بعدة أماكن

إلى اليسار: مقطع إكليلي بالطبقي المحوري يظهر سرطان بنكرياس يجتاح العفج مسبباً انسداده و من الواضح أنه يشتمل أكثر من 180° من محيط المساريقي العلوي.

إلى اليمين نفس المريض يظهر اجتياح العفج والضمور البنكرياسي كما تظهر عدة نقائل كبدية

موجودات المرنان:

يفيد المرنان في تحديد الأورام المساوية بالكثافة للنسيج البنكرياسي على الطبقي وهي تشكل مجموعة صغيرة كما ذكرنا (5%). و على الزمن الأول تظهر الأورام ناقصة الكثافة مقارنة بالنسيج البنكرياسي.(النسيج البنكرياسي الضامر يكون أيضاً ناقص الكثافة). ولا يفيد الزمن الثاني في تحديد الورم كونه يظهر مساويا لكثافة البنكرياس بهذا الطور. و يكون الوضوح بالزمن الأول مماثلاً له على الطبقي في الأورام قليلة التوعية (تعزيز متزايد متأخر). ويظهر الزمن الثاني و مرنان الطرق الصفراوية بشكل جلي الانقطاع المفاجئ للقناتين البنكرياسية و الصفراوية. ويقع المرنان بالمرتبة الثانية بعد الطبقي في تحديد إصابة الأوعية.



إلى اليسار: طبقي محوري يظهر كتلة غازية منخفضة الكثافة برأس البنكرياس مع توسع قنلاة بنكرياسية (السهم المنحني) والآفة تكتنف وريد الباب وتسبب تضيقه الشديد.

إلى اليمين: طبقي محوري بعد التركيب عند نفس المريض يظهر تضيق المساريقي العلوي مع تطور واضح للدوران الرادف.

موجودات الإيكو:

كتلة ناقصة الصدى مع تلون قليل للجريان الدموي داخلها على الدوبللر، مع توسع الطرق الصفراوية والبنكرياسية خلف الورم. وعلى الـEUS تظهر موجودات مشابهة للإيكو عبر جدار البطن كما أنه يعتبر أقل دقة من الطبقي في تحديد المرحلة و إصابة الأوعية. لكن الـ EUS يعتبر مفيداً في نفي الخباثة عندما تكون موجودات الطبقي غير محددة (لديه قيمة تنبؤية عالية في النفي)، وهو يفيد في توجيه الخزعات من الكتل البنكرياسية.

موجودات الـ PET:

إن استخدام الـ PET لوحده بدون طبقي تشخيصي غير مفيد في تشخيص الورم البدئي (حساسية منخفضة72%)، لكنه يفيد في تمييز الآفات السليمة من الخبيثة فشراهة البؤرة لفلوروديوكسي غلوكوز (FDG) تقترح الخباثة:[78]

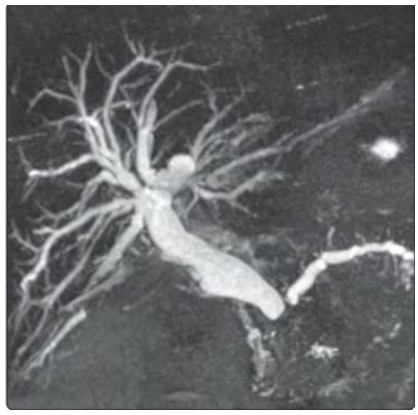
- تمييز السرطانة الغدية عن التهاب البنكرياس المناعي الذاتي البؤري ففي الأولى تظهر شراهة بؤرية لـ FDG بينما في الثانية تظهر التقام شامل للمادة بكل البنكرياس.

- يفيد أيضاً في متابعة فعالية العلاج الكيماوي الشعاعي بينما لا يميز الطبقي بين التليف التالي للعلاج وبقايا الورم.
- يفيد في تحديد المرحلة وقد يغير من إمكانية الاستئصال عند 20% من المرضى مقارنة بالطبقي.

ولديفيد في تحديد إصابة العقد والأوعية نظراً لضعف التباين المكاني.

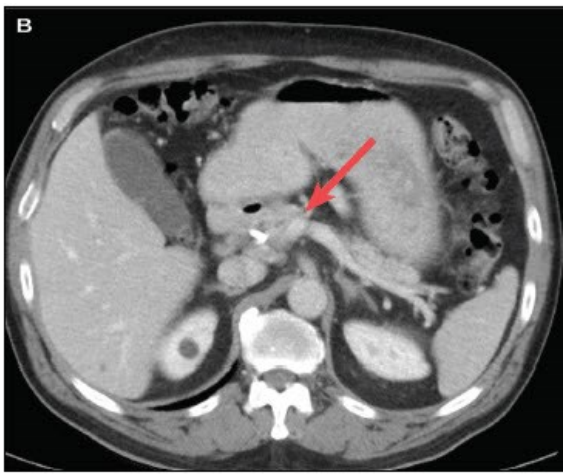
تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية الراجع ERCP:

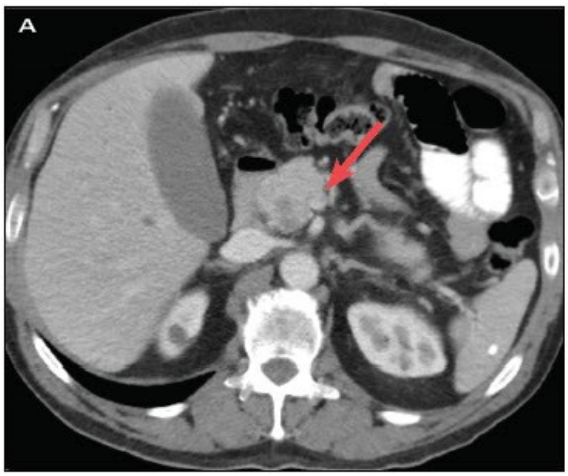
انقطاع القناتين البنكرياسية والجامعة بشكل مفاجئ وغير منتظم، وتأخذ شكل ذيل الفأر. إضافة لظهور علامة القناة المزدوجة نتيجة لانسداد القناتين المذكورتين بنفس المستوى.



إلى اليسار: ERCP عند مريض لديه كتلة رأس بنكرياس تظهر التضيق غير المنتظم مع النقطاع المفاجئ و تضيق القناة الجامعة

إلى اليمين: MRCP مع إعادة التركيب تظهر علامة القناة المزدوجة بشكل مثالي مترافقة مع سرطان رأس البنكرياس. كما يظهر الانقطاع المفاجئ بالقناة البنكرياسية





تأثير العلاج على ورم قابل لاستئصال على الحد: Aتظهر التشوه الوريدي قبل العلاج. B تحسن التشوه الوريدي بعد العلاج و من الملاحظ أن حواف الاستئصال كانت سليمة R0 [79]

التنشؤ الكيسي المصلي MCN:

ورم بنكرياسي كيسي مكون من حجرة واحدة أوعديد الحجرات، يحتوي كيسات كبيرة مصلية مع سدى مبيضي. يميل عادة للحدوث في جسم و ذيل البنكرياس. مفتاح التشخيص : كتلة كيسية ذات محفظة و حواجزوجدار سميك تتوضع في ذيل البنكرياس. تتكون من عدد قليل من الحجرات(<6) وكل منها كبير (>2سم). وهناك نمط كبري يتكون من حجرة واحدة. تصنف MCN وIPMN كأورام البنكرياس الكيسية. غالباً ما يصاب ذيل البنكرياس ولذا نادراً ما تدخل استطبابات القطع البنكرياسي العفجي.

التنشؤ الحليمي المخاطي داخل القناة IPMN:

ورم حليمي داخل قنوي منتج للمخاط ينشأ على حساب الظهارة القنوية للقناة الرئيسية للبنكرياس أو الأقنية الفرعية. فإن كانت على حساب القناة الرئيسية تظهر هذه القناة متوسعة مع حليمة منتبجة مع تعزيزلعقيدات نسيجية داخل اللمعة. أما عندما تكون على حساب الفروع الجانبية فتظهر بشكل آفة كيسية باتصال مباشر مع القناة الرئيسية على الطبقي و المرنان. غالبا ما توجد الأخيرة في الناتئ المحجني و الرأس و قد توجد بأي مكان من البنكرياس. آفة القناة الرئيسية قد تصيب اقناة بشكل شامل لكن غالبا تصيب الرأس و الجسم.

موجودات الطبقي:

- IPMN بالقناة الجانبية:

آفة كيسية محددة بشكل جيد مع أشكال متنوعة، قد تكون وحيدة الحجرة أو متعددة الكيسات (منظر عنقود العنب) و قد تكون أنبوبية الشكل. مفتح التشخيص الاتصال مع القناة الرئيسية لكنه قد يكون صعب التمييز أحيانا. تعدد الآفات مفتاح آخر للتشخيص. يحدث التكلس في 20% من الحالات لكنه لا يرتبط بالخباثة.

- IPMN بالقناة الرئيسية:

توسع واضح بالقناة الرئيسية مع تعرج بدون دليل على الانسداد القاصي، مع حليمة منتبجة مليئة بالسائل(مخاطي). قد يكون التوسع شاملاً أو قطعياً. يجب التفكير بالـ IPMN عندما يكون قياس القناة ≤5 ملم. يعتبر وجود تعزيز بوليبي ضمن القناة مؤشراً عالياً لاحتمال الخباثة. قد توجد تكلسات بدون شكل محدد، و يكون النسيج البنكرياسي المحيط ضامراً.

موجودات المرنان:

لا توجد الكثير من البيانات التي تقارن أهمية المرنان بأهمية الطبقي، لكن يبدو بأن المرنان أفضل من الطيقي في تحديد الكيسات الصغيرة و الداء متعدد البؤر، و كذلك في تحديد الاتصال مع القناة البنكرياسية الرئيسية و تحديد إصابة القناة الرئيسية. المرنان أفضل في اكتشاف العقيدات الجدارية. آفة القناة الجانبية تبدو عالية الإشارة على الزمن الأول. وجود توسع بالقناة الرئيسية المجاورة يقترح إصابتها. و الـ MRCP ثلاثي الأبعاد هو الأدق في تحديد الاتصال بالقناة الرئيسية.

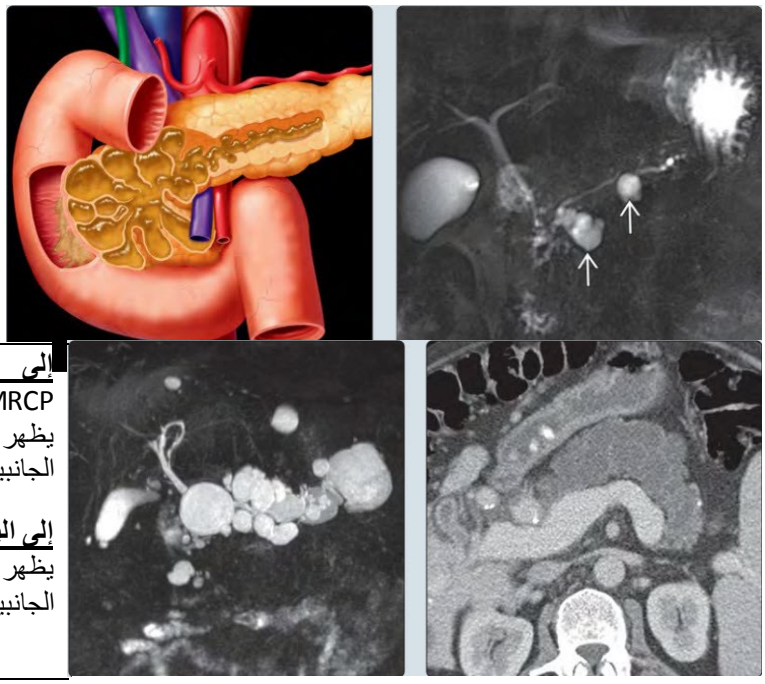
موجودات الإيكو:

الإيكو العادي لا يملك تبايناً مكانياً يتيح له توقع الخباثة، بينما بالـ EUS يمكن تمييز العقيدات الجدارية والتي قد لا تظهر على الطبقي أو المرنان، وهو يساعد في توجيه الـFNA ورشف الكيسة، ومن معايير الإنذار السيء (حجم≥3سم، توسع القناة الرئيسية 5-9 ملم، تسمك الجدار المحيط، عقيدات جدارية غير معززة...)

الـERCP:

في حالة IPMN بالقناة الرئيسية يمكننا من مشاهدة المجل متسعا منتبجا بشكل فم السمكة، مع المخاط الذي يعبره. كما يمكن من مشاهدة التوسع بالقناة الرئيسية مباشرة والاتصال بين الآفة الجانبية و القناة الرئيسية. و تشاهد عيوب الامتلاء (كعقيدات أو كرباط) و التي قد تمثل المخاط أو الأورام الحليمية.

ت

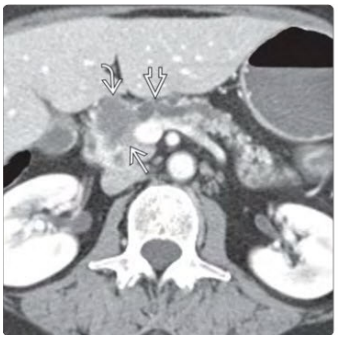


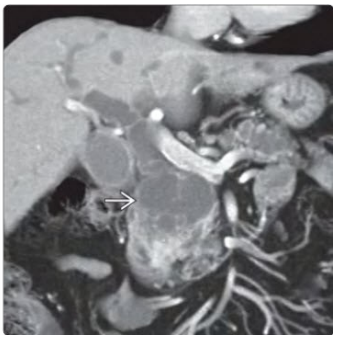
إلى اليسار شكل ترسيمي يظهر إصابة مشتركة مركزية و جانبية بالـIPMN .

إلى اليمين: مقطع محوري بالـ MRCP يظهر بؤرتي إصابة للأقنية الجانبية مع اتصالها بالقناة الرئيسية

إلى اليسار: مقطع محوري MRCP بعد إعادة التركيب يظهر إصابة متعددة للأقنية الجانبية بالـ IPMN

إلى اليمين: طبقي محوري يظهر إصابة متعددة للأقنية الجانبية بالـIPMN





إلى اليسار: طبقي محوري مع الحقن يظهر آفة IPMN في رأس البنكرياس. بعد الاستئصال لوحظ وجود كارسينوما مرافقة.

إلى اليمين: مقطع سهمي بالطبقي يظهر إصابة القناة الرئيسية مع عقيدات جدارية، مع انسداد القناة الجامعة.

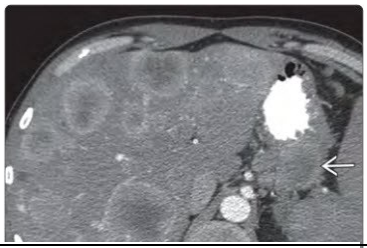
أورام البنكرياس الصماوية:

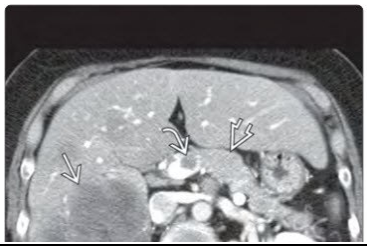
أورام محددة بشكل جيد و بحواف واضحة غير غازية. هذه الأورام تبدي تعزيزاً شرهاً بالطور الشرياني لكنها تكون أقل تعزيزاً بالطور الوريدي. عادة ما تتكلس الأورام الصماوية (بعكس السرطانة الغازية). وهي قد تغزو الأوعية المساريقية بصمات ورمية.

مفتاح التشخيص الأمثل هو وجود كتلة بنكرياسية واضحة الحدود مفرطة التوعية، مع وجود نقائل كبدية مفرطة التوعية أيضاً. 85% منها تتوضع بالبنكرياس وتتوزع الـ 15% المتبقية في العفج والمعدة والعقد اللمفاوية والمبيض. تتوضع الغاسترينوما في مثلث الغاسترينوما في 90% من الحالات (مثلث الغاسترينوما محدد بالقناة الجامعة والقناة المرارية من الأعلى والقطعتين الثانية والثالثة من العفج من الأسفل وجسم وعنق البنكرياس من الأنسي).

موجودات الطبقي:

كتلة بنكرياسية محددة بشكل جيد بحواف غير مرتشحة، عادة ما تكون مفرطة التوعية (وليس دائماً)، وأكثر ما يظهر ذلك بالطور الشرياني. تكون الآفات أقل تعزيزاً بالطور الوريدي ولذلك تكون أصغر ويصبح اكتشافها





إلى اليسار : مقطع محوري بالطبقي يظهر ورم صماوي يجتاح وريد الباب مع نقيلة كبدية كبيرة.

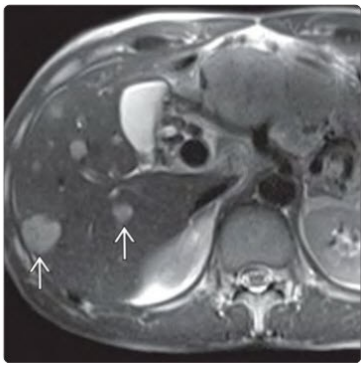
إلى اليمين: نقائل كبدية متعددة مفرطة التوعية من ورم صماوي بنكرياسي، عادة ما تكون الأورام الصماوية و نقائلها الكبدية مفرطة التوعية بالطور الشرياني.

أصعب. عادة تكون الأورام المترفقة بمتلازمة أصغر من 3 سم، أما تلك التي لا تترافق بمتلازمات فهي أكبر من 5 سم مع مكون كيسي وتنكس نخري، وتبدي الآفات تكلساً مركزياً أو معمماً. يحدث غزو (أكثر منه إحاطة) للأوعية المساريقية. وتشابه الأورام الصماوية الكيسية الأورام البنكرياسية الكيسية الأخرى وتنطبق عليها نفس المعايير.

تبدي النقائل نفس صفات الأورام الأصلية وأكثر مواضع النقائل هي الكبد والعقد اللمفاوية بالمنطقة والعظم (نقائل مصلبة). وتمثل السوية السائلة-السائلة مظهراً خاصاً بالنقائل الكبدية.

موجودات المرنان:

تكون الأورام الصماوية منخفضة الإشارة بالزمن الأول مقارنة مع البنكرياس، وتكون مرتفعة الإشارة بالزمن الثاني وتشابه الكيسة أو الهيمانجيوم. تشاهد السوية السائلة-السائلة بالنقائل الكبدية على الزمن الثاني. تكون النقائل الكبدية منخفضة الإشارة بالزمن الأول لكنها قد تكون مرتفعة الإشارة بوجود النزف داخل الجدار.



إلى اليسار: طبقي محوري بالطور الشرياني يظهر فيه ورم صماوي كبير جداً يحتل كامل البنكرياس تقريباً.

إلى اليمين: مرنان بالزمن الأول عند نفس المريض يظهر نقيلة كبدية. يمكن للنقائل الكبدية أن تشخص خطأعلى أنها كيسات أو هيمانجيوم

موجودات الإيكو

حساسية ونوعية الـEUS > 90%، وهويساعد في اكتشاف الأورام الصماوية الصغيرة التي لا تظهر على المرنان أو الطبقي بوجود شك سريري عالي. كما يمكن وسم الآفة (tattoo) لتوجيه الجراحة التنظيرية. لا توجد مميزات صدوية مميزة لأن هذه الآفات قد تكون ناقصة الصدى أو مساوية للبنكرياس صدوياً. كما يمكن للإيكو أثناء الجراحة أن يكشف الآفات غير المجسوسة بما يوجه الاستئصال الجراحي.

موجودات الـPET Scan :

- التقام FDG بشكل كبير في الأورام الأكثر شراسة.
- هنالك واسمات جديدة مستخدمة (مشابه السوماتوستاتين والمسح بالأوكتريوتايد) وقد تصل الحساسية إلى 100%.

الأورام الصلبة والحليمية الكاذبة Solid and pseudopapillary Neoplasms:

مفتاح التشخيص لهذه الأورام هو وجود كتلة ممحفظة بمكونات كيسية ونزف داخلي عند امرأة شابة، قد تحدث بأي مكان من البنكرياس وتتراوح بين 2.5-20سم وسطياً 5سم.

موجودات الطبقي:

آفة محددة بشكل جيد، بكثافة متغايرة ومحفظة معززة. عادة ما تكون كبيرة عند التشخيص (>5سم). كذلك يعتبر التكلس المركزي أو المحيطي معتاداً. تعتبر النقائل غير شائعة إطلاقاً لكن إن حدثت تنتقل هذه الأورام إلى الكبد والعقد اللمفاوية بالمنطقة. لا يحدث انسداد صفراوي أو بنكرياسي. والغزو أو الاشتمال الوعائي نادران.

موجودات المرنان:

كتلة كبيرة محددة بشكل جيد مع مناطق مركزية عالية ومنخفضة الإشارة بالزمن الأول، يعتبر وجود النزف المركزي علامة مميزة وقد تظهر سويات سائلة-سائلة أو سويات هيماتوكريت. تظهر المحفظة كإطار منخفض الإشارة على الزمن الثاني، وهي تعزز بالصور بعد الغادولينيوم.

استطبابات القطع البنكرياسي العفجي

التهاب البنكرياس المزمن:

يدخل التهاب البنكرياس المزمن ضمن استطبابات القطع البنكرياسي العفجي بهدف السيطرة على الألم، و قد أظهر فعالية بهذا الاستطباب. كما يمكن إجراء القطع عند وجود كتلة مشبوهة أو عند فشل التداخلات التنظيرية في تدبير الاختلاطات[80].

الورم الغدي الكيسي المصلي:

ورم سليم على حساب الخلايا العنبيةيتوضع في رأس البنكرياس كلاسيكياً.[75]يظهر على الطبقي كافة محددة الحواف مفصصة، مع تعزيز محيطي.

سرطانة البنكرياس القنوية:

تنشأعلى حساب ظهارة القناة البنكرياسية كما ذكرنا، 90% من تنشؤات البنكرياس الخبيثة و هي تحدث بعمر وسطي 66 سنة[27]. و مفتاح التشخيص وجود كتلة غير محددة الحواف مع انقطاع مفاجئ بالقناتين البنكرياسية و/أو الجامعة. يتوضع في الرأس 60% و الجسم 20% و قد يكون منتشراً 15% و قد يتوضع في الذيل 5%. ويتضمن الاستطباب تحديد المرحلة والدرجة شعاعيا بداية لتحديد إمكانية الاستئصال.

تحديد المرحلة والدرجة والتصنيف:

- المرحلة موضعياً:
  1. T1 الورم≥2 سم ومحدود بالبنكرياس
  2. T2 الورم ≤2 سم ومحدود بالبنكرياس
  3. T3 يصل خلف البنكرياس لكن لايصل لجذع الزلاقي أو المساريقي العلوي
  4. T4 الورم يشتمل الزلاقي أو المساريقي العلوي
- تحديد إمكانية الاستئصال موضعياً، معايير MD Anderson Cancer Center:[77]

1. الورم قابل للاستئصال:

- عندما لا توجد نقائل بعيدة او عقد مشتبهة بعيدة عن الورم، ولايوجد اشتمال للأوعية(مساريقي، زلاقي، كبدي، وريدالباب)
- العقد اللمفاوية المجاورة بشكل مباشر للورم لا تنفي إمكانية استئصال الورم بشكل عام.

2. الورم غير قابل للاستئصال:
   - نقائل بعيدة أو ضخامة عقد لمفاوية كبيرة بعيدة عن الورم.
   - اشتمال > 180° من محيط الشريان المساريقي العلوي، أو > 180° من محيط الزلاقي أو الكبدي بدون إمكانية إعادة البناء.
   - انطباق المساريقي العلوي أو وريد الباب دون إمكانية إعادة البناء.
3. قابل لاستئصال على الحد:
   - ≤ 180° من محيط المساريقي العلوي
   - متاخمة الشريان الكبدي عند منشئه ولمسافة قصيرة مع إمكانية إعادة البناء.
   - انطباق قطعة صغيرة من المساريقي العلوي أو وريد الباب مع إمكانية إعادة البناء.

التنشؤ الكيسي المصلي:

ورم بنكرياسي كيسي مكون من حجرة واحدة أو عديد الحجرات، يحتوي كيسات كبيرة مصلية مع سدى مبيضي. يميل عادة للحدوث في جسم وذيل البنكرياس ولذا نادراً ما يدخل في استطباب القطع البنكرياس العفجي.

التنشؤ الحليمي المخاطي داخل القناة IPMN:

يعتمد وضع الاستطباب للقطع البنكرياسي العفجي في تدبير الـ IPMN على معايير IAP2012 International Consensus Guidelines:[81]

- مظاهر الخطورة العالية تستدعي الاستئصال: قناة بنكرياسية ≥1 سم، عقيدات جدارية معززة، انسداد صفراوي.
- مظاهر مقلقة تستدعي إجراء EUS: كيسة قياس ≥3 سم، توسع القناة الرئيسية بين 5-9ملم، عقيدات جدارية غير معززة، تغير مفاجئ بقطر القناة الرئيسية مع ضمور بنكرياسي قاصي:
  - وجود دراسة خلوية مشتهة أو عقيدات جدارية أو إصابة القناة الرئيسية تستدعي الجراحة
  - إن كان الـ EUS سلبي متابعة اعتماداً على الحجم.
- بدون مظاهر مقلقة المتابعة الحثيثة.
- تستأصل الكيسات إن كانت عرضية.

أورام البنكرياس الصماوية:

برغم إيجاد العديد من القواعد لعلاج الأورام الصماوية للبنكرياس المفرزة أو غير المفرزة، من المقبول عموماً أن يتم استئصال الأورام أكبر من 2 سم قطراً أو تلك المفرزة، لكن يبقى الجدل حول الأورام أصغر من 2 سم قطراً أو تلك غير المفرزة. كما أن الجدال يمتد ليشمل إمكانية الاستئصال بالتنظير أو بالفتح إضافة لتدبير الأورام المترافقة بنقائل إلى الكبد خصوصاً والتي تحدث في 80% من الحالات.

استطبابات إجراء المفاغرة البنكرياسية المعدية

1. خبرة الجراح:

أظهرت الدراسات أن المفاغرة البنكرياسية المعدية أسهل تعلماً. وخصوصاً للجراحين المبتدئين كون إغماد الجذمور البنكرياسي المتبقي أسهل بالمعدة ذات المساحة الأكبر، ويوفر أماناً أكبر من النواسير البنكرياسية[82].

2. النسيج البنكرياسي الهش:

يشكل البنكرياس الطري عامل خطورة كبير لتطور النواسير البنكرياسية وتقدم المفاغرة البنكرياسية المعدية خياراً مقبولا في هذه الحالات بسبب اغماد النسيج البنكرياسي بشكل كافي ضمن المعدة (3 سم)، إضافة لمضاعفة خياطة الغمد (صرة النقود).

3. قطر القناة < 3مم:

عامل إضافي في تطور النواسير البنكرياسية ولا يمكن فصله عن هشاشة النسيج البنكرياسي، إذ غالبا ما يترافق النسيج البنكرياسي الطري مع قناة بنكرياسية صغيرة و هذا يتوافق مع معدلات نواسير بنكرياسية أعلى.

تكنيك العمل الجراحي

يعتمد اختيار التقنية في إجراء العمل الجراحي من الشق بداية على خبرة المركز والجراح وقدرته على تحديد قابلية الاستئصال. ففي بعض المراكز العالمية يعتمد على تنظير البطين الاستقصائي لنفي النقائل البعيدة ثم شق ناصف علوي. وكذلك تعتبر الخزعة المجمدة للعقد موضوعاً خلافياً. مع أن العقد الإيجابية تعتبر مؤشراً سلبياً مع كل من الكشم الخلوي والحواف المصابة مجهرياً، فإن العينات المستأصلة بأغلبها تحتوي نقائل مجهرية إلى العقد القريبة. ولا يعتد بها كمضاد استطباب إن كانت الورم متمايزاً. ولذا لا تزال خزعة العقد المجمدة غير روتينية.

ويمكن تلخيص خطوات العمل الجراحي الأساسية المتبعة حالياً بما يلي[83]:

1. الخطوة الأولى: وتهدف إلى عزل المساريقي العلوي تحت مستوى البنكرياس وتفريق الكولون مع مساريقاه عن العفج ورأس البنكرياس.

يتم الدخول إلى الكيس الصغير وعزل الثرب الكبير والارتباطات بين المعدة والجدار الأمامي للبنكرياس. ثم تحرير الزاوية الكولونية الكبدية من ارتباطاتها خلف البريتوان، ثم فتح البريتوان الحشوي على الحافة السفلية للبنكرياس أنسي الوريد الكولوني الأوسط (باتجاه أيسر المريض). ثم يوسع الشق نحو الأيمن وللأسفل حتى يتم كشف اتصال المساريقي العلوي والكولوني الأوسط. (إذا وجدنا جذع مشترك بين المعدي الثربي الأيمن والكولوني الأوسط يمكن ربط المعدي الثربي أو كامل الجذع وإلا يتأخر ربطه حتى قطع البنكرياس.

- قد نلجأ لربط الكولوني الأيسر إن كان المريض بديناً. احتمال أذيته.
- أحياناً عند امتداد الورم تحت الناتئ المحجني يمكن استئصال الوريقة الثربية الأمامية ولا تشكل مضاد استطباب.

2. الخطوة الثانية: مناورة كوشر.

تبدأ بتحديد الوريد الأجوف السفلي وكل النسيج الشحمي واللمفاوي أنسي الوريد القندي الأيمن وتؤخذ مع رأس البنكرياس والعفج. يتم عزل العفج عن الكلية والأوعية الكلوية اليمنى مع الانتباه أن الوريد القندي الأيمن يشكل نقطة علام (يمر أمام وأنسي الحالب). بعد إجراء مناورة كوشر يمكن وضع صورة أولية لارتشاح الورم بالعناصر الوعائية الهامة

- يشكل عزل وريقة البريتوان الجداري خلف الأوعية المساريقية خطوة مهمة في كشف المساريقي العلوي.

3. الخطوة الثالثة: عزل وريد الباب.

يتم كشف الشريان الكبدي قبل وبعد منشأ الشريان المعدي الأيمن، وتجريف العقد أمام الشريان الكبدي. ثم ربط المعدي الأيمن والمعدي العفجي وهذا يسمح بتحريك الشريان الكبدي عن وريد الباب تحته. يتم الآن استئصال المرارة وقطع القناة الكبدية مع الانتباه للتشوهات الشريانية بمراجعة الطبقي (ثلاثي الطور) والاعتماد على الجس. وهنا يمكن تحري علاقة الورم بوريد الباب لنفي وجود الارتشاح.

- وريد الباب موجود دائما ضمن المثلث المحدد بالحافة العلوية للبنكرياس مع الشريانين الكبدي العام والمعدي العفجي.
- لا ننسى أن وصول الورم للشريان الكبدي يشكل مضاد استطباب ولا بد من وجود جذمور لربط المعدي العفجي.
- لا ننسى احتمال وجود كبدي أيمن بديل أو إضافي ينشأ من المساريقي العلوي. كما أنه من النادر أن يكون الكبدي العام فرع المساريقي العلوي.
- لابد من النفاذ إلى فرجة وينسلو لجس الشريان الكبدي ووريد الباب.

4. الخطوة الرابعة: قطع المعدة.

بعد ربط الفروع النهائية من المعدي الأيسر يتم قطع المعدة. وعند فتح الثرب الصغير لا بد من الانتباه لاحتمال وجود الشريان الكبدي الأيسر الإضافي أو البديل، والذي ينشا عادة من المعدي الأيسر. والتسليخ الشديد بالاتجاه الرأسي على الثرب الصغير قد يؤذي بسهولة هذا الشريان. يتم بعدها قص الثرب الكبير بمستوى البتر على الانحناء الكبير للمعدة.

- يمكن التفكير بالحفاظ على البواب عند مرضى الأورام ما حول المجل الصغيرة، لكن لا يجب إجراؤه عند وجود ورم كبير أو إصابة العقد البوابية أو ما حول البواب بشكل واضح.

5. الخطوة الخامسة: تحرير رباط ترايتز وبتر الصائم.

يتم تحرير الارتباطات الرخوة لرباط ترايتز مع الحرص على عدم أذية الوريد المساريقي السفلي. يتم بعدها بتر الصائم على بعد 10سم من ترايتز ويتم ربط مساريقاه وقصها. والتحرير بالاتجاه الداني لتحرير القطعتين الرابعة والثالثة من العفج. يتم ربط مساريقا العفج بمستوى الأبهر، بما يسمح بعكس القطعة المعزولة عن التروية من العفج والصائم إلى الربع العلوي الأيمن من البطن.

6. الخطوة السادسة: الأهم ورمياً والأصعب تقنياً.

يتم جر العناصر أعلى وأسفل البنكرياس إلى يمين المريض، ثم قطع البنكرياس بمستوى وريد الباب. وإذا وجدت صعوبة بتحرير وريد الباب وتقرر استئصال القطعة المصابة منه وإعادة البناء فلا بد من القطع للوحشي (الأيسر) أكثر. يمكن الآن عزل العينة عن الوريد المساريقي العلوي بربط الفروع الوريدية الصغيرة التي تصب عليه مباشرة من النسيج البنكرياسي بالرأس والناتئ المحجني.

- يحمل الفشل بتحرير الوريد المساريقي العلوي خطورة أذية الوريد وهو يعطي عادة حواف استئصال إيجابية.
- تنجم الحواف الإيجابية عن الاستئصال الناقص للناتئ المحجني والنسيج المساريقي المجاور للشريان المساريقي العلوي. هذه المناورة هامة لربط الشرايين/الشريان البنكرياسي العفجي. والعقدة الكبيرة الشرايين/الشريان البنكرياسي العفجي هي السبب الرئيسي للنزف بعد العمل الجراحي.

بعد فصل العينة عن الوريد المساريقي العلوي وامتداده بوريد الباب يمكن أن يحدث نزف من العينة. هذا النزف ناجم عن الاحتقان الوريدي وهو يدل أن الشرايين البنكرياسية العفجية ما تزال سالكة، وهو يستمر حتى ربط آخر شريان بنكرياسي عفجي من الأعلى.

للتحرير الجيد عن الوريد المساريقي العلوي لابد من ربط الرافد الصائمي له والمسمى أحيانا الفرع الصائمي الأول. وهو يصب على الوريد المساريقي العلوي أيمن الشريان المساريقي العلوي ويمر خلفه ونادراً ما يمر أمامه.

بعد التحرير عن الوريد المساريقي العلوي يمكن الآن كشف الشريان المساريقي العلوي بجر الوريد المساريقي العلوي للأنسي، وتعزل العينة عن الشريان المساريقي العلوي حتى منشئه من الأبهر. يتم تعليم مكان الشريان للمشرح المرضي كون تحديده صعباً بالاستقصاء اللاحق.

- الكشف المباشر للشريان المساريقي العلوي يمنع إصابته عند ربط الشرايين البنكرياسية العفجية.

7. الخطوة السابعة: المفاغرات.

المفاغرة البنكرياسية الصائمية:

أولاً: تحرير الجذمور البنكرياسي: ولمسافة من 2 -2.5 سم. والفشل بتحقيق تحرير مناسب يسبب ضعفاً في قطب المفاغرة مع الصائم. كما أنه قد تحدث أذية على الشريان الطحالي القاصي أثناء التحرير. يتم إدخال الصائم الآن عبر شق واسع في مساريقا المستعرض أيسر الكولوني الأوسط، هذا يمنع أي شد على مساريقا الصائم ويدخل الأخير خلف الكولون وليس من خلف الأوعية المساريقية في سرير العفج المستأصل.

- يتم إجراء المفاغرة البنكرياسية الصائمية النهائية-الجانبية (قناة-مخاطية) على طبقتين مع وضع ستنت صغيرة. إن كانت القناة البنكرياسية واسعة بشكل كافٍ فلا داعٍ عندئذ لوضع الستنت.
- استخدام خيط غير قابل للامتصاص وحيد الجديلة 4-0 أو 5-0.
- كل قطبة تتضمن كمية كافية من القناة البنكرياسية وكامل سماكة جدار العفج.
- القطب الخلفية تربط من الداخل، بينما تربط القطب الجانبية والأمامية من الخارج
- توضع الستنت قبل إتمام الوجه الأمامي من المفاغرة بحيث تصل إلى مسافة 2-3سم داخل الأمعاء.
- يتم إتمام الوجه الأمامي بقطب متفرقة وإن كان نسيج البنكرياس رخواً توضع وسائد تحت القطب.
- إذا لم تكن القناة البنكرياسية متوسعة أو كان نسيج البنكرياس رخواً يمكن إجراء غمد لكامل حافة القطع البنكرياسي ضمن الصائم.

ثانياً: المفاغرة الصفراوية: طبقة واحدة من خيط وحيد الجديلة ممتص. ويجب تجنب الخياطة المستمرة للتخلص من احتمال صر المفاغرة. كما أن تقريب الصائم قبل المفاغرة هام لتجنب الشد عليها. ومن النادر استخدام ستنت حتى عندما لا تكون القناة متوسعة

ثالثا: يتم إجراء المفاغرة المعدية-الصائمية النهائية-الجانبية أمام الكولون.

يجب أن تكون المسافة بين المفاغرتين المعدية والصفراوية 50سم على الأقل، لمنع الشد على المفاغرة المعدية كونها أمام الكولون. ولمنع التهاب الطرق الصفراوية بالقلس الصفراوي. كما أن وضع المفاغرة أمام الكولون يمنع متلازمة العروة الصادرة التي قد تنجم عن مساريقا الكولون المعترض.

المفاغرة البنكرياسية المعدية:

أولا: بعد إجراء القطع البنكرياسي العفجي يتم إرقاء أي نزف من الجذمور البنكرياسي المتبقي بقطب ممتصة او باستخدام المخثر الكهربائي. يتم تحرير مسافة 2-3سم من الجذمور عن الوريد الطحالي والنسيج المحيط. بعدها وضع الستنت وتثبيته بخيط ممتص لتأمين السلوكية. ثم توضع قطبتان حاملتان عابرتان على النهايتين العلوية والسفلية للحافة الدانية للبنكرياس المتبقي.

ثانياً: يجرى الآن شق معترض بكامل سماكة الجدار الخلفي للمعدة بطول حوالي 2سم، ويتم اختيار المكان بشكل مناسب بحيث يدخل كامل الجذمور بالشق بدون أي شد. يجرى بعدها شق طولي بجدار المعدة الأمامي وعبره تجرى خياطة صرة النقود (Purse-string) تأخذ هذه الخياطة 1سم من كامل الجدار المعدي. يتم إدخال الجذمور البنكرياسي عبر الشق بشد خفيف على القطب الحاملة مع تجنب حدوث سحجات بنكرياسية، يجب ان يبظهر البنكرياس ضمن المعدة حوالي 2سم. بعدها تؤخذ قطب ماترس بين جدار المعدة الخلفي و البنكرياس بخيط PDSو ابرة مستقيمة فوق خياطة صرة النقود، من الأعلى للأسفل عبر النسيج البنكرياسي

مع تجنب المرور بالقناة البنكرياسية. وعند الانتهاء من هذه الخياطة يتم ربط قطبة صرة النقود. يوضع الأنبوب الأنفي المعدي تماماً بقرب المفاغرة البنكرياسية المعدية.

ثالثا: تجرى المفاغرة الصفراوية كالمعتاد ثم المفاغرة المعدية

الدراسة العملية

ملخص:

يدور البحث حول دراسة نتائج العلاج الجراحي لمرضى سرطان البنكرياس والعفج والقناة الجامعة والتهاب البنكرياس المزمن والمعالجين بالقطع البنكرياسي العفجي وإعادة مفاغرة القناة البنكرياسية على أنبوب الهضم.

يعتمد البحث على دراسة راجعة retrospective تشمل مجموعة مرضى أورام العفج والبنكرياس والقناة الجامعة والتهاب البنكرياس المزمن المقبولين والمجرى لهم قطع بنكرياسي عفجي في شعب الجراحة العامة في المشافي التابعة لجامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي، مشفى المواساة الجامعي، مشفى البيروني الجامعي) خلال الفترة ما بين 1-2013 وحتى 2-2017 ضمناً الذين تنطبق علهم معايير القبول. تمت المقارنة بين (النزف خلال العمل الجراحي، النزف بعد الجراحة، حدوث النواسير البنكرياسية، واختلاطات خاصة بالمفاغرة البنكرياسية المعدية، إضافة لاختلاطات أخرى)

المشكلة البحثية:

تكمن في اختيار التكنيك الجراحي الأفضل في تأمين النزح البنكرياسي بعد القطع البنكرياسي العفجي، ومحاولة الوصول إلى إجابة حقيقية عن اختيار التكنيك الأمثل من حيث تقليل الآثار الجانبية قريبة أو بعيدة المدى التي قد تصاحب استخدامه. ومن جانب آخر تحديد الاستطبابات والبروتوكولات الجراحية الذي تضمن الفائدة المثلى والاختلاطات الأقل، وذلك من خلال تقييم موضوعي لتجربة تطبيقه في مشافي جامعة دمشق.

يعتبر القطع البنكرياسي العفجي حلا جراحيا نهائياً لسرطانات المنطقة ما حول المجل باعتبار تظاهرات أورام هذه المنطقة متشابهة مع بعضها بحكم التجاور التشريحي. كما أن الارتباط الوثيق للتروية الدموية والعود الوريدي للبنى التي تنشأ منها هذه الأورام يجعل من إجراءات تدبيرها الجراحية متشابهة ومن المنطقي اعتبارها مجموعة واحدة.

إن الانتشار الهام لأورام المنطقة ما حول المجل وزيادة تشخيص هذه الآفات من خلال تطور وسائل الاستقصاء الشعاعية وإمكانية اكتشاف هذه الأورام بشكل مبكر وخصوصا أورام المجل جعل من اختيار العمل الجراحي المناسب حجر الأساس للمعالجة الشافية لهذه الأورام وتقليل نسبة الاختلاطات والوفيات والنكس بعد العمل الجراحي بالإضافة الى ذلك التكنيك المناسب يلعب دوراً كبير في تأمين نوعية حياة أفضل للمرضى بعد الاستئصال.

الطـرائـــــق:

- **تعاريف:**

Pancreatoduodenectomy(PD): القطع البنكرياسي العفجي

Pancreaticojejunostomy(PJ): المفاغرة البنكرياسية العفجية

Pancreatogastrostomy(PG): المفاغرة البنكرياسية المعدية

- **مكان وتاريخ الدراسة:**

شعبة الجراحة العامة في مشافي المواساة والأسد والبيروني الجامعية في دمشق في الفترة ما بين 1-2013 حتى 2-2017 ضمناً.

- **تصميم البحث:**

دراسة رقابية تراجعية لدراسة الاختلاطات الجراحية من خلال المقارنة بين المرضى الذين تم قبولهم في شعب الجراحة العامة المذكورة سابقا والمشخص لهم ورم في المنطقة حول البواب أو التهاب بنكرياس مزمن والمعالجين بالقطع البنكرياسي العفجي خلال فترة الدراسة.

- **مجموعات الدراسة:**

شمل البحث دراسة راجعة لمرضى أورام ما حول المجل والتهاب البنكرياس المزمن المقبولين في شعب الجراحة العامة والمجرى لهم عمل جراحي 1-2013 حتى2_2017 ضمناً، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: **المرضى الذين اجري لهم قطع بنكرياسي عفجي مع مفاغرة بنكرياسية معدية PG .**

المجموعة الثانية: **المرضى الذين اجري لهم قطع بنكرياسي عفجي مع مفاغرة بنكرياسية صائمية PJ.**

معايير القبول في الدراسة:

جميع المرضى المقبولين في شعب الجراحة العامة المشخص لهم ورم ما حول المجل أو التهاب بنكرياس مزمن والمجرى لهم قطع بنكرياسي عفجي.

معايير الإقصاء من الدراسة:

1. العمر أقل من 18 سنة.
2. المعالجة السابقة Neoadjuvant الكيماوية أو الإشعاعية.
3. الجرعات العالية من القشرانيات السكرية ما يكافئ 7.5 ملغ بردنيزولون.
4. الجراحات السابقة خلال أقل من أسبوع باستثناء تنظير البطن التشخيصي.
5. قصور الكبد بمرحلة متقدمة شايلد B أو C.
6. الإقصاء خلال الجراحة:
   a. عدم إتمام القطع البنكرياسي العفجي.
   b. عندما يكون التكنيك مفضلا بشدة من قبل الجراحة

طريقة الدراسة:

قمنا بمراجعة البيانات والعودة إلى سجلات المرضى المقبولين في شعب الجراحة العامة والمجرى لهم عمل جراحي وملء الاستبيان الخاص (المرفق مع الأوراق) لاستخلاص النتائج المطلوبة وذلك حسب ما يلي:

- **البيانات الشخصية: الاسم – العمر– الجنس – المهنة – العادات الشخصية /التدخين، الكحولية/**
- **السوابق المرضية والجراحية والدوائية.**
- **الموقع البدئي للورم (عفج، مجل، قناة جامعة) أو التهاب بنكرياس مزمن**
- **نتائج التشريح المرضي للخزعات المأخوذة.**
- **التكنيك الجراحي المتبع.**
- **العلاج المتمم بعد العمل الجراحي.**
- **الاختلاطات حول العمل الجراحي (النواسير، التجمعات داخل البطن، إعادة الجراحة ....).**
- **النزف خلال العمل الجراحي.**

تم تدوين نتائج المتابعة لمجموعتي المرضى خلال فترة الدراسة لمعرفة الاختلاطات المرافقة وذلك خلال عام واحد من اجراء العمل الجراحي، إن آخر مريض تم إدخاله في الدراسة قد حقق معايير القبول بنهاية شهر كانون الثاني من عام 2017 وبالتالي فإن الحد الأقصى لفترة متابعتنا قد انقضى في نهاية شهر كانون الثاني من عام 2018، وفي نهاية دراستنا قمنا بمقارنة نتائجنا مع نتائج الدراسات العالمية المماثلة[86-84].

تحليل البيانات:

تم جمع البيانات التي تم تدوينها في الاستبيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد باستخدام برنامج Microsoft Oficce Excel ومقارنتها مع المخططات البيانية في الدراسات العالمية ثم مقارنة النتائج التي تم الوصول إليها مع النتائج العالمية من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة باستخدام برنامج SPSS.

النتائج

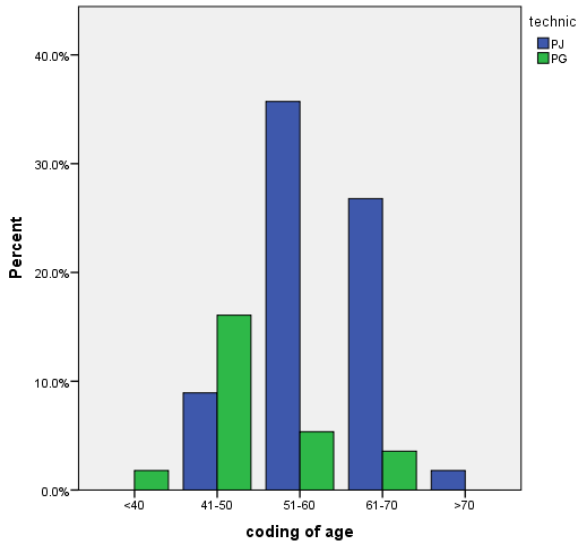
تصنيف المرضى حسب العمر والجنس:

جدول 1 توزع المرضى على الفئات العمرية(p=0.02)

العمر	PJ	%	PG	%
<40	0	0.0%	1	6.7%
41-50	5	12.2%	9	60.0%
51-60	20	48.8%	3	20.0%
61-70	15	36.6%	2	13.3%
>70	1	2.4%	0	0.0%

نلاحظ وجود علاقة عكسية بين اختيار التكنيك والعمر باتجاه اختيار النمط الكلاسيكي من المفاغرات مع تقدم العمر وهو أمر منطقي بالنسبة إلى تكنيك جديد في مشافينا. يقود الإحصاء التحليلي إلى نتيجة مشابهة.

باستخدام اختبار كاي مربع لتحري الاستقلالية نلاحظ أن قيمة P=0.002 مايؤكد عدم استقلالية التكنيك عن العمر. مع الانتباه لاستخدام معدل النزعة بدلا من نتيجة كاي مربع نظراً لانتهاك توزع مخطط كاي مربع.



مخطط 1: يظهر توزع المرضى على الفئات العمرية مع النسبة المئوية لكل تكنيك

جدول 2: يظهر نتيجة اختبار كاي مربع لاستقلالية التكنيك عن الفئة العمرية

Chi-Square Tests

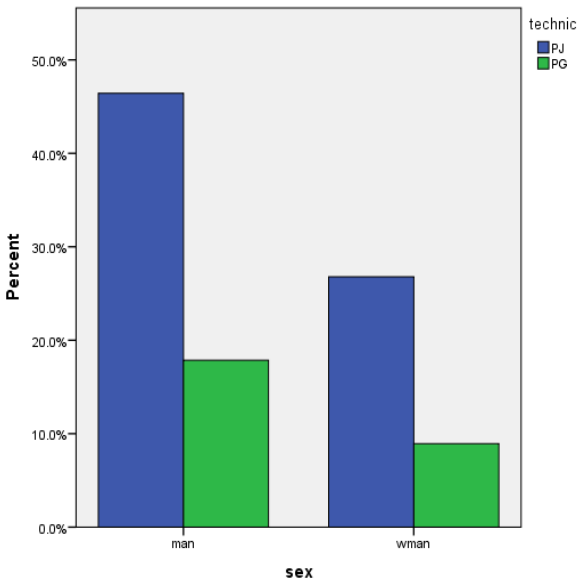
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	17.309[a]	4	.002
Likelihood Ratio	16.709	4	.002
Linear-by-Linear Association	12.393	1	.000
N of Valid Cases	56		

a. 6 cells (60.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .27.

الجنس:

جدول 3 توزع المرضى حسب الجنس(p=0.822)

الجنس	PJ	%	PG	%
ذكور	26	46.4%	10	17.9%
إناث	15	26.8%	5	8.9%
المجموع	41	73.2%	15	26.8%



مخطط 2: يظهر توزع المرضى حسب الجنس

المقارنة مع الدراسة الأجنبية:

جدول 4: يظهر مقارنة التوزع على الجنس مع الدراسة الأجنبية

الخصائص	PJ			PG		
الدراسة	دراستنا N=25		Wellner N=57 p=0.71	دراستنا N=15		Wellner N=59 p=0.71
	ذكور	إناث		ذكور	إناث	
العمر(سنة)	56.94 Sd=7.5	56.95 Sd=8.1	64	56.94 Sd=7.5	56.95 Sd=8.1	67
الجنس	26	15	28:29	10	5	27:32

جدول 5: يظهر نتيجة اختبار كاي مربع لاستقلالية التكنيك عن الجنس

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.051[a]	1	.822		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.051	1	.821		
Fisher's Exact Test				1.000	.541
Linear-by-Linear Association	.050	1	.824		
N of Valid Cases	56				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.36.

b. Computed only for a 2x2 table

تصنيف المرضى حسب الشكاية:

قمنا بتصنيف المرضى حسب الشكوى الرئيسية التي تظاهر بها المرضى. يظهر الجدول 6 التالي توزع المرضى حسب الشكاية الرئيسية التي راجعوا فيها:

جدول 6: يظهر توزع المرضى حسب الشكاية.

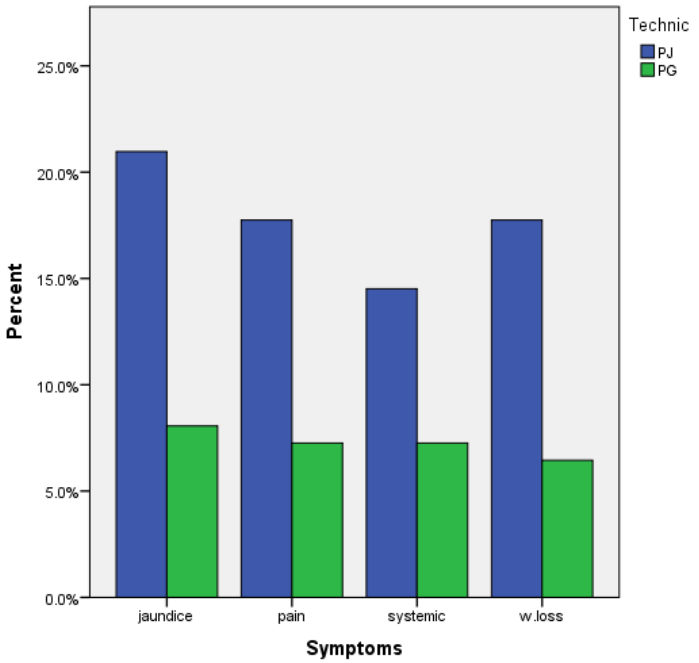
الشكاية	المرضى	%
اليرقان	36	66.7%
الألم	31	57.4%
نقص الوزن	30	55.6%
الأعراض العامة	27	50.0%

يظهر الجدول 7 توزع الأعراض حسب الجنس مع النسب المئوية لهذا التوزع:

الجدول 7: يظهر توزع الأعراض حسب الجنس

				Count	Table N %
Gender	Men	Symp	jaund	21	38.9%
			pain	20	37.0%
			w.loss	20	37.0%
			syst	20	37.0%
	Wmn.	Symp	jaund	15	27.8%
			pain	11	20.4%
			w.loss	10	18.5%
			syst	7	13.0%

يظهر الرسم البياني التالي توزع المرضى حسب الأعراض و التكنيك بالنسب المئوية



المخطط 3: يظهر توزع المرضى حسب الأعراض لكل من التكنيكين

التقييم الشعاعي قبل الجراحة:

كما ذكرنا فإن أغلب مرضانا يتظاهرون باليرقان، لذلك يبدأ التشخيص بإجراء إيكو بطن يظهر توسع طرق صفراوية أوكتلة على رأس البنكرياس. ثم بإجراء ERCP وتركيب ستنت للتصريف الصفراوي وطبقي محوري للبطن.

جدول 8: يظهر عدد المرضى و النسبة المئوية حسب الأعراض

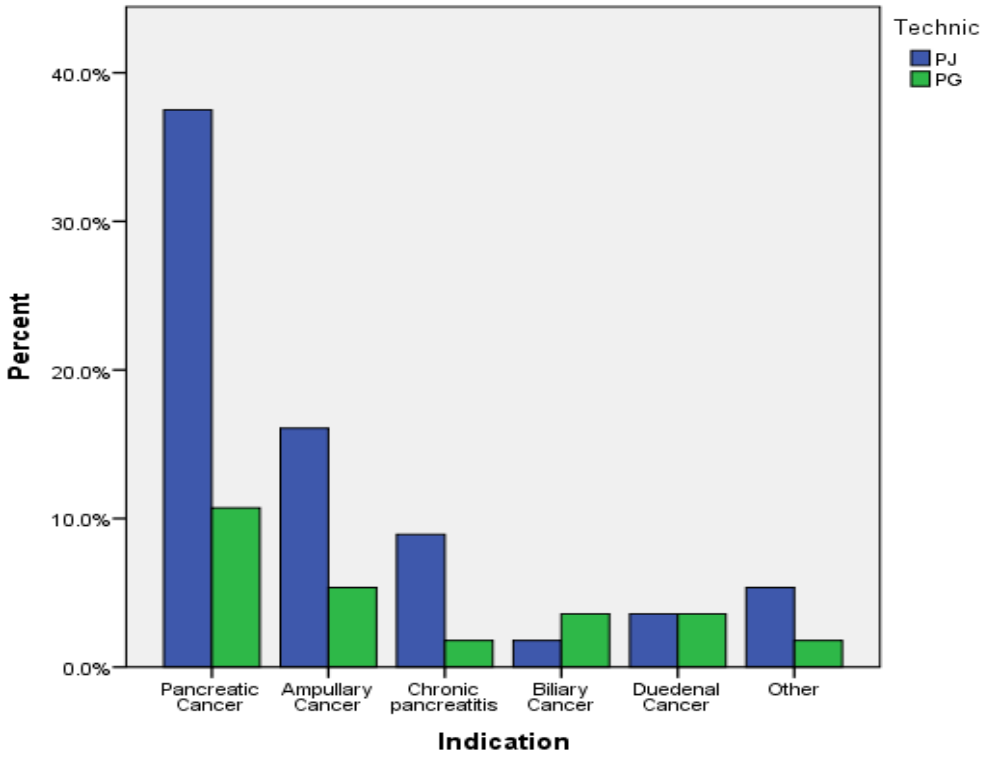
التقييم الشعاعي		العدد	%
إيكو	توسع صفراوي	47	83.9%
	كتلة	34	60.7%
	عقد لمفاوية	12	21.4%
طبقي	توسع صفراوي	51	91.1%
	كتلة	48	85.7%
	عقد لمفاوية	45	80.4%
ERCP (توسع صفراوي)		30	53.6%

توزع المرضى حسب استطباب العمل الجراحي:

جدول 9 يبين توزع المرضى حسب استطبابات الجراحة مع النسبة المئوية لكل استطباب والمقارنة مع الدراسة الأجنبية:

التكنيك	PJ		PG		المجموع	
الاستطباب	دراستنا n(%)	Wellner n(%)	دراستنا n(%)	Wellner n(%)	دراستنا n(%)	Wellner n(%)
ورم بنكرياسي	21 (51.2%)	30 (53%)	6 (40.0%)	26(44%)	27 (48.2%)	56 (48%)
ورم مجل	5 (12.2%)	7(12%)	1 (6.7%)	9 (15%)	6 (10.7%)	16 (14%)
التهاب بنكرياس	9 (22%)	2(4%)	3 (20.0%)	8 (14%)	12 (21.4%)	18 (16%)
ورم عفجي	1 (2.4%)	2 (4%)	2 (13.3%)	3 (5%)	3 (5.4%)	5 (4%)
ورم صفراوي	2 (4.9%)	2(4%)	2 (13.3%)	2 (3%)	4 (7.1%)	4 (3%)
آخر	3 (7.3%)	6 (11%)	1 (6.7%)	11 (19%)	4 (7.1%)	17 (14%)
المجموع	41 (100%)	49 (100%)	15 (100%)	59 (100%)	56 (100%)	116 (100%)

يبين الشكل التالي النسب المئوية لكل استطباب في كل من التكنيكين المتبعين:



المخطط 4: يظهر توزع الأعراض بالنسب المئوية على كل من التكنيكين

الحاجة لنقل الدم أثناء وبعد الجراحة:

يبين الجدول 6 التالي عدد المرضى في كل مجموعة من مجموعات التكنيك الذين احتاجوا لنقل الدم.

جدول 10 يبين المرضى الذين احتاجوا لنقل الدم ومقارنة ذلك مع الدراسة الأجنبية

التكنيك	PJ		PG		المجموع	
نقل الدم	دراستنا	Wellner	دراستنا	Wellner	دراستنا	Wellner
أثناء الجراحة	10 (24.4 %)	9 (16 %)	5 (33.3 %)	9 (15 %)	15 (23 %)	18 (16 %)
قيمة P	P=0.50	P=1.00	P=0.50	P=1.00	P=0.50	P=1.00
بعد الجراحة	5 (12.2 %)	6 (10 %)	1 (6.7 %)	4 (7 %)	6 (10.7 %)	10 (9 %)
قيمة P	P=1.00	P=0.70	P=1.00	P=0.70	P=1.00	P=0.70

جدول 11: يبين قيمة اختبار كاي مربع للعلاقة بين النزف أثناء الجراحة و التكنيك المتبع

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.448	1	.503		
Continuity Correction[b]	.108	1	.743		
Likelihood Ratio	.436	1	.509		
Fisher's Exact Test				.514	.363
Linear-by-Linear Association	.440	1	.507		
N of Valid Cases	56				

جدول 12: يبين قيمة اختبار فيشر المحدد للعلاقة بين النزف بعد الجراحة و التكنيك المتبع

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.351[a]	1	.554		
Continuity Correction[b]	.011	1	.917		
Likelihood Ratio	.383	1	.536		
Fisher's Exact Test				1.000	.485
Linear-by-Linear Association	.345	1	.557		
N of Valid Cases	56				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.61.

عند تطبيق اختبار كاي مربع على حالات النزف أثناء الجراحة تظهر قيمة p=0.50 وهذا يعني أن تكنيك المفاغرة البنكرياسية المعدية قد خفف من النزف أثناء الجراحة عند مرضى الدراسة لكن هذه النتيجة لا دلالة إحصائية لها، وهذا مماثل للدراسة الاجنبية.

وبنفس الطريقة نطبق اختبار كاي مربع على النزف بعد الجراحة تظهر قيمة p=1.00 مع استخدام قيمة اختبار فيشر المحدد (للعينات الصغيرة) بسبب انتهاك توزع كاي مربع. و هذا يعني أيضا أن المفاغرة البنكرياسية المعدية خففت من النزف بعد الجراحة لكن هذه النتيجة لا قيمة إحصائية لها،و هذا مماثل لنتيجة الدراسة الأجنبية.

تطور النواسير بعد الجراحة:

يتعلق تطور الناسور البنكرياسي بعديد من العوامل منها طبيعة النسيج البنكرياسي، وحالة القناة البنكرياسية وعلاقتها بالمفاغرة. يظهر الجدول التالي عدد ونسب المرضى الذين طوروا نواسير بنكرياسية. ومقارنة ذلك مع الدراسة الأجنبية.

جدول 13: يبين عدد ونسب المرضى الذين طوروا نواسير بنكرياسية ومقرنتهم مع نتائج الدراسة الأجنبية

	PJ		PG	
الدراسة	دراستنا	Wellner	دراستنا	Wellner
النواسير	8 (%19.5)	7 (%12)	2 (13.3%)	6 (%10)
قيمة p	0.59	0.77	0.59	0.77

جدول 14: يبين نتيجة اختبار كاي مربع على العلاقة بين التكنيك و تطور النواسير البنكرياسية

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.286[a]	1	.593		
Continuity Correction[b]	.020	1	.888		
Likelihood Ratio	.300	1	.584		
Fisher's Exact Test				.713	.461
Linear-by-Linear Association	.281	1	.596		
N of Valid Cases	56				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.68.

b. Computed only for a 2x2 table

قيمة P=0.59 ولا قيمة إحصائية لهذه النتائج و هذا مماثل لنتيجة الدراسة الأجنبية.

اختلاطات أخرى لفترة ما حول العمل الجراحي:

جدول 15: يبين تفصيل اختلاطات فترة ما حول الجراحة و المقارنة مع الدراسة الأجنبية

قيمة p		PG		PJ		الاختلاط
Wellner	دراستنا	Wellner	دراستنا	Wellner	دراستنا	الدراسة
0.32	1.00	3(%5)	1(%6.7)	7(%12)	3(%7.3)	تجمعات داخل البطن
0.52	0.90	7(%12)	2(%13.3)	4(%7)	5(%12.5)	إعادة الجراحة

بالنسبة لحدوث التجمعات داخل البطن و الحاجة لإعادة فتح البطن فقد كانت النسب متقاربة بين المفاغرة البنكرياسية المعدية و المفاغرة البنكرياسية الصائمية. فالتجمعات حدثت بنسبة 6.7% و 7.3% على الترتيب كما تمت إعادة الجراحة بنسب 13.3% و 12.5% على الترتيب و هذا مماثل للدراسة الأجنبية. كما قمنا باختبار هذه النتائج إحصائيا على الشكل التالي.

جدول 16: يبين نتيجة اختبار كاي مربع للعلاقة بين حدوث التجمعات داخل البطن والتكنيك

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.007[a]	1	.933		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.007	1	.933		
Fisher's Exact Test				1.000	.711
Linear-by-Linear Association	.007	1	.934		
N of Valid Cases	56				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.07.

b. Computed only for a 2x2 table

تم الاعتماد على اختبار فيشر المحدد نظراً لانتهاك توزع كاي مربع في حالة التجمعات داخل البطن.

جدول 17: يبين نتيجة اختبار كاي مربع للعلاقة بين إعادة فتح البطن والتكنيك

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.013[a]	1	.909		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.013	1	.910		
Fisher's Exact Test				1.000	.612
Linear-by-Linear Association	.013	1	.910		
N of Valid Cases	56				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.88.

b. Computed only for a 2x2 table

تظهر الاختبارات الإحصائية عدم وجود دلالة إحصائية لهذه النتائج وهذا مماثل للدراسة الأجنبية.

اختلاطات خاصة بالمفاغرة البنكرياسية المعدية:

حدثت بعض الاختلاطات بنسبة أكبر بكثير في المفاغرة البنكرياسية المعدية، فمثلا حدث تأخر الإفراغ المعدي بنسبة تقترب من 27% من مرضى المفاغرة البنكرياسية المعدية:

جدول 18: يبين نسبة تأخر الإفراغ المعدي لكل من التكنيكين.

الاختلاط	PJ		PG		قيمة p	
الدراسة	دراستنا	Wellner	دراستنا	Wellner	دراستنا	Wellner
تأخر الإفراغ المعدي	(%14.6)6	(%17)9	(%26.7)4	(%27)14	0.29	0.24

جدول 19: يبين نتيجة اختبار كاي مربع للعلاقة بين التكنيك و تأخر الإفراغ المعدي

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.084[a]	1	.298		
Continuity Correction[b]	.419	1	.518		
Likelihood Ratio	1.018	1	.313		
Fisher's Exact Test				.431	.252
Linear-by-Linear Association	1.065	1	.302		
N of Valid Cases	56				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.68.

b. Computed only for a 2x2 table

حدث اختلاطان آخر بنسبة أكبر في مجموعة المفاغرة البنكرياسية المعدية وهما نقص الإفراز البنكرياسي الخارجي بدرجة كافية لحدوث الإسهال الدهني و النزف الهضمي العلوي الذي قد يستدعي استخدام الخمائر المتممة:

جدول 20 : يبين نسبة حدوث قصور الإفراز الخارجي البنكرياسي لكل من التكنيكين.

الاختلاط	PJ		PG		قيمة p	
الدراسة	دراستنا	Figures	دراستنا	Figures	دراستنا	Figures
قصور الإفراز الخارجي	(%26.8)11	(%25.4)14	(%73.3)11	(%70)44	0.006	0.022

جدول 21 يبين قيمة اختبار كاي مربع للعلاقة بين قصور البنكرياس الخارجي مع التكنيك

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.436[a]	1	.006		
Continuity Correction[b]	5.834	1	.016		
Likelihood Ratio	7.312	1	.007		
Fisher's Exact Test				.012	.008
Linear-by-Linear Association	7.304	1	.007		
N of Valid Cases	56				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.63.

b. Computed only for a 2x2 table

نلاحظ أن قيمة P=0.006 وهذا يعني أن الدليل الاحصائي يثبت وجود علاقة بين قصور الافراز البنكرياسي الخارجي و المفاغرة البنكرياسية المعدية.

جدول 22 : يبين نسبة حدوث النزف الهضمي العلوي بكل من التكنيكين

الاختلاط	PJ		PG		قيمة p	
الدراسة	دراستنا	Ousso	دراستنا	Ousso	دراستنا	Ousso
النزف الهضمي العلوي	(%7.31)1	(%1.2)1	(%13.3)2	(%1.73)3	0.6	0.7

جدول 23 يبين قيمة اختبار كاي مربع للعلاقة بين النزف الهضمي العلوي و التكنيك.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.489[a]	1	.484		
Continuity Correction[b]	.029	1	.865		
Likelihood Ratio	.454	1	.501		
Fisher's Exact Test				.602	.406
Linear-by-Linear Association	.480	1	.488		
N of Valid Cases	56				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.34.

b. Computed only for a 2x2 table

مع الاعتماد على اختبار فيشر المحدد بسبب انتهاك توزع كاي مربع يبدو بأن النتائج غير ذات دلالة إحصائية.

المناقشة

العمر و الجنس:

شملت الدراسة 56 مريضاً ومريضة، تم توزيعهم حسب المجالات العمرية المبينة بالجدول1.

كان متوسط الأعمار 56.95 سنة وبانحراف معياري 8.129 سنة. وكان متوسط أعمار الذكور 56.94 وبانحراف معياري7.514 سنة، وللإناث 56.95 وبانحراف معياري 9.344 سنة. وكما أسلفنا هنالك علاقة عكسية بين اختيار التكنيك والعمر باتجاه اختيار النمط الكلاسيكي من المفاغرات مع تقدم العمر وهو أمر منطقي بالنسبة إلى تكنيك جديد في مشافينا. يقود الإحصاء التحليلي (p=0.002) أيضاً إلى هذه النتيجة.

توزع المرضى على الجنس كان على الشكل التالي، كان 36 مريضاً من الذكور وبنسبة 64%، بينما كان عدد الإناث 28 مريضة وبنسبة 46%. كما توزعوا على التكنيك المتبع حسب الجدول3 ونلاحظ أن قيمة (p=0.822) واختيار التكنيك مستقل عن الجنس.

الشكاية:

عند تصنيف المرضى حسب الشكوى الرئيسية التي تظاهر بها المرضى كان اليرقان في بداية الشكايات حيث ظهر عند 36 مريضاً بنسبة 66.7% من المرضى، أما الألم فقد ظهر عند 31 منهم بنسبة 57.4%. أما نقص الوزن والأعراض العامة فقد ظهرا عند 30 و27 مريضاً على الترتيب وبنسب 55.6% و55.0% على الترتيب (الجدول 6).

يظهر اليرقان الانسدادي حتى في الأورام الصغيرة كنتيجة لانضغاط القناة الجامعة، خصوصا أورام رأس البنكرياس. وتقترب النسب العالمية لليرقان كعرض أولي من 75% من المرضى. وعلى الرغم من أن سرطان البنكرياس يتظاهر بألم بالبطن وينتشر إلى الظهر، لكن حدوث اليرقان غير المؤلم لا يعد غير شائع على الإطلاق.

يظهر القهم والغثيان والإقياء كنتيجة لتبدلات الشهية وعادات الخروج والدنف السرطاني. كما قد يظهر السكري كنتيجة لتغير الوظيفة الإفرازية للجزر أو كمتلازمة نظيرة ورمية مرافقة للورم البنكرياسي.

التقييم الشعاعي:

ظهر التوسع الصفراوي على الإيكو عند 47 مريض بنسبة 83.9% من المرضى، وأظهر الطبقي عدداً أكبر من هؤلاء المرضى 51 مريضاً بنسبة 91.1%. بينما لم يظهر التوسع باستخدام الـ ERCP إلا عند 30 مريضاً بنسبة 53.6% وقد يعزى ذلك للغزو الورمي وإغلاق القناة الجامعة بقسمها البعيد، ما يزيد من صعوبة قثطرة القناة وتصويرها.(جدول 8)

من المنطقي أن يكون الإيكو أقل دقة من الطبقي في تحديد الكتل البنكرياسية وخصوصاً الصغيرة منها 34 و 48 مريضاً على الترتيب، وبنسب 60.7% و 85.7% من المرضى على الترتيب. كما أن حساسية الإيكو أقل بكثير للعقد اللمفاوية، حيث ظهرت العقد عند 12 مريضاً على الإيكو بنسبة 21.4% فقط. بينما أظهر الطبقي 45 مريضا مع عقد لمفاوية بنسبة 80.4% من المرضى.(جدول 8) لا بد من التذكير بأن العقد المحيطة برأس البنكرياس لا تشكل مضاد استطباب للجراحة كما أن العقد الارتكاسية لا تمنع القطع أيضاً.

<u>الاختلاطات</u>

النزف:

حدث النزف الموجب لنقل الدم عند 10 مرضى من مرضى المفاغرة البنكرياسية الصائمية بنسبة 24.4% بينما عند مرضى المفاغرة البنكرياسية المعدية حدث عند 5 مرضى بنسبة 33.3%. بينما حدث النزف بعد الجراحة عند مريض واحد فقط من مرضى المفاغرة البنكرياسية المعدية ما نسبته 6.7% وعند 5 مرضى من مرضى المفاغرة البنكرياسية الصائمية ما نسبته 12.2% من المرضى وقد استوجب هؤلاء نقل الدم أيضاً.

يبين الجدول 10 عدد المرضى في كل مجموعة من مجموعات التكنيك الذين احتاجوا لنقل الدم. وبالنتيجة فإن المفاغرة البنكرياسية المعدية أظهرت نزفاً أقل أثناء الجراحة، قد يرتبط بقصر فترة العمل الجراحي المرجوة. كما كان النزف بعد الجراحة أقل، وإن كان النزف داخل اللمعة قد حدث بنسبة أكبر.

النواسير البنكرياسية:

حدثت النواسير البنكرياسية عند 8 من مرضى المفاغرة البنكرياسية الصائمية ونسبتهم 19.5% من مجمل من خضعوا لهذا التكنيك. بالمقابل طور مريضان فقط من الذين خضعوا للمفاغرة البنكرياسية المعدية ونسبتهم 13.3% (جدول 13). وعند تطبيق الاختبارات الإحصائية ظهرت قيمة $p=0.59$. هذا يعني أن المفاغرة البنكرياسية المعدية في دراستنا خففت من حدوث النواسير البنكرياسية لكن لا قيمة إحصائية لهذه النتيجة. وهذا قريب من نتائج الدراسة الأجنبية (جدول 14).

ويمكن التفكير بالعديد من الأسباب التي تجعل المفاغرة البنكرياسية المعدية أفضل من غيرها من الإجراءات بالنسبة لتطور النواسير البنكرياسية. من هذه الأسباب القرب التشريحي للمعدة من الجذمور البنكرياسي المتبقي بشكل طبيعي ما يخفف الشد على المفاغرة، والمحتوى الحامضي الذي يزيل فعالية الأنزيمات البنكرياسية ما يقلل من هضم النسيج حول المفاغرة البنكرياسية المعدية، التروية الجيدة لجدار المعدة تسرع في الشفاء كما أن السماكة الجيدة لهذا الجدار يضيف أماناً أكبر للمفاغرة. يضاف إلى هذا كله إمكانيه تخفيف الضغط ونزح المفرزات باستخدام الأنبوب الأنفي المعدي. ولا نغفل إمكانية المراقبة بإجراء تنظير هضمي علوي عند الحاجة.

تأخر الإفراغ المعدي:

يعتبر تأخر الإفراغ المعدي السبب الأول للمراضة وبقاء المريض بالمستشفى. حدث تأخر الإفراغ المعدي عند 26.7% من مرضى المفاغرة البنكرياسية المعدية وهذا مقارب لنسبة الدراسة الأجنبية 27% (جدول 18). ويعتبرا هذا الاختلاط مشعراً لحدوث الاختلاطات داخل البطن ويصل البعض إلى ضرورة إجراء طبقي محوري بحثا عن هذه الاختلاطات. يمكن التفكير برض المبهم أو تمزيقه حول المعدة والتجريف الجائر كسبب. كما أن إقفار الغار والعفج ونقص تراكيز الموتيلين البلازمية وتزوي المفاغرة وما يتبعه من نقص التروية الناجم عن الاحتقان الوريدي كلها قد تلعب دوراً في حدوث تأخر الإفراغ المعدي.

قصور الإفراز البنكرياسي الخارجي:

حدث نقص الإفراز الخارجي البنكرياسي عند 73% من مرضى المفاغرة البنكرياسية المعدية مقابل 26% من مرضى المفاغرة البنكرياسية الصائمية (جدول 20). وهذا يقترب من نتائج الدراسة الأجنبية وكانت قيمة P 0.006 و0.02 على الترتيب (جدول 21). من الملاحظ أن هذا الاختلاط متعلق بالمفاغرة المعدية. يمكن اعتماد الاسهال الدهني كمشعر لمراقبة هذا الاختلاط أو قياس كثافة البراز. يعزى الإسهال الدهني بحالة المفاغرة البنكرياسية المعدية لعديد من الأسباب منها أن المفرزات المعدية الحامضية تغير من بنية الأنزيمات البنكرياسية بما ينقص من فاعليتها رغم تعديل هذا الوسط بالمفرزات الصفراوية القلوية وخصوصاً عند استئصال المعدة القاصية وما يرافقه من قلس صفراوي للمعدة. كما اقترح البعض أن نمو الظهارة المعدية السريع يمكن أن يسبب انسداد القناة البنكرياسية في الجذمور المتبقي.

النزف الهضمي العلوي:

حدث النزف الهضمي العلوي في 3مريض واحد ما نسبته 2.4% من مرضى المفاغرة البنكرياسية الصائمية وحدث النزف في 3 من مرضى المفاغرة البنكرياسية المعدية بنسبة 13.3% (جدول 22). لكن هذه النتائج لم تكن ذات دلالة إحصائية (جدول 23). يبدو أن هذا الاختلاط يحدث أكثر في المفاغرة البنكرياسية المعدية. وعند إجراء التنظير الهضمي العلوي للمرضى يتبين بأن النزف يكون غالباً من سطح القطع البنكرياسي. هذا

الاختلاط غالبا ما يتطلب إعادة فتح البطن للسيطرة على النزف إن لم نتمكن من ذلك بالتنظير الهضمي العلوي. ولتجنب هذا الاختلاط يجب الانتباه لتخثير الأوعية وحتى النقط النازة على سطح القطع.

الخلاصة

رغم انتشار الشكل الكلاسيكي لإعادة استمرارية الأنبوب الهضمي بعد القطع البنكرياسي العفجي فإن بعض المراكز تبحث عن أشكال جديدة من المفاغرات التي تؤمن استمرارية الأنبوب الهضمي ونزحاً جيدا للمفرزات الصفراوية والبنكرياسية بشكل أقرب ما يكون للطبيعي، إضافة إلى محاولة خفض الاختلاطات ما حول الجراحة وبعيدة المدى الناجمة عن شكل المفاغرات إلى أقصى مدى ممكن بالشكل الذي ينعكس على نوعية حياة المريض.

وقد أظهر هذا البحث التغير في نسب الاختلاطات بعد المفاغرة البنكرياسية المعدية في الجراحات المجراة في مشافينا، وذلك بالمقارنة مع الشكل الكلاسيكي المتمثل بالمفاغرة البنكرياسية الصائمية. كما تم التأكد من صحة النتائج بإجراء المقارنة مع الدراسة العالمية على هذا الشكل من المفاغرات.

التوصيات:

المفاغرة البنكرياسية المعدية أفضل من المفاغرة البنكرياسية الصائمية في تأمين النزح البنكرياسي بعد إجراء القطع البنكرياسي العفجي. كما أنها تمتاز عن المفاغرة الصائمية بخفض نسبة الاختلاطات (النزف، النواسير) بعد الجراحة ففي دراستنا كانت نسب النزف بعد الجراحة أقل كما أثبتت أن تطور النواسير البنكرياسية كان أقل في حالة المفاغرة المعدية. ولذا ينصح بإجرائها عند توقع حدوث النواسير بوجود عوامل خطورة (النسيج البنكرياسي الهش، قطر القناة صغير...)

وللحصول على نتائج أكثر دقة لابد من إطالة الفترة الزمنية للدراسة مع تحديد الخصائص المتعلقة بالنسيج البنكرياسي والقناة البنكرياسية وعلاقتها بالمفاغرة عند كل مريض، وإدخال هذه العوامل كمحددات في الدراسة.

References

1. Ferlay, J., et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.* Int J Cancer, 2015. **136**(5): p. E359-86.
2. Ilic, M. and I. Ilic, *Epidemiology of pancreatic cancer.* World Journal of Gastroenterology, 2016. **22**(44): p. 9694-9705.
3. Hidalgo, M., *Pancreatic cancer.* N Engl J Med, 2010. **362**(17): p. 1605-17.
4. Bosetti, C., et al., *Pancreatic cancer: overview of descriptive epidemiology.* Mol Carcinog, 2012. **51**(1): p. 3-13.
5. Ezzati, M., et al., *Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs.* Int J Cancer, 2005. **116**(6): p. 963-71.
6. Levi, F., et al., *Pancreatic cancer mortality in Europe: the leveling of an epidemic.* Pancreas, 2003. **27**(2): p. 139-42.
7. Oberstein, P.E. and K.P. Olive, *Pancreatic cancer: why is it so hard to treat?* Therap Adv Gastroenterol, 2013. **6**(4): p. 321-37.
8. Jarosz, M., W. Sekula, and E. Rychlik, *Influence of diet and tobacco smoking on pancreatic cancer incidence in poland in 1960-2008.* Gastroenterol Res Pract, 2012. **2012**: p. 682156.
9. Willett, W.C., *Diet and cancer.* Oncologist, 2000. **5**(5): p. 393-404.
10. Parkin, D.M., L. Boyd, and L.C. Walker, *16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010.* Br J Cancer, 2011. **105 Suppl 2**: p. S77-81.
11. Cancer, I.A.f.R.o. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. 2014; Available from: http://public.eblib.com/choice/PublicFullRecord.aspx?p=4978529.
12. Iodice, S., et al., *Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis.* Langenbecks Arch Surg, 2008. **393**(4): p. 535-45.
13. Vrieling, A., et al., *Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.* Int J Cancer, 2010. **126**(10): p. 2394-403.
14. Howlader, N., et al., *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013 [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2016.[cited 2017 Feb 20]*.
15. Calle, E.E., et al., *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults.* N Engl J Med, 2003. **348**(17): p. 1625-38.
16. Aune, D., et al., *Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies.* Ann Oncol, 2012. **23**(4): p. 843-52.
17. Appleby, P.N., et al., *Mortality in vegetarians and comparable nonvegetarians in the United Kingdom.* Am J Clin Nutr, 2016. **103**(1): p. 218-30.
18. Maisonneuve, P. and A.B. Lowenfels, *Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies.* Int J Epidemiol, 2015. **44**(1): p. 186-98.
19. Rosato, V., et al., *Population attributable risk for pancreatic cancer in Northern Italy.* Pancreas, 2015. **44**(2): p. 216-20.
20. Kudo, Y., et al., *Incidence of and risk factors for developing pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis.* Hepatogastroenterology, 2011. **58**(106): p. 609-11.

21. Duell, E.J., et al., *Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4).* Ann Oncol, 2012. **23**(11): p. 2964-70.
22. Lowenfels, A.B., P. Maisonneuve, and D.C. Whitcomb, *Risk factors for cancer in hereditary pancreatitis. International Hereditary Pancreatitis Study Group.* Med Clin North Am, 2000. **84**(3): p. 565-73.
23. Anand, P., et al., *Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes.* Pharm Res, 2008. **25**(9): p. 2097-116.
24. Jacobs, E.J., et al., *Family history of cancer and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan).* Int J Cancer, 2010. **127**(6): p. 1421-8.
25. Greer, J.B., D.C. Whitcomb, and R.E. Brand, *Genetic predisposition to pancreatic cancer: a brief review.* Am J Gastroenterol, 2007. **102**(11): p. 2564-9.
26. Slebos, R.J., et al., *K-ras and p53 in pancreatic cancer: association with medical history, histopathology, and environmental exposures in a population-based study.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000. **9**(11): p. 1223-32.
27. Yu, J., et al., *Time to progression of pancreatic ductal adenocarcinoma from low-to-high tumour stages.* Gut, 2015. **64**.
28. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2015.* CA Cancer J Clin, 2015. **65**.
29. Vincent, A., et al., *Pancreatic cancer.* The Lancet, 2011. **378**(9791): p. 607-620.
30. Nagata, K., et al., *Mucin expression profile in pancreatic cancer and the precursor lesions.* J Hepatobiliary Pancreat Surg., 2007. **14**.
31. Terada, T., et al., *Expression of MUC apomucins in normal pancreas and pancreatic tumours.* J Pathol, 1996. **180**.
32. Takeda, S., et al., *Serum concentration and immunohistochemical localization of SPan-1 antigen in pancreatic cancer. A comparison with CA19-9 antigen.* Hepatogastroenterology, 1991. **38**.
33. Brosens, L.A.A., et al., *Pancreatic adenocarcinoma pathology: changing "landscape".* J Gastrointest Oncol, 2015. **6**.
34. Basturk, O., et al., *A revised classification system and recommendations from the Baltimore Consensus Meeting for neoplastic precursor lesions in the pancreas.* Am J Surg Pathol, 2015. **39**.
35. Roberts, N.J., et al., *Whole Genome Sequencing Defines the Genetic Heterogeneity of Familial Pancreatic Cancer.* Cancer Discov, 2016. **6**(2): p. 166-75.
36. Zhen, D.B., et al., *BRCA1, BRCA2, PALB2, and CDKN2A mutations in familial pancreatic cancer: a PACGENE study.* Genet Med, 2015. **17**.
37. Canto, M.I., et al., *International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer*. 2013.
38. Roberts, N.J., et al., *ATM mutations in patients with hereditary pancreatic cancer.* Cancer Discov, 2012. **2**.
39. Kastrinos, F., et al., *Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome.* JAMA, 2009. **302**.
40. Jones, S., et al., *Exomic sequencing identifies PALB2 as a pancreatic cancer susceptibility gene.* Science, 2009. **324**.
41. Hearle, N., et al., *Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome.* Clin Cancer Res, 2006. **12**.

42. Waddell, N., et al., *Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer.* Nature, 2015. **518**.
43. Le, D.T., et al., *PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency.* N Engl J Med, 2015. **372**.
44. Bhalla, A. and M.W. Saif, *PARP-inhibitors in BRCA-associated pancreatic cancer.* JOP, 2014. **15**.
45. Griffin, C.A., et al., *Consistent chromosome abnormalities in adenocarcinoma of the pancreas.* Cancer Res, 1995. **55**.
46. Biankin, A.V., et al., *Pancreatic cancer genomes reveal aberrations in axon guidance pathway genes.* Nature, 2012. **491**.
47. Jones, S., et al., *Core signaling pathways in human pancreatic cancers revealed by global genomic analyses.* Science, 2008. **321**.
48. Yachida, S., et al., *Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer.* Nature, 2010. **467**.
49. Halfdanarson, T.R., et al., *Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival.* Ann Oncol, 2008. **19**.
50. Ries, L.A.G., et al., *Cancer survival among adults*. 2007, Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute.
51. Bosman, F.T., et al., *WHO classification of tumours of the digestive system*. 2010: World Health Organization.
52. Jiao, Y., et al., *DAXX/ATRX, MEN1, and mTOR pathway genes are frequently altered in pancreatic neuroendocrine tumors.* Science, 2011. **331**.
53. Yachida, S., et al., *Small cell and large cell neuroendocrine carcinomas of the pancreas are genetically similar and distinct from well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors.* Am J Surg Pathol, 2012. **36**.
54. Law, J.K., et al., *A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions?* Pancreas, 2014. **43**.
55. Singhi, A.D., et al., *Overexpression of lymphoid enhancer-binding factor 1 (LEF1) in solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas.* Mod Pathol, 2014. **27**.
56. Guo, Y., et al., *Paranuclear dot-like immunostaining for CD99: a unique staining pattern for diagnosing solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas.* Am J Surg Pathol, 2011. **35**.
57. El-Bahrawy, M.A., et al., *E-cadherin/catenin complex status in solid pseudopapillary tumor of the pancreas.* Am J Surg Pathol, 2008. **32**.
58. Notohara, K., et al., *Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: immunohistochemical localization of neuroendocrine markers and CD10.* Am J Surg Pathol, 2000. **24**.
59. Miettinen, M., et al., *Papillary cystic tumor of the pancreas. An analysis of cellular differentiation by electron microscopy and immunohistochemistry.* Am J Surg Pathol, 1987. **11**.
60. Liu, W., et al., *DNA mismatch repair abnormalities in acinar cell carcinoma of the pancreas: frequency and clinical significance.* Pancreas, 2014. **43**.
61. Lowery, M.A., et al., *Acinar cell carcinoma of the pancreas: new genetic and treatment insights into a rare malignancy.* Oncologist, 2011. **16**.
62. De Wilde, R.F., et al., *Analysis of LKB1 mutations and other molecular alterations in pancreatic acinar cell carcinoma.* Modern Pathology, 2011. **24**(9): p. 1229.
63. Seket, B., et al., *[Pancreatic acinar cell carcinoma in a patient with familial adenomatous polyposis].* Gastroenterol Clin Biol, 2003. **27**.

64. Wisnoski, N.C., et al., *672 patients with acinar cell carcinoma of the pancreas: a population-based comparison to pancreatic adenocarcinoma.* Surgery, 2008. **144**.
65. Cingolani, N., et al., *Alpha-fetoprotein production by pancreatic tumors exhibiting acinar cell differentiation: study of five cases, one arising in a mediastinal teratoma.* Hum Pathol, 2000. **31**.
66. Ono, J., et al., *Acinar cell carcinoma of the pancreas with elevated serum alpha-fetoprotein.* Int Surg, 1984. **69**.
67. Klimstra, D.S., et al., *Acinar cell carcinoma of the pancreas. A clinicopathologic study of 28 cases.* The American journal of surgical pathology, 1992. **16**(9): p. 815-837.
68. Rosa, S., et al., *The monoclonal anti-BCL10 antibody (clone 331.1) is a sensitive and specific marker of pancreatic acinar cell carcinoma and pancreatic metaplasia.* Virchows Arch, 2009. **454**.
69. La Rosa, S., F. Sessa, and C. Capella, *Acinar cell carcinoma of the pancreas: overview of clinicopathologic features and insights into the molecular pathology.* Frontiers in medicine, 2015. **2**: p. 41.
70. Dhebri, A.R., et al., *Diagnosis, treatment and outcome of pancreatoblastoma.* Pancreatology, 2004. **4**.
71. Abraham, S.C., et al., *Distinctive molecular genetic alterations in sporadic and familial adenomatous polyposis-associated pancreatoblastomas : frequent alterations in the APC/beta-catenin pathway and chromosome 11p.* Am J Pathol, 2001. **159**.
72. Milanetto, A.C., et al., *Mixed Exocrine-Endocrine Tumors of the Pancreas.* JOP. Journal of the Pancreas, 2012. **13**(5S): p. 621.
73. Federle, M.P. and S.P. Raman, *Diagnostic imaging : gastrointestinal*. 2015, Philadelphia: Elsevier/Amirsys.
74. Young, A.P., M.S.D. de la Cruz, and M.T. Ruffin, *Diseases of the pancreas.* Family Medicine: Principles and Practice, 2014: p. 1-11.
75. Zaheer, A., et al., *Incidentally detected cystic lesions of the pancreas on CT: review of literature and management suggestions.* Abdominal imaging, 2013. **38**(2): p. 331-341.
76. Loc, W.S., et al., *Novel strategies for managing pancreatic cancer.* World J Gastroenterol, 2014. **20**(40): p. 14717-25.
77. Balachandran, A., et al., *Imaging of pancreatic neoplasms.* Surg Oncol Clin N Am, 2014. **23**(4): p. 751-88.
78. Raman, S.P., K.M. Horton, and E.K. Fishman, *Multimodality Imaging of Pancreatic Cancer—Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging, and Positron Emission Tomography.* The Cancer Journal, 2012. **18**(6): p. 511-522.
79. Jutric, Z. and L.G. Melstrom, *New Treatment Options and Management Considerations in Borderline Resectable Pancreatic Cancer.* Oncology (Williston Park), 2017. **31**(6): p. 443-52.
80. Groeschl, R.T. and M.B. Farnell, *Indications and Goals of Surgical Treatment.* The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery, 2018: p. 449.
81. Savelli, G., et al., *"Evaluation of the Sendai and 2012 International Consensus Guidelines based on cross-sectional imaging findings performed for the initial triage of mucinous cystic lesions of the pancreas: a single institution experience with 114 surgically treated patients." Or rather "Don Giovanni o sia il convitato di pietra".* Am J Surg, 2015. **209**(2): p. 429-30.
82. Keck, T., et al., *Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOnstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-*

term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. Ann Surg, 2016. **263**(3): p. 440-9.

83. Fischer, J.E., *Fischer's mastery of surgery*. 2012, Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
84. Figueras, J., et al., *Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.* Br J Surg, 2013. **100**(12): p. 1597-605.
85. Wellner, U.F., et al., *Randomized controlled single-center trial comparing pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreatoduodenectomy.* Journal of Gastrointestinal Surgery, 2012. **16**(9): p. 1686-1695.
86. Oussoultzoglou, E., et al., *Pancreaticogastrostomy decreased relaparotomy caused by pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy compared with pancreaticojejunostomy.* Arch Surg, 2004. **139**(3): p. 327-35.