



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية

الخمج بالملوية البوابية عند مرضى التشمع: الانتشار وعلاقته باعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب

Helicobacter pylori infection in patients with liver cirrhosis: prevalence
and association with portal hypertensive gastropathy

بحث علمي أعد لنيل إجازة الماجستير في الأمراض الداخلية

برئاسة

الأستاذة الدكتورة

ميسون قدسي

بإشراف

الأستاذ الدكتور

أحمد وسوف

إعداد

د. علي الطاحن

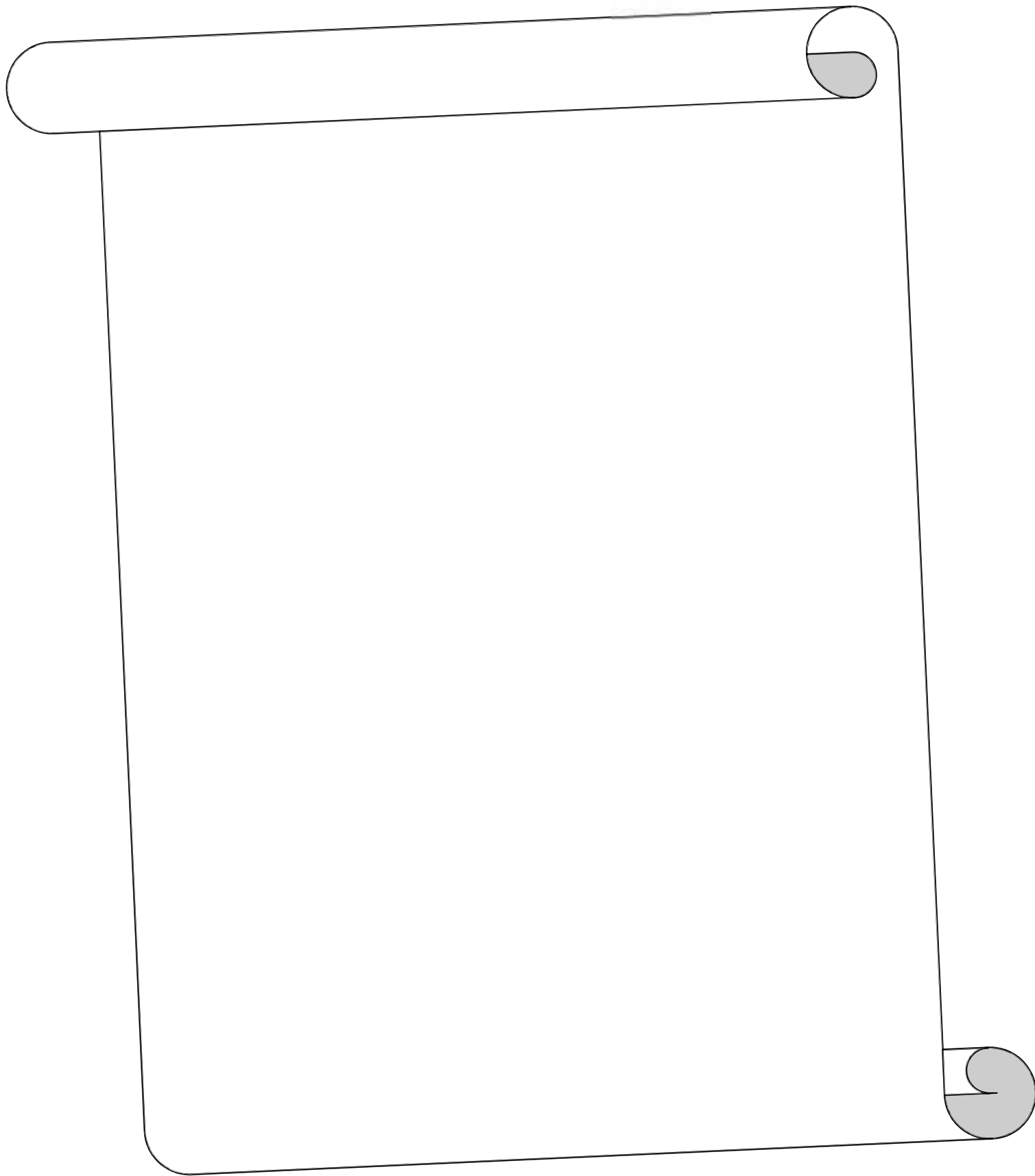
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَأَنْزَلَ اللَّهُ عَلَيْكَ الْكِتَابَ وَالْحِكْمَةَ

وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُن تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ

عَلَيْكَ عَظِيمًا ﴿١١٣﴾ النساء: ١١٣

الإهداء



إهداء

- إلى والدي العزيزين من كانا ولا يزالان سندي دائما و أبدا.
- إلى أخي وأخواني الأعزاء على قلبي.
- إلى أصحابي وأحبائي ، ممن لم يخلوا عليّ بالنصح والإرشاد في الدراسة و طلب العلم.
- إلى كل من أحبني وكل من أحببت.

كلمة شكر

بعد أربع سنوات قضيتها في رحاب مشائي وزارة التعليم العالي أتوجه
بخالص الشكر لجميع الأساتذة الكرام الذين أكرمونا بالعطاء ...
وأتوجه بالشكر الخاص للدكتور أحمد وسوف الذي تفضل مشكورا
بالإشراف على هذه الرسالة وقدم لي العون والمساعدة العلمية.

مخطط الدراسة النظرية :

أولاً: تشمع الكبد Cirrhosis

ثانياً : الإنتان بالملوية البوابية H.Pylori infection

ثالثاً: اعتلال المعدة بفرط توتر الباب PHG

رابعاً: العلاقة بين الخمج بالملوية البوابية و اعتلال المعدة بفرط توتر

وريد الباب

تشمع الكبد

Cirrhosis

تشمع الكبد

Cirrhosis

■ لمحة عامة :

- يمثل التشمع المرحلة النسيجية النهائية الأشيع لمجموعة واسعة من الأمراض الكبدية المزمنة. و مصطلح التشمع Cirrhosis قد استخدم لأول مرة من قبل الطبيب الفرنسي Laennec عام 1826م. و هو مشتق من المصطلح اليوناني Scirrhous الذي يشير للون البرتقالي أو الأصفر الآجري للكبد و المشاهد عياناً بتشريح الجثة.
- يعرف التشمع نسيجياً: بأنه حدثية كبدية مستمرة توصف بحدوث التليف، إضافة لتحول بنية النسيج الكبدي السليمة إلى عقيدات غير سوية بنيوياً تدعى عقيدات التجدد.⁽¹⁾
- و قد يحتاج تطور الإصابة الكبدية لتصل للتشمع عدة أسابيع إلى سنوات. و يذكر أن مرضى التهاب الكبد C يتطور لديهم التهاب كبد مزمن خلال مدة 40 سنة تقريباً قبل التطور للتشمع.
- إن العديد من الأذيات الكبدية توصف بحدوث التليف، و الذي يعرف بأنه توضع زائد لمكونات المطرق خارج الخلوي (أي الكولاجين – الغليكوبروتين – بروتيوغليكان) ضمن الكبد. و هذه الاستجابة للأذية الكبدية تعد عكوسة، بينما يعد التشمع في معظم المرضى حدثية غير عكوسة.
- و إضافة للتليف فإن هناك اختلاطات للتشمع تتضمن :
فرط توتر وريد الباب – الحبن – المتلازمة الكبدية الكلوية – و الاعتلال الدماغي الكبدي.
- و هناك عادة ترابط ضعيف بين الموجدات النسيجية للتشمع و الصورة السريرية. فبعض مرضى التشمع غير عرضيين تماماً و لديهم مأمول حياة طبيعي بشكل معقول، بينما هناك مرضى آخرون لديهم العديد من الأعراض الشديدة للداء الكبدي النهائي و لديهم فرصة محدودة من معدل البقاء.
- و تنشأ الأعراض و العلامات الشائعة من سوء وظيفة التصنيع الكبدية (مثلاً : اعتلال التخثر)، و من تناقص قدرة الكبد على نزع السمية (الاعتلال الدماغي الكبدي)، أو من فرط توتر وريد الباب (نزف دوالي المري).

■ الوبائيات:

- ينتج عن الداء الكبدي المزمن و التشمع سنوياً حوالي 35000 حالة وفاة في الولايات المتحدة. و يعد التشمع السبب التاسع للوفاة في الولايات المتحدة، و هو مسؤول عن 1.2% من كل الوفيات لديهم. و معظم المرضى يموتون في العقد الخامس أو السادس من الحياة.
- و تحدث في كل سنة 2000 حالة وفاة إضافية بسبب التهاب الكبد الصاعق، و الذي يحدث لأسباب عديدة تتضمن: التهاب الكبد الفيروسي (مثل التهاب الكبد A ، B)، الأدوية (مثلاً الباراسيتامول)، السموم (فطر ال Amanita Falloides)، التهاب الكبد المناعي الذاتي، داء ويلسون، والعديد من الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً.
- و تعد الأسباب المجهولة مسؤولة عن ثلث حالات التهاب الكبد الصاعق. حيث أن مرضى التهاب الكبد الصاعق لديهم معدل وفيات يقدر بـ 50-80% ما لم يعالج بزرع كبد إسعافي.

■ الآلية الإمراضية: (1-3)

- يؤدي العامل الممرض المزمن إلى تخرب جزء من الخلايا الكبدية ليحل مكان هذه الخلايا نسيج ضام ليفي، مما يؤدي لحدوث التليف Fibrosis الذي يحصر خلايا بعضها سليم و بعضها الآخر غير متأذ بشدة، قادرة على التكاثف و التجديد. مما يؤدي إلى ظهور خلايا لا تتمتع بالاتصالات التشريحية السليمة (الوعائية و الصفراوية) التي تتمتع بها الخلايا الكبدية الطبيعية، مشكلة ما يسمى عقيدات التجدد Regenerative Nodules.
- تحوي مسافة ديس إضافة للخلية النجمية نسيجاً ضاماً رخواً. و هناك صفوف بين المسافة البابية و الوريد المركزي central vein ، و تحاور الخلايا الكبدية أشباه الجيوب الدموية Sinusoids.
- كما تحوي المسافة البابية على القنية الصفراوية داخل الفصيصة Interlobular bile duct، و بجانبه الشريان الكبدي Portal arteriole، كما تحوي على وريد بابي Portal venule.
- في الحالة الطبيعية يمر الدم عبر شبه الجيب الدموي من المسافة البابية إلى الوريد المركزي. و أثناء مرور الدم تتم المبادلات مع الخلايا الكبدية، حيث تمر المواد مجتازة المسافة بين الخلايا البطانية و بعدها مسافة ديس لتصل إلى الخلايا الكبدية، حيث تجد أمامها سطح امتصاص واسع بفضل وجود الزغيبات المجهرية.

- التبدلات الحاصلة على الخلايا النجمية:

1. يصبح حجم الخلايا أكبر و تفقد استطالاتها.
 2. يزداد عدد هذه الخلايا.
 3. ينقص عدد الحبيبات الحاوية على فيتامين A في كل خلية.
- بالمحصلة تتفعل هذه الخلية النجمية و تتحول من خلية ميزانشيمية متوسطة هاجعة إلى خلية فعالة مولدة للألياف و تسمى (Myofibroblast-like cells)، و ذلك بفعل العديد من العوامل منها السيبتوكينات.

- مسافة ديس:

يتحول النسيج الضم الرخو إلى نسيج ضام كثيف، و ذلك نتيجة تفعيل الخلايا النجمية.

- أشباه الجيوب:

- تزول المسافات Fenestrations بين الخلايا الإندوثيلالية المبطنة لأشباه الجيوب.
- ينقص قطر اللمعة لشبه الجيب الدموي بسبب ازدياد سماكة مسافة ديس، فتتقصر من قطره.
- تصبح أشباه الجيوب شبيهة بالشعيرات الدموية، حيث يصبح لها غشاء قاعدي.

■ أسباب التشمع:

- برز التهاب الكبد C كالسبب الأول عالمياً لالتهاب الكبد المزمن و التشمع. في حين كان يعد الداء الكبدي الكحولي السبب الأبرز للتشمع في الولايات المتحدة.
- إن حالات عديدة من التشمع مجهول السبب يظهر أنه ناتج عن تشحم الكبد غير الكحولي (NAFLD). فعند استعراض حالات التشمع مجهول السبب، يكون هناك العديد من عوامل الخطر المعهودة للـ NAFLD؛ و التي هي: البدانة، الداء السكري، و فرط شحوم الدم (فرط الـ TG)⁽⁴⁾.
- و من المسلم به أن التشمع قد يتراجع عند بعض المرضى عندما يتقدم التليف الكبدي، جاعلاً التشخيص النسيجي للـ NAFLD أصعب.

- أكثر من ثلث الأمريكيين لديهم إصابة بالتشمع الكبدي اللاكحولي (NAFLD) ، و حوالي 2-3% من الأمريكيين لديهم التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي NASH . حيث أن توزيع الشحم في الخلية الكبدية يختلط بالالتهاب الكبدي و التليف. ويقدر أن 10% من مرضى الـ NASH سيطورون في النهاية تشمعاً .

- الأسباب الأشيع للتشمع في الولايات المتحدة:

- التهاب الكبد C 26%
- الداء الكبدي الكحولي 21%
- التهاب الكبد C + الداء الكبدي الكحولي 15%
- أسباب مجهولة: 18% . و أغلب هذه الحالات فعلياً تعود للـ NAFLD.
- التهاب الكبد B: و قد يكون متشاركاً مع التهاب الكبد D 15%.
- أسباب أخرى: 5% . و تتضمن التالي :
- الأسباب الأخرى المتنوعة للداء الكبدي المزمن و التشمع :
- التهاب الكبد المناعي الذاتي
- التشمع الصفراوي البدئي
- التشمع الصفراوي الثانوي: المتعلق بحدوث انسداد القناة الصفراوية خارج الكبدية المزمن.
- التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي
- الهيموكروماتوز
- داء ويلسون
- عوز 1a أنتي ترينسين
- الأدوية الحبيومية: مثلاً الساركويد
- أدواء خرن الغليكوجين IV
- الداء الكبدي المحدث بالأدوية: مثلاً الميتوتركسات - a ميتيل دوبا - أميودارون
- انسداد التدفق الوريدي: مثلاً متلازمة بود كيارى - الداء الوريدي الساد VOD.
- قصور القلب الأيمن المزمن
- قصور مثلث الشرف

■ السير السريري:

- 1- المرحلة الأولى للتشمع: مرحلة المعاوضة
يكون المريض لا عرضياً ، تمتد لمدة 10-20 سنة مع معدل بقيا طبيعي للحياة.
نسبة هؤلاء المرضى ضمن هذه المرحلة 40%.
- 2- المرحلة الثانية للتشمع:
مع بدء انكسار المعاوضة لأول مرة. عادةً تظهر الاختلاطات؛ الحبن (الأشيع)، نزوف الدوالي، الاعتلال الدماغي.

■ التظاهرات السريرية:

- تنشأ الأعراض نتيجة أمرين:
- 1- فرط توتر وريد الباب:
بسبب اضطراب حركية الدم الناجم عن التليف و اضطراب البنية الهيموديناميكية للكبد.
 - 2- قصور الخلية الكبدية:
بسبب نقص الكتلة الوظيفية الفعالة للخلايا الكبدية.

* * *

فرط توتر وريد الباب (5-6)

Portal Hypertension

- يعرف فرط توتر وريد الباب: بأنه ارتفاع مستمر بالضغط البابي عن الطبيعي، $HVPG \leq 8$ ملم ز، حيث يبدأ تطور الحبن عندها.
- تعد قيمة $HVPG = 12$ ملم ز هي القيمة الدنيا للتشكل المهم للدوالي.
- حيث أن: HVPG : Hepatic vein pressure gradient
- القيمة الطبيعية لـ HVPG: 3-6 ملم ز .

- إن الضغط البابي العالي قد يؤهب المرضى لزيادة خطر نزف الدوالي.⁽⁷⁾
- إن الكبد الطبيعي لديه القدرة على التلاؤم مع التغيرات الكبيرة في الجريان الدموي البابي بدون إحداث تغيرات ملحوظة بالضغط البابي.
- ينتج فرط التوتر البابي عن تشارك :
 - ازدياد الجريان الوريدي البابي مع ازدياد مقاومة التدفق الدموي البابي.
- يبدو لدى مرضى التشمع عند وجود فرط توتر وريد الباب زيادة الجريان الشرياني الحشوي، و بشكل منسجم زيادة الجريان الوريدي الحشوي إلى الكبد. و يُفسّر زيادة الجريان الحشوي الشرياني بتناقص المقاومة الوعائية المحيطة PVR و زيادة النتاج القلبي CO عند مريض التشمع. و يعد أوكسد النترت NO القوة المحركة الأكبر لهذه الظاهرة.
- و أبعد من ذلك، فهناك دليل على وجود توسع وعائي حشوي. و تتضمن الموسعات الوعائية المفترضة : الغلوكاغون، VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) ، Substance P ، البروستاسكلين، الحموض الصفراوية، TNF a ، و حمض النترت Nitric oxide.
- إن زيادة المقاومة تجاه السرير الوعائي ما حول الجيب الكبدي تعود إلى عوامل ثابتة و عوامل ديناميكية (متحركة). و يمكن أن تُفسّر ثلثا المقاومة الوعائية داخل الكبدية بتغيرات ثابتة في البنية التركيبية (الميكلية) للكبد. و تتضمن هذه التغيرات: تشكيل عقيدات التجدد، و إنتاج الكولاجين من قبل الخلايا النجمية الفعالة، و ترسب الكولاجين ضمن مسافة ديس.
- بينما تشكل التغيرات الديناميكية (المتحركة) ثلث المقاومة الوعائية داخل الكبدية. حيث تستخدم الخلايا النجمية كخلايا مقبضة (قابلة للانقباض) للخلايا البطانية الكبدية المحاورة.
- و يضبط حمض النترت NO المنتج من قبل الخلايا البطانية بدوره الدرجة النسبية للتوسع الوعائي أو التقبض الوعائي المحدث من قبل الخلايا النجمية.
- إن تناقص الإنتاج الموضعي لـ NO من قبل الخلايا البطانية في التشمع يسمح للخلايا النجمية بالتقبض، مما ينجم عنه التقبض الوعائي لشبه الجيب الكبدي. و هذا مغاير لما هو عليه في الدوران المحيطي، حيث توجد مستويات دورانية عالية من الـ NO عند مريض التشمع.
- و إن زيادة المستويات الموضعية للمواد المقبضة الوعائية كالإندوتيلين قد يساهم أيضاً في حدوث تقبض وعائي لشبه الجيب.

- ينتج فرط توتر وريد الباب في التشمع عن تحرب أشباه الجيوب الكبدية. بالمقابل فإن فرط التوتر البائي قد يلاحظ في العديد من الحالات غير التشمعية.

■ الأسباب قبل الكبدية :

و تتضمن: خثار الوريد الطحالي، و خثار الوريد البائي. و هذه الحالات تتعلق بشكل شائع بحالات فرط الخثارية و الخبثات (مثل الورم البنكرياسي).

■ الأسباب داخل الكبدية:

و تقسم إلى حالات:

○ ما قبل أشباه الجيوب Presinusoidal

○ متعلقة بأشباه الجيوب Sinusoidal

○ ما بعد أشباه الجيوب Postsinusoidal

- و السبب الأساسي (الكلاسيكي) لفرط التوتر البائي الناجم عن أشباه الجيوب sinusoidal cause هو التشمع. و ينتج الشكل الأهم لفرط التوتر البائي ما قبل أشباه الجيوب presinusoidal عن توضع بيوض البلهارسيا في الوريدات البابية ما قبل أشباه الجيوب، مع ما يتبعه من تطور النسيج الحبيبي و التليف البائي. و يعد داء البلهارسيا Schistosomiasis السبب غير التشمعي الأشيع لنزف دوالي المري عالمياً. إن الحالة الوصفية لفرط التوتر البائي ما بعد أشباه الجيوب postsinusoidal هو الداء الوريدي الساد VOD.

■ الأسباب بعد الكبدية:

و تتضمن: قصور القلب الأيمن - قصور مثلث الشرف - الآفات السادة للأوردة الكبدية و الوريد الأجوف السفلي. و هذه الحالات الأخيرة (الآفات السادة) و الأعراض التي تنتجها تسمى متلازمة بوركياري.

و تتضمن العوامل المؤهبة لحصولها:

1- حالات فرط الخثارية

2- ورم غازٍ للوريد الكبدي أو الوريد الأجوف السفلي

3- انسداد غشائي للوريد الأجوف السفلي

و أكثر ما تلاحظ تشابكات webs الأجوف السفلي في جنوب و شرق آسيا، و يفترض أنها تعود لأسباب تغذوية.

■ متلازمة بودكياري:

- تعد أعراض متلازمة بودكياري عائدةً لتناقص الجريان الدموي ضمن الكبد، مما ينتج عن ذلك حصول احتقان كبدي و فرط توتر وريد الباب.
- و تتضمن هذه الأعراض و العلامات:
- ضخامة كبدية، ألم بطني، حبن . و يأتي التشمع فقط كنتيجة لاحقاً مع تطور سير المرض.
- و قد يكون تفريق متلازمة بودكياري عن التشمع من القصة و الفحص السريري صعباً . و هكذا يجب وضع متلازمة بودكياري في التشخيص التفريقي للحالات المؤدية لحبن و دوالي.
- و يتم التحري عن سلوكية الوريد الكبدي بسهولة بواسطة إيكو البطن مع الدوبلر للأوعية الكبدية.
- و يمكن للطبقي المحوري CT مع الحقن و للـ MRI للبطن و لتصوير الأوعية الحشوية أن تقدم معلومات فيما يخص سلوكية الأوعية الكبدية.

■ العلاج:

- إن الاستخدام الواسع للمفاغرة الجهازية البابية داخل الكبدية عبر الوداجي (TIPS) في تسعينيات القرن العشرين لعلاج نزوف الدوالي قاد الأطباء لإعادة الاهتمام بقياس الضغط البابي.
- حيث أنه خلال تصوير الأوعية، يتم وضع قثطرة بشكل انتقائي من خلال السبيل عبر الوداجي أو عبر الفخذي وصولاً إلى الوريد الكبدي.
- عند الإنسان السليم: ضغط الوريد الكبدي الحر = ضغط الوريد الأجوف السفلي

$$FHVP (Free Hepatic Vein Pressure) = Inferior Vena Cava Pressure$$

و يستخدم الـ FHVP كنقطة مرجعية داخلية صفرية Zero point.

- و يقاس ضغط الوريد الكبدي الإسفيني؛ الـ WHVP (Wedge Hepatic Vein Pressure) من خلال نفخ بالون في ذروة القثطار، ساداً بذلك فرع الوريد الكبدي.
- و يزودنا قياس الـ WHVP بقيمة تقريبية قريبة من الضغط البابي، و تعد فعلياً أقل قليلاً من الضغط البابي، بسبب بعض الضياع للضغط في سرير الجيب الكبدي.

- و يرتفع الـ WHVP و الضغط البابي عند مرضى فرط توتر وريد الباب المتعلق بأشباه الجيوب الملاحظ في التشمع.

■ ملاحظة:

- يعرف مدرج الضغط الوريدي الكبدي HVPG :
بأنه الفرق بين ضغط الوريد البابي و ضغط الأجوف السفلي.

$$\text{HVPG} = \text{WHVP} - \text{FHVP}$$

حيث أن:

HVPG : Hepatic vein pressure gradient

WHVP: Wedge Hepatic Vein Pressure

FHVP: Free Hepatic Vein Pressure

* * *

الحبن

Ascites

■ التعريف:

- و هو تجمع سوائل إضافية ضمن جوف البريتوان. و يعد اختلاطاً لمرض كبدي أو غير كبدي.
 - و أشيع 4 أسباب للحبن في أمريكا الشمالية و أوروبا هي:
التشمع – الأورام – قصور القلب الاحتقاني – و التهاب البريتوان السلي.
 - في الماضي، كان يصنف الحبن إلى نتحي exudate أو نتعي transudate.
1. في النتعي Transudate : يقال أن السوائل تعبر من خلال محفظة الكبد، بسبب عدم التوازن (حسب قوانين ستارلينغ).
- و بشكل عام، يكون بروتين الحبن $2.5 > \text{غ/دل}$ في هذا النمط من الحبن. و يعد فرط توتر وريد الباب التالي للتشمع و قصور القلب الاحتقاني السببان الرئيسان للحبن النتعي.
2. في النتحي Exudate : فإن السوائل تنضح من البريتوان الملتهب أو المثقل بورم.
- و يكون بروتين الحبن $2.5 < \text{غ/دل}$.
- و تتضمن الأسباب: كارسينوما البريتوان و التهاب البريتوان السلي.

■ الأسباب غير البريتوانية للحبن:

- إن عزو الحبن لأسباب بريتوانية و غير بريتوانية مفيد جداً . و قد دخل هنا مصطلح مدرج ألبومين المصل للحبن (Serum-Ascites Albumin Gradient) SAAG في الممارسة السريرية للتمييز بين هذه الأسباب.⁽⁸⁾
- في الأسباب غير البريتوانية يكون $SAAG < 1.1 \text{ غ/دل}$.

أسباب الحبن غير البريتواني	أمثلة
فرط توتر وريد الباب داخل الكبدي	- التشمع - قصور الكبد الصاعق - الداء الوعائي الساد
فرط التوتر البابي خارج الكبدي	- انسداد الوريد الكبدي (متلازمة بودكياري) - قصور القلب الاحتقاني
نقص ألبومين الدم	- المتلازمة النفروزية - اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين
أسباب أخرى متنوعة	- الوذمة المخاطية - الأورام المبيضية - الحبن البنكرياسي - الحبن الصفراوي
الحبن الكيلوسي	- ثانوياً للخبثية - ثانوياً للرض - ثانوياً لفرط توتر وريد الباب

جدول 1: الأسباب غير البريتوانية للحبن

■ الحبن الكيلوسي:

- يحدث بسبب انسداد القناة الصدرية أو الصهريج الكيلوسي، غالباً بسبب خبثية (لمفوما مثلاً).
- و يشاهد عادةً بعد الجراحة و بعد الأذية الشعاعية. و يمكن أن يشاهد في سياق التشمع.
- و يكون تركيز TG في سائل الحبن هنا مرتفعاً. $TG < 110$ ملغ/دل و أكثر مما عليه في البلازما.
- و يجب وضع هؤلاء المرضى على حمية قليلة الدسم مدعومة بثلاثيات الغليسريد متوسطة السلسلة. و العلاج هنا هو المدرات، و قد يكون بزل الحبن بكميات كبيرة مطلوباً.

■ الأسباب البريتوانية للحبن: (9)

و هنا يكون $SAAG > 1.1$ غ/دل.

أمثلة	الأسباب البريتوانية للحبن
- ميزوثيليوما البريتوان البدئية - ميزوثيليوما البريتوان الثانوية	الأورام
- التهاب البريتوان السلي - الإلتانات الفطرية و الطفيلية: (المبيضات، الهستوبلاسموز، المستخفيات، - البلهارسيا مانسوني، الاسطوانيات، - المتحول الزحاري) - الساركويد - أجسام أجنبية: (مسحوق بودرة الطلق talc، ألياف - القطن و الخشب، النشاء، الباريوم)	التهاب البريتوان الحبيومي
- الذئبة الحمامية الجهازية SLE - فرقية هينوخ شونلاين	التهابات الأوعية
- التهابات المعدة و الأمعاء الإيزينية - داء وييل - الإندوميتريوز	أمراض متنوعة أخرى

جدول 2: الأسباب البريتوانية للحبن

■ دور فرط توتر وريد الباب بالآلية الأمراض لحدوث الحبن التشمعي:

- يعتمد تشكيل الحبن في التشمع على وجود قوى غير مفضلة (حسب ستارلينغ) ضمن شبه الجيب الكبدي، و على بعض الدرجة من سوء الوظيفة الكلوية. و يكون لدى مرض التشمع زيادة بالجريان للمفاوي الكبدي.

- تنتشر السوائل و بروتينات البلازما بحرية من خلال البطانة عالية النفاذية لأشباه الجيوب الكبدية إلى مسافة ديس. و تدخل السوائل الموجودة في مسافة ديس بدورها للأفنية اللمفاوية، حيث تجري ضمن المناطق الوريدية المركزية و البابية من الكبد.
- و لأن مدرج الضغط التناضحي حول شبه الجيب يساوي صفراً، فإن زيادة ضغط شبه الجيب الذي يتطور في فرط توتر وريد الباب يزيد كمية السوائل الداخلة إلى مسافة ديس.
- عندما يتجاوز الإنتاج اللمفي الكبدي المتزايد - و المشاهد في فرط التوتر البابي - قدرة الصهريج الكيلوسي و القناة الصدرية على تصفية اللمف، فإن السوائل تعبر ضمن الخلال الكبدي. و عندها قد تتسرب السوائل من خلال محفظة الكبد إلى جوف البريتوان.

■ دور سوء الوظيفة الكلوية في الآلية الإمراضية لحدوث الحبن التشمعي:

- يعاني مرضى التشمع من احتباس الصوديوم و اضطراب الماء الحر و زيادة الحجم داخل الوعية. و قد تحدث هذه الاضطرابات على الرغم من وجود معدل تصفية كبي GFR طبيعي. و هي إلى حد ما تحدث بسبب المستويات الزائدة من الرنين و الألدوستيرون.
- إن فرضية التوسع الوعائي الشرياني المحيطي تقول بأن التوسع الشرياني الحشوي، المدفوع بالمستويات العالية من الـ NO، يؤدي إلى نقص امتلاء داخل الأوعية. و هذا بسبب تفعيل جهاز الرنين - أنجيوتنسين و الجهاز العصبي الودي، و يؤدي لتحرير الـ ADH. و هذه الأمور تؤدي لزيادة حبس الصوديوم و الماء في البلازما، و تؤدي إلى إفاضة سائل الحبن ضمن جوف البريتوان.

■ المظاهر السريرية للحبن:

- يقترح وجود الحبن الموجودات التالية بالفحص السريري:
 - 0 التوسع البطني
 - 0 تورم الخواصر
 - 0 الأصمية المتنقلة
 - 0 وضوح علامة البركة (Puddle sign) عند المرضى بمواضع الركبة و الكاحل.
 - 0 علامة التموج: تبدو واضحة عند المرضى ممن لديهم حبن شديد متوتر.

- بالمقابل، فإن موجودات الفحص السريري تعد أقل حساسية من الإيكو البطني، الذي يحدد وجود كمية قليلة من السائل حتى 30 ملم. علاوةً على ذلك: فالإيكو دوبلر قد يساعد بتقدير سلوكية الأوعية الكبدية.
- تتضمن العوامل التي تسيء للحن:
 - 0 زيادة الوارد من الملح أو السوائل
 - 0 الحباثة
 - 0 الانسداد الوريدي (متلازمة بودكياري مثلاً)
 - 0 الداء الكبدي المتروكي (المستمر)
 - 0 التهاب البريتون العفوي.

* * *

التهاب البريتون العفوي

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP)

- يلاحظ التهاب البريتون العفوي عند 15-26% من المرضى المقبولين بالمشفى بسبب الحن. و تزداد نسبة حدوثه عموماً عند المرضى مع حن منخفض البروتين ($1 > \text{غ/دل}$) و الحاوي على نقص بمستويات المتممة، و المؤدية إلى نقص فعالية الطاهيات.
- يسبب ال SBP بانتقال البكتريا من السبيل المعدي المعوي عبر جدار الأمعاء، و بالانتشار الدموي للبكتريا.
- تعد الإشريشيا كولي العضوية الأشيع المسببة لالتهاب البريتون العفوي، يتلوها العقديات الرئوية ثم أنواع الكليبيلا، و العضويات سلبية الغرام الأخرى. (10)
- يشخص التهاب البريتون العفوي بوجود زيادة بالعدلات (< 250 من العدلات مفصصة النواة /PMNs /م³ من سائل الحن) مع وجود إيجابية (+) لزرع سائل الحن. و يلاحظ الحن سلبي الزرع الحاوي على عدلات بشكل أشيع. و كلا الحالتين تمثلان إنتانات خطيرة تحمل نسبة وفاة 20-30%.

- و التدبير الأكثر استخداماً لالتهاب البريتوان العفوي: سيفوتاكسيم 1-2 غ وريدياً كل 8 ساعات لمدة 5 أيام. (11)
- و تتضمن الخطة البديلة أوفلوكساسين فمويًا، و صادرات وريدية أخرى ذات فعالية ضد العضويات المعوية سلبية الغرام.
- و تنصح الكثير من الهيئات بإعادة البزل خلال 48-72 ساعة لتوثيق تناقص تعداد العدلات (PMNs) في سائل الحبن إلى $250 >$ خلية/مم³ و لتأكيد فعالية المعالجة. و عند حصول التهاب البريتوان العفوي، فإن 70% من المرضى لديهم فرصة إعادة تطور الحالة خلال سنة. و إن المعالجة الوقائية بالصادات قد تقلل معدل نكس الـ SBP إلى 20%.
- تتضمن بعض الخطط العلاجية المستخدمة في الوقاية من الـ SBP:
- نورفلوكساسين 400 ملغ فمويًا مرة يوميًا (12) أو TMP/SMX حبة ثنائية الطاق 5 مرات/ بالأسبوع. (13)
- إن العلاج بالنورفلوكساسين 400 ملغ مرتين يوميًا لمدة 7 أيام قد يقلل من الخمج الجرثومي عند مرضى التشمع ممن لديهم نزف هضمي. حيث بينت إحدى الدراسات أن معدل الحدوث قد تناقص من 37% إلى 10% عند المعالجة بالنورفلوكساسين. (14)
- علاوةً على ذلك، فإن وضع كل مرضى الحبن منخفض البروتين على تغطية وقائية (نورفلوكساسين 400 ملغ فمويًا مرتين يوميًا) ما يزال مثار جدل، و ذلك عند القبول المشفوي. حيث أن ذلك أعطى زيادة بمعدل حدوث التهاب البريتوان العفوي الحاصل بالمشفى. (15)

■ دور بزل الحبن في تشخيص الحبن:

- يعد بزل البحن أساسياً في تحديد كون الحبن بسبب فرط توتر وريد الباب أو بسبب حديثة أخرى.
- كما تستخدم دراسة سائل الحبن لنفي الإنتان و الحباشة.
- يجب إجراء بزل الحبن عند كل حبن متطور حديثاً أو حبن ساءت أعراضه. كما يجب إجراؤه عند الشك بالتهاب البريتوان العفوي عند وجود ألم بطني، حرارة، ارتفاع تعداد البيض، أو تطور اعتلال دماغي كبدي.
- هناك بعض الجدل حول وجوب إجراء بزل حبن عند كل مرضى التشمع ممن لديهم حبن وقت دخول المشفى، كون وجود احتمالية مهمة لوجود التهاب بريتوان عفوي لا عرضي . انظر الجدول 3 أدناه.

روتينياً	اختيارياً	في حالات خاصة
تعداد الكريات البيض	السكر (استخدامه قليل)	الخلوية
ألبومين	LDH	مسحة لل TB + الزرع الدرني
الزرع	تلوين غرام	TG لنفي الحبن الكيلوسي
البروتين الكلي Total Protein		البيلروبين (لنفي وجود تسريب صفراوي عند الاشتباه السريري)
		الأميلاز (لنفي تسريب القناة البنكرياسية عند الشك السريري)

جدول 3: التحاليل المجراة على سائل الحبن

- إن سائل الحبن ذو الأغلبية اللمفاوية يدل على احتمالية حدوث الخبائة أو التدرن. و بشكل مشابه فإن الحبن ذو المظهر المدمى عياناً قد يشاهد في الخبائة أو التدرن. إن الحبن المدمى يشاهد بشكل غير شائع في التشمع غير المختلط.
- هناك معضلة سريرية هامة هي تفسير تعداد الخلايا العدلة PMNs بسائل الحبن في الحبن المدمى. و هناك توصية بطرح 1 خلية عدلة PMN لكل 250 كرية حمراء RBCs في سائل الحبن لتحقيق التعداد المصحح لل PMNs.
- تزداد فائدة زرع الحبن بوضع سائل الحبن مباشرة في قوارير أوساط الزرع الهوائية و اللاهوائية (بعد أخذها مباشرة وقبل مغادرة سرير المريض).⁽¹⁶⁾

■ العلاج الدوائي للحبن:

- يستجيب بعض المرضى مع حبن خفيف على تحديد الوارد من الملح أو على المدرات (1-2 مرة أسبوعياً). بينما يحتاج بعض المرضى لعلاج هجومي بالمدرات، مع مراقبة حذرة للشوارد مع القبول بالمشفى لتحقيق إدراج وريدي أكثر فعالية و أكثر شدة.
- إن تطور الحبن كبير الكمية و المعند على العلاج الدوائي له مقتضيات إنذارية خطيرة، مع معدل بقيا 50% فقط لمدة 6 أشهر.⁽¹⁷⁾

(1) تحديد الصوديوم:

- يعد تحديد الوارد من الملح الخط الأول للمعالجة. يبدأ المرضى عادةً بحمية تحوي > 2000 ملغ صوديوم يومياً. و يحتاج بعض المرضى ممن لديهم حبن معند حمية تحوي > 500 ملغ من الصوديوم يومياً. بالمقابل، فإنه من المهم ضمان أن المرضى لا يقومون بحميات تجعلهم في محل خطر نقص الوارد من البروتين و الحريات.
- في الواقع: فإن الفائدة من الملحقات الغذائية السائلة المتوفرة تجارياً- و التي عادةً ما تحوي على كمية متوسطة من الصوديوم - تتجاوز الخطر من تناول الملح بكميات قليلة من قبل المرضى.

(2) المدرات:

- تعتبر المدرات الخط الثاني للعلاج.
- يحصر السبيرينولاكتون (أداكتون) مستقبل الألدوستيرون في الأنبوب البعيد. و يعطى بجرعة 50-300 ملغ مرة واحدة يومياً. و رغم كون الدواء له نصف عمر قصير نسبياً، فإن حصره لمستقبل الألدوستيرون يمتد على الأقل 24 ساعة. و تتضمن تأثيراته الجانبية: فرط البوتاسيوم، التشدي، و درّ الحليب (الإرضاع).
- و يمكن استخدام المدرات الحافظة للبوتاسيوم الأخرى؛ مثل الأميلورايد، تريامتين، و خاصة عند مريض يعاني من التشدي.
- الفيروسمايد (اللازكس): قد يستخدم لوحده أو بالمشاركة مع السبيرينولاكتون، حيث يجس الدواء عود قبط الصوديوم في عروة هانلة. و يعطى بجرعة 40-240 ملغ يومياً مقسمة إلى 1-2 جرعة.
- قد يحتاج المرضى تعويض البوتاسيوم بشكل غير شائع عند إعطاء الفيروسمايد بالتشارك مع السبيرينولاكتون. و قد وجدت دراسة إيطالية أجريت من قبل Augeli et al أن الجرعات المتابعة من المدرات الحابسة للبوتاسيوم مع الفيروسمايد أفضل لمرضى الحبن متوسط الكمية (بدون وجود قصور كلوي) بالمقارنة مع إعطاء المدرات الحابسة للبوتاسيوم لوحدها. (18) إن العلاج الشديد بالمدرات عند المرضى المشفويين مع حبن غزير يمكن أن يحرض نقصاً في الوزن بمقدار 0.5-1 كغ يومياً. يضاف أن هؤلاء المرضى يجب مراقبة وظائف الكلية لديهم بحذر. و يجب إيقاف المدرت في حال حدوث: اضطرابات الشوارد، شح الصادر البولي، اعتلال دماغي كبدي.

(3) الألبومين:

- لم يدعم الطب المسند بالدليل حتى الآن بشكل مثبت استخدام الألبومين كعامل مساعد للمدرات عند مرضى التشمع المشفويين. هناك وصف لحالة فردية اقترحت أن الألبومين قد يزيد فعالية و أمان المدرات. تقول هذه الدراسة و حسب الخبرة عند مرضى التشمع المشفويين ممن لديهم نقص ألبومين الدم بإعطائهم فيروسمايد بعد تسريب الألبومين بجرعة 25 غ مرتين يومياً ، بالإضافة للعلاج بشكل مستمر بالسبيرينولاكتون.
- و دعمت دراسة أخرى التسريب المزمن للألبومين لتحقيق الإدرار عند مرضى الحبن المعند على المدرات. (19)

- إن إعطاء الألبومين قد يحول دون تطور القصور الكلوي عند مرضى التهاب البريتوان العفوي SBP. إن المرضى المتلقين سيفوتاكسيم و ألبومين 1 غ/كغ يومياً لديهم خطر أقل للقصور الكلوي و معدل وفيات أقل ضمن المشفى بالمقارنة مع المرضى المعالجين بسيفوتاكسيم و العلاج بالسوائل الاعتيادي.⁽²⁰⁾

4) حاصرات المستقبل V2: V2 receptor antagonists

- معاكسات الفازوبرسين (حاصرات المستقبل V2): هي صنف من العوامل لديها القدرة على زيادة إفراز الماء الحر و تحسين الإدرار و إنقاص الحاجة لبزل الحبن. بالمقابل: لا يوجد أي من هذه العوامل حصل على موافقة منظمة الغذاء و الدواء العالمي (FDA) لهذا الاستطباب.
- يعد التولفابتان **Tolvaptan** حاصر مستقبل V2 حصل على موافقة الـ FDA عام 2009 فقط لعلاج نقص الصوديوم، لكن هناك تحذير شديد من استخدامه عند المرضى الخارجيين. كذلك فإن له علاقة بزيادة النزف الهضمي العلوي عند مرضى التشمع، لذلك لا ينصح باستخدامه في علاج الحبن في الفترة الحالية.

■ بزل الحبن الإفراغي (كبير الكمية):

- لا يعد العلاج الشديد بالمدرات فعالاً في السيطرة على الحبن في حوالي 5-10% من المرضى. و مثل هؤلاء المرضى مع حبن غزير قد يحتاجون لبزل حبن إفراغي (كبير الكمية) لتحقيق الارتياح من أعراض الانزعاج البطني، و القهم، و الزلة التنفسية. و قد يساعد هذا الإجراء بتقليل خطر تمزق الفتق السري.
- أول ما استخدم الحبن الإفراغي في الأزمنة القديمة، و لم يعد مرغوباً به عالمياً بالفترة من 1950 – 1980 (من خمسينيات حتى ثمانينيات القرن الماضي) مع ظهور العلاج بالمدرات. و بعد عدة دراسات (حالة – شاهد) وصفت حدوث شح بول بسبب بزل الحبن.
- في عام 1987م عرض **Gines** و زملاؤه أن بزل الحبن كبير الكمية يمكن إجراؤه مع تأثير بسيط أو لا تأثير على الوظيفة الكلوية.⁽²¹⁾ و أظهرت هذه الدراسة و دراسات غيرها أنه يمكن سحب 5-15 لتر من الحبن في الوقت الواحد. يعتقد أن بزل الحبن الإفراغي (كبير الكمية) آمن عند وجود وذمة محيطية و عند المرضى غير المعالجين حالياً بالمدرات.
- هناك جدل حول كون السوائل الغروانية (مثلاً إعطاء 5-10 غ ألبومين لكل لتر يزال من الحبن) ضرورة لمنع حدوث نضوب الحجم داخل الخلوي عند المرضى الذين يتلقون العلاج بالمدرات أو عند مرضى الحبن الخفيف إلى المتوسط، لكن مع قصور بالوظيفة الكلوية.

■ التحويلة الصفاقية الوريدية: **Peritoneovenous shunts**

- إن تحويلات Le Veen و تحويلات Denver هي أجهزة تسمح بعودة سائل الحبن و البروتينات للمسافة داخل الخلوية. حيث يوضع أنبوب بلاستيكي تحت الجلد بالتخدير الموضعي، يصل جوف البريتوان بالوريد الوداجي الباطن أو الوريد تحت الترقوة. و تعد هذه الأجهزة ناجحة في تخفيف الحبن و قلب نقص البروتين عند بعض المرضى. لكن بالمقابل، فإن هذه التحويلات قد تتجلط و يتطلب ذلك إزالتها في 30% من المرضى.
- و تحدث الاختلاطات الخطيرة عند 10% على الأقل من متلقي هذه الأجهزة؛ من بينها: الخمج البريتواني، التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC، قصور القلب الاحتقاني، و الموت.
- يمكن اعتبار التحويلات الصفاقية الوريدية الحل الأخير لمرضى الحبن المعند ممن ليسوا مرشحين لإجراء الـ TIPS أو زرع الكبد. إن أمان إجراءات بزل الحبن كبير الكمية المتكرر يماثل في الواقع أمان وضع تحويلة صفاقية وريدية.

■ التحويلات البابية الجهازية **Portosystemic shunts** و التحويلات البابية الجهازية داخل الكبدية عبر

الوداجي (TIPS) (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts):

- إن الاستطباب الرئيس لإجراء جراحة تحويلة بابية أجوفية Portocaval shunts هو علاج نزف الدوالي المعند. و منذ عام 1945م، أثبتت الدراسات الطبية أن التحويلات البابية الأجوفية Portocaval shunts قد تحسن من الحبن بإزالة الضغط عن شبه الجيب الكبدي. لكن يجب مقارنة فوائد إجراء التحويلات البابية الأجوفية لعلاج الحبن مع مخاطر معدل الوفيات المقدر تقريباً بـ 5% المتعلق بالجراحة، و فرصة تطور اعتلال دماغي كبدي و المقدر تقريباً بـ 30%.
- تعد الـ TIPS وسيلةً فعالةً في علاج الحبن الغزير المعند. فهي تقلل من ضغط شبه الجيب الكبدي و تنقص قيمة مستويات رينين و ألدوستيرون البلازما، و تحسن من إطراح الصوديوم بالبول. حيث أظهرت إحدى الدراسات أن 74% من مرضى الحبن المعند حققوا هدأة تامة للحبن خلال 3 أشهر من إجراء الـ TIPS. (22)
- و بشكل نموذجي، فإن نصف المرضى الذين أجروا هذه التحويلة - الـ TIPS - حققوا ارتياحاً ملحوظاً من أعراض الحبن.
- عرضت دراسات عديدة أن إجراء الـ TIPS أفضل من إجراء بزل الحبن كبير الكمية فيما يخص علاج الحبن. (23) و قد عرضت إحدى دراسات التحليل التلوي Meta-analysis تحسناً في مأمول الحياة (بدون زرع كبد) عند مرضى الحبن الغزير ممن عولجوا بالـ TIPS بالمقارنة مع بزل الحبن كبير الكمية. (24)

- لكن بالمقابل، فإن إجراء هذه التحويلة يسيء للاعتلال الدماغى الكبدى فى حال وجوده، وتفاقم سوء الوظيفة الكبدية عند مرضى قصور الكبد الشديد. (25)
- إن كون قيمة البيلروبين < 3 ملغ/د.ل قبل إجراء التحويلة TIPS و كون قيمة مشعر MELD < 18 قبل إجراء التحويلة TIPS يزيد معدل الوفيات عند إجراء التحويلة البابية الجهازية TIPS لعلاج الحبن. (26-27)
- لذلك فإن إجراء التحويلة البابية الجهازية TIPS يجب أن يحتفظ بها لمرضى التشمع من نمط CHILD B أو CHILD C بدون اضطراب تخثرى أو اعتلال دماغى.
- فى عام 1990م، لوحظ تضيق التحويلة عند نصف الحالات خلال سنة من إجراء التحويلة TIPS، مما استلزم إعادة النظر و المتابعة بإجراء تصوير الأوعية. و رغم أن ظهور المجازات المغلفة قلل حدوث تضيق المجازة، إلا أن المرضى يجب أن يتابعوا بإجراء دوبلر أو تصوير أوعية لتأكيد نفوذية التحويلة TIPS.

■ زرع الكبد:

- إن مرضى الحبن الغزير لديهم معدل بقيا لسنة واحدة أقل من 50%. و يجب اعتبار زرع الكبد كحل إنقاذى، قبل تطور قصور الكبد المعند و غير القابل للحل أو المتلازمة الكبدية الكلوية.

* * *

المتلازمة الكبدية الكلوية

Hepatorenal Syndrome

- تتظاهر هذه المتلازمة باستمرار اضطراب وظائف الكلية والتي يمكن أن تلاحظ عند مرضى التشمع مع حبن مرافق. السبب الكامن وراء هذه المتلازمة هو تقبض شرايين الكلية الكبيرة والصغيرة وضعف الإرواء الكلوي الناتج عن ذلك. (28)
- يمكن لهذه المتلازمة أن تتظاهر بعدم التوازن بين مقبضات وموسعات الأوعية الكلوية. ترتفع عند مرضى التشمع المستويات البلازمية لعدد من مقبضات الأوعية، والتي تشمل: الأنجيوتنسين والهرمون المضاد للإدرار والنورإينفرين. يتم الحفاظ على الإرواء الكلوي عن طريق موسعات الأوعية والتي تشمل: البروستاغلاندين E2 ، I2 والعامل الأذيني المدر للصوديوم.

- ويلاحظ عند أغلب مرضى المتلازمة الكبدية الكلوية تبدلات نسيجية صغيرة في الكلى. كما أن وظيفة الكلية تعود للمستوى الطبيعي بعد عملية زراعة الكبد. في الواقع: إن الكلى لمريض توفي و لديه متلازمة كبدية كلوية تعمل عادةً بشكل طبيعي عند إعطائها لمتلقٍ لزراع الكلى.

■ أنماط المتلازمة الكبدية الكلوية: (29)

- النمط الأول:
يرافقه غالباً تطور تدريجي سريع نحو قصور الخلية الكبدية. وإن التحال الدموي يقدم دعماً مؤقتاً لهؤلاء المرضى، و يتم إنقاذ هؤلاء المرضى فقط من خلال زراعة الكبد. يستثنى من هذه القاعدة مرضى التهاب كبد صاعق FHF و التهاب الكبد الكحولي الشديد.
- النمط الثاني:
يكون المرضى مستقرين أو لديهم تطور بطيء لقصور الكلية، والعديد منهم يتطور لديه حين معند على العلاج بالمددرات.

■ التشخيص:

- يتم تشخيص المتلازمة الكبدية الكلوية عندما تكون تصفية الكرياتينين أقل من 40 مل/د أو عندما تكون قيمة الكرياتينين أكثر أو يساوي 1.5 ملغ/د.ل، حجم البول أقل من 500 مل يومياً، وقيمة صوديوم البول أقل أو يساوي 10ممك/ل. أزمولية البول أعلى من أزمولية البلازما. و لا يمكن تفسير القصور الكلوي في المتلازمة الكبدية الكلوية بأمراض الكلية السابقة، شح البول قبل الكلوي، استخدام المددرات، أو التعرض للأدوية السامة للكلية.
- سريرياً: يمكن الوصول إلى التشخيص إذا تم تحديد الضغط الوريدي المركزي على أن يكون طبيعياً أو إذا لم يحدث أي تحسن في وظائف الكلية بعد تسريب ما لا يقل عن 1.5 ليتر من السوائل الممدة للبلازما.

■ العلاج :

- يجب تجنب الأدوية السامة للكلية مثل الأمينوغليكوزيدات عند مرضى التشمع. و يجب علاج المرضى الذين لديهم متلازمة كبدية كلوية مبكرة بكمية كبيرة من السوائل الوريدية لتعبئة الحجم داخل الأوعية مع الألبومين والبلازما الطازجة المحمّدة مع تجنب استخدام المددرات البولية.

- يعمل عدد من الباحثين على مقبضات الأوعية الجهازية في محاولة لمعكسة تأثير أكسيد النتريت NO في توسيع الأوعية المحيطية. إن الإعطاء الوريدي للـ terlipressin (النظير للغازوبريسين) في أوروبا حسن من وظيفة الكلية عند مرضى المتلازمة الكبدية الكلوية. (30-31)
- أظهرت مشاركة midodrine (مشابه ألفا فموي)، الأوكترينوتايد تحت الجلد، وتسريب الألبومين تحسناً في الوظيفة الكلوية في عينة من المرضى - ضمن دراسات حشدية - الذين لديهم متلازمة كبدية كلوية. (32)

* * *

الاعتلال الدماغى الكبدى

Hepatic Encephalopathy

■ التعريف:

- هي متلازمة لوحظت عند بعض مرضى التشمع، وتتصف بوجود تغيرات شخصية، تبدلات ذهنية، انخفاض في مستوى الوعي. الشرط الأساسي لهذه المتلازمة هو تسرب الدم من الدوران البابي إلى الدوران الجهازى.
- وفي الواقع، يمكن أن يتطور الاعتلال الدماغى الكبدى دون وجود تشمع كبد وذلك عند المرضى الذين يخضعون لجراحة تحويلة بابية أجوفية portocaval shunt.

■ الإمراضية Pathogenesis :

- يوجد عدة نظريات يمكن أن تفسر إمراضية الاعتلال الدماغى الكبدى عند مرضى التشمع. فقد يكون لدى المرضى طاقة دماغية متبدلة استقلابياً و زيادة في نفوذية الحاجز الوعائى الدماغى. و هذا الأخير يقوم بتسهيل مرور السموم العصبية (neurotoxins) إلى الدماغ. وتشمل هذه السموم: الحموض الدسمة قصيرة السلسلة، المركابتان (mercaptans)، النواقل العصبية الكاذبة ؛ مثل: الأمونيا، غاما أمينوبيوتيريك أسيد (GABA)، (Beta Phenylethanolamines ، octopamine، tyramine) .

فرضية النشادر:

- يتم إنتاج الأمونيا في الجهاز الهضمي بواسطة البكتيريا المحللة للأمينات ، الأحماض الأمينية، البورينات purines، و البولة. وبشكل طبيعي يتم إزالة سمية الأمونيا في الكبد عن طريق تحويلها إلى بولة وغلوتامين.
- لا يتم بشكل فعال تحويل الأمونيا إلى بولة في أمراض الكبد أو التحويلة البابية الجهازية portosystemic shunting، مما يؤدي لزيادة مستويات الأمونيا التي تدخل للدوران الجهازى بسبب وجود التحويلة البابية الجهازية.
- للأمونيا آثار عصبية عديدة تشمل تغيراً في عبور الحموض الأمينية والماء والشوارد عبر الغشاء الخلوي للخلايا العصبية، كما أنها تمنع توليد كوامن الفعل المنشطة والمنشطة ما بعد المشبكية.
- إن الخطط العلاجية للحد من مستويات الأمونيا في البلازما تؤدي إلى تحسين حالة الاعتلال الدماغى الكبدى، ومع ذلك فإن حوالي 10% من مرضى الاعتلال الدماغى الكبدى لديهم مستوى مصلي طبيعي من الأمونيا. علاوةً على ذلك، فإن العديد من مرضى التشمع يكون لديهم ارتفاع في مستويات الأمونيا دون وجود اعتلال دماغى كبدى مرافق.

فرضية Gamma-aminobutyric acid:

- GABA هي عبارة عن مادة مثبطة عصبية، يتم إنتاجها في الجهاز الهضمي، ويفترض أنها تعبر الحاجز الوعائي الدماغى فائق النفوذية لمرض التشمع ومن ثم تتفاعل مع مستقبلات الـ GABA ما بعد مشبكية فائقة الحساسية، (33) ويؤدي هذا التفاعل سريرياً إلى أعراض الاعتلال الدماغى الكبدى. وقد تم لاحقاً اقتراح أن مستويات GABA الدماغية لا ترتفع عند مرضى تشمع الكبد.
- غير أن مستويات الستيروئيدات العصبية (neurosteroids) في الدماغ ترتفع عند مرضى التشمع، (34) والتي تكون قادرة على الارتباط مع مستقبلاتها عبر معقدات مستقبلات الـ GABA العصبية مما يؤدي إلى زيادة النواقل العصبية المثبطة. يؤكد بعض الباحثين حالياً أن الستيروئيدات العصبية قد تلعب دوراً هاماً في الاعتلال الدماغى الكبدى. (35)

■ الأعراض السريرية Clinical features:

- تتراوح المظاهر السريرية للاعتلال الدماغى الكبدى ما بين خفيفة إلى شديدة، ويمكن أن تلاحظ عند حوالي 70% من مرضى تشمع الكبد.
- وتصنف الأعراض حسب المقاييس التالية:

- الدرجة 0: تحت سريرية، الحالة العقلية طبيعية لكن مع تغيرات طفيفة في الذاكرة و التركيز و الوظيفة الفكرية و التنسيق.
- الدرجة 1: تخليط خفيف، الشفق (euphoria) أو الاكتئاب، نقص الانتباه، تباطؤ القدرة على أداء المهام العقلية، الهياج، اضطراب نمط النوم (أي انقلاب دورة النوم).
- الدرجة 2: نعاس (Drowsiness)، وسن، عجز كلي عن أداء المهام العقلية، تغيرات واضحة في الشخصية، سلوك غير لائق، عدم توجه متقطع (عادةً للزمان).
- الدرجة 3: وسن (Somnolent state)، عدم القدرة على أداء المهام العقلية، عدم التوجه للزمان والمكان، تخليط واضح، النساوة (amnesia)، نوبات من الغضب من حين لآخر، الكلام موجود ولكنه غير مفهوم.
- الدرجة 4: سبات (Coma) مع أو بدون الاستجابة للمؤثرات الألمية.
- إن المرضى الاعتلال الدماغي الكبدي الخفيف إلى المتوسط تنخفض لديهم الذاكرة قصيرة الأمد والقدرة على التركيز في اختبار الحالة العقلية. و تشمل الموجودات في الفحص السريري اللاثباتية (asterixis) والنتن الكبدي (feto hepaticus).

■ الاضطرابات المخبرية Laboratory abnormalities:

- يحصل ارتفاع في مستوى الأمونيا في عينات الدم الشريانية أو الوريدية، و هو يساعد في تحديد التشخيص لمرضى التشمع الذين يعانون من تغيرات في الحالة العقلية. ومع ذلك يعتبر قياس مستوى الأمونيا التسلسلي أقل شأنًا من التقييم السريري في معرفة التحسن أو التدهور عند المرضى المعالجين للاعتلال الدماغي الكبدي. لا فائدة ترجى من قياس مستوى الأمونيا عند مرضى التشمع بدون اعتلال دماغي كبدي.
- بعض مرضى الاعتلال الدماغي الكبدي يكون لديهم تبدلات تقليدية ولكنها غير نوعية على تخطيط الدماغ الكهربائي EEG؛ من موجات ذات سعة عالية ومنخفضة التردد وموجات ثلاثية الأطوار (triphasic waves). يمكن لكهربائية الدماغ أن تكون مفيدة في التقييم الأولي لمرضى التشمع عند تغير الحالة العقلية، وعندها يكون من الضروري استبعاد النشاط الصرعي (seizure activity).

- قد يكون الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي للدماغ ضرورياً لنفي وجود الآفات داخل القحف عندما يكون تشخيص الاعتلال الدماغي الكبدي مشكوكاً به.

■ الأسباب الشائعة Common precipitants:

- بعض المرضى الذين لديهم سوابق دخول في اعتلال دماغي كبدي تكون الحالة العقلية لديهم سوية عندما يكونون تحت العلاج الطبي المناسب، والبعض الآخر لديهم اضطراب مزمن في الذاكرة على الرغم من التدبير الطبي العلاجي، وكلتا المجموعتين من المرضى عرضة لحوادث سيئة من الاعتلال الدماغي.
- و المؤهبات الشائعة لفرط أمونيا الدم وتدهور الحالة العقلية هي:
- العلاج بالمدرات - نقص الحجم - القصور الكلوي - النزف الهضمي - الإنتان - الإمساك .
- و يعتبر زيادة الوارد البروتيني سبباً غير شائع لتدهور الاعتلال الدماغي، كما أن الأدوية و لا سيما المركبات الأفيونية و البنزوديازيبينات و مضادات الاكتئاب ومضادات الالتهاب غالباً ما تسيء إلى أعراض الاعتلال الدماغي الكبدي.

■ التشخيص التفريقي (Differential diagnosis):

يدخل في التشخيص التفريقي للاعتلال الدماغي الكبدي الحالات التالية:

- الآفات داخل القحف:
- مثلاً: ورم دموي تحت الجافية، نزف دماغي مستبطن، الحوادث الوعائية الدماغية، الأورام والخراجات.
- الإنتانات:
- مثلاً: التهاب السحايا، التهاب الدماغ، الخراجات.
- اعتلال الدماغ الاستقلابي:
- مثلاً: نقص سكر الدم، الاضطرابات الشاردية، نقص الأكسجة الدماغية، فرط ثاني أكسيد الكربون في الدم، اليوريميا.
- فرط أمونيا الدم لأسباب أخرى:
- مثلاً: أسباب ثانوية لمفاغرة حالية سينية، اضطراب دورة اليوريا الوراثي.
- الاعتلال الدماغي بسبب السمية الكحولية:

مثلاً: التسمم الحاد، سحب الكحول، اعتلال الدماغ لفرنিকে (Wernicke encephalopathy).

- اعتلال الدماغ السمي بسبب الأدوية:

مثلاً: المنومات، المسكنات، مضادات الاكتئاب، مضادات الدهون، الساليسيلات.

- متلازمة الدماغ العضوية (Organic brain syndrome):

- الاعتلال الدماغى بعد الحالة الصرعية (Postseizure encephalopathy):

■ التدبير Management:

- يجب في البداية استبعاد الأسباب غير الكبدية للأذية الدماغية عند مرضى تشمع الكبد والذين لديهم تدهور بالحالة العقلية، و قد يفيد فحص مستوى الأمونيا بالدم عند مثل هؤلاء المرضى. يجب تجنب المركبات الدوائية و التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي وبشكل خاص البنزوديازيبينات (benzodiazepines)، كما يجب إصلاح محرضات الاعتلال الدماغى الكبدى مثل (نقص السكر، الاضطرابات الاستقلابية، النزف الهضمي، الإنتانات، الإمساك).

◀ اللاكتولوز:

- يعد مفيداً عند المرضى الذين لديهم بدء مفاجئ وشديد في أعراض الاعتلال الدماغى الكبدى، وعند المرضى الذين تكون أعراضهم خفيفة و مزمنة. و هو ثنائي سكاريد (disaccharide) غير ممتص يجرى مرور الأمونيا من الأنسجة إلى لمعة الأمعاء ويمنع من زيادة إنتاج الأمونيا داخل الأمعاء.
- الجرعة البدائية للاكتولوز هي: 30 مل فموياً مرة أو مرتين يومياً، ويتم رفع الجرعة تدريجياً حتى الوصول إلى عدد مرات تبرز براز طري 2-4 مرات يومياً، ويجب تخفيف الجرعة إذا حدث لدى المريض إسهالات، تشنجات بطنية، نفخة. ويمكن إعطاء جرعات أعلى من اللاكتولوز عبر الأنبوب الأنفي المعدي أو عبر المستقيم عند مرضى الاعتلال الدماغى الشديد المشفويين.
- في إحدى الدراسات، خلص شارما وآخرون إلى أن استخدام اللاكتولوز يمنع وبشكل فعال من تكرار نوبات الاعتلال الدماغى الكبدى عند مرضى التشمع. حيث تم اختيار مرضى التشمع الذين يعانون من الاعتلال الدماغى الكبدى بصورة عشوائية لتلقي اللاكتولوز وعددهم (61) - أو الذين يتناولون العقار الوهمي placebo وعددهم (64) - وخلال المتابعة حتى 14 شهراً؛ كانت النتيجة (12) مريضاً (19.6%) في مجموعة اللاكتولوز طوروا اعتلالاً دماغياً كبدياً بالمقارنة مع (30) مريض (46.8%) في مجموعة العقار الوهمي. (36)

◀ الصادات الحيوية:

- تعمل على إنقاص تركيز البكتريا المنتجة للأمونيا في الأمعاء، وتعد خطأً ثانياً في العلاج. مثل: (النيومايسين Neomycin، ميترونيدازول ، فانكوميسين فموياً، paromomycin، الكينولونات فموياً).
- جرعة النيومايسين الفموية 250-1000 ملغ توزع 2-4 مرات يومياً. ويمكن أن يؤدي العلاج بالنيومايسين إلى السمية الأذنية أو الكلوية.

◀ Rifaximin:

- هو صاد حيوي غير ممتص، حصل على موافقة FDA في عام 2004 في علاج إسهال المسافرين وأخذ الموافقة عام 2010 لإنقاص تكرار الاعتلال الدماغي الكبدي، و استخدم في دراسات علاج متلازمة الأمعاء الهيجية، وتشير البيانات في أوروبا أنّ Rifaximin يستطيع إنقاص مستويات البكتريا المنتجة للأمونيا مع تحسن في أعراض الاعتلال الدماغي الكبدي. بينت دراسة ثنائية التعمية أن الريفاكسيمين يمكن أن يمنع حدوث الاعتلال الدماغي الكبدي. (37) و يظهر أن يكون الريفاكسيمين أكثر فعالية من اللاكتولوز في التجارب التي قارنت الدوائين معاً. (38)
- من المواد الأخرى القادرة على خفض مستويات الأمونيا بالدم: L-aspartate ، L-ornithine ، sodium benzoate · (39)

◀ تحديد البروتين Protein restriction:

- كانت التوصيات البروتينية في الماضي بحمية منخفضة البروتين عند مرضى تشمع الكبد.
- إن المستويات العالية من الأحماض الأمينية العطرية في البروتينات الحيوانية تؤدي إلى زيادة مستويات الدم من الناقلات العصبية الكاذبة (tyramine and octopamine) مؤدية إلى أعراض اعتلال دماغي كبدي أسوأ.
- يمكن أن نتسامح مع شريحة واسعة من المرضى بحمية بروتينية عالية (حتى أكثر من 1.2 غ/كغ يومياً)، والتي تتضمن الدجاج والسمك و البروتين النباتي والمكملات البروتينية إن لزم. إن تحديد الوارد البروتيني نادراً ما يكون ضرورياً عند المرضى الذين لديهم أعراض اعتلال دماغي مزمن.
- إن العديد من مرضى التشمع لديهم بالأساس سوء تغذية بالبروتين والسعرات الحرارية، لذا فإن تحديد تناول البروتين يزيد من خطر تعرضهم للتدهور في سوء التغذية. إن تحديد الوارد البروتيني في رأي الباحثين قليل الأهمية عند المرضى الذين لديهم أعراض حادة من الاعتلال الدماغي الكبدي.

- في إحدى الدراسات المعشاة لمرضى المشافي الذين يعانون من اعتلال دماغي كبدي ويتلقون حمية بروتينية طبيعية أو حمية بروتينية منخفضة بالإضافة للعلاجات الدوائية القياسية، تبين أنه لا اختلاف بين المجموعتين في نتائج الاعتلال الدماغي الكبدي.⁽⁴⁰⁾

■ المظاهر الأخرى لتشمع الكبد:

- إن جميع أمراض الكبد المزمنة والتي تؤدي لاحقاً إلى تشمع الكبد تكون مشتركة بالمظاهر النسيجية من التليف الكبدي و عقيدات التجدد.
- وعلى الرغم من ذلك فإن العلامات والأعراض السريرية للمرضى تكون مختلفة اعتماداً على الآلية الكامنة وراء المرض، فعلى سبيل المثال المرضى الذين لديهم مراحل نهائية من أمراض الكبد المسببة بالتهاب كبد C يمكن أن تتطور إلى هزال بالعضلات العميقة، حبن ملحوظ، اعتلال دماغي كبدي شديد، يرقان خفيف. وفي المقابل فإن مرضى المراحل النهائية من تشمع الكبد الصفراوي البدئي يكون لديهم يرقان شديد واضح وبدون وجود أذيات عضلية. قد يشكو هؤلاء المرضى من أعراض تعب و حكة وليس لديهم علامات ارتفاع توتر وريد الباب.

◀ المظاهر الجلدية:

- و تشمل: اليرقان، العنكبوت الوعائي spider angiomata، توسع الأوعية الشعرية للجلد (جلد ورق النقود "paper money skin")، حمى راحية، أظافر بيضاء white nails، اختفاء الهليلات disappearance of lunulae، تبقرط الأصابع، وبشكل خاص في المتلازمة الكبدية الرئوية.
- و يمكن أن يتطور لدى الرجال الشدي gynecomastia والعنانة impotence. ويلاحظ فقد أشعار الإبطن والعانة عند المرضى الرجال والنساء.
- يمكن تفسير العنكبوت الوعائي spider angiomata والحمى الراحية palmar erythema بفرط إستروجين الدم.

◀ المظاهر الدموية:

- قد ينتج فقر الدم عن عوز حمض الفوليك، انحلال الدم، فرط نشاط الطحال.⁽⁴¹⁾
- يكون عادة نقص الصفيحات ثانوياً لفرط نشاط الطحال وانخفاض مستويات الثرومبوبويتين.
- ينتج اضطراب التخثر عن نقص إنتاج الكبد لعوامل التخثر (II, VII, IX, X).
- كما يمكن أن يعاني مرضى التشمع من انحلال الفيبرين وتخثر منتشر داخل الأوعية DIC.

المظاهر القلبية و الرئوية:

- يعاني مريضى التشمع من خلل في وظائف الرئة. يمكن لانصباب الجنب وارتفاع قبة الحجاب الحاجز المسببة بواسطة الحبن الغزير أن تبدل النسبة التهوية-التروية.
- و تعد المتلازمة الكبدية الرئوية (HPS) hepatopulmonary syndrome من الاختلاطات التي تتطور بالتدريج و المهددة للحياة لمريض تشمع الكبد. و تتظاهر بأعراض زلة تنفسية جهدية عند القيام platypnea و موجودات عدم تأكسج جهدي عند القيام orthodeoxia، ويجب أن تقترح هذه المتلازمة عند أي مريض تشمع كبد لديه انخفاض بأرقام إشباع الأوكسجين في الدم.

■ الأمراض الأخرى Other diseases:

- هناك بعض الحالات تظهر بشكل أكبر عند مريضى التشمع ، و تشمل الداء القرصي المعدي - الداء السكري - حصيات مرارية.

■ تقييم الشدة في تشمع الكبد :

- يعد نظام Child-Turcotte-Pugh (CTP) أشيع وسيلة إنذارية و لعدة سنوات تستخدم عند مريضى التشمع. قدم Child و Turcotte في البداية مشعرهما في عام 1964م كوسيلة للتنبؤ بالوفيات في العمليات الجراحية ضمن جراحة المفاغرة البابية الأجوفية portocaval shunt surgery. و جاء Pugh عام 1973م و أجرى تعديلاً على هذا النظام، حيث استبدل الألبومين كمتغير نوعي أقل للحالة التغذوية. (42) و تم استخدام الـ International Normalized Ratio (INR) في المراجعات اللاحقة بالإضافة إلى زمن البروثرومبين.
- أظهرت الدراسات الوبائية بأن CTP score يمكن أن يتنبأ بمعدل البقيا عند مريضى تشمع الكبد المتقدم. فقيمة CTP score أكثر أو يساوي 10 تتوافق مع فرصة للوفاة 50% خلال سنة.

انظر الجدول التالي:

Modified Child-Turcotte-Pugh Scoring System			
	Points scored		
	1	2	3
Ascites	None	Easily controlled	Poorly controlled
Encephalopathy	None	Grade 1 or 2	Grade 3 or 4
Bilirubin (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
PT (sec > control) or INR	<4 <1.7	4-6 1.8-2.3	>6 >2.3
	Classification		
	A	B	C
Total points	5-6	7-9	10-15
1-y survival	100%	80%	45%

جدول 4: مشعر Child-Turcotte-Pugh لتقييم الإنذارية عند مرضى التشمع

- منذ عام 2002 كان برنامج زراعة الكبد في الولايات المتحدة يستخدم نظام MELD: Model for End-Stage Liver Disease (MELD) scoring system لتقييم الشدة النسبية عند مرضى الكبد.
- ويمكن أن يتلقى المرضى 40-6 نقطة من MELD score.
- إحصائيات الوفيات خلال 3 أشهر مترافقة مع حساب MELD score كالتالي: (43)

الوفيات	قيمة مشعر MELD
%2.9	> 9
%7.7	10-19
%23.5	29-20
%60	39-30
%81	< 40

جدول 5 : معدل الوفيات حسب قيم مشعر MELD

العلاج الدوائي Pharmacologic Treatment:

- يمكن للعلاج النوعي الطبي أن يطبق على العديد من أمراض الكبد من أجل تخفيف الأعراض وللوقاية و لتأخير تطور تشمع الكبد، وتشمل الأمثلة:
 - ◀ البريدنيزون prednisone و الأزاثيوبرين azathioprine من أجل التهاب الكبد المناعي الذاتي.
 - ◀ الإنترفيرون interferon و عوامل مضادة للفيروسات الأخرى من أجل التهاب الكبد B و C. (44)
 - ◀ خزع الوريد phlebotomy للهيموكروماتوز hemochromatosis .
 - ◀ ursodeoxycholic acid من أجل التشمع الصفراوي البدئي.
 - ◀ trientine و الزنك و الدي بنسلامين من أجل داء ويلسون.
- و أصبحت هذه المعالجات وبشكل تدريجي أقل فعالية لأمراض الكبد المزمنة فيما إذا تطورت إلى تشمع كبد. وعندما يتطور التشمع يتوجه العلاج نحو تدبير الاختلالات المرافقة العديدة؛ مثل نزف الدوالي، الحبن، الاعتلال الدماغي الكبدي. ومع ذلك يجب الانتباه دائماً إلى الاختلالات البنيوية المزمنة.

الخمج بالملوية البوابية

H.Pylori Infection

الملوية البوابية :

- 1- لمحة تاريخية .
- 2- صفات الجرثومة .
- 3- البوابيات: الانتشار و العدوى .
- 4- الأمراض وحدوث الخمج .
- 5- الأعراض السريرية والأمراض المتعلقة بالملوية .
- 6- البروتوكولات العلاجية .

■ لمحة تاريخية :

- كان اكتشاف الملوية البوابية نقطة بداية لحقبة جديدة في فهم وعلاج أمراض المعدة والاثني عشري، ففي عام 1982 قام العلمان الأستراليان باري مارشال و روبن وارن Robin Warren and Barry Marshall بعزل و زرع بكتريا حلزونية الشكل من المعدة عرفت لاحقاً بالملوية البوابية. حيث أكد العلمان في ورقة بحثهم أن سبب معظم حالات قرحة والتهاب المعدة هو مستعمرات البكتريا وليس التوتر أو الطعام ذي البهارات كما اعتقد سابقاً.
- كما قام مارشال بنفسه بتناول البكتريا، كما فعل الباحث موريس ومتطوعون آخرون ذلك، أثبتوا جميعهم أن هذه البكتريا (الملوية البوابية) تستطيع أن تستعمر معدة الانسان، وبالتالي تسبب التهاباً في مخاطية المعدة.⁽⁴⁵⁾
- استمر الدكتور مارشال في القيام بأبحاث تتعلق بالملوية البوابية، و هو يدير حالياً معمل بيولوجيا حيوية بجامعة غرب أستراليا في بيرث .
- في العام 2005، قام معهد كارولنسكا the Karolinska Institute في ستوكهولم بتقديم جائزة نوبل في الطب والفيزيولوجيا إلى مارشال و وورن لاكتشافهم دور الملوية البوابية في حدوث التهاب المعدة والقرحة الهضمية.

- إن عدد الأبحاث العلمية المنشورة عن الملوية البوابية قد ازداد بشكل كبير، من حوالي 200 بحث في عام 1990 ليتجاوز 1500 بحث خلال السنوات الأخيرة.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005

J. Robin Warren



Barry J. Marshall

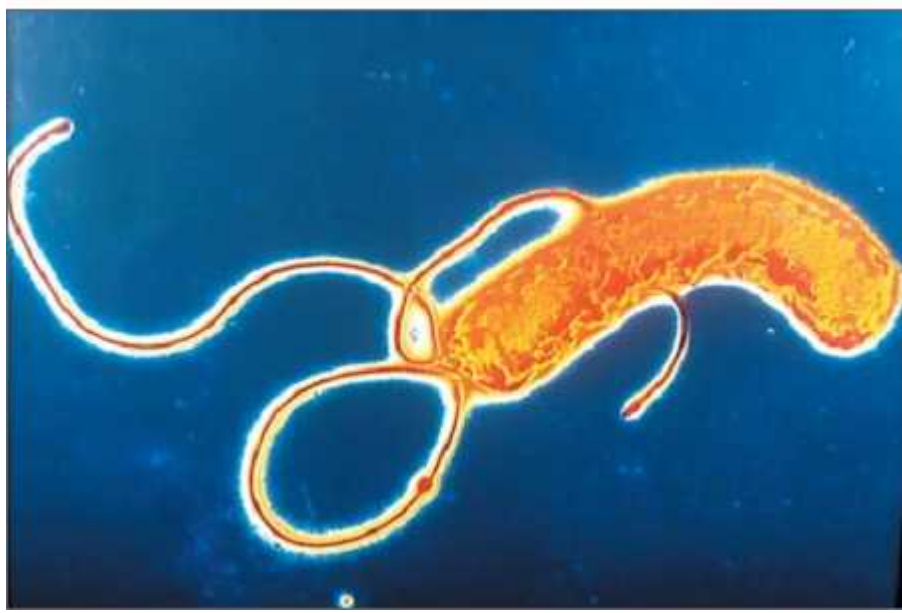


جرثومياً:

- جرثيم الملوية هي جرثيم سلبية الغرام، تنتمي إلى زمرة الجراثيم المتقلبة، رتبة الجراثيم العطيفية ، عائلة الجراثيم الملوية . وإلى اليوم هناك ما يفوق 20 نوعاً من الملويات البوابية ما زالت قيد التأكيد الرسمي. وهذه الجراثيم محبة بشكل قليل للهواء، و لمعظمها إيجابية للكatalاز والأوكسيداز، و كثير منها - ولكن ليست كلها - لديها إيجابية لإفراز اليورياز.

شكل الجرثوم:

- يقيس الجرثوم 2-4 ميكرومتر بالطول و 0.5-1 ميكرومتر بالعرض .
- عادة ما يكون شكلها حلزوني، إلا أنها قد تبدو بمظهر عصيات أحياناً، كما أنها قد تتكور عند زرعها لفترة طويلة في الزجاج أو بعد المعالجة بالصادات. و عندما تأخذ هذا الشكل المكور فهي تمثل خلايا ميتة لا يمكن زرعها من جديد في الزجاج .



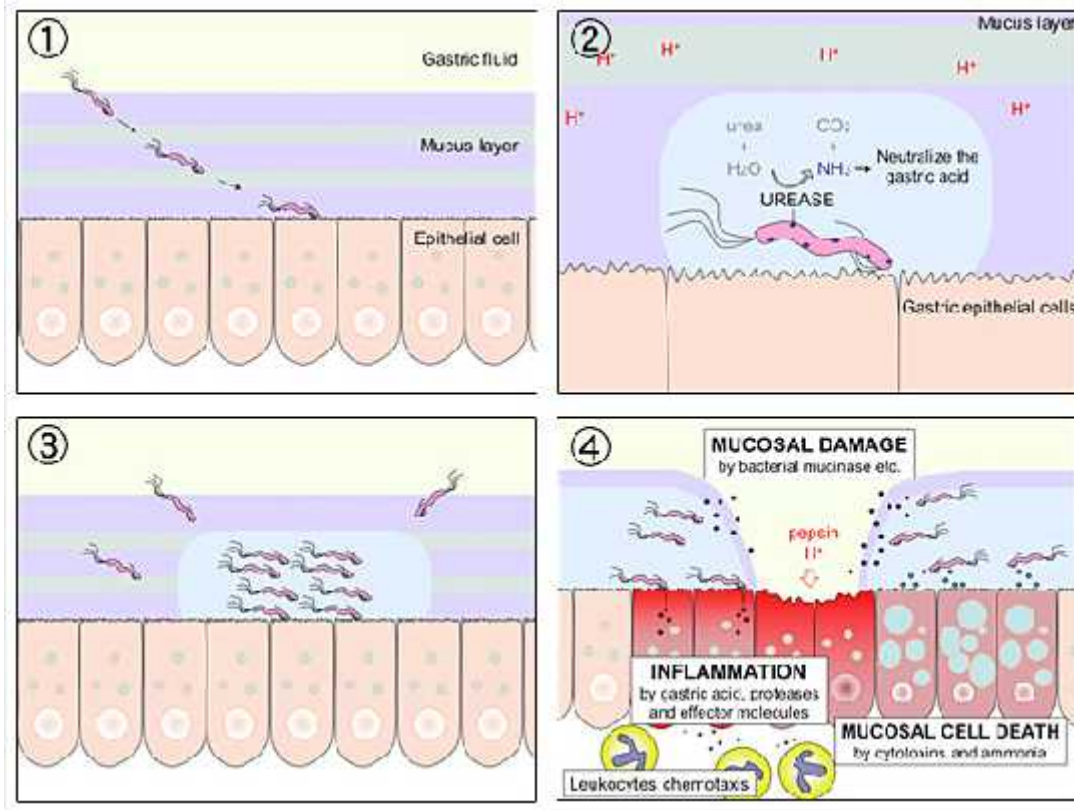
- يمكن تقسيم جراثيم الملويات إلى مجموعتين رئيسيتين: جراثيم الملوية المعدية، و جراثيم الملوية المعوية -الكبدية (غير المعدية). و كلا المجموعتين تبديان انخيازاً نوعياً للعضو الذي تتواجد فيه، بحيث أن الملويات المعدية لا تستطيع بشكل عام أن تستعمر الأمعاء أو الكبد، والعكس صحيح.

■ الآلية الإمراضية للإصابة بالملوية البوابية:

- يشترك في تحديد قابلية الإصابة و شدتها مجموعة عوامل تتعلق بـ : المضيف، البيئة، والجراثيم المسبب. هذه العوامل مجتمعة تحدد قابلية الجرثومة لاستعمار المخاطية المعدية وتؤثر بشكل كبير في طبيعة التفاعلات الناتجة عنها.
- ساعدت عدة دراسات أجريت خلال السنوات الأخيرة في إظهار و تحديد النشاطات التي تتبعها الملوية البوابية في تعديل الوسط المضيف الذي تعيش فيه فيما يتلاءم مع بقاءها، من بينها إفراز بعض البروتينات مثل CagA ، adhesins BabA ، VacA ، OipA ، و التي تتفاعل بشكل مباشر مع نسيج المضيف . و هذه مكنت من فهم آلية عمل هذه البروتينات و كيفية تفعيلها للسبل المسببة.
- لقد تكيفت الملويات المعدية مع البيئة الحامضة لسطوح المخاطية المعدية، و يعتقد حالياً أن المعدة عند جميع الثدييات يمكن أن تستعمرها جراثيم الملوية المعدية.
- جميع أنواع الملويات المعدية إيجابية اليورياز و فائقة الحركة بسبب سياطها. حيث يعتقد أن اليورياز يسمح بالبقاء لفترة قصيرة ضمن الوسط عالي الحموضة للمعدة، بينما تخدم السياط بالحركة السريعة نحو مخاطية المعدة ذات الوسط الأكثر اعتدالاً، وهذا يوضح ضرورة وجود كلا العاملين كي تستطيع الملوية استعمار المخاطية المعدية .

- على النقيض من كثير من الجراثيم الممرضة التي تغزو السبيل الهضمي فالملوية البوابية لا تملك صفات هدية. لكنها تملك 2-6 سيات مغمدة وحيدة القطب طولها تقريبا 3 ميكرومتر، تأخذ في نهايتها منظرًا بصلياً مميزاً لها. تمكن هذه السيات من حركة الجرثوم بسرعة في المحاليل اللزجة كتلك الموجودة في الطبقة المخاطية المغطية للخلايا البشرية المعدية.
- لدى دخولها، تبدي الملويات المعدية حركية باتجاه الطبقة المخاطية للمعدة بواسطة جذب كيميائي معتمد على البيكربونات واليورينا. ومن ثم يساهم الشكل الحلزوني و الحركة السوطية في اختراق الطبقة المخاطية اللزجة، حيث يتواجد وسط أكثر اعتدلاً يساعد على نمو أنواع الملويات المعدية هناك.

كما يوضح الشكل التالي ذلك :



■ مستلزمات النمو:

- من معالم نموها البارزة هو إفتها القليلة للأوكسجين، حيث تنمو بشكل مثالي في وسط يكون تركيز الأوكسجين فيه حوالي 2-5% ، بالإضافة إلى الحاجة لوجود ثاني أوكسيد الكربون بتركيز حوالي 5-10% مع رطوبة عالية. و لا يوجد هناك حاجة لوجود الهيدروجين .

- رغم طبيعة مسكنها الحامضي في مخاطية المعدة فان جراثيم الملوية البوابية تعتبر محبة للوسط المعتدل، حيث تستطيع أن تتحمل التعرض لوسط حامضي أقل من 4 لفترة قصيرة فقط، و يحصل نموها عادة بوسط يتراوح بين 5.5 إلى 8.0، مع نمو مثالي عندما يكون الوسط معتدلاً. عادةً ما يتم زرع الملويات البوابية على أوساط معقدة يضاف لها الدم والمصل.

■ البوابيات:

• الانتشار و التوزع الجغرافي:

- يبدي التوزع الجغرافي للملتويات البوابية اختلافاً واسعاً، ففي كثير من الدول النامية، أكثر من 80% من السكان هم إيجابيو الملوية البوابية حتى لدى الأعمار الصغيرة ، بينما تبقى نسبة الانتشار في البلدان المتقدمة منخفضة و بشكل عام أقل من 40%.
- يرتبط معدل انتشار الملوية البوابية في بعض المناطق الجغرافية بشكل عكسي مع الحالة الاقتصادية و الاجتماعية للحياة أثناء الطفولة في تلك المناطق .
- في البلدان الغربية غالباً ما يكون معدل انتشار الجرثومة عالياً لدى الجيل الأول و الثاني من المهاجرين من الدول النامية إليها. تزداد نسبة الإصابة بالملوية البوابية في البلدان النامية بشكل سريع خلال الخمس سنوات الأولى من العمر وتبقى بعد ذلك مرتفعة بشكل مستمر، مشيرةً إلى أن الإصابة بالملوية البوابية في البلدان النامية غالباً ما تحدث خلال الطفولة المبكرة. تكون نسبة الإصابة بالملوية البوابية في البلدان المتقدمة منخفضة في مراحل الطفولة المبكرة وترتفع بشكل بطيء مع تقدم العمر.
- يسهم الاستئصال الفعال للملتوية البوابية لدى المصابين و تحسن الوعي الصحي و ظروف المعيشة المنزلية في خفض معدلات الإصابة لدى الأطفال، و التي تنعكس في طريقة توزع الإصابة بحسب العمر . وبالتالي فإنه و بشكل عام يمكن اعتبار أن الإصابات الجديدة تحدث أكثر في الطفولة وتستمر مدى الحياة ما لم تتم معالجتها تحديداً.
- كان قد افترض أن ازدياد الانتشار المضطرب في نسبة الخمج بالملوية البوابية و المرافق للتقدم بالعمر ينجم ببساطة عن فرص أكبر للعدوى جراء المدة العمرية الأطول، لكن أوضحت الدراسات أن الإنتان الجديد أو عودة الإنتان غير شائعين لدى البالغين في الدول المتطورة خصوصاً، حيث أن نسبة الاصابات الجديدة بالملوية البوابية لدى البالغين في البلدان الغربية هي أقل من 0.5% في السنة، وبالتالي فان نسب الإصابة العالية عند الكهول في الدول المتقدمة هي انعكاس لنسبة إصابة مرتفعة أثناء الطفولة .

Table 1 *Helicobacter pylori* Infection globally

Country	Age groups	Prevalence	Country	Age groups	Prevalence
Africa			India	0-4	22%
Ethiopia	2-4	48%	India	10-19	87%
Ethiopia	8	80%	India	Adults	88%
Ethiopia	Adults	> 90%	India, south	30-79	80.0%
Nigeria	5-9	82%	Japan, 3 areas	20-70+	55.4%
Nigeria	Adults	91%	Japan, western	Adults	70.1%
	Adults	70-80%	Siberia	4	50%
Central America			Siberia	15-20	63%
Guatemala	5-10	51%	Siberia	Adults	85%
Guatemala	Adults	65%	South Korea	16	56.0%
Mexico	5-9	43%	South Korea	≥ 16	40.0%
	Adults	70-90%	Sri Lanka	0-19	67%
North America			Sri Lanka	Adults	72%
Canada	5-18	7.1%	Taiwan	0-12	11.0%
Canada	50-60	23.1%	Taiwan	13-15	12.3%
USA and Canada	Adults	30%	Taiwan	≥ 20	15.1%
South America				Adults	50-60%
Bolivia	5	54%	Australasia		
Brazil	5-8	30%	Australia	1-59	15.4%
Brazil	10-19	78%		Adults	20%
Brazil	Adults	82%	Europe		
Chile	3-9	36%	(Eastern)	Adults	70%
Chile	Adults	72%	(Western)	Adults	30-50%
	Adults	70-80%	Albania	16-54	70.7%
Asia			Bulgaria	1-17	61.7%
Bangladesh	0-2	50-60%	Czech Republic	5-100	42.1%
Bangladesh	0-4	58%	Estonia	25-50	69%
Bangladesh	8-9	82%	Germany	50-74	48.8%
Bangladesh	Adults	> 90%	Iceland	25-50	36%
Hong Kong	6-19	13.1%	Netherlands	2-4	1.2%

Country	Age groups	Prevalence
Serbia	7-18	30.4%
Sweden	25-50	1%
Switzerland	18-85	20.6%
Switzerland	18-85	11.8%
Middle East		
Egypt	3	50%
Egypt	Adults	90%

Country	Age groups	Prevalence
Libya	1-9	50%
Libya	10-19	84%
Libya	Adults	94%
Saudi Arabia	5-9	40%
Saudi Arabia	Adults	80%
Turkey	0-17	64%
Turkey	Adults	80%

• طرق الانتقال و العدوى:

- يعود الفضل في فهم آلية العدوى في الإصابة بالملوية البوابية إلى الفتور الذي واجه فرضية العلاقة بين الملوية البوابية والقرحة الهضمية عندما تم اكتشافها بالبداية، عندها ولكي يثبت صحة فرضيته قام Marshall بشرب صحن بترى يحتوي على مزرعة من العضيات الحية المستخرجة من معدة مريض، وسرعان ما أصيب بالتهاب في المعدة.
- اختفت أعراض الالتهاب في غضون أسبوعين و لكنه تناول مضادات حيوية للقضاء على ما تبقى من البكتريا تحت إلحاح زوجته، حيث أن رائحة الفم الكريهة كانت إحدى أعراض الالتهاب. نشرت هذه الدراسة في عام 1984 في الدورية الطبية الأسترالية وتعتبر إحدى أكثر المقالات التي شيد بها في الدورية.
- يبدو بأن الانسان هو الثوي الأشيع الذي تعيش ضمنه الملوية البوابية، ولكن الدراسات بينت أيضاً وجود حالات لدى القطط الأليفة وقطعان الماشية وكذلك لدى القردة وغيرها من الرئيسيات المحتجزة في حدائق الحيوان رغم أنه يفترض كون هذه الأخيرة قد التقطت العدوى من التماس مع الإنسان. فإنه في حالة القطط، يقترح عزل الجرثوم من مفرزات اللعاب و عصارة المعدة إمكانية انتقال العدوى منها إلى الانسان بحكم المخالطة المستمرة .
- في البلدان النامية يكون الماء الملوث مصدراً أساسياً محتملاً للخمج و ذلك بسبب قدرة الجرثوم على البقاء لأيام عديدة ضمن الماء الملوث بها .
- و رغم وجود الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين DNA للملوية البوابية في عينات للمياه الرئيسية للكثير من البلدان النامية، لكن وجود جراثيم حية ضمن هذا الماء قادرة على إحداث عدوى لم يبرهن بعد. حتى الآن هناك فقط تقرير وحيد للنجاح في زرع الملوية البوابية من المياه، ولكن ذلك شمل المياه غير الصالحة، وهو ما رجح أنها غالباً نتيجة تلوث مصدر المياه بمواد برازية .
- تتضمن المصادر الأخرى المحتملة الطعام الملوث، فقد تستطيع الملوية البوابية البقاء لفترة قصيرة في الأطعمة المبردة.
- بالرغم من عزل الجرثوم من اللعاب ومن الصفائح السنية، فإن تواجدها هناك يعتبر قليلاً ومن غير المؤكد أن الفم يشكل مستودعاً للملوية البوابية، و من غير المثبت أن أطباء الاسنان ومن يتعاملون مع المفرزات الفموية أو العاملين في مجال الصحة الفموية هم أكثر تعرضاً لاحتمال العدوى.
- وباعتبار أن الملويات البوابية شديدة الحساسية لضغط الأوكسجين الجوي، نقص المواد المغذية ضمن الوسط، و درجات الحرارة التي تخرج عن نطاق 34-40م، فإن الانتقال المباشر من الإنسان إلى الإنسان يبقى أكثر الطرق احتمالاً لنقل العدوى.

- يتعلق احتمال العدوى بظروف حياتية تخص المضيف والعائلة والمكان خلال الطفولة بشكل خاص؛ و من العوامل التي تزيد من احتمال حدوث الخمج:
 - الفقر وندرة المياه .
 - كثرة عدد التوائم أو الاشقاء من نفس الفئة العمرية .
 - التشارك في الفراش .
 - كما أن ازدحام الأطفال داخل و خارج الأسرة يترافق عادة مع انتشار الملوية البوابية، بينما يكون الازدحام أقل أهمية لدى البالغين بشكل عام باستثناء بعض الحالات مثل المحدثين.
- تبين الدراسات لدى التوائم وجود استعداد شخصي للإصابة بالملوية البوابية، حيث أن إصابة أحد التوأمين خاصةً وحيدي الزيجوت monozygot تزيد من احتمال إصابة الآخر حتى لو كان موجوداً في بيئة مغايرة، رغم ذلك تبقى أعلى نسب الإصابة تشاهد بحال تعرض التوأمين لنفس الظروف الحياتية في سن الطفولة، مما يؤكد من جديد أهمية ظروف الطفولة في التقاط الإنتان.
- كما أن عزل سلالات متطابقة من الجرثوم ضمن العائلة الواحدة يؤكد فرضية الانتقال عبر التماس المستمر بين الافراد خاصةً في الأسر التي تحوي عدداً أكبر من الافراد. كما أن الانتقال بين الأم والطفل شائع جداً.
- ولذلك فإن الدراسات الوبائية تؤكد أن التقاط الخمج عادةً ما يتم في الطفولة حتى في البلدان المتطورة بحيث يكون نسبة تواجد الملوية البوابية في أي مجموعة مكانية محلية و بغض النظر عن ظروف المكان معبراً عن نسبة التقاط الخمج في الطفولة لديها.
- ففي اليابان يتوافق التناقص المستمر لانتشار الملوية البوابية بشكل متوازٍ مع التوعية العامة والصحية التي انتشرت في البلاد بعد الحرب العالمية الثانية. اليابانيون المولودون قبل عام 1950 تصل نسبة الخمج لديهم إلى 70% مقارنةً بـ 45% ممن ولدوا بين عامي 1950 و1960، و 25% ممن ولدوا بين عامي 1960 و1970. هذه الأيام يندر جداً إصابة الأطفال في اليابان، و دراساتٌ مشاهجة في الولايات المتحدة تؤكد كون العدوى تتم في الطفولة المبكرة.

• النكس Re-infection :

- اذا خضع المريض لعلاج ناجح و أدى إلى الشفاء فالنكس غير شائع، ولكن احتمال تكرار الإنتان لاحقاً يبقى قائماً خاصةً في الدول النامية .

• العدوى والخمج :

- إن الإثبات المصلي للإنتان بالملوية البوابية لدى الأطفال تحت سن العاشرة نادر، لكنه يرتفع إلى حدود 10% لدى الشباب بين عمري 18-30 سنة و أكثر من ذلك بالأعمار الأكبر لتصل إلى 50% في أعمار الستين.
- كان قد افترض أن ازدياد الانتشار المضطرب في نسبة الخمج بالملوية البوابية و المرافق للتقدم بالعمر ينجم ببساطة عن فرص أكبر للعدوى جراء المدة العمرية الأطول، لكن على كل حال فإن الإنتان الجديد أو عودة الإنتان غير شائعين لدى البالغين في الدول المتطورة خصوصاً.

■ التظاهرات السريرية الناجمة عن الإصابة بالملوية البوابية:

- على الرغم من الانتشار العالمي الواسع للإصابة بالملوية البوابية فإن غالبية المصابين يبقون لا عرضيين. وعلى الرغم من أن الأشخاص المصابين بالملوية البوابية يطوون نسيجياً التهاباً بالمعدة، إلا أن قسماً قليلاً منهم يشكون من أعراض سريرية مرافقة.

1-التهاب المعدة الحاد: إن المعلومات عن هذا الطور الحاد قليلة، و تشير إلى أعراض عسر هضم غير نوعية، مثل حس الامتلاء، الغثيان، الإقياء، مع التهاب مهم في كل من مخاطية المعدة الدانية و القاصية، أو التهاب معدة شامل.

- يترافق الطور الحاد من التهاب المعدة باللاكوريدية، و التي يمكن أن تستمر لأشهر.
- من غير الواضح ما اذا كان هذا الاستعمار لمخاطية المعدة يمكن أن يتبع بزوال تلقائي و تراجع لالتهاب المعدة، و إن صح ذلك فلا يعرف نسبته.
- أظهرت متابعة المرضى الصغار باستخدام الاختبارات المصلية و اختبار اليوريا في النفس أنه يمكن للإصابة أن تتراجع بشكل تلقائي لدى بعض المرضى في هذه الفئة العمرية. في حين لم يلاحظ مثل هذا التراجع عند البالغين، باستثناء بعض الحالات النوعية مثل حدوث ضمور معدي .

2-التهاب المعدة المزمن:

- إن الشكل النمطي للإصابة المعديّة في سياق الخمج بالملوية البوابية هو ما يدعى التهاب المعدة المزمن الفعال ، والذي إن لم يعالج يتحول إلى حالة مرافقة للمريض طويلة حياته.
- تنشأ في التهاب المعدة المزمن علاقة بين مستوى إفراز الحمض و توزع الالتهاب في المعدة.

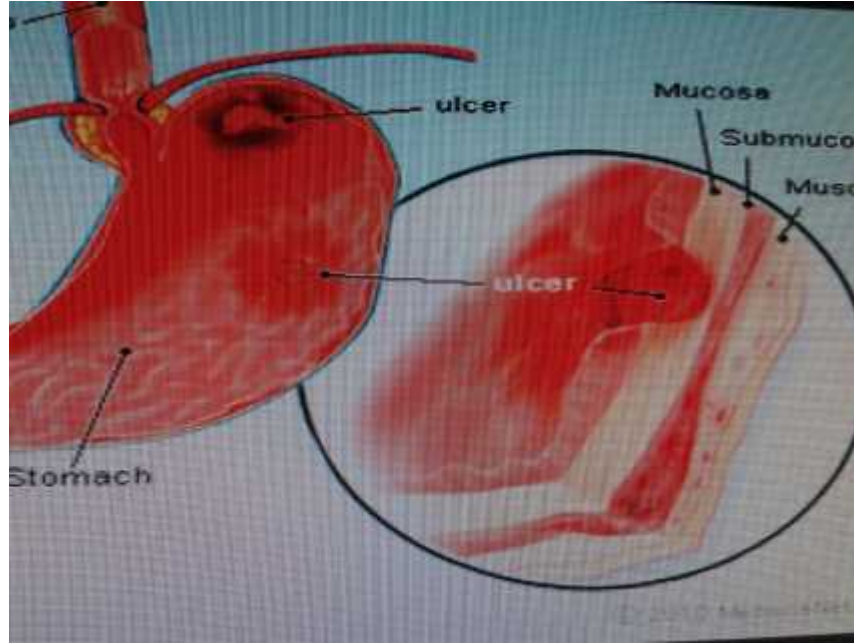
تنجم هذه العلاقة عن التأثيرات المتعاكسة للحمض على نمو البكتريا مقابل تلك الناجمة عن نمو البكتريا و الالتهاب المخاطي المرافق وبالتالي تأثيره على إفراز الحمض و تنظيمه.

❖ هذا التفاعل مهم في تحديد نتائج الإصابة بالملوية البوابية :

- فعند الأشخاص الذين لديهم إفراز حمضي سليم تستوطن الملوية البوابية لديهم منطقة الغار بشكل خاص، حيث تتواجد نسبة أقل من الخلايا الجدارية المفرزة للحمض، ويسبب هكذا نوع من الاستيطان للملوية البوابية التهاب غار المعدة.
- في حين أن الأشخاص الذين تتراجع لديهم نسبة الإفراز الحمضي لأي سبب كان يزداد لديهم انتشار البكتريا ضمن المعدة في الغار والجسم، و تكون تلك المتواجدة في الجسم على تماس أقرب من المخاطية مسببة التهاب معدة شامل. (46)
- يمكن أن ينجم التراجع في إفراز الحمض عن تثبيط تلك الخلايا الجدارية في إفراز الحمض كما يحدث عند قطع المبهم و تناول الأدوية المضادة للحموضة، وبشكل خاص مثبطات مضخة البروتون . أو نقص في عدد الخلايا الجدارية لدى المرضى المصابين بالتهاب معدي ضموري.
- يسبب الالتهاب الفعال لمخاطية جسم المعدة المزيد من نقص الحموضة كما أنه يدعم تأثير الأدوية المثبطة لمضخة البروتون ، ويضاف إلى ذلك أن بعض الأشخاص المؤهبن وراثياً لحدوث الالتهاب لديهم خطورة أعلى للإصابة بالتهاب معدة شامل مع سيطرة الالتهاب في الجسم مؤدياً إلى التهاب معدي ضموري ، حؤول معوي أو سرطان معدة. (47)

3-داء القرحة الهضمية Peptic Ulcer Disease

- عادة ما يطلق مصطلح القرحة الهضمية على القرحة المعدية أو العفجية، وهي عبارة عن خلل في المخاطية بقطر حوالي 0.5 سم على الأقل يخترق عضلية المخاطية.
- أكثر ما تصادف القرحات المعدية على الانحناء الصغير للمعدة و بخاصة في المنطقة الانتقالية من الجسم إلى الغار، بينما تصادف القرحات العفجية في البصلة، و هي المنطقة الأكثر تعرضاً لحموضة المعدة. (48)
- توجد عدة آليات تسبب البكتريا عن طريقها تلف الغشاء المخاطي في المعدة :
- 1. الأضرار المباشرة للمواد التي تفرزها البكتريا ، مثل انزيم اليورياز (urease) الذي ينتج عنه الأمونيا، وأنزيمات أخرى مثل الليباز والبروتياز والبروتين الذي يسمى (VacA).
- 2. الأضرار الناجمة عن رد الفعل المناعي الذي يحدث بسبب التلوث الجرثومي.
- 3. الأضرار الناجمة عن تغيرات الهرمونات المحلية المخاطية، وخاصة نقص إنتاج هرمون السوماتوستاتين وزيادة إنتاج الغاسترين الذي يزيد من إفراز الحمض في المعدة. (49)



- قد تكون القرحة الهضمية لاعرضية وتظهر فقط في حال اختلاطها بنزف حاد أو انثقاب، أو قد تتسبب بطيف من الأعراض:

الألم البطني أو الانزعاج في أعلى البطن - حس الانتفاخ - فقدان الشهية - الغثيان و/أو الإقياء - الشعور بالامتلاء والتخمة بعد وجبة طعام صغيرة الحجم - التعب وعدم تحمل الجهد بسبب فقر الدم الناجم عن النز من القرحة - تغير لون البراز للداكن أو للون القطران.

- تحدث القرحة العفجية عادة في أعمار تتراوح بين 20-50 سنة، بينما تنشأ القرحة المعدية عند الأشخاص ذوي الأعمار 40 عاماً فما فوق.

- في البلدان الغربية، تحدث القرحة العفجية أكثر بأربعة أضعاف تقريباً من القرحة المعدية، بينما تكون الأخيرة أكثر شيوعاً في باقي المناطق.

- قدرت عدة دراسات حشدية أن إمكانية الإصابة بالقرحة لدى المصابين بالملوية البوابية هي 3-10 مرات أعلى من غير المصابين، وأن 10-20% من المصابين بالملوية البوابية لديهم خطورة الإصابة بالقرحة المعدية خلال حياتهم، و حوالي 1-2% لديهم خطورة الإصابة بسرطان معدي قاصٍ .

• ترافق الداء القرحي مع الملوية البوابية:

- أشارت التقارير الأولية من جميع أنحاء العالم خلال العقد الأول من اكتشاف الملوية البوابية أن حوالي 95% من القرحة العفجية و 85% من القرحة المعدية قد حدثت بوجود إصابة مرافقة بالملوية البوابية.

- إن تشارك الإصابة بالملوية البوابية و مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية يؤدي إلى فعل تعاضدي يزيد من نسبة حدوث القرحة الهضمية. (50)

4-عسرة الهضم الوظيفية :

- تشمل عسرة الهضم اللاقريحة ، أو الوظيفية طيفاً من الأعراض البطنية العلوية تتضمن : الألم أو حس الإزعاج البطني الشرسوفي ، حس الامتلاء بالبطن ، الشبع المبكر ، تطبل البطن ، الجشاعات ، والغثيان ، بدون تحديد أي خلل بنيوي مسبب.
- تتضمن مقارنة عسرة الهضم التحري عن الملوية البوابية وعلاجها بحال كون الاستقصاء ايجابياً. (51-52)

5-التهاب المعدة الضموري، الحؤول المعوي، و السرطانة المعدية:

- يمكن أن يؤدي التهاب المعدة المزمن إلى فقدان البنية المخاطية الطبيعية، مع تحرب للغدد المخاطية و استبدالها بنسيج ليفي و بشررة من نمط معوي . تحدث الحديثة الضمورية للمعدة لدى نصف المرضى المصابين بالملوية البوابية، و في المناطق الأشد التهاباً في المعدة . يعتمد خطر حدوث التهاب المعدة الضموري على توزع و نموذج الالتهاب المزمن الفعال، حيث يكون التطور أكثر سرعة لدى الأشخاص ذوي الإفراز الحمضي الناقص. (53)
- من الثابت أن الإنتان لا يحدث بعملية ثابتة محددة بنفس المراحل، فمن المثبت اليوم وجود مراحل معلومة تنتقل بشكل بطيء بين مرحلة و أخرى، بحيث من الممكن لسرطان المعدة أن يتطلب عقوداً من التطور البطيء. و قد يتوقف في أية مرحلة دون الوصول لمرحلة السرطان، لأن سرطانات المعدة غالباً ما تتطلب كذلك عوامل أخرى إضافية إلى جانب الإنتان نفسه. (54-55)
- تم تأكيد أن الملوية البوابية تزيد خطورة حدوث سرطان المعدة في عدة دراسات مقارنة مع الشاهد. حيث تقدر نسبة خطورة حدوث سرطان المعدة لدى المصابين بالملوية البوابية في البلدان الغربية بـ 1-2%. تم دعم ذلك بربط المناطق الجغرافية ذات المعدل العالي لانتشار الملوية البوابية مع نسبة سرطان معدي أعلى، و بناء على هذه الموجودات قدر أن الإصابة بالملوية البوابية تزيد خطر الإصابة بسرطانة المعدة 10 أضعاف، و تم تصنيفها كمسرطن صنف-1 من قبل منظمة الصحة العالمية. بالمقابل فإن حوالي 60-80% من سرطانات المعدة في البلدان المتقدمة ترتبط بالوجود المزمن للملوية البوابية. (56-57) إلا هذه النسبة قد تراجعت في العقود الأخيرة في الدول الغربية، و يوازي هذا التراجع التناقص في معدل انتشار الملوية في تلك البلدان. على الرغم من هذا التناقص لدى البلدان الغربية، فإن هذه العملية بطيئة

- السير، وما زالت نسبة سرطان المعدة تحتل المركز الرابع بين السرطانات من حيث الشيوع في العالم، حيث أن نسبته ما تزال مرتفعة جداً في مناطق كبيرة من العالم و خصوصاً في مناطق شرق آسيا و جنوب أمريكا.
- لهذه الأسباب فإن الكثير من الأبحاث تركز حالياً على التأثير الوقائي من سرطان المعدة لدى المرضى الذين تم استئصال الملوية لديهم. هناك دليل جديد يدعم التأثير الايجابي لاستئصال الملوية البوابية ليس فقط في الوقاية من سرطان المعدة، بل أيضاً في تراجع الآفات ما قبل السرطانية للمخاطية المعدية. (58)

■ لمفوما المعدة (MALT) Mucosa-associated lymphoid tissue:

- لا تحتوي مخاطية المعدة عادةً على نسيج لمفاوي، ولكن يظهر النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية كثيراً عند الإصابة بالملوية البوابية، و في حالات نادرة تتحول إلى لمفوما .
 - تم إثبات وجود علاقة سببية بين الإصابة بالبكتريا الحلزونية و السرطان اللمفاوي من نوع MALT و هو سرطان خلايا بائية. والعلاج الاولي للسرطان هو القضاء على البكتريا وتعقب المريض.
 - تقريباً جميع الأشخاص المشخص لهم لمفوما MALT لديهم إيجابية للملوية البوابية. ولكن اللمفوما تحدث بشكل نادر عادة، حيث تحدث عند أقل من 1% من المرضى المصابين بالملوية البوابية. (59)
 - أظهرت حالات متعددة لمرضى لديهم هذه اللمفوما أن استئصال الملوية البوابية لديهم قد أدى إلى هجوع تام محدد ضمن المعدة . بشكل عام ، تقريباً:
- ✓ 60-80% من هؤلاء المرضى يحدث لديهم هجوع تام لدى استئصال الملوية البوابية،
- ✓ 10% من المرضى يبقى لديهم بعض بقايا من الأعراض
- ✓ بينما لا يبدي القسم المتبقي أي استجابة للعلاج أو قد تستمر في التطور.
- تنكس اللمفوما لدى حوالي 10-35% من المرضى الذين يحصل لديهم هجوع بعد تطبيق العلاج الاستئصالي للملوية البوابية، و لهذا فإن متابعة هؤلاء المرضى بعد العلاج هي أمر إلزامي .

■ الملوية البوابية والقلس المعدي المريئي:

- لطالما اعتبر أن القلس المعدي المريئي يحدث بشكل مستقل عن وجود إصابة بالملوية البوابية أو عدمه، و لكن مزيداً من الأبحاث اقترحت إمكانية حماية الملوية البوابية نفسها من تطور القلس المعدي المريئي و بالتالي قد تكون مفيدة لمضيفها في هذا الخصوص، و كذلك هناك زيادة في نسبة حدوث القلس المعدي المريئي بعد استئصال الملوية البوابية !

- إن النظرية التي تدعم ذلك هي أن الالتهاب المحدث بالملوية البوابية لجسم المعدة يسبب أثراً مثبطاً لإفراز الحمض وبالتالي شكاية أقل للقلس المعدي المريئي.⁽⁶⁰⁾
- هذه الآراء مازالت حتى الآن ضعيفة الصلة، باستثناء أن المعالجة الاستئصالية للملوية يجب أن توصف فقط عندما يكون هناك استطباب لتشخيص و علاج الملوية البوابية.
- و تظهر المعطيات أنه على الرغم من المعطيات البوابية التي تشير إلى إمكانية وجود علاقة عكسية بين الملوية البوابية و القلس المعدي المريئي، فإن خطر تطور قلس معدي مريئي جديد أو تدهور قلس سابق لا يشكل عاملاً مؤثراً لدى اتخاذ القرار لمعالجة الإصابة بالملوية البوابية من عدمها.

■ التظاهرات خارج الهضمية للملوية البوابية:

- خلال العقدين المنصرمين أرفقت أعداد كبيرة من الأمراض خارج الهضمية كأمراض محدثة أو مرافقة للإصابة بالملوية البوابية متضمنة ٠:

- متلازمة رينو. Raynaud s
- صلابة الجلد Scleroderma
- الشرى مجهول المنشأ Idiopathic urticaria
- العد الوردي Acne rosacea
- التهاب الدرق Thyroiditis
- الشقيقة Migraine
- متلازمة غيلان باريه Guillain-Barre S.
- الداء الوعائي الإكليلي Coronary artery disease
- فرقية نقص الصفيحات المناعية (ITP) Immune thrombocytopenic purpura
- فقر الدم بعوز الحديد Iron deficiency anemia
- لكن لم تفلح نتائج الدراسات في إثبات علاقة سببية أو حتى وجود ترافق بين هذه الأمراض جميعاً و وجود الخمج بالملوية البوابية باستثناء درجة أفضل من الإثبات بين وجود الملوية البوابية و الداء الوعائي الإكليلي (بعض ذراري الملوية البوابية ترتبط بعامل فون ولبراند وتتفاعل مع الغليكوبروتين Ib لتطلق تجمع الصفيحات).
- وفي الحالتين الأخيرتين (فرقية نقص الصفيحات المناعية - فقر الدم بعوز الحديد) فإن استئصال الملوية البوابية يستط ببحال فشل العلاجات الأخرى.⁽⁶¹⁾

■ التشخيص: **Diagnosis**

Invasive Tests: الاختبارات الغازية:

1- التنظير الهضمي: Endoscopy

- إن ظهور تقنيات التنظير الهضمي عالية الدقة قد زادت من دقة تحري الإنتان بالملوية البوابية و آفاقها المرافقة. من بين أكثر التقنيات الواعدة التنظير المجهرى عالي الدقة، و لكن على الرغم من الانتشار الواسع لهذه التقنيات والتي تسمح بأخذ خزعات بالرؤية المباشرة، فلا يوجد بين أي منها ما هو نوعي بشكل كافٍ للسماح بتشخيص الملوية البوابية بشكل حقيقي.
- يعد التنظير الهضمي الخلوي وسيلة تصوير جديدة وآمنة بالتنظير للحصول على تشريح نسيجي مباشر، بالإضافة لاستعمالها في أخذ الخزعات الموجهة مع دقة تشخيصية عالية. يسمح بالتصوير المجهرى بتكبير حتى 1400 ضعف، و بالتالي يسمح بتحليل البنى المخاطية على المستوى الخلوي، بالإضافة للتحري المباشر للملوية البوابية.

2- الفحص النسيجي: Histology

- يعتبر الفحص النسيجي المعيار الذهبي للتشخيص المباشر لالتهاب المعدة بالملوية البوابية .
- التقنية الأكثر استعمالاً هي التلوين التقليدي بغميما، بالإضافة للتلوين المناعي الذي يزيد من حساسية و نوعية الاختبار.
- أوصى مجمع ماستريشت الرابع Maastricht IV بايقاف مثبطات مضخة البروتون لمدة أسبوعين قبل اجراء الفحص النسيجي إن أمكن. و يعد الفحص النسيجي فحصاً موثقاً تماماً في حالة النزف الهضمي.
- يملك حساسية و نوعية أعلى من اختبار اليوريا في النفس و اختبار اليورياز السريع بعد قطع المعدة الجزئي.

3- اختبار اليورياز السريع: Rapid Urease Test

- إن اختبار اليورياز السريع لديه دقة أكثر من 90% في تحري الإنتان بالملوية البوابية، و إن إيجابيته كافية للبدء بالعلاج الاستئصالي للملوية البوابية. و يمتاز الاختبار بأنه رخيص نسبياً و يقدم نتائج سريعة. قد تنخفض حساسية هذا الاختبار في حال القرحة النازفة.
- أظهرت إحدى الدراسات الحشدية أن العينات المخزنة في هلام اختبار اليورياز السريع لمدة تصل حتى 30 يوم يمكن الأخذ بنتائجها لتأكيد التشخيص بالإصابة بالملوية البوابية، بالإضافة لتقييم الحساسية للعلاج بالكلاريثرومايسين.⁽⁶²⁾

4-الزرع: Culture

- يجب اجراء زرع و تحسس الملوية البوابية للصادات:
- 1. اذا كانت المقاومة الأولية للكلاريثرومايسين تفوق 20% في منطقة جغرافية معينة .
- 2. بحال الفشل بالاستئصال لأول مرة، يجب إجراء الزرع لدى جميع المرضى في جميع المناطق قبل تطبيق خط علاج ثان.
- هناك نتائج متضاربة أمام بعض العوامل مثل القرحة الهضمية النازفة : فقد تم تطبيق اختبار الزرع و اختبارات أخرى تحت هذه الظروف (اختبار اليورياز السريع، الفحص النسيجي).
- كانت النتائج بالنسبة لكل من الزرع، الفحص النسيجي، و اليورياز السريع كما يلي:
- الحساسية : 86 % ، 68،2 % ، و 65،9 %.
- النوعية : 100 % ، 75 % ، و 77،8 %.
- مشيرةً إلى أن طريقة الزرع كانت أفضل طريقة لتحري الإصابة بالملوية لدى المرضى الذين لديهم قرحة نازفة، أو بعد تناول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية .
- على النقيض من ذلك، بينت دراسات أخرى أن النزف قد خفض من حساسية تحري الجرثومة لدى المرضى الذين لديهم قرحات هضمية نازفة عند الزرع، بينما كان الفحص النسيجي هو الفحص الأكثر مصداقية. (63)
- بما أن نقص الكثافة للملوية البوابية في التهاب المعدة الضموري قد يؤدي إلى حساسية منخفضة للاختبارات، فقد تم دراسة دقة اختبارات (الفحص النسيجي، اختبار اليورياز السريع، الزرع ، والأضداد في المصل) لدى هؤلاء المرضى، فتبين أن الزرع، الفحص النسيجي و اختبار اليورياز السريع هي أفضل ثلاثة فحوص في هذه الحالات .

5- الطرق الجزيئية: Molecular methods

- بما أن عزل الملوية البوابية يتطلب جهداً و وقتاً، و بما أن المقاومة للصادات هي في ازدياد، فإن استخدام الطرق الجزيئية تعد بديلاً جيداً لتحري الملوية البوابية و الطفرات المقاومة للصادات و بخاصة المقاومة للماكروليدات و الفلوروكينولونات.
- تعتبر الـ Real-time PCR أكثر الطرق المستعملة.
- إن استعمال real-time PCR يحتاج إلى معدات مكلفة. فتم استحداث شكل جديد يستعمل في تحري الملوية البوابية و المقاومة للماكروليدات هو (DPO)-PCR Dual priming oligonucleotide .

- بعد التحسن في وسائل استخراج الـ DNA من عينات البراز، فإن real-time PCR يتم استعماله حالياً كوسيلة تشخيص غير غازية، و تطبق على الخزعات المأخوذة أثناء التنظير و عينات البراز.
- تم تطبيق هذا الاختبار في البرازيل على 217 طفل لديهم أعراض عسرة هضم، فكانت حساسية و نوعية هذا الاختبار في كشف الإصابة بالملوية البوابية: 69 ، و 100% على التوالي، بينما كانت الحساسية والنوعية في كشف المقاومة على الكلاريثرومايسين: 83.3% و 100% على التوالي. بالتالي فقد أثبت هذا الاختبار أنه خيار مناسب لكشف التعنيد على الكلاريثرومايسين، و بخاصة في المناطق السكانية التي لديها نسبة مقاومة عالية .
- تم تطوير اختبار كمي من قبل الهنود: quantitative realtime PCR (Q-PCR) assay و تم استعماله في تحديد كمية الملوية البوابية ضمن مخاطية المعدة لدى البشر، و بالتالي الاستفادة منها في مراقبة نتائج العلاج للملوية البوابية .
- إحدى النظريات المفترضة وراء استمرارية الخمج بالملوية البوابية و صعوبة استئصالها هي استعمار الأشخاص من قبل عدة أنماط جينية من الملوية البوابية. و تم اثبات ذلك في إحدى الدراسات حيث بلغت نسبة الاستعمار من عدة أنماط جينية للملوية البوابية 99%. و قد وصل العدد في بعض الأشخاص الذين طوروا إصابة متقدمة إلى 5 أنواع جينية مختلفة في نفس الشخص.(64)

ب- الاختبارات غير الغازية Noninvasive Tests

اختبار اليوريا في النفس باستخدام الكربون ^{13}C UBT

- هو اختبار شائع حالياً بسبب سهولة أخذ عينات النفس و تحليلها. و إمكانية استعمالها في الدراسات الوبائية، وقبل التنظير، ولتقييم فعالية المعالجة الدوائية في استئصال الملوية. مع دقة تصل حتى أكثر من 95%.
- إن اختبار اليوريا في النفس هو اختبار دقيق لتشخيص الملوية البوابية لدى المرضى ذوي المعدة السليمة، و لكن حساسيته و نوعيته متغيرة عند المرضى الذين أجري لهم قطع معدة جزئي بسبب كمية الجراثيم الملوية الأقل.
- أظهرت بعض الدراسات أن اختبار اليوريا في النفس أقل دقة عند إجراءه لدى الأطفال.

اختبار المستضد البرازي: Stool antigen tests

- إن اختبار المستضد البرازي وحيد النسيلة هو اختبار ملائم و شائع الاستعمال للتشخيص الأولي، و للتقييم بعد المعالجة للملوية البوابية.

- تم تقييم فعالية المعايرة المناعية للأنزيم متعدد النسيلة على عينات البراز لـ 515 مريضاً، فكانت مقارنة لفعالية الاختبارات المطبقة باستخدام الفحص النسيجي، اختبار اليورياز السريع، و اختبار اليوريا بالنفس مع دقة تصل إلى 93.6%-95.9%. و يميز تحري المستضد بالبراز أنه يعطي نتيجة تشخيصية قوية حتى في حال التهاب المعدة الضموري، و الحؤول المعوي و لدى المرضى فوق عمر 40 سنة .
- أجريت دراسة لتحديد مدى فعالية اختبار المستضد البرازي لدى المرضى الموضوعين على مثبتات مضخة البروتون، فكانت النتيجة أن اختبار المستضد البرازي يملك حساسية كتلك التي في اختبار اليوريا في النفس، مما يؤكد أنها وسيلة تشخيصية موثوقة و يمكن الاعتماد عليها حتى أثناء إعطاء مثبتات مضخة البروتون .⁽⁶⁵⁾

الاختبارات المصلية المعتمدة على الأجسام: *Antibody-based tests*

- تعد الاختبارات المصلية الأكثر توافراً لتحري الإصابة بالملوية البوابية، و لكن يؤخذ عليها انخفاض أهميتها التشخيصية نسبياً. من ميزات الاختبارات المصلية أنها الوحيدة التي لا تتأثر بالتبدلات الموضعية على مستوى المعدة و التي يمكن أن تؤدي أحيانا إلى سلبية تلك الاختبارات. حيث يمكن الاستفادة من الاختبار المصلي لدى المرضى الموضوعين على مثبتات مضخة البروتون ولا يستطيعون إيقافه لمدة أسبوعين، كما يمكن استعماله عند المرضى الذين لديهم قرحة نازفة أيضاً.

• النتيجة: **Conclusion**

- يمكن الاستخلاص أنه لا يوجد حالياً فحص وحيد يمكن اعتباره المعيار الأساسي لتشخيص الإصابة بالملوية البوابية. و بالتالي فإن اختيار الفحص الأكثر ملائمة يتم بالاعتماد على الموجودات السريرية، بالإضافة إلى توافر الاختبار و تكلفته. و بالتالي، هناك حاجة إلى مزيد من المعطيات و النتائج حتى يصار إلى تقييم الاختبارات الحالية الغازية و غير الغازية من أجل تحسين دقتها التشخيصية.

■ علاج الإنتان بالملوية البوابية :

- رغم أن الملوية البوابية تتحسس على طيف واسع من الصادات، إلا أن العلاج الناجح للإصابة بها يواجه صعوبات تعود للأسباب التالية :
- 1- قدرة الملوية البوابية على التكيف في أوساط متباينة الظروف : ضمن خلوية أو في ظروف الحموضة المعدية الشديدة محمية بطبقة المخاط الشخينة.

2- التأثير الكمي أو الكتلي : فهي تتواجد بأعداد هائلة ضمن المعدة مما يشكل عائقاً كميّاً أمام الصادات المستعملة.

3- التواجد العالي للملوية البوابية في بعض المجتمعات (ومنها مجتمعا)، ما يجعل إمكانية عودة الإصابة أكثر توارداً.

4- ظهور مقاومة للعديد من الصادات: بسبب الاستخدام الواسع وغير المنظم أحياناً ، لذلك فإن الكثير من الأدوية التي عرفت حساسية الملوية البوابية عليها في السابق - خاصةً الكلاريثروميسين، المترونيدازول، والكينولونات المفلورة - ظهرت عليها مقاومة، وكذلك ظهرت ذرارٍ مقاومة لعدة أنماط من الصادات في آنٍ واحدٍ.

- إن نسبة المقاومة للصادات المستعملة لاستئصال الملوية البوابية تختلف بين البلدان، و حتي بين المناطق المختلفة ضمن البلد الواحد. (66-67)

■ مواجهة المقاومة للصادات:

Clarithromycin - لا تواجه عبر زيادة المدة أو الجرعة

يجب ألا يستعمل بحال انتشار المقاومة بنسبة أكثر من 15-20%

Levofloxacin - لا تواجه عبر زيادة المدة أو الجرعة - تنتشر بسرعة عالمياً

Metronidazole - تواجه عبر زيادة المدة أو الجرعة

يجب ألا يستعمل بحال انتشار المقاومة بنسبة أكثر من 40%

Amoxicillin - نادرة في معظم الحالات

Tetracycline - نادرة في معظم الحالات

H.P in developing Countries: الملوية البوابية في البلدان النامية:

- تتحمل البلدان النامية العبء الأكبر للأمراض المرافقة للملوية البوابية، و تظهر لدى هذه البلدان الكثير من نقاط الضعف عند محاولاتها تخطي هذه المشكلة، و يضاف لذلك نقص التمويل. ففي دراسات أجريت في البيرو و الهند تم تأكيد النكس خلال السنة الأولى لدى 73% و 43% من المرضى على التوالي. و يفترض أن يكون سبب النكس عائداً إلى عدم كشف الفشل في العلاج بالإضافة إلى عودة الإنتان. و سيكون من الجيد الحصول على لقاح للملوية في هذه البلدان (و الذي لم يتوافر إلى الآن) كخيار مساعد.

المشعرات التي قم أفصل نتائج ممكنة بالنسبة لدواء معين :

- الجرعة
- الفواصل بين الجرعات
- الشكل الدوائي
- طريقة الإعطاء
- مدة المعالجة (68)

علاج الإنتان بالملوية البوابية:

خط العلاج الأول	
Standard triple therapy العلاج الثلاثي التقليدي	“legacy triple therapy”
Sequential therapy العلاج المتتابع	“five plus five day therapy”
Concomitant therapy العلاج المتزامن	“non-bismuth quadruple therapy”
Sequential-concomitant العلاج المتتابع المتزامن	“hybrid therapy”
Bismuth quadruple therapy العلاج الرباعي بالبزموت	underutilized in practice
خط العلاج الثاني (عند فشل الخط الأول)	
Levofloxacin العلاج الثلاثي المتضمن للـ	

و الجدول التالي يبين الخطوط العريضة المستخدمة في المعالجة: (69)

Regimens Used to Treat <i>Helicobacter pylori</i> Infection.
Standard initial treatment (use one of the following three options)
Triple therapy for 7–14 days
PPI, healing dose twice/day
Amoxicillin, 1 g twice/day
Clarithromycin, 500 mg twice/day
Quadruple therapy for 10–14 days
PPI, healing dose twice/day
Tripotassium dicitratobismuthate, 120 mg four times/day
Tetracycline, 500 mg four times/day
Metronidazole, 250 mg four times/day
Sequential therapy
Days 1–5
PPI, healing dose twice/day
Amoxicillin, 1 g twice/day
Days 6–10
PPI, healing dose twice/day
Clarithromycin, 500 mg twice/day
Tinidazole, 500 mg twice/day
Second-line therapy, if triple therapy involving clarithromycin was used initially (use one or the other)
Triple therapy for 7–14 days
PPI, healing dose once/day
Amoxicillin, 1 g twice/day
Metronidazole, 500 mg (or 400 mg) twice/day
Quadruple therapy, as recommended for initial therapy

اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب

Portal hypertensive gastropathy (PHG)

■ مقدمة:

- إن الـ PHG يعد سبباً للنزف الهضمي عند مرضى فرط توتر وريد الباب. و هو موجود حصرياً عند مرضى فرط توتر وريد الباب. و يشخص بالتنظير الهضمي العلوي، رغم أن بعض الحالات قد تحتاج للخزعة لتأكيد التشخيص.
- و يوصف الـ PHG بوجود آفات مخاطية معدية، تتظاهر عند مرضى لديهم فرط توتر وريد الباب (إما قبل كبدي أو كبدي). و مكانها الوصفي هو قاع المعدة و الجسم العلوي للمعدة، رغم أنها قد تؤثر على كامل المعدة و حتى مناطق أخرى من السبيل الهضمي، كالأمعاء الدقيقة أو الكولون. (70-77)
- التظاهرة السريرية الأكثر شيوعاً له هي فقر الدم بعوز الحديد. و يتركز العلاج على إنقاص الضغط البابي، و بشكل أساسي حاصرات B غير الانتقائية (بروبرانولول).

■ الوبائيات:

- إن انتشار الـ PHG عند مرضى فرط توتر وريد الباب قد سجل اختلافاً كبيراً (20% - 80%). (70,78-81) إن الاختلاف الواسع بمعدل الانتشار المسجل يعود غالباً لوجود اختلافات في عينة الدراسة بشكل خاص، و اختلافات في تفسير الآفات التنظيرية، نسبة المرضى الذين لديهم فرط توتر وريد الباب بدون تشمع (Non-cirrhotic cirrhosis)، شدة المرض الكبدي الأساسي، و نسبة المرضى الذين لديهم علاج تنظيري سابق.
- وجد أن معدل انتشار الـ PHG أعلى عند مرضى الداء الكبدي الشديد. (79-80) و عند المرضى الذين لديهم علاج تنظيري سابق بالتصليب أو ربط الدوالي بالتنظير. (70,78,81)
- هناك اختلاف فيما يتعلق بالتقنية التنظيرية الخاصة و المستخدمة بعلاج الدوالي التي تقود لمعدل انتشار أعلى من الـ PHG ، مع بعض الدراسات التي تظهر معدل انتشار أعلى بعد العلاج بالتصليب أكثر من الربط، ومع دراسات أخرى أظهرت معدلاً متشابهاً في كلا التقنيتين. (82-84)

- رغم أن العديد من الدراسات أكدت أن وجود الـ PHG متعلق بعلامات غير مباشرة لفرط توتر وريد الباب؛ مثل: وجود دوالي كبيرة، ضخامة طحالية، و نقص تعداد الصفائح،^(70,79,80) إلا أن الدراسات التي قيمت الارتباط بين مدرج الضغط الوريدي الكبدي HVPG و الذي يعد طريقة جيدة لقياس الضغط البابي، و بين اعتلال المعدة بفرط التوتر البابي PHG قد قادت إلى نتائج متعارضة.⁽⁸⁵⁾
- هناك دراستان وجدتا أنه لا علاقة واضحة بين HVPG و بين PHG ⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾، بينما وجدت دراسة أخرى أن مرضى اعتلال المعدة الشديد لديهم مدرج بابي أعلى أكثر من المرضى مع اعتلال معدة خفيف أو لا اعتلال.⁽⁸⁸⁾ و هذه النتائج المتباينة قد تعود لانحراف انتقائي selection bias، باعتبار أن كل المرضى الذين أدخلوا في هذه الدراسات لديهم فرط توتر بابي واضح سريريا ⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾.
- قد يبدو الموضوع أوضح في حال تم عرض أن الـ PHG يظهر فقط عند مرضى لديهم تشمع + فرط توتر وريد الباب ($HVPG \leq 6 \text{ mm Hg}$) ، أو فقط عند أولئك الذين لديهم فرط توتر بابي واضح سريريا و ($HVPG \leq 10 \text{ mm Hg}$). لذلك لا تزال هذه الدراسات ناقصة.

■ الفيزيولوجيا المرضية: Pathophysiology

- تعد الفيزيولوجيا المرضية للـ PHG غير واضحة رغم كون فرط توتر وريد الباب يلعب الدور الأهم. و قد أظهرت الدراسات التي قيمت انتشار الـ PHG أنه يشاهد بشكل حصري عند مرضى فرط توتر وريد الباب مع أو بدون مرض كبدي.⁽⁸⁸⁻⁸⁹⁾
- لم يلاحظ الـ PHG عند 100 مريض لديهم كحولية مزمنة بدون علامات لداء كبدي أو فرط توتر بابي ((بالإيكوغرافي)) و عند 10 مريض لديهم تشمع بدون فرط توتر بابي.⁽⁸⁹⁾
- و هو ليس حديثة معدية، باعتبار أن التغيرات المخاطية لا تستجيب للأدوية المضادة للإفراز و التغيرات النسيجية (و بشكل أساسي توسعات الشعريات و الوريدات في المخاطية و تحت المخاطية بدون علامات التهابية مهمة) هي بشكل واضح مميزة عن تلك المشاهدة في الداء المتعلق بالمعدة peptic related disease ⁽⁹⁰⁾.

- و قد تم استقصاء العديد من العوامل المسببة لتفسر لنا الآلية الإمراضية للـ PHG، إلا أن الآلية الإمراضية معقدة و هناك العديد من التناقضات. و تتضمن هذه العوامل: تدفق الدم الحشوي، العوامل الخلطية، الاضطرابات الموضوعة في تنظيم المقوية الوعائية، و الضغط البابي. و كلها قد درست و اختبرت لتشرح لنا الآليات المسببة.⁽⁹¹⁾
- يعتقد أن يكون اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب اضطراباً وعائياً، و له علاقة بالتغيرات في تدفق الدم الحشوي. و قد افترض أن الـ PHG يتطور كنتيجة للاحتقان الوعائي المحرض بانسداد التصريف الدموي المعدي أكثر من كونه احتقان. بالمقابل، فإن ازدياد نفوذية الأوعية المجهريه للمخاطية المعدية المتوسطة بـ : (الإندوتيلين1، البروستاغلاندينات، زيادة التعبيرية للـ NO synthase) لها دور كذلك في تغيرات المخاطية المعدية.⁽⁸⁴⁾

■ التشخيص:

- إن تشخيص الـ PHG و بمجال أوسع اعتلال الأمعاء بفرط التوتر البابي portal hypertensive enteropathy - و الذي فيه تغيرات مخاطية مشابهة في مناطق أخرى من السبيل الهضمي - يوضع عندما تشاهد موجودات تنظيرية وصفية عند مرضى فرط التوتر البابي.
- يصنف الـ PHG إلى : (حسب تصنيف *Baveno*)
 - خفيف: فقط عندما يشاهد نموذج موزايكي مشابه لجلد الأفعى.
 - شديد: عندما تشاهد إضافة للمظهر الموزايكي بقع حمراء red spots ناتئة أو مسطحة أو نقاط سوداء بنية.⁽⁹²⁾
- إن الكشف السريري لهذا التصنيف قد وضع باعتبار أن المرضى مع اعتلال معدة PHG شديد لديهم ميل أكبر لحدوث نزف حاد أو فقر دم مزمن أكثر من المرضى مع PHG خفيف. إضافة إلى أن هذا التصنيف قد حاز على اتفاق بين المراقبين، خاصة فيما يتعلق بالنمط الموزايكي و البقع الحمراء.^(80,93)
- و قد شوهدت آفات مشابهة لتلك المشاهدة في المعدة عند مرضى الـ PHG في الأمعاء الدقيقة و الكولون.^(71,71,76,94,95)
- قيمت بعض الدراسات طرقاً بديلة غير تنظيرية لتشخيص الـ PHG مثل المرنان MRI و الطبقي المحوري CT، إلا أن التنظير لا يزال الوسيلة التشخيصية الأهم.^(96,97)

- و في دراسة لمعرفة دور التنظير بالكبسولة في تقييم وجود و حجم دوالي المري ، بينت أن التنظير بالكبسولة قد أظهر حساسية و نوعية متوسطة لتحري الـ PHG. (98)
- و يجب القيام بدراسات أكثر لتحديد و تقييم الفعالية (وجود و شدة الـ PHG) مثل التنظير بالكبسولة، و التي ستكون بشكل خاص مهمة في تقييم الآفات في الأمعاء الدقيقة.

■ السير الطبيعي:

- قد يتغير سير الـ PHG مع مرور الوقت عند نفس المريض. و قد أعطت الدراسات التي قيمت السير الطبيعي للـ PHG نتائج متغايرة، ربما بسبب الاختلافات في عينة الدراسة. و في دراسة لمرضى لديهم تشمع فقط ممن لم يتلقوا علاجاً وقائياً أولياً أو ثانوياً؛ فإن 30% من المرضى ممن لديهم PHG تطور الاعتلال لديهم إلى PHG شديد خلال فترة المتابعة الممتدة من 12-103 شهراً. (80) و قد وصفت فقط حالات قليلة من التحسن.
- إن المرضى مع أذيات منشرة لديهم أهبة أعلى للنزف. (78,81) و المرضى مع فرط توتر وريد الباب متعلق بالتشمع لديهم PHG مستمر و متطور بشكل أكثر تواتراً و أهبة أعلى للنزف من مرضى PHG مع فرط توتر بابي بدون تشمع. (78)
- على الرغم من أن المرضى الذين لديهم علاج تنظيري سابق - علاج بالتصليب أو ربط دوالي بالتنظير - لديهم انتشار أعلى للـ PHG، إلا أنه غالباً ما يكون أخف و عابراً أكثر، خاصةً عندما يكون فرط توتر وريد الباب غير تشمعي. لم تجد الدراسات التي ركزت على مرضى التشمع اختلافات بشدة و سير الـ PHG ممن طوروه عفويّاً أو بعد علاج تنظيري. (70)

■ الصورة السريرية:

- إن الـ PHG غالباً لا عرضي. و لكن عندما يكون عرضياً فغالباً ما يسبب نزفاً دموياً هضميةً مزمنًا، و يسبب فقر دم بعوز الحديد.
- لا توجد دراسات قيمت انتشار الـ PHG عند مرضى التشمع مع فقر الدم المزمن. إن معدل النزف المزمن عند مرضى الـ PHG يتراوح بين 6-60% على اختلاف الدراسات. إن هذا الاختلاف الواسع يعود للتغاير الكبير في

عينات المرضى الداخليين في مختلف الدراسات، من مرضى بدون تشمع إلى مرضى تشمع مع PHG شديد. (70,78,80,99)

- يشتهر بوجود النزف المزمن من الـ PHG عند المرضى مع فرط التوتر البابي و فقر الدم بعوز الحديد المزمن. و يؤكد وجوده من خلال فحص كامل السبيل الهضمي؛ متضمناً ذلك إجراء تنظير هضمي علوي، تنظير كولونات، و تقييم الأمعاء الدقيقة من خلال التنظير بالكبسولة.
- رغم أن الـ PHG قد ينزف بشكل حاد مؤدياً إلى تغيوط زفتي و/أو إقياء مدمي، فإن ذلك يعد من الحالات القليلة للنزف الهضمي عند مرضى التشمع. ففي دراسة تضمنت 250 مريضاً لديهم تشمع و تظاهروا بنزف هضمي بحيث أن مصدر النزف غير محدد، تظاهر الـ PHG فقط بنسبة 5% من الحالات، بينما الدوالي 57% و الداء القرصي 17%، حيث كانا المصدرين الأشيع للنزف. (100)
- و قد قررت الدراسات التي قيمت احتمالية النزف من الـ PHG معدلاً بين 2.5-30% للنزف، مع وجود معدل أعلى للحدوث عند مرضى الـ PHG الشديد. (78,80,99)
- يوضع تشخيص النزف الحاد من الـ PHG عندما يشاهد نزف فعال من آفات اعتلال معدية أو خثرات غير مزالة فوق تلك الآفات، أو عندما يوجد PHG مع عدم وجود سبب آخر للنزف الحاد، و الذي يقرر بعد تقييم دقيق للسبيل المعدي المعوي.
- إن الصورة السريرية للـ PHG تتظاهر بنزف المخاطية المعدية الصريح (الحاد) أو المزمن. معدل حدوث النزف الصريح من أي مصدر عند مرضى الـ PHG الخفيف هو 5% سنوياً، بالمقارنة مع 15% سنوياً في الـ PHG المزمن. عادة ما يتظاهر النزف الصريح (الحاد) بسبب الـ PHG بتغيوط زفتي Melena، و له إنذار أفضل على المدى البعيد من نزف الدوالي، مع معدل وفيات أقل من 5%. إن معدل حدوث نزوف المخاطية المعدية الخفيف - بدون نزف صريح - هو تقريباً 8% بالسنة، و قد ينتج عنه فقر دم بعوز الحديد مزمن و شديد.
- يجب تمييز اعتلال المعدة بفرط التوتر البابي عن التوسع الوعائي الغاري المعدي GAVE : الذي يعد حديثة مميزة و مستقلة، و يوجد بحدثيات مختلفة عن التشمع مثل تصلب الجلد و التهاب المعدة المزمن.

- يتميز الـ GAVE بأنه تجمع لنقاط (بقع) حمراء مع انتشار جذري من البواب إلى غار المعدة (Watermelon stomach). و نرى نسيجياً : خلايا عضلية ملساء مع فرط تنسج للأرومات العضلية الليفية myofibroblasts hyperplasia مع انحلال للنسيج اليفي الهيايني fibrohyalinosis.

■ العلاج :

- إن العلاجات الأكثر فعالية عند مرضى الـ PHG هي تلك التي تهدف لإنقاص التوتر البابي. و تعد حاصرات بيتا غير الانتقائية NSBBs هي المجموعة الدوائية الأهم في العلاج.

➤ النزف المزمن:

- يجب إدخال معالجة معيضة بالحديد، للحد من النقص المستمر بمركبات الحديد. و قد أظهرت حاصرات بيتا غير الانتقائية NSBBs أنها تنقص من النزف الحاد و المزمن المحدث بسبب الـ PHG.⁽¹⁰¹⁾
- باعتبار فرط توتر وريد الباب هو العامل الأساس لحدوث تطور الـ PHG، فإن العلاج بالمفاغرات stents يعد من العلاجات الإنقاذية. و قد سجلت بيانات بخصوص استخدام الـ TIPS و جراحة المفاغرات stent surgery، حيث أن الـ TIPS فعالة جداً بإنقاص التوتر البابي. فكل المرضى الذين يجرون الـ TIPS تقريباً أظهروا تحسناً بآفات الـ PHG بالتنظير و تناقصاً بمتطلبات نقل الدم.⁽¹⁰²⁻¹⁰⁵⁾
- و بسبب زيادة المراضة المتعلقة بجراحة المفاغرات، وخاصة عند مرضى التشمع، فإن دورها يعد أهم عند مرضى فرط التوتر البابي غير المتشمعين.⁽¹⁰⁶⁾

➤ النزف الحاد:

- و هو أقل تواتراً من النزف المزمن. و يجب نقل الدم بهدف الحفاظ على خضاب الدم حول 8 ملغ/د.ل . كما يجب استخدام الصادات الوقائية؛⁽¹⁰⁷⁾ حيث يوصى بالكينولونات الفموية أو الوريدية مثل نورفلوكساسين 400 ملغ مرتين يومياً أو سيبروفلوكساسين 500 ملغ مرتين يومياً فمويًا. و إن السفترباكسون وريدياً مفضل عند مرضى التشمع CHILD B أو CHILD C أو أولئك الموضوعين على كينولونات وقائياً.⁽¹⁰⁸⁾

- إن استخدام حاصرات بيتا قد قيم في دراسة open trial في حالة نزف حاد شديد عند مرضى الـ PHG مثبت تنظيرياً ، وهنا كل المرضى عدا واحد توقف لديهم النزف خلال 3 أيام من البدء بالبروبرانولول.⁽¹⁰¹⁾
- كما أن الأدوية الفعالة وعائياً و المستخدمة روتينياً عند مرضى دوالي المري قد تكون مفيدة في علاج النزف الحاد للـ PHG، حيث تعد فعالة بإنقاص التوتر البالي. و منها السوماتوستاتين و مضاهئاته (Octriotide - Vapreotide و الفازوبرسين و مضاهئاته (Terlipressin).⁽¹⁰⁹⁻¹¹⁰⁾

* * *

العلاقة بين الخمج بالملوية البوابية و اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب :

■ مقدمة:

- تعد الملوية البوابية عاملاً مسبباً هاماً للداء القرصي المعدي PUD. و تعد عامل خطر لأغلب حالات الداء القرصي المصادفة عند مرضى التشمع. إن استعمار المخاطية المعدية بالملوية البوابية قد يحمل دوراً غير مباشر لحدوث الـ PHG، باعتبار أن هذا الاستعمار متعلق بالالتهاب - و إن كان هذا من الناحية النظرية. حيث أن عوامل الفوعة للملوية البوابية تحرض إنتاج السيتوكينات ما قبل التهابية مثل TNFa و التي تؤثر على التهاب المخاطية.
- و قد قيم العديد من الباحثين تأثير الملوية البوابية على تشمع الكبد، و على اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG، و على الاعتلال الدماغى الكبدى ، لكن النتائج كانت متضاربة.
- و قد وجد بعض الباحثين ارتفاعاً في الانتشار المصلي للملوية البوابية، و قد اقترحوا وجود تأثير تآزري للملوية البوابية على تشمع الكبد و على الـ PHG. و لكن بالمقابل، لم يؤكد هذا الانتشار الزائد ، و لم يتعلق بالعامل المسبب للتشمع، أو باعتلال المعدة بفرط التوتر PHG، أو بتصنيف CHILD ، أو بالجنس.
- لم تجد العديد من الدراسات أية علاقة بين الملوية البوابية و الـ PHG. بالمقابل، وجدت دراسات أخرى انخفاضاً ملحوظاً بانتشار الملوية البوابية عند مرضى تشمع الكبد مع قرحات عفجية بالمقارنة مع الشاهد.
- و هكذا، فإن معرفة انتشار الخمج بالملوية البوابية عند مرضى التشمع و دراسة علاقتها مع الـ PHG قد يكون مفيداً لفهم أعمق للآلية الإمراضية للـ PHG.

■ الملوية البوابية و تشمع الكبد:

- من المعلوم جيداً أن الداء القرصي المعدي PUD أكثر تواتراً عند مرضى تشمع الكبد بالمقارنة مع المرضى غير المتشمعين. (111) و ما زال كون هذا الانتشار مسبباً بالملوية البوابية قيد النقاش.
- إن الانتشار المصلي للملوية البوابية كان أعلى بشكل ملحوظ عند 254 مريضاً لديهم تشمع كبد بسبب HCV بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (89% مقابل 59%)، (112) و هذا قد يفسر الحدوث المتواتر للداء القرصي PUD عند مرضى التشمع.
- و قد سجل بعض الباحثين زيادة في أضداد الملوية البوابية anti H.pylori IgG عند مرضى التشمع. (113)
- في دراسة أخرى لـ 153 مريضاً، كانت مستويات anti H.pylori IgG أعلى بشكل ملحوظ مما عليه عند المتبرعين بالدم (76% مقابل 41.8%) و لم تتأثر بالعامل المسبب للتشمع أو بتصنيف CHILD أو باعتلال المعدة بفرط التوتر PHG أو بالجنس. (114) بالمقابل، فإن مستويات أضداد الملوية البوابية العالية المفحوصة بطريقة المقايضة المناعية ELIZA ترافقت مع مظهر نسيجي سلبي. (115)
- في تحليل تلوي Meat analysis لسبعة دراسات تضمنت 976 مريضاً لديهم تشمع كبد (275 مريضاً لديهم داء قرصي PUD، و 701 شاهد)، كان انتشار الملوية البوابية أعلى عند مرضى الداء القرصي PUD. لهذا السبب اعتبرت الملوية البوابية عامل خطر لزيادة انتشار الداء القرصي عند مرضى التشمع. (116)
- و أبعد من ذلك، فإن الاستعمار المعوي المنتشر بالملوية البوابية قد ساهم جزئياً بارتفاع الأمونيا عند مرضى التشمع. (117)
- في دراسات تجريبية، ازدادت مستويات الأمونيا (الجهازية و البابية) بعد حقن جرذان لديها تشمع بالملوية البوابية. (118) بالمقابل حتى يمكننا القول أن الملوية البوابية تلعب دوراً في التشمع و في الاعتلال الدماغي بالاعتماد على هذا الدليل يتطلب وضع ما يلي بالحسبان:
- 1. رغم أن زيادة مستويات الأمونيا - بسبب الملوية البوابية - قد يؤدي للاعتلال الدماغي الكبدي، إلا أن التشمع بحد ذاته قد يؤدي لاعتلال دماغي كبدي.
- 2. باعتبار الجرذان مسبقاً لديها تشمع، لا يمكننا التأكيد أن للملوية البوابية دوراً في التشمع و في الاعتلال الدماغي الكبدي.
- في دراسة وبائية و سريرية من خلال استبيان لـ 209 مريض (50% منهم لديهم إيجابية أضداد الملوية البوابية anti H.pylori IgG)، فإن نمط الخمج بالملوية البوابية لم يختلف عن ذاك النمط المشاهد عند العينة العامة. (119)

- في دراسة أخرى لـ 130 مريضاً لديهم تشمع كبد، لم توجد أية علاقة للملوية البوابية مع العمر أو نمط CHILD أو مع اعتلال المعدة الاحتقاني فيما بين المرضى إيجابيين الملوية البوابية أو سلبيينها. (120)
- بالمقابل، فإن دراسات أخرى أظهرت معدل انتشار أقل للملوية البوابية عند مرضى التشمع مع إصابة بقرحة عفجية، و ذلك بالمقارنة مع الشواهد - مرضى تشمع مع إصابة بقرحة عفجية لكن سلبيين الملوية البوابية - 40% مقابل 95%.
- لم يوجد أي اختلاف مهم بوجود الملوية البوابية بين مرضى التشمع مع إصابة عفجية أو بدونها (40% مقابل 37%). (121) و أظهرت دراسات أخرى أيضاً معدل حدوث أقل للملوية البوابية عند مرضى التشمع بالمقارنة مع عينة غير المتشمعين العاديين. (122) و أكثر من ذلك، فإن الميل للخمج بالملوية البوابية ينقص بالتناسب مع شدة الـ PHG.
- و قد اقترح أن الـ PHG لم يقدم بيئة كافية لمستعمرات الملوية البوابية، و أن هذه الأخيرة لم تضيف شيئاً ملحوظاً للـ PHG. (123-124) لذلك و حسب بعض الدراسات فإن الخمج بالملوية البوابية من غير المحتمل أن يساهم بالآلية الإراضية للـ PHG. (125)

■ تأثير الملوية البوابية على شدة الـ PHG:

- لم تجد العديد من الدراسات علاقة بين شدة الـ PHG و الخمج بالملوية البوابية. (122-126) إن كلاً من الـ PHG و الملوية البوابية بدون PHG تزيدان بشكل ملحوظ من إنتاج الأنزيم المكون للنتريك أوكسيد iNOS. ففي دراسة Arafà et al لتداخل الـ iNOS المحرض بالإنتان بالملوية البوابية و علاقته بوجود PHG وجدت أن الخمج بالملوية البوابية و الـ PHG كلاهما و بشكل مستقل حرض وجوداً هاماً لتعبيرية البروتين iNOS في المخاطية المعدية عند مرضى التشمع، مما ينتج عنه إنقاص البروستاغلاندينات المعدية. (127)
- في الحقيقة، يوجد علاقة إيجابية بين تعبيرية الأنزيم المكون للنتريك أوكسيد iNOS و بين شدة الـ PHG. بينما لا يوجد أي دليل على العمل التآزري بين الملوية البوابية و الـ PHG فيما يخص تعبيرية الـ iNOS. (127)

■ الملوية البوابية و تركيز الأمونيا:

- اقترح تورط الملوية البوابية في الاعتلال الدماغي الكبدي رغم أن نتائج استقصاء تأثير الملوية البوابية على مستويات الأمونيا بالمصل متباينة. أظهرت الدراسات التجريبية زيادة في مستويات الأمونيا بالمصل و ضمن وريد الباب عند مرضى التشمع المخموجين بالملوية البوابية. (118)

- يساهم التهاب المعدة المنتشر بالملوية البوابية جزئياً برفع ألبومين الدم عند مرضى التشمع.⁽¹¹⁷⁾ بالمقابل، لم يجد باحثون آخرون اختلافاً مهماً بمستوى الأمونيا الصيامي عند مرضى التشمع غير المتقدم، سواء كانوا إيجابيين أو سلبيين الملوية البوابية. و هكذا، فلا يوجد تأثير مهم للخمج بالملوية البوابية على مستوى الأمونيا الصيامي أو على المقاييس الأخرى المستخدمة لتقييم الاعتلال الدماغى الكبدى ما قبل سريري.⁽¹²⁸⁾
- و قد ذكرنا هنا أن الخمج بالملوية البوابية يرفع مستوى الأمونيا بالدم. و قد ترتفع مستويات الأمونيا المعدية أيضاً بسبب التقارب بالبكتريا و اليورياز الخاص بها. إن الإشارة لوجود علاقة أو نقص بالعلاقة بين مستوى الأمونيا بالدم و مستوى الأمونيا المعدية - و اللذان يزدادان في الخمج بالملوية البوابية - يزيد الأمر تعقيداً و لبساً.⁽¹²⁹⁾
- و قد سجل هبوط بمستوى الأمونيا بعد اجتثاث الملوية البوابية، و لكن يعتقد أنه بسبب التأثير غير النوعي للصادات أكثر من كونه بسبب إزالة الملوية البوابية.⁽¹³⁰⁾

■ اجتثاث الملوية البوابية و ال PHG:

- بسبب عدم وجود علاقة واضحة بين الخمج بالملوية البوابية و ال PHG، لم يؤيد بعض الباحثين اجتثاث الملوية البوابية في علاج مرضى اعتلال المعدة بفرط التوتر الباطي PHG.⁽¹³⁰⁻¹³¹⁾ بالمقابل، فإن اجتثاث الملوية البوابية قد اقترح عند مرضى لديهم التهاب معدة منتشر بالملوية البوابية.⁽¹¹⁷⁾ كما أن مرضى التهاب الكبد B - غير المعالجين - بوجود الملوية البوابية قد يتحسن إنذار التهاب الكبد المزمن لديهم من الاجتثاث الباكر للملوية البوابية.⁽¹³²⁾

■ قراءة نقدية لدراسة Sathar et al (دور الخمج بالملوية البوابية على PHG عند مرضى

التشمع):⁽¹³³⁾

- نحن قرأنا باهتمام بالغ دراسة Sather et al التي ركزت كلياً على PHG عند مرضى التشمع،⁽¹³⁴⁾ وجدنا باختصار أن هذه الدراسة الراجعة قارنت الانتشار المصلي لـ 70 مريضاً لديهم PHG (الحالات) مع 70 مريضاً لديهم تشمع بدون PHG (الشواهد). و كانت النتائج الأساسية:
1. كان انتشار الخمج أكثر عند الحالات منها عند الشواهد (44% مقابل 27%).

CI=95% , OR=2.134 , P=0.034

2. كان الانتشار لل PHG الشديد أعلى عند المرضى المخموجين بال HP (و عددهم 33 مريضاً) بالمقارنة مع غير المخموجين (و عددهم 39 مريضاً).

الانتقادات الموجهة لهذه الدراسة:

- أولاً: يعد الاختبار المصلي غير دقيق لتحري الملوية البوابية عند مرضى التشمع: حيث أظهرت دراستان على الأقل أن كلاً من الحساسية (85.4% - 78.6%) و النوعية (52% - 38.4%) لتشخيص الملوية البوابية بالمصل تعدان قليلتان بشكل محبط عند مرضى التشمع، مع قيم منخفضة بشكل واضح بالمقارنة مع الشواهد. (135-136)
- بالإضافة لذلك، فإن الانتشار المصلي الكلي في هذه الدراسة كان 35.7% على 140 مريضاً متشمعاً مع متوسط عمر < 35 سنة. و هذا يعد قليلاً باعتبار أن الدراسة تمت في الهند، حيث معدل انتشار الملوية البوابية عال جداً في المجموع العام من السكان. (137)
- بالنتيجة: تقول الأدلة أن الاختبار المصلي عند مرضى التشمع يغالي في تقدير الخمج بالملوية البوابية، بناءً على ما ذكر في دراسات عديدة. (138)
- ثانياً: وجدت هذه الدراسة معدل انتشار مصلي أعلى للملوية البوابية عند مرضى التشمع مع PHG شديد (19 من أصل 24 مريضاً بنسبة 79.2%) أكثر ممن لديهم تشمع مع PHG خفيف (46/12 مريضاً بنسبة 26.1%). و تم الاستخلاص أن الخمج بالملوية البوابية لا يرتبط بال PHG فقط بل أيضاً مع كونه شديداً. (134)
- لكن من ناحية أخرى، فإن انتشار الملوية البوابية بالدراسات يتراوح بين 23-79% عند مرضى التشمع مع PHG خفيف، مقابل 22-81% عند التشمعيين مع PHG شديد . (138)
- لذلك فهذه الموجودات ليست حاسمة تماماً .
- ثالثاً: رغم أن المؤلفين لاحظوا أن 18 مريضاً تشمعياً مع PHG شديد كان لديهم CHILD C، فإنه لم يجرَ تحليل متعدد المصادر multivariate analysis لبيان إن كانت الملوية البوابية بالفعل تلعب دوراً كعامل مستقل في هذا الموضوع.
- بالاستناد إلى كل الاعتبارات السابقة: يمكن أخذ البيانات بهذه الدراسة لكن مع الحذر. و يجب أن تجرى دراسات مستقبلية أوسع نطاقاً - و التي يتم تشخيص الملوية البوابية فيها بشكل صحيح سواءً بالخزعة (نسيجياً) أو من خلال تحري البولة بالنفس Urea Breath Test. (139)

الدراسة العملية

مخطط الدراسة العملية:

■ ملخص البحث

Abstract

■ مواد و طرق الدراسة

■ مراحل العمل

■ الدراسة الإحصائية:

أولاً: وصف العينة

- 1- توزيع مرضى عينة البحث وفقاً للمشفى الذي راجعه المريض:
- 2- توزيع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض:
- 3- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:
- 4- توزيع المرضى في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض و جنس المريض:

ثانياً - الدراسة الإحصائية التحليلية:

- 1 - نتائج الاستقصاء عن سبب تشمّع الكبد ودرجة تشمّع الكبد حسب تصنيف Child-Pugh في عينة البحث:
- 2 - دراسة انتشار اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:
- 3 - دراسة انتشار الخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:
- 4 - دراسة العلاقة بين الخمج بالملوية البوابية HP واعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

■ خلاصة النتائج:

■ المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

■ المآخذ على الدراسة:

■ التوصيات و المقترحات:

الدراسة العملية :

■ ملخص الدراسة:

■ خلفية البحث وأهميته:

إن دور الملوية البوابية في إمراضية اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب عند مرضى التشمع غير معروفة بشكل جيد.

هدف الدراسة : استقصاء انتشار الخمج بالملوية البوابية عند مرضى التشمع، و علاقة هذا الخمج باعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب.

■ الطرائق:

تمت دراسة 80 مريضاً لديهم تشمع، و أجري لديهم تنظير هضمي علوي. تم أخذ خزعات نسيجية و دراستها بالشريح المرضي لتحري الملوية البوابية. تم وضع تشخيص اعتلال المعدة بفرط التوتر من خلال التنظير و حسب تصنيف Baveno. تم حساب مشعر CHILD لكل المرضى لتقييم شدة تشمع الكبد.

■ النتائج:

بلغ عدد مرضى الدراسة 80 مريضاً، منهم 49 ذكور (61.3%) و 31 إناث (38.7%)، و العمر الوسطي للمرضى كان 15.2+50.7.

لوحظ انتشار الملوية البوابية عند 29 مريضاً (58%) ممن لديهم اعتلال معدة بفرط التوتر (الحالات) بالمقارنة مع 21 مريضاً (42%) ممن ليس لديهم اعتلال معدة بفرط التوتر (الشواهد).

لوحظ وجود علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً بين الخمج بال HP و بين PHG عند مرضى التشمع (P value = 0.03).

■ الخلاصة: أظهرت نتائجنا ارتباطاً هاماً بين الخمج بال HP و بين وجود اعتلال معدة بفرط التوتر PHG. لذلك، يجب أن تستأصل بشكل جذري الملوية البوابية (علاج شافٍ) عند مرضى التشمع ممن لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG.

■ **Abstract:**

■ **Background and Aim:**

The role of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in the pathogenesis of portal hypertensive gastropathy (PHG) in cirrhotic patients is poorly defined. The aim of this study was to investigate the prevalence of *H. pylori* infection and its association with PHG in patients with liver cirrhosis.

- **Methods:** 80 consecutive cirrhotic patients were studied. All patients were subjected to an upper gastrointestinal endoscopy and histopathologic testing of *H. pylori*. The diagnosis of portal hypertensive gastropathy (PHG) were evaluated on doing endoscopy via *Baveno classification*. Child Pugh scores was calculated to assess the severity of liver cirrhosis.

■ **Results:**

Eighty patients with cirrhosis were studied; males numbered 49 (61.3%) and females numbered 31 (38.7%) , and the mean age of the patients was 50.7 ± 15.2 years. The presence of *H. pylori* was observed in 29 (58%) cirrhotic patients with PHG (cases) compared to 21 (42%) cirrhotic patients without PHG (controls). There was a significant association between *H. pylori* and PHG in cirrhotic patients ($P=0.033$).

- **Conclusion:** Our results showed a significant association between *H. pylori* infection and PHG in cirrhotic patients. Thus, *H. pylori* needs to be eradicated in cirrhotic patients with PHG.

■ مواد و طرق الدراسة:

- نمط الدراسة: مستقبلية (حالة - شاهد).
- مكان الدراسة: مستشفى المواساة الجامعي - مستشفى الأسد الجامعي .
- زمن الدراسة: آذار 2014م - آذار 2015م.
- عدد المرضى: 80 مريضاً.

50 مريضاً لديهم تشمع مع اعتلال معدة بفرط التوتر + PHG

30 مريضاً لديهم تشمع بدون اعتلال معدة بفرط التوتر - PHG

- معايير الاستبعاد:

1. مرضى التشمع الذين لديهم خباثات معدية بدئية أو ثانوية.
2. مرضى التشمع الذين لديهم قرحات معدية أو عفجية.
3. مرضى التشمع الذين لديهم نزف دوالي مري حديث (أقل من أسبوعين).
4. المرضى الذين تم علاجهم لاستئصال الملوية البوابية سابقاً.
5. مرضى التشمع ممن قد تناولوا صادرات حيوية خلال فترة أقل من شهر.
6. المرضى الموضوعين على NSAIDs .

- معايير الاشتمال:

مرضى التشمع البالغين المقبولين في المشفى بعد استبعاد المجموعات المذكورة أعلاه.

حيث أن وجود النزف - أو ورم نازف أو قرحة نازفة - أو وجود الائتكال بسبب القرحة مثلاً لا يعطي ساحة رؤية جيدة خلال - التنظير، مما يعيق من تحديد وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب أو عدم وجوده .

كما أن إعطاء الصادات خلال فترة أقل من شهر أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية يعطي سلبية كاذبة لوجود البوابية الملوية البوابية عند التحري عنها بالفحص النسيجي .

■ مراحل العمل:

- تمت الدراسة على عينة مكونة من 80 مريضاً لديهم تشمع كبد من المرضى المقبولين في الشعبة الهضمية أو الإسعاف في مشغبي المواساة و الأسد الجامعيين، في الفترة الممتدة ما بين شهر 2014/3 حتى شهر 2015/3 . تم أخذ قصة مرضية و فحص سريري، مع تحاليل مخبرية و إيكو بطن. تم إجراء تنظير هضمي علوي لكل المرضى، و تم التعرف على وجود/أو عدم وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG من خلال التنظير بناءً على تصنيف Baveno .
- تم وضع تشخيص التشمع بناءً على موجودات سريرية و مخبرية و شعاعية.
- تم أخذ الموافقة المستنيرة الكتابية من المرضى، مع شرح مفصل لمضمون الدراسة و خطة العمل.
- تم أخذ خزعات من غار المعدة عبر التنظير الهضمي و دراستها نسيجياً لتحديد وجود/أو عدم وجود إنتان بالملوية البوابية.
- تم ترتيب النتائج و إعادة تصنيفها، و تقسيم المرضى بناءً عليها إلى:
 - ◀ مرضى لديهم اعتلال معدة بفرط التوتر:
 - ◀ مرضى ليس لديهم اعتلال معدة بفرط التوتر:
- تم حساب مشعر CHILD-Pugh لشدة تشمع الكبد، وتصنيف المرضى بناءً عليه إلى CHILD A,B,C.
- تم تصنيف المرضى حسب وجود الخمج بالملوية البوابية إلى إيجابي الملوية البوابية و سلبي الملوية البوابية.

■ الدراسة الإحصائية:

- تم جمع البيانات و مراجعتها و ترميزها و جدولتها و إدخالها إلى الحاسب و معالجتها باستخدام برنامج SPSS 19th edition. تم حساب المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري لمتغيرات كمية، و حساب التكرارات و النسب المئوية لمتغيرات كمية. تم استخدام Student T test للمتغيرات الكمية: لمقارنة متغير مستمر بين مجموعتي دراسة. و تم استخدام Chi-square test للمتغيرات الكيفية: لفحص العلاقة بين المتغيرات المطلقة categorical variables. و تم اعتبار قيمة P (P value) $0.05 >$ ذات دلالة هامة إحصائياً. و تمت الاستعانة بخبير إحصائي لإتمام ما سبق ذكره.

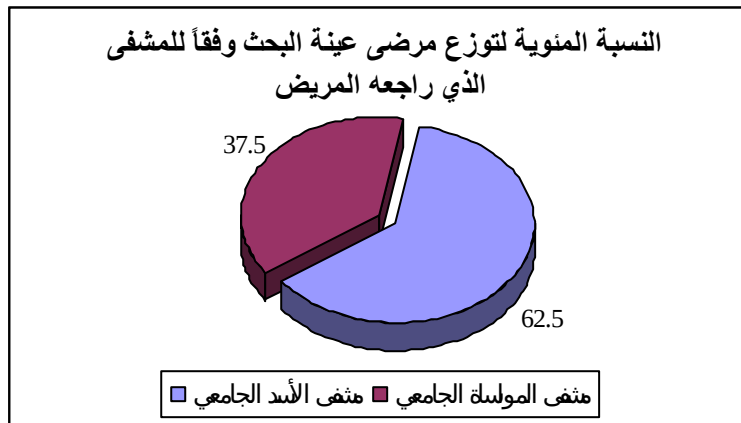
■ أولاً - وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 80 مريضاً ومريضةً كانوا جميعاً مصابين بتشَمَع الكبد وكانوا من مراجعي مشفى الأسد الجامعي أو مشفى المواساة الجامعي وتراوح أعمارهم بين 17 و74 عاماً، وقد كان توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وجهة الجيب الفكي كما يلي:

4- توزع مرضى عينة البحث وفقاً للمشفى الذي راجعه المريض:

جدول رقم (1) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً للمشفى الذي راجعه المريض.

النسبة المئوية	عدد المرضى	المشفى الذي راجعه المريض
62.5	50	مشفى الأسد الجامعي
37.5	30	مشفى المواساة الجامعي
100	80	المجموع

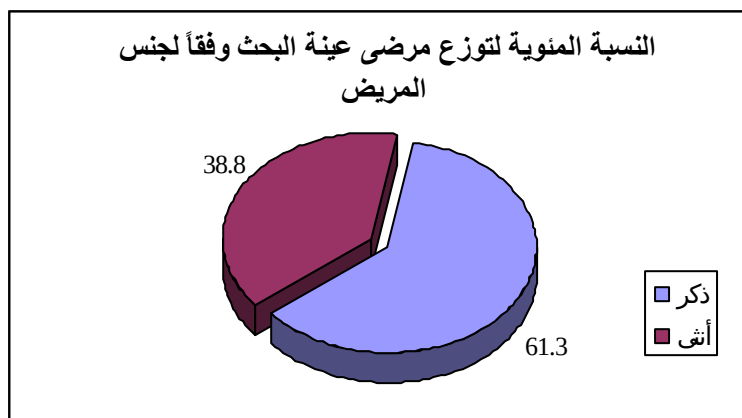


مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً للمشفى الذي راجعه المريض.

5- توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (2) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية	عدد المرضى	جنس المريض
61.3	49	ذكر
38.8	31	أنثى
100	80	المجموع

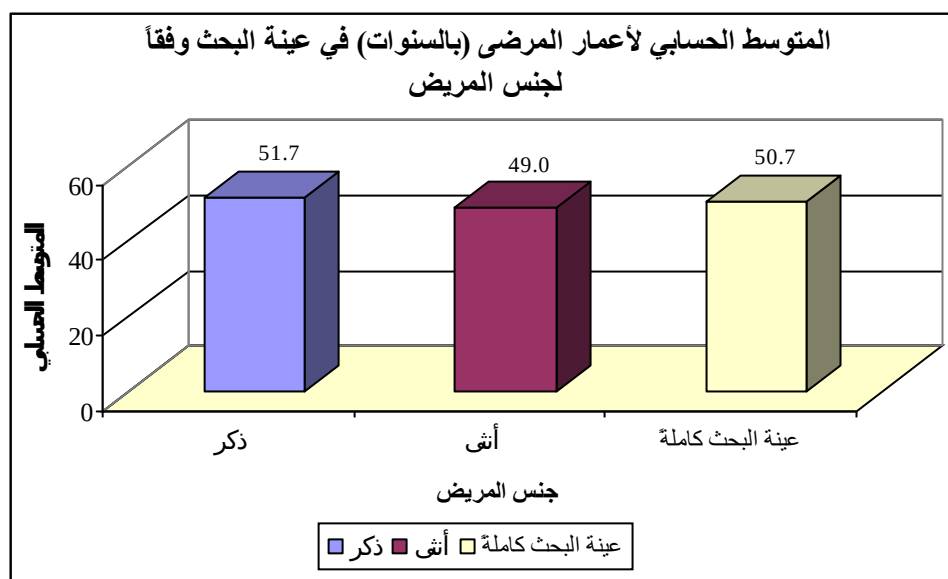


مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لتوزيع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

6- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (3) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	ذكر	49	19	71	51.7	14.6
	أنثى	31	17	74	49.0	16.1
	مرضى عينة البحث كاملة	80	17	74	50.7	15.2

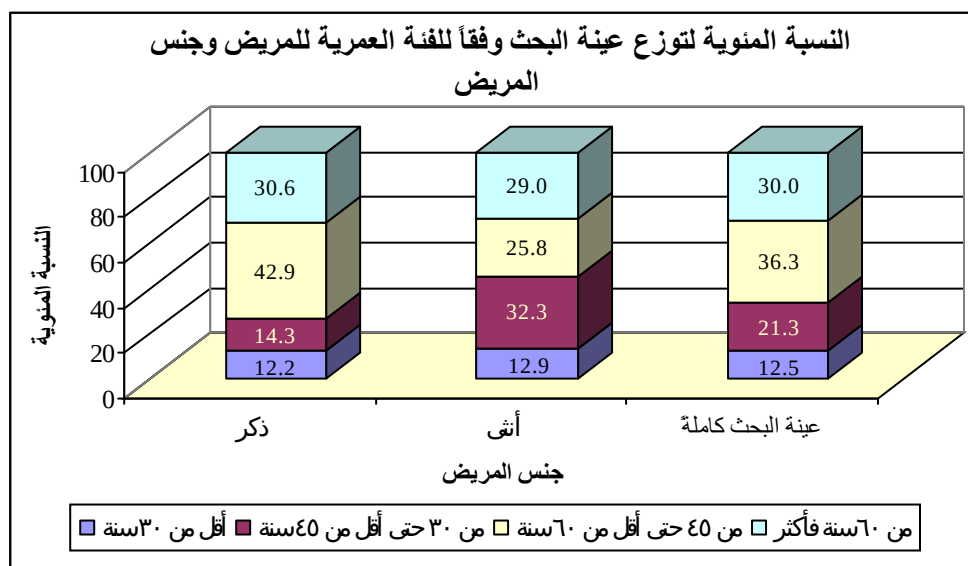


مخطط رقم (3) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

4- توزع المرضى في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وجنس المريض:

جدول رقم (4) يبين توزع المرضى في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وجنس المريض.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الفئة العمرية للمريض
عينة البحث كاملة	أنثى	ذكر	عينة البحث كاملة	أنثى	ذكر	
12.5	12.9	12.2	10	4	6	أقل من 30 سنة
21.3	32.3	14.3	17	10	7	من 30 حتى أقل من 45 سنة
36.3	25.8	42.9	29	8	21	من 45 حتى أقل من 60 سنة
30.0	29.0	30.6	24	9	15	من 60 سنة فأكثر
100	100	100	80	31	49	المجموع



مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لتوزع المرضى في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وجنس المريض.

■ ثانياً – الدراسة الإحصائية التحليلية:

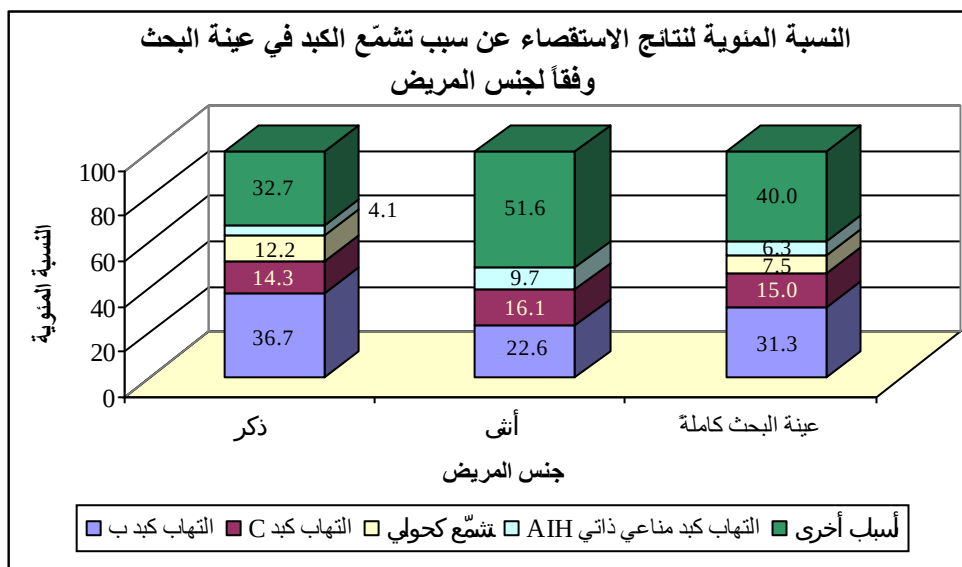
تم الاستقصاء عن سبب تشمع الكبد ودرجة تشمع الكبد حسب تصنيف Child-Pugh و عن اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG ووجود خمج بالملوية البوابية HP لدى كل مريض ومريضة في عينة البحث. ثم تمت دراسة انتشار كل من وجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG و وجود خمج بالملوية البوابية HP و تمت دراسة تأثير كل من جنس المريض و عمر المريض و الفئة العمرية للمريض وسبب تشمع الكبد ودرجة تشمع الكبد في كل من وجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG و وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث، كما تمت دراسة العلاقة بين وجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG و وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث و كانت نتائج التحليل كما يلي:

1 – نتائج الاستقصاء عن سبب تشمع الكبد ودرجة تشمع الكبد حسب تصنيف Child-Pugh في عينة البحث:

◀ نتائج الاستقصاء عن سبب تشمع الكبد في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (5) يبين نتائج الاستقصاء عن سبب تشمع الكبد في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية			عدد المرضى			سبب تشمع الكبد
عينة البحث كاملة	أنثى	ذكر	عينة البحث كاملة	أنثى	ذكر	
31.3	22.6	36.7	25	7	18	التهاب كبد ب
15.0	16.1	14.3	12	5	7	التهاب كبد C
7.5	0	12.2	6	0	6	تشمع كحولي
6.3	9.7	4.1	5	3	2	التهاب كبد مناعي ذاتي AIH
40.0	51.6	32.7	32	16	16	أسباب أخرى
100	100	100	80	31	49	المجموع



مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن سبب تشمع الكبد في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

نتائج الاستقصاء عن الأسباب الأخرى لتشمع الكبد في عينة البحث:

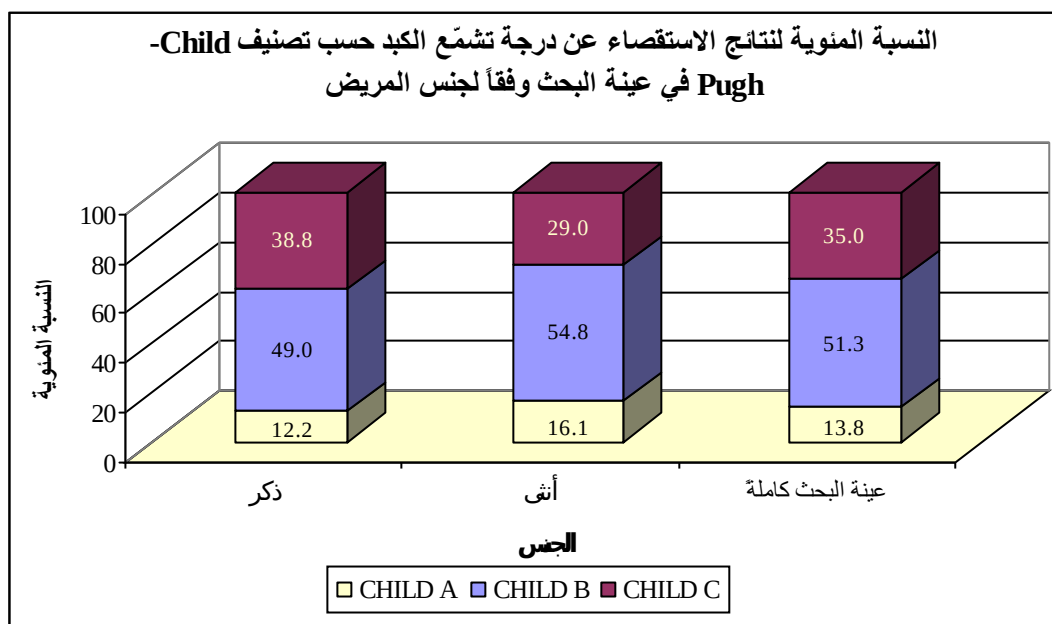
جدول رقم (6) يبين نتائج الاستقصاء عن الأسباب الأخرى لتشمع الكبد في عينة البحث.

النسبة المئوية	عدد المرضى	الأسباب الأخرى لتشمع الكبد
9.4	3	تشمع كبدي لاكحولي / التهاب كبد تشعبي لاكحولي / NASH NAFLD
6.3	2	تشمع صفراوي بدئي PBC
9.4	3	داء ويلسون
3.1	1	داء بود كيارى
6.3	2	تشمع قلبي المنشأ
65.6	21	تشمع مجهول السبب
100	32	المجموع

◀ نتائج الاستقصاء عن درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (7) يبين نتائج الاستقصاء عن درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية				عدد المرضى				جنس المريض
المجموع	CHILD C	CHILD B	CHILD A	المجموع	CHILD C	CHILD B	CHILD A	
100	38.8	49.0	12.2	49	19	24	6	
100	29.0	54.8	16.1	31	9	17	5	
100	35.0	51.3	13.8	80	28	41	11	عينة البحث كاملةً



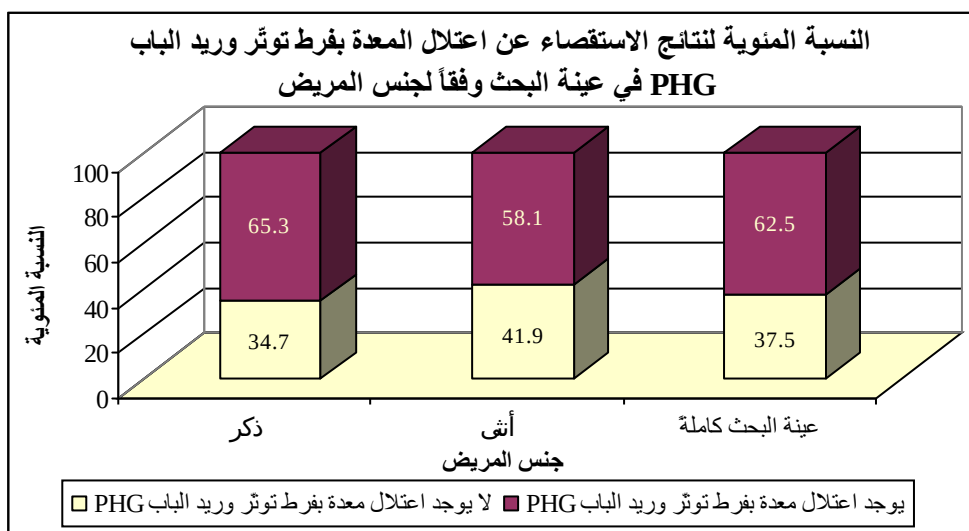
مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

2 - دراسة انتشار اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (8) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية			عدد المرضى			جنس المريض
المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	
100	65.3	34.7	49	32	17	ذكر
100	58.1	41.9	31	18	13	أنثى
100	62.5	37.5	80	50	30	عينة البحث كاملة



مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

◀ دراسة تأثير جنس المريض في وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (9) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG × جنس المريض				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	0.425	1	0.515	لا توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

◀ دراسة العلاقة بين عمر المريض ووجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

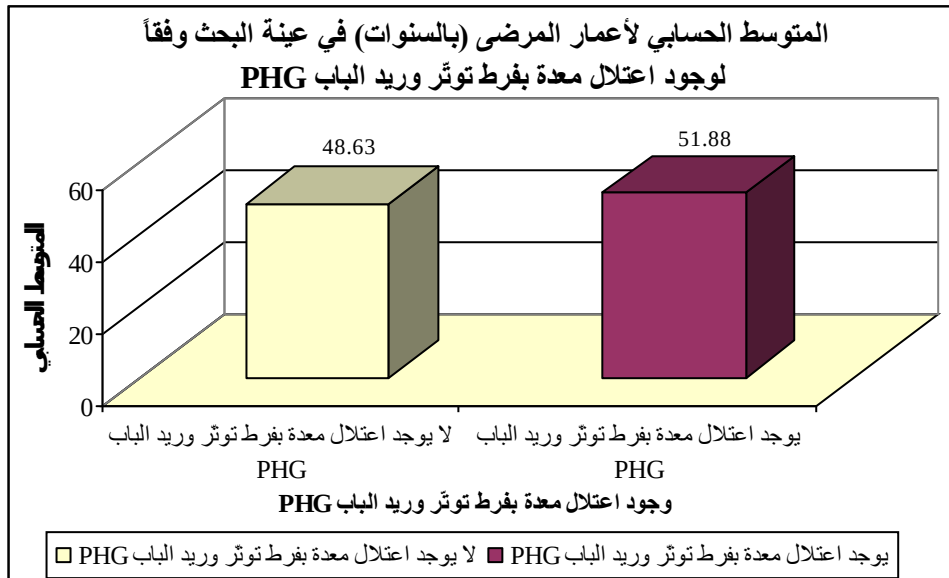
- تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول رقم (10) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود

اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG.

المتغير المدروس	وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
عمر المريض (بالسنوات)	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	50	51.88	14.16	2.00	22	74
	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	30	48.63	16.77	3.06	17	74



مخطط رقم (8) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG.

- نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة:

جدول رقم (11) يبين نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث.

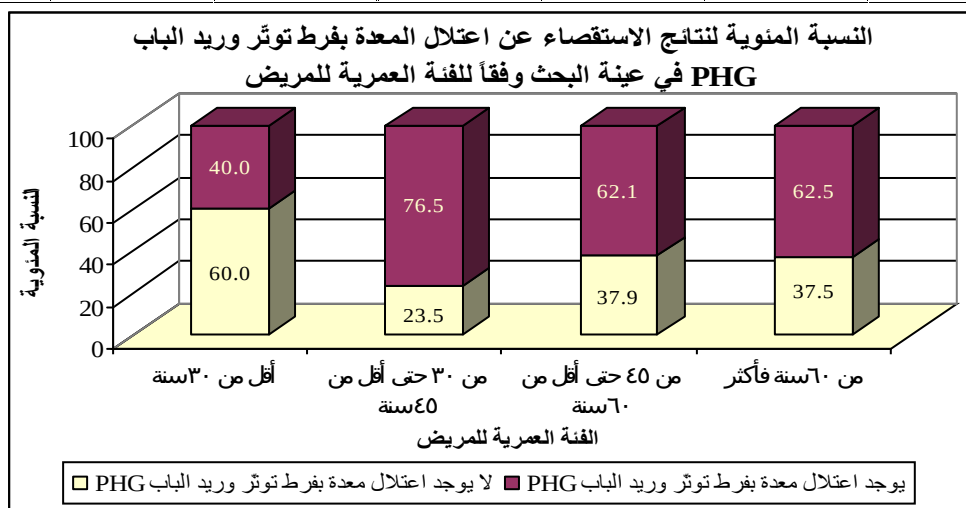
المجموعة المدروسة = مجموعة المرضى التي يوجد فيها حاجز جيب فكي						
المتغير المدروس	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات)	-0.926	78	-3.25	3.51	0.357	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث.

نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض:

جدول رقم (12) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الفئة العمرية للمريض
المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	
100	40.0	60.0	10	4	6	أقل من 30 سنة
100	76.5	23.5	17	13	4	من 30 حتى أقل من 45 سنة
100	62.1	37.9	29	18	11	من 45 حتى أقل من 60 سنة
100	62.5	37.5	24	15	9	من 60 سنة فأكثر



مخطط رقم (9) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض.

دراسة تأثير الفئة العمرية للمريض في وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات الفئة العمرية للمريض (أقل من 30 سنة، من 30 حتى أقل من 45 سنة، من 45 حتى أقل من 60 سنة، من 60 سنة فأكثر) في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (13) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات الفئة العمرية للمريض في عينة البحث.

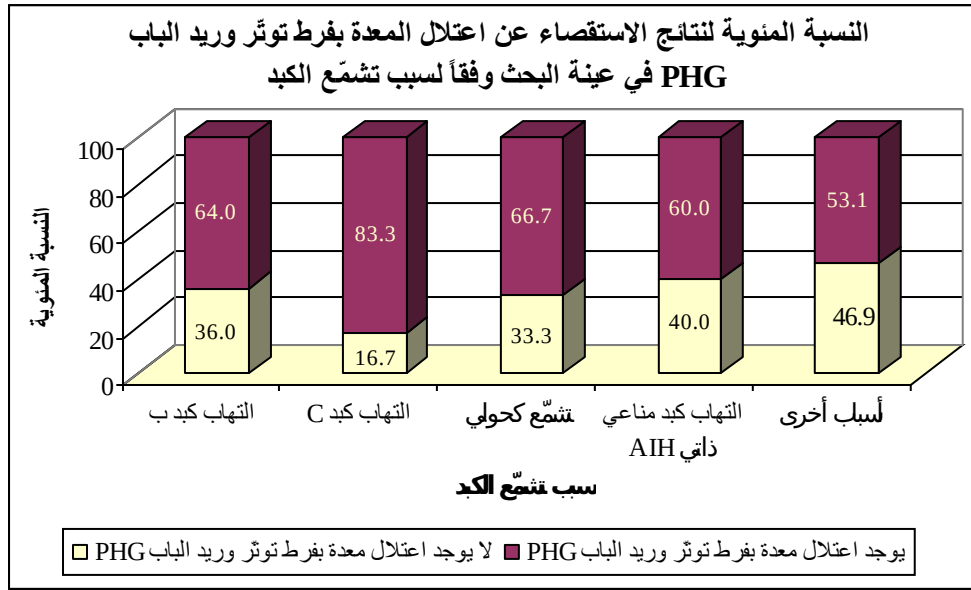
المتغيران المدروسان = وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG × الفئة العمرية للمريض				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	3.578	3	0.311	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات الفئة العمرية للمريض (أقل من 30 سنة، من 30 حتى أقل من 45 سنة، من 45 حتى أقل من 60 سنة، من 60 سنة فأكثر) في عينة البحث.

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لسبب تشمّع الكبد:

جدول رقم (14) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لسبب تشمّع الكبد.

النسبة المئوية			عدد المرضى			سبب تشمّع الكبد
المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	
100	64.0	36.0	25	16	9	التهاب كبد ب
100	83.3	16.7	12	10	2	التهاب كبد C
100	66.7	33.3	6	4	2	تشمّع كحولي
100	60.0	40.0	5	3	2	التهاب كبد مناعي ذاتي AIH
100	53.1	46.9	32	17	15	أسباب أخرى



مخطط رقم (10) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لسبب تشمع الكبد.

دراسة تأثير سبب تشمع الكبد في وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات سبب تشمع الكبد (التهاب كبد ب، التهاب كبد C، تشمع كحولي، التهاب كبد مناعي ذاتي AIH، أسباب أخرى) في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (15) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات سبب تشمع الكبد في عينة البحث.

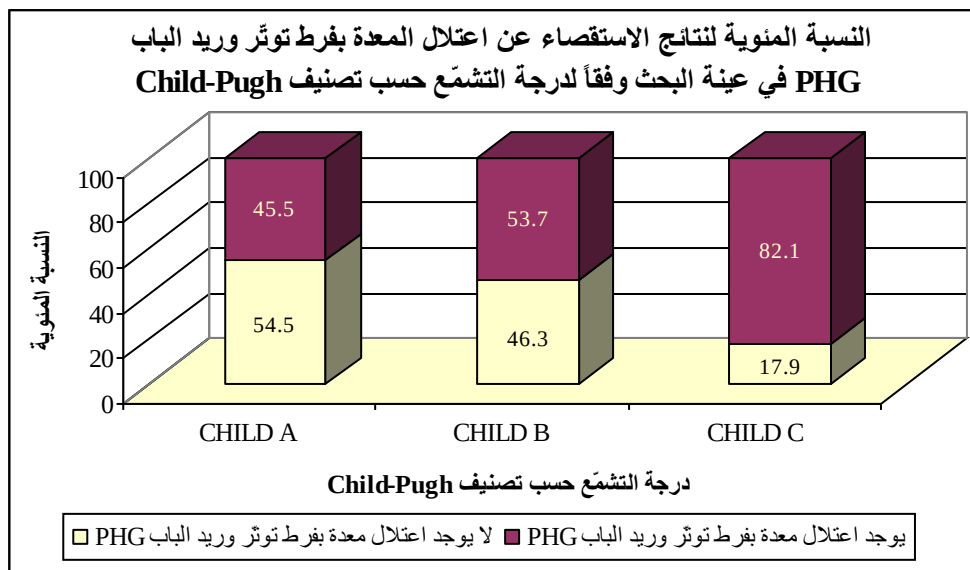
المتغيران المدروسان = وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG × سبب تشمع الكبد				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	3.504	4	0.477	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات سبب تشمع الكبد (التهاب كبد ب، التهاب كبد C، تشمع كحولي، التهاب كبد مناعي ذاتي AIH، أسباب أخرى) في عينة البحث.

نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh:

جدول رقم (16) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh.

النسبة المئوية			عدد المرضى			درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh
المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	المجموع	يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	لا يوجد اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	
100	45.5	54.5	11	5	6	CHILD A
100	53.7	46.3	41	22	19	CHILD B
100	82.1	17.9	28	23	5	CHILD C



مخطط رقم (11) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh.

◀ دراسة تأثير درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh في وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث كما يلي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (17) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG × درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	7.341	2	0.025	توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين اثنتين على الأقل من مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث. ولمعرفة أي من مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh تختلف جوهرياً عن الأخريات في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG تم إجراء اختبار كاي مربع للمقارنة الثنائية بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (18) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG × درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh						
درجة التشمع (أ)	درجة التشمع (ب)	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
CHILD A	CHILD B	52	0.234	1	0.629	لا توجد فروق دالة
	CHILD C	39	5.250	1	0.022	توجد فروق دالة
CHILD B	CHILD C	69	5.951	1	0.015	توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 عند المقارنة في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C وكل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B على حدة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C وكل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B على حدة في عينة البحث. وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق (الجدول رقم 16) يُلاحظ أن نسبة وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C كانت أكبر منها في كل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B على حدة في عينة البحث.

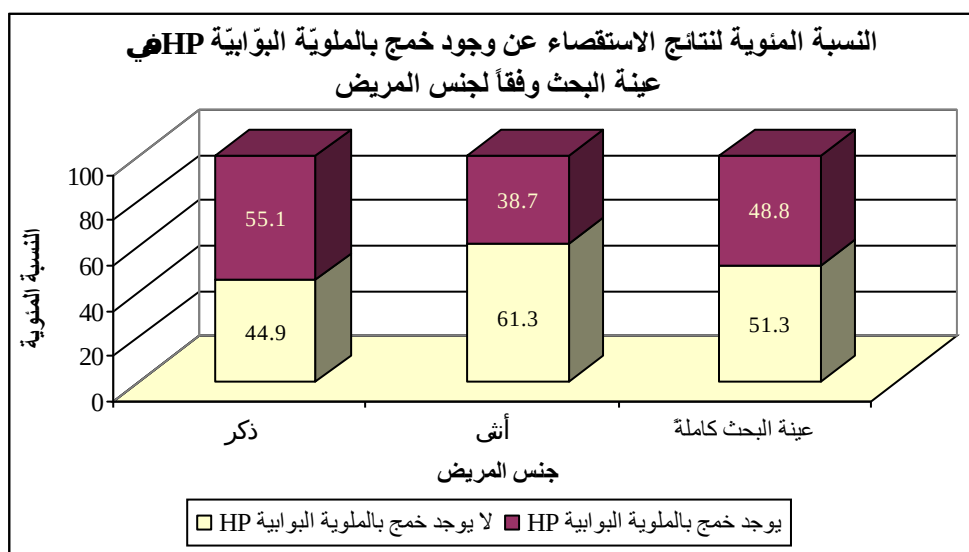
أما عند المقارنة في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B في عينة البحث.

3 - دراسة انتشار الخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (19) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية	عدد المرضى			جنس المريض
	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	
المجموع				
100	55.1	44.9	49	ذكر
100	38.7	61.3	31	أنثى
100	48.8	51.3	80	عينة البحث كاملة



مخطط رقم (12) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

◀ دراسة تأثير جنس المريض في وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (20) يبين نتائج اختبار كاي مربع لتكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × جنس المريض				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	2.042	1	0.153	لا توجد فروق دالة

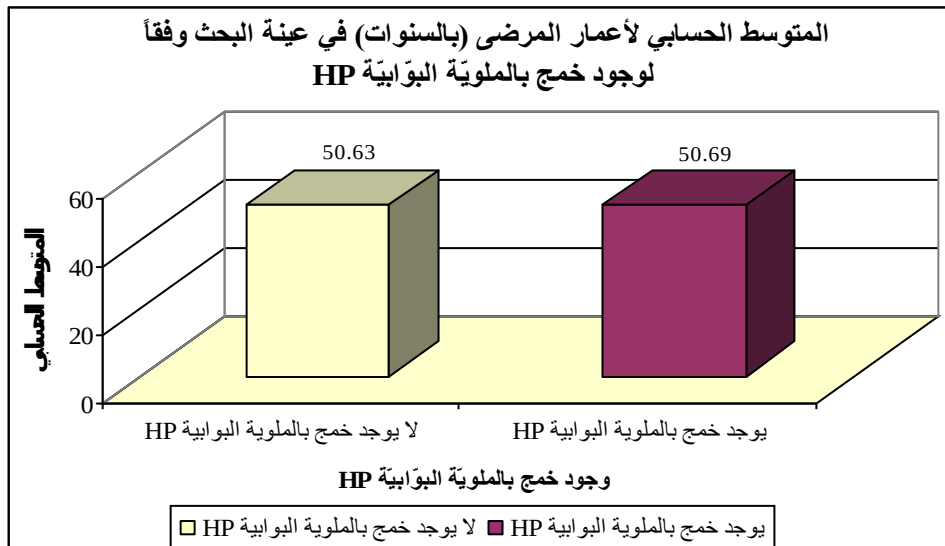
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

◀ دراسة العلاقة بين عمر المريض و وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم خمج بالملوية البوابية HP ومجموعة المرضى الذين وُجدَ لديهم خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث كما يلي:

جدول رقم (21) يبين بعض الإحصاءات الوصفية متعلقة بأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود خمج بالملوية البوابية HP.

المتغير المدروس	وجود خمج بالملوية البوابية HP	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
عمر المريض (بالسنوات)	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	41	50.63	15.56	2.43	17	74
	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	39	50.69	14.95	2.39	19	74



مخطط رقم (13) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود خمج بالملوية البوابية HP.

- نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة:

جدول رقم (22) يبين نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم خمج بالملوية البوابية HP ومجموعة المرضى الذين وُجدَ لديهم خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث.

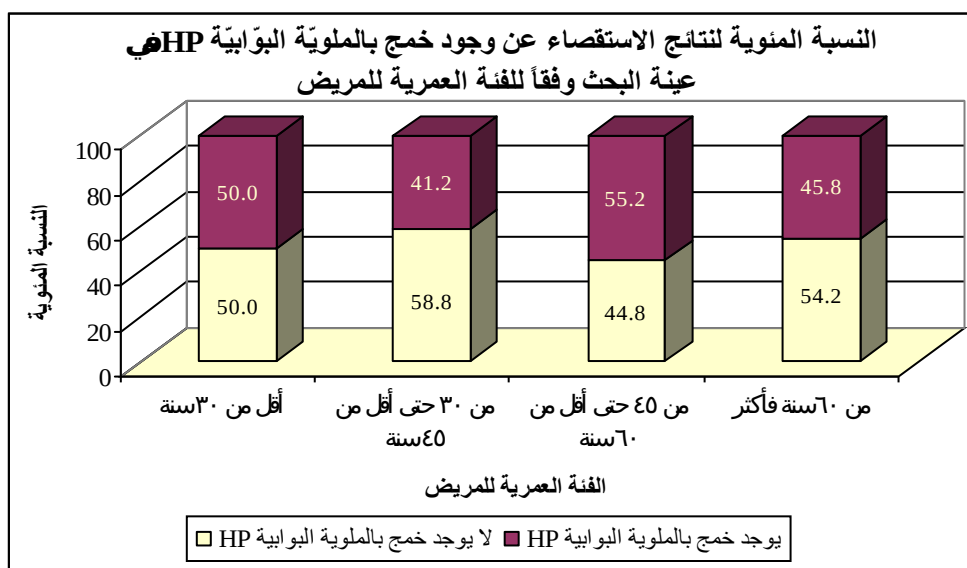
المجموعة المدروسة = مجموعة المرضى التي يوجد فيها حاجر جيب فكي						
المتغير المدروس	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات)	-0.017	78	-0.06	3.41	0.986	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم خمج بالملوية البوابية HP ومجموعة المرضى الذين وُجدَ لديهم خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث.

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض:

جدول رقم (23) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الفئة العمرية للمريض
المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	
100	50.0	50.0	10	5	5	أقل من 30 سنة
100	41.2	58.8	17	7	10	من 30 حتى أقل من 45 سنة
100	55.2	44.8	29	16	13	من 45 حتى أقل من 60 سنة
100	45.8	54.2	24	11	13	من 60 سنة فأكثر



مخطط رقم (14) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض.

دراسة تأثير الفئة العمرية للمريض في وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات الفئة العمرية للمريض (أقل من 30 سنة، من 30 حتى أقل من 45 سنة، من 45 حتى أقل من 60 سنة، من 60 سنة فأكثر) في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

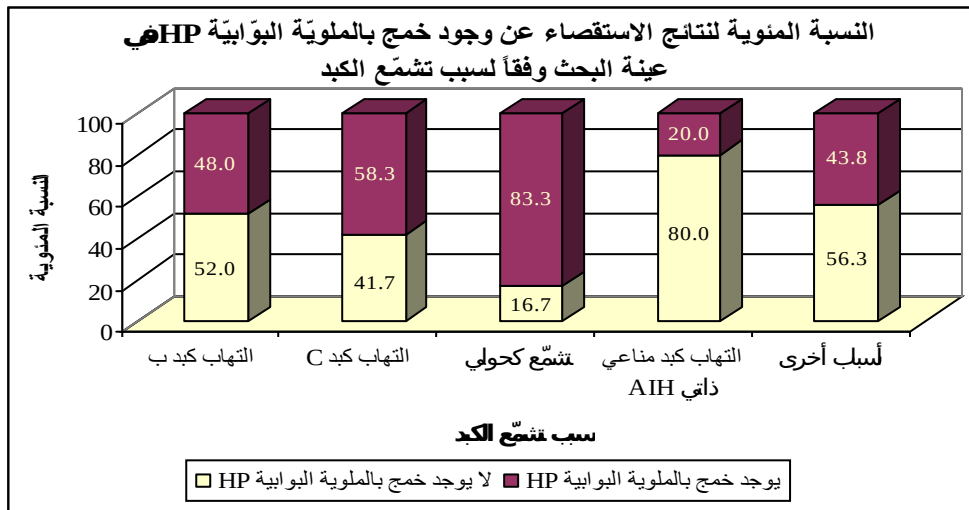
جدول رقم (24) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات الفئة العمرية للمريض (أقل من 30 سنة، من 30 حتى أقل من 45 سنة، من 45 حتى أقل من 60 سنة، من 60 سنة فأكثر) في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × الفئة العمرية للمريض				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	0.957	3	0.812	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات الفئة العمرية للمريض (أقل من 30 سنة، من 30 حتى أقل من 45 سنة، من 45 حتى أقل من 60 سنة، من 60 سنة فأكثر) في عينة البحث.

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لسبب تشمع الكبد:
جدول رقم (25) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لسبب تشمع الكبد.

النسبة المئوية			عدد المرضى			سبب تشمع الكبد
المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	
100	48.0	52.0	25	12	13	التهاب كبد ب
100	58.3	41.7	12	7	5	التهاب كبد C
100	83.3	16.7	6	5	1	تشمع كحولي
100	20.0	80.0	5	1	4	التهاب كبد مناعي ذاتي AIH
100	43.8	56.3	32	14	18	أسباب أخرى



مخطط رقم (15) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لسبب تشمع الكبد.

◀ دراسة تأثير سبب تشمع الكبد في وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:
- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات سبب تشمع الكبد (التهاب كبد ب، التهاب كبد C، تشمع كحولي، التهاب كبد مناعي ذاتي AIH، أسباب أخرى) في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (26) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات سبب تشمع الكبد في عينة البحث.

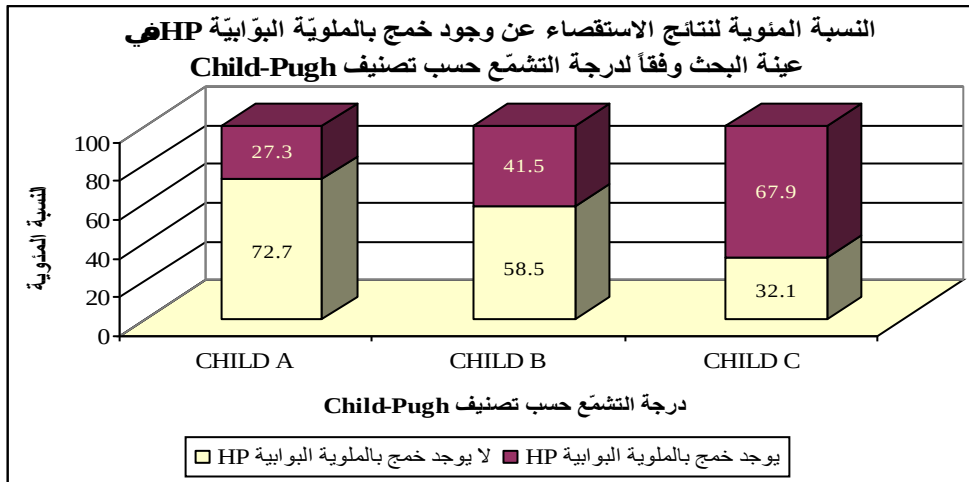
المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × سبب تشمع الكبد				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	5.293	4	0.259	لا توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات سبب تشمع الكبد (التهاب كبد ب، التهاب كبد C، تشمع كحولي، التهاب كبد مناعي ذاتي AIH، أسباب أخرى) في عينة البحث.

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh:

جدول رقم (27) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh.

عدد المرضى			النسبة المئوية			درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh
المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	
100	3	8	11	27.3	72.7	CHILD A
100	17	24	41	41.5	58.5	CHILD B
100	19	9	28	67.9	32.1	CHILD C



مخطط رقم (16) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh.

◀ دراسة تأثير درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh في وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث كما يلي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (28) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	6.994	2	0.030	توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين اثنتين على الأقل من مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث. ولمعرفة أي من مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh تختلف جوهرياً عن الأخريات في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP تم إجراء اختبار كاي مربع للمقارنة الثنائية بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh كما يلي:

جدول رقم (29) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعات درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh (CHILD A، CHILD B، CHILD C) في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh						
درجة التشمع (أ)	درجة التشمع (ب)	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
CHILD A	CHILD B	52	0.738	1	0.390	لا توجد فروق دالة
	CHILD C	39	5.290	1	0.021	توجد فروق دالة
CHILD B	CHILD C	69	4.645	1	0.031	توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 عند المقارنة في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C وكل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B على حدة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C وكل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B على حدة في عينة البحث. وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق (الجدول رقم 27) يُلاحظ أن نسبة وجود خمج بالملوية البوابية HP في مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C كانت أكبر منها في كل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B على حدة في عينة البحث.

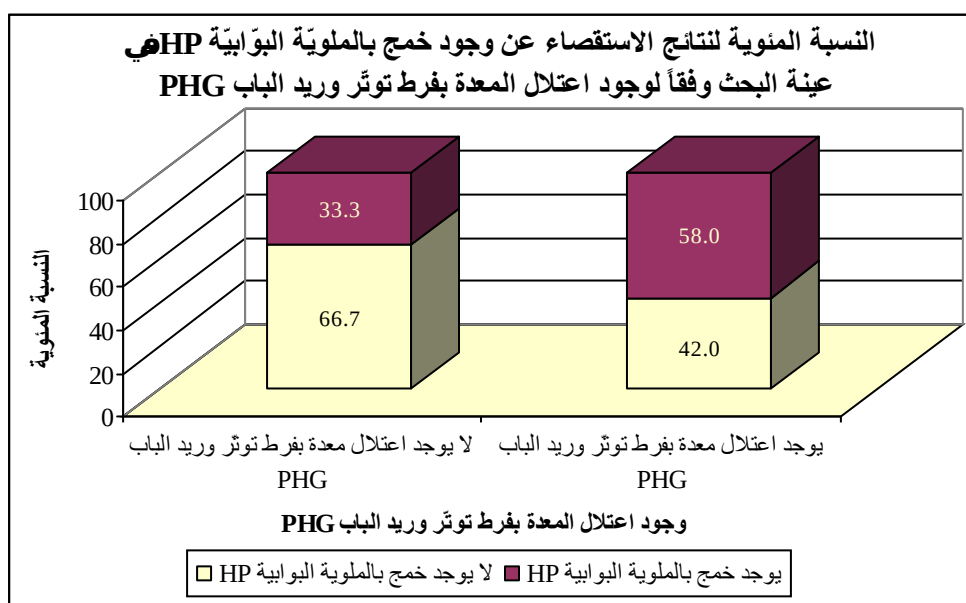
أما عند المقارنة في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B في عينة البحث.

4 - دراسة العلاقة بين الخمج بالملوية البوابية HP واعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث:

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG:

جدول رقم (30) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG.

عدد المرضى			النسبة المئوية			وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG
المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	
100	33.3	66.7	30	10	20	لا يوجد اعتلال معدة
100	58.0	42.0	50	29	21	يوجد اعتلال معدة



مخطط رقم (17) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب

PHG

◀ دراسة العلاقة بين اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث كما يلي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (31) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث.

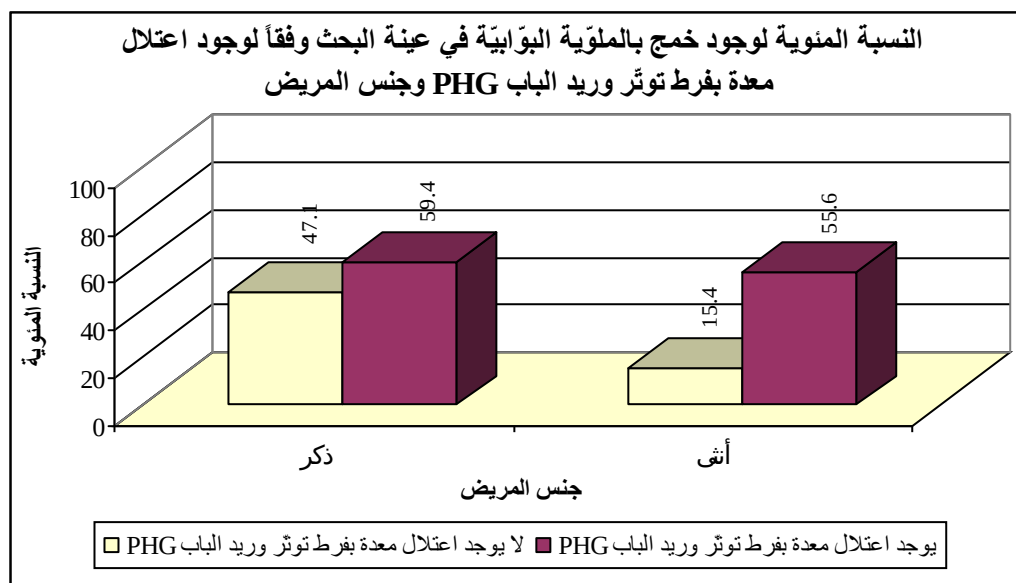
المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
80	4.566	1	0.033	توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث. وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق (الجدول رقم 30) يُلاحظ أن نسبة وجود خمج بالملوية البوابية HP في مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG كانت أصغر منها في مجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث.

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG وجنس المريض:

جدول رقم (32) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG وجنس المريض.

النسبة المئوية	عدد المرضى			وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	جنس المريض
	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع		
المجموع	52.9	47.1	100		
لا يوجد اعتلال معدة	9	8	17	لا يوجد اعتلال معدة	ذكر
يوجد اعتلال معدة	13	19	32	يوجد اعتلال معدة	
لا يوجد اعتلال معدة	11	2	13	لا يوجد اعتلال معدة	أنثى
يوجد اعتلال معدة	8	10	18	يوجد اعتلال معدة	



مخطط رقم (18) يمثل النسبة المئوية لوجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG وجنس المريض.

◀ دراسة العلاقة بين اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث، وذلك وفقاً لجنس المريض كما يلي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (33) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG					
جنس المريض	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
ذكر	49	0.681	1	0.409	لا توجد فروق دالة
أنثى	31	5.134	1	0.023	توجد فروق دالة

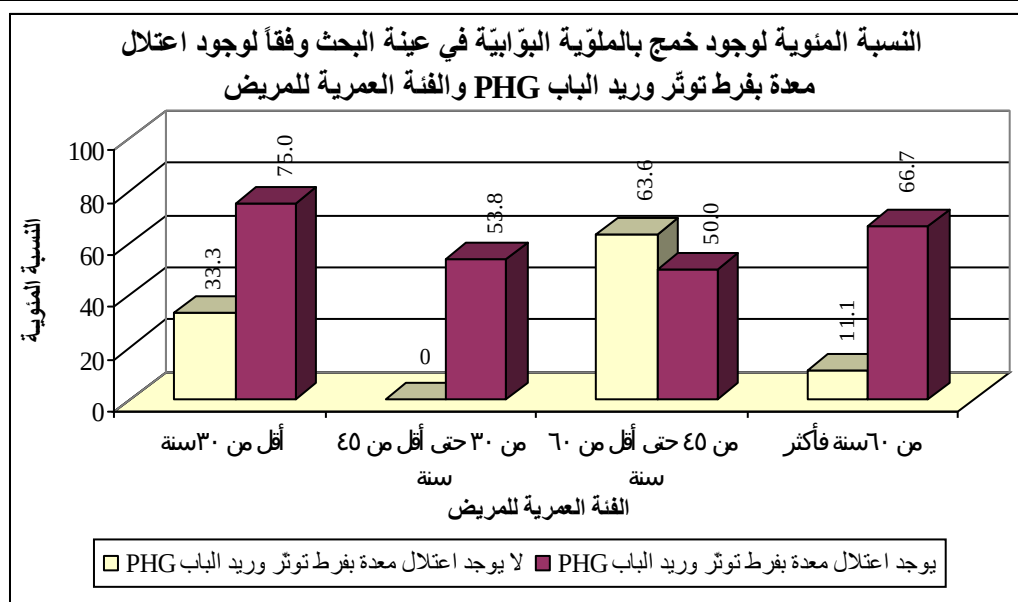
يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 في مجموعة الذكور، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في مجموعة الذكور من عينة البحث.

أما بالنسبة لمجموعة الإناث فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المريضات اللواتي لم يوجد لديهن اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المريضات اللواتي وجد لديهن اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث. وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق (الجدول رقم 32) يلاحظ أن نسبة وجود خمج بالملوية البوابية HP في مجموعة المريضات اللواتي لم يوجد لديهن اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG كانت أصغر منها في مجموعة المريضات اللواتي وجد لديهن اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث.

◀ نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والفئة العمرية للمريض:

جدول رقم (34) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والفئة العمرية للمريض.

الفئة العمرية للمريض	وجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG	عدد المرضى			النسبة المئوية	
		لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	يوجد خمج بالملوية البوابية HP
أقل من 30 سنة	لا يوجد اعتلال المعدة	4	2	6	66.7	33.3
	يوجد اعتلال المعدة	1	3	4	25.0	75.0
من 30 حتى أقل من 45 سنة	لا يوجد اعتلال المعدة	4	0	4	100	0
	يوجد اعتلال المعدة	6	7	13	46.2	53.8
من 45 حتى أقل من 60 سنة	لا يوجد اعتلال المعدة	4	7	11	36.4	63.6
	يوجد اعتلال المعدة	9	9	18	50.0	50.0
من 60 سنة فأكثر	لا يوجد اعتلال المعدة	8	1	9	88.9	11.1
	يوجد اعتلال المعدة	5	10	15	33.3	66.7



مخطط رقم (19) يمثل النسبة المئوية لوجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والفئة العمرية للمريض.

◀ دراسة العلاقة بين اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث، وذلك وفقاً للفئة العمرية للمريض كما يلي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (35) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG					
الفئة العمرية للمريض	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدر	دلالة الفروق
أقل من 30 سنة	10	1.667	1	0.197	لا توجد فروق دالة
من 30 حتى أقل من 45 سنة	17	3.662	1	0.056	لا توجد فروق دالة
من 45 حتى أقل من 60 سنة	29	0.513	1	0.474	لا توجد فروق دالة
من 60 سنة فأكثر	24	6.993	1	0.008	توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 في مجموعة المرضى ذوي الفئة العمرية (من 60 سنة فأكثر)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في مجموعة المرضى ذوي الفئة العمرية (من 60 سنة فأكثر) من عينة البحث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية (الجدول رقم 34) يُلاحظ أن نسبة وجود خمج بالملوية البوابية HP في مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG كانت أصغر منها في مجموعة المرضى الذين وُجِدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في مجموعة المرضى ذوي الفئة العمرية (من 60 سنة فأكثر) من عينة البحث.

أما بالنسبة لباقي مجموعات الفئة العمرية المدروسة فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في كل من مجموعات الفئة العمرية المعنية (أقل من 30 سنة، من 30 حتى أقل من 45 سنة، من 45 حتى أقل من 60 سنة) على حدة في عينة البحث.

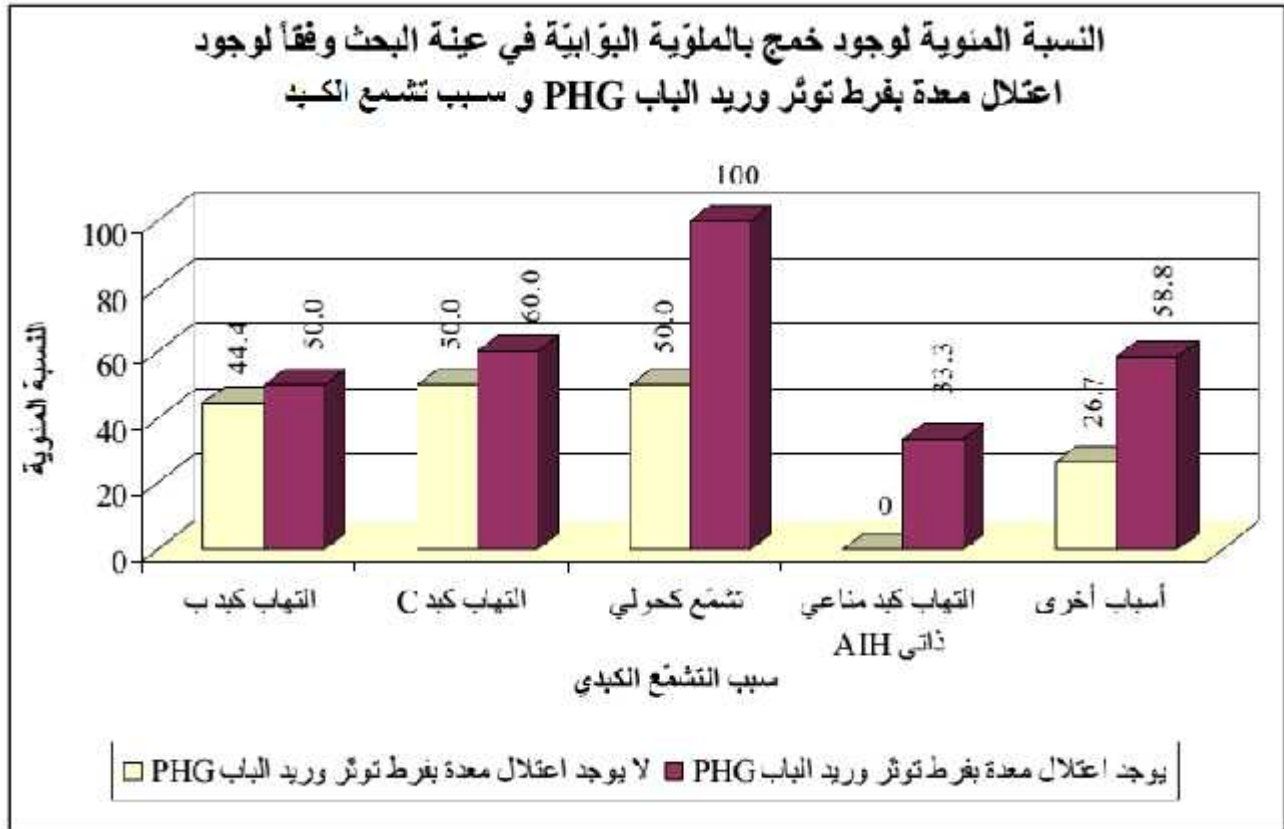
مع التحفظ من الناحية الإحصائية على النتائج المتعلقة بكل من مجموعة المرضى ذوي الفئة العمرية (أقل من 30 سنة) ومجموعة المرضى ذوي الفئة العمرية (من 30 حتى أقل من 45 سنة) نظراً لقلّة عدد المرضى المصابين باعتلال المعدة في كل من المجموعتين المذكورتين.

نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG وسبب تشمّع الكبد:

جدول رقم (36) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG وسبب تشمّع الكبد.

النسبة المئوية			عدد المرضى			وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG	سبب تشمّع الكبد
المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP		
100	44.4	55.6	9	4	5	لا يوجد اعتلال معدة	التهاب كبد ب
100	50.0	50.0	16	8	8	يوجد اعتلال معدة	
100	50.0	50.0	2	1	1	لا يوجد اعتلال معدة	التهاب كبد C
100	60.0	40.0	10	6	4	يوجد اعتلال معدة	
100	50.0	50.0	2	1	1	لا يوجد اعتلال معدة	تشمّع كحولي
100	100	0	4	4	0	يوجد اعتلال معدة	
100	0	100	2	0	2	لا يوجد اعتلال معدة	التهاب كبد مناعي ذاتي AIH
100	33.3	66.7	3	1	2	يوجد اعتلال معدة	

100	26.7	73.3	15	4	11	لا يوجد اعتلال معدة	أسباب أخرى
100	58.8	41.2	17	10	7	يوجد اعتلال معدة	



مخطط رقم (20) يمثل النسبة المئوية لوجود خمج بالملوية البوابية **HP** في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب **PHG** وسبب تشمع الكبد.

دراسة العلاقة بين اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث

وفقاً لسبب تشمع الكبد:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث، وذلك وفقاً لسبب تشمع الكبد كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (37) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لسبب تشمع الكبد.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG					
سبب تشمع الكبد	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقطرة	دلالة الفروق
التهاب كبد ب	25	0.071	1	0.790	لا توجد فروق دالة
التهاب كبد C	12	0.069	1	0.793	لا توجد فروق دالة
تشمع كحولي	6	2.400	1	0.121	لا توجد فروق دالة
التهاب كبد مناعي ذاتي AIH	5	0.833	1	0.361	لا توجد فروق دالة
أسباب أخرى	32	3.348	1	0.067	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 مهما كان سبب تشمع الكبد، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وُجدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في كل من مجموعات سبب تشمع الكبد (التهاب كبد ب، التهاب كبد C، تشمع كحولي، التهاب كبد مناعي ذاتي AIH، أسباب أخرى) على حدة في عينة البحث.

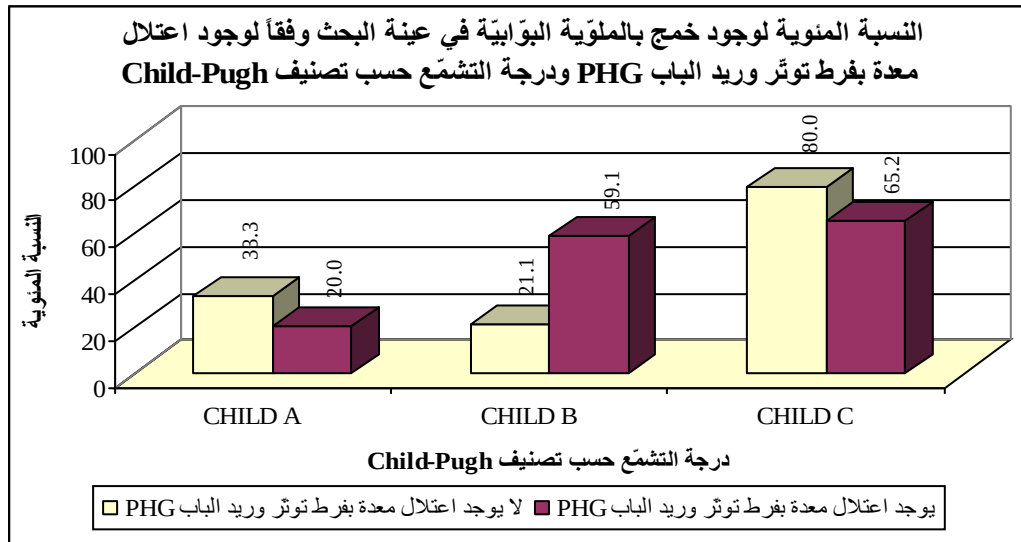
مع التحفظ من الناحية الإحصائية على النتائج المتعلقة بكل من مجموعات سبب تشمع (التهاب كبد C، تشمع كحولي، التهاب كبد مناعي ذاتي AIH) نظراً لقلّة عدد المرضى المصابين باعتلال المعدة في كل من مجموعات سبب تشمع الكبد المذكورة في عينة البحث.

نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG ودرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh:

جدول رقم (38) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG ودرجة التشمع

حسب تصنيف Child-Pugh.

النسبة المئوية	عدد المرضى			وجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG	درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh
	لا يوجد خمج بالملوية البوابية HP	يوجد خمج بالملوية البوابية HP	المجموع		
100	66.7	33.3	6	لا يوجد اعتلال المعدة	CHILD A
100	80.0	20.0	5	يوجد اعتلال المعدة	
100	78.9	21.1	19	لا يوجد اعتلال المعدة	CHILD B
100	40.9	59.1	22	يوجد اعتلال المعدة	
100	20.0	80.0	5	لا يوجد اعتلال المعدة	CHILD C
100	34.8	65.2	23	يوجد اعتلال المعدة	



منحط رقم (21) يمثل النسبة المئوية لوجود خمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لوجود اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG ودرجة التشمع

حسب تصنيف Child-Pugh.

◀ دراسة العلاقة بين اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG والخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث، وذلك وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh كما يلي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (39) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث وفقاً لدرجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh.

المتغيران المدروسان = وجود خمج بالملوية البوابية HP × وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG					
درجة التشمع حسب تصنيف Child-Pugh	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
CHILD A	11	0.244	1	0.621	لا توجد فروق دالة
CHILD B	41	6.078	1	0.014	توجد فروق دالة
CHILD C	28	0.411	1	0.521	لا توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 في كل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C على حدة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG في كل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C على حدة في عينة البحث.

أما بالنسبة لمجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود خمج بالملوية البوابية HP بين مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر

وريد الباب PHG في مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD B من عينة البحث. وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق (الجدول رقم 38) يُلاحظ أن نسبة وجود خمج بالملوية البوابية *HP* في مجموعة المرضى الذين لم يوجد لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب *PHG* كانت أصغر منها في مجموعة المرضى الذين وُجدَ لديهم اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب *PHG* في مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع *CHILD B* من عينة البحث.

مع التحفظ من الناحية الإحصائية على النتائج المتعلقة بكل من مجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD A ومجموعة المرضى ذوي درجة التشمع CHILD C نظراً لقلّة عدد المرضى المصابين باعتلال المعدة في كل من المجموعتين المذكورتين.

■ خلاصة النتائج:

- بلغ عدد مرضى الدراسة 80 مريضاً، منهم 49 مريضاً ذكور (61.3%) و 31 إنثاء (38.7%)، تراوحت أعمارهم بين 17 و 74 سنة ، و كان المتوسط الحسابي لأعمار المرضى 50.7 سنة مع انحراف معياري قدره 15.2.
- بدراسة أسباب التشمع في عينة البحث: فإن أعلى نسبة من المرضى كان لديهم التهاب كبد ب (25 مريضاً بنسبة 31.3%) ، ثم التشمع مجهول السبب (21 مريضاً بنسبة 26.25%) ، ثم التهاب الكبد C (12 مريضاً بنسبة 15%).
- بتصنيف المرضى حسب شدة التشمع وفقاً لمشعر CHILD فإن :
 11 مريضاً كان لديهم CHILD A بنسبة 13.8%
 41 مريضاً كان لديهم CHILD B بنسبة 51.2%
 28 مريضاً كان لديهم CHILD C بنسبة 35%.
- نسبة انتشار اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث كانت 62.5% (50 مريضاً من أصل 80 مريضاً). و نسبة انتشار الخمج بالملوية البوابية HP في عينة البحث كانت 48.8% (39 مريضاً من أصل 80 مريضاً).
- نسبة انتشار الخمج بالملوية البوابية عند مرضى اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب كانت 58% (29 مريضاً من أصل 50 مريضاً).
- لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين وجود اعتلال المعدة بفرط التوتر PHG و بين كل من : جنس المريض، أو العمر أو الفئة العمرية أو سبب التشمع.
- توجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً بين وجود اعتلال المعدة بفرط التوتر PHG و بين شدة التشمع CHILD C، حيث أن قيمة P value أقل من 0.05 في تكرارات مرضى اعتلال المعدة بفرط التوتر ممن لديهم CHILD C. لا توجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً بين انتشار الخمج بالملوية البوابية HP و بين كل من : جنس المريض ، العمر ، الفئة العمرية ، أو سبب التشمع.
- توجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً بين انتشار الخمج بالملوية البوابية HP و بين درجة (شدة) التشمع CHILD C. حيث أن قيمة P value = 0.03 (< 0.05) في تكرارات المرضى إيجابيين الخمج بالملوية البوابية ممن لديهم CHILD C.
- توجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً بين اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG و بين الخمج بالملوية البوابية في عينة البحث. حيث أن قيمة P value = 0.033 (< 0.05) في تكرارات المرضى، و نسبة حدوث الخمج بالملوية

البوابية في مجموعة المرضى ممن لديهم اعتلال المعدة بفرط التوتر PHG كانت أكبر مما هي عليه في مجموعة المرضى ممن ليس لديهم اعتلال المعدة بفرط التوتر.

- بدراسة العلاقة بين وجود الـ PHG و انتشار الخمج بالملوية البوابية HP وفقاً للجنس:

توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بالنسبة لمجموعة الإناث، حيث أن قيمة ($P \text{ value} = 0.023$) (< 0.05) في تكرارات المرضى، و أن نسبة وجود الخمج بالملوية البوابية HP في مجموعة المريضات اللواتي لديهن اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG كانت أكبر منها في مجموعة المريضات اللواتي وليس لديهن اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث. أما بالنسبة لمجموعة الذكور، فلا يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائياً ($P \text{ value} > 0.05$).

- بدراسة العلاقة بين وجود الـ PHG و انتشار الخمج بالملوية البوابية HP وفقاً للفئة العمرية:

توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين اعتلال المعدة بفرط التوتر PHG و بين وجود الخمج بالملوية البوابية HP في مجموعة المرضى ذوي الفئة العمرية من 60 سنة فأكثر، حيث أن قيمة ($P \text{ value} = 0.008$) (< 0.05) في تكرارات المرضى، و أن نسبة وجود الخمج بالملوية البوابية HP في مجموعة هؤلاء المرضى ممن لديهم اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG كانت أكبر منها في مجموعة المرضى من نفس الفئة العمرية و ليس لديهم اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث. أما بالنسبة لمجموعات باقي الفئات العمرية، فلا يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائياً ($P \text{ value} > 0.05$).

- بدراسة العلاقة بين وجود الـ PHG و انتشار الخمج بالملوية البوابية HP وفقاً لسبب التشمع:

لا توجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً، حيث أن قيمة $P \text{ value} > 0.05$.

- بدراسة العلاقة بين وجود الـ PHG و انتشار الخمج بالملوية البوابية HP وفقاً لدرجة (شدة) التشمع حسب مشعر

:CHILD

توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين اعتلال المعدة بفرط التوتر PHG و بين وجود الخمج بالملوية البوابية HP في مجموعة مرضى CHILD B، حيث أن قيمة ($P \text{ value} = 0.014$) (< 0.05) في تكرارات المرضى، و أن نسبة وجود الخمج بالملوية البوابية HP في مجموعة هؤلاء المرضى ممن لديهم اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG كانت أكبر منها في مجموعة المرضى CHILD B و ليس لديهم اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب PHG في عينة البحث.

أما بالنسبة لمجموعات المرضى CHILD A أو CHILD C، فلا يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائياً

($P \text{ value} > 0.05$).

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

1- الدراسة الهندية *Sather et al* 2014:

Helicobacter pylori infection in patients with liver cirrhosis:

prevalence and association with portal hypertensive gastropathy ⁽¹³⁴⁾

Shanid Abdul Sathar, Sojan George Kunnathuparambil, Srija Sreesh , Premaletha Narayanan, Kattoor Ramakrishnan Vinayakumar

Government Medical College, Thiruvananthapuram, Kerala, India

دراستنا	الدراسة الهندية			
	2014 Sather et al			
	الشواهد	الحالات		
	عدم وجود PHG	وجود PHG		
80	70	70		عدد المرضى
49 (61.3%)	46 (65.7%)	50 (71.4%)	ذكر	الجنس
31 (38.3%)	24 (34.3%)	20 (28.6%)	أنثى	
15.2 ± 50.7	10 ± 52.09	10 ± 54.8		العمر المتوسط للمرضى
25 (31.3%)	18 (25%)	15 (21.4%)	التهاب كبد ب	سبب التشمع
12 (15%)	9 (12.8%)	8 (11%)	التهاب كبد C	
6 (6.3%)	33 (52%)	34 (48.6%)	تشمع كحولي	
5 : AIH (6.3%)	7 (11.4%)	11 (15.7%)	NASH	
32 (40%)	3 (5.7%)	2 (2.8%)	أسباب أخرى	
11 (13.75%)	3 (4.28%)	8 (11.4%)	CHILD A	مشعر CHILD
41 (51.25%)	37 (52.86%)	31 (44.3%)	CHILD B	
28 (35%)	30 (42.86%)	31 (44.3%)	CHILD C	

وجود اعتلال معدة	يوجد PHG	70 (100%)	-	50 (62.5%)
	لا يوجد PHG	-	70 (100%)	30 (37.5%)
انتشار الملوية البوابية	يوجد خمج بـ HP	31 (44.3%)	19 (27.1%)	39 (48.8%)
	لا يوجد خمج بـ HP	39 (55.7%)	51 (72.9%)	41 (51.2%)
وجود خمج بـ HP مع وجود اعتلال PHG	يوجد PHG			29 (58%)
	لا يوجد PHG			21 (42%)

2- الدراسة المصرية 2015: عند مرضى التشمع المتعلق بالـ HCV

Helicobacter pylori in Egyptian patients with HCV- related liver cirrhosis and portal hypertensive gastropathy: Prevalence and relation to disease severity⁽¹⁴⁰⁾

Eslam Safwat¹, Hany Aly Hussein¹ and Sarah Adel Hakim²

Internal Medicine Department¹, Pathology Department², Faculty of Medicine - Ain Shams University, Cairo, Egypt

دراستنا	الدراسة المصرية		
80	80		عدد المرضى
49 (61.3%)	52 (65%)	ذكر	الجنس
31 (38.3%)	28 (35%)	أنثى	
15.2 ± 50.7 سنة	7.9 ± 54 سنة		العمر الوسطي للمرضى
74-17	68-39		طرفي العمر
11 (13.75%)	8 (10%)	CHILD A	مشعر CHILD
41 (51.25%)	44 (55%)	CHILD B	
28 (35%)	28 (35%)	CHILD C	
50 (62.5%)	52 (65%)	يوجد PHG	وجود اعتلال معدة
30 (37.5%)	28 (35%)	لا يوجد PHG	
39 (48.8%)	48 (60%)	يوجد خمج بـ HP	انتشار الملوية البوابية
41 (51.2%)	32 (40%)	لا يوجد خمج بـ HP	
29 (58%)	36 (69.2%)	يوجد PHG	وجود خمج بـ HP مع وجود اعتلال PHG
21 (42%)	16 (30.8%)	لا يوجد PHG	

3- الدراسة الباكستانية 2014:

Effect of Helicobacter pylori and its Virulence Factors on Portal Hypertensive Gastropathy and Interleukin (IL)-8, IL-10, and Tumor Necrosis Factor-alpha Levels⁽¹⁴¹⁾

Zaigham Abbas, Javed Yakoob, Muhammad W.Usman, Tanzila Shakir, Saeed Hamid, Wasim Jafri

دراستنا	الدراسة الباكستانية 2014		
80	140		عدد المرضى
49 (61.3%)	92 (65.7%)	ذكر	الجنس
31 (38.3%)	48 (34.2%)	أنثى	
15.2 ± 50.7 سنة	12 ± 50.3 سنة		العمر الوسطي للمرضى
11 (13.75%)	104 (74.2%)	CHILD A	مشعر CHILD
41 (51.25%)	34 (24.2%)	CHILD B	
28 (35%)	2 (0.1%)	CHILD C	
50 (62.5%)	124 (88.5%)	يوجد PHG	وجود اعتلال معدة
30 (37.5%)	16 (11.5%)	لا يوجد PHG	
39 (48.8%)	87 (62.2%)	يوجد خمج بـ HP	انتشار الملوية البوابية
41 (51.2%)	53 (37.8%)	لا يوجد خمج بـ HP	
29 (58%)	124/76 (61.2%)	يوجد PHG	وجود خمج بـ HP مع وجود اعتلال PHG
21 (42%)	16/11 (68.75%)	لا يوجد PHG	

4 - دراسة جنوب الهند 2004:

Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with portal hypertensive gastropathy – a study from South India⁽¹²³⁾

Vaishnavi Batmanabaneabcdef, Vikram Kateacdef, Nilakantan Ananthakrishnan acdef
Department of Surgery, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research, Pondicherry, India

Med Sci Monit 2004

دراسة جنوب الهند 2004	دراسة	دراسة	دراسة
عدد المرضى	37	80	دراسة
الجنس	ذكر 24 (64.8%) أنثى 13 (35.1%)	49 (61.3%) 31 (38.3%)	دراسة
العمر الوسطي للمرضى	14.8 ± 39.16 سنة	15.2 ± 50.7 سنة	دراسة
مشعر CHILD	CHILD A 18 (48.6%) CHILD B 15 (40.6%) CHILD C 4 (10.8%)	11 (13.75%) 41 (51.25%) 28 (35%)	دراسة
وجود اعتلال معدة	يوجد PHG 37 (100%) لا يوجد PHG -	50 (62.5%) 30 (37.5%)	دراسة
انتشار الملوية البوابية	يوجد خمج بـ HP 16 (43.2%) لا يوجد خمج بـ HP 21 (56.8%)	39 (48.8%) 41 (51.2%)	دراسة
وجود خمج بـ HP مع وجود اعتلال PHG	يوجد PHG 37/16 (43.2%) لا يوجد PHG -	29 (58%) 21 (42%)	دراسة

■ المآخذ على الدراسة:

1. لم نتطرق في دراستنا لتحديد شدة اعتلال المعدة بفرط التوتر و بالتالي دراسة وجود علاقة بينها و بين الخمج بال HP، كون ذلك يعتمد على ما يراه الفاحص، مما يجعل الاختلاف وارداً، و لعدم إجراء ذلك من قبل بعض الأطباء في العديد من الحالات.
2. يفترض أن يكون حجم العينة أكبر مما هي عليه، لكن لم نستطع زيادة عدد المرضى بسبب مواجهة صعوبات في أخذ الخزعات خلال التنظير ، خاصة عند وجود مؤهبات نزفية عند المريض و لأسباب أخرى عديدة.

■ التوصيات و المقترحات:

1. رغم أن دراستنا أظهرت وجود علاقة بين الخمج بالملوية البوابية و وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب PHG، لكن مع وجود تعارض بين الدراسات لم يتم التأكد من فائدة اجتثاث الملوية البوابية في علاج مرضى اعتلال المعدة بفرط التوتر.
 2. لا بد من إجراء دراسات مستقبلية على نطاق أوسع لتؤكد وجود علاقة بين الخمج بال HP و بين الـ PHG، لوجود اختلاف بالنتائج بين الدراسات المجراة في هذا الموضوع.
- و عندها يتم تشخيص الملوية البوابية بشكل صحيح و دقيق سواء بالخزعة النسيجية أو من خلال اختبار اليوريا بالنفس Urea Breath Test.

■ المصادر و المراجع: References

هوامش تشمع الكبد:

1. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. *Bull World Health Org* 1977; 55:521-40.
2. Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding In: Vijay H. Shah, Patrick S. Kamath, editors. *Sleisenger and Fordtrans, Gastrointestinal And Liver Disease*. 9th ed. Canada: Elsevier Saunders; 2010. P.1207-1498.
3. Rockey DC, Weisiger RA: Endothelin induced contractility of stellate cells from normal and cirrhotic rat liver: Implications for regulation of portal pressure and resistance. *Hepatology* 1996; 24:233-240.
4. Riley TR, Taheri M, Schreiber IR. Does weight history affect fibrosis in the setting of chronic liver disease? *J Gastrointest Liver Dis*. Sep 2009; 18(3):299302.
5. George Y. Wu. Clinical Gastroenterology. In: Arun J. Sanyal, Vijay H. Shah, editors. *Portal Hypertension, Pathobiology, Evaluation, and Treatment*. Totowa: Humana Press Inc; 2005. P.155-162.
6. Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: pathophysiology and clinical consequences. *Hepatology*. Nov 1994;20(5):1359-63
7. Genovesi S, Prata Pizzala DM, Pozzi M, Ratti L, Milanese M, Vincenti A, et al. Baroreceptor sensitivity and baroreceptor effectiveness index in cirrhosis: the relevance of hepatic venous pressure gradient. *Liver Int*. Sep 28 2009.
8. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*. Aug 1 1992;117(3):215-20.
9. Caldwell SH, Battle EH. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's Diseases of the Liver*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1999:371-85.
10. Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am*. Mar 1992;21(1):257-75.
11. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, et al. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology*. Jun 1991;100(6):1737-42.
12. Gines P, Rimola A, Planas R, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology*. Oct 1990;12(4 Pt 1):716-24.
13. Singh N, Gayowski T, Yu VL, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. Apr 15 1995;122(8):595-8.
14. Soriano G, Guarner C, Tomas A, et al. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology*. Oct 1992;103(4):1267-72.
15. Soriano G, Guarner C, Teixido M, et al. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. Feb 1991;100(2):477-81.
16. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology*. Nov 1988;95(5):1351-5.
17. Gines P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. Jan-Feb 1987;7(1):122-8.
18. [Best Evidence] Angeli P, Fasolato S, Mazza E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomised clinical trial. *Gut*. Jan 2010;59(1):98-104.
19. Trotter J, Pieramici E, Everson GT. Chronic albumin infusions to achieve diuresis in patients with ascites who are not candidates for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Dig Dis Sci*. Jul 2005;50(7):1356-60.
20. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. Aug 5 1999;341(6):403-9.
21. Gines P, Arroyo V, Quintero E, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology*. Aug 1987;93(2):234-41.

22. Ochs A, Rossle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med*. May 4 1995;332(18):1192-7.
23. Sanyal AJ, Genning C, Reddy KR, et al. The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites. *Gastroenterology*. Mar 2003;124(3):634-41.
24. Salerno F, Camma C, Enea M, Rossle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology*. Sep 2007;133(3):825-34.
25. Wolf DC, Siddiqui S, Rayyan Y, et al. Emergent stent occlusion for TIPS-induced liver failure. *Dig Dis Sci*. Dec 2005;50(12):2356-8.
26. Russo MW, Sood A, Jacobson IM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: an analysis of the literature on efficacy, morbidity, and mortality. *Am J Gastroenterol*. Nov 2003;98(11):2521-7.
27. Ferral H, Gamboa P, Postoak DW, et al. Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: prediction with model for end-stage liver disease score. *Radiology*. Apr 2004;231(1):231-6.
28. Kiser TH, Maclaren R, Fish DN. Treatment of hepatorenal syndrome. *Pharmacotherapy*. Oct 2009;29(10):1196-211.
29. Appenrodt B, Zielinski J, Brensing KA, et al. Degree of hepatic dysfunction and improvement of renal function predict survival in patients with HRS type I: a retrospective analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Sep 29 2009;
30. Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, Regenstein F, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*. May 2008;134(5):1360-8.
31. Martin-Llahi M, Pepin MN, Guevara M, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology*. May 2008;134(5):1352-9.
32. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu KQ, Runyon BA. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Dig Dis Sci*. Mar 2007;52(3):742-8.
33. Schafer DF, Jones EA. Hepatic encephalopathy and the gamma-aminobutyric-acid neurotransmitter system. *Lancet*. Jan 2 1982;1(8262):18-20.
34. Ahboucha S, Pomier-Layrargues G, Butterworth RF. Increased brain concentrations of endogenous (non-benzodiazepine) GABA-A receptor ligands in human hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. Dec 2004;19(3-4):241-51.
35. Ahboucha S, Butterworth RF. The neurosteroid system: an emerging therapeutic target for hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. Dec 2007;22(3-4):291-308.
36. [Best Evidence] Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology*. Sep 2009;137(3):885-91, 891.e1.
37. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. Mar 25 2010;362(12):1071-81.
38. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD003044.
39. Sushma S, Dasarathy S, Tandon RK, et al. Sodium benzoate in the treatment of acute hepatic encephalopathy: a double-blind randomized trial. *Hepatology*. Jul 1992;16(1):138-44.
40. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol*. Jul 2004;41(1):38-43.
41. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. Oct 7 2009;15(37):4653-8.
42. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. Aug 1973;60(8):646-9.
43. Organ Procurement and Transplantation Network. 2007 OPTN/SRTR Annual Report.
44. Vierling JM, Zeuzem S, Poordad F, Bronowicki JP, Manns MP, Bacon BR, et al. Safety & Efficacy of Boceprevir/Peginterferon/Ribavirin for HCV G1 Compensated Cirrhotics: Meta-Analysis of 5 Trials. *J Hepatol*. Apr 17 2014;

هوامش الملوية البوابية:

45. McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2010; 362: 1597–604
46. McColl KE et al: Interactions between *H. pylori* infection, gastric acid secretion and anti-secretory therapy. Br Med Bull 54:121, 1998 [PMID: 9604437]
47. Fox JG, Wang TC: Inflammation, atrophy, and gastric cancer. J Clin Invest 117:60, 2007
48. Brown LF, Wilson DE: Gastroduodenal ulcers: Causes, diagnosis, prevention and treatment. Comp Ther 25:30, 1999 [PMID: 9987590]
49. Walker MM, Crabtree JE: *Helicobacter pylori* infection and the pathogenesis of duodenal ulceration. Ann N Y Acad Sci 859:96, 1998 [PMID: 9928373]
50. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med 344:967, 2001 [PMID: 11274623]
51. Moayyedi P et al: An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: Resolving the discrepancy between systematic reviews. Am J Gastroenterol 98:2621, 2003 [PMID: 14687807]
52. Agreus L, Talley NJ: Dyspepsia: Current understanding and management. Annu Rev Med 49:475, 2001
53. Kalantar J et al: Chronic gastritis and nonulcer dyspepsia. Curr Top Microbiol Immunol 241:31, 1999 [PMID: 10087655]
54. Sipponen P et al: Pathogenesis of the transformation from gastritis to malignancy. Aliment Pharmacol Ther 12(Suppl 1):61, 1998
55. Jones MK et al: Gastrointestinal mucosa regeneration: Role of growth factors. Front Biosci 4:D303, 1999
56. Uemura N et al: Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 6:639, 1997 [PMID: 9264278]
57. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 345:784, 2001
58. Lipof T et al: Surgical perspectives in peptic ulcer disease and gastritis. World J Gastroenterol 12:3248, 2006 [PMID: 16718847]
59. Ribeiro VL, Barbosa AJ: Lymphocytic gastritis: A study of its frequency and review of the literature. Arq Gastroenterol 35:26, 1998 [PMID: 9711310]
60. Laine L, Fennerty MB, Osato M, et al. Esomeprazole-based *Helicobacter pylori* eradication therapy and the effect of Gastroesophageal Reflux Disease
61. Faqoonee S Department of biology ,University of Turin Italy Minerva Med 2010 Apr,101(2);121-5.
62. Vilaichone RK et al:Rapid Urease Test *Helicobacter pylori* diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am 35:229, 2006 [PMID: 16880064]
63. Graham DY, Shiotani A. New concepts of Culture in the treatment of *Helicobacter pylori* infections
64. Graham, D. Y. & Fischbach, L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. Gut 59, 1143–1153 (2010).
65. Lerang F et al: Accuracy of Stool antigen tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the impact of H₂-receptor antagonists on test results. Scand J Gastroenterol 33:364, 1998 [PMID: 9605257]
66. Laheij RJ, Rossum LG, Jansen JB, Straatman H, Verbeek AL. Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection – a meta-analysis. AlimenPharmacol Ther 1999; 13: 857–64
67. Moayyedi P. The health economics of *Helicobacter pylori* infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007;21:347e61.
68. Rimbara E. et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011 ; 8 : 79 – 88.
69. Malfertheiner P et al. Management of HP infection: the Maastricht IV/Florence consensus report. Gut 2012 ; 61: 646 – 664.

هوامش اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب:

70. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* Jul;2000 119(1):181–187. [PubMed: 10889167]
71. Bresci G, Parisi G, Capria A. Clinical relevance of colonic lesions in cirrhotic patients with portal hypertension. *Endoscopy* Aug;2006 38(8):830–835. [PubMed: 17001574]
72. Figueiredo P, Almeida N, Lérias C, et al. Effect of portal hypertension in the small bowel: an endoscopic approach. *Dig Dis Sci* Aug;2008 53(8):2144–2150. [PubMed: 18026837]
73. Goulas S, Triantafyllidou K, Karagiannis S, et al. Capsule endoscopy in the investigation of patients with portal hypertension and anemia. *Can J Gastroenterol* May;2008 22(5):469–474.[PubMed: 18478132]
74. Higaki N, Matsui H, Imaoka H, et al. Characteristic endoscopic features of portal hypertensive enteropathy. *J Gastroenterol* 2008;43(5):327–331. [PubMed: 18592149]
75. Ito K, Shiraki K, Sakai T, Yoshimura H, Nakano T. Portal hypertensive colopathy in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* May 28;2005 11(20):3127–3130. [PubMed: 15918202]
76. Menchen L, Ripoll C, Marin-Jimenez I, et al. Prevalence of portal hypertensive duodenopathy in cirrhosis: clinical and haemodynamic features. *Eur J Gastroenterol Hepatol* Jun;2006 18(6):649–653. [PubMed: 16702855]
77. Misra SP, Dwivedi M, Misra V. Prevalence and factors influencing hemorrhoids, anorectal varices, and colopathy in patients with portal hypertension. *Endoscopy* May;1996 28(4):340–345. [PubMed:8813499]
78. Sarin SK, Shahi HM, Jain M, Jain AK, Issar SK, Murthy NS. The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication. *Am J Gastroenterol* Oct;2000 95(10):2888–2893. [PubMed: 11051364]
79. 10. Fontana RJ, Sanyal AJ, Mehta S, et al. Portal hypertensive gastropathy in chronic hepatitis C patients with bridging fibrosis and compensated cirrhosis: results from the HALT-C trial. *Am J Gastroenterol* May;2006 101(5):983–992. [PubMed: 16573786]
80. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Gentili F, Attili AF, Riggio O. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. *Am J Gastroenterol* Oct;2004 99(10):1959–1965. [PubMed: 15447756]
81. D’Amico G, Montalbano L, Traina M, et al. The Liver Study Group of V. Cervello Hospital. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. *Gastroenterology* Dec;1990 99(6):1558–1564. [PubMed: 2227271]
82. Yuksel O, Koklu S, Arhan M, et al. Effects of esophageal varice eradication on portal hypertensive gastropathy and fundal varices: a retrospective and comparative study. *Dig Dis Sci* Jan;2006 51(1):27–30. [PubMed: 16416205]
83. Hou MC, Lin HC, Chen CH, et al. Changes in portal hypertensive gastropathy after endoscopic variceal sclerotherapy or ligation: an endoscopic observation. *Gastrointest Endosc* Aug;1995 42(2):139–144. [PubMed: 7590049]
84. Yoshikawa I, Murata I, Nakano S, Otsuki M. Effects of endoscopic variceal ligation on portal hypertensive gastropathy and gastric mucosal blood flow. *Am J Gastroenterol* Jan;1998 93(1):71–74. [PubMed: 9448178]
85. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39(2):280–282. 2004/02//. [PubMed: 14767976]
86. Bellis L, Nicodemo S, Galossi A, et al. Hepatic venous pressure gradient does not correlate with the presence and the severity of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. *J Gastrointest Liver Dis* Sep;2007 16(3):273–277. [PubMed: 17925921]
87. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology* Nov;1987 93(5):1054–1061. [PubMed: 3498659]
88. Iwao T, Toyonaga A, Sumino M, et al. Portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* Jun;1992 102(6):2060–2065. [PubMed: 1587424]
89. Papazian A, Braillon A, Dupas JL, Sevenet F, Capron JP. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. *Gut* Oct;1986 27(10):1199–1203. [PubMed: 3781334]
90. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut* Nov;1985 26(11):1226–1232. [PubMed: 3877665]
91. Sanyal AJ, Shah VJ, eds. Portal hypertension. Pathobiology, evaluation and treatment. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2005:267-282.

92. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol Jul;2005 43(1):167–176. [PubMed: 15925423]
93. Stewart CA, Sanyal AJ. Grading portal gastropathy: validation of a gastropathy scoring system. Am J Gastroenterol Aug;2003 98(8):1758–1765. [PubMed: 12907330]
94. Canlas KR, Dobozi BM, Lin S, et al. Using capsule endoscopy to identify GI tract lesions in cirrhotic patients with portal hypertension and chronic anemia. J Clin Gastroenterol Aug;2008 42(7):844–848. [PubMed: 18277884]
95. Barakat M, Mostafa M, Mahran Z, Soliman AG. Portal hypertensive duodenopathy: clinical, endoscopic, and histopathologic profiles. Am J Gastroenterol Dec;2007 102(12):2793–2802.[PubMed: 17900330]
96. Erden A, Idilman R, Erden I, Ozden A. Veins around the esophagus and the stomach: do their calibrations provide a diagnostic clue for portal hypertensive gastropathy? Clin Imaging Jan-Feb;2009 33(1):22–24. [PubMed: 19135925]
97. Ishihara K, Ishida R, Saito T, Teramoto K, Hosomura Y, Shibuya H. Computed tomography features of portal hypertensive gastropathy. J Comput Assist Tomogr Nov-Dec;2004 28(6):832–835. [PubMed: 15538159]
98. de Franchis R, Eisen GM, Laine L, et al. Esophageal capsule endoscopy for screening and surveillance of esophageal varices in patients with portal hypertension. Hepatology May;2008 47(5):1595–1603. [PubMed: 18435461]
99. Perez-Ayuso RM, Pique JM, Bosch J, et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. Lancet Jun 15;1991 337(8755):1431–1434. [PubMed: 1675316]
100. Gostout CJ, Viggiano TR, Balm RK. Acute gastrointestinal bleeding from portal hypertensive gastropathy: prevalence and clinical features. Am J Gastroenterol Dec;1993 88(12):2030–2033.[PubMed: 8249969]
101. Hosking SW. Congestive gastropathy in portal hypertension: variations in prevalence. Hepatology Aug;1989 10(2):257–258. [PubMed: 2663698]
102. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. Gastroenterology May;2000 118(5):905–911. [PubMed: 10784589]
103. Mezawa S, Homma H, Ohta H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation. Am J Gastroenterol Apr;2001 96(4):1155–1159. [PubMed: 11316163]
104. Urata J, Yamashita Y, Tsuchigame T, et al. The effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal hypertensive gastropathy. J Gastroenterol Hepatol Oct;1998 13(10):1061–1067.[PubMed: 9835325]
105. Vignali C, Bargellini I, Grosso M, et al. TIPS with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent: results of an Italian multicenter study. AJR Am J Roentgenol Aug;2005 185(2):472–480.[PubMed: 16037523]
106. Soin AS, Acharya SK, Mathur M, Sahni P, Nundy S. Portal hypertensive gastropathy in noncirrhotic patients. The effect of lienorenal shunts. J Clin Gastroenterol Jan;1998 26(1):64–67.discussion 68. [PubMed: 9492868]
107. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology Sep;2007 46(3):922–938. [PubMed:17879356]
108. Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. Gastroenterology Oct;2006 131(4):1049–1056. quiz 1285. [PubMed: 17030175]
109. Villanueva C, Planella M, Aracil C, et al. Hemodynamic effects of terlipressin and high somatostatin dose during acute variceal bleeding in nonresponders to the usual somatostatin dose.Am J Gastroenterol Mar;2005 100(3):624–630. [PubMed: 15743361]
110. Cirera I, Feu F, Luca A, et al. Effects of bolus injections and continuous infusions of somatostatin and placebo in patients with cirrhosis: a double-blind hemodynamic investigation. Hepatology Jul;1995 22(1):106–111. [PubMed: 7601400]
111. Wu CS, Lin CY, Liaw YF. *Helicobacter pylori* in cirrhotic patients with peptic ulcer disease: A prospective, case controlled study. Gastrointest Endosc 1995;42:424-7
112. Pellicano R, Leone N, Berrutti M, Cutufia MA, Fiorentino M, Rizzetto M, et al . *Helicobacter pylori* seroprevalence in hepatitis C virus positive patients with cirrhosis. J Hepatol 2000;33:648-50.
113. Flisiak R, Prokopowicz D, Tynecka E. Macroscopic changes in endoscopy of upper digestive tract and *Helicobacter pylori* infections in patients with liver cirrhosis. Przegl Epidemiol 1994;48:455-9.

114. Siringo S, Vaira D, Menegatti M, Piscaglia F, Sofia S, Gaetani M, *et al* . High prevalence of *Helicobacter pylori* in liver cirrhosis: Relationship with clinical and endoscopic features and the risk of peptic ulcer. *Dig Dis Sci* 1997;42:2024-30.
115. Altman C, Ladouch A, Briantais MJ, Rason T, Martin E, Jacques L, *et al* . Antral gastritis in chronic alcoholism. Role of cirrhosis and *Helicobacter pylori* . *Presse Med* 1995;24:708-10.
116. Vergara M, Calvet X, Roque M. *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients. A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:717-22.
117. Miyaji H, Ito S, Azuma T, Ito Y, Yamazaki Y, Ohtaki Y, *et al* . Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on hyperammonaemia in patients with liver cirrhosis. *Gut* 1997;40:726-30.
118. Suto H, Azuma T, Ito S, Ohtani M, Dojo M, Ito Y, *et al* . *Helicobacter pylori* infection induces hyperammonaemia in Mongolian gerbils with liver cirrhosis. *Gut* 2001;48:605-8.
119. Calvet X, Mavarro M, Gil M, Mas P, Rivero E, Sanfeliu I, *et al* . Seroprevalence and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1997;26:1249-54.
120. Tsai CJ. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1998;43:1219-25.
121. Wang CH, Ma LR, Lin RC, Kou TY, Chang KK. *Helicobacter pylori* infection and risk of peptic ulcer among cirrhotic patients. *J Formosa Med Ass* 1997;96:55-8.
122. Pan WD, Xun RY, Chen YN. Correlation of portal hypertensive gastropathy of hepatitis B cirrhosis with other mfactors. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002;1:527-31.
123. Batmanabane V, Kate V, Ananthakrishnan N. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with portal hypertensive gastropathy-a study from South India. *Med Sci Monit* 2004;10:CR133-6.
124. Bhargava N, Venkateswaran S, Ramakrishna BS, Mathan M. Colonization by *Helicobacter pylori* and its relationship to histological changes in the gastric mucosa in portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9:507-11.
125. Balan KK, Jones AT, Roberts NB, Pearson JP, Critchley M, Jenkins SA. The effects of *Helicobacter pylori* colonization on gastric function and incidence of portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1400-6.
126. Parikh SS, Desai SB, Prabhu SR, Trivedi MH, Shankaran K, Bhukhanwala FA, *et al* . Congestive gastropathy: Factors influencing development, endoscopic features, *Helicobacter pylori* infection and microvessel changes. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1036-42.
127. Arafa UA, Fujiwara Y, Higuchi K, Shiba M, Uchida T, Watanabe T, *et al* . No additive effect between *Helicobacter pylori* infection and portal hypertensive gastropathy on inducible nitric oxide synthase expression in gastric mucosa of cirrhotic patients. *Dig Dis Sci* 2003;48:162-8.
128. Vasconez C, Elizalde JI, Llach J, Gines A, de la Rosa C, Fernandez RM, *et al* . *Helicobacter pylori* , hyperammonemia and subclinical portosystemic encephalopathy: Effects of eradication. *J Hepatol* 1999;30:260-4.
129. Nam YJ, Kim SJ, Shin WC, Lee JH, Choi WC, Kim KY, *et al* . Gastric Ph and *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2004;10:216-22.
130. Quero JC, Hartmann IJ, de Rooij F, Wilson JH, Schalm SW. Hyperammonaemia and *Helicobacter pylori* . *Lancet* 1995;346:713-4.
131. Bahancy A, Kupsculik P, Eles Z, Jaray B, Flautner L. *Helicobacter pylori* infection in congestive gastropathy. *Helicobacter* 1996;1:168-71.
132. Chen NL, Bai L, Deng T, Zhang C, Kong QY, Chen H. Expression of hepatitis B virus antigen and *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa of patients with chronic liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:223-5.
133. Zullo A, Hassan C, Ridola L, De Francesco V. *Helicobacter pylori* and portal hypertensive gastropathy: any new information? *Annals of Gastroenterology*. 2013. Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome; Riuniti Hospital, Foggia, Italy.
134. Sathar SA, Kunnathuparambil SG, Sreesh S, Narayanan P, Vinayakumar KR. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: prevalence and association with portal hypertensive gastropathy. *Ann Gastroenterol* 2014;27:48-52.
135. Nardone G, Coscione P, D'Armiento P, *et al*. Cirrhosis negatively affects the efficiency of serologic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol* 1996;28:332-336.

136. Sanchez-Mete L, Zullo A, Hassan C, et al. Helicobacter pylori diagnosis in patients with liver cirrhosis. Dig Liver Dis 2003;35:566-570.
137. Dikshit RP, Mathur G, Mhatre S, Yeole BB. Epidemiological review of gastric cancer in India. Indian J Med Paediatr Oncol 2011;32:3-11.
138. Zullo A, Hassan C, Morini S. Helicobacter pylori and liver cirrhosis: facts and fictions. Dig Liver Dis 2003;35:197-205.
139. Zullo A, Hassan C, Bruzzese V. Comment to "Bleeding and thrombosis in cirrhotic patients: what really matters?" Dig Liver Dis 2012;44:1049.
140. Eslam Safwat, Hany Aly Hussein and Sarah Adel Hakim. Helicobacter pylori in Egyptian patients with HCV related liver cirrhosis and portal hypertensive gastropathy: Prevalence and relation to disease severity. Life Sci J 2015;12(3):168-173]. (ISSN:1097-8135). <http://www.lifesciencesite.com>.
141. Abbas Z, Yakoob J, Usman MW, Shakir T, Hamid S, Jafri W. Effect of Helicobacter pylori and its virulence factors on portal hypertensive gastropathy and interleukin (IL)-8, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha levels. Saudi J Gastroenterol 2014;20:120-7.