بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای عمومی

تعیین ارزش تشخیصی آمیلاز و لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد نگارش:

نگارش: عطیه قاسمی

استاد راهنما:

دکتر طلا پورلک

استاد مشاور:

دکتر حیدر علی اسماعیلی

تابستان 1394

شماره پایان نامه

بسمه تعالی

گواهی اصالت پایان نامه

بدینوسیله اعلام می نماید که این پایان نامه بر اساس نتایج بررسی ها و تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب بوده و بوسیله خودم انشاء گردیده است و قبلاً بعنوان پایان نامه در سایر مقاطع و دوره های تحصیلی ارائه نگردیده است.

بدینوسیله اصالت (ORIGINALITY) و صحت نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، استاد راهنما می باشد.

تقدیم به:

ماحصل آموخته هایم را تقدیم می کنم به آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام زمینی ام است:

به استوارترین تکیه گاهم: دستان پرمهر **پدرم**

به سبز ترین نگاه زندگیم: چشمان نگران **مادرم**

که هر آنچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بکوشم قطره

سپاسگزاری و تشکر از:

استاد گرانقدر دکتر طلا پورلک

که افتخار شاگردی و کسب تجربه از محضر ایشان برایم بسیار ارزشمند بوده و انجام این رساله را مرهون الطاف و راهنمایی های بی شائبه ایشان هستم.

دکتر حیدر علی اسماعیلی:

به دلیل یاری ها و راهنمایی های بی چشمداشت ایشان که بسیاری از سختی ها را برایم آسانتر نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

فهرست مقالات منتشر شده از پایان نامه :

فـهـرست اخـتـصـا ر ا ت

PPV ……..…. **Negative predictive value**

NPV …….……..……..…..… **Posstive predictive value**

فـهـرست مـطـالـب

عنوان

صفحه

خلاصه فارسی 1

فصل اول : مقدمه 3

فصل دوم : مروری بر متون..... 10

فصل سوم: روش کار و مواد..... 15

فصل چهارم : یافته ها..... 20

فصل پنجم: بحث..... 31

نتیجه‌گیری..... 38

پیشنهادات..... 39

منابع 40

فـهـرست جـدا ول

عنوان

صفحه

جدول 4-1 23

جدول 4-2 ..... 24.

جدول 4-3 25

جدول 4-4 26

جدول 4-5 27

جدول 4-6 28

جدول 4-7 29

جدول4-8 30

جدول4-9 30

جدول4-10 30

فـهـرست نـمـود ا ر هـا

عنوان

صفحه

نمودار 4-1 23

نمودار 4-2 24

نمودار 4-3 25

خلاصه فارسی

مقدمه:

اصطلاح شکم حاد به درد ناگهانی شکم اطلاق می شود که ممکن است به جراحی فوری نیاز داشته باشد. یکی از علل شکم حاد پانکراتیت حاد می باشد که معمولا با افزایش سطح سرمی آنزیم های پانکراس شامل آمیلاز و لیپاز می توان احتمال آن را داد. طی این مطالعه سعی بر این است که ارزش تشخیصی آمیلاز و لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد با تعیین حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیشگویی کنندگی مثبت و ارزش پیشگویی کنندگی منفی مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار و مواد:

این مطالعه بصورت یک مطالعه توصیفی-تحلیلی به بررسی 458 بیمار مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا بعلت درد حاد شکم پرداخته است.مدت زمان اجرای 24 ماه انجام مطالعه می باشد (اول سال 1392 تا آخر 1393). اطلاعات وارد چک لیست شده و برای تحلیل وارد نرم افزار SPSS15 می شود.

یافته ها:

نتایج نشان می دهد که از بین 458 بیمار مورد بررسی 189 نفر (41/3درصد) مرد و 269 نفر (58/7 درصد) زن می باشند.میانگین سنی افراد، 58 سال بود. فراوانی پانکراتیت حاد در این مطالعه، 88 نفر (19/2 درصد) بدست آمد. در بیماران دچار پانکراتیت حاد میانگین آمیلاز 397/17 بود که نتایج نشان می دهد که از بین بیماران پانکراتیت حاد ، 22/7 درصد میزان آمیلاز خونشان کمتر از 110 ، 35/2 درصد در حد 330-110 و 42 درصد بالای 330 بود. نتایج مطالعه ما نشان می دهد که دقت تشخیصی آمیلاز در Cutoff =110 مقادیر حساسیت با 0/792 و ارزش اخباری منفی با 0/920 مناسب می باشد ولی ویژگی با 0/692 و ارزش اخباری مثبت با

0/432، توان تشخیصی مناسبی ندارند. در Cutoff =330 میزان ویژگی با مقدار 0/923، ارزش اخباری منفی با مقدار 0/84 مناسب می باشد ولی حساسیت 0/42 و ارزش اخباری مثبت 0/61،توان تشخیصی مناسبی نداشت. بررسی مقادیر لیپاز نشان می دهد در بیماران پانکراتیت حاد میانگین لیپاز 399 است که از بین بیماران مبتلا پانکراتیت حاد ، 19/3 درصد میزان لیپاز خونشان کمتر از 80، 22/7 درصد در حد 240-80 و 58درصد بالای 240 بود .نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد، ارزش تشخیصی لیپاز در80 = Cutoff میزان حساسیت با مقدار 0/807 و ارزش اخباری منفی با مقدار 0/92 جهت بررسی ارزش تشخیصی مناسب می باشد. ولی ویژگی با مقدار 0/69 و ارزش اخباری مثبت با مقدار 0/44، ارزش تشخیصی مناسبی ندارند. در 240= Cutoff میزان ویژگی با مقدار 0/88، ارزش اخباری منفی با مقدار 0/87 جهت بررسی ارزش تشخیصی مناسب می باشد. ولی حساسیت با مقدار 0/57 و ارزش اخباری مثبت با مقدار 0/58، ارزش تشخیصی مناسبی ندارند.

نتیجه گیری:

مطالعه ما نشان داد که بررسی سطح آنزیم های لیپاز و آمیلاز برای تشخیص پانکراتیت حاد کمک کننده است و نسبت به آستانه های مختلف سنجش برای هر آنزیم می توان به حساسیت و اختصاصیت متفاوتی دست یافت بطوری که با افزایش آستانه تشخیصی بر میزان اختصاصیت تست ها افزوده شده و از حساسیت آن ها کاسته می شود.همچنین در مطالعه ما در آستانه های مختلف تشخیصی اندازه گیری هریک از آنزیم ها دارای ارزش اخباری قابل قبولی بود ولی ارزش اخباری مثبت غیر قابل قبول بود و با نتایج کلینیکی تطابق نداشت.بنابراین نیاز است تا تحقیقات گسترده تری برای بررسی این موضوع انجام گیرد.

کلید واژه ها: شکم حاد، پانکراتیت حاد،آمیلاز، لیپاز

مقدمه

اصطلاح شکم حاد به هر اختلال ناگهانی و غیر تروماتیک اطلاق مـی شـود کـه تظـاهر بـالینی عمده ی آن در شکم بروز کند و به جراحی فوری نیاز داشته باشد. درد معمولا تظـاهر عمـده و غالب شکم حاد است. یکی از علل عمده ی شکم حاد، پانکراتیت حاد اسـت. بیمـار بـا علایمـی چون درد شدید شکم، تب، بی اشتهایی مراجعه می کند. تشخیص پانکراتیـت حـاد عمـدتا بـر اساس شواهد بالینی است. تشخیص بر اساس مثبت بودن دو مورد از سه مورد زیر می باشد:

A- درد شکمی که ممکن است از یک ناراحتی خفیف و قابل تحمل تـا درد شـدید و مـداوم و ناتوان کننده متغیر باشد. محل درد در ناحیه ی اپی گاستر و دور ناف و در شرایط حادتر تر در RUQ (ربع فوقانی راست شکم) قرار دارد و اغلب به پشت، سینه، پهلوها و نواحی تحتانی شکم تیر می کشد. بیماران اغلب با نشستن به گونه ای که تنه به جلو خم شده و زانـو هـا بـه شـکم چسبیده باشند تسکین پیدا می کنند. این درد تقریبا در تمامی بیماران مشاهده می شود[1].

B- افزایش سطح سرمی آنزیم های پانکراس شامل آمـیلاز و لیپـاز بـه سـه برابـر حـد نرمـال. تشخیص پانکراتیت حاد معمولا از طریق ردیابی افزایش سطح این دو آنزیم مسجل می شود.

C- علایم و نشانه های مشخصه ی التهاب پانکراتیت در CT-scan

تست های آزمایشگاهی که در پانکراتیت حاد مهم می باشند عبارتند از :1) سطح آمیلاز سـرم 2) آمیلاز ادرار 3) لیپاز سرم

در پانکراتیت حاد آمیلاز خون افزایش می یابد. گاهی اوقات تا6-4 برابر بالاترین سـطح نرمـال هم بالا می رود. سطح آمیلاز همچنین در سایر بیماری ها مثل انسداد مجرای پانکراس، کانسـر پانکراس و مشکلات صفراوی به صورت مشخص بالا می رود. در پانکراتیت حاد سـطح افـزایش

یافته ی آمیلاز معمولا موازی با افزایش لیپاز می باشد، گرچه غلظت سرمی لیپاز کمی بیشتر از آمیلاز سرم طول می کشد تا افزایش یابد و به مدت طولانی تری بالا می ماند.

آمیلاز انواع مختلفی دارد که ایزوآنزیم نامیده می شوند. بافت های مختلف انواع مختلفی را می سازند. P- آمیلاز به نوعی گفته می شود که در خود پانکراس ساخته می شود. S- آمیلاز به نوعی گفته می شود که توسط غدد بزاقی ساخته می شود. آمیلاز یکی از چندین آنزیم گوارشی است که بوسیله پانکراس تولید می شود تا به هضم کمک کند. آمیلاز به صورت نرمال در خون و ادرار به مقادیر کم وجود دارد. وقتی بافت پانکراس آسیب می بیند (مثلا در پانکراتیت) یا مجرای پانکراس مسدود می شود، مقادیر آمیلاز سرم افزایش می یابد. لازم به ذکر است که محدوده طبیعی غلظت آمیلاز 15-110IU/L می باشد[2].

لیپاز: تست لیپاز سرم معمولا به همراه تست آمیلاز برای تشخیص و مونیتورینگ پانکراتیت حاد درخواست می شود. لیپاز همچنین گاها برای تشخیص و پیگیری سیستیک فیبروزیس، بیماری سلیاک و بیماری کرون استفاده می شود[3].

در پانکراتیت حاد سطوح لیپاز مکررا بسیار بالاست؛ معمولا 5-10 برابر بالاترین سطح نرمال میتواند افزایش یابد. لیپاز 24-48 ساعت بعد از حمله ی پانکراتیت بالا می رود، و تا 5-7 روز بالا می ماند.

افزایش متوسط لیپاز میتواند در حالات دیگری مشاهده شود مثل: بیماری کلیه، التهاب غدد بزاقی، انسداد روده و یا زخم پپتیک. ولی معمولا برای این موارد اندازه گیری سطح سرمی لیپاز درخواست نمی شود. لازم به ذکر است که محدوده طبیعی غلظت لیپاز 10-80IU/L می باشد[4].

طی این مطالعه سعی بر این است که ارزش تشخیصی آمیلاز و لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد با تعیین Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV مورد بررسی قرار گیرد، به این ترتیب

که لیست افرادی که برای آنها تست های مذکور درخواست شده و انجام یافته است استخراج شده و جواب های آمیلاز و لیپاز یادداشت می شود، سپس با بررسی پرونده بیماران و بر اساس معیارهای ذکر شده در فوق، بیماران به دو گروه پانکراتیت حاد و غیر پانکراتیت حاد تقسیم بندی می شوند و با تعیین موارد True positive ، False positive ، True negative و False negative شاخص های آماری فوق (Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV) محاسبه خواهند شد.

1-3 : اهداف و فرضیات

1-3-1 : فرضیات طرح :

1-3-2 : هدف کلی طرح

هدف کلی طرح: تعیین ارزش تشخیصی آمیلاز و لیپاز در پانکراتیت حاد.

1-3-3 : اهداف اختصاصی طرح

1- تعیین Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد.

2- تعیین Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد.

1-3-4: اهداف کاربردی طرح

با توجه به اینکه پانکراتیت حاد یکی از موارد شکم حاد می باشد که نیازمند تشخیص دقیق و درمان مناسب می باشد، تعیین Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV آمیلاز و لیپاز می تواند در تفسیر صحیح آزمایشات و تشخیص پانکراتیت حاد کمک کننده باشد .

1-3-5: فرضیات یا سؤالات

1- Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد چقدر می باشد؟

2- Sensitivity ، Specificity ، PPV و NPV لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد چقدر می باشد؟

1-2 : تعریف واژه های اختصاصی

پانکراتیت حاد: التهاب و آسیب سلول های پانکراس که در اثر عوامل مختلفی چون سنگ های صفراوی، الکل، بعضی داروها وعفونت ها اتفاق می افتد و موجب فعال شدن آنزیم های پانکراسی شده و التهاب مربوطه را گسترده تر می کند.

شکم حاد: هر اختلال ناگهانی و غیر تروماتیک اطلاق می شود که تظاهر بالینی عمده ی آن در شکم بروز کند و به جراحی فوری نیاز داشته باشد.

آمیلاز: یکی از آنزیم های گوارشی است که قسمت عمده آن در بدن، در پانکراس و غدد بزاقی ساخته و ترشح می شود. وظیفه ی اصلی آمیلاز تجزیه نشاسته به پلی ساکاریدهای کوچک تر است.

لیپاز: لیپاز های مختلفی در بدن انسان وجود دارند.شامل انواع دهانی، پانکراسی، روده ای و کبدی است. وظیفه ی اصلی لیپاز پانکراسی هیدرولیز تری گلیسیرید ها به گلیسرول و اسید چرب است.

Sensitivity: توانائی تست در تشخیص و تعیین افراد بیمار

Specificity: توانائی تست در تشخیص و تعیین افراد سالم و فاقد بیماری مورد نظر

PPV (Positive predictive value): درصدی از افراد با تست مثبت که به بیماری مورد نظر مبتلا میباشند

NPV (Negative predictive value): درصدی از افراد با تست منفی که به بیماری مورد نظر مبتلا نمی باشند.

مروری بر متون

آناتومی ظاهری

پانکراس یک عضوخلف صفاقی است که در وضعیتی مایل، دارای شیب رو به بالا از لوپ C (Cloop) دئودنوم تا ناف طحال قرار گرفته است. این واقعیت که پانکراس در عمق شکم قرار گرفته و در خلف صفاق مخفی شده است، موجب شده تاعلائم پاتولوژی های پانکراس به خوبی لوکالیزه نشده و گاه ماهیت نامشخصی داشته باشد. به علت موقعیت خلفی صفاقی پانکراس، دردهای مرتبط با پانکراتیت اغلب به صورت درد نافذ به پشت مشخص می شوند(5).

پانکراتیت حاد

تعریف و بروز

پانکراتیت حاد یک بیماری التهابی پانکراس است که با عدم فیبروز و یا فیبروز مختصر همراه است. برای شروع پانکراتیت حاد می تواند عوامل مختلفی نظیر سنگ های صفراوی، الکل، تروما،عفونت ودربرخی موارد به صورت ارث،دخیل باشداغلب بیماران مبتلا به پانکراتیت دچارعوارض دیگری نظیر شوک سپسیس و نارسایی ریوی و کلیوی می شوند که منجر به میزان موربیدیتی و مرگ و میر قابل توجهی می شود(6).

علت شناسی

علت پانکراتیت حاد امری پیچیده است، چون عوامل مختلفی در ایجاد آن نقش داشته و گاه علت قابل شناسایی وجود ندارد. دو عامل(سنگ مجاری صفراوی و الکلیسم) 80تا90٪موارد

راتشکیل می دهند 10تا20٪باقی مانده دراثربیماری ایدیوپاتیک یاعلل متنوعی نظیر تروما، جراحی، داروها، ارث، عفونت و سموم ایجاد می شود (7) .

بیماری مجاری صفراوی

اگرچه اثبات شده که پانکراتیت حاد می تواند بابیماری بدون سنگ مجاری صفراوی همراه باشد، اما سنگ های مجاری صفراوی (کوله دوکولیتیازیس)شایع ترین نوع اختلالات مجاری صفراوی مرتبط با این بیماری است مکانیسمی که سنگ صفراوی موجب پانکراتیت شود، به روشنی مشخص نشده است (8).

مکانیسم پیشنهادی علت پانکراتیت حاد فرضیه عبور سنگ های صفراوی از اسفنکترأدی است که موجب نقص موقتی آن شده و امکان ریفلاکس محتویات دئودنوم حاوی آنزیم های فعال به درون پانکراس را فراهم می کند. هر چند میزان و مدت زمان عبور سنگ جهت ایجاد نقص اسفنکترأدی مورد شک و تردید است.همچنین مشاهدات نشان می دهد پس از اسفنکتروتومی که موجب اختلال عملکرد اسفکترأدی می شود، معمولاً پانکراتیت ایجاد نمی شود(9).

بنابر این اگر چه بعید به نظر می رسد که نارسائی اسفنکترأدی علت پانکراتیت حاد باشد اما نمی توان نقش سنگ های صفراوی را در ایجاد این بیماری نادیده گرفت. یک مطالعه بالینی نشان داد که 88٪ بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد طی 10روز از شروع علائم از مدفوع شان سنگ دفع می کنند . در حالی که این آمار برای افرادی که پانکراتیت نداشته اند 11٪بوده است و این تفاوت عمده موید این است که عبور سنگ صفراوی با ایجاد پانکراتیت حاد مرتبط است. این اطلاعات موید این است که باید به دنبال عوامل اتیولوژیک دیگری غیر ازصفرای غیر طبیعی و یا ریفلاکس شیرۀ دئودنوم به پانکراس بگردیم (10).

اگرچه فاکتورهای مکانیکی که شروع کنندۀ پروسه بیماری هستند مشخص نیست اما تئوری Colocalization که توسط steer و saluja مطرح شده، به عنوان مکانیسم سلولی پانکراتیت حاد، تا حدی مورد پذیرش قرار گرفته است. در پانکراس نرمال، زیموژن هضمی غیر فعال وهیدرولازهای لیزوزومی در گرانول های مشخصی، جدا از هم نگهداری می شوند به هر حال در پاسخ به انسداد مجرا، افزایش ترشح و یا یک آسیب سلولی، این دو دسته مواد در داخل یک ساختار و اکوئولی در سلول تریپسینوژن با کاتپسین β سبب ایجاد ترپسین فعال شده که این خودش سایر زیموژن های هضمی را فعال می کند این آنزیم های هضمی فعال سپس شروع به هضم خود سلول های آسینار پانکراس کرده که منجر به پانکراتیت می شود(11).

الکل

اگر چه برخی از بیماران بعد از مصرف اند ک و یا حتی مصرف الکل در یک نوبت دچار پانکراتیت حاد می شوند اما این بیماری معمولاً در افرادی که حداقل 2سال و اغلب طولانی تر تا 10 سال الکل مصرف می کنند روی می دهد . در بیمارانی که سابقه مصرف اتانول دارند و علت احتمال دیگری در آنها وجود ندارد، اولین حمله پانکراتیت به عنوان پانکراتیت حاد وابسته به الکل در نظر گرفته می شود. اما این احتمال وجود دارد که اولین پانکراتیت وابسته به الکل در بیماری که به صورت طولانی الکل مصرف می کنند، اولین تظاهر پانکراتیت مزمن باشد در صورتی که سوء مصرف الکل ادامه یابد می تواند موجب ایجاد پانکراتیت راجعه شود. نوع مشروب الکل مصرفی (مانند آبجو ، شراب ویامشروبا ت الکلی قوی) در ایجاد این بیماری ارزش کمتری نسبت به میزان الکل مصرفی در روز(بین100 و150گرم)دارد. بین 10و 15٪افرادی که تا این اندازه الکل مصرف می کنند دچار پانکراتیت و به همان نسبت دچار سیروز کبدی می شوند(12).

اتانول به چند طریق می تواند موجب ایجاد پانکراتیت شود. مکانیسم (ترشح به همراه انسداد) علت محتملی برای بیماری زایی اتانول است. اتانول موجب اسپاسم اسفنکترآدی شده و یک توکسین متابولیک برای سلول های آسینی است که می تواند موجب مختل شدن سنتز و ترشح آنزیم ها شود. اثر اولیه اتانول یک دورهٔ کوتاه افزایش ترشح و سپس مهار ترشح است این سبب افزایش پروتئین های آنزیمی شده که می توانند در داخل نسج پانکراس رسوب کنند سپس کلسیم می تواند داخل این ماتریکس پروتئینی رسوب کرده موجب انسداد های مجرایی متعدد شود . در حالی که افزایش ترشح باعث ایجاد فشار تجمعی می شود(13).

براساس شواهد موجود، افراد الکلی که دچار پانکراتیت می شوند نسبت به افراد الکلی که دچار این بیماری نمی شوند رژیم غذایی غنی از چربی و پروتئین دارند. اتانول می تواند موجب تغییر متابولیسم لیپیدها شده و گاه در طی حملات پانکراتیت الکی هیپر لیپیدمی دیده می شود (اگر چه اهمیت اتیولوژیک این پدیده نامشخص است) .

تومورها

در بیمار غیر الکلی مبتلا به پانکراتیت حاد که بیماری مجاری صفراوی ندارند باید وجود تومورها را در نظر داشت. تقریباً 1تا2 ٪ بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد مبتلا به کارسینوم پانکراس بوده و حمله پانکراتیت حاد می تواند اولین تظاهر بالینی تومورهای اطراف آمپول باشد کارسینوم پانکراس و یا تومورهای اطراف آمپول احتمالاً موجب پانکراتیت ناشی از انسداد مسیر شیره پانکراس و حوادث بعد از آن می شود(12).

پانکراتیت یا تروژنیک

پانکراتیت حاد ممکن است در اثر برخی از مداخلات جراحی که بر روی پانکراس و یا درمجاورت آن انجام می شود ایجاد شود این مداخلات جراحی شامل بیوپسی پانکراس، اکسپلور مجرای صفراوی ، گاستروکتومی دیستال واسپلنکتومی است. پانکراتیت حاد باجراحی

گاستروکتومی بیلروت II و ژژنوستومی نیز همراه است که احتمالاً به علت افزایش فشار داخل دئودنوم، آنزیم های فعال شده به سمت عقب حرکت کرده و به درون پانکراس پس می زنند هر چند پانکراتیت حاد در جراحی هایی که با استفاده از کاهش جریان خون سیستمیک انجام می شود (نظیر بای پس قلبی - ریوی و پیوند قلب) نیز همراه است. پانکراتیت حاد در هیپوتومی شدید و هایپوترمی مرتبط با جراحی بای پس قلبی ریوی نیز گزارش شده است. همچنین آمبولی آتروماتوز یا ایسکمی ممکن است موجب آسیب پانکراس شود. اغلب ERCP در 2 تا10٪ بیماران در اثر آسیب مستقیم و یا افزایش فشار داخل مجرایی موجب پانکراتیت می شود(12).

داروها

اغلب تعیین این که یک داروعلت پانکراتیت باشد، دشوار است. بسیاری از داروها می توانند موجب افزایش آمیلاز و درد شکمی شوند اما داروهایی باید در نظر گرفته شوند که با قطع مصرف آنها علایم شبه پانکراتیت بهبود یابد. به علت این که هنوز ارتباط داروها ی مشکوک با این بیماری قطعی نیست بحث در مورد این داروها از نظر قانونی انجام نمی شود. اما علی رغم این محدودیت ها برخی از داروها شناسایی شده اند که توانایی ایجاد پانکراتیت حاد را دارند. این داروها عبارتند از: دیورتیک های تیازیدی، فوروز ماید، استروژ ن ها، آزاتیوپرین ، L- آسپاراژ یناز، 6- مرکاپتوپرین ، متیل دوپا ، سولفونامیدها، تتراسایکلین، پنتامیدین، پروکائین آمید، نیتروفورانتوئین، دی دئوکسی اینوزین ، والپرویک اسید و مهار کننده های استیل کولین استراز .

عفونت ها

این گونه تصورمی شود که اوریون ، کوکساکی و مایکوپلاسما پنومونیه با عفونت سلول های آسینی قادر به القای پانکراتیت حاد هستند اما هیچ یک از این عوامل از پانکراس درگیر جدا نشده اند این تصور براساس مشاهداتی است ک در آن تیترآنتی بادی های اوریون و کوکساکی در تقریباً 30٪ از بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد (که علت خاصی برای آن شناسایی نشده بود) بالاگزارش شده بود . هر چند این بالا بودن تیتر آنتی بادی ممکن است یک پاسخ ایمنی خاطره ای و یا یک پاسخ غیر اختصاصی به پانکراتیت باشد .

هیپرلیپیدمی

پیشنهاد شده که لیپاز می تواند مقادیر بالایی از اسیدهای چرب توکسیک را به درون گردش خون پانکراس آزاد کند. این امر می تواند منجر به آسیب اندوتلیال رسوب سلول های خونی (sludging of blood clls و ایجاد ایسکمی شوند بیماران مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی نوع I وV حملاتی از درد های شکمی را تجربه می کنند که به نظر می رسد نشان دهنده اپیزودهای پانکراتیت حاد باشد. این اپیزودها معمولاً با هیپرتری گلیسریدمی قابل توجه و سرم شیری رنگ همراه است. می توان با کنترل و ایجاد محدویت غلظت تری گلیسریدهای سرم از به وجود آمدن این اپی زودهای جلوگیری کرد.

سایر علل

پانکراتیت حاد ممکن است به وسیله عوامل دیگری القاء شوند هیپر کلسمی ناشی از هیپرپاراتیروئیدیسم می تواند باعث پانکراتیت حاد و مزمن شود. محتمل ترین مکانیسم آن افزایش ترشحات و ایجاد سنگ های کلسیفیه داخل مجرایی است. همچنین عفونت با کرم آسکاریس لومبریکوئید و کرم قلابی کلونورکیس سینیس که در چین، ژاپن و جنوب شرق آسیا آندمیک هستند می توانند موجب پانکراتیت شوند. این عوامل موجب ایجاد کلانژیت شرقی می شوند که با کلانژیوکارسینوم مسدود کننده مجرای پانکراس مرتبطند. پانکراتیت ارثی به دنبال

جهش در ژنی که به صورت توارث مندلی و غالب منتقل می شود روی می دهد. جدیداً whitcomb و همکاران چندین نژاد خانوادگی از قسمت های مختلف جهان شناسایی کردند که با جهش در ژن کاتیونی تریپسیوژن PRSSIPRSSI، دچار پانکراتیت می شوند علاوه بر این 20 تا 45٪ بیماران دارای پانکراس divisum (عدم اتصال مجاری ویرسونگ و سانتورینی) دچار پانکراتیت می شوند اما شکست پروسیجرهایی که جهت کاهش حملات پانکراتیت (بهبود درناژپاپیلای کوچک) انجام شد وعدم وجود مجاری اتساع یافته در این بیماران منجر شد تا پانکراس divisumبه عنوان علت پانکراتیت مورد اختلاف نظر واقع شود و نقش آن تاکنون نامشخص باقی مانده است. دیگر عوامل شناسایی شده شامل ازوتمی، و اسکولیت و نیش عقرب Trinidadian است. دیده شده که نیش این عقرب باعث تخلیه نوروترانسیمترهای اعصاب کولینرژیک شده وموجب تولید بیش از شیره پانکراس می شود. مسمومیت با حشره کش های دارای ضد استیل کولین استراز بر روی پانکراس اثرات مشابهی دارد. سرانجام مواردی از اپی زودهای پانکراتیت حاد وجود دارد که نمی توان برای آن علت واضحی در نظر گرفت که در این موارد به آن پانکراتیت ایدیوپاتیک گفته می شود. برخی از این بیماران در آینده مشخص می شود که پانکراتیت وابسته به سنگ دارند. به همین علت عنوان ایدیوپاتیک وابسته به سنگ دارند. به همین علت عنوان ایدیوپاتیک را در مورد این حملات باید با احتیاط و دقت بیشتر به کار برد .

پاتوفیزیولوژی

پانکراتیت حاد با شدت های مختلف روی می دهد و عوامل متعدد ی در تعیین میزان شدت پانکراتیت دخالت دارند. معمولاً پانکراتیت با فعالیت زیموژن های هضمی موجود درسلول های آسینی شروع شده که با آسیب سلول های آسینی همراه است. مطالعات جدید نشان داده که وقایعی که بعد ازآسیب سلول های آسینی در پانکراس روی می دهد تعیین کننده شدت

پانکراتیت خواهد بود. این وقایع شامل فعال شدن سلول های التهابی و تولید و ترشح سیتوکین ها و دیگر واسطه های شیمیایی التهابی است.

وقایع اولیه ای که منجربه شروع پانکراتیت می شوند .

درشرایط فیزیولوژیک، پانکراس مقادیر زیادی پروتئین سنتز می کند. اکثر این پروتئین ها شامل آنزیم های هضمی هستند. چون آنزیم های قسمت اگزوکرین پانکراس به صورت بالقوه برای خود پانکراس قسمت اگزوکرین پانکراس به صورت بالقوه برای خود پانکراس خطرناک هستند (پدیده خودهضمی) این آنزیم ها درون دئودنوم فعال می شوند. این فعال شدن در اثر فعالیت آنزیم انتروپپتیداز(یاانتروکیناز) با تبدیل تریپسینوژن به تریپسین صورت می گیرد. سپس سایر زیموژن ها به صورت آبشاری فعال می شوند.

جهت حفاظت بیشتر پانکراس از اثر بالقوه این آنزیم ها، آنها به وسیله یک غشا از فضای سیتوپلاسمی سلول های آسینی جدامی شوند و گرانول های زیموژن را تشکیل می دهند. لایه حفاظت کننده دیگر به وسیله سنتز مهار کننده های تریپسین ایجاد می شود که در موازات زیموژن های حاوی آنزیم های هضمی منتقل شده و ذخیره می شوند. این عوامل حفاظتی جهت جلوگیری از فعالیت زود رس تریپسینوژن در سلول های آسینی صورت می گیرد. به طور کلی در مورد وقوع پانکراتیت حاد تئوری مختل شدن اثرات حفاظتی و فعال شدن زود هنگام آنزیم ها مطرح است. سه دلیل برای این تئوری وجودد ارد : (a) پانکراس به وسیله آنزیم هایی که در دئودنوم فعال می شوند قابل هضم است (b) در پانکراتیت آنزیم های هضمی فعال شده در پانکراس دیده شده اند. (C) بافت شناسی پانکراس پیشنهاد کننده نکروز انعقادی است. با این وجود هنوز مکانیسم هایی که در مختل شدن اثر حفاظتی نقش دارند به خوبی مشخص نشده اند.

مطالعات جدید به شدت بر مکانیسم های فعال شدن آنزیم ها متمرکز شده اند. دیده شده که در حین ایجاد پانکراتیت سنتز و انتقال داخل سلولی آنزیم های هضمی تحت تأثیر قرارنمی گیرد اما برون ده ترشحی آنزیم های پانکراس به صورت واضحی کاهش می یابد. در ابتدای ایجاد بیماری (کمی بعداز شروع و قبل ازتظاهرات تغییرات مورفولوژیک و یا بیوشیمیایی) آنزیم های هضمی در واکوئل های سیتوپلاسمی (که شامل هیدرولازهای لیزوزمی کاتپسین B نیز است) تجمع می یابند کاتپسین βتوانایی فعال کردن تریپسینوژن را دارد. علاوه بر این، فعال شدن داخل سلولی تریپسینوژن همزمان با فنومن هم جوار ی(Colocalization)روی می دهد. این فرضیه در اثر مشخص شدن این که مهار فعالیت کاتپسین B به وسیله یک مهارکننده اختصاصی تحت عنوان CA- 074me موجب مهار فعالیت تریپسنیوژن درون سلول های آسینی شده و از ایجاد پانکراتیت جلوگیری می کند تقویت می شود. این مطالعات قویاً پیشنهاد می کنند که تریپسینوژن به علت قرارگیری اشتباهی آن با کاتپسین B در واکوئل های سیتوپلاسمی فعال می شود. بنابر این فرصتی برای هضم خود سنج پانکراس ایجاد می شود اما مکانیسمی که به وسیلهٔ آن تریپسینی که به صورت زود رس فعال شده است سبب صدمه و مرگ سلول های آسینار می شود مشخص نشده است. مطالعات اخیر نشان می دهد که تریپسینی که در داخل واکوئل های هم جوار شده (واکوئل ها مشابه واکوئل های اتوفازیک هستند که اخیراً شرح داده شده اند) فعال شده سبب افزایش نفوذپذیری این ارگانل ها شده و سبب می شود تا آنها محتویات خود را به داخل سیتوزول بریزند. کاتپسین βیکی از آنزیم هایی است که در خلال پانکراتیت به داخل سیتوزول می ریزد. وقتی کاتپسینβ داخل سیتوزول قرارمی گیرد سبب مرگ سلولی یا ایجاد آپوپتوز می شود دراین فرآیند، نفوذ پذیری غشاء میتوکندری افزایش یافته که سبب آزاد شدن سیتوکروم C به سیتوزول می شود. این حادثه که آبشار آپوپتوزرا فعال کرد منجر به مرگ سلول های آسینار می شود(12).

تشخیص

تشخیص بالینی پانکراتیت با رد سایر علل صورت می گیرد. بیماری های قسمت فوقانی شکم که می تواند با پانکراتیت اشتباه شود شامل زخم پپتیک پرفوره، انسداد گانگره روده کوچک و کوله سیستیت حاد است. چون این بیماری ها اغلب بدون انجام مداخله جراحی موجب نتایج مرگبار می شوند در تعدادی از موارد مشکوک، انجام جراحی فوری اندیکاسیون می یابد(8).

درد شکم مقدم بر شروع تهوع و استفراغ روی می دهد و بعد از تخلیه معده همچنان حالت تهوع ادامه می یابد. استفراغ درد را برطرف نمی کند و در نوع نکروزان پانکراتیت نسبت به پانکراتیت ادماتو شدیدتر است. حمله پانکراتیت حاد در بیماری با پانکراتیت مزمن شناخته شده علایم مشابهی را ایجاد می کند(10).

در معاینه ممکن است بیمار تاکی کاردی، تاکی پنه، هیپوتانسیون و هیپرترمی داشته باشد. معمولاً توده قابل لمسی وجود ندارد. شکم ممکن است در اثر تجمع مایع داخل صفاقی متسع شود . ممکن است پلورال افیوژن به خصوص در سمت چپ وجود داشته باشد(6).

با شدیدترین بیماری و در اثر تجمع مایعات ادما در خلف صفاق حجم داخل عروقی کاهش یافته که می تواند تهدید کننده حیات باشد. سپس میزان هماتوکریت در اثر افزایش غلظت خون افزایش می یابد . همچنین در پانکراتیت نکروزان (حدود 1٪)، خون می تواند از بافت نرم عبور کرده و به صورت تغییر رنگ متمایل به آبی در اطراف ناف (نشانه Cullen) یا در پهلوها (نشانه Grey Turner) ظاهر می شود. همچنین ممکن است هیپرگلیسمی، هیپوکلسمی وجود داشته باشد به طوری که موجب تتانی شود .

مارکرهای سرمی

چون سلول های آسینی پانکراس تعداد زیادی ازآنزیم های هضمی (مانند آمیلاز، لیپاز، تریپسنوژن والاستاز) راسنتز، ذخیره و ترشح می کنند، سطوح این آنزیم ها در جریان

پانکراتیت افزایش می یابد . به دلیل سهولت اندازه گیری، سطوح این آنزیم ها در جریان پانکراتیت افزایش می یابد به دلیل سهولت اندازه گیری ، سطوح آمیلاز سرم بیشتر اوقات سنجیده می شود. معمولاً در شروع بیماری غلظت سرمی آمیلاز افزایش می یابد و طی چند ساعت به نقطه اوج خود می رسد قبل از رسید ن به میزان طبیعی غلظت سرمی آمیلاز به مدت 3تا5روز بالامی ماند. ارتباط واضحی بین میزان افزایش آمیلاز و شدت پانکراتیت حاد در مقایسه با نوع شدیدتر آن باسطوح بالاتری از آمیلاز سرم همراه است .

همچنین ممکن است در اثر بیماری های غیر پانکراسی سطوح آمیلاز افزایش یابد به عنوان مثال افزایش آمیلاز می تواند در انسداد روده کوچک، زخم دئودنومی پرفوره و یا دربیماری های التهابی داخل شکمی دیگر روی دهد در عوض،بیماربا پانکراتیت حاد ممکن است سطح سرمی آمیلاز طبیعی داشته باشد که به دلایل مختلفی روی می دهد در بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی ممکن است میزان آمیلاز طبیعی باشد. علت آن به خاطر تداخل چربی ها با معرف ها ی شیمیایی آمیلاز سرم است. در بسیاری از موارد پاکسازی اداری (کلیرانس) آنزیم های پانکراس از گردش خون افزایش می یابد به همین دلیل سطوح ادراری این آنزیم ها ممکن است ازسطوح سرمی آنها حساسیت بیشتری داشته باشد بنابراین توصیه می شود که غلظت آمیلاز ادرار نیز اندازه گیری شود. از طرفی حساسیت آن در مراجعه دیررس، افزایش تری گلیسرید خون و مصرف مزمن الکل، کاهش می یابد(15). هم چنین لیپاز به طور اختصاصی در پانکراتیت های حاد وابسته به الکل مفید می باشد(16).

معمولاً سطوح آمیلاز ادراری چندین روز بعد از طبیعی شدن سطوح سرمی همچنان بالاباقی می ماند . دربیماران مبتلابه پانکراتیت شدید که باآسیب نکروتیک واضح همراه است، ممکن است پانکراس مقادیر زیادی از آنزیم ها را درون گردش خون آزاد نکند در بیماران مبتلا به

پانکراتیت شدید اندازه گیری مکرر آنزیم های سرمی ضرورت ندارد. به طورکلی بیماران مبتلا به پانکراتیت الکلی میزان آمیلاز سرم افزایش خفیف تری را نشان می دهد.

چون افزایش آمیلاز سرم در بسیاری از بیماری های خارج پانکراسی دیده می شود، اندازه گیری آمیلاز اختصاصی پانکراس (P- آمیلاز) از اندازه گیری آمیلاز کل که شامل آمیلاز بزاقی نیز هست ، تشخیص اختصاصی تری را فراهم می کند (88تا93٪) . همچنین سایر آنزیم های پانکراسی افزایش می یابند که باا ندازه گیری سطح سرمی آنها دقت تشخیصی بهبود می یابد. اختصاصیت این مارکرهااز77تا96٪متغیرند که بیشترین میزان آن مربوط به لیپاز است . اندازه گیری بسیاری از آنزیم های هضمی با محدودیت های متدولوژیک همراهند و به آسانی نمی توان درآزمایشگاه های اورژانس آنهاراااندازه گیری کرد . چون سطوح سرمی لیپاز نسبت به آمیلاز کل و یا p- آمیلاز مدت طولانی تری بالا می ماند به همین خاطر این شاخص سرمی، بیشترین مطرح کننده احتمال بیماری است .

در یک مطالعه اشاره شده بود که اندازه گیری روتین آمیلاز و لیپاز برای تشخیص موارد شکم حاد غیر کمک کننده می باشد. فقط در مواردی که ظن تشخیصی به پانکراتیت حاد وجود داشته باشد می تواند در تشخیص کمک کننده باشد. همچنین در این مطالعه اشاره شده است که اندازه گیری لیپاز به تنهایی به اندازه گیری آمیلاز یا لیپاز-آمیلاز ، ارجحیت دارد(17).

Gumaste و همکاران نیز در مطالعه ای عنوان کردند که دقت تست های لیپاز و آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد بستگی به آستانه های تشخیصی انتخابی دارد(18).

Treacy و همکاران نیز در مطالعه ای با عنوان ارزیابی نقش لیپاز و آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد به این نتیجه رسیدند که با توجه به آستانه های تشخیصی متفاوت در این تست

ها می توان حساسیت و اختصاصیت متفاوتی بدست آورد و دقت تشخیصی این تست ها بستگی به حساسیت و اختصاصیت موجود در آن آستانه انتخابی دارد(19).

در برخی مقالات دیگر نیز اشاره شده است که اندازه گیری این آنزیم ها برای تشخیص پانکراتیت حاد لازم نمی باشد(20)در حالی که در برخی دیگر اشاره شده به اندازه گیری هر دو این آنزیم ها در تشخیص پانکراتیت حاد نیاز داریم(21).

Yadav و همکاران در مطالعه ای که به بررسی تست های آزمایشگاهی در تشخیص پانکراتیت حاد پرداخته بود به ای نتیجه رسیدند که با افزایش آستانه تشخیص آمیلاز اختصاصیت این تست نزدیک به 95٪ می رسد این در حالی است که با این عمل حساسیت تشخیصی آن کاهش می یابد و نزدیک به 60٪ می رسد(22).

در مطالعه دیگر اشاره شده که لیپاز آنزیم انتخابی برای تشخیص پانکراتیت حاد می باشد چون برای پانکراس اختصاصی می باشد و با توجه به آستانه تشخیص انتخابی حساسیت و اختصاصیت آن فرق می کند(23).

سونوگرافی

بررسی سونوگرافی شکمی بهترین روش برای تأیید وجود سنگ های صفراوی در افراد مشکوک به پانکراتیت صفراوی است. همچنین می تواند اتساع مجاری خارج پانکراسی را نشان دهد و ادم، تورم و تجمع مایع در اطراف پانکراس راشناسایی کند (PFCs) هر چند در حدود 20٪ از بیماران، بررسی سونوگرافی به علت وجود گاز روده منجر به ایجاد تصاویر مبهم شده و نتایج مطلوبی فراهم نمی شود. معمولاً از CTاسکن پانکراس جهت تشخیص پانکراتیت استفاده می شود . CTاسکن در بیمارانی که تظاهرات بالینی شان شک به وجود بیماری پیشرفته را برمی انگیزد برای افتراق بین نوع خفیف تر پانکراتیت (غیر نکروتیک) از نوع شدیدتر بیماری (نکروزان یاپانکراتیت عفونی) به کار می رود (12).

ارزیابی شدت بیماری

افتراق زود هنگام بین نوع ادما تو خفیف و نوع نکروزان شدید بیماری جهت ارائه مراقبت ها ی مناسب دارای اهمیت بسیار زیادی است. عوامل مختلفی برای پیش بینی شدت بیماری از جمله نشانه های پروگنوستیک اولیه، مارکرهای سرم و CTاسکن معمولاً به کار می روند(11).

نشانه های پروگنوستیک اولیه

در سال 1974، رانسون یک سری نشانه های پروگنوستیک را برای شناسایی زود رس بیماران مبتلا به پانکراتیت شدید تعریف کرد. پنج پارامتر در زمان پذیرش بیمار قابل اندازه گیری است در حالی که شش پارامتر باقی مانده 48ساعت بعد از پذیرش اندازه گیری می شوند (جدول 4-33) . میزان موربیدیتی مرگ و میر رابطه مستقیمی با تعداد نشانه های تظاهر یافته بیماری دارد. اگر تعداد نشانه های مثبت رانسون کمتر از دو باشد به طور کلی میزان مرگ و میر صفراست . با افزایش آن به سه تا پنج نشانه مثبت، مسران مرگ و میر به 10تا20 ٪ افزایش می یابد. در صورت مثبت بودن هفت نشانه رانسون میزان مرگ و میر به بیش از50٪ می رسد. اگر چه نشانه های پروگنوستیک در تعیین شدت پانکراتیت مفیداست اما محدودیت هایی نیز در مورد ارزش این نشانه ها وجود دارد. به عنوان مثال برای تعیین آن باید هر11نشانه پروگنوستیک سنجیده شوند که2روز طول می کشد . یک تأخیر 48 ساعته پس از پذیرش بیمار صرفاً برای تعیین شدت بیماری فرصت ارزشمندی را برای پیشگیری ازعوارض، از دست می دهد مهم است بدانیم که معیارهای رانسون عمدتاً برای ارزیابی در 48ساعت اول است و برای دوره های زمانی بعدی، صحت زیادی ندارد (14).

یک معیار دیگری که برای ارزیابی شدت پانکراتیت به کار می رود APACH II است که مخفف کلمات Acute physiology&chronic heath Evaluationاست . در این سیستم نمره دهی، شدت پانکراتیت بر اساس اندازه گیری کمی (عددی) اختلالات متعدد بیمار

از جمله علائم حیاتی، برخی معیارهای آزمایشگاهی و سن و شرایط سلامتی مزمن بیمار، تعیین می شود مزیت عمده سیستم APACH II این است که می توان آنرا بلافاصله برای بیمار به کاربرد. نمره 8 و یا بیشتر در هنگام بستری بیمار موید بیماری شدید است(12).

مارکرهای بیوشیمیایی

مارکرهای بیوشیمیایی برای تعیین آگهی پانکراتیت حاد تنها نباید حساسیت و اختصاصیت بالا باشند بلکه باید بتوانند شکل خفیف بیماری (ادماتو) را از نوع شدید آن (نکروتیک) در هنگام پذیرش افتراق دهند. اگرچه آنزیم های سرمی نظیر آمیلاز و لیپاز در تشخیص پانکراتیت سودمند هستند اما برای تعیین پیش آگهی ارزشی ندارند مطالعات جدید مارکرهای دیگری را که ارزش پیش آگهی دارند ، معرفی کرده است از جمله پروتئین های فاز حاد مثل CRP،α_2 ماکروگلبولین،الاستاز نوتروفیل های پلی مورفونوکلئر ، و α_1 آنتی تریپسین و فسفولیپاز آنتی تریپسین و فسفولیپاز A_2 . اگرچه اندازه گیری CRPبه طور شایعی در دسترس نیست. بنابر این در حال حاضر CRP مارکرانتخابی در مراکز درمانی است . اخیراً مشخص شده ، اندازه گیری IL6 در افتراق پانکراتیت خفیف از شدید سودمند است اما این تست ها نیاز به مطالعه بالینی وسیع دارند تا بتوان کاربرد روتین آنها را توصیه کرد معیارپروگنوستیک دیگر ، اندازه گیری سطح ادراری پپتید فعال کنندۀ تریپسینوژن (TAP)است . TAPیک پپتید 5تا7 اسید آمینه ای است که از Nترمینال پپسینوژن در خلال فعال شدنش آزاد می شود در مطالعات ارتباط خوبی بین غلظت ادراری TAPو شدت پانکراتیت مقایسه شد . به هرحال مطالعات بیشتری لازم است تااین که بتوان TAPرا به عنوان یک معیار پروگنوستیک ، توصیه کرد .

CTاسکن

CTاسکن با ماده حاجب داخل وریدی روش استاندارد طلایی برای تعیین و ارزیابی شدت پانکراتیت است . پانکراتیت خفیف معمولاً باادم بینابینی همراه است اما در پانکراتیت شدید

نکروز دیده می شود. درحال حاضر CTاسکن باکنتراست وریدی به صورت روتین در بیمارانی که مشکوک به پانکراتیت شدید هستند بدون توجه به میزان رانسون و یا آپاچی II، انجام می‌شود(12).

مواد و روش کار

3-1 : نوع پژوهش

مقطعی

3-2 : جامعه پژوهش

کلیه بیماران مبتلا به شکم حاد که در بیمارستان امام رضا بستری شده اند.

3-3: نمونه پژوهش

نمونه مورد مطالعه 400 نفر از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا بعلت درد حاد شکم و شک به پانکراتیت حاد بودند.

3-4 : مشخصات واحدهای مورد پژوهش

3-5 : ابزار گرد آوری اطلاعات

توسط مجری طرح چک لیست آماده شده و برای هر بیمار به طور مجزا تکمیل شد.

3-6: محل و مدت انجام مطالعه

بخش اورژانس بیمارستان امام رضا انجام می باشد. اجرای 24 ماه انجام مطالعه به طول انجامید. جمع آوری اطلاعات اولیه در سالهای 1393-1392، ارزیابی بیماران و تجزیه و تحلیل داده ها در سال 1394 صورت پذیرفته است.

3-7 : روش اجرا

لیست بیمارانی که برای آن ها همزمان آمیلاز و لیپاز درخواست شده از بانک اطلاعاتی آزمایشگاه استخراج شده و جواب ها یادداشت می شود، با بررسی پرونده های بیماران و بر اساس کرایتریاهای تشخیصی پانکراتیت حاد، بیماران به دو گروه تقسیم می شوند:

1) پانکراتیت حاد 2) افراد و بیماران غیر پانکراتیت حاد

جداول آماری 2×2 به ترتیب زیر هم برای آمیلاز و هم برای لیپاز تشکیل می شوند و مقادیر TP ، FP ، TN و FN تعیین خواهند شد. لازم به ذکر است که تعیین موارد فوق در دو Cutoff مجزا انجام خواهد گرفت:

الف) Cutoff اول که معادل با حداکثر محدوده نرمال می باشد (110 برای آمیلاز و 80 برای لیپاز)

ب) Cutoff دوم که معادل با سه برابر حداکثر محدوده نرمال می باشد (330 برای آمیلاز و 240 برای لیپاز)

بیماران / تست	پانکراتیت حاد	افراد و بیماران غیر پانکراتیت حاد

	FP	**TP**	**تست مثبت**
	TN	**FN**	**تست منفی**
			جمع

سپس بر اساس فرمول های زیر شاخص های آماری محاسبه خواهند شد:

Sensitivity = TP/(TP+FN)

Specificity = TN/(TN+FP)

PPV = TP/(TP+FP)

NPV = TN/(TN+FN)

3-8 : روش تجزیه و تحلیل آماري داده ها

جهت بررسی های آماری از روش آماری توصیفی (فراوانی،درصد،میانگین ± انحراف معیار) استفاده شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS15 آخرین ویرایش در دسترس مورد بررسی قرار گرفت و آزمون تفاوت میانگین برای گروههای مستقل و آزمون تحلیل واریانس اندازگیریهای مکرر یا آزمون رابطه مجذور کای استفاده شد.در این مطالعه مقدار p کمتر از 0/05 از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد.

3-9 : ملاحظات اخلاقي

با توجه به اینکه بررسی و اخذ اطلاعات از پرونده بیماران صورت می گیرد، ملاحظات اخلاقی و اخذ رضایت نامه مورد نیاز نمی باشد.

3-11: متغیرهای مورد بررسی:

- سن بیمار
- جنس بیمار
- سطح آمیلاز خون
- سطح لیپاز خون

نتایج و یافته ها

نتایج نشان می دهد که از بین 458 بیمار مورد بررسی 189 نفر (41/3درصد) مرد و 269 نفر (58/7 درصد) زن می باشند (جنسیت افراد در جدول 4-1 آمده است).

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ما، 58 سال بود که سن شان از حداقل 2 سال تا حداکثر 102 سال متغیر است (جنسیت افراد در جدول 4-2 آمده است).

فراوانی پانکراتیت حاد در مطالعه ما، 88 نفر (19/2 درصد) دارای پانکراتیت حاد بدست آمد (نمودار 4-1).

بررسی مقادیر آمیلاز نشان دادکه میانگین این فاکتور در کل بیماران مورد بررسی 209/7 است که از حداقل 5/9 تا حداکثر 2100 متغیر بود. در بیماران پانکراتیت حاد میانگین آمیلاز 397/17 بدست آمد که از حداقل 5/9 تا حداکثر 1835 متغییر بود(جدول 4-3).

در بررسی میزان آمیلاز از نظر گروه بندی (در مقادیر مشخص)نتایج نشان می دهد که

- از بین کل بیماران مورد بررسی ، 59/8 درصد میزان آمیلاز خونشان کمتر از 110 ، 25/1 درصد در حد 330-110 و 15/1 درصد بالای 330 بود .
- از بین بیماران پانکراتیت حاد ، 22/7 درصد میزان آمیلاز خونشان کمتر از 110 ، 35/2 درصد در حد 330-110 و 42 درصد بالای 330 بود (جدول 4-4).

نتایج آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد در دو مقدار مختلف(110 و330) در جدول 4-5 خلاصه شده است.

نتایج مطالعه ما نشان می دهد که دقت تشخیصی آمیلاز در Cutoff =110 مقادیر حساسیت با 0/792 و ارزش اخباری منفی با 0/920 مناسب می باشد ولی ویژگی با 0/692 و ارزش اخباری مثبت با 0/432، توان تشخیصی مناسبی ندارند.

پایین بودن ارزش اخباری مثبت نشان می دهد که نتایج بدست آمده با نتایج کلینیکی مطابقت ندارد و سطح زیر منحنی ROC[1] نیز با مقدار 0/08 توان تشخیصی ندارد. و در Cutoff =330 میزان ویژگی با مقدار 0/923، ارزش اخباری منفی با مقدار 0/84 مناسب می باشد ولی حساسیت 0/42 و ارزش اخباری مثبت 0/61،توان تشخیصی مناسبی ندارند.

پایین بودن حساسیت نمایانگر قدرت پایین تست در تشخیصِ صحیح افراد بیمار است. و پایین بودن ارزش اخباری مثبت نشان می دهد که نتایج بدست آمده با نتایج کلینیکی مطابقت ندارد. سطح زیر منحنی برابر با ROC 0/936 می باشد که توان تشخیصی مناسبی را نشان می دهد. (جدول 4-6 و نمودار 4-2).

بررسی مقادیر لیپاز نشان می دهد که میانگین این فاکتور در کل بیماران مورد بررسی 192/3 است که از حداقل 8 تا حداکثر 2850 متغیر می باشد. در بیماران پانکراتیت حاد میانگین لیپاز 399 است که از حداقل 16 تا حداکثر 1764 متغییر است(جدول 4-7).

در بررسی میزان لیپاز از نظر گروه بندی (در مقادیر مشخص)نتایج نشان می دهد که

- از بین کل بیماران مورد بررسی ، 59/4 درصد میزان لیپاز خونشان کمتر از 80 ، 19/7 درصد در حد 240-80 و 21 درصد بالای 240 بود .
- از بین بیماران مبتلا پانکراتیت حاد ، 19/3 درصد میزان لیپاز خونشان کمتر از 80، 22/7 درصد در حد 240-80 و 58درصد بالای 240 بود (جدول 4-8).

نتایج لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد در دو مقدار مختلف(80 و240) در جدول جدول 4-9 خلاصه شده است.

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد، ارزش تشخیصی لیپاز نشان می دهد در Cutoff = 80 میزان حساسیت با مقدار 0/807 و ارزش اخباری منفی با مقدار 0/92 جهت بررسی ارزش

[1] receiver operating characteristics

تشخیصی مناسب می باشد. ولی ویژگی با مقدار 0/69 و ارزش اخباری مثبت با مقدار 0/44، ارزش تشخیصی مناسبی ندارند.

پایین بودن ارزش اخباری مثبت نشان می دهد که نتایج بدست آمده با نتایج کلینیکی مطابقت ندارد. سطح زیر منحنی ROC با مقدار 0/84 توان تشخیصی مناسبی را نشان می دهد.

در Cutoff =240 میزان ویژگی با مقدار 0/88، ارزش اخباری منفی با مقدار 0/87 جهت بررسی ارزش تشخیصی مناسب می باشد. ولی حساسیت با مقدار 0/57 و ارزش اخباری مثبت با مقدار 0/58، ارزش تشخیصی مناسبی ندارند.

پایین بودن حساسیت نمایانگر قدرت پایین تست در تشخیصِ صحیح افراد بیمار است. و پایین بودن ارزش اخباری مثبت نشان می دهد که نتایج بدست آمده با نتایج کلینیکی مطابقت ندارد.

سطح زیر منحنی برابر با ROC 0/471 می باشد که توان تشخیصی مناسبی را نشان نمی دهد(جدول4-10 و نمودار 4-3).

جدول 4-1- فراوانی بیماران بر اساس جنسیت

	تعداد	درصد
مرد	۱۸۹	۴۱.۳
زن	۲۶۹	۷.۵۸
کل	۴۵۸	۰.۱۰۰

جدول 4-2-میانگین، انحراف معیار ، کمترین و بیشترین مقادیر سن

	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
سن	۴۵۸	۰۳۷۱.۵۸	۶۶۲۳۸.۱۹	۰۰.۲	۰۰.۱۰۲

جدول 4-3-میانگین، انحراف معیار، کمترین و بیشترین مقادیر آمیلاز در کل بیماران و بیماران پانکراتیت حاد

روش	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
کل بیماران	۴۵۸	۷.۲۰۹	۱۲۹.۳۳۳	۹.۵	۲۱۰۰
پانکراتیت حاد	۸۸	۱۷.۳۹۷	۴۶۶۹۳.۳۸۰	۹۰.۵	۰۰.۱۸۳۵

جدول 4-4- فراوانی بیماران بر اساس گروه بندی از نظر میزان آمیلاز

گروه آمیلاز	کل بیماران		پانکراتیت حاد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
<110	۲۷۴	۸.۵۹	۲۰	۷.۲۲
110-330	۱۱۵	۱.۲۵	۳۱	۲.۳۵
>330	۶۹	۱.۱۵	۳۷	۰.۴۲
کل	۴۵۸	۰.۱۰۰	۸۸	۰.۱۰۰

جدول 4-5- نتایج آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد در دو نوع **Cutoff**

	Cutoff	
	۱۱۰	**۳۳۰**
مثبت واقعی	۷۰	۳۷
منفی واقعی	۲۰۷	۲۷۶
مثبت کاذب	۹۲	۲۳
منفی کاذب	۱۸	۵۱

جدول4-6- بررسي حساسيت، ويژگي، ارزش اخباری مثبت و منفی و سطح زير منحنی ROC آميلاز در تشخيص پانكراتيت حاد در دو نوع Cutoff

روش	حساسيت	ويژگي	PPV	NPV	منحنی ROC	
					سطح	P value
۱۱۰= Cutoff	۷۹۲.۰	۶۹۲.۰	۴۳۲.۰	۹۲۰.۰	۰۸۸.۰	۰۴۵.۰
۳۳۰= Cutoff	۴۲۰.۰	۹۲۳.۰	۶۱۷.۰	۸۴۴.۰	۹۳۶.۰	۰۳۳.۰

جدول 4-7-ميانگين، انحراف معيار، كمترين و بيشترين مقادير ليپاز در كل بيماران و بيماران پانكراتيت حاد

روش	تعداد	ميانگين	انحراف معيار	كمترين	بيشترين

کل بیماران	۴۵۸	۳۶.۱۹۲ ۵۴۰۹۰.۳۴۳	۰۰.۸	۰۰.۲۸۵۰
پانکراتیت حاد	۸۸	۰۵.۳۹۹ ۱۲۳۸۱.۳۷۳	۰۰.۱۶	۰۰.۱۷۶۴

جدول 4-8- فراوانی بیماران بر اساس گروه بندی از نظر میزان لیپاز

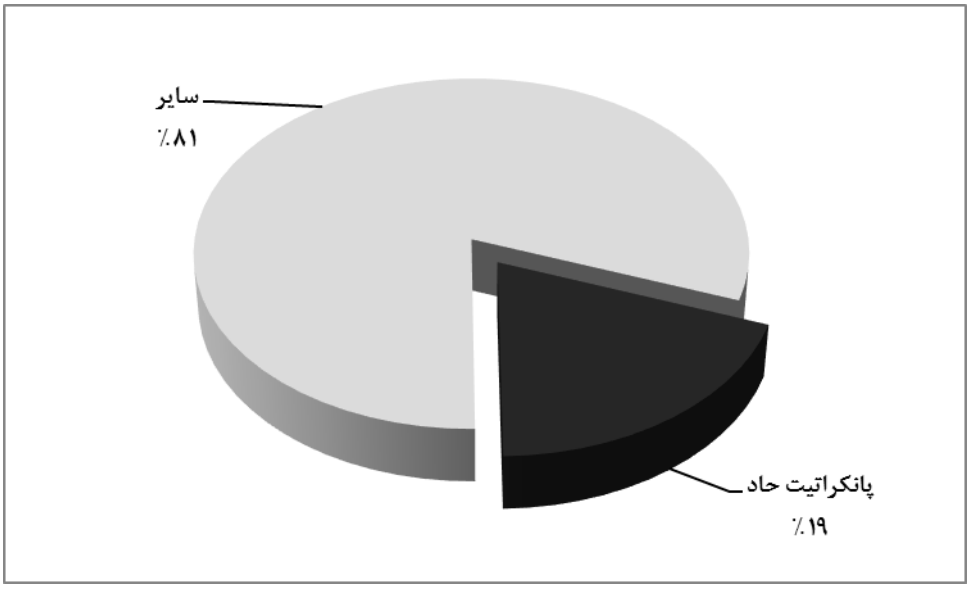
گروه لیپاز	کل بیماران		پانکراتیت حاد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
<۸۰	۲۷۲	۴.۵۹	۱۷	۳.۱۹
۸۰-۲۴۰	۹۰	۷.۱۹	۲۰	۷.۲۲
>۲۴۰	۹۶	۰.۲۱	۵۱	۰.۵۸
کل	۴۵۸	۰.۱۰۰	۸۸	۰.۱۰۰

جدول 4-9- نتایج لیپاز در تشخیص پانکراتیت حاد در دو نوع **Cutoff**

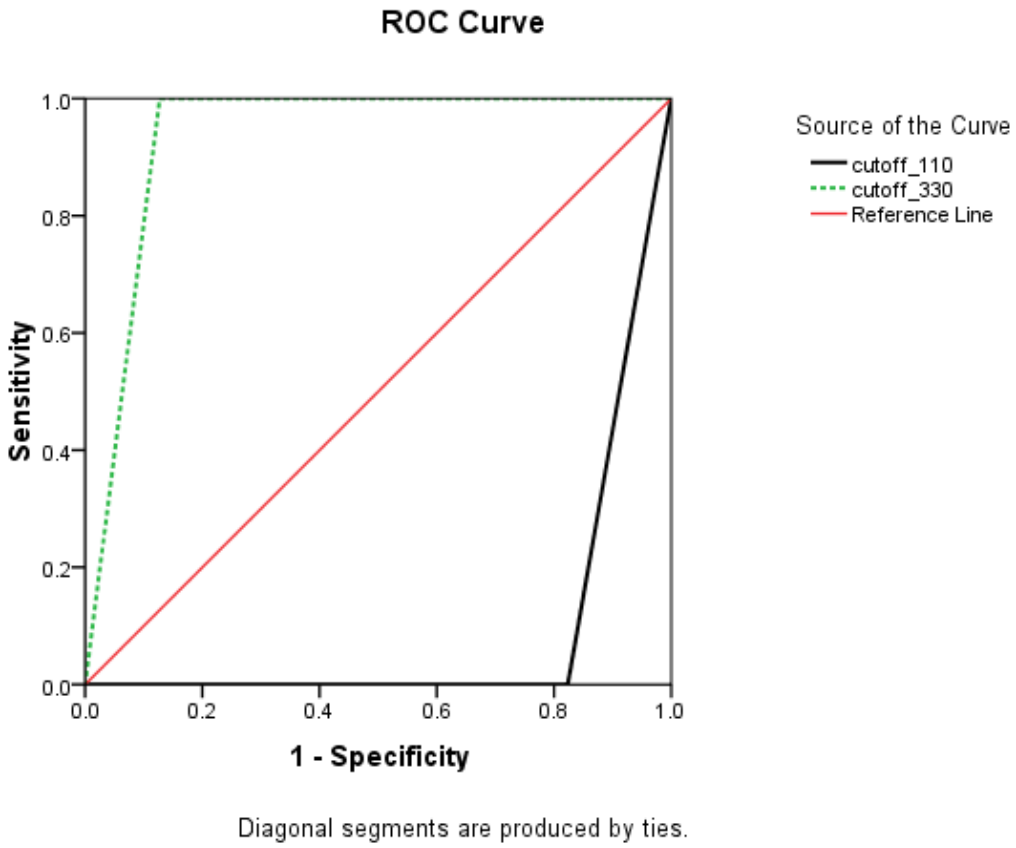
	Cutoff	
	۸۰	**۲۴۰**
مثبت واقعی	۷۱	۵۰
منفی واقعی	۲۰۹	۲۶۴
مثبت کاذب	۹۰	۳۵
منفی کاذب	۱۷	۳۷

جدول4-10- بررسي حساسيت، ويژگي، ارزش اخباری مثبت و منفی و سطح زير منحنی ROC ليپازدر تشخيص پانکراتيت حاد در دو نوع Cutoff

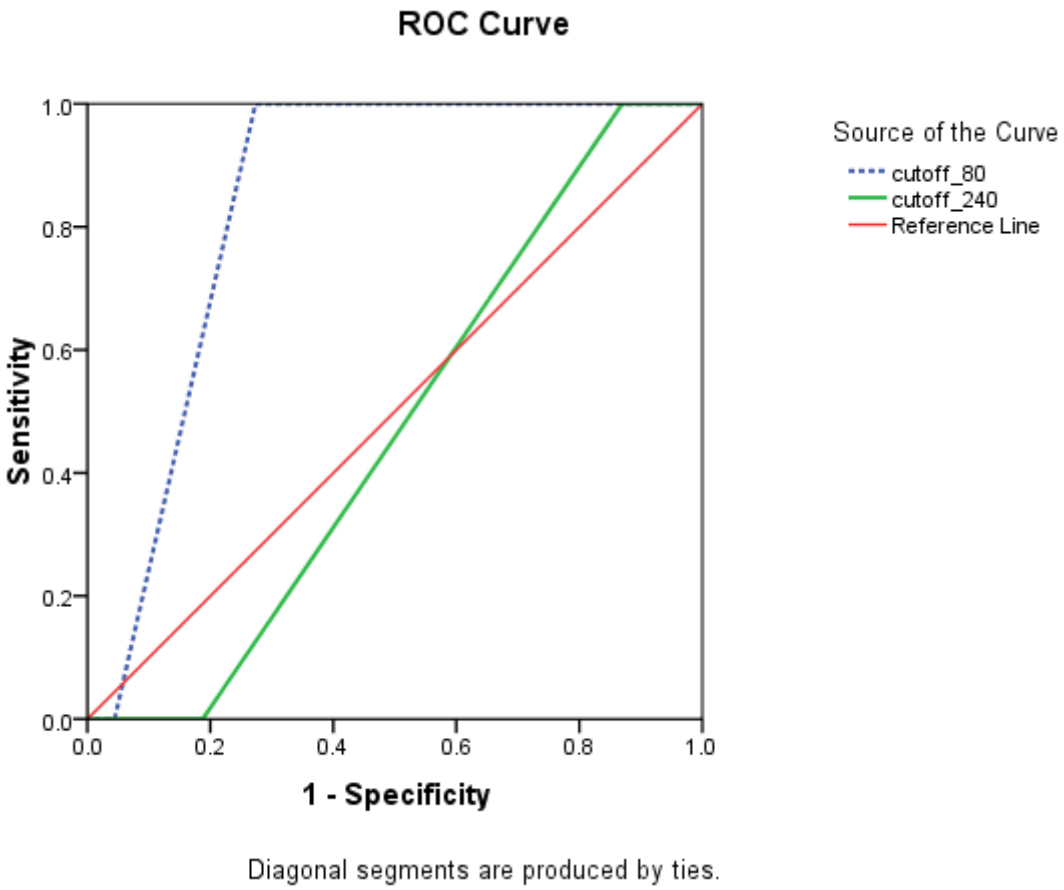
روش	حساسيت	ويژگي	PPV	NPV	منحنی ROC	
					سطح	P value
۸۰= Cutoff	۸۰۷.۰	۶۹۹.۰	۴۴.۰	۹۲۵.۰	۸۴۱.۰	۰۹۶.۰
۲۴۰= Cutoff	۵۷۵.۰	۸۸۳.۰	۵۸۸.۰	۸۷۷.۰	۴۷۱.۰	۸۸۹.۰



نمودار 1-4 **فراوانی پانکراتیت حاد در بیماران مورد بررسی**



نمودار 2-4 : منحنی **ROC** برای مقادیرآمیلاز در دو نوع **Cutoff**



نمودار 3-4 : منحنی **ROC** برای مقادیر لیپاز در دو نوع **Cutoff**

بحث و تفسیر

در مواردی اندازه گیری روتین آمیلاز و لیپاز برای تشخیص موارد شکم حاد غیر کمک کننده می باشد و فقط در مواردی که ظن تشخیصی به پانکراتیت حاد وجود داشته باشد می توان از آنها برای تشخیص کمک گرفت. همچنین اندازه گیری لیپاز به تنهایی به اندازه گیری آمیلاز یا لیپاز-آمیلاز ، ارجحیت دارد(26). دقت تست های لیپاز و آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد بستگی به آستانه های تشخیصی انتخابی دارد(27) و با توجه به آستانه های تشخیصی متفاوت در این تست ها می توان حساسیت و اختصاصیت متفاوتی بدست آورد و دقت تشخیصی این تست ها بستگی به حساسیت و اختصاصیت موجود در آن آستانه انتخابی دارد(28).

از طرفی همانطور که در طول مطالعه نیز اشاره شده است، در برخی مقالات دیگر اشاره شده است که اندازه گیری این آنزیم ها برای تشخیص پانکراتیت حاد لازم نمی باشد(20)در حالی که در برخی دیگر اشاره شده به اندازه گیری هر دو این آنزیم ها در تشخیص پانکراتیت حاد نیاز داریم(21).

در مطالعه دیگر اشاره شده که لیپاز آنزیم انتخابی برای تشخیص پانکراتیت حاد می باشد چون برای پانکراس اختصاصی می باشد و با توجه به آستانه تشخیص انتخابی حساسیت و اختصاصیت آن فرق می کند(23).

سطح افزایش یافته فعالیت آنزیم آمیلاز حداقل باید در 3 آزمایش متوالی، بالای حداکثر میزان نرمال آن باشد تا بتوان تشخیص پانکراتیت حاد گذاشته شود.حساسیت و اختصاصیت آمیلاز به

عنوان یک تست تشخیصی در پانکراتیت حاد بسته به میزان آستانه تعیین شده برای آن می باشد(در مطالعه ما 110 و 330 بود). با افزایش سطح آستانه(cut off) آن به 1000 IU/L (بیش از سه برابر حداکثر نرمال)، اختصاصیت آن نزدیک به 95٪ می رسد ولی حساسیت آن به 61٪ کاهش پیدا می کند(24).در مطالعه ما هم با افزایش آستانه تشخیصی از 110UI/L به 330IU/L حساسیت تشخیصی تست کاهش(از 79٪ به 42٪ کاهش یافت) ولی در عوض اختصاصیت تشخیصی افزایش یافت(از 69٪ به 92٪ افزایش یافت).در هر دو آستانه ارزش اخباری منفی مناسب بود ولی ارزش اخباری مثبت ارزش تشخیصی مناسبی نداشت.

لیپاز سرم در مقایسه با آمیلاز سرم مدت طولانی تری افزایش یافته می ماند و در بیمارانی که دارای تظاهرات دیررس می باشند حساسیت خوبی دارد. لیپاز نیز مثل آمیلاز اختصاصی برای تشخیص پانکراتیت نمی باشد و عواملی همچون تری گلیسیریدمی، داروی فروزماید و... سطح خونی آن را تحت تاثیر قرار می دهند.دقت تشخیصی لیپاز به نظر بهتر از آمیلاز می رسد.در یک مطالعه، سطح آنزیم لیپاز در آستانه تشخیصی 600 IU/L در حدود اختصاصیت 95٪ و حساسیت آن بین 55-100٪ می باشد و با افزایش آستانه تشخیصی(600IU/L<) میزان اختصاصیت افزایش و حساسیت کاهش می یابد(24). در مطالعه ما هم با افزایش آستانه تشخیص از 80IU/L به 240IU/L ویژگی تست از 69٪ به 88٪ افزایش پیدا کرد و در عوض حساسیت تست از 80٪ به 56٪ کاهش پیدا کرد. در هر دو آستانه تشخیصی ارزش اخباری منفی مناسب و ارزش اخباری مثبت غیر مناسب و ارزش تشخیصی نداشت.

SUTTON و همکاران نیز در مطالعه ای به بررسی 1598 بیمار با شکم حاد پرداخته بودند که 44 مورد آن پانکراتیت حاد بودند و میانگین سنی افراد مورد مطالعه نیز 49/6 سال گزارش شده بود. همچنین در این مطالعه آستانه تشخیصی(3 برابر بیشتر از محدوده نرمال) 900IU/l برای لیپاز و 330IU/l برای آمیلاز در نظر گرفته شده بود. در این مطالعه زمانی که آستانه

تشخیصی را به پنج برابر محدوده نرمال افزایش می دهیم، اختصاصیت و حساسیت آن به ترتیب 99 ٪ و 39 ٪ می شد. در حالی که وقتی آستانه تشخیصی آن را به 3 برابر محدوده نرمال کاهش دادند اختصاصیت تغییری نکرد ولی حساسیت به 50 ٪ افزایش پیدا کرد. در مورد لیپاز هم در آستانه تشخیص 5 برابر بالاتر از محدوده نرمال اختصاصیت 98٪ و حساسیت 57٪ بدست آمده بود و زمانی که آستانه را به 3 برابر بالاتر از محدوده نرمال کاهش دادیم اختصاصیت 97 ٪ و حساسیت 64 ٪ بدست آمد. ارزش اخباری منفی هر دو تست در محدوده 99-98 ٪ بدون در نظر گرفتن آستانه های تشخیصی بود و ارزش اخباری مثبت برای آمیلاز برابر 50 ٪ در آستانه تشخیصی 5 برابر نرمال و 51 ٪ نیز در آسانه تشخیصی 3 برابر نرمال بدست آمد. ارزش اخباری مثبت برای لیپاز برابر 50 ٪ در آسانه تشخیصی 5 برابر نرمال و 41 ٪ نیز در آستانه تشخیصی 3 برابر نرمال بدست آمد(17).

در مطالعه ما هم با کاهش آستانه تشخیصی سطح آمیلاز از 330 به 110 حساسیت 42 ٪ به 79 ٪ افزایش یافت و لی در عوض اختصاصیت از 92 ٪ به 69 ٪ کاهش یافت. در مورد لیپاز نیز با کاهش آستانه از 240 به 80 حساسیت از 56 ٪ به 80 ٪ افزایش پیدا کرد که در این مورد نیز کاهش آستانه تشخیصی با کاهش اختصاصیت از 88٪ به 69٪ همراه بود. همچنین ارزش اخباری منفی بدون در نظر گرفتن آستانه ها در هر دو تست ها در محدوده 92-84 درصد بود که مناسب می باشد. ارزش اخباری مثبت برای آمیلاز برابر 43 ٪ در آستانه تشخیصی 110 و 61 ٪ نیز در آسانه تشخیصی330 بدست آمد. ارزش اخباری مثبت برای لیپاز برابر 44 ٪ در آسانه تشخیصی 80 و 58 ٪ نیز در آستانه تشخیصی 240 بدست آمد.

Yadav و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که با افزایش آستانه تشخیص آمیلاز اختصاصیت این تست نزدیک به 95٪ می رسد این در حالی است که با این عمل حساسیت تشخیصی آن کاهش می یابد و نزدیک به 60٪ می رسد(22).

در مطالعه ما دقت تشخیصی برای آمیلاز (سطح زیر منحنی ROC) در آستانه 110 برابر 8٪ و در آستانه 330 برابر 94٪ بود که این نشان می دهد دقت تشخیصی ما در آستانه 330 بیشتر و مطمن تر می باشد.علاوه بر این دقت تشخیصی برای لیپاز در آستانه 80 برابر 84٪ و در آستانه 240 برابر 47٪ بدست آمد، این نتیجه نیز گویای این است که دقت تشخیصی برای لیپاز در مطالعه ما در آستانه 80IU/L بیشتر می باشد.

Steven و همکاران نیز در مطالعه ای گزارش کردند در آستانه تشخیصی 240 U/L برای آمیلاز و 800U/Lبرای لیپاز ، حساسیت، اختصاصیت و دقت تشخیصی به ترتیب برای آمیلاز برابر 69٪ ، 79٪ ، 76٪و برای لیپاز برابر 80٪ ، 84٪ و 82٪ بود(25).دقت تشخیصی در مطالعه ما برای آمیلاز در آستانه 330 بالاتر بوده و در آستانه 80 نیز برای لیپاز تقریبا مشابه می باشد که نشانگر این است که ما برای افزایش دقت تشخیصی برای آمیلاز به سطح های خونی بالاتری نیاز داریم ولی برای لیپاز نیازمند به سطوح بالای آنزیم برای تشخیص نیستیم و در صورت بروز علایم بالینی پانکراتیت با افزایش اندک سطح لیپاز می توان تشخیص را مطرح کرد.

همچنین در مطالعه Steven و همکاران در بین 508 بیمار 180 نفر (35٪) دچار حمله پانکراتیت حاد شده بودند که 36٪ مرد و 64٪ زن بودند(25).در مطالعه ما 88 نفر(19٪) دچار پانکراتیت حاد شده بودند که 42٪ مرد و 58٪ زن بودند که تقریبا مثل مطالعه بالا میزان ابتلا به پانکراتیت حاد در زنان بیشتر است ولی دلیل خاصی برای این حالت پیدا نشد.

در مطالعه دیگری که به بررسی سطح آمیلاز و لیپاز در پانکراتیت حاد پرداخته بود(آستانه تشخیص برای 240 برای آمیلاز و 600 برای لیپاز)، میانگین سطح آمیلاز برابر 353u/l و میانگین سطح لیپاز نیز 2745u/l بدست آمد(26). در این مطالعه موارد مثبت واقعی، منفی کاذب، منفی واقعی و مثبت کاذب برای آمیلاز و لیپاز به ترتیب برابر بود با 77، 29، 627،

124- و 104، 2، 723 ، 28 .که این مقادیر تقریبا مشابه (از نظر نسبت) مطالعه ما در آستانه های 110 برای آمیلاز و 80 برای لیپاز می باشد.

در مطالعه ما در Cutoff =110 برای آمیلاز ، ارزش اخباری منفی(NPV) با 0/920 مناسب می باشد ولی ارزش اخباری مثبت(PPV) با 0/432، توان تشخیصی مناسبی ندارند در Cutoff =330 ارزش اخباری منفی با مقدار 0/84 مناسب می باشد ولی ارزش اخباری مثبت 0/61،توان تشخیصی مناسبی ندارد. در این مورد نیز پایین بودن ارزش اخباری مثبت در هر دو آستانه نشان می دهد که نتایج بدست آمده با نتایج کلینیکی مطابقت ندارد.

همچنین در Cutoff = 80 برای لیپاز ارزش اخباری منفی با مقدار 0/92 جهت بررسی ارزش تشخیصی مناسب می باشد. ولی ارزش اخباری مثبت با مقدار 0/44، ارزش تشخیصی مناسبی ندارد

در Cutoff =240 نیز ارزش اخباری منفی با مقدار 0/87 جهت بررسی ارزش تشخیصی مناسب می باشد. ولی ارزش اخباری مثبت با مقدار 0/58، ارزش تشخیصی مناسبی ندارد.

و پایین بودن ارزش اخباری مثبت در هر دو آستانه نشان می دهد که نتایج بدست آمده با نتایج کلینیکی مطابقت ندارد.

در مطالعه James و همکاران نیز که آستانه 110 برای آمیلاز و 240 برای لیپاز در نظر گرفته بودند، ارزش اخباری مثبت به ترتیب برابر 0/38 و 0/78 بدست آمد همچنین ارزش اخباری منفی نیز به ترتیب 0/95 و 0/99 بدست آمد(27) همانطور که مشاهده می کنیم ارزش اخباری منفی در هر دو مطالعه تقریبا در آستانه های مشابه یکسان می باشد و این نشان می دهد این تست ها در پیش بینی افرادی که مبتلا نیستند موفق عمل می کنند ولی در مطالعه ما ارزش اخباری مثبت برای هر دو آنزیم پایین می باشد و این تست ها توانایی پیش بینی کامل موارد ابتلا را ندارد و باید با علایم بالینی تطبیق داده شود.

نتیجه گیری

مطالعه ما نشان داد که بررسی سطح آنزیم های لیپاز و آمیلاز برای تشخیص پانکراتیت حاد کمک کننده است و نسبت به آستانه های مختلف سنجش برای هر آنزیم می توان به حساسیت و اختصاصیت متفاوتی دست یافت بطوری که با افزایش آستانه تشخیصی بر میزان اختصاصیت تست ها افزوده شده و از حساسیت آن ها کاسته می شود.همچنین در مطالعه ما در آستانه های مختلف تشخیصی اندازه گیری هریک از آنزیم ها ارزش اخباری قابل قبولی بود ولی ارزش اخباری مثبت غیر قابل قبول بود و با نتایج کلینیکی تطابق نداشت.بنابراین نیاز است تا تحقیقات گسترده تری برای بررسی این موضوع انجام گیرد.

پیشنهادات :

تاکنون مطالعه مدونی در ارتباط با حساسیت و اختصاصیت آنریم های لیپاز و آمیلاز انجام نشده است و مطالعه ما هم چون فقط در یک مرکز انجام شده حتما با کاستی هایی روبرو بوده است بنابراین پیشنهاد می گردد مطالعه وسیع تری در مورد اپیدمیولوژی ، اتیولوژی، حساسیت و اختصاصیت این آنزیم ها در انواع آستانه های مختلف و.. در رابطه با پانکراتیت حاد در کشور انجام گردد.

References:

1- JWY Chang, CH Chung(2011). Diagnosing acute pancreatitis: amylase or lipase? *Hong Kong Journal of emergency medicine*, 18,20-25.

2- James P. Corsetti, Christopher Cox, Thadeus J. Schlz, and Dean A. Arvan (1993). Combined Serum Amylase and Lipase Deteriminations for Diagnosis of Suspected. *CLIN CHEM. 39/12*, 2495-2499.

3- Ahmed Z. Al-Bahrani, Basil J. Ammori (2005). Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clinica Chimica Acta 362*, 26-4.

4- Peter A. Banks, et al (2006). Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol,* lol: 2379-2400.

5- Cappell MS (2008). Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am. 92(4)*, 889-923.

6- AbouRjaili G, Shtaynberg N, Wetz R, Costantino T, Abela GS (2010). Current concepts in triglyceride metabolism, pathophysiology, and treatment. Metabolism. *J Clin Gastroenterol,* 1210-20.

4- Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis (2003). *J Clin Gastroenterol,* 36(1):54-62.

8- Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia(1969). *Adv Intern Med*, 15:117-54.

9- Hokanson JE, Austin MA (1996). Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk,* 3(2):213-9.

10- Ewald N, Kloer HU(2009). Severe hypertriglyceridemia: an indication for apheresis? *Atheroscler Suppl.* 29;10(5):49-52.

11- Yeh JH, Chen JH, Chiu HC (2003). Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher,* 18(4):181-5.

12- F. Charles Brunicardi, MD,Michael E (2010). DeBakey Department of Surgery, *Baylor College of Medicine, Houston, schwartz s principal of surgery,9 eddition,* 540-561.

13- Cole RP (2009). Heparin treatment for severe hypertriglyceridemia in diabetic ketoacidosis. *Arch Intern Med,* ;169(15):1439-41.

14- Bensadoun A(1991). Lipoprotein lipase. *Annu Rev Nutr,*217-37.

15. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW (2006). Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol,* 59(4):340-4.

16. Smotkin J, Tenner S (2002). Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol,* 34(4):459-62.

17- HUMES S, SMITH P, WRIGHT W, LOBO M(2009). The role of routine assays of serum amylase and lipase for the diagnosis of acute abdominal pain. *Ann R Coll Surg Engl,* 91: 381–384.

18. Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, Dave PB (1993). Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis, *Am J Gastroenterol,* 88: 2051–5.

19. Treacy J, Williams A, Bais R, Willson K, Worthley C, Reece J et al (2001). Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Aust NZ J Surg* **71**: 577–82.

20. Orebaugh SL (1994). Normal amylase levels in the presentation of acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* **12**: 21–4.

21. Corsetti JP, Cox C, Schulz TJ, Arvan DA(1993). Combined serum amylase and lipase determinations for diagnosis of suspected acute pancreatitis. *Clin Chem* **39**: 2495–9.

22. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS (2002). A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 97:1309–18.

23. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, et al (2005). Management of acute pancreatitis. *surgery to interventional intensive care. Gut* 54:426–36.

24- W R Matull, S P Pereira, J W O'Donohue (2002). Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 59:340–344.

25- Steven C. Kazmierczak (1993). ***Paul G.*** Catrou,' and Frederick Van Lente. Diagnostic Accuracy of Pancreatic Enzymes Evaluated by Use of Multivariate Data Analysis. *CUNICAL CHEMISTRY*, Vol. 39, No. 9, 1960-1965.

26- Courtois P, Gnat D, Wenders G, Vertongen F, Franckson JRM (1986). Interet du dosage simultane de l'alpha-amylase et de in lipase pancreatique pour le diagnostic des as aigus de pancreatite. *Rev Med Brux* 7:527-32.

27- James P. Corsetti, Christopher Cox, Thadeus J. Schulz, and Dean A (1993). Aryan' Combined Serum Amylase and Lipase Determinations for Diagnosis of Suspected Acute Pancreatitis. *CLIN.CHEM.39/1 2*, 2495-2499.

Evaluation of diagnostic value of amylase and lipase in diagnosis of acute pancreatitis

Atieh Gasemi, Tala Pourlak , Heidar Ali Esmeili

Department of Emergency, Emam Reza Hospital ,Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Introduction:

Methods:

Results:

Conclusion:

Key words:

Tabriz University Of Medical Sciences

Medical Faculty

A Thesis Submitted for General physisian degree

Evaluation of diagnostic value of amylase and lipase in diagnosis of acute pancreatitis

Written by

Atieh Gasemi

:Supervisor

Dr.Tala Pourlak

:Advisor

Dr.Heidar Ali Esmeili

Thesis NO: