الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

الترافق بين التهاب الاثني عشر وعسرة الهضم الوظيفية

The Association between duodenal inflammation and functional dyspepsia

رسالة مُقدَّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في أمراض الجهاز الهضمي

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. لين حسام الدين دياب

بإشراف
المدرّس الدكتور
أحمد وسوف

1446 ه/2025 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- **أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).**
2- **أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة اقتُبِسَ من عمل علمي آخر أو أُنجِزَ للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.**

الاسم والتوقيع:

لين دياب

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قام به المُرشَّح **لين دياب** تحت إشراف المدرس الدكتور **أحمد وسوف** جامعة دمشق- كلية الطب البشري - قسم الأمراض الباطنة – الشعبة العصبية، وأية مراجع أخرى بُحِثَت في هذه الرسالة مُوثّقة في النص.

المشرف

المدرس الدكتور أحمد وسوف

شكر وإهداء

إلى ملاذي الآمن الذي أرجعت إليه كل همومي

إلى أساسي المتين الذي بنيت عليه طموحاتي **عائلتي**

إلى صاحب الفضل الكبير الذي علمني وأكرمني بالإشراف على هذا البحث **د. أحمد وسوف**

إلى من وهبونا علمهم وجهدهم **أساتذتي**

إلى رفاق الدرب **أصدقائي**

فهرس المحتويات Table of Contents

القسم	الصفحة
الجزء التمهيدي	**1**
1- المقدمة	1
2- المشكلة البحثية	2
3- تساؤلات البحث	2
4- فرضيات البحث	2
5- مسلمات البحث	3
6- هدف البحث	3
7- أهمية البحث	3
8- حدود البحث	3
9- مناهج البحث وأدواته	3
10- الدراسات المرجعية	6
11- مكونات البحث	8
الباب الأول: القسم النظري	**10**
الفصل الأول: مقدمة في عسرة الهضم الوظيفية لدى البالغين	**11**
1-1- مقدمة	11
1-2- الوبائيات	11
1-2-1- الانتشار	11
1-2-2- عوامل الخطر	12
1-3- الآلية المرضية لعسرة الهضم الوظيفية	13
1-3-1- الإفراغ المعدي ووظيفة المبهم	13
1-3-2- فرط الحساسية الحشوية	13
1-3-3- اضطراب وظيفة المحور الدماغي المعوي	13
1-3-4- تبدل ميكروبيوم الأمعاء	14
1-3-5- التهاب الاثني عشر والتنشيط المناعي	14
1-3-6- الإنتان بالملوية البوابية	15
1-4- التظاهرات السريرية	15
1-5- الأمراض المصاحبة	16
1-5-1- داء القلس المعدي المريئي (GERD)	16
1-5-2- خزل المعدة Gastroparesis	16
1-5-3- متلازمة الأمعاء الهيوجة (IBS)	16
الفصل الثاني: تشخيص عسرة الهضم الوظيفية	**17**
2-1- المقاربة	17
2-2- المعايير التشخيصية	19
2-2-1- معايير روما	19
2-2-2- أنماط عسرة الهضم الوظيفية	19
2-3- التشخيص التفريقي	24
الفصل الثالث: علاج عسرة الهضم الوظيفية	**26**
3-1- المقاربة البدئية	26
3-1-1- المرضى الذين لديهم ملوية بوابية	26
3-1-2- المرضى الذين ليس لديهم ملوية بوابية	28
3-2- المقاربة اللاحقة	31
3-2-1- المعدلات العصبية	31

3-2-2- العوامل الحركية	33
3-2-3- التقييم الإضافي للأعراض المستمرة	33
3-3- العلاجات ذات الفائدة المحدودة	34
3-3-1- العلاج النفسي Psychotherapy	34
3-3-2- تعديل الحمية الغذائية Dietary modification	34
3-3-3- الأدوية المرخية لقاع المعدة Fundic relaxant drugs	35
3-3-4- العوامل المضادة لاستقبال الألم Antinociceptive agents	35
3-3-5- العوامل المضادة للإقياء Antiemetic agents	35
3-3-6- التعديل العصبي الكهربائي الحيوي Bioelectric neuromodulation	35
3-3-7- الواقع الافتراضي Virtual reality	36
3-3-8- الأدوية المكملة والبديلة Complementary and alternative medicines	36
3-4- الإنذار	37
الفصل الرابع: دور التهاب الاثني عشر في عسرة الهضم الوظيفية	**38**
4-1- تمهيد	38
4-2- الالتهاب ومحور الخلايا الحمضة والبدينة Inflammation and the eosinophil-mast cell axis	38
4-2-1- التهاب المخاطية والالتهاب الجهازي	38
4-2-2- تفعيل الخلايا الحمضة والبدينة	40
4-3- أسباب وعواقب التهاب الاثني عشر	41
4-3-1- حساسية الاثني عشر واضطراب الحاجز المخاطي	41
4-3-2- المحتويات الصفراوية وخلل التوازن الجرثومي في الاثني عشر	41
4-4- الحمضات والخلايا البدينة في الاثني عشر كأهداف علاجية	43
4-4-1- العلاجات المضادة للالتهاب	43
4-4-2- العلاجات المضادة للحساسية	44
الباب الثاني: القسم العملي	**45**
الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق	**46**
1-1- تمهيد	46
1-2- خلفية البحث	46
1-3- تساؤلات البحث	47
1-4- هدف البحث	47
1-5- عينة الدراسة	47
1-6- مواد الدراسة وطرائقها	48
1-7- الاعتبارات الأخلاقية	49
1-8- حجم العينة	50
استمارة البحث	51
الموافقة المستنيرة	52
1-10- طرق التحليل الإحصائي	53
1-11- موجز	54
الفصل الثاني: النتائج	**55**
2-1- تمهيد	55
2-2- النتائج	55
2-2-1- دراسة العمر في عينة البحث	55
2-2-2- دراسة الجنس في عينة البحث	56
2-2-3- دراسة العادات والسوابق المرضية في عينة البحث	56

2-2-4- دراسة السوابق الجراحية في عينة البحث	57
2-2-5- دراسة السوابق الدوائية في عينة البحث	58
2-2-6- دراسة استطباب التنظير في عينة البحث	59
2-2-7- دراسة نتيجة تنظير المعدة في عينة البحث	60
2-2-8- دراسة نتيجة تنظير الاثني عشر في عينة البحث	61
2-2-9- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر	62
2-2-10- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الجنس	63
2-2-11- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات والسوابق المرضية	63
2-2-12- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الجراحية	64
2-2-13- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الدوائية	65
2-2-14- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير المعدة	66
2-2-15- دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير الاثني عشر	67
2-2-16- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر في مجمل عينة البحث	68
2-2-17- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس في مجمل عينة البحث	69
2-2-18- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث	70
2-2-19- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية في مجمل عينة البحث	71
2-2-20- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث	72
2-2-21- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث	73
2-2-22- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر في مجمل عينة البحث	74
2-2-23- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس في مجمل عينة البحث	75
2-2-24- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث	76
2-2-25- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث	77
2-2-26- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث	78
2-2-27- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر في مجمل عينة البحث	79
2-2-28- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	80
2-2-29- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	81
2-2-30- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	82

2-2-31- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	83
2-2-32- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	84
2-2-33- دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	85
2-2-34- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	86
2-2-35- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	87
2-2-36- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	88
2-2-37- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	89
2-2-38- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	90
2-2-39- دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	90
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة	**92**
3-1- تمهيد	92
3-2- نتائج المقارنة	92
3-2-2- مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر والجنس	93
3-2-3- مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات	95
3-2-4- مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الخمج بالملويّة البوابية والتهاب الاثني عشر	95
3-2-5- مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر والجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	98
3-2-6- مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والأمراض المرافقة والعلاج بـ PPI لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	99
3-2-7- مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع الخمج بالملوية البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	100
3-3- موجز	100
الفصل الرابع: المناقشة	**101**
4-1- تمهيد	101
4-2- المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج	101
4-3- موجز	104
الباب الثالث: الخلاصة	**105**
1-1- تمهيد	106

1-2- الاستنتاجات	106
1-3- محددات وصعوبات البحث	106
1-4- التوصيات	107
المراجع	**108**
Abstract	119

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
الجدول (1-1) معايير روما 4 لتشخيص عسرة الهضم الوظيفية	21
الجدول (1-2) أسباب عسرة الهضم الناجمة عن أمراض بنيوية أو اضطرابات كيميائية حيوية	24
الجدول (1-3) مثبطات مضخة البروتون	29
الجدول (2-1) دراسة العمر في عينة البحث	55
الجدول (2-2) دراسة الجنس في عينة البحث	56
الجدول (2-3) دراسة العادات والسوابق المرضية في عينة البحث	56
الجدول (2-4) دراسة السوابق الجراحية في عينة البحث	57
الجدول (2-5) دراسة السوابق الدوائية في عينة البحث	58
الجدول (2-6) دراسة استطباب التنظير في عينة البحث	59
الجدول (2-7) دراسة نتيجة تنظير المعدة في عينة البحث	60
الجدول (2-8) دراسة نتيجة تنظير الاثني عشر في عينة البحث	61
الجدول (2-9) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر	62
الجدول (2-10) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الجنس	63
الجدول (2-11) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات والسوابق المرضية	63
الجدول (2-12) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الجراحية	64
الجدول (2-13) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الدوائية	65
الجدول (2-14) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير المعدة	66
الجدول (2-15) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير الاثني عشر	67
الجدول (2-16) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر في مجمل عينة البحث	68
الجدول (2-17) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس في مجمل عينة البحث	69
الجدول (2-18) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث	70
الجدول (2-19) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية في مجمل عينة البحث	71
الجدول (2-20) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث	72
الجدول (2-21) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث	73
الجدول (2-22) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر في مجمل عينة البحث	74
الجدول (2-23) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس في مجمل عينة البحث	75
الجدول (2-24) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث	76
الجدول (2-25) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث	77
الجدول (2-26) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث	78
الجدول (2-27) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر في مجمل عينة البحث	79
الجدول (2-28) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	80
الجدول (2-29) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	81
الجدول (2-30) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	82
الجدول (2-31) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	83
الجدول (2-32) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	84

الجدول (2-33) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	85
الجدول (2-34) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	86
الجدول (2-35) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	87
الجدول (2-36) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	88
الجدول (2-37) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	89
الجدول (2-38) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	90
الجدول (2-39) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	90
الجدول(3-1) لمحة عن دراسات المقارنة	92
الجدول (3-2) مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر والجنس	93
الجدول (3-3) مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات	95
الجدول (3-4) مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الخمج بالملويّة البوابية والتهاب الاثني عشر	96
الجدول (3-5) مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر والجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	98
الجدول (3-6) مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والأمراض المرافقة العلاج بـ PPI لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	99
الجدول (3-7) مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع الخمج بالملوية البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية	100

قائمة الأشكال List of Figures

اسم الشكل ورقمه	الصفحة
الشكل(1-1): خوارزمية مقاربة وتقييم عسرة الهضم لدى البالغين	18
الشكل(2-1): خوارزمية مقاربة تدبير عسرة الهضم الوظيفية	30

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
ATPase	adenosine triphosphatase ثلاثي فوسفاتاز الأدينوزين
CCR	C-C Chemokine Receptor مستقبل الكيموكين C
CI	Confidence Interval فاصل الثقة
EoE	Eosinophilic Esophagitis التهاب المريء بالحمضات
EPS	Epigastric Pain Syndrome متلازمة الألم الشرسوفي
FD	Functional Dyspepsia عسرة الهضم الوظيفية
FODMAP	Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols النظام الغذائي منخفض السكاريد والثنائيات والأحادية والبوليولات القابلة للتخمير
GERD	Gastroesophageal Reflux Disease داء القلس المعدي المريئي
GPR65	G Protein-Coupled Receptor 65 مستقبل البروتين المزدوج G 65
H2RAs	Histamine 2 Receptor Antagonists مضادات مستقبلات الهيستامين 2
HP	Helicobacter Pylori الملوية البوابية
HPA	Hypothalamic Pituitary Adrenal axis المحور الوطائي النخامي الكظري
5-HT3A	5-Hydroxytryptamine 3 Receptor Antagonist مضاد مستقبلات 5-هيدروكسي تريبتامين
IBS	Irritable Bowel Syndrome متلازمة الأمعاء الهيوجة
INF	Interferon انترفيرون
iNOS	Inducible Nitric Oxide Synthase مخلِّق أكسيد النيتريك القابل للتحريض
IL	Interleukin إنترلوكين
NNT	Number Neaded to Treat العدد المطلوب للعلاج
PDS	Postprandial Distress Syndrome متلازمة الضائقة التالية لتناول الطعام
pi-FD	Post Infectious Functional Dyspepsia عسرة الهضم الوظيفية التالية للإنتان

PPI	**Proton Pump Inhibitor** **مثبط مضخة البروتون**
RR	**Relative Risk** **الخطر النسبي**
TCA	**Tricyclic Antidepressant** **مضاد اكتئاب ثلاثي الحلقة**
TNF	**Tumor Necrosis Factor** **عامل النخر الورمي**
Th	**T Helper Cells** **الخلايا التائية المساعدة**
S.7d	**Standard Deviation** **الانحراف المعياري**
STAT6	**Signal Transducer and Activator of Transcription 6** **محول الإشارة ومنشط النسخ 6**
VCAM-1	**Vascular Cell Adhesion Molecule 1** **جزيء التصاق الخلايا الوعائية-1**

الملخص

خلفية البحث:

تعد الأعراض الهضمية من أكثر الأعراض شيوعاً وعلى رأسها عسرة الهضم، حيث أن أكثر من 80% من الحالات تعتبر بعد الدراسة عسرة هضم وظيفية دون تحديد سبب واضح لها.

هدف البحث:

هدف البحث لدراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة مضبوطة Controlled Cross-sectional Study**، شملت المرضى الذين خضعوا لتنظير هضمي علوي في مشفى المواساة والمشفى الوطني الجامعي بدمشق، في الفترة ما بين 16/كانون الثاني/2024 إلى 16/كانون الثاني/2025.

النتائج:

ضم 120 مريضاً في مجموعتين 60 لديهم عسرة هضم وظيفية (متوسط العمر 43.2 عاماً، 65% إناث)، 60 ليس لديهم عسرة هضم وظيفية (متوسط العمر 41.8 عاماً، 60% أناث).

الفرق بين المجموعتين بكل من العمر، الجنس، التدخين، تناول الكحول، التاريخ المرضي والعلاجات السابقة لم يكن مهماً إحصائياً.

في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد كان هناك ارتفاعاً بنسبة انتشار التهاب المعدة (90% مقابل 63.3%) والخمج بالمليّة البوابية (86.7% مقابل 63.3%)، والتهاب الاثني عشر (75% مقابل 35%)، الفرق كان مهماً إحصائياً.

في مجمل عينة البحث ترافق انتشار التهاب الاثني عشر مع ارتفاع نسبة انتشار التهاب المعدة (89.4% مقابل 61.1%) والخمج الملويّة البوابية (87.9% مقابل 59.3%) بالقارنة مع الاثني عشر الطبيعي و الفرق كان مهماً إحصائياً.

في مجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية لم تكن العلاقة بين التهاب الاثني عشر مع التهاب المعدة والخمج بالمليّة البوابية مهمةً إحصائياً.

الاستنتاج:

ارتبطت عسرة الهضم الوظيفية مع ارتفاع نسبة انتشار التهاب المعدة والخمج بالمليّة البوابية والتهاب الاثني عشر، وقد يكون لهذا الارتباط دور في وضع خطط لتدبير عسرة الهضم الوظيفية.

كلمات رئيسة (مفتاحية):

عسرة الهضم الوظيفية، التهاب الاثني عشر، الخمج بالملوية البوابية.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

تعد عسرة الهضم أحد أكثر الأعراض الهضمية شيوعاً، حيث تتراوح نسبة شيوعها بين 5-11% حول العالم.[3] [4]

تعرف عسرة الهضم الوظيفية على أنها مجموعة الأعراض التي تنشأ على حساب السبيل الهضمي العلوي دون وجود أي سبب عضوي مفسر لها،[5] حيث تشخص حسب معايير ROME-IV بوجود واحد أو أكثر من الأعراض الآتية دون وجود أي مرض عضوي مفسر، ويجب أن تحقق المعايير خلال آخر ثلاثة أشهر على أن تكون الأعراض قد بدأت منذ ستة أشهر على الأقل قبل التشخيص: [6]

- ✓ شبع باكر.
- ✓ حس ثقل بعد الطعام.
- ✓ ألم بطني شرسوفي.
- ✓ حرقة شرسوفية.

لا تزال الآلية الإمراضية غير معروفة بشكلٍ واضحٍ، حيث وصفت عدة آليات محتملة مثل:

- ➢ اضطراب حركية و مطاوعة المعدة.[7]
- ➢ فرط حساسية حشوي[8].
- ➢ خمج الملوية البوابية.[9]
- ➢ اضطراب فلورا الأمعاء[8].

في الآونة الأخيرة تم إجراء عدة أبحاث لدراسة دور التهاب الاثني عشر (والمقصود به هو ارتشاح الخلايا الحمِضة، البدينة، أو اللمفاوية الملاحظ أثناء الدراسة النسيجية للاثني عشر كعامل مطلق مهم لعسرة الهضم الوظيفية، حيث وجدت العديد منها علاقة هامة ما بين تطور أعراض عسرة الهضم الوظيفية والتهاب الاثني عشر، مما يشير إلى احتمالية وجود ارتباطٍ هام بينهما.[10]

2- المشكلة البحثية:

تعد الأعراض الهضمية من أكثر الأعراض شيوعاً و على رأسها عسرة الهضم، حيث أن أكثر من 80% من الحالات تعتبر بعد الدراسة عسرة هضم وظيفية دون تحديد سبب واضح لها، وفي هذا البحث سنحاول معرفة علاقته مع التهاب الاثني عشر.[11]

3- تساؤلات البحث:

سنحاول في هذا البحث الإجابة عن الأسئلة الآتية:

1. ما هي علاقة التهاب الاثني عشر مع عسرة الهضم الوظيفية.
2. ما هي نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى عسرة الهضم.
3. ما هي نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى التهاب الاثني عشر.
4. ما هي علاقة التهاب الاثني عشر مع الأعراض والشكايات الهضمية الأخرى المدروسة.

4- فرضيات البحث:

يفترض البحث بأن عسرة الهضم الوظيفية قد تكون مرتبطة بالتهاب الاثني عشر والخمج بالملويّة البوابية.

5- مسلمات البحث:

عسرة الهضم الوظيفية عرض شائع، يؤثر سلباً على نمط الحياة عند الكثير من المرضى، دون القدرة على تحديد الآلية الإمراضية لها بشكل واضح.

6- هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر.

7- أهمية البحث:

تعتبر عسرة الهضم عرض شائع، يؤثر سلباً على نمط الحياة عند الكثير من المرضى، دون القدرة على تحديد الآلية الإمراضية لها بشكل واضح، وفي السنوات الأخيرة تم التركيز على دور التهاب الاثني عشر بشكل كبير وعلاقته مع عسرة الهضم الوظيفية كعامل مطلق.

8- حدود البحث:

- ❖ عدم القدرة على تحري وجود الخلايا البدينة أو الوسائط الالتهابية في الرشاحة الالتهابية الاثني عشرة لعدم توافر وسائل التحري المناسبة.
- ❖ حجم العينة صغير نسبياً مما يضعف من قوة الاستدلال بنتائج الدراسة لتحت المجموعات.

9- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة مضبوطة Controlled cross-sectional Study**، شملت المرضى الذين خضعوا لتنظير هضمي علوي في مشفى المواساة والمشفى الوطني بدمشق، في الفترة ما بين 16/كانون الثاني/2024 إلى 16/كانون الثاني/2025، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ❖ العمر ≤ 18 عاماً.
- ❖ المرضى الذين خضعوا لتنظير هضمي علوي وكان سليماً عيانياً مع أخذ خزعات من المعدة والعفج.

معايير الاستبعاد:

- ☒ وجود سبب عضوي لعسرة الهضم.
- ☒ تنظير هضمي علوي غير سوي عيانياً.
- ☒ ارتفاع نسبة الكريات البيضاء الحمِضة في الدم المحيطي.
- ☒ سوابق تداخل جراحي على المعدة.

☒ عدم موافقة المريض على الاشتراك في البحث.

☒ عدم اكتمال البيانات.

المواد والطرائق:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وأخذ موافقته على الاشتراك في الدراسة، تم إجراء الآتي:

- ✓ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن السوابق المرضية والجراحية والدوائية والقصة العائلية والعادات.
- ✓ إجراء تنظير هضمي علوي مع أخذ خزعات من المعدة (غار وجسم) والاثني عشر (خزعتين من القطعة الثانية).
- ✓ تمت دراسة التشريح المرضي لخزعات المعدة والاثني عشر وتحري الخمج بالملويّة البوابية.
- ✓ ضم البحث مجموعتين هما مجموعة الحالات وتضم مرضى عسرة الهضم الوظيفي، ومجموعة الشاهد ضمت مرضى خضعوا للتنظير الهضمي العلوي لاستطباب آخر بحيث اختير مرضى المجموعتين بشكل متتالي (مريض عسرة هضم يليه مريض من مجموعة الشاهد).
- ✓ تدوين المعلومات والبيانات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب ودُرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS وتم استخلاص النتائج.
- ✓ **مقارنة النتائج مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.**
- ✓ **وضع توصيات على ضوء الاستنتاجات التي وصلت إليها الدراسة.**

10- الدراسات المرجعية:

- **في دراسة للباحث Du:[10]** وهي دراسة صينية ضمت 96 مريضاً بعسرة الهضم الوظيفية بالإضافية إلى 24 شخصاً سليماً كمجموعة شاهد، وجدت أن مشعر كتلة الجسم كان أصغر بفارقٍ مهمٍ إحصائياً في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية بينما كانت درجات استبيانات القلق والاكتئاب أعلى، وكان عدد الخلايا البيضاء الحامضية في المعدة والاثني عشر متقارب في المجموعتين.
- **في دراسة للباحث Shah:[12]** دراسة استرالية قامت بتحليل تلوي لـ 22 دراسة من نموذج حالة شاهد درست التهاب الاثني عشر بالخلايا الحامضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، وقد وجدت أن تعداد الخلايا الحامضية والبدينة كان أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وقد خلصت لوجود علاقة بين عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر، لكن كانت جودة الأدلة منخفضة في الدراسات المتضمنة في تحليل التلوي.
- **في دراسة للباحث Du:[13]** وهي دراسة صينية قامت بتحليل تلوي لـ 37 دراسة من نموذج حالة شاهد درست التهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، وقد وجدت أن مرضى عسرة الهضم الوظيفية لديهم تعداد الخلايا البيضاء الحامضية والبدينة في خزعات المعدة والاثني عشر أكبر من تعدادها في مجموعة الشاهد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- **في دراسة للباحث Barreyro:[14]** وهي دراسة أرجنتينية ضمت 516 مريضاً بعسرة الهضم الوظيفية، وجدت أن 50.3% لديهم خمج بالملويّة البوابية، وقد ارتبط الخمج بالملويّة البوابية بالتهاب الاثني عشر، حيث كان 189 مريضاً لديهم ارتفاع بعدد الكريات البيضاء الحمِضة (36.6%) في الاثني عشر (التهاب اثني عشر).
- **في دراسة للباحث Capannolo:[15]** وهي دراسة إيطالية شملت 216 مريضاً كان 161 مريضاً منهم لديه عسرة هضم وظيفية، وجدت أن نسبة انتشار التهاب الاثني عشر (25.47%) والخمج بالملويّة البوابية (26.71%) لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية مقاربة لنسبة انتشار التهاب الاثني عشر (25.45%) والخمج بالملويّة البوابية (23.64%) في مجموعة الشاهد، لكن كان هناك ارتباطاً واضحاً بين الارتشاح اللمفاوي في الاثني عشر (التهاب الاثني عشر) وعسرة الهضم الوظيفية بشكل أساسي عند المرضى إيجابيي الخمج بالملوية البوابية، وقد بلغت نسبة انتشار عسرة الهضم الوظيفية 94% لدى مرضى التهاب الاثني عشر الذين لديهم الخمج بالملويّة البوابية.

- **<u>في دراسة للباحث Nwokediuko:</u>[16]** وهي دراسة نيجيرية ضمت 68 مريضاً بعسرة الهضم الوظيفية ومجموعة شاهد تضم 52 مريضاً بالقلس المعدي المريئي غير التآكلي، وجد أن مرضى عسرة الهضم الوظيفية لديهم متوسط مشعر التهاب إجمالي أعلى، وكذلك كان مشعر الالتهاب المزمن و فرط التنسج المعدي والخلايا الحامضية والعدلة والإنتان بالملويّة البوابية أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

11- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب والمراجع:

الباب الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الباب من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: مقدمة في عسرة الهضم الوظيفية لدى البالغين:** ويحوي مقدمة عن عسرة الهضم الوظيفية، وانتشارها، والآلية الإمراضية لها، وتظاهراتها السريرية، والأمراض المصاحبة لها.
- **الفصل الثاني: تشخيص عسرة الهضم الوظيفية:** ويحوي مقاربة عسرة الهضم الوظيفية، ومعايير تشخيصها، وأنماطها، والتشخيص التفريقي لها.
- **الفصل الثالث: علاج عسرة الهضم الوظيفية:** ويحوي المقاربة البدئية واللاحقة والخطوط العلاجية المتوفرة والإنذار.
- **الفصل الرابع: دور التهاب الاثني عشر في عسرة الهضم الوظيفية:** ويحوي آليات تأثير الالتهاب والخلايا الحمضة والبدينة وأسباب وعواقب التهاب الاثني عشر.

الباب الثاني:

وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة - عينة الدراسة - معايير الإدخال والاستبعاد - المواد والطرائق)، الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، استمارة البحث العلمي المُستَخدَمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستَخدَمة.
- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية.
- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية.

الباب الثالث: الخلاصة Conclusion:

ويحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

المراجع.

الباب الأول: القسم النظري

الفصل الأول: مقدمة في عسرة الهضم الوظيفية لدى البالغين

1-1- مقدمة:

تُعد عسرة الهضم من الأعراض الشائعة التي تتميز بتشخيص تفريقي واسع وآليات مرضية متنوعة. تصل نسبة انتشار عسرة الهضم غير المدروسة عالميًا إلى 20%، ويختلف هذا المعدل حسب التعريف المستخدم. ورغم تأثيرها الكبير على جودة الحياة، إلا أن العديد من المصابين بها لا يسعون للحصول على رعاية طبية، حيث تتراوح نسبة من يلجأ للعلاج بين 14% و66%، وفقًا للعوامل الثقافية والعرقية والجغرافية[4].

وتُعزى حوالي 80% من حالات عسرة الهضم إلى عسرة الهضم الوظيفية (مجهولة السبب، غير قرحية)، والتي تُعتبر في كثير من التعاريف كاضطرابًا في العلاقة ما بين الجهاز الهضمي و العصبي، بشكل مشابه لاضطرابات الجهاز الهضمي الأخرى مثل متلازمة الأمعاء الهيوجة[11].

1-2- الوبائيات:

1-2-1- الانتشار:

يتراوح معدل انتشار عسرة الهضم الوظيفية عالميًا بين 5% و16%.[4] وأظهرت دراسة وبائية عالمية أُجريت عام 2021، شملت أكثر من 73,000 بالغ من 33 دولة، أن معدل انتشارها بلغ 7.2%.[17] وبالمثل، أظهر تحليل لاحق لـ 44 دراسة شملت 256,915 مشاركًا من 40 دولة، أن معدل الانتشار العالمي المجمع لعسرة الهضم الوظيفية وصل إلى 8.4% (مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 7.4% و9.5%).[18] ويُلاحظ أن معدل الانتشار العالمي شهد انخفاضًا طفيفًا بين عامي 1990 و2020، مع تباين ملحوظ حسب الدولة، والوضع الاقتصادي، والمنطقة الجغرافية، والمعايير المستخدمة في التشخيص.

1-2-2- عوامل الخطر:

ترتبط العديد من العوامل بزيادة خطر الإصابة بعسرة الهضم الوظيفية، وتشمل: الجنس الأنثوي، التدخين، الإصابة بجرثومة الملوية البوابية (Helicobacter pylori)، استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، ارتفاع مؤشر كتلة الجسم، التهاب المعدة والأمعاء الحاد، والأمراض النفسية المصاحبة.[19]

1-2-2-1- التهاب المعدة والأمعاء الحاد: أثبتت الدراسات وجود ارتباط بين التهاب المعدة والأمعاء الحاد وتطور عسرة الهضم الوظيفية لاحقًا. ويُقدّر معدل انتشار عسرة الهضم الوظيفية بعد الإنتان لدى البالغين بين 10% و13%. ووفقًا لتحليل تلوي شمل ستة دراسات، كان الأفراد الذين تعرضوا لنوبة من التهاب المعدة والأمعاء الحاد أكثر عرضة للإصابة بعسرة الهضم الوظيفية بعد أكثر من ستة أشهر مقارنة بمن لم يصابوا بالتهاب معدي معوي سابقًا، مع نسبة أرجحية 2.54 (95% فاصل ثقة 1.76-3.65).[20]

إن بعض التظاهرات السريرية يمكن أن تؤثر على احتمالية استمرار عسرة الهضم الوظيفية بعد الإصابة بالتهاب

المعدة والأمعاء الحاد. في دراسة تناولت تفشي الزحار البكتيري المنقول عبر المياه bacterial dysentery ، تبين أن العوامل التي زادت من خطر استمرار عسرة الهضم بعد ثماني سنوات شملت: الجنس الأنثوي، التدخين، وجود متلازمة الأمعاء الهيوجة قبل المرض، الإسهال، الاكتئاب، واستمرار الإسهال أو الألم البطني لأكثر من سبعة أيام خلال المرحلة الحادة من المرض.[21]

1-2-2-2- الاضطرابات النفسية: تؤدي الاضطرابات النفسية دورًا مهمًا في زيادة خطر الإصابة بعسرة الهضم الوظيفية. تشمل هذه الحالات اضطراب القلق المعمم، الاكتئاب الكبير، واضطراب التجسيد somatization. كما أظهرت الدراسات أن الأشخاص الذين تعرضوا لإساءة معاملة في طفولتهم لديهم معدلات أعلى للإصابة باضطرابات الجهاز الهضمي الوظيفية، بما في ذلك عسرة الهضم الوظيفية.[22]

تُعتبر العلاقة بين القلق والاكتئاب وعسرة الهضم الوظيفية ثنائية الاتجاه. إذ يواجه الأفراد الذين يعانون من القلق أو الاكتئاب خطرًا متزايدًا للإصابة بعسرة الهضم الوظيفية، وبالمقابل، يكون المصابون بعسرة الهضم الوظيفية أكثر عرضة للإصابة بالقلق أو الاكتئاب لاحقًا، وأظهرت دراسة مستقبلية شملت 253 مريضًا بعسرة الهضم الوظيفية أن الأعراض الأولية للقلق أثرت بشكل كبير على مسار المرض، فقد ارتبطت بنوعية الحياة وباستمرار ظهور أعراض عسرة الهضم عند متابعة المرضى لمدة خمس سنوات.[23]

1-3- الآلية المرضية لعسرة الهضم الوظيفية:

تُعد الآلية المرضية لعسرة الهضم الوظيفية معقدة وغير مفهومة بشكل كامل، حيث قد تختلف الآليات المحتملة بين الأنواع الفرعية المختلفة لهذا المرض، مثل (متلازمة الشدة التالية لتناول الطعام ومتلازمة الألم الشرسوفي). وتتضمن الآليات المحتملة لعسرة الهضم الوظيفية:

1-3-1- الإفراغ المعدي ووظيفة المبهم:

ترتبط عسرة الهضم الوظيفية بالاضطرابات الحركية، بما فيها تأخر أو تسارع إفراغ المعدة، وضعف حركية الغار، وخلل النظم المعدي، بالإضافة إلى اختلال استجابتها للوجبات الغذائية واضطراب وظيفة العصب المبهم المسؤول عن تنظيم العديد من وظائف الجهاز الهضمي. وتختلف شدة هذه الاضطرابات ومدى انتشارها بين المرضى، مما يعكس الطبيعة المعقدة لعسرة الهضم الوظيفية وتأثيرها المتفاوت على الأفراد.[24]

1-3-2- فرط الحساسية الحشوية:

يعاني بعض الأفراد المصابين بعسرة الهضم الوظيفية من فرط الحساسية الحشوية، وهو اضطراب يتميز بانخفاض عتبة الألم على الرغم من الاستجابة الطبيعية للمعدة. في دراسة شملت 270 مريضًا بعسرة الهضم الوظيفية، تبين أن 37% منهم يعانون من فرط الحساسية تجاه تمدد المعدة، حيث أفاد هؤلاء المرضى بأعراض أشد مقارنةً بالمشاركين الذين يتمتعون بحساسية طبيعية. وتُعزى هذه الحالة إلى عدة آليات محتملة، منها خلل في المستقبلات الميكانيكية، والمعالجة غير الطبيعية للإشارات العصبية في النخاع الشوكي أو الدماغ، وارتفاع تركيز الهرمونات المعوية في البلازما.[24]

1-3-3- اضطراب وظيفة المحور الدماغي المعوي:

يلعب اضطراب وظيفة المحور الدماغي المعوي دورًا مهمًا في ظهور أعراض عسرة الهضم الوظيفية. تتأثر هذه العلاقة بالمحور الوطائي النخامي الكظري (HPA) ، والذي بدوره يتأثر بالتغيرات في ميكروبيوم الأمعاء microbiome ، وحاجز الخلايا الظهارية المعوية، والوظيفة المناعية، والإجهاد. تُظهر دراسات التصوير بالرنين المغناطيسي تشوهات وظيفية في المناطق المسؤولة عن معالجة الإشارات الواردة لدى المصابين بعسرة الهضم الوظيفية، خاصةً لدى من يعانون من النوع الفرعي المرتبط بالألم الشرسوفي.[25]

و يمكن للإجهاد العقلي أن يُنشّط اللوزة، مما يؤدي إلى اضطراب في تنظيم محور HPA لدى مرضى الاضطرابات المعدية المعوية الوظيفية. وقد أظهرت الدراسات أن الأحداث السلبية المبكرة في الحياة ترتبط بفرط استجابة محور HPA عند التعرض لعوامل شدة حشوية visceral stressor ، لدى مرضى متلازمة الأمعاء الهيوجة IBS.[25]

1-3-4- تبدل ميكروبيوم الأمعاء:

تؤدّي التغيرات في ميكروبيوم الجهاز الهضمي العلوي إلى تطوّر عسرة الهضم، وهو ما يفسّر العلاقة بين التهاب المعدة والأمعاء الحاد والتطوّر اللاحق لعسرة الهضم. وعلى النقيض، قد تكون فعالية علاج الملوية البوابية في تحسين عسرة الهضم الوظيفية ناتجة جزئيًا عن تأثيرها على ميكروبيوم الأمعاء.[26]

1-3-5- التهاب الاثنى عشر والتنشيط المناعى:

تتسبب الحموض المعدية والصفراوية في حدوث التهاب منخفض الدرجة قد يضعف سلامة الغشاء المخاطي، مما يؤدي إلى تنظيم عصبي غير طبيعي في الجهاز الهضمي وحدوث عسرة الهضم. كما تم الكشف عن وجود مجموعات غير طبيعية من الخلايا الالتهابية في الاثني عشر لدى المرضى الذين يعانون من عسرة الهضم الوظيفية، بما في ذلك زيادة في عدد الخلايا الحمِضة eosinophils والخلايا البدينة mast cells ، إضافةً إلى تغيّرات في مجموعات الخلايا الليمفاوية.[27]

وعلى العكس من ذلك، يُظهر مثبط مضخة البروتون بانتوبرازول (Pantoprazole) تأثيرًا إيجابيًا، حيث يقلل من عدد الخلايا الحمِضة والخلايا البدينة، ويقلل نفوذية الغشاء المخاطي، ويخفف الأعراض لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية.[28]

علاوةً على ذلك، قد يؤدي الالتهاب إلى تعطيل الحاجز الظهاري للاثني عشر، وهو ما تدعمه ملاحظات تشير إلى وجود تشوهات بنيوية ووظيفية في الخلايا الظهارية والعقد تحت المخاطية في الاثني عشر لدى المرضى الذين يعانون عسرة الهضم الوظيفية.[29]

1-3-6- الإنتان بالملوية البوابية:

على الرغم من أن بعض مرضى عسرة الهضم الوظيفية يبلّغون عن تحسّن الأعراض بعد استئصال الملوية البوابية (Helicobacter pylori) ، إلا أن دورها الدقيق في التسبب بعسرة الهضم الوظيفية لا يزال غير واضح ويحتاج إلى مزيد من البحث.[30]

4-1- التظاهرات السريرية:

يعاني المرضى المصابون بعسرة الهضم الوظيفية عادةً من شعور بالامتلاء بعد تناول الطعام، والشبع المبكر، والنفخة، وألم أو حرقة في الشرسوف. وقد تكون هذه الأعراض شديدة لدرجة أنها تحدّ من ممارسة الأنشطة اليومية المعتادة. ويُعتبر الامتلاء بعد تناول الطعام هو العرض الأشد لدى المرضى الذين تتفاقم حالتهم بسبب تناول الطعام.[31]

في بعض الحالات، قد يحدث خلط بين أعراض حرقة المعدة الناتجة عن عسرة الهضم وأعراض حرقة المعدة المرتبطة بالقلس المعدي المريئي، وهو ما يستدعي توصيفًا دقيقًا لتحديد موقع الأعراض بدقة. وعلى الرغم من أن بعض المرضى قد يعانون من الغثيان أو الإقياء، فإن الإقياء المتكرر أو المستمر لا يُعد من السمات المميزة لعسرة الهضم الوظيفية، ويتطلب وضع تشاخيص تفريقية بديلة.[32]

1-5- الأمراض المصاحبة:

تتطلب العديد من اضطرابات الجهاز الهضمي اهتمامًا خاصًا نظرًا لإمكانية الخلط بينها وبين عسرة الهضم الوظيفية أو الترافق معها. تشمل هذه الاضطرابات داء القلس المعدي المريئي(GERD) ، خزل المعدة (Gastroparesis)، ومتلازمة الأمعاء الهيوجة (IBS) .

1-5-1- داء القلس المعدي المريئي (GERD): يترافق القلس المعدي المريئي وعسرة الهضم الوظيفية في كثير من الحالات، حيث تشير الدراسات إلى أن ما بين 9 إلى 75 بالمائة من المرضى المصابين بعسرة الهضم الوظيفية يعانون أيضًا من أعراض القلس المعدي المريئي.[33]

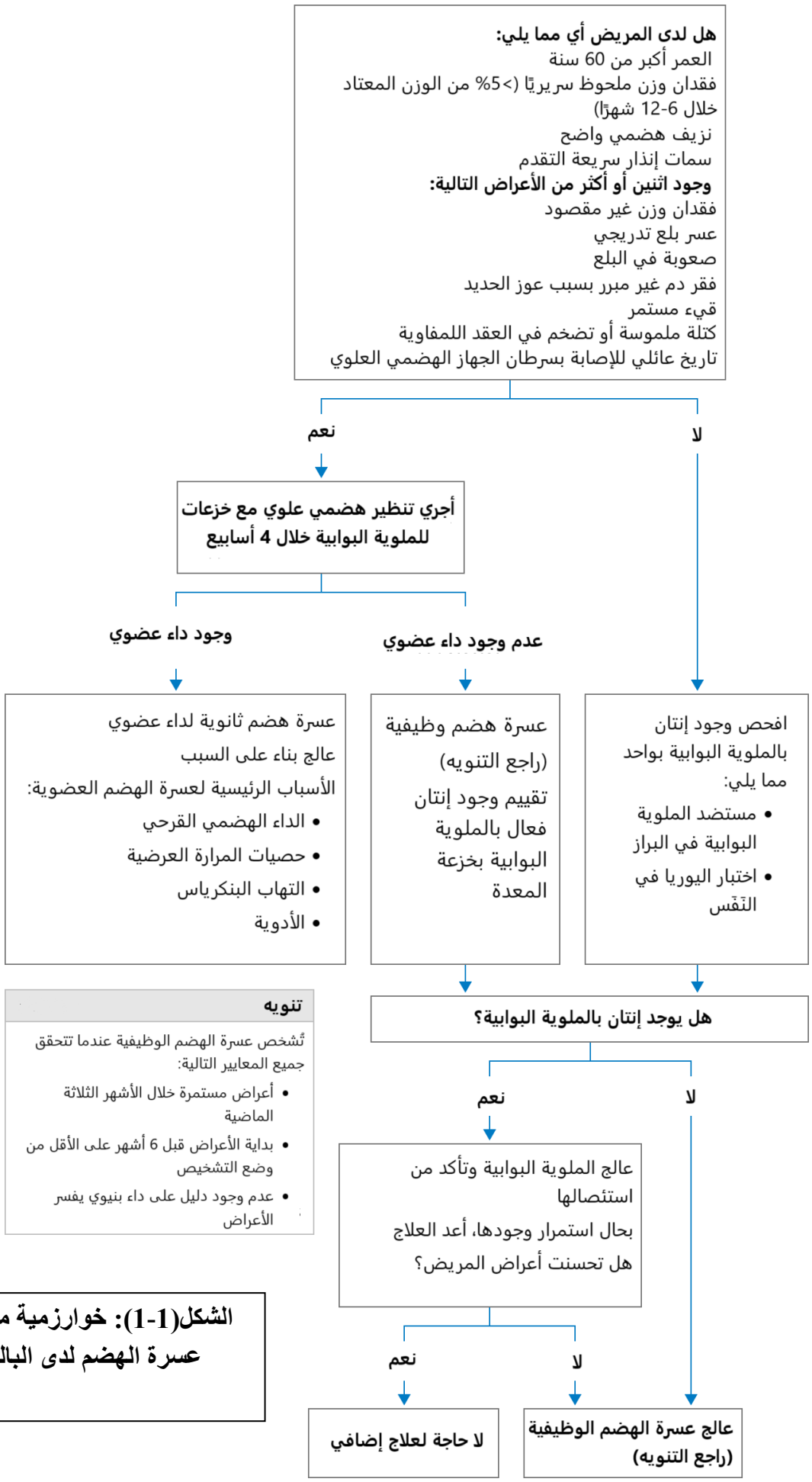
1-5-2- خزل المعدة Gastroparesis: قد يترافق خزل المعدة وعسرة الهضم الوظيفية في وقت واحد. يُظهر إفراغ المعدة غير الطبيعي تقلبات على مر الوقت، حتى بين المرضى الذين يعانون من أعراض مستقرة. على سبيل المثال، في دراسة حشدية مستقبلية شملت 944 مريضًا يعانون من أعراض مزمنة في الجهاز الهضمي العلوي، استخدمت دراسات إفراغ المعدة لتصنيفهم كحالات خزل معدة أو عسرة هضم وظيفية. بعد 48 أسبوعًا من المتابعة، أظهر 42 بالمائة من المرضى المصنفين مبدئيًا كحالات خزل معدة إفراغًا معديًا طبيعيًا، في حين أن 37 بالمائة ممن صنفوا بعسرة الهضم الوظيفية أظهروا أعراضًا تتماشى مع خزل المعدة. ولم تظهر فروق ملحوظة في شدة الأعراض أو الموجودات المرضية في خزعة المعدة بين الحالتين[34].

1-5-3- متلازمة الأمعاء الهيوجة (IBS): يعاني أكثر من 60 بالمائة من المرضى المصابين بعسرة الهضم الوظيفية من أعراض متلازمة الأمعاء الهيوجة أيضًا. ويزداد التداخل بين الحالتين عندما تكون الأعراض شديدة. بالمقارنة مع المرضى الذين يعانون من IBS فقط، يعاني المصابون بكلتا الحالتين من زيادة الانتفاخ وآلام البطن، خاصة بعد اختبارات تحدي اللاكتولوز.[35]

الفصل الثاني: تشخيص عسرة الهضم الوظيفية

2-1- المقاربة:

يشتبه بعسرة الهضم الوظيفية لدى الأفراد الذين لديهم قصة امتلاء تالي لتناول الطعام، وشبع مبكر، أو حرقة أو ألم شرسوفي. يتطلب التشخيص السريري لعسرة الهضم الوظيفية استكمال معايير تشخيصية معتمدة على الأعراض السريرية وتقييم مفصل لاستبعاد الأسباب الأخرى لعسرة الهضم. ويظهر الشكل (1_1) خوارزمية مقاربة وتقييم عسرة الهضم لدى البالغين.



الشكل(1-1): خوارزمية مقاربة وتقييم عسرة الهضم لدى البالغين [2]

2-2- المعايير التشخيصية:

وُضعت العديد من المعايير التشخيصية المعتمدة على الأعراض وذلك لجعل تشخيص عسرة الهضم الوظيفية معيارياً.

2-2-1- معايير روما Rome IV criteria 4:

تحدد معايير روما 4 عسرة الهضم الوظيفية أنها وجود واحد أو أكثر من الأعراض التالية: ألم شرسوفي، حرقة شرسوفية، امتلاء بعد تناول الطعام، شبع مبكر، **مع عدم وجود دليل** على مرض بنيوي لتفسير الأعراض (بما في ذلك بالتنظير الهضمي العلوي)، ويجب أن تكون الأعراض قد بدأت قبل 6 أشهر على الأقل من وضع التشخيص ومستمرة خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة على الأقل.[5] ويظهر الجدول(1-1) معايير روما 4 لتشخيص عسرة الهضم الوظيفية وأنواعها الفرعية.

الأشخاص الذين يشكون من هذه الأعراض مع تقييم تشخيصي سلبي لديهم على الأرجح عسرة هضم وظيفية، ويمكن أن يوضع تشخيص عسرة الهضم الوظيفية نظرياً حتى لدى الأشخاص الذين لا يستوفون معايير تكرار ومدة الأعراض بشكل صريح.

2-2-2- أنماط عسرة الهضم الوظيفية:

تُصنّف معايير روما 4 عسرة الهضم الوظيفية إلى نوعين فرعيين، هما:[5]

- **متلازمة الضائقة التالية لتناول الطعام:** التي تتميز بالشعور بالامتلاء المزعج بعد تناول الطعام و/أو الشبع المبكر.
- **متلازمة الألم الشرسوفي:** التي تتسم بألم أو حرقة مزعجة في منطقة الشرسوف دون أن تكون مرتبطة حصريًا بتناول الطعام.

ويُعدّ التداخل بين هذين النوعين شائعًا، فقد أظهرت دراسة استقصائية شملت 551 مريضًا يعانون من عسرة الهضم الوظيفية أن 61% منهم يعانون من متلازمة الضائقة التالية لتناول الطعام، بينما يعاني 18% من متلازمة الألم الشرسوفي، في حين ظهرت أعراض كلا النوعين لدى 21% من المرضى.[24] ويظهر جدول (1-1): معايير روما 4 لتشخيص عسرة الهضم الوظيفية وأنواعها الفرعية بشكل مفصل.

جدول(1-1): معايير روما 4 لتشخيص عسرة الهضم الوظيفية [36]		
التشخيص	**معايير التشخيص**	**ملاحظات داعمة**
عسرة الهضم الوظيفية **Functional dyspepsia**	تُشخّص عسرة الهضم الوظيفية عند وجود واحد أو أكثر من الأعراض التالية: • حس امتلاء مزعج بعد تناول الطعام. • شبع مبكر مزعج. • ألم مزعج في المنطقة الشرسوفية. • حرقة مزعجة في المنطقة الشرسوفية. بالإضافة إلى ذلك، يجب ألّا يكون هناك دليل على مرض بنيوي (بما في ذلك بالتنظير العلوي) يمكن أن يفسر هذه الأعراض.	

متلازمة الضائقة التالية لتناول الطعام **Postprandial Distress)** **(Syndrome - PDS**	يجب أن تشمل الأعراض أحد أو كلا العرضين التاليين، على مدى 3 أيام أو أكثر في الأسبوع: • امتلاء مزعج بعد الأكل (شديد بما يكفي ليؤثر على الأنشطة اليومية). • شبع مبكر مزعج (شديد بحيث يمنع المريض من إنهاء وجبة بحجم طبيعي). ويشترط ألّا يكون هناك دليل على مرض عضوي أو جهازي أو استقلابي يفسر هذه الأعراض، وفقًا للفحوصات الروتينية والتنظير الهضمي العلوي.	قد يصاحب المتلازمة ألم أو حرقة في المنطقة الشرسوفية بعد الأكل، وانتفاخ شرسوفي، وتجشؤ مفرط، وغثيان. حرقة الفؤاد ليست من أعراض عسرة الهضم، لكنها قد تكون موجودة لدى بعض المرضى. لا تُعدّ الأعراض التي تتحسن بعد إخراج البراز أو الغازات جزءًا من عسرة الهضم. يمكن أن تترافق هذه المتلازمة مع داء القلس المعدي المريئي ومتلازمة الأمعاء الهيوجة.

متلازمة الألم الشرسوفي **Epigastric Pain Syndrome -)** **(EPS**	يجب أن تتضمن الأعراض واحدًا على الأقل من الأعراض التالية يومًا واحدًا على الأقل في الأسبوع: • ألم مزعج في المنطقة الشرسوفية (شديد بما يكفي ليؤثر على الأنشطة اليومية). • حرقة مزعجة في المنطقة الشرسوفية (شديدة بما يكفي للتأثير على الأنشطة المعتادة). ويشترط عدم وجود دليل على مرض عضوي أو جهازي أو استقلابي يفسر الأعراض، بحسب الفحوصات الروتينية والتنظير الهضمي العلوي.	قد يظهر الألم بعد تناول الطعام، أو يتحسن بتناول الطعام، أو يحدث أثناء الصيام. قد يصاحب المتلازمة انتفاخ في الشرسوف بعد الأكل، وتجشؤ، وغثيان. إذا كان هناك قيء مستمر، فقد يشير ذلك إلى اضطراب آخر. حرقة الفؤاد ليست من أعراض عسرة الهضم، لكنها قد تتواجد. الألم لا يتوافق مع معايير الألم الصفراوي. الأعراض التي تتحسن بعد إخراج البراز أو الغازات لا تُعدّ عادة جزءًا من عسرة الهضم. قد تتزامن هذه المتلازمة مع داء القلس المعدي المريئي ومتلازمة الأمعاء الهيوجة.

2-3- التشخيص التفريقي:

يشمل التشخيص التفريقي لعسرة الهضم الوظيفية العديد من الحالات الأخرى التي قد تسبب ألمًا شرسوفيًا أو ألمًا في البطن. وتتضمن الأسباب العضوية الشائعة: القرحة الهضمية، واستخدام بعض الأدوية مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بالإضافة إلى الألم الصفراوي. وعلى الرغم من أن الأورام الخبيثة المعدية تُعدّ سببًا نادرًا، فإنها تشكل خطرًا على الحياة.[37]

كما توجد اضطرابات أخرى شائعة قد تتظاهر بعسرة هضم، مثل داء القلس المعدي المريئي، والتهاب المعدة، ومتلازمة الأمعاء الهيوجة، ونقص التروية القلبية. ويساعد التقييم السريري، إلى جانب الاختبارات المخبرية والتنظير الهضمي العلوي، في التفريق بين هذه الحالات وبين عسرة الهضم الوظيفية.[37] ويظهر جدول (2-1): أسباب عسرة الهضم الثانوية الناجمة عن أمراض بنيوية أو اضطرابات كيميائية حيوية.

جدول (2-1) : أسباب عسرة الهضم الناجمة عن أمراض بنيوية أو اضطرابات كيميائية حيوية [38]
الداء القرحي الهضمي.
التهاب المعدة الناجم عن جرثومة الملوية البوابية.
داء القلس المعدي المريئي.
الألم الصفراوي.
الألم المزمن في جدار البطن.
سرطان المعدة أو المريء.
سرطان الخلية الكبدية.
خزل المعدة.
التهاب البنكرياس.
سوء امتصاص الكربوهيدرات.
الأدوية: مثل مكملات البوتاسيوم، الديجيتاليس، الحديد، الثيوفيلين، المضادات الحيوية (مثل الأمبيسلين، الإريثروميسين، التتراسيكلين)، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، الأسبرين، علاجات الإنكريتين (مثل تيرزيباتيد، سيماجلوتيد، ليراجلوتيد)، الستيروئيدات، النياسين، جيمفيبروزيل، المخدرات، الكولشيسين، الكينيدين، الإستروجينات، ليفودوبا، فيتامين د.
الأدواء الارتشاحية للمعدة (داء كرون، الساركوئيد).
الاضطرابات الاستقلابية: فرط كالسيوم الدم وفرط بوتاسيوم الدم.
الداء المعوي الإقفاري، متلازمة الشريان المساريقي العلوي.
الاضطرابات الجهازية: داء السكري، اضطرابات الغدة الدرقية وجارات الدرقية، أمراض النسيج الضام.

العدوى الطفيلية: الجيارديا والأسطوانيات.

يُعدّ التشخيص الدقيق لهذه الحالات ضروريًا لتمييزها عن عسرة الهضم الوظيفية، حيث يعتمد التقييم على التاريخ المرضي، والفحوصات المخبرية، والتصوير الشعاعي عند الحاجة.

الفصل الثالث: علاج عسرة الهضم الوظيفية

يعتمد تدبير مرضى عسرة الهضم الوظيفية بشكل أساسي على إجماع الخبراء والأدلة المحدودة المستمدة من التجارب المعشاة الواسعة، كما يظهر في (الخوارزمية 2). ونظرًا لأن العديد من المرضى قد يستمرون في المعاناة من الأعراض رغم العلاج الدوائي الأولي، فإن نجاح التدبير العلاجي يرتبط أيضًا بوجود مشاركات علاجية، إلى جانب تواصل فعال ومتسم بالتعاطف بين الطبيب والمريض.

3-1- المقاربة الأولية :

يجب أن يخضع جميع المرضى المصابين بعسرة الهضم لاختبار للكشف عن جرثومة الملوية البوابية (Helicobacter pylori)، ويُحدد العلاج الأولي بناءً على نتائج الفحص. ويظهر الشكل (2-1) خوارزمية مقاربة تدبير عسرة الهضم الوظيفية. ويجب أن يكون الاختبار المستخدم قادرًا على الكشف عن الإنتان الفعال، مثل اختبار مستضد الملوية البوابية في البراز أو اختبار اليوريا في النَفس أو الخزعة التي تُجرى أثناء التنظير العلوي[19].

ويعتمد اختيار نوع الاختبار بشكل أساسي على ما إذا كان المريض سيخضع للتنظير الهضمي العلوي، في هذه الحالة تؤخذ خزعات من المعدة لاختبار وجود جرثومة الملوية البوابية. أما لدى المرضى الذين لا يحتاجون إلى التنظير الهضمي العلوي أو لم تُجرَ لهم خزعات أثناء التنظير، فيُلجأ إلى اختبار غير باضع، مثل اختبار اليوريا في النَفس أو اختبار مستضد الملوية البوابية في البراز.[39]

3-1-1- المرضى الذين لديهم ملوية بوابية:

يوصى بعلاج جرثومة الملوية البوابية لدى المرضى المصابين بعسرة الهضم الذين تثبت إصابتهم بها من خلال الاختبارات الاستقصائية. يجب أن يخضع المرضى لنظام علاجي مناسب من المضادات الحيوية، يعقبه إعادة الفحص بعد أربعة أسابيع على الأقل من إكمال العلاج، للتأكد من القضاء على الجرثومة. [40]

تبين أن استراتيجية الاختبار والعلاج لجرثومة الملوية البوابية تحقق تحسنًا متواضعًا مقارنةً بالعلاج الوهمي لدى المرضى المصابين بعسرة الهضم الوظيفية. في تحليل تلوي meta-analysis شمل 14 تجربة بمشاركة 3903 مريض، تبين أن استئصال الملوية البوابية كان أكثر فاعلية في تخفيف أعراض عسرة الهضم الوظيفية مقارنةً بالعلاج الوهمي أو العلاج المضاد للإفرازات الحمضية المصحوب بمضادات حيوية وهمية (الخطر النسبي [RR]لعدم شفاء الأعراض: 0.91؛ 95% CI: 0.89-0.94؛ العدد المطلوب للعلاج 14 = [NNT]).[41]

كما أظهرت تحليلات أخرى، شملت 16 دراسة بمجموع 4424 مشاركًا، أن استئصال الجرثومة كان أكثر فاعلية أيضًا في تحسين الأعراض، مقارنةً بالعلاج الوهمي أو العلاج المضاد للإفرازات الحمضية والمضادات الحيوية

الوهمية (الخطر النسبي لعدم تحسن الأعراض: 0.86؛ 0.79-0.9495 CI: 95%؛ NNT = 7).[42]

يستند نهج "الاختبار والعلاج" لدى الجمهرة الواسعة من مرضى عسرة الهضم غير المدروسة إلى الدور السببي لجرثومة الملوية البوابية في الإصابة بالقرحة الهضمية، إضافةً إلى أدلة الدراسات المُعشّاة التي تشير إلى أن هذه الاستراتيجية تقلل من أعراض عسرة الهضم[43].

في تحليل تلوي لتجربتين معشاتين شملتا 563 مريضًا مصابًا بالجرثومة ويعاني من عسرة الهضم، تبين أن استئصال الجرثومة قلل بشكل كبير من احتمالية استمرار الأعراض، مقارنةً بالعلاج الوهمي.

(RR: 0.81 ؛ 0.70-0.9495 CI: 95%؛ NNT = 7).[42]

وقد يؤدي القضاء على جرثومة الملوية البوابية إلى تحسن أعراض عسرة الهضم من خلال تعديل إفراز الحمض المعدي وإحداث تغييرات في ميكروبات الأمعاء، ويمكن أيضاً أن يساهم في الوقاية من القرحة الهضمية المرتبطة بهذه الجرثومة.[44]

3-1-2- المرضى الذين ليس لديهم ملوية بوابية:

3-1-2-1- مثبطات مضخة البروتون كخيار علاجي مفضل: بالنسبة للمرضى الذين أظهر تقييمهم الأولي عدم وجود جرثومة الملوية البوابية أو الذين استمرت لديهم الأعراض بعد أربعة أسابيع من استئصال الجرثومة، يوصى بعلاجهم باستخدام مثبطات مضخة البروتون (PPI) مرة واحدة يوميًا، لمدة تتراوح بين أربعة إلى ثمانية أسابيع.[45]

تظهر الدراسات أن كلًا من الجرعات المنخفضة والقياسية من مثبطات مضخة البروتون فعالة في علاج عسرة الهضم. ومع ذلك، لا يبدو أن الجرعات العالية (مرتين يوميًا) تحقق نتائج أفضل من الجرعات القياسية (الجدول 3-1).[46]

إذا تحسنت الأعراض باستخدام مثبطات مضخة البروتون، يستمر العلاج عادةً لمدة ستة أشهر، ثم تُخفّض الجرعة تدريجيًا إلى أن توقف، ورغم أن العلاج طويل الأمد بهذه المثبطات آمن بشكل عام، ينبغي على المرضى الذين يتلقون علاجًا مزمنًا محاولة التوقف عن استخدام مثبطات مضخة البروتون كل 6 إلى 12 شهرًا.[19]

الفائدة مقارنة بالدواء الغفل: تُظهر البيانات أن مثبطات مضخة البروتون توفر تحسنًا معتدلًا في علاج عسرة الهضم الوظيفية، وفقًا لعدة دراسات:

- في مراجعة منهجية شملت 18 تجربة على مرضى عسرة الهضم الوظيفية، كان خطر استمرار الأعراض أقل لدى المرضى الذين تلقوا مثبطات مضخة البروتون مقارنةً بمن تلقوا الدواء الوهمي.[47]

(RR: 0.88؛ 0.82-0.9495 CI: 95%؛ NNT = 11)

- في تحليل تلوي شمل 2709 مريضًا يعانون من عسرة هضم غير مشخصة، أظهر المرضى الذين تلقوا مثبطات مضخة البروتون معدلات أقل لاستمرار الأعراض مقارنةً بمن تلقوا علاجًا وهميًا أو علاجات أخرى (RR: 0.75؛ 95% CI: 0.64-0.88).[43]

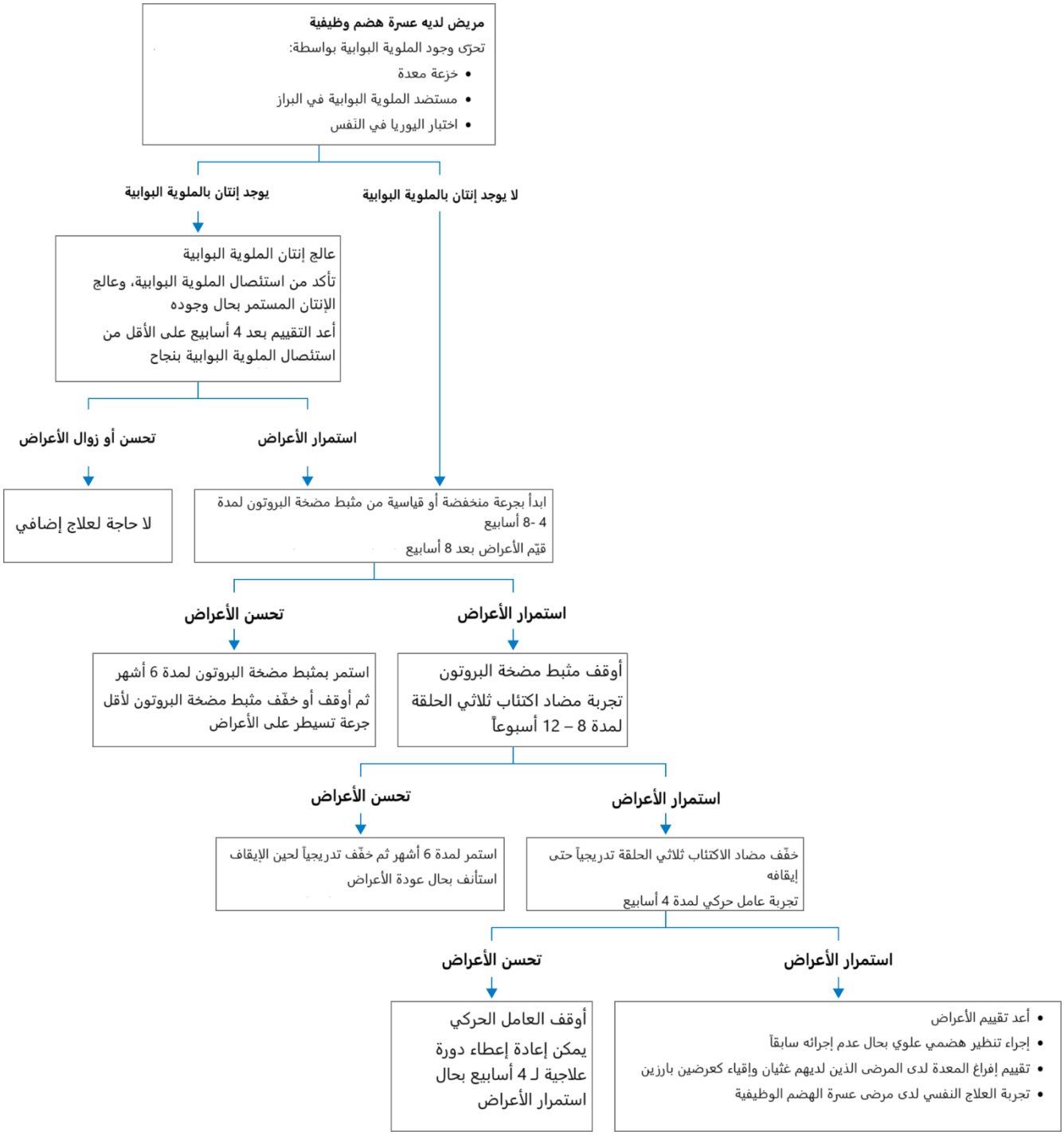
قد يرجع تحسن الأعراض بعد استخدام مثبطات مضخة البروتون إلى تعديل استجابة الخلايا البدينة ونفاذية الغشاء المخاطي في الجهاز الهضمي، أو لوجود حساسية مفرطة لحمض المعدة لدى بعض المرضى الذين يعانون من عسرة الهضم الوظيفية، أو لإمكانية وجود قلس معدي مريئي (GERD) لم يُشخّص بشكل صحيح، مما يجعل المريض يستفيد من العلاج بمثبطات مضخة البروتون.[19]

الفائدة مقارنة بمضادات مستقبلات الهيستامين2: قد تكون مثبطات مضخة البروتون أكثر فعالية من مضادات مستقبلات الهيستامين 2 (H2RAs) في علاج عسرة الهضم، حيث لم تجد مراجعة منهجية لتجربتين سريريتين فرقًا كبيرًا بين العلاجين في تقليل أعراض عسرة الهضم الوظيفية،[47] وأظهرت دراسة تحليلية لاحقة شملت سبع تجارب نتائج مشابهة لدى المرضى الذين لديهم أعراض مستمرة. ومع ذلك، كانت معظم الدراسات منخفضة الجودة، وشابها تباين كبير، وربما تضمنت مرضى تم تشخيصهم خطأً بعسرة الهضم في حين أنهم يعانون من داء القلس المعدي المريئي.[43]

جدول (3-1): مثبطات مضخة البروتون [48]

الدواء	الجرعة المنخفضة	الجرعة المعيارية	الجرعة العالية
Dexlansoprazole	غير متوفر	30 ملغ مرة يومياً	60 ملغ مرة أو مرتين يومياً
Esomeprazole	20 ملغ مرة يومياً	40 ملغ مرة يومياً	40 ملغ مرتين يومياً
Lansoprazole	15 ملغ مرة يومياً	30 ملغ مرة يومياً	30 ملغ مرتين يومياً
Omeprazole	لا ينصح بها	20 ملغ مرة يومياً	40 ملغ مرة أو مرتين يومياً
Pantoprazole	20 ملغ مرة يومياً	40 ملغ مرة يومياً	40 ملغ مرتين يومياً
Rabeprazole	10 ملغ مرة يومياً	20 ملغ مرة يومياً	20 ملغ مرتين يومياً

3-1-2-2- مضادات مستقبلات الهيستامين2 كعلاج بديل: تُعد مضادات مستقبلات الهيستامين 2 خيارًا بديلًا للمرضى الذين لا يتحملون مثبطات مضخة البروتون (PPI) أو يفضلون تجنبها. وعلى الرغم من أنها أكثر فعالية من العلاج الوهمي، فإنها قد تكون أقل فاعلية من مثبطات مضخة البروتون في علاج عسرة الهضم الوظيفية. في تحليل تلوي شمل 12 تجربة سريرية بمجموع 2183 مريضًا، أظهرت مضادات مستقبلات الهيستامين 2 قدرة على تقليل الأعراض مقارنةً بالعلاج الوهمي، حيث انخفض الخطر النسبي لاستمرار الأعراض بنسبة 23% (95% CI: 8-35؛ NNT = 7). وعلى الرغم من هذه النتائج، فإن درجة اليقين بشأن فعاليتها لا تزال محدودة، وذلك لأن العديد من الدراسات شملت مرضى يعانون من داء القلس المعدي المريئي (GERD)، والذي قد يتداخل مع عسرة الهضم الوظيفية، والذين قد يستجيبون جيدًا لمثبطات مستقبلات الهيستامين 2، مما قد يؤثر على دقة النتائج.[9]



الشكل(2-1): خوارزمية مقاربة تدبير عسرة الهضم الوظيفية[1]

2-3- المقاربة اللاحقة:

1-2-3- المعدلات العصبية Neuromodulators:

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من عسرة الهضم الوظيفية ولا تتحسن أعراضهم بعد ثمانية أسابيع من العلاج بمثبطات مضخة البروتون، يُوصى بتجربة جرعة منخفضة من معدِّل عصبي، وعادةً يكون مضاد اكتئاب ثلاثي الحلقة (TCA) أو مضاد الاكتئاب غير التقليدي ميرتازابين. ويفضل استخدام مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة نظرًا لوجود أدلة قوية تدعم فعاليتها في علاج عسرة الهضم الوظيفية.[49] ومع ذلك، يُعتبر ميرتازابين بديلًا مناسبًا للمرضى المعرضين لخطر الآثار الجانبية المرتبطة بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، مثل السمية القلبية (مثل تطاول فترة QT) أو هبوط ضغط الدم الانتصابي.

أما بالنسبة للمرضى الذين يستجيبون جزئيًا لمثبطات مضخة البروتون، فيمكن إضافة مضاد اكتئاب ثلاثي الحلقة إلى العلاج الحالي؛ وفي حال عدم الاستجابة الكافية، يُوصى بإيقاف مثبط مضخة البروتون.

3-2-1-1- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة TCAs: نبدأ العلاج بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لعسرة الهضم الوظيفية بجرعات منخفضة، مثل أميتريبتيلين (Amitriptyline) أو نورتريبتيلين (Nortriptyline) بجرعة 10 ملغ، أو ديسيبرامين (Desipramine) بجرعة 25 ملغ تُعطى في المساء. يتم زيادة الجرعة تدريجيًا كل أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع حسب الحاجة، حيث يستجيب العديد من المرضى لجرعات تتراوح بين 20 و30 ملغ. عادةً لا تتجاوز الجرعة 50 ملغ لتجنب التركين أثناء النهار والآثار الجانبية المضادة للكولين، والتي قد تشمل جفاف الفم والإمساك واضطرابات الرؤية، مع الأخذ بعين الاعتبار أن الجرعات الأعلى قد لا تكون أكثر فعالية.

تستمر تجربة العلاج عادة من 8 إلى 12 أسبوعًا. وإذا حقق المريض استجابة إيجابية، يتم تمديد العلاج لمدة ستة أشهر قبل تقليل الجرعة تدريجيًا. في حالة عودة الأعراض، يمكن استئناف العلاج بنفس الدواء[19].

تشمل البيانات الداعمة لفعالية مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة:

- في تجربة شملت 292 مريضًا يعانون من عسرة الهضم الوظيفية، كان 53% من المرضى الذين تناولوا أميتريبتيلين بجرعة 50 ملغ يوميًا قد أبلغوا عن تحسن كافٍ في الأعراض مقارنة بـ 40% من المجموعة التي تلقت علاجًا وهميًا.[50]
- أظهر تحليل تلوي للعلاجات الدوائية لعسرة الهضم الوظيفية أن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة كانت في المرتبة الثانية من حيث الفعالية في تخفيف الأعراض (نسبة خطر RR بلغت 0.71؛ فترة الثقة 95%: 0.58-0.87).[51]

و قد تكون مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة فعالة في تحسين الأعراض المرافقة، مثل الأرق والألم العضلي الليفي، وقد تفيد المرضى الذين يعانون من عسرة الهضم الوظيفية ومتلازمة الأمعاء الهيوجة المرافقة بسبب قدرتها على معالجة كلا الاضطرابين.[49]

آلية عمل مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة في عسرة الهضم الوظيفية ليست واضحة تمامًا، ولكن إحدى الدراسات أظهرت أن أميتريبتيلين يحسن تقلصات المعدة والانتفاخ بعد الأكل، دون أن يبطئ من إفراغ المعدة.[50]

3-2-1-2- ميرتازابين Mirtazapine: أثبت ميرتازابين فعاليته في علاج عسرة الهضم الوظيفية، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من الشبع المبكر، أو الامتلاء التالي لتناول الطعام، أو فقدان الوزن المرافق. نبدأ العلاج عادة بجرعة 15 ملغ قبل النوم بساعة واحدة، ويمكن زيادتها حسب الحاجة. يحتاج معظم المرضى إلى جرعة تتراوح بين 30 و45 ملغ ليلاً. وعلى الرغم من أن ميرتازابين قد يسبب النعاس في البداية، إلا أن هذا التأثير الجانبي غالبًا ما يتحسن بعد أسبوع إلى أسبوعين من بدء العلاج.[52]

تدعم التجارب المُعشّاة الصغيرة فعالية ميرتازابين في تخفيف أعراض عسرة الهضم الوظيفية، **ومن أبرز هذه**

التجارب:

- في تجربة شملت 34 مريضًا يعانون من فقدان وزن يزيد عن 10%، أظهرت جرعة 15 ملغ يوميًا من ميرتازابين تحسنًا في الأعراض الشاملة لعسرة الهضم، والشبع المبكر، والقلق المرتبط بالاضطرابات الهضمية بعد ثمانية أسابيع مقارنة بالعلاج الوهمي. كما أفاد المرضى الذين تناولوا ميرتازابين بزيادة الوزن وتحسن في تحمل المغذيات ونوعية الحياة.[52]
- في تجربة مُعشّاة شملت 60 مريضًا يعانون من عسرة الهضم الوظيفية وفقدان وزن يزيد عن 5%، أدت جرعة 30 ملغ يوميًا من ميرتازابين إلى تحسن في أعراض عسرة الهضم والاكتئاب وزيادة الوزن، مقارنة بجرعة 20 ملغ يوميًا من باروكستين (Paroxetine) أو العلاج بمثبط مضخة بروتون أو عامل حركي.[53]

تشير الدراسات إلى أن ميرتازابين يعمل عبر آلية مركزية لتحسين أعراض عسرة الهضم.[53]

3-2-1-3- ترازودون Trazodone: بالنسبة لـ ترازودون (Trazodone)، على الرغم من أن بعض الأطباء السريريين يفضلونه على مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، إلا أن البيانات السريرية الداعمة لاستخدامه في علاج عسرة الهضم الوظيفية ما تزال محدودة.

3-2-2- العوامل الحركية Prokinetic agents:

العوامل الحركية تُخصص للمرضى الذين لم تحقق العلاجات الأخرى نجاحًا في تخفيف أعراض عسرة الهضم الوظيفية لديهم. يبدأ العلاج عادةً بجرعة تتراوح بين 5 إلى 10 ملغ من ميتوكلوبراميد (Metoclopramide) تُعطى ثلاث مرات يوميًا قبل نصف ساعة من الوجبات وفي الليل مع تحديد مدة العلاج بأربعة أسابيع، وإذا تكررت الأعراض، يمكن تكرار دورة العلاج. تجدر الإشارة إلى أن نتائج دراسات إفراغ المعدة لا يجب أن توجه استخدام هذه العوامل لأن العلاقة بين إفراغ المعدة وفعالية العلاج لم تُثبت حتى الآن[19].

يعاني ما يصل إلى 30% من المرضى من آثار جانبية عند استخدام العوامل الحركية.[43] معظم هذه الآثار الجانبية تكون خفيفة وتختفي بعد التوقف عن العلاج. ومع ذلك، يزداد خطر الإصابة بالخلل الحركي المتأخر tardive dyskinesia مع تقدم عمر المريض وزيادة الجرعة التراكمية وطول مدة العلاج، مما يبرز أهمية تقصير فترة العلاج.[43]

تشير الأدلة إلى أن العوامل الحركية قد تحسن أعراض اضطرابات الحركة الوظيفية وهي مقبولة التحمل نسبيًا. ففي تحليل تلوي شمل 29 تجربة على مرضى عسرة الهضم الوظيفية، وُجد أن 40% من المرضى تحسنوا باستخدام العلاج الحركي مقارنة بـ 26% ممن تلقوا علاجًا وهميًا. ومع ذلك، لم يتحسن مستوى جودة الحياة، وكانت جودة الأدلة منخفضة بشكل عام[54].

تم تحمل معظم العوامل الحركية بشكل جيد على المدى القصير، باستثناء سيسابريد(Cisapride) ، الذي ارتبط بآثار جانبية أكثر خطورة. وتجدر الإشارة إلى أن الدراسات المؤهلة لم تقيم فعالية ميتوكلوبراميد أو دومبيريدون (Domperidone)، وهما العوامل الحركية الوحيدة المتوفرة في أمريكا الشمالية[55].

تُعقّد التحديات المنهجية في تصميم الدراسات تقييم فعالية العوامل الحركية لعلاج عسرة الهضم الوظيفية، ومن هذه التحديات: عدم وجود نقاط نهاية معتمدة، التفاوت في وجود تأخر إفراغ المعدة، والتداخل الشائع بين عسرة الهضم الوظيفية وداء القلس المعدي المريئي.[7]

3-2-3- التقييم الإضافي للأعراض المستمرة:

في الحالات التي تستمر فيها أعراض عسرة الهضم رغم استخدام معدِّلات الأعصاب والعوامل الحركية، يُوصى بإجراء تقييم إضافي لتحديد الأسباب المحتملة واستبعاد أي حالات مرضية أخرى. ويجب أن يتضمن التقييم تنظيرًا علويًا للجهاز الهضمي، لا سيما إذا لم يكن قد أُجري من قبل، والذي يساعد في الكشف عن التهاب المعدة، أو القرحة الهضمية، أو أي اضطرابات أخرى قد تكون مسؤولة عن الأعراض المستمرة[19].

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من غثيان وإقياء مستمر أو لديهم عوامل خطر تؤدي إلى تأخر إفراغ المعدة، مثل داء السكري، يُوصى بإجراء دراسة إفراغ المعدة لتقييم احتمال الإصابة بـ خزل المعدة(Gastroparesis) ، ورغم أن عسرة الهضم الوظيفية وخزل المعدة قد يشتركان في العديد من الأعراض، إلا أن العلاقة بينهما ليست واضحة تمامًا. في بعض الحالات، قد لا يؤدي العلاج الموجه لتسريع إفراغ المعدة إلى تحسن الأعراض، مما يشير إلى تعقيد العلاقة بين هذين الاضطرابين.[56]

3-3- العلاجات ذات الفائدة المحدودة:

3-3-1- العلاج النفسي Psychotherapy:

بالنسبة للأفراد الذين تستمر أعراض عسرة الهضم الوظيفية لديهم على الرغم من العلاج الأولي، يُنصح بالعلاج النفسي، خصوصًا للمرضى الذين تتفاقم أعراضهم بسبب الضغوط النفسية الاجتماعية أو أولئك الذين لديهم الدافع لتجربة التدخلات النفسية. غالبًا ما تترافق عسرة الهضم الوظيفية مع اضطرابات في الصحة النفسية مثل القلق

والاكتئاب، وتشير أدلة محدودة إلى أن العلاج النفسي قد يكون مفيدًا في هذه الحالات[57].
وأظهرت مراجعة منهجية لأربع تجارب تتناول التدخلات النفسية (مثل العلاج بالاسترخاء والتنويم المغناطيسي، والعلاج المعرفي السلوكي) فائدة محتملة للأفراد المصابين بعسرة الهضم الوظيفية. ومع ذلك، تحد من موثوقية هذه النتائج العيوب المنهجية في تصميم الدراسات.[57]

3-3-2- تعديل الحمية الغذائية Dietary modification:

إن فعالية التداخلات الغذائية في تدبير عسرة الهضم الوظيفية غير واضحة. ولم تحدد الدراسات أطعمة معينة تسبب عسرة الهضم الوظيفية، ولكن قد يفيد أخصائيو التغذية بعض المرضى باستخدام نهج فردي.[58]

أما بالنسبة للنظام الغذائي منخفض السكاريد والثنائيات والأحادية والبوليولات القابلة للتخمير (FODMAP)، فقد أظهرت الدراسات نتائج متباينة. في تجربة مُعشّاة شملت 105 مشاركين، لم يكن هذا النظام الغذائي أكثر فعالية من النصائح الغذائية التقليدية في تحسين أعراض عسرة الهضم الوظيفية.[59] في المقابل، وجدت دراسة مراقبة شملت 50 مريضًا تحسنًا في الأعراض مع اتباع هذا النظام الغذائي مقارنة بالنصائح الغذائية التقليدية. لا تزال هناك حاجة إلى تجارب محكمة لتوفير أدلة قاطعة بشأن فعالية التدخلات الغذائية.[60]

3-3-3- الأدوية المرخية لقاع المعدة Fundic relaxant drugs:

تشير الأدلة المحدودة إلى أن إرخاء قاع المعدة قد يسهم في تحسين الشعور بالشبع المبكر والامتلاء بعد تناول الطعام. في تجربة مُعشّاة صغيرة، أدى استخدام دواء بوسبيرون (Buspirone) بجرعة 10 ملغ ثلاث مرات يوميًا لمدة أربعة أسابيع إلى زيادة تحمل المعدة وتقليل شدة أعراض عسرة الهضم بشكل عام، مقارنة بالعلاج الوهمي.[61] وأكدت دراسة مراقبة صغيرة نتائج مماثلة.[62]

3-3-4- العوامل المضادة لاستقبال الألم Antinociceptive agents:

قد تؤثر العوامل المضادة للألم، مثل بريجابالين(Pregabalin) ، كاربامازيبين(Carbamazepine) ، أو ترامادول (Tramadol) على معالجة الألم المركزية، مما يقلل من فرط الحساسية الحشوية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية. وبيّن تحليل تلوي لبيانات من ست تجارب مُعشّاة على مرضى يعانون من اضطراب القلق العام مع أعراض بارزة في الجهاز الهضمي أن بريجابالين كان أكثر فاعلية من العلاج الوهمي في تخفيف عسرة الهضم والأعراض الهضمية.[63] كما أدى إلى تحسين الأعراض العامة وجودة الحياة لدى مرضى عسرة الهضم المعندة على مثبطات مضخة البروتون، رغم أنه ارتبط بشكل شائع بحدوث الدوار[64].
ولا يُنصح باستخدام ترامادول أو المواد الأفيونية لعلاج عسرة الهضم الوظيفية بسبب آثارها الجانبية وخطر الإدمان عليها.[65]

3-3-5- العوامل المضادة للإقياء Antiemetic agents:

قد يستفيد المرضى الذين يعانون من الغثيان بعد الأكل من تجربة مضادات الإقياء مثل بروميثازين (Promethazine)، بروكلوربيرازين (Prochlorperazine)، أو ميكليزين (Meclizine). ومع ذلك، لا توجد حاليًا بيانات من تجارب سريرية تدعم فعاليتها بشكل موثق.[19]

3-3-6- التعديل العصبي الكهربائي الحيوي Bioelectric neuromodulation:

أظهر التعديل العصبي الكهربائي الحيوي باستخدام تحفيز العصب المبهم الأذني auricular vagal nerve فعالية في تحسين أعراض عسرة الهضم الوظيفية. ففي تجربة شملت 300 مريض صيني يعانون من هذا الاضطراب، أدى التحفيز لمدة 30 دقيقة مرتين يوميًا إلى تخفيف الأعراض وتحسين جودة الحياة، بالإضافة إلى تقليل الاكتئاب والعجز خلال أربعة أسابيع مقارنة بالتحفيز الوهمي. واستمر هذا التحسن لمدة ثمانية أسابيع بعد التوقف عن العلاج، مع تسجيل آثار جانبية طفيفة.[66]

3-3-7- الواقع الافتراضي Virtual reality:

أظهرت دراسة ارتيادية pilot study شملت مشاركين تنطبق عليهم معايير روما 4 لعسرة الهضم الوظيفية، أن استخدام البرامج السمعية والبصرية ثلاثية الأبعاد يوميًا لمدة أسبوعين ساهم في تحسين أعراض الجهاز الهضمي العلوي مقارنةً بالعلاج الوهمي. وقد كانت الآثار الجانبية طفيفة [96]، لكن هذه النتائج تحتاج إلى تأكيد من خلال تجارب أوسع نطاقًا.[67]

3-3-8- الأدوية المكملة والبديلة Complementary and alternative medicines:

تتضمن الأدوية المكملة والبديلة التي لها فعالية محتملة في علاج عسرة الهضم الوظيفية مستحضرات مثل النعناع والكمون. **وتشمل أبرز البيانات حول هذه العلاجات ما يلي:**

- في تجربة مُعشّاة أجريت على 315 مريضًا يعانون من عسرة الهضم الوظيفية، لوحظ تحسن طفيف في الأعراض باستخدام مستحضر STW5 بعد ثمانية أسابيع مقارنة بالعلاج الوهمي.[68] يعد STW5 مستحضرًا أوروبيًا متعدد الأعشاب يحتوي على النعناع والكمون، ويعمل على تحسين أعراض عسرة الهضم من خلال تحفيز استرخاء قاع المعدة وتعزيز حركة الغار.[69]
- أظهرت مراجعة منهجية لتجارب مُعشّاة شملت منتجات عشبية وطبيعية، إضافة إلى الوخز بالإبر، أن زيت النعناع و STW5 قد يسهمان في تحسين أعراض عسرة الهضم. إلا أن التجارب كانت عمومًا منخفضة الجودة، مما يقلل من موثوقية هذه النتائج[70].
- في تجربة مُعشّاة شملت 95 مريضًا، أدى الجمع بين المنثول وزيت الكراوية إلى تحسين الأعراض لدى مجموعة فرعية من المرضى الذين يعانون من متلازمة الألم الشرسوفي.[71]

أما الوخز بالإبر، فقد أشار تحليل تلوي للتجارب المُعشّاة إلى أن استخدامه كمكمل للعلاج الدوائي التقليدي كان أكثر فاعلية من العلاج الدوائي وحده في تخفيف أعراض عسرة الهضم الوظيفية.[72]
ومع ذلك، هناك حاجة إلى تجارب سريرية محكمة التصميم قبل التوصية بهذه المنتجات كعلاج موثوق لعسرة الهضم الوظيفية.

3-4- الإنذار:

عسرة الهضم الوظيفية هي مرض مزمن لا يؤثر على معدل الوفيات، لكنها تتسم بتفاوت شدة الأعراض بمرور الوقت. فقد يمر المصابون بفترات خالية من الأعراض تليها انتكاسات متقطعة.[73] وأظهرت دراستان قائمتان على السكان أن ما يقرب من 15 إلى 20 في المائة من مرضى عسرة الهضم الوظيفية يعانون من أعراض مستمرة، في حين شهد 40 إلى 52 في المائة منهم تحسنًا في الأعراض على مدى متابعة استمرت من 10 إلى 12 عامًا.[74] كما انخفضت شدة الأعراض لدى 30 إلى 35 في المائة من المرضى بمرور الوقت. و

من ناحية أخرى، لوحظ أن 30 إلى 35 في المائة من المرضى استوفوا في وقت لاحق معايير اضطرابات الجهاز الهضمي الوظيفية الأخرى، مثل متلازمة الأمعاء الهيوجة[75].

الفصل الرابع: دور التهاب الاثني عشر في عسرة الهضم الوظيفية

4-1- تمهيد:

اتجهت الأنظار إلى دور الاثني عشر في عسرة الهضم الوظيفية، حيث أشارت دراسات إلى وجود تغيرات دقيقة في بطانته، تتجلى في زيادة ارتشاح المخاطية بالخلايا الحمضة و البدينة و إزالة التحبب degranulation لدى المرضى الذين يعانون من الشبع المبكر أو الامتلاء التالي لتناول الطعام.[76]

إضافة إلى ذلك، ارتبط تنشيط المناعة الخلوية بارتفاع أعداد الخلايا الليمفاوية "المهاجرة" في الدم المحيطي لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، مما يؤثر على إفراغ المعدة وظهور الأعراض.[77] ومع ذلك، لا يزال السبب وراء الالتهاب في الاثني عشر والالتهاب الجهازي مجهولًا، حيث يُعتقد أنه قد ينجم عن محفزات داخلية مثل الحموض الصفراوية، والطعام، والميكروبات، أو عن عوامل مركزية كالتوتر.[78]

4-2- الالتهاب ومحور الخلايا الحمضة والبدينة Inflammation and the eosinophil-mast cell axis:

4-2-1- التهاب المخاطية والالتهاب الجهازي: توجد الخلايا الحَمِضة والخلايا البدينة بشكل طبيعي في الجهاز الهضمي، باستثناء المريء، إلا أن زيادة أعدادها ونشاطها (مثل التكتل وإزالة التحبب) قد وُصفت في اضطرابات الجهاز الهضمي الوظيفية، بما في ذلك عسرة الهضم الوظيفية.[79]

تم توثيق ارتشاح الخلايا الحَمِضة في الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية لأول مرة لدى الأطفال في الولايات المتحدة، رغم عدم توفر مجموعة شاهد للمقارنة.[79] وفي أول دراسة حالة وشاهد على البالغين في السويد، أظهرت النتائج زيادة ملحوظة في أعداد الخلايا الحَمِضة في الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم غير القرحية، استنادًا إلى تحليل 1001 مريض خضعوا لتنظير الجهاز الهضمي العلوي.[76]

وقد أكدت دراسات لاحقة هذه النتائج، حيث سُجلت زيادة ملحوظة في الحمضات في الاثني عشر لدى مرضى الضائقة التالية لتناول الطعام في المملكة المتحدة وأستراليا.[80]

ومن الجدير بالذكر أن النمط الظاهري الالتهابي في عسرة الهضم الوظيفية، الذي يتميز أساسًا بارتشاح المخاطية بالحمضات، يختلف عن ذلك في متلازمة الأمعاء الهيوجة IBS ، حيث تسود الخلايا الليمفاوية والخلايا البدينة في القولون أو الاثني عشر.[81] وعلى الرغم من ذلك، يمكن أن ترتفع أعداد الخلايا البدينة في الاثني عشر لدى بعض مرضى عسرة الهضم الوظيفية[36].

بالإضافة إلى ذلك، تم العثور على ارتشاح كلٍّ من الحمضات والبالعات إيجابية مستقبل CCR2، مع زيادة تجمعات بؤرية من الخلايا التائية CD8+ لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية التالية للإنتان (Post-infectious FD - pi-FD). يشير ذلك إلى استمرار وجود الاستجابة المناعية الخلوية والتعافي البطيء من الإنتانات المعدية

الأولية.[82]

فيما يتعلق بالتفعيل المناعي الجهازي، لوحظ زيادة نسب الخلايا التائية +β7 بشكل متسق في متلازمة الأمعاء الهيوجة[83]، إلا أن التعبير المشترك عن α4β7 أو ارتفاع أعداد الخلايا الليمفاوية "المتجهة إلى الأمعاء" لم يتم توثيقه إلا في عسرة الهضم الوظيفية.[77]

وأظهرت دراسة أسترالية ارتفاعًا في نسبة الخلايا التائية +CD4 +α4β7 +CCR9 في الدم المحيطي لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، إلى جانب زيادة إنتاج السيتوكينات TNF-α و IL-1β وIL-10، والتي ارتبطت بإفراغ المعدة وظهور الأعراض.[77] من ناحية أخرى، كشفت دراسة بلجيكية عن ارتفاع في نسبة الخلايا الليمفاوية +CD45RA الساذجة و +CD45RO (المفعلة) لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، مع تحول الاستجابة المناعية نحو نمط T-helper (Th)-2 ، حيث لوحظت زيادة في السيتوكينات IL-5 وIL-13، إلى جانب انخفاض في IL-10 في الخلايا الليمفاوية المفعلة.[84]

يُذكر أن الخلايا الحَمِضة تعد من العناصر الأساسية في الاستجابة الالتهابية المرتبطة بـ Th2 ، وعلى الرغم من أن وجود الخلايا الحَمِضة في الاثني عشر قد يفسر العلاقة الملحوظة بين عسرة الهضم الوظيفية والحساسية[85]، أو فرط الحساسية، أو أمراض المناعة الذاتية، إلا أنه لم يتم الإبلاغ عن أي إشارات واضحة لنمط Th2 في الأغشية المخاطية .[86]

وفي المقابل، يشير ارتفاع إنتاج TNF-α وIL-1β إلى استجابة مناعية من نوع Th17، ما يثير احتمال أن التفاعل بين إشارات Th2 وTh17 قد يكون له دور في آليات عسرة الهضم الوظيفية.[86]

4-2-2- تفعيل الخلايا الحمضة والبدينة:

يتم تنظيم تجنيد الخلايا الحَمِضة في الجهاز الهضمي من خلال المواد الكيميائية الجاذبة المعروفة بالكيموكينات، ويُعد الإيوتاكسين-1 (CCL11) أهمها.[87] تقوم هذه المادة بتنشيط كلٍّ من الخلايا الحَمِضة المجندة والمقيمة، حيث يتم التعبير عن الإيوتاكسين بشكل دائم في الصفيحة المعوية الخاصة lamina propria .[88] وتعبر الخلايا الحَمِضة عن مستقبل الإيوتاكسينCCR3 ، بالإضافة إلى الإنتغرينα4β7 ، الذي يُعد ضروريًا لتوجيه هذه الخلايا إلى الأمعاء عبر ارتباطه بجزيء التصاق الخلايا الوعائية المخاطية MadCAM1 ، الذي يُعبَّر عنه في بطانة الأمعاء[89].

ويُعتبر IL-5 المحرك الأساسي للاستجابة المناعية من النوعTh2 ، وهو المسؤول عن تنشيط الخلايا الحَمِضة.[90] وقد أشارت دراسات إلى أن زيادة إنتاج IL-5 و IL-13 في الخلايا الليمفاوية المفعلة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية يعكس وجود نمط مناعي من نوعTh2 ، وهو ما يشبه زيادة IL-5 في خلايا +CD4 لدى مرضى التهاب المريء بالحمضات (Eosinophilic Esophagitis - EoE) .[91]

إضافةً إلى ذلك، تطلق الخلايا البدينة المنشطة بواسطة IL-4 و IL-13 مادة الهيستامين، التي ارتبطت بالتنشيط العصبي، وتقلص العضلات الملساء، وحدوث الأعراض لدى مرضى IBS ،[92] كما تم إثبات وجود علاقة بين ارتشاح الخلايا الحَمِضة أو الخلايا البدينة في الاثني عشر والتغيرات العصبية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية.[93]

4-3- أسباب وعواقب التهاب الاثني عشر:

4-3-1- حساسية الاثني عشر واضطراب الحاجز المخاطي: يعمل الاثني عشر على تنظيم مرور الطعام المهضوم جزئيًا (الكيموس) من المعدة إلى الأمعاء الدقيقة، حيث تلعب الآليات الذاتية ونظيرة الغدية دورًا رئيسيًا في الدفاع المخاطي ضد الحمض وفي هضم المغذيات ضمن اللمعة. [94] يسبب منعكس التلقيم الراجع السلبي المعدي الاثني عشر تثبيط حركية وإفراغ المعدة مما يحدّ من تعرض الاثني عشر للأحماض أو الدهون بشكل مفرط.[95]

وأظهرت الأبحاث أن تدفق الحمض داخل تجويف الاثني عشر يمكن أن يغيّر الحساسية الميكانيكية للاثني عشر لدى الأشخاص الأصحاء، كما أنه قد يسبب أعراض عسرة الهضم.[96] في هذا السياق، أدى العلاج بمضادات مستقبلات 5-هيدروكسي تريبتامين(5-HT3) ، مثل أوندانسيترون (Ondansetron) ، إلى تقليل حساسية المعدة للتمدد أثناء ضخ الحمض في الاثني عشر لدى المتطوعين الأصحاء، ولكن دون أي تأثير على حجم المعدة أو أعراض عسرة الهضم.[97]

وعلى الرغم من أن مستويات السيروتونين في الاثني عشر كانت طبيعية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، إلا أن تعبير إنزيم مخلِّق أكسيد النيتريك القابل للتحريض (iNOS) كان أعلى مقارنة بالشاهد، وارتبط بزيادة الخلايا البدينة المحببة. يشير ذلك إلى أن مثبطات iNOS قد تلعب دورًا علاجيًا محتملاً في عسر الهضم الوظيفية عبر تحسين خلل الحركة المعدية والأعراض.[98]

كما أظهرت الأبحاث أن مرضى عسرة الهضم الوظيفية يعانون من زيادة نفوذية الغشاء المخاطي للاثني عشر وقد ارتبط ذلك بزيادة عدد الخلايا البدينة والحمضية.[98]

4-3-2- المحتويات الصفراوية وخلل التوازن الجرثومي في الاثني عشر: ارتبط إطلاق الأملاح الصفراوية في الاثني عشر بحدوث الأعراض لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، حيث إن ظهور الأعراض أو تفاقمها بعد تناول الطعام يعد ظاهرة شائعة.[99] وقد أظهرت الدراسات انخفاض تراكيز الأملاح الصفراوية الأولية في حالات الصيام في رشافات الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية مقارنةً بالشواهد، مع وجود نسبة ضئيلة جدًا من الأملاح الصفراوية غير المقترنة.[100]

تحدث عملية فك ارتباط الأملاح الصفراوية بواسطة البكتيريا بشكل رئيسي في القولون، حيث يتم إعادة امتصاص الأحماض الصفراوية الأولية والثانوية ثم إعادة إفرازها في الاثني عشر بعد مرورها بالكبد.[101]

وعلى الرغم من أن التغيرات في البكتيريا البرازية قد تؤثر على تجمع الأملاح الصفراوية في الاثني عشر، فقد ركزت الدراسات الحديثة على النبيت الجرثومي microbiota المرتبط بالغشاء المخاطي.[102]

تشير التغيرات النسيجية الدقيقة المرتبطة بعسرة الهضم الوظيفية بعد الإنتان إلى استجابة مناعية مستمرة

لمستضدات ميكروبية، وهو ما قد يكون مرتبطًا بخلل التوازن الجرثومي حتى في غياب الإنتان الحاد.[82] في الواقع، كشفت دراسة أسترالية تجريبية عن تغيرات في النبيت الجرثومي (مايكروبيوم) في الاثني عشرة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، حيث لوحظت زيادة نمو المكورات العقدية والحمل البكتيري الكلي، وهي تغييرات ارتبطت بشدة الأعراض المرتبطة بالوجبات وجودة الحياة.[102]

أظهرت الأبحاث أن تأثير القضاء على الملوية البوابية كان أكبر لدى المرضى الذين يعانون من التهاب الاثني عشر المجهري وعند استخدام ميترونيدازول، مما يشير إلى دور محتمل في تعديل ميكروبيوم الاثني عشر.[103]

إلى جانب استخدام المضادات الحيوية، فإن القضاء على الملوية البوابية يتطلب أيضًا استخدام مثبطات مضخة البروتون(PPIs) ، والتي قد تؤثر على الميكروبيوم المعوي. فقد تم الإبلاغ عن فرط نمو الأنواع الفموية مثل المكورات العقدية في البكتيريا البرازية للأفراد الذين يتلقون العلاج بمثبطات مضخة البروتون، كما لوحظت زيادة خطر الإنتانات المعوية مع استخدام بانتوبرازول لمدة 3 سنوات.[104] لذا، هناك حاجة إلى دراسات مستقبلية لفحص تغيرات ميكروبيوم الاثني عشر أثناء العلاج بالمضادات الحيوية و/أو مثبطات إفراز الحمض لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية[105].

4-4- الحمضات والخلايا البدينة في الاثنى عشر كأهداف علاجية:

4-4-1- العلاجات المضادة للالتهاب: وفقًا لتحليل تلوي حديث هناك ميل إلى فعالية أعلى لمثبطات مضخة البروتون في متلازمة الضائقة التالية لتناول الطعام، ويشير ذلك إلى احتمال أن يكون لمثبطات مضخة البروتون تأثيرات مضادة للالتهابات من خلال قمع الخلايا الحَمِضة في الاثني عشر، على غرار تأثيرها في التهاب المري بالحمضات.[106]

إضافة لذلك، تمتلك مثبطات مضخة البروتون خصائص مضادة للأكسدة عبر تثبيط ثلاثي فوسفاتاز الأدينوزين (ATPase) الفجوي ومستقبل البروتون GPR65 .[106] كما تعمل هذه المثبطات على تقليل التعبير عن جزيء التصاق الخلايا الوعائية-1(VCAM-1) ، الذي تتعرف عليه الخلايا الحَمِضة.[107] بالإضافة إلى ذلك، يتم تنظيم إفراز الإيوتاكسين-3، المحفَّز بواسطة Th2 ، في الخلايا الظهارية المريئية عبر محول الإشارة ومنشط النسخ 6(STAT6) ، الذي يتم تثبيطه بواسطة أوميبرازول.[108]

ونظرًا لأن هذا التأثير قد رُصد في العديد من مثبطات مضخة البروتون وفي الخلايا الظهارية في الجهاز التنفسي والأنف من خلال H^+/K^+-ATPase، فمن المحتمل أن تحدث آليات مشابهة في الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية الذين يتلقون العلاج بمثبطات مضخة البروتون.[109]

كما أظهرت دراسة مقطعية أسترالية وأخرى حشدية مستقبلية بلجيكية انخفاضًا في أعداد الخلايا الحَمِضة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون مقارنة بمن لا يتناولونها، مما يدعم الفرضية القائلة بأن لمثبطات مضخة البروتون تأثيرات مضادة للالتهابات، رغم الحاجة إلى مزيد من الدراسات لفهم الآليات الكامنة وراء ذلك.[110] [28]

وتُعد الستيروئيدات الفموية الخيار العلاجي الأول في حالات التهاب المعدة والأمعاء الحمضي، حيث تساعد في تقليل ارتشاح الخلايا الحَمِضة.[111] وعلى الرغم من استخدام بوديزونيد (Budesonide) مضبوط الجرعة، الذي يتمتع بتوافر حيوي منخفض، لعلاج العديد من الأمراض الالتهابية في الجهاز الهضمي البعيد،[112] فقد أظهرت كبسولات بوديزونيد المفتوحة فعاليتها في علاج أمراض الأمعاء الدقيقة القريبة، مثل الداء الزلاقي المقاوم.[113]

أظهرت مضادات مستقبل الجذب الكيميائي على خلايا(CRTH2) Th2 ، الذي يساهم في الانجذاب الكيميائي وتنشيط خلايا Th2 والخلايا الحَمِضة استجابةً للبروستاجلاندين D2 ، فعالية في خفض أعداد الخلايا الحَمِضة لدى مرضى التهاب المري بالحمضات لدى البالغين، خصوصًا الحالات المعتمدة على الستيروئيدات أو المقاومة لها.[114]

أخيرًا، قد يكون فيدوليزوماب (Vedolizumab)، ضد وحيد النسيلة الذي يستهدف α4β7 integrin، خيارًا فعالًا في أمراض الجهاز الهضمي المرتبطة بفرط الحمضات المقاومة للعلاج، إلا أن هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد فعاليته في هذه الفئة من الاضطرابات.[115]

4-4-2- العلاجات المضادة للحساسية: يُعتبر الهيستامين الوسيط الرئيسي الذي تفرزه الخلايا البدينة،

وهو هدف علاجي محتمل ضمن محور الخلايا البدينة - الخلايا الحَمِضة في عسرة الهضم الوظيفية.
أظهرت تقارير سريرية مبكرة أن تثبيط مستقبلات الهيستامين H1 لدى المرضى الذين يعانون من عسرة هضم مقاومة للعلاج مع زيادة الخلايا البدينة في الجيوب الأنفية أدى إلى معدل استجابة بلغ 79٪ في دراسة مفتوحة.[116] كما أدى استخدام كيتوتيفين(Ketotifen) ، وهو مثبط للخلايا البدينة ومضاد لـH1 ، إلى تحسين فرط الحساسية الحشوية والأعراض ونوعية الحياة لدى مرضة متلازمة الأمعاء الهيوجة.[117]
وفي سلسلة حالات بدراسة رجعية من أستراليا، كان الحصار المزدوج لمستقبلات H1 و H2 فعالًا بشكل خاص لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية الذين لديهم زيادة في أعداد الخلايا الحَمِضة في الاثني عشر.[118] كما أدى الجمع بين حصار H1 و H2 مع مثبت الخلايا البدينة كروموليين (Cromolyn) إلى تحقيق معدل استجابة إجمالي بلغ 90٪ لدى الأطفال المصابين بعسرة الهضم مع كثرة الحمضات في الاثني عشر.[119]
وأخيرًا، أظهر مونتيلوكاست (Montelukast)، وهو مضاد لمستقبل الليكوترين (LT1)، معدل استجابة سريرية أعلى بكثير لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية الأطفال مقارنةً بالعلاج الوهمي.[120] ورغم أن هذا التحسن لم يكن مرتبطًا بتغيرات في كثافة الخلايا الحَمِضة أو تنشيطها، إلا أن تأثيره على الخلايا البدينة المخاطية في الاثني عشر والتفاعلات العصبية لم يتم دراسته بعد.[121]

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

1-1- تمهيد:

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة في الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المُستَخدَمة والمنهج الإحصائي المُتَّبع.

2-1- خلفية البحث:

تعد عسرة الهضم أحد أكثر الأعراض الهضمية شيوعاً، حيث تتراوح نسبة شيوعها بين 5-11% حول العالم.[4]

تعرف عسرة الهضم الوظيفية على أنها مجموعة الأعراض التي تنشأ على حساب السبيل الهضمي العلوي دون وجود أي سبب عضوي مفسر لها،[5] حيث تشخص حسب معايير ROME-IV بوجود واحد أو أكثر من الأعراض الآتية دون وجود أي مرض عضوي مفسر، ويجب أن تحقق المعايير خلال آخر ثلاثة أشهر على أن تكون الأعراض قد بدأت منذ ستة أشهر على الأقل قبل التشخيص:[6]

- ✓ شبع باكر.
- ✓ حس ثقل بعد الطعام.
- ✓ ألم بطني شرسوفي.
- ✓ حرقة شرسوفية.

لا تزال الآلية الإمراضية غير معروفة بشكل واضح، حيث وصفت عدة آليات محتملة مثل:

- ➢ اضطراب حركية و مطاوعة المعدة.[122]
- ➢ فرط حساسية حشوي.[36]
- ➢ خمج الملوية البوابية.[30]
- ➢ اضطراب فلورا الأمعاء.[8]

في الآونة الأخيرة تم إجراء عدة أبحاث لدراسة دور التهاب الاثني عشر (والمقصود به هو ارتشاح الخلايا الحمضة، البدينة، أو اللمفاوية الملاحظ أثناء الدراسة النسيجية للاثني عشر) كعامل مطلق مهم لعسرة الهضم الوظيفية، حيث وجدت العديد منها علاقة هامة ما بين تطور أعراض عسرة الهضم الوظيفية والتهاب الاثني عشر، مما يشير إلى احتمالية وجود ارتباطٍ هام بينهما.[10]

1-3- تساؤلات البحث:

سنحاول في هذا البحث الإجابة عن الأسئلة الآتية:

1- ما هي علاقة التهاب الاثني عشر مع عسرة الهضم الوظيفية.

2- ما هي نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى عسرة الهضم.

3- ما هي نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى التهاب الاثني عشر.

4- ما هي علاقة التهاب الاثني عشر مع الأعراض والشكايات الهضمية المدروسة.

1-4- هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر.

1-5-عينة الدراسة:

المرضى الذين خضعوا لتنظير هضمي علوي في مشفى المواساة والمشفى الوطني بدمشق، في الفترة ما بين 16/كانون الثاني/2024 إلى 16/كانون الثاني/2025، **والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- العمر ≤ 18 عاماً.
- المرضى الذين خضعوا لتنظير هضمي علوي وكان سليماً عيانياً مع أخذ خزعات من المعدة والعفج.

معايير الاستبعاد:

- ☒ وجود سبب عضوي لعسرة الهضم.
- ☒ تنظير هضمي علوي غير سوي عيانياً.
- ☒ ارتفاع نسبة الكريات البيضاء الحمِضة في الدم المحيطي.
- ☒ سوابق تداخل جراحي على المعدة.
- ☒ عدم موافقة المريض على الاشتراك في البحث.
- ☒ عدم اكتمال البيانات.

1-6- مواد الدراسة وطرائقها:

نمط الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة مضبوطة Controlled cross-sectional Study**.

مكان الدراسة: (مشفى المواساة الجامعي بدمشق، المشفى الوطني الجامعي بدمشق) /سوريا.

زمان الدراسة: الفترة الممتدة من 16/كانون الثاني/2024 إلى 16/كانون الثاني/2025.

متغيرات الدراسة:

1. العمر.
2. الجنس.

3. الأمراض المرافقة.
4. السوابق الجراحية.
5. السوابق المرضية.
6. استطبابات التنظير الهضمي العلوي.
7. نتيجة دراسة خزعات المعدة بالتشريح المرضي.
8. نتيجة دراسة خزعات العفج بالتشريح المرضي.
9. الخمج بالملوية البوابية.

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وأخذ موافقته على الاشتراك في الدراسة، تم إجراء الآتي:

- ✓ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن السوابق المرضية والجراحية والدوائية والقصة العائلية والعادات.
- ✓ إجراء تنظير هضمي علوي مع أخذ خزعات من المعدة (غار وجسم) والاثني عشر (خزعتين من القطعة الثانية).
- ✓ تمت دراسة التشريح المرضي لخزعات المعدة والاثني عشر وتحري الخمج بالملويّة البوابية.
- ✓ ضم البحث مجموعتين هما مجموعة الحالات وتضم مرضى عسرة الهضم الوظيفية، ومجموعة الشاهد ضمت مرضى خضعوا للتنظير الهضمي العلوي لاستطباب آخر بحيث تم اختيار مرضى المجموعتين بشكل متتالي (مريض عسرة هضم يليه مريض من مجموعة الشاهد).
- ✓ تدوين المعلومات والبيانات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب ودُرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS وتم استخلاص النتائج.
- ✓ **مقارنة النتائج مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.**
- ✓ **وضع توصيات على ضوء الاستنتاجات التي وصلت إليها الدراسة.**

1-7- الاعتبارات الأخلاقية:

في هذا البحث تم أخذ موافقة المرضى على الاشتراك في البحث، وتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية، الثقة، وسرية المعلومات، وتم تدوين البيانات على استمارات خاصة بالبحث وإعطاء المرضى أرقام دون ذكر الاسم للحفاظ على سرية المعلومات، كما أنه لن يتم التدخل في خطة العلاج الموضوعة من قبل الطبيب المشرف على المريض.

1-8- حجم العينة:

تم الاستعانة بماسحة إلكترونية موجودة على الموقع https://epitools.ausvet.com.au/ لحساب حجم العينة مع مستوى فاصل ثقة 95% فكان حجم العينة المطلوب هو 120 مريضاً.

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: الترافق بين التهاب الاثني عشر و عسرة الهضم الوظيفية

الاسم: العمر: الجنس: السكن:
الهاتف: رقم الإضبارة:
التدخين: تناول الكحول:
السوابق المرضية:

السوابق الجراحية:

السوابق الدوائية:

الأعراض والعلامات واستطباب التنظير الهضمي العلوي:

نتيجة تنظير المعدة:

نتيجة تنظير الاثني عشر:

نتيجة خزعات المعدة:

نتيجة خزعات الاثني عشر:

ملاحظات:

منظم الاستمارة

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (**الترافق بين التهاب الاثني عشر و عسرة الهضم الوظيفية**) في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- ✓ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم تدبير المشفى.
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.
- ✓ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: **اسم الطبيب وتوقيعه:**

لين دياب

10-1- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم دورياً إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتُمِدَ في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

- **المتوسط الحسابي** $\overline{X}$: ويحسب من العلاقة:

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- **الانحراف المعياري** σ **:** ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث σ : الانحراف المعياري.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- تم حساب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.
- تم تقييم الاختلاف في تكرار المتغيرات الاسمية بواسطة اختبار Fisher's exact test، بينما تمت مقارنة المتغيرات المستمرة بواسطة اختبار One-way ANOVA test للمقارنة بين المجموعتين، تم حساب معامل الارتباط correlation coefficient (r) لقياس قوة ونوع العلاقة بين المتغيرات باستخدام قانون وسبيرمان Spearman Correlation (تأخذ r قيمة ما بين 1 إلى -1، ويتم تحديد قوة العلاقة بحيث أنه كلما كانت النتيجة أقرب إلى القيمة صفر تكون العلاقة ضعيفة وكلما كانت أقرب إلى 1 أو -1 تكون العلاقة أقوى، أما نوع العلاقة فيُحدَّد من إشارة القيمة فعندما تكون قيمة r إيجابية تكون العلاقة طردية بينما تكون العلاقة عكسية عندما تأخذ r قيمة أصغر من الصفر أي سلبية)، حيث اعتُمِدَت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

المصطلحات الإحصائية:

1- **الحساسيّة Sensitivity (Se):** تعبّر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.

2- **النوعيّة Specificity (Sp):** تعبّر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.

3- **القيمة التنبؤية الإيجابية Predictive value for a positive result (PPV):** هي احتمال كون

الشخص مصاباً عندما يكون الاختبار إيجابي.

4- **القيمة التنبؤية السلبية Predictive value for a negative result (NPV):** هي احتمال كون المرض غائباً عندما الاختبار سلبي.

5- **الدقة التنبؤية Predictive accuracy:** هي مقياس إحصائي يستخدم لتقييم قدرة اختبار ما على تحديد أو استثناء قيمة ما أو حدث ما، وفي علم التحليل التنبئي فإنه يقيم مستوى دقة اختبار ما على التنبؤ بوقوع حدث بالمقارنة مع قياس حدوثه الفعلي في العينة.

6- **قيمة القطع Cut-Off:** هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين، وفي الإحصاء الطبي يتم اختيارها بعدة طرق بحسب رأي الباحث والهدف من البحث كنفي أو إثبات حدث ما أو زيادة أو تضييق احتمال حدوث حدث ما.

11-1- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

2-1- تمهيد:

في نهاية البحث جُمِعَت بيانات 120 مريضاً حققوا معايير البحث، تمت دراسة البيانات بشكل عام ثم تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين مجموعة الشاهد وتضم المرضى الذين لديهم استطباب للتنظير الهضمي العلوي غير عسرة الهضم الوظيفية ومجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية وتمت دراسة الفروقات بين المجموعتين، ثم تمت دراسة علاقة التهاب الاثني عشر والخمج بالملويّة البوابية مع المتغيرات في مجمل عينة البحث، ثم تمت دراسة علاقة التهاب الاثني عشر والخمج بالملويّة البوابية مع المتغيرات لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، **ووصلنا للنتائج الآتية:**

2-2- النتائج:

2-2-1 دراسة العمر في عينة البحث:

الجدول (1-2) دراسة العمر في عينة البحث

	Mean	SD.
العمر (عاماً)	42.55	16.04
	N.	%
20> عاماً	7	%5.8
29-20 عاماً	23	%19.2
39-30 عاماً	27	%22.5
49-40 عاماً	18	%15
59-50 عاماً	24	%20
69-60 عاماً	16	%13.3
≤70 عاماً	5	%4.2

من الجدول (1-2) نلاحظ الآتي:

- بلغ متوسط عمر المرضى في عينة البحث 42.55 عاماً.
- النسبة الأكبر من المرضى بعمر 30-39 عاماً وبعمر ما بين 50-59 عاماً.

2-2-2 دراسة الجنس في عينة البحث:

الجدول (2-2) دراسة الجنس في عينة البحث		
	N.	%
إناث	75	%62.5
ذكور	45	%37.5

من الجدول (2-2) نلاحظ أن نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور في عينة البحث.

2-2-3 دراسة العادات والسوابق المرضية في عينة البحث:

الجدول (2-3) دراسة العادات والسوابق المرضية في عينة البحث		
	N.	%
التدخين	40	%33.3
تناول الكحول	8	%6.7
ارتفاع ضغط	15	%12.5
سكري 2	12	%10
اكتئاب	3	%2.5
حادث وعائي دماغي	1	%0.8
داء قلبي إقفاري	2	%1.7
قصور قلب	1	%0.8
قصور درق	1	%0.8
النقيوم المتعدد	1	%0.38

من الجدول (2-3) نلاحظ الآتي:

- حوالي ثلث المرضى من المدخنين، و6.7% يتناولون الكحول.
- أشيع الأمراض المرافقة هو ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 12.5%، يليه الداء السكري من النوع الثاني بنسبة 10%، ثم الاكتئاب بنسبة 2.5% والداء القلبي الإقفاري بنسبة 1.7%.

2-2-4 دراسة السوابق الجراحية في عينة البحث:

الجدول (2-4) دراسة السوابق الجراحية في عينة البحث		
	N.	%
استئصال ثدي	1	%0.8
استئصال لوزتين	1	%0.8
استئصال مرارة	2	%1.7
فتق سري	1	%0.8

من الجدول (2-4) نلاحظ أن نسبة السوابق الجراحية صغيرة بشكلٍ عام، وأشيعها استئصال المرارة بنسبة 1.7%.

2-2-5 دراسة السوابق الدوائية في عينة البحث:

الجدول (2-5) دراسة السوابق الدوائية في عينة البحث		
	N.	%
Blood thinners	8	%6.7
Oral hypoglycemics	12	%10
Antihypertensives	16	%13.3
Diuretics	9	%7.5
Atorvastatin	2	%1.7
PPI	2	%1.7
Loperamide	1	%0.8
Metronidazol	1	%0.8
Other medications	6	%5

من الجدول (2-5) نلاحظ الآتي:

- 6.7% كانوا معالجين بمميعات الدم.
- 13.3% من المرضى كانوا معالجين بأدوية خافضة لضغط الدم، و10% معالجين بخافضات السكر الفموية.
- 7.5% من المرضى كانوا يستخدمون المدرات البولية.
- 1.7% من المرضى معالجين بمثبطات مضخة البروتون.

2-2-6 دراسة استطباب التنظير في عينة البحث:

الجدول (6-2) دراسة استطباب التنظير في عينة البحث					
		N.		%	
عسرة هضم وظيفية		60		%50	
أخرى	قلس معدي مريئي	60	4	%50	%3.3
	إسهال		17		%14.2
	قياء		3		%2.5
	تأخر نمو		1		%0.8
	تناول إسهال مع إمساك		1		%0.8
	عسر بلع		1		%0.8
	فقر دم بعوز الحديد		17		%14.2
	فقر دم مشترك		4		%3.3
	عوز فيتامين B12		2		%1.7
	نقص وزن		10		%8.3

من الجدول (6-2) نلاحظ الآتي:

- نصف المرضى كان استطباب التنظير لديهم هو عسرة الهضم الوظيفية.
- نصف المرضى كان لديهم استطباب التنظير الهضمي العلوي غير عسرة الهضم الوظيفية، وقد كان أشيعها الإسهال وفقر الدم بعوز الحديد بنسبة 14.2% لكل منهما، يليهما نقص الوزن بنسبة 8.3%، ثم القلس المعدي المريئي وفقر الدم المشترك (سوي الحجم) بنسبة 3.3% لكل منهما، ثم القياء بنسبة 2.5% وعوز فيتامين B12 بنسبة 1.7%.

2-2-7 دراسة نتيجة تنظير المعدة في عينة البحث:

الجدول (2-7) دراسة نتيجة تنظير المعدة في عينة البحث		
	N.	%
خزعات معدة طبيعية	28	%23.3
حؤول معوي	12	%10
ضمور المخاطية	6	%5
أذية كيميائية	1	%0.8
التهاب معدة	92	%76.7
إنتان بالملويّة البوابية	90	%75

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- كنت خزعات المعدة طبيعية لدى 23.3% من المرضى.
- تم الكشف عن حؤول معوي في المعدة لدى 10% من المرضى، وضمور في مخاطية المعدة لدى 5% من المرضى، وكان لدى مريض واحد أثر لأذية كيميائية.
- كان لدى 76.7% من المرضى التهاب معدة.
- تم الكشف عن وجود خمج بالملويّة البوابية لدى 75% من المرضى.

2-2-8 دراسة نتيجة تنظير الاثني عشر في عينة البحث:

الجدول (2-8) دراسة نتيجة تنظير الاثني عشر في عينة البحث		
	N.	%
خزعات اثني عشر طبيعية	54	%45
التهاب اثني عشر	66	%55
ضمور زغابات مع فرط تصنع خبيئات	1	%0.8

من الجدول (2-8) نلاحظ الآتي:

- كانت خزعات الاثني عشر طبيعية لدى 45% من المرضى.
- تم الكشف عن وجود التهاب في الاثني عشر لدى 55% من المرضى.
- وجد لدى مريضاً واحداً ضمور زغابات معوية مع فرط تصنع خبيئات.

2-2-9 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر:

الجدول (2-9) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	41.87	16.97	43.23	15.16	0.643
	N.	%	N.	%	P
20> عاماً	4	6.7	3	5	0.496
29-20 عاماً	13	21.7	10	16.7	
39-30 عاماً	16	26.7	11	18.3	
49-40 عاماً	5	8.3	13	21.7	
59-50 عاماً	11	18.3	13	21.7	
69-60 عاماً	8	13.3	8	13.3	
70≤ عاماً	3	5	2	3.3	

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط عمر المرضى متقارب بين مجموعة الشاهد ومجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية.
- ❖ كان توزع المرضى بحسب الفئات العمرية متقارب بين المجموعتين والفرق غير مهمٍ إحصائياً.

2-2-10 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الجنس:

الجدول (2-10) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الجنس					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	N.	%	N.	%	
إناث	36	60	39	65	0.572
ذكور	24	40	21	35	

من الجدول (2-10) نلاحظ أن نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور في المجموعتين وهي متقاربة بين المجموعتين والفرق غير مهمٍ إحصائياً.

2-2-11 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات والسوابق المرضية:

الجدول (11-2) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات والسوابق المرضية					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	N.	%	N.	%	
التدخين	16	26.7	24	40	0.121
تناول الكحول	3	5	5	8.3	0.464
ارتفاع ضغط	8	13.3	7	11.7	0.783
سكري 2	9	15	3	5	0.068
اكتئاب	2	3.3	1	1.7	0.559
حادث وعائي دماغي	1	1.7	0	0	0.315
داء قلبي إقفاري	1	1.7	1	1.7	1
قصور قلب	0	0	1	1.7	0.315
قصور درق	1	1.7	0	0	0.315
النقيوم المتعدد	1	1.7	0	0	0.315

من الجدول (11-2) نلاحظ الآتي:

- نسبة التدخين و تناول الكحول أكبر في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة قصور القلب أكبر في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية، ونسبة الإصابة بالداء القلبي الإقفاري متماثلة في المجموعتين بينما نسبة باقي الأمراض المرافقة أكبر في مجموعة الشاهد، لكن لم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-12 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الجراحية:

الجدول (2-12) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الجراحية					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	N.	%	N.	%	
استئصال ثدي	0	0	1	1.7	0.315
استئصال لوزتين	0	0	1	1.7	0.315
استئصال مرارة	1	1.7	1	1.7	1
فتق سري	1	1.7	0	0	0.315

من الجدول (2-12) نلاحظ نسبة السوابق الجراحية متقاربة بين المجموعتين ولم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-13 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الدوائية:

الجدول (2-13) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع السوابق الدوائية					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	N.	%	N.	%	
Blood thinners	5	8.3	3	5	0.464
Oral hypoglycemics	9	15	3	5	0.068
Antihypertensives	8	13.3	8	13.3	1
Diuretics	4	6.7	5	8.3	0.729
Atorvastatin	1	1.7	1	1.7	1
PPI	1	1.7	1	1.7	1
Loperamide	1	1.7	0	0	0.315
Metronidazol	1	1.7	0	0	0.3156
Other medications	6	10	0	0	0.012

من الجدول (2-13) نلاحظ الآتي:

- نسبة استخدام مميعات الدم وخافضات السكر الفموية واللوبراميد والميترونيدازول أكبر في مجموعة الشاهد، بينما نسبة استخدام خافضات ضغط الدم والاتورفاستاتين ومثبطات مضخة البروتون متساوية

في المجموعتين، في حين نسبة استخدام المدرات أكبر في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ نسبة استخدام الأدوية الأخرى أكبر في مجموعة الشاهد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

2-2-14 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير المعدة:

الجدول (2-14) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير المعدة					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	N.	%	N.	%	
خزعات معدة طبيعية	22	36.7	6	10	0.001
حوّل معوي	6	10	6	10	1
ضمور المخاطية	4	6.7	2	3.3	0.402
أذية كيميائية	1	1.7	0	0	0.315
التهاب معدة	38	63.3	54	90	0.001
إنتان بالملويّة البوابية	38	63.3	52	86.7	0.003

من الجدول (2-14) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة خزعات المعدة الطبيعية أكبر في مجموعة الشاهد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ نسبة وجود الحوّل المعوي أو ضمور مخاطية المعدة أو الأذية الكيميائية أكبر في مجموعة الشاهد لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ نسبة التهاب المعدة والخمج بالملويّة البوابية أكبر في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-15 دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير الاثني عشر:

الجدول (2-15) دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع نتيجة تنظير الاثني عشر					
	الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
	N.	%	N.	%	
خزعات اثني عشر طبيعية	39	65	15	25	0.001>
التهاب اثني عشر	21	35	45	75	0.001>
ضمور زغابات معوية مع فرط تصنع خبيئات	1	1.7	0	0	0.315

من الجدول (2-15) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة خزعات الاثني عشر الطبيعية أكبر في مجموعة الشاهد، بينما نسبة التهاب الاثني عشر أكبر في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- ❖ نسبة وجود ضمور الزغابات المعوية مع فرط تصنع الخبيئات أكبر في مجموعة الشاهد، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-16 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-16) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر في مجمل عينة البحث

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	44.17	15.8	41.23	16.22	0.320
	N.	%	N.	%	P
20> عاماً	2	3.7	5	7.6	0.718
29-20 عاماً	9	16.7	14	21.2	
39-30 عاماً	14	25.9	13	19.7	
49-40 عاماً	6	11.1	12	18.2	
59-50 عاماً	12	22.2	12	18.2	
69-60 عاماً	9	16.7	7	10.6	
70≤ عاماً	2	3.7	3	4.5	

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط عمر المرضى أصغر عند وجود التهاب اثني عشر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- ❖ توزع المرضى بحسب الفئات العمرية بين المجموعتين متقارب والفرق غير مهمٍ إحصائياً.

2-2-17 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-17) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس في مجمل عينة البحث

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
إناث	32	59.3	43	65.2	0.507
ذكور	22	40.7	23	34.8	

من الجدول (2-17) نلاحظ نسبة الإناث أكبر في مجموعة التهاب الاثني عشر لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-18 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-18) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
التدخين	21	38.9	19	28.8	0.243
تناول الكحول	5	9.3	3	4.5	0.303
ارتفاع ضغط	8	14.8	7	10.6	0.488
سكري 2	7	13	5	7.6	0.328
اكتئاب	1	1.9	2	3	0.681
حادث وعائي دماغي	1	1.9	0	0	0.267
داء قلبي إقفاري	2	3.7	0	0	0.115
قصور قلب	0	0	1	1.5	0.364
قصور درق	0	0	1	1.5	0.364
النقيوم المتعدد	1	1.9	0	0	0.267

من الجدول (2-18) نلاحظ أن نسبة المدخنين ومتناولي الكحول ومرضى ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والداء القلبي الإقفاري والحادث الوعائي الدماغي والنقيوم المتعدد أصغر في مجموعة التهاب الاثني عشر، بينما نسبة الاكتئاب وقصور القلب وقصور الدرق أكبر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-19 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-19) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية في مجمل عينة البحث

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
استئصال ثدي	0	0	1	1.5	0.364
استئصال لوزتين	0	0	1	1.5	0.364
استئصال مرارة	0	0	2	3	0.197
فتق سري	0	0	1	1.5	0.364

من الجدول (2-19) نلاحظ جميع السوابق الجراحية كانت في مجموعة التهاب الاثني عشر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-20 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-20) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
Blood thinners	5	9.3	3	4.5	0.303
Oral hypoglycemics	7	13	5	7.6	0.328
Antihypertensives	8	14.8	8	12.1	0.666
Diuretics	4	7.4	5	7.6	0.972
Atorvastatin	1	1.9	1	1.5	0.886
PPI	0	0	2	3	0.197
Loperamide	1	1.9	0	0	0.267
Metronidazol	1	1.9	0	0	0.267
Other medications	3	5.6	3	4.5	0.801

من الجدول (20-2) نلاحظ أن نسبة استخدام مميعات الدم وخافضات الضغط والسكر الفموية والاتورفاستاتين واللوبراميد والميترونيدازول والأدوية الأخرى أصغر في مجموعة التهاب الاثني عشر، بينما نسبة استخدام المدرات ومثبطات مضخة البروتون أكبر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-21 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث:

الجدول (21-2) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
خزعات معدة طبيعية	21	38.9	7	10.6	0.001>
حؤول معوي	5	9.3	7	10.6	0.807
ضمور المخاطية	2	3.7	4	6.1	0.556
أذية كيميائية	1	1.9	0	0	0.267
التهاب معدة	33	61.1	59	89.4	0.001>
إنتان بالملويّة البوابية	32	59.3	58	87.9	0.001>

من الجدول (21-2) نلاحظ الآتي:

- نسبة خزعات المعدة الطبيعية أصغر في مجموعة التهاب الاثني عشر بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- نسبة وجود حؤول معوي أو ضمور مخاطية أو أذية كيميائية متقاربة بين المجموعتين والفرق غير مهمٍ إحصائياً.
- نسبة وجود التهاب معدة أو خمج بالملويّة البوابية أكبر لدى مرضى التهاب الاثني عشر بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

2-2-22 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-22) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر في مجمل عينة البحث					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	40.43	14.64	43.26	16.49	0.406
	N.	%	N.	%	P
<20 عاماً	2	6.7	5	5.6	0.111
29-20 عاماً	4	13.3	19	21.1	
39-30 عاماً	11	36.7	16	17.8	
49-40 عاماً	5	16.7	13	14.4	
59-50 عاماً	6	20	18	20	
69-60 عاماً	0	0	16	17.8	
≥70 عاماً	2	6.7	3	3.3	

من الجدول (2-22) نلاحظ أن متوسط عمر المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية أكبر من متوسط عمر المرضى غير المصابين، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وكان بتوزع المرضى بحسب الفئات العمرية متقارب أيضاً بين المجموعتين.

2-2-23 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-23) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس في مجمل عينة البحث					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
إناث	18	60	57	63.3	0.744
ذكور	12	40	33	36.7	

من الجدول (2-23) نلاحظ نسبة الإناث أكبر في مجموعة المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-24 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-24) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية في مجمل عينة البحث

	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
التدخين	8	26.7	32	35.6	0.371
تناول الكحول	3	10	5	5.6	0.398
ارتفاع ضغط	3	10	12	13.3	0.633
سكري 2	3	10	9	10	1
اكتئاب	1	3.3	2	2.2	0.736
حادث وعائي دماغي	1	3.3	0	0	0.082
داء قلبي إقفاري	0	0	2	2.2	0.410
قصور قلب	0	0	1	1.1	0.562
قصور درق	0	0	1	1.1	0.562
النقيوم المتعدد	1	3.3	0	0	0.082

من الجدول (2-24) نلاحظ أن نسبة المدخنين والمصابين بارتفاع التوتر الشرياني والداء القلبي الإقفاري وقصور القلب وقصور الدرق أكبر في مجموعة المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية، بينما كانت نسبة متناولي الكحول والمصابين بالاكتئاب والنقيوم المتعدد أصغر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-25 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-25) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية في مجمل عينة البحث					
P	(+) H.pylori		(-) H.pylori		
	%	N.	%	N.	
0.398	7.8	7	3.3	1	Blood thinners
1	10	9	10	3	Oral hypoglycemics
0.535	14.4	13	10	3	Antihypertensives
0.841	7.8	7	6.7	2	Diuretics
0.410	2.2	2	0	0	Atorvastatin
0.410	2.2	2	0	0	PPI
0.082	0	0	3.3	1	Loperamide
0.082	0	0	3.3	1	Metronidazol
0.629	4.4	4	6.7	2	Other medications

من الجدول (2-25) نلاحظ أن نسبة استخدام مميعات الدم وخافضات ضغط الدم والمدرات والاتورفاستاتين ومثبطات مضخة البروتون أكبر في مجموعة المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية، بينما كانت نسبة استخدام أصغر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-26 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث:

الجدول (2-26) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة في مجمل عينة البحث					
P	(+) H.pylori		(-) H.pylori		
	%	N.	%	N.	
0.035	13.3	12	0	0	حؤول معوي
0.147	6.7	6	0	0	ضمور المخاطية
0.562	1.1	1	0	0	أذية كيميائية

من الجدول (2-26) نلاحظ الآتي:

- نسبة الحؤول المعوي أكبر بين المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ نسبة ضمور المخاطية والأذية الكيميائية أكبر في مجموعة خمج الملويّة البوابية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-27 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر في مجمل عينة البحث:

الجدول (27-2) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر في مجمل عينة البحث

	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
خزعات اثني عشر طبيعية	22	73.3	32	35.6	0.001>
التهاب اثني عشر	8	26.7	58	64.4	0.001>
ضمور زغابات معوية مع فرط تصنع خبيئات	0	0	1	1.1	0.562

من الجدول (27-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة خزعات الاثني عشر الطبيعية أصغر لدى المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ نسبة التهاب الاثني عشر أكبر لدى المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ نسبة وجود ضمور في الزغابات المعوية مع فرط تصنع الخبيئات أكبر لدى المرضى المصابين بخمج بالملويّة البوابية لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-28 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-28) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	48.53	11.85	41.47	15.83	0.119
	N.	%	N.	%	P
20> عاماً	0	0	3	6.7	0.327
29-20 عاماً	1	6.7	9	20	
39-30 عاماً	2	13.3	9	20	
49-40 عاماً	3	20	10	22.2	
59-50 عاماً	6	40	7	15.6	
69-60 عاماً	3	20	5	11.1	
70≤ عاماً	0	0	2	4.4	

من الجدول (2-28) نلاحظ متوسط عمر المرضى أصغر في مجموعة التهاب الاثني عشر لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، كذلك كان توزع المرضى بحسب الفئات العمرية متقارب بين المجموعتين والفرق غير مهمٍ إحصائيا.

2-2-29 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-29) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
إناث	9	60	30	66.7	0.639
ذكور	6	40	15	33.3	

من الجدول (2-29) نلاحظ أن نسبة الإناث أكبر لدى المرضى المصابين بالتهاب الاثني عشر لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

30-2-2 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (30-2) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
التدخين	8	53.3	16	35.6	0.224
تناول الكحول	2	13.3	3	6.7	0.418
ارتفاع ضغط	2	13.3	5	11.1	0.816
سكري 2	0	0	3	6.7	0.305
اكتئاب	0	0	1	2.2	0.560
حادث وعائي دماغي	0	0	0	0	-
داء قلبي إقفاري	1	6.7	0	0	0.081
قصور قلب	0	0	1	2.2	0.560
قصور درق	0	0	0	0	-
النقيوم المتعدد	0	0	0	0	-

من الجدول (30-2) نلاحظ أن نسبة مرضى السكر والاكتئاب وقصور القلب أكبر لدى مرضى التهاب الاثني عشر، بينما نسبة المدخنين ومتناولي الكحول ومرضى ارتفاع التوتر الشرياني والداء القلبي الإقفاري أصغر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-31 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-31) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الجراحية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
استئصال ثدي	0	0	1	2.2	0.560
استئصال لوزتين	0	0	1	2.2	0.560
استئصال مرارة	0	0	1	2.2	0.560
فتق سري	0	0	0	0	-

من الجدول (2-31) نلاحظ أن نسبة السوابق الجراحية أكبر لدى مرضى التهاب الاثني عشر لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-32 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-32) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
Blood thinners	1	6.7	2	4.4	0.732
Oral hypoglycemics	0	0	3	6.7	0.305
Antihypertensives	2	13.3	6	13.3	1
Diuretics	2	13.3	3	6.7	0.418
Atorvastatin	0	0	1	2.2	0.560
PPI	0	0	1	2.2	0.560
Loperamide	0	0	0	0	-
Metronidazol	0	0	0	0	-
Other medications	0	0	0	0	-

من الجدول (2-32) نلاحظ أن نسبة استخدام الأدوية متقاربة بين المجموعتين والفرق غير مهمٍ إحصائياً.

2-2-33 دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-33) دراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية

	لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
	N.	%	N.	%	
خزعات معدة طبيعية	2	13.3	4	8.9	0.619
حؤول معوي	2	13.3	4	8.9	0.619
ضمور المخاطية	0	0	2	4.4	0.406
أذية كيميائية	0	0	0	0	-
التهاب معدة	13	86.7	41	91.1	0.619
إنتان بالملويّة البوابية	12	80	40	88.9	0.380

من الجدول (2-33) نلاحظ أن نسبة خزعات المعدة الطبيعية والحؤول المعوي أصغر في مجموعة التهاب الاثني عشر، بينما نسبة ضمور المخاطية والتهاب المعدة والخمج بالملويّة البوابية أكبر في مجموعة التهاب الاثني عشر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-34 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-34) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العمر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	35.25	10.19	44.46	15.49	0.110
	N.	%	N.	%	P
20> عاماً	1	12.5	2	3.8	0.553
29-20 عاماً	1	12.5	9	17.3	
39-30 عاماً	3	37.5	8	15.4	
49-40 عاماً	2	25	11	21.2	
59-50 عاماً	1	12.5	12	23.1	
69-60 عاماً	0	0	8	15.4	
70≤ عاماً	0	0	2	3.8	

من الجدول (2-34) نلاحظ أن متوسط عمر المرضى أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وكذلك كان توزع المرضى بحسب الفئات العمرية متقارب بين المجموعتين والفرق غير مهمٍ إحصائياً.

2-2-35 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-35) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع الجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
إناث	7	87.5	32	61.5	0.152
ذكور	1	12.5	20	38.5	

من الجدول (2-35) نلاحظ أن نسبة الإناث أصغر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-36 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-36) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع العادات والسوابق المرضية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
التدخين	1	12.5	23	44.2	0.088
تناول الكحول	1	12.5	4	7.7	0.647
ارتفاع ضغط	1	12.5	6	11.5	0.937
سكري 2	1	12.5	2	3.8	0.296
اكتئاب	0	0	1	1.9	0.692
حادث وعائي دماغي	0	0	0	0	-
داء قلبي إقفاري	0	0	1	1.9	0.692
قصور قلب	0	0	1	1.9	0.692
قصور درق	0	0	0	0	-
النقيوم المتعدد	0	0	0	0	-

من الجدول (2-36) نلاحظ أن نسبة المدخنين ومرضى الاكتئاب والداء القلبي الإقفاري وقصور القلب أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية، بينما كان نسبة باقي الأمراض المرافقة أصغر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-37 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-37) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع السوابق الدوائية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية

P	(+) H.pylori		(-) H.pylori		
	%	N.	%	N.	
0.486	5.8	3	0	0	Blood thinners
0.296	3.8	2	12.5	1	Oral hypoglycemics
0.941	13.5	7	12.5	1	Antihypertensives
0.647	7.7	4	12.5	1	Diuretics
0.692	1.9	1	0	0	Atorvastatin
0.692	1.9	1	0	0	PPI
-	0	0	0	0	Loperamide
-	0	0	0	0	Metronidazol
-	0	0	0	0	Other medications

من الجدول (2-37) نلاحظ أن نسبة استخدام مميعات الدم وخافضات ضغط الدم والاتورفاستاتين ومثبطات مضخة البروتون أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية، بينما نسبة استخدام خافضات السكر الفموية والمدرات أصغر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-38 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-38) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير المعدة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
حؤول معوي	0	0	6	11.5	0.311
ضمور المخاطية	0	0	2	3.8	0.573
أذية كيميائية	0	0	0	0	-

من الجدول (2-38) نلاحظ أن نسبة وجود الحؤول المعوي أو ضمور المخاطية أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-39 دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (2-39) دراسة علاقة الملويّة البوابية مع نتيجة تنظير الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية					
	(-) H.pylori		(+) H.pylori		P
	N.	%	N.	%	
خزعات اثني عشر طبيعية	3	37.5	12	23.1	0.380
التهاب اثني عشر	5	62.5	40	76.9	0.380
ضمور زغابات معوية مع فرط تصنع خبيئات	0	0	0	0	-

من الجدول (2-39) نلاحظ أن نسبة خزعات الاثني عشر الطبيعية أصغر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية، بينما نسبة التهاب الاثني عشر كانت أكبر، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- تمهيد:

تمت مراجعة خمس دراسات عن عسرة الهضم الوظيفية واستخلاص أهم نتائجها ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية، **وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة:**

3-2- نتائج المقارنة:

3-2-1- لمحة عن دراسات المقارنة:

الجدول(3-1) لمحة عن دراسات المقارنة

	الدولة	السنة	العدد	المرضى وطريقة التقييم
الدراسة الحالية	سورية	2025	+60 60	مرضى عسرة هضم وظيفي + شاهد (استطبابات تنظير مختلفة)
Du[10]	الصين	2016	+96 24	عسرة هضم وظيفية + شاهد أصحاء التهاب اثني عشر بارتفاع الحمضات
Capannolo[15]	إيطاليا	2019	+ 161 55	مرضى عسرة هضم وظيفي + شاهد أصحاء التهاب اثني عشر بارتفاع اللمفاويات
Nnwokediuko[16]	نيجيريا	2014	+68 52	مرضى عسرة هضم وظيفي + شاهد (مرضى قلس معدي مريئي غير تآكلي)
Du[123]	الصين	2018	+ 101 31	مرضى عسرة هضم وظيفي + شاهد التهاب اثني عشر بارتفاع اللمفاويات
Barreyro[14]	الأرجنتين	2023	516	جميع المرضى لديهم عسرة هضم وظيفية التهاب اثني عشر بارتفاع الحمضات

من الجدول (3-1) نلاحظ الآتي:

- دراسات المقارنة من عدة دول، وقد تراوحت سنوات نشرها ما بين 2014-2023.
- أغلب الدراسات ضمت مجموعة شاهد، وقد كان هناك اختلاف بطرق تقييم وجود التهاب الاثني عشر بين الدراسات.

2-2-3- مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر والجنس:

الجدول (2-3) مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر والجنس						
		الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
		Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	الدراسة الحالية	41.87	16.97	43.23	15.16	0.643
	Du[10]	45.2	7.2	47.6	11.2	0.202
	Capannolo[15]	44.43		39.97		0.05<
	Nnwokediuko[16]	46.62	7.77	48.18	8.25	0.294
	Du[13]	45.3	1.4	47.3	1.1	0.2
	Barreyro[14]	-	-	51	20.5	-
		N.	%	N.	%	P
إناث	الدراسة الحالية	36	60	39	65	0.572
	Capannolo[15]	35	63.6	126	78.3	0.05<
	Du[13]	15	48	66	65	0.09
	Barreyro[14]	-	-	309	60	-

من الجدول (2-3) نلاحظ الآتي:

- في جميع الدراسات كان متوسط عمر مرضى عسرة الهضم الوظيفية والفرق غير مهمٍ إحصائياً، كما كان متوسط أعمار مرضى عسرة الهضم الوظيفية متقارب بين الدراسات.
- في جميع الدراسات كانت نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور بين مرضى عسرة الهضم الوظيفية، ولم يكن الفرق بالتوزع بحسب الجنس عن مجموعات الشاهد في الدراسات مهماً إحصائياً.

3-2-3- مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات:

الجدول (3-3) مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العادات						
		الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
		N.	%	N.	%	
التدخين	الدراسة الحالية	16	26.7	24	40	0.121
	Du[10]	18	75	81	84.4	0.28
	Barreyro[14]	-	-	132	25	-
تناول الكحول	الدراسة الحالية	3	5	5	8.3	0.464
	Du[10]	16	66.7	79	82.3	0.092
	Barreyro[14]			279	54	

من الجدول (3-3) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية وفي دراسة Du[10] كانت نسبة المدخنين ومتناولي الكحول أكبر في مجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، كما كانت نسبة تناول الكحول أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية في دراستي المقارنة Barreyro[14], Du[10] .

3-2-4- مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الخمج بالملويّة البوابية والتهاب الاثني عشر:

الجدول (3-4) مقارنة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الخمج بالملويّة البوابية والتهاب الاثني عشر						
		الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
		N.	%	N.	%	
إنتان بالملويّة البوابية	الدراسة الحالية	38	63.3	52	86.7	0.003
	Du[10]	7	29.2	25	26	0.05<
	Capannolo[15]	13	23.64	43	26.71	0.05<
	Barreyro[14]	-	-	259	50.3	-
		Mean	SD.	Mean	SD.	P
إنتان بالملويّة البوابية (score)	Nnwokediuko[16]	6	0	34	0.5	0.001>
		الشاهد		عسرة هضم وظيفية		P
		N.	%	N.	%	
التهاب اثني عشر	الدراسة الحالية	21	35	45	75	0.001>

0.003	**59**	**83/49**	**25**	**24/6**	**Du[10]**	
0.99	**25.47**	**41**	**25.45**	**14**	**Capannolo[15]**	
0.001>	**21**	**16/77**	**0**	**0**	**Du[13]**	
-	**36.6**	**189**	**-**	**-**	**Barreyro[14]**	
P	**SD.**	**Mean**	**SD.**	**Mean**		
0.001	**2.5**	**242**	**0**	**66**	**Nnwokediuko[16]**	**التهاب اثني عشر(score)**
P	**%**	**N.**	**%**	**N.**		
0.047	**10.55**	**17**	**1.81**	**1**	**Capannolo[15]**	**التهاب اثني عشر+ خمج بالملويّة البوابية**

من الجدول (4-3) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراسة Nnwokediuko[16] ارتبطت عسرة الهضم الوظيفية مع الإنتان بالملويّة البوابية، بينما في دراستين Du[10] و Capannolo[15] لم يكن الفرق بين مجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية ومجموعة الشاهد مهماً إحصائياً.
- تراوحت نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابين في الدراسات ما بين 26-50.3% بينما كانت أكبر في الدراسة الحالية بشكل واضح.
- في الدراسة الحالية وفي ثلاثٍ من دراسات المقارنة Du[10] Du[13] Nnwokediuko[16] ارتبطت عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر بعلاقةٍ مهمٍ إحصائياً، بينما في دراسةٍ واحدةٍ Capannolo[15] لم يكن الفرق مهماً إحصائياً لكن في هذه الدراسة ارتبط ترافق التهاب الاثني عشر مع الخمج بالملويّة البوابية مع عسرة الهضم الوظيفية.
- تراوحت نسبة انتشار التهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية ما بين 21-59%، وكانت النسبة أكبر في الدراسة الحالية.

5-2-3- مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر والجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (5-3) مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر والجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية						
		لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
		Mean	SD.	Mean	SD.	
العمر (عاماً)	الدراسة الحالية	48.53	11.85	41.47	15.83	0.119
	Barreyro[14]	51	21	52	19	0.05<
		N.	%	N.	%	P
إناث	الدراسة الحالية	9	60	30	66.7	0.639
	Barreyro[14]	204	62	105	55	0.05<

من الجدول (5-3) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية وفي دراسة Barreyro[14] لم يرتبط التهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية مع العمر أو الجنس بعلاقةٍ مهمٍ إحصائياً.

3-2-6- مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والأمراض المرافقة العلاج بـ PPI لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (3-6) مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العادات والأمراض المرافقة العلاج بـ PPI لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية

		لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
		N.	%	N.	%	
التدخين	الدراسة الحالية	8	53.3	16	35.6	0.224
	Barreyro[14]	82	25	50	26	0.05<
تناول الكحول	الدراسة الحالية	2	13.3	3	6.7	0.418
	Barreyro[14]	168	51	112	59	0.05<
ارتفاع ضغط	الدراسة الحالية	2	13.3	5	11.1	0.816
	Barreyro[14]	100	30	52	27	0.05<
سكري 2	الدراسة الحالية	0	0	3	6.7	0.305
	Barreyro[14]	80	24	37	19	0.05<
PPI	الدراسة الحالية	0	0	1	2.2	0.560
	Barreyro[14]	91	28	56	30	0.05<

من الجدول (3-6) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية وفي دراسة Barreyro[14] لم يرتبط التهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية مع العادات والأمراض المرافقة والعلاج بمثبطات مضخة البروتون بعلاقةٍ مهمٍ إحصائياً.

3-2-7- مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع الخمج بالملوية البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية:

الجدول (3-7) مقارنة علاقة التهاب الاثني عشر مع العمر والجنس لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية

		لا التهاب اثني عشر		التهاب اثني عشر		P
		N.	%	N.	%	

إنتان بالملويّة البوابية	الدراسة الحالية	12	80	40	88.9	0.380
	Barreyro[14]	138	42	121	64	0.05>

من الجدول (7-3) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية وفي دراسة Barreyro[14] كانت نسبة الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية أكبر عند وجود التهاب بالاثني عشر، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في دراسة المقارنة فقط.

3-3- موجز:

وجدنا أن هناك بعض نقاط التوافق والاختلاف بين الدراسات الحالية ودراسات المقارنة وسنتحدث عنها بشكل مفصل في فصل المناقشة.

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

4-1- تمهيد:

في هذا البحث تمت دراسة ترافق عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر والإنتان بالملويّة البوابية، كما تمت مقارنة النتائج مع نتائج أربع دراسة مشابهة وقد خلص للنتائج الآتية.

4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

ضم البحث 60 مريضاً بعسرة الهضم الوظيفية و60 مريضاً غير مصابين بعسرة الهضم الوظيفية كمجموعة شاهد، بحيث كانت نتيجة التنظير الهضمي العلوي طبيعية عيانياً.

شملت استطبابات التنظير الهضمي العلوي في مجموعة الشاهد الإسهال وفقر الدم بعوز الحديد بنسبة 14.2% لكل منهما، نقص الوزن بنسبة 8.3%، القلس المعدي المريئي وفقر الدم المشترك (سوي الحجم) بنسبة 3.3% لكل منهما، القياء بنسبة 2.5% وعوز فيتامين B12 بنسبة 1.7%.

كان ثلث المرضى في عينة البحث من المدخنين، و6.7% يتناولون الكحول، وكان أشيع الأمراض المرافقة ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 12.5%، والداء السكري من النوع الثاني بنسبة 10% والاكتئاب بنسبة 2.5% والداء القلبي الإقفاري بنسبة 1.7%.

كانت خزعات المعدة طبيعية لدى 23.3% من المرضى في عينة البحث بينما كان 76.7% لديهم التهاب معدة، في حين بلغت نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابية 75%، وقد كانت خزعات الاثني عشر طبيعية لدى 45%، وبلغت نسبة انتشار التهاب الاثني عشر 55% في عينة البحث.

تمت دراسة البيانات بعدة طرق حيث في البداية تمت تقسيم المرضى لمجموعتين الأولى مجموعة الشاهد والثانية مجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية، ثم تم تقسيم المرضى بحسب وجود التهاب الاثني عشر، ثم تم تقسيم المرضى بحسب وجود الخمج بالملويّة البوابية، وذلك بهدف دراسة علاقة المتغيرات المختلفة مع كل من عسرة الهضم الوظيفية والتهاب الاثني عشر والخمج بالملويّة البوابية، ثم تم تقسيم مجموعة مرضى عسرة الهضم الوظيفية إلى مجموعات فرعية بحسب وجود أو غياب التهاب الاثني عشر وكذلك بحسب وجود أو غياب الخمج بالملويّة البوابية وذلك لدراسة علاقة المتغيرات المختلفة مع التهاب الاثني عشر ومع الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية.

بدراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع العمر والجنس والتدخين وتناول الكحول والأمراض المرافقة وجدنا أنها لم ترتبط معها بعلاقةٍ مهمةٍ إحصائياً، وقد كانت هذه النتائج مشابهة لنتائج دراسات المقارنة Capannolo[15] Nnwokediuko[16] Du[13] Du[10] وبالتالي لم تؤثر هذه المتغيرات على دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر والخمج بالملويّة البوابية.

ترافقت عسرة الهضم الوظيفية مع ارتفاع نسبة انتشار التهاب المعدة وكذلك مع ارتفاع نسبة الخمج بالملويّة البوابية بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وفي دراسة Nnwokediuko[16] ارتبطت عسرة الهضم الوظيفية مع

الخمج بالملويّة البوابية بعلاقةٍ مهمٍ إحصائياً، وفي دراسة Capannolo[15] كانت نسبة نسبة الخمج بالملويّة البوابية أكبر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية من مجموعة الشاهد بينما في دراسة Du[10] كانت نسبة الخمج بالملويّة البوابية أكبر في مجموعة الشاهد وفي هاتين الدراستين لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وبالتالي هناك خلاف بين الدراسات حول علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع الخمج بالملويّة البوابية.

بعض الدراسات وجدت أن مرضى عسرة الهضم الوظيفية المصابين بخمج بالملويّة البوابية لديهم انخفاض بعدد بعض البكتريا في الأمعاء مثل Firmicutes و Bacteroidetes و Actinobacteria و Fusobacteria وزيادة في عدد Proteobacteria ،[124] [125] وقد افترض أن تحسن الأعراض لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية بعد القضاء على الخمج بالملويّة البوابية قد يكون بسبب تأثر هذه البكتريا بالصادات[43] [9] [126] ، لكن العلاقة بين الخمج بالملويّة البوابية وعسرة الهضم الوظيفية كذلك نتائج القضاء على هذه الخمج على أعراض عسرة الضم الوظيفية ما زالت بحاجة للمزيد من البحث.

وجدنا أن مرضى عسرة الهضم الوظيفية لديهم نسبة انتشار مرتفعة لالتهاب الاثني عشر بلغت 75% وكانت أكبر بفارقٍ مهمٍ إحصائياً عن النسبة في مجموعة الشاهد التي بلغت 35%، وقد أيدت أهمية هذه العلاقة ثلاث من دراسات المقارنة Du[10] Nnwokediuko[16] Du[13] وفي دراسة رابعة لم تكن العلاقة مهمةً إحصائياً لكن كان هناك زيادة في نسبة ترافق التهاب الاثني عشر مع الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية عن مجموعة الشاهد بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

في دراسة تحليل تلوي أجراها Du[13] وزملاؤه ضمت 37 دراسة شملت 1531 مريضاً بعسرة الهضم الوظيفية و904 شخصاً كمجموعات شاهد، وجدت أن مرضى عسرة الهضم الوظيفية لديهم زيادة في عدد الخلايا الحمضية في المعدة والاثني عشر بالمقارنة مع مجموعات الشاهد.

إن علاقة التهاب الاثني عشر مع عسرة الهضم الوظيفية يمكن أن ترجع لكون التهاب المخاطية يعمل على زيادة الحساسية للألم ويعتبر من آليات اضطراب عسرة الهضم الوظيفي، كما في متلازمة القولون العصبي[127] [128] [129] وفي دراسة Gershon & Tack لوحظ تنشيط المناعة المخاطية على المستوى الخلوي لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية[129].

يبدو أن الالتهاب عامل رئيسي يتفاعل مع الحركة المعدية المعوية والأعصاب الحسية في المخاطية ومحور الدماغ الأمعاء لتحريض أو مفاقمة أعراض عسرة الهضم الوظيفية[130].

إن مجموعة متنوعة من الوسائط الكيميائية التي تفرزها الخلايا الالتهابية بما في ذلك 5 HT- والهيستامين والمادة P والسيتوكينات لها أهمية بالغة في تنظيم حركة الجهاز الهضمي والإحساس من خلال مستقبلات محددة يتم التعبير عنها على نطاق واسع في الخلايا العصبية الحسية الأولية والألياف العصبية،[130] [129] كما وجد أن السيتوكينات الالتهابية مرتبطة بظهور ومدة وشدة الأعراض لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية. [131]

بدراسة علاقة التهاب الاثني عشر مع المتغيرات الأخرى في مجمل عينة البحث وجدنا أنه ارتبط مع التهاب المعدة والخمج بالملويّة البوابية، وهذا يؤكد على دور الخمج بالملويّة البوابية على زيادة انتشار التهاب

الاثني عشر.

عند دراسة العوامل المرتبط بالتهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية وجدنا أنه لم يكن مرتبط مع المتغيرات الأخرى حتى التهاب المعدة والخمج بالملويّة البوابية حيث أنه على الرغم من ارتفاع نسبتهما عند وجود التهاب اثني عشر كانت نسبتهما أيضاً مرتفعة عند غياب التهاب الاثني عشر ولم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وفي دراسة Barreyro[14] وزملائه ارتبط التهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية مع الخمج بالملويّة البوابية لكن كانت نسبة انتشار الخمج بالملويّة البوابية أكبر في الدراسة الحالية بشكل واضح كما أن حجم المجموعات الفرعية في الدراسة الحالية يقلل من القدرة على الاستدلال بها، وبالتالي يمكن القول أن التهاب الاثني عشر يترافق مع زيادة نسبة الخمج بالملويّة البوابية لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية لكن أهمية هذه العلاقة بحاجة للمزيد من الدراسة والبحث.

4-3- موجز:

بنتيجة الدراسة وجدنا أن عسرة الهضم الوظيفية ارتبطت مع ارتفاع نسبة انتشار التهاب المعدة والخمج بالملويّة البوابية والتهاب الاثني عشر بعلاقةٍ مهمةٍ إحصائياً، كذلك ترافق التهاب الاثني عشر لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية مع ارتفاع نسبة انتشار التهاب المعدة والخمج بالملويّة البوابية لكن لم تكن العلاقة مهمةً إحصائياً.

الباب الثالث: الخلاصة

1-1- تمهيد:

تعد الأعراض الهضمية من أكثر الأعراض شيوعاً و على رأسها عسرة الهضم، حيث أن أكثر من 80% من الحالات تعتبر بعد الدراسة عسرة هضم وظيفية دون تحديد سبب واضح لها، في هذا البحث تمت دراسة علاقة عسرة الهضم الوظيفية مع التهاب الاثني عشر والخمج بالمليّة البوابية، وقد خلصت للاستنتاجات الآتية.

1-2- الاستنتاجات:

- ضم البحث 60 مريضاً بعسرة الهضم الوظيفية و60 مريضاً غير مصابين بعسرة الهضم الوظيفية كمجموعة شاهد، بحيث كانت نتيجة التنظير الهضمي العلوي طبيعية عيانياً.
- بلغت نسبة انتشار التهاب المعدة في مجمل عينة البحث 76.7%، والخمج بالمليّة البوابية 75%، والتهاب الاثني عشر 55%.
- في مجموعة عسرة الهضم الوظيفية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد كان هناك ارتفاعاً بنسبة انتشار التهاب المعدة (90% مقابل 63.3%) والخمج بالمليّة البوابية (86.7% مقابل 63.3%)، والتهاب الاثني عشر (75% مقابل 35%) بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- في مجمل عينة البحث ترافق التهاب الاثني عشر بالمقارنة مع غياب التهاب الاثني عشر مع ارتفاع نسبة انتشار التهاب المعدة (89.4% مقابل 61.1%) والخمج المليّة البوابية (87.9% مقابل 59.3%) بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية لم تكن العلاقة بين التهاب الاثني عشر مع التهاب المعدة والخمج بالمليّة البوابية مهمةً إحصائياً.

1-3- محددات وصعوبات البحث:

- عدم القدرة على تحري وجود الخلايا البدينة أو الوسائط الالتهابية في الرشاحة الالتهابية الاثني عشرة لعدم توافر وسائل التحري المناسبة.
- حجم العينة صغير نسبياً مما يضعف من قوة الاستدلال بنتائج الدراسة لتحت المجموعات.

1-4- التوصيات:

- إن التهاب المعدة والخمج بالمليّة البوابية والتهاب الاثني عشر شائعة لدى مرضى عسرة الهضم الوظيفية، لذا يجب أن تشمل خطط التدبير علاج هذه الحالات.
- إجراء المزيد من الأبحاث لدراسة الآليات والعلاقة السببية بين التهاب الاثني عشر وعسرة الهضم الوظيفية.
- لاحظنا انتشار كبير للخمج بالمليّة البوابية في عينة البحث بالمقارنة مع دراسات المقارنة المشابهة، لذا نوصي بإجراء دراسات وبائية حول انتشار الخمج بالمليّة البوابية في مجتمعنا.

References المراجع

1. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/image?topicKey=PC%2F19&imageKey=PC%2F146999&source=outline_link
2. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC/115195&topicKey=PC%2F19&source=outline_link
3. Aziz, I., Palsson, O. S., Törnblom, H., et al. (2018). Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. Lancet Gastroenterology & Hepatology, 3(4), 252–262. https://doi.org/10.1016/s2468-1253(18)30003-7
4. Ford, A. C., Marwaha, A., Sood, R., et al. (2015). Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. Gut, 64(7), 1049–1057. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843
5. Stanghellini, V., Chan, F. K. L., Hasler, et al. (2016). Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology, 150(6), 1380–1392. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.011
6. Hantoro, I. F., Syam, A. F., Mudjaddid, E., et al. (2018). Factors associated with health-related quality of life in patients with functional dyspepsia. Health Qual. Life Outcomes, 16(1), 1–6. https://doi.org/10.1186/s12955-018-0913-z
7. Park, S.-Y., Acosta, A., Camilleri, M., et al. (2017). Gastric Motor Dysfunction in Patients With Functional Gastroduodenal Symptoms. Am. J. Gastroenterol., 112(11), 1689–1699. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.264
8. Rahman, M. M., Ghoshal, U. C., Sultana, S., et al. (2018). Long-Term Gastrointestinal Consequences are Frequent Following Sporadic Acute Infectious Diarrhea in a tropical country: A Prospective cohort Study. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG, 113(9), 1363. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0208-3
9. Moayyedi, P., Soo, S., Deeks, J., et al. (2006). Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst. Rev., 4, :CD001960. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001960.pub3
10. Du, L., Shen, J., Kim, J. et al. (2016). Increased Duodenal Eosinophil Degranulation in Patients with Functional Dyspepsia: A Prospective Study. Sci. Rep., 6(34305), 1–9. https://doi.org/10.1038/srep34305
11. Drossman, D. A., Tack, J., Ford, A. C., Szigethy, E., et al. (2018). Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. Gastroenterology, 154(4), 1140–11711. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.279
12. Shah, A., Fairlie, T., Brown, G., et al. (2022). Duodenal Eosinophils and Mast Cells in Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 20(10), 2229–2242.e2229. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.014

13. Du, L., Chen, B., Kim, J. J., et al. (2018). Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterol. Motil., 30(4), e13304. https://doi.org/10.1111/nmo.13304
14. Barreyro, F. J., Caronia, M. V., Elizondo, K., et al. (2022). Clinical Implications of Low-grade Duodenal Eosinophilia in Functional Dyspepsia: A Prospective Real-life Study. J. Clin. Gastroenterol., 57(4), 362. https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001812
15. Capannolo, A., Necozione, S., Gabrieli, D., et al. (2019). Duodenal lymphocytosis in functional dyspepsia. Arab Journal of Gastroenterology, 20(2), 91–94. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2019.05.006
16. Nwokediuko, S. C., Ijoma, U. N., Obienu, et al. (2013). High degree of duodenal inflammation in Nigerians with functional dyspepsia. CEG, 7, 7–12. https://doi.org/10.2147/ceg.S54170
17. Sperber, A. D., Bangdiwala, S. I., Drossman, D. A., et al. (2021). Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology, 160(1), 99–1143. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014
18. Lee, K., Kwon, C.-I., Yeniova, A. et al. (2024). Global prevalence of functional dyspepsia according to Rome criteria, 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. Sci. Rep., 14(1), 4172. https://doi.org/10.1038/s41598-024-54716-3
19. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/functional-dyspepsia-in-adults
20. Futagami, S., Itoh, T., & Sakamoto, C. (2015). Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther., 41(2), 177–188. https://doi.org/10.1111/apt.13006
21. Ford, A. C., Thabane, M., Collins, et al. (2010). Prevalence of uninvestigated dyspepsia 8 years after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery: a cohort study. Gastroenterology, 138(5), 1727–1736. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.043.
22. Dibaise, J. K., Islam, R. S., Dueck, A. C., et al. (2016). Psychological distress in Rome III functional dyspepsia patients presenting for testing of gastric emptying. Neurogastroenterol. Motil., 28(2), 196–205. https://doi.org/10.1111/nmo.12709
23. Kindt, S., Van Oudenhove, L., Mispelon, L., et al. (2011). Longitudinal and cross-sectional factors associated with long-term clinical course in functional dyspepsia: a 5-year follow-up study. Am. J. Gastroenterol., 106(2), 340–348. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.406
24. Vanheel, H., Carbone, F., Valvekens, L., et al. (2017). Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. Am. J. Gastroenterol., 112(1), 132–140. https://doi.org/10.1038/ajg.2016.499.
25. Chen, Y., Wang, R., Hou, B., et al. (2018). Regional Brain Activity During Rest and Gastric Water Load in Subtypes of Functional Dyspepsia: A Preliminary Brain Functional Magnetic Resonance Imaging Study. J. Neurogastroenterol. Motil., 24(2), 268–279. https://doi.org/10.5056/jnm17076

26. Zhong, L., Shanahan, E. R., Raj, A., et al. (2017). Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine. Gut, 66(6), 1168–1169. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312574
27. Tack, J., Schol, J., Van den Houte, K., et al. (2021). Paradigm Shift: Functional Dyspepsia-A "Leaky Gut" Disorder? Am. J. Gastroenterol., 116(2), 274–275. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001077
28. Wauters, L., Ceulemans, M., Frings, D., et al. (2021). Proton Pump Inhibitors Reduce Duodenal Eosinophilia, Mast Cells, and Permeability in Patients With Functional Dyspepsia. Gastroenterology, 160(5), 1521–15319. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.016
29. Oshima, T. (2024). Functional Dyspepsia: Current Understanding and Future Perspective. Digestion, 105(1), 26–33. https://doi.org/10.1159/000532082
30. Moayyedi, P., Soo, S., Deeks, J., et al. (2005). Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst. Rev., 1, :CD002096. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002096.pub2
31. Biurra, Y. C., Naude, C., Marchese, S. H., et al. (2024). Symptom bothersomeness and life interference support Rome clinical criteria as clinically relevant indicators of DGBI. Neurogastroenterol. Motil., 36(12), e14936. https://doi.org/10.1111/nmo.14936
32. Bisscho Bisschops, R., Karamanolis, G., Arts, J., et al. (2008). Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia. Gut, 57(11), 1495–1503. https://doi.org/10.1136/gut.2007.137125
33. Geeraerts, A., Van Houtte, B., Clevers, E., et al. (2020). Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? Am. J. Gastroenterol., 115(8), 1167–1182. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000619
34. Pasricha, P. J., Grover, M., Yates, K. P., et al. (2021). Functional Dyspepsia and Gastroparesis in Tertiary Care are Interchangeable Syndromes With Common Clinical and Pathologic Features. Gastroenterology, 160(6), 2006–2017. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.01.230
35. von Wulffen, M., Talley, N. J., Hammer, J., et al. (2019). Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors. Dig. Dis. Sci., 64(2), 480–486. https://doi.org/10.1007/s10620-018-5343-6
36. Vanheel, H., Vicario, M., Vanuytsel, T., et al. (2014). Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia. Gut, 63(2), 262-271. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303857
37. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-dyspepsia
38. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST/90590
39. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/indications-and-diagnostic-tests-for-helicobacter-pylori-infection-in-adults

40. Chey, W. D., Howden, C. W., Moss, S. F., et al. (2024). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am. J. Gastroenterol., 119(9), 1730–1753. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002968
41. Ford, A. C., Tsipotis, E., Yuan, Y., et al. (2022). Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. Gut, gutjnl-2021-326583. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326583
42. Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., et al. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am. J. Gastroenterol., 112(2), 212–239. https://doi.org/10.1038/ajg.2016.563
43. Moayyedi, P., Lacy, B. E., Andrews, C. N., et al. (2017). ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am. J. Gastroenterol., 112(7), 988–1013. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154
44. Moayyedi, P., Deeks, J., Talley, N. J., et al. (2003). An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. Am. J. Gastroenterol., 98(12), 2621–2626. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.08724.x
45. Moayyedi, P., Deeks, J., Talley, N. J., et al. (2003). An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. Am. J. Gastroenterol., 98(12), 2621–2626. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.08724.x
46. Talley, N. J., & Lauritsen, K. (2002). The potential role of acid suppression in functional dyspepsia: the BOND, OPERA, PILOT, and ENCORE studies. Gut, 50(Suppl), 4. https://doi.org/10.1136/gut.50.suppl_4.iv36
47. Pinto-Sanchez, M. I., Yuan, Y., Hassan, A., et al. (2017). Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. Cochrane Database Syst. Rev., 11(11), CD011194. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011194.pub3
48. UpToDate. (n.d.). UpToDate. Retrieved March 9, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST/89545
49. Jackson, J. L., O'Malley, P. G., Tomkins, G et al. (2000). Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. Am. J. Med., 108(1), 65–72. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00299-5
50. Talley, N. J., Locke, G. R., Saito, Y. A., et al. (2015). Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. Gastroenterology, 149(2), 340–392. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.020
51. Ford, A. C., Moayyedi, P., Black, C. J., et al. (2021). Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther., 53(1), 8–21. https://doi.org/10.1111/apt.16072
52. Tack, J., Ly, H. G., Carbone, F., et al. (2016). Efficacy of Mirtazapine in Patients With Functional Dyspepsia and Weight Loss. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 14(3), 385–3924. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.09.043

53. Jiang, S.-M., Jia, L., Liu, J., et al. (2016). Beneficial effects of antidepressant mirtazapine in functional dyspepsia patients with weight loss. World J. Gastroenterol., 22(22), 5260. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i22.5260
54. Pittayanon, R., Yuan, Y., Bollegala, N. P., et al. (2019). Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. Am. J. Gastroenterol., 114(2), 233–243. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0258-6
55. Tack, J., Van den Houte, K., & Carbone, F. (2019). The Unfulfilled Promise of Prokinetics for Functional Dyspepsia/Postprandial Distress Syndrome. Am. J. Gastroenterol., 114(2), 204–206. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000072
56. Stanghellini, V., & Tack, J. (2014). Gastroparesis: separate entity or just a part of dyspepsia? Gut, 63(12), 1972–1978. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306084
57. Soo, S., Moayyedi, P., Deeks, J., et al. (2005). Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst. Rev., 2, :CD002301. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002301.pub4
8. Saito, Y. A., Rd, G. R. L., Weaver, A. L., et al. (2005). Diet and functional gastrointestinal disorders: a population-based case-control study. Am. J. Gastroenterol., 100(12), 2743–2748. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00288.x
59. Goyal, O., Nohria, S., Batta, S., et al. (2022). Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. J. Gastroenterol. Hepatol., 37(2), 301–309. https://doi.org/10.1111/jgh.15694
60. Staudacher, H. M., Nevin, A. N., Duff, C., et al. (2021). Epigastric symptom response to low FODMAP dietary advice compared with standard dietetic advice in individuals with functional dyspepsia. Neurogastroenterol. Motil., 33(11), e14148. https://doi.org/10.1111/nmo.14148
61. Tack, J., Janssen, P., Masaoka, T., et al. (2012). Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 10(11), 1239–1245. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.06.036
62. Caviglia, G. P., Sguazzini, C., Cisarò, F., et al. (2017). Gastric emptying and related symptoms in patients treated with buspirone, amitriptyline or clebopride: a "real world" study by 13C-octanoic Acid Breath Test. Minerva Med., 108(6), 489–495. https://doi.org/10.23736/s0026-4806.17.05320-4
63. Stein, D. J., Lydiard, R. B., Herman, B. K., & Mandel, F. S. (2009). Impact of gastrointestinal symptoms on response to pregabalin in generalized anxiety disorder: results of a six-study combined analysis. Int. Clin. Psychopharmacol., 24(3), 126–132. https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3283249c7b
64. Kotikula, I., Thinrungroj, N., Pinyopornpanish, K., et al. (2021). Randomised clinical trial: the effects of pregabalin vs placebo on functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther., 54(8), 1026–1032. https://doi.org/10.1111/apt.16588

65. Keefer, L., Ko, C. W., & Ford, A. C. (2021). AGA Clinical Practice Update on Management of Chronic Gastrointestinal Pain in Disorders of Gut-Brain Interaction: Expert Review. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 19(12), 2481–24881. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.006
66. Shi, X., Zhao, L., Luo, H., et al. (2024). Transcutaneous Auricular Vagal Nerve Stimulation Is Effective for the Treatment of Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. Am. J. Gastroenterol., 119(3), 521–531. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002548
67. Cangemi, D. J., Montenegro, M., Spiegel, B. M. R et al. (2024). Virtual Reality Improves Symptoms of Functional Dyspepsia: Results of a Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled, Pilot Study. Am. J. Gastroenterol., 119(1), 210–213. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002492
68. von Arnim, U., Peitz, U., Vinson, B., et al. (2007). STW 5, a phytopharmacon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. Am. J. Gastroenterol., 102(6), 1268–1275. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.01183.x
69. Pilichiewicz, A. N., Horowitz, M., Russo, A., et al. (2007). Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. Am. J. Gastroenterol., 102(6), 1276–1283. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01142.x
70. Koretz, R. L., & Rotblatt, M. (2004). Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad, and the ugly. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2(11), 957–967. https://doi.org/10.1016/s1542-3565(04)00461-6
71. Chey, W. D., Lacy, B. E., Cash, B. D., et al. (2019). A Novel, Duodenal-Release Formulation of a Combination of Caraway Oil and L-Menthol for the Treatment of Functional Dyspepsia: A Randomized Controlled Trial. Clin. Transl. Gastroenterol., 10(4), e00021. https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000021
72. Liao, X., Tian, Y., Zhang, Y., et al. (2024). Acupuncture for functional dyspepsia: Bayesian meta-analysis. Complement. Ther. Med., 82:103051. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103051
73. Talley, N. J., & Ford, A. C. (2015). Functional Dyspepsia. N. Engl. J. Med., 373(19), 1853–1863. https://doi.org/10.1056/NEJMra1501505
74. Olafsdottir, L. B., Gudjonsson, H., Jonsdottir, H. H., et al. (2012). Natural history of functional gastrointestinal disorders: comparison of two longitudinal population-based studies. Dig. Liver Dis., 44(3), 211–217. https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.10.009
75. Aro, P., Talley, N. J., Johansson, S.-E., et al. (2015). Anxiety Is Linked to New-Onset Dyspepsia in the Swedish Population: A 10-Year Follow-up Study. Gastroenterology, 148(5), 928–937. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.039
76. Talley, N. J., Walker, M. M., Aro, P., et al. (2007). Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: an adult endoscopic population-based case-control study. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 5(10), 1175–1183. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.05.015

77. Liebregts, T., Adam, B., Bredack, C., et al. (2011). Small bowel homing T cells are associated with symptoms and delayed gastric emptying in functional dyspepsia. Am. J. Gastroenterol., 106(6), 1089–1098. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.512
78. Ford Barbara, G., Feinle-Bisset, C., Ghoshal, U. C., et al. (2016). The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology, S0016-5085(16), 00219–00215. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.028
79. Friesen, C. A., Andre, L., Garola, R., et al. (2002). Activated duodenal mucosal eosinophils in children with dyspepsia: a pilot transmission electron microscopic study. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 35(3), 329–333. https://doi.org/10.1097/00005176-200209000-00017
80. Walker, M. M., Aggarwal, K. R., Shim, L. S., et al. (2014). Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: confirmation of a positive association in an Australian cohort. J. Gastroenterol. Hepatol., 29(3), 474–479. https://doi.org/10.1111/jgh.12419
81. Walker, M. M., Talley, N. J., Prabhakar, M., et al. (2009). Duodenal mastocytosis, eosinophilia and intraepithelial lymphocytosis as possible disease markers in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther, 29(7), 765-773. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03937.x
82. Futagami, S., Shindo, T., Kawagoe, T et al. (2010). Migration of eosinophils and CCR2-/CD68-double positive cells into the duodenal mucosa of patients with postinfectious functional dyspepsia. Am. J. Gastroenterol., 105(8), 1835–1842. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.151
83. Ohman, L., Isaksson, S., Lindmark, A.-C., et al. (2009). T-cell activation in patients with irritable bowel syndrome. Am. J. Gastroenterol., 104(5), 1205–1212. https://doi.org/10.1038/ajg.2009.116
84. Kindt, S., Van Oudenhove, L., Broekaert, D., et al. (2009). Immune dysfunction in patients with functional gastrointestinal disorders. Neurogastroenterol. Motil., 21(4), 389–398. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2008.01220.x
85. Walker, M. M., Salehian, S. S., Murray, C. E., et al. (2010). Implications of eosinophilia in the normal duodenal biopsy - an association with allergy and functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther., 31(11), 1229–1236. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04282.x
86. Burns, G., Carroll, G., Mathe, A., et al. (2019). Evidence for Local and Systemic Immune Activation in Functional Dyspepsia and the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. Am. J. Gastroenterol., 114(3), 429–436. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0377-0
87. Powell, N., Walker, M. M., & Talley, N. J. (2010). Gastrointestinal eosinophils in health, disease and functional disorders. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol., 7(3), 146–156. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.5
88. Rahman, M. M., Ghoshal, U. C., Sultana, S., et al. (2018). Long-Term Gastrointestinal Consequences are Frequent Following Sporadic Acute Infectious Diarrhea in a tropical country: A Prospective cohort Study. Official

journal of the American College of Gastroenterology | ACG, 113(9), 1363. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0208-3
89. Bochner, B. S. (2000). Road signs guiding leukocytes along the inflammation superhighway. J Allergy Clin Immunol, 106(5), 817-828. https://doi.org/10.1067/mai.2000.110813
90. Keely, S., Walker, M. M., Marks, E., & Talley, N. J. (2015). Immune dysregulation in the functional gastrointestinal disorders. Eur J Clin Invest, 45(12), 1350-1359. https://doi.org/10.1111/eci.12548
91. Bullock, J. Z., Villanueva, J. M., Blanchard, C., et al. (2007). Interplay of adaptive th2 immunity with eotaxin-3/c-C chemokine receptor 3 in eosinophilic esophagitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 45(1), 22-31. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318043c097
92. Wouters, M. M., Balemans, D., Van Wanrooy, et al. (2016). Histamine Receptor H1-Mediated Sensitization of TRPV1 Mediates Visceral Hypersensitivity and Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology, 150(4), 875-887.e879. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.12.034
93. Cirillo, C., Bessissow, T., Desmet, A. S et al. (2015). Evidence for neuronal and structural changes in submucous ganglia of patients with functional dyspepsia. Am J Gastroenterol, 110(8), 1205-1215. https://doi.org/10.1038/ajg.2015.158
94. Rønnestad, I., Akiba, Y., Kaji, I., & Kaunitz, J. D. (2014). Duodenal luminal nutrient sensing. Curr Opin Pharmacol, 19, 67-75. https://doi.org/10.1016/j.coph.2014.07.010
95. Schwartz, M. P., Samsom, M., & Smout, A. J. (2001). Chemospecific alterations in duodenal perception and motor response in functional dyspepsia. Am. J. Gastroenterol., 96(9), 2596–2602. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04103.x
96. Simrén, M., Vos, R., Janssens, J., & Tack, J. (2003). Acid infusion enhances duodenal mechanosensitivity in healthy subjects. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., 285(2), 309–315. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00242.2002
97. Vanuytsel, T., Karamanolis, G., Van Oudenhove, et al. (2011). Influence of ondansetron on gastric sensorimotor responses to short duodenal acid infusion in healthy volunteers. Neurogastroenterol. Motil., 23(3), 226–232. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01631.x
98. Yuan, H.-P., Li, X.-P., Yang, W.-R., et al. (2015). Inducible Nitric Oxide Synthase in the Duodenal Mucosa Is Associated with Mast Cell Degranulation in Patients with Functional Dyspepsia. Ann. Clin. Lab. Sci., Fall;45(5), 522–527. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26586703
99. Feinle-Bisset, C., & Azpiroz, F. (2013). Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol., 10(3), 150–157. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.246
100. Beeckmans, D., Riethorst, D., Augustijns, P., et al. (2018). Altered duodenal bile salt concentration and receptor expression in functional dyspepsia. United European Gastroenterol. J., 6(9), 1347–1355. https://doi.org/10.1177/2050640618799120

101. Staley, C., Weingarden, A. R., Alexander Khoruts, & Michael J. Sadowsky. (2017). Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states. Appl. Microbiol. Biotechnol., 101(1), 47–64. https://doi.org/10.1007/s00253-016-8006-6
102. Shanahan, E. R., Zhong, L., Talley, N. J., et al. (2016). Characterisation of the gastrointestinal mucosa-associated microbiota: a novel technique to prevent cross-contamination during endoscopic procedures. Aliment. Pharmacol. Ther., 43(11), 1186–1196. https://doi.org/10.1111/apt.13622
103. Mirbagheri, S. S., Mirbagheri, S. A., Nabavizadeh, B., et al. (2015). Impact of microscopic duodenitis on symptomatic response to Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia. Dig. Dis. Sci., 60(1), 163–167. https://doi.org/10.1007/s10620-014-3285-1
104. Jackson, M. A., Goodrich, J. K., Maxan, M.-E., et al. (2016). Proton pump inhibitors alter the composition of the gut microbiota. Gut, 65(5), 749–756. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310861
105. Imhann, F., Bonder, M. J., Vila, A. V., et al. (2016). Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. Gut, 65(5), 740–748. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376
106. Dellon, E. S., Liacouras, C. A., Molina-Infante, J., et al. (2018). Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. Gastroenterology, 155(4), 1022–103310. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.009
107. Barthel, S. R., Annis, D. S., Mosher, D. F., & Johansson, M. W. (2006). Differential engagement of modules 1 and 4 of vascular cell adhesion molecule-1 (CD106) by integrins alpha4beta1 (CD49d/29) and alphaMbeta2 (CD11b/18) of eosinophils. J. Biol. Chem., 281(43), 32175–32187. https://doi.org/10.1074/jbc.M600943200
108. Cheng, E., Zhang, X., Huo, X., et al. (2013). Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. Gut, 62(6), 824–832. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302250
109. Min, J.-Y., Ocampo, C. J., Stevens, W. W., et al. (2017). Proton pump inhibitors decrease eotaxin-3/CCL26 expression in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Possible role of the nongastric H,K-ATPase. J. Allergy Clin. Immunol., 139(1), 130–14111. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.07.020
110. Potter, M. D. E., Wood, N. K., Walker, M. M., et al. (2019). Proton pump inhibitors and suppression of duodenal eosinophilia in functional dyspepsia. Gut, 68(7), 1339–1340. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316878
111. Chang, J. Y., Choung, R. S., Lee, R. M., et al. (2010). A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 8(8), 669–675. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.04.022
112. Miehlke, S., Acosta, M. B.-d., Bouma, G., et al. (2018). Oral budesonide in gastrointestinal and liver disease: A practical guide for the clinician. J. Gastroenterol. Hepatol. https://doi.org/10.1111/jgh.14151

113. Mukewar, S. S., Sharma, A., Rubio-Tapia, A., et al. (2017). Open-Capsule Budesonide for Refractory Celiac Disease. Am. J. Gastroenterol., 112(6), 959–967. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.71
114. Straumann, A., Hoesli, S., Bussmann, C., et al. (2013). Anti-eosinophil activity and clinical efficacy of the CRTH2 antagonist OC000459 in eosinophilic esophagitis. Allergy, 68(3), 375–385. https://doi.org/10.1111/all.12096
115. Grandinetti, T., Biedermann, L., Bussmann, C., et al. (2019). Eosinophilic Gastroenteritis: Clinical Manifestation, Natural Course, and Evaluation of Treatment with Corticosteroids and Vedolizumab. Dig. Dis. Sci., 64(8), 2231–2241. https://doi.org/10.1007/s10620-019-05617-3
116. Matter, S. E., Bhatia, P. S., & Miner, J., P. B. (1990). Evaluation of antral mast cells in nonulcer dyspepsia. Dig. Dis. Sci., 35(11), 1358–1363. https://doi.org/10.1007/bf01536741
117. Klooker, T. K., Braak, B., Koopman, K. E., et al. (2010). The mast cell stabiliser ketotifen decreases visceral hypersensitivity and improves intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. Gut, 59(9), 1213–1221. https://doi.org/10.1136/gut.2010.213108
118. Potter, M. D. E., Goodsall, T. M., Walker, M. M., & Talley, N. J. (2020). Dual histamine blockade for the treatment of adult functional dyspepsia: a single centre experience. Gut, 69(5), 966. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318412
119. Friesen, C. A., Sandridge, L., Andre, L., et al. (2006). Mucosal eosinophilia and response to H1/H2 antagonist and cromolyn therapy in pediatric dyspepsia. Clin. Pediatr., 45(2), 143–147. https://doi.org/10.1177/000992280604500205
120. Friesen, C. A., Kearns, G. L., Andre, L., et al. (2004). Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 38(3), 343–351. https://doi.org/10.1097/00005176-200403000-00021
121. Friesen, C. A., Neilan, N. A., Schurman, J. V., et al. (2009). Montelukast in the treatment of duodenal eosinophilia in children with dyspepsia: effect on eosinophil density and activation in relation to pharmacokinetics. BMC Gastroenterol., 9:32. https://doi.org/10.1186/1471-230x-9-32
122. Karamanolis, G., Caenepeel, P., Arts, J., & Tack, J. (2006). Association of the Predominant Symptom With Clinical Characteristics and Pathophysiological Mechanisms in Functional Dyspepsia. Gastroenterology, 130(2), 296–303. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.10.019
123. Du, L., Shen, J., Kim, J. J., et al. (2018). Impact of gluten consumption in patients with functional dyspepsia: A case–control study. J. Gastroenterol. Hepatol., 33(1), 128–133. https://doi.org/10.1111/jgh.13813
124. Gantuya, B., El-Serag, H. B., Matsumoto, T., et al. (2019). Gastric Microbiota in Helicobacter pylori-Negative and -Positive Gastritis Among High Incidence of Gastric Cancer Area. Cancers, 11(4), 504. https://doi.org/10.3390/cancers11040504
125. Maldonado-Contreras, A., Goldfarb, K. C., Godoy-Vitorino, F., et al. (2011). Structure of the human gastric bacterial community in relation to Helicobacter pylori status. ISME J., 5(4), 574–579. https://doi.org/10.1038/ismej.2010.149

126. Lee, S. P., Lee, S.-Y., Kim, J. H., et al. (2017). Factors Related to Upper Gastrointestinal Symptom Generation in 2275 Helicobacter pylori Seroprevalent Adults. Dig. Dis. Sci., 62(6), 1561–1570. https://doi.org/10.1007/s10620-017-4529-7
127. Cirillo, C., Bessissow, T., Desmet, A.-S., et al. (2015). Evidence for Neuronal and Structural Changes in Submucous Ganglia of Patients With Functional Dyspepsia. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG, 110(8), 1205. https://doi.org/10.1038/ajg.2015.158
128. Reed, D. E., Barajas-Lopez, C., Cottrell, G., et al. (2003). Mast cell tryptase and proteinase-activated receptor 2 induce hyperexcitability of guinea-pig submucosal neurons. J. Physiol., 547(2), 531–542. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.032011
129. Gershon, M. D., & Tack, J. (2007). The Serotonin Signaling System: From Basic Understanding To Drug Development for Functional GI Disorders. Gastroenterology, 132(1), 397–414. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.11.002
130. Bueno, L., & Fioramonti, J. (2002). Visceral perception: inflammatory and non-inflammatory mediators. Gut, 51(Suppl), 1. https://doi.org/10.1136/gut.51.suppl_1.i19
131. Felger, J. C., & Lotrich, F. E. (2013). Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. Neuroscience, 246:199-229. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.04.060

Abstract

Background:

Digestive symptoms are among the most common symptoms, most notably indigestion, as more than 80% of cases are considered after study to be functional dyspepsia without identifying a clear cause for them..

Objective:

The aim of the study was to study the relationship between functional dyspepsia and duodenitis.

Materials and methods:

Study design: **A Controlled cross-sectional Study**, included patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy at Al-Mouwasat Hospital and the National Hospital in Damascus, during the period from 16/01/2024 to 16/01/2025.

Results:

120 patients were included in two groups: 60 with functional dyspepsia (mean age 43.2 years, 65% female), 60 without functional dyspepsia (mean age 41.8 years, 60% female).

The difference between the two groups in terms of age, gender, smoking, alcoholism, medical history and previous treatments was not statistically significant.

In the functional dyspepsia group compared with the control group there was a higher prevalence of gastritis (90% vs. 63.3%), H. pylori infection (86.7% vs. 63.3%), and duodenitis (75% vs. 35%), the difference was statistically significant.

In the overall study sample, duodenitis compared to the absence of duodenitis was associated with a higher prevalence of gastritis (89.4% vs. 61.1%) and H. pylori infection (87.9% vs. 59.3%). The difference was statistically significant.

In the functional dyspepsia group, the association between duodenitis, gastritis, and H. pylori infection was not statistically significant.

Conclusion:

Functional dyspepsia has been associated with a higher prevalence of gastritis, H. pylori infection, and duodenitis, and this association may play a role in the development of management plans for functional dyspepsia.

Key words: Functional dyspepsia, duodenitis, H. pylori infection.

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

The Association between duodenal inflammation and functional dyspepsia

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in gastroenterology

By
Dr. Leen Diab

Supervisor
Prof Dr. Ahmed Wassouf

2025