



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

استخدام مثبطات مضخة البروتون للوقاية من النزف الهضمي العلوي عند
مرضى التحال

**Proton pump inhibitors use for prevention of upper
gastrointestinal bleeding in patient undergoing dialysis**

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة

برئاسة

الأستاذ الدكتور

رائد أبو حرب

بإشراف

الأستاذ الدكتور

قصي حسن

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. نسرين حيدر

الصفحة	المحتوى
3	الدراسة النظرية
4	أمراض الكلى المزمنة: تعريف
4	تصنيف
5	الأعراض و العلامات
6	التشخيص
7	المعالجة
8	الوبائيات
8	الإنذار
9	المعالجة الكلوية المعيشية: الاستطباعات
10	أهمية التحال
10	الأسباب
10	الوبائيات
10	الإنذار
11	مبادئ التحال
11	المشاكل التي تواجه مريض التحال
12	المشاكل الهضمية عند مرضى التحال
13	النزف الهضمي العلوي: تعريف
13	الأعراض و العلامات
14	الوبائيات
14	القرحة الهضمية
15	الأسباب
17	الإنذار
18	القصة المرضية
19	الفحص السريري
20	خطة العمل
21	التنظير
21	التصوير الوعائي
21	الرشافة المعدية الأنفية
22	الموجودات النسيجية
23	الجراحة
23	مضادات استطباعات التنظير
23	المعالجة الدوائية
24	التنظير العلاجي
24	المراقبة بعد التنظير
25	الوقاية
25	مثبطات مضخة البروتون: الحرائك الدوائية الأساسية
25	التأثيرات الجانبية و التحذيرات
26	التداخلات الدوائية
26	الجرعات و طريقة الاستخدام
29	الدراسة العملية
47	الخلاصة
48	المراجع

الدراسة النظرية

أمراض الكلية المزمنة:

مصطلح يصف كل درجات نقص الوظيفة الكلوية بدءاً من الأذية الخفيفة وحتى القصور الكلوي المزمن الشديد.

Chronic kidney disease واختصارا CKD هي مشكلة صحية عالمية شائعة

عند كبار السن.(1)

وتعرف أعراض الكلية المزمنة CKD بأنها إما أذية كلوية أو نقص الرشح الكبي GFR

أقل من $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ لمدة ثلاثة أشهر على الأقل (2 - 3)

– Staging

تصنف مراحل CKD كالتالي: (4)

Stage 1 : أذية كلوية مع رشح كبي طبيعي أو زائد حيث يكون

$$90 \text{ ml/min/1.73m}^2 < \text{GFR}$$

Stage 2 : نقص خفيف ب GFR ($60 - 89 \text{ ml/min/1.73m}^2$)

Stage 3_a : نقص متوسط ب GFR ($45 - 59 \text{ ml/min/1.73m}^2$)

Stage 3_b : نقص متوسط ب GFR ($30 - 44 \text{ ml/min/1.73m}^2$)

Stage 4 : نقص شديد ب GFR ($15 - 29 \text{ ml/min/1.73m}^2$)

Stage 5 : قصور كلوي $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ أو تحال

في المرحلة الأولى والثانية لا يمكن الاعتماد على GFR للتشخيص لأن قيمة GFR

في المرحلة 1 و 2 طبيعية أو على الحد الأدنى الطبيعي.

في مثل هذه الحالات يتم الاعتماد على واحدة أو أكثر من المشعرات التالية: (4)

1_بيلة الألبومين الزهيدة < 30 ملغ /24 ساعة أو نسبة الألبومين :الكرياتنين<30 ملغ / غ

في البول

2- شذوذات بالثفالة البولية.

3- شذوذات بالشوارد بسبب أذية الأنابيب.

4- شذوذات نسيجية.

5- شذوذات بنىوية تشخص بالتصوير الشعاعي.

6- قصة زرع كلية ببعض الحالات.

الأعراض والعلامات :

مرضى CKD بالمراحل 1 – 3 عادة غير عرضيين.

تظهر الأعراض بالمراحل 4 – 5 حيث تبدأ الاضطرابات الغذائية والاستقلابية واضطرابات

الماء والشوارد، بالتظاهر سريريا حيث يعاني المريض من : (5)

1- اضطرابات الماء والأملاح وهذا يتظاهر ب 1- وذمة محيطية

2- وذمة رئوية

3- ارتفاع توتر شرياني

2- فقر دم يتظاهر ب : 1- تعب

2- تأذي الوظيفة المناعية والاستعرافية.

3- انخفاض نوعية الحياة.

4- أمراض قلبية وعائية.

5- زيادة الالوفيات القلبية الوعائية.

3- الحماض الاستقلابي

- التظاهرات الأخرى اليوريمائية عند مرضى القصور الكلوي النهائي ESRD:

4- التهاب التامور : يمكن أن يختلط بسطام تاموري مميت في حال لم يشخص

5- اعتلال دماغي : قد يتطور لسبات وموت

6- اعتلال أعصاب محيطي

7- تظاهرات جلدية : جلد جاف – حكة – شواك اسود

8- سوء تغذية.

9- تظاهرات جنسية : العنانة – انقطاع الطمث.

10- تظاهرات هضمية : نقص شهية – غثيان – إقياء – إسهالات.

11- سوء وظيفة الصفائح مع الميل للنزف.

- التشخيص :

- الدراسات المخبرية : تتضمن التحاليل الأساسية التي يجب إجراؤها: (5)

1- CBC تعداد دم عام

2- التحاليل الاستقلابية الأساسية و الوظيفة الكلوية بولة و كرياتنين.

3- تحليل بول.

4- مستوى الألبومين المصلي.

5- الشحوم.

6- كلس وفوسفور.

7- هرمون جارات الدرق PTH

- الدراسات الشعاعية وأهمها الأمواج فوق الصوتية (إيكو الكلية)

وتصوير الحويضة بالطريق الراجعRetro grade pyelography

والطبقي المحوري.

- الخزعة : تجرى الخزعة عبر الجلد في حال عدم معرفة التشخيص عند مريض يعاني من تأذي الوظيفة الكلوية أو بيلة بروتينية نفروذية.

- المعالجة :

التشخيص والمعالجة المبكرين للسبب المستبطن هام جدا لمريض CKD لأن هذا يبطئ ويؤخر تقدم المرض.

يجب أن تركز العناية الطبية لمريض القصور الكلوي المزمن على النقاط التالية :

1 -تأخير تطور المرض عبر معالجة الأسباب المستبطنة

2_التوقيت المناسب و التخطيط للمعالجة الكلوية المعیضة

3-تشخيص و علاج التظاهرات المرضية لأمراض الكلية المزمنة

ويجب معالجة التظاهرات المرضية لCKD من المرحلة الثالثة كالتالي :

1- فقر الدم : عندما يهبط مستوى الخضاب > 10 غ/دل يجب أن نعالج بالاريتروبويتين بعد أن يتم إشباع مخازن الحديد.

2- فرط الفوسفور : يعالج باتباع الحمية وتناول خالبات الفوسفور

3- نقص الكالسيوم : يعالج بتعويض الكلس فمويا أو فيتامين د

4- زيادة الحجم : مدرات العروة

5- الحماض الاستقلابي : يعالج بالمقلونات الفمويةoral alkali supplementation(6)

- وبائيات CKD:

في الولايات المتحدة واحدة من كل عشرة أمريكيين يعاني درجة ما من الأذية الكلوية المزمنة(7)

أمراض الكلية هي السبب التاسع للموت في الولايات المتحدة. (8)
انتشار CKD يزداد مع العمر :

فمقابل نسبة انتشار 4% بعمر (29 – 33) سنة نسبة الانتشار تصل ل 47% عند
الاعمار <70 سنة

نسبة انتشار كل مرحلة من مراحل امراض الكلية المزمنة (9)

Stage 1 : 5.7%

Stage 2 : 5.4%

Stage 3 : 5.4%

Stage 4 : 0.4%

Stage 5 : 0.4%

إنذار CKD

يعاني مرضى CKD من فقد متروقي لوظيفة الكلية وهم على خطورة للوصول

للقصور الكلوي النهائي ESRD

يعتمد معدل تدهور وظيفة الكلية على العمر – السبب المستبطن – وعلى الشخص نفسه

هناك أيضا بعض المشعرات التي تنبئ بتطور المرض مثل

بييلة البومين عالية – العمر المتقدم – الذكور – انخفاض الالبومين المصلي – ارتفاع
الفوسفور.

معدل الاستشفاء عند مرضى CKD أكثر ب 3-5 أضعاف من باقي المجتمع.
في الولايات المتحدة: مرضى التحال الدموي والتحال البريتواني لديهم معدل قبول مشفوي مرتين سنوياً.

المعالجة المعیضة الكلوية :

Renal Replacement therapy

متى يجب البدء بالتحال : (10)

في شباط 2014 أقرت الجمعية الكندية لأمراض الكلية توصيات جديدة للبدء بالتحال حيث أوصت بتأخير التحال لمرضى CKD بدون أعراض حتى ينخفض GFR 6ml/min/1.73m^2 أو حتى البدء الأول للتحال باستطباب سريري تتضمن استطبابات التحال السريرية :

- 1- حمض استقلابي شديد.
 - 2- ارتفاع بوتاسيوم معد.
 - 3- التهاب تأمور.
 - 4- اعتلال دماغ.
 - 5- فرط حمل حمي.
 - 6- أعراض هضمية معدة.
- يجب أن تبدأ المراقبة اللصيقة للمريض عندما يصل GFR حتى 15ml/min/1.73m^2
- تتضمن العوامل الأخرى التي تؤثر على بدء التحال :
- سرعة انخفاض وظيفة الكلية.
 - شدة الأعراض اليوريمائية الموجودة.

- ثقافة المريض.

أهمية التحال :

يحفظ التحال حياة أكثر من مليون شخص عبر العالم وبدونه فإن الكثيرين سوف يموتون خلال أسابيع.(11)

طبق التحال روتينياً لحفظ حياة المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي النهائي ESRD خلال الخمس وثلاثين سنة الماضية (12)

أسباب ESRD :

يبقى السكري هو السبب الأشيع للقصور الكلوي النهائي في الولايات المتحدة والعديد من البلدان.(7) باقي الأسباب موضحة بالجدول :

Cause Of ESRD		
نسبة الانتشار	نسبة الوقوع	المرض الكلوي البدئي
37.6	43.8	السكري
24.6	28.2	ارتفاع التوتر الشرياني
15.2	6.7	التهاب الكبد والكلية
4.8	2.4	أمراض الكلية الكيسية
2.4	1.4	أمراض بولية

Data FromUSRDS.Excerpts US Renal Data System

تقرير USRDS السنوي لعام 2010

- وبائيات التحال :

في نهاية عام 2009 أكثر من 871 ألف مريض يعالجون من ESRD. بين عامي 1980 و2009 ازداد معدل انتشار ESRD تقريباً 600% من 290 إلى 2,738 لكل مليون شخص(1)

- إنذار مرض التحال :

معدل الوفيات عند مرضى التحال تقريبا 20%.

يتوفى أكثر من 30% من المرضى الذين بدأوا بالتحال خلال السنة الأولى للبدء بالتحال السبب الأكثر شيوعا للموت المفاجئ عند مرضى القصور الكلوي النهائي ESRD هو ارتفاع البوتاسيوم.

أيضا الوفيات القلبية الوعائية هي أعلى ب 10 – 20 ضعف عند مرضى التحال. (13)

- مبادئ التحال: (14)

هدف التحال هو القيام بوظيفة الكلية ولتحقيق هذا الهدف فإن الدم وسائل التحال يتم تمريرهما باتجاهين متعاكسين على جانبي الغشاء نصف النفوذ في جهاز التحال وهذا يسمح للشوائب غير المرغوبة مثل البوتاسيوم واليوريا والفوسفور بالانتشار من الدم إلى سائل التحال وتسمح بإضافة بعض الذوائب مثل البيكربونات والكالسيوم من سائل التحال إلى الدم.

الهدف الآخر للتحال هو التخلص من حجم الماء الزائد عبر الرشح الفائض.

المشاكل التي تواجه مريض التحال : (15)

- يواجه مريض التحال العديد من المشاكل والاضطرابات العديد منها مرتبط بالمأخذ الوعائي عند مرضى التحال الدموي وبالقطرة البطنية عند مرضى التحال البريتواني المستمر

اختلاطات المأخذ الوعائي مشابهة لتلك المشاهدة عند أي مريض لديه عمل جراحي وعائي مثل النزف – التخثر المنتشر داخل الأوعية – انسداد الوعاء.

- كما يعاني العديد من مرضى التحال من اضطرابات الشوارد وأهمها ارتفاع البوتاسيوم – انخفاض الصوديوم – وانخفاض الكالسيوم.

- الانتانات وخاصة انتانات الفستولا الشريانية الوريدية التي يجب أن تفحص باستمرار خوفا من وجود علامات موضعية للإنتان مثل : الاحمرار – التورم – الحرارة الموضعية.

- النزف : قد يأتي مريض التحال مباشرة بعد التحال أو بعض رض صغير ينزف من مكان المأخذ الوعائي، النزف قد يحدث أيضا من الجروح العميقة للفستولا أو الطعم الموضوع حديثا.

يمكن السيطرة على النزف برفع وتثبيت الطرف

قد يحدث نزف مهدد للحياة. وقد نحتاج البروتامين لمعاكسة تأثير الهيبارين في بعض الحالات.

المشاكل الأخرى التي تحدث بكثرة عند مرضى التحال:

1- اضطرابات الشحوم

2- التهاب المصلیات

3- النقرس – النقرس الكاذب

4- قصور درق – اختلاجات – كسور

5- التهاب التامور

6- النزف : تقرحات مخاطية هضمية – تشوهات شريانية وريدية

المشاكل الهضمية عند مرضى القصور الكلوي المزمن النهائي :

الاضطرابات الهضمية شائعة عند مرضى التحال حيث قدر أن نسبة 79% من المرضى

قد عانوا من مشاكل هضمية واحدة على الأقل.

تتضمن هذه الاضطرابات : الغثيان - الإقياء - الإسهالات - فقد الشهية لكن يبقى النزف

الهضمي هو الاختلاط الأهم والأخطر لأن معدل حدوثه يزداد عند مرضى التحال مقارنة بالعامّة.

فمرضى التحال هم في خطر زائد لحدوث نزف هضمي علوي مقارنة بالمجتمع (17) وتشير التقديرات إلى أن النزف الهضمي العلوي مسؤول عن 3 - 7% من وفيات مرضى القصور الكلوي النهائي (16)

لا يوجد بيانات كافية عن نسبة النزف الهضمي العلوي عند مرضى التحال لكن قدرت دراسة تم إجراؤها بالولايات المتحدة أن نسبة النزيف الهضمي العلوي عند مرضى التحال تبلغ 22.77 لكل ألف شخص سنوياً. (17)

- أسباب حدوث النزف الهضمي العلوي عند مرضى التحال: (18)

- 1- مرضى التحال لديهم معدل حدوث عالي للآفات مثل التهاب المعدة التهاب العفج - عسر تصنع وعائي - وبشكل نادر داء نشواني مرتبط بالتحال.
- 2- عيوب الإرقاء ومضادات التخثر التي تعطى للمريض أثناء التحال هي أيضاً عوامل هامة.
- 3- سوء وظيفة الصفائح بسبب الوسط اليوريميائي.
- ونظراً لزيادة نسبة وقوع السكري والعمر المتقدم للمرضى فإن عدد مرضى التحال قد ازداد وهؤلاء على خطورة عالية لحدوث مضاعفات خثرية مما يتطلب معالجة طويلة الأمد بمضادات التخثر ومضادات الصفائح وهذا بدوره يزيد خطورة النزف.

النزف الهضمي العلوي :

هو حالة إسعافية مهددة للحياة ويبقى سببها هاما للاستشفاء (19) ويعرف بأنه نزف من الجزء القريب من الأمعاء حتى رباط ترايتز (20)

- أعراض وعلامات النزف الهضمي العلوي: (21)

1- اقياء طحل القهوة

2- تغوط زفتي

3- براز مدمى

4- غشي

5- عسر هضم - آلام شرسوفية - حرقه خلف القص

الوبائيات: (22)

نسبة حدوث النزف الهضمي العلوي في المجتمع هي تقريبا 100 حالة لكل 100 ألف شخص كل سنة.

النزف الهضمي العلوي أكثر ب 4 مرات من النزف الهضمي السفلي وهو سبب رئيسي للوفيات.

نسبة الوفيات تقدر ب 6 - 10%

والمراضات المرافقة هي السبب الرئيسي للوفيات أكثر من النزف نفسه حيث لوحظت

المراضات المرافقة في 50% من مرضى النزف الهضمي العلوي، كما لوحظت

المراضات المرافقة في 98% من وفيات النزف الهضمي العلوي (23)

يصنف النزف الهضمي العلوي باستثناء نزف الدوالي حسب مصدره إلى :

1- نزف شرياني مثل القرحة الهضمية وتمزق المخاطية العميق.

2- نزف وريدي منخفض الضغط مثل توسع الشعريات - توسع الأوعية.

إن استمرار النزف أو نكسه مرتبط بشكل زائد بالوفيات لذلك يتم تصنيف المرضى إلى :

مرضى لديهم احتمال قليل لعودة النزف + مرضات قليلة

مرضى لديهم احتمال عال لعودة النزيف + مرضات هامة

تبقى القرحة الهضمية هي السبب الرئيسي للنزف الهضمي العلوي UGIB

- القرحة الهضمية :

في دراسة تضمنت أكثر من 10000 مريض نزف هضمي علوي كانت القرحة الهضمية

مسؤولة عن حوالي 27 - 40% من جميع حالات النزف (24)

عوامل الخطر لتشكل القرحة الهضمية (25)

1- الكحولية 2- القصور الكلوي المزمن 3- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

ترتبط القرحة الهضمية بقوة بالانتان بالملويات البوابية حيث تسبب هذه العضية تمزق

الحاجز المخاطي وتحدث تأثيراً التهابياً مباشراً على المخاطية المعدية العفجية مما ينقص الدفاعات المخاطية.

ولقد اعتمد استئصال الملوية البوابية لإنقاذ خطر نكس القرحة الهضمية حيث لوحظ انخفاض حدوث القرحة الهضمية وكذلك انخفاض حدوث النزف الهضمي العلوي بسبب استخدام مثبطات مضخة البروتون والأدوية المضادة للملوية البوابية. (25)

عوامل الخطورة لعودة النزف تتضمن : (26)

- 1- العمر المتقدم < 60 سنة
 - 2-نزف نابض فعال
 - 3- أمراض قلبية وعائية
 - 4- اعتلال تخثر
 - 5- وجود صدمة عند القبول
- هذه العوامل مرتبطة بإنذار ضعيف ونسبة وفيات عالية.
- وعلى الرغم من خطورة النزف الهضمي الناتج عن القرحة الهضمية فإن أغلب الوفيات لم تكن ناتجة عن النزف نفسه وإنما نتجت عن حالات أخرى تتضمن :

- 1- قصور أعضاء متعدد
- 2- امراضيات رئوية
- 3- خباثات نهائية

وبالتالي فإن علاج مرضى القرحة يجب أن يركز ليس فقط على الارقاء وإنما على تخفيض خطورة قصور الأعراض المتعدد والوفيات الرئوية. (27)

الأسباب الأخرى للنزف الهضمي العلوي :

- 1- تمزق مخاطية المري أو القاع (مالوري ويس)
- 2- التهاب معدة تقرحي
- 3- التهاب مري تقرحي
- 4- تشوه ديلافوي
- 5- ورم معدة

6- الأورام العضلية الملساء المتقرحة

7-متلازمة OSLER - Weber - Rendu

يمكن أن يحدث النزف الهضمي العلوي أيضا بعد الشدة حيث يحدث التهاب المعدة حاد يتميز بتآكلات مخاطية سطحية منتشرة تظهر كمناطق حمامية وهذا ما يسمى بقرحة كوشينغ (رضوض الرأس) كارلينغ (الحروق) (28)

- عسر التصنع الوعائي :

مسؤول عن حوالي 2 - 4% من الآفات النزفية وهذه الآفة هي تشوه شكلي بالأوعية تظهر على شكل توسع غير طبيعي بالأوعية في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية نسيجيا: تظهر التشوهات الوعائية على شكل قنوات وعائية ثخينة الجدار متوسعة تبدو تحت المجهر كعناقيد الكرز. هذه الآفة إما مكتسبة أو خلقية.

عسر التصنع الوعائي المكتسب موجود غالبا عند مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال الدموي وعند مرضى الدسام الأبهرى (خاصة التضيق الأبهرى) (24) تشوه ديلافوي :

تشوه وعائي يحدث عادة بالمعدة القريبة خلال 6سم من الوصل المعدي المريئي على طول الانحناء الصغير للمعدة لكن يمكن أن يحدث بأي مكان بالسبيل الهضمي هذه الآفة مسؤولة عن حوالي 2 - 5% من نوبات النزف الهضمي العلوي الحاد. تنظيريا : تبدو الآفة كأوعية تحت مخاطية كبيرة متقرحة وبسبب الحجم الكبير للأوعية فإن النزف يمكن أن يكون كتليا. يحصل تمزق الأوعية عادة في حال التهاب المعدة المزمن الذي غالبا يحرض نخر بجدار الوعاء.

استهلاك الكحول أيضا مرتبط بهذه الآفة.

في دراسة ل 129 حالة يحدث تشوه ديلافوي غالبا عند الرجال (29)

- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs

تسبب قرحات هضمية عفجية ومعدية عبر تثبيط Cyclo - oxygnase وهذا يسبب نقص تصنيع البروستاغلاندين المخاطي وتعطل الآليات الدفاعية الحامية للمخاطية. (28)

يزيد الاستخدام اليومي لـ NSAIDs القرحات الهضمية المعدية بنسبة 40 ضعف والقرحات العفجية 8 أضعاف.

الاستخدام طويل الأمد للإسبرين مرتبط بنسبة حدوث 20% للقرحات المخاطية (30)
الوبائيات :

يتم قبول حوالي 100 ألف مريض سنويا في مشافي الولايات المتحدة للمعالجة من النزف. (31)

النزف الهضمي العلوي هو مشكلة شائعة عبر العالم.
في فرنسا تقدر نسبة الوفيات من النزف الهضمي العلوي بحوالي 7%.
حدوث النزف الهضمي العلوي أكثر بضعفين عند الرجال من النساء.
- الإنذار :

صنفت الجمعية الأمريكية للتنظير الهضمي مرض النزف الهضمي العلوي حسب الأعمار وربطت بين العمر ومعدلات الوفيات حيث وجدت :

نسبة وفيات 3.3% للمرضى بأعمار تتراوح بين (21 - 31)

ونسبة وفيات 15% للأعمار (41 - 50)

ونسبة وفيات 14.4% للأعمار (71 - 80) (32)

ترتبط عوامل الخطر التالية بزيادة الوفيات ونكس النزف والحاجة للإرقاء عبر التنظير أو الجراحة. (33)

1- العمر < 60

2- مراضات مرافقة شديدة

3- نزف حاد فعال

4- هبوط ضغط

5- نقل كريات حمر < 6 وحدات.

6- مريض مقبول بالمستشفى لحظة حدوث النزف

7- اعتلال تخثر شديد

8- المرضى الذين يأتون بصدمة نزفية لديهم معدل وفيات يصل ل 30%

القصة المرضية :

تقدم القصة المرضية والفحص السريري معلومات مهمة عن التقييم البدني للمريض الذي

يأتي بشكاية نزف هضمي علوي.(24)

تتضمن المعلومات الهامة التي يجب الحصول عليها :

1- الحالات المرضية المرافقة

2- القصة الدوائية

3- التعرض المحتمل للسموم

4- شدة وتوقيت ومدة وحجم النزف (24)

تتضمن القصة المرضية السؤال عن الأعراض مثل :

الدوار - الضعف - الغشي

أقياءات طحل القهوة - التغوط الزفقي

أحيانا يتظاهر النزف الهضمي العلوي ببراز مدمى يحوي دم أحمر وهذا يعكس سرعة مرور الدم عبر الأمعاء.

15% من المرضى الذين يراجعون ببراز أحمر لديه مصدر علوي النزف ويحتاج لتنظير

مريئي معدي عفجي اسعافي.(34)

القصة الدوائية مهمة جدا إذ يقترح وجود قصة تناول أسبرين مؤخرا أن المريض لديه

اعتلال وتعرض النزف لديه بسبب سوء التصاق الصفائح الجرعة المنخفضة

معدة ب NSAIDS

من الإسبرين 81 أيضا مرتبطة بالنزف الهضمي العلوي.

وجود قصة قرحات لدى المريض هام جدا لأن نكس القرحات شائع.

خاصة إذا لم يتم علاج الملوية البوابية أو تم علاجها علاجا فاشلا (35)

الكحولية المزمنة : أكثر من 50 غ يوميا أو وجود قصة التهاب كبد فيروسي تزيد من خطر

نزف الدوالي.

يشير هبوط الضغط الانتصابي لفقد دم سريع وشديد.

تشير الدراسات المرجعية أن نسبة حدوث الأعراض في النزف الهضمي العلوي هي

كالتالي: (21)

1- اقياءات طحل القهوة 40 - 50%

2- تغوط زفتي 70 - 80%

3- براز مدمى 15 - 20%

الأعراض والعلامات السريرية مهمة جدا لتحديد مصدر النزف الهضمي العلوي: (21)

الأعراض السريرية	احتمالية النزف العلوي	احتمالية النزف السفلي
اقياء طحل القهوة	مؤكد تقريبا	نادر
تغوط زفتي	محتمل	ممکن
براز دموي	ممکن	محتمل
خيوط دموية بالبراز	نادر	شبه مؤكد
دم خفي بالبراز	ممکن	ممکن

- الفحص السريري :

الهدف منه هو تقييم وجود صدمة-تقدير كمية النزف-التأكد من الاستقرار الهيموديناميكي

- البحث عن علامات لنقص الارواء.

الأعراض والعلامات التي تسبب القلق :

1- تسرع قلب $< 100/د$

2- ضغط انقباضي > 90 ملم زئبقي

3- أطراف باردة

4- غشي

5- وجود براز مدمى وهذا يتطلب نقل دم سريع (36)

يجب أن يتم قياس النبض والضغط بحالة الاستلقاء والوقوف

تشير الفروقات الهامة بالعلامات الحيوية بين وضعيتين الجلوس والانتصاب لفقد دم حاد

حوالي 20%

- خطة العمل work up:

- التحاليل المخبرية :

تعداد الدم الكامل والصفائح ضروري جدا لمعرفة مستوى فقد الدم إذا كان لدى المريض نتيجة خضاب سابق فإن هذا مفيد لتقدير كمية الدم المفقود.
تعداد الدم يجب أن يجري كل 4 - 6 ساعات أول يوم.
مستوى الكالسيوم ضروري عند المرضى الذين ينقل لهم دم.
يمكن تصنيف النزف اعتمادا على كمية الدم المفقود كما في الجدول

	Class 1	Class2	Class 3	Class 4
Blood loss ml	Up to 750	750 - 1500	1500 - 2000	> 2000
Blood loss % blood	Up tp 15%	15 – 30%	30 – 40%	> 40%
Pulse – Rate	< 100	> 100	>120	> 140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Respiratory Rate	Normal or increased	Decreased	Decreased	Decreased
Urine output ml/h	> 35	30 – 35	20 - 30	14 - 20

يساعد هذا التصنيف في فهم التظاهرات السريرية للصدمة النزفية في المرحلة الأولى
المريض لديه علامات حيوية ضعيفة رغم أنه فقد 15% من الدم الكامل وكلما زادت نسبة
الخسارة بحجم الدم أصبحت الأعراض والعلامات أوضح.(37)
- يجب طلب زمرة الدم وتصالب ومراقبة الخضاب بشكل متتالي حيث أن مستوى
الخضاب الغير مستقر يشير لنزف مستمر يتطلب التدخل.(40)
- اختبارات التخثر : زمن البروترومبين وزمن الترومبوبلاستين الجزئي المفعّل.
النسبة المعدلة الدولية يجب أن تطلب للتأكد من عدم وجود اعتلال تخثر عدد صفائح >
50 ألف مع نزف فعال.

يجب نقل صفائح وبلازما طازجة لتعويض عوامل التخثر المفقودة. (28)

- التنظير :

أمن تطور التنظير القدرة على التشخيص والعلاج فهو يؤمن معلومات هامة عن مصدر مكان النزف.

تتضمن الموجودات التنظيرية :

1- قرحات عفجية 24.3%

2- تآكلات معدية 23.4%

3- قرحات معدية 21.3%

4- دوالي مري 10.3%

5- مالوري وايس 7.7%

6- التهاب مري 6.3% (38)

يجب إجراء التنظير الهضمي العلوي مباشرة عقب التنبيب الرغامي إذا استطب أو صحت الجمعية الأمريكية للأشعة بإجراء التنظير الهضمي العلوي لكل المرضى المفترض أن لديهم نزف هضمي علوي كإجراء تشخيصي بدئي (39)

- التصوير الوعائي :

مفيد بحال استمر النزف مع فشل التنظير بتحديد موقع النزف.
مفيد أيضا بحال المرضى الذين لديهم مصدر معروف للنزف الشرياني لا يستجيب للمعالجة التنظيرية وأيضا لدى المرضى الذين لديهم نزف فعال مع تنظير سلبي (39)

- **الرشافة المعدية الأنفية:** يمكن عبر هذا الإجراء إثبات وجود نزف سابق (مظهر طحل القهوة) أو نزف فعال محتمل (دم أحمر في رشافة ليست رائقة)
الأنبوب الأنفي المعدي هو إجراء تشخيص هام.

يمكن لصفات الرشافة المعدية الأنفية (حمراء - طحل قهوة - رائقة) بالإضافة لصفات البراز (أحمر - أسود - بني) أن تشير لشدة النزف وبالتالي الوفيات فمثلا وجود البراز الأحمر مع الإقياء الحاوي على دم أحمر يزيد نسبة الوفيات (40)

- الموجودات النسيجية :

تقع الأوعية النازفة في الطبقة العميقة من القرحة.

يشاهد التخثر الفيبريني في موقع الانتقاب .

يجب أن تؤخذ عينات الخزعات من حواف القرحة لاستبعاد الخباثات وتكون الآفات عبارة
التهاب معدة مزمن في حال وجود الملوية البوابية.

المعالجة والتدبير :

الهدف من المعالجة الدوائية في النزف الهضمي العلوي هو تصحيح الصدمة و اعتلالات
التخثر والعمل على استقرار المريض.

يبدأ إنعاش المريض الغير مستقر هيموديناميكاً وتقييم العلامات الحيوية (الطريق الهوائي -
التنفس - الدوران)

حيث أن الإنعاش الهجومي الباكر يمكن أن يخفف الوفيات(41)

المرضى الذين يأتون بنزف حاد وكبير وصدمة نزفية يعانون من تغيرات بالحالة العقلية
وتخليط ذهني وفي مثل هذه الظروف فإنهم لا يستطيعون حماية الطرق الهوائية وخاصة
عندما يكون لديهم اقياءات طحل القهوة فهم معرضون في مثل هذه الحالة للاستنشاق الذي
يمكن تجنبه بإجراء التنبيب الرغامي.(30)

يجب فتح خطين ورديين للمريض gauge 16 على الأقل على الأطراف العليا وحالما
بكانيولا

يتم إنجاز الإنعاش تقييم استجابة المريض اعتماداً على تروية الأعضاء الانتهازية

يجب إجراء استشارة الجراحة لكل مرضى النزف الهضمي العلوي.

وحالما تنتهي إجراءات الإنعاش يتم إدخال أنبوب أنفي معدي وإجراء رشافة لمحتويات
المعدة

وهذا أول إجراء لتحديد مكان النزف هل هو أعلى رباط ترايتز أم أسفله(30)

- الجراحة:

يؤخذ التدخل الجراحي بعين الاعتبار في المرضى الذين لديهم انتقاب حشا أجوف مثل
انتقاب قرحة عفجية - انتقاب قرحة معدية.

متلازمة Borehaave - (انتقاب المري)(24)

- مضادات استئطباب التنظير العلوي :

1- المريض الغير مستقر هيموديناميكيا

2- قصور قلب غير معاوض

3- احتشاء عضلة قلبية حاد (مالم يوجد نزف مهدد للحياة)

4- انتقاب حشا احواف

يجب أن يكون المريض مستقرا قبل إجراء التنظير ويجب أن تصحح عيوب التخثر.(33)

المعالجة الدوائية :

مثبطات مضخة البروتون PPI :

تعتمد فعالية PPI على قدرتها الفائقة للمحافظة على PH المعدة < 6 وبهذا تحمي

الخلايا المعدية من الانحلال.(42)

المعالجة المثالية للقرحة النازفة هي PPI الوريدي حيث يتوفر منها

بشكل وريدي: esomeprazole–lansoprazole_pantoprazole

إعطاء الامبيرازول الوريدي بجرعة عالية قد ينقص الحاجة للمعالجة التنظيرية

الجرعة المقترحة هي 80mg دفش وريدي تتبع بتسريب وريدي بمعدل

8mg/h لمدة 72 - 48 ساعة.

في دراسة لـ 24 مريض تم تقييم فعالية PPI في القرحة الهضمية النازفة

(مع أو بدون معالجة تنظيرية) وجدت هذه الدراسة نقص مهم بخطر عودة النزف

و الحاجة لإعادة التنظير والحاجة للجراحة.(43)

وفي تحليل مشترك لخمس دراسات قيمن الإعطاء الفموي لـ PPI وجد نقص هام

بخطر عودة النزف والجراحة.(44)

- التنظير العلاجي :

هو الاختيار الأفضل للسيطرة على نزف القرحة الفعّال أكدت العديد من الدراسات على أن الارقاء التنظيري المبكر قد أنقص بشكل واضح نكس النزف والحاجة لجراحة إسعافية والوفيات عند مرضى النزف الهضمي العلوي باستثناء مرضى دوالي المري(19)

- اختلاطات التنظير العلاجي :

ذات الرئة الاستنشاقية الانتقاب (1% في المعالجة التنظيرية الأولى و 3% في الثانية) قد يحدث النزيف بسبب انتقاب الأوعية أثناء الحقن أو أثناء إزالة الخثرة مع الإخفاق في تخثير الأوعية.(33)

- المراقبة بعد التنظير :

يجب أن يبقى المرضى عاليي الخطورة في المستشفى لمدة 72 ساعة على الأقل(45) والهدف هو ابقاء PH المعدة < 6 عبر المعالجة الوريدية بPPI بعد الطور الحاد يمكن أن ينتقل المريض للمعالجة الفموية.

إذا نكس النزف أو استمر فإن إعادة المعالجة التنظيرية مطلوبة وإذا فشل التنظير بتحقيق الإرقاء فإن الأشعة التداخلية يجب اجراؤها لتخثير الأوعية وإذا فشل تستطب الجراحة. المرضى الذين لديهم امراضات أخرى ولم يحتاجوا معالجة تنظيرية يمكن تخريجهم. يجب إجراء اختبارات الملوية البوابية المصلية والنسجية (46) يجب إعادة التنظير خلال بضع أسابيع عند مرضى القرحة المعدية للتأكد من شفاء القرحة ولاستبعاد الورم.(47)

- الوقاية :

- يجب إعطاء الصادات للقضاء على الملوية البوابية
- يجب التأكد من استئصال الملوية البوابية لإنقاص خطر نكس القرحة وبالتالي خطر النزف الناكس .
- تجنب NSAID₅ واستخدامها بأقل جرعة ممكنة ولأقل مدة.(21)

مثبطات مضخة البروتون :

Proton pump inhibitors

- الحرائك الدوائية الأساسية :

هي أسس ضعيفة محبة للماء، تقدم عادة ككبسولات أو مضغوطات مغلفة فمويًا، تجتاز

PPI

المعدة وتمتص بالأمعاء القريبة.

عمرها البلاسمي قصير (حوالي ساعة أو ساعتين) لكن مدة تأثيرها أطول بسبب آلية عملها.

تعتبر PPI غشاء الخلايا الجدارية في المعدة حيث تتحول لسلفوناميدات مفعلة ترتبط بمضخة

البوتاسيوم والهيدروجين H/K وهذا يؤدي لتنشيط غير عكوس للإفرازات الحمضية بواسطة

مضخة البروتون (48)

- التأثيرات الجانبية والتحذيرات:

PPI عادة جيدة التحمل – تأثيراتها الجانبية مشابهة للغفل مع نسبة وقوع أقل من 5%

تتضمن التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً : الصداع – الألم البطني – الإسهال – الغثيان
باستثناء الإسهال فإن باقي التأثيرات الجانبية لا يبدو أنها مرتبطة بالعمر أو الجرعة أو مدة

الاستخدام (49)

مضاد الاستطباب الوحيد ل PPI هو وجود قصة فرط تحسس معروف لهم.

ويستخدم بحذر عند المرضى الذين لديهم مرض كبدي شديد

يصنف الأمبيرازول C في الحمل

لايوصى باستخدام PPI في الإرضاع (50-51)

- التداخلات الدوائية :

يسبب ال PPI زيادة مهمة في PH المعدة وهذا يمكن أن يغير امتصاص بعض الأسس والحموض الضعيفة.

يمكن ل PPI أن تثبط امتصاص الأدوية مثل :

فيتامين B12 – itraConazole – ketoConazole – Griseofulvin

أملاح الحديد – Cefpodoxime

يتم استقلاب PPI بواسطة النظام الأنزيمي الكبدي السيتوكروم P450

ولكن يمكن تغيير استقلاب الدواء بواسطة تحريض أو تثبيط السيتوكروم P

وهذا شيء مهم عند المرضى الذين يتناولون أدوية مجالها العلاجي ضيق مثل الديازيبام – الفينوتوين – الوارفارين. (49)

- الجرعات وطريقة الاستخدام :

تصنع ال PPI ككبسولات جيلاتينية مديدة التحرر تحتوي حبيبات مغلفة فمويًا

(الأمبيرازول ولانسوبرازول) أو كمضغوطات ملبسة معويًا مديدة التحرر

(Rabeprazole) يتوفر الأمبيرازول بعيارات 10 – 20 – 40 mg

واللانسوبرازول بعيار 15 – 30 mg

وكلا الدوائين يجب أن يتم تناولهما قبل الوجبة بنصف ساعة ولا يجب فتح الكبسولة أو مضغها بل يجب أن تبتلع بكاملها كما هي .

المرضى غير القادرين على البلع (المرضى الذين لديهم أنبوب أنفي معدي أو تقييم معدة):

تخلط الحبيبات الموجودة في الكبسولة مع 40ml من العصير وتحقن عبر الأنبوب

Rabeprazole متوفر بعيار وحيد 20 mg

pantoprazole متوفر بـ 40 mg وحدة

وكلاهما يجب أن يتم ابتلاعهما بالكامل بدون مضغ

تعديل جرعة PPI ليس ضروريا عند كبار السن أو مرضى القصور الكلوي أو تأذي الوظيفة الكبدية الخفيف.

تستخدم Lansoprazole, rabeprazole , pantoprazole بحذر عند مرضى

تأذي الوظيفة الكبدية الشديد. (50-51)

Esomeprazole 20 mg كبسولات مديدة التحرر تتوفر بـ 20 mg

40mg

24.56 mg (strontium salt)

49.3mg

Dexlansoprazole كبسولات مديدة التحرر 30 mg

60 mg

استطببات وجرعة الأمبيرازول – لانسوبرازول (50_53) Rabeprazol

Esomeprazole dexlanzaprazole

Omeprazole		Lansoprazole		Rabeprazole		esomeprazole	dexlanzaprazole	
ge	Durational treatment	Dosage	Duration	Dosage	dural	dosage	duration	
ily	4 weeks	15mg daily	4 weeks	20 mg daily	4 weeks	20mgdaily	4weeks	
علا أوم كلا امو كل يوم أو امبي كلا	علاج ثلاثي : مدة 15 أيام ويستمر بالأمبيرازول لمدة 18 يوم علاج ثنائي: لمدة 14 يوم ويستمر بالأمبيرازول 20mg لمدة 14 يوم	علاج ثلاثي: 30mg لانسوبرازول 1000mg اموكسيلن 500mg كلاريترومايسين مرتين يوميا	10-14 يوم	غير متوفر	غير متوفر	علاج ثلاثي لمدة 10 أيام 40mg أموكسيسيلين 1000mg 500mg كلاريترومايسين		
غير	غير متوفر	15mg	غير متوفر	غير متوفر	غير متوفر			
يوم	4-8 أسابيع	يوميا 30mg	حتى 8 أسابيع	غير متوفر	غير متوفر			
يوم	حتى 4 أسابيع	يوميا 15mg	8 أسابيع	غير متوفر	غير متوفر	20mg مدة 4 أسابيع	30mg لمدة 4 أسابيع	
يوم	4-8 أسابيع	يوميا 30mg	8 أسابيع	20mg يوميا	8 أسابيع	لمدة 4_8 أسابيع 20_40mg	60mg لمدة 8 أسابيع	
يوم	غير متوفر	يوميا 15mg	غير متوفر	20mg يوميا	غير متوفر		30mg لمدة 6 أشهر	
جر يوم mg ثلاث الح أن	سنوات عديدة	جرعة 60mg البدء يوميا 90mg وحتى مرتين يوميا 120mg الجرعة < يجب أن تقسم	سنوات عديدة	جرعة البدء 60mg وقد تحتاج 60mg لجرعة مرتين يوميا	سنوات عديدة	تقسم كل 12 ساعة 80mg قد تصل ل 240mg يوميا		

الدراسة العملية

هدف البحث :

هو التحقق من التأثيرات الوقائية للجرعة المنخفضة من مثبطات مضخة البروتون في تقليل نسبة حدوث النزف الهضمي العلوي عند مرضى القصور الكلوي النهائي

تصميم الدراسة:

retrospective cohort حشدية تراجعية

مكان الدراسة:

مستشفى المواساة الجامعي _ مستشفى الأسد الجامعي

مدة الدراسة:

سنة واحدة

عينة الدراسة:

تم اختيار العينة من المرضى المبرمجين لإجراء التحال في مشفى المواساة و

الأسد الجامعيين

معايير الاستبعاد:

_مرضى التحال الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة

_المرضى الذين لديهم قرحة هضمية سابقة

_المرضى الذين لديهم قصة لجراحة معدية

_المرضى الذين لديهم تشمع كبد

_المرضى الموضوعون على جلسات تحال لمدة اقل من 3 أشهر

_المرضى الذين يأخذون مضادات مستقبلات الهستامين

معايير الاشتمال :

كل مرضى القصور الكلوي المبرمجين على التحال الدموي و الذين أعمارهم

<18 سنة و استمروا على التحال لمدة <من 3 أشهر

مراحل العمل:

تم تقسيم المرضى لمجموعتين :

المجموعة الأولى تشمل مرضى التحال الذين عولجوا بمثبطات مضخة

البروتون

المجموعة الثانية تشمل مرضى التحال الذين لم يتناولوا مثبطات مضخة

البروتون

تم اخذ مرضى التحال الدموي الذين حدث لديهم النزف الهضمي العلوي المثبت

بإجراء التنظير الهضمي

أخذت البيانات التالية لجميع المرضى :

العمر _ ارتفاع الضغط الشرياني _ الداء السكري

تناول الأسبرين _ الوارفارين _ قيمة الخضاب _ الكرياتنين _ تاريخ بدء التحال

الدموي.