الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلّيّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

القيمة التنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين (ALT) المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة العامة

أعد في قسم الأمراض الباطنة – جامعة دمشق

إعداد طالب الدراسات العليا

د. مضر عاهد الخليل

بإشراف: المدرس ميلاد النعمة

العام الدراسي

2023 م

قرار لجنة التحكيم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. أن 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 وغيرها من وسائل النشر).

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذ الدكتور ميلاد نعمة صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي، لك مني كل الاحترام والتقدير، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مشفى المواساة الجامعي،ومشفى الاسد الجامعي وكلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

الجزء الأول: الدراسة النظرية:

الفصل الأول: المعثكلة.....(8)

- **أولاً: لمحة جنينية.....(9)**
- **ثانياً: لمحة تشريحية.....(14)**
- **ثالثاً: لمحة فيزيولوجية.....(25)**

الفصل الثاني: التهاب المعثكلة الحاد.....(29)

- **أولاً: مقدمة.....(30)**
- **ثانياً: الإمراضية.....(31)**
- **ثالثاً: الأعراض السريرية.....(38)**
- **رابعاً: التشخيص.....(39)**
- **خامساً: العلاج.....(61)**

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(66)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(68)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(79)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(83)

الفصل الخامس: محددات الدراسة والتوصيات.....(90)

- **المراجع.....(91)**
- **الملاحق.....(111)**

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل (1) التطور الجنيني للبنكرياس	(10)
الشكل (2) المعثكلة المشطورة	(11)
الشكل (3) المعثكلة الحلقية	(12)
الشكل (4) المعثكلة الهاجرة	(13)
الشكل (5) أقسام المعثكلة	(15)
الشكل (6) مجاورات المعثكلة	(16)
الشكل (7) قنوات المعثكلة	(17)
الشكل (8) التروية الشريانية	(19)
الشكل (9) العود الوريدي	(21)
الشكل (10) التعصيب	(22)
الشكل (11) البينة النسيجية	(23)
الشكل (12) جزر لانغرهانس	(24)
الشكل (13) الفيزيولوجيا	(26)
الشكل (14) تنظيم الإفراز	(27)
الشكل (15) التهاب المعثكلة الكحولي	(32)
الشكل (16) التهاب البنكرياس الحصوي	(34)
الشكل (17) أسباب التهاب المعثكلة	(35)
الشكل (18) علامة Cullen وعلامة Grey	(38)
الشكل (19) التحاليل المخبرية	(41)
الشكل (20) علامة الانقطاع الكولوني	(44)
الشكل (21) التكلسات	(44)
الشكل (22) التصوير بالأمواج فوق الصوتية التنظيري	(46)
الشكل (23) تصنيف Balthazar	(47)
الشكل (24) الوذمة	(48)

الشكل (25) التنخر الشحمي	(48)
الشكل (26) تجمع السوائل	(49)
الشكل (27) الكيسة الكاذبة	(49)
الشكل (28) معايير Ranson	(51)
الشكل (29) معايير APACHE	(52)
الشكل (30) معيار Glasgow	(53)
الشكل (31) تصنيف Atlanta	(55)
الشكل (32) التهاب معثكلة نخري مخموج	(58)
الشكل (33) الاختلاطات	(60)
الشكل (34) توزع المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد	(69)
الشكل (35) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	(70)
الشكل (36) توزع المرضى حسب الجنس	(72)
الشكل (37) توزع المرضى حسب استهلاك الكحول	(73)
الشكل (38) توزع التهاب البنكرياس الصفراوي حسب إيكو البطن	(76)

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر	(71)
الجدول (2) توزع الأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT حسب المجموعات	(74)
الجدول (3) توزع باقي المشعرات المخبرية حسب المجموعات	(75)
الجدول (4) الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية للعمر والجنس	(77)
الجدول (5) الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية للأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT	(78)
الجدول (6) الدراسات العالمية	(84)
الجدول (7) المقارنة بين مجموعات الدراسات العالمية	(87)
الجدول (8) المقارنة بين القيم التنبؤية في الدراسات العالمية	(89)

-الملخص-

هدف البحث: يهدف البحث لدراسة القيمة التنبؤية لعيار الأنزيم ناقل الأمين ألانين (ALT) المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد.

مواد البحث وطرائقه: دراسة تراجعية شملت 75 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد بأعمار تتراوح بين 18-87 سنة من المراجعين لمشفى المواساة ومشفى الأسد بدمشق في المدة من كانون الثاني 2017 حتى كانون الثاني 2020، حيث جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: كانت نسبة التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي 74.4% من حالات التهاب البنكرياس الحاد. كانت الحساسية 58% والنوعية 73% والقيمة التنبؤية 72% مع الإناث، والحساسية 67% والنوعية 62% والقيمة التنبؤية 71% مع العمر فوق ال50 سنة، والحساسية 59% والنوعية 73% والقيمة التنبؤية 79% مع العمر فوق ال60 سنة. كانت الحساسية 64% والنوعية 83% والقيمة التنبؤية 83% مع ALT فوق ١٥٠ وحدة/لتر، وكانت الحساسية 47% والنوعية 93% والقيمة التنبؤية 91% مع ALT فوق ٣٠٠ وحدة/لتر.

الاستنتاجات: وجدنا أن ارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين والجنس الأنثوي وزيادة العمر من عوامل الخطر المستقلة لحصيات المرارة في التهاب البنكرياس الحاد.

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس الحاد، التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي، أنزيم ناقل الأمين ألانين، الجنس الأنثوي، الأعمار الكبيرة.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

التهاب البنكرياس الحاد هو استجابة حادة لأذية البنكرياس. التهاب البنكرياس المزمن ينتج عن اذية دائمة لبنية البنكرياس ووظائفه الداخلية وخارجية الافراز.في الولايات المتحدة حوالي (200000) قبول مشفوي بشكوى التهاب بنكرياس حاد سنويا، وهذا في ازدياد مستمر(1).

السببين الأكثر شيوعا لالتهاب البنكرياس الحاد في الولايات المتحدة الامريكية هي الحصيات (35–40%) من الأسباب واستهلاك الكحول (30%) من الأسباب(2). لكن الأسباب متعددة وتتضمن: التهاب البنكرياس المناعي الذاتي , التالي للتصوير الراجع للطرق الصفراوية والبنكرياسية (ERCP) , عوامل وراثية (طفرات) , اذية القناة البنكرياسية والأدوية .الأدوية الأكثر ترافقا مع النهاب البنكرياس الحاد هي: ازاثيوبرين , فالبوريك اسيد و مثبطات الانزيم المحول للانجيوتنسين .اسباب أخرى تتضمن :حصيات الاقنية الصفراوية المجهرية , فرط كلس الدم , الانتانات (النكاف , فيروسات كوساكي , فيروس التهاب الكبد ب HBV) , السموم , التشوهات التشريحية مثل الكيسات الصفراوية و حالات مجهولة السبب.

تشخيص التهاب البنكرياس الحاد يتضمن على الأقل اثنين مما يلي:

1. سريريا: الم بطني يتماشى مع التهاب البنكرياس الحاد (الم كليل مستمر عادة يبدأ بشكل مفاجئ وتزداد شدته تدريجا وهو غالبا يتوضع في اعلى البطن ويتنشر للظهر)، غثيان واقياء، وأحيانا فقد شهية واسهال.
2. مخبريا: عيار ليباز المصل على الأقل ثلاثة اضعاف الحد الاعلى للطبيعي، ويمكن عيار الاميلاز لكنه غير نوعي.
3. شعاعيا: تصوير طبقي محوري عالي الدقة أو رنين مغناطيسي أو تصوير بالأمواج الفوق الصوتية يتماشى مع موجودات التهاب البنكرياس الحاد.(3)

الشدة السريرية لالتهاب البنكرياس الحاد تتراوح من خفيفة الى شديدة، مع نسبة وفيات عامة حوالي 10% . من المهم في التهاب البنكرياس الحصوي التشخيص الصحيح لان التداخلات المطلوبة مثل خزع مصرة اودي واستئصال المرارة بالتنظير يمكن ان تقي من الاختلاطات والنكس.(3)

الاستقصاء التشخيصي الأول لالتهاب البنكرياس الحاد بسبب صفراوي هو دراسة البطن بالأمواج فوق صوتية (AUS). في الداء الحصوي المراري غير المختلط، تكون حساسية الايكو عبر جدار البطن للحصيات من 92–98%.(4) لكن في التهاب البنكرياس المترافق مع علوص معوي وتوسع امعاء تنخفض حساسية الايكو عبر جدار البطن لكشف تحصي المرارة الى 67–87%.(5) وحساسية ايكو البطن لكشف تحصي الاقنية الصفراوية تنخفض لأقل من 20–50%. (5)

تم اقتراح ان عيار الانزيم ناقل الامين الانين (ALT) يمكن ان يكون مؤشر أكثر فائدة من الايكو عبر جدار البطن في كشف الحصيات بالتهاب البنكرياس الحاد.(6) تم اقتراح تحاليل مخبرية عديدة لتحديد السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد تتضمن البيليروبين، ناقل الأمين الانين ALT، ناقل الأمين اسبارتات ASTو الفوسفاتاز القلوية ALP. لكن ارتفاع عيار ناقل الأمين الانين يعنبر الأكثر فائدة بين هذه التحاليل.

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Lévy et al>**[7] عام 2005 في فرنسا، وشملت 213 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد لأول مرة. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 65.5 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 44.6 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 84% وفي غير الصفراوي 16%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 62% ونسبة الكحولي 25%، وتم الاعتماد في تشخيص السبب على الإيكو عبر التنظير EUS. وجدت أن العمر والجنس وارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين هي العوامل الوحيدة التي لها قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

وأجرى أيضاً **< Liu et al >**[8] دراسة عام 2005 في Hong Kong، وشملت 139 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد لأول مرة. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 69 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 51.5 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 57% وفي غير الصفراوي 31.25%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 77% ونسبة الكحولي 5% ونسبة مجهول السبب 8%، وتم الاعتماد في تشخيص السبب على الإيكو عبر التنظير EUS. وجدت أن العمر والجنس وارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين لها قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

كما أجرى **< Anderson et al >**[9] دراسة عام 2010 في نيوزيلاند، وشملت 543 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد لأول مرة. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 63 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 51 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 58% وفي غير الصفراوي 46%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 53.8% ونسبة الكحولي 9.8% ونسبة مجهول السبب 24.1%، وتم الاعتماد في تشخيص السبب على إيكو البطن AUS. وجدت أن العمر والجنس وارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين لها قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

وأجرى كذلك **< Coffey et al >**[10] دراسة عام 2013 في أستراليا، وشملت 131 طفلاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 11.6 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 12.5 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 76% وفي غير الصفراوي 42%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 16%. وجدت أن ارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين له قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

3. مشكلة البحث:

نسعى في هذا البحث للإجابة على عدة تساؤلات وعلى رأسها هل يوجد قيمة تنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد.

4.هدف البحث:

تهدف الدراسة لمعرفة فيما إذا كان هناك قيمة تنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد.

5.أهمية البحث:

يمثل التهاب المعثكلة الحاد مرضاً ذا اختلاطات متعددة، وإن السير السريري لهذا الداء متعلق بعدة عوامل أهمها متلازمة الاستجابة الالتهابية والاختلاطات الإنتانية، وهدف هذه الدراسة هو معرفة فيما إذا كان هناك قيمة تنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد.

6.مسوغات البحث:

معرفة هل يوجد قيمة تنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد.

7.محددات البحث:

يوجد بعض المحددات في هذا البحث ومنها: صغر العينة المدروسة، وعدم دراسة التهاب البنكرياس الناكس الحاد، وصعوبة مقارنة الدراسات الأخرى مع دراستنا (بسبب اختلاف نسبة تناول الكحول في المجتمعات المختلفة، واختلاف الأعراق)

8.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- اختلاف نسبة تناول الكحول في المجتمعات.
- عدم دراسة التهاب البنكرياس الناكس الحاد اختلاف الأعراق.

9.منهج البحث وأدواته:

دراسة تراجعية (Retrospective) تعتمد على مراجعة أضابير مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في المستشفى بين عامي (2017–2020) وذلك في مشافي وزارة التعليم العالي في مدينة دمشق وهي المواساة والأسد الجامعيين. حيث سيتم جمع المعلومات والحصول على جميع البيانات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر والجنس والعادات الشخصية (تناول الكحول) وعيار انزيم ناقل الأمين الانين (ALT) ونتيجة دراسة البكن بالأمواج فوق الصوتية (AUS). ثم سيتم تسجيل المعطيات وتضمينها ضمن جداول إحصائية ومقارنتها مع الدراسات العالمية واستخلاص النتائج إحصائيا

يتألف البحث من جزأين: الجزء الأول: يتحدث الجزء الأول عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكل المصطلحات الواردة في الدراسة العملية.

سوف يتم الحديث حول تشريح المعثكلة وتعصيبها وإفرازها كما سيتم الحديث عن التهاب البنكرياس الحاد وطرق تشخيصه شعاعيا ومخبريا وسنتطرق بعدها إلى معايير راسنون وأباتشي والمعالجة.الجزء الثاني: سنتحدث عن الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال الدراسة للوصول الى النتائج ومقارنة النتائج المحلية ببعض الدراسات العالمية التي تناولت نفس الموضوع

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

المعثكلة Pancreas

أولاً: لمحة جنينية:

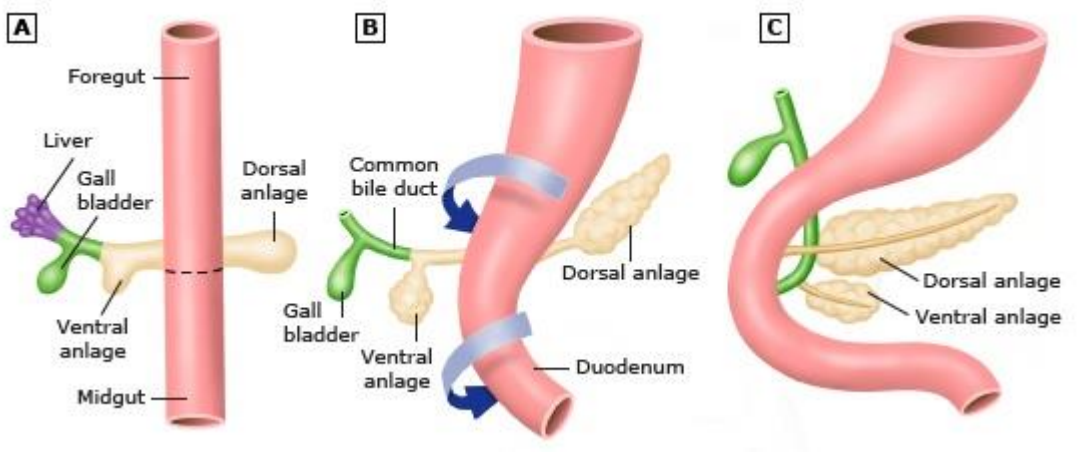
1-1- التطور الجنيني:

تنشأ المعثكلة من برعم بطني وآخر ظهري ينشآن من المعي الابتدائي أسفل المعدة , يبدأ البرعم البطني بالظهور بالأسبوع الثالث من الحمل من اجتماع برعم أو اثنين من الرتج البطني إذ يتطاول مشكلاً الكبد و المرارة والقناة الجامعة , بينما يظهر البرعم الظهري ابتداء من الأسبوع الرابع من العفج نفسه .

يدور الجزء البطني مع عقارب الساعة بالأسبوع السادس أو السابع من الحمل ليلاقي الجزء الظهري ملتحماً معه , تلتحم قناة البرعم البطني مع قناة البرعم الظهري وتشكلان القناة الرئيسية , الجزء القريب من قناة البرعم الظهري يشكل القناة الثانوية

عند التحام البرعم البطني مع الظهري فإنه يتوضع إلى الخلف والأسفل مشكلاً الجزء السفلي من رأس المعثكلة والناتئ المذنب بينما يشكل البرعم الظهري القسم العلوي من رأس المعثكلة والعنق والجسم والذيل وتتصل القناة الرئيسية مع الصغرى في 90% من الحالات .

يمكن أن تفتح القناة المعثكلية الرئيسية على مجل مشترك بينها وبين القناة الجامعة أو يمكن أن تنفتح كل منها على حدة وقد تنفتحان بنفس الحليمة لكن دون مجل , يمكن أن تنفتح القناة المعثكلية الصغرى مباشرة إلى العفج عبر حليمة منفصلة أو أنها تنفتح فقط إلى القناة المعثكلية الرئيسية .(12,11)

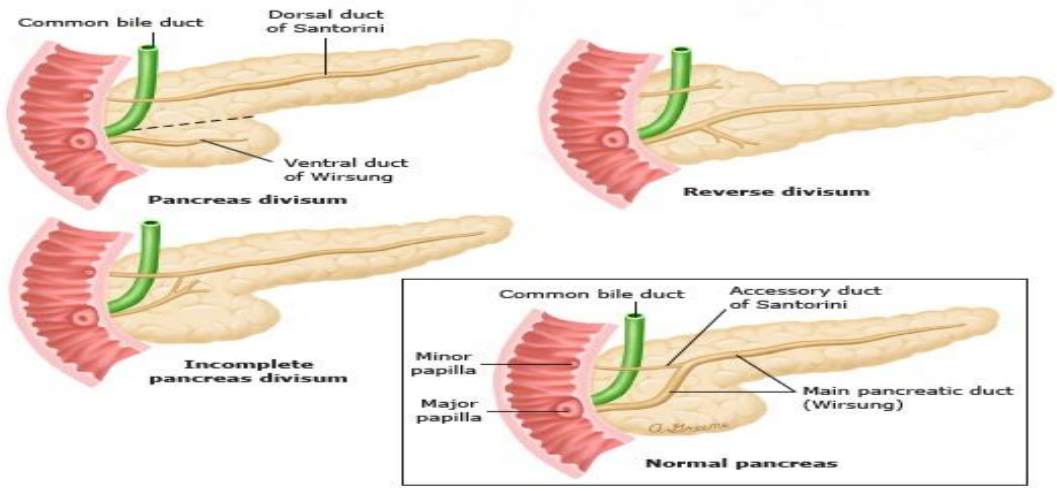


الشكل (1) التطور الجنيني للبنكرياس[11]

1-2- التشوهات الخلقية:

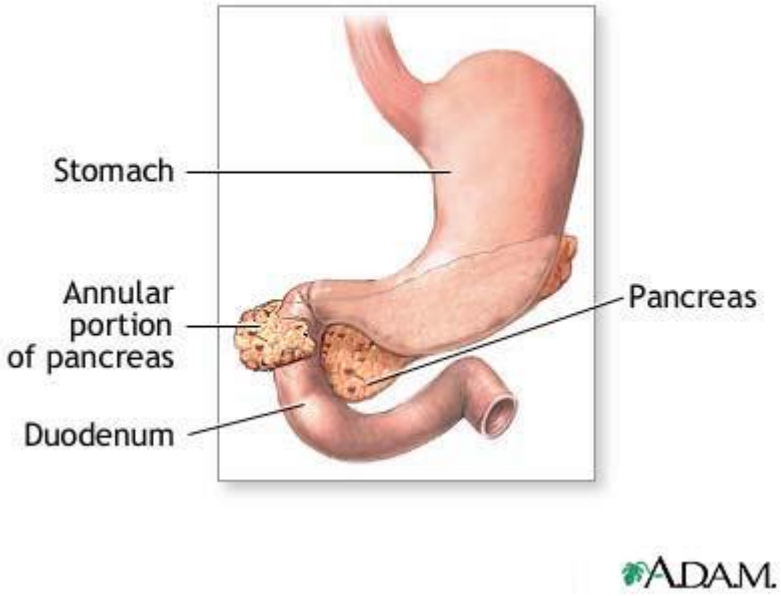
نتيجة التطور المتداخل لمنشأ المعثكلة يمكن ظهور العديد من التشوهات :

- المعثكلة المشطورة : حالة نادرة تتميز بوجود غدتين منفصلتين لكل منهما قناتها الخاصة التي تفتح بشكل مفرد إلى العفج و هذا التشوه لا يحتاج إلى علاج ما لم تطرأ حدثية التهابية على إحدى الغدتين , يعتقد أن لهذا التشوه علاقة بالتهاب المعثكلة المعاود. (13,14)



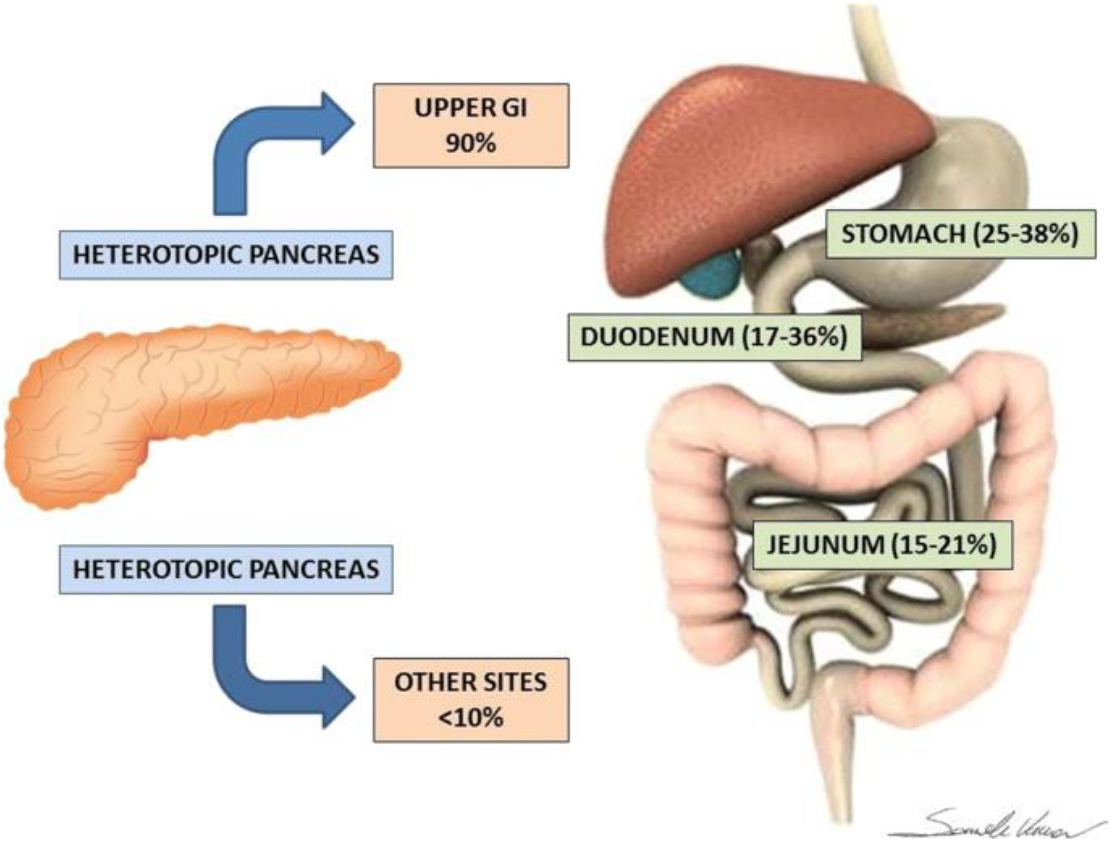
الشكل (2) المعثكلة المشطورة[13]

- المعثكلة الحلقية : يعتقد أن سببها فشل دوران البرعم البطني بشكل مناسب مما يسبب إحاطة القطعة الثانية من العفج بحلقة من النسيج المعثكلي مما يؤدي إلى انسداد تام أو جزئي بالعفج , احتمال آخر هو فرط تنسج بالبرعمين الظهري و البطني واندماجهما بشكل يحيط بالعفج يحدث بهذه الحالة تداخل بين النسيجين المعثكلي الحلقي والعضلي العفجي مما يجعل قص الحلقة المعثكلية لإزالة الانسداد غير ذي فائدة مما جعل عمليات المفاغرة تحتل المكانة الأولى في التدبير . (16,15)



الشكل (3) المعثكلة الحلقية[16]

- المعثكلة الهاجرة : نسيج معثكلي منفصل تماماً عن مكان التوضع الطبيعي للمعثكلة , نسبة هذا التشوه 2% وتشيع مشاهدة النسيج المعثكلي في جدار العفج , جدار المعدة و جدار الصائم , جدار الدقاق , رتج ميكل , المساريقا, الثرب , الطحال , المرارة , القناة الجامعة , الكبد , الكولون المعترض , المنصف . تتراوح أبعادها 1 – 6 سم ذات شكل فصيصي عقيدي مسرر له شكل القرحة ذات لون أصفر وردي تتوضع تحت مخاطية أنبوب الهضم في 60% من الحالات وضمن العضلية في 25% من الحالات و تحت المصلية في 4% من الحالات . تعالج الحالات المرضية فقط أو إذا اكتشفت الحالة في سياق فتح بطن لسبب آخر إذا لم يكن استئصالها يتعارض مع المداخلة الأساسية , مع الانتباه إلى أن أي جزء يستأصل من معثكلة هاجرة يجب أن يجرى عليه خزعة مجمدة . (18,17)



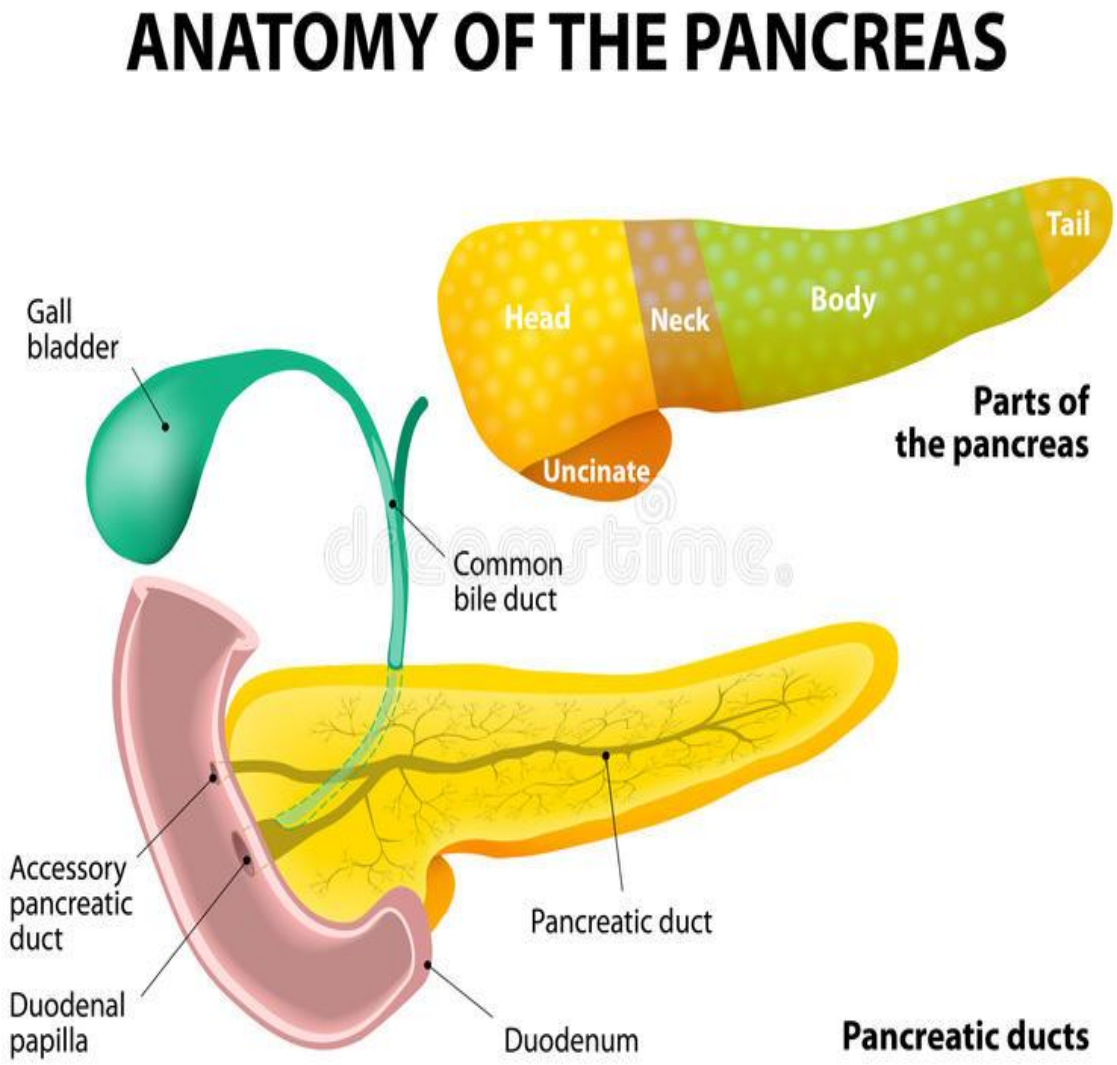
الشكل (4) المعثكلة الهاجرة[18]

ثانياً: لمحة تشريحية:

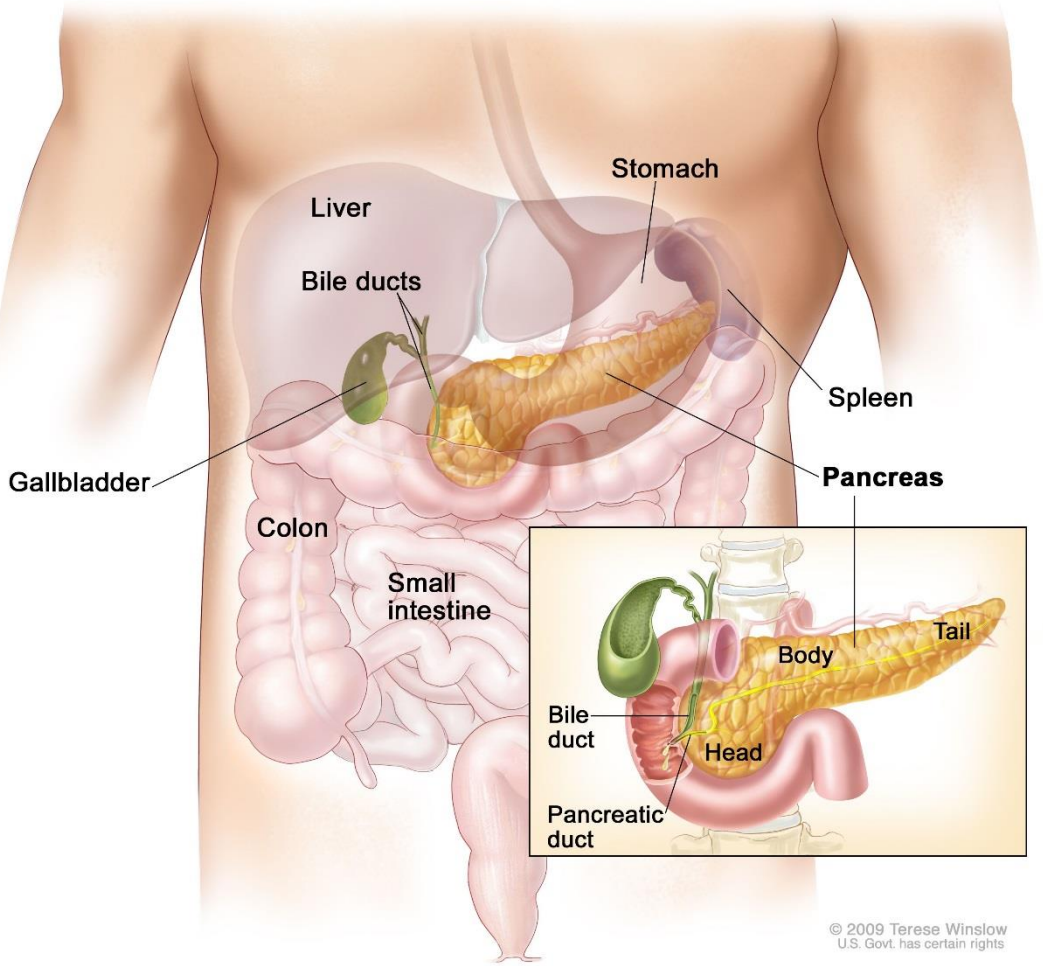
2-1- التشريح العياني:

المعثكلة غدة خارجية وداخلية الإفراز ذات شكل متطاول مفصص يشبه المطرقة , لونها أصفر .تتوضع خلف البريتوان في الناحية الشرسوفية المراقية اليسرى خلف الكيس الصغير . تقيس 15 – 20 سم طولاً , 3 – 5 سم عرضاً , 1 – 2 سم ثخانةً– أسمك ما تكون عند الرأس والنتوء الكلابي – تزن 80 – 100 غ .

وتقسم إلى رأس مع الناتئ المعقوف وعنق وجسم وذيل , يستند الوجه الخلفي للرأس على الحافة الأنسية للكلية اليمنى والأوعية الكلوية والأجوف السفلي , بمستوى الفقرة القطنية الثانية , ويمتد الناتئ **uncinate process** خلف وريد الباب والأوعية المساريقية, يتوضع الجسم بمستوى الفقرة القطنية الأولى وهو يبدأ عند الحافة اليسرى للوريد المساريقي العلوي ويلامس الأبهر والكظر والكلية اليسرى ويسير الوريد والشريان الطحاليين على حافته العلوية, ويصل الذيل إلى سرة الطحال بمستوى الفقرة الظهرية 12 .وتصل نهاية الذيل إلى سرة الطحال .(19)



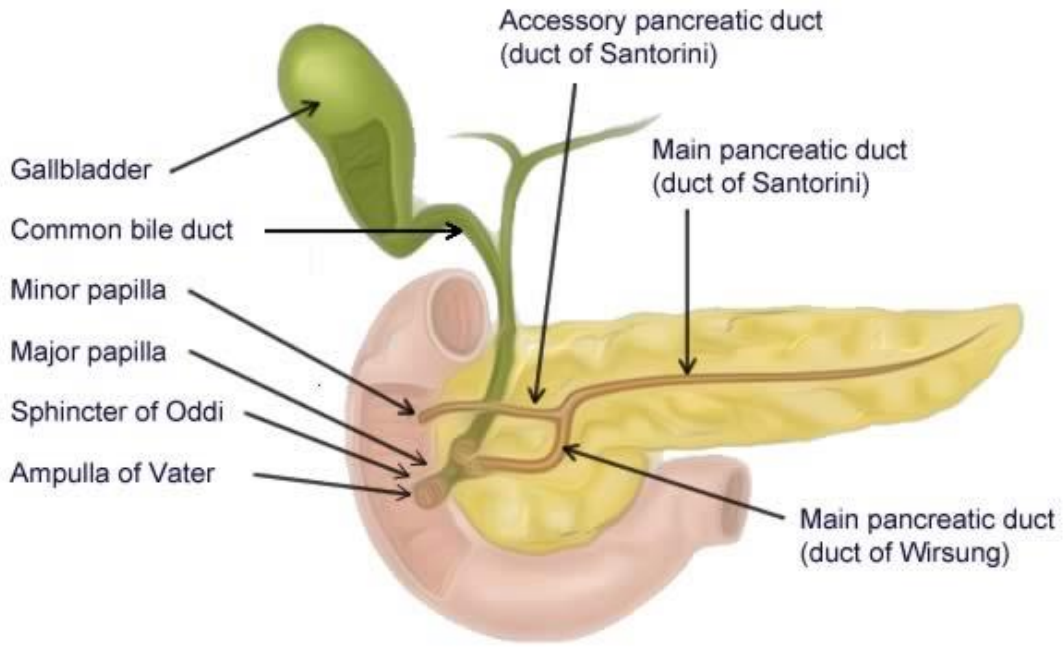
الشكل (5) أقسام المعثكلة[19]



الشكل (6) مجاورات المعثكلة[19]

تنشأ القناة المعثكلية ألأساسية wirsung في ذيل المعثكلة وهي أقرب الوجه الخلفي منه للأمامي قطرها 2 – 3.5 ملم وتحوي 20 رافد , يبلغ الضغط فيها 15 – 30 ملم زئبقي , بينما هو في القناة الجامعة 7 – 17 ملم زئبقي ,(20) وتدخل جدار العفج تحت مستوى دخول القناة الجامعة ثم تشكلان قناة مشتركة تنفتح في العفج في الحليمة papilla of Vater . إن مجل فاتر هو توسع في القناة المشتركة ضمن الحليمة وهو قصير للغاية 5

ملم أو أقل ويوجد في 90% من الحالات ,(21) القناة المعثكلية الصغيرة Santorini تنزح القسم العلوي من رأس المعثكلة وتصب في القطعة الثانية من العفج عبر الحليمة الصغيرة التي تبعد عن الكبيرة 2 سم , ولها شذوذات عديدة متعلقة بالتطور الجنيني (22) وإن الانقسام المعثكلي Pancreatic divisum ينتج عن عدم الاندماج بين القناة المعثكلية البطنية والظهرية أثناء التطور الجنيني يشكل 5 – 10% من الحالات , مما يوكل التصريف المعثكلي للقناة الإضافية وعوز هذا التصريف يؤدي إلى ألم مزمن . (20)



الشكل (7) قنوات المعثكلة[20]

2-2- التروية الشريانية:

تأتي تروية المعثكلة من الشريان المعثكلي العفجي العلوي – فرع المعدي العفجي – الذي يعطي فرعين أمامي وخلفي , ينشأ الفرع الأمامي حذاء الحافة السفلية للقطعة الأولى من

العفج ويسير عابراً الثلم بين رأس المعثكلة والوجه الأنسي للعفج ليتفاغر مع الشريان المعثكلي العفجي السفلي الأمامي الذي ينشأ بدوره من الشريان المساريقي العلوي و يسير أنسي العفج حيث يعطي فروعاً صغيرة لكل من العفج ورأس المعثكلة والصائم القريب .

ينشأ الشريان المعثكلي العفجي الخلفي العلوي من الشريان المعثكلي العفجي العلوي حذاء الحافة العلوية للعفج إلى الأمام من القناة الجامعة لينزل خلف رأس المعثكلة متفاغراً مع الشريان المعثكلي العفجي السفلي الخلفي الذي ينشأ بدوره من الشريان المساريقي العلوي ويصعد إلى الجاني الإنسي للعفج .

الشريان المعثكلي الظهري العلوي : ينشا من الشريان الطحالي حذاء عنق المعثكلة , وقد ينشأ من كل من الشريان الكبدي أو الجذع الزلاقي أو المساريقي العلوي ويسير بشكل معترض باتجاه الذيل ليتفاغر مع الشريان المعثكلي المعترض .

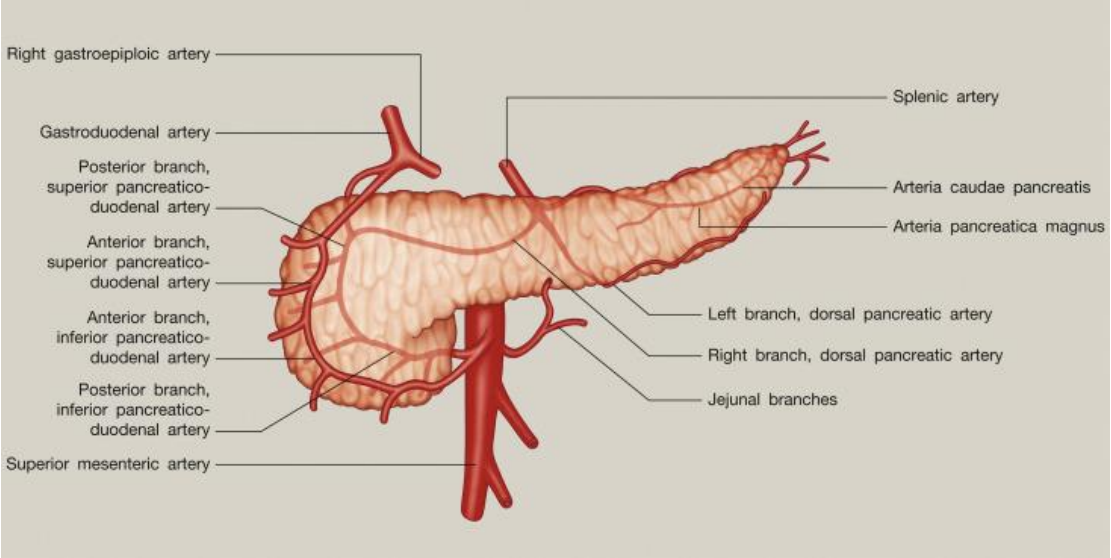
الشريان المعثكلي الظهري السفلي ينشأ من المساريقي العلوي أو من المعثكلي العفجي الأمامي العلوي أو المعثكلي الظهري العلوي , يروي القناة المعثكلية .

الشريان المعثكلي الذيلي : ينشأ من الشريان الطحالي أو من الشريان المعدي الثربي الأيسر ويروي ذيل المعثكلة .

يصل للجسم والذيل فروعاً من الشريان الطحالي أثناء مسيره على الحافة العلوية للبنكرياس .

إن الشبكة الوعائية التي تروي كلاً من رأس المعثكلة والعفج تجعل من المتعذر استئصال رأس المعثكلة دون أن تتأذى تروية العفج .

من الشذوذات الوعائية الهامة : منشأ الشريان الكبدي – 5% أو الشريان الكبدي الأيمن 20 % من الشريان المساريقي العلوي يمكن لهذه الشرايين وقتها أن تمر أمام أو خلف أو عبر رأس المعثكلة . (24,23)



الشكل (8) التروية الشريانية[23]

2-3- العود الوريدي:

ينزح العود الوريدي للمعثكلة عبر الجملة البابية وتتوزع الأوردة بشكل موازي للشرايين .

يتكون وريد الباب خلف عنق المعثكلة من اجتماع الوريد المساريقي العلوي مع الوريد الطحالي ويشكل كل من وريد الباب والمساريقي العلوي ثلماً على الوجه الخلفي للمعثكلة حيث يمكن من خلاله فصل المعثكلة عن وريد الباب بسهولة . يمكن بأحوال نادرة أن يشاهد وريد بين الوجه الخلفي للمعثكلة والوجه الأمامي لوريد الباب , كذلك بأحوال نادرة قد يتوضع وريد الباب أمام المعثكلة والعفج وهنا غالباً ما تترافق الحالة مع تشوهات أخرى لاسيما المعثكلة الحلقية .

يسير الوريد الطحالي بشكل معترض على الوجه الخلفي للحافة العلوية للبنكرياس حيث ترفده أثناء مسيره وريدات عديدة .

يتشكل الوريد المعثكلي العفجي العلوي الأمامي ضمن الثلم المعثكلي العفجي لينتهي بالجذع المعدي الكولوني ويتلقى أثناء مسيره روافد وريدية من القسم الأمامي العلوي لرأس المعثكلة وكذلك الجزء المجاور من العفج .

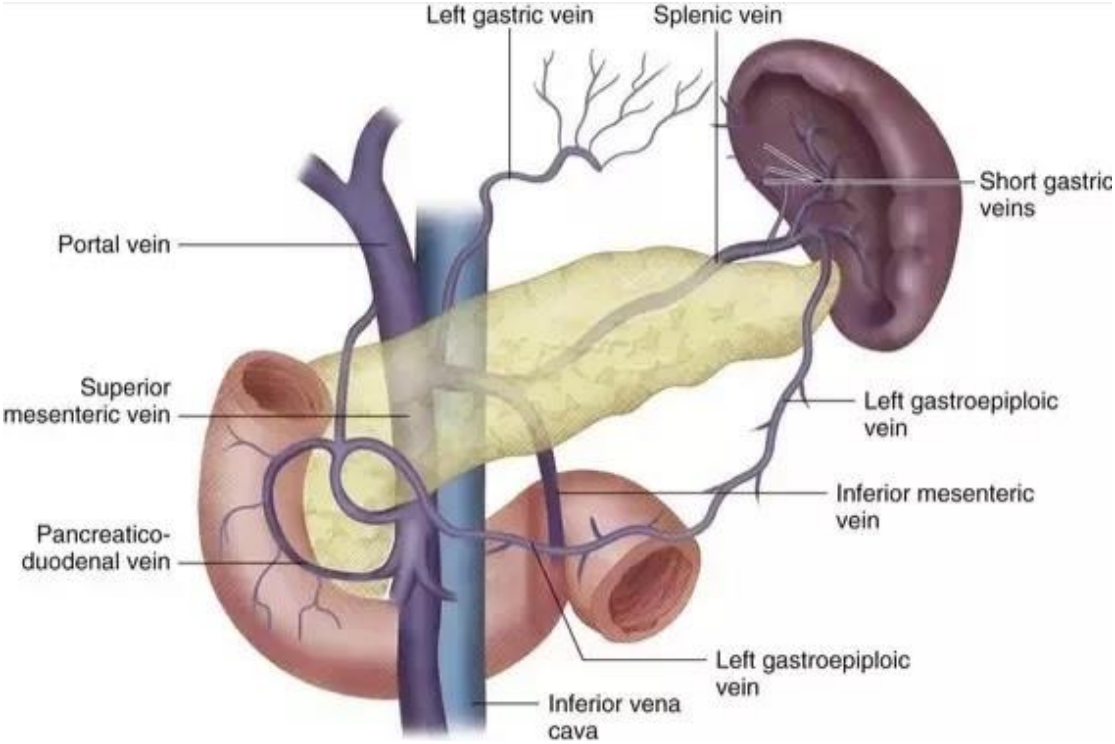
يسير الوريد المعثكلي العفجي العلوي الخلفي خلف الجزء المعثكلي من القناة الجامعة لينتهي على الوجه الجانبي الخلفي لوريد الباب . تنزح روافده من الجزء العلوي الخلفي لرأس المعثكلة وكذلك الجزء المجاور من العفج .

ينشأ الوريد المعثكلي العفجي السفلي الأمامي ضمن الثلم المعثكلي العفجي بجوار نظيره العلوي حيث ينزل للأسفل حذاء الحافة السفلية للناتئ المذنب ليمر خلف الوريد المساريقي العلوي وينتهي غالباً إلى الوريد الصائمي الأول تنزح روافده من الجزء الأمامي السفلي لرأس المعثكلة وجزء العفج المجاور . ينشأ الوريد المعثكلي العفجي السفلي الخلفي ضمن الثلم العفجي ويدور حول الحافة السفلية للناتئ المذنب ليرفد الوريد الصائمي الأول الذي يرفد المساريقي العلوي , تنزح روافده من القسم الخلفي السفلي لرأس المعثكلة والعفج المجاور .

يسير الوريد المعثكلي المعترض السفلي مسايراً شريانه حذاء الحافة السفلية لجسم المعثكلة وغالباً ما ينزح إلى الوريد المساريقي العلوي أو السفلي لكنه قد ينزح إلى الوريد الطحالي أو الجذع المعدي الكولوني .

ينزح القسم الأكبر من العود الوريدي لجسم وذيل المعثكلة إلى الوريد الطحالي عبر وريدات صغيرة . ذكرت حالات قليلة عن وجود وريد معثكلي عنقي قصير يرفد المساريقي العلوي .

الجذع المعدي الكولوني يتشكل من اجتماع الوريد المعدي الثربي الأيمن مع الوريد المعثكلي العفجي الأمامي العلوي مع وريد أو أكثر من الأوردة الكولونية . (25-27)



الشكل (9) العود الوريدي[25]

2-4- النزح اللمفي:

ينزح لمف المعثكلة إلى العقد المعثكلية العفجية , العقد حول الأبهر عند منشأ المساريقي العلوي والجذع الزلاقي , عقد سرة الطحال , عقد سرة الكبد عقد تحت البواب , عقد معثكلية علوية وسفلية .(29)

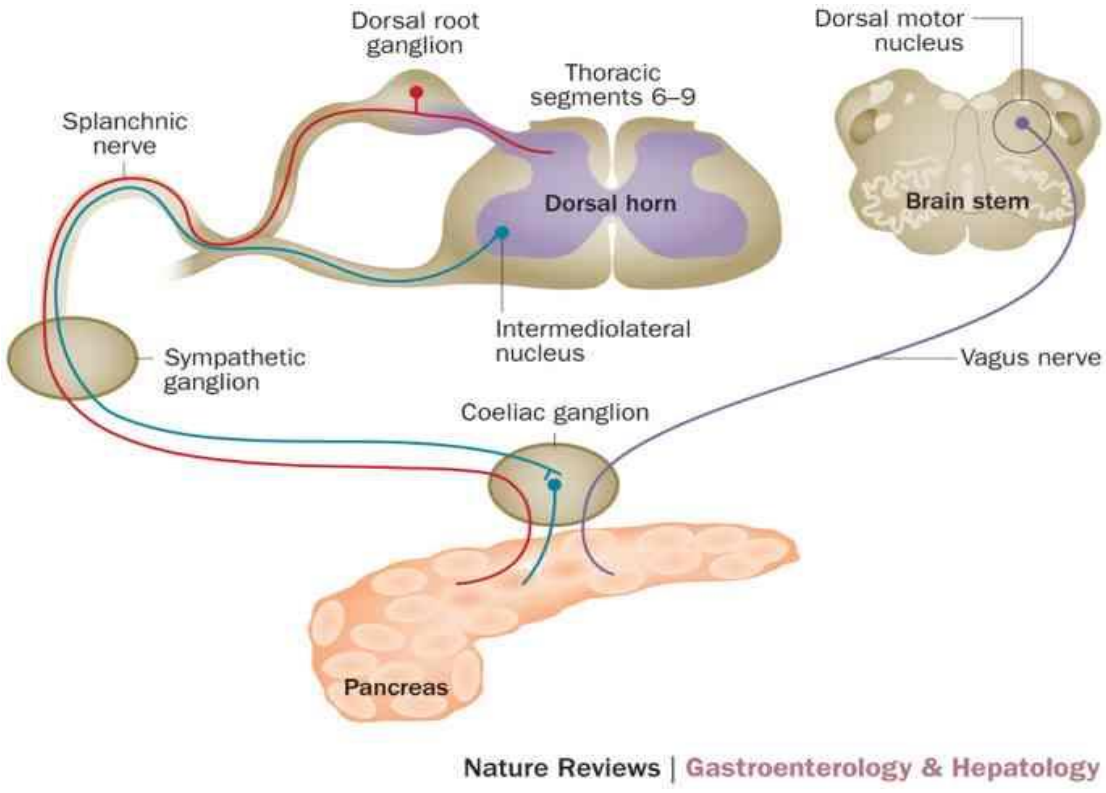
2-5- تعصيب المعثكلة:

تتعصب المعثكلة ودياً من الأعصاب الحشوية ونظير ودياً من العصب المبهم الخلفي بفرعه الزلاقي وتتخذ هذه الأعصاب نفس مسار الأوعية , وهي أعصاب محركة وحسية . تمر

الألياف الصادرة عبر العقد الزلاقية قبل أن تصل إلى المعثكلة وتتوضع أجسام العصبونات بالجذور الخلفية **T5–T12**.

وجد أن خزع الودي الصدري ثنائي الجانب مع قطع الأعصاب الحشوية يؤمن زوالاً للألم البنكرياسي لدى 70% من الحالات المدروسة حسب دراسة **Cleveland Clinic** عاود الألم بعدها عند 23% من المرضى بينما فشلت المحاولة عند 16% , كانت نتائج تخضيب الضفيرة الزلاقية بالكحول 50% مع الفينول 60% تتراوح بين 50–80% حيث ارتاح المرضى من الألم لكن لفترة قصيرة .

اعتقد خطأً بالسابق أن قطع المبهمين الجذعي أو إعطاء شالات المبهمين يفيد كعلاج للألم المعثكلي لكن تبين فيما بعد أن المبهم لا يتواسط نقل الاحساسات الألمية المعثكلية وإنما تقوم بذلك الأعصاب الحشوية . (31,30)



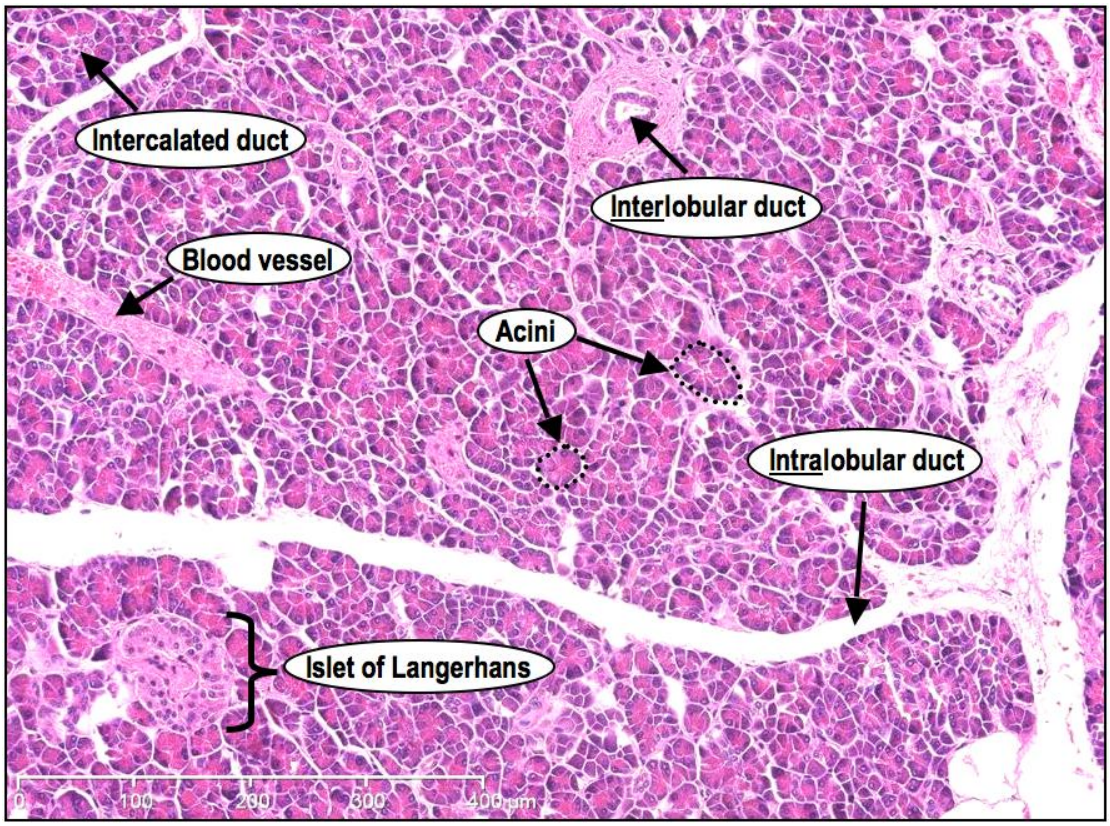
الشكل (10) التعصيب[30]

2-6- البينة النسيجية:

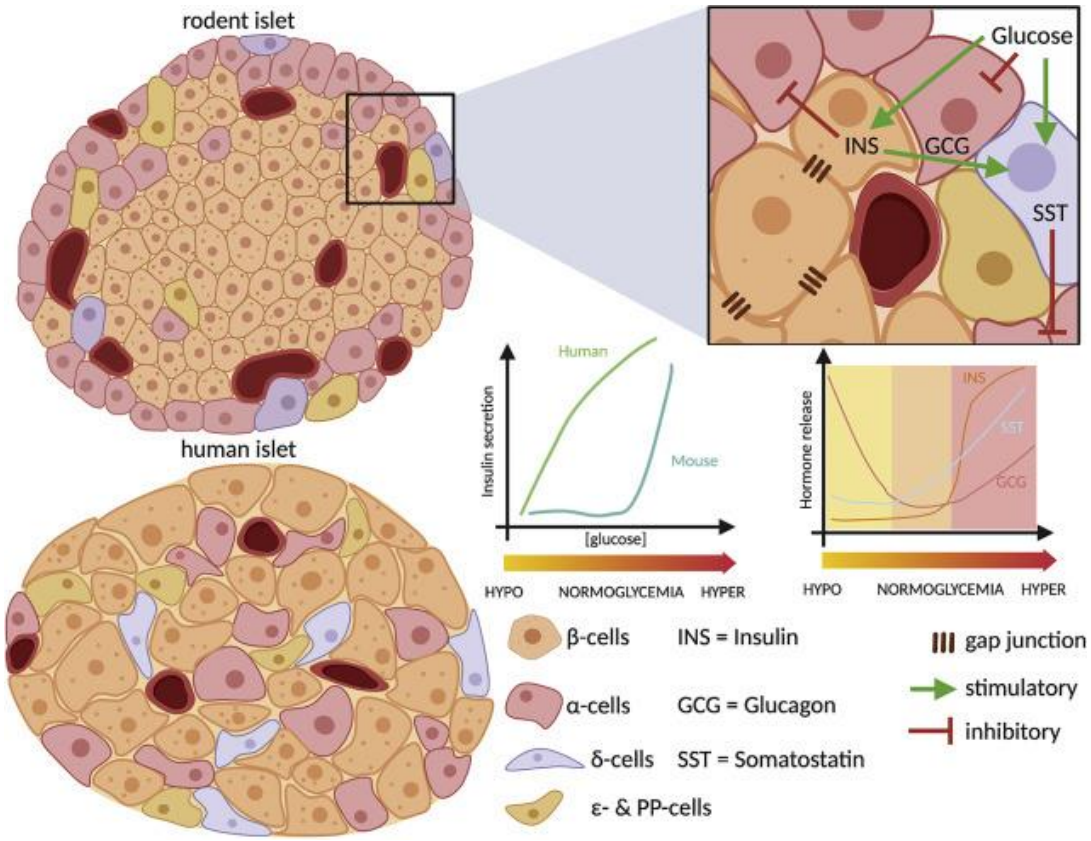
المعثكلة غدة خارجية وداخلية الإفراز لذا تقسم نسيجياً إلى :

القسم خارجي الإفراز : هو مجموعة من العنبات ذات شكل إجاصي تتألف كل عنبة من 5-8 خلايا تتوضع حول لمعة مركزية ضيقة في داخلها خلايا رائقة صغيرة تعرف بالخلايا العنبية المركزية يتألف الجهاز المفرغ للقسم خارجي الإفراز من القنيات العنبية المركزية والقنيات بين العنبات ثم الأقنبة الفصية وأخيراً القناة الغدية . (32)

القسم داخلي الإفراز : يتكون من مجموعة من الجزيرات الغدية تعرف باسم جزر لانغرهانس تتوزع بين العنبات الغدية خارجية الإفراز بشكل عشوائي وتتكون من أربعة أنواع من الخلايا هي : خلايا ألفا – خلايا بيتا – خلايا **c** – خلايا دلتا .(34,33)



الشكل (11) البينة النسيجية[32]



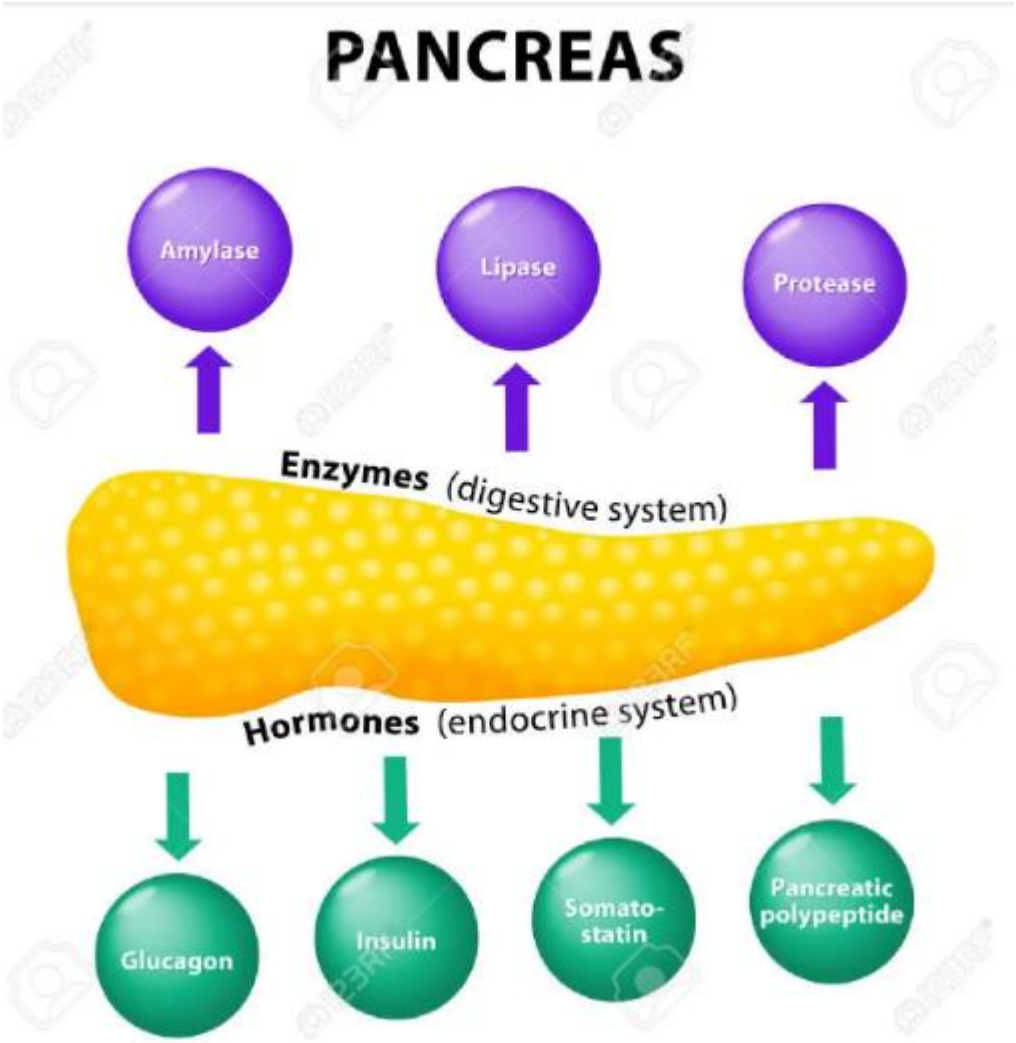
الشكل (12) جزر لانغرهانس[34]

ثالثاً: لمحة فيزيولوجية:

3-1-الإفراز الخارجي:

تفرز المعثكلة يومياً 1-2 ليتر من سائل رائق قلوي التفاعل (8-8.3) تحتوي العصارة المعثكلية على أكثر من 20 خميرة هاضمة , إن هذه العصارة ذات توتر حلولي مساوٍ لحلولية البلازما مع غنى بالشوارد , تفرز هذه العصارة من خلايا العنبات وبطانة القنيات المعثكلية الصغيرة كاستجابة للسكرتين , الشوارد الإيجابية الأساسية في العصارة المعثكلية هي : **K -NA** بمجموع 165 ممول/ليتر , أما الشوارد السلبية الأساسية فهي البيكربونات و **CL** وهي ذات تركيز يختلف بحسب شدة التحريض , إن الصفة القلوية لهذه العصارة تفيد في تعديل حموضة المعدة بمستوى العفج مما يؤمن وسطاً مناسباً لعمل خمائر المعثكلة .

أما القسم الآخر المكون للعصارة فهو الخمائر الهاضمة , تنتج وتخزن بالعنبات المعثكلية ليتم إطلاقها استجابة لهرمون الكولي سيتوكينين **CCK** والتنبيه المبهمي . تقسم هذه الخمائر إلى خمائر هاضمة للبروتين (تربسين , كيموتربسين , كاربوكسي بيبتيداز , ريبو نوكلياز , دي أوكسي ريبو نوكلياز , إلاستاز .) خمائر هاضمة للدسم (ليباز , كوليباز , فوسفو ليباز) خمائر هاضمة للنشاء (أميلاز) هذه الخمائر تفرز من المعثكلة على شكل طليعة غير فعالة (وهي الخمائر الحالة للبروتين والفوسفوليباز)يتم تحولها للشكل الفعال بالأمعاء عن طريق خميرة الأنتيروكيناز العفجية لتساهم بعمليات الهضم . (36,35)



الشكل (13) الفيزيولوجيا[35]

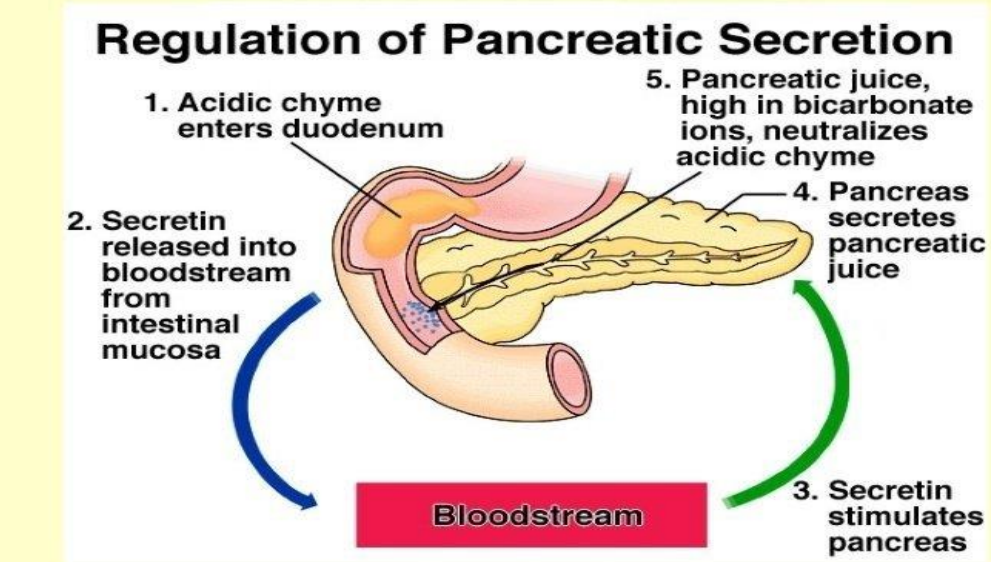
3-2- تنظيم الإفراز المعثكلي:

يخضع إفراز السوائل والشوارد والبيكربونات من المعثكلة بشكل أساسي للسكرتين وهو عبارة عن هرمون تفرزه مخاطية العفج والقسم الأول من الأمعاء الدقيقة استجابة لوجود الحمض في لمعة الأمعاء , يتحرض إفراز البيكربونات عندما تصل حموضة العفج إلى 4.5 يسهم الببتيد المعوي ذو الفعالية الوعائية **VIP** بدور فعال في إفراز الماء والشوارد .

يخضع إفراز الخمائر المعثكلية لكل من التأثير الكولينرجي المبهمي وتأثير هرمون الـ**CCK** الذي تفرزه الأمعاء الدقيقة بقسمها الداني بتحريض من الحموض الأمينية والدسمة ينما يقوم بتثبيط الإفراز المعثكلي كل من : عديد الببتيد المعثكلي **PP** , الببتيد المرتبط بمورثة الكالسيتونين **CGRP** , ببتيد**Y** , الببتيد العصبي **Y** , السوماتوستاتين , الغلوكاغون . إضافة لما سبق هناك ما يشير لوجود آلية تلقيم راجع للإفراز المعثكلي .

لوحظ أن وجود البروتياز المعثكلي والصفراء ضمن العفج يثبط إطلاق كولي سيستوكينين لذا لوحظ أن تحويل الإفراز الصفراوي المعثكلي عن الأمعاء يتميز بارتفاع الـ **CCK** في المصل ويحرض الإفراز المعثكلي .

تفرز المعثكلة بالحالات العادية كمية إضافية تقدر بـ90% من الخمائر تزيد عن حاجة العملية الهضمية لذا لا تظهر أعراض سوء الامتصاص إلا عندما ينقص الإفراز المعثكلي حتى 10% من المقدار الطبيعي . (36,35)



الشكل (14) تنظيم الإفراز[35]

3-3- الإفراز الصماوي:

تشكل جزر لانغرهانس 2% من كتلة المعثكلة لكنها تستقطب 20% من تروية المعثكلة , الخلايا **β** المفرزة للأنسولين تتوضع في لب الجزر وتنتشر على كامل الغدة مشكلةً 60 – 80% من خلايا الجزر يحيط بهذه الخلايا خلايا ألفا المفرزة للغلوكاغون وتشكل 15-20% من خلايا الجزر وتتوضع بشكل أساسي بالجسم والذيل وكذلك الخلايا **δ** المفرزة للسوماتوستاتين وتشكل 5-10% من الخلايا بينما نجد الخلايا **PP Cell** المفرزة لعديدات الببتيد المعثكلي بشكل أساسي برأس المعثكلة محيطة بالخلايا المفرزة للأنسولين وتشكل 15 – 20% من خلايا جزر لانغرهانس .

تؤثر غدة المعثكلة الصماء على تصنيع وإفراز خمائر المعثكلة ويعتقد أن وراء ذلك الجملة البابية الجزيرات- العنبات إذ أن الدم المروي للجزيرات يتجمع في شبكة وعائية تحيط بالعنبات قبل أن يتدفق خارج الغدة لذا تتعرض العنبات لتركيز عالي من هرمونات الجزيرات و يعتقد أن لهذا الأمر أهمية سريرية , فيعتقد أن للأنسولين تأثير محرض على تصنيع الأميلاز بالعنبات كما ينظم الأنسولين حساسية العنبات لـ **CCK** وهذا ما يفسر أن 40% من مرضى السكري النمط الأول يعانون من شيء من سوء وظيفة المعثكلة كغدة خارجية الإفراز بينما يتطور السكري عند 70% من مرضى التهاب المعثكلة المزمن .(38,37)

الفصل الثاني

التهاب المعثكلة الحاد

Acute Pancreatitis

أولاً: مقدمة:

1-1- التعريف:

إن التهاب المعثكلة الحاد Acute Pancreatitis هو حادثة التهابية حادة قابلة للتراجع وهو التهاب عقيم يحدث بتحرر أنزيمات المعثكلة في المسافات الخلالية حيث تتفعل وتهضم الغدة نفسها .(39)

1-2- معدل الحدوث:

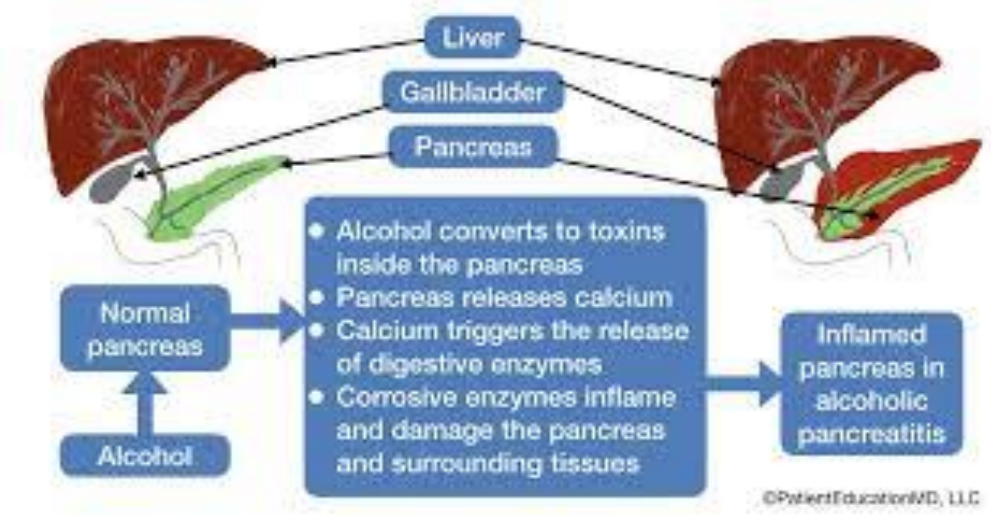
يبدو أن التهاب المعثكلة الحاد قد ازداد في الآونة الأخيرة لأسباب غير معروفة , يصيب حوالبي 250,000 شخص كل سنة في الولايات المتحدة الأمريكية, ويصيب 5 – 80 في 100,000 و عموماً نسبة الوفيات2.1%- 7.8%. ونصف الوفيات تحدث في الأسبوعين الأولين والسبب الغالب هو قصور الأعضاء المتعدد , (39)

ثانياً: الإمراضية:

2-1- مقدمة:

تتسبب الحصيات المرارية في حدوث 40% من مجمل حالات التهاب المعثكلة و 90% من حالات التهاب المعثكلة الحاد , وإن الآلية هي حدوث انسداد عابر في القناة البنكرياسية بسبب وجود الحصيات في القناة الجامعة عند مستوى المجل وعادة ما تمر الحصيات إلى العفج وتشاهد في البراز خلال عشرة أيام بنسبة 90% , تحدث هذه الحالة بعمر وسطي 40 – 50 سنة والإناث أكثر عرضة من الذكور . كما يشكل التهاب المعثكلة الكحولي 40% من مجمل حالات التهاب المعثكلة و 75 % من حالات التهاب المعثكلة المزمن في **USA** بعمر وسطي منتصف الثلاثينات والرجال أكثر إصابة من النساء .(40)

يتم وضع تشخيص التهاب المعثكلة الكحولي عند حدوث مثل هذا الالتهاب عند مريض مثابر على استهلاك الكحول لسنتين على الأقل وعادة بين 6 إلى 10 سنوات ويتراوح الاستهلاك اليومي بين 100و150 غ|يوم ويقدر أن 10 – 20% من الأشخاص الكحوليين سيصابون في النهاية بالتهاب معثكلة . والآلية هي أن الايتانول يسبب تشنج معصرة أودي ومن ثم عائق أمام جريان العصارة المعثكلية كما أنه عامل سمي على مستوى الاستقلاب الخلوي وعلى تركيب وإفراز الأنزيمات الهاضمة ويؤدي هذا إلى زيادة تركيب البروتين في العصارة المعثكلية وترسب هذا البروتين في القنوات المعثكلية ثم يترسب الكالسيوم ضمن خليط هذه السدادات البروتينية وهكذا نقاط انسدادية متعددة وتزداد الإفرازات المعثكلية لتقاوم هذا الانسداد فتحدث أذية إضافية, ويزيد الايتانول من نفوذية القنوات المعثكلية فتتسرب إلى النسج المحيطة وفي حال كانت مفعلة فإنها تؤدي إلى أذية . وحديثاّ لوحظ أن الايتانول ينقص الصبيب الدموي المعثكلي وهكذا تحدث أذية بسبب الإقفار وان كان هذا النقص عابراَ (41,40) .



الشكل (15) التهاب المعثكلة الكحولي[41]

٢-٢- التهاب البنكرياس الصفراوي:

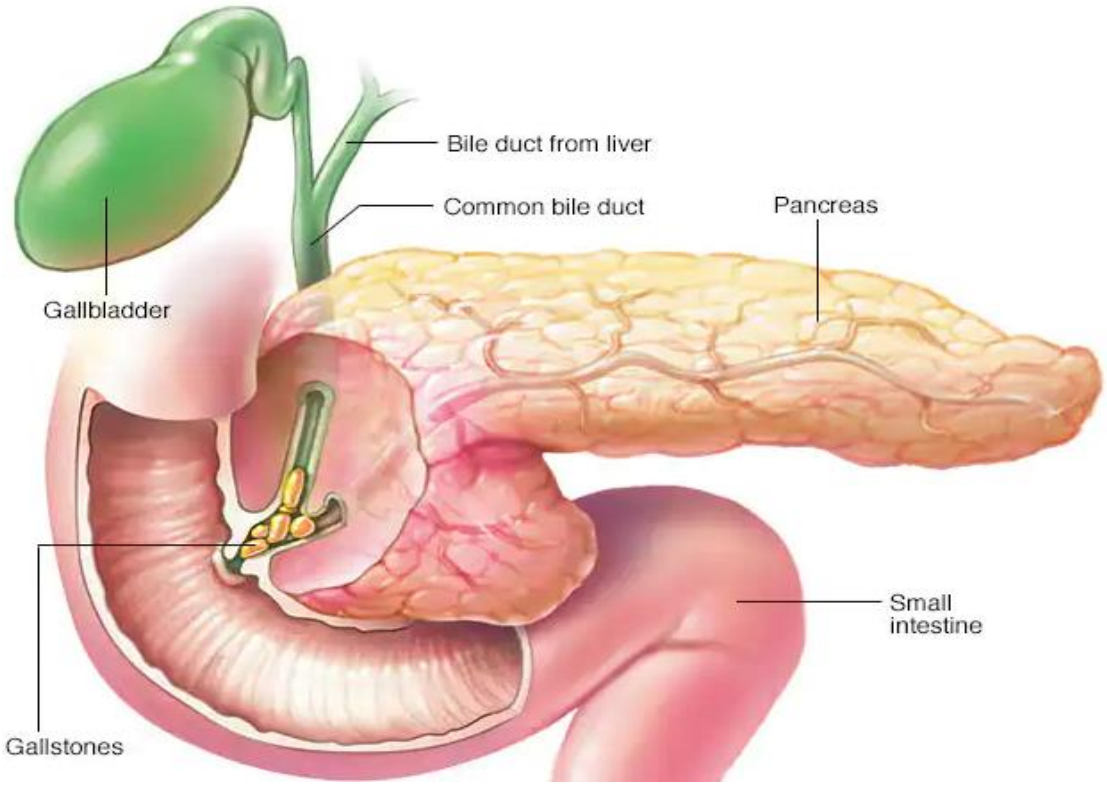
يشكل التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي نسبة 50 إلى 70% من حالات التهاب البنكرياس الحاد. (43,42) تشمل عوامل الخطر لحدوث التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي ما يلي: جنس الإناث، العمر> 70 عامًا وحصيات المرارة التي يقل حجمها عن 5 ملم؛ (44) تتراوح معدلات الإصابة الشديدة من 30 إلى 40٪. وتتراوح معدلات الوفيات من 8 إلى 10% (45)

يحدث التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي بسبب حصية صفراوية تهاجر وتسد القناة البنكرياسية الرئيسية، مما يؤدي إلى ارتفاع الضغط داخل القناة البنكرياسية مع خلل في التخلص من المفررات البنكرياسية وحدوث ارتجاع فيها (46,45). يتم تفعيل التربسينوجين بشكل شاذ، مما يؤدي إلى هضم البنكرياس الذاتي Pancreatic Autodigestion. وبذلك تصل الاستجابة الالتهابية إلى ذروتها ويتم إطلاق السيتوكينات Cytokines في الدورة

الدموية الجهازية، والتي تؤدي إلى زيادة نفوذية الشعيرات الدموية، والسمية الخلوية، ونخر البنكرياس. (48,47)

بعد شفاء التهاب البنكرياس الصفراوي قد يعاني المرضى من نوبة متكررة من التهاب البنكرياس الصفراوي أو غيرها من الأمراض المتعلقة بالمرارة، مثل التهاب المرارة الحاد، أو انسداد القناة الصفراوية المشتركة، أو التهاب الأقنية الصفراوية، أو القولنج الصفراوي، ولمنع هذه الأمراض المتعلقة بالمرارة تنصح الإرشادات الدولية Guidelines بإجراء استئصال المرارة Cholecystectomy أو خزع مصرة أودي بالتنظير (Endoscopic Sphincterotomy) بعد التهاب البنكرياس الصفراوي. ويؤدي الفشل في توفير العلاج النهائي لتعريض المريض لمخاطر الإصابة بالأمراض الصفراوية. (48,47)

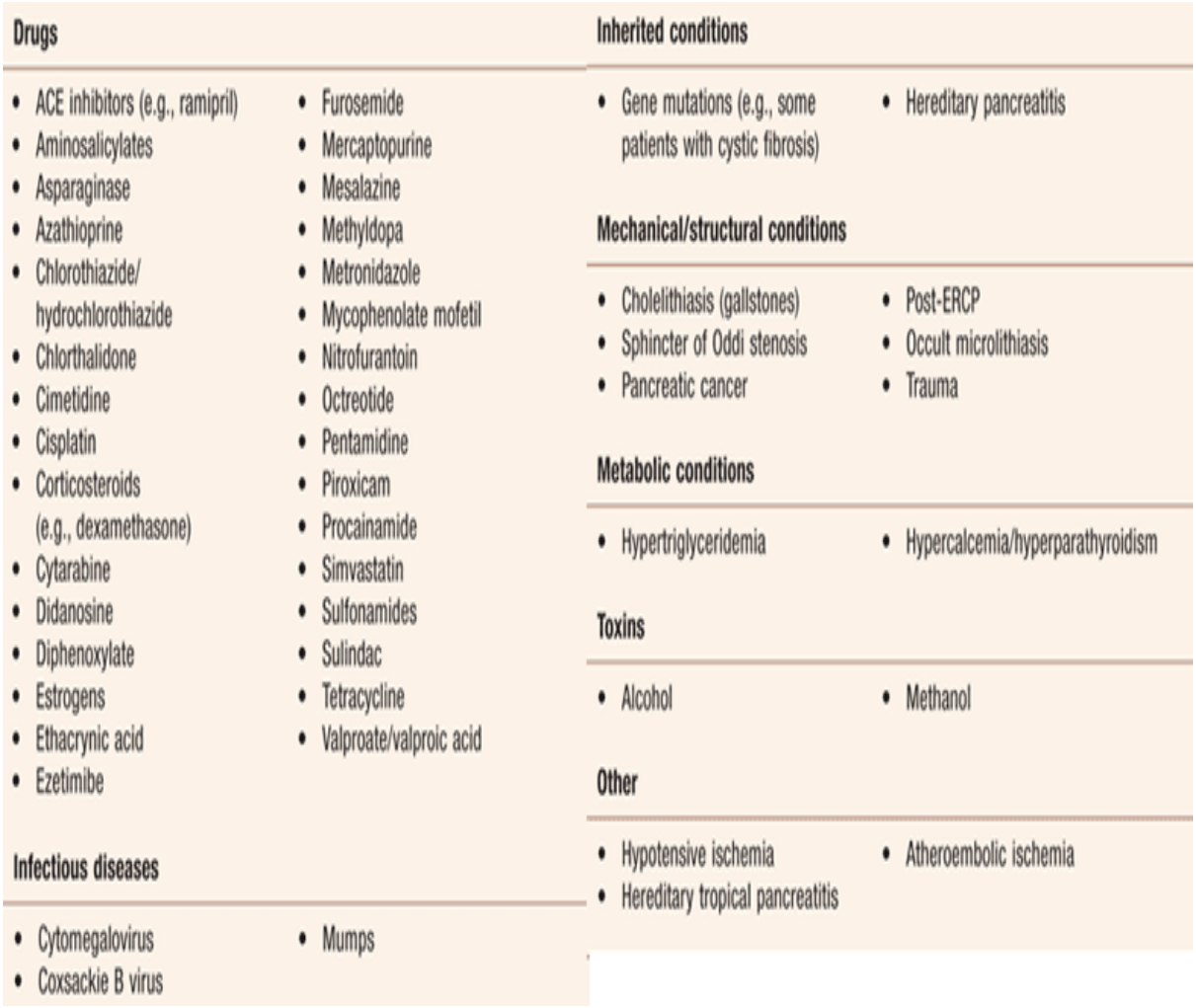
يتم تأخير توقيت استئصال المرارة لدى المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الحاد مع مضاعفات موضعية مثل نخر البنكرياس أوفشل الأعضاء عادةً بعد حوالي 6 أسابيع، بينما في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الخفيف، تنصح الإرشادات الدولية باستئصال المرارة مباشرة بعد الشفاء أو في أول 2 إلى 4 أسابيع بعد الخروج من التهاب البنكرياس الصفراوي الخفيف (49–51). ومع ذلك، لا يوجد إجماع على التوقيت المثالي لاستئصال المرارة بعد التهاب البنكرياس الصفراوي.



الشكل (16) التهاب البنكرياس الحصوي[40]

٢-٣- الأسباب الشائعة الأخرى:

أمراض الطرق الصفراوية، الكحول، الأدوية (الستيروئيدات- المدرات – السلفونااميدات – الاستروجينات – الآزوثيوبرين – 6 ميركابتوبورين) ، الرضوض، فرط نشاط جارات الدرق البدئي، سوء التغذية، فرط شحوم الدم، الانقسام المعثكلي، انسداد العفج، الإنتان، الإقفار الدموي، لدغة العقرب، الوراثة.(53,52)



Drugs

- ACE inhibitors (e.g., ramipril)
- Aminosalicylates
- Asparaginase
- Azathioprine
- Chlorothiazide/ hydrochlorothiazide
- Chlorthalidone
- Cimetidine
- Cisplatin
- Corticosteroids (e.g., dexamethasone)
- Cytarabine
- Didanosine
- Diphenoxylate
- Estrogens
- Ethacrynic acid
- Ezetimibe
- Furosemide
- Mercaptopurine
- Mesalazine
- Methyldopa
- Metronidazole
- Mycophenolate mofetil
- Nitrofurantoin
- Octreotide
- Pentamidine
- Piroxicam
- Procainamide
- Simvastatin
- Sulfonamides
- Sulindac
- Tetracycline
- Valproate/valproic acid

Infectious diseases

- Cytomegalovirus
- Coxsackie B virus
- Mumps

Inherited conditions

- Gene mutations (e.g., some patients with cystic fibrosis)
- Hereditary pancreatitis

Mechanical/structural conditions

- Cholelithiasis (gallstones)
- Sphincter of Oddi stenosis
- Pancreatic cancer
- Post-ERCP
- Occult microlithiasis
- Trauma

Metabolic conditions

- Hypertriglyceridemia
- Hypercalcemia/hyperparathyroidism

Toxins

- Alcohol
- Methanol

Other

- Hypotensive ischemia
- Hereditary tropical pancreatitis
- Atheroembolic ischemia

الشكل (17) أسباب التهاب المعثكلة[53]

في فرط نشاط الدرق يساعد فرط الكالسيوم على ترسب الحصيات الكلسية داخل الأقنية المعثكلية (50% من المرضى) كما أن الكالسيوم يساعد على تفعيل أنزيمات معثكلية محددة ويتداخل في حدثيات إفرازية وتركيبية مختلفه في خلايا العنبات كما أنه يزيد نفوذية القنوات المعثكلية وأذية نسيجية محيطية .

فرط الشحوم الدم المترافق بارتفاع الدقائق الكيلوسية chylomicron والـ VLDL قد يسبب التهاب معثكلة حاد بسبب تحرر كميات كبيرة من الحموض الدسمة السمية بوساطة الليباز

في الدوران الشعري المعثكلي , وإن أذية البطانة الوعائية يؤدي إلى أن تعلق الكريات الحمر بها مما يسبب ركودة في الجريان الدموي وإقفار في تروية المعثكلة والتهاب . يميز فرط شحوم الدم على أنه سبب لإلتهاب المعثكلة بملاحظة أمرين:

- ❖ إن ارتفاع مستوى الشحوم في المصل بتداخل في التحديد الكيماوي للأميلاز , إذ أن مستوى الأميلاز عند هؤلاء يسجل على أنه طبيعي لكن المظهر الحليبي للمصل عند مريض ألم بطني يجب أن يلفت الانتباه ! والشحوم لا تطرح في البول فيبقى عيار الأميلاز في البول واسطة تشخيصية هامة .
- ❖ إن السيطرة على فرط شحوم الدم يقلل من حدوث هجمات معاودة من التهاب معثكلة .

التهاب المعثكلة الوراثي نادر الحدوث وهو يورث بصفة قاهرة وإن نوعاً واحداً على الأقل يحدث بسبب طفرة على صبغي التربسينوجين فيحدث تداخل في آلية الحماية الطبيعية في تقويض التريبسين الفعال حيث يمكن للتريبسين الفعال أن يهضم المعثكلة مؤدياً لإلتهابها, تظهر أعراض المرض بين عمر 12 – 14 سنة بتطور مضطرد من هجمات حادة , ويطور العديد من المرضى التهاب مزمن بما فيها حدوث تكلسات 32% من الحالات وداء سكري 19 % واسهال دهني 15 % مع توسع في القنوات البنكرياسية المصورة وازدياد نسبة التسرطن .

سوء التغذية البروتينية الحرورية الذي يحدث الكواشيركور يحدث نمط خاص من التهاب المعثكلة المزمن الذي يستعيد طبيعته بالنظام الغذائي الملائم .

يحدث التهاب المعثكلة عقب الجراحة بسبب أذية مباشر للمعثكلة مثل خزعة أو استئصال أو انسداد القناة المعثكلية بذراع طويل لـ T tube.كما قد يحدث التهاب معثكلة عقب جراحة بعيدة عن المعثكلة ربما بسبب تضرر التروية مثلاً عقب جراحة قلب في 5% من الحالات

أهم الأدوية التي قد تحدث التهاب معثكلة الستيروئيدات , الآزوثيوبرين , 6 ميركابتوبورين , المدرات الثيازيدية , الفورو سيميد , السلفونواميدات , الاستروجينات Dideoxyinosine المستخدم في علاج الإيدز , مثبطات الخميرة ACE المستخدمة في علاج ارتفاع التوتر الشرياني .

يحدث التهاب معثكلة مزمن في المرضى المصابين بتضيقات شديدة عند نقطة التقاء القنيات البطنية مع الظهرية التي تحدث خلال الحياة الجنينية , أو بسبب التندب عقب الرضوض أو عقب التهاب معثكلة حاد .

يترافق الانقسام البنكرياسي pancreas divisum مع نوبات التهاب معثكلة ناكس لكن إذا كان الانسداد القنوي شديدا يحدث التهاب بنكرياس مزمن .

يعتبر الالتهاب المزمن في حليمة فاتر (لأي سبب) سبباً نادراً من أسباب التهاب المعثكلة

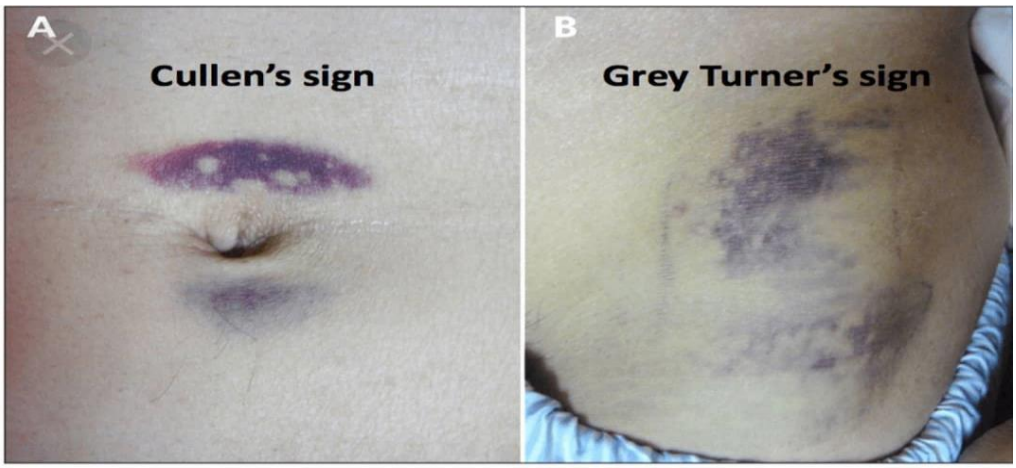
توجد أسباب أخرى لالتهاب المعثكلة مثل التهاب المعثكلة الحاد عقب لدغة العقرب والمواد الخمجية الأخرى (النكاف , المجموعة B من الفيروساي كوكساكي , الحلأ البسيط , داء وحيدات النوى الخمجي) مبيدات الحشرات المضادة للكولين إستراز . (53,52)

ثالثاً: الأعراض السريرية:

تبدأ الهجمة سريرياً بألم بطني شديد ومستمر موضع في الشرسوف أو القسم العلوي من البطن , ينتشر غالباً للظهر , كثيراً ما تحدث الهجمة عقب تناول وجبة كبيرة , يترافق الألم مع غثيان وإقياءات مستمرة وتهوع . وتكون الأعراض متشابهة بغض النظر عن السبب حتى لو كانت التهاب معثكلة حاد على أرضية التهاب مزمن .

بالفحص السريري نجد مضض بطني أشده في الشرسوف , الأصوات المعوية غائبة , قد نجس كتلة التي قد تمثل فلغمون أو كيسة كاذبة أو خراج . ترتفع الحرارة إلى 38 – 38.5 وقد يوجد دليل على انصباب جنبي أيسر .

في الحالات الشديدة نجد علامات ضياع سوائل شديد بسبب تشظي السوائل خلف البريتوان , فنجد تجفاف شديد وتسرع نبض وهبوط ضغط وقد يظهر ازرقاق الجلد حول السرة (علامة كولن Cullen's sign) في 1% من الحالات أو في الخاصرتين (علامة grey turners' sign) وتفسر بالدم الواصل للمنطقة خلف البريتوان بسبب التهاب المعثكلة النخري . (54)



الشكل (18) علامة Cullen وعلامة Grey[54]

رابعاً: التشخيص:

4-1- التحاليل المخبرية:

4-1-1- الأميلاز والليباز:

يرتفع الأميلاز إلى أكثر من مرتين ونصف ضعف الطبيعي بعد 6 ساعات وحتى 12 ساعة من بداية الهجمة وتستمر مرتفعة عدة أيام (3 – 5) ويكون ثلاث مرات أكثر من الحد الطبيعي وإن ارتفاعها أكثر من عشرة أيام يدل على استمرار الالتهاب الحاد أو تشكل كيسة كاذبة أو خراج معثكلي أو حبن معثكلي (15) – إن ارتفاع الأميلاز عن الـ1000 وحدة دولية/مل يميز عادة التهاب المعثكلة الصفراوي والأقل من ذلك يميز التهاب المعثكلة الكحولي ولكن بالطبع ليس مشخصاً . لكن لماذا يكون هناك أحياناً التهاب بنكرياس مع أميلاز طبيعي؟ أولاً: بسبب ازدياد التصفية الكلوية للأميلاز لهذا يتم قياس الاطراح البولي للأميلاز ويعتبر زائداً اذا كان أكثر من 5000 وحدة دولية في الـ24 ساعة وهو يستمر 1-2 أسبوع , ثانياً : يتداخل التحديد الكيماوي للأميلاز بالشحوم عند مرضى فرط الشحوم وتكون قيم الأميلاز طبيعية بشكل كاذب , ثالثاً : في التهاب المعثكلة المزمن بسبب التخرب في البرانشيم البنكرياسي وأيضاً بسبب التليف حيث تقل نفوذية الغدة وأوعيتها الشعرية رابعاً : إذا ترافقت الهجمة مع تخريب كبير للغدة أو كانت هناك هجمات سابقة خربت الغدة(11).
ولا ننسى حالات ارتفاع الأميلاز دون وجود التهاب بنكرياس وتشمل: انثقاب قرحة عفجية – التهاب مرارة تغنغري – انسداد أمعاء دقيقة والحالات الالتهابية الحادة في البطن. ويحدث هذا الارتفاع ربما بسبب تسرب الأميلاز البنكرياسية إلى الجوف البريتواني أو بسبب تغير موضعها عبر الجدار المعوي الملتهب والقابل للنفوذ وامتصاصها إلى الدم.

تقوم الفحوص المخبرية بقياس النظير الانزيمي للاميلاز سواء المعثكلي – النمط P أو أي مصدر آخر – النمط S ولذا قد يكون الأميلاز مرتفع دون مرض معثكلي مثل الأورام اللعابية والمبيضية والتهاب الغدد اللعابية المزمن وأمراض الكبد وحالة ارتفاع الأميلاز الكبيرة في الدم macroamylasemia حيث تكون جزيئات الأميلاز ذات وزن جزيئي كبير (من النمط s عادة) ولا تطرح بالرشح الكبي فيكون تركيز الأميلاز في البول منخفضاً لذا يجب إجراء الرحلان الكهربائي لتمييزه عند الشك بهذه الحالة . وعادة لا يجرى قياس النمط P إلا في حالة فرط الأميلاز المستمر لأن قياسه مضيع للوقت وغير ضروري بشكل روتيني . ومن المفيد قياس تصفية الأميلاز على تصفية الكرياتينين حيث تكون أكثر من 4 في الأيام الأولى وتستمر فترة أطول بعد هبوط أميلاز الدم والبول للطبيعي ولكن حاليا تعتبر غير دقيقة لأنها تزداد في بعض الأمراض كالقصور الكلوي المزمن وتكون طبيعية في مرضى التهاب معثكلة حاد (55).

يجرى عيار الليباز الذي يحمل دقة تشخيصية أعلى من عيار الأميلاز بسبب أن المعثكلة هي المصدر الوحيد لإفراز الليباز , وهو يرتفع للضعف في الالتهاب ويعود للطبيعي في 3 – 5 أيام , وحالياً يجرى عيار التريبسين والإيلاستاز في المصل لكن تقتصر معايرتهما على مراكز البحوث .ويقال أن ارتفاع الفيبرينوجين في الأسبوع الثاني من المرض يدل على النخر المعثكلي أو حدوث اختلاط . (56)

Tests for diagnosis of pancreatitis:
- Serum amylase
- Serum lipase

Tests for determining etiology:
- Triglyceride
- Immunoglobulin G, isotype 4 (IgG4)
- Alanine aminotransferase
- Alkaline phosphatase
- Urinary amylase
- Serum calcium

Tests for severity of pancreatitis:
- Hematocrit
- C-reactive peptide (CRP)
- Creatinine
- Urinary TAP
- Interleukins
- Polymorphonuclear elastase
- Tumor necrosis factor

الشكل (19) التحاليل المخبرية[56]

4-1-2- ناقل أمين الألانين والأسبارتات:

تم تقييم العديد من المشعرات المخبرية بما في ذلك مستويات البيليروبين الكلي، والأميلاز في المصل، الفوسفاتاز القلوي، ناقل الأمين ألانين وناقل الأمين أسبارتات. وبشكل عام كانت النتائج متضاربة وتعتمد على العتبات المستخدمة، وعلى الزمن بين ظهور التهاب البنكرياس وأخذ العينات الدموية لفحص المشعرات.

يتواجد أنزيم ناقل أمين الألانين (ALT) بشكل أساسي في خلايا الكبد. تبين أن مستوى ناقل أمين الألانين (ALT) في الدم يرتفع في الأمراض الكبدية حتى قبل ظهور العلامات والأعراض السريرية للمرض.

إن معظم المرضى الذين لديهم التهاب البنكرياس الحاد الصفراوي ظهر لديهم زيادة عابرة في مستويات الأنزيمات الناقلة للأمين مثل أنزيم ناقل أمين الألانين (ALT) وأنزيم ناقل أمين الأسبارتات (AST)، وهو ما يمكن تفسيره بالنخر الحاصل في خلايا الكبد بسبب انحشار الحصاة (57).

وجدت بعض الدراسات أن بعض المعايير البيوكيميائية خاصة ناقل أمين الألانين (ALT) وناقل أمين الأسبارتات (AST) لها قيمة تنبؤية عالية في التهاب البنكرياس الحصوي مع حساسية تتراوح بين 60 و85% ونوعية بين 75 و 94٪ (58,59). في التحليل التلوي (Meta–Analysis) الذي تم إجراؤه لتحديد مدى فائدة القيم المخبرية البيوكيميائية في تمييز السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد تم استخدام مستوى ALT ≥ 150 وحدة دولية / لتر (حوالي ثلاثة أضعاف الحد الأعلى للقيم الطبيعية) كان احتمال التهاب البنكرياس الحصوي المنشأ هو 95%. وجد روس وآخرون (60) أن الزيادة في اختبارات وظائف الكبد، خاصة ALT كانت أعلى بكثير في حالات التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب المصحوب بالتحصي المجهري Microlithiasis مقارنة بالمرضى الذين لا يعانون من التحصي المجهري Microlithiasis.

يوجد الكثير من الجدل يتعلق بالقدرة التنبؤية لمستويات ناقل أمين الأسبارتات والألانين في الدم. كان ناقل أمين الألانين أكثر دقة من ناقلة أمين الأسبارتات في بعض الدراسات (61, 62). وقد وجد أن العتبة تتراوح بين 1.2 و3 أضعاف الحد الأعلى للقيمة الطبيعية للأنزيم (61–63). ولكن لم يجد Blamey وآخرون (63) و Neoptolemos

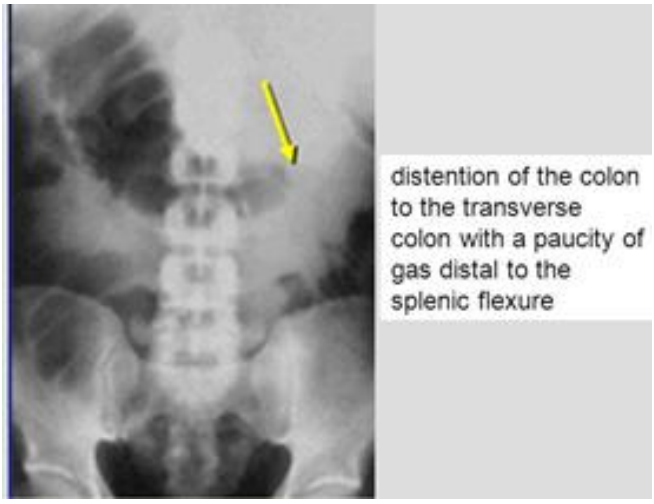
وآخرون (64) قيمة مفيدة لناقل أمين الأسبارتات أو الألانين في التنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد. بينما وجد كل من Grau وآخرون (62) و Tenner وآخرون (61) أن ارتفاع مستوى ناقل أمين ألانين يعتبر مشعراً مفيداً للتنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد، حيث في دراسة Tenner وآخرون (61) تم استخدام 3 أضعاف الحد الأعلى للقيم الطبيعية كعتبة وكانت القيمة التنبؤية الإيجابية ممتازة (95%) ولكن الحساسية كانت منخفضة، وفي دراسة Grau وآخرون (62) تم استخدام 1.2 ضعف الحد الأعلى للقيم الطبيعية وكانت الحساسية 73% والقيمة التنبؤية الإيجابية 92%.

4-2- الدراسة الشعاعية:

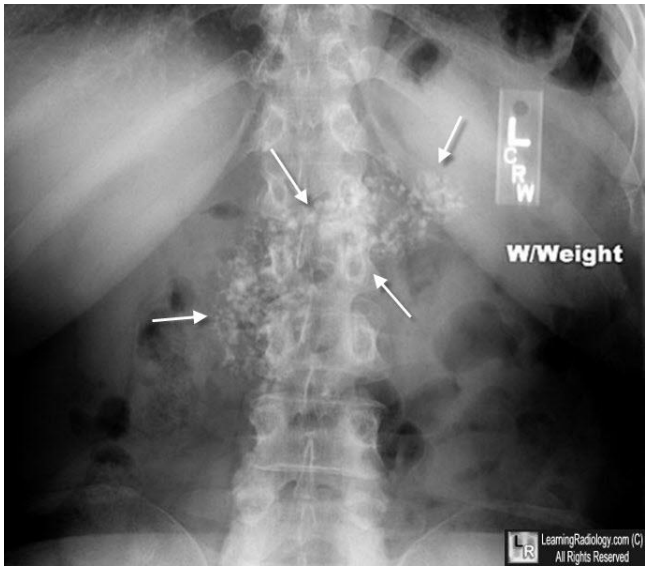
4-2-1- صورة البطن البسيطة:

تظهر علامتان: العروة الحارسة sentinel loop وهي عروة معزولة متوسعة متاخمة للمعثكلة (عفج , صائم , كولون معترض) و علامة الانقطاع الكولوني colon cut off sign وهي توسع الكولون الصاعد ثم توقفه على المعترض بسبب قربه من المعثكلة الملتهبة . وفي الخراج خلف البريتوان يظهر ما يشبه فقاعات الصابون soap bubble في أقل من 20% من الحالات.(65)

وقد تظهر الحصيات الصفراوية الظليلة على الأشعة في منطقة المرارة في التهاب المعثكلة الصفراوي , أما وجود التكلسات في المعثكلة فإنه يدل على التهاب معثكلة مزمن وليس حاد



الشكل (20) علامة الانقطاع الكولوني[65]



الشكل (21) التكلسات[66]

4-2-2- الصورة الظليلة للسبيل الهضمي:

تظهر توسع عفج أو تورم مجل فاتر بسبب الوذمة المعثكلية . (66)

4-2-3- صورة الصدر:

إن ثلث مرضى التهاب المعثكلة الحاد عندهم موجودات على صورة الصدر مثل انصباب جنب (وغالباً أيسر) و انخماص رئة وارتفاع قبة الحجاب (66)

4-2-4- الأمواج فوق الصوتية:

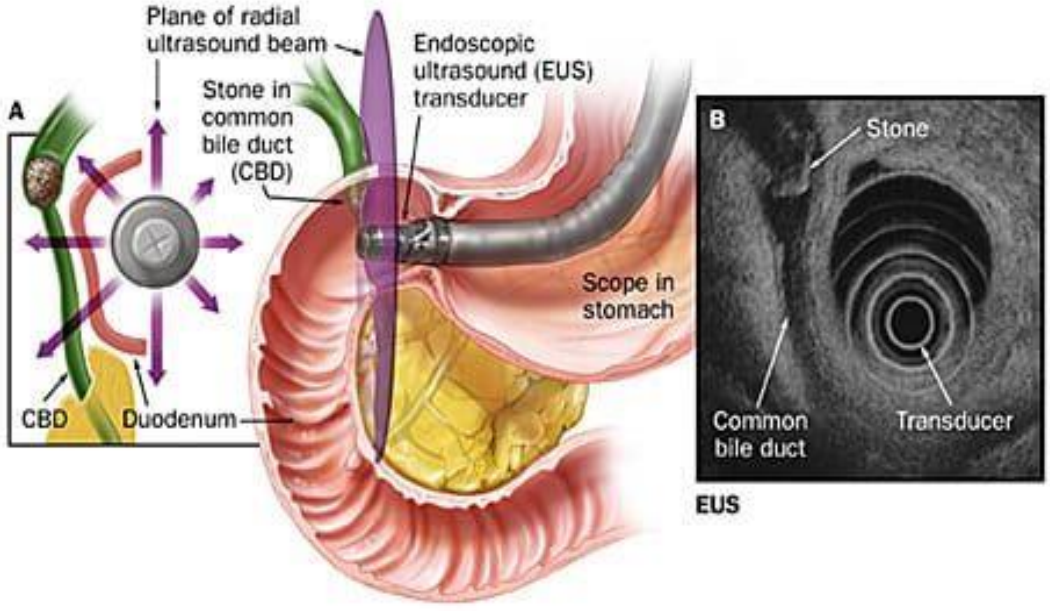
تظهر الحصيات الصفراوية , توذم المعثكلة , التجمعات السائلة حول المعثكلة , الكيسات الكاذبة , ويمكن لصور ما فوق الصوت المتتابعة أن تفيد في متابعة السير السريري في التهاب المعثكلة المتطاول أو المختلط أو الكيسات المعثكلية , ونذكر أن الأمواج فوق الصوت غير مفيدة في 20% من الحالات بسبب الغازات المعوية (68,67)

يوجد نوعان رئيسيان للتصوير بالأمواج فوق الصوتية مع التهاب البنكرياس، الأول هو التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن (**AUS) Abdominal Ultrasound**، والثاني هو التصوير بالأمواج فوق الصوتية التنظيري (**EUS) Endoscopic Ultrasound**.

يظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية في التهاب البنكرياس: الحصيات الصفراوية، وتوذم المعثكلة، وتجمعات السوائل حول المعثكلة، والكيسات الكاذبة، كما يمكن للصور المتتابعة أن تفيد في متابعة السير السريري في التهاب المعثكلة المتطاول أو المختلط أو الكيسات المعثكلية.

من السهل تشخيص التحصي الصفراوي عند وجود حصيات مرئية في المرارة أو القناة الصفراوية المشتركة باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر البطن، ولكن عندما لا تظهر هذه الموجات وجود حصيات يجب القيام بالاختبارات الدقيقة التي تستبعد بشكل قاطع تشخيص

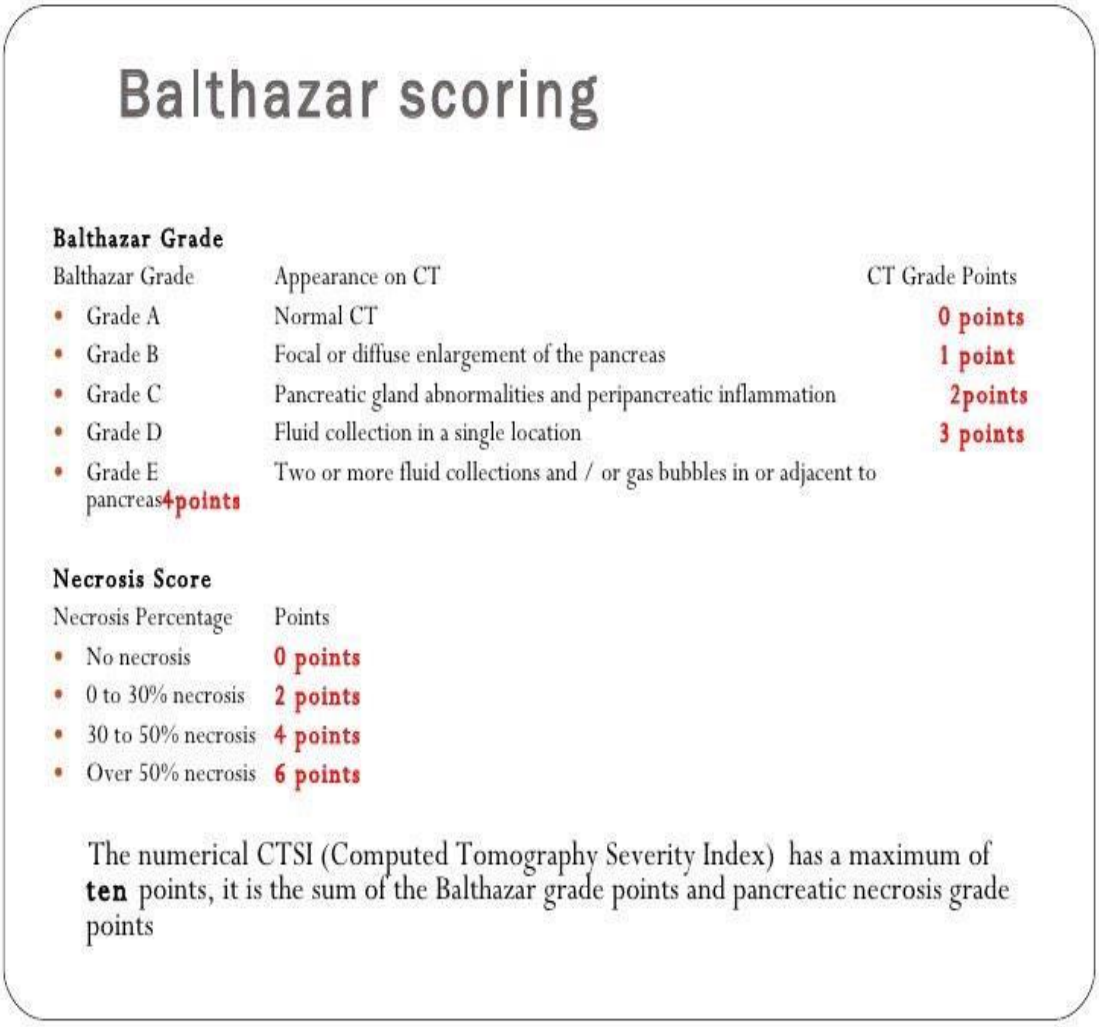
التحصي الصفراوي. يعتبر التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر التنظير **EUS** أعلى دقة من التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن؛ حيث وجدت الدراسات أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر التنظير **EUS** يمكنه تشخيص التحصي الصفراوي عندما يفشل التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر البطن في إظهار أي تحصي صفراوي (69). في دراسة أخرى أجراها **Tandon** وآخرون (70) تم العثور على التحصي الصفراوي في 16٪ من المرضى الذين يعانون من ما يسمى التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب، مما يسمح بتغيير كبير في استراتيجية العلاج. في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس تبين أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر التنظير **EUS** أكثر حساسية بنسبة 16-41٪ من التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن (71,72). وبالإضافة إلى ذلك لا يحتاج ال **EUS** درجة عالية من المهارة للحصول على نتائج مقبولة في تشخيص حصيات القناة الصفراوية المشتركة، وتعتبر الخبرة لمدة سنة كافية لإعطاء أداء جيد فيما يتعلق بهذا الاستطباب.



الشكل (22) التصوير بالأمواج فوق الصوتية التنظيري[68]

4-2-5- التصوير الطبقي المحوري:

يستطب في جميع حالات التهاب المعثكلة التي لم تهدأ خلال يومين أو ثلاث أو في حال الشك بوجود اختلاط أو عند الذين عندهم خطر مرتفع وذلك بالاعتماد على معايير رانسون (أكثر من ثلاث معايير , ستذكر لاحقاً) **و الطبقي المحوري هو المعيار التشخيصي الذهبي لالتهاب المعثكلة النخري** بحساسية 90% ونوعية 100% , و من الهام أن نعلم أن النخر لا يظهر على صورة الطبقي قبل 48 – 72 ساعة من الهجمة, وقد وضعت عدة تصانيف شعاعية في تقييم درجة التهاب المعثكلة منها **Balthazar** (73)



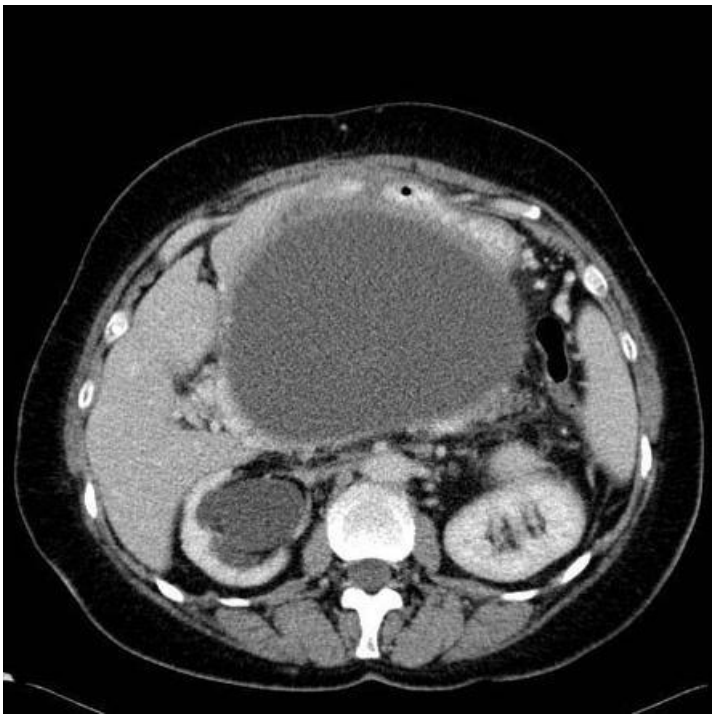
الشكل (23) تصنيف Balthazar[73]

ويفيد الحقن **CE–CT** في معرفة مدى تروية الغدة حيث تجرى صورة دون حقن ثم يجرى الحقن على دفقات ونشاهد اصطباغ مختلف الشدة في الغدة إذ أن نقصان الاصطباغ يشير إلى نخر معثكلي . (وفي حال كان هناك مضاد استطباب للمادة الظليلة يستخدم الـ **MRI**) وهذه الطريقة متقدمة جداً (أي الطبقي المعزز بالمادة الظليلة) في تشخيص وتدبير النخر المعثكلي إذ أن المرضى مع نخر أكثر من 50% من الغدة لديهم ميل كبير لتطور خمج و بالتالي هم مرشحون أكثر للتداخل الجراحي (75,74)

الشكل (24) الوذمة[74]

الشكل (25) التنخر الشحمي[75]

الشكل (26) تجمع السوائل[74]



الشكل (27) الكيسة الكاذبة[75]

4-2-6- البزل الموجه الـFNA :

يجرى التأكد من وجود الخمج بإدخال إبرة بزل موجهة بالطبقي المحوري أو بالأمواج فوق الصوت إلى منطقة التجمع وخاصة التجمعات القريبة من المناطق فقيرة التوعية من الغدة وتأخذ العينة ويجرى تلوين غرام وزرع جرثومي وفطري ويستطب هذا الإجراء في : (76)

1. حال التهاب نخري معند على العلاج المحافظ
2. تطور حرارة مديدة عند المريض

4-3- العلامات الإنذارية :

- إن التحديد المبكر لسير المرض يرغم إجراء تداخلات أكثر هجومية ينقص معدل المراضة والوفيات

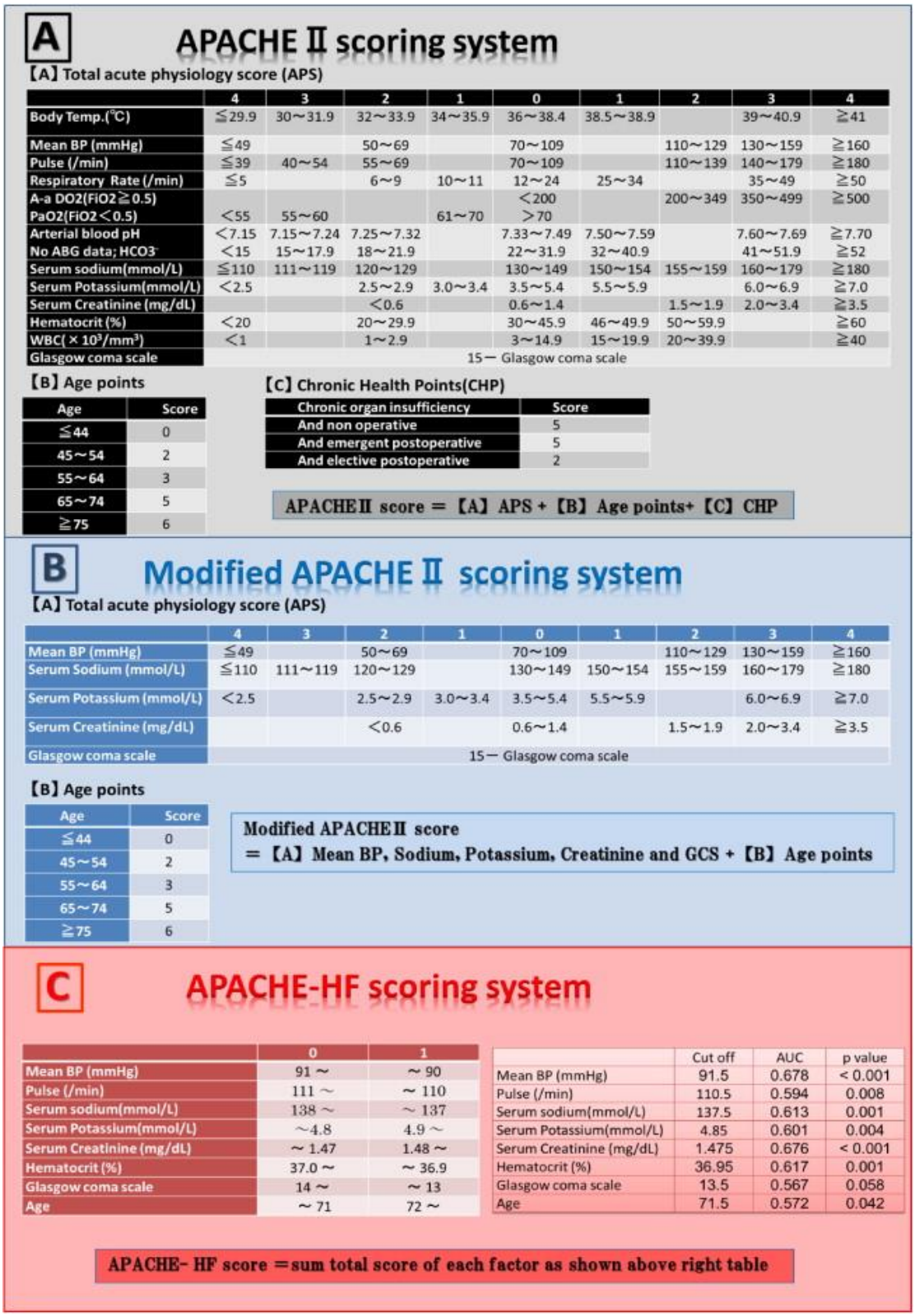
لقد طورت عدة أنظمة معيارية لتقييم شدة التهاب المعثكلة منها رانسون و غلاسكو و أباتشي ٦٦ وكلها لتصنيف المرضى ضمن مجموعات خطر متدرجة والأكثر استخداما هو نظام أباتشي ٦٦عند التقييم البدئي. (77-79)

لقد طور رانسون مجموعة من المعايير وهي 11 عامل 5 عند القبول و 6 خلال 48 ساعة الأولى , يتعلق معدل المراضة والوفيات بعدد المعايير الموجودة أي من 0-2 هو 2% وفيات , من 3-4 هو 15% وفيات و من 5-6 هو 40% وفيات و من 7-8 هو 100% وفيات . (77)

Ranson (alcoholic or other)	Ranson (biliary)
At admission	**At admission**
Age >55 y	Age >70 y
GB > 16 000/mm^3	GB > 18 000/mm^3
LDH > 350 U/l	LDH > 250 U/l
AST > 250 U/l	AST > 250 U/l
Glycemia >200 mg/dl	Glycemia >220 mg/dl
In 48 h	**In 48 h**
Drop in hematocrit > 10%	Drop in hematocrit > 10%
BUN increase >5 mg/dl	BUN increase >2 mg/dl
Calcium <8 mg/dl	Calcium <8 mg/dl
PO^2 <60 mmHg	PO^2 <60 mmHg
Bases deficit >4 mEq/l	Bases deficit >5 mEq/l
Fluid loss >6L	Fluid loss >4L
Each item worth 1 point (0 a 11 points)	

الشكل (28) معايير Ranson[77]

لقد تم تطبيق المعيار **APCHE II** وله مميزات إنذارية أيضاً. وهو إختصار لـ **Acute physiology and chronic health evaluation** وهذا النظام تخطى عيوب معيار رانسون ولكنه مزعج في الحساب وهو يستخدم 12 عامل فيزيولوجي ومخبري عند القبول بالإضافة للعمر والحالة المرضية المرافقة . (78)



A APACHE Ⅱ scoring system

【A】Total acute physiology score (APS)

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Body Temp.(°C)	≦29.9	30～31.9	32～33.9	34～35.9	36～38.4	38.5～38.9		39～40.9	≧41
Mean BP (mmHg)	≦49		50～69		70～109		110～129	130～159	≧160
Pulse (/min)	≦39	40～54	55～69		70～109		110～139	140～179	≧180
Respiratory Rate (/min)	≦5		6～9	10～11	12～24	25～34		35～49	≧50
A-a DO2(FiO2≧0.5)					<200		200～349	350～499	≧500
PaO2(FiO2＜0.5)	<55	55～60		61～70	>70				
Arterial blood pH	<7.15	7.15～7.24	7.25～7.32		7.33～7.49	7.50～7.59		7.60～7.69	≧7.70
No ABG data; HCO_3^-	<15	15～17.9	18～21.9		22～31.9	32～40.9		41～51.9	≧52
Serum sodium(mmol/L)	≦110	111～119	120～129		130～149	150～154	155～159	160～179	≧180
Serum Potassium(mmol/L)	<2.5		2.5～2.9	3.0～3.4	3.5～5.4	5.5～5.9		6.0～6.9	≧7.0
Serum Creatinine (mg/dL)			<0.6		0.6～1.4		1.5～1.9	2.0～3.4	≧3.5
Hematocrit (%)	<20		20～29.9		30～45.9	46～49.9	50～59.9		≧60
WBC(×10^3/mm^3)	<1		1～2.9		3～14.9	15～19.9	20～39.9		≧40
Glasgow coma scale	15－ Glasgow coma scale								

【B】Age points

Age	Score
≦44	0
45～54	2
55～64	3
65～74	5
≧75	6

【C】Chronic Health Points(CHP)

Chronic organ insufficiency	Score
And non operative	5
And emergent postoperative	5
And elective postoperative	2

APACHEⅡ score = 【A】APS + 【B】Age points+ 【C】CHP

B Modified APACHE Ⅱ scoring system

【A】Total acute physiology score (APS)

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Mean BP (mmHg)	≦49		50～69		70～109		110～129	130～159	≧160
Serum Sodium (mmol/L)	≦110	111～119	120～129		130～149	150～154	155～159	160～179	≧180
Serum Potassium (mmol/L)	<2.5		2.5～2.9	3.0～3.4	3.5～5.4	5.5～5.9		6.0～6.9	≧7.0
Serum Creatinine (mg/dL)			<0.6		0.6～1.4		1.5～1.9	2.0～3.4	≧3.5
Glasgow coma scale	15－ Glasgow coma scale								

【B】Age points

Age	Score
≦44	0
45～54	2
55～64	3
65～74	5
≧75	6

Modified APACHEⅡ score
= 【A】Mean BP, Sodium, Potassium, Creatinine and GCS + 【B】Age points

C APACHE-HF scoring system

	0	1
Mean BP (mmHg)	91～	～90
Pulse (/min)	111～	～110
Serum sodium(mmol/L)	138～	～137
Serum Potassium(mmol/L)	～4.8	4.9～
Serum Creatinine (mg/dL)	～1.47	1.48～
Hematocrit (%)	37.0～	～36.9
Glasgow coma scale	14～	～13
Age	～71	72～

	Cut off	AUC	p value
Mean BP (mmHg)	91.5	0.678	< 0.001
Pulse (/min)	110.5	0.594	0.008
Serum sodium(mmol/L)	137.5	0.613	0.001
Serum Potassium(mmol/L)	4.85	0.601	0.004
Serum Creatinine (mg/dL)	1.475	0.676	< 0.001
Hematocrit (%)	36.95	0.617	0.001
Glasgow coma scale	13.5	0.567	0.058
Age	71.5	0.572	0.042

APACHE- HF score =sum total score of each factor as shown above right table

الشكل (29) معايير APACHE[78]

ومن المعايير المبسطة والمفيدة معيار غلاسكو **Glasgow** :

لكل معيار نقطة وزيادة النقاط يدل على سوء الإنذار . ونذكر أن معظم هجمات التهاب المعثكلة الحاد تشفى خلال 5 – 10 أيام و لا يوجد نظام معياري أثبت جدارته في التنبؤ السريري لالتهاب المعثكلة وإن التقييم والملاحظات السريرية (مثل كشف علامات التهاب بريتوان حاد أو شدة تنفسية أو صدمة) تماثل الأنظمة المعيارية دقة في التبؤ بشدة المرض (79).

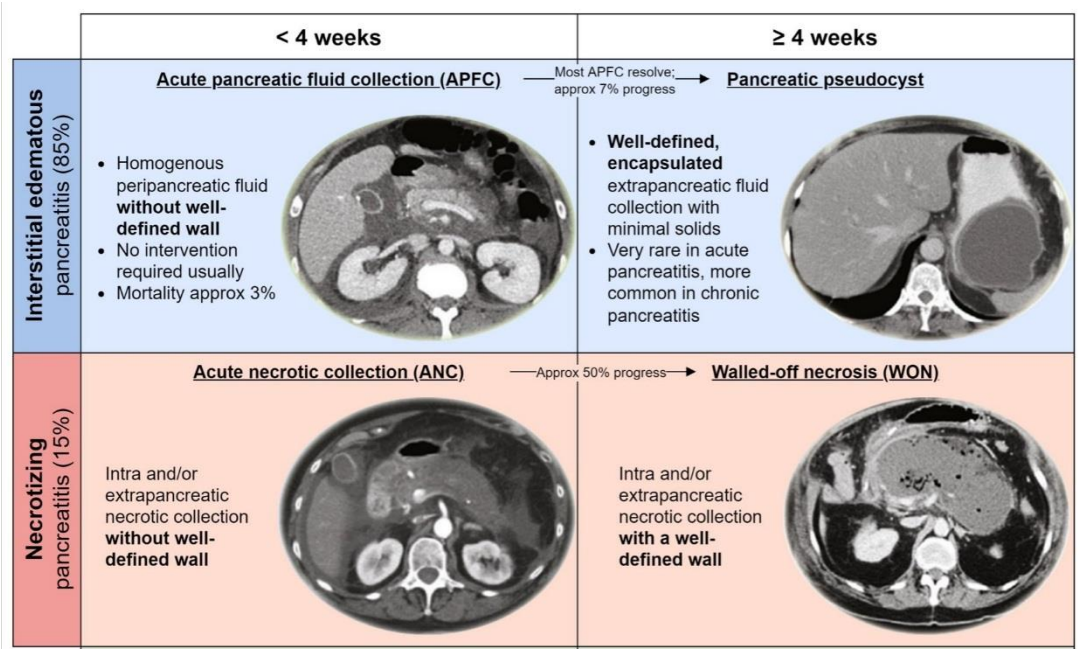
Age	>55 years
White cell count	>15000/mm^3
PaO_2	<60mmHg
Serum lactate dehydrogenase	>600U/l
Serum aspartate aminotransferase	>200U/l
Serum albumin	<3.2g/dl
Serum calcium	<8mg/dl
Serum glucose	>180mg/dl
Serum urea	>45mg/dl

الشكل (30) معيار Glasgow[79]

4-4- تصنيف التهاب المعثكلة :

إن التصنيف المعتمد بشكل واسع هو تصنيف Atlanta classification عام 1993 : وهو يعرف المصطلحات المتعلقة بالتهاب المعثكلة **(80)**:

- التهاب المعثكلة الخفيف Mild : وهو التهاب حاد يصيب الغدة مع تأثر الأعضاء البعيدة بشكل خفيف وشفاء هادئ. ويشكل 80% من الحالات ويحدث الشفاء في غضون 3 – 5 أيام , والاختلاطات والوفيات أقل من 1 %
- التهاب معثكلة شديد SAP Severe هو التهاب يصيب الغدة مع قصور بعض الأعضاء البعيدة وحدوث اختلاطات موضعية مثل نخر , خراج , كيسة كاذبة
- تجع سائلي حاد Acute fluid collection : ويحدث في مسير الداء تجمع سوائل في الغدة أو حولها لكن دون جدار حبيبي أو ليفي وإما أن ترتشف عفوياً أو تشكل كيسة كاذبة .
- النخر المعثكلي Pancreatic Necrosis : مناطق متنخرة (نسيج ميت من الغدة) بشكل موضعي أو تام وعادة يترافق مع نخر الشحم حول الغدة .
- الكيسة الكاذبة Pseudocyst : تجمع سائل محاط بجدار ليفي أو حبيبي .
- الخراج المعثكلي Pancreatic Abscess : تجمع قيحي بالقرب من الغدة قد يحوي نخر معثكلي بعد الالتهاب الحاد أو الرض .
- التهاب المعثكلة المزمن Chronic Pancreatitis : يميزه حدوث هجمات حادة معاودة من آلام بطنية لا يمكن تفريقها عن تلك الحادثة في التهاب المعثكلة الحاد .



الشكل (31) تصنيف Atlanta[80]

في الهجمة معتدلة الشدة يحدث وذمة حول الغدة وفي النسيج الشحمي دون تنخر فيها ويدعى هذا الشكل التهاب المعثكلة الوذمي edematous Pancreatitis أما في الشكل الشديد يحدث تنخر شحمي واسع في المعثكلة وحولها مع تنخر في برانشيم المعثكلة ونزف ضمنها وحولها ويدعى هذا الشكل التهاب المعثكلة النخري Necrotizing Pancreatitis تتأذى الوظيفة الإفرازية سواء الخارجية أو الغدية الصماوية في سياق الالتهاب ويستمر التأذي بضعة أسابيع أو أشهر وتعود الحالة لطبيعتها في حال تم إزالة السبب ولم تحدث إختلاطات .(82,81)

إن أهم ما في الأمر التمييز بين التهاب المعثكلة الوذمي والنخري , ومن المشعرات الكيماوية الحيوية التي تميز شدة التهاب المعثكلة:

- انخفاض مستوى α2–macroglobulin الذي يربط التريبسين

- ارتفاع مستويات مثبط البروتياز α1
- ارتفاع المتممة **C3,C4**
- ببتيدات تنشيط متعددة وهي CAPAP,TAP وانترلوكين .
- زيادة الإيلاستاز التابع للكريات البيض متعددة النويات . polymorphonuclear leukocyte elastase و كذلك procalcitonin

ويبقى التمييز الأفضل بعيار C-reactive protein , CRP في اليوم الثاني من بدء الأعراض وعندما يكون أكثر من 150ملغ/مل أو 210ملغ /ل حسب بعض المراجع فهو يشير لنخر معثكلي بدقة 80% , ولايوجد واسم حيوي يدل على النخر المخموج. (82,81)

4-5- السير السريري لالتهاب المعثكلة :

خلال العقدين الماضيين حصل تحسن كبير في معرفة السير السريري والفيزيولوجية المرضية لالتهاب المعثكلة , إن 80% من هجمات التهاب المعثكلة تكون ذات سير سريري خفيف mild محددة لذاتها وتتراجع عفوياً خلال 3 -5 أيام وهؤلاء المرضى يستجيبون بشكل جيد للمعالجة الطبية وغالباً لا يحتاجون عناية مشددة ولا إجراءات جراحية و نسبة المراضة والوفيات في هذه الفئة أقل من 1% , ويحدث **الالتهاب المعثكلي الشديد** بنسبة 10 -20 % وهو في البدء التهاب عقيم قد يترافق باختلاطات موضعية (نخر , خراج , كيسة كاذبة) وعامة (قصور أعضاء متعدد) بنسبة وفيات 14 – 25 % وقد يصاب بالخمج بنسبة 30 -70 % ويصبح معدل الإصابة بالقصور متعدد الأعضاء **MODS** و الوفاة مرتفعاً و نسبة 15 – 20% من هذه الفئة لا يحتاجون تداخل جراحي (83).

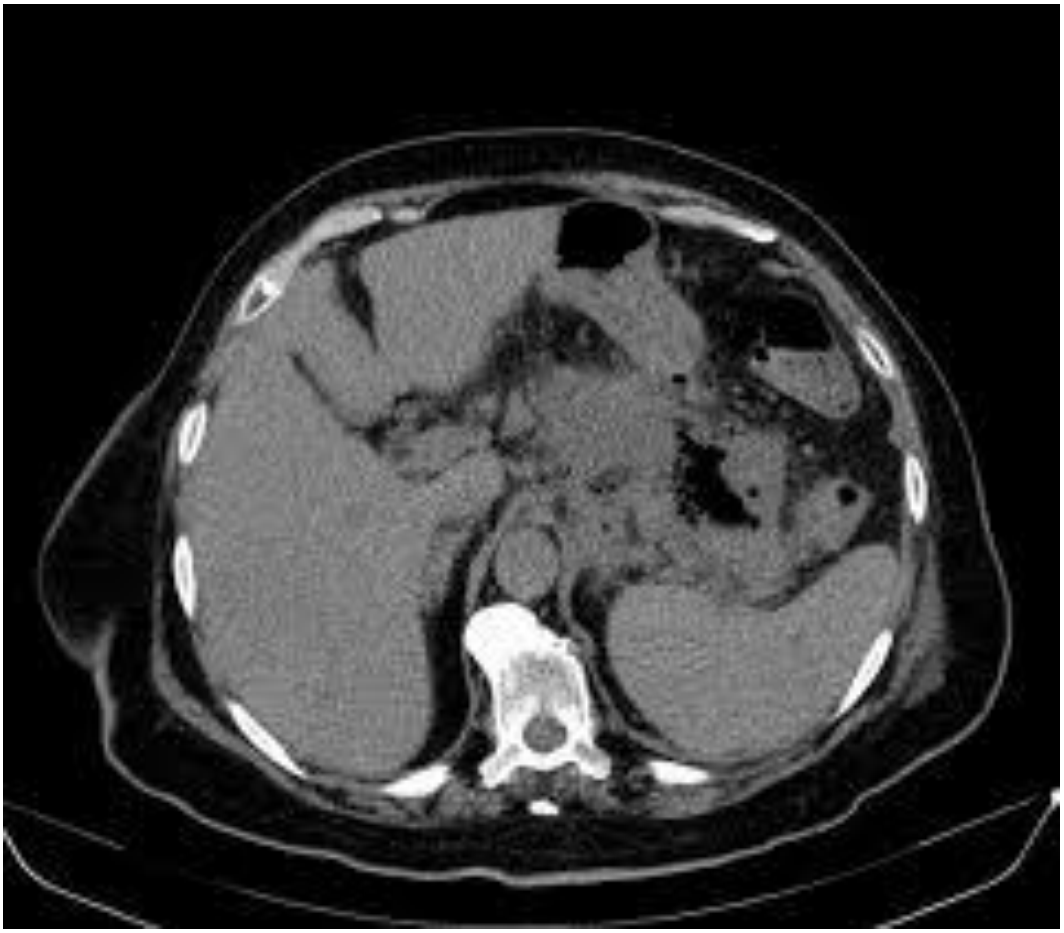
السير الطبيعي لالتهاب المعثكلة الشديد Natural course of SAP

بشكل عام يتطور التهاب المعثكلة الوخيم (النخري) في طورين : في الأسبوعين الأولين من هجمة **الأعراض** يحدث **ما يسمى بمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية** (systemic inflammatory response syndrome (SIRS إذ يحدث تحرر لطلائع وسائط التهابية يعتقد أنها تساهم في الآلية الإمراضية للقصور الكلوي و القلبي والرئوي الملازم لهذه المتلازمة , تتضمن هذه الوسائط pancreatic proteases , antiproteases, cytokines, oxygen free radicals وغيرها , يتطور التهاب المعثكلة النخري عادة في اليوم الرابع من الهجمة , إن SIRS توجد في الطور الباكر من التهاب المعثكلة الوخيم حتى في غياب النخر المعثكلي الهام , وهي غالباً موجودة في غياب الخمج المعثكلي , في الطور الثاني للمرض وهو إصابة النخر المعثكلي بالخمج وعادة يحدث الأسبوع الثاني أو الثالث من الهجمة بنسبة 40 – 70% من حالات النخر إذ تتعلق نسبة حدوثه باتساع رقعة النخر داخل وخارج المعثكلة ,ومعظم الجراثيم المعزولة سلبيات الغرام من مصدر معوي ويزداد الآن كشف المكورات الإيجابية، ويلعب الخمج أكبر عامل خطر لحدوث قصور الأعضاء المتعدد والإختلاطات المهددة للحياة . (83)

4-6- تشخيص النخر المخموج Infected Necrosis:

يعتبر التمييز بين النخر المخموج والنخر العقيم من أساسيات المعالجة. عادة يتوقع الخمج في النسيج المعثكلي عندما يبدي المريض علامات سريرية للإنتان وعندها يجب أن يجرى بزل موجه عبر **CT** أو عبر الإيكو أي **FNA** وأخذ عينة لإجراء صبغة غرام والزرع وتبلغ حساسية الإجراء 88% والنوعية 90%. وهو إجراء موثوق وآمن ودقيق في التميز بين النخر

العقيم والمخموج. الاختلاطات نادرة جداً وتشمل النزف، تفاقم التهاب المعثكلة، أو الموت.(83)



الشكل (32) التهاب معثكلة نخري مخموج[83]

4-7- إختلاطات التهاب المعثكلة الشديد SAP :

تقسم إلى اختلاطات عامة وموضعية

الاختلاطات العامة : وتشمل القصور التنفسي مع **ARDS** والقصور الكلوي وقصور القلب واضطراب في تكون الدم وشلال التخثر والافراز الغدي الصماوي , ويعزى هذا القصور

المتعدد الأعضاء إلى الخمج المعثكلي الثانوي وتغير الموضع الجرثومي **translocation** (من اللمعة الكولونية إلى الطريق الدموي) وامتصاص الذيفانات الداخلية من الكولون الملتهب المجاور للمعثكلة والامتصاص الجهازي للبروتياز المعثكلية والفوسفو ليباز **A2** والانترلوكين1 والانترلوكين6 وعامل النخر الورمي ولذلك اقترح إجراء الغسالة البريتوانية , كما وجدت بعض الدراسات أن متلازمة الحجرات **abdominal compartment syndrome** في البطن تلعب دوراً هاماً في تطور قصور الأعضاء المتعدد حيث وجد أن 40% من التهاب المعثكلة الشديد لديهم ارتفاع في الضغط داخل البطن وهذا يحفز على القياس الروتيني للضغط داخل البطن للمرضى المعالجين من أجل التهاب معثكلة شديد **SAP** ويدبر هذا القصور المتعدد كما في بقية الحالات بالعلاج الطبي الداعم , إن تعنيد الحالة على العلاج المكثف وعدم الاستجابة يعتبر مبرر لإجراء الجراحة لتنضير النخر والتفجير الجيد .(84)

أما الاختلاطات الموضعية فتشمل :

1- نخر المعثكلة (التهاب المعثكلة النخري) ويشمل النخر أكثر من 50% من الغدة ويكون عقيماً في البدء وقد يصاب بالخمج (خمج التنخر المعثكلي) ونذكر أنه من الصعب تمييز الخمج إذ أنه حتى في حالات النخر العقيم فإن المريض يبدو في حالة إنتانية من ارتفاع حرارة وارتفاع الكريات البيضاء والمضض البطني , وما لم يشخص الخمج فإن المريض يبقى على العلاج المحافظ .
2- خمج المعثكلة المتنخرة نسبته 40% ويحصل عادة خلال الأسبوع الثاني من بدء الهجمة ويشخص برؤية فقاعات غازية (ناجمة عن التخمر الجرثومي) على صورة الطبقي المحوري , ويؤكد بالبزل بالإبرة عبر الجلد وأخذ رشافة للتلوين والزرع وتكون المتعضيات المسؤولة خليطاً من الفلورا E.coli, Bacteroides Staphylococcus Candida albicans , ويميل الخمج المعثكلي للانتشار حول البنكرياس وخلف

البريتوان ونادراً إلى جوف البريتوان لذا يجب استخدام الصادات واسعة الطيف وهي علاج متمم ولا يكون التفجير عبر الجلد كافياً ولا مجدياً إذ أن العلاج الرئيسي هو التفجير الجراحي الواسع بعد التنضير وعقب الجراحة تكون الغسالة البريتوانية مفيدة في إزالة الأنسجة المتموتة الإضافية وقد يحتاج الأمر لإعادة الجراحة وتفجير الخمج الناكس في 20% من الحالات وتشمل إختلاطات الجراحة الناسور المعثكلي والناسور المعوي والنزف من التراكيب خلف البريتوان , مع معدل وفيات 10 – 35 % .

3- الخراج المعثكلي فهو تجمع قيحي في الغدة أوحولها لكن ضمن المحفظة المعثكلية وهو يظهر عادة حوالي الأسبوع الثالث أو الرابع ويكون المريض بمظهر إنتاني ويظهر الطبقي المحوري تجمع سائلي مع وجود فقاعات غازية ويؤكد التشخيص بالبزل مع التلوين والزرع وفي حال كان السائل رقيقاً(قليل الكثافة) يمكن تجربة التفجير عبر الجلد أما إذا كان السائل ثخيناً (كثيف) أو فشل التفجير عبر الجلد أو كان هناك نخر معثكلي فإنه يستطب التفجير الجراحي مع معدل وفيات 20% .(85)

Pancreatic	Systemic
Abscess	Acute kidney failure
Fat necrosis	Acute liver failure
Hemorrhages	Adult respiratory distress syndrome
Infected necrosis	Disseminated intravascular coagulation
Pseudocyst formation	Encephalopathy
Sterile necrosis	Gut ischemia
	Hypocalcemia
	Paralytic ileus
	Shock

Modified after Baddeley *et al*[24].

الشكل (33) الاختلاطات(85)

خامساً: العلاج:

5-1- مبادئ العلاج:

يعتمد علاج التهاب المعثكلة الحاد على الأسس التالية(85):

- إثبات التشخيص وتحديد شدة المرض
- العلاج باكراً إعتماداً على شدة المرض خفيفاً أو شديداً
- كشف وعلاج الإختلاطات
- علاج السبب الأساسي وخصوصاً الحصيات الصفراوية

5-2- المعالجة الداعمة:

إن معالجة التهاب المعثكلة الحاد غير المختلط هي معالجة طبية محافظة , كل المرضى ذوي الالتهاب المعتدل إلى الشديد يجب أن يقبلوا في وحدة العناية المركزة, وتتوجه المعالجة نحو التسكين الجيد واستعادة التوازن السائلي الشاردي وتجنب الحث الإفرازي للمعثكلة تستخدم السوائل الوريدية ويزود المريض بالأكسجين حسب الظرف ويراقب الوضع القلبي والكلوي إذ ربما يحتاج إلى التحال للسماح بتعويض مثالي للسوائل في حال حدث قصور كلوي حاد , ولتجنب المفرزات المعثكلية يتوجب استخدام الانبوب الأنفي المعدي عند معظم المرضى والحمية المطلقة حتى تراجع حالة العلوص المعوي والألم البطني حتى تعود الاضطرابات الانزيمية لوضعها الطبيعي مع أن قيمها يمكن أن تبقى مرتفعة لسبب غير معروف حتى في حال غياب الأعراض, ويمكن أن تعود الأعراض إذا استأنف المريض الحمية الفموية في 20% وهنا يعود لحمية مطلقة لفترة إضافية وتستبدل الحمية بالتغذية

الوريدية, وتفضل التغذية **المعوية** في حال تحملها لأنها تحسن تروية الأمعاء ومناعة السطح المخاطي وتقلل من تغير الموضع الجرثومي وحديثاً يذكر أنه حتى الحمية الفموية يمكن أن تستأنف في حال تحمل المرض (87,86)

يجب أن تكون السوائل البلورانية والغروانية (الألبومين والدم) كافية للحفاظ على أرقام مناسبة من الهيماتوكريت وحجم مناسب من الدم وصبيب بولي جيد حيث إن التعويض الفوري والمناسب للسوائل هو العنصر الأهم في المعالجة إذ أن القصور الكلوي الناتج عن نقص السوائل هو الاختلاط الأكثر مشاهدة في الوفيات الناجمة عن التهاب المعثكلة وإن التهاب المعثكلة يتفاقم بنقص الإرواء الناتج عن نقص الحجم , وتعتبر معيضات **expanders** فعالة جدا ومديدة التأثير وتفضل الغروانيات على البلورانيات يستخدم منها 4 – 6 ليتر في البداية للحصول على ضغط وريدي مركزي جيد ثم يتابع حسب اللزوم .

بسبب الإقياءات الغزيرة قد يحدث نقص بوتاسيوم وكلور وقلاء استقلابي , كما قد يحدث نقص كالسيوم ويجب تعويضه بإعطاء الكالسيوم وريدياً لأنه يؤهب لاضطراب في نظم القلب يمكن أن يحدث نقص مغنيزيوم وخاصة عند الكحوليين فيجب إعاضته , يحدث نقص في الأكسجة الدموية عند 30% من مرضى التهاب المعثكلة ويصبح الضغط القسمي للأكسجين **PaO2** أقل من 70 ملم زئبقي ويسبق حدوث نقص الأكسجين أي تغيرات في صورة الصدر لذا يجب فحص غازات الدم كل 12 ساعة عقب قبول المريض وتزويد الأكسجين عن طريق القناع وقد تحدث متلازمة الشدة التنفسية عند الكهول **ARDS** ويحناج الأمر إلى تنبيب وتهوية آلية (87,86)

5-3- المعالجة السببية:

وهي خاصة عندما يكون السبب التهاب معثكلة صفراوي بسبب حصاة محشورة وهنا يستطب الـ**ERCP** مع خزع المعصرة في حال الحصاة المحشورة أو التهاب طرق صفراوية إذ انه يحسن الأعراض ويوقف تطور المرض . (87,86)

5-4- المعالجة الدوائية:

حتى الوقت الحالي لم تفد الأدوية التي تثبط الهضم الذاتي للغدة أي تثبيط البروتياز مثل gabexate mesylate , aprotinin ولم تفد مثبطات الإفراز المعثكلي مثل السوماتوستاتين , أتروبين , كالسيتونين , غلوكاغون , فلوروبوراسيل , في إنقاص معدل الوفيات في النخر المعثكلي , ولكن يلمح الآن أن المعالج متعددة الأدوية يمكن أن تنجح , حاليا تبقى المعالجة عرضية بدون أدوية معينة . (87,86)

<u>المعالجة الوقائية بالصادات</u> : تستطب في:

- داء شديد SAP
- رانسون أكثر من 3
- نخر أكثر من 3/1 المعثكلة على الطبقي المحوري
- تجمعين أو أكثر للسوائل حول المعثكلة
- CRP أكثر 150 ملغ /مل
- الصادات المفضلة Third-generation cephalosporins , quinolones, imipenem, piperacillin
- المدة 14-28 يوم

5-5- غسيل البريتوان:

في حال التهاب المعثكلة الشديد الذي لم يتحسن أبداً للعلاج الطبي لعدة أيام يمكن اللجوء إلى غسيل البريتوان peritoneal lavage وذلك لإزالة الذيفانات والمستقلبات المختلفة في جوف البريتوان حيث يتم إدخال قثطرة رحض إلى الجوف البطني ثم إدخال وإخراج سريع لمحلول رينجر لاكتات 1-2 ليتر / ساعة لمدة يومين أو ثلاثة , ,لهذه الوسيلة دور كبير في خفض نسبة الاختلاطات القلبية والصدرية غير أنها لم تخفض نسبة الوفيات , وفي حال لم تحدث استجابة يجب اللجوء للجراحة . (87,86)

5-6- التهاب المعثكلة الحصوي:

في التهاب المعثكلة بسب حصاة صفراوية عادة ما تنزاح الحصاة السادة تلقائياً وتتراجع النوبة وفي حال لم يحدث هذا فإن التهاب المعثكلة يصبح شديداً ومعنداً ويشك بالسبب الحصوي في الحالات التالية :

a. مريض التهاب معثكلة معروف بأن لديه حصيات مرارية

b. تركيز البيلروبين أكثر من 4 ملغ/100مل

c. مستوى الفوسفاتاز القلوية مرتفعاً

في حال لم تتحسن الحالة خلال 24 – 36 ساعة يستطب إجراء **ERCP** مع خزع معصرة وإزالة الحصاة . (87,86)

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة تراجعية (Retrospective Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 75 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

مكان الدراسة:

مشافي وزارة التعليم العالي في دمشق (المواساة، الأسد)، دمشق، سوريا.

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2017/1/1 و 2020/1/1.

أهداف الدراسة:

تهدف الدراسة لمعرفة فيما إذا كان هناك قيمة تنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- المرضى المقبولين في المستشفى بالتهاب بنكرياس حاد لأول مرة من الذكور والإناث.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- مرضى التهاب البنكرياس الحاد الناكس.

خطة البحث:

دراسة تراجعية (Retrospective) تعتمد على مراجعة أضابير مرضى التهاب البنكرياس الحاد المقبولين في المستشفى بين عامي (2017–2020) وذلك في مشافي وزارة التعليم العالي في مدينة دمشق وهي المواساة والأسد الجامعيين. حيث سيتم جمع المعلومات والحصول على جميع البيانات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر والجنس والعادات الشخصية (تناول الكحول) وعيار انزيم ناقل الأمين الانين (ALT) ونتيجة دراسة البطن بالأمواج فوق الصوتية (AUS). ثم سيتم تسجيل المعطيات وتضمينها ضمن جداول إحصائية ومقارنتها مع الدراسات العالمية واستخلاص النتائج إحصائيا

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

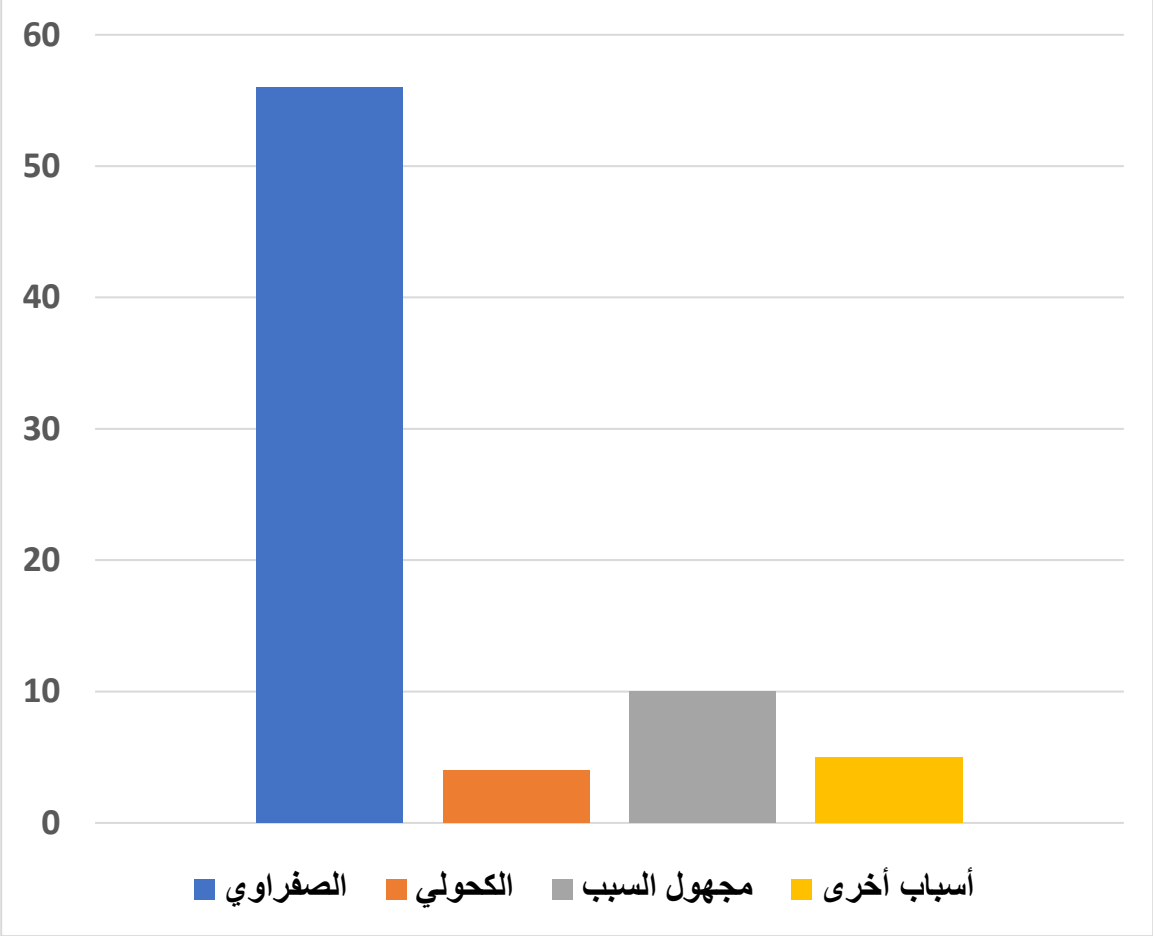
التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1-سبب التهاب البنكرياس الحاد:

تمت مراجعة 75 حالة التهاب معثكلة، وكان توزع السبب كالتالي:

- **الالتهاب الصفراوي:** 56 مريضاً بنسبة 74.7%
- **الالتهاب الكحولي:** 4 مرضى بنسبة 5.3%
- **مجهول السبب:** 10 مرضى بنسبة 13.3%
- **أسباب أخرى:** 5 مرضى بنسبة 6.7%



الشكل (34) توزع المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد

2-مجموعات الدراسة:

تمت مراجعة 75 حالة التهاب معثكلة، وكان التوزع حسب المجموعات كالتالي:

- **مجموعة الالتهاب الصفراوي:** 56 مريضاً بنسبة 74.7%
- **مجموعة غير الصفراوي:** 19 مريضاً بنسبة 25.3%

الشكل (35) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

3-العمر:

تراوحت أعمار المرضى بين 18-87 عاماً، وكان متوسط الأعمار: 61.3 سنة، والانحراف المعياري ±3.7 سنة، ويوضح الجدول (1) توزع العينة حسب الفئات العمرية.

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لمقارنة العمر بين مجموعة الالتهاب الصفراوي ومجموعة الالتهاب غير الصفراوي وجدنا فرقاً هاماً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P Value = 0.003

الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر

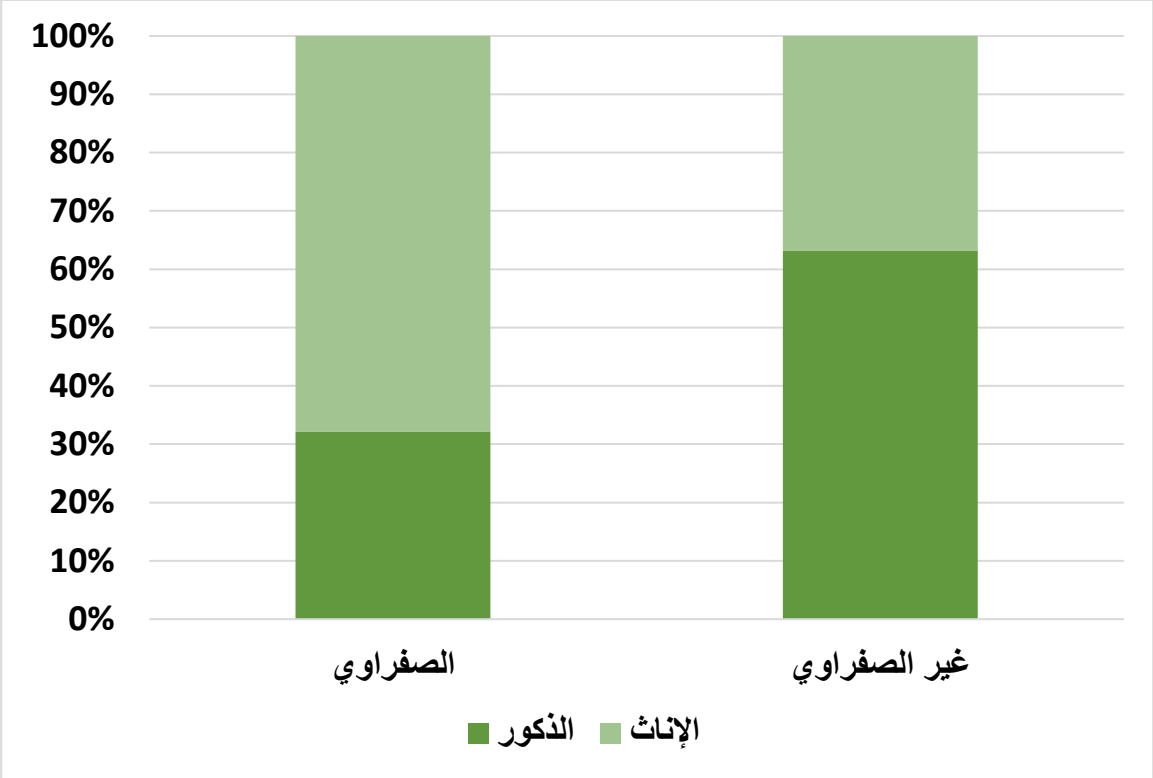
المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)	P Value
الالتهاب الصفراوي	68	3.9	18 - 87	0.003
غير الصفراوي	52.7	3.4	19 - 79	

4-الجنس:

شملت العينة 75 مريضاً، وكان عدد الذكور 30 ذكراً بنسبة 40%، وعدد الإناث 45 أنثى بنسبة 60%، وكان التوزع حسب الجنس في المجموعات كالتالي:

- **الالتهاب الصفراوي:** شملت 56 مريضاً منهم 18 ذكراً بنسبة 32.1%، و 38 أنثى بنسبة 67.9%
- **غير الصفراوي:** شملت 19 مريضاً منهم 12 ذكراً بنسبة 63.2%، و 7 إناث بنسبة 36.8%

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لمقارنة الجنس بين مجموعة الالتهاب الصفراوي ومجموعة الالتهاب غير الصفراوي وجدنا فرقاً هاماً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P Value = 0.001



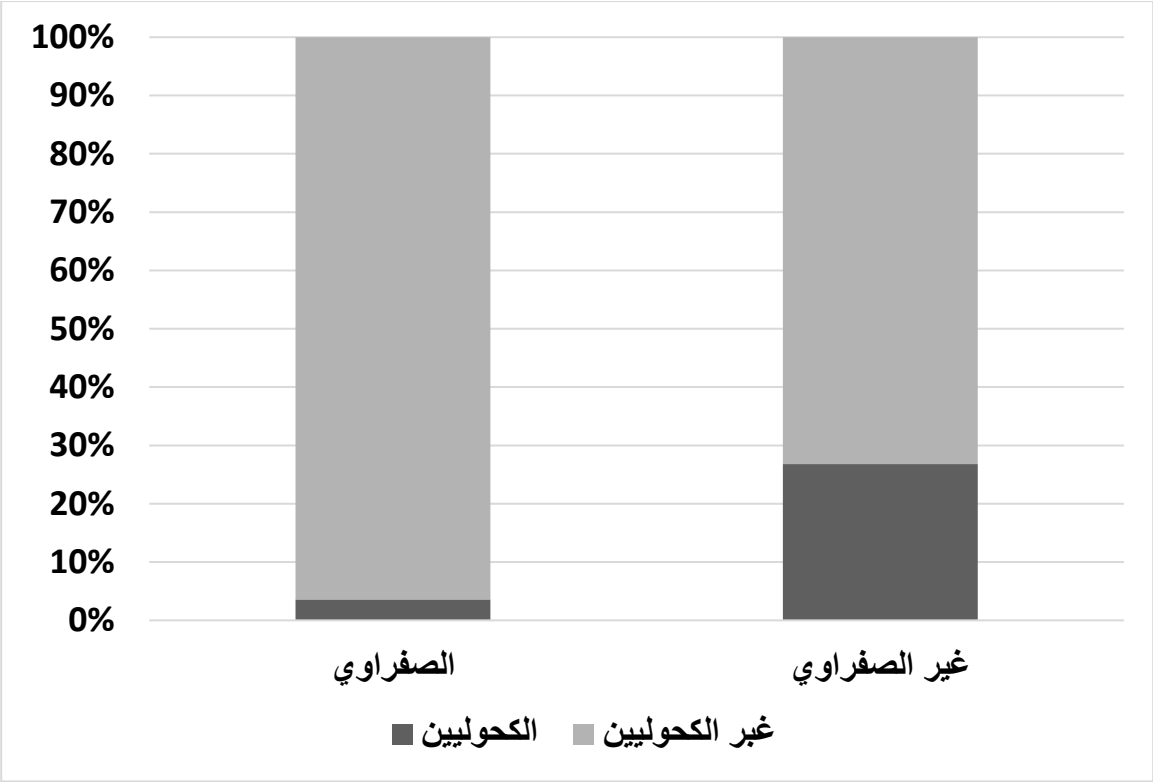
الشكل (36) توزع المرضى حسب الجنس

5-استهلاك الكحول:

شملت العينة 75 مريضاً، وكان عدد الكحوليين بشكل مزمن 8 مرضى بنسبة 10.7%، وكان التوزع حسب استهلاك الكحول في المجموعات كالتالي:

- **الالتهاب الصفراوي:** شملت 56 مريضاً منهم مريضين كحوليين بشكل مزمن بنسبة 3.6%
- **غير الصفراوي:** شملت 19 مريضاً منهم 6 مرضى كحوليين بشكل مزمن بنسبة 31.6%

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لمقارنة استهلاك الكحول بين مجموعة الالتهاب الصفراوي ومجموعة الالتهاب غير الصفراوي وجدنا فرقاً هاماً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P Value = 0.04



الشكل (37) توزع المرضى حسب استهلاك الكحول

6- الأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT:

يوضح الجدول (2) توزع الأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT بين المجموعات، وكانت القيم كالتالي:

- **الالتهاب الصفراوي:** كان متوسط القيم 164 وحدة/لتر، وتراوحت القيم بين 80 – 342 وحدة/لتر
- **غير الصفراوي:** كان متوسط القيم 27 وحدة/لتر، وتراوحت القيم بين 17 – 43 وحدة/لتر

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لمقارنة الأنزيم ناقل الأمين ألانين بين مجموعة الالتهاب الصفراوي ومجموعة الالتهاب غير الصفراوي وجدنا فرقاً هاماً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P Value = 0.001

الجدول (2) توزع الأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT حسب المجموعات

المجموعة	المتوسط (وحدة/ل)	المدى (وحدة/ل)	P Value
الالتهاب الصفراوي	164	342 – 80	0.001
غير الصفراوي	27	43 – 17	

7- باقي المشعرات المخبرية:

يوضح الجدول (3) توزع باقي المشعرات المخبرية حسب المجموعات، حيث وجدنا فرقاً هاماً إحصائياً في كل من: AST، GGT، ALP، Bilirubin، Serum Lipase.

الجدول (3) توزع باقي المشعرات المخبرية حسب المجموعات

المشعر المخبري	المجموعة	المتوسط (وحدة/ل)	المدى (وحدة/ل)	P Value
AST	الالتهاب الصفراوي	131	71–327	0.002
	غير الصفراوي	31	19–53	
GGT	الالتهاب الصفراوي	117	41.9–217	0.004
	غير الصفراوي	13.5	10–25	
ALP	الالتهاب الصفراوي	133.7	98–245	0.001
	غير الصفراوي	71	51–98	
Lactate Dehydrogenase	الالتهاب الصفراوي	491	327–763	0.09
	غير الصفراوي	453	397–768	
Bilirubin	الالتهاب الصفراوي	33	15–59	0.004
	غير الصفراوي	13	11–34	
Serum Amylase	الالتهاب الصفراوي	973	671–1983	0.06
	غير الصفراوي	817	427–1975	
Serum Lipase	الالتهاب الصفراوي	3631	1665–5625	0.03
	غير الصفراوي	1110	630–2325	

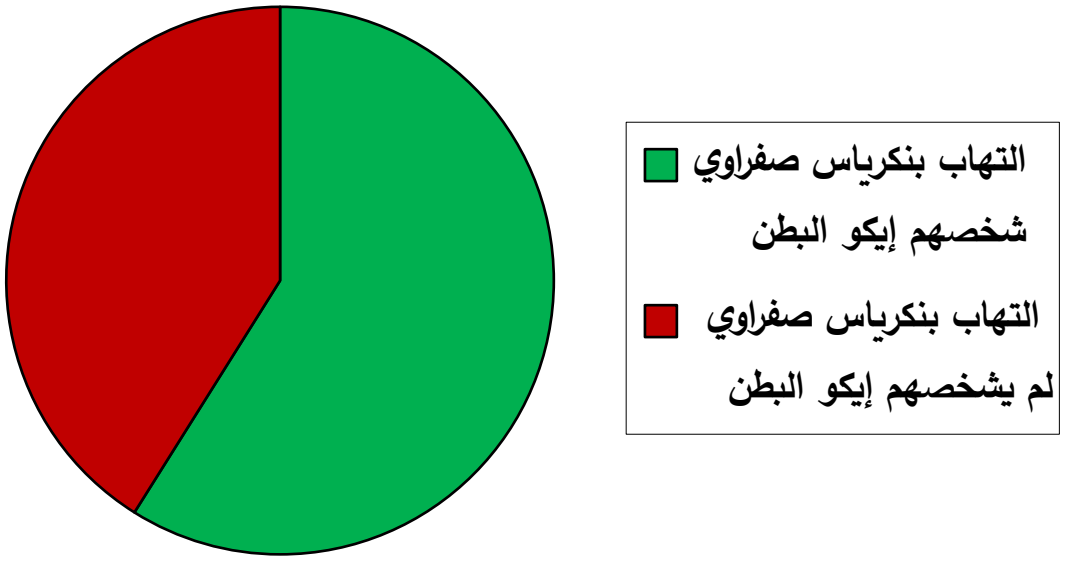
8- الدراسة بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن AUS:

موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية إيجابية عند 33 مريضاً بنسبة 58.9% من إجمالي 56 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد حصوي المنشأ.

موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية سلبية عند 23 مريضاً بنسبة 41.1% من إجمالي 56 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد حصوي المنشأ.

أي يوجد 23 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد حصوي المنشأ لم يستطع التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن تشخيصهم.

وكانت حساسية التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن في دراستنا: 58.9%



الشكل (38) توزع التهاب البنكرياس الصفراوي حسب إيكو البطن

9- القيمة التنبؤية للعمر والجنس:

يوضح الجدول (4) الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية للعمر والجنس.

الجدول (4) الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية للعمر والجنس

	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية
الجنس الأنثوي	58%	73%	72%
العمر فوق 50 سنة	67%	62%	71%
العمر فوق 60 سنة	59%	73%	79%

10- القيمة التنبؤية للأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT:

يوضح الجدول (5) الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية للأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT.

الجدول (5) الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية للأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT

	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية
ALT فوق 150 وحدة/لتر	64%	83%	83%
ALT فوق 300 وحدة/لتر	47%	93%	91%

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

تم إجراء العديد من الدراسات للبحث عن معايير موثوقة في تشخيص السبب الصفراوي في حالات التهاب البنكرياس الحاد. يكمن العيب الرئيسي في الدراسات السابقة في عدم وجود نسبة عالية من التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب. كما كانت العديد من الدراسات تحوي عددا قليلا فقط من المرضى. وبالإضافة إلى ذلك كانت المعايير الذهبية لتشخيص التحصي الصفراوي مختلفة بين الدراسات، ومنها وجود حصيات في المرارة، التشريح المرضي، خروج الحصيات أثناء الفحص الجراحي أو بتنظير القناة الصفراوية المشتركة. لم يكن هناك معيار ذهبي موثوق لاستبعاد تشخيص التحصي المجهري.

من السهل تشخيص التحصي الصفراوي عند وجود حصيات مرئية في المرارة أو القناة الصفراوية المشتركة باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر البطن أو التصوير الطبقي المحوري. عندما لا تظهر هذه الإجراءات وجود حصيات يجب القيام بالاختبارات الدقيقة التي تستبعد بشكل قاطع تشخيص التحصي الصفراوي. في حين أن التصوير بالرنين المغناطيسي للأقنية الصفراوية هو أيضًا أداة مفيدة في الكشف عن التحصي الصفراوي وأدائه في الكشف عن الحصيات الصغيرة (بقطر 5 ملم) لا يزال استخدامه مثاراً للجدل؛ حيث لا يستطيع كشف الحصيات الأصغر من 5 ملم بواسطة 80-78] cholangio-MRI]. يعتبر الإيكو عبر التنظير EUS أعلى دقة من التصوير بالرنين المغناطيسي للأقنية الصفراوية؛ حيث وجدت الدراسات أن EUS يمكنه تشخيص التحصي الصفراوي عندما يفشل التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر البطن في إظهار أي تحصي صفراوي [69] . في دراسة أخرى أجراها Tandon وآخرون [70] تم العثور على التحصي الصفراوي في 16٪ من المرضى الذين يعانون من ما يسمى التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب، مما يسمح بتغيير كبير في استراتيجية العلاج. في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس تبين أن EUS أكثر حساسية بنسبة 16-41٪ من التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن [72، 71]. وبالإضافة إلى ذلك لا يحتاج ال EUS درجة عالية من المهارة

للحصول على نتائج مقبولة في تشخيص حصيات القناة الصفراوية المشتركة، وتعتبر الخبرة لمدة سنة كافية لإعطاء أداء جيد فيما يتعلق بهذا الاستطباب. في هذه الدراسة تم التشخيص باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن (AUS) وعند سلبيته ووجود ارتفاع بالأنزيم ناقل أمين الألانين تم إجراء تصوير الطرق الصفراوية التنظيري بالطريق الراجع (ERCP) ولم يتم تشخيص التحصي الصفراوي عبر التصوير بالموجات فوق الصوتية التنظيري (EUS) بسبب صعوبة الاستخدام الروتيني للتصوير بالموجات فوق الصوتية التنظيري (EUS) ولأن تصوير الطرق الصفراوية التنظيري بالطريق الراجع (ERCP) يعتبر إجراء تشخيصياً وعلاجياً بنفس الوقت.

كانت نسبة التهاب البنكرياس مجهول السبب في دراستنا (13.3%)، وهي تعتبر نسبة مقاربة للدراسات التي اعتمدت التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر التنظير (EUS) وأقل بشكل واضح من الدراسات التي اعتمدت التوصير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن (9–7) (AUS). كانت نسبة التهاب البنكرياس الكحولي في دراستنا (5.3%) وهي أقل بشكل واضح من الدراسات السابقة [93–91]. وقد يرجع السبب إلى المجتمع المحافظ في دراستنا وقلة نسبة تعاطي الكحول مقارنة مع المجتمعات الغربية.

تم استخدام العمر والجنس بهدف التنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد. في الدراسة التراجعية التي أجراها Blamey وآخرون [63] كان العمر باستخدام عتبة 50 عامًا عاملاً مستقلاً للتنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد، وهذا ما أكده Neoptolemos وآخرون [64] الذي وضع عتبة 70 سنة، وفي دراسة Barkun وأخرون لتقييم خطر الإصابة بتحصي القناة الصفراوية تم استخدام عتبة 55 عامًا من العمر للتنبؤ [94]. يعتبر الجنس الأنثوي عاملاً للتنبؤ أيضاً بالسبب الصفراوي في التهاب البنكرياس الحاد [63] حيث زاد الخطر عند المرأة بمقدار الضعفين [95] . والدراسة الحالية تؤكد أن العمر والجنس الأنثوي من العوامل التنبؤية للسبب الصفراوي في التهاب البنكرياس الحاد.

إن دقة المشعرات البيوكيميائية لم يتم تقييمها بشكل واضح مع أعداد كافية من المرضى. تم تقييم العديد من المشعرات المخبرية بما في ذلك مستويات البيليروبين الكلي، والأميلاز في المصل، الفوسفاتاز

القلوي، ناقل الأمين ألانين وناقل الأمين أسبارتات. وبشكل عام كانت النتائج متضاربة وتعتمد على العتبات المستخدمة، وعلى الزمن بين ظهور التهاب البنكرياس وأخذ العينات الدموية لفحص المشعرات. وقد وجد أن مستوى البيليروبين يمكن استخدامه للتنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد في دراسة Neoptolemos [54] وفي معظم الدراسات يمكن استخدامه للتنبؤ باحتباس حصيات القناة الصفراوية المشتركة باستخدام عتبة: 25–30 مول/لتر) [96–98] .

تهاجر الحصيات الصفراوية بسرعة عبر المجل في المرضى الذين يعانون من التهاب البنكرياس الصفراوي الحاد [99] وبالتالي تميل اختبارات دم الكبد المرتفعة إلى العودة إلى طبيعتها مع مرور الوقت. إن أهمية ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوي مماثلة لأهمية البيليروبين [64] وتنبأت بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد في دراسة Blamey وآخرون [63] .

لم تجد الدراسات أن أميلاز المصل يمكن استخدامه كمعيار تنبؤي موثوق به حيث ظهرت بيانات متضاربة في الأدب الطبي [63،61] . كما كانت فائدة نسبة الليباز / الأميلاز في المصل مثاراً للجدل إلى حد كبير ولكن في معظم الدراسات لم يتم اعتبارها مؤشرًا كيميائيًا حيويًا مفيدًا في تحديد الحالات الحادة التهاب البنكرياس الصفراوي [100,101] كما يوجد الكثير من الجدل يتعلق بالقدرة التنبؤية لمستويات ناقل أمين الأسبارتات والألانين في الدم. كان ناقل أمين الألانين أكثر دقة من ناقلة أمين الأسبارتات في بعض الدراسات [61.62]. وقد وجد أن العتبة تتراوح بين 1.2 و3 أضعاف الحد الأعلى للقيمة الطبيعية للأنزيم [61–63] . ولكن لم يجد Blamey وآخرون [63] و Neoptolemos وآخرون [64] قيمة مفيدة لناقل أمين الأسبارتات أو الألانين في التنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد. نتائج الدراسة الحالية تدعم النتائج التي توصل إليها كل من Grau وآخرون [62] Tenner وآخرون [61] حيث كان ارتفاع مستوى ناقل أمين ألانين مشعراً مفيداً للتنبؤ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد، حيث في دراسة Tenner وآخرون [61] تم استخدام 3 أضعاف الحد الأعلى للقيم الطبيعية كعتبة وكانت القيمة التنبؤية الإيجابية ممتازة (95%) ولكن الحساسية كانت منخفضة، وفي دراسة Grau

وآخرون [62] تم استخدام 1.2 ضعغ الحد الأعلى للقيم الطبيعية وكانت الحساسية 73% والقيمة التنبؤية الإيجابية 92%.

من المشاكل الرئيسية في دراسات تقييم فائدة المشعرات الدموية هي التأخير بين بداية التهاب البنكرياس وأخذ عينات الدم. ووجدت الدراسات أن المشعرات الدموية التنبؤية بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد تصبح بلا قيمة تنبؤية عند مرور أكثر من 48 ساعة على بدء الالتهاب. تؤكد هذه النتيجة ضرورة سرعة أخذ العينات من المرضى الذين لديهم اشتباه التهاب البنكرياس الحاد. وينبغي أن يكون لتطبيق هذه الاستراتيجيات البسيطة تأثير كبير في التدبير الشامل للمرض، كما يجب إجراء التصوير بالموجات فوق الصوتية التنظيري (EUS) عند سلبية الموجات فوق الصوتية عبر البطن مع وجود ارتفاع بالمشعرات الدموية التنبؤية للسبب الصفراوي.

في الختام كان العمر المتقدم والجنس الأنثوي وارتفاع مستويات ناقلة أمين الألانين (التي تم أخذ عيناتها عند القبول) تنبئ بالسبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد. وتعتبر هذه المشعرات مفيدة في وضع الاستطباب للإجراءات التشخيصية الغازية عند سلبية التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن؛ حيث يبقى التصوير بالأمواج فوق الصوتية التنظيري EUS هو الفحص المعياري الذهبي للتشخيص، ويجب أن يتم الاعتماد عليه لاستبعاد التحصي الصفراوي بشكل نهائي.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Lévy et al >**[7] عام 2005 في فرنسا، وشملت 213 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد لأول مرة. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 65.5 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 44.6 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 84% وفي غير الصفراوي 16%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 62% ونسبة الكحولي 25%، وتم الاعتماد في تشخيص السبب على الإيكو عبر التنظير EUS. وجدت أن العمر والجنس وارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين هي العوامل الوحيدة التي لها قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

وأجرى أيضاً **< Liu et al >**[8] دراسة عام 2005 في Hong Kong، وشملت 139 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد لأول مرة. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 69 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 51.5 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 57% وفي غير الصفراوي 31.25%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 77% ونسبة الكحولي 5% ونسبة مجهول السبب 8%، وتم الاعتماد في تشخيص السبب على الإيكو عبر التنظير EUS. وجدت أن العمر والجنس وارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين لها قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

كما أجرى **< Anderson et al >**[9] دراسة عام 2010 في نيوزيلاند، وشملت 543 مريضاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد لأول مرة. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 63 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 51 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 58% وفي غير الصفراوي 46%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 53.8% ونسبة الكحولي 9.8% ونسبة مجهول السبب 24.1%، وتم الاعتماد في تشخيص السبب على إيكو البطن AUS. وجدت أن العمر والجنس وارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين لها قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

وأجرى كذلك **< Coffey et al >**[10] دراسة عام 2013 في أستراليا، وشملت 131 طفلاً مصاباً بالتهاب البنكرياس الحاد. كان متوسط العمر في مجموعة الصفراوي 11.6 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 12.5 سنة. كانت نسبة الإناث في الصفراوي 76% وفي غير الصفراوي 42%. كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 16%. وجدت أن ارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين له قدرة تنبؤية عالية بوجود السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد.

الجدول (6) الدراسات العالمية

	دراستنا	< Lévy et al >[7]	< Liu et al >[8]	< Anderson et al >[9]	< Coffey et al >[10]
الزمان	2023	2005	2005	2010	2013
المكان	سوريا	فرنسا	هونغ كونغ	نيوزيلاند	أستراليا
العينة	75	213	139	543	131
متوسط عمر الصفراوي	68	65.5	69	63	11.6
متوسط عمر غير الصفراوي	52.7	44.6	51.5	51	12.5
نسبة إناث الصفراوي	67.9%	84%	57%	58%	76%
نسبة إناث غير الصفراوي	36.8%	16%	31.25%	46%	42%
نسبة الصفراوي	74.7%	62%	77%	53.8%	16%
نسبة الكحولي	5.3%	25%	5%	9.8%	–
نسبة مجهول السبب	13.3%	–	8%	24.1%	–

بالنسبة لسبب التهاب البنكرياس الحاد لأول مرة كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 74.7% ونسبة الكحولي 5.3% ونسبة مجهول السبب 13.3%، وهي مشابهة لنتائج دراسة **<Lévy et al >**[7] حيث كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 62% ونسبة الكحولي 25%، ودراسة **< Liu et al >**[8] حيث كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 77% ونسبة الكحولي 5% ونسبة مجهول السبب 8%، وتختلف عن نتائج دراسة **< Anderson et al >**[9] حيث كانت نسبة الالتهاب الصفراوي 53.8% ونسبة الكحولي 9.8% ونسبة مجهول السبب 24.1%، وقد يكون سبب الاختلاف في نسبة الالتهاب مجهول السبب هو اعتماد دراسة **< Anderson et al >**[9] على إيكو البطن AUS لتشخيص سبب التهاب البنكرياس بينما في دراسة **<Lévy et al >**[7] ودراسة **< Liu et al >**[8] تم الاعتماد على الإيكو عبر التنظير EUS، وفي دراستنا تم الاعتماد على تصوير الطرق الصفراوية التنظيري بالطريق الراجع ويعتبر الإيكو عبر التنظير أكثر حساسية من الإيكو عبر البطن في الكشف عن الحصيات الصفراوية وتشخيص سبب التهاب البنكرياس الحاد.

كان متوسط العمر في مجموعة الالتهاب الصفراوي 68 سنة وفي مجموعة غير الصفراوي 52.7 سنة، واتفقت دراستنا مع الدراسة العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Lévy et al >**[7] ودراسة **Liu et al >**[8] ودراسة **< Anderson et al >**[9] حيث وجدت فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر.

كانت نسبة الإناث في مجموعة الالتهاب الصفراوي 67.9%، وفي مجموعة غير الصفراوي 36.8%، واتفقت دراستنا مع الدراسة العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Lévy et al >**[7] ودراسة **Liu et al >**[8] ودراسة **< Anderson et al >**[9] حيث وجدت فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين من حيث الجنس.

وجدت دراستنا أن نسبة الكحوليين بشكل مزمن كانت أعلى في مجموعة الالتهاب غير الصفراوي (31.6%) مقارنة مع الالتهاب الصفراوي (3.6%)، وهو ما يتفق مع نتائج دراسة **< Liu et al >**[8]

حيث وجد قرقاً هاماً بين المجموعتين من حيث نسبة الكحوليين المزمنين، بينما لم يدرس **Lévy et al>** [7] و **< Anderson et al >**[9] استهلاك الكحول بين المجموعتين.

بالنسبة لأنزيم ناقل الأمين ألانين وجدت دراستنا فرقاً أن قيمه في مجموعة الالتهاب الصفراوي أعلى من الالتهاب غير الصفراوي وكان هذا الفرق مهماً إحصائياً، وهو ما يتفق مع الدراسات العالمية المشابهة مثل دراسة **Lévy et al>** [7] ودراسة **< Liu et al >**[8] ودراسة **< Anderson et al >**[9] ودراسة **< Coffey et al >**[10] حيث وجدت فرقاً هاماً إحصائياً في قيم الأنزيم ناقل الأمين ألانين بين المجموعتين.

فيما يتعلق بباقي التحاليل المخبرية وجدت دراستنا فرقاً هاماً في قيم AST, GGT, Alkaline phosphatase, Bilirubin, Serum lipase بينما لم تجد فرقاً هاماً بين المجموعتين من حيث Lactate dehydrogenase, Serum amylase. في دراسة **Lévy et al>** [7]وجد فرقاً هاماً في قيم AST, GGT, Alkaline phosphatase, Bilirubin, Serum lipase, Serum amylase بينما لم تجد فرقاً هاماً بين المجموعتين من حيث Lactate dehydrogenase. أما في دراسة **Liu et al >** [8] وجدت فرقاً هاماً في قيم AST, Alkaline phosphatase, Bilirubin بينما لم تجد فرقاً هاماً بين المجموعتين من حيث Lactate dehydrogenase, Serum amylase. بينما في دراسة **< Coffey et al >**[10] وجدت فرقاً هاماً في قيم AST, GGT, Alkaline phosphatase, Serum lipase بينما لم تجد فرقاً هاماً بين المجموعتين من حيث Bilirubin, Serum amylase.

الجدول (7) المقارنة بين مجموعات الدراسات العالمية

المقارنة بين المجموعات من حيث:	دراستنا	< Lévy et al >[7]	< Liu et al >[8]	< Anderson et al >[9]	< Coffey et al >[10]
الجنس	فرق هام	فرق هام	فرق هام	فرق هام	فرق هام
العمر المتقدم	فرق هام	فرق هام	فرق هام	فرق هام	فرق هام
الكحولية المزمنة	فرق هام	–	فرق هام	–	–
ALT	فرق هام	فرق هام	فرق هام	فرق هام	فرق هام
AST	فرق هام	فرق هام	فرق هام	–	فرق هام
GGT	فرق هام	فرق هام	–	–	فرق هام
ALP	فرق هام	فرق هام	فرق هام	–	فرق هام
Bilirubin	فرق هام	فرق هام	فرق هام	–	غير هام
Lipase	فرق هام	فرق هام	–	–	فرق هام
Amylase	غير هام	فرق هام	غير هام	–	غير هام
Lactate Dehydrogenase	غير هام	غير هام	غير هام	–	–

بالنسبة للقيمة التنبؤية للعمر والجنس في تحديد السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد وجدت دراستنا أن الحساسية 58% والنوعية 73% والقيمة التنبؤية 72% مع الإناث، والحساسية 67% والنوعية 62% والقيمة التنبؤية 71% مع العمر فوق ال50، والحساسية 59% والنوعية 73% والقيمة التنبؤية 79% مع العمر فوق ال60. وجدت دراسة **<Lévy et al >**[7] أن الحساسية 60% والنوعية 82% والقيمة التنبؤية 84% مع الإناث، والحساسية 73% والنوعية 65% والقيمة التنبؤية 77% مع العمر فوق ال50، والحساسية 61% والنوعية 79% والقيمة التنبؤية 82% مع العمر فوق ال60. وجد **>[9]< Anderson et al** أن الحساسية 58% والنوعية 54% والقيمة التنبؤية 59% مع الإناث، والحساسية 67% والنوعية 49% والقيمة التنبؤية 60% مع العمر فوق ال50، والحساسية 54% والنوعية 67% والقيمة التنبؤية 66% مع العمر فوق ال60. بينما وجد **< Liu et al >**[8] أن الخطر النسبي للسبب الصفراوي مع الأعمار الأكبر من 58 سنة يبلغ 5.878، ومع الإناث يبلغ 2.884. ولم يقم **< Coffey et al >**[10] بدراسة القيمة التنبؤية للعمر والجنس.

فيما يتعلق بالقيمة التنبؤية للأنزيم ناقل الأمين ألانين ALT في تحديد السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد وجدت دراستنا أن الحساسية 64% والنوعية 83% والقيمة التنبؤية 83% مع ALT فوق 150، والحساسية 47% والنوعية 93% والقيمة التنبؤية 91% مع ALT فوق 300. ووجدت دراسة **Lévy et <al >**[7] أن الحساسية 74% والنوعية 84% والقيمة التنبؤية 88% مع ALT ضعفي الطبيعي، والحساسية 61% والنوعية 91% والقيمة التنبؤية 92% مع ALT ٣ أضعاف الطبيعي. كما وجدت دراسة **< Anderson et al >**[9] أن الحساسية 59% والنوعية 84% والقيمة التنبؤية 81% مع ALT فوق ١٥٠، والحساسية 36% والنوعية 94% والقيمة التنبؤية 87% مع ALT فوق ٣٠٠، والحساسية 20% والنوعية 98% والقيمة التنبؤية 92% مع ALT فوق ٥٠٠. ووجدت دراسة **Coffey et al >**[10]**<** أن الحساسية 65% والنوعية 91% مع ALT أكبر من ١٥٠. ووجدت دراسة **< Liu et al >**[8] أن الخطر النسبي للسبب الصفراوي مع ALT أكبر من 150 يبلغ 7.164.

الجدول (8) المقارنة بين القيم التنبؤية في الدراسات العالمية

		دراستنا	< Lévy et al >[7]	< Liu et al >[8]	< Anderson et al >[9]	< Coffey et al >[10]
الجنس الأنثوي	الحساسية	58%	60%	الخطر النسبي 2.884	58%	–
	النوعية	73%	82%		54%	–
	القيمة التنبؤية	72%	84%		59%	–
العمر فوق 50	الحساسية	67%	73%	–	67%	–
	النوعية	62%	65%	–	49%	–
	القيمة التنبؤية	61%	77%	–	60%	–
العمر فوق 60	الحساسية	59%	61%	الخطر النسبي 5.878	54%	–
	النوعية	73%	79%		67%	–
	القيمة التنبؤية	79%	82%		66%	–
ALT > 150	الحساسية	64%	74%	الخطر النسبي 7.164	59%	65%
	النوعية	83%	84%		84%	91%
	القيمة التنبؤية	83%	88%		81%	–
ALT > 300	الحساسية	47%	61%	–	36%	–
	النوعية	93%	91%	–	94%	–
	القيمة التنبؤية	91%	92%	–	87%	–

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

إن ارتفاع أنزيم ناقل الأمين ألانين (ALT) يعتبر عامل خطر لحصيات المرارة في التهاب البنكرياس الحاد، كما يعبتر الجنس الأنثوي وزيادة العمر من عوامل الخطر المستقلة لحصيات المرارة في التهاب البنكرياس الحاد، وبالتالي فإن الجمع بين هذه العوامل مع ALT يؤدي إلى زيادة في القدرة التنبؤية لحصيات المرارة في التهاب البنكرياس الحاد.

إن سلبية التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن لا تنفي السبب الصفراوي لالتهاب البنكرياس الحاد، ويجب عند وجود عوامل الخطر القيام بإجراءات تشخيصية أكثر دقة مثل التصوير بالأمواج فوق الصوتية التنظيري، وتصوير الطرق الصفراوية بالطريق الراجع.

التوصيات:

- إجراء دراسة متعددة المراكز
- إجراء دراسة مع فئات عمرية أوسع
- إضافة متغيرات أخرى مثل الإيكو عبر المريء

المراجع

1. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. Ann Epidemiol. 2007 Jul;17(7):491-7.

2. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. N. Engl. J. Med. 2016 Nov 17;375(20): 1972-1981.

3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS., American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2013 Sep;108(9): 1400-15; 1416.

4. Liu, C. L., Lo, C. M., Chan, J. K., Poon, R. T., Lam, C. M., Fan, S. T., & Wong, J. (2001). Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointestinal endoscopy*, *54*(3), 325-330.

5. Alexakis N, Lombard M, Raraty M, Ghaneh P , Smart HL, Gilmore I, et al. When is pancreatitis considered to be of biliary origin and what are the implications for management? Pancreat ology. 2007;7:131-141.

6. Ammori B, Boreham B, Lewis P , Roberts S. The biochemical detection of biliary aetiology of acute pancreatitis on admission: a revisit in the modern era of biliary imaging. Pancreas. 2003;26:32–35

7. Lévy, P., Boruchowicz, A., Hastier, P., Pariente, A., Thévenot, T., Frossard, J. L., Buscail, L., Mauvais, F., Duchmann, J. C., Courrier, A., Bulois, P., Gineston, J. L., Barthet, M., Licht, H., O'Toole, D., & Ruszniewski, P. (2005). Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.], 5(4-5), 450–456.

8. Liu, C. L., Fan, S. T., Lo, C. M., Tso, W. K., Wong, Y., Poon, R. T., Lam, C. M., Wong, B. C., & Wong, J. (2005). Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. Alimentary pharmacology & therapeutics, 22(5), 423–431.

9. Anderson, K., Brown, L. A., Daniel, P., & Connor, S. J. (2010). Alanine transaminase rather than abdominal ultrasound alone is an important investigation to justify cholecystectomy in patients presenting with acute pancreatitis. HPB : the official journal of

the International Hepato Pancreato Biliary Association, 12(5), 342–347.

10. Coffey, M. J., Nightingale, S., & Ooi, C. Y. (2013). Predicting a biliary aetiology in paediatric acute pancreatitis. Archives of disease in childhood, 98(12), 965–969.Shih, H. P., Wang, A., & Sander, M. (2013). Pancreas organogenesis: from lineage determination to morphogenesis. Annual review of cell and developmental biology, 29, 81–105.

11. Gittes G. K. (2009). Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review. Developmental biology, 326(1), 4–35.

12. Gutta, A., Fogel, E., & Sherman, S. (2019). Identification and management of pancreas divisum. Expert review of gastroenterology & hepatology, 13(11), 1089–1105.

13. Ferri, V., Vicente, E., Quijano, Y., Ielpo, B., Duran, H., Diaz, E., Fabra, I., & Caruso, R. (2019). Diagnosis and treatment of pancreas divisum: A literature review. Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT, 18(4), 332–336.

14. Yakoubi, C., Atri, S., Maghrebi, H., & Kacem, M. J. (2022). Annular pancreas. The British journal of surgery, 109(10), 1012.

15. Jovani, M., & Lee, L. S. (2020). Annular Pancreas. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 18(7), A26.

16. Mundackal, N., Arslan, M. E., Decker, C., Lee, H., & Nigam, A. (2021). The removal of ectopic pancreas to prevent carcinoma development. American journal of surgery, 222(6), 1196–1197.

17. Persano, G., Cantone, N., Pani, E., Ciardini, E., & Noccioli, B. (2019). Heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract in children: a single-center experience and a review of the literature. Italian journal of pediatrics, 45(1), 142.

18. Hartman J. (2014). Anatomy and clinical significance of the uncinate process and uncovertebral joint: A comprehensive review. Clinical anatomy (New York, N.Y.), 27(3), 431–440.

19. Manenti, A., Pavesi, E., Farinetti, A., & Simonini, E. (2016). The Wirsung Duct in Acute Pancreatitis: Its Prognostic Role. Pancreas, 45(5), e17–e18.

20. Pickartz, T., Tran, Q. T., & Lerch, M. M. (2021). Three centuries since the discovery of Vater's Papilla. Gut, 70(4), 813–814.

21. Kagoura, M., Takagi, K., Yoshida, K., Yoshida, R., Umeda, Y., Yagi, T., & Fujiwara, T. (2022). Gastrointestinal: Intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas originating in the Santorini duct. Journal of gastroenterology and hepatology, 37(12), 2204.

22. Kimura, W., Hirai, I., Yamaguchi, H., Wakiguchi, S., Murakami, G., & Kimura, Y. (2004). Surgical anatomy of arteries running transversely in the pancreas, with special reference to the superior transverse pancreatic artery. Hepato-gastroenterology, 51(58), 973–979.

23. Covantev, S., Mazuruc, N., & Belic, O. (2019). The Arterial Supply of the Distal Part of the Pancreas. Surgery research and practice, 2019, 5804047.

24. Ju, C., Li, X., Gadani, S., Kapoor, B., & Partovi, S. (2022). Portal Vein Thrombosis: Diagnosis and Endovascular Management. Pfortaderthrombose: Diagnose und endovaskuläres Management. RoFo : Fortschritte auf dem

Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin, 194(2), 169–180.

25. Madhusudhan, K. S., Vyas, S., Sharma, S., Srivastava, D. N., & Gupta, A. K. (2018). Portal vein abnormalities: an imaging review. Clinical imaging, 52, 70–78.

26. Liu, H., Phillips, A., Sholosh, B., Novelli, P., Romutis, S., D'Alesio, M., Lebowitz, S., Singh, H., Yadav, D., Zureikat, A., Lee, K., Paniccia, A., & Dasyam, A. K. (2021). Pancreatic–Portal Vein Fistula: a Rare Diagnosis with Wide-Ranging Complications–13–Year Experience of a Pancreas Center of Excellence. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, 25(12), 3137–3148.

27. Imamura, T., Yamamoto, Y., Sugiura, T., Okamura, Y., Ito, T., Ashida, R., Ohgi, K., & Uesaka, K. (2021). Reconsidering the Optimal Regional Lymph Node Station According to Tumor Location for Pancreatic Cancer. Annals of surgical oncology, 28(3), 1602–1611.

28. Takagi, K., Umeda, Y., Yoshida, R., Yoshida, K., Fuji, T., Kumano, K., Yasui, K., Yagi, T., & Fujiwara, T. (2022). Prognostic Value of the Regional Lymph Node Station in

Pancreatic Neuroendocrine Tumor. Anticancer research, 42(5), 2797–2801.

29. Makhmutova, M., & Caicedo, A. (2021). Optical Imaging of Pancreatic Innervation. Frontiers in endocrinology, 12, 663022.

30. Salvioli, B., Bovara, M., Barbara, G., De Ponti, F., Stanghellini, V., Tonini, M., Guerrini, S., Cremon, C., Degli Esposti, M., Koumandou, M., Corinaldesi, R., Sternini, C., & De Giorgio, R. (2002). Neurology and neuropathology of the pancreatic innervation. JOP : Journal of the pancreas, 3(2), 26–33.

31. Leung P. S. (2010). Overview of the pancreas. Advances in experimental medicine and biology, 690, 3–12.

32. Leung P. S. (2010). Physiology of the pancreas. Advances in experimental medicine and biology, 690, 13–27.

33. Pour, P. M., Standop, J., & Batra, S. K. (2002). Are islet cells the gatekeepers of the pancreas?. Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) … [et al.], 2(5), 440–448 .

34. Persaud, S. J., Liu, B., & Jones, P. M. (2012). Functional analysis of human islets of Langerhans maintained in culture. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 806, 55–71.

35. Mössner J. (2011). Update lecture: benign diseases of the exocrine pancreas. Digestive diseases (Basel, Switzerland), 29 Suppl 1, 9–16.

36. Mössner J. (2010). New advances in cell physiology and pathophysiology of the exocrine pancreas. Digestive diseases (Basel, Switzerland), 28(6), 722–728.

37. Burgarella, S., Merlo, S., Figliuzzi, M., & Remuzzi, A. (2013). Isolation of Langerhans islets by dielectrophoresis. Electrophoresis, 34(7), 1068–1075.

38. Beyer, G., Habtezion, A., Werner, J., Lerch, M. M., & Mayerle, J. (2020). Chronic pancreatitis. Lancet (London, England), 396(10249), 499–512.

39. Nöjgaard, C., Bendtsen, F., Matzen, P., & Becker, U. (2010). Aetiologi af akut og kronisk pankreatitis over tid pa et köbenhavnsk hospital [Etiology of acute and chronic pancreatitis over time at a hospital in Copenhagen]. Ugeskrift for laeger, 172(6), 465.

40. Majidi, S., Golembioski, A., Wilson, S. L., & Thompson, E. C. (2017). Acute Pancreatitis: Etiology, Pathology, Diagnosis, and Treatment. Southern medical journal, 110(11), 727–732.

41. Puolakkainen, P., & Kylänpää, L. (2016). Etiology of acute pancreatitis. Duodecim; laaketieteellinen aikakauskirja, 132(19), 1773–1779.

42. Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA: Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. Pancreas. 2007, 35: 302–307

43. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, Gangarosa LM, Ringel Y, Thiny MT, Russo MW, Sandler RS: The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. Am J Gastroenterol. 2006, 101: 2128–2138

44. Yadav D, Lowenfels AB: Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas. 2006, 33: 323–330. 10.1097/01.mpa.0000236733.31617.52.

45. UK Working Party on Acute Pancreatitis: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut. 2005, 54 (Suppl 3): iii1–iii9.

46. Forsmark CE, Baillie J: AGA institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology. 2007, 132: 2022-2044.

47. Banks PA, Freeman ML: Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006, 101: 2379-2400.

48. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Büchler MW, International Association of Pancreatology: IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreatology. 2002, 2: 565-573.

49. Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H: An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. Am J Gastroenterol. 2002, 97: 1959-1962.

50. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM: Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. Ann Surg. 2004, 239: 741-749.

51. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R: Guidelines for the management

of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol. 2002, 17 (Suppl 1): 15-39.

52. Mayerle, J., Sendler, M., Hegyi, E., Beyer, G., Lerch, M. M., & Sahin-Tóth, M. (2019). Genetics, Cell Biology, and Pathophysiology of Pancreatitis. Gastroenterology, 156(7), 1951-1968.e1.

53. Singh, V. K., Yadav, D., & Garg, P. K. (2019). Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. JAMA, 322(24), 2422-2434.

54. Kashiwagi, R., Shimamura, Y., & Imamura, K. (2022). Uncommon etiology of Cullen's sign and Grey Turner sign. Journal of general and family medicine, 23(4), 282-283.

55. Sheehan, S. J., Lee, J. H., Wells, C. K., & Topazian, M. (2005). Serum amylase, pancreatic stents, and pancreatitis after sphincter of Oddi manometry. Gastrointestinal endoscopy, 62(2), 260-265

56. Moridani, M. Y., & Bromberg, I. L. (2003). Lipase and pancreatic amylase versus total amylase as biomarkers of pancreatitis: an analytical investigation. Clinical biochemistry, 36(1), 31-33.

57. Isogai M, Yamaguchi A, Hori A, Nakano S. Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90: 449–454.

58. Millat B, Fingerhut A, Gayral F, Zazzo JF, Brivet F. Predictability of clinicobiochemical scoring systems for early identification of severe gallstone-associated pancreatitis. Am J Surg 1992; 164: 32–38.

59. Sadowski DC, Todd JK, Sutherland LR. Biochemical models as early predictors of the etiology of acute pancreatitis. Dig Dis Sci 1993; 38: 637–643 .

60. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in “idiopathic” acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. Gastroenterology 1991; 101: 1701–1709 .

61. Tenner S, Dubner H, Steinberg W: Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: A meta-analysis. Am J Gastroentero. 1994;89:1863–1866.

62. Grau F, Almela P, Aparisi L, Bautista D, Pascual I, Pena A, Rodrigo JM: Usefulness of alanine and aspartate aminotransferases in the diagnosis of microlithiasis in idiopathic acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1999;25: 107–111 .

63. Blamey SL, Osborne DH, Gilmour WH, O'Neill J, Carter DC, Imrie CW: The early identifi cation of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. Ann Surg 1983;198:574–578.

64. Neoptolemos JP, London N, Bailey I, Shaw D, Carr-Locke DL, Fossard DP, Moossa AR: The role of clinical and biochemical criteria and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the urgent diagnosis of common bile duct stones in acute pancreatitis. Surgery 1986;100:732–742.

65. Ali, N., Leshchinskiy, S., Johnson, M., & D'Agostino, R. (2018). The sentinel loop sign. Abdominal radiology (New York), 43(11), 3192–3194.

66. Brizi, M. G., Perillo, F., Cannone, F., Tuzza, L., & Manfredi, R. (2021). The role of imaging in acute pancreatitis. La Radiologia medica, 126(8), 1017–1029.

67. Bollen, T. L., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., van Es, W. H., Gooszen, H. G., & van Leeuwen, M. S. (2007). Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. Seminars in ultrasound, CT, and MR, 28(5), 371–383.

68. Burrowes, D. P., Choi, H. H., Rodgers, S. K., Fetzer, D. T., & Kamaya, A. (2020). Utility of ultrasound in acute pancreatitis. Abdominal radiology (New York), 45(5), 1253–1264.

69. Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, Erlinger S, Sauvanet A, Belghiti J, Zins M, Vilgrain V, Bernades P: Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. Gut 1996;38:277–281.

70. Tandon M, Topazian M: Endoscopic ultrasound in idiopathic acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2001;96:705–709.

71. Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Lam CM, Fan ST, Wong J: Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: A prospective evaluation in 100 consecutive patients. Gastrointest Endosc 2001;54:325–330 .

72. Chak A, Hawes RH, Cooper GS, Hoffman B, Catalano MF, Wong RC, Herbener TE, Sivak MV Jr: Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. Gastrointest Endosc 1999;49:599–604.

73. Cheng, T., Han, T. Y., Liu, B. F., Pan, P., Lai, Q., Yu, H., & Cao, Y. (2022). Use of Modified Balthazar Grades for the Early Prediction of Acute Pancreatitis Severity in the Emergency Department. *International journal of general medicine*, *15*, 1111–1119.

74. Thoeni R. F. (2015). Imaging of Acute Pancreatitis. Radiologic clinics of North America, 53(6), 1189–1208.

75. Türkvatan, A., Erden, A., Türkoğlu, M. A., Seçil, M., & Yüce, G. (2015). Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 2: complications of acute pancreatitis. Diagnostic and interventional imaging, 96(2), 161–169.

76. Onuba, L., & Perez-Machado, M. (2020). Pancreas FNA. Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology, 31(2), 161–162.

77. Ong, Y., & Shelat, V. G. (2021). Ranson score to stratify severity in Acute Pancreatitis remains valid – Old is gold. Expert review of gastroenterology & hepatology, 15(8), 865–877.

78. Escobar-Arellano, R., Guraieb-Barragán, E., Mansanares-Hernández, A., & Sánchez-Valdivieso, E. A. (2019). Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary

pancreatitis. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la escala POP en relación con APACHE II como predictores de pancreatitis aguda grave de origen biliar. Cirugia y cirujanos, 87(4), 402–409.

79. Wang, R., Ji, P., Zhang, Z., & He, M. (2021). Predictive value of Glasgow prognostic score in patients with severe acute pancreatitis. Asian journal of surgery, 44(11), 1427–1428.

80. Ortiz Morales, C. M., Girela Baena, E. L., Olalla Muñoz, J. R., Parlorio de Andrés, E., & López Corbalán, J. A. (2019). Radiology of acute pancreatitis today: the Atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment. Radiología de la pancreatitis aguda hoy: clasificación de Atlanta y papel actual de la imagen en su diagnóstico y tratamiento. Radiologia, 61(6), 453–466.

81. Maatman, T. K., & Zyromski, N. J. (2022). Management of Necrotizing Pancreatitis. Advances in surgery, 56(1), 13–35.

82. Vege, S. S., Baron, T. H., & Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN 55905, USA. vege.santhi@mayo.edu (2005). Management of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. Clinical gastroenterology and hepatology : the

official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 3(2), 192–196.

83. Zerem E. (2014). Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. World journal of gastroenterology, 20(38), 13879–13892.

84. Montalvo-Jave, E. E., Espejel-Deloiza, M., Chernitzky-Camaño, J., Peña-Pérez, C. A., Rivero-Sigarroa, E., & Ortega-León, L. H. (2020). Abdominal compartment syndrome: Current concepts and management. Síndrome compartimental abdominal: conceptos actuales y manejo. Revista de gastroenterologia de Mexico (English), 85(4), 443–451.

85. Greenberg, J. A., Hsu, J., Bawazeer, M., Marshall, J., Friedrich, J. O., Nathens, A., Coburn, N., May, G. R., Pearsall, E., & McLeod, R. S. (2016). Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie, 59(2), 128–140.

86. Jenkins, A., & Shapiro, J. (2019). Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: Initial Management of Acute Pancreatitis in the Hospitalized Adult. Journal of hospital medicine, 14(12), 764–765.

87. Vege, S. S., DiMagno, M. J., Forsmark, C. E., Martel, M., & Barkun, A. N. (2018). Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. Gastroenterology, 154(4), 1103–1139.

88. Palazzo L, O'Toole D: EUS in common bile duct stones. Gastrointest Endosc 2002; 56:S49–S57.

89. de Ledinghen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, Couzigou P, Silvain C: Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. Gastrointest Endosc 1999;49:26–31.

90. Zidi SH, Prat F, Le Guen O, Rondeau Y, Rocher L, Fritsch J, Choury AD, Pelletier G: Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis: Prospective comparison with a reference imaging method. Gut 1999;44:118–122.

91. Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, Lowenfels AB: Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County: A study in a defi ned german population. Pancreatology 2002;2:469–477.

92. Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H: Acute pancreatitis in fi ve European countries: Etiology and mortality. Pancreas 2002;24:223–227 .

93. Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H: An update on recurrent acute pancreatitis: data from fi ve European countries. Am J Gastroenterol 2002;97:1959–1962.

94. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, Meakins JL, Goresky CA: Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. Ann Surg 1994;220:32–39

95. Appelros S, Borgstrom A: Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defi ned urban population in Sweden. Br J Surg 1999; 86:465–470.

96. Hauer-Jensen M, Karesen R, Nygaard K, Solheim K, Amlie EJ, Havig O, Rosseland AR: Prospective randomized study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: Long-term follow-up and multivariate analysis of predictors of choledocholithiasis. Surgery 1993;113:318–323.

97. Onken JE, Brazer SR, Eisen GM, Williams DM, Bouras EP, DeLong ER, Long TT 3rd, Pancotto FS, Rhodes DL, Cotton PB: Predicting the presence of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. Am J Gastroenterol 1996;91:762-767

98. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, Shea JA, Schwartz JS, Williams SV: Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: A meta-analysis. Gastrointest Endosc 1996;44:450-455.

99. Acosta JM, Ledesma CL: Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1994;290:484-487

100. Pezzilli R, Billi P, Barakat B, Miglio F: Lipaseamylase ratio does not determine the etiology of acute pancreatitis. Another myth bites the dust. J Clin Gastroenterol 1998;26:34-38.

101. Lankisch PG, Petersen M: Lipase/amylase ratio: Not helpful in the early etiological differentiation of acute pancreatitis. Z Gastroenterol 1994;32:8-11.

الملاحق

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

القيمة التنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين (ALT) المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد

أنا الطبيب مضر الخليل طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض الباطنة العامة في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة القيمة التنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين (ALT) المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد

ويتضمن هذا البحث دراسة تراجعية (Retrospective) تعتمد على مراجعة أضابير المرضى والمقبولين بين عامي (2017–2020) الذين شخص عندهم التهاب بنكرياس حاد وذلك في مشافي وزارة التعليم العالي في مدينة دمشق وهي المواساة والأسد الجامعيين.

سيتم تسجيل المعطيات وتضمينها ضمن جداول إحصائية ومقارنتها مع الدراسات العالمية واستخلاص النتائج إحصائيا

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دونَ ذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض 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 (المريض / الشاهد) 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 ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي معرفة القيمة التنبؤية لعيار انزيم ناقل الأمين الانين (ALT) المرتفع في ترجيح السبب الصفراوي عند المرضى المراجعين بشكوى التهاب بنكرياس حاد.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ودونَ 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 عائلته.

دمشق في / / / .

د. مضر الخليل 0935072118

البريد الالكتروني ModarAlkhalil@gmail.com

-Abstract-

The Predictive Value of Raised Alanine Transaminase (ALT) in Determining a Biliary Aetiology in Patients Presenting with Acute Pancreatitis

Aim: The research aims to study the predictive value of a high alanine aminotransferase (ALT) titre in suggesting a biliary cause in patients with acute pancreatitis.

Materials and Methods: A retrospective study that included 75 patients with acute pancreatitis, aged between 18-87 years, who visited Al-Mouwasat Hospital and Al-Assad Hospital in Damascus in the period from January 2017 to January 2020, where data was collected and statistically analyzed.

Results: The rate of biliary acute pancreatitis was 53.3% of acute pancreatitis cases. Sensitivity was 58%, specificity was 73%, and predictive value was 72% with females, sensitivity was 67%, specificity was 62%, and predictive value was 71% with age over 50 years, and sensitivity was 59%, specificity was 73%, and predictive value was 79% with age over 60 years. Sensitivity was 64%, specificity was 83%, and predictive value was 83% with ALT above 150 U/L, and sensitivity was 47%, specificity was 93%, and predictive value was 91% with ALT above 300 U/L.

Conclusions: We found that high alanine aminotransferase, female gender, and increasing age are independent risk factors for gallstones in acute pancreatitis.

Keywords: Acute Pancreatitis, Biliary Acute Pancreatitis, Alanine Aminotransferase, Female, Older Age.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Al-Mouasat University Hospital – Endology Department

The Predictive Value of Raised Alanine Transaminase (ALT) in Determining a Biliary Aetiology in Patients Presenting with Acute Pancreatitis

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Endology

By:

Modar Alkhalil

Supervised:

Professor Milad AlNemah

Academic year: 2023