عوامل خطورة النواسير البنكرياسية بعد إجراء ويبل

كنان صبح* عبد الرحمن حمادية**

الملخّص:

خلفيــة الدراســة: تعتبـر عمليـة ويبـل whipple procedure مـن العمليـات البطنيـة الكبـرى بسـبب حجـم العينـة المستأصـل والمجاورات التشريحية المعقدة، وما يتعلق بحالة المريض الصحية، تترافق مع معدل عال من المراضة ناتج بالدرجة الأولى عن الناسور البنكرياسي. يهدف البحث لدراسة عوامل خطر تشكل هذا الناسور حسب تصنيف المجموعة العالمية لدراسة الناسور البنكرياسي ISGPF الصادر عام 2016.

الطرائق: شملت الدراسة 170 مريضا خضعوا لإجراء ويبل، في مشفيي المواساة الجامعي والأسد الجامعي في دمشق بين عامي 2012و2018. دراسة تراجعية، مصدر المعلومات أضابير المرضى في أرشيف المشفى ومتابعة المرضى في العيادة أو بالاتصال الهاتفي، تم دراسة العوامل التالية عمر وجنس المريض، وجود سوابق مرضية ارتفاع ضغط شرياني، كحولية، سكري، أواليرقان، مستوى الألبومين، تدخين، BMI، جراحة بطنية سابقة، تفجير صفراوي قبل الجراحة سواء PTDأوERCP، زمن العملية، قوام نسيج البنكرياس، قطر القناة البنكرياس، وكمية النزف أثناء العمل الجراحي، نوع المفاغرة المستخدمة PJ أو PG، قثطرة القناة البنكرياسية بوضعSTENT.

النتائج: حدث الناسور البنكرياسي في (85) مريض بنسبة (50%) من الحالات. منهم (41) ناسور تحت سريري بنسبة (48.2%)، و(44) ناسور سريري بنسبة (51.8%) متوزعا على (36) درجة B و(8) درجةC، أظهر التحليل الإحصائي أحادي ومتعدد المتغيرات وجود فرق إحصائي هام في مجموعة المفاغرة البنكرياسية الصائمية (P Value>0.001) وقطر القناة البنكرياسية أقل من 3 ملم (P Value=0.015))، ومشعر كتلة الجسم أكبر من 25 ((P Value=0.00 والبنكرياس الطرية (P Value=0.001)) مما يعني أنها تشكل عوامل خطر لتشكل النواسير البنكرياسية.

الاستنتاج: يعتبر ارتفاع مشعر كتلة الجسم، والبنكرياس الطرية، والقناة البنكرياسية الصغيرة أقل من 3 ملم، والمفاغرة البنكرياسية الصائمية عوامل خطر لحدوث الناسور البنكرياسي.

الكلمات المفتاحية: بنكرياس، ويبل، ناسور، عوامل خطورة.

*قسم الجراحة –كلية الطب البشري –جامعة دمشق.
kenan89.sbh@damascusuniversity.edu.sy
**أستاذ مساعد– قسم الجراحة –كلية الطب البشري –جامعة دمشق.

Risk factors of pancreatic fistulas after Whipple procedure.

Kenan sbh* **Abdul Rahman Hammadieh****

Abstract:

Background: The Whipple procedure is a major abdominal operation because of the size of the sample and the complex anatomy, and the health situation of the patient. The procedure is associated with a high rate of morbidity due primarily to pancreatic fistula. The study aims to determine the risk factors of forming this fistula according to the classification of the ISGPF 2016.

Methods: The study included 170 patients who underwent Whipple procedure at the Al-Mouasat and Al-Assad University hospitals in Damascus between 2012 and 2018. The factors that were examined are age, sex of the patient, previous arterial hypertension, alcohol, diabetes, jaundice, albumin level, smoking, BMI, previous abdominal surgery, Preoperative (PTD or ERCP), process time, pancreatic tissue, pancreatic canal diameter, amount of surgical hemorrhage, type of anastomosis used PJ or PG and pancreatic catheterization with STENT.

Results: 85 patients had pancreatic fistula with the percentage of (50%) of the cases. 41 patients were non-clinical fistula (48.2%), 44 patients were clinical fistula (51.8%), and 36 patients (class B) and 8 (class c). Statistical analysis showed that there was a statistically significant difference in the pancreatico-jejunal anastomosis (P = 0.001) , the diameter of the pancreatic duct was less than 3 mm (P = 0.015), BMI was greater than 25 (P = 0.00), soft pancreas (P = 0.001), and these factors are risk factors for pancreatic fistula.

Conclusion: BMI, soft pancreas, small pancreatic ducts less than 3 mm, and pancreatico-jejunal anastomosis are risk factors for pancreatic fistula.

Keywords: Pancreas, Whipple, Fistula, Risk Factors.

* Faculty of Medicine- Surgery Department- Damascus University
kenan89.sbh@damascusuniversity.edu.sy
** Assistant Professor in the Faculty of Medicine- Surgery Department- Damascus University

المقدمة:

يتوضع البنكرياس عميقاً في البطن، ويحاط بعدد من البنى الهامة والأوعية الدموية الكبرى. وبذلك فإن أبسط رضوض البنكرياس يمكن أن تؤدي إلى تحرير الأنزيمات البنكرياسية وتؤدي إلى التهاب بنكرياس مهدد للحياة. يحتاج الجراحون الذين يرغبون بإجراء التداخلات الجراحية على البنكرياس إلى معرفة واسعة بتشريح هذا العضو، وعلاقة البنكرياس بالأعضاء المجاورة لضمان تجنب أذية البنكرياس خلال التداخلات الجراحية على الأعضاء الأخرى. ولما كانت الأختلاطات الناتجة عن أذية البنكرياس سواء كانت لسبب رضي أو لتداخل جراحي، مرتبطة بمراضة عالية، كان لابد من البحث عن العوامل التي قد تزيد من هذه المراضة والعمل على تحديدها بهدف إجراء التداخل الجراحي بكل أمان. تعتبر عملية ويبل من أكبر العمليات البطنية بسبب حجم العينة المستأصل والمجاورات التشريحية المعقدة، وما يتعلق بحالة المريض الصحية، مما يخلق تحديات كبيرة أمام الجراح للوصول إلى نتيجة مرضية ممن التداخل دون تعريض المريض لإمراضيات إضافية جراء الاختلاطات الممكنة.

تهدف الدراسة لتحديد عوامل الخطر الحقيقية التي تقف وراء تشكل الناسور البنكرياسي الذي يعد الاختلاط الأكثر رعبا بعد عمليات البنكرياس وخاصة عملية ويبل. سعيا وراء إنشاء خوارزمية وخطة عمل للوقاية من تشكل الناسور تبدأ من مرحلة تحضير المريض للعمل الجراحي مرورا بالتحديات التي تصادف الجراح أثناء الجراحة وانتهاء بمرحلة ما بعد العمل الجراحي والعناية بالمريض الخارجي. في المشافي التي أجريت فيها هذه الدراسة تعتبر عملية ويبل من العمليات الروتينية، وتعتبر الأسباب الورمية هي النسبة الأكبر كاستطباب للإجراء الجراحي.

أهمية وهدف البحث:

تعتبر عملية ويبل أو استئصال رأس البنكرياس والعفج العلاج المبدئي للأورام الخبيثة التي تحدث في رأس البنكرياس والقسم السفلي من القناة الجامعة وفي مجل العفج. ومع تطوير التقنيات الجراحية والعناية ما حول الجراحة تحسن البقيا الناتجة عن العملية حيث بلغ معدل الوفيات حول الجراحة حوالي (0–5%)[1]. بينما مازالت النسبة المراضة عالية وأشيع الإختلاطات الناتجة الناسور البنكرياسي postoperative pancreatic fistula (POPF)، وتأخر إفراغ المعدة delayed gastric emptying (DGE).

أظهرت الدراسات أن نسبة حدوث الناسور البنكرياسي بعد هذه العملية يبلغ حوالي (11.4–64.3%) [2–3] وهو المسؤول عن تطاول فترة الاستشفاء، وقد يؤدي الى تداخلات علاجية غازية. يرتبط الناسور البنكرياسي مع بطء إفراغ المعدة، خراجات البطن، إنتان الجروح، الإنتان، والنزف التالي للإجراء[4]. ويبقى العامل الأكثر ارتباطا بالوفيات حول الجراحة والكلفة الاقتصادية العالية. رغم تطوير بعض المقاربات والطرق الجراحية وتعديلها بغية تقليل حدوث الناسور لكنه مازال الاختلاط الأشياع والأخطر حتى بالأيدي الخبيرة. وفي أفضل المراكز حول العالم مع اختلاف البيئة ومسببات المرض والخبرات الجراحية.

في الآونة الأخيرة صدرت العديد من الدراسات[5–6–7] كمحاولة لفهم آلية حدوث الناسور وقامت بدراسة العوامل المسببة ، بعد صدور تعريف جامع للناسور في 2005 ISGPF و تعديله[8–9] في عام 2016، و رغم قلة الأبحاث التي صدرت عالميا _حتى الآن_ كان لا بد من إجراء دراسة حول نسبة حدوث الناسور وفقا للتعريف الجديد ، وقمنا بدراسة عوامل الخطورة المرتبطة بحدوث الناسور البنكرياسي في المرضى المراجعين لقسم الجراحة العامة في مشافي وزارة التعليم العالي

–جامعة دمشق على مدى ثماني سنوات بهدف تحديد عوامل الخطر الحقيقة المرتبطة بتطور النواسير عن المرضى وما تحمله من نتائج طبية واقتصادية خطيرة .

نهدف من القيام بهذا البحث الوصول إلى قاعدة بيانات تساعدنا على فهم آلية تشكل الناسور البنكرياسي والتمهيد لإمكانية إيجاد نقاط تنبؤية عن الحدوث بغية العمل على تطوير إجراءات جراحية تخفف من نسبة حدوث الناسور أوعلى الأقل تقلل من المراضة الناتجة عنه.

تصميم وطرائق البحث:

إن التشديد على وضع تعريف مناسب للناسور البنكرياسي من شأنه تحديد نسبة الحدوث بالفعل، وبالتالي إمكانية الوصول للأسباب التي تقف وراء حدوثه. وسأعتمد تصنيف ISGPF 2016 في عينة الدراسة، الذي عرف الناسور بأنه أن أي نتاج مفجر مع تركيز أميلاز أكثر من ثلاث أضعاف التركيز المصلي في أي يوم بعد الجراحة.

اختيار المرضى وجمع البيانات:

قمنا بجمع بيانات (250) مريض بشكل راجع، كل هؤلاء المرضى خضعوا لإجراء ويبل بين عامي (2012_2018)، في قسم الجراحة العامة في مشفيي الأسد الجامعي بدمشق والمواساة الجامعي في دمشق، وتم الرجوع إلى أرشيف المشفى ودراسة البيانات المدونة، وتم الاستعانة بأرقام الهاتف للتواصل مع المريض لجمع بعض المعلومات الإضافية ومتابعة المرضى. فكان عدد المرضى الكلي 250 مريض، تم استبعاد 70 مريض من الدراسة لعدم إمكانية جمع كافة المعلومات المطلوبة للدخول في الدراسة. فكان عدد المرضى الذين أخضعوا للدراسة 170 مريض. وتم متابعة أميلاز المفجر بدءا من يوم الجراحة بتواتر 48 ساعة حتى التخريج.

معايير الدخول في الدراسة: (Inclusion Criteria):

المرضى الذين خضعوا لعملية ويبل Whipple procedure خلال فترة الدراسة والذين أمكن تطبيق التصنيف ISGPF 2016 ، وجمع البيانات المتعلقة بالمريض أثناء وبعد تخرجه من المشفى خلال فترة ما حول الجراحة أي خلال فترة 30 يوما من العمل الجراحي.

معايير الاستبعاد (Exclusion Criteria):

تم استبعاد المرضى الذين لم نتمكن من جمع المعلومات الكافية للدخول ضمن التصنيف :ISGPF 2016

1. عدم وجود تحليل أميلاز سائل مفجر بدءا من اليوم التالي للعمل الجراحي.
2. عدم تدوين المعلومات المتعلقة بمضمون البحث، وعدم إمكانية التواصل مع المريض لجمع هذه المعلومات بسبب الظروف التي تتعرض لها البلاد.
3. وفاة المريض لأسباب غير جراحية في الفترة حول الجراحة.

تعريف وتصنيف الناسور البنكرياسي بعد الجراحة (POPF):

سائل مفجر غني الأميلاز أكثر من ثلاث أضعاف التركيز المصلي في أي يوم بعد الجراحة بغض النظر عن كمية النتاج.

1. Biochemical Leak (Grade A): ارتفاع أميلاز المفجر أكثر من ثلاث أضعاف القيمة المصلية دون وجود أي أعراض سريرية أو تأثير على الصحة العامة أو تحسن وتماثل المريض للشفاء دون الحاجة لإجراءات علاجية أخرى. بلغ عدد المرضى 50 مريض (71%) وتم سحب المفجر روتينيا في اليوم السادس وتخريجهم باليوم السابع، مع مراجعة دورية للمريض، ولم تسجل أي إختلاطات.
2. (GRADE B): النواسير التي تؤثر نوعا ما على صحة المريض مع تغيير بسيط في الخطة العلاجية دون إجراءات غازية.
3. (Grade C): النواسير التي تتطلب تغير في الخطة العلاجية بسبب الحالة الحرجة كالإنتان أو قصور عضو أو أعضاء متعدد مما يستدعي الدخول إلى العناية المشددة أو تداخل جراحي أو الوفيات.

التحليل الإحصائي (Statistical Analysis):

تم جمع البيانات المقترحة حول عوامل الخطورة وتحليلها بإجراء طريقة Univariate Logistic Regression Analysis، بما في ذلك عمر وجنس المريض، وجود سوابق مرضية ارتفاع ضغط شرياني، كحولية، سكري، اليرقان، مستوى، تدخين، BMI، جراحة بطنية سابقة، تفجير صفراوي قبل الجراحة PTD أو ERCP، زمن العملية، قوام نسيج البنكرياس، قطر القناة البنكرياسية، وكمية النزف أثناء العمل الجراحي، نوع المفاغرة المستخدمة PJأو PG، قثطرة القناة البنكرياسية بوضعSTENT.

البيانات التي أظهرت ارتباطا مع تطور ناسور بنكرياسي سريري (b/c grade) أي ذات القيمة الهامة إحصائيا ($p< 0.01$) خضعت للتحليل Multiviate Logistic Regression Analysis. وتم اعتبار المتغيرات ذات القيمة الهامة إحصائيا ($p<0.05$) عوامل خطورة لتطور الناسور البنكرياسي وذلك باستخدام برنامج SPSSالإصدار 22.0.

النتائج:

شملت الدراسة 170 مريضا خضعوا لعملية ويبل خلال فترة الدراسة بعد استبعاد المرضى الذين لم تتوفر فيهم شروط الدراسة. بلغ العمر الوسطي حوالي (56 ±10)، كان عدد الذكور (106) وعدد الإناث (64). معدل عدد الأيام البقاء في المشفى (12 +− 4). بلغ عدد المرضى مع BMI>25 (85) مريضا بنسبة (50%). عدد المرضى السكريين (147) بنسبة (86.4%). عدد المرضى المراجعين مع يرقان (TB>1.2) بلغ (48) مريضا بنسبة (28.2%). بلغ عدد المرضى مع مستوى الألبومين أقل من 3.5 مغ/دل (48) مريضا بنسبة (24.7%). بلغ عدد المرضى المدخنين (114) مريضا بنسبة (67%). بلغ عدد المرضى بسوابق جراحة بطنية (32) مريضا بنسبة (18.8%). بلغ عدد المرضى بسوابق تفجير صفراوي قبل الجراحة سواءPTDأوERCP (50) مريضا بنسبة (29.4%). بلغ عدد المرضى مع زمن العملية أكبر من 6 ساعات (47) مريضا بنسبة (27.6%). بلغ عدد المرضى مع قوام نسيج البنكرياس الطري(82) Soft مريضا بنسبة (48.2%). بلغ عدد المرضى مع قطر القناة البنكرياسية (قناة فرسنغ) أكبر من 3 ملم (101) مريضا بنسبة (59.4%). وأقل من 3 ملم (69) مريضا بنسبة (41.6%). التشريح المرضي للآفة: يوضحه الجدول (2) حيث بلغ عدد المرضى مع أدينوكارسينوما رأس بنكرياس (120) مريضا بنسبة (70.5%). كولانجيوكارسينوما نهاية القناة الجامعة (9) مريضاً. أدينوكارسينوما عفج (10) مرضى، كارسينوما المجل (12) مريضا، الأورام الصماوية العصبية (Neuroendocrine)(6) مرضى، الأورام المخاطية الحليمية داخل القنوية Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) (8) مرضى و(7) التهاب بنكرياس. وبلغ عدد المرضى مع كمية النزف أثناء العمل الجراحي أكثر من وحدة دم 500 مل (103) مريضا بنسبة (60.5%). وكان نوع المفاغرة المستخدمة PJ في (110) مريضا بنسبة (64.7%). وPGفي (60) مريضا بنسبة (35.3%)،. وتم وضع STENT في القناة البنكرياسية في (102) مريض بنسبة (60%).

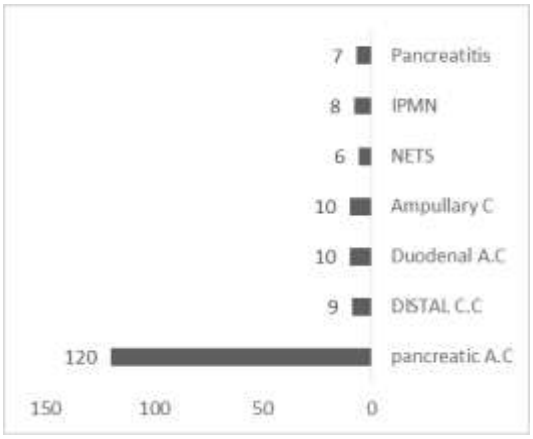
الجدول (1) توزع المرضى حسب موقع الآفة:

حسب موقع الآفة	العدد	النسبة
ورم رأس بنكرياس	132	77.64706
ورم قناة جامعة	9	5.294118
ورم عفج	19	1.229412
ورم مجل فاتر	10	5.882353
	170	

المخطط رقم (1) توزع المرضى حسب موقع الآفة.

الجدول (2) توزع المرضى حسب نوع التشريح المرضي:

نوع التشريح المرضي النهائي	العدد	النسبة
pancreatic A.C	120	70.58824
DISTAL C.C	9	5.294118
A.C Duodenal	10	0.647059
C Ampullary	10	5.882353
NETS	6	3.529412
IPMN	8	4.705882
Pancreatitis	7	4.117647
المجموع	170	



المخطط رقم (2) توزع المرضى حسب التشريح المرضي النهائي.

توزع المرضى من حيث حدوث الناسور البنكرياسي:

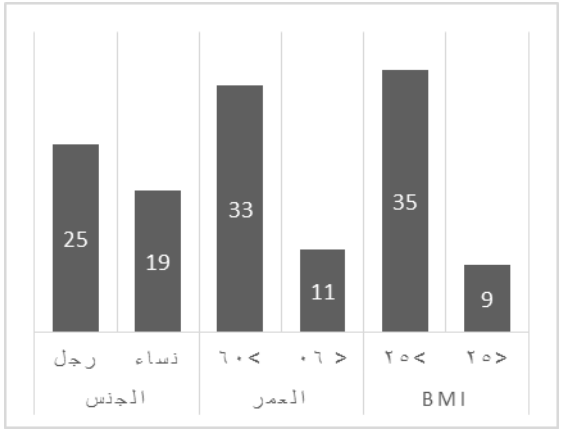
بلغ عدد المرضى الذين طوروا ناسور بنكرياسي (85) بنسبة (50%). وعند توزيعهم حسب تصنيف ISGPF 2016، كان عدد مرضى التسريب غير السريري (41) بنسبة (48.2%)، وتم سحب المفجر روتينيا في اليوم السادس وتخريجهم باليوم السابع، مع مراجعة دورية للمريض لاطلاع على نتيجة التشريح المرضي، ولم تسجل أي إختلاطات. عدد مرضى الناسور GRADE B(36) بنسبة (42.3%)، وعدد مرضى الناسور GRADE C(8) بنسبة (9.4%).

الجدول رقم (3) توزع المرضى على الناسور البنكرياسي:

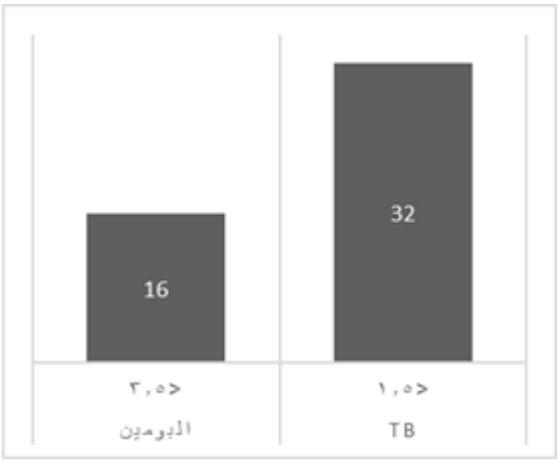
GRADE	N	%
A(BL)	41	48.23529
B	36	42.35294
C	8	9.411765

المخطط رقم (3) توزع الناسور البنكرياسي على المرضى.

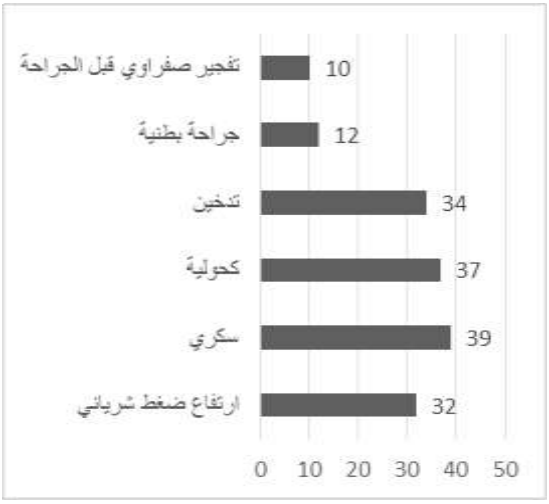
توزع الناسور السريري على العوامل المدروسة:



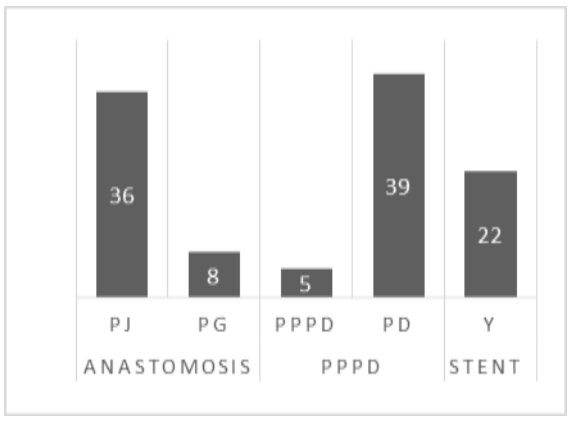
المخطط رقم (4) حسب عوامل متعلقة بالمريض.



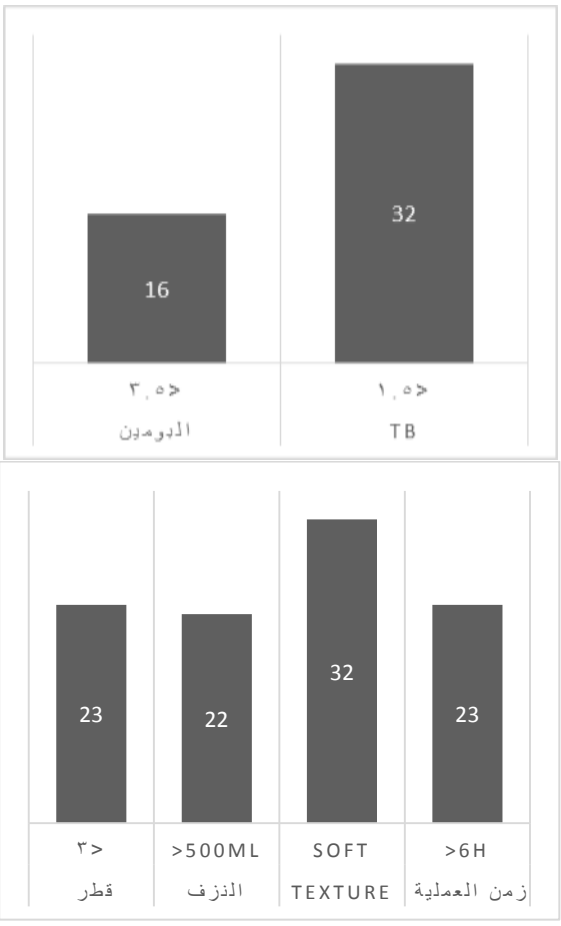
المخطط رقم (5) حسب المخبريات.



المخطط رقم (6) حسب السوابق.



المخطط رقم (7) حسب نوع الإجراء.



المخطط رقم (8) موجودات تتعلق بالعمل الجراحي.

الجدول رقم (4) عوامل الخطورة المدروسة والتحليل الإحصائي Univariate analyses:

المتغير		الناسور البنكرياسي			
		نعم	لا	مربع كاي	P value
الجنس	رجل	25	72	0.001	0.97
	نساء	19	54		
العمر	60<	33	97	0.071	0.79
	06>	11	29		
BMI	25<	35	20	5.007	0.025
	25>	9	106		
ارتفاع ضغط شرياني	Y	32	102	2.492	0.11
	N	14	22		
سكري	Y	39	108	1000	0.31
	N	5	18		
كحولية	Y	37	85	2.961	0.089
	N	7	41		
تدخين	Y	34	80	2.804	0.089
	N	10	46		
جراحة بطنية سابقة	Y	12	30	0.350	0.57
	N	32	96		
تفجير صفراوي قبل الجراحة	Y	10	40	0.4	0.66
	N	34	86		
TB	1.5<	12	36	0.210	0.66
	1.5>	32	90		
ألبومين	>3.5	28	100	1.190	0.30
	3.5>	16	26		
المفاغرة البنكرياسية	PJ	36	74	18.4	0.001
	PG	8	52		
PJ (غمد)	نها–نها	16	34	3.47	0.08
	نها–جا	20	40		
PPPD	PPPD	5	25	0.02	0.88
	PD	39	101		
STENTING داخلي	Y	22	78	0.016	0.90
	N	22	48		
قطر القناة	3≤	21	80	3.480	0.05
	3>	23	46		
كمية النزف	ml500≥	22	45	1.30	0.25
	ml500<	22	81		
قوام البنكرياس	SOFTطرية	32	50	30.3	0.00
	HARDقاسية	12	76		
زمن العملية	h6<	23	24	0.3	0.580
	h6>	21	102		

Y=yes, N=no, PJ=pancreaticojejunostomy, PG=Pancreaticogastrostomy. PPPD= Pylorus Preserving Pancreaticoduodenectomy. PD= Pancreaticoduodenectomy

التحليل الإحصائي:

Univariate analyses: لا يوجد ارتباط بين حدوث الناسور والعوامل التالية: العمر وجنس المريض، ارتفاع الضغط الشرياني، اعتماد على الكحول، التدخين، سوابق العمليات الجراحية على البطن، اليرقان قبل الجراحة ومستويات البيلروبين، وقيمة الألبومين.

كما لم نجد قيمة إحصائية لدى تحليل العوامل المتعلقة بموقع الآفة، حيث لا فرق في معدل الناسور لدى مقارنة الحالات في حال ورم رأس بنكرياس أو حول المجل أو أي الحالات السليمة كالالتهاب المزمن.

بالنسبة للتقنيات الجراحية لم نجد فرقاً في حدوث الناسور بين الطريقة التقليدية للإجراء، أو التعديل المحافظ للبواب. طريقة المفاغرة الصائمية نهائية أو جانبية لم يكن لها أهمية إحصائية. تفجير القناة البنكرياسية بوضع stent لم يكن ذو قيمة أيضاً.

وجدنا أهمية للعوامل التالية في حدوث الناسور في المرضى زائدي الوزن والبدينين عندما BMI>25 KG/M2 ، وقوام البنكرياس الطرية SOFT، وقطر القناة البنكرياسية أقل من 3 ملم، كما كان للمفاغرة الصائمية ارتباطاً في حدوث الناسور مقارنة بالمفاغرة المعدية. وقد تم تحليل هذه العوامل في التحليل multivariate analyses.

Multivariate Analyses :

عوامل خطورة الناسور البنكرياسي (BMI>25 KG/M2 ، وقوام البنكرياس الطرية SOFT، وقطر القناة البنكرياسية اقل من 3 ملم، والمفاغرة الصائمية) تم إخضاعها لهذا النوع من التحليل وكانت النتيجة إثبات العلاقة.

جدول رقم (5)Multivariate Analyses :

المتغير	95% CL	OR	P Value
Soft pancreas	2.395 −2.245	5.275	>0.001
BMI>25	2.546−1.214	1.679	0.015
Duct<3mm	3.003−1.41	2.062	0.000
PJ	3.216−1.374	2.102	0.001

المناقشة:

ما زال الناسور البنكرياسي يشكل تحدياً للجراحين بعد عملية ويبل، لأنه يشكل السبب الأول للمراضة والوفيات. يرتبط الناسور بتأخر إفراغ المعدة وإنتانات داخل البطن إنتانات الجروح والنزف داخل البطن النواسير الهضمية المعوية والحالة الإنتانية بعد الجراحة.

نشرت العديد من التقارير حول العوامل المتهمة بحدوث الناسور سواء كانت قبل أو أثناء أو بعد الجراحة. مما يدفعنا للقيام بكل ما يمكن للحد من حدوث هذا الاختلاط الكارثي.

في عام 2005 طورت ISGPFتعريفاً ونظام تصنيف تم اعتماده كتعريف معياري للناسور البنكرياسي. رغم بعض الغموض في التفريق بين الدرجتين B/C > . لذا قامت المجموعة بتطوير هذا النظام في 2016 لتقوم بالفصل بشكل واضح بين الدرجتين.

الدرجة C تشير للناسور البنكرياسي الذي يؤدي إلى قصور عضو واحد أو قصور أعضاء متعدد أو يحتاج الدخول الى العناية المشددة أو إعادة الجراحة، أو قد يؤدي للوفاة. لذا قمنا باعتماد هذا التعريف للبحث والمقارنة بين التقنيات والإجراءات الجراحية الأخرى.

في العديد من الدراسات السابقة [10] لاحظت أن قوام البنكرياس الطري هو العامل الأكثر ارتباطا بحدوث الناسور البنكرياسي. وفي هذه الدراسة (82) مريضا كان لديهم بنكرياس طرية حدث لدى 32 منهم ناسور بنكرياسي.

فد يكون سبب الناسور البنكرياسي هو تسرب العصارة من المفاغرة البنكرياسية الصائمية أو من مقطع البنكرياس من القنوات الصغيرة أو أذية في غمد البنكرياس Capsule.

اقترح عدد من الباحثون عوامل خطورة لحدوث الناسور البنكرياسي اعتمادا على دراسات مختلفة.

اعتبر [11] (Peng SY, 2011) أن المفاغرة المعدية البنكرياسية أمنة وأقل تسريباً من المفاغرة البنكرياسية

الصائمية. في هذه الدراسة أظهر التحليل الإحصائي أن (BMI، وقوام البنكرياس الطرية SOFT pancreas، وقطر القناة البنكرياسية أقل من 3 ملم، والمفاغرة الصائمية) تعتبر عوامل الخطورة للناسور البنكرياسي بعد عملية ويبل.

أظهرت الدراسات [12-13] أن زيادة الوزن BMI >25يعتبر عامل خطورة في تشكل الناسور. في دراستنا كانت عدد المرضى مع BMI>25 (55) مريضا حث الناسور عن 35 مريضا، أظهر التحليل الإحصائي أحادي المتغير فرقا هاما (P=0.025) ما يقترح أن BMI>25 أعلى خطرا ممن هم أقل من 25 في تشكل الناسور.

التحليل الراجع المتعدد المتغيرات اللوجستي أظهر فرقا إحصائيا هاما (P=0.015) مما يقترح أن BMI>25 يعتبر عامل خطر لتشكل الناسور. ويمكننا أن نقول إن زيادة الوزن تزيد خطر الناسور 1.679مرة.

(1.679=ODDS RATIO). قد يكون السبب الذي يقف وراء ذلك هو حجم الشحم الكبير في البطن وصعوبة التبعيد والكشف الجراحي، مما قد يسبب شد زائد على البنى ويؤدي لتهتك محفظة البنكرياس أو تمزق القطب (تشريم).

المفاغرة البنكرياسية الصائمية معيارية في إجراء ويبل التقليدية وهي على أي حال إجراء معقد نوعا ما ويرتبط بارتفاع حدوث الناسور البنكرياسي بعد عملية ويبل وإن اختيار نوع المفاغرة المناسب قد يقلل من تشكل الناسور.

أجرى (Fu SJ, 2015) [14]تحليل راجع ل 532 عملية ويبل وأظهرت دراسته أن المفاغرة من نوع PJخطرة. في دراستنا كانت عدد PJ (110) مريض حدث الناسور عند (36) مريض، كان عدد PG (60) مريضا وحدث الناسور عند (8). أظهر التحليل الإحصائي أحادي المتغير فرقا هاما فرق هام (p=0.001) مما يقترح أن PJ أعلى خطورة من PG في تشكل الناسور.

التحليل الراجع المتعدد المتغيرات اللوجستي أظهر فرقاً إحصائياً هاماً (p=0.001) مما يقترح أنPJيعتبر عامل خطر لتشكل الناسور.

أظهرOR أن خطر تشكل الناسور في PJ أعلى من PG بـ (2.102 FOLD).

قد يكون عدم تفعيل أنزيمات البنكرياس في الوسط الحامضي عاملا مساعدا في الوقاية من حدوث هضم ذاتي للغدة مما يخرب البنية ويهتك الخياطة ويؤدي لحدوث التسريب، فمن المعلوم أن الإنزيمات البنكرياسية تحتاج وسطا قلويا كي تعمل. كما أن وسط المعدة لا يحتوي على enterokinase الضروري للتعديل هي معزولة عن الصفراء. تقنيا المفاغرة على الوجه الخلي للمعة سهلة الراء وأقل شدا، كما يمكن بسهولة تخفيف الضغط عنها باستخدام NGT لمص المفرزات، كما أن مراقبتها بالتنظير الهضمي سهل ومن الممكن تطبيق إجراءات علاجية في حال الضرورة ولا شك أنه يقلل عدد المفاغرات مقارنة بإجراء ويبل التقليدية.

من المعلوم نظريا أن البنكرياس الطرية تعتبر عامل خطر لتشكل الناسور،[15] التقييم السريري غير دقيق ويختلف من جراح لآخر، قمنا باعتماد دليل باثولوجي مستخلص من عدد من المراجعات[16] حيث اعتبرنا أن البنكرياس لينة عندما لا يوجد تليف على التشريح المرضي وتعتبر قاسية عند وجود التليف. تعتبر التهاب البنكرياس المزمن ضمن مجموعة البنكرياس القاسي وكل الحدثيات التي تسبب انسداد مزمن في القناة البنكرياسية أو المجل بشكل مزمن مما يؤدي الى حدثيات التليف.

في دراستنا كانت عدد Soft(82) مريضا ونسبة تشكل الناسور (32) مريضا. أظهر التحليل الإحصائي أحادي المتغير فرقاً هاماً (p=0.001) مما يقترح أن البنكرياس الطرية أعلى خطورة من القاسية في تشكل الناسور. التحليل الراجع المتعدد المتغيرات اللوجستي أظهر فرقاً إحصائياً

هاماً (p=0.001) مما يقترح أن البنكرياس الطري يعتبر عامل خطر لتشكل الناسور.

أظهر OR أن خطر تشكل الناسور في البنكرياس الطري softأعلى من القاسية hard بـ.(5.275 FOLD)

قد يكون السبب في ذلك هو نقص الوظيفة خارجية الإفراز بسبب التليف المزمن. لذا يجب أخذ مصادر التسريب في الحسبان التي قد تكون من المفاغرة نفسها أو من مستوى القطع أو من مدخل الإبرة أثناء الخياطة. لذا لا بد من تقييم البنية وتحديد نوع المفاغرة الأسلم. البرانشيم الطبيعي للبنكرياس هش ويتضمن وفرة في القنوات الصغيرة، الخيوط الجراحية والشد المطبق غير المناسب قد يسبب تهتك وتشريم وجروح في القنوات الصغيرة مسببة تسريباً مهماً، لأن الوظيفة الإفرازية جيدة وغنية.

يعتبر قطر القناة البنكرياسية أقل من 3 ملم معنية بارتفاع حدوث الناسور البنكرياسي بعد عملية ويبل[17].

في دراستنا كانت عدد (69) Diameter <3 mm مريضا تشكل الناسور في (23) مريضا .

أظهر التحليل الإحصائي أحادي المتغير فرقاً هاماً فرق هام (p=0.00)مما يقترح أن القناة ذات القطر الصغير أعلى خطورة من ذات القطر الأكبر في تشكل الناسور. التحليل الراجع المتعدد المتغيرات اللوجستي أظهر فرقاً إحصائياً هاماً (p=0.00) مما يقترح أن قطر القناة الصغير يعتبر عامل خطر لتشكل الناسور.

أظهر ORأن خطر تشكل الناسور في القناة ذات القطر الصغير أعلى من ذات القطر الأكبر بـ.(2.062 FOLD)

قد يكون سبب قلة حدوث الناسور البنكرياسي في حال القناة الكبيرة بسبب تليف البنكرياس وانسداد القناة وسهولة الخياطة دون أن تتمزق وبالنتيجة كان لها أفضلية سريرية.

تم مقارنة نتائج الدراسة مع دراسات متنوعة تناولت عوامل الخطورة المدروسة .

الدراسة الأولى: صينية أقيمت في قسم الجراحة العامة في مشفى جراحة الكبد والطرق الصفراوية في بكين –الصين [18] (Hu BY, 2016) أجريت الدراسة على539 مريضاً حدث لدى 269منهم ناسوراً بنكرياسياً بنسبة 49.9%.

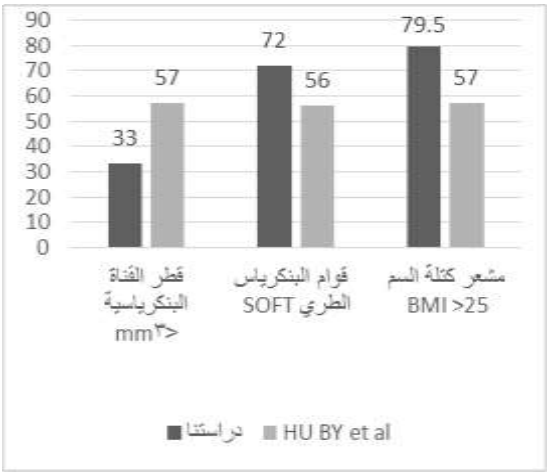
الدراسة الثانية: صينية أقيمت في قسم الجراحة العامة في المشفى التعليمي الأول في بكين الصين [19]

(Yang YM, 2005)على 62 مريضاً حدث لدى 10منهم ناسوراً بنكرياسياً بنسبة 16.13%.

الدراسة الثالثة[20]: اسبانية في مشفى كلية الطب في فالنسيا (2013. Figueras et al) على 123 مريضاً حدث لدى 30 منهم ناسوراً بنكرياسياً موزعين 20 في مجموعة المفاغرة البنكرياسية الصائمية PJ و10 في مجموعة المفاغرة البنكرياسية المعدية PG.

الجدول رقم (6) مقارنة مع الدراسات الصينية:

	عدد المرضى			النسبة %			P VALU		
	دراستنا	Yang Ym et al	HU BY et a	دراستنا	Yang Ym et al	HU BY et a	دراستنا	Yang Ym et al	HU BY et a
قطر القناة البنكرياسية<mm3	23	8	185	33	38	57	0.001	0.007	0.00
قوام البنكرياس الطري SOFT	32	9	228	72	32	56	0.001	0.017	0.00
مشعر كتلة الجسم BMI >25	35		85	79.5	0	57	0.015		0.024

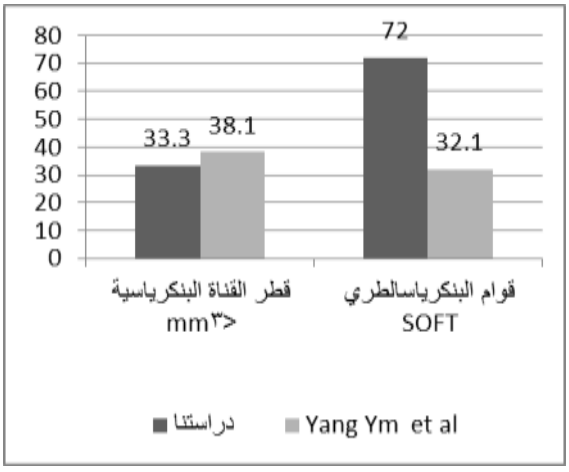


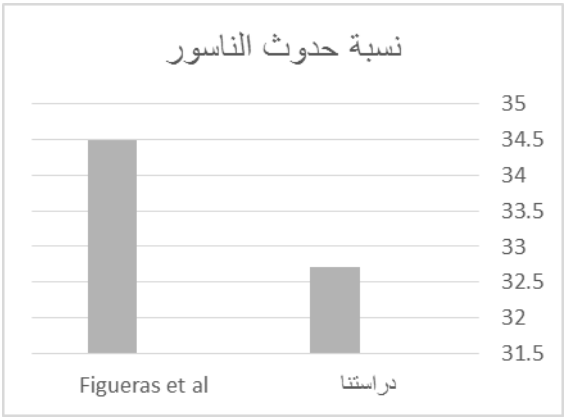
المخطط رقم(9) مقارنة نسبة حدوث الناسور بين دراستنا و دراسة (HU BY et al).

المخطط رقم(10) مقارنة نسبة حدوث الناسور بين دراستنا ودراسة Yang Ym *et al*.

الجدول رقم (7): مقارنة مع الدراسة الإسبانية:

المتغير	العدد		النسبة%		القيمة الإحصائية	
	دراستنا	Figueras et al	دراستنا	Figueras et al	دراستنا	Figueras et al
PJ	36	20	32.72	34.48	0.001	0.015





المخطط رقم (11) :مقارنة نسبة حدوث الناسور بين دراستنا ودراسةFigueras et al.

نرى من خلال مقارنة نتائج دراستنا والدراسات المقارنة تشابه في النتائج من حيث معدل حدوث لناسور البنكرياسي في العوامل المدروسة. حيث تم مقارنة النسب المئوية لحدوث الناسور البنكرياسي لرسم المخططات البيانية التوضيحية وتبيان مجال المقارنة.

الاستنتاج:

يعتبر ارتفاع مشعر كتلة الجسم، والبنكرياس الطرية، والقناة البنكرياسية الصغيرة أقل من 3 ملم، والمفاغرة البنكرياسية الصائمية عوامل خطر لحدوث الناسور البنكرياسي

References:

1. Yamashita Y, Shira be K, Sujit E, et al. Surgical outcomes of pancreatic-duodenectomy for Periampullary tumors in elderly patients. Lange becks Arch Surg 2013; 398:539–45.
2. Harness JC, Ulrich AB, Harness JM, Diener MK, Bachler MW, Welch Thus and results of consensus definitions in pancreatic surgery: a systematic review. Surgery 2014; 155: 47-57 [PMID: 24694359 DOI: 10.1016/j.surg.2013.05.035]
3. Ansorge C, Nordin JZ, Lundell L, et al. Diagnostic value of abdominal drainage in individual risk ssessment of pancreatic fistula following pancreatico-duodenectomy. Br J Surg 2014; 101:100–8.
4. Schmidt CM, Choi J, Powell ES, Yiannoutsos CT, Zyromski NJ, Nakeeb A, Pitt HA, Wiebke EA, Madura JA, Lillemoe KD. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: clinical predictors and patient outcomes. HPB Surg 2009; 2009: 404520.
5. Hiyoshi M, Chijiiwa K, Fujii Y, Imamura N, Nagano M, Ohuchida J. Usefulness of drain amylase, serum C-reactive protein levels and body temperature to predict postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. World J Surg 2013; 37: 2436-2442.
6. Ansorge C, Nordin JZ, Lundell L, Strömmer L, Rangelova E, Blomberg J, Del Chiaro M, Segersvärd R. Diagnostic value of abdominal drainage in individual risk assessment of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 2014; 101.
7. Andrianello S, Pea A, Pulvirenti A, Allegrini V, Marchegiani G, Malleo G, Butturini G, Salvia R, Bassi C. Pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: Suture material and incidence of post-operative pancreatic fistula. Pancreatology 2016; 16: 138-141.
8. Bassi, C; Dervenis, C; Butturini, G; Fingerhut, A; Yeo, C; Izbicki, J; Neoptolemos, J; Sarr, M; Traverso, W; Buchler, M (2005). "Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition". Surgery. 138 (1): 8–13.
9. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postopera-tive pancreatic fistula: 11 years after. Surgery 2017; 161:584–91.
10. Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, Hiraoka K, Takada M, Ajiki T, Ta ke y ama Y, Ku Y, Ku r oda Y. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size. Arch Surg 2002; 137: 1044-1047.
11. Peng SY, Wang JW, Hong DF, Liu YB, Wang YF. Binding pancreaticoenteric anastomosis: from binding pancreaticoje-Junostomy to binding pancreatico-gastrostomy. Updates Surg 2011 74-69 :63 ؛
12. El Nakeeb A, Salah T, Sul tan A, El Hemaly M, Askr W ،Ezzat H, Hamdy E, Atef E, El Hanafy E, El-Geidie A, AbdelWahab M, Abdallah T. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). World J Surg 2013:
13. Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, Noullet S, Clavel L, Rebours V, Lévy P, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. Surgery 2010; 148: 15-23.
14. Fu SJ, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M, Liang LJ, Peng BG. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreatico-duodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. BMC Surg 2015; 15: 34.
15. Kiyochi H. Pathologic Assessment of Pancreatic Fibrosis for Objective Prediction of Pancreatic Fistula and Management of Prophylactic Drain Removal After Pancreaticoduodenectomy :Reply. World J Surg 2016; 40: 1522-1523.

16. Sugimoto, M., Takahashi, S., Kojima, M. et al. In Patients with a Soft Pancreas, a Thick Parenchyma, a Small Duct, and Fatty Infiltration Are Significant Risks for Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg (2017) 21: 846.
17. Liu QY, Zhang WZ, Xia HT, Leng JJ, Wan T, Liang B, Yang T ،Dong JH. Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreatico-duodenectomy. WJG ؛2014 17497-17491 :20
18. Bing-Yang Hu, Tao Wan, Wen-Zhi Zhang, Jia-Hong Dong. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. WJG 2016 September 14; 22(34): 7797-7805
19. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, HuangYT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. World J Gastroenterol 2005; 11(16): 2456-2461.
20. J. Figueras, L. Sabater, P. Planellas, E.Munoz-Forner, S. Lopez-Ben. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. British Journal of Surgery 2013; 100: 1597–1605.

تاريخ ورود البحث: 2019/7/4
تاريخ موافقة النشر: 2019/8/29