الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي

دقة التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن

Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound in The Diagnosis of Chronic Pancreatitis

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في اختصاص التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي

إعداد

الطبيبة ميشلين هاني البيطار

إشراف

المدرس الدكتور ميلاد النعمة

القسم المعني

قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي

2024

شكر وتقدير

عظيم شكري وامتناني لبلدي الغالي سوريا المحبة والسلام وأدعو الله أن يحلّ الأمن والأمان عليه وأن تنتهي الحروب إلى الأبد.

أتقدّم بأسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة.....

إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة.....

إلى جميع أساتذتنا الأفاضل.....

وأخصّ بالتقدير والشكر:

الأستاذ الدكتور ميلاد النعمة:

الذي لم يدخر جهداً في مساعدتي كما هي عادته مع كل طلبة العلم وكان يحثني على البحث ويرغبني فيه ويقوي عزيمتي عليه فكان لي نعم المشرف والأخ الأكبر فله من الله الأجر ومني كل تقدير حفظه الله ومتّعه بالصحة والعافية.

وأتقدّم بالشكر إلى أساتذتي أعضاء لجنة المناقشة والتحكيم الموقرين الأستاذ الدكتور نمير دعبول والأستاذ الدكتور أحمد وسوف على ما تكبدوه من عناء في قراءة رسالتي المتواضعة وإغنائها بمقترحاتهم القيمة.

كما أتقدّم بالشكر لقسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي من أساتذة وزملاء وموظفين ممثلاً برئيسة القسم الأستاذة الدكتورة ديمة الزعبي ولعمادة كلية الطب البشري كما أخص بالذكر الأستاذ الدكتور عامر جميل الذي كان شمعةً ينير درب الحائرين ويأخذ بأيديهم ليقودهم إلى بر الأمان فكان بمثابة الوالد والأخ الأكبر والصديق لي ولجميع طلابه، وفقهم الله لكل خير لما يبذلون من اهتمام بطلاب كلية الطب البشري بصفة عامة وطلاب الدراسات العليا بصفة خاصة.

الإهداء

إلى من تعجز الكلمات عن وصفها، إلى من رأيت فيها أعظم حب، إلى التي كانت تمسك بيدي كأنني طفلةً صغيرةً، وتؤمن بأنني سأكون يوماً ما أريد.....

أمي الغالية

إلى قدوتي الأولى، إلى من علمني العطاء بدون انتظار، إلى من أحمل اسمه بكل افتخار.....

أبي العزيز

إلى من كان لي السند والعطاء، إلى من عرفت معه معنى الحياة.....

أخي سليم

إلى من وقف بجانبي طيلة سنوات الدراسة، إلى من تحمل معي وساعدني لتحقيق أهدافي، رفيق دربي وشريك أيامي.....

الدكتور ميخائيل

إلى أختي التي لم تلدها أمي، صديقة كل أيامي بحلوها ومرّها.....

مايا

إلى التي لم تبخل يوماً بدعواتها الصادقة.....

جدتي كلوتيلد

إلى من زرعوا التفاؤل في دربي، وكانوا لي مصدر الدعم والقوة، إلى رفاق وأخوة الدرب.....

أصدقائي المقربين

في النهاية أهدي هذا البحث إلى روح جدي الغالي ميشيل، التي ستبقى ذكراه الجميلة مرافقةً لي كل أيام حياتي.

وإلى كل من قدم لي دعماً ولو كان مجرد كلمة.....أنا ممتنة

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

أ. أنّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها، نصاً أو مضموناً، خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية أو غيرها).

ب. أنّه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة مقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أخرى أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

ميشلين البيطار

المحتويات

الفصل الأول: لمحة عن التهاب البنكرياس المزمن 24

التشريح العام 24

1.1.1 الموقع 24

1.1.2 المجاورات 24

1.1.3 البنية 25

1.1.4 الوظيفة 26

1.1.5 التروية الشريانية 26

1.1.6 التصريف الوريدي 26

1.1.7 التعصيب 27

1.1.8 التصريف اللمفاوي 27

1.1.9 معالم الأوعية الدموية والأقنية البنكرياسية 27

التعريف بالتهاب البنكرياس المزمن 28

مسببات التهاب البنكرياس المزمن 29

التهاب البنكرياس المزمن عند المرضى الأطفال 31

التهاب البنكرياس المزمن والوراثة 32

نظم التصنيف الموصى باستخدامها عند تحديد المسببات 32

تصنيف المرضى وفقاً للمسببات الأساسية 34

عند أي من المرضى يجب إجراء الفحص الجيني 35

تشخيص التهاب البنكرياس المزمن: 36

الفصل الثاني: تصوير البنكرياس بالأمواج فوق الصوتية Ultrasonography of the pancreas. 37

2.1 مقدمة تقنية..... 37

2.2 بروتوكولات الفحص في دراسة البنكرياس..... 40

2.3 التصوير الشعاعي للبنكرياس 42

2.4 التطبيق السريري 42

2.4.1 التهاب البنكرياس الحاد..... 42

2.4.2 مضاعفات التهاب البنكرياس..... 44

2.4.3 التهاب البنكرياس المزمن..... 46

2.4.4 سرطان البنكرياس الغدي Pancreatic adenocarcinoma 54

الفصل الثالث: منهج البحث..... 60

3.1 السؤال البحثي..... 60

3.2 الفرضية البحثية..... 60

3.3 تصميم البحث 60

3.4 منهجية البحث 61

3.5 معايير القبول 62

3.6 معايير الاستبعاد 62

3.7 المنهجية المتبعة (خطة البحث) 62

3.8 الأجهزة المستعملة في البحث..... 64

3.9 أخلاقيات البحث 64

3.10 جمع البيانات وتحليلها..... 64

الفصل الرابع: نتائج البحث والتحليل الإحصائي..... 67

4.1 توصيف متغيرات وعناصر الدراسة 67

4.1.1 توصيف مرضى الدراسة حسب العمر 67

4.1.2 توصيف مرضى الدراسة حسب الجنس 69

4.1.3 توصيف مرضى الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم BMI 71

4.2 توصيف الصفات السريرية لمرضى الدراسة 73

4.2.1 التدخين..... 73

4.2.2 الكحولية..... 74

4.2.3 ارتفاع الشحوم الثلاثية Triglycerides 75

4.2.4 ارتفاع مستوى الخضاب الغلوكوزي HbA1c والداء السكري المشخص 77

4.3 دراسة مشعرات التهاب البنكرياس المزمن الصدوية 80

4.3.1 التكلسات calcifications..... 80

4.3.2 الكيسات البنكرياسية الكاذبة Pseudocysts 82

4.3.3 توسع قناة البنكرياس Pancreatic duct dialation..... 83

4.4 الدقة التشخيصية للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن 85

الفصل الخامس: مناقشة النتائج 87

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية 89

الفصل السابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات 91

7.1 الخلاصة 91

7.2 محددات الدراسة 91

7.3 التوصيات 91

المراجع 92

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة 101

الملحق رقم (2): نموذج الاستبيان الخاص بالدراسة 103

ABSTRACT 104

قائمة الأشكال والرسوم التوضيحية

الشكل 1_2: A: صورة بالأمواج فوق الصوتية للبنكرياس بالوضع B-mode (4.0 ميجاهرتز). صفحة 39

B: صورة توضح تعزيز الأوعية الدموية power–Doppler (4.0 ميغاهيرتز).

C: صورة مركبة مكانية Spatial Compound (4.0 ميجاهرتز).

D: صورة مركبة توافقية Harmonic Compound (3.0 ميغاهيرتز).

الشكل 2_2: التشريح الطبيعي للبنكرياس والأوعية والمعالم. صفحة 41

الشكل 3_2: التهاب البنكرياس الحاد. صفحة 44

الشكل 4_2: الكيسة البنكرياسية الكاذبة. صفحة 46

الشكل 5_2: التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 50

الشكل 6_2: التهاب البنكرياس المزمن. يظهر الفحص بالأمواج فوق الصوتية (A): صدى غير متجانس وخشن للغدة البنكرياسية بسبب التعايش بين بؤر فرط الصدى ونقص الصدى في اللحمة، والتي يمكن رؤيتها بشكل أفضل في الصورة التفصيلية المكبرة (B). صفحة 51

الشكل 7_2: التهاب البنكرياس المزمن. تظهر الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة، تكلساً صغيراً (سهماً)، مع ظل صوتي مرئي جيداً، داخل قناة البنكرياس الرئيسية المتوسعة (علامة النجمة). صفحة 52

الشكل 8_2: A: الحثل الكيسي لجدار الاثني عشر. يظهر الفحص بالأمواج فوق الصوتية توسعاً موحداً لقناة البنكرياس الرئيسية في جسم البنكرياس (السهم). صفحة 53

B: بالأمواج فوق الصوتية عالية الدقة توجد أكياس صغيرة جداً (سهم) في منطقة "الأخدود".

C: في العينة المستأصلة بالجراحة، يكون وجود الأكياس الصغيرة (السهم) تشخيصاً للحثل الكيسي لجدار الاثني عشر.

الشكل 9_2: سرطان البنكرياس الغدي. A: تظهر الأمواج فوق الصوتية بمقاطع مستعرضة كتلة ناقصة الصدى على حساب رأس البنكرياس (علامة النجمة)، مع ارتشاح إلى قناة البنكرياس الرئيسية، المتوسعة بشكل غير منتظم (الأسهم). صفحة 56

B: تظهر كتلة ناقصة الصدى على حساب رأس البنكرياس، بداخلها منطقة مركزية نخرية صغيرة (سهم)، مع توسع في قناة البنكرياس الرئيسية.

الشكل 10_2: سرطان البنكرياس الغدي. تظهر فحوصات A وB بالأمواج فوق الصوتية بمقاطع مستعرضة، جسماً بنكرياسياً غير متجانساً، ومتضخماً بشكل قليل (علامة النجمة). C: بعد حقن مادة ظليلة، تلاحظ كتلة ناقصة الصدى (النجمة)، مرتشحة بالشريان الزلاقي بشكل واضح. صفحة 57

الشكل 11_2: سرطان البنكرياس الغدي. تظهر فحوصات الأمواج فوق الصوتية بمقاطع مستعرضة (A) قبل، و(B) بعد حقن مادة ظليلة، سرطاناً غدياً صغيراً في البنكرياس، (سهم)، مع وضوح جيد فيما يتعلق بلحمة البنكرياس الطبيعية. صفحة 58

تظهر الأشعة المقطعية (C) قبل، و (D) بعد حقن مادة ظليلة، الكتلة (السهم)، بمظهر أقل وضوحاً، من الفحوصات الصدوية.

الشكل 1_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي للعمر في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 68

الشكل 2_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي للعمر في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 69

الشكل 3_4: مخطط الفطيرة للتوزع الجنسي في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 70

الشكل 4_4: مخطط الفطيرة للتوزع الجنسي في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 70

الشكل 5_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي لمشعر كتلة الجسم في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 72

الشكل 6_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي لمشعر كتلة الجسم في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 72

الشكل 7_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للمدخنين في مجموعتي الدراسة. صفحة 74

الشكل 8_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للأشخاص الكحوليين في مجموعتي الدراسة. صفحة 75

الشكل 9_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للأشخاص ذوي الشحوم الثلاثية المرتفعة في المصل في مجموعتي الدراسة. صفحة 76

الشكل 10_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين توزع قيم الخضاب الغلوكوزي في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 78

الشكل 4_11: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين توزع قيم الخضاب الغلوكوزي في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن. صفحة 78

الشكل 4_12: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للأشخاص ذوي الداء السكري المشخص في مجموعتي الدراسة. صفحة 79

الشكل 4_13: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للتكلسات البنكرياسية المرئية بالأمواج فوق الصوتية في مجموعتي الدراسة. صفحة 81

الشكل 4_14: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للكيسات البنكرياسية الكاذبة المرئية بالأمواج فوق الصوتية في مجموعتي الدراسة. صفحة 83

الشكل 4_15: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق لوجود توسع في قناة البنكرياس المرئي بالأمواج فوق الصوتية في مجموعتي الدراسة. صفحة 84

الشكل 4_16: منحنى ROC للدقة التشخيصية للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن. صفحة 86

قائمة الجداول

الجدول 1_3: نظام نقاط مايو. **صفحة 63**

الجدول 1_4: الصفات الديموغرافية والسريرية لمرضى الدراسة. **صفحة 80**

الجدول 2_4: علامات التهاب البنكرياس المزمن المرئية بالأمواج فوق الصوتية. **صفحة 85**

الجدول 3_4: نتائج اختبار ROC للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن. **صفحة 86**

جدول المقارنة مع الدراسات العالمية. **صفحة 91**

قائمة الاختصارات

PPV	Positive predictive value	**القيمة التنبؤية الإيجابية**
NPV	Negative predictive value	**القيمة التنبؤية السلبية**
AUC	Area under the curve	**المنطقة تحت المنحنى**
ROC	Receiver operating characteristic curve	**منحنى صفات معاملة المستقبل**
CP	chronic pancreatitis	**التهاب البنكرياس المزمن**
Non–CP	Non–chronic pancreatitis	**غير التهاب البنكرياس المزمن**
US	ultrasound	**الأمواج فوق الصوتية**
CT	Computed Tomography	**التصوير المقطعي المحوسب**
MRI	Magnetic Resonance Imaging	**التصوير بالرنين المغناطيسي**
EUS	Endoscopic Ultrasonography	**التصوير بالإيكو عبر التنظير**

الملخص

خلفية البحث: لقد شهد التصوير بالأمواج فوق الصوتية تطورات كبيرة في العقد الأخير، ولا يزال دوره التشخيصي في التهاب البنكرياس المزمن غير مدروس جيداً.

هدف البحث: تقييم دقة المظاهر، المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر جدار البطن، في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع أنظمة تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، التي تجمع ما بين الخصائص السريرية والشعاعية، كنظام نقاط مايو.

مكان وزمان إجراء الدراسة: قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، بين منتصف عامي 2022 و2023.

المرضى والطرائق: إن هذه الدراسة حشدية تقدمية، قمنا بتضمين 75 مريضاً، كان لديهم تقييم بجودة واضحة على الأمواج فوق الصوتية، وشخص التهاب البنكرياس المزمن لدى 60 مريضٍ، حصلوا على 4 نقاط أو أكثر على مقياس **Mayo**، في حين صنف 15 مريضاً إلى تشخيصات أخرى غير التهاب البنكرياس، وأدخلوا في التحليل الإحصائي النهائي، أجري التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن، واختبرت المظاهر البرنشيمية (التكلسات–الكيسات)، والقنيوية (توسع قناة البنكرياس)، المميزة لالتهاب البنكرياس المزمن ومراجعتها من قبل باحثين مستقلين، مع تعمية الباحثين عن نتائج الفحوصات السريرية والمخبرية للمريض المفحوص.

النتائج: توزع مرضى العينة بصورة متجانسة بالنسبة للعمر والجنس بين مجموعة التهاب البنكرياس المزمنCP وغير التهاب البنكرياس non–CP، ($p> 0.05$)، أما مشعر كتلة الجسم BMI، كان أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن ($p> 0.01$)، مع بقاء كلا المجموعتين ضمن تصنيف الوزن الطبيعي، كما لوحظ عدد أكبر من المدخنين والكحوليين في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن ($p= 0.03$)، ومثلها للأشخاص المصابين بالداء السكري المشخص ($p= 0.04$) ولوحظ فرق مهم إحصائياً برؤية العلامات النوعية الدالة على التهاب البنكرياس المزمن (كالتكلسات– الكيسات الكاذبة– توسع قناة البنكرياس) ($p< 0.001$).

درست القدرة التشخيصية للتصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن باختبار ROC، حيث وجدنا أنّ مساحة المنطقة تحت المنحنى AUC تساوي 0.79 (قدرة تنبؤية عالية)، مع حساسية جيدة 71.43٪، ونوعية ممتازة 89.74٪، ودقة تشخيص جيدة 76%، وقيمة تنبؤية إيجابية ممتازة 96.24٪، وقيمة تنبؤية سلبية متوسطة 51.52%.

الاستنتاجات: تمتلك الأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن نوعية، وقدرة تنبؤية إيجابية عالية في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، دون القدرة على اعتماده كإجراء تصويري معزول للتشخيص بسبب حساسيته المحدودة.

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس المزمن، الأمواج فوق الصوتية عبر البطن، Mayo score، CP، non–CP.

متن البحث

الجزء

التمهيدي

(الإطار العام)

أ. مقدمة:

تعتبر الدراسات والمعايير الحديثة التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن من أهم طرق التصوير، التي تستخدم كخط أول في تقييم البنكرياس، في التهاب البنكرياس المزمن (1–2–3).

لقد شهد التصوير الصدوي تطورات كبيرة في السنوات الأخيرة، وأصبح يلعب دوراً هاماً، في كشف وتمييز وتحديد درجة التهاب البنكرياس (4)، لكن، لم تتحدث أي دراسات تقدمية مؤخراً عن أداء آخر تقنيات التصوير الصدوي الحديثة التشخيصي.

يعد التصوير الصدوي عبر التنظير الباطني EUS، مع تمييز التغيرات الطارئة على الأقنية والبرنشيم البنكرياسي، مع/بدون مساعدة أنظمة النقاط الموزونة، مثل "نظام روزمونت Rosemont score "، المعيار الذهبي حالياً، في تصوير البنكرياس الصدوي، في حالات التهاب البنكرياس المزمن (5)، اتفق في هذا النظام (نظام روزمونت)، على تعريف، وتمييز، ووضع موازين، لخمسة معايير برنشيمية، و خمسة معايير قنوية، لالتهاب البنكرياس المزمن، وتعد الجودة التشخيصية للتصوير الصدوي عبر التنظير الباطني جيدة، بالمقارنة مع الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي (7–6)، وتتماشى شدة التغيرات المرضية المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر التنظير الباطني مع الموجودات التشريحية المرضية، ودرجة اضطراب الوظيفة الغدية خارجية الإفراز (8).

عدت الطبيعة الغازية للتصوير الصدوي عبر التنظير الباطني، والفترة الطويلة المطلوبة لتعلم استخدامه، عقبات مهمة، تعيق استخدام هذه الطريقة.

عند دراسة البنكرياس يكون التصوير الصدوي عبر جدار البطن محدود، بالأمواج فوق الصوتية ذات الطول الموجي الطويل، مقارنة بالتصوير الصدوي عبر التنظير الباطني، هذا وينقص كل من غازات البطن، والبدانةُ، وعوامل شخصية أخرى متعلقة بالمرضى، من جودة الصور التي نحصل عليها بالتصوير الصدوي (8).

لقد طرأ تطور كبير في السنوات الأخيرة، على تقنيات التصوير الصدوي، فالتطور الحاصل على تقنيات الشاشات والأنظمة البرمجية، أنقص التشويش، وحسن من جودة الصور، في كل أنظمة التصوير الصدوي، كما حسنت المسابير (البروبات) الحديثة، المزودة بتقنيات أفضل، للتركيز على العمق، ومسابير التواترات العالية، ذات الجودة المرتفعة، من إنقاص التشويش بشكل أكبر، وتحسين دقة الصور، على وجه الخصوص، فيما يخص تمييز التكلسات، التي يكون تمييز الظلال فيها شديد الأهمية (9).

ب. إشكالية البحث

الاعتماد الواسع على الطبقي المحوري، والرنين المغناطيسي، والتصوير الصدوي عبر التنظير الباطني، لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن، على الرغم من كونها طرق مكلفة، وغازية، كما أنها تعرض المرضى لجرعات كبيرة نسبياً من الأشعة.

ج. تساؤلات البحث

ما مدى دقة المظاهر المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر جدار البطن في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع حالات التهاب البنكرياس المزمن المشخصة بأنظمة نقاط، تجمع خصائص سريرية وشعاعية معاً، مثل نظام نقاط Mayo score.

د. فرضيات البحث

يعد التصوير الصدوي عبر التنظير الباطني، مع تمييز التغيرات الطارئة على الأقنية والبرنشيم البنكرياسي، مع/بدون مساعدة أنظمة النقاط الموزونة، مثل "نظام روزمونت Rosemont score "، المعيار الذهبي حالياً، في تصوير البنكرياس الصدوي، في حالات التهاب البنكرياس المزمن (5).

هـ. حدود البحث

حتى نتمكن من الوصول إلى حجم عينة كافٍ، سيجرى البحث على جميع المرضى المراجعين، بتشخيص التهاب البنكرياس المزمن، مشخص سريرياً و/أو مخبرياً و/أو شعاعياً، بغض النظر عن السبب المحرض لحدوثه، في شعبة التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي، مشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق، مع مراعاة عوامل الإدخال والاستبعاد، في الفترة بين منتصف عامي 2022 و2023.

و. هدف البحث

تقييم دقة المظاهر، المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر جدار البطن، في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع أنظمة تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، التي تجمع ما بين الخصائص السريرية والشعاعية، كنظام نقاط مايو.

ز. أهمية البحث

تفعيل دور التصوير الصدوي عبر جدار البطن، كتقنية تصوير بسيطة، لا تعرض المرضى لإشعاعات، وغير غازية، واستخدامها كخط أول، في مقاربة مرضى التهاب البنكرياس المزمن.

ح. مبررات البحث

استخدام إجراء استقصائي بسيط، وغير غاز، ولا يعرض المرضى لإشعاعات، مع المحافظة على دقة وحساسية جيدة، في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن.

ط. الدراسات السابقة والخلفية النظرية

المؤلفون	مكان الدراسة وسنة النشر	المجلة	أهم النتائج
ENGJOM وزملاؤه (10)	النرويج 2017	***Ultrasound in Medicine and Biology***	إن لتقنيات التصوير الصدوي عبر جدار البطن الحديثة دقة تشخيصية عالية في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، والتغيرات المشاهدة بالتصوير الصدوي قد عكست بشكل صادق درجة القصور خارجي الإفراز بغدة البنكرياس.
NOORDAS وزملاؤه (11)	النرويج 2021	***Ultrasound Int Open***	يتمتع الطبقي المحوري والأمواج فوق الصوتية بدقة

			معتدلة وقابلة للمقارنة في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، لم يكن لدى أي من الطريقتين حساسية عالية بما يكفي لاستبعاد التشخيص كطريقة قائمة بذاتها
IKEDA وزملاؤه (12)	اليابان 1994	***Pancreas***	حساسية التصوير الصدوي وصلت إلى 86% في الكشف عن مظاهر التكلس و97% من توسع القناة البنكرياسية و95% من الآفات الكيسية بالمقارنة مع الطبقي المحوري.

ي. منهج البحث وأدواته

تصميم الدراسة: دراسة حشدية تقدمية_A cohort prospective study

زمان ومكان الدراسة: من منتصف عام 2022 حتى منتصف عام 2023، في شعبة التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي، مشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق، الجمهورية العربية السورية.

ك. تبويب البحث وهيكليته

يتكون البحث من مقدمة نظرية تتناول مراجعة شاملة للأدب الطبي، يليها تفصيل لخطة البحث ومنهجيته وطرق تحليله الإحصائي، ثم عرض النتائج ومناقشتها ومقارنتها بنتائج الباحثين الآخرين، ثم ذكر لمحددات الدراسة وتوصياتها، فالمراجع، فالملحقات التي تشمل نموذج الموافقة المستنيرة الذي قدم للمرضى، والاستمارة الخاصة بجمع بيانات المرضى، وأخيراً مستخلص البحث باللغة الإنكليزية.

ل. قائمة بالمراجع والمصادر الأولية

1) Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Mortele KJ, Levy MJ, Kwon R, Lieb JG, Stevens T, Toskes PP, Gardner TB, Gelrud A, Wu BU, Forsmark CE, Vege SS. American Pancreatic Association practice guidelines in chronic pancreatitis: Evidence-based report on diagnostic guidelines. Pancreas 2014;43:1143–1162 .

2) Conwell DL, Zuccaro G Jr, Vargo JJ, Trolli PA, Vanlente F, Obuchowski N, Dumot JA, O'Laughlin C. An endoscopic pancreatic function test with synthetic porcine secretin for the evaluation of chronic abdominal pain and suspected chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc 2003;57:37–40.

3) Drewes AM, Frokjaer JB, Jørgensen MT, Knoop F, Mortensen MB, Schaffalitzky de Muckadell O, Nøjgaard C, Olesen S, Phillipsen E, Rasmussen H. Diagnostik og behandling af kronisk pankreatit. Aalborg: Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepato- logi; 2015.

4) A. Martínez-Noguera; M. D'Onofrio (2007). Ultrasonography of the pancreas. 1. Conventional imaging. , 32(2), 136–149. doi:10.1007/s00261-006-9079-y.

5) Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W, Freeman M, Yamao K, Canto M, Hernandez LV. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: The Rosemont classification. Gastrointest Endosc 2009;69:1251–1261.

6) Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, Hogan WJ. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatog- raphy, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc 1998;48:11–17.

7) Pungpapong S, Wallace MB, Woodward TA, Noh KW, Raimondo M. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: A prospective comparison study. J Clin Gastroenterol 2007;41:88–93.

8) Dimcevski G, Erchinger FG, Havre R, Gilja OH. Ultrasonography in diagnosing chronic pancreatitis: New aspects. World J Gastroenterol 2013;19:7247–7257.

الباب الأول

أدبيات البحث

الفصل الأول: لمحة عن التهاب البنكرياس المزمن

Chronic Pancreatitis

التشريح العام (13-14-15)

1.1.1 الموقع

يقع البنكرياس ضمن جوف البطن في الحيز جانب الكلوي الأمامي خلف المعدة بشكل أساسي، تقريباً عند مستوى الفقرات القطنية الأولى والثانية (L1-L2) من العمود الفقري، ويمتد عبر الجدار الأمامي للبطن من العفج في الجهة اليمنى حتى الطحال في الجهة اليسرى بشكل جانبي، ويكون الذيل أعلى من الرأس، ويبلغ طوله الاجمالي حوالي 15 سم.

تختلف الأبعاد الأمامية الخلفية للبنكرياس، اختلافاً كبيراً بين الأفراد، وتميل إلى الانخفاض مع تقدم العمر، وتعد قياسات الأقطار التالية معيارية: الرأس (2 سم)، والعنق (أقل من 1 سم)، والجسم (بين 1-2سم) وكذلك الذيل بين (2-1سم).

ينشأ البنكرياس من اندماج برعمين من الاثني عشر، الظهرية والبطنية، ويعدّ عضو خلف البريتوان بشكل أساسي باستثناء ذيله الذي يقع داخل البريتوان.

1.1.2 المجاورات

من الخلف

- أجسام الفقرات L2 / L1.
- سرة الكلية اليمنى، والوريد الباب، والوريد الأجوف السفلي خلف الرأس.
- الشريان الأبهر خلف العنق والناتئ المحجني.
- سرة الكلية اليسرى، والغدة الكظرية اليسرى.
- الوريد الطحالي، والتقاؤه مع الوريد المساريقي العلوي، لتشكيل الوريد الباب.

من الأمام

- الكيس الصغير يفصله عن المعدة.
- الثرب الصغير والكبد من خلاله، فوق الانحناء الصغير.
- رباط الكولون المعترض عبر الرأس، والحافة السفلية للعنق والجسم.
- D1 من الاثني عشر أمام رأس البنكرياس (أو أعلى).
- الحيز تحت الكولون أمام الجزء السفلي من الرأس والعنق والجسم.

من الأعلى

- منشأ الجذع الزلاقي.
- يمتد الشريان الكبدي المشترك إلى اليمين، عبر الحافة العلوية للرأس والعنق.
- يمتد الشريان الطحالي إلى اليسار، عبر الحافة العلوية للجسم.

1.1.3 البنية

قد يكون للبنكرياس شكل حدوة الحصان، أو شرغوف، ويمكن تقسيمه إلى أربعة أجزاء رئيسية:

- **الرأس:** هو الجزء السميك من البنكرياس، ويقع يمين الأوعية المساريقية العلوية (الشريان المساريقي العلوي (**SMA**)، والوريد المساريقي العلوي (**SMV**)).

يسمى امتداد الرأس إلى الخلف من الأوعية المساريقية العلوية بالناتئ المحجني الذي يتوضع داخل تقعر على شكل حرف "C" من الاثني عشر (D2 و D3).

- **العنق:** يعد الجزء الأرق من البنكرياس، ويقع أمام الأوعية المساريقية العلوية SMA، SMV.

ينضم الوريد المساريقي العلوي SMV إلى الوريد الطحالي خلف عنق البنكرياس، ليشكلا الوريد الباب.

- **الجسم:** هو الجزء الرئيسي، ويقع على يسار الأوعية المساريقية العلوية SMA، SMV.

يغطى السطح الأمامي من الجسم بالبريتوان، ويشكل السطح الخلفي للثرب الصغير، بينما يكمن الوريد الطحالي ضمن ثلم على السطح الخلفي للجسم.

- **الذيل:** يقع عند سرة الطحال بين طبقات الرباط الطحالي الكلوي، ويعد الجزء الوحيد الموجود داخل البريتوان.

تفرز عصارة البنكرياس في نظام متفرع من قنوات بنكرياسية، تمتد في جميع أنحائه.

تنضم القناة البنكرياسية إلى القناة الصفراوية المشتركة CBD، وتشكل مصب مجل فاتر الذي يصب في القطعة الثانية من العفج، وهنا تفرَّغ محتويات القناة البنكرياسية.

1.1.4 الوظيفة

يشارك البنكرياس في إنتاج هرمونات الغدد الصماء، بما في ذلك الأنسولين والجلوكاجون والسوماتوستاتين، فضلاً عن وظيفته الإفرازية الخارجية، وهي إفراز الإنزيمات المشاركة في عملية الهضم مثل التربسين والكيموتربسين والأميلاز والليباز.

1.1.5 التروية الشريانية

تأتي التروية الشريانية لرأس البنكرياس في المقام الأول من الشرايين البنكرياسية الاثني عشرية السفلية والعلوية.

تغذي فروع الشريان الطحالي العنق والجسم والذيل عبر فروع متعددة، بما في ذلك الشريان البنكرياسي الظهري، والشريان البنكرياسي الكبير، والشريان البنكرياسي المعترض.

1.1.6 التصريف الوريدي

يكون العود الوريدي عن طريق العديد من الأوردة الصغيرة في السرة الطحالية: حيث يصب الوريد الاثني عشري العلوي في الوريد الباب، ويصب الوريد الاثني عشري السفلي في الوريد المساريقي العلوي.

1.1.7 التعصيب

- الودي: الأعصاب الشرسوفية الكبيرة والصغيرة، للضفائر البطنية، والضفائر المساريقية العلوية.
- نظير الودي: من الجذع المبهم الخلفي.

1.1.8 التصريف اللمفاوي

- يتبع الأوعية الدموية، ويتجمع في العقد الطحالية، والزلاقية، والمساريقية، والكبدية العلوية.

1.1.9 معالم الأوعية الدموية والأقنية البنكرياسية

يتكون وريد الباب خلف عنق البنكرياس، من تقاطع الوريد المساريقي العلوي والوريد الطحالي، ويمتد الوريد المساريقي العلوي إلى الناتئ المحجني، وخلفياً إلى أسفل العنق. بينما يمتد الوريد الطحالي من سرة الطحال، على طول السطح العلوي الخلفي للبنكرياس، كما ينشأ الشريان الطحالي من الجذع الزلاقي، ويمتد بشكل أمامي قليلاً على طول الهامش العلوي للغدة.

ينشأ الشريان الكبدي المشترك من الجذع الزلاقي عند 92٪ من المرضى (16)، ويسير على طول الهامش العلوي للجزء الأول من الاثني عشر، ويستمر في الشريان الكبدي المناسب، والشريان المعدي المعوي، بينما ينشأ الشريان المساريقي العلوي من الشريان الأبهر، خلف الجزء السفلي من جسم البنكرياس، ويمتد من الأمام إلى الناتئ المحجني، وإلى الجزء الثالث من الاثني عشر، ليدخل ضمن مساريقا الأمعاء الدقيقة.

تعبر القناة الصفراوية المشتركة CBD السطح الأمامي للوريد الباب إلى يمين الشريان الكبدي المناسب، وتذهب خلف الجزء الأول من الاثني عشر، لتنتقل بشكل سفلي وخلفي، إلى لحمة رأس البنكرياس، حيث يكون قريباً من الجزء الثاني من الاثني عشر.

لا يزيد القطر الداخلي في رأس البنكرياس عن 4 مم، وتنشأ القناة البنكرياسية الرئيسية (قناة Wirsung) عند تقاطع القنوات الصغيرة في فصيصات الذيل، وتكون أكثر وضوحاً في الجسم، وأقل في الذيل، وتظهر كخط رفيع، عديم الصدى، يحده هامشين متوازيي الصدى.

يبلغ الحد الأعلى لقطر القناة الرئيسية للبنكرياس 3 ملم عند الشباب، و5 ملم عند كبار السن، ويزيد اختبار تحفيز السيكريتين من حجم القناة عند 70٪ –100٪ من المتطوعين العاديين، وبالتالي، يمكن أن يكون هذا الاختبار مفيداً، في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، وانسداد الأقنية الوظيفية (17).

التعريف بالتهاب البنكرياس المزمن

يعد التهاب البنكرياس المزمن أحد أمراض البنكرياس التي تؤدي إلى نوبات التهابية متكررة (18)، مسببةً استبدال نسيج البنكرياس الطبيعي بنسيج ضام ليفي، يؤدي هذا التليف في نسيج البنكرياس إلى قصور تدريجي في العملية الإفرازية الخارجية والداخلية للبنكرياس (21).

يشخص التهاب البنكرياس المزمن من خلال طرق التصوير عالية الجودة، والتي تسمح بتحديد العلامات التالية: زيادة كثافة نسيج البنكرياس، وضمور الغدة، والتكلس، والكيسات الكاذبة، وعدم انتظام قناة البنكرياس الرئيسية وفروعها الجانبية (21).

يجب أن يعتمد التشخيص على التصوير المجرى للمرضى العرضيين، مع مؤشرات توحي باعتلال بنكرياسي (21).

تشمل مضاعفات التهاب البنكرياس المزمن: تضيق القناة البنكرياسية، و/ أو القناة الصفراوية، والكيسات الكاذبة، وتحصي البنكرياس، وتضيق الاثني عشر، وسوء التغذية، والمضاعفات الوعائية، والألم المتكرر أو المستمر (24)، كما يمكن اعتبار كل من السكري نمط 2 وسرطان البنكرياس واستئصال البنكرياس من المضاعفات المحتملة لالتهاب البنكرياس المزمن (25).

نظراً لعدم وجود أعراض صارخة لهذا المرض، يبنى التشخيص اعتماداً على معايير موضوعية، مثل التصوير المقطعي المحوسب (24)، وهناك مسار مرضي متصل من التهاب البنكرياس الحاد إلى المزمن (26)، إذ تتحول نسبة كبيرة من التهاب البنكرياس الحاد إلى التهاب البنكرياس المزمن (16).

مسببات التهاب البنكرياس المزمن

يوصى بإجراء مسح شامل للقصة المرضية، وتقييم مخبري، ودراسات تصويرية، عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس المزمن.

التهاب البنكرياس المزمن هو اضطراب التهابي مستمر في البنكرياس، يؤدي في النهاية إلى استبدال أنسجة البنكرياس بأنسجة ليفية، ونتيجة لذلك، يتطور قصور داخلي و/أو خارجي الإفراز (31–32–33)، كما يرتفع خطر الإصابة بسرطان البنكرياس عند هؤلاء المرضى (37)، ويتراوح معدل حدوث التهاب البنكرياس المزمن بين 1.6–23 لكل 100,000 مريض، ولوحظ حدوث زيادة في الانتشار (28).

يعد تعاطي الكحول عامل الخطر الأكثر شيوعا لالتهاب البنكرياس المزمن، دون أن يؤخذ نوع الكحول المستهلك بعين الاعتبار (37)، إلا أن كمية ومدة استهلاك الكحول المطلوبة اللازمة لتطور التهاب البنكرياس المزمن لم تعرف بصورة واضحة، إذ يقترح بعض المؤلفون كمية لا تقل عن 80 غ/ يوم لمدة ست سنوات على الأقل (29).

غالباً ما يعتبر التدخين عامل خطر مستقل، لذلك يجب نصح جميع المرضى بالتوقف عن التدخين باعتباره عامل خطر يؤدي إلى تطور التهاب البنكرياس المزمن (37).

تسهم العوامل الوراثية أيضاً في تطور التهاب البنكرياس المزمن، بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تؤدي عمليات المناعة الذاتية إلى تطور التهاب البنكرياس المزمن (42–23).

يوضع تشخيص التهاب البنكرياس المزمن بعد أخذ قصة مرضية مفصلة، وإجراء فحوصات سريرية، بما في ذلك تقنيات التصوير والاختبارات الوظيفية، حيث تحدد مسببات التهاب البنكرياس المزمن بعد إجراء فحص شامل للمريض، مع مراعاة جميع عوامل الخطر المعروفة، بما في ذلك استهلاك الكحول (على سبيل المثال باستخدام استبيان AUDIT)، والتدخين، وكذلك القيم المخبرية (مستويات الشحوم الثلاثية، ومستويات Ca^{+2}، لاستبعاد ارتفاع نشاط جارات الدرق الأولي (PHPT)، ومستويات الترانسفيرين ناقص الكربوهيدرات (CDT) /فوسفاتيديل إيثانول)، والتاريخ الطبي للعائلة (43).

يجب نفي التهاب البنكرياس المناعي الذاتي (AIP)، باتباع الإرشادات المتفق عليها حالياً، وعندما لا يمكن العثور على مسببات أخرى عند المرضى.

تشمل علامات التهاب البنكرياس المناعي الذاتي ارتفاع مستويات الغلوبولين المناعي (Ig G4) المصلي، ووجود الأضداد الذاتية للاكتوفيرين، والأنهيدراز الكربوني، والمنظر الذي "يشبه النقانق" للبنكرياس باستخدام التصوير (23).

لا يعتبر تحصي المرارة و/ أو التحصي الصفراوي وحدهما من عوامل الخطر لتطور التهاب البنكرياس المزمن. ولم يدرس دور العوامل البيئية بشكل واضح في التأثير على البنكرياس (38–37).

تزيد الشذوذات التشريحية (مثل البنكرياس المشطور) من خطر التهاب البنكرياس المزمن، وعلى الرغم من أنها ما زالت موضع نقاش، قد يؤدي انقسام البنكرياس إلى تطور التهاب البنكرياس المزمن بوجود عوامل الخطر الإضافية.

يمكن إجراء الفحص الجيني للبحث عن المتغيرات المؤهبة في حال لم يحدد أي عامل مسبب للمرض (28).

صنف التهاب البنكرياس المزمن في الدلائل الإرشادية الأخيرة، إلى أشكال مختلفة (التكلسي، الانسدادي، المناعي الذاتي، والأخدودي). تعتمد هذه التصنيفات على التظاهرات السريرية، والخصائص الشكلية، والاستجابة على العلاج (20).

في التهاب البنكرياس المزمن التكلسي، على سبيل المثال، يوجد التهاب بالفصيصات، وتخرب في العنبات البنكرياسية، مع ارتشاح بالخلايا الالتهابية الحادة والمزمنة.

يتطور التهاب البنكرياس المزمن الانسدادي كمضاعفة ثانوية بسبب انسداد في منطقة ما من القناة البنكرياسية مع توسع خلف المنطقة القريبة من التضيق، ثم يحدث ضمور للخلايا العنبية وتليفها.

أخيراً، يؤثر التهاب البنكرياس المزمن الأخدودي على الأخدود الفاصل بين رأس البنكرياس، والاثني عشر، والقناة الصفراوية.

التهاب البنكرياس المزمن عند المرضى الأطفال

يجب استبعاد التليف الكيسي (مرض وراثي جسمي متنحي) عن طريق الرحلان الشاردي للكلور في العرق، إذ أن الأسباب الوراثية أكثر أهمية عند الأطفال منها عند البالغين، كما يجب أن يشمل التقييم المخبري مستويات Ca^{+2}، والشحوم الثلاثية (39).

طرق التصوير الموصى بها هي الأمواج فوق الصوتية للبطن، أو تصوير البنكرياس والقنوات الصفراوية بالرنين المغناطيسي (MRCP) (40–41).

أبلغ عن حدوث التهاب البنكرياس المزمن لدى الأطفال، بتواتر 4–13 عند كل 100.000 طفل (35)، لذلك فإنه من المهم جداً أن يكون أطباء الأطفال على دراية بالتشخيص التفريقي لالتهاب البنكرياس المزمن لدى الأطفال، الذين يعانون من آلام بطنية، ويجب عليهم محاولة تحديد مسببات التهاب البنكرياس المزمن (39).

كانت مسببات التهاب البنكرياس المزمن عند الأطفال مجهولة السبب عند حوالي 70٪ من المرضى، إلى أن حدّدت الارتباطات الجينية لأول مرة، ويتميز التهاب البنكرياس المزمن الوراثي بالتظاهر المبكر للمرض (في معظم الحالات قبل سن ال 20 عاماً)، ويظهر بعض المرضى تاريخاً عائلياً إيجابياً.

تتضمن الأسباب الأخرى: الطفيليات، وفرط شحوم الدم الثلاثية، وفرط كالسيوم الدم، والتشوهات التشريحية (البنكرياس المشطور)، والتي تعد نادرة لكن يجب فحصها (20).

التهاب البنكرياس المزمن والوراثة

يطور المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس المزمن الموروث (له نمطان: نمط وراثي جسمي سائد ونمط وراثي جسمي متنحي وهو التليف الكيسي) أعراضهم الأولى في وقت مبكر من عامهم الأول. يمكن اختبار المتغيرات الجينية عند الأطفال بعد أخذ الموافقة اللازمة والاستشارة الوراثية، وفقاً للمبادئ الإرشادية الوطنية الخاصة بكل بلد، ويجب إجراء الاختبارات الجينية للمرضى، الذين لديهم قصة عائلية إيجابية، وكذلك الأطفال الذين ليس لديهم عامل مسبب محدد للمرض (21).

عند كل مريض من مرضى الأطفال، يجب استبعاد التليف الكيسي، حيث أن 10–15٪ من مرضى التليف الكيسي، يعانون سريرياً من نوبات متكررة من التهاب البنكرياس الحاد، ولديهم معاوضة بنكرياسية، (يشكلون 1–2٪ من جميع مرضى التليف الكيسي) (39).

يجب استبعاد التليف الكيسي عند جميع المرضى الذين يتظاهرون بالتهاب بنكرياس مزمن قبل سن ال 20 عاماً، وكذلك، عند المرضى الذين يعانون مما يسمى بالتهاب البنكرياس المزمن "مجهول السبب" (بغض النظر عن عمر البداية)، ويجب أن تتبع الفحوصات الموصى بها، الإرشادات الوطنية والدولية لاستبعاد تشخيص التليف الكيسي (44).

علاوة على ذلك، في حال عدم وجود علامات سريرية أخرى للتليف الكيسي (على سبيل المثال، لا توجد أعراض رئوية، ولا عقم عند الذكور)، فيجب أن تقتصر الاستقصاءات التشخيصية على الرحلان الشاردي للكلور في العرق (45).

نظم التصنيف الموصى باستخدامها عند تحديد المسببات

لا يوجد نظام تصنيف مفضل لتحديد مسببات التهاب البنكرياس المزمن، حيث أن أنظمة التصنيف المتاحة تحتاج إلى تقييم في تجارب مستقبلية معشاة، مع نقاط نهاية المراضة والوفيات، وبهذه الطريقة فقط يمكن تقديم توصيات بشأن النظام الذي يجب استخدامه في المستقبل.

طورت أنظمة تصنيف مستقلة عند مرضى التهاب البنكرياس المزمن إلى: السمي/الاستقلابي، ومجهول السبب، والوراثي، والمناعي الذاتي، والتهاب البنكرياس الحاد المتكرر، والانسدادي، وتؤخذ مسببات التهاب البنكرياس المزمن هذه في عين الاعتبار ضمن نظام تصنيف (TIGAR–O)، ونظام تصنيف M–ANNHEIM.

تعتبر أنظمة التصنيف ذات أهمية كبيرة للتوجه نحو استراتيجيات التدبير الملائمة، إذ لا يمكن أن تعتمد استراتيجيات العلاج على نوع ودرجة التغيرات الشكلية في البنكرياس فقط، ولكن تحتاج إلى تضمين النتائج السريرية والوظيفية والشعاعية.

حتى الآن، لم ينشأ نظام تصنيف مقبول عالمياً، أنظمة التصنيف المستخدمة حاليا هي:

1–تصنيف مانشستر Manchester (46).

2–تصنيف ABC (47).

3–تصنيف M–ANNHEIM (48).

4–تصنيف تيغار TIGAR–O (22).

5–تصنيف روزمونت Rosemont (5).

يستخدم **نظام تصنيف مانشستر Manchester** طرق التصوير، والعلامات السريرية، لالتهاب البنكرياس المزمن (46). تتأثر شدة المرض في الغالب، بوجود قصور خارجي، و/ أو داخلي الإفراز، أو وجود مضاعفات، في حين تعد أهمية نتائج التصوير قليلة.

يوصي **نظام تصنيف ABC** بنتائج مماثلة لنظام تصنيف مانشستر.

في **نظام تصنيف M–ANNHEIM** يدخل كل من المرحلة والشدة والنتائج السريرية لالتهاب البنكرياس المزمن، وهو النظام الوحيد الذي يقدم مؤشر عن الشدة، ويستخدم وفقاً لذلك، حيث يتم بعد إجراء معقد، حساب درجة المقياس والتي تتراوح بين 0–25، والتي تمثل شدة التهاب البنكرياس المزمن (48–9).

توصي إرشادات مختلفة باستخدام **نظام تصنيف TIGAR–O**، المؤلف من ست مجموعات مسببة للأمراض: السمي/الاستقلابي، ومجهول السبب، والوراثي، والمناعي الذاتي، والتهاب البنكرياس الحاد المتكرر، والإنسدادي.

طور **نظام تصنيف روزمونت Rosemont** لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن باستخدام الأمواج فوق الصوتية عبر التنظير الباطني EUS.

تصنيف المرضى وفقاً للمسببات الأساسية

يعد تصنيف المرضى وفقاً للمسببات الأساسية مهم سريرياً، حيث يختلف مسار تطور المرض، وخطر الإصابة بسرطان البنكرياس، اختلافاً كبيراً حسب المسببات المختلفة، على سبيل المثال، أظهرت الدراسات الوبائية، أن التكلسات، وقصور الإفراز الداخلي والخارجي، تتطور بعد فترة زمنية قصيرة عند مرضى التهاب البنكرياس المزمن الكحولي مقارنة بالمسببات الأخرى، وعلى الرغم من أن خيارات العلاج السببية لالتهاب البنكرياس المزمن الكحولي غير متوفرة حالياً، إلا أن الإقلاع عن استهلاك الكحول قد يقلل من معدل تطور المرض، ويقلل من الآلام البنكرياسية، ويؤدي إلى استعادة وظيفة البنكرياس الإفرازية جزئياً (48).

تمّ تصنيف التدخين واعتباره عامل خطر مستقل لتطور التهاب البنكرياس المزمن (30).

يزداد خطر الإصابة بسرطان البنكرياس بشكل كبير عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس المزمن المبكر (الوراثي بشكل خاص (<20 سنة))، وقد يقلل الإقلاع عن التدخين من المخاطر في هذه المجموعة (30–38).

يظهر المرضى الذين يعانون من طفرات جينية مختلفة أعراضاً سريريةً مختلفة (على سبيل المثال التطور اللاحق لمرض السكري والتكلسات)، عن المرضى الذين يعانون من مسببات أخرى، ونجد أن بدء المرض يكون بعمر مبكر عند المرضى الذين لديهم استعدادات وراثية، ويكون قصور الإفراز الخارجي والداخلي أكثر انتشاراً، مقارنة بالمسببات الأخرى (19).

يزداد خطر الإصابة بسرطان البنكرياس الغدي عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس المزمن الوراثي، وتكون الزيادة بمقدار 69 ضعفاً عند هؤلاء المرضى، بينما تزيد المسببات الأخرى خطر الإصابة بمقدار 13 ضعفاً.

حدّد هذا الافتراض من خلال الدراسات الحديثة، التي أظهرت أن خطر الإصابة بسرطان البنكرياس الغدي لا علاقة له بالنمط الجيني، حيث يُرجح أنَّ السببان الرئيسيان لزيادة خطر الإصابة بسرطان البنكرياس هما البداية المبكرة للمرض لدى هؤلاء المرضى، وسير المرض الطويل.

وفقاً لدراسة وبائية حديثة، فإن خطر تطور السرطان في التهاب البنكرياس المزمن، هو في الواقع أقل مما هو مذكور في التقارير السابقة (27)، لكن لسوء الحظ، من الصعب الفحص المبكر لهؤلاء المرضى، بحثاً عن الآفات السرطانية، وحتى الآن، لم يوصَ باستراتيجية مقنعة فيما يخصُّ هذا الموضوع.

يجب على الطبيب أن ينصح مرضاه بشدة بالتوقف عن التدخين، وتقليل كمية الكحول المستهلكة، أو الإقلاع عنها تماماً.

أخيراً، أظهرت الدراسات الحديثة، أن تفاعل عوامل الخطر الوراثية المختلفة مع بعضها البعض، أو تفاعل عوامل الخطر الأخرى، مثل انقسام البنكرياس، مع الاختلافات الجينية (30)، قد يزيد من خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس المزمن، وبالتالي، فمن الضروري للأطباء تحديد مسببات المرض بشكل صحيح.

عند أي من المرضى يجب إجراء الفحص الجيني

يجب أن ينصح جميع المرضى الذين لديهم تاريخ عائلي، أو مرض مبكر (<20 عاماً) بإجراء الفحص الجيني للجينات المرافقة له.

لا يمكن التوصية بإجراء الفحص الجيني لكل المرضى، لأن تعاطي الكحول هو السبب السائد للمرض، فيما يصل إلى 60٪ من الحالات عند البالغين، أما عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس المزمن المبكر، يمكن إجراء الفحص الجيني بعد الموافقة المستنيرة.

تشخيص التهاب البنكرياس المزمن:

إنَّ تشخيص التهاب البنكرياس المزمن باستخدام مختلف طرق التصوير، مثل التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)، والتصوير المقطعي المحوسب (CT)، وكذلك بالأمواج فوق الصوتية عبر التنظير الباطني (EUS)، وحتى تصوير البنكرياس والقنوات الصفراوية بالمنظار بالطريق الراجع (ERCP)، يعتمد بشكل كبير على مراجعة حديثة وتحليل تلوي (Meta–Analyse)، تم إجراؤهما من قبل العديد من أعضاء ائتلاف، طبقوا من خلالها كلاً من معايير تقييم جودة الدقة في الدراسات التشخيصية (QUADAS–2)، ومعايير GRADE (49).

يعد كلاً من ال EUS و MRI و CT أفضل طرق التصوير لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن، ولا غنى عنها لتدبير التهاب البنكرياس المزمن.

كان الهدف من التحليل التلوي هو الحصول على تقديرات موجزة، لحساسية ونوعية مختلف طرق التصوير المستخدمة لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن (50).

تتمتع كلاً من طرق التصوير الآتية: EUS و MRI و CT بدقة تشخيصية عالية ومتماثلة، في التشخيص الأولي لالتهاب البنكرياس المزمن، ويتفوق كل من ال EUS و ERCP على تقنيات التصوير الأخرى بسبب إمكانية استخدامهم كإجراء تشخيصي وعلاجي معاً، وكانت الأمواج فوق الصوتية عبر البطن هي الأقل دقة (53–52–51).

الفصل الثاني: تصوير البنكرياس بالأمواج فوق الصوتية

Ultrasonography of the pancreas

حقق التصوير بالأمواج فوق الصوتية تقدماً كبيراً في السنوات الأخيرة، وأصبح له دوراً مهماً في اكتشاف أمراض البنكرياس، وتوصيفها، وتحديد مراحلها.

إن التصوير بالأمواج فوق الصوتية التقليدي B–mode، هو طريقة تصوير غير غازية، ولا تزال الخطوة التشخيصية الأولى، في تقييم البنكرياس.

تعد الأمواج فوق الصوتية التقنية المفضلة في التقييم الأولي للبنكرياس، وفقاً للأدبيات طويلة الأمد، حيث يمكن رؤية البنكرياس من خلالها، عند نسبة عالية من المرضى (54).

ومع ذلك، يصعب أحياناً رؤية منطقة البنكرياس، بسبب ضعف التباين بين الشحوم والبنكرياس.

2.1 مقدمة تقنية

يسمح استخدام البروبات (المجسات) مختلفة التواترات في دراسة البنكرياس واختيار التواتر الصحيح بما يتناسب مع العمق، حيث تعمل التقنيات الجديدة على تحسين التصوير بالأمواج فوق الصوتية للبنكرياس.

لا يعتمد التصوير التقليدي على معلومات السعة فقط، وإنما على طور الانعكاس أيضاً لتشكيل الصورة، مما يؤدي إلى إنتاج صور تحتوي على معلومات، وتفاصيل بدقة عالية.

يمكن أيضاً تحسين جودة الصورة، باستخدام تكنولوجيا الدمج المضاعف Compounding هي تقنية تقلل من البقع speckle عند استخدام ال B–mode في جهاز الإيكو، وبالتالي، تحسين دقة التباين، وتحديد الحواف (الشكل 1_2)، فالبقع، هي تشويش صوتي ناجم عن طبيعة التصوير الصدوي، إذ يقلل الدمج من البقع (54).

هناك أنواع مختلفة من تكنولوجيا الدمج المتاحة اليوم، مثل الدمج التوافقي، والمكاني.

تعمل تقنية ال B–mode على تحسين جودة الصورة، بواسطة التحديد الفوري لبنى الأوعية الدموية، كما أنها تعمل على تحسين الصورة (تحسّن من تعزيز الأوعية الدموية)، ويكون ذلك من خلال تحسين عرض ال B–mode بمعلومات مشتقة من الدوبلر، والتمييز بوضوح بين تشريح الأوعية الدموية، والتشويش الصوتي، والأنسجة المحيطة.

بشكل عام، يؤدي التطبيق الصحيح لهذه التقنيات الجديدة في دراسة البنكرياس باستخدام الأمواج فوق الصوتية التقليدية، إلى تصوير الغدة بدقة مكانية وتباين عاليين جداً (54).

الشكل 1_2: A: صورة بالأمواج فوق الصوتية للبنكرياس بالوضع B–mode (4.0 ميجاهرتز). B: صورة توضح تعزيز الأوعية الدموية power–Doppler (4.0 ميغاهيرتز). C: صورة مركبة مكانية Spatial Compound (4.0 ميجاهرتز). D: صورة مركبة توافقية Harmonic Compound (3.0 ميغاهيرتز).

2.2 بروتوكولات الفحص في دراسة البنكرياس

تشمل عملية تصوير البنكرياس بالأمواج فوق الصوتية إجراء مقاطع عرضية، وطولية، ومائلة متزوية.

يمكن إزاحة غاز الأمعاء عن طريق تحريك البروب (المجس)، وتطبيق الضغط عند الضرورة، وللحصول على رؤية كاملة لجميع أجزاء الغدة البنكرياسية، يمكن استخدام تقنيات مسح مختلفة وتكون مريحة أكثر في بعض الأحيان، مثل ملء المعدة بالماء، وتغيير وضعية المريض إلى الانتصاب، والاستلقاء الظهري، والاستلقاء الأيسر والأيمن (55).

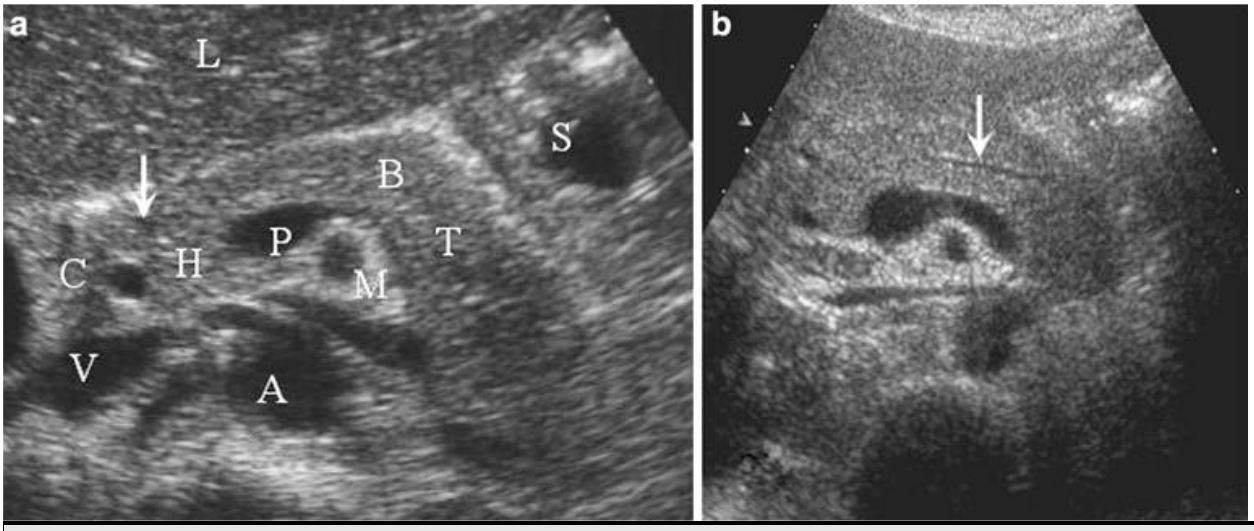
يجرى الفحص الصدوي للبنكرياس بعد صيام لا يقل عن 6 ساعات، والغرض من الصيام هو تحسين رؤية البنكرياس، والحد من غازات الأمعاء، وضمان معدة فارغة، كما ترتبط رؤية البنكرياس الناجحة ارتباطاً مباشراً بمهارة الفاحص.

من الضروري تحديد جميع أجزاء البنكرياس الرأس، مع الناتئ المحجني uncinate process، والعنق، والجسم، والذيل وذلك في كل من المستويين الطولي والعرضي (الشكل 1_2).

يبدأ فحص البنكرياس عند المريض بوضعية الاستلقاء، فإذا كانت رؤية البنكرياس ضعيفة، نطلب من المريض أن يشرب الماء، إذ أنه يحسن من انتقال الأمواج فوق الصوتية (55).

يطلب من المريض شرب 100 إلى 300 مل من الماء من خلال أنبوب، في وضعية الانتصاب، أو الاستلقاء الجانبي الأيسر، ويجب دائماً تقييم نسيج البنكرياس، وحجمه، وحوافه، ونمط صدويته، التي تكون في الحالة الطبيعية عالية الصدى، أو متوازية الصدى، مقارنة بالكبد الطبيعي.

يعد تحديد قناة البنكرياس الرئيسية (قناة Wirsung) أثناء الفحص بالأمواج فوق الصوتية للغدة البنكرياسية من الأمور الهامة جداً، إضافةً لتحديد القناة الصفراوية المشتركة، والوريد الطحالي، والوريد المساريقي العلوي، والأوردة البابية، جنباً إلى جنب، مع الشرايين البطنية، والشرايين المساريقية العلوية (الشكل 2_2) (55).



الشكل 2_2: A: التشريح الطبيعي للبنكرياس والأوعية والمعالم. تظهر المقاطع المستعرضة أجزاء تشريحية وهي: H، الرأس. B، الجسم ؛ T، الذيل. معالم الأوعية الدموية والأقنية التي تظهر أيضا في المقاطع المستعرضة: A، الشريان الأبهر. V، الوريد الأجوف السفلي. M، الشريان المساريقي العلوي. P، الوريد الباب (الشريان المعدي العفجي [السهم]) ؛ C، القناة الصفراوية المشتركة. S، المعدة. L، الكبد.

B: نمط متوازي الصدى للغدة البنكرياسية مقارنة بالفص الأيسر من الكبد. (قناة البنكرياس (السهم)).

2.3 التصوير الشعاعي للبنكرياس

إنَّ التصوير المقطعي المحوسب للبطن (CT) هو التصوير المفضل، في تقييم المرضى الذين يراجعون بشكوى سريرية لالتهاب البنكرياس، ومع ذلك، تستخدم الأمواج فوق الصوتية على نطاق واسع.

يمكن الكشف عن الحصيات الصفراوية، والسوائل المحيطة بالبنكرياس، والأكياس الكاذبة، كما يمكن رؤية النتائج الصدوية الطبيعية، عند المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد الخفيف.

يعد الاستبدال الشحمي (تشحم البنكرياس) موجودة شائعة مع تقدم العمر، وقد يصل إلى 35٪ من الحالات، وتكون الغدة متوازية الصدوية مع الشحم المجاور خلف البريتوان (57–56)، أما الاستبدال الشحمي الكامل، فهو أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من التليف الكيسي.

أثناء الفحص الصدوي، نشاهد البنى المحيطة بالبنكرياس، والتي قد يساء تفسيرها خطأً على أنها غدة، وهي الجزء الثالث من الاثني عشر، والعقد اللمفاوية، والناتئ الحليمي للفص المذنب (58).

2.4 التطبيق السريري

2.4.1 التهاب البنكرياس الحاد

التهاب البنكرياس الحاد هو عملية التهابية حادة في البنكرياس، قد تشمل حدوث تقيح ونخر ونزف في أنسجة البنكرياس، يعتمد التشخيص عادة على الفحص المخبري، لمستويات الأميلاز والليباز في الدم (17).

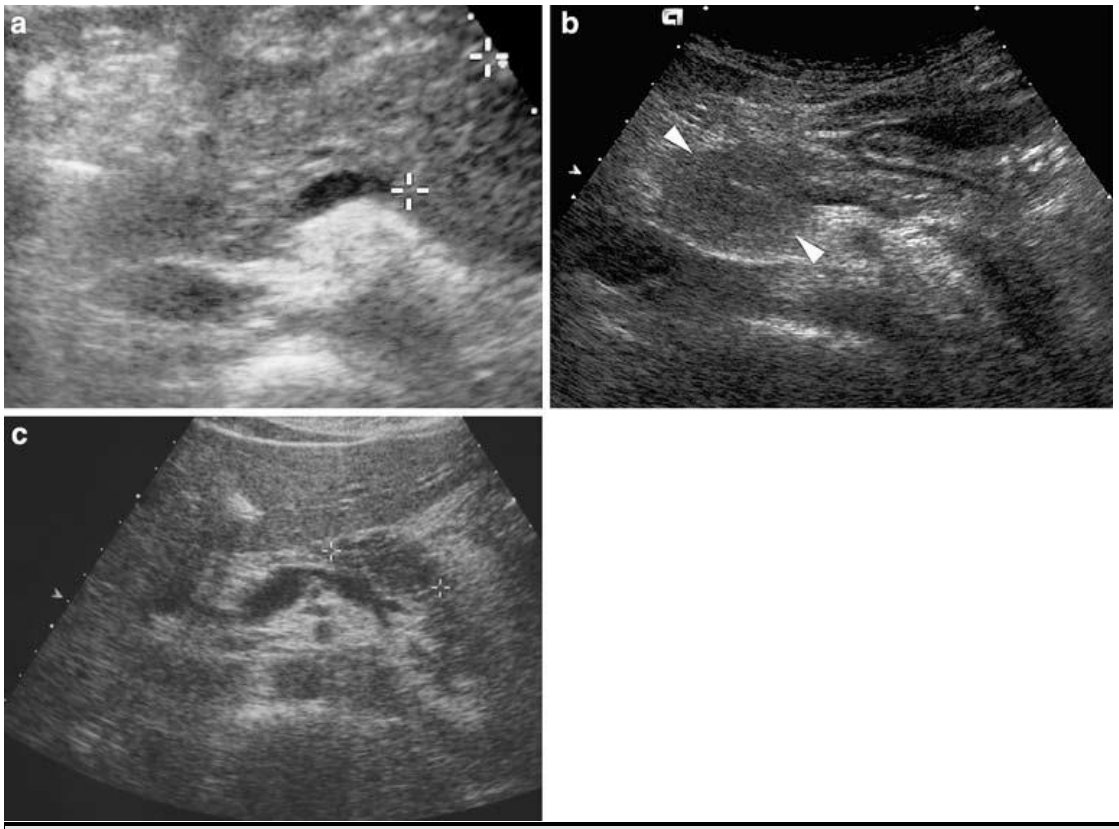
الأسباب الأكثر شيوعاً هي التحصي الصفراوي (70٪)، والكحول، بينما أقل المسببات هي : ما بعد الجراحة، وبعد تصوير البنكرياس والأقنية الصفراوية بالمنظار بالطريق الراجع ERCP، ورض البطن، والأدوية، والحمل (30٪) (56).

يصنف التهاب البنكرياس الحاد على أنه خفيف (وذمة خلالية)، أو شديد (نخر، وتجمعات السوائل حول البنكرياس).

قد تظهر الأمواج فوق الصوتية موجودات طبيعية في التهاب البنكرياس الحاد خفيف الدرجة، وفي دراسة أجريت على عينة كبيرة، لم يظهر 14٪ من المرضى أي نتائج مهمة على التصوير المقطعي المحوسب (24)، على الرغم من أن البنكرياس يمكن أن يبدو طبيعياً في التهاب البنكرياس الحاد، إلا أن التظاهرات الأشيع هي تضخم الغدة، ونقص منتشر في الصدوية الطبيعية (الشكل 3_2).

ينظر إلى البنكرياس، على أنه ناقص الصدى، أكثر من الكبد، وقد يبدو نسيج البنكرياس أيضاً غير متجانس، ويمكن أن يكون التهاب البنكرياس الحاد بؤرياً، أو منتشراً، اعتماداً على التوزع.

يحدث التهاب البنكرياس الحاد البؤري بشكل عام في رأس البنكرياس، ويتظاهر بكتلة ناقصة الصدى، يصعب أحياناً تمييزها عن الورم، خاصة عندما يحدث التهاب البنكرياس الحاد البؤري على أرضية التهاب البنكرياس المزمن، والنتائج السريرية ليست واضحة أو مثبتة (59).



الشكل 3_2: التهاب البنكرياس الحاد. A: صورة بالأمواج فوق الصوتية بمقطع مستعرض لالتهاب البنكرياس الحاد المنتشر، حيث نلاحظ تضخم منتشر متجانس، ناقص الصدى للبنكرياس (الفرجار). B: التهاب البنكرياس الحاد البؤري لرأس البنكرياس (رؤوس الأسهم) ، يظهر على الأمواج فوق الصوتية، على شكل تضخم موضع ناقص الصدى قليلاً لرأس البنكرياس نسبة لبقية اللحمة. C: التهاب البنكرياس الحاد البؤري في جسم وذيل البنكرياس، حيث يظهر على الأمواج فوق الصوتية بمقطع مستعرض، منطقة ناقصة الصدى، في جسم وذيل البنكرياس (الفرجار) عند المريض دون أعراض سريرية واضحة، تشير بوضوح إلى التهاب البنكرياس.

2.4.2 مضاعفات التهاب البنكرياس

تشمل مضاعفات التهاب البنكرياس الحاد تجمعات السوائل حوله بشكل حاد، والكيسات الكاذبة، وتشكل خراج في البنكرياس، والنخر، والنزيف.

تحدث تجمعات السوائل الحادة عند حوالي 50٪ من المرضى، والأكثر شيوعاً أن تكون هذه التجمعات حول البنكرياس، في الحيز الأمامي حول الكلية، والثرب الصغير (60). تظهر الكيسة الكاذبة على الأمواج فوق الصوتية كبنية واضحة الحدود، وعديمة الصدى، مع تعزيز صوتي

خلفي، وعادة ما تكون مستديرة أو بيضوية (الشكل 4_2)، وفي بعض الأحيان، قد تكون مفصولةً بحواجز (محجبة) وغير متجانسة الصدى، وبالتالي، قد يلتبس التشخيص بورم صلب كيسي أو تنخر، ومع ذلك، فإن الكيسات الكاذبة هي أكثر الآفات الكيسية شيوعاً في البنكرياس (61).

يمكن أن تتطور الكيسات الكاذبة عند 30٪ من المرضى، وقد تمتد إلى الأعضاء المجاورة، وقد تختلط بالنزف، والتهاب البريتوان، وانسداد الاثني عشر والقنوات الصفراوية، والإنتان (61). تتراجع هذه الكيسات بشكلٍ عفوي عند 50٪ من المرضى، وتبقى مستقرة عند 20٪.

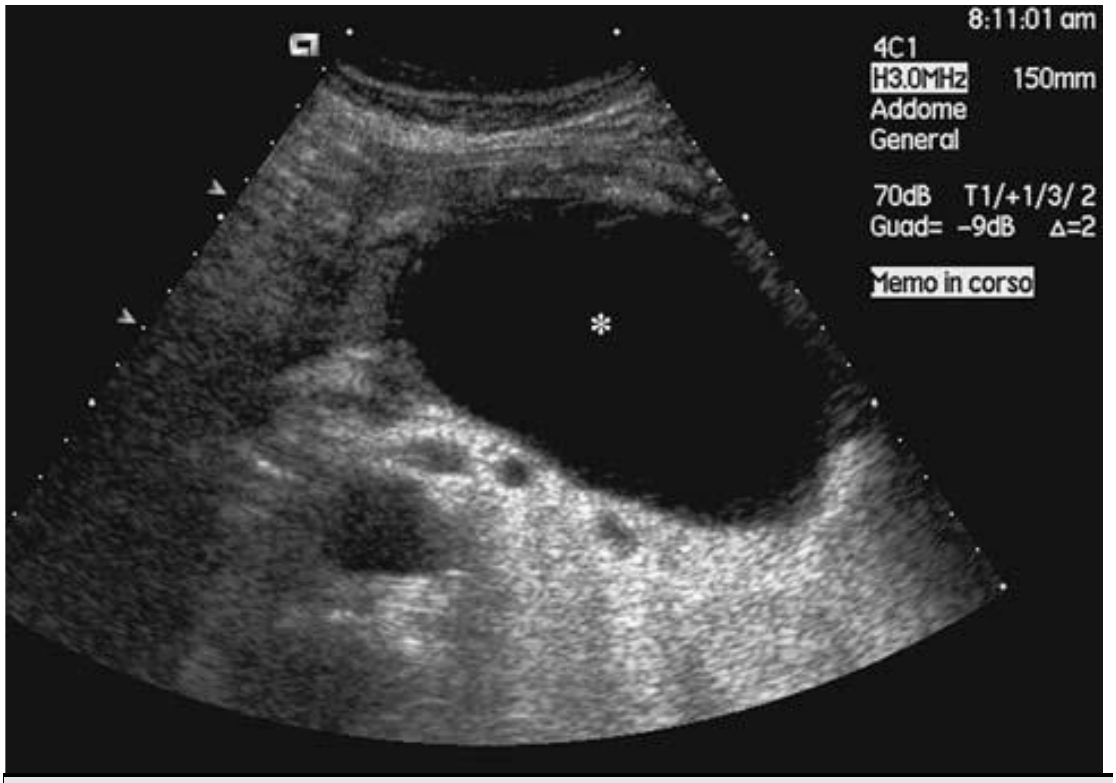
تتكون الخراجات من تجمعات ممحفظة من المواد القيحية داخل البنكرياس، أو بالقرب منه، تتطور بعد عدة أسابيع من ظهور التهاب البنكرياس، وتظهر على الأمواج فوق الصوتية على شكل كتلة عديمة الصدى، أو غير متجانسة، تحتوي على تشكلات عالية الصدى (من القيح أو الحطام) أو عديمة الصدى (فقاعات من الغاز) (62).

يجب الاشتباه بخراج البنكرياس بناءً على الأدلة السريرية، والتغيرات الصدوية المشاهدة بالأمواج فوق الصوتية في محتوى الكيسات الكاذبة، حيث تتطلب خراجات البنكرياس إجراء نزح عن طريق الجلد، أو تنضيراً جراحياً (24).

وأيضاً يمكننا من خلال ال EUS إجراء مفاغرة بين المعدة والبنكرياس لتفريغ محتويات الكيسة البنكرياسية الكاذبة.

يمثل الفليغمون البنكرياسي مزيجاً من النخر الشحمي، ونخر الأنسجة، وسوائل البنكرياس المتسربة، وأحيانا النزف، وتمييزه عن خراج البنكرياس ضروري، للعلاج السريري المناسب.

يمكن رؤية مضاعفات نادرة في الأوعية الدموية، بما في ذلك تشكل أمهات دم كاذبة، والخثار الوريدي في كل من التهاب البنكرياس الحاد والمزمن، وقد يحدث نزف نتيجة لإصابة الأوعية الدموية.



الشكل 4_2: الكيسة البنكرياسية الكاذبة. صورة بمقطع مستعرض للبنكرياس بالأمواج فوق الصوتية، مع تشكل كيسة كاذبة (النجمة) متوضعة في جسم البنكرياس.

2.4.3 **التهاب البنكرياس المزمن**

يتميز التهاب البنكرياس المزمن سريرياً بفقدان تدريجي لوظيفة البنكرياس، ومن أشيع مسبباته: الكحول، وارتفاع الشحوم الثلاثية، وفرط نشاط جارات الدرق، والتليف الكيسي، والأسباب الوراثية، ومجهولة السبب (36–63).

على الرغم من صعوبة التعرف على التغيرات الشكلية المبكرة لالتهاب البنكرياس المزمن عند التصوير بتقنيات مختلفة، إلا أن نتائج المرض المتأخرة تكتشف بسهولة.

يمكن رؤية التغيرات في حجم البنكرياس عند أقل من نصف المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس المزمن (17–53)، وتنخفض هذه النسبة بشكل كبير في المراحل المبكرة من المرض، ومن ناحية أخرى، فإن العثور على غدة ذات حجم طبيعي لا يستبعد تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، أما الضمور

والتغيرات البؤرية في حجم البنكرياس هي موجودات يسهل تحديدها (الشكل 5_2)، ومع ذلك، فإن هذه التغيرات في حجم البنكرياس، على الرغم من سهولة التعرف عليها، تعد تعبيراً عن مراحل متأخرة من المرض، تظهر فيها الخطوط الغدية غير منتظمة، وحادة، وأحيانا تتجمع على شكل كتلة (63).

عادة ما تلاحظ زيادة صدوية البنكرياس في مراحل متأخرة من التهاب البنكرياس المزمن، بسبب الارتشاح الشحمي، والتليف، ولكن الصدوية العالية ليست صفة نوعية، فهي موجودة أيضاً عند الأشخاص المسنين، وفي حال وجود السمنة (51).

من ناحية أخرى، يعد تغير البنية الصدوية للنسيج البنكرياسي علامة أكثر تحديداً لالتهاب البنكرياس المزمن.

تكون صدوية نسيج البنكرياس غير متجانسة، وخشنة، بسبب التجاور بين بؤر عالية الصدى وناقصة الصدى (الشكل 6_2)، بؤر التليف والالتهاب، على التوالي، وصفت هذه النتائج عند 50٪ – 70٪ من الحالات (64). تزداد هذه النسبة إلى حوالي 80٪، عند المرضى الذين يعانون من قصور بنكرياسي حاد خارجي الإفراز، وبالتالي، تظهر حساسية جيدة إلى حد ما لهذه النتيجة، وأبلغ عن الحالة الطبيعية صدوياً للبنى الغدية في التهاب البنكرياس المزمن في الأدبيات ما يصل إلى 40٪ من الحالات، وهذا متوقع خاصة في المراحل المبكرة من المرض (65)، ومع ذلك، فإن التصوير الصدوي الحديث لديه قدرات جيدة، لتحديد التغيرات الدقيقة في نسيج الغدة، الموجودة في المراحل المبكرة من المرض، مما يجعل تقييم التغيرات البنيوية للبنكرياس نتيجة مهمة للتشخيص.

وفقاً لجمعية البنكرياس اليابانية (66)، فإن أهم معيار تشخيصي لالتهاب البنكرياس المزمن هو وجود التكلسات على مسير القناة البنكرياسية (الشكل 5_2)، لذلك، عندما يشتبه سريرياً بالتهاب البنكرياس المزمن، يجب دائماً البحث بدقة عن وجود التكلسات.

تكلسات البنكرياس هي رواسب كربونات الكالسيوم، تتوضع عادة على بروتين المطرق خارج الخلوي (مشكلةً سدادات)، أو في المناطق الخلالية الميتة (67)، تظهر هذه الرواسب على الأمواج فوق

الصوتية، على شكل تكلسات عالية الصدوية مع ظل صوتي، والتي قد يصعب اكتشافها في حال كان التكلس صغيراً، بسبب وجود تشويش من انكسار الحزمة الصوتية. يمكن تحسين رؤية تكلسات البنكرياس، عن طريق استخدام التصوير التوافقي وUS عالي الدقة (الشكل 7_2)، وبالتالي زيادة دقة التشخيص الصدوي (16).

تظهر السدادات على الأمواج فوق الصوتية التي تحتوي على رواسب قليلة أو معدومة من كربونات الكالسيوم، على شكل تكلسات لكن بدون ظل صوتي تقريباً، وهي توجد عادة في القنوات البنكرياسية، وعندما يكون هنالك رؤية مثالية للغدة تسمح الدقة المكانية والتباينية العاليتين، بتحديد دقيق للرواسب والتكلسات الدقيقة للبنكرياس.

تتظاهر تشوهات القطر الداخلي للقناة البنكرياسية في التهاب البنكرياس المزمن، بشكل أساسي على صورة توسع قناة البنكرياس الرئيسية، لذلك فإن أهم النتائج الصدوية لالتهاب البنكرياس المزمن، هي توسع قناة البنكرياس، والتكلسات، وتشكل الكيسات الكاذبة. وفقاً لبعض المؤلفين، يجب ألا يزيد القطر الطبيعي عن 2 مم عند الصيام، ومع ذلك، قد يكون قطر قناة Wirsung أكثر من 2 مم في الظروف الفزيولوجية (ما بعد الطعام) (68)، ومنه يجب اعتبار قناة Wirsung متوسعة، عندما يكون قطرها أكبر من 3 مم.

يعد توسع القناة في التهاب البنكرياس المزمن العلامة الصدوية الهامة التي يسهل تحديدها.

تصل حساسية الكشف عن تغيرات قناة Wirsung إلى حوالي 60–70٪، ولكن، الأهم من ذلك، هو النوعية العالية التي تصل إلى حوالي 80–90٪ للتشخيص (69–21–9).

في المراحل المبكرة من التهاب البنكرياس المزمن، قد يكون لقناة Wirsung قطر طبيعي، وبصورة معاكسة، قد يؤدي انضغاط قناة البنكرياس الرئيسية، إلى التهاب البنكرياس المزمن الانسدادي الثانوي، ابتداءً من موقع العائق، بنفس الآلية المرضية.

قد يتظاهر التهاب البنكرياس المزمن، أيضاً بانخفاض ملحوظ في قطر قناة Wirsung، كما هو الحال في التهاب البنكرياس المناعي الذاتي (34).

قد تكون هذه التغييرات في القطر واضحة فقط في بعض الأجزاء من البنكرياس، خاصة في المراحل الأولية، بسبب الالتهاب الذي قد يكون في بعض الأحيان قطاعياً.

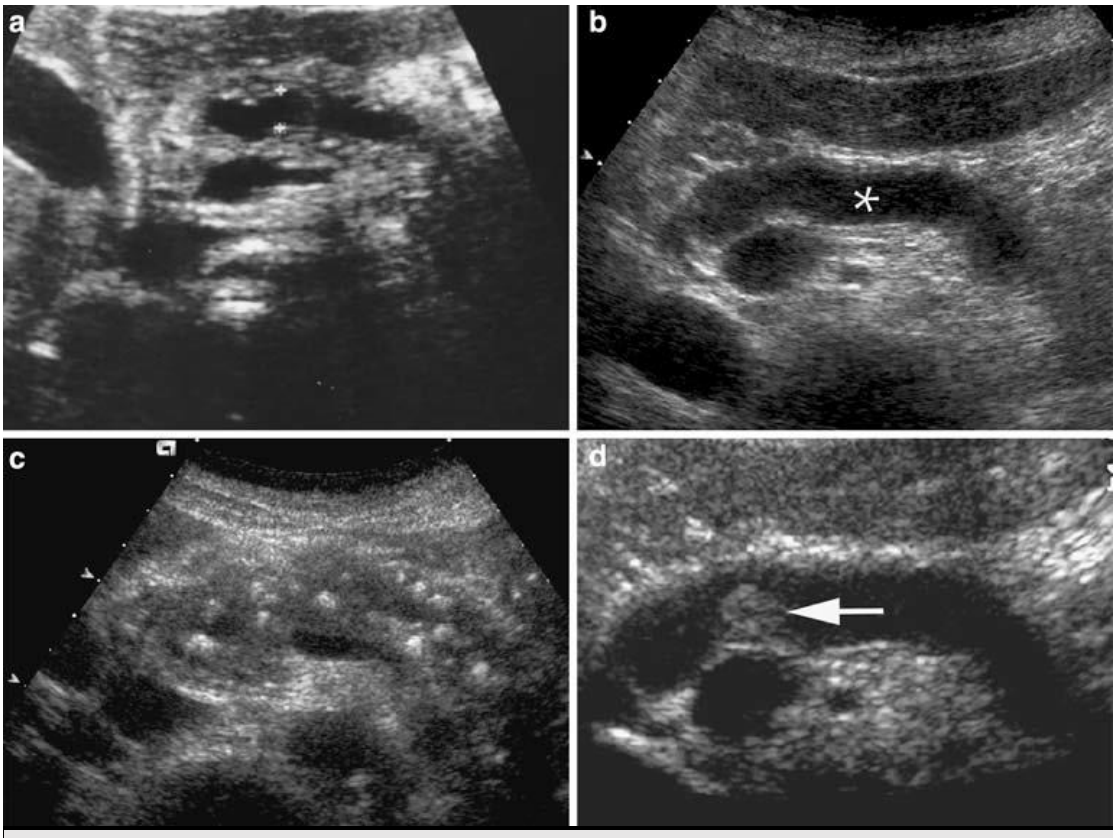
تغيرات حدود قناة Wirsung

إن عدم انتظام حدود القناة، بالتناوب مع المناطق المتسعة بوضوح، تعد نموذجية، فقط للمراحل المتأخرة من التهاب البنكرياس المزمن (الشكل 5_2)، ومع ذلك، يمكن ملاحظة عدم انتظام حدود الأقنية أيضاً، بوجود انسداد كامل، تشكل في وقت قصير، في القناة البنكرياسية الرئيسية، كما هو الحال بالنسبة للارتشاح الورمي (الشكل 9_2).

الحثل الكيسي لجدار الاثني عشر والأخدود

يحدث التهاب البنكرياس في موقع حدودي (منطقة الأخدود) بين البنكرياس والاثني عشر، مما يجعل من الصعب الوصول إلى تقييم صدوي صحيح، ومع ذلك، بوجود توسع قناة Wirsung دون سبب على الأمواج فوق الصوتية التقليدية (الشكل 8_2)، يتوجب علينا فحص منطقة الأخدود، باستخدام الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة.

تسمح استخدام البروبات (المجسات) ذات التردد العالي بتقييم أفضل للجزء قرب الحليمي القريب من قناة Wirsung، علاوة على ذلك، فإن وجود المكونات الكيسية الصغيرة، في جدار الاثني عشر السميك، على الجانب البنكرياسي، هو اكتشاف وصفي للضمور الكيسي لجدار الاثني عشر.

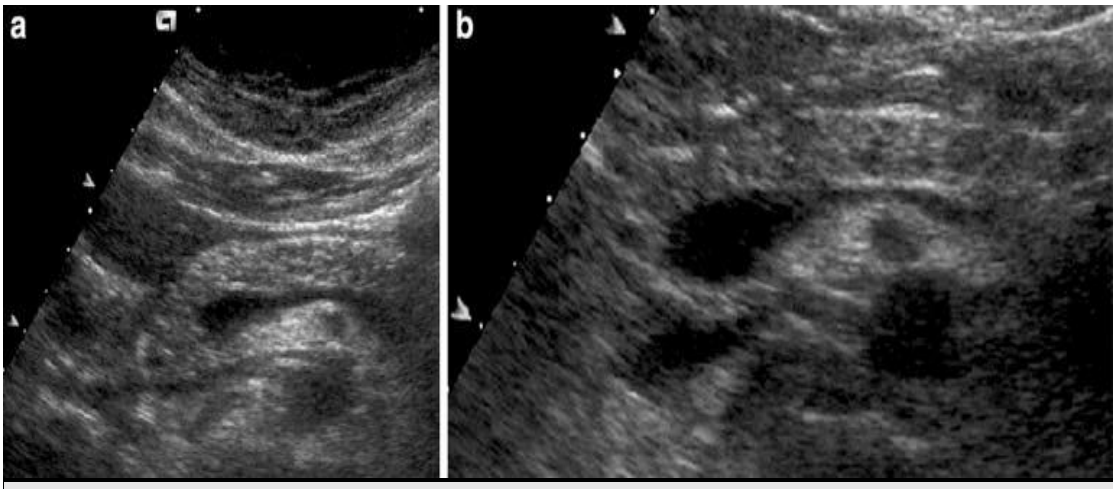


الشكل 5_2: التهاب البنكرياس المزمن. A: يظهر المقطع المستعرض للبنكرياس بالأمواج فوق الصوتية توسعاً في قناة البنكرياس (الفرجار)، وضمور معتدل ومنتشر في اللحمة.

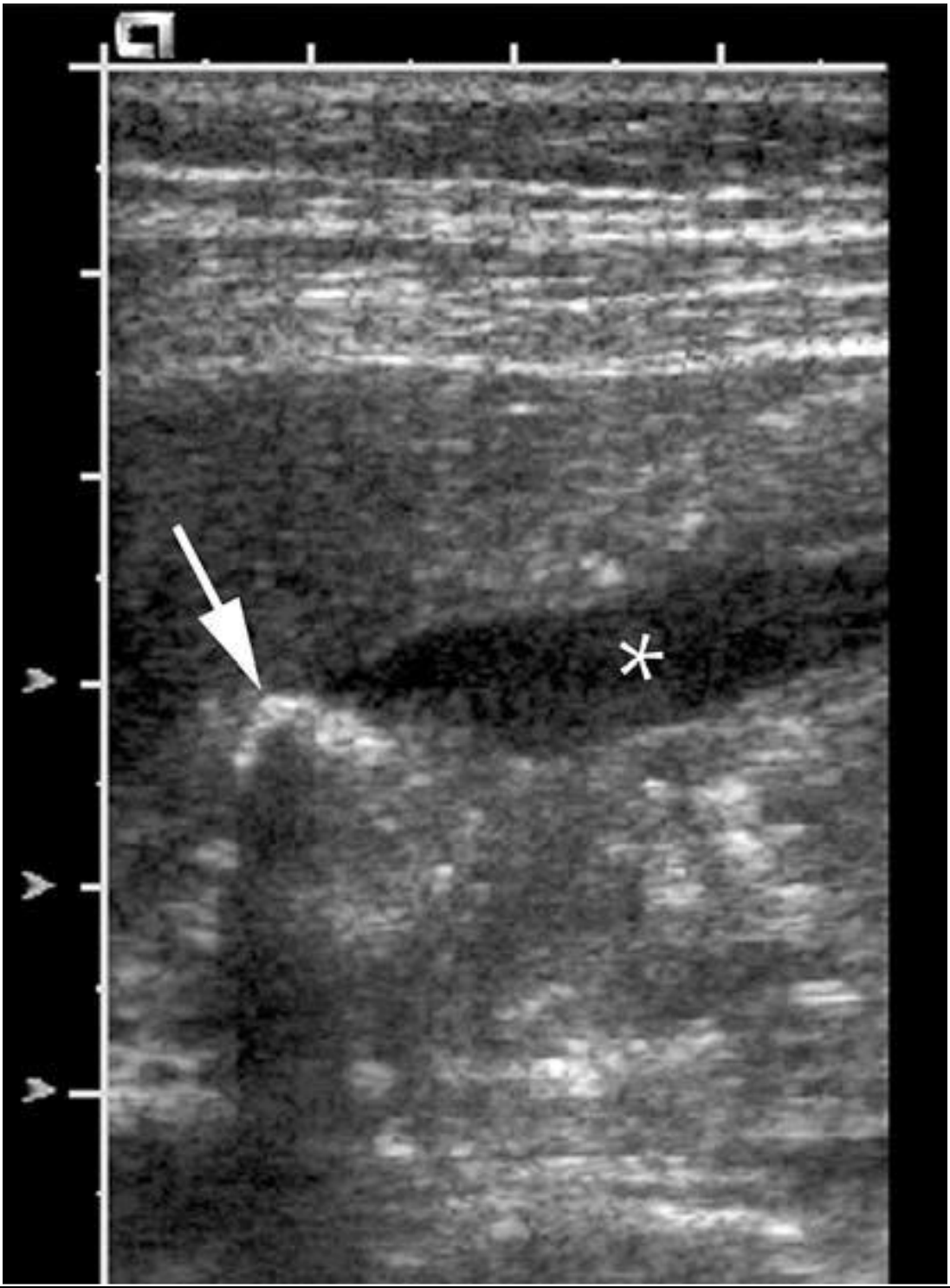
B: ضمور البنكرياس في المرحلة المتأخرة من التهاب البنكرياس المزمن، حيث تظهر الأمواج فوق الصوتية توسعاً موحداً لقناة Wirsung (علامة النجمة)، مع انخفاض مهم في لحمة البنكرياس.

C: يظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية حجماً متزايداً للبنكرياس، مع نسيج غير متجانس صدوياً، بسبب وجود تكلسات صغيرة ودقيقة.

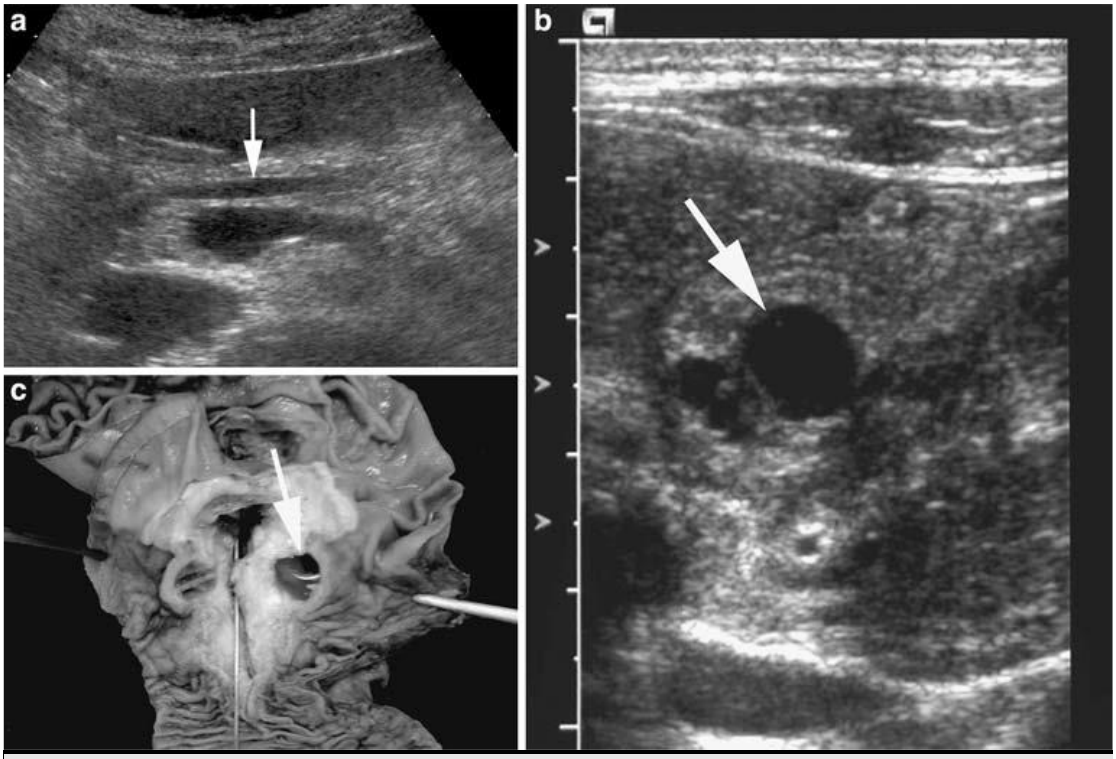
D: توسع قناة Wirsung بشكل موحد مع سدادة داخل اللمعة (سهم).



الشكل 6_2: التهاب البنكرياس المزمن. يظهر الفحص بالأمواج فوق الصوتية (A): صدى غير متجانس، وخشن للغدة البنكرياسية، بسبب التعايش بين بؤر فرط الصدى ونقص الصدى في اللحمة، والتي يمكن رؤيتها بشكل أفضل في الصورة التفصيلية المكبرة (B).



الشكل 7_2: التهاب البنكرياس المزمن. تظهر الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة، تكلساً صغيراً (سهماً)، مع تظليل صوتي مرئي جيداً، داخل قناة البنكرياس الرئيسية المتوسعة (علامة النجمة).



الشكل 8_2: A: الحثل الكيسي لجدار الاثني عشر. يظهر الفحص بالأمواج فوق الصوتية، توسعاً موحداً لقناة البنكرياس الرئيسية، في جسم البنكرياس (السهم).

B: بالأمواج فوق الصوتية، عالية الدقة توجد أكياس صغيرة جداً (سهم) في منطقة "الأخدود".

C : في العينة المستأصلة بالجراحة، يكون وجود الأكياس الصغيرة (السهم) تشخيصاً للحثل الكيسي لجدار الاثني عشر.

2.4.4 **سرطان البنكرياس الغدي** Pancreatic adenocarcinoma

يشكل سرطان البنكرياس الغدي حوالي 90٪ من أورام البنكرياس، و10–15٪ فقط من المرضى يحتمل أن تكون هذه السرطانات قابلة للاستئصال لديهم عند التشخيص.

الأهداف الرئيسية لتصوير الأورام الخبيثة في البنكرياس هي الكشف، والتصنيف، وبالتالي، تحديد التدبير المناسب، والخيارات العلاجية المتاحة، والتشخيص النهائي للمرض.

إذا كان الورم أصغر من 1 سم، ويقتصر على ظهارة القناة فقط، يعد حينها سرطاناً غدياً قنيوياً مبكراً (70–67–49).

غالباً ما تكون الأمواج فوق الصوتية هي الوسيلة الأولى، التي تجرى، عندما يشتبه في سرطان البنكرياس الغدي، ويتوضع السرطان الغدي بصورته الأكثر شيوعاً في رأس البنكرياس (65٪)، وعادة ما يظهر على شكل كتلة صلبة ناقصة الصدى.

تضخم البنكرياس نتيجة وجود التهاب بنكرياس مرافق للورم هو أمر غير شائع (15٪)، لكن يؤدي التأثير الكتلي للورم المتوضع في رأس البنكرياس، إلى انسداد الأقنية، مع توسع ثانوي، لكل من القناة الصفراوية المشتركة، والقناة البنكرياسية، والتي تظهر بالأمواج فوق الصوتية على شكل علامة القناة المزدوجة، يعد هذا التظاهر شائع أيضاً في حالة التهاب البنكرياس المزمن.

يعد تطور النخر البنكرياسي، أو النزف، أمر شائع (الشكل 9_2)، على وجه الخصوص، في الأشكال الغازية للورم، وهي عملية ناتجة عن الفرق بين معدل النمو وتشكل الأوعية الدقيقة الجديدة، ويكون الجزء المتنخر السائل من الورم مركزياً بشكل رئيسي (70–67–49).

يتميز الورم الغدي القنوي بحواف ورمية ارتشاحية، مع انتشار الورم في اللحمة والبنى المجاورة، ويمكن لهذه الميزة تفسير الحدود غير الواضحة لهذا الورم على الأمواج فوق الصوتية التقليدية، لذلك يكون من الصعب في بعض الأحيان التعرف عليها أو تحديدها (الشكل 10_2)، خاصةً إذا كان الورم متوازي

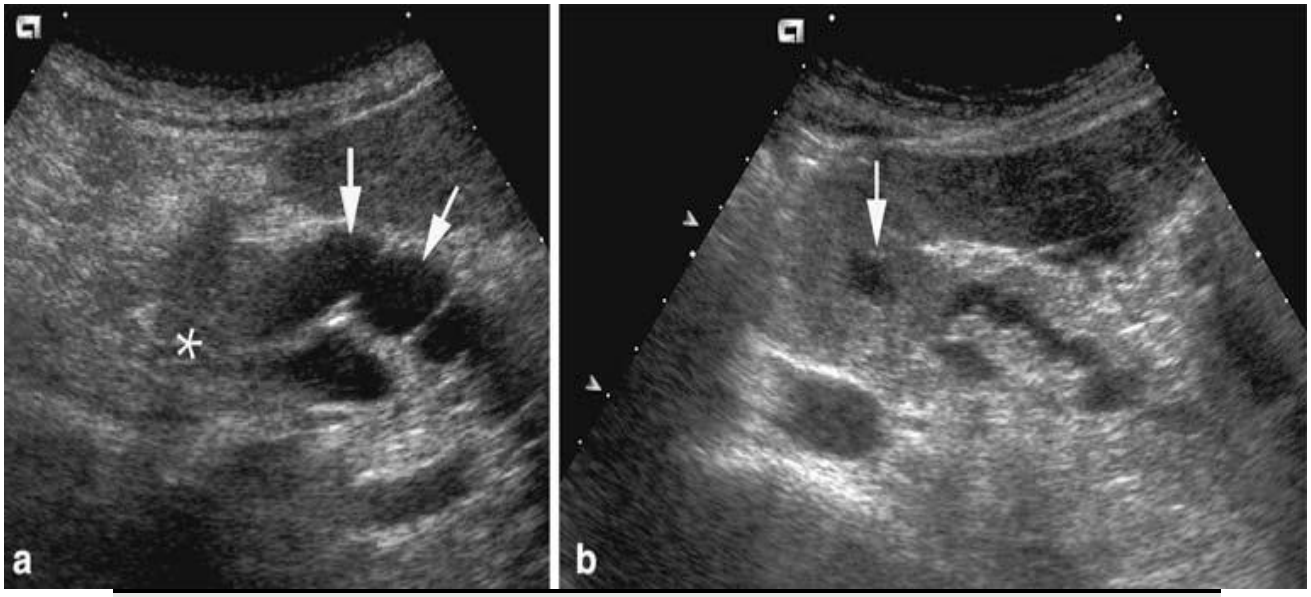
الصدى تماماً مع لحمة البنكرياس المجاورة، ومع ذلك، في كثير من الأحيان يبدو الورم الغدي ناقص الصدى بشكل ملحوظ، عن لحمة البنكرياس المجاورة (4).

تكون المعاوقة الصوتية باستخدام الأمواج فوق الصوتية للسرطان الغدي القنوي منخفضة للغاية، علاوة على ذلك، يكون الفرق أحيانا في المعاوقة الصوتية بين الورم ولحمة البنكرياس المجاورة، أكبر من الفرق في توهين الحزمة في التصوير المقطعي المحوسب، في كل من مرحلتي ما قبل، وما بعد حقن المادة الظليلة (الشكل 11_2).

يمكن أن يفسر هذا بعض النتائج التي تم الإبلاغ عنها في الأدبيات، حول تحديد الأمواج فوق الصوتية للسرطان الغدي القنوي (71)، بحساسية كشف عن الورم من 72٪ إلى 98٪، ونوعية تتجاوز 90٪.

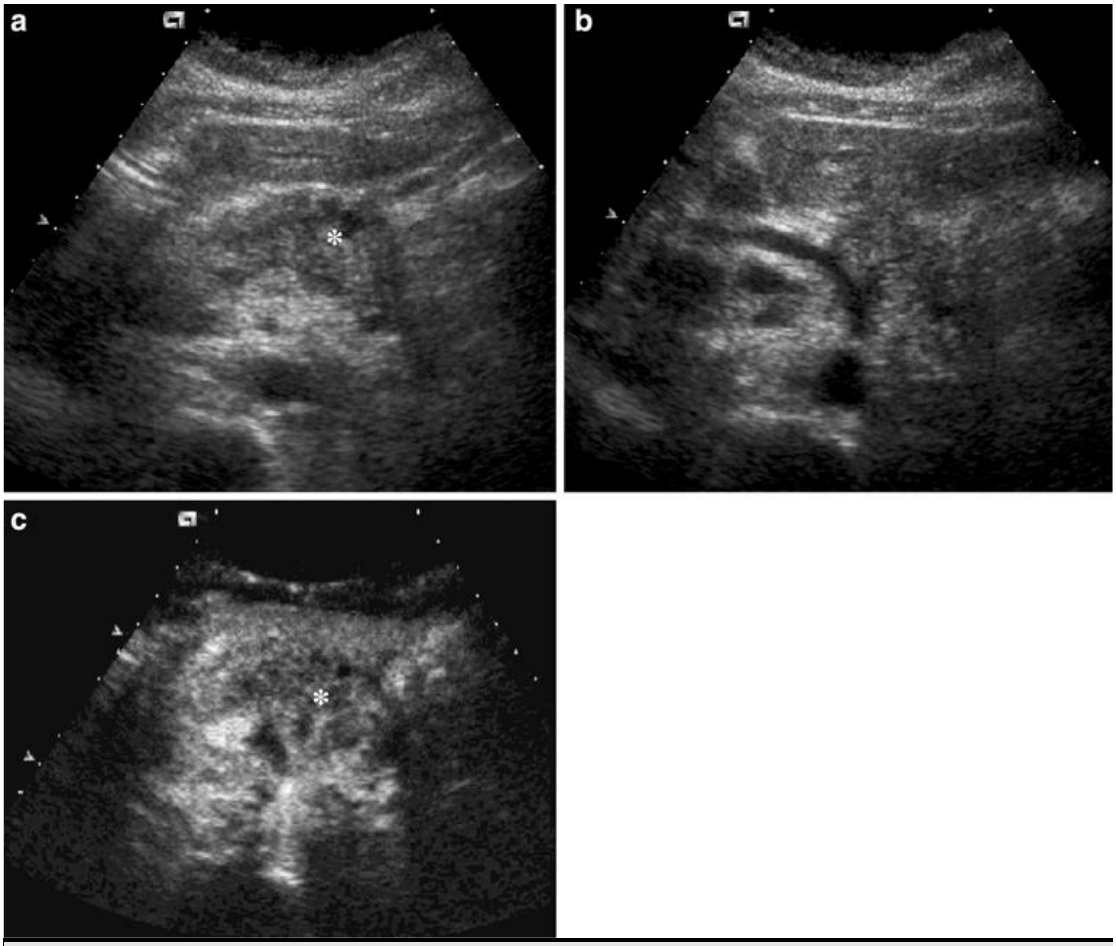
يعد دمج طرق التصوير المختلفة ضرورياً في بعض الأحيان لكشف الورم.

تشمل المعايير الرئيسية لسرطان البنكرياس الغير قابل للاستئصال: نقائل الكبد أو البريتوان، وغزو الأوعية الرئيسية حول البنكرياس (70–62).

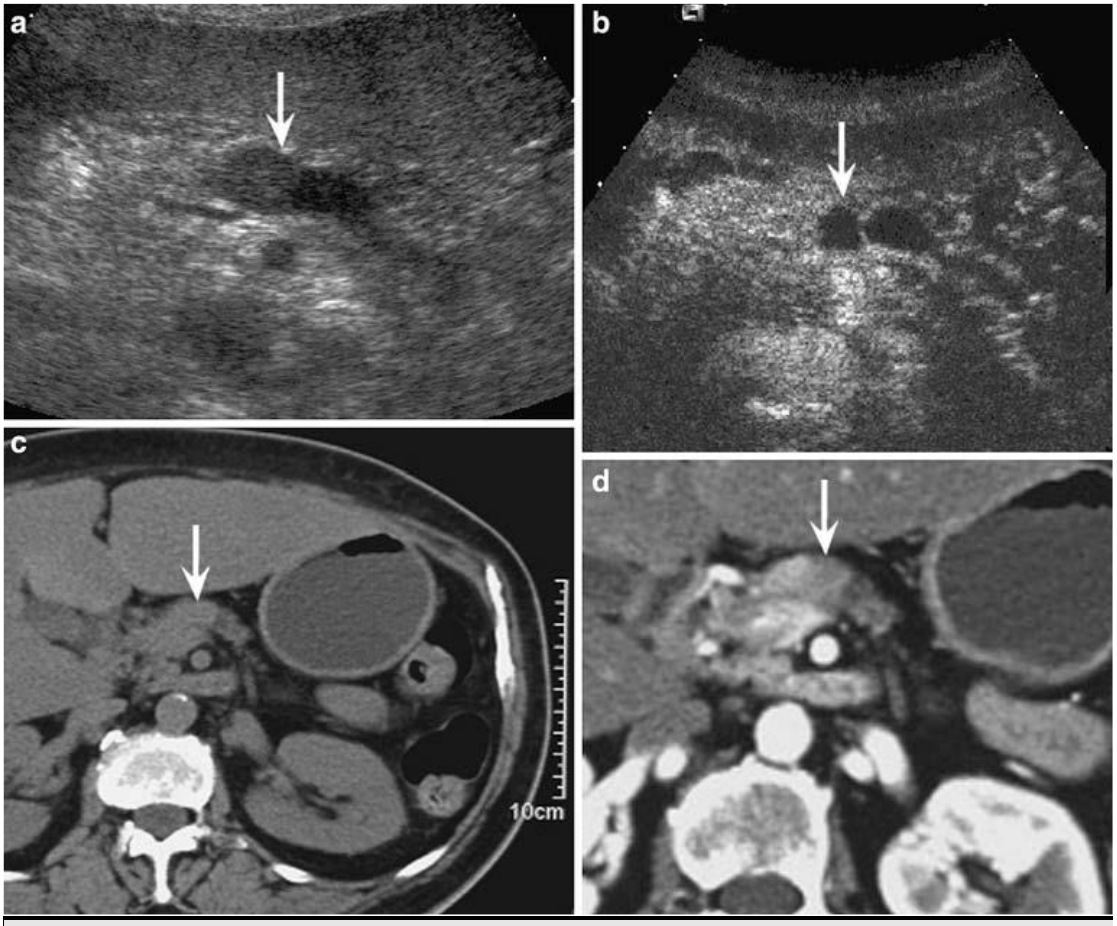


الشكل 9_2: سرطان البنكرياس الغدي. A: تظهر بالأمواج فوق الصوتية بمقاطع مستعرضة كتلة ناقصة الصدى على حساب رأس البنكرياس (علامة النجمة)، مع ارتشاح إلى قناة البنكرياس الرئيسية، المتوسعة بشكل غير منتظم (الأسهم).

B: تظهر كتلة ناقصة الصدى على حساب رأس البنكرياس، بداخلها منطقة مركزية نخرية صغيرة (سهم)، مع توسع في قناة البنكرياس الرئيسية.



الشكل 10_2: سرطان البنكرياس الغدي. تظهر فحوصات A وB بالأمواج فوق الصوتية بمقاطع مستعرضة، جسماً بنكرياسياً غير متجانساً، ومتضخماً بشكل قليل (علامة النجمة).
C: بعد حقن مادة ظليلة، تلاحظ كتلة ناقصة الصدى (النجمة) مرتشحة بالشريان الزلاقي بشكل واضح.



الشكل 11_2: سرطان البنكرياس الغدي. تظهر فحوصات الأمواج فوق الصوتية بمقاطع مستعرضة (A) قبل، و(B) بعد حقن مادة ظليلة، سرطاناً غدياً صغيراً في البنكرياس، (سهم)، مع وضوح جيد فيما يتعلق بلحمة البنكرياس الطبيعية.

تظهر الأشعة المقطعية (C) قبل، و (D) بعد حقن مادة ظليلة، الكتلة (السهم)، بمظهر أقل وضوحاً، من الفحوصات الصدوية.

الباب الثاني

منهجية البحث وإجراءاته

الفصل الثالث: منهج البحث

3.1 السؤال البحثي

ما مدى دقة المظاهر المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر جدار البطن في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع حالات التهاب البنكرياس المشخصة بأنظمة نقاط، تجمع خصائص سريرية وشعاعية معاً، "مثل نظام نقاط مايو Mayo score".

3.2 الفرضية البحثية

- فرضية العدم: التصوير الصدوي عبر جدار البطن غير موثوق في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن.
- الفرضية البديلة: التصوير الصدوي عبر جدار البطن موثوق في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن.

3.3 تصميم البحث

ستجرى دراسة سريرية حشدية تقدمية غير مضبوطة بالشاهد، تتضمن جميع المرضى، الذين لديهم تظاهرات وأعراض، ومظاهر شعاعية، لالتهاب البنكرياس المزمن، والمراجعين لشعبة التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي، في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق، بين منتصف عامي 2022 و2023، والموافقين على الدخول في الدراسة، بعد التأكد من تحقيقهم لمعايير القبول والاستبعاد.

3.4 منهجية البحث

المواد والطرائق:

مكان الدراسة:

شعبة التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي، في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق، الجمهورية العربية السورية.

مدة الدراسة:

من منتصف عام 2022، حتى منتصف عام 2023.

تصميم الدراسة:

دراسة حشدية تقدمية.

A prospective cohort study

حجم العينة:

بحسب تقييم سابق مقبول لدقّة المتوسطّات، وذلك حسب مجال ثقة 95%، وانحراف معياري 20% على طرفي المتوسّط المقدّر لكل من المتغيّرات: العمر– الجنس– مشعر كتلة الجسم– التدخين– الكحولية– ارتفاع الشحوم الثلاثية– ارتفاع مستوى الخضاب الغلوكوزي– الداء السكري المشخص– التكلسات البنكرياسية– الكيسات البنكرياسية الكاذبة– توسع قناة البنكرياس .

حسب حجم العيّنة المقبول باستخدام برنامج G*Power إصدار 3.1، ولخّص ب 75 مريضٍ، اعتبرت قيمة مستوى الدلالة (p=0.05) لحساب الفروق بين المجموعات الفرعية كقيمة مفيدة إحصائيّاً.

3.5 معايير القبول

1. المرضى المراجعين بأعراض أو موجودات شعاعية كلاسيكية لالتهاب البنكرياس المزمن في صور شعاعية سابقة.
2. مجموع نقاط أكبر أو يساوي 4 بالاعتماد على نظام نقاط مايو.
3. كلا الجنسين.
4. كل الأعمار من 12 سنة فما فوق.

3.6 معايير الاستبعاد

1. المرضى الذين لم يوافقوا على إجراء التصوير.
2. المرضى الذين لم يحصلوا على مجموع نقاط كافية بحسب نظام نقاط مايو.
3. المرضى الذين لم يكن تصوير البنكرياس الصدوي لديهم واضحاً بسبب البدانة، أو غازات البطن أو غيرها.

3.7 المنهجية المتبعة (خطة البحث)

- سنختار عينة من المرضى، المراجعين لمشفيي المواساة والأسد الجامعيين، لتظاهرهم بأعراض أو مظاهر التهاب البنكرياس المزمن، والمثبتة، بنتائجهم المخبرية، أو بصور شعاعية سابقة.
- وسيجرى لهم تصوير صدوي عبر جدار البطن، ومراجعتها من قبل باحثين مستقلين، مع تعمية الباحثين عن نتائج الفحوصات السريرية والمخبرية للمريض المفحوص.
- ستقارن النتائج مع نتائج نظام نقاط مايو (هو نظام نقاط يستخدم لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن، ويتطلب التشخيص أن يجمع المريض 4 نقاط أو أكثر، ويعتمد هذا النظام على جمع

الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية المشاهدة على الطبقي أو الرنين أو التصوير الصدوي عبر التنظير الباطني، بالإضافة لوجود قصور بالإفراز الداخلي أو الخارجي للبنكرياس)، وذلك لتحديد حساسية ونوعية التصوير الصدوي عبر جدار البطن، في كشف وتشخيص التهاب البنكرياس المزمن.

- سيطلب من المرضى الصيام في الليلة السابقة للتصوير، وسيجرى لهم التصوير بوضعية الاستلقاء الظهري أو الجانبي.
- سيوضع البروب (المجس) بوضع مستعرض وطولاني ومائل في المنطقة تحت الضلعية اليسرى الخلفية/ الوحشية.
- ستطبق إعدادات التصوير الصدوي البطنية الموحدة: تواتر 4.0 MHz (بروب منحني)، و9.0 MHz (بروب خطي).

الجدول 1_3: نظام نقاط مايو*

وجود تكلسات بنكرياسية أو موجودات نسيجية تقليدية لالتهاب البنكرياس المزمن.	4 نقاط
تبدلات شكلية معتدلة أو واضحة بالتصوير الصدوي أو بالطبقي المحوري أو بالتنظير.	3 نقاط
تبدلات شكلية مؤكدة على الرنين المغناطيسي.	3 نقاط
ضعف الوظيفة الإفرازية الخارجية للبنكرياس بمعايرة الإيلاستاز 1 في البراز.	نقطتين
سوابق التهاب بنكرياس حاد أو ألم بطني علوي.	نقطتين
داء سكري أو اضطراب في تحمل السكر.	نقطة واحدة

* وهو نظام نقاط يستخدم لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن، يتطلب التشخيص أن يجمع المريض 4 نقاط أو أكثر.

3.8 الأجهزة المستعملة في البحث

- جهاز التصوير الصدوي عبر جدار البطن في مشفى المواساة الجامعي وهو (esaote نموذج MyLabX6).
- جهاز التصوير الصدوي عبر جدار البطن في مشفى الأسد الجامعي وهو (GE Healthcare نموذج LOGIQ F6).

من دون وجود أية تكلفة إضافية.

3.9 أخلاقيات البحث

ستؤخذ موافقة المريض على الدخول في الدراسة قبل القيام بأي إجراء، بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية، والتأثيرات الجانبية المتوقعة، والإجابة عن كافة تساؤلاته بوضوح، وإعلامه بإمكانية الخروج من الدراسة متى أراد، وأنّه لن يترتب عليه أيّة تكاليف، وأنّ معلوماته الشخصية ستبقى سرية تماماً، وذلك عبر موافقة مستنيرة ستوقع من قبل المريض والباحث.

3.10 جمع البيانات وتحليلها

- ستجمع البيانات على استبانة خاصة لكل مشارك، وستدخل على برنامج **Microsoft Excel 365**، ومن ثمَّ تصدر لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج **IBM SPSS** النسخة 26.
- بالنسبة للصفات الديموغرافية، سيتم تلخيصها باستخدام المتوسّط والانحراف المعياري للمتغيّرات المستمرّة، مع تمثيلها بيانياً بوساطة مخطط الأعمدة، أو بنسبة مئوية % للمتغيرات الكيفية، مع عرضها ضمن الجداول التكرارية.
- سيطبق اختبار **Independent-sample T test** في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكمية، واختبار كاي مربع **Chi square**، في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكيفية، لإثبات وجود أو عدم

وجود اختلافات هامة إحصائياً، وسيعتمد في دراستنا لتقدير الفروقات الإحصائية مستوى 0.05، وهو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات.

- وهكذا، فمن أجل أي قيمة ل **P–Value** أعلى من 0.05، سيعتبر الفرق المشاهد محض الصدفة، أو بتعبير أدق، غير دالة إحصائياً، والعكس بالعكس، فإذا كانت قيمة ال **P–Value** أقل من 0.05، لا يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة (أي أنه دال إحصائياً).
- سيطبق اختبار منحنى تشغيل المستقبل **receiver operating characteristic (ROC) analysis**، لحساب حساسية ودقة ونوعية التصوير الصدوي عبر جدار البطن وموثوقيته، كمشعر تشخيصي لالتهاب البنكرياس المزمن، وقيمته التنبؤية الإيجابية والسلبية.

الباب الثالث

نتائج البحث ومناقشته

الفصل الرابع: نتائج البحث والتحليل الإحصائي

يهدف هذا البحث إلى تحري دقة المظاهر المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر جدار البطن في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع حالات التهاب البنكرياس المشخصة بأنظمة نقاط، تجمع خصائص سريرية وشعاعية معاً، "مثل نظام نقاط مايو **Mayo score**".

حشدنا المرضى خلال الفترة بين منتصف عام 2022، حتى منتصف عام 2023، قيمنا مئة مريضٍ مؤهل، استبعد منهم خمسة وعشرون مريضاً: خمسة عشر مريضاً لم يستوفوا البروتوكول، للحصول على درجة كافية في مقياس **Mayo** (أقل من 4)، وعشر مرضى لم تكن لديهم جودة كافية لرؤية البنكرياس بالأمواج فوق الصوتية.

بالمحصلة، قمنا بتضمين خمسة وسبعين مريضاً، كان لديهم تقييم بجودة واضحة على الأمواج فوق الصوتية، وشخص التهاب البنكرياس المزمن لدى 60 مريضاً، في حين صنف 15 مريضاً إلى تشخيصات أخرى غير التهاب البنكرياس المزمن: (التهاب البنكرياس الحاد المتكرر، عسر الهضم الوظيفي، داء الحصيات الصفراوية، أو سبب آخر لآلام البطن)، حيث عد هؤلاء المرضى كمجموعة مراقبة، وأدخلوا في التحليل الإحصائي النهائي.

4.1 توصيف متغيرات وعناصر الدراسة

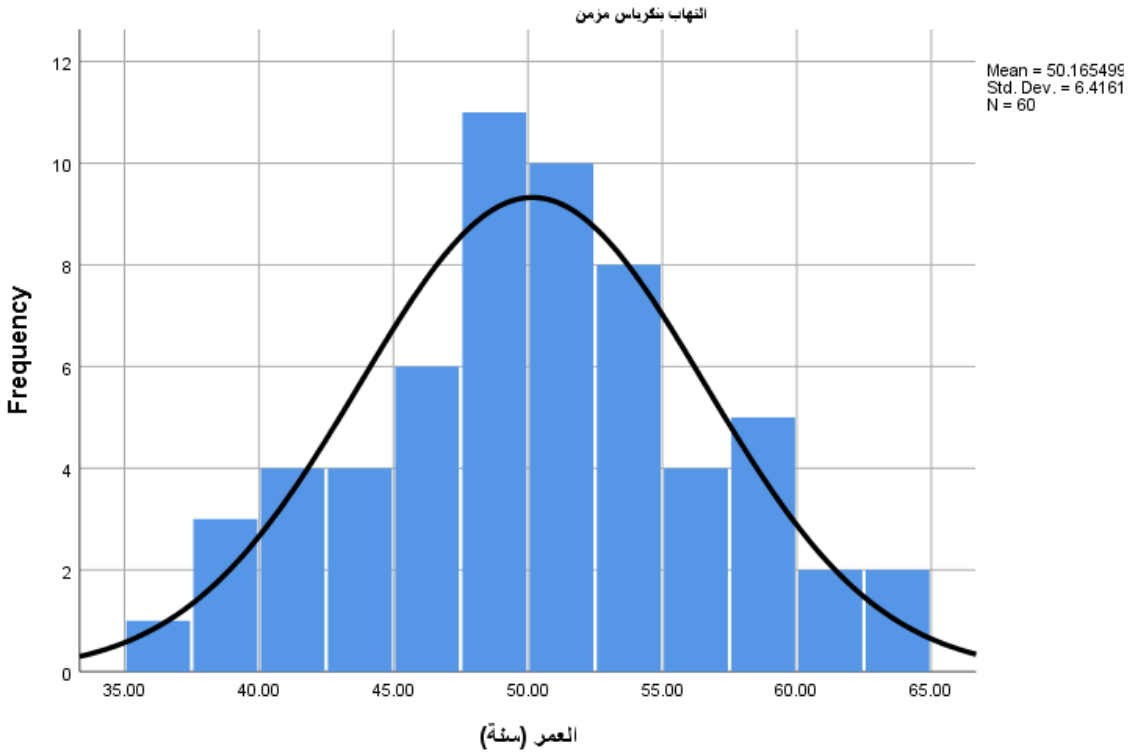
4.1.1 توصيف مرضى الدراسة حسب العمر

كان قياس العمر بالسنة، حسب متغير كمي مستمر، ووجدنا:

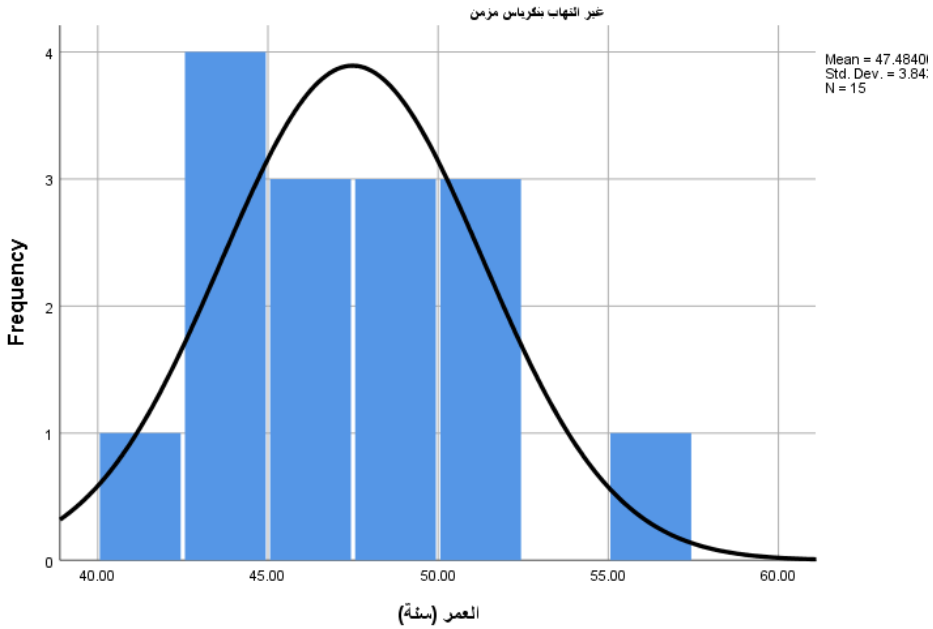
مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: المتوسط الحسابي لعمر المرضى 50.16 سنة، والانحراف المعياري يساوي ± 6.41.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: المتوسط الحسابي لعمر المرضى 47.48 سنة، والانحراف المعياري يساوي ± 3.84.

لدراسة كون العينة متجانسة بالنسبة للتوزع العمري (كون التوزع يتبع المنحنى الطبيعي)، طبقنا اختبار Kolmogrov–Smirnov، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 <0.26 =p؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نقبل فرضية العدم H0، التي تفترض كون التوزع العمري يتبع المنحنى الطبيعي في مجموعتي الدراسة، وسنستخدم الاختبارات المعلمية Parametric tests لدراسة العمر.



الشكل 1_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي للعمر في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن



الشكل 2_4: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي للعمر في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن

طبق اختبار Independent-samples t Test، لدراسة وجود فرق مهم إحصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 <0.12 =p؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً في التوزع العمري بين مجموعتي الدراسة.

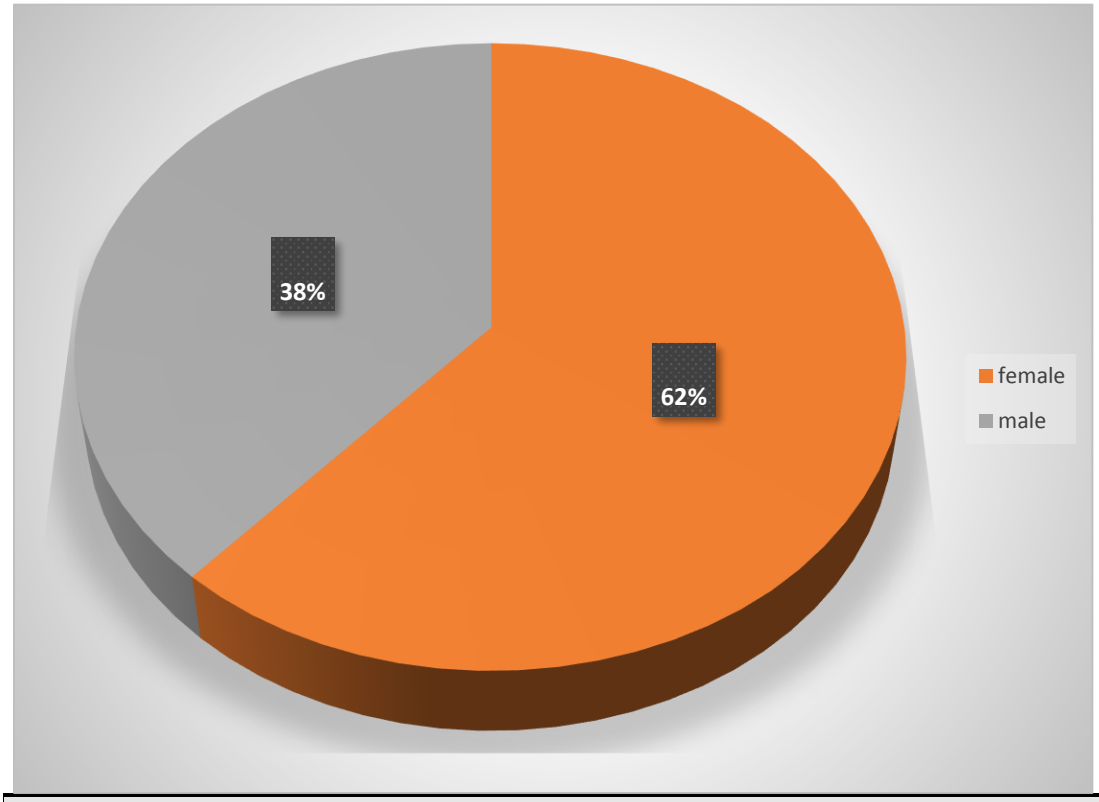
4.1.2 توصيف مرضى الدراسة حسب الجنس

أجري قياس لجنس المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (ذكر/ أنثى)، وكانت النتائج كالتالي:

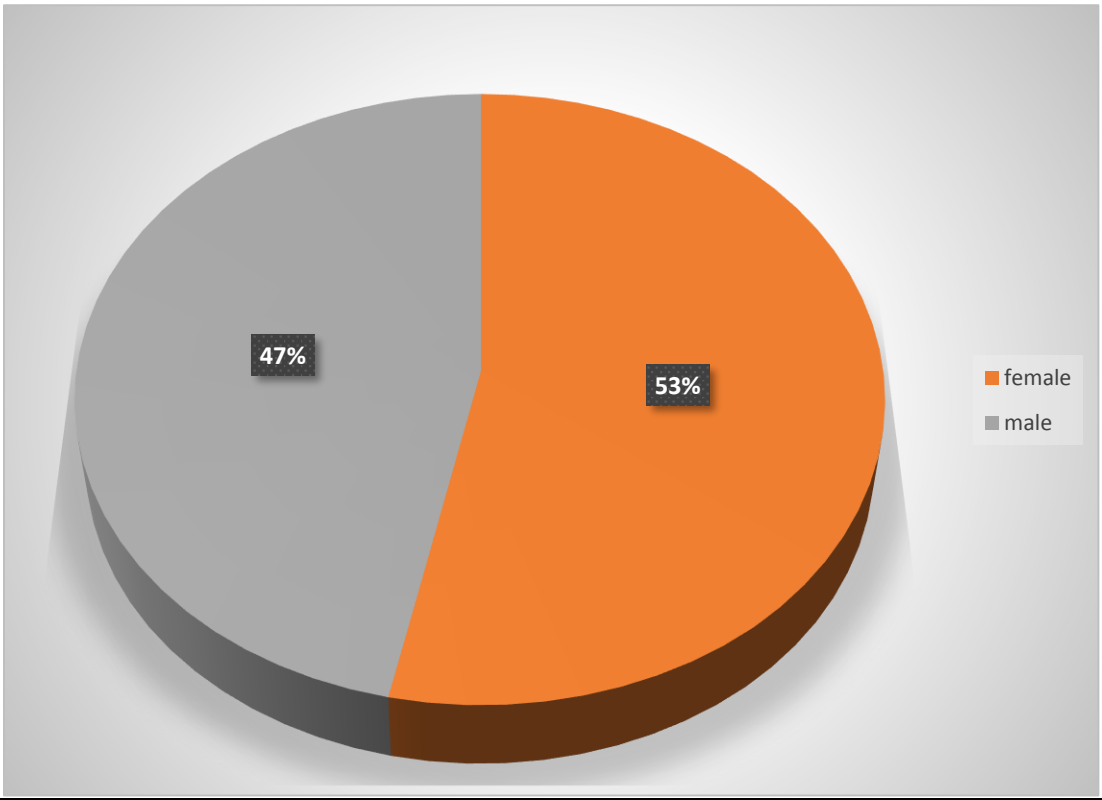
مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 23 (38.3%) من المرضى ذكور، و37 (61.7%) إناث.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: 7 (46.7%) من المرضى ذكور، و8 (53.3%) إناث.

لدراسة كون توزع العينة متجانس بالنسبة للجنس، طبقنا اختبار Fisher's exact، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 <0.09 =p؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، فالتوزع طبيعي، وسندرس هذا المتغير بوساطة الاختبارات المعلمية parametric tests.



الشكل 3_4: مخطط الفطيرة للتوزع الجنسي في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن



الشكل 4_4: مخطط الفطيرة للتوزع الجنسي في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 <0.57 =p؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً في التوزع حسب الجنس بين مجموعتي الدراسة، وعليه، نقبل فرضية العدم H0، التي تفترض كون التوزع حسب الجنس متجانس في مجموعتي الدراسة.

4.1.3 توصيف مرضى الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم BMI

أجرينا حساب لمشعر كتلة الجسم بال(كغ/م^2)، حسب متغير كمي مستمر، وفق المعادلة التالية:

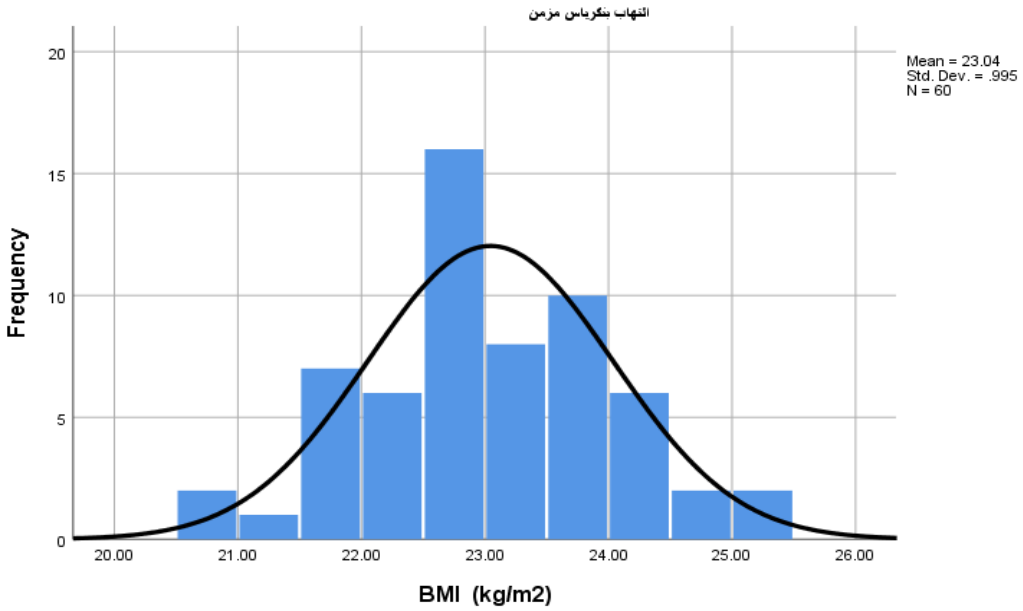
مشعر الكتلة= الوزن/ الطول^2

ووجدنا النتائج بالصورة التالية:

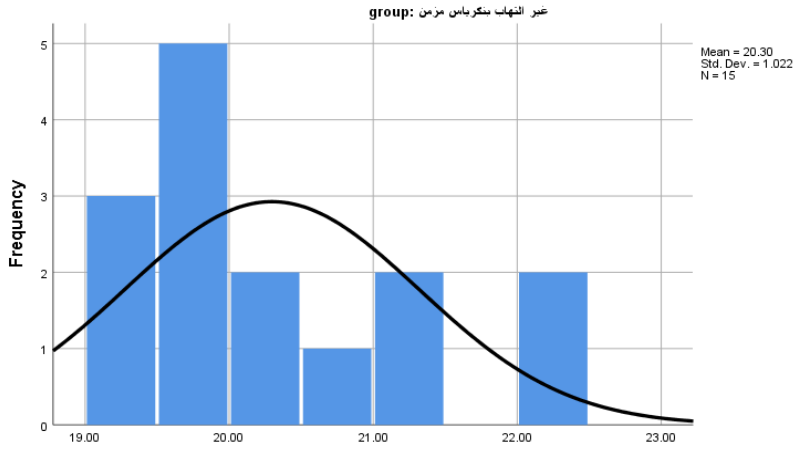
مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: المتوسط الحسابي 23.04 كغ/م^2، والانحراف المعياري يساوي ± 0.99.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: المتوسط الحسابي 20.29 كغ/م^2، والانحراف المعياري يساوي ± 1.02.

لدراسة كون العينة متجانسة بالنسبة لمشعر كتلة الجسم، طبقنا اختبار Kolmogrov–Smirnov، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.005 =p؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نرفض فرضية العدم H0، ونقبل الفرضية البديلة H1، فالتوزع غير متجانس، وسندرس هذا المتغير بوساطة الاختبارات اللامعلمية Non–parametric tests.



الشكل 4_5: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي لمشعر كتلة الجسم في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن



الشكل 4_6: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين التوزع الطبيعي لمشعر كتلة الجسم في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن

طبق اختبار Independent-samples t Test، لدراسة وجود فرق مهم إحصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.000 =p؛ بل أصغر من 0.001، أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً في التوزع حسب مشعر كتلة الجسم بين مجموعتي الدراسة.

4.2 توصيف الصفات السريرية لمرضى الدراسة

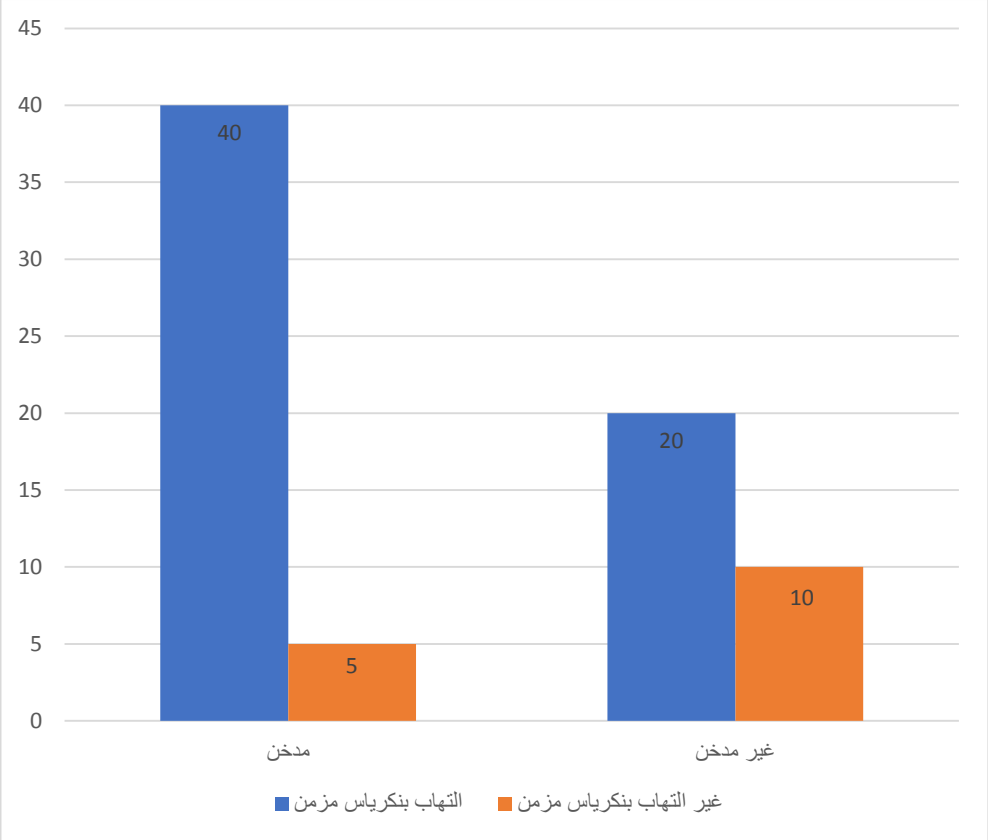
4.2.1 التدخين

تم قياس متغير التدخين (سواء الحالي أو السابق) عند المرضى حسب متغي اسمي ثنائي (مدخن/ غير مدخن)، وكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 40 (66.7%) من المرضى مدخنين، و20 (33.3%) من المرضى غير مدخنين.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: 5 (33.3%) من المرضى مدخنين، و10 (66.7%) من المرضى غير مدخنين.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.03 =p؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لكون المريض مدخناً أم لا بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 7_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للمدخنين في مجموعتي الدراسة

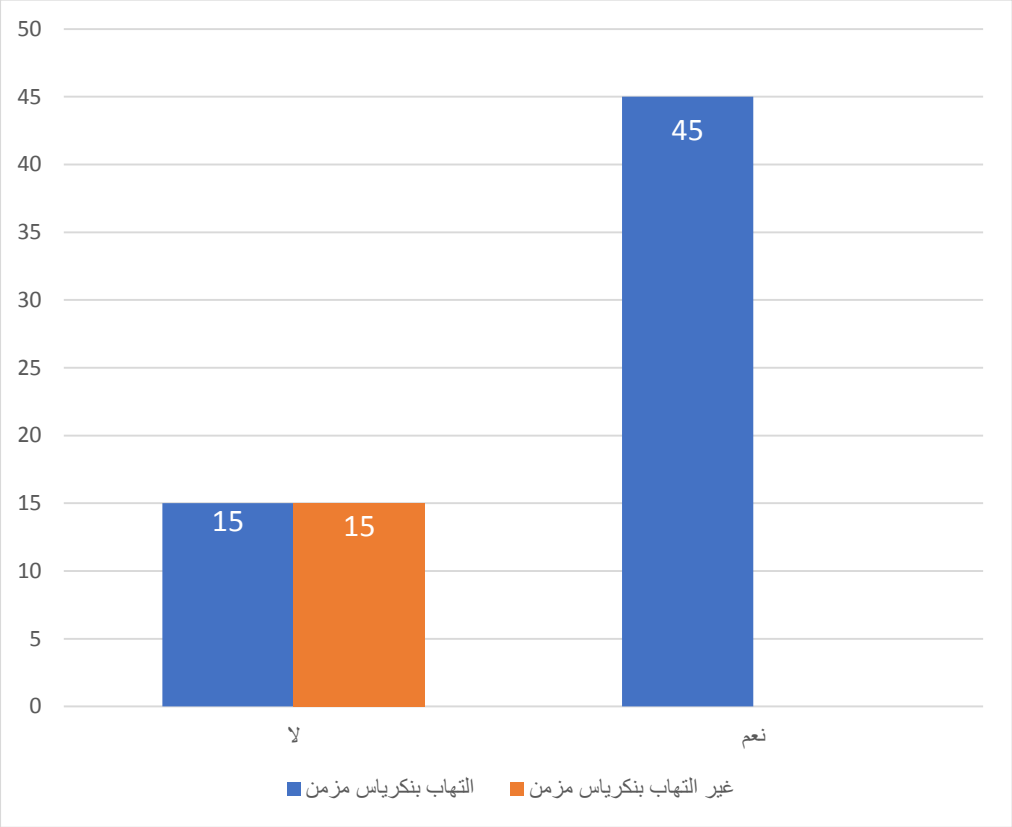
4.2.2 الكحولية

أجري قياس متغير الكحولية (سواء الحالي أو السابق) عند المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (كحولي/ غير كحولي)، وهي بحسب أقوال المريض، واعترافه بكونه كحولي أم لا، فكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 45 (80%) من المرضى كحوليين، و15 (20%) من المرضى غير كحوليين.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: لم يبلغ أي مريض عن كونه كحولي.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.03 =p؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لكون المريض كحولياً أم لا بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 8_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للأشخاص الكحوليين في مجموعتي الدراسة

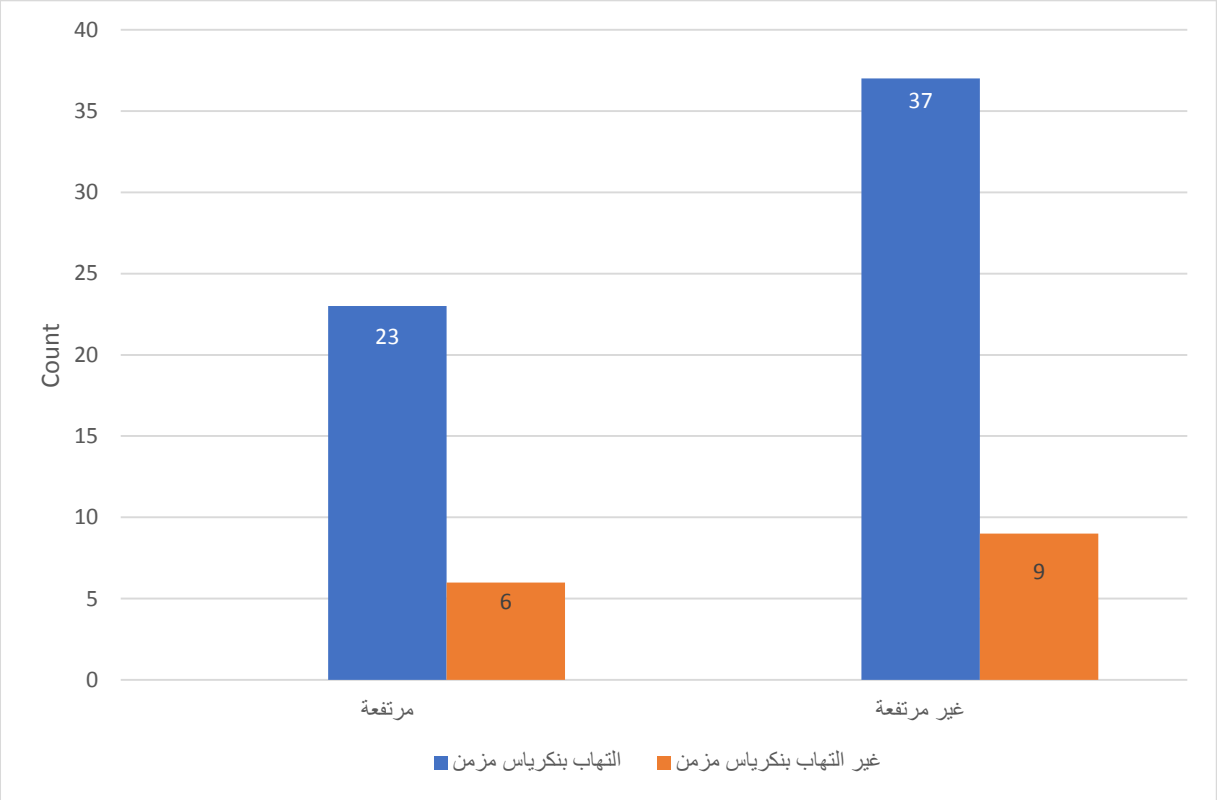
4.2.3 ارتفاع الشحوم الثلاثية Triglycerides

تم حساب متغير ارتفاع الشحوم الثلاثية عند المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (مرتفع/ غير مرتفع)، وكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 23 (38.3%) من المرضى لديهم ارتفاع بالشحوم الثلاثية، و37 (61.7%) من المرضى لديهم مستوى الشحوم في المصل طبيعي.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: 6 (40%) من المرضى لديهم ارتفاع بالشحوم الثلاثية، و9 (60%) من المرضى لديهم مستوى الشحوم في المصل طبيعي.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >p= 0.56؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لمستوى الشحوم الثلاثية في المصل بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 9_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للأشخاص ذوي الشحوم الثلاثية المرتفعة في المصل في مجموعتي الدراسة.

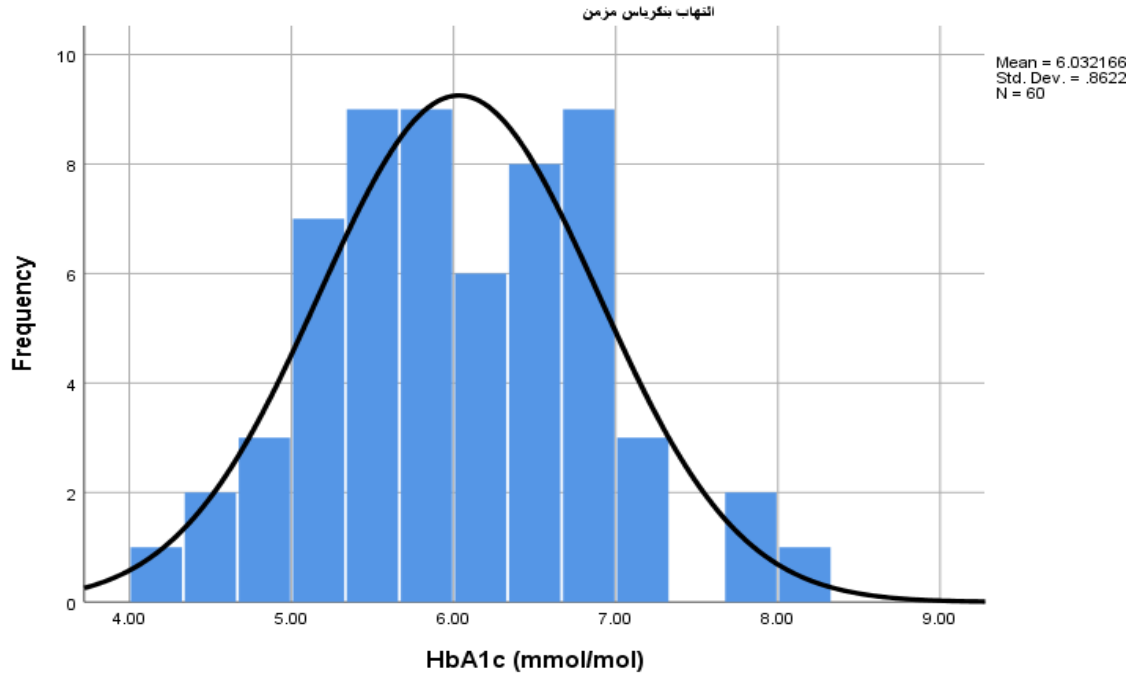
4.2.4 ارتفاع مستوى الخضاب الغلوكوزي HbA1c والداء السكري المشخص

أجري قياس متغير مستوى الخضاب الغلوكوزي (ممول/ مول)، عند المرضى حسب متغير كمي مستمر، وكانت النتائج كالتالي:

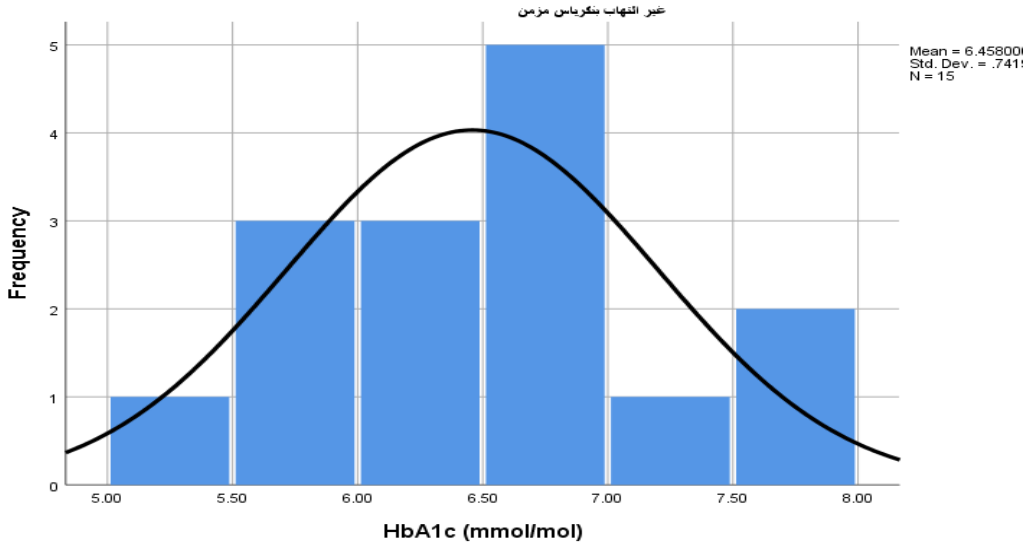
مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: المتوسط الحسابي 6.03 ممول/ مول، والانحراف المعياري يساوي ± 0.99.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: المتوسط الحسابي 6.45 ممول/ مول، والانحراف المعياري يساوي ± 0.74.

طبق اختبار Independent-samples t Test، لدراسة وجود فرق مهم إحصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 <0.83 =p؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً في قيمة الخضاب الغلوكوزي بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 4_10: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين توزع قيم الخضاب الغلوكوزي في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن



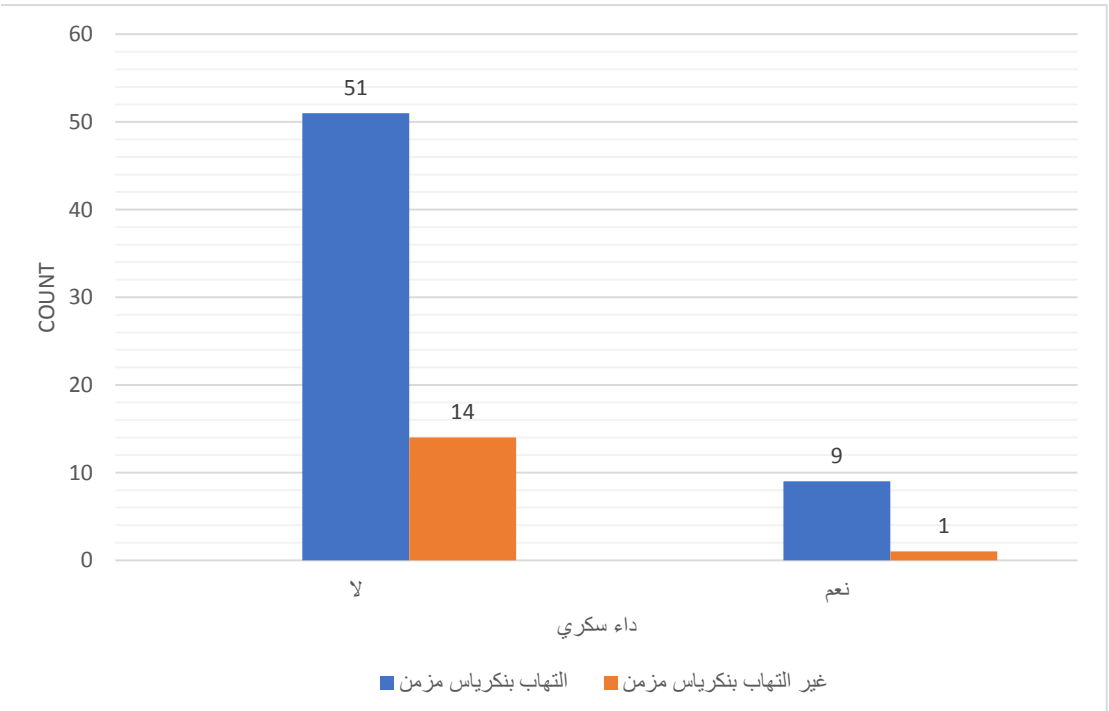
الشكل 4_11: مخطط الأعمدة البسيط التكراري يبين توزع قيم الخضاب الغلوكوزي في مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن

تم حساب وجود الداء السكري المشخص سابقاً عند المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (موجود/ غير موجود)، وكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 9 (15%) من المرضى لديهم داء سكري مشخص، و51 (85%) من المرضى ليس لديهم داء سكري مشخص.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: مريض واحد فقط (6.6%) لديه داء سكري مشخص، و14 (93.4%) من المرضى ليس لديهم داء سكري مشخص.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.04 =p؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لوجود الداء السكري المشخص بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 12_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للأشخاص ذوي الداء السكري المشخص في مجموعتي الدراسة

فيما يلي، يلخص الجدول 1_4 المتغيرات المدروسة حتى الآن.

الجدول 1_4: الصفات الديموغرافية والسريرية لمرضى الدراسة

		التهاب البنكرياس المزمن (60 مريضاً)	غير التهاب البنكرياس المزمن (15 مريضاً)	قيمة P
العمر (المتوسط ± الانحراف المعياري)		6.41 ±50.16	3.84 ±47.48	0.12[1]
المجال		65 -35	56 -41	
جنس المرضى (عدد المرضى%)	ذكر	(%38.3) 23	(%46.7) 7	0.57[2]
	أنثى	(%61.7) 37	(%53.3) 8	
مشعر كتلة الجسم BMI (kg/m^2)		0.99 ±23.04	1.02 ±20.29	0.005[1]
المجال		25.43 -20.72	22.31 -19.13	
ارتفاع الشحوم الثلاثية (عدد المرضى%)		(%38.3) 23	(%40) 6	0.56[2]
التدخين (عدد المرضى%)		(%66.7) 40	(%33.3) 5	0.03[2]
الكحولية (عدد المرضى%)		(%80) 45	0	0.03[2]
الخضاب الغلوكوزي HbA1c (mmol/mol)		0.99 ±6.03	0.74 ±6.45	0.83[1]
المجال		6.25 -5.80	6.86 -6.04	
الداء السكري المشخص (عدد المرضى%)		(%15) 9	(%6.6) 1	0.04[2]

1: حسب اختبار Independent-sample *t* Test

2: حسب اختبار Fisher's exact

4.3 دراسة مشعرات التهاب البنكرياس المزمن الصدوية

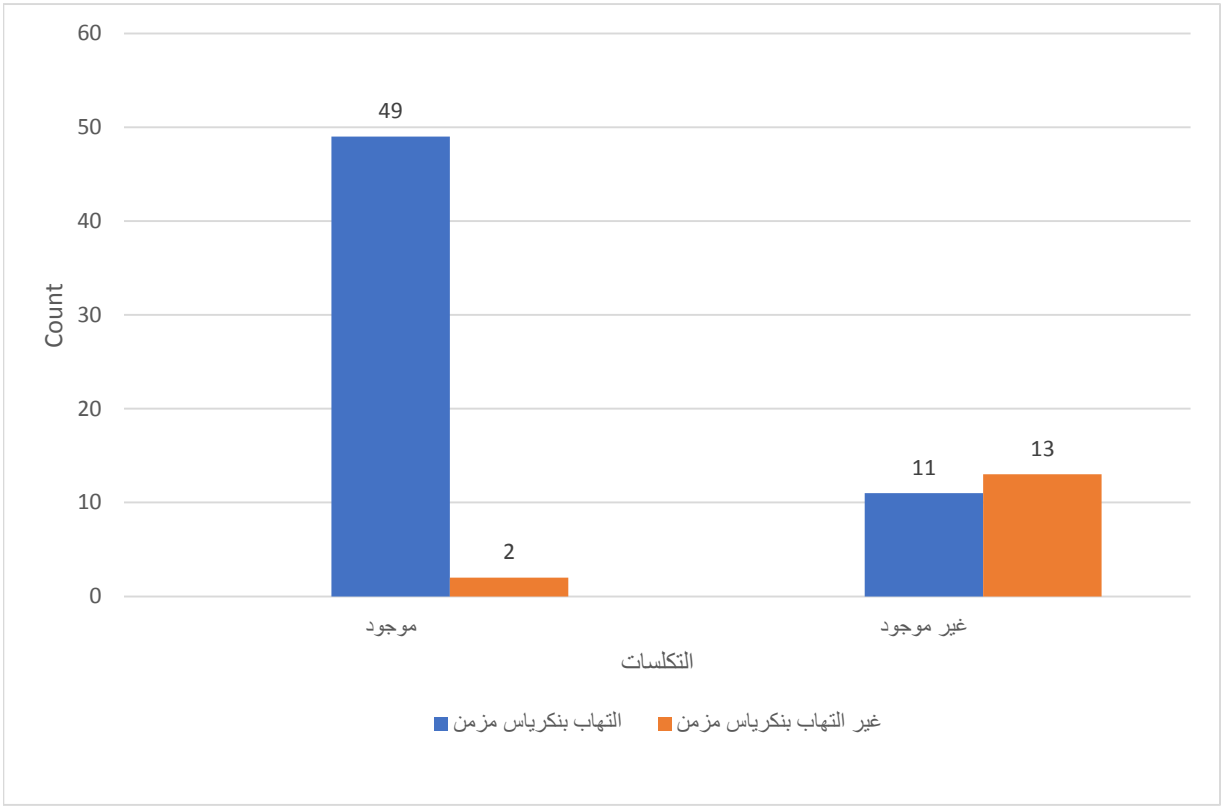
4.3.1 التكلسات calcifications

أجري قياس وجود التكلسات البنكرياسية، المرئية بالأمواج فوق الصوتية، عند المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (موجود/ غير موجود)، وكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 49 (81.7%) من المرضى لديهم تكلسات مرئية صدوياً، و11 (18.3%) من المرضى ليس لديهم تكلسات مرئية صدوياً.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: 2 (13.3%) من المرضى لديهم تكلسات مرئية صدوياً، و13 (86.7%) من المرضى ليس لديهم تكلسات مرئية صدوياً.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >p= 0.000، بل أصغر من 0.001؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لوجود تكلسات مرئية صدوياً بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 13_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للتكلسات البنكرياسية المرئية بالأمواج فوق الصوتية في مجموعتي الدراسة

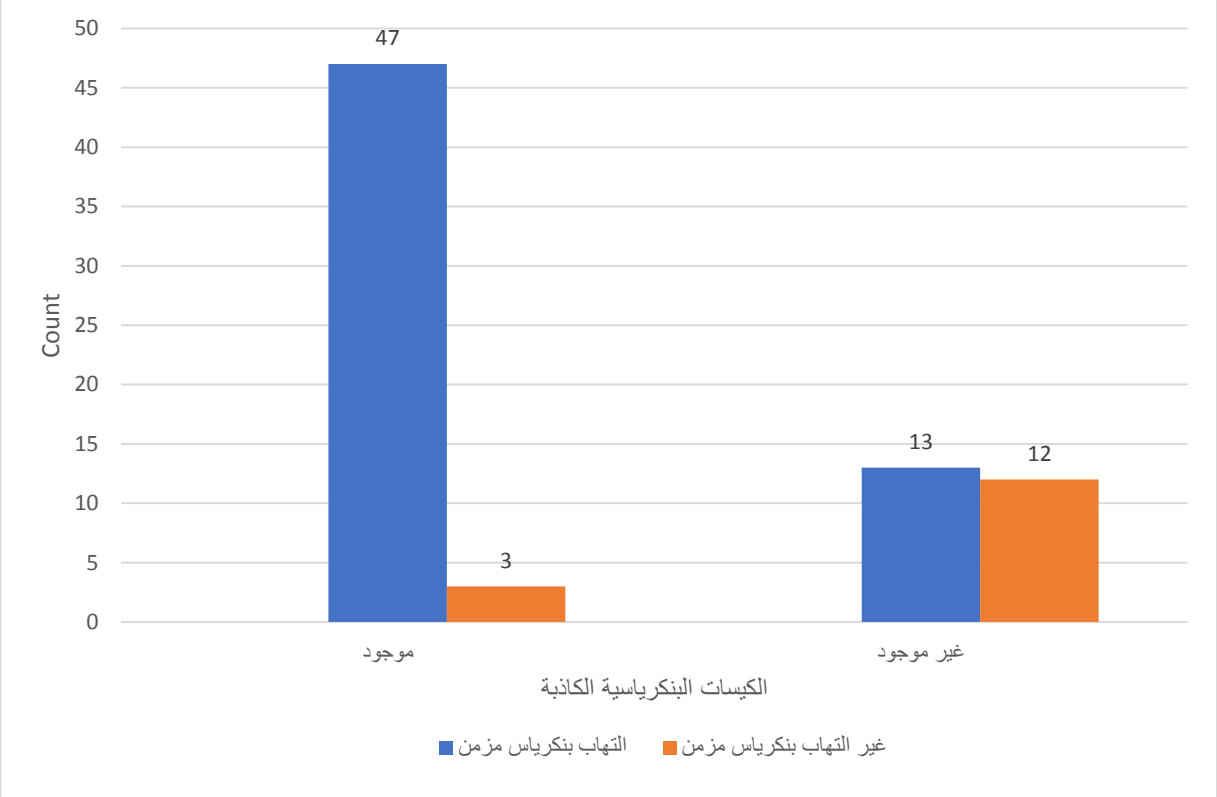
4.3.2 الكيسات البنكرياسية الكاذبة Pseudocysts

أجري قياس وجود الكيسات البنكرياسية الكاذبة، المرئية بالأمواج فوق الصوتية، عند المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (موجود/ غير موجود)، وكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 47 (78.3%) من المرضى لديهم كيسات بنكرياسية كاذبة مرئية صدوياً، و13 (21.7%) من المرضى ليس لديهم كيسات بنكرياسية كاذبة مرئية صدوياً.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: 3 (20%) من المرضى لديهم كيسات بنكرياسية كاذبة مرئية صدوياً، و12 (80%) من المرضى ليس لديهم كيسات بنكرياسية كاذبة مرئية صدوياً.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.000 =p، بل أصغر من 0.001؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لوجود كيسات بنكرياسية كاذبة مرئية صدوياً بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 4_14: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق للكيسات البنكرياسية الكاذبة المرئية بالأمواج فوق الصوتية في مجموعتي الدراسة

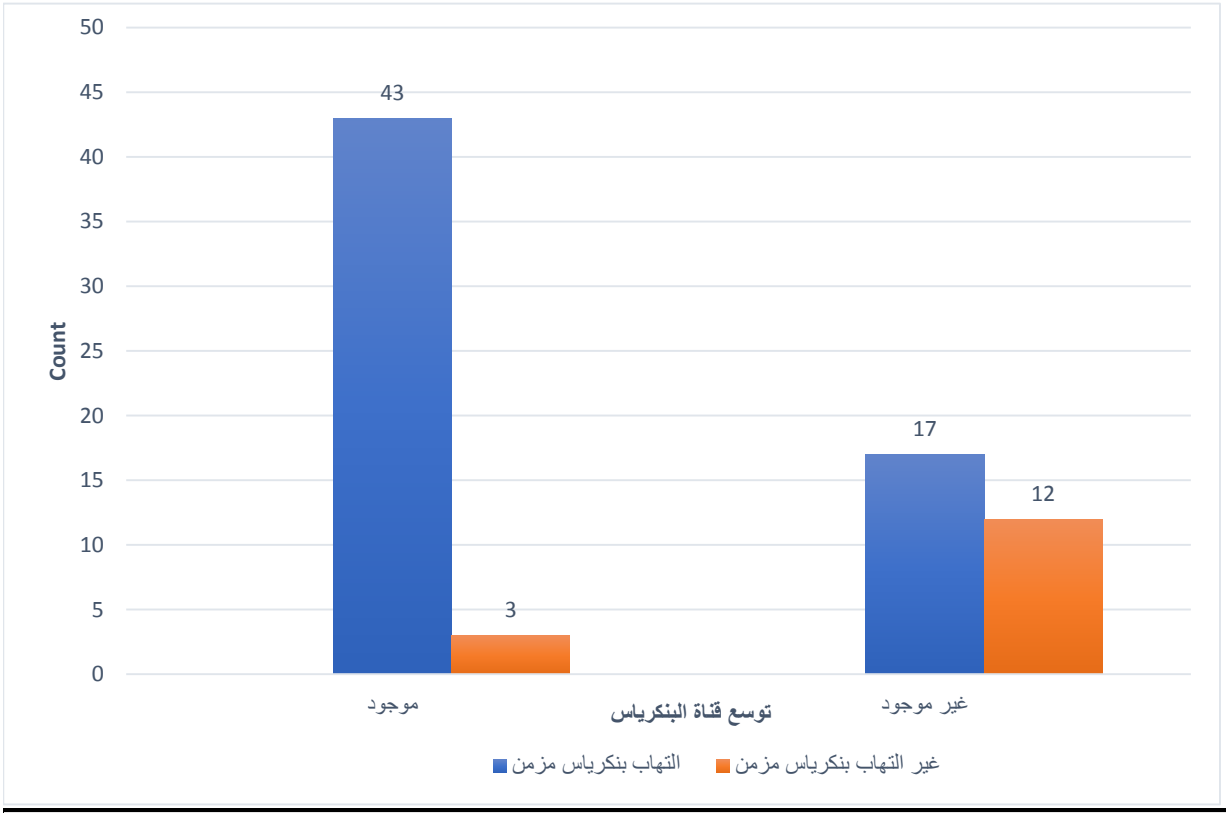
4.3.3 توسع قناة البنكرياس Pancreatic duct dialation

أجري قياس لوجود توسع قناة البنكرياس، مرئي بالأمواج فوق الصوتية، عند المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (موجود/ غير موجود)، وكانت النتائج كالتالي:

مجموعة التهاب البنكرياس المزمن: 43 (71.7%) من المرضى لديهم توسع في قناة البنكرياس مرئي صدوياً، و17 (28.3%) من المرضى ليس لديهم توسع في قناة البنكرياس مرئي صدوياً.

مجموعة غير التهاب البنكرياس المزمن: 3 (20%) من المرضى لديهم توسع في قناة البنكرياس مرئي صدوياً، و12 (80%) من المرضى ليس لديهم توسع في قناة البنكرياس مرئي صدوياً.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق مهم احصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة 0.05 >0.000 =p، بل أصغر من 0.001؛ أي قيمة دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج وجود فرق مهم إحصائياً بالنسبة لوجود توسع في قناة البنكرياس مرئي صدوياً بين مجموعتي الدراسة.



الشكل 15_4: مخطط الأعمدة البسيط ثنائي الأبعاد للعدد المطلق لوجود توسع في قناة البنكرياس المرئي بالأمواج فوق الصوتية في مجموعتي الدراسة

الجدول التالي يلخص المتغيرات المدروسة.

الجدول 2_4: علامات التهاب البنكرياس المزمن المرئية بالأمواج فوق الصوتية

	التهاب البنكرياس المزمن (60 مريضاً)	غير التهاب البنكرياس المزمن (15 مريضاً)	قيمة P
التكلسات (عدد المرضى%)	(%81.7) 49	(%13.3) 2	1*0.000
الكيسات البنكرياسية الكاذبة (عدد المرضى%)	(%78.3) 47	(%20) 3	1*0.000
توسع قناة البنكرياس (عدد المرضى%)	(%71.7) 43	(%20) 3	1*0.000

1: حسب اختبار Fisher's exact

*: P< .001

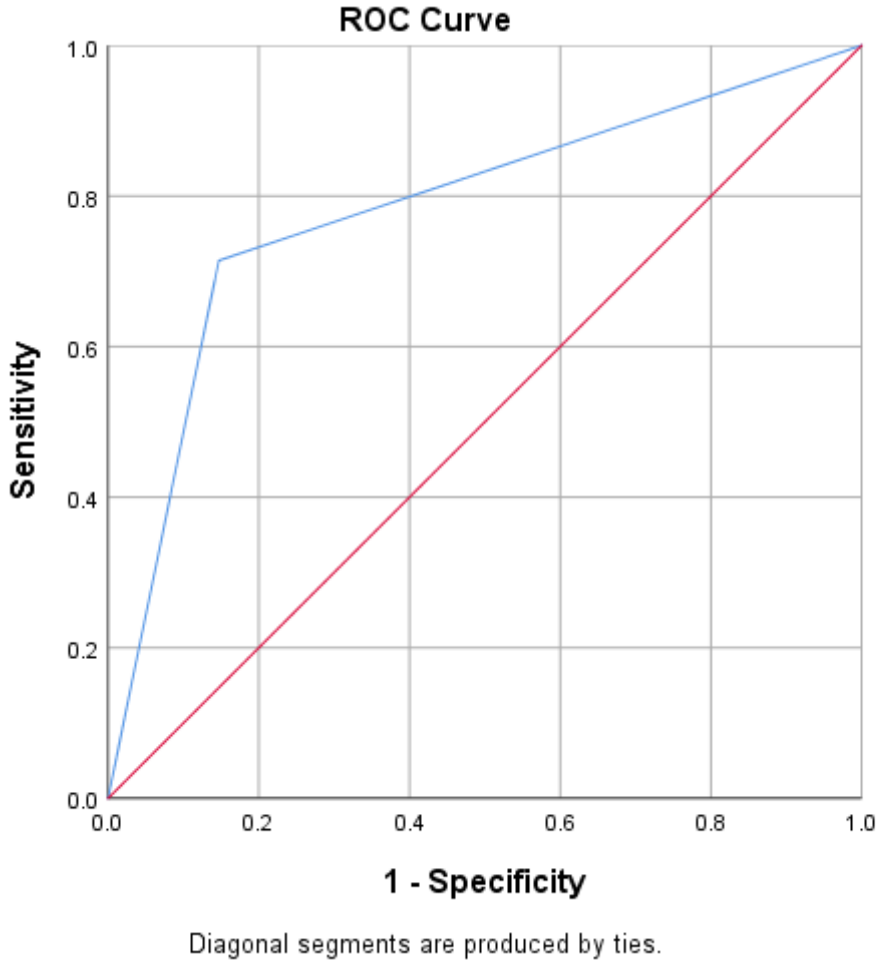
4.4 الدقة التشخيصية للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن

طبق اختبار منحنى تشغيل المستقبل (ROC) receiver operating characteristic analysis، لحساب حساسية ونوعية التصوير الصدوي عبر جدار البطن، وموثوقيته كمشعر تشخيصي لالتهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع مقياس Mayo، وكانت النتائج كالتالي:

كانت قيمة نقاط مايو التي تعادل 3 نقاط أو تزيد، تمثل القيمة الحدية الأعلى حساسية (71.43%)، ونوعية (89.74%) على مخطط ROC، والتي تقابل أكبر مساحة منطقة تحت المنحنى AUC=0.79 (p=0.021).

الجدول 3_4: نتائج اختبار ROC للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن

المنطقة تحت المنحنى Area under the curve AUC	القيمة التنبؤية السلبية Negative predictive value NPV	القيمة التنبؤية الإيجابية Positive predictive value PPV	الدقة Accuracy	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity	
0.79	%51.52	%96.24	%76	%89.74	%71.43	الأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن transabdominal US



الشكل 16_4: منحنى ROC للدقة التشخيصية للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن

الفصل الخامس: مناقشة النتائج

بالعودة إلى عينة الدراسة التي شملت 75 مريضاً، بهدف تحري دقة المظاهر المشاهدة بالتصوير الصدوي عبر جدار البطن في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، بالمقارنة مع حالات التهاب البنكرياس المزمن المشخصة بأنظمة نقاط مايو Mayo score، شخص التهاب البنكرياس المزمن لدى 60 مريضٍ، حصلوا على 4 نقاط أو أكثر على مقياس Mayo، في حين صنف 15 مريضاً إلى تشخيصات أخرى غير التهاب البنكرياس، وعدّ هؤلاء المرضى كمجموعة مراقبة (شاهد).

أثبتنا في بداية الدراسة تجانس المجموعتين من ناحية العمر، والجنس، وبالتالي صلاحية المقارنة بينهما، وكانت النتائج بالصورة التالية:

- هناك اختلاف دال إحصائياً من ناحية مشعر كتلة الجسم، حيث كان أكبر في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن، مع بقاء كلا المجموعتين ضمن تصنيف الوزن الطبيعي.
- من ناحية الصفات السريرية، اختلفت المجموعتان بصورة دالة إحصائياً بالنسبة للمدخنين وللكحوليين؛ إذ لوحظ عدد أكبر من المدخنين والكحوليين في مجموعة التهاب البنكرياس المزمن، ومثلها للأشخاص المصابين بالداء السكري المشخص. إن هذه الفروقات منطقية، نظراً لكون الكحول والتدخين والداء السكري عوامل خطورة محتملة لالتهاب البنكرياس المزمن (27)، فضلاً عن كون الداء السكري أحد معايير Mayo score (10).
- لم يلاحظ فروق دالة إحصائياً بين المجموعتين بالنسبة لارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية، أو مستوى الخضاب الغلوكوزي.
- بالنسبة لعلامات التهاب البنكرياس المزمن، المرئية بالأمواج فوق الصوتية، فقد لوحظ فرق دال إحصائياً برؤية العلامات النوعية الدالة على التهاب البنكرياس المزمن (كالتكلسات–الكيسات

البنكرياسية الكاذبة– توسع قناة البنكرياس) لصالح مجموعة التهاب البنكرياس، وهذا يدعم كون الأمواج فوق الصوتية قادرة على تمييز هذه العلامات بصورة جيدة.

- بالنسبة للدقة التشخيصية للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن، كانت القيمة الحدية المثلى لمقياس Mayo التي تحقق القدرة التنبؤية الأفضل بالتهاب البنكرياس المزمن ≤3، مع حساسية تبلغ 71.43%؛ أي حساسية جيدة، وبالتالي الأمواج فوق الصوتية اختبار مسحي جيد لالتهاب البنكرياس المزمن، ونوعية تساوي 89.74%؛ فالاختبار عالي النوعية، وقدرته على نفي تشخيص التهاب البنكرياس المزمن ممتازة، مع دقة تشخيص جيدة 76%، وقدرته التنبؤية بالتهاب البنكرياس المزمن عالية 96.24%؛ فإذا كانت قيمة الاختبار لمقياس Mayo أعلى من القيمة الحدية (3 نقاط في دراستنا)، فمن المرجح بصورة عالية، أن يكون المريض المشخص صدوياً بالتهاب البنكرياس المزمن، مصاب حقاً (قيمة تنبؤية إيجابية عالية 96.24%)، وعلى النقيض، إذا كانت قيمة الاختبار أصغر من القيمة الحدية، أرجحية أن يكون المريض المشخص صدوياً بالتهاب البنكرياس المزمن، مصاب حقاً، متوسطة (قيمة تنبؤية سلبية متوسطة 51.52%) .
- كون مساحة المنطقة تحت المنحنى كبيرة (0.79)؛ أي قدرة تنبؤية عالية، وهذا يدعم موثوقية الاختبار.

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية

- هناك قلة بالدراسات التي تناولت تصوير البنكرياس بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن بهدف تشخيص التهاب البنكرياس المزمن.

	دراستنا	دراسة ENGJOM وزملاؤه (10)	دراسة Nordaas وزملاؤه (11)	دراسة Ikeda وزملاؤه (12)
تصميم البحث والمنهجية البحثية	دراسة حشدية تقدمية غير مضبوطة بالشاهد قارنت الأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن مع نظام نقاط MAYO	دراسة حشدية تقدمية غير مضبوطة بالشاهد قارنت الأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن مع نظام نقاط MAYO و Rosemont	دراسة مقطعية مستعرضة قارنت بين طرق التصوير المختلفة (إيكو عبر التنظير– إيكو عبر جدار البطن– CT– MRI) ومقاييس متعددة (Mayo–Cambridge–Rosemont)	دراسة حشدية تقدمية غير مضبوطة بالشاهد تهدف إلى توصيف التهاب البنكرياس المزمن صدوياً
عدد المشاركين	حشد 100 مريضٍ وأجري التحليل الإحصائي النهائي على 75 مريضٍ (60 مريضاً شخّص لهم التهاب البنكرياس المزمن– 15 مريضاً شخّص لهم مرض آخر)	حشد 141 مريضٍ وأجري التحليل الإحصائي النهائي على 124 مريضٍ (54 مريضاً شخّص لهم التهاب البنكرياس المزمن– 70 مريضاً شخّص لهم مرض آخر)	حشد 141 مريضٍ وأجري التحليل الإحصائي النهائي على 73 مريضٍ (53 مريضاً شخّص لهم التهاب البنكرياس المزمن– 20 مريضاً شخّص لهم مرض آخر)	حشد 130,951 مريضٍ وأدخل جميعهم في التحليل الإحصائي النهائي
معايير التهاب البنكرياس المزمن الصدوية	التكلسات– الكيسات البنكرياسية الكاذبة– توسع قناة البنكرياس كانت الفروق الإحصائية مهمة بين التهاب البنكرياس والتشخيصات الأخرى في كل المعايير	التكلسات– الكيسات البنكرياسية الكاذبة– توسع قناة البنكرياس هناك توافقية عالية بين ال US وال CT في التشخيص	التكلسات– الكيسات البنكرياسية الكاذبة– توسع قناة البنكرياس كانت الفروق الإحصائية مهمة بين التهاب البنكرياس والتشخيصات الأخرى في كل المعايير، باستثناء البنى الكيسية الكبيرة وتوسع قناة البنكرياس الرئيسية	التكلسات (0.49%)– الكيسات البنكرياسية الكاذبة (0.21%)– توسع قناة البنكرياس (0.05%) كانت الفروق الإحصائية مهمة في كل المعايير وحدوث أعلى لدى الذكور، باستثناء البنى الكيسية الكبيرة كانت أشيع لدى

				الإناث، مع زيادة حدوث توسع القناة والآفات الكيسية لدى الجنسين مع تقدم العمر، بالمقابل تزداد التكلسات لدى الذكور فقط
الحساسية	%71.43	%69	%72	لم تدرس
النوعية	%89.74	%97	%85	لم تدرس
المنطقة تحت المنحنى	0.79	0.95	0.84	لم تدرس
القيمة الحدية	3≤	3≤	2≤	لم تدرس
نقاط أخرى	1. القدرة التنبؤية الإيجابية عالية، والسلبية متوسطة، والدقة جيدة 2. لا يملك الإيكو حساسية كافية لاستخدامه كوسيلة تشخيصية بمفرده	1. القدرة التنبؤية الإيجابية والسلبية غير مدروسة 2. بالمقارنة مع ال CT يمتلك الإيكو دقة تشخيصية مشابهة، وهناك توافق عالي بين النتائج الصدوية والمخبرية لقصور الإفراز الخارجي دون وجود حساسية كافية للإيكو لاستخدامه كوسيلة تشخيصية بمفرده	1. القدرة التنبؤية الإيجابية والسلبية غير مدروسة 2. بالمقارنة مع ال CT يمتلك الإيكو دقة تشخيصية مشابهة، دون وجود حساسية كافية لأي من الطريقتين لاستخدامهم كوسيلة تشخيصية مفردة	1. و2 غير مدروسة 3. 97% من توسع القناة، و95% من الآفات الكيسية، و86% من التكلسات صنفت بالإيكو بصورة صحيحة

الفصل السابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات

7.1 الخلاصة

تؤيد نتائجنا كون الأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن تمتلك نوعية، وقدرة تنبؤية إيجابية عالية في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن، دون القدرة على اعتماده كإجراء تصويري معزول للتشخيص بسبب حساسيته المحدودة.

7.2 محددات الدراسة

1. حجم العينة الصغير نسبياً.
2. المقارنة بمقياس نقاط واحد Mayo score.
3. قلة الدراسات العالمية المقارنة، وتنوع المقاييس المستخدمة في الدراسات المختلفة.

7.3 التوصيات

1. نوصي باعتبار الأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن اختباراً موثوقاً في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن.
2. نوصي باللجوء للأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن كإجراء تشخيصي أولي للحالات المشكوك بها سريرياً، لتجنيب المريض الآثار الضارة الناجمة عن الإشعاع بالتصوير المقطعي المحوسب، والإجراء المكلف وغير المريح للمريض بالإيكو عبر التنظير الباطني.
3. نوصي بضرورة إجراء المزيد من الدراسات، ذات حجم عينة أكبر، ومتابعة أطول.

المراجع

1. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Mortele KJ, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. Pancreas. 2014;43(8):1143.

2. Conwell DL, Zuccaro Jr G, Vargo JJ, Trolli PA, VanLente F, Obuchowski N, et al. An endoscopic pancreatic function test with synthetic porcine secretin for the evaluation of chronic abdominal pain and suspected chronic pancreatitis. Gastrointestinal endoscopy. 2003;57(1):37-40.

3. Drewes AM, Frøkjær JB, Jørgensen MT, Knop FK, Mortensen MB, Nøjgaard C, et al. Diagnostik og behandling af kronisk pankreatitis. 2015.

4. Martínez-Noguera A, D'Onofrio M. Ultrasonography of the pancreas. 1. Conventional imaging. Abdom Imaging. 2007;32(2):136-49.

5. Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. Gastrointestinal endoscopy. 2009;69(7):1251-61.

6. Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, Hogan WJ. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. Gastrointestinal endoscopy. 1998;48(1):11-7.

7. Pungpapong S, Wallace MB, Woodward TA, Noh KW, Raimondo M. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. Journal of clinical gastroenterology. 2007;41(1):88-93.

8. Dimcevski G, Erchinger FG, Havre R, Gilja OH. Ultrasonography in diagnosing chronic pancreatitis: new aspects. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2013;19(42):7247.

9. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. Lancet. 2011;377(9772):1184-97.

10. Engjom T, Sangnes DA, Havre RF, Erchinger F, Pham KD, Haldorsen IS, et al. Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound in Chronic Pancreatitis. Ultrasound Med Biol. 2017;43(4):735-43.

11. Nordaas IK, Engjom T, Gilja OH, Havre RF, Sangnes DA, Haldorsen IS, et al. Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound and Computed Tomography in Chronic Pancreatitis: A Head-to-Head Comparison. Ultrasound Int Open. 2021;7(1):E35-e44.

12. Ikeda M, Morozumi A, Fujino MA, Yoda Y, Ochiai M, Kobayashi K. Morphologic changes in the pancreas detected by screening ultrasonography in a mass survey, with special reference to main duct dilatation, cyst formation, and calcification. Pancreas. 1994;9(4):508-12.

13. Horan F. Gray's Anatomy: the anatomical basis of clinical practice: Edited by Susan Standring Pp. 1551. Illinois: Churchill Livingstone Elsevier, 2008. ISBN: 978-0-443-06684-9.£ 99. The British Editorial Society of Bone and Joint Surgery; 2009.

14. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Clinically oriented anatomy: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

15. Brandon J, Izenberg S, Fields P, Evankovich C, Wilson G, Teplick S. Pancreatic clefts caused by penetrating vessels: a potential diagnostic pitfall for pancreatic fracture on CT. Emergency Radiology. 2000;7:283-6.

16. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology. 1994;193(2):297-306.

17. Bolondi L, Priori P, Gullo L, Santi V, Li Bassi S, Barbara L, et al. Relationship between morphological changes detected by ultrasonography and pancreatic exocrine function in chronic pancreatitis. Pancreas. 1987;2(2):222-9.

18. Lévy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C, Löhr M, Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. United European Gastroenterol J. 2014;2(5):345-54.

19 Smith RC, Smith SF, Wilson J, Pearce C, Wray N, Vo R, et al. Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency. Pancreatology. 2016;16(2):164-80.

20. Delhaye M, Van Steenbergen W, Cesmeli E, Pelckmans P, Putzeys V, Roeyen G, et al. Belgian consensus on chronic pancreatitis in adults and children: statements on diagnosis and nutritional, medical, and surgical treatment. Acta Gastroenterol Belg. 2014;77(1):47-65.

21. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler MW, Bufler P, Dathe K, et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. Z Gastroenterol. 2015;53(12):1447-95.

22. Takács T, Czakó L, Dubravcsik Z, Farkas G, Hegyi P, Hritz I, et al. [Chronic pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group]. Orv Hetil. 2015;156(7):262-88.

23. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. Pancreas. 2011;40(3):352-8.

24. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology. 1985;156(3):767-72.

25. Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C, Balzano G, Cantore M, Delle Fave G, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian Association for the Study of the Pancreas.World J Gastroenterol. 2013;19(44):7930-46.

26. Klöppel G, Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. Pancreas. 1993;8(6):659-70.

27. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagenaars JC, Bakker OJ, van Goor H, Nieuwenhuijs VB, et al. Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(5):738-46.

28. Dufour MC, Adamson MD. The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. Pancreas. 2003;27(4):286-90.

29. Organization WH. Global status report on alcohol and health 2018: World Health Organization; 2019.

30. Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Salvia R, Rigo L, et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Dig Dis Sci. 1999;44(7):1303-11.

31. Witt H, Sahin-Tóth M, Landt O, Chen JM, Kähne T, Drenth JP, et al. A degradation-sensitive anionic trypsinogen (PRSS2) variant protects against chronic pancreatitis. Nat Genet. 2006;38(6):668-73.

32. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ozsvári B, Landt O, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. Nat Genet. 2008;40(1):78-82.

33. Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, Bödeker H, et al. CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? Gut. 2013;62(4):582-92.

34. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, Chung JB, Culver EL, Czakó L, et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. Gut. 2013;62(12):1771-6.

35. Jupp J, Fine D, Johnson CD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(3):219-31.

36. Johnson CD, Hosking S. National statistics for diet, alcohol consumption, and chronic pancreatitis in England and Wales, 1960-88. Gut. 1991;32(11):1401-5.

37. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. Curr Gastroenterol Rep. 2009;11(2):97-103.

38. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. N Engl J Med. 1993;328(20):1433-7.

39. Párniczky A, Czakó L, Dubravcsik Z, Farkas G, Hegyi P, Hritz I, et al. [Pediatric pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group]. Orv Hetil. 2015;156(8):308-25.

40. Sung S, Jeon TY, Yoo SY, Hwang SM, Choi YH, Kim WS, et al. Incremental Value of MR Cholangiopancreatography in Diagnosis of Biliary Atresia. PLoS One. 2016;11(6):e0158132.

41. Napolitano M, Franchi-Abella S, Damasio BM, Augdal TA, Avni FE, Bruno C, et al. Practical approach for the diagnosis of biliary atresia on imaging, part 2: magnetic resonance cholecystopancreatography, hepatobiliary scintigraphy, percutaneous cholecysto-cholangiography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, percutaneous liver biopsy, risk scores and decisional flowchart. Pediatr Radiol. 2021;51(8):1545-54.

42. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, Furey W, Sossenheimer MJ, Ulrich CD, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. Nat Genet. 1996;14(2):141-5.

43. Witt H, Beer S, Rosendahl J, Chen JM, Chandak GR, Masamune A, et al. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. Nat Genet. 2013;45(10):1216-20.

44. Shwachman H, Lebenthal E, Khaw KT. Recurrent acute pancreatitis in patients with cystic fibrosis with normal pancreatic enzymes. Pediatrics. 1975;55(1):86-95.

45. Sharer N, Schwarz M, Malone G, Howarth A, Painter J, Super M, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. N Engl J Med. 1998;339(10):645-52.

46. Bagul A, Siriwardena AK. Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis. Jop. 2006;7(4):390-6.

47. Bank S, Singh P, Pooran N. Proposal for a new grading system for chronic pancreatitis: the ABC system. J Clin Gastroenterol. 2002;35(1):3-4.

48. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. J Gastroenterol. 2007;42(2):101-19.

49. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. Gut. 2013;62(3):339-47.

50. Liu YF, Ni XW, Pan Y, Luo HX. Comparison of the diagnostic value of virtual touch tissue quantification and virtual touch tissue imaging quantification in infants with biliary atresia. Int J Clin Pract. 2021;75(4):e13860.

51. Remer EM, Baker ME. Imaging of chronic pancreatitis. Radiol Clin North Am. 2002;40(6):1229-42, v.

52. Shmulewitz A, Teefey SA, Robinson BS. Factors affecting image quality and diagnostic efficacy in abdominal sonography: a prospective study of 140 patients. J Clin Ultrasound. 1993;21(9):623-30.

53. Alpern MB, Sandler MA, Kellman GM, Madrazo BL. Chronic pancreatitis: ultrasonic features. Radiology. 1985;155(1):215-9.

54. Martínez-Noguera A, D'Onofrio M. Ultrasonography of the pancreas. 1. Conventional imaging. Abdominal imaging. 2007;32(2):136-49.

55. Jones SN, Lees WR, Frost RA. Diagnosis and grading of chronic pancreatitis by morphological criteria derived by ultrasound and pancreatography. Clin Radiol. 1988;39(1):43-8.

56. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani M, Chen J. Primer of diagnostic imaging. 2003.

57. Tham RT, Heyerman HG, Falke TH, Zwinderman AH, Bloem JL, Bakker W, et al. Cystic fibrosis: MR imaging of the pancreas. Radiology. 1991;179(1):183-6.

58. Donoso L, Martínez-Noguera A, Zidan A, Lora F. Papillary process of the caudate lobe of the liver: sonographic appearance. Radiology. 1989;173(3):631-3.

59. Lorén I, Lasson A, Fork T, Genell S, Nilsson A, Nilsson P, et al. New sonographic imaging observations in focal pancreatitis. Eur Radiol. 1999;9(5):862-7.

60. Baron TH, Morgan DE. The diagnosis and management of fluid collections associated with pancreatitis. Am J Med. 1997;102(6):555-63.

61. Procacci C, Mansueto G, D'Onofrio M, Gasparini A, Ferrara RM, Falconi M. Non-traumatic abdominal emergencies: imaging and intervention in acute pancreatic conditions. Eur Radiol. 2002;12(10):2407-34.

62. Carbognin G, Pinali L, Procacci C. Pancreatic Neoplasms and Tumor-like Conditions. In: Gourtsoyiannis NC, Ros PR, editors. Radiologic-Pathologic Correlations from Head to Toe: Understanding the Manifestations of Disease. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2005. p. 409-46.

63. Lankisch PG, Banks PA. Chronic Pancreatitis: Etiology. In: Lankisch PG, Banks PA, editors. Pancreatitis. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1998. p. 199-208.

64. Bolondi L, Bassi SL, Gaiani S, Barbara L. Sonography of chronic pancreatitis. Radiologic Clinics of North America. 1989;27(4):815-33.

65. Kersting S, Konopke R, Kersting F, Volk A, Distler M, Bergert H, et al. Quantitative perfusion analysis of transabdominal contrast-enhanced ultrasonography of pancreatic masses and carcinomas. Gastroenterology. 2009;137(6):1903-11.

66. Shimizu K, Ito T, Irisawa A, Ohtsuka T, Ohara H, Kanno A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021. J Gastroenterol. 2022;57(10):709-24.

67. Ikeda M, Sato a, Morozumi A, Fujino MA, Yoda Y, Ochiai M, et al. Morphologic Changes in the Pancreas Detected by Screening Ultrasonography in a Mass Survey, with Special Reference to Main Duct Dilatation, Cyst Formation, and Calcification. Pancreas. 1994;9(4):508-12.

68. Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA, Kochman ML, Sherman S, Kopecky KK. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. Endoscopy. 1993;25(9):555-64.

69. Luetmer PH, Stephens DH, Ward EM. Chronic pancreatitis: reassessment with current CT. Radiology. 1989;171(2):353-7.

70. Turner BG, Cizginer S, Agarwal D, Yang J, Pitman MB, Brugge WR. Diagnosis of pancreatic neoplasia with EUS and FNA: a report of accuracy. Gastrointest Endosc. 2010;71(1):91-8.

71. Minniti S, Bruno C, Biasiutti C, Tonel D, Falzone A, Falconi M, et al. Sonography versus helical CT in identification and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. J Clin Ultrasound. 2003;31(4):175-82.

الملاحق

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دقة التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار البطن في تشخيص التهاب البنكرياس المزمن

أنا الطبيبة ميشلين هاني البيطار طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة دور التصوير الصدوي عبر جدار البطن كتقنية تصوير بسيطة، لا تعرض المرضى لإشعاعات وغير غازية، واستخدامها كخط أول في مقاربة مرضى التهاب البنكرياس المزمن، وذلك في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

• إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا تعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بوضعكم الصحي، لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية للمتابعة، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء).

كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري، وعدم إعطاء أي دواء تجريبي، أو أي تداخل دوائي أو استقصائي، من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.

وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية، ولكم الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها، ولكم حق الانسحاب متى شئتم، فمن يرغب بالمشاركة، يجب أن يسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد

– التصوير بالأمواج فوق الصوتية آمن، ولا يحمل مخاطر أو تأثيرات جانبية، باستثناء إمكانية تحسس الجلد لمادة الجيل المستخدمة.

– الفوائد تكمن في معرفة دور التصوير الصدوي عبر جدار البطن كتقنية تصوير بسيطة، لا تعرض المرضى لإشعاعات وغير غازية، واستخدامها كخط أول في مقاربة مرضى التهاب البنكرياس المزمن.

الموافقة على المشاركة

أنا الموقع أدناه، أشهد أني قد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على أن أشارك في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر، مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء، ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع.....

التاريخ / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم، وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلتهم.

دمشق في / /

د. ميشلين هاني البيطار 0933548421

البريد الالكترونيmishlinebitar1993@hotmail.com

توقيع الباحثة:

الملحق رقم 2: نموذج الاستبيان الخاص بالدراسة

المعلومات الشخصية					
رقم الحالة ( )	الاسم:				
العمر:	الجنس:	رقم الهاتف:	مكان الإقامة:	التاريخ:	
الأعراض السريرية	النتائج المخبرية	TG	BMI	التدخين/ الكحولية (نعم/ لا)	داء السكري (نعم/لا)
		HbA1c			
		أخرى			
مقياس MAYO					
تكلسات بنكرياسية	تبدلات شكلية معتدلة أو واضحة على US/ CT/ EUS	تبدلات شكلية مؤكدة على MRI	ضعف الوظيفة الإفرازية الخارجية	سوابق التهاب بنكرياس حاد أو ألم بطني علوي	داء سكري أو اضطراب في تحمل السكر
مشعرات التشخيص بال US					
	تكلسات بنكرياسية	نعم/ لا- توصيف:			
	كيسات بنكرياسية كاذبة	نعم/ لا- توصيف:			
	توسع قناة البنكرياس	نعم/ لا- توصيف:			

ABSTRACT

Background: The performance of transabdominal ultrasound (US) in chronic pancreatitis (CP) following the advances in US technology made during recent decades has not been explored.

Objective: To evaluate the accuracy of transabdominal ultrasound in diagnosing chronic pancreatitis, compared with diagnostic systems that combine clinical and radiological features, such as the Mayo score.

Study location and time: The Department of Medical Imaging and Radiological Diagnosis at Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals, Faculty of Medicine, Damascus University from mid 2022 to mid 2023.

Patients and methods: This prospective cohort study included 75 patients who had clear quality evaluation in ultrasonography, of whom 60 patients were diagnosed with CP, while 15 patients were classified into other diagnoses. transabdominal US was performed, and the characteristic features of chronic pancreatitis, such as parenchymal (calcifications-cysts) and ductal (pancreatic duct dilatation), were evaluated and reviewed by independent researchers, with the researchers blinded to the clinical and laboratory test results of the patients.

Results: Patients in this study were homogeneously distributed in terms of age and gender between the chronic pancreatitis (CP) and non-CP groups ($p>0.05$), while the body mass index (BMI) was higher in the CP group ($p<0.001$), with both groups remaining within the normal weight category. A larger number of smokers and alcoholics were observed in the CP group ($p=0.03$), as were individuals diagnosed with diabetes ($p=0.04$). There was a statistically significant difference in visualization of characteristic signs of CP (calcifications, pseudocysts, and pancreatic duct dilatation) ($p<0.001$). The diagnostic ability of transabdominal ultrasonography was studied using the ROC test. The area under the curve (AUC) was 0.79 (high predictive ability), with good sensitivity (71.43%), excellent specificity (89.74%), good diagnostic accuracy (76%), excellent positive predictive value PPV (96.24%), and moderate negative predictive value NPV (51.52%).

Conclusions: Transabdominal Ultrasonography has high positive predictive ability and specificity in diagnosing chronic pancreatitis, but cannot be relied upon as an isolated imaging procedure for diagnosis due to its limited sensitivity.

Keywords: Chronic pancreatitis, transabdominal ultrasonography, Mayo score, CP, non-CP.

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

Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound in The Diagnosis of Chronic Pancreatitis

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree in Radiology

By

Mishline Al Bitar

Supervisor Dr. ***Milad Al Namah,*** lecturer of Gastroenterology

Program Authorized to Offer Degree:

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Damascus University

2024