الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأطفال

دراسة مقارنة لايكو البطن ،خزعة الكبد، ومضان الكبد، مرنان الطرق الصفراوية في تشخيص رتق الطرق الصفراويةخارج الكبد

A Comparative study of abdominal ultrasound ,HIDA scan ,MRCP ,and liver biopsy in diagnosis of extrahepatic billiary atresia.

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير بأمراض الهضم عند الأطفال

برئاسة

الأستاذ الدكتور

سمير سرور

بإشراف

الأستاذ الدكتور

مازن حداد

إعداد طالب الدراسات العليا

د. محمد ماهر محمد الطيارة

2017م

الدراسة النظرية

مخطط الدراسة النظرية :

مقدمة

الفيزولوجية المرضية والعوامل المسببة

العوامل المسببة:

العوامل المورثية والخلل المورفولوجي

الاضطرابات الوعائية

الإنتان الفيروسي

السموم

الآلية المناعية

العرق

الجنس

العمر

التظاهرات السريرية

الفحص السريري

التحاليل المخبرية

الوسائل التشخيصية :

ايكو البطن

ومضان الطرق الصفراوية

مرنان الطرق الصفراوية

تصوير الطرق الصفراوية و البنكرياسية التنظيري بالطريق الراجع

تصوير الطرق الصفراوية عبر الجلد

تصوير المرارة والطرق الصفراوية عبر الجلد الموجه بالايكو

تصوير الطرق الصفراوية الجراحي

خزعة الكبد

العلاج

المراجع

مقدمة:

يعتبر رتق الطرق الصفراوية أشيع اضطراب كبدي قابل للإصلاح الجراحي عند الرضع، حيث أنه يصيب بشكل فرادي ما بين 8000/1 شخص في الشرق الأقصى الى 16000/1 في أوروبا و أمريكا الشمالية[1].

يتصف المرض بانسداد تام للجريان الصفراوي ناتج عن انسداد و تخرب صاعد مترقٍ لجزء أو كل الشجرة الصفراوية خارج الكبد [2]،فقد أثبتت الدراسات المجراة على الخزعات المأخوذة من الكبد والطرق الصفراوية أن الرتق يحدث نتيجة حدثية التهابية تصلبية تصيب طرق صفراوية سليمة متشكلة سابقاً]3[وسبب هذه الحدثية لا يزال مجهولا لكن يعتقد أنها ناتجة عن أسباب متعددة تطورية ،وعائية ،انتانية والتي تحدث قبل الولادة أو خلال الأشهر الثلاثة الأولى من العمر لدى فرد مستعد مورثياً [2].

بسبب الزيادة الشديدة للجريان الصفراوي بعد الولادة يحدث تسريب للصفراء عبر الطرق الصفراوية غير السوية مما يحرض حدثية التهابية تسبب انسداد تال للطرق الصفراوية فتصاب الطرق خارج الكبد أولاً حيث تكون الطرق داخل

الكبد سليمة ومفتوحة بالطفولة الأولى ولكنها تصاب لاحقا بالالتهاب والانسداد والتليف [4].

يمكن أن يترقى التشمع الكبدي الصفراوي وفرط توتر وريد الباب بعمر الشهرين فقط وقلة من الأطفال المصابين يصلون الى عمر السنة و نصف في حال عدم اجراء العمل الجراحي [5].

الفيزيولوجيا المرضية والعوامل المسببة :

يوجد شكلان موصوفان لرتق الطرق الصفراوية خارج الكبد:

الشكل المكتسب: وهو الشكل الأشيع يسمى أيضاً بالشكل ما حول الولادة يمثل 85الى 90 % من الحالات وهو الشكل الفرادي يتظاهر بفترة ما حول الولادة وهو تالٍ غالباً لإصابة فيروسية .

الشكل الخلقي :يشكل 10 الى 15% من الحالات وهو الشكل الجنيني ، يترافق مع نسبة عالية للتشوهات المرافقة ومن أشكالها متلازمة رتق الطرق الصفراوية المترافق مع سوء تشكل الطحال يحدث فيها رتق طرق صفراوية مع تعدد أو انعدام طحال مع تشوهات أخرى كانقلاب الأحشاء و سوء دوران الأمعاء ، القلب الميمن ، اضطراب توضع الأوعية

الكبيرة يتميز بكثرة الإصابة بالانتانات و قصر العمر المتوقع نسبة للمصابين برتق الطرق الصفراوية الكلاسيكي [2].

من الممكن أن يكون هناك استجابة مناعية شاذة ضد عامل خارجي أو طفرة في الجينات المنظمة لتشكل الأقنية الصفراوية لكن مهما كان العامل المسبب عندما يزداد الجريان الصفراوي بشكل دراماتيكي بعد الولادة يحدث صعوبة بالجريان الصفراوي عبر الأقنية الصفراوية الشاذة مما يحرض تفاعل التهابي في الطرق الصفراوية يؤدي لانسداد فيها لكن لا يمكن تفسير الأذية الكبدية بهذه النظرية فقط لأن المرض الكبدي يمكن أن يترقى لدى المرضى المجرى لهم كاساي مع جريان جيد للصفراء بعد العمل الجراحي[2].

العوامل المسببة :

تتضمن العوامل المسببة المقترحة للرتق الصفراوي ما يلي :

العوامل المورثية والخلل المورفولوجي .

الاضطرابات الوعائية .

الإنتان الفيروسي .

السموم .

الآلية المناعية .

العوامل المورثية والخلل المورفولوجي :

لا يعتبر الرتق الصفراوي مرضاً وراثياً لأن إصابة التوائم الحقيقية نادر كما أن الحالات العائلية أمر نادر جداً [8]

يوجد تحت نمط من رتق الطرق الصفراوية منفصل سريرياً وسببياُ عنه يدعى رتق الطرق الصفراوية المترافق مع سوء تشكل الطحال (BASM)Biliary atresia splenic malformation

يعتقد أنه ناتج عن خلل مورثي في الشجرة الصفراوية، حيث وجدت مورثة متنحية في الكروموسوم 4 عند الفأر تؤدي الى تطور شاذ للجهاز الكبدي الصفراوي [8].

كما وجد أن حدوث حذف كامل للمورثة المقلوبة inverted gene يؤدي الى تطور شاذ بالشجرة الصفراوية أيضا لكن لا توجد طفرة مستمرة في المورثة المقلوبة يمكن تحديدها لدى البشر المصابين بالرتق الصفراوي مما يقترح أن المورثة المقلوبة ليست سببا منفردا للحالات الخلقية للرتق الصفراوي [7].

توجد مورثة تدعى CFCL ترمز للبروتين CRYPTIC يتم الاستقصاء عنها كسبب للرتق الصفراوي ورغم أن الدور المحدد للبروتين السابق غير معروف بعد لكن يعتقد أنه يعمل كعامل مساعد في السبيل العقدي الذي يحدد تطور المحور الصفراوي المضطرب في متلازمة BASM[7].

كما تم تحديد طفرة في الاكسون 5 من مورثة CFCL تسبب الحمض الأميني ألانين145 ثيروسين الذي وجد لدى خمسة من أصل عشرة أطفال مصابين بمتلازمة BASM[7]

في دراسة أجراها تان افترض أن الرتق ناتج عن فشل في تشكل الصفيحة القنوية في الكبد بين الأسبوعين الحمليين 11 الى 13 تسبب تشكل غير سوي للكم الميزانشيمي حول الأقنية الصفراوية الآخذة بالتشكل مما يسبب ضعفا فيها يؤدي الى تمزقها عند بدأ الجريان الصفراوي في الأسبوع 13 الحملي [2].

أظهرت دراسة أجراها هياشيدا وجود صبغي XX في خلايا ذكور مصابين بالرتق الصفراوي بنسبة أعلى بثلاثة أضعاف من مجموعة الشاهد السليمة لأطفال من نفس العمر كما أكد كوباياشي وجود صبغيات أمومية لدى ذكور وإناث مصابين بالرتق عبر وجود HLA قادم من الأم MICROCHIMERAفاقترحوا أن الجسم يعتبر أجزاء خلايا الأم الموجودة في خلايا الطرق الصفراوية كجسم غريب يحرض استجابة المضيف ضد الطعم تسبب التهابا موضعا فيها يسبب التليف ثم الرتق [2].

الاضطرابات الوعائية:

تتلقى الطرق الصفراوية داخل وخارج الكبد حاجتها من الدم بشكل حصري عبر الشريان الكبدي وقد وجد اعتلال وعائي يصيب فروع الشريان الكبدي لدى المصابين بالرتق الصفراوي مما يفترض أن وجود خلل وعائي قد يكون سببا للرتق ، لكن هل المشكلة الوعائية هي سبب أم نتيجة للرتق يبقى أمراً غير واضحاً[2].

الإنتان الفيروسي :

بسبب وجود تقارير حول تجمع فصلي لحالات الرتق الصفراوي ووجود دليل تجريبي لإصابة الفئران بالرتق الصفراوي بعد حقنها بالفيروسات اقترح وجود رابط بين الرتق والتعرض لعامل فيروسي ما [9]

إذ إن إصابة ظهارة الطرق الصفراوية بعامل فيروسي قد تحرض حدثية التهابية مناعية مترقية تسبب تصلب وتخرب وانسداد بالطرق الصفراوية [9]

كما أن الإصابة بالرتق نادراً ما تشاهد لدى الخدج أو حالات الإسقاط مما يدعم سبباً يحدث بالثلث الأخير من الحمل كالإصابة بعامل إنتاني[5]

أتى الاهتمام بفيروسات الريو من ملاحظة أن حقنها بالفأر يسبب أذية بالطرق الصفراوية والكبد لديها مشابهة للأذية لدى مريض الرتق الصفراوي مع استمرار الأذية بعد غياب الفيروس بالكامل [11]لكن الدراسات على وجود أضداد لفيروسات الريو لدى الرضع المصابين بالرتق كانت متضاربة [10]

كما لوحظ أن حقن وليد الفأر بفيروس الروتا في عمر أول 24 ساعة يؤدي لحدوث يرقان وبراز حواري بنهاية الأسبوع الأول من العمر ولوحظ بالخزعة حدوث التهاب مترق وانسداد بالطرق الصفراوية خارج الكبد بعمر أسبوعين مقلدا

ما يحدث عند البشر [8]

في دراسة أجراها فيشلر على الأطفال المصابين بالرتق الصفراوي وجد أن 25% منهم لديه أضداد ايجابية لفيروس ال CMV [12]، كما أجرى تشانغ دراسة أظهرت تواتر عالي للإصابة بفيروس ال CMVلدى الأطفال المصابين بالتهاب الكبد الوليدي مجهول السبب مما أدى للاعتقاد أن كلا المرضين يحدثان نتيجة عامل مسبب واحد لكن ينتهيان بشكلين مختلفين حسب مكان تركزه [13].

على كل حال لاتزال الدراسات الإحصائية على أن فيروسات الروتا و الريو هي سبب لحدوث الرتق لدى البشر متضاربة بالنتائج وغير كافية [2].

كما أن الدراسات المجراة على فيروسات التهاب الكبد(أ، ب، سي) لم تثبت أي علاقة واضحة بين الفيروسات والرتق [10].

السموم:

حدثت جائحة لدى الخراف والعجول في استرالية تالية للإصابة بالفطور أو عامل سام محيطي ما كما ذكرت حالات مرافقة بالمكان والزمان لدى البشر أدت لاحتمال وجود عامل سام ما قد يكون له علاقة بالا مراضية[7]

الآلية المناعية :

إن وجود ارتشاح بوحيدات النوى في المسافة البابية بخزعة الكبد لدى المصابين بالرتق الصفراوي يقترح وجود آلية التهابية بدئية أدت للانسداد ولكن ما هي الآلية التي تحرض الخلايا المناعية على تخريب الطرق الصفراوية لا يزال أمراً غير واضحاً[7]

أكثر سيناريو مقبول حالياً يفترض وجود عامل ما سمي أو فيروسي في الظهارة الصفراوية يؤدي الى تعبير مستضدي جديد يحرض استجابة مناعية تسبب التهاباً ثم تليف و رتق بالطرق الصفراوية[7]

العرق :

يعتبر الرتق أكثر شيوعا لدى المجتمعات الآسيوية كما أن حدوثه لدى السود أعلى بمعدل الضعف نسبةً للبيض[10].

الجنس:

لوحظ زيادة خفيفة لدى الإناث نسبةً للذكور

العمر:

إن الإصابة بالرتق الصفراوي تحدث حصرياً بعمر الوليد فالشكل الخلقي يتظاهر بعمر 2 أسبوع وسطيا والشكل المكتسب بعمر 2 الى 8 أسابيع

التظاهرات السريرية:

التظاهرات السريرية الكلاسيكية للرتق الصفراوي تتمثل باليرقان المخضر البراز الحواري اغمقاق لون البول بعد الولادة مباشرة [3].

عادة يكون الطفل بتمام الحمل وتكون الشهية جيدة وكسب الوزن جيد في البداية [2]

قد لا يشاهد البراز الحواري في كل الحالات وقد يتطور بالأسابيع الأولى من العمر [10].

بسبب أن اليرقان الفيزيولوجي شائع عند الولدان وأن الرتق الصفراوي لا يتظاهر بأعراض شديدة في المرحلة المبكرة من العمر يحدث تأخير بالتشخيص وهذه مشكلة كون الجريان الصفراوي لا يكون مسدودا بشكل تام خاصة بالشكل المكتسب مما يؤخر التشخيص والعلاج ويسيء للإنذار[1].

الفحص السريري:

لا توجد موجودات سريرية واسمة للرتق الصفراوي لكن عادة يكون طفل بتمام الحمل بوزن جيد بلون يرقاني مخضر مع ضخامة الكبد التي قد تتظاهر باكرا وتكون خفيفة عادة وملمس الكبد يكون طريا الى قاسي قليلا بالجس ، ضخامة الطحال شائعة ووجودها يقترح فرط توتر وريد الباب أو تشمع كبدي

يجب التأكيد على أن فرط البيلروبين المقترن أمر غير طبيعي دائما ويجب استقصاء جميع الأطفال بعد عمر 14 يوم لنفي الرتق الصفراوي

لوحظ أنه في الشكل الخلقي تكون ضخامة الكبد على الخط النصف (على حساب الفص الأيسر)

يبقى الشك السريري هو المفتاح الأساسي للتشخيص لأن العمل الجراحي الباكر يحسن الإنذار بشكل واضح والتأخر به يسيء للإنذار[10].

التحاليل المخبرية :

البيلروبين : يعرف فرط البيلروبين المقترن بأنه زيادة المقترن عن 2 ملغ/دل في حال كان البيلروبين الكلي أقل من5ملغ/دل أو أكثر من 15%في حال كان البيلروبين الكلي أكثر من5ملغ /دل [14].

عادة يكون ارتفاع البيلروبين الكلي متوسطا يتراوح مابين 6الى 12ملغ/دل، لكن يمكن أن يصل لتراكيز عالية .

غاما غلوتاميل ترانسبيبتيداز :هي بروتين غشائي في القنيات الصفراوية وهي ترتفع في كل حالات الركودة الصفراوية عدا في أشكال الركودة الصفراوية الناتجة عن خلل بالخلايا الكبدية فإنها تبقى ضمن الحدود الطبيعية .

خمائر الكبد (أمينو ترانسفيراز) : ارتفاعها يدل على أذية في الخلايا الكبدية .

الفوسفاتاز القلوية : ترتفع أيضا في الركودة الصفراوية

تجرى هذه التحاليل المخبرية معاً بهدف زيادة حساسية ونوعية التقييم المخبري في البحث عن الرتق الصفراوي فلا يوجد تقييم مخبري يستطيع أن يجزم بين الرتق والأسباب الأخرى لليرقان الركودي عند الوليد [10].

الوسائل التشخيصية:

توجد عدة وسائل تشخيصية تستخدم لتشخيص الرتق الصفراوي ورغم أن بعض الموجودات موجهة بشدة نحو المرض لكن لا يوجد أي منها واسم للتشخيص والاعتماد على أكثر من اختبار واحد أمر شائع بالممارسة[10].

ايكو البطن:

عادة هو الاختبار الأول المجرى لدى المريض بشك الرتق الصفراوي

ميزاته أنه منخفض الكلفة نسبيا وهو إجراء غير غازي وليس له تأثيرات جانبية

يجرى والمريض على الريق لرؤية الحويصل الصفراوي بشكل جيد ثم بعد الرضعة لتحري التقلص الصفراوي

يمكنه أن ينفي تشوهات محددة في الجهاز الكبدي الصفراوي وخاصة كيسة القناة الجامعة و يستطيع تحديد وجود أو غياب الحويصل الصفراوي ووجود أو غياب التوسع بالطرق الصفراوية وكشف التشوهات المرافقة كانقلاب الأحشاء وتعدد الأطحلة[15].

الموجودات الكلاسيكية لدى مريض الرتق تتضمن حويصل صفراوي مرتوق مع جدار رقيق غير واضح مع مظهر غير منتظم مفصص ويكون طول الحويصل الصفراوي أقل من 1,9سم تشكل هذه الموجودات ما يدعى بثلاثية الحويصل الصفراوي الشبح [16] gallbladder ghost triad. صورة(1)

يمكن استخدام الايكو لدراسة البرانشيم الكبدي ففي الرتق الصفراوي يكون البرانشيم الكبدي غير متجانس inhomogeneousمع زيادة بالصدوية حول البابية بسبب التليف.

يمكن أحيانا لدى مرضى الرتق مشاهدة كثافة صدوية مثلثية أو أنبوبية الشكل على شكل منطقة محددة موضعة بسماكة أكثر من 3 ملم تتوضع رأسيا نسبة لتفرع وريد الباب ناتجة عن تليف الطرق الصفراوية خارج الكبد تدعى علامة الحبل المثلثي triangular cord sign .[17,18,19]

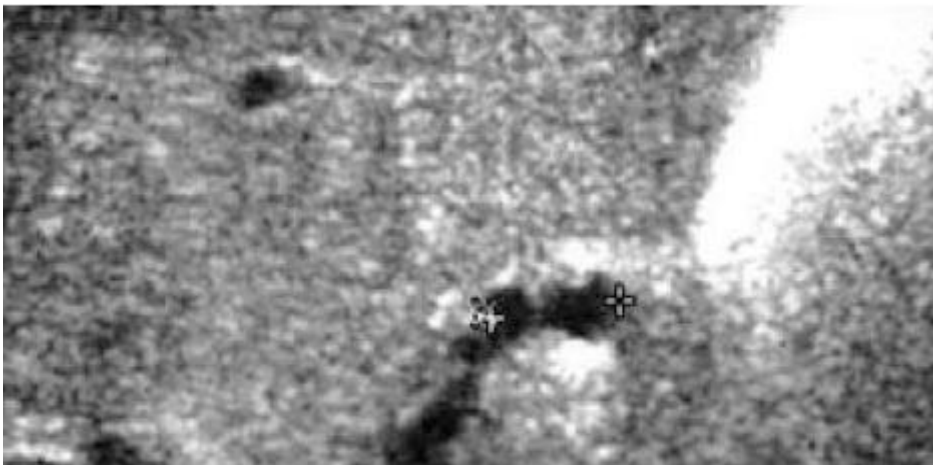
وهي تشاهد عادة بالمراحل المتأخرة من المرض وتوجه للتشخيص بقوة لكن غيابها لا ينفيه [17].صورة (2)

إن تقلص الحويصل الصفراوي هو أمر موجه للرتق وغير مشخص ف 20% من مرضى الرتق لديهم تقلص طبيعي للحويصل الصفراوي، كما أن غياب التقلص قد يشاهد في حالات أخرى من الركودة الصفراوية

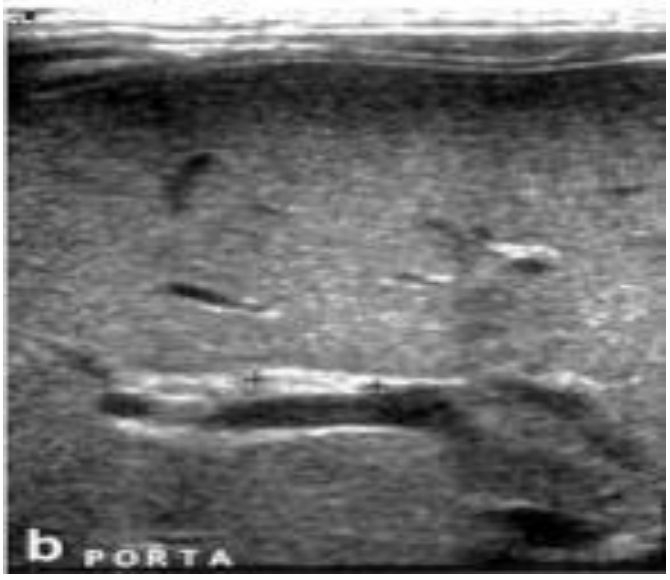
فالايكو يستطيع تمييز الرتق عن باقي أسباب الركودة الصفراوية بشرط مشاهدة أكثر من علامة موجهة للتشخيص في 90% من الحالات

سيئاته أنه معتمد على الفاحص كما أن حساسيته ونوعيته في تشخيص الرتق لاتتجاوز80% في أفضل المراكز[10].

كما يكون طول الحويصل الصفراوي بين 1,9 الى 4 سم أي ضمن الطبيعي في 10 % من حالات الرتق الصفراوي



صورة (1) علامة الحويصل الصفراوي الشبح



صورة (2) :علامة الحبل المثلث

ومضان الكبد والطرق الصفراوية: صورة (3)

يستخدم مشابهات حمض الأمينو دي أسيتيك الموسومة بالتكنيتيوم المشع ومثل مادة diisopropl imino di acetic acid (disida)الموسومة بالتكنيتيوم المشع 99

ومادة ميبروفينين الموسومة بالتكنيتيوم المشع99

يكون قبط المادة الموسومة جيداً لدى الأطفال المصابين بالرتق الصفراوي ، يمكن تحسين حساسية ونوعية الاختبار بأخذ صور متأخرة بعد 24 ساعة من تناول المادة المشعة

كما أن إعطاء الفينوباربتال بجرعة 5 ملغ/كغ بجرعتين متساويتين لمدة خمسة أيام قبل التصوير يزيد من دقة الإجراء حيث وجد أن الحساسية تصل حتى 100% والنوعية حتى 94% بعد التحضير بالفينوباربتال[20].

يعتبر الومضان اختبار مهم في مريض الرتق الصفراوي فعبور المادة المشعة للأمعاء يؤكد سلوكية الطرق الصفراوية خارج الكبد وينفي تشخيص الرتق [10].

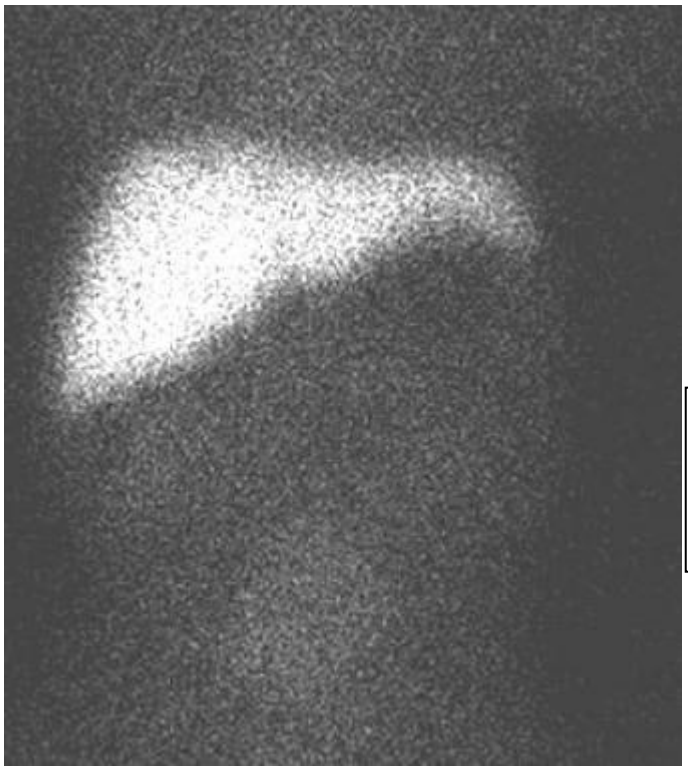
وفي حال غياب المادة المشعة من الأمعاء بعد 24 ساعة فالتشخيص مشكوك فيه [10].

يمكن استخدامه أيضا بعد العمل الجراحي لتقييم العبور الصفراوي بعد إجراء كاساي [10].

توجد عدة عوامل قد تحد من فاعلية الومضان فموثوقية الاختبار تنقص بالأرقام العالية للبيليروبين المقترن (أكثر من 20 ملغ/دل) كما أنه يترافق بايجابية وسلبية كاذبة تصل حتى عشرة بالمائة[10].

كما أن في حالات التهاب الكبد الشديد قد يحدث نقص في قبط المادة المشعة وبالتالي نقص بالإفراز للأمعاء وبما أن الرتق الصفراوي هو حدثية مترقية قد يشاهد عبور للمادة المشعة

للأمعاء لدى طفل مصاب بالرتق في المراحل الباكرة للمرض



صورة(3)ومضان طفل مصاب بالرتق الصفراوي

مرنان الطرق الصفراوية :

يعتبر وسيلة تشخيصية جديدة نسبيا في التحري عن الرتق لدى الوليد

هو وسيلة تشخيصية غير غازية لإظهار الطرق الصفراوية والبنكرياسية فيؤمن وسيلة تشخيصية تساوي ال ERCP مما يقلل اللجوء للإجراءات التشخيصية الغازية

فيزيائيا يقوم على استخدام السوائل الموجودة في الأقنية الصفراوية و البنكرياسية كمادة ظليلة على الزمن T2

وبما أن البنى المليئة بالسائل في البطن لديها زمن T2 طويل مقارنة بالنسج الرخوة المحيطة تكون هذه البنى عالية الإشارة على الزمن Heavily T2weighted sequence ويمكن تمييزها بسهولة

التكنيك يجرى على مريض صائم لتقليل مفرزات المعدة والعفج وتقليل حركيتها لتخفيف تشويش الحركة وللسماح للحويصل الصفراوي بالتمدد

كل البروتوكولات تعتمد على heavily T2weighted sequences وأكثرها استخداما : RARE, FRFSE, HASTE

ومن أجل إظهار أمثل للأقنية تعاد معالجة الصور المأخوذة في مستويات مختلفة باستخدام برنامج تضخيم الكثافة MIP وبرنامج إعادة الهيكلة متعدد المستويات MPR[21].

تتضمن الموجودات لدى مريض الرتق عدم القدرة على التمييز الجيد للطرق الصفراوية خارج الكبد وارتفاع إشارة في الزمن الثاني في المسافة حول البابية التي تدل على وجود تليف حول الطرق الصفراوية

فوجود طرق صفراوية طبيعية مشاهدة بشكل جيد يستبعد الرتق بينما عدم مشاهدة الطرق الصفراوية خارج الكبد يقترح وجود الرتق

تصوير الطرق الصفراوية التنظيري بالطريق الراجع ERCP

هي تقنية تشخيصية نادرة الاستخدام بالرتق بسبب طبيعة الإجراء الغازية وحاجته للتخدير العام والحاجة لطبيب خبير بالإجراء ولجهاز تنظير بقياس صغير

يسمح برؤية سلوكية الطرق الصفراوية بحقن مادة ظليلة شعاعياً في الجهاز الصفراوي خارج الكبد عبر مجل فاتر فيمكن تحري وجود انسداد فيها.

تصوير الطرق الصفراوية عبر الجلد :

صعب الإجراء تكنيكياً والنتائج تكون دقيقة فقط في حال ارتسام الطرق الصفراوية داخل وخارج الكبد بشكل طبيعي لذلك هو قليل الاستخدام بالممارسة .

تصوير المرارة والطرق الصفراوية عبر الجلد الموجه بالايكو

Ultrasonography guided percutsneous cholecystocholangiography

وهو إجراء جديد يقوم على حقن مادة ظليلة داخل الحويصل الصفراوي تحت التوجيه بالايكو وتحري سلوكية الطرق الصفراوية بالتنظير الشعاعي[22].

ورغم أنه غازي لكنه لا يحتاج للتخدير وسهل الإجراء نسبياً .

تصوير الطرق الصفراوية الجراحي:

يعتبر أقوى وسيلة تشخيصية للرتق الصفراوي عبر المشاهدة العيانية للمرارة و سرة الكبد و الأقنية الصفراوية خارج الكبد مع حقن مادة ظليلة داخل الطرق الصفراوية وتحري وصولها للأمعاء بالتنظير الشعاعي صورة(4) .

كما يمكن أخذ خزعة كبد أثناء العمل الجراحي [22].

صورة(4) :تصوير الطرق الصفراوية الجراحي لدى مريض رتق صفراوي

خزعة الكبد :

يمكن أخذها عبر الجلد أو أثناء العمل الجراحي

تعتبر أكثر اجراء مهم في دراسة الركودة الصفراوية الوليدية ، ورغم أنها اجراء راض لكن مراضتها قليلة في حال غياب اضطراب خثاري

في حال قراءتها من قبل مشرح مرضي خبير يمكن للخزعة أن تفرق بين الأسباب الانسدادية والخلوية الكبدية للركودة الصفراوية بحساسية ونوعية لتشخيص الرتق تصل حتى 90%

الموجودات التشريحية المرضية بالرتق الصفراوي خارج الكبد تتضمن تكاثر الأقنية الصفراوية مع وجود ركودة وصمات صفراوية مع وذمة بالمسافة البابية ورشاحة التهابية والتليف البابي البابي[2].

تكون هذه الموجودات أقل وضوحا لدى الأطفال بعمر أقل من أسبوعين وقد نحتاج لإعادة الخزعة لديهم بعد أسبوع لتأكيد التشخيص[10].

العلاج

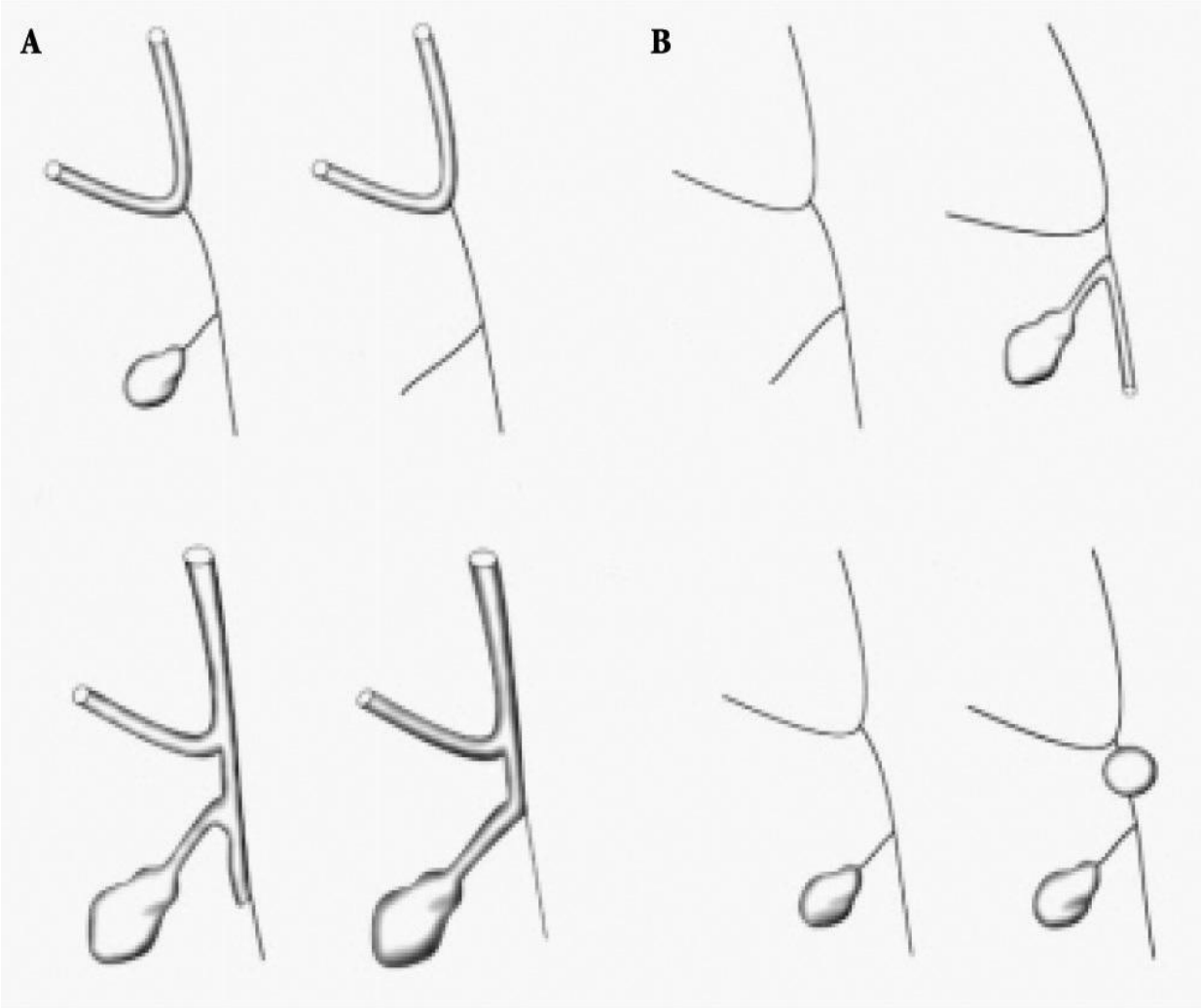
العلاج الجراحي هو العلاج الوحيد للرتق الصفراوي

يوجد ثلاثة أنماط تشريحية لرتق الطرق الصفراوية خارج الكبد *الصورة(5,6)*

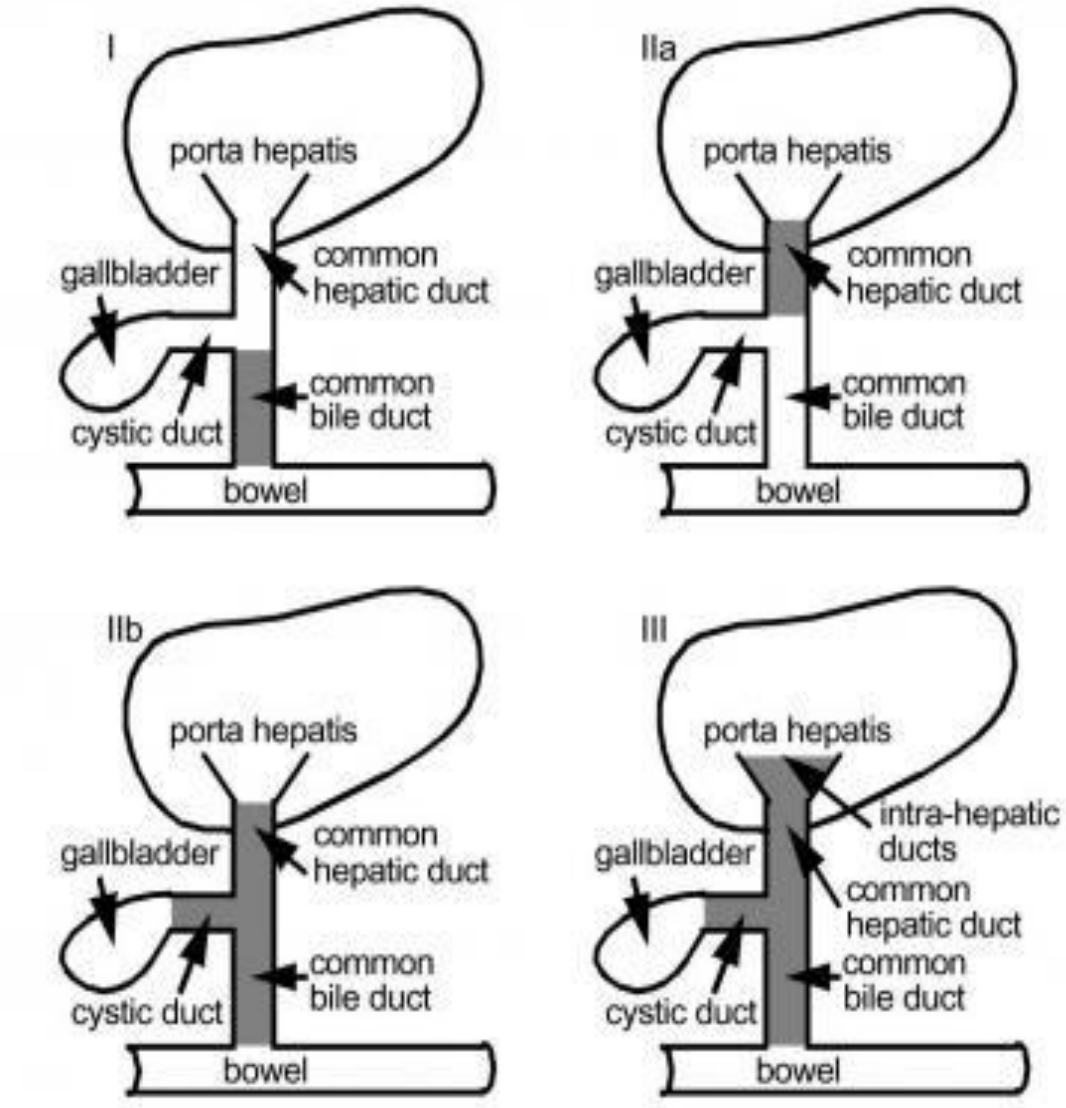
النمط الأول :إصابة القسم البعيد للقناة الجامعة ويكون القسم القريب مفتوح

النمط الثاني :إصابة القناة الكبدية المشتركة دون إصابة القناة الجامعة أو الحويصل الصفراوي مع إمكانية حدوث تشكل كيسي في سرة الكبد

النمط الثالث: إصابة الحويصل الصفراوي أو القناة داخل الكبدية اليمنى واليسرى حتى سرة الكبد . ويشكل النمط الأشيع 85%الى 90% من الحالات [2,25].



الصورة(5): أشكال الرتق الصفراوي خارج الكبد



الصورة(6):

أشكال رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد

يمكن للجراح تحديد قناة جامعة سالكة تحوي صفراء مع الاستمرارية للطرق الصفراوية داخل الكبد في 5 الى 10% من حالات الرتق في هذه الحالة التي تسمى قابل للاصلاح الجراحي تجرى مفاغرة صفراوية معوية عبر عروة roux en yطويلة ينتج عنها جريان صفراوي جيد

ولكن في معظم الحالات تكون القناة الكبدية المشتركة القريبة غائبة أو مرتوقة بالكامل حتى النقطة التي تخرج فيها من الكبد و تستبدل في سرة الكبد بنسيج ليفي يحتاج لإجراء

Transected flush within the liver

ومن ثم مفاغرة عروة من الصائم بشكل R EN Yتفاغر حول الحواف المتليفة للنسيج الكبدي المستأصل لتشكل المفاغرة الكبدية المعوية المسماة كاساي[2].

وحتى تكون الجراحة فعالة يجب أن تكون الطرق داخل الكبد مفتوحة [2].

إذا تم اجراء المفاغرة البابية المعوية بيد جراح خبير يمكن تحقيق جريان صفراوي جيد مع عودة للبيلروبين للطبيعي في 80% من الحالات التي تجرى لها الجراحة قبل عمر 60 يوم .لكن تهبط النسبة الى 20 الى 30% بالأعمار الأكبر [5].

في حال عودة البيلروبين للطبيعي 90% من الأطفال يعيشون لعمر 15 سنة مع نوعية حياة جيدة [5].

فقط 11% منهم يعيشون دون تطور علامات سريرية أو مخبرية لمرض كبدي بعد عمر 10 سنوات [23].

وفي حال عدم هبوط أرقام البيلروبين سيكون معدل التطور نحو التشمع كبيرا والبقيا لعمر السنتين أمر غير شائع .

إذا تم الوصول لجريان صفراوي جزئي يحدث ترقي للتشمع بشكل متأخر نسبياً ويصبح اللجوء لزرع الكبد أمراً ضرورياً بفترة ما حول البلوغ[23].

في التقارير اليابانية عن المتابعة طويلة الأمد لمرضى الرتق الصفراوي المجرى لهم كاساي منذ عام 1970 وجد إن البقيا لمدة 20 سنة بعد الجراحة بلغت 44% لكن مع مراضة مهمة (التهاب الطرق الصفراوية الناكس والنزف الهضمي المتكرر)[2].

يعتبر التهاب الطرق الصفراوية أهم اختلاط تال للعمل الجراحي حيث يشاهد لدى 50%من المرضى خلال أول سنتين بعد الجراحة. يتظاهر الطفل بحمى مع نكس أو اشتداد باللون اليرقاني مع مظاهر سريرية لإنتان دم يجب اجراء بزل حبن مع تحري الصيغة و اجراء زرع مع اجراء زرع دم وأحيانا خزعة كبد لتحري العامل الممرض

يعالج بالصادات الوريدية لمدة 14 يوم بعد تحديد العامل الممرض قد تكون الحرارة هي العرض الوحيد لذا يجب البدء بالصادات الوريدية مباشرة لدى هؤلاء المرضى بعد اخذ عينات للزرع

الصادات المستخدمة عادة هي الأموكسسيللين والسفتازيديم يمكن استخدام وقاية طويلة الأمد للمرضى الناكسين بشدة[5].

توجد درجة من فرط توتر وريد الباب لدى 50% من الأحياء حتى عمر خمس سنوات وحتى عند المرضى الذين يعود لديهم البيلروبين للطبيعي يحدث لديهم دوالي مري لكن فقط 15% يحدث لديهم نزف هضمي بسبب الدوالي يحتاج لربط أو تصليب ،10% من الذين يعود لديهم البيلروبين للطبيعي يترقى لديهم اعتلال طرق صفراوية داخل كبد وتشمع كبد .

في المرضى الذين يتطور لديهم التشمع الكبدي يمكن اجراء زرع كبد مع بقيا حتى 90% لمدة سنة و 80% لمدة خمس سنوات [24].

يجب أن يكون زرع الكبد متمماً لعملية كاساي عدا لدى الرضع المصابين بتشمع كبد غير معاوض بسبب تأخر التشخيص، فالمشاركة بعملية كاساي ثم زرع الكبد عند حصول قصور كبدي أدت الى تحسن ملحوظ بالبقيا [5].

يعتبر زرع الكبد الحل العلاجي الأمثل نظرياً لكنه اجراء مليء بالاختلاطات التي قد تكون مهددة للحياة بفترة ما حول الجراحة وما بعدها كما أن استخدام مثبطات المناعة مدى الحياة أمر ضروري والذي يسبب زيادة التعرض للانتانات والخباثات عوضاً عن السمية الكلوية والكبدية [23].

بسبب وجود آلية التهابية هامة في إمراضية الرتق الصفراوي تم استخدام الستيروئيدات تجريبياً لعدة سنوات فبجانب تأثيراتها المناعية و المضادة للالتهاب يمكن الستيروئيدات أن تحرض زيادة الجريان الصفراوي عبر تحريض النقل الشاردي في الأقنية الصفراوية الدقيقة لكن لا يوجد دليل سريري حقيقي على فائدتها ففي دراسة أجراها دافنبورت قام بتطبيق جرعة منخفضة من البريدنزولون على 71 طفل مصابين بالرتق الصفراوي واستخدم بترسين جرعة عالية لمعالجة 20 مريض بعد اجراء كاساي ومقارنتهم مع مجموعة شاهد لم تظهر كلا الدراستين أي تغير بالبقيا أو الحاجة لزرع الكبد أو البقيا على الكبد الأصلي أو بقيا بدون لون يرقاني على الكبد الأصلي للمرضى المصابين بالرتق[2].

المعالجة الدوائية

يستخدم البعض الفينوباربتال بجرعة 5 الى 7 ملغ/كغ/يوم من أجل التحريض طويل الأمد لأنزيمات الميكروزومات في الشبكة الاندوبلاسمية للخلية الكبدية وفي حال حدوث نكس باليرقان يمكن مضاعفة الجرعة

يجب دعم الأطفال بالفيتامينات المنحلة بالدسم حتى زوال اللون اليرقاني

الاورسو دي أوكسي كوليك يحسن الجريان الصفراوي لدى مرضى الركودة الصفراوية المترافقة بأقنية صفراوية مفتوحة فيمكن استخدامه بعد كاساي لتحسين التصريف الصفراوي [23].

الدراسة العملية

مخطط الدراسة العملية :

أولاً_ هدف الدراسة

ثانياً_مكان الدراسة وزمانها

ثالثاً_ عينة الدراسة

رابعاً_استمارة البحث

خامساً_ خطة الدراسة :

1.دراسة التوزع حسب الجنس

2.دراسة الأعراض السريرية

3.دراسة ومضان الكبد

4.دراسة مرنان الطرق الصفراوية

5.دراسة إيكو البطن

6.دراسة خزعة الكبد

7.النتائج والمناقشة

8.التوصيات

أولاً_هدف الدراسة :

يهدف البحث الى إجراء دراسة إحصائية راجعة عبر مقارنة نتيجة فتح البطن الاستقصائي على اعتباره الوسيلة التشخيصية المعيارية في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد مع نتائج كل من مرنان الطرق الصفراوية و الومضان و خزعة الكبد و ايكو البطن لمعرفة حساسية ونوعية كل منها في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد ثم المقارنة بينها لمعرفة أيها أدق بالتشخيص ومن ثم الاعتماد عليه لتخفيف التكلفة المادية والمدة الزمنية

ثانياً_مكان وزمان الدراسة:

مشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال الفترة من2011/1/1 وحتى 2015/12/31.

ثالثاً_عينة الدراسة :

أجريت الدراسة على الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بين عامي1/1/ 2011 الى 2015/12/31 المقبولين بقصة يرقان ركودي المجرى لهم فتح بطن لتحري رتق طرق صفراوية خارج الكبد الذين تزيد أعمارهم عن شهر .

بلغ عدد الحالات التي قبلت بقصة يرقان ركودي خلال فترة الدراسة 183 حالة حيث تم استبعاد الحالات التي تخرجت على مسؤولية الأهل أو رفض

الأهل اجراء العمل الجراحي كذلك تم استبعاد حالات الوفاة قبل استكمال الدراسة وحالات كيسة القناة الجامعة أو الكتل الضاغطة على الطرق الصفراوية وحالات رتق الطرق الصفراوية داخل الكبد

تم اجراء فتح بطن استقصائي مع تحري سلوكية الطرق الصفراوية خارج الكبد أثناء العمل الجراحي لدى 120 حالة هي عينة الدراسة تم الاعتماد على أضابير المرضى والقيام بدراسة راجعة حشدية للمرضى الذين تم تأكيد أو نفي تشخيص الرتق الصفراوي خارج الكبدي بالعمل الجراحي ثم العودة للوسائل التشخيصية المجراة (الإيكو ومضان الكبد مرنان الطرق الصفراوية خزعة الكبد) لتحديد حساسيتها ونوعيتها في تشخيص الرتق الصفراوي .

مجموع حالات الركودة الصفراوية التي تم اجراء فتح بطن استقصائي لها لتحري رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد 120 حالة تم تأكيد تشخيص الرتق لدى 96 حالة وتم تأكيد عدم وجود رتق لدى 24 حالة .

رابعاً_استمارة البحث :

الاسم : الجنس : عمر القبول :

رقم الإضبارة :

الشكوى الرئيسة :

لون يرقاني براز حواري اغمقاق لون البول

نتيجة فتح البطن الاستقصائي :

رتق طرق صفراوية لا يوجد رتق

موجودات ايكو البطن :

وجود / غياب القناة الجامعة

وجود/غياب المرارة

تقلص أوعدم تقلص المرارة

توسع بالطرق الصفراوية داخل/خارج الكبد

موجودات خزعة الكبد :

تكاثر أقنية صفراوية بنية فصيصية محافظ/غير محافظ عليها

صمات صفراوية رشاحة التهابية خلايا عرطلة تليف بابي

ركودة صفراوية داخل/خارج الخلايا الكبد

علامات تشمع

تتماشى مع رتق أولا

موجودات ومضان الطرق الصفراوية :

قبط /عدم قبط للمادة المشعة

عبور / عدم عبور المادة للامعاء

موجودات مرنان الطرق الصفراوية :

مشاهدة حويصل صفراوي / عدم مشاهدة

مشاهدة قناة جامعة/ عدم مشاهدة

توسع/عدم توسع بالطرق الصفراوية

لمحة احصائية :[26].

الايجابية الحقيقية : المريض يعاني من المرض والاختبار ايجابي

الايجابية الكاذبة :المريض لا يعاني من المرض والاختبار ايجابي

السلبية الحقيقية : المريض لا يعاني من المرض والاختبار سلبي

السلبية الكاذبة : المريض يعاني من المرض والاختبار سلبي

الحساسية :هي المعدل الموجب الحقيقي أو ايجابية الشيء عندما يكون فعلا ايجابي

تشير حساسية اختبار سريري الى قدرة الاختبار على تحديد المرضى المصابين بالمرض بشكل صحيح

الحساسية = الايجابية الحقيقية / الايجابية الحقيقية + السلبية الكاذبة

فاختبار ذو حساسية 80% مثلا يعني أنه يكشف 80% من المصابين بالمرض لكن لا يكشف 20% من المصابين

النوعية :

هي المعدل السالب الحقيقي أو هي سلبية الشيء عندما يكون سلبي

تشير نوعية اختبار سرير الى قدرة الاختبار على تحديد الاشخاص غير المصابين بالمرض بشكل صحيح

النوعية = السلبية الحقيقية / السلبية الحقيقية + الايجابية الكاذبة

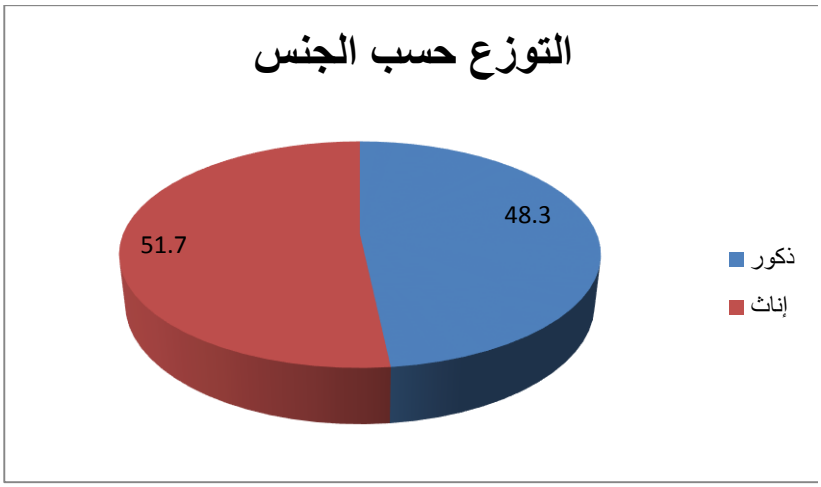
فاختبار نوعيته 80% يحدد كل الأشخاص غير المصابين بالمرض بشكل صحيح ويفشل في تحديد عدم الإصابة بالمرض لدى 20 %

خامساً_ خطة الدراسة :

1_دراسة التوزع حسب الجنس :

توزعت الحالات حسب الجنس في دراستنا كالتالي 62 أنثى مقابل 58 ذكر والمخطط التالي يوضح ذلك

	عدد الحالات	النسبة المئوية
ذكور	58	%48.3
إناث	62	% 51.7



بلغ عدد حالات الذكور 58 حالة بنسبة 48.3 % وعدد حالات الإناث 62 حالة بنسبة 51.7%

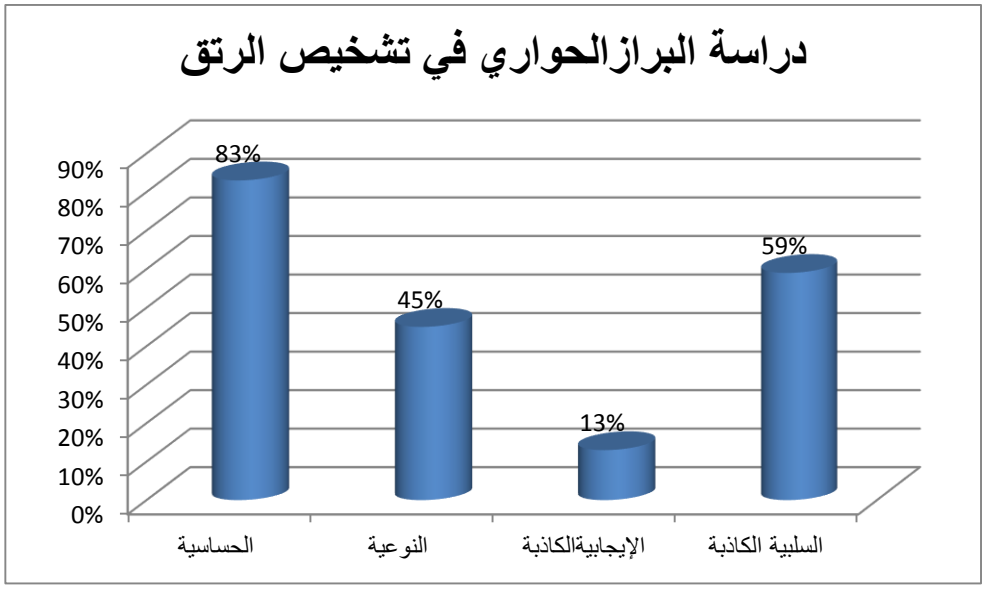
يلاحظ وجود رجحان خفيف للإناث نسبة للذكور بنسبة 1.06 : 1 وهو مشابه للمذكور في المراجع

2- دراسة الأعراض السريرية :

كان اللون اليرقاني هو العرض الأساسي للمرضى بنسبة 100% وكذلك اغمقاق لون البول بنسبة 100 % من المرضى

بالنسبة للبراز الحواري المستمر أو المتردد فقد كان موجوداً لدى 80 حالة ممن أكد العمل الجراحي وجود الرتق لديهم (96 حالة)وكان البراز ملوناً في 16 حالة من المصابين بالرتق بينما في المرضى الذين أكد الفتح الجراحي نفي الرتق الصفراوي لديهم (24 حالة) وجد براز حواري لدى13 حالة وكان البراز ملوناً لدى 11 حالة حيث بلغت حساسية البراز الحواري 83 % في الرتق الصفراوي ونوعيته 45 % فقط وإيجابيته الكاذبة 13 % من الحالات وسلبيته الكاذبة إلى 59 % من الحالات

	لا يوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	يوجد رتق	المجموع
براز حواري	13 حالة	80 حالة	93
براز ملون	11 حالة	16 حالة	27
المجموع	24	96	120



3_دراسة ومضان الطرق الصفراوية :

تم اجراء ومضان للأطفال الداخلين بالدراسة بعد التحضير بالفينوباربتال لمدة خمسة أيام مع اجراء صور متأخرة بعد تناول المادة المشعة ب24 ساعة

تم اجراء ومضان ل 71 حالة في دراستنا من أصل 120 حالة وتعذر إجراء الومضان لباقي الحالات لأسباب مختلفة بسبب عدم توفر المادة المشعة أو عدم قدرة الأهل المادية

كان قبط المادة المشعة جيداً في جميع الحالات المدروسة اعتمد معيار عبور أو عدم عبور المادة المشعة للأمعاء بعد 24 ساعة من تناول المادة المشعة لتشخيص أو نفي الرتق حيث :

بلغ عدد الحالات التي عبرت فيها المادة المشعة الى الامعاء وكان التشخيص رتق بالاستقصاء الجراحي : لا يوجد

بلغ عدد الحالات التي عبرت فيها المادة المشعة الى الامعاء وكان الاستقصاء الجراحي ينفي الرتق : 2 حالة من أصل 71 حالة

عدد الحالات التي لم تعبر فيها المادة المشعة الى الامعاء وكان التشخيص رتق بالاستقصاء الجراحي : 55حالة من أصل 71 حالة

بلغ عدد الحالات التي لم تعبر فيها المادة المشعة الى الامعاء وكان الاستقصاء الجراحي ينفي الرتق :14 حالة من أصل 71 حالة

والجدول التالي يوضح ذلك :

الومضان	عبرت المادة المشعة	لم تعبر	المجموع
يوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	00	55	55
لا يوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	2	14	16
المجموع	2	69	71

\

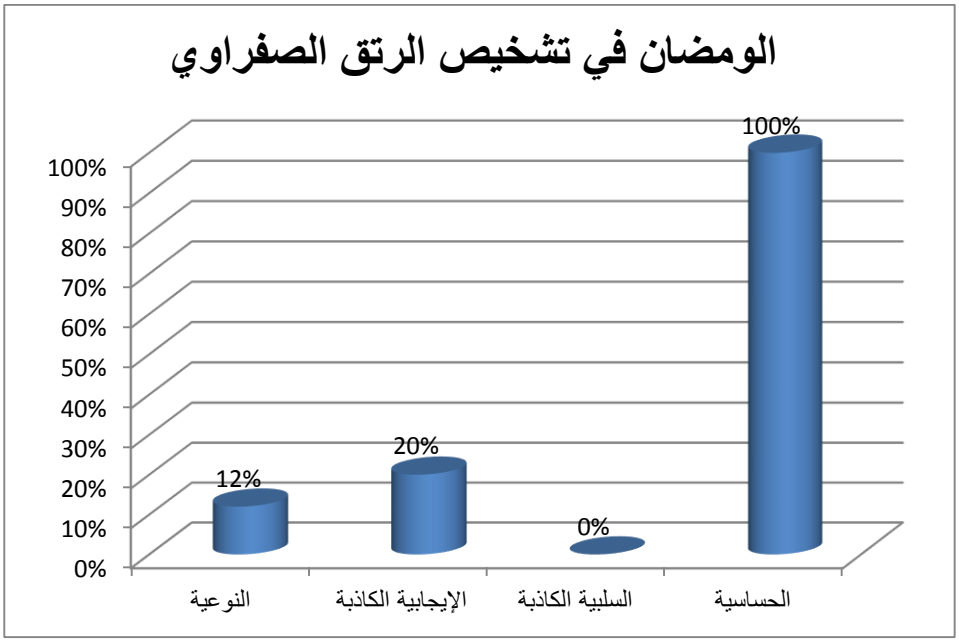
وبالتالي فان حساسية الومضان لتشخيص الرتق الصفراوي : 100 %

نوعية الومضان لتشخص الرتق الصفراوي : 12 %

الإيجابية الكاذبة : 20 % السلبية الكاذبة : 00 %

مما سبق نلاحظ أن الومضان لديه حساسية عالية لتشخيص الرتق ولكن نوعيته منخفضة جدا وقيمة إيجابية كاذبة عالية في تشخيص الرتق

الحساسية	النوعية	الإيجابية الحقيقية	الإيجابية الكاذبة	السلبية الحقيقية	السلبية الكاذبة
% 100	% 12	% 79	% 20	%100	%0



4_دراسة حساسية ونوعية مرنان الطرق الصفراوية :

بلغ عدد الحالات التي تم اجراء استقصاء بطن جراحي لها مع اجراء مرنان طرق صفراوية في دراستنا 91 حالة من أصل 120 حالة

عدد الحالات التي أظهر المرنان وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي يتماشى مع الرتق 62 حالة من أصل 91 حالة

عدد الحالات التي أظهر المرنان وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي لا يتماشى مع الرتق 12 حالة من أصل 91 حالة

عدد الحالات التي أظهر المرنان عدم وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي يتماشى مع الرتق 12 حالة من أصل 91 حالة

عدد الحالات التي أظهر المرنان عدم وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي لا يتماشى مع الرتق في 5 حالات من أصل 91 حالة

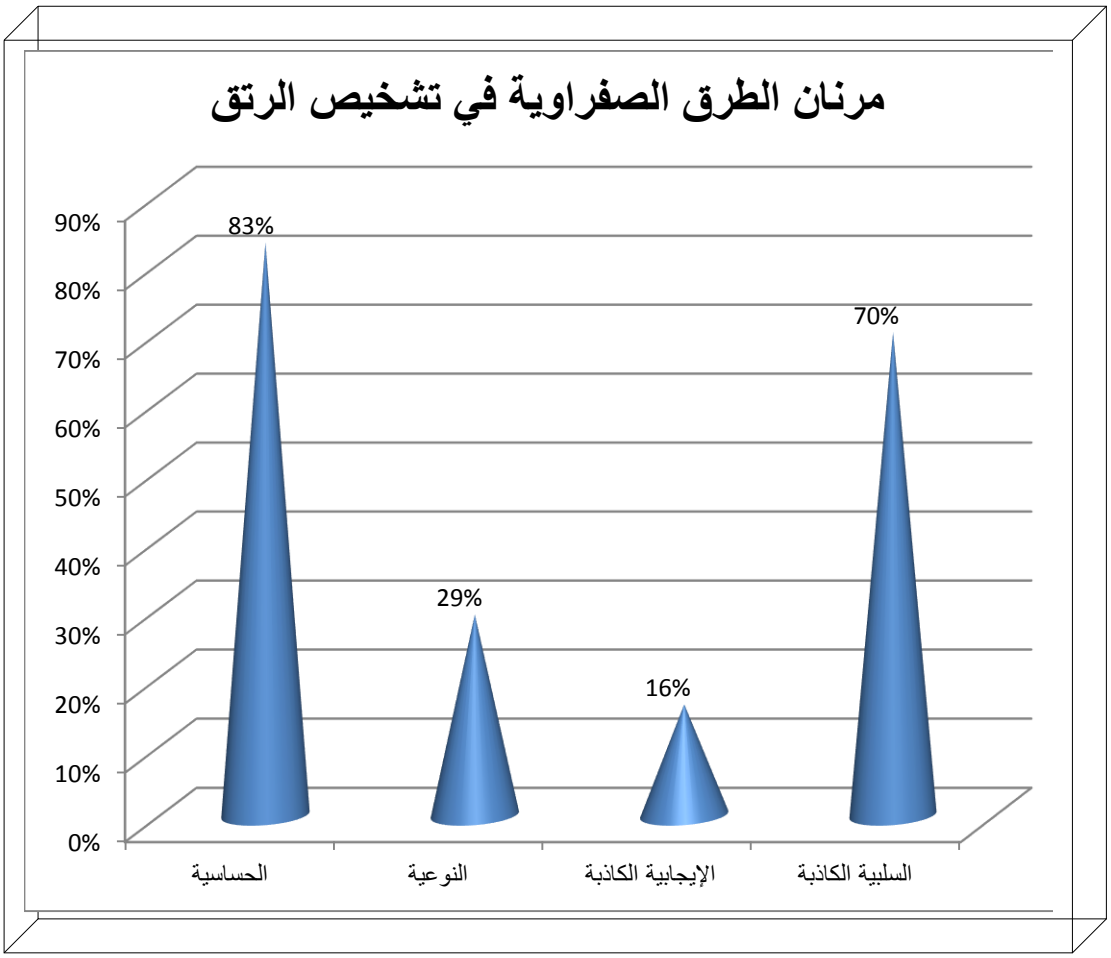
المرنان	لا يوجه للرتق	يوجه للرتق	المجموع
يوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	12	62	74
لا يوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	5	12	17
المجموع	17	74	91

بالحساب وصلت حساسية مرنان الطرق الصفراوية في تشخيص الرتق الصفراوي الى: 83 %

وكانت النوعية : 29 % بينما الإيجابية الكاذبة : 16 % ووصلت السلبية الكاذبة إلى : 70 %

نلاحظ أن حساسية المرنان ونوعيته منخفضة في تشخيص الرتق بالإضافة للسلبية الكاذبة العالية

الحساسية	النوعية	الإيجابية الحقيقية	الإيجابية الكاذبة	السلبية الحقيقية	السلبية الكاذبة
% 83	% 29	% 83	% 16	%29	%70



_دراسة حساسية ونوعية ايكو البطن :

تم اجراء ايكو البطن بعد تحضير الطفل بالصيام لأكثر من ست ساعات مع إعادة الايكو بعد الرضعة لتحري تقلص المرارة

تم تحري وجود أو غياب أو تشوه بالحويصل الصفراوي وتحري قلوصية الحويصل الصفراوي قبل وبعد الرضعة مع تحري وجود القناة الجامعة و أخذ قياساتها وتحري وجود توسع بالطرق الصفراوية

بلغ عدد الحالات التي تم اجراء فتح بطن لتحري رتق الطرق الصفراوية مع اجراء تصوير للطرق الصفراوية أثناء العمل الجراحي 120 حالة تم اجراء ايكو بطن لجميع الحالات فكانت النتائج كالتالي :

عدد الحالات التي أظهر الايكو وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي يتماشى مع الرتق 71 حالة من أصل 120 حالة

عدد الحالات التي أظهر الايكو وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي لا يتماشى مع الرتق 10 حالات من أصل 120 حالة

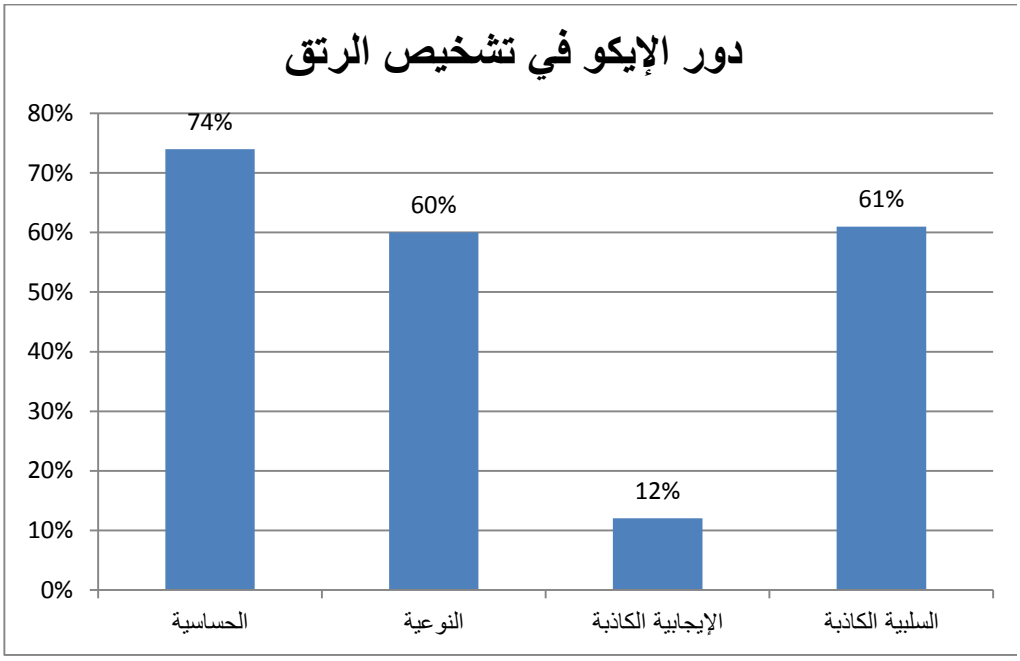
عدد الحالات التي أظهر الايكو عدم وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي يتماشى مع الرتق 24 حالة من أصل 120 حالة

عدد الحالات التي أظهر الايكو عدم وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي لا يتماشى مع الرتق 15 حالة من أصل 120 حالة

	ايكو لا يتماشى مع رتق	ايكو يتماشى مع الرتق	المجموع
رتق بالاستقصاء الجراحي	fn24	tp 71	95
عدم وجود رتق بالاستقصاء الجراحي	tn 15	fp 10	25
المجموع	39	81	120

وبالحساب وجد أن حساسية الإيكو في تشخيص الرتق : 75 % و كانت النوعية: 60 % بينما الإيجابية الكاذبة : 16 % السلبية الكاذبة : 70 %

الحساسية	النوعية	الإيجابية الحقيقية	الإيجابية الكاذبة	السلبية الحقيقية	السلبية الكاذبة
% 75	% 60	% 87	% 16	%38	%70



في دراسة تحليلية شاملة meta analysis أجريت في الصين من قبل

HeJP1, Hao Y1, Wang XL1, Yang XJ1, Shao JF1, Feng JX2.

في عام 2016 بعنوان :

Comparison of different noninvasive diagnostic methods for biliary atresia: a meta-analysis.

حيث تم حساب حساسية ونوعية ومضان الكبد ومرنان الطرق الصفراوية وإيكو البطن في تشخيص الرتق الصفراوي خارج الكبد عبر جمع بيانات 25 دراسة أجريت منذ عام 2000 وحتى 2015 حيث تم جمع البيانات وتحليلها من قبل باحثَين منفصلَين وكانت النتائج كالتالي :

وجد أن حساسية إيكو البطن في تشخيص الرتق الصفراوي 74.9% وأن حساسية ومضان الكبد 93.4 % وحساسية مرنان الطرق الصفراوية 89.7 %

بينما كانت نوعية الإيكو 93.4 % والومضان 69.2 % والمرنان 64.7 %

والجدول التالي يوضح المقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج الدراسة الصينية :

الحساسية	الإيكو	الومضان	مرنان الطرق الصفراوية
في الدراسة الصينية	% 74.9	% 93.4	% 89.7
في دراستنا	% 75	% 100	% 83

الجدول التالي يوضح المقارنة بين النوعية بين الدراستين :

النوعية	الإيكو	الومضان	مرنان الطرق الصفراوية
في الدراسة الصينية	% 93.4	% 69.2	% 64.7
في دراستنا	% 60	% 12	% 29

بالمقارنة بين دراستنا والدراسة الصينية نلاحظ أن حساسية الإيكو والمرنان والومضان متقاربة بين الدراستين ولكن نلاحظ تفاوت واضح بالنوعية وخاصة الومضان والمرنان

6_دراسة خزعة الكبد :

تم اجراء خزعة الكبد للأطفال بالطريقة المغلقة عبر الجلد أو بالطريقة المفتوحة أثناء العمل الجراحي

بلغ عدد الحالات التي تم اجراء فتح بطن جراحي لها مع اجراء خزعة كبد115 حالة من أصل 120 حالة ولم تجر الخزعة لخمس حالات لعدم وجود تقرير الخزعة بالاضبارة أو لعدم اجراء الخزعة لأسباب تخديرية أو نزفية لدى المريض أثناء العمل الجراحي

تم دراسة المتغيرات التالية في خزعة الكبد : تكاثر أقنية صفراوية ، بنية فصيصية محافظ/غير محافظ عليها ،صمات صفراوية ، رشاحة التهابية ، خلايا عرطلة تليف بابي ، ركودة صفراوية داخل/خارج الخلايا الكبد ،علامات تشمع كبد

تتماشى الخزعة مع رتق أولا

لوحظ وجود تشمع الكبد لدى 75 حالة أي بنسبة 65 %

حيث وجد أن أكثر المتغيرات التي تدل على الرتق الصفراوي هي تكاثر الأقنية الصفراوية

عدد الحالات التي أظهرت الخزعة وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي يتماشى مع الرتق 96 حالة من أصل 115 حالة

عدد الحالات التي أظهرت الخزعة وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي لا يتماشى مع الرتق 14 حالة من أصل 115 حالة

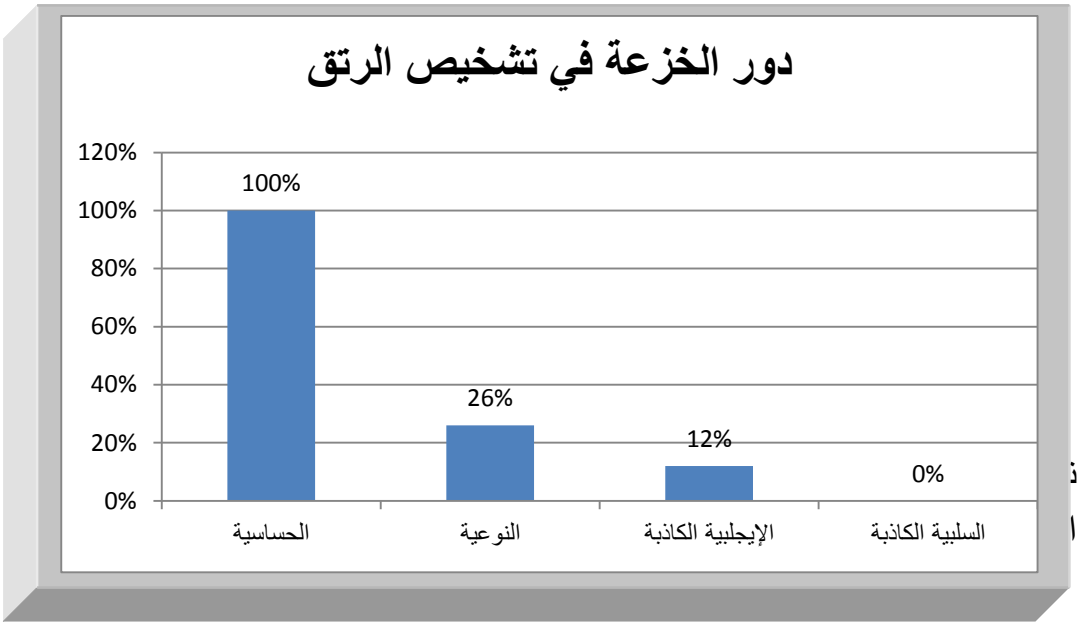
عدد الحالات التي أظهرت الخزعة عدم وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي يتماشى مع الرتق صفر حالة

عدد الحالات التي أظهرت الخزعة عدم وجود علامات للرتق وكان الاستقصاء الجراحي لا يتماشى مع الرتق خمس حالات من أصل 115 حالة

خزعة الكبد	الخزعة لا تتماشى مع رتق	الخزعة تتماشى مع الرتق	المجموع
رتق بالاستقصاء الجراحي	fn00	tp96	96
عدم وجود رتق بالاستقصاء الجراحي	tn 5	fp14	19
المجموع	5	110	115

تم حساب الحساسية : 100 %النوعية : 26 %الإيجابية الكاذبة : 12 %

و السلبية الكاذبة : 0 %



في دراسة هندية أجريت عام 2009 من قبل

1, Krishnani N, Yachha SK, Khanna V, Poddar U, Lal R.Rastogi A

بعنوان :

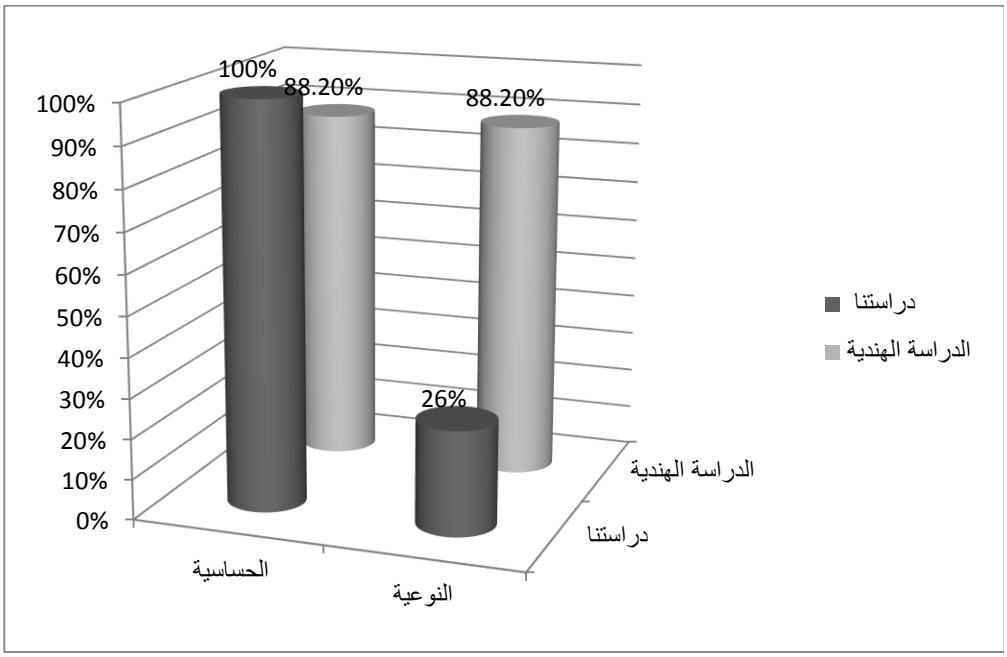
Histopathological features and accuracy for diagnosing biliary atresia by prelaparotomy liver biopsy in developing countries.

حيث تم أخذ 49 حالة يرقان ركودي وإجراء خزعة كبد ثم مقارنة النتائج مع تنظير البطن الاستقصائي فكانت النتائج كالتالي :

حساسية ونوعية خزعة الكبد 88.2 %

الجدول التالي يقارن بين نتائج دراستنا والدراسة الهندية

	حساسية الخزعة	**نوعية الخزعة**
في الدراسة الهندية	% 88.2	% 88.2
في دراستنا	% 100	% 26

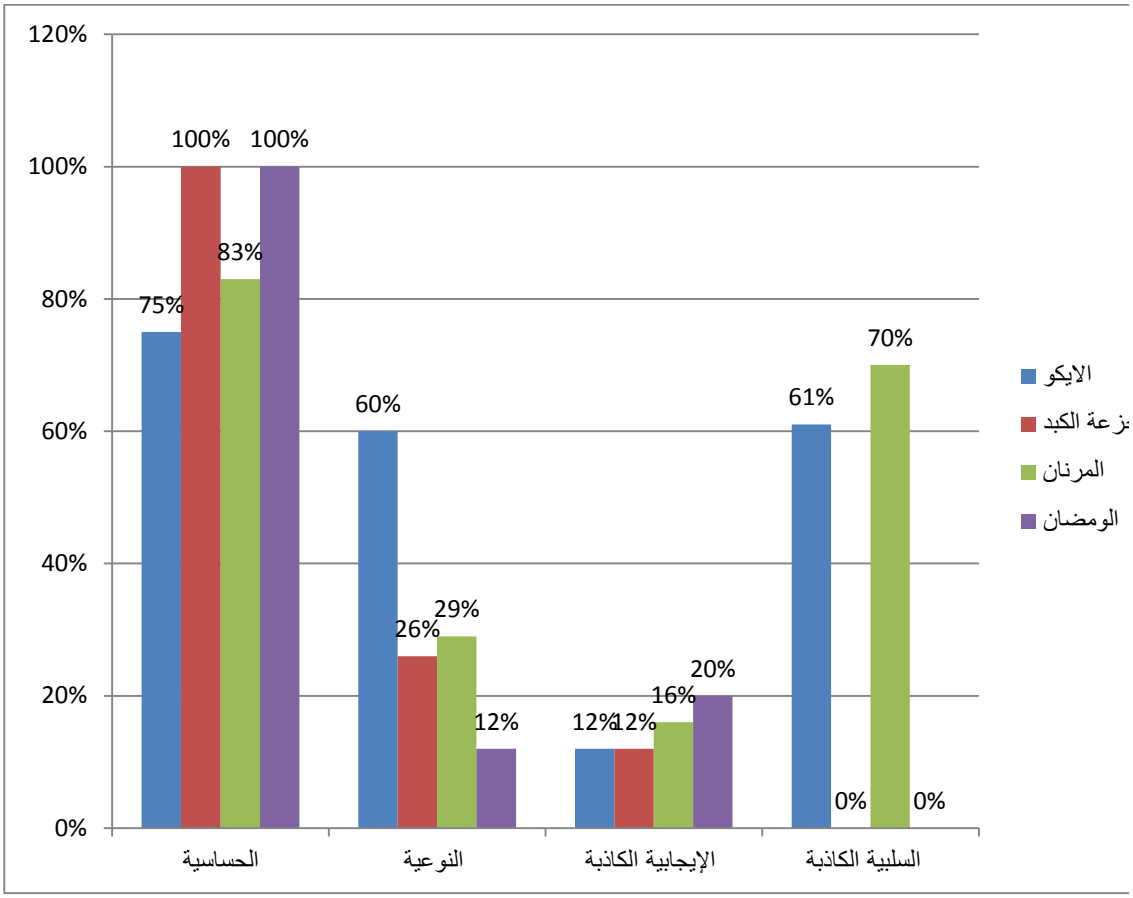


نلاحظ أن حساسية خزعة الكبد في دراستنا أعلى من الدراسة الهندية ولكن كانت النوعية منخفضة بالمقارنة مع الدراسة الهندية

الجدول التالي يظهر مقارنة بين دقة الإيكو والمرنان والومضان وخزعة الكبد في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد :

	إيكو البطن	خزعة الكبد	ومضان الكبد	مرنان الطرق الصفراوية
عدد الحالات المدروسة	120 حالة	115حالة	71 حالة	91 حالة
الحساسية	% 75	% 100	100 %	% 83
النوعية	% 60	% 26	% 12	% 29
الإيجابية الكاذبة	% 12	% 12	% 20	% 16
السلبية الكاذبة	% 61	% 0	% 00	% 70

مخطط يظهر المقارنة بين الوسائل التشخيصية



نلاحظ أن حساسية الومضان وخزعة الكبد هي الأعلى بنسبة 100% بينما حساسية الايكو كانت الأقل بنسبة 75 % وحساسية المرنان 83 % بينما نوعية الايكو هي الأعلى بنسبة 60% ونوعية الومضان هي الأقل بين الوسائل التشخيصية بنسبة 12 % وكانت نوعية خزعة الكبد 26 % والمرنان 29 %

7_النتائج و المناقشة :

تم اجراء الدراسة على 120 حالة ركودة صفراوية تم اجراء فتح بطن اسقصائي لهم لتحري رتق الطرق الصفراوية مع اجراء تصوير طرق صفراوية أثناء العمل الجراحي لتحري سلوكية الطرق الصفراوية فتم تشخيص رتق طرق صفراوية خارج كبد لدى 96 حالة وتم نفي الرتق في 24 حالة

بلغت نسبة الإناث للذكور 1,06 : 1 بزيادة خفيفة للإناث نسبة للذكور

وجد اللون اليرقاني و اغمقاق لون البول لدى جميع الحالات المدروسة بنسبة 100 %

بالنسبة للبراز الحواري فكانت حساسيته ونوعيته في الرتق الصفراوي (83 % و 45%) بالترتيب وإيجابيته الكاذبة 13 % من الحالات وسلبيته الكاذبة إلى 59 % من الحالات فوجود البراز الحواري يدل على وجود ركودة صفراوية دون أن يفرق بين وجود أو غياب الرتق

تم اجراء ومضان الكبد في 71 حالة في دراستنا فقط بنسبة 59 % من الحالات فقط ويعود ذلك لعدم توفر المادة المشعة في كثير من الأوقات و عدم قدرة الأهل على تحمل تكاليف الصورة أكد الومضان وجود الرتق لدى جميع الحالات التي أكد الاستقصاء الجراحي وجود رتق لديها (55حالة)بحساسية 100% و إيجابية حقيقية 79 % لكنه أظهر وجود رتق لدى 14 حالة أكد الاستقصاء الجراحي عدم وجود رتق فيها أي إيجابيته الكاذبة 20 %وكانت النوعية 12 % فقط فالومضان يملك حساسية عالية في دراستنا لكن نوعية منخفضة

تم إجراء مرنان طرق صفراوية لدى 91 حالة من أصل 120 حالة وصلت حساسية مرنان الطرق الصفراوية في تشخيص الرتق الصفراوي : 83 %وكانت النوعية : 29 % بينما الإيجابية الكاذبة : 16 % ووصلت السلبية الكاذبة إلى : 70 %

نلاحظ أن حساسية المرنان ونوعيته منخفضة في تشخيص الرتق بالإضافة للسلبية الكاذبة العالية في دراستنا يعود ذلك بسبب صعوبة قراءة مرنان الطرق الصفراوية لدى الأطفال بسبب قرب الطرق الصفراوية من الامعاء وعدم القدرة على تمييز الطرق الصفراوية بشكل واضح دائماً مما يحد من قدرة المرنان على تشخيص الرتق الصفراوي ويتطلب خبرات أكثر في قراءة مرنان الطرق الصفراوية لدى الأطفال

تم اجراء ايكو بطن لدى جميع حالات الدراسة 120 حالة بسبب سهولة الإجراء وتوفره تم البحث عن موجودات غياب أو صغر المرارة أو عدم تقلص المرارة بعد الرضعة وتحري وجود القناة الجامعة ووجود توسع بالطرق الصفراوية داخل الكبد بلغت نسبة الحساسية 75 % والنوعية 60 % بينما الإيجابية الكاذبة : 16 % السلبية الكاذبة : 70 % فالإيكو قاصر عن تشخيص الرتق الصفراوي في دراستنا

ويعود ذلك ربما الى نقص الأيد الخبيرة أو الوقت الكافي للطبيب الشعاعي لتحري علامات الرتق الصدوية

بالنسبة لخزعة الكبد فقد تم اجراء خزعة الكبد لدى 115 حالة من أصل 120 حالة بلغت الحساسية 100% و النوعية 26% الإيجابية الكاذبة : 12 %

و السلبية الكاذبة : 0 %

شوهد تشمع الكبد لدى 75 حالة بنسبة 65 % من الحالات ويعود ذلك لتأخر اجراء العمل الجراحي بسبب تأخر الأهل بالمراجعة الطبية لعمر فوق شهرين

بالمقارنة بين نتائج دراستنا والدراسات العلمية نلاحظ تقارب حساسية الايكو و الومضان والمرنان بين دراستنا والدراسة الصينية (التحليلية الشاملة لمجموع 25 دراسة بين عامي 2000 الى 2015) حيث كانت حساسية الايكو 75 % في دراستنا و 74.9 % في الدراسة الصينية ، حساسية الومضان 100 % في دراستنا و 93.4 % في الدراسة الصينية ، حساسية المرنان 83 % في دراستنا و 89.7 % في الدراسة الصينية

بينما نجد تباعد واضح في نوعية الايكو بين دراستنا والدراسة العالمية حيث كانت نوعية الايكو 60 % فقط في دراستنا بينما وصلت الى 93.4 % في الدراسة الصينية ونلاحظ تباعد واضح في نوعية الومضان والمرنان بين الدراستين حيث كانت نوعية الومضان والمرنان في دراستنا 12 % و 29 % بالترتيب فقط بينما وصلت نوعية الومضان والمرنان في الدراسة الصينية الى 69.2 % و 64.7 % بالترتيب نفسه

بالنسبة لخزعة الكبد بالمقارنة بين نتائج دراستنا والدراسة الهندية فكانت حساسية ونوعية خزعة الكبد في تشخيص الرتق الصفراوي خارج الكبد في الدراسة الهندية 88.2 % لكليهما وكانت الحساسية في دراستنا 100 % بشكل يتقارب مع الدراسة الهندية وكانت النوعية منخفضة في دراستنا حيث وصلت الى 26 %

مما سبق نجد أنه لا يمكن الاعتماد على اجراء تشخيصي وحيد لتشخيص الرتق الصفراوي لدينا فلا يوجد اجراء تشخيصي مثالي ويجب الاعتماد على أكثر من وسيلة تشخيصية للوصول الى التشخيص الصحيح

8_التوصيات :

التأكيد على أهمية نفي الرتق الصفراوي لدى جميع مرضى اليرقان الركودي من أجل الوصول للتشخيص أبكر ما يمكن للحصول على بقيا ونوعية حياة أفضل للمريض وللوقاية من الاختلاطات

السعي على رفع كفاءة إيكو البطن لدينا عبر التركيز على الموجودات الموجهة للرتق الصفراوي مثل علامة الحويصل الصفراوي الشبح وعلامة الحبل المثلثي الموجهة بشدة للرتق الصفراوي ومنح طبيب الأشعة وقتا كافياً لاجراء إيكو البطن لدى هؤلاء المرضى عبر تنظيم مواعيد لهم بشكل أفضل

العمل على توفير ومضان الكبد في مشفانا على اعتباره وسيلة هامة في تشخيص الرتق الصفراوي

التأكيد على أهمية خزعة الكبد في تشخيص الرتق الصفراوي وتمييزه عن أسباب الركودة الصفراوية الأخرى

إمكانية توفير الأدوات اللازمة والخبرات لإجراء تنظير البطن لتحري الرتق الصفراوي عوضاً عن الفتح الجراحي لتخفيف المراضة لدى الأطفال غير المصابين بالرتق

التأكيد على أهمية الاستقصاء الجراحي لدى مرضى شك الرتق الصفراوي على اعتباره الوسيلة التشخيصية الأفضل لرتق الطرق الصفراوية خارج الكبد

المراجع :

1-Balistreri WF, Bezerra JA . whatever happened to neonatal hepatitis. Clin liverv Dis 2006:10:27-53 .

2-Wyllie R, HyamsJ, Kay M. Pediatric gastrointestinal and liver disease, 5ed. 2015:69:741-751.

3- Moyer V, Freese DK, Whitington PF, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American

Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr

Gastroenterol Nutr 2004;39:115–128

4. Moyer V, Freese DK, Whitington PF, et al. Guideline for the evaluation of
cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr
Gastroenterol Nutr 2004;39:115‑128.

5. Davenport M, De Ville de Goyet J, Stringer MD, et al. Seamless management
of biliary atresia in England and Wales (1999-2002). Lancet 2004;363:1354‑1357.

6. Serinet MO, Wildhaber BE, Broué P, et al. Impact of age at Kasai operation
on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. Pediatrics 2009;123:1280‑1286.

7. Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome
of biliary atresia: current concepts. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;37:4‑21

8. Zaret KS. Regulatory phases of early liver development: paradigms of organogenesis. Nat Rev Genet 2002;3:49

9.HertalPM, ESTES MK. Rotavirus and Biliary atresia : can causation be proven. 2012 Jan:28(1):10-7

10. Bassett MD, Murray KF. Biliary atresia: recent progress. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Jul. 42(6):720-9.

11.Wilson GA, Morrision LA, Fields BN. Association of the reovirus S1gene with serotype 3 induced Biliary atresia in mice. J Virol 1994:68:6458-6465

12.Fischler B, Ehrnst A, Forsgren M, et al. The viral association of neonatal cholestasis in Sweden: a possible link between cytomegalovirus infection and extrahepatic biliary atresia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998 Jul. 27(1):57-64.

13.Chang MH, Huang HH, Huang ES, et al. Polymerase chain reaction to detect human cytomegalovirus in livers of infants with neonatal hepatitis. Gastroenterology. 1992 Sep. 103(3):1022-5.

14.Shteyer E, Wengrower D, Benuri-Silbiger I, Gozal D, Wilschanski M, Goldin E. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in neonatal cholestasis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Aug. 55(2):142-5.

15. Karrer FM, Price MR, Bensard DD, et al. Long-term results with the Kasai operation for biliary atresia. Arch Surg. 1996 May. 131(5):493-6.

16. Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto- enterostomy and its modifications. Prog Pediatr Surg. 1974. 6:5-52.

17.Lai MW, Chang MH, Hsu SC, et al. Differential diagnosis of extrahepatic biliary atresia from neonatal hepatitis: a prospective study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994 Feb. 18(2):121-7.

18.Mack CL, Sokol RJ. Unraveling the pathogenesis and etiology of biliary atresia. Pediatr Res. 2005 May. 57(5 Pt 2):87R-94R.

19.Kwatra N, Shalaby-Rana E, Narayanan S, Mohan P, Ghelani S, Majd M. Phenobarbital-enhanced hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of biliary atresia: two decades of experience at a tertiary center. Pediatr Radiol. 2013 May 11.

20. MACCIONI f marinelli M , Al Ansari n et al. Magnetic resonance cholangiography:past,present and future:areview.Eur Rev Med pharmacol 2010:14(8):721_5

21. Meyers RL, Book LS, O'Gorman MA, et al. Percutaneous cholecysto-cholangiography in the diagnosis of obstructive jaundice in infants. J Pediatr Surg. 2004 Jan. 39(1):16-8.

22. Bijl EJ, Bharwani KD, Houwen RH, de Man RA. The long-term outcome of the Kasai operation in patients with biliary atresia: a systematic review. Neth J Med. 2013 May. 71(4):170-3.

23. Chardot C, Buet C, Serinet MO, et al. Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986-2009. *J Hepatol*. 2013 Jun. 58(6):1209-17

24. Schwarz KB, Haber BH, Philip R, et al. Extra-hepatic anomalies in infants with biliary atresia: results of a large prospective North American multi-center study. *Hepatology*. 2013 May 23

25. Tanaka H, Kita Y, Kawarasaki H, et al. Beneficial effect of ursodeoxycholic acid on serum gamma-GTP in patients with biliary atresia following living related liver transplantation. Transplant Proc. 1998 Nov. 30(7):3326-7.

26. powersDavid MW(2011) Evaluation From Precision , Recall and F-measure to Roc , Jaurnal