



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق - كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة - الشعبة الهضمية

الدقة التشخيصية لمشرع FIB-4 في التنبؤ لوجود دوالي مري في مرضى تشمع الكبد

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في أمراض الجهاز الهضمي

إعداد الطالب:

خالد جمال الجاحد

إشراف

الدكتور أحمد وسوف

المدرس الدكتور في الشعبة الهضمية - قسم الأمراض الباطنة

من كلية الطب البشري - جامعة دمشق

2023 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المعدلة المُقدّمة من طالب الدراسات العليا: خالد جمال الجاحد

تبين أنه تقيّد بالملاحظات وأجرى التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ الدكتور في، قسم، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً.

الاسم : أ.د.

الدكتور:

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

الاسم : أ.د.

الدكتور:

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

الاسم : أ.د.

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كلّ ما ينتج عن البحث والرسالة، هو ملكيّة فكريّة ومالية، بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنّني ألّتزم بأخذ

موافقة الجامعة في حال رغبتي في نشر البحث أو الرسالة، أو جزء منها نصّاً أو مضموناً، خارج إطار

الجامعة (من دور نشر، أو مكّتابات، أو مواقع إلكترونية، وغيرها من وسائل النشر).

2- أنّه لا يوجد أيّ جزء من هذه الرسالة مقتبس من عمل علمي آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في

جامعة دمشق، أو أيّة جامعة أو أيّ معهد تعليمي داخل الجمهوريّة العربيّة السوريّة، أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير Acknowledgment

المدرس الدكتور أحمد وسوف

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

الأستاذ الدكتور

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

الأستاذ الدكتور

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

الدقة التشخيصية لمشعر FIB-4 في التنبؤ لوجود دوالي مري في مرضى تشمع الكبد- د.الجاحد

فهرس المحتويات Table of Contents

المخلص.....	1
الجزء التمهيدي.....	1
1-المقدمة.....	1
2-المشكلة البحثية والتساؤلات.....	2
3-هدف البحث وأهميته.....	2
4-حدود البحث.....	2
5-الدراسات المرجعية.....	2
6-مناهج البحث وأدواته.....	3
7-مكونات البحث.....	5
الجزء الأول: القسم النظري.....	7
الفصل الأول: دراسة توتر وريد الباب.....	7
1-1-الانتشار.....	7
1-2-لمحة تشريحية.....	7
1-3-الفيزيولوجية المرضية لارتفاع توتر وريد الباب.....	9
1-4-الدوران الجانبي ودوالي المري.....	10
1-5-قياس ضغط وريد الباب.....	12
1-6-أسباب ارتفاع توتر وريد الباب.....	14
1-7-التظاهرات السريرية الرئيسية لارتفاع توتر وريد الباب.....	15
1-8-تدبير ارتفاع توتر وريد الباب.....	16
1-8-1 العلاج الدوائي.....	16
1-8-1-1الفازوبروسين وشاداته.....	16

17	2-1-8-1 السموماتوستاتين وشاداته
17	3-1-8-1 حاصرات بيتا الأدرينرجية
18	4-1-8-1 حاصرات α و β الأدرينرجية
18	5-1-8-1 النترات
18	2-8-1 العلاج التنظيري
18	1-2-8-1 تصليب الدوالي
19	2-2-8-1 ربط الدوالي
19	3-2-8-1 الدك بالبالون والشبكات
20	4-2-8-1 التحويلة البابية الجهازية عبر الوداجي داخل الكبد TIPS
21	3-8-1 العلاج الجراحي
21	1-3-8-1 الشنت الجهازية الباطنية
22	2-3-8-1 الإجراءات الجراحية التي لا تعتمد على تشكيل الشنت
	الفصل الثاني: الوسائل الغير غازية لتقييم تليف الكبد
23	1-2 الاختبارات المصلية
23	1-1-2 الاختبارات غير المباشرة
24	1-1-1-2 مشعر نسبة AST والصفائح (APRI)
24	2-1-1-2 Actitest و (Fibrotest-fibrosure)
24	3-1-1-2 المشعر الكبدي Hepascore
24	$\frac{AST}{ALT}$ 4-1-1-2
25	5-1-1-2 مشعر FIB-4
25	6-1-1-2 مشعر تليف NAFLD (NAFLD fibrosis index)
25	7-1-1-2 مشعر PGA (PGA Index)
25	8-1-1-2 مشعر FORNS (FORNS Index)
26	2-1-2 الاختبارات المباشرة

26	1-2-1-2 المشعرات المترافقة مع ترسب ضمن المطرس
26	1-1-2-1-2 بروكولاجين نمط أول
26	2-1-2-1-2 بروكولاجين نمط ثالث
26	3-1-2-1-2 كولاجين نمط أول ورابع
27	4-1-2-1-2 لامينين
27	5-1-2-1-2 حمض الهيالورونيك
28	2-2-1-2 المشعرات المترافقة مع تخرب في المطرس
28	1-2-2-1-2 ميتالوبرويتناز المطرس
28	2-2-2-1-2 المثبط النسيجي للميتالوبرويتناز
28	3-2-1-2 السيتوكينات المترافقة مع تليف الكبد
28	1-3-2-1-2 عامل محرض النمو الورمي α
28	2-3-2-1-2 عامل محرض النمو الورمي β
28	3-3-2-1-2 عامل النمو المشتق من الصفائح
29	2-2 الوسائل التصويرية (الإيلاستوغرافي)
29	1-2-2 الإيلاستوغرافي العابر
29	2-2-2 إيلاستوغرافي موجات القص ثنائي الأبعاد
29	3-2-2 الإيلاستوغرافي المغناطيسي
30	الجزء الثاني: القسم العملي
30	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
30	1-1- خلفية البحث وأهميته
31	2-1- هدف البحث
31	3-1- مواد البحث وطرائقه
31	1-3-1 تصميم الدراسة
31	2-3-1 عينة الدراسة

33	1-3-3-طريقة العمل
34	1-4-المعايير الأخلاقية.....
34	1-5-حجم العينة.....
35	1-6-استمارة البحث.....
36	1-7-الموافقة المستتيرة.....
37	1-8-طرق التحليل الإحصائي.....
38	الفصل الثاني: نتائج البحث
38	2-1-دراسة العينة.....
38	2-1-1-توزع العينة حسب الجنس
39	2-1-2-توزع العينة حسب العمر
40	2-1-3-توزع العينة حسب سبب التشمع
41	2-1-4-توزع العينة حسب AST,ALT,PLT
43	2-1-5-توزع العينة حسب مشعر FIB-4
44	2-1-6-توزع العينة حسب Child-pugh
45	2-1-7-توزع العينة حسب وجود دوالي مريء بالتظير الهضمي العلوي
47	2-1-8-توزع العينة حسب وجود دوالي مريء بالنسبة لسبب التشمع
48	2-2-الإحصاء الاستدلالي
48	2-2-1-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث الجنس
49	2-2-2-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث العمر
50	2-2-3-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث سبب التشمع
51	2-2-4-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من PLT
52	2-2-5-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث ALT
53	2-2-6-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث AST

54.....	7-2-2-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث مشعر FIB-4
55.....	8-2-2-دراسة FIB-4 كمشعر إنذاري للتنبؤ بدوالي المريء
58.....	9-2-2-دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب حجم دوالي المريء
59.....	10-2-2-دراسة FIB-4 كمشعر إنذاري للتنبؤ بحجم دوالي المريء
62.....	11-2-2-دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف عند مرضى دوالي المريء
63.....	12-2-2-دراسة مشعر FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بالعلامات المؤهبة للنزف
65.....	الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.
65.....	1-3-مناقشة النتائج
66.....	2-3-لمحة عن دراسات المقارنة.
67	1-2-3-المقارنة مع دراسة Harit goverdhan kothari, et al.:
68	2-2-3-المقارنة مع دراسة Bledar kraja, et al
69.....	3-2-3-المقارنة مع دراسة Sebastianie,et al
73.....	3-3-مقارنة دراستنا مع بعض الدراسات العالمية المشابهة
74.....	الفصل الرابع: المحددات والمعوقات.....
75.....	الفصل الخامس: الخلاصة والتوصيات
76.....	المصادر والمراجع References
82.....	الملخص باللغة الإنكليزية English Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
29	الجدول (1-1) الحساسية والنوعية ل الإيلاستوغرافي المغناطيسي في تحديد درجات التليف
38	الجدول (1-2): توزيع عينة الدراسة حسب الجنس
39	الجدول (2-2): توزيع عينة الدراسة حسب العمر
40	الجدول (3-2): توزيع عينة الدراسة حسب سبب التشمع
41	الجدول (4-2): توزيع عينة الدراسة حسب PLT, ALT, AST
43	الجدول (5-2): توزيع عينة الدراسة حسب مشعر FIB-4
44	الجدول (6-2): توزيع عينة الدراسة حسب مشعر Child-pugh
45	الجدول (7-2): توزيع عينة الدراسة حسب وجود دوالي المريء بالتنظير الهضمي العلوي
47	الجدول (8-2): توزيع سبب التشمع حسب وجود دوالي المريء
48	الجدول (9-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث الجنس
49	الجدول (10-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث العمر
50	الجدول (11-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث سبب التشمع
51	الجدول (12-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث PLT
52	الجدول (13-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث ALT
53	الجدول (14-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث AST
54	الجدول (15-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث FIB-4
58	الجدول (16-2): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب حجم دوالي المريء

62	الجدول (2-17): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف عند مرضى دوالي المريء
66	الجدول (2-18): لمحة عن دراسات المقارنة
67	الجدول (2-19): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بوجود دوالي المريء بين دراستنا و .Harit goverdhan Kothari,et,al.
68	الجدول (2-20): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بحجم دوالي المريء بين دراستنا و .Harit goverdhan Kothari,et,al.
69	الجدول (2-21): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بوجود دوالي المريء بين دراستنا و .bledar kraja,et,AL.
70	الجدول (2-22): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بوجود دوالي المريء بين دراستنا و .Sebastianie,et,al.
70	الجدول (2-23): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بحجم دوالي مريء بين دراستنا و Sebastianie,et,al.
73	الجدول (2-24): مقارنة بين دراستنا والدراسات المشابهة

قائمة المخططات

الصفحة	اسم المخطط ورقمه
38	المخطط (1-2): توزيع عينة الدراسة حسب الجنس
39	المخطط (2-2): توزيع عينة الدراسة حسب العمر
40	المخطط (3-2): توزيع عينة الدراسة حسب سبب التشمع
42-41	المخطط (4-2): توزيع عينة الدراسة حسب حسب ALT,AST,PLT
43	مخطط (5-2): توزيع عينة الدراسة حسب مشعر FIB-4
44	مخطط (6-2): توزيع عينة الدراسة حسب Child-pugh
45	مخطط (7-2): توزيع عينة المرضى حسب وجود دوالي المريء بالتنظير الهضمي العلوي
46	المخطط (8-2): توزيع عينة الدراسة حسب الحجم ووجود علامات مؤهبة للنزف
47	المخطط (9-2): توزيع سبب التشمع حسب وجود دوالي مريء
48	المخطط (10-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث الجنس
49	المخطط (11-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث العمر
50	المخطط (12-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث سبب التشمع
51	المخطط (13-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث PLT
52	المخطط (14-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث ALT
53	المخطط (15-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث AST

54	المخطط (2-16): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث مشعر FIB-4
55	المخطط (2-17): منحني روك الخاص بقيمة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بدوالي المريء
58	المخطط (2-18): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب حجم دوالي المريء
59	المخطط (2-19): منحني روك الخاص بقيمة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بحجم دوالي المريء
62	مخطط (2-20): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف عند مرضى دوالي المريء
63	المخطط (2-21): منحني روك الخاص بقيمة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بوجود علامات مؤهبة للنزف في دوالي المريء
71	المخطط (2-22): مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية من حيث النوعية والحساسية لتحري وجود دوالي مريء عند مرضى التشمع
71	المخطط (2-23): مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية من حيث النوعية والحساسية لتحري حجم دوالي مريء عند مرضى التشمع
72	المخطط (2-24): الحساسية والنوعية في دراستنا من أجل العلاقة بين مشعر FIB-4 ووجود علامات مؤهبة للنزف

قائمة الأشكال

8	الشكل (1) تشريح البنية الوعائية المجهرية الكبدية
10	الشكل (2) العوامل المقبضة والموسعة وعائيا والمساهمة في الآلية المرة لارتفاع توتر وريد الباب
11	الشكل (3) مناطق التصريف الوريدي للوصل المريئي المعدي
15	الشكل (4) التظاهرات السريرية واختلاطات ارتفاع توتر وريد الباب

الدقة التشخيصية لمشعر FIB-4 في التنبؤ لوجود دوالي مري في مرضى تشمع الكبد- د.الجاحد

الملخص

خلفية البحث: تتطور دوالي المريء عند أقل من 50% من مرضى تشمع الكبد، هذا الأمر أدى إلى أن يكون هنالك توجه عالمي من أجل إمكانية تحديد وجود دوالي مريء عند مرضى تشمع الكبد بوسائل غير غازية، هناك بعض الدراسات حول فائدة مشرع FIB-4 بوصفه وسيلة غير غازية لتحري وجود دوالي المريء لدى مرضى تشمع الكبد.

هدف البحث: الدقة التشخيصية لمشرع FIB-4 في التنبؤ بوجود دوالي مريء لدى مرضى تشمع الكبد.

مواد البحث وطرائقه: تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study، أجريت على مرضى التشمع الذين يراجعون العيادة الهضمية والشعبة الهضمية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين، وذلك في المدة ما بين شباط 2022م وشباط 2023م.

النتائج: ضم البحث 140 عينة بلغ عدد الذكور 92 مريضاً بنسبة 65.7% وعدد الإناث 48 بنسبة 34% تم حساب مشرع FIB-4 ومقارنته مع موجودات التنظير الهضمي العلوي لديهم.

ووجدنا أن مشرع FIB-4 مشرع ضعيف بالتنبؤ في وجود دوالي مريء لدى مرضى تشمع الكبد وقد كانت القيمة الحدية 3.245 تحقق أعلى حساسية (69,6%) ونوعية (63,6%).

في المجلد 65.2% من المرضى لديهم دوالٍ أكبر أو تساوي 5 ملم ، وكان مشرع FIB-4 جيداً في التنبؤ بحجم دوالي المريء عند القيمة الحدية 3.485 بحساسية (66.7) ونوعية (71.4%) و 47.8 من المرضى لديهم علامات مؤهبة لنزف الدوالي وكان أيضاً مشرع FIB-4 جيداً في التنبؤ في وجود علامات مؤهبة للنزف عند القيمة الحدية 3.865 بحساسية (72.7%) ونوعية (75%).

الاستنتاجات:

لا يزال التنظير الهضمي العلوي المعيار الذهبي من أجل تحري دوالي المريء.

مشرع FIB-4 ضعيف في التحري عن وجود دوالي مريء في مرضى التشمع ، لكنه يملك فعالية جيدة في التنبؤ في حجم الدوالي، وكذلك وجود علامات مؤهبة للنزف.

كلمات رئيسية (مفتاحية): FIB-4 ، دوالي مريء ، تشمع كبد.

الدقة التشخيصية لمشعر FIB-4 في التنبؤ لوجود دوالي مري في مرضى تشمع الكبد- د.الجاحد

الجزء التمهيدي

1-المقدمة:

- تشمع الكبد هو السبب رقم 13 من الأسباب المؤدية الى الوفاة مع زيادة في معدل الوفيات عالمياً^[1]

- فرط توتر وريد الباب هو اختلاط شائع لتشمع الكبد وله دور أساسي في التظاهرات السريرية لتشمع الكبد ، وأهم اختلاط لفرط توتر وريد الباب هو تطور دوالي مريء، الذي يشكل نزفها السبب الأكثر وقوعاً للوفاة عند مرضى التشمع لذلك التشخيص المبكر لدوالي المريء عند مريض التشمع مهم سريرياً من أجل منع نزفها [2-3] .

-التنظير الهضمي العلوي يعد المعيار الذهبي من أجل تشخيص دوالي المريء ومسحها دورياً عند مرضى التشمع [4] .

-المسح التنظيري لدوالي المريء غير مجدٍ مالياً حيث إنه أقل من 50% من مرضى التشمع يتطور لديهم دوالي مريء^[5] .

-التنظير الهضمي العلوي وسيلة غازية وغير مريحة، وهي غير مقبولة من قبل جميع المرضى، هذا الأمر أدى إلى الحاجة الى البحث عن وسائل غير غازية تسمح بتحديد المرضى الذين يستفيدون من التنظير الهضمي العلوي والتقليل من حالات التنظير غير المجدية^[2-7-8] .

- هنالك كثير من المشعرات غير الغازية تم النظر إليها على أنها بديل عملي سهل غير غازٍ من أجل التنبؤ بوجود دوالٍ من هذه المشعرات:

AST to platelet ratio index APRI, Platelet count to spleen diameter(PC/SD), MELD, AST/ALT, FIBROSIS-4 INDEX (FIB-4) and KINGS SCORE^[5-7-11] .

-هنالك اختلاف بين نتائج هذه المشعرات على حسب المنطقة الجغرافية والسبب المؤدي للتشمع^[10] .

-على الرغم من هذا العدد الكبير من مشعرات ليس هنالك مشعر واحد تم تقييمه على نحوٍ واسع للتنبؤ بنزف الدوالي الأول عند مرضى التشمع^[9-11] .

-في هذا البحث سنجمع أكبر عينة ممكنة من مرضى التشمع الكبدي، وسنقوم بحساب مشعر FIB-4 لديهم لأنه مشعر سهل الحساب يعتمد على متغيرات هي العمر-AST-ALT، وسنقوم بمقارنة النتائج مع نتائج التنظير الهضمي العلوي للحصول على نتيجة يمكن استخدامها للتقليل من عدد التنظير المجرة لتحري دوالي المريء.

2-المشكلة البحثية والتساؤلات:

استخدام مشعر FIB-4 يقلل من الحاجة الى إجراء تنظير الهضمية العلوية لتحري وجود وتطور دوالي المريء ومراقبتها لدى مرضى التشمع.

3-هدف البحث وأهميته:

- 1- دراسة العلاقة بين مشعر FIB-4 ووجود دوالي المريء لدى مرضى لديهم تشمع كبد.
- 2-استنتاج قيمة لمشعر FIB-4 ذات مدلول تنبؤي بحدوث دوالي المريء.
- 3- دراسة العلاقة بين مشعر FIB-4 وحجم دوالي المريء.
- 4- دراسة العلاقة بين قيم لمشعر FIB-4 ووجود علامات تنظيرية مؤهبة للنزف ، وتحديد قيمة معيارية للمشعر، إنذاراً بوجود علامات تنظيرية مؤهبة للنزف لدى تشمع الكبد.

4-حدود البحث:

❖ عدم القدرة على تشخيص سبب التشمع عند بعض المرضى بسبب عدم توافر المواد المخبرية اللازمة

للتشخيص أثناء مدة الدراسة؛ لذلك أدرجوا تحت فئة تشمع مجهول السبب.

5- الدراسات المرجعية:

نظراً لتأثير وجود دوالي المريء ونزفها على مدة الحياة المتوقعة عند مرضى تشمع الكبد لا بد من تحريها

عند هؤلاء المرضى، ولأن التنظير الهضمي العلوي وسيلة غازية وغير مريحة و ذات تكلفة مادية كان لابد

من البحث عن وسائل أخرى أقل إزعاجاً للمرضى وذات نوعية وحساسية جيدة مثل التنظير الهضمي

العلوي.

هناك ثلاث دراسات عالمية تناولت موضوع استخدام مشعر FIB-4 كوسيلة غير غازية لتحري وجود دوالي مريء في مرضى تشمع الكبد، وكان هناك اختلاف في النتائج حول الدقة التشخيصية بين الدراسات المختلفة.

هناك دراستين (Harit goverdhan kothari,et,al. / Bledar kraja,et, al) وجدت أنه مشعر

FIB-4 مشعر جيد في التنبؤ بوجود دوالي مريء عند مرضى التشمع، حيث أجريت

Harit goverdhan kothari, et, al في الهند عام 2019 وبلغ حجم العينة فيها 202 مريضاً.

وأجريت Bledar kraja,et,al في ألبانيا عام 2017، وبلغ حجم العينة فيها 139 مريضاً.

وهناك دراسة (Sebastianie,et,al) وجدت أنه مشعر ضعيف للتنبؤ بوجود دوالي مريء، وأجريت هذه

الدراسة في إيطاليا، وبلغ حجم العينة 510 مريضاً.

6- مناهج البحث وأدواته:

نمط الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة cross-sectional study.

مكان الدراسة:

مشفاي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق: الشعبة الهضمية – العيادة الهضمية.

زمان الدراسة:

سنة من تاريخ الموافقة 2022/2/23 على البحث وحتى جمع العدد المطلوب من المرضى 2023/2/23.

العينة:

مرضى التشمع الذين يراجعون العيادة الهضمية والشعبة الهضمية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين.

معايير القبول:

البالغين بأعمار من 15 سنة وما فوق، والمرضى الذين يراجعون شعب الأمراض الهضمية لدراسة اختلاطات التشمع المثبت باجتماع الدلائل السريرية والمخبرية والتصويرية (الأمواج فوق الصوتية أو التصوير الطبقي المحوري) في مشفى المواساة والأسد الجامعيين في دمشق-سورية، خلال المدة الممتدة بين عامي 2022-2023م.

معايير الاستبعاد:

- 1- الأشخاص الأصغر من 15 سنة.
- 2- تناول كحول مستمر.
- 3- فرط توتر وريد باب في سياق غير تشمعي.
- 4- مريض موضوع على علاجات مضادة فيروسية (HBV-HCV).
- 5- رفض المريض المشاركة بالدراسة.

طريقة العمل:

جرت مقابلة المرضى المشاركين بالدراسة جميعاً، وأخذت منهم موافقة مستنيرة.

سجلت المعلومات الآتية لكل مريض: الاسم، الجنس، العمر، المهنة، مكان السكن الحالي، الحالة العائلية، العادات الشخصية (التدخين، الكحول)، الأمراض المرافقة، الأدوية التي يتناولها.

ثم أجري فحص سريري دقيق للمرضى، وقمنا بأخذ عينات دموية لإجراء التحاليل المصلية المخبرية الآتية:

تعداد عام وصيغة CBC – الأسباراتات أمينو ترانسفيراز AST – الألانين أمينو ترانسفيراز ALT .

ومن خلال المعطيات السابقة قمنا بحساب مشعر FIB-4.

$$\frac{Age \times AST}{PLT \times \sqrt{ALT}} = FIB-4$$

وأجري تنظيف هضمي علوي للمرضى، وقيم وجود دوالي مريء وحجمها، ووجود علامات مؤهبة للنزف.

وعدت الدوالي التي تقيس أقل من 5 ملم دوالي مريء صغيرة، والدوالي التي تقيس 5 ملم أو أكبر دوالي مريء كبيرة.

وقمنا بمقارنة نتائج مشعر FIB-4 بموجودات التنظير الهضمي عند كل مريض.

7- مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا، وعن التعاريف الأساسية، ليكون لدى القارئ

الإلمام الكامل. ويتكون هذا الجزء من فصلين الأول: ارتفاع توتر وريد الباب والثاني الوسائل غير الغازية لتقييم

تليف الكبد.

الجزء الثاني:

يتضمن القسم العملي، وهو الإطار العملي لدراستنا، والخطط التي اتبعناها في مرحلة الدراسة، للوصول إلى النتائج

الماثلة أمامكم. ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه: ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه

(تصميم الدراسة- العينة- معايير الإدخال والاستبعاد- طريقة العمل)، والمعايير الأخلاقية، وحجم العينة، والمفاهيم

والاعتبارات، واستمارة البحث العلمي المُستخدمة، والموافقة المستنيرة، وطرق التحليل الإحصائي المُستخدمة.

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

- الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة بالدراسات العالمية المُشابهة: ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا

إليها في دراستنا، ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشابهة.

- الفصل الرابع: المحددات والمعوقات: ويحوي معوقات دراستنا ومحدداتها.

- الفصل الخامس: الخلاصة والتوصيات: ويحوي خلاصة دراستنا، والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد

تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

أولاً: ارتفاع توتر وريد الباب:

1-1- الانتشار:

لا توجد دراسات عالمية حول معدل حدوث ارتفاع توتر وريد الباب، ولكن يُعد التشمع المسبب الأكثر شيوعاً، فإن 30% من مرضى التشمع المعاوض و 60-70% من مرضى التشمع غير المعاوض لديهم دوالي مريئية ناجمة عن ارتفاع توتر وريد الباب عند التشخيص، في حين أن الأسباب الأخرى غير التشمعية تشكل أقل من 10% من الأسباب [13].

تعد اختلالات ارتفاع توتر وريد الباب من أهم أسباب الأمراض والوفيات لدى مرضى التشمع، وتشير التقارير إلى أن نزف الدوالي مسؤول عن ثلث عدد الوفيات لدى مرضى التشمع، و 25% من المرضى المكتشف لديهم دوالي مريء حديثة سينزفون خلال سنتين [14].

1-2- لمحة تشريحية:

يعد وريد الباب مسؤولاً عن تصريف الدم القادم من المريء والمعدة والطحال والبنكرياس والأمعاء الدقيقة والكولونات والمرارة إلى الكبد، ويتشكل من اجتماع الوريد المساريقي العلوي والوريد الطحالي خلف عنق البنكرياس.

يبلغ طول وريد الباب حوالي 7.5 سم ويسير خلف الشريان الكبدي والقناة الصفراوية متجهاً نحو سرة الكبد وينقسم هناك إلى فرعيه: الأيمن والأيسر .

يصب الوريد السري في الفرع الأيسر لوريد الباب ويصب الوريد الكيسي القادم من المرارة في الفرع الأيمن لوريد الباب.

تنتهي الوريدات البابية ضمن أشباه الجيوب الكبدية التي يجري تصريفها إلى الوريد الأجوف السفلي عبر الأوردة الكبدية.

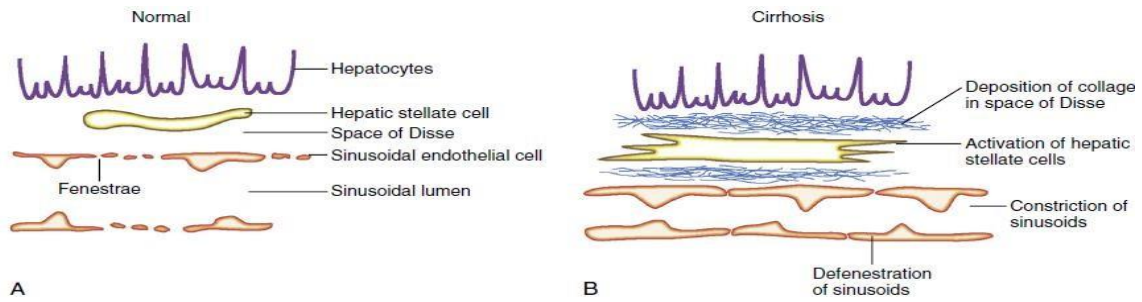
يعد نظام الدورة الدموية في الكبد الطبيعي نظاماً منخفض المقاومة قادراً على استيعاب كمية كبيرة من الدم، كما يحدث بعد الوجبة، دون زيادة كبيرة في الضغط البابي [15].

يتلقى الكبد تروية مزدوجة من الوريد البابي والشريان الكبدي وتشكل ما يقرب من 20% من نتاج القلب. يعد وريد الباب مسؤولاً عن حوالي 75% من إجمالي التروية الكبدية، والباقي من الشريان الكبدي الذي يوفر دماً عالي الأكسجة مباشرة عبر الجذع الزلاقي للأبهر.

كما أن هناك آلية تنظيم ذاتي للتروية الكبدية، فعندما يتضاءل تدفق الدم الوريدي البابي إلى الكبد، كما يحدث في خثار وريد الباب، يزداد تدفق الشريان الكبدي في محاولة للحفاظ على تدفق الدم الكلي إلى الكبد عند مستوى ثابت بصورة مماثلة، بعد انسداد الشريان الكبدي، يزداد تدفق الوريد البابي بطريقة تعويضية.

أشبه الجيوب الكبدية عالية النفاذية بسبب أنها لا تملك غشاءً قاعياً؛ ولأن الخلايا البطانية التي تبطنها تحتوي على نوافذ، ومن ثم تسهل نقل الجزيئات الكبيرة إلى خلايا البرانشيم الكبدي.

من الجوانب الفريدة الأخرى لأشبه الجيوب الكبدية هي وجود مسافة ديس، وهي مسافة افتراضية تقع بين الخلايا البطانية والخلايا الكبدية، تتكون من اللحمية خارج الخلوية ECM وبعض الخلايا النجمية الكبدية HSC الشكل 1. هذه الخلايا تؤثر تأثيراً مهماً بالتنسيق مع الخلايا البطانية في تنظيم الهموديناميكية الجيبية، وقد تسهم في حدوث التشوهات الجيبية التي تحدث في ارتفاع ضغط الدم البابي.



الشكل 1. تشريح البنية الوعائية المجهرية الكبدية. A يمثل البنية المجهرية الطبيعية لأشبه الجيوب الدموية حيث تحاط اللمعة بالخلايا البطانية التي تصطف بشكل يسمح بنقل الجزيئات الكبيرة إلى لمعة مسافة ديس. B يمثل التشمع حيث تحدث تغييرات عدة في البنية المجهرية لأشبه الجيوب، ويحدث إعادة تشكيل للخلايا البطانية وانقباض لأشبه الجيوب، وتفعيل للخلايا النجمية الكبدية، وإعادة توزيع للكولاجين في مسافة ديس.

1-3- الفيزيولوجيا المرضية لارتفاع توتر وريد الباب:

يعد التوتر البابي طبيعياً عندما يقيس بين 5 إلى 10 ملم زئبقي، عندما ترتفع هذه القيمة إلى 12 ملم زئبقي وأكثر تبدأ الاختلالات بالحدوث كالدوالي والحبس^[16].

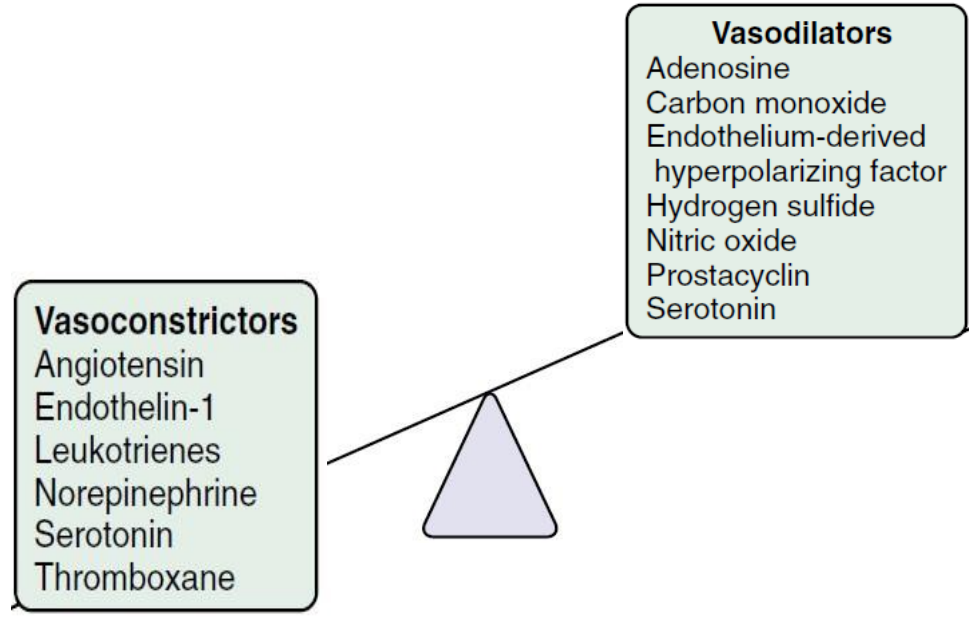
العوامل الأساسية لارتفاع التوتر البابي هي الزيادة في المقاومة الوعائية البابية والزيادة في الجريان البابي حسب قانون أوم $P = F \times R$: ΔP فإن مدروج الضغط في الدوران البابي ΔP يرتبط مباشرة بالجريان البابي (F) وبالمقاومة الوعائية (R)

في التشمع تزداد المقاومة الوعائية البابية نتيجة عوامل ميكانيكية تقلل من قطر الوعاء إضافة إلى التغيير الحاصل في البنية النسيجية الكبدية التليف والعقيدات التجددية، ولذلك تتخفض المطاوعة الكبدية، كما تحدث تقلصات فعالة للخلايا الليفية العضلية، والخلايا النجمية المفعلة، والخلايا العضلية الملساء للأوردة داخل الكبدية. إضافة للعوامل الميكانيكية هناك عوامل داخلية تؤثر تأثيراً مهماً في زيادة المقاومة الوعائية البابية، وتشير الأدلة إلى أن هناك نقصاً في إنتاج الموسع الوعائي Nitric Oxide (NO) في التشمع يسبب نقص إنتاجه من قبل الخلايا البطانية، وهذا النقصان الحاصل في مستويات NO لا يحدث بسبب وجود نقص في مستويات endothelial Nitric Oxide (eNOS) الكبدية، ولكن من خلال وجود خلل في الخطوات اللازمة لتنشيط eNOS الموجودة سابقاً؛ فيحدث انخفاض في مستوى أنزيم AKT (بروتين كيناز (ب)) المسؤول عن فسفرة eNOS الكبدية^[17-18]، و يؤثر تأثيراً رئيسياً في العمليات الخلوية المتعددة مثل استقلاب الجلوكوز و موت الخلايا المبرمج و تكاثر وهجرة الخلايا.

قلة التوافر الحيوي لـ NO يسمح للخلايا النجمية المفعلة HSCs بأن تقبض أشباه الجيوب الكهفية، وهذا ما يؤدي إلى ارتفاع توتر وريد الباب. أظهرت بعض الدراسات أن العقاقير الخافضة للكويلسترول قد تنشط eNOS في الكبد، ومن ثم تخفض ضغط الدم البابي، ويعد هذا واحداً من أكثر العلاجات الدوائية الواعدة في علاج ارتفاع التوتر البابي.^[19]

ومن العوامل الداخلية الأخرى التي تؤثر تأثيراً مهماً في زيادة المقاومة الوعائية البابية في تشمع الكبد هو المقبض الوعائي الإندوثيلين 1 (ET-1) الذي يحرض الخلايا النجمية على الانقباض^[20]، وأظهرت بعض الدراسات أن إعطاء السوماتوستاتين يقلل من التوتر البابي عن طريق تقبض الدوران الحشوي وتنشيط انقباضات الخلايا النجمية المعتمدة على ET-1.^[21]

إضافة إلى عوامل عديدة أخرى فعالة وعائياً تسبب ارتفاعاً في المقاومة الوعائية البابية عند تشمع الكبد مذكورة في الشكل رقم 2.



الشكل 2. العوامل المقبضة والموسعة وعائياً والمساهمة في الآلية المرضية لارتفاع توتر وريد الباب

1-4- الدوران الجانبي ودوالي المريء :

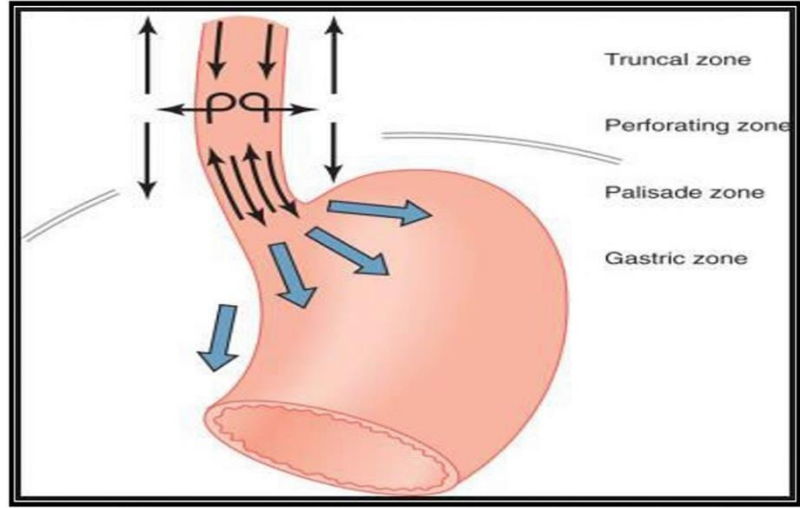
يتشكل الدوران الجانبي البابي - الجهازى استجابة لارتفاع توتر وريد الباب. في الحالة الطبيعية يكون الدم الذي يمر في الدوران الجانبي منخفض الحجم ومتجهاً نحو الدوران البابي، في حين ينعكس اتجاه هذا الجريان نحو الدوران الوريدي الجهازى بسبب ارتفاع التوتر البابى بشكل يفوق التوتر الوريدي الجهازى^[22] مواقع تشكل الدوران الجانبي هي : السرة، ويحدث هنالك شنت بين الوريد السري والوريد البابى الأيسر ويؤدي إلى ظهور دوران جانبي بارز حول السرة ليشكل ما يسمى رأس الميدوسا (Caput Medusae). الدوران الجانبي خلف البريتوان : يحدث شنت خاصة عند النساء بين أوعية المبيض والأوردة الحرقفية ودوالي المستقيم، فيتصل الوريد المساريقي السفلي بالوريد الفرجي. المري البعيد والمعدة القريبة: حيث تحدث الدوالي المريئية المعدية، وهناك أربع مناطق مميزة من التصريف الوريدي عند التقاطع المريئي المعدي لها صلة خاصة بتكون دوالي المريء^[23] موضحة بالشكل رقم 3.

منطقة المعدة The Gastric Zone التي تمتد من 2 الى 3 سم تشتمل على أوردة ممتدة طولياً في الطبقة تحت المخاطية والصفيحة الخاصة ، لتجتمع أعلى الفؤاد، وتصب في الأوردة المعدية القصيرة والوريد المعدي الأيسر. موضحة أسفل الوصل المريئي المعدي .

منطقة الحجاب Palisade Zone تمتد مسافة 2-3 سم أسفل المري بالقرب من منطقة المعدة، تتفاغر هذه الأوردة مع أوردة الصفيحة الخاصة ، وتعد منطقة الحجاب هي المنطقة الفاصلة بين الدوران الجهازي والدوران البابي.

المنطقة الثاقبة Perforating Zone تقع أعلى من منطقة الحجاب، وهي عبارة عن شبكة من الأوردة تسمى الأوردة الثاقبة؛ لأنها تربط بين الأوردة تحت المخاطية مع الأوردة حول المريء، وهي أكثر منطقة مؤهبة للنزف.[24-25]

المنطقة الجذعية Truncal zone وهي أطول منطقة، تقيس طولاً حوالي 10 سم وتتوضع أعلى من المنطقة الثاقبة في المريء وتشمل 4 أوردة طولية ضمن الصفيحة الخاصة . هي أقل المناطق نزفاً؛ لأنها مجاورة للمنطقة الثاقبة التي تتصل أوردها مع الأوردة حول المريء ، ولذلك فهي تخفف الضغط على أوردة المنطقة الجذعية.



شكل 3. مناطق التصريف الوريدي للوصل المريئي المعدي

تصب الأوردة المحيطة بالمري في نظام أزيجوس (azygos system) إنَّ زيادة تدفق الدم في نظام أزيجوس هو السمة المميزة لارتفاع ضغط الدم البابي.

يجري تصريف الدم من أسفل المري عن طريق الوريد التاجي، الذي يصرف دم فؤاد المعدة إلى الوريد البابي. في حال ارتفاع ضغط الدم البابي داخل الكبد فإن الدوران الجانبي المسيطر يكون عبر الأوردة التاجية اليمنى واليسرى مع جزء صغير من التدفق عبر الأوردة المعدية القصيرة؛ لذلك فإن معظم المرضى الذين يعانون من ارتفاع توتر بابي بسبب كبدي يعانون من دوالي مريء ، أو دوالي مريء مع دوالي معدة مرافقة[25] .

تطور دوالي المريء يتطلب مدرج توتر بابي يقدر بـ 10 ملم زئبقي على الأقل، ويتطلب نزف هذه الدوالي مدرج توتر بابي يقدر بـ 12 ملم زئبقي على الأقل[26].

عوامل الخطورة لحدوث نزف دوالي المريء^[27] :

1. حجم الدوالي، لأن الدوالي الكبيرة التي تقيس ≤ 5 ملم أكثر أهبة للنزف.
2. وجود علامات تنظيرية، علامات اللون الأحمر، مثال عنها البقع الكرزية الحمراء.
3. تشمع كبد تشايلد B أو C.
4. تناول كحول فعال لدى المرضى الذين لديهم إصابة كبدية كحولية مزمنة.
5. وجود إنتان جرثومي فعال، هناك علاقة وثيقة بين نزف دوالي المريء والإنتان الجرثومي الفعال عبر آليات عديدة، يؤدي الإنتان إلى تحرير الذايفان الداخلي ضمن الدوران الجهازى ولا تستطيع خلايا الشبكة البطانية إزالته، وهذا ما يؤدي إلى تفعيل معمم للوسائط الالتهابية كالنيتريك أوكسيد NO والإنتريوكين-1 وعامل النخر الورمي، ومن ثم تنشيط الخلايا البدينة Mast cells والخلايا البطانية التي تفرز مفعّل البلازمينوجين النسيجي، وهذا ما يؤدي إلى انحلال الفيبرين. كما يسبب الإنتان خللاً في تراكم الصفائح الدموية من خلال إطلاق البروستاسيكلين Prostacyclin.

1-5- قياس ضغط وريد الباب:

يمكن قياس ضغط وريد الباب مباشرة أو غير مباشرة. أكثر طريقة غير مباشرة شائعة مدروج ضغط الوريد الكبدي هي قياس (HVP) Hepatic Venous Pressure gradient نادراً ما تستخدم الطرق المباشرة لقياس الضغط نظراً لأنها غازية ممكن قياس ضغط الدوالي لكنه غير شائع في الممارسة السريرية. كما أن قياس المرونة الكبدية عبر الإيلاستوغرافي العابر أو إيلاستوغرافي الرنين المغناطيسي ممكن أن يوجه نحو وجود ارتفاع توتر بابي، ولكن لا يمكن قياس ضغط وريد الباب عبره.

مدروج ضغط الوريد الكبدي : (HVP) Hepatic Venous Pressure Gradient هو الفرق بين الضغط الكبدي الوريدي الإسفيني (WHVP) Wedged Hepatic Venous Pressure والضغط الوريدي الكبدي الحر (FHVP) Free Hepatic Venous Pressure.

وقد استخدم HVP لتقييم ارتفاع ضغط وريد الباب منذ أول وصف له في عام 1951^[28]، وتحققت من صحته كأفضل مؤشر لتطور مضاعفات ارتفاع ضغط الدم البابي.

يتطلب قياس HVP تمرير قنطرة إلى الوريد الكبدي تحت التوجيه الشعاعي ولا يمكن تمرير القنطرة أكثر من ذلك، أي حتى يجرى "شد" القنطرة في الوريد الكبدي. يمكن تمرير القنطرة في الوريد الكبدي من خلال الوريد الفخذي، أو باستخدام مدخل عبر الوريد الوداجي. الغرض من شد القنطرة هو تكوين عمود من السوائل بين الجيوب الكبدية والقنطرة. لذلك، فإن ضغط السائل داخل القنطرة يعكس الضغط الجيبي الكبدي واحد من عيوب استخدام القنطرة التي تثبت في الوريد الكبدي، هي أن قيمة WHVP المقيسة في منطقة أكثر تليفاً من الكبد تكون أعلى من قيمة الضغط المقيسة في منطقة أقل تليفاً بسبب الاختلاف في درجة التليف بين منطقة وأخرى. ومن الممكن حل هذه المشكلة باستخدام قنطرة مع بالون في الوريد الكبدي الأيمن لتكوين عمود راكد من السوائل

بشكل مستمر مع الجيوب الكبدية يقضي عملياً على هذا الاختلاف في قياس WHVP ؛ لأن قشطرة البالون تقيس قيمة متوسط WHVP على قطاع عريض من الكبد^[29] .

الضغط في الوريد الكبدي بعد انكماش البالون هو FHVP . قياس HVPG غير فعال للكشف عن أسباب ارتفاع ضغط الدم البابي قبل الجيبية. على سبيل المثال، في ارتفاع ضغط الدم البابي التالي لخثار وريد الباب فإن قيمة HVPG تكون طبيعية.

تشمل استطبابات قياس HVPG كل مما يأتي^[30-31]:

1. لمراقبة ضغط وريد الباب لدى المرضى الذين يأخذون أدوية للوقاية من نزف دوالي المريء . مشعراً يفيد في تحديد الإنذار .
 2. لتحديد الاستجابة للعلاج لدى المرضى الذين يأخذون علاجاً دوائياً لارتفاع توتر وريد الباب .
 3. للتوجه إلى سبب ارتفاع توتر وريد الباب (قبل جيبى، جيبى، بعد جيبى)، بالمشاركة مع تصوير الأوردة وقياس الضغط في الجانب الأيمن من القلب وخزعة الكبد عبر الوداجي .
- نظراً إلى أن أهمية قياس HVPG تكمن في تحديد الاستجابة للعلاجات المستخدمة لتخفيض توتر وريد الباب، إلا أنه لا يقاس روتينياً في الممارسة السريرية؛ لأن التجارب المحكمة لم تثبت فائدته بعد^[29].

القياس المباشر لضغط وريد الباب:

يعد القياس المباشر لضغط وريد الباب طريقة غازية نادرة الاستخدام. يقاس إما عبر الجلد مروراً بالكبد، أو عبر طريق وريدي، أو عن طريق الفتحة الجراحية (على الرغم من أن التخدير ممكن أن يؤثر في قيمة الضغط البابي). في حال اتباع الطريق عبر الكبد يخزع وريد الباب تحت توجيه الأشعة وتدخل قشطرة مباشرة عبر الوريد البابي بمساعدة سلك دليل من الممكن اللجوء إلى القياس المباشر لضغط وريد الباب في حال قلة إمكانية قياس HVPG ، كما في حالة انسداد الأوردة الكبدية الحاصلة في متلازمة بود كيارى، أو في حال وجود ارتفاع توتر بابي داخل كبدي قبل جيبى، كما في ارتفاع التوتر البابي مجهول السبب، ويكون قياس HVPG طبيعياً^[32] .

ضغط لب الطحال :

وهو طريقة غير مباشرة لقياس ضغط وريد الباب، يرتفع في الأسباب قبل الجيبية لارتفاع توتر وريد الباب، ويكون قياس HVPG طبيعياً . من النادر استخدامه بسبب الخطورة العالية للاختلاطات ولاسيما النزف .

قياس ضغط الدوالي المريء عبر التنظير الهضمي العلوي:

تتمزق الدوالي وتنزف عندما تزداد شدة الضغط داخلها، وهذا ما يؤدي إلى زيادة تمدد جدرانها وتمزقها. إن قياس الفرق الحاصل بين الضغط داخل الدوالي والضغط داخل لمعة المريء يعد مشعراً مهماً للتنبؤ بنزف دوالي المريء^[33-34]، خاصة لدى المرضى الذين لديهم خثرات أو أسباب أخرى لارتفاع التوتر البابي يكون فيها قياس HVPG طبيعياً.

يُقاس ضغط الدوالي بطرق عديدة : عبر إدخال إبرة مرتبطة بمشعر لقياس الضغط . وأيضاً مع استخدام حساس مصغر لقياس الضغط الهوائي موضوع عند طرف المنظار أو باستخدام مانوميتر عن طريق بالون. المرضى الذين لديهم سوابق نزف دوالي مريء لديهم ضغط دوالي أعلى والعكس صحيح فإن ضغط دوالي أكبر من 18 ملم زئبقي خلال نوبة النزف يرتبط مع نسبة أعلى للفشل في السيطرة على النزف مع زيادة في خطورة عودة النزف المبكر^[35].

المرضى الذين يوضعون على علاج دوائي للوقاية من النزف ويحدث لديهم هبوط في ضغط الدوالي بمقدار 20% يكون لديهم نسبة خطر أقل لعودة النزف مقارنة بالمرضى الذين لم يحققوا هبوطاً في الضغط بمقدار 20%، حيث تكون نسبة عودة النزف لديهم 46%^[36].

على كل حال فإن التقنيات المستخدمة لقياس ضغط الدوالي لم تظهر قدراً كافياً من الأمان لاستخدامها في الممارسة السريرية الروتينية.

1-6 أسباب ارتفاع توتر وريد الباب:

تصنف الأسباب حسب الموقع إلى:

1- أسباب قبل كبدية:

خثار وريد الباب

خثار الوريد الطحالي.

رتق أو تضيق خلقي لوريد الباب

2- أسباب داخل كبدية:

قبل جيبية : داء المنشقات التهاب الطرق الصفراوية البدئي (P.B.C)، فرط التصنع التجديدي العقيدي، فينضغط المسار الوريدي البابي بالعقدات المتشكلة النقائل الكبدية، الداء الحبيبيومي(ساركويد، سل).

جيبية: التشمع وهو السبب الأشيع.

بعد جيبية: الداء الوريدي المسد.

3- أسباب بعد كبدية :

التهاب التامور العاصر ، قصور القلب الأيمن، انسداد الأجوف السفلي، متلازمة بود كيارى.

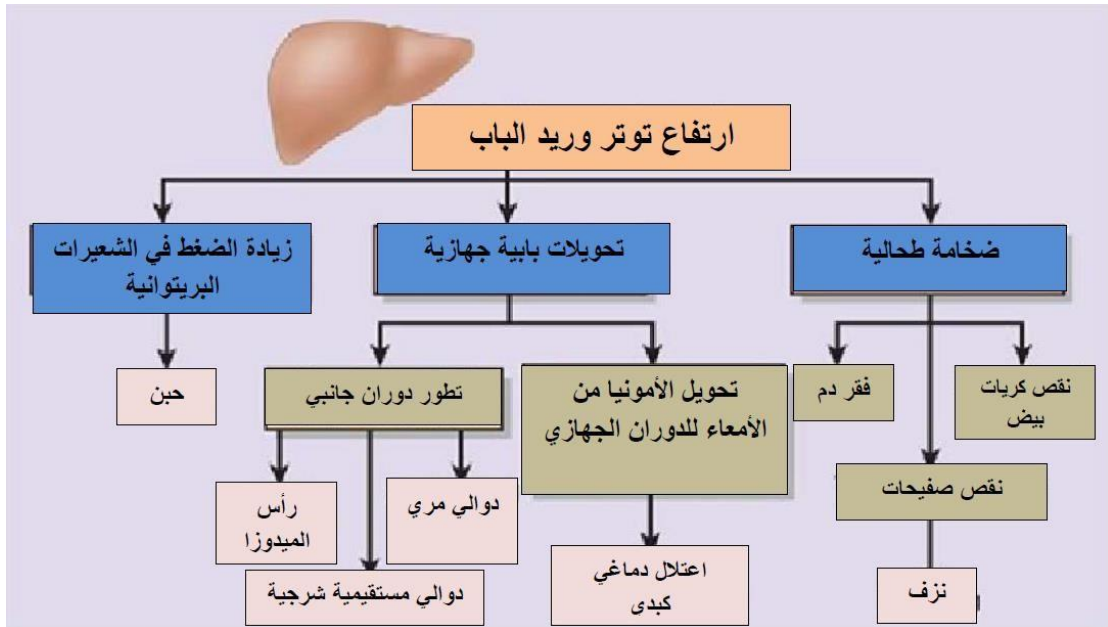
1-7- التظاهرات السريرية الرئيسية لارتفاع توتر وريد الباب:

وهي تتضمن:

الدوران الجانبي.

الحين.

تظاهرات أخرى : المتلازمة الكبدية الكلوية المتلازمة الكبدية الرئوية، الاعتلال الدماغي الكبدى.



شكل 4 التظاهرات السريرية واختلالات ارتفاع توتر وريد الباب

1-8-1 تدبير ارتفاع توتر وريد الباب:

يجري عبر إنقاص الجريان البابي عن طريق الأدوية كحاصرات بيتا والفازوبرسين، أو عبر إنقاص المقاومة داخل الكبدية بأدوية كالنترات، أو بإنشاء شنت جهازية بابي، كما يشمل العلاج تدبير الاختلاطات كالدوالي والحب.

1-8-1-1 العلاج الدوائي:

يقسم العلاج الدوائي إلى مجموعتين: الأولى تعمل على إنقاص الجريان الحشوي، والثانية تعمل على إنقاص المقاومة داخل الكبدية.

أدوية المجموعة الأولى تشمل الفازوبرسين وشاداته والسوماتوستاتين وشاداته.

أما أدوية المجموعة الثانية فتشمل حاصرات ألفا، وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين، والنترات.

حاصرات بيتا تستخدم أيضاً لإنقاص الجريان البابي ، ولكنها تستخدم فقط للوقاية من نزف الدوالي وعودة النزف [37].

كما تستخدم المدرات لتخفيض الضغط البابي عبر إنقاص حجم البلازما، ولكن غير موصى باستخدامها إلا للمرضى الذين لديهم حبن.

الأدوية الحركية ممكن أن تقلل من الضغط داخل الدوالي عبر تقليص المصرة المريئية السفلية ، ولكنها غير مستخدمة في الممارسة السريرية.

1-8-1-1-1 الفازوبريسين و شاداته Agonists:

يعد الفازوبريسين هرموناً داخلي الإفراز، يسبب تقييماً وعائياً حشويًا ، ولذلك فهو يخفض الجريان البابي ، ويخفض ضغط وريد الباب.

لديه تأثيرات جانبية جهازية مهمة، من الممكن أن يسبب نخرًا في الأمعاء بسبب تقييذه للأوعية الدموية. كما أن له تأثيراً في العضلة القلبية وهذا ما يسبب نقص النتاج وتباطؤ القلب. وإن الزيادة في الحمل البعدي ممكن أن تسبب احتشاء عضلة قلبية.

يعد الفازوبريسين مضاد إدرار بسبب تأثيره في الكلية، ومن ثم نقص صوديوم الدم.

التيرلبرسين Terlipressin وهو مشابه صناعي للفازوبرسين يحطم عبر البيبتيداز البطاني لتحرير الفازوبرسين المنحل. بالمقارنة مع الفازوبرسين يعد التيرلبرسين ذا تأثيرات جانبية جهازية أقل، ولذلك فهو يعد أكثر تحملاً وأكثر أماناً [37].

يحسن الفازوبرسين وشاداته من نسبة البقيا عند المرضى الذين لديهم نزف دوالي.

1-8-1-2 السوماتوستاتين وشاداته:

يعد السوماتوستاتين بيبتيدي مكوناً من 14 حمضاً أمينياً لديه 5 مستقبلات مكتشفة Somatostatin receptor subtypes من SRT 1 إلى SRTR5.

نصف عمره بعد الحقن الوريدي يقدر بـ 13 دقائق ، لذلك صنعت مركبات طويلة الأمد من السوماتوستاتين. من شادات السوماتوستاتين المدروسة : الأوكترئوتيد , Octreotide , لانيروتيد , Lanerotide , فابريوتيد Vapreotide.

يقلل السوماتوستاتين من ضغط وريد الباب عبر تقليل الدوران الحشوي ويثبط تحرير الغلوكاغون، وبالتالي يقلل الجريان الدموي الحشوي بعد الوجبة عند حدوث نزف دوالي مريء، يعمل الدم الموجود في الجهاز الهضمي عمل الوجبة الطعمية، ومن ثم يحدث زيادة في الجريان البابي وارتفاع في ضغط وريد الباب، وهنا يأتي تأثير السوماتوستاتين [38] .

يبلغ نصف عمر الأوكترئوتيد 10-80 دقيقة بعد التسريب الوريدي. التسريب المستمر للأوكترئوتيد لا يخفض الضغط البابي ولكنه يقلل الزيادة في الضغط الحاصلة بعد تناول الوجبة [39-40] .

وجدت بعض الدراسات أن استخدام السوماتوستاتين أو الأوكترئوتيد متساو بالفعالية مع التيرليرسين ومع المعالجة التصليبية للسيطرة على نزف الدوالي الحاد [41].

في الممارسة السريرية، يجب أن يستخدم السوماتوستاتين أو الأوكترئوتيد بالمشاركة مع التنظيرية للسيطرة على نزف الدوالي.

1-8-1-3 حاصرات بيتا الأدرينرجية:

استخدمت حاصرات بيتا اللانقائية استخداماً واسعاً في الوقاية من نزف الدوالي، وذلك بعد الدراسة التي أجراها Lebec وزملاؤه [42].

حصر مستقبلات β_2 الأدرينرجية يؤدي إلى حدوث توسع وعائي في الدوران المساريقي، ومن ثم ينقص الجريان البابي.

من أكثر حاصرات بيتا استخداماً البروبرانولول والنادولول، ولأخير ميزات أفضل ، فإن تصفيته هي تجري رئيسياً عبر الكلية، وهو قليل الانحلال بالدم، وله تأثيرات جانبية عصبية أقل كالإكتئاب.

من الممكن أن نحدد مقدار الاستجابة لحاصرات بيتا عبر قياس HVPG فإن انخفاضاً في قيمة HVPG إلى أقل من 12 ملم زئبقي أو بنسبة 10% بعد 20 دقيقة من التسريب الوريدي للبروبرانولول يعني أنه سيكون هنالك استجابة طويلة الأمد في إنقاص خطر النزف [43].

تنخفض فائدة حاصرات بيتا عندما تسوء وظيفة الكبد. كما أنها تؤدي إلى زيادة نسبة الوفيات لدى المرضى الذين لديهم حبن ناكس [43]. يجب إيقاف حاصرات بيتا لدى مرضى الحبن الذين ساءت وظيفة الكلية لديهم [43]

1-8-1-4-حاصرات α و β الأدرينرجية المشتركة:

يعد الكارفيديلول Carvedilol حاصر بيتا غير انتقائي لديه فعالية منخفضة حاصرة لمستقبلات ألفا . من خلال حصره لمستقبلات ألفا يخفض الكارفيديلول من المقاومة الوعائية داخل الكبدية، ومن ثم يقلل من توتر وريد الباب من التأثيرات الجانبية المهمة له، نذكر هبوط الضغط الشرياني وحبس الصوديوم، ومن ثم يجب استخدامه بحذر لدى مرضى تشمع الكبد تشايلد C. يؤدي تأثيراً مهماً مضاداً للأكسدة، ومن الممكن أن يكون مفضلاً على ربط الدوالي في منع النزف الأولي ولكنه لا يخفض نسبة الوفيات، إضافة إلى ذلك من الممكن أن يؤخر تطور الدوالي الصغيرة إلى دوالٍ كبيرة لدى مرضى التشمع^[44].

1-8-1-5-النترات :

هي إما قصيرة الأمد (نتروغليسرين) أو طويلة الأمد Isosorbide mononitrate ينتج عنها توسع وعائي عبر إنقاص الكالسيوم داخل الخلوي في الخلايا العضلية المساء . كما أنها تسبب توسعاً وريدياً أكثر من التوسع الشرياني، ومن ثم إنقاص توتر وريد الباب عبر تقليل الجريان البابي. غير موصى باستخدام النترات للوقاية الأولية من نزف دوالي المريء، أما في الوقاية الثانوية فمن الممكن إضافة Isosorbide mononitrate إلى حاصرات بيتا في حال غياب تمكن الأخيرة من خفض قيمة HVPG وحدها^[45].

ونظراً للتأثيرات الجانبية الشاملة لهبوط الضغط الشرياني والصداع فإنه من النادر تحمل العلاج بالنترات.

2.8 . العلاج التنظيري:

يعد العلاج التنظيري هو العلاج الوحيد الموافق عليه موافقة واسعة للوقاية من نزف الدوالي وللسيطرة على النزف الحاد وللوقاية الأولية والثانوية.

يشمل العلاج التنظيري للدوالي الربط والتصليب إضافة إلى علاجات أخرى إنقاذية في حال فشلت العلاجات السابقة.

1-8-2-1-تصليب الدوالي:

استعاض عنه بربط الدوالي إلا عندما يكون مجال الرؤية سيئاً كما في النزف الغزير، علماً أن الأدلة المتوفرة لا تتصح باستخدامه علاجاً أولياً إسعافياً لنزف الدوالي^[46] .

تشمل عملية التصليب حقن مادة مصلبة داخل الدوالي أو جانب حبل الدوالي. وتضم المواد المستخدمة في التصليب الآتي:

.ethanolamine oleate, sodium morrhuate, sodium tetra decyl sulfate

إضافة إلى حقن الكحول وتفضل المواد المستخدمة حسب المتوفر.

تحدث اختلاطات التصليب في أثناء الإجراء أو بعده ممكن أن يحدث لدى المريض قلة ارتياح خلف القص الذي قد يستمر إلى ما بعد الانتهاء من التصليب.

الاختلاطات الأخطر تشمل نزف قرحات مريء محدثة بالتصليب وتضيقات مريء وانتقاب.

وإن خطر حدوث قرحات مري يخف في حال استخدام السوكرفالات الفموية أو الـ ppi بعد التصليب^[48].

1-2-8-2- ربط الدوالي:

يعد ربط الدوالي التنظيري الإجراء المفضل للسيطرة على نزف الدوالي ومنع عودة النزف. يستخدم أساساً في تدبير دوالي المريء، أما استخدامه في دوالي المعدة يبقى محدوداً.

يعد ربط الدوالي إجراء أبسط من التصليب وأقل اختلاطاً، وتكون الآلية بشفط الدالية، ثم وضع حلقة حولها، تعمل هذه الحلقة على إجراء خثرات ضمن حبل الدوالي في المريء القريب والمتوسط لا داعي لربطها^[48].

الاختلاطات التي يمكن أن تحدث هي قرحات مريء، وتضيقات مريء، واضطراب حركية المريء.

القرحات الناجمة عن ربط دوالي قاع المعدة تكون كبيرة. يوصى عادة باستخدام ppi بعد ربط الدوالي، مع أن البيانات التي تدعم استخدامها محدودة^[48].

1-2-8-3- الدك بالبالون والشبكات:

حوالي 10-15% من مرضى نزف الدوالي لا يستجيبون على العلاج الدوائي والتنظيري؛ لذلك يستخدم البالون حلاً مؤقتاً ريثما يجري TIPS.

من السهل إجراء ضغط خارجي للدوالي عبر البالون؛ لأنها سطحية وجدارها رقيق وجريان الدم يكون عبر الأوعية تحت المخاطية.

أنبوب Sengstaken-Blackmore هو أنبوب ثلاثي اللمعة، أحدها لشفط محتويات المعدة، والثاني لنفخ بالون المعدة حتى حجم 200 ل 400 مل، والثالث لنفخ بالون المريء.

أنبوب Minnesota يشبه أنبوب بلاك مور، ولكن مع بالون معدة أكبر (500 مل)، ولديه لمعة إضافية للشفط في المريء.

الدك بالبالون بإمكانه السيطرة على النزف لمدة 24 ساعة بنسبة 80-90%، وإن خطورة الاستنشاق تنخفض في حال وضع أنبوب رغامي.

من الممكن استخدام شبكات معدنية مغلقة قابلة للتوسيع للسيطرة على نزف الدوالي فتوضع لمدة أسبوعين ثم تزال. وتعد شبكات المري أكثر فعالية في السيطرة على النزف من الدك بالبالون [49].

1-8-2-4-التحويلة البابية الجهازية عبر الوداجي داخل الكبد TIPS:

يخفض الـ TIPS ضغط وريد الباب عبر إنشاء اتصال بين الوريد الكبدي والفرع داخل الكبدي لوريد الباب، ويدخل الشنت عبر الوداجي عن طريق الجلد.

يستخدم هذا الإجراء لعلاج اختلاطات ارتفاع توتر وريد الباب كنزف الدوالي والحبس الناكس، خاصة عند مرضى تشمع الكبد تشايلد B و C، كما يستخدم لتدبير تناذر بود كيارى.

يجرى بواسطة الأشعة التداخلية، وتكون نسبة الوفيات أقل من 1-2 %.

يوضع المريض على تغطية إنتانية في حال كان التداخل إسعافياً أو لدى المريض PSC، وتجرى قثطرة الوريد الكبدي عبر الوداجي باستخدام إبرة Rosch، ثم قثطرة وريد الباب وإدخال سلك الدليل لوصل الوريد الكبدي مع فروع وريد الباب. بعد توسيع الطريق وتدخل شبكة Stent وتوسيعها لتقليل مدروج الضغط بين وريد الباب والوريد الأجوف السفلي إلى أقل من 12 ملم زئبقي وتستخدم شبكات ملبسة Covered tents لتخفيف خطورة التضيق الحاصل [50].

الاختلاطات الناجمة عن وضع TIPS تقسم إلى اختلاطات مبكرة خلال 30 يوماً ومتأخرة بعد 30 يوماً. الاختلاطات المهددة للحياة تشمل قصوراً قلبياً، وتنفسياً، وأذية الشريان السباتي، ونزفاً داخل البريتوان، وإنثاناً. الاختلاطات المبكرة (1-30 يوماً): لانظميات قلبية، وورم دموي مكان الخزع، وفقر دم انحلالي، واعتلال دماغي كبدي، وإلم مكان الخزع، وقصور كبدي، وارتفاع توتر الشريان الرئوي، وخثار ضمن الستنت، وهجرة الستنت رد فعل تحسسي للمواد الظليلة.

الاختلاطات المتأخرة (بعد 30 يوماً): اعتلال دماغي كبدي، وقصور كبدي، وخثار وريد الباب، وتضيق الشنت أو خثار ضمنه.

يستخدم TIPS الباكر خلال 72 ساعة من السيطرة على النزف لدى مرضى الخطورة العالية لنكس النزف (تشايلد B أو C أو MELD Score أعلى من 18 ونقل دم أكثر من 4 وحدات كريات حمر مركزة يخفض نسبة فشل العلاج ويخفض نسبة الوفيات [51].

يتم استخدام TIPS في حال الفشل في السيطرة على النزف بعد محاولتين تنظيريتين خلال 24 ساعة. كما يستخدم في تدبير نزف دوالي قاع المعدة المعزولة والوقاية من عودة النزف.

ويعد فعالاً في السيطرة على النزف لدى مرضى التشمع المعاوض وتقدر نسبة نجاحه بـ 60% خلال 90 يوماً [52]

في دراسة أجريت شملت المقارنة بين 12 دراسة وجدت أن العلاج بالـ TIPS أفضل من العلاج التنظيري من ناحية نسبة عودة النزف، ولكن نسبة حدوث اعتلال دماغي كبدي كانت أكبر بعد العلاج بالـ TIPS. [53-54]

1-8-3- العلاج الجراحي :

تشمل المعالجة الجراحية لارتفاع توتر وريد الباب 3 آليات:

-إجراء شنت جهازى بابي

-إجراءات لا تعتمد على تشكيل شنت كقطع المريء الجراحي ، والذي لم يعد يجرى بظل وجود TIPS.

-زراع الكبد LT.

يعد العلاج الجراحي علاجاً منقذاً للسيطرة على نزف الدوالي عند فشل العلاج الدوائى والتنظيري لدى مرضى ليس لديهم تشمع كبد أو تشمع كبد تشايلد A ، وفي حال قلة توافر مراكز لديها القدرة على إجراء TIPS أو في حال قلة توافر وحدات دم كافية لنقلها لمريض النزف الفعال.

كما يجب أن نضع بالحسبان زرع الكبد لدى كل مرضى التشمع مع نزف دوالي.

1-8-3-1- الشنت الجهازى البابى:

انخفضت نسبة إجراء الشنت الجراحي بعد زيادة انتشار ال TIPS اقتصر إجراء الشنت لدى الأطفال على مرضى لديهم نزف دوالٍ ناكس بسياق ارتفاع توتر وريد الباب دون تشمع كبد ، مثل تليف الكبد الخلقي وخثار وريد الباب [55].

تقسم أنواع الشنت إلى:

الشنت الجهازى البابى الانتقائى:

أكثر شنت انتقائى شيوعاً هو الشنت الكلوي الطحالي، ووصف بالبداية من قبل Warren وزملائه [56] .

تدبر من خلاله دوالي الوصل المريئى المعدي والسيطرة على نزف الدوالي بنسبة 90% .

مع حدوث نسبة قليلة من الاعتلال الدماغى الكبدى ، ومن سلبياته أن الحبن يبقى موجوداً. تجري آلية إجرائه باستئصال الوريد الفرد ومفاغرتة مع الوريد الطحالي والوريد الكلوي الأيسر.

الشنت البابى الجهازى الجزئى:

يوضع طعم يصل بين الوريد البابى والوريد الأجوف السفلى. في حال كان قطر الشنت 8 ملم فإن ضغط وريد الباب سوف ينقص إلى ما دون 12 ملم زئبقي . نسبة عودة النزف تساوي النسبة عند استخدام الشنت الطحالي الكلوي، وكذلك الحبن من الممكن حدوثه على الرغم من إجراء الشنت الجزئى بنسبة 20%؛ وذلك لأن الضغط الجيبى الكبدى لا يقل [57].

المجازة المساريقية - الفرع الأيسر لوريد الباب:

يستخدم طعم من الوريد الوداجي ليصل بين الوريد المساريقي العلوي والوريد البابي الأيسر داخل الكبد عند تفرعه ليروي القطعتين 3 و4 من الكبد.

تستخدم هذه المجازة لدى المرضى الذين لديهم خثار بابي خارج الكبد ، وهي المعالجة المختارة لدى الأطفال الذين لديهم خثار بابي مع اختلاطات ارتفاع توتر وريد الباب، وكذلك البالغين الذين يطورون خثاراً بعد زرع الكبد^[55].

الشتت البابي الأجوفي:

يسيطر من خلاله على نزف الدوالي والحبس ؛ لأن الجيوب الكبدية تنضغط ونسبة حدوث نزف الدوالي بعد إجرائه تقدر بأقل من 10 %، ولكن الاعتلال الدماغي الكبدي يحدث بنسبة 30-40%^[58].

إن إجراء زرع كبد لدى مرضى هذا النوع من الشنت يزيد من نسبة المراضة المتعلقة بالزرع، ومن ثم يجب تجنبه عند المرضى المرشحين لإجراء زرع كبد.

1-8-3-2- الإجراءات الجراحية التي لا تعتمد على تشكيل شنت:

التي تجرى لدى مرضى لديهم خثار بابي واسع ، وفي حال إخفاق التمكن من إيجاد وريد مناسب لإنشاء شنت جهازي بابي.

أول من وصف هذه العملية Fugurat and Futagawa عبر فتح جراحي للصدر والبطن^[59] .

حاليا تُجرى عبر فتح البطن مع استئصال الطحال وإزالة التوعية للإنحناء الكبير للمعدة مع التلثين العلويين للإنحناء الصغير وإزالة توعية مسافة 7,5سم من أسفل المري. نسبة عودة النزف بعدها عالية تصل إلى 40%.

ثانيا : الوسائل غير الغازية في تقييم تليف الكبد:

على الرغم من أن خزعة الكبد هي المعيار الذهبي لتقييم تليف الكبد فقد طورت وسائل كثيرة من غير الغازية؛ وهي تبدو أنها واعدة.

تقسم درجات تليف الكبد الى خمس درجات حسب مشعر METAVIR :

1- F0: لا تليف.

2- F1: تليف بابي دون إصابة الحواجز.

3- F2: تليف بابي مع تليف قليل الحواجز.

4- F3: تليف عديد الحواجز دون تشمع.

5- F4: تشمع كبد.

يُعد التليف مهماً، في حال كان أكثر أو يساوي F2.

تقسم وسائل تقييم تليف الكبد غير الغازية الى:

A- مصلية.

B- تصويرية (إيلاستوغرافي).

كما يمكن استخدامهما معا.

2-1- الاختبارات المصلية، تقسم إلى:

1- غير مباشرة: تعكس الوظيفة الكبدية.

2- مباشرة: تعكس التبدلات في المطرس خارج الخلوي.

2-1-1- الاختبارات غير المباشرة:

تتضمن في العادة ناقلات الأمين، وتعداد الصفائح ، وعوامل التخثر، و GGT مع البيلروبين الكلي
الفا-2 ماكروغلوبولين،والفا-2 هابتوغلوبولين تستخدم هذه المؤشرات حسب كل مشعر.

أهم الاختبارات غير المباشرة:

2-1-1-1-2- مشعر نسبة AST والصفحات (APRI):

يحسب عن طريق حساب ارتفاع AST (قيمة AST مقسومة على الحد الأعلى الطبيعي ل AST) وتعداد الصفائح في ملم³.

$$\frac{AST \text{ elevation}}{PLT \text{ count}} \times 100 = \text{APRI}$$

دُرس مبدئياً عند مرضى التهاب كبد C ، والداء الكبدي الكحولي ، وتشحم الكبد غير الكحولي.

القيمة الحدية 0.7 تملك حساسية 77%، ونوعية 72% لتأليف كبد متقدم [60].

القيمة الحدية 1 تملك حساسية 76%، ونوعية 72% لتشمع الكبد.

2-1-1-2 (Fibrotest-Fibrosure) و Actitest:

Fibrotest و fibrosure هما الاختبار نفسه، ولكن بأسماء مختلفة بين أوروبا وأمريكا.

يتضمن ألفا 2 ماكروغلوبولين، هابتو غلوبولين، و غاماغلوبولين ، صميم البروتين الشحمي A1

(Apolipoprotein-A1)، وGGT والبيليروبين الكلي مع جنس وعمر المريض.

تبعاً للنتائج التي نحصل عليها من المتغيرات السابقة تقسم الحالات إلى: تليف خفيف (F_0-F_1)، وتليف مهم (F_2-F_4)، وتليف غير محدد.

من أجل تحديد تليف متقدم تبلغ الحساسية حوالي 75% والنوعية حوالي 90% [6].

ActiTest هو الاختبارات السابقة نفسها يضاف إليها ALT ، هذا الأمر أدى الى زيادة حساسية ونوعية تحري وجود التليف المتقدم.

2-1-1-3-المشعر الكبدي (Hepascore):

يتضمن البيلروبين و GGT وحمض هيلورونيك و الفا-2 ماكروغلوبولين مع العمر والجنس أقل حساسية

ونوعية من [62] FibroTEST.

2-1-1-4-نسبةAST/ALT:

إذا كان الناتج أكبر من 1 يوجه نحو تشمع الكبد^[63].

2-1-1-5-مشعر FIB-4:

يتكون من العمر، وتعداد الصفائح، و ALT ، و AST.

$$\frac{Age \times AST}{PLT \times \sqrt{ALT}} = FIB-4$$

يعد أفضل مشعر للتنبؤ بوجود تليف ، وكذلك تطور الحالة المرضية عند مرضى تشحم الكبد غير الكحولي [65]. ارتفاع قيمه عند المرضى الذين يستهلكون الكحول يشير إلى خطورة أعلى لتطور سرطانة الخلية الكبدية (القيمة الحدية 1.75 أكثر احتمالية لتطور سرطانة خلية كبدية من المرضى الذين لديهم قيمة حدية 1 وأقل خلال 6 سنوات) [64].

2-1-1-6-مشعر تليف NAFLD:

يستخدم لتقييم التليف في تشحم الكبد غير الكحولي يتضمن عمر المريض، و BMI، ومستويات سكر الدم، و ALT، و AST، وتعداد الصفائح والالبومين.

القيمة الحدية <0.676 تملك قيمة تنبؤية إيجابية 82% وحساسية 42% ونوعية 96% من أجل الكشف عن تليف مهم [66].

2-1-1-7-مشعر PGA:

يتكون من زمن البروثرومين، و GGT، و صميم البروتين الشحمي A1 (Apolipoprotein-A1). صمم ليكون مشعراً حيوياً بسيطاً للكشف عن التهاب الكبد الكحولي ثم جرى تقييمه في مجموعة متنوعة من الأمراض الكبدية المزمنة .

دقته في تحديد التشمع تتراوح بين 66% الى 77%.

2-1-1-7-مشعر FORNS:

يتضمن العمر، GGT، و كوليسترول ، و تعداد الصفائح.

دُرس عند مرضى التهاب كبد C وقدم نتائج قريبة من مشعر APRI.

2-1-2-المشعرات المباشرة للتليف:

2-1-2-1-2- المشعرات المترافقة مع ترسب ضمن المطرس :

2-1-2-1-2 بروكولاجين نمط أول procollagen type1 carboxy terminal :peptide(PICP)

مستويات PICP تزداد عند مرضى التشمع ، ولكنها أقل دقة من الاختبارات الأخرى في تحديد وجود تشمع .

2-1-2-1-2 بروكلاجين نمط ثالث Procollagen type III amino terminal :peptide(PIIINP)

مستوياته تزداد في الأذية الكبدية الحادة والمزمنة ، وتزداد بازدياد مستويات البليروبين عند مرضى التشمع^[67].
تم ربط مستوياته مع المرحلة النسيجية للالتهاب والتليف الكبدي عند الداء الكبدي الكحولي والتهابات الكبد
الفيروسية والتشمع الصفراوي البدئي.

انخفاض أو عودة مستوياته للطبيعي لوحظت عند المرضى الذين يتوقفون عن تناول الكحول، ومرضى التهاب
الكبد المناعي الذاتي الذين يستجيبون للعلاجات المثبطة للمناعة ، وعند مرضى التهاب كبد C المستجيبين
للعلاج .

هناك دراسات دعمت استخدامه كمشعر تنبؤي للبقيا عند مرضى التشمع الصفراوي البدئي.

2-1-2-1-2- كولاجين نمط أول ورابع Type I and typeIV collagen :

مستويات الكولاجين نمط أول تزداد في جميع أنماط تليف الكبد.

مستويات الكولاجين نمط أول تزداد 60-70 مرة في الخلايا النجمية الكبدية المفعلة.

مستويات الكولاجين النمط الرابع تزداد عند مرضى الآفات الكبدية المزمنة .

يوجد الكولاجين النمط الرابع في الغشاء القاعدي للأوعية الدموية واللمفاوية والأقنية الصفراوية ، وحول المحاور
العصبية، وفي المسافات حول أشباه الجيوب.

هنالك دراسة تقول إن الكولاجين نمط رابع أكثر حساسية من لامينين وحمض الهيپلورونيك و بروكولاجين نمط
ثالث في تشخيص التليف في التهابات الكبد المزمنة.^[68]

2-1-2-4-لامينين LAMININ:

هو بروتين سكري غير كولاجيني ينتج من الخلايا النجمية الكبدية ويترسب في الغشاء القاعدي للكبد. في الأذيات الكبدية المزمنة مكونات الغشاء خاصة لامينين تترسب بكثرة حول الأوعية في المسافات حول أشباه الجيوب.

هو أكثر حساسية من بروكولاجين نمط ثالث ، ولكن أقل حساسية من كولاجين نمط رابع للتنبؤ في حدوث تليف في التهابات الكبد المزمنة.

مستويات اللامينين المصلية تتناسب مع شدة التليف والالتهاب الكبدي ، ومشعر تشايلد ، مدروج ضغط وريد الباب، واختلاطات تشمع الكبد.[69]

توقف تناول الكحول يترافق مع انخفاض مستويات اللامينين المصلية.

الاستجابة العلاجية لالتهاب الكبد C غير مترافقة دائما مع عودة مستويات ال لامينين المصلية للطبيعي.

2-1-2-5-حمض الهيالورونيك Hyaluronic acid:

عبارة عن غليوكوز أمينوغليكينات يُصنع في الخلايا النجمية الكبدية ، ويتم تخريبه بوساطة خلايا أشباه الجيوب الوريدية الكبدية.

ارتفاع مستوياته يشير إلى وجود حدثية التهابية وتليفية في التهاب الكبد الكحولي، وإلى وجود حدثية تليفية عند مرضى التهاب الكبد المزمن (B-C) وتشحم الكبد غير الكحولي والتهاب الطرق الصفراوية البدئي.

انخفاض مستوياته تشير إلى تحسن التليف، وارتفاع مستوياته يشير إلى زيادة التليف.

المستويات المصلية لحمض الهيالورونيك تملك الدقة التشخيصية الأعلى في حالات التليف المتقدم.[70]

2-2-1-2- مشعرات مترافقة بتخرب المطرس:

2-2-1-2-1- ميتالوبروتيناز المطرس (Matrix metalloproteases):

أهم ثلاثة ميتالوبروتيناز:

1- MMP-2 (Geltinase-A).

2- MMP-3 (Stromelysin).

3- MMP-9 (Geltinase-B).

تتم حالياً دراستها ودراسة المستويات التي تشير الى وجود تليف .

بعض الدراسات تشير إلى أن هنالك علاقة بين مستويات MMP-2^[71]، ووجود تليف، ولا يوجد علاقة بين مستويات MMP-3 و MMP-9 ووجود تليف.

2-2-2-1-2- المثبط النسيجي للميتالوبروتيناز (TIMP1-2) tissue inhibitor of metalloproteases:

ترتفع مستوياتها في التهاب الطرق الصفراوية المصلب ، والرتق الصفراوي ، والتهاب الطرق الصفراوية البدئي ، والتهاب الكبد المناعي الذاتي.

عند مرضى التهاب كبد C مستويات TIMP 1-2 تتوافق على نحوٍ مهم مع مشعر الفاعلية النسيجية والتليف. مستويات TIMP1 لها حساسية 100% في تشخيص التشمع ، لكنها تملك نوعية منخفضة^[72].

2-2-1-3- السيتوكينات المترافقة مع تليف الكبد:

2-2-1-3-1- العامل محرض النمو الورمي α (TGF- α):

محرض قوي للانقسام في الخلايا الكبدية السليمة والورمية.

يبدو أن له دوراً رئيسياً في حدوث التشنج الكبدي^[73].

تزداد مستوياته عند مرضى تشمع الكبد ويرتبط بمستويات البيلروبين ومشعر تشايلد.

2-2-1-3-2- العامل محرض النمو الورمي β (TGF- β):

يحرّض إنتاج المطرس خارج الخلوي بواسطة الخلايا النجمية الكبدية.

المستويات الكبدية للعامل المنخر الورمي بيتا تزداد في الأفات الكبدية المزمنة بالترافق مع مستويات الكولاجين النمط الأول.

تزداد مستوياته عند مرضى التهاب كبد C المزمن ، ويتوافق مع مشعر التليف وتنخفض مستوياته عند المعالجة بالإنترفيرون ، وعند تراجع الحثية النخرية الالتهابية دون حدوث تبدل في التليف^[74].

2-2-1-3-3- عامل النمو المشتق من الصفائح PDGF:

هنالك دراسات تربط مستوياته مع شدة الأذية الكبدية^[75].

2-2- الواسائل التصويرية (الإيلاستوغرافي):

يقيس صلابة الكبد عن طريق تطبيق موجات ميكانيكية ، وقياس سرعة انتشارها في النسيج عن طريق التصوير.

2-2-1- الإيلاستوغرافي العابر (TE) Transiet elastography :

وهي الوسيلة الأكثر استخداما ، القيم الأكبر من 14kpa تقترح وجود تشمع، والقيم الأكبر من 21kPa تقترح وجود فرط توتر وريد باب واختلاطاته .

من الصعب إجراء الفحص عند البدينين وبوجود الحبن .

لا يمكن استخدامه من أجل التقييم الشكلي للكبد.

يشخص بدقة التشمع (F4) ، وهو مفيد في التفريق بين وجود تليف مهم $F2 \leq$ من وجود تليف غير مهم أو عدم وجود تليف (F0-F1). [76]

2-2-2- إيلاستوغرافي موجات القص ثنائي الابعاد (SWE) Shear Wave Elastogrphy(2D):

عند مرضى التهاب الكبد B المزمن هو أكثر حساسية ونوعية من الاختبارات المصلية.

يملك حساسية 75% من اجل F2 وأكثر وحساسية 80% من أجل F4 [77].

2-2-3- الإيلاستوغرافي المغناطيسي (MRE) Megnatic Resonance Ealstography :

يقيس مرونة النسيج الكبدي لكامل الكبد ، وبذلك يختلف عن الإيلاستوغرافي بالأمواج فوق الصوتية حيث إن الأخير محدود بمساحة معينة.

يمكن إجراء تقييم مرونة النسيج الكبدي والتقييم الشكلي في الوقت نفسه.

الجدول (1-1) الحساسية والنوعية ل الإيلاستوغرافي المغناطيسي في تحديد درجات التليف [78]			
درجة التليف	القيمة الحدية	حساسية	نوعية
F1	3.45kPa	73%	79%
F2	3.66kPa	79%	81%
F3	4.11kPa	85%	85%
F4	4.71kPa	91%	81%

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- خلفية البحث وأهميته:

- تشمع الكبد هو السبب رقم 13 من الأسباب المؤدية الى الوفاة مع زيادة في معدل الوفيات عالمياً^[1] .
- فرط توتر وريد الباب هو اختلاط شائع لتشمع الكبد، وله دور أساسي في التظاهرات السريرية لتشمع الكبد ، وأهم اختلاط لفرط توتر وريد الباب هو تطور دوالي مريء ،الذي يشكل نزفها السبب الأكثر حدوثاً للوفاة عند مرضى التشمع ؛ لذلك فإن التشخيص المبكر لدوالي المريء عند مريض التشمع مهم سريرياً لمنع نزفها^[2-3].

-التنظير الهضمي العلوي يعد المعيار الذهبي لتشخيص دوالي المريءومسحها دورياً عند مرضى التشمع^[4].

-المسح التنظيري لدوالي المريء غير مجد مالياً ؛ فهو أقل من 50% من مرضى التشمع الذين يتطور لديهم دوالي مريء^[5].

-التنظير الهضمي العلوي وسيلة غازية وغير مريحة ، وهي غير مقبولة من جميع المرضى ، هذا الأمر أدى إلى الحاجة إلى البحث عن وسائل غير غازية تسمح بتحديد المرضى الذين يستفيدون من التنظير الهضمي العلوي والتقليل من حالات التنظير غير المجدية^[2-7-8].

- هنالك كثير من المشعرات غير الغازية عدت بديلاً عملياً سهلاً للتنبؤ بوجود دوالي من هذه المشعرات: AST to platelet ratio index APRI, Platelet count to spleen diameter(PC/SD), MELD, AST/ALT,FIBROSIS-4 INDEX (FIB-4) and KINGS SCORE^[5-7-11] .
-هنالك اختلاف بين نتائج هذه المشعرات حسب المنطقة الجغرافية والسبب المؤدي للتشمع^[10].

-على الرغم من هذا العدد الكبير من مشعرات فإنه ليس هناك مشعر واحد جرى تقييمه على نحو واسع للتنبؤ بنزف الدوالي الأول عند مرضى التشمع^[9-11].

-في هذا البحث سنجمع أكبر عينة ممكنة من مرضى التشمع الكبدي، وسنقوم بحساب مشعر FIB-4 لديهم ؛ لأنه مشعر سهل الحساب يعتمد على متغيرات هي العمر-ALT-AST-PLT، وسنقوم بمقارنة النتائج مع نتائج التنظير الهضمي العلوي للحصول على نتيجة يمكن استخدامها للتقليل من عدد التنظير المجرة لتحري دوالي المريء.

2-1 هدف البحث وأهميته:

- 1- دراسة العلاقة بين مشعر FIB-4 ووجود دوالي المريء لدى مرضى لديهم تشمع كبد.
- 2- استنتاج قيمة لمشعر FIB-4 ذات مدلول تنبؤي بحدوث دوالي المريء.
- 3- دراسة العلاقة بين مشعر FIB-4 وحجم دوالي المريء.
- 4- دراسة العلاقة بين قيم لمشعر FIB-4 ووجود علامات تنظيرية مؤهبة للنزف، وتحديد قيمة معيارية للمشعر ، إنذاراً بوجود علامات تنظيرية مؤهبة للنزف لدى تشمع الكبد.

3-1 مواد البحث وطرائقه :

1-3-1 تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة cross-sectional study.

2-3-1 عينة الدراسة:

مرضى التشمع الذين يراجعون العيادة الهضمية والشعبة الهضمية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين ،الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:

معايير القبول:

البالغين بأعمار من 15 سنة وما فوق، والمرضى الذين يراجعون شعب الأمراض الهضمية لدراسة اختلاطات التشمع المثبت باجتماع الدلائل السريرية والمخبرية والتصويرية (الأمواج فوق الصوتية أو التصوير الطبقي المحوري) في مشفى المواساة والأسد الجامعيين في دمشق-سورية، خلال المدة الممتدة بين عامي 2022-2023م.

معايير الاستبعاد:

- 1- الأشخاص الأصغر من 15 سنة.
- 2- تناول كحول مستمر.
- 3- فرط توتر وريد باب في سياق غير تشمعي.
- 4- مريض موضوع على علاجات مضادة فيروسية (HBV-HCV).
- 5- رفض المريض المشاركة بالدراسة.

1-3-3 طريقة العمل:

جرت مقابلة جميع المرضى المشاركين بالدراسة ، وأخذت منهم موافقة مستنيرة.

سجلت المعلومات الآتية لكل مريض: الاسم، والجنس، والعمر، والمهنة، ومكان السكن الحالي، والحالة العائلية، والعادات الشخصية (التدخين، الكحول)، والأمراض المرافقة، والأدوية التي يتناولها.

ثم أجري فحص سريري دقيق للمرضى، وقمنا بأخذ عينات دموية لإجراء التحاليل المصلية المخبرية الآتية:

تعداد عام وصيغة CBC – الأسباراتات أمينو ترانسفيراز AST – الألانين أمينو ترانسفيراز ALT .

ومن خلال المعطيات السابقة قمنا بحساب مشعر FIB-4.

$$\frac{Age \times AST}{PLT \times \sqrt{ALT}} = FIB-4$$

وأجري تنظيف هضمي علوي للمرضى، وقيم وجود دوالي مريء وحجمها ووجود علامات مؤهبة للنزف.

وعدت الدوالي التي تقيس أقل من 5 ملم دوالي مريء صغيرة، والدوالي التي تقيس 5 ملم أو أكبر دوالي مريء كبيرة.

وقمنا بمقارنة نتائج مشعر FIB-4 بموجودات التنظير الهضمي عند كل مريض.

1-4-المعايير الأخلاقية:

سيجري شرح كامل الدراسة للمرضى المشاركين، أو لذويهم في حال عدم التمكن من التواصل مع المريض لأسباب طبية، كما ستؤخذ موافقة مستنيرة مكتوبة، مع احترام خصوصيات المريض، واحترام سرية كل ما يتعلق بالمعلومات الخاصة به.

1-5-حجم العينة:

جرى الاستعانة بماسحة إلكترونية موجودة على الموقع <http://epitools.com.au> لحساب حجم العينة مع مستوى فاصلة ثقة 95% ، فكان حجم العينة المطلوب من المرضى هو 140 مريضاً.

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

1-6-استمارة البحث

بحث علمي بعنوان:

الدقة التشخيصية لمشعر FIB-4 في التنبؤ لوجود دوالي مري في مرضى تشمع الكبد.

Diagnostic Accuracy of FIB-4 Score in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis

	العمر		الاسم الثلاثي
	رقم الإضابة		الجنس
	Child-pugh		تاريخ القبول
متغيرات مشعر FIB-4			
	Age		ALT
	PLT		AST
		سبب التشمع	
نتيجة التنظير الهضمي العلوي			

2023-2022

1-7- الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء دراسة علمية حول الدقة التشخيصية لمشعر FIB-4 في التنبؤ بوجود دوالي مريء عند مرضى التشمع الكبدي.

ندعوك للمشاركة في هذا البحث العلمي ، ولكم مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه، لكن نرجو منكم قبل اتخاذ القرار أن تطلعوا على البيانات الآتية:

-التنظير الهضمي العلوي يعد إجراء بسيطاً وآمناً ليس له تأثيرات سيئة على سلامتكم، كما أنه يساعدنا في التوصل للتشخيص الصحيح لحالتكم المرضية.

-سيحسب مشعر FIB-4 عن طريق معادلة حسابية تتضمن عمركم وتحليلاً دمياً يتضمن ALT-AST-PLT، وهي تحاليل تطلب لتقييم حالتكم.

-ستجري مقارنة بين نتائج مشعر FIB-4 لديكم والموجودات في التنظير الهضمي العلوي الذي أجري لحضراتكم، وسنطلع على المعلومات اللازمة من ملفكم الطبي ، وذلك بعلم إدارة المشفى، وستدرج ضمن الدراسة في حال موافقتكم على الدخول بهذه الدراسة.

-لن تنشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

-عدم الموافقة على المشاركة بدراستنا هذه أو عدم رغبتكم في الاستمرار، لن يؤثر في تشخيص حالتكم المرضية أو تقديم العلاجات المناسبة لكم.

لقد قرأت البيانات الواردة أعلاه وكانت لدي فرصة لأطرح الأسئلة ، وحصلت على إجابات مقنعة؛ لذلك أعلن موافقتي على الدخول بهذه الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: اسم الطبيب وتوقيعه:

ملاحظة: بالنسبة إلى الأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، جرى شرح هدف البحث لهم، وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلاتهم.

أسئلة عن البحث؟

إذا كان لديك أي استفسار أو سؤال عن البحث عموماً، أو عن دورك في البحث خصوصاً فلا تتردد في اتخاذ أي من الخطوات الآتية:

طرحه على الباحث مباشرة د. خالد جمال الجاحد

بالاتصال على الرقم: 00963964630280

أو التواصل من خلال البريد الإلكتروني الآتي: Dr.khaled.jamal.991@gmail.com

1-8- طرق التحليل الإحصائي:

بعد جمع البيانات، جرى معالجتها ببرنامج SPSS v.25، واستعرضت الإحصاءات الوصفية على شكل المتوسط

الحسابي، والانحراف المعياري، والحد الأدنى والحد الأعلى، والنسبة المئوية.

وأُجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، فقد تم اللجوء لاختبار Independent

Samples T-Test، لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية، وتم اللجوء لاختبار chi square test

لدراسة المتغيرات الكيفية. كما رُسم منحنى روك، ودرست الحساسية والنوعية، والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية

والدقة، وسيجري اعتبار قيمة P value أقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

الفصل الثاني: نتائج البحث

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 140 حالة، خضعوا للإجراءات اللازمة الواردة في خطة العمل حسب كل

حالة. وتوصلنا إلى النتائج الآتية:

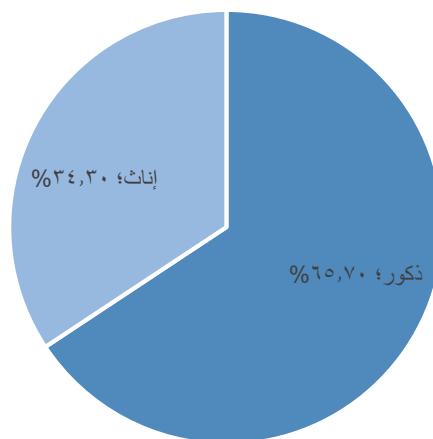
1-2-دراسة العينة:

1-1-2- توزيع عينة المرضى حسب الجنس:

بلغ عدد الذكور 92 مريضاً بنسبة 65.7% وعدد الإناث 48 بنسبة 34.3%

الجدول (1-2): توزيع عينة الدراسة حسب الجنس		
الجنس	العدد	النسبة
ذكور	92	65.7%
إناث	48	34.3%
المجموع	140	100%

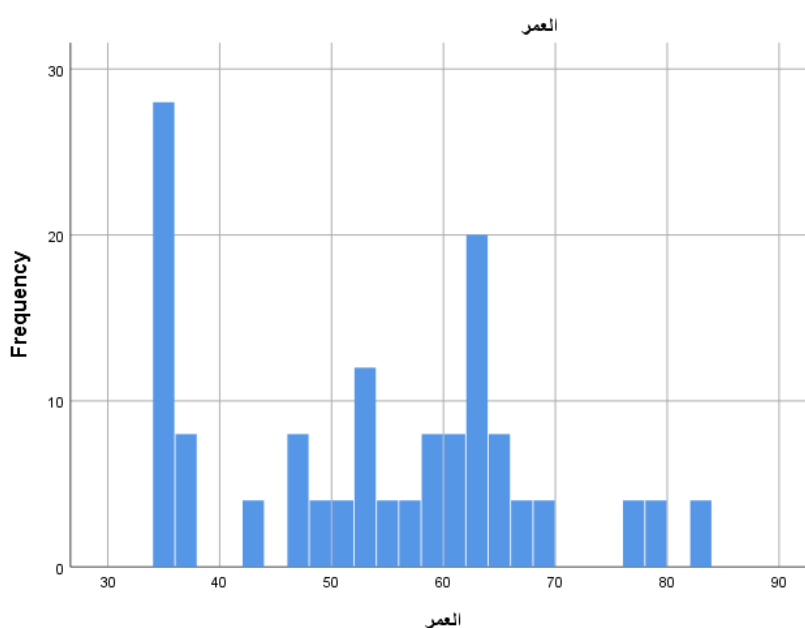
المخطط (١-٢): توزيع عينة الدراسة حسب الجنس



2-1-2- توزيع عينة المرضى حسب العمر:

بلغ متوسط عمر المرضى 53.46 ± 13.57 سنة، وتراوحت الأعمار بين 35 و 82 سنة

الجدول (2-2): توزيع عينة الدراسة حسب العمر			
المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
53.46	13.57	35	82

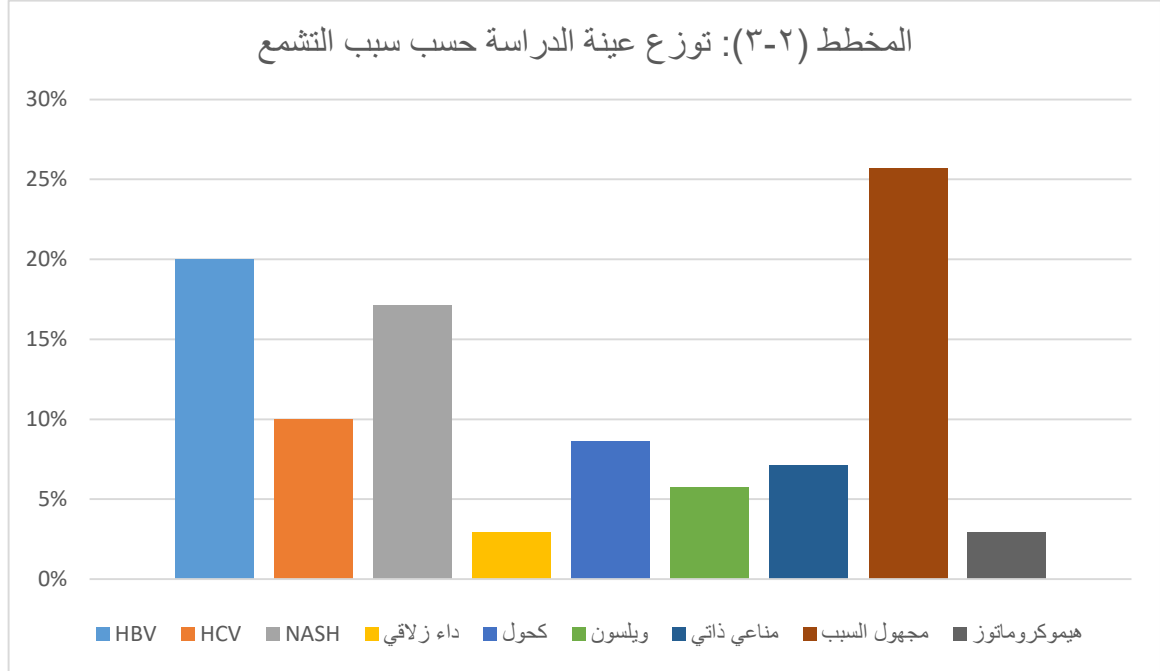


المخطط (2-2): توزيع عينة الدراسة حسب العمر

2-1-3- توزيع العينة حسب سبب التشمع:

كانت النسبة الأعلى للتشمع مجهول السبب (25.7%) يليها HBV (20%) ثم NASH (17.1%)

الجدول (2-3): توزيع عينة الدراسة حسب سبب التشمع		
سبب التشمع	العدد	النسبة
HBV	28	20%
HCV	14	10%
NASH	24	17.1%
داء زلاقي	4	2.9%
كحول	12	8.6%
ويلسون	8	5.7%
مناعي ذاتي	10	7.1%
مجهول السبب	36	25.7%
هيموكروماتوز	4	2.9%
المجموع	140	100%



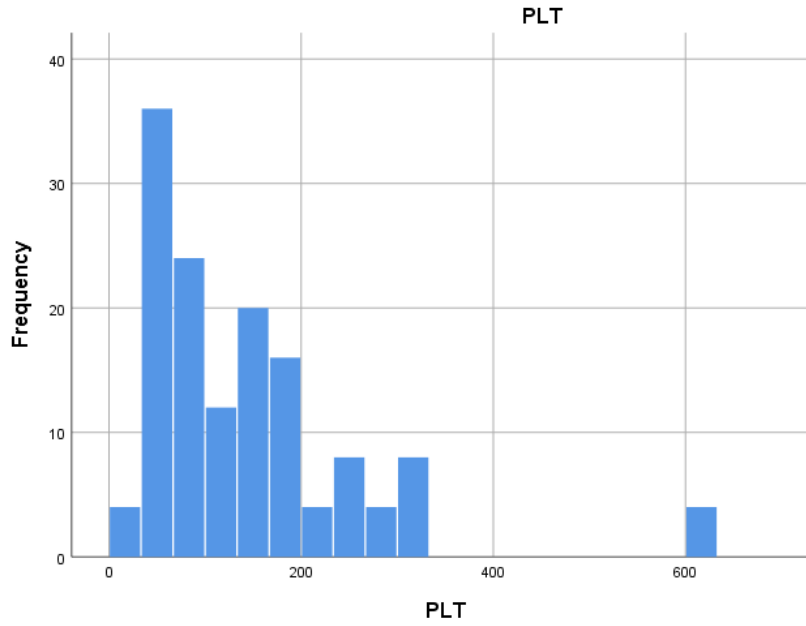
4-1-2-توزيع العينة حسب AST,ALT,PLT :

بلغ متوسط PLT 144.23 ± 110.99 ، وتراوحت القيم بين 26 و 320

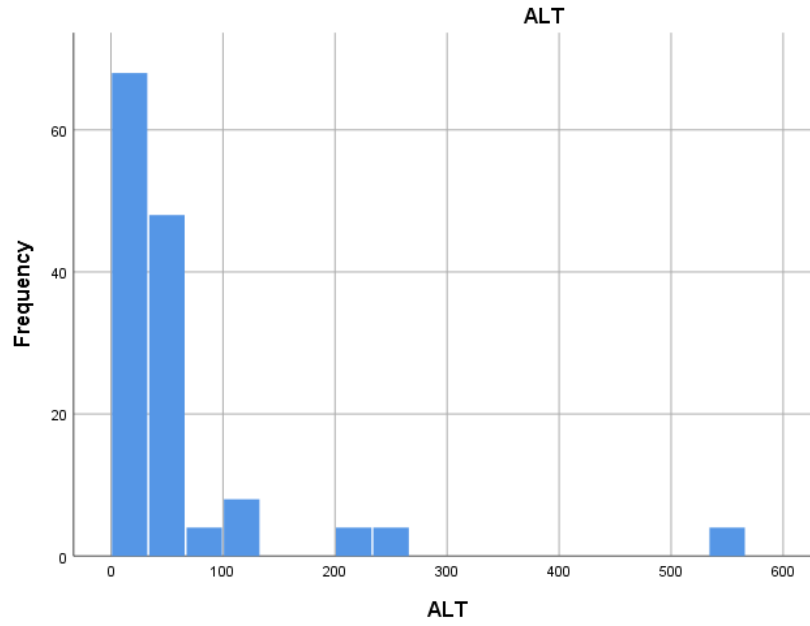
وبلغ متوسط ALT 64.20 ± 98 ، وتراوحت القيم بين 5 و 250

وبلغ متوسط AST 85.77 ± 98.05 ، وتراوحت القيم بين 7 و 200

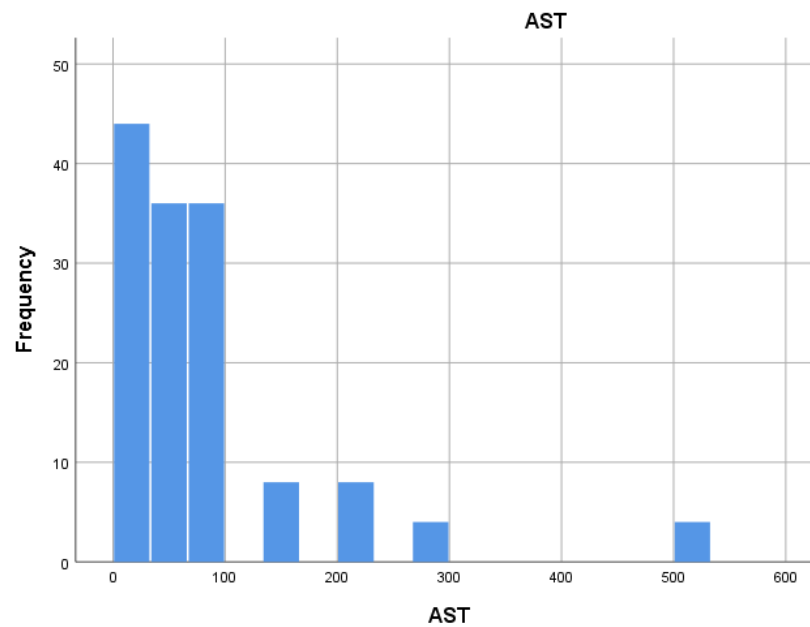
الجدول (4-2): توزيع عينة الدراسة حسب PLT, ALT, AST				
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
PLT	144.23	110.99	26	320
ALT	64.20	98.00	5	250
AST	85.77	98.05	7	200



المخطط (4-2): توزيع عينة الدراسة حسب حساب ALT,AST,PLT



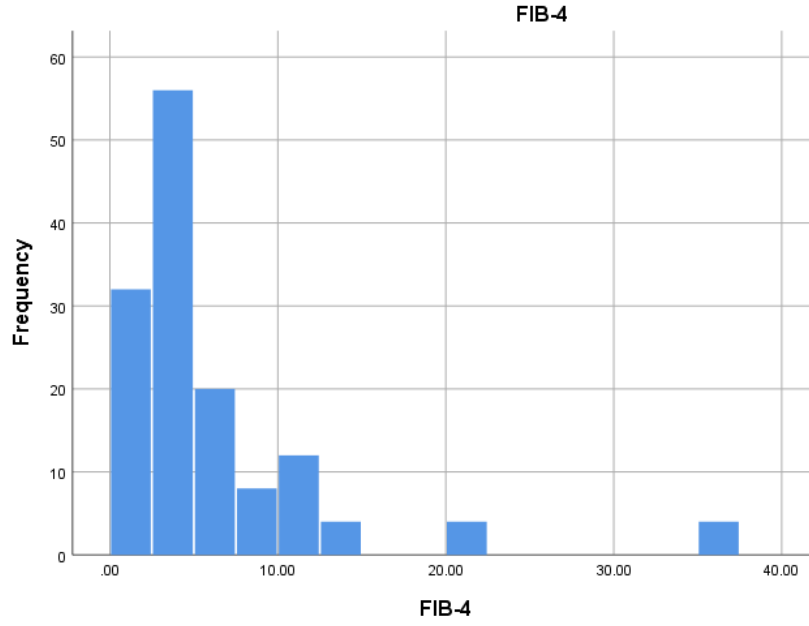
المخطط (2-4): توزيع عينة الدراسة حسب حسب ALT,AST,PLT



2-1-5- توزيع العينة حسب مشعر FIB-4:

بلغ متوسط مشعر FIB-4 6.21 ± 6.72 ، وتراوحت القيم بين 0.11 و 36.50

الجدول (5-2): توزيع عينة الدراسة حسب مشعر FIB-4			
المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
6.21	6.72	0.11	36.50

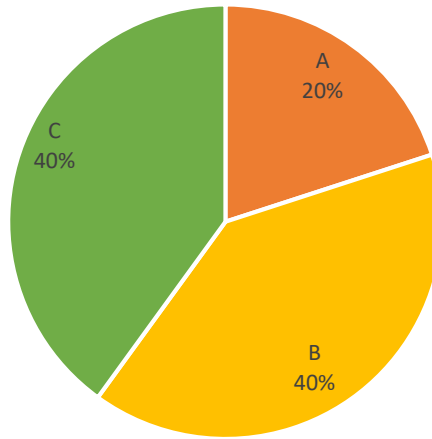


مخطط (5-2): توزيع عينة الدراسة حسب مشعر FIB-4

2-1-6- توزيع العينة حسب Child-pugh :

بلغت نسبة A (20%) في حين بلغت نسبة كل من B و C (40%)

الجدول (2-6): توزيع عينة الدراسة حسب مشعر Child-pugh		
النسبة	العدد	CHILD
20%	28	A
40%	56	B
40%	56	C
100%	140	المجموع

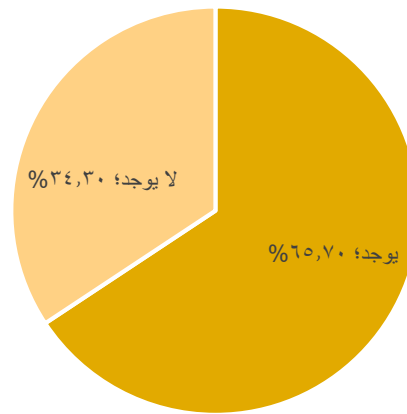
مخطط (2-6): توزيع عينة الدراسة حسب Child-pugh

2-1-7- توزيع العينة حسب وجود دوالي مريء بالتتنظير الهضمي العلوي:

بلغ عدد حالات وجود دوالي المريء بالتتنظير الهضمي العلوي 92 حالة بنسبة 65.7%

الجدول (2-7): توزيع عينة الدراسة حسب وجود دوالي المريء بالتتنظير الهضمي العلوي		
النسبة	العدد	دوالي المريء
34.3%	48	لا يوجد
65.7%	92	يوجد
100%	140	المجموع

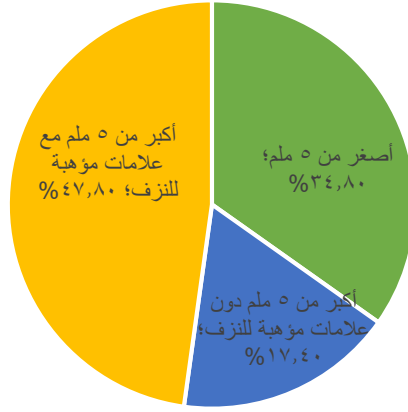
مخطط (2-7): توزيع عينة المرضى حسب وجود دوالي المريء بالتتنظير الهضمي العلوي



وتوزعت حالات دوالي المريء هذه كما يلي:

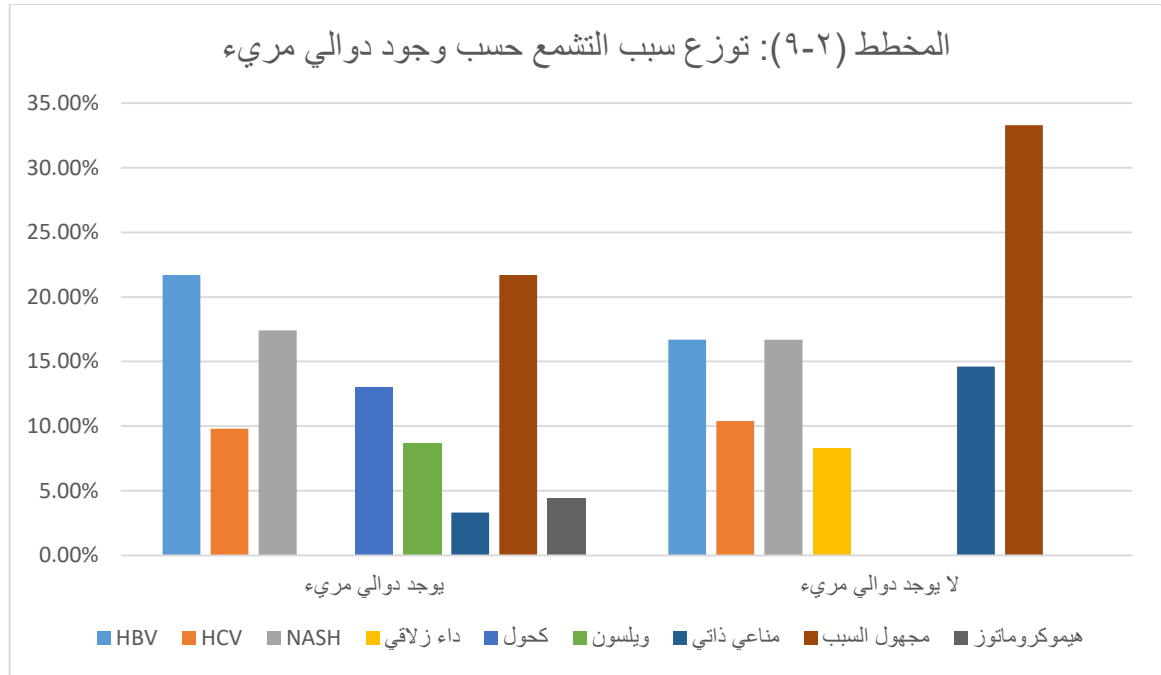
دوالي المريء حسب التتظير الهضمي العلوي	العدد	النسبة
أصغر من 5 ملم	32	34.8%
أكبر من 5 ملم دون علامات مؤهبة للنزف	16	17.4%
أكبر من 5 ملم مع علامات مؤهبة للنزف	44	47.8%
المجموع	92	100%

المخطط (٢-٨): توزيع عينة الدراسة حسب الحجم ووجود علامات مؤهبة للنزف



2-1-8- توزيع العينة حسب وجود دوالي مريء بالنسبة إلى سبب التشمع:

الجدول (2-8): توزيع سبب التشمع حسب وجود دوالي المريء					
المجموع	لا يوجد دوالي مريء		يوجد دوالي مريء		سبب التشمع
	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
28	16.7%	8	21.7%	20	HBV
14	10.4%	5	9.8%	9	HCV
24	16.7%	8	17.4%	16	NASH
4	8.3%	4	0%	0	داء زلاقي
12	0%	0	13%	12	كحول
8	0%	0	8.7%	8	ويلسون
10	14.6%	7	3.3%	3	مناعي ذاتي
36	33.3%	16	21.7%	20	مجهول السبب
4	0%	0	4.4%	4	هيموكروماتوز
140	100%	48	100%	92	المجموع



2-2- الإحصاء الاستدلالي:

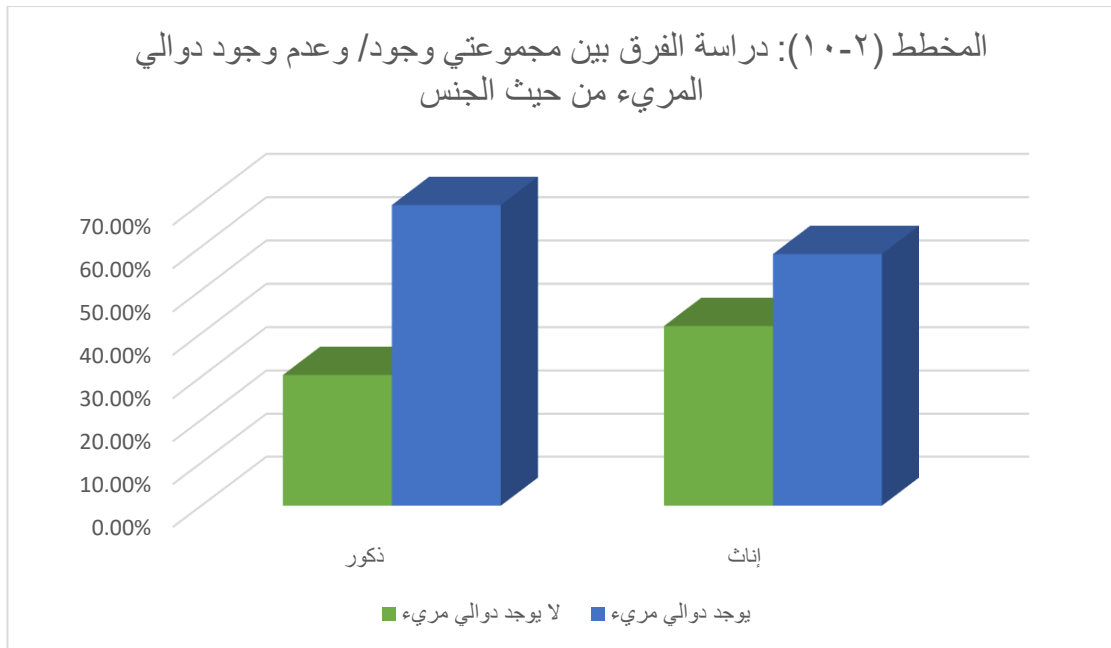
2-2-1- دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث الجنس:

كانت نسبة حدوث دوالي المريء عند الذكور (69.6%) أكبر منها عند الإناث (58.3%) ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Pearson Chi-Square:

الجدول (2-9): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث الجنس			
الجنس / دوالي المريء	لا يوجد	يوجد	المجموع
ذكور	28 (30.4%)	64 (69.6%)	92 (100%)
إناث	20 (41.7%)	28 (58.3%)	48 (100%)
المجموع	48 (34.3%)	92 (65.7%)	140 (100%)

$$p\text{-value}=0.184>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في الجنس؛ أي لا يوجد علاقة مهمة بين الجنس ودوالي المريء



2-2-2-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث العمر:

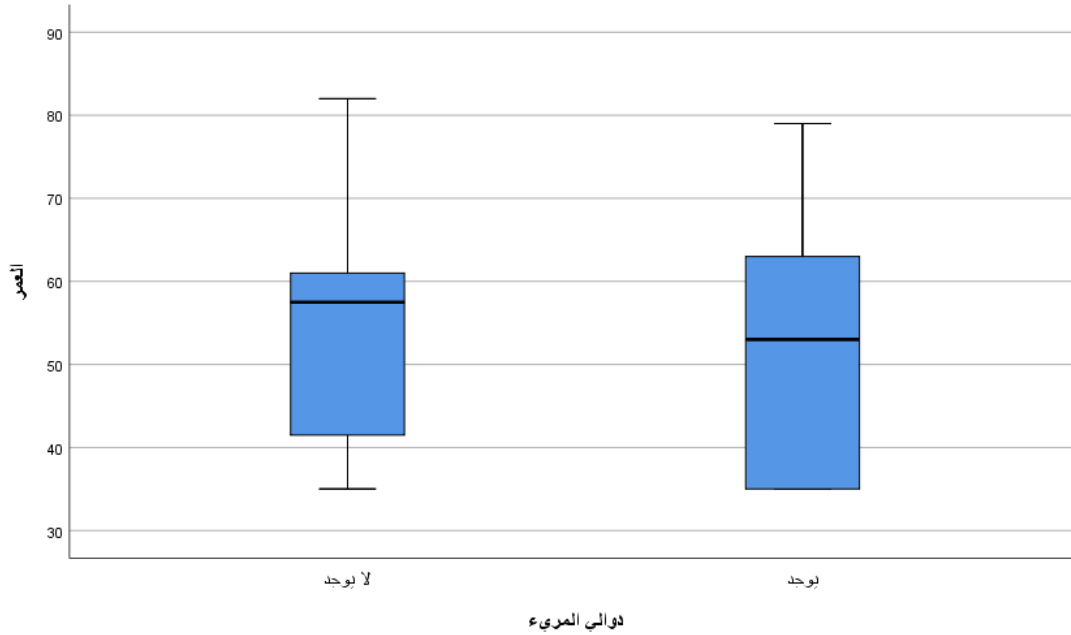
كان متوسط عمر المرضى المصابين بدوالي المريء (53.09 سنة) أصغر منه عند غير المصابين بدوالي المريء (54.17 سنة)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (2-10):دراسة الفرق بين مجموعتي وجود / وعدم وجود دوالي المريء من حيث العمر			
العمر	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
لا يوجد دوالي مريء	48	54.17	13.39
يوجد دوالي مريء	92	53.09	13.72

$$p\text{-value}=0.657>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في العمر؛ أي لا يوجد علاقة مهمة بين العمر ودوالي المريء



المخطط (2-11): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث العمر

2-2-3-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث سبب التشمع:

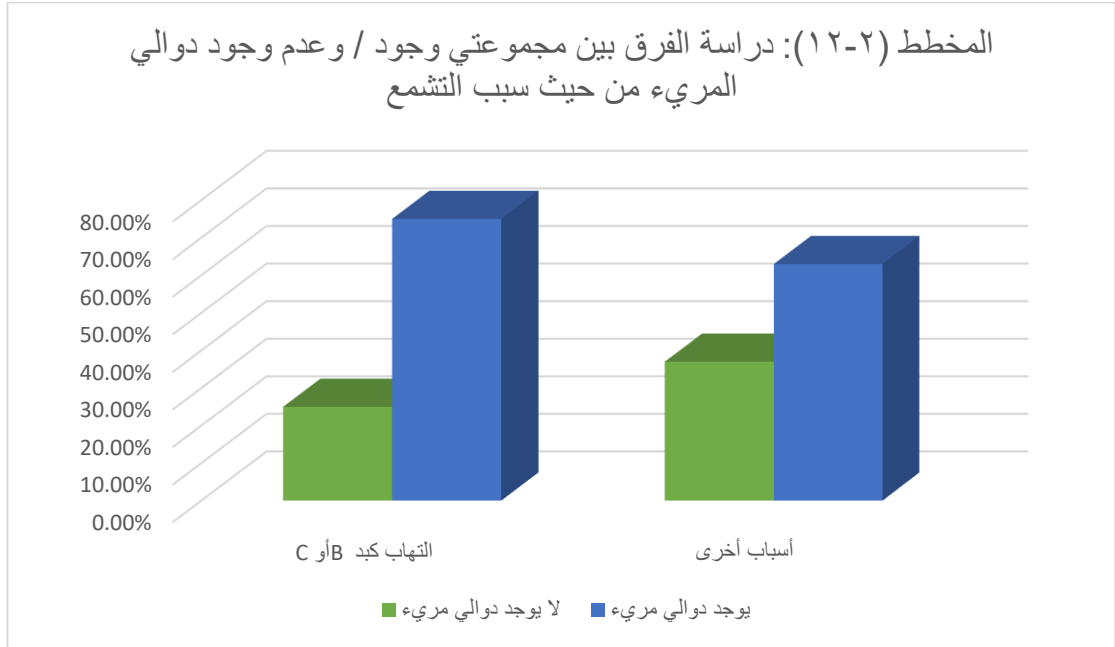
كانت نسبة حدوث دوالي المريء عند وجود التهاب كبد B أو C كسبب للتشمع (70%) أكبر منها عند الأسباب الأخرى (64%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Pearson Chi-Square:

الجدول (2-11):دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث سبب التشمع			
سبب التشمع / دوالي المريء	لا يوجد	يوجد	المجموع
التهاب كبد B أو C	13 (30%)	29 (70%)	42 (100%)
أسباب أخرى	35 (36%)	63 (64%)	98 (100%)
المجموع	48 (34.3%)	92 (65.7%)	140 (100%)

$$p\text{-value}=0.208>0.05$$

ومن ثم لا يوجد فرق مهم إحصائياً في سبب التشمع؛ أي لا يوجد علاقة مهمة بين سبب التشمع ودوالي المريء



2-2-4-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من PLT:

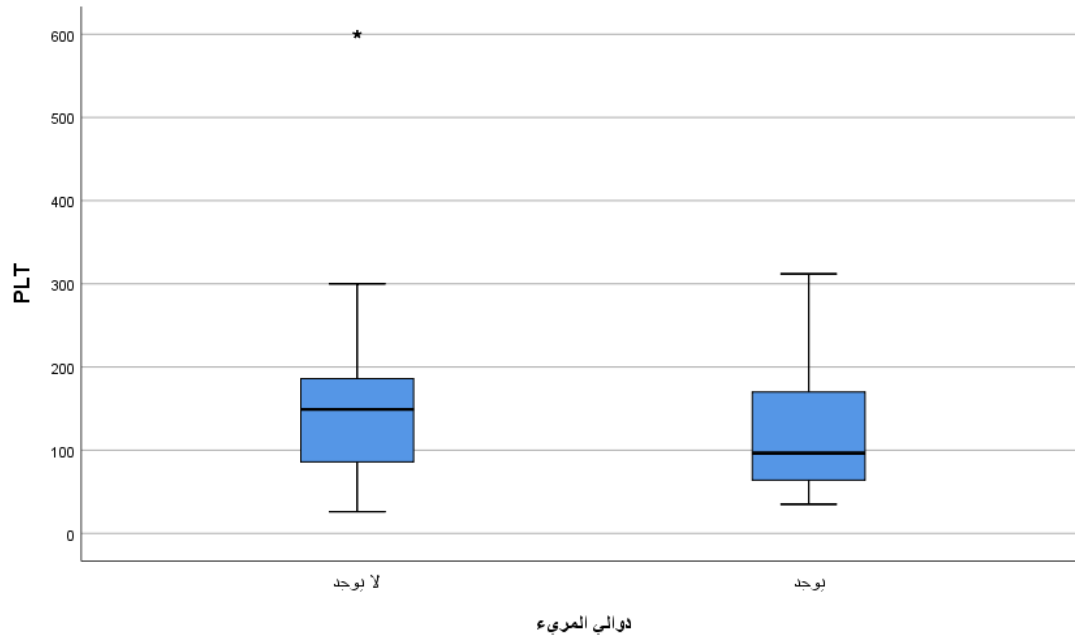
كان متوسط PLT المرضى المصابين بدوالي المريء (123.86) أصغر منه عند غير المصابين بدوالي المريء (178.69)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (2-12):دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث PLT			
PLT	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
لا يوجد دوالي مريء	48	178.69	146.98
يوجد دوالي مريء	92	123.86	76.73

$$p\text{-value}=0.015<0.05$$

ومن ثم يوجد فرق مهم إحصائياً في PLT؛ أي يوجد علاقة مهمة بين PLT ودوالي المريء، حيث تكون أصغر عند المصابين بدوالي المريء



المخطط (2-13): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث PLT

2-2-5-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من حيث ALT :

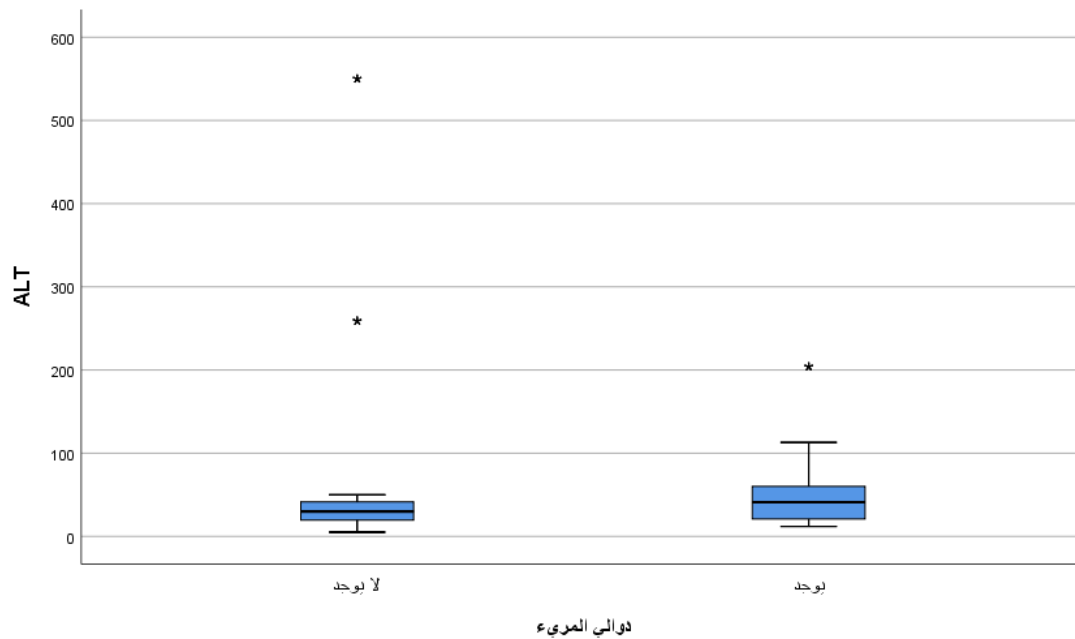
كان متوسط ALT المرضى المصابين بدوالي المريء (51.57) أصغر منه عند غير المصابين بدوالي المريء (88.42)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (2-13):دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من حيث ALT			
ALT	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
لا يوجد دوالي مريء	48	88.42	155.41
يوجد دوالي مريء	92	51.57	41.55

$$p\text{-value}=0.113>0.05$$

ومن ثم لا يوجد فرق مهم إحصائياً في ALT؛ أي لا يوجد علاقة مهمة بين ALT ودوالي المريء



المخطط (2-14): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من حيث ALT

2-2-6-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من حيثAST:

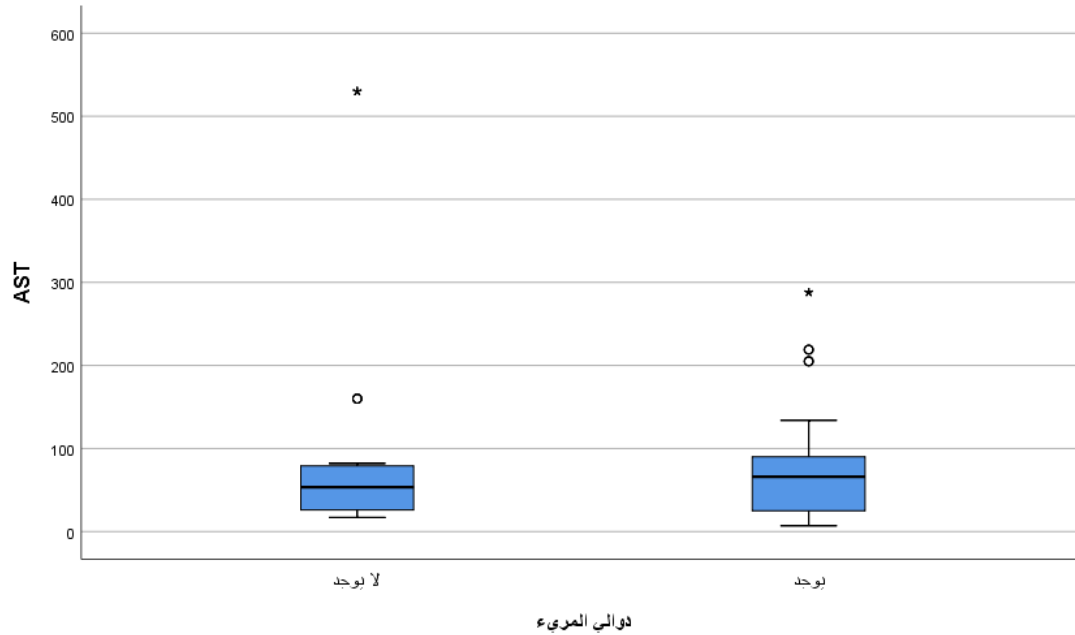
كان متوسط AST المرضى المصابين بدوالي المريء (80.39) أصغر منه عند غير المصابين بدوالي المريء (96.08)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (2-14):دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث AST			
AST	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
لا يوجد دوالي مريء	48	96.08	137.40
يوجد دوالي مريء	92	80.39	69.64

$$p\text{-value}=0.460>0.05$$

ومن ثم لا يوجد فرق مهم إحصائياً في AST؛ أي لا يوجد علاقة مهمة بين AST ودوالي المريء



المخطط (2-15): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من حيث AST

7-2-2-دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث مشعر FIB-4:

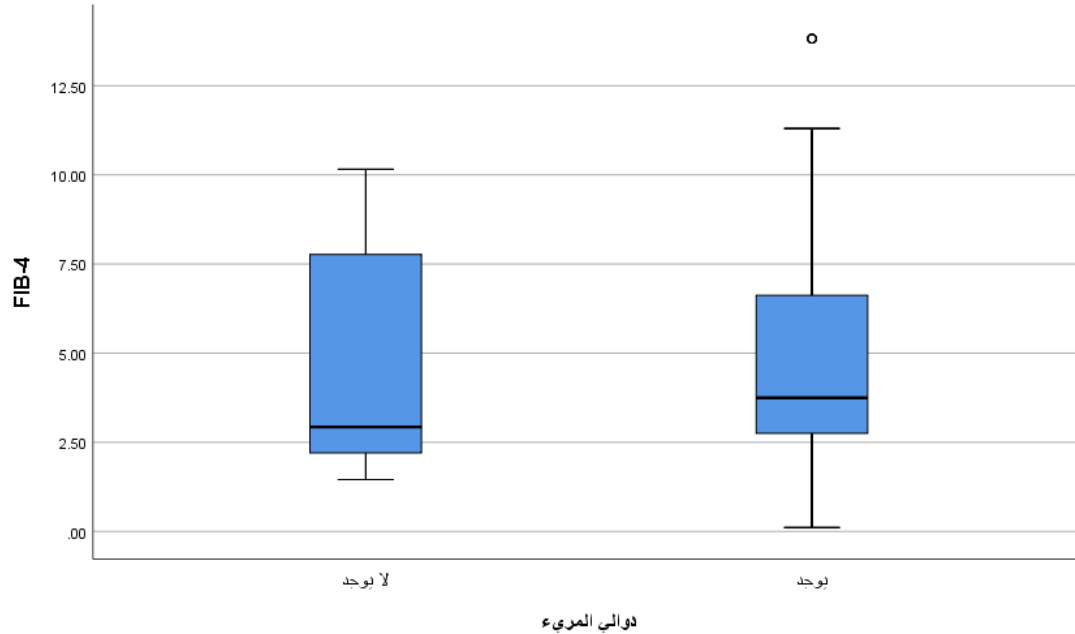
كان متوسط FIB-4 عند المرضى المصابين بدوالي المريء (5.02) أكبر منه عند غير المصابين بدوالي المريء (4.45)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (15-2):دراسة الفرق بين مجموعتي وجود/ وعدم وجود دوالي المريء من حيث FIB-4			
FIB-4	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
لا يوجد دوالي مريء	48	4.45	3.09
يوجد دوالي مريء	92	5.02	3.36

$$p\text{-value}=0.346>0.05$$

ومن ثم لا يوجد فرق مهم إحصائياً في FIB-4، أي لا يوجد علاقة مهمة بين FIB-4 ووجود دوالي المريء

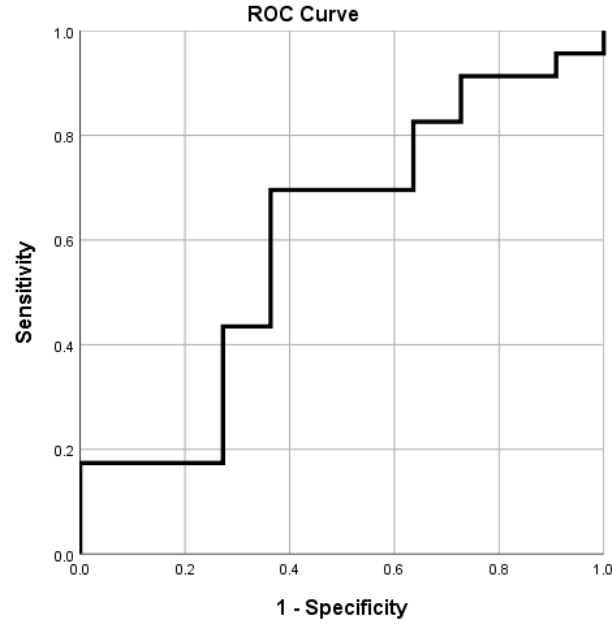


المخطط (16-2): دراسة الفرق بين مجموعتي وجود /وعدم وجود دوالي المريء من حيث

FIB-4

8-2-2 دراسة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بدوالي المريء :

بإجراء اختبار منحنى روك:



المخطط (2-17): منحنى روك الخاص بقيمة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بدوالي المريء

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) = 0.605(0.500-0.709) → poor test

p-value = 0.105 > 0.05

ومن ثم FIB-4 مشعر ضعيف للتنبؤ بدوالي المريء، وبقيمة غير مهمة إحصائياً

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): FIB-4

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-.8900	1.000	1.000
.7800	.957	1.000
1.5750	.957	.909
1.9050	.913	.909

2.1550	.913	.818
2.2250	.913	.727
2.2550	.870	.727
2.3550	.826	.727
2.4750	.826	.636
2.6250	.783	.636
2.7650	.739	.636
2.8000	.696	.636
2.8750	.696	.545
3.0550	.696	.455
3.2450	.696	.364
3.3850	.652	.364
3.4850	.609	.364
3.5700	.565	.364
3.7450	.522	.364
3.8650	.478	.364
3.9750	.435	.364
4.4900	.435	.273
5.4350	.391	.273
6.2100	.348	.273
6.5350	.304	.273
6.9700	.261	.273
7.3400	.217	.273
7.5650	.174	.273
8.7850	.174	.182
9.9800	.174	.091
10.4450	.174	.000
11.0150	.130	.000
12.5600	.087	.000
17.7150	.043	.000
22.6100	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

القيمة الحدية 3.245 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة FIB-4 أكبر أو يساوي 3.245 يكون التنبؤ بحدوث دوالي المريء وذلك بحساسية ونوعية ودقة كالاتي:

الحساسية Sensitivity = 69.6%

النوعية Specificity = 63.6%

القيمة التنبؤية الإيجابية PPV = 80%

القيمة التنبؤية السلبية NPV = 50%

الدقة Accuracy = 67.6%

2-2-9-دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب حجم دوالي المريء:

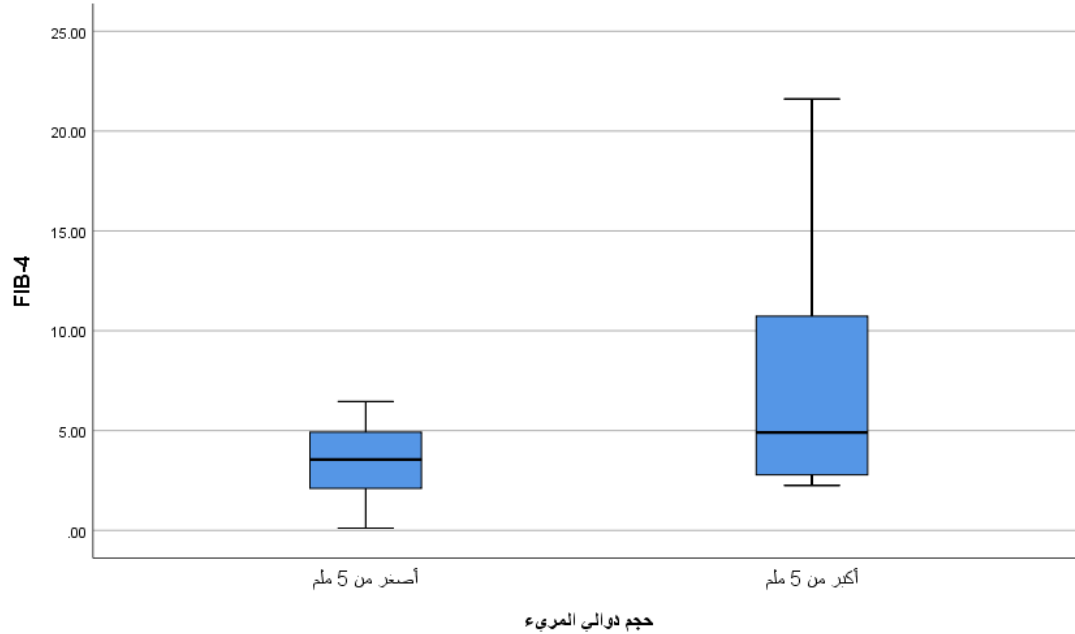
كان متوسط FIB-4 عند المرضى المصابين بدوالي مريء أكبر من 5 ملم (6.96)، أكبر منه عند المصابين بدوالي المريء الأصغر من 5 ملم (3.46)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (2-16): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب حجم دوالي المريء			
FIB-4	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
حجم أصغر من 5 ملم	32	3.46	1.99
حجم أكبر من 5 ملم	60	6.96	5.30

$$p\text{-value}=0.000<0.05$$

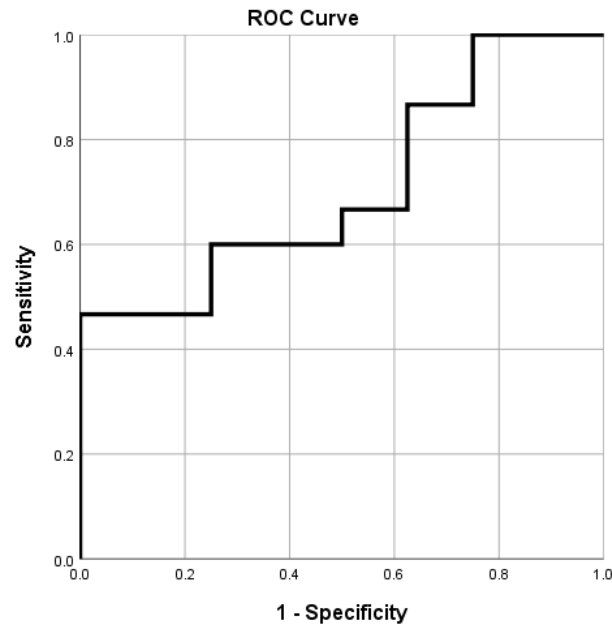
ومن ثم يوجد فرق مهم إحصائياً في FIB-4 حسب حجم الدوالي، أي يوجد علاقة مهمة بين FIB-4 وحجم دوالي المريء حيث تكون قيمة المشعر أكبر مع ازدياد حجم دوالي المريء



المخطط (2-18): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب حجم دوالي المريء

10-2-2-دراسة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بحجم دوالي المريء :

بإجراء اختبار منحنى روك:



المخطط (2-19): منحنى روك الخاص بقيمة

FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بحجم دوالي المريء

المساحة تحت المنحني :Area under the curve

AUC(with 95% CI) =0.708(0.603-0.814) → fair test

p-value=0.001<0.05

ومن ثم FIB-4 مشعر جيد للتنبؤ بحجم دوالي المريء، وبقيمة مهمة إحصائياً

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): FIB-4

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-.8900	1.000	1.000
.9050	1.000	.875
1.9750	1.000	.750
2.2550	.933	.750
2.3800	.867	.750
2.6250	.867	.625
2.7650	.800	.625
3.0450	.733	.625
3.3850	.667	.625
3.4850	.667	.500
3.5700	.600	.500
3.7450	.600	.375
3.8650	.600	.250
4.3850	.533	.250
5.4350	.467	.250
6.2100	.467	.125
6.5350	.467	.000
6.9700	.400	.000
7.3400	.333	.000
9.0450	.267	.000
11.0150	.200	.000
12.5600	.133	.000
17.7150	.067	.000
22.6100	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

القيمة الحدية 3.485 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً للتنبؤ عن حجم دوالي المريء
أي إذا كانت قيمة FIB-4 أكبر أو تساوي 3.485 يكون التنبؤ بحجم دوالي المريء أكبر من 5 ملم وذلك
بحساسية ونوعية ودقة كالاتي:

الحساسية Sensitivity = 66.7%

النوعية Specificity = 50%

القيمة التنبؤية الإيجابية PPV = 71.4%

القيمة التنبؤية السلبية NPV = 44.4%

الدقة Accuracy = 60.9%

2-2-11-دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف عند مرضى دوالي المريء :

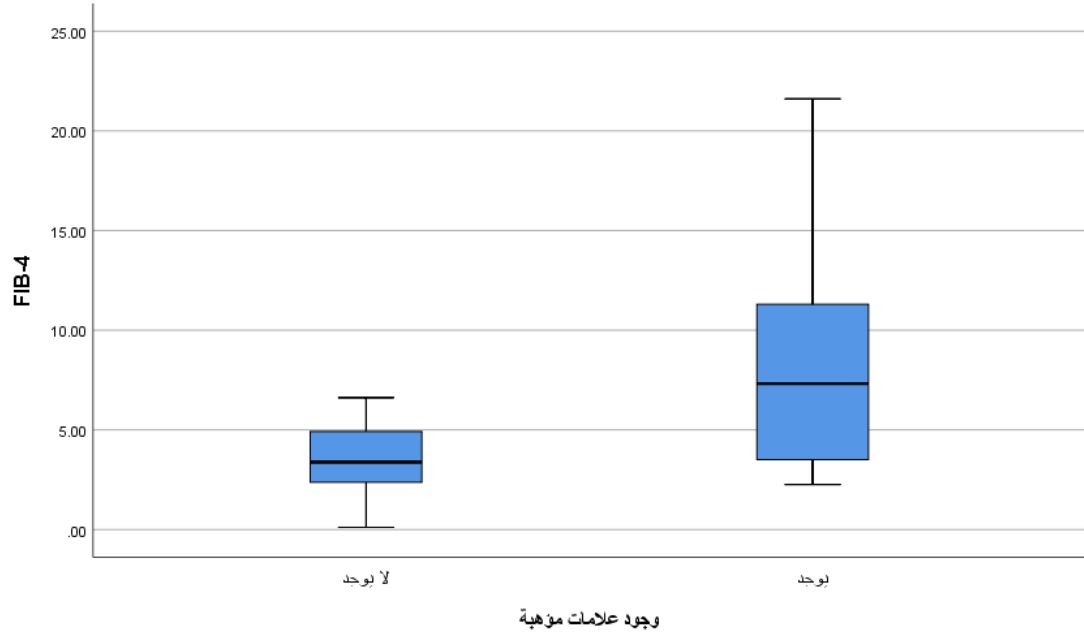
كان متوسط FIB-4 عند وجود علامات مؤهبة للنزف (8.13) أكبر منه عند عدم وجود علامات مؤهبة للنزف (3.55)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار Independent Samples T-Test:

الجدول (2-17): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف عند مرضى دوالي المريء			
FIB-4	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
لا يوجد علامات مؤهبة للنزف	48	3.55	1.90
يوجد علامات مؤهبة للنزف	44	8.13	5.67

$$p\text{-value}=0.000<0.05$$

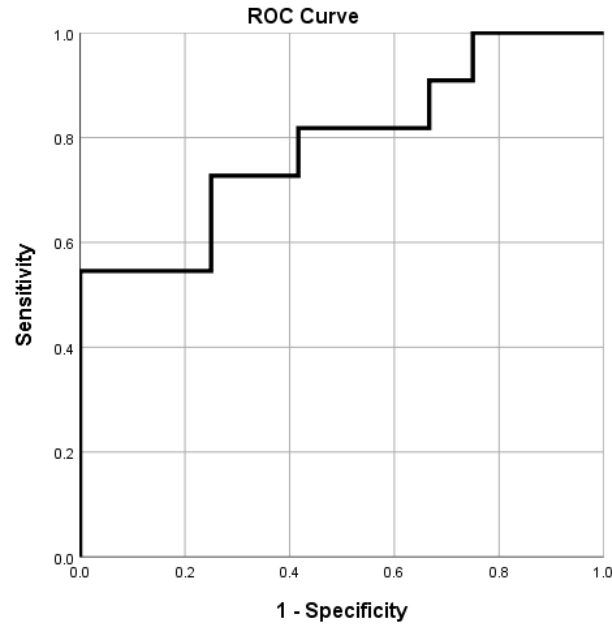
وبالتالي يوجد فرق مهم إحصائياً في FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف، أي يوجد علاقة مهمة بين FIB-4 والعلامات المؤهبة للنزف حيث تكون قيمة المشعر أكبر مع العلامات المؤهبة للنزف



مخطط (2-20): دراسة الفرق في مشعر FIB-4 حسب وجود علامات مؤهبة للنزف عند مرضى دوالي المريء

12-2-2-دراسة مشعر FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بالعلامات المؤهبة للنزف :

بإجراء اختبار منحنى روك:



المخطط (21-2): منحنى روك الخاص بقيمة FIB-4 بوصفه مشعرا إنذاريا للتنبؤ بوجود علامات مؤهبة للنزف في دوالي المريء

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) =0.788(0.694-0.882) → fair test

p-value=0.000<0.05

ومن ثم FIB-4 مشعر جيد للتنبؤ بالعلامات المؤهبة للنزف في دوالي المريء، وبقيمة مهمة إحصائياً

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): FIB-4

Positive if		
Greater Than or		
Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
- .8900	1.000	1.000

.9050	1.000	.917
1.9750	1.000	.833
2.2550	1.000	.750
2.3800	.909	.750
2.6250	.909	.667
2.7650	.818	.667
3.0450	.818	.583
3.3850	.818	.500
3.4850	.818	.417
3.5700	.727	.417
3.7450	.727	.333
3.8650	.727	.250
4.3850	.636	.250
5.4350	.545	.250
6.2100	.545	.167
6.5350	.545	.083
6.9700	.545	.000
7.3400	.455	.000
9.0450	.364	.000
11.0150	.273	.000
12.5600	.182	.000
17.7150	.091	.000
22.6100	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

القيمة الحدية 3.865 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة FIB-4 أكبر أو يساوي 3.865 يكون التنبؤ بوجود العلامات المؤهبة للنزف بحساسية ونوعية ودقة كالاتي:

الحساسية Sensitivity = 72.7%

النوعية Specificity = 75%

القيمة التنبؤية الإيجابية PPV = 72.7%

القيمة التنبؤية السلبية NPV = 75%

الدقة Accuracy = 73.9%

الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- مناقشة النتائج:

هذه الدراسة واحدة من الدراسات السريرية التي هدفت إلى استقصاء أهمية مشعر FIB-4 للتحري عن وجود دوالي مريء لدى مرضى التشمع.

شملت الدراسة 140 مريضاً (92 ذكراً و (48) أنثى من المرضى الذين لديهم تشمع كبد بأعمار تتراوح بين 35- 82 عاماً.

اختير أفراد العينة من المرضى المقبولين في الشعبة الهضمية في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين، وهما من أهم المستشفيات المرجعية على مستوى القطر، واستمرت الدراسة سنة تقريباً •

درست العلاقة بين مشعر FIB-4 ودوالي المريء بدقة . بعد استبعاد كل ما قد يؤثر في النتائج (مثل المرضى الكحوليين الذين يستمرون بتناول الكحول ، ومرضى تشمع الكبد لسبب فيروسي الذين يتناولون علاجات مضادة للفيروسات)، ربما يعطي ذلك النتائج قوة ومصداقية. كان متوسط أعمار المرضى 53.46 ± 13.57 عاماً ، و عدد المصابين بدوالي المري 92 مريضاً ، و غير المصابين 48 مريضاً. وجدت العلامات المؤهبة للنزف لدى 44 مريضاً بنسبة 47.8%. نسبة المرضى الذين لديهم دوالي مريء في سياق تشمع الكبد الفيروسي B و C كانت 32% وفي سياق مجهول السبب 21.7% في حين كانت النسبة 46.3% بسياق تشمع كبد لأسباب أخرى.

المتوسط الحسابي لقيم FIB-4 في عينة البحث وفقاً للإصابة بدوالي المريء كانت:

5.02 لدى المرضى المصابين بدوالي المريء و 4.45 للمرضى غير المصابين بدوالي المريء.

بالنسبة إلى حجم الدوالي، كان لدينا 32 مريضاً لديهم دوالي صغيرة بنسبة 34.8% ، و 60 مريضاً لديهم دوالي كبيرة بنسبة 65.2%.

تبين بالدراسة مشعر FIB-4 هو مشعر ضعيف للتنبؤ بوجود دوالي مريء. وحددت القيمة 3.245 قيمة معيارية لمشعر FIB-4 إنذاراً للإصابة بدوالي المريء في عينة البحث.

ولكنه مشعر جيد وبقيمة مهمة إحصائية للتنبؤ بحجم ووجود علامات مؤهبة للنزف في دوالي المريء ؛أي إنه كلما زادت قيمة مشعر FIB-4 ازداد احتمالية وجود دوالي مريء ≤ 5 ملم، و ازدادت احتمالية وجود علامات مؤهبة للنزف.

2-3-المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

عُدنا إلى ثلاث دراسات عالمية تطرقت إلى دراسة الدقة التشخيصية لمشرع FIB-4 في تحري وجود دوالي

مريء لدى مرضى التشمع، وقمنا باستخلاص أهم النتائج ومقارنتها مع نتائج دراستنا:

2-3-لمحة عن دراسات المقارنة:

دراسات المقارنة من دول مختلفة، تراوحت سنوات نشرها ما بين 2010-2020.

ومن الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

❖ دراسة **Harit goverdhan kothari, et al.**، أجريت في الهند عام 2019، وبلغ حجم عينة الدراسة

فيها 202 مريضاً.

❖ دراسة **Bledar kraja, et al.**، أجريت في ألبانيا عام 2017، بلغ حجم عينة الدراسة فيها 139 مريضاً.

❖ دراسة **Sebastianie,et al.**، أجريت في إيطاليا عام 2010، وبلغ حجم عينة الدراسة فيها 510 مريضاً

وهي الدراسة الأكبر حجماً.

الجدول (2-18): لمحة عن دراسات المقارنة			
الباحث	الدولة	سنة جمع العينات	عدد المرضى
دراستنا	سورية	2022	140
Harit goverdhan kothari, et al. [79]	الهند	2019	202
Bledar kraja, et al. [80]	ألبانيا	2017	139
Sebastianie,etal. [10]	إيطاليا	2010	510

3-2-1-المقارنة مع دراسة Harit goverdhan kothari, et al..^[79] :

شملت هذه الدراسة 202 مريض من الذكور فقط وكان لديهم تشمع كبد كحولي .

متوسط العمر 43.7 نسبة المرضى الذين لديهم دوالي مري 93.7 % ، ونسبة المرضى الذين لديهم دوالي مري

كبيرة الحجم 65.84%.

وجدت الدراسة أن مشعر FIB-4 هو مشعر جيد للتنبؤ بوجود وحجم دوالي المريء.

تتشابه هذه الدراسة مع دراستنا من حيث أهمية مشعر FIB-4 للتنبؤ في حجم دوالي المريء ، وتختلف من حيث

دقته التشخيصية في التنبؤ بوجود دوالي مريء، ولم تدرس العلاقة بين مشعر FIB-4 والعلامات المؤهبة للنزف.

الجدول (2-19): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بوجود دوالي مريء بين دراستنا و Harit goverdhan Kothari,et,al.					
p-value	الدقة Accuracy	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity	القيمة الحدية Cut-off	
0.105	%67.6	%63.6	%69.6	3.245	دراستنا
0.008	%63.86	%60.8	%72.13	3.13	Harit goverdhan kothari, et al.

الجدول (2-20): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بحجم دوالي مريء بين دراستنا و Harit goverdhan Kothari,et,al.					
p-value	الدقة Accuracy	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity	القيمة الحدية Cut-off	
0.001	%60.9	%50	%66.7	3.485	دراستنا
0.0001	%63.86	%60.8	%72.13	2.95	Harit goverdhan kothari, et al.

3-2-2-المقارنة مع دراسة Bledar kraja, et al [80] :

شملت هذه الدراسة 139 مريضاً (109 ذكور و 30 أنثى) حيث كان سبب التشمع الرئيسي هو تشمع الكبد الكحولي 48%، يتلوه التهاب

كبد B 23%.

81.3% من المرضى لديهم دوالي مريء، عند 49.8 % كانت كبيرة الحجم حيث وُجدت العلامات المؤهبة للنزف عند

13.7%.

وجدت هذه الدراسة أن مشعر FIB-4 هو مشعر قوي للتنبؤ بوجود دوالي مريء لدى مرضى التشمع، لكنها لم تدرس علاقته مع حجم

الدوالي، ووجود العلامات المؤهبة للنزف.

الجدول (21-2): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بوجود دوالي مريء بين دراستنا و .bledar kraja,et,AL.					
p-value	الدقة Accuracy	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity	القيمة الحدية Cut-off	
0.105	%67.6	%63.6	%69.6	3.245	دراستنا
0.011	%72	%58	%72	3.23	Bledar kraja, et al

3-2-3-المقارنة مع دراسة Sebastianie, et al. [10]

شملت الدراسة 510 مريضاً (296 ذكراً و214 أنثى) كان سبب التشمع الأكبر هو التهاب الكبد C بنسبة 55.1%

يليه تشمع الكبد الكحولي بنسبة 30.4%.

بلغ عدد المرضى الذين لديهم دوالي مريء 290 مريضاً بنسبة 56.9 % ، وبلغ عدد المرضى الذين لديهم دوالي

مريء كبيرة الحجم 97 بنسبة 19%.

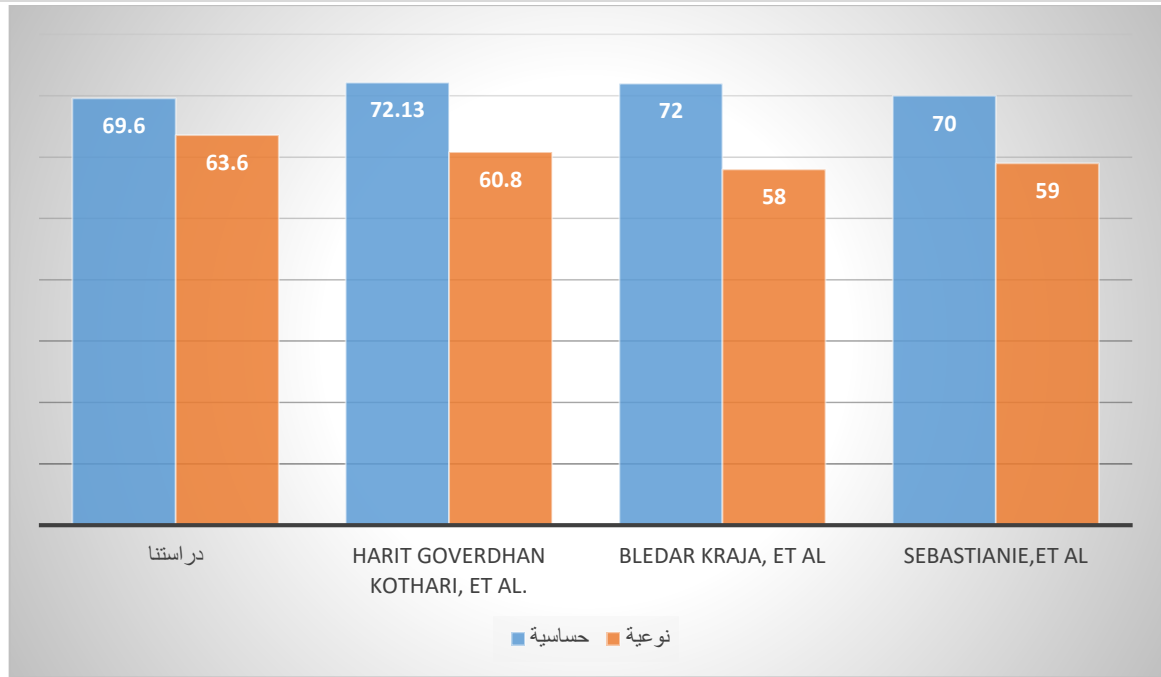
وكانت نتيجة الدراسة أن مشعر FIB-4 هو مشعر ضعيف للتنبؤ بوجود دوالي مريء لدى مرضى التشمع ، وهي

مماثلة لنتيجة دراستنا.

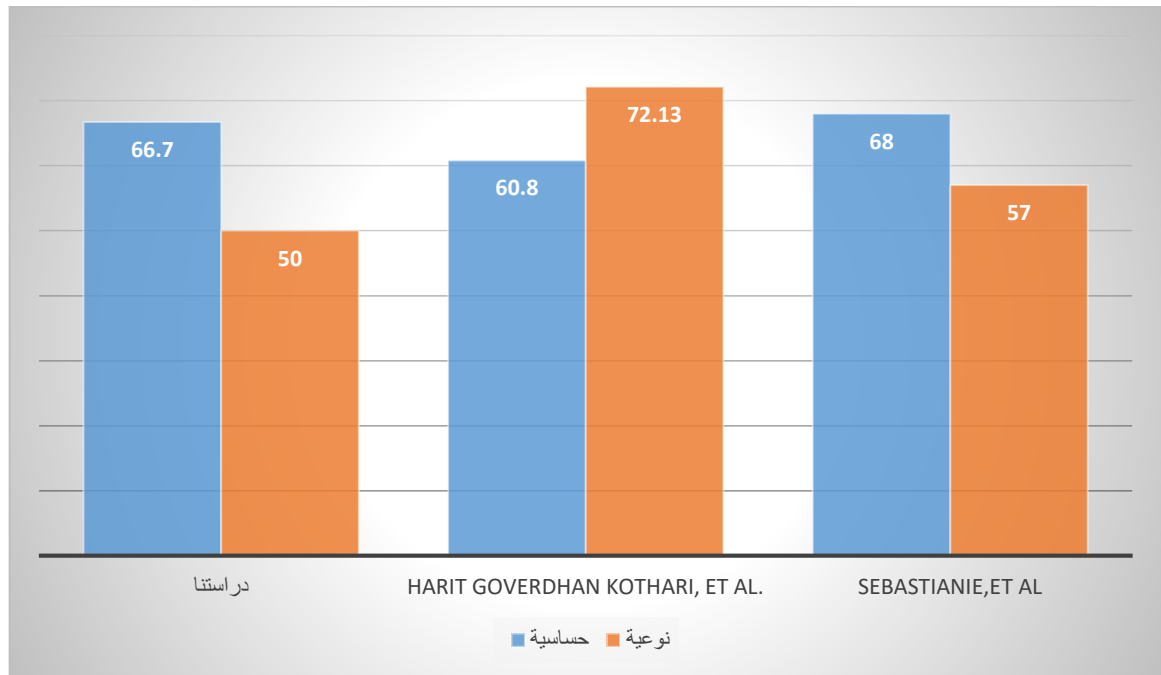
ولا يوجد علاقة بين مشعر FIB-4 وحجم دوالي المريء، وهي مخالفة لنتيجة دراستنا.

ولم تدرس العلاقة بين مشعر FIB-4 والعلامات المؤهبة للنزف.

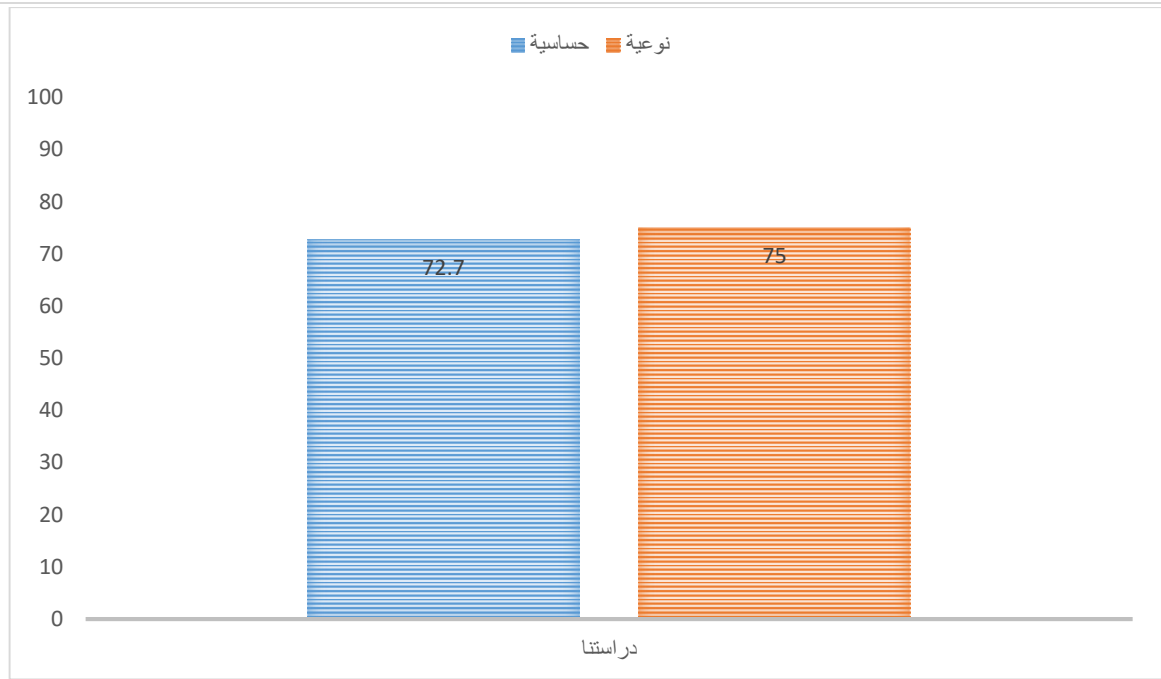
الجدول (22-2): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بوجود دوالي مريء بين دراستنا و Sebastianie,et,al.					
p-value	الدقة Accuracy	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity	القيمة الحدية Cut-off	
0.105	%67.6	%63.6	%69.6	3.245	دراستنا
0.44	%57	%59	%70	3.5	Sebastianie,et al
الجدول (23-2): مقارنة من حيث قدرة مشعر FIB-4 على التنبؤ بحجم دوالي مريء بين دراستنا و Sebastianie,et,al.					
p-value	الدقة Accuracy	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity	القيمة الحدية Cut-off	
0.001	%60.9	%50	%66.7	3.485	دراستنا
0.69	%63	%57	%68	4.3	Sebastianie,et al



المخطط (2-22): مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية من حيث النوعية والحساسية لتحري وجود دوالي مريء عند مرضى التشمع



المخطط (2-23): مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية من حيث النوعية والحساسية لتحري حجم دوالي مريء عند مرضى التشمع



المخطط (2-24): الحساسية والنوعية في دراستنا من أجل العلاقة بين مشعر FIB-4 ووجود علامات مؤهبة للنزف

الجدول (2-24): مقارنة بين دراستنا والدراسات المشابهة

الدراسة	دراستنا	Harit goverdhan Kothari, et. al	Bledar kraja, et .al	Sebastianie, et .al
عام إجرائها	2022	2019	2017	2010
مكان إجرائها	سورية	الهند	ألبانيا	إيطاليا
حجم العينة	140	202	139	510
مواصفات العينة	مرضى تشمع 25.7% تشمع مجهول السبب 20% التهاب كبد B 92 ذكرا - 48 أنثى	مرضى تشمع كل المرضى تشمع كبد كحولي وكلهم ذكور	مرضى تشمع 48% تشمع كبد كحولي 23% التهاب كبد B 109 ذكور - 30 أنثى	مرضى تشمع شكل التهاب كبد C حوالي 55% وتشمع الكبد الكحولي 30.4% 296 ذكرا - 214 أنثى
العلاقة بين قيمة مشعر FIB-4 وحدوث دوالي المريء	لا يوجد	يوجد علاقة	يوجد علاقة	لا يوجد
العلاقة بين قيمة مشعر FIB-4 وحجم دوالي المريء	يوجد	يوجد	لم تدرس	لا يوجد
العلاقة بين قيمة مشعر FIB-4 ووجود علامات مؤهبة للنزف	يوجد	لم تدرس	لم تدرس	لم تدرس

الفصل الرابع: المحددات والمعوقات

كانت هناك بعض المحددات والمعوقات التي واجهتنا في الدراسة، أهمها:

❖ عدم القدرة على تشخيص سبب التشمع عند بعض المرضى بسبب عدم توافر المواد المخبرية اللازمة

للتشخيص أثناء مرحلة الدراسة ؛ لذلك أدرجوا تحت فئة تشمع مجهول السبب.

الفصل الخامس: الخلاصة والتوصيات

- 1- هناك علاقة ضعيفة بين قيمة مشعر FIB-4 و حدوث دوالي المريء.
- 2- تحديد القيمة 3.245 قيمة معيارية لمشعر FIB-4 لتكون إنذاراً للإصابة بدوالي المريء في عينة البحث.
- 3- هناك تناسب طردي بين قيمة مشعر FIB-4 وحجم دوالي المريء .
- 4- هناك علاقة بين قيم مشعر FIB-4 ووجود علامات تنظيرية مؤهبة للنزف، فإن قيم FIB-4 عند مجموعة المرضى الذين لديهم علامات مؤهبة أعلى من قيم FIB-4 عند مجموعة المرضى الذين ليس لديهم علامات مؤهبة .
- 5- تحديد القيمة 3.865 قيمة معيارية لمشعر FIB-4 لتكون إنذاراً لوجود علامات تنظيرية مؤهبة للنزف.
- 6- لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الذكور والإناث في نسبة حدوث دوالي المريء ، وليس هناك علاقة بين سبب تشمع الكبد ونسبة حدوث دوالي المريء في دراستنا .

ونوصي في نهاية هذه الدراسة بالآتي:

❖ إجراء التنظير الهضمي العلوي لتحري وجود دوالي المريء؛ لأنه لا يزال المعيار الذهبي ، ولا يمكن

استبداله بمشعر FIB-4.

❖ إجراء دراسات أكبر على مستوى مراكز صحية متعددة في سورية، لتحري وجود علاقة بين مشعر FIB-4

ودوالي المريء عند مرضى التشمع حسب كل سبب على حدة.

References

قائمة المراجع:

- 1- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117-171 [PMID: 25530442 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2]
- 2- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and Prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-231 [PMID: 16298014 DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.013]
- 3- Rahimi RS, Rockey DC. Complications and outcomes in chronic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 204-209 [PMID:21451410 DOI:10.1097/MOG.0b013e3283460c7d]
- 4- de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63:743-752 [PMID: 26047908 DOI:10.1016/j.jhep.2015.05.022]
- 5- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2086-2102 [PMID:17727436 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01481.x]
- 6- de Franchis R. Noninvasive diagnosis of esophageal varices: is it feasible? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2520-2522 [PMID:17090281 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00880.x]
- 7- Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 81-85 [PMID: 11743252]
- 8- Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, Mele MR, Testa E, Mansi C, Savarino V, Testa R. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2003; 52: 1200-1205 [PMID: 12865282]
- 9- Giannini EG, Zaman A, Kreil A, Floreani A, Dulbecco P, Testa E, Sohaey R, Verhey P, Peck-Radosavljevic M, Mansi C, Savarino V, Testa R. Platelet count/spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of esophageal varices: results of a multicenter, prospective, validation study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2511-2519 [PMID:17029607 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00874.x]
- 10- Sebastiani G, Tempesta D, Fattovich G, Castera L, Halfon P, Bourliere M, Noventa F, Angeli P, Saggioro A, Alberti A. Prediction of oesophageal varices in hepatic cirrhosis by simple serum non-invasive markers: Results of a multicenter, large scale study. *J Hepatol* 2010; 53: 630-638 [PMID: 20615567 DOI:10.1016/j.jhep.2010.04.019]
- 11- Tafarel JR, Tolentino LH, Correa LM, Bonilha DR, Piauilino P, Martins FP, Rodrigues RA, Nakao FS, Libera ED, Ferrari Grace N, Groszmann R.
- 12- Correlation between Serum-ascites Albumin Gradient (SAAG) and Esophageal Varices in Patients with Portal Hypertension (Dr. Rima Mohammad Tayfour, Supervisor Dr. Raed Aboharb)2021.
- 13- Grace N, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Portal hypertension and variceal bleeding. an AASLD Single Topic Symposium. *Hepatology* 2019;28:868–80.

- 14- de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2014;5:645–63.
- 15- Douglas B, Baggenstoss A, Hollingshead W. The anatomy of the portal vein and its tributaries. *Surg Gynecol Obst* 2005;91:562–76.
- 16- Shah V, Garcia-Cardena G, Sessa W, et al. The hepatic circulation in health and disease: report of a single-topic symposium. *Hepatology* 2010;27:279–88.
- 17- Gupta T, Toruner M, Chung M, et al. Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. *Hepatology* 2001;28:926–31.
- 18- Rockey D, Chung J. Reduced nitric oxide production by endothelial cells in cirrhotic rat liver: endothelial dysfunction in portal hypertension. *Gastroenterology* 2001;114:344–51.
- 19- Abraldes JG, Albillos A, Banares R, et al. Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2016;136:1651–8.
- 20- Rockey D, Weisiger R. Endothelin induced contractility of stellate cells from normal and cirrhotic rat liver: implications for regulation of portal pressure and resistance. *Hepatology* 2007;24:233–04.
- 21- Reynaert H, Vaeyens F, Qin H, et al. Somatostatin suppresses endothelin- 1 induced rat hepatic stellate cell contraction via somatostatin receptor subtype 1. *Gastroenterology* 2017;121:915–30.
- 22- Gupta T, Chen L, Groszmann R. Pathophysiology of portal hypertension. *Baillieres Clin Gastroenterol* 2002;11:203–19.
- 23- Vianna A, Hayes P, Moscoso G. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. A route to understanding varices. *Gastroenterology* 2003;93:876–89.
- 24- Watanabe K, Kimura K, Matsutani S, et al. Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and/or gastric varices using portal vein catheterization. *Gastroenterology* 1988;95:434–40.
- 25- Dilawari J, Chawla Y. Spontaneous (natural) splenoadrenorenal shunts in extrahepatic portal venous obstruction: a series of 20 cases. *Gut* 2010;28:1198–200.
- 26- Reverter E, Tandon P, Augustin S, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2018;146:412–9.
- 27- Asrani SK, Kamath PS. Prediction of early mortality after variceal bleeding: score one more for MELD. *Gastroenterology* 2014;146:337–9.
- 28- Myers J, Taylor W. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic venule. *J Clin Invest* 2000;30:662–3.
- 29- Thalheimer U, Mela M, Patch D, et al. Targeting portal pressure measurements: a critical reappraisal. *Hepatology* 2004;39:286–90.

- 30- Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2010;133:481–8.
- 31- Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann R. Portal hypertension and variceal bleeding—unresolved issues. Summary of an American Association for the Study of Liver Diseases and European Association for the Study of the Liver single-topic conference. *Hepatology* 2008;47:1764–72.
- 32- Menon K, Shah V, Kamath P. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* 2014;350:578–85.
- 33- Nevens F, Bustami R, Schley S, et al. Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleed. A prospective cohort study in cirrhotic patients. *Hepatology* 2013;27:15–9.
- 34- Escorsell A, Bordas J, Castaneda B, et al. Predictive value of the variceal pressure response to continued pharmacological therapy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Hepatology* 2018;31:1061–7.
- 35- Ruiz del Arbul L, Martin de Argila C, Vasquez M. Endoscopic measurement of variceal pressure during hemorrhage from esophageal varices. *Hepatology* 2013;16:147.
- 36- Rigau J, Bosch J, Bordas J, et al. Endoscopic measurement of variceal pressure in cirrhosis: correlation of portal pressure and variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 2016;96:873–88.
- 37- Bosch J, Abraldes J, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2019;38:S54–68.
- 38- Bosch J, Kravetz D, Rodes J. Effects of somatostatin on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver: comparison with vasopressin. *Gastroenterology* 2016;80:518–25.
- 39- Van Gansbeke A, Delcour C, Engelholm L, et al. Sonographic features of portal vein thrombosis. *Am J Roentgenol* 2013;144:749–52.
- 40- Escorsell A, Bandi J, Andreu V, et al. Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2019;120:161–9.
- 41- Cales P, Masliah C, Bernard B, et al. French Club for the study of portal hypertension. Early administration of vaptotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2018;344:23–8.
- 42- Lebrech D, Poynard T, Hillon P, et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a controlled study. *N Engl J Med* 2005;305:1371–4.
- 43- Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology* 2019;137:119–28.

- 44- Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology* 2018;50:825–33.
- 45- Merkel C, Bolognesi M, Berzigotti A, et al. Clinical significance of worsening portal hypertension during long-term medical treatment in patients with cirrhosis who had been classified as early good-responders on haemodynamic criteria. *J Hepatol* 2020;52:45–53.
- 46- D'Amico G, Pietras G, Tarantino I, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2013;124:1277–91.
- 47- Ibrahim M, Mostafa I, Devière J. New developments in managing variceal bleeding. *Gastroenterology* 2020;154:1964–9.
- 48- Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2014;39:1623–30.
- 49- Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: a multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2019;63:1957–67.
- 50- Bureau C, Garcia-Pagan J, Otal P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 2014;126:469–73.
- 51- Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2018;362:2370–9.
- 52- Barange K, Peron J, Imani K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999;30:1139–43.
- 53- Papatheodoridis G, Goulis J, Leandro G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal re-bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;30:612–22.
- 54- Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy + beta-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2019;63:581–9.
- 55- de Ville de Goyet J, D'Ambrosio G, Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:219–32.
- 56- Warren W, Zeppa R, Foman J. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunts. *Ann Surg* 1967;166:437–46.
- 57- Sarfeh I, Rypins E. A systemic appraisal of portacaval H-graft diameters. Clinical and hemodynamic perspectives. *Ann Surg* 1986;204:356–62.
- 58- Bosch J, Abraldes J, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003;38:S54–68.

- 59- Sugiura M, Futagawa S. Esophageal transection with para-esophagogastric devascularization (Sugiura procedure) in the treatment of esophageal varices. *World J Surg* 2011;8:673–9.
- 60- Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-plateletratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology* 2011; 53:726.
- 61- Halfon P, Bourliere M, Deydier R, et al. Independent prospective multicenter validation ofbiochemical markers (fibrotest-actitest) for the prediction of liver fibrosis and activity inpatients with chronic hepatitis C: the fibropaca study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:547.
- 62- Naveau S, Gaudé G, Asnacios A, et al. Diagnostic and prognostic values of noninvasivebiomarkers of fibrosis in patients with alcoholic liver disease. *Hepatology* 2009; 49:97.
- 63- Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, Chopra S. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients withchronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:44.
- 64- Suh B, Yun JM, Park S, et al. Prediction of future hepatocellular carcinoma incidence inmoderate to heavy alcohol drinkers with the FIB-4 liver fibrosis index. *Cancer* 2015;121:3818.
- 65- Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker offibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology* 2007;46:32.
- 66- Angulo P, Bugianesi E, Bjornsson ES, et al. Simple noninvasive systems predict long-termoutcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2013; 145:782.
- 67- Montalto G, Soresi M, Aragona F, et al. [Procollagen III and laminin in chronic viralhepatopathies]. *Presse Med* 1996; 25:59.
- 68- Xie J, OuYang K, Su T. [Serum type IV collagen and laminin in patients with chronic hepatitisand its clinical significance]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1998; 23:93.
- 69- Körner T, Kropf J, Gressner AM. [The clinical value of laminin determination in advancedliver cirrhosis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1996; 121:965.
- 70- Mehta P, Ploutz-Snyder R, Nandi J, et al. Diagnostic accuracy of serum hyaluronic acid,FIBROSpect II, and YKL-40 for discriminating fibrosis stages in chronic hepatitis C. *Am JGastroenterol* 2008; 103:928.
- 71- Murawaki Y, Ikuta Y, Idobe Y, Kawasaki H. Serum matrix metalloproteinase-1 in patientswith chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14:138.
- 72- Boeker KH, Haberkorn CI, Michels D, et al. Diagnostic potential of circulating TIMP-1 andMMP-2 as markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Clin Chim Acta* 2002;316:71.
- 73- Chung YH, Kim JA, Song BC, et al. Expression of transforming growth factor-alpha mRNA inlivers of patients with chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2000;89:977.

- 74- Nelson DR, Gonzalez-Peralta RP, Qian K, et al. Transforming growth factor-beta 1 in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 1997; 4:29.
- 75- Shiraishi T, Morimoto S, Koh E, et al. Increased release of platelet-derived growth factor from platelets in chronic liver disease. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32:5.
- 76- Castéra L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 128:343.
- 77- Gao Y, Zheng J, Liang P, et al. Liver Fibrosis with Two-dimensional US Shear-Wave Elastography in Participants with Chronic Hepatitis B: A Prospective Multicenter Study. *Radiology* 2018; 289:407.
- 78- Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:440.
- 79- Kothari HG, Gupta SJ, Gaikwad NR, Sankalecha TH, Samarth AR. Role of non-invasive markers in prediction of esophageal varices and variceal bleeding in patients of alcoholic liver cirrhosis from central India. *Turk J Gastroenterol* 2019; 30(12): 1036-43
- 80- Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis atients. *World J Gastroenterol* 2017; 23(26): 4806-4814 [PMID: [28765702](#) DOI: [10.3748/wjg.v23.i26.4806](#)]

English Abstract

Objective:

Diagnostic accuracy of FIB-4 score in predicting the presence of esophageal varices in liver cirrhosis.

Materials and methods:

DESIGN OF THE STUDY: A **cross-sectional study, performed on** liver cirrhosis patients attending the gastrointestinal clinic and gastrointestinal department, of Al-Mowasat and Al-Assad University Hospitals, during the period between February 2022 and February 2023.

Results:

The study included 140 patients (92 males, 48 females) we calculated FIB-4 Index for them and compare it with the findings of EGD for the same patients.

We found that the FIB-4 index is weak index for predicting the presence of esophageal varices in liver cirrhosis patients and the cut-off value 3.245 has the highest sensivity (69.6%) Specificity (63.6%) and it has accuracy (60.9%).

In total, 65.2% of the patients had large esophageal varices $\geq 5\text{mm}$. and FIB-4 Index was good at the prediction of esophageal varices size at cut-off value(3.485) it has sensevity(66.7%) and spesifity(71.4%). And 47.8% of the patients had esophageal vices with red signs for bleeding the FIB-4 Index had good performance in the prediction of the presence of red signs at cut-off value3.865 with sensefity (72.7%)and spesifity (75%).

Conclusions:

The EGD still the gold standared for secreening esophageal varices. FIB-4 index has no good performance in the secreening for the esophageal varices but it has good performance in the prediction varices size and the presense of red signs.

Key words: FIB-4 Index, Esophageal Varices ,Liver Cirrhosis.



Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Gastrointestinal Division

**Diagnostic Accuracy of FIB-4 Score in predicting
the Presence of Esophageal Varices in Liver
Cirrhosis**

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Hepatic
and Gastrointestinal Diseases

by
Dr. Khaled Jamal Aljahed

Supervisor
Prof. Dr. Ahmad Wassouf

2023

