دراسة بكتيرية كيموحيوية للمرضى المجرى لهم عملية استئصال المرارة

سما جواد كاظم الزويني

كلية العلوم للبنات – جامعة بابل

Samajawad540@yahoo.com

الخلاصة

يعد التهاب المرارة من اكثر المضاعفات الشائعة لها . والهدف من الدراسة هو عزل وتشخيص البكتريا من حصى المرارة و معرفة تأثير وجودها على انزيمات الكبد للمرضى المجرى لهم عملية استئصال المرارة.

جمعت العينات من(108) مريض اجرى لهم عملية استئصال المرارة في مستشفى الحلة التعليمي العام , ونقلت عينات الحصى الى المختبر, ثم زرعت العينات على اوساط زرعيه مختلفة لغرض عزل وتشخيص اهم المسببات البكتيرية لتكوين الحصى .

اظهرت نتائج الزرع البكتيري ان 17.5% اعطت نتيجة موجبه للزرع و 82.5 % نتيجة سالبه وان اكثر الانواع البكتيرية انتشارا في الحصى هي بكتريا (30 %) *Enterobacter aerogenes* تليها (25%) *Klebsiella pneumonia* ,(20%) *Ecoli* , (15%) *Salmonella* و (10%) *Enterococcus faecalis* .

كما اظهرت النتائج ارتفاع في معدلات البليروبين الكلي total bilirubin (22.5 umol/L), البليروبين المقترن conjugated bilirubin (10.1 umol/L), انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphetase (ALP) (47.5 iu/L) , انزيم نقل الالانين Alanine amino- transferase (ALT) (24.0 iu/L) , انزيم نقل الاسبارتيت Aspartate amino-transferase (AST) (25.0 iu/L) , وانخفاض في معدلات البروتين الكلي total protein و الالبومين albumin (52.5 g/L , 25.5 g/L) على التوالي في مرضى التهاب المرارة الحصوي بالمقارنة مع مرضى التهاب المرارة غير الحصوي .مع ملاحظة ان القيم لم تظهر اي فروق معنوية تحت مستوى دلالة (P<0.05).

الكلمات المفتاحية: حصى المرارة , بكتريا القولون , , التهاب المرارة , المرارة .

Abstract

The most prevalent complication of gallstone is chronic cholecystitis. The present study aimed to isolation and identification of gallstone bacteria in addition to determination of liver enzyme concentrations that releated with this infection in patients undertook cholecystectomy .

Cholecystectomy was achieved in 108 patients. Collected samples transferred to laboratory in appropriate media, then cultured on selective media to isolate the possible causative bacteria.

Cultured investigations show 17.5% positive cultured resultes, *Enterobacter aeroginosa* form the predominant bacteria 30% followed by *Klebsiella pneumonia* 25% , *E-coli* 20% , *Salmonella spp.* 15% , and *Enterococcus faecalis* 10% .

Biochemical investigations for liver function test reveals elevation in total bilirubin (22.5 umol/L) ,conjugated bilirubin (10.1 umol/L) , alanine amino-transferase(24.0 iu/L) , aspartate amino-transferase (25.0 iu/L) and alkaline phosphetase(47.5 iu/L). and decreace in total protein , albumin concentrations (52.5 g/L , 25.5 g/L) respectively, in individuals with gallstone disease than in those without gallstone disease. the values did not show any significant differences under the level of significance (0.05> P).

Keywords: gallstone, E.coli, cholecystitis, gallbladder.

المقدمة

تتكون حصى المراره في جميع المجتمعات والاعراق , شيبا وشبابا , وفي جميع المراحل الصحية. يزداد احتمال الاصابه بها مع تقدم العمر ويحدث في الاناث ثلاثة اضعاف حدوثه في الذكور (Heaton *et.al.*,1991).يعتقد ان امراض المرارة من الامراض الشائعة في المجتمعات الغربية , لاسيما المجموعات الأصلية لتلك المجتمعات وفي الدول النامية المتغيرة باتجاه العادات الغربية في نظام الحميه الغذائية (Grimaldi *et. al.*,1993). يبدو ان نوع الحميه العذائيه يشكل جزءاً من اسباب حدوث الحصى المراريه. زيادة تناول السكريات الأحادية simple sugar والطاقة الناتجة عن نظام الحميه الغذائية يرتبطان مع ازدياد

خطر الإصابة بالحصى وخاصة حصى الكوليسترول .استهلاك الكحول المتوسط الجودة يزيد من خطر الإصابة بحصى المرارة ,اذ يقلل تشبع المادة الصفراء بالكوليسترول(Bansal *et.al.*,1992).

تتكون الحصى الكوليستيروليه عادة في المرارة وتكون سائدة في الولايات المتحدة, بينما الحصى الصبغية تتكون عادة في القناة الصفراوية وتكون سائدة في الصينHong Kong,اما في اليابان تصل نسبة الإصابة بالحصى الصبغية الى 70% في المناطق الريفية, في حين تنخفض نسبة الإصابة في المدينة اذ تسود الحصى الكوليستيروليه (Tyagi *et.al.*,1992).

هناك العديد من العوامل التي تساعد على تكوين الحصى الكوليستيروليه يمكن اجمالها في مجموعتين من العوامل هما عوامل غير قابله للتعديل(un modifiable) خاصه بالبنية الجسدية (constitutional) التي تشمل تأثير تقدم العمر, الهرمونات الجنسية الأنثوية , الحمل, موانع الحمل الفموية وتأثير التوزيع الجغرافي اذ يظهر هذا النوع من الحصى في جنوب اوربا وشمال وجنوب امريكا بشكل اكبر من مناطق العالم الاخرى اما المجموعة الثانية هي عوامل قابله للتعديل(modifiable) خاصه بعوامل مؤذيه محتمله ناشئة في البيئة (environmental) تشمل تأثير السمنة ,الفقدان السريع للوزن, الأدوية الخافضة للكوليسترول, المرور المعوي البطيء, المرور المراري gallbladder transit, الغذاء عالي السعرات والغذاء واطئ الالياف, التدخين, كثرة الجلوس وقلة الحركة .اما العوامل التي تساعد على تكوين الحصى الصبغية فتشمل التحلل الدموي المزمنchronic hemolytic syndrome,الاصابات الصفراوية biliary infection, الاعتلالات المعدية المعويةgastrointestinal disorders(امراض اللفائفي Crowns disease)وتشمل الاستئصال الجزئي للفائفيilleal resection or by pass, التليف الكيسي cystic fibrosis , توجد الحصى الصبغية في اسيا اكثر من الغرب , والريف اكثر من المدينة . (Kumar *et.al.*,2003).

تتعرض الاناث لامراض حصى المراره اكثر من الذكور في جميع دول العالم . يعد الجنس واحداً من اهم المؤثرات في مرضى المراره ,ويكون المرض اكثر شيوعا في الاناث خلال سنوات الخصوبه اكثر من الذكور .ولكن هذا الفرق يبدأ يقل في الاناث بعد سن اليأس .الاختلاف في نسب حدوث المرض بين الجنسين يقل مع تقدم العمر (Everhart *et.al.*,1999) . درس تأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية في النساء الطبيعيات , والحوامل, واللواتي يتناولن حبوب منع الحمل (Vaishnavi *et.al.*,2005) . الحمل من العوامل التي تساعد على تكوين حصى المراره من خلال التأثير الهرموني على تركيب الماده الصفراء(ازدياد افراز الكوليستيرول الصفراوي,نقصان او عدم توازن في الاحماض الصفراويه). تقل حركة المرارة خلال الشهر الثالث من الحمل ويحدث تغير وظيفي في الطبقة المخاطية للمرارة (mucosa) مما يساهم في تبلور وتكون الحصى. اغلب الحصوات المرارية تختفي تلقائيا خلال بضعة اسابيع بعد الولادة (Valdivieso *et. al.*, 1993) .

لبكتريا *E.coli* دور في تكون حصى المرارة من خلال انتاجها لا نزيم B-glucouronidase . يعد انزيم

B-glucouronidase المنتج من قبل البكتريا انزيم مهم اذ يعمل تفكيك Bilirubin diglucouronide منتجاً Bilirubin الحر وحامض الكلوكويورونك glucouronic acid التي بدورها تترسب مع ايون الكالسيوم لتكون Calcium Bilirubinate ، الذي يتحد بدوره مع Calcium palmitate ، تتكون هذه المركبات بسبب التحلل المائي hydrolysis بواسطة الانزيمات المنتجه من البكتريا التي بدورها تقترن مع Bilirubin و lecithin على التوالي (Swidsinski and Lee,2001 ; Eslami *et.al.*,2007).

توجد العديد من الانزيمات الكبدية التى تجرى عليها الفحوصات المختبرية الروتينية للاستدلال على العديد من الامراض. تشمل هذه الانزيمات مجموعتين تضم المجموعة الاولى انزيمات Transaminase والمجموعة الثانية تضم انزيمات Cholestasis liver enzymes. المجموعة الاولى تضم انزيمين هما انزيم aspartate aminotransferase(AST) وانزيم alanine aminotransferase(ALT).اما المجموعه الثانيه تضم انزيمين ايضا هما انزيم alkaline phosphatase(AP) وانزيم gamma-glytamyl transferees(GGT).(Buchner and Sonnenberg,2002). تفرز انزيمات Transaminase (AST and ALT) من الكبد الى المجرى الدموي عندما يحدث التهاب في القنوات الصفراويه او ضرر في الخلايا الكبديه .يوجد انزيم AST في عدة اعضاء مثل الكبد, الكليه , العضلات والقلب, لذلك فان الارتفاع في قيم AST قد يعود لعدة اسباب من ضمنها التهاب المراره وتكون الحصى المراريه نتيجة ركود الماده الصفراويه(Castellano,1995). تتراوح الحدود الطبيعيه لانزيمي AST و ALT بين 0-40 IU/L و 0-45 IU/L (IU/L: international units per liter)على التوالي. هناك عدد من الاسباب التي تؤدي الى ارتفاع AST و ALT تشمل : الحصى المراريه gallstone , التهاب الكبد الفايروسيviral hepatitis , سرطان الكبد liver tumors , الفشل القلبي heart failure , التمارين الشاقه strenuous exercise (Buchner and Sonnenberg,2002).

ترتفع قيم AP و GGT عندما يحدث التهاب او ضرر في القنوات الصفراوية. مما يؤدي الى حدوث الركود الصفراوي(cholestasis)نتيجة حدوث فشل failure او اعاقة للانسياب الصفراوي.

هناك نوعان من الركود الصفراوي النوع الاول يسمى الركود الصفراوي داخل الكبد intrahepatic cholestasis ويحدث نتيجة انسداد او تضرر القنوات الصفراوية داخل الكبد ويسبب تليفا وسرطان الكبد. النوع الثاني يسمى الركود الصفراوي خارج الكبد extrahepatic cholestatic ويحدث نتيجة انسداد او تضرر القنوات الصفراوية خارج الكبد ويسبب حصى المرارة(Olokoba *et al.*,2009). عندما يحدث التهاب في القنوات الصفراويه ترتفع قيم AP و GGT الى عشرة اضعاف قيمها الطبيعيه التي تتراوح بين 35- 115 IU/L و 3-60 IU/L على التوالي.يوجدGGT بصوره رئيسه في الكبد ولكن AP يوجد في عدة اعضاء مثل الكبد ,العظام , الامعاء,الكليه ,المشيمه. يشير الارتفاع في قيم AP الى العديد من الامراض منها:الحصى المراريه Gallstone,التهاب قناة الصفراء primary sclerosing cholangitis, سرطان الكبد liver tumors, الادويه التي تسبب امراض كبديه drugs-induced liver disease.

يقوم الكبد بإنتاج صبغة البليروبين الصفراء اللون عندما يعيد انتاج خلايا الدم الحمراء الميته. المستوى الطبيعي للبليروبين اقل من (milligram per deciliter) 1mg/dl .تتمثل اعراض ارتفاع البليروبين باصفرار الجلد والعينين(اليرقان), البول غامق اللون, الخروج فاتح اللون. ايض البليروبين معقد جدا ويتألف من عدة خطوات واي خلل في اي خطوه يمكن ان يسبب ارتفاعاً في قيمته, لذلك فان الارتفاع في قيم البليروبين يمكن ان يشير الى عدة امراض منها: تحصي قناة الصفراء choledocholithiasis , التليف الكبدي primary biliary cirrhosis , التهاب قناة الصفراء primary sclerosing cholangitis , تحلل خلايا الدم الحمراء hemolysis-RBC destruction (Olokoba *et. al.*,2009). عندما يقترن ارتفاع bilirubin مع AP وGGT يؤدي الى cholestatic liver diseases, اما اذا بقي bilirubin ضمن الحدود الطبيعية في حين ارتفع كل من AP و GGT فهذا يؤدي الى anicteric cholestasis (غير اليرقاني) (Buchner and Sonnenberg,2002).

الهدف من الدراسة

الهدف من الدراسة هو عزل وتشخيص البكتريا من حصى المرارة و معرفة تاثير وجودها على انزيمات الكبد للمرضى المجرى لهم عملية استئصال المراره من خلال اجراء الفحوصات الكيموحيوية.

المواد وطرق العمل:

شملت الدراسه 108 مصابا بالتهاب المراره راجعوا (مستشفى الحلة التعليمي)للمدة من شهر تشرين الثاني 2011 ولغاية شهر حزيران 2012 لغرض الاستئصال الجراحي للمراره.اخذت عينات الحصى بعد العمليه مباشرة وغسلت الحصى بواسطة محلول ملحي معقم لازالة التلوث السطحي ووضعت في انابيب معقمه واخذت لغرض الزرع البكتيري,جمعت الحصى من فئات عمريه مختلفه (18-70) سنة من كلا الجنسين (16ذكر و 92انثى). .اما بالنسبة لعينات الدم سحب 3 مل من الدم لكل نموذج في أنبوبة بلاستيكية سعة 10 مل لا تحوي على المادة المانعة للتخثر لغرض فصل المصل ، مع تسجيل المعلومات المتعلقة بالمريض .

نقلت عينات الحصى وعينات الدم بعد مدة وجيزة إلى المختبر لغرض الزرع البكتريولوجي وفصل الأمصال وإجراء بقية الاختبارات .زرعت المسحاة المأخوذة من حصى المرارة (السطح الخارجي واللب الداخلي للحصى)على الاوساط الزرعيه التالية: وسط الأكار المغذي Nutrient Agar Media ,وسط أكار الماكونكي MacConky Agar Media ,وسط أكار الدم Blood Agar Base Media ,وسط المانتول الملحي الصلب Manitol Salt agar,وسط Chocolate Agar,وسط أكار السالمونيلا-الشيكلا *Salmonella-Shigella* Agar (S-S Agar)وسط اختزال السترات Simmon'S Citrate Agar ووسط الايوسين مثيلين الأزرق Eosin Methylin Blue Media (EMB).

حضنت الأطباق بدرجة 37 ْم لمدة 24-48 ساعة(MacFaddin ,2000).حفظت العزلات البكتيرية بعد تشخيصها بزرعها في درجة حرارة 37م لمدة24 ساعة على وسط زرعي مائل (Slant) من اكار خلاصة القلب والدماغ (BHI) ، ثم حفظ النموذج في الثلاجة لمدة شهر كامل واستمرت عملية تجديد العزلات بشكل دوري شهريا لضمان بقائها نشطة طيلة مدة الدراسة (Holt *et.al.*,1994).

شخصت المستعمرات البكتيرية بشكل مبدئي مظهرياً من حيث (الشكل ،القوام ،الرائحة, الحجم, التحدب) وتحديد العزلات السالبة والموجبة لصبغة غرام من ملاحظة ظهور وعدم ظهور النمو على وسط آكار الماكونكي ، وتسجيل العزلات المحللة وغير المحللة للدم للمستعمرات النامية على وسط آكار الدم ,بعدها فحصت المستعمرات مجهريا باستخدام تقنية صبغة غرام لتفريق البكتريا الموجبة عن السالبة والتعرف على أشكال الخلايا وترتيبها (Collee *et.al.*,1996). كما اجريت الاختبارات الكيموحيوية لغرض تشخيص العزلات البكتيرية.

نقلت عينات الدم الموضوعة بأنابيب معقمة خالية من مادة مانع التخثر الى المختبر وتركت لمدة لغرض التخثر ثم وضعت في جهاز النبذ المركزي لمدة 5 دقيقة بسرعة 3000 دورة/ دقيقة ثم فصل المصل بوساطة أنابيب باستور المعقمة ووضعت في انابيب إبندروف (Eppendroffe) وحفظت العينات بدرجة 20- مْ (Theml *et.al.*,2004). لدراسة العلاقة بين حصى المرارة و انزيمات الكبد تم قياس معدل كل من البليروبين الكلي total bilirubin(umol/L), البليروبين المقترن conjugated bilirubin(umol/L) , انزيم نقل الالانين Alanine amino-transferase (ALT)(u/L), انزيم نقل الاسبارتيت Aspartate amino-transferase(AST)(u/L), انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phasphatase(ALP)(u/L), البروتين الكلي total protein(g/L) و الالبومين

Albumin(g/L) . اجريت هذه الاختبارات باستعمال جهاز (autolyser) المجهز بعده خاصه لاجراء كل فحص وحسب طريقة العمل الاتيه: وضع(5) مل من الدم في انبوبة اختبار (T–test) ثم تعليم العينات وترقميها.

اجراء طرد مركزي (5) دقائق ,على قوة (3000) دوره ادقيقه لغرض الحصول على المصل , وضع انابيب الاختبار الحاويه على المصل والمعلمه في جهاز اوتولايزر, برمجة جهاز اوتولايزر بادخال المعلومات الخاصه لاجراء كل اختبار يشغل الجهاز بعد تزويده بالكواشف المجهزه من الشركات المصنعه والخاصه لاجراء كل اختبار, تظهر النتائج على ورقه مطبوعه بواسطة طابعه مربوطه على الجهازوتمثل قيم الاختبارات المطلوبه .

التحليل الإحصائي Statistical Analysis :

استخدم برنامج الإحصاء الأمريكي (SPSS 11) لإجراء التحليل الإحصائي إذ حللت النتائج باستخدام اختبار(T–test) تحت مستوى دلالة ($P< 0.05$)(Niazi ,2004).

النتائج والمناقشة

اظهرت نتائج الزرع البكتيري لحصى المراره ان 17.5% اعطت نتيجه موجبه للزرع و 82.5 % نتيجه سالبه . اذ كانت نتيجة الزرع موجبه للحصى الصبغيه و المختلطه بينما كانت سالبه للحصى الكوليستيروليه جدول (1) .وبما ان الحصى الكوليستيروليه هي السائده في دراستنا الحاليه فمن الطبيعي ان يكون نسبة الزرع الموجب اقل من نسبة الزرع السالب في العراق. تتباين نسب الزرع البكتيري لحصى المرارة في البلدان المختلفة وهذا قد يرجع الى نوع الحصى فالحصى الصبغية والمختلطة هي السائدة في بلدان العالم الاخرى في حين في العراق تكون الحصى الكوليستيروليه هي السائدة لذا تختلف نسب العزل البكتيري اعتمادا على نسب انواع الحصى المعزولة (Al–khafeji , 2006) . كذلك لا توجد علاقه بين عدد الحصى والنسبة المئوية للزرع البكتيري الموجب (Csendes *et.al.*,1996a) .

جدول(1) : نتائج الزرع البكتيري لحصى المراره حسب نوع الحصى

نوع الزرع	نوع الحصى							
	الحصى الكوليستيروليه		الحصى الصبغيه		الحصى المختلطه		الكلي	
	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%
+ve	0	0	7	21.4	10	40	17	17.5
-ve	36	100	26	78.57	16	60	78	82.5
الكلي	36	100	33	100	26	100	95	100

وقد يعود الاختلاف في عدد ونسب العزلات الى تباين مجاميع المرضى المأخوذ منها العينات والاختلاف في تقنيات الزرع (Csendes *et.al.,* 1996a). ومع ذلك تزداد المخاطر السريريه بتواجد البكتيريا في الماده الصفراء وخاصة مرضى الحصى المراريه. يعمل وجود البكتيريا في المرارة على زيادة خطر حدوث الانتتان بعد العملية الجراحية ; تكمن عوامل الخطر السريرية في: المرضى الاكبر من 60 سنة , العمليات الجراحية السابقة للأعضاء الصفراوية , اليرقان, ارتفاع الحرارة خلال الاسبوع الاول من العملية ,اجراء العملية خلال الشهر الاول من حدوث التهاب حاد في المرارة (Nord,1990).

بينت الدراسة الحالية وجود علاقة بين الاعراض السريرية قبل العملية الجراحية وبين الزرع الموجب لمادة الصفراء,اذ شخصت اعراض سريريه في مرضى المراره بعمر اكبر من 50 سنة قبل اجراء العمليه الجراحيه ,

وبعد اجراء الزرع البكتيري لمادة الصفراء كانت النتائج موجبه عند المرضى الذين يعانون من اعراض سريرية اكثر من غيرهم. تستعمل عادة المضادات الحيوية قبل العملية الجراحية عندما يشخص واحد او اكثر من هذه العوامل السريرية ,على الرغم من ان المخاطر السريرية تقل او تنعدم في حالة الجراحة المنظورية (Gold-Deutch *et.al.*,1996 ; Den Hoed *et.al.*,1998) . كشفت الدراسة الحالية ان اكثر الانواع البكتيرية انتشارا في الحصى هي بكتريا(30 %) *Enterobacter aerogenes* تليها (%25) *Klebsiella pneumonia* , (%20) *Ecoli*, (%15) *Salmonella* و (%10) *Enterococcus faecalis* جدول(2). بينت دراسات اخرى تبايناً واضحاً في نوع ونسب الانواع البكتيريه المعزوله من الحصى بالمقارنه مع نتائج الدراسه الحاليه وهذا يرجع الى اختلاف نوع الحصى ونسب انتشارها (Balasundaram *et.al.*,2000).

جدول(2): توزيع العزلات البكتيرية حسب نوع الحصى .

البكتيريا	انواع الحصى			الكلي	
	الحصى الكوليستيروليه	الحصى الصبغيه	الحصى المختلطه	العدد	%
Enterobacter aerogenes	0	2	4	6	30
Klebsiella pneumonia	0	3	2	5	25
Ecoli	0	2	2	4	20
Salmonella spp.	0	2	1	3	15
Enterococcus faecalis	0	0	2	2	10
الكلي	0	9	11	20	100

بينت نتائج الزرع البكتيري للأنواع المختلفة من حصى المرارة ان مسحات الحصى الصبغية والمختلطة تكون موجبه للزرع في حين كانت مسحات الحصى الكوليستيروليه سالبه وهذا يثبت اثر البكتيريا في تكوين الحصى الصبغية والمختلطة اذ ان اغلب الحصى الصبغية و المختلطة تعطي نتيجة موجبه للزرع البكتيري بينما الحصى الكوليستيروليه تظهر نتيجة سالبه في الزرع(Swidsinski and Lee, 2001). ان عدم نمو البكتيريا في الحصى الكوليستيروليه لا يعني ان البكتيريا لا تعد سبباً من اسباب حدوث المرض ولكن البكتيريا هي التي تبدأ بتكوين الحصى الكوليستيروليه ولكن لا تستطيع العيش فيها فيما بعد لانها لا تمثل بيئه جيده لنمو البكتيريا (Wetter *et.al.*,1994). اوضح الزرع البكتيري في المرضى الذين يعانون من الحصى ان البكتيريا لاتمثل السبب الاساسي في تكوين الحصى و احداث المرض. ولكن قد يكون للبكتريا اثر ثانوي في تكوين الحصى (Ballal *et.al.*,2001).اثر البكتيريا في امراضية الحصى المراريه غير محدد بشكل قاطع. كما انه قد يكون لبعض انزيمات البكتريا اثر في ذلك ومنها انزيم B-glucoronidase المفرز من بكتيريا *E.coli* الذي يعمل على تحلل bilirubin diglucoronide منتجا bilirubin الحر و glucoronic acid الحر الذي بدوره سوف يترسب مع ايون الكالسيوم ليكون calcium bilirubinate الذي يعد المكون الاساسي للحصى الصبغيه البنيه.كما بينت دراسات اخرى وجود علاقه قويه بين البكتيريا وتكون الحصى القنويه في المرضى الذين يعانون من التهاب قناة الصفراء القيحي المتكرر. و وجد ان اقل من نصف البكتيريا المعزوله من الحصى المحتويه على calcium bilirubinate تنتج انزيم B-glucoronidase وبذلك تعد النظريه اعلاه الاكثر قبولا في إمراضيه هذا النوع من الحصى (Osnes *et.al.*,1997 ; Stewart *et.al.*,2005).

اظهرت النتائج ان معدلات البليروبين الكلي(total bilirubin) و البليروبين المرتبط (conjugated bilirubin) في مرضى التهاب المرارة الحصوي كانت اكبر منها في مرضى التهاب المرارة

غير الحصوي (22.5±15.9 umol/L) و(10.1±5.90 umol/L) على التوالي. كذلك شهدت معدلات انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphetase (ALP) و انزيم نقل الالانين Alanine amino – transferase (ALT) و انزيم نقل الاسبارتيت Aspartate amino–transferase (AST) ارتفاعا ملحوظا في مرضى التهاب المرارة الحصوي بالمقارنة مع مرضى التهاب المرارة غير الحصوي اذ بلغت القيم (47.5±37.4 iu/L) , (24.0±5.70 iu/L) و(25.0±13.9 iu/L)على التوالي. اما بالنسبة لمعدلات البروتين الكلي (total protein) والالبومين(albumin)كانت تميل للانخفاض في مرضى التهاب المرارة الحصوي بالمقارنة مع مرضى التهاب المرارة غير الحصوي (52.5±24.7 g/L) و(25.5 ±2.10 g/L)على التوالي. مع ملاحظة ان القيم لم تظهر اي فروق معنويه تحت مستوى دلاله ($P<0.05$)جدول(3).

جدول(3):العلاقة بين حصى المرارة وانزيمات الكبد

الاختبارات الكيموحيويه	مرضى التهاب المراره الحصوي المعدل±الانحراف المعياري	مرضى التهاب المراره غير الحصوي المعدل±الانحراف المعياري
total bilirubin (umol/L)	15.9±22.5	5.20±12.6
conjugated bilirubin(umol/L)	5.90±10.1	3.30±6.1
(ALP)(iu/L)	37.4±47.5	24.5±39.5
(ALT)(iu/l)	5.70±24.0	12.8±9.0
(AST)(iu/L)	13.9±25.0	18.0±13.4
total protein(g/L)	24.7±52.5	10.0±65.2
Albumin(g/L)	2.10±25.5	5.40±30.6

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً في قيم bilirubin(الكلي والمرتبط) وقيمALP , ALT و AST في حين اظهرت انخفاض في قيم البروتين الكلي والالبومين في مرضى التهاب المرارة الحصوي بالمقارنة مع مرضى التهاب المرارة غير الحصوي, وقد تطابقت هذه النتيجة مع (Olokoba *et. al.*,2009)الذي اوضح ان معدلات bilirubin , ALP , ALT و AST ترتفع في المرضى الذين لديهم حصى في المرارة اكثر من المرضى الذين يعانون من التهاب المرارة بدون حصى في حين تنخفض قيم البروتين الكلي والالبومين في مرضى حصى المرارة. بعض المرضى الذين لديهم حصى في المراره لايعانون من اعراض سريريه واضحه ولكن هناك من تظهر عليهم اعراض واضحه كالالم في الجهه العليا اليمنى من البطن(David,1997) . ومن خلال مراجعة التاريخ المرضي لبعض المرضى وجد ان مرضى التهاب المراره الحصوي الذين يعانون من اعراض سريريه واضحه كانوا مصابين بالتهاب الكبد المزمن , وقد توافقت هذه النتيجه مع دراسات اخرى اوضحت ان التهاب الكبد المزمن يعد عاملاً خطراً للاصابه بحصى المراره ; James *et.al.*,1996 ; Castellano,1995) Parveen and Michael,1999 ; Braunwald *et.al.*,2001 ; Buchner and Sonnenberg,2002).

المصادر

Al-khafeji, F. A .(2006). Bacteriological and Clinical study of gallbladder stones and biles after cholecystectomy .Msc. Thesis. Collage of medicine, Babyl university.

Balasundaram, S.; Patil, A. B. and Metgud, S. C.(2000). A one year cross sectional study of bacteriology of gallstones: At District Hospital and KLES Hospital and Medical Research at Belguam. J.n., Medical Cllage.

Ballal, M.; Jyothi, K. N.; Antony, B.; Arun, C. and Prabhun, T.(2001). Bacteriological spectrum of cholecystitis and its antibiogram. *Ind. J. Med. Microbiol*., 19:212-214.

Bansal,S.K.; Gupta,S.K.; Bansal,A.; Rajput,V.S.; Joshi,L.D. (1992). Chemical composition of Biliary Calculi from Kanpur region. *Ind. J. Clin. Biochem*., 7: 27-179.

Braunwald, E.; Faucl,A.S. and Kasper, D.L.(2001).Harrisons Principle of Internal Medicine. 15th Edn. New York: Mc Graw Hill, pp: 1779-2252.

Buchner, A.M. and Sonnenberg, A.(2002). Factors influencing the prevalence of gallstones in the liver disease: beneficial and harmful influences of alcohol . *Am.J. Gastroenterol*., 97(4):905-907.

Castellano, L. (1995).Cholelithiasis in patients with chronic active liver disease : Evaluation of risk facter. *Ital. J. Gastroenterol* ., 27(8):425-429.

Collee, J.; Garald, G.; Fraser, F.; Andrew, G.; Marmion, M.; Barrie, P.; Simmon, S. and Anthong, N. (1996). Practical medical micro-biology. 14th ed. Churchill Livingstone. Newyork., P:131-150.

Csendes, A.; Burdiles, P.; Maluenda, F.; Diaz, C.; Csendes, P. and Mitru, N. (1996a) . Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch. Surg*., 131: 389-394.

David, L.N. (1997). *Biliary tract.* In: David C and Sabiston JR. Sabiston textbook of surgery (15thed), W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania. pp:1117 .

Den Hoed, P.T.; Boelhouwer, R.U.; Veen, H.F.; Hop, W.C. and Bruining, H.A.(1998). Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery . *J. Hosp. Infect*., 39:26-37.

Eslami, G.; Nowruzi, J.; Fllah, F.; Goudarzi, H.; Hakemivala, M. and Jahangiri, S.(2007). Detection of bacteria responsible for gallbladder inflammation and gallstones. *Iran. J. Clin. Infect. Dis* ., 2(3):139-141 .

Everhart, J.E.; Khare, M . and Hill, M. (1999). Prevalence and ethanic differences in gallbladder disease in the united state. *Gastroenterol* ., 128:598-605.London. pp:628-629.

Gold, D.R.; Mashisch, R. and Boldur, I.(1996). How dose infects bile affect the post-operative course of patients undergoing laproscopic cholecystectomy? *Am. J. Surg*., 172:272-274.

Grimaldi, C.H.; Nelson, R.G.; Pettitt, D. J.; Sampliner, R. E.; Bennett, P. H. and Knowler, W. C. (1993). Increased mortality with gallstone disease: results of a 10 year population based survey in Prima India. *Am . Intern.Med*., 118:185-90.

Heaton, K. W.; Braddo, F. E. M. and Emmett, P. M. (1991). Why do men get gallstones ? Roles of abdominal fat and hyperinsulinaemia. *Eur. J. Gastroenteril. Hepatol*., 3:745-751.

Holt, J.G.; Kreig, N.R.; Sneath, P.H.A.; Staley, J.T. and Williams, S.T. (1994). In Bergey's Manual of determinative bacteriology , 9th .ed. The Williams and Wilkins Co., Baltimore.

James, H.G.; Kenneth, R.M. and Scott, L.F.(1996). Current Diagnosis and treatment in Gastroenterology. *Int.Edn.Connecticut: Appleton and Lange,* p:668-678.

Kumar, V.; Cotran, R. S. and Robbins , S. l. (2003). Basic pathology. 7th ed. Philadelphia. London. pp:628-629.

MacFaddin, J.F. (2000). Biochemical Tests For Identification Of Medical Bacteria.3rd ed. Awolters Kluwer Company. Baltimore : 78-424.

Niazi, A.D.(2004). Statistical analysis in Medical Research. 2nd ed. Coll.of Med., Nahrain Univ. Baghdad. P: 73-98.

Nord, C. E. (1990). Incidence and significance of intraperitoneal aerobic and anaerobic bacteria. Clin. therap., 12:9-20.

Olokoba, A . B.;Bojuwoye, B.J.;Olokoba, L.B.;Braimoh,K.T.;Inikori,A.K. and Abdulkareem, A.A . (2009).Relationship between gallstone disease and liver enzymes. *Res. J. Med. Sci*., 3 (1):1-3.

Osnes,T.;Sandstad,O.;Scar,V.and Osnes, M. (1997). Lipopolysaccharides and beta-glucuronidase activity in choledochal bile in relation to choledocholithiasis. *Digestion.,* 58: 437-443.

Parveen,K. and Michael,C.(1999).Clinical Medicine:A textbook for Medical Students and Doctorrs.4th Edn. Philadelphia:WB Sanders, p:338-342.

Stewart, L.; oesterle, A.; Erden, I. and Way, L.W.(2005).Infectious and sterile gallstones: morphology ,chemical composition, and bacterial β-glucuronidase productions. S.A.T.

Swidsinski, A. ; and Lee S.P. (2001) .The role of bacteria in gallstone pathogenesis. Frontiers in Bioscience. 6: 93-103.

Theml, H.; Diem, H. and Haferlach, T. (2004). Color atlas of hemato-logy practical microscopic and clinical diagnosis. 2nd ed. Thieme. PP:209.

Tyagi, S.P.; Tyagi, N.; Maheshwari, V.; Ashraf, S.M. and Sahoo, P.(1992) . Morphological changes in diseased gall bladder: A study of 415 cholecystectomies at Aligarh. *J. Ind. Med. Assoc*., 90: 178-81.

Vaishnavi, C.; et al.(2005).Prevalence of Salmonella enterica serovar typhi in bile and stool of patients with biliary diseases and those requiring biliary drainage for other purposes. *Jpn J. Infect. Dis.*, 58:363–365.[PubMed]

Valdivieso,V.; Covarrubias, C. and Sigel, F.(1993).Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerpeium. *hepatol*., 17:1-14.

Wetter, L.A.; Hamadeh, R.M. ; Griffiss, J.M. ; Oesterle, A.; Aaagaard, B. and Way, L.W. (1994).Differences in outer membrane characteristics between gallstone-associated bacteria and normal bacterial flora. *Lancet.*, 343: 444-448 .