تشخيص الحلزونية البوابية وعلاجها في مدينة حماة، سورية:

واقع الممارسة السريرية ونتائجها

Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* in Hama, Syria: Clinical Practice Patterns and Outcomes

د. لبانة شدود

مدرس في كلية الطب البشري– جامعة حمص

الملخص

تمثل الإصابة بالحلزونية البوابية مشكلة صحية عالمية، وترتبط بمراضة عالية وخطر التسرطن. وفي سورية، تفتقر الممارسة السريرية إلى بيانات حقيقية حول التشخيص، والعلاج، ومعدلات الاستئصال.

هدفت الدراسة إلى تقويم واقع هذه الممارسة في مدينة حماة، من حيث طرق التشخيص، الأنظمة العلاجية المتبعة، ونتائجها، للخروج بتوصيات تساعد الطبيب على تدبير أكثر فعالية.

طُبقت الدراسة، وهي وصفية راجعة، على 85 مريضاً راجعوا مشافي وعيادات الهضمية في مدينة حماة، في الفترة ما بين كانون الثاني 2020 وكانون الثاني 2024. جُمعت البيانات الديموغرافية، والسريرية. وأجري التحليل الإحصائي بتطبيق اختبارات T–test وANOVA لدراسة العلاقة بين الشفاء وكل من: نوع العلاج، العمر، والجنس.

بلغت نسبة الذكور 62.35% والإناث 37.65%، وكانت نسبة من تزيد أعمارهم عن 50 سنة 52.9%. وكانت أكثر الأعراض شيوعاً: آلام البطن والمنطقة الشرسوفية (32.9%)، النزف الهضمي العلوي (14.11%)، عسر الهضم مع الغثيان (24.70%). أجري التنظير الهضمي العلوي في 98.82% من الحالات، ولم يُطلب أي اختبار نوعي في 76.2% من المرضى. طبق العلاج الثلاثي في 80.95% من المرضى (معدل شفاء 76.47%)، والعلاج الرباعي في 19.04% (معدل شفاء 93.75%). وجدت فروق ذات دلالة إحصائية بين الشفاء ونوع العلاج لصالح النظام الرباعي، وبين الشفاء والعمر وخاصة بين

الأطفال ≤ 15 سنة والبالغين. لم توجد فروق ذات دلالة إحصائية تعزى للجنس. لوحظ انتشار عائلي في 54.54% من الحالات، وسجلت حالة واحدة لسرطان المعدة (1.17%). لوحظ الاعتماد على التنظير من دون اختبارات تأكيدية، وتطبيق العلاج الثلاثي على الرغم من نقص فعاليته مقارنة بالعلاج الرباعي.

نوصي بالاعتماد على الاختبارات غير الغازية كخط تشخيصي أول، وتطبيق العلاج الرباعي الحاوي على البزموت، ودراسة المقاومات المحلية على الصادات لتحسين استراتيجيات الاستئصال.

الكلمات المفتاحية: الحلزونية البوابية؛ العلاج الاستئصالي؛ الممارسة السريرية.

Abstract

Helicobacter pylori infection remains a major global health concern, with significant morbidity and potential for gastric malignancy. In Syria, limited data exist regarding real-world diagnostic practices, treatment regimens, and eradication success rates .

This study aimed to evaluate the current status of *H. pylori* infection in Hama, Syria, focusing on diagnostic modalities, treatment protocols, and outcomes, to provide evidence-based recommendations for clinicians .

A retrospective descriptive study was conducted on 85 patients who attended hospitals and private gastroenterology clinics in Hama between January 2020 and December 2023. Data were collected on demographics, clinical presentations. Statistical analysis was performed with independent t-tests and one-way ANOVA to assess associations between healing and treatment type, age, and gender ($p \leq 0.05$) .

The sample comprised 62.35% males and 37.64% females, with 52.9% aged >50 years. The most common presentations were abdominal/epigastric pain (32.9%), upper GI bleeding (14.11%), and dyspepsia with nausea (24.70%). Upper GI endoscopy was performed in 98.82% of cases. Specific *H. pylori* testing was done in only 23.8% of patients (RUT 30%, stool antigen 45%, serology 25%). Triple therapy was prescribed in 80.95% of patients (cure rate 76.47%), while quadruple therapy was used in 19.04% (cure rate 93.75%). A significant association was found between healing and treatment type, favoring quadruple therapy) and age, particularly between children ≤15 years and adults. No significant association was found with gender. Familial clustering was observed in 54.54% of cases. One case of gastric cancer (1.17%).

We noticed that the *H. pylori* diagnosis in Hama relies heavily on endoscopic findings without confirmatory testing, and triple therapy remains the predominant empirical treatment despite its lower efficacy. Quadruple therapy shows superior cure rates. We recommend adopting non-invasive confirmatory testing (e.g., stool antigen), implementing bismuth quadruple or reverse hybrid regimens, and conducting local antimicrobial resistance surveillance to optimize eradication strategies.

Keywords: Helicobacter pylori; Eradication therapy; Clinical practice.

1. المقدمة

الحلزونية البوابية (*Helicobacter pylori*) جرثومة سلبية الغرام، محبة للهواء القليل، تستعمر الغشاء المخاطي للمعدة، وتُعرف بأنها العامل الممرض والمسبب الرئيسي لالتهاب المعدة المزمن، القرحة الهضمية، وسرطان المعدة الغدي (Hooi et al., 2017; Warren & Marshall, 1983). صنفت منظمة الصحة العالمية في عام 1994 الحلزونية البوابية ضمن المواد المسرطنة من المجموعة الأولى، مما يؤكد دورها في تطور سرطان المعدة (World Health Organization, n.d.).

لقد ثبت أن استئصال الحلزونية البوابية يقلل من خطر الإصابة بأورام المعدة ويحسن النتائج في مرضى القرحة الهضمية ولمفوما النسيج اللمفاوي المرتبط بالغشاء المخاطي (Ford et al., 2020). توصي الإرشادات العالمية، بما في ذلك تقارير كيوتو وماستريخت، باستراتيجيات للاختبار والعلاج وأنظمة علاج بمضادات حيوية مخصصة تعتمد على أنماط المقاومة المحلية (Fock et al., 2009; Sugano et al., 2015). ومع ذلك، لا يزال الجدل قائمًا حول النظام الأمثل، حيث تزداد مقاومة الكلاريثرومايسين والميترونيدازول مما يضعف فعالية العلاج الثلاثي التقليدي (Lazebnik et al., 2011).

يفتقر الواقع السريري في سورية إلى البيانات حول وبائية الحلزونية البوابية، وممارسات التشخيص، ونتائج العلاج. قد تؤثر التحديات الاقتصادية والصحية على توافر الأدوات التشخيصية والقدرة على الالتزام بالإرشادات الدولية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الواقع العملي للإصابة بالحلزونية البوابية في مدينة حماة، مع التركيز على طرق التشخيص والعلاج ونتائجها، لتقديم توصيات عملية للأطباء والسلطات الصحية.

2. المواد والطرائق

2.1. نوع الدراسة وتصميمها

دراسة وصفية راجعة، أجريت في محافظة حماة، سورية. جمعت البيانات من السجلات الطبية للمرضى الذين راجعوا: مشفى حماة الوطني (32 مريضاً)، مشفى الحوارني (12 مريضاً)، مشفى المركز الطبي (9 مرضى)، مشفى السقيلبية الوطني (4 مرضى)، عيادات أطباء الباطنية الهضمية في مدينة حماة (28 مريضاً). اقتصرت الدراسة على الفترة من كانون الثاني 2020 حتى كانون الثاني 2024.

2.2. عينة البحث

تضمنت الدراسة 85 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بالحلزونية البوابية، مع توفر المعلومات الكافية عن طرق تشخيصهم وعلاجهم ونتيجة العلاج.

معايير الاشتمال: المرضى الذين توفرت لديهم المعايير التالية مجتمعة (1) راجعوا بشكايات هضمية متفاوتة ومتعددة. (2) تم تشخيص إصابتهم بالحلزونية البوابية بشكل مؤكد أو بطرق اعتمدها الطبيب السريري في التشخيص كالتنظير الهضمي (3) عولجوا على أنها المتسبب الوحيد في حدوث الأعراض.

معايير الاستبعاد: (1) المرضى الذين لم يكملوا إجراءات التشخيص أو العلاج. (2) المرضى الذين كانت أعراضهم الهضمية مختلطة أو مرافقة لحالة مرضية أخرى غير متعلقة بهدف الدراسة.

تم أخذ الموافقة المستنيرة من المرضى والمسؤولين في المشافي لاستعمال المعطيات، مع التعهد بعدم ذكر الأسماء أو الاحتفاظ بالسجلات.

2.3. طريقة جمع البيانات: استخدمت استمارة بحث مخصصة تضمنت: (1) البيانات الديموغرافية (العمر، الجنس)، (2) الشكايات الهضمية، (3) الاختبارات التشخيصية المجراة (العامة والنوعية)، (4) أنظمة العلاج وجرعاتها ومدتها، (5) نتائج العلاج (شفاء/نكس)، (6) وجود إصابة ثانية ضمن العائلة.

2.4. الاختبارات التشخيصية المستخدمة

أجرى جميع المرضى التحاليل العامة المتضمنة: تعداد الدم الكامل CBC، وظائف الكلية، ووظائف الكبد. أجرى بعض المرضى واحدًا أو أكثر من التحاليل النوعية المشخصة: (1) أجري اختبار RUT (اختبار اليورياز السريع) عند 6 مرضى (30% من الذين خضعوا للاختبار). (2) أجري اختبار مستضد الحلزونية البوابية في البراز بطريقة الاستشراب المناعي عند 9 مرضى (45%). (3) أجري اختبار فحص الدم الخاص بالحلزونية (الأجسام المضادة) عند 5 مرضى (25%). كما أجري التنظير الهضمي العلوي في 84 مريضاً (98.82%)، مع أخذ خزعة وإرسالها إلى التشريح المرضي لنفي سرطان المعدة.

لم يتم إجراء الزرع أو اختبار PCR لأي مريض، والسبب غالبًا هو التكلفة المادية العالية لـ PCR، وحاجة الزرع إلى ظروف نقل محددة وخبرات عالية ومراكز خاصة غير متاحة في مكان الدراسة.

تم تحديد حدوث الشفاء، والذي يقصد فيه استئصال الجرثومة نتيجة تطبيق النظام العلاجي، بسلبية اختبار كشف مستضد الحلزونية البوابية في البراز بعد شهر من انتهاء العلاج من دون استعمال أي مضادات حيوية خلال هذه الفترة، اعتبرت إيجابية الاختبار المذكور دلالة على النكس، لم يتم استعمال التنظير أو الـ PCR على أي مريض للتأكد من الشفاء.

2.5. أنظمة العلاج المطبقة

لوحظ الاستخدام المركز لنظامين علاجيين في تدبير الحالات المرضية، (1) العلاج الثلاثي Triple Therapy (TT) الذي يتكون من (مثبط مضخة البروتون PPI + كلاريثرومايسين + أموكسيسيلين أو ميترونيدازول) لمدة 7 أو 14 يوماً في 68 مريضاً (80.95%). (2) العلاج الرباعي Bismuth Quadruple Therapy (BQT) الذي يتكون من (PPI + ميترونيدازول + تتراسيكلين + بزموت) لمدة 10 أيام في 16 مريضاً (19.04%).

لم يطبق أي من العلاجات الحديثة كالعلاج الحاوي على الليفوفلوكساسين، والعلاج الهجين العكسي، والعلاج المتسلسل، والعلاج الثلاثي المزود بالبروبيوتيك، والعلاج الرباعي من دون البزموت.

2.6. الدراسة الإحصائية

تمت دراسة البيانات وتحليلها باستخدام برنامج SPSS-24، وشملت الدراسة الإحصاء الوصفي لقياس التكرارات، النسب المئوية، المتوسطات الحسابية، الانحرافات المعيارية. والإحصاء الاستدلالي بتطبيق اختبار Independent Samples T-test لمقارنة تأثير نوع العلاج (الثلاثي/الرباعي) والجنس (ذكر/أنثى) على الشفاء. واختبار One-way ANOVA لمقارنة تأثير العمر (ثلاث فئات: ≤ 15 سنة، 15-50 سنة، > 50 سنة) على الشفاء، مع اختبار Tamhane للمقارنات البعدية. اعتمد مستوى الدلالة الإحصائية: $P \leq 0.05$.

2.7. فرضيات البحث

الفرضية الأولى: توجد فروق دالة إحصائيًا تعزى لنوع العلاج في التأثير على الشفاء لدى المصابين.

الفرضية الثانية: توجد فروق دالة إحصائيًا تعزى لمتغير العمر في التأثير على شفاء المصابين.

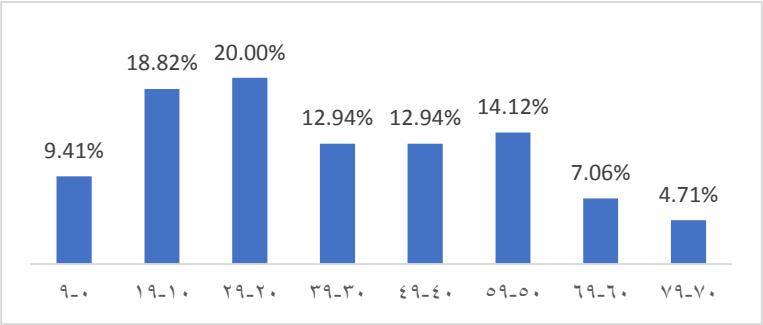
الفرضية الثالثة: توجد فروق دالة إحصائيًا تعزى لمتغير الجنس في التأثير على شفاء المصابين.

3. النتائج

3.1. توزع العينة حسب الخصائص الديموغرافية: بلغ عدد العينة 85 حالة موزعة كالتالي:

جدول 1 توزع عينة البحث حسب الجنس والفئة العمرية

الخاصية		العدد (ن=85)	النسبة المئوية (%)
الجنس	ذكور	53	62.35
	إناث	32	37.64
الفئة العمرية	≥ 15 سنة (أطفال)	18	21.18
	15 – 50 سنة (بالغون)	45	52.9
	> 50 سنة (كبار)	22	25.88



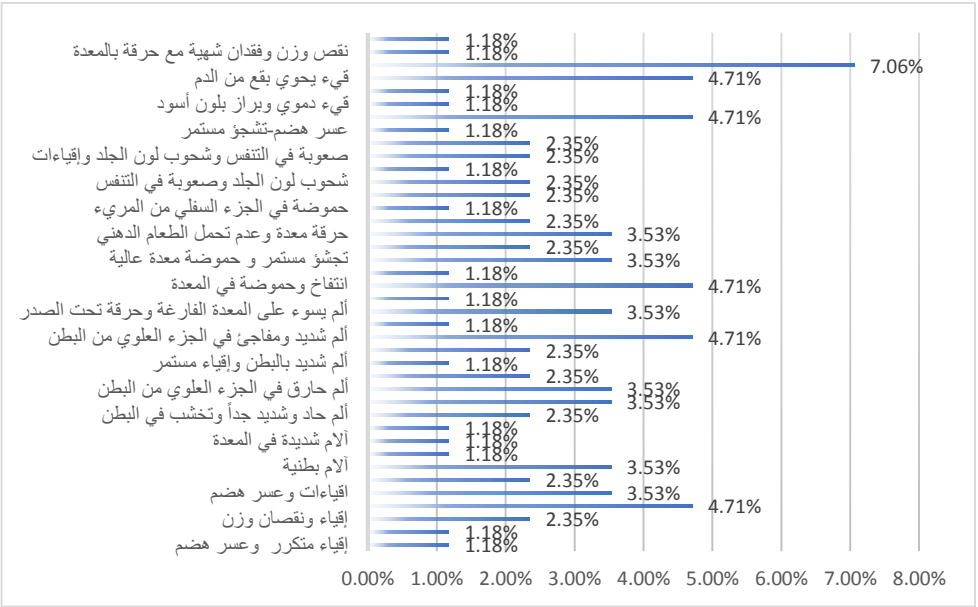
الشكل 1 توزع عينة البحث حسب الفئات العمرية

3.2. توزع الشكايات الهضمية: تنوعت الشكايات التي راجع بها المرضى، وزعت بحسب تكرارها:

جدول 2 توزع الشكايات الهضمية للمرضى المراجعين لأماكن الدراسة

آلام بطنية وألم حارق أعلى البطن	85/28 (%32.9)
نزف هضمي علوي، وإقياءات دموية	85/12 (%14.11)
عسر هضم، ألم شرسوفي، تجشؤ مستمر، وغثيان	85/21 (%24.70)
أعراض أخرى (نقص وزن، فقدان شهية، حموضة، انتفاخ، شحوب الجلد)	85/24 (%28.29)

ويمكن تمثيلها بالشكل التالي:

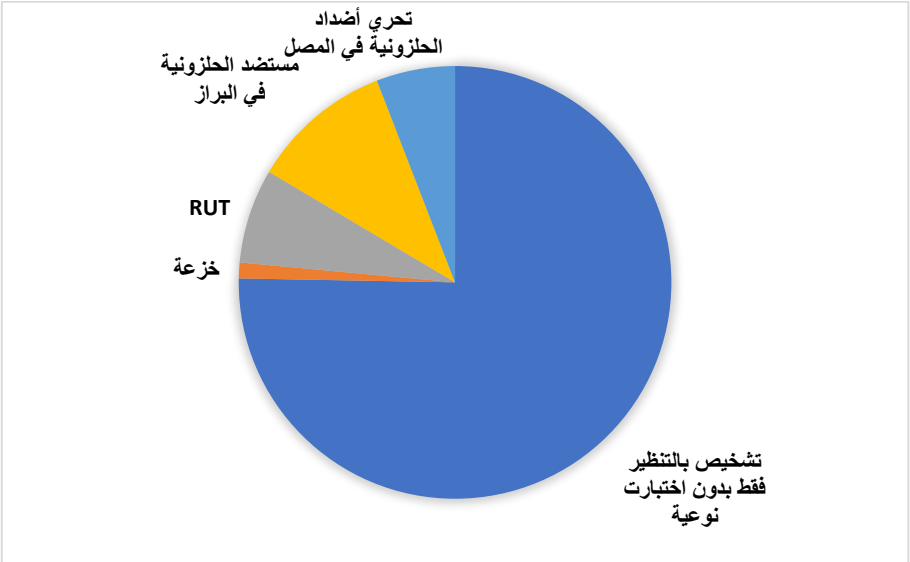


الشكل 2 توزع الشكايات الهضمية التي راجع بها المرضى

3.3. طرق التشخيص المتبعة:

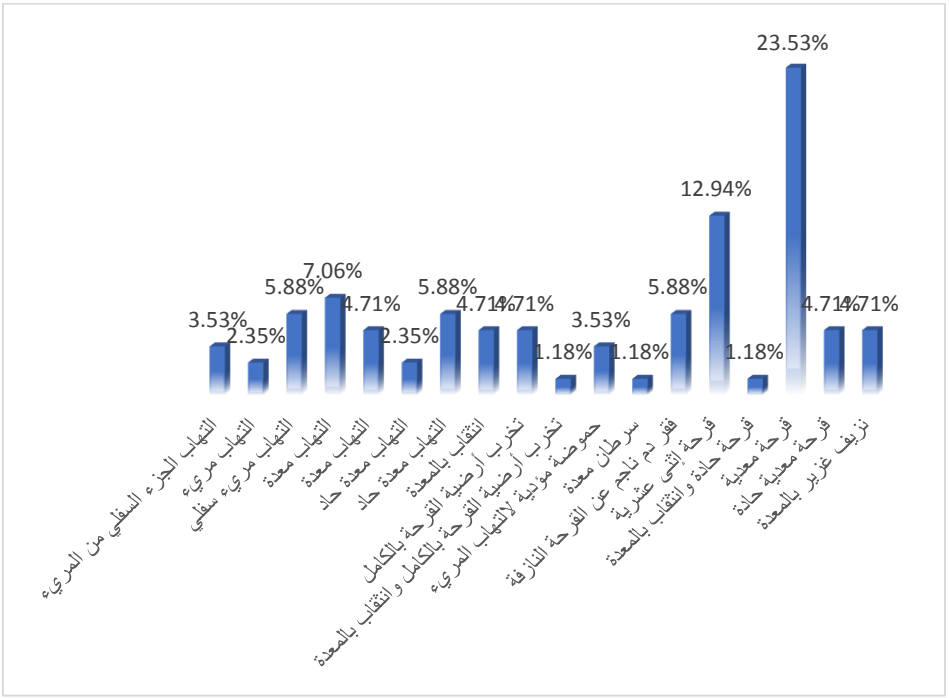
أجري التنظير الهضمي العلوي في 85/84 (98.82%) من الحالات. أما الاختبارات النوعية فقد تم إجراؤها في 84/20 (23.8%) فقط من الحالات التي خضعت للتنظير. تتوزع الاختبارات المجراة كما يلي: اختبار اليورياز السريع RUT في (6 حالات) 30%، كشف مستضد الحلزونية البوابية في البراز في (9 حالات) 45%، تحري الأضداد في المصل في (5 حالات) 25%. بينما لم يطلب أي اختبار نوعي

للحلزونية البوابية في 64 من أصل 84 حالة (76.2%) من الحالات. كما لاحظنا اكتفاء الأطباء بالتحاليل العامة وعدم طلب أي تحليل نوعي عندما كانت الأعراض تشير بقوة للمرض في 10 مرضى من أصل 85 مرضًا أي العينة الكاملة (11.76%).



الشكل 3 توزع العينة حسب نوع التشخيص المؤكد

عانى المرضى من إصابات متعددة شخصت وعزيت جميعها للإصابة بالحلزونية البوابية. ويظهر هذا في الشكل التالي (4).



الشكل 4 توزع التشخيص في العينة المدروسة

3.4. نوع العلاج المستخدم ونتائجه:

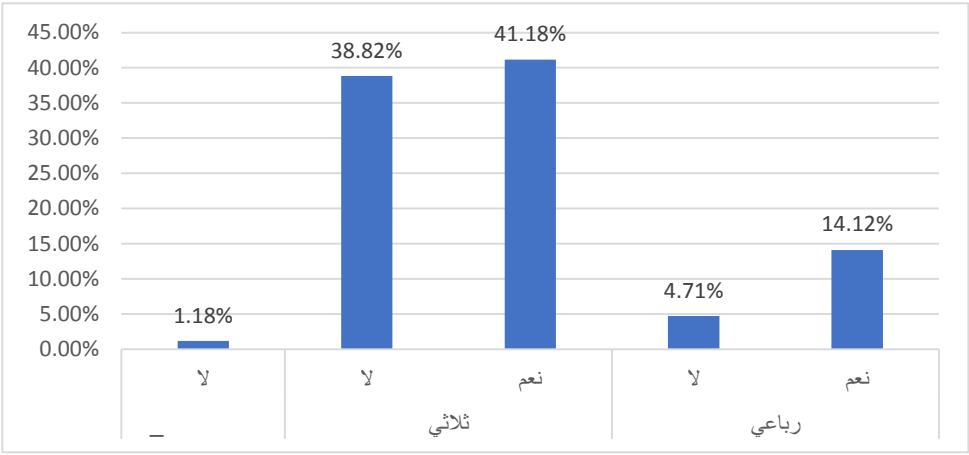
تناول 64 مريضاً العلاج بناءً على نتيجة إيجابية للتنظير الهضمي من دون إجراء تحليل مؤكد للإصابة، كانت النتيجة هي الشفاء لدى 64/46 (71.87%)، والنكس لدى 64/18 (28.12%). علماً أن إيجابية التنظير الهضمي تعني مرحلة متقدمة من الإصابة.

كانت نسبة استعمال العلاج الثلاثي لدى مجموع المرضى: 84/68 (80.95%) وكانت نسبة العلاج الرباعي بالمقابل 84/16 (19.05%).

جدول 3 نوع العلاج المستخدم ونتائجه

نظام العلاج	عدد المرضى (ن، %)	شفاء (ن، %)	نكس (ن، %)
العلاج الثلاثي	68 (%80.95)	68/52 (%76.47)	68/16 (%23.53)
العلاج الرباعي	16 (%19.05)	16/15 (%93.75)	16/1 (%6.25)

وبالنسبة للنسب المئوية لنتائج الشفاء في مجموع المرضى فكانت كالتالي:



الشكل 5 توزع حالات الشفاء حسب نوع العلاج المقدم للمريض (نسبة إلى 85 مجموع المرضى الكلي)، 1.18% هي نسبة المريض الوحيد المشخص بالسرطان لمجموع المرضى والذي لم يعالج)

3.5. الإصابات العائلية

توافرت معلومات عن الانتشار ضمن الأسرة الواحدة في 44 حالة. وكانت نسبة الإصابات العائلية 44/24 (54.54%) أي أن أكثر من نصف الحالات كانت لديهم إصابة ثانية ضمن العائلة. وتعتبر هذه النسبة مرتفعة جداً، وتعزى لتأخر التشخيص والعلاج لدى المصابين، وبالتالي ارتفاع احتمال العدوى العائلية.

3.6. من الحالات الخاصة كانت حالة مريض مصاب بسرطان المعدة، راجع المشفى بشكوى (فقدان وزن، نقص شهية، قيء دموي، ألم مبهم). بالفحص السريري والقصة السريرية والتنظير الهضمي، تم الشك بالإصابة بالسرطان. حيث كان المريض يعاني لسنوات طويلة من اضطرابات هضمية مختلفة ولم يراجع

بها ولم يتم تشخيصه أو علاجه. ونعتقد أن السرطان كان ناجماً عن الاستعمار الطويل للحلزونية البوابية للمعدة الذي تم تأكيده. وعند إجراء الخزعة، تم تأكيد الإصابة بسرطان المعدة. نسبة الإصابة بالسرطان في الدراسة: 85/1 (1.18%).

3.7. اختبار الفرضيات الإحصائية

3.7.1. اختبار الفرضية الأولى التي تتعلق بوجود فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لنوع العلاج في التأثير على الشفاء. استعملنا اختبار Independent Samples T-test. الخاص بمقارنة تأثير عينتين مستقلتين غير مترابطتين والتي تتمثل في هذه الفرضية بنوعي العلاج الثلاثي والرباعي على متغير تابع يتمثل بالشفاء.

جدول 4 يبين نتائج الدراسة الإحصائية للفرضية الأولى أي علاقة نوع العلاج بالنتيجة

نوع العلاج	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة f	الدلالة الإحصائية
ثلاثي	68	1.51	0.503	21.552	0.000
رباعي	16	1.75	0.447		

يتبين من خلال الجدول أعلاه أن الأفراد الذين عولجوا بالعلاج الثلاثي هم 68 مريضاً وهم الأكثر عدداً بمتوسط حسابي 1.51، وانحراف معياري 0.503، أما المرضى الذين وصف لهم العلاج الرباعي 16 مريضاً بمتوسط حسابي 1.75 وبانحراف معياري 0.447، وباختبار دلالة فروق المتوسطين بين المجموعتين فقد تبين وجود فروق دالة إحصائياً ($p = 0.000$)، في تأثير نوع العلاج على الشفاء لصالح العلاج الرباعي. وبالتالي الفرضية الأولى محققة.

3.7.2. اختبار الفرضية الثانية التي تتعلق بتواجد فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لمتغير العمر في التأثير على الشفاء. اعتمدنا الاختبار: One-way ANOVA. الخاص بمقارنة تأثير عدة عينات مستقلة غير مترابطة والتي تتمثل في هذه الفرضية بالفئات العمرية التي وزع على أساسها أفراد العينة، على متغير تابع يتمثل بالشفاء، لنتوصل إلى النتائج المبينة في الجدول التالي:

جدول 5 نتيجة الاختبار الإحصائي One-way ANOVA للفرضية الثانية

مصدر التباين	مجموع المربعات	درجة الحرية	متوسط المربعات	F	الدلالة
بين المجموعات	1.770	2	0.885	3.787	0.027
داخل المجموعات	18.932	81	0.234		
المجموع	20.702	83			

يتبين من خلال الجدول أنه يوجد فروق دالة إحصائياً بين الشرائح العمرية، ويؤكد وجود هذه الفروق الدلالة الإحصائية لاختبار F والتي قدرت بـ 0.027، وبالتالي نجد أن الفرضية الثانية محققة أي أنه توجد فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لمتغير العمر في التأثير على الشفاء لدى المصابين ولتبيان توزع هذه الفروق تم إجراء اختبار Tamhane الخاص بقياس الفروق بين المجموعات المستقلة الغير متجانسة، لنتوصل إلى النتائج الموضحة في الجدول التالي:

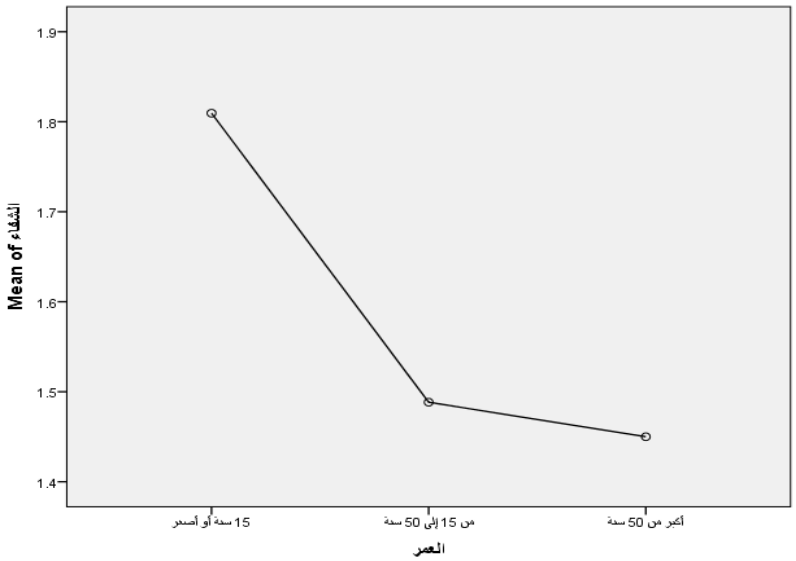
جدول 6 نتائج اختبار Tamhane للفرضية الثانية

المقارنة العمرية	فرق المتوسطات	الخطأ المعياري	الدلالة الإحصائية
≤ 15 سنة مع 15-50 سنة	0.321	0.117	0.025
≤ 15 سنة مع > 50 سنة	0.360	0.144	0.015
15-50 سنة مع > 50 سنة	0.038	0.138	0.990

يتبين من الجدول أعلاه أن الدلالة الإحصائية للفروق المؤثرة على الشفاء التي تعزى للعمر قد نجمت عن الفروق بين متوسط مجموعة الشريحة العمرية التي بلغت 15 سنة أو أقل، ومتوسط المجموعة التي تتراوح

أعمارها من 15 إلى 50 سنة، وقد قدرت قيمة الفرق بـ 0.321 وبدلالة إحصائية قدرها 0.025 وهي دالة إحصائياً عند هذا المستوى.

كما أنه يوجد فرق بين متوسط المجموعة ذات العمر 15 سنة أو أقل، ومتوسط المجموعة التي تزيد أعمارها عن 50 سنة وقد قدر هذا الفرق بـ 0.360 وبدلالة قدرها 0.015 ما يعني أنها دالة إحصائياً عند هذا المستوى. ويتوضح ذلك من خلال الشكل التالي:



الشكل 6 توزع الفروق بين الشرائح العمرية

3.7.3. اختبار الفرضية الثالثة المتعلقة بوجود فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لمتغير الجنس في التأثير على الشفاء.

سيتم اختبار هذه الفرضية باستخدام اختبار Independent Samples T-test لمقارنة تأثير عينتين مستقلتين غير مترابطتين والتي تتمثل بالجنس (ذكر- أنثى) على متغير تابع يتمثل بالشفاء، لنتوصل إلى النتائج المبينة في الجدول التالي

جدول 7 نتائج اختبار Independent Samples T-test الفرضية الثالثة

الجنس	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة اختبار F	الدلالة الإحصائية
ذكر	52	1.58	0.499	0.478	0.491
أنثى	32	1.53	0.507		

يتبين من خلال الجدول أعلاه أن عدد أفراد العينة الذكور 52 وهم الأكثر عدداً بمتوسط حسابي قدره 1.58، وانحراف معياري قيمته 0.499، أما عدد الإناث 32 مريضةً محققة متوسطاً حسابياً قدره 1.53 وبانحراف معياري قدره 0.507، وباختبار دلالة فروق المتوسطين بين المجموعتين فقد تبين عدم وجود فروق في تأثير الجنس على الشفاء لأن الدلالة الإحصائية لاختبارf كانت 0.491 أي أن هذه الفروق غير دالة إحصائياً.

4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

تقدم هذه الدراسة تقويماً واقعياً واسعًا لتشخيص وعلاج الحلزونية البوابية في حماة، سورية. تكشف النتائج عن عدة فجوات مهمة بالمقارنة مع المعايير العالمية والأدلة المنشورة.

4.1. اختيار الطرائق التشخيصية

يعدّ الاعتماد المفرط على التنظير الهضمي العلوي (98.82%) من دون إجراء اختبار تأكيدي للحلزونية البوابية في 76.2% من الحالات مصدر قلق كبير ويمكن تفسير هذا الاعتماد بنقص الخبرة أو باقتناع الطبيب بضرورة هذا الإجراء في النهاية أو لاختصار الوقت والتكلفة غير المبرر أحيانًا. فالتنظير مفيد لتقييم أمراض الغشاء المخاطي، لكنه لا ينبغي أن يحل محل الاختبارات غير الغازية البسيطة والفعالة من حيث سهولة الإجراء والتكلفة مثل اختبار مستضد الحلزونية البوابية في البراز أو اختبار اليورياز التنفسي (Shiotani et al., 2021). توصي الإرشادات العالمية بإجراء الاختبارات غير الغازية لمرضى عسر الهضم من دون علامات خطر (Chey et al., 2017; Sugano et al., 2015). تُساهم قلة استخدام الاختبارات النوعية في بدء العلاج التجريبي من دون تأكيد ميكروبيولوجي، مما قد يعرض المرضى لمضادات حيوية غير ضرورية ويزيد من ضغط المقاومة.

إن غياب تقنيتي PCR والزرع يعود إلى محدودية الموارد، حيث تبقى التكلفة والبنية التحتية عائقين (Jehanne et al., 2020; Li et al., 2020; Pichon et al., 2020). لكن قلة استخدام الاختبارات البسيطة مثل RUT (30% فقط من الذين خضعوا للاختبار) يشير إلى حاجة ماسة لتثقيف الأطباء وتوحيد البروتوكولات.

4.2. اختيار النظام العلاجي وفعالية العلاج

تظهر معدلات الشفاء التي لاحظناها، والبالغة 76.47% للعلاج الثلاثي و93.75% للعلاج الرباعي، اتساقًا مع الأدبيات العالمية. صنف تحليل الشبكة التلوي الذي أجراه Yuan وآخرون العلاج الثلاثي القياسي لمدة 7 أيام على أنه النظام الأقل فعالية، ويعزى ذلك إلى ارتفاع مقاومة الكلاريثرومايسين والميترونيدازول (De Francesco et al., 2010; Yuan et al., 2013). كما أظهرت مراجعة كوكرين أن العلاج الثلاثي الممتد لمدة 14 يوماً يحسن الفعالية لكنه يزيد الآثار الجانبية (Yuan et al., 2013). في دراستنا، على الرغم من صغر عدد متلقي العلاج الرباعي (ن=16)، إلا أن معدل الشفاء الأعلى يتوافق مع تجارب أظهرت أن العلاج الرباعي المحتوي على البزموت يحقق الاستئصال في حوالي 90% من الحالات حتى في المناطق التي تنتشر فيها المقاومة العالية (Liou et al., 2016; Liu et al., 2014).

يعزى التفضيل الكبير للعلاج الثلاثي (80.95%) على الرباعي (19.04%) إلى اعتبارات التكلفة المادية وتعود الأطباء. لكن بالنظر إلى التحول العالمي نحو الأنظمة الرباعية والمتسلسلة والهجينة العكسية (Hsu et al., 2015; O'Connor et al., 2013)، تدعم نتائجنا تحديث الإرشادات المحلية. قد يعود معدل النكس العالي بين متلقي العلاج الثلاثي (23.53%) أيضاً إلى ضعف الامتثال وخاصة لدى كبار السن، أو التوقف المبكر عن العلاج عند تحسن الأعراض السريرية، أو المقاومة المكتسبة على المضادات الحيوية غير المحددة (Wermeille et al., 2002; Zhao et al., 2008). كما قد يؤثر التدخين والتعدد الشكلي الجيني للمورثة CYP2C19 التي تشارك في عملية استقلاب PPIs على النتائج (Broutet et al., 2003; Suzuki et al., 2006).

4.3. الفروق المرتبطة بالعمر

يعد الارتباط بين العمر الصغير (≤ 15 سنة) وارتفاع معدلات الشفاء ملحوظاً. قد يعود هذا إلى قصر فترة العدوى، المخاطية الأقل تضررًا، الامتثال الأفضل للعلاج، أو نقص اصطفاء السلالات المقاومة لدى الأطفال (Gasparetto et al., 2012). كان المرضى الأكبر سناً (> 50 سنة) أقل استجابة للعلاج، ربما بسبب الأمراض المرافقة، التغيرات الدوائية، أو التهاب المعدة المتقدم. وقد أبلغ عن تأثير العمر هذا في دراسات أخرى بشكل متفاوت، وتشير نتائجنا إلى الحاجة لاستراتيجيات علاجية قابلة للتكييف حسب العمر.

4.4. الانتشار العائلي

يؤكد معدل الانتشار العائلي العالي (54.54%) دور الانتقال داخل الأسرة، غالباً عبر الطريق البرازي– الفموي أو الفموي– الفموي بسبب استخدام الأدوات المشتركة وسوء النظافة (Blaser & Atherton, 2004; Jonsson et al., 2004). لهذه النتيجة آثار صحية عامة مهمة، إذ يؤدي فحص ومعالجة الإصابات مبكرًا إلى إمكانية خفض الانتقال داخل الأسرة. هناك حاجة ملحة للتوعية حول غسل اليدين، نظافة الطعام، وتجنب مشاركة أدوات الأكل والشرب في المجتمع في سورية.

4.5. المقارنة مع الدراسات والإرشادات العالمية

تتوافق نتائج الدراسة مع العديد من الدراسات العالمية: فدراسة Liou وآخرون (2016): أظهرت أن العلاج المتزامن والعلاج الرباعي بالبزموت لمدة 10 أيام كانا متفوقين على العلاج الثلاثي في الخط الأول، بمعدلات استئصال > 90% (Liou et al., 2016). ودراسة O'Connor وزملائه (2013) توصلت إلى أن العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين حقق معدلات استئصال أعلى في المجتمعات الغربية مقارنة بالعلاج الثلاثي التقليدي (O'Connor et al., 2013). في حين أكدSugano وآخرون (2015) على أهمية اختبار الحساسية ومراقبة المقاومة المحلية لتوجيه العلاج التجريبي (Sugano et al., 2015). ولقد أظهر Graham وآخرون (2020) أن العلاج الثلاثي المعتمد على الريفابوتين كان فعالاً جداً حتى في السلالات المقاومة للكلاريثرومايسين، مما يوفر بديلاً للحالات المقاومة (Graham et al., 2020).

يذكر أن الأنظمة الحديثة مثل العلاج المزدوج فونوبرازان–أموكسيسيلين أظهرت فعالية > 90% بجرعة مبسطة وآثار جانبية أقل، كما أبرزتها المراجعات الحديثة (Shiotani et al., 2021; Uygun et al., 2008). لم تلاحظ دراستنا استخدام أي من هذه الأنظمة المتقدمة، مما يعكس فجوة كبيرة في الخيارات العلاجية المتاحة في سورية.

4.6. محددات الدراسة:

- تصميم الدراسة كدراسة راجعة عبر الاعتماد على السجلات الطبية قد ينطوي على بيانات غير كاملة أو غير متجانسة وبالتالي استبعاد عدد لا بأس به من المرضى.
- صغر حجم العينة (ن=85)، خاصة لمجموعة العلاج الرباعي والاختبارات النوعية.
- غياب تفسير النتائج وتقويم العلاج المتعلق بالمقاومة المحلية على الصادات بسبب غياب نتائج الزرع واختبارات التحسس على الصادات.
- تعميم النتائج على مناطق أخرى من سورية قد لا يكون دقيقًا بسبب التركز الجغرافي للدراسة في مدينة حماة.
- المرضى ذوو الأعراض الأشد هم الأكثر تمثيلاً بشكل مفرط مما قد يسبب تحيزًا في الاختيار.
- على الرغم من هذه المحددات، تقدم هذه الدراسة بيانات قيمة للبحث المستقبلي وتطوير السياسات الصحية في سورية.

5. الاستنتاجات

بناءً على هذه الدراسة، نستنتج أنه في مكان دراستنا أي مدينة حماة، سورية:

- الممارسات التشخيصية دون المستوى الأمثل: حيث يعتمد التشخيص بشكل كبير على التنظير مع إهمال الاختبارات التأكيدية غير الغازية.
- العلاج الثلاثي هو النظام التجريبي السائد (80.95%)، على الرغم من معدل شفائه المنخفض (76.47%) مقارنة بالعلاج الرباعي (93.75%).
- العلاج الرباعي أكثر فعالية بشكل ملحوظ، ويوصى باعتماده كعلاج تجريبي من الخط الأول.

- يؤثر العمر على نتيجة العلاج، حيث يكون معدل الشفاء أفضل لدى الأطفال (≤ 15 سنة) مقارنة بالبالغين.
- لا يؤثر الجنس على نتيجة العلاج.
- التجمع العائلي مرتفع، مما يستدعي تدخلًا صحيًا لكسر دورة الانتقال.
- يبقى سرطان المعدة (1.17%) من المضاعفات الخطيرة للعدوى المزمنة، مما يعزز أهمية الكشف المبكر والاستئصال.

6. التوصيات

بناءً على نتائجنا والأدلة العالمية، نوصي بما يلي:

- اعتماد الاختبارات غير الغازية (مستضد الحلزونية البوابية في البراز أو اختبار اليورياز التنفسي) كخط أول للتشخيص في المرضى دون علامات خطر، لتقليل عمليات التنظير غير الضرورية وتمكين العلاج المبكر.
- تطبيق العلاج الرباعي المتضمن للبزموت (10–14 يوماً) كعلاج تجريبي من الخط الأول، نظراً لتفوقه من ناحية الفعالية وانخفاض احتمالية المقاومة مقارنة بالعلاج الثلاثي.
- النظر في العلاج الهجين العكسي أو العلاج المزدوج فونوبرازان–أموكسيسيلين عند توفره، بناءً على الإرشادات الحديثة.
- إجراء مراقبة محلية للمقاومة على المضادات الحيوية عبر الزرع أو الطرق الجزيئية (مثل PCR لطفرات مقاومة الكلاريثرومايسين) لتوجيه اختيار نظام العلاج.
- تثقيف المرضى حول الامتثال للعلاج، وتجنب التوقف المبكر، والتعرف على الآثار الضارة.
- إطلاق حملات توعية صحية عامة لتحسين ممارسات النظافة، وتقليل الانتقال العائلي، وزيادة الوعي بالحلزونية البوابية كسبب لسرطان المعدة ممكن الوقاية منه.
- تطوير إرشادات وطنية سورية لتدبير الحلزونية البوابية، تتضمن البيانات الوبائية المحلية وتأخذ بعين الاعتبار توافر الموارد.

- العمل على إحالة الحالات المقاومة إلى مراكز متخصصة حيث تتوفر اختبارات الحساسية وأنظمة بديلة (مثل الليفوفلوكساسين، الريفابوتين).

7. الخلاصة

تمثل عدوى الحلزونية البوابية تحدياً صحياً كبيراً في سورية، كما في العديد من البلدان النامية. تكشف دراستنا عن فجوات خطيرة في التشخيص، العلاج، والمتابعة. إن الاستخدام الواسع للعلاج الثلاثي من دون إجراء اختبارات تأكيدية، وغياب الأنظمة العلاجية الحديثة، هما عقبتان رئيسيتان أمام تحقيق معدلات شفاء عالية. يتفوق العلاج الرباعي بنتائجه ويجب أن يحظى بالأولوية. إن الاهتمام بمقاومة المضادات الحيوية عبر المراقبة، وتحسين الوصول للتشخيص، وتعزيز الوعي العام، هي خطوات أساسية لتقليل عبء أمراض الحلزونية البوابية في سورية. هناك حاجة لدراسات مستقبلية، متعددة المراكز، متطورة، للتحقق من هذه النتائج وتقييم أثر تطبيق الإرشادات.

8. المراجع

1. Blaser, M. J., & Atherton, J. C. (2004). Helicobacter pylori persistence: Biology and disease. Journal of Clinical Investigation, 113(3), 321–333.
2. Broutet, N., Tchamgoué, S., Pereira, E., Lamouliatte, H., Salamon, R., & Mégraud, F. (2003). Risk factors for failure of Helicobacter pylori therapy—Results of an individual data analysis of 2751 patients. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 17(1), 99–109.
3. Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection. American Journal of Gastroenterology, 112(2), 212–239.
4. De Francesco, V., Giorgio, F., Hassan, C., Manes, G., Vannella, L., Panella, C., Ierardi, E., & Zullo, A. (2010). Worldwide H. pylori antibiotic resistance: A systematic review. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, 19(4), 409–414.
5. Fock, K. M., Katelaris, P., Sugano, K., Ang, T. L., Hunt, R., Talley, N. J., Lam, S. K., Xiao, S. D., Tan, H. J., Wu, C. Y., Jung, H. C., Ho, K. Y., & Goh, K. L. (2009). Second Asia-Pacific consensus guidelines for Helicobacter pylori infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 24(10), 1587–1600.
6. Ford, A. C., Yuan, Y., Forman, D., Hunt, R., & Moayyedi, P. (2020). Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 7, CD005583.

7. Gasparetto, M., Pescarin, M., & Guariso, G. (2012). Helicobacter pylori eradication therapy: Current availabilities. ISRN Gastroenterology, 2012, 186734.
8. Graham, D. Y., Canaan, Y., Maher, J., Wiener, G., Hulten, K. G., & Kalfus, I. N. (2020). Rifabutin-based triple therapy (RHB-105) for Helicobacter pylori eradication: A double-blind, randomized, controlled trial. Annals of Internal Medicine, 172(12), 795–802.
9. Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global prevalence of Helicobacter pylori infection: Systematic review and meta-analysis. Gastroenterology, 153(2), 420–429.
10. Jehanne, Q., Bénéjat, L., Mégraud, F., Bessède, E., & Lehours, P. (2020). Evaluation of the Allplex™ H. pylori and ClariR PCR assay for Helicobacter pylori detection on gastric biopsies. Helicobacter, 25(4), e12702.
11. Jonsson, K., Guo, B. P., Monstein, H. J., Mekalanos, J. J., & Kronvall, G. (2004). Molecular cloning and characterization of two Helicobacter pylori genes coding for plasminogen-binding proteins. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101(7), 1852–1857.
12. Lazebnik, L. B., Bordin, D. S., Mikheeva, O. M., & Belousova, N. L. (2011). Eradication efficiency and Helicobacter pylori resistance to antibiotics in anticipation of IV TH Maastricht consensus issues publication. Experimental and Clinical Gastroenterology, 8, 3–7.
13. Liou, J. M., Fang, Y. J., Chen, C. C., Bair, M. J., Chang, C. Y., Lee, Y. C., Chen, M. J., Chen, C. C., Tseng, C. H., Hsu, Y. C., Tseng, C. H., Yang, T.

H., Chang, W. H., Wang, H. P., Sheu, B. S., Lin, J. T., & Wu, M. S. (2016). Concomitant, bismuth quadruple, and 10-day triple therapy in the first-line treatment of Helicobacter pylori: A multicentre, open-label, randomised trial. The Lancet, 388(10058), 2355-2365.

14. Liu, K. S., Hung, I. F., Seto, W. K., Tong, T., Hsu, A. S., Lam, F. Y., But, D. Y., Wong, S. Y., & Leung, W. K. (2014). Ten day sequential versus 10 day modified bismuth quadruple therapy as empirical firstline and secondline treatment for Helicobacter pylori in Chinese patients: An open label, randomised, crossover trial. Gut, 63(9), 1410-1415.
15. O'Connor, A., Molina-Infante, J., Gisbert, J. P., & O'Morain, C. (2013). Treatment of Helicobacter pylori infection 2013. Helicobacter, 18(Suppl. 1), 58-65.
16. Pichon, M., Pichard, B., Barrioz, T., Plouzeau, C., Croquet, V., Fotsing, G., Chéron, A., Vuillemin, É., Michaud, A., Broutin, L., Lepelleticier, D., de La Lande, P., Grignon, B., & Burucoa, C. (2020). Diagnostic accuracy of a noninvasive test for detection of Helicobacter pylori and resistance to clarithromycin in stool by the Amplidiag H. pylori+clarir real-time PCR assay. Journal of Clinical Microbiology, 58(4).
17. Shiotani, A., Roy, P., Lu, H., & Graham, D. Y. (2021). Helicobacter pylori diagnosis and therapy in the era of antimicrobial stewardship. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 14, 17562848211064080.
18. Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., Haruma, K., Asaka, M., Uemura, N., & Malfertheiner, P. (2015). Kyoto

global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut, 64(9), 1353–1367.

19. Suzuki, T., Matsuo, K., Ito, H., Sawaki, A., Hirose, K., Wakai, K., Sato, S., Nakamura, T., Yamao, K., Ueda, R., & Tajima, K. (2006). Smoking increases the treatment failure for Helicobacter pylori eradication. American Journal of Medicine, 119(3), 217–224.
20. Uygun, A., Kadayifci, A., Yesilova, Z., Safali, M., Ilgan, S., & Karaeren, N. (2008). Comparison of sequential and standard triple-drug regimen for Helicobacter pylori eradication: A 14-day, open-label, randomized, prospective, parallel-arm study in adult patients with nonulcer dyspepsia. Clinical Therapeutics, 30(3), 528–534.
21. Warren, J. R., & Marshall, B. (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. The Lancet, 1(8336), 1273–1275.
22. Wermeille, J., Cunningham, M., Dederding, J. P., Girard, L., Baumann, R., Zelger, G., Buri, P., Metry, J. M., Sitavanc, R., Gallaz, L., & Burnand, B. (2002). Failure of Helicobacter pylori eradication: Is poor compliance the main cause? Gastroentérologie Clinique et Biologique, 26(3), 216–219.
23. World Health Organization. (n.d.). Cancer. Retrieved February 20, 2021, from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer
24. Yuan, Y., Ford, A. C., Khan, K. J., Gisbert, J. P., Forman, D., Leontiadis, G. I., Tse, F., & Moayyedi, P. (2013). Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database of Systematic Reviews, 12, CD008337.
25. Zhao, F., Wang, J., Yang, Y., Wang, X., Shi, R., Xu, Z., Huang, Z., & Zhang, G. (2008). Effect of CYP2C19 genetic polymorphisms on the efficacy of

proton pump inhibitor–based triple therapy for Helicobacter pylori eradication: A meta–analysis. Helicobacter, 13(6), 532–541.