



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

تقييم دقة معايير روكال للتنبؤ بعودة
النزف و الوفيات بعد العلاج التنظيري للنزف
الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية

Determine the accuracy of the Rockall scoring system in
predicting rebleeding and mortality after endoscopic
therapy for bleeding peptic ulcer

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
في الأمراض الهضمية

برئاسة
الأستاذ الدكتور

حسام الدين
شيلي

بإشراف
المدرس الدكتور

ميلاد نعمة

إعداد طالب الدراسات العليا

د ياسر العجيلي

2013م

الدراسة النظرية :

1- مقدمة

- 2- أسباب النزف الهضمي العلوي .
- 3- فيزيولوجيا الإفراز الحامضي .
- 4- اعتبارات عامة في القرحة الهضمية + الألية الإمراضية للقرحة الهضمية.
- 5- **القرحات المترافقة مع الإنتل بالملتوية البوابية .**
- 6- القرحات المترافقة مع استعمال مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية .
- 7- الموجودات السريرية في القرحة الهضمية.
- 8- العلاج الدوائي للقرحة الهضمية .
- 9- التقييم المبدئي و التدبير الأولي لمريض النزف الهضمي العلوي.
- 10- **التنظير الهضمي العلوي في النزف الهضمي العلوي .**
- 11- تقييم خطورة النزف الهضمي العلوي .
- 12- **التدبير التنظيري للنزف الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية .**

مخطط الدراسة العملية :

- 1- خلفية البحث و أهميته .
- 2- هدف البحث .
- 3- طرق الدراسة .
- 4- معايير القبول + الإستبيان .
- 5- كيفية حساب معيار روكال .
- 6- الدراسة الإحصائية .
- 7- **نسب المرضى حسب الجنس والعمر و حسب سبب النزف الهضمي العلوي .**
- 8- توزيع المرضى حسب معيار روكال .
- 9- نسب عودة النزف و الوفيات.
- 10- **سبب الوفاة خلال 30 يوم + التطور السريري لمرضى عودة النزف .**
- 11- الحساسية و النوعية لعودة النزف و الوفاة حسب معيار روكال .
- 12- **المنقشة .**
- 13- مقارنة بين نسبة عودة النزف و الوفيات الملاحظة و المتوقعة حسب دراسة روكال الأصلية
- 14- التوصيات.
- المراجع العلمية

مقدمة:

يعد النزف الهضمي العلوي سبباً هاماً لقبولات المشافي و الوفيات , يقدر معدل حدوثه ب 102 لكل 100000 من السكان [1] وتعتبر القرحة الهضمية أهم و أشيع سبب للنزف الهضمي العلوي . يعتبر التنظير الهضمي العلوي الخطوة الأساسية في تدبير مرضى النزف الهضمي و يكتسب التنظير الهضمي العلوي أهميته من كونه ليس فقط وسيلة تشخيصية بل علاجية أيضاً في تدبير هؤلاء المرضى, حيث تم تطوير الكثير من التقنيات التنظيرية كوسيلة لإيقاف أو منع عودة النزف و تقليل الحاجة للجراحة .

إن الكثير من المرضى الذين يراجعون بنزف هضمي علوي هم كبار بالسن و أو لديهم العديد من المشاكل المرضية المرافقة مما يجعلهم تحت خطر عالي للوفاة و الإختلاطات . تختلف نسبة الوفيات تلو النزف الهضمي العلوي باختلاف الدراسات و لكن قدرت إحدى الدراسات البريطانية هذه النسبة ب 10 % [2] مع ملاحظة كون النسبة أعلى من ذلك لدى المرضى المقبولين بالمشفى لأسباب أخرى جراحية أو غيرها . من هنا تبرز ضرورة وجود معايير لتحديد المرضى عاليي الخطورة و تمييزهم عن المرضى منخفضي الخطورة و ذلك بغرض تحسين التدبير لمرضى النزف الهضمي العلوي .

تعريف مريض النزف الهضمي العلوي :

إن مريض النزف الهضمي العلوي يراجع عادة بأحد الشكايات التالية (مفردة أو مجمعة) : إقياء مدمى أو إقياء طحل القهوة (يشير حتماً إلى كون النزف أقرب إلى رباط تريتز).

تغوط زفتي أو تغوط مدمى (بحل النزف الكتلي) .

من المعروف أن النزف الهضمي العلوي محدد لذاته في 80 % من الحالات , و يكون احتمال عودة النزف أقل عند المرضى الذين يراجعون بعد 48 ساعة من النزف .

أسباب النزف الهضمي العلوي:

يمكن تقسيم أسباب النزف الهضمي العلوي إلى [1]:

1-القرحات الهضمية : و تشكل حوالي 55 % من أسباب النزف الهضمي العلوي مع معدل وفيات اجمالي 6 - 10 % [3] وقد لوحظ في السنوات الأخيرة تناقص هذه النسبة [4] و هذا يمكن مرده الى :

تطور الخيارات العلاجية لاستئصال الملثوية البوابية .

استعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأكثر أماناً .

استعمال الوقاية بمثبطات مضخة البروتون عند المرضى عاليي الخطورة لتطور القرحة أو إختلاطاتها .

2-النزف التالي لفرط توتر وريد الباب: قد يكون النزف من دوالي المري و بنسبة أقل من دوالي المعدة و بشكل أندر من العفج , يحدث النزف في ثلث مرضى فرط توتر وريد الباب و يشكل النزف من الدوالي 10 - 20 % من مرضى النزف الهضمي العلوي مع معدل وفيات 15-40 % و بحل عم العلاج فلن 60-70% من هؤلاء المرضى سوف يعانون من عودة النزف مع معدل وفيات حوالي 60 - 80 % [5].

ليست الدوالي هي مصدر النزف الوحيد لدى مرضى التشمع رغم كونها تشكل أعلى نسبة إذ تتراوح بين (50-90 %) حسب التقارير [6] فبالإضافة الى النزف من الدوالي هنالك النزف

من المخاطية المعدية لدى مرضى اعتلال المعدة بفرط التوتر الباطني وهو مسؤول عن 20 % من حالات النزف الهضمي العلوي عند مرضى التشمع كما أن مرضى التشمع عرضة للقرحات الهضمية و تمزق مالوري وايس بالإضافة للنزف من الغار في توسع أوعية الغار . GAVE

3-تناذر مالوري – وايس :

وهو عبارة عن تسحج طولاني يحدث بالوصل المعدي المريئي يعتقد أنه يحدث بشكل ثانوي لارتفاع الضغط المفاجيء ضمن البطن تلوي الإقياء أو السعال أو الحالة الصرعية أو التشنج. يعتبر مسؤول عن 5 % من حالات النزف الهضمي العلوي، يحدث لدى 10 % من هؤلاء المرضى نكس للنزف [7].

4-التشوهات الوعائية : قد تكون سببا للنزف الحاد أو المزمن وهو الأغلب من السبيل الهضمي ، وتعد مسؤولة عن 6 % من حالات النزف الهضمي العلوي ومن أشكالها GAVE أو توسع أوعية الغار (المعدة البطيخية) بسبب المنظر التنظيري للأفة بوجود خطوط طولانية حمراء تمتد من البواب إلى الغار و تعطي منظر مشابه للبطيخ ، تمثل هذه الخطوط أوعية مخاطية كيسية متوسعة . تحدث أغلب حالات المعدة البطيخية بشكل بدئي، ولكن يمكن أن تترافق مع التشمع أو التصلب المجموعي الجهازى . يعد تخثير الأفات تنظيرياً بالأرغون بلازما أو التخثير الكهربائي هو الوسيلة الأفضل لمنع تكرار النزف دون أن يكون لتخفيض التوتر الباطني لدى مرضى التشمع دور في تخفيض نسبة النزف من الأفات السابقة و يبقى استئصال الغار حل أخير بعد فشل العلاج التنظيري [8] .

5-أورام السبيل الهضمي العلوي: وهي مسؤولة عن أقل من 3 % من أسباب النزف الهضمي العلوي الحاد و تنجم عادة عن تفرح المخاطية أو امتداد الورم الى أحد الأوعية. إن العلاج التنظيري بالطرق المختلفة (الحقن – التخثير) هو طريقة مؤقتة لإيقاف النزف ريثما يتم تحديد المرحلة ثم التدبير وفق ذلك [9] .

6-أفة ديلافوي (Dieulafoy's lesions) :تشكل أقل من 1% من أسباب النزف الهضمي العلوي [10] وهو عبارة عن وعاء متوسع تحت المخاطية قد ينزف دون وجود تفرح صريح بالمخاطية هذا الوعاء الشاذ ذو قطر 1-3 ملم أي أكبر بعشر مرات من الأوعية الطبيعية المتواجدة بالمخاطية و أشيع مكان لتوضعه هو بالقسم العلوي للمعدة على مسير الانحناء الصغير بالقرب من الوصل المعدي المريئي مع العلم أنه يمكن مصادفة هذا التشوه بأمكان أخرى من المعدة و حتى بالمري و الفج [10] ويعد العلاج التنظيري فعال بتدبير هذه الأفة بالمشاركة بين حقن الأدرينالين الممدد و التخثير الكهربائي أو الحراري كما من الممكن وضع كليبس معدني .

7-قرحة كاميرون : قرحة أو سحجة تحدث بكيس الفتق الحجابي , نادراً ما تكون سبب للنزف الهضمي العلوي الحاد وعندما تكون مصدر للنزف الحاد يمكن السيطرة على النزف تنظيرياً بالطرق التنظيرية المختلفة [11] .

8-من الأسباب النادرة للنزف الهضمي العلوي النلسور الأيهرى المعوي الذي يحدث في 2 % من الطعوم الأبهريه الصناعية تلو الجراحة الوعائية على الأبهري أو قد تكون بدئية بسبب أمهات الدم غير المعالجة و غالباً ما تتواجد النواسير بين الطعم أو لم الدم و القطعة الثالثة من الفج

تحتاج هذه الحالة الى شك سريري عالي لأنها تحمل نسبة وفيات عالية خاصة بحال تأخر التشخيص أو العلاج الذي هو بالأساس جراحي [12]. كذلك هنالك النزف المرافق للصفراء (Hemobilia) وهو كذلك من الأسباب النادرة للنزف الهضمي العلوي و عادة ما يترافق مع أذية للشجرة الصفراوية أو البارنشييم الكبدي التي قد تكون طيبة (الخرعات الكبدية أو TIPS) أو الرضوض البطنية و تتميز بثلاثي (القولنج الصفراوي- النزف العلوي -اليرقان الانسدادي) يعتمد العلاج هنا على السبب مع أهمية العلاج الجراحي أو التصميم الوعائي لتدبير هؤلاء المرضى .

فيزيولوجيا الإفراز الحمضي:

يتم الإفراز الحمضي المعدي عن طريق الخلايا الجدارية وهذا يتم تحت إشراف عصبي - هرموني [12] :

في الحالة القاعدية غير المحرّضة يتكون معظم الحجم الخلوي في الخلايا الجدارية من الحويصلات الأنبوبية و هي عبارة عن أنابيب ضخمة ذات سطوح غشائية ملساء مع قنيات افرازية .

أثناء التحريض بالوجبات الطعامية ينقص عدد الحويصلات الطعامية و تتحول الى زغيبات صغيرة حول القنويات الافرازية و بالتالي يزداد السطح الافرازي للخلايا الجدارية كخطوة أولى للقيام بالنقل الفعال لكميات كبيرة من شوارد الهيدروجين و ذلك بشكل معاكس للمدروج العالي , و بالتالي يتم افراز شوارد الهيدروجين بشكل فعال بالتبادل مع شوارد البوتاسيوم عبر مضخة $H-K$ Atpase التي تدعى مضخة البروتون و تتوضع على سطح الخلايا الجدارية و التي تعتبر المرحلة النهائية لافراز حمض كلور الماء في اللمعة المعدية للحفاظ على بيئة عقيمة و المساهمة في هضم المواد البروتينية . يتم التحكم بهذا الإفراز عبر عدة وسائط:

الغاسترين: يفرز من الخلايا G في الغارو يحرض افراز الحمض المعدي من الخلايا الجدارية بشكل مباشر و بشكل غير مباشر عبر تحريض افراز الهيستامين من الخلايا الغدية المشبهة بالكرومافين (Entrocromafin like cell ECL) يتم تنظيم هذه العملية عبر وسيط آخر هو السوماتوستاتين الذي يثبط افراز و طرح كل من الغاسترين و الهيستامين و بالتالي يثبط الافراز الحمضي .

الأسيتيل كولين هو الوسيط العصبي الرئيسي الذي يتحرر بواسطة النهايات العصبية المبهمية بعد العقد و يحرض الخلايا الجدارية مباشرة عبر المستقبلات الموسكارينية كما أنه يحرض إفراز الغاسترين و يثبط إفراز السوماتوستاتين .

الهيستامين : ويفرز من الخلايا البدنية mast cell في المخاطية كما يفرز من الخلايا الغدية المشبهة بالكرومافين و التي تتعرض بافراز الغاسترين و تنشط بالسوماتوستاتين يمارس الهيستامين دوره الأساسي عبر الارتباط الى مستقبلات H_2 النوعية في الغشاء الجانبي القاعدي للخلايا الجدارية مؤدياً إلى تحريض الإفراز الحمضي .

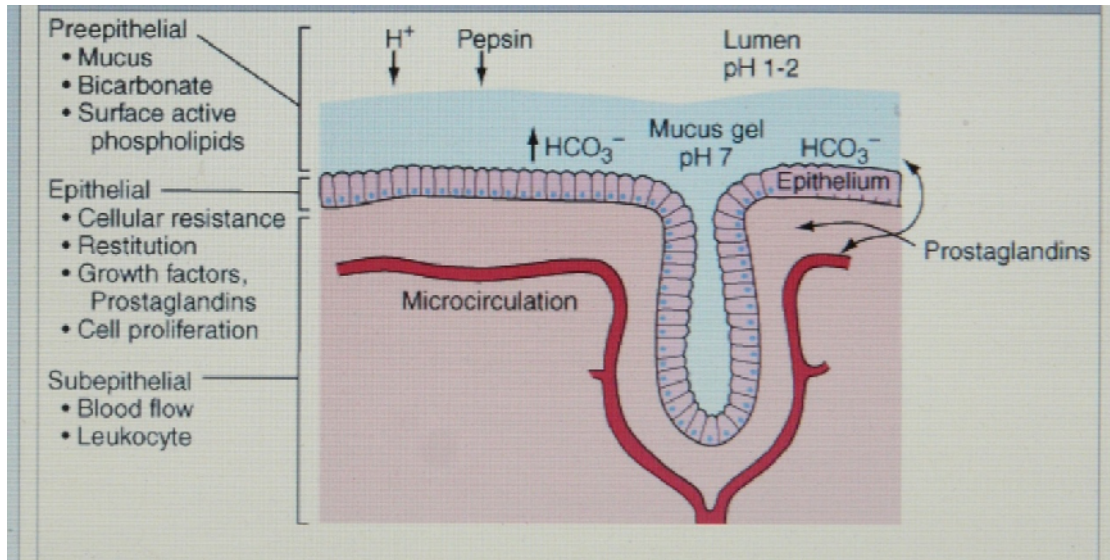
السوماتوستاتين : وهو مثبط للإفراز الحمضي و ينتج من قبل الخلايا D و رغم أن له تأثير مثبط مباشر على الخلايا الجدارية إلا أنه يمارس دوره الأساسي عبر تثبيط تحرر الهيستامين و بشكل أقل الغاسترين .

البروستاغلاندين :وهي عبارة عن وسائط تثبط إفراز الحمض كما تثبط دور الغاسترين و الهيستامين في تحريض إفراز الحمض ,تعتبر الخلايا المبطنة للشعريات الدموية و الماكروفاج هي المصدر الرئيسي لهذه الوسائط رغم كون أليات إطلاقها غير مفهومة بشكل دقيق بعد .

إعتبارات عامة في القرحة الهضمية:

القرحة عبارة عن أذية في المخاطية المعدية أو العفجية تمتد الى الطبقة العضلية المخاطية و التي تحدث عندما تتأذى المخاطية المعدية و عوامل الدفاع الموضعية بالعوامل المؤذية مثل الحمض أو الببسين وهي من الأسباب المهمة للمراضة و قبول المشافي و الوفيات .

القرحات الهضمية أشبع عند المدخنين و الذين يتناولون مضادات الإلتهاب غير الستيرويدية ,ولا يبدو أن الكحول و الحمية الغذائية هي عوامل خطورة لحدوث القرحات الهضمية , و خلال العقود الثلاث الماضية تبين وجود انخفاض في القرحات الهضمية بشكل علم وهذا أوضح في معدل حدوث القرحات العفجية و ازدياد في نسبة حدوث القرحات المعدية [13] وربما يعود ذلك إلى ازدياد استخدام مضادات الإلتهاب غير الستيرويدية بشكل واسع و غير واعي .



شكل (1) وسائل الدفاع الموضعية للمخاطية المعدية

الآلية الامراضية للقرحات الهضمية :

أهم أسباب حدوث الداء القرحي الهضمي هي :
1-الانتان بالملتوية البوابية .

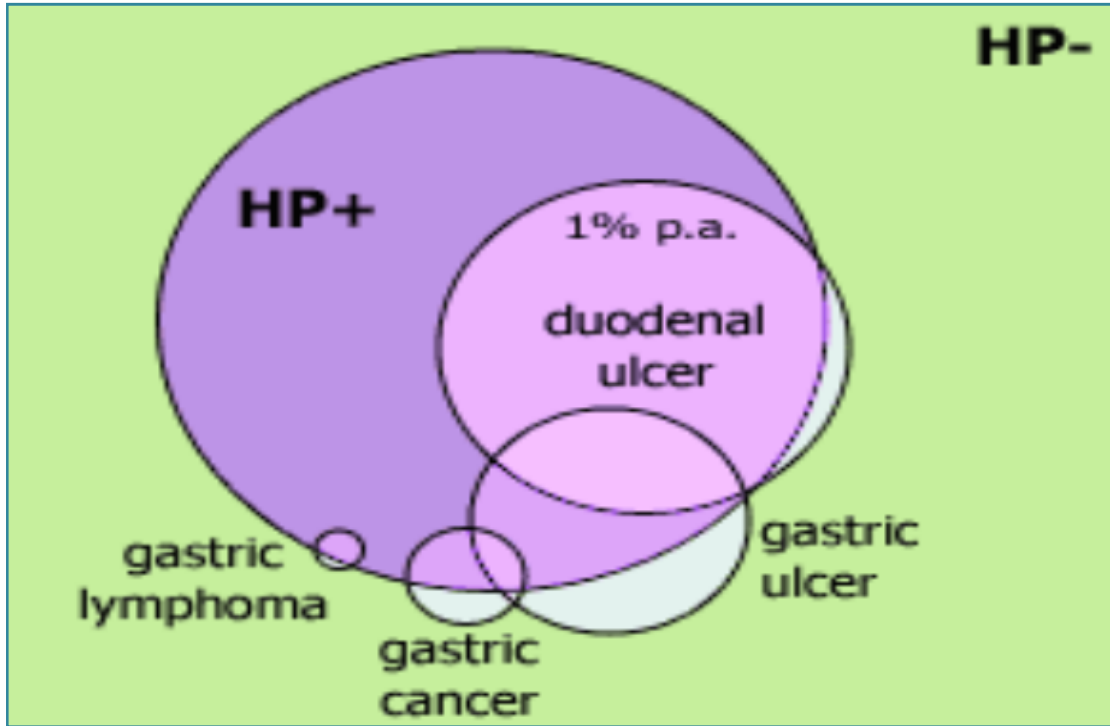
2-لستخدام مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية .

3-حالات فرط الإفراز الحامضي مثل زولنجر أليسون .

يجب التقصي عن وجود قصة لتناول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية و وجود الإنتان بالملتوية البوابية عند كل مريضى الداء القرحي .

1-القرحات المترافقة مع الانتان بالملتوية البوابية :

تبين أن 85 – 90 % من القرحات العفجية تترافق مع اصابة بالملتوية البوابية [14] رغم أن الدراسات الحديثة في أمريكا و بعض أجزاء أوروبا أظهرت تراجع في هذه النسبة إلى 50-75 % إلا أن هذه النسبة لا تزال ثابتة في أغلب الدول الأخرى [15], كما يترافق الإنتان بالملتوية البوابية بالقرحة المعدية (65-90%) و عسرة الهضم (20-60%) وسرطان المعدة (70-90%) .



شكل (2) علاقة الملتوية البوابية مع الأمراض المعدية

إن الآلية الرئيسية التي تحدث بها الملتوية البوابية القرحة العفجية هي بإحداث زيادة الإفراز الحامضي, لقد لوحظ بأن مريضى الالتهاب المزمن بالملتوية البوابية و مريضى القرحة العفجية لديهم إفراز حامضي قاعدي و محرض أعلى من الطبيعي كما لوحظ بأنه بعد استئصال

الملتوية البوابية ينخفض الإفراز الحامضي (القاعدي و المحرض) إلى النصف بعد شهر و يعود للطبيعي بعد سنة . يعتقد أن تثبيط السوماتوستاتين هو الحادثة الأولية التي تؤدي إلى فرط الغاسترين و بالتالي زيادة الإفراز الحامضي لدى هؤلاء المرضى إذ لوحظ أن لديهم مستويات أعلى من الطبيعي من الغاسترين بالإضافة إلى مستويات منخفضة من السوماتوستاتين [16] ولكن لا تفسر هذه الآلية وحدها تشكل القرحة الهضمية يعتقد كذلك أن زيادة الإفراز الحامضي يمكن أن يحدث جزيرات من الحوول المعدي في البصلة العفجية , تجمع هذه الجزيرات يمكن أن يحدث مكان لاستعمار الملتوية البوابية مؤدية إلى إضعاف المخاطية و حدوث نوع من التهاب العفج أو القرحة العفجية بسبب تعرضها للإفراز الحامضي . بالإضافة إلى العاملين السابقين فإن للملتوية البوابية دور في إضعاف وسائل الدفاع المخاطية عبر تخفيض إفراز البيكربونات من العفج و إنتاج بروتيلاز يحل الغليكوبروتين المغطي للمخاطية . إن كون فقط 10-15% من المرضى الذين يخمجون بالملتوية البوابية يحدث لديهم قرحة عفجية يقترح وجود عوامل إضافية تحدد نتائج هذا الخمج منها : نوع السلالة البكتريا) حيث أن النمط cagA هو المشاهد في 85-100% من القرحات العفجية [17] يضاف إلى هذه العوامل العامل الجيني و البيئي و التدخين و استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية . وبعد معالجة ناجحة لاسئصال الملتوية البوابية فإن معدل نكس القرحة ينخفض إلى 5 – 20 % خلال علم .

بعض حالات النكس تحدث بسبب إصابة جديدة بالملتوية البوابية أو بسبب تناول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية .

2-القرحة المحدثة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية :

حيث يزداد احتمال حدوث القرحة المعدية باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية 40 ضعف , و تزداد كذلك نسبة الاختلاطات 3 أضعاف مثل النزف و الانتقاب مقارنة مع الذين لا يستخدمونها يبدو أن هذا الخطر له علاقة بمدة الاستخدام و الصنف الدوائي مع كون البيروكسيكام و الكيتوبروفين تحمل الخطورة الأعلى .

وحسب الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم يقسم المرضى الذين يتناولون مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية حسب خطورة تطور اختلاطات هضمية إلى [18]:

1- عالي الخطورة : وجود قصة سابقة لقرحة هضمية مختلطة

أو وجود أكثر من عامل من عوامل الخطر المتوسطة .

2-متوسط الخطورة : - العمر < 65 سنة

أحد ما يلي : - جرعة عالية من NSAIDS

- قصة سابقة لقرحة غير مختلطة

- استعمال متواقت للأسبرين , الستيروئيدات , المميعات .

3-منخفض الخطورة : و لا واحد من العوامل السابقة .

ينصح بإجراء اختبار تحري للملتوية البوابية قبل العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية و اجتثاثها إن وجدت عند المرضى ذوي السوابق القرحية أو الذين يحتاجون لعلاج طويل الأمد بهذه الأدوية .

وجد أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية المثبطة انتقائياً للإنزيم COX2 (وهو المتوسط للالتهاب عكس COX1 الموجود بالمعدة و العفج) يخفض من نسبة النزف المسبب بالقرحات الهضمية و لكن الخطورة القلبية الوعائية لهذا الصنف يحد من استخدامها **الولسع .**

الموجودات السريرية للقرحات الهضمية :

الأعراض و العلامات : عسرة الهضم قرحية الشكل (ألم الشرسوفي حارق يزيد بالجوع و يخف بالطعام و مضادات الحموضة) هي العرض الأسلي في الداء القرحي موجود في 80-90 % من المرضى [19] , من مميزات هذا الألم أيضاً أنه قد يتوضع بأحد المراقين الأيمن أو الأيسر و قد ينتشر إلى الظهر و يحدث عادة بعد الطعام بساعتين إلى ثلاثة أو ليلاً عندما يكون الإفراز الحامضي في ذروته , بالإضافة إلى هذا النمط فقد تتظاهر القرحة الهضمية بأعراض أخرى كعسرة الهضم المحرصة بالطعام (حس الإمتلاء أو عدم الإرتياح أو الشبع المبكر أو الغثيان **تلو تناول الطعام**) كما أن الكثير من القرحات قد تكون صامتة سريرياً , فقد وجدت إحدى الدراسات [20] أن بين 43-80 % من مرضى النزف الهضمي بسبب القرحة لم يعانون من أعراض هضمية و خاصة عند كبار السن . لا تميز القصة المرضية بدقة بين القرحات العفجية و المعدية .

الفحص السريري عادة يكون طبيعياً في القرحات الغير مختلطة , من الممكن أن نجد إيلام خفيف موضع في الشرسوف بالجس العميق .

ب- الموجودات المخبرية :

غالباً طبيعية في القرحات الغير مختلطة

يترافق فقر الدم مع نزف حاد من القرحة أو بشكل أقل شيوعاً مع النزف مزمن , إرتفاع الكريات البيض يقترح حدوث الانتقاب .

يقترح ارتفاع الأميلاز مع ألم شرسوفي شديد انتقاب القرحة نحو البنكرياس .

عيار غاسترين المصل الصباحي اختبار نخل لمرضى زولنجر أليسون و بما أن تثبيط الحمض يمكن أن يرفع المستويات المصلية للغاسترين لذلك يجب إيقاف حاصرات H2 لمدة يومين قبل المعايرة و مثبطات مضخة البروتون لمدة أسبوع قبل المعايرة .

التنظير الهضمي يعد الاجراء الأمثل لتشخيص القرحات الهضمية و أفضل من التصوير الظليل و يعطى امكانية لاجراء خزعات لفي وجود ورم او إنتان بالملتوية البوابية , **القرحات العفجية** غالباً غير خبيثة و لا تتطلب خزعات , بالنسبة للقرحات المعدية **تطلب أخذ خزعات** متعددة لكل أفة قرحية بالمعدة حتى إذا كان مظهرها التنظيري سليم , ان عدد الخزعات يختلف حسب حجم الخزعات فأربع خزعات كبيرة (جامبو) أو ثمان خزعات عادية تكشف الغالبية **العظمى من السرطان** , مع الحاجة لتأكيد إلتئام القرحة تنظيرياً بعد استكمال العلاج .

اختبارات الملتوية البوابية :

من الممكن تقسيم اختبارات كشف الملتوية البوابية إلى طرق تنظيرية (غازية) وطرق غير تنظيرية (غير غازية) .

تعتمد الطرق التنظيرية إما على كشف اليورياز بالخزعة بشكل مباشر او بالإعتماد على المجهر و المشرح المرضي. اختبار اليورياز يتم بعد أخذ عينة من الغار ثم بوضع الخزعة ضمن وسط أغار يحوي اليوريا وكاشف ph , عند وجود اليوريا المنتج من قبل الملتوية البوابية بالخزعة فهو يحول اليوريا إلى أمونيا و بالتالي يرفع باهاء الوسط للقلوية محدثاً تغير

باللون من الممكن أن يتم ذلك باستخدام اختبار (Camylopacter like organism) CLOtest الذي يصبح ايجابياً عادة بعد ساعة و القراءة النهائية بعد 24 ساعة كما تم تطوير اختبار جديد سريع هو اليورياز السريع الذي يعطي النتيجة النهائية على الخزعة خلال أقل من ساعة . كما يمكن كشف الجرثومة بشكل مباشر بإرسال الخزعة للتشريح المرضي ورغم كون هذه الطريقة أكثر تكلفة من سابقتها إلا أنها تعطي معلومات إضافية حول وجود التهاب معدة و تصنيفه و تحري وجود حؤول معدي .

تشمل الطرق غير الغازية لتحري الملثوية البوابية على :تحري اليوريا بالنفس – تحري مستضد الملثوية البوابية بالبراز – الاختبارات المصلية . يمكن أن تحدث سلبية كاذبة لجميع الاختبارات السابقة عند وجود علاج حديث بمضادات الإفراز الحامضي أو الصادات لذلك يجب إيقاف هذه الأدوية قبل إجراء هذه الإختبارات بأسبوعين .

العلاجات الدوائية للقرحة الهضمية :

اعتبارات عامة:

1- جميع مرضى القرحة الهضمية يجب أن يتلقوا علاج بمضادات الإفراز الحامضي , وبحل الكشف عن الملثوية البوابية كسبب للقرحة يجب أخذ الصادات مع مثبطات مضخة البروتون كما سيأتي .

2- جميع مرضى القرحة الهضمية يجب أن يتم تحري الملثوية البوابية لديهم , مع العلم أن PPI و حاصرات H2 و البزموت و النزف الهضمي العلوي قد تحدث سلبية كاذبة لاختبارات الملثوية البوابية لذلك يجب إيقاف الأدوية السابقة كما ذكر سابقاً .

3- الأدوية المضادة للإفراز الحامضي هي حجر الأساس بتدبير مرضى القرحة الهضمية مع سلبية اختبارات الملثوية البوابية مع ضرورة البحث عن و إيقاف باقي العوامل التي قد تحدث أو قلّص القرحة (كمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية و التدخين)

4- من الضروري بحال القرحة غير المحدثة بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية أو الملثوية البوابية البحث عن متلازمات فرط الإفراز الحامضي (و أهمها زولنجر أليسون بإجراء عيار للغاسترين بعد إيقاف مثبطات مضخة البروتون بأسبوع).

5- بحال القرحة المعدية يجب بالإضافة للاختبارات السابقة أخذ خزعات عند التشخيص كما سيأتي و التأكد من الشفاء التام للقرحة بإعادة التنظير بعد استكمال الكورس العلاجي . تقسم العلاجات الدوائية المستخدمة لتدبير القرحة:

العوامل المضادة للإفراز الحامضي :

1-حاصرات مستقبلات H2 على الرغم من كون حاصرات مستقبلات H2 فعالة في معالجة الداء القرحي الهضمي فان مثبطات مضخة البروتون هي المفضلة بسبب سهولة استخدامها و فعاليتها الأكبر و هذه الحاصرات هي :

Cimetidine - Ranitidine – Famotidine – Nizatidine

الأدوية السابقة جيدة التحمل و نادراً ما تحدث آثار جانبية .

من الممكن للسيميتيدين أن يحدث تثدي و عنانة مرتبط عادة بالجرعة و مدة العلاج .

حالياً تناقص استخدام هذه الأدوية بشكل واسع لصالح مثبطات مضخة البروتون .

2-العوامل المعززة لدفاع المخاطية :

السكرفلات - البرموت - مضادات الحموضة الحاوية على جرعات منخفضة من الألمنيوم و Misoprostol جميعها تحفز شفاء القرحة من خلال دعم الآليات الدفاعية للمخاطية المعدية , هذه الأدوية لم تعد تستخدم كخط أول للعلاج ولكن لا تزال تستخدم عند الحاجة لكونها **تحدث تراجعاً سريعاً في الأعراض القرحية و لدعم العوامل المثبطة للإفراز الحمضي في الأيام الأولى من المعالجة :**

يملك البرموت تأثيراً **مضاداً** للملتوية البوابية و يمكن استخدامه مع بقية الصادات في اجتثاث الملتوية البوابية كما سيرد .

Misoprostol مشابه بروتاغلاندين يعزز إفراز البيكربونات و المخاط من المخاطية المعدية و العفجية و فعال كعامل وقائي في إنقاص حدوث القرحة في المرضى الذين يتناولون مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية لكن **ظاراً لوجوب إعطائه 3-4 مرات يومياً و** كونه يحدث إسهال في 10 - 20 % من المرضى لذا **تنقص** لستخدامه حالياً لهذا الغرض **بوجود مثبّط مضخة البروتون .**

3-مثبّط مضخة البروتون:

تعمل هذه الأدوية عبر الارتباط بمضخة الهيدروجين -البوتاسيوم (H-K-ATPASE) **الموجودة** على سطح الخلية الجدارية مؤدية إلى تثبيط الإفراز الحامضي هذه الأدوية هي Esomeprazole ,Omeprazole, Lansoprazole, Rabeprazole, Pantoprazole يعتقد أن هذه الأصناف متشابهة في مقدار التثبيط الحامضي مع وجود اختلافات بسيطة في الفعالية بين هذه الأدوية ببعض الدراسات .تعتبر هذه الأدوية آمنة نسبياً **ولكن من الممكن** حدوث بعض التأثيرات الجانبية عند الاستخدام طويل الأمد (زيادة حدوث ذات الرئة - **فرط** غاسترين **الم** -التهاب المعدة الضموري- زيادة نسبة الإلتهابات المعوية-عوز المغنسيوم و **الكلس**) .

علاج القرحة المرافقة مع الانتان بالملتوية البوابية:

يمكن تلخيص البروتوكولات العلاجية **المتبعة لعلاج** الملتوية البوابية حسب الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم **بالجدول التالي:**

المرضى دون سوابق تحسس على البنسلين + لا توجد سوابق للعلاج بالماكروليدات = الخط الأول	PPI بجرعة مضاعفة (عدا + Esomperazol 40 مغ 1*1) كلاريثرومايسين 500 مغ مرتين يومية + أموكسيسيلين 1 غ مرتين يومية لمدة 10-14 يوم
المرضى مع سوابق تحسس على البنسلين	PPI بجرعة مضاعفة (عدا + Esomperazol 40 mg 1*1) مترونيدازول 500 مغ مرتين يومية + أموكسيسيلين 1 غ مرتين يومية 10- 14 يوم
فشل العلاج الثلاثي أو تحسس على البنسلين (العلاج الرابعي)	PPI بجرعة مضاعفة + بزموت ساليسيلات (525 مغ) أربع مرات يومية + مترونيدازول 250 مغ أربع مرات يومية + تتراسكلين أربع مرات يومية

من الممكن إستخدام العلاج الرابعي كخط أول في المناطق ذات المقاومة العالية على الكلاريثرومايسين و الميترونيدازول (أكثر من 20 %).

بالإضافة لما سبق هنالك العلاج التتابعي خاصة للسلاطات المقاومة للكلاريثرومايسين , مدة هذا البروتوكول 10 أيام ويشمل 5: أيام (جرعة مضاعفة من PPI + الأموكسيسيلين 1 غ مرتين يومية) + 5 أيام (جرعة مضاعفة من PPI + كلاريثرومايسين 500 مغ مرتين يومية + تينيدازول 500 مغ مرتين يومية)

كذلك هنالك العلاج الرابعي دون البزموت (Concomitant) وذلك بإضافة الميترونيدازول أو التينيدازول إلى العلاج الثلاثي التقليدي بالجرعات التي سبق ذكرها .

إن الخط العلاجي الثاني عند فشل الخط الأول (الثلاثي التقليدي – التتابعي – الرابعي) هو العلاج الثلاثي بإستبدال الليفوفلوكساسين 500 مغ مرة يومية بالكلاريثرومايسين [21].

بحل فشل ماسبق يلجأ إلى الزرع و التحسس للصادات .

يجب التأكد من استئصال الملتوية البوابية لدى كل المرضى المصابين مع وجود قرحة وذلك بعد أربع أسابيع من إنهاء العلاج بالوسائل التي سبق ذكرها (إختبار اليوريا بالنفس أو المستضد بالبراز) و ليس بالاختبارات المصلية.

يمدد العلاج بال PPI بعد إنهاء العلاج بالصادات في القرحات المعدية و القرحات العفجية المختطة لمدة 2- 4 أسابيع بينما لا يوصى بذلك لدى مرضى القرحات العفجية غير المختطة .

التقييم المبدئي والتدبير لمريض النزف الهضمي العلوي :

يبدأ تقييم المريض بأخذ القصة المفصلة :يراجع المريض عادة بما يلي :
إقياء مدمى (يشير إلى نزف متوسط إلى شديد و عادة مستمر) أو إقياء طحل القهوة (يشير إلى نزف أخف شدة)

تغوط زفتي (90% من الحالات مصدره فوق رباط تريتز) أو تغوط مدمى (يشير إلى نزف سفلي عادة ولكن قد يحدث عادة بالنزف العلوي الكتلي) .

بعد استكمال أخذ القصة المفصلة مع التركيز على السوابق المرضية و الدوائية خاصة .

يلجأ لتقييم المريض سريرياً بأخذ العلامات الحيوية مع ملاحظة ما يلي :

1-يشير تسرع القلب على الراحة إلى فقد حجم خفيف إلى متوسط .
2-هبوط الضغط الإنقباضي (هبوط الضغط 20 ملم ز مع أو دون تسرع النبض 20 ضربة عند تغيير الوضعية من الاضطجاع إلى الوقوف) يشير إلى فقد 15 % من الحجم داخل الوعائي .

3-هبوط الضغط بحال الاضطجاع (>90ملم ز) يشير إلى فقد 40 % على الأقل من الحجم الوعائي.

يجب وضع قثطرتين ورديتين قياس 18 لكل مريض نزف قبل البدء بالاختبارات التشخيصية و لاحقاً يتم ارسال تقييم مخبري شامل يشمل تعداد كامل – زمن البروثرومبين و كرياتينين و أنزيمات الكبد مع اجراء تصالب دموي ل2 - 4 وحدات كما يجب إبقاء جميع المرضى على حمية مطلقة عبر الفم.

قد يكون الخضاب طبيعياً بالبدء رغم النزف ذلك بسبب كون المريض يفقد دم كامل ولكن مع الوقت وبعد الإعاضة بالسوائل يتمدد الحجم داخل الوعائي و ينخفض الخضاب , يجب مراقبة الخضاب بالبدء كل 2 -8 ساعات حسب شدة النزف.

قد تكون مراقبة الضغط الوريدي المركزي ضرورية في بعض الحالات لكن ذلك يجب أن لا يؤخر تعويض السوائل .

يمكن اللجوء إلى التنبيب الرغامي لدى المرضى الذين لديهم إقياء مستمر أو تغيم وعي أو تثبيط تنفسي و الغرض هو منع الاستنشاق.

يجب تركيب الأنبوب الأنفي المعدي عند مرضى النزف الهضمي العلوي: يؤكد التشخيص عند سحب دم أحمر أو طحل قهوة رغم أن 10 % من مرضى النزف الهضمي العلوي قد لا يسحب لديهم دم أو طحل قهوة و خاصة عندما يكون مصدر النزف عفجي مع بول مغلق إن سحب دم أحمر قان يدل على نزف فعال و يتوافق مع خطورة عالية لعودة النزف و حدوث الاختلاطات , يفيد السحب عبر الأنبوب كذلك في إجراء غسل للمعدة تحضيراً لإجراء التنظير الهضمي العلوي.

يجب اللجوء إلى نقل الدم و الهدف المحافظة على الخضاب 10 غ/دل خاصة عن المسنين أو الذين لديهم أمراض قلبية أو مزمنة مرافقة . في حين أن بعض المرضى الشباب دون أمراض سابقة يحتملون خضاب أكبر من 7 غ /دل دون قل هم , على كل حال يجب أخذ قرار نقل الدم لكل مريض على حدا حسب الحالة كما يجب الانتبه إلى عدم المبالغة في قل الدم لدى مرضى التشمع .

يجب اللجوء إلى نقل الصفائح (بحال تعدادها أقل من 50 ألف/ميكرو لتر) و تعويض بالبلازما الطازجة (بحل طاول $INR > 1.5$) لدى المرضى مع وجود النزف الفعال كما يجب الانتبه إلى نقل وحدة بلازما طازجة لكل أربع وحدات كريات حمر نظراً لعدم احتوائها على عوامل التخثر .

يجب أن يبدأ لكل مريض النزف الهضمي العلوي المقبولين بالمشفى بمثبطات مضخة البروتون وريدياً (80 ملغ دفش وريدي تتبع بتسريب 8 ملغ لساعة) و يستمر بها حتى إجراء التنظير و تشخيص السبب ثم يستمر بها حسب كل حالة إن فائدة هذه الأدوية مثبتة في انقاص نسبة عودة النزف – مدة الإقامة بالمشفى – الحاجة لنقل الدم [22].

السوماتوستاتين و الأوكترينويد: تحمل هذه الأدوية فعالية نظرية في علاج القرحة الهضمية النازفة نظراً لأثرها في إنقاص الجريان الحشوي و إنقاص الإفراز الحامضي إلا إن فعالية العلاج التنظيري بإيقاف النزف حد كثيراً من استخدامها , عموماً من الممكن اللجوء لهذه الأدوية في بعض الحالات قبل التنظير أو بحال عدم توفر التنظير أو كونه مضاد استطباب إن الجرعات العلاجية لهذه الأدوية هي (50-100 ميكروغرام دفش وريدي ثم 25 مكروغرام لساعة لمدة خمس أيام للأوكترينويد) و (250 مكروغرام دفش ثم خمس الجرعة لساعة لمدة 5-7 أيام) للسوماتوستاتين .

من الممكن اللجوء إلى الإريثرومايسين قبل التنظير ب 30-90 دقيقة كمسرّع للحركية بجرعة (3ملغ/كغ خلال 20-30 دقيقة) لدى المرضى الذين يعتقد أن لديهم كميات كبيرة من الدم بالمعدة لتحسين ظروف الرؤية عند إجراء التنظير الهضمي العلوي . يجب الأخذ بعين الاعتبار استعمال الأوكترينويد و الصادات وقائياً عند الشك بكون النزف العلوي ناجم عن اختلاط فرط التوتر البابي .

التنظير الهضمي العلوي:

يعتبر التنظير الهضمي العلوي الإجراء التشخيصي الأول لمريض النزف الهضمي العلوي , لا يكتسب التنظير أهميته من كونه فقط وسيلة ذات حساسية و نوعية عالية لتشخيص مكان ومصدر النزف العلوي بل كذلك من فائدته العلاجية لتحقيق الإرقاء الأولي و منع عودة النزف . يستطع إجراء التنظير لدى أغلب المرضى خلال أول 24 ساعة من النزف , و يجب أن يكون المرضى مستقرين من الناحية الهيموديناميكية قبل إجراء التنظير.

تصنف القرحات الهضمية النازفة تنظيرياً حسب تصنيف فوريست [25] إلى :

- 1- قرحة مع نزف فعل - spurting - (1A) , قرحة مع نز - oozing - دموي (1B) .
- 2- قرحة مع وعاء مرئي غير نازف (2A) , خثرة ملتصقة - adherent clot - (2B) , قرحة مع بقعة مصطبغة مسطحة - flat pigmented spot - (2C) .
- 3- قرحة مع قاعدة نظيفة (3) .

إن النزف الشرياني الفعال و الوعاء المرئي غير النازف و الخثرة الملتصقة هي التي تحمل النسب الأعلى لعودة النزف دون علاج (90%-50%-30%) على الترتيب بينما تكون النسب أقل ببقية الأنماط : النز (10 إلى 20 %) – البقعة المسطحة 7 إلى 10 % - – القاعدة النظيفة (3 إلى 5 %) .

يعتبر التنظير الهضمي العلوي إجراءً آمناً نسبياً إلا أنه قد يحمل بعض المخاطر كالاستنشاق أو تفاقم النزف خلال محاولة التداخل التنظيري أو اختلاطات عائدة إلى التخدير .

تقييم خطورة النزف الهضمي العلوي:

إن تحديد المرضى عاليي الخطورة للنزف الهضمي العلوي له أهمية خاصة إذ يساعد على تحسين التدبير و إنقاص مدة الإقامة بالمشفى .

هنالك معيارين عالميين لتحديد خطورة مرضى النزف:

الأول هو معيار روكال وهو موضوع دراستنا .

الثاني هو معيار بلاتشفورد و يعتمد على أربع متغيرات هي: الضغط – البولة – الخضاب – ومتغيرات أخرى (النبض -وجود الغشي - التغوط الزفقي- أمراض كبدية - قصور قلب) تتراوح قيمة المعيار من 0 حتى 23 ومن سلبياته أنه لا يأخذ الموجودات التنظيرية بعين الاعتبار [23] .

التدبير التنظيري للنزف الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية:

تحمل القرحة الهضمية ذات القاعدة النظيفة (clean ulcer base) و المصطبغة spot flat نسبة منخفضة لعودة النزف و لا يستطب بها العلاج التنظيري بينما يستطب هذا العلاج في القرحات مع النزف الفعال و الوعاء المرئي غير النازف و النز الدموي , أما القرحة مع الخثرة الملتصقة دون النزف فتحمل نسبة عودة نزف دون تداخل 20-30% و لا يزال تدبيرها موضع خلاف فبينما يفضل البعض تركها مكانها و تدبيرها دوائياً يفضل آخرون إزالتها بعد حقن حوافها بالأدرينالين الممدد ورؤية ما تحتها ثم إجراء التدبير التنظيري المناسب (بالتخثير أو وضع كليبيس على الوعاء النازف) .

هنالك العديد من العلاجات التنظيرية المتاحة منها الحقن – التخثير (الحراري , الكهربائي) - الكليبيسات المعدنية – العلاج المبتدرك بأكثر من طريقة. لا توجد دراسات كافية لتحديد أفضلية طريقة على أخرى .

يتميز العلاج بالحقن بسهولة تطبيقه و رخص ثمنه و فعاليته الجيدة في إيقاف النزف أو حتى إبطاء النزف و تنظيف الساحة ريثما يتم تطبيق وسيلة ثانية لإيقاف النزف رغم تجربة العديد من المواد و دراسة فعاليتها بإيقاف النزف إلا أنه لم تثبت وجود مادة فعالة أكثر من الأدرينالين الممدد .

يتم حقن أدرينالين ممدد بمقدار 1\10000 عبر إبرة خاصة (G23) مغطاة بغشاء F7 بمقدار 1.5-1 ملم بأربع أرباع 2-3 ملم حول بقعة النزف الفعال تختلف الكمية الكلية المحقونة حسب مكن و حجم القرحة من الممكن أن نصل لكمية 20 مل و يعتمد إيقاف النزف عند الحقن بالأدرينالين على تأثيره المقبض الوعائي و تأثير الضغط الموضعي و يستمر بالحقن عادة حتى توقف النزف , رغم فعالية هذه الطريقة العالية بإيقاف النزف و تخفيض نسبة عودة النزف بالمقارنة مع العلاج الدوائي وحده إلا أنه غالباً ما ترتب هذه المعالجة بطريقة أخرى خاصة بوجود نزف شرياني فعال أو وعاء مرئي وذلك بالتخثير الكهربائي أو الحراري لمصدر النزف أو وضع كليبيس معدني . رغم عدم وجود دراسات كافية إلا أن هذه المشاركة بين الحقن و وسيلة أخرى تحمل نسبة منخفضة لعودة النزف مقارنة بالحقن فقط خاصة عند وجود دلائل عالية على عودة النزف تنظيرياً كوجود نزف فعال و وعاء مرئي بقعر القرحة بينما يمكن الاكتفاء بالحقن كوسيلة وحيدة بحال النز الدموي من القرحة دون وعاء مرئي .

العلاج الحراري (Thermal therapy):

يعتبر التبخثير بالبروب الحراري و التبخثير بالبروب ثنائي القطب BICAP من أكثر الطرق المتبعة هنا , بينما قل استخدام البروب وحيد القطب بسبب خطورته بإحداث الإنقلاب , ورغم فعالية و أمان التبخثير بالأرغون بلازما APC في علاج العديد من الأفات النازفة بالسبيل الهضمي إلا أن تأثيره السطحي فقط يحد من استخدامه عند وجود نزف شرياني فعال أو وعاء مرئي غير نازف **بقعر القرحة** .

يملك البروب الحراري رأس مغطى بمادة التفلون يتم إدخاله عبر قناة المنظار و هو المسؤول عن توليد طاقة حرارية (تختلف كميتها حسب الإعدادات المسبقة للجهاز) **طبق على مصدر النزف أو الوعاء المرئي حتى حدوث الإرقاء و تنطح الوعاء المتبارز من قعر القرحة** . يتطلب التبخثير ثنائي القطب BICAP صفيحة تربط على ساق المريض موصولة إلى جهاز الجراحة الكهربائية (Electrosurgery) مع إعدادات موضوعة مسبقاً حسب مكن النزف **بالإضافة للبروب.أحد أكثر البروبات إستخداماً هو البروب الذهبي**

(Golden probe:BostonScientific) الذي يجمع بين بروب BICAP و إبرة حقن مما يوفر إمكانية المشاركة بين طريقتين للإرقاء عبر أداة واحدة .



شكل (2) البروب الذهبي _ (Golden probe:BostonScientific) يجمع بين إمكانية الحقن و التخثير ثنائي القطب

إن الآلية المشتركة الرئيسية بين هذه الطرق للإرقاء هي عبر التخثير الكهربائي (Coaptive coagulation) عبر ضغط جدار الوعاء أولاً ثم توليد الطاقة اللازمة لإحداث التخثير المرغوب به و النتيجة هي تسطح الوعاء البارز من قعر القرحة و توقف النزف منه , قد يكون من المفيد إجراء التخثير حول الوعاء النازف قبل تخثير الوعاء نفسه لإنقاص حدوث نزف عند ضغط الوعاء بالبروب .
الكليسات المعدنية :

هنالك العديد من الأشكال التجارية للكليسات المعدنية إلا أنها تشترك جميعها بفعاليتها العالية لإيقاف النزف وذلك بآلية ميكانيكية مباشرة على موضع النزف . رغم ذلك فقد يكون من الصعوبة تطبيق الكليسات في بعض الأماكن (كالوجه الخلفي للبصلة و الإنحاء الصغير للمعدة) أو بحال وجود تليف مزمن بحواف القرحة .

بحل نكس النزف تلو الإرقاء الأولي يمكن إعادة التنظير و تكرار التدبير التنظيري بينما تبقى الجراحة هي الحل بحال فشل العلاج التنظيري الثاني .
تشمل لسطابات الجراحة [24] كذلك ما يلي:
- فشل الإرقاء التنظيري الأولي .
- عدم تحقيق الاستقرار الهيموديناميكي رغم الإنعاش بالسوائل (نقل أكثر من ست وحدات كريات حمر خلال أول 24 ساعة)
- استمرار النزف و الحاجة لنقل أكثر من ثلاث وحدات دم باليوم .
تختلف التقنية الجراحية حسب مكان النزف :
القرحة العفجية : إن مبدأ العمل الجراحي هنا هو كشف مكان النزف ثم ربط الوعاء النازف يتلو ذلك عادة تصنيع للبواب مع خزع مبهمين .
القرحة المعدية : المبدأ هنا هو قطع المعدة مع المفاغرة عبر بيللروث 1 أو بيللروث 2 و ليس استئصال القرحة فقط ذلك بسبب خطورة عودة النزف العالية و كذلك إمكانية كون القرحة خبيثة أصلاً [24].

الدراسة العملية

1- خلفية البحث وأهميته:

على الرغم من حدوث انخفاض في نسبة وقوع القرحة الهضمية في العقدين الأخيرين إلا أن نسبة وقوع النزف الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية لا تزال ثابتة. غالباً ما يكون المرضى الذين يراجعون المستشفى بقصة نزف هضمي علوي متقدمين بالعمر و لديهم العديد من الأمراض المزمنة المرافقة. لا تزال نسبة الوفيات لدى المرضى المقبولين بقصة نزف هضمي علوي عالية و تقدر بحوالي 10% من المرضى [1] بينما تكون النسبة أعلى لدى المرضى الذين يحدث لديهم النزف و هم مقبولون بالمشفى بسبب أمراض أخرى. من هنا فمن الضروري تحديد المرضى عاليي الخطورة للوفلة بسبب النزف الهضمي العلوي بمرحلة مبكرة من القبول بغرض توفير العناية المناسبة بشكل مبكر، هؤلاء المرضى سيحتاجون الى دعم دوري و علاج الأمراض المرافقة بالاضافة الى العلاج التنظيري المناسب للنزف الهضمي العلوي بغرض تخفيف المراضة و الوفيات. كما أنه من الضروري تحديد المرضى منخفضي الخطورة باكراً لإيقاص نسبة المكث بالمشفى .

هنالك العديد من المعايير التي وضعت لتقييم خطر عودة النزف و الوفاة تلو النزف الهضمي العلوي أشهر هذه المعايير هو معيار روكال الذي تم تطويره في المملكة المتحدة علم 1996. يعتمد هذا المعيار على ثلاث متغيرات سريرية و هي العمر ووجود علامات الصدمة و الأمراض المرافقة و متغيرين تنظيريين . و رغم كون المعيار قد وضع حينها كمؤشر على الوفيات تلو النزف الهضمي العلوي فقد لوحظ زيادة بنسبة عودة النزف كلما ارتفع المعيار. كما أن هذا المعيار وضع حينها بغرض دراسة الوفيات لدى مرضى النزف الهضمي العلوي مع ملاحظة كون قلة من المرضى السابقين قد خضعوا لعلاج تنظيري للنزف . إن الغاية من هذه الدراسة هو تقييم معيار روكال لدى المرضى الذين خضعوا لعلاج تنظيري للقرحة الهضمية النازفة .

2-هدف البحث :

1- تقييم دقة معيار روكل للتنبؤ بعودة النزف و الوفاة تلو العلاج التنظيري للنزف الهضمي العلوي الناتج عن القرحة الهضمية .

2- تحديد المرضى عاليي الخطورة لحدوث الإختلاطت (عودة النزف و الوفاة خلال 30 يوم) حسب قيمة معيار روكل و ذلك تلو العلاج التنظيري للنزف الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية .

3طرق الدراسة :

تمت متابعة مرضى النزف الهضمي العلوي الذين راجعوا مشفى المولسة و الأسد الجامعي خلال فترة الدراسة و الذين أجري لهم تنظير هضمي علوي كاجراء تشخيصي و علاجي و تم انتقاء مرضى الدراسة بناء على معطيات التنظير الهضمي العلوي حسب معايير الاختيار التالية :

مرضى النزف الهضمي العلوي مع تشخيص قرحة معدية أو عفجية كسبب للنزف مع الحاجة لإجراء تداخل تنظيري علاجي لاييقاف النزف (أي نطا 1 أو A2 وبعض حالات B2 حسب تصنيف فوريسست) [25]

وتم الحصول على البيانات من خلال الاستبيان التالي :

اسم المريض				
العمر				
السوابق المرضية	قصور قلب	نعم	أولا	
	داء قلبي إقفاري	نعم	أولا	
	روبو	نعم	أولا	
	COPD	نعم	أولا	
	قصور كلوي	نعم	أولا	
	تشمع	نعم	أولا	
	حبات منتشرة	نعم	أولا	
الخص	الضخ			
	النض			
التشخيص	قرحة معدية	نعم	أولا	
	قرحة عفجية	نعم	أولا	
علامات زف فعل	نزومي	نعم	أولا	
	وعاء غير نازف	نعم	أولا	
	خثرة ملتصقة	نعم	أولا	
	شرياني فعال	نعم	أولا	
مجموع ظلا روكل				
التدبير التنظيري	حقن ادرينالين	نعم	أولا	
	تخثير كهربائي	نعم	أولا	
	لفظ معدي	نعم	أولا	
التطور السريري	عودة زف و الطور السريري	نعم	أولا	
	وفاة خلال يوم 30	نعم	أولا + سبب الوفاة	
	قتل ارقاء اولي	نعم	أولا	

ثم تم حسب معيار روكل كالتالي :

المتغيرات	الموجودات	لغلا
العمر	1- أقل من 60 سنة	0
	2- بين 60 - 79 سنة .	1
	3- أكبر من 80 سنة .	2
العلامات الحيوية	1-الضغط أكبر من 100 ملم ز + النبض أقل من 100 دقيقة .	0
	2-الضغط أكبر من 100 ملم ز +النبض أعلى من 100 ضربة/د .	1
	3-الضغط أقل من 100 ملم ز.	2
الأمراض المرافقة	1-لا يوجد .	0
	2-قصور قلب - داء قلبي إقفاري - ألكت رئوية متقدمة.	2
	3-قصور كلوي - تشمع - خباثة منتشرة .	3

0	1-لا ألت مكتشفة أو لا علامت نزف فعالة أو مالوري وايس .	الموجودات التنظيرية
1	2-على ألت الأخرى عدا الجائات (بما فيها الفرحت الهضمية النازفة) .	
2	3-خبائة بالسبيل الهضمي العلوي .	
0	1-لا يوجد	علامت النزف الفعال تنظيرياً
2	2-أثار دم بالسبيل العلوي أو وعاء مرني أوخثرة ملتصقة	

تم جمع بيانات 102 مريض يحققون معايير القبول وتمت متابعة المرضى و تسجيل حدوث عودة نزف أي حدوث اقياء دموي صريح أو تغوط زفقي مع علامات صدمة أو هبوط بالخصب 2 غ | دل كما تم تسجيل حدوث وفاة وذلك خلال 30 يوم من حدوث النزف .

ثم أجرينا **الدراسة الإحصائية** كالتالي :

أولاً: تم تقسيم المرضى إلى مجموعت حسب معيار روكل و حسب نسبة عودة النزف و الوفيات لكل مجموعة ثم تمت المقارنة بين هذه المجموعات , كما تمت المقارنة بين نسب عودة النزف و الوفيات الملاحظة لدينا و المتوقعة حسب درلة روكل الأصلية [26] . لإجراء هذه المقارنت تم الإعتماد على اختبار كاي مربع وحسب P VALUE .

ثانياً: بغرض إيجاد حد فاصل CUTOFF VALUE بين المرضى عاليي الخطورة و منخفضي الخطورة لعودة النزف و الوفاة حسب معيار روكل تم تقسيم المرضى إلى مجموعت حسب كل الإحتمالات الممكنة ثم تم حسب الحساسية و النوعية و القيمة التنبؤية الإيجابية و السلبية لكل مجموعة كما تم تمثيل البيانات على منحني ROC (الحساسية مقابل 1- النوعية) و حسب المساحة تحت المنحني بغرض تحديد دقة الاختبار . تم حسب القيم السابقة إعتماداً على البرنامج الإحصائي SPSS .

بيانات مرضى الدراسة :

نسب المرضى حسب الجنس

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	56 مريض	54.9%
أنثى	46 مريضة	45.1%

جدول رقم (1) توزع مرضى الدراسة حسب الجنس

توزع المرضى حسب تشخيص سبب النزف الهضمي العلوي :

مصدر النزف	عدد المرضى	النسبة المئوية
قرحة معدية	60 مريض	58.8%
قرحة عفجية	42 مريض	41.2%

جدول رقم (2) يبين نسب المرضى حسب مصدر النزف

توزع المرضى حسب العمر :

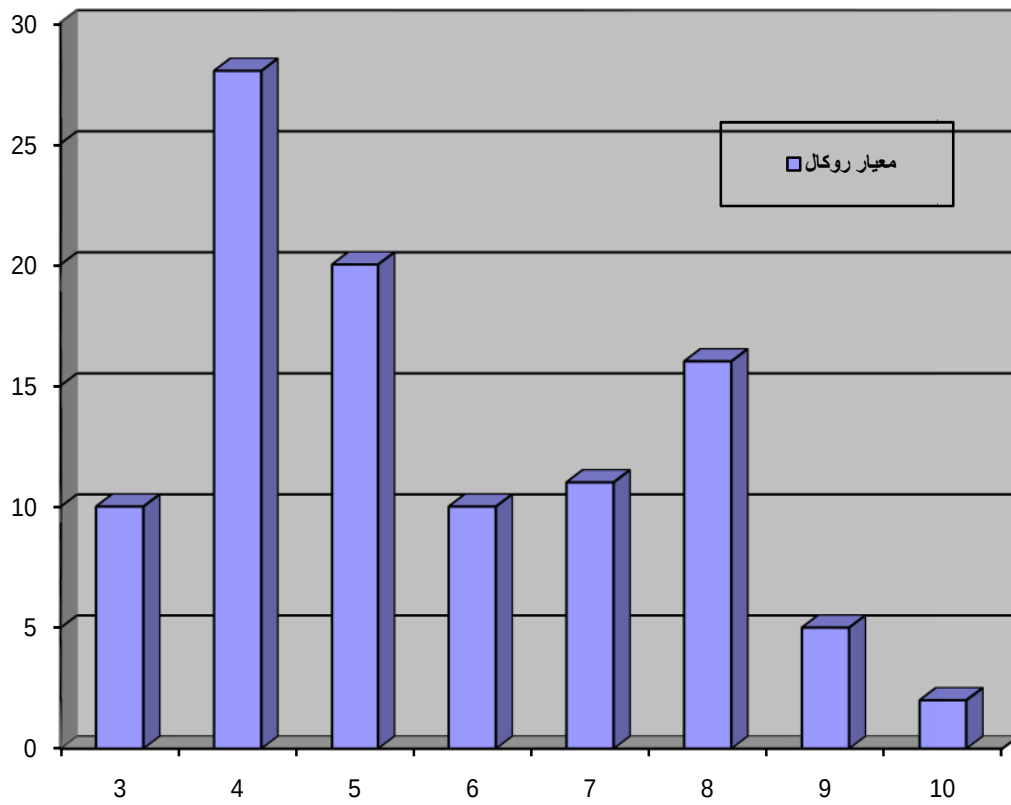
تراوحت أعمار المرضى بين 17 سنة حتى 85 سنة بمتوسط حسابي إجمالي 57.7 سنة مع كون متوسط أعمار الرجال 60.1 أعلى بقليل من متوسط أعمار النساء 55.3

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي
عمر المريض (بالسنوات)	ذكر	56	17	81	60.1
	أنثى	46	20	85	55.3
	عينة البحث كاملة	102	17	85	57.7

جدول (3) الحد الأدنى و الأعلى و المتوسط الحسابي لمرضى الدراسة مقارنة مع عمر المرضى

يظهر المخطط 1 **توزع المرضى** الذين عددهم 102 مريض **حسب معيار روكل** إن معيار روكل الوسطي لكل المرضى هو (3.5 ± 5.6) وعلى اعتبار أن كل مرضى الدراسة لديهم قرحة هضمية مع علامات نزف فعل تنظيرياً حسب شروط الدراسة فلن أقل قيمة لمعيار روكل لدى مرضى الدراسة هو (3) بينما كانت أعلى قيمة بدرلستنا (10) . من بين مرضى الدراسة هنالك تسع مرضى حدث لديهم الوفاة خلال 30 يوماً من حدوث النزف أي (8.8%). كما حدث عودة النزف لدى 14 مريضاً خلال 30 يوم من حدوث النزف الأولي أي (13.7%).

عدد المرضى



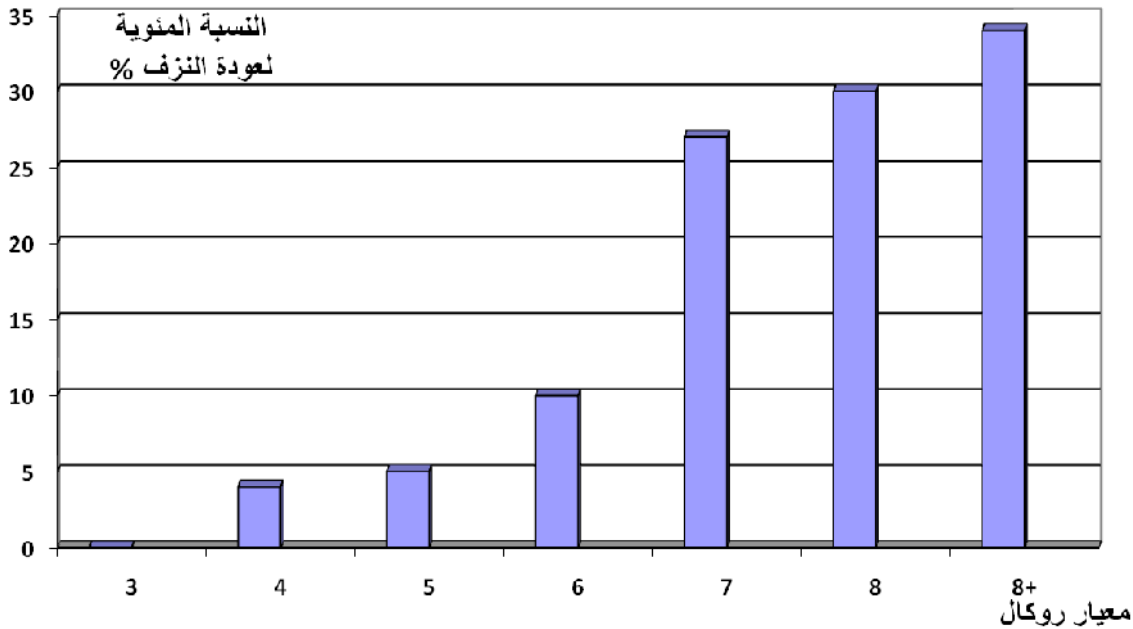
المخطط (1) توزيع عدد المرضى مقارنة مع معيار روكال

يظهر الجدول 4 العقائيل (عودة النزف و الوفاة خلال 30 يوم) مقارنة مع معيار روكال
مع النسبة المئوية للمرضى حسب المعيار:

معيار روكال	العدد الكلي	عودة النزف (%)	الوفاة خلال 30 يوم (%)
مجموع كل المرضى	102	14 (13.7%)	9 (8.8%)
3	10	0 (0%)	0 (0%)
4	28	1 (3.5%)	0 (0%)
5	20	1 (5%)	1 (5%)
6	10	1 (10%)	1 (10%)
7	11	3 (27%)	2 (18%)
8	16	5 (31%)	3 (18.7%)
9	5	2 (40%)	1 (20%)
10	2	1 (50%)	1 (50%)
8+	23	8 (53%)	5 (22%)

جدول (4) عودة النزف و الوفاة مقارنة مع معيار روكال مع النسب المئوية

توزع نسبة عودة النزف الملاحظة بدراستنا حسب معيار روكال



يظهر المخطط وجود علاقة واضحة بين ارتفاع قيم المعيار و ارتفاع نسبة عودة النزف بدراستنا وهذه العلاقة ذات دلالة إحصائية ($P=0.01$, $X^2=15.2$)

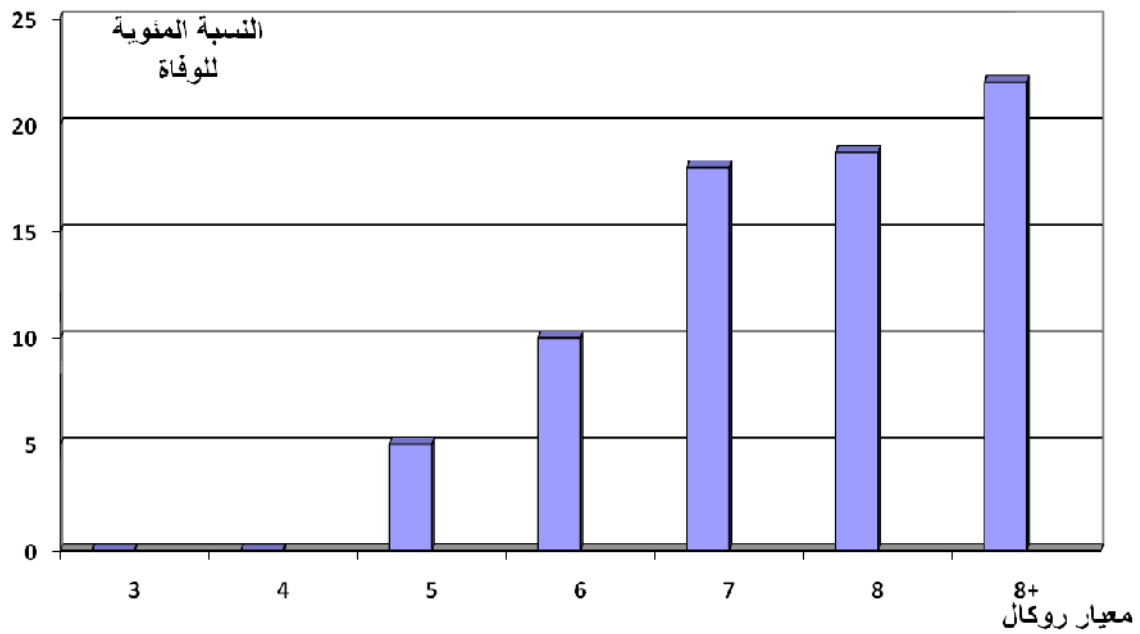
من بين المرضى الذين حدث لديهم عودة نزف بعد الإرقاء الأولي عبر التنظير وعددهم أربع عشر مريض (13.7%) :ثلاث مرضى حدث لديهم الوفاة قبل أي إجراء آخر و أجريت الجراحة لمريضين (1.96%) بسبب فشل تحقيق إرقاء أولي(اعتبروا ضمن مرضى عودة النزف) و سيطر على عودة النزف لدى باقي المرضى تنظيرياً .

يمكن تلخيص **الطور السريري و التدبير لدى مرضى عودة النزف** كما يلي :

المتغير	عدد المرضى	متوسط معيار روكال+ الانحراف المعياري
العدد الكلي	14	2.1±7.42
فشل إرقاء أولي تنظيري ثم جراحة	2	0.5±8.5
إرقاء أولي ثم عودة نزف خلال 30 يوم	12	1.6±7.25
تفاقم وعودة نزف ثم وفاة قلى تداعى آخر	3	0.8±9
إعادة التنظير و التدبير تنظيرياً	9	1.3 ±6.7

جدول (6) التطور السريري لمرضى عودة النزف

توزع نسب الوفاة الملاحظة بدراستنا حسب معيار روكمال



نلاحظ وجود علاقة بين إرتفاع قيمة المعيار و زيادة نسبة الوفيات بشكل مهم إحصائياً ($X=11.66$)
 $p=0.001$

من بين مرضى الدراسة التسعة الذين حدثت لديهم الوفاة هنالك: ثلاث مرضى كان عونة النزف هو السبب الأولي للوفاة قبل إجراء تدبير آخر جراحي أو تنظيري أما الستة الآخرين فقد حدثت لديهم الوفاة بسبب تفقم أفك مرضية مزمنة سابقة

يمكن تلخيص سبب الوفاة للمرضى خلال 30 يوم حسب الجدول التالي :

متوسط معيار روكال	النسبة المئوية (من مجموع مرضى الدراسة)	عدد المرضى	سبب الوفاة
9	2.9%	3 مرضى	تفقم النزف الهضمي
7	1.96%	2 مريض	احتشاء العضلة القلبية
7	0.98%	1 مريض	تفقم قصور القلب
5	0.98%	1 مريض	قصور تنفسي بسبب تفقم COPD
7.5	2%	2 مريض	إنتان داخل المشفى
7.6	8.8%	9 مرضى	المجموع

جدول (5) سبب الوفاة خلال 30 يوم من متابعة المرضى

تقسيم مرضى النزف الهضمي العلوي تنظيرياً حسب دلال النزف الفعل مع التطور السريري

شكل النزف	عدد المرضى (النسبة المئوية من كللى مرضى الدراسة)	عودة النزف بعد إلقاء أولي (النسبة المئوية)	فشل إرقاء أولي (جراحة)	الوفلة	
				وفلة بسبب عودة النزف	وفلة بسبب فقدان مرض سابق
نزف شرياني فعال	20 (19.6%)	4 (20%)	2 (10%)	1 (5%)	2 (10%)
وعاء مرني غير نازف	32 (31.3%)	5 (15%)	0	1 (3.1%)	1 (3.1%)
خثرة حمراء ملتصقة	20 (19.6%)	2 (10%)	0	1 (5%)	2 (10%)
نزف دموي (oozing)	28 (27.4%)	1 (3.57%)	0	0	1 (3.57%)
المجموع	102	14 (13.7%)		3	6

جدول (7): تقسيم مرضى النزف حسب الموجودات التنظيرية و التطور السريري لكل حالة

الحساسية و النوعية لعودة النزف :

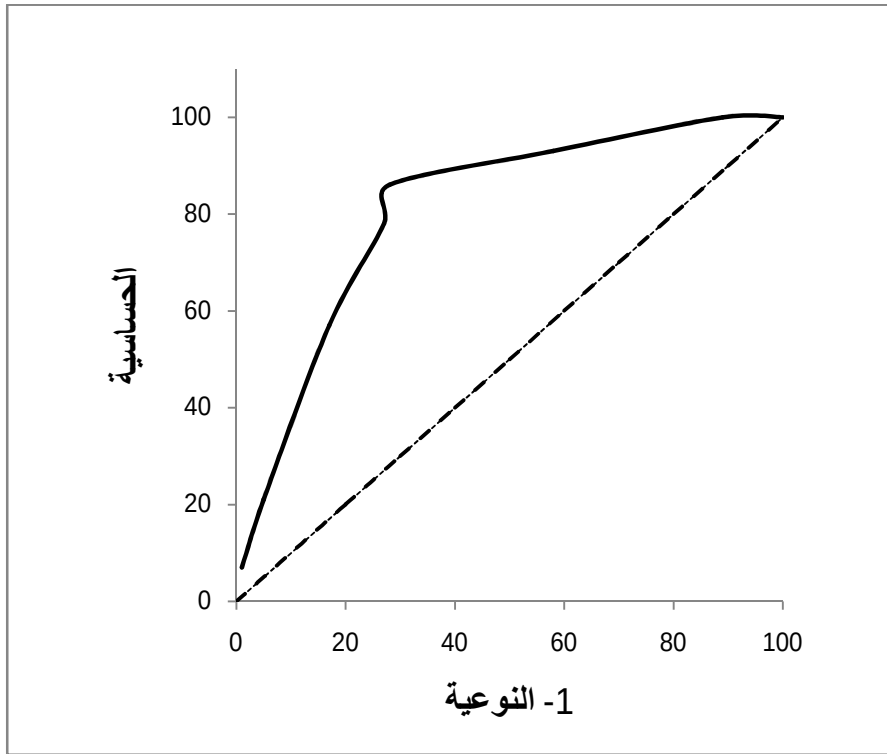
بغرض تحديد قيمة لمعيار روكال للتمييز بين المرضى عاليي الخطورة لعودة النزف و منخفضي الخطورة لعودة النزف تم تقسيم المرضى إلى مجموعات عالية و منخفضة الخطورة بناء على كل الإحتمالات الممكنة وحسب الحساسية و النوعية و القيمة التنبؤية الإيجابية و السلبية ثم مثلت القيم السابقة على منحنى ROC مع حسب المساحة تحت المنحنى

كما نلاحظ من الجدول فإنه عند إعتبار قيمة معيار روكال من 3 و حتى 5 منخفض الخطورة ومن 6 الى 10 عالي الخطورة يتم تحقيق أعلى قيمة للحساسية و النوعية :

القيمة التنبؤية السلبية	القيمة التنبؤية الايجابية	النوعية	الحساسية	عدد مرضى عودة النزف (عالي الخطورة)	عدد المرضى عاليي الخطورة	معيار روكال (منخفض - عالي الخطورة)
%100	% 15	%11	%100	14	92	10-4\3
%97,3	%20	%42	% 93	13	64	10-5\4-3
<u>% 97</u>	<u>%62</u>	<u>%70</u>	<u>%86</u>	<u>12</u>	<u>44</u>	<u>10-6\5-3</u>
%74	%32	%73	%78	11	34	10-7\6-3
%92	%25	%83	%57	8	23	10-8\7-3
%88,4	%43	%95,4	%21,4	3	7	10-9\8-3
%87	%50	%99	%7	1	2	10\9-3

جدول (8) يبين الحساسية و النوعية و القيمة التنبؤية الايجابية و السلبية لعودة النزف حسب معيار روكال

بغرض تحديد دقة معيار روكل للارتباط بعودة النزف تم تمثيل القيم السابقة على منحنى ROC مع حساب المساحة تحت المنحنى الدالة على دقة الإختبار كالتالي:



المساحة تحت المنحنى = 78.6%

مخطط (4) منحنى ROC لقيم الحساسية و النوعية لعودة النزف مقارنة مع معيار روكال

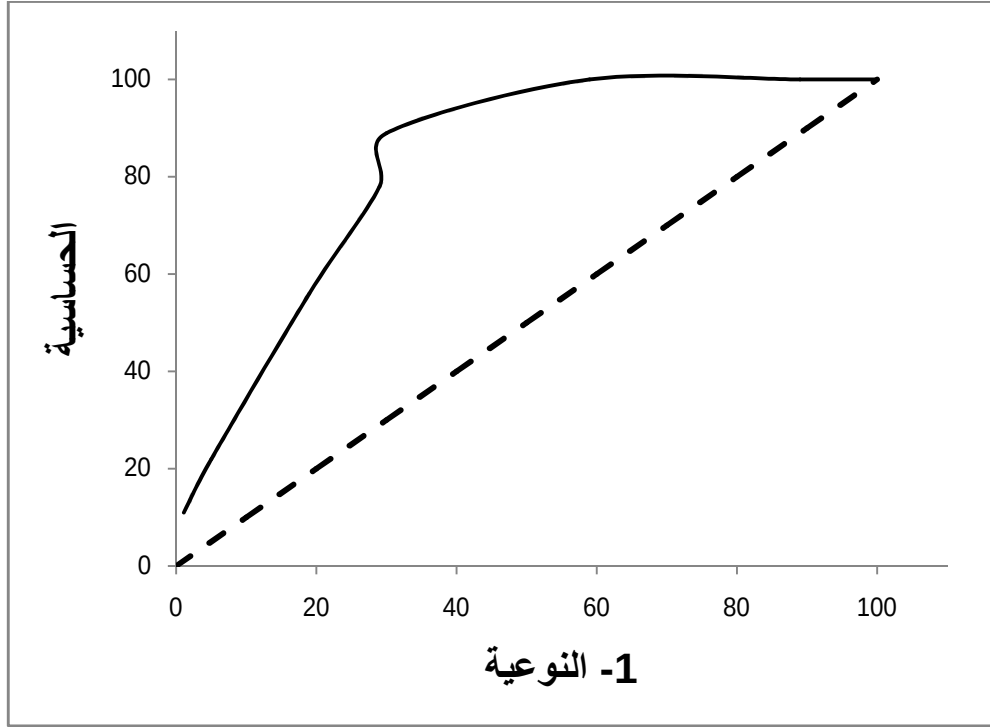
الحساسية و النوعية للوفيات خلال 30 يوم:

كذلك نلاحظ من الجدول فانه عند اعتبار قيمة معيار روكل من 3 و حتى 5 منخفض الخطورة ومن 6 إلى 10 عالي الخطورة يتم تحقيق أعلى قيمة للحساسية و النوعية

معيار روكل (منخفض الخطورة-عالي الخطورة)	العدد الكلي (عالي الخطورة)	الوفيات لدى عالي الخطورة	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الاجابية	القيمة التنبؤية السلبية
10-4\3	92	9	%100	%11	%10	%100
10-5\4-3	64	9	%100	%41	%14	%100
<u>10-6\5-3</u>	<u>44</u>	<u>8</u>	<u>%89</u>	<u>%70</u>	<u>%50</u>	<u>%98</u>
10-7\6-3	34	7	%78	%71	%21	%97
10-8\7-3	23	5	%56	%81	%22	%95
10-9\8-3	7	2	%22	%95	%29	%93
10\9-3	2	1	%11	%98,9	%50	%92

جدول (9) الحساسية و النوعية و القيمة التنبؤية الاجابية و السلبية للوفيات خلال 30 يوم حسب معيار روكل

يمكن تمثيل القيم السابقة على مخطط ROC مع قياس المساحة تحت المنحني الدالة على دقة الإختبار كالتالي :



المساحة تحت المنحني = 82.3%

مخطط (5) منحنى ROC لقيم الحساسية و النوعية للوفيات مقارنة مع معيار روكال

المنقشة :

تم تطوير معيار روكال بناء على تحليل بيانات عدد كبير من المرضى الذين راجعوا بنزف هضمي علوي مهما كان السبب بغرض تحديد المرضى عاليي الخطورة للوفاة أو عودة النزف و الكثير من هؤلاء المرضى لم يخضعوا لعلاج تنظيري. ان الدراسة الحالية تهدف الى معرفة فيما إذا كان معيار روكال مناسباً للمرضى القرحة الهضمية النازفة الذين تم التدخل عليهم تنظيرياً كما تهدف كذلك الى تحديد قيمة أو حد تحتها يعد المرضى منخفضي الخطورة للاختلاطات و الوفاة , وبالتالي المساهمة بتحسين وسائل تدبير مرضى النزف الهضمي العلوي و إيجاد معيار يساهم بأخذ قرار بين إبقاء المريض بعد إجراء التنظير و العلاج تحت المراقبة الطبية المشددة أو تحويل المريض إلى العناية المتوسطة أو الشعبة الهضمية .

أمكن الوصول حسب دراستنا إلى النتائج التالية :

أولاً: بعد العلاج التنظيري للنزف الهضمي العلوي هنالك علاقة واضحة بين إرتفاع قيمة معيار روكال و زيادة نسبة عودة النزف و الوفيات خلال 30 يوم
($X^2=15.2$, $P=0.01$ لعودة النزف , $p=0.001$, $X^2=11.66$ للوفيات) .

ثانياً: تظهر الدراسة أنه يمكن اعتبار قيمة معيار روكال 5 حد بين المرضى عاليي الخطورة و منخفضي الخطورة لعودة النزف بحساسية 86 % و نوعية 70 % و الوفاة خلال 30 يوم بحساسية 89% و نوعية 70 % .

ثالثاً: كما لاحظنا اعتماداً على مخطط ROC وحسب المساحة تحت المنحني قدرة معيار روكال المقبولة على توقع عودة النزف (المساحة تحت المنحني=78.6) و الجيدة لتوقع للوفاة (المساحة تحت المنحني=83.3) .

حدثت الوفاة لدى 9 من مرضى الدراسة ثلاثة منهم حدث لديهم عودة نزف أو إستمرار نزف لم تسيطر عليه قبل أن يتم التدخل عليهم جراحياً : المريض الأول عمره 84 سنة مع قصة اعتلال عضلة قلبية بنقص التروية و قصور كلوي مزمن راجع باقياوات دموية بكميات كبيرة مع هبوط ضغط وجد لديه قرحة معدية واسعة 3-4سم على الانحناء الصغير مع نزف شرياني فعل عولجت بحق الأدرينالين الممدد و التخثير الكهربائي حدث لديه عودة نزف و وفاة قيمة معيار روكال لديه (10) .

المريض الثاني عمره 58 سنة لديه قصور كلوي مزمن مع اضطراب شاردي ووجد لديه بالتنظير قرحات معدية متعددة إحداها 2سم مع وعاء مرئي بقعر القرحة قيمة معيار روكال لديه (9) حدث لديه ارقاء أولي بحقن الأدرينالين الممدد و وضع كلييس مع حدوث عودة نزف و اضطراب شاردي و وفاة قبل تدخل آخر .

المريض الثالث عمره 75 سنة لديه خبائة منتشرة و قرحة عفجية مع خثرة ملتصقة طازجة بقاعدة القرحة المريض مميح بالوارفارين بسبب خثار وريدي عميق بأحد الطرفين السفليين قيمة معيار روكال لديه (8) حدث لديه عودة نزف مع اضطراب نظم و وفاة .

أما باقي المرضى (ست مرضى) فحدثت لديهم الوفاة بسبب تفاقم أفات مرضية مزمنة لديهم كما بينا متوسط معيار روكال لديهم (7.6) .

ملاحظات :

1- أغلب مرضى الدراسة تلقوا العلاج بمثبطات مضخة البروتون وريدياً قبل إجراء التنظير وجميعهم تلقوا العلاج بعد التنظير .

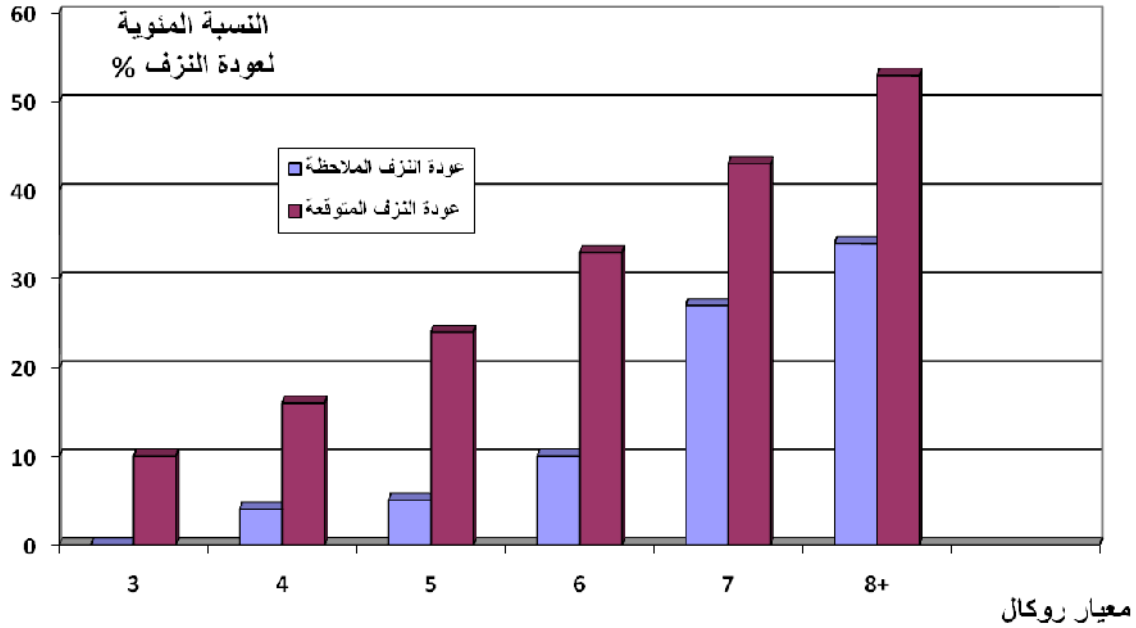
2- بالمقارنة مع عدد من الدراسات العالمية المشاهدة نلاحظ أن نسبة عودة النزف لدينا تقارب بعض الدراسات العالمية مع ملاحظة وجود اختلاف بعدد العينة وطرق الدراسة لدى هذه الدراسات .

حيث أظهرت إحدى الدراسات (27) أن نسبة عودة النزف لدى مرضى القرحة مع نزف شرياني فعال بعد التداخل التنظيري يتراوح بين 18 - 35 % مع كون المشاركة بين وسيلتين لإيقاف النزف دور أساسي في تخفيض عودة النزف (تنخفض نسبة عودة النزف من 35% عند الارقاء بوسيلة واحدة الى 18 % عند المشاركة بين وسيلتين) بينما في دراستنا 20 % , و كما تتراوح نسبة عودة النزف لدى وجود قرحة هضمية مع وعاء مرئي غير نازف 10 - 15% لدى إحدى الدراسات (28) (بالمقارنة مع 15 % في دراستنا) .

3- تتوافق نتائج دراستنا مع عدة دراسات مشابهة [31], [29] أظهرت فعالية معيار روكال للتنبؤ بعودة النزف و الوفيات تلو العلاج التنظيري للنزف الهضمي فيما أظهرت دراسة أخرى [30] ضعف قدرة معيار روكال على التنبؤ بعودة النزف ولكن مع قدرة عالية على التنبؤ بالوفيات كما أظهرت الدراسة بوضوح علاقة واضحة بين زيادة المعيار و حدوث عودة النزف و الوفاة وذلك لدى مرضى القرحة الهضمية بعد التداخل التنظيري العلاجي.

المقارنة مع دراسة روكال الأصلية

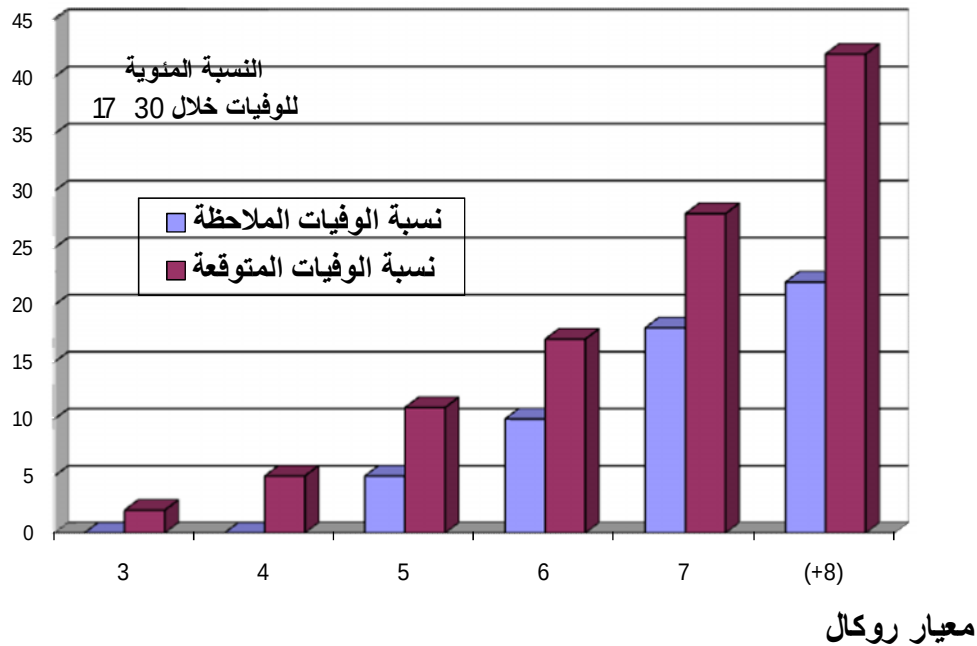
توزع نسبة عودة النزف الملاحظة بدراستنا مع معيار روكال و المقارنة مع نسبة النزف (مجموعة دراسة روكال الأصلية شملت كل مرضى النزف [26] المتوقعة حسب معيار روكال الهضمي العلوي مهما كان السبب و بغض النظر عن التداخل العلاجي التنظيري)



مخطط (6) يبين المقارنة بين عودة النزف الملاحظة و المتوقعة حسب معيار روكال

$$X^2=14-P<0.0001$$

توزع نسبة الوفيات حسب معيار روكال و المقارنة مع النسب المتوقعة



مخطط (7) يظهر نسبة الوفيات حسب معيار روكال و مقارنة مع النسب المتوقعة

$$X^2=24.7 \text{ } P<0.0001$$

هنالك اختلاف ملحوظ بين نسب عودة النزف و الوفيات بين دراستنا هذه و دراسة روكل الأصلية ($P<0.0001$) وهذا أمر متوقع نسب الاختلاف أصلاً بين المجموعة التي تمت دراستنا عليها و مجموعة روكل الأصلية عدة نواحي :

1- شدة و طبيعة الآفة النازفة إذ أن جميع مرضى دراستنا نوي خلورة عالية لعودة النزف بدون تداعى تنظيري (جميع الآفات المدروسة تصنيفها 1 أو 2 a,b) حسب تصنيف فوريسست عكس عينة روكل الأصلية التي شملت كل مرضى النزف الهضمي العلوي مهما كل السبب .

2- و نسبة المرضى الذين خضعوا لعلاج تنظيري : فهم جميع مرضى دراستنا بينما هي فئة قليلة من المرضى في مجموعة روكال الأصلية . و هذا الاختلاف يعود و يؤكد فعالية العلاج التنظيري بإيقاف النزف و الوقاية من الاختلاطات و لكن رغم وجود اختلاف بين هذه النسب إلا أن كل منهما متشابهان بكون نسبة الاختلاطات (عودة النزف و الوفاة) تزداد مع زيادة معيار روكال وذلك بشكل مهم إحصائياً .

التوصيات:

بناء على معطيات دراستنا يمكن وضع التوصيات التالية :

1- يعتبر معيار روكال (الذي يعتمد على خمس متغيرات سريرية و تنظيرية) منسب لتوقع عودة النزف و الوفاة لدى مرضى النزف الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية و كلما زادت قيمة المعيار زادت نسبة الإختلاطات (عودة النزف و الوفاة) .

2- إن جميع مرضى النزف الهضمي العلوي الناجم عن القرحة الهضمية الذين لديهم معيار روكال أكبر أو يساوي 6 هم مرضى عالي الخطورة للوفاة و أو عودة النزف بعد العلاج التنظيري وبالتالي يجب أن تتم مراقبتهم بشكل لصيق ضمن العناية المشددة بينما يمكن تحويل باقي المرضى الى العناية المتوسطة أو الشعبة حسب الحالة .

3- بما أن أغلب حالات الوفاة حدثت بسبب تفاقم أفات مرضية مزمنة فهذا يؤكد على ضرورة تدبير هذه الأفات و تحقيق الإستقرار الهيموديناميكي للمريض كونه خطوة أساسية توازي أهميته التنظير الهضمي العلوي لتدبير مرضى النزف الهضمي العلوي .

- 1-Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. Am J Gastroenterol 1995; 90:206.
- 2- Kovacs TOG. Management of upper gastrointestinal bleeding
Curr Gastroenterol Rep 2008 ; 10 : 535 – 42
- 3 - Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, et al
The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated
Gastrointest Endosc 2004; 59:788.
- 4- Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, et al.
Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study.
Gastrointest Endosc 2009; 70:212
- 5-D'Amico G, De Franchis R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003; 38:599.
- 6-Odelowo OO, Smoot DT, Kim K.
Upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis
J Natl Med Assoc 2002; 94:712.
- 7-Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, et al. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. Am J Gastroenterol 2001; 96:2863.
- 8-Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, et al.
Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. Endoscopy 2004; 36:68
- 9-Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al.
Severe upper Gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. Endoscopy 1996; 28:244
- 10-Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. Gastrointest Endosc 2003; 58:236.
- 11-Panzuto F, Di Giulio E, Capurso G, et al. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment.
.Aliment Pharmacol Ther 2004; 19:663.
- 12-Saers SJ, Scheltinga MR. Primary aortoenteric fistula. Br J Surg 2005; 92:143.

- 13- Bardhan KD, Williamson M, Royston C, Lyon C. Admission rates for peptic ulcer in the trent region, UK, 1972--2000. changing pattern, a changing disease? Dig Liver Dis 2004; 36:577.
- 14- Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. Lancet 2002; 359:14.
- 15- Ciociola AA, McSorley DJ, Turner K, et al. Helicobacter pylori infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. Am J Gastroenterol 1999; 94:1834.
- 16- Schubert ML, Peura DA. Control of gastric acid secretion in health and disease. Gastroenterology 2008; 134:1842.
- 17- Lu H, Hsu PI, Graham DY, Yamaoka Y. Duodenal ulcer promoting gene of Helicobacter pylori. Gastroenterology 2005; 128:833.
- 18- Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol 2008; 52:1502.
- 19-Barkun A, Leontiadis G. Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease. Am J Med 2010; 123:358.
- 20-Hilton D, Iman N, Burke GJ, et al. Absence of abdominal pain in older persons with endoscopic ulcers: a prospective study. Am J Gastroenterol 2001; 96:380.
- 21- Malfertheiner P et al. Management of HP infection: the Maastricht IV/Florence consensus report. Gut 2012 ; 61: 646 – 664.
- 22- Kaviani MJ, Hashemi MR, Kazemifar AR, et al. Effect of oral omeprazole in reducing re-bleeding in bleeding peptic ulcers: a prospective, double-blind, randomized, clinical trial. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:211.
- 23- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356:1318.
- 24-Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. N Engl J Med 1999; 340:751.
- 25-Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet 1974; 2:394.

- 26- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
- 27-Jensen, DM, Machicado, GA. Endoscopic Hemostasis of Ulcer Hemorrhage with Injection, Thermal, or Combination Methods. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 7:124.
- 28-Saltzman JR, Strate LL, Di Sena V, et al. Prospective trial of endoscopic clips versus combination therapy in upper GI bleeding (PROTECCT--UGI bleeding). *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1503.
- 29- Young Jae Oh, MD, Jun Haeng Lee, MD, Kap-Hyun Kim, MD, Yun Jeong Lim, MD, Jung Ho Park, MD, Hee Jung Son, MD, Poong-Lyul Rhee, MD, Jae J. Kim, MD, and Jong Chul Rhee, MD
Clinical Usefulness of Rockall Scoring System in Patients with Bleeding Peptic Ulcer-Comparison with Forrest Classification
Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea *Journal of Gastroenterology* 2004; 44:6670
- 30- Nicholas I. Church, MBChB, Helen J. Dallal, MD, John Masson, MD, N. Ashley G. Mowat, MBChB, David A. Johnston, MD, Esme Radin, MiBiol, Marc Turner, PhD, Grant Fullarton, MD, Robin J. Prescott, PhD, Kelvin R. Palmer, MD
Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study
Edinburgh, Aberdeen, Dundee, Glasgow, United Kingdom
Gastrointestinal Endoscopy Volume 63, No. 4 : 2006 .
- 31-Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, et al. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2002;97:630-5.