خثار وريد الباب : عوامل الخطورة و التظاهرات السريرية

Portal vein thrombosis: risk factors and clinical presentation

بحث علمي أعد لنيل إجازة الماجستير في الأمراض الباطنة

بإشراف
الأستاذ الدكتور
مازن مصري زاده

برئاسة
الأستاذة الدكتورة
ميسون قدسي

إعداد

د. عمرو أحمد العبدالله

الدراسة النظرية

- ❖ التعريف
- ❖ الآلية الإمراضية
- ❖ الفيزيولوجية المرضية
- ❖ الأسباب
- ❖ التصنيف
- ❖ التظاهرات السريرية
- ❖ التشخيص
- ❖ التدبير
- ❖ دراسة الإنذار و تصنيف الخطورة

❖ المقدمة

خثار الوريد الباب (PVT) هو سبب نادرلارتفاع ضغط الوريد الباب .

وقد تم تشخيصه من خلال التطورات التي حصلت في تقنيات التصوير، وخاصة الإيكو دوبلر الملون .

نسبة الانتشار هي حوالي 1٪ في عموم السكان، ولكن لوحظت معدلات أعلى بكثير في المرضى الذين يعانون من تشمع كبد (7٪)، وخاصة أولئك الذين لديهم سرطانة خلية كبدية HCC .[1]

أشيع الأسباب لحدوث خثار وريد الباب(PVT) :

هي تشمع الكبد و السرطانات بشكل عام و على رأسها سرطانة الخلية الكبدية و النقائل الكبدية اضطرابات النقي التكاثرية ، ، اضطرابات التخثر و الانتانات داخل البطن و التداخلات الجراحية على البطن . وغالبا ما يتطلب حدوثه وجود اثنين أو أكثر من عوامل الخطر. ومن المفيد سريريا التمييز بين أشكال تشمع الكبد وغير تشمع الكبد.

يصنف خثار وريد الباب إلى حاد و مزمن، ولكن هذا التمييزغالبا ما يكون صعب. التصوير بالموجات فوق الصوتية بالدوبلر الملون هو الخط الأول لتشخيص خثار وريد الباب و يعد التصوير بالرنين المغناطيسي و التصوير المقطعي للأوعية من البدائل الجيدة.

المضاعفات الرئيسية لخثار وريد الباب هي نقص التروية المعوية نخر (في الحاد) ودوالي المريء (في الحالات المزمنة)، التاريخ الطبيعي يختلف في الآونة الأخيرة اعتمادا على ما إذا كان أو لم يكن الخثار مترافق مع تشمع الكبد.

لم يتم التحقيق في العلاج الأمثل لخثار وريد الباب على نحو كاف، وهو حاليا مبني على استخدام مضادات التخثر مترافق في بعض الحالات مع حالات الخثرة لكن الخبراء قالوا إنهم لم يستخلصوا استنتاجات قاطعة حول استخدامه .

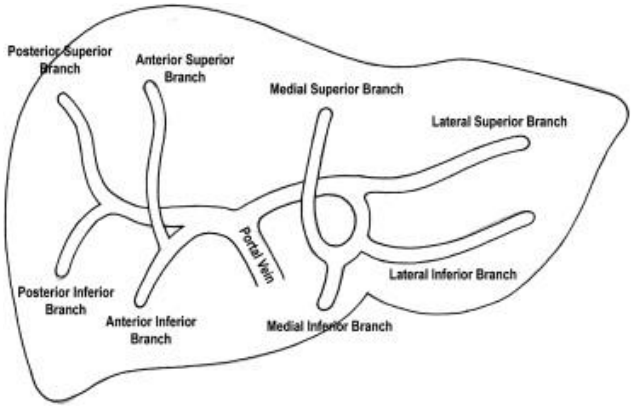
في الخثارالمزمن (حتى الأشكال المرتبطة بتشمع الكبد) من المستحسن العلاج بمضادات التخثر و من الممكن إعطاء حاصرات بيتا معه في بعض الحالات.

بطبيعة الحال علاج الأمراض الكامنة أو المؤهبة هو أمر ضروري .

❖ التعريف :

ينشأ الوريد البابي من التقاء الوريد المساريقي العلوي والوريد الطحالي الخلفي عند عنق البنكرياس ويقيس حوالي 8 سم طولا،و هو قناة عديمة الصمامات. يقسم الوريد الباب في سرة الكبد إلى فرعين أيمن وأيسر والتي بدورها تمتد إلى فصوص الكبد، و في نهاية المطاف تصب في الجيوب الكبدية. نسبة الوريد البابي من إمدادات الدم الوارد إلى الكبد تصل حتى 75٪ ، أما بقية النسبة التي تصل إلى الكبد 25٪ تأتي من الشريان الكبدي. الدم الصادر من الكبد يعود إلى الوريد الأجوف السفلي عبر الأوردة الكبدية.[2]

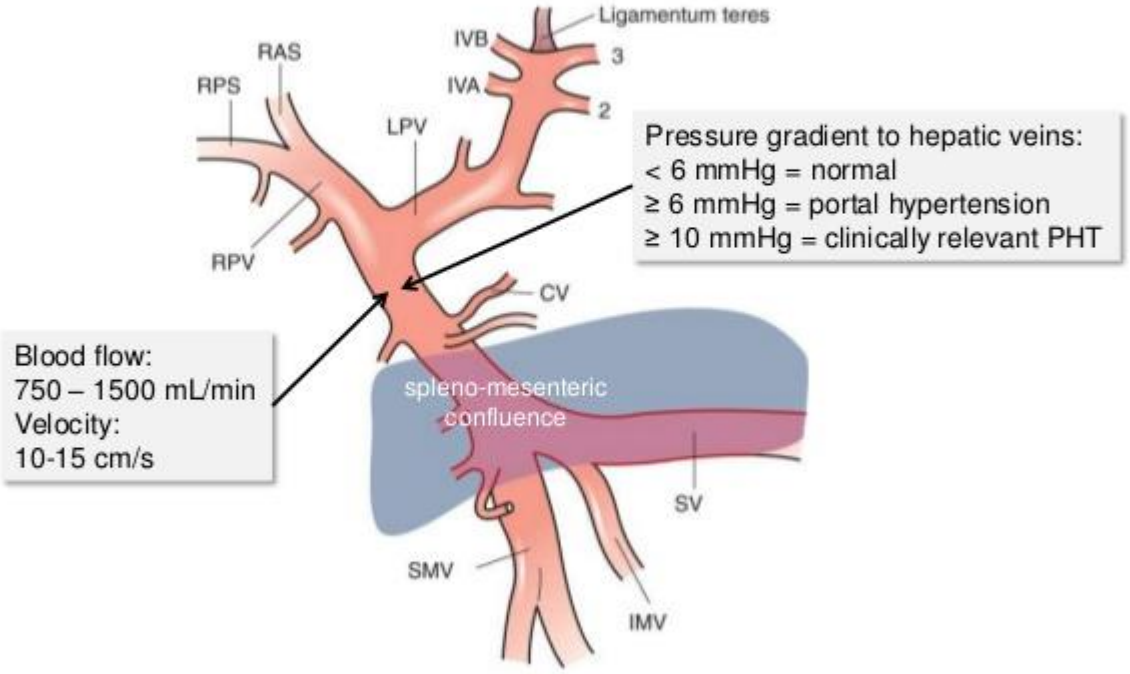
إن الدوران الجهازي لوريد الباب والذي يتألف من الوريد المساريقي و الوريد الطحالي والأوردة البوابية غريب في أن التواصل مع الدوران الجهازي ليست مباشرة ولكن بوساطة الجيوب الكبدية. انسداد وريد الباب يسبب احتقان الأعضاء و أمكانية نزفها مع زيادة الضغوط الوريدية وتطور الدوران الجانبي ، ويمكن أيضا أن يقلل تروية الكبد بنسبة تصل إلى 2/3 (وخاصة في أشكال الغير مترافقة مع تشمع الكبد) ولكن هذه الآثار هي قليلة الوضوح.

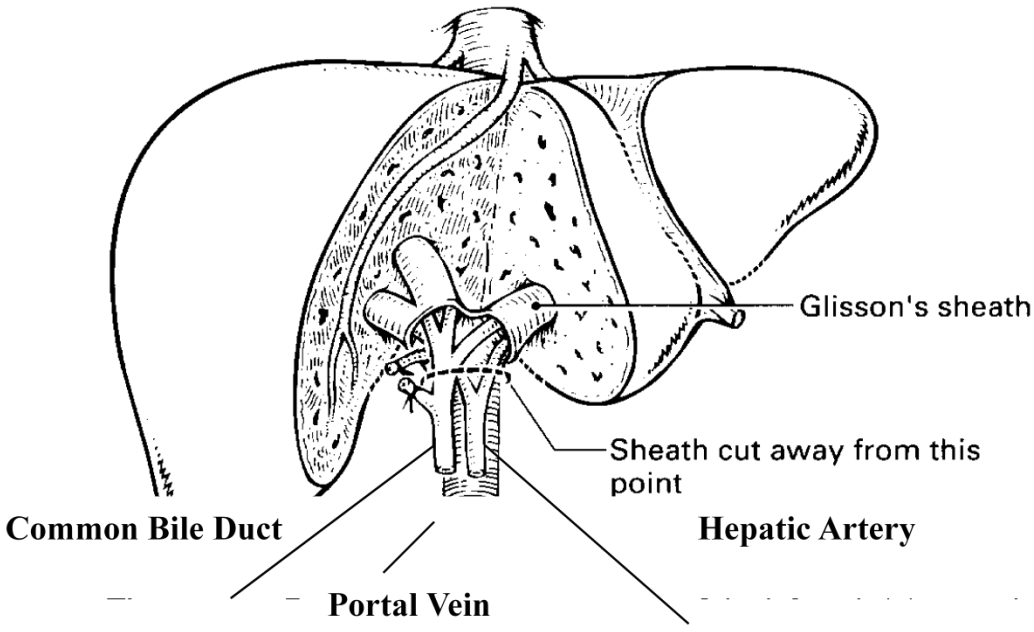


يتم الحفاظ على تدفق دم الكافي إلى الكبد بفضل ما يسمى الشرايين "العازلة" الاستجابة (أي توسع التعويضي من الشريان الكبدي)، وتطوير دوران جانبي بوابي - بوابي بما في ذلكcavernomas

المبدأ مشابه لتلك التحويلة الجراحية بواب- الأجوف على الرغم من أن الضغوط هي أعلى من ذلك بكثير.

Anatomy of the portal system





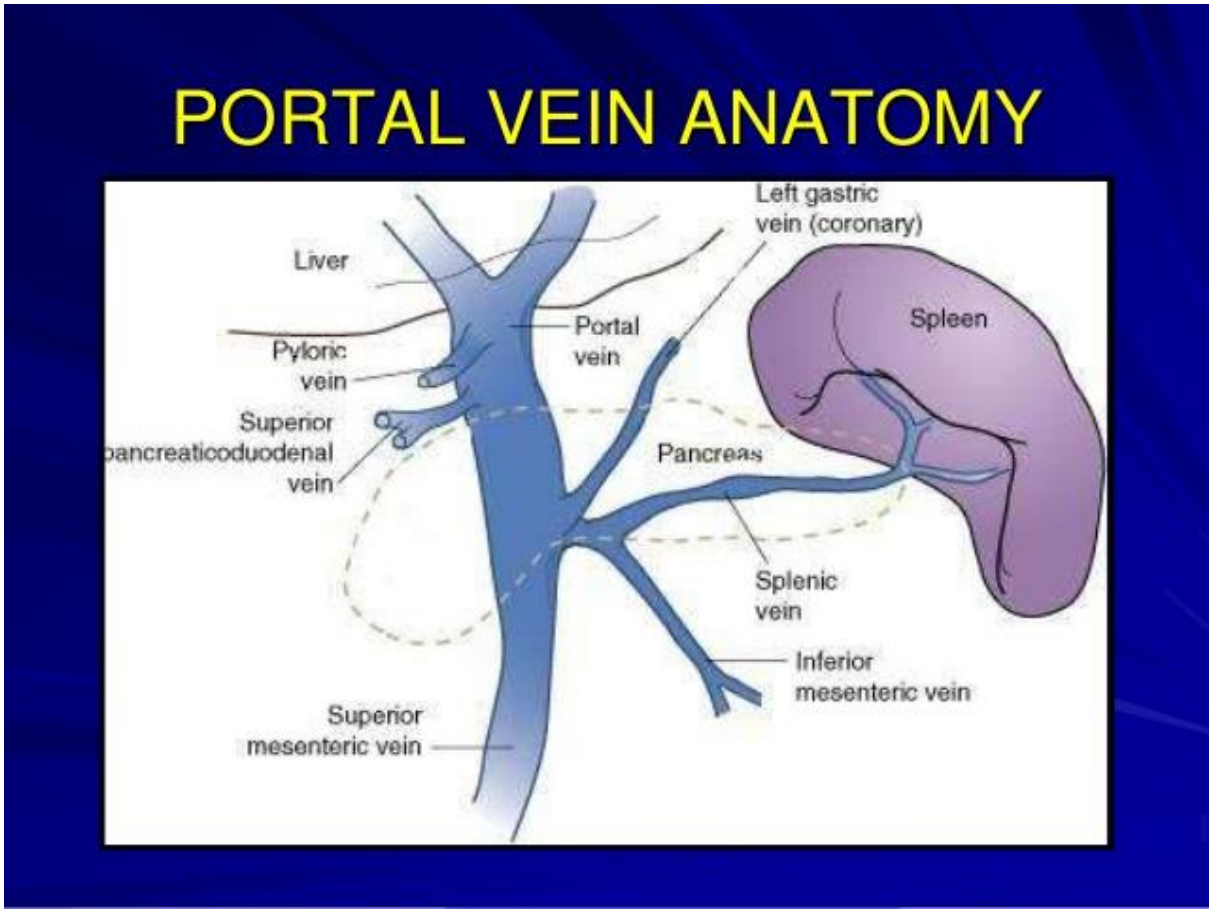
الصورة السريرية تختلف تبعا لامتداد الخثار و سرعة تطوره و وجود أو عدم وجود تشمع كبد وتكون مختلفة عندما يقتصر الخثارعلى أحد فروع وريد الباب .

هذا الوضع يؤدي إلى ضمور في الفص المتضرر من تخثر الدم وتضخم الفص المقابل، وهوالتأثير الذي يتم استغلاله خلال الاستئصال الجراحي للسرطان الخية الكبدية في تشمع الكبد.

ذكرت معدلات انتشار خثار وريد الباب اختلافا على نطاق واسع بسبب الأعراض المتنوعة وغالبا الغير نوعية مما يعقد التشخيص. [3]

في سلسلة التشريح الصادرة مؤخرا ذكرت (ما يقرب من 24،000 حالة إصابة تمثل 84٪ من مجموع وفيات المستشفيات التي تحدث بين عامي 1970 و 1982) ، وكان معدل انتشار ٪ 1.1 PVT .

وقد لوحظت معدلات أعلى بين المرضى الذين يعانون من أمراض النقي التكاثرية (3٪) أو تشمع الكبد (6٪) خاصة من لديهم سرطان خلية كبدية 14.3٪ مقابل 4.5٪ بين مرضى تشمع كبد دون HCC .[3]



وهكذا معظم الحالات المرتبطة بالأورام الكبدية الأولية ولا سيما مع معدل انتشار 5.7% عند المرضى الغير متشمعين مقابل 14.3% من الذين لديهم تشمع .

في السنوات العشر الماضية أدخلت تحسينات كبيرة في أساليب التصوير الغير غازية مثل الإيكو دوبلر الملون والتصوير بالرنين المغناطيسي و التصوير المقطعي ، و من الآن فقد أصبح من السهولة بكثير الحصول على معلومات دقيقة عن الأوعية البطنية و تدفق الدم فيها.

ونتيجة لذلك يتم تشخيص خثار وريد الباب بتواتر متزايد، مع تطور سريع لفهمنا لهذه الحالة. كما تم إحراز تقدم هام في مجال اضطرابات تخثر الدم الوراثية والمكتسبة، مسلطة أضواء جديدة على الأسباب المحتملة للخثارالوريدي.

❖الآلية الإمراضية

انسداد الوريد الباب ليس مرضا نادرا في عموم السكان، تشير النتائج إلى معدل انتشار PVTهو حوالي 1٪ من السكان عموما من الغرب، وفي معظم الحالات يكون ثانوي لأمراض الكبد الأساسي أو الأمراض الخبيثة.

الآليات الفيزيولوجية المرضية المسؤولة عن الخثار وريد الباب الصامت ليست واضحة.

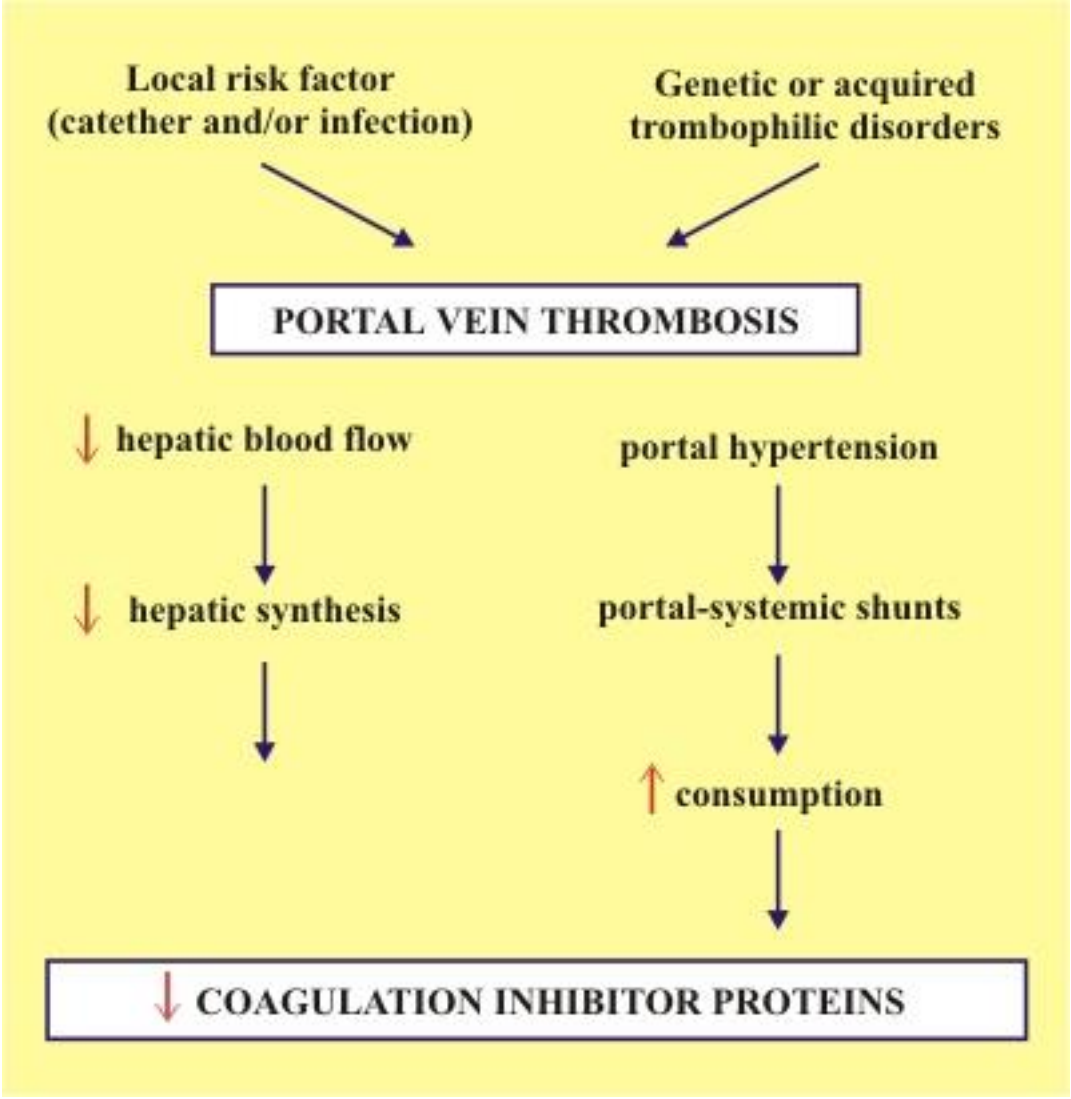
في البلدان المتقدمة، EHPVO(خثار وريد البا خارج الكبد) هو المسؤول عن حوالي 5-10٪ من الحالات الشاملة من ارتفاع توتر الوريد البابي، بينما في البلدان النامية فقد وصلت النسبة إلى 30٪ - 75٪ من حالات ارتفاع توتر وريد الباب عند البالغين والأطفال على التوالي من بين جميع حالات خثار وريد الباب PVT ، تشمع الكبد هو السبب الكامن وراء حوالي 22-28٪ من الحالات المرضية ،في حين يقدر انتشار PVT بين المرضى الذين لديهم تشمع كبد بنسبة تتراوح بين 4٪ - 15٪. [4]

لوحظ نسبة انتشار أوسع لخثار وريد الباب عند مرضى تشمع الكبد حوالي 10-25٪،سجلت من خلال دراسة أجريت على أساس التصوير بالإيكو دوبلر .

تزداد نسبة انتشار خثار وريد الباب مع شدة التشمع ، حيث تصل إلى ما يقرب من 1٪ في المرضى الذين لديهم تشمع كبد معاوض ، و ترتفع هذه النسبة لتصل إلى 8-25٪ في تشمع الكبد الغير معاوض و المرشحين لزراعة كبد . بالإضافة إلى ذلك فإن الحالات من أمراض الكبد في المراحل المتقدمة و المراحل النهائية وعلى مقياس (Child–Pugh scores) تبدو أعلى في المرضى الذين لديهم خثار من أولئك الذين ليس لديهم .

في تشمع الكبد المتقد خثار وريد الباب غالبا ما يرتبط مع سرطانة الخلية الكبدية .

ونظرا لارتفاع نسبة حدوث خثار وريد الباب في تشمع الكبد المتقدم ، فإن استخدام الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي على المدى الطويل تم تجريبه لمنع حدوث خثار و انكسار المعاوضة .



❖الفيزيولوجية المرضية:

HEMODYNAMICS

يتسبب ارتفاع ضغط الدم في الوريد الباب الناجم عن انسداد إعاقة تدفق الدم عبر الجهاز الوريدي البابي في الجزء الخارج الكبدي من الوريد البابي (ارتفاع توتر وريد الباب خارج كبدي) أو على مستوى فروع الوريد البابي ضمن الكبد (ارتفاع توتر وريد الباب داخل الكبد).

لقط الوريد البابي في النماذج الحيوانية التجريبية تنتج زيادة في ردة الفعل أسلوب الشرايين الحشوية . هذا يقلل من تدفق الدم في الوريد البابي ، ويميل إلى إلغاء الآثار المترتبة على زيادة مقاومة الوريد الباب من الملقط . ومع ذلك في النماذج الحيوانية من ارتفاع توتر وريد الباب المزمن ، هناك انخفاض متناقض في فعل الشرايين الحشوية مما يسبب زيادة في التدفق في الوريد البابي ، مما يضاعف ويديم حالة ارتفاع ضغط الوريج البابي ويساهم في دوران مفرط الديناميكية مرتبط مع ارتفاع توتر وريد الباب . قد تساهم عامل النخر الورمي (ألفا) في هذه الاستجابة .[5]

الدوران المفرط الديناميكية في نموذج تضيق الوريد البابي هو أقل وضوحا من تلك التي شوهدت في تشمع الكبد ، يساهم أيضا في الحالة التي يحدث فيها زيادة إنتاج أوكسيد النيتريت . إن أسباب هذا الاختلاف غير مفهوم بشكل جيد.

في حين تم الافتراض بأن اختلال وظائف الشبكية بطانية في الكبد يسمح للبكتيريا والسموم الداخلية بالوصول إلى الدورة الدموية الجهازية وتنشيط إنتاج أكسيد النيتريت، والنماذج التجريبية لا تدعم دور الذيفان الداخلي في ارتفاع توتر وريد الباب القبل كبدي . بدلا من أن تحرض السموم زيادة في iNOS (الشكل القابل للتحريض من اصطناع NO) ترسل رسالة لزياة اصطناع (NO).[6]

❖تصنيف

لا يوجد تصنيف رسمي لخثار وريد الباب . التوصيات الأخيرة لارتفاع توتر الوريد البابي تقول بأنه : عندما تظهر صفات خثار وريد الباب عند مريض ، فإنه ينبغي تحديد الخصائص التالية: موقع الخثار ، التظاهرات ، نمط المرض الكبدي المستبطن ، درجة انسداد الوريد البابي (كامل أو غير كامل) ومدى مشاركة الجهاز الوريدي البابي الخارج الكبدي.

اعتمادا على مدى الامتداد التشريحي تم تصنيف الخثار إلى أربع فئات هي:[7]

(أ) مقتصر على الوريد البابي القاصي و حتى التقاء الوريد الطحالي مع الوريد المساريقي العلوي.

(ب) تمتد إلى الوريد المساريقي العلوي، ولكن مع الأوعية المساريقية الواضحة .

(ج) تمتد إلى كامل الجهاز الوريدي الحشوي ، ولكن مع مفاغرات جانبية كبيرة .

(د) تمتد إلى الجهاز الوريدي حشوي كله، ولكن فقط مع مفاغرات صغيرة .

هذا التصنيف مفيد لتقييم النتائج السريرية للمريض . عندما يمتد الخثار إلى كل من الوريد الباب والأوردة المساريقية ، فأن خطر حدوث نقص تروية معوية كبير مع نسبة وفيات مرتفعة ، على الرغم من انخفاض خطر نزف الدوالي.

من الناحية السريرية فإن خثار وريد الباب يضم كيانين مختلفين : الخثار الحاد والخثار المزمن ، و التي تمثل مراحل متتالية من نفس المرض وتبادل مسببات مماثلة، ولكنها تختلف في تدبيرها و علاجها . المرضى الذين لديهم أعراض مثل آلام البطن، الغثيان والحمى، قبل شهرين من دخول المستشفى يكون قد تطورلديهم خثار وريد الباب الحاد ، في حين أن المرضى الذين لديهم أعراض وعلامات ارتفاع توتر وريد الباب هم المرضى الذين يعانون من خثار وريد الباب المزمن. ومع ذلك فإن التمييز بين الحاد و المزمن ربما يكون من الصعب تطبيقه أحيانا في الممارسة السريرية.

❖الأسباب

لم يتم معرفة نسبة وقوع خثار وريد الباب بشكل جيد . واعتبر أن يكون خثار وريد الباب السبب الأساسي في 8% من البالغين والأطفال المصابين بارتفاع ضغط وريد الباب. آخر دراسة حددت خثار وريد الباب في 79 من 701 مريضا في المستشفى يعانون من تشمع كبد (11 %) الذين خضعوا لفحص الموجات فوق الصوتية الروتيني. [8]

من هذه النسبة كانت 34 (43%) غير متناظرة في حين كان 45 (57 %) الأعراض المصاحبة بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم البابي نزيف وآلام في البطن، واحتشاء الأمعاء (بسبب ما يصاحب ذلك مشاركة الوريد المساريقي).

Table 1. Aetiology of portal vein thrombosis

Cirrhosis/portal hypertension
Prothrombotic tendency (see Table 2)
Malignancy (local/distant)
Sepsis (local/systemic)
Schistosomiasis
Pancreatitis
Postsurgical (e.g. liver transplantation, splenectomy)
Umbilical vein catheterization
Portal vein compression by nodes (e.g. TB, lymphoma)
Drugs (e.g. oral contraceptive)
Pregnancy/post-partum

Table 2 - Causes of portal vein obstruction

Direct injury
Omphalitis
Umbilical catheterization
Neonatal peritonitis
Abdominal trauma
Surgical trauma
Cysts and tumors at the *porta hepatis*
Portal vein abnormalities
Stenosis/atresia/agenesis
Indirect factors
Neonatal sepsis
Dehydration
Multiple exchange transfusions
Hypercoagulable states
Idiopathic

يحدث الخثار الوريدي البابي في عدد من الحالات، مع أسباب متفاوتة مع التقدم في السن.

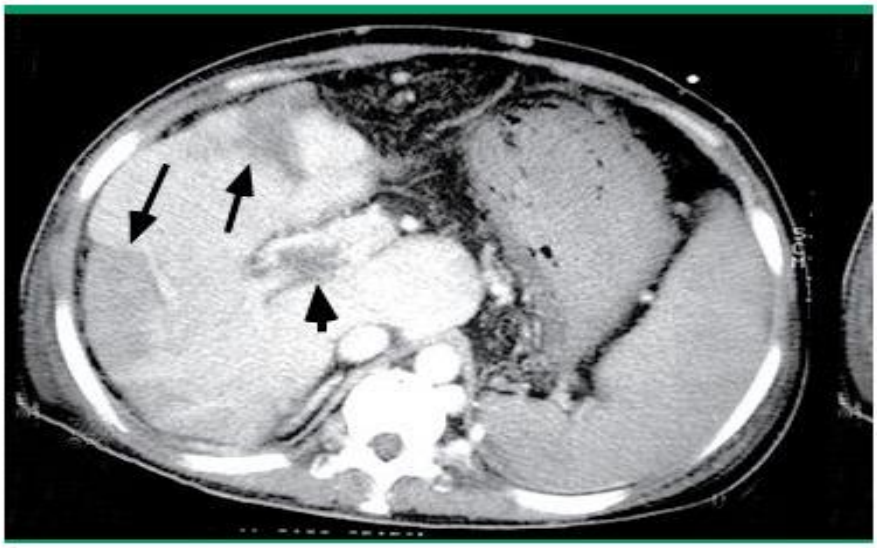
في الأطفال، الأكثر شيوعا هو التهاب السرة، والذي يسبب التهاب الوريد الخثاري الوريد السري، وفي نهاية المطاف الوريد البابي . خثار وريد الباب أو انسداد الوريد البابي دون

تخثر هو أقل احتمالا في كثير من الأحيان بسبب عدم تخلق خلقي أو تشوه في الوريد البابي.

في البالغين: ما يقرب من 25 % من المرضى الذين يعانون من خثار الأوردة لديهم تشمع كبد أساسي . في هؤلاء المرضى ينبغي النظر في وجود خثار وريد الباب عندما يكون هناك تدهور غير مفسرعلى خلاف ذلك في الحالة السريرية. المعدل السنوي من خثار وريد الباب بين المرضى الذين يعانون من تشمع كبد هو أقل من 1٪ .[9]

انتشار خثار وريد الباب في المرضى الذين يعانون من تشمع كبد يبدو أنه يرتبط مع شدة المرض الكبدي الأساسي. لماذا يزيد تشمع الكبد من مخاطر حدوث خثار وريد الباب لم يتم دراستها جيدا، ولكن ربما يرتبط بالركودة أو عودة التدفق إلى وريد الباب. بالإضافة إلى ذلك، قد يحدث خثار وريد الباب بعد تطور سرطان الكبد، مما يشير إلى احتمال وجود حالة من فرط الخثارية أو غزو مباشر من الورم إلى وريد الباب .

Hepatoma invading the portal vein



Contrast- enhanced CT scan of a cirrhotic liver demonstrates a multifocal hepatoma (arrows) which is invading the portal vein (arrowhead). The spleen is enlarged due to portal hypertension secondary to cirrhosis.
Courtesy of Jonathan Kruskal, MD.

وقد وصفت مجموعة متنوعة من أسباب خثار وريد الباب لدى البالغين دون تشمع الكبد. في سلسلة واحدة من 184 مثل البالغين، ذكرت 34 %في تاريخ سابق من عملية جراحية في البطن، وكان 14 % لديهم أفات بنكرياسية ، وكان 9% أمراض السبيل الهضمي. في هذه الظروف قد يكون ميالا لحدوث خثار وريد الباب بسبب الاصابة مباشرة إلى وريد الباب، ركودة تدفق الدم في الوريد الباب، أو فرط التخثر. في سلسلة أخرى، لوحظ وجود عامل خطر موضعي (على سبيل المثال، التهاب البنكرياس الحاد) في 21 % من المرضى، في حين تم العثور على طفرة التخثر في 52 %.[10]

Causes of portal vein thrombosis
Abdominal sepsis
Behcet's disease
Cirrhosis
Collagen vascular diseases (eg, lupus)
Compression or invasion of the portal vein by tumor (eg, pancreatic cancer)
Endoscopic sclerotherapy
Factor V Leiden
Hepatocellular carcinoma
Hyperhomocysteinemia
Inflammatory bowel disease
Myeloproliferative syndromes
Omphalitis
Oral contraceptives
Pancreatitis
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
Pregnancy
Protein C deficiency
Prothrombin gene mutation
Retroperitoneal fibrosis

في تحليل لنتائج الدراسة، تم تحديد اضطرابات النقي التكاثرية في 32 % من المرضى الذين يعانون من خثار وريد الباب.

لا يوجد سبب واضح لخثار وريد الباب في أكثر من 25 % من المرضى العديد من هؤلاء المرضى من المحتمل أن يكون حالة من فرط الخثارية الأساسي .

- **حالة فرط الخثار**

يتم تعريف حالة فرط الخثارية كخلل محفز للتخثر بسبب حالة أهبة التخثر التي تؤدي إلى زيادة مستويات البلازما من عوامل التخثر. هذه الحالة إما أن يكون بسبب حالة من أهبة التخثر الموروثة أو أي من الإضطراب المكتسبة، مثل اضطرابات النقي التكاثرية ، متلازمة أضداد الفوسفوليبيدات والسرطان و الحمل أو استخدام حبوب منع الحمل 25 وفي حوالي 60٪ من المرضى يمكن تحديد حالة فرط الخثار 26 وفي بعض الحالات قد تكون عدة عوامل من حالة أهبة الخثار متورطة لتطور حدوث خثار وريد الباب .[11]

في اضطرابات أهبة التخثر الموروثة، معظم الدراسات دعمت الدور البارز للطفرة البروثرومبين (G20210A) في التسبب في خثار وريد الباب.27 حالات التخثر الأخرى الموروثة التي تسبب خثار وريد الباب تشمل البروتين (C) ، (S) ، وعوز أضداد عامل الثرومبين الثالث، طفرة عامل V Leiden، طفرة العامل الثاني (G20210A

وطفرة الميثيلين تتراهيدروفولات(MTHR) .

Table 2. Prothrombotic factors associated with portal vein thrombosis

Myeloproliferative disorders (e.g. polycythaemia rubra vera, essential thrombocytosis, myelofibrosis)
Antiphospholipid syndrome
Anticardiolipin antibody
Protein C, S, antithrombin III deficiency
Factor V Leiden deficiency
G20210A prothrombin gene mutation
Hyperhomocysteinaemia
Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria

في الآونة الأخيرة قد تبين أن وجود طفرة جينية هي طفرة في الجين المفعل للخثار المانع لانحلال الفيبرين ومستويات عالية من العامل الثامن أيضا ممكن أن تترافق مع خطر تشكل خثار وريد البابPVT .

من خلال الاضطرابات الوظيفية لعوز البروتين C ،S و وأضداد الثرومبين III يمكن أن يحدث أيضا كظاهرة الثانوية بسبب مرض في البرانشيم الكبدي، بدلا من أن يكون اضطراب وراثي، هذه الاضطرابات العوزية تحتاج إلى التأكيد من خلال التحقيق في الأقارب من الدرجة الأولى للمريض لهذه العيوب الوراثية .[12]

في تحليل الدراسات التي أجريت مؤخرا لتسع دراسات ، تم العثور على نسبة الانتشار لعوامل من أضداد الثرومبين الموروثة، عوز بروتين C ونقص البروتين S في حدوث خثار وريد الباب إلى 3.9٪، 5.6٪ و 2.6٪ على التوالي. ثلاثة من دراسات شملت أيضا مقارنة انتشار هذه الاضطرابات الموروثة بين مرضى خثار وريد الباب والأصحاء . كانت نسب الأرجحية المجمعة من أضداد الثرومبين الموروثة، بروتين C ونقص البروتين Sلمرضى خثار وريد الباب:

8.89 [95%(CI): 2.34–33.72, $P = 0.0011$]

17.63 (95% CI: 1.97–158.21, $P = 0.0032$)

8.00 (95% CI: 1.61–39.86, $P = 0.011$)

على التوالي.[13]

وهكذا خلص الباحثون إلى أن هذه العيوب الموروثة قد تزيد من خطر حدوث خثار وريد الباب 9-18 ضعف.

Table 2. Causes of portal vein thrombosis in adults.

LOCAL RISK FACTORS (%)	% of the patients	SYSTEMIC RISK FACTORS (%)	% of the patients
- **Acquired**		- **Inherited**	
Cancer	13-24	Antithrombin deficiency	1-2
Cirrhosis	17-18	Protein C deficiency	1–9
Abdominal infection	10	Protein S deficiency	1-5
Liver abscess	3–5	Factor V Leiden	3-8
Inflammatory bowel diseases	1-4	Prothrombin G20210A	3-22
Pancreatitis	6-19	- **Acquired**	
Cholecystitis	2-7	Myeloproliferative neoplasms (MPN)	6-33
Appendicitis	1	JAK2 V617F (with overt MPN)	78-100
Tuberculous lymphadenitis	3	JAK2 V617F (without overt MPN)	27
Neonatal omphalitis	1–6	Antiphospholipid antibodies	3-13
- **Circumstantial**		Autoimmune diseases	1-4
Abdominal surgery	10-30	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	1-2
Splenectomy	7	Hyperhomocysteinemia	9-19
Cholecystectomy	3-12	Increased FVIII levels	60
Gastrectomy	3	- **Circumstantial***	
Liver transplantation	2	Oral contraceptives	15-30
Abdominal trauma	1– 3	Hormone replacement therapy	3
		Pregnancy or puerperium	2-3

* percentage calculated on the number of women.
The per cent values are the rate ranges from single studies[17,20-23,29] and from revision papers.[25,37,28,30]

Table 2

Disorders of coagulation in portal vein thrombosis

Inherited
Factor V leiden mutation
Prothrombin gene(G20210) mutation
Anti-thrombin III deficiency
Protein C deficiency
Protein S deficiency

Acquired
Lupus anticoagulant syndrome
Liver disease
DIC
Burns
Sepsis
Malignancy
Myeloproliferative disorders
Pregnancy/postpartum
Oral contraceptives
Inflammatory states

لقد تبين بأن حالة أهبة التخثرالمكتسبة واضطرابات النقي التكاثرية البدئية :(فرفرية نقص الصفيحات الأساسية، احمرار الدم الحقيقي، وتليف النقي مع حؤول نقوي) هي الأكثر شيوعا .[14]

بل قد يكون خثار وريد الباب أول مظهر من مظاهر اضطراب النقي التكاثرية عندما يكون اضطراب النقي التكاثري نفسه لا تزال كامنة. اضطرابات النقي التكاثرية الكامنة المشخصة سابقا من قبل التشكلات العفوية من المستعمرات الحمر في زراعة نقي العظام. مع تحديد طفرة 2 (JAK 2) تحور الجين V617F كمعيار تشخيص في اضطرابات النقي التكاثرية، الاعتراف به كسبب في حدوث خثار وريد الباب أصبح أمراً سهل نسبيا.

في الغرب سجلت نسبة اضطرابات النقي التكاثرية الكامنة MPD في 58٪ من المرضى الذين يعانون من خثار وريد الباب مجهول السبب و 51٪ من هؤلاء المرضى الذي طور شكل من أشكال اضطرابات النقي التكاثرية لاحقا على المتابعة.[15]

وفي دراسة على المرضى الذين يعانون من خثار وريدي داخل البطن في شبه القارة الهندية، كانت نسبة طفرة JAK2(V617F) موجودة في 40% من مرضى BCS ، و 14٪ منPVT خثار وريد الباب و 100٪ من الجمع بين (BCS + PVT).

مؤخرا تم تحديد الطفرات الجسدية للترميز الجينات (CALR)في 88٪ من المرضى الذين يعانون من تليف النقي الأساسي و 67٪ من المصابين بفرفرية نقص الصفيحات الأساسية الذين يفتقرون إلى طفرة JAK2 والطفرات في جين مستقبلات ثرومبوبويتين. يبدو JAK2 والطفرات CALR أن تكون مترافقتين بشكل حصري. وجدت أن CALR طفرة يمكن أن يتم الكشف عنها في ثلاثة من خمسة مرضى لديهم اضطراب نقي تكاثري مع خثار وريد الباب من الذين كانوا يفتقرون JAK2 للطفرة.[16]

الحالات المكتسبة الأخرى المترافقة مع حدوث خثار وريد الباب هي استخدام حبوب منع الحمل الفموية والحمل و البيلة الخضابية اليلية الانتيابية و متلازمة الأضداد الفوسفولبيدات والأمراض الالتهابية المزمنة والأورام الخبيثة عادة في الخلفية لواحدة من الحالات الخثارية السابقة. في الآونة الأخيرة لوحظ أن المرضى الذين يعانون من تجرثم بالجراثيم العصوانية (*Bacteroides*) الهشة لديهم نسبة أعلى للاصابة بخثار وريد الباب، ويفترض ذلك بسبب ظهور عابر للأجسام المضادة الكارديوليبين التخثرية.

في تشمع الكبد، قد يكون هناك نقص وظيفي في مستويات مضادات التخثر الطبيعية نظرا لتأذي البرانشيم الكبدي. وهكذا في تشمع الكبد لا ينخفض فقط تدفق الدم في وريد الباب مما يسبب ركودة، و إنما هناك أيضا انخفاض وظيفي في مستوى مضادات التخثر

الطبيعية، بما في ذلك البروتينات C و S ومضاد الثرومبين الثالث التي تسهم في حدوث خثار وريد الباب .وعلى الرغم من أن العوامل المؤهبة للتخثر الموروثة ليست أكثر احتمالية عند المرضى الذين لديهم تشمع كبد في عامة السكان. ولكن عندما تكون موجودة فإنها تزيد زيادة كبيرة في مخاطر حدوث خثار وريد الباب في المرضى المتشمعين كبديا . وجد السبب الوراثي للخثار عند 70% من مرضى تشمع كبد الذين طوروا خثار وريد الباب، ولكن فقط في 8٪ من مرضى التشمع كانوا دون هذه المضاعفات. [17]

المتهم الأكثر شيوعا هي طفرة البروثرومبين G20210A و طفرة العامل الخامس لايدنG1691A . وفي الواقع، فإن وجود طفرة البروثرومبين G20210A يزيد من خطر PVT أكثر من خمسة أضعاف. ومن بين العوامل الأخرى التي تعمل في تشمع الكبد، لا يبدو الزيجوت متماثل الأمشاج MTHR 677C-T الطفرة تؤدي إلى زيادة خطر حدوث خثار وريد الباب. دور الأجسام المضادة الكارديوليبن أيضا غير واضح ، ولكن من غير المرجح أن تترافق مع مضاعفات التخثر في تشمع الكبد. وانتشار طفرة جينية JAK2 V617F بين مرضى خثار وريد الباب الذين لديهم تشمع كبدي ما زال مجهولا ولكن قد تكون أعلى قليلا من مرضى التشمع الكبدي دون الخثار.

(Violi) درست 136 مريض خارجي متعاقبين لديهم تشمع (من بينهم 24٪ مشخص لهم(PVT ، ووجد زيادة كبيرة في العامل الثامن و- D-dimer في تلك يعانون من تشمع كبد متقدم. وبالمثل(Martinelli). وجدت أن مستويات العامل الثامن كانت أعلى بكثير في المرضى الذين يعانون من تشمع الكبد (147 IU/dL, 95–242)،

مقارنة بمجموعة التحكم .(112 IU/dL, 62–250, $P < 0.001$) .

عندما تجاوزت العامل الثامن (66th percentile) 129 IU/dL ،

وكانت نسبة الأرجحية (1.2–30.7) 6.0 مقارنة بمجموعة التحكم.[18]

- **انخفاض سرعة تدفق الوريد الباب**

ربما كان انخفاض سرعة تدفق الدم عبر الوريد الباب عامل إمراضية مهم لPVT. انخفاض سرعة تدفق المدخل هو السمة المميزة لفرط ضغط الدم البابي وجدت في تليف الكبد المتقدم من الكبد. التغييرات الفيزيولوجية الكبدية في تليف الكبد هي زيادة المقاومة لتدفق الدم في الوريد الباب مما يؤدي إلى ركودة الدم البابي. سرعة تدفق الدم البابي يرتبط عكسيا مع B-child النتيجة كانت أقل لدى المرضى في الدرجة C مقارنة مع

المرضى في صفوف B أو .41A مرضى التليف الكبدى الذين لديهم PVT وعادة ما يكون مرض الكبد المتقدم. [19]

أظهرت أن انخفاض سرعة تدفق الدم في الوريد البابي وخصوصا عندما البوابة سرعة تدفق هي أقل من 15 سم / ثانية في تقييم الموجات فوق الصوتية دوبلر، هو المتغير التنبؤي الأكثر أهمية لتطوير PVT في المرضى الذين يعانون من تشمع الكبد. بالإضافة إلى ذلك عند سرعة تدفق المدخل هو أبعد أقل من 10 سم / ثانية هو عامل خطر مستقل لبقاء المرضى. أحد التفسيرات المحتملة لهذه النتائج هو أن كمية من الثرومبين النشط ولدت في الدورة الدموية البوابة، على الرغم من انخفاض إذا ما قورنت إلى حالة طبيعية، لا جرفتها التدفق الكافي. فمن المعقول القول أن هذا التأثير، جنبا إلى جنب مع وجود انخفاض مستويات مثبطات الأنزيم البروتيني قد يكون لصالح التسبب في تخثر وتجلط الدم في الوريد البابي المحلي. كما اقترح أنه، بالنظر إلى قدرة حاصرات بيتا الغير الانتقائية للحد من تدفق الوريد البابي والضغط البابي، وربما تتسبب في وقوع PVT في تشمع الكبد. ومع ذلك، فإن هذه الفرضية تحتاجإلى تأكيد من جماعة دراسات مستقبلية ، التي تتبع مرضى التشمع الكبدى دون PVT مسبق تعامل مع وبدون حاصرات بيتا غير الانتقائية، ويتم تقييم وتطوير PVT. [20]

وسبب آخر مهم من عرقلة تدفق الدم في البوابة مما أدى إلى PVT أي ورم يعرقل الوريد البابي، والأكثر شيوعا منها هي سرطان الكبد. ويعرف هذا النوع من تجلط الدم باسم 'تخثر لطيف "بسبب الورم الخبيث في مقابل" تجلط الدم السرطانية "حيث يوجد الغزو الفعلي للوريد من قبل الخلايا الخبيثة. التفريق بين الجلطة الملطفة والخثرة الورمية يعتبر مهما للتدبير ، على النقيض فإن التصوير بالموجات فوق الصوتية، مرجحة على MRI، 18F-FDG PET / CT أو الطاقة المزدوجة التصوير الطبقي CT قد تستخدم لهذا التمايز على النقيض محسنة. [21]

قد تكون ركودة التدفق الوريدي البابي مدعاة للPVT في المرضى الذين يعانون من متلازمة بود-كياري، بالإضافة إلى حالة التخثر الكامنة التي أدت في البداية إلى متلازمة بود-كياري.

- **الأذية الوعائية:**

كلما كان هناك تغييرات مرضية (التهاب، عدوى، مثير أو صدمة) على مقربة من الوريد البابي، كان هناك إمكانية لتشكيل خثرة ارتكاسية في الوريد الباب . التهاب الزائدة الدودية الحاد، التهاب المرارة، والتهاب البنكرياس الحاد أو المزمن، التهاب القناة الصفراوية،

والانسدادات، التهاب السرة، خراج الكبد والقرحة الهضمية مثقبة، كلهم تم تسجيلهم كأسباب لحدوث خثار وريد الباب .

تم تسجيل خثار وريد الباب عابر في 23٪ من المرضى الذين لديهم التهاب بنكرياس حاد و 57٪ في تلك مع نخر البنكرياس. الرضوض البطنية الكليلة والإجراءات الجراحية، بما في ذلك استئصال المرارة، استئصال الطحال، استئصال المعدة واستئصال القولون يمكن أن تؤثر على سلامة الجهاز الوريدي البابي ، مما يعجل بحدوث PVT. قد يحدث في بعض الأحيان بعد زرع الكبد في موقع التوصيل بسبب عدم تطابق قطر الوريد البابي المانح / المتلق.[22]

قد يحدث أيضا بعد العلاج الجراحي لل HCC و إجراء FNA من كتلة بنكرياس.

معالجة دوالي المري بالتصليب عبر التنظير قد تمثل عاملا محرضا لتشكل PVT فى مرضى تشمع الكبد مع أهبة التخثر الوراثية.

وجود عامل موضعي مسؤول عن PVT لا يستبعد وجود واحد أو عدة اضطرابات خثارية عامة. لذلك ينبغي دائما أن يجرى تقييم شامل لجميع العوامل المسببة و المعروفة عند بداية حدوث التظاهرات السريرية .

و قد حدد السبب الخثاري في ما يقرب من 60٪ من المرضى والعامل المهيئ الموضعي الإضافي في 30٪ من الحالات.

- **الغزو الورمي :**

قد ينجم خثار وريد الباب عن الغزو المباشر من الأورام الأولية أو الثانوية من الكبد مما يؤدي إلى "الخثرة الورمية " . عندما يتطور مرضى التشمع الكبدي إلى سرطان الكبد HCC، وترتفع معدلات الإصابة PVT إلى 10-40٪، تكون عندها واحدة من آليات حدوث الخثار هي الغزو المباشر للوريد البابي .

سرطانة الخلية الكبدية HCC لديها ميل عالي لغزو الوريد البابي، و عندها يكون انذار سرطانة الكبد مع غزو ورمي لوريد الباب سيء للغاية.[23]

كما ذكر سابقا، فإنه يمكن نميز الخثرة الورمية عن الخثرة المخففة باستخدام الرنين المغناطيسي diffusion-weighted MRI ، التصوير بالموجات فوق الصوتية مع استخدام المادة الظليلة، 18F-FDG PET/contrast-enhanced CT أو الطاقة المزدوجة التصوير الطبقيCT ، لأن هذا التفريق مهم لعلاج النقطة الأساسية .

❖التظاهرات السريرية

التطور الذي حدث في مجال خثار وريد الباب قد تجلى في التظاهرات السريرية للخثار الحاد' PVT' و أعراضه :الآلام البطنية والعلامات التي تدل على نقص التروية المعوية والحبن.

ولكن في كثير من الأحيان، تطور الخثار يكون صامت و يبقى المريض غير عرضي أو قليل الأعراض.

" PVT الخثارالمزمن" يتظاهر بشكل متأخر بأعراض و علامات واختلاطات ارتفاع توتر وريد الباب. [24]

Table 2. Clinical presentation of PVT.[17]

Acute PVT	Chronic PVT
Asymptomatic	Asymptomatic
Abdominal pain, nausea, fever	Well-tolerated UGI bleeding
Abdominal pain associated with SMVT	Splenomegaly
Intestinal ischemia	Hypersplenism
Hematochezia	Growth retardation
Imaging	Obstructive jaundice
Portal vein thrombosis on	Portal cavernoma with
Doppler US	collateral vessels

SMVT: superior mesenteric vein thrombosis. US: ultrasonography. UGI: upper gastrointestinal.

-Acute PVT الخثار الحاد :

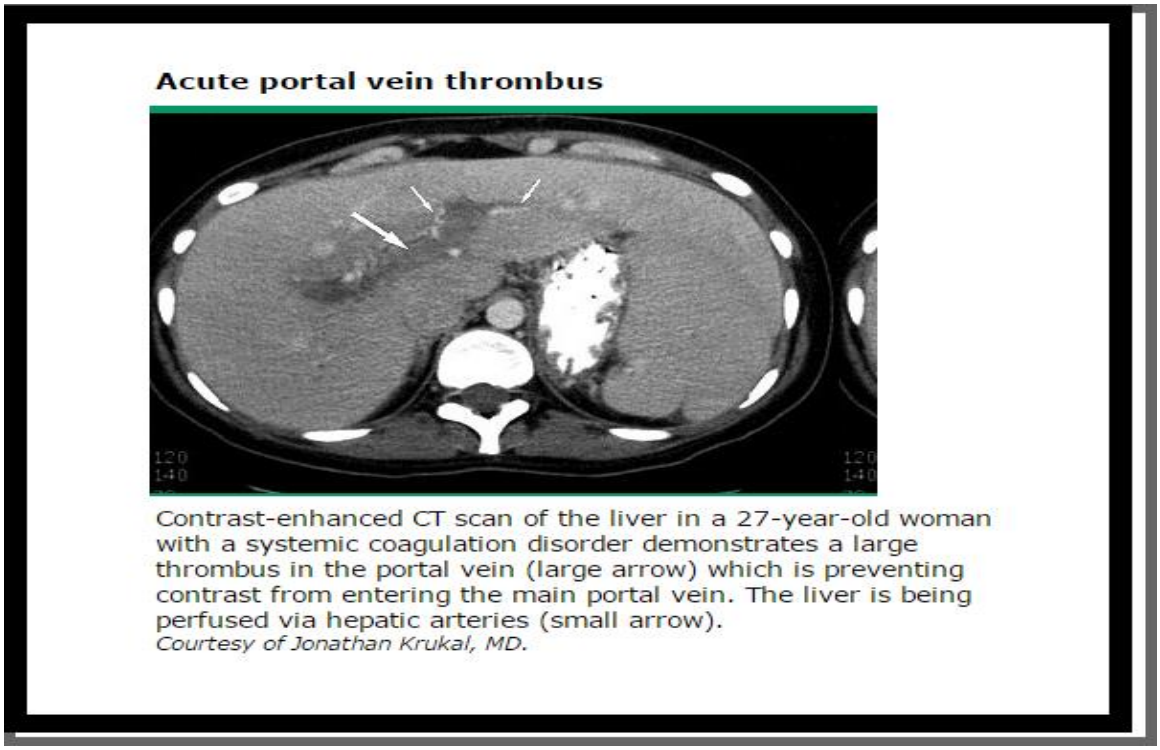
وجود وشدة الأعراض في PVT الحاد ربما يرتبط بسرعة تطور تشكل الخثرة ومدى التورط، وكونها مع اتجاه الجريان او عكسه. الانسداد السريع والكامل في وريد الباب أو الأوردة المساريقية دون تدخل من الأقواس الوريدية المساريقية ، يسبب احتقان في الأمعاء. قد يمتد الانسداد نحو الكبد ليشمل فروع الوريد الباب داخل الكبد أو قد تمتد بشكل أبعد لتشمل فروع الطحال أو المساريقي .

عندما يكون الخثار واسع و يمتد ليشمل الأوردة المساريقية البعيدة ، نقص التروية المعوية أو الأحتشاء يمكن ان يحدث في نهاية المطاف. احتمالية حدوث الاحتشاء من الممكن ان ترتبط بالإنسداد التام للتدفق الوريدي (انخفاض قدرة الأقواس المساريقية لم تعد تخدم كطرق جانبية)، وتنعكس لانقباض الشرايين وانسدادها. قد يكون الخثار الجزئي غير عرضي أو يترافق مع عدد أقل من الأعراض. ولذلك، فإن الجزء المشارك في الجهاز الوريدي البابي ودرجة آليات التعويض تحدد في نهاية المطاف التظاهرات السريرية.

الأعراض الأولية للخثار الحاد قد تكون:ألم بطني والحرارة.

في ما يصل الى 80٪ من الحالات، يترافق الألم البطني مع وجود أعراض غير نوعية من عسر الهضم (الغثيان، والامتلاء بعد الأكل، وفقدان الشهية)، والشعور بالتعب و الوهن العام.[25]

من خلال الفحص السريري، قد تكون البطن متطبلة، ولكن الدفاع نادرا ما يكون موجود. غالبية المرضى لديهم ضخامة الطحال، في حين أن الحبن أمر نادر الحدوث.



الحبن الخفيف العابر عادة ما يكون بسبب الاحتقان الوريدي في الأمعاء وليس بسبب آليات التفعيل في تشمع الكبد.

وظائف الكبد في المرضى الذين يعانون من PVT الحاد تكون طبيعية، ربما بسبب زيادة التروية الكبدية الشريانية التي تعاوض عن انخفاض التروية الكبدية الوريدية. في بعض الحالات تكون هذه التظاهرات لخثار وريد الباب متداخلة مع تلك العوامل المحرضة ، مثل جراحة مؤخرا أو التهاب البنكرياس الحاد.

عندما يتأخر التشخيص والعلاج أو يمتد الخثار إلى الأقواس الوريدية المساريقية الصغيرة. تظهر ملامح احتقان الأمعاء ونقص التروية ويمكن أن تتطور إلى احتشاء أمعاء.

الألم البطني المستمر والترفع الحروري و التطبل والإسهال والنزف الهضمي من المستقيم والإقياء والشلل العلوص قد تكون موجودة بنسب مختلفة جنبا إلى جنب مع متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية.

وإذا لم يتم تدبير الإنسداد بسرعة، قد يحدث انثقاب الأمعاء أو التهاب بريتوان أو الدفاع البطني و الإيلام و الألم الراجع أو الحماض الإستقلابي والفشل الكلوي أو قصور الجهاز التنفسي و قد تظهر الصدمة و قد تحدث الوفاة نتيجة قصور أعضاء متعددة.

المظاهر السريرية ل PVTالحاد في المرضى الذين يعانون من تشمع كبد قد تختلف من المرضى غير العرضيين لحالة تهدد الحياة PVT .قد يسبب تشمع الكبد في مراحله المتقدمة زيادة في ضغط الوريد الباب و إفساد التشكيل الدموي للكبد مما قد يؤدي إلى النزف الهضمي ، وتدهور وظائف الكبد و حدث الحبن .

عندما يكون هناك سلسلة من المعاوضة مثل تطور حبن او نزف هضمي ينبغي أن يشتبه بخثار وريد الباب دائما و يستقصى عنه .

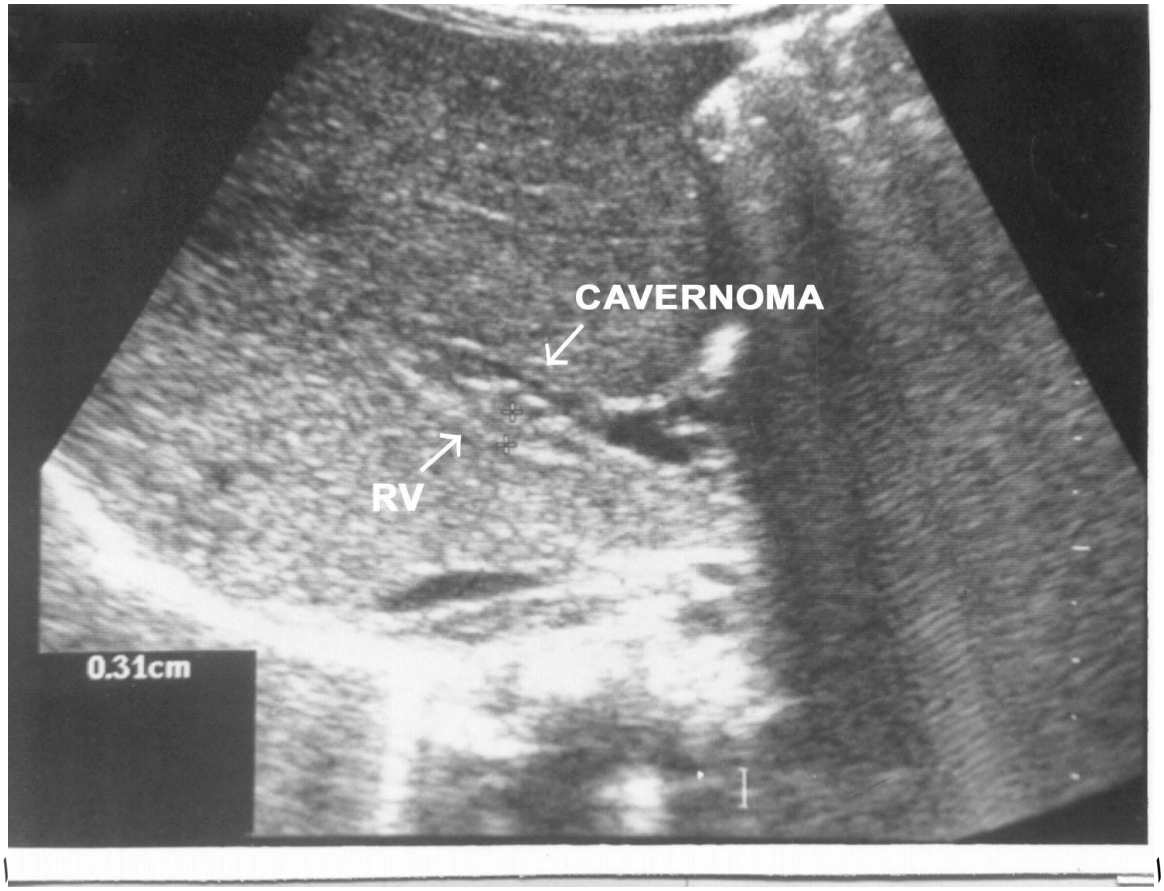
عادة يحدث خثار وريد الباب عند مرضى تشمع Child B or C ، فمن ليس من السهل دائما أن تكون هنالك أعراض نوعية أو مميزة أو تدهور في الحالة سريرية أو تدهور في تشمع الكبد عند مرضى خثار وريد الباب.في دراسة شملت 79 مريض تشمع كبد مع خثار وريد الباب (بنوعيه حاد أو مزمن)، كان: 43٪ من المرضى غير عرضيين،وكان 39٪ لديهم نزف هضمي بسبب دوالي أو اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب،و 18٪ كان لديهم آلم بطن حاد الذي كان 70٪ احتشاء الأمعاء.[26]

والخثرة في الوريد الباب يمكن أن تزول عفويا أو تمتد بعيدا لتصل للفروع داخل الكبد أو قريبا في الوريد المساريقي العلوي.

Chronic PVT/Portal Cavernoma

كما ذكر في وقت سابق، في كثير من الأحيان، لا يزال PVT الحاد بدون أعراض ويتم تشخيصه في المرحلة 'المزمنة' في وقت لاحق بمناسبة أخرى، عندما يتم تنفيذ إجراء التصوير للقضايا غير ذات صلة، أو عند الاستقصاء عن الاختلاطات المتعلقة بارتفاع توتر وريد الباب (نزف دوالي ، نقص صفيحات، ضخامة طحال وأحيانا اليرقان).

بعد فترة وجيزة من الخثار الحاد، الأوعية الجانبي ('ورم كهفي بابي')، يربط بين جزئي الخثرة الواضحين القاصي و الداني . ومع ذلك، فإن هذه الدورانات الجانبية ليست كافية ولا تصبح طبيعية كما يحدث في تدفق الدم المتجه للكبد ولهذا السبب يحدث ارتفاع توتر وريد الباب. الاختلاطات الناتجة عن ارتفاع توتر وريد الباب هي التظاهرات السريرية الرئيسية لخثار وريد الباب المزمن(ورم كهفيPVT / بوابي).[27]



إن نزف الدوالي الحاد أكثر شيوعا في الأطفال الذين يعانون من ورم كهفي بابي منه عند البالغين. ولكن لا يزال بكونه المظهر الأكثر شيوعا لخثار وريد الباب عند البالغين .

النزف بشكل عام جيد التحمل ومعدل الوفيات المرتبطة بنزف الدوالي في المرضى الذين يعانون من PVT هو أقل بكثير مما هو عليه في المرضى الذين لديهم تشمع كبد، وربما يرجع ذلك إلى وظيفة الكبد في المحافظة عليها.

عادة تكون دوالي المري كبيرة في الحجم و الدوالي المعدية بشكل خاص تشاهد بشكل متكرر أكثر في المرضى 30-4- %.

الدوالي المنتبذة ، و التي تحدث أكثر ما يكون في العفج ، المنطقة المستقيمية الشرجية و سرير المرارة ، هي بشكل ملحوظ أكثر تواترا مما كانت عليه في المرضى الذين يعانون من تشمع كبد. اعتلال المعدة بفرط ارتفاع توتر وريد الباب هو مظهر نادر من هذه الحالة.

الحبن عابر وهو عادة المحرض لبعض الأحداث مثل النزف الهضمي أو الإنتان. و إن هذا الحبن يحدث على الرغم من الحفاظ على وظيفة الكبد، وعادة ما يكون من السهل السيطرة عليه بالعلاج الطبي. وتتعلق الأعراض الأخرى مثل الشبع المبكر، وعدم الارتياح

والامتلاء البطني بضخامة الطحال. ضخامة الطحال موجود دائماً تقريبا. مستويات جميع عناصر الدم تبدأ في الانخفاض كلما ازدادت الحالة سوءا وضخامة الطحال الشديدة تعتبر الآن أحد الاستطبابات الأكثر أهمية في هذه المجموعة من المرضى للخضوع لعملية جراحية بإجراء تحويلة.

بالإضافة إلى اختلاطات ارتفاع توتر وريد الباب ، هناك عاقبتين محتملتين أخرى للPVT المزمن وهما نقص التروية المعوية و الطريق الصفراوي البابي .

التغييرات في مورفولوجية الكبد التي تحدث بعد خثار وريد الباب بما في ذلك ضمور وتضخم العقيدات التجديدية ، والتي قد تكون ذات صلة مع حادثة التموت و التوسع الوعائي الشرياني المعاوض. نمو الإعاقة المميزة يعزى إلى انخفاض تدفق الدم، ومقاومة هرمون النمو واخفاض عامل النمو المشابه للانسولين هو شائع في مرحلة الطفولة.

الاعتلال الدماغ العلني أمر نادر الحدوث في المرضى الذين يعانون من PVT. ومع ذلك، فإن المرضى الذين لديهم خثار وريد الباب يطورون اضطرابات عصبية تحت سريرية متوافقة مع الحد الأدنى من اعتلال الدماغ الكبدي بسبب التحويلة البابية الجهازية. A نسبة البروثرومبين المنخفضة وغيرها من مشعرات التخثر الغير طبيعية (عامل V، عامل السابع، بروتين C والبروتين S ومضاد الثرومبين) المترافقة أو الغير مترافقة مع زيادة معتدلة في الخمائر الكبدية شائعة، وسبب هذه التغيرات ليست معروفة. تعويض تدفق الدم الكبدي قد أظهر عودة مشعرات التخثر الغير طبيعية إلى ما كانت عليه.[28]

يتم تعريف الطريق البابي الصفراوي المدخل كاضطرابات في القناة الصفراوية خارج وداخل الكبد (عادة يسار) و في جدار المرارة عند المرضى الذين لديهم ورم كهفي بابي . وتشمل التغييرات الفجوات المحيطة بالقناة الصفراء الرديفة على القناة الصفراوية، التضيقات الموضعة التزوي في القنوات وإزاحة القنوات وتكوين حصوات في القناة الجامعة والتضييق البؤري و التوسعات والجدران غير المنتظمة وتجميع فروع داخل الكبد في القنوات الكبدية.

الإمراضية في مثل هذه التشوهات ما زال مجهولا. ومع ذلك فإن العوامل المحتملة في مثل هذه التغييرات تشمل الأوردة الجانبية المحولة من الوريد البابي المسدود، مما تسبب في انطباعات القناة الصفراوية. التندب اليفي من كبد بورتا، يسبب تزوي في القناة الصفراوية وإصابة القناة الصفراوية بنقص تروية ، مما يؤدي إلى تشكيل تضيق وعدم انتظام القطر. على الرغم من أن السبيل الصفراوي مشاهد في حوالي 80-100٪ من الحالات، عدد قليل من المرضى عرضي. وقد تم تسجيل عدد عن المضاعفات(مثل

اليرقان، واضطرابات التخثر، التهاب طرق صفراوية، وحصيات مرارية ، و تدمي صفراء، وتليف الكبد الصفراوي الثانوي) .[29]

Cavernous transformation of portal vein thrombosis



Contrast-enhanced CT scan of the upper abdomen in a 45-year-old male alcoholic demonstrates multiple periportal collateral vessels (small arrows) which have developed secondary to chronic portal vein thrombosis. The portal vein thrombosed due to chronic pancreatitis; a small pancreatic pseudocyst is seen in the body of the pancreas (large arrow).
Courtesy of Jonathan Kruskal, MD.

Chronic portal vein thrombosis



Flow-sensitive coronal MR image through the liver of a 45-year-old man with cirrhosis demonstrates a linear filling defect in the main portal vein (arrow) representing a nonocclusive thrombus.
Courtesy of Jonathan Kruskal, MD.

❖التشخيص

- **وظائف الكبد**

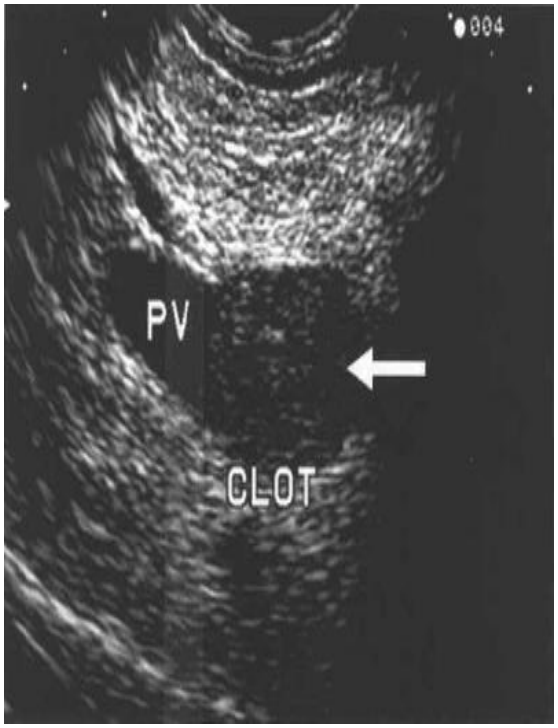
Liver Function Tests

تكون وظائف الكبد طبيعية أو شبه طبيعية إلا إذا حدث PVT عند مرضى تشمع الكبد. المرضى الذين لديهم طريق صفراوي بابي قد يظهر عندهم ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية وغاما-غلوتاميل ناقلة الببتيد.معظم المرضى PVT يكون لديهم تطاول خفيف في زمن البروثرومبين INR و في وقت تخثر الدم الجزئي PTT. في المرضى الذين لديهم خثار وريد الباب PVT والذين لديهم حبن وظائف الكبد عادة ما تكون غير طبيعية قليلا.[30]

Ultrasound

اتصوير بالأمواج فوق الصوتية هو تقنية غير غازية يمكن الاعتماد عليها بدرجة عالية من الدقة للكشف عنPVT ، و هو الاستقصاء المختار. في التصوير فوق الصوتي لخثار وريد الباب الحاد يظهر مناطق زائدة الصدى في التجويف الوعائي مع انتفاخ في الوريد البابي وروافده. وفي كثير من الأحيان تكون الخثرة المتشكلة حديثا عديمة الصدى تقريبا، وبالتالي لا بد من وضع دوبلر بالموجات فوق الصوتية لإثبات الخثرة المتشكلة مؤخرا. يظهر التصوير دوبلر غياب التدفق في كل أو في جزء من اللمعة.

إثبات وجود ورم كهفي بواب يقترح وجود خثار مزمن وعادة ما يترافق مع ضخامة طحال و دوران جانبي بابي طحالي و وصلة بابية جهازية فيما يتعلق بالنظام البابي الوريدي ينتج الورم الكهفي البابي من مجموعة متميزة متشابكة من الأوعية في كبد بورتا.





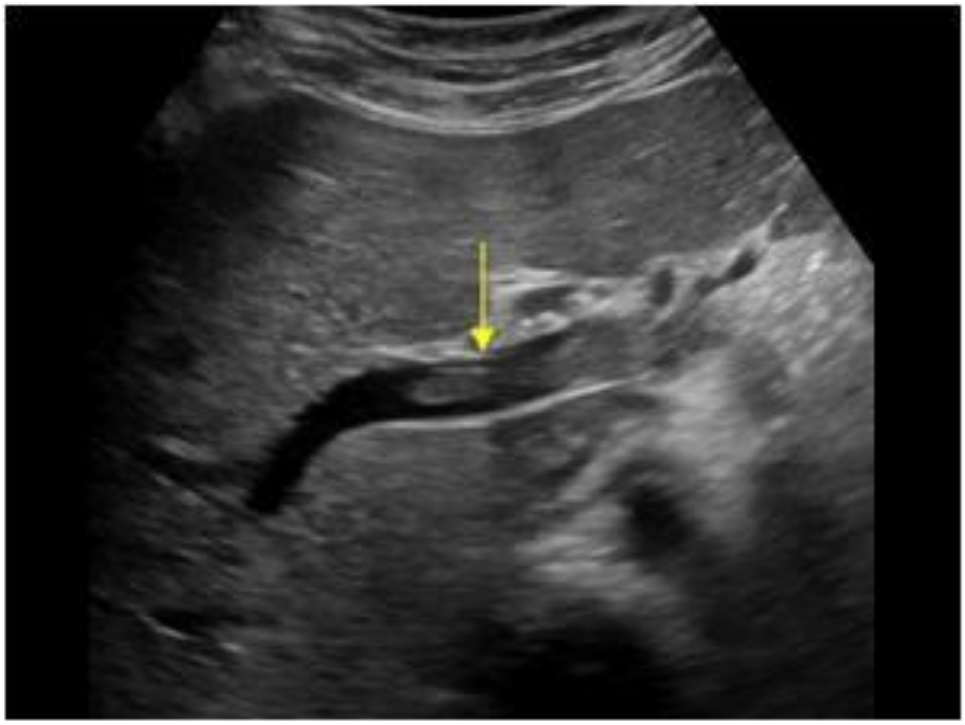
في دراسة مبكرة تصف المظاهر الصدوية من خثار وريد الباب تم تسجيل النتائج التالية:
- الخثرة الصدوية التي تظهر بالايكو مشاهدة في لمعة الوريد في 67٪،

وجود دوران جانبي وريدي بابي في 48٪،

تضخم في الجزء المتخثر من الوريد في 38٪،

وجود ورم كهفي بابي في 19٪.

بشكل عام الحساسية والنوعية في تصوير الإيكو الدوبلر في تشخيص PVT هي 89٪ و 92٪ على التوالي.



لتقييم تمدد الخثرة ضمن الجهاز الوريدي البابي، يعد التصوير الطبقي و الرنين المغناطيسي الوعائي CT أوMR تقنيات أكثر حساسية من الدوبلر بالموجات فوق الصوتية، وذلك لأن الأوردة المساريقية أكثر صعوبة في التصوير عبر الموجات فوق الصوتية.

قد يكون إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر التنظير(EUS) ذو حساسية و نوعية مماثلة للتصوير بالايكو دوبلر الملون في تشخيص خثار وريد الباب . ويبدو أنه أكثر دقة من التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو الأشعة المقطعية (الطبقي المحوري) في تقييم غزو وريد الباب عن طريق ورم.[31]

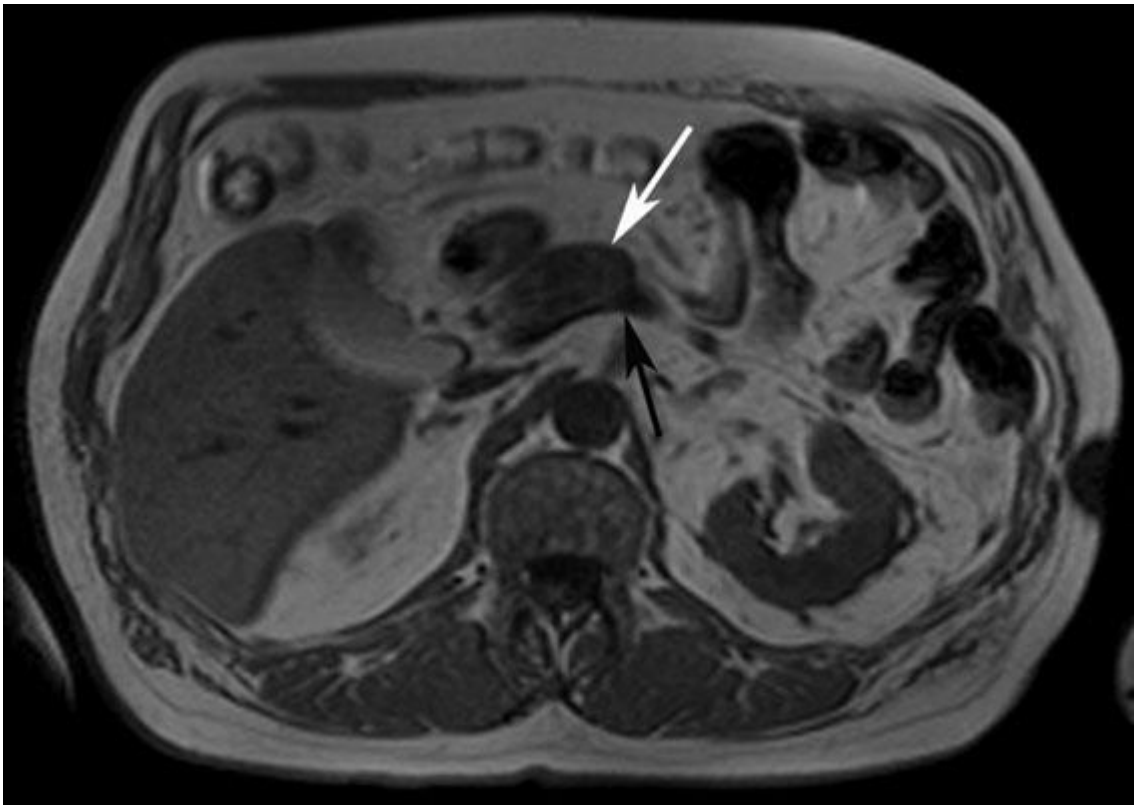


Figure 1. Portal thrombosis represented by the presence of echogenic material inside the portal vein.

CT and MRI

يقدم الطبقي المحوري و الرنين المغناطيسي معلومات إضافية مثل :

امتداد الخثرة، دليل على وجود احتشاء معوي و وضعية الأعضاء المجاورة. ويظهر المسح بالطبقي المحوري بدون حقن خثرة وريد الباب بأن تكون متباين عن الأنسجة الرخوة المجاورة. قد تظهر كمادة - زائدة الكثافة في الوريد البابي إذا حدث PVT في غضون شهر. عند حقن مادة ظليلة يكون هناك نقص تعزيز في اللمعة، وزيادة تعزيز الكبد في الطور الشرياني، ويظهر انخفاض تعزيز الكبد في المرحلة البابية . وعلى النقيض فإن الخثرة الملطفة ينظر لها على أنها عيب منخفض الكثافة، عيب دون تعزيز داخل الأوردة البوابة، الخثرة الورمية تعزز المادة الظليلة المستمرة. يتم تشخيص احتشاء الأمعاء عندما يكون جدار الأمعاء رقيق أو عدم تعزيز الغشاء المخاطي لجدار الأمعاء السميكة بعد حقن المادة الظليلة في الوريد. [32]



التصوير بالرنين المغناطيسي هو وسيلة علاجبة جيدة لتشخيص خثار وريد الباب. في MRI تظهر الخثرة عالية الاشارة على الصورة في زمن T1 ، أو عالية الإشارةبشكل شديد إذا كانت حديثة التشكل، وعادة ما تكون لديها إشارة أعلى على الصورفي زمن 2T .[33]

المرنان قد يساعد على تقييم أفضل لأي صورة مربكة من الناحية الصدوية.

التصوير بالرنين المغناطيسي الوعائي مفيد لتقييم اتجاه التدفق و التأكد من أن التدفق سالك في الجهاز الوريدي البابي والتعرف على الورم الكهفي البابي .

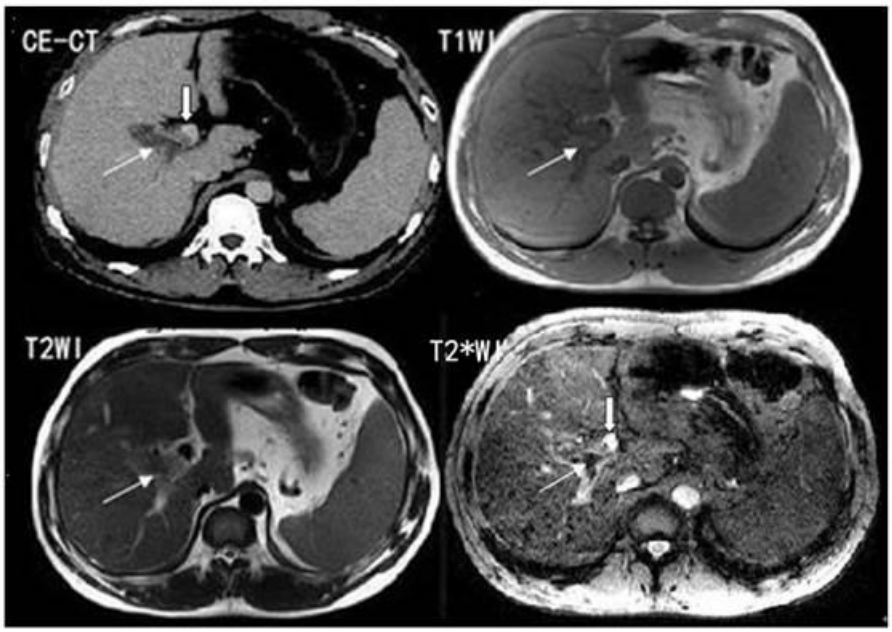
وقد تبين أن التصوير بالرنين المغناطيسي للأوعية مفضل على التصوير بالأمواج الصوتية الملونة لتحري و تشخيص الخثرات الجزئية و الانسداد في الأوعية البابية الرئيسية.

كما أنه يحدد وجود و مسير المفاغرات الطحالية البابية و الأوعية البابية الوريدية كما ينبغي .للتفريق بين الخثرة الملطفة و الخثرة الورمية قد نستخدم كل من :
- التصوير بالموجات فوق الصوتية[34]

-diffusion-weighted MRI -

18F-FDG PET/contrastenhanced CT-

. dual-energy spectral CT-



Assessment of Portal Biliopathy

لتقييم السبيل الصفراوي البابي ، تصوير الأقنية الصفراوية بالرنين المغناطيسي هو الاختيار الأفضل. وينبغي أن يقتصر تصوير الأقنية الصفراوية بالطريق الراجع (ERCP)على الحالات التي تكون فيها أعراض تتطلب التدخل العلاجي مثل تلك مع التهاب الأقنية الصفراوية مع أعراض.التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر التنظير، قد تظهر أيضا الآفات المميزة للسبيل الصفراوي البابي. [35]

Procoagulant Workup

حالما يتم تشخيص خثار وريد الباب، فمن المستحسن إجراء استقصاء موسع عن اضطرابات التخثر ، وخاصة بالنسبة للمرضى الذين لديهم متوسط العمر المتوقع أكثر من 6-3 أشهر، حيث يعتبر اضطراب التخثر الدم ذا صلة.

Prognosis

جرت العادة بأن يتم دراسة الإنذار لدى مرضى خثار وريد الباب في موضوعات الشباب دون وجود تشمع كبد أو أورام أو عند المرضى المشخصين في مراحل متقدمة، بالمقارنة مع المرضى المشخصين حاليا بتقنيات التشخيص الحديثة.[36]

بالإضافة إلى ذلك، أجريت العديد من هذه الدراسات قبل أن يكون العلاج بالتنظير متاحا لوقف نزيف دوالي المري. في ذلك الوقت كان نزف الدوالي واحدة من الأسباب الرئيسية للوفاة في المرضى الذين يعانون من خثار وريد الباب . اليوم أصبح النزف سببا أقل شيوعا للوفيات بكثير بفضل التشخيص المبكر والعلاج بالتنظير.

تكشف أحدث الدراسات أن معدلات البقية عند هؤلاء المرضى لمدة سنة ، خمسة ،عشر سنوات من 70٪، 61٪، و 54٪ على التوالي، لمرضى خثار وريد الباب الذين لديهم تشمع أو ليس لديهم تشمع ، وكانت نسبة نزيف دوالي المري 6٪ فقط من وفاة.[37]

مرضى خثار وريد الباب الذين ليس لديهم تشمع وليس لديهم أورام لا تتضمن الوريد المساريقي،معدلات البقيا لمدة : واحدة وخمس، عشر سنوات مرتفعة إلى حد كبير (95٪، 89٪، و 81٪ على التوالي)، ونزيف دوالي المريء هي سبب الوفاة في 2٪ فقط من كل الحالات .

عوامل الخطر الرئيسية في حالات PVT هي وجود أمراض الأورام تشمع الكبد، ومشاكل القلب و، خثار الوريد المساريقي .[38]

إنذار مرضى الخثار الغير متشمعين هو أفضل من أولئك الذين لديهم تشمع بدرجات مماثلة من اضطراب الوظيفة الكبدية وارتفاع توتر وريد الباب . ربما يمكن أن يعزى الفرق من حيث البقية بسبب التطور التدريجي لتشمع الكبد. المريض مع تشمع الكبد هو أكثر احتمالا للتعرض لمضاعفات تتعلق الزيادة بارتفاع توتر وريد الباب (مع الزيادات اللاحقة في وجود دوالي المريء وخطر النزيف). في أشكال الغير تشمع ، الحالة غير متقدمة و حدوث الدوران الجانبي و الدوالي قد تتراجع وتختفي في نهاية المطاف .

في المرضى الذين يعانون من سرطانة خلية كبدية، الإنذار سيئ بحدوث خثار وريد الباب. يقول بعض الباحثون بأن اجراء transarterial chemoembolization (TACE) مضاد استطباب (بسبب خطر حدوث قصور خلية كبدية).

في حين أن البعض الآخر لا ينظرون إليه على أنه مضاد استطباب.[39]

❖العلاج

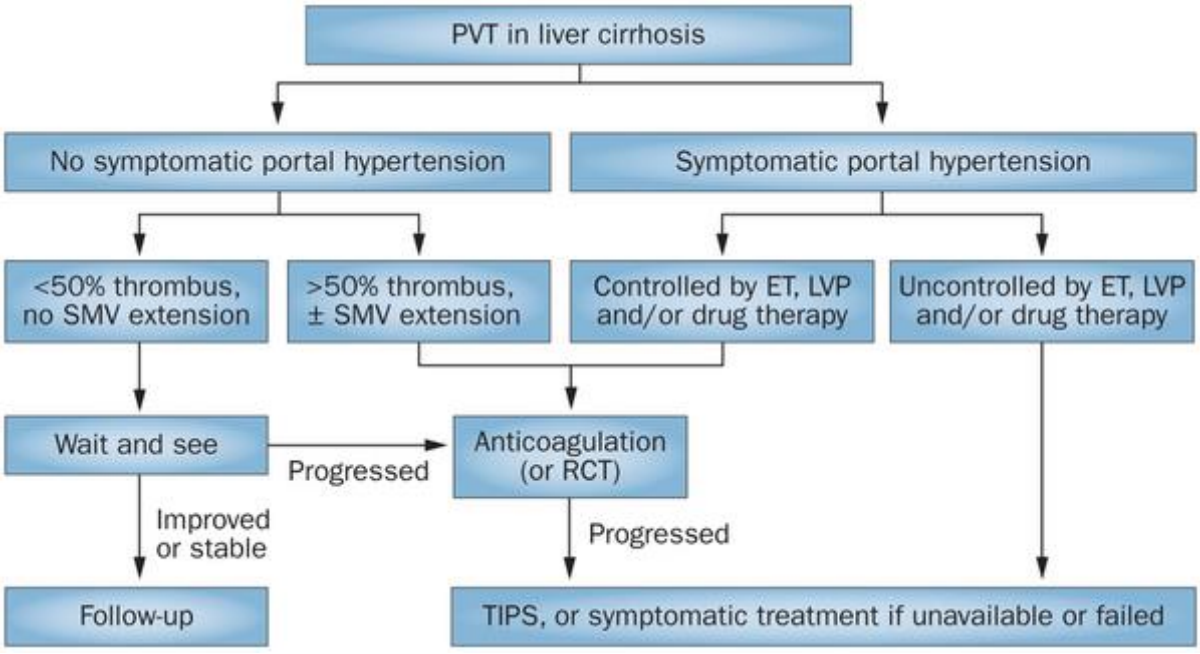
Noncirrhotic portal vein thrombosis

وفيما يتعلق بالعلاج، فمن المهم أن نميز أولا بين التدخلات الرامية إلى حل الخثرة نفسها وتلك المستخدمة لعلاج مضاعفاتPVT ، وخاصة ارتفاع توتر وريد الباب. مع الإشارة إلى أنه يجب التميز بين الأشكال من الخثرات حديثة التشكل عن الأشكال الطويلة الأمد، المتضمنة تلك المتظاهرة بالورم الكهفي البابي .[40]

في الحالات حديثة الظهور، هناك الآن أدلة على أن العلاج المضاد للتخثر يمكن أن يكون مفيدا على الرغم من أن هذالموضوع لم يتم تقييمه بشكل كاف على سلسلة كبيرة من المرضى.

بدون أي علاج على الإطلاق إعادة التقني هو أمر نادر الحدوث، ولكن تم إعادة الفتح و التقني في أكثر من 80٪ من المرضى الذين عولجوا بمضادات التخثر. ينبغي أن يستمر العلاج لمدة ستة أشهر على الأقل في المرضى الذين يعانون من عدم وجود عوامل خطر تخثر معروفة ، أما الذين يعانون من عوامل الخطر فمضادات التخثر ينبغي أن تستمر مدى الحياة.[41]

(وبطبيعة الحال ينبغي القضاء على عوامل الخطر كلما أمكن ذلك، على سبيل المثال، استخدام مانعات الحمل الفموية).



ويبدو أن استخدام مضادات التخثر أيضا ينقص من خطر حدوث المضاعفات، على حد سواء في وقت مبكر (نقص تروية الأمعاء) و متأخر (ارتفاع توتر وريد الباب)، مما يشير إلى أنها يمكن أن تقوم بدور رئيسي في مجال الوقاية .

ليس هناك بيانات كافية للسماح بإجراء تقديرات موثوقة لمؤشرات المخاطر والمنافع للأمور الأكثر عدوانية المبنية على عوامل التخثر كالوصلة الجهازية البابية الوداجية داخل كبدية (TIPS) ، أو الاستئصال الجراحي للخثرة .[42]

أثبت إعطاء حالات الخثرة بشكل منتظم في المرضى الذين يعانون من خثار حاد أو تحت حاد في وريد الباب و / أو الوريد المساريقي العلوي بأنها فعالة للغاية في الحد من ارتفاع معدل النزف والمضاعفات المعوية .

في أشكال PVT الناجمة عن العمليات الإنتانية (التهاب الوريد البابي)، الصادات الحيوية وحدها عادة ما تكون كافية، ويمكن أن يتحقق التقني من دون مضادات التخثر.[43]

هذا النهج هو أقل وضوحا عندما يكون لدى المريض PVT و / أو cavernomas التي طال أمدها. و ثبت أن مضادات التخثر فعالة في الوقاية من إعادة التخثر دون زيادة خطر شدة النزيف. ومع ذلك ليس هناك إجماع حقيقي على استخدام مضادات التخثر. قد يكون خيارا في المرضى الذين لديهم حالات من اضطرابات التخثر المؤكدة و المستمرة.

ومن المهم أن نتذكر أن البدء بمضادات التخثر دائما يجب أن يسبقه تدبير كل الدوالي عن طريق الربط أو التصلب .[44]

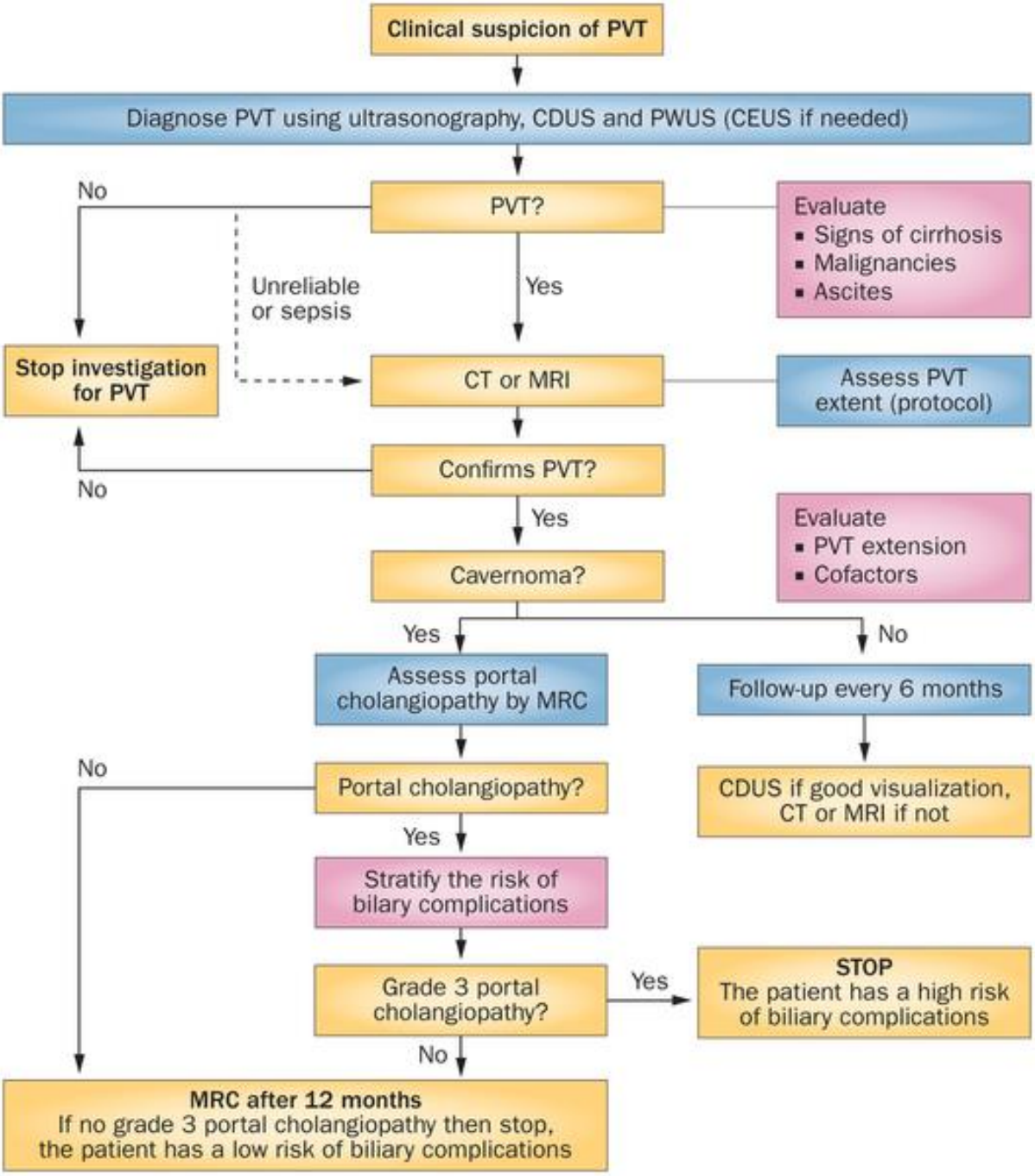

Clinical suspicion of PVT
Diagnose PVT using ultrasonography, CDUS and PWUS (CEUS if needed)
PVT?
No
Yes
Unreliable or sepsis
Evaluate
Signs of cirrhosis
Malignancies
Ascites
Stop investigation for PVT
CT or MRI
Assess PVT extent (protocol)
Confirms PVT?
No
Yes
Evaluate
PVT extension
Cofactors
Cavernoma?
Yes
No
Assess portal cholangiopathy by MRC
Follow-up every 6 months
No
Portal cholangiopathy?
CDUS if good visualization, CT or MRI if not
Yes
Stratify the risk of bilary complications
Grade 3 portal cholangiopathy?
Yes
STOP
The patient has a high risk of biliary complications
No
MRC after 12 months
If no grade 3 portal cholangiopathy then stop, the patient has a low risk of biliary complications

Table 2. Treatment recommendations of EPVT

Treatment	*indication*
Thrombotic obstruction	
Anticoagulants	acute EPVT
	chronic EPVT if a prothrombotic disorder is present
Thrombolysis and thrombectomy	not recommended (high complication rate)
Variceal bleeding	
Endoscopic treatment	active variceal bleeding
	secondary prophylaxis for rebleeding
Vasoactive agents	can be considered in patients with active variceal bleeding
β-adrenergic blockade	not yet recommended (insufficient evidence)
TIPS	if endoscopic treatment fails and if technical applicable (little evidence)
Surgical shunt	if endoscopic treatment fails
Portal biliopathy	
Sphincterotomy, balloon dilatation, endoprosthesis	jaundice/ cholangitis/ biliary stenosis/ bile duct stones
Portosystemic shunt	persistent biliary obstruction despite endoscopic treatment
Hepaticojejunostomy	persistent biliary obstruction despite a portosystemic shunt

Cirrhotic portal vein thrombosis

إن البيانات بشأن علاج أشكال خثار وريد الباب الناجمة عن تشمع الكبد محدودة بشكل كبير. في المرضى الموضوعين على قوائم الانتظار لزراعة الكبد حيث أن تشمع الكبد في مراحل متقدمة، دراسة حديثة قد أظهرت أن العلاج بمضادات التخثر يليه إعادة تقني كامل في 42٪ من الحالات في حين لم يلاحظ أي تحسن على الإطلاق في غياب العلاج بهذه الأدوية.

العلاج بمضادات التخثر يجب أن يعطى لكل مرضى الخثار الذين لديهم تشمع كبد مع أعراض نقص تروية معوية أو احتشاء ، و لكن الاستطبابات غير واضحة كفاية لاستخدامها للوقاية من نزف دوالي عند مرضى خثار وريد الباب الذين ينتظرون زراعة الكبد.[45]

زراعة الكبد

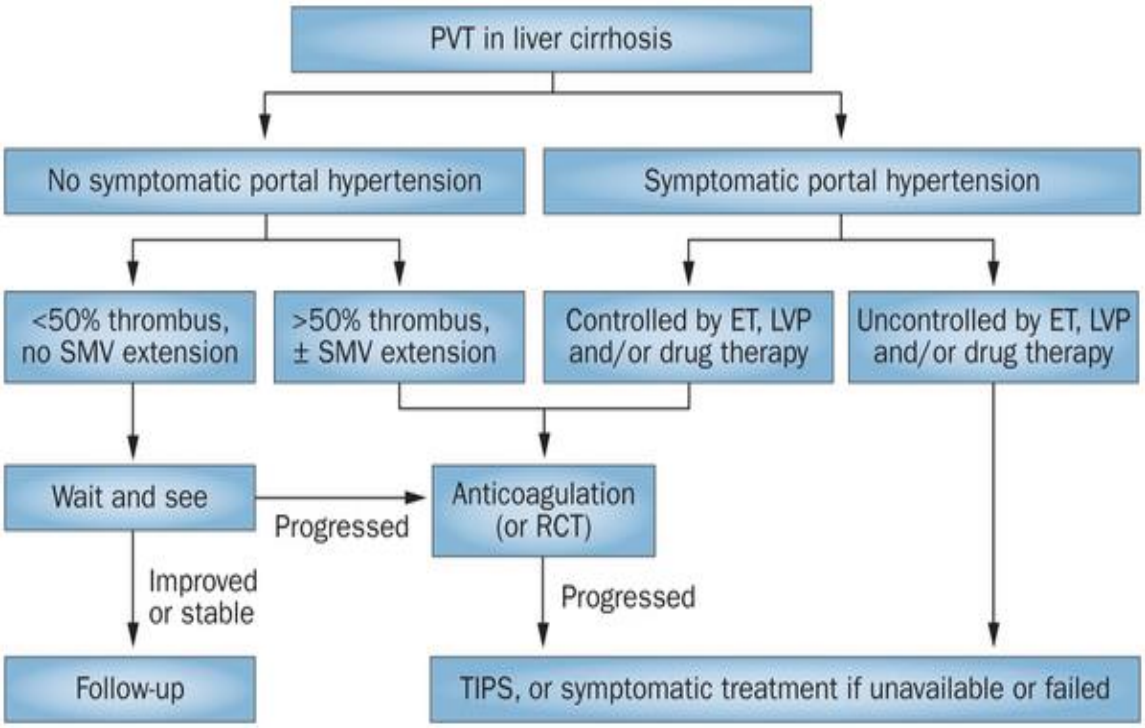
في الماضي، كان يعتبر خثار وريد الباب مضاد استطباب مطلق لزرع الكبد، وقدرت نسبة حدوثه بين المرضى على قوائم الانتظار زرع الكبد ب 4،8٪. لم يتغير هذا الرأي في العديد من المراكز منذ عدم العثور على اختلافات بين المستفيدين مع أو بدون PVT سواء من حيث البقاء على قيد الحياة أو وظيفة العضو المزروع ، و يعتبر تخثر الدم عامل خطر لزيادة معدلات الإمراضية والوفيات . معدلات البقية لمدة عامين متشابهة بين المتلقين الذين لديهم خثار وريد باب مصاب بخثار جزئيا (83٪) أو دون (82٪) في ذلك الوقت للزرع، ولكنها أقل بكثير (50٪) في تلك مع خثار وريدي كامل.[46]

المعدلات المسجلة لعودة حدوث خثار مختلفة من 0٪ إلى 25٪ أو حتى 30٪، وهذا يتوقف على امتداد الخثرة و شدتها وعلى متى يتم تنفيذ الزرع .

❖علاج خثار وريد الباب :

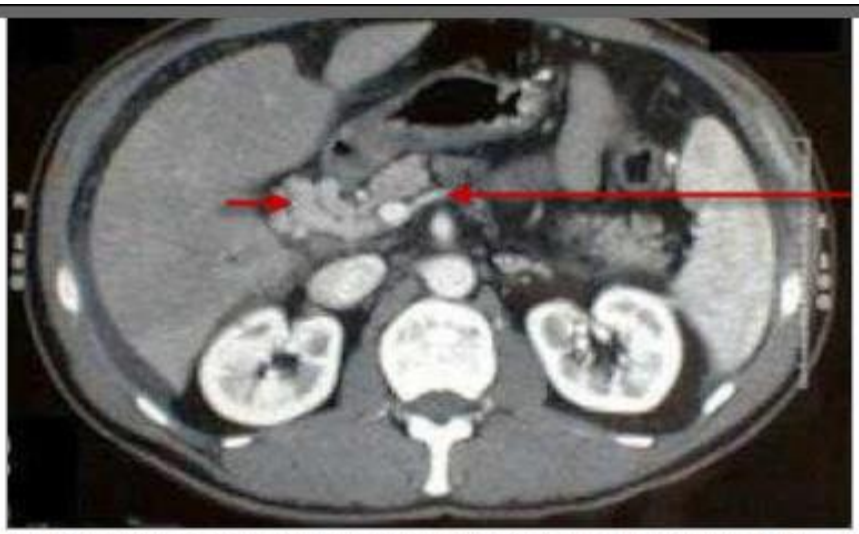
فعالية حاصرات بيتا و / او النترات في علاج ارتفاع توتر وريد الباب المتعلق بحدوث خثار لم يتم تقييمها بشكل كاف في التجارب السريرية ، على الرغم من أن معظم الخبراء يؤكدون بأن العلاج بحاصرات بيتا يجب ان يجرب في معظم الحالات.

يمكن السيطرة على نزف الدوالي الحاد بالربط أو التصليب، ولكن لا توجد بيانات عن فعالية هذه الإجراءات في الوقاية الأولية.[47]



في الختام في حالة عدم وجود تشمع كبد و / أو سرطان خلية كبدية فإن خثار وريد الباب يرتبط في الغالب مع عوامل خطر متعددة، هي نادرة ولكن ينبغي النظر إليها في الممارسة السريرية منذ تشخيصه بسهولة بواسطة الإيكو دوبلر . الكشف المبكر في تشمع الكبد أيضا هو أمر أساسي للمعالجة بمضادات التخثر (وفي بعض الحالات حالات الخثرة) يمكن أن يحسن أو حتى القضاء على تخثر الدم قبل أن يسبب مضاعفات، على سبيل المثال: نخر الأمعاء، الإزمان، والنزيف الناجم عن تمزق دوالي المعدة والمري . على الرغم من أن هذا النزيف عادة ما يكون أقل حدة في المرضى الغير متشمعين كبديا مما كانت عليه في مرضى ارتفاع توتر وريد الباب مع تشمع كبدي ، وعلى الرغم من ذلك فإنها ترتبط مع ارتفاع معدل الوفيات بشكل معتدل.[48]

خثار وريد الباب في مرضى التشمع الكبدي ، أيضا يزيد من الإمراضية و الوفيات، لا يمكن اعتبار خثار وريد الباب مضاد استطباب مطلق لزرع الكبد. البحث عن اضطرابات التخثر مفيد في المعالجة النوعية الممكنة للوقاية عند الأقارب.



Portal vein thrombosis with cavernous transformation. The long arrow indicates the splenic vein at the junction with the superior mesenteric vein just below the site of thrombosis. The short arrow points to a serpiginous mass consistent with periportal collaterals, the so-called cavernous transformation of the portal vein.

Table 2

Disorders of coagulation in portal vein thrombosis

Inherited
Factor V leiden mutation
Prothrombin gene(G20210) mutation
Anti-thrombin III deficiency
Protein C deficiency
Protein S deficiency

Acquired
Lupus anticoagulant syndrome
Liver disease
DIC
Burns
Sepsis
Malignancy
Myeloproliferative disorders
Pregnancy/postpartum
Oral contraceptives
Inflammatory states

Coagulation disorders in portal vein thrombosis.

❖الانذار

يتم تحديد تشخيص انسداد الوريد الباب أساسا من وجود أو عدم وجود الأمراض المصاحبة مثل تشمع الكبد أو السرطانات. معظم المرضى الذين يعانون من انسداد الوريد البابي في غياب تشمع الكبد والسرطان لديهم انذار جيد نسبيا حيث يحدث اعادة التقني في ثلث إلى نصف مرضى الخثار الحاد ممن تلقوا علاج لمنع تخثر الدم في وقت مبكر، في حين أن امتداد الخثرة، احتشاء الأمعاء، والنزيف حاد و الوفاة أمر نادر.[49]

الفشل في اعادة تقني الوريد البابي كان مرتبطا بشكل كبير بعدة عوامل .

المراضة في PVT المزمن ترتبط أساسا إلى نزيف الدوالي ، تخثر الدم المتكرر، أعراض البوابة السبيل الصفراوي البابي وفرط نشاط الطحال.

وقد ثبت أن المرضى الذين لديهم تشمع الكبد يكون لديهم نسبة البقيا أدنى بالمقارنة مع المرضى دون خثار .

حجم الخثرة في تشمع الكبد ينبغي تحديدها دائما في التفاصيل . في حين أن عواقب PVT كاملة هي على الأرجح ذات الصلة في تشمع الكبد، والبيانات المتعلقة بالعواقب السريرية ل PVTجزئي في تشمع الكبد يبدو للإشارة إلى أنه لا يشكل أي أهمية.[50]

ومع ذلك، هناك أدلة على أنPVT ، خصوصا عندما تمتد خثرة الوريد البابي إلى المساريقي العلوي، قد يؤثر سلبا على نتائج الزرع. وارتبط وجود PVT في وقت زرع الكبد مع زيادة خطر الوفاة ، في 30 يوما انسداد جزئي أو كلي اعادة فإن إعادة تقني وريد الباب ارتبط مع معدل البقاء على قيد الحياة أفضل بعد زرع الكبد. لا ينبغي اعتبار PVT موانع لزرع الكبد، كما أن البقيا بعد زراعة الكبد في السنوات 1 و 3 و 5 كانت 85٪، 74٪ و 63٪ على التوالي.[51]

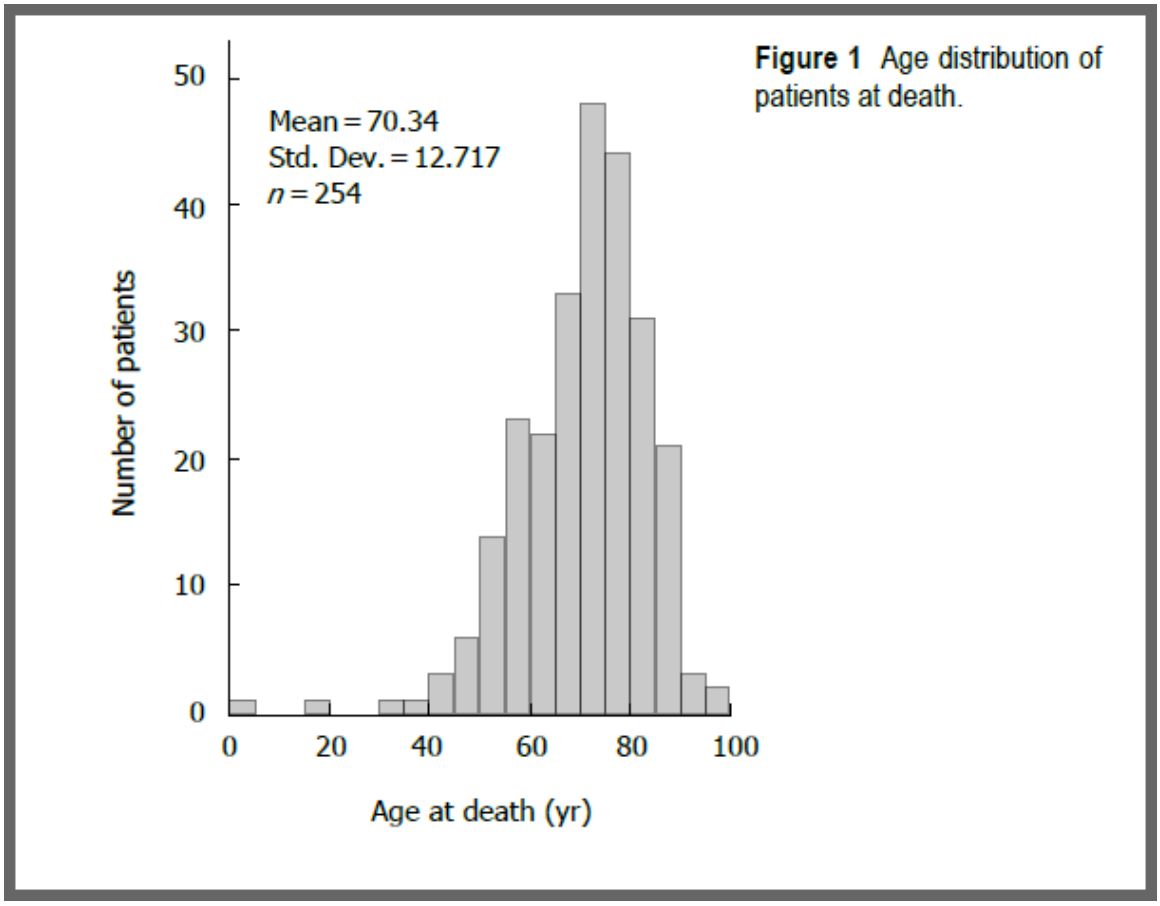
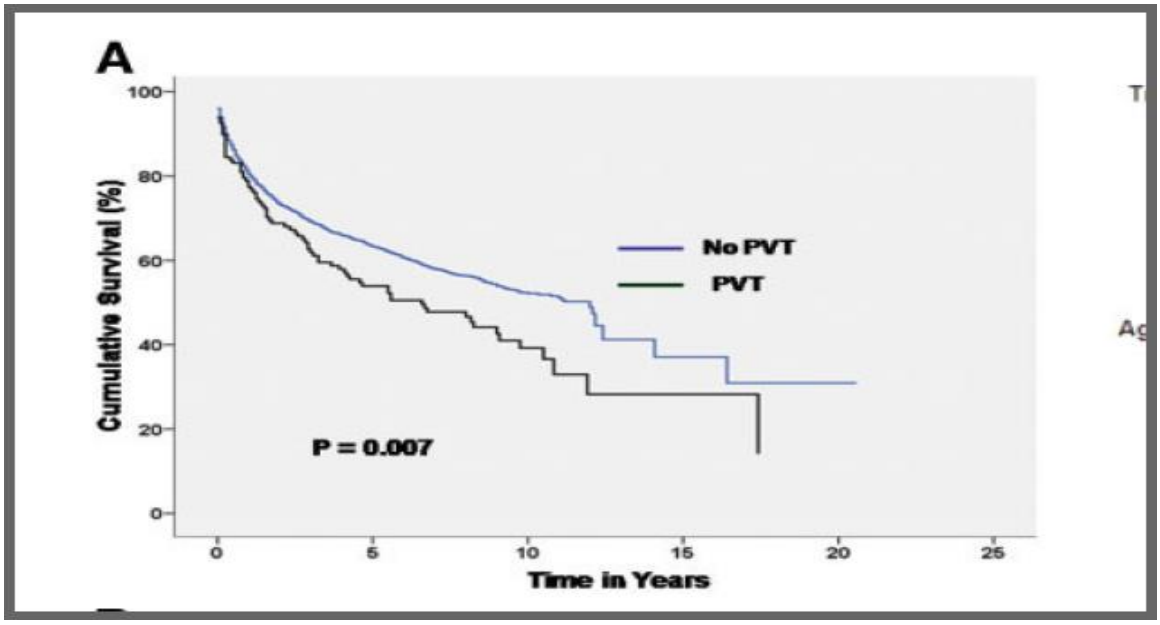


Figure 1 Age distribution of patients at death.



الدراسة العملية

- ❖ هدف البحث و الفرضية البحثية
- ❖ مواد و طرق و مكان و زمان الدراسة
- ❖ النتائج
- ❖ مناقشة النتائج
- ❖ المقارنة مع الدراسات العالمية
- ❖ التوصيات و المقترحات

هدف البحث و الفرضية البحثية:

هدف البحث :

معرفة أعراض وعلامات و عوامل الخطورة لحدوث خثار وريد الباب .

الفرضية البحثية :

يفترض وجود عوامل خطورة مرتبطة بحدوث خثار وريد الباب، مع وجود اعراض و علامات تفيد في تشخيصه.

المواد و الطرق و مكان و زمان الدراسة:

❖ **تصميم الدراسة:**

نوع الدراسة: بما أن الدراسة تهدف لدراسة بيانات عدد معين من المرضى خلال فترة زمنية محددة فبالتالي فإن الدراسة هي مقطعية مستعرضة خلال فترة الدراسة المذكورة.

❖ **مكان الدراسة :**

مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي.

❖ **زمن الدراسة:**

شباط / 2008حتى شباط/ 2015.

❖ **معايير الاشتمال:**

أدخل في الدراسة المرضى الذين لديهم خثار وريد الباب الأكبر من 14 سنة في مشفيي المواساة و الأسد الجامعيين حيث اعتمد على التشخيص بإجراء الإيكو دوبلر أو الطبقي المحوري .

❖ **معايير الاستبعاد:**

الأطفال الأقل عمرا من 14 سنة.8

❖ **طرق الدراسة :**

تم الرجوع الى السجلات الطبية لجميع المرضى الذين شخص لهم خثار وريد الباب ممن اعمارهم اكبر من 14 سنة و قبلوا في مستشفي المواساة و الأسد الجامعيين و ذلك بين عامي 2008-2015 ،و قد تم استخلاص المعلومات التالية :

الاستبيان		
اسم المريض		
السكن		
رقم الملف الطبي		
الجنس		
العمر		
عوامل الخطورة	○	انتان داخل البطن
	○	أسباب مجهولة
	○	سرطان
	○	اضطرابات التخثر
	○	تشمع
	○	تداخل جراحي
التظاهرات السريرية	○	حبن
	○	ألم بطني
	○	ضخامة الطحال
	○	نزف هضمي
نتائج الاستقصاءات	طبقي محوري	
	ايكودوبلر	

❖ **مواد الدراسة :**

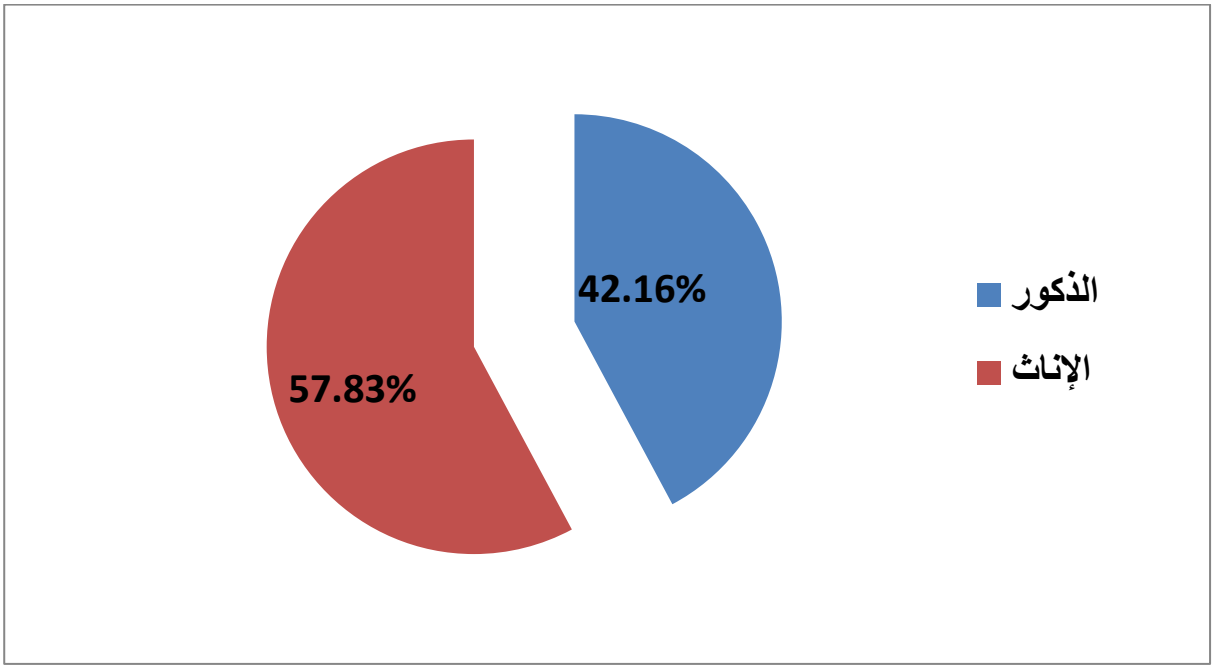
السجلات الطبية للمرضى بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

❖ **النتائج:**

كانت العينة المأخوذة للدراسة في فترة الدراسة هي : 83 مريض ، حيث تم جمع جميع ملفات مرضى خثار وريد الباب في كلا المشفيين.

➢ توزع مرضى الدراسة حسب الجنس :

بلغ عدد مرضى الدراسة 83 مريض ممن شخص لديهم خثار وريد الباب بالاعتماد على الإيكو دوبلر أو الطبقي المحوري و ذلك للمرضى الذين قبلوا في مشفيي الأسد و المواساة الجامعي بين تاريخي شباط 2008 و شباط 2015 ، و بلغ عدد المرضى الإناث 48 مريضة بنسبة 57.83% و بلغ عدد المرضى الذكور 35 مريض بنسبة 42.16% كما هو موضح في الجدول و المخطط التاليين :



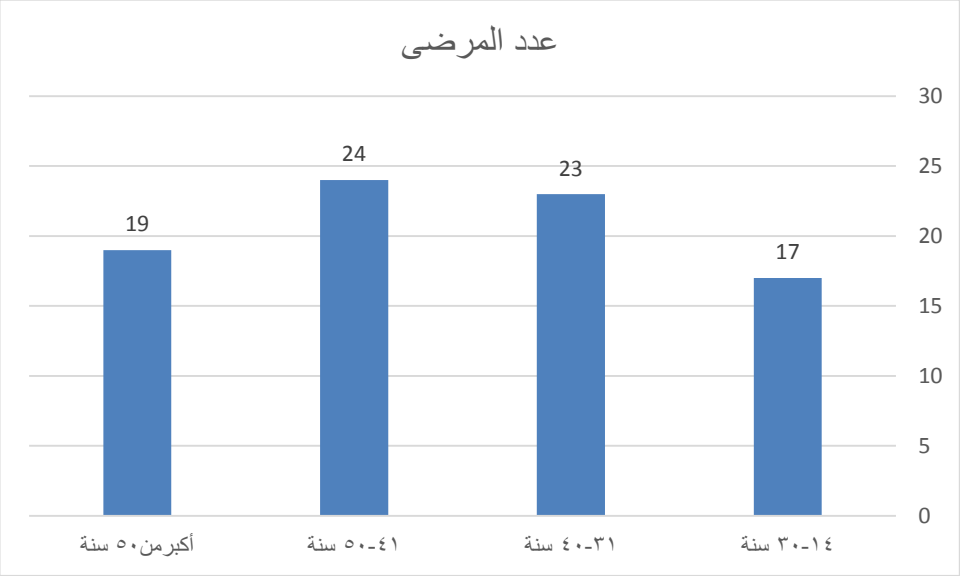
الجنس	الإناث	الذكور
عدد المرضى	48	35
النسبة	%57.83	%42.16

نلاحظ مما سبق أن نسبة الاناث مسيطرة في مجموعة الدراسة .

➢ توزع مرضى الدراسة حسب العمر :

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 14 سنة و 81 سنة بمتوسط حسابي 44.12 سنة مع انحراف معياري 15.34 سنة, بلغ المتوسط الحسابي لمرضى الذكور 43.38 سنة ، و المتوسط الحسابي للمرضى الإناث 44.86 سنة .
و حسب نتائج المقارنة بين المتوسطات الحسابية باستخدام برنامج SPSSالأحصائي لا يوجد اختلاف بين المتوسطين الحسابين للذكور و الإناث حيث بلغت
(P value = 0.86) وهي أكبر من (0.05) بمعنى أن الأختلاف بين المتوسطين الحسابيين ليس ذو أهمية أحصائية .

و من أجل تسهيل الدراسة و معرفة الفئات العمرية الأكثر انتشاراً تم تقسيم مجموعة الدراسة إلى فئات عمرية موزعة وفق الجدول و المخطط التاليين :

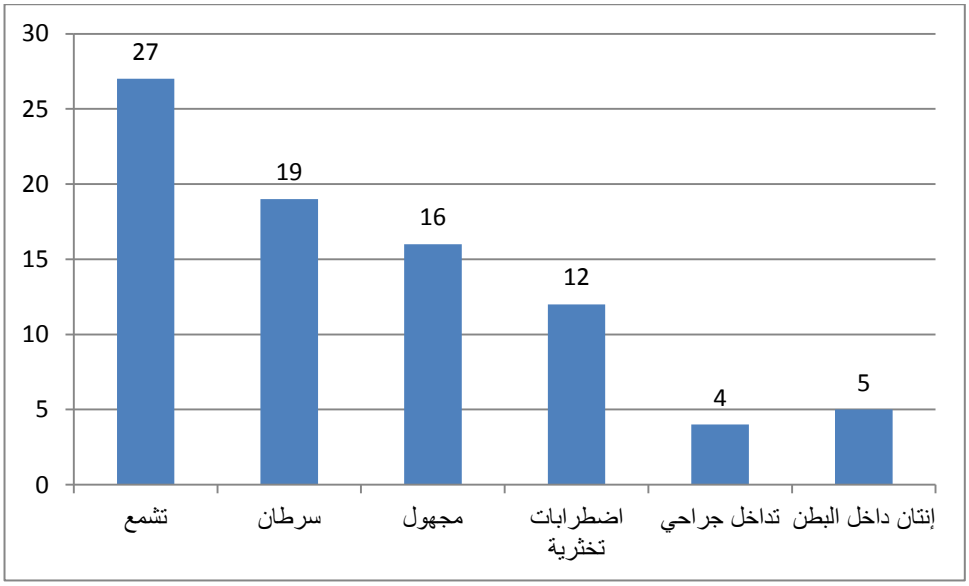


الفئات العمرية	30-14 سنة	40-31 سنة	50-41 سنة	أكبرمن50 سنة
عدد المرضى	17	23	24	19
النسبة	%20.48	%27.71	%28.91	%22.89

نلاحظ ان الفئة العمرية الأكثر انتشارا هي الفئة العمرية بين (41-50) بنسبة 28.91%مع قيمة (P value = 0.04) و هي أقل من (0.05) بمعنى أن الأختلاف في نسبة إنتشار الفئات العمرية هو اختلاف ذو أهمية احصائية و ليس بالصدفة .

➢ توزع مرضى الدراسة حسب الاسباب المحتملة لخثار وريد الباب :

توزعت أسباب خثار وريد الباب وفق الجدول و المخطط التالي :

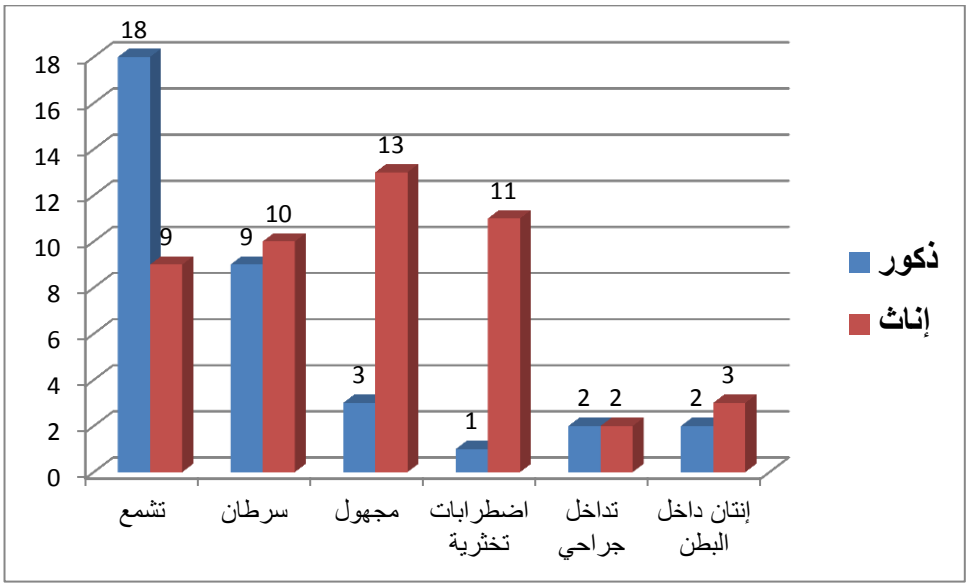


السبب	تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات خثارية	تداخل جراحي	إنتان داخل البطن
عدد المرضى	27	19	16	12	4	5
النسبة	32.53%	22.89%	19.27%	14.45%	4.81%	6.02%

نلاحظ مما سبق أن السبب الأكثر احتمالا هو تشمع الكبد بنسبة (32.53%) و يليه السرطان بنسبة (22.89%) ثم الأسباب المجهولة بنسبة (19.27%) و يليه الاضطرابات الخثارية بنسبة (14.45%) يليه الإنتانات الداخل البطن بنسبة (6.02%) و في النهاية التداخلات الجراحية على البطن بنسبة (4.81%)
و نلاحظ أن السبب الأكثر شيوعا هو تشمع الكبد مع قيمة P value أقل من 0.05 بمعنى أن السبب المذكور الأشيع ذو اهمية إحصائية بالغة .

➢ توزع المرضى حسب الجنس و الأسباب :

توزعت أسباب خثار وريد الباب بين الذكور و الإناث وفق الجدول و المخطط التالي :



السبب		تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات خثارية	تداخل جراحي	إنتان داخل البطن
الذكور	العدد	18	9	3	1	2	2
	النسبة	%51.42	%25.71	%8.57	%2.85	%5.71	%5.71
الإناث	العدد	9	10	13	11	2	3
	النسبة	%18.75	%2.083	%27.08	%22.91	%4.16	%6.25

نلاحظ بأن السبب الأشيع لحدوث خثار وريد الباب لدى الذكور هو التشمع الكبدي بنسبة وصلت ل 51.42% من إجمالي مرضى الدراسة الذكور ، و من ثم السرطانات بنسبة 25.71% .

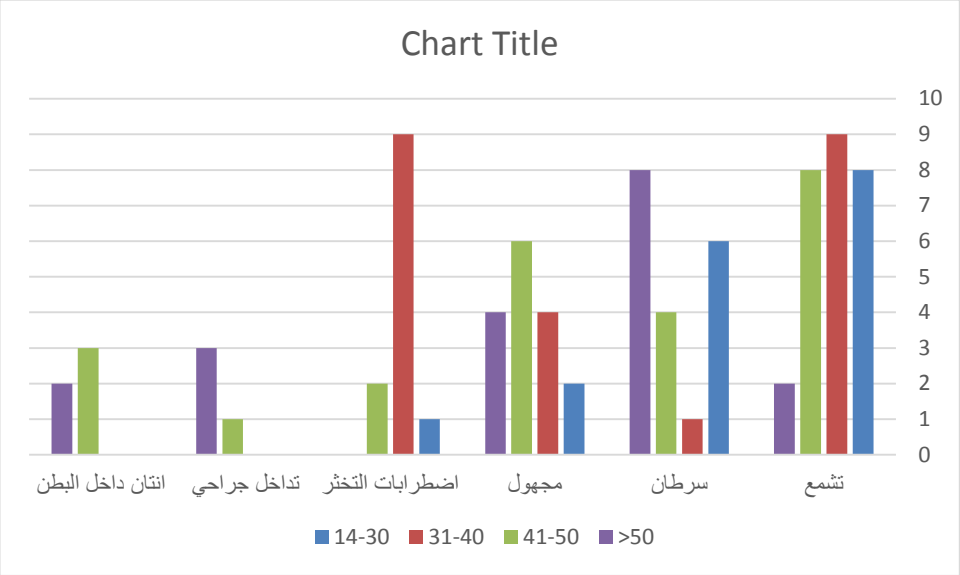
أما السبب الأشيع لدى الإناث فقد كانت الأسباب المجهولة بنسبة وصلت 27.08% و تليها الاضطرابات الخثارية بنسبة 22.91% .

و إن هذه النسب ذات أهمية إحصائية بالغة حيث أن نسبة P value أقل من 0.05.

➢ توزع أسباب خثار وريد الباب عند الفئات العمرية :

تم تقسيم المرضى إلى عدة مجموعات عمرية و ذلك لمعرفة عوامل الخطورة و نسب الانتشار و الأسباب و التظاهرات في كل مجموعة عمرية ، حيث قسم مرضى الدراسة إلى 4 مجموعات عمرية .

حيث توزعت أسباب خثار وريد الباب على مرضى الدراسة و مجموعاتهم العمرية حسب الجدول و المخطط التالي :

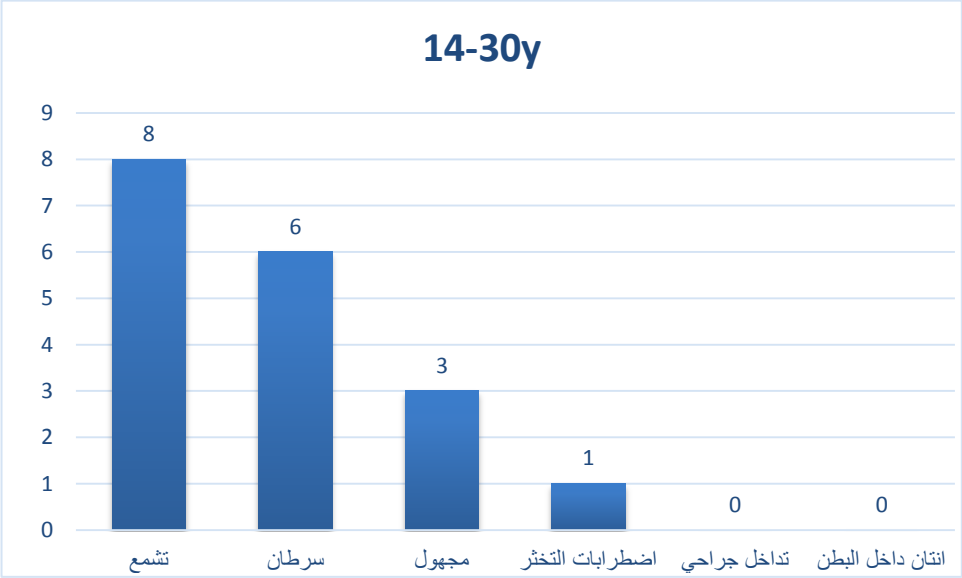


	تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات التخثر	تداخل جراحي	انتان داخل البطن
30-14	8	6	2	1	0	0
40-31	9	1	4	9	0	0
50-41	8	4	6	2	1	3
>50	2	8	4	0	3	2

نلاحظ أن السبب الأشيع للخثار عند الفئة العمرية الأولى هو التشمع الكبدي ، و السبب الأشيع للخثار في الفئة العمرية الثانية هو التشمع الكبدي و الاضطرابات الخثارية بنفس النسبة ، اما السبب الأشيع للخثار في الفئة العمرية الثالثة فقد كان التشمع الكبدي وفي الفئة العمرية الأخيرة فقد كان السرطان .

➢ توزع أسباب خثار وريد الباب عند الفئة العمرية الأولى (14- 30سنة) :

توزعت أسباب خثار وريد الباب عند هذه المجموعة حسب الجدول و المخطط التاليين :

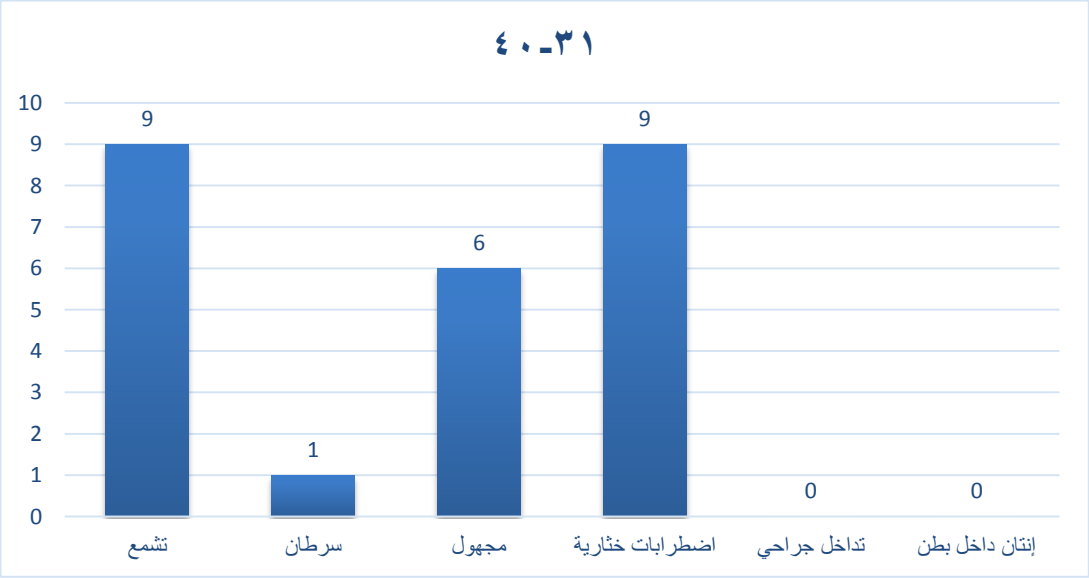


السبب	تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات خثارية	تداخل جراحي	إنتان داخل بطن
العدد	8	6	2	1	0	0
النسبة	%44.44	%33.33	%11.76	%5.55	%0	%0

نلاحظ من الجدول أن السبب الأشيع بالفئة العمرية الأولى (14-30 سنة) هو التشمع الكبدي بنسبة تصل (44.44%) من مرضى خثار وريد الباب من الفئة العمرية الأولى (14-30 سنة) ، ثم يليه السرطان و أغلبها سرطانات الدم بنسبة (33.33%) ،ثم الأسباب المجهولة بنسبة (11.76%) ثم الاضطرابات الخثارية بنسبة (5.55%) ، و لم يذكر وجود أي مريض لديه انتان داخل البطن أو ممن لديهم تداخلات جراحية على البطن .

➢ توزع أسباب خثار وريد الباب عند الفئة العمرية الثانية (31-40 سنة) :

توزعت أسباب خثار وريد الباب عند مرضى المجموعة العمرية الثانية(31-40 سنة)حسب الجدول و المخطط التاليين :



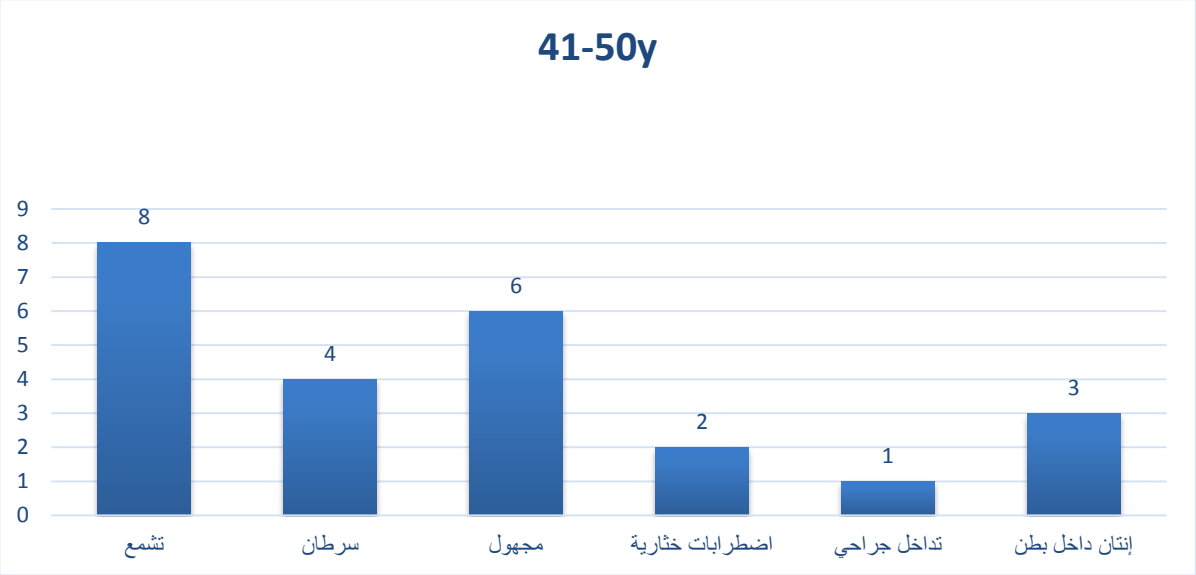
السبب	تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات خثارية	تداخل جراحي	إنتان داخل بطن
العدد	9	1	4	9	0	0
النسبة	36%	4%	17.39%	36%	0%	0%

من الجدول و المخطط السابقيين نلاحظ بأن السبب الأشيع عند مرضى خثار وريد الباب في المرحلة العمرية الثانية (31-40 سنة) هو التشمع و الإضطرابات لخثارية بنسبة متساوية وصلت ل (36%) و بقيمة P value أقل من 0.05 فان لهذه النسبة دلالة إحصائية هامة .

و من ثم تلتها الأسباب المجهولة بنسبة (17.39%) و من ثم السرطانات بنسبة (4%) ، و لم تسجل أي حالة من حالات إناتانات داخل البطن أو التداخلات الجراحية على البطن .

➢ توزع أسباب خثار وريد الباب عند الفئة العمرية الثالثة(41-50 سنة)

توزعت أسباب خثار وريد الباب عند مرضى المجموعة العمرية الثالثة حسب الجدول و المخطط التاليين :

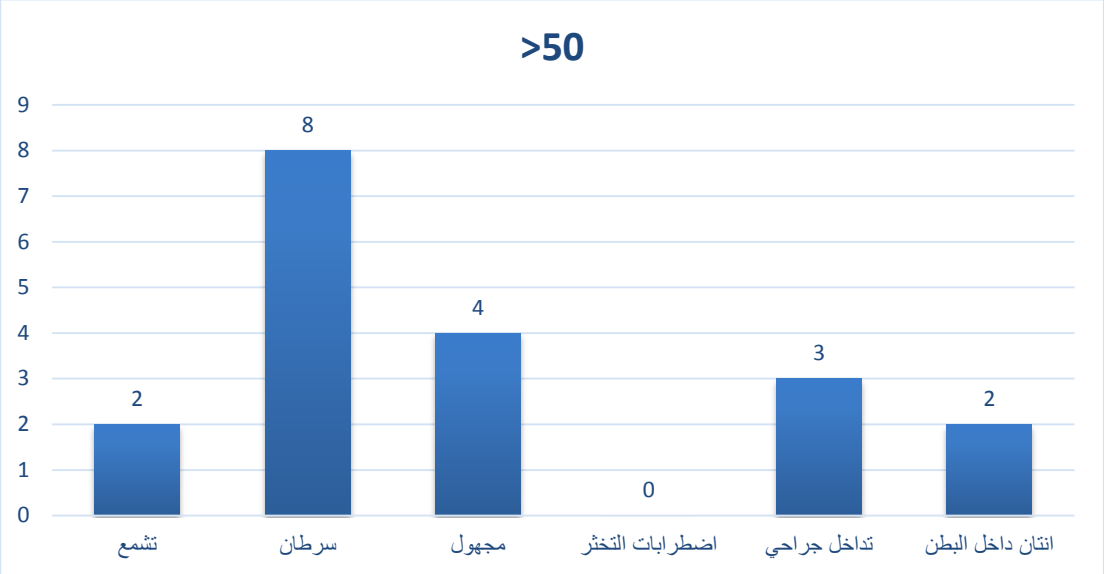


السبب	تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات خثارية	تداخل جراحي	إنتان داخل بطن
العدد	8	4	6	2	1	3
النسبة	33.33%	16.66%	25%	8.33%	4.16%	12.5%

من الجدول و المخطط السابقيين نلاحظ بأن السبب الأشيع عند مرضى خثار وريد الباب في المرحلة العمرية الثالثة(41-50 سنة) هو التشمع الكبدي بنسبة وصلت ل (33.33%) من مجموع مرضى خثار وريد الباب من الفئة العمرية الثالثة ، و تليه الأسباب المجهولة بنسبة (25%) ثم السرطان بنسبة (16.66%) تليها الانتانات داخل البطن (12.5%) و من ثم الاضطرابات الخثارية (8.33%) و أخيرا التداخلات الجراحية على البطن (4.16%)

➢ توزع أسباب خثار وريد الباب عند الفئة العمرية الرابعة (أكبر من 50 سنة):

توزعت أسباب خثار وريد الباب عند مرضى المجموعة العمريةالرابعة (أكبر من 50 سنة) حسب الجدول و المخطط التاليين :



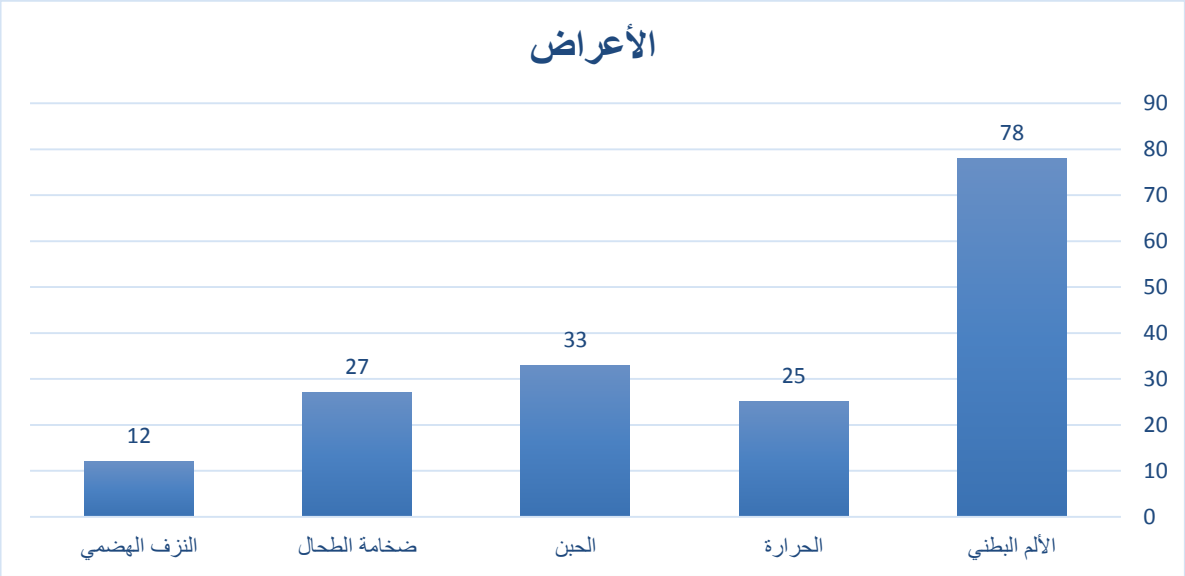
السبب	تشمع	سرطان	مجهول	اضطرابات خثارية	تداخل جراحي	إنتان داخل بطن
العدد	2	8	4	0	3	2
النسبة	%10.52	%42.10	%21.05	%0	%15.78	%10.52

نستنتج من المخطط و الجدول السابقيين بأن أشيع سبب لخثار وريد الباب عند مرضى الفئة العمرية الرابعة (أكبر من 50 سنة) هو السرطان بنسبة تصل(42.10%) ثم تليه الأسباب المجهولة بنسبة تصل (21.05%) ثم التداخلات الجراحية على البطن بنسبة (15.78%) ثم تليها الإنتانات داخل البطن بنفس النسبة مع التشمع الكبدي نسبة (10.52%) .

➢ توزع أعراض و علامات خثار وريد الباب على المرضى :

عند دراسة التظاهرات السريرية لدى المرضى المشخص لهم خثار وريد الباب لوحظ وجود عدد من الأعراض و العلامات السريرية لديهم كالألم البطني المترافق مع الغثيان و الإقياء أو وجود الحبن بكيمات خفيفة أو متوسطة أو كبيرة أو وجود الضخامة الطحالية أو حدوث نزف هضمي سواء علوي أو سفلي (دوالي مري – معدة) .

كان توزع الأعراض و العلامات السريرية على مرضى الدراسة حسب المخطط و الجدول التاليين :



العرض- العلامة	الألم البطني	الحرارة	الحبن	ضخامة الطحال	النزف الهضمي
عدد المرضى	78	25	33	27	12
النسبة	%93.97	%30.12	%39.75	%32.53	%14.45

نلاحظ من الجدول السابق بأن العرض الأشيع عند مرضى خثار وريد الباب كان الألم البطني بنسبة وصلت ل 93.97% مع قيمة P value أقل من 0.05 بمعنى أن هذه النسبة ذات قيمة إحصائية بالغة ، يليه من حيث الشيوع تواجد الحبن عند هؤلاء المرضى بنسبة (39.75%) ،ثم ضخامة الطحال بنسبة (32.53%) ثم الحرارة بنسبة 30.12% ثم النزف الهضمي بنسبة(14.45%) حيث كانت هذه الأعراض و العلامات هي الأكثر تواجداً عند مرضى الدراسة .

❖ المناقشة :

بعد دراسة 83 مريض مشخص لهم خثتر وريد الباب أن هناك ارتفاع بنسبة الاصابة عند الاناث منها عند الذكور ، و السبب بالارتفاع عائد غالبا إلى الاضطرابات الخثارية و اسخدام مانعات الحمل الفموية.
و قد كان السبب الاشيع عند الإناث العوامل المجهولة السبب تليها الاضطرابات الخثارية ،أما عند الذكور فقد ان السبب الأشيع لديهم هو التشمع ثم السرطان .

و بحسب الدراسة فقد تبين بأن الفئة العمرية الأكثر عرضة للإصابة بخثار وريد الباب هي الفئة العمرية الواقعة بين 41-50 سنة ، ثم الفئة العمرية 31-40 ثم الفئة العمرية الأكبر من 50 ثم الفئة العمرية بين 14-30 .
حيث كان السبب الأشيع كل منها هو ما يلي :
الفئة العمرية 14-30 : التشمع الكبدي .

الفئة العمرية 31-40 : التشمع الكبدي مع الأسباب المجهولة .

الفئة العمرية 41-50 : التشمع الكبدي.

الفئة العمرية الأكبر من 50 : السرطان .

و بالإجمال فقد كان السبب الأشيع لحدوث خثار وريد الباب لدى جميع المرضى بغض النظر عن العمر و الجنس هو التشمع الكبدي ثم السرطانات بأنواعها (سرطانة الخلية الكبدية ، النقائل الكبدية ، الأورام الدموية) ثم الأسباب المجهولة السبب ثم الإضطرابات الخثارية ثم الإنتانات داخل البطن ثم التداخل الجراحي على البطن .

أما من حيث الأعراض فقد كان العرض الأشيع عند هؤلاء المرضى هو : الألم البطني ثم الحبن ثم ضخامة الطحال فالحرارة فالنزف الهضمي .

❖ مقارنة مع الدراسة العالمية:

يوجد عدة دراسات منها دراسة كبيرة اجريت في الدنمارك عام 1992-2005 في مشفى (Aarhus University Hospital, Denmark)
حيث اجريت في مركز طبي واحد على في حين اجريت دراستنا في مشفيين طبيين جامعيين : مشفى الأسد الجامعي و مشفى المواساة الجامعي .
حيث كان عدد مرضى الدراسة التي أجريت في الدانمارك 76 مريض ، في حين دراستنا أجريت على 83 مريض.
كانت نتائج الدراسة التوصل إلى خلاصة تفيد بوجود مشاركة بين أكثر من عامل خطورة لدى أغلب المرضى . و تناولت الدراسة أهمية العلاج و توصلت لنتيجة بأن أغلب المرضى المعالجين بمضادات التخثر يحدث لديهم إعادة تقني جزئي أو كامل .
في دراستنا كان السبب الأشيع لحدوث الخثار هو التشمع الكبدي مع السرطان ، بينما في الدراسة التي أجريت في الدنمارك كان السبب الأشيع هو الاضطرابات الخثارية تليها الانتانات البطنية .
أما من حيث الأعراض و العلامات فقد كان في دراستنا العرض الأشيع هو الألم البطني و يليه الحبن ، و هو يطابق إلى حد كبير نتايج الدرسة الدنماركية حي كان العرض الأشيع هو الألم البطني و الضخامة الطحالية سواء في الشكل الحاد أو المزمن .

	الدراسة الحالية	الدراسة الأساسية
الدولة	سوريا	الدنمارك
عدد المراكز	مركزين	مركز واحد
عدد المرضى	83	76
السبب الأشيع	التشمع /السرطان	الإضطرابات الخثارية /الانتانات البطنية
العرض الأشيع	الألم البطني / الحبن	الألم البطني /ضخامة الطحال
مقارنة مشاركة عدة عوامل	لا	نعم

❖ التوصيات :

1- ضرورة متابعة المرضى الذين لديهم أكثر من عامل واحد من عوامل الخطورة و اجراء الاستقصاءات المناسبة و إخطارهم بالأعراض و العلامات المرافقة لخثار وريد الباب .

2- العلاج السريع لمن يشخص لديهم الخثار .

3- ضرورة إجراء الاستقصاءات المناسبة لتحري اختلاطات خثار وريد الباب ، من أجل تدبيرها عالشكل الصحيح الباكر.

4- القيام بالمزيد من الدراسات على خثار وريد الباب ، لكي يتم تشخيصه بشكل جيد و مبكر ، حيث أنه لاتوجد عليه دراسات كافية .

REFERENCES.....المراجع

1. Witte CL, Witte MH, Bair G, et al. Experimental study of hyperdynamic vs. stagnant mesenteric blood flow in portal hypertension. Ann Surg 1974; 179:304.
2. Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation in portal-hypertensive rat model: a primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. Am J Physiol 1983; 244:G52.
3. Lopez-Talavera JC, Merrill WW, Groszmann RJ. Tumor necrosis factor alpha: a major contributor to the hyperdynamic circulation in prehepatic portal-hypertensive rats. Gastroenterology 1995; 108:761.
4. Niederberger M, Ginés P, Martin PY, et al. Comparison of vascular nitric oxide production and systemic hemodynamics in cirrhosis versus prehepatic portal hypertension in rats. Hepatology 1996; 24:947.
5. Chu CJ, Lee FY, Wang SS, et al. Evidence against a role for endotoxin in the hyperdynamic circulation of rats with prehepatic portal hypertension. J Hepatol 1999; 30:1105.
6. Tsai MH, Iwakiri Y, Cadelina G, et al. Mesenteric vasoconstriction triggers nitric oxide overproduction in the superior mesenteric artery of portal hypertensive rats. Gastroenterology 2003; 125:1452.
7. Wiest R, Shah V, Sessa WC, Groszmann RJ. NO overproduction by eNOS precedes hyperdynamic

splanchnic circulation in portal hypertensive rats. Am J Physiol 1999; 276:G1043.
8. Belli L, Romani F, Riolo F, et al. Thrombosis of portal vein in absence of hepatic disease. Surg Gynecol Obstet 1989; 169:46.
9. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. J Hepatol 2004; 40:736.
10. Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. Q J Med 1979; 48:627.
11. Kameda H, Yamazaki K, Imai F, et al. Obliterative portal venopathy: A comparative study of 184 cases of extrahepatic portal obstruction and 469 cases of idiopathic portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 1986; 1:139.
12. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. Gastroenterology 1985; 89:279.
13. Orloff MJ, Orloff MS, Orloff SL, Girard B. Portal vein thrombosis in cirrhosis with variceal hemorrhage. J Gastrointest Surg 1997; 1:123.
14. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. Hepatology 2010; 51:210.
15. Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. Blood 2012; 120:4921.
16. Valla D, Casadevall N, Huisse MG, et al. Etiology of portal vein thrombosis in adults. A prospective evaluation of primary

myeloproliferative disorders. Gastroenterology 1988; 94:1063.
17. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, et al. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. Hepatology 2000; 31:345.
18. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. Blood 2000; 96:2364.
19. Dentali F, Galli M, Gianni M, Ageno W. Inherited thrombophilic abnormalities and risk of portal vein thrombosis. a meta-analysis. Thromb Haemost 2008; 99:675.
20. Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, et al. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. Gastroenterology 1999; 116:144.
21. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. Hepatology 2005; 41:603.
22. Hoekstra J, Bresser EL, Smalberg JH, et al. Long-term follow-up of patients with portal vein thrombosis and myeloproliferative neoplasms. J Thromb Haemost 2011; 9:2208.
23. P'ng S, Carnley B, Baker R, et al. Undiagnosed myeloproliferative disease in cases of intra-abdominal thrombosis: the utility of the JAK2 617F mutation. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:472.
24. Qi X, Yang Z, Bai M, et al. Meta-analysis: the significance of screening for JAK2V617F mutation in Budd-Chiari syndrome and portal venous system

thrombosis. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33:1087.
25. Koshy A, Jeyakumari M. High FVIII level is associated with idiopathic portal vein thrombosis in South India. Am J Med 2007; 120:552.e9.
26. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. Hepatology 2000; 31:587.
27. Alam H, Kim D, Provido H, Kirkpatrick J. Portal vein thrombosis in the adult: surgical implications in an era of dynamic imaging. Am Surg 1997; 63:681.
28. Burroughs AK, Bosch J. Clinical manifestations and management of bleeding episodes in cirrhotics. In: Oxford Textbook of Hepatology, McIntyre N, Benhamou JP (Eds), Oxford Scientific, 1990. p.408.
29. Blendis LM, Banks DC, Ramboer C, Williams R. Spleen blood flow and splanchnic haemodynamics in blood dyscrasia and other splenomegalies. Clin Sci 1970; 38:73.
30. Richardson PD, Granger DN, Mailman D, Kvietys PR. Permeability characteristics of colonic capillaries. Am J Physiol 1980; 239:G300.
31. Witte CL, Chung YC, Witte MH, et al. Observations on the origin of ascites from experimental extrahepatic portal congestion. Ann Surg 1969; 170:1002.
32. COURTICE FC. Lecture II: Ascites: the role of the lymphatice in the accumulation of ascitic fluid. Med J Aust 1959; 46(2):945.
33. Blum U, Haag K, Rössle M, et al. Noncavernomatous portal vein thrombosis in hepatic cirrhosis: treatment with transjugular

intrahepatic portosystemic shunt and local thrombolysis. Radiology 1995; 195:153.
34. Cherukuri R, Haskal ZJ, Naji A, Shaked A. Percutaneous thrombolysis and stent placement for the treatment of portal vein thrombosis after liver transplantation: long-term follow-up. Transplantation 1998; 65:1124.
35. Hänig V, Stenzel G, Rössle M. [Acute portal vein thrombosis in liver cirrhosis: successful recanalization with the use of a portosystemic shunt (TIPS)]. Rofo 1996; 165:403.
36. Mann O, Haag K, Hauenstein KH, et al. [Septic portal vein thrombosis. Its successful therapy by local fibrinolysis and a transjugular portasystemic stent-shunt (TIPS)]. Dtsch Med Wochenschr 1995; 120:1201.
37. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. Hepatology 2009; 49:1729.
38. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, et al. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. Hepatology 2000; 32:466.
39. Turnes J, García-Pagán JC, González M, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:1412.
40. Zargar SA, Javid G, Khan BA, et al. Endoscopic ligation vs. sclerotherapy in adults with extrahepatic portal venous obstruction: a prospective randomized study. Gastrointest Endosc 2005; 61:58.

41. Spence RA, Johnston GW, Odling-Smee GW, Rodgers HW. Bleeding oesophageal varices with long term follow up. Arch Dis Child 1984; 59:336.
42. Karrer FM, Holland RM, Allshouse MJ, Lilly JR. Portal vein thrombosis: treatment of variceal hemorrhage by endoscopic variceal ligation. J Pediatr Surg 1994; 29:1149.
43. Spaander MC, Darwish Murad S, van Buuren HR, et al. Endoscopic treatment of esophagogastric variceal bleeding in patients with noncirrhotic extrahepatic portal vein thrombosis: a long-term follow-up study. Gastrointest Endosc 2008; 67:821.
44. Simpson WG, Schwartz RW, Strodel WE. Splenic vein thrombosis. South Med J 1990; 83:417.
45. Gouge TH, Ranson JH. Esophageal transection and paraesophagogastric devascularization for bleeding esophageal varices. Am J Surg 1986; 151:47.
46. Borgonovo G, Costantini M, Grange D, et al. Comparison of a modified Sugiura procedure with portal systemic shunt for prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhosis. Surgery 1996; 119:214.
47. Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems. Am J Gastroenterol 1999; 94:603.
48. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23:767.

49. Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. Gut 2011; 60:846.
50. Radosevich PM, Ring EJ, LaBerge JM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in patients with portal vein occlusion. Radiology 1993; 186:523.
51. Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. Gastroenterology 2001; 120:490.