



جامعة حماة – كلية الصيدلة

السنة الخامسة

الفصل الأول



# الكيمياء الحيوية السريرية

## CLINICAL BIOCHEMISTRY

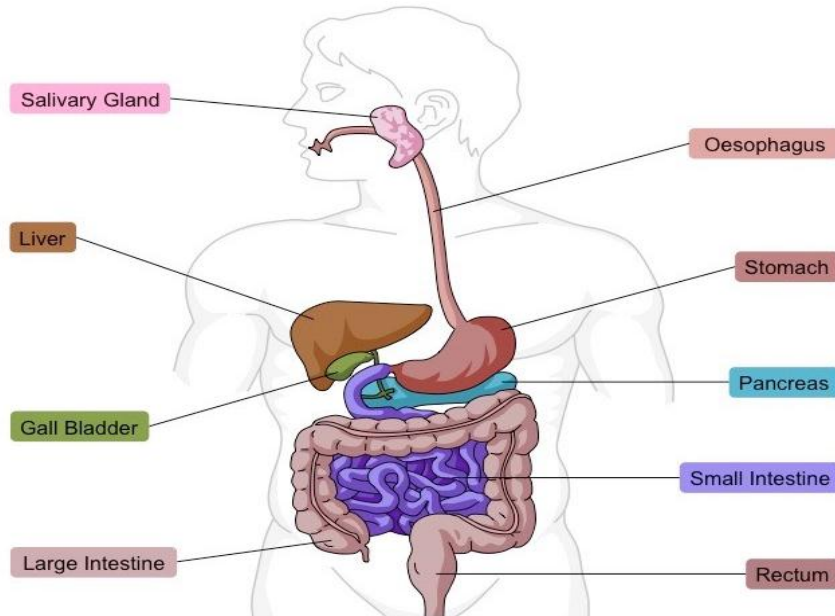
المحاضرة السادسة

د. أسامة مخزوم

## أمراض البنكرياس واختبارات سوء الامتصاص

### الجهاز الهضمي Digestive System

- هو الجهاز المسؤول عن هضم الأغذية حيث يحول جزيئات الغذاء المعقدة والكبيرة إلى جزيئات أصغر قابلة للامتصاص والنفاذ عبر الأغشية الخلوية.
- تقوم القناة الهضمية بتلقي الطعام وهضمه وتحويله لمواد أولية بسيطة يسهل على الجسم امتصاصها والاستفادة منها في النمو والحصول على الطاقة، ثم يتم طرد الفضلات المتبقية .
- تتكون القناة الهضمية من قسمين، القسم الأول هو القناة الهضمية العلوية وتضم أعضاء مختلفة وهي الفم، البلعوم، المريء والمعدة، أما القناة الهضمية السفلية فتشمل على الأمعاء الدقيقة (مكونة من ثلاثة أجزاء: العفج، الصائم واللفائفي) والأمعاء الغليظة (تشمل: الأعور، القولون والمستقيم).
- الأعضاء الملحقة بالجهاز الهضمي متعددة و نذكر منها : الكبد ، المرارة و البنكرياس.
- الجهاز الهضمي عبارة عن مصنع صغير يعمل بكفاءة ويقوم بالعديد من المهام المعقدة لتتم عملية هضم الطعام حيث تكمن وظيفة الجهاز الهضمي في الهضم و الامتصاص بشكل أساسي، و تتم هذه العملية بواسطة تأثيرات ميكانيكية تحدث بفعل العضلات و الأسنان و تأثيرات كيميائية تحفزها الأنزيمات.



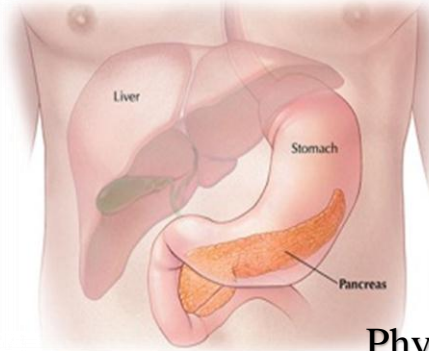
### أقسام الجهاز الهضمي .

## البنكرياس The pancreas

- يقع البنكرياس في المنطقة الشرسوفية خلف المعدة، يمتد من عروة العفج بشكل طولاني (يصل إلى الطحال في المراق الأيسر)

- يتألف من : رأس البنكرياس- جسم البنكرياس- وذيل البنكرياس.

- البنكرياس عبارة عن غدة داخلية الإفراز (تفرز الأنسولين والغلوكاغون)، وخارجية الإفراز (تفرز الأميلاز والليباز والتريبسين).



الشكل توضع البنكرياس في المنطقة الشرسوفية خلف المعدة

### \* فيزيولوجيا وظيفه البنكرياس Physiology of Pancreatic Function

- للبنكرياس دور مزدوج فهو يعمل كغدة صماء أو غدة داخلية الإفراز من خلال إطلاق هرمونيّ الأنسولين (Insulin) والغلوكاغون (Glucagon) إلى مجرى الدم المسؤولان عن استقلاب السكريات داخل مجرى الدم حيث يقومان بتنظيم عملية تخزين الطعام في الجسم واستخدامه لاحقاً في إنتاج الطاقة، أما الإفراز الخارجي للبنكرياس فهو عبارة عن عصارة غنية بالقلويات والبيكربونات وحاوية على العديد من الإنزيمات الضرورية لعملية الهضم ، والتي تتضمن الأشكال الطبيعية لإنزيمات البروتياز والتريبسين والكيموتريبسين، وإنزيم الليباز المحلّمه للدهن وإنزيم الأميلاز المحلّمه للنشاء.

- يكون سائل البنكرياس الطبيعي غنياً بالبروتين، ذو مظهر رائق مائي، ذو درجة حموضة قلوية يمكن أن تصل إلى 8.3 ، سبب قلويته العالية وجود التركيز العالي لبيكربونات الصوديوم الموجودة في سائل البنكرياس ، والتي تستخدم في نهاية المطاف لتعديل حمض الهيدروكلوريك (حمض كلور الماء) في السائل المعدي الخارج من المعدة أثناء دخوله الاثني عشر.

- تكون الأنزيمات الهاضمة التي يفرزها البنكرياس قادرة على هضم الأنواع الثلاثة الرئيسية من المواد الغذائية (البروتينات والكربوهيدرات والدهون) وتشمل :

- (1) إنزيمات هضم البروتين : الأشكال الطبيعية لإنزيمات التريبسين، الكيموتريبسين، البروتياز، الإيلاستاز، الكولاجيناز، أمينوبتيدياز، كربوكسي ببتيداز.
- (2) إنزيمات هضم الدهون : الليباز.
- (3) إنزيمات هضم الكربوهيدرات : الأميلاز البنكرياسي.

التريبسين، الكيموتريبسين، البروتياز، الإيلاستاز، الكولاجيناز: تفكك الروابط الببتيدية من داخل البروتين لتشكيل عديد ببتيد. أمينوبتيدياز، كربوكسي ببتيداز: تفكك البروتين من طرفه لتحرير أحماض أمينية مفردة، إما نهاية كربوكسيلية أو أمينية. طليعة التريبسين هي تتفعل بالأمعاء عبر انتيروبيبتيداز وتفعل كل الطلائع الأخرى.

- يكون نشاط البنكرياس مضبوطاً تحت السيطرة العصبية والغدد الصماء ، حيث يمكن لأفرع العصب المبهم أن تسبب كمية صغيرة من إفراز السوائل في البنكرياس عندما يتم شم رائحة الطعام أو رؤيته ، وتزداد هذه الإفرازات مع وصول الغذاء إلى المعدة.

- يتم إفراز العصارة البنكرياسية مبدئياً تحت مراقبة هرمونين مفرزين من المعى الدقيق وهما:

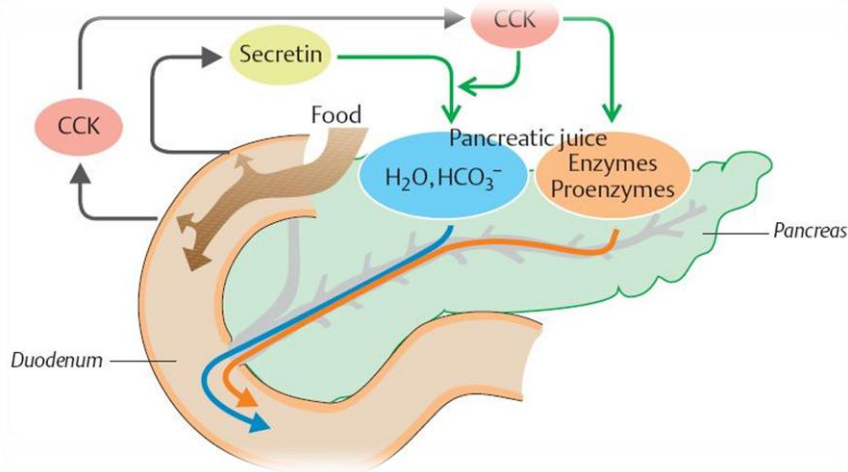
**1. السيكريتين Secretin** : وهو عديد ببتيد مؤلف من 27 حمضاً أمينياً، يحث على إفراز السائل القلوي

(البكربونات) والذي يحمي بطانة الأمعاء من التلف، يجري تصنيع السيكرتين استجابةً للمحتويات الحمضية الموجودة في المعدة والتي وصلت إلى الاثني عشر.

**2. الكوليستوكينين Cholecystikinin (CCK)** : في حال وجود الدهون أو الأحماض الأمينية

والبروتينات في الاثني عشر ، يتم إنتاج الكوليستوكينين من قبل خلايا الغشاء المخاطي في الأمعاء الذي ينبه بدوره إفراز الإنزيمات البنكرياسية وتقلص الحويصل الصفراوي.

إذا: كلا من هرموني السيكريتين والكوليستوكينين (cck) يفرزان استجابةً لوجود الحمض والأحماض الأمينية والبروتينات والدهون المهضومة جزئياً في العفج.



آلية عمل السيكريتين والكوليستوكينين في إفراز العصارة البنكرياسية

### : Diseases of the Pancreas أمراض البنكرياس

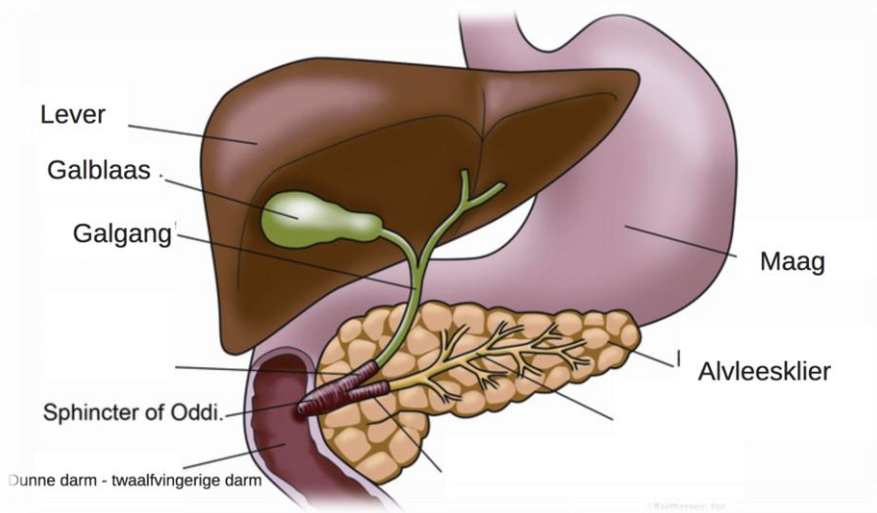
- يعد التهاب البنكرياس الحاد والمزمن Pancreatitis وسرطان البنكرياس Pancreatic carcinoma والتليف الكيسي Cystic fibrosis من أهم الإضطرابات التي تصيب الإفراز الخارجي للبنكرياس.

- تعد أمراض البنكرياس من أصعب الأمراض معالجة، حيث يمنع المريض من تناول أي طعام ويسمح له بتناول الماء والشوارد فقط ، لأنه يعاني من ألم شديد بعد تناول الطعام.

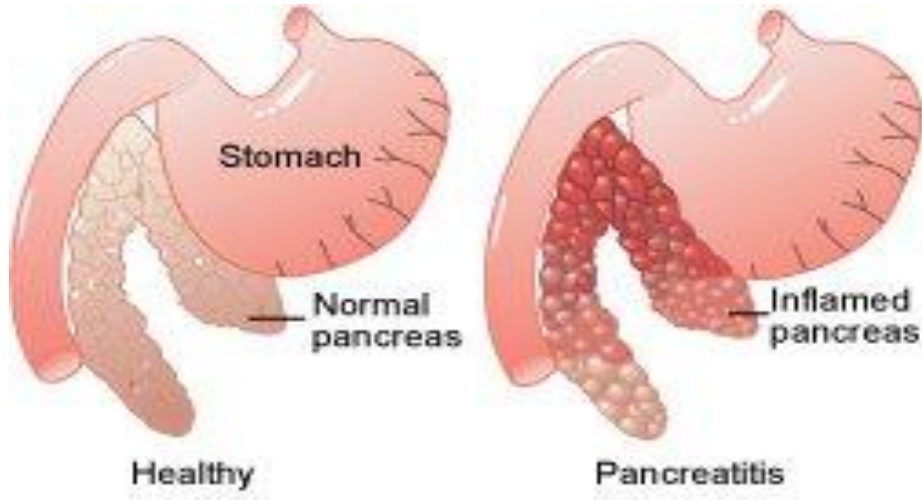
- وتعد التحريات الكيميائية الحيوية (الأنزيمات المصنعة من قبله كالأميلاز والليباز) أساسية في تشخيص وعلاج التهاب البنكرياس الحاد في حين تكون محدودة الاستخدام في التهاب البنكرياس المزمن وقليلة الاستخدام في سرطان البنكرياس.

## التهاب البنكرياس الحاد Acute Pancreatitis

- تصب مفرزات الكبد في القنوات الكبديتين اليمنى واليسرى لتشكلان القناة الكبدية المشتركة، تنقلص المرارة أيضاً لإفراغ محتوياتها عن طريق القناة المرارية.
- تتحد القناة الكبدية المشتركة مع القناة الصفراوية لتشكيل القناة المشتركة الصفراوية (القناة الجامعة).
- تصب القناة الجامعة بالاتحاد مع القناة البنكرياسية الرئيسية في الاثني عشي من خلال مجل فائر الذي تحيط به معصرة اودي.
- كل آفات أسفل القناة الجامعة قد تؤثر على البنكرياس وتحدث التهاباً.



- تتضمن الآفة مبدئياً تفعيل داخل خلوي لطلائع الإنزيمات مؤدياً إلى توليد الجذور الأوكسجينية الحرة، الأمر الذي يولد استجابة التهابية حادة.
- في الحالة الطبيعية تفرز الخلايا البنكرياسية التريبسينوجين في القناة البنكرياسية ، والذي ينتقل إلى الأمعاء ويتحول ضمنها إلى التريبسين.
- نتيجة أحد أسباب التهاب البنكرياس يتحول التريبسينوجين إلى تريبسين ضمن البنكرياس نفسه فيسبب هضماً ذاتياً لخلايا البنكرياس وماحولها.
- **فالالتهاب هو :** حدوث تفعيل غير مضبوط للتريبسين في الخلايا البنكرياسية وبالتالي حدوث هضم ذاتي للغدة والتهاب موضعي.
- نلاحظ في الحالة الطبيعية وجود بروتين SPINK1 (serine protease inhibitor Kazal-type 1) المسؤول عن تثبيط تحول التريبسينوجين إلى تريبسين في البنكرياس، في الحالة الالتهابية يتثبط هذا البروتين سامحاً بتحول التريبسينوجين إلى تريبسين ضمن البنكرياس مسبباً هضماً ذاتياً له.



مقارنة بين البنكرياس في الحالة الطبيعية وفي حالة التهاب البنكرياس الحاد من حيث الشكل



### \* أسباب التهاب البنكرياس الحاد

1. الحصيات الصفراوية: وهي السبب الرئيسي والأهم لهذا المرض، حيث تنتقل الحصيات من المرارة إلى القناة الجامعة ثم إلى مجل فاتر فتسد الطريق مسببة التهاب بنكرياس، وتشكل حوالي 40% من أسباب الالتهاب.
2. تناول الكحول: قد يحرض تحول التريبسينوجين إلى تربسين داخل البنكرياس، يشكل حوالي 40% من أسباب الالتهاب، وهو السبب الرئيسي عند الغرب.
3. أسباب أقل شيوعاً
  - الأدوية: من أشيع الأدوية التي تسبب التهاب البنكرياس: المدرات، الستيرويدات القشرية، مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (Nsaid)
  - فرط ثلاثيات الغليسريد في الدم.
  - فرط كالسيوم الدم.

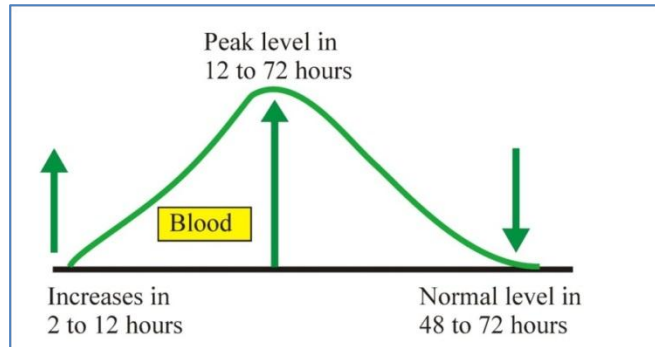
الرجال أكثر عرضة من النساء للإصابة بحالات الالتهاب المزمن في البنكرياس وخاصة الرجال في سن 35 - 40 عاماً، لكن هذا لا يعني أن النساء لا يصبن بهذا النوع من الالتهاب، في حين تكون باقي الأسباب غامضة.

**\* تشخيص الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد****1- التشخيص السريري****- الأعراض**

1. ألم شرسوفي حاد ومفاجئ ومستمر، بشكل زنار ينتشر حتى الظهر، يزداد بالاستلقاء ويخف بالانحناء نحو الأمام، قد يصف المريض هذه الآلام بأنها شعور بالوخز يشتد عند تناول الطعام، وعلى وجه الخصوص عند تناول أطعمة غنية بالدهنيات.
2. قد يستمر ساعات إلى أيام.
3. يترافق مع غثيان وتقيؤ.

**2- التشخيص المخبري**

1. **الأميلاز المصلي**: يُدعم التشخيص السريري بوجود نشاط عالي للأميلاز المصلي، حيث يُفرز هذا الإنزيم من الغدد اللعابية والبنكرياس (عبر الإفراز الخارجي)، حيث تحدث زيادات كبيرة في تراكيز الأميلاز البنكرياسي في المصل عند حوالي 75% من المرضى، وعادة ما يحدث ارتفاع لنسب الأميلاز البنكرياسي في المصل في غضون ساعات قليلة من بداية المرض، حيث تبلغ ذروة ارتفاعه خلال 24 ساعة، ليعود بالانخفاض إلى النسب الطبيعية بعد 3-5 أيام.

**منحنى تراكيز الأميلاز في البلازما في حالة الصحة وفي حالة التهاب البنكرياس الحاد**

- يكون ارتفاع الأميلاز البنكرياسي مشخصاً إذا كان نشاطه أكبر بعشرة أضعاف من الحد الأعلى السوي ( $10 \times \text{ULN}$  upper limit of normal).
- ولكن : يمكن لنشاط الأميلاز أن يرتفع في حالات أخرى من الألم البطني الحاد (كالقرحة العفجية المثقوبة)، ولكن في هذه الحالة لا تتجاوز قيمة نشاطه  $5 \times \text{ULN}$ .
- يبين الجدول (1) أسباب ارتفاع الأميلاز في البلازما وحدود هذا الارتفاع ودلالاته المرضية، حيث يفيد في التشخيص التفريقي بين الحالات المرضية التي تترافق مع ارتفاع قيم الأميلاز في المصل

- الجدول (1) أسباب ارتفاع فاعلية الأميلاز المصلية:

قيم الأميلاز في البلازما	أسباب زيادة الأميلاز
ULN 10 <	التهاب البنكرياس الحاد
ULN 5 <	- القرحة العفجية المثقوبة Perforated duodenal ulcer - انسداد الأمعاء Intestinal obstruction - فشل كلوي حاد مع انعدام بول حاد Acute oliguric renal failure - أذية قناة فالوب
ULN 5 >	- اضطرابات الغدد اللعابية كما في التهاب النكاف - Salivary gland disorders (Mumps) - الفشل الكلوي المزمن * Chronic renal failure - فرط ماكروأميلاز الدم ** Macroamylasemia - تعاطي المورفين *** Morphine administration

\* يحافظ الأميلاز على تركيزه ثابتاً في المصل بسبب قدرته على الارتشاح عبر الرشاحة الكبيبية ، لذلك ارتفاع تركيز الأميلاز المصلي قد يكون بسبب الفشل الكلوي.  
\*\* في الماكروأميلازمية يشكل الأميلاز معقدات مع بروتين آخر (غلوبولين مناعي عالي الوزن الجزيئي مثل IgM) ، فينتج جزيء كبير الوزن صعب التصفية الكلوية، ولكن ذلك لا يسبب أعراض سريرية واضحة، مما يؤدي إلى التوجه بشكل خاطئ إلى وجود ضرر في البنكرياس، ويمكن التحقق من ذلك بمعايرة الليباز.  
\*\*\* عند تعاطي المورفين يحدث تقلص وتشنج في معصرة أودي وأيضاً يؤدي إلى عدم الرغبة بالتبول.

2. الليباز المصلي : وُجد أن قيم الليباز في المصل ترتفع حالما ترتفع قيم الأميلاز في حالة التهاب البنكرياس الحاد، وأن قيم ارتفاعه تستمر بالارتفاع لفترة أطول من قيم الأميلاز.  
وبالتالي، يُعد الليباز أكثر حساسية ونوعية من الأميلاز (لا يفرز من الغدد اللعابية) كمؤشر على الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد، ولكن بإجراء مقايسة كلا الأنزيمين (الأميلاز والليباز) نصل إلى نوعية وحساسية تبلغ 90% (الجدول 2)

- الجدول (2): الأميلاز المصلية مقابل الليباز في التهاب البنكرياس الحاد

	Serum amylase	Serum Lipase
Levels start rising	2-12 hrs	4-8 hrs
Levels peak	12-72 hrs	24 hrs
Levels return to normal	One week	8-14 days
Normal range: adults < 60yrs	25-125 IU/L	10-140IU/L
Adults > 60 yrs	24-151 IU/L	18-181 IU/L



يترافق الليباز مع الأميلاز بالارتفاع في التهاب البنكرياس، أذيات الأمعاء وانسدادها، الأذيات الكلوية، في حين لا يرافقه في التهاب الغدد النكفية، أذية قناة فالوب، ماكروأميلازمية.

- الجدول (3): أسباب الارتفاع في فعالية كل من الأميلاز والليباز.

	Amylase	Lipase
Pancreatitis	↑	↑
Intestinal injury/obstruction	↑	↑
Biliary stone	↑	↑
Tubo-ovarian disease	↑	Normal
Renal failure	↑	↑
Macroamylasemia	↑	Normal
Parotitis	↑	Normal

**CAUSES OF INCREASED SERUM AMYLASE AND LIPASE LEVELS**

### علاج التهاب البنكرياس الحاد

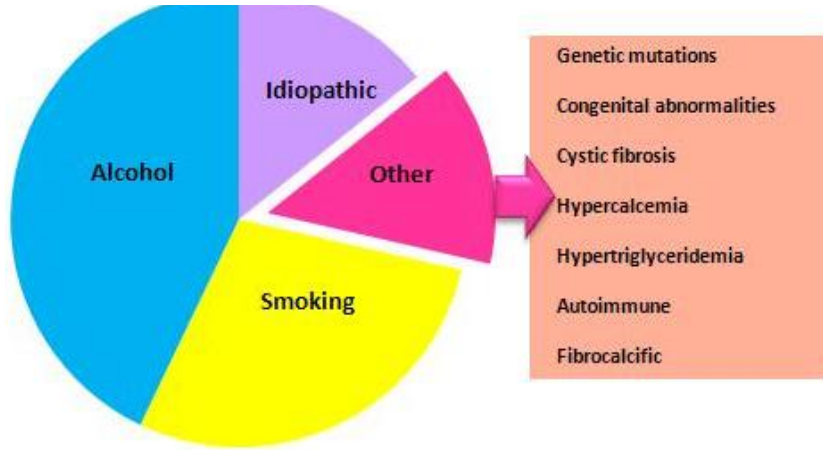
- كل التهاب بنكرياسي يتطلب الاستشفاء حتماً (القبول في المشفى)، إذ لا يعالج التهاب البنكرياس في المنزل لأنه لا يُعلم متى سيحصل تطوّر لدى المريض إلى التهاب بنكرياس نخري شديد يسبب اختلاطات خطيرة.
- علاج التهاب البنكرياس الحاد بشكل أساسي هو علاج محافظ، يخضع المريض إلى حمية مطلقة، حيث يمنع المريض من تناول أي شيء عن طريق الفم، أما تصحيح الشوارد والسوائل فيُجرى عبر تسريب وريدي (قد تصل الكمية المحتاجة إلى 6 ليتر يومياً).
- تسكين الألم مركزي بإعطاء المورفينات.
- وطبعاً لا بد من البحث عن السبب وعلاجه، كما يجب تحديد شدة التهاب البنكرياس.
- غالباً ما يتحول التهاب البنكرياس الحاد إلى مزمن.

### التهاب البنكرياس المزمن Chronic Pancreatitis

- عادة ما يعاني المرضى المصابون بالتهاب البنكرياس المزمن من ألم بطني شديد وإسهال دهني مستمر (بمراحله الأخيرة) ناتج عن سوء امتصاص الدهون الموجودة في الطعام، حيث أنه من المؤكد انخفاض نتاج الليباز في هذه الحالة إلى أقل من 1% عن الحد الطبيعي الأدنى (القيم الطبيعية للليباز في المصل 10-140 U/L ويجب وجود الليباز بكمية أعلى من الحد الأدنى الطبيعي كي يقوم بوظائفه أي أعلى من 10 U/L).
- يتعرض نسبة كبيرة من المرضى لفقدان الوزن بدرجة كبيرة نظراً لسوء الامتصاص، من الممكن أن يُعزى فقدان الوزن أيضاً إلى انخفاض كمية الطعام التي يتناولها المرضى الذين يعانون من غص شديد.
- يعد الداء السكري من المضاعفات الشائعة لهذا المرض نظراً لعدم قدرة البنكرياس على تصنيع الأنسولين، مما يستلزم العلاج باستخدام الأنسولين.

### \* أسباب الإصابة بالتهاب البنكرياس المزمن

- هناك العديد من الأسباب التي تؤدي للإصابة بالتهاب البنكرياس المزمن وأغلب الحالات تكون مرتبطة باستهلاك الكحول على المدى الطويل أو التدخين، كما يترافق ذلك مع وجود قصة التهاب بنكرياس حاد ناكس - تشمل الأسباب الأخرى:
- انسداد القناة البنكرياسية عن طريق حصى في المرارة أو حصوات البنكرياس.
- ارتفاع مستويات الكالسيوم في الدم (فرط كالسيوم الدم)
- وجود مستوى عالٍ من الدهون الثلاثية في الدم (فرط ثلاثي غليسيريد الدم)
- أمراض المناعة الذاتية ، والتي تحدث عندما يهاجم الجسم عن طريق الخطأ الخلايا والأنسجة السليمة.
- طفرات وراثية
- التليف الكيسي، وهو عبارة عن مرض وراثي .



الشكل يوضح أهم أسباب الإصابة بالتهاب البنكرياس المزمن

### \* تشخيص الإصابة بالتهاب البنكرياس المزمن

- تكون اختبارات الوظيفة الخارجية للبنكرياس غير مساعدة في تشخيص ومراقبة التهاب البنكرياس المزمن ولكنها تفيد في إثبات القصور الوظيفي للبنكرياس والمتوافق مع سوء امتصاص، حيث يكون قيم الليباز والأميلاز غالباً بقيم سوية أو منخفضة بشكل طفيف بالمراحل البدئية.
- تحليل عينة من البراز لاختبار مستويات الدهون ، حيث يكون البراز الدهني علامة على أن الجسم لا يمتص المغذيات بشكل صحيح.
- اختبارات التصوير هي الطريقة الأكثر موثوقية للطبيب لإجراء التشخيص ، حيث يمكن رؤية التكلس البنكرياسي بشكل واضح بإجراء التصوير بأشعة X.

### \* علاج التهاب البنكرياس المزمن

- إن ما يلحق بالبنكرياس من ضرر في حالة الالتهاب المزمن هو ضرر غير قابل للعكس مما يعكس خطورته.
- تعتمد المعالجة أولاً بمعرفة السبب إن أمكن ، وتوصف مسكنات الألم كخطوة أولى في العلاج.
- إعطاء العصارة البنكرياسية الجاهزة لتعويض انخفاض إنزيمات البنكرياس.

- من المهم تجنب الكحول بعد تشخيص التهاب البنكرياس المزمن ، حتى إذا لم يكن الكحول هو سبب المرض.
- تجنب التدخين لأنه يمكن أن يزيد من خطر الإصابة بسرطان البنكرياس.
- الحد من كمية الدهون المتناولة وتناول الفيتامينات والمكملات الغذائية.
- علاج مرض السكري الناتج بإعطاء الأنسولين.
- الجراحة في حال وجود آلام معقدة وشديدة.

## سرطان البنكرياس Pancreatic Carcinoma

- يحتل سرطان البنكرياس المرتبة الرابعة على لائحة السرطانات القاتلة، يسبب حوالي 38000 حالة وفاة كل عام في الولايات المتحدة ، وهو ما يمثل حوالي 7 ٪ من جميع الوفيات الناجمة عن الأورام الخبيثة.
- غالباً ما يصيب الأشخاص فوق سن ال 45.
- يعد أكثر شيوعاً عند الذكور مقارنة بالإناث، ويبلغ معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات حوالي 6 ٪. بينما يموت معظم المرضى في غضون عام واحد من التشخيص.
- هي حالة صعبة التشخيص ولا يتم اكتشافه في مراحله المبكرة إلا في حالات نادرة جداً.



- يصنف سرطان البنكرياس وفقاً للجزء المصاب من البنكرياس إلى:
  1. سرطان البنكرياس خارجي الإفراز Exocrine Pancreatic Cancer : وفيه يكون الجزء المصاب المسؤول عن إفراز الأنزيمات الهاضمة.
  2. سرطان البنكرياس داخلي الإفراز Endocrine Pancreatic Cancer : وفيه يكون الجزء المصاب المسؤول عن تصنيع الهرمونات كالأنسولين والغلوكاغون وغيرها.
- تشكل الغدد خارجية الإفراز أكثر من 95% من حجم البنكرياس لذلك فإن سرطان البنكرياس خارجي الإفراز هو الأكثر انتشاراً.

- كما يجب الإشارة إلى أن أعراض سرطان رأس البنكرياس تظهر أسرع من الجسم والذيل بسبب قربه من القناة الصفراوية المشتركة، في حين لا يحدث الكشف عن الورم في جسم أو ذيل البنكرياس في كثير من الأحيان حتى مرحلة متقدمة من المرض بسبب موقعه المركزي والأعراض الغامضة المرتبطة به.

**- أسبابه :** يعد السبب الرئيسي للإصابة بسرطان البنكرياس مجهول حتى الآن، ومن العوامل التي تزيد من خطر الإصابة بسرطان البنكرياس : التدخين، التقدم بالعمر، وجود قصة عائلية للإصابة بسرطان البنكرياس.

- يتأخر تشخيص سرطان البنكرياس حتى يتقدم ويصبح من الصعب معالجته ، وللأسف لا تظهر الأعراض على المريض إلا عندما يكون قد انتشر خارج البنكرياس.

**- أعراضه :** تشمل التظاهرات السريرية بركان انسدادية، وإذا كان الورم يطال رأس البنكرياس فإنه سوف يغلق القناة الصفراوية العامة، ويرتبط البركان بعلامات فرط بيليروبين الدم ومستويات منخفضة من البيليروبين البرازي (يوروبيلينوجين)، مما يؤدي إلى ظهور براز شاحب بلون الطين، لذا سوف يعاني المريض من سوء امتصاص وفقدان الوزن، كما قد يتطور عند بعض المرضى داء السكري حيث يعيق السرطان إفراز الأنسولين.

- **تشخيصه:** نادراً ما تعد الفحوص الكيميائية الحيوية لوظيفة البنكرياس في هذه الحالة ذات أهمية في التشخيص في حين تكون الطرق الأخرى المعتمدة على التصوير أكثر اعتماداً وفائدة في التشخيص.

- التصوير بالأشعة فوق الصوتية ، صورة الرنين المغناطيسي ، التصوير المقطعي ، التنظير باستخدام الإيكو، التصوير الراجع للطرق الصفراوية ، الخزعة النسيجية (الوسيلة المؤكدة للتشخيص).

- يلاحظ في خبثة البنكرياس ارتفاع التراكيز المصلية للواصمات السرطانية وأهمها CEA و CA19-9 عند أكثر من 80% من المرضى (أي أنها ليست نوعية 100% فلا يوجد واصم ورمي نوعي بنسبة 100%)

لوحظ أن هذه الواصلات ترتفع أيضاً في سرطانات أخرى خاصة سرطان القولون والمستقيم.

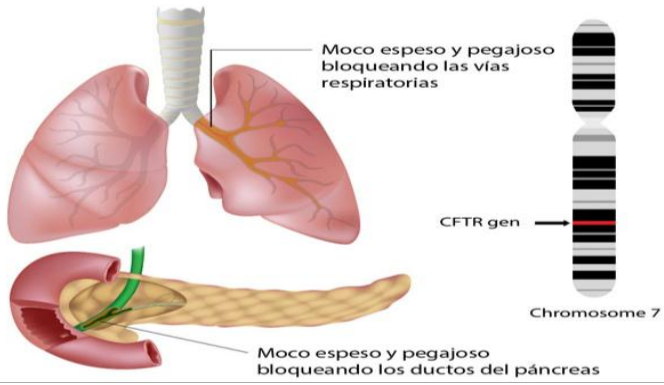
- **علاجه:** بالعلاج الجراحي، العلاج الكيميائي، العلاج الإشعاعي، المعالجة المسكنة (تخفيف الأعراض).

- إن احتمالات الشفاء من سرطان البنكرياس ضئيلة جداً حتى لو تم تشخيص سرطان البنكرياس في مرحلة مبكرة جداً، وهو يميل إلى التفشي بسرعة فائقة جداً، وهذا هو السبب الرئيسي لكون هذا السرطان مسبب النسبة الأعلى من حالات الموت الناجمة عن الأمراض السرطانية، لذلك فإن العلاج الكامل قد يكون صعباً ويهدف إلى إطالة عمر المرضى وتحسين نوعية حياتهم ليس أكثر.

## التليف الكيسي Cystic Fibrosis

- هو مرض وراثي صبغي متنحّ يُؤثر بصورة كبيرة على الرئتين ، وبنسبة أقل على البنكرياس والأمعاء، حيث يؤدي إلى تراكم طبقة سميكة ولزجة من المخاط على تلك الأعضاء.

- له مظاهر مختلفة ويمكن أن تظهر في البداية بطرق مختلفة مثل انسداد الأمعاء عند الوليد أو العدوى الرئوية المفرطة في مرحلة الطفولة، وسوء امتصاص البنكرياس عند البالغين.



- يحدث التليف الكيسي بسبب وجود طفرة في الجين المعروف باسم (CFTR)

Cystic Fibrosis transmembrane conductance regulator، يعمل هذا الجين على تشفير بروتين ينظم مرور أيون الكلوريد من خلال أغشية الخلايا، ويسبب الفُصور فيه خلل في إنتاج العرق والعصارات الهاضمة والمخاط.

- يُؤثر التليف الكيسي على العديد من الأعضاء والأجهزة مسبباً إنتاج الغدد الإفرازية لمواد سميكة وغير طبيعية، وتعتبر الأعراض الرئوية هي السبب الرئيسي للإصابة بالمرض والوفاة منه حيث تسببت في موت 95% من المصابين به نتيجة فرط إفراز المخاط والإنتانات الجرثومية المتكررة حيث تُصبح هذه الإفرازات في الجهاز التنفسي بمثابة أرض خصبة للعدوى المُزمنة فتُسبب تلف تدريجي ومُستمر للنسيج البارنشيما في الخلايا الرئوية. من الأعضاء الأخرى المتضررة البنكرياس أيضاً حيث يُعيق المخاط في البنكرياس مرور الإنزيمات التي تفرزها الغدة وبالتالي يمنع وصولها إلى الأمعاء لهضم وامتصاص الطعام.

**تشخيص التليف الكيسي**

في حالة الإصابة بالتليف الكيسي يفقد المريض كميات كبيرة من كلوريد الصوديوم في العرق.

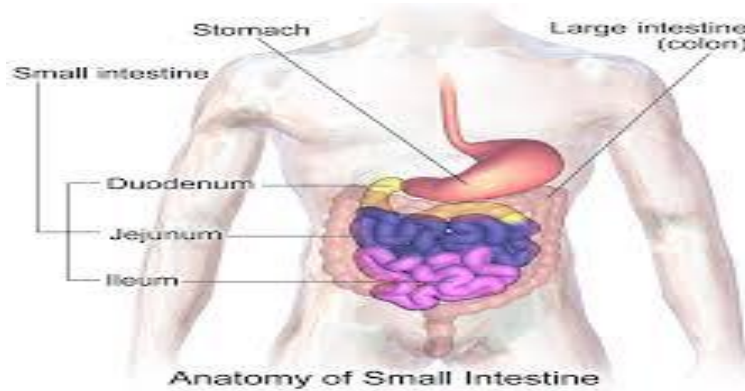
يوصي الطبيب المعالج بإجراء فحص العرق كي يفحص نسبة الملح في عرق الطفل فالأشخاص المصابون بالتليف الكيسي تظهر لديهم نسبة مرتفعة من الملح في العرق أعلى من النسبة الطبيعية، في معظم الحالات تكفي النتيجة غير الطبيعية في فحصين متعاقبين لتأكيد تشخيص الإصابة بالتليف الكيسي.

**علاج التليف الكيسي**

- لا يوجد حتى الآن علاج شافٍ من ذلك المرض.

**الأمعاء Intestines**

- تمتد الأمعاء من نهاية المعدة (البواب) إلى فتحة الشرج وتتم فيها معظم عمليات امتصاص المواد المغذية والماء.
- تقسم الأمعاء إلى قسمين هما: الأمعاء الدقيقة والأمعاء الغليظة.
- **الأمعاء الدقيقة small intestines:**  
يبلغ طولها حوالي 7 أمتار وقطرها بحدود 2.5 سم.  
تمتد من البواب إلى اتصال الأمعاء الدقيقة بالغليظة (الوصل اللفائفي الأعوري).  
تملك انتشاءات دقيقة تزيد من مساحة سطحها الداخلي ليلبغ 30 متراً مربعاً تقريباً.  
تقسم **بنيوياً** إلى ثلاثة أقسام:



➤ **الاثني عشر أو العفج Duodenum:** هو الجزء الأقصر (حوالي 20-25 سم)، يأخذ حرف C، يصب فيه الكيموس من المعدة بالإضافة إلى الأنزيمات الهضمية من البنكرياس والكبد، كذلك يحتوي الاثني عشر على عدد تفرز مواد قلووية غنية بالمخاط تعدل من حموضة الكيموس الآتي من المعدة.

➤ **الصائم Jejunum:** وهو القسم الأوسط من الأمعاء الدقيقة، يبلغ طوله حوالي 2.5 متر ويحتوي على الكثير من الزغابات المعوية villi التي تزيد من مساحة سطحه.

الزغابات المعوية **Villi**: هي استطالات دقيقة جداً تشبه شكل الاصبع وتمتد إلى تجويف الأمعاء الدقيقة، يتراوح طول كل زغابة حوالي 0.5-1.5 ملم (عند البشر)، تزيد من مساحة سطح الامتصاص.

➤ **اللفائفي Ileum**: وهو القسم الأخير من الأمعاء الدقيقة.

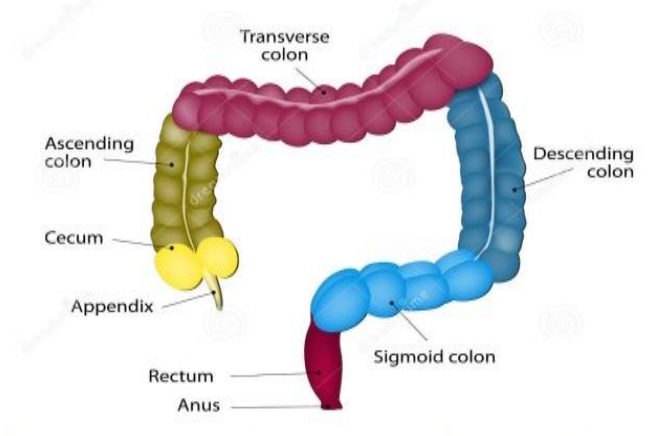
### - **الأمعاء الغليظة Large intestines**

وهي أقصر وأثخن من الأمعاء الدقيقة حيث يبلغ طولها حوالي 1.5 متر وقطرها متناقص من 7 إلى 3 سم.

تلتف حول حدود التجويف البطني من الجانب الأيمن للجسم مروراً بأعلى البطن ونهاية إلى أسفل الجانب الأيسر.

وظيفتها امتصاص ما تبقى من المواد المغذية و الماء و تحويل الطعام المتبقي إلى فضلات. تقسم الأمعاء الغليظة (القولون) إلى القولون الصاعد Ascending colon والقولون المستعرض Transverse colon والقولون النازل Descending colon، وفي نهاية القولون النازل تنحني الأمعاء الغليظة قليلاً مشكلة القولون السيني Sigmoid colon بشكل حرف S قبل أن يستقيم نحو المستقيم Rectum.

### ANATOMY OF THE LARGE INTESTINE



### أمراض سوء الامتصاص Malabsorption

تضم مجموعة من الأمراض المعوية تتصف باضطراب امتصاص عام للأغذية أو اضطراب امتصاص نوعي لمادة غذائية واحدة أو أكثر.

يتم امتصاص القسم الأعظم من الأغذية في الصائم العلوي.

يجب توافر الشروط التالية لتتم عملية الامتصاص بالشكل الأمثل:

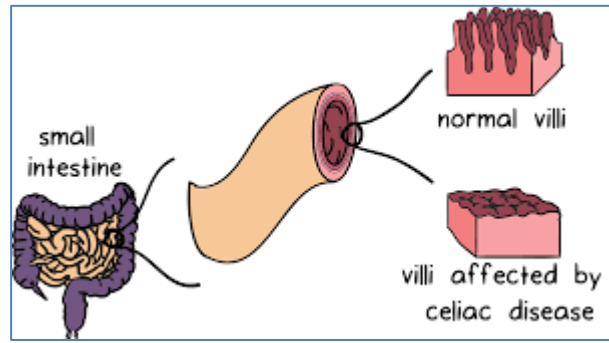
- 1- سلامة هضم الأغذية.
- 2- سرعة مرور مناسبة تسمح للأغذية المهضومة بالتماس مع سطح الامتصاص لمدة كافية.
- 3- سلامة الخلايا الماصة.

من أهم أسباب اضطراب آلية الامتصاص :

- ✓ قصور الهضم الطبيعي للأغذية.
- ✓ سرعة في مرور الأغذية.
- ✓ شذوذ خلايا الأمعاء الدقيقة الماصة.

### الداء الزلاقي Celiac disease:

هو أحد أمراض سوء الامتصاص والأشيع بينها، ويصيب جميع الفئات العمرية. هو اعتلال معوي متواسط بالمناعة يحدث بسبب حساسية دائمة للجليادين الذي يدخل بتركيب بروتين الغلوتين gluten لدى أفراد مستعدين وراثياً، يتواجد الغلوتين في القمح ومشتقاته والذي يملك فعل مخرب للغشاء المخاطي للأمعاء مسبباً ضمور في الزغابات المعوية مسبباً نقص ملموس في المساحة الماصة، (غلوتين القمح يتكون من غلوتينين وجليادين). البرولامينات: بروتينات نباتية ادخارية غنية بالغلوتامين والبرولين، منها غلوتين القمح (يتكون من غلوتينين وجليادين).



ضمور الزغابات المعوية في الداء الزلاقي.

يحدث الداء الزلاقي لدى الفرد عندما يرمز نظام مستضدات الكريات البيضاء The human leukocyte antigen (HLA) أحد النمطين المصليين DQ2 – DQ8 أو كليهما، ولكن بالمقابل ليس كل فرد حامل لأحد هذين النمطين المصليين مصاباً بالداء الزلاقي.

⇐ الداء الزلاقي = استعداد وراثي + عوامل خطر خارجية (مثلاً التهابات) + غلوتين.

يقسم الداء الزلاقي إلى عرضي و صامت و كامن.

- ✿ العرضي: تلاحظ فيه الأعراض السريرية والأذية في الأمعاء.
- ✿ الصامت: غياب الأعراض السريرية وملاحظة الأذية في الأمعاء.
- ✿ الكامن: غياب كلا الأعراض والأذية المعوية (لكن الاختبارات المصلية إيجابية أي وجود الأضداد).

## المظاهر السريرية للداء الزلاقي العرضي:

و تقسم في الداء الزلاقي العرضي إلى:

❖ أعراض هضمية (أو الأعراض النمطية أو الكلاسيكية) وهي:

♦ الإسهال الدهني لتضرر الزغابات.

♦ الألم البطني والتطبل.

♦ التقيؤ.

♦ انخفاض الوزن.

❖ أعراض غير هضمية (غير نمطية) وهي:

♦ التعب والوعكة وهو العرض غير الهضمي الأشيع.

♦ انخفاض كثافة العظم Osteopenia ولاحقاً تخلخل العظام.

♦ ظهور خطوط عرضانية على ميناء الأسنان.

♦ فقر الدم بعوز الحديد: يترافق كل داء زلاقي غالباً مع فقر دم.

♦ تظاهرات كبدية.

## تشخيص الداء الزلاقي:

## 1- الاختبارات المصلية:

وتفيد هذه الاختبارات في:

✓ تحديد الأفراد العرضيين الواجب أخذ خزعة منهم.

✓ تساعد في دعم التشخيص.

✓ مراقبة مطووعة المريض للحميات التي نصح باتباعها.

وتضم:

I. كشف الأضداد ضد الغليادين (AGA) Anti-gliadin antibodies

II. كشف أضداد بيتيد الغليادين منزوع الأمين Deaminated gliadin peptide

.antibodies (DGP)

III. كشف الأضداد ضد غمد الليف العضلي (EMA) Anti-endomysium

antibodies: هي أضداد ذاتية من النوع IgA يطورها الجسم استجابة للتأذي المستمر

الذي تتعرض له بطانة الأمعاء، وهو اختبار عالي النوعية، وتتواجد هذه الأضداد لدى

100% من مرضى الداء الزلاقي.

IV. كشف الأضداد ضد أنزيم الترانس غلوتاميناز النسيجي Anti-tissue

transglutaminase antibodies (TTG): وهو اختبار أساسي للكشف عن الداء

الزلاقي.

V. إجراء تنميط لـ HLA (HLA typing): يجرى هذا الاختبار عندما لا تعطى الاختبارات

السابقة نتيجة حاسمة.



**2- خزعات العفج Duodenal biopsies:**

تعدّ المعيار الذهبي في تشخيص الداء الزلاقي، حيث يلاحظ زيادة للمفاويات داخل الظهارة وضمور الزغابات المعوية.

**العلاج:**

العلاج الوحيد بعد تأكيد تشخيص الداء الزلاقي هو اتباع حمية خالية من الغلوتين Gluten-free diet (GFD) و أن تكون صارمة ومستمرّاً بها مدى الحياة. من الأغذية الواجب تجنبها: القمح والشعير، وكل المصادر الواضحة للغلوتين مثل الخبز والكعك والبطائر.

**اختبارات سوء الامتصاص**

- يتم استقصاء الوظيفة المعوية بحسب المادة المعنية بالامتصاص ويتم تصنيف اختبارات سوء الامتصاص تحت صنفين أساسيين من الطرائق المباشرة وغير المباشرة:

**➤ الطرائق المباشرة:**

تكشف فيها عن المادة بشكل مباشر، مثل تحري وجود الدهون في البراز دليل على سوء امتصاص الدهون.

**➤ الطرائق غير المباشرة (اختبارات التحمل):**

تؤخذ المادة عبر الفم ويقاس تركيزها في الدم أو معايرة الكمية المفرغة منها في البول ومثالها اختبار الكزيلوز. يشترط في هذه الاختبارات ألا يطرأ استقلاب أو خزن ذي شأن على المادة (لذا لا نعطي الجلوكوز مثلاً لأنه يدخل الخلايا).

**أولاً: اختبار الكزيلوز D-Xylose test:**

وهو من اختبارات امتصاص السكاكر (السكاكر الأحادية بشكل خاص).

الكزيلوز هو سكر نباتي خماسي، غير موجود في الجسم (لذلك يتم إعطاؤه من مصدر خارجي)، يمتص في الأمعاء دون هضم مسبق، ليأخذ حداً أعظماً في الدم بعد 1-2 ساعة من تناوله ويعود إلى القيمة الأولية بعد 5 ساعات.

يقيم هذا الاختبار مدى امتصاصية السكاكر ويميّز سوء الامتصاص في الأمعاء من سوء الامتصاص الناتج عن البنكرياس.

**مبدأ العمل:**

يعطى للمريض على الريق 5 غ من الكسيلوز في كوب من الماء ويجمع بوله خلال 5 ساعات ويعاير ما يطرح من السكر.

يعاير الكزيلوز بالتسخين بدرجة 70 مئوية لعشر دقائق مع حمض الخل والبارابروم أنيلين، حيث يتحول الكزيلوز بحذف الماء إلى فورفورال الذي يتفاعل مع البارابروم أنيلين مشكلاً معقداً لونه زهر ونقيس شدة امتصاص الضوء على طول موجة 520 نم.

**القيم المرجعية:**

➤ مستوى د-كزيلوز في عينة البول بعد 5 ساعات من إعطاء جرعة 5 غ أكبر من 1.2 غ.

**متى ينقص إفراغ الكزيلوز؟**

- 1- لدى المصابين بأمراض في الأمعاء الدقيقة (سوء امتصاص).
- 2- عند المسنين لتراجع الوظيفة الكلوية.

**ثانياً: اختبارات تحمل ثنائيات السكاريد Disaccharide tolerance test:**

إنّ السكار الثنائية غير قابلة للامتصاص من الأمعاء كما هي. يوجد في الأمعاء أنزيمات تقوم بشطر السكريد (سكر ثنائي) إلى مكوّناته أي إلى سكرين أحاديين فيصبحان قابلين للامتصاص ويطلق على هذه الأنزيمات بال Disaccharidase. ونلاحظ بعض الأمثلة عن أنزيمات الديسكاريداز في الجدول. يتم كشف عوز الأنزيم الشاطر للسكار الثنائية المختلفة الذي يوجد خلل أو عوز به عبر هذه الاختبارات حيث يعطى المريض السكر الثنائي (أي ركازة الأنزيم الذي نشك بعوزه).

**ثنائيات السكاريد وأنزيماتها المعوية المحلّمة.**

Enzyme	Substrate	Products
Maltase.	Maltose.	Glucose.
Sucrase.	Sucrose.	Glucose & fructose.
Lactase.	Lactose.	Glucose & galactose.

**مبدأ العمل:**

يطبق هذا الاختبار على الريق.

يبدل دم المريض ويعاير الغلوكوز قبل البدء بالاختبار ثم يعطى المريض 50 غ من اللاكتوز (مثلاً) ويعاير الغلوكوز في الدم (تقاس استجابة سكر الغلوكوز الدموية الناتجة عن تحلل السكر الثنائي بإنزيم الشطر الموافق للسكر) خلال ساعتين (مرة كل 30 دقيقة).

يرتفع تركيز الغلوكوز عند الأسوياء على الأقل 20 ملغ/دل.

**لماذا نقيس سكر الغلوكوز؟** لأنه يدخل في تركيب أغلب السكار الثنائية.

**لكن** يجب نفي الأمراض المعمة في مخاطية الأمعاء عندما تكون القيم دون المعدّل السويّ وذلك من خلال مقارنتها مع النتيجة التي نحصل عليها بعد إعطاء المريض (25 غ) من كلا السكرين الأحاديين الداخلين في تركيب السكر الثنائي المقدم في المرة الأولى وهنا نكون أمام احتمالين:

- 1- أن يُمتص السكر الأحادي ← المشكلة على مستوى الأنزيمات الشاطرة.
- 2- ألا يُمتص السكر الأحادي ← المشكلة على مستوى الامتصاص.

إنّ عوز أنزيم Disaccharidase الخاص بسكر ثنائي ما سيسبب تراكمه بالجسم و بالتالي ظهور أعراضاً سريرية لدى المريض.

أشيع الأنزيمات عوزاً هو اللاكتاز Lactase deficiency وقد يكون عوزاً ولادياً أو مكتسباً، جزئياً أو كلياً، وتسمى الحالة عدم تحمل اللاكتوز، وقد يحدث العوز بشكل عابر في حال تضرر المخاطية المعوية بعد الانتان المعدي المعويّ مثلاً (خاصة لدى الأطفال).

عند شرب كمية من الحليب مثلاً مع عوز اللاكتاز، فإنه سيتواجد في الأمعاء كمية كبيرة من اللاكتوز وسيتمكث اللاكتوز في الأمعاء ولن يتم هضمه ولا امتصاصه وهذا المكوث لمدة طويلة في الأمعاء سيرفع الضغط الحلوي في الأمعاء و ينتج عنه دخول الماء بكميات كبيرة للأمعاء من أجل خفض الضغط الحلوي وتوحيد التراكيز داخل الأمعاء وخارجها.

لماذا لم يخرج اللاكتوز لخارج الأمعاء بدلاً من دخول الماء؟

اللاكتوز مركب من وحدات أبسط وبالتالي لا يستطيع الخروج حتى يتفكك لوحده البسيطة.

في النهاية سيحدث طرح محتوى الأمعاء في البراز، لكن خلال هذا المكوث الطويل للاكتوز (4-5) ساعات تمتلئ الأمعاء بالجراثيم وهذه الجراثيم تجد غذاء جاهز هو اللاكتوز الماكت في الأمعاء، فتقوم بهضمه وتنتج CO<sub>2</sub> بكميات كبيرة وهذا ما يزيد الطين بلة وتسبب انتفاخ شديد ثم اقياء.

لذا يعاني المرضى المصابون بعوز أنزيم اللاكتاز من انزعاج و تطبل في البطن بعد شرب الحليب.

أما عوز أنزيمات المالتاز والسكراز فهو أقل شيوعاً.

### كشف الدم الخفي في البراز (Fecal occult blood (FOB):

هو اختبار كيميائي مخبري يكشف الآثار الضئيلة من الدم في البراز التي تدل على أمراض معينة.

يعتمد على الخاصية الإرجاعية للهيموغلوبين الموجود في البراز الناجم عن نزف بالجهاز الهضمي حيث يؤكسد مادة كاشفة ويعطي لون أخضر.

#### طريقة إجراء الاختبار:

توضع كمية من البراز فوق قطعة مشربة بالمادة الكاشفة وتحضن بالشروط الملائمة ولمدة كافية فتفاعل المادة الكاشفة مع آثار الهيموغلوبين في البراز و تعطي لون أخضر.

#### تفسير النتائج:

- القرحات الهضمية Peptic ulcer.
- التهاب المعدة Gastritis.
- سرطان المعدة Gastric carcinoma.
- ومن الأسباب الشائعة في أمراض الأمعاء الدنيا:
- التهاب القولون Colitis.
- سرطان القولون Colon carcinoma.