الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق- كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دور التنظير الهضمي باستخدام تقنية التصوير بالحزمة الضيقة في تشخيص الحؤول المعوي في المعدة

The role of endoscopy with narrow-band imaging (NBI) in the diagnosis of gastrointestinal metaplasia

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الهضمية

بإشراف
أ.د. رائد أبو حرب

برئاسة
أ.د. محمد شحادة آغا

إعداد طالبة الدراسات العليا:

د. سوزان اسحاق غيبور

٢٠٢١ م

لِيدرك الحانية، ولُطفك الخفي أشعر به يُظلني، ويهوّن عليّ ويسعفني في كل لحظة شعرت بها أنّي

متروكةٌ وحدي

ربّنا ولك الحمد

أساتذتي الأكارم

لكل ما بذلتموه لتعليمنا مبادئ هذه المهنة السامية، ووضعنا على الطريق الصحيح،

والاستمرار كم في العطاء رغم طول المدّة، ولكل هذه المحن

كل الشكر والامتنان

والأنني أخوض معركتي الخاصة، التي لا يعلم بها أحد

لقلبي ... يسعه الفرح

الفهرس

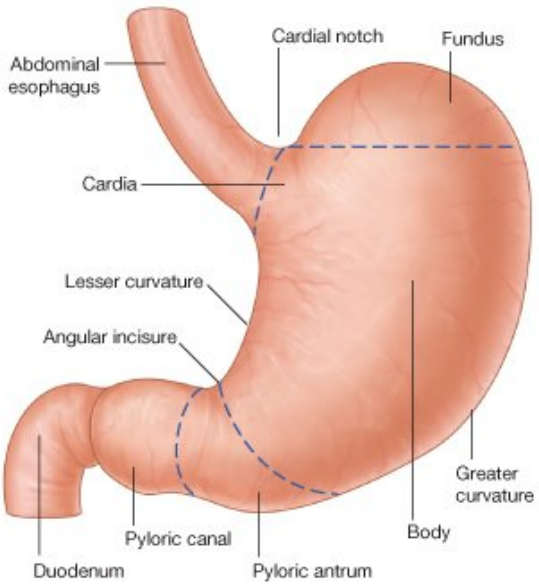
الدراسة النظرية	٦
المعدة	٦
التروية الدموية للمعدة	٧
العود الوريدي للمعدة	٨
النزح اللمفاوي للمعدة	٨
تعصيب المعدة	٩
البنية النسيجية للمعدة	١١
التشريح المجهري للمعدة	١١
فيزيولوجيا المعدة ووظيفتها	١٤
الحؤول المعوي في المعدة	١٤
التصنيف	١٤
الوبائيات والانتشار	١٤
التهاب المعدة الضموري المناعي الذاتي	١٥
التهاب المعدة الضموري البيئي	١٧
تدبير الحؤول المعوي	١٨
المسح والترصد	١٩
توصيات الجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي	١٩
تنظير هضمي علوي مع أخذ خزعات ترسيمية	٢٠
دور التنظير في تقييم آفات السبيل الهضمي العلوي	٢١
استطبابات التنظير العلوي	٢١
التنظير الهضمي العلوي الطبيعي بالضوء الأبيض	٢٢
التنظير باستخدام الحزمة الضوئية الضيقة NBI	٢٥
لمحة تاريخية	٢٥
المبادئ الفيزيائية،البصريات والبصريات الحيوية	٢٥
تحضير المريض	٢٦
الغشاء المخاطي الطبيعي	٢٧
المبادئ في تفسير الموجودات باستخدام تقنية الـ NBI	٢٨
نظام تصنيف التوعية والسطح VS	٢٨
مفهوم الخط الفاصل DL	٣٠
التهاب المعدة المزمن والتهاب المعدة الضموري	٣١
الحؤول المعوي	٣٣
القسم العملي	٣٤
خلفية البحث	٣٥
هدف البحث	٣٥
المواد وطرائق الدراسة	٣٥
طريقة الدراسة	٣٦
حجم العينة	٣٧
تحليل البيانات	٣٧
الاحصاء الوصفي	٣٨
توزع متغير الجنس في العينة	٣٨
توزع متغير العمر في العينة	٣٨
توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة	٣٩

توزع متغير التدخين في العينة	٤٠
توزع متغير تناول PPi في العينة	٤٠
توزع متغير تناول NSAIDs في العينة	٤١
توزع متغير القصة العائلية لورم المعدة في العينة	٤٢
توزع متغير استطباب التنظير الهضمي في العينة	٤٢
موجودات التنظير باستخدام الضوء الأبيض	٤٣
توزع متغير وجود حمامى في مخاطية الغار	٤٣
توزع متغير وجود تحبب في الغشاء المخاطي	٤٤
توزع متغير وجود سحجات أو قرحة بالغشاء المخاطي	٤٥
توزع متغير وجود ضمور بالغشاء المخاطي	٤٥
توزع متغير وجود حؤول معوي بالغشاء المخاطي	٤٦
توزع متغير وجود مظاهر أخرى بالغشاء المخاطي	٤٧
موجودات التنظير بالضوء الأبيض	٤٧
موجودات التنظير باستخدام تقنية الـ NBI	٤٨
توزع متغير وجود التهاب بالملوية البوابية باستخدام الـ NBI	٤٨
توزع متغير وجود حؤول معوي أثناء التنظير باستخدام الـ NBI	٤٩
توزع متغير EGGIM	٥٠
توزع متغير وجود عسر تنسج أثناء التنظير	٥١
نتائج التشريح المرضي والدراسة النسيجية	٥١
توزع متغير وجود التهاب معدة فعال مثبت نسيجياً	٥١
توزع متغير وجود جراثيم الملوية البوابية في الخزعات النسيجية	٥٢
توزع متغير وجود التهاب معدة ضموري مثبت نسيجياً	٥٣
توزع متغير وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٥٤
توزع متغير وجود مظاهر أخرى في الغشاء المخاطي مثبتة نسيجياً	٥٤
تحليل النتائج إحصائياً	٥٥
درجة سلم EGGIM باستخدام منحني ROC	٥٥
دراسة ارتباط الخمج بالملوية البوابية باستخدام الـ NBI مع درجة الالتهاب المشاهدة نسيجياً	٥٦
دراسة نوعية وحساسية ودقة التنظير باستخدام الـ NBIفي كشف الحؤول المعوي	٥٧
دراسة نوعية وحساسية ودقة التنظير باستخدام الضوء الأبيض في كشف الحؤول المعوي	٥٨
مقارنة نوعية وحساسية ودقة التنظير باستخدام تقنية الضوء الأبيض مع تقنية NBI في كشف الحؤول المعوي	٥٩
دراسة علاقة متغير العمر مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٥٩
دراسة علاقة التدخين مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٦١
دراسة علاقة تناول مثبطات مضخة البروتون PPi مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٦٢
دراسة علاقة تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDS مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٦٤
دراسة علاقة عوز فيتامين B12كاستطباب للتنظير مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة	٦٥
دراسة علاقة عوز الحديد كاستطباب للتنظير الهضمي مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٦٧
دراسة علاقة إيجابية الملوية الحلزونية في الخزعات النسيجية مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً	٦٨
المناقشة وتفسير النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية المنشورة	٧٠
التوصيات	٧٣
المراجع	٧٤
ملحق ١ الموافقة المستنيرة	٧٨
ملحق ٢ الاستبيان	٧٨
Abstract	٧٩

أولاً : الدراسة النظرية :

المعدة Stomach :[2,1]

- تعتبر المعدة الجزء الأوسع من الأنبوب الهضمي، وهي تأخذ شكل حرف J.
- تتوضع المعدة بين المري البطني وبين العفج في الناحية الشرسوفية والسرية والمراقية اليسرى حيث يتوضع الوصل المريئي المعدي أيسر جسم الفقرة الصدرية العاشرة، أسفل فوهة الحجاب diaphragmatic hiatus التي يمر عبرها المري بحوالي ١_٢ سم.
- يتوضع الوصل المعدي العفجي بمستوى جسم الفقرة القطنية الثانية أيمن الخط الناصف مباشرةً عند الشخص الصائم بوضعية الاستلقاء، بينما يكون أخفض من ذلك عندما تكون المعدة ممتلئة.
- تكون المعدة مغطاة بشكل كامل بالبريتوان باستثناء جزء صغير قرب الوصل المعدي المريئي. حيث يشكل البريتوان طبقة مضاعفة تمتد من الانحناء الصغير للمعدة باتجاه الكبد ليشكل الجزء الكبدي المعدي من الثرب الصغير، ثم يتدلى من القاع والانحناء الكبير ليشكل الثرب الكبير الذي يمتد إلى الكولون المعترض مشكلاً الرباط المعدي الكولوني، وإلى الطحال مشكلاً الرباط الطحالي المعدي، وإلى الحجاب الحاجز ليشكل الرباط الحجابي المعدي .



الشكل (١) يوضح أجزاء المعدة.

تقسم المعدة من الناحية التشريحية إلى:

١) الفؤاد cardia: وهو جزء صغير من المعدة غير واضح الحدود بشكل جيد، يتوضع مباشرةً عند اتصال المعدة مع المري.

٢) القاع fundus: وهو الجزء الأعلى من المعدة الذي يتوضع فوق مستوى الفؤاد والوصل المعدي المريئي، ويمتد ليصبح على تماس مع الجزء الأيسر من الحجاب الحاجز والطحال.

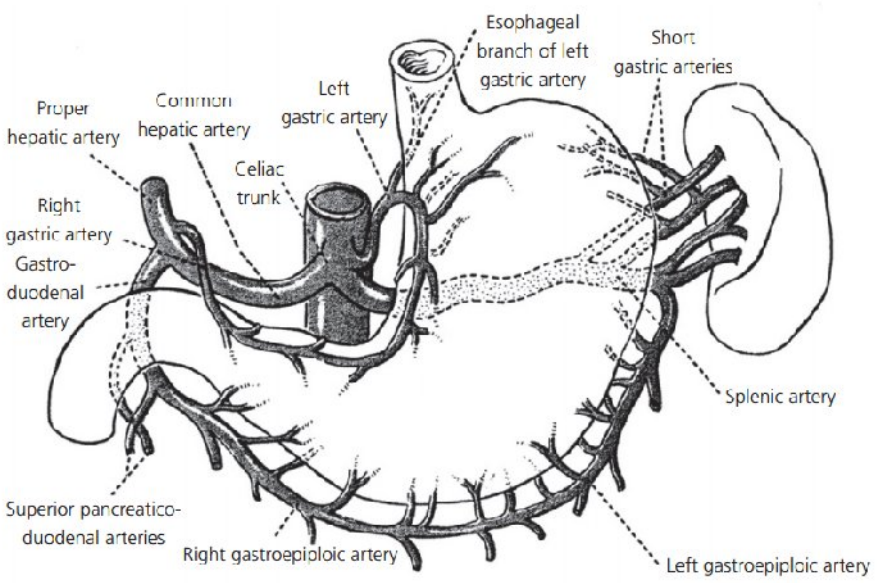
٣) الجسم corpus: يتوضع مباشرة أسفل القاع ويتمادى معه، وهو الجزء الأكبر من المعدة الذي يتصل مع الغار جهة الانحناء الصغير بالثلم الزاوي incisura angularis هو عبارة عن تثلم حاد متثبت أسفل الثلثين العلويين للانحناء الصغير للمعدة وهو يشير إلى الاتجاه الذيلي لجسم المعدة .

٤) غار المعدة antrum: وهو الجزء الذي يتمادى مع الجسم وحتى اتصال البواب مع العفج.
٥) البواب (القناة البوابية) pylorus: عبارة عن بنية أنبوبية تحتوي على حلقة عضلية تصل المعدة مع العفج، ويكون قليل الحركة نسبياً بسبب توضعه بين البريتوان الذي يشكل الثرب الصغير والثرب الكبير.

التروية الدموية للمعدة: [3,1]

تتلقى المعدة ترويتها الدموية من الجذع الزلاقي والشريان المساريقي العلوي حيث يتفرع كلا الشريانين من الأبهر البطني.

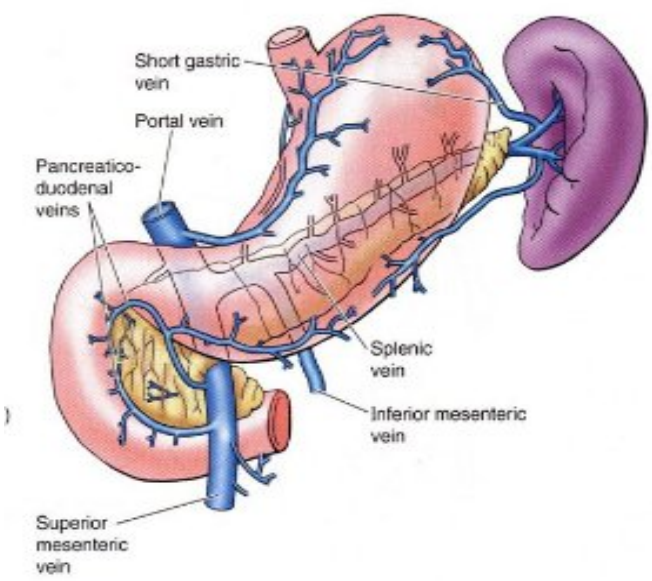
- يتفرع الشريان الزلاقيceliac artery ذو المسار القصير إلى ثلاثة فروع، الشريان الطحالي والشريان المعدي الأيسر left gastric artery، والشريان الكبدي المشترك.
- تتشكل من فروع هذه الأوعية شبكة ذات مفاغرات وعائية كثيفة تتوضع حول المعدة.
- يروي الشريان المعدي الأيسر الجزء الأمامي العلوي من المعدة.
- بينما يتروى الجزء السفلي الأيمن من المعدة والجزء السفلي من الانحناء الكبير من الشرايين المعدي الأيمن right gastric artery والمعدي الثربي الأيمنright gastroepiploic artery، والمعدي العفجي gastroduodenal artery والتي تنشأ جميعها من الشريان الكبدي.
- تروي الشرايين المعدية القصيرة short gastric arteries والشريان المعدي الثربي الأيسر left gastroepiploic artery القاع والجزء العلوي من الانحناء الكبير للمعدة حيث تنشأ هذه الشرايين من الشريان الطحالي.
- يتروى الجزء القاصي من المعدة والبواب وقسم من العفج من الشريان العفجي البنكرياسي السفلي inferior pancreaticoduodenal artery الذي ينشأ من الشريان المساريقي العلوي.
- ونتيجة لهذه التروية الدموية الغزيرة ووجود المفاغرات الوعائية الكثيرة بينها، يكون نقص التروية المعدية غير شائع.



الشكل (٢) يوضح التروية الدموية للمعدة

العود الوريدي:[3,1]

- ينزح العود الوريدي من المعدة بشكل مباشر أو غير مباشر إلى وريد الباب، وهناك تنوع ملحوظ بنمط هذا العود الوريدي.
- ينزح الوريدان المعدي الأيسر والمعدي الأيمن الدم الوريدي من المعدة جهة الانحناء الصغير.
- بينما ينزح الوريدان المعدي الثربي الأيسر والمعدي الثربي الأيمن الدم الوريدي من المعدة جهة الانحناء الكبير.
- تصب الأوردة المعدية القصيرة والأوردة المعدية الثربية عادةً في الوريد الطحالي، والذي يلتقي مع الوريد المساريقي العلوي ويكوّن بذلك وريد الباب .
- يتحول العود الوريدي من المعدة في حال وجود فرط توتر وريد الباب إلى الدوران الجهازي عبر الوريد الفرد ما ينتج عنه دوالي المعدة والمري.



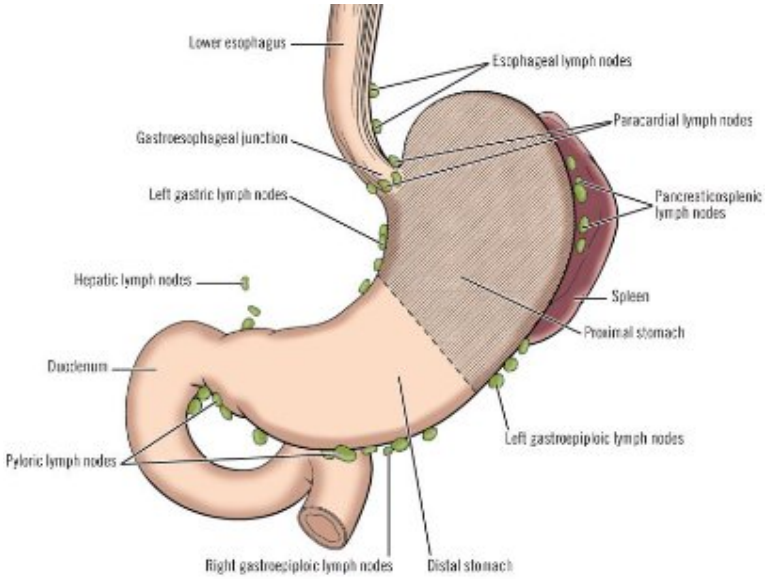
الشكل (٣) يوضح النزح الوريدي من المعدة

النزح اللمفاوي للمعدة:[3,1]

- يشابه النزح اللمفاوي من المعدة ما هو عليه بالنسبة للتروية الدموية، حيث يكون معظم العود اللمفاوي باتجاه العقد الزلاقية المتواجدة حول الجذع الزلاقي.
- تجتمع الأوعية اللمفية من الطبقة تحت المخاطية والعضلية والمصلية والتي تنزح اللمف من المعدة في أربع مجموعات كبيرة:

١. المجموعة الأولى: تتبع الشريان المعدي الأيسر، وتتلقى التصريف اللمفي من الجزء العلوي للمعدة، وتنتهي إلى العقد المساريقية العلوية حول الوصل المعدي المريئي.
٢. المجموعة الثانية: تنزح اللمف من القاع والجزء القريب من المعدة، وتتبع الشرايين المعدية القصيرة والشريان المعدي الثربي الأيسر، وتنتهي إلى العقد البنكرياسية الطحالية والعقد الطحالية.
٣. المجموعة الثالثة: تنزح اللمف من الجزء البعيد من الانحناءالكبير للمعدة إلى العقد اللمفاوية المعدية السفلية،والتي تتصل مع العقد اللمفاوية أسفل البواب.

٤. المجموعة الرابعة: تنزح اللمف من منطقة البواب إلى العقد اللمفية المعدية العلوية والعقد الكبدية والعقد تحت البواب.



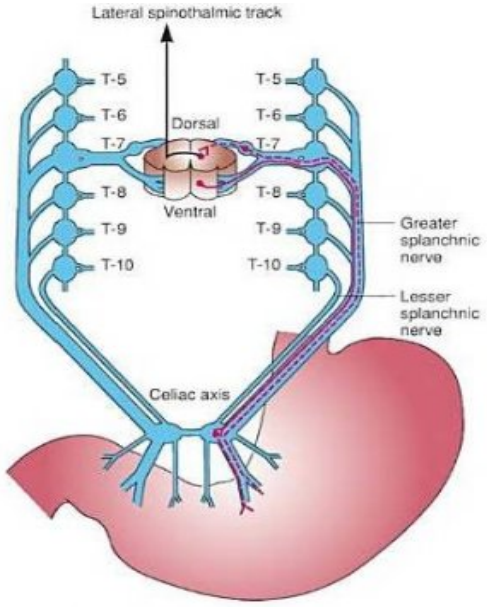
الشكل (٤) يوضح النزح اللمفاوي من المعدة

تعصيب المعدة: [1]

تتلقى المعدة تعصيبها من الجهاز العصبي الذاتي، وذلك من الجملة العصبية الودية sympathetic ونظيرة الودية parasympathetic.

الجملة الودية:

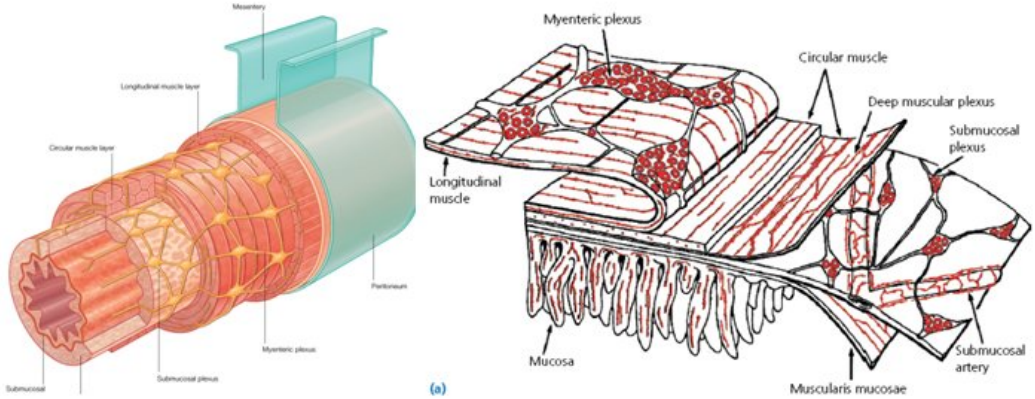
- تتوضع أجسام العصبونات الودية في المادة الرمادية من الأعمدة الأمامية من النخاع الشوكي للشدف الظهرية من T6 وحتى T12 .
- حيث تغادرالمحاورالنخاع الشوكي مع الجذور البطنية وتتحد لتكون العصب الحشوي الصغير والعصب الحشوي الكبير والتي تتشابك مع العقد الزلاقية.
- بعد ذلك تتبع الألياف بعد العقدية الشرايين الكبدي والطحالي والمعدي الأيسر حيث تصل إلى المعدة وتكون الضفائر الذاتية داخل الجدار حول الوعائية perivascular intramural autonomic plexuses.
- بالمقابل تتبع الألياف العصبية الواردة afferent من المعدة نفس المسار بالنسبة للعصبونات الصادرة efferent إليها، لكنها تمر عبرالعقدة الزلاقية دون وجود تشابك حيث تصل إلى أجسام العصبونات الموجودة في عقد الجذور الظهرية للحبل الشوكي.
- تنقل هذه الألياف العصبية حس الألم الحشوي visceral pain من المعدة والعفج.



الشكل رقم (٥) يوضح التعصيب الودي للمعدة

الجملة نظيرة الودية:

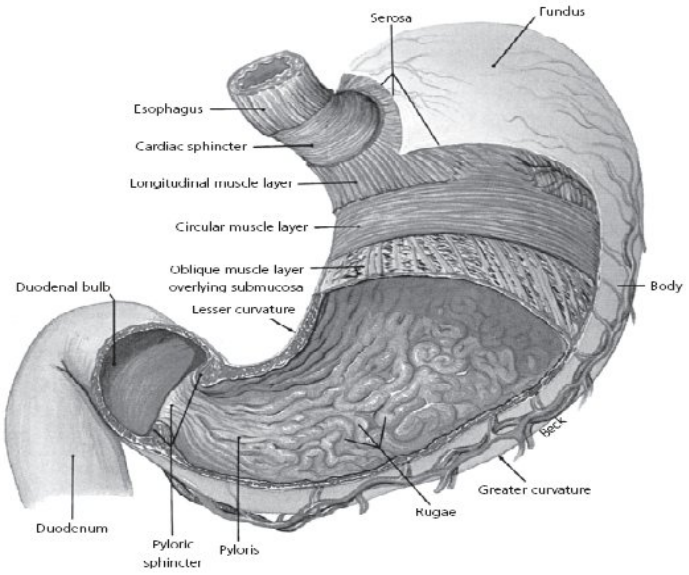
- يزود العصب المبهم vagus nerve المعدة بالتعصيب نظير الودي.
- تتشابك ألياف العصبونات نظيرة الودية الواردة مع العصب المبهم (والتي تشكل العصبونات ما قبل المشبك)، مع العصبونات المتواجدة في جدار المعدة (والتي تمثل العصبونات بعد المشبك).
- حيث تكوِّن هذه العصبونات ضفيرتان عصبيتان إحداهما ضمن الطبقة العضلية وتدعى الضفيرة العضلية أو ضفيرة أورباخ myenteric plexus (Auerbach)، والأخرى ضمن الطبقة تحت المخاطية وتدعى الضفيرة تحت المخاطية أو ضفيرة مايسنر submucosal (Meissner) plexus.
- تعصب بدورها الألياف بعد المشبك الصادرة عن هذه الضفائر أنماط مختلفة من الخلايا العضلية والخلايا الإفرازية بشكل مباشر.
- بالرغم من وجود عدد كبير من الألياف العصبية الواردة من المعدة عبر العصب المبهم إلا أن المعلومات حول وظيفتها قليلة.



الشكل رقم (٦) يوضح الضفائر العصبية المعوية

البنية النسيجية للمعدة: [1-2]

- تتكون المعدة من أربع طبقات نسيجياً: هي الطبقة المخاطية mucosa والطبقة تحت المخاطية submucosa والعضلية muscularis propria والطبقة المصلية serosa.
- تقسم الطبقة المخاطية إلى ثلاث أجزاء الظهارة epithelium، الصفيحة الخاصة lamina propria، العضلية المخاطية muscularis mucosa.
- عندما تكون المعدة فارغة فإن المخاطية وتحتالمخاطية تكونان منكمشتان، حيث تشكل بذلك طيات تدعى الغُضون *rugae*، وعندما تمتلئ المعدة تصبح هذه الغضون مسطحة.
- تمثل تحت المخاطية طبقة من النسيج الضام إلى العمق من المخاطية، والذي يمثل إطاراً من النسيج الرخو يحيط بالأوعية الدموية واللمفاوية والأعصاب.
- تتكون الطبقة العضلية لجدار المعدة من سلسلة من ثلاث طبقات من الألياف العضلية الملساء المتوضعة بين تحت المخاطية والمصلية مرتبةً من الأقل إلى الأكثر عمقاً كما يلي:
الطبقة المنحرفة oblique، الطبقة الدائرية circular وتتميز بكونها سميكة في منطقة البواب حيث تشكل المعصرة البوابية، الطبقة الطولانية longitudinal.
- تعتبر المصلية الطبقة الخارجية التي تغلف المعدة وتمثل البريتوان الحشوي، وتتميز بكونها مغطاة بطبقة وحيدة من الخلايا الشائكة الميزوثليالية squamous mesothelial cells.



الشكل رقم (٧) يوضح الطبقات العضلية للمعدة

التشريح المجهري للمعدة:[1-2]

- يشتمل السطح المخاطي للمعدة على خلايا أسطوانية بسيطة بارتفاع ٢٠–٤٠ ميكرون.
- هذه الخلايا المخاطية متشابهة في جميع أجزاء المعدة، وهي تقوم بإفراز المخاط ضمن حبيبات تطرح من خلال عملية الإخراج الخلوي، أو الإلقاء عبر القمة apical expulsion ، أو من خلال التوسف الخلوي.
- يقوم هذا المخاط بحماية الغشاء المخاطي من الحمض والببسين المعدي والأطعمة المتناولة والعوامل الممرضة.

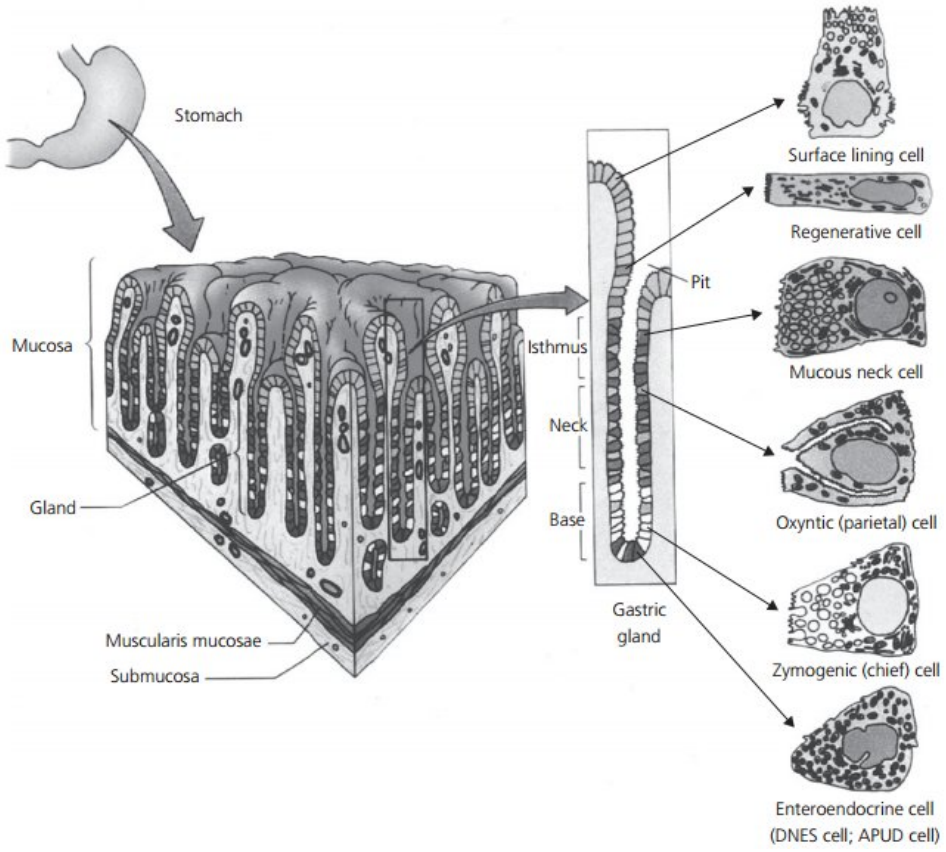
- تستغرق عملية التجدد لخلايا الغشاء المخاطي حوالي ٣ أيام.
- يتميز هذا السطح المخاطي بوجود الحفيرات المعدية gastric pits والتي تعتبر ممراً لمفرزات الغدد المعدية إلى لمعة المعدة، حيث يكون لكل ٤ غدد حُفيرة.
- تختلف الغدد المعدية تبعاً لأجزاء المعدة، وذلك من خلال الأنماط المختلفة من الخلايا المتمايزة التي توجد ضمن هذه الغدد:

- المنطقة الأولى **وهي الفؤاد** والتي تعتبر منطقة صغيرة انتقالية من مخاطية المري الرصفية المطبقة إلى المخاطية المعدية الأسطوانية، تتميز الغدد الموجودة في الفؤاد بكونها متفرعة ومتعرجة ومشغولة بخلايا مفرزة للمخاط وخلايا غدية وأخرى غير متمايزة.
- هناك انتقال تدريجي من هذه الغدد إلى نمط الغدد المفرزة للحمض oxyntic glands الموجودة في **جسم المعدة**، وتتميز هذه الغدد بكونها أنبوبية بسيطة وبأنها تحتوي على:
  - الخلايا الجدارية أو (المُفرزة للحمض) والتي تفرز الحمض من خلال وجود مضخات البروتون H+,K+-ATPase في الغشاء السيتوبلاسمي لقطبها القمي، كما تفرز العامل الداخلي أيضاً.
  - الخلايا الرئيسة والتي تفرز الببسينوجين I,II.
  - الخلايا الغدية، خلايا العنق المخاطية، والخلايا الغير متمايزة.
- تقسم هذه الغدد إلى ثلاث مناطق: منطقة المضيق the isthmus (وتسيطر خلايا السطح الأسطوانية المُفرزة للمخاط)، منطقة العنق the neck (وتسيطر الخلايا الجدارية وخلايا العنق المخاطية)، منطقة القاعدة the base (حيث تسيطر الخلايا الرئيسة، مع بعض الخلايا الجدارية، وخلايا العنق المخاطية)، بينما تكون الخلايا الغديةالمعوية مبعثرة خلال الخلايا الأخرى .
- هناك أنماط مختلفة من الخلايا الغدية أو (الغدية المعوية enteroendocrine). وتختلف هذه الخلايا حسب مكان تواجدها ضمن المعدة، تكون هذه الخلايا مفتوحة أومغلقة وذلك حسب صلتها مع لمعة المعدة. تتميز الخلايا الغدية المفتوحة بوجود مستقبلات على الغشاء الهيولي القمي وتقوم بإلقاء مفرازتها عبر الغشاء القاعدي إلى الدوران الدموي ولذلك تعتبر داخلية الإفراز (صماء). بينما تمتلك الخلايا المغلقة استطالات تنتهي بجوار الخلايا الهدف و لذلك تعبر ذات تأثير نظير صماوي paracrin،وكمثال عليها،الخلايا D التي تفرز السوماتوستاتين.
- أما منطقة **غار المعدة** فإنها تحتوي عدد كبير من الغدد الملتفة بشكل لولبي coile، والتي تتميزبكون الخلايا المخاطية وخلايا العنق المفرزة للمخاط هي الخلايا المسيطرة فيها. كما تتواجد ضمن الغارخلايا Gبشكل مفرد أو بشكل مجموعات صغيرة، والتي تمثل خلايا غدية من النمط المفتوح وهي تلعب دور حيوي وهام في المعدة رغم قلة عددها نسبياً وذلك من خلال إفرازها للغاسترين. حيث يتحرض إفراز الغاسترين عند تمدد المعدة بعد تناول الطعام، وبالأغذية الحاوية على بيبتيدات وحموض أمينية، ونتيجة التنبيه المبهمي.

هناك كمية قليلة من الغاسترين تفرز إلى لمعة المعدة تلعب دور هام في نمو وتمايز الخلايا الجدارية المفرزة للحمض.

تتواجد الخلايا D المفرزة للسوماتوستاتين بالغشاء المخاطي للغار قرب خلايا G.

- توجد الصفيحة الخاصة مباشرةَ إلى العمق من الغشاء القاعدي للظهارة المعدية، وتحتوي أنماطاًمختلفة من الكريات البيض (عدلات، بلاسميات، لمفاويات، حمضات)، خلايا بدينة وأورمات ليفية، وخلايا مشابهة للغدية. بالإضافة إلى كمية ضئيلة من الأوعية اللمفاوية، مع ضفيرة شعرية وضفيرة وريدية.



الشكل (8) يوضح البنية المجهرية لغدد جسم المعدة

فيزيولوجيا المعدة ووظيفتها:

تقوم المعدة بوظيفة:

- استيعاب الطعام المتناول وتخزينه لفترة مؤقتة: لدى وصول الطعام إلى المعدة فإنه يتوضع ضمنها بشكل دائري بحيث يكون الطعام الأحدث أقرب إلى فوهة المري والأقدم أقرب إلى جدار المعدة. ونتيجة تمدد المعدة بسبب الطعام فإنه يتحرض منعكس مبهمي مبهمي vagovagal reflex من المعدة إلى جذع الدماغ، ومن ثم تعود الإشارات العصبية نحو المعدة حيث ينتج عنها نقص في مقوية عضلات جدار جسم وقاع المعدة، ما يسمح لها بالتمدد وبالتالي التلاؤم مع كمية الطعام المتناولة دون أن يرتفع الضغط ضمنها بشكل ملحوظ، بحيث تصبح قادرة على استيعاب حوالي ١.٥ ليتر.[1,4]
- تقطيع للطعام المتناول لتحويله إلى جزيئات صغيرة ومزجها مع العصارة المعدية والتي تحتوي الحمض مع بعض الخمائر الهاضمة، حيث يحرض وجود الطعام ضمن المعدة تقلصات عاصرة تمعجية ضعيفة الشدة بطيئة تدعى تموجات المزج، تبدأ في الجزء العلوي من المعدة وتتحرك باتجاه الغار بمعدل مرة كل ١٥-٢٠ ثانية، وبذلك تحّول المواد الطعامية إلى نصف سائل هو الكيموس **chyme**.[1,5]
- إفراغ الكيموس إلى العفج عبر معصرة البواب على شكل دفعات، وبكمية ملائمة لإنجاز عملية الهضم والامتصاص في الأمعاء الدقيقة يحدث ذلك من خلال تقلصات أقوى من تلك المسئولة عن عملية التقطيع، تبدأ في منتصف المعدة وتنتشر للاتجاه القاصي بشكل تمعجات شديدة تشبه الحلقة المحكمة، تقوم بدفع الطعام إلى العفج (ما يدعى بمضخة البواب pyloric pump). [1,4]

الحؤول المعوي في المعدة Gastric intestinal metaplasia:

التصنيف: [6,7,8]

- التعريف: استبدال الظهارة الغدية المفرزة للحمض، أو مخاطية الغار بظهارة معوية.
- يصنف الحؤول حسب النمط النسيجي (بتلوين هيماتوكسيلين ايوزين) إلى:
- حؤول معوي تام: وجود مخاطية أمعاء دقيقة، مع الخلايا الكأسية goblet cells، حافة الفرشاة، والخلايا المعوية الوظيفية المحبة للحمض،وخلايا بانيت Paneth cells.
- حؤول معوي غير تام: وجود مخاطية كولونية، تحوي هيولاها على العديد من قطيرات المخاط الغير منتظمة، والمختلفة بالحجوم، وغياب لحافة الفرشاة.
- حؤول بوابي كاذب: ويقصد به استبدال الخلايا الرئيسةchief cells،والخلايا الجدارية في المخاطية المفرزة للحمض، بخلايا مفرزة للمخاط مماثلة للنمط المشاهد في مخاطية الغار، تنتج هذه الخلايا من خلايا العنق، أو من خلايا جذعية نجت من أذية الخلايا الحمضية.

تشابه غدد الحؤول المعوي الكاذب البنية الملتفة لغدد الغار، إلا أنها أقل عدداً، أصغر حجماً، تحوي على كمية قليلة من المخاط، ولا تحتوي على الخلايا الغارية الصماوية وخاصةً خلايا G.

- ويصنف الحؤول تبعاً لامتداد المخاطية المصابة إلى:
- حؤول معوي موضع: عندما يكون محصوراً بمنطقة واحدة من المعدة.
- حؤول معوي واسع: عندما يشمل الحؤول منطقتين على الأقل من المعدة (مثل غار، ثلمة زاوية، جسم المعدة).

الوبائيات والانتشار[8,9,10]

- على الرغم من كون انتشار الحؤول المعوي في المعدة غير معروف بدقة حول العالم، إلا أن انتشاره يرتبط بشكل وثيق بأماكن الوقوع العالي لسرطان المعدة.
- تعتبر سرطانة المعدة الغدية النتيجة النهائية لشلال من الحدثيات: الالتهاب، الضمور، الحؤول، عسر التنسج، السرطانة، أو ما يعرف بشلال كوريا Correa cascade.
- تقترح الحدثية السابقة وجود مشاركة بين العوامل الجينية للمضيف واستجابته، جينوم الملوية البوابية، مع العوامل البيئية والغذائية في التأهب للحدثية الالتهابية وما يليها من الضمور والحؤول.
- عوامل الخطورة للحؤول المعوي تماثل تلك لسرطان المعدة من خمج بالملوية البوابية، حمية عالية الملح،التدخين، استهلاك الكحول، القلس الصفراوي المزمن.

تقترح الدراسات وجود آليتين رئيسيتين لتطور الحؤول المعوي في المعدة، الآلية المناعية، والمحدثة بعوامل بيئية:

أولاً: التهاب المعدة الضموري المناعي الذاتي Autoimmune metaplastic atrophic gastritis (AMAG):[11,12,13]

- من أنماط التهاب المعدة الضموري (المزمن)، يحدث بتواسط الخلايا التائية، والتي تؤدي إلى تدمير المخاطية الحمضيةoxyntic mucosa،وإنتاج أضداد لمستضدات الخلايا الجداريةparietal cell antigens والعامل الداخلي.
- تتركز الحدثية الالتهابية والضمور الغدي والحؤول على مخاطية الجسم وقاع المعدة.
- ترتشح المخاطية الحمضية في المرحلة الباكرة (وتسمى التهاب المعدة المناعي الفعال) بالخلايا اللمفية والبلاسميات، مؤديةً إلى تخريبها.
- تهاجم الأضداد بشكل خاص السلاسل الببتيدية لمضخة K^+/H^+ATPase في الخلايا الجدارية، مؤديةً إلى نقص الإفراز الحمضي.
- يؤدي التدمير غير المتكافئ للخلايا المتخصصة (الخلايا الجدارية والرئيسة) إلى المحافظة على جزر من الخلايا السليمة نسبياً في المخاطية الحمضية، وبالتالي تشكل بوليبات كاذبة.
- في المراحل النهائية، تُستبدل المخاطية الحمضية بشكل كامل أو جزئي بمخاطية الحؤول، ليبدو الغشاء المخاطي أملساً، ذو تغضنات ضئيلة وغير واضحة في جسم وقاع المعدة، مع إمكانية لمشاهدة الأوعية تحت المخاطية عبر المخاطية الضامرة والحؤولية.
- لا يشاهد الحؤول عادةَ في غار المعدة، إلا أنه غالباً ما يشاهد اعتلال ارتكاسي بالغشاء المخاطي لأسباب غير واضحة.
- يعتقد أن الخمج بالملتوية البوابية قد يحرض التهاب المعدة المناعي الذاتي بسبب التشابه الجزيئي بين الخلايا المعدية والملتوية البوابية على مستوى المستضدات، إلا أن هذه النظرية لا تزال موضوعاً للأبحاث.

التظاهرات السريرية والمخبرية:[6,9,14]

- المرض أشيع عند الإناث، لا علاقة له بالعرق، كما يمكن مشاهدته في كل الأعمار.
- هناك ترافق مع الأمراض المناعية الأخرى، حيث أن ثلث المصابين بأمراض الدرق المناعية،و٦-١٠% من مرضى الداء السكري النمط الأول لديهم التهاب معدة مناعي ذاتي مشارك.
- قد يكون المرضى لا عرضيين، أو يعانون من أعراض خفيفة، كعسر الهضم، أو الانزعاج عقب الوجبات الطعامية، كما أنّ المرضى على أهبة عالية للإصابة بفقر الدم الوبيل.
- قد يؤدي نقص إفراز الحمض المعدي إلى فرط تكاثر جرثومي بالأمعاء الدقيقة، وما يرافقه من حس انتفاخ، والألم البطني والإسهال.
- ترتبط الحدثية الالتهابية والضمور الغدي عادةً مع المستويات المصلية لأضداد الخلايا الجدارية، وأضداد العامل الداخلي.
- تؤدي خسارة الخلايا الجدارية، إلى انخفاض شديد في الإفرازالحمضي، قد يصل إلى انعدامه، بالإضافة إلى إنتاج غير كافٍ للعامل الداخلي، مؤدياً إلى عوز لفيتامين B12 وفقر الدم الوبيل.
- قد يتظاهر مرضى التهاب المعدة المناعي الذاتي بالاضطرابات المخبرية التالية:[11,12]
- فرط غاسترين الدم، الناتج عن عدم تثبيط إفرازه، وذلك بسبب نقص أو انعدام إفراز الحمض المعدي.
- تناقص المستويات المصلية لـI pepsinogen نتيجة لضمور الخلايا الرئيسة chief cells في المخاطية الحمضية.

- قد يسبق فقر الدم بعوز الحديد، فقر الدم الوبيل بعدة سنوات، حيث يعزز الحمض المعدي ذوبان الحديد وتحوله إلى شكله القابل للامتصاص بالأمعاء الدقيقة، كما يسهل الحمض المعدي من تدرك البروتينات الخالبة للحديد ليزيد بذلك توافره الحيوي.
  وبالتالي يؤدي فقدان الحمض المعدي إلى عوز حديد.
- عوز فيتامين B12 في المراحل المتقدمة.
- موجودات مخبرية للتظاهرات المناعية المرافقة كالتهاب الدرق.

المظهر التنظيري:[1,14]

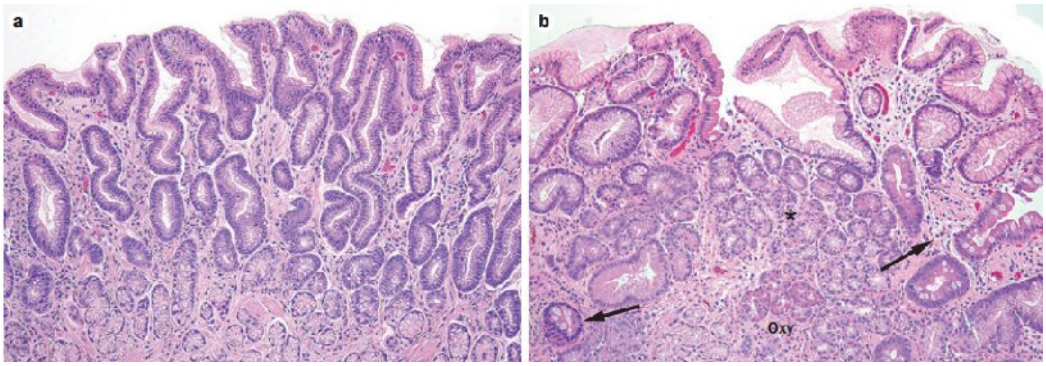
يؤدي الفقدان المترقي للمخاطية في التهاب المعدة الضموري إلى غياب طيات الغشاء المخاطي على مستوى جسم وقاع المعدة ووضوح الشبكة الوعائية تحت المخاطية،كما قد تشاهد بعض البوليبات الكاذبة، بينما تغيب الموجودات السابقة في الغار والذي يبقى عادة بمظهر طبيعي تنظيرياً.



الصورة توضح المظهر التنظيري لجسم المعدة في المراحل النهائية من التهاب المعدة المناعي الذاتي

التشريح المرضي: [1,14]

يبدي وجود ضمور منتشر بالغشاء المخاطي لجسم المعدة مع درجات مختلفة من الحؤول المعوي. مع زيادة الخلايا الغدية الصماوية، التي قد تشكل في الدرجات الشديدة منها أورام كارسينوئيد مجهرية، تالية لفرط إفراز الغاسترين من الخلايا G بالغار والتي تكون مفرطة التصنع.



الصورة توضح موجودات التشريح المرضي في التهاب المعدة المناعي الذاتي a مخاطيةالغار: طبيعية b مخاطية الجسم التي تبدي ضمور مع حؤول معوي

الآفات الورمية:

- الأورام الغدية الصماوية Neuroendocrine tumor: [1,15]
  - يرتفع لدى هؤلاء المرضى خطورة تطوير الأورام الغدية الصماوية Neuroendocrine tumor،
  - حيث يترافق نقص إفراز الحمض المعدي أو انعدامه إلى فرط تصنع خلايا G في الغار، وبالتالي فرط غاسترين الدم.
  - يؤدي التحريض المستمر بالغاسترين إلى فرط تصنع بالخلايا الغدية الصماوية بالمعدة، والتي قد تتطور إلى أورام الكارسينوئيد.
  - تكون أورام الكارسينوئيد لدى مرضى AMAG عادةً متعددة، صغيرة الحجم (أقل من ١ سم) ، وتبدو بشكل عقيدات أو بوليبات مخاطية.
- سرطان المعدة الغدي Gastric adenocarcinoma:[16]
  - والتي ترتفع حتى ١٨ ضعفاً بالمقارنة مع الأقران المماثلين بالعمر، وتكون الخطورة الأعلى لتطوير السرطانة الغدية خلال السنة الأولى بعد تشخيص فقر الدم الوبيل.

ثانياً: التهاب المعدة الضموري البيئي Environmental metaplastic atrophic gastritis (EMAG):[1,17]

وينتج عن تشارك العوامل البيئية، كخمج الملوية البوابية، ونمط الحمية الغذائية.

- المظهر الأساسي المسيطر في التهاب المعدة الضموري البيئي هو وجود مناطق بؤرية متعددة موزعة من الضمور والحؤول والالتهاب.
- وكقاعدة، تتركز هذه التغيرات بشكل كبير في الغار، ولكن قد يختلف الموقع تبعاً لمرحلة المرض، حيث قد تكون هذه التغيرات أكثر وضوحاً على طول الانحناء الصغير عند التقاء الجسم بالغار (المنطقة الانتقالية)، عند المرضى الذين يعانون من مرض خفيف، أو في مراحله المبكرة.
- أما في المرض الشديد والمتقدم، يمكن لمخاطية الحؤول أن تحل محل الغشاء المخاطي الطبيعي لكامل الغار.
- التطور من المرض الباكر نحو مراحله المتقدمة ينعكس بالهجرة القريبة من المنطقة الانتقالية، والذي يمكن ملاحظته بالخزعات التنظيرية.
- حيث يلاحظ أن المخاطية الحمضية (كمخاطية جسم وقاع المعدة) المتاخمة للمنطقة الانتقالية قد استُبدلت بشكل تدريجي بمخاطية الحؤول المعوي، أو البوابي الكاذب. بالإضافة إلى أن المخاطية الحمضية السليمة ستبدو أقل سماكةً، وتحتوي على عدد أقل من الخلايا الجدارية.
- ترتفع خطورة تطوير سرطان المعدة لدى مرضى التهاب المعدة الضموري البيئي من ١٠-١٥ مرة خاصةً من النمط المعوي.
- يعتقد أن ارتفاع مستويات الوسائط الالتهابية المفرزة بتواسط العدلات، قد تكون مسئولة عن التطور من الحؤول وحتى السرطانة لدى هذه المجموعة.

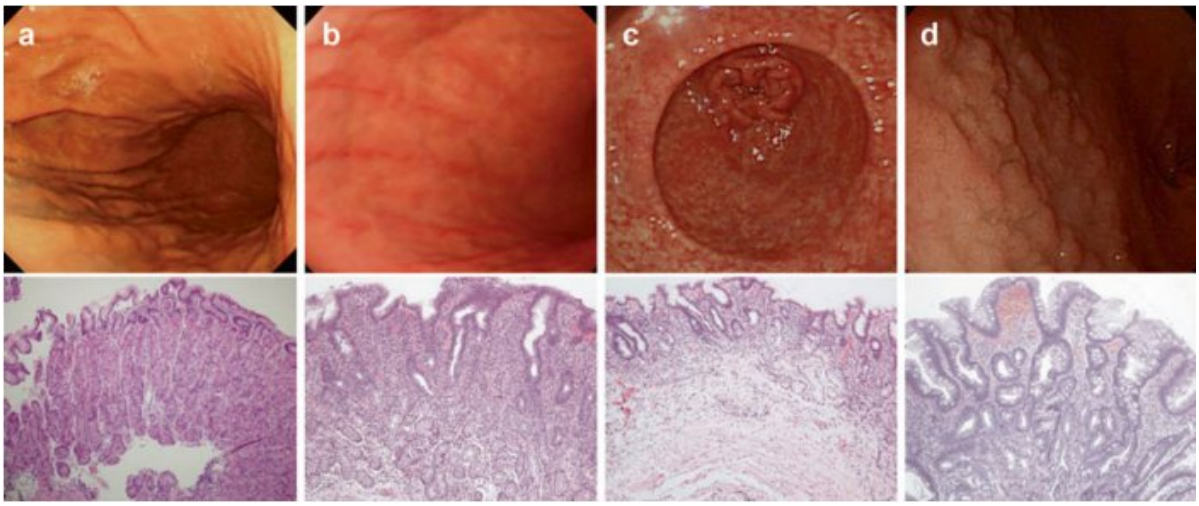
الإمراضيةPathology:[1,17]

يرتبط التهاب المعدة الضموري البيئي EMAG وسرطان المعدة من النمط المعوي سريرياً ووبائياً بشكل وثيق، وهذا يقترح التشارك في العوامل الإمراضية المساهمة:

- **<u>الملوية البوابية:</u>** وتلعب دوراً محورياً، حيث يؤدي الخمج المزمن والحدثية الالتهابية على مدى عقود إلى التطور نحو مراحل الضمور، الحؤول المعوي، عسر التنسج، والسرطانة.
يتعلق ذلك بعوامل خاصة بالفوعة الجرثومية،والتأهب الجيني للمضيف.
من غير المؤكد أن استئصال الملوية البوابية قد يؤدي إلى إيقاف تطور الحؤول المعوي، وخطورة التطور نحو السرطان المرتبطة بها، حيث قد يؤدي استئصالها في المراحل الباكرة إلى إيقاف التطور نحو الحؤول المعوي الواسع، بينما قد نصل إلى نقطة غير قابلة للعكس في شلال التسرطن المحدث بالخمج بالملوية البوابية، مترافقة مع وجود ضمور بالغشاء المخاطي، وحؤول معوي واسع.

- يقترح **<u>دور الحمية</u>** (كالحمية عالية الملح) كعامل خطورة لتطور الـEMAG، تتضمن العوامل الأخرى التدخين، استهلاك الكحول، القلس الصفراوي المزمن.

وخلافاً للالتهاب المعدة المناعي، تشمل التبدلات كل من مخاطية غار وجسم المعدة، تكون التبدلات متعددة البؤر، إلا أنها أشد ما تكون في غار المعدة.



أنماط الالتهاب بالملتوية البوابية تنظيرياً وبالتشريح المرضيa طبيعي bالتهاب مزمن c ضمور الغشاء المخاطي d الحؤول المعوي

كما يختلف التهاب المعدة الضموري البيئي المنشأ عن المناعي بالنقاط التالية:
- يبقى إفراز الحمض المعدي محافظاً عليه بشكل نسبي.
- لا ترتفع المستويات المصلية للغاسترين بشكلٍ ملحوظ.
- لا يوجد أضداد للخلايا الجدارية أو للعامل الداخلي، أو فقر دم وبيل.
- خطورة أعلى لتطوير القرحات الهضمية.

<u>التدبير:</u>[18]

نهدف بالتدبير إلى تقليل خطورة تطور الحؤول المعوي نحو سرطانة المعدة، وذلك عبر تقصي وجود الملوية البوابية واجتثاثها، بالإضافة للمراقبة التنظيرية لسرطان المعدة.

- <u>اجتثاث الملوية البوابية:</u> يعتقد أن اجتثاث الملوية البوابية سيؤدي إلى تراجع التغيرات التشريحية المرضية لدى أغلب مرضى التهاب المعدة المزمن اللاضموري، والعديد من مرضى التهاب المعدة المزمن الضموري متعدد البؤر.

- وعلى الرغم من كون اجتثاث الملوية لا يؤدي إلى تراجع الحؤول المعوي، إلى أنه قد يؤدي إلى تأخير تطوره نحو السرطنة.
- يجب أن يتم تقييم وجود الخمج بالملوية البوابية بالخزعات المأخوذة نسيجياً، مع الأخذ بعين الاعتبار أن تطور الحؤول المعوي وعسر التنسج، يترافق مع انخفاض بالحمل الجرثومي، ولذلك عند سلبية العينات النسيجية، يجب أن يتم تحري وجود الملوية بالوسائل غير الغازية (تحري المستضد البرازي، اختبار الهيدروجين بالنفس، الاختبارات المصلية).

المسح والترصد Surveillance:[19]

تتضمن مجموعة مرضى الخطورة العالية للتحول من الحؤول المعوي نحو عسر التنسج والسرطانة، والذين بحاجة للمتابعة والتقصي:

- قصة عائلية لسرطان المعدة.
- المقيمين أو المهاجرين من مناطق جغرافية ذات الانتشار العالي لسرطان المعدة.
- وجود عسر تنسج Dysplasia بالخزعات.
- حؤول معوي واسع بالخزعات،حيث تعتبر اتساع رقعة الحؤول المعوي أهم من نمط الحؤول المشاهد.
- مرحلة IIIأوIV من الحؤول المعوي حسب تصنيف OLGIM:[20]

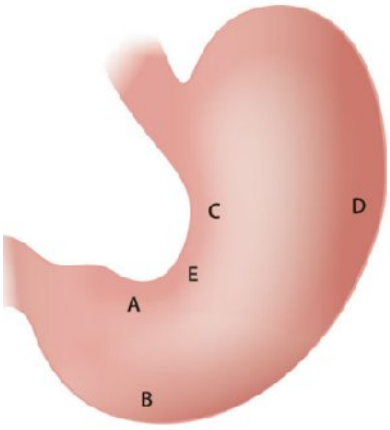
مرحلةO	درجة 0،لا يشاهد حؤول في الجسم أو بالغار.
مرحلةI	درجة 1(حؤول خفيف) في الجسم، ودرجة 1-0 في الغار،**أو** درجة 0 في الجسم، ودرجة 1 في الغار.
مرحلة II	درجة 2 (حؤول متوسط) أو 3 (حؤول شديد) في الجسم، مع درجة 0 في الغار/**أو** درجة 2 في الجسم، ودرجة 1 في الغار/**أو** درجة 1-0 في الجسم، ودرجة 2 في الغار.
مرحلة III	درجة 3 (حؤول شديد) في الجسم، مع درجة 2-1 في الغار/ **أو** درجة 1-0 في الجسم، ودرجة 3 في الغار.
مرحلة VI	درجة 3 (حؤول شديد) في الجسم والغار/**أو** درجة 3 في الجسم، ودرجة 2 في الغار/ **أو** درجة 2 في الجسم، ودرجة 3 في الغار.

توصي الجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي [21](ESGE)

- مرضى الحؤول المعوي الموضع في موقع واحد لديهم خطورةأعلى لتطور سرطان المعدة، إلا أنه لا يوصى حتى الآن لوضعهم في خطة الترصد.
- مرضى الحؤول المعوي الموضع في موقع واحد مع قصة عائلية لسرطان المعدة، أو الحؤول غير التام، أو خمج معند بالملوية البوابية، يوصى بإعادة التنظير مع الخزعات كل ٣ سنوات.
- مرضى الدرجة المتقدمة من التهاب المعدة الضموري، مع وجود حؤول معوي في كل من الجسم والغار، يوصى بمتابعتهم وإعادة التقييم التنظيري كل ٣ سنوات.
- مرضى الدرجة المتقدمة من التهاب المعدة الضموري، مع وجود قصة عائلية لسرطان المعدة، يوصى بمتابعتهم كل ١-٢ سنة بعد التشخيص.

تنظير هضمي علوي مع أخذ خزعات ترسيمية biopsy mapping:[2,22]

- ويكون الترصد بإجراء تنظير هضمي علوي مع أخذ خزعات ترسيمية، حيث يجب أن يؤخذ على الأقل ٥ خزعات غير موجهة من كل من: الانحناء الكبير والصغير لكل من الغار وجسم المعدة، وخزعة أو اثنتان من الثلمة الزاوية، وتوضع العينات من كل منطقة في عبوة منفصلة، بالإضافة إلى أخذ عينات موجهة من المناطق المشتبهة، لنفي وجود عسر التنسج أو سرطانة باكرة، وتوضع أيضاً بعبوة منفصلة.
- يعتبر ترسيم مخاطية المعدة أساسياً في الاختبارات الماسحة، نظراً للحساسية الضعيفة للتنظير باستخدام الضوء الأبيض العادي في التمييز بين التهاب المعدة المزمن اللاضموري، التهاب المعدة الضموري متعدد البؤر، أو الحؤول المعوي.



أماكن أخذ الخزعات التنظيرية من مخاطية المعدة

طرق تصويرية تنظيرية أخرى: تم تطوير العديد من الطرق التصويرية التنظيرية للكشف المبكر عن سرطان المعدة، إلا أنها بحاجة إلى مزيد من الدراسات قبل أن يوصى بها في ترصد الحؤول المعوي.

- **التنظير اللوني المكبّر Magnification chromoendoscopy:**[23]

- ويقتصر استخدامه على مراكز متخصصة، يحتاج تطبيقه إلى خبير متدرب، ويطيل من مدة الإجراء، ويعتمد على تطبيق أصبغة أو واسمات تحسن من تحديد موقع الآفة وصفاتها، وتشخيصها باستخدام التنظير المكبر.
- دُرست العديد من المواد (مثل زرقة الميتلين وحمض الخل)، إلا أن النيلي القرمزي indigo carmine هو الأشيع استخداماً.
- هناك نتائج متناقضة للدراسات حول فعاليته في تشخيص الحؤول المعوي في المعدة.

- **التصوير بالحزمة الضيقة Narrow band imaging NBI:**[24]

- تحسن من رؤية التفاصيل الدقيقة، لا يحتاج استخدامها لتطبيق أصبغة، يساعد استخدامه مع التنظير المكبر من تمييز نموذج التوعية والسطح.
- يقترح مشاهدة القمم الزرقاء الفاتحة LBCs light blue crests عند تطبيق الـNBI وجود الحؤول المعوي بحساسية تصل حتى ٨٩%، ونوعية حتى ٩٣%، إلا أن تطبيقه كتوصية معتمدة بحاجة إلى المزيد من الدراسات.

- **التنظير الدقيق متحد البؤر Confocal endomicroscopy:**[25]

• يتم تقييم فعاليته في تشخيص سرطانات المعدة الباكرة والآفات قبل السرطانية، إلا أن فعاليته محدودة في تشخيص الحؤول المعوي، وهو أيضاً بحاجة إلى العديد من الدراسات.

دور التنظير في تقييم آفات السبيل الهضمي العلوي:[26]

- التنظير الهضمي هو استقصاء طبي يتم من خلال أداة تشبه الأنبوب تدعى المنظار.
- التنظير الهضمي العلوي Upper gastrointestinal endoscopy عادةً ما يسمى تنظير المري والمعدة والعفج esophagogastroduodenoscopy ، وعند إجراءه يتم فحص الفم و البلعوم الحنجري، والمري، والمعدة، والعفج .
- يشكل التنظير الهضمي العلوي جزءاً هاماً من التقييم الشامل الذي يقوم به طبيب الهضمية الأخصائي عند مقاربة المرضى.
- يقدر بأن ٢ % من السكان في المجتمعات الغربية مثلاً يخضعون لإجراء التنظير الهضمي العلوي سنوياً.
- يعتبر إجراء التنظير الهضمي العلوي الوسيلة البدئية في تقييم المري والمعدة والعفج، يستطب إجراءه لأسباب عديدة.
- **بشكل عام يمكن تقسيم الاستطبابات في المجموعات التالية:** [1,26]

• **وضع التشخيص:**

وذلك عند وجود أعراض أو اضطرابات قد تكون ناتجة عن السبيل الهضمي العلوي كما في عسر الهضم، الحرقة خلف القص، عسرة البلع، الألم عند البلع، القمه، نقص الوزن، الإقياءات المستمرة، الإقياءات الدموية، وفقر الدم.

يجرى التنظير عند مقاربة عسر الهضم للمرضى في حال: العمر المتقدم > ٥٠ سنة مع بدء حديث للأعراض، أو عند وجود أعراض وعلامات حمراء بغض النظر عن العمر.

وهذه العلامات الحمراء هي:

• عسرة البلع، قصة عائلية لوجود خباثة في السبيل الهضمي، نقص الوزن الهام، النزف الهضمي العلوي، فقر الدم غير المعلل، إقياءات مستمرة.

• **تحري علامات فرط توتر وريد الباب.**

• **متابعة حالة آفة معروفة مسبقاً لدى المريض:** كما في مري باريت ودوالي المري.

• **أخذ العينات للدراسة:** مثل خزعات العفج في حال سوء الامتصاص،التهاب الجلد حلئي الشكل.

• **تحري وجود خباثة أوآفات ما قبلالخباثة** عند المرضى عاليي الخطر: كما في حالة متلازمة البوليبات العائلية الوراثية.

• **إجراءات علاجية:** تفميم المعدة، إزالة جسم أجنبي، إرقاء النزف الهضمي، توسيع التضيقات، وضع الأنبوب الأنفي الصائمي، استئصال البوليبات.

لايوجد مضاد استطباب مطلق لإجراء التنظير الهضمي العلوي لكن الفحص التنظيري قد يكون خطراً في الحالات التالية: [1,26]

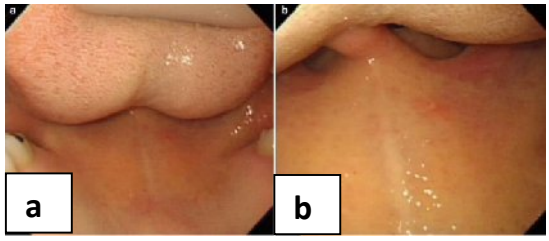
- وجود انثقاب حشا أجوف مؤكد أو الشك العالي بوجوده، في هذه الحالة لا يجب إجراء التنظير إلا من أجل وضع ستنت مغلف لغرض علاجي.
- نزف هضمي علوي كتلي غزير مع الشك بوجود ناسور أبهري عفجي.
- وجود قصور قلبي تنفسي حاد غير مستجيب على العلاج.
- صدمة نقص الحجم الغير مستجيبة على الإنعاش بالسوائل.

إن الغالبية العظمى من حالات التنظير الهضمي العلوي يتم دون أي اختلاطات وتؤدي الغرض المراد منها، إلا أن عدد قليل جداً من الحالات لا تسير كذلكUnplanned Events،كما في حال فشل الطبيب المنظر في بلوغ المكان المطلوب وفشل الإجراء العلاجي المجرى.كما أن وجود الاختلاطات أمر قليل الحدوث، وتتراوح شدة الاختلاطات من الاختلاطات الخفيفة العابرة إلى الاختلاطات الشديدة المهددة للحياة ومن الاختلاطات:

- نقص الأكسجة ويجب أن تتم مراقبة درجة إشباع الدم بالأكسجين من خلال مقياس النبض والأكسجة وتدبير نقص الأوكسجين بشكل سريع.
- الاستنشاق الرئوي ويحدث بشكل خاص عند وجود بقايا طعامية كما في الأكاليزيا وانسداد مخرج المعدة، أو حالات النزف الهضمي.
- النزف وذلك بعد الإجراءات العلاجية كما في استئصال البوليبات، أو نتيجة التهوع الشديد وحدوث تناذر مالوري وايس.
- الانثقاب وهو الاختلاط الأكثر خطورة، نادر الحدوث، يحدث بالجزء العلوي بشكل خاص عند المسنين في حال وجود رتج زنكر، ويمكن تفادي هذا الاختلاط بالدخول بشكل هادئ تحت الرؤية المباشرة. كما يمكن حدوثه بعد التداخلات العلاجية.
- اضطرابات النظم القلبية.
- اختلاطات مكان مدخل الوريد كالخثار الوريدي الموضعي.
- الأخماج، حيث إن المنظار والأدوات المستخدمة عبره قد تسبب انتقال العدوى من مريض إلى آخر كما في السالمونيلا، والمتفطرات، الملتوية البوابية، وفيروسات التهاب الكبد.

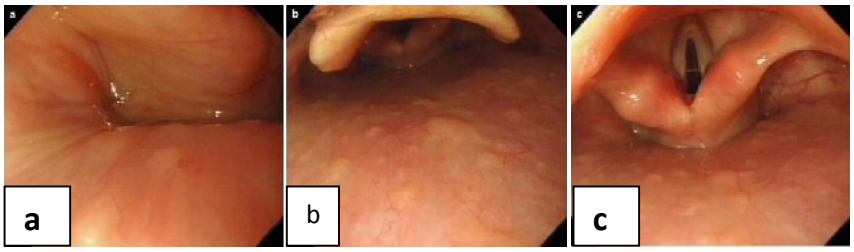
التنظير الهضمي العلوي الطبيعي باستخدام الضوء الأبيض WLE White Light Endoscopy:[27]

- إن منطقة الفم والبلعوم والحنجرة لا تقييم بشكل دقيق عند بدء إدخال المنظار، وذلك بسبب المنعكس الحنجري، كذلك يعتبر بعض المنظرين أن تقييم هذه المنطقة أمر غير مهم. إلا أنَّه يجب الحرص على إجراء التقييم الدقيق لهذه المنطقة.
- عند استخدام المنظار ذو الرؤية الأمامية فإن اللسان يكون متوضع بالأعلى بينما يكون توضع الحنك الصلب أسفل الشاشة، مع التقدم بالمنظار أكثر يظهر الحنك الرخو واللهاة.



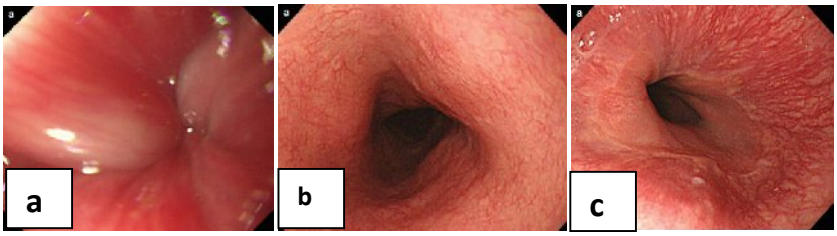
الصورة رقم (1) جوف الفم عند إدخال المنظار a اللسان أعلى الصورة ، b اللهاة

- بعد ذلك يظهر لسان المزمار، يتلوه الحبال الصوتية والبلعوم. بعد ذلك يتم دفع المنظار نحو الجيبين الكمثريين على الجدار الأيسر للبلعوم، ثم تظهر المعصرة المريئية العلوية والجزء العلوي من المري.



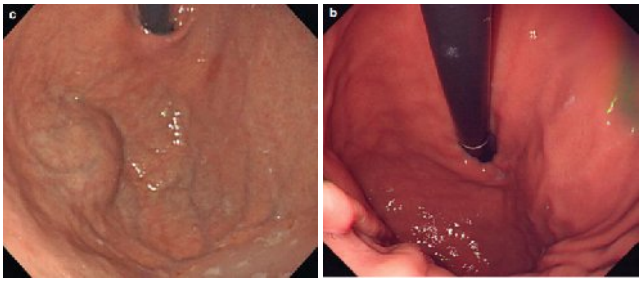
الصورة رقم (٢) a الجيب الكمثري،b للسان المزمار ، c الحبال الصوتية

- تكون مخاطية المري الطبيعية عادةً رقيقة ذات لون أبيض شاحب، مشع. تكون الأوعية السطحية طولانية عند مدخل المري وعند الوصل المريئي المعدي، بينما تكون متشعبة في باقي المناطق. قد يلاحظ على مستوى المري الصدري انضغاط خارجي ناتج عن قوس الأبهر، وعن القصبة الرئيسية اليسرى، كذلك قد يشاهد نبضان ناتج عن الأذينة اليسرى. تتوضع الأوردة في الطبقة تحت المخاطية في مستوى جسم المري بينما تخترق هذه الأوعية العضلية المخاطية عند منطقة الوصل المعدي المريئي وتسير بشكل سطحي وطولاني ضمن المخاطية،حيث تسمى الأوعية السياجية palisade vessels



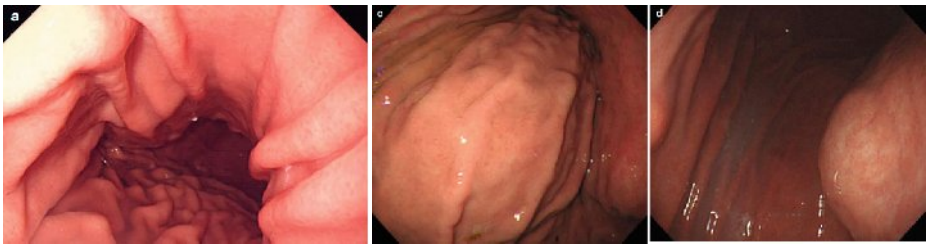
الصورة رقم (٣) المظهر التنظيري الطبيعي المعصرة العلوية للمري a و المري b و الوصل المريئي المعدي c

- تكون مخاطية المعدة أثخن وأكثر احمراراً من المخاطية المريئية، يوجد الفؤاد أسفل الوصل المريئي المعدي مباشرةً،والذي قد يبدي انضغاط ناتج عن الشريان الأبهر.
- يوجد القاع بعد الفؤاد والذي قد يبدي انضغاط ناتج عن الطحال، ويجب أن يطوى المنظار ١٨٠ درجة لإجراء الرؤية الراجعة من أجل تقييم هذا الجزء من المعدة.



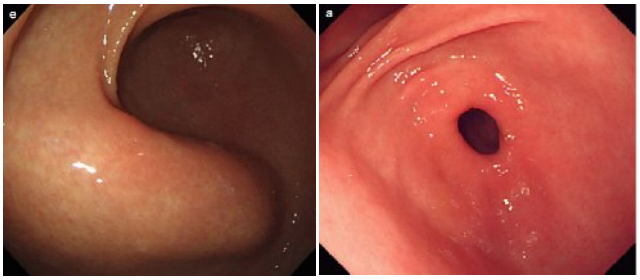
الصورة رقم (4) المظهر التنظيري الطبيعي لقاع المعدة

- يحتوي جسم المعدة على طيات طولانية جهة الانحناء الكبير وتتميز بكونها تتسطح مع نفخ الهواء، قد يشاهد انطباع للبنكرياس على الجدار الخلفي، والكولون على الانحناء الكبير، بينما قد يسبب الكبد انضغاط كامل جدار الجزء العلوي من الجسم.



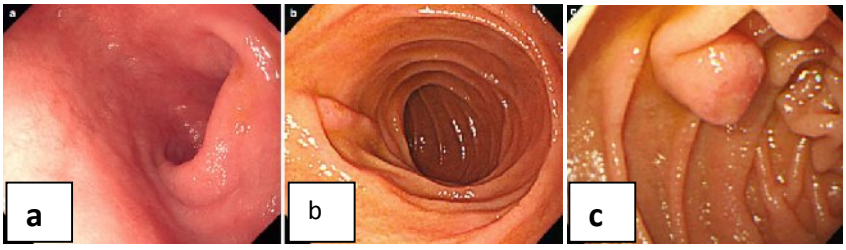
الصورة رقم (5) المظهر التنظيري الطبيعي لجسم المعدة

- يكون غار المعدة خالٍ من الطيات الطولانية، ويتميز بلون برتقالي، لا تشاهد عادةً أوعية الغار في الغشاء المخاطي السليم. قد يوجد انطباع خارجي ناتج عن المرارة على مستوى الغار.



الصورة رقم (6) المظهر التنظيري الطبيعي لغار المعدة

- على العكس من الغشاء المخاطي للمري والمعدة فإن العفج لا تشاهد فيه الارتسامات الوعائية كما تتميز مخاطيته بكونها مزغبة. يدعى جزء العفج الممتد من بعد البواب مباشرةً وحتى الزاوية فوق العفج والذي يكون عريض ومتسع في بدايته وخالٍ من الطيات، بصلة العفج، عندما يتجاوز المنظار الزاوية المذكورة يتم الانتقال إلى القطعة الثانية من العفج حيث توجد الحليمة الكبرى وتظهر الطيات في الغشاء المخاطي. قد تشاهد الحليمة الصغرى أعلى الكبرى و٢ سم.



الصورة رقم (٧) منظر طبيعي للبصلة a،القطعة الثانية للعفج b، الحليمة c

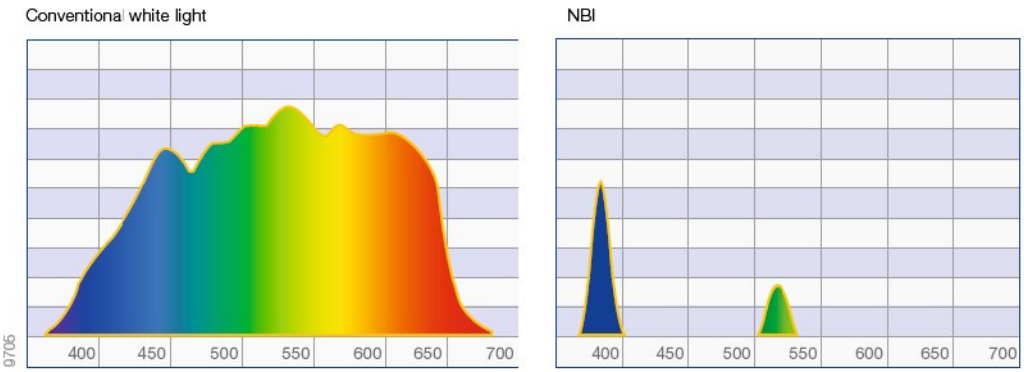
التنظير باستخدام الحزمة الضوئية الضيقة Narrow Bands Imaging NBI

لمحة تاريخية:[28]

- في آيار ١٩٩٩، أجريت تجارب لإثبات مفهوم NBI باستخدام كاميرا متعددة الطيف قادرة على التقاط صور طيفية. وأظهر ذلك أن استخدام حزمة ضيقة من الضوء بطول موجة من ٤١٥ نانومتر أدى إلى تحسين تمييز الشعيرات الدموية المختلفة، والتي يصعب تمييزها باستخدام الضوء الأبيض (WLI) العادي.
- في كانون الأول ١٩٩٩، أُخذت أول صورة لنسيج حي باستخدام منظار الـNBI، حيث كانت النتائج واعدة في كل من تنظير الكولون والتنظير الهضمي العلوي (EGD).
- وبعد تأكيد فائدته السريرية، أعلنت شركة أوليمبوس في أيار٢٠٠٦، بدء تسويق الجيل الجديد من نظام الـNBI، ((EVIS LUCERA SPECTRUM)).

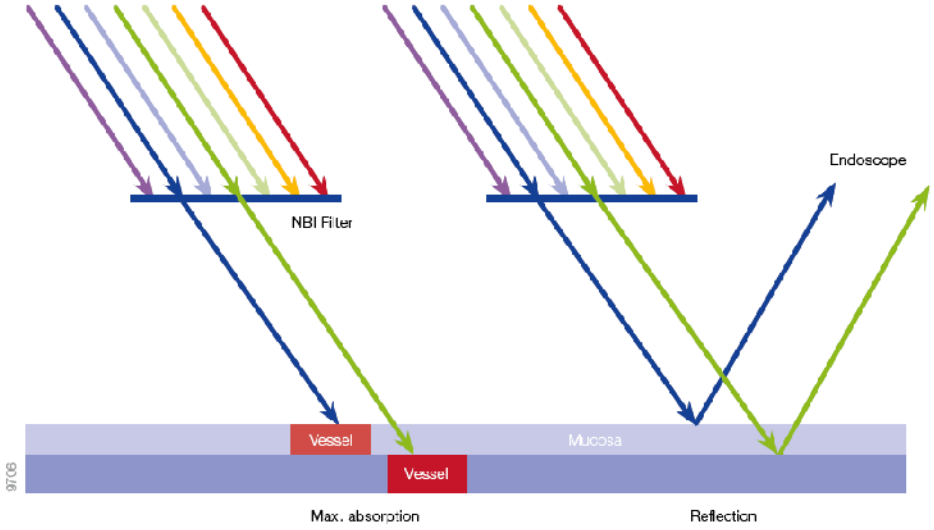
المبادئ الفيزيائية، البصريات والبصريات الحيوية:[29,30]

- يمثل الضوء الأبيض العادي كامل حزمة الضوء المرئي، وهو ذو حزمة عريضة بطول موجي يتراوح بين ٤٠٠ وحتى ٧٠٠ نانومتر.
- عندما يسقط الضوء على نسيج حي، فإن جزءاً منه سينعكس على السطح، والجزء الآخر سيخترق النسيج ليصطدم بالجزيئات الصغيرة مثل النوى، المكونات الخلوية، والنوييات، مسببة تبعثراً متعدداً للضوء.
- الجزء المنعكس من الضياء هو ما يعطي الأشياء ألوانها.
- يعتمد تبعثر الضياء وانتشاره على طول الموجة، حيث يخترق الضوء الأحمر، ذو طول الموجة الأعلى الأنسجة بشكل واسع وعميق.
- بينما ينتشر الضوء الأزرق ذو طول الموجة القصيرة بشكل ضيق وسطحي مقارنة مع الأحمر.
- معظم المكونات الخلوية عديمة اللون، بينما يعتبر الهيموغلوبين الموجود بالأوعية مُحب للون، وهو ما يعطي الأنسجة لونها.
- جزء من الضوء المنتشر سيتم امتصاصه من قبل الهيموغلوبين الموجود ضمن الأوعية الدموية. وعلى وجه الدقة، يمتص الهيموغلوبين الضوء الأزرق (بذروة امتصاص عند طول موجة ٤١٥ نانومتر) والضوء الأخضر (ذروة الامتصاصعند ٥٤٠ نانومتر).
- تعتمد تقنية الـNBI على هذه الخاصية، فبدل من إسقاط كامل طيف الضوء المرئي (المتمثل بالضوء الأبيض العادي)،يسمح فلتر الـNBI بعبور حزمة ضيقة من الأطوال الموجية الممتصة من الهيموغلوبين.



صورة رقم (١) حزمة الضوء الأبيض، بالمقارنة مع الحزمة الضيقة للـNBI

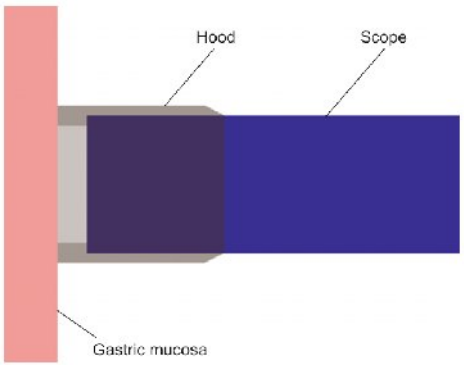
- تتألف الحزمة الضوئية للـNBI من طولين موجيين، الضوء الأزرق ٤١٥ نانومتر، والضوء الأخضر ٥٤٠ نانومتر، حيث يمتص هذا الضوء من الأوعية، وينعكس عن سطح المخاطية.
- يؤدي ذلك إلى تباين أعظمي للأوعية الدموية والمخاطية المحيطة بها.
- يخترق الطول الموجي الأقصر (٤١٥ نانومتر) الطبقة السطحية من المخاطية، ويُمتص من الأوعية السطحية، تسهل هذه الخاصية من كشف الأورام، كونها تكون عادةً غزيرة التوعية.
- بينما يصل الطول الموجي الأطول (٥٤٠ نانومتر) حتى طبقة أعمق ليرسم الأوعية ذات التوضع الأعمق، مما يساعد في تحديد التروية العميقة للآفات وبالتالي الغزو نحو العمق.



صورة (٢) امتصاص الحزمة الضيقة من الأوعية السطحية والعميقة

تحضير المريض:[31]

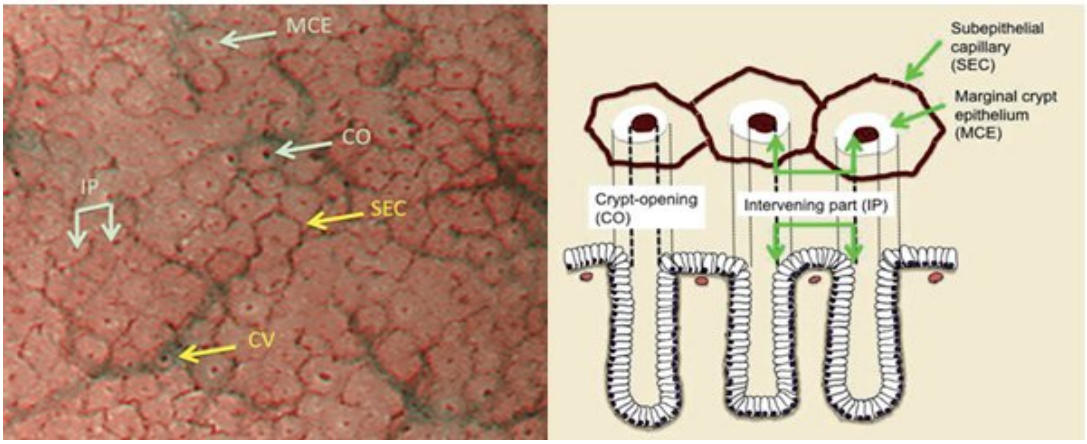
- يقلل تحضير المريض قبل الإجراء من الزمن والمجهود لإزالة المخاط.
- يطلب من المريض الصيام منذ التاسعة مساءً قبل الإجراء بيوم، ويسمح له بشرب الماء فقط.
- قبل التنظير بحوالي النصف ساعة، يعطى المريض محلول يحوي على مستحضر حال للمخاط، بيكربونات الصوديوم، بالإضافة إلى مضاد للرغوة antifoaming agent (dimethicone).
- تبدو الصفراء باللون الأحمر الفاتح عند استخدام الـNBI ، كما يبدو الدم باللون الأزرق، وبذلك يجب غسيل السطح بشكل جيد في حال وجود صفراء، عدم أخذ الخزعات قبل الفحص الدقيق بالـ NBI ، وتأجيل الفحص في حال وجود نزف هضمي فعال.
- من الأفضل أن نضع قلنسوة على قمة المنظار، تؤمن بذلك ثباتية لرأس المنظار على السطح المخاطي، مسافة ثابتة بين رأس المنظار والمخاطية، تسهل بذلك فحص المخاطية بتكبير جيد ودقة عالية.



أولاً: الغشاء المخاطي الطبيعي:

المكونات التشريحية لمخاطية القاع عند فحصها باستخدام M-NBI:[32]

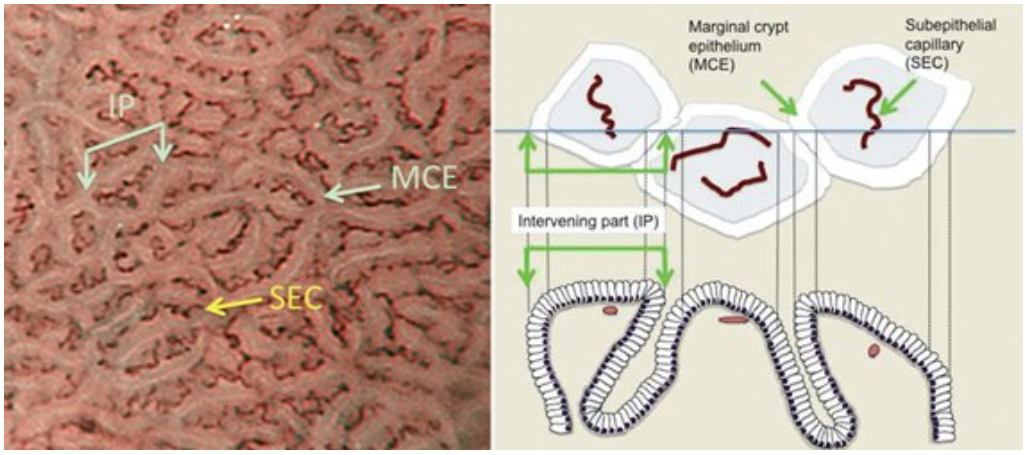
- يوضح الشكل الترسيمي التالي كيف تبدو مخاطية القاع الطبيعية باستخدام تقنية الـNBI والتنظير المُكبر Magnification endoscopy ، وذلك في الجزء العلوي من الشكل، بينما يوضح الجزء السفلي ما يقابله نسيجياً.
- تبدو الشبكة الوعائية تحت المخاطية (SECs) بلون بني غامق وبشكل متعدد الأضلاع.
- يبدو الغشاء المخاطي الهامشي MCE المحيط بفتحات الخبيئات بلون أبيض نصف شفاف حولها، بينما تبدو فتحات الخبيئات (CO) بشكل حفرة بلون بني غامق، وبشكل بيضوي.
- يطلق على المنطقة بين خبيئتين بالجزء التداخلي intervening part (IP).



صورة (٣) شكل ترسيمي لمخاطية القاع، مع مظهر تنظيري بالـNBI

المكونات التشريحية لمخاطية الغار عند فحصها باستخدام M-NBI:[32]

- تبدو الشبكة الوعائية السطحية بلون بني غامق وبشكل عرى لولبية مفتوحة.
- تتحد هذه العرى مع بعضها في الطبقة تحت المخاطية، لتشكل الوريدات الجامعة، والتي نادراً ما يمكن ملاحظتها نظراً لتوضعها العميق في المخاطية.



صورة (٤) شكل ترسيمي لمخاطية الغار، مع مظهر تنظيري بالـNBI

المبادئ في تفسير الموجودات باستخدام تقنية الـ NBI:[29,32]

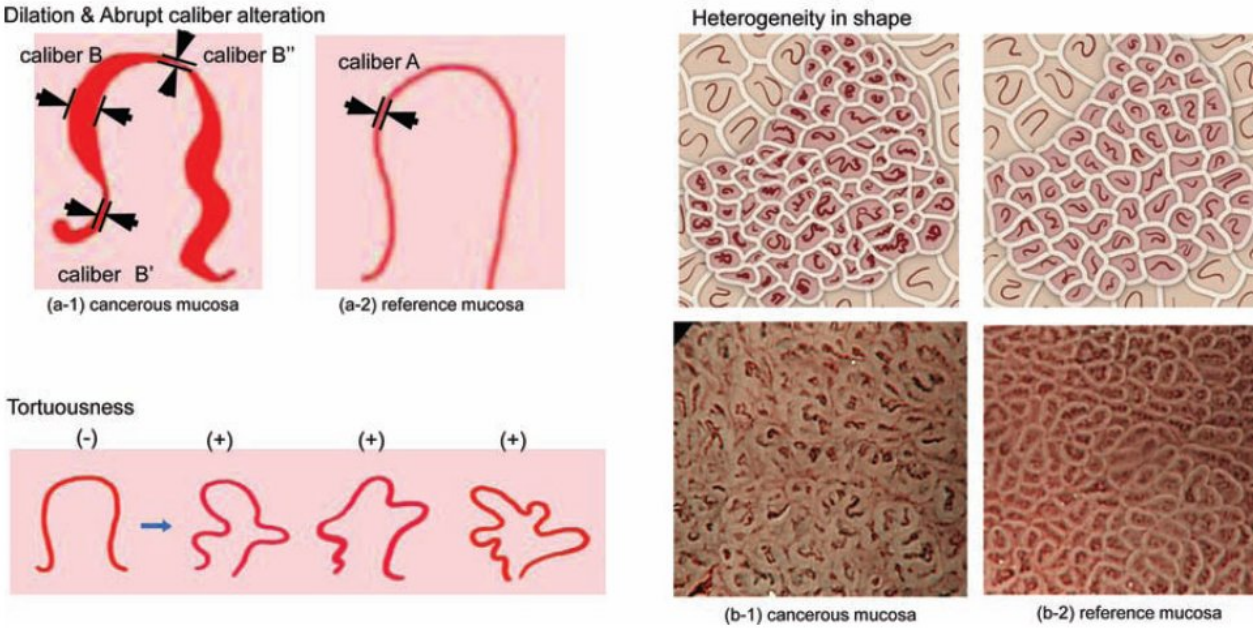
لكي يتم تقييم الموجودات بشكل دقيق، يجب أن تتم المقاربة بشكل دقيق ومنفصل لكلٍ من:

- النموذج المجهري للتوعية microvascular (MV)، والذي يتضمن تقييم:
  - الشبكة الوعائية تحت المخاطية SECN.
  - الوريدات الجامعة CV.
  - الموجودات المرضية للتوعية.
- النموذج المجهري للمخاطية microsurface (MS) والذي يتضمن:
  - الغشاء المخاطي الهامشي MCE المحيط بالخبيئات.
  - فتحات الخبيئاتCO
  - الجزء التداخلي IP.

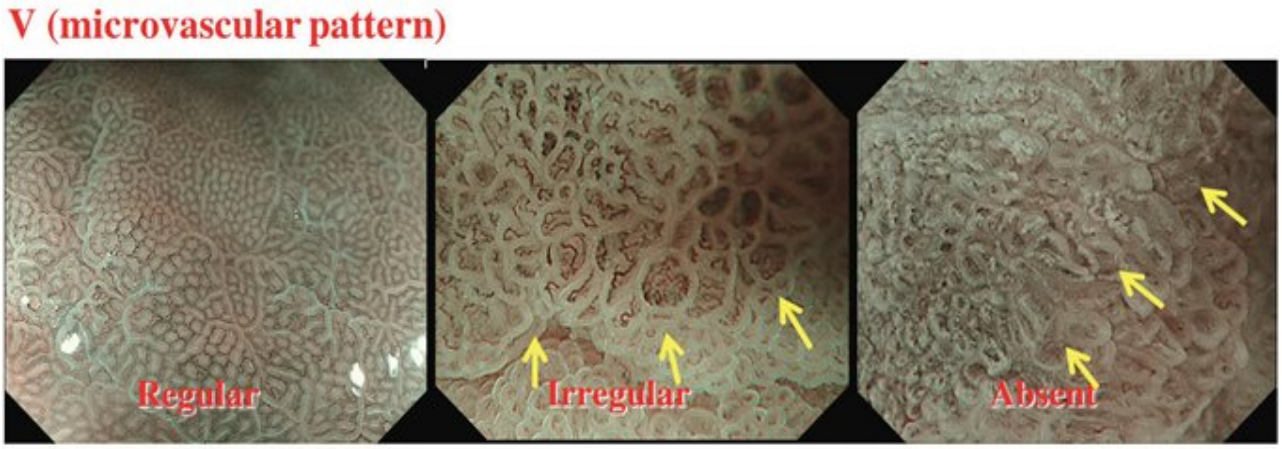
نظام تصنيف التوعية والسطح VS المطبق للتمييز بين الآفات السرطانية وغير السرطانية:[29,33]

يتم تصنيف النموذج المجهري للتوعية microvascular (MV)إلى: منتظم، غير منتظم، غائب.

- تعتبر الشبكة الوعائية السطحية ***منتظمة regular*** إذا كانت متماثلة بالقطر وبالشكل (كأن تكون بشكل مضلعبالجسم، أو عرى لولبية مفتوحة بالغار)، ذات توزع منتظم ومتجانس.
- يعتبر ***غير منتظم irregular*** عندما تكون العُرى متوسعة *Dilation*، بقطر أكبر من القطر النظامي، أو وجود تبدل مفاجئ بقطر الوعاء*Abrupt caliber alteration*، أو أن تكون متباينة بالأشكال فيما بينها *Heterogeneity in shape*، وأن تكون متعرجة بشدة *Tortuousness*، ذات توزيع غير متماثل، وترتيب غير منتظم.
- بينما يعتبر نموذج التوعية ***غائباً*** عندما يكون محجوباً باضطرابات الغشاء المخاطي، بحيث يصعب تمييزه.



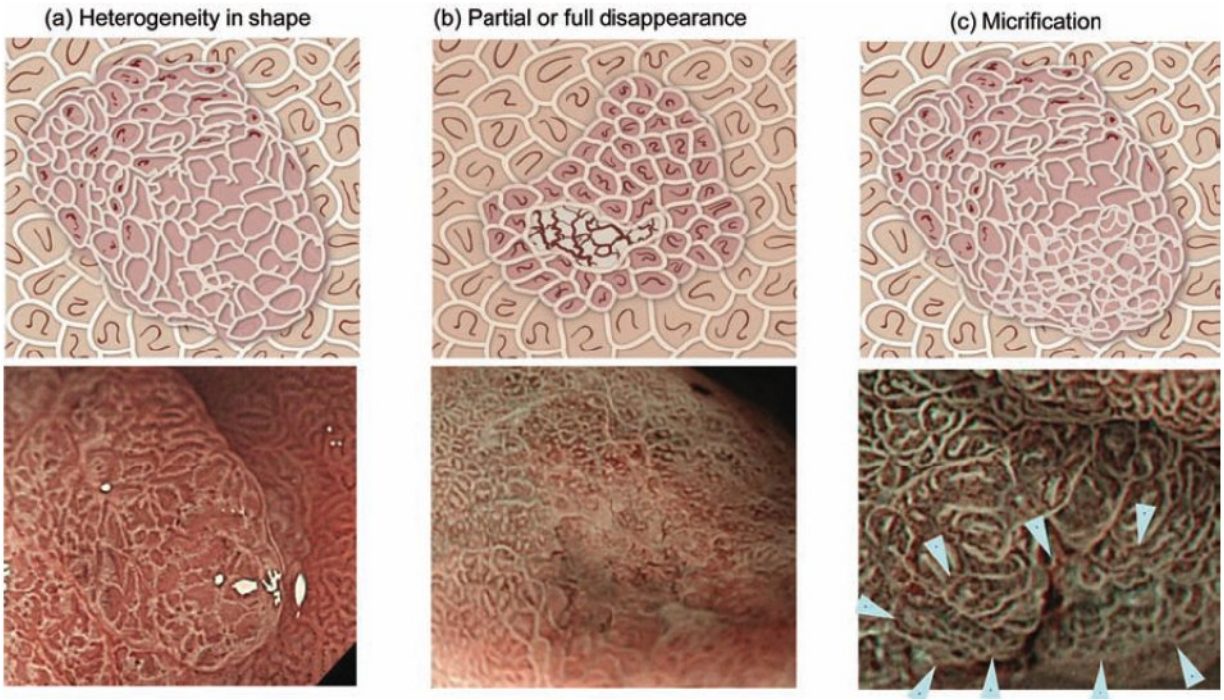
صورة (٥) توضح نموذج التوعية غير المنتظم، شكل ترسيمي مع مظهر تنظيري بالـNBI



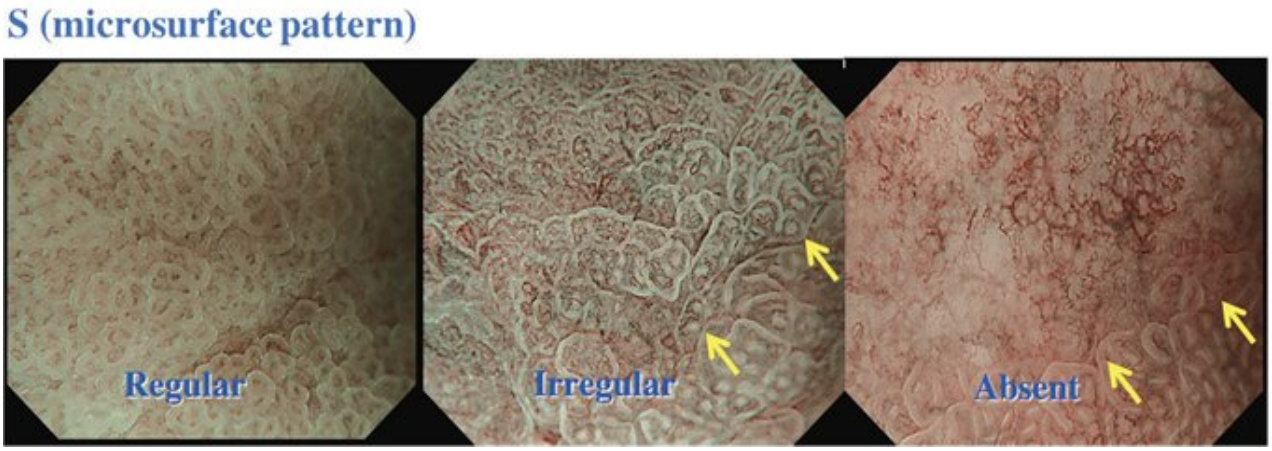
صورة (٦) توضح أنماط نموذج التوعية بمظهر تنظيري باستخدام الـNBI

- **يتم تصنيف النموذج المجهري للمخاطية microsurface (MS) إلى: منتظم، غير منتظم، غائب.**

- يعتبر الغشاء المخاطي ***منتظم*** عندما يبدو الغشاء المخاطي الهامشي MCE المحيط بالخبيئات، بشكل خطي،منحني، أو دائري موحد، متجانسة شكلياً، ذات توزيع متماثل، وترتيب منتظم.
- بينما يعتبر نموذج المخاطية ***غير منتظم*** عندما تتوضع الـMCE بشكل بُنى خطية،منحني، أو دائري، أو زغابي، وتكون غير متماثلة شكلياً *heterogeneity in shape*، غير متناظرة بالتوزع، أو ذات ترتيب غير منتظم، أو أن تكون البُنى المخاطية واضحة، إلا أنها أصغر من المخاطية الطبيعية *micrification*.
- يعتبر نموذج المخاطية ***غائباً*** عندما لا نستطيع تمييز الظهارة المحيطة بالخبيئات بشكل كامل أو جزئي.



صورة (٧) توضح نموذج المخاطية غير المنتظم، شكل ترسيمي مع مظهر تنظيري بالـNBI



صورة (8) توضح أنماط نموذج المخاطية بمظهر تنظيري باستخدام الـNBI

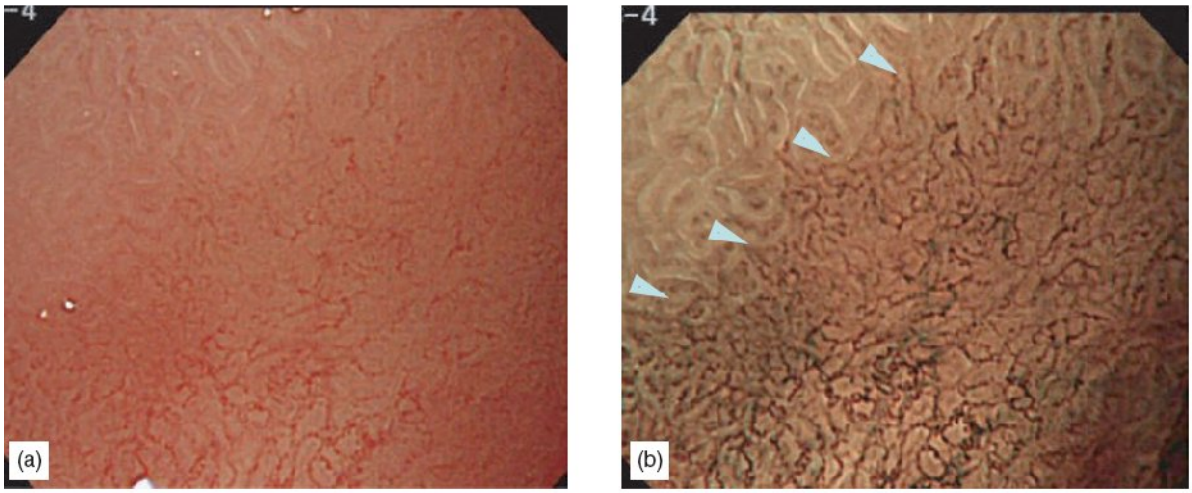
مفهوم الخط الفاصل Demarcation Line (DL):[34]

- يعرف الخط الفاصل بأنه الهامش الذي يمكن من خلاله تحديد الفروقات الموجودة بين نموذج التوعية ونموذج الغشاء المخاطي بين الآفة وغير الآفة.
- يعتبر وجود أو غياب الخط الفاصل وسيلة تشخيصية هامة في التفريق بين التهابات وسرطانات المعدة،وفي كشف الأورام الظهارية.
- يمكننا التفريق بين الآفة إن كانت سرطانية أم لا (وخاصة عند فحص آفة موضّعة)، وذلك في حال انطبق أي من الشرطين:

١- وجود خط فاصل DL بين الآفة وغير الآفة، كما يبدي نموذج التوعية MV نموذجاً غير منتظم.

٢- وجود خط فاصل DL بين الآفة وغير الآفة، كما يبدي نموذج السطح المخاطي MSنموذجاً غير منتظم.

- يكون تشخيص الآفة كآفة سرطانية إذا كان أي من (١) أو (٢) موجوداً، وتكون الآفة غير سرطانية إذا كانت الموجودات غير ذلك.
- تستطيع المعايير السابقة تشخيص الآفات السرطانية بدقة تصل حتى ٩٧%.[31]



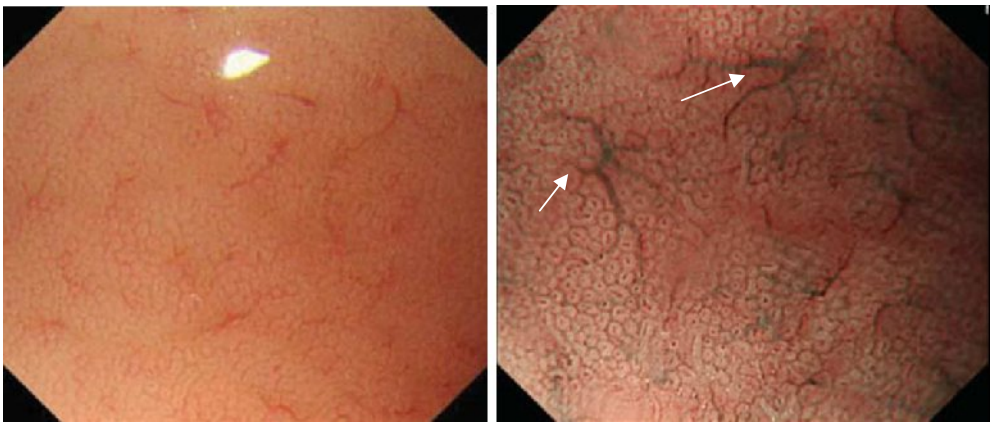
صورة (٩) الخط الفاصل a ضوء أبيض\ b بعد تطبيق الـNB

ثانياً: التهاب المعدة المزمن، والتهاب المعدة الضموري:[35]

- يمكننا باستخدام الـNBI والتنظير المُكبر، وبفحص مخاطية الجسم والقاع، من تشخيص الغشاء المخاطي الطبيعي، التهاب المعدة المحدث بالملوية البوابية، والتهاب المعدة الضموري، وذلك بدقة عالية وموضوعية.

١- النمط الأول Type 1: مخاطية غدية طبيعية، سلبية الـHP :

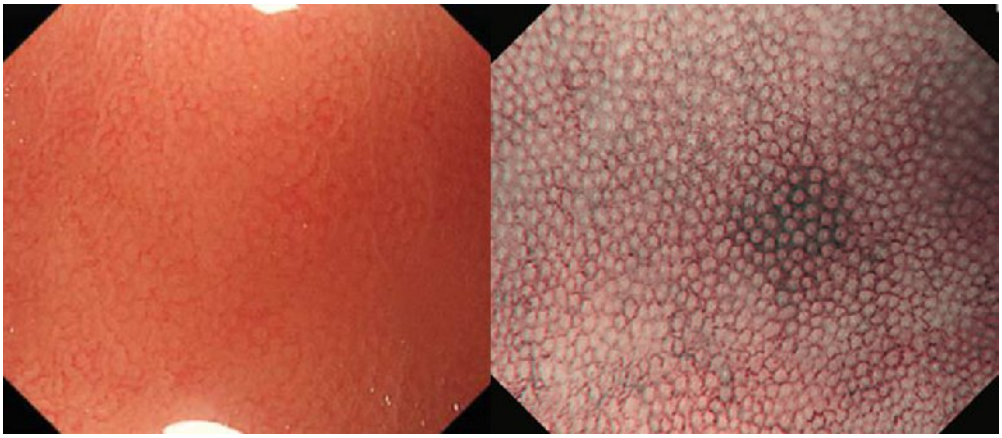
- **نموذج التوعية MV**: تبدو الشبكة الوعائية تحت المخاطية SECs بشكل مضلع، وبلون بني، منتظمة بما يشبه مظهر عش النحل، لتصب بعدها بالوريدات الجامعةCVs، والتي تظهر بلون سياني (أزرق مخضر)، والمشار إليها بالأسهم.
- **نموذج السطح MS**: تتوضع الظهارة الهامشية المحيطة بالخبيئات MCE، بلون أبيض نصف شفاف، محيطةً بفتحات الخبيئات CO والتي تبدو بلون بني وبشكل دائري، وجميعها موحدة شكلياً، ومنتظمة الترتيب.



صورة (١٠) مخاطية طبيعية بالضوء الأبيض العادي، وبتطبيق الـNBI

٢- النمط الثاني Type2: التهاب معدة فعال خفيف مترافق مع خمج بالـ (HPMild ActiveGastritis):

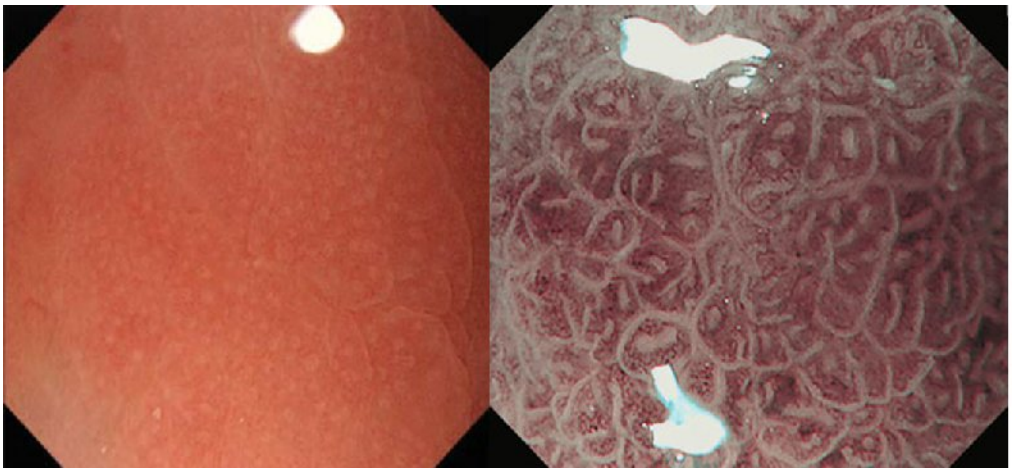
- **نموذج التوعية MV**: يلاحظ وجود توسع خفيف في الشبكة الوعائية السطحية SECs، مع احتفاظها بانتظامها وشكل عش النحل.
الفرق الأساسي عن المخاطية الطبيعية هو عدم القدرة على مشاهدة الوريدات الجامعة CVs.
- **نموذج السطح MS:** تبدو الظهارة الهامشية MCE، وفتحات الخبيئات Cos كما هي في المخاطية الطبيعية.



صورة (١١) التهاب معدة فعال خفيف بالضوء الأبيض العادي، وبتطبيق الـNBI

٣- **النمط الثالث Type 3: التهاب معدة شديد فعال مترافق مع خمج بالـ HPSevere Strong Active) Gastritis):**

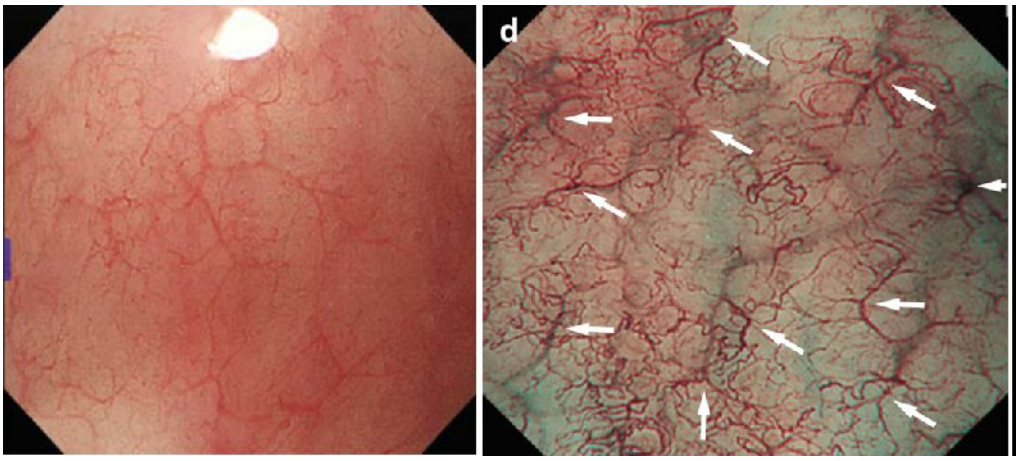
- **نموذج التوعية MV**: يلاحظ وجود توسع في الشبكة الوعائية السطحيةSECs، مع فقدانها لمظهر عش النحل، دون فقدانها لانتظامها.
هنا أيضاً لا يمكننا مشاهدة الوريدات الجامعة CVs.
- **نموذج السطح MS:**تفقد الخلايا الظهارية الهامشية MCE هيكلها المستدير، لتبدو منحنية أو بيضوية الشكل، لا يمكن رؤية فتحات الخبيئات COs البنية.



صورة (١٢) التهاب معدة شديد فعال بالضوء الأبيض العادي، وبتطبيق الـNBI

٤- **النمط الرابعType 4: التهاب معدة فعال خفيف، مع التهاب معدة ضموري ملحوظ Mild Active Gastritis and Marked Atrophic Gastritis:**

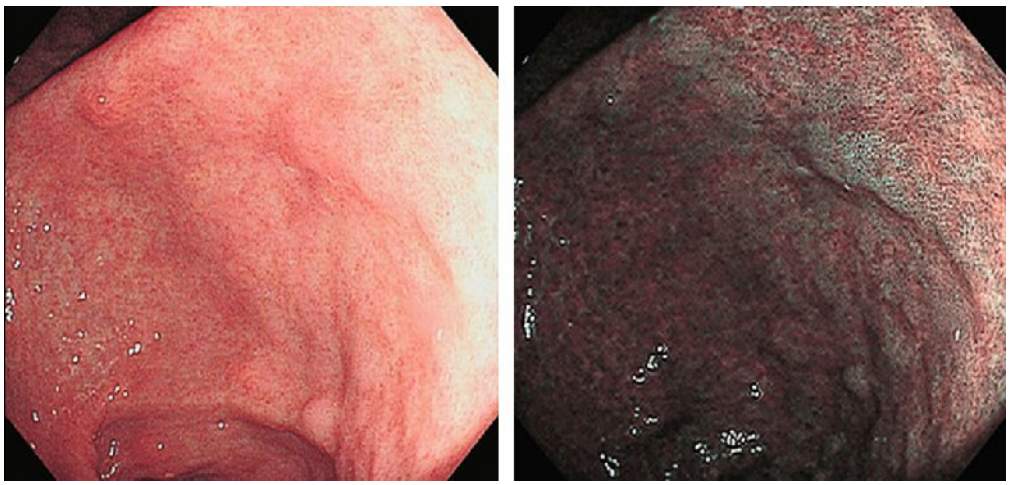
- نموذج التوعية MV: يُفقد نموذج عش النحل، تعود الوريدات الجامعة CVs للظهور مجدداً، إلا أنها غير منتظمة شكلياً بالمقارنة مع الوريدات الجامعة الطبيعية.
- نموذج السطح MS: ويكون من النمط الغائب، حيث يتعذر مشاهدة أي من الخلايا الظهارية MCE، أو فتحات الخبيئات COs.



صورة (١٣) التهاب معدة ضموري بالضوء الأبيض العادي، وبتطبيق الـNBI، تشير الأسهم إلى الوريدات الجامعة

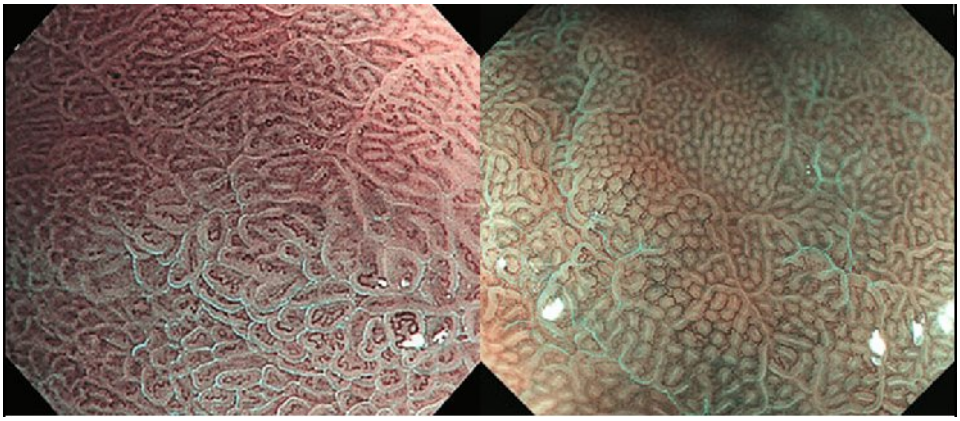
ثالثاً: الحؤول المعوي Intestinal Metaplasia:[37]

- تبدو مناطق الحؤول المعوي بالتنظير العادي بشكل نتوءات حبيبية بيضاء إلى رمادية اللون (خاصةً عند وجود عسر تصنع)، إلا أن أغلب مناطق الحؤول المعوي تكون بشكل مسطح، مما يجعلها من الموجودات صعبة التشخيص بالضوء الأبيض العادي.
- بينما يبدو الحؤول المعوي باستخدام الـNBI بدون تكبير بلون بني بالإضافة إلى مناطق الذرى الزرقاء الفاتحة light blue crests (LBCs).



صورة (١١) الحؤول المعوي في المعدة بالضوء الأبيض العادي وبتطبيق الـNBI بدون تكبير

- في مناطق الحؤول المعوي، تبدو الشبكة الوعائية السطحية SECs متوسعة، والأوعية الدموية ملتوية، وهذا ما يعطيها لوناً بنياً.
- تبدو الظهارة الهامشية MCE بيضاء عريضة وغائمة.
- تعتبر الخطوط الزرقاء الفاتحة والتي تشاهد على حواف الخلايا الظهارية LBCs نوعية في تشخيص الحؤول المعوي في المعدة.
- تنتج هذه الظاهرة عن الانعكاس القوي للطول الموجي القصير من الحزمة الضيقة (٤١٥ nm) على حافة الفرشاة في مناطق الحؤول المعوي.



صورة (١٢) LBCs

ثانياً: القسم العملي

خلفيّة البحث:

- يشكل سرطان المعدة مشكلة عالمية هامة، لما يحمله من معدل وفيات عالٍ [6].
- يعتبر الحؤول المعوي في المعدة آفة قبل سرطانية، والتي تشكل الأرضية لنشوء عسر التصنع، والسرطانة الغدية المعدية [8].
- يترافق وجود بؤر متعددة للحؤول المعوي في مخاطية غار وجسم المعدة مع خطورة عالية لتطور سرطان المعدة[8].
- يوصى بإجراء الاختبارات المسحية لدى المرضى الذين يعانون من مثل هذه الحالة كل ثلاث سنوات، وذلك حسب توصيات الجمعية الأوروبيةللمنظرين، ويعتبر إجراء ذو جدوى اقتصادية [21].
- تقترح العديد من الدلائل دور التنظير الهضمي باستخدام تقنية التصوير بالحزمة الضيقة narrow-band imaging (NBI)، كإجراء ذو دقة عالية في تشخيص الآفات قبل السرطانية[39].
- حيث تصل دقته في تشخيص الحؤول وعسر التصنع حتى 90%–85%، وذلك يعتمد على خبرة الممارس السريري[38].
- تتحدث القليل من الدراسات حول الممارسة السريرية اليومية للتنظير الهضمي باستخدام تقنية الـNBIودورها في تشخيص الآفات قبل السرطانية، أو تحديد وجود درجة متقدمة من الحؤول المعوي.

هدف البحث:

تحديد الدقة التشخيصية للتنظير الهضمي باستخدام تقنية NBI في تشخيص الحؤول المعوي في المعدة بالمقارنة مع الضوء الأبيض لوحده.

المواد وطرائق الدراسة:

- تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross sectional.

- مكان الدراسة:

وحدة التنظير الهضمي في مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي في مدينة دمشق في الجمهورية العربية السورية.

- زمان الدراسة:

سيتم جمع العينات بدءاً من تاريخ ٢٠١٩\٨\١ وحتى تاريخ ٢٠٢١\١\١.

- **العينة:**

- *معايير الاشتمال:*

المرضى المراجعين لإجراء تنظير هضمي علوي باستطباباته.

- *معايير الاستبعاد:*
  - وجود مضاد استطباب لأخذ الخزعات، (اضطراب تخثري).
  - وجود خباثة معدية حالية أو سابقة، أو جراحة سابقة.
  - وجود نزف هضمي فعال، أو ثمالة دموية في المعدة.

- وجود اعتلال للغشاء المخاطي بفرط التوتر البابي.
- عدم تحمل المريض للإجراء.
- رفض المريض الدخول بالدراسة.

طريقة الدراسة:

تم أخذ قصة سريريه، وخاصةً:

- استطباب التنظير: أعراض عسر هضم، أعراض قلس، فقر دم، نقص وزن، عوز فيتامين B12 أسباب أخرى.
- قصة لتدخين حالي أو سابق، استخدام مزمن لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، استخدام لمثبطات مضخة البروتون.
- وجود قصة عائلية لسرطان معدة.

• تم إجراء تنظير هضمي علوي للمرضى باستخدام منظار (Olympus) .clv 180,190
• تم تقييم المخاطية المعدية كاملاً باستخدام الضوء الأبيض WLE أولاً، في حال الاشتباه بوجود حؤول سيتابع التنظير باستخدام تقنية NBI.
• تم التركيز أثناء الفحص باستخدام تقنية NBI على خمس مناطق خاصةً: الانحناء الكبير والانحناء الصغير لغار وجسم المعدة وزاوية الانحناء الصغير.
• في كل منطقة تم فحصها، تم إعطاء درجة:
» 0-نقطة في حال عدم وجود حؤول معوي.
» نقطة واحدة في حال وجود حؤول معوي موضع (أقل من ٣٠% من مساحة المنطقة).
» نقطتان في حال وجود حؤول معوي واسع (أكثر من ٣٠% من مساحة المنطقة).
بمجموع كلي يعادل ١٠ نقاط.

EGGIM: درجة الحؤول المعوي في المعدة تنظيرياً					
جسم المعدة		زاوية الانحناء	الغار		
الصغير	الكبير	الصغير	الصغير	الكبير	الانحناء
					0- No GIM
					I- GIM < 30%
					II- GIM> 30%
					GIM score

GIM: حؤول معوي في المعدة.

• تم تسجيل مجموع النقاط مباشرة وقت الفحص.
• تم أخذ خزعات من المناطق المشتبه فيها بوجود حؤول معوي.
• في حال عدم الاشتباه بوجود الحؤول بعد تطبيق الـ NBI، تم أخذ عينات عشوائية من منطقة جسم وغار المعدة حسب نظام سيدني المعدل، كعينات للمقارنة التشخيصية.
• تم تحديد وجود التهاب بالملوية البوابية ونمطه حسب الـ NBI، ومقارنته مع الخزعات النسيجية.

- ***نظام سيدنى المعدلSydney classification modified:*** يقترح هذا النظام أخذ ٥ خزعات من المعدة من المواضع التالية:

خزعة من كل من الانحناء الكبير والانحناء الصغير لغار المعدة (على بعد ٢-٣ سم من البواب).
خزعة من كل من الانحناء الكبير والانحناء الصغير لجسم المعدة (على بعد حوالي ٨ سم من الفؤاد).
خزعة من زاوية الانحناء الصغير.

- يتم تصنيف التهاب المعدة شكلياً حسب:[40]

موقع الحدثية	مسيطر بالغار، مسيطر بالجسم، شامل للمعدة pangastritis
نمط الالتهاب	حاد،مزمن،مختلط، حمضات، لمفيات، حبيبومي.
طبوغرافية الالتهاب	موضع أم منتشر، موقعه في المعدة
الضمور	موجود أو غائب، درجته
الحؤول المعوي	موجود أو غائب، درجته
وجود خمج	ملوية بوابية،فيروسات، أخرى ..

- ***دراسة التشريح المرضي:***

- تم دراسة العينات باستخدام تلوين هيماتوكسيلين ايوزين، تحري وجود التهاب معدة، وجود ضمور أو حؤول معوي.
- تحري وجود خمج بالملوية البوابية باستخدام تلوين غيمزا.

- **حجم العينة:**

- بلغ حجم العينة في دراستنا المقطعية المستعرضة Cross-sectional٢٠٠مريض باعتبار قيمة خطأ ألفا $\alpha=0.05$، وقيمة خطأ بيتا $\beta=0.05$ بقوة دراسة ٩٥% ، للكشف عن حجم تأثير يبلغ ٠.٨ أو أكثر لطريقة التنظير باستخدام تقنية NBI، وذلك بعد اختيار الاختبار الإحصائي المناسب على برنامج GPower 3.1.

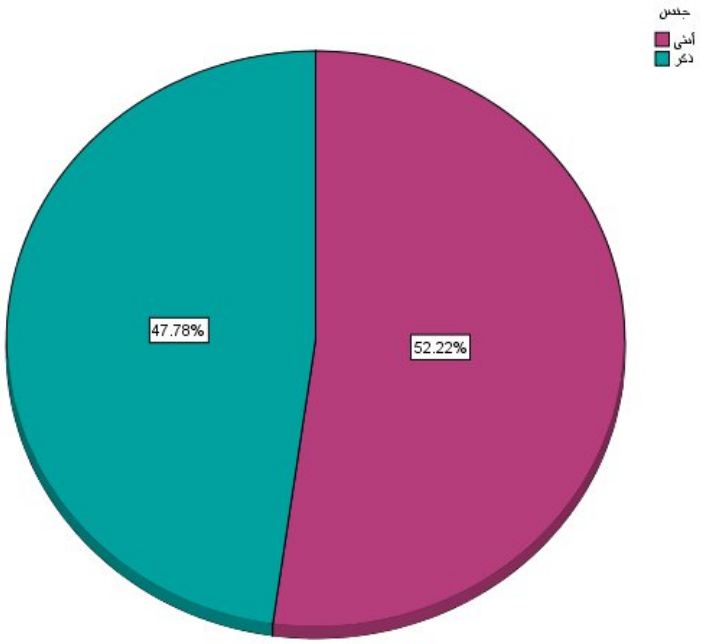
- **تحليل البياناتStatistical Analysis:**

- تم جمع البيانات وتدوينها وتصنيفها في مجموعات ومن ثم إجراء الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد.
- تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة ٢٤ واعتبار قيمة $P=0.05$ قيمة مستوى الدلالة الإحصائية.
- تم استخدام اختبارات Chi-square لدراسة علاقة المتغيرات الفئوية مع وجود الحؤول المعوي المثبت نسيجياً بالخزعة.
- تم استخدام اختبارات T-tests للمتغيراتالرقمية ذات التوزع الطبيعي أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الترتيبية أوالرقمية ذات التوزع غير الطبيعي، وذلك لدراسة علاقتها مع وجود الحؤول المعوي المثبت بالخزعة.
- تم إيجاد الحساسية والنوعية والدقة وPPV وNPV بالإضافة لقيم PLR وNLR للتنظير الهضمي باستخدام كلا الطريقتين (بالضوء الأبيض وبتقنية NBI)، واستخدام منحني Receiver Operator Characteristic (ROC curve) لقيم متغير EGGIM وتنبؤها بوجود حؤول معوي مثبت نسيجياً.
- مقارنة النتائج التي حصلناعليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

أولاً –الإحصاء الوصفي:

- **توزع متغير الجنس في العينة المدروسة:**

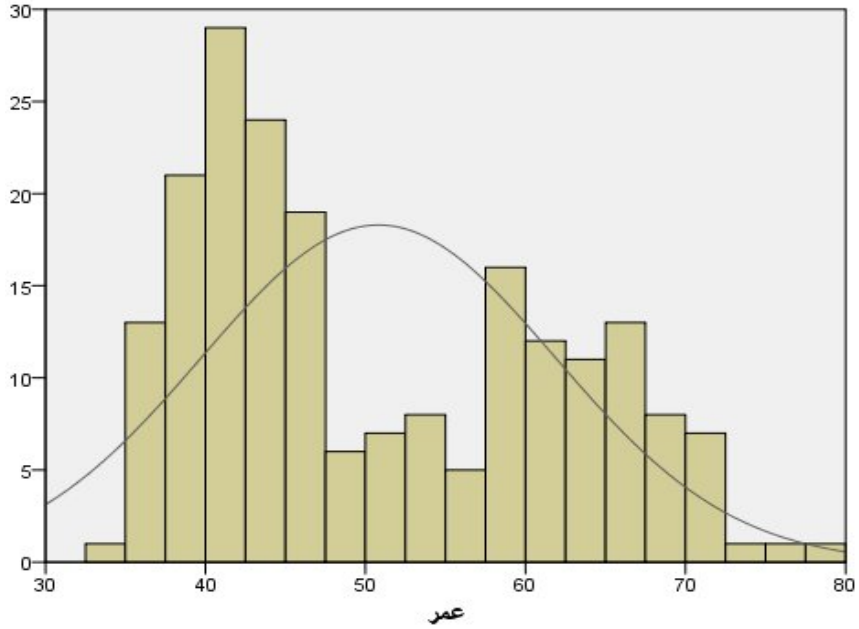
الجدول رقم (١) – توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	أنثى	106	52.2	52.2	52.2
	ذكر	97	47.8	47.8	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (١) – توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.

- **توزع متغير العمر في العينة المدروسة:**

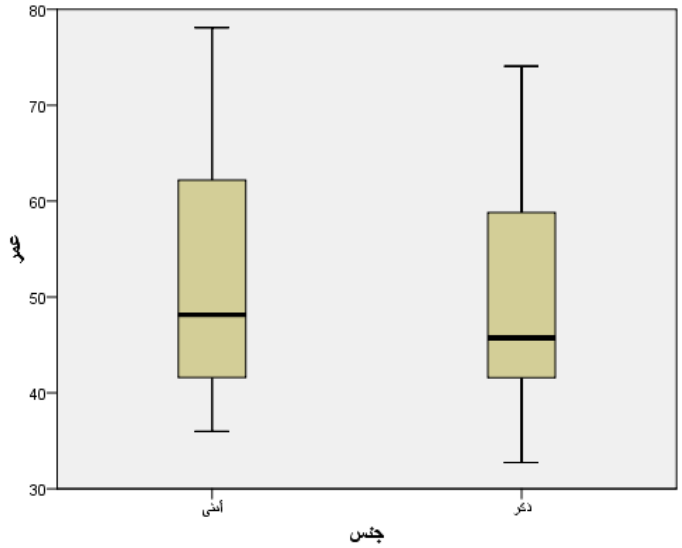
الجدول رقم (٢) – توزع متغير العمر في العينة المدروسة:					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
عمر	203	33	78	50.80	11.064
Valid N (list wise)	203				



الشكل رقم (٢) – توزع متغير العمر في العينة المدروسة.

- **توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة:**

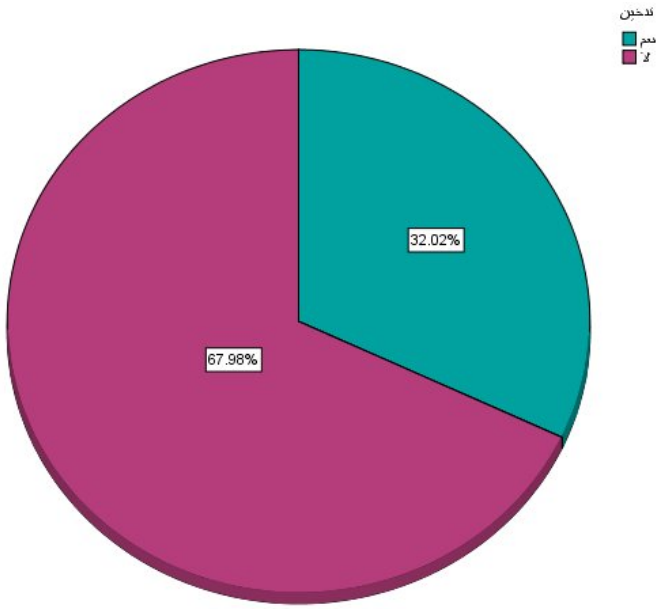
الجدول رقم (٣) – توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة:					
	جنس	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
عمر	أنثى	106	51.77	11.647	1.131
	ذكر	97	49.74	10.346	1.050



الشكل رقم (٣) – توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة.

- **توزع متغير التدخين في العينة المدروسة:**

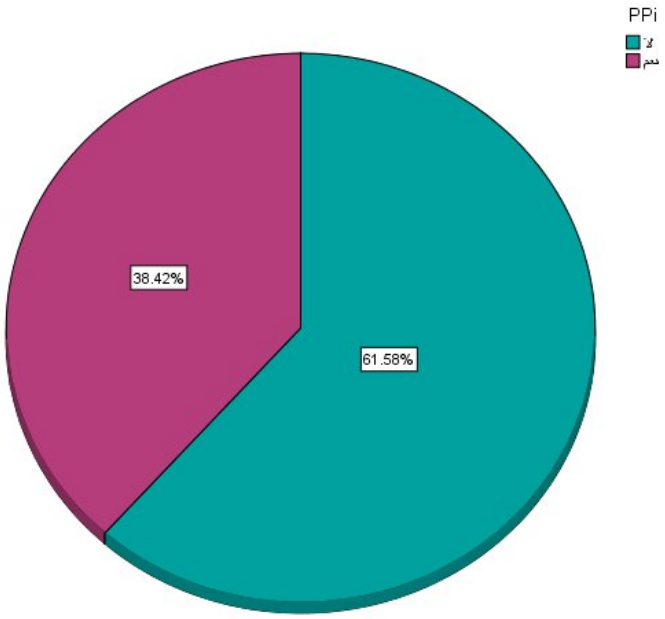
الجدول رقم (٤) – توزع متغير التدخين في العينة المدروسة.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	65	32.0	32.0	32.0
	لا	138	68.0	68.0	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٤) – توزع متغير التدخين في العينة المدروسة.

- **توزع متغير تناول مثبطات مضخة البروتون PPi في العينة المدروسة:**

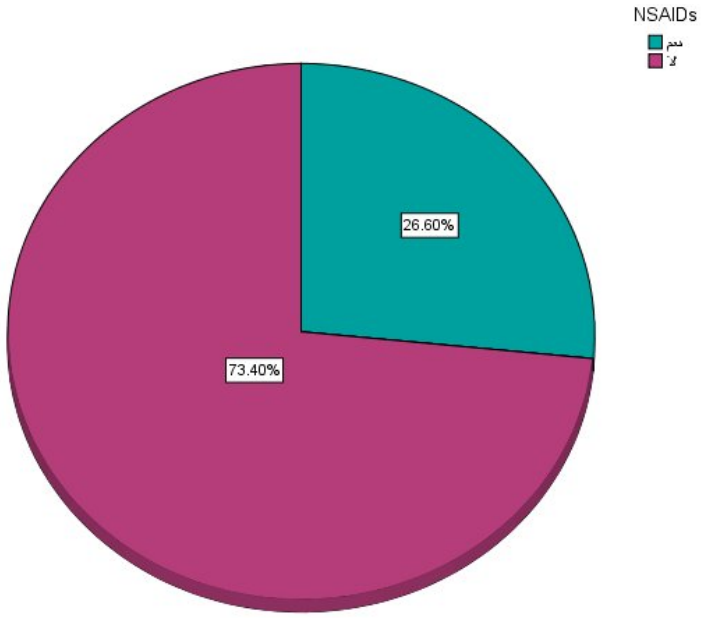
الجدول رقم (٥) – توزع متغير تناول مثبطات مضخة البروتون PPi في العينة المدروسة.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	لا	125	61.6	61.6	61.6
	نعم	78	38.4	38.4	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٥) – توزع متغير تناول مثبطات مضخة البروتون PPi في العينة المدروسة.

- **<u>توزع متغير تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs في العينة المدروسة:</u>**

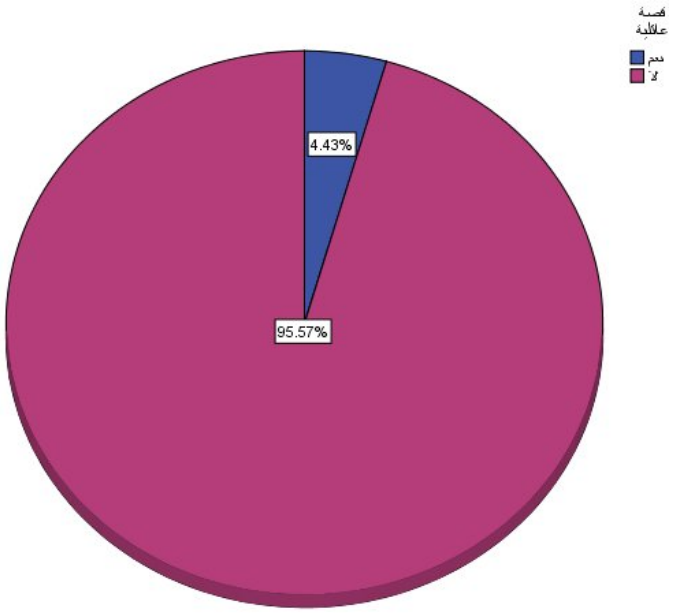
الجدول رقم (٦) – توزع متغير تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDsفي العينة المدروسة.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	54	26.6	26.6	26.6
	لا	149	73.4	73.4	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٦) – توزع متغير تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDsفي العينة المدروسة.

- **توزع متغير القصة العائلية لورم في المعدة في العينة المدروسة:**

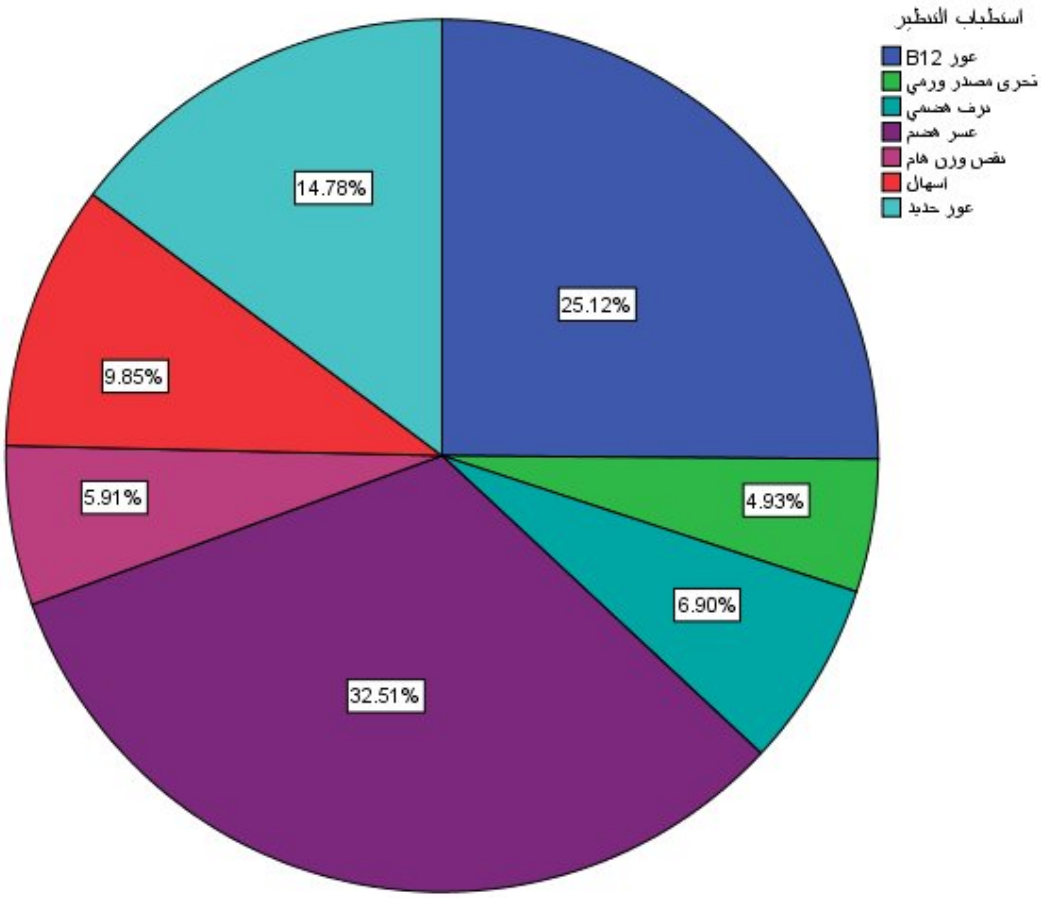
الجدول رقم (٧) – توزع متغير القصة العائلية لورم في المعدةفي العينة المدروسة.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	9	4.4	4.4	4.4
	لا	194	95.6	95.6	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٧) – توزع متغير القصة العائلية لورم في المعدةفي العينة المدروسة.

- **توزع متغير استطبابات التنظير الهضمي في العينة المدروسة:**

الجدول رقم (٨) – توزع متغير استطبابات التنظير الهضمي في العينة المدروسة:					
الاستطباب		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	**عوزB12**	51	25.1	25.1	25.1
	تحريمصدرورمي	10	4.9	4.9	30.0
	نزفهضمي	14	6.9	6.9	36.9
	عسرهضم \ قلس	66	32.5	32.5	69.5
	نقصوزنهام	12	5.9	5.9	75.4
	إسهال	20	9.9	9.9	85.2
	عوزحديد	30	14.8	14.8	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



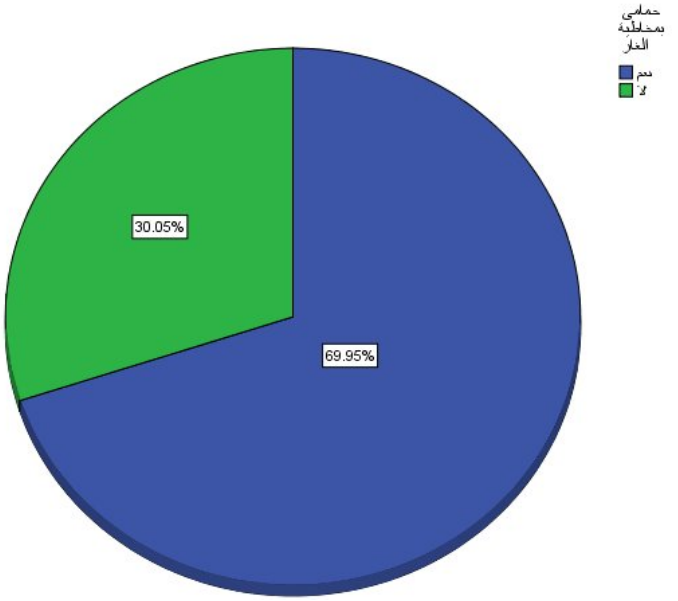
الشكل رقم (٨) – توزع متغير استطبابات التنظير الهضمي في العينة المدروسة.

ثانياً – موجودات التنظير باستخدام الضوء الأبيض:

- **توزع متغير وجود حمامى في مخاطية الغار:**

الجدول رقم (٩) – توزع متغير وجود حمامى في مخاطية الغار.

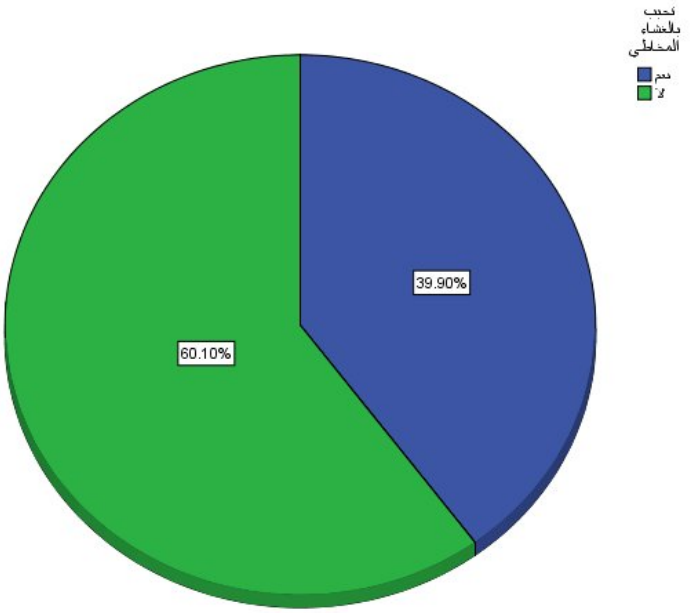
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	142	70.0	70.0	70.0
	لا	61	30.0	30.0	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٩) – توزع متغير وجود حمامى في مخاطية الغار.

- **<u>توزع متغير وجود تحبب في الغشاء المخاطي:</u>**

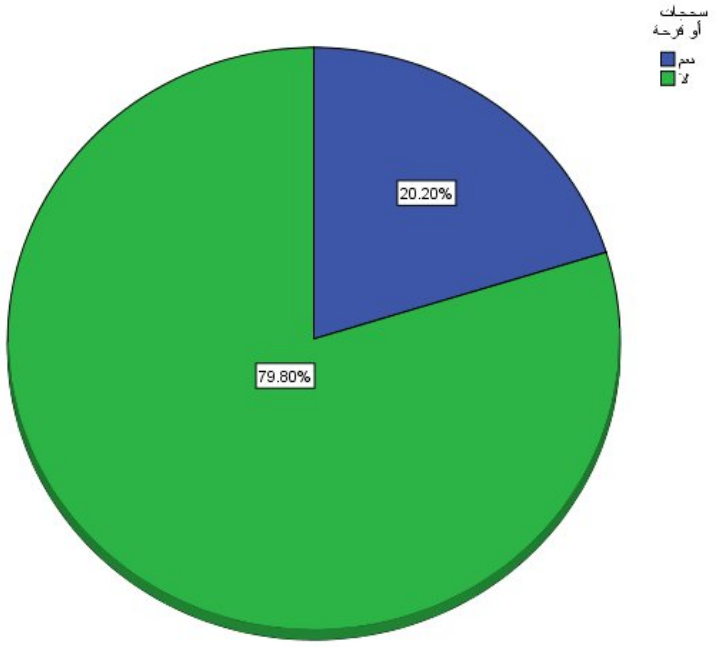
الجدول رقم (١٠) – توزع متغير وجود تحبب في الغشاء المخاطي.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	81	39.9	39.9	39.9
	لا	122	60.1	60.1	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (١٠) – توزع متغير وجود تحبب في الغشاء المخاطي.

- **توزع متغير وجود سحجات أو قرحة في الغشاء المخاطي:**

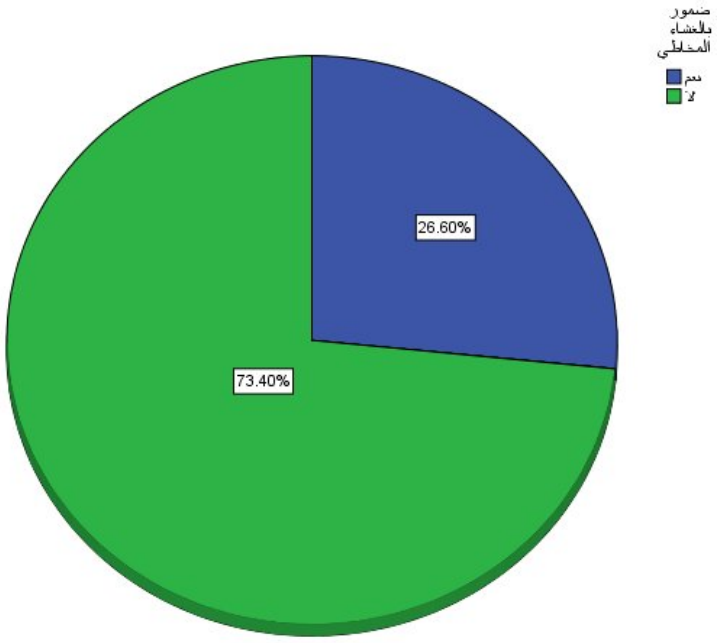
الجدول رقم (١١) – توزع متغير وجود سحجات أو قرحة في الغشاء المخاطي.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	41	20.2	20.2	20.2
	لا	162	79.8	79.8	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (١١) – توزع متغير وجود سحجات أو قرحة في الغشاء المخاطي.

- **توزع متغير وجود ضمور في الغشاء المخاطي:**

الجدول رقم (١٢) – توزع متغير وجود ضمور في الغشاء المخاطي.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	54	26.6	26.6	26.6
	لا	149	73.4	73.4	100.0
	Total	203	100.0	100.0	

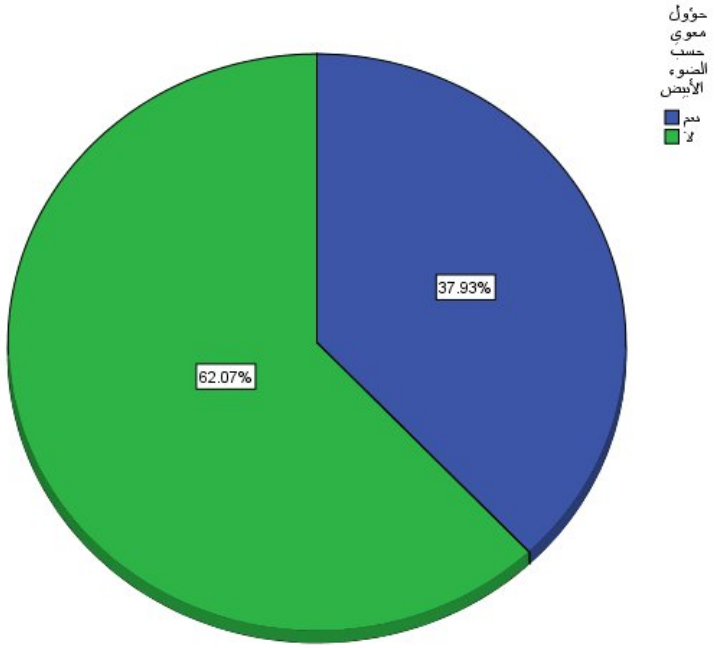


الشكل رقم (١٢) – توزع متغير وجود ضمور في الغشاء المخاطي.

- **<u>توزع متغير وجود حؤول معوي في الغشاء المخاطي:</u>**

الجدول رقم (١٢) – توزع متغير وجود حؤول معوي في الغشاء المخاطي حسب تقنية التنظير باستخدام الضوء الأبيض.

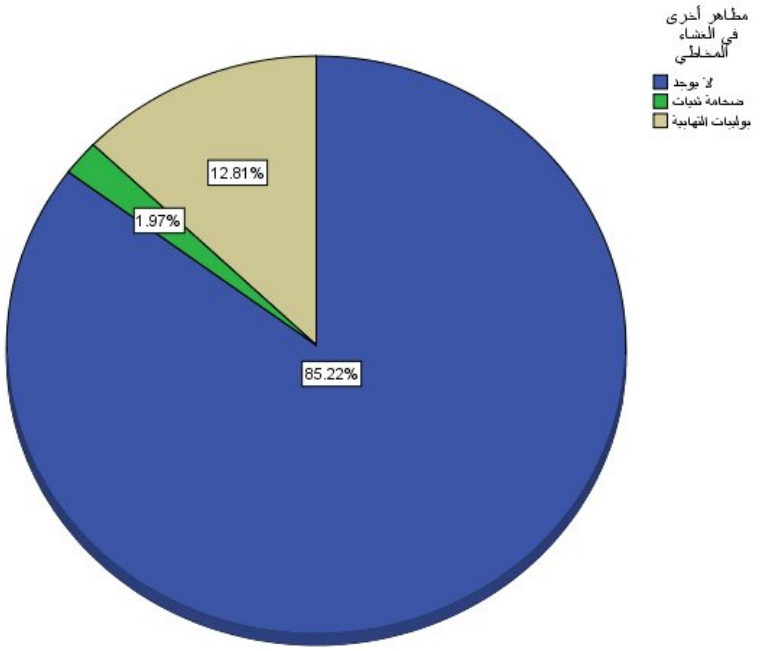
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	77	37.9	37.9	37.9
	لا	126	62.1	62.1	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (١٢) – توزع متغير وجود حؤول معوي في الغشاء المخاطي حسب تقنية التنظير باستخدام الضوء الأبيض.

- **توزع متغير وجود مظاهر أخرى في الغشاء المخاطي أثناء التنظير باستخدام الضوء الأبيض:**

الجدول رقم (١٣) – توزع متغير وجود مظاهر أخرى في الغشاء المخاطي أثناء التنظير باستخدام الضوء الأبيض.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	لايوجد	173	85.2	85.2	85.2
	ضخامة ثنيات	4	2.0	2.0	87.2
	بوليباتالتهابية	26	12.8	12.8	100.0
	Total	203	100.0	100.0	

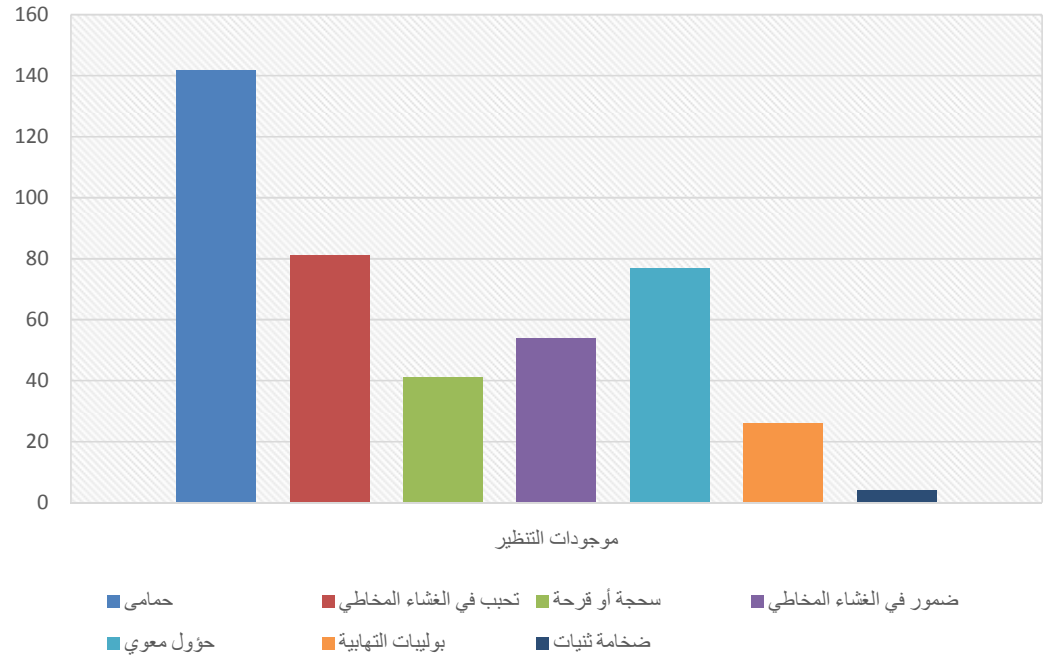


الشكل رقم (١٣) – توزع متغير وجود مظاهر أخرى في الغشاء المخاطي أثناء التنظير باستخدام الضوء الأبيض.

الجدول رقم (١٤) – يوضح موجودات التنظير باستخدام الضوء الأبيض.

		وجود حمامى	وجود تحبب	سحجات أو قرحة	ضمور	حؤول معوي
إيجابي	التكرار	142	81	41	54	77
	النسبة	70%	39.9%	20.2%	26.6%	37.9%
سلبي	التكرار	61	122	162	149	126
	النسبة	30%	60.1%	79.8	73.4%	62.1%
المجموع		203 (100%)	203 (100%)	203 (100%)	203 (100%)	203 (100%)

الشكل رقم (١٤) – يوضح موجودات التنظير باستخدام الضوء الأبيض.

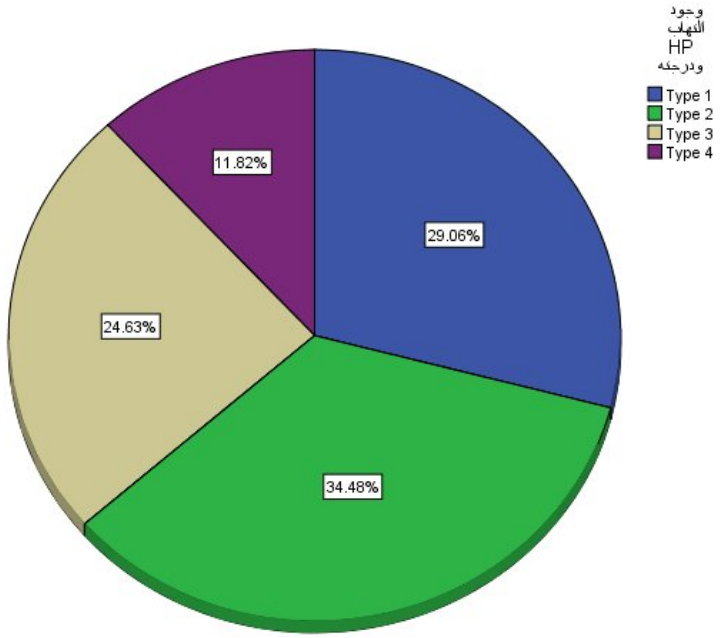


ثالثاً – موجودات التنظير باستخدام تقنية NBI:

- **توزع متغير وجود التهاب بجراثيم الملوية الحلزونية أثناء التنظير باستخدام تقنية NBI ودرجته:**

الجدول رقم (١٥) – توزع متغير وجود التهاب بجراثيم الملوية الحلزونية أثناء التنظير باستخدام تقنية NBI ودرجته

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	**Type 1**	59	29.1	29.1	29.1
	Type 2	70	34.5	34.5	63.5
	Type 3	50	24.6	24.6	88.2
	Type 4	24	11.8	11.8	100.0
	Total	203	100.0	100.0	

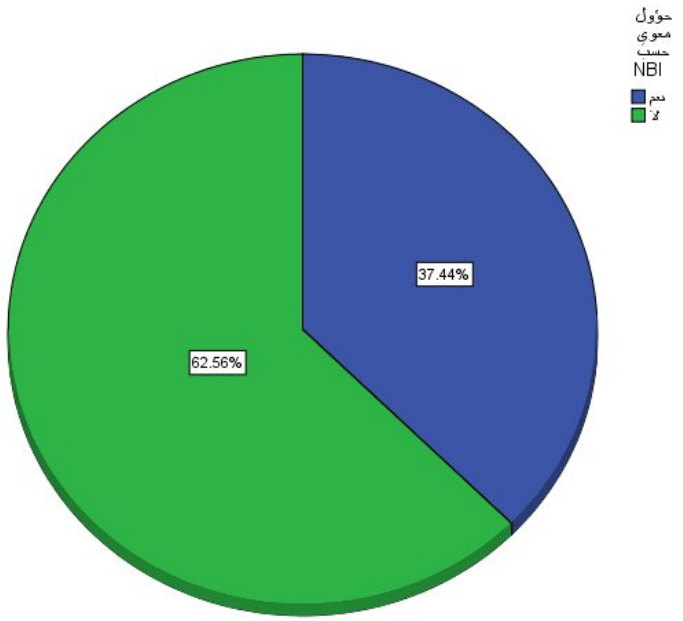


الشكل رقم (١٥) – توزع متغير وجود التهاب بجراثيم الملوية البوابية أثناء التنظير باستخدام تقنية NBI ودرجته.

- **<u>توزع متغير وجود حؤول معوي أثناء التنظير باستخدام تقنية NBI:</u>**

الجدول رقم (١٦) – توزع متغير وجود حؤول معوي أثناء التنظير باستخدام تقنية NBI.

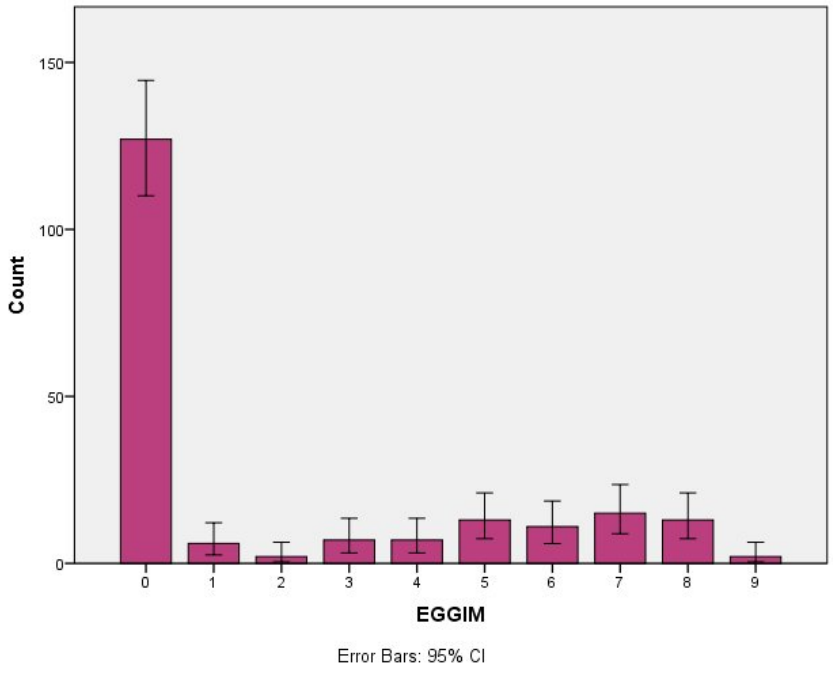
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	76	37.4	37.4	37.4
	لا	127	62.6	62.6	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (١٦) – توزع متغير وجود حؤول معوي أثناء التنظير باستخدام تقنية NBI.

- **توزع متغير درجة EGGIM باستخدام تقنية NBI:**

الجدول رقم (١٧) – توزع متغير درجة EGGIMأثناء التنظير باستخدام تقنية NBI.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	127	62.6	62.6	62.6
	1	6	3.0	3.0	65.5
	2	2	1.0	1.0	66.5
	3	7	3.4	3.4	70.0
	4	7	3.4	3.4	73.4
	5	13	6.4	6.4	79.8
	6	11	5.4	5.4	85.2
	7	15	7.4	7.4	92.6
	8	13	6.4	6.4	99.0
	9	2	1.0	1.0	100.0
	10	0	0	0	100.0
	Total	203	100.0	100.0	

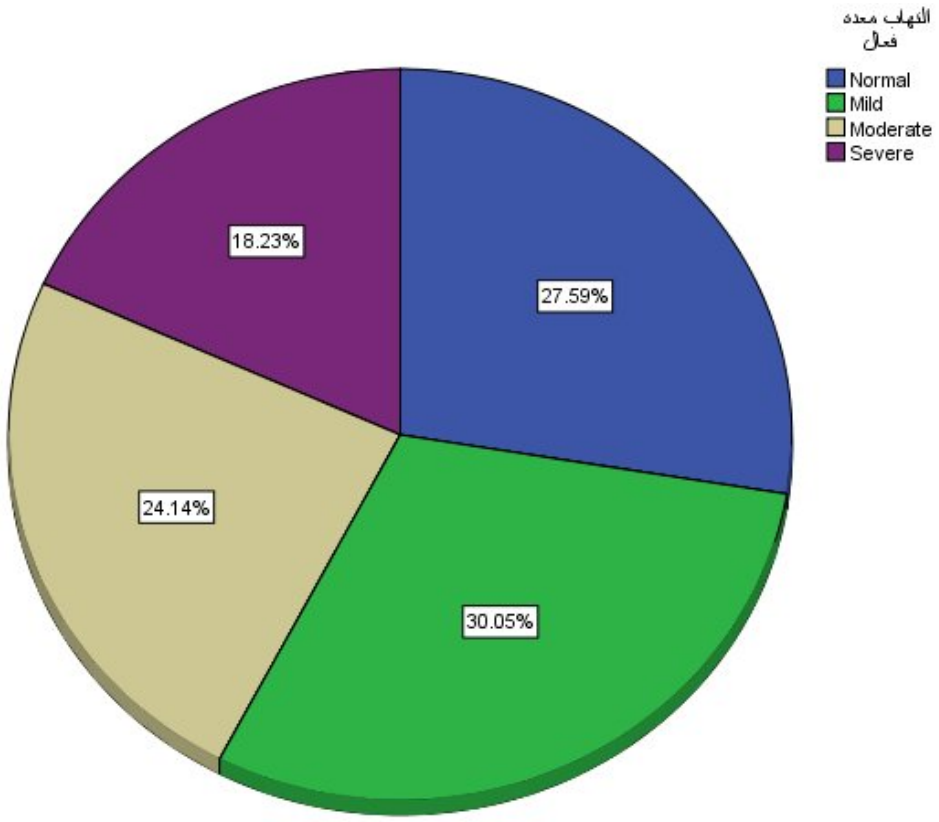


الشكل رقم (١٧) – توزع متغير درجة EGGIMأثناء التنظير باستخدام تقنية NBI.

رابعاً – نتائج التشريح المرضي والدراسة النسيجية:

- **توزع متغير وجود التهاب معدة فعال مثبت نسيجياً:**

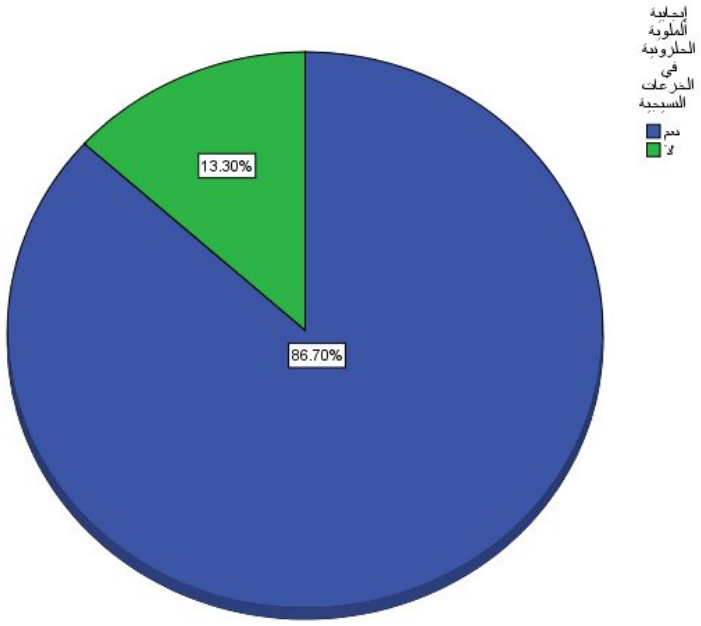
الجدول رقم (١٩) – توزع متغير وجود التهاب معدة فعال مثبت نسيجياً.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	56	27.6	27.6	27.6
	Mild	61	30.0	30.0	57.6
	Moderate	49	24.1	24.1	81.8
	Severe	37	18.2	18.2	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (١٩) – توزع متغير وجود التهاب معدة فعال مثبت نسيجياً.

- **توزع متغير تواجد جراثيم الملوية البوابية في الخزعات النسيجية:**

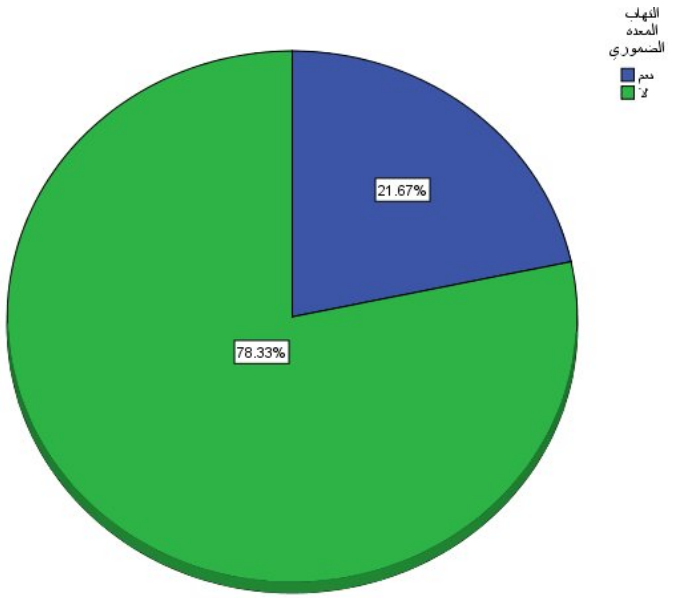
الجدول رقم (٢٠) – توزع متغير تواجد جراثيم الملوية الحلزونية في الخزعات النسيجية.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	176	86.7	86.7	86.7
	لا	27	13.3	13.3	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٢٠) – توزع متغير تواجد جراثيم الملوية البوابية في الخزعات النسيجية.

- **<u>توزع متغير وجود التهاب معدة ضموري مثبت نسيجياً:</u>**

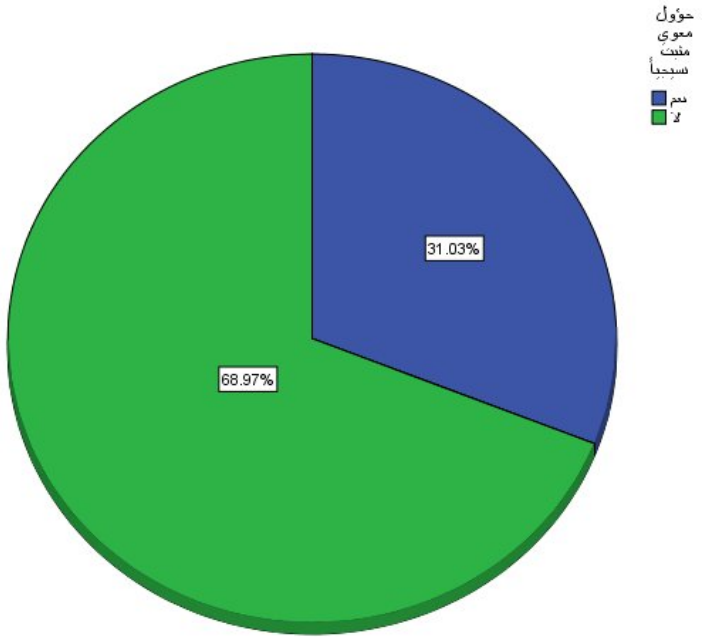
الجدول رقم (٢١) – توزع متغير وجود التهاب معدة ضموري مثبت نسيجياً.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	44	21.7	21.7	21.7
	لا	159	78.3	78.3	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٢١) – توزع متغير وجود التهاب معدة ضموري مثبت نسيجياً.

- **توزع متغير وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

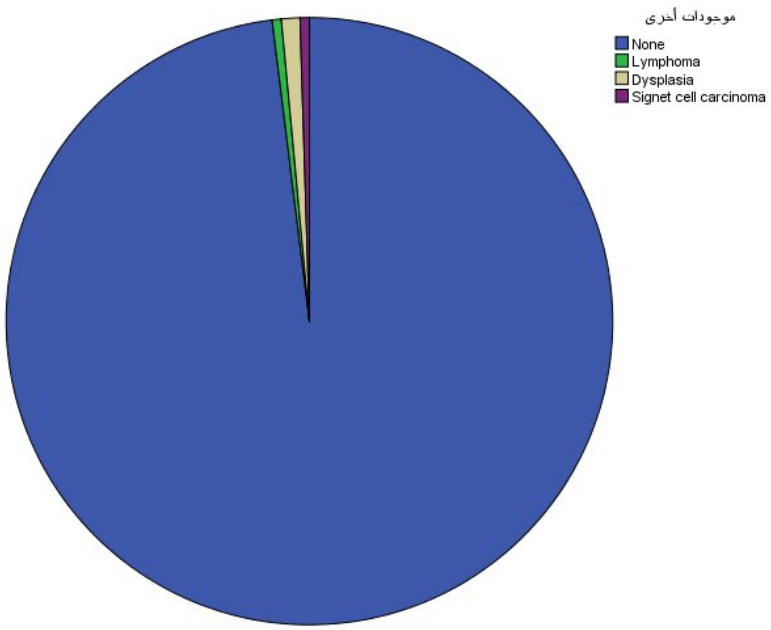
الجدول رقم (٢٢) – توزع متغير وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	نعم	63	31.0	31.0	31.0
	لا	140	69.0	69.0	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



الشكل رقم (٢٢) – توزع متغير وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً.

- **توزع متغير وجود مظاهر أخرى في الغشاء المخاطي مثبتة نسيجياً:**

الجدول رقم (٢٣) – توزع متغير وجود مظاهر أخرى في الغشاء المخاطي مثبتة نسيجياً.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	None	199	98.0	98.0	98.0
	Lymphoma	1	.5	.5	98.5
	Dysplasia	2	1.0	1.0	99.5
	Signet cell carcinoma	1	.5	.5	100.0
	Total	203	100.0	100.0	



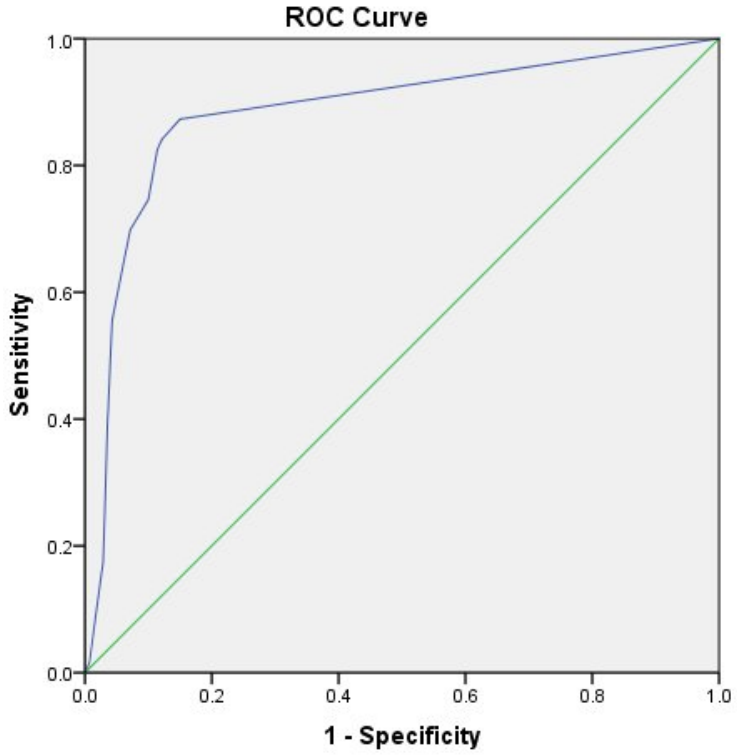
الشكل رقم (٢٣) – توزع متغير وجود مظاهر نسيجية أخرى في الغشاء المخاطي.

خامساً- تحليل النتائج إحصائياً:

- **<u>دراسة درجة سلم EGGIM المستخدم في التنظير بتقنية NBI في كشف الحؤول المعوى باستخدام منحنى ROC:</u>**

- بإجراء اختبار Receiver-Operator Characteristic (ROC)، لدراسة قدرة سلم EGGIM المستخدم في التنظير بتقنية NBI في التنبؤ بوجود حؤول معوي مثبت نسيجياً، تبين أن قيمة AUC=88.4% (95%CI = 82.7% -94.0%)، بقيمة P<0.001 وبخطأ معياري قيمته 0.029.

Area Under the Curve				
Test Result Variable(s): EGGIM				
Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.884	.029	.000	.827	.940
a. Under the nonparametric assumption				
b. Null hypothesis: true area = 0.5				



Diagonal segments are produced by ties.

Coordinates of the Curve		
Test Result Variable(s): EGGIM		
درجةEGGIM	الحساسية	النوعية
≥2	84.1%	87.9%
≥3	82.5%	88.6%
≥4	74.6%	90.0%
≥5	69.8%	92.9%
≥6	55.6%	95.7%
≥7	39.7%	96.4%
≥8	17.5%	97.1%
≥9	1.6%	99.3%

- بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة درجات سلم EGGIM بين مرضى الحؤول المعوي المثبت نسيجياً (متوسط الرتب = ١٥٥.٧٣) والمرضى الشواهد (متوسط الرتب = ٧٧.٨٢)، تبين وجود فرق هام إحصائياً بقيمة P<0.001 وهي أصغر من ٠.٠٥ المعتمدة في دراستنا.

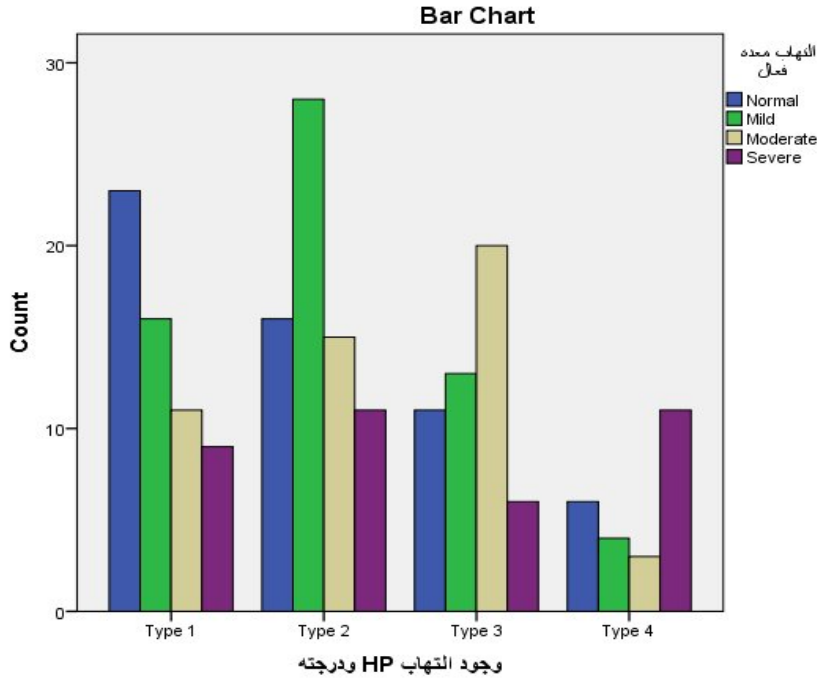
Ranks				
	حؤول معوي مثبت نسيجياً	N	Mean Rank	Sum of Ranks
EGGIM	نعم	63	155.73	9811.00
	لا	140	77.82	10895.00
	Total	203		

Test Statistics[a]	
	EGGIM
Mann-Whitney U	1025.000
Wilcoxon W	10895.000
Z	-10.068
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
a. Grouping Variable: حؤول معوي مثبت نسيجياً	

- **<u>دراسة ارتباط درجة الخمج بالملوية البوابية المشاهد بالتنظير باستخدام تقنية NBIمع درجة الالتهاب المشاهدة نسيجياً:</u>**

Correlations				
			وجودالتهاب HP ودرجته	التهابمعدةفعال
Spearman's rho	وجود التهاب HP ودرجته	Correlation Coefficient	1.000	.182**
		Sig. (2-tailed)	.	.009
		N	203	203
	التهاب معدة فعال	Correlation Coefficient	.182**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.009	.
		N	203	203

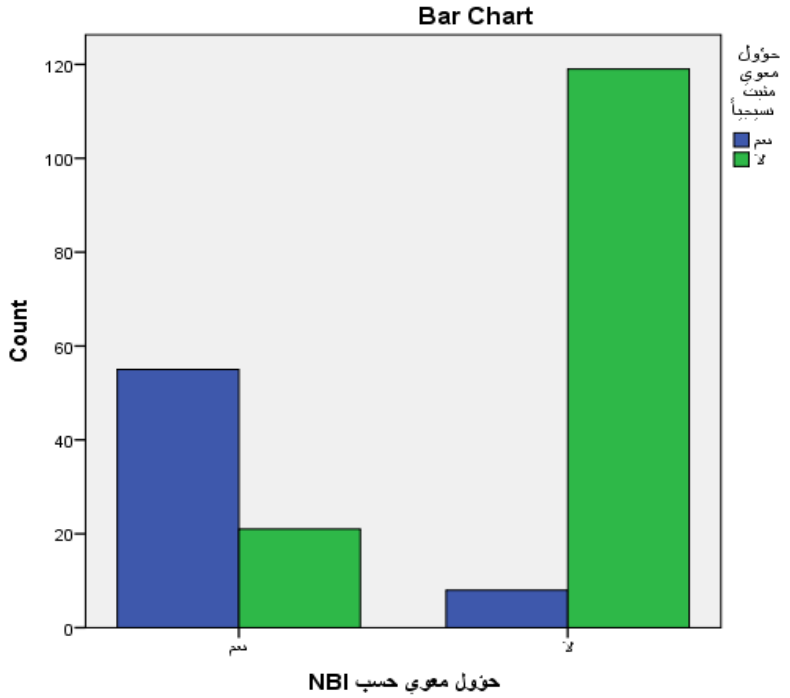
بإجراء اختبار Pearson correlation test، لدراسة ارتباط درجةالخمج بالملوية البوابية المشاهد بالتنظير باستخدام تقنية NBI مع درجة الالتهاب المشاهدة نسيجياً، لوحظ وجود ارتباط إيجابي هام إحصائياً P=0.009، وبمعامل ارتباط Spearman's rho=0.182.



- **<u>دراسة نوعية وحساسية ودقة التنظير باستخدام تقنية NBI في كشف الحؤول المعوي:</u>**

حؤولمعويحسبNBI* حؤول معوي مثبت نسيجياً Cross tabulation					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
حؤولمعويحسبNBI	نعم	Count	55	21	76
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	87.3%	15.0%	37.4%
		% of Total	27.1%	10.3%	37.4%
	لا	Count	8	119	127
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	12.7%	85.0%	62.6%
		% of Total	3.9%	58.6%	62.6%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

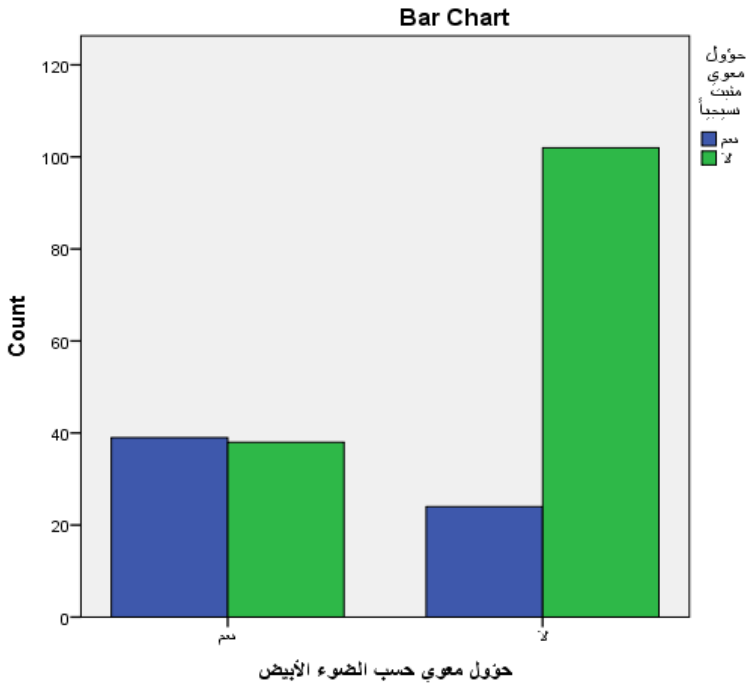
- نلاحظ من الجدول السابق أن عدد حالات الإيجابية الحقيقية هي ٥٥ حالة من أصل ٦٣ حالة، بحساسية مقدارها (95%CI=76.0% -94.0%) 87.3%.
- وبلغ عدد حالات السلبية الحقيقية ١١٩ حالة من أصل ١٤٠ حالة، بنوعية - 85.0% (95%CI=77.8% 90.3%).
- بلغت دقة التنظير باستخدام تقنية NBI في كشف الحؤول المعوي ٨٥.٧١%، وبلغت قيمة Positive predictive value = 72.4%، وقيمة Negative predictive value = 93.7%.
- بلغت قيمة Positive Likelihood Ratio = 5.82، و Negative Likelihood Ratio = 0.14.



- **<u>دراسة نوعية وحساسية ودقة التنظير باستخدام تقنية الضوء الأبيض فى كشف الحؤول المعوي:</u>**

حؤول معوي حسب الضوءالأبيض * حؤول معوي مثبت نسيجياً Cross tabulation					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
حؤول معوي حسب الضوء الأبيض	نعم	Count	39	38	77
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	61.9%	27.1%	37.9%
		% of Total	19.2%	18.7%	37.9%
	لا	Count	24	102	126
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	38.1%	72.9%	62.1%
		% of Total	11.8%	50.2%	62.1%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

- من الجدول السابق أن عدد حالات الإيجابية الحقيقية هي ٣٩ حالة من أصل ٦٣ حالة، بحساسية مقدارها 62.0% (95%CI=48.8% -73.6%).
- وبلغ عدد حالات السلبية الحقيقية ١٠٢ حالة من أصل ١٤٠ حالة، بنوعية - 72.9% (95%CI=64.6% 79.9%).
- بلغت دقة التنظير باستخدام تقنية الضوء الأبيض في كشف الحؤول المعوي ٦٩.٥%، وبلغت قيمة Positive predictive value = 50.6%، وقيمة Negative predictive value = 69.5%.
- بلغت قيمة Positive Likelihood Ratio = 2.28، و NegativeLikelihood Ratio = 0.52.



- **مقارنة نوعية وحساسية ودقة التنظير باستخدام تقنية الضوء الأبيض مع تقنية NBI في كشف الحؤول المعوي:**

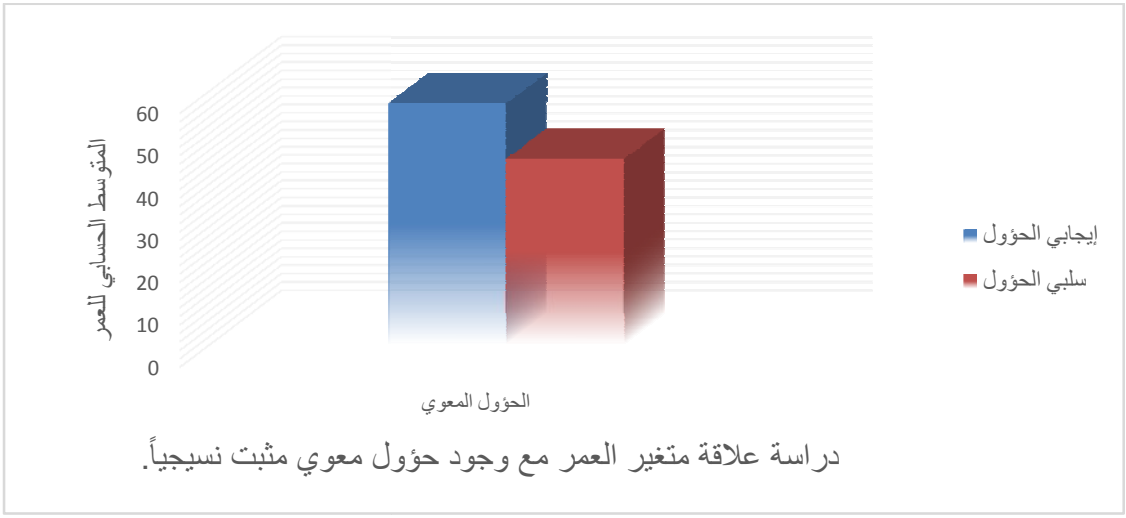
المتغيرات	تقنية NBI		الضوء الأبيض	
	القيمة	95% CI	القيمة	95% CI
الحساسية	87.3%	76.0% - 94.0%	62.0%	48.8% - 73.6%
النوعية	85.0%	77.8% - 90.3%	72.9%	64.6% - 79.9%
الدقة	85.71%		69.5%	
PPV	72.4%		50.6%	
NPV	93.7%		69.5%	
P.likelihood Ratio	5.82		2.28	
N.likelihood Ratio	0.14		0.52	

- **دراسة علاقة متغير العمر مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

Group Statistics					
	حؤول معوي مثبت نسيجياً	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
عمر	نعم	63	56.91	10.873	.919
	لا	140	43.67	3.315	.418

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
عمر	Equal variances assumed	101.885	.000	-9.457	201	.000	-13.238	1.400	-15.998	-10.478
	Equal variances not assumed			-13.11	184.68	.000	-13.238	1.009	-15.230	-11.247

- بإجراء اختبار Independent Samples Test لمقارنة المتوسطات الحسابية لمتغير العمر بين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، لوحظ وجود فرق هام إحصائياً حيث كانت قيمة المتوسط الحسابي لمتغير العمر في مجموعة مرضى الحؤول المعوي المثبت بالخزعة أعلى بقيمة P<0.001 وهي أصغر من ٠.٠٥ المعتمدة في دراستنا.



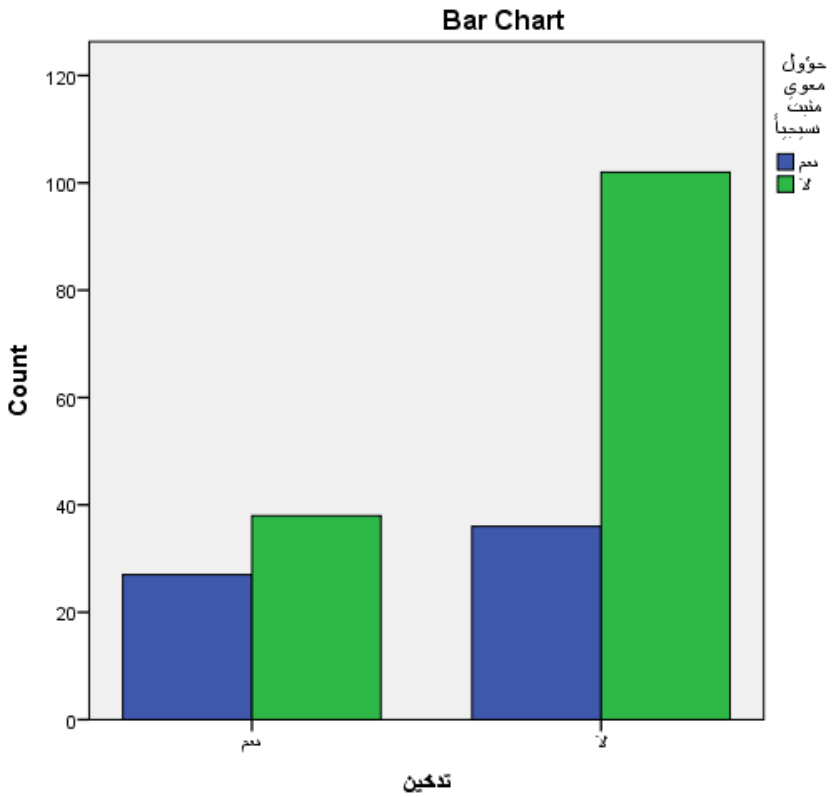
دراسة علاقة متغير العمر مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً.

- **دراسة علاقة التدخين مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

تدخين * حؤول معوي مثبت نسيجياً Cross tabulation					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
تدخين	نعم	Count	27	38	65
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	42.9%	27.1%	32.0%
		% of Total	13.3%	18.7%	32.0%
	لا	Count	36	102	138
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	57.1%	72.9%	68.0%
		% of Total	17.7%	50.2%	68.0%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.929[a]	1	.026		
Continuity Correction[b]	4.234	1	.040		
Likelihood Ratio	4.814	1	.028		
Fisher's Exact Test				.034	.021
Linear-by-Linear Association	4.905	1	.027		
N of Valid Cases	203				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20.17.					
b. Computed only for a 2x2 table					

- بإجراء اختبار Chi-square لدراسة علاقة تناول التدخين مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة، لوحظ وجود توزع هام إحصائياً لمتغير التدخينبين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، حيث كانت نسبة الحؤول المعوي لدى المرضى المدخنين أكبرمن غير المدخنين بقيمة P=0.026 وهي أصغر من ٠.٠٥ المعتمدة في دراستنا.

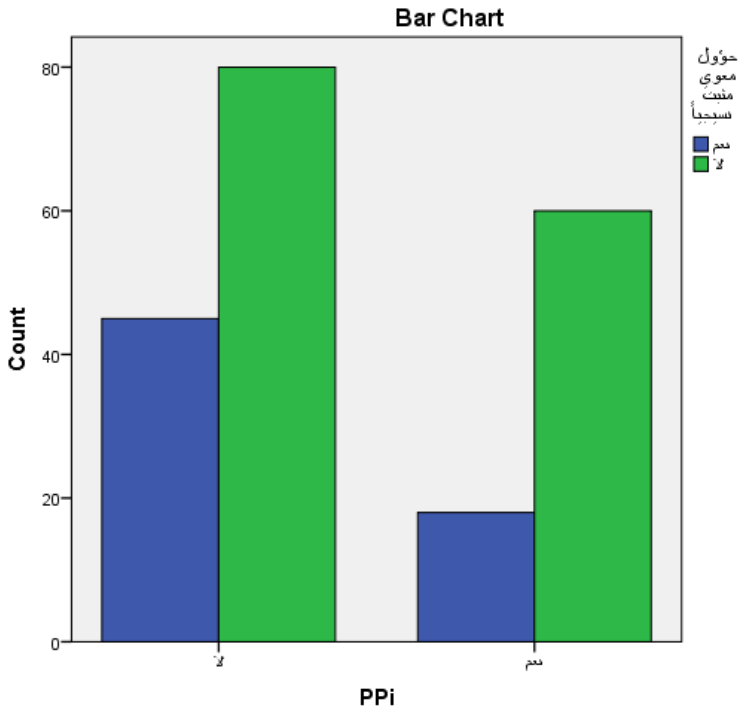


- **دراسة علاقة تناول مثبطات مضخة البروتون PPi مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

Cross tabulation PPi* حؤول معوي مثبت نسيجياً					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
PPi	لا	Count	45	80	125
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	71.4%	57.1%	61.6%
		% of Total	22.2%	39.4%	61.6%
	نعم	Count	18	60	78
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	28.6%	42.9%	38.4%
		% of Total	8.9%	29.6%	38.4%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.748[a]	1	.043		
Continuity Correction[b]	3.168	1	.065		
Likelihood Ratio	3.840	1	.040		
Fisher's Exact Test				.052	.026
Linear-by-Linear Association	3.729	1	.043		
N of Valid Cases	203				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24.21.					
b. Computed only for a 2x2 table					

- بإجراء اختبار Chi-square لدراسة علاقة تناول مثبطات مضخة البروتون PPi مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة، لوحظ وجود توزع هام إحصائياً لمتغير تناول مثبطات مضخة البروتون PPiبين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، حيث كانت قيمة P=0.043 وهي أصغر من 0,05المعتمدة في دراستنا.

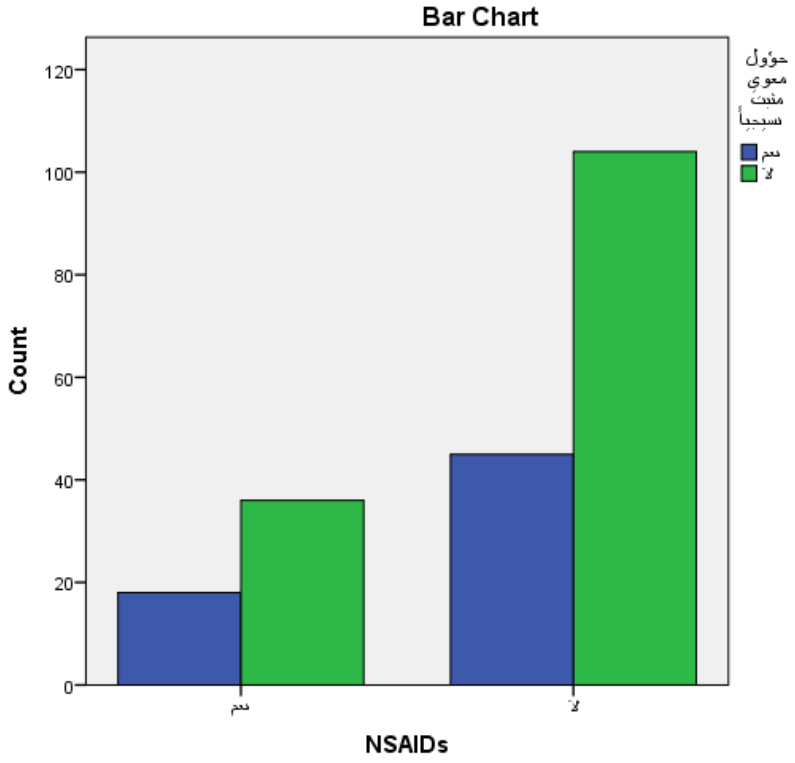


- **دراسة علاقة تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDS مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

Cross tabulation حؤول معوي مثبت نسيجياً * NSAIDs					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
NSAIDs	نعم	Count	18	36	54
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	28.6%	25.7%	26.6%
		% of Total	8.9%	17.7%	26.6%
	لا	Count	45	104	149
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	71.4%	74.3%	73.4%
		% of Total	22.2%	51.2%	73.4%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.182[a]	1	.670		
Continuity Correction[b]	.065	1	.799		
Likelihood Ratio	.180	1	.671		
Fisher's Exact Test				.732	.396
Linear-by-Linear Association	.181	1	.671		
N of Valid Cases	203				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 16.76.					
b. Computed only for a 2x2 table					

- بإجراء اختبار Chi-square لدراسة علاقة تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDSمع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة، لوحظ عدم وجود توزع هام إحصائياً لمتغير تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDS بين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، حيث كانت قيمة P=0.670 وهي أكبر من ٠.٠٥ المعتمدة في دراستنا.

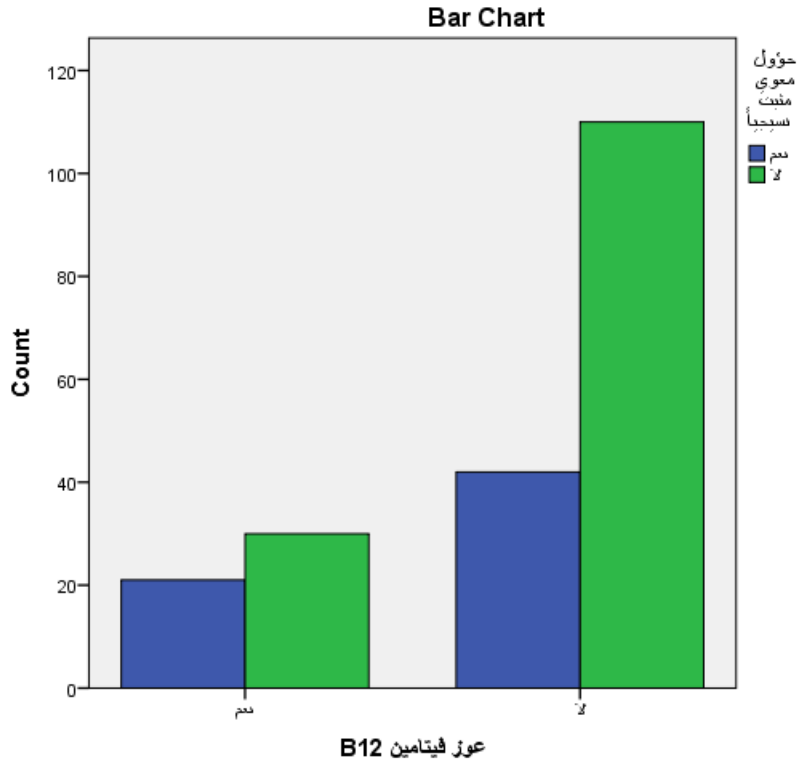


- **دراسة علاقة عوز فيتامين B12كاستطباب للتنظير مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة:**

عوزفيتامين B12 *حؤول معوي مثبت نسيجياً Cross tabulation					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
عوزفيتامين B12	نعم	Count	21	30	51
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	33.3%	21.4%	25.1%
		% of Total	10.3%	14.8%	25.1%
	لا	Count	42	110	152
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	66.7%	78.6%	74.9%
		% of Total	20.7%	54.2%	74.9%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.273[a]	1	.070		
Continuity Correction[b]	2.671	1	.102		
Likelihood Ratio	3.173	1	.075		
Fisher's Exact Test				.081	.053
Linear-by-Linear Association	3.257	1	.071		
N of Valid Cases	203				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15.83.					
b. Computed only for a 2x2 table					

- بإجراء اختبار Chi-square لدراسة علاقة عوز فيتامين B12 كسبب من أسباب التنظير مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة، لم يلاحظ وجود أي توزع هام إحصائياً لمتغير عوز فيتامين B12 بين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، حيث كانت قيمة P=0.070 وهي أعلى من 0,05 المعتمدة في دراستنا.

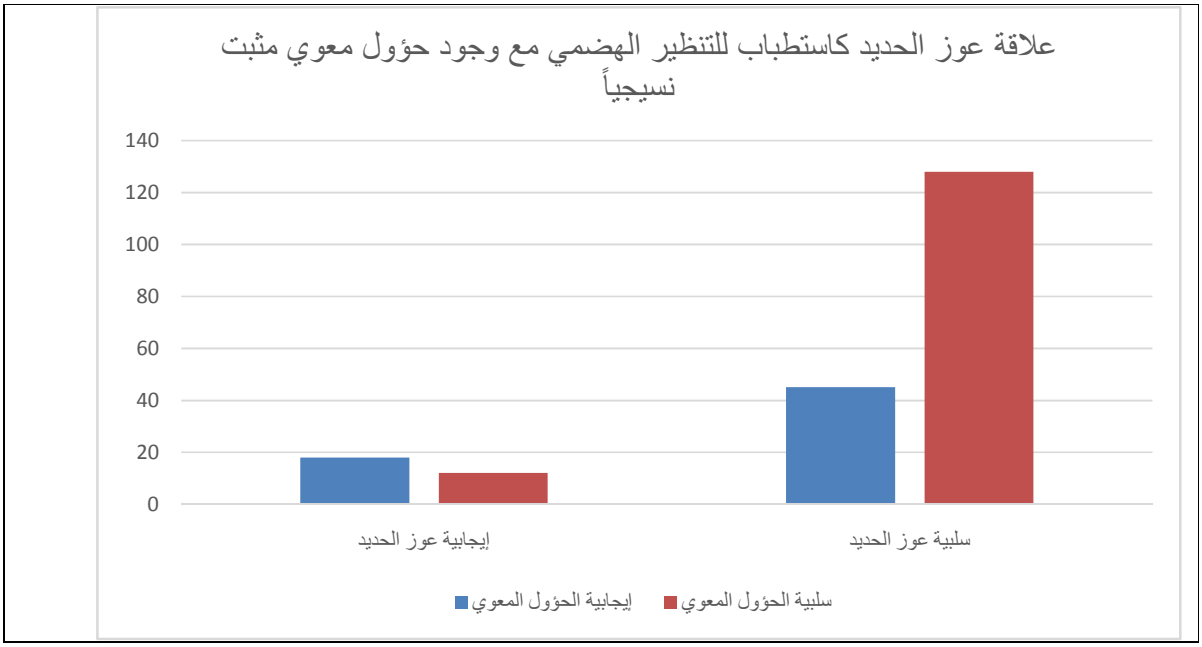


- **دراسة علاقة عوز الحديد كاستطباب للتنظير الهضمي مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

Cross tabulation حؤول معوي مثبت نسيجياً * عوزالحديد					
			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
عوزالحديد	Yes	Count	18	12	30
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	28.5%	8.5%	14.8%
		% of Total	8.8%	5.9%	14.8%
	No	Count	45	128	173
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	71.5%	91.5%	85.2%
		% of Total	22.1%	63.1%	85.2%
Total		Count	63	140	203
		% within حؤول معوي مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.003[a]	1	.027		
Continuity Correction[b]	1.443	1	.030		
Likelihood Ratio	2.145	1	.013		
Fisher's Exact Test				.03	.013
Linear-by-Linear Association	1.993	1	.028		
N of Valid Cases	203				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.31.					
b. Computed only for a 2x2 table					

- بإجراء اختبار Chi-square لدراسة علاقة عوز الحديد مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً بالخزعة، لوحظ وجود توزع هام إحصائياً لمتغير عوز الحديدبين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، حيث كانت نسبة الحؤول المعوي لدى المرضى الذين يعانون من عوز بالحديد أكبر بقيمة P=0.027 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



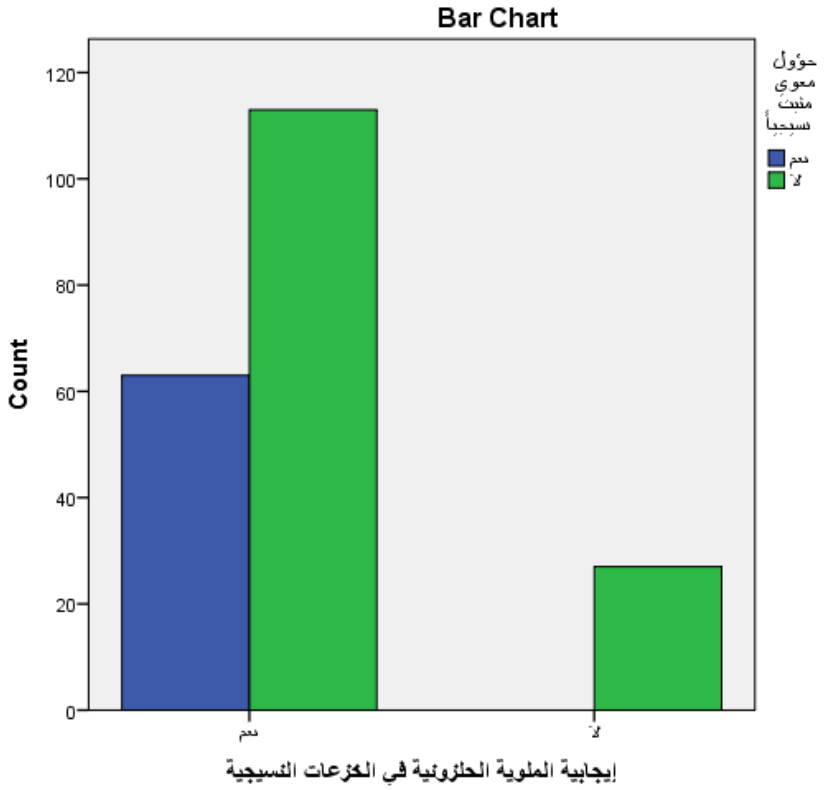
- **دراسة علاقة إيجابية الملوية الحلزونية في الخزعات النسيجية مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً:**

إيجابية الملوية البوابية في الخزعات النسيجية * حؤول معوي مثبت نسيجياً Cross tabulation

			حؤول معوي مثبت نسيجياً		Total
			نعم	لا	
إيجابية الملوية البوابية في الخزعات النسيجية	نعم	Count	63	113	176
		حؤول معوي% within مثبت نسيجياً	100.0%	80.7%	86.7%
		% of Total	31.0%	55.7%	86.7%
	لا	Count	0	27	27
		حؤول معوي% within مثبت نسيجياً	0.0%	19.3%	13.3%
		% of Total	0.0%	13.3%	13.3%
Total		Count	63	140	203
		حؤول معوي% within مثبت نسيجياً	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	31.0%	69.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	14.014[a]	1	.000		
Continuity Correction[b]	12.391	1	.000		
Likelihood Ratio	21.881	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	13.945	1	.000		
N of Valid Cases	203				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.38.					
b. Computed only for a 2x2 table					

- بإجراء اختبار Chi-square لدراسة علاقة إيجابية الملوية الحلزونية في الخزعات النسيجية مع وجود حؤول معوي مثبت نسيجياً، لوحظ وجود توزع هام إحصائياً لمتغير إيجابية الملوية الحلزونية في الخزعات النسيجية بين مجموعتي المرضى (إيجابية الحؤول المعوي بالخزعة، سلبية الحؤول المعوي بالخزعة)، حيث كانت قيمة $P<0.001$ وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا، حيث لم تترافق سلبية الملوية الحلزونية مع أي حؤول معوي في الخزعات النسيجية.



المناقشة وتفسير النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية المنشورة:

- تعتبر هذه الدراسة أول دراسة في سوريا حول تقنيات التنظير اللوني الافتراضي virtual chromoendoscopy، قارنت الدراسة بين دقة التنظير الهضمي باستخدام الضوء الأبيض، مع استخدام تقنية الـ NBI في تشخيص الحؤول المعوي في مخاطية المعدة، وذلك بالزمن الحقيقي، مع الاعتماد على نتيجة الخزعات كمعيار ذهبي للمقارنة.
- تم استبعاد مرضى النزف الهضمي الفعال لأن وجود الدم سيعيق تقييم الغشاء المخاطي كاملاً، كما تم استبعاد مرضى اعتلال الغشاء المخاطي بفرط التوتر البابي، نظراً لأن احتقان الغشاء المخاطي المحدث بفرط التوتر البابي سيعيق تفسير الموجودات التنظيرية بالـ NBI.
- في دراستنا كان هناك ٤ مرضى لديهم ضخامة ثنيات الغشاء المخاطي للجسم، اشتبه لدى ٢ منهم بوجود حؤول باستخدام الـ NBI، وكانت نتائج التشريح المرضي لإحداها لمفوما معدية، وللأخرى ورم خلايا فص الخاتم، تشير أغلب الدراسات إلى ضعف التقنية المستخدمة في تشخيص اللمفوما وأورام الكارسينوئيد، وأنها بحاجة إلى معايير تشخيصية أوضح. [29]

بمراجعة الأدب الطبي والأبحاث المنشورة حول عوامل الخطورة لتطور الحؤول المعوي بالمعدة:

الحدثية المرضية متعددة العوامل، ولا يمكن أن تعزى لعامل واحد فقط، يعتبر العمر، الجنس الذكر،التدخين، القصة العائلية لسرطان المعدة، والخمج بالملوية البوابية من أهم عوامل الخطورة.

- **العمر:**
- يبلغ متوسط أعمار المرضى المشخصين بالحؤول المعوي في الدراسات الصينية حوالي ٤٥ عاماً[41]، بينما في أميركا تقارب حوالي ٦٨ عاماً[49]، أما في الدراسات الأوروبية فقد كان متوسط الأعمار يقارب حوالي ٦٠ عاماً[49].
- في دراستنا كان متوسط أعمار المرضى المشخصين ٥٧ عاماً، وهو يقارب البلدان الأوروبية، والتي تعتبر بلدان ذات انتشار متوسط لسرطان المعدة، مقارنة مع الأعمار الأصغر للمرضى في الصين ذات الانتشار العالي.

- **التدخين:**

في دراستنا يرتبط التدخين إحصائياً مع وجود حؤول معوي مثبت في المعدة بقيمة P=0.026.
في مراجعة منهجية للدراسات المنشورة Systematic review حول تأثير التدخين في تطور الحؤول المعوي (Samantha Morais et al)، اشتملت على ٣٢ دراسة ونشرت عام ٢٠١٤ وجدت أن هناك ارتباط ضعيف بين التدخين وتطور الحؤول المعوي، ولم تستطع الدراسة إثبات أن التدخين عامل خطر مستقل لتطور الحؤول المعوي في المعدة [42].

- **قصة عائلية لسرطان المعدة:**

في دراستنا كان لدينا ٩ مرضى ٤.٤% فقط لديهم قصة عائلية ايجابية، وهذا غير كافٍ لإجراء دراسة إحصائية ذات مصداقية.

- **استخدام مثبطات مضخة البروتون PPi:**

- لا توجد آلية واضحة تفسر دور مثبطات مضخة البروتون في إحداث سرطان المعدة، إلا أنّه يوجد العديد من الفرضياتالمقترحة، منها فرط إفراز الغاسترين من خلايا G في الغار، الناتج عن تثبيط إفراز الحمض المعدي، وغياب التلقيم الراجع السلبي لإفرازه.

يؤدي ارتفاع المستويات المصلية للغاسترين فرط تصنع في خلايا enterochromaffin-like (ECL)، كما يؤدي إلى تأثير منمي trophic effect للمخاطية الحمضية Oxyntic mocusa.

كما أن إنقاص حموضة المعدة قد يؤدي إلى تبدل في البنية الميكروبية في المعدة، وتحريض التكاثر الجرثومي للجراثيم غير الملوية البوابية، والتي قد تلعب دوراً هاماً في التسرطن.[43]

- في دراستنا يوجد علاقة هامة إحصائياً بين تناول مثبطات مضخة البروتون ووجود الحؤول المعوي المثبت بالخزعةP=0.043، إلا أن دراستنا لم تحدد مدة الاستخدام، أو الجرعة المستخدمة.
- نتائج الدراسات العالمية حول دور الاستخدام المزمن للـ PPi متفاوتة ومتناقضة،لم تستطع الدراسات إثبات العلاقة السببية بين الاستخدام المديد لمثبطات مضخة البروتون، وبين الحؤول المعوي أو سرطان المعدة.[44]
- في دراسة نشرت عام ٢٠٢٠ (Yifat Snir, Haim Leibovitzh et al) حول دور جرعة الـ PPi المستخدم في تطور الحؤول المعوي في المعدة لدى المرضى المخموجين بالملوية البوابية اشتملت الدراسة على ١٤١٤٧ مريض، أظهرت الدراسة وجود علاقة بين استخدام الـ PPi وتطور الحؤول المعوي، تزداد بازدياد الجرعة المستخدمة، أو مدة استخدام تزيد عن ٥ سنوات ووجود خمج مرافق بالملوية البوابية، بينما لم يلاحظ هذا التأثير لدى المرضى سلبيي الخمج بالـ HP. [45]
- في دراستين تجريبيتين RCT (Gental etal) أجريا في أميركا عام ٢٠٠٣ حول تأثير استخدام Esomeprazole بجرعات ٢٠، ٤٠ مغ (المستخدمة لعلاج التهاب المري القلسي) على تطور الآفات قبل السرطانية في المعدة (الحؤول المعوي والضمور)، مدة الدراسة (٦ أشهر لتجربة الصيانة maintenanceتrailو٥١٩ مريض \ ١٢ شهراً لتجربة السلامة Safety trailو٨٠٧ مريض).

في دراسة الصيانة: لم يلاحظ لدى أغلب مرضى مجموعة Esomeprazole أي تبدل في امتداد الضمور والحؤول المعوي.

في دراسة السلامة: > ٩٨% من مرضى مجموعة Esomeprazole لم يلاحظ لديهم أي تغيير، أو لوحظ وجود تحسن في درجة الضمور في الجسم والغار، بينما لم يلاحظ وجود أي تغيير في درجة الحؤول المعوي.

كما لوحظ لدى ٥-١٢% من المرضى وجود زيادة في تصنع (ECL)، دون وجود عسر تنسج أو أورام الكاسينوئيد. [46]

- **استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs:**

- في دراستنا لم يلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين وجود الحؤول المعوي واستخدام الـNSAIDs،إلا أن الدراسة لم تفرق بين استخدام الأسبرين أو غيره من مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، أو مدة الاستخدام.
- في دراسة أجريت في تايوان عام ٢٠٠٦ حول تأثير الاستخدام المزمن للـ Celecoxib على الحؤول المعوي بعد استئصال الملوية البوابية، اشتملت الدراسة على ١٥٠ مستخدم مزمن للـ Celecoxib و٢١٦ من غير

المستخدمين، أظهرت الدراسة عدم وجود فرق في انتشار الحؤول المعوي المرافق للخمج بالـHP بين المستخدمين المزمنين وغير المستخدمين.
تم اجتثاث الملوية البوابية وإعادة التقييم التنظيري بعد مرور سنة لوحظ لدى مرضى الاستخدام المزمن للـCelecoxib وجود تراجع في درجة الحؤول المعوي IM score(1.2 vs. 1.8, P < 0.005) بالإضافة إلى معدل تراجع أكبر في الحؤول المعوي بالمقارنة مع غير المستخدمين[47] (42% vs 20%, P = 0.027)

- في دراسة أجريت في اليابان(Yuki Michigami et al)،نشرت عام ٢٠١٧تهدف الدراسة إلى تقييم تأثير استخدام الأسبرين طويل الأمد على الآفات قبل السرطانية (الحؤول المعوي والضمور) على المستوى الجزيئي بالمقارنة مع غير المستخدمين.

اشتملت الدراسة على ٧٤ مريض يتناولون الأسبرين لأكثر من ٣ سنوات و ٢٢١ عينة نسيجية.
أدى استخدام الأسبرين إلى انخفاض كبير بتفاعلات المثيلة CDH1 لدى مرضى الضمور المعدي
(OR: 0.15, 95% CI: 0.06–0.41, p = 0.0002)
لكنها كانت أقل فعالية في عكس تفاعلات المثيلة methylation لدى مرضى الحؤول المعوي.
حيث تعتبر CDH1 methylation عامل تنبؤي مستقل لتطور سرطان المعدة.[48]

- **عوز فيتامين B12:**

- يرتبط عوز فيتامين B12 بشكل وثيق مع التهاب المعدة الضموري والمناعي الذاتي، وبالتالي مع الحؤول المعوي[11]. كما تقترح العديد من الدراسات دور الخمج بالملوية البوابية في إحداث عوز B12. [49]
- في دراستنا لم نجد فرق إحصائي هام في عوز فيتامين B12 بين المرضى إيجابيي وسلبيي الحؤول المعوي المثبت بالخزعة P=0.070، قد يكون حجم العينة غير كافٍ لإثبات علاقة هامة، وبحاجة إلى دراسة أوسع.

قد يكون عوز فيتامين B12المنتشر في بلادنا عوز غذائي حقيقي ناتج عن تدني الوضع المعيشي، وليس ناتجاً عن التهاب المعدة أو سوء الامتصاص، إلا أن الموضوع بحاجة إلى دراسات أوسع وحجم عينة أكبر.

- **عوز الحديد:**

يؤدي نقص إفراز الحمض المعدي الناتج عن نقص في كتلة الخلايا الجدارية لدى مرضى الحؤول المعوي إلى نقص انحلال وامتصاص الحديد، ويعتبر عوز الحديد من التظاهرات الشائعة لدى مرضى التهاب المعدة المزمن والضموري أياً كان سببه.[11]
في دراستنا كان هناك علاقة هامة إحصائياً بين وجود الحؤول المعوي وعوز الحديد كاستطباب للتنظير P=0.027.

- **الخمج بالملوية البوابية:**

في دراستنا يوجد علاقة هامة إحصائياً بين وجود خمج بالملوية البوابية والحؤول المعوي المثبت بالخزعة مع P<0.001، وهو أمر متوقع ومُفسر فيزيولوجياً في الدراسة النظرية في الصفحة رقم ١٧.
في دراستنا لم تترافق سلبية الملوية البوابية مع أي حالة حؤول معوي في الخزعات النسيجية، قد يفسر هذا بالانتشار العالي للملوية البوابية في بلادنا، حيث بلغت إيجابية الملوية البوابية في دراستنا ٨٧% من المرضى.

دور الـNBI في التشخيص:

- تمكنت تقنية الـ NBIفي دراستنا من تحقيق حساسية تصل حتى 87.3%، ونوعية تصل حتى 85.0%، ودقة تشخيصية تصل حتى 85.71%
- بالمقارنة مع الضوء الأبيض لوحده، والذي حقق حساسية 62.0%، ونوعية تصل حتى 72.9%، ودقة تشخيصية 69.5%، أي أن استخدام الـ NBI لتحديد مكان أخذ الخزعات زاد من دقة الإجراء لأكثر من20%، وتمكن من وضع التشخيص آنياً وبدقة عالية، وذلك ضمن العينة المدروسة.

- في دراسة متعددة المراكز نشرت عام ٢٠١٦ (Pimentel-Nunes Pedro et al)، تضمنت الدراسة ٥ مراكز (ايطاليا، البرتغال، بريطانيا، أميركا، ورومانيا) و ٢٣٨ مريض، قارنت الدراسة بين دقة الضوء الأبيض لوحده، وبين استخدام الـ NBI لتشخيص الحؤول في الوقت الآني.
رفع استخدام الـ NBI دقة التشخيص حتى ١١% (NBI 94% vs. WLE 83%)، بدون وجود فرق إحصائي بين التقنيتين في تحديد وجود خمج بالملوية البوابية (73% vs. 74%).[50]

- في دراسة أجريت عام ٢٠١٣ في ايطاليا (Savarino E et al) لدراسة دقة استخدام تقنية الـ NBIفي تشخيص وجود حؤول معوي في المعدة، نشرت عام ٢٠١٣، اشتملت الدراسة على ١٠٠ مريض، كان الارتباط بين ظهور LBCs والحؤول المعوي جيداً، مع حساسية ٨٠%، ونوعية ٩٦% ,PPV=84% NPV=95%، ودقة تشخيصية ٩٣%. [51]
- في مراجعة منهجية systematic review and meta-analysis نشرت عام ٢٠٢٠ (Marta Rodríguez-Carrasco et al)، حول دور التنظير الهضمي المتقدم في تشخيص الآفات قبل السرطانية في المعدة، اشتملت على ٤٤ دراسة، منها ٢٩ دراسة حول دور الـNBI في تشخيص الآفات قبل السرطانية، و١٤ دراسةكانت نتائجها تتعلق بتشخيص الحؤول المعوي، أعطت الدراسة حساسية للإجراء 0.79 (95%CI 0.72–0.85)، ونوعية (95 %CI 0.88–0.94) 0.91. [52]

- في دراسة نشرت بعام ٢٠١٥ (Taweesak Tongtawee et al)، أجريت في تايلند لدراسة قدرة تقنية الـ NBIفي تشخيص وجود التهاب بالملوية البوابية، وتحديد شدته، تضمنت الدراسة ٢٠٠ مريض.
أظهرت الدراسة وجد ارتباط بين نمط المظهرالعياني، وبين شدة التهاب المعدة مع (0.01 >).[53]
في دراستنا يوجد ارتباط بين المظهر التنظير وشدة التهاب المعدة بالخزعات مع P=0.009.
إلا أنه قد لا يمكن الاعتماد عليها نظراً للانتشار العالي للإصابة بالملوية البوابية في بلادنا.
كما أنه حتى الآن لا يوجد معايير عالمية موحدة للمظهر التنظيري العياني.

الخلاصة والتوصيات

- نظراً لكون سرطان المعدة من السرطانات السيئة الإنذار، بسبب الكشف المتأخر عنها، نسعى دوماً للكشف المبكر عن الآفات قبل السرطانية ومتابعتها.
يعتبر الحؤول المعوي من هذه الآفات، والتي يعتقد أنها قابلة للتراجع.
إن أحد أهم الأسباب لتطور الحؤول المعوي هو الخمج الفعال بالملوية البوابية، يلاحظ وجود انتشار عالي للـHP في بلادنا (في دراستنا وصلت نسبة الإصابة حتى ٨٧%) لذلك يجب علينا دائماً معالجة الخمج والتأكد من اجتثاثه في حال كشفه.
- تعتبر تقنية الـ NBI من التقنيات الواعدة في التنظير الهضمي يساعد استخدامها في الكشف عن وجود التهاب بالملوية البوابية، والحؤول المعوي، نوصي باستخدامه كإجراء روتيني في وحدات التنظير، لرفع الدقة التشخيصية للإجراء، ولأخذ عينات نسيجية موجهة من البؤر المشتبهة، عوضاً عن أخذ العينات العشوائية.
- لازال استخدام مثبطات البروتون عامل غير مثبت لتطور الحؤول المعوي أو سرطان المعدة، ويجب علينا أن نؤكد على استخدامه باستطباباته.
- يلاحظ وجود انتشار عالٍ لعوز فيتامين ب١٢ في بلادنا، وهي ظاهرة بحاجة إلى دراسة لتحديد أسباب ومعدل انتشار هذا العوز.

المراجع

[1] Yamada's Textbook of Gastroenterology 2016 .

[2] SLEISENGER AND FORDTRAN'S GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE, 10TH EDITION.

[3] Snell Clinical Anatomy by Regions - 8th Ed

[4] Gastrointestinal System at a Glance, The - Keshav, Satish, Bailey, Adam 2013

[5] TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY ISBN Copyright © 2006

[6]Antonioli DA. Gastric carcinoma and its precursors. In: Gastrointestinal Pathology, Goldman H, Appelman HD, Kaufman N (Eds), United States and Canadian Academy of Pathology Monograph in Pathology No. 31, Williams & Wilkins, Baltimore 1990. p.144.

[7]Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. GastrointestEndosc 2010; 71:1150.

[8]Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol 2010; 105:493.

[9] den Hoed CM, van Eijck BC, Capelle LG, et al. The prevalence of premalignant gastric lesions in asymptomatic patients: predicting the future incidence of gastric cancer. Eur J Cancer 2011; 47:1211.

[10] Leung WK, Lin SR, Ching JY, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. Gut 2004; 53:1244.

[11] Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. Nat Rev GastroenterolHepatol 2013; 10:529.

[12]Park JY, Lam-Himlin D, Vemulapalli R. Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis. GastrointestEndosc 2013; 77:284.

[13]Pittman ME, Voltaggio L, Bhaijee F, et al. Autoimmune Metaplastic Atrophic Gastritis: Recognizing Precursor Lesions for Appropriate Patient Evaluation. Am J SurgPathol 2015; 39:1611.

[14]Carabotti M, Lahner E, Esposito G, et al. Upper gastrointestinal symptoms in autoimmune gastritis: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore) 2017; 96:e5784.

[15] Sundaresan S, Kang AJ, Merchant JL. Pathophysiology of Gastric NETs: Role of Gastrin and Menin. CurrGastroenterol Rep 2017; 19:32.

[16] Jeong S, Choi E, Petersen CP, et al. Distinct metaplastic and inflammatory phenotypes in autoimmune and adenocarcinoma-associated chronic atrophic gastritis. United European Gastroenterol J 2017; 5:37.

[17] Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol 2010; 105:493.

[18]Wang J, Xu L, Shi R, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis. Digestion 2011; 83:253.

[19]Fenoglio-Preiser CM. Metaplasias in gastritis. In: Gastrointestinal Pathology, 3rd ed, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2008. p.190.

[20] Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointestinal Endoscopy 2010; 1150.

[21] Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de EndoscopiaDigestiva (SPED) guideline update 2019

[22] Redéen S, Petersson F, Jönsson KA, Borch K. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general population sample. Endoscopy 2003; 35:946.

[23]Areia M, Amaro P, Dinis-Ribeiro M, et al. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions. GastrointestEndosc 2008; 67:1011.

[24] Capelle LG, Haringsma J, de Vries AC, et al. Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy. Dig Dis Sci 2010; 55:3442.

[25] Pittayanon R, Rerknimitr R. Role of digital chromoendoscopy and confocal laser endomicroscopy for gastric intestinal metaplasia and cancer surveillance. World J GastrointestEndosc 2012; 4:472.

[26] Cotton and Williams' Practical Gastrointestinal Endoscopy 2014

[27] Clinical Gastrointestinal Endoscopy_ A Comprehensive Atlas, 2014

[28] Sano Y , Kobayashi M , Hamamoto Y et al. New diagnostic method based on color imaging using narrowband imaging (NBI) endoscopy system for gastrointestinal tract .GastrointestEndosc2001 ; 53 : AB125 .

[29] Comprehensive Atlas of High-Resolution Endoscopy and Narrowband Imaging, Second Edition. Edited by Jonathan Cohen. 2017 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2017 by John Wiley & Sons, Ltd.

[30] Gono K. Narrow band imaging: technology basis and research and development history. ClinEndosc. 2015;48:476–80.

[31]Yao K, et al: Endoscopy 41:462–467, 2009

[32]Yao K (ed.). Zoom gastroscopy, pp 57–69. 2013. Springer.

[33]KaiseM , Kato M , Urashima M *et al.* Magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging for differential diagnosis of superficial depressed gastric lesions . *Endoscopy* 2009 ; 41 ; 310 – 15 .

[34] Yamada S, et al. GastrointestEndosc 2014; 79: 55–63.

[35] Yao K. Helicobacter Research 2010; 14: 224–227

[36] Nakagawa S, et al.: GastrointestEndosc 2003; 58: 71–95

[37]Yao K. *GastrointestEndosc*2009; 70**:** 402–403

[38] Dias-Silva D, Pimentel-Nunes P, Magalhaes J et al. The learning curve for narrow-band imaging in the diagnosis of precancerous gastric lesions by using Web-based video. GastrointestEndosc 2014; 79: 910–920 ; quiz 983 e911, 983 e914

[39] Kikuste I, Marques-Pereira R, Monteiro-Soares M et al. Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies. Scand J Gastroenterol 2013; 48: 1108 – 1117

[40]Owen DA. Gastritis and carditis. Mod Pathol 2003; 16:325.

[41] Wai K. Leung et al, Intestinal Metaplasia in Gastric Cancer Relatives, 2005 American Association for Cancer Research.doi:10.1158/1055-9965.EPI-05-0181

[42] Samantha Morais, Sandra Rodrigues, et al. Tobacco smoking and intestinal metaplasia: Systematic review and meta-analysis, GastroenterologicaItalianaS.r.l. Elsevier Ltd, Digestive and Liver Disease 46 (2014) 1031–1037.

[43] Lundell L, Vieth M, Gibson F, et al. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. Aliment PharmacolTher2015; 42: 649–663. 2015/07/17. DOI: 10.1111/apt.13324.

[44]Fiocca R, Mastracci L, Attwood SE, et al. Gastric exocrine and endocrine cell morphology under prolonged acid inhibition therapy: results of a 5-year follow-up in the LOTUS trial. Aliment PharmacolTher 2012; 36: 959–971.

[45] YifatSnir, Haim Leibovitzh et al, Dose-dependent association of proton pump inhibitors use with gastric intestinal metaplasia among Helicobacterpylori-positive patients, United European Gastroenterology Journal 0(0) 1–11_2020.

[46] Genta RM, Rindi G, Fiocca R, Magner DJ, D'Amico D, Levine DS. Effects of 6-12 months of esomeprazole treatment on the gastric mucosa. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1257-1265

[47] H.-B. YANG et al. H. PYLORI ERADICATION FOR INTESTINAL METAPLASIA IN CHRONIC CELECOXIB USERS, Aliment PharmacolTher 25, 455–461 Journal compilation 2007 Blackwell Publishing Ltd.

[48] Yuki Michigami, Jiro Watari, Effects of long-term aspirin use on molecular alterations in precancerous gastric mucosa in patients with and without gastric cancer,October 2017, SCIENTIFIC REPORTS | 7: 13384 | DOI:10.1038/s41598-017-13842-x

[49]Kaptan K, Beyan C, Ural AU, et al. Helicobacter pylori--is it a novel causa ve agent in Vitamin B12 deficiency? Arch Intern Med 2000; 160:1349.

[50] Pimentel-Nunes Pedro et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. National Institute for Health Research (NIHR) 2016; 0042-108435

[51] Savarino E et al .Added value of NBI-ME in detecting GIM World J Gastroenterol 2013 May 7; 19(17): 2668-2675

[52] TaweesakTongtawee et al. Correlation between Gastric Mucosal Morphologic Patterns and Histopathological Severity of Helicobacter pylori Associated Gastritis Using Conventional Narrow Band Imaging Gastroscopy. BioMed Research International; Volume 2015,ID 808505, 7 pages.

ملحق -١-

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي حول دقة تقنية الـ NBI في تشخيص الحؤول المعوي لمخاطية المعدة، بالمقارنة مع الضوء الأبيض عالي الدقة.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- الحؤول المعوي آفة قبل سرطانية، يتم تشخيصها بخزعات المعدة.
- قد يحتاج الحؤول المعوي في حال تشخيصه للمراقبة.

سيتم الاطلاع على نتيجة التنظير الهضمي العلوي لديكم، بالإضافة للاطلاع على المعلومات اللازمة من ملفكم الطبي ونتائج الخزعات، وذلك بعلم إدارة المستشفى، وإدراجها ضمن الدراسة في حال الموافقة منكم على الدخول بالدراسة.

- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- عدم موافقتكم على الاشتراك بالدراسة، لن يؤثر على تشخيص مرضكم أو تقديم العلاج الملائم.

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

اسم المشترك وتوقيعه اسم الطبيب وتوقيعه

ملحق -٢-

الاستبيان:

الاسم الثلاثي		رقم الإضبارة	
العمر		الجنس	
PPi		NSAIDs	
تدخين		قصة عائلية لسرطان معدة	
استطباب التنظير			
موجودات التنظير بالضوء الأبيض			
موجودات التنظير بالـ NBI			
EGGIM			
نتائج الخزعات			

Abstract

Background and aim: Some studies suggest that narrow-band imaging (NBI) can be more accurate at diagnosing gastric intestinal metaplasia than white-light endoscopy (WLE) alone. We aimed to assess the real-time diagnostic validity of endoscopy with and without NBI in the diagnosis of gastric intestinal metaplasia GIM.

Materials and methods: We prospectively evaluated patients undergoing upper endoscopy for various indications. Patients were evaluated by white-light gastroscopy followed by NBI to estimatethe presence of GIM.
If GIM was endoscopically suspected (using NBI) by the appearance of light blue crests (LBCs), targeted biopsies were performed; if GIM was not noticeable, random biopsies were performed according to the Sydney system. Histologic result was considered the diagnostic gold standard.

Results: 203 patients (52% female; median age 50 years), The correlation betweenthe appearance of LBCs and histological GIM was good, with a sensitivity of 87% (95%CI: 76-94), a specificityof 85% (95%CI: 77, 8-90), and an accuracy of 85,7%. Compared with WLE alone, with a sensi vity of 62% (95%CI: 48,8-73,6), a specificityof 73% (95%CI: 64,6-80), and an accuracy of 69,5%.
The prevalence of Helicobacter pylori(H. pylori) infection detected from the biopsies was as high as 87%.

Conclusions: In a real-time scenario, NBI demonstratesa high concordance with gastric histology,superior to WLE. Diagnostic accuracy suggests that routine use of NBI allows targetedinstead of random biopsy samples.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Internal Medicine

The role of endoscopy with narrow-band imaging (NBI) in the diagnosis of gastrointestinal metaplasia

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Degree inGastroenterology

By

Suzan Ghaibour

Supervisor

Prof. Raed Abouharb

Head of Internal Medicine Department

Prof. Mohamad Shehadeh Agha

2021 AD