الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جـــــامعة دمشق-كلية الطب البشري

قســم الأمراض الباطنة

توثيق مصداقية مشعر EVendo في التنبؤ بوجود الدوالي المعدية المريئية عند مرضى التشمع

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في الأمراض الداخلية

إعداد طالب الدراسات العليا:

ناصر علي العنزي

إشراف

الدكتور أحمد وسوف

المدرس الدكتور في الشعبة الهضمية – قسم الأمراض الباطنة

من كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2025 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من طالب الدراسات العليا: **ناصر علي العنزي**

تبين أنه تقيد بالملاحظات وأجرى التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور: أحمد وسوف

المدرس الدكتور في كلية الطب البشري، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق.

الاسم : م.د. أحمد وسوف

الدكتور: رائد أبو حرب

الأستاذ الدكتور في كلية الطب البشري، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم : أ.د. رائد أبو حرب

الدكتور: عبدالرحمن الأيوبي

المدرس الدكتور في كلية الطب البشري، قسم الجراحة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم : م.د. عبد الرحمن الأيوبي

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كلّ ما ينتج عن البحث والرسالة، هو ملكيّة فكريّة ومالية، بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنّني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي في نشر البحث أو الرسالة، أو جزء منها نصّاً أو مضموناً، خارج إطار الجامعة (من دور نشر، أو مكتبات، أو مواقع إلكترونية، وغيرها من وسائل النشر).

2- أنّه لا يوجد أيّ جزء من هذه الرسالة مقتبس من عمل علمي آخر, أو أُنجِز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق، أو أيّة جامعة أو أيّ معهد تعليميّ داخل الجمهوريّة العربيّة السوريّة، أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير Acknowledgment

المدرس الدكتور أحمد وسوف

المشرف على هذا البحث، الأستاذ القدوة والطبيب المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيرا، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، له مني كامل الاحترام والتقدير، والشكر الجزيل، لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور رائد أبو حرب

الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته مع فيض من المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني فائق الشكر والاحترام والتقدير.

المدرس الدكتور عبدالرحمن الأيوبي

الذي شرفني بتقييم البحث بمشاركته في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح، لك مني فيض الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

الملخص.....

1-الجزء التمهيدي.....1

2-المقدمة.....1

3-مشكلة البحث.....2

4-تساؤلات البحث.....2

5-الهدف من البحث.....2

6-أهمية البحث ومبرراته.....3

7-الدراسات المرجعية.....3

8- مكونات البحث.....6

الباب الأول: القسم النظري.....7

الفصل الأول: التشمع.....7

1-1-السببيات.....7

1-2-التظاهرات السريرية.....8

1-3-التشخيص.....10

1-4-الاختلاطات.....15

1-5-الانذار.....16

الفصل الثاني:الدوالي المعدية المريئية.....**18**

2-1 الهيموديناميكية البابية وتطور الدوالي 18

2-2 مسح دوالي المري 1

2-3 الوقاية والعلاج 24

الباب الثاني: القسم العملي..... 24

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه..... 25

1-1-أهداف البحث..... 25

1-2-خلفية البحث وأهميته..... 25

1-3-نمط البحث..... 25

1-4-مكان البحث وادواته..... 25

1-5-مدة الدراسة..... 25

1-6-معايير الاشتمال..... 25

1-7-معايير الاستبعاد..... 25

1-8-عينة الدراسة..... 26

1-9-طريقة الدراسة..... 26

1-9-1-البيانات الديموغرافية والسريرية..... 26

1-9-2-التحاليل المخبرية المطلوبة..... 27

1-10-الميزانية..... 27

1-11-المحددات الأخلاقية..... 27

1-12-تحليل البيانات..... 27

الفصل الثاني: نتائج البحث..... 29

2-1-الخصائص القاعدية لمرضى البحث..... 29

2-1-1- الاحصاء الوصفي..... 29

2-1-1-1-توزع العينة حسب الجنس..... 29

2-1-1-2-توزع العينة حسب سبب التشمع..... 29

2-1-1-3-توزع العينة حسب تصنيف CHILD..... 30

2-1-1-4-توزع العينة حسب وجود حبن..... 31

2-1-1-5-توزع العينة حسب وجود اعتلال دماغي كبدي 31

2-1-1-6-توزع العينة حسب نتيجة التنظير الهضمي العلوي 32

2-1-1-7-توزع العينة حسب وجود دوالي مريء بالتنظير الهضمي العلوي 32

2-1-1-8-توزع العينة حسب خطورة الدوالي 34

2-1-1-9-الاحصاء الوصفي للمتغيرات الكمية (المستمرة) 34

2-1-2-الإحصاء الاستدلالي 36

2-1-2-1- العلاقة بين خطورة الدوالي والجنس..... 36

2-1-2-2- العلاقة بين خطورة الدوالي وتصنيف CHILD 36

2-1-2-3- العلاقة بين خطورة الدوالي ووجود الحبن..... 37

2-1-2-4- العلاقة بين خطورة الدوالي ووجود اعتلال دماغي كبدي 37

2-1-2-5- المقارنة بين المتغيرات المستمرة عند المرضى عالي الخطورة ومنخفضي الخطورة..... 38

2-1-2-6- تقييم أداء مشعر EVendo في التنبؤ بوجود دوالي مريء..... 38

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية 43

الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات..... 47

المراجع..... 48

الملاحق 57

الملخص باللغة الإنكليزية Abstract..... 59

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
جدول(1) تصنيف Child-Pugh لشدة التشمع	17
جدول(2): توزع عينة الدراسة حسب سبب التشمع	30
الجدول (3): الاحصاء الوصفي للمتغيرات الكمية (المستمرة)	34
الجدول (4): العلاقة بين خطورة الدوالي والجنس	36
الجدول (5): العلاقة بين خطورة الدوالي وتصنيف تشايلد	36
الجدول (6): العلاقة بين خطورة الدوالي ووجود الحبن	37
الجدول (7): العلاقة بين خطورة الدوالي ووجود اعتلال دماغي كبدي	37
الجدول (8): المقارنة بين المتغيرات المستمرة بدون دوالي مريء ومع دوالي مريء	38
الجدول (9): الحساسية والنوعية لمشعر EVendo لكامل العينة عند قيمة حدية 3.9	41
الجدول (10): الحساسية والنوعية لمشعر EVendo لمرضى التشمع CHILD A	42
الجدول (11): الحساسية والنوعية لمشعر EVendo لمرضى التشمع CHILD B	42
الجدول (12): الحساسية والنوعية لمشعر EVendo لمرضى التشمع CHILD C	43
الجدول (13): مقارنة الدراسة الحالية مع نتائج الدراسات العالمية	46

قائمة الأشكال

الشكل (1) أعراض وعلامات التشمع	9
الشكل (2) داء ترسب الأصبغة الدموية بتصوير المرنان المغناطيسي	11
الشكل (3) التشمع بالخزع عن طريق الإبرة	13
الشكل (4) خزعة كبد تظهر داء ترسب الأصبغة الدموية	14
الشكل (5) خزعة تظهر التهاب الكبد الدهني المرتبط بسوء الوظيفة الاستقلابية	14
الشكل (6) داء ويلسون	15
الشكل (7) علامة حبرية حمراء في دوالي المريء	21
الشكل (8) توزع العينة حسب الجنس	29
الشكل (9) توزع العينة حسب تصنيف تشايلد	30
الشكل (10) توزع العينة حسب وجود حبن	31
الشكل (11) توزع العينة حسب وجود اعتلال دماغي كبدي	31
الشكل (12) توزع العينة حسب نتيجة التنظير الهضمي العلوي	32
الشكل (13) توزع العينة حسب وجود دوالي المريء	33
الشكل (14) توزع العينة حسب خطورة الدوالي وتصنيف تشايلد	33
الشكل (15) توزع العينة حسب خطورة الدوالي	34
الشكل (16) منحنى ROC لمشعر EVendo لكامل عينة الدراسة	39
الشكل (17) منحنى ROC لمشعر EVendo لمرضى CHILD A	39
الشكل (18) منحنى ROC لمشعر EVendo لمرضى CHILD B	40
الشكل (19) منحنى ROC لمشعر EVendo لمرضى CHILD C	40

قائمة الاختصارات

GEV	Gastroesophageal varices	**دوالي مريئية معدية**
EGD	Esophagogastroduodenoscopy	**تنظير مريء معدة عفج**
VNNT	Varices Not Needing Treatment	**دوالي لا تحتاج علاج**
VNT	Varices Needing Treatment	**دوالي تحتاج علاج**
Hb	Hemoglobin	**خضاب الدم**
INR	International Normalized Ratio	**النسبة المعيارية الدولية**
PLT	Platelet Count	**تعداد الصفيحات**
BUN	Blood Urea Nitrogen	**نيتروجين يوريا الدم**
AST	Aspartate Aminotransferase	**ناقل أمين الأسبارتات**
HVBG	Hepatic Venous Pressure Gradient	**ممال الضغط الوريدي الكبدي**
CSPH	Clinically Significant Portal Hypertension	**فرط توتر وريد باب هام سريريا**
LSM	Liver Stiffness Measurement	**قياس صلابة كبد**

المُلخّص

الخلفيّة: تعتبر دوالي المري تظاهرًا قاتلًا مُحتملًا للتّشمّع، ومن أجل تجنّب إجراء تنظير هضميّ علويّ للمسح عنها تمَّ تطوير عدّة مُشعرات للتّنبؤ بها دون إجراء تنظير لتجنيب المرضى خطورته، ومن بين هذه المُشعرات مشعر إيفاندو الّذي لا يزال قيد الدّراسة من أجل تحديد مصداقيته في التّنبؤ بوجود دوالي المري.

الهدف: تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية لتطوير GEV عن طريق استخدام مشعر EVendo كوسيلة غير غازية، وبالتّالي تجنيب المرضى منخفضي الخطورة من إجراء EGD.

المواد والطّرائق: دراسة حشديّة تقدّميّة ضمّت 103 مريضًا لديهم تشمّع ممّن راجعوا مشفيي المواساة والوطنيّ الجامعيين في دمشق، سوريا وذلك خلال الفترة الممتدّة من شهر نيسان عام 2023 إلى شهر نيسان عام 2024، وتمّ تسجيل بيانات المرضى المطلوبة وحساب مشعر EVendo لكلّ مريض وإجراء الاختبارت الإحصائيّة المُناسبة.

النّتائج: شملت الدّراسة 103 مريضًا مُصابين بتشمّع الكبد، مُعظمهم من الذّكور (72 مريضًا، 69.9%)، وكان السّبب الأكثر شيوعًا للتشمّع هو الخمج بفيروس HBV (24.3%)، يليه التشمّع مجهول السّبب (19.4%) و الـ MASLD (13.6%)، وكان معظم المرضى مصنّفين ضمن CHILD B (52.4%)، مع انتشار مرتفع للحبن (79.6%) ودوالي المري (94.2%). كانت الدّوالي عند 62.15% من المرضى بحاجةٍ إلى علاج. لم يُظهر تحليل كاي مربع علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين خطورة الدّوالي والجنس أو الاعتلال الدماغيّ الكبديّ أو تصنيف CHILD، لكنّه كشف ارتباطًا واضحًا بين خطورة الدّوالي ووجود الحبن (P–value = 0.001)، كما أظهر اختبار مان–وايتني ارتباطًا إحصائيًا بين خطورة الدّوالي ومستوى الصّفيحات (P–value = 0.02) ومستوى الـ INR (P–value = 0.01) ومشعر EVendo (P–value = 0.001). أظهر مشعر EVendo أداءً مقبولًا في التّنبؤ بالدّوالي عالية الخطورة (AUC = 0.703)، وكان أكثر دقةً لدى مرضى CHILD A (AUC = 0.829)مقارنة بـ CHILD B و CHILD C. عند قيمة حدّيّة 3.90، بلغت حساسيّة المُشعر 97% ونوعيّته 28%، ممّا يُشير إلى فائدته في تقييم مخاطر دوالي المري، خاصةً لدى المرضى التّشمّع CHILD A.

الخُلاصة: أظهرت الدّراسة أن خطورة دوالي المري ترتبط بانخفاض تعداد الصّفيحات وارتفاع INRووجود الحبن، ولقد أثبت مشعر EVendo فعاليّته في التّنبؤ بالدّوالي عالية الخطورة، خاصةً لدى مرضى CHILD A، ممّا يجعله أداةً مُفيدةً في التّقييم السّريريّ.

الكلمات المفتاحيّة: تشمّع، دوالي المري، مشعر إيفاندو، تصنيف CHILD

الجزء التمهيدي

مقدمة البحث:

- تعتبر دوالي المريء تظاهراً قاتلاً محتملاً للتشمع. حيث يتراوح انتشار دوالي المريء عند مرضى التشمع بين 60–80%, بينما تبلغ نسبة الوفيات بسبب النزف الحاد لهذه الدوالي بين 15–55%.[1,2]
- ونظراً لمعدل الامراضيات و الوفيات المرتبط بالدوالي المريئية المعدية (GEV) و إمكانية التداخل, توصي الدلائل الإرشادية الحالية أن يتمّ مسح كل مرضى التشمع بحثاً عن GEV باستخدام تنظير المريء والمعدة والعفج (EGD).[2]
- ولكن نسبة كبيرة من المرضى الذين يخضعون للمسح, بالتحديد مرضى التشمع المعاوض, لا يوجد لديهم GEV أو لديهم GEV صغيرة دون ملامح عالية الخطورة (دوالي لاتحتاج علاج) (VNNT). لايستفيد هؤلاء المرضى بشكل مباشر من EGD ومعرّضون لمخاطر التهدئة و الاختلاطات المتعلقة بالإجراء, و التي قد تكون أعلى مقارنة بالجمهرة العامّة بسبب التصفية الدوائية المتأخرة لدى هؤلاء المرضى, و الاعتلال التخثري لديهم, و عوامل أخرى عديدة.[3]
- لذلك هناك حاجة ملحّة لتطوير وسائل تحدد بشكل أفضل الجمهرة التي تكون بحاجة ماسّة لإجراء مسح ل GEV و لتخفيض عبء إجراء EGD الغير ضروري.
- توجهت الجهود خلال العقد الماضي لتوضيح نماذج بإمكانها التنبؤ بـGEV. [2,4,5]
- أحد هذه المشعرات المُصادَق عليها هو نسبة تعداد الصفيحات إلى قطر الطحال, و الذي يتمتع بقيمة تنبؤية سلبية عالية لوجود GEV.[6]
- يوجد مشعر آخر هو Baveno VI Criteria و الذي يشمل تصوير المرونة الكبدية العابر.[4,5]
- على الرغم من دقة المشعرات سابقة الذكر, إلّا أنّه لم يتمّ تبنّي هذه الطرائق بشكل واسع في الممارسة السريرية باعتبار أنّها تعتمد على بيانات قد لا تكون متوفرة بسهولة. حيث لا يشتمل تقرير التصوير في العديد من المؤسسات على قطر الطحال, خاصة إن لم يكن هناك دليل على وجود ضخامة طحالية. ولا

يزال تصوير المرونة الكبدية العابر غير متوفر بشكل واسع للعديد من المرضى, على الرغم من أنه يصبح أكثر شيوعاً.

- وبالتالي , من المفيد من الناحية السريرية وجود وسائل أكثر عمليّةً قادرة على تحديد وجود GEV بشكل موثوق و بالتالي تحدد بشكل أفضل المرضى الذين سيستفيدون من المسح ل GEV.
- تم إجراء و تطوير مشعر جديد باستخدام التطوير القائم على التعلّم الآلي اسمه EVendo Score و هو قائم فقط على التحاليل المخبرية التي يتم طلبها بشكل اعتيادي و على المعطيات السريرية, من أجل تحديد VNT, و بذلك المساعدة على تجنّب مخاطر و تكاليف EGD الغير ضروري.[7]

مشكلة البحث:

تعد GEV أحد أهم أسباب الوفيات عند مرضى التشمع و خصوصاً عند حدوث نزف صاعق. و يعتبر EGD هو المعيار الذهبي لتشخيص GEV عند مرضى التشمع, و هو حتى الآن أداة المسح المعتمدة للكشف عن GEV, لكن نسبة قليلة من المرضى الذين يتم إجراء EDG لديهم من أجل الكشف عن GEV تكون لديهم النتيجة إيجابية لأنّ نسبة كبيرة من مرضى االتشمّع و خاصة المعاوض لا يكون لديهم GEV.

تساؤلات البحث:

هل استخدام مشعر EVendo كمشعر غير غازٍ يقلل من الحاجة لإجراء EGD من أجل تحري وجود GEV لدى مرضى التشمع ؟

الهدف من البحث:

تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية لتطوير GEV عن طريق استخدام مشعر EVendo كوسيلة غير غازية, و بالتالي تجنيب المرضى منخفضي الخطورة من إجراء EGD.

أهميّة البحث ومبرراته:

نظراً لندرة الأبحاث المماثلة في بلادنا, و انتشار مرض التشمع بشكل كبير, و اختلاطاته المتعددة و على رأسها GEV التي تعد أهم أسباب الوفيات عند هؤلاء المرضى و التي لا يمكن الكشف عنها حالياً إلا بإجراء EGD, و الأعباء الاقتصادية المترتبة على ذلك; فإنّ معرفة حساسية و نوعية مشعر EVendo مع تعيين القيمة الحدية له سوف يجنب المريض المنخفض الخطورة من الخضوع إلى EGD كإجراء غازٍ مزعج و مكلف لتحري وجود GEV لديه. كما أنّ نتيجة البحث تساعد على تقليل استهلاك و أعطال أجهزة التنظير الهضمي عن طريق تقليل عدد حالات التنظير.

الدراسات المرجعيّة :

1- **Dong T, Kalani A, Ay E, et al. machine learning-based development and validation of a scoring system for screening high risk esophageal varices.**

2- **Alswat K, Alanzi M, ashmail A, Alkhamsh M, Alqahtani SA, Al-Hamoudi W, et al. Validation of the EVendo score for thee predition of varices in cirrhotic patients.**

3- **Farkas, Zahava DO[1], Kang Dasol MD[2], Azeez, Sulaiman MD[3]. S3406 Evendo Score: A Validation Study.**

خلاصة الدراسات المرجعيّة:

في دراسة Dong T and others عام 2019 بعنوان :

Machine learning-based development and validation of a scoring system for screening high risk esophageal varices

" تطوير معتمد على تعلّم الآلة و تصديق نظام معياري لمسح الدوالي عالية الخطورة "

تم تطوير صيغة تدعى EVendo التي يمكن استخدامها للتنبؤ بوجود GEV و VNT بناء على معطيات موجودة مسبقاً لدى مرضى التشمع.

هذا المشعر يمكن أن يساعد المرضى الذين لديهم خطورة منخفضة ل VNT لتجنب إجراء EGD غير ضروري.

وأيضاً في دراسة Alswat K and others عام 2022 بعنوان :

Validation of the EVendo score for the prediction of varices in cirrhotic patients

"توثيق مصداقية مشعر EVendo في التنبؤ بوجود الدوالي المعدية المريئية عند مرضى التشمع "

تم اشتمال 103 مرضى بالمجمل. المرضى الذين كان لديهم مشعر EVendo أقل أو يساوي 3.90 تم تعريفهم كمرضى بدون GEV و VNT بنسبة حساسية 82% و 83% و نوعية 57% و 34% على التوالي.

القيمة التنبؤية السلبية ل VNT كانت 94%.

الخلاصة كانت اعتماد مشعر EVendo و استخدامه بالممارسة السريرية للتنبؤ بوجود GEV و VNT.

وأيضاً في دراسة Farkas and others عام 2021 و التي تم نشرها في American Journal of Gastroenterology بعنوان

EVendo Score: A Validation Study

"دراسة توثيق مصداقية مشعر EVendo"

لا زال تسجيل البيانات في هذه الدراسة جارٍ, و حتى تاريخ النشر حقق 55 مريض بالمجمل معايير الاشتمال.

49 مريض منهم كانت نتيجة تطبيق مشعر EVendo لديهم أكثر أو يساوي 3.90 , منهم (35%) 17 تم الكشف عن وجود VNT لديهم. و 32 مريض (65%) لم يكن لديهم VNT.

6 مرضى كانت النتيجة لديهم أقل أو يساوي 3.90 و لم يكن لدى أي أحد منهم VNT.

و بذلك فإنّ حساسية مشعر EVendo عندما يكون أكثر أو يساوي 3.90 تصل إلى 100% و نوعيته 15.8%, و قيمته التنبؤية الإيجابية 34.7% و قيمته التنبؤية السلبية 100%.

مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الباب الأول: وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا، وعن التعاريف الأساسية، ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل. **ويتكون هذا الجزء من فصلين الأول: التشمع والثاني الدوالي المعدية المريئية.**

الباب الثاني:

يتضمن القسم العملي، وهو الإطار العملي لدراستنا، والخطط التي اتبعناها في مرحلة الدراسة، للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم. **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

– **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة– العينة– معايير الإدخال والاستبعاد– طريقة العمل)، والمعايير الأخلاقية، وحجم العينة، والمفاهيم والاعتبارات، واستمارة البحث العلمي المُستَخدمة، والموافقة المستنيرة، وطرق التحليل الإحصائي المستَخدمة.

– **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.

– **الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة بالدراسات العالمية المُشَابهة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها في دراستنا، ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

– **الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات:** ويحوي خلاصة دراستنا ومحدداتها والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

البَاب الأول: القِسم النظري

الفصل الأوّل: التشمع Cirrhosis:

يمثل التشمع مرحلة متأخرة من التليف الكبدي المترقي تتميز بتشوه البنية الكبدية و تشكل العقيدات التجددية. وبشكل عام يعتبر التشمع غير قابل للعكس في مراحله المتأخرة، ويبقى الخيار العلاجي الوحيد في هذه المرحلة هو زرع الكبد. أما في المراحل المبكرة فمن الممكن عكس التشمع في العديد من أنواع الأمراض الكبدية بعد علاج السبب المستبطن. يكون مرضى التشمع عرضة للعديد من الاختلاطات مما يقلل من أمد الحياة بشكل ملحوظ.

1-1. السببيات:

يوجد أسباب متعددة للأمراض الكبدية يمكن أن تؤدي للتشمع، إما بسبب الالتهاب الكبدي المزمن أو الركودة الصفراوية. في الدول ذات المصادر الوفيرة تشمل الأسباب الشائعة للتشمع مايلي [8,9] :

- المرض الكبدي المتعلق بالكحول
- مرض تشحم الكبد المرتبط بسوء الوظيفة الاستقلابية
- التهاب الكبد الفيروسي المزمن (التهاب الكبد الفيروسي B, C)

الأسباب الأقل شيوعاً تشمل :

- داء ترسب الأصبغة الدموية (Hemochromatosis)
- التهاب الكبد المناعي الذاتي
- التهاب طرق صفراوية بدئي
- التهاب طرق صفراوية مصلب بدئي (و ثانوي)
- داء ويلسون
- عوز ألفا – 1 أنتي تريبسين
- الداء الكبدي الحبيبومي
- قصور القلب الأيمن
- الداء الوريدي الانسدادي

1-2. التظاهرات السريرية (الشكل1):

قد يكون مرضى التشمع المعاوض غير عرضيين أو يعانون من أعراض غير نوعية (مثل قمه، نقص وزن، ضعف، تعب ، حكة، تشنجات عضلية قد تكون شديدة [10]، سوء وظيفة جنسية). أما مرضى التشمع غير المعاوض فيظهرون أعراضاً وعلامات لانكسار المعاوضة الكبدية (يرقان، علامات نزف هضمي علوي، تمدد البطن بسبب الحبن، وذمات طرفين سفليين، تخليط، سقوط، اضطرابات النوم أو تبدل في الوظيفة التنفيذية بسبب الاعتلال الدماغي الكبدي).

تكون اللا إباضة المزمنة شائعة عند الاناث، وقد تتظاهر كانقطاع في الطمث أو عدم انتظام في الطمث[11]، أما التظاهرات السريرية لسوء الوظيفة الجنسية فتشمل انخفاض الرغبة الجنسية وعسر الجماع[12].

قد يعاني الذكور المصابين بالتشمع من قصور أقناد، يتظاهر بالعنانة، عقم، نقص في الرغبة الجنسية، وضمور الخصيتين. ويكون شائعا بشكل خاص عند مرضى التشمع المرتبط بالكحول[13].

مرضى التشمع قد يظهرون أعراضا تتعلق بالسبب المستبطن للتشمع مثل وجود الغلوبيولينات القرية في الدم بسبب التهاب الكبد C، الداء السكري و اعتلال المفاصل بسبب داء ترسب الأصبغة الدموية، أو أمراض مناعية ذاتية خارج كبدية (مثل انحلال دم مناعي ذاتي أو التهاب درق) عند المصابين بالتهاب الكبد المناعي الذاتي.

تشمل موجودات الفحص السريري يرقان، رأس الميدوسا (Caput medusae)، عنكبوت وعائي (spider angiomata) وكقاعدة عامة فإن حجم وعدد العنكبوت الوعائي يرتبط بشدة المرض الكبدي [14,15]، حيث تزداد خطورة نزف الدوالي بزيادة عدد وحجم العنكبوت الوعائي. كما يحدث خسارة في شعر الصدر والابط وانعكاس لنمط شعر العانة الذكوري الطبيعي. بالإضافة إلى التثدي (Gyncomastia).

يظهر فحص البطن حبن، وضخامة طحال، قد تحدث ضخامة كبدية كما قد يكون الكبد طبيعي أو صغير الحجم. قد تتطور نفخة Cruveilhier–Baumgarten نتيجة اتصال بين الجهاز البابي وبقايا الوريد السري وتسمع بشكل أفضل في الشرسوف[16].

تشمل المجودات السريرية في الأطراف حمامى راحية، لا ثباتية (asterixis)، تشوه Dupuytren، وتغيرات في الأظافر مثل التبقرط.

مع تطور التشمع قد يحدث انخفاض في الضغط الشرياني الوسطي[17]، ممايساهم في تطور المتلازمة الكبدية الكلوية وهي متنبئ مهم للبقيا.

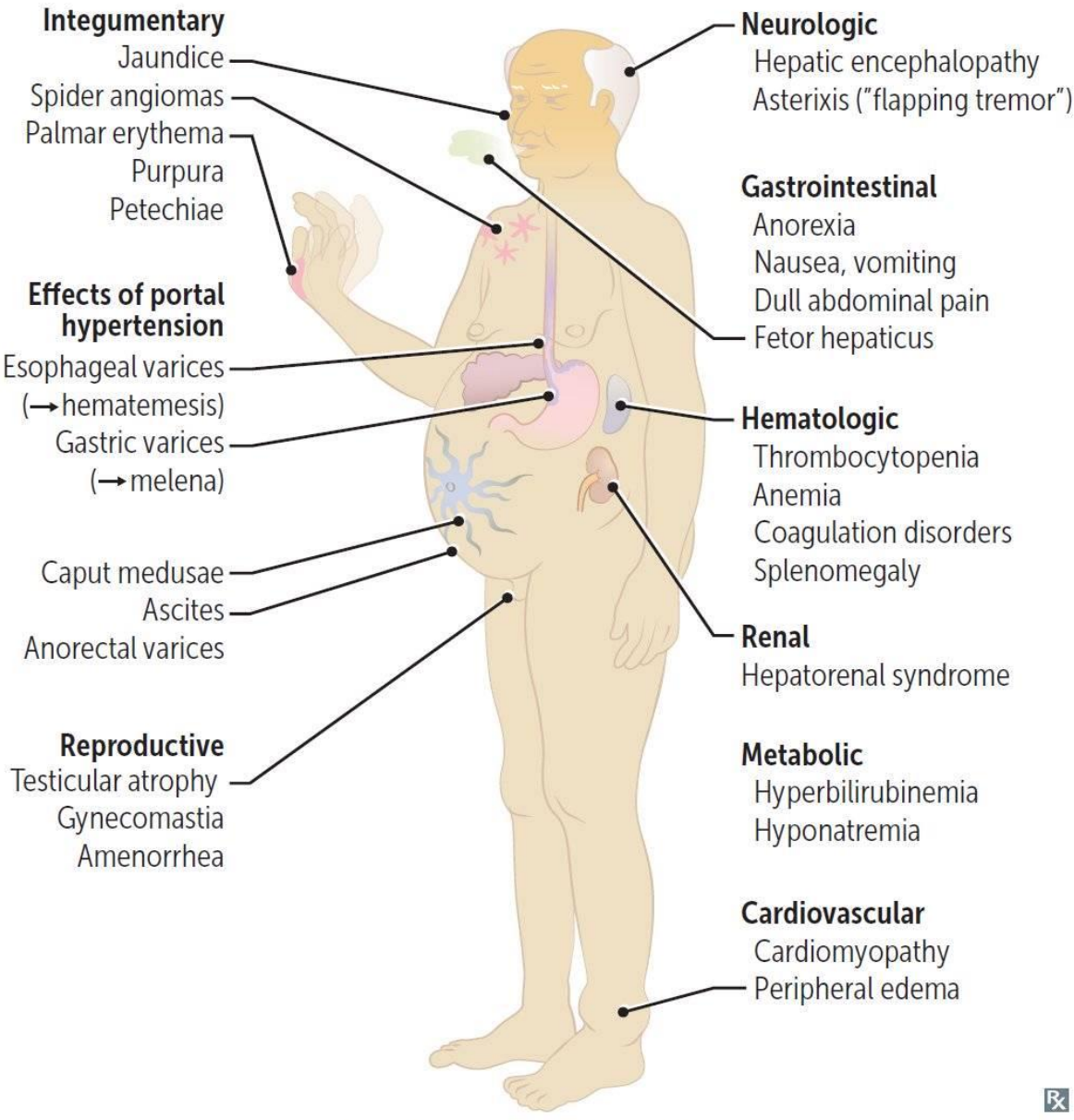
قد يحدث تضخم في الغدة النكفية خاصة عند مرضى الكبد المرتبط بالكحول بشكل ثانوي للارتشاح الدهني والتليف والوذمة وذلك بسبب الكحول وليس بسبب التشمع في حد ذاته[18].

ويعاني مرضى التشمع من رائحة كبدية حيث يكون النفس ذو رائحة حلوة نفاذة[19].

تظهر التحاليل المخبرية اضطراب مستوى ناقلات الأمين ولكن المستويات الطبيعية لاتستبعد تشخيص التشمع [20]، كما تظهر ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية و ناقلة الببتيد غاما غلوتاميل GGT خاصة في الأمراض الكبدية الصفراوية.

مع تراجع الوظيفة التصنيعية للكبد يحدث تطاول زمن البروثرومبين Pt وارتفاع INR،و نقص ألبومين الدم. كما يرتفع مستوى البيلروبين في المراحل المتقدمة.

تظهر التحاليل الدموية نقصاً في صفيحات الدم وفقراً في الدم. وتظهر التحاليل الكيميائية نقص صوديوم الدم. ومع تقدم التشمع وتطور المتلازمة الكبدية الكلوية يحدث ارتفاع في مستوى الكرياتينين. كما تميل الغلوبيولينات للارتفاع عند مرضى التشمع.



الشكل (1) أعراض وعلامات التشمع[21].

الموجودات التصويرية – قد تظهر الدراسات التصويرية (تصوير بالأمواج فوق الصوتية، طبقي محوري، المرنان) وجود التشمع. قد تشمل الموجودات كبداً ضامراً غير منتظم وعقيدي المظهر بالإضافة إلى تضخم الفص المذنب. كما قد تظهر الدراسات التصويرية دليلاً على وجود الدوالي (مثل اعادة تقني الوريد السري) والحبن عند مرضى ارتفاع توتر وريد الباب. في المراحل المبكرة، تكون حساسية ونوعية الدراسات الشعاعية 80 %.

1-3. التشخيص:

عندما نشك بوجود التشمع، نستخدم تصوير البطن (نموذجياً باستخدام الأمواج فوق الصوتية) لتقييم برانشيما الكبد والتظاهرات خارج الكبدية للتشمع، وتكون خزعة الكبد مطلوبة لتأكيد التشخيص بشكل نهائي. ولكنها ليست ضرورية بشكل عام في حال كانت المعطيات السريرية، المخبرية، والشعاعية تقترح بقوة وجود التشمع وكانت نتائج الخزعة لاتغير خطة تدبير المريض.

متى نشك بالتشمع – غالباً نشك بالتشمع عند المرضى الذين لديهم[22]:

- علامات مميزة للداء الكبدي المزمن مكتشفة خلال الفحص السريري.
- دليل على وجود التشمع من خلال التحاليل المخبرية أو الشعاعية أو من خلال الرؤية المباشرة خلال الخضوع لعمل جراحي.
- دليل على انكسار معاوضة التشمع، والتي تتميز بوجود الاختلاطات، مثل نزف الدوالي، الحبن، التهاب بريتوان جرثومي عفوي، أو اعتلال كبدي دماغي.

وجدت دراسة باستخدام التحليل التلوي meta-analysis أن العوامل التي تملك أفضل قدرة على توقع التشمع عند البالغين الذين لديهم أو يتوقع أن لديهم داء كبدي تشمل [23] .

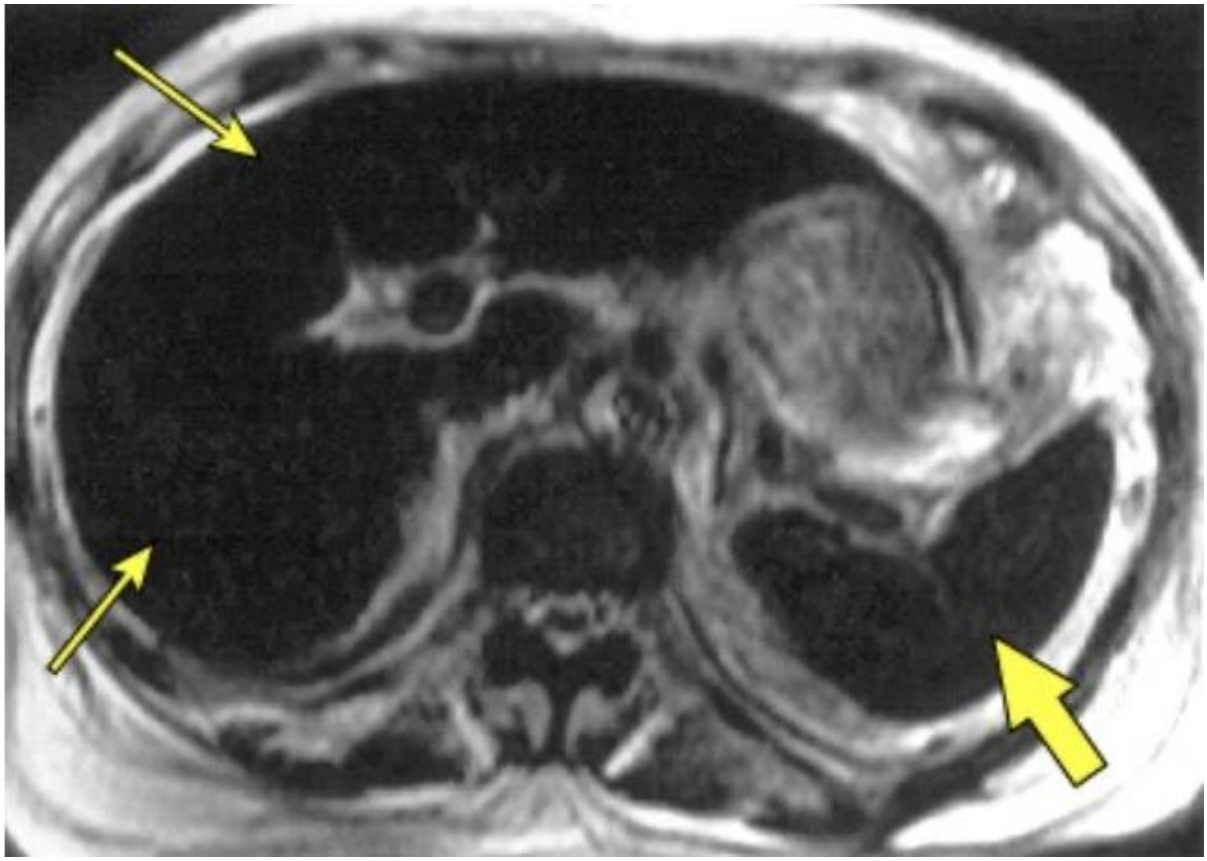
- وجود الحبن (likelihood ratio [LR] 7.2)
- تعداد صفيحات أقل من $160,000/mm^3$ (LR 6.3)
- وجود العنكبوت الوعائي (LR 4.3)

التحاليل المخبرية: تم اقتراح العديد من الاستقصاءات غير الغازية لتشخيص التشمع، ولكن لم يتم اعتماد أحدها كمعيار للتشخيص. تشمل الأمثلة: Fibrosis [FIB]-4 index، AST to platelet ratio index، و FibroTest/FibroSure. وبرغم ذلك، تقدم هذه الاستقصاءات معلومات مساعدة للتحاليل المخبرية التقليدية.

الاستقصاءات التصويرية: نموذجياً يتم إجراء تصوير البطن عند المرضى المشكوك بهم أو المشخص لديهم التشمع، وذلك رغم أن التصوير لوحده لا يتمتع بالحساسية والنوعية الكافية لتشخيص التشمع. يجب تقييم الموجودات في ضوء العلامات الأخرى للتشمع، مثل موجودات الفحص السريري والتحاليل المخبرية. بالإضافة

لتقييم الكبد، قد يكشف تصوير البطن وجود سرطان خلية كبدية أو موجودات خارج كبدية تقترح وجود التشمع، مثل الحبن، الدوالي، ضخامة الطحال، وخثار وريد الباب أو الوريد الكبدي. نموذجياً يعتبر التصوير بالأمواج فوق الصوتية الوسيلة الشعاعية الأولى المستخدمة بسبب توافرها، تقديمها لمعلومات حول مظهر الكبد وتدفق الدم ضمن الجملة البابية، أرخص من وسائل التصوير الأخرى، ولا تعرض المرضى للأشعة أو حقن المواد الظليلة وريدياً.

قد تقترح الموجودات الشعاعية في حالات نادرة سبب التشمع. على سبيل المثال، إن وجود تضخم في الفص المذنب خلال تصوير الطبقي المحوري يقترح متلازمة بود–كياري Budd–Chiari [24]. كما أن انخفاض شدة الاشارة خلال تصوير المرنان MRI يدل على وجود فرط حمل الحديد بسبب داء ترسب الأصبغة الدموية hereditary hemochromatosis (الشكل (2))[25].



الشكل (2) داء ترسب الأصبغة الدموية Hemochromatosis بتصوير المرنان المغناطيسي.[25]

امرأة بعمر 72 سنة مصابة بداء ترسب الأصبغة الدموية Hemochromatosis بناء على تصوير مرنان مغناطيسي زمن T1– weighted يظهر كبدا أسودا منخفض الكثافة مميز لفرط حمل الحديد (الأسهم النحيفة) ومظهر منخفض الكثافة مشابه في الطحال (السهم السميك).

- **التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasonography:** يستخدم التصوير بالأمواج فوق الصوتية بشكل روتيني خلال تقييم التشمع. حيث أنه غير غازٍ، متحمل بشكل جيد، متوفر بشكل واسع، ويقدم معلومات قيمة. قد يكون الكبد عند مرضى انكسار المعاوضة الكبدية صغيرا وعقيدياً. يتماشى سطح الكبد العقيدي و زيادة الصدوية مع مناطق ذات مظهر غير منتظم مع تشخيص التشمع ولكنها قد تشاهد أيضاً عند مرضى الكبد المتشحم [26, 27]. نموذجياً يظهر الفص الأيمن ضامراً مع تضخم في الفص المذنب أو الفصوص اليسرى.

قد يستخدم التصوير بالأمواج فوق الصوتية كأداة مسح سرطان الخلية الكبدية وارتفاع توتر وريد الباب. إن وجود العقيدات خلال التصوير بالأمواج فوق الصوتية يتطلب تقييما إضافيا لأن العقيدات السليمة والخبيثة تملك مظهراً مشابهاً خلال التصوير بالأمواج فوق الصوتية. تشمل موجودات ارتفاع توتر وريد الباب زيادة قطر الوريد البابي، وجود الدوران الجانبي، وانخفاض التدفق ضمن الدوران البابي خلال تصوير الدوبلر [9,28].

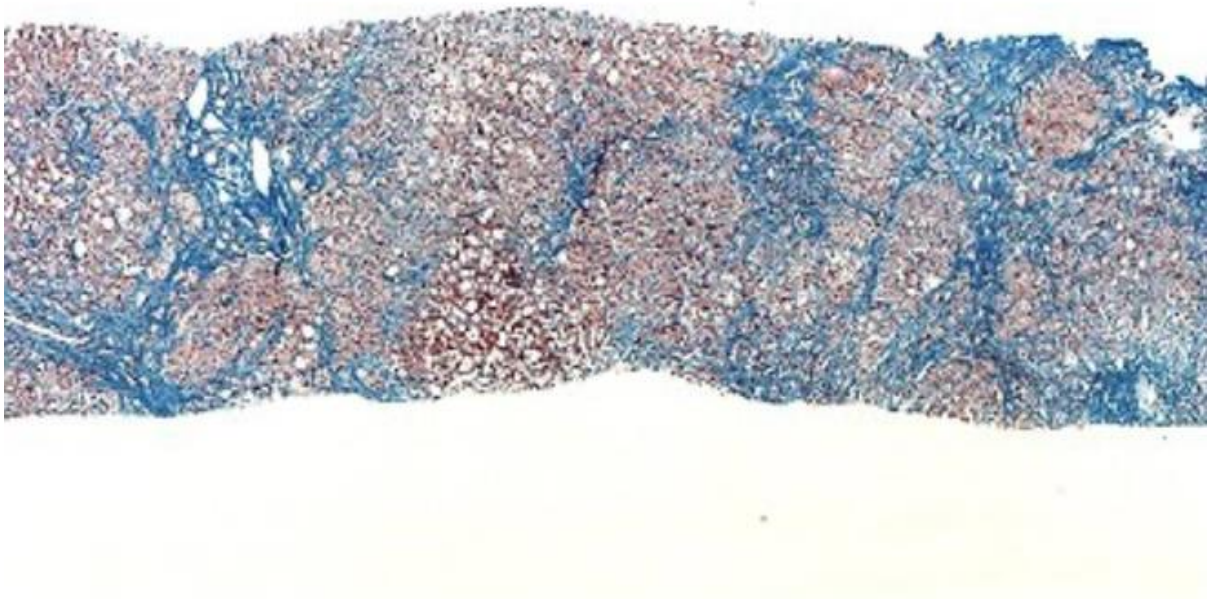
يكون التصوير بالأمواج فوق الصوتية مفيداً في كشف ضخامة الطحال، الحبن، وخثار وريد الباب.

- **التصوير بالطبقي المحوري Computed tomography:** لا يستخدم الطبقي المحوري بشكل روتيني في تقييم وتشخيص التشمع. حيث يقدم معلومات مشابهة للتصوير بالأمواج فوق الصوتية، ولكنه يعرّض المرضى للأشعة والمواد الظليلة. تشمل الموجودات التي تقترح وجود التشمع: بنية كبد عقيدية، ضمور الفص الأيمن وتضخم الفص المذنب والفصوص اليسرى، الحبن، والدوالي، ولكن هذه الموجوات غير كافية للتشخص. يمكن اظهار نفوذية الوريد البابي من خلال الطور البابي للتصوير بالطبقي المحوري, ولكن لايمكن تحديد اتجاه التدفق الدموي بهذه التقنية.

- **التصوير بالمرنان المغناطيسي Magnetic resonance imaging:** إن دور التصوير بالمرنان المغناطيسي في تشخيص التشمع غير واضح. رغم الحماس الكبير حول امكانية استخدام المرنان المغناطيسي في تقييم مرضى التشمع، فإن استخدامه محدود بسبب كلفته، تحمله القليل من قبل بعض المرضى، والقدرة على الحصول على المعلومات المقدمة عن طريق المرنان من خلال وسائل أخرى.

- **تصوير المرونة Elastography:** إن زيادة تندب الكبد مرتبطة بزيادة صلابة stiffness الأنسجة. لذلك تم تطوير العديد من الوسائل لتقييم صلابة الكبد. وتشمل اختبارات مستقلة مثل vibration–controlled transient elastography أو اختبارات مضافة للأمواج فوق الصوتية أو المرنان.

خزعة الكبد Liver biopsy: إن المعيار الذهبي لتشخيص التشمع هو فحص الكبد المكشوف، إما عبر تشريح الجثة أو بعد زرع الكبد، حيث يتم تقييم كامل البنية الكبدية. كما يمكن تشخيص التشمع عن طريق خزعة الكبد (الشكل(3))، حيث يتم أخذ عينة من الكبد إما عبر الجلد، عبر الطريق الوداجي، عبر تنظير البطن، أو عن طريق التنظير الهضمي. ويتم اختيار الطريقة المناسبة لأخذ الخزعة حسب السياق السريري [29]. تتراوح حساسية ونوعية خزعة الكبد لكشف التشمع بين 80% و 100%، وذلك يعتمد على طريقة أخذ العينة، حجمها، و عدد العينات المحصول عليها.

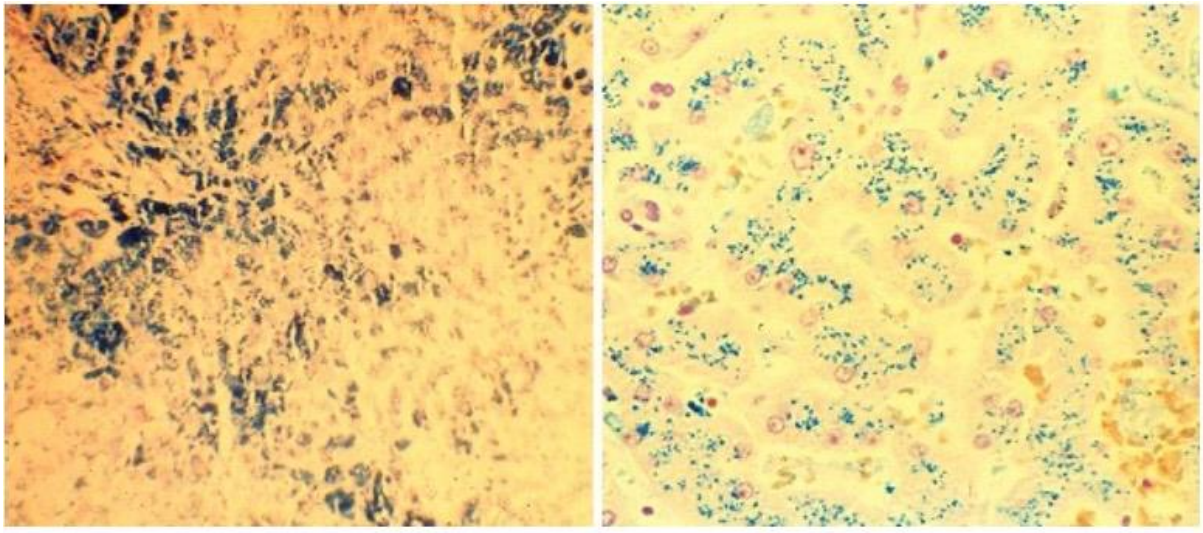


الشكل (3) التشمع بالخزع عن طريق الإبرة [30].

خزعة كبد عن طريق الإبرة (×40) لإمرأة بعمر 60 سنة تعاني مع السمنة، داء السكري، وارتفاع شحوم الدم حُولت لتقييم ارتفاع مزمن في أنزيمات ناقلات الأمين. يظهر تلوين Trichrome جسور التليف (اللون الأزرق)، رشاحة التهابية حول الوريدات البابية وتنكس دهني ملحوظ. تتماشى هذه الموجودات مع تشمع بسبب داء كبدي دهني غير كحولي.

على كل حال، تكون خزعة الكبد غير ضرورية عندما تقترح الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية وجود التشمع وعندما تكون نتائج الخزعة لا تغير خطة تدبير المريض. مثال على ذلك عند مريض مع قصة تناول كحول كثيف ولديه حبن، اعتلال تخثري شديد، و كبد ضامر عقيدي المظهر في تصوير الأمواج فوق الصوتية.

بالإضافة إلى تأكيد وجود التشمع، تفيد خزعة الكبد أحيانا في تحديد السبب. ويكون هذا حقيقيا خاصة في الأسباب الاستقلابية للتشمع مثل داء ترسب الأصبغة الدموية (الشكل(4))، التهاب الكبد التشحمي الاستقلابي (الشكل(5))، داء ويلسون (الشكل(6))، عوز ألفا–1 أنتي تربسين.

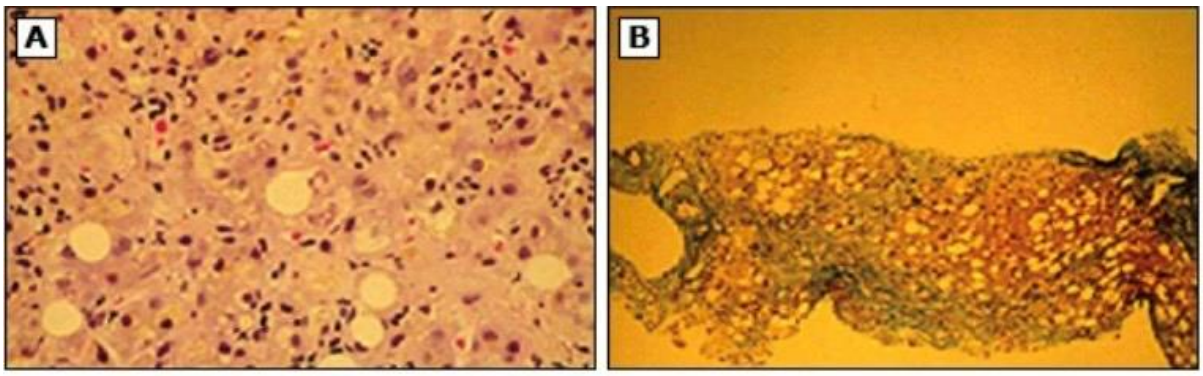


الشكل (4) خزعة كبد تظهر داء ترسب الأصبغة الدموية[30].

تلوين Perls Prussian blue لخزعة كبد من مريض مصاب بداء ترسب الأصبغة الدموية.

الصورة اليسار: مظهر بقوة تكبير قليلة يظهر تلوين حديد كثيف في الخلايا الكبدية، تبدأ تراكمات الحديد الملونة بالأزرق نموذجياً من محيط الفصيص الكبدي وتمتد للمركز.

الصورة اليمين: مظهر بقوة تكبير كبيرة يظهر تلوين حديد كثيف (بالأزرق) للخلايا الكبدية.

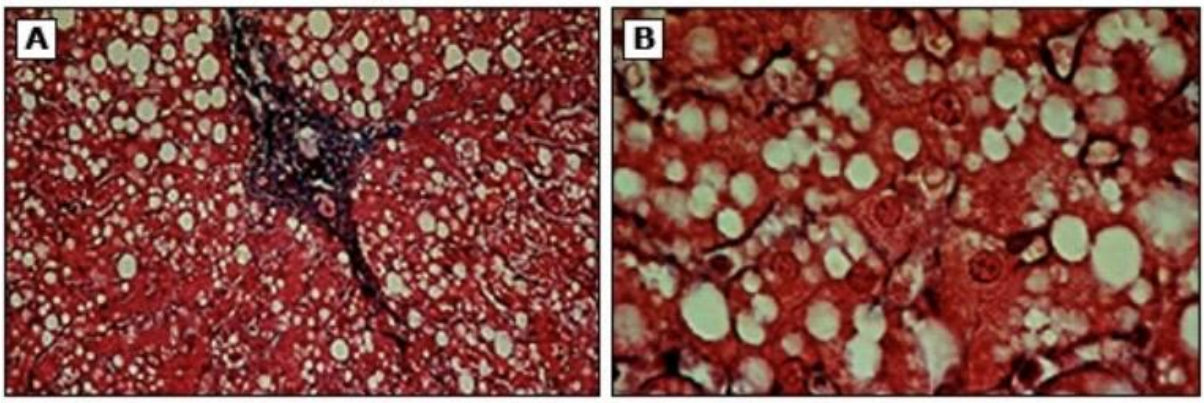


الشكل (5) خزعة تظهر التهاب الكبد الدهني المرتبط بسوء الوظيفة الاستقلابية[30].

التغيرات النسيجية في التهاب الكبد الدهني المرتبط بسوء الوظيفة الاستقلابية (MASH)، المعروف سابقاً بالتهاب الكبد الدهني غير الكحولي (NASH).

(A) في المركز خلية كبدية تحوي فجوة دهنية كبيرة وخيوط من الهيالين السيتوبلاسمي ملونة حمضياً بشكل عميق. توجد في الجيوب العديد من العدلات والخلايا البالعة تحوي مواداً مصبوغة بلون بني ذهبي (مكونات الصفراء وحطام الخلايا).

(B) تشمع مع MASH. يظهر تلوين Trichrome عقيدات التجدد ودهون محاطة بنسيج ليفي.



الشكل (6) داء ويلسون[30].

خزعة كبد من طفلة بعمر 4 سنوات، كانت أختها قد عانت من قصور كبدي حاد وتشمع بعمر 10 سنوات بشكل ثانوي لداء ويلسون غير مكتشف. أجريت خزعة الكبد لأن مستوى سيرولوبلازمين المصل كان منخفضا (4.0 mg/dl) ومستويات ناقلات الأمين كانت مرتفعة بشكل متكرر ضعفين لثلاث أضعاف المستوى الطبيعي.

(A) قوم تكبير قليلة تظهر تليفاً بابياً، التهاباً بابياً قليلاً، وارتشاحاً دهنياً (Masson trichrome)

(B)قوة تكبير كبيرة تظهر ارتشاحاً دهنياً في الخلايا الكبدية و نواتان تحتويان على الغليكوجين.

1-4. الاختلاطات:

تشمل الاختلاطات الكبرى للتشمع مايلي:

- نزف الدوالي
- الحبن
- التهاب بريتوان جرثومي عفوي
- اعتلال دماغي كبدي
- سرطان الخلية الكبدية
- المتلازمة الكبدية الكلوية
- المتلازمة الكبدية الرئوية

عند تطور هذه الاختلاطات، يدخل المرضى في مرحلة انكسار معاوضة التشمع. قد تؤهب عدة عوامل لانكسار المعاوضة عند مرضى التشمع. وتشمل عوامل الخطورة النزف، الانتان، تناول الكحول، الأدوية، التجفاف، والامساك [31–33]. بالإضافة لذلك، يكون المرضى الذين لديهم بدانة بخطر مرتفع لانكسار المعاوضة [34]. عند تطور انكسار المعاوضة، يجب أخذ المرضى بالاعتبار لإجراء زرع الكبد.

من اختلاطات التشمع الأخرى خثار وريد الباب. ولكن لا يعتبر المرضى المصابين بخثار وريد الباب وحده في مرحلة انكسار معاوضة التشمع.

إن معظم اختلاطات التشمع هي نتيجة لفرط توتر وريد الباب. حيث يؤدي إلى تشكل الدوران الجانبي الوريدي (الدوالي) بالإضافة إلى اضطرابات دورانية، وعائية، وظيفية، وكيميائية حيوية تشارك في تشكل التشمع والاختلاطات الأخرى. وتشمل اختلاطات فرط توتر وريد الباب الحبن، الاعتلال الدماغي الكبدي، نزف الدوالي، التهاب البريتوان الجرثومي العفوي، المتلازمة الكبدية الكلوية، اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب، انصباب الجنب الكبدي، المتلازمة الكبدية الرئوية، ارتفاع التوتر الرئوي البابي.

1-5. الإنذار:

أجريت عدة دراسات للتنبؤ بإنذار مرضى التشمع بالاعتماد على المعلومات السريرية والمخبرية. وتشمل أشيع طريقتين مشعر Child–Pugh و MELD.

مشعر Child–Pugh: تم استخدام مشعر Child–Pugh (جدول – 1) لتقييم خطر العمليات التي لا تشمل تحويلة عند مرضى التشمع [35]. وهو تعديل لمشعر Child–Turcotte، والذي يشمل خمس متغيرات صممت لتصنيف خطر عمليات التحويلة الكهفية البابية عند مرضى التشمع. شملت المتغيرات مستوى ألبومين وبيليروبين المصل، الحبن، الاعتلال الدماغي الكبدي، والحالة التغذوية [36]. استبدل مشعر Child–Pugh الحالة التغذوية بزمن البروثرومبين. يتراوح المشعر بين 5 و 15. يصنف مرضى التشمع مع مجموع 5 أو 6 كتشمع مستوى A Child–Pugh (تشمع معاوض بشكل جيد)، ويصنف أولئك مع مجموع 7 لـ 9 كتشمع مستوى Child– B Pugh (تدهور وظيفي هام)، ويصنف مرضى التشمع مع مجموع 10 لـ15 كتشمع مستوى Child–Pugh C (تشمع منكسر المعاوضة).

كما يتنبأ مشعر Child–Pugh بمعدل البقيا عند المرضى الغير خاضعين للجراحة؛ حيث يبلغ معدل البقيا لمدة عام واحد عند مرضى التشمع مع مستوى Child–Pugh A، B، وC تقريبا 100، 80، و45 % على التوالي[37،38]. كما يرتبط مشعر Child–Pugh مع احتمالية تطور اختلاطات التشمع. كمثال، إن تطور نزف الدوالي عند مرضى التشمع مع مستوى Child–Pugh C أكبر بكثير من مرضى التشمع مع مستوى A Child–Pugh [39].

مشعر MELD: وهو طريقة أخرى للتنبؤ بإنذار مرضى التشمع، ويعتمد على مستويات الألبومين، كرياتينين، و INR (جدول). وتبنت مراجعة لمشعر MELD الأصلي استخدامه لوضع الأولوية للمرضى الذين ينتظرون زرع الكبد. بالإضافة إلى ذلك، يملك مشعر MELD دورا إضافيا للتنبؤ بمصير مرضى الداء الكبدي غير الخاضعين لزرع الكبد.

جدول (1) تصنيف Child–Pugh لشدة التشمع[40]

المعايير	النقاط		
	1	2	3
الحبن	غائب	خفيف	متوسط
بيليروبين	أقل من 2 mg/dl (أقل من 34.2 micromol/L)	2 لـ 3 mg/dl (34.2 لـ 51.3 micromol/L)	أكثر من 3 mg/dl (أكثر من 51.3 micromol/L)
ألبومين	أكثر من 3.5 g/dL (أكثر من 35 g/L)	2.8 لـ 3.5 g/dL (28 لـ 35 g/L)	أقل من 2.8 g/dL (أقل من 28 g/L)
زمن بروثرومبين (ثواني) **أو INR**	أقل من 4 أقل من 1.7	4 لـ 6 1.7 لـ 2.3	أكثر من 6 أكثر من 2.3
اعتلال دماغ	لا يوجد	درجة 1 أو 2	درجة 3 أو 4

الفصل الثاني: الدوالي المعدية المريئية Gastresophageal varices:

2-1. الهيموديناميكية البابية وتطور الدوالي:

يتراوح ممال الضغط الطبيعي بين الأوردة البابية والكبدية (ممال الضغط الوريدي الكبدي the hepatic venous pressure gradient أو HVPG) بين 1 و 5 مم زئبقي. ويعرف فرط توتر وريد الباب بـ HVPG يساوي أو أكثر 6 مم زئبقي.

ينتج الضغط البابي المرتفع من اجتماع ارتفاع التدفق البابي الناتج عن التوسع الوعائي الشرياني الحشوي، و ارتفاع المقاومة داخل الكبدية للتدفق الدموي البابي. تنجم الزيادة داخل الكبدية في المقاومة عن التبدلات في بنية البرانشيما الكبدية (التليف بشكل رئيسي) والزيادة في المقوية الوعائية داخل الكبد. وقد يستجيب التوسع الوعائي الحشوي وزيادة المقوية الوعائية داخل الكبدية للمعالجة الطبية [41–43].

تتطور الدوالي في المري القاصي وقاع المعدة عندما يبلغ HVPG 10 مم زئبقي على الأقل، بينما يرتبط خطر النزف من الدوالي مع HVPG أكثر أو يساوي 12 مم زئبقي [44،45]. يكون مرضى التشمع مع فرط توتر وريد باب مهم سريريا clinically significant portal hypertension أو CSPH (ويعرف بوجود HVPG أكثر أو يساوي 10) في خطر تطور اختلاطات أخرى مثل الحبن و اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب. لذلك تهدف العلاجات التي تخفض ضغط وريد الباب إلى انقاص خطر نزف الدوالي وخطر تطور الاختلاطات الأخرى.

رغم أن CSPH يعرف عن طريق قياس HVPG، لكن مثل هذا القياس لا يجرى بشكل شائع لأنه غازٍ و يتطلب معدات مختصة وخبرة سريرية. تستخدم معظم المراكز الوسائل غير الغازية مثل تعداد الصفيحات و قياس صلابة الكبد عن طريق تصوير المرونة العابر transient elastography لتقييم CSPH [46].

بشكل عام، معظم المرضى الذين لديهم CSPH لديهم صلابة كبدية بالتصوير المرن العابر أكثر أو تساوي 20 Kpa.

عند تمزق دوالي المري، قد يكون النزف شديدا ومهددا للحياة. بالإضافة إلى ذلك، نزف الدوالي يدل على حدوث انكسار معاوضة كبدية وهذا يرتبط بانخفاض في معدل البقيا. وبالتالي، تعتبر الاستراتيجيات التي تمنع الهجمة الأولى من نزف الدوالي مهمةً لمرضى التشمع وفرط توتر وريد الباب.

2-2. مسح دوالي المري:

الأهداف – يهدف مسح دوالي المري إلى تحديد المرضى الذين لديهم خطورة لحدوث نزف من دوالي المري وبالتالي يهدف المسح لمنع النزف وتحسين معدل البقيا عند هؤلاء المرضى.

يبلغ المعدل السنوي المسجل لحدوث الموجة الأولى من النزف عند مرضى الدوالي حوالي 12%، وكل موجة نزف دوالي ترتبط بزيادة تصل لـ20% في معدل الوفيات [47–50]. بالإضافة إلى ذلك، المعدل المسجل لحدوث انكسار المعاوضة (تطور الحبن، نزف هضمي، أو اعتلال دماغي كبدي) عند مرضى الذين لديهم CSPH يبلغ 40% خلال 5 سنوات، بينما يبلغ معدل انكسار المعاوضة أقل من 10% عند المرضى بدون CSPH [51].

الاستطبابات – باعتبار أن العديد من مرضى التشمع ليس لديهم دوالي في المراحل المبكرة من التشمع، فمن غير الضروري اجراء تنظير هضمي لديهم، تم دراسة طرق غير غازية لمسح الدوالي. تشمل الطرق غير الغازية المدروسة بشكل مكثف: معدل تعداد صفيحات/ قطر الطحال، قياس صلابة الكبد، قياس صلابة الطحال، والعلاقة بين صلابة الكبد وتعداد الصفيحات وهو مايعرف بمعيار Baveno VI [52].

يستطب مسح دوالي المري عند المرضى الذين لديهم CSPH وتشمل المجموعات التالية [53–54]:

- كل مرضى انكسار معاوضة التشمع (مرضى التشمع مع اختلاط واحد على الأقل)
- مرضى التشمع المعاوض مع إما قياس صلابة كبد liver stiffness measurement (LSM) أكثر من 20 Kpa أو تعداد صفيحات أقل من 150,000/microL

لانقوم بمسح روتيني للدوالي لمرضى التشمع المعاوض، LSM أقل من 20 Kpa، وتعداد صفيحات أكثر من 150,000/microL، لأن الدراسات تقترح أن هؤلاء المرضى من غير المحتمل أن يكون لديهم دوالي ذات خطورة للنزف [53،55,56].

بالنسبة للمرضى الذين لايحققون معايير المسح، نقوم سنويا بإجراء تصوير المرونة العابر لقياس صلابة الكبد وكما نقوم باجراء تعداد الصفيحات. في حال ارتفع LSM أكثر من 20 Kpa أو انخفض تعداد الصفيحات أقل من 150,000/microL نقوم بإجراء مسح للدوالي باستخدام التنظير الهضمي العلوي. بالإضافة إلى ذلك، في حال تطور اختلاط جديد (مثل الحبن، سرطان الخلية الكبدية) نقوم بإعادة التنظير الهضمي العلوي.

بالنسبة للمرضى الموضوعين على علاج بحاصرات بيتا لا انتقائية لمنع انكسار المعاوضة أو لاستطبابات أخرى، لا نقوم بإجراء مسح للدوالي باستخدام التنظير الهضمي العلوي لأن وجود الدوالي لن يغير خطة التدبير [53].

في أغسطس 2019 طور James Tabibian وزملاؤه نظاما معياريا باستخدام التطوير القائم على التعلم الالي يهدف لتحديد مرضى التشمع الذين لديهم دوالي مري تحتاج للعلاج، وأسموه EVendo score. يعتمد على INR، مستوى ناقل أمين الاسبارتات AST، تعداد الصفيحات Plt، نتروجين الدم BUN، مستوى الخضاب Hb، ووجود الحبن. في حال تمت المصادقة عليه، قد يستبعد EVendo score اجراء بعض التناظير الهضمية غير الضرورية خاصة عند الفئات السكانية ذات القدرة الاقتصادرية المنخفضة ويساعد في تخفيض تكاليف الرعاية الصحية. تم اجراء دراسة حشدية تقدمية على 100 مريض تشمع خضعوا لتنظير هضمي علوي ماسح. تبين أن قيمة أقل أو تساوي 3.90 تملك حساسية عالية لتحديد المرضى الذين لديهم دوالي لا تحتاج علاج [57]. حسب المعادلة التالية :

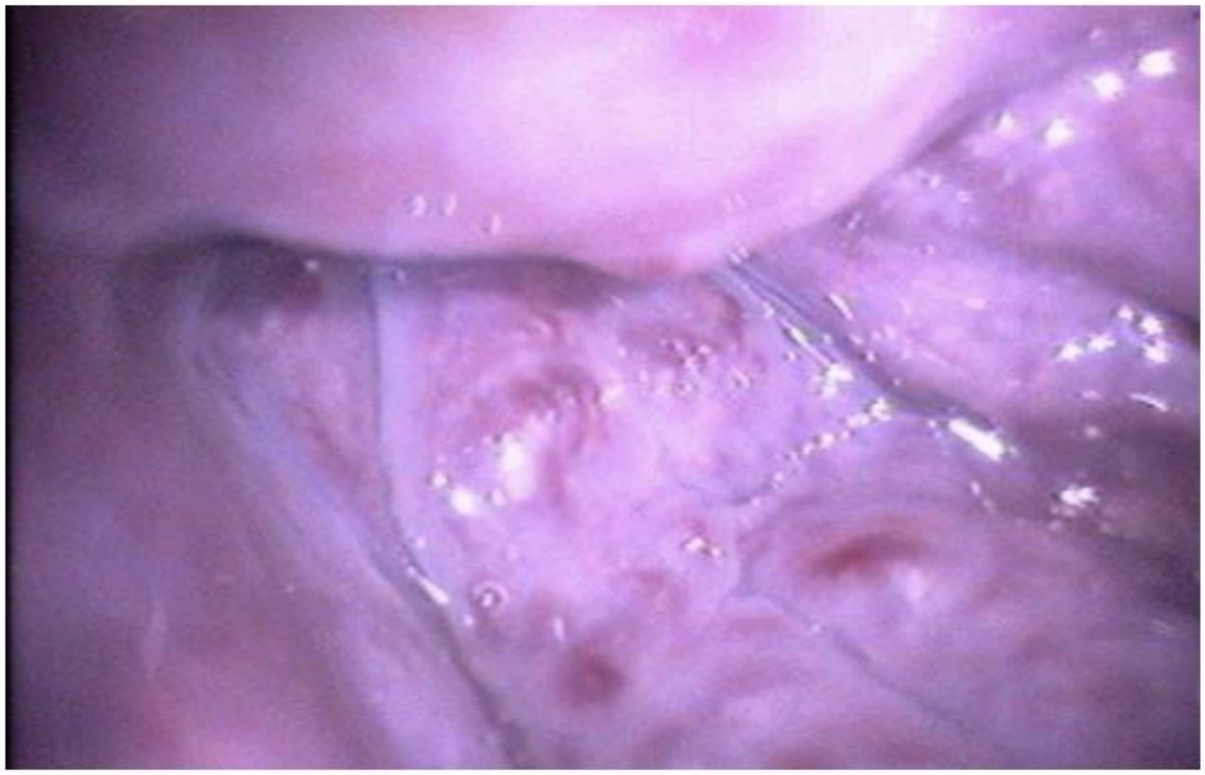
$$\frac{\left(8.5 \times INR + \frac{AST}{35}\right)}{\frac{Platelets}{150} + \frac{BUN}{20} + \frac{Hemoglobin}{15}} + 1\ pt\ for\ ascites$$

التقييم باستخدام التنظير الهضمي – عند المرضى المستطب لديهم مسح الدوالي، نقوم بإجراء التنظير الهضمي العلوي.

عند مرضى دوالي المري، نقوم بنفخ لمعة المري عند تقييم مظهر وحجم الدالية. تقسم الدوالي عادة إلى كبيرة وصغيرة. ويكون تقييم حجم الدالية شخصيا ويعتمد على الخبرة السريرية.

تشمل الميزات التي ترتبط مع خطورة عالية للنزف وتتطلب الوقاية مايلي [58،59]:

- دوالي مري كبيرة مع أو بدون مظهر متعرج ملفوف.
- دوالي مري بأي حجم مع علامات مؤهبة للنزف (علامات حبرية حمراء، بقع مرتفعة حمامية (بقع كرزية حمراء) (الشكل 7)) أو عند مرضى انكسار معاوضة التشمع.



الشكل (7) علامة حبرية حمراء (red wale) في دوالي المري

تنظير هضمي علوي يظهر سلسلة من الدوالي في المري القاصي تتميز بمناطق حمامية مرتفعة تدل على خطر مرتفع للنزف.

تملك الدوالي الصغيرة المستقيمة بدون علامات مؤهبة للنزف عند مرضى تشمع الكبد المعاوض خطر أقل للنزف.

على الرغم من دراسة طرائق المسح الأخرى مثل التنظير باستخدام الكبسولة، فإن بدائل التظير الهضمي العلوي لا تستخدم بشكل روتيني لأنها أقل حساسية [60].

الفاصل بين المراقبات – يكون الفاصل بين المراقبات عند مرضى التشمع بدون دوالي مري عالية الخطورة مكتشفة اثناء المسح بالتنظير الهضمي العلوي معتمدا على موجودات التنظير ونشاط الداء الكبدي:

- عند مرضى التشمع المعاوض مع التهاب كبد مستمر (مثل التهاب كبد فيروسي غير معالج، اضطراب تناول كحول نشط، متلازمة استقلابية) ودوالي مري صغيرة بدون علامات مؤهبة للنزف، يعاد التنظير الهضمي العلوي بعد سنة.
- عند مرضى تشمع الكبد مع التهاب كبد غير نشط و دوالي مري صغيرة بدون علامات مؤهبة للنزف، يعاد التنظير الهضمي العلوي بعد سنتين.

- عند مرضى التشمع مع التهاب كبد مستمر ولا يوجد لديهم دوالي، يعاد التنظير الهضمي العلوي بعد سنتين.
- عند مرضى التشمع مع التهاب كبد غير نشط و لايوجد لديهم دوالي، يعاد التنظير الهضمي العلوي بعد ثلاث سنوات.

2-3. الوقاية والعلاج:

- **تدبير المرض الكبدي المستبطن:** انقاص الوزن، تجنب الكحول، تعديل الأدوية، التمنيع ضد التهاب الكبد A و B.
- **تحويل مرضى انكسار المعاوضة الكبدية لإجراء تقييم احتمالية زرع الكبد:** يمثل زرع الكبد علاج فعال طويل الأمر للوقاية من نزف الدوالي واختلاطات فرط توتر وريد الباب الأخرى.
- **حاصرات بيتا غير الانتقائية:** تخفض الضغط البابي عن طريق تخفيض التدفق الدموي البابي والذي يتحقق عبر الانقباض الوعائي الحشوي [61]. وتشمل الخيارات : Carvedilol، Nadolol، Propranolol. في بعض الحالات لا نبدأ العلاج بحاصرات بيتا لأنها تؤدي إلى زيادة خطر الاثار الجانبية (مثل انخفاض الحصيل القلبي، زيادة معدل الوفيات) [62] وتشمل تلك الحالات : انخفاض صوديوم الدم (أقل من 130 mEq/L)، أذية كلوية حادة [63]، التهاب بريتوان عفوي[64]، التهاب كبد كحولي شديد [65]، قصة حدوث اثار جانبية لحاصرات بيتا (تقلص قصبي، قصور قلب، أذية كلوية حادة)، انخفاض الضغط الانقباضي أقل من 90 mmHg.
- **ربط الدوالي عبر التنظير:** تستخدم كعلاج بديل عند المرضى الذين لا يتحملون العلاج بحاصرات بيتا.

البَاب الثّاني: القِسم العمليّ

يتكوّن هذا الباب مِن أربعة فُصول:

الفصل الأوّل: هدفُ البحث وطريقة إجراؤه.

الفصل الثّاني: نتائجُ البحث.

الفصل الثّالث: المناقشةُ والمُقارنةُ مع الدّراسات العالميّة.

الفصل الرّابع: الخلاصة، المحدّدات، التّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1. أهداف البحث:

تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية لتطوير GEV عن طريق استخدام مشعر EVendo كوسيلة غير غازية، وبالتالي تجنيب المرضى منخفضي الخطورة من إجراء EGD.

1-2. خلفيّة البحث وأهمّيّته:

تعتبر دوالي المري تظاهرًا قاتلًا مُحتملًا للتّشمّع، ومن أجل تجنّب إجراء تنظير هضميّ علويّ للمسح عنها تمَّ تطوير عدّة مُشعرات للتّنبؤ بها دون إجراء تنظير لتجنيب المرضى خطورته، ومن بين هذه المُشعرات مشعر إيفاندو الّذي لا يزال قيد الدراسة من أجل تحديد مصداقيته في التّنبؤ بوجود دوالي المري.

1-3. نمط البحث:

دراسة حشديّة تقدمية Prospective cohort study.

1-4. مكان البحث وأدواته:

مشفى المواساة والمشفى الوطنيّ الجامعيين.

الأدوات: استبيان المعلومات الديموغرافيّة – أجهزة التحليل المخبري في مشفيي المواساة و الوطني الجامعيين–

جهاز التصوير بالأموج فوق الصوتية بالمشفيين – جهاز التنظير الهضمي في المشفيين.

1-5. مدة الدّراسة وزمانها:

عام واحد من شهر نيسان عام 2023 إلى شهر نيسان عام 2024.

1-6. معايير الاشتمال:

- المرضى الّذين راجعوا مشفى المواساة والوطنيّ الجامعيين.
- عمر المريض فوق 18 سنة.

1-7. معايير الاستبعاد:

- المرضى دون 18 سنة.
- سوابق EGD لمسح أو مراقبة أو علاج GEV.
- سوابق EGD اكتشفت صدفةً.
- فرط توتّر وريد الباب لسببٍ غير التّشمع.
- خُثار وريد الباب.
- استئصال الطّحال.
- سرطان الخلية الكبديّة.

- مرضى التحال.
- المرضى الّذين يَستخدمون مُضادات تخثّر تؤثّر على INR.
- أذية كبديّة حادّة خلال 6 أشهر.

1-8. عينة الدّراسة:

تضمّنت عينة الدّراسة 103 مرضى، تمَّت مراجعة سجلاتهم وتسجيل البيانات المطلوبة لهم للدّراسة.

1-9. طريقة الدّراسة:

تضمّنت الدّراسة 103 مرضى تمَّ إطلاعهم على هدف البحث وطريقة إجرائه وتمَّ أخذ مُوافقة مُستنيرة ثمَّ تمَّ إجراء استجواب سريريّ مفصّل للمرضى يشمل تاريخ التشخيص، كيفية تأكيد التشخيص، سبب التشمع، وجود GEV مثبتة سابقاً أو إجراء EGD سابق لأي سبب كان، وجود اعتلال دماغي كبدي سابق، وجود حبن حالي أو سابق. ثم تم إجراء فحص سريريّ كامل للمرضى مع الفحص بالأمواج فوق الصوتيّة وإجراء التّحاليل المَخبريّة اللازمة مع تحديد تصنيف CHILD-PUGH وحساب مشعر EVendo وفق المعادلة المُعتمدة:

$$\frac{\left(8.5 \times INR + \frac{AST}{35}\right)}{\frac{Platelets}{150} + \frac{BUN}{20} + \frac{Hemoglobin}{15}} + 1\ pt\ for\ ascites$$

ثم تمَّ تصنيف المرضى حسب النّتيجة إلى مرضى عالي الخطورة ومنخفضي الخطورة حسب وجود GEV وحاجتها للعلاج مع اعتبار المُستوى الحدّيّ 3.90 وتمّ إجراء EGD.

كما تم اعتماد القيم الطبيعية للتحاليل المخبرية حسب الجدول التالي :

	المجال الطبيعي	الواحدة
INR	1 – 1.5	IU
Plt	150 – 450	C/µL
Hemoglobin	13 - 16	g/dL
AST	0 – 38	IU
BUN	6 - 21	mg/dl
Alb	3.4 – 4.8	g/dL
T Bilirubin	0 – 1	mg/dL

1-9-1. البيانات الدّيموغرافيّة والسّريريّة:

- العمر.
- الجنس.
- سبب التّشمّع.
- تصنيف CHILD.
- وجود حبن.
- وجود اعتلال دماغيّ كبديّ.
- مشعر EVendo.

1-9-2. التّحاليل الدّمويّة والمخبريّة المطلوبة في الدّراسة:

- الخضاب.
- الصّفيحات.
- الألبومين.
- الـ AST.

- البيلروبين الكليّ.
- الـ INR.

1-10. الميزانيّة:

لم يكن هناك أيّ ميزانيّة او كِلف إضافيّة.

1-11. المحدّدات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيّات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواءً كانوا من الزّملاء الباحثين أو المُشاركين في البحث أو المُستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيّات البحث العلميّ عامّةً قيمتي العمل الإيجابيّ وتجنّب الضّرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحدّدات الأخلاقيّة خلال عمليّة البحث. وفي بحثنا هذا سيتمّ الالتزام بالمحدّدات الأخلاقيّة من المصداقيّة والثّقة وسرّيّة المعلومات، وذلك من خلال العودة إلى سجلّات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات الّتي تمَّ إجراؤها دون إلحاق الأذى بهم.

1-12. تحليل البيانات:

أُجري التّحليل باستخدام النّسخة 25 من برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS)، عُدّت القيمة التنبؤيّة الأقل من 0.05 (P-value أقل من 0.05) مهمّة إحصائيًّا.

- **الإحصاء الوصفيّ (Descriptive Statistics):** للمتغيّرات الفئويّة، قُمنا بالاعتماد على التّكرار والنّسب المئويّة، والأشكال البيانيّة، وللمتغيّرات المستمّرة أُستخدمت مقاييس النّزعة المركزيّة (المتوسط الحسابيّ والانحراف المعياريّ والمدى).
- **الإحصاء الاستدلاليّ (Inferential Statistics):** بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائيّة بين الخصائص القاعديّة قمنا باستخدام اختبار كاي مربع واختبار مان وايتني واختبار ROC.

الفصل الثّاني: نتائج البحث

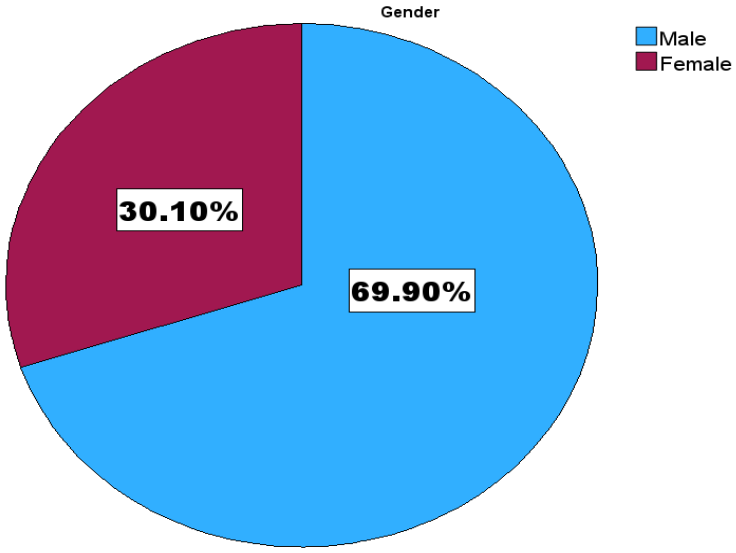
2-1. الخصائص القاعديّة لمرضى البحث:

2-1-1. الإحصاء الوصفيّ:

2-1-1-1. توزّع العينة حسب الجنس:

توزّعت عينة الدّراسة حسب الجنس إلى 72 مريضٍ ذكرٍ (69.9%) و31 مريضةٍ أنثى (30.1%)، الشّكل (8):

الشّكل (8): توزّع العينة حسب الجنس



2-1-1-2. توزّع العينة حسب سبب التّشمّع:

شكّل الخمج بفيروس الـ HBV السّبب الأكثر شيوعًا للتّشمّع عند عينة الدّراسة حيث كان السّبب عند 25 مريضًا (24.3%)، يليه التّشمّع مجهول السّبب عند 20 مريضًا (19.4%) ثمَّ الدّاء الكبديّ الشّحميّ اللاكحوليّ عند 14 مريضًا (13.6%)، والجدول (2) يُوضِّح باقي الأسباب:

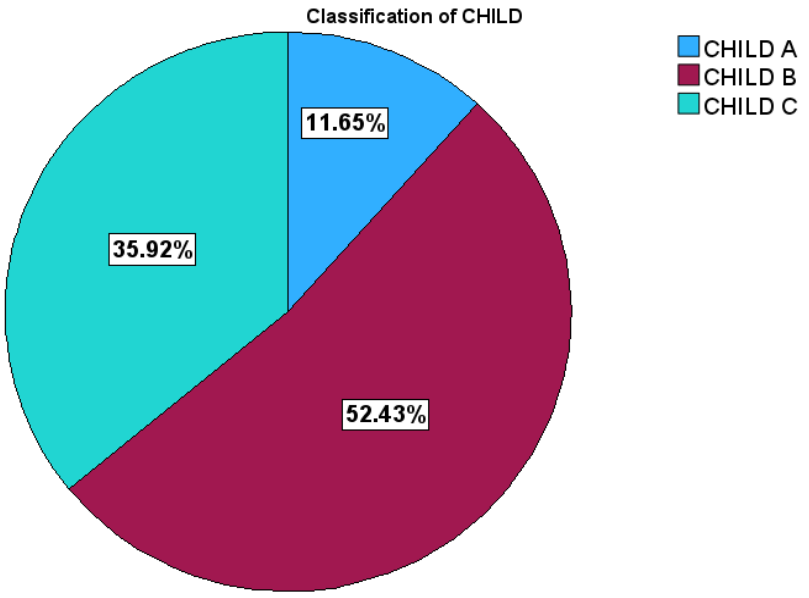
الجدول (2): توزّع عينة الدّراسة حسب سبب التّشمّع

		Frequency	Percentage
Cause of cirrhosis	HBV	25	24.3
	Idiopathic	20	19.4
	MASLD	14	13.6
	Autoimmune hepatitis	10	9.7
	HCV	10	9.7
	Alcohol	6	5.8
	Celiac disease	6	5.8
	Medication	4	3.9
	Primary biliary cholangitis	3	2.9
	Wilson‘s disease	3	2.9
	Hemochromatosis	1	1.0
	Budd chiari syndrome	1	1.0
	Total	103	100.0

3-1-1-2. توزّع العينة حسب تصنيف الـ CHILD:

توزعت عينة الدّراسة حسب تصنيف الـ CHILD إلى 12 مريض تشمّع CHILD A (11.7%)، 54 مريض تشمّع CHILD B (52.4%) و37 مريض تشمّع CHILD C (35.9%)، يُوضِّح الشّكل (9) ذلك:

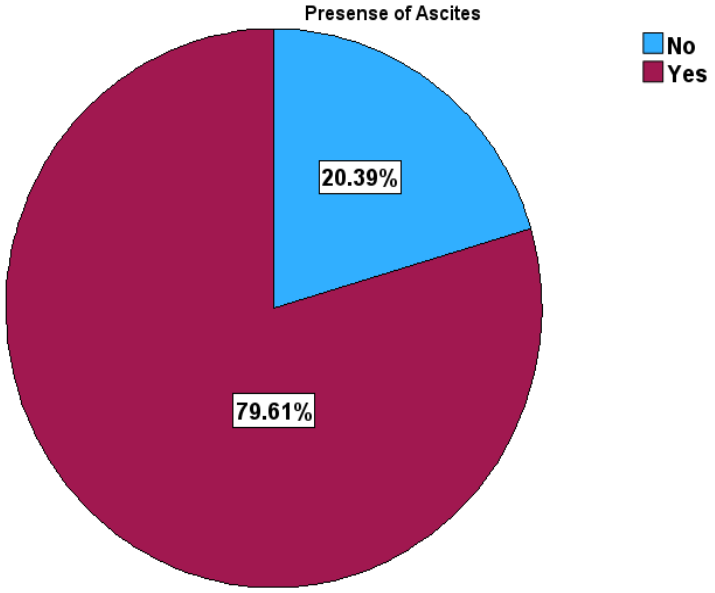
الشّكل (9): توزّع العينة حسب تصنيف الـ CHILD:



2-1-1-4. توزّع عينة الدّراسة حسب وجود حبن:

توزّعت عينة الدّراسة حسب وجود حبن إلى 21 مريضًا ليس لديهم حبن (20.4%)، و82 مريضًا لديهم حبن (79.6%)، الشّكل (10):

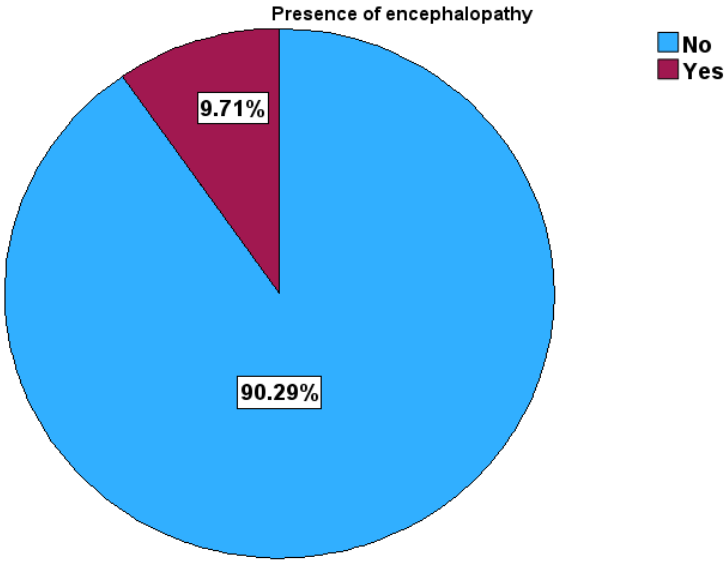
الشّكل (10): توزّع عينة الدّراسة حسب وجود حبن



2-1-1-5. توزّع عينة الدّراسة حسب وجود اعتلال دماغيّ كبديّ:

توزّعت عينة الدّراسة حسب وجود اعتلال دماغيّ كبديّ إلى 93 مريضًا لم يكن لديهم اعتلال دماغيّ كبديّ (90.4%) و10 مرضى كان لديهم اعتلال دماغيّ كبديّ (9.7%)، الشّكل:

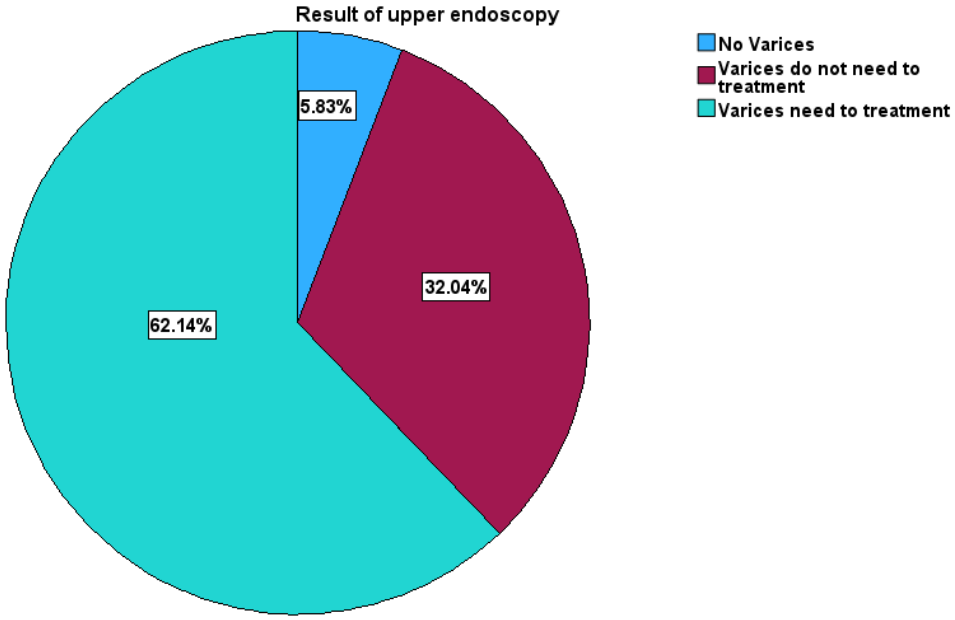
الشّكل (11): توزّع عينة الدّراسة حسب وجود اعتلال دماغيّ كبديّ



6-1-1-2. توزّع عينة الدّراسة حسب نتيجة التّنظير الهضميّ العلويّ:

توزّعت عينة الدّراسة حسب نتيجة التّنظير الهضميّ العلويّ إلى 6 مرضى (5.8%) ليس لديهم دوالي مري و33 مريضًا (32%) لديهم دوالي مري ليست بحاجة لعلاجٍ، و64 مريضًا لديهم دوالي مري بحاجة لعلاج (62.1%) الشّكل (12):

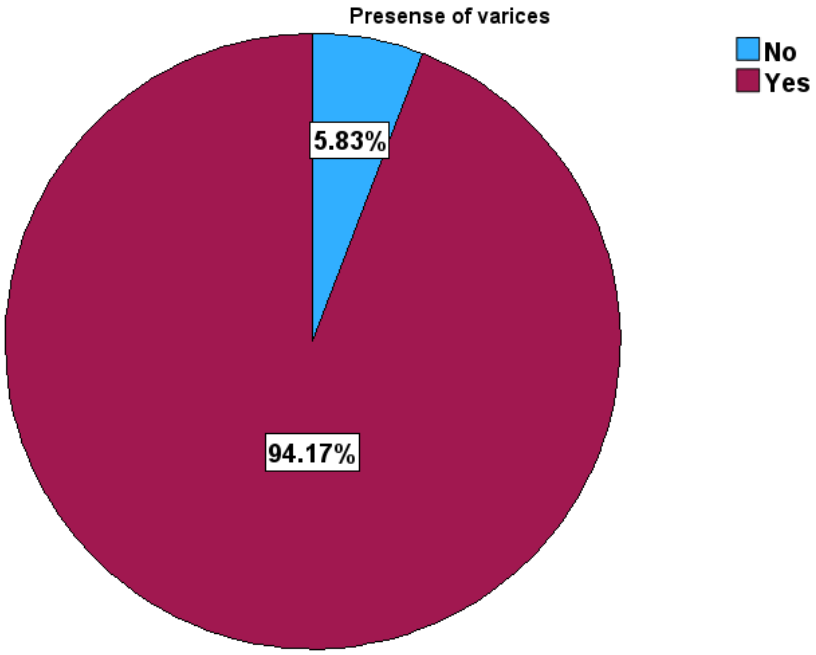
الشّكل (12): توزع عينة الدّراسة حسب نتيجة التّنظير الهضميّ العلويّ



7-1-1-2. توزّع عينة الدّراسة حسب وجود دوالي مري:

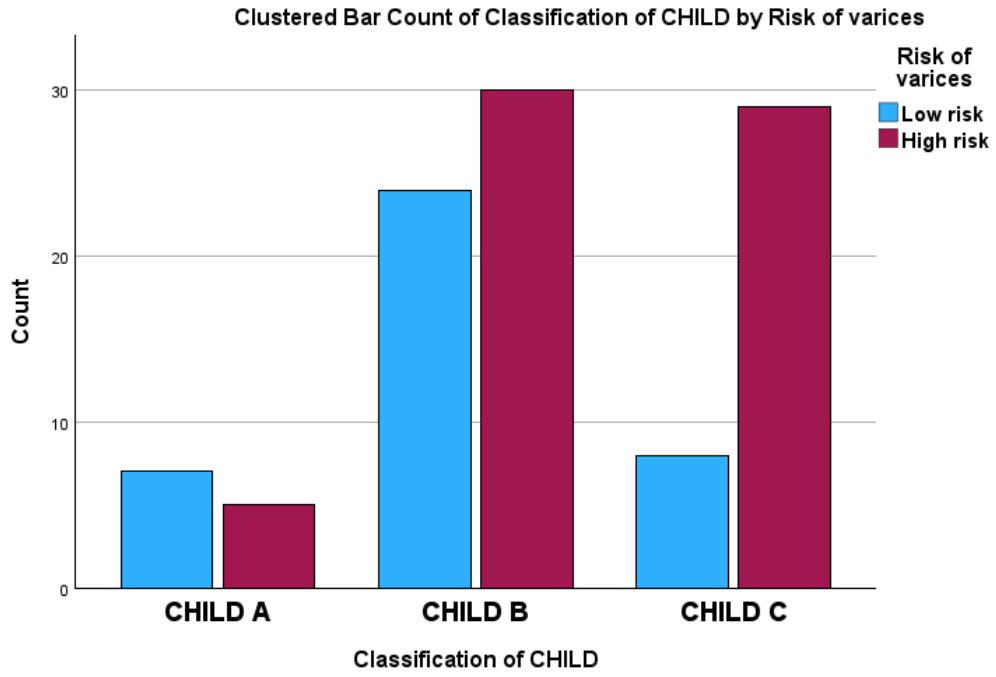
توزّعت عينة الدّراسة حسب وجود دوالي مري إلى 6 مرضى ليس لديهم دوالي مري (5.8%) و97 مريضًا لديهم دوالي مري (94.2%)، الشّكل:

الشّكل (13): توزّع عينة الدّراسة حسب وجود دوالي مري



كانت دوالي المري ذات الخطورة العالية (الدوالي الّتي بحاجة لعلاجٍ) موجودة لدى 5 مرضى تشمّع CHILD A (من أصل 12 مريضًا)، ولدى 30 مريض تشمّع CHILD B (من أصل 54 مريضًا)، ولدى 29 مريض تشمّع CHILD C (من أصل 37 مريضًا)، الشّكل (14):

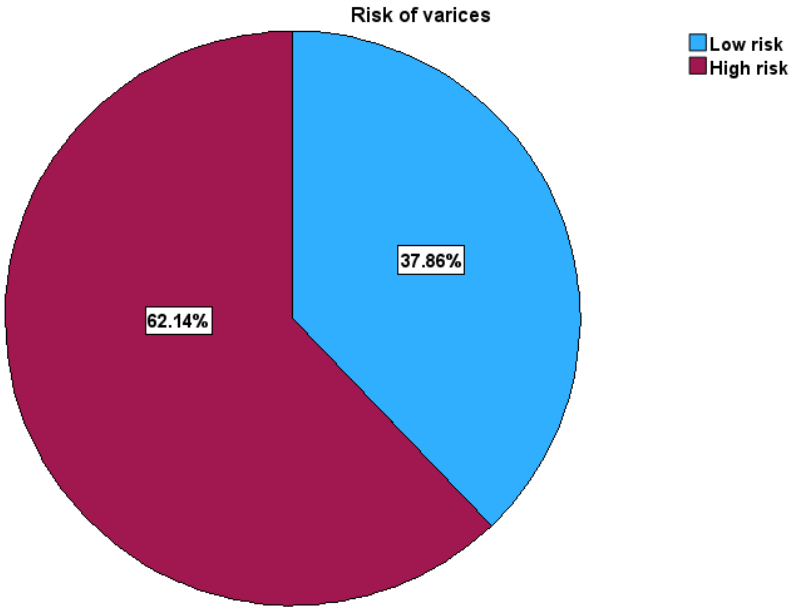
الشّكل (14): توزّع العينة حسب خطورة الدّوالي وتصنيف CHILD



8-1-1-2. توزّع العينة حسب خطورة الدّوالي:

توزّعت عينة الدّراسة حسب خطورة الدّوالي إلى 39 مريضًا (37.9%) منخفضي الخطورة (المرضى بدون دوالي والمرضى الّذين لديهم دوالي ليست بحاجة إلى علاج) و64 مريضًا (62.1%) عالي الخطورة، الشكل (15):

الشكل (15): توزع العينة حسب خطورة الدّوالي



9-1-1-2. الإحصاء الوصفيّ للمتغيّرات الكمّيّة (المُستمرّة):

بالنسبة للإحصاء الوصفيّ لكافّة متغيّرات الدّراسة الكمّيّة تمَّ تلخيصها في الجدول (3):

الجدول (3): الإحصاء الوصفيّ للمتغيّرات الكّمّيّة

	Mean	Median	Mode	Std.Deviation
Age	52.11	55.00	53	17.938
Blood nitrogen urea (BUN)	22.69	15.40	7[a]	21.079
Aspartate transaminase (AST)	77.27	50.00	23[a]	83.520
Total bilirubin (TB)	2.74	1.50	1	3.394
Hemoglobin (HB)	9.94	9.80	11	2.089
Albumin (ALB)	2.84	2.80	2[a]	.669
Platelets (PLT)	152.59	130.00	51[a]	98.863
International normalized ratio (INR)	1.62	1.43	1	.667
EVendo score	7.6335	6.1200	5.53	4.67689

[a]Multiple modes exist. The smallest value is shown.

فيما يلي تفسير الإحصاءات الوصفيَّة للمتغيّرات الكمّيّة لأعمار المرضى وعلى غرار ما يلي سيتمُّ تفسير باقي المتغيّرات الموجودة في الجدول (3):

بلغ متوسط أعمار مرضى كامل العينة تقريبًا 52 سنة وبانحرافٍ معياريٍّ 18 سنة أيّ أنَّ ثلاثَ انحرافاتٍ معياريّةٍ عن المتوسط بمقدار 17 سنة تُغطي 99% من أعمار المرضى الموجودة في عينة الدّراسة، وبلغ وسيط الأعمار (Median: العُمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) 55 سنة، والعُمر الأكثر تواترًا في العينة (Mode) 53 سنة؛ وهكذا يتمُّ تفسير الإحصاءات الوصفيّة لباقي المتغيّرات المُستمرّة في الجدول (3).

2-1-2. الإحصاء الاستدلاليّ:

لاختبار العلاقة بين المتغيّرات الفئويّة تمَّ استخدام اختبار كاي مربّع Chi-square test، ولاختبار العلاقة بين المتغيّرات المُستمرّة المتغيّرات الفئويّة تمَّ استخدام اختبار مان وايتني Mann-whitney test.

2-1-2-1. العلاقة بين خطورة الدّوالي والجنس:

تمَّ إجراء كاي مربع Chi-square وتبين عدم وجود علاقة مُهمّة إحصائيًّا بين خطورة الدّوالي والجنس، يُوضِّح الجدول (4) ذلك:

الجدول (4): العلاقة بين خطورة الدّوالي والجنس

		Gender				
		Male	Female	Total	Chi square value	P-value
Risk of varices	Low risk	30	9	39	1.47	0.22
	High risk	42	22	64		
	Total	72	31	103		

2-1-2-2. العلاقة بين خطورة الدّوالي وتصنيف CHILD للتّشمّع:

تمَّ إجراء اختبار كاي مربّع وتبيّن عدم وجود علاقة مُهمّة إحصائيًّا بين خطورة الدّوالي وتصنيف CHILD، يُوضِّح الجدول (5) ذلك:

الجدول (5): العلاقة بين خطورة الدّوالي وتصنيف CHILD للتّشمّع:

		CHILD					
		A	B	C	Total	Chi square value	P-value
Risk of varices	Low risk	7	24	8	39	7.28	0.26
	High risk	5	30	29	64		
	Total	12	54	37	103		

2-1-2-3. العلاقة بين خطورة الدّوالي ووجود الحبن:

تمَّ إجراء اختبار كاي مربّع وتبيّن وجود علاقة مهمّة إحصائيًّا بين خطورة الدّوالي ووجود الحبن حيث كان وجود الحبن أكثر شيوعًا عند المرضى عالي الخطورة للدّوالي، الجدول (6):

الجدول (6): العلاقة بين خطورة الدّوالي ووجود الحبن

		Ascites				
		No	Yes	Total	Chi square value	P-value
Risk of varices	Low risk	15	24	39	12.63	0.001
	High risk	6	58	64		
	Total	21	82	103		

2-1-2-4. العلاقة بين وجود خطورة الدّوالي ووجود اعتلال دماغيّ كبديّ:

تمَّ إجراء كاي مربّع وتبيَّن عدم وجود علاقة ذات أهمّيّة إحصائيّة بين خطورة الدّوالي ووجود اعتلال دماغيّ كبديّ، الجدول (7):

الجدول (7): العلاقة بين خطورة الدّوالي ووجود اعتلال دماغيّ كبديّ

		Hepatic encephalopathy				
		No	Yes	Total	Chi square value	P-value
Risk of varices	Low risk	35	4	39	0.21	0.88
	High risk	58	6	64		
	Total	93	10	103		

2-1-2-5. المُقارنة بين المتغيّرات المُستمرّة عند المرضى عالي الخطورة ومنخفضي الخطورة:

من أجل ذلك تمَّ إجراء اختبار مان وايتني Mann-whitney test، والجدول (8) يُوضِّح ذلك:

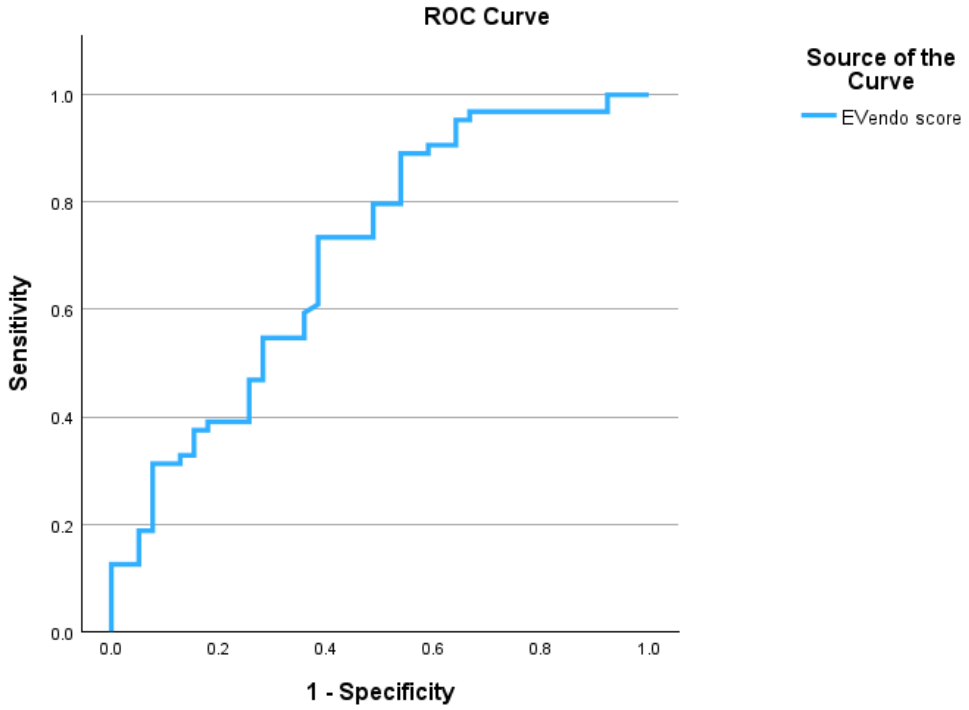
الجدول (8): المقارنة بين المتغيّرات المُستمرّة بدون دوالي مري ومع دوالي مري

	Risk of varices			
	Low risk	High risk	Mann-whitney U	P-value
Age, year, Mean (SD)	51.51 ± 17.6	52.4 ± 18	1180	0.64
Laboratory data, mean (SD)				
BUN (mg/dL)	26 ± 26.52	20.6 ± 16.8	1216	0.83
AST (U/L)	80.1 ± 82.2	75.5 ± 83	1161	0.55
TB (mg/dL)	3.21 ± 4.44	2.4 ± 2.5	1224	0.87
HB (g/L)	10.3 ± 2.1	9.7 ± 2	1016	0.11
ALB (g/L)	2.9 ± 0.7	2.7 ± 1	1165	0.57
PLT (10^3/mm^3)	182 ± 115	134 ± 83	909	0.02
INR	1.45 ± 0.4	1.7 ± 0.7	894	0.01
EVendo score	5.8 ± 2.5	8.7 ± 5.3	741	0.001

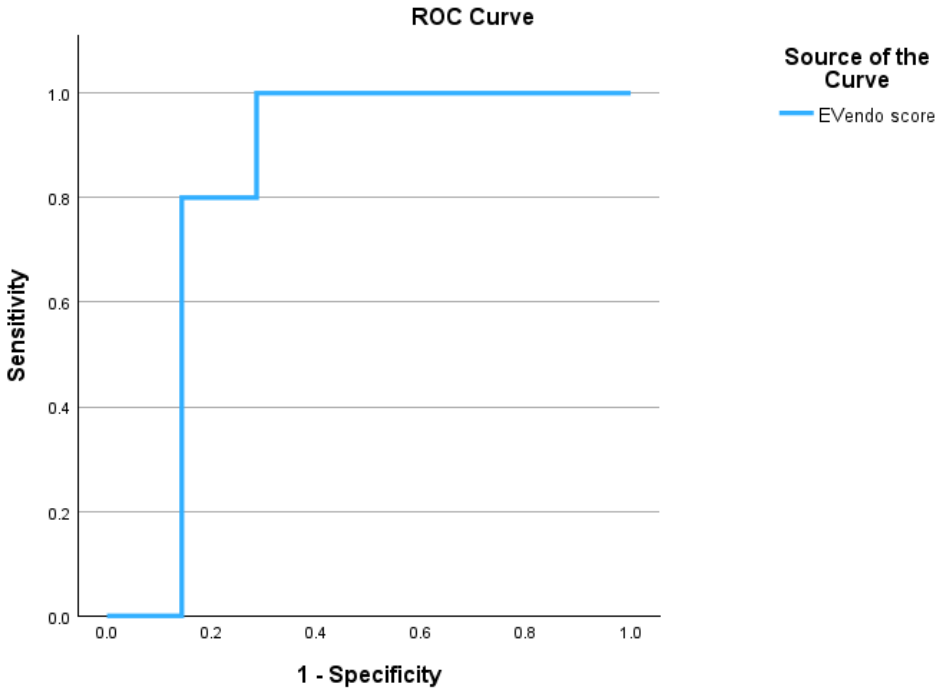
2-1-2-6. تقييم أداء مشعر EVendo في التّنبؤ بوجود دوالي مري عند مرضى التّشمّع:

تمَّ تقييم الأداء الإجماليّ لمشعر إيفاندو في التّنبؤ بوجود دوالي مري باستخدام receiver operating characteristic curve (ROC) وأظهر مساحة تحت المنحنى 0.703 (95%، CI: 0.597 – 0.809)، وتمَّ إجراء مقارنة بين أداء المُشعر اعتمادًا على تصنيف CHILD حيث أظهر مساحة AUC لدوالي المري 0.829 (95%، CI: 0.564 – 1.093) لتصنيف CHILD A، ومساحة AUC 0.620 (95%، CI: 0.464 – 0.776) لتصنيف CHILD B، ومساحة AUC 0.672 (95%، CI: 0.446 - 0.899).

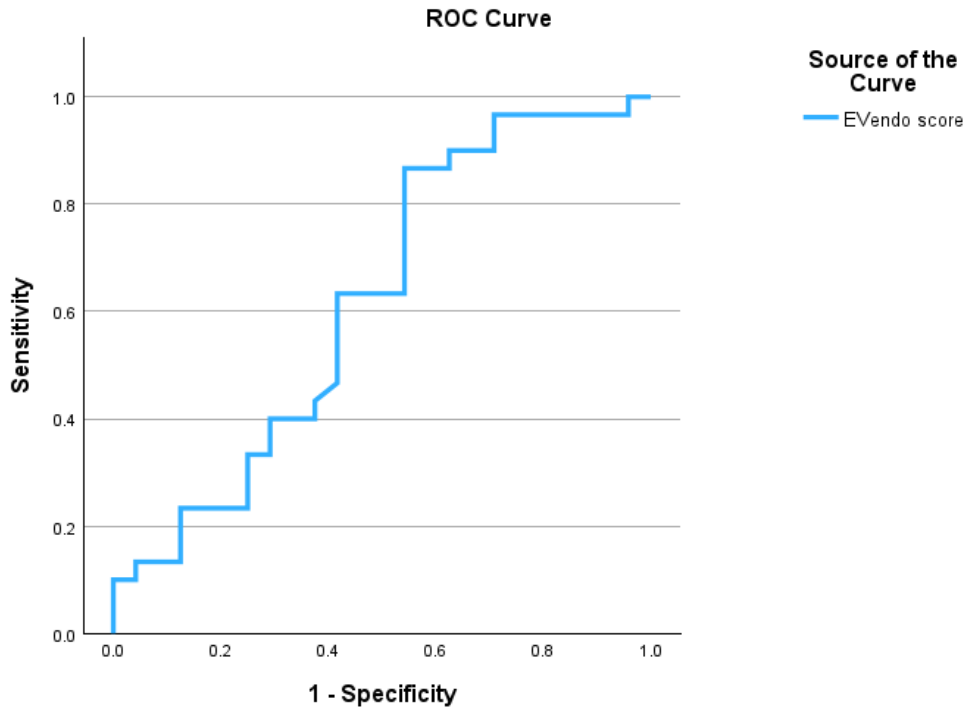
الشّكل (16): منحنى الـ ROC لمشعر إيفاندو لكامل عيّنة الدّراسة



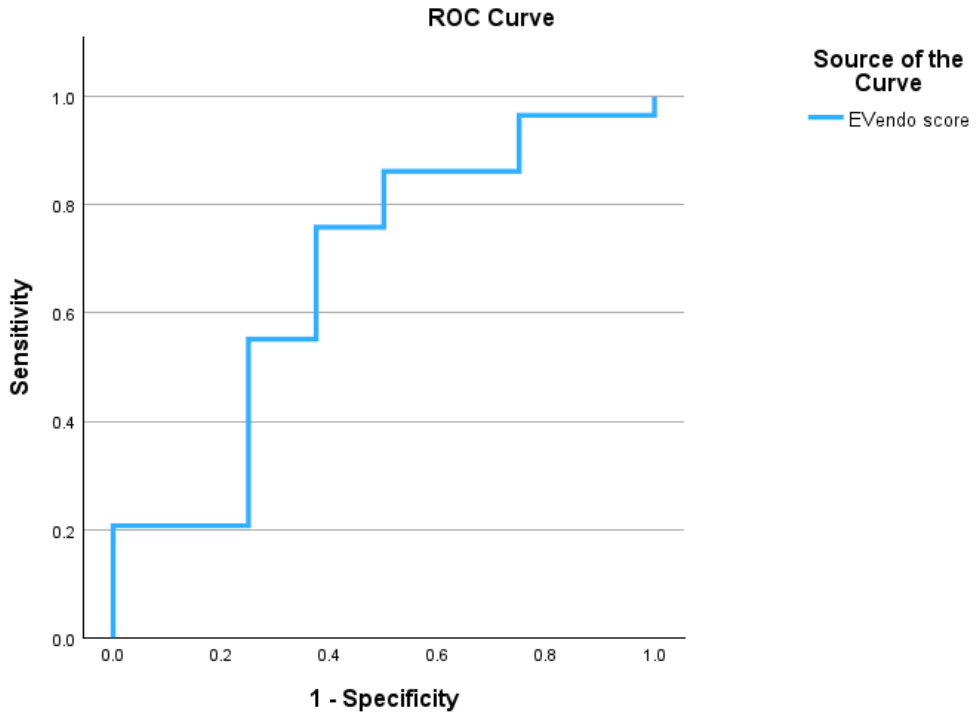
الشّكل (17): منحنى الـ ROC لمشعر إيفاندو لمرضى CHILD A



الشّكل (18): منحنى الـ ROC لمشعر إيفاندو لمرضى CHILD B



الشّكل (19): منحنى الـ ROC لمشعر إيفاندو لمرضى CHILD C



تمَّ حساب الحساسيّة Sensitivity والنّوعيّة Specificity والقيمة التّنبؤيّة الإيجابيّة Positive predictive value (PPV) والقيمة التّنبؤيّة السّلبيّة Negative predictive value (NPV) ونسبة الاحتماليّة الإيجابيّة Likelihood ratio+ (+LR) نسبة الاحتماليّة السّلبيّة Likelihood - ratio (LR-) لمشعر إيفاندو عند القيمة الحدّيّة 3.90، حيث أيَّ مريض بقيمة مشعر تساوي 3.90 أو أقلَّ تمَّ تصنيفه بأنَّه منخفض الخطورة (ليس لديه دوالي أو لديه دوالي ليست بحاجة لعلاجٍ) والقيمة الأكبر من 3.90 تُصنِّف المريض بأنَّ عالي الخطورة (لديه دوالي بحاجة لعلاجٍ)، ومن خلال منحنى AUC تبيّن أنَّ الحساسيّة عند هذه القيمة 97% والنّوعية 28%، وكانت الحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لمرضى التّشمّع CHILD A عند القيمة الحدّيّة 3.90 100% و57% على التّرتيب، والحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لمرضى التّشمّع CHILD B عند القيمة الحدّيّة 3.90 96% و21% على التّرتيب، والحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لمرضى التّشمّع CHILD C عند القيمة الحدّيّة 3.90 96% و25% على التّرتيب.

الجدول (9): الحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لكامل العينة عند قيمة حدّيّة 3.90

Coordinates of the ROC Curve

Test Result Variable(s): EVendo score

Positive if Greater Than[a]	Sensitivity	1 – Specificity
1.2200	1.000	1.000
2.5400	1.000	.949
2.8800	1.000	.923
3.0050	.984	.923
3.1550	.969	.923
3.2350	.969	.897
3.2950	.969	.872
3.4800	.969	.846
3.6650	.969	.821
3.7000	.969	.795
3.7250	.969	.769
3.7600	.969	.744
3.9150	**.969**	**.718**
4.1000	.969	.692
4.1550	.969	.667
4.1800	.953	.667
4.2750	.953	.641
4.3650	.938	.641
4.4900	.922	.641

الجدول (10): الحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لمرضى التّشمّع CHILD A عند قيمة حدّيّة 3.90

Coordinates of the ROC Curve[a]

Test Result Variable(s): EVendo score

Positive if Greater Than[b]	Sensitivity	1 - Specificity
1.2200	1.000	1.000
2.7450	1.000	.714
3.4900	1.000	.571
3.9300	**1.000**	**.429**
4.7650	1.000	.286
5.4650	.800	.286
5.6500	.800	.143
5.9600	.400	.143
6.5050	.200	.143
7.3100	.000	.143
8.7800	.000	.000

الجدول (11): الحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لمرضى التّشمّع CHILD B عند قيمة حدّيّة 3.90

Coordinates of the ROC Curve[a]

Test Result Variable(s): EVendo score

Positive if Greater Than[b]	Sensitivity	1 - Specificity
1.8600	1.000	1.000
2.9850	1.000	.958
3.1550	.967	.958
3.2600	.967	.917
3.4800	.967	.875
3.6900	.967	.833
3.8950	**.967**	**.792**
4.1250	.967	.750
4.2900	.967	.708
4.4900	.933	.708

الجدول (12): الحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو لمرضى التّشمّع CHILD C عند قيمة حدّيّة 3.90

Coordinates of the ROC Curve[a]

Test Result Variable(s): EVendo score

Positive if Greater Than[b]	Sensitivity	1 - Specificity
1.9000	1.000	1.000
3.2950	.966	1.000
3.7350	.966	.875
3.9700	**.966**	**.750**
4.2550	.931	.750
4.6750	.897	.750

كانت الـ PPV لمشعر إيفاندو لكامل العينة 69%، وكانت الـ NPV 85%، والـ LR^+ 1.35والـ LR^- 0.11.

الفصل الثّالث: المُناقشة والمُقارنة مع الدّراسات العالميّة

تضمّنت الدّراسة الحاليّة 103 مريضًا ممّن راجعوا مشفيي المواساة والوطنيّ الجامعيين، وشملت الدّراسة على 72 مريضٍ ذكرٍ و31 مريضةٍ أنثى، وكان السّبب الأكثر شيوعًا للتّشمّع عند عينة الدّراسة الخمج بفيروس الـ HBV (25 مريضًا، 24.3%) يليه التّشمّع مجهول السّبب (20 مريضًا، 19.4%) ثمَّ الـ MASLD (14 مريضًا، 13.6%)، وباقي الأسباب في الجدول (2).

كان أغلب المرضى الذين تمَّ تسجيلهم في الدّراسة ضمن تصنيف CHILD B (54 مريضًا، 52.4%) و37 مريضًا (35.9%) CHILD C، و12 مريضًا (11.7%) CHILD A، وأغلب المرضى كان لديهم حبن (82 مريضًا، 79.6%) مقابل 21 مريضًا ليس لديهم حبن (20.4%)، في حين أنَّ أغلب المرضى لم يكن لديهم اعتلال دماغيّ كبديّ (93 مريضًا، 90.4%) مقابل 10 مرضى لديهم اعتلال دماغيّ كبديّ (9.7%).

تبيّن بالتّنظير الهضمي العلوي لمرضى الدّراسة أنَّ 6 مرضى (5.8%) ليس لديهم دوالي مري و97 مريضًا (94.2%) لديهم دوالي مري، ومن الّذين لديهم دوالي مري كانت الدّوالي لدى 33 مريضًا (32.04%) ليست بحاجة لعلاجٍ وعند 64 مريضًا (62.15%) كانت بحاجة لعلاجٍ.

تبيّن بإجراء اختبار كاي مربع Chi-square test عدم وجود علاقة ذات أهمّيّة إحصائيّة بين خطورة الدّوالي والجنس (P-value = 0.22)، وبين خطورة الدّوالي ووجود اعتلال دماغيّ كبديّ (P-value = 0.88)، وبين خطورة الدوالي وتصنيف CHILD للتّشمّع (P-value = 0.26)، بينما تبيّن وجود علاقة ذات أهمية إحصتائية باختبار كاي مربع بين خطورة الدّوالي ووجود الحبن (P-value = 0.001) حيث كان وجود الحبن أكثر شيوعًا عند المرضى عالي الخطورة، وهذا يُعزى غالبًا إلى الآلية الإمراضيّة الكامنة وراء ذلك وهي ارتفاع توتر وريد الباب بسبب التّشمّع.

تبيّن بإجراء اختبار مان وايتني Mann-whitney test عدم وجود علاقة ذات أهمّيّة إحصائيّة بين كون المريض عالي الخطورة أو منخفض الخطورة مع كلّ من العمر (P-value = 0.64) ومستوى الـ BUN (P-value = 0.83) ومستوى الـ AST (P-value = 0.55) ومستوى الـ TB (P-value = 0.87) ومستوى الخضاب (P-value = 0.11) ومستوى الـ ALB (P-value = 0.57)، لكن تبيّن وجود علاقة ذات أهمّيّة إحصائيّة مع مستوى الـ PLT (P-value = 0.02) ومستوى الـ

INR (P-value = 0.01) ومشعر EVendo (P-value = 0.001)، وكان مُتوسط الرّتب Mean rank للصّفيحات عند المرضى منخفضي الخطورة أعلى منه عند المرضى عالي الخطورة أيّ أنَّ تعداد الصّفيحات عند منخفضي الخطورة أعلى منه عند عالي الخطورة، وهذا يشير إلى ارتباط تعداد الصّفيحات مع وجود الدوالي ممَّا يعكس ترافق الحالتين مع الآليات الكامنة وراء ذلك وهي ارتفاع توتر وريد الباب النّاجم عن التّشمّع واختلاطاته، أيّ نقص الصّفيحات (بسبب ضخامة الطّحال وتثبيط النّقي) وزيادة حجم الدّوالي وبالتّالي النزف.

أيضًا كان متوسط الرّتب للـ INR عند المرضى عالي الخطورة أكبر منه عند منخفضي الخطورة وهذا يعني أنَّ مستوى الـ INR أعلى عند عالي الخطورة منه عند منخفضي الخطورة وهذا يُشير إلى ارتباط مُستوى الـ INR مع وجود الدّوالي ويمكن تفسيره كما سبق أيضًا.

وكان متوسط الرّتب لمشعر إيفاندو عند المرضى عالي الخطورة أكبر منه عند المرضى منخفضي الخطورة وهذا يعني أنَّ المرضى عالي الخطورة لديهم مشعر إيفاندو أعلى من المرضى منخفضي الخطورة.

تمَّ تقييم الأداء الإجماليّ لمشعر إيفاندو EVendo في التّنبؤ بوجود دوالي مري باستخدام receiver operating characteristic curve (ROC) وأظهر مساحة تحت المنحنى 0.703 (95%، CI: 0.597 – 0.809)، وهذا يشير إلى أنَّ المُشعر مقبول في التّنبؤ بتصنيف المريض ضمن عالي الخطورة أو منخفض الخطورة بالنسبة لدوالي المري، أمَّا بالنسبة لأداء المُشعر لكلّ تصنيف فكانت المساحة تحت المنحنى 0.829 (95%، CI: 0.564 – 1.093) لتصنيف CHILD A، ومساحة AUC 0.620 (95%، CI: 0.464 – 0.776) لتصنيف CHILD B، ومساحة AUC 0.672 (95%، CI: 0.446 - 0.899) لتصنيف CHILD C، وهذا يعني أنّ المشعر جيدًا جدًّا للتّنبؤ بتصنيف الدّوالي عند مرضى CHILD A، وضعيف في التّنبؤ عند مرضى CHILD B وCHILD C.

تمَّ أيضًا دراسة الحساسيّة والنّوعيّة لمشعر إيفاندو عند قيمة حدّيّة 3.90 لكامل العينة وكانت (97% و 28%) ولمرضى CHILD A و CHILD B و CHILD C وكانتا على التّرتيب (100% و57%) و (96% و21%) و(96% و25%).

كانت الـ PPV لمشعر إيفاندو لكامل العينة 69%، وهذا يعني عندما يكون المُشعر أكبر من 3.90 فإنَّ احتمال أن يكون المريض مُصابًا بدوالي عالية الخطورة هو 69%، وكانت الـ NPV 85%، وهذا يعني أنَّه عندما يكون مشعر إيفاندو يساوي أو أقلَّ من 3.90 فإنَّ احتمال أن يكون المريض منخفض الخطورة للدّوالي 85%،

كانت الـ LR^+ 1.35 وهذا يعني أنَّ المرضى الّذين لديهم مشعر إيفاندو أكبر من 3.90 أكثر احتمالًا بمقدار 1.35 مرة أن يكونوا عالي الخطورة، وكانت الـ LR^- 0.11، وهذا يعني أنَّ المرضى الّذين لديهم مشعر يساوي أو أقلَّ من 3.90 هم أقلُّ احتمالًا أن يكونوا عالي الخطورة بمقدار 0.11 مرّة مقارنة بمن لديهم مشعر أعلى.

تتوافق نتائج الدّراسة الحاليّة مع نتائج دراسة Alswat et al ومع نتائج دراسة Tien S Dong et al في أنَّ مشعر إيفاندو مشعرٌ موثوقٌ في المُمارسة السّريريّة للتّنبؤ بخطورة الدّوالي (أيّ الدّوالي الّتي بحاجة لعلاجٍ وبالتالي تنظير هضميّ علويّ)، وهذا يجنّب المرضى الّذين هم في خطرٍ منخفضٍ إجراء تنظير هضميّ علويّ غير ضروريّ، كما تتوافق نتائج دراستنا مع النّتائج المبدئيّة لدراسة Farkas et al حيث تبيّن فيها أنَّ مشعر إيفاندو يُسهِم في التّنبؤ بمرضى التّشمّع الّذين لديهم دوالي مري بحاجة لعلاجٍ، وفي الجدول (13) خُلاصةٌ ومُقارنةٌ للدّراسة الحاليّة مع الدّراسات الثّلاث السّابقة.

الجدول (13): مقارنة الدّراسة الحاليّة مع نتائج الدّراسات العالميّة

	الدّراسة الحاليّة	دراسة Alswat et al	دراسة Tien S Dong et al	دراسة Farkas et al
مكان الدّراسة	سوريا	السّعوديّة	USA	USA
وقت الدّراسة	2024	2022	2017	2021
نوع الدّراسة	حشديّة تقدّميّة	حشديّة راجعة	حشديّة راجعة	تقدمية
حجم العينة	103	103	238	55 (لا يزال جمع العينات جاري)
AUC لكامل العينة	0.703 (مقبول)	0.59 (عشوائيّ)	0.74	–
AUC لمرضى CHILD A	0.829 (جيّد جدًّا)	0.65 (ضعيف)	0.75	–
AUC لمرضى CHILD B	0.620 (ضعيف)	0.59 (عشوائيّ)	–	–
AUC لمرضى CHILD C	0.672 (ضعيف)			–
الحساسيّة النّوعيّة	97% 28%	83% 34%	92.3% 100%	100% 15.8%
NPV	%85	94%	100%	100%

الفصل الرّابع:

الخُلاصة:

مشعر إيفاندو عند القيمة الحدية 3.90 يتميز بحساسية عالية في الكشف عن الدوالي عالية الخطورة، مما يقلل من احتمال تفويت الحالات المصابة، بينما النوعية منخفضة خاصة في CHILD B وC، مما يؤدي إلى عدد كبير من النتائج الإيجابية الكاذبة. القيم التنبؤية و-Likelihood ratios تدعم فعالية المشعر في استبعاد المرضى منخفضي الخطورة، مع ضرورة تأكيد النتائج الإيجابية بواسطة اختبارات إضافية. بشكل عام، المشعر أداة مفيدة لتحديد خطورة الدوالي عند مرضى التشمّع، خصوصًا CHILD A.

المُحدّدات:

من المحدّدات الرّئيسة في هذه الدّراسة هو اشتمالها بشكلٍ أكبرَ على المرضى المقبولين في المشفى وهؤلاء غالبًا ما يكون تصنيفهم CHILD B وC CHILD وهذا يُؤثّر على توزيع الفئات في العينة، وبالتالي على أداء المُشعر.

التّوصيات:

- **تعزيز الفحوصات الدورية:** يوصى بإجراء فحوصات دوريّة للمرضى المصابين بتشمّع الكبد، مع التركيز على تقييم تعداد الصفيحات ومستوى INR، نظرًا لارتباطهما بخطورة دوالي المري، مما يسهم في اتخاذ القرارات السريرية المبكرة وتقليل المضاعفات.
- **استخدام مشعر إيفاندو بشكل أوسع:** نظرًا لأدائه الجيد في التنبؤ بخطورة الدوالي، يمكن اعتماده كأداة مساعدة في تصنيف المرضى، خصوصًا لتحديد الحالات عالية الخطورة وتوجيه الأولويات في المتابعة والتدخل العلاجي، مع التأكيد على ضرورة تأكيد النتائج الإيجابية عبر اختبارات إضافية مثل التنظير الهضمي العلوي.
- **إجراء دراسات مستقبلية موسعة:** يُفضّل توسيع نطاق البحث ليشمل عينة أكبر ومراكز طبية متعددة لتحسين تعميم النتائج وزيادة دقة الاستنتاجات، بالإضافة إلى تقييم طرق لتحسين نوعية المشعر في مجموعات CHILD B وC التي أظهرت أداء أقل.

المَراجِع:

1. Rigo GP, Merighi A, Chahin NJ, et al. A prospective study of the ability of three endoscopic classifications to predict hemorrhage from esophageal varices. Gastrointest Endosc 1992;38:425–429.
2. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hyperten- sive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and man- agement: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2017;65:310–335.
3. Correia LM, Bonilha DQ, Gomes GF, et al. Sedation during up- per GI endoscopy in cirrhotic outpatients: a randomized, controlled trial comparing propofol and fentanyl with midazolam and fentanyl. Gastrointest Endosc 2011;73:45–51..
4. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Work- shop: stratifying risk and individualizing care for portal hyper- tension. J Hepatol 2015;63:743–752.
5. Sousa M, Fernandes S, Proença L, et al. The Baveno VI criteria for predicting esophageal varices: validation in real life practice. Rev Esp Enferm Dig 2017;109:704–707.
6. Colli A, Gana JC, Yap J, et al. Platelet count, spleen length, and platelet count–to–spleen length ratio for the diagnosis of oeso- phageal varices in people with chronic liver disease or portal vein thrombosis. Cochrane database Syst Rev 2017;4:CD008759.
7. Dong T, Kalani A, Ay E, et al. machine learning-based development and validation of a scoring system for screening high risk esophageal varices. Clinical Gastroenteerology and Hepatology 2019;17:1894-1901.

8. Wong, R. J., Aguilar, M., Cheung, R., Perumpail, R. B., Harrison, S. A., Younossi, Z. M., & Ahmed, A. (2015). Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. Gastroenterology, 148(3), 547–555. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.11.039

9. Heidelbaugh, J. J., & Bruderly, M. (2006). Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. American family physician, 74(5), 756–762.

10. Abrams, G. A., Concato, J., & Fallon, M. B. (1996). Muscle cramps in patients with cirrhosis. The American journal of gastroenterology, 91(7), 1363–1366.

11. Burra, P., Germani, G., Masier, A., De Martin, E., Gambato, M., Salonia, A., Bo, P., Vitale, A., Cillo, U., Russo, F. P., & Senzolo, M. (2010). Sexual dysfunction in chronic liver disease: is liver transplantation an effective cure?. Transplantation, 89(12), 1425–1429. https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181e1f1f6

12. Neong, S. F., Billington, E. O., & Congly, S. E. (2019). Sexual Dysfunction and Sex Hormone Abnormalities in Patients With Cirrhosis: Review of Pathogenesis and Management. Hepatology (Baltimore, Md.), 69(6), 2683–2695. https://doi.org/10.1002/hep.30359

13. van Thiel, D. H., Gavaler, J. S., Spero, J. A., Egler, K. M., Wright, C., Sanghvi, A. T., Hasiba, U., & Lewis, J. H. (1981). Patterns of hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction in men with liver disease due to differing etiologies. Hepatology (Baltimore, Md.), 1(1), 39–46. https://doi.org/10.1002/hep.1840010107

14. Zaman, A., Hapke, R., Flora, K., Rosen, H. R., & Benner, K. (1999). Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advanced liver disease. The American journal of gastroenterology, 94(11), 3292–3296. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01540.x

15. Foutch, P. G., Sullivan, J. A., Gaines, J. A., & Sanowski, R. A. (1988). Cutaneous vascular spiders in cirrhotic patients: correlation with hemorrhage from esophageal varices. The American journal of gastroenterology, 83(7), 723–726.

16. Groszmann R, Franchis R. Portal Hypertension. In: Diseases of the Liver, Eighth Edition, Schiff E, Sorrell M, Maddrey W (Eds), Lippincott Williams & Wilkens, Philadelphia 1999. p.415.

17. Ge, P. S., & Runyon, B. A. (2014). The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. Journal of hepatology, 60(3), 643–653. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.09.016

18. Dutta, S. K., Dukehart, M., Narang, A., & Latham, P. S. (1989). Functional and structural changes in parotid glands of alcoholic cirrhotic patients. Gastroenterology, 96(2 Pt 1), 510–518. https://doi.org/10.1016/0016-5085(89)91578-3

19. Tangerman, A., Meuwese-Arends, M. T., & Jansen, J. B. (1994). Cause and composition of foetor hepaticus. Lancet (London, England), 343(8895), 483. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)92729-4

20. Ellis, G., Goldberg, D. M., Spooner, R. J., & Ward, A. M. (1978). Serum enzyme tests in diseases of the liver and biliary tree. American journal of clinical pathology, 70(2), 248–258. https://doi.org/10.1093/ajcp/70.2.248

21. First Aid. USMLE Step 1. 2024. P. 396.

22. Runyon B. A. (2011). A Primer on Detecting Cirrhosis and Caring for These Patients without Causing Harm. International journal of hepatology, 2011, 801983. https://doi.org/10.4061/2011/801983

23. Udell, J. A., Wang, C. S., Tinmouth, J., FitzGerald, J. M., Ayas, N. T., Simel, D. L., Schulzer, M., Mak, E., & Yoshida, E. M. (2012). Does this patient with liver disease have cirrhosis?. JAMA, 307(8), 832–842. https://doi.org/10.1001/jama.2012.186

24. Becker, C. D., Scheidegger, J., & Marincek, B. (1986). Hepatic vein occlusion: morphologic features on computed tomography and ultrasonography. Gastrointestinal radiology, 11(4), 305–311. https://doi.org/10.1007/BF02035097

25. Ernst, O., Sergent, G., Bonvarlet, P., Canva-Delcambre, V., Paris, J. C., & L'Herminé, C. (1997). Hepatic iron overload: diagnosis and quantification with MR imaging. AJR. American journal of roentgenology, 168(5), 1205–1208. https://doi.org/10.2214/ajr.168.5.9129412

26. Di Lelio, A., Cestari, C., Lomazzi, A., & Beretta, L. (1989). Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. Radiology, 172(2), 389–392. https://doi.org/10.1148/radiology.172.2.2526349

27. Sanford, N. L., Walsh, P., Matis, C., Baddeley, H., & Powell, L. W. (1985). Is ultrasonography useful in the assessment of diffuse parenchymal liver disease?. Gastroenterology, 89(1), 186–191. https://doi.org/10.1016/0016-5085(85)90761-9

28. Zwiebel W. J. (1995). Sonographic diagnosis of hepatic vascular disorders. Seminars in ultrasound, CT, and MR, 16(1), 34–48. https://doi.org/10.1016/0887-2171(95)90013-6

29. Bravo, A. A., Sheth, S. G., & Chopra, S. (2001). Liver biopsy. The New England journal of medicine, 344(7), 495–500. https://doi.org/10.1056/NEJM200102153440706

30. Cirrhosis in Adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis. Uptodate (2025). https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-etiologies-clinical-manifestations-and-diagnosis?csi=4fe27d10-2052-4096-9b0e-a050f98b98be&source=contentShare

31. Liao, W. C., Hou, M. C., Chang, C. J., Lee, F. Y., Lin, H. C., & Lee, S. D. (2011). Potential precipitating factors of esophageal variceal bleeding: a case-control study. The American journal of gastroenterology, 106(1), 96–103. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.342

32. Mumtaz, K., Ahmed, U. S., Abid, S., Baig, N., Hamid, S., & Jafri, W. (2010). Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP, 20(8), 514–518.

33. Sundaram, V., & Shaikh, O. S. (2009). Hepatic encephalopathy: pathophysiology and emerging therapies. The Medical clinics of North America, 93(4), 819–vii. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2009.03.009

34. Berzigotti, A., Garcia-Tsao, G., Bosch, J., Grace, N. D., Burroughs, A. K., Morillas, R., Escorsell, A., Garcia-Pagan, J. C., Patch, D., Matloff, D. S., Groszmann, R. J., & Portal Hypertension Collaborative Group (2011).

Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. Hepatology (Baltimore, Md.), 54(2), 555–561. https://doi.org/10.1002/hep.24418

35. Pugh, R. N., Murray-Lyon, I. M., Dawson, J. L., Pietroni, M. C., & Williams, R. (1973). Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. The British journal of surgery, 60(8), 646–649. https://doi.org/10.1002/bjs.1800600817

36. Child CG III, Turcotte JG. Surgery and Portal Hypertension. In: The Liver and portal hypertension, Child CG III (Ed), WB Saunders, Philadelphia 1964. p.50.

37. Infante-Rivard, C., Esnaola, S., & Villeneuve, J. P. (1987). Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. Hepatology (Baltimore, Md.), 7(4), 660–664. https://doi.org/10.1002/hep.1840070408

38. Albers, I., Hartmann, H., Bircher, J., & Creutzfeldt, W. (1989). Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. Scandinavian journal of gastroenterology, 24(3), 269–276. https://doi.org/10.3109/00365528909093045

39. de Franchis, R., & Primignani, M. (1992). Why do varices bleed?. Gastroenterology clinics of North America, 21(1), 85–101.

40. Child-Pugh Classification. Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis. Uptodate (2025). https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?csi=44cd7023-28fd-4451-a1ef-6f9b5c47d7e6&source=contentShare

41. Bosch, J., Groszmann, R. J., & Shah, V. H. (2015). Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading to successful new treatments. Journal of hepatology, 62(1 Suppl), S121–S130. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.01.003

42. Gupta, T. K., Toruner, M., Chung, M. K., & Groszmann, R. J. (1998). Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. Hepatology (Baltimore, Md.), 28(4), 926–931. https://doi.org/10.1002/hep.510280405

43. Bhathal, P. S., & Grossman, H. J. (1985). Reduction of the increased portal vascular resistance of the isolated perfused cirrhotic rat liver by vasodilators. Journal of hepatology, 1(4), 325–337. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(85)80770-4

44. Groszmann, R. J., Garcia-Tsao, G., Bosch, J., Grace, N. D., Burroughs, A. K., Planas, R., Escorsell, A., Garcia-Pagan, J. C., Patch, D., Matloff, D. S., Gao, H., Makuch, R., & Portal Hypertension Collaborative Group (2005). Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. The New England journal of medicine, 353(21), 2254–2261. https://doi.org/10.1056/NEJMoa044456

45. Brunner, F., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2017). Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver, 37 Suppl 1, 104–115. https://doi.org/10.1111/liv.13277

46. Castera, L., Pinzani, M., & Bosch, J. (2012). Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. Journal of hepatology, 56(3), 696–703. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.07.005

47. Smith, J. L., & Graham, D. Y. (1982). Variceal hemorrhage: a critical evaluation of survival analysis. Gastroenterology, 82(5 Pt 1), 968–973.

48. D'Amico, G., Garcia-Pagan, J. C., Luca, A., & Bosch, J. (2006). Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. Gastroenterology, 131(5), 1611–1624. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.09.013

49. Chalasani, N., Kahi, C., Francois, F., Pinto, A., Marathe, A., Bini, E. J., Pandya, P., Sitaraman, S., & Shen, J. (2003). Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. The American journal of gastroenterology, 98(3), 653–659. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07294.x

50. El-Serag, H. B., & Everhart, J. E. (2000). Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. The American journal of gastroenterology, 95(12), 3566–3573. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03376.x

51. Ripoll, C., Groszmann, R., Garcia-Tsao, G., Grace, N., Burroughs, A., Planas, R., Escorsell, A., Garcia-Pagan, J. C., Makuch, R., Patch, D., Matloff, D. S., Bosch, J., & Portal Hypertension Collaborative Group (2007). Hepatic

venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. Gastroenterology, 133(2), 481–488. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.05.024

52. Ângelo Z. Mattos, Fernando C. Schacher, Guilherme John Neto, Angelo A. Mattos, Screening for esophageal varices in cirrhotic patients – Non-invasive methods, Annals of Hepatology, Volume 18, Issue 5, 2019, Pages 673-678, ISSN 1665-2681, https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.06.003.

53. de Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., Reiberger, T., Ripoll, C., & Baveno VII Faculty (2022). Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. Journal of hepatology, 76(4), 959–974. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022

54. Thabut, D., Bureau, C., Layese, R., Bourcier, V., Hammouche, M., Cagnot, C., Marcellin, P., Guyader, D., Pol, S., Larrey, D., De Lédinghen, V., Ouzan, D., Zoulim, F., Roulot, D., Tran, A., Bronowicki, J. P., Zarski, J. P., Goria, O., Calès, P., Péron, J. M., … ANRS CO12 CirVir group (2019). Validation of Baveno VI Criteria for Screening and Surveillance of Esophageal Varices in Patients With Compensated Cirrhosis and a Sustained Response to Antiviral Therapy. Gastroenterology, 156(4), 997–1009.e5. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.053

55. Abraldes, J. G., Bureau, C., Stefanescu, H., Augustin, S., Ney, M., Blasco, H., Procopet, B., Bosch, J., Genesca, J., Berzigotti, A., & Anticipate Investigators (2016). Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: The "Anticipate" study. Hepatology (Baltimore, Md.), 64(6), 2173–2184. https://doi.org/10.1002/hep.28824

56. Augustin, S., Millán, L., González, A., Martell, M., Gelabert, A., Segarra, A., Serres, X., Esteban, R., & Genescà, J. (2014). Detection of early portal hypertension with routine data and liver stiffness in patients with asymptomatic liver disease: a prospective study. Journal of hepatology, 60(3), 561–569. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.10.027

57. Farkas, Zahava DO1; Kang, Dasol MD2; Azeez, Sulaiman MD3. S3406 EVendo Score: A Validation Study. The American Journal of Gastroenterology 116():p S1400, October 2021. https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000787156.08676.bf

58. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices (1988). Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter

study. The New England journal of medicine, 319(15), 983–989. https://doi.org/10.1056/NEJM198810133191505

59. Beppu, K., Inokuchi, K., Koyanagi, N., Nakayama, S., Sakata, H., Kitano, S., & Kobayashi, M. (1981). Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. Gastrointestinal endoscopy, 27(4), 213–218. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(81)73224-3

60. McCarty, T. R., Afinogenova, Y., & Njei, B. (2017). Use of Wireless Capsule Endoscopy for the Diagnosis and Grading of Esophageal Varices in Patients With Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of clinical gastroenterology, 51(2), 174–182. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000589

61. Krag, A., Wiest, R., Albillos, A., & Gluud, L. L. (2012). The window hypothesis: haemodynamic and non-haemodynamic effects of β-blockers improve survival of patients with cirrhosis during a window in the disease. Gut, 61(7), 967–969. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301348

62. Ge, P. S., & Runyon, B. A. (2014). The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. Journal of hepatology, 60(3), 643–653. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.09.016

63. Ruiz-del-Arbol, L., Monescillo, A., Arocena, C., Valer, P., Ginès, P., Moreira, V., Milicua, J. M., Jiménez, W., & Arroyo, V. (2005). Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(2), 439–447. https://doi.org/10.1002/hep.20766

64. Mandorfer, M., Bota, S., Schwabl, P., Bucsics, T., Pfisterer, N., Kruzik, M., Hagmann, M., Blacky, A., Ferlitsch, A., Sieghart, W., Trauner, M., Peck-Radosavljevic, M., & Reiberger, T. (2014). Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology, 146(7), 1680–90.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.03.005

65. Sersté, T., Njimi, H., Degré, D., Deltenre, P., Schreiber, J., Lepida, A., Trépo, E., Gustot, T., & Moreno, C. (2015). The use of beta-blockers is associated with the occurrence of acute kidney injury in severe alcoholic hepatitis. Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver, 35(8), 1974–1982. https://doi.org/10.1111/liv.12786

المَلاحِق:

المُلحق الأوّل: استمارة البحث

اسم المريض					
الجنس					
العُمر بالسّنوات					
المِهنة					
سبب التّشمّع					
تصنيف التّشمّع حسب مشعر CHILD					
مخبريًّا	INR	PLT	HB	AST	Bun
وجود حبن					
نتيجة التّنظير الهضميّ العلويّ EGD:					

المُلحَق الثّاني: المُوافقة المُستنيرة

عنوان البحث: توثيق مصداقية مشعر EVendo في التنبّؤ بوجود الدّوالي المعديّة المريئيّة عند مرضى التّشمّع.

اسم الباحث: د .ناصر علي العنزي.

تفسير الإجراءات: نحن نهدف إلى إجراء بحثٍ علميّ يركّز على معرفة حساسيّة ونوعية مشعر EVendo في التّنبؤ بوجود دوالي معديّة مريئيّة عند مرضى التشمع " ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم حُريّة قبول أو رفض ذلك.

قبل اتخاذ القرار نرجو قراءة المعلومات التّالية بعناية:

- سيَتمّ الإطّلاع على معلوماتٍ من ملفّك الطبيّ من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدّراسة وذلك بعلمٍ من إدارة المشفى.
- سيتمّ أخذ قِصّة مرضيّة بالاستجواب مع فحصك السريريّ، وقد نضطر لإجراء بعض الاستقصاءات الطّبّيّة.
- لن يتمّ نشر أيّ معلومة شخصيّة متعلّقة بالمريض.
- أخيرًا يجب أن تعلمَ أنَّ عدم موافقتك على الاشتراك في الدّراسة لن يؤثرَ على تدبير مرضك خلال إقامتك في المشفى أو مراجعتك للعيّادة التخصصيّة.
- وفي حال موافقتك على الاشتراك يُرجى التّوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه، وكانت لديّ الفرصة لطرح الأسئلة و حصلت على أجوبةٍ مقنعةٍ، لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك بالدّراسة:

اسم المشارك وتوقيعه: **اسم الباحث وتوقيعه**

:

الملخّص باللّغة الإنكليزيّة (Abstract)

Background: Esophageal varices (EV) are a potentially fatal complication of cirrhosis. To avoid the need for upper gastrointestinal endoscopy (EGD) for screening, several non-invasive predictors have been developed. One such predictor, the EVendo score, remains under investigation to determine its reliability in predicting the presence of EV.

Aim: To identify high-risk patients for gastroesophageal varices (GEV) using the EVendo score as a non-invasive tool, thereby sparing low-risk patients from undergoing EGD.

Materials and methods: A prospective cohort study was conducted on 103 cirrhotic patients who presented to Al-Mouwasat and National University Hospitals in Damascus, Syria, between April, 2023 and April 2024. Patient data were collected, the EVendo score was calculated for each patient, and appropriate statistical analyses were performed.

Results: The study included 103 cirrhotic patients, predominantly male (72 patients, 69.9%). The most common cause of cirrhosis was HBV infection (24.3%), followed by cryptogenic cirrhosis (19.4%) and MASLD (13.6%). Most patients were classified as **CHILD B** (52.4%), with a high prevalence of ascites (79.6%) and esophageal varices (94.2%). Among patients with varices, 62.15% required treatment. Chi-square analysis showed no significant association between variceal severity and gender, hepatic encephalopathy, or **CHILD classification**. However, a significant correlation was found between variceal severity and ascites (P = 0.001). Mann-Whitney analysis revealed significant associations between variceal severity and platelet count (P = 0.02), INR (P = 0.01), and the EVendo score (P = 0.001). The EVendo score demonstrated acceptable predictive performance for high-risk varices (AUC = 0.703), with greater accuracy in **CHILD A** patients (AUC = 0.829) compared to **CHILD B** and **CHILD C**. At a cutoff value of 3.90, the EVendo score showed **97% sensitivity and 28% specificity**, indicating its utility in assessing variceal risk, particularly in **CHILD A** patients.

Conclusion: The study found that the severity of esophageal varices was associated with decreased platelet count, increased INR, and the presence of ascites. The EVendo score proved to be an effective predictor of high-risk varices, particularly in **CHILD A** patients, making it a valuable tool for clinical assessment.

Keywords: Cirrhosis, Esophageal varices, EVendo score, CHILD classification.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department

Validation of the EVendo score for the prediction of varices in cirrhotic patients

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate subspecialized in Internal medicine

Graduate student preparation

Nasser Alanzi

Supervisor

Dr. Ahmad Wassouf

2025