



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

دراسة التغيرات المرضية في الغشاء المخاطي المريئي عند الأطفال
الذين يعانون من تضيق المريء التالي لابتلاع المواد الكاوية

رسالة علمية مقدمة لنيل درجة الماجستير في طب الأمراض الهضمية عند الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

ايمان علي معلا

برئاسة

إشراف

الأستاذة الدكتورة لينا خوري

المدرس الدكتور جابر محمود

أستاذة في كلية الطب البشري

مدرس في كلية الطب البشري

جامعة دمشق

جامعة دمشق

شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم والحمد لله رب العالمين الذي وفقني على إنهاء هذا البحث والخروج به بهذه الصورة المتكاملة، فبالأمس القريب بدأنا مسيرتنا التعليمية ونحن نتحسّس الطريق برهبة وارتيابك، فرأينا أنّ التخصص هدفاً سامياً وحباً وغاية تستحق السير لأجلها.

لابدّ لنا قبل أن تُطوى هذه الصفحة ولا يبقى منها غير الذكريات من تقديم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة، إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة...إلى جميع أساتذتنا الأفاضل في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وأخصّ بالذكر:

الأستاذ الدكتور جابر محمود الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث، وعلى ما بذله من جهد وماقدمه من نصح وإرشاد فكان لي المرشد والموجه، ممّا كان له الأثر الكبير في إنجاز هذا البحث على هذه الصورة، فجزاه الله عني خير العلم، مع خالص الشكر والتقدير ومع تمنياتي بدوام الصحة والعافية.

كما أتقدم بخالص شكري وتقديري إلى **الأستاذة الدكتورة لينا خوري** رئيسة قسم الأطفال على حسن المتابعة والتوجيه وتقديم العون والمساعدة طوال فترة الاختصاص، والتي تفضلت بمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وما قدمته من نصائح وملاحظات، لك مني كل الشكر والتقدير والاحترام.

كما أتقدم بجزيل الشكر إلى **الأستاذ الدكتور محمد بشار إسكندر** الذي شرفني بتقييم البحث من خلال المشاركة في لجنة الحكم وماقدمه من ملاحظات ونصائح، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

كما أتقدم بالشكر والامتنان لجميع أساتذتي في شعبة الأمراض الهضمية وأخص منهم الأستاذ الدكتور مازن الحداد، والأستاذة الدكتورة نهلة الخياط على جهودهم ونصائحهم طوال سنوات الاختصاص لهم مني خالص الشكر والتقدير.

إهداء

إلى أُمي الحبيبة...

أي شيء في هذا اليوم أهدي إليك... يا ملاكي وكل شيء لديك...
أهدي تفاؤلاً... لم أدرك حقيقته إلا من عينيك... أم أملاً وليس في الأرض أملٌ كالذي
أقرأه في عينيك... أم نجاحاً... ونجاحي الحقيقي تحت قدميك...
ليس عندي شيء أعزُّ من الروح... وروحي مرهونة في يديك

إلى أبي الحبيب...

يا قلبي... ونبض الحروف حين تلمسها الأنامل...
انت الجواب حين أسأل ما التفاؤل...
بل الحياة أنت... وما بين النفس والنفس أنت...
أدامك الله ورعاك لتكون منارة دائمة في حياتي...

إلى أخوتي وأخواتي...

أشقاء روحي وضحكة قلبي... الكتابة لا تكفي لأصف كيف أحبكم... والعمر قصير لأكتب حبكم...
أراكم بسمتي... وأرى جمال الأيام أنتم...

إلى زوجي العزيز...

رفيق الدرب والروح، وصديق الأيام جميعاً بطلوها ومرها...
إلى من رافقني في كافة محطات حياتي، إلى سر نجاحي...
إلى من زرع فيَّ حب العلم والعمل، إلى من شجعني على المواصلة رغم التعب والمسؤولية...
دُمتَ لي عمراً جميلاً لا ينتهي...

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلًا

إلى ابنتي الغالية...

مصدر سعادتي وزينة حياتي وبهجتها... إلى الابتسامة التي تغدق عليّ الأمل... إلى الطفولة التي
ملأت عالمي وأبهجت جوارحي... إلى عيونك غاليتي جوى الروح...

إلى نور الجميلة...

حبيبتي وأختي الغالية... لا أجد في قاموسنا الواسع كلمات توفيكِ حقك وتعبر عن عميق حبي
وشكري لك على مساندتك ووقوفك بجانبني طوال المدة الماضية...

فشكراً لوجودك في حياتي يا ملاذ قلبي وروحي...

وأدامك الله وأسعدك دائماً وأبداً...

إلى أصدقائي الرائعون...

رفقاء الدرب والنجاح ... أصدقاء الطرق جميعاً الوعرة والسهلة والمظلمة والمشرقة...

الأصدقاء الأوفياء الذين ما انفكوا يوماً عن تقديم العون والمساعدة والدعم...

من عرفت معهم أجمل أيامي حياتي، من شاركوني لحظات تعبتي وهمومي، لحظات فرحي
وسعادتي، من لهم جزء كبير في قلبي...

إلى كل الأشخاص الذين أحمل لهم المحبة والتقدير...

إلى كل من كان لهم أثر على حياتي، وإلى كل من أحبهم قلبي ونسيهم قلبي...

إلى هؤلاء جميعاً أهدي هذا البحث المتواضع

فهرس المحتويات (CONTENTS):

الصفحة	العنوان
1	الملخص
3	الجزء التمهيدي (الإطار العام)
4	أولاً-المقدمة
4	ثانياً-الإشكالية، والتساؤلات البحثية
4	ثالثاً-هدف البحث، وأهميته
5	رابعاً-حدود البحث
5	خامساً-مناهج البحث وأدواته
6	سادساً-مكونات البحث
7	سابعاً-الدراسات العالمية المرجعية
9	الجزء الأول (أدبيات البحث-المراجعة النظرية)
10	الفصل الأول-المقدمة (Introduction)
11	الفصل الثاني-المريء (Esophagus)
11	1) لمحة جنينية
11	2) لمحة تشريحية
14	3) التروية الدموية للمريء، وتعصيبه
15	4) تضيقات المريء
16	5) وظيفة المريء
17	الفصل الثالث-المواد الكاوية
17	1.تعريف
18	2.أنواع المواد الكاوية
18	3.الفيزيولوجيا المرضية لحدوث الأذية النسيجية
20	4.مخاطر المواد الكاوية
24	5.التبدلات النسيجية الحاصلة بعد تناول المواد الكاوية
24	6.الأعراض، والعلامات السريرية

فهرس المحتويات:

26	7.الاضطرابات المخبرية
26	8.الإجراءات الشعاعية
28	9.التقييم بالمنظار
29	10.تصنيف حروق المريء بالكاويات
31	11.التدبير والمعالجة
35	- العلاج الدوائي
39	- توسيع المريء
41	- العلاج الجراحي
42	12.الاختلاطات
43	13.التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء بعد تناول المواد الكاوية
44	- الموجودات النسيجية الطبيعية
45	- الموجودات النسيجية المرضية
52	الجزء الثاني-(منهج البحث، وإجراءاته-الدراسة العملية)
53	الفصل الأول-مواد وطرائق البحث (Materials and Methods)
53	1. تصميم البحث
53	2. مكان البحث، وزمانه
53	3. جمهرة البحث
53	4. عينة البحث
54	5. أهداف البحث
54	6. طريقة البحث
56	7. الدراسة الإحصائية
56	8. الاعتبارات الأخلاقية، والمواقفة المستتيرة
56	الفصل الثاني-النتائج(Results)
57	• الدراسة الإحصائية الوصفية
57	1. توزع أفراد عينة الدراسة حسب التشريح المرضي لخزعة المريء
57	2. توزع أفراد عينة الدراسة حسب الجنس
58	3. توزع أفراد عينة الدراسة حسب العمر في أثناء إجراء الدراسة

فهرس المحتويات:

58	4. توزع أفراد عينة الدراسة حسب العمر عند تناول المادة
59	5. توزع أفراد عينة الدراسة حسب نوع المادة الكاوية المتناولة
60	6. توزع أفراد عينة الدراسة حسب نمط المعالجة
60	7. توزع أفراد عينة الدراسة حسب مدة تطبيق الميثل بريدنزولون
60	8. توزع أفراد عينة الدراسة حسب مكان التضيق
61	9. توزع أفراد عينة الدراسة حسب عدد التضيقات
62	10. توزع أفراد عينة الدراسة حسب مدة التوسيع وعدد جلسات التوسيع
63	11.توزع أفراد عينة الدراسة حسب الاستجابة على التوسيع
63	12. توزع أفراد عينة الدراسة حسب المدة بين تناول المادة وأخذ الخزعات
64	• الدراسة الإحصائية التحليلية
64	1. دراسة العلاقة بين تطبيق الميثل بريدنزولون، وحدث تغيرات بخزعة المريء
65	2. دراسة العلاقة بين تطبيق الميثل بريدنزولون، ومدة التوسيع
66	3. دراسة العلاقة بين المدة الزمنية من تناول المادة حتى أخذ الخزعات، وحدث تغيرات بخزعة المريء
67	4. دراسة العلاقة بين مدة التوسيع، وحدث تغيرات بخزعة المريء
68	الفصل الثالث-المناقشة(Discussion)
73	الفصل الرابع-الاستنتاجات(Conclusions)
73	الفصل الخامس-محددات الدراسة، وصعوباتها
74	الفصل السادس-المقترحات، والتوصيات (Suggestions and Recommendations)
75	المراجع(References)
81	الملاحق(Appendices)
85	Abstract

قائمة الجداول (List of Tables):

الصفحة	العنوان
19	الجدول (1): التسلسل الزمني لحدوث أذية الأنسجة بعد ابتلاع المواد الكاوية
30	الجدول (2): تصنيف درجات حروق المريء بالكاويات
57	الجدول (3): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب التشريح المرضي لخزعة المريء
58	الجدول (4): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب الجنس
58	الجدول (5): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب العمر في أثناء إجراء الدراسة
59	الجدول (6): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب العمر عند تناول المادة
59	الجدول (7): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب نوع المادة الكاوية
60	الجدول (8): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب نمط المعالجة (تطبيق الميثيل بريدنزولون)
60	الجدول (9): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مدة تطبيق الميثيل بريدنزولون
61	الجدول (10): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مكان التضيق
61	الجدول (11): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب عدد التضيقات
62	الجدول (12): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مدة التوسيع
62	الجدول (13): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب عدد جلسات التوسيع
62	الجدول (14): توزيع أفراد عينة الدراسة ضمن مجالات مدة التوسيع
63	الجدول (15): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب الاستجابة على التوسيع
63	الجدول (16): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب المدة بين تناول المادة وأخذ الخزعات
64	الجدول (17): دراسة العلاقة بين تطبيق الميثيل بريدنزولون، وحدوث تغيرات بخزعة المريء
65	الجدول (18): دراسة العلاقة بين تطبيق الميثيل بريدنزولون، ومدة التوسيع
66	الجدول (19): دراسة العلاقة بين المدة من تناول المادة حتى أخذ الخزعات، وحدوث تغيرات بخزعة المريء
67	الجدول (20): دراسة العلاقة بين مدة التوسيع، وحدوث تغيرات بخزعة المريء
72	الجدول (21): مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية السابقة

قائمة الأشكال (List of Figures):

الصفحة	العنوان
14	الشكل (1): يوضح موقع المريء، وعلاقته بالأعضاء المجاورة
14	الشكل (2): يوضح طبقات جدار المريء
16	الشكل (3): يوضح تضيقات المريء الطبيعية
23	الشكل (4): يوضح الرقم الهيدروجيني التقريبي لمنتجات التنظيف
34	الشكل (5): خوارزمية مقارنة مريض مع ابتلاع مادة كاوية
45	الشكل (6): يوضح البنية النسيجية لمخاطية المريء الطبيعية
47	الشكل (7): يوضح التهاب المريء التالي لتناول مادة كاوية
48	الشكل (8): يوضح ثدناً (Severe Dysplasia) في مخاطية المريء
50	الشكل (9): يوضح سرطان خلايا حرشفية في المريء

قائمة الصور (List of Pictures):

الصفحة	العنوان
26	الصورة (1): توضح حروق بالفم والبلعوم بعد ابتلاع مادة كاوية
27	الصورة (2): صورة ظليلة بالباريوم تظهر تضيق بالمريء بعد تناول مادة كاوية
29	الصورة (3): تنظير علوي يظهر حرق بالمريء درجة (2A, 2B) بعد تناول مادة كاوية
43	الصورة (4): تنظير علوي يظهر تضيق بالمريء بعد 6 اسابيع من تناول مادة كاوية
55	الصورة (5): جهاز التنظير الهضمي المستخدم في مشفى الأطفال (بنتكس قطر 8.5 ملم)
55	الصورة (6): ملقط الخزعة المستخدم في مشفى الأطفال

قائمة المخططات (LIST OF CHARTS):

65	المخطط (1): الفرق بين مجموعات عينة الدراسة حسب تطبيق الميثيل بريدنزولون
66	المخطط (2): الفرق في مدة التوسيع لدى أفراد العينة حسب تطبيق الميثيل بريدنزولون
67	المخطط (3): الفرق بين مجموعات عينة الدراسة حسب المدة من تناول المادة حتى أخذ الخزعات
68	المخطط (4): الفرق بين مجموعات عينة الدراسة حسب مدة التوسيع

قائمة الاختصارات:(LIST OF ABBREVIATION):

الاختصار	المصطلح الأجنبي	المصطلح العربي
CBC	Complete blood cont	التعداد الدموي العام
CRP	Serume C-Reactive Protein	البروتين الارتكاسي
ACTH	Adreno Cortico Tropic Hormone	الهرمون النخامي المحرض للكظر
ECG	Electro Cardio Graphy	تخطيط القلب الكهربائي
CT	Computed tomography	الطبقي المحوري
MRI	Magnetic resonance imaging	الرنين المغناطيسي
NGT	Nasogastric Tube	الأنبوب الأنفي المعدي

الملخص

المقدمة: يعدُّ ابتلاع المواد الكاوية عند الأطفال موضوعاً بالغ الأهمية؛ وذلك لما يسببه من مضاعفات خطيرة منها: تضيق المريء، وزيادة خطر الإصابة بسرطان المريء؛ فالمرضى الذين يعانون من تضيق المريء الناجم عن المواد الكاوية لديهم أكثر من 1000 مرة خطر الإصابة بسرطان المريء. لذلك صُمِّمت هذه الدراسة لكشف التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء بعد تناول الكاويات.

الأهداف: اكتشاف إمكانية حدوث خلل التنسج المخاطي المريئي (Dysplasia) بعد جلسات التوسيع المتكررة في تضيق المريء التالي للكاويات، وتقييم سلامة التوسيع المزمن بالمنظار في تضيق المريء التالي للكاويات، وتقييم العلاقة بين تطبيق الستيروئيدات القشرية، وحدوث التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند مرضى حرق المريء بالكاويات.

الطرائق: شملت الدراسة الأطفال من كلا الجنسين المراجعين لوحدة التنظير الهضمي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذين شُخِّص لديهم تضيق مريء تالٍ لتناول مواد كاوية، وخضعوا لجلسات توسيع متكررة بانتظام بوساطة المنظار لأكثر من ستة أشهر، حيث أُخِذت خزعاتٌ من مخاطية المريء من مكان التضيق مع إجراء الفحص النسيجي لهذه الخزعات للكشف عن التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء.

النتائج: شملت الدراسة 35 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 1.5 سنة و 12 سنة، وبلغ عدد الذكور 20 مريض بنسبة 57.1%، وعدد الإناث 15 بنسبة 42.9%. بالنسبة للتشريح المرضي لخزعات المريء كانت الخزعات طبيعية لدى 29 حالة بنسبة (82,9%)؛ بينما كانت الخزعة غير طبيعية لدى 6 حالات بنسبة (17.1%)؛ حيث كانت التبدلات النسيجية الموجودة هي: 5 حالات تغيرات لانوعية بنسبة (14.2%)، وحالة واحدة التهاب مريء مزمن بنسبة (2.9%). هذه الحالات المرضية كان معظمها ناجم عن ابتلاع مادة كاوية قلووية؛ وهي الصود الكاوي بنسبة (66.7%)، وأغلبها غير معالج (83.3%)؛ فقط حالة واحدة منها طُبِّق لها ميتيل

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلا
 بريدنزلون(16.7%)، وبلغ متوسط مدة التوسيع في هذه الحالات المرضية 23.1 شهر وتراوحت القيم بين 6 أشهر
 إلى 6 سنوات.

الاستنتاج: التغيرات النسيجية المرضية في خزعات مخاطية المريء مكان التضيق التالي لابتلاع الكاويات
 أغلبها تغيرات لا نوعية مع التهاب مريء مزمن مع عدم حدوث أية حالة ثدن (dysplasia) في هذه الخزعات بعد
 مدة من التوسيع تتراوح من ستة أشهر حتى 6سنوات؛ مما يؤكد سلامة التوسيع المزمن باستعمال المنظار، وموسعات
 سافري خلال الفترة المدروسة.

كلمات مفتاحية: مريء، كاويات، تضيق، توسيع، تغيرات نسيجية، ثدن.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

أولاً-المقدمة:

لا يزال ابتلاع المواد الكاوية يمثل مشكلة كبيرة في جميع أنحاء العالم؛ وخاصة في البلدان النامية. لما يحمله من مضاعفات طويلة الأجل تتمثل في تضيق المريء، وما يستدعي ذلك من عمليات توسيع لاحقة بالشمعات أو البالون، وكذلك زيادة خطر الإصابة بسرطان المريء. إنَّ المرضى الذين يعانون من تضيق المريء الناجم عن المواد الكاوية لديهم أكثر من 1000 مرة خطر الإصابة بسرطان المريء. لذلك كان لابد من إجراء أبحاث ودراسات لمعرفة العلاقة بين ابتلاع المواد الكاوية، وحدوث تغيرات نسيجية مرضية في مخاطية المريء.

ثانياً-الإشكالية، والتساؤلات البحثية:

يعد ابتلاع المواد الكاوية عند الأطفال من المواضيع المهمة التي تقلق الأطباء؛ وذلك لما تسببه من مضاعفات خطيرة وطويلة الأجل كتطور تضيقات المريء التي تستدعي القيام بجلسات توسيع متكررة بالمنظار قد تمتد لسنوات. ونظراً لارتباط هذه التضيقات بحدوث سرطان المريء أُجريت هذه الدراسة لاكتشاف إمكانية حدوث الثدن أو خلل التنسج الظهاري (Dysplasia) في مخاطية المريء في تضيقات المريء التالية للكوايات، ولتقييم سلامة التوسيع المزمن بالمنظار.

ثالثاً-هدف البحث، وأهميته:

يهدف البحث نظرياً وعملياً بصورة رئيسية إلى ما يأتي:

1-اكتشاف إمكانية حدوث خلل التنسج المخاطي المريئي (Dysplasia) بعد جلسات التوسيع المتكررة في تضيق المريء التالي للكوايات.

2-تقييم العلاقة إن وجدت بين تناول المادة الكاوية، وعدد جلسات توسيع المريء مع حدوث تغيرات نسيجية مرضية في مخاطية المريء والفترة الزمنية لذلك.

3-تقييم سلامة التوسيع المزمن بالمنظار في تضيق المريء التالي للكوايات.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالٍ للكوايات -معلًا

4-تقييم العلاقة بين تطبيق الستيرويديّات القشرية، وحدث التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند

مرضى تضيق المريء الناجم عن الكوايات.

رابعاً-حدود البحث:

(1) إجراء الدراسة في مركز وحيد هو مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وهذا يقتضي إجراء

دراسات أخرى متعددة المراكز لزيادة القيمة الإحصائية للنتائج التي يُحصل عليها

(2) فترة الحجر الصحي بسبب جائحة فيروس (covid- 19) والتي تزامنت مع فترة

الدراسة، وجمع العينات، وما رافقها من قلة عدد المرضى المراجعين لوحدة التنظير الهضمي؛ ممّا أثر

سلباً في حجم العينة المدروسة.

(3) عطل فني في جهاز التنظير الهضمي في أثناء فترة الدراسة؛ ممّا أثر سلباً في حجم

العينة.

خامساً-مناهج البحث، وأدواته:

1. تصميم البحث:

عبارة عن دراسة رقابية مستقبلية Observational prospective study في وحدة التنظير الهضمي

في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بدءاً من 2020/3/1 لغاية 2021/3/1. تشمل الأطفال المراجعين لوحدة

التنظير الهضمي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذين يعانون من تضيق المريء التالي لتناول مادة كاوية،

وخضعوا لجلسات توسيع متكررة بالمنظار أكثر من ستة أشهر، وفق معايير القبول والاستبعاد التالية.

معايير القبول:

الأطفال المشخص لديهم تضيق مريء تالٍ لتناول مواد كاوية، وخضعوا لجلسات توسيع بالمنظار لأكثر

من ستة أشهر.

معايير الاستبعاد:

- رفض أوصياء المريض التسجيل في البحث.
- الأطفال المشخص لهم تضيق مريء تالٍ لتناول مادة كاوية، ولديهم جلسات توسيع بالمنظار أقل من ستة أشهر.
- الأسباب الأخرى لتضيق المريء (تضيق المريء الخلقي، وتضيق المريء الهضمي).

2. طريقة البحث:

شملت الدراسة الأطفال من كلا الجنسين المراجعين لوحدة التنظير الهضمي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذين شُخِّصَ لديهم تضيق مريء تالٍ لتناول مواد كاوية، وخضعوا لجلسات توسيع متكررة بالمنظار لأكثر من ستة أشهر. حيث أُخِذَت خزعات من موقع التضيق بعد مدة لا تقل عن ستة أشهر من جلسات التوسيع المنتظمة بالمنظار، وموسعات سافري Savary Gilliard . وأُجِرِيَ الفحص النسيجي للخزعة المخاطية المريئية للكشف عن التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء. وذلك بعد إعلام الأطفال وذويهم حول هدف الدراسة، وأخذ موافقتهم المكتوبة على المشاركة. وقد سجلت البيانات المطلوبة على استمارات خاصة بالدراسة. ثم عُولِجَت البيانات باستخدام برنامج (Microsoft – Excel 2019) ودُرِسَتْ إحصائياً باستعمال برنامج SPSS إصدار رقم 25 وأخيراً عُرِضَتْ وفق جداول ومخططات إيضاحية ملأمة، ونوقِشت النتائج وقورِنت بالدراسات العالمية.

سادساً-مكونات البحث:

- الجزء الأول: القسم النظري: ويتضمن المراجعة النظرية لموضوع البحث. ويتكون من فصلين:

الفصل الأول -يتحدث عن المريء (لمحة جنينية وتشريحية، وتروية المريء وتغذيته، وتضيقات المريء، ووظيفة المريء).

الفصل الثاني -يتحدث عن المواد الكاوية (تعريف، وأنواعها، والأذية النسيجية، والأعراض والعلامات السريرية، والإجراءات المخبرية والشعاعية، والتقييم، والتدبير والمعالجة، والمضاعفات، والتغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء بعد تناول الكاويات).

• الجزء الثاني -وهو القسم العملي: ويتضمن منهج البحث وإجراءاته، والدراسة العملية المتبعة للوصول إلى النتائج النهائية للبحث. ويشمل الفصول الآتية:

1. مواد البحث وطرائقه: وتتضمن تصميم البحث، مكان البحث وزمانه، وجمهرة البحث، وعينة البحث، وأهداف البحث، وطريقة البحث، والدراسة الإحصائية المتبعة، والاعتبارات الأخلاقية للبحث والموافقة المستنيرة خطياً.
2. نتائج البحث: وتتضمن نتائج الدراسة الإحصائية الوصفية والتحليلية.
3. المناقشة: وتتضمن استعراض النتائج التي توصلنا إليها، ومقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية المشابهة.
4. الاستنتاجات: وتتضمن تلخيص لنتائج البحث، والاستنتاجات المستفاد منها.
5. محددات البحث.
6. المقترحات والتوصيات: وتتضمن التوصيات المستقبلية، والمقترحة على ضوء نتائج دراستنا، والمعوقات التي واجهتنا.

سابعاً-الدراسات العالمية المرجعية:

قمنا بمراجعة نتائج دراستين مشابھتين للدراسة الحالية، الدراسة الأولى مصرية أُجريت في عام 2019؛ شملت هذه الدراسة 100 مريضاً مشخص لهم تضيق مريء تالٍ للكاويات، وكانت التغيرات النسيجية السائدة في

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالٍ للكاويات -معلًا

مخاطية المريء هي التهاب المريء المزمن، والارتشاح الخلوي الالتهابي، وخلل التنسج منخفض الدرجة. أمّا الدراسة الثانية كانت دراسة هندية أُجريت في عام 2015، شملت 42 مريضاً لديهم تضيق مريء تالٍ للكاويات، وكانت التغيرات النسيجية الموجودة هي فرط تصنع الظهارة، وفرط النقرن البؤري، والارتشاح الالتهابي الخلوي المختلط تحت الظهارة.

الجزء الأول
(أدبيات البحث -المراجعة النظرية)

الفصل الأول-المقدمة(Introduction):

لا يزال الابتلاع العرضي للمواد الكاوية يمثل مصدر قلق كبير لأطباء قسم إسعاف الأطفال. وغالباً ما يُرى ابتلاع المواد الكاوية عند الأطفال الصغار الذين تتراوح أعمارهم بين سنة وثلاث سنوات، ويمكن أن يتسبب في إصابة حادة شديدة ومضاعفات طويلة الأجل؛ خاصةً تطور تضيق المريء التي تستدعي القيام بجلسات توسيع للمريء^[1].

إنّ تضيق المريء التالي للمواد الكاوية قد استُشهد كعامل خطر لسرطان الخلايا الحرشفية في المريء^[2].

لا يزال احتمال زيادة خطر الإصابة بسرطان الخلايا الحرشفية المريئية بعد الإصابة الكاوية غير مؤكدة. لقد قدرت حالات الإصابة بالسرطان في المرضى الذين يعانون من التضيق التالي للكوايات بنسبة 2.3 % إلى 6.2 %، وتشير الدراسات إلى وجود سوابق ابتلاع مادة كاوية في 1 % إلى 4 % من المرضى الذين يعانون من سرطان المريء^[3]. ولا يمكن أن يمنع العلاج بالتوسيع أو العلاج الجراحي من تطور سرطان المريء، حيث تكون نسبة الإصابة مرتفعة بعد تناول المادة الكاوية^[1].

إنّ خلل التنسج الظهاري (الثن Dysplasia) هو آفة ماقبل ورمية لسرطان الخلايا الحرشفية المريئية، والتي يسبقها عادة التهاب المريء المزمن. إنّ التغيرات الأكثر شيوعاً في المرضى الذين يعانون من تضيق مريء تالٍ للكوايات هي فرط تصنع الظهارة، وفرط النقرن البؤري، والارتشاح الخلوي الالتهابي المختلط تحت الظهارة^[2].

صُمّمت هذه الدراسة لتقييم الأطفال المعرضين لخطر تطور خلل التنسج المخاطي المريئي بعد تناول المواد الكاوية، وتقييم سلامة التوسيع المزمن بالمنظار في تضيق المريء التالي للكوايات.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معلا

وخلال هذه الدراسة سوف نتطرق للحديث عن المواد الكاوية، وأنواعها، وتأثيراتها الجانبية، وطرق التشخيص

والعلاج. وقبل البدء سنأخذ لمحة نظرية عن المريء.

الفصل الثاني-المريء (Esophagus):

المريء عبارة عن أنبوب عضلي مجوف، تتمثل وظيفته الأساسية في نقل المواد المبتلعة من الفم إلى المعدة. ويفتقر إلى حد كبير إلى الغدد الهضمية، والإنزيمات ويتعرض لفترة وجيزة فقط للمغذيات، فهو ليس له دور فاعل في الهضم.

(1) لمحة حنينية:

يتطور المريء كطيتين موجودتين في الجزء القحفي من المعي الأمامي الابتدائي الذي يهبط للأسفل وفيما تصعد طية ذيلية مفردة لتتصل بين الرغامي والمريء، ويتلو ذلك تطاول المري والرغامي، ويظهر المري بداية كرتج بطني من المعي الأمامي بالأيام (22-23) من الحمل، حيث تتكاثر خلايا الأديم الباطن المبطن له بسرعة وتملاً لمعته، وتسدها ثم تتحلل الأقسام المركزية منها، وتتلاشى، ويعود المريء وينفتح من جديد، حيث تبدأ العملية عند المهماز، وتمتد باتجاه رأسي^[5,4].

يتشكل المريء بعد تطور الحاجز المريئي الرغامي ويكون قصيراً في البدء، ثم يستطيل بسبب زيادة حجم القسم الرأسي للجنين، وتتطور العضلات المخططة له في القسم الأعلى من النسيج المتوسط للأقواس الغلصمية الأخيرة، أما العضلات الملساء، فتتطور من النسيج الحشوي للمعي، ويُعصَّب نوعي العضلات بفروع عصبية حشوية من المبهم. وفي اليوم 26 من الحمل يفصل المريء عن الرغامي تماماً^[5,4].

(2) لمحة تشريحية:

يبدأ المريء من مؤخرة الفم، ويمر إلى الأسفل في القسم الخلفي من المنصف، ويمر عبر الحجاب الحاجز

ثم ينتهي في المعدة.

يبدأ المريء عادة في مستوى الفقرة الرقبية السادسة خلف الغضروف الحلقى للرغامى، ويمر عبر الحجاب في مستوى الفقرة الصدرية العاشرة، وينتهي في فؤاد المعدة في مستوى الفقرة الصدرية الحادية عشرة^[4].

وينظر للمريء تشريحياً كثلاث قطع^[5]:

- المريء الرقبى: يتوضع إلى الخلف من الرغامى الغشائية على العضلات الرقبية الطويلة واللفافة أمام الفقار.
- المريء الصدري: هو القسم الواصل بين المريء الرقبى وحتى الحجاب الحاجز، ينزل على الجانب الأيمن للأبهر حتى الفقرة الصدرية التاسعة حيث يمر أمام الأبهر؛ ومن خلال الفوهة الحجابية بمستوى الفقرة الصدرية العاشرة.
- المريء البطني: يبلغ طوله وسطياً 2,5 سم، وهو الجزء الوحيد الذي يُغلف بالطبقة المصلية، ويدخل البطن من الثقب المريئية في الحجاب الحاجز، والتي توجد ضمن القسم العضلي من الحجاب.

يبلغ طول المريء 8-10 سم عند الولادة ويتضاعف في أول 2-3 سنوات من العمر، ويصل تقريباً 25 سم عند البالغين. ويزداد طوله بمقدار (0,65سم) سنوياً^[4].

يحاط المريء في نهايته العلوية والسفلية بحلقتين عضليتين، تُعرفان باسم المعصرة المريئية العلوية والسفلية على التوالي. تقوم المعصرة بإغلاق المريء في حالة عدم ابتلاع الطعام. تحيط المعصرة المريئية العلوية بقمة المريء، وتتألف من ألياف عضلية هيكلية، ولكنها عضلة غير إرادية. يحدث انفتاح المعصرة العلوية عبر منعكس البلع. العضلة الرئيسية التي تُشكل المعصرة المريئية العلوية هي الجزء البلعومي الحلقى من معصرة البلعوم السفلية^[5].

تحيط المعصرة المريئية السفلية أو المعصرة المعدية المريئية بالجزء السفلي من المريء، وتقع تحديداً عند الاتصال بين المريء والمعدة كما أنها تُدعى بالمعصرة الفؤادية أو المعصرة المريئية الفؤادية، وهو مشتق من اسم

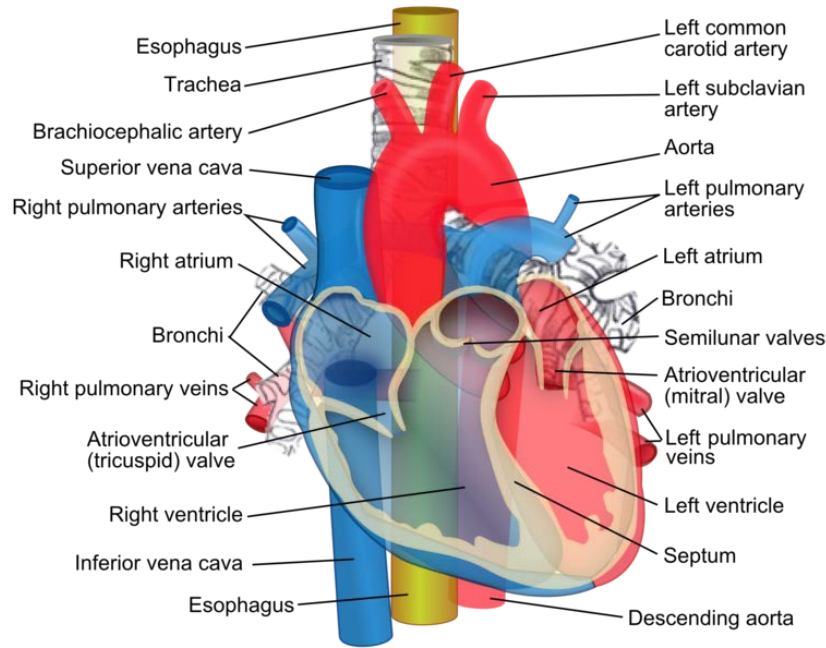
دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

الجزء المجاور من المريء والمعدة وهو الفؤاد. يؤدي الخلل الوظيفي في هذه المعصرة إلى حدوث ارتداد معدي مريئي يتسبب بحدوث حرقة الفؤاد، وإذا ما حدث بصورة كافية قد يؤدي إلى حدوث مرض الارتجاع المعدي المريئي، مع حدوث أذية في مخاطية المريء^[5,4].

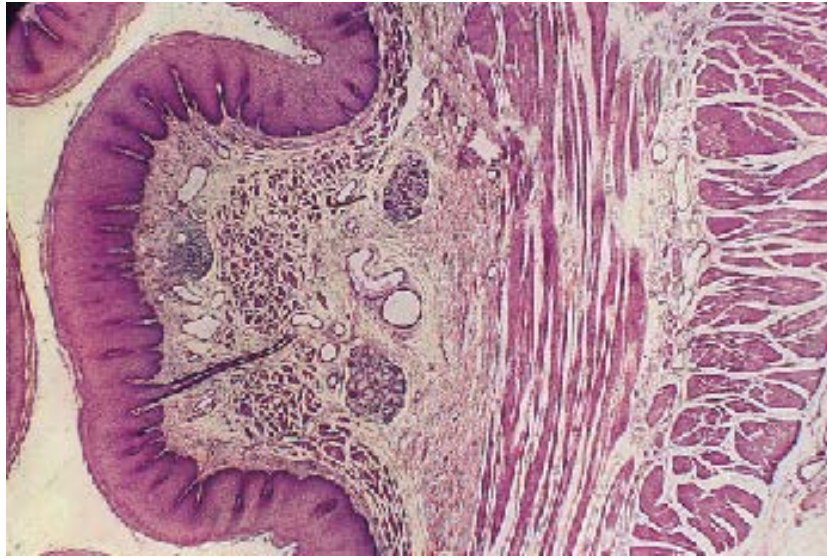
يتألف جدار المري من الطبقات التالية مرتبة من الداخل إلى الخارج^[4]:

- طبقة مخاطية: تتألف من ظهارة رصفية مطبقة غير متقرنة والتي تمثل استمراراً للبلعوم حتى الوصل المريئي المعدي حيث تتحول إلى ظهارة أسطوانية بسيطة تستمر مع مخاطية المعدة يمكن رؤية الانتقال بين المخاطيتين على شكل خط متعرج غير منتظم يدعى عادةً بالخط Z . كذلك تضم الصفيحة الخاصة والطبقة المخاطية العضلية.
- طبقة تحت مخاطية: تحوي الغدد المخاطية والنهايات العصبية وأليافاً مرنة وكولاجينية.
- طبقة عضلية: خارجية طولانية وداخلية دائرية، وتكون الألياف العضلية مخططة في الثلث العلوي، وملساء في الثلث السفلي، ومشاركة في الثلث المتوسط، وتقع صغيرة أورباخ المساريقية بين العضلية الدائرية والطولانية.
- طبقة خارجية: مكونة من نسيج ضام، وهي موجودة في معظم طول المريء، وفي المنطقة البطنية تُغطى بغشاء مصلي؛ وبهذا يتميز المريء عن البنى الأخرى في السبيل الهضمي (أي يفقده للطبقة المصلية في أجزائه غير البطنية).

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معل



الشكل (1): يوضح موقع المريء وعلاقته بالأعضاء المجاورة^[6]



الشكل (2): يوضح طبقات جدار المريء^[7]

(3) التروية الدموية للمريء وتعصيبه:

يتلقى المريء الدم من أوعية دموية عديدة، حيث يتلقى الجزء العلوي من المريء والمعصرة المريئية العلوية الدم من الشريان الدرقي السفلي، أما الأجزاء من المريء الواقعة في الصدر، فتتلقى من شرايين القصبات وفروع مباشرة من الأبهر الصدري، أما الأجزاء السفلية من المريء والمعصرة المريئية السفلية، فتتلقى الدم من الشريان المعدي الأيسر، والشريان الحجابي السفلي الأيسر^[5].

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالٍ للكوايات -معلا

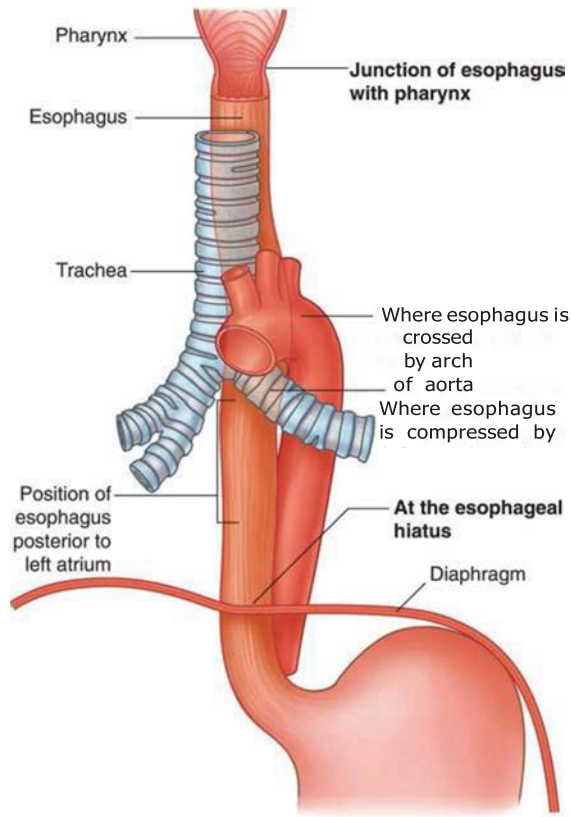
يختلف النزح الوريدي كذلك عبر مسار المريء، حيث ينزح الجزآن العلوي والمتوسط للمريء إلى أوردة الفرد ونصف الفرد، أما دم الجزء السفلي، فينزح إلى الوريد المعدي الأيسر. تصب الأوردة السابقة جميعاً في الوريد الأجوف العلوي؛ باستثناء الوريد المعدي الأيسر الذي يعدُّ فرعاً من وريد الباب^[5].

لمغياً: ينزح الثلث العلوي للمريء إلى العقد اللمفية الرقبية العميقة. أما الثلث الأوسط فينزح إلى العقد اللمفية المنصفية العلوية والسفلية أما الثلث الأسفل من المريء فينزح اللف إلى العقد اللمفية الزلاقية والمعدية، وهذا يشابه النزح اللفي للبنى البطنية المشتقة من المعي الأمامي والتي تنزح جميعاً إلى العقد اللمفية الزلاقية^[5].
يُغصَّب المريء عبر العصب المبهم والجذع الودي الصدري والرقبي^[5].

(4) تضيقات المريء:

للمري أربعة تضيقات تمثل المناطق الأكثر ترجيحاً أن تعلق بها الأشياء الصلبة المبتلعة. تنشأ هذه التضيقات من هياكل خاصة تحدث تضيقاً في لمعة المريء. هذه التضيقات هي^[6]:

- 0 عند بداية المريء، في نقطة اتصال البلعوم الحنجري بالمريء خلف الغضروف الحلقي.
- 0 عندما يقطعه من الأمام القوس الأبهر في المنصف العلوي.
- 0 عندما يُضغَط المريء من القصبة الرئيسة اليسرى في المنصف الخلفي.
- 0 الفرجة المريئية، حيث يعبر المريء عبر الحجاب الحاجز في المنصف الخلفي.



الشكل (3): يوضح تضيقات المريء الطبيعية^[6]

(5) وظيفة المريء:

الوظيفتان الأساسيتان للمري هما:

✕ البلع: يدخل الطعام إلى السبيل الهضمي عبر الفم، وعند بلعه يمر الطعام إلى البلعوم ، ومن ثم إلى المريء؛ لذا فيعدُّ المريء أحد أول مكونات الجهاز الهضمي والسبيل المعدي المعوي. وبعد مرور الطعام عبر المريء يدخل إلى المعدة . في أثناء ابتلاع الطعام يتحرك لسان المزمار إلى الخلف ليغطي الحنجرة مانعاً بذلك دخول الطعام إلى الرغامى، وفي الوقت ذاته تسترخي المعصرة المريئية العلوية سامحة للطعام بالدخول إلى المريء. تدفع الانقباضات التمعجية للمريء الطعام إلى الأسفل تحدث هذه الانقباضات الإيقاعية للعضلات المريئية كاستجابة انعكاسية

للطعام الذي يكون في الفم، وكذلك كاستجابة لإحساس المريء ذاته بالطعام. ومع استمرار التمتع تسترخي المعصرة المريئية السفلية^[4].

☒ منع ارتداد محتويات المعدة: تنتج المعدة حمضاً معدياً، وهو خليط حمضي قوي، يتكون من حمض كلور الماء، وأملاح البوتاسيوم، والصوديوم وذلك للتمكن من هضم الطعام. تساعد انقباضات المعصرات المريئية العلوية والسفلية على منع ارتداد (ارتجاع) المحتويات المعدية والحمض إلى المريء، وبذلك تحمي مخاطية المريء. فضلاً عن أنَّ زاوية هس الحادة وسويقات الحجاب الحاجز تساعد على عمل هذه المعصرة^[4].

الفصل الثالث-المواد الكاوية:

1. **تعريف:** هي المواد التي لها قدرة على إحداث حرق أو تآكل في الأنسجة العضوية بآلية كيميائية، وعادة ما يكون ذلك بسبب خواصها الحمضية القوية أو القلوية.

يقوم النظام الوطني لبيانات السموم (NPDS) بتجميع البيانات سنوياً من حوالي 300 مليون شخص تخدمهم الجمعية الأمريكية لمراكز مكافحة السموم (AAPCC). في عام 2016، أُبلغ عن 2.16 مليون حالة تعرض سامة للإنسان في الولايات المتحدة، منها حوالي نصفها حدث في الأطفال منذ خمس سنوات أو أقل^[8]. أكثر المواد الكاوية التي تُتناول شيوعاً هي منتجات التنظيف المنزلية (خاصة مواد التبييض المنزلية)، والتي تمثل 11 في المائة من عمليات الابتلاع السامة عند الأطفال الصغار ومستحضرات التجميل أو منتجات العناية الشخصية. الابتلاع الكاوي هو الأكثر شيوعاً بين الأطفال الصغار الذين تتراوح أعمارهم بين سنة وثلاث سنوات، حيث يمثل الأطفال 50 إلى 62 في المائة من الحالات^[1].

معظم حالات الابتلاع من قبل الأطفال عرضية، والكميات التي تُتناول تميل إلى أن تكون صغيرة. على العكس هو الحال عند المراهقين والبالغين، حيث يكون تناولهم غالباً متعمداً، ويتعلق بمحاولة الانتحار في مثل هذه

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

الحالات، وقد تكون الكمية المبتلعة كبيرة، وتكون إصابة المريء والمعدة شديدة في كثير من الأحيان^[9,11]. أُبلغ عن حالات ابتلاع المواد الكاوية نتيجة لإساءة معاملة الأطفال أيضاً^[11].

2. أنواع المواد الكاوية:

- القلويات (70%).
- الحموض (20%).
- مواد أخرى: (10%): وتضم منتجات التنظيف المنزلية، والمواد المبيضة، وزجاجات الطفل المسخنة بصورة مفرطة بالميكرويف والبطاريات القرصية الحاوية على أكسيد الزئبق، ومستحضرات التجميل.

3. الفيزيولوجيا المرضية لحدوث أذية الأنسجة:

تنتج إصابة الأنسجة عن طريق آليات مختلفة:

- **المواد القلوية:** معظم القلويات ليس لها طعم ولا رائحة، ومن ثم تبتلع من دون صعوبة، وأحياناً بكميات كبيرة، ويعدُّ الصود الكاوي والبيوتاس الكاوي من أهم القلويات المسببة لحروق المريء. تميل العوامل القلوية إلى التسبب في إصابة المريء إذا كان الرقم الهيدروجيني أعلى من 11.5-12.5، عن طريق حدوث نخر تميحي. هذا النوع من الإصابة يؤدي إلى تفكك الغشاء المخاطي في وقت مبكر؛ مما يسمح لاختراق عميق وحتى الانتقَاب^[10]. يختلف الاختراق في جدار المريء بواسطة العوامل القلوية مع التركيز وطول المدة التي يظل فيها العامل على اتصال مع الغشاء المخاطي^[11]. من الناحية التجريبية، قد يتطلب حل 10 في المائة من هيدروكسيد الصوديوم (الغسول) ما يصل إلى دقيقة واحدة من الاتصال لإحداث حرق عميق، في حين أن 30 في المائة من هيدروكسيد الصوديوم يمكن أن يتسبب في نخر المريء خلال ثانية واحدة من التلامس^[1,11].

● **المواد الحمضية:** إنَّ الطعم اللاذع للحموض يسبب ألماً مباشراً، ومن ثم غالباً ما تكون الكمية المتناولة منها محدودة إلا إذا كان الابتلاع متعمداً، وتتضمن المواد الحمضية منظفات حوض المراض، وفاتحات المصاريف، ومزيلات الصدأ والبقع، وهي تحتوي على حموض متنوعة أشيعها الحمض الكبريتي، وحمض كلور الماء. وتميل الحموض إلى التسبب في إصابة المريء إذا كان الرقم الهيدروجيني أقل من 2، عن طريق حدوث نخر تخثري في المخاطية المريئية يؤدي إلى تشكل خشكيشة قاسية على سطح الغشاء المخاطي تحدُّ من تغلغل المادة الكاوية عبر المخاطية^[12]. ويساعد الأس الهيدروجيني القلوي والظاهرة الحشفية للمريء أيضاً على الحدِّ من شدة إصابة المريء من الأحماض. وعلى الرغم من هذه العوامل المخففة، فإنَّ 6 إلى 20 في المائة من ابتلاع الحمض تؤدي إلى حروق المريء^[1].

وقد يحدث إصابة متأخرة بعد النخر الأولي (سواء كان ناتجاً عن القلويات أو الحمض)، يحدث تخرب إضافي على مدار الأسبوع الأول الناجم عن التخثر الوريدي والتخثر الوعائي (الجدول 1). في غضون 10 أيام، يكون هناك نسيج حبيبي، ويضعف جدار المريء. خلال هذه الفترة المبكرة، يصبح المريء أكثر عرضة للانتقاب. وبحلول ثلاثة أسابيع، تكون عملية تكوين البروتين والتليف وتشكُّل التضيق قد حصلت، كما أن احتمال حدوث انتقاب أقل^[1].

الجدول(1): التسلسل الزمني لحدوث أذية الأنسجة بعد ابتلاع المواد الكاوية^[1]

Injury	Time
Acute injury	Day 0
Inflammation, vascular thrombosis	1 to 7 days
Granulation tissue	10 to 21 days
Fibrosis/stricture	3 weeks

4. مخاطر المواد الكاوية:

يتأثر خطر الإصابة وشدتها بالخصائص المسببة للتآكل للمادة المبتلعة (على سبيل المثال، الرقم الهيدروجيني) ولكن أيضاً بكمية العامل، وتركيزه، وشكله المادي (على سبيل المثال، مادة صلبة أو سائلة) ومدة الاتصال مع الغشاء المخاطي. يظهر الرقم الهيدروجيني التقريبي لعددٍ من منتجات التنظيف في الشكل (4).

 **إصابة المريء:** تمثل حروق المريء معظم الإصابات الخطيرة، وتؤدي إلى المضاعفات المزمنة المرتبطة بابتلاع للمواد الكاوية، وقد أبلغ عنها في 18 إلى 46 في المئة من حالات ابتلاع المواد الكاوية عند الأطفال. قد تحدث إصابة أيضاً للشفاة، والبلعوم، والمجرى الهوائي العلوي^[11].

يعتمد احتمال إصابة المريء جزئياً على المادة المبتلعة فمثلاً:

❖ تتصف المنظفات المنزلية السائلة القياسية ومواد التبييض بوجود الأس الهيدروجيني من 9 إلى 11، ونادراً ما تسبب إصابات خطيرة ما لم تؤخذ بكميات كبيرة حوالي (200 300 مل)^[10].

ومع ذلك، فإن الأشكال المركزة من منظفات الغسيل أو غسالة الصحون، وخاصة الحزم ذات الاستعمال الواحد ("الكبسولات" أو "حزم الهلام") متاحة بصورة متزايدة، وهي أكثر عرضة لإصابة المريء.

❖ إن أذية مواد التبييض المنزلي شائعة نسبياً، لكنها نادراً ما تسبب حروق المريء. وتتكون هذه عادة من حوالي 5 في المائة هيبوكلوريت الصوديوم، ولها درجة الحموضة حوالي 11، وهو أقل من عتبة الرقم الهيدروجيني من 11.5 إلى 12.5 التي تميل إلى إحداث إصابة المريء^[10].

عندما تحدث الحروق مع هذه العوامل، فإنها تميل إلى أن تكون خفيفة، ولا تحتاج إلى علاج قد تكون مواد التبييض ذات القوة الصناعية أو مواد التبييض المنزلية من البلدان الأخرى أكثر ضرراً؛ بسبب ارتفاع تركيز هيبوكلوريت الصوديوم^[10].

❖ يمكن أن تتسبب البطاريات المبتلعة الموجودة في المريء في إصابة المريء، ويرجع ذلك جزئياً إلى تسرب المواد القلوية، أو أذية تماس مباشر أو لتحرر بعض الشوارد وإحداثها أذية تالية كيميائية.

❖ تسببت مزيلات البثور التي تستعمل لعلاج الثآليل والتي تحتوي على حمض الساليسيليك في إصابة المريء، وحدث تضيق في بعض الحالات، وذلك بسبب القوام الغرواني اللزج لهذه المواد، وهو ما يسهم على الأرجح في الإصابة عن طريق إطالة الاتصال مع الغشاء المخاطي^[13].

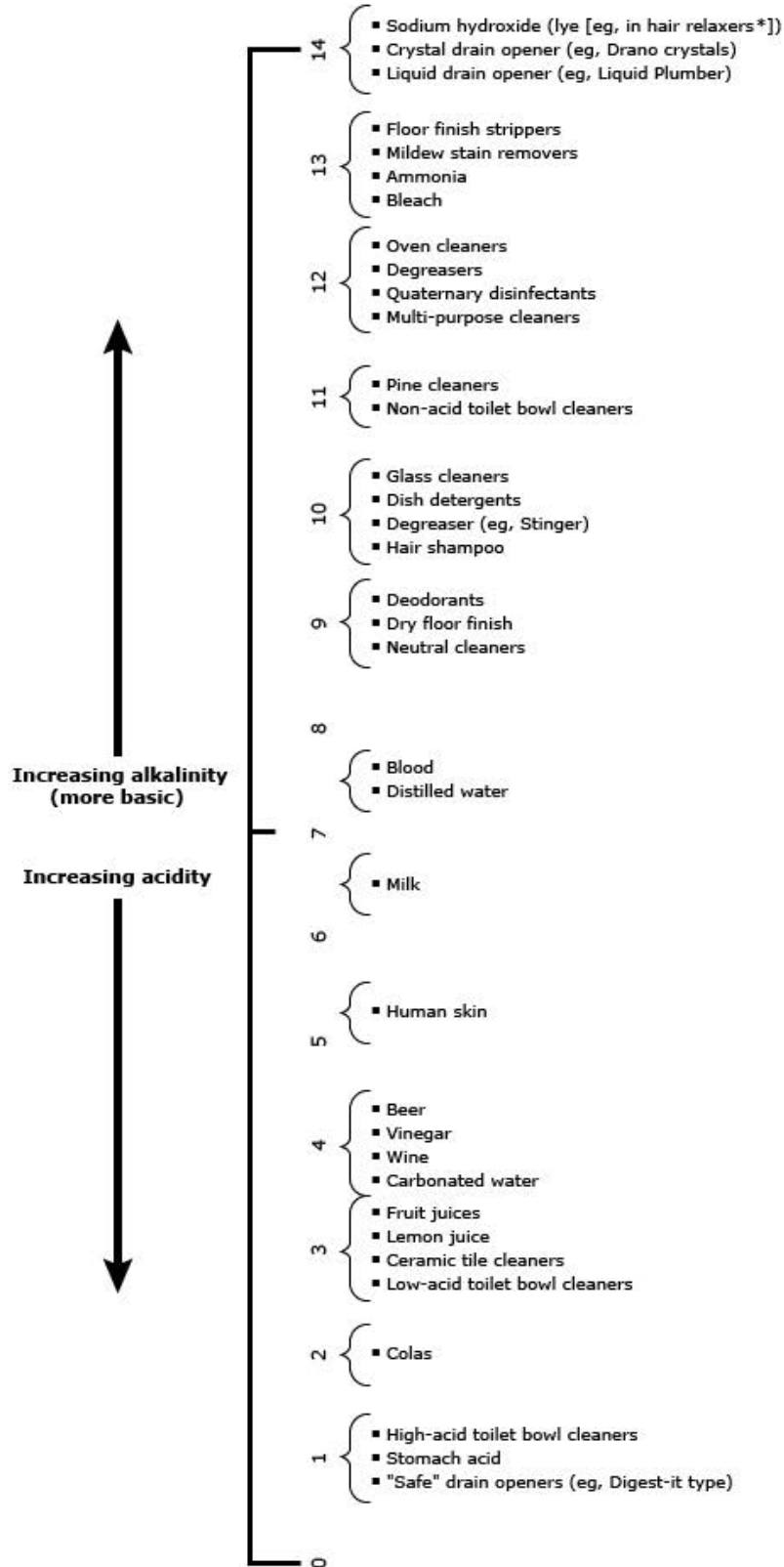
❖ يمكن أن تؤدي المواد الكاوية الصلبة التي تميل إلى الالتصاق بالغشاء المخاطي إلى حروق عميقة في تجويف الفم والمريء، لكنها أقل عرضة للوصول إلى المعدة. إلا أن الألم الفوري والشديد الناتج عن هذه المنتجات قد يحد من كمية البلع، ومن ثم يقلل من مدى الإصابة. ويذكر أن المنظفات المسحوقة أو الحبيبية تميل إلى إصابة مجرى الهواء العلوي؛ بينما إصابة المريء أقل شيوعاً فيها، ولكن أبلغ عنها^[14].

 **إصابة المعدة:** لم يُوصف حدوث الآفات المعدية وشدتها في الابتلاع الكاوي على نطاق واسع؛ لأن هذا النوع من الإصابة أقل شيوعاً من إصابة المريء؛ فضلاً عن ذلك، قد تكون التقارير القديمة قد قللت من وجود إصابة في المعدة، بسبب استعمال المناظير الصلبة التي لم تكن مفيدة في كثير من الأحيان في المرور بعد الحرق المريئي الأول. وفي مراجعة استُعملت فيها مناظير داخلية مرنة لتقييم 156 طفلاً مصاباً بالابتلاع الكاوي، كان 11% منهم مصابين بحروق المريء والمعدة، و 9% مصابون بحروق معدية فقط^[15].

بين المرضى الذين يعانون من الابتلاع القلوي، تُعد إصابة المعدة أكثر شيوعاً عند أولئك الذين يتناولون كميات كبيرة نسبياً (200 إلى 300 مل)، وفي سلسلة واحدة من هؤلاء المرضى، شوهدت إصابة في المعدة في أكثر من 80 في المئة من الحالات. ولقد أدى الابتلاع الكبير إلى انتقاب في المعدة، ونزيف وموت لاحقاً^[1].

غالبًا ما تكون إصابة المعدة أكثر حدة مع الأحماض، مثل: حمض الكبريتيك الذي يسبب تشنجا شديداً في غار المعدة، يؤدي إلى تجمع الحمض في الغار؛ مما قد يسبب حرقاً شديدة في منطقة ما قبل البواب، يؤدي إلى انسداد البواب. في مراجعة لـ 98 طفلاً يعانون من ابتلاع المواد الحمضية، أصيب 8 (8.2 في المائة) بانسداد في مخرج المعدة بعد 27 يوماً من الابتلاع؛ مما استدعى تدخلاً جراحياً^[16].

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوابات -معل



الشكل (4): يوضح الرقم الهيدروجيني التقريبي لمنتجات التنظيف^[1].

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معلا

5. التبدلات النسيجية الحاصلة بعد تناول المواد الكاوية:

تتبع الأذية النسيجية التسلسل الآتي^[1,17].

- التضيق الباكر ثم التتخر، وتشكل الخثرات في الأيام (1-5).
- امتداد التتخر في الأيام (4-7).
- تشكل الكولاجين في الأيام من (8-12).
- الشفاء، وتشكل التضيقات في الأيام من (7-42).

ويكون خطر حدوث الانتقاب على أشده في الأيام من (7-16).

ويمكن تقسيم هذه التبدلات النسيجية، وفق المراحل الثلاث الآتية:

❖ **المرحلة الحادة:** تدوم من (7-10) أيام بعد الإصابة، وتتميز بتخرب الأنسجة، والارتكاس الالتهابي، والإنتان الثانوي والوذمة.

❖ **المرحلة تحت الحادة:** تبدأ بعد 7-12 يوماً، وتتميز بتساقط الأنسجة المتخربة، وظهور النسيج الحبيبي؛ نتيجة نشاط صانعات الليف، وتكاثر الأوعية الدموية، ويكون جدار المري في هذه المرحلة ضعيفاً؛ بينما تتحسن الأعراض السريرية للألم، وعسرة البلع.

❖ **المرحلة المزمنة:** وهي مرحلة الشفاء، وامتداد البشرة، والتندب، وتستمر حتى الأسبوع السادس بعد الإصابة إلا أن نضوج الندبة، وتصلبها يستمر عدة أشهر.

6. الأعراض والعلامات السريرية:

السمات السريرية لابتلاع المواد الكاوية تختلف على نطاق واسع. قد لا ترتبط العلامات و / أو الأعراض المبكرة بشدة ومدى إصابة الأنسجة؛ خاصة عند الأطفال الصغار.

إنَّ وجود أي من الميزات السريرية الموصوفة أدناه أو غيابها لا يتنبأ بصورة موثوقة بالابتلاع أو وجود أو

شدة حروق المريء أو المعدة^[1]. في سلسلة واحدة من 378 عملية ابتلاع كاوية عند الأطفال، لم تظهر على 12

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلا

في المئة أية أعراض، ولكن أصيبوا بحروق شديدة في المريء، في حين أن 82 في المائة ممن كانوا يعانون من أعراض كان لديهم إصابة خفيفة، وبعضهم من دون إصابة بالمريء^[18]. إن وجود آفات الفم أو عدمها هو أيضاً تنبؤ ضعيف لإصابة المريء.

ويمكن مشاهدة الأعراض الآتية حسب الجهاز المصاب:

a. إصابة الجهاز الهضمي:

أكثر الأعراض شيوعاً هي عسرة البلع التي يمكن أن تحدث حتى مع إصابة المريء الخفيف، وقد يكون سبب هذه العسرة فقدان حركية المريء في أثناء المرحلة الحادة من الإصابة، وعلى غرار ما يشاهد في التهاب المريء الهضمي قد يستمر فقدان الحركية وفترة العبور المريئي لفترة طويلة لأسابيع عدة بعد حروق المريء الشديدة. قد تتسبب عسرة البلع المستمرة أيضاً في تآكل طبقات العضلات العميقة وحدوث تليف مع حدوث تضيق مريء أو من دونه^[18,19].

فضلاً عن عسرة البلع قد يشاهد الألم البطني، والإلحاح، ورفض تناول الطعام، والإقياء، ونقص الشهية.

b. إصابة الجهاز التنفسي: تشمل الأعراض الآتية: السعال، والزرقة، وبُحّة الصوت،

والطححة، والزلة التنفسية، والصرير.

c. أعراض أخرى الحرارة، وتسرع القلب.

d. الألم الشديد خلف القص يشير إلى احتمال انتقاب المريء، وماينجم عنه من ريح منصفية،

وإمكانية جس فرقة غازية تحت الجلد.

e. وقد تُشاهد حروق الفم والبلعوم، وحروق على الجسم، وآثار المادة المسببة على ثياب

الطفل.

f. الصدمة.

g. وفي المرضى المتأخرين في المراجعة قد نجد نقص الوزن، والضعف العام والتجفاف.



الصورة (1): توضح حروقاً بالفم والبلعوم بعد ابتلاع مادة كاوية^[1].

7. الاضطرابات المخبرية^[20]:

✗ ارتفاع في تعداد الكريات البيض، وذلك كارتكاس ناجم عن الأذية.

✗ ايجابية CRP ارتكاساً للأذية.

✗ انخفاض قيم الخضاب والهيماتوكريت، وقد تصل الحاجة إلى نقل الدم، وهذا يعكس النزف والتقرح

في جدار المريء أو المعدة أو قرحة شدة، كما أن فقر الدم يمكن أن يكون بسبب سوء التغذية، والدنف نتيجة التضيق.

✗ إيجابية تحري الدم الخفي في البراز.

✗ إيجابية التحريات الإنتانية في حال وجود إنتان مرافق (رئة، أو جنب، أو منصف، أو دم، أو

بريتون).

8. الإجراءات الشعاعية:

✗ صورة الصدر: التصوير الشعاعي للصدر عامة ليس ضرورياً للمرضى الذين لا يعانون من

أعراض. الهدف من تصوير الصدر هو تقييم الأسباب المحتملة الأخرى لأعراض الجهاز التنفسي (بما في

ذلك الجسم الغريب أو الالتهاب الرئوي)، وكذلك المضاعفات المحتملة لابتلاع المواد الكاوية، مثل انتقاب

المريء أو انتقاب المعدة. تشمل علامات الانتقاب ريحاً صدرية، اتساع المنصف، انتفاخاً تحت الجلد في

الرقبة، انصباباً جنبياً^[1].

☒ صورة البطن البسيطة: تكشف عن وجود هواء تحت الحجاب الحاجز (الهلال الغازي) الناجم عن

انتقاب حشا أجوف.

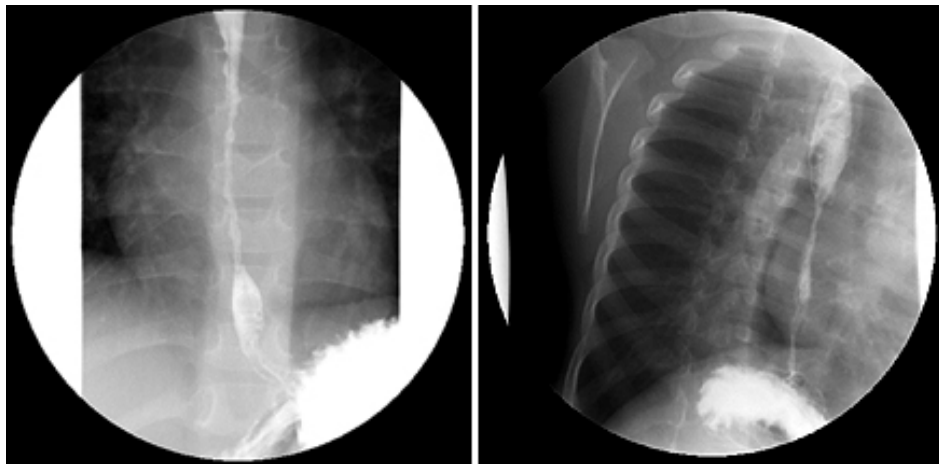
☒ صورة العنق الجانبية: تكشف لنا وذمة لسان المزمار.

☒ صورة المري والمعدة الظليلة: عموماً ليست ذات قيمة في المراحل الأولية للتقييم؛ لأنها

غير موثوقة في اكتشاف الإصابة الحادة أو في التنبؤ بتكوين تضيق. وقد تكون دراسات التباين مناسبة في المراحل الأولية عند المرضى الذين لديهم شكوك سريرية في انتقاب المريء بناءً على نتائج من التصوير الشعاعي العادي أو التنظير؛ في هذه الحالة، يجب استعمال التباين القابل للذوبان في الماء فقط؛ بدلاً من الباريوم. وتُجرى عادة في المراحل المتأخرة بعد 3 أسابيع من الإصابة في حال تطور تضيقات المريء؛ ولتكشف أية تشوهات أخرى مرافقة^[1,21].

☒ التصوير المقطعي (CT) أو الرنين المغناطيسي (MRI): يجرى في بعض الأحيان

لتقييم المرضى لاحتمال انتقاب المريء مع تآكل في هياكل الأوعية الدموية، بما في ذلك تطور ناسور مريئي أبهري (aortoesophageal fistula). أُبلغ عن عدد قليل من حالات النزيف المهدد بالخطر أو المميت، ومعظمها ناتج عن ابتلاع بطارية قرصية، وفي بعض الحالات استمر النزف بصورة إقياء دموي أو تغوط زفتي حتى أسبوعين بعد إزالة البطارية^[1,22].



الصورة (2): صورة ظليلة بالباريوم تظهر تضيق بالمريء بعد تناول مادة كاوية^[1].

9. التقييم بالمنظار:

يجب إجراء التنظير الهضمي العلوي لجميع المرضى الذين يعانون من أعراض، والذين يعانون من حروق في الفم، أو من المعروف أنهم تناولوا مادة ذات خطورة عالية في إصابة المريء. يجب إجراء التنظير بصورة مثالية في غضون 24 ساعة من الابتلاع لتقييم مدى الإصابة والعلاج المناسب^[15,23]. على الرغم من قلة البيانات لتحديد التوقيت المثالي للتنظير، إلا أن التنظير المبكر جداً (على سبيل المثال، أقل من ست ساعات بعد الابتلاع) قد لا يُظهر المدى الكامل للإصابة، والتنظير الداخلي بعد أربعة أيام يزيد من خطر الانتقاب^[1].

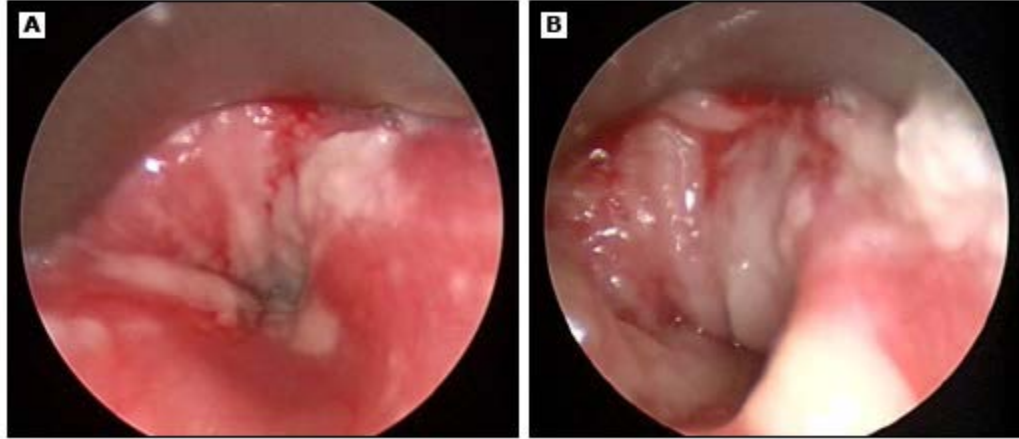
وتكمن فائدة التنظير خلال (24-48) ساعة من الابتلاع، بهدف إثبات الأذية أو نفيها من أجل اللجوء إلى المعالجة المناسبة حسب الموجودات. ويكون إجراء التنظير الثاني بعد 2-3 أسابيع ضرورياً لتأكيد التضيق، وتحديد شفاء المخاطية، واستعدادها للبدء بالتوسيع، حيث لا يُبدأ بالتوسيع إلا بعد استتباب الحالة الالتهابية، والترميم، وذلك بعد حوالي شهر ونصف^[24].

إذا أظهر التنظير حروق المريء الكبيرة الصف A2 أو أعلى (الجدول 2)، فإننا نقترح إجراء تقييم للمتابعة. مع صورة ظليلة بالباريوم من أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع بعد الابتلاع، حتى لو كان المريض من دون أعراض. بدلاً من ذلك، من الممكن مراقبة المرضى الذين يعانون من أعراض، مع متابعة سريرية عن قرب وإجراء صورة ظليلة فقط إذا ظهرت عليهم أعراض توحى بوجود تضيق^[1].

عادة ما تُستعمل مناظير الفيديو المرنة لهذا التقييم. ما لم تكن حروق المريء حادة جداً (تثير مخاوف بشأن انتقاب)، ومن المهم تمرير المنظار إلى ما بعد الحرق الأول وإلى المعدة؛ لإجراء تقييم كامل لمدى الإصابة الصورة (3). يجب أن يراقب أخصائي التنظير الداخلي الحبال الصوتية على وجه التحديد لتقييم إصابة مجرى الهواء. وقد يُجرى التنظير المرن تحت التخدير المعتدل أو العميق (عن طريق الوريد) لعدد من المرضى، ولكن يجب استعمال التخدير العام للأشخاص الذين يعانون من حروق شديدة أو مع علامات أو أعراض في مجرى الهواء العلوي. لا تزال المناظير الصلبة تستعمل في بعض المراكز، ولكن لأنها مرتبطة مع مخاطر أعلى للانتقاب

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معل

مقارنةً بالمنظير المرنة، فهي عادةً لايمكن تمريرها إلى ما بعد الحرق المريئي الأول؛ الأمر الذي يحد من فائدتها التشخيصية^[1,15].



الصورة (3): تنظير علوي يظهر حرقاً بالمريء درجة (2A, 2B) بعد تناول مادة كاوية^[1].

10. تصنيف حروق المريء بالكوايات:

يمكن تصنيف حروق المريء إلى سطحية، وعميقة.

الحروق السطحية: تبدو بصورة احتقان، ووذمات، وتقرحات سطحية.

الحروق العميقة: يمكن أن تشمل كامل طبقات المريء، وتخرقه أحياناً، لتصل إلى جوف المنصف أو

البريتوان أو الجنب.

وقد وصف زارغار وزملاؤه المخطط التالي لتصنيف حروق المريء في عام 1991 في دراسة أجريت

على 81 مريضاً مصابين بحروق المريء بالكوايات، ساعد هذا المخطط على وضع خطة المقاربة، والمعالجة

الطبية والتنبؤ بالمضاعفات. حدثت المضاعفات الرئيسة المبكرة فقط في المرضى الذين يعانون من إصابة من

الدرجة الثالثة. واقتصرت المضاعفات المتأخرة بما في ذلك تضيق المريء على المرضى الذين يعانون من إصابات

من الدرجة B2 أو 3^[25].

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

والمخطط الآتي يوضح هذا التصنيف:

- ❖ الدرجة 0: الغشاء المخاطي الطبيعي.
- ❖ الدرجة 1: وذمة المخاطية، واحمرار.
- ❖ الدرجة 2 (الهشاشة، والنزيف، والتآكل، والبثور، والأغشية البيضاء، والقرحة السطحية).

الدرجة A2: عدم وجود قرحات بؤرية أو محيطية عميقة.

الدرجة B2: تقرحات بؤرية أو محيطية حلقة عميقة.

- ❖ الدرجة 3: مناطق تقرح متعددة، ومناطق تلون بني-أسود أو رمادي، مما يشير إلى

نخر.

الدرجة A3: مناطق صغيرة متناثرة من النخر البؤري.

الدرجة B3: نخر واسع النطاق.

الجدول (2): تصنيف درجات حروق المريء بالكاويات^[25].

Injury	Findings
Grade 0	Normal mucosa
Grade 1 (superficial)	Mucosal edema and hyperemia
Grade 2 (transmucosal)	Friability, hemorrhages, erosions, blisters, whitish membranes, and superficial ulcerations
Grade 2A	No deep focal or circumferential ulcers
Grade 2B	Deep focal or circumferential ulcers
Grade 3	Areas of multiple ulceration and areas of brown-black or greyish
Grade 3A	Small scattered areas of focal necrosis
Grade 3B	Extensive necrosis

11. التدبير والمعالجة:

التقييم المبدئي: يعتمد التقييم على القصة السريرية المفصلة، والفحص السريري الدقيق. وتتضمن القصة الجيدة نوع المادة الكاوية، والكمية المتناولة منها، والتاريخ، والوقت الدقيق لتناولها، وإذا كان من الممكن معرفة درجة الحموضة أو تحديدها من أوراق بيانات سلامة المواد أو مركز التحكم في السموم.

يشمل الفحص السريري التقييم السريع للحالة العقلية، والعلامات الحيوية. والخطوة الأولى في التدبير هي الرعاية الداعمة، والمراقبة الدقيقة، ومنع الإقياء، والاستنشاق لأن القيء سيؤدي إلى أذية إضافية في مخاطية المريء؛ بسبب التماس مرة ثانية مع المواد المبتلعة^[1].

ويجب فحص الشفاه والبلعوم بحثاً عن الحروق في حال وجودها، ومع ذلك فإن وجود حروق عن طريق الفم أو عدمه هو مؤشر ضعيف على إصابة المريء، كما ذكر أعلاه. كما يجب تحري كامل جسم المريض بحثاً عن إصابة ثانوية.

تشمل العلامات التي تشير إلى احتمال انتقاب المريء ألماً حاداً خلف القص أو في الظهر، خاصة إذا كانت الحمى موجودة؛ مما يشير إلى التهاب المنصف. كما أن وجود إيلام موضع مع دفاع وصلابة بجس البطن يوحي بإمكانية حدوث انتقاب في المعدة مع التهاب الصفاق^[1].

تعتمد المعالجة الأولية على شدة اتساع الإصابات والأعراض السريرية حيث يكون التدبير الإسعافي موجهاً نحو تأمين الطرق التنفسية والتهوية الجيدة للمريض؛ مع التأكد من الاستقرار الدوراني. في بعض الحالات قد نلجأ إلى التنبيب الرغامي أو خزع الرغامي في حال وجود أعراض

انسداد طرق تنفسية علوية. وهنا لابد من القبول في وحدة العناية المشددة.

ولا يوصى بمحاولات تخفيف أو تحييد العامل الكاوي، باستعمال عوامل مخففة؛ كالماء والحليب أو غسيل المعدة؛ وذلك لأن تناول كمية كبيرة من العامل المخفف يمكن أن يسبب القيء؛ مما قد يؤدي إلى مزيد من المضاعفات^[1].

ولا ينصح باستعمال الفحم الفاعل؛ وذلك لأن الفحم سوف يعيق رؤية المنظار؛ ولأن هذه المواد الكاوية المبتلعة لا يمتصها الفحم^[1].

المرضى الذين لا يعانون من أعراض (لا يوجد دليل على الآفات الفموية، ولا عسر البلع، أو القيء، أو غيرها من الأعراض)، يجب مراقبتها لساعات عدة مع إعطاء السوائل عن طريق الفم. إذا بقي المريض من دون أعراض مع البلع الطبيعي، وإذا كان من المعروف أن المادة المشتبه فيها منخفضة الكاوية (على سبيل المثال، التبييض المنزلي)، أو إذا كان من غير الواضح من التاريخ ما إذا كان المريض تناول مادة كاوية، فإن المريض يكون في خطر منخفض للمضاعفات. والتنظير عادة ما يكون غير ضروري. ويمكن تخريج الطفل للمنزل على تغذية حرة صلبة، وفي حال تطور أعراض يجب إجراء تنظير هضمي علوي^[1,26].

في حال وجود أعراض، مثل: الإقياء أو الإلحاح أو عسرة البلع أو حروق الفم يجب قبول المريض، ومراقبته حيث يُوضع على حمية مطلقة، وسوائل وريدية، ومثبطات مضخة البروتون (أومبرازول وريدي)، مع تغطية إنتانية بالصادات كالأمبسلين، وتجهيزه لإجراء تنظير هضمي علوي؛ لتحديد شدة الأذية والعلاج المناسب.

يجب إجراء التنظير العلوي لجميع المرضى الذين يعانون من أعراض، أو لديهم حروق في الفم، أو من المعروف أنهم تناولوا مادة ذات خطورة عالية لإصابة المريء. يجب إجراء التنظير بصورة مثالية في غضون 24 ساعة من الابتلاع لتقييم مدى إصابة المريء ومن ثم إجراء التدبير الملائم^[1,23].

وحسب موجودات التنظير الهضمي، وشدة الحرق يتم التصرف والعلاج؛ وفق بروتوكول حرق

المري بالكاويات المتبع في المشفى.

في المرضى الذين يكشف التنظير عن حروق محيطية واسعة النطاق (درجة B2 أو

3)، من الممكن وضع أنبوب أنفي معدي (NGT) تحت التصوير المباشر في أثناء إجراء التنظير. يجب

عدم إدخال NGT بطريقة عمياء؛ لأنه قد يحدث انتقاب أو إصابة إضافية في أثناء تمرير الأنبوب.

ويمكن أن يوفر NGT طريقاً للدعم التغذوي خلال مرحلة الشفاء، ويساعد على الحفاظ على لمعة المريء

في أثناء تكوين التضيق. كما يمكن أن يكون بمنزلة دليل لتوسيع المريء^[1].

أنبوب فغر المعدة: عند المرضى الذين يعانون من حروق المريء الشديدة، وأذيات

شاملة لمقطع المريء؛ أي بوجود حرق درجة ثلاثة عندها نلجأ إلى وضع أنبوب تقيم معدي من السيليكون

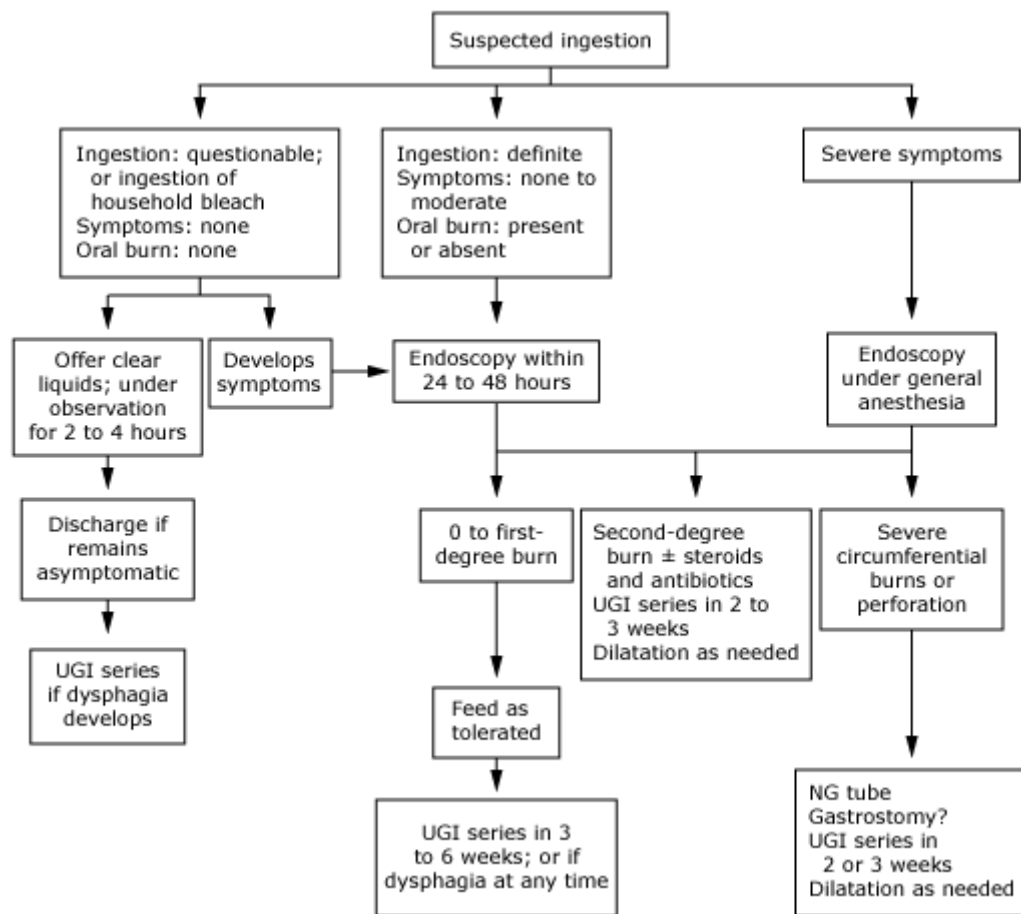
مع خيط دليل يصل للمريء والذي يفيد فيما يأتي:

0 تجنب نقص التغذية ويؤمن دعماً غذائياً للمريض خلال فترة المعالجة.

0 يحمي لمعة المريء في أثناء تشكل التضيقات.

0 يستعمل دليلاً في أثناء التوسيع في حال تشكل التضيقات.

0 يمكن من خلاله إجراء التوسيع الراجع.



الشكل (5): خوارزمية مقارنة مريض مع ابتلاع مادة كاوية^[1].

العلاج الدوائي:

الستيرويدات Corticosteroids:

يعدُّ تطبيق الستيرويدات في مجال حروق المريء بالكاويات أمراً مثيراً للجدل، فالآراء حولها مختلفة، والدراسات عديدة حول جدوى فائدتها في منع التضيق المريئية، حيث الدراسات المبكرة التي أجريت على الحيوانات أشارت إلى أن الستيرويدات تمنع تندب المريء^[27]، إلا أن الدراسات التي أجريت على البشر لم تظهر أي فائدة أو ضرر محتمل. على سبيل المثال، في تجربة عشوائية على الأطفال، لم يكن لإعطاء الستيرويدات أي تأثير على التضيق التي تطورت في 20 إلى 38 في المئة من حروق المريء الموثقة، بغض النظر عن العلاج^[27]. هذا صحيح خاصةً للمرضى الذين يعانون من حروق درجة ثالثة، حيث يبدو أن تكوين التضيق أمرٌ لا مفرَّ منه بغض النظر عن العلاج. وتم التوصل إلى استنتاجات مماثلة من خلال المراجعات المنهجية للمرضى الذين يعانون من حروق الصف 2 أو 3. ويبقى التطبيق الباكر للستيرويدات محتمل الفائدة في حروق الدرجة الأولى أو الثانية. وغالباً ما يُطبَّق البردينيزولون بجرعة 2ملغ /كغ يوم ولمدة 2-3 أسابيع ثم توقف تدريجياً^[28].

عُثِرَ على نتائج متباينة في تجربة عشوائية من ميشيل برينديزولون (1 غ / 1.73 م 2 لمدة ثلاثة أيام)؛ مقابل الدواء الوهمي في 83 طفلاً يعانون من إصابات المريء من الدرجة الثانية. كانت معدلات تطور التضيق أقل في المجموعة المعالجة بالجلوكوكورتيكويد (14.3 مقابل 45 في المئة، حسب تقييم الأشعة، و10.8 مقابل 30 في المئة حسب تقييم التنظير^[29]). وتُقدَّر هذه النتائج فائدة محتملة لدورة قصيرة من الكورتيكوستيرويدات عالية الجرعة في مجموعة فرعية من المرضى الذين يعانون من تقرحات بؤرية أو محيطية (الصف B2). ومع ذلك، لأن هذه النتائج تتناقض مع نتائج عدد من التجارب السابقة، هناك حاجة إلى مزيد من البحث؛ لتوضيح دور الجلوكورتيكويدات في المرضى الذين يعانون من إصابة المريء الكاوية.

ومؤخراً نصح بعض الباحثين باستعمال الستيرويدات بجرعة عالية (الميتيل برينديزولون 1 غ/1.73م 2/يوم ولمدة تتراوح بين 10-20 يوماً. وهذا ما أكدته دراسة أجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق عام (2010)

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالٍ للكاويات -معلًا حيث أكدت الدراسة أهمية تطبيق الميثيل بردينزولون بجرعة عالية في تسهيل عدد جلسات توسيع المريء التالية للتضيق الناجم عن الحروق بالكاويات وإنقااصه^[30]. وهذا البروتوكول المتبع في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق حتى الآن.

وتعدُّ الستيروئيدات مضاد استطباب في الحالات الآتية:

- (1) انتقاب المريء، والتهاب المنصف.
- (2) التهاب البريتوان.
- (3) في أثناء إجراء توسيع المريء.
- (4) بعد مرور 3 أسابيع على الإصابة؛ لأن الأذية الندبية تكون قد تشكلت والستيروئيدات عندها قد لا تقدم فائدة.

بروتوكول المعالجة في حال التهاب المريء بالكاويات في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق^[30]:

يعتمد على درجة إصابة المريء:

- في حال غياب الإصابة: تغذية، وتخريج للمنزل.
- في حال حرق مري درجة أولى: إدخال تغذية تدريجية، وتخريج للمنزل مع (الجينات الصوديوم واقيات للغشاء المخاطي) لمدة أسبوع.
- في حال حرق مريء درجة ثانية (stage IIa و stage IIb) أو حرق مري درجة ثالثة: قبول بالمشفى مع حمية، وسوائل وريدية، وبروتوكول ستيروئيدات وريدية بجرعة عالية.

يُطبَّق بروتوكول الستيروئيدات الوريدية بجرعة عالية؛ وفق الآتي:

- (1) تُؤخذُ موافقةُ الأهل على العلاج بالستيروئيدات.
- (2) يعدُّ العلاج مضاد استطباب عند وجود قرحات معدية.

(3) يُقبل الطفل في المشفى، ويوضع على:

(a) حمية وسوائل وريدية.

(b) تغطية وريدية إنتانية وقائية الأمبيسيلين 50ملغ/كغ أو الأوغمنتين.

(c) المسكنات سيتامول وريدي.

(d) مثبطات الإفراز: الأومبيرازول مثبطات المضخة البروتونية 1ملغ/كغ/يوم دون

تجاوز 40ملغ/يوم وريدياً أو 20ملغ فمويًا.

(4) تحدد الحمية بناء على شدة الحرق، فهي (4-5) أيام في الدرجة الثانية و(5-7) أيام في الدرجة

الثالثة.

(5) يُبدأ بالعلاج باكراً فور القبول حيث يسرب الميتيل بريدنيزولون وريدياً، وخلال 6ساعات يومياً، وبجرعة

1غ/1,73م²/يوم مع السيروم الملحي 200مل.

(6) يستمر التسريب الوريدي لمدة 10 أيام أو حسب ما يراه طبيب الهضمية المشرف.

(7) يجب المراقبة في أثناء التسريب نظم القلب (ECG)، الضغط الشرياني مرة كل يومين على الأقل.

(8) نراقب في أثناء فترة المعالجة كلاً مما يأتي: الشوارد، والكلس المصلي، وسكر الدم ، والدم الخفي في

البراز، CBC، CRP، والمحور النخامي الكظري (ACTH)، وحسب ما يراه المشرف.

(9) تُدخل التغذية بإدخال الماء أولاً ثم الحليب تدريجياً، ثم الأغذية نصف الصلبة، وكل ذلك حسب التحمل

الهضمي.

(10) يُحضّر الطفل للتنظير في اليوم العاشر:

• إذا كان التنظير طبيعياً: نحول للبريدلون الفموي بجرعة 1-2ملغ /كغ/يوم لمدة أسبوعين

مع تخفيض تدريجي.

• إذا كان التنظير يدل على استمرار الأذية: نستمر بالعلاج الوريدي لمدة 5 أيام إضافية،

ونعيد التنظير في اليوم 15، وحسب نتيجة التنظير:

• إما نوقف العلاج الوريدي، وننتقل للعلاج الفموي مع التخفيض التدريجي (شفاء

وتحسن).

• أو نستمر بالعلاج الوريدي لليوم العشرين كحد أقصى، وعندها في حال عدم التحسن

ننهي العلاج الوريدي، وننتقل للعلاج الفموي، وتعد الحالة غير مستجيبة، وتحول لإجراء توسيع مريء،

وذلك بعد مرور 3 أسابيع، وبعد إجراء صورة ظليلة لتحديد مكان التضيق المريئي.

آلية عمل الستيروئيدات:

تتوجه المعالجة بالستيروئيدات بصورة أساسية إلى إنقاص حدوث التضيق formation Stricture ؛ وذلك

من خلال النقاط الآتية :

❖ عندما تتأذى الأنسجة بسبب الرض أو الخمج بالجراثيم أو بأي سبب آخر، فإنها تُصاب

بالالتهاب دائماً، ويمكن أن يحدد هذا الالتهاب أو يعكس عدداً من نتائجه بإعطاء الستيروئيدات بكميات

كبيرة.

❖ تسهم الجرعات العالية من الستيروئيدات Corticosteroids في تثبيط إفراز السيتوكينات

واللكتريينات والأنترلوكينات، وتنقص بصورة كبيرة من إطلاق معظم الإنزيمات الحالة التي تخزن بصورة

رئيسة في اليحلولات (المتقدرات) mitochondria ، وتملك الستيروئيدات هذه الخاصية، وذلك لأنها تقوم

بتثبيت أغشية المتقدرات، وتجعل تمزق أغشيتها أكثر صعوبة، وهذه المواد تطلق عادة من خلايا الأنسجة

المتأذية، وهي تقوم بتحريض تشكل الكولاجين لترميم الأذية الحاصلة، وذلك بتثبيطها لخميرة

الكولاجيناز؛ (وبسبب نقص تحريض تشكل الكولاجين يحدث تفعيل للكولاجيناز)؛ التي تقوم بتحطيم

الكولاجين المتشكل بفعل الفيبروبلاست ضمن الخلية العضلية في بنية المريء، وهذا التشكل للكولاجين

يحدث من جراء الأذية المريئية التالية لتناول المادة الكاوية، الذي يمزق أغشية المتقدرات، ويفرز إنزيماتها . وبسبب تحطم الكولاجين، وعدم ترسبه في الخلايا الليفية العضلية (Myofibroblaste) وتحديدًا ضمن البنية التقلصية (خيوط الأكتين والميوزين) تبقى الليفيات العضلية حرة وغير معوقة بالكولاجين؛ مما يعطيها مرونة جيدة وأقرب إلى الطبيعية، وهكذا تستطيع الستروئيدات (بالجرعات العالية) تخفيف التليف fibrosis، وتقلل من حدوث الشتر (التقاصر) Contracture، ومن ثم التضيق ضمن الخلية العضلية [32,31].

❖ لوحظ أن الستروئيدات تخفف من النتحة المصلية بين الخلايا؛ لأنها تنقص من نفوذية الشعريات الوعائية، وهذا يمنع من ضياع المصورة في الأنسجة، فتحافظ على الهيكلية الهندسية أقرب إلى الطبيعي من خلال تخفيف الوذمة، وعناصر الالتهاب [32].

❖ لوحظ أن زيادة الجرعة تتناسب طرذاً مع تخفيف الوذمة أيضاً عن طريق تثبيط هجرة الكريات البيض إلى المنطقة الملتهبة وبلعمة الخلايا المتأذية، وكذلك من خلال تثبيط المفاويات التائية، ومن ثم الأضداد في منطقة الإصابة؛ مما يقلل من تفاعلات النسيج في المنطقة الملتهبة، ومن ثم يقلل من التليف fibrosis الحاصل نتيجة الالتهاب بعد حدوث الأذية المريئية من جراء الحرق؛ الأمر الذي يخفف من التليف إلى الحد الأدنى. والمستفاد منه في حروق المريء تخفيف الندبة الليفية ومن ثم تخفيف التضيق [33,31].

توسيع المريء:

الهدف منه: معالجة تضيق المريء، وإمكانية تجنب العمل الجراحي، والتخفيف من عسرة البلع، ويجري عندما يؤكد التصوير الظليل وجود تضيق في المريء، عندئذ يستطب التوسيع للوصول إلى بلع طبيعي، وحالياً يفضل الاستمرار بالتوسيع مدة 2-3 سنوات. ويوسع بوساطة موسعات خاصة أهمها عند الأطفال شمعات سافاري [35,34].

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معلا

بالنسبة للمرضى الذين يصابون بالتضيق، لم يُحدّد الوقت الأمثل لبدء التوسيع. ينتظر معظم الأطباء ثلاثة إلى ستة أسابيع من الإصابة الأولية قبل بدء التوسيع؛ لأن هناك بعض الأدلة على أن إجراء توسيع مبكر سيزيد من خطر حدوث انتقاب^[1].

يمكن استعمال مجموعة متنوعة من الموسّعات، بما في ذلك موسّعات البالون، أو شمعات السيليكون أو التنغستن، أو موسّعات Maloney antegrade، أو موسّعات Tucker.

وقد وضع Hawthorne and Tucker النقاط الآتية حول التوسيع^[34]:

- يظهر المريء بمظهرٍ متوسّعٍ من الأعلى وبصورة القمع من الأسفل (أسفل منطقة التضيق)، وبذلك يكون اجتياز منطقة التضيق أسهل من الأسفل.
- تحدث التضيقات بصورة متعددة على مستوياتٍ مختلفةٍ، وبعضها يأخذ توجُّعاً جانبياً، ويمكن بوساطة الموسّعات توسيع أغلب التضيقات معاً.
- القوة المطلوبة لدفع هذه الموسّعات أقلّ من غيرها .
- التوسيع بالطريق الراجعة بوساطة الخيط الدليل، هو طريقةٌ آمنةٌ لكن خطر الانتقاب يمكن تجنبه عن طريق الانتباه، والحرص من حيث القوة المطبقة في دفع الموسّع؛ مع اللجوء إلى الزيادة التدريجية في قطر الموسّعات المستعملة .
- لا حاجة إلى الإقامة في المستشفى، ويجب أن يكون الطفل على حميةٍ مدة 4 - 6 ساعات قبل التوسيع، ويمكن إجراء تخديرٍ عام، وعند التوسيع لابد من إجراء بسطٍ للعنق لتسهيل مرور الموسّع.

ويُدخَل سلكٌ إلى المعدة عبر الفم أو عبر أنبوب تقييم المعدة، قد تكون الطريق التي سيجتازها السلك صعباً، ولكن حتى التضيقات الشديدة يمكن أن تؤمن طريقاً يجتازه السلك، وهو من مادة طرية قابلة للانثناء، وهذا السلك هو دليل الموسّع، ويمكن إخراجهِ ثانيةً أو نجس رأسه في المعدة أو نلقاه عبر تقييم المعدة، وبعد

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معلا

إنجاز العملية تنتقل إلى موسّع بقياس أكبر، ونستمر في زيادة القطر؛ تدريجياً وعلى جلسات متعددة، حتى نصل إلى قطرٍ مناسب وبلغ طبيعي من دون صعوبات تذكر.

ورغم كون التوسيع يعطي فائدة مباشرة إلا أن أغلب الحالات تحتاج إلى إعادة توسيع خلال مدة طويلة، وتبلغ النسبة التي تحتاج إلى توسيع فترةً طويلةً (33-48 %) في معظم الدراسات العالمية^[1].

والاختلاطات المحتملة في أثناء إجراء التوسيع هي انتقاب المريء، والنزف، والاستنشاق، والألم الصدري، والحمى، وتسرع القلب.

العلاج الجراحي^[36]:

يستطب العلاج الجراحي في الحالات الآتية:

- المرضى الذين يعانون من تضيق المريء الشديد، والمستمر على الرغم من محاولات التوسيع المتكررة.
- المريء الذي تشوه شكله النظامي، وتشكلت فيه جيوب، وكذلك في النواير المريئية.
- عند حدوث اختلاطات شديدة في أثناء التوسيع كالانتقاب، والتهاب المنصف.
- عدم تحمل بعض المرضى لجلسات التوسيع.

ويتم التداخل الجراحي باستئصال المريء واستبداله بالكولون، وغالباً يتم هذا الإجراء بعد مرور عامين على ابتلاع المادة الكاوية. وعلى الرغم من أن هذا التداخل يمكن أن يكون ناجحاً، إلا أن عدداً من المرضى يعانون من عسرة البلع المستمرة، وحدثت تضيقات بالمفاغرة قد تتطلب توسيعاً دورياً وتقرحات معدية ناتجة عن ارتجاع محتويات المعدة في المريء الجديد^[1,36].

12. الاختلاطات:

يعتمد حدوث الاختلاطات في إصابة المريء بالمواد الكاوية على نوع المادة المسببة وتركيزها والكمية المبتلعة فضلاً عن الاختلاطات الناجمة عن المعالجة نفسها، وتقسم الاختلاطات إلى باكرة ومتأخرة.

❖ الاختلاطات الباكّة: تتضمن الانتقاب، والنزف، وفقر الدم ، وذات الرئة،

والنواسير، والريح الصدرية، ووذمة الحنجرة، والصدمة.

❖ الاختلاطات المتأخرة: تتضمن:

1. تشكل تضيقات المريء: وهي المضاعفات الرئيسة للإصابة الكاوية، حيث تحدث

في 3 إلى 57 في المائة من الابتلاع مع حروق المريء الموثقة، وفي جميع المرضى تقريباً الذين يعانون من حروق محيطية حادة (الدرجة B2 أو 3). ويظهر تضيق المريء على الصورة الظليلة بعد 3 أسابيع في الحروق الشديدة، ويكون التضيق واضحاً بصورة صريحة مع قصر في طول المريء بعد 3 أشهر، والأعراض الناجمة عن التضيق تحتاج إلى (3-4) أسابيع للظهور^[1].

2. سرطان الخلايا الحرشفية للمريء يتطور في حوالي 2 في المئة من الأفراد الذين

يعانون من إصابة المريء الكاوية الحادة، وتزيد نسبة الإصابة لتصل إلى 2-8% من التضيقات

الاكتكالية، ولذلك يوصي بعض الباحثين بالقطع الجزئي للمريء في أثناء استبدال المريء. في

إحدى الدراسات التي شملت 63 مريضاً مع ابتلاع مادة كاوية، كانت فترة الكمون المتوسط

لتطوير سرطان المريء 41 عاماً بمجموعة من 13 إلى 71 عاماً^[37].

3. تضيق البواب: يمكن أن يحدث مع كل من الأحماض والقلويات، وغالباً ما يرتبط بإصابة المريء، والتضيق مع إصابة شديدة في المعدة، قد يحدث انسداد مخرج المعدة في وقت مبكر يصل إلى 3 أسابيع أو في وقت متأخر يصل إلى 10 أسابيع. قد يكون التدخل الجراحي ضرورياً، ولكن أستخدم التوسيع بالبالون بوساطة المنظار أيضاً بنجاح في بعض الدراسات [39,38].



الصورة (4): تنظير علوي يظهر تضيقاً بالمريء بعد 6 أسابيع من تناول مادة كاوية [8].

13. التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء بعد تناول المواد الكاوية:

تتراوح التغيرات المرضية التالية لتناول المواد الكاوية في مخاطية المريء؛ بدءاً من التهاب المريء؛ مروراً بخلل التنسج (الثدن)؛ وصولاً لسرطان الخلايا الحرشفية.

وقبل الحديث عن هذه التغيرات، سنتذكر بصورة بسيطة الموجودات النسيجية الطبيعية في مخاطية

المريء.

✓ الموجودات النسيجية الطبيعية^[40]:

كما ذكرنا سابقاً الطبقة المخاطية في المريء تتألف من ظهارة رصفية مطبقة غير متقرنة، والصفيفة الخاصة، والطبقة المخاطية العضلية.

(1) **ظهارة المريء المخاطية:** سمكية، وغير متقرنة، ومن النوع الطبقي الحرشي ، وتجمع حوالي 10-20 طبقة من الخلايا، وقياسها 300-500 ميكرومتر في السماكة.

وضمن هذه الظهارة يوجد عددٌ من الخلايا، منها: الخلايا القاعدية، ونظيرة القاعدية، والشائكة؛ فضلاً عن عددٍ قليلٍ من الخلايا اللمفاوية التائية (الخلايا التائية السامة)، والخلايا المحببة (العدلات والخلايا القاعدية).
الخلايا السطحية غير متقرنة، لها السيتوبلازم الرقيق الموهن، والنواة الصغيرة، وعدد قليل من حبيبات الكيراتوهيالين توجد أحياناً في سيتوبلازم الخلية^[40].

(2) **الصفيفة المخاطية الخاصة:** تتكون الصفيفة الخاصة من نسيج ضام يحوي أليافاً مرنة وحليماتٍ صغيرةٍ الشكلٍ (نتوءات الشبكية) التي تظهر في المخاطية.

في ظل الظروف العادية، فإن الحليمات الموجودة في الأجزاء العلوية والمتوسطة من المريء تشكل أقل من ثلثي سمك الظهارة.

الألياف المرنة في الصفيفة الخاصة تتواصل مع تلك الموجودة في الصفيفة المخاطية العضلية، كما يتواجد ألياف عضلية ملساء، وكذلك الغدد الفؤادية المريئية في الصفيفة الخاصة.

غالباً ما تُرى الحويصلات اللمفاوية حول القنوات المفرغة للغدد المريئية.

على النقيض من أجزاء أخرى من الجهاز الهضمي، فإن الصفيفة الخاصة للمريء غنية بالأوعية الدموية واللمفاوية^[40].

(3) **الصفحة المخاطية العضلية:** تتكون هذه الطبقة من ألياف عضلية ملساء تصطف طولياً.

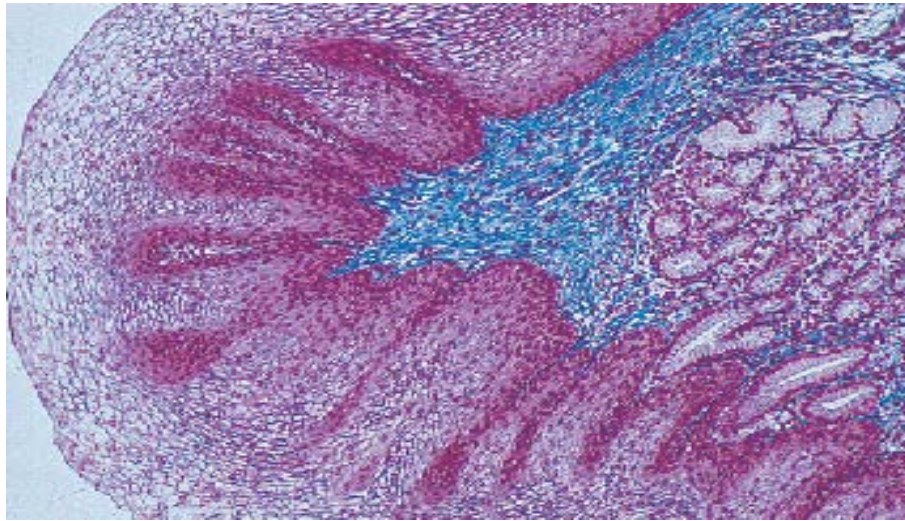
ففي الجزء العلوي من المريء يندمج الغشاء المخاطي العضلي مع الغشاء الليفي للبلعوم السفلي؛ بينما في الجزء السفلي من المريء يرتبط بالغشاء المخاطي العضلي للمعدة.

إنَّ الغشاء المخاطي العضلي أكثر ثخانة في القسم السفلي للمريء منه في القسم العلوي،

وكذلك أكثر ثخانة من الغشاء المخاطي العضلي للمعدة حيث تصل ثخانته إلى 300 ميكرومتر.

إنَّ السماكة غير المنتظمة للغشاء المخاطي العضلي، أو تشكيل صفحة مزدوجة صغيرة جداً،

في مناطق محدودة، قد تحدث في التهاب المريء أو في الاستجابة للتشعيع أو الإصابة بالسرطان^[40].



الشكل (6): يوضح البنية النسيجية لمخاطية المريء الطبيعية^[7]

✓ الموجودات النسيجية المرضية:

(1) التهاب المريء (corrosive esophagitis)^[40]:

يمكن تصنيف هذا الالتهاب من خلال مساره الزمني إلى:

1-مرحلة النخر الحادة.

2-المرحلة التقرحية، ومرحلة التحبيب.

3-مرحلة التضيق والندبات.

دُرست عيناتٌ من مخاطية المريء بعد تناول المواد الكاوية في ثلاث حالات^[40]:

الحالة الأولى: شوهدت بعد شهرين من تناول المادة الكاوية، وشوهدت الحالتان الثانية والثالثة عند تشكل

الندبات والتضيق.

في الحالة الأولى: كان السطح اللمعي مغطىً عن طريق الأنسجة المتنخرة، والظهارة المتجددة،

وكانت العدلات موجودة بكثرة، وأُستبدِلَ الغشاء المخاطي العضلي بالنسيج الحبيبي الذي امتد في بعض

المناطق إلى الطبقة الخارجية.

في الحالة الثانية: ضاقت لمعة المريء والمعدة بسبب تشكل التضيق.

من الناحية النسيجية، كانت ألياف الكولاجين السميكة موجودة في جميع أنحاء جدار المريء وبارزة خاصة

في الصفحة الخاصة وتحت المخاطية.

لوحِظَ وجودُ حزمٍ من الألياف العضلية في الغشاء المخاطي العضلي، والطبقة العضلية كانت محاطة

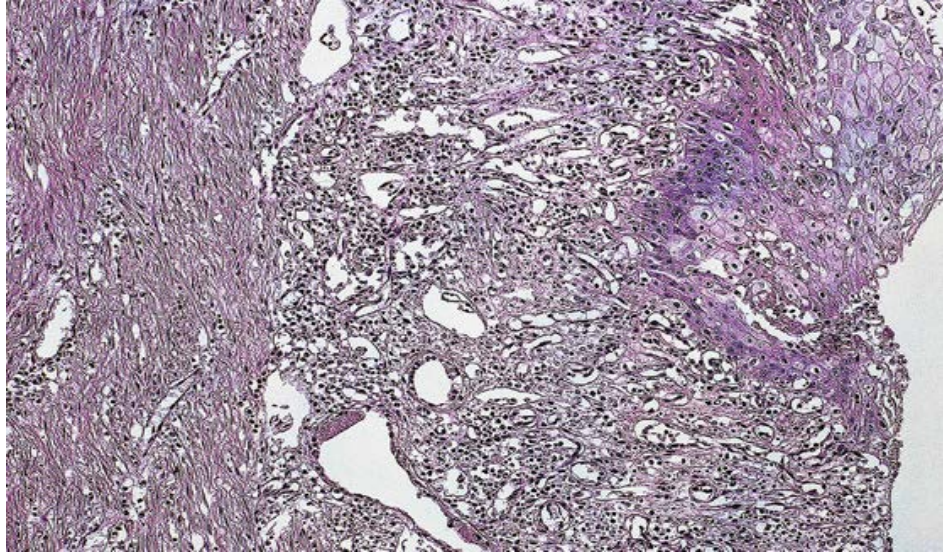
بألياف الكولاجين. عُثِرَ على ظهارة متجددة رقيقة على غشاء قاعدي متموج.

الحالة الثالثة: شوهدت بعد عام من تناول المادة الكاوية حيث كان هناك تضيقٌ شديدٌ في المريء السفلي.

كشف الفحص النسيجي المنطقي للجزء المتضيق التليف المسيطر في الصفحة الخاصة والطبقة تحت المخاطية.

كان الغشاء المخاطي العضلي غائباً، بعد أن أُستبدِلَ على نطاق واسع بالنسيج الليفي. ولم تكن هناك غدد مريئية

في مناطق الغشاء المخاطي العضلي الغائب، وكانت الطبقة تحت المخاطية متوذمة أيضاً.



الشكل (7): يوضح التهاب المريء التالي لتناول مادة كاوية^[40].

(2) الثدن أو خلل التنسج الظهاري (Dysplasia):

خلل التنسج يعني "التطور الخلوي المضطرب" يكون في كثير من الأحيان مسبوقاً بحؤول، وفرط تنسج؛ لذلك يشار إليه أيضاً باسم فرط تنسج غير نمطي. النمو الشاذ يحدث غالباً في الخلايا الظهارية.

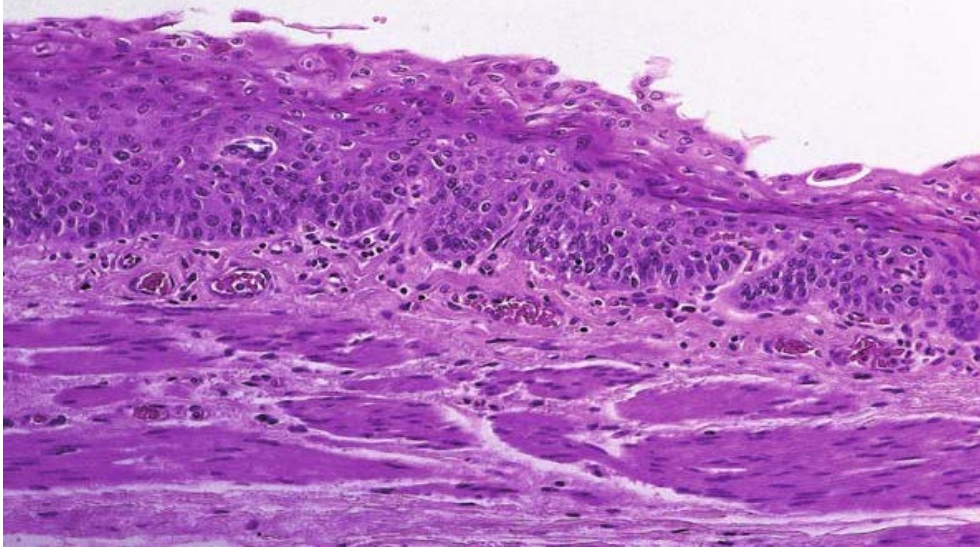
إنَّ خلل التنسج الظهاري يتميز بالتكاثر الخلوي والتغيرات الخلوية، مثل^[41] :

1. زيادة عدد طبقات الخلايا الظهارية.
2. ترتيب غير منظم للخلايا من الطبقة القاعدية إلى الطبقة السطحية.
3. فقدان القطبية القاعدية؛ أي النوى بعيداً عن الغشاء القاعدي.
4. تعدد الأشكال الخلوية والنوعية.
5. نسبة نووية سيتوبلازمية عالية.
6. فرط كروماتين نوى الخلايا.
7. زيادة النشاط الانقسامى.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معل

غالباً ما تحدث تغيرات خلل التنسج بسبب التعرض لتخريش أو التهاب مزمن. وعند إزالة العامل المحرض تختفي هذه التغيرات. ومع ذلك في بعض الحالات، قد يتطور خلل التنسج إلى سرطان موضع أو سرطان غازي.

إنَّ خلل التنسج الظهاري يصنف إلى خفيف ومتوسط وشديد حسب درجة اللانمطية^[41].



الشكل (8): يوضح ثدناً (Severe Dysplasia) في مخاطية المريء^[40].

تدبير وعلاج خلل التنسج:

يختلف التدبير والعلاج حسب درجة خلل التنسج، وقبل بدء العلاج يجب تأكيد التشخيص من قبل اثنين من أخصائيي علم الأمراض.

ففي حالة خلل التنسج منخفض الدرجة الذي يعد المرحلة المبكرة من التغيرات محتملة التسرطن؛ قد يوصي بعض الأطباء بالمراقبة التنظيرية المتكررة كل ستة إلى 12 شهر؛ بينما يوصي البعض الآخر بالعلاج. تشمل العلاجات المفضلة الآتي^[43,42]:

- القَـطـع بالتنظير الداخلي، Endoscopic eradication therapy: والذي يستخدم

منظار داخلي لإزالة الخلايا التالفة للمساعدة على الكشف عن خلل التنسج والسرطان.

• الاستئصال بالترددات الراديوية Radiofrequency ablation: الذي يستخدم الحرارة

لإزالة أنسجة المريء الشاذة. وقد يوصى بالاستئصال بالترددات الراديوية بعد القَـطـع بالتنظير الداخلي.

بينما في خلل التنسج شديد الدرجة يجب البدء بالعلاج فوراً باستئصاله بالتنظير الداخلي، أو باستخدام الترددات الراديوية، ومن الخيارات الأخرى المتاحة الجراحة التي تنطوي على استئصال الجزء التالف من المريء^[43,42].

(3) سرطان المريء^[40]:

من المعروف أن سرطان المريء قد يتطور بعد ابتلاع المواد الكاوية. أُبلغ عن أول حالة لسرطان المريء في عام 1896. اثنان وعشرون حالة من سرطان المريء المرتبط بالتضيق التالي لتناول الكاويات سجّلت من اليابان (Oufuchi وآخرون 1993)^[40].

إنَّ ابتلاع المواد الكاوية يُعدُّ عاملاً خطراً لتطور الإصابة بسرطان المريء من 1000 إلى

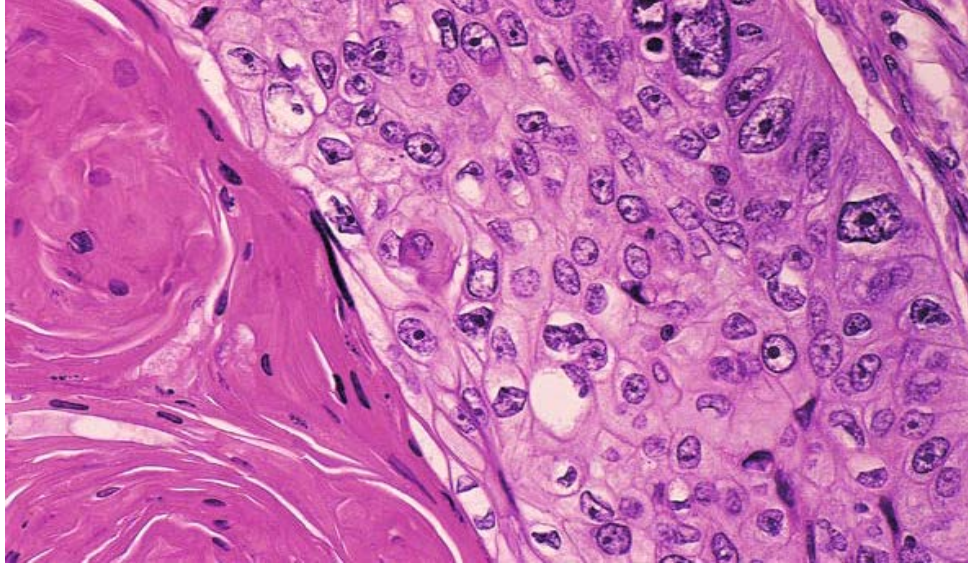
3000 مرة. غالباً ما يحدث السرطان بعد 25 سنة أو أكثر من الابتلاع، ولكن الفترة الزمنية القصيرة التي أُبلغ عنها كانت حالة من حالات سرطان الخلايا الحرشفية التي تطورت بعد 12 سنة من الابتلاع لامرأة تبلغ من العمر 34 سنة (جبرامي وآخرون). حُدِّدَ موقع معظم السرطانات ذات الصلة بالتضيق التالي للكاويات بالقرب من الجزء المتضيق. وعادةً يقال إن الإنذار يكون أفضل بالنسبة للسرطان المرتبط بتضيق الكاويات أكثر من الأشكال الأخرى لسرطان المريء^[40].

ومن الناحية النسيجية، فإن معظم الحالات المبلَّغ عنها كانت من نمط سرطان الخلايا الحرشفية.

وكانت هناك تقارير قليلة جداً ناقشت بصورة كافية أنَّ تكوين الأنسجة السرطانية المرتبطة بالتضيق التالي للكاويات؛ وخاصة سرطان الخلايا الحرشفية قد يسبقه وجود خلل التنسج والتغيرات الأخرى غير السرطانية في مناطق الغشاء المخاطي^[40].

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

ومن الناحية النسيجية تتميز السرطانة الحرشفية بوجود التقرن بين الخلايا، واعتماداً على درجة التقرن تصنف إلى جيدة ومتوسطة وضعيفة التمايز، حيث تبدو نوى الخلايا السرطانية كبيرة مع ثخانة الغشاء النووي وسيطرته، وزيادة نسبة الكروماتين^[40].



الشكل (9): يوضح سرطان خلايا حرشفية في المريء^[40].

تدبير وعلاج سرطان المريء:

تشمل خيارات علاج سرطان المريء في مرحلة الطفولة الآتي^[44]:

- العلاج الإشعاعي.
- العلاج الكيميائي (عوامل تستخدم عادة لعلاج السرطانات، مثل مشتقات البلاتين، باكليتاكسيل، وإيتوبوسيد).
- الجراحة (استئصال المريء الكلي أو الجزئي أو استئصال جزء من المريء والمعدة).

يكون التشخيص سيئاً بشكل عام للأطفال المصابين بسرطان المريء، والذي نادراً ما يمكن استئصاله

بالكامل.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

تشمل خيارات العلاج الأخرى للبالغين تقنيات الاستئصال بالمنظار مثل (القطع بالتنظير الداخلي، واستعمال الترددات الراديوية، والعلاج بالتبريد). تشير البيانات المبكرة عند البالغين إلى استخدام العلاجات المناعية كخيارات علاجية محتملة لسرطانات الجهاز الهضمي المتقدمة؛ على الرغم من وجود موافقات محدودة حتى الآن^[45].

على الرغم من ندرة أورام المريء في مرحلة الطفولة، إلا أنه يجب أخذها في الاعتبار عند تقييم مرضى الأطفال الذين يعانون من أعراض عسر البلع التدريجي وفقدان الوزن أو مع عوامل الخطر الكامنة^[45].

الجزء الثاني

(منهج البحث، وإجراءاته-الدراسة العملية)

الفصل الأول-مواد البحث، وطرائقه (Materials and Methods):

(1) **تصميم البحث:** الدراسة الحالية عبارة عن دراسة رقابية مستقبلية

.Observational prospective study

(2) **مكان البحث وزمانه:** وحدة التنظير الهضمي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق،

ابتداءً من 2020/3/1 لغاية 2021/3/1.

(3) **جمهرة البحث:** تشمل الأطفال المراجعين لوحدة التنظير الهضمي في مشفى الأطفال

الجامعي بدمشق والذين يعانون من تضيق المريء التالي لتناول مادة كاوية، وفق معايير القبول والاستبعاد التالية.

معايير القبول:

الأطفال المشخص لديهم تضيق مريء تالٍ لتناول مواد كاوية، وخضعوا لجلسات توسيع بالمنظار لأكثر من ستة أشهر.

معايير الاستبعاد:

- رفض أوصياء المريض التسجيل في البحث.
 - الأطفال المشخص لهم تضيق مريء تالٍ لتناول مادة كاوية، ولديهم جلسات توسيع بالمنظار أقل من ستة أشهر.
 - الأسباب الأخرى لتضيق المريء (تضيق المريء الخلقي، وتضيق المريء الهضمي).
- (4) **عينة البحث:** شملت الدراسة 35 طفلاً مريضاً وفق معايير القبول والاستبعاد.

5 أهداف البحث:

- اكتشاف إمكانية حدوث خلل التنسج المخاطي المريئي (Dysplasia) بعد جلسات التوسيع المتكررة في تضيق المريء التالي للكاويات.
- تقييم العلاقة الزمنية بين تناول المادة الكاوية وعدد جلسات توسيع المريء من جهة؛ وحدوث تغيرات نسيجية مرضية في مخاطية المريء من جهة أخرى.
- تقييم سلامة التوسيع المزمّن بالمنظار في تضيق المريء التالي للكاويات.
- تقييم العلاقة بين تطبيق الستيروئيدات القشرية وحدوث التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند مرضى حرق المريء بالكاويات.

6 طريقة البحث:

شملت الدراسة الأطفال من كلا الجنسين المراجعين لوحدة التنظير الهضمي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق؛ والمحققين لمعايير القبول والاستبعاد؛ حيث أُجريَ لجميع المرضى استمارات خاصة تضمّنت (الاسم، والعمر، والجنس والمادة الكاوية المسببة للتضيق، وتاريخ تناولها، والعلاج الدوائي المطبّق، ومدة التوسيع، وتاريخ أخذ الخزعات)/انظر ملحق رقم 1/.

نُصِحَ المرضى بالحضور إلى وحدة التنظير الهضمي بعد 6 ساعات من الصيام، وأُخذت خزعات من مخاطية المريء (خزعتان على الأقل) من موقع التضيق أثناء الفحص بالمنظار (جهاز Pentax 3500) قبل إجراء التوسيع باستعمال ملقط الخزعة (الصورة 5 و6)؛ وذلك بعد مدة لا تقل عن ستة أشهر من جلسات التوسيع المنتظمة (بمعدل جلسة كل 3-6 أسابيع)؛ وقد أُجريَ لجميع المرضى قبل أخذ الخزعات تحاليل مخبرية تضمنت (زمن النزف، CBC، PT، PTT)، وذلك كلّ تحت إشراف أساتذة الوحدة الهضمية بالمشفى.

ثمّ أُجريَ الفحص النسيجي لهذه الخزعات في مخبر التشريح المرضي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق؛ وذلك للكشف عن التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء.



الصورة (5): جهاز التنظير المستخدم في مشفى الأطفال (بنتاكس، قطر 8.5 ملم)



الصورة (6): ملقط الخزعة المستخدم في مشفى الأطفال

7) الدراسة الإحصائية:

تمت الدراسة الإحصائية؛ باستخدام برنامج Statistical Package for Social Sciences (SPSS) إصدار رقم (25) بعد أن عُولِجَت البيانات؛ باستعمال برنامج Microsoft Excel. وقد استُعرضت الإحصائيات الوصفية للمتغيرات الكمية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى، وللمتغيرات الكيفية على شكل نسب مئوية، وأُجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك؛ حيث تم اللجوء لاختبار student t-test لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية، وتم اللجوء لاختبار chi square test لمقارنة المتغيرات الفئوية، وعُدَّت قيم p-value الأقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

8) الاعتبارات الأخلاقية والموافقة المستنيرة:

سنقوم بهذه الدراسة دون التسبب بأية أذية للمرضى المشاركين في الدراسة ودون تكلفة مادية للأهل؛ نظراً لتوافر التحاليل اللازمة لإتمام الدراسة في المشفى. وسيُسجَل جميع المرضى في الدراسة بعد الحصول على موافقة مستنيرة من الوالدين / الوصي. /انظر ملحق رقم(2) /.

بالنسبة لأهالي الأطفال الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرح هدف البحث لهم، وأُخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من أفراد عائلتهم.

الفصل الثاني-النتائج(Results):

شملت الدراسة 35 مريضاً مشخصاً لهم تضيق مريء تال لتناول مادة كاوية، ولديهم جلسات توسيع متكررة بالمنظار أكثر من ستة أشهر، وتطبق عليهم معايير الاشتمال السابقة حيث أُخِذَت خزعات من مخاطية المريء من مكان التضيق وحُلَّت نسيجياً.

• الدراسة الإحصائية الوصفية:

1. توزع أفراد عينة الدراسة حسب التشريح المرضي لخزعة المريء:

بلغ عدد الحالات التي كانت خزعة المريء طبيعية لديها 29 حالة بنسبة (82,9%) و6 حالات كانت الخزعة غير طبيعية بنسبة (17,1%) (واحدة منها حالة التهاب مزمن).

الجدول (3): توزع أفراد عينة الدراسة حسب التشريح المرضي لخزعة المريء

خزعة المريء	العدد	النسبة
طبيعية	29	82.9%
غير طبيعية	6	17.1%
المجموع	35	100%

ومن ثم قُسمت العينة إلى مجموعتين حسب التشريح المرضي لخزعة المريء هما:

المجموعة الأولى: حالات خزعة المريء الطبيعية.

المجموعة الثانية: حالات خزعة المريء المرضية.

2. توزع أفراد عينة الدراسة حسب الجنس:

بلغ عدد الذكور في مجموعة الحالات المرضية 4 ذكور بنسبة 66.7%، وعدد الإناث 2 بنسبة

33.3%.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معل

الجدول (4): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب الجنس

الجنس	كامل العينة	خزعة مريء طبيعية	خزعة مريء مرضية
الذكور	20 (57.1%)	16 (55.2%)	4 (66.7%)
الإناث	15 (42.9%)	13 (44.8%)	2 (33.3%)
المجموع	35 (100%)	29 (100%)	6 (100%)

3. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب العمر في أثناء إجراء الدراسة:

بلغ متوسط عمر المرضى في أثناء إجراء الدراسة؛ في مجموعة الحالات المرضية 7.92 سنة مع

انحراف معياري 3.85 سنة، وتراوح الأعمار من 3.5 سنة إلى 12 سنة.

الجدول (5): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب العمر في أثناء إجراء الدراسة

العمر في أثناء إجراء الدراسة (سنة)	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	35	5.46	3.14	1.5	12
خزعة مريء طبيعية	29	4.96	2.79	1.5	12
خزعة مريء مرضية	6	7.92	3.85	3.5	12

4. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب العمر عند تناول المادة الكاوية:

بلغ متوسط عمر المرضى عند تناول المادة الكاوية في الحالات المرضية 4.83 سنة مع انحراف

معياري 3.66 سنة، وتراوح الأعمار من 2 إلى 12 سنة.

الجدول(6): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب العمر عند تناول المادة الكاوية

العمر عند تناول المادة (سنة)	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	35	3.09	2.47	1	12
خزعة المريء طبيعية	29	2.73	2.06	1	9
خزعة المريء مرضية	6	4.83	3.66	2	12

5. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب نوع المادة الكاوية المتناولة:

كانت النسبة الأعظم للمادة المتناولة في كامل العينة تعود للقلوية، وهي الصود الكاوي (27 حالة بنسبة

77.1%) تليها المادة الحمضية عند 6 مرضى بنسبة 17.1%، حيث 4 منها كانت حمض الخل و2 حمض

الكبريت ثم المنظفات عند مريضين فقط بنسبة 5.7%.

وفي مجموعة الحالات المرضية؛ كانت النسبة الأعظم للمادة القلوية (الصود الكاوي) عند 4 مرضى

بنسبة 66.7%، تليها المادة الحمضية عند مريضين بنسبة 33.3%.

الجدول(7): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب نوع المادة الكاوية المتناولة

نوع المادة الكاوية	كامل العينة		خزعة مريء طبيعية		خزعة مريء مرضية	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
قلوية (الصود الكاوي)	27	77.1%	23	79.3%	4	66.7%
حمضية	6	17.1%	4	13.8%	2	33.3%
منظفات	2	5.7%	2	6.9%	0	0%
المجموع	35	100%	29	100%	6	100%

6. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب نمط المعالجة:

بلغ عدد المرضى الذين خضعوا لعلاج في كامل العينة 8 مرضى بنسبة 22.9%؛ حيث طُبّق لهم ميتيل بريدنيزولون؛ بينما في مجموعة الحالات المرضية؛ مريض واحد فقط بنسبة 16.7% طُبّق له الميتيل بريدنيزولون.

الجدول(8): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب نمط المعالجة (تطبيق الميتيل بريدنيزولون)

نمط المعالجة/تطبيق الميتيل بريدنيزولون	كامل العينة		خزعة مريء طبيعية		خزعة مريء مرضية	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
نعم	8	22.9%	7	24.1%	1	16.7%
لا	27	77.1%	22	75.9%	5	83.3%
المجموع	35	100%	29	100%	6	100%

7. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مدة تطبيق الميتيل بريدنيزولون:

توزع هؤلاء المرضى في الحالات المعالجة؛ والذين طُبّق لهم ميتيل بريدنيزولون حسب مدة التطبيق كما

يوضح الجدول(9)؛ حيث تراوحت المدة من 10 إلى 21 يوم.

وفي الحالات المرضية مريض واحد فقط طُبّق له الميتيل لمدة 10 أيام فقط.

الجدول(9): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مدة تطبيق الميتيل بريدنيزولون

مدة تطبيق الميتيل بريدنيزولون (أيام)	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	8	16	5.03	10	21
خزعة المريء طبيعية	7	17	4.69	10	21
خزعة المريء مرضية	1	10	—	—	—

8. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مكان التضيق:

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلًا

كانت النسبة الأعلى للمرضى الذين لديهم تضيق في الثلث المتوسط للمريء المثبت بالصورة الظليلة؛

حيث بلغ عددهم في كامل العينة 14 مريضاً بنسبة (40%) يليها العلوي 11 مريضاً بنسبة (31.4%).

وفي مجموعة الحالات المرضية بلغ عدد المرضى الذين لديهم تضيق متوسط 3 مريض بنسبة 50%،

يليها العلوي عند مريضين بنسبة 33.3%، ثم السفلي عند مريض واحد بنسبة 16.7%.

الجدول (10): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مكان التضيق

مكان التضيق	كامل العينة		خزعة مريء طبيعية		خزعة مريء مرضية	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
علوي	11	31.4%	9	31%	2	33.3%
متوسط	14	40%	11	37.9%	3	50%
سفلي	2	5.7%	1	3.4%	1	16.7%
علوي ومتوسط	5	14.3%	5	17.2%	0	0%
سفلي ومتوسط	3	8.6%	3	10.3%	0	0%
المجموع	35	100%	29	100%	6	100%

9. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب عدد التضيقات:

عند كامل العينة بلغ عدد المرضى الذين لديهم تضيق وحيد 27 مريضاً بنسبة (77.1%)، والذين لديهم

أكثر من تضيق 8 مريض بنسبة (22.9%).

بينما في مجموعة الحالات المرضية كانت كلها تضيقات وحيدة عند 6 مريض بنسبة 100%.

الجدول (11): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب عدد التضيقات

عدد التضيقات	كامل العينة		خزعة مريء طبيعية		خزعة مريء مرضية	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
متعدد	8	22.9%	8	27.6%	0	0%
وحيد	27	77.1%	21	72.4%	6	100%
المجموع	35	100%	29	100%	6	100%

10. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مدة التوسيع وعدد جلسات التوسيع:

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معلًا

بلغ متوسط مدة التوسيع 21 شهر مع انحراف معياري 17.58 شهر، وتراوحت المدة من 6 أشهر إلى

72 شهر (6 سنوات).

الجدول (12): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب مدة التوسيع

مدة التوسيع (أشهر)	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
21	17.58	6	72	

وبلغ متوسط عدد جلسات التوسيع 17.06 جلسة بانحراف معياري 11.94 جلسة وتراوحت القيم بين 5 جلسات حتى 60 جلسة.

الجدول (13): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب عدد جلسات التوسيع

عدد التوسيع	جلسات	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
17.06	11.94	5	60		

تم تقسيم مدة التوسيع إلى ثلاثة مجالات: من 6 لـ 12 شهر - من 12 لـ 24 شهر - أكبر من 24 شهر.

في مجموعة الحالات المرضية بلغت مدة التوسيع (من 6 لـ 12 شهر) لدى 3 مريض بنسبة 50%، وعند

مريضين بنسبة 33.3% كانت المدة أكثر من 24 شهر، وعند مريض واحد بنسبة 16.7% بلغت المدة

(من 12 لـ 24 شهر).

الجدول (14): توزيع أفراد عينة الدراسة ضمن مجالات مدة التوسيع

مدة التوسيع سنة		كامل العينة		خزعة مري طبيعية		خزعة مري مرضية	
العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
16	45.7%	13	44.8%	3	50%		
9	25.7%	8	27.6%	1	16.7%		
10	28.6%	8	27.6%	2	33.3%		
35	100%	29	100%	6	100%		

11. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب الاستجابة على التوسيع:

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلًا

بلغ عدد الحالات التي حققت استجابة تامة على التوسيع مع عبور للمنظار إلى المعدة وبلغ طبيعي في كامل العينة 11 حالة بنسبة (31.4%)؛ بينما 24 حالة بنسبة (68.6%) حققت استجابة جزئية وماتزال قيد التوسيع.

وفي مجموعة الحالات المرضية حالتين فقط حققت استجابة تامة بنسبة 33.3%، و4 حالات استجابة جزئية بنسبة 66.7%.

الجدول(15): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب الاستجابة على التوسيع

الاستجابة على التوسيع		كامل العينة		خزعة مريء طبيعية		خزعة مريء مرضية	
النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد
استجابة تامة وعبور للمنظار	11	31.4%	9	31%	2	33.3%	
استجابة جزئية	24	68.6%	20	69%	4	66.7%	
المجموع	35	100%	29	100%	6	100%	

12. توزيع أفراد عينة الدراسة حسب المدة بين تناول المادة، وأخذ الخزعات:

بلغ متوسط المدة بين تناول المادة، وأخذ الخزعات عند كامل العينة 2.15 سنة بانحراف معياري 1.66 سنة، وتراوح القيم بين 0.5 سنة إلى 6 سنوات.

وفي مجموعة الحالات المرضية بلغت المدة 2.25 سنة بانحراف معياري 2.23 سنة، وتراوح المدة من 0.6 سنة إلى 6 سنوات.

الجدول(16): توزيع أفراد عينة الدراسة حسب المدة بين تناول المادة وأخذ الخزعات

المدة بين تناول المادة وأخذ الخزعات (سنة)	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	35	2.15	1.66	0.5	6
خزعة مريء طبيعية	29	2.13	1.57	0.5	6
خزعة مريء مرضية	6	2.25	2.23	0.6	6

• الدراسة الإحصائية التحليلية:

1. دراسة العلاقة بين تطبيق الميثيل بريدنزونولون، و حدوث تغيرات بخزعة المريء:

بلغ عدد المرضى المطبق لهم ميثيل بريدنزونولون 8 مرضى، وكانت الخزعة طبيعية عند 7 مرضى منهم بنسبة (87,5%)؛ وغير طبيعية عند مريض واحد بنسبة (12,5%).

بينما كان عدد المرضى غير المطبق لهم ميثيل بريدنزونولون 27 مريضاً، وكانت الخزعة طبيعية عند 22 مريضاً منهم بنسبة (81,5%)، وغير طبيعية عند 5 مرضى بنسبة (18,5%).

الجدول (17): دراسة العلاقة بين تطبيق الميثيل بريدنزونولون و حدوث تغيرات بخزعة المريء

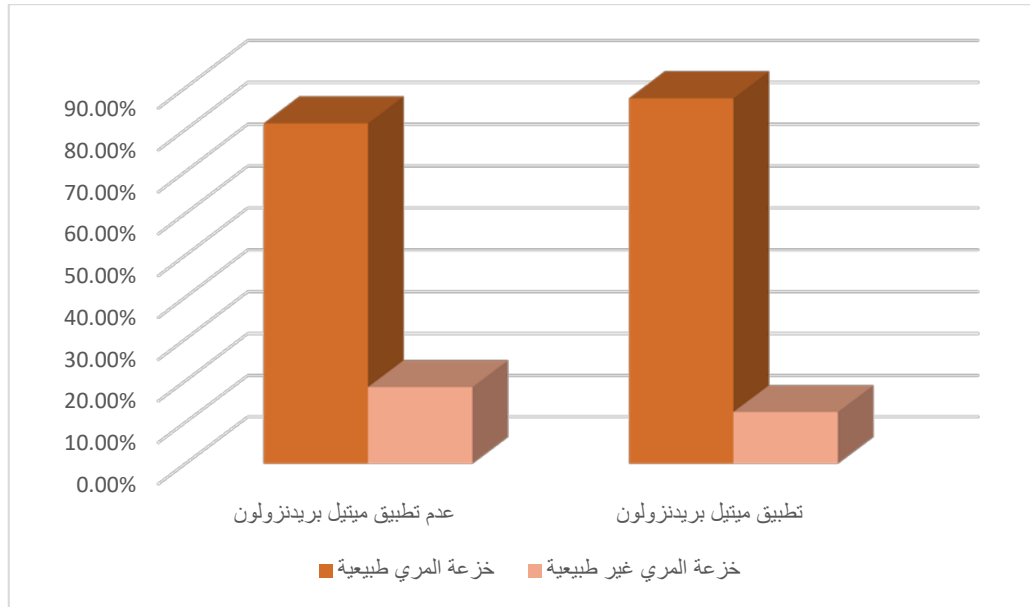
ميثيل بريدنزونولون / خزعة المريء	طبيعية	غير طبيعي	المجموع
عدم تطبيق	22 (81.5%)	5 (18.5%)	27 (100%)
تطبيق	7 (87.5%)	1 (12.5%)	8 (100%)
المجموع	29 (82.9%)	6 (17.1%)	35 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Fisher's Exact Test فكانت:

$p\text{-value}=1>0.05$ ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين تطبيق الميثيل بريدنزونولون، و حدوث

تغيرات بخزعة المريء.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكوايات -معل



المخطط(1): الفرق بين مجموعات عينة الدراسة حسب تطبيق الميتيل بريدنزولون

2. دراسة العلاقة بين تطبيق الميتيل بريدنزولون ومدة التوسيع:

كان متوسط مدة التوسيع عند المرضى المطبق لهم ميتيل بريدنزولون (12.75 شهر) أصغر منه؛

مقارنة بالمرضى غير المطبق لهم (23.44 شهر).

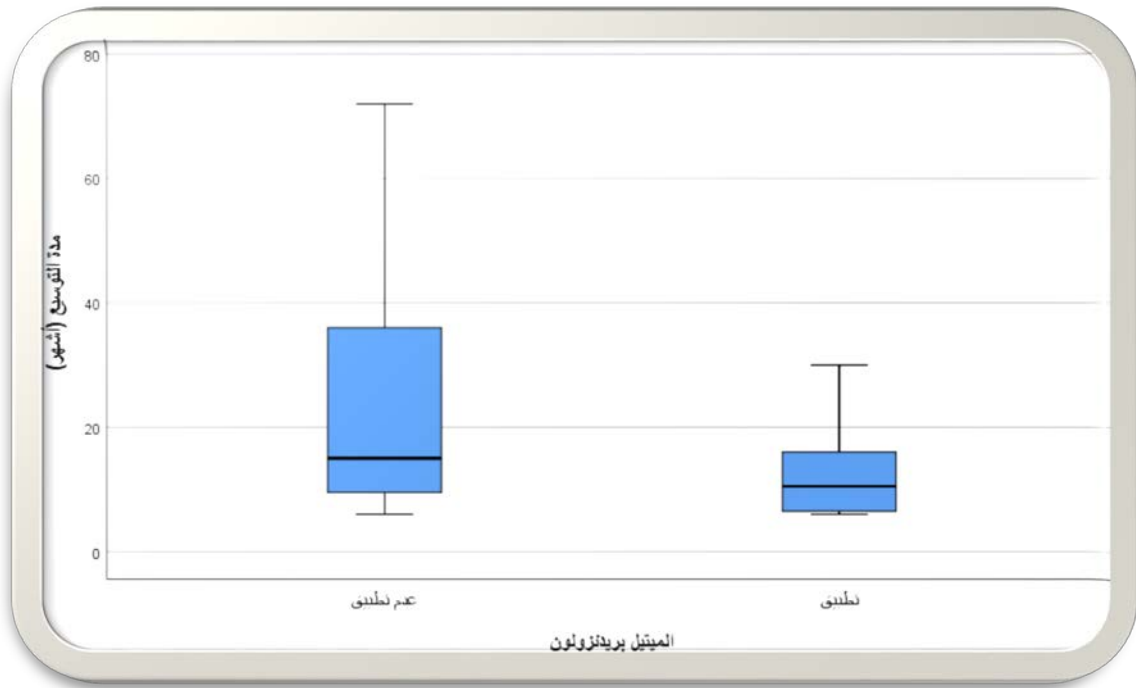
الجدول(18): دراسة العلاقة بين تطبيق الميتيل بريدنزولون ومدة التوسيع

مدة التوسيع	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
عدم تطبيق ميتيل بريدنزولون	27	23.44	18.95
تطبيق ميتيل بريدنزولون	8	12.75	8.16

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار T-test، فكانت $p\text{-value}=0.029<0.05$ ومن

ثم يوجد فرق مهم إحصائياً في مدة التوسيع بين المجموعتين؛ أي تطبيق الميتيل بريدنزولون له فائدة في تقليل

مدة التوسيع.



المخطط(2): الفرق في مدة التوسيع لدى أفراد العينة حسب تطبيق الميتيل بريدنزولون.

3. دراسة العلاقة بين المدة الزمنية من تناول المادة حتى أخذ الخزعات، وحدث تغيرات

بخزعة المريء:

كان متوسط المدة بين تناول المادة، وأخذ الخزعات عند المرضى الذين لديهم خزعة مريء طبيعية (2.13)

سنة أصغر منه؛ مقارنة بالمرضى ذوي خزعة المريء غير الطبيعية (2.25) سنة.

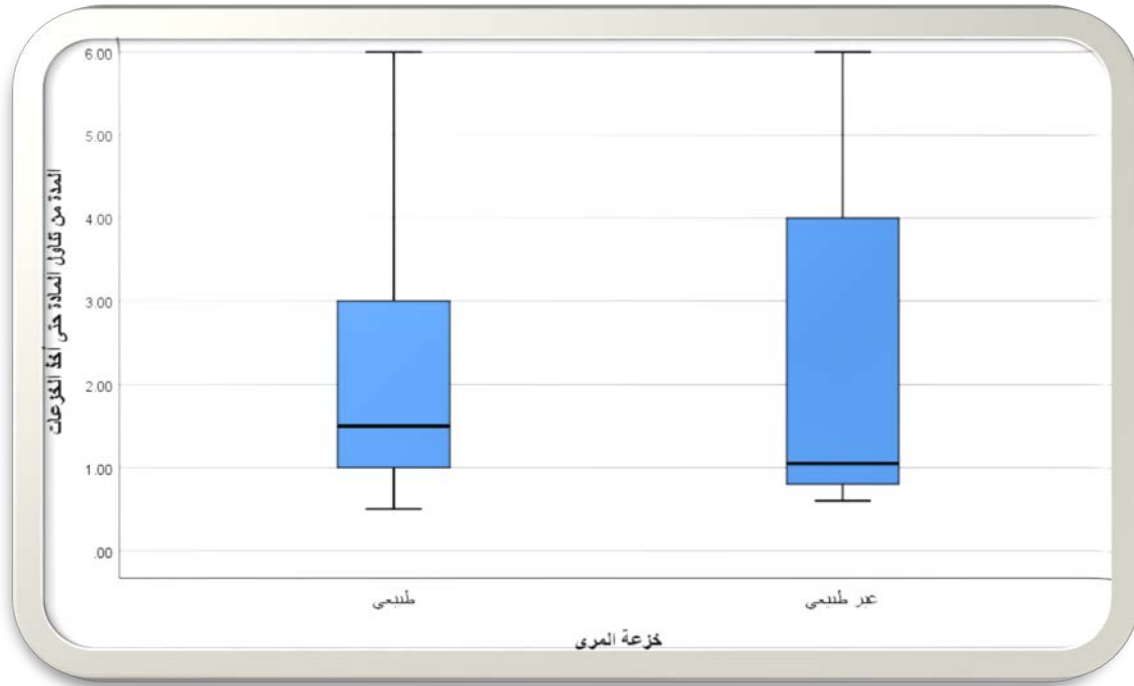
الجدول(19): دراسة العلاقة بين المدة من تناول المادة حتى أخذ الخزعات وحدث تغيرات بخزعة المريء

الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	المدة من تناول المادة حتى أخذ الخزعات (سنة)
1.57	2.13	29	خزعة المريء طبيعية
2.23	2.25	6	خزعة المريء غير طبيعية

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أجري اختبار T-test، فكانت $p\text{-value}=0.908>0.05$

ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائية بين المدة بين تناول المادة وأخذ الخزعات، وحدث تغيرات

بخزعة المريء.



المخطط(3): الفرق بين مجموعات عينة الدراسة حسب المدة من تناول المادة حتى أخذ الخزعات

4. دراسة العلاقة بين مدة التوسيع، وحدوث تغيرات بخزعة المريء:

بلغ متوسط مدة التوسيع عند المرضى الذين لديهم خزعة مريء طبيعية (20.55 شهر) أصغر منه ؛

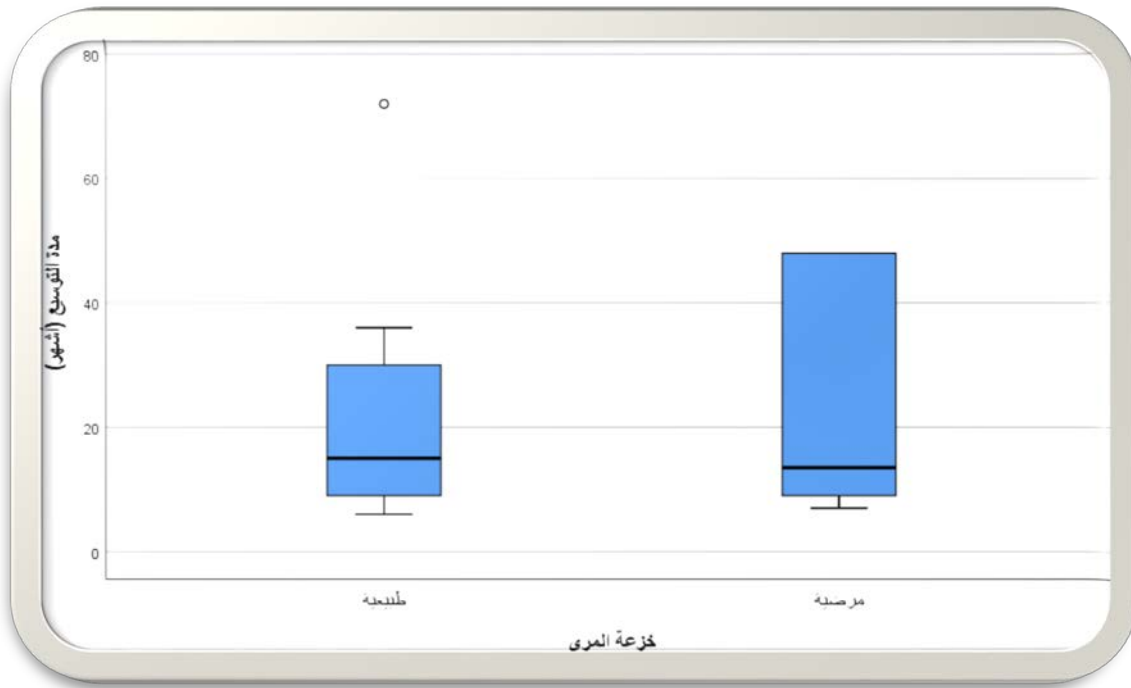
مقارنة بالمرضى ذوي خزعة المريء غير الطبيعية (23.17 شهر).

الجدول (20): دراسة العلاقة بين مدة التوسيع وحدوث تغيرات بخزعة المريء

الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	مدة التوسيع
17.51	20.55	29	خزعة المريء طبيعية
19.43	23.17	6	خزعة المريء غير طبيعية

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم أُجري اختبار T-test، فكانت $p\text{-value}=0.745>0.05$

ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين مدة التوسيع وحدوث تغيرات بخزعة المريء.



المخطط (4): الفرق بين مجموعات عينة الدراسة حسب مدة التوسيع

الفصل الثالث-المناقشة (DISCUSSION) :

لمّا كان ابتلاع المواد الكاوية يمثل مشكلة كبيرة في جميع أنحاء العالم؛ وخاصة في البلدان النامية وبترافق مع مضاعفات طويلة الأجل مثل تضيق المريء؛ وزيادة خطر الإصابة بسرطان المريء. ولمّا كان المرضى الذين يعانون من تضيق المريء الناجم عن المواد الكاوية لديهم أكثر من 1000 مرة خطر الإصابة بسرطان المريء؛ لذلك صُمِّمت هذه الدراسة لتقييم الأطفال بعد تناول المواد الكاوية المعرضين لخطر تطور (الثدن dysplasia) أو خلل التنسج المخاطي المريئي. حيث أُخِذَت خزعات من مخاطية المريء من مكان التضيق عند جميع المرضى الذين يعانون من تضيق المريء التالي لابتلاع مادة كاوية، وخضعوا لجلسات توسيع بالمنظار متكررة أكثر من ستة أشهر، وأُجِريَ تشريحٌ مرضيٌّ لهذه الخزعات لمعرفة التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء.

شملت الدراسة 35 مريضاً ممّن حققوا معايير الاشتمال السابقة، حيث بلغ عدد الذكور 20 مريضاً بنسبة 57.1% وعدد الإناث 15 بنسبة 42.9%. وكان متوسط عمر المرضى في أثناء إجراء الدراسة 5.46 سنة بانحراف معياري 3.1 سنة، وتراوحَت الأعمار بين 1.5 سنة حتى 12 سنة. وكان متوسط عمر المرضى عند تناول المادة

الكاوية 3.09 سنة بانحراف معياري 2.4 سنة، وتراوحت الأعمار من سنة إلى 12 سنة، وهذه النتائج مشابهة بنسب متقاربة لنتائج الدراسة المصرية.

بالنسبة للتشريح المرضي لخزعات المريء كانت الخزعات طبيعية لدى 29 حالة بنسبة (82,9%)؛ بينما كانت الخزعة غير طبيعية لدى 6 حالات بنسبة (17.1%)؛ حيث كانت التبدلات النسيجية الموجودة حالة واحدة التهاب مزمن و5 حالات تظاهرات غير نوعية على شكل تحلم في المخاطية مع أشواك؛ بينما في الدراسة المصرية كانت التبدلات النسيجية هي التهاب مريء مزمن، وارتشاح خلوي التهابي، وثنناً منخفض الدرجة. أمّا في الدراسة الهندية كانت التبدلات النسيجية هي فرط تصنع الظهارة، وفرط التقرن البؤري، والارتشاح الالتهابي الخلوي المختلط تحت الظهارة كما يوضح ذلك الجدول (21).

وبتحليل النتائج إحصائياً في حالات خزعة المريء المرضية، كان معظمها ناتج عن ابتلاع مادة كاوية قلووية؛ وهي الصود الكاوي بنسبة 66.7%؛ تليها المادة الحمضية بنسبة 33.3%، وتفسر هذه النتيجة بسبب أن القلوويات لاطعم لها ولا رائحة، فتبتلع من دون صعوبة وبكميات كبيرة؛ بينما الأحماض تتميز بطعمها اللاذع، فتكون الكميات المبتلعة منها محدودة، وهذه النتائج تتفق مع الدراسة المصرية.

وحسب مكان التضيق المثبت بالصورة الظلية في حالات الخزعة المرضية؛ كانت النسبة الأعلى للمرضى الذين لديهم تضيق في الثلث المتوسط للمريء بنسبة 50%؛ يليها التضيق في الثلث العلوي بنسبة 33.3%، وجميع الحالات المرضية كان لديها تضيق وحيد بنسبة 100%، وهذه النتائج مشابهة لمثيلتها في الدراسة المصرية.

بلغ متوسط مدة التوسيع في الحالات المرضية 23.1 شهر؛ وتراوحت مدة التوسيع بين 6 أشهر إلى 4 سنوات، وبلغ متوسط المدة من تناول المادة حتى أخذ الخزعات 2.25 سنة؛ وتراوحت القيم بين نصف سنة حتى 6 سنوات.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلا

وحسب الاستجابة على التوسيع في الحالات المرضية؛ حُقِّقَت استجابة تامة مع عبور للمنظار إلى المعدة وبلغ طبيعى (أي انتهاء التوسيع بالمنظار) لدى حالتين بنسبة 33.3%؛ بينما 4 حالات بنسبة 66.7% ماتزال قيد جلسات التوسيع.

وبالنسبة لنمط المعالجة؛ عولجت حالة واحدة من الحالات المرضية؛ حيث طُبِّقَ لها الميثل بريدنزولون لمدة 10 أيام؛ بينما 5 حالات لم تتلقى أي علاج؛ بينما في دراسات المقارنة لم يذكر نمط المعالجة.

الحالة التي تتماشى مع التهاب مزمن كانت لمريض عمره 4 سنوات ابتلع مادة حمضية (روح الخل) بعمر 3 سنوات، ولم يطبق ميثل بريدنزولون، وتطور لديه تضيق مريء بالثلث المتوسط، وهو حالياً قيد جلسات التوسيع. بدراسة العلاقة بين تطبيق الميثل بريدنزولون، وحدوث تغيرات بخزعة المريء وجدنا أن نسبة حدوث تغيرات عند المرضى الذين طبقوا الميثل (12.5%) أصغر منها؛ مقارنة بالمرضى غير المطبق لهم (18.5%) وبإجراء اختبار Fisher's Exact Test كانت قيمة $p\text{-value}=1>0.05$ ، ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين تطبيق الميثل، وحدوث تغيرات بخزعة المريء.

وكان متوسط المدة بين تناول المادة، وأخذ الخزعات عند المرضى الذين لديهم خزعة المريء طبيعية (2,13) أصغر منها؛ مقارنة بالمرضى ذوي الخزعة غير الطبيعية (2,25)، وبإجراء اختبار T-test كانت قيمة $P\text{-value}=0,908>0,05$ ، ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين المدة من تناول المادة، وأخذ خزعات مع حدوث تغيرات بخزعة المريء.

وكان متوسط مدة التوسيع عند المرضى المطبق لهم ميثل بريدنزولون (12.75 شهر) أصغر منه؛ مقارنة بالمرضى غير المطبق لهم (23.44 شهر). ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجريت اختبار T-test، فكانت $p\text{-value}=0.029<0.05$ ، ومن ثم يوجد فرق مهم إحصائياً في مدة التوسيع بين المجموعتين؛ أي تطبيق الميثل بريدنزولون له فائدة في تقليل مدة التوسيع، ويُفسَّر ذلك بكون هذا الدواء يقوم بعملية حصر الالتهاب وإحداث تراجعٍ شديدٍ للوذمة، ممَّا يزيد من سرعة الالتئام في الأنسجة بنمو نسيج ليفي جديد (تشكل

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالٍ للكاويات -معلًا

كولاجين جديد مرّن يتّصف بمطاوعة جيدة تسمح بالتوسيع ممّا يعطي نتائج أفضل في قياس الشمعات المستخدمة وعددها، وسرعةً في التحسن.

وجدنا أنّ متوسط مدة التوسيع عند المرضى الذين لديهم خزعة مريء طبيعية (20.55 شهر) أصغر منه؛ مقارنةً بالمرضى ذوي خزعة المريء غير الطبيعية (23.17 شهر). ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تمّ أُجري اختبار T-test، فكانت $p\text{-value}=0.745>0.05$ ، ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين مدة التوسيع وحدوث تغيرات بخزعة المريء.

وبالعودة للدراسات العالمية المنشورة حتى الآن، وهي قليلة عند الأطفال كان هناك تنوع بالتغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء بعد تناول المواد الكاوية.

نذكر من هذه الدراسات دراسة (Ayman Eskander et al) في مصر عام 2019^[46]

وهي الدراسة الأقرب لرسالتنا، شملت هذه الدراسة 100 مريض. وكان متوسط عمر المرضى 5.9 ± 2.6 سنة. وكان متوسط العمر في وقت تناول المادة الكاوية 1.1 ± 2.1 سنة. (90 %) من المرضى ابتلع مادة قلوية (البوتاس)؛ 6% منهم تناولوا مادة محايدة (الكلور)؛ فقط 4 % منهم تناول مادة حمضية (H_2SO_4). كان إجمالي عدد جلسات التوسيع بالمنظار تتراوح بين 16 إلى 100، وكان متوسط عدد الجلسات 14.9 ± 37.2 . حُصِلَ على عينات الخزعة من موقع تضيق المريء في وقت الفحص بالمنظار قبل التوسيع باستعمال ملقط الخزعة بعد مدة لا تقل عن ستة أشهر من التوسيع بالمنظار بانتظام. أظهر الفحص النسيجي للعينات أن 85 % من المرضى لديهم أدلة على التهاب المريء المزمن في شكل تضخم الخلايا القاعدية، وفرط التقرن، والتليف تحت الظهاري. ثلاثة عشر في المئة من المرضى لديهم دلائل على تفاعل لانمطي في شكل ارتشاح خلوي التهابي حاد بالعدلات داخل الظهارة و (2 %) لديهم خلل تنسج حرشفي خفيف.

وفي دراسة أخرى للباحث Neeraje Nagaich في الهند عام 2015^[2] شملت 42 مريضاً لديهم

تضيق مريء تالٍ للكاويات، وخضعوا لجلسات توسيع أكثر من 10 سنوات. وكان متوسط عمر المرضى 22,9،

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلًا

وتراوحت الأعمار بين 3 و50 سنة. وأظهر الفحص النسيجي لخزعات مخاطية المريء لدى هؤلاء المرضى عدم وجود حالات خلل تنسج، وكانت التغيرات النسيجية السائدة هي فرط تصنع الظهارة، وفرط التقرن البؤري، والارتشاح الالتهابي الخلوي المختلط تحت الظهارة.

الجدول (21): مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية السابقة

المتغير المدروس	دراستنا	الدراسة المصرية	الدراسة الهندية
السنة	2021	2019	2015
مدة الدراسة	سنة	سنة ونصف	—
العدد	35	100	42
الجنس	ذكور 57,1%	ذكور 63%	ذكور 62%
متوسط العمر في أثناء إجراء الدراسة	3,1±5,46	2,6±5,9	22.9
متوسط العمر عند تناول المادة	2,47±3,09	1,1±2,1	—
نوع المادة الكاوية	77,1% قلووية	90% قلووية	—
مكان التضيق	علوي	25%	—
	متوسط	20,2%	—
	سفلي	5,8%	—
عدد التضيقات	وحيد	51%	76%
	متعدد	49%	24%
عدد جلسات التوسيع	(5-60) بمتوسط 11,94±17,06	(16-100) بمتوسط 14,9±37,2	بعد 10 سنوات من التوسيع
الاستجابة على التوسيع	31,4% استجابة تامة	61% استجابة تامة	—
تطبيق الميثيل بريدنزونولون	22,9%	—	—
التشريح المرضي لخزعة المريء	82,9% طبيعية 14,2% تغيرات لانوعية 2,9% التهاب مزمن	85% التهاب مريء مزمن 13% ارتشاح خلوي التهابي 2% ثدن منخفض الدرجة	فرط تصنع الظهارة وفرط التقرن البؤري والارتشاح الخلوي الالتهابي المختلط تحت الظهارة

الفصل الرابع-الاستنتاجات (Conclusions):

من خلال النتائج الإحصائية للدراسة نستنتج الآتي:

- (1) عدم وجود حالات من خلل التنسج المخاطي المريئي بعد عدة سنوات من التوسيع في تضيق المريء التالي للكاويات.
- (2) سلامة التوسيع المزمّن بالمنظار لدى مرضى حرق المريء بالكاويات حيث تبين معنا عدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بين المدة منذ تناول المادة الكاوية، وأخذ الخزعات؛ مع حدوث تغيرات بمخاطية المريء.
- (3) فائدة تطبيق الستيروئيدات القشرية (الميتيل بريدنيزولون)، وأهميتها في تقليل مدة التوسيع.
- (4) عدم وجود علاقة بين تطبيق الميتيل بريدنيزولون، وحدث تغيرات مرضية بمخاطية المريء.

الفصل الخامس-محددات الدراسة، وصعوباتها:

- إجراء الدراسة في مركز وحيد هو مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وهذا يقتضي إجراء دراسات أخرى متعددة المراكز لزيادة القيمة الإحصائية للنتائج التي يُحصل عليها.
- فترة الحجر الصحي بسبب جائحة فيروس (covid- 19) والتي تزامنت مع فترة الدراسة، وجمع العينات ومارافقها من قلة عدد المرضى المراجعين لوحدة التنظير الهضمي؛ مما أثر سلباً في عدد العينة المدروسة.
- عطل فني في جهاز التنظير الهضمي في أثناء فترة الدراسة؛ مما أثر سلباً في عدد العينة.

الفصل السادس-المقترحات والتوصيات

:(Suggestions and Recommendations)

1. عدُّ هذا البحث نواة لبحث أوسع، وأشمل للكشف عن التغيرات النسيجية المرضية في مخاطية المريء في التضيقات التالية للكاويات؛ وخاصة الثدن (خلل التنسج الظهاري)، ومعالجتها.
2. التأكيد على ضرورة تطبيق الميثيل بريدنزون بأكراً ما أمكن عند مرضى حرق المريء بالكاويات لدوره المهم في تقليل مدة التوسيع، وتخفيف الأعباء المادية والحاجة للاستشفاء.
3. توعية الأهل حول خطورة المواد الكاوية، وعدم وضعها في أوعية الطعام، وضرورة حفظها في أماكن لا يصلها الأطفال.
4. زيادة الاهتمام ببرامج التوعية والتثقيف الصحي حول خطورة المواد الكاوية، وضرورة مراجعة المشفى فوراً بعد تناول هذه المواد.
5. التأكيد على إلزام الشركات المصنعة للمواد الكاوية بكتابة التحذيرات المناسبة على العبوات الحاوية على هذه المواد، ووضعها في عبوات خاصة مميزة، ومحكمة الإغلاق.

المراجع (References)

- 1) Fishman, D. S. Jensen, C& Hoppin, A. G. (January 2020). **Caustic esophageal injury in children.** UpToDate(Website). [https://www.uptodate.com/contents/caustic esophageal injury n children](https://www.uptodate.com/contents/caustic-esophageal-injury-in-children). [Accessed on February 12, 2020].
- 2) Nagaich, N., Sharma, R., Nijhawan, S., Nijhawan, M., Nepalia, S., & Rathore, M. (2015). Histopathological Profile of Caustic Oesophageal Strictures on Chronic Endoscopic Dilatation: What is the Safe Limit? **Journal of Cancer Prevention& Current Research.** 2(1).p: 23.
- 3) Isolauri, J., & Markkula, H. Lye ingestion and carcinoma of the esophagus. (1989). **Acta chirurgica Scandinavica.** 155(4-5). P-P: 269-271.
- 4) Kliegman, R., ST Geme, J., Blum, N., Shah, S., Tasker, R&Wilson, K. et al. (2020). **Nelson Textbook of Pediatrics.** (21st ed.p-p: 7652-7654).USA, ELSEVIER.
- 5) Kuo, B., & Urma, D. (2006). Esophagus – anatomy and development.**GI Motility Online.** doi:10.1038/gimo6 (<https://doi.org/10.1038/gimo6>) (inactive 31 May 2021).
- 6) Drake, R. L. Vogl, W. Mitchell, Adam W.M. (2014). **Gray's anatomy for students.**3ed. Philadelphia:USA. Elsevier/Churchill Livingstone.p-p: 222-224.
- 7) Kuehnel, W. (2003).**Color Atlas of Cytology, and Microscopic Anatomy.** (4thed. NewYork: USA. Thieme).p-p: 292-293.
- 8) Gummin, D. D., Mowry, J. B., Spyker, D. A., Brooks, D. E., Fraser, M. O.,& Banner, W.(2017). 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System

- (NPDS): 34th Annual Report. **Clinical Toxicology**. Philadelphia, pa. 55(10).p-p: 1072-1252.
- 9) Arévalo-Silva, C., Eliashar, R., Wohlgelernter, J., Elidan, J., Gross, M. (2006). Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. **Laryngoscope**. 116(8).p-p:1422-1426.
 - 10) Harley, E. H., & Collins, M. D. (1997). Liquid household bleach ingestion in children: a retrospective review. **Laryngoscope**. 107(1).p-p: 122-125.
 - 11) Mattos, G. M., Lopes, D. D., Mamede, R. C., et al.(2006). Effects of time of contact and concentration of caustic agent on generation of injuries. **Laryngoscope**. 116(3).p:456.
 - 12) Friedman EM.(1989). Caustic ingestions and foreign bodies in the aerodigestive tract of children. **Pediatric clinics of North America**. 36(6).p-p: 1403-1410.
 - 13) Waasdorp Hurtado, C. E., Kramer, R. E. (2010). Salicylic acid ingestion leading to esophageal stricture. **Pediatric Emergency Care**. 26(2).p-p: 146-148.
 - 14) Wheeler, D. S., Bonny, A. E., Ruddy, R. M.,& Jacobs, BR. (2003). Late-onset respiratory distress after inhalation of laundry detergent. **Pediatric Pulmonology**.35 (4).p-p: 323-325.
 - 15) Previtera, C., Giusti, F.,& Guglielmi, M. (1990). Predictive value of visible lesions (cheeks, lips, oropharynx) in suspected caustic ingestion: may endoscopy reasonably be omitted in completely negative pediatric patients? **Pediatric Emergency Care**. 6(3).p-p: 176-178.
 - 16) Ozcan, C., Ergün, O., Sen, T.,& Mutaf, O. (2004). Gastric outlet obstruction secondary to acid ingestion in children. **Journal of Pediatric Surgery**.39 (11).p-p: 1651-1653.
 - 17) Tewfik, T.L.,& Schloss, M.D.(1980). Ingestion of lye and other corrosive agents--a study of 86 infant and child cases. **The Journal of otolaryngology**. 9(1).p-p: 72-77.

- 18) Gaudreault, P., Parent, M., McGuigan, M. A., Chicoine, L., & Lovejoy, F. H. Jr. (1983). Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. **Pediatrics**. 71(5).p-p: 767-770.
- 19) Cadranel, S., Di Lorenzo, C., Rodesch, P., Piepsz, A.,& Ham, H. R.(1990).Caustic ingestion and esophageal function. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**. 10(2).p-p: 164-168.
- 20) Rigo, G. P., Camellini, L., Azzolini, F., Guazzetti, S., Bedogni, G., Merighi, A., et al. (2002). What is the utility of selected clinical and endoscopic parameters in predicting the risk of death after caustic ingestion? **Endoscopy**. 34(4).p-p: 304-310.
- 21) Fisher, J., Mittal, R., Hill, S., Wulkan, M. L.,& Clifton, M. S. (2013). Yield of chest radiography after removal of esophageal foreign bodies. **Pediatrics**. 131(5).p-p:1497-1501.
- 22) Brumbaugh, D. E., Colson, S. B., Sandoval, J. A., Karrer, F. M., Bealer, J. F., Litovitz, T.,& Kramer, R. E.(2011). Management of button battery-induced hemorrhage in children. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**. 52(5).p-p: 585-589.
- 23) Betalli, P., Rossi, A., Bini, M., Bacis, G., Borrelli, O., Cutrone, C., et al.(2009). Update on Management of Caustic and Foreign Body Ingestion in Children. **Diagnostic and Therapeutic Endoscopy**.Vol, 2009(2009):969868.<https://doi.org/10.1155/2009/969868>.
- 24) Wilsey, MJ. Jr., Scheimann, A. O.,& Gilger, M. A.(2001) The role of upper gastrointestinal endoscopy in the diagnosis and treatment of caustic ingestion, esophageal strictures, and achalasia in children. **Gastrointestinal endoscopy clinics of North America**. 11(4).p-p: 767-787.
- 25) Zargar, S. A., Kochhar, R., Mehta, S.,& Mehta, S. K. (1991). The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. **Gastrointestinal Endoscopy**. 37(2).p-p: 165-169.

- 26) Betalli, P., Falchetti, D., Giuliani, S., Pane, A., Dall'Oglio, L., de Angelis, G. L., et al. (2008). Caustic Ingestion Italian Study Group. Caustic ingestion in children: is endoscopy always indicated? The results of an Italian multicenter observational study. **Gastrointestinal Endoscopy**. 68(3).p-p: 434-439.
- 27) Anderson, K. D., Rouse, T. M., & Randolph, J. G. (1990). A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. **New England Journal of Medicine**. 323(10).p-p: 637-640.
- 28) Pelclová, D., & Navrátil, T. (2005). Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? **Toxicological Reviews**. 24(2).p-p: 125-129.
- 29) Usta, M., Erkan, T., Cokugras, F. C., Urganci, N., Onal, Z., Gulcan, M., et al. (2014). High doses of methylprednisolone in the management of caustic esophageal burns. **Pediatrics**. 133(6).p-p: 1518-1524.
- 30) محمود، جابر (2010)، **معالجة الأذيات المريئية الناجمة عن الحروق بالكاويات بجرعة مفرطة من الميتيل بريدنيزولون عند الأطفال**، رسالة دكتوراه، جامعة دمشق، دمشق.
- 31) Meyer, U. A. (2000). Pharmacogenetics and adverse drug reaction. **Lancet**. 356(9242).p-p: 1667-1671.
- 32) Salzman, M., & O' Malley, R. N. (2007). Updates on the evaluation and manage. **Emergency Medicine Clinics of North America**. 25(2).p-p: 459-476.
- 33) Pelclová, D., & Navrátil, T. (2005). Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? **Toxicological Reviews**. 24(2).p-p: 125-129.
- 34) Kim, I. O., Yeon, K. M., Kim, W. S., Park, K. W., Kim, J.H., & Han, M. C. (1993). Perforation complicating balloon dilation of esophageal strictures in infants and children. **Radiology**. 189(3).p-p: 741-744.
- 35) Karnak, I., Tanyel, F. C., Büyükpamukçu, N., & Hiçsönmez, A. (1999). Combined use of steroid, antibiotics and early bougienage against stricture formation following caustic esophageal burns. **The Journal of cardiovascular surgery (Torino)**. 40(2).p-p: 307-310.

- 36) Han, M. T.(1991). Ileocolic replacement of esophagus in children with esophageal stricture. **Journal of Pediatric Surgery.** 26(7).p-p: 755-757.
- 37) Appelqvist P, Salmo M.(1980). Lye corrosion carcinoma of the esophagus: a review of 63 cases.**Cancer.** 45(10).p-p: 2655-2658.
- 38) Tekant, G., Eroğlu, E., Erdoğan, E., Yeşildağ, E., Emir, H., Büyükünäl, C.,& Yeker, D.(2001). Corrosive injury-induced gastric outlet obstruction: a changing spectrum of agents and treatment. **Journal of Pediatric Surgery.** 36(7).p-p: 1004-1007.
- 39) Temiz, A., Oguzkurt, P., Ezer, S. S., Ince, E., Gezer, H. O.,& Hicsonmez, A.(2012). Management of pyloric stricture in children: endoscopic balloon dilatation and surgery. **Surgical Endoscopy.** 26(7).p-p: 1903-1908.
- 40) Takubo, K.(2009). **Pathology of the Esophagus.**2nd Ed. Tokyo: Japan.Springer. P-P: 9-94.
- 41) Mohan, H. (2015). **Textbook of PATHOLOGY.** Seventh Edition. New Delhi: India. Jaypee Brothers Medical Publishers.p:41.
- 42) Hofstetter, W.L., Davila, M.L.(2014). Treatment of High-Grade Dysplasia and Early Stage Esophageal Adenocarcinoma with an Endoscope: The Ultimate in Minimally Invasive, Curative Therapy.**Current Surgery Reports.** 2(66).
- 43) Pech O, Alqahtani SA.(2020). Update on endoscopic treatment of Barrett's oesophagus and Barrett's oesophagus-related neoplasia. **Therapeutic advances in gastrointestinal endoscopy.**13.p-p: 1-9.
- 44) Issaivanan M, Redner A, Weinstein T, Soffer S, Glassman L, Edelman M, Levy CF.(2012). Esophageal carcinoma in children and adolescents. **Journal of pediatric hematology/oncology.** 34(1).p-p: 63-70.
- 45) Medina, A. L., Troendle, D. M., Park, J. Y., Thaker, A., Dunbar, K. B., & Cheng, E. (2021). Eosinophilic esophagitis, Barrett's esophagus and esophageal neoplasms in the pediatric patient: a narrative review.**Translational gastroenterology and hepatology.** 6: 32.

- 46) Eskander, A., Ghobrial, C., Mohsen, N. A., Mounir, B., Abd El-Kareem, D., Tarek, S., & El-Shabrawi, M. H. (2019). Histopathological changes in the oesophageal mucosa in Egyptian children with corrosive strictures: A single-centre vast experience. **World Journal of Gastroenterology**. 25(7).p-p: 870-879.

ملاحق البحث: (Appendices):**ملحق رقم (1): نموذج استمارة المشاركين في الدراسة**

استمارة خاصة بدراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالٍ للكاويات

اسم المريض:	العمر:	الجنس:	رقم العينة:
نوع المادة الكاوية المسببة للتضيق:	تاريخ تناول المادة:	عمر المريض عند تناول المادة:	العلاج الدوائي المطبق:
تاريخ إجراء صورة المريء والمعدة الظليلة، ونتيجتها:	تقرير التنظير الهضمي العلوي قبل التوسيع:	تاريخ أول جلسة توسيع:	عدد جلسات التوسيع عند اخذ الخزعة:
تاريخ أخذ الخزعات:	نتيجة التشريح المرضي للخزعات:	الاستجابة على التوسيع:	

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

ملحق رقم (2): الموافقة المستنيرة للمشاركين في الدراسة

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال



الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

دراسة التغيرات المرضية في الغشاء المخاطي المريئي عند الأطفال الذين يعانون من تضيق المريء التالي
لابتلاع المواد الكاوية

أنا الطبيبة ايمان علي معل في قسم الأطفال في كلية الطب البشري-جامعة دمشق،
أنفذ هذا البحث وهو يهدف إلى دراسة التغيرات المرضية في الغشاء المخاطي المريئي عند الأطفال الذين يعانون
من تضيق المريء التالي لابتلاع المواد الكاوية، ويتضمن هذا البحث إجراء ما يأتي:

1- أخذ قصة مرضية مفصلة.

2- إجراء فحص سريري كامل للطفل.

3- إجراء الفحوص المخبرية والاستقصاءات الشعاعية المشخصة.

4- أخذ خزعات من مخاطية المريء من مكان التضيق، وإرسالها للتشريح المرضي.

أتوجه إليكم أنتم أهل الطفل، وأؤكد أن موافقتكم على إشراك طفلكم في بحثنا هذا يعني تزويدنا بمعلومات مهمة عن
التغيرات المرضية المحتمل حدوثها في مخاطية المريء بعد التوسيع الطويل بالمنظار، ومن ثم الكشف المبكر عن
هذه التغيرات، وإمكانية معالجتها.

وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية، ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيُرْمَز المشاركون والمشاركات
(إعطائهم أرقاماً من دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة الطفل، وعدم
إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معلا

كما أود أن أشير إلى أن المشاركين من الأطفال لن يحصلوا على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه المشاركة ليست إلزامية، ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة من عدمها، ويحق لكم الانسحاب متى شئتم، فمن يرغب بإشراك طفله في الدراسة، فليسجل اسم طفله مع توقيع ولي الأمر أسفل هذه الاستمارة مشكوراً.

الفوائد:

1- التعرف إلى طريقة كشف المرض، وتظاهراته السريرية.

2- تحديد الأسباب، والعوامل المؤهبة.

3- دراسة نتائج المرض، وإمكانية المعالجة.

المخاطر: لا يوجد

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على أن يكون طفلي مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء من دون أن يعرض ذلك طفلي لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للطفل المشارك

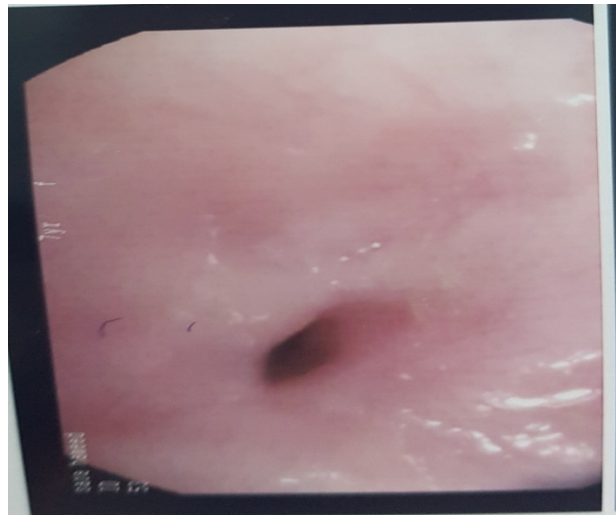
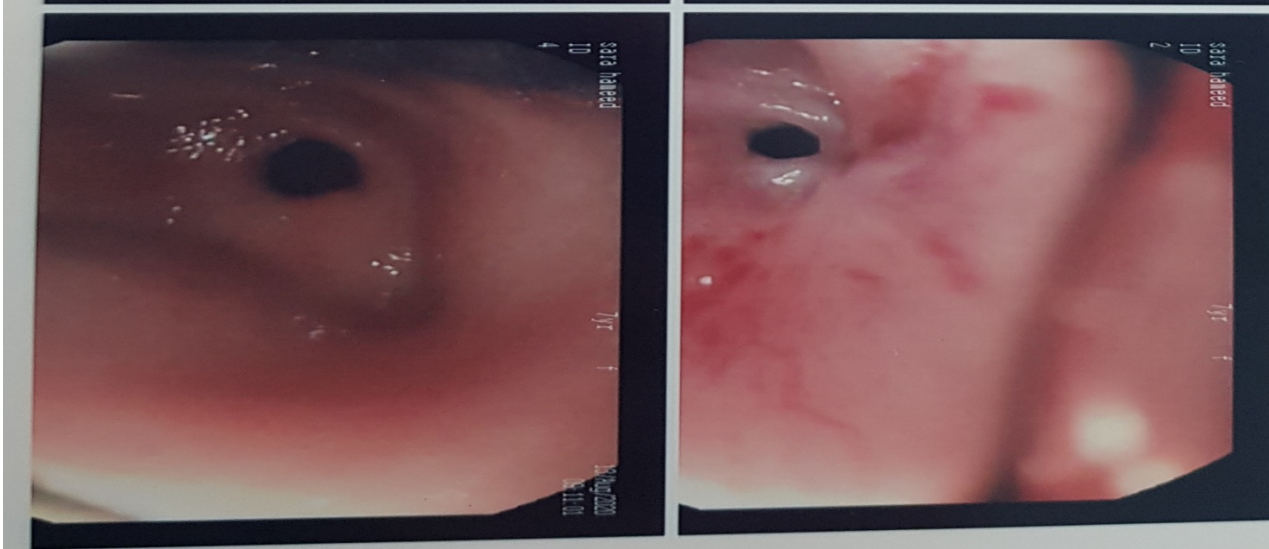
توقيع ولي الأمر:

التاريخ: / /

ملاحظة: بالنسبة لأهالي الأطفال الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرح هدف البحث لهم، وأُخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من أفراد عائلتهم.

دراسة التغيرات المرضية في مخاطية المريء عند الأطفال المشخص لهم تضيق تالي للكاويات -معل

ملحق رقم(3): صور مأخوذة بالتنظير الهضمي لمرضى الدراسة



صور تظهر تضيق المريء التالي للكاويات لدى مرضى الدراسة

Abstract

Introduction: The ingestion of caustic substances in children is a very important issue because of its serious complications, including esophageal stricture and increased risk of esophageal cancer. Patients with esophageal stricture caused by caustic substances have more than 1000 times the risk of developing esophageal cancer. Therefore, this study was designed to detect histopathological changes in the esophageal mucosa after ingestion of caustics.

Objectives: To determine the possibility of oesophageal mucosal dysplasia after prolonged dilatation in post corrosive stricture, evaluate the safety of endoscopic chronic dilatation in post corrosive esophageal stricture and evaluate the relationship between the application of corticosteroids and the occurrence of pathological changes in the esophageal mucosa after ingestion of caustics. .

Methods: The study was conducted at the Gastrointestinal Endoscopy Unit in the University Children's Hospital in Damascus. It included children of both sexes who were diagnosed of post-corrosive oesophageal stricture, and who underwent regular endoscopic dilatation sessions for more than six months. All patients were biopsied at the stricture site with histological examination of these biopsies to detect histopathological changes in the esophageal mucosa.

Results: The study included 35 patients, their ages ranged between 1.5 and 12 years, and the number of males was 20 patients (57.1%), and the number of females was 15 (42.9%). Regarding histopathology of esophageal biopsies, the biopsies were normal in 29 cases (82.9%); While the biopsy was abnormal in 6 cases (17.1%); These histological changes were: 5 cases of non-specific changes (14.2%), and one case of chronic esophagitis (2.9%). Most of these conditions were caused by the ingestion of an alkaline caustic substance (caustic soda 66.7%), and most of it is untreated (83.3%); Only one case of which methylprednisolone was applied (16.7%), the mean duration of dilatation in these pathological cases was 23.1 months, and the values ranged from 6 months to 6 years.

Conclusion: Histopathological changes in esophageal mucosal biopsies at the site of stricture following caustic ingestion are mostly non-specific changes with chronic esophagitis with no dysplasia in these biopsies after a period of dilatation ranging from six months to 6 years, which confirms the safety of chronic endoscopic dilatation, using Savary Gilliard dilators during the studied period

Key words: esophagus, caustics, stricture, dilatation, histopathological changes, dysplasia.

Syrian Arab Republic

Ministry of High Education

and Scientific Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Pediatrics



Study of Histopathological changes in the esophageal mucosa in children with corrosive strictures

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Pediatric Gastroenterology

By

Iman Ali Mualla

Supervisor

Brof.Dr.Jaber Mahmoud

Faculty of medicine

Damascus University

2022