

مُقَارَنَةُ فَعَالِيَّةِ الْخُطُوطِ الْعِلَاجِيَّةِ الْمُخْتَلِفَةِ الْمُسْتَحْدَمَةِ كَخَطِ عِلَاجِي أَوَّلٍ
فِي عِلَاجِ الْمُتَوَيَّةِ الْبَوَائِيَّةِ فِي سُورِيَّةِ
(دِرَاسَةٌ تَجْرِيْبِيَّةٌ RCT)

د. أَحْمَدُ حَمَشُو

إِشْرَافُ الْإِسْتَاذِ الدُّكْتُورِ أَحْمَدَ وَسُوفَ

لمحة تاريخية

- على مدار العصور كانت تعتبر المعدة وسطاً عقيماً
- 1940: العالمان فريدبيرغ Freedburg و بارون Barron عزلا عضويات حلزونية الشكل في 37% من عينات جراحية
- 1970: روبين وارن Robin Warren يكشف وجود أعداد كبيرة من العصيات المشابهة للكامبيلوباكتر أثناء فحص خزعات معدة
- 1982: الأستراليان وارن و مارشال : ترابط وثيق بين القرحات الهضمية والتهاب غار المعدة بالكامبيلوباكتر البوابية
- 1989: تم اطلاق اسم الملتوية البوابية Helicobacter Pylori على هذه العضيات
- 1994: أعلنت الوكالة الدوليّة لأبحاث السرطان أنّ الملتوية البوابية هو أول جرثوم يعتبر كعامل مسرطن

• 2005: حصل الأستراليان مارشال و وارن على جائزة نوبل للطب عام لاكتشافهما الملتوية
Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984;323(8390):1311-5.

الوبائيات

- تصيب أكثر من 50 % من البشر
- 80 % في الدول النامية
- عادةً يكتسب الانتان خلال الطفولة في الدول النامية
- يعتبر المستوى الاجتماعي الاقتصادي المتدني والعيش في المناطق الريفية والمناطق المزدحمة وسوء النظافة العوامل الرئيسية للانتان بالملتوية البوابية

الأمراض المُحدثة بالملتوية البوابية

- **التظاهرات الهضمية للملتوية البوابية :**
 - التهاب المعدة الحاد
 - التهاب المعدة المزمن
 - عسرة الهضم الوظيفية
 - القرحة المعدية والعفجية
 - التهاب المعدة الضموري والحوّل المعوي
 - سرطان المعدة
 - لمفوما المعدة

الأمراض المُحدثة بالملتوية البوابية

- التظاهرات خارج الهضمية للملتوية البوابية :
- فقر الدم بعوز الحديد
- فرغرية نقص الصفائح
- الأمراض القلبية
- الربو والأمراض التحسسية

استطبابات استقصاء الملتوية البوابية (Maastricht V)

1. قرحة هضمية معدية أو عفجية أو قرحة هضمية سابقة .
2. عسرة هضم غير مستقصاة .
3. لمفوما المعدية في النسيج الاليفافي المرافق للمخاطيات MALToma .
4. بعد استئصال تنظيري لسرطان معدة باكر .
5. أقارب الدرجة الأولى لمريض سرطان معدي .
6. مرضى المعالدين بشكل مزمن بمضادات الالتهاب اللاستيرويديية أو الجرعات المنخفضة من الأسبرين مع قصة سابقة لقرحة هضمية .
7. فقر الدم بعوز الحديد الناكس الغير مفسر .
8. فرقرية نقص الصفيحات الأساسية .
9. عوز فيتامين B12.

العلاج : أسباب صعوبة شفاء الملتوية البوابية

- تعدد وتنوع البيئات المجهرية التي تعيش ضمنها الملتوية البوابية
- تبدلات العصارة المعدية
- العدد الهائل من عضيات الملتوية في مخاطية المعدة
- معظم الصادات تكون غير فعالة في الوسط الحامضي

علاجات الملتوية البوابية

□ العلاجات الثلاثية التقليدية

□ العلاجات الرباعية

- العلاج الرباعي المعتمد على البيزموث
- العلاج الرباعي المعتمد على الفورازوليدون مع البيزموث
- العلاجات الرباعية الغير معتمدة على البيزموث (العلاج التتابعي , العلاج التشاركي , العلاج الهجين والهجين المعكوس)
- العلاج الثنائي عالي الجرعة
- العلاج الثلاثي المعتمد على اللفوفلوكساسين
- العلاج الثلاثي المعتمد على الريفابوتين

التوصيات العالمية للعلاج

- توصيات الكلية الأمريكية لأمراض الهضم: 2017
- 7 بروتوكولات علاجية للاستخدام كخط أول :
- الثلاثي التقليدي , رباعي البيزموث , التشاركي , التتابعي التقليدي , الهجين , الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين , التتابعي المعتمد على الليفوفلوكساسين
- بناءً على : سوابق التعرض لصادات معينة , الحساسية للبنسلينات , نسبة المقاومة للماكروليدات

التوصيات العالمية للعلاج

- التوصيات الأوروبية (مؤتمر ماستريتش v\فلورنس) 2016 :
- الخط الأول للعلاج هو الثلاثي التقليدي لـ 14 يوماً بحال المقاومة للكلاريثرومايسين أقل من 15%
- ورباعي البيزموث لمدة 14 يوماً بحال المقاومة أعلى من ذلك
- التشاركي بحال عدم توفر البيزموث

الدراسة العملية

الدراسة العملية هي دراسة تركز على التطبيق العملي للمفاهيم النظرية في مجال معين. تهدف إلى تطوير المهارات العملية والقدرة على حل المشكلات في بيئة حقيقية.

تتميز الدراسة العملية بالتركيز على الجانب التطبيقي، حيث يتم دمج المعرفة النظرية مع الممارسة العملية. هذا النوع من الدراسة يساعد على تعزيز الفهم العميق للمفاهيم وتطوير المهارات اللازمة للتعامل مع التحديات الواقعية.

تتضمن الدراسة العملية عادةً أنشطة مثل التجارب العملية، والمشاريع التطبيقية، والدراسات الحالة. هذه الأنشطة تهدف إلى تعزيز التعلم النشط وتطوير القدرة على التفكير النقدي وحل المشكلات.

الدراسة العملية هي أداة فعالة لتعزيز التعلم وتطوير المهارات العملية. من خلال التركيز على التطبيق العملي، يمكن للطلاب اكتساب المعرفة والمهارات اللازمة للتعامل مع التحديات الواقعية في حياتهم المهنية.

الدراسة العمليّة

- **هدف البحث :** مقارنة نسب الشفاء والآثار الجانبية و الاختلاطات لثلاثة بروتوكولات علاجية مستخدمة في علاج الملتوية البوابية في سورية
- **تصميم الدراسة :** دراسة تجريبية معشاة , غير معمّاة , ثلاثية الأذرع
randomized clinical trial non-blinded , three-arms
- **مكان الدراسة :** مستشفى المواساة و الأسد الجامعيين بدمشق
- **مدة الدراسة :** من 2018\1\1 الى 2019\3\1

الدراسة العملية

• **العينة :** المرضى المراجعين لمستشفى المواساة و الأسد الجامعيين والمؤكد
اصابتهم بالملتوية البوابية

• **معايير الاستبعاد :**

- ✓ المرضى الذين أعمارهم أقل من 14 عاماً .
- ✓ المعالجين مسبقاً للملتوية البوابية .
- ✓ المتعرضين للفلوروكينولون او الماكروليدات والنتروايميدازول خلال السنة السابقة .
- ✓ الحساسية لأحد الأدوية المستخدمة في البروتوكول العلاجي .
- ✓ الحوامل .
- ✓ مرضى التشمع و القصور الكلوي

الدراسة العملية

• طريقة العمل :

- 1- تم اخذ الموافقة المستنيرة من المرضى
- 2- تم جمع بيانات المرضى مع تحديد استطباب استقصاء الملتوية البوابية مع طريقة التشخيص
- 3- تم توزيع المرضى الى أذرع البحث الثلاثة باستخدام research randomizer :

الذراع الأول : (كلاريثرومايسين 500 ملغ 2*1 و إيزومبرازول 40 ملغ 2*1 و أموكسيسيللين 500 ملغ 2*2) لمدة 14 يوماً.

الذراع الثاني : (ليفوفلوكساسين 500 ملغ 1*1 و إيزومبرازول 40 ملغ 2*1 و أموكسيسيللين 500 ملغ 2*2) لمدة 14 يوماً.

الذراع الثالث : (كلاريثرومايسين 500 ملغ 2*1 و ميترونيدازول 500 ملغ 3*1 و إيزومبرازول 40 ملغ

الدراسة العمليّة

• طريقة العمل :

- 4- تم تسجيل الآثار الجانبية والاختلاطات أثناء العلاج
- 5- تمّ إجراء اختبار لتحري الشفاء (المستضد البرازي) وذلك بعد 4 أسابيع من انتهاء البروتوكول العلاجي

الدراسة العمليّة : النتائج

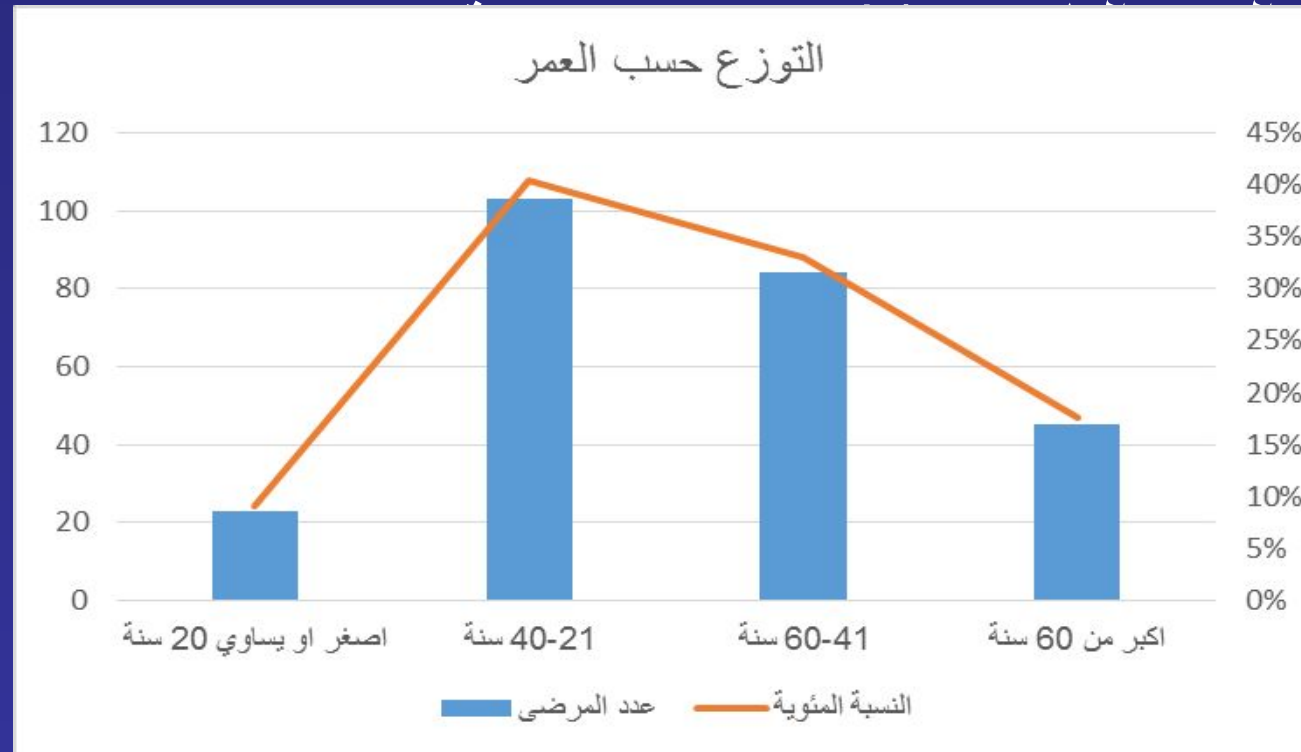
- العينة الإجمالية :
- حجم العينة الإجمالي 279 مريض
- تسرب من الدراسة 24 مريض
- اكمل الدراسة 255 مريض
- تم إيقاف العلاج في 20 مريض بسبب الآثار الجانبية

الدراسة العملية : النتائج

• العينة الإجمالية : التوزيع حسب العمر :

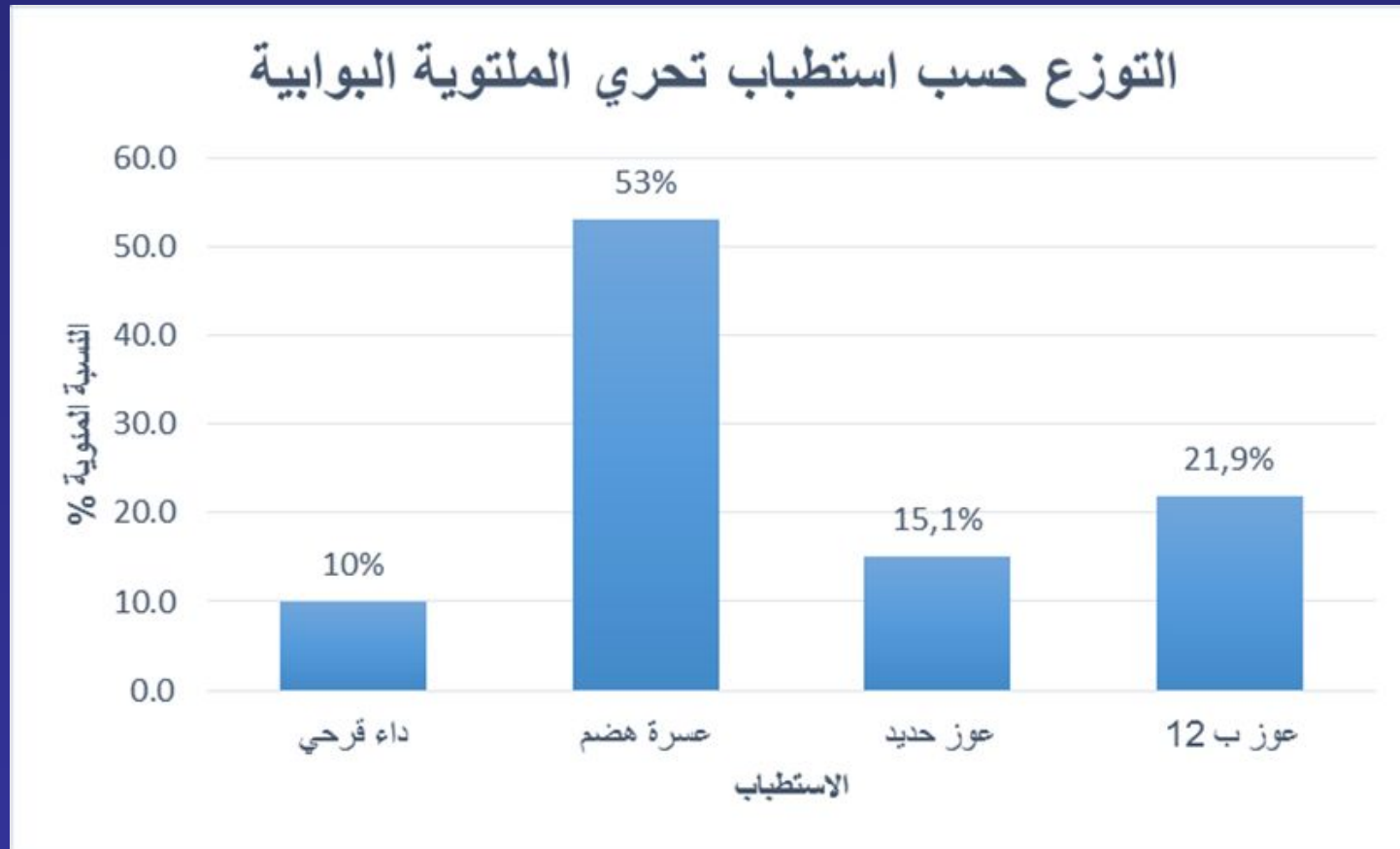
• أصغر عمر 14 سنة و أكبر عمر 73 سنة , متوسط العمر : 42.49 سنة , الانحراف المعياري : 16.401 :

• المنوال : 33 سنة



الدراسة العملية : النتائج

- العينة الإجمالية : التوزيع حسب استقطاب تحري الملتوية البوابية :



الدراسة العملية : النتائج

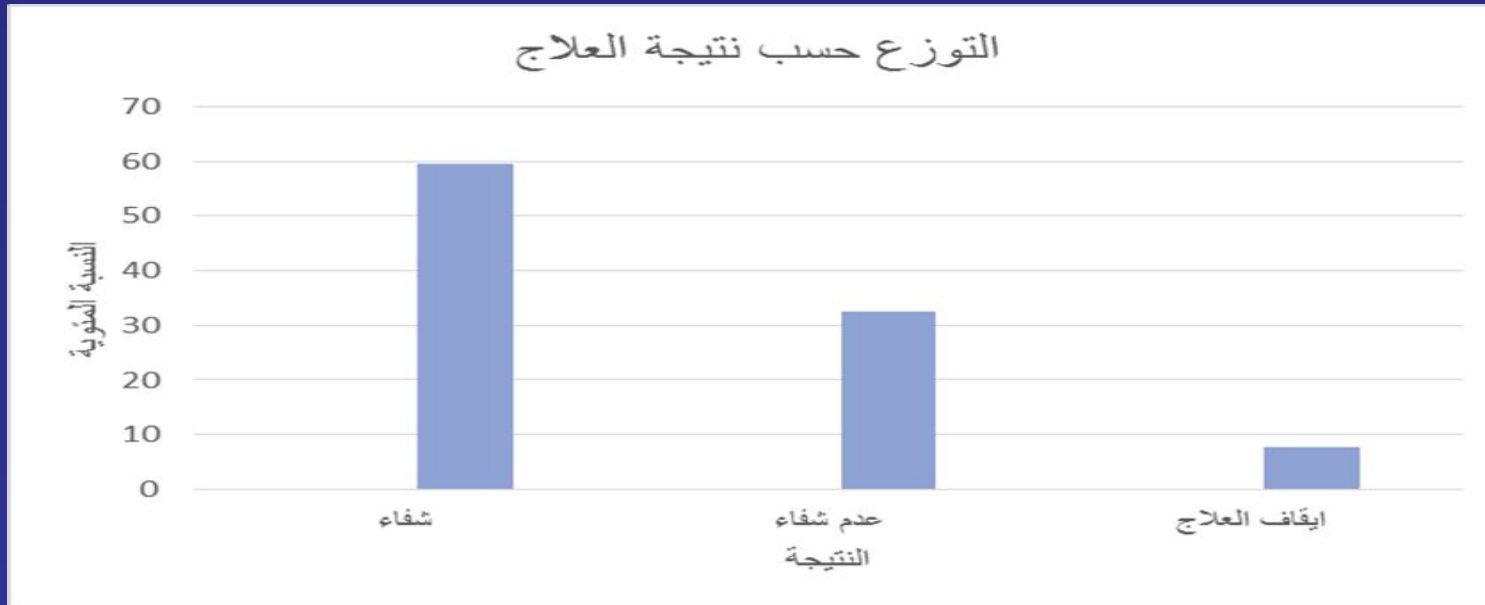
• العينة الإجمالية : التوزع على أذرع البحث :

الذراع	عدد المرضى	النسبة المئوية	نسبة الذكور	نسبة الإناث
الذراع الأول (ثلاثي الكلاريثرومايسين)	84	32.9%	45.2%	54.8%
الذراع الثاني (ثلاثي الليفوفلوكساسين)	96	37.6%	53.1%	46.9%
الذراع الثالث (التشاركي)	75	29.4%	42.7%	57.3%

الدراسة العملية : النتائج

النسبة المئوية	عدد المرضى	نتيجة العلاج (مجمّل العينة)
60.8%	155	شفاء
31.2%	80	عدم شفاء
8%	20	إيقاف العلاج

- العينة الإجمالية :
- نتيجة العلاج:



الدراسة العملية : النتائج

• نتائج العلاج التفصيلي حسب كل ذراع :

	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	فشل المعالجة	نجاح المعالجة	الاجمالي	فشل المعالجة	نجاح المعالجة	الاجمالي
ثلاثي كلاريثرومايسين	38	46	84	45.2%	54.8%	100%
ثلاثي ليفوفلوكساسين	41	55	96	42.7%	57.3%	100%
علاج تشاركي	21	54	75	28%	72%	100%
عينة البحث كاملة	100	155	255	39.2%	60.8%	100%

الدراسة العملية : النتائج

- مقارنة نتائج العلاج بين اذرع البحث باستخدام كاي مربع :

مجموعات المقارنة		فشل العلاج	نجاح العلاج	p-value
الذراع الأول*الذراع الثاني	الذراع الاول	38	46	0.733
	الذراع الثاني	41	55	
الذراع الاول * الذراع الثالث	الذراع الأول	38	46	0.047
	الذراع الثالث	21	54	
الذراع الثاني * الذراع الثالث	الذراع الثاني	41	55	0.025
	الذراع الثالث	21	54	

الدراسة العملية : النتائج

- العينة الإجمالية :
- الآثار الجانبية :

الآثار الجانبية	عدد المرضى	النسبة المئوية
لا يوجد	136	53.3%
إيقاف العلاج	20	8%
الم بطني	45	17.6%
طفح جلدي	20	7.8%
الام عضلية	19	7.5%
غثيان واقياء	15	5.9%

الدراسة العملية : النتائج

- مقارنة الآثار الجانبية (حدوث او عدم حدوث) حسب الذراع باستخدام كاي مربع :

مجموعات المقارنة		لا توجد آثار جانبية	توجد آثار جانبية	p-value
الذراع الأول*الذراع الثاني	الذراع الأول	45	39	0.616
	الذراع الثاني	55	41	
الذراع الاول*الذراع الثالث	الذراع الأول	45	39	0.483
	الذراع الثالث	36	39	
الذراع الثاني * الذراع الثالث	الذراع الثاني	55	41	0.227
	الذراع الثالث	36	39	

الدراسة العملية : النتائج

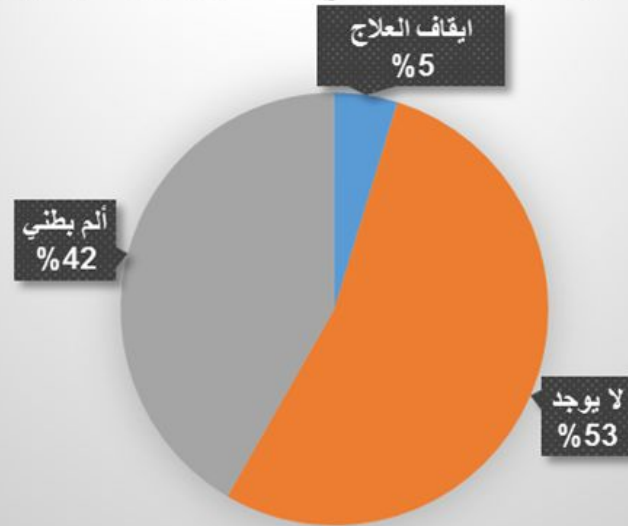
- مقارنة شدة الآثار الجانبية (آثار جانبية أوقفت العلاج ام لم توقفه) باستخدام كاي مربع:

مجموعات المقارنة		لا آثار جانبية	آثار جانبية لم توقف العلاج	آثار جانبية أوقف العلاج	p-value
الذراع الأول*الذراع الثاني	الذراع الاول	45	35	4	0.145
	الذراع الثاني	55	30	11	
الذراع الاول * الذراع الثالث	الذراع الأول	45	35	4	0.734
	الذراع الثالث	36	34	5	
الذراع الثاني * الذراع الثالث	الذراع الثاني	55	30	11	0.139
	الذراع الثالث	36	34	5	

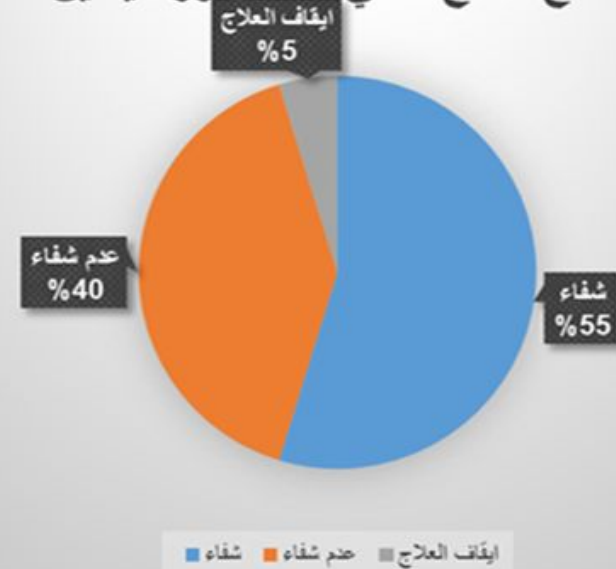
الدراسة العملية : النتائج

- تحليل نتائج كل ذراع على حدى :
- الذراع الأول (ثلاثي الكلاريثرومايسين) :

الآثار الجانبية لذراع الكلاريثرومايسين

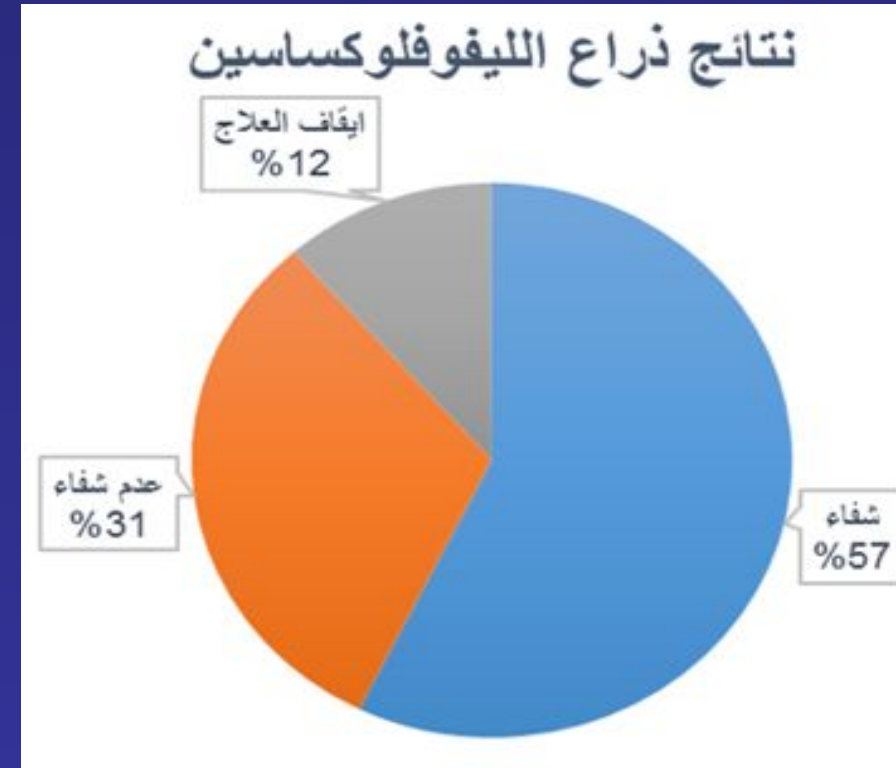
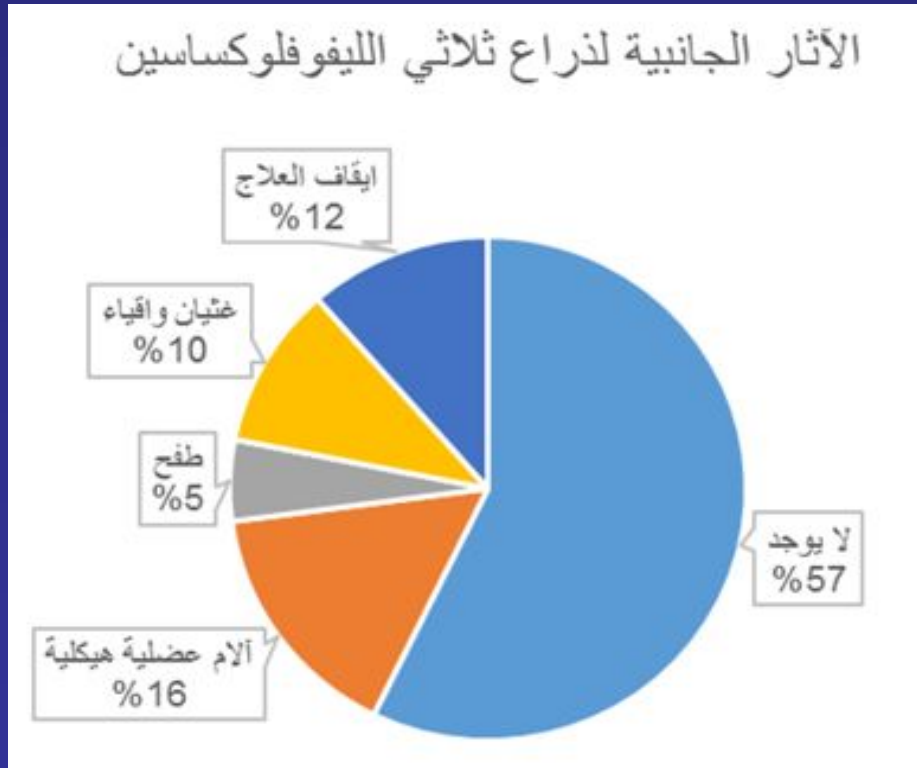


نتائج علاج ثلاثي الكلاريثرومايسين



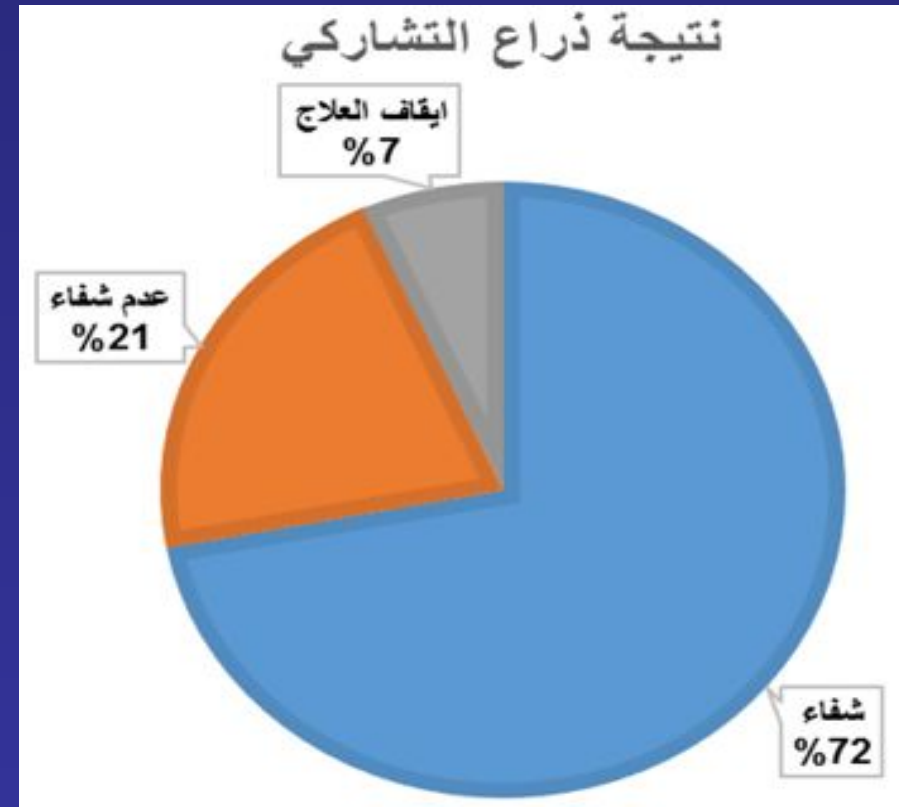
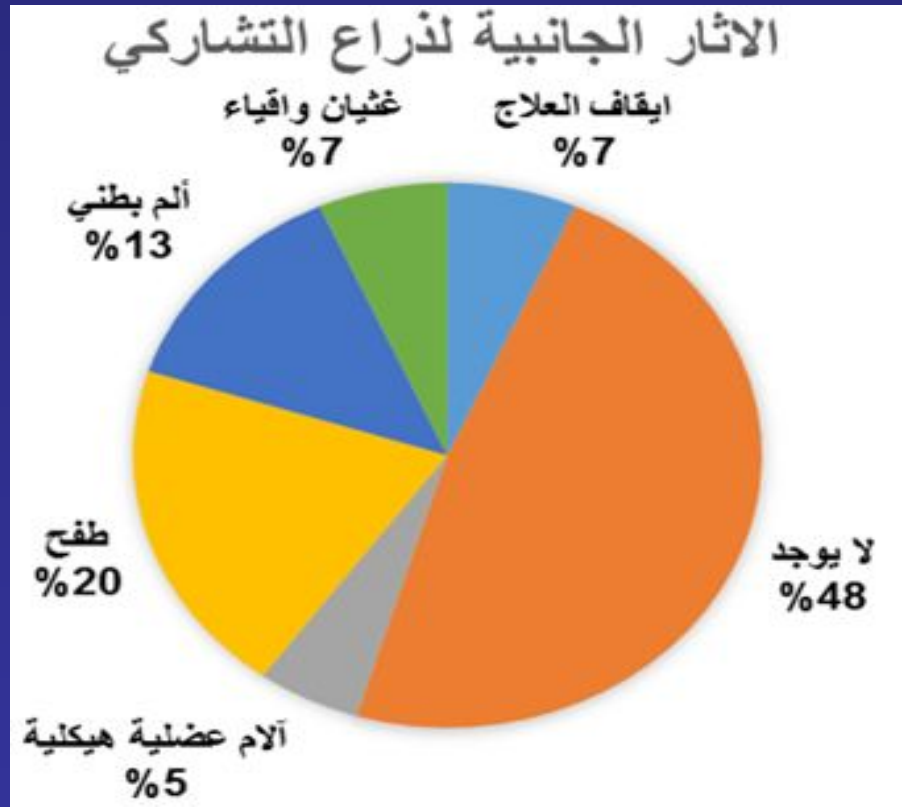
الدراسة العملية : النتائج

- تحليل نتائج كل ذراع على حدى :
- الذراع الثاني (ثلاثي الليفوفلوكساسين) :



الدراسة العملية : النتائج

- تحليل نتائج كل ذراع على حدى :
- الثالث (التشاركي) :



الدراسة العملية : الاستنتاجات

- نسب شفاء الملتوية البوابية في سورية منخفضة جداً مقارنة بالنسب العالمية
- نسبة الشفاء في العلاج التشاركي دون النسب العالمية إلا أنه أفضل وبشكل هام من العلاج الثلاثي المعتمد على الكلاريثرومايسين و الشفاء في العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين
- نسبة الشفاء في العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين مقاربة للعلاج الثلاثي المعتمد على الكلاريثرومايسين وكلاهما دون النسب العالمية
- عسر الهضم هو السبب الرئيس لتحري الملتوية البوابية في سورية

الدراسة العملية : الاستنتاجات

- العلاج التشاركي هو الأكثر احداثا للآثار الجانبية مقارنة بالعلاج الثلاثي المعتمد على الكلاريثرومايسين و العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين
- أشيع تأثير جانبي للعلاج الثلاثي المعتمد على الكلاريثرومايسين هو الألم البطني وهو أيضا السبب الرئيس بحالات إيقاف العلاج.
- أشيع تأثير جانبي للعلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين هو الآلام الهيكلية وهو السبب المؤدي لإيقاف العلاج بمعظم الحالات .

التوصيات

- اجراء دراسات تجريبية على عدد اكبر وبحال كانت نفس النتائج فلا يمكن استخدام العلاج الثلاثي المعتمد على الكلاريثرومايسين أو الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين , بالمقابل يمكن الاعتماد على العلاج التشاركي كخيار بديل بحال عدم توفر علاج اثبت نسب شفاء اعلى .

- إجراء الندوات التثقيفية لرفع الوعي الصحي حول طرق الوقاية من الإصابة بالملتوية البوابية وحول أهمية التأكد من الشفاء بحال تلقي العلاج .

التوصيات

- يجب تنبيه المريض الى الآثار الجانبية المحتملة عند استخدام كل بروتوكول و ابلاغه بإمكانية الحاجة لايقاف العلاج بحال عدم تحمل العلاج.
- النسب المنخفضة لشفاء الملتوية البوابية تستدعي رفع ناقوس الخطر لرفع الوعي الصحي حول الاستخدام العشوائي للصادات (الامر الذي يعتقد انه السبب الرئيس لهذه النسب المنخفضة).
- في ظل النتائج المخيبة للآمال لنسب الشفاء يجب البحث عن بدائل أخرى لاستخدامها كخط اول.

والحمد لله رب العالمين

شكراً لأصغائكم ..