الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

فائدة الخزعات التنظيرية من المعدة و العفج عند المرضى

الذين لديهم تنظير هضمي علوي طبيعي

The Utility of Endoscopic Biopsies from Stomach and Duodenum in Patients with Normal Upper Endoscopy

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في قسم الأمراض الباطنة

برئاسة الأستاذ الدكتور:

رائد أبوحرب

بإشراف المدرس الدكتور:

أحمد وسوف

إعداد طالب الدراسات العليا:

زكريا محمد الحنفي

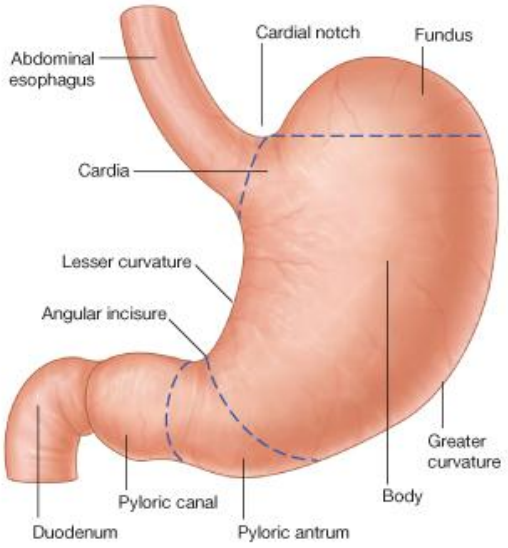
قائمة المحتويات

قائمة المحتويات	٢
الدراسة النظرية	٤
تشريح المعدة	٤
تشريح العفج	٥
التروية الدموية للمعدة و العفج	٧
النزح اللمفاوي من المعدة و العفج	٩
تعصيب المعدة و العفج	١١
البنية النسيجية للمعدة و العفج	١٢
التشريح المجهري للمعدة	١٣
التشريح المجهري للعفج	١٦
فيزلوجيا المعدة و وظيفتها	١٧
فيزيولوجيا العفج و وظيفته	١٨
دور التنظير الهضمي العلوي في تقيم أفات السبيل الهضمي العلوي	١٩
التنظير الهضمي العلوي الطبيعي عيانيا	٢٢
دور الخزعات التنظيرية في تشخيص أفات السبيل الهضمي العلوي	٢٥
إلتهاب المعدة بالملتوية البوابية	٢٧
إلتهاب المعدة المناعي الذاتي	٣٦
إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات	٣٨
الداء الزلاقي	٤٣
الدراسة العملية	٥٤
ملخص البحث	٥٤
الدراسة الوصفية	٦٠
الدراسة التحليلية	٦٧
مقارنة النتائج مع دراسة عالمية	٧٧
التوصيات	٧٨
المراجع	٧٩
الملحق (١) إستبيان البحث	٨٢
الملحق (٢) الموافقة المستنيرة	٨٣

أولا : الدراسة النظرية :

المعدة Stomach : [٤-٥]

تعتبر المعدة الجزء الأوسع من الأنبوب الهضمي ، و هي تأخذ شكل حرف J ، و تتوضع بين المري البطني و بين العفج في الناحية الشرسوفية و السرية و المراقية اليسرى .[٤]حيث يتوضع الوصل المريئي المعدي أيسر جسم الفقرة الصدرية العاشرة ، أسفل فجوة الحجاب diaphragmatic hiatus – التي يمر عبرها المري – بحوالي ١ _ ٢ سم ، بينما يتوضع الوصل المعدي العفجي بمستوى جسم الفقرة القطنية الثانية أيمن الخط الناصف مباشرة عند الشخص الصائم بوضعية الإستلقاء ، بينما يكون أخفض من ذلك عندما تكون المعدة ممتلئة . تكون المعدة مغطاة بشكل كامل بالبريتوان بإستثناء جزء صغير قرب الوصل المعدي المريئي . حيث يشكل البريتوان طبقة مضاعفة تمتد من الإنحناء الصغير للمعدة بإتجاه الكبد ليشكل الجزء الكبدي المعدي من الثرب الصغير ، ثم يتدلى من القاع و الإنحناء الكبير ليشكل الثرب الكبير الذي يمتد إلى الكولون المعترض مشكلا الرباط المعدي الكولوني و إلى الطحال مشكلا الرباط الطحالي المعدي و إلى الحجاب الحاجز ليشكل الرباط الحجابي المعدي .



الشكل (١) يوضح أجزاء المعدة .

تقسم المعدة من الناحية التشريحية إلى :

١) الفؤاد cardia : و هو جزء صغير من المعدة غير واضح الحدود بشكل جيد يتوضع مباشرة عند إتصال المعدة مع المري .

٢) القاع fundus : و هو الجزء الأعلى من المعدة الذي يتوضع فوق مستوى الفؤاد و الوصل المعدي المريئي و يمتد ليصبح على تماس مع الجزء الأيسر من الحجاب الحاجز و الطحال .

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

٤) غار المعدة antrum : و هو الجزء الذي يتمادى مع الجسم و حتى البواب.

٥) البواب (القناة البوابية) pylorus : عبارة عن بنية أنبوبية تحتوي على حلقة عضلية تصل المعدة مع العفج ، و يكون قليل الحركة نسبيا بسبب توضعه بين جزء البريتوان الذي يشكل الثرب الصغير و الجزء الذي يشكل الثرب الكبير .

العفج duodenum : (٤-٥)

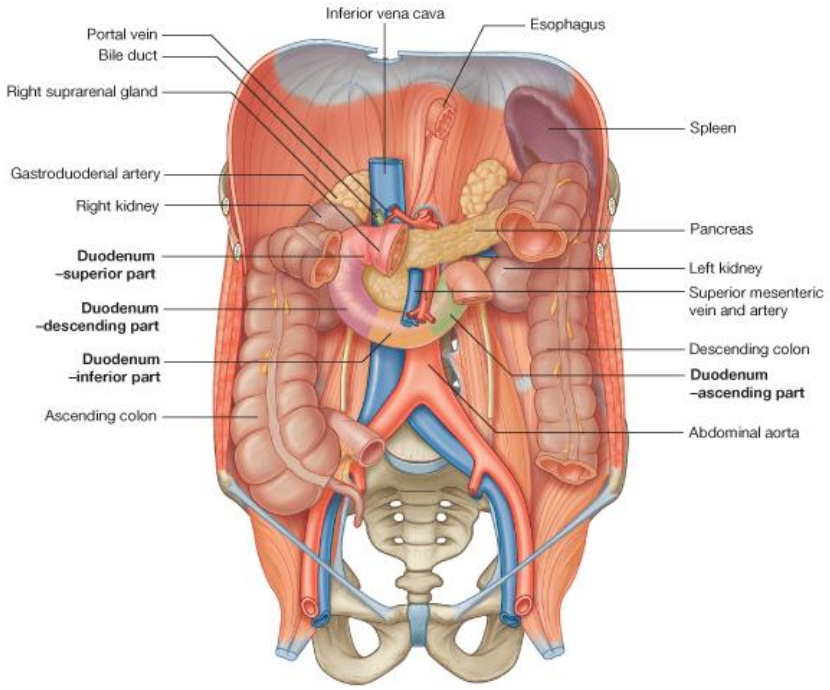
و هو الجزء الاول من الأمعاء الدقيقة ، حيث يتمادى في نهايته القريبة مع المعدة و في نهايته البعيدة مع الصائم ، و يشكل حرف C حول رأس البنكرياس .

يقدر طول العفج بحوالي ٣٠ سم و يقسم لأربع أجزاء يتم التميز بينها من خلال الزوايا التي تتخلل مساره .

١. القطعة الأولى : تقيس حوالي ٥ سم و تكون ذات مسار للأيمن و الأعلى و الخلف من البواب ، يسمى الجزء القريب من هذه القطعة بصلة العفج *duodenal bulb* . تتميز هذه القطعة بكونها ضعيفة الإتصال مع الجزء الكبدي العفجي من الثرب الصغير ما يجعلها قادرة على الحركة إستجابة لحركة الجزء البعيد من المعدة . يكون كل من وريد الباب و القناة الجامعة و الشريان المعدي العفجي ذو توضع

خلفي بالنسبة لها بينما تكون المرارة ذات توضع أمامي .

٢. القطعة الثانية : تقيس حوالي ٧ _ ١٠ سم ، و تتجه في مسارها للأسفل و تكون على تماس مع رأس البنكرياس و إلى الأيمن منه .



الشكل (٢) يوضح أقسام العفج

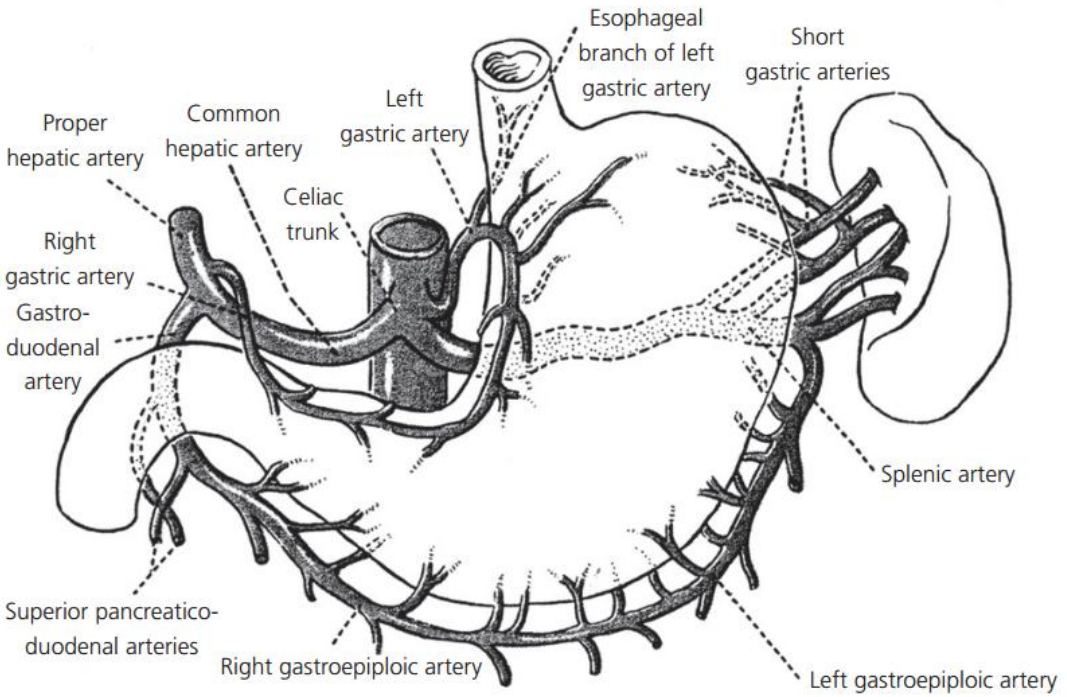
أسفل منتصف القطعة الثانية و على الجدار الخلفي الأنسي لها تتواجد الحليمة العفجية الكبيرة major duodenal papilla التي تعتبر دلالة على مجل فاتر ampulla of Vater ، حيث تفرغ القناة البنكرياسية الصفراوية المفرزات البنكرياسية و الصفراء إلى لمعة العفج . بالقرب من الحليمة الكبرى و على نفس الجدار و حوالي ٢ سم أعلاها توجد الحليمة الصغرى حيث تنفتح القناة البكنرياسة الإضافية .

٣. القطعة الثالثة : تقيس ١٠ سم ، وتكون أفقية المسار و تتجاوز الخط الناصف من الأيمن إلى الأيسر حيث تمر أمام الوريد الأجوف السفلي و الفقرات و الشريان الأبهر ، بينما يسير الشريان و الوريد المساريقي العلوي أمام هذه القطعة تماما أيمن الخط الناصف .

٤. القطعة الرابعة : تقيس حوالي ٥ سم و يكون مسارها بإتجاه الأعلى ، وذلك أيسر الشريان الأبهر حتى تصل الحافة السفلية من البنكرياس ، حيث يكون الإتصال بين العفج و الصائم و يثبت مكان الإتصال بواسطة رباط ترايتز ligament of Treitz .

التروية الدموية للمعدة و العفج : (٤)

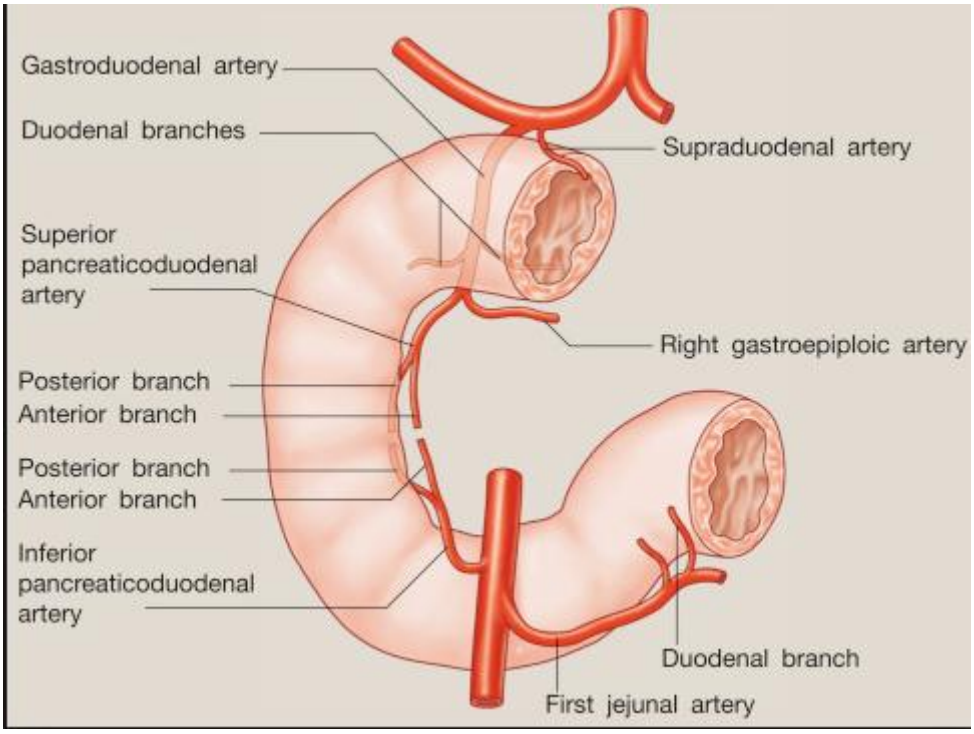
يتلقى كل من المعدة و العفج التروية الدموية من الجذع الزلاقي و الشريان المساريقي العلوي حيث يتفرع كلا الشريانان من الشريان الأبهر البطني . يتفرع الشريان الزلاقي celiac artery ذو المسار القصير إلى ثلاثة فروع ، الشريان الطحالي و الشريان المعدي الأيسر left gastric artery و الشريان الكبدي المشترك . حيث تتشكل من فروع هذه الأوعية التي تغذي المعدة شبكة ذات مفاغرات وعائية كثيفة تتوضع حولها . فالشريان المعدي الأيسر يروي الجزء الأمامي العلوي من المعدة .



الشكل (٣) يوضح التروية الدموية للمعدة

بينما يتروى الجزء السفلي الأيمن من المعدة و الجزء السفلي من الإنحناء الكبير من الشرايين المعدي الأيمن right gastric artery و المعدي الثربي الأيمن right

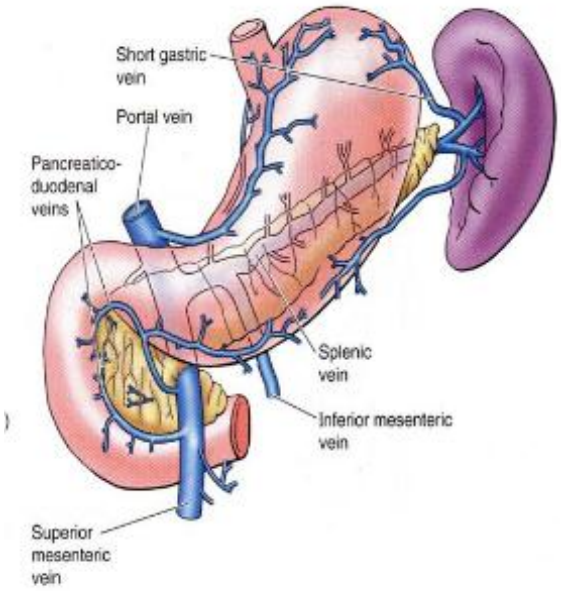
gastroepiploic artery و المعدي العفجي gastroduodenal artery و التي تنشأ جميعها من الشريان الكبدي . تروي الشرايين المعدية القصيرة short gastric arteries و الشريان المعدي الثربي الأيسر left gastroepiploic artery القاع و الجزء العلوي من الإنحناء الكبير للمعدة حيث تنشأ هذه الشرايين من الشريان الطحالي . و نتيجة لهذه التروية الدموية الغزيرة و وجود المفاغرات الوعائية الكثيرة بينها يكون نقص التروية المعدية غير شائع . يتروى الجزء القاصي من المعدة و البواب و قسم من العفج من الشريان العفجي البنكرياسي السفلي inferior pancreaticoduodenal artery الذي ينشأ من الشريان المساريقي العلوي . كذلك يساهم في تغذية العفج كلا من الشريان العفجي البنكرياسي العلوي superior pancreaticoduodenal artery و الشريان المعدي الأيمن و هي من فروع الشريان الكبدي .



الشكل (٤) يوضح التروية الدموية للعفج

ينزح العود الوريدي من المعدة و العفج بشكل مباشر أو غير مباشر إلى وريد الباب ، و هناك تنوع ملحوظ بنمط هذا العود الوريدي . ينزح الوريدان المعدي الأيسر و المعدي الأيمن الدم الوريدي من المعدة جهة الأنحناء الصغير ، بينما ينزح الوريدان

المعدي الثربي الأيسر و المعدي الثربي الأيمن الدم الوريدي من المعدة جهة الإنحناء الكبير ، تصب الأوردة المعدية القصيرة و الأوردة المعدية الثربية عادة في الوريد الطحالي الذي يلتقي مع الوريد المساريقي العلوي و يكون بذلك وريد الباب .



الشكل (٥) يوضح النزح الوريدي من المعدة و العفج

من الجدير ذكره أن العود الوريدي من المعدة في حال وجود فرط توتر وريد الباب يتحول إلى الدوران الجهازي عبر الوريد الفرد ما ينتج عنه دوالي المعدة و المري . من العفج ، فإن الوريدان العفجي البنكرياسي العلوي و العفجي البنكرياسي السفلي ينقلان الدم الوريدي إلى الوريد المساريقي العلوي و منه إلى وريد الباب . بينما يصب الوريد العفجي البنكرياسي العلوي الخلفي مباشر في وريد الباب .

النزح اللمفاوي للمعدة و العفج : [٤]

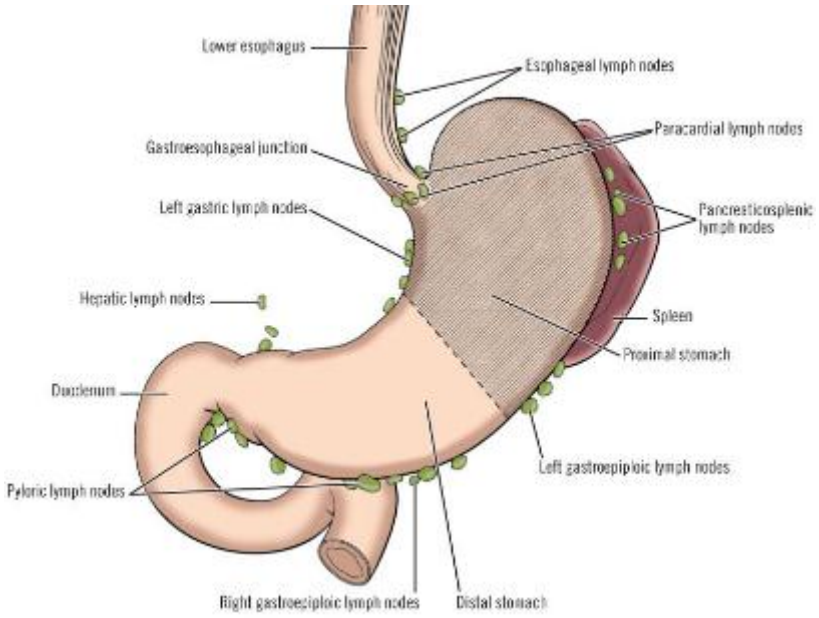
إن النزح اللمفاوي من المعدة مشابه لما هو عليه بالنسبة للتروية الدموية ، إن معظم العود اللمفاوي يكون بإتجاه العقد الزلاقية المتواجدة حول الجذع الزلاقي ، تجتمع الأوعية اللمفاوية من الطبقات تحت المخاطية و العضلية و المصلية التي تنزح اللمف من المعدة في أربع مجموعات كبيرة :

١. المجوعة الأولى تتبع الشريان المعدي الأيسر و تتلقى التصريف اللمفاوي من الجزء العلوي للمعدة و تنتهي إلى العقد المساريقية العلوية حول الوصل المعدي المريئي .

٢. المجموعة الثانية تنزح اللمف من القاع و الجزء القريب من المعدة و تتبع الشرايين المعدية القصيرة و الشريان المعدي الثربي الأيسر و تنتهي إلى العقد البنرياسية الطحالية و العقد الطحالية .

٣. المجموعة الثالثة تنزح اللمف من الجزء البعيد من الإنحناء الكبير للمعدة إلى العقد اللمفاوية المعدية السفلية التي تتصل مع العقد اللمفاوية أسفل البواب .

٤. المجموعة الرابعة تنزح اللمف من منطقة البواب إلى العقد اللمفاوية المعدية العلوية و العقد الكبدية و العقد تحت البواب .

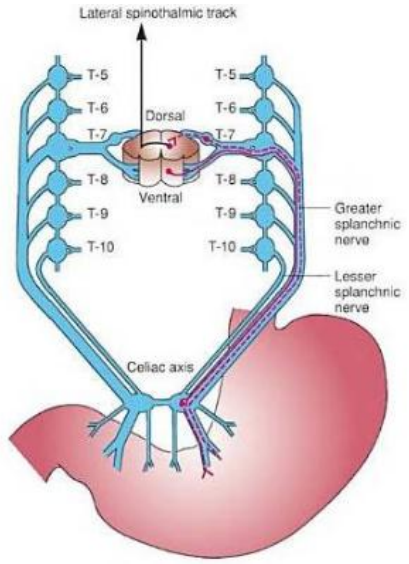


الشكل (٧) يوضح النزح اللمفاوي من المعدة

في العفج فإن الأقنية اللمفاوية الخلفية و الأمامية تنزح إلى سلسلة من العقد اللمفاوية البنكرياسية العفجية الصغيرة المتوضعة في الثلم ما بين البنكرياس و العفج ، النزح اللمفاوي من هذه العقد يتجه للأعلى و الأسفل إلى العقد اللمفاوية الكبدية و البنكرياسية على التوالي و كذلك إلى العقد حول الأبهر قرب منشأ الشريان المساريقي العلوي .

تعصيب المعدة و العفج : [٤]

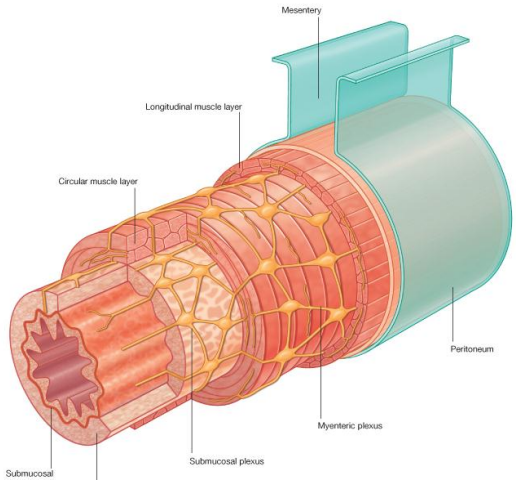
يتعصب كل من المعدة و العفج من الجهاز العصبي المستقل و ذلك من الجملة العصبية الودية sympathetic و نظيرة الودية parasympathetic . أجسام العصبونات الودية تتوضع في المادة الرمادية من الأعمدة الأمامية من النخاع الشوكي للشدف الظهرية من T6 و حتى T12 حيث تغادر المحاور النخاع الشوكي مع الجذور البطنية و تتحد لتكون العصب الحشوي الصغير و العصب الحشوي الكبير و التي تتشابك مع العقد الزلاقية ، بعد ذلك فإن الألياف بعد العقدية تتبع الشرايين الكبدي و الطحالي و المعدي الأيسر حيث تصل إلى المعدة و تكون الضفائر الذاتية داخل الجدار حول الوعائية perivascular intramural autonomic plexuses . بالمقابل فإن الألياف العصبية الواردة afferent من المعدة تتبع نفس المسار بالنسبة للعصبونات الصادرة efferent إليها ، لكنها تمر عبر العقدة الزلاقية دون وجود تشابك حيث تصل إلى أجسام العصبونات الموجودة في عقد الجذور الظهرية للحبل الشوكي ، وتنقل هذه الألياف العصبية حس الألم الحشوي visceral pain من المعدة و العفج .



الشكل رقم (٧) يوضح التعصيب الودي للمعدة

يزود العصب المبهم vagus nerve المعدة و العفج بالتعصيب نظير الودي ، حيث تتشابك ألياف العصبونات نظيرة الودية الواردة مع العصب المبهم و التي

تشكل العصبونات ما قبل المشبك مع العصبونات المتواجدة في جدار العفج و المعدة و التي تمثل العصبونات بعد المشبك حيث تكون هذه العصبونات ضفيرتان عصبيتان إحداهما ضمن الطبقة العضلية و تدعى الضفيرة العضلية أو ضفيرة أورباخ myenteric plexus (Auerbach) و الأخرى ضمن الطبقة تحت المخاطية و تدعى الضفيرة تحت المخاطية أو ضفيرة مايسنر submucosal plexus (Meissner) ، بدورها الألياف بعد المشبك الصادرة عن هذه الضفائر تعصب أنماط مختلفة من الخلايا العضلية و الخلايا الإفرازية بشكل مباشر .



الشكل رقم (٨) يوضح الضفائر العصبية المعوية

بالرغم من وجود عدد كبير من الألياف العصبية الواردة من المعدة عبر العصب المبهم إلا أن المعلومات حول وظيفتها قليلة.

البنية النسيجية للمعدة : [٥]

تتكون المعدة من أربع طبقات نسيجيا : هي الطبقة المخاطية mucosa والطبقة تحت المخاطية submucosa و العضلية propria muscularis و الطبقة المصلية serosa . تقسم الطبقة المخاطية إلى ثلاث أجزاء الظهارة epithelium، الصفيحة الخاصة lamina propria ، العضلية المخاطية muscularis mucosae .

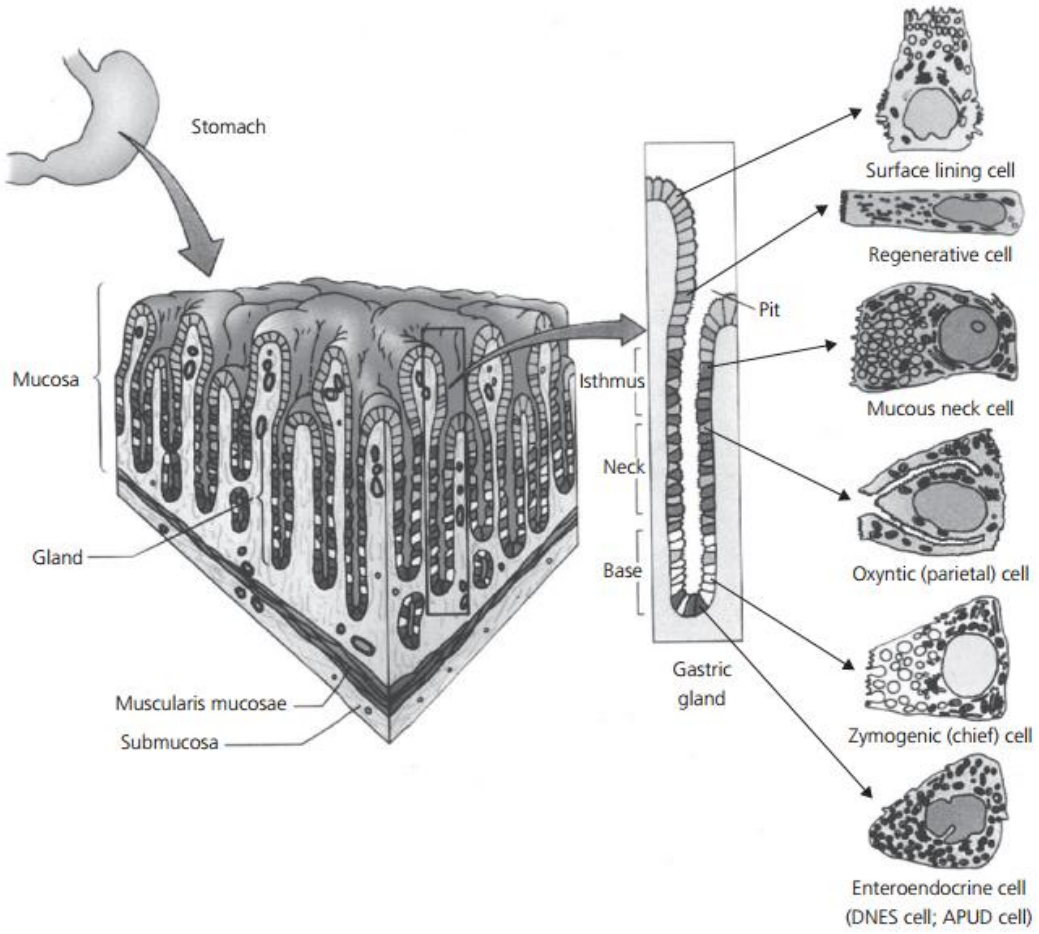
عندما تكون المعدة فارغة فإن المخاطية و تحت المخاطية تكونان منكمشتان ، حيث تشكل بذلك طيات تدعى الغضون *rugae* ، و عندما تمتلىء المعدة تصبح هذه الغضون مسطحة . تمثل تحت المخاطية طبقة من النسيج الضام إلى العمق من المخاطية ، و الذي يمثل إطار من النسيج الرخو يحيط بالأوعية الدموية و اللمفاوية و الأعصاب . العضلية التي تكون في جدار المعدة تتكون من سلسلة من ثلاث طبقات من الألياف العضلية الملساء المتوضعة بين تحت المخاطية و المصلية مرتبة من الأقل إلى الأكثر عمقا" كمايلي :

الطبقة المنحرفة oblique ، الطبقة الدائرية circular و تتميز بكونها سميكة في منطقة البواب حيث تشكل المعصرة البوابية ، الطبقة الطولانية longitudinal . تعتبر المصلية الطبقة الخارجية التي تغلف المعدة و تمثل البريتوان الحشوي ، و تتميز بكونها مغطاة بطبقة وحيدة من الخلايا الحرشفية الميزوثيالية squamous mesothelial cells .

التشريح المجهري للمعدة : [٥]

يشتمل السطح المخاطي للمعدة على خلايا أسطوانية بسيطة بإرتفاع ٢٠ – ٤٠ ميكرون ، هذه الخلايا المخاطية متشابهة في جميع أجزاء المعدة ، و هي 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 المخاطية من الحمض و الببسين المعدي و المواد المتناولة و العوامل الممرضة . و تستغرق عملية التجدد لهذه الخلايا ٣ أيام . كما يتميز هذا السطح المخاطي بوجود الحفيرات المعدية gastric pit و التي تعتبر ممرا لمفرزات الغدد المعدية إلى لمعة المعدة ، حيث يكون لكل ٤ غدد حفيرة . تختلف الغدد المعدية تبعا لأجزاء المعدة ، و ذلك من خلال الأنماط المختلفة من الخلايا المتمايزة التي توجد ضمن هذه الغدد .

المنطقة الأولى و هي الفؤاد و التي تعتبر منطقة صغيرة إنتقالية من مخاطية المري الرصفية المطبقة إلى المخاطية المعدية الأسطوانية ، تتميز الغدد الموجودة في الفؤاد بكونها متفرعة و متعرجة و مشغولة بخلايا مفرزة للمخاط و خلايا غدية و أخرى غير متمايزة . هناك انتقال تدريجي من هذه الغدد إلى نمط الغدد المفرزة للحمض oxyntic glands الموجودة في جسم المعدة ، و تتميز هذه الغدد بكونها أنبوبية بسيطة و بأنها تحتوي على الخلايا الجدارية أو (المفرزة للحمض) و التي تفرز الحمض من خلال وجود مضخات البروتون H+,K+–ATPase في الغشاء السيتوبلاسمي لقطبها القمي ، كما تفرز العامل الداخلي أيضا ، و الخلايا الرئيسة التي تفرز الببسينوجين II , I ، الخلايا الغدية ، خلايا العنق المخاطية ، و الخلايا الغير متمايزة . تقسم هذه الغدد إلى ثلاث مناطق : منطقة المضيق و تسيطر خلايا السطح الأسطوانية المفرزة للمخاط ، منطقة العنق و تسييطر الخلايا الجدارية و خلايا العنق المخاطية ، منطقة القاعدة حيث تسيطر الخلايا الرئيسة ، بينما تكون الخلايا الغدية مبعثرة خلال الخلايا الأخرى .



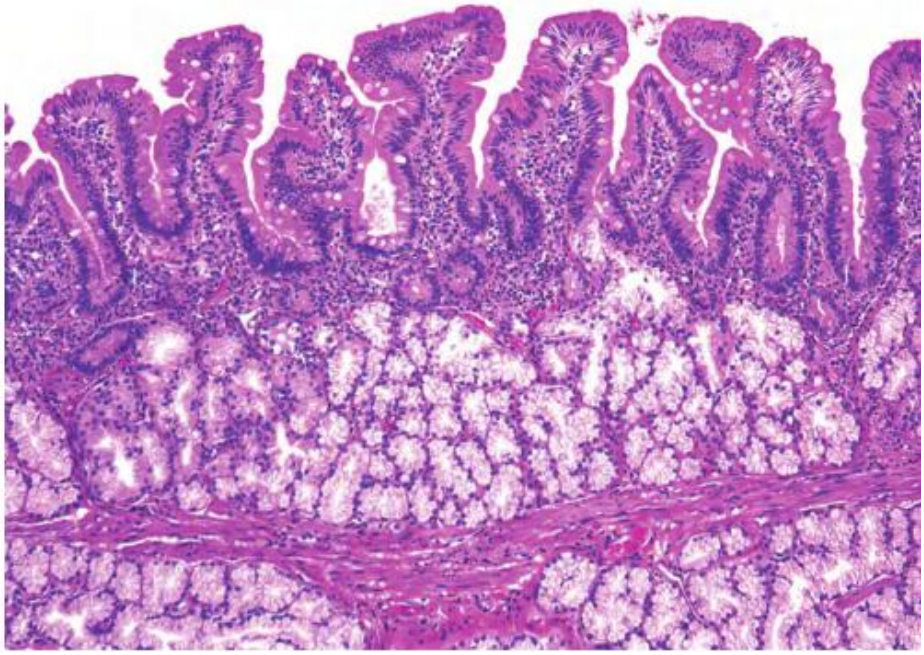
الشكل (٩) يوضح البنية المجهرية لغدد جسم المعدة

هنـــاك أنمـــاط مختلفـــة مـــن الخلايـــا الغديـــة أو (الخلايـــا الغديـــة المعويـــة enteroendocrine) . و تختلف 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 السيوبلاسمي القمي و تقوم بإلقاء مفرازتها عبر الغشاء القاعدي إلى الدوران الدموي و لذلك تعتبر داخلية الإفراز (صماء) . بينما تمتلك الخلايا المغلقة إستطالات تنتهي بجوار الخلايا الهدف و لذلك تعبر ذات تأثير نظير صماوي paracrine و المثال على هذا النمط هو الخلايا D التي تفرز السوماتوستاتين . أما منطقة غار المعدة فإنها تحتوي عدد كبير من الغدد الملتفة بشكل لولبي coiled ، و التي تتميز بكون الخلايا المخاطية و خلايا العنق المفرزة للمخاط هي الخلايا المسيطرة فيها. كما تتواجد ضمن الغار خلايا G بشكل مفرد أو بشكل مجموعات صغيرة ، و التي تمثل خلايا غدية من

النمط المفتوح و هي تلعب دور حيوي وهام في المعدة رغم قلة عددها نسبيا و ذلك من خلال إفرازها للغاسترين. حيث يتحرض إفراز الغاسترين عند تمدد المعدة بعد تناول الطعام ، و بالأغذية الحاوية على بيبتيدات و حموض أمينية ، و نتيجة التنبيه المبهمي . هناك كمية لا بأس بها من الغاسترين تفرز إلى لمعة المعدة تلعب دور هام في نمو و تمايز الخلايا الجدارية المفرزة للحمض . و تتواجد الخلايا D المفرزة للسوماتوستاتين بالغشاء المخاطي للغار قرب خلايا G . مباشرة إلى العمق الغشاء القاعدي للظهارة المعدية ، توجد الصفيحة الخاصة التي تحتوي أنماط محتلفة من الكريات البيض (عدلات ، بلاسميات ، لمفاويات ، حمضات) ، خلايا بدينة و أرومات ليفية ، و خلايا مشابهة للغدية . كمية ضيئلة من الأوعية اللمفاوية ، مع ضفيرة شعرية و ضفيرة وريدية .

التشريح المجهري للعفج : [٥]

يتكون العفج أيضا من أربع طبقات نسيجية وهي المخاطية و تحت المخاطية و العضلية و المصلية . تختلف المخاطية العفجية بشكل محلوظ عن المخاطية في المعدة ، حيث تتميز مخاطية العفج بوجود الزغابات التي تكون محاطة بالخبيئات (خبيئات ليبركان crypts of Lieberkühn) ، كذلك فإن طبقة واحدة من الخلايا تغطي سطح الزغابات و الخبيئات ، ضمن هذه الطبقة هناك الخلايا البشروية ذات الوظيفة الإمتصاصية ، و خلايا بِنَت Paneth cells ذات الوظيفة الدفاعية ، و الخلايا الغدية ، و الخلايا الكأسية المفرزة للمخاط . تكون الزغابات في بداية العفج مشوهة المظهر و يعتقد أن ذلك بسبب التعرض لحموضة المعدة ، على حين أن الزغابات في القسم البعيد من العفج تصبح أكثر طولا و إنتظاما و تصبح نسبة الطول زغابة \ خبئة – ٥ : ١ . تتميز الطبقة تحت المخاطية في العفج بوجود غدد برونر Brunner’s glands التي تفرز مخاط قلوي يحتوي كمية كبيرة من البيكربونات ، و تكون هذه الغدد أكثر توافرا في الجزء القريب من العفج وتقل كلما اتجهنا للأسفل .



الصورة (١) توضح البنية النسيجية للعفج و غدد برونر

فيزيولوجيا المعدة ووظيفتها :

تقوم المعدة بوظيفة :

- إستيعاب الطعام المتناول و تخزينه لفترة مؤقتة : لدى وصول الطعام إلى المعدة فإنه يتوضع ضمنها بشكل دائري بحيث يكون الطعام الأحدث أقرب إلى فوهة المري و الأقدم أقرب إلى جدار المعدة . و نتيجة تمدد المعدة بسبب الطعام فإنه يتحرض منعس مبهمي مبهمي vagovagal reflex من المعدة إلى جذع الدماغ و من ثم تعود الإشارات العصبية نحو المعدة حيث ينتج عنها نقص في مقوية عضلات جدار جسم وقاع المعدة ما يسمح لها بالتمدد و بالتالي التلاؤم مع كمية الطعام المتناولة دون أن يرتفع الضغط ضمنها بشكل ملحوظ ، بحيث تصبح قادرة على إستيعاب حوالي ١.٥ ليتر . (٤،١٢)
- تقطيع للطعام المتناول لتحويله إلى جزيئات صغيرة و مزجها مع العصارة المعدية و التي تحتوي الحمض مع بعض الخمائر الهاضمة : طالما أن الطعام موجود ضمن المعدة ، فإنه يتحرض تقلصات عاصرة تمعجية

ضعيفة بطيئة تدعى تموجات المزج تبدأ في الجزء العلوي من المعدة و تتحرك بإتجاه الغار بمعدل مرة كل ١٥ _ ٢٠ ثانية ، و بذلك تحّول المواد الطعامية إلى نصف سائل هو الكيموس **chyme** . [٤،٢٦]

- إفراغ الكيموس إلى العفج عبر معصرة البواب على شكل دفعات و بكمية ملائمة لإنجاز عملية الهضم و الإمتصاص في الأمعاء الدقيقة يحدث ذلك من خلال تقلصات أقوى من تلك المسؤلة عن عملية التقطيع ، تبدأ في منتصف المعدة و تنتشر للإتجاه الذيلي بشكل تمعجات شديدة تشبه الحلقة المحكمة ، تقوم بدفع الطعام إلى العفج (مضخة البواب pyloric pump) . [٤،١٢]

فيزيولوجيا العفج و وظيفته :

تقوم الخلايا الغدية المعوية نمط S التي تتواجد في العفج بصورة رئيسية و الجزء القريب من الصائم بإفراز هرمون السكريتين و ذلك بتحريض من الوسط الحامضي للكيموس لدى وصوله للعفج ويقوم بعدة وظائف من أهمها تحريض إفراز البيكربونات من غدد برونر و من ظهارة الأقنية في البنكرياس و الطرق الصفراوية .أما هرمون الكوليسيستوكينين فيفرز من الخلايا I الموجودة ضمن العفج و الأمعاء الدقيقة و الذي يتحرض إفرازه بالبروتينات و الدسم المتناول مع الوجبة . يكون له عدة وظائف منها تنظيم الإفراغ المعدي إلى العفج ، و توليد الإحساس بالشبع ، و تنظيم تقلص العفج و الإفراز البنكرياسي . [٤،١٢]

بذلك ينفرغ ضمن العفج الصفراء ذات الطبيعة القلوية ، و العصارة البنكرياسية التي تحتوي الخمائر الهاضمة للنشاء (الأميلاز البنكرياسي) و الدسم (الليباز) و البروتين (التربسينوجين و الكيموتربسينوجين و الكاربوسي بيبتيداز) إضافة إلى كمية كبيرة من البيكربونات ، و تكون الخمائر البنكرياسية الهاضمة للبروتين بشكل طلائع غير فعالة ، و نتيجة إمتزاج الصفراء و العصارة البنكرياسية مع الكيموس يحدث تعديل لحموضة الأخيرة ، مع تفعيل الخمائر البنكرياسية الهاضمة للبروتين و ذلك بتواسط خميرة الإنتيروكيناز enterokinase المفرزة من قبل خلايا العفج ، و

كما يحدث إستحلاب للدسم بتواسط الأملاح الصفراوية و بذلك تتسارع عملية الهضم بشكل كبير نتيجة هذه الأمور . المرحلة النهائية من عملية الهضم تحدث ضمن الحافة الفرجونية للخلايا المعوية تحت تأثير أنظيمات الببتيداز peptidases و الدياسكاريداز disaccharidases . ثم تتم عملية الإمتصاص للحموض الأمينية و السكاكر و الشوارد من خلال بروتينات ناقلة عبر الغشاء القمي للخلايا ، و يتميز العفج بأن معظم إمتصاص الحديد و الكالسيوم يتم ضمنه . [٤،١٢،٢٦]

دور التنظير في تقييم أفات السبيل الهضمي العلوي :

التنظير الهضمي هو إستقصاء طبي يتم من خلال أداة تشبه الأنبوب تدعى المنظار ، هذا و إن المناظير الحالية هي ناتج تطوير للفكرة الأولى التي بدأت عام ١٨٠٦ حيث إستخدمت أنابيب صغيرة مع مرآة و وحدات إنارة شمعية . هكذا و باستخدم هذه التقنية أصبحنا قادرين على رؤية ما داخل الجسم الحي ، وأصبح بإمكان طبيب التنظير الماهر الوصول إلى أي مكان على إمتداد الأنبوب الهضمي و حتى أقنية البنى الملحقة به كالبنكرياس و الطرق الصفراوية و أحذ العينات من كل هذه البنى ، أكثر من ذلك حيث أصبح التنظير ليس وسيلة تشخيصية فقط بل أيضا وسيلة علاجية فعالة في عديد الحالات . [٢٤] كذلك أيضا من الجدير ذكره التقنيات المستحدثة مؤخرا من أجل الحصول على صورة تساعد أكثر في بعض الحالات مثل التنظير المكبر magnifying endoscopy و تقنية الصورة بإستخدام الحزمة الضيقة narrow band image (NBI) . [٢٤] عديد المرضى يحصلون على فائدة كبيرة من التنظير ، إلا أن عدد قليل منهم قد يعاني من إختلاطات التنظير التي قد تكون سيئة أحيانا . [٢٥] لذا يجب أن يكون الهدف من إجراء التنظير هو الحصول على أكبر فائدة مع أقل أثر جانبي . [٢٥] التنظير الهضمي العلوي Upper gastrointestinal endoscopy عادة ما يسمى تنظير المري و المعدة و العفج esophagogastroduodenoscopy ، و عند إجراءه يتم فحص الفم و البلعوم الحنجري ، و المري ، و المعدة ، و العفج . يشكل التنظير الهضمي العلوي جزءا هاما من التقييم الشامل الذي يقوم به طبيب الهضمية الأخصائي عند

مقاربة المرضى . يقدر بأن ٢ % من السكان في المجتمعات الغربية مثلا يخضعون لإجراء التنظير الهضمي العلوي سنويا . [١] عادة ما يجرى بشكل إنتخابي للمرضى و دون الحاجة للقبول في المشفى ، لكن أحيانا قد نحتاج إليه كجزء من الرعاية الصحية الميسرة health–care facility في وحدة الإسعاف أو العناية المشددة أو غرف العمليات . [٢٥] يعتبر إجراء التنظير الهضمي العلوي الوسيلة البدئية في تقييم المري و المعدة و العفج ، يستطب إجراءه لأسباب عديدة ، بشكل عام يمكن تقسيم الإستطبابات في الممجموعات التالية :

- **وضع التشخيص** : ذلك عند وجود أعراض أو إضطرابات قد تكون ناتجة عن السبيل الهضمي العلوي كما في عسرة الهضم ، الحرقة خلف القص ، عسرة البلع ، الألم عند البلع ، القمه ، نقص الوزن ، الإقياءات المستمرة ، الإقياءات الدموية ، القمه ، نقص الوزن ، فقر الدم . [١،٢٤] طبعا إجراء التنظير عند مقاربة عسرة الهضم لا يكون لكل المرضى بل في حال : العمر المتقدم > ٥٠ سنة مع حدوث جديد للأعراض ، أو عند وجود أعراض و علامات حمراء دون النظر للعمر .

و هذه العلامات الحمراء هي : [٦]

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

من الجدير ذكره أن الدلائل الإرشادية الخاصة بعسرة الهضم الصادرة عن الكلية الأمريكية لأمراض الجهاز الهضمي (ACG) لعام ٢٠١٧ قد رفعت القيمة الحدية للعمر الذي يجب إجراء التنظير عنده حيث أصبحت ٦٠ سنة ، و جعلت إجراء التنظير عند وجود العلامات الحمراء غير مستطب ، إلا أنها أكدت على أن القيمة الحدية للعمر يجب أن تكون أقل في الدول ذات معدلات الحدوث المرتفعة كما في بعض الدول الأسيوية ، كما اكدت أن التنظير يجرى في بعض حالات العلامات الحمر كما في نقص الوزن الشديد أو القصة العائلية الإيجابية لذا تجب مقاربة هؤلاء المرضى و تقدير الحاجة لإجراء التنظير وفق محاكمة سرية جيدة لكل حالة على حدى . [١٥]

- **تحري علامات فرط توتر وريد الباب** . [١،٢٥]
- **متابعة حالة أفة معروفة مسبقا لدى المريض** : كما في مري باريت و دوالي المري . [٢٥]
- **أخذ العينات للدراسة** : مثل خزعات العفج في حال سوء الإمتصاص ،إلتهاب الجلد حلئي الشكل . [١،٢٥]
- **تحري وجود خباثة أو أفات ما قبل الخباثة** عند المرضى عاليي الخطر : كما في حالة متلازمة البوليبات العائلية الوراثية . [٢٥]
- **إجراءات علاجية** : تفميم المعدة ، إزالة الأجسام الأجنبية ، إرقاء النزف الهضمي ، التوسيع ، وضع الانوب الأنفي الصائمي ، إستئصال البوليبات . [٢٥]

لايوجد مضاد إستطباب مطلق لإجراء التنظير الهضمي العلوي لكن الفحص التنظيري قد يكون خطرا في الحالات التالية : [٢٥]

- وجود إنثقاب 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 .

كذلك فإن التنظير الهضمي العلوي يجب أن يجرى بحذر في الحالات التالية : [٢٥]

- القصور التنفس يالشديد .
- رتج زنكر كبير الحجم .
- أم دم الأبهر الصدري .
- تضيق المري الرقبي .

إن الغالبية العظمى من حالات التنظير الهضمي العلوي يتم دون أي إختلاطات و تؤدي الغرض المراد منها ، إلا أن عدد قليل جدا من الحالات لا تسير وفق الغرض

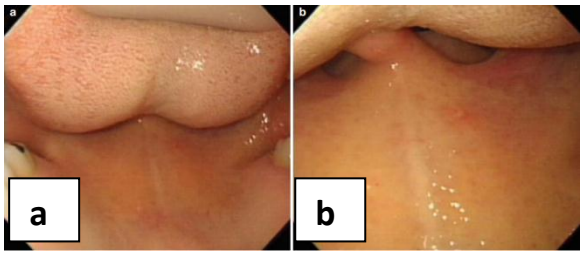
المطلوب منها Unplanned Events كما في حال فشل الطبيب المنظر في بلوغ المكان المطلوب و فشل الإجراء العلاجي المجرى . [٢٥] كما أن حدوث الإختلاطات أمر قليل الحدوث و تتراوح شدة الإختلاطات من الإختلاطات الخفيفة العابرة إلى الإختلاطات الشديدة المهددة للحياة و منم الإختلاطات : [١،٢٥]

- نقص الأكسجة و يجب أن تتم مراقبة درجة إشباع الدم بالأكسجين من خلال مقياس النبض و التأكسج و تدبير نقص الأكسجة بشكل سريع.
- الإستنشاق الرئوي و يحدث بشكل خاص عند وجود بقايا طعامية كما في الأكاليزيا و إنسداد مخرج المعدة ، أو حالات النزف الهضمي .
- النزف و ذلك بعد الإجراءات العلاجية كما في إستئصال البوليبات ، أو نتيجة التهوع الشديد و حدوث تناذرمالوري وايس .
- الإنثقاب و هو الإختلاط الأكثر خطورة ، نادر الحدوث ، يحدث بالجزء العلوي بشكل خاص عند المسنين في حال وجود رتج زنكر ، و يمن تفادي هذا الإختلاط بالدحول بشكل هادئ تحت الرؤية المباشرة . كذلك يحدث بعد التداخلات العلاجية .
- إضطرابات النظم القلبية .
- إختلاطات مكان مدخل الوريد كالخثار الوريدي الموضعي.
- الإنتان إن المنظار و الإكسسوارت المستخدمة قد تسبب إنتقال العدوى من مريض إلى أخر كما في السالمونيلا ، و المتفطرات ، الملتوية البوابية ، و فيروسات إلتهاب الكبد .

التنظير الهضمي العلوي الطبيعي : [٢٤]

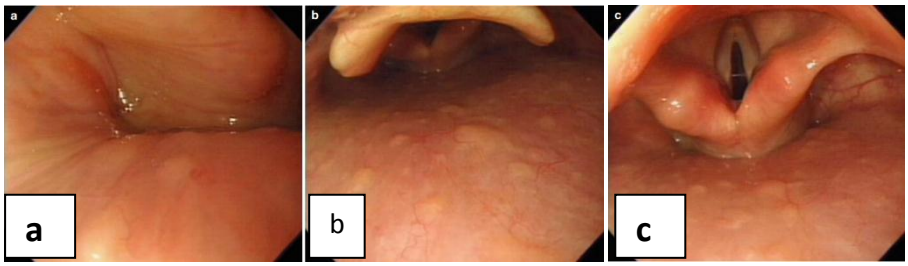
عندما بدء إجراء التنظير الهضمي العلوي بإدخال المنظار إلى الجسم ، فإن منطقة الفم و البلعوم و الحنجرة لا تقييم بشكل دقيق وذلك بسبب المنكعس الحنجري كذلك فإن بعض المنظرين لا يعتبر تقييم هذه المنطقة أمر مهم . لذا يجب الحرص على إجراء التقييم الدقيق لهذه المنطقة . عند إستخدام المنظار ذو الرؤية الأمامية فإن

اللسان يكون متوضع بالأعلى بينما يكون توضع الحنك الصلب أسفل الشاشة ، مع التقدم بالمنظار أكثر يظهر الحنك الرخو و اللهاة ،



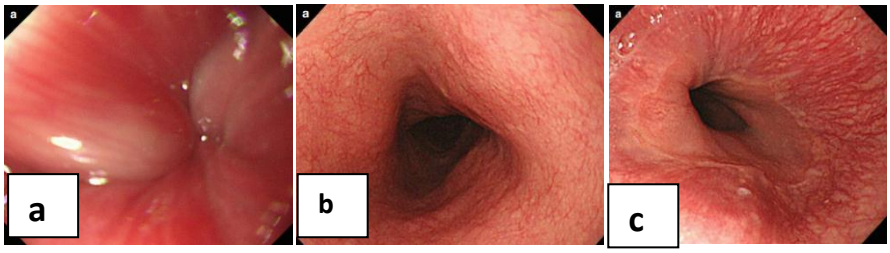
الصورة رقم (٢) جوف الفم عند إدخال المنظار a اللسان أعالى الصورة ، b اللهاة

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



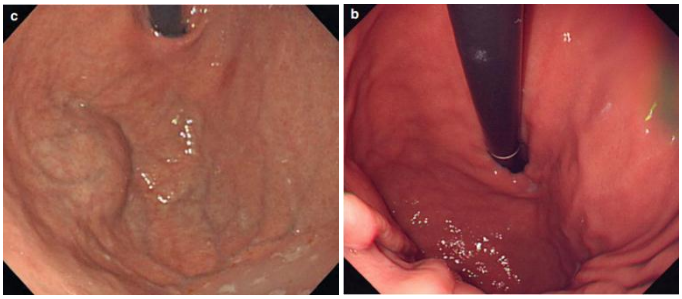
الصورة رقم (٤) b+a المظهر التنظيري للسان المزمار ، c الحبال الصوتية

عادة فإن مخاطية المري الطبيعية تكون رقيقة ذات لون أبيض شاحب ، مشع . كذلك فإن الأوعية السطحية تكون طولانية عند مدخل المري و عند الوصل المريئي المعدي ، بينما تكون متشعبة في باقي المناطق . على مستوى المري الصدري قد يلاحظ إنضغاط خارجي ناتج عن قوس الأبهر ، و عن القصبة الرئيسية اليسرى ، كذلك قد يشاهد نبضان ناتج عن الأذينة اليسرة . إن الأوردة تكون متوضعة في الطبقة تحت المخاطية في مستوى جسم المري بينما تخترق هذه الأوعية العضلية المخاطية عند منطقة الوصل المعدي المريئي و تسير بشكل سطحي ضمن المخاطية بشكل طولاني حيث تسمى الأوعية السياجية palisade vessels



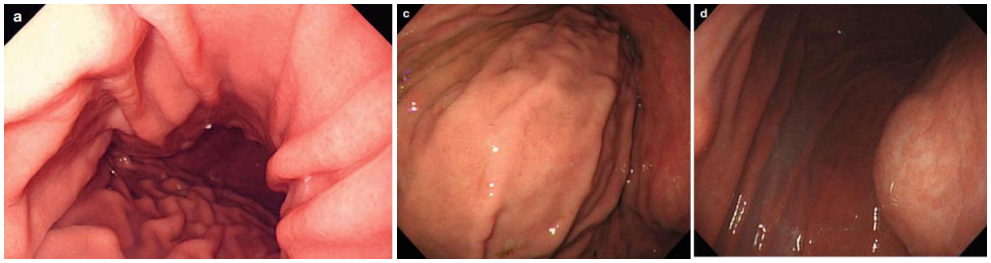
الصورة رقم (٥) المظهر التنظيري الطبيعي المعصرة العلوية للمري a و المري b و الوصل المريئي المعدي c

تكون مخاطية المعدة أثخن و أكثر إحمرارا من المخاطية المريئية ، أسفل الوصل المريئي المعدي مباشرة يوجد الفؤاد الذي قد يبدي إنضغاط ناتج عن الشريان الأبهر ، بعد الفؤاد يوجد القاع الذي قد يبدي إنضغاط ناتج عن الطحال ، و يجب أن يطوى المنظار ١٨٠ درجة لإجراء الراجعة من أجل تقييم هذا الجزء من المعدة .



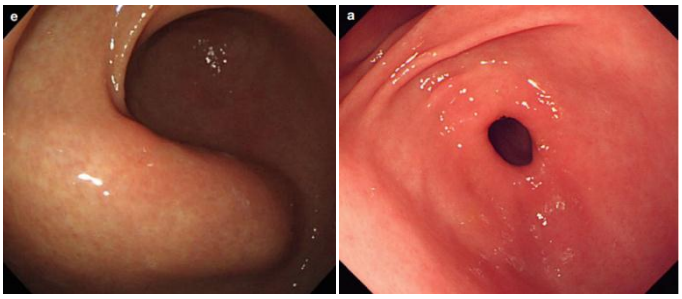
الصورة رقم (٦) المظهر التنظيري الطبيعي لقاع المعدة

يحتوي جسم المعدة على طيات طولانية جهة الإنحناء الكبير و تتميز بكونها تتسطح مع نفخ الهواء ، قد يشاهد إنضغاط للبنكرياس على الجدار الخلفي ، و الكولون على الإنحناء الكبير ، بينما قد يسبب الكبد إنضغاط كامل جدار الجزء العلوي من الجسم .



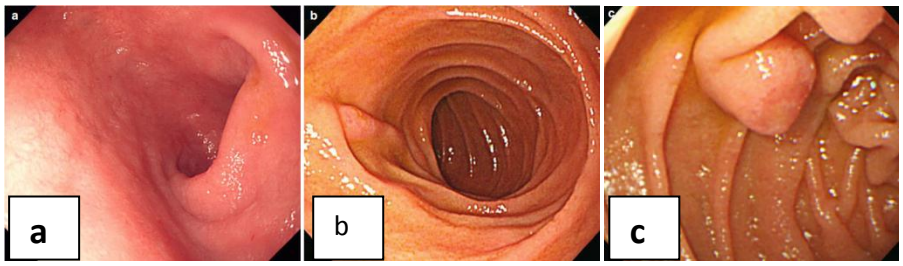
الصورة رقم (٧) المظهر التنظيري الطبيعي لجسم المعدة

يكون غار المعدة خال من الطيات الطولانية ، و يتميز بلون برتقالي ، و عادة لا تشاهد أوعية الغار في الغشاء المخاطي السليم . قد يوجد إنطباع خارجي ناتج عن المرارة على مستوى الغار .



الصورة رقم (٨) المظهر التنظيري الطبيعي لغار المعدة

على العكس من الغشاء المخاطي للمري و المعدة فإن العفج لا تشاهد فيه الإرتسامات الوعائية كما تتميز مخاطيته بكونها مزغبة . يدعى جزء العفج الممتد من بعد البواب مباشرة و حتى الزاوية فوق العفج و الذي يكون عريض و متسع في بدايته و خال من الطيات ، بصلة العفج ، عند ما يتجاوز المنظار الزاوية المذكورة يتم الإنتقال إلى القطعة الثانية من العفج حيث توجد الحليمة الكبرى و تظهر الطيات في الغشاء المخاطي . قد تشاهد الحليمة الصغرى أعلى الكبرى و ٢ سم .

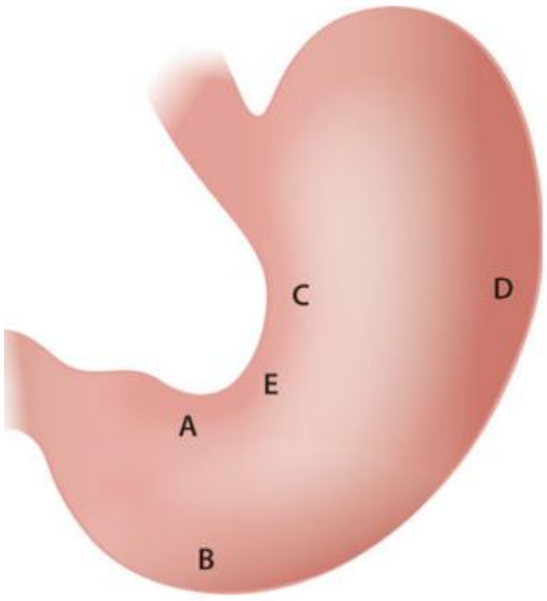


الصورة رقم (٩) المظهر التنظيري الطبيعي للبصلة a و القطعة الثانية من العفج b+c

دور الخزعات في تشخيص أفات السبيل الهضمي العلوي :

تبقى القصة المرضية و الفحص السريري حجر الأساس في العلاقة بين الطبيب و المريض ، حيث يشكلان معا أساس جمع المعلومات السريرية و بناء القرار الطبي .[٦] و بالرغم من توفر العديد من الإستقصاءات التي تستخدم في تشخيص الأفات التي تصيب السبيل الهضمي إلا أنه لا يجب اللجوء إليها دون أخذ قصة مرضية

مفصلة و إجراء فحص سريري جيد ، فذلك يساعد في وضع تشخيص تفريقي دقيق و بالتالي إختيار الإستقصاء الأمثل للمريض بما يسرع من وضع التشخيص و التدبير و بأقل عبء مادي و أقصر وقت . يعتبرالتنظير الهضمي العلوي الوسيلة التشخيصية الأساسية التي تزود الطبيب برؤية دقيقة للغشاء المخاطي و تتيح له إمكانية أخذ الخزعات من أجل إستكمال الدراسة من قبل طبيب التشريح المرضي . [١] بينما يكون المظهر التنظيري في حال التنظير الهضمي العلوي الغير طبيعي مؤشرا لوضع التشخيص الذي يدعم بالخزعات ، فإن الحالات التي يكون فيها التنظير الهضمي العلوي طبيعي عيانيا قد تفيد الخزعات فيها في تحديد المرض على المستوى المجهري . إن أخذ الخزعات الروتينية في حال أثبتت الدراسات فائدته سيساهم في وضع التشحيص السوي و يجنب المريض التعرض لإجراءات تشخيصية أخرى . عند أحذ خزعات من المعدة فإن نظام سدني يتطلب أخذ خزعات من خمسة أماكن من المعدة الإنحناء الصغير و الكبير على مستوى الغار ، الإنحناء الصغير و الكبير على مستوى الجسم ، و الثلم الزاوي . [٤]



الشكل رقم (١٦) أماكن أخذ الخزعات التنظيرية من مخاطية المعدة

من العفج فإنه يحب أن تؤخذ ٦ _ ٨ خزعات عند الشك بالداء الزلاقي و ذلك من القطعة الثانية و الثالثة ، إضافة لخزعات من البصلة . [٤] إن وجود غشاء مخاطي طبيعي تنظيريا لا ينفي بعض الحالات المرضية مثل الداء الزلاقي و الملتوية البوابية

. في التنظير الهضمي السفلي ، فإن أخذ الخزعات من الدقاق الإنتهائي في حال التنظير الهضمي السفلي الطبيعي قدم معلومات إضافية ضئيلة ، بينما كان أخذ الخزعات من الكولون الطبيعي تنظيريا يقدم معلومات إضافية هامة لا سيما في حالة الإسهالات المزمنة . [٩، ١١،١٣]عادة ما يؤخذ خزعات من أجزاء السبيل الهضمي العلوي خلال التنظير الهضمي العلوي حتى في حال الغشاء المخاطي الطبيعي .

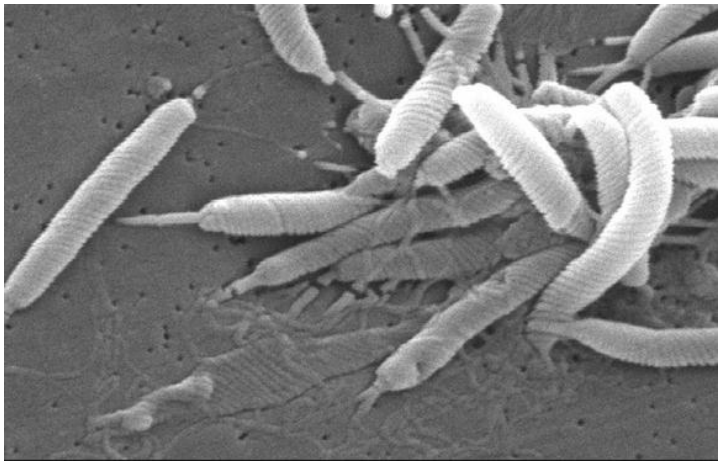
لم تحدد الدراسات حتى الأن بشكل قاطع فائدة أخذ خزعات من السبيل الهضمي العلوي في حال التنظير الهضمي العلوي الطبيعي .

من الحالات التي قد تكون فيها الخزعات مشخصة بالرغم من كون الغشاء المخاطي سليم يذكر مايلي :

١- **إلتهاب المعدة بجرثومة الملتوية البوابية *Helicobacter pylori*:** [٤-٢٨-٢٩]

مقدمة :

إن مصطلح إلتهاب المعدة يعرف مجهريا بوجود الحدثية الإلتهابية في الخزعات النسيجية ، و ليس له تعريف سريري ، حيث يكون الغالبية العظمى من المرضى لا عرضيين . هذا و إن السبب الأشيع لإلتهاب المعدة هو الخمج بالملتوية البوابية . قام العالمان باري مارشال و روبن وارين عام ١٩٨٣ بالتعرف على عصيات حلزونية الشكل من ظهارة معدية مصابة بالإلتهاب و زرعها . حيث أحدث هذا الإكتشاف ثورة حقيقية أدت إلى فهم أليات نشوء القرحة الهضمية و العديد من أمراض السبيل الهضمي العلوي ، و قد تم إثبات وجود علاقة قوية بين الخمج بالملتوية البوابية و بين طيف واسع من أمراض السبيل الهضمي العلوي يشمل القرحة الهضمية العفجية و المعدية ، سرطان المعدة من نمط الكارسينوما الغدية ، الأورام اللمفاوية المرتبطة بالمخاطيات **MALToma** ، لمفوما المعدة نمط لا هودجكن .



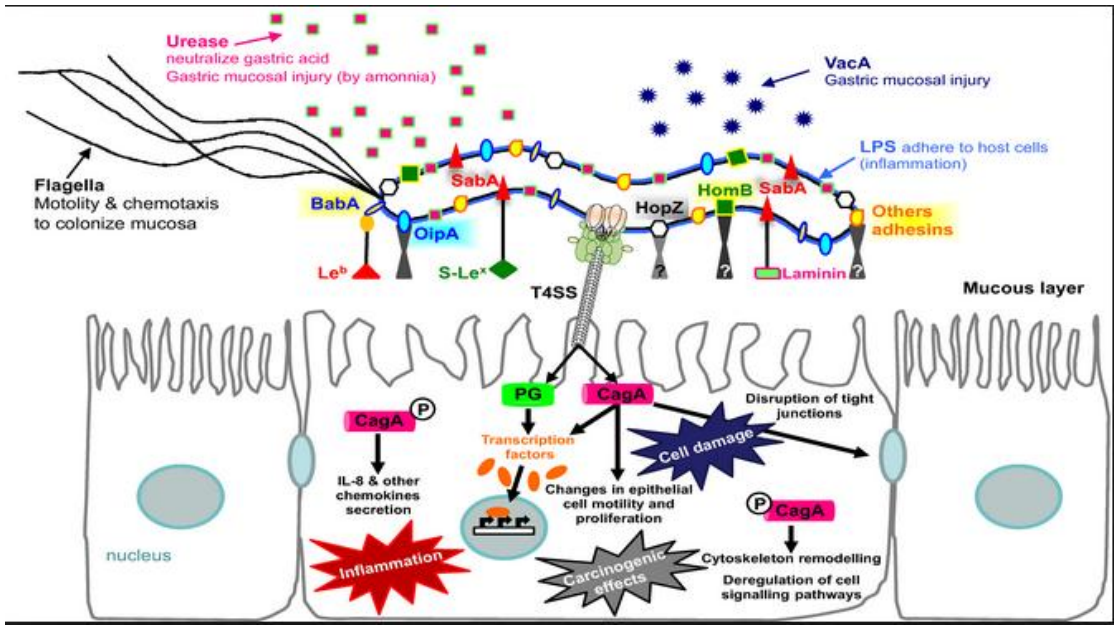
الصورة رقم (١٠) الملتوية البوابية بالمجهر الماسح الإلكتروني

الوبائيات :

يعتبر الخمج بالملتوية البوابية واسع الإنتشار حول العالم ، هذا و يعتقد أن نصف سكان العالم لديهم خمج بالملتوية البوابية ، عادة ما يكتسب الخمج حلال مرحلة الطفولة و عندما يترك دون علاج فإنه يبقى طوال حياة المضيف ، و تقدر الدراسات الوبائية في الولايات المتحدة الأميركية بأن ٥٠ _ ٦٠ % من السكان مع عمر أكبر من ٦٠ سنة لديهم خمج بالملتوبة البوابية ، بينما تكون معدلات الإنتشار أعلى بكثير في الدول النامية . هكذا تستعمر الملتوية البوابية المخاطية المعدية لسنوات طويلة وعقود ، و ليس أيام او أسابيع . مؤدية بذلك لحدوث الإمراضيات المرتبطة بها. و تعتبر البيئة الإقتصادية و الإجتماعية الفقيرة و الإزدحام السكاني بالإضافة إلى عامل عرقية هي عامل الخطورة الرئيسية . بين هؤلاء المخموجين فإن تطور الأمراض ذات الصلة بالملتوية البوابية له علاقة بعوامل الفوعة الجرثومية و أهبة المضيف ، و عوامل بيئية . على سبيل المثال فإن معدل حدوث الداء القرحي لدى المخموجين بالجرثومة مختلف و يتراوح بشكل عام بين ١٠ و حتى ٢٠ % . هذا و إن الخمج بالملوية البوابية مسؤول عن حدوث ٨٠ % من حالات القرحة المعدية و ٩٠ % من حالات القرحة العفجية .

إستعمار المخاطية المعدية و إستجابة المضيف :

تمتلك الملتوية البوابية العديد من الوسائط التي تتغلب من خلالها على العوامل الدفاعية من حموضة المعدة و الحركات الحوية لدى المضيف . تتوضع الملتوية البوابية ضمن طبقة المخاط المعدية و التي تشكل مدروج ل PH الوسط ضمنها يتراوح من ٢ و حتى ٧.٢ ، و هي تمتك القدرة على البقاء ضمن وسط حامضي PH = ٤ و القدرة على التكاثر ضمن PH = ٥ ، كذلك فإنها تمتلك القدرة على تعديل درجة الحموضة من خلال إمتلاكها لأنظيم اليوياز . و حتى تتمكن من التحرك ضمن الطبقة المخاطية فإنها تمتلك بين ١– ٥ سياط متحركة قطبية التوضع . يقدر بأن ٢٠ % من الجراثيم تكون ملتصقة على خلايا الظهارة المعدية و هذا الأمر ضروري لتأمين الغذاء من المضيف و حماية الجراثيم من الزوال عند تبديل طبقة المخاط المعدية . كذلك فإن هذه الجراثيم قادرة على مقاومة العديد من جزيئات الطلائع الإلتهابية مثل NO .

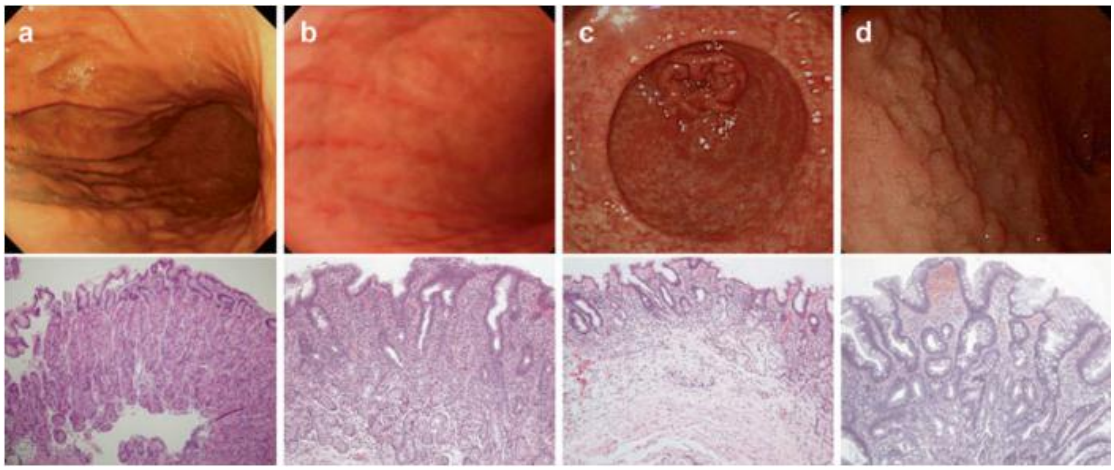


الشكل رقم (١٦) يوضح عوامل الفوعة الجرثومية للملتوية البوابية

تم تحديد عدد من عوامل الفوعة الجرثومية التي تتسب بإحداث الأمراض ذات الصلة بالملتوية البوابية و من الجدير ذكره أن ذراري الملتوية البوابية تختلف فيما بينها من حيث إمكانية إنتاج هذه العوامل ، إن مورثات جزيرة إمراضية ال Cag (*cag* PAI) *cag* pathogenicity island ، و التي تم دراستها بشل مكثف هي

إحدى هذه العوامل ، فذراري الجراثيم التي تحتوي PAI *cag* تمتلك خطر أعلى لإحداث قرحة المعدة و سرطان الجزء البعيد من المعدة من خطر باقي الذراري التي لاتمتلكها . فالمورثات ضمن هذه الجزيرة ترمز مجموعة من البروتينات التي تشكل نظام الإفراز الجرثومي من النمط الرابع و التي تتولى مهمة نقل البروتينات الجرثومية عبر الغشاء إلى خلايا الظهارة المعدية لدى المضيف (T4SS) type IV secretion system . كما أن أحد منتجات هذا الموقع و التي تنتقل للخلايا الظهارية لدى المضيف هي Cag A و الذي يزيد من خطر حدوث سرطان المعدة من خلال زيادة إنتاج السبيرمين أوكسيداز spermine oxidase (SMO) الذي ينتج عنه تولد جزيئات مؤكسدة تحدث أذية في DNA ضمن الخلايا الظهارية المعدية . من العوامل الأخرى التي تنتجها هذه الجراثيم درس السم الخلوي المحدث للفجوات نمط A Vacuolating cytotoxin A (VacA) ، و الذي يحدث أذية كبيرة على مستوى الخلايا الظهارية المعدية إضافة لكونه يحرض الموت الخلوي المبرمج بالخلايا اللمفاوية التائية . إن إستجابة مخاطية المعدة الإلتهابية التالية للإستعمار بالملتوية البوابية تشتمل على الخلايا العدلة و عديدة التغصنات و البالعات و اللمفاويات بالإضافة إلى درجات مختلفة من أذية و تخرب خلايا الظهارة المعدية . كذلك فإن هذا الإستعمار يحرض إستجابة خلطية وافرة محاطية و جهازية ضد العديد من المستضدات ، بالرغم من ذلك فإن الأضداد المنتجة لا تكون كافية للقضاء على الخمج و إزالته . تقيم التبدلات النسيجية في حالة وجود إلتهاب بالملتوية البوابية في سلم درجات يتراوح بين ٠ و 4 + و يتضمن هذا كثافة وجود الملتوية البوابية ، الرشاحة بالعدلات ، الرشاحة بالوحيدات ، الضمور ، الحؤول المعوي .

أنماط الإلتهاب المعدي المزمن المحدث بالملتوية البوابية :

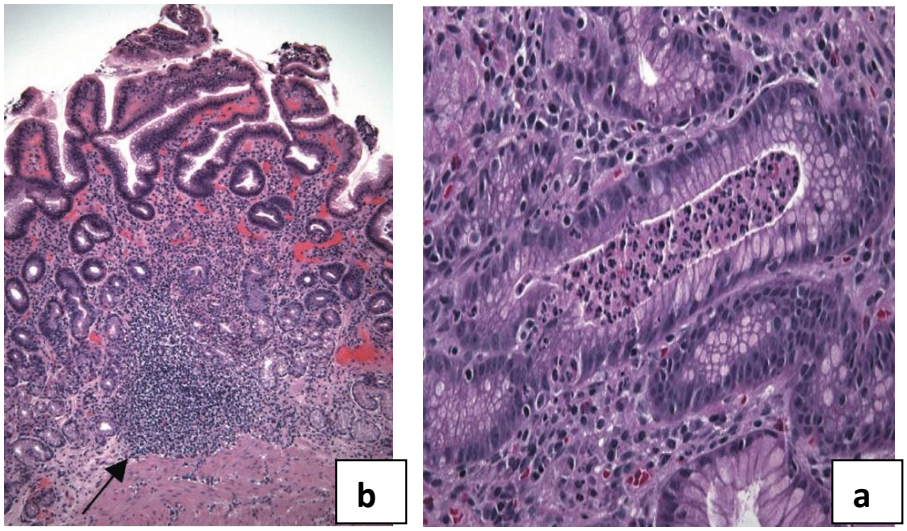


الصورة رقم (١١) أنماط الإلتهاب بالملتوية البوابية تنظيريا و بالتشريح المرضي a طبيعي b إلتهاب مزمن c ضمور الغشاء المخاطي d الحؤول المعوي

هناك حالتان من إلتهاب المعدة المزمن يمكن تميزهما في سياق الخمج بالملتوية البوابية هما :

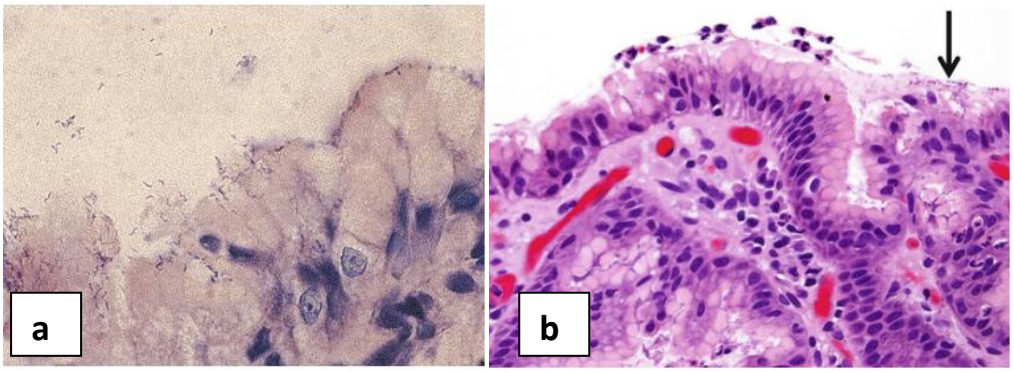
١) **إلتهاب المعدة المزمن اللاضموري Nonatrophic chronic gastritis:**

في هذه الحالة فإن رشاحة إلتهابية مكونة من لمفاويات و بلازميات ، بالإضافة لحمضات و خلايا بدينة قليلة الكمية و مبعثرة ضمن الصفيحة الخاصة . إن وجود تجمعات خلايا لمفاوية ضمن الصفيحة و خصوصي الجريبات اللمفاوية ذات المراكز المنتشة يترافق بشكل كبير مع وجود مستعمرات جرثومية ضمن المخاطية ، و ربما تبقى هذه الجريبات حتى بعد إستئصال الملتوية البوابية . إن وجود العدلات يعكس إلتهاب فعال و عادة بهذه الحالة فإن الجراثيم تكون موجودة قرب الظهارة السطحية عادة فإن رشاحة العدلات ضمن الغدد المعدية تكون موجودة بشكل نموذجي في منطقة العنق و تعطي مظهر خراجات الحفيرات . عادة تكتشف عضيات الملتوية البوابية بسهولة مع التلوين بالهيماتوكسيلين إيوزين ضمن طبقة المخاط السطحية و تمتد ضمن الحفيرات المعدية.



الصورة رقم (١٢) توضح التشريح المرضي لإلتهاب المعدة بالملتوية البوابية a خراجة الحفيرات b الجريب اللمفاوي

كذلك يوجد العديد من الملونات التي يمكن أن تستخدم لمساعدة في الكشف عن وجود الملتوية البوابية منها : وارثن ستاري ، ثنائي إيتريل الفضة ، غرام ، براون هوبز ، غيمزا ، صبغة ديف كويك ، الأكريدين البرتقالي ، و أزرق التولودين .

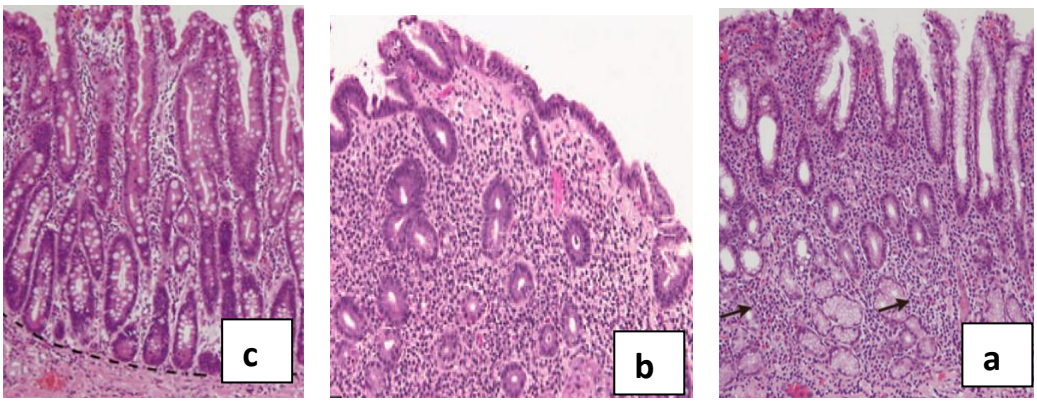


الصورة رقم (١٣) توضح الملتوية البوابية تحت المجهر a صبغة ديف كويك b تلوين هيماتوكسيلين إيوزين

٢) إلتهاب المعدة المزمن الضموري عديد البؤر Multifocal atrophic gastritis

في الإلتهاب الضموري ، فإن الغدد المعدية المتخصصة تتخرب و تفقد ، و يحدث هذا في الخلايا الجدارية و الرئيسية في غدد الجسم و الغدد المخاطية العميقة في الغار . يشمل الإلتهاب المعدي الضموري كل من الغار و الجسم ، و بينما تكون هذه التبدلات الضمورية بقعية فإنها عادة ما تبدأ في منطقة الثلم الزاوي و التي تمثل نقطة ساخنة في حدوث سرطان المعدة الغدي ، على أي حال فإن هذه التبدلات

الضمورية قد تمتد و تصبح معممة بدلا من الشكل البؤري . الحؤول المعوي و الذي تتبدل فيه المخاطية المعدية السوية بمخاطية مماثلة لمخاطية الأمعاء الدقيقة أمر شائع الحدوث في إلتهاب المعدة الضموري متعدد البؤر . كما تستبدل الغدد الحامضية في جسم المعدة بغدد مخاطية مشابهة لتلك الموجودة في الغار و يعرف هذا التبدل بالحؤول البوابي الكاذب و يجعل التمييز بين المخاطية في الجسم و الغار أمر صعب . فرط تصنع الخلايا الغدية العصبية الثانوي لزيادة إفراز الغاسترين أمر شائع الحدوث ، هذا بالرغم من تخرب جزء من خلايا G في الغار بسب الإلتهاب الأمر الذي يجعل مستوى الغاسترين غير مرتفع لدى جميع المرضى . هكذا و مع نقص مستوى الإفراز الحمضي المترافق مع الضمور المخاطي فإن مستعمرات الملتوية البوابية تصبح قليلة و متناثرة الأمر الذي يجعل كشفها أصعب .



الصورة رقم (١٤) توضح موجودات التشريح المرضي في مراحل الخمج بالملتوية البوابية a إلتهاب مزمن b الضمور في المخاطية c الحؤول المعوي

تشخيص الإصابة بالملتوية البوابية :

هناك مجموعتان من الإختبارات التي تستخدم لتشخيص وجود خمج بالملتوية البوابية :

المجموعة الأولى : هي الإختبارات الغازية و التي تتضمن الفحص النسيجي للخزعات المعدية ، إختبار اليورياز السريع ، الزرع الجرثومي ، و PCR

المجموعة الثانية : هي الإختبارات الغير غازية و التي تتضمن إختبار النفس ، الفحوصات المصلية لتحري وجود الأضداد الخاصة ، و إختبار تحري المستضد البرازي .

Test	Clinical utility for		
	Primary diagnosis	Confirmation of cure	Detects viable bacteria
Invasive			
Histology	+	+	−
Rapid urease testing	+	+	+
Culture	±	±	+
Polymerase chain reaction	−	−	−
Noninvasive			
Urea breath testing	+	+	+
Serology	+	−	−
Stool antigen tests	+	+	−

الجدول رقم (٢) يوضح أنماط الإختبارت لكشف الخمج بالملتوية البوابية و إستخدامها السريري في التشخيص و تأكيد الشفاء

إستطبابات إجراء إختبارات تحري و علاج الملتوية البوابية :

جميع المرضى الذين لديهم دليل على وجود خمج فعال بالملتوية البوابية يجب ان تتم معالجتهم ، لكن الشيء الهام هو تحديد زمرة المرضى الذين يجب تحري وجود الملتوية البوابية لديهم وهم :

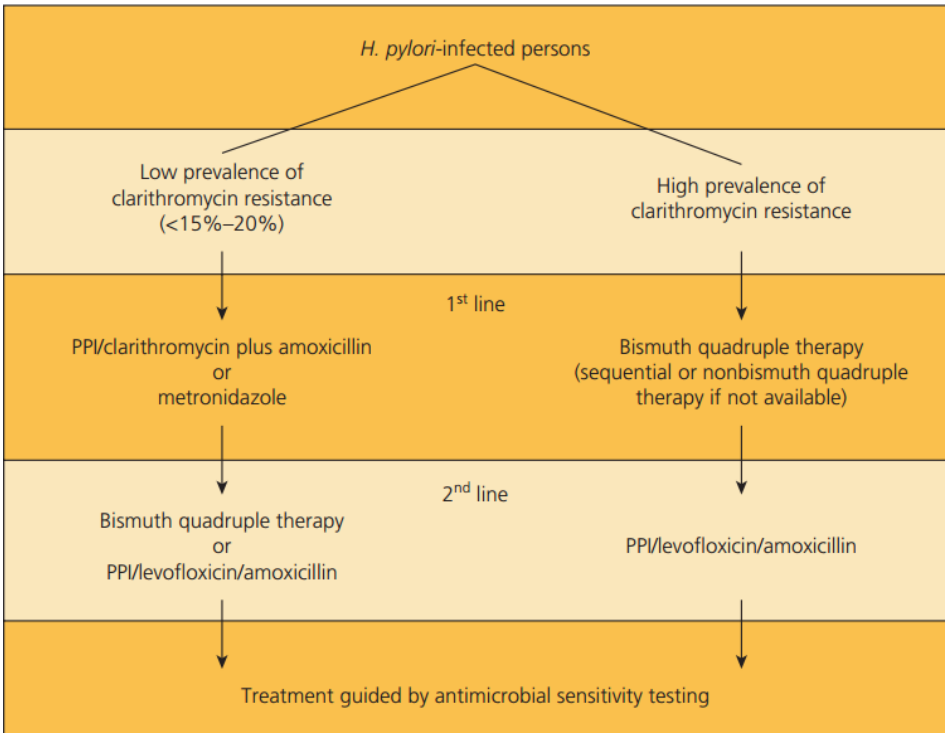
١) جميع المرضى الذين لديهم داء قرحي هضمي فعال أو في سوابقهم داء قرحي هضمي .
٢) المرضى الذين شخص لهم لمفوما معدية نمط (MALT)
٣) المرضى الذين شخص لهم سرطان معدة باكر و تم علاجهم تنظيريا .
٤) المرضى الذين لديهم عسرة هضم لم تسقصى بعد و يفضل تحري الخمج بالطرق الغير غازية عند المرضى مع عمر أقل من ٦٠ سنة و الذين ليس لديهم علامات منذرة .
٥) المرضى الذين يتلقون علاج طويل الأمد بمضادات إلتهاب غير ستيروئيدية

٦) يمكن الأخذ بعين الإعتبار تحري وجود الخمج عند المرضى الذين يتلقون علاج مديد بجرعات منخفضة من الأسبرين لتقليل خطر حدوث نزف قرحي

٧) المرضى الذين لديهم فقر دم بعوز الحديد غير مفسر .

٨) المرضى الذين لديهم فرفرية نقص الصفيحات الأساسية .

العلاج :



الشكل رقم(١٧) يوضح خطوط علاج الملتوية البوابية

٢-إلتهاب المعدة المناعي الذاتي Autoimmune gastritis : [٤]

مقدمة :

هو إلتهاب مزمن ضموري تكون فيه الإصابة محصورة على مستوى الجسم ، و يتميز بوجود أضداد ضد الخلايا الجدارية و ضد العامل الداخلي ، ما ينتج عنه عوز العامل الداخلي و بالتالي نقص إمتصاص الفيتامين ب ١٢ .

إن الإصابة اللانموذجية الشاملة للمعدة يمكن أن تحدث عند وجود أمراض مناعية أخرى مثل فقر الدم الإنحلالي المناعي الذاتي ، الذأب الحمامي الجهازي ، أعواز المناعة الخلقية و المكتسبة .يمكن أن يكون هذا الشكل بدون وجود أضداد ضد الخلايا الجدارية أو العامل الداخلي . و على العكس من الشكل النموذجي فإن هذا الشكل لا يترافق مع زيادة تكاثر الخلايا العصبية الغدية .

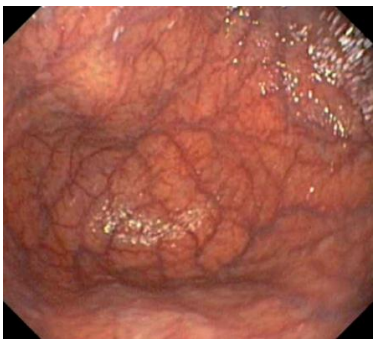
الإمراضية و الموجودات السريرية :

المرضى مع إلتهاب المعدة المناعي الذاتي يكونون عادة لا عرضيين لسنوات طويلة ، حتى تقل الخلايا الجدارية إلى الحد الذي ينتج عنه نقص أو إنعدام الإفراز الحمضي ، ما يحرض زيادة إفراز الغاسترين ، كذلك فإن أذية الخلايا الجدارية ينتج عنها نقص في فعالية الببسين . ينتج عن نقص الإفراز الحمضي فقر دم بعوز الحديد عند حوالي ١٥ % من المرضى بسبب نقص إمتصاص الحديد الغير مرتبط بالهيم . المرضى الذين لديهم فقر الدم الوبيل ربما يشكون من قمه ، نقص وزن ، ألم باللسان ، إضطربات عصبية تشمل الخدر و النمل بالأطراف و الضعف العضلي و الرنح . كذلك فإن هؤلاء المرضى قد يكون لديهم امراض مناعية اخرى مثل قصور قشر الكظر ، البهاق ، و داء غريف .

ذكرت بعض النظريات أن الخمج بالملتوية البوابية قد يحرض إلتهاب المعدة المناعي الذاتي بسبب التشابه الجزيئي بين الخلايا المعدية و الملتوية البوابية على مستوى المستضدات . و يدعم هذه النظرية أن ٨٠ % من المرضى المخموجين بالملتوية البوابية قد يوجد لديهم أضداد ضد الخلايا الجدارية مشابهة لتلك الموجودة في إلتهاب المعدة المناعي الذاتي .

المظهر التنظيري :

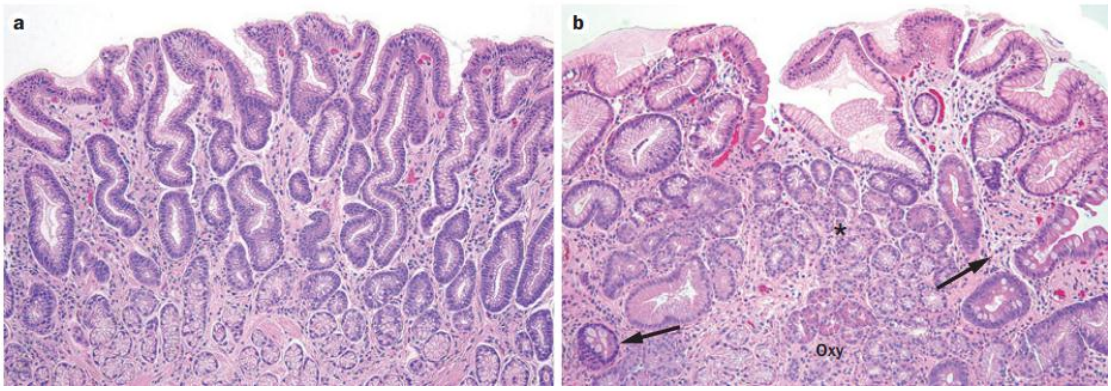
الترقق المترقي بالمخاطية في إلتهاب المعدة الضموري يؤدي إلى غياب طيات الغشاء المخاطي على مستوى جسم المعدة و وضوح الأوعية الدقيقة تحت المخاطية . الغار عادة يبقى طبيعي في إلتهاب المعدة المناعي الذاتي . كذلك فإن بوليبات فرط التصنع ربما تطور لدى المرضى المصابين .



الصورة رقم (١٥) توضح المظهر التنظيري لجسم المعدة في المراحل النهائية من إلتهاب المعدة المناعي الذاتي

التشريح المرضي :

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



الصورة رقم (١٦) توضح موجودات التشريح المرضي في إلتهاب المعدة المناعي الذاتي a مخاطية الغار : طبيعية b مخاطية الجسم التي تبدي ضمور مع حؤول معوي

التدبير :

التبدلات المخاطية في إلتهاب المعدة الضموري المناعي الذاتي نهائية و غير قابلة للعكس ، و على الرغم من أن المرضى الذين يتطور لديهم حؤول معوي و بوليبات فرط تصنع يكونون مؤهبين لتطور الخباثات المعدية إلا أنه لا توجد حتى الأن توصيات واضحة لاجراء الترصد التنظيري لديهم . كذلك يجب أن يتم أن تعويض الفيتامين ب ١٢ للمرضى.

٣- **إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات Eosinophilic Gastroenteritis :** (٥ ، ٢٤)

مقدمة :

إن تواجد الحمضات في أنسجة السبيل الهضمي هو أمر شائع في العديد من إضطرابات السبيل الهضمي ، الحساسية الغذائية الكلاسيية المتواسط ب IgE ، إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات ، القلس المعدي المريئي ، الداء المعوي الإلتهابي ، إلتهاب المري بالحمضات . هناك دلائل حول نشوء المرض تشير إلى وجود تأزر بين العوامل الوراثية و البيئية ، بالإضافة لذلك فإن عديد الدراسات بينت وجود أرضية أرجية للمرض منها وجود خلايا بدينة منزوعة التحبب ضمن العينات النسيجية المأخوذة من المرضى ، ٧٥ % من المرضى لديهم ألية تأتبية atopic ، كذلك فإن الأعراض قد تتحسن مع الإبتعاد عن المؤرجات و تنكس عادة عند إعادتها . تحدث إضطرابات السبيل الهضمي المرتبطة بالإيوزينيات بشكل معزول عن مستوى الحمضات في الدم المحيطي في أكثر من ٥٠ % من الحالات ، مما يشير إلى إمكانية وجود أليات خاصة على مستوى السبيل الهضمي لضبط مستويات الحمضات .

على أي حال فإن عدد من المرضى و بشكل خاص مرضى إلتهاب المعدة بالحمضات يكون لديهم زيادة في عدد الحمضات بالدم المحيطي بما يحقق المعايير التشخيصية لمتلازمة فرط الحمضات (حيث تعرف هذه المتلازمة بوجود > ١٥٠٠

ملم^{3} خلية حمضة في الدم المحيطي مع إرتشاح بأحد الأعضاء الإنتهائية من دون وجود سبب ثانوي لفرط الحمضات) .

BOX 29-1 Causes of GI Eosinophilia

GERD
Eosinophilic GI disorders
  Eosinophilic esophagitis
    Connective tissue disease-associated eosinophilic esophagitis
    Familial eosinophilic esophagitis
  Eosinophilic gastritis
  Eosinophilic enteritis
  Eosinophilic gastroenteritis
Infections
  Schistosomiasis
  Anisakiasis
  GI basidiobolomycosis
  Toxocariasis
Celiac disease
Hypereosinophilic syndrome
Drug hypersensitivity response
IBD
Transplant-associated eosinophilic enteritis
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
Toxic injury
Graft-versus-host disease

الجدول رقم (٣) يوضح أسباب زيادة الحمضات في السبيل الهضمي .

على العكس من المري فإن المعدة و الأمعاء الدقيقة تحتوي على عدد قليل محدود من الحمضات بشكل طبيعي ، ما يجعل تشخيص إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات أكثر تعقيدا منه في حالة إلتهاب المري بالحمضات .

يقسم إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات لقسمين أولي و يتضمن : النمط التأتبي atopic، و النمط الغير تأتبي non-atopic ، و النمط المتغاير العائلي familial variants ، و ثانوي و يتضمن فرط الحمضات الجهازي systemic eosinophilic disorders و الإضرابات الأخرى الغير مترافقة مع فرط حمضات بالدم المحيطي . بالإضافة لذلك فإن النمط البدئي يمكن تصنيفه نسيجيا بحسب الطبقة التي ترتشح فيها الحمضات من جدار الأمعاء لثلاث أقسام : إصابة المخاطية ، إصابة العضلية ، إصابة المصلية ، لذا يجب الإنتباه إلى أن الخزعات

المخاطية قد تكون طبيعية في حال كانت الإصابة محصورة بالعضلية أو المصلية فقط .

الأسباب :

يعتبر إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات مرض أساسي مجهول السبب ، لوحظ إرتفاع في المستوى المصلي ل IgE الكلي ، و IgE الخاص ببعض المؤرجات الغذائية عند قسم من هؤلاء المرضى ، كذلك فقد كانت الإختبارات الجلدية للمستضدات الغذائية food antigens إيجابية لدى معظم المرضى من دون وجود إرتكاس تأقي نموذجي ، مما يتماشى مع إرتكاس فرط حساسية من النمط المتأخر delayed type of food hypersensitivity syndrome ، بالمقابل فإن هناك متلازمات تتميز بغياب ال IgE النوعي و سلبية الإختبارات الجلدية . مثل dietary (food) protein–induced enterocolitis إلتهاب الأمعاء المحرض بالبروتين الغذائي .

بالدراسات التجريبية فإنه قد تبين أن إفراز الإنترلوكينات IL 4 و IL 5 من الخلايا اللمفاوية التائية في الدم المحيطي يكون مزداد لدى المرضى المصابين بإلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات .

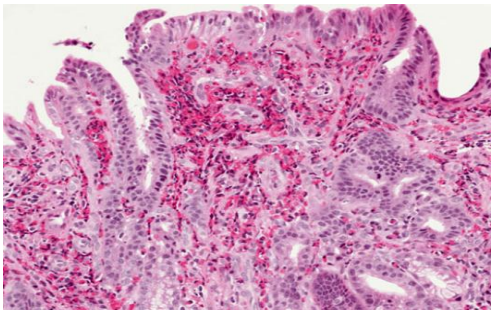
التظاهرات السريرية و التشخيص :

بشكل عام فإن إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات يتظاهر بمجموعة من الأعراض تعتمد على شدة الإصابة و مكان الجزء المصاب . على أي حال فإنه حتى المرضى مع إلتهاب الأمعاء المعزول بالحمضات (مثل إلتهاب العفج duodenitis) قد يكون لديهم طيف واسع من التظاهرات السريرية . بشكل عام فإن إصابة الطبقة المخاطية قد تتظاهر بألم بطني ، إقياءات ، إسهالات ، فقر دم بعوز حديد ، سوء إمتصاص ، فشل نمو ، إعتلال أمعاء مضيع للبروتين . إصابة الطبقة العضلية تؤدي إلى تسمك في جدار الأمعاء معطيا اعراض مشابهة

لأعراض الإنسداد . إصابة الطبقة المصلية قليلة الحدوث و تترافق أكثر من غيرها مع زيادة الحمضات في الدم المحيطي ، و تؤدي إلى حدوث حبن منخفض المدروج . تقييم المرضى يبدأ بأخذ قصة مفصلة و إجراء فحص سريري جيد ، يجب إجراء تقييم وجود طفيليات في الأمعاء وذلك من خلال فحص البراز ، الرشافة المعوية خلال التنظير الهضمي السفلي ، أو من خلال المعايرة للأضداد النوعية في المصل . يجب نفي الإ صابة بالأسطوانيات البرازية مع كل حالة إلتهاب معدة و أمعاء بالحمضات و ذلك قبل البدء بالعلاج بالستيروئيدات القشرية خشية تطور خمج مهدد للحياة بعد البدء بالعلاج به . معايرة IgE الكلي و إرتفاع قيمها مفيدة في تحديد المرضى الذين لديهم النمط التأتبي من إلتهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات ، كذلك فإنها قد تشير لوجود خمج طفيلي خفي ضمن الأمعاء يجب البحث عنه . الإختبار الجلدي للمؤرجات الغذائية و الهوائية قد يكون مفيدا في تحديد المؤرج المسؤول . تنظيريا فإنه في إصابة المعدة قد تبدي المخاطية وجود مناطق حمامية على مستوى الغار و الجسم ، قد يوجد تقرحات مختلفة الأحجام و الأشكال ، كما أنها قد تعطي مظهر عقيدات صغيرة أو حتى بوليبات ، و قد تكون سوية .

الصورة رقم (١٦) يوضح المظهر التنظيري لإلتهاب المعدة بالحمضات a التقرحات b المظهر العقيدي .

لا يوجد إختبار معياري لتشخيص التهاب المعدة و الأمعاء بالحمضات . لكن ما يدعم التشخيص هو وجود مايلي : وجود إزدياد في عدد الحمضات ضمن الخزعات المأخوذة من المعدة و الأمعاء مقارنة بالأسوياء ، وجود إرتشاح ضمن الخبيئات في خزعات الأمعاء و ضمن الغدد في خزعات المعدة ، غياب الاسباب الأخرى التي تسبب زيادة الحمضات.



الصورة رقم (١٧) توضح التشريحي المرضي لإلتهاب معدة بالحمضات خزعة غار معدة .

الدراسات المجراة مؤخرا تشير إلى أن وجود أكثر من ٣٠ خلية حمضة مرئية ضمن الخزعة تحت المجهر بالساحة مع التكبير العالي ، و ذلك في ٥ ساحات على الأقل تميز الشخص المصاب . مع الأخذ بعين الإعتبار أن الخزعات قد تكون طبيعية في الإصابات على مستوى الطبقة العضلية أو المصلية و عندها يحتاج التشخيص لخزعة كاملة السماكة .

التدبير :

إن الحمية الخالية من المؤرجات التي أبدت إيجابية بالإختبارت الجلدية ، أو إرتفاع في الأضداد النوعية IgE ضدها فعالة بشكل متباين بين المرضى ، لكن تحقيق الهجوع التام للمرض قد يتم من خلال الحمية المعتمدة على الأحماض الأمينية كعناصر amino acid–based elemental diets ، عندما يتحقق الهجوع بعد الحمية فإن أطعمة معينة يمكن إعادة إدخالها ببطئ بشكل تدريجي لاحقا ، مع إجراء تنظير كل ٣ أشهر للتأكد من إستمرار الهوادة و عدم حدوث نكس . كما سجلت حالات من الهجوع المديد بعد إعطاء المونتي لوكاست montelukast .

في حال فشل الحمية في تحقيق الهجوع فإن العلاج بالستيروئيدات القشرية (الموضعية ، أو الجهازية) يعتبر الخط الرئيسي . بالنسبة للستيروئيدات الجهازية فإنها تعطى بجرعات منخفضة نسبيا و لمدة ٢ _ ٦ أسابيع . بالنسبة للعلاج بالستيروئيدات الموضعية فإن عديد الأشكال صممت لإيصال الدواء إلى جزء معين من السبيل الهضمي (مثل مركبات البوديسونايد budesonide) . في حال المرضى المعندين أو المعتمدين على الستيروئيدات يمكن العلاج

بمثبطـــات المناعـــة مثـــل الأزاثيوبـــورين azathioprine و ٦ مركـــابتوبورين 6-mercaptopurine .

٤- الداء الزلاقي CELIAC DISEASE : (٤-٥-٦-٢٢-٣١-٣٢)

مقدمة :

هو اعتلال معوي مزمن متواسط مناعياً يصيب المعاء الدقيقة، ويتحرض بتناول الأغذية الحاوية على الغلوتين الموجود في القمح والشعير والشيلم ، عند الأشخاص المؤهبين وراثياً . من هذا التعريف يتضح لنا عدة أمور ، فالداء الزلاقي مرض مزمن ، و على الرغم من ونه ليس مرض ولادي إلا إنه عندما يحدث فإنه يستمر مع الشخص المصاب مدى الحياة ، كذلك فالداء الزلاقي مرض مناعي ، يتحرض فيه جهاز المناعة المكتسبة ثم الجهاز المناعي الفطري ، ما يقود إلى تخرب في الظهارة المعوية ، أيضا فالداء الزلاقي يتحرض بسبب مستضد ببتيدي موجود في القمح و بعض أنماط الحبوب الأخرى يدعى الغلوتين و يهجع المرض عادة لدى معظم المرضى بالحمية خالية الغلوتين.

يعتبر الداء الزلاقي مرض عالمي الإنتشار و يسجل حدوثه في معظم المجتمعات حول العالم ، أوضحت الدراسات الوبائية أن معدل الإنتشار حوالي ١% من السكان . و هو يشاهد لدى ١ من كل ٢٢ قريب درجة أولى من الشخص المصاب ، كما أنه يشاهد لدى ١ من كل ٥٦ مريض مراجع للعيادات بشكايات هضمية . يعتبر الداء الزلاقي أشيع لدى الإناث ١:٢ . قد يحدث الداء الزلاقي في أية مرحلة عمرية منذ الطفولة الباكرة وحتى الشيخوخة المتأخرة .

الألية الإمراضية :

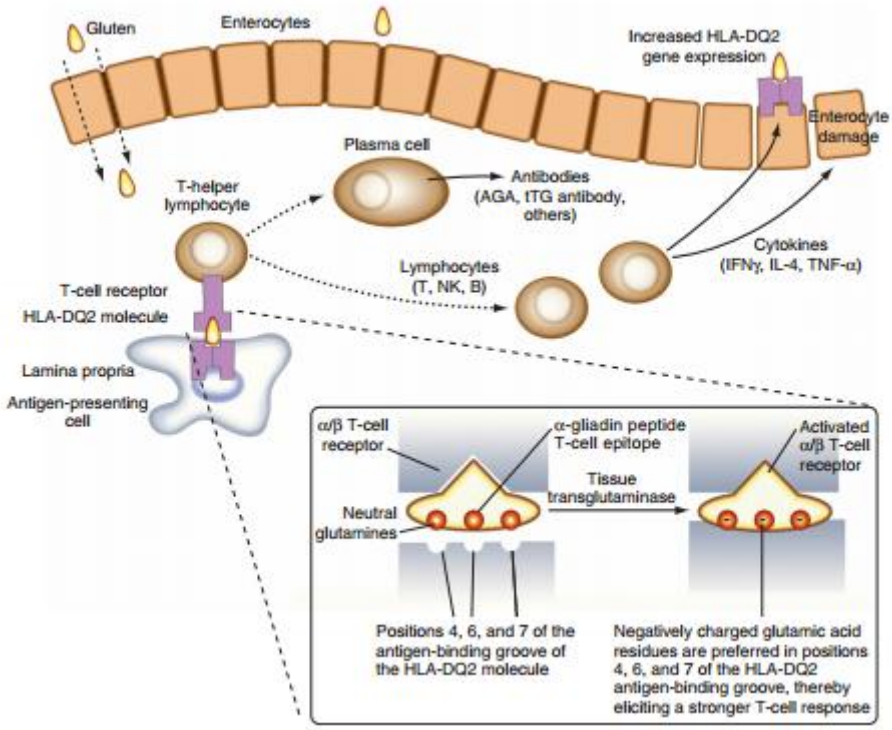
يعتبر الداء الزلاقي من الأمراض الإلتهابية المزمنة التي نمتلك تقريبا معظم التفاصيل حول ألية حدوثها فوجود العوامل البيئية (التعرض للغلوتين) مع الأهبة الوراثية (HLADQ2 and DQ8) يطلق المرض .

يبدأ سيل الحدثيات التي تؤدي إلى إعتلال الأمعاء في الداء الزلاقي بتناول الغلوتين عند الأشخاص المؤهبين وراثيا ، الغلوتين ليس بروتينا واحد بل مجموعة كبيرة من البروتينات المتشابهة الغنية بالبرولين و الغلوتامين ، و التي تعتبر البروتين التخزيني الرئيسي في القمح و الشعير و الشليم و بعض أنماط الحبوب المشابهة .

هذا و إن الغلوتين يكون مقاوم للتدرك ، و يوجد ضمن لمعة الأمعاء الدقيقة بشكل عديد ببتيد كبير يكون قادرا على تجاوز المخاطية إلى ما تحت المخاطية و ذلك عبر الخلايا الظهارية أو بينها ، وعند وصولها للطبقة تحت المخاطية فإن الببتيدات الناتجة عن الغلوتين تخضع بشل إنتقائي إلى نزع أميد بتواسط أنظيم ناقل الغلوتامين النسيجي ٢ (tTG) 2 tissue transglutaminase ، من الجدير ذكره بأن الغلوتين بشكله المعتاد له قدرة ضئيلة على تحريض اللمفاويات التائية ، لكن عند وجود الغلوتين منزوع الأميد فإنه يكون قادر على تشكيل إرتباط وثيق مع منطقة ربط المستضد من HLADQ2 and DQ8 على سطح الخلايا المقدمة للمستضد ، بعد تشكل هذا الإرتباط عند مرضى الداء الزلاقي فإن التحمل المناعي المشاهد في المستضدات الغريبة لا يعود موجود ، بل تتفعل اللمفاويات التائية المساعدة و تبدأ حدثية إلتهابية خلوية و خلطية ناتجة عن ذلك . و إن الأضداد المتشكلة تكون موجهة بشكل رئيسي لناقل الغلوتامين النسيجيtTG tissue transglutaminase و لببتيدات الغليادين منزوعة الأميد deamidated gliadin peptides DGP . على الرغم من أن التصور السابق لهذه الأضداد المتشكلة كان محصورا على دورها في التشخيص ، إلا أنه إتضح حاليا أن هذه الأضداد الذاتية ضد tTG قادرة على الإرتباط بالنظائر الأخرى من هذا الأنظيم و المتواجدة في أنسجة أخرى من الجسم لتفسر بذلك التظاهرات خارج الهضمية للداء الزلاقي بما فيها التظاهرات العصبية و نقص الإخصاب و إلتهاب الجلد حلئي الشكل .

ضمن الأمعاء فإن ترسب أضداد tTG من النمط IgA الذي يمكن مشاهدته بإستخدام تقنية التألق المناعي يشكل نقطة بدء تطور الأذية المعوية . مع تضخم الحدثية الإلتهابية تزداد الخلايا اللمفاوية الموجودة ضمن البشرة بشكل ملحوظ ، يتلو

ذلك تخرب بنية الزغابات الطبيعية و فرط تصنع الخبيئات ، و من ثم الضمور الزغابي .



الشكل رقم (١٩) يوضح ألية نشوء الداء الزلاقي .

التظاهرات السريرية :

يعتبر التنوع بالتظاهرات السريرية إحدى السمات البارزة في الداء الزلاقي ، و الذي يعتبر أحد العوامل التي تؤخر التشخيص و العلاج . يمكن تقسيم التظاهرات السريرية للداء الزلاقي إلى عدة مجموعات :

أولا التظاهرات السريرية عند الأطفال :

يتظاهر عادة بشكل نموذجي عند الأطفال بعد إدخال الغذاء الحاوي على مشتقات القمح ، حيث يتطور لدى الطفل المصاب إسهال ، إسهال دهني ، و ألم بطني ماغص . نموذجيا يتكون الطفل بحالة فشل نمو ، مع لا مبالاة و عدم إرتياح ، و ضمور عضلي ، نقص مقوية ، و تمدد بالبطن . كذلك سجلت حالات من الإسهال المائي ومن الإمساك أحيانا . و يكون التشخيص أصعب عندما تكون الأعراض الهضمية اقل وضوحا . و وجود الداء الزلاقي يجب أن يؤخذ بعين الإعتبار لدى

جميع الأطفال المراجعين بسبب وجود قصر قامة حتى دون وجود أي أعرض هضمية لديهم . الأعواز الغذائية و بشكل خاص فقر الدم يعتبر من الموجودات الشائعة لدى الاطفال الأكبر سنا . مع التشحيص الباكر حاليا أصبح من النادر وجود الرخد ، لكن لاتزال بعض الحالات تشاهد لدى الاطفال الاسيويين مع مرض متقدم غير معالج . بعض الأطفال قد يحدث لديهم هجوع عفوي للمرض عند البلوغ ، لكن هذا نادر الحدوث في حال المرضى المصابين بأعمار أكبر . عديد الدراسات بينت أن الإرضاع الوالدي قد يؤخر تطور حدوث الداء الزلاقي .

التظاهرات السريرية عند البالغين :

في الماضي ان يعتقد بأن الداء الزلاقي هو مرض الطفولة ، لاحقا أصبح المرض يشخص بمحتلف الأعمار، حتى أنه العمر الوسطي حاليا للمرضى هو ٤٥ سنة عند المراجعة و التشخيص . حتى الاعراض قد تبدلت خلال ال٥٠ سنة الماضية ، فالإسهال حاليا أقل تواترا من قبل ، كذلك فإن المرض يشخص حتى لدى المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم مرتفع ، فإحدى الدراسات بينت أن الوزن الزائد وجد لدى ٢١ % من الحالات ، و البدانة لدى ١٢ % من الحالات عند البالغين .

قسم من المرضى البالغين يكون لديهم قصر قامة و قصة تتماشى مع داء زلاقي لكنه غير مشخص خلال الطفولة ، بينما يكون القسم الأخر لا يوجد أي دليل سابق على المرض .

من الجدير ذكره حاليا أن ٢٥ % من الحالات تشخص بأعمار أكبر من ٦٠ سنة .
يمكن تقسيم التظاهرات السريرية لدى البالغين إلى مايلي :

التظاهرات الهضمية :

لأن عديد التظاهرات تنجم عن سوء الإمتصاص فإنها غير نوعية و تشاهد عادة في العديد من الإضطرابات الهضمية الأخرى المترافقة مع سوء إمتصاص . العديد من البالغين يراجع بأعراض إسهال و إسهال دهني و نفحة و تطبل بطن و نقص وزن وذلك بشكل مشابه للأعراض عند الاطفال . الإسهال نادرا ما يون مستمرا و المعتاد

أن يكون نوبي الطبيعة ، ويغلب أن يحدث في الصباح الباكر أو في الليل أو بعد الوجبات . الإسهال الدهني يندر أن يحدث في الحالات التي تقتصر الإصابة فيها على الجزء القريب من الأمعاء . عديد العوامل التي تنجم عن الداء الزلاقي و تؤدي لحدوث الإسهال منها وصول حمل حجمي و حلولي أعلى للكولون نتيجة سوء الإمتصاص ، أيضا وصول كمية كبيرة من الدسم للكولون و بالتالي بفعل الجراثيم تتشكل كمية أكبر من هيدروكسي الحموض الدسمة ذات الأثر الملين ، كذلك فإن الأمعاء المتأذية في السبيل الهضمي العلوي تتحول من إمتصاص الشوارد إلى الإفراز و بالتالي زيادة إفراز الماء إلى لمعة الأمعاء ذات القدرة المحدودة أصلا للإمتصاص بسبب وجود المرض ، ذكر أيضا وجود إضطراب في إفراز الكوليسيستوكينين عند المرضى ما يؤدي إلى إضطراب في إفراز الصفراء و الأنزيمات البنكرياسية اللازمة لهضم الطعام ، كما أن من أليات حدوث سوء إمتصاص الأملاح الصفراوية عند إصابة الجزء النهائي من الدقاق . إن عدم الإرتياح البطني و الإحساس النفخة شائع جدا ما يقود إلى تشخيص خاطئ للمرض على أنه متلازمة الامعاء الهيوجة ، لذا فإن تحري وجود أضداد الداء الزلاقي مستطبب لدى جميع مرضى متلازمة الأمعاء الهيوجة من نمط الإسهال المسيطر Diarrhea predominant IBS .

الألم البطني الشديد عادة لا يحدث إلا في حال وجود إختلاط للمرض بتطور إلتهاب صائم تقرحي أو لمفوما أمعاء دقيقة أو إنغلاف أمعاء .تطبل البطن و الغازات كريهة الرائحة من الموجودات الشائعة . وجود قلاعات فموية ناكسة قد يكون التظاهرة الوحيدة لدى المرضى . أزمة الزلاقي Celiac crisis و التي تتظاهر بإسهالات شديدة تؤدي لحدوث تجفاف و إضطرابات إستقلابية و قصور كلوي و عدم إستقرار هيموديناميكي هي متلازمة مهددة للحياة ونادرة الحدوث و يجب ان تعالج بالإماهة الوريدية الجيدة و تصحيح التجفاف و الإضطرابات الشاردية و الستيروئيدات القشرية مع أو دون التغذية الوريدية بحسب الحاجة .

التظاهرات الأخرى خارج الجهاز الهضمي :

مع التقدم بالعمر فإن المصاب بالداء الزلاقي كثير ما يراجع بأعراض خارج هضمية أكثر من الأعراض الهضمية نفسها ، و هذه التظاهرات خارج الهضمية ناتجة غالبا عن سوء إمتصاص المغذيات و يمكن أن تصيب مختلف أجهزة الجسم .

التظاهرات الجلدية : الكدمات ، إلتهاب الجلد حلئي الشكل ، الوذمات ، فرط التقران الجريبي .

التظاهرات الغدية : إنقطاع الطمث ، العقم ، العنانة ، فرط نشاط جارات الدرق الثانوي .

التظاهرات الدموية : فقر دم ، نزوف ، فرط صفيحات ، جسيمات هاول جولي في اللطاخة الدموية .

التظاهرات الكبدية : إرتفاع ناقلات الأمين ، إلتهاب الكبد المناعي الذاتي .

التظاهرات العضلية : ضعف وضمور عضلي ، تكزز .

التظاهرات العصبية : إعتلال أعصاب محيطي ، رنح ، إختلاجات ، إعتلال مادة بيضاء مزيل للنخاعين .

التظاهرات الهيكلية : تلين العظام و تخلخل العظام ، كسور مرضية .

التشخيص :

كما هو الحال في الأعراض و التظاهرات السريرية تكون الموجودات المخبرية أيضا متنوعة في الداء الزلاقي و تختلف بحسب شدة المرض المعوي و إمتداده . تعتبر الأضداد المصلية الخاصة بالداء الزلاقي مع خزعات الأمعاء الدقيقة الإجراءات الأكثر دقة و موثوقية في وضع التشخيص .إضافة لذلك فإن الفحوص الجينية لتحري وجود HLA DQ2 and DQ8 مفيدة في إستبعاد التشخيص في بعض الحالات الخاصة .

الفحوصات المصلية :

يوجد حاليا في الممارسة السريرية العديد من الإختبارت المصلية التي تساعد في وضع تشخيص الداء الزلاقي . يعتبر تحري أضداد ناقلة الغلوتامين النسيجية tTG نمط IgA الإختبار المصلي الأثر فائدة في تشخيص و متابعة المرضى لمراقبة التزامهم بالحمية الخالية من الغلوتين.

أنواع الأضداد المصلية المستخدمة في تشخيص الداء الزلاقي

١. IgA Anti-endomysial Antibody :

و هي تعتمد على المقايسة التألقية غير المباشرة ولذا فإنها أغلى ثمنا ، و تتطلب خبرة أعلى ، و قد يختلف تفسير نتائجها بين المخابر مما أدى إلى إستخدام أقل لها . و يكون الببتيد الناقل للغلوتين TTG هو المستضد الهدف. وإن حساسية هذا الاختبار تفوق ٩٠% و النوعية تقارب ١٠٠% .

٢. أضداد الأنزيم الناقل للغلوتامين النسيجي Anti-tissue Transglutaminase Antibody:

هي تستهدف المحدد المستضدي epitope نفسه الذي تستهدفه أضداد الإندوميزيوم . و تعتمد طريقة المقايسة المناعية الأنزيمية ELISA و يوجد نمطين من هذه المقايسة القديم الذي يعتمد tTG الخنزيري guinea pig tTG ، و النمط الحديث الذي يعتمد النمط البشري human tTG ويمتاز بأنه أكثر نوعية حيث أن النمط الحنزيزي يمكن ان يعطي إيجابية كاذبة في حال وجود امراض مناعية ذاتية ، الامراض الكبدية ، قصور القلب الإحتقاني . بشكل عام تتميز أضداد ال tTG بأنها أسرع و أقل تكلفة من IgA anti EMA كما أنها لا تعتمد على الفاحص. لذلك فإن IgA anti TTG تعتبر حالياً الاختبار المفضل والأول في البحث عن الداء الزلاقي أمَّا IgG anti TTG فهي أقل حساسية و نوعية و تستخدم لدى المرضى الذين لديهم عوز IgA.

٣. أضداد ببتيد الغليادين منزوع الأمين Deamidated gliadin peptide Antibody:

إن خميرة tTG 2 تحفز نزع الأميد من ببتيدات الغليادين ، ما ينتج عنه زيادة الالفة للإرتباط على ميزابة HLA DQ2 على سطح الخلايا المقدمة للمستضد و بالتالي تصبح هذه الببتيدات أكثر سمية . ثم تقوم هذه الببتيدات بتفعيل الاستجابة الالتهابية للخلايا T عند مرضى الداء الزلاقي مما يؤدي لتشكيل هذا النوع من الأضداد . تستخدام أضداد DGP عاد عند المرضى عند المرضى الذين لديهم تبدلات تشريحية مرضية تتماشى مع الداء الزلاقي بالخزعات معوية و بالرغم من وجود إختبارت مصلية ل IgA–tTG .

٤.أضداد الغليادين Antigliadin Antibody:

لم تعد مستخدمة في تشخيص الداء الزلاقي حاليا.

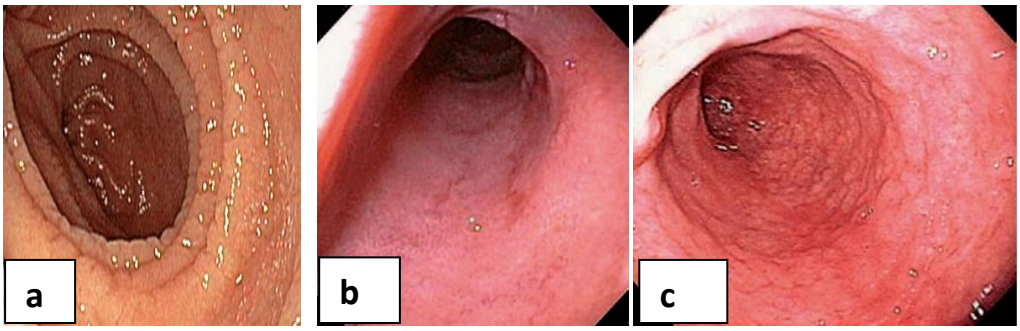
- **الاختبارات المورثية Genetic tests**

إن ٣٥% من السكان تقريباً لديهم إيجابية HLA–DQ2 أو HLA–DQ8 . وبالمقابل فإن جميع مرضى الداء الزلاقي لديهم إيجابية DQ2 أو DQ8 ، لذا تبرز قيمة هذه الإختبارات في نفي الداء الزلاقي . وبالتالي تستخدم هذه الاختبارات في استبعاد تشخيص الداء الزلاقي عندما يكون التشخيص غير واضحاً و عند المرضى الموضوعين على حمية خالية من الغلوتين كونها لا تتأثر باستبعاد الغلوتين من الغذاء.

- **خزعة الأمعاء الدقيقة Small Intestinal Biopsy**

بالرغم من توفر الاختبارات المصلية ذات الحساسية و النوعية العالية و كونها اختبارات غير غازية تبقى خزعة الأمعاء الدقيقة هي المعيار الذهبي للتشخيص. وإن

هذه الخزعات تتم عادة عند إجراء التنظير الهضمي العلوي و الذي يكمن أن يكون أجري للمريض لأسباب أخرى . يكون المظهر التنظيري للغشاء المخاطي للعفج غالبا طبيعي لدى المرضى المصابين بالداء الزلاقي ، لكن قد توجد بعض المظاهر التنظيرية منها : تسنن طيات الغشاء المخاطي للعفج Scalloping ، أو تسطح flattening هذه الطيات ، نقص في عدد هذه الطيات ، أو وجود شقوق متعددة بالمخاطية مع مظهر موزاييكي ، مظهر حبيبي Granular بالغشاء المخاطي للبصلة .



الصورة (١٧) الموجودات التنظيرية في الداء الزلاقي a تسنن الطيات المخاطية ،b تسطح الطيات ، c مظهر حبيبي بالبصلة

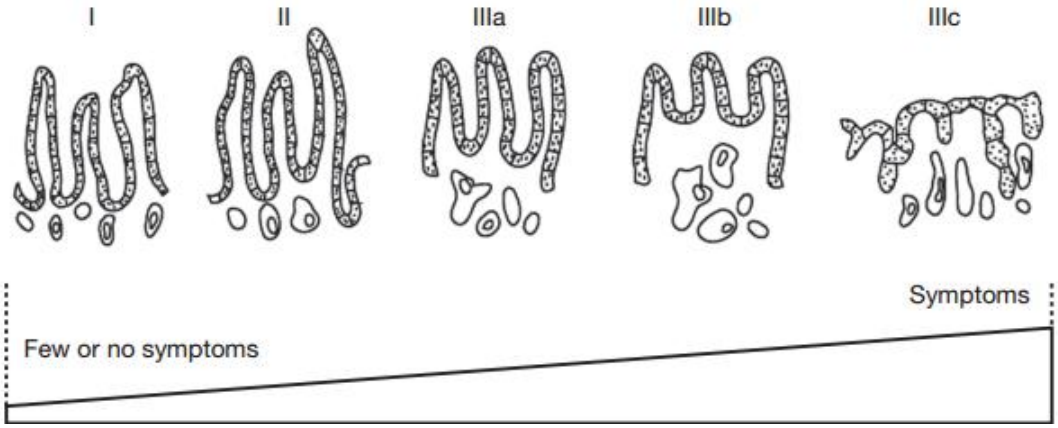
يجب أن تؤخذ خزعات متعددة ٦ _ ٨ خزعة من القطعة الثانية و الثالثة من العفج ، كذلك بينت الدراسات أن أخذ الخزعات من بصلة العفج يزيد من الحساسية للتشخيص.

تجرى بشكل روتيني عند إيجابية الاختبارات المصلية. كما تجرى أيضا حتى في حال سلبية هذه الاختبارات عند وجود أعراض و علامات موجهة بقوة للداء الزلاقي لأنّ عدد قليل جدا من مرضى الداء الزلاقي قد تكون الاختبارات المصلية لديهم سلبية.

تتضمن الموجودات النسيجية في الداء الزلاقي زيادة عدد اللمفاويات ضمن البشرة increased intraepithelial lymphocytes ، وفرط تنسج الخبيئات crypt hyperplasia ، و ضمور الزغابات المعوية villus atrophy
، و تأذي الخلايا المعوية enterocyte damage, ، وزيادة الخلايا وحيدة النوى increase in mononuclear cell .

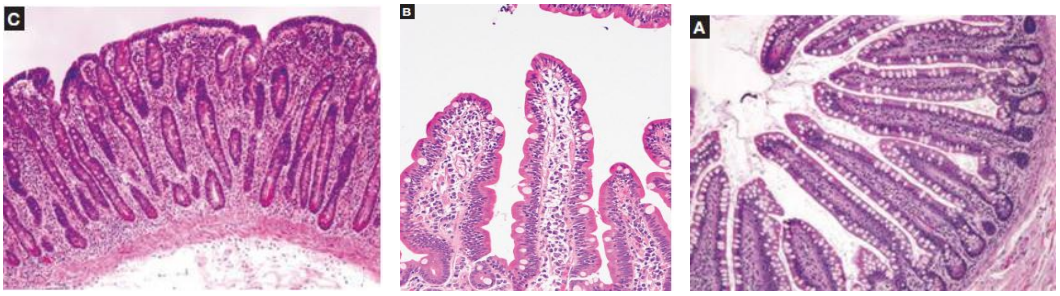
إن عدد الخلايا اللمفاوية داخل الظهارية الطبيعي أقل من ٢٥ خلية لمفاوية لكل ١٠٠ خلية ظهارية لدى البالغين . قي حين أن الجمعية الأمريكية لأمراض الهضم والكبد عند الأطفال اعتمدت 30 خلية كحد أعلى لعدد هذه الخلايا عند الأطفال .

عادة ما يتم وصف التبدلات التشريحية المرضية اعتمادا على تصنيف Marsh كما يلي :



الشكل رقم (١٩)موجودات التشريح المرضي في الداء الزلاقي

تصنيف Marsh–Oberhuber				
النمط		اللمفاويات داخل البشرة IELs	الخبيئات	الزغابات
I		> ٢٥ خليــة لمفاويــة لكــل ١٠٠ خليــة ظهارية	طبيعية	طبيعية
II		> ٢٥ خليــة لمفاويــة لكــل ١٠٠ خليــة ظهارية	فرط تنسج	طبيعية
III	IIIA	> ٢٥ خليــة لمفاويــة لكــل ١٠٠ خليــة ظهارية	فرط تنسج	ضمور خفيف
	IIIB	> ٢٥ خليــة لمفاويــة لكــل ١٠٠ خليــة ظهارية	فرط تنسج	ضمور تحت تام
	IIIC	> ٢٥ خليــة لمفاويــة لكــل ١٠٠ خليــة ظهارية	فرط تنسج	ضمور تام



الصورة رقم (٢٠) موجودات التشريح المرضي في الداء الزلاقي ، a المظهر الطبيعي لخزعة الأمعاء ، b زيادة اللمفاويات داخل البشرة ، c المظهر الوصفي للداء الزلاقي من ضمور زغابات و تطاول خبيئات و زيادة اللمفاويات داخل البشرة ، و رشاحة إلتهابية مزمنة بالصفيحة الخاصة .

التدبير :

الحمية عن الغلوتين مدى الحياة ، إصلاح التجفاف و تعويض الاعواز الغذائية في حال وجودها .

ثانيا" : الدراسة العملية .

فائدة الخزعات التنظيرية من المعدة و العفج عند المرضى

الذين لديهم تنظير هضمي علوي طبيعي

ملخص البحث

خلفيــة البحــث: تعتبـر إضـطرابات السـبيل الهضـمي العلـوي مـن الأفـات الشـائعة الإنتشار ، حيث أنها تسبب مراضة مرتفعة . فهي تؤثر في نوعية الحياة كما ينتج عنها كلفة إقتصادية عالية . تتسم الشكايات الهضمية الناتجة عن السبيل الهضمي العلوي بكونها غير نوعية ، و قد يكون سببها غير عضوي . تتضمن خطوات المقاربة لتحديد سبب الشكايات الإستجواب الجيد و الفحص السريري الدقيق و إجراء تحاليل مخبرية و فحوصات تصويرية و إجراء التنظير الهضمي العلوي الذي يعتبر الوسيلة التشخيصية الأساسية التي تزود الطبيب برؤية دقيقة للغشاء المخاطي و تتيح له إمكانية أخذ الخزعات من أجل إستكمال الدراسة من قبل طبيب التشريح المرضي. بينما يكون المظهر التنظيري في حال التنظير الهضمي العلوي الغير طبيعي مؤشرا لوضع التشخيص الذي يدعم بالخزعات ، فإن الحالات التي يكون فيها التنظير الهضمي العلوي طبيعي عيانيا قد تفيد الخزعات فيها في تحديد المرض على المستوى المجهري.

هدف البحث : تقييم فائدة أخذ خزعات روتينية من الغشاء المخاطي للمعدة و العفج في حال التنظير الهضمي العلوي الطبيعي عيانيا .

مواد وطرائق البحث : تم إجراء دراسة مستقبلية Prospective على عينة من المرضى المراجعين من أجل إجراء تنظير هضمي علوي في مشفى الأسد الجامعي بدمشق و ذلك خلال الفترة الممتدة من ٢٠١٧/١/١م و حتى ٢٠١٨/١/١م . تم أخذ خزعات تنظيرية من الغشاء المخاطي للمعدة وذلك من الغار و الجسم (خزعتان من كل منهما جهة الإنحناء الصغير و الكبير) بالإضافة إلى خزعتان من القاع ،

و العفج و ذلك من البصلة خزعتان و من القطعة الثانية أربع خزعات ، في حال كان التنظير الهضمي العلوي طبيعي عيانيا وإرسالها للتشريح المرضي ، و متابعة نتيجتها . تمت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج الفحص الإحصائي SPSS v . 23 .

النتائج : تضمنت الدراسة خزعات تنظيرية من المعدة و العفج أخذت من ١٦٩ مريض أجري لهم تنظير هضمي علوي في وحدة التنظير الهضمي في مشفى الأسد الجامعي و كان لديهم التنظير طبيعي عيانيا ، وبينت الدراسة وجود نتيجة غير طبيعية بمعدل ٩١.٧٢ % لخزعات المعدة ، و بمعدل ٣٠.١٨ % من خزعات العفج لكن جزء كبير من المرضى الذين كانت لديهم خزعات العفج غير طبيعية كانت نتيجة التشريح المرضي تبدلات إلتهابية غير نوعية بينما كانت النتائج هامة من الناحية السريرية في ١٦.٥٧ % من خزعات العفج فقط .

الاستنتاج : أظهرت الدراسة وجود إضطراب على المستوى المجهري في خزعات الغشاء المخاطي للمعدة لدى ٩١.٧٢ % ، و في خزعات العفج لدى ٣٠.١٨ % من المرضى ، مع الأخذ بعين الإعتبار كانت النتائج هامة من الناحية السريرية في ١٦.٥٧ % من خزعات العفج فقط ، وبالتالي يجب إجراء خزعات روتينية من الغشاء المخاطي للمعدة في حال كان التنظير الهضمي العلوي ، بينما نحتاج لدراسات أخرى من أجل خزعات العفج .

The Utility of Endoscopic Biopsies fome Stomach and Duodenum in Patients with Normal Upper Endoscopy

Abstract

Background: Upper gastrointestinal (GI) disorders are highly prevalent in the general population and cause significant morbidity . The disease burden leads to impairment in quality of life and considerable healthcare costs . GI symptomatology tends to be nonspecific and may it is caused by nonorganic etiology . The workup in determining the etiology of upper GI complaints includes history taking, accurate clinical examination, laboratory tests , radiologic investigations and endoscopy which remains an essential diagnostic tool providing a more in depth visual assessment of GI mucosa than any other modality and allows for the sampling of tissue, which can be further assessed by a pathologist . While endoscopic appearance in cases with abnormal endoscopy can make a diagnosis which is confirmed by biopsies , in cases with normal endoscpy , biopsies may be useful to make diagnosis microscopically .

Objectives: to estimate the utility of routine endoscopic biopsies from gastric and duodenum in patient with normal upper GI endoscopy .

Materials and methods : A prospective study was performed on sample of patients whom were undergone to upper GI endoscopy at endosopic unit in Al-Assad University Hospital from 1/1/2017 till 1/1/2018 . endoscopic biopsies were taken from gastric antrum and gastric body (tow biopsies from lesser curvature and tow biopsies from

greater curvature from each other), and tow biopsies from fundus. endoscopic biopsies were taken from duodenum (four biopsies from second part and tow biopsies from duodenal bulb). These biopsies were sent to be assessed in pathology unit , and then followed up the results of these biopsies . The statistical study was carried out using the SPSS v.23 . .

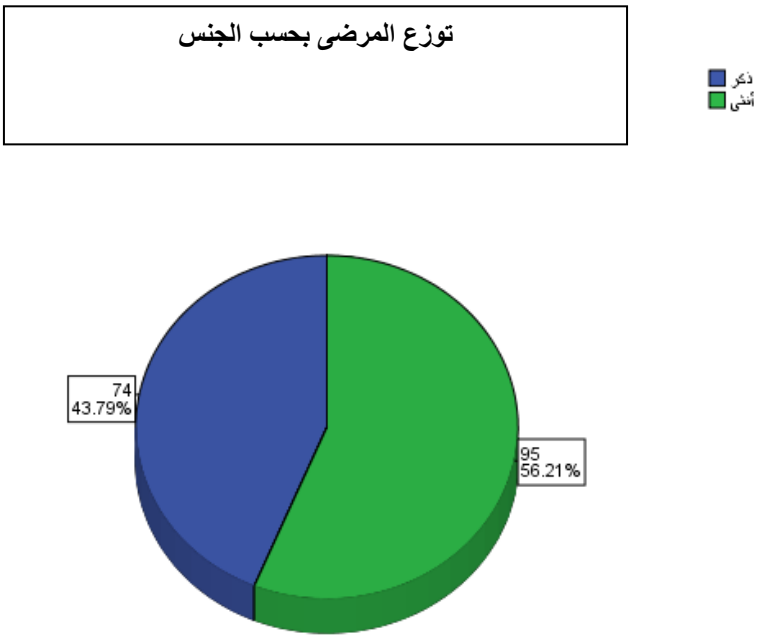
Results : The study included 169 endoscopic biopsies from each gastric and duodenum mucosal membrane , which were taken from patients whom were undergone to upper GI endoscopy at Al-Assad University Hospital and whome upper GI endoscopy were normal . The study showed that abnormal pathology was present in 91.72 % of gastric biopsies , and in 30.18 duodenal biopsies but a larg part of abnormal duodenal biopsies results were non specific pathological changes , whereas results were clinically important in only 16.57 % of duodenal biopsies.

CONCLUSION: There was abnormal pathology in 91.72 % of gastric biopsies , and in 30.18 duodenal biopsies , but a larg part of abnormal duodenal biopsies were non specific pathological changes , whereas results were clinically important in only 16.57 % of duodenal biopsies. Acording to these results routine biopsies from gastric mucosal membrane should be done , whereas we need a more studies about routin duodenal biopsies .

لقد أجريت الدراسة على ١٦٩ مريض أجري لهم التنظير الهضمي العلوي في مشفى الأسد الجامعي بدمشق و كان لديهم التنظير طبيعي عيانيا ، حيث أخذت خزعات من جسم و غار و قاع المعدة ، و خزعات من بصلة العفج و من القطعة الثانية منه . أرسلت هذه الخزعات إلى وحدة التشريح المرضي في المشفى و تم متابعة النتائج :

أولا : توزع المرضى بحسب الجنس :

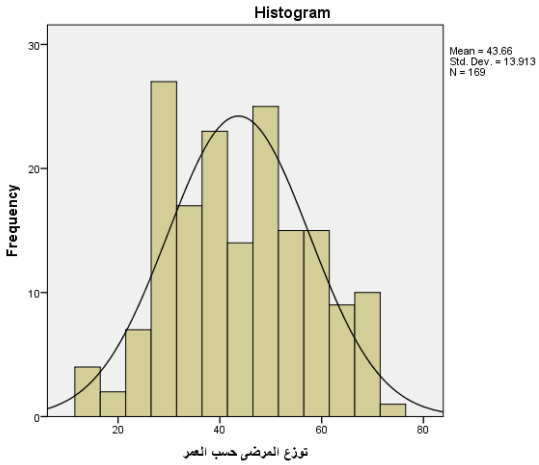
	العدد	النسبة المئوية
ذكر	74	43.79
أنثى	95	56.21
الإجمالي	169	100.0



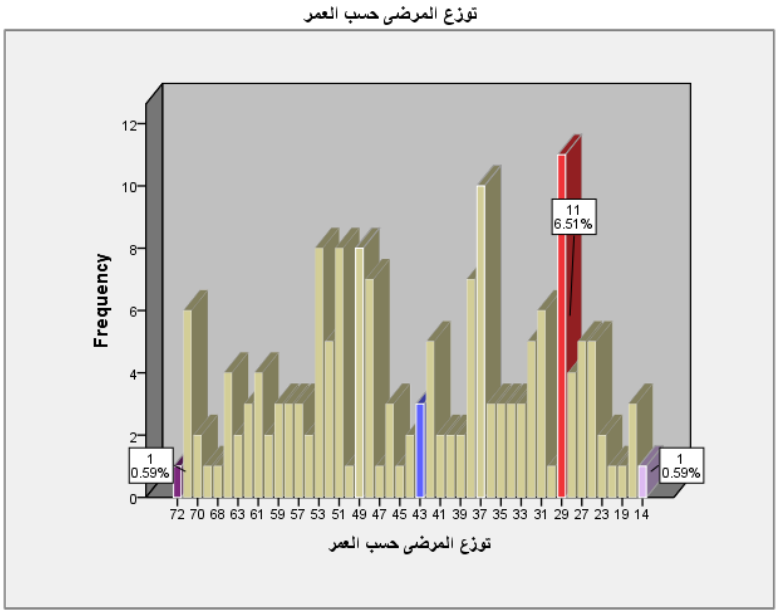
نلاحظ أن عدد المرضى الإناث ٩٥ مريضة بنسبة ٥٦.٢١ % أي أنها أكثر قليلا من عدد الذكور .

ثانيا : توزع المرضى بحسب العمر :

العمر الأدنى	14 سنة
العمر الأعلى	72 سنة
العمر الوسطي	43.66 سنة
الإنحراف المعياري	13.913



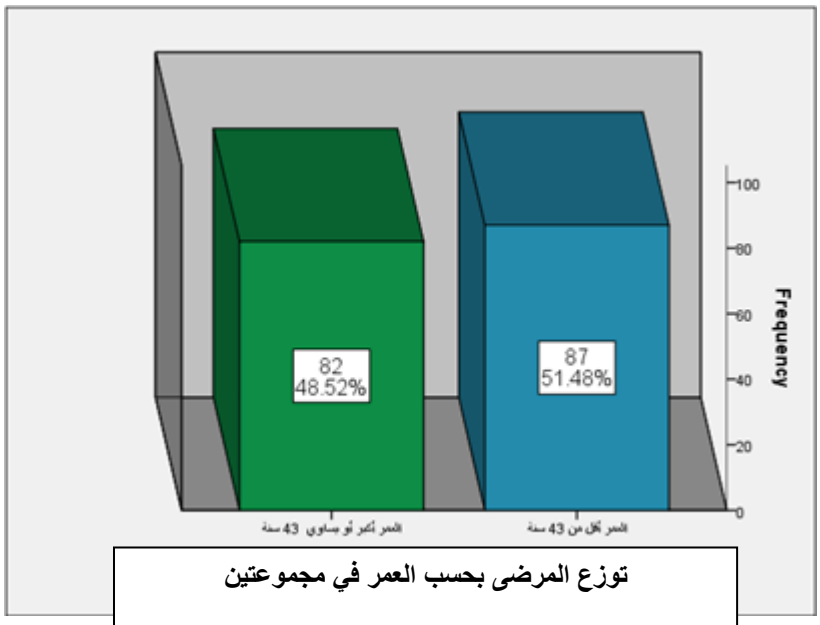
نلاحظ من مخطط المنسج أن توزع الأعمار لا يأخذ توز عا طبيعيا ، العمر الو سطي يساوي ٤٣.٦٦ سنة .



أعلى نسبة من المرضى كانت عند عمر ٢٩ سنة بنسبة ٦.٥١ %

و كون توزع الأعمار في العينة لا يتبع التوزع الطبيعي تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين الأولى المرضى مع عمر أقل من ٤٣ سنة و الأخرى المرضى مع عمر أكبر أو يساوي ٤٣ سنة .

	العدد	النسبة المئوية
العمر أكبر أو يساوي 43 سنة	**82**	**48.52**
العمر أقل من 43 سنة	**87**	**51.48**
الإجمالي	**169**	**100.0**

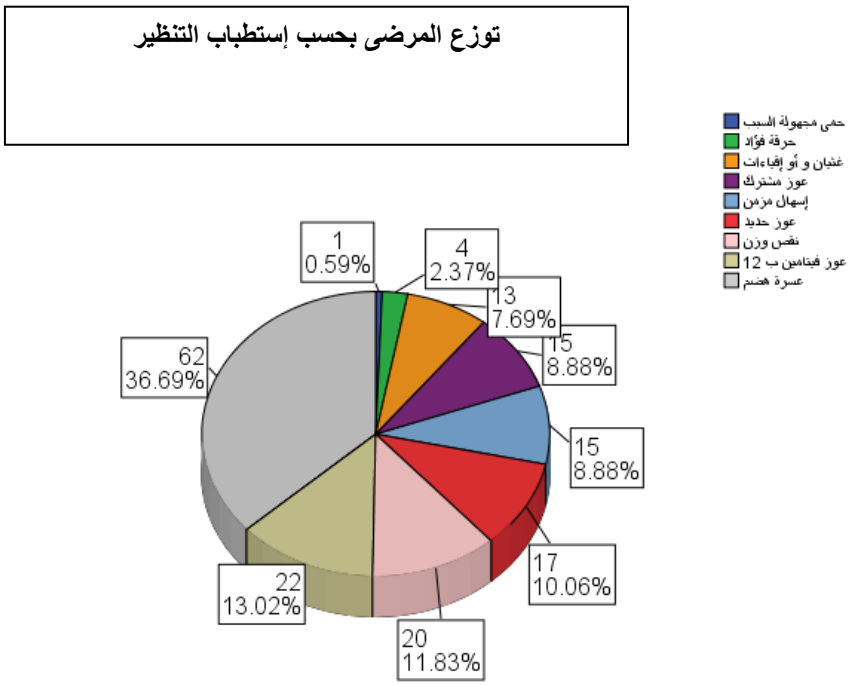


توزع المرضى بحسب العمر في مجموعتين

نلاحظ أن عدد المرضى في المجموعة مع عمر أقل من ٤٣ سنة يعادل ٨٧ مريض بنسبة ٥١.٤٨ % ، و هو أكثر قليلا من المجموعة الأخرى .

ثالثا : توزع المرضى بحسب الإستطباب :

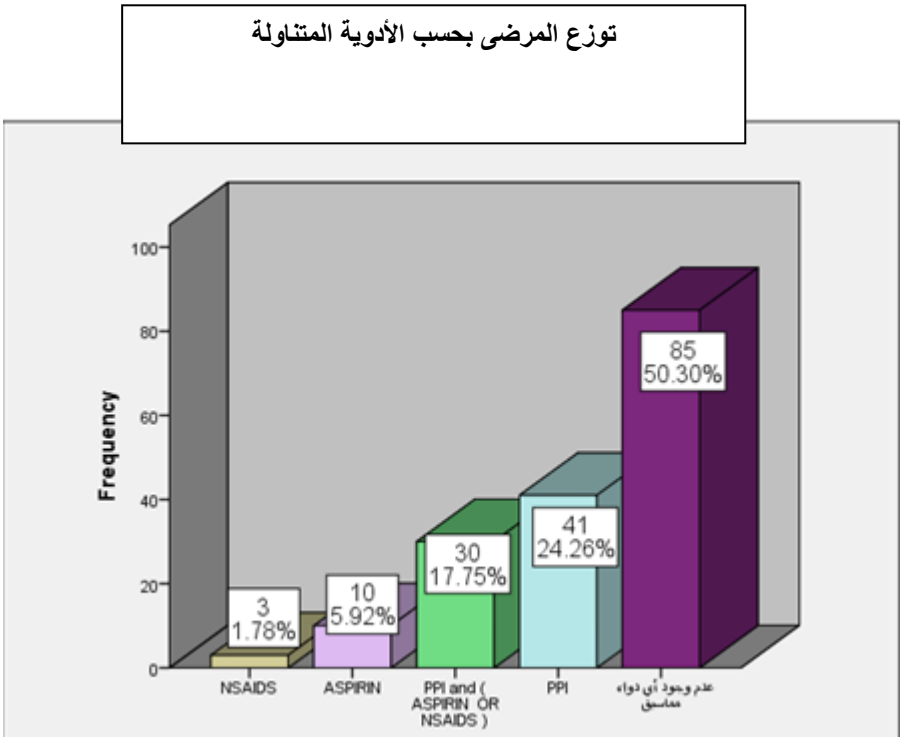
	العدد	النسبة المئوية
حمى مجهولة السبب	1	0.59
حرقة فؤاد	4	2.37
غثيان و أو إقياءات	13	7.69
عوز مشترك	15	8.88
إسهال مزمن	15	8.88
عوز حديد	17	10.06
نقص وزن	20	11.83
عوز فيتامين ب12	22	13.02
عسرة هضم	62	36.69
الإجمالي	169	100.0



نلاحظ أن أشيع إستطباب للتنظير الهضمي لدى عينة الدراسة هو عسرة الهضم بنسة ٣٦.٦٩ % من المرضى.

رابعا : توزع المرضى بحسب وجود تناول أدوية ممايلي (PPI , ASPIRIN , NSAIDS)

	العدد	النسبة المئوية
NSAIDS	3	1.78
ASPIRIN	10	5.92
PPI and (ASPIRIN OR NSAIDS)	30	17.75
PPI	41	24.26
عدم وجود أي دواء مماسبق	85	50.3
الإجمالي	169	100.0

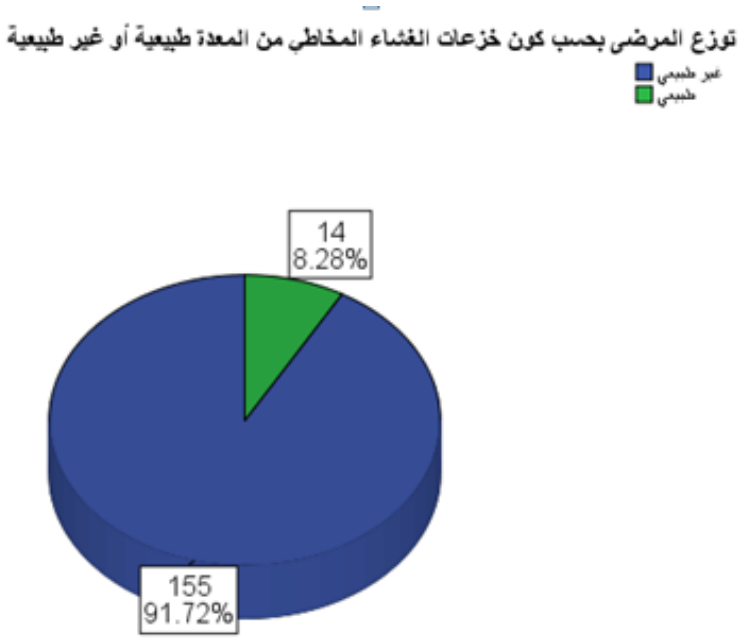


نلاحظ أن معظم المرضى لا يتناولون أي دواء و ذلك بنسبة ٥٠.٣٠ % من الحالات ، فيما كان حوالي ربع ٢٤.٢٦ % المرضى يتناولون مثبط مضخة بروتون .

خامسا : توزع المرضى بحسب كون الخزعات التنظيرية المأخوذة من المعدة و العفج طبيعية أو غير طبيعية :

- بحسب نتيجة خزعات المعدة

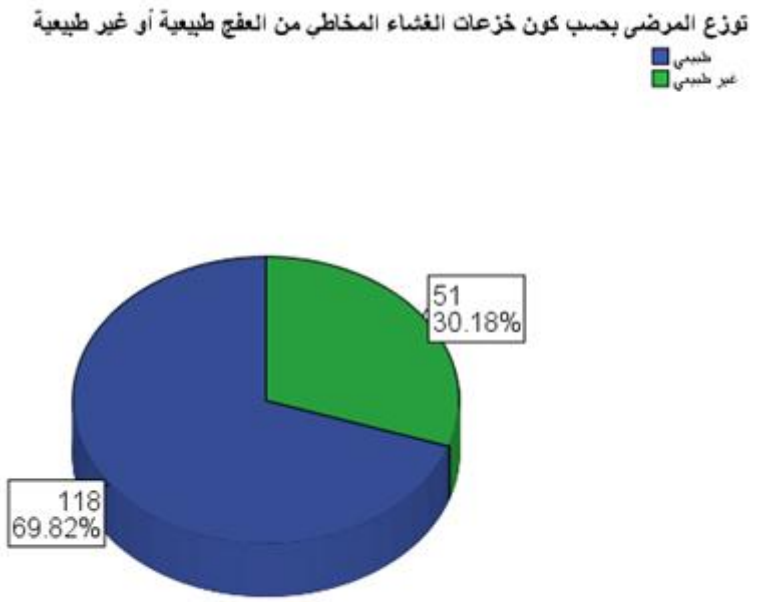
التشريح المرضي لخزعة المعدة	العدد	النسبة المئوية
غير طبيعي	155	91.72
طبيعي	14	8.28
الإجمالي	169	100.0



نلاحظ أن النسبة العظمى ٩١.٧٢ % من المرضى الذين أحذت منهم خزعات من الغشاء المخاطي للمعدة لديهم نتيجة تشريح مرضي غير طبيعية مما يدل على أهمية أخذ خزعات من الغشاء المخاطي للمعدة في حال التنظير الهضمي العلوي طبيعي .

- بحسب نتيجة خزعات العفج

التشريح المرضي لخزعة العفج	العدد	النسبة المئوية
غير طبيعي	51	30.18
طبيعي	118	69.82
الإجمالي	169	100.0

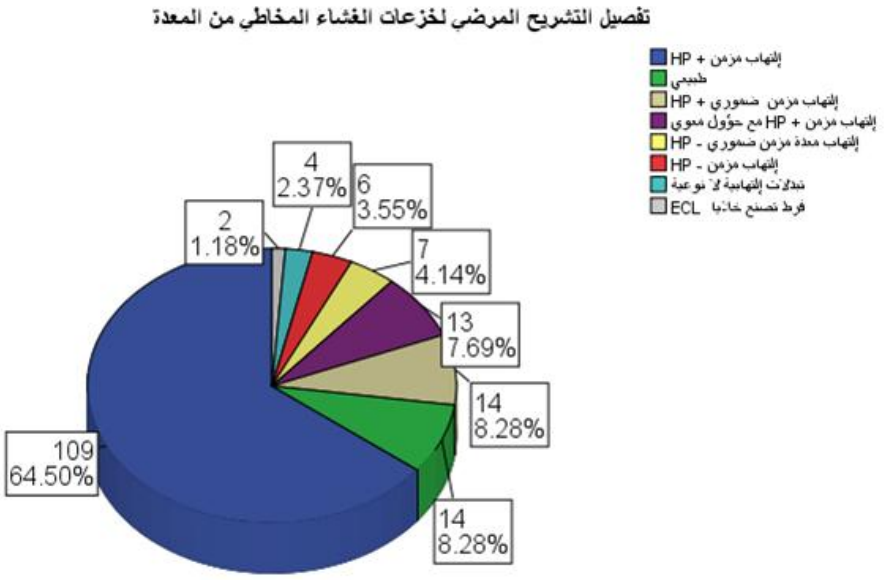


نلاحظ أن نتيجة التشريح المرضي لخز عات العفج كانت غير طبيعية لدى ٣٠.١٨ % فقط من المرضى .

سادسا : تفصيل نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة و العفج :

- نتيجة خزعات المعدة

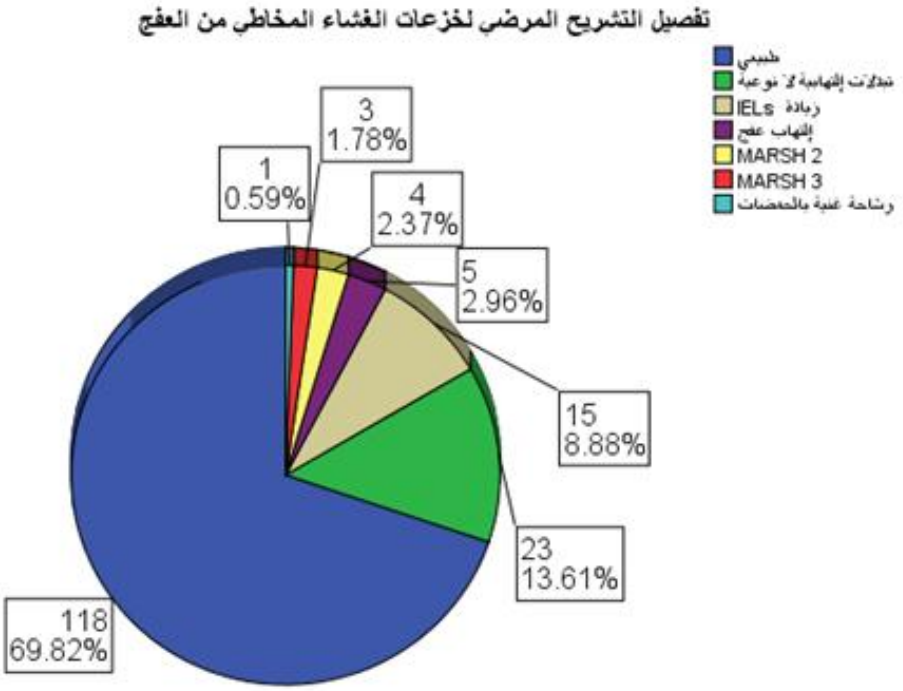
التشريح المرضي لخزعة المعدة	العدد	النسبة المئوية
إلتهاب مزمنHP +	109	64.5
طبيعي	14	8.3
إلتهاب مزمن ضموريHP +	14	8.28
إلتهاب مزمن HP + مع حؤول معوي	13	7.69
إلتهاب معدة مزمن ضموريHP -	7	4.14
إلتهاب مزمن HP –	6	3.55
تبدلات إلتهابية لا نوعية	4	2.37
فرط تصنع خلايا ECL	2	1.18
الإجمالي	169	100.0



نلاحظ أن إلتهاب المعدة المزمن الضموري بالملتوية البوابية مع الحؤول المعوي موجود عند ١٣ مريض بنسبة ٧.٦٩ % من المرضى ، كما وجد فرط تصنع خلايا ECL عند إثنين من المرضى بذسبة ١.١٨ % من المرضى ، كذلك وجد إلتهاب المعدة الضموري المزمن سلبي الملتوية البوابية عند ٧ مرضى بذسبة ٤.١٤ % من المرضى ، و جميع هذه الحالات التي ذكرت قد تسبق التنشؤ المعدي رغم أنه لا توجد حتى الأن توصيات واضحة لإجراء تحري لدى هؤلاء المرضى .

- نتيجة خزعات العفج :

التشريح المرضي لخزعة المعدة	العدد	النسبة المئوية
طبيعي	118	69.82
تبدلات إلتهابية لا نوعية	23	13.61
زيادةIELs	15	8.88
إلتهاب عفج	5	2.96
MARSH 2	4	2.37
MARSH 3	3	1.78
رشاحة غنية بالحمضات	1	.59
الإجمالي	169	100.0



إن معظم المرضى الذين لديهم نتيجة تشريح مرضي غير طبيعية كانت لديهم تبدلات إلتهابية لا نوعية حيث وجدت عند ٢٣ مريض بنسبة ١٣.٦١ % من الخزعات عند مرضى الدراسة ، كذلك فإن عدد ضئيل من المرضى كان لديهم تبدلات هامة في نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج حيث وجدت تبدلات تتماشى مع MARSH 2 عند ٤ مرضى بنسبة ٢.٣٧ % من المرضى و MARSH 3 عند ٣ مرضى بنسبة ١.٧٨ % كذلك وجدت حالة واحدة من رشاحة غنية بالحمضات بنسبة ٠.٥٩ %.

الدراسة التحليلية :

بسبب وجود الكلفة العالية للخزعات فإن تحديد عوامل الخطر لوجود تبدلات تشريحية مرضية ذات أهمية في وضع التشخيص الدقيق و بالتالي التدبير الملائم للمرضى أمر في غاية الأهمية لما يعود به من فوائد في مقاربة المرضى و خفض الكلفة الإقتصادية .

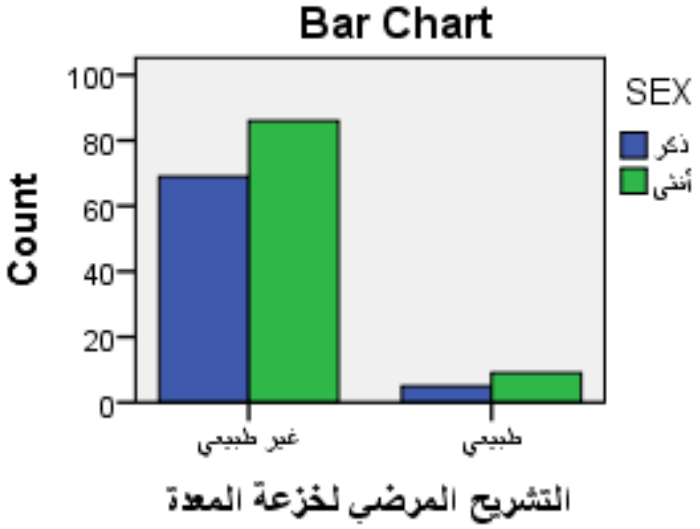
بإستخدام البرنامج الإحصائي SPSS الإصدار 23 ، وبالإعتماد على إختبار كاي تربيع لدراسة العلاقة بين المتغيرات الإسمية ، و بإعتبار قيمة ألفا التي تكون أقل من ٠.٠٥ ذات دلالة إحصائية ، تبين مايلي :

- علاقة نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة مع باقي المتغيرات :

أولا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة و جنس المريض :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات المعدة * جنس المريض

التشريح المرضي لخزعة المعدة		الجنس		العدد الكلي
		ذكر	أنثى	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	69	86	155
	التكرار المتوقع	67.9	87.1	155.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	5	9	14
	التكرار المتوقع	6.1	7.9	14.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	74	95	169
	التكرار المتوقع	74.0	95.0	169.0

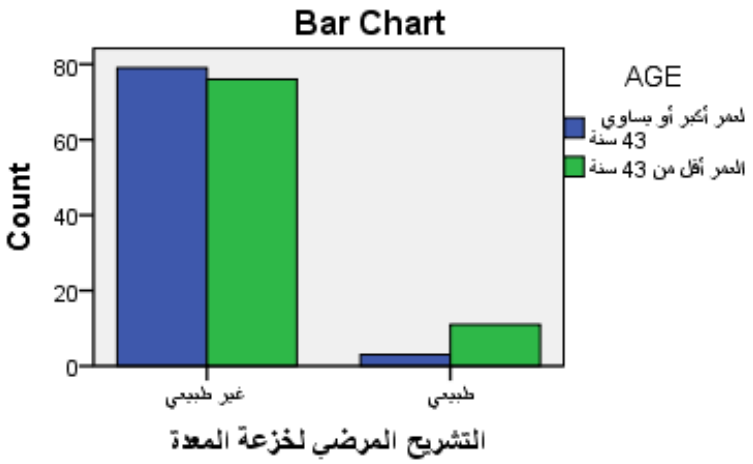


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٥٢٥ و هي أكبر بكثير من ٠.٠٠٥ و بالتالي لا توجد علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة غير طبيعي و بين جنس المريض .

ثانيا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة و عمر المريض :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات المعدة * عمر المريض

التشريح المرضي لخزعة المعدة		العمر مقدر بالسنة		العدد الكلي
		أكبر أو يساوي ٤٣	أصغر من ٤٣	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	79	76	155
	التكرار المتوقع	75.2	79.8	155.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	3	11	14
	التكرار المتوقع	6.8	7.2	14.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	82	87	169
	التكرار المتوقع	82.0	87.0	169.0

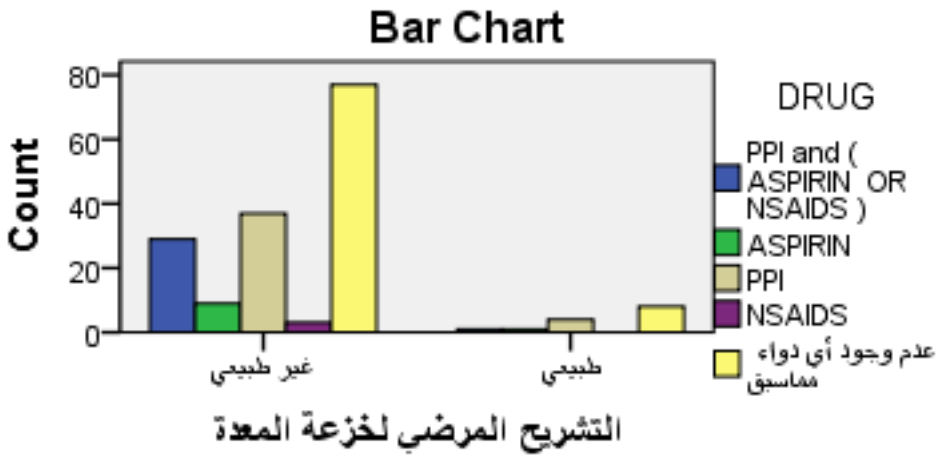


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٠٣٤ و هي أقل من ٠.٠٥ و بالتالي هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة غير طبيعي و بين عمر المريض .

ثالثا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة مع الأدوية التي يتناولها المريض:

الجدول التكراري لنتيجة خزعات المعدة *الأدوية التي يتناولها المريض

التشريح المرضي لخزعة المعدة		الأدوية					العدد الكلي
		NON	PPI	NSAIDS	ASPIRIN	PPI and (ASPIRIN OR NSAIDS)	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	77	37	3	9	29	155
	التكرار المتوقع	78.0	37.6	2.8	9.2	27.5	155.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	8	4	0	1	1	14
	التكرار المتوقع	7.0	3.4	.2	.8	2.5	14.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	85	41	3	10	30	169
	التكرار المتوقع	85.0	41.0	3.0	10.0	30.0	169.0

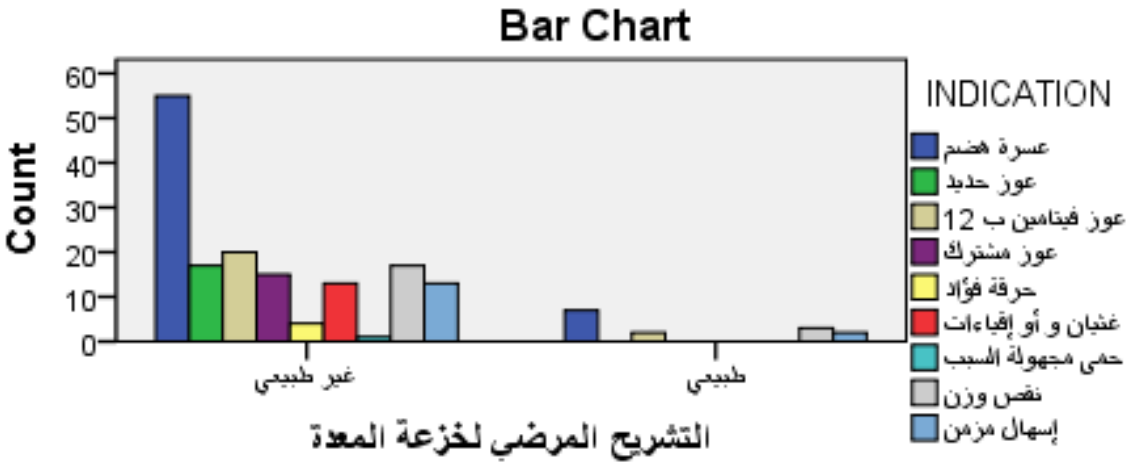


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٨٢٠ و هي أكبر بكثير من ٠.٠٥ و بالتالي ليس هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة غير طبيعي و بين وجود تناول أدوية مما سبق لدى المريض .

- رابعا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة و بين إستطباب التنظير :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات المعدة *الأدوية التي يتناولها المريض

التشريح المرضي لخزعة المعدة		الأستطباب									العدد الكلي
		عسرة هضم	عوز حديد	عوز فيتامين ب 12	عوز مشترك	حرقة فؤاد	غثيان و أو إقياءات	حمى مجهولة السبب	نقص وزن	إسهال مزمن	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	55	17	20	15	4	13	1	17	13	155
	التكرار المتوقع	56.9	15.6	20.2	13.8	3.7	11.9	.9	18.3	13.8	155.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	7	0	2	0	0	0	0	3	2	14
	التكرار المتوقع	5.1	1.4	1.8	1.2	.3	1.1	.1	1.7	1.2	14.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	62	17	22	15	4	13	1	20	15	169
	التكرار المتوقع	62.0	17.0	22.0	15.0	4.0	13.0	1.0	20.0	15.0	169.0



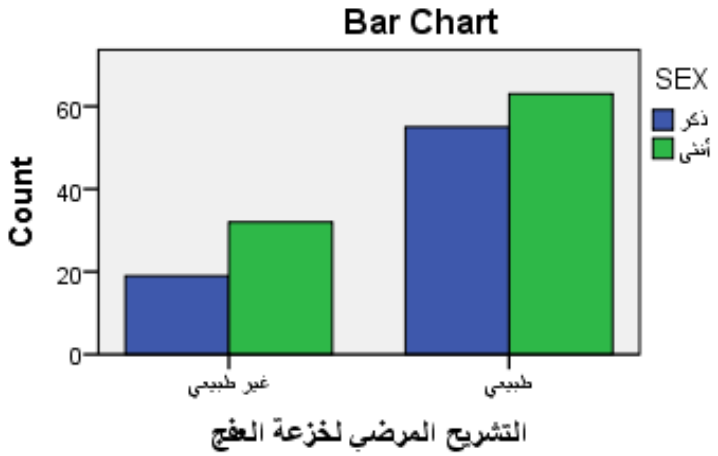
كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٥٤١ و هي أكبر بكثير من ٠.٠٥ و بالتالي ليس هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة غير طبيعية و بين إستطباب التنظير .

- علاقة نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج مع باقي المتغيرات :

أولا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج و جنس المريض :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات العفج * جنس المريض

التشريح المرضي لخزعة العفج		الجنس		العدد الكلي
		ذكر	أنثى	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	19	32	51
	التكرار المتوقع	22.3	28.7	51.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	55	63	118
	التكرار المتوقع	51.7	66.3	118.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	74	95	169
	التكرار المتوقع	74.0	95.0	169.0

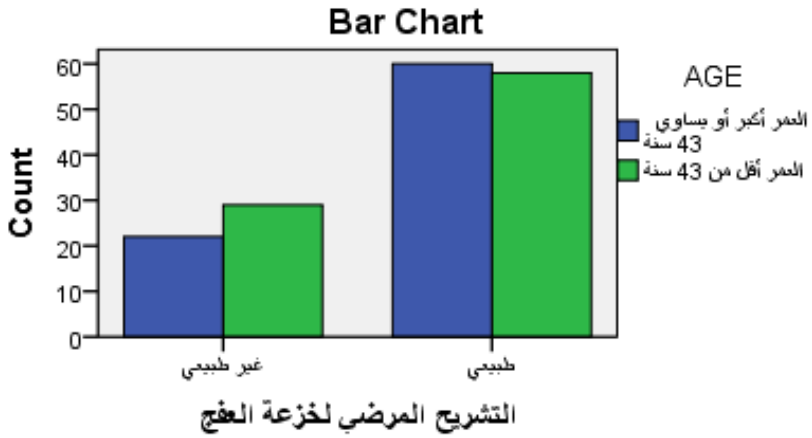


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٢٦٠ و هي أكبر بكثير من ٠.٠٥ و بالتالي لا توجد علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج غير طبيعي و بين جنس المريض .

ثانيا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج و عمر المريض :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات العفج * عمر المريض

التشريح المرضي لخزعات العفج		العمر مقدر بالسنة		العدد الكلي
		أكبر أو يساوي ٤٣	أصغر من ٤٣	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	22	29	51
	التكرار المتوقع	24.7	26.3	51.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	60	58	118
	التكرار المتوقع	57.3	60.7	118.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	82	87	169
	التكرار المتوقع	82.0	87.0	169.0

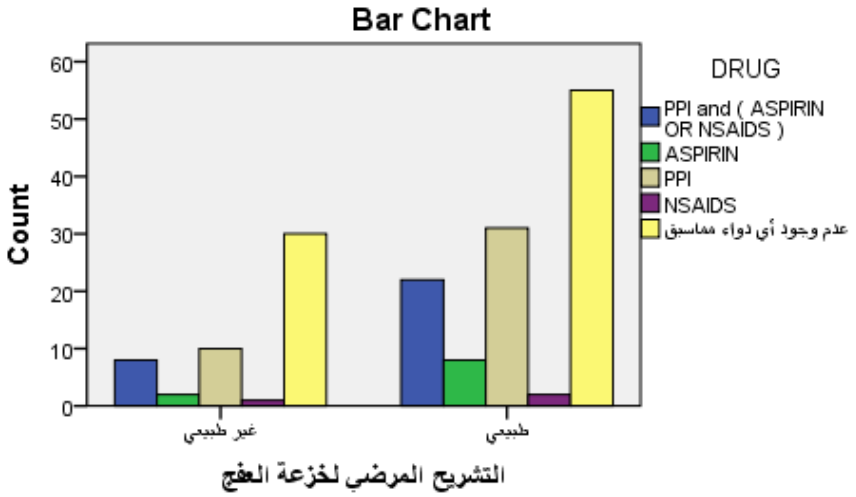


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٣٥٧ و هي أكبر من ٠.٠٥ و بالتالي ليس هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج غير طبيعي و بين عمر المريض .

ثالثا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج مع الأدوية التي يتناولها المريض:

الجدول التكراري لنتيجة خزعات العفج *الأدوية التي يتناولها المريض

التشريح المرضي لخزعة العفج		الأدوية					العدد الكلي
		NON	PPI	NSAIDS	ASPIRIN	PPI and (ASPIRIN OR NSAIDS)	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	30	10	1	2	8	51
	التكرار المتوقع	25.7	12.4	.9	3.0	9.1	51.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	55	31	2	8	22	118
	التكرار المتوقع	59.3	28.6	2.1	7.0	20.9	118.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	85	41	3	10	30	169
	التكرار المتوقع	85.0	41.0	3.0	10.0	30.0	169.0

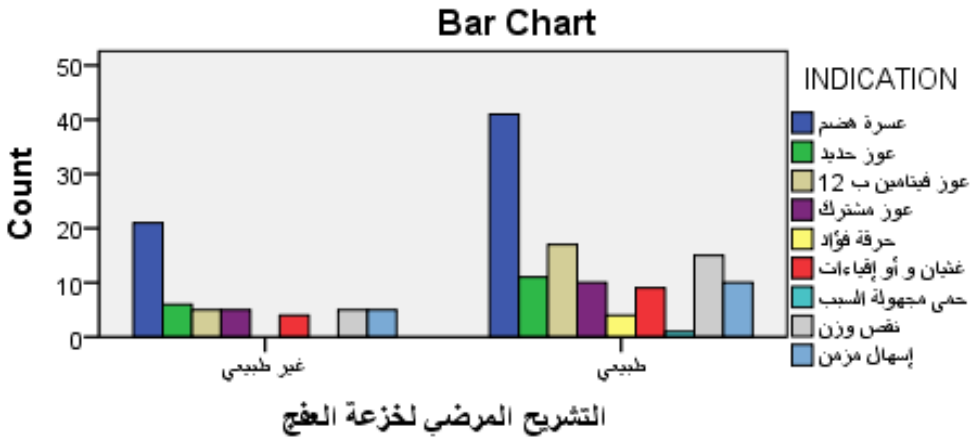


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٦٦٥ و هي أكبر بكثير من ٠.٠٥ و بالتالي ليس هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج غير طبيعي و بين وجود تناول أدوية مما سبق لدى المريض .

- رابعا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج و بين إستطباب التنظير :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات العفج *الأدوية التي يتناولها المريض

التشريح المرضي لخزعة العفج		الأستطباب								العدد الكلي
		عسرة هضم	عوز حديد	عوز فيتامين ب 12	عوز مشترك	حرقة فؤاد	غثيان و أو إقياءات	حمى مجهولة السبب	نقص وزن	إسهال مزمن	
غير طبيعي	التكرار الحقيقي	21	6	5	4	0	4	0	5	5	51
	التكرار المتوقع	18.7	5.1	6.6	3.9	1.2	3.9	.3	6.0	4.5	51.0
طبيعي	التكرار الحقيقي	41	11	17	9	4	9	1	15	10	118
	التكرار المتوقع	43.3	11.9	15.4	9.1	2.8	9.1	.7	14.0	10.5	118.0
العدد الكلي	التكرار الحقيقي	62	17	22	13	4	13	1	20	15	169
	التكرار المتوقع	62.0	17.0	22.0	13.0	4.0	13.0	1.0	20.0	15.0	169.0

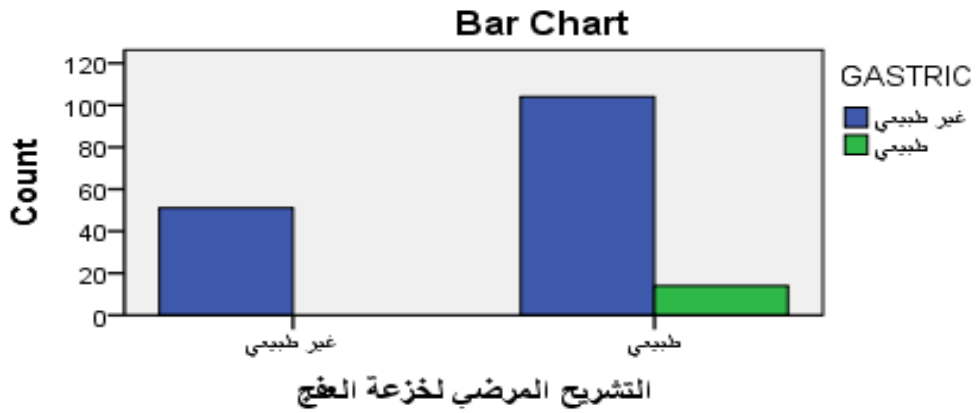


كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٨٧٩ و هي أكبر بكثير من ٠.٠٥ و بالتالي ليس هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج غير طبيعية و بين إستطباب التنظير .

خامسا : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج مع نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة :

الجدول التكراري لنتيجة خزعات العفج * نتيجة خزعات المعدة

التشريح المرضي لحزعة العفج		التشريح المرضي لحزعة المعدة		العدد الكلي
		غير طبيعي	**طبيعي**	
غير طبيعي	**التكرار الحقيقي**	51	0	51
	التكرار المتوقع	46.8	4.2	51.0
طبيعي	**التكرار الحقيقي**	104	14	118
	التكرار المتوقع	108.2	9.8	118.0
العدد الكلي	**التكرار الحقيقي**	155	14	169
	التكرار المتوقع	155.0	14.0	169.0



كانت قيمة ألفا تساوي ٠.٠١٠ و هي أصغرمن ٠.٠٥ و بالتالي يوجد هناك علاقة بين كون نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج غير طبيعية و بين نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة .

هكذا نتبين من هذه الدراسة أن أخذ الخزعات التنظيرية في حال كان التنظير الهضمي العلوي طبيعي من الغشاء المخاطي للمعدة مفيد حيث بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم الخزعات غير طبيعية ٩١.٧٢ % .و من الدراسة التحليلية وجد أن هناك علاقة بين عمر المريض و بين وجود تشريح مرضي غير طبيعي في الخزعات المأخوذة بينما كانت كل من عوامل الجنس و الأدوية التي يتناولها المريض و إستطباب التنظير لا تؤثر على نتيجة الخزعات .

كما نتبين أن أخذ الخزعات التنظيرية في حال كان التنظير الهضمي العلوي طبيعي من الغشاء المخاطي للعفج مفيد بدرجة أقل حيث بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم الخزعات غير طبيعية ٣٠.١٨ % ، و يجب الأخذ بعين الإعتبار أن الموجودات التشريحية المرضية في خزعات العفج الهامة من الناحية السريرية كانت كل Marsh3 , Marsh 2 و رشاحة الحمضات و إن نسبة كل من هؤلاء المرضى كانت ١.٨ % ، ٢.٤ % ، ٠.٦ % و ذلك على التوالي . بينما كانت نتيجة معظم الخزعات الغير طبيعية تبدلات تشريحية مرضية لا نوعية بمعدل ١٣.٦ % من المرضى . و من الدراسة التحليلية تبين أن هناك علاقة بين نتيجة التشريح المرضي الغير طبيعية لخزعات العفج و نتيجة خزعات المعدة الغير طبيعية بينما كانت العوامل الأخرى المدروسة من العمر و الجنس و الأدوية التي يتناولها المريض و إستطباب التنظير لا تؤثر على نتيجة الخزعات .

المقارنة مع دراسات عالمية مشابهة :

في دراسة أجريت في مركز ستيفان جوزيف الصحي و مركز لندن للعلوم الصحية في أونتاريو في كندا و نشرت في المجلة الكندية لأمراض الكبد و الجهاز الهضمي بعنوان **The Utility of Endoscopic Biopsies in Patients with Normal Upper Endoscopy**

و ذلك في عام ٢٠١٦ تبين مايلي :

كانت نسبة الموجودات الغير طبيعية في التشريح المرضي للخزعات المأخوذة من المعدة ٤٤ %

بينما كانت نسبة الموجودات الغير طبيعية في التشريح المرضي للخزعات المأخوذة من العفج ١٢ %

كانت العوامل المؤثرة على نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة هي العمر أيضا لكن كانت العلاقة بين الموجودات الغير طبيعية للتشريح المرضي لخزعات المعدة و العمر أقل من ٥٠ سنة إيجابية (قيمة ألفا < ٠.٠٠٠١) .

كانت العوامل المؤثرة على نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج هي العمر حيث كانت العلاقة بين الموجودات الغير طبيعية للتشريح المرضي لخزعات المعدة و العمر أقل من ٥٠ سنة إيجابية (قيمة ألفا ٠.٠٣) ، كذلك كانت هناك علاقة بين الإستطباب (قيمة ألفا ٠.٠٤) و نتيجة التشريح المرضي لكل من إستطباب فقر الدم (قيمة ألفا ٠.٠٣) و عسرة الهضم (قيمة ألفا ٠.٠٠١) .

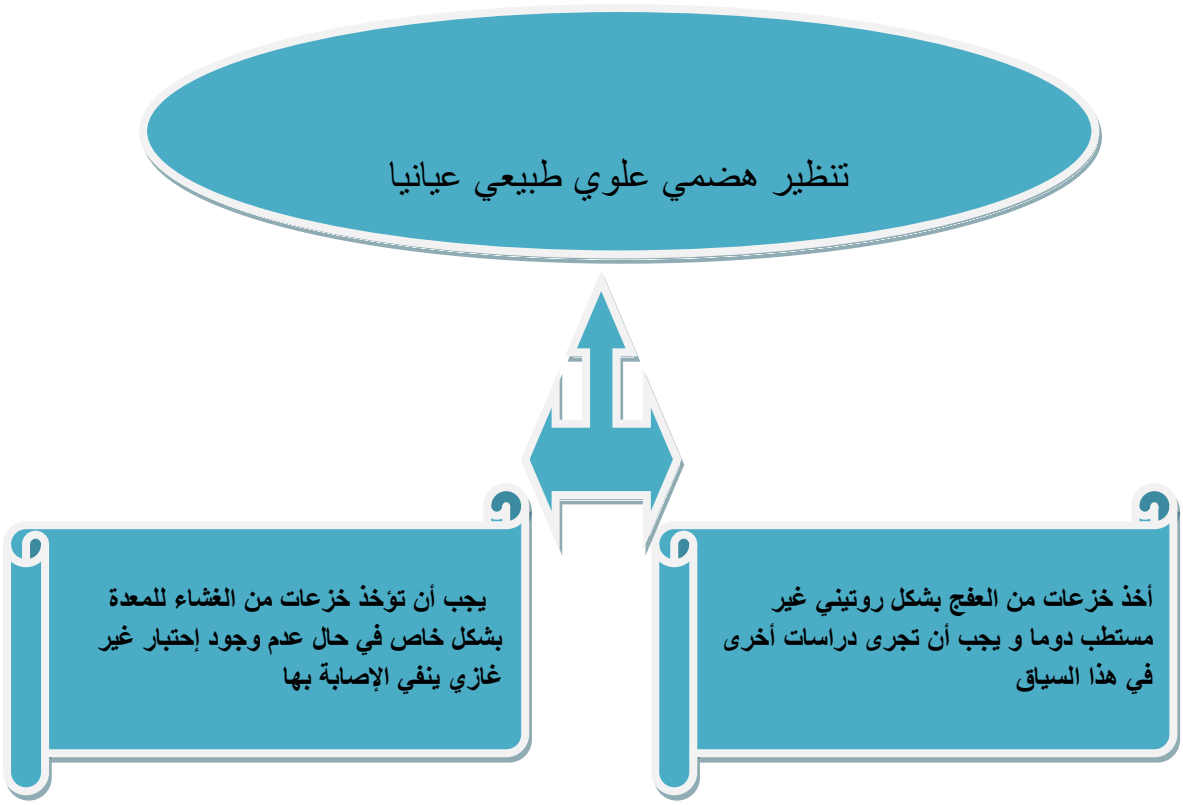
التوصيات :

١) خزعات الغشاء المخاطي من المعدة في حال كون التنظير الهضمي العلوي طبيعي مفيدة و يجب أن تؤخذ من جميع المرضى و بشكل خاص في حال لم يكن هناك إختبار سابق لتحري الملتوية البوابية .

٢) خزعات الغشاء المخاطي من العفج في حال كون التنظير الهضمي العلوي طبيعي قد تكون مفيدة لكنها أقل فائدة منها في المعدة .

٣) إن نتيجة التشريح المرضي للخزعات المأخوذة من العفج قد تتأثر بنتيجة خزعات المعدة و لذا فإن دراسات أخرى يجب ان تجرى على هذه العلاقة لتساعد تفسير موجودات التشريح المرضي لخزعات العفج بشكل دقيق .

٤) يجب أن تجرى دراسات أكبر على خزعات العفج و أن تراعي الموجودات المخبرية للمريض ، و كذلك وجود فحوصات مصلية للأضداد المشاهدة في الداء الزلاقي .


تنظير هضمي علوي طبيعي عيانيا
أخذ خزعات من العفج بشكل روتيني غير مستطب دوما و يجب أن تجرى دراسات أخرى في هذا السياق
يجب أن تؤخذ خزعات من الغشاء للمعدة بشكل خاص في حال عدم وجود إحتبار غير غازي ينفي الإصابة بها

REFERENCES

[1] *Gastrointesnal Endoscopy in Practce 2011*

[2] A. S. Oxentenko, S. W. Grisolano, J. A. Murray, L. J. Burgart, R. A. Dierkhising, and J. A. Alexander, "The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease," *American Journal of Gastroenterology*, 2002

[3] Endoscopy of the Upper GI Tract 2004 .

[4] Yamada's Textbook of Gastroenterology 2016 .

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

[6] Practical Gastroenterology and Hepatology Board Review Toolkit, 2e, 2016

[7]CURRENT Diagnosis & Treatment Gastroenterology,Hepatology, & Endoscopy 2016

[8] L. Cullen, J. Greenslade, K. Merollini et al., "Cost and outcomes of assessing paFents with chest pain in an Australian emergency department," *Medical Journal of Australia*, 2015.

[9] R. J. Shah, C. Fenoglio-Preiser, B. L. Bleau, and R. A. Giannella, "Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea," *The American Journal of Gastroenterology*, 2001.

[10]. *Helicobacter pylori* Nayoung Kim Editor 2016

[11] N. J. Talley and N. Vakil, "Guidelines for the management of dyspepsia," *American Journal of Gastroenterology*, 2005 .

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

[13] A. O. O. Chan, W. M. Hui, C. K. Chan et al., "Colonoscopy demand and pracFce in a regional hospital over 9 years in Hong Kong: resource implication for cancer screening," *Digestion*, , 2006.

[14] J. G. N. da Silva, T. De Brito, A. O. M. Cintra Damiao, A. ˜ A. Laudanna, and A. M. Sipahi, "Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings," *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2006.

[15] ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia 2017

[16] Ministry of Health and Long-Term Care, "Schedule of benefits for physician services under the health insurance act," http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohip/ sob/physserv/physserv mn.html.

[17] N. Vakil, N. Talley, S. V. van Zanten et al., "Cost of detecFng malignant lesions by endoscopy in 2741 primary care dyspepFc paFents without alarm symptoms," *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009.

[24] B. Williams, J. H. M. Ellingham, M. Luckas, A. Dain, and A. C. B. Wicks, "Do young patients with dyspepsia need investigation?" *The Lancet*, 1988.

[18] R. K. Yantiss and R. D. Odze, "Optimal approach to obtaining mucosal biopsies for assessment of inflammatory disorders of the gastrointestinal tract," *American Journal of Gastroenterology*,2009.

[19] I. F. Yusoff, D. G. Ormonde, and N. E. Hoffman, "Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2002.

[20] J. B. McHugh, H. D. Appelman, and B. J. McKenna, "The diagnostic value of endoscopic terminal ileum biopsies," *American Journal of Gastroenterology*, , 2007.

[21] A. B. R. Thomson, A. N. Barkun, D. Armstrong et al., "The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment—Prompt Endoscopy (CADET—PE) study," *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, , 2003

[22] Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review Fifth Edition 2015

[23] Atlas of Clinical Gastrointestinal Endoscopy, 3E, 2012

[24] Clinical Gastrointestinal Endoscopy_ A Comprehensive Atlas, 2014

[25] Cotton and Williams' Practical Gastrointestinal Endoscopy 2014

[26] TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY ISBN Copyright © 2006

[27] Definition, Pathogenesis and Management of that cursed Dyspepsia , September 2017

[28] Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text, 3rd Edition

[29] ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacterpylori* Infection 10 January 2017; doi: 10.1038/ajg.2016.563

[30] Eosinophilic Esophagitis, Eosinophilic Gastroenteritis, and Eosinophilic Colitis: Common Mechanisms and Differences between East and West Mucosal Inflammation: Review Inflamm Intest Dis 2016;1:63–69

[31] WGO Global Guidelines Celiac disease 2016

[32]Celiac Disease Methods and Protocols Edited by Anthony W. Ryan 2015

الملحق (١) استبيان البحث

فائدة الخزعات التنظيرية من المعدة و العفج عند المرضى الذين لديهم تنظير هضمي علوي طبيعي عيانيا

إسم المريض : العمر : الجنس :

إستطباب إجراء التنظير :

تاريخ إجراء التنظير :

وجود أدوية ممايلي :

PPI	NSAIDS	ASPIRIN	لا يوجد أدوية مما سبق

خزعات المعدة : قاع ☐ جسم ☐ غار ☐

خزعات العفج : بصلة ☐ قطعة ثانية ☐

نتيجة التشريح المرضي لخزعات المعدة :

نتيجة التشريح المرضي لخزعات العفج :

الملحق (٢) الموافقة المستنيرة

نحن بصدد إجراء بحث علمي لدراسة فائدة أخذ خزعات من المعدة و العفج لدى المرضى الذين أجري لهم تنظير هضمي علوي و كان طبيعي في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق .

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

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية :

- سيتم أخذ خزعات تنظيرية من الغشاء المخاطي للمعدة و العفج في حال كان التنظير الهضمي لديكم ضمن الطبيعي عيانيا و ذلك لنفي المرض على المستوى المجهري .
- الخزعات التنظيرية إجراء أمن و ليس له أثار سيئة على صحتكم .
- سوف يتم الإطلاع على نتيجة الخزعات لديكم و إدراجها ضمن الدراسة في حال الموافقة على الدخول بالدراسة .
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي .

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه و كانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة و حصلت على إجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة .

اسم المشترك و توقيعه : اسم الطبيب وتوقيعه :