الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلّيّة الطب البشري
قسم الجراحة العامة

دراسة مستقبلية مقارنة بين الطي الخلفي التنظيري أو الطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا:

د. مرهف إبراهيم عباس

بإشراف: أ.د عبد الغني الشلبي برئاسة: أ.د. صلاح الدين رمضان

العام الدراسي

2024 م

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

١. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

٢. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذ الدكتور عبد الغني الشلبي صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي، لك مني كل الاحترام والتقدير، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مشافي وكلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

أبي وأمي أدعوا الله ان يحفظهم بكل صحة وأن يرزقني برهم ورضاهم

اخوتي سندي واحبائي

زوجتي وولدي برهوم ومن أنتظره قريبا صديقتي و رفيقة دربي

أساتذتي وأصدقائي وكل من له فضل علي

من ضحى وتعذب وصبر حتى نيل الحرية والكرامة

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

<u>الجزء الأول: الدراسة النظرية:</u>

الفصل الأول: المعدة.....(8)

- **أولاً: لمحة جنينية.....(9)**
- **ثانياً: لمحة تشريحية.....(11)**
- **ثالثاً: لمحة فيزيولوجية.....(18)**

الفصل الثاني: القلس المريئي المعدي.....(23)

- **أولاً: مقدمة.....(24)**
- **ثانياً: الانتشار.....(25)**
- **ثالثاً: الآلية الإمراضية.....(26)**
- **رابعاً: التظاهرات السريرية.....(30)**
- **خامساً: التشخيص.....(36)**
- **سادساً: العلاج.....(50)**

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(72)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(75)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(96)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(100)

الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات.....(103)

- **المراجع.....(104)**
- **الملاحق.....(122)**

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الرقم	الشكل	الصفحة
الشكل (1)	دوران المعدة حول محور طولاني	(9)
الشكل (2)	دوران المعدة حول محور أمامي خلفي	(10)
الشكل (3)	تشريح المعدة	(11)
الشكل (4)	التروية الشريانية للمعدة	(13)
الشكل (5)	النزح اللمفاوي للمعدة	(14)
الشكل (6)	تعصيب المعدة	(16)
الشكل (7)	طبقات المعدة نسيجياً	(17)
الشكل (8)	مراحل الإفراز المعدي	(19)
الشكل (9)	تأثير الإفراز المعدي	(20)
الشكل (10)	الهرمونات المعدية	(22)
الشكل (11)	انتشار القلس المريئي المعدي	(25)
الشكل (12)	الآلية الإمراضية للقلس المريئي المعدي	(29)
الشكل (13)	أعراض القلس المريئي المعدي	(31)
الشكل (14)	مريء باريت	(34)
الشكل (15)	تأذي الأسنان بسبب القلس المريئي المعدي	(35)
الشكل (16)	قثطرة وكبسولة قياس الرقم الهيدروجيني للمريء	(38)
الشكل (17)	اختبار المعاوقة داخل اللمعة متعددة القنوات	(40)
الشكل (18)	قياس ضغط المريء	(42)
الشكل (19)	قياس ضغط المريء عالي الدقة	(43)
الشكل (20)	تنظير القلس المريئي المعدي	(45)
الشكل (21)	مشعر جونسون–ديميستر	(46)
الشكل (22)	مشعر لوس أنجلوس	(47)

الشكل (23)	التشاخيص التفريقية للقلس المريئي المعدي	(49)
الشكل (24)	تعديلات نمط الحياة مع القلس المعدي المريئي	(50)
الشكل (25)	أدوية القلس المعدي المريئي	(52)
الشكل (26)	جراحات القلس المعدي المريئي	(59)
الشكل (27)	تصنيع المعدة لكوليس	(60)
الشكل (28)	اختلاطات جراحة القلس المعدي المريئي	(66)
الشكل (29)	جهاز EndoCinch	(68)
الشكل (30)	جهاز Plicator	(69)
الشكل (31)	جهاز Esophyx	(70)

قائمة الرسوم البيانية

الرقم	الرسم البياني	الصفحة
الرسم البياني (1)	العينة الأولية والنهائية	(76)
الرسم البياني (2)	توزع العينة حسب المجموعات	(77)
الرسم البياني (3)	توزع العينة حسب الجنس	(78)
الرسم البياني (4)	توزع العينة حسب استعمال المفجر	(81)
الرسم البياني (5)	توزع العينة حسب عسر البلع قبل الجراحة	(87)
الرسم البياني (6)	توزع العينة حسب عسر البلع بعد شهر من الجراحة	(88)
الرسم البياني (7)	توزع العينة حسب عسر البلع بعد 6 شهور من الجراحة	(89)
الرسم البياني (8)	توزع العينة حسب عسر البلع بعد سنة من الجراحة	(90)
الرسم البياني (9)	توزع العينة حسب نكس الأعراض بعد سنة من الجراحة	(91)

قائمة الجداول

الرقم	الجدول	الصفحة
الجدول (1)	توزع العينة حسب العمر	(79)
الجدول (2)	الدراسة الهضمية قبل الجراحة	(80)
الجدول (3)	توزع العينة حسب مدة العمل الجراحي	(82)
الجدول (4)	توزع العينة حسب مدة الإقامة بالمشفى	(83)
الجدول (5)	توزع العينة حسب البدء بالحمية العادية بعد الجراحة	(84)
الجدول (6)	توزع العينة حسب الأعراض	(85)
الجدول (7)	الدراسة الهضمية بعد الجراحة	(92)
الجدول (8)	توزع العينة حسب درجة الرضا بعد الجراحة	(94)
الجدول (9)	المقارنة مع الدراسات العالمية	(102)

-الملخص-

هدف البحث: يهدف البحث للمقارنة بين الطي الخلفي التنظيري والطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مستقبلية مقارنة شملت 50 مريضاً مصابين بالقلس المعدي المريئي وأجروا الطي الخلفي التنظيري أو الطي الأمامي التنظيري من المراجعين لمستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي بدمشق في المدة من كانون الثاني 2021 حتى كانون الأول 2022 حيث تمت متابعة المرضى، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: كان متوسط العمر في العينة 52.6 سنة، ونسبة الذكور 46%. تم استعمال المفجر عند 8.8% من نيسن، و 10% من توبيت (p Value = 0.68). كانت نسبة الحرقة خلف القص بعد سنة من الجراحة 2.9% من نيسن، و 10% من توبيت، ولم نشاهدها في الطي الأمامي (p Value = 0.128). كان عسر البلع موجوداً بعد شهر من الجراحة عند 32.4% في نيسن، و20% في توبيت و20% في الطي الأمامي (p Value = 0.042). وبعد 6 أشهر من الجراحة عند 11.8% في نيسن، و10% في توبيت و10% في الطي الأمامي (p Value = 0.684)، وبعد سنة من الجراحة عند 2.9% في نيسن، ولم يشاهد في توبيت والطي الأمامي (p Value = 0.491). كانت نسبة الرضا الممتاز بعد سنة من الجراحة 50% من نيسن، و 60% من توبيت، و40% من الأمامي (p Value = 0.0821).

الاستنتاجات: لم تجد دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً في علاج القلس المريئي المعدي باستخدام طي المعدة التام أو الجزئي الخلفي أو الجزئي الأمامي من حيث استعمال المفجر، والرضا، والأعراض بعد الجراحة، بينما وجدت دراستنا أن عسر البلع أشيع في مجموعة طي المعدة التام بعد شهر من الجراحة دون وجود فرق مهم إحصائياً بعد ٦ أشهر وبعد سنة.

الكلمات المفتاحية: داء القلس المعدي المريئي، الطي الخلفي التنظيري، الطي الأمامي التنظيري.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

إن القلس المعدي المريئي هو ظاهرة طبيعية فيزيولوجية تحدث لدى معظم البشر بشكل متقطع ، وخاصة بعد الوجبات.(1) بينما يحدث تناذر داء القلس المعدي المريئي Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) عندما تتجاوز كمية العصارة المعدية المقلوسة للمريء الحدود الطبيعية مسببة أعراضاً مع أو بدون إحداث أذية في مخاطية المري.(2)

إن المقاربة الأبسط لتعريف المرض هي أعراضه. ولكن الأعراض التي يعتقد بأنها تشير لوجود GERD، مثل حرقة الفؤاد أو قلس الحمض، تعتبر شائعة للغاية في عامّة السكان، والعديد من الأشخاص يعتبرون هذه الأعراض طبيعية دون أن يحتاجوا لطلب المشورة الطبية.(3) وحتى حين تكون هذه الأعراض شديدة فهي لا تكون نوعية لـ GERD، ويمكن أن تنجم عن أمراض أخرى مثل اللاإرتخائية، التشنج المنتشر، كارسينوما المري، تضيق البواب، التحصي الصفراوي، التهاب المعدة، القرحة المعدية أو العفجية، وأمراض القلب الإكليلية.(4)

تشمل الآليات المضادة للقلس والفيزيولوجيا الإمراضية للقلس(5): ١-المضخة المريئية (حيث تشمل العوامل الهامة في تنظيف المري كلاً من: الفعالية المريئية الحركية، وتعليق الجزء البعيد للمري في البطن، وإفراز اللعاب، والجاذبية). ٢- المعصرة المرئية السفلية Lower Esophageal Sphincter (LES) وخاصة ضغط الراحة للمعصرة، وطول المعصرة الإجمالي، وطول الجزء البطني. ٣- الخزان المعدي (تشمل آفاته التي تؤدي لزيادة تعرض المريء للعصارة المعدية: توسع المعدة، وزيادة الضغط داخل المعدة، والخزان المعدي المستمر، وزيادة إفراز الحمض المعدي.

من الأعراض النموذجية للقلس الحرقة وعسرة البلع،(6) أما الأعراض غير النموذجية (خارج المريئية) فتتضمن السعال والوزيز والبحة والتهاب البلعوم والتهاب الأذن الوسطى، والألم الصدري غير القلبي، وتآكل ميناء الأسنان. بينما تشمل الاختلاطات (7) التهاب المري، والتضيق، ومريء باريت.

من الدراسات التي تستخدم لتقييم المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بداء القلس المعدي المريئي(8): التنظير الهضمي العلوي، وقياس ضغوط المريء، وقياس PH ٢٤ ساعة الذي المعيار القياسي في تشخيص داء القلس المعدي المريئي.

إن هدف التدبير في القلس المعدي المريئي هو السيطرة على الأعراض، والشفاء من التهاب المريء، ومنع التهاب المريء المتكرر والمضاعفات. يعتمد العلاج على تعديلات نمط الحياة والتحكم في إفراز حمض المعدة من خلال العلاج الطبي بمضادات الحموضة أو مثبطات مضخة البروتون أو العلاج الجراحي بجراحة مضادة للقلس .(9–11)

يشمل العلاج غير الدوائي تعديل نمط الحياة عبر فقدان الوزن، وتناول وجبات صغيرة متكررة بدلاً من تناول وجبات كبيرة، وتجنب الكحول والشوكولا وعصير الحمضيات والمنتجات القائمة على الطماطم والنعناع والقهوة، وعدم الاستلقاء إلا بعد ٣ ساعات على الأقل من تناول الوجبة، ورفع السرير من ناحية الرأس حوالي ٨ إنشات.(9,10)

تشمل الأدوية المستخدمة في تدبير داء القلس المعدي المريئي : مضادات مستقبلات H2، مثبطات مضخة البروتون، العوامل الحركية، مضادات الحموضة.(9–11)

تشمل الطرق الجراحية لتدبير داء القلس المعدي المريئي طي قاع المعدة إما عبر الصدر أو عبر البطن، بما في ذلك الطي (الأمامي أو الخلفي) والمحيطي. ويمكن إجراء ذلك إما بالجراحة المفتوحة أو التنظيرية .

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Daud et al>**[12] عام 2013 في أستراليا وشملت 47 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 23 مريض، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 24 مريض وتم متابعة المرضى بعد 3 أشهر و6 أشهر وسنة. كان متوسط العمر 57.5 سنة، ونسبة الذكور 25.5%. وجدت هذه الدراسة أن عدم القدرة على التجشؤ والغثيان كانوا أعلى في الطي الخلفي مع وجود فرق هام إحصائياً، بينما لم تجد

فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة باقي الأعراض، وعند مقارنة درجة الرضا بعد الجراحة، ودرجة عسر البلع بعد الجراحة.

كما أجرى **<Roks et al>**[13] دراسة عام 2017 في هولندا وشملت 94 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 47 مريضاً، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 47 مريضاً، وتم متابعة المرضى بعد سنة. كان متوسط العمر 55 سنة، ونسبة الذكور 50%. لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة الأعراض، وعند مقارنة درجة الرضا بعد الجراحة، ودرجة عسر البلع بعد الجراحة.

وأجرى أيضاً **<Hagedorn et al>**[14] دراسة عام 2003 في السويد وشملت 95 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 47 مريض، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 48 مريض وتم متابعة المرضى بعد سنة. كان متوسط العمر 46.4 سنة، ونسبة الذكور 67.4%. وجدت هذه الدراسة أن الحرقة والقلس الحمضي كانوا أعلى في الطي الأمامي مع وجود فرق هام إحصائياً، بينما لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة درجة عسر البلع بعد الجراحة بين المجموعتين.

كما أجرى **<Oor et al>**[15] دراسة عام 2018 في هولندا وشملت 20 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 10 مرضى، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 10 مرضى، وتم متابعة المرضى بعد 6 أشهر. كان متوسط العمر 41.75 سنة، ونسبة الذكور 50%. لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة الأعراض.

3. مشكلة البحث:

إن داء القلس المعدي المري هو أشيع أمراض المريء، وبالرغم من انتشاره الواسع، إلا أنه قد يمثل إحدى أكثر المشاكل التشخيصية والعلاجية تحدّياً في أمراض المريء السليمة. ويساهم في ذلك غياب التعريف المقبول على نطاق واسع لهذا المرض. تتنوع طرق العلاج بين المحافظ الدوائي حتى الجراحة بشقيها التقليدي والتنظيري وبطي خلفي أو طي أمامي لقاع المعدة ، ولكل طريقة منها استطباباتها

4.هدف البحث:

هدف هذا البحث هو المقارنة بين الطرق الجراحية المجراة في تدبير مرضى القلس المعدي المرئي والتعرف على التقنية المستخدمة في إجراء الطي ودور هذه التقنيات في السيطرة على الأعراض ، و تبيان مدة الإقامة بالمشفى و الاختلاطات التي قد تحدث بعد طرق الجراحة المضادة للقلس وطرق تدبير كل منها وتبيان أن الجراحة المضادة للقلس هي علاج فعال في علاج القلس المعدي المرئي

5.السؤال البحثي:

هل يوجد فرق بين الطي الخلفي التنظيري والطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي؟

6.الفرضية البحثية:

- **فرضية العدم**: لا يوجد فرق بين الطي الخلفي التنظيري والطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي، أي لا يوجد فروق مهمّة إحصائيّاً بين المجموعات بالنّسبة للفعاليّة العلاجيّة.
- **الفرضيّة البديلة**: يوجد فرق بين الطي الخلفي التنظيري والطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي، أي يوجد فروق مهمّة إحصائيّاً بين المجموعات بالنّسبة للفعاليّة العلاجيّة.

7.أهمية البحث:

إن القلس المعدي المريئي هو داء منتشر قد يتظاهر بأعراض نموذجية و أخرى غير نموذجية والأخطر هو الاختلاطات التي قد تنتج عنه عند عدم المعالجة الحاسمة ومنها مريء باريت الذي يعتبر آفة قبيل

سرطانية. كما تختلف طرق المعالجة بين محافظة أو جراحية، ويختلف الجراحون بين طرق العلاج الجراحي المستخدمة في التدبير فمنهم من يفضل الجراحة التنظيرية بالطي الخلفي و منهم من يميل لاستخدام الطي الأمامي وذلك حسب خبرة الجراح والاستقصاءات الشعاعية السابقة للجراحة. من هنا كان لابد من إجراء دراسة مقارنة بين نتائج الطريقتين المذكورتين في مشافي جامعة دمشق لتبيان النتائج والاختلاطات لكل طريقة.

8.مسوغات البحث:

انتشار وشيوع القلس المعدي المريئي. والحاجة للوصول للطريقة الأفضل لمقاربة وتدبير القلس المعدي المريئي، ومتابعة المرضى وتدبير الاختلاطات والنكس.

9.محددات البحث:

ستجرى هذه الدراسة على مرضى القلس المعدي المريئي الذين سيراجعون شعب الجراحة العامة في مستشفيات جامعة دمشق خلال الفترة الممتدة من ٢٠٢١ و حتى ٢٠٢٢ والذين خضعوا للتدبير الجراحي لتناذر القلس، من الصعوبات قلة عدد الحالات مقارنة بأمراض أخرى، كما يعتمد الإجراء على خبرة وتفضيل الجراح.

10.حدود البحث:

- **الحد الزماني:** من بداية ٢٠٢١ و حتى نهاية ٢٠٢٢ فقط
- **الحد المكاني:** شعب الجراحة العامة في مستشفيات جامعة دمشق فقط

11.منهج البحث وأدواته:

تم قبول المرضى المشخص لديهم داء القلس المعدي المريئي.

تم ملئ البيانات الشخصية فيما يتعلق بالعمر والجنس، ثم دراسة مخبرية وشعاعية وتنظيرية لتشخيص وتقييم تناذر القلس المعدي المريئي.

تم وصف العمل الجراحي كاملا بالجراحة التنظيرية إما طي خلفي أو أمامي

تمت متابعة المرضى بعد الجراحة حتى التخريج، بالإضافة للمتابعة بعد التخريج والمتابعة الدورية

تم تقسيم عينة البحث إلى 3 مجموعات:

- **مجموعة الطي الخلفي التام (نيسن)**
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت)**
- **مجموعة الطي الأمامي الجزئي**

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن المعدة من حيث التطور الجنيني، والتشريح، والفيزيولوجيا.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن القلس المعدي المريئي من حيث انتشاره، وآليته الإمراضية، وأعراضه، وتشخيصه، وطرق علاجه.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة الفرق بين الطي الخلفي التنظيري او الطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي، ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

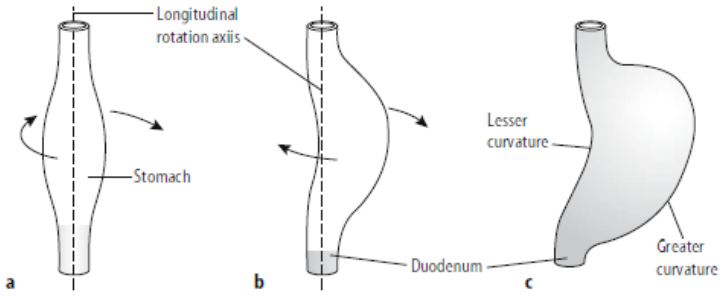
المعدة

أولاً: لمحة جنينية Embryology:

تتشكل المعدة في الأسبوع الخامس من الحياة الجنينية على شكل اتساع مغزلي في المعي الأمامي Foregut من الوريقة الباطنة Endoderm وتكون آنذاك مرتبطة بجدار البطن الأمامي وبالحجاب الحاجز بواسطة المساريقا البطنية المعدية وذلك حتى منطقة السرة، ومرتبطة بجدار البطن الخلفي بالمساريقا الظهرية المعدية.

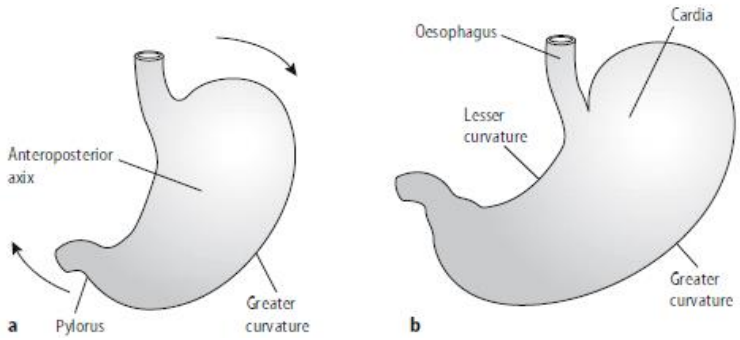
ينمو هذا الأتساع نمواً غير متوازن ما يؤدي إلى تشكل انحناء كبير ظهري وانحناء صغير بطني وبعدها تتعرّض المعدة إلى نوعين من الدوران:

١- دوران حول محور طولاني بمقدار ٩٠ درجة مع اتجاه عقارب الساعة بحيث يؤدي إلى توضع الانحناء الصغير من الجهة اليمنى والانحناء الكبير في الجهة اليسرى.(١٦،١٧)



الشكل (١) دوران المعدة حول محور طولاني(١٦)

٢- دوران حول محور أمامي خلفي يؤدي إلى توضع البواب في الأسفل والأيمن والفؤاد في الأعلى والأيسر.



الشكل (٢) دوران المعدة حول محور أمامي خلفي(١٦)

ثانياً: لمحة تشريحية Anatomy:

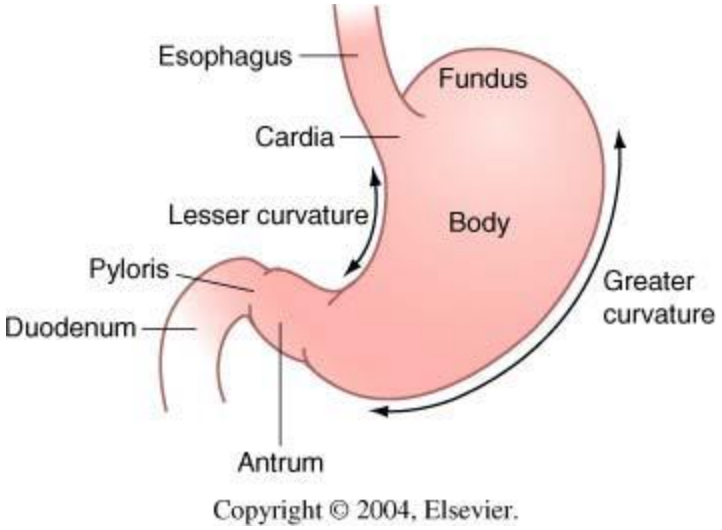
٢-١- أقسام المعدة:

المعدة قسم متسع من السبيل الهضمي وتتوضع في الجزء العلوي من البطن وتمتد من ناحية المراق الأيسر إلى ناحيتي الشرسوف والسرة وتقسم المعدة إلى الأجزاء التالية:

- **الفؤاد Cardia** وهو المنطقة القريبة من الوصل المعدي المريئي.
- **القاع Fundus** وهو امتداد للمعدة فوق مستوى الوصل المعدي المريئي.
- **الجسم Body** وهو المنطقة الواقعة بين القاع والغار.
- **الغار Antrum** ويمثل الربع القاصي من المعدة ويبدأ عند الثلمة الزاوية (على الانحناء الصغير) وينتهي عند البواب Pylorus.

وللمعدة معصرتان:

- **المعصرة المعدية المريئية:** وهي منطقة ضغط مرتفع للفعالية العضلية في النهاية السفلية للمري وترتخي عند البلع لتسمح للطعام بالدخول إلى المعدة.
- **البواب Pylorus:** وهو مصرّة عضلية محددة جيداً يضبط حركة الطعام الخارج من المعدة ويمنع عودة محتويات العفج إلى المعدة.(١٨،١٩)

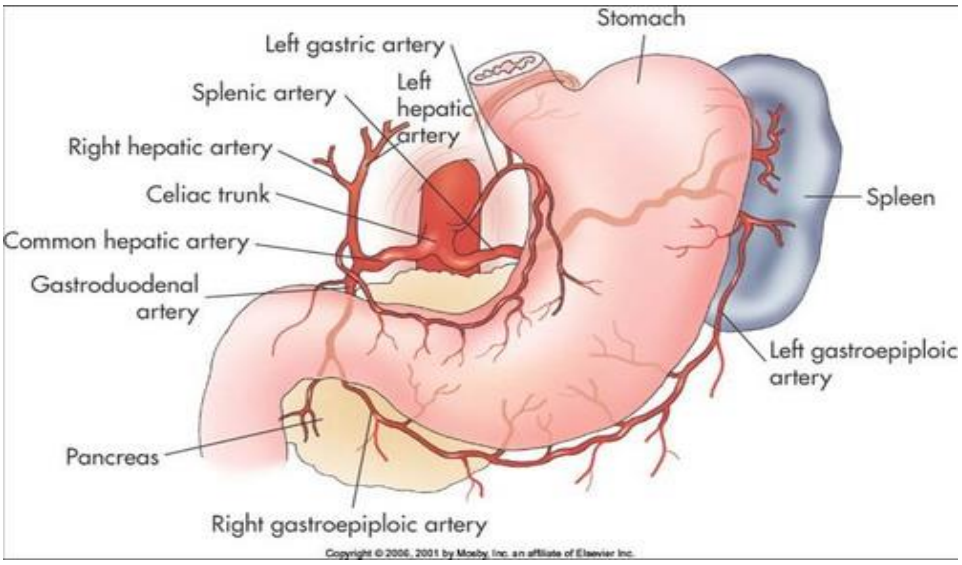


الشكل (٣) تشريح المعدة(١٨)

٢-٢- التروية الشريانية:

تأتي ترويّة المعدة من الجذع الزّلاقي وهي تروّية غزيرة جداً .أوعية الانحناء الصغير: يمتدّ الثرب الصغير بين السويقات الكبديَّة والإنحناء الصغير للمعدة ، فتح الكيس الصَّغير يتيح الوصول إلى الجذع الزلاقي وهو يؤمن ترويَّة للكبد والمعدة والثرب الكبير والطحال وجزء من البنكرياس وينشأ من الوجه الأمامي للأبهر فوق الحدّ العلويّ للبنكرياس وبطولٍ يتراوح ما بين 9-3 سم وينتهي منقسماً إلى ثلاثة فروع وهي الطحاليّ والمعدّي الأيسر و الشَّريان الكبدي المشترك. الشّريان المعدي الأيسر Left gastric artery: ينشأ في 11% من الحالات من الجذع الزلاقي، يروي الانحناء الصّغير للمعدة، وينتهي متفاغراً مع الشّريان المعدي الأيمن Right gastric artery. الشّريان المعدي الأيمن Right gastric artery: وينشأ من الشريان الكبدي عند الحافة العلويّة للبوّاب غالباً، يسير نحو الأيسر على طول الانحناء الصّغير ويقوم بتروية الجزء السفلي الأيمن للمعدة، ويتفرع عند البواب إلى فروع إنتهائيّة تتفاغر مع فروع للشريان المعدي الأيسر. تروية الوصل البوابي العفجي: تأتي ترويته من الشّريان المعدي العفجي، يجب الانتباه عند قطع المعدة أسفل البواب بغيّة الحفاظ على ترويّة القسم الأوَّل من العفج، بالتّالي إنقاص خطر النواسير ما بعد الجراحة

ترويّة الانحناء الكبير للمعدة: يروّى الانحناء الكبير من الشّريان المعدي الثّربي الأيمن فرع الشّريان المعديّ العفجيّ عند المستوى السّفليّ للعفج، ومن الشّريان المعديّ الثّربيّ الأيسر الذي هو فرع من الشّريان الطحاليّ، ينعطف الشريان المعدي الثربي الأيمن مسايراً الانحناء الكبير للمعدة الجزء السفلي منها ويبعد عنها 9 سم تقريباً، وهو يعطي فروعاً لكلا وجهي المعدة. يتّجه الشريان المعدي الثّربي الأيسر نحو الانحناء الكبير في قسمه المتو سط ويتفاغر مع الشريان المعدي الثربي الأيمن، ويشكل الشريان المعدي الثربي الأيمن والشريان الثربي المعدي الأيسر قوساً وعائيَّة على الانحناء الكبير للمعدة .تنشأ الشّرايين المعديّة القصيرة من الشريان الطّحالي عند سرة الطحال ، ويمكن أن تنشأ من فروعه النهائيّة، حيث تسير نحو الأمام ضمن الثّرب (الرباط المعدي الطحالي) ليروي المعدة على طول الانحناء الكبير الجزء العلوي منه، يمكن أن يعطي الشريان الطّحالي فرعاً خلفيّاً وهو الشريان المعدي الخلفي وهو يروّي منطقة الفؤاد.(٢٠،٢١)



الشكل (٤) التروية الشريانية للمعدة(٢١)

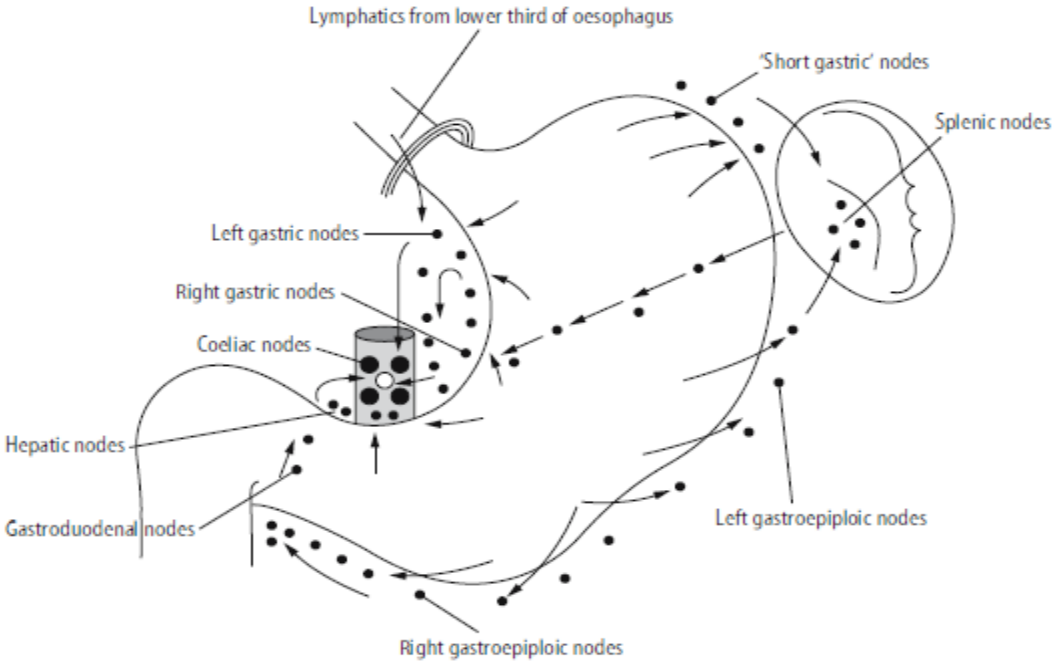
٢-٣- العود الوريدي:

تسير الأوردة التي تصرف الدم الوريدي للمعدة بشكلٍ موازٍ للشرايين، حيث تنزح الأوردة ضمن الدوران البابي ويصب الوريد المعدي الأيسر و الأيمن مباشرة في وريد الباب، رغم أنَّ الوريد المعدي الأيسر قد يصب في بعض الحالات في الوريد الطّحالي. يصب الوريد المعدي الثربي الأيمن في الوريد المساريقيّ العلوي قرب الحافة السفليّة لعنق المعثكلة، أمّا الوريد المعدي الثربي الأيسر فهو يصب في الوريد الطّحالي.

يتميز البّواب بوجود وريد على سطحه الأمامي يدعى (وريد مايو) ذو أهمية تشريحيّة أثناء العمليات الجراحيَّة.(٢٢،٢٣)

٢-٤- النزح اللمفاوي:

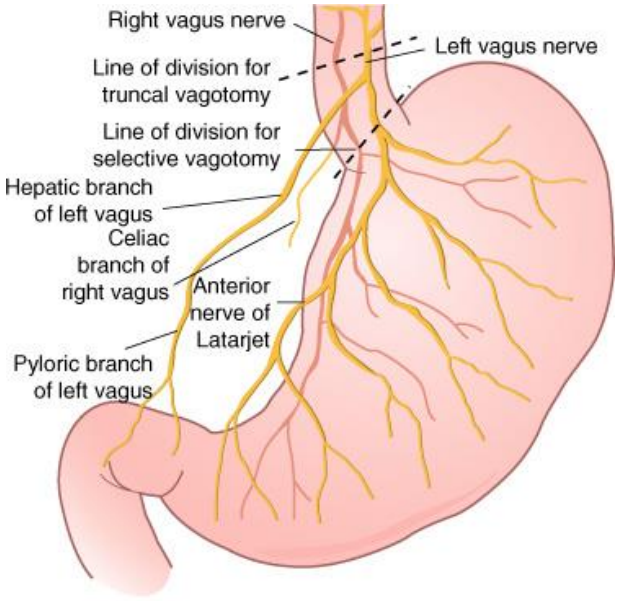
التّصريف اللمفي المعدي يتبع توزّع الشّرايين ، وعادةً ما ينزح اللمف من القسم القريب من الانحناء الصغير إلى العقد اللمفية المعديّة العلويّة قرب الوصل المعدي المريئيّ حيث نجد أن الفؤاد والنصف الأنسي لجسم المعدة ينزح إلى العقد الموضّعة على مسير الشريان المعدي الأيسر والجذع الزلاقي .ينزح اللمف من القسم القريب من الانحناء الكبير بإتجاه المجموعات العقديّة الطحاليّة والثربيّة وعادةً ما ينزح اللمف من الانحناء الصغير للغار إلى العقد المعديّة اليُمنى والبوابيّة، في حين أنّه في الجزء البعيد من الانحناء الكبير للمعدة ينزح اللمف إلى العقد الموضعة على طول السلسلة المعديّة الثربيّة اليمنى. عادةً ما ينزح اللمف من الجزء القريب للإنحناء الكبير إلى العقد المتوضعة على مسير الشريان المعدي الثربي الأيسر أو إلى سرّة الطّحال. ينزح اللمف من الانحنائين الصغير والكبير إلى مجموعة العقد الزلاقيّة، وتوجد شبكة لمفاويّة تفاغريّة غنيّة حول المعدة وعادةً لا يمكن التنبُّؤ بنموذج هذه المفاغرات، وبالتالي فإن الورم الذي ينشأ على حساب الجزء القريب من المعدة يمكن أن يؤدي إلى ضخامة العقد اللمفاويّة في سرّة الطحال.(٢٤،٢٥)



الشكل (٥) النزح اللمفاوي للمعدة(٢٤)

٢ـ٥ـ التعصيب:

يعبر العصبان المبهمان من الفوهة المريئية ويكونان متوضعين في الحياة الجنينية إلى يمين ويسار المري والمعدة ،وعندما يحدث دوران المعي البدئي يصبح جذع المبهم الأيمن خلفياً ويعّصب الوجه الخلفي للمعدة ،وجذع المبهم الأيسر يصبح أمامياً ليُعصب الوجه الأمامي للمعدة، يلعب التَّعصيب الداخلي والخارجي للمعدة دوراً في الوظيفتين الإفرازيّة والحركيّة للمعدة، ويؤمّن العصب المبهم التَّعصيب الخارجي نظير الوّدي للمعدة. ويُعتبر الأستيل كولين أهم النّواقل العصبيّة ، ويُرسل العصب المبهم الأمامي قرب الوصل المعدي المريئي فرعاً أو فروعاً يسير إلى الكبد ضمن الرباط المعدي الكبدي، ويستمر على طول الانحناء الصغير باسم العصب الأمامي لاترجيه Latarjet وبشكلٍ مشابه فإنَّ العصب المبهم الخلفي يرسل فرعاً إلى الضفيرة الزلاقيّة ويستمر على طول الانحناء الصغير، ترسل أعصاب لاتيرجيه فروعاً قطعيّة إلى جسم المعدة قبل أن تنتهي قرب الثلمة الزاويّة بشكل قدم الغراب (crow's foot)، حيث ترسل فروعاً إلى المنطقة الغاريّة البوابيّة، وفروع إلى المنطقة البعيدة من المعدة والبَّواب، والتي تسير قرب الشريانين المعدي الأيمن والمعدي الثربي الأيمن.يُدعى الفرع الذي يرسله العصب المبهم الخلفي إلى الوجه الخلفي للقاع بعصب غراسي (nerve of Grassi)(٢٦،٢٧)



الشكل (٦) تعصيب المعدة(٢٦)

٢-٦- البنية النسيجية Histology:

يتألف جدار المعدة من أربع طبقات:

١- المصلية

٢- العضلية وتتكون من ثلاث طبقات عضلية ملساء وهي داخلية مائلة ومتوسطة دائرية وخارجية طولانية تتسم الطبقة الدائرية عند البواب لتشكل معصّرة عضلية حقيقية محددة جيداً.

٣- العضلية المخاطية (تحت المخاطية).

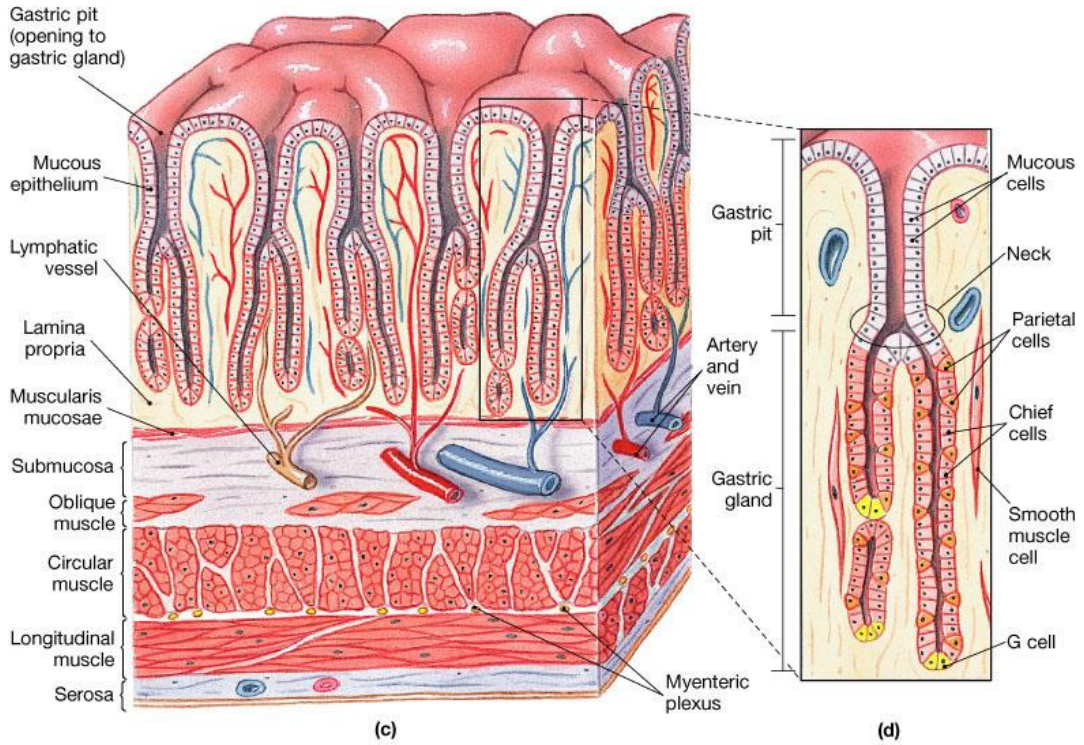
٤- المخاطية: وتتوافق أقسام المخاطية مع الأقسام الكبرى للمعدة:

أ- **مخاطية الفؤاد:** وتمتد لمسافة ٠,٥-٤ سم وتحتوي على غدد تفرز المخاط والبيكربونات.

ب- **مخاطية الجسم:** وتشمل ثلاثة أرباع المعدة بالتقريب وتحوي أربعة أنماط من الخلايا في غددها وهي:

١. خلايا مخاطية تفرز غلالة مخاطية قلوية للظهارية سماكتها ١مم تسهل مرور الطعام بصورة أساسية وتؤمن أيضاً حماية المخاطية.
٢. الخلايا الرئيسية Chief Cell وتفرز مولد الببسين Pepsinogen الذي يتحول إلى ببسين بوجود الحمض ويساعد في هضم البروتينات. وتوجد هذه الخلايا في العمق في غدد القاع وتتنبه بدفعات كولينرجية الفعل Cholinergic وبالغاسترين وبالسيكرتين.
٣. الخلايا الجدارية Parietal Cell وتنتج حمض كلور الماء Hcl والعامل الداخلي وتوجد حصراً في قاع المعدة وجسمها وتتنبه بالغاسترين.
٤. خلايا صماوية عصبية التي يركب وتخزن السيروتونين.

ج- **مخاطية الغار والبواب:** وتحوي على الخلايا G التي تفرز الغاسترين وهذه الخلايا هي جزء من جهاز APUD للخلايا الصماوية، والغاسترين هرمون يسبب إفراز Hcl ومولد الببسين ويؤثر أيضاً على تحرك المعدة. يندر وجود الخلايا الجدارية.(٢٨،٢٩)



الشكل (٧) طبقات المعدة نسيجياً(٢٨)

ثالثاً: لمحة فيزيولوجية Physiology:

٣-١- مقدمة:

للمعدة أربع وظائف فيزيولوجية وهي:

١- استقبال الطعام من المري والعمل خزاناً ما يسمح بتناول الطعام بصورة وجبات على مراحل متباعدة.

٢- مزج وسحق الطعام وإفراغه في العفج بمقادير منتظمة على حسب لزوجته وتركيبه الكيماوي.

٣- تبدأ في المعدة أول مراحل الهضم للبروتينات والسكريات.

٤- يتم امتصاص مواد خاصة قليلة مباشرة في المعدة.

تفرز المعدة يوميا ١,٥-٢,٥ ليتر من العصارات وتتألف من حمض كلور الماء (Hcl) ومولد الببسين والشوارد (خاصة البوتاسيوم).

٣-٢- تنظيم الإفراز المعدي:

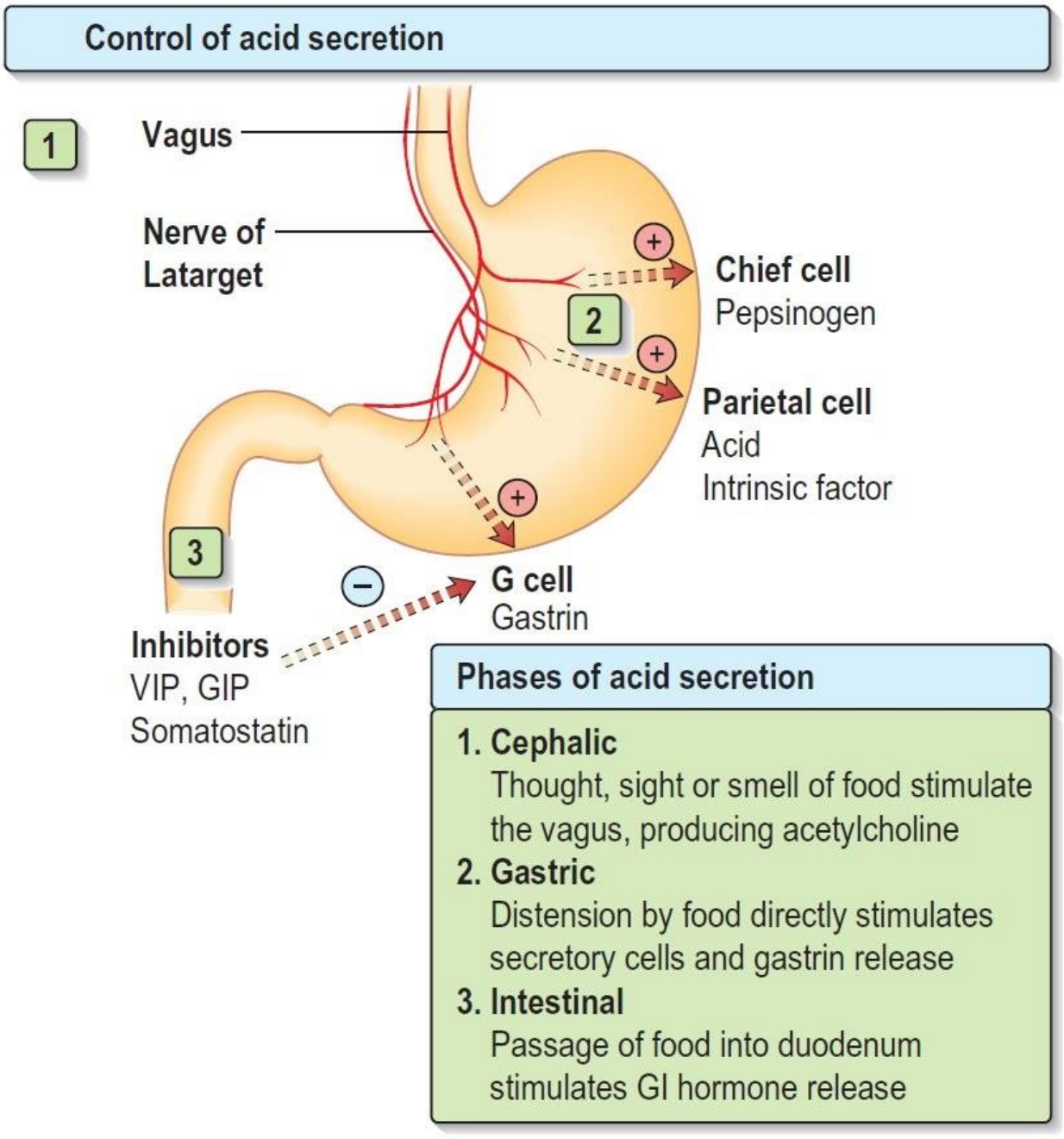
٣-٢-١- تنبيه الإفراز:

يحدث الإفراز المعدي نتيجة تفاعل معقد لتأثيرات هرمونية وعصبية في أثناء الطعام ويمر بمراحل ثلاثة:

أ- **مرحلة رأسية** تتحرض برؤية الطعام وشمه والتفكير به ما يؤدي لتنبيه المبهم وبدوره يزيد إفراز الحمض مباشرة أو يسبب تحرير الغاسترين، ويشكل ٣٠% من الإفراز الإجمالي للحمض.

ب- **مرحلة معدية** تتحرض بالتمدد الميكانيكي للغار بالطعام وهذا يؤدي لتحرر المزيد من الغاسترين، ويشكل ٦٠% من الإفراز الإجمالي للحمض.

ج- **مرحلة معوية** غير مفهومة جيداً ولكن وجود الطعام في الأمعاء(الكيموس) يحرر عوامل معوية كالكوليسيستوكينين التي تساعد على إفراز الحمض المعدي، ويشكل ١٠% من الإفراز الإجمالي للحمض. (٣٠،٣١)



الشكل (٨) مراحل الإفراز المعدي(٣١)

٣-٢-٢- تثبيط الإفراز:

أ- تثبيط غاري عندما يصبح PH الغار أقل من ٢ يثبط تحرر الغاسترين.

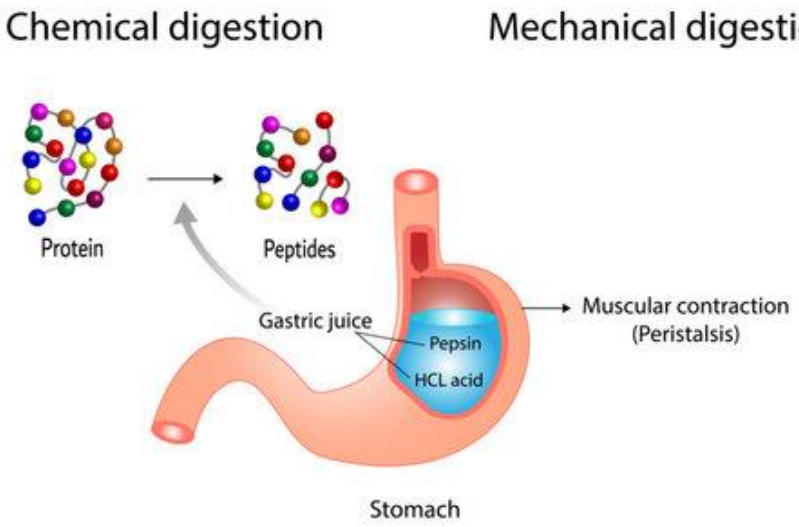
ب-تثبيط معوي عند دخول الكيموس الحامض إلى العفج يتحرر السكريتين الذي يثبط إفراز الغاسترين.(٣٢)

٣-٢-٣- تأثير الإفراز المعدي:

يسرع حمض كلور الماء في المعدة كل من التفكيك الفيزيائي والكيميائي الحيوي "بالببسين" للطعام المتناول.

يسهل الببسين والحمض تفكيك البروتينات في البيئة الحمضية°. يثبط الحمض المعدي كذلك تكاثر الجراثيم التي تدخل مع الطعام مما قد يحمي من كلّ من التهاب المعدة والأمعاء الخمجي ومن التأثيرات الجانبية الغذائية للنمو الجرثومي المفرط في الأمعاء.

وحين يصل الحمض المعدي الى العفج يحرض تحرير السكرتين.(٣٣)



الشكل (٩) تأثير الإفراز المعدي(٣٣)

٣-٣- الهرمونات المعدية:

الغاسترين:

يُنتج الغاسترين من قبل خلايا G الغارية وهو ما يشكل المحرض الهرموني الأساسي لإفراز الحمض بالطور المعدي. تشكل الببتيدات والحموض الأمينية الموجودة في اللمعة أقوى محرضات إفراز الغاسترين وتتضمن الأسباب الشائعة لفرط غاسترين الدم كلاً من فقر الدم الوبيل والأدوية المثبطة للحمض والغاسترينوما وإبقاء الغار بعد استئصال المعدة البعيد وعملية بيلروث ∏، وقطع المبهم.(٣٤)

السوماتوستاتين:

يُنتج السوماتوستاتين "somatostatin " من قبل الخلايا D المنتشرة في المخاطية المعدية. إنّ المحرّض الأساسي لإفراز السوماتوستاتين هو تحول وسط الغار الى الحمضي، ويثبط الأستيل كولين الذي تفرزه الياف المبهم تحرير السوماتوستاتين. ويثبط السوماتوستاتين افراز الحمض من الخلايا الجدارية وتحرير الغاسترين من الخلايا G.(٣٥)

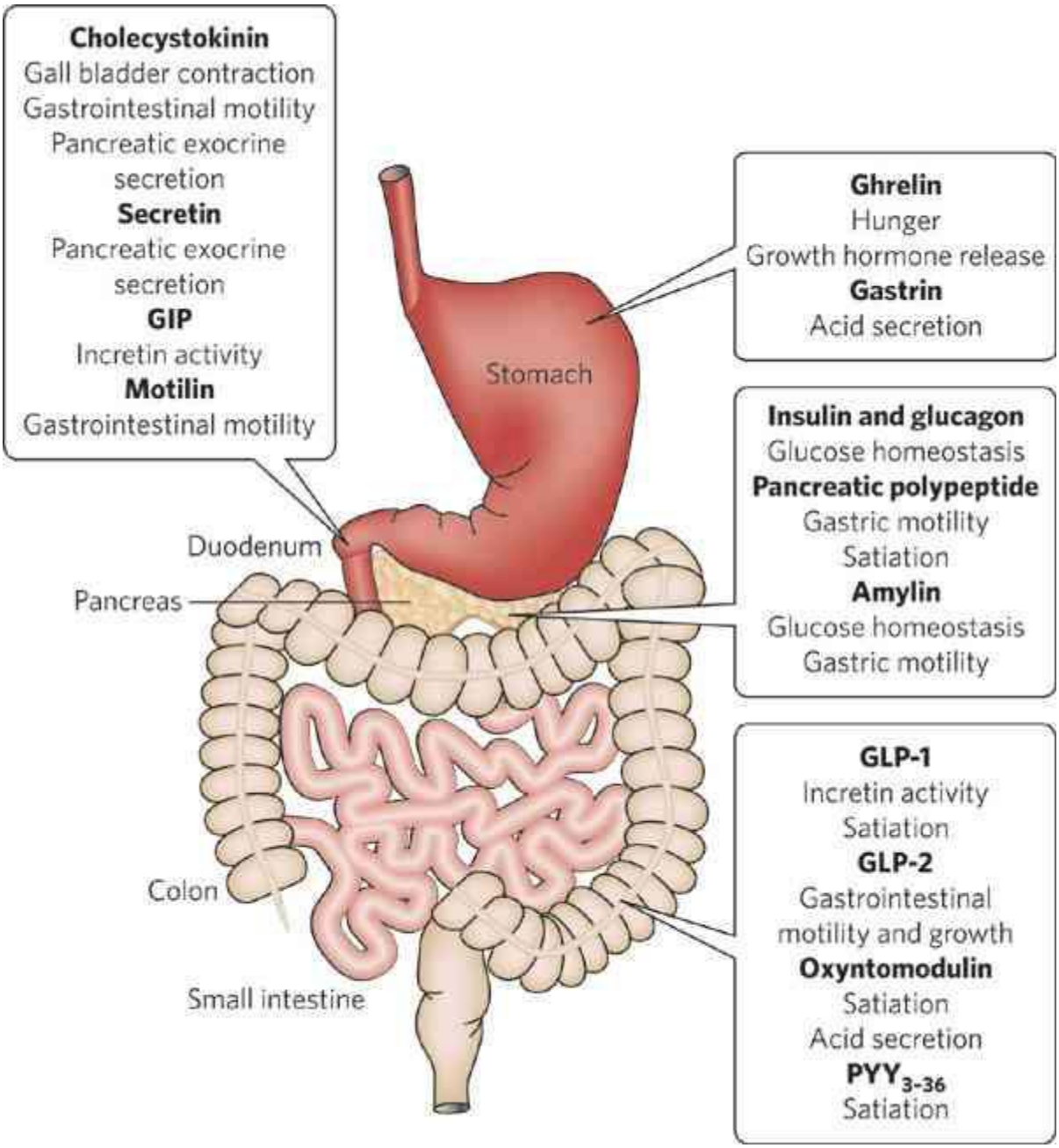
الببتيد المحرر للغاسترين GRP:

يشكل نظير ال bombesin عند الثدييات. يقوم GRP في الغر بتحريض تحرير كل من الغاسترين والسوماتوستاتين بالارتباط بالمستقبلات على الخلايا G و D.(٣٦)

الغرلين Ghrelin:

ببتيد صغير يُنتج انتاجاً رئيسياً في المعدة. يعدّ محرضاً لإفراز هرمون النمو النخامي. يبدو أنّ الغرلين يؤدي أثراً مثيراً للشهية ويتدخل في تنظيم الشهية. فحين يرتفع تتحرض الشهية للطعام تتراجع الشهية حين تنخفض مستوياته. تترافق عملية المجازة المعدية وهي عملية فعالة للغاية في معالجة البدانة المرضية مع انخفاض في مستويات الغرلين في المصل "وكذلك الشهية". يمكن لاستئصال

المصدر البدئي لهذا الهرمون "مثل المعدة" أن يسهم جزئياً في القمة ونقص الوزن المشاهد في بعض المرضى بعد استئصال المعدة. (٣٧)



الشكل (١٠) الهرمونات المعدية(٣٧)

الفصل الثاني

القلس المريئي المعدي

أولاً: مقدمة Introduction

١-١- مقدمة Introduction

إن داء القلس المعدي المريئي Gastroesophageal reflux disease (GERD) هو مرض مزمن في الجهاز الهضمي العلوي حيث يتدفق محتوى المعدة بشكل مستمر ومنتظم إلى المريء، مما يؤدي إلى ظهور أعراض أو مضاعفات. تشمل الأعراض تآكل الأسنانdental corrosion ، وعسر البلعdysphagia ، وحرقة المعدة، والبلع، والقلس، وألم الصدر غير القلبي، وأعراض خارج المريء مثل السعال المزمن، وبحة في الصوت، والتهاب الحنجرة الناجم عن الارتجاع، أو الحرقة خلف القص heartburnوعندما لا يتم علاجها على المدى الطويل قد تسبب مضاعفات مثل تضيق المريء esophageal stricture، ومريء باريت Barrett's esophagus (٣٩،٤٠)

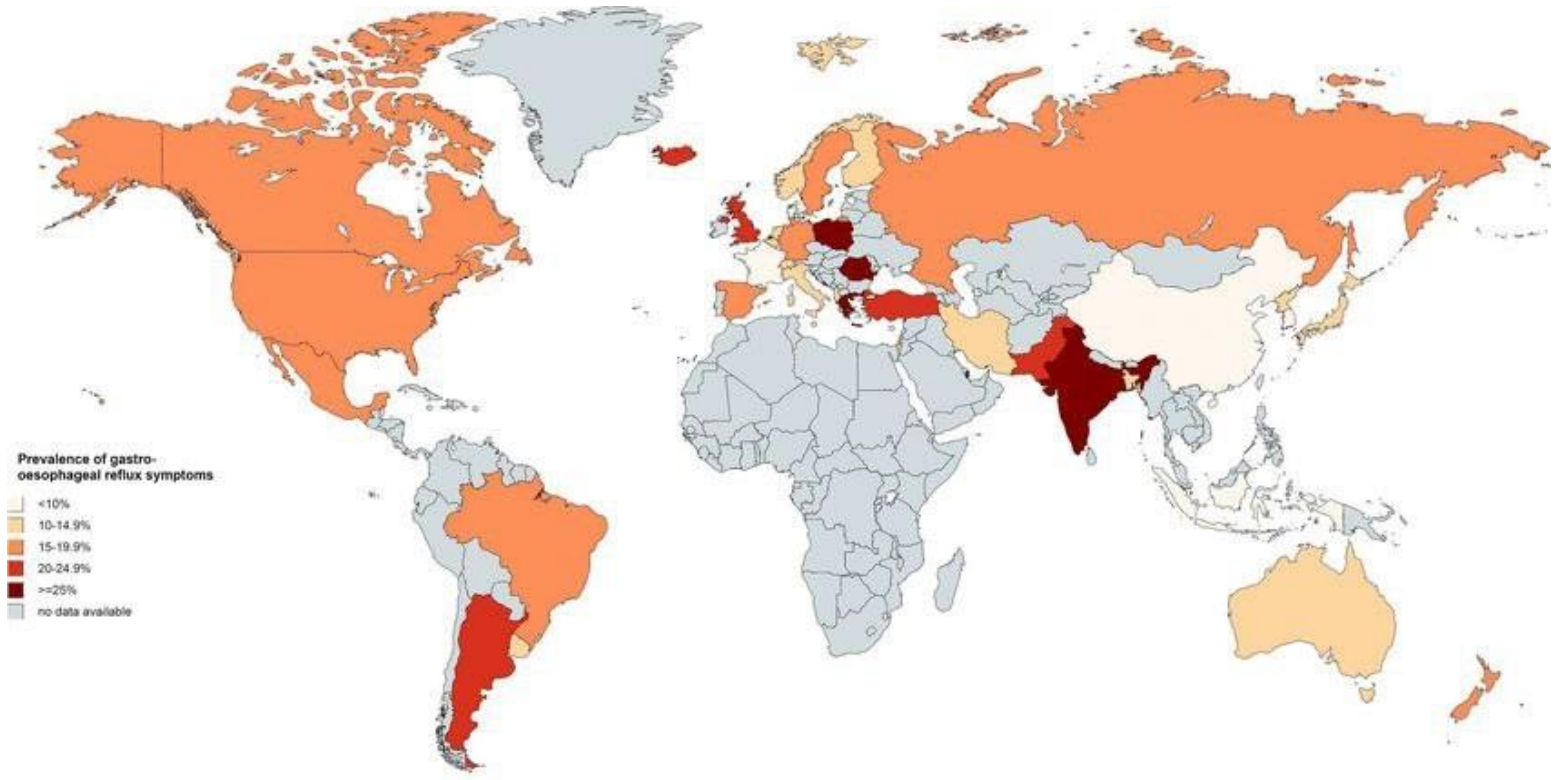
١-٢- لمحة تاريخية History

على الرغم من أن غالينوس Galen وصف التهاب المريء لأول مرة منذ ٢٠٠٠ عام تقريبًا، إلا أن علاقته بالحمض المعدي لم يتم التعرف عليها إلا في القرن التاسع عشر. تم وصف الأعراض الكلاسيكية لداء القلس المعدي المريئي لأول مرة في عام ١٩٢٥، عندما درس فريدنفالد Friedenwald وفيلدمان Feldman الحرقة خلف القص heartburn وعلاقتها المحتملة بفتق الحجاب الحاجز hiatal hernia.(38)في عام ١٩٣٤ وصف طبيب الجهاز الهضمي آشر وينكلستين Asher Winkelstein القلس المريئي المعدي وعزا الأعراض إلى حمض المعدة.(٣٩)

ثانياً: الانتشار Epidemiology

في العالم الغربي ما بين ١٠ إلى ٢٠% من السكان مصابون بالقلس المعدي المريئي.(٤٠) وهو منتشر بشكل كبير في أمريكا الشمالية حيث يعاني من هذه الحالة ما بين ١٨% إلى ٢٨% من السكان.(٤١) يعد القلس المعدي المريئي بدون أعراض أو مضاعفات أكثر شيوعًا.(٤٢)

يرتبط معدل انتشار القلس المريئي المعدي في الدول المتقدمة أيضًا ارتباطًا وثيقًا بالعمر، حيث يكون البالغون الذين تتراوح أعمارهم بين ٦٠ إلى ٧٠ عامًا هم الأكثر تأثراً.(٤٣) في الولايات المتحدة تظهر الأعراض على ٢٠% من الأشخاص مرة في الأسبوع، و٧% من الأشخاص بشكل يومي.(٤٠) لا توجد بيانات تدعم علاقة الجنس مع القلس المعدي المريئي.(٤٤)



الشكل (١١) انتشار القلس المريئي المعدي (٤٣)

ثالثاً: الآلية الإمراضية Pathophysiology

تمتلك مصرة المريء السفلية lower esophageal sphincter (LES) دوراً أساسياً في منع ارتداد الكيموس المعدي إلى المريء. العوامل التي تساهم في ذلك هي العضلات الداخلية للمريء البعيد، وألياف الفؤادcardia ، وساق الحجاب الحاجزcrura of the diaphragm ، والضغط داخل البطن.(٤٥،٤٦) تسترخي مصرة المريء السفلية استجابةً للتمعج المريئي للسماح بمرور اللقمة إلى المعدة. إن ارتخاء مصرة المريء السفلية العابر Transient lower esophageal (TLESRs) sphincter relaxationsهو منعكسات حشوية تحدث بشكل رئيسي استجابة لانتفاخ المعدة، ويتأثر حدوثها بالأطعمة والتدخين .

يحدث القلس المريئي المعدي (GERD) من وجهة نظر علاجية بسبب كل من اضطراب حركة المريء، والتعرض للحمض المعدي .

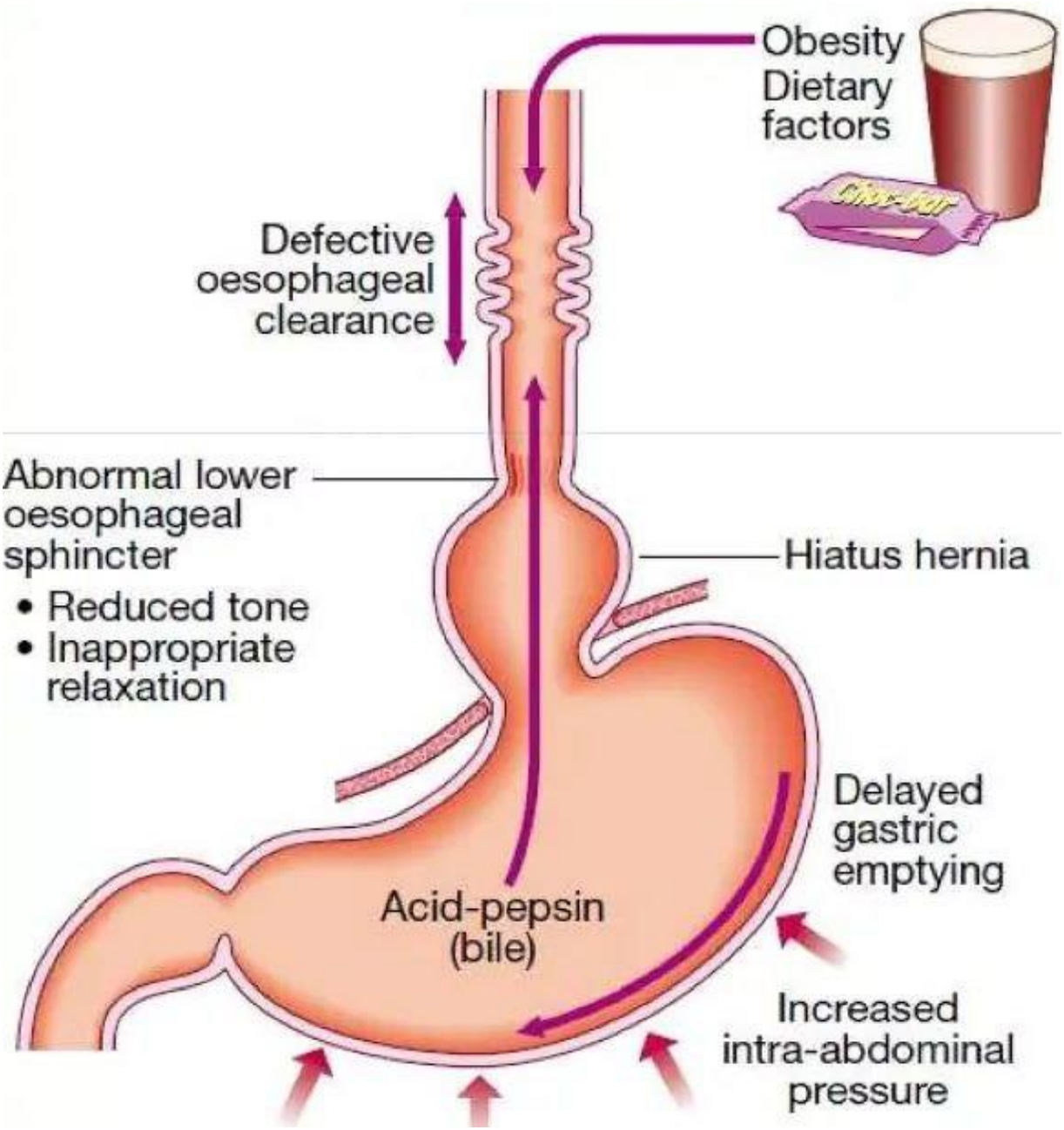
تشمل آليات اضطراب حركة المريء ارتخاء مصرة المريء السفلية العابر(TLESRs) ، واضطرابات الضغط المريئي السفلي (بما في ذلك وجود فتق الحجاب الحاجز)، وضعف التمعج المريئي، وتأخر إفراغ المعدة. ومن بين هذه الاضطرابات الحركية، يُعتقد أن ارتخاء مصرة المريء السفلية العابر TLESRs هو الاضطراب الأهم. في المرضى الذين يعانون من القلس المريئي المعدي، يمثل ارتخاء مصرة المريء السفلية العابر ٥٠٪ –٧٥٪ من نوبات القلس المريئي المعدي خاصة في المرضى الذين يعانون من القلس بعد الطعام postprandial أو أثناء الوقوف أو الجلوس upright reflux. (٤٥–٤٨) في المقابل في المرضى الذين يعانون من القلس المريئي المعدي في وضعية الاستلقاء supine reflux يتناقص دور ارتخاء مصرة المريء السفلية العابر في إحداث القلس.(٤٧)

وفقا لوجهة النظر الكلاسيكية للقلس المريئي المعدي فإن ارتجاع الحمض) acid reflux الرقم الهيدروجيني الأدنى (4> ph يعتبر العنصر الأكثر أهمية في التسبب في هذا المرض، استنادا إلى تحريض حرقة المعدة heartburn أثناء أذية المريء بالمحاليل الحمضية.(٤٩) ومع ذلك تشير الأدلة الحالية التي تستخدم المعاوقة متعددة القنوات multichannel impedance إلى أن درجة الحموضة الضعيفة (الرقم الهيدروجيني ph بين ٤ و٧) في المريء ترتبط أيضاً بأعراض القلس المريئي المعدي الكلاسيكية، خاصة في المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون (PPIs) (٥٠،٥١) بالإضافة إلى ذلك أظهرت الدراسات التي تستخدم مراقبة البيليروبين مع مراقبة الرقم الهيدروجيني ph وجود تآزر بين مكونات الارتجاع الحمضي والصفراوي في تحديد تلف الغشاء المخاطي للمريء.(٥٢،٥٣)

غالبًا ما يرتبط القلس المريئي المعدي بفتق الحجاب الحاجز hiatal hernia ، وخاصة فتق الحجاب الحاجز المنزلق sliding hiatal hernia (النوع الأول من الفتق Type I hernia). في هذا النوع من الفتق يُسمح للفؤاد بالتحرك ذهابًا وإيابًا بين المنصف الخلفي والتجويف البريتوني. لذلك يكون الوصل المعدي المريئي غير فعال، وتمر كميات كبيرة من محتويات المعدة دون عائق إلى كيس الحجاب الحاجز hiatal sac ، وعلاوة على ذلك كلما زاد حجم الفتق زاد خطر القلس.(٥٤،٥٥)

تعتبر أيضًا عدوى الملوية البوابية Helicobacter pylori (H. pylori) متورطة في القلس المريئي المعدي. قد تترافق عدوى الملوية البوابية إما مع زيادة إفراز الحمض (٥٦) أو عدم إفراز الحمض achlorydriaمع التهاب المعدة الضموري الناتج atrophic gastritis (٥٧) اعتمادًا على نوع البكتيريا والاستجابة الالتهابية. وجدت بعض الدراسات أن المرضى السلبيين للملوية البوابية الذين يعانون من التهاب المريء أكثر شدة من المرضى الإيجابيين للملوية البوابية، وبالتالي قد يكون للملوية البوابية دور حماية من القلس المريئي المعدي (٥٨) حيث قد تؤدي العدوى بهذه البكتيريا إلى ضمور وانخفاض في

إنتاج حمض المعدة، مما يؤدي إلى انخفاض خطر الإصابة بالقلس المعدي المريئي.(٥٩) ومع ذلك لم تتمكن الأبحاث السريرية الحديثة من العثور على أدلة كافية للدور المحتمل لعدوى الملوية البوابية في تطور القلس المريئي المعدي والتهاب المريء التسحجي erosive esophagitis (٦٠) في الممارسة السريرية، بما أن عدوى الملوية البوابية المزمنة ترتبط بزيادة خطر الإصابة بالتقرح الهضمي وسرطان المعدة، فإن الإرشادات الحالية توصي باستئصال الملوية البوابية بغض النظر عن التأثيرات المحتملة على القلس المريئي المعدي.(٦١)



الشكل (١٢) الآلية الإمراضية للقلس المريئي المعدي (٤٥)

رابعاً: التظاهرات السريرية Clinical Manifestations

٤-١- الأعراض عند البالغين Symptoms in Adults:

الأعراض الأكثر شيوعًا للقلس المريئي المعدي لدى البالغين هي الطعم الحمضي في الفم، وحرقة خلف القص heartburn. (٦٢) تشمل الأعراض الأقل شيوعًا الألم عند البلع بسبب التهاب الحلق، وزيادة إفراز اللعاب، والغثيان،(٦٣) وألم في الصدر، والسعال.(٦٤) يمكن أن يؤدي الارتجاع الحمضي إلى ظهور أعراض نوبة الربو مثل ضيق التنفس، والسعال، والوزيز لدى المصابين بالربو.(٦٤)تخخخ

"

٤-٢- الأعراض عند الأطفال Symptoms in Children:

قد يكون من الصعب اكتشاف القلس المريئي المعدي عند الرضع والأطفال لأنهم لا يستطيعون وصف ما يشعرون به ويجب ملاحظة العلامات. قد تختلف الأعراض عن أعراض البالغين النموذجية حيث قد يسبب القلس المريئي المعدي عند الأطفال القيء المتكرر، والسعال، والوزيز، ورفض الطعام، والفشل في اكتساب الوزن، ورائحة الفم الكريهة. قد يعاني الأطفال من عرض واحد أو عدة أعراض، ولا يوجد عرض واحد مشترك لدى جميع الأطفال المصابين بالقلس المعدي المريئي.

قد يعاني ٣٥٪ من الأطفال حديثي الولادة من القلس في الأشهر القليلة الأولى من حياتهم، وسيتخلص حوالي ٩٠% من الأطفال من الارتجاع عند بلوغهم عامهم الأول.(٦٥)

/\\\\\\\\\\(١٣) أعراض القلس المريئي المعدي (٦٤)

٤-٣- المضاعفات Complications

٤-٣-١- المريء Esophagus

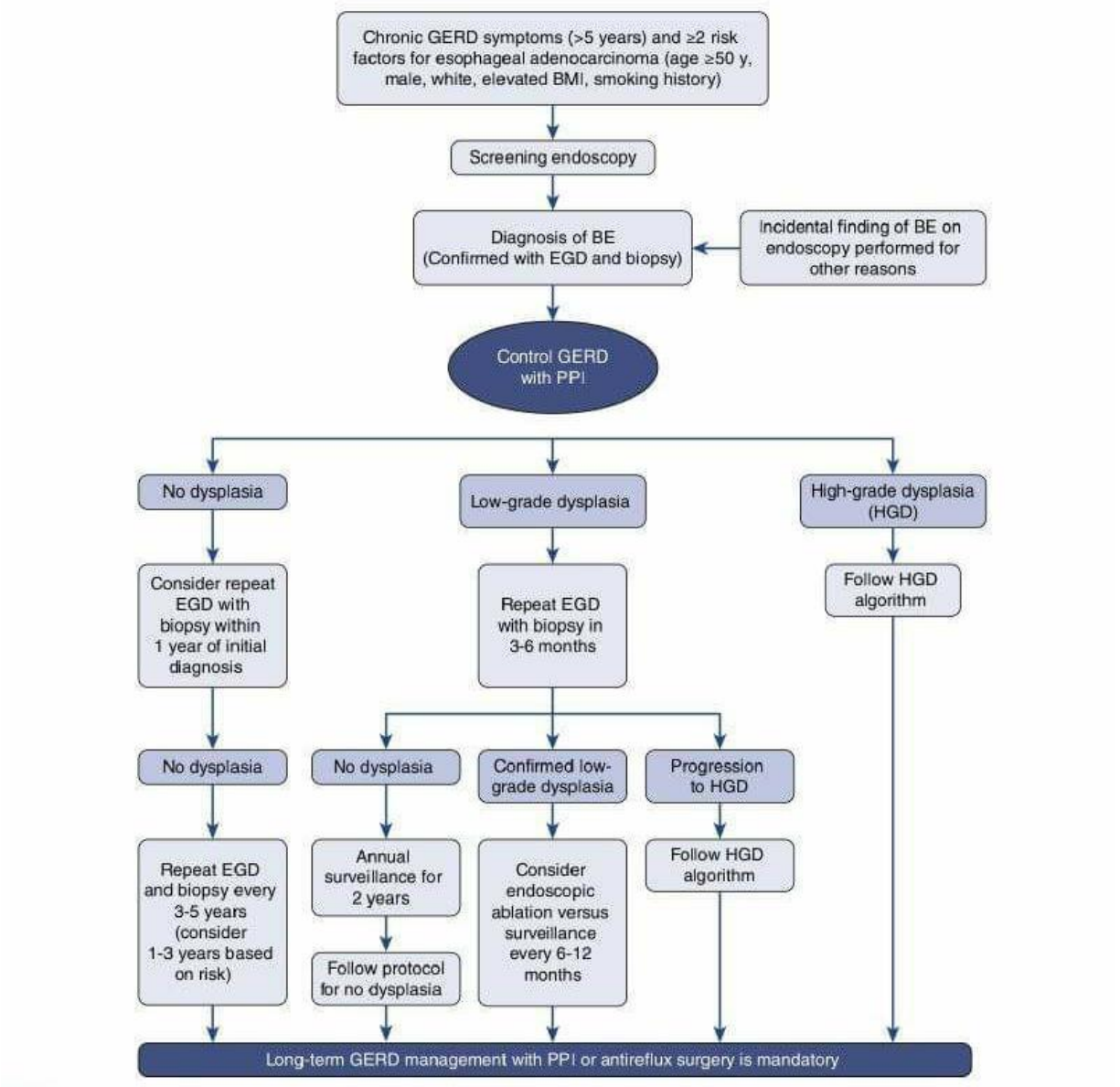
لم يتم توضيح السير الطبيعي لداء القلس المعدي المريئي بشكل دقيق.(٦٦) حيث عادة ما تكون دراسات السير الطبيعي لداء القلس المعدي المريئي بأثر رجعي وتعاني عادةً من عدد كبير من المحددات. تم اقتراح مفهومين مختلفين للسير الطبيعي لداء القلس المعدي المريئي. يتعامل المفهوم التقليدي مع المرض كطيفspectrum ، مع التركيز على التطور المحتمل للمرض مع مرور الوقت.(٦٧،٦٨) في الطرف المعتدل من الطيف يوجد داء القلس غير التسحجي nonerosive reflux disease (NERD) وفي الطرف الشديد من الطيف يوجد مضاعفات داء القلس المعدي المريئي complicated GERD

(التهاب المريء التآكلي erosive esophagitis ، التضيق stricture ، مريء باريت Barrett's esophagus) (٦٩) يركز هذا المفهوم التقليدي على إصابة الغشاء المخاطي للمريء باعتبارها النتيجة السريرية الأكثر أهمية في داء القلس المريئي المعدي. تؤكد دراسة حشدية مستقبلية كبيرة حديثة هذا المفهوم، موضحة أن التطور من المرض الخفيف إلى المرض الشديد والإصابة بمريء باريت قد تحدث على مدى عامين من المتابعة.(٦٩)

في المقابل يشير مفهوم آخر إلى أن القلس المريئي المعدي هو مرض له ثلاثة كيانات منفصلة: داء القلس غير التسحجيNERD ، والتهاب المريء التسحجي، ومريء باريت. تمثل هذه الأنماط الظاهرية الثلاثة اضطرابات مختلفة، ويكون الانتقال فيما بينها محدوداً؛ مما يشير إلى أن النمط الذي يتم تحديده في البداية يبقى ثابتاً في معظم الحالات.(٧٠،٧١) بعد التوقف عن العلاج تميل أعراض القلس إلى النكس؛ ولكن المرضى المشخصين بأحد الكيانات الثلاثة سوف ينكسون في نفس الكيان وليس أي من الكيانين الآخرين.

ينقل هذا المفهوم التركيز من إصابة الغشاء المخاطي إلى الآليات التي تؤدي إلى توليد الأعراض. لاحظت دراسة كبيرة بمتوسط ٧,٦ سنوات من المراقبة أن القلس المريئي المعدي عادة لا يترقى مع مرور الوقت.(٧٢) وفقا لهذه الدراسة فإن مرض القلس المعدي المريئي هو مرض مزمن ولكنه غير مترقي. تميل أعراض القلس إلى النكس، ولكن نتائج التنظير الداخلي لا تترقى لدى معظم المرضى. ومع ذلك تؤكد دراسات أخرى أن تطور داء القلس غير التسحجي NERD إلى التهاب المريء التسحجي يحدث في ١٠٪ فقط من مرضى القلس المريئي المعدي. يبقى المرضى الآخرون ضمن النمط الظاهري الخاص بهم.(٧٣)

إن المرضى الذين يعانون من التهاب المريء الشديد معرضون بشكل خاص لخطر الإصابة بالتضيق .stricture يصاب واحد في المائة من هؤلاء المرضى سنويًا بتضيق، والذي عادة ما يكون نتيجة مباشرة للعلاج المثبط للحمض.(٧٢) يعد القلس طويل الأمد عامل خطر رئيسي لتطور مريء باريت. في هؤلاء المرضى تؤدي الإصابة الحمضية وربما القلوية لفترات طويلة إلى تغير كبير في الغشاء المخاطي للمريء من ظهارته الحرشفية squamous epithelium إلى الظهارة العمودية .columnar علاوة على ذلك فإن الشذوذات في التمعج المريئي وخلل حركية المعدة هي عوامل أخرى قد تلعب دورًا مهمًا في التسبب في مريء باريت. في كثير من الأحيان يعزى فشل زوال الأعراض باستخدام الأدوية المثبطة للحمض إلى وجود محتويات العفج في القلس؛ مما يتسبب في إصابة غير قابلة للشفاء للمريء مع تشوهات حركية مرتبطة بها.(٧٤) المرضى الذين يعانون من مريء باريت لديهم خطر متزايد للإصابة بسرطان المريء الغدي .adenocarcinoma في الواقع فإن معدل الإصابة بالسرطان الغدي لدى هؤلاء المرضى أكبر بـ ٤٠ مرة من معدل الإصابة لدى عامة السكان. بالإضافة إلى ذلك ما يقرب من ١٠٪ من المرضى الذين يعانون من مريء باريت لديهم سرطان غدي موجود عند التنظير الأولي.(٧٥)



الشكل (١٤) مريء باريت (٧٢)

٤-٣-٢- الفم Mouth

يمكن أن يؤدي ارتجاع الحمض المعدي إلى الفم إلى تأذي طبقة المينا enamel ، خاصة على السطح الداخلي للأسنان. قد يحدث جفاف الفم، أو إحساس بالحموضة أو الحرقة في الفم، أو رائحة الفم

الكريهة، أو احمرار الحنك.(٧٧,٧٦) تتمثل علامات تآكل المينا في ظهور سطح مينا أملس مصقول، وأحيانًا باهت، بالإضافة إلى طبقة مينا سليمة على طول حواف اللثة.(٧٨) يكون ذلك واضحًا عند الأشخاص الذين يضعون المواد الترميمية لأسنانهم، حيث أن بنية الأسنان الطبيعية عادة ما تذوب بشكل أسرع بكثير من المادة الترميمية.(٧٩)

الشكل (١٥) تأذي الأسنان بسبب القلس المريئي المعدي (٧٩)

٤-٣-٣- الرئة Lung

يمكن أن تشمل المضاعفات الرئوية ذات الرئة الاستنشاقية aspiration pneumonia (٨٠)

خامساً: التشخيص Diagnosis

٥-١- التشخيص Diagnosis

٥-١-١- مقدمة Introduction

عادة ما يتم تشخيص القلس المريئي المعدي عند ظهور الأعراض النموذجية.(٨١) يمكن أن يكون الارتجاع موجودًا لدى الأشخاص الذين لا يعانون من أعراض ويتطلب التشخيص ظهور الأعراض أو المضاعفات وارتجاع محتوى المعدة.(٨٢)

قد تشمل الاستقصاءات الأخرى تنظير المريء والمعدة والعفج (EGD) esophagogastroduodenoscopy. لا ينبغي استخدام الأشعة السينية مع بلع الباريوم Barium swallow X-rays للتشخيص. لا يُنصح باستخدام قياس ضغط المريء Esophageal manometry في التشخيص، ويُوصى به فقط قبل الجراحة. ليس هناك حاجة عادةً إلى فحص الملوية البوابية.(٨١) إن المعيار الذهبي الحالي لتشخيص القلس المريئي المعدي هو مراقبة درجة الحموضة في المريء esophageal pH monitoring فهو الاختبار الأكثر موضوعية، ويسمح بمراقبة استجابة مرضى القلس المريئي المعدي للعلاج الطبي أو الجراحي. إحدى الممارسات لتشخيص القلس المريئي المعدي هي العلاج قصير الأمد بمثبطات مضخة البروتون، ويشير تحسن الأعراض إلى تشخيص إيجابي.(٨٣)

٥-١-٢- قياس درجة حموضة المريء Esophageal PH Monitoring

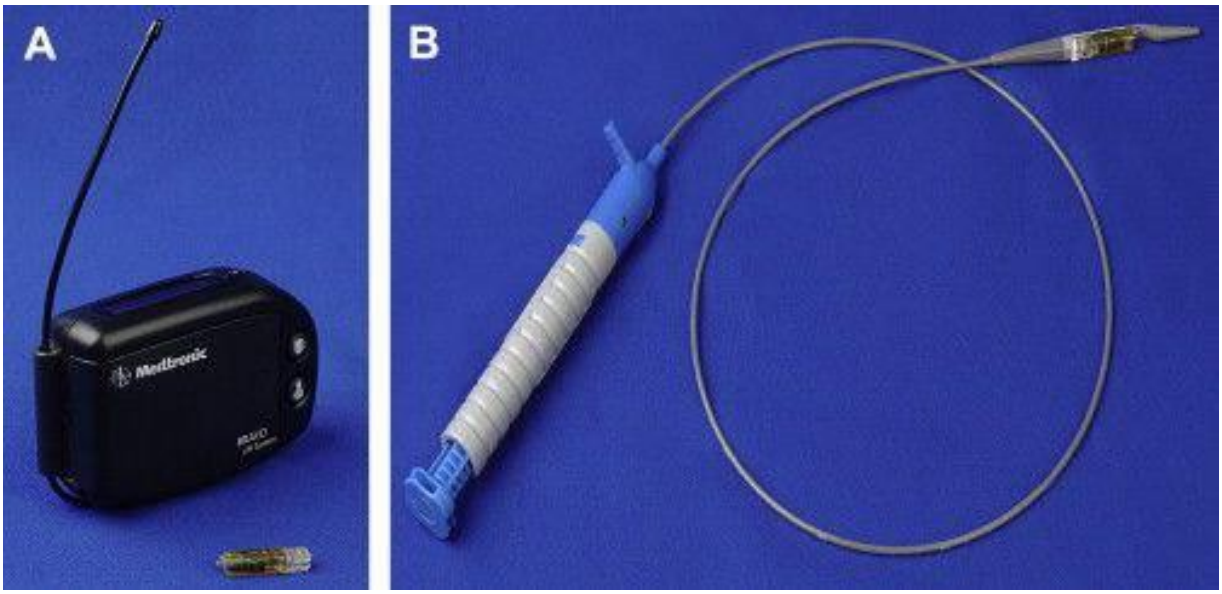
مراقبة درجة حموضة المريء هي المعيار الذهبي الحالي لتشخيص القلس المريئي المعدي (GERD).وهو يوفر قياسًا فيزيولوجيًا مباشرًا للحمض في المريء، وهو الطريقة الأكثر موضوعية

لتوثيق القلس، وتقييم شدته، ومراقبة الاستجابة للعلاج الطبي أو الجراحي. ويمكن استخدامه أيضًا في تشخيص القلس الحنجري البلعومي laryngopharyngeal reflux (٨٤)

يتم حاليًا إجراء مراقبة درجة الحموضة في المريء باستخدام إحدى التقنيات الثلاثة التالية:

- مراقبة الرقم الهيدروجيني pH بمستشعر واحد Single sensor باستخدام قسطرة الأس الهيدروجينيpH catheter
- مراقبة الرقم الهيدروجيني pH بمستشعر مزدوج Dual sensor باستخدام قسطرة الأس الهيدروجينيpH catheter
- مراقبة الرقم الهيدروجيني pH لاسلكيًا Wireless pH monitoring باستخدام كبسولة Bravo pHأو كبسولة مراقبة الرقم الهيدروجينيOMOM

مدة الاختبار ٢٤ ساعة في التقنية الأولى والثانية و٤٨ ساعة في كبسولة Bravo و ٩٦ ساعة في كبسولة OMOM (٨٤)



الشكل (١٦) قثطرة وكبسولة قياس الرقم الهيدروجيني للمريء (٨٤)

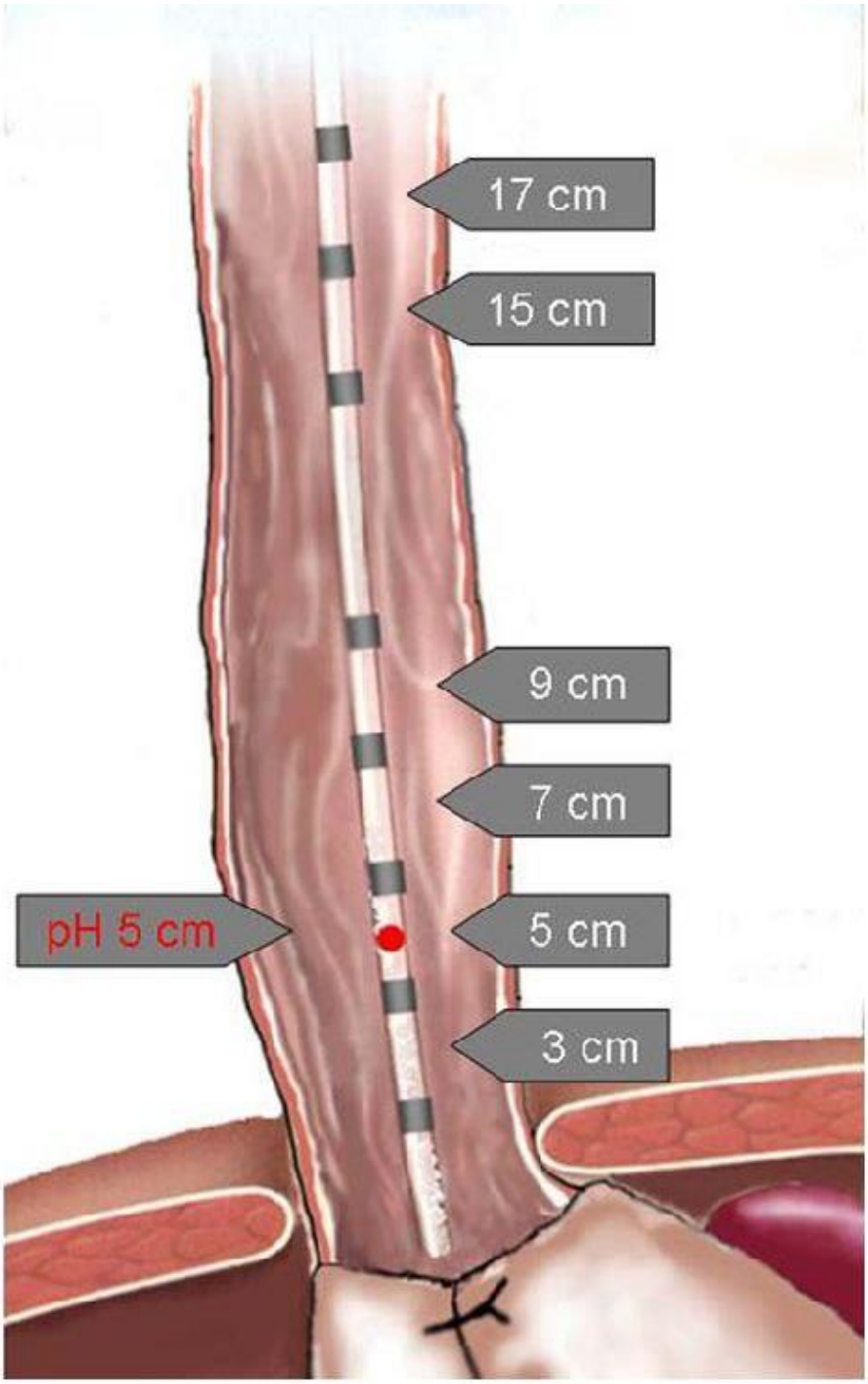
dتم تعريف نوبة القلس reflux episode على أنها انخفاض الرقم الهيدروجيني للمريء إلى أقل من أربعة. يتم إجراء مراقبة درجة حموضة المريء لمدة ٢٤ أو ٤٨ ساعة، وفي نهاية التسجيل يتم تحليل الأرقام، ويتم التعبير عن النتائج باستخدام ستة مشعرات قياسية، تشمل: (٨٤)

- النسبة المئوية للوقت الإجمالي لدرجة الحموضة < ٤ Percent total time pH < 4
- النسبة المئوية لوقت درجة الحموضة < ٤ مع وضعية الجلوس أو الوقوف Percent Upright time pH < 4
- النسبة المئوية لوقت درجة الحموضة < ٤ مع وضعية الاستلقاء Percent Supine time pH < 4
- عدد نوبات القلسNumber of reflux episodes
- عدد نوبات القلس ≥ ٥ دقائقNumber of reflux episodes ≥ 5 min
- أطول نوبة القلس بالدقائق Longest reflux episode (minutes)

باستخدام هذه المشعرات الستة يتم حساب درجة الحموضة التي تسمى درجة الحموضة المركبة Composite pH Score أو درجة ديميستر DeMeester Score ، وهو مقياس شامل لتعرض المريء للحمض. تشير درجة ديميستر > ١٤,٧٢ إلى القلس المريئي المعدي. (٨٤)

أدى الاستخدام الواسع النطاق لمثبطات مضخة البروتون (PPI) من قبل أطباء الرعاية الأولية إلى تغيير في نمط القلس المريئي المعدي لدى المرضى الذين يستخدمون هذه الأدوية. في كثير من الأحيان يتلقى أخصائيو أمراض الجهاز الهضمي استشارات لتقييم المرضى الذين يعانون من أعراض القلس

المستمرة على الرغم من أن المرضى يتناولون أدوية تثبيط الحموضة، ويرجع ذلك إلى أن الأعراض التي يعاني منها هؤلاء المرضى تكون نتيجة قلس حمضي ضعيف weak acid reflux أو غير حمضي non-acid reflux. في عام ١٩٩١ كان سيلني Silny هو الباحث الأول الذي وصف اختبار المعاوقة داخل اللمعة متعددة القنوات Multichannel Intraluminal Impedance (MII) وهي تقنية تكتشف جميع أنواع القلس (الحمضي، والحمضي الضعيف، والقلوي الضعيف). يقيس هذا الاختبار التخطيط الكهربائي للمريءelectrical conductivity of the esophageal ، وبالتالي يكتشف أي تغيير في درجة حموضة المريء بسبب وجود قلس سائل أو غاز.(٨٥،٨٦) علاوة على ذلك يؤدي تضمين عدة قنوات لاكتشاف اتجاه حركة البلع، مما يسمح بتحديد حركات البلع (التقدمية anterograde) وحركات القلس (الرجعية retrograde) (٨٥) لذلك يتفوق على مراقبة الأس الهيدروجيني في الكشف عن القلس الحمضي الضعيف أو غير الحمضي لدى المرضى الذين يتلقون العلاج بمثبطات مضخة البروتون.(٨٧،٨٨) يمكن أن يوفر الاختبار أيضًا معلومات بخصوص ارتفاع عمود القلس داخل المريء، والارتباط بين الأعراض ونوبات القلس (باستخدام مؤشر الأعراض symptom index أو احتمالية ارتباط الأعراضsymptom association probability (٨٨,٨٧)



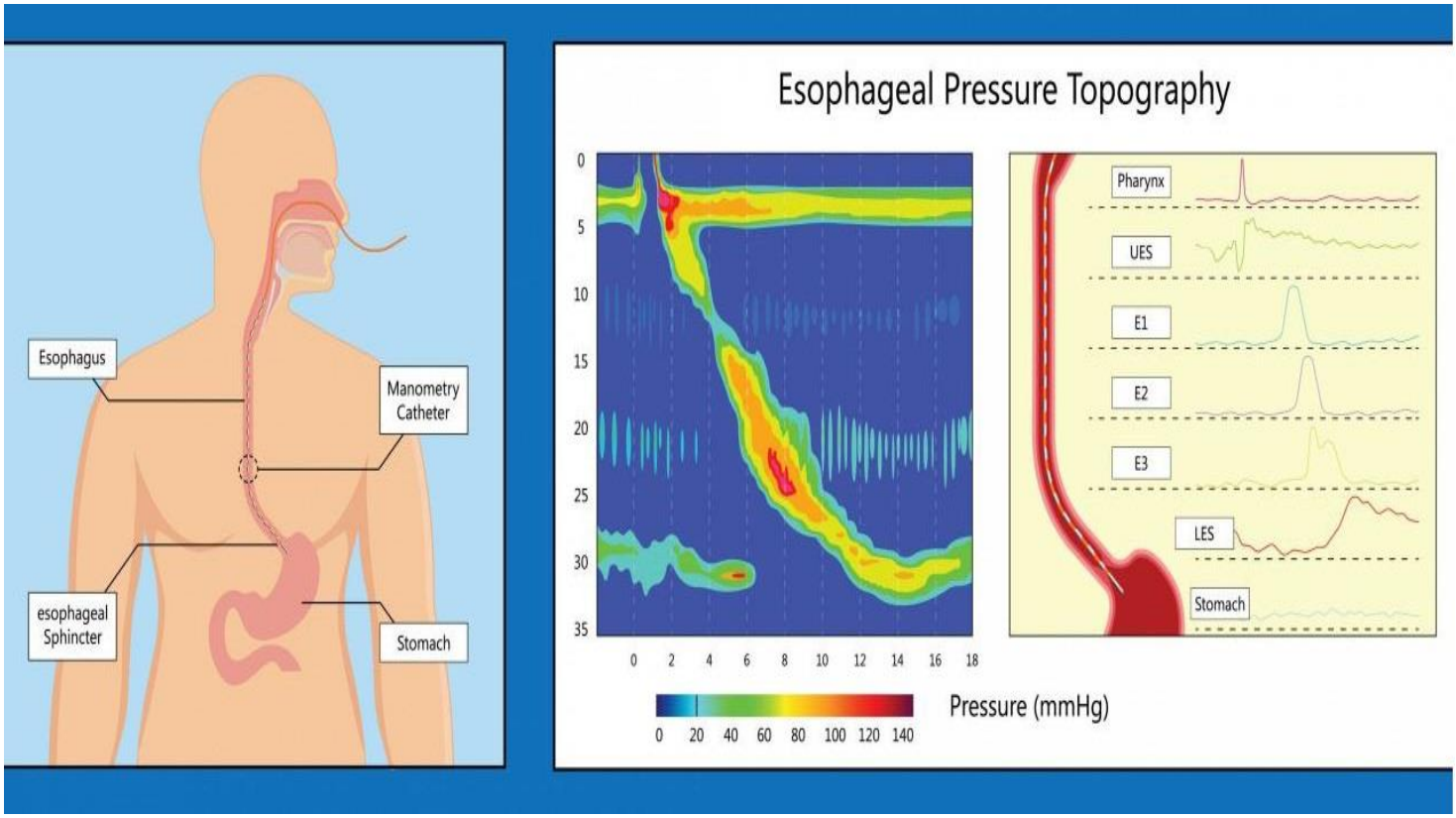
الشكل (١٧) اختبار المعاوقة داخل اللمعة متعددة القنوات (٨٨)

٥-١-٣- قياس ضغط المريء Esophageal Manometry

عادةً ما يتم إجراء قياس ضغط المريء لتقييم الاضطرابات المشتبه بها في الحركة التمعجية peristalsis في المريء. وتشمل هذه الحالات عدم الارتخاءachalasia ، وتشنج المريء المنتشر diffuse esophageal spasm، ومريء كسارة البندقnutcracker esophagus ، وفرط مقوية مصرة المريء السفلية .hypertensive lower esophageal sphincter تظهر هذه الاضطرابات عادةً مع عسر البلع dysphagia عادةً لكل من المواد الصلبة والسائلة حتى في بداية الأعراض. قد يتم إجراء اختبار للمرضى الذين يعانون من اضطرابات التشنج لتشخيص ألم في الصدر يعتقد أنه ليس ذو منشأ قلبي.

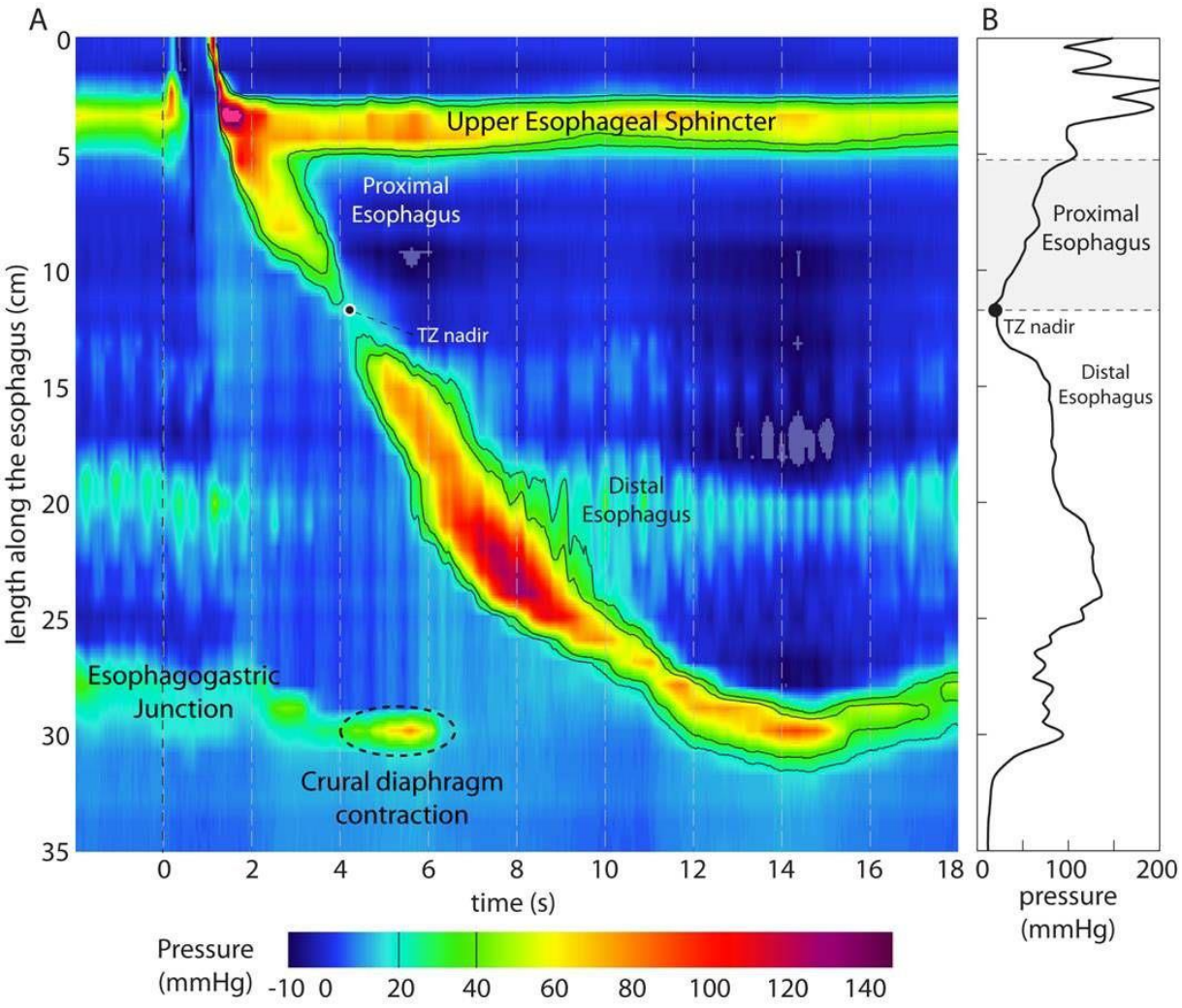
لا يكون الاختبار مفيدًا في الاضطرابات التشريحية للمريء anatomical disorders (أي الاضطرابات التي تشوه تشريح المريء)، مثل التضيقات الهضمية peptic strictures وسرطان المريء esophageal cancer (٩٠,٨٩)

يتم إدخال قثطرة في الأنف ومن ثم توجيهها إلى المعدة، وبمجرد وضعها في المعدة يتم سحب القثطرة ببطء؛ مما يسمح لها باكتشاف تغيرات الضغط وتسجيل المعلومات لمراجعتها لاحقًا. يُطلب من المريض في بعض الأحيان أن يأخذ نفسًا عميقًا أو أن يبتلع بعض الماء. تختلف درجة الانزعاج بين المرضى، ولا يتم تخدير المرضى لأن المهدئات من شأنها أن تغير عمل عضلات المريء. يستغرق الإجراء بشكل عام حوالي ٤٥ دقيقة. بعد اكتمال الإجراء يمكن للمرضى عادة استئناف أنشطتهم اليومية العادية.(٨٩)



الشكل (١٨) قياس ضغط المريء (٨٩)

تم تطوير قياس الضغط عالي الدقة high resolution manometry (HRM) مما يقلل بشكل كبير من وقت الإجراء (١٠ دقائق بدلاً من ٤٥ دقيقة مع قياس الضغط التقليدي)، ويوفر راحة أفضل للمريض. تتضمن القثطرة الأحدث قياس المقاومة الكهربائية بالتزامن مع قياس الضغط عالي الدقة.(٩٠)



الشكل (١٩) قياس ضغط المريء عالي الدقة (٩٠)

٥-١-٤- التنظير Endoscopy:

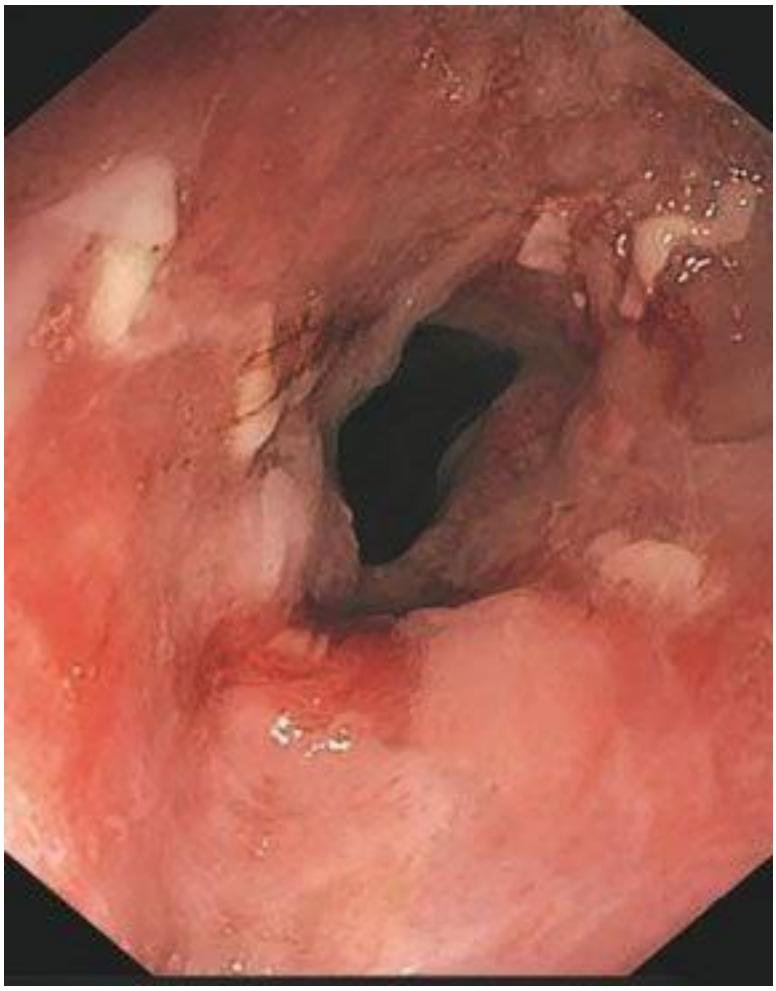
لا يعتبر التنظير المريئي المعدي ضروريًا بشكل روتيني إذا كانت الحالة نموذجية وتستجيب للعلاج.(٩١) يوصى بالتنظير عندما لا يستجيب الأشخاص بشكل جيد للعلاج أو لديهم أعراض عالية الخطورةalarm symptoms ، بما في ذلك عسر البلع، أو فقر الدم، أو وجود دم في البراز، أو الوزيز، أو فقدان الوزن، أو تغيرات الصوت. ينصح بعض الأطباء بإجراء التنظير الداخلي مرة واحدة في العمر

على الأقل أو كل ١٠ سنوات للأشخاص الذين يعانون من القلس المريئي المعدي لفترة طويلة، لتقييم احتمال تطور خلل التنسج في المريء أو مريء باريت.(٩٢)

قد تظهر الخزعات التي يتم إجراؤها أثناء تنظير المعدة:

- ❖ الوذمة وفرط تنسج الخلايا القاعدية Edema and basal hyperplasia (تغيرات التهابية غير محددة)
- ❖ الالتهاب بالخلايا الليمفاوية Lymphocytic inflammation (غير محدد)
- ❖ الالتهاب بالعدلات Neutrophilic inflammation عادة بسبب القلس أو التهاب المعدة بالملوية البوابية
- ❖ الالتهاب بالحمضات Eosinophilic inflammation عادة بسبب القلس، قد يشير وجود الحمضات داخل الظهارة intraepithelial eosinophils إلى تشخيص التهاب المريء الأيوزيني (EE) eosinophilic esophagitis إذا كانت الحمضات موجودة بأعداد كبيرة بما فيه الكفاية. يتوافق وجود أقل من ٢٠ حمضة في الساحة المجهرية في المريء البعيد في ظل وجود سمات نسيجية أخرى للقلس المعدي المريئي بشكل أكبر مع القلس المريئي المعدي من التهاب المريء الأيوزيني.(٩٣)
- ❖ الحؤول المعوي للخلايا الكأسية Goblet cell intestinal metaplasia أو مريء باريت Barrett's esophagus
- ❖ استطالة الحليمات Elongation of the papillae
- ❖ ترقق طبقة الخلايا الحرشفية Thinning of the squamous cell layer
- ❖ عسر التصنع Dysplasia

- ❖ سرطانة Carcinoma
- ❖ تؤدي تغيرات القلس غير التسحجي إلى حدوث داء القلس غير التسحجي Non-Erosive Reflux Disease NERD



الشكل (٢٠) تنظير القلس المريئي المعدي (٩٣)

٥-٢- تقييم الشدة Severity Evaluation

يمكن توثيق الخطورة باستخدام مشعز جونسون-ديميستر Johnson-DeMeester's scoring system (٩٤) 0: لا يوجد، 1: الحد الأدنى (نوبات قليلة)، 2: معتدل (زيارات طبية متكررة)، 3: شديد (يعيق الأنشطة اليومية)

Symptoms	*Score*	*Description*
Dysphagia	0	None
	1	Occasional transient episodes
	2	Require liquids to clear
	3	Impactionrequiring medical attention
Heartburn	0	None
	1	Occasional brief episodes
	2	Frequent episodes requiring medical treatment
	3	Interference with daily activities
Regurgitation	0	None
	1	Occasional episodes
	2	Predictable by posture
	3	Interference with daily activities

الشكل (٢١) مشعر جونسون-ديميستر (٩٤)

كما يستخدم مشعر لوس أنجلوس Los Angeles لتقييم شدة التهاب المريء القلسي reflux esophagitis ويشمل ٤ درجات(٩٥):

- الدرجة A: ضياع بالمخاطية أقل من ٥ ملم لا يمتد بين ثنيتين مخاطيتين
- الدرجة B: ضياع بالمخاطية أكثر من ٥ ملم لا يمتد بين ثنيتين مخاطيتين

- الدرجة C: ضياع بالمخاطية يمتد بين ثنيتين مخاطيتين أو أكثر ويتضمن أقل من ٧٥% من المحيط
- الدرجة D: ضياع بالمخاطية يتضمن أكثر من ٧٥% من المحيط

LA grade	Description
A	≥1 Mucosal break ≤5 mm that does not extend between the tops of two mucosal folds
B	≥1 Mucosal break ≥5 mm long that does not extend between the tops of two mucosal folds
C	≥1 Mucosal break that is continuous between the tops of two or more mucosal folds but that involves < 75% of the esophageal circumference
D	≥1 Mucosal break, which involves ≥75% of the esophageal circumference

الشكل (٢٢) مشعر لوس أنجلوس (٩٥)

٥-٣- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis:

ينبغي استبعاد الأسباب الأخرى لألم الصدر مثل أمراض القلب قبل تشخيص القلس المريئي المعدي.(٩١)

يوجد نوع آخر من القلس الحمضي acid reflux الذي يسبب علامات وأعراض تنفسية وحنجرية، يسمى القلس الحنجري البلعومي laryngopharyngeal reflux (LPR) أو داء القلس خارج المريء extraesophageal reflux disease. (EERD)على عكس القلس المريئي المعدي نادرًا ما يسبب القلس الحنجري البلعومي حرقة في المعدة، ويُسمى أحيانًا بالقلس الصامت silent reflux (٩٦) القلس الحنجري البلعومي (LPR) هو التدفق الرجعي لمحتويات المعدة إلى الحنجرة والبلعوم الفموي أو البلعوم الأنفي.(٩٧) ويسبب أعراضًا تنفسية مثل السعال والوزيز (٩٨) وغالبًا ما يرتبط بشكاوى الرأس والعنق مثل عسر النطق dysphonia وعسر البلع (99).dysphagia وقد يلعب دورًا في أمراض أخرى، مثل التهاب الجيوب الأنفيةsinusitis ، والتهاب الأذن الوسطىotitis media ، والتهاب الأنف rhinitis، (٩٩) وقد يلعب دورًا في إحداث الربو.(٩٨)

يمكن أن يشمل التشخيص التفريقي للقلس المريئي المعدي أيضاً عسر الهضمdyspepsia ، والقرحة الهضميةpeptic ulcer ، وسرطان المريء والمعدة esophageal and gastric cancer(١٠٠)

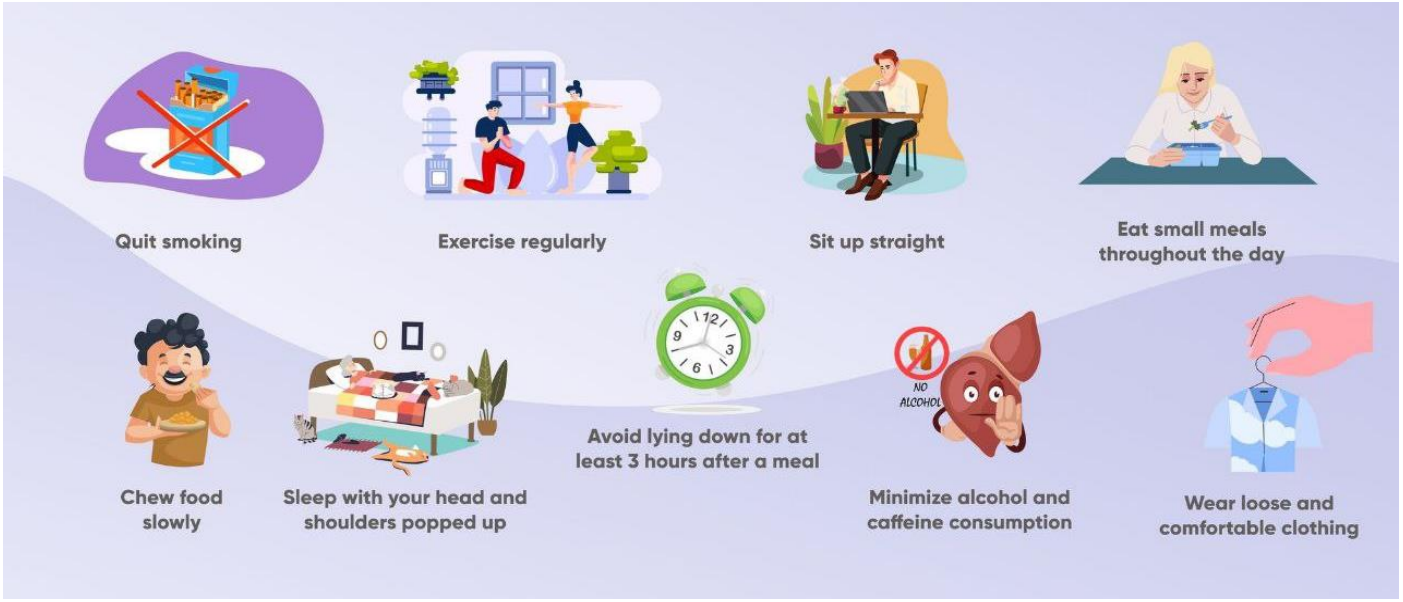
Differential diagnosis	Main symptoms	Main diagnostic tool
Coronary heart disease	Chest pain, particularly when triggered by effort	ECG, blood tests such as for troponin level, exercise stress test with ECG
Gastrointestinal malignancy	Eating difficulties, weight loss, vomiting	Endoscopy
Peptic ulcer disease	Epigastric pain, nausea, vomiting	Endoscopy
Biliary tract disease	Abdominal pain, jaundice	Ultrasonography, blood tests
Eosinophilic esophagitis	Swallowing difficulties with hooking, reflux symptoms	Endoscopy
Achalasia or other upper gastrointestinal motility disorders	Swallowing difficulties, vomiting of undigested food	Esophageal manometry

الشكل (٢٣) التشاخيص التفريقية للقلس المريئي المعدي (٩١)

سادساً: العلاج Treatment

٦-١- مقدمة Introduction

لقد كان تعديل نمط الحياة والنظام الغذائي إلى جانب مضادات الحموضة الخط الأول للعلاج منذ فترة طويلة. يبدو أن انخفاض تناول الدهون، وفقدان الوزن، والإقلاع عن التدخين، ورفع رأس السرير، وتجنب الاستلقاء خلال ٣ ساعات بعد الأكل، يقلل من تعرض المريء السفلي للحمض.(١٠١) بالإضافة إلى ذلك يبدو أن تجنب بعض الأطعمة مثل القهوة (١٠٢) والشوكولاتة والكحول والنعناع والبصل والثوم يساعد مرضى القلس؛ حيث من المعروف أنها تقلل من ضغط العضلة المريئية المريئية. على الرغم من عدم وجود تجارب عشوائية لاختبار فعالية هذه التدابير، يرى الخبراء أنه من المفيد تثقيف المريض حول العوامل التي قد تزيد القلس. تفيد مضادات الحموضة في تخفيف أعراض الأشكال الأكثر اعتدالًا من القلس.(١٠٣-١٠٥)



الشكل (٢٤) تعديلات نمط الحياة مع القلس المعدي المريئي (١٠٥)

٦-٢- العلاج الدوائي Medicines

٦-٢-١- مضادات مستقبلات الهستامين ٢ (H2RAs):

كانت مضادات مستقبلات الهستامين ٢ (H2RAs) هي العلاج المفضل لتثبيط الحمض منذ منتصف السبعينيات حتى إدخال مثبطات مضخة البروتون (PPIs) في الممارسة السريرية في أواخر الثمانينيات.(١٠٦) تتوفر حاليًا عدة أنواع من مضادات مستقبلات الهستامين ٢ H2RAs مثل السيميتيدين، والرانيتيدين، والفاموتيدين، والنيزاتيدين. هذه الأدوية بجرعات منتظمة يمكن أن تقلل من حمض المعدة وخاصة بعد تناول الطعام. تتمتع مضادات مستقبلات الهستامين ٢ H2RAs بمدة عمل أطول بكثير من مضادات الحموضة. ومع ذلك هناك عدة عيوب تحد من استخدامها في علاج القلس المريئي المعدي. فهي ليست فعالة في علاج التهاب المريء الشديد. بالإضافة إلى ذلك فإن جرعات الصيانة maintenance therapy منها لا يمكن أن يمنع النكس.(١٠٧) وهي تستخدم اليوم لعلاج الأشكال الأخف من المرض وللعلاج عند الحاجة خاصة للأعراض الليلية.(١٠٨)

Medication	Recommended Daily Dose	Recommended Administration Frequency	Common Side Effects
		Histamine$_2$-Receptor Antagonists (H2RAs)[a,b]	
Ranitidine	150 mg 300 mg	Twice daily At bedtime	Headache, diarrhea, thrombocytopenia
Famotidine	20 mg	Twice daily × 6 wk	
Cimetidine	400 mg 800 mg	4 times daily × 12 wk Twice daily × 12 wk	
Nizatidine	150 mg	Twice daily	
		Proton Pump Inhibitors (PPIs)	
Pantoprazole Lansoprazole[b] Esomeprazole[b] Omeprazole[b] Rabeprazole Dexlansoprazole	20-40 mg 15-30 mg 20-40 mg 20-40 mg 20 mg 30-60 mg	All agents are given once daily up to 8 wk Recurrence may require an additional 4-8 wk Max dose of PPIs can be given twice daily	Pneumonia, electrolyte disturbances (e.g., magnesium), infections, *Clostridium difficile*–associated diarrhea, bone fractures, renal impairment, dementia, rebound gastritis
		Miscellaneous Agents	
Metoclopramide	10-15 mg	2-4 times a day (single doses of 20 mg have been used as an alternative)	Drowsiness, agitation, irritability, depression, dystonic reactions, tardive dyskinesia
Baclofen	5-20 mg	3 times daily	Dizziness, somnolence, constipation
Melatonin[b]	3-6 mg	Daily at bedtime	Somnolence

الشكل (٢٥) أدوية القلس المعدي المريئي (١٠٨)

٦-٢-٢- مثبطات مضخة البروتون (PPIs)

تعتبر مثبطات مضخة البروتون (PPIs) أقوى أنواع العلاج المثبط للحمض. مثبطات مضخة البروتون (PPIs) هي عبارة عن بنزيميدازولات benzimidazoles ترتبط بشكل غير عكوس مع H+K+-ATPase، وهي الخطوة الأخيرة في إفراز حمض المعدة.(١٠٩) تشمل هذه المجموعة أوميبرازول، لانسوبرازول، بانتوبرازول، رابيبرازول، وإيسوميبرازول. تتداخل الرابيبرازول والبانتوبرازول مع استقلاب السيتوكوم P450 بشكل أقل من باقي مثبطات مضخة البروتون.(١١٠)

أظهرت العديد من التجارب تفوق مثبطات مضخة البروتون على H2RAs في علاج التهاب المريء القلسي reflux esophagitis. قام كلينينبيرغ Klinkenberg وآخرون (١١١) بتوثيق السيطرة

الفعالة طويلة المدى على القلس المريئي المعدي باستخدام مثبطات مضخة البروتون، مما يدل على أن العلاج طويل الأمد بالأوميبرازول بجرعات منتظمة (٢٠ إلى ٦٠ مجم/ يوم) يحافظ على شفاء التهاب المريء. تؤدي مثبطات مضخة البروتون في الجرعات القياسية إلى زوال الأعراض عند أكثر من ٨٠% من الحالات وتشفي التهاب المريء في حوالي ٩٠% من الحالات خلال فترة ٤–٨ أسابيع.(١١٢) أظهر التحليل التلوي الأخير في المرضى الذين يعانون من التهاب المريء أن مثبطات مضخة البروتون تظهر تأثيرًا علاجيًا أفضل وتخفيفًا أسرع للأعراض من مضادات مستقبلات الهيستامين(H2RAs) ، والتي بدورها كانت أفضل من العلاج الوهمي.(١١٣) بلغت نسبة نجاح الشفاء من التهاب المريء ٨٣% بعد ٨ أسابيع من العلاج. علاوة على ذلك تعتبر مثبطات مضخة البروتون فعالة في الحفاظ على شفاء التهاب المريء والسيطرة على الأعراض لدى المرضى الذين يخضعون لدورة علاجية تتراوح من ٦ إلى ١٢ شهرًا.(١١٤) على الرغم من أن البيانات تشير إلى وجود اختلافات بين مثبطات مضخة البروتون المختلفة فيما يتعلق بمعدلات الشفاء (١١٥)، إلا أن هذه الاختلافات تعتبر ضعيفة، ومع ذلك فإن التباين الفردي في استجابة المريض لمثبطات مضخة البروتون يختلف بشكل كبير وفي المرضى الذين لا يستجيبون يوصى عادةً بالتبديل من دواء لآخر .(١١٦)

إن استخدام مثبطات مضخة البروتون عند مرضى القلس المريئي غير التسحجي NERD أقل من فعاليتها عند مرضى القلس المريئي التسحجي؛ حيث تخلص ٦١٪ فقط من مرضى القلس المريئي غير التسحجي، (١١٧،١١٨) وبالتالي فإن استجابة المرضى الذين يعانون من NERD أقل بحوالي ٢٠% إلى ٣٠% من استجابة المرضى الذين يعانون من التهاب المريء التسحجي .

عدم كفاية الاستجابة للعلاج بمثبطات مضخة البروتون المستخدمة مرة واحدة يومياً يؤثر على ما يصل إلى ٤٠٪ من مرضى القلس المعدي المريئي، وهو المشكلة الأكثر شيوعًا التي يواجهها أطباء الجهاز الهضمي. غالبية هؤلاء المرضى مصابون بالقلس المريئي غير التسحجي .NERD في حالة فشل مثبطات مضخة البروتون يوصي الخبراء بزيادة عدد الجرعات إلى مرتين يوميًا لتحسين الأعراض. ومع ذلك ينبغي النظر في تحديد الآليات المحتملة لعدم الاستجابة لمثبطات مضخة البروتون قبل زيادة عدد مرات الاستخدام.

تشمل الآليات المفترضة لفشل علاج مثبطات مضخة البروتون عدم الامتثال، ووقت الجرعات غير المناسب، والارتجاع ضعيف الحموضة أو اللاحمضي، وتأخر إفراغ المعدة، والتهاب المريء اليوزيني.(١١٩) يجب تقييم الامتثال ووقت الجرعات لدى جميع المرضى قبل طلب أي اختبار تقييمي. التوقيت الأمثل لتناول مثبطات مضخة البروتون هو ٣٠ دقيقة قبل تناول الوجبة. ومن بين الآليات الأخرى يتركز معظم الاهتمام على القلس ضعيف الحموضة. في وجود القلس ضعيف الحموضة يُقترح فرط حساسية المريء esophageal hypersensitivity للقلس منخفض الحموضة باعتباره الآلية الأساسية لتوليد الأعراض (١٢٠،١٢١) وبالتالي فمن الواضح أن نجاح العلاج يعتمد على تحديد الآلية المفترضة لفشل مثبطات مضخة البروتون.(١٢٢)

٦-٢-٣- مثبطات ارتخاءات المريء السفلية العابرة (TLESRs)

ظهرت مؤخراً عوامل جديدة لعلاج المرضى غير المستجيبين لمثبطات مضخة البروتون، ولمعالجة هذه المشكلة السريرية ركزت الجهود البحثية على تثبيط ارتخاءات المريء السفلية العابرة

(TLESRs)، وهي الآلية السائدة في مرض القلس المعدي المريئي. برز مستقبل حمض-γ أمينوبوتيريك (GABA)من النوع (GABAB) B كواحد من أكثر الأهداف الدوائية الواعدة التي يمكن من خلالها تعديل ارتخاءات المريء السفلية العابرة TLESRs.(١٢٣) وبالتالي في المرضى الذين يعانون من القلس ضعيف الحموضة ينبغي النظر في العلاج بالباكلوفينbaclofen ، وهو مشابه GABA ويقلل من معدل ارتخاءات المريء السفلية العابرة .TLESRs نظرًا للآثار الجانبية الواسعة للدواء يُقترح عادةً جرعة أولية منخفضة مع استراتيجية تصاعدية .

من الخيارات العلاجية الأخرى لهؤلاء المرضى العوامل المنشطة للحركية Promotility agents (prokinetics) بالتزامن مع مثبطات مضخة البروتون لعلاج ارتجاع المريء.(١٢٤،١٢٥) ومع ذلك فقد أثبت عدد قليل جدًا من هذه العوامل فائدتها. يعتبر سيسابريد Cisapride مشابه انتقائي لمستقبلات ٥HT4-، وتم استخدامه في الماضي لعلاج أعراض القلس الليلي، لأنه يمكن أن يقلل بشكل كبير من ارتخاءات المريء السفلية العابرة TLESRs أثناء النوم. ومع ذلك فقد تم التخلي عنه بسبب ارتباطه الموثق مع اللانظميات القلبية arrhythmias المميتة.(١٢٦) يتم استخدام تيجاسيرود Tegaserod وهو مشابه جزئي انتقائي لمستقبلات ٥ HT4-لعلاج متلازمة القولون العصبي وهو قيد التحقيق لعلاج القلس المريئي المعدي. في دراسة حديثة قلل هذا الدواء من نوبات القلس المريئي المعدي بعد الطعام، على الرغم من عدم وجود تأثير واضح على ضغط العضلة العاصرة للمريء السفلي.(١٢٧)

٦-٢-٤- جرعات الصيانة Maintenance Therapy

إن القلس المريئي المعدي هو اضطراب مزمن يتطلب غالبًا جرعة صيانة طويلة الأمد. بغض النظر عن حالة التنظير عند التشخيص، فإن غالبية مرضى القلس سيعانون من النكس في غضون ستة أشهر من التوقف عن العلاج قصير المدى لتثبيط الحمض. أظهر تحليل تلوي حديث أن ٧٥% من المرضى الذين يعانون من التهاب المريء التآكلي الذين يتلقون علاجًا باستخدام مثبطات مضخة البروتون، سوف ينكسون بعد فترة تتراوح من ٦ إلى ١٢ شهرً. عند عدم استخدام جرعة صيانة.(١٢٨) تقدم هذه المراجعة دليلاً على أن مثبطات مضخة البروتون هي العلاج الأكثر فعالية (مقابل H2RAs ومقابل العلاج الوهمي) في الحفاظ على الشفاء لدى المرضى الذين يعانون من التهاب المريء. رغم أن H2RAs أقل فعالية من مثبطات مضخة البروتون(PPIs)، فقد يكون لها دور مع المرضى الذين لا يتحملون مثبطات مضخة البروتون (PPI).

في المرضى الذين يعانون من NERD فإن هدف جرعة الصيانة هو الاستمرار بزوال الأعراض، وبالتالي فإن العلاج عند ظهور الأعراض فقط يمكن أن يكون نهجًا معقولاً. في الواقع فإن نسبة مرضى القلس المريئي المعدي الذين لا يحتاجون إلى جرعة يومية من تثبيط الحمض للحفاظ على السيطرة على الأعراض تقدر بـ ٢٠٪ -٤٠٪.(١٢٩) أظهرت مراجعة منهجية أن العلاج حسب الطلب باستخدام مثبطات مضخة البروتون المتوفرة حاليًا يبدو فعالًا في التدبير طويل الأمد للمرضى الذين يعانون من NERDأو الأشكال الخفيفة وغير المدروسة من ارتجاع المريء، ولكن ليس في المرضى الذين يعانون من التهاب المريء التسحجي.(١٣٠) على الرغم من أن مثبطات مضخة البروتون أكثر فعالية بشكل

عام، إلا أن الألجينات المضادة للحموضة alginate–antacids كان لها أيضًا دور بارز كعلاج مساعدة عند الحاجة.(١٣١)

إن مصدر القلق الرئيسي للعلاج طويل الأمد بمثبطات مضخة البروتون هو الآثار الجانبية المحتملة. في البداية كان هناك خطر للإصابة بالتهاب المعدة الضموري atrophic gastritis أو فرط غاسترين الدم hypergastrinemia بسبب نقص حموضة المعدة المزمن hypochlorhydria. (١٣٢) في أيامنا هذه تم تحديد مخاوف جديدة؛ حيث ربطت الدراسات استخدام مثبطات مضخة البروتون بشكل مزمن مع زيادة خطر الإصابة بالتهاب القولون بالمطثيات العسيرة Clostridium difficile colitis والتهاب المعدة والأمعاء الجرثومي bacterial gastroenteritis (١٣٣) وزيادة الكسور بسبب انخفاض امتصاص الكالسيوم نتيجة تثبيط الحمض.(١٣٤،١٣٥) يجب تحري هشاشة العظام عند كبار السن وعلاجها قبل استخدام مثبطات مضخة البروتون بشكل مزمن .

٦-٣- الجراحة Surgery

٦-٣-١- طرق الجراحة Surgery Types

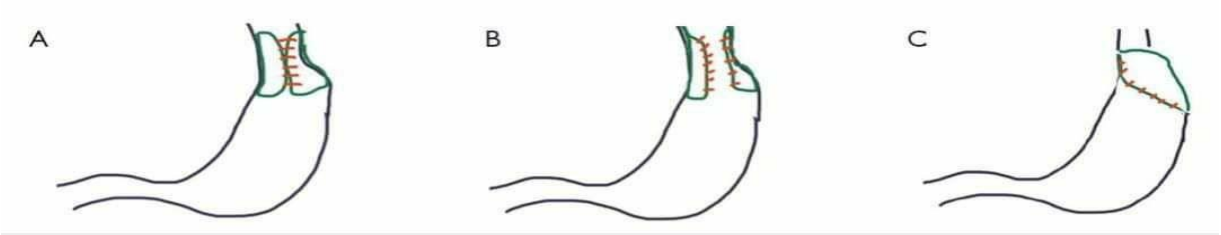
لم تتطور جراحة مكافحة القلس المريئي المعدي إلا في الخمسينيات من القرن الماضي بعد أن تم توثيق ارتباط فتق الحجاب الحاجز بالقلص المعدي المريئي.(١٣٦) في البداية عندما كان فتق الحجاب الحاجز يعتبر العامل الرئيسي في إنتاج القلس المريئي المعدي تم إجراء جراحة مضادة للقلس عبر تقليل فتق الحجاب الحاجز والحفاظ على المصرة المريئية السفلية داخل التجويف البريتواني.(١٣٧) لاحقًا عندما

تم اعتبار انخفاض ضغط المصرة المريئية السفلية العامل الرئيسي في عدم كفاءة الوصل المعدي المريئي، تم إجراء جراحات مضادة للقلس المريئي المعدي عبر زيادة ضغط المصرة المريئية السفلية.(١٣٨)

تم تقديم ثني القاع الكامل Total Fundoplication لأول مرة بواسطة نيسن Nissen عام ١٩٥٦، بعد ملاحظة عرضية مفادها أن رقعة قاع المعدة المستخدمة لتعزيز خياطة المريء أدت أيضًا لعلاج القلس المعدي المريئي.

في السنوات التالية تم تطوير العديد من إجراءات ثني القاع الجزئية Partial Fundoplication ومنها (١٣٩) Thal (270° أمامي)، وBelsey (270° أمامي عبر الصدر)، و Dor (180–200° أمامي)، و Lind (300° خلفي)، و Toupet (270° خلفي).

على الرغم من هذا التاريخ القصير نسبيًا فقد تم تطوير تقنيات الجراحة المضادة للقلس تدريجيًا مع مرور الوقت؛ مما أدى إلى تحسن في النتائج السريرية.(١٤٠) في يومنا هذا نظرًا لاعتبار استرخاء المصرة المريئية السفلية العابر (TLESR) هو الآلية الرئيسية المسؤولة عن القلس المريئي المعدي أصبح الهدف من الجراحة هو إطالة الجزء داخل البطن intraabdominal portion من المصرة المريئية السفلية، لتقليل حجم قاع المعدة ومنع زوال المصرة المريئية السفلية أثناء تمدد المعدة بعد الطعام.(١٤١)



fundoplication. (A) Nissen fundoplication 360° posterior wrap; (B) Toupet 270° posterior wrap; (C) Dor 180° anterior wrap.

Table 7.1 Advantages and disadvantages of major fundoplications

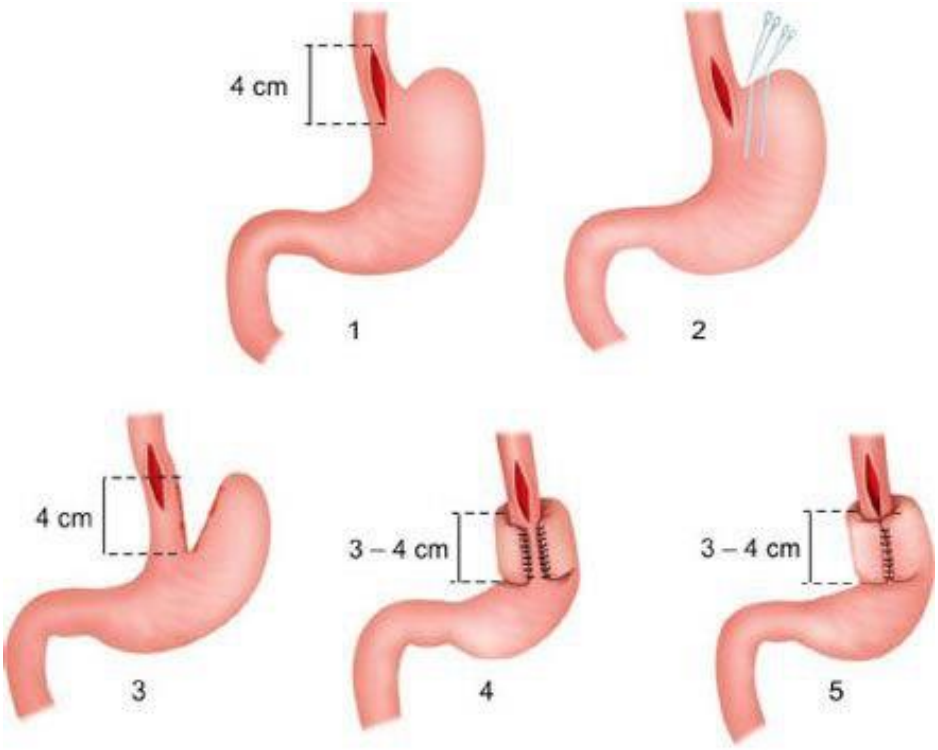
	Advantages	Disadvantages
360° Total fundoplication	Very effective long-term control of reflux	Increased flatulence, bloating, and dysphagia
270° posterior partial fundoplication	Less postoperative dysphagia	Length of wrap determines quality of reflux control and can vary
180° anterior partial fundoplication	Less postoperative dysphagia	Recurrent symptoms over time

الشكل (٢٦) جراحات القلس المعدي المريئي (١٤٠)

٦-٣-٢- التقييم قبل الجراحة Presurgical Evaluation

- القوة الدافعة لجسم المري: يتم قياس ضغوط المريء لتحديد فيما إذا كان المريء يمتلك ما يكفي من القوة لدفع لقمة الطعام عبر الدسام المصنع حديثاً. إذا كانت الحركات الحوية طبيعية يمكن إجراء طي نيسن بمقدار ٣٦٠ درجة ، أما حين تكون الحركات الحوية غائبة أو مضطربة بشكل كبير أو حين تكون سعة التقلصات أقل من ٢٠ ملم زئبقي في الجزء السفلي للمري فقد يشكل طي قاع المعدة الجزئي المعالجة المفضلة.

- ❖ طول المري: إن تقاصر المري التشريحي يؤثر سلباً على إمكانية إجراء الإصلاح دون توتر، ويؤدي إلى زيادة نسبة انفكاك الرتق وانزلاقه نحو الصدر. يتم تشخيص قصر المري بواسطة صورة ظليلة للمري بالباريوم. عند وجود قصر بالمريء فإن حركية جسم المريء يجب أن تقيم بدقة ويجرى تصنيع معدة حسب كولس Collis Gastroplasty في حال كانت حركية جسم المري سليمة، أما في حال غياب شامل للقلوصية أو نقص يفوق ٥٠% في القلوصية أو سوابق تداخلات متعددة فاشلة فاستئصال المري يمكن أن يوخذ بعين الاعتبار كمعالجة بديلة .
- ❖ وجود الغثيان والإقياء ونقص الشهية: قد يكون بسبب القلس العفجي المعدي الشديد أو بسبب آفة معدية أو قرحة هضمية. عند هؤلاء المرضى يراقب البيليروبين ٢٤ ساعة مع دراسة الإفراغ المعدي لتحري الشذوذات المعدية العفجية وتحديدها.(١٣٦-١٤١)



الشكل (٢٧) تصنيع المعدة لكوليس (١٤٠)

٦-٣-٣- ثني القاع لنيسن Nissen Fundoplication

بعد أربعة عقود من العلاج بالجراحة المفتوحة المضادة للقلس، تم وصف النتائج السريرية طويلة المدى بعد الجراحة المفتوحة بشكل جيد. أبلغت العديد من الدراسات (١٤٢،١٤٣) عن التحكم في القلس على المدى الطويل بنسبة ٩٠٪ بعد جراحة نيسن لثني القاع. قد يكون هناك العديد من العواقب السلبية لثني القاع الكلي في جراحة نيسن، وتشمل عسر البلع المستمر، وعدم القدرة على التجشؤ والتقيء، والامتلاء الشرسوفي، والانتفاخ والألم بعد الطعام، وعدم الراحة المؤقتة عند البلع، وأحيانًا ريح البطن الشديدة intense flatus.(١٤٤) تم إدراج العديد من هذه الآثار الجانبية بعد ثني القاع تحت مصطلح "متلازمة انتفاخ الغاز ."gas bloat syndrome لقد ثبت أن هناك زيادة في مقوية المصرة المريئية السفلية بعد هذه الإجراءات خاصة بعد ثني القاع بشكل كامل.(١٤٥) يحدث ارتفاع ضغط العضلة العاصرة عندما يتم وضع الجزء السفلي من المريء داخل البطن، حيث يكون في بيئة ذات ضغط إيجابي (١٤٦)، وبالتالي يصحح ثني القاع الكامل النقص الميكانيكي في الوصل المعدي المريئي، ولكنه يخلق فؤادًا فائق الكفاءة supercompetent cardia (١٤٧). يقلل ثني القاع لنيسن من الارتجاع بعد تناول الطعام من خلال التأثير على تواتر ارتخاء المصرة المريئية السفلية العابر. علاوة على ذلك، فإن هذه العملية تجعل ارتخاء المصرة المريئية السفلية الناجم عن البلع غير مكتمل عن طريق الضغط ميكانيكيًا على المصرة المريئية السفلية.(١٤٧)

٦-٣-٤- ثني القاع لتوبيت Toupet Fundoplication

إن ثني القاع لتوبيت يشمل فقط نصف محيط المريء، وبالتالي تكون مقوية المصرة المريئية السفلية أقل بكثير مما هي عليه في إجراء نيسن. يعمل هذا الإجراء على زيادة مقوية المصرة المريئية السفلية، دون الإضرار بقدرتها على الاسترخاء عند التحفيز المناسب.(١٤٨) يبدو أن ثني القاع لتوبيت يحافظ على نفس المستوى العالي من التحكم في القلس بشكل مماثل لإجراء نيسن. لقد ثبت أن المرضى بعد إجراء عملية توبيت لديهم ريح أقل إزعاجًا ويحافظون على قدرتهم على التجشؤ، دون تعريض آليات منع القلس للخطر.(١٤٩) في الماضي تم دعم استخدام الثني الجزئي للقاع بدلاً من الثني الكامل في المرضى الذين يعانون من ضعف حركة المريء (سعة تقلص جسم المريء البعيدة أقل من ٣٠ مم زئبقي) لتجنب الآثار الجانبية للأخيرة، رغم أن هذه الفكرة لم تكن مدعومة بالتجارب السريرية العشوائية.(١٥٠)

٦-٣-٥- تعديلات ثني القاع لنيسن Nissen Fundoplication Modification

ظهرت بعض التعديلات الفنية لإجراء نيسن والتي تساعد في تقليل الآثار الجانبية التقليدية.(١٥١،١٥٢) التعديل المفضل والأكثر كفاءة لثني القاع لنيسن هو ثني قاع نيسن القصير "المرنshort “floppy” Nissen fundoplication "، والذي يصل معدل نجاحه إلى ٩٠٪ مع الحد الأدنى من معدلات الإصابة بالأمراض والوفيات.

٦-٢-٦- ثني القاع الأمامي Anterior Fundoplication

تتفق معظم الدراسات العالمية أن ثني القاع الجزئي له نفس فعالية ثني القاع التام لنيسن مع اختلاطات أقل، ولكن نوع ثني القاع الجزئي الأفضل لا يزال مثاراً للجدل بين الدراسات العالمية. وجدت دراسة Hagedorn (١٢) ودراسة Daud (١٣) أن ثني القاع الأمامي له نفس فعالية ثني القاع الخلفي؛ بينما وجدت دراسة Roks (١٤) ودراسة Oor (١٥) أن ثني القاع الخلفي يعتبر أكثر فعالية من ثني القاع الأمامي. لا يزال هناك حاجة لإجراء العديد من الدراسات العالمية لمعرفة التكنيك الجراحي الأفضل في ثني القاع الجزئي لعلاج القلس المعدي المريئي.

٦-٣-٧- تأثير الجراحة على مريء باريت Surgery Effects on Barret Esophagus

إن تأثير الجراحة المضادة للقلس على تطور مريء باريت هو أمر مثير للجدل. توثق العديد من الدراسات كفاءة العلاج الجراحي في الوقاية من الحؤول المعوي لدى مرضى القلس المريئي المعدي (١٥٣،١٥٤) ولم يوثق آخرون أي تراجع في الحؤول المعوي بعد الإجراءات المضادة للقلس.(١٥٥،١٥٦) على الرغم من أن الشفاء الكامل نادرًا ما يحدث، إلا أن التراجع في طول ظهارة باريت يُلاحظ بشكل شائع.(١٥٧) علاوة على ذلك فإن تطور المرض إلى خلل التنسج الشديد أو السرطان الغدي يحدث بشكل أقل بعد العلاج الجراحي مقارنة بالعلاج الدوائي؛ والسبب في ذلك أن ثني القاع يخلق صمامًا جديدًا مضادًا للقلس، مما يمنع كلاً من الارتجاع الحمضي والصفراوي، وهو شرط أساسي لتطور مريء باريت.(١٥٨)

٦-٣-٨- الجراحة التنظيرية Laparoscopic Surgery

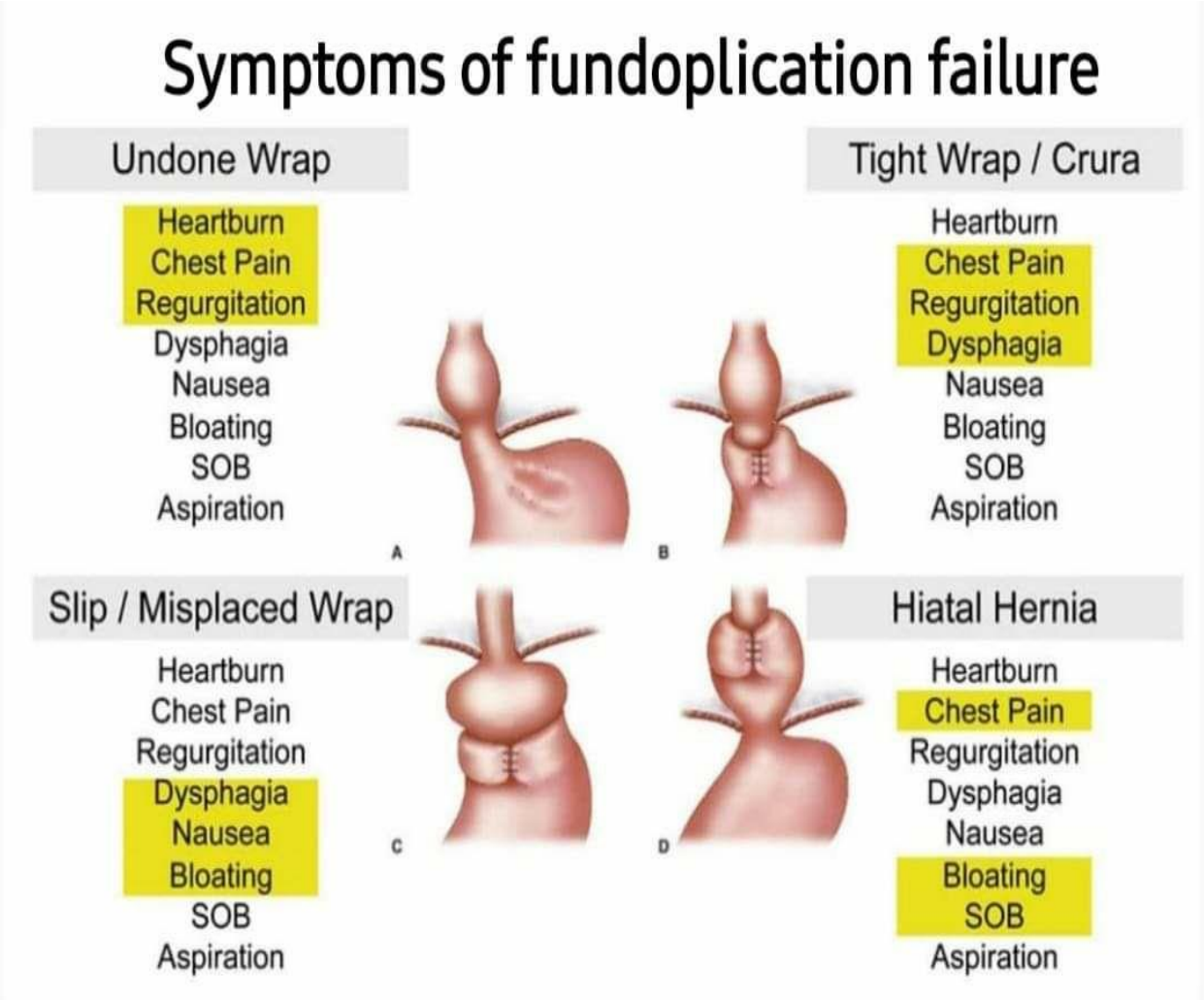
أدى ظهور الجراحة بالمنظار على مدار الأعوام الماضية إلى تغيير الطريقة التي يتم بها إجراء الجراحة المضادة للقلس، مع المزايا المرتبطة بالجراحة ذات التداخل الجراحي البسيط minimally invasive surgery، مما يجعل إجراء الطي أكثر قبولًا. على الرغم من أن الجراحة المفتوحة للقلس المريئي المعدي كانت مخصصة للمرضى الذين يعانون من أعراض أو مضاعفات حادة، فقد أدى إدخال تنظير البطن في علاج المرض إلى التداخل الجراحي في مرحلة مبكرة.(١٥٩) تم الإبلاغ عن السلسلة الأولى من ثني القاع بالمنظار لأول مرة في عام ١٩٩١، من قبل Geagea من كندا (١٦٠)، و Dallemagne من بلجيكا (١٦١)، ومنذ ذلك الحين انتشرت هذه العملية في جميع أنحاء العالم وتم إدخالها في الممارسة السريرية الروتينية باعتبارها العلاج الجراحي المفضل لمرضى القلس المريئي المعدي .

تتمثل مزايا هذه التقنية في تقليل الألم، وتقليل الرضوض الجراحية، وإقامة أقصر في المستشفى، ونتائج تجميلية أفضل. أبلغت العديد من الدراسات عن نتائج ممتازة على المدى القصير لهذا الإجراء.(١٦٢) ومع ذلك فقد أكدت تقارير أخرى على ارتفاع معدل حدوث مضاعفات ما بعد الجراحة المبكرة، مثل هجرة الطي أو المعدة نحو المريء.(١٦٣،١٦٤) مع زيادة الخبرة تم الإبلاغ عن أن الوفيات بعد ثني قاع نيسن بالمنظار كانت محدودة للغاية، ولا تتجاوز ٠,١٪، ومع ذلك يجب على المرضى أن يعتادوا على العديد من الآثار الجانبية، مثل عدم القدرة على القيء أو التجشؤ، أو الانسداد الميكانيكي للبلعة المبتلعة.(١٦٥) علاوة على ذلك فإن عسر البلع ذو الشدة الكافية التي تتطلب توسيع المريء يحدث في حوالي ٦٪ من المرضى بعد الجراحة المضادة للقلس.(١٦٦،١٦٧) تشير تجربة سريرية عشوائية

حديثة إلى أن ثني قاع نيسن بالمنظار يرتبط بشكاوى أكثر في فترة ما بعد الجراحة المبكرة مقارنة بالنهج المفتوح، ولكن لم يتم تأكيد ذلك من قبل باحثين آخرين.(١٦٨) هناك إجماع بين جراحي التنظير على أن طية نيسن يجب أن تكون قصيرة ومرنة لتجنب عسر البلع المبكر.(١٦٥) فيما يتعلق بالنتائج السريرية طويلة المدى، فإن النهج التنظيري يقدم نتائج جيدة إلى ممتازة بعد فترة متابعة أطول من ٥ سنوات؛ ومع ذلك لا يزال هناك احتمال لحدوث فشل فني، ويتراوح معدل إعادة الجراحة بين ٤% و١٣%.(١٦٩) أفاد Dallemagne وآخرون (١٧٠) أن ٩٠% من المرضى تمكنوا من السيطرة على الأعراض بعد ١٠ سنوات من الجراحة، وأن أقل من ١٠% من المرضى اضطروا إلى استئناف العلاج مرة أخرى. كما لاحظوا أن النكس بعد ثني القاع الخلفي الجزئي أعلى مقارنة بثني القاع لنيسن، ومن ناحية أخرى فإن النكس بعد ثني القاع لنيسن قد يتطلب في كثير من الأحيان إعادة العملية بسبب عسر البلع المرافق. في حالات عسر البلع المستمر الشديد يجب إزالة ثني القاع لنيسن وتغييره إلى إجراء توبيت.(١٧١،١٧٢) يحدث عسر البلع المستمر بسبب الشد الزائد للثنية، أو المكان غير الصحيح، أو انزلاق الثنية ويتطلب إعادة الجراحة.(١٧٣) إن التحديد المبكر لهذه المشاكل قد يحث على إعادة الجراحة بالمنظار، بينما تحديد هذه المشاكل بعد الأسبوع الأول غالبًا ما يتطلب الجراحة المفتوحة الأكثر شمولاً.(١٧٤) لوحظ تحسن الأعراض في غالبية المرضى بعد الجراحة التصحيحية لعسر البلع. تمثل إعادة الجراحة بالتنظير صعوبات من الناحية التقنية، ولكنها يمكن أن تؤدي إلى نتائج مماثلة للجراحة الأولية.(١٧٥)

لقد حل ثني القاع بالتنظير محل الجراحة المفتوحة في معظم المراكز، كونه أكثر قبولا من قبل الجراحين والمرضى. يمكن لهذا النهج التحكم بشكل فعال في أعراض القلس المريئي المعدي، وتحسين نوعية الحياة.(١٧٥) كما أثبت النهج التنظيري فعاليته المماثلة للنهج المفتوح في السيطرة على أعراض القلس المريئي المعدي. على الرغم من أن معدل عسر البلع بعد كلا الإجراءين متشابه، إلا أن النهج

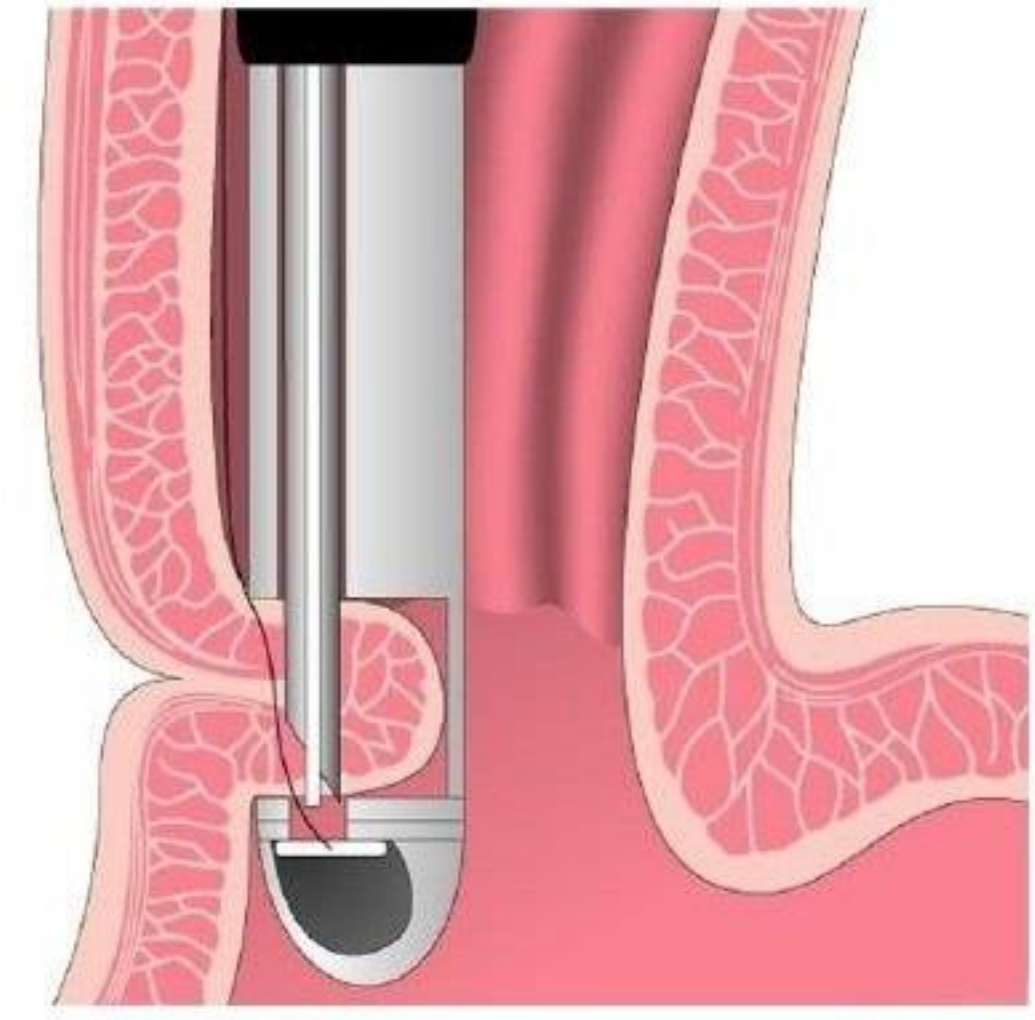
المفتوح لديه نسبة أعلى من المضاعفات الصدرية، ومضاعفات الجروح بعد العملية الجراحية. علاوة على ذلك فإن حدوث متلازمة امتلاء المعدة والانتفاخ المؤقت يكون أعلى مع النهج المفتوح.(١٧٦) بشكل عام يعد ثني القاع بالتظير إجراءً دقيقًا بمعدل مضاعفات مقبول، ويمكن إجراؤه بسهولة من قبل الجراح العام .



الشكل (٢٨) اختلاطات جراحة القلس المعدي المريئي (١٧٦)

٦-٣-٩- الجراحة داخل اللمعة Endoluminal Surgery

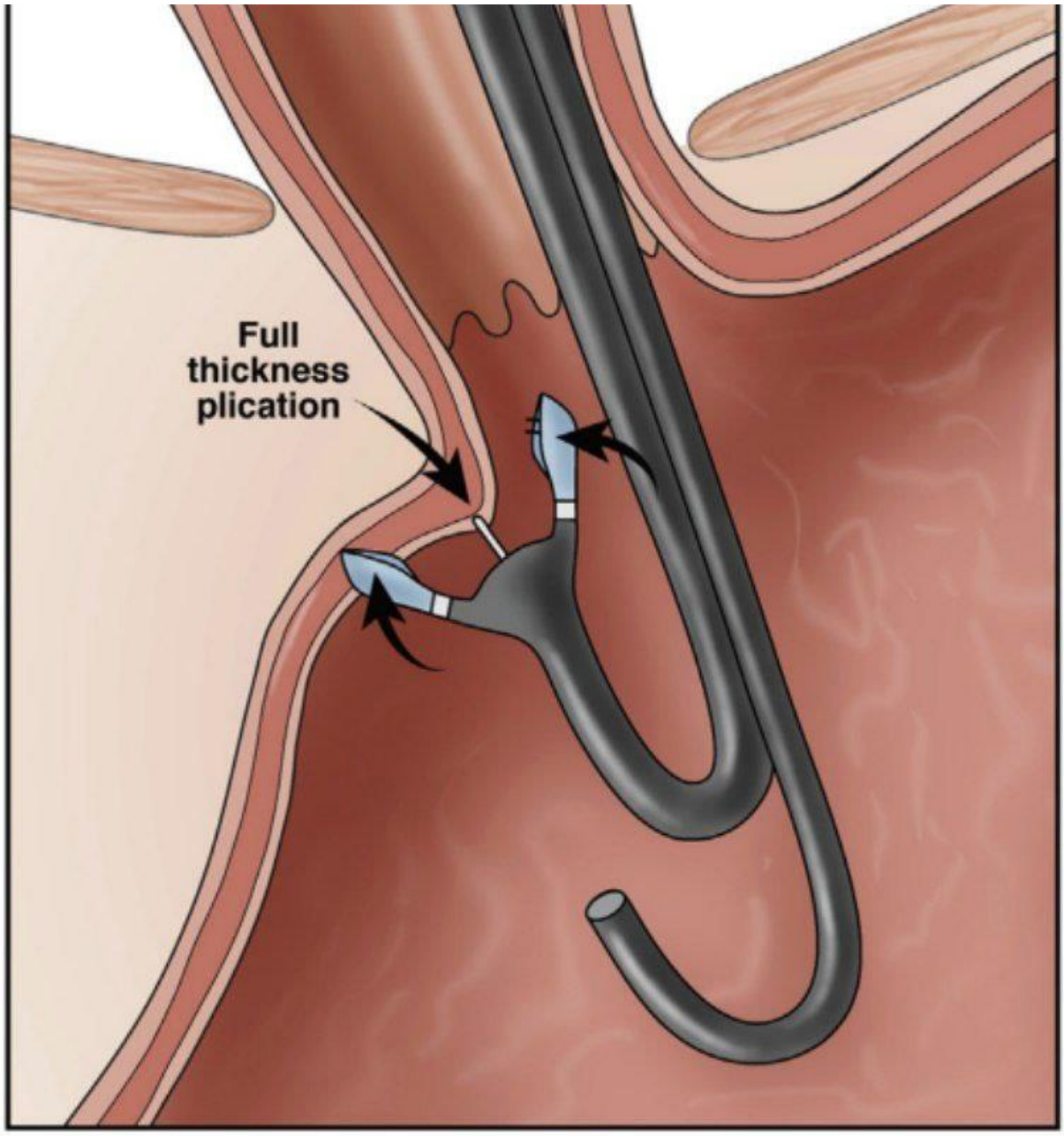
تم إدخال تقنيات تنظيرية جديدة في السنوات القليلة الماضية لعلاج القلس المريئي المعدي. كان ثني المعدة داخل اللمعة Endoluminal gastroplication (ELGP) أول العلاجات التنظيرية المقترحة لمرض القلس المريئي المعدي. تم استخدام نظام (.EndoCinch (Cranston, CR Bard Inc مع ثني المعدة داخل اللمعة ELGP. وقد تم إثبات فعالية هذا النظام في تجارب متعددة المراكز في الغرب،(١٧٧) وكذلك في اليابان.(١٧٨) وجدت الدراسات أن هذا الإجراء آمن وفعال في حوالي ٦٠% من المرضى الذين يعانون من القلس المريئي المعدي.(١٧٩) ومع ذلك فقد كان له بعض المضاعفات الخطيرة، ولا توجد بيانات حول الفعالية على المدى الطويل.(١٨٠)



الشكل (٢٩) جهاز EndoCinch (١٧٨)

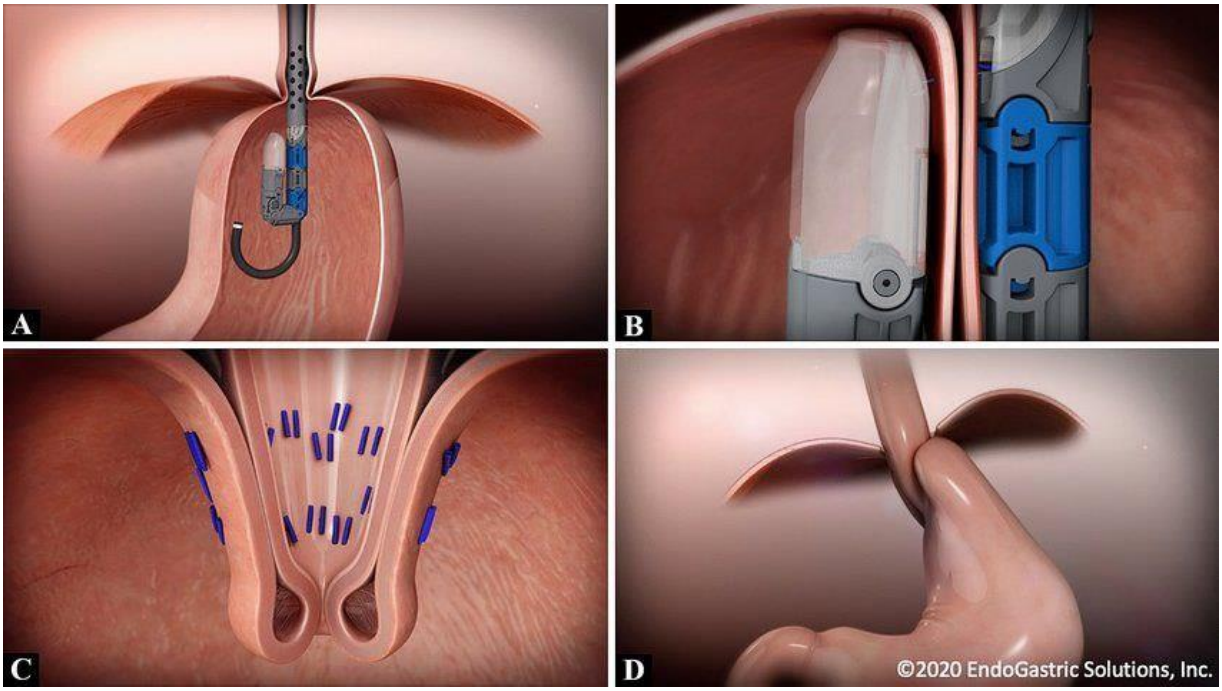
تم استخدام تقنية أخرى تستخدم جهاز Plicator (NDO Surgical Mansfield) على نطاق واسع. تحاكي هذه التقنية تأثيرات الجراحة المضادة للقلس من خلال إعادة إنشاء حاجز مضاد للقلس، واستعادة زاوية هيس، وتشكيل صمام معدي مريئي أحادي الاتجاه. تمت تجربة إجراء Plicator في العديد من المراكز وقد ثبت أنه يقلل من أعراض القلس المريئي المعدي واستخدام الدواء لمدة ٣٦ شهرًا على

الأقل بعد العلاج الأولي.(١٨١) علاوة على ذلك فإن هذا الإجراء خالي من المضاعفات الرئيسية وجيد التحمل بشكل عام.(١٨١)



الشكل (٣٠) جهاز Plicator (١٨١)

هناك تقنية أكثر عملية، وهي ثني القاع داخل اللمعة endoluminal fundoplication (ELF). تم إدخال تقنية ثني القاع داخل اللمعة (ELF) للتغلب على بعض عيوب جهاز Plicator ، مثل عدم القدرة على تقليل فتق الحجاب الحاجز، وإنشاء صمام معدي مريئي قوي. وفقًا لتقنية ثني القاع داخل اللمعةELF ، يتم إنشاء الصمام المعدي المريئي من داخل المعدة عبر الوصول من الفم. طرح جهاز Esophyx TM (Endogastric Solutions, Inc.) عبر الأنف لإنشاء صمام على شكل أوميغا يبلغ طوله ٣–٥ سم ومحيطه ٢٠٠–٣٠٠° .(١٨٢) تؤدي هذه التقنية الجديدة إلى إنشاء صمام معدي مريئي قوي ومتين، مما يحسن وظيفة الحاجز المضاد للقلس. تجري دراسة متعددة المراكز في أوروبا لتقييم فعالية إجراء ثني القاع داخل اللمعة ELF على المدى الطويل.(١٨٣)



الشكل (٣١) جهاز Esophyx (١٨٣)

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة مقارنة تقدمية (Comparative Prospective Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 50 مريضاً من جميع الفئات العمرية ومن كلا الجنسين الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق والذين شخص لهم داء القلس المعدي المريئي

مكان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2021/1/1 و 2022/12/31.

أهداف الدراسة:

هدف هذا البحث هو المقارنة بين الطرق الجراحية المجراة في تدبير مرضى القلس المعدي المرئي والتعرف على التقنية المستخدمة في إجراء الطي ودور هذه التقنيات في السيطرة على الأعراض، وتبيان مدة الإقامة بالمشفى والاختلاطات التي قد تحدث بعد طرق الجراحة المضادة للقلس وطرق تدبير كل منها وتبيان أن الجراحة المضادة للقلس هي علاج فعال في علاج القلس المعدي المرئي

معايير الاشتمال في الدراسة:

- ✓ مرضى القلس المعدي المريئي الذين يراجعون مشافي جامعة دمشق بين عامي 2022-2021

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ☒ المرضى الذين احتاجوا لتداخل جراحي عبر الصدر بسبب اضطراب حركية أو طول المري
- ☒ المرضى بسوابق عمل جراحي متكرر لأعلى البطن والتي سببت التصاقات

خطة البحث:

تم قبول المرضى المشخص لديهم داء القلس المعدي المريئي.

تم ملئ البيانات الشخصية فيما يتعلق بالعمر والجنس، ثم دراسة مخبرية وشعاعية وتنظيرية لتشخيص وتقييم تناذر القلس المعدي المريئي.

تم وصف العمل الجراحي كاملا بالجراحة التنظيرية إما طي خلفي أو أمامي

تمت متابعة المرضى بعد الجراحة حتى التخريج، بالإضافة للمتابعة بعد التخريج والمتابعة الدورية

تم تقسيم عينة البحث إلى 3 مجموعات:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن)**
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت)**
- **مجموعة الطي الأمامي**

الفصل الثاني

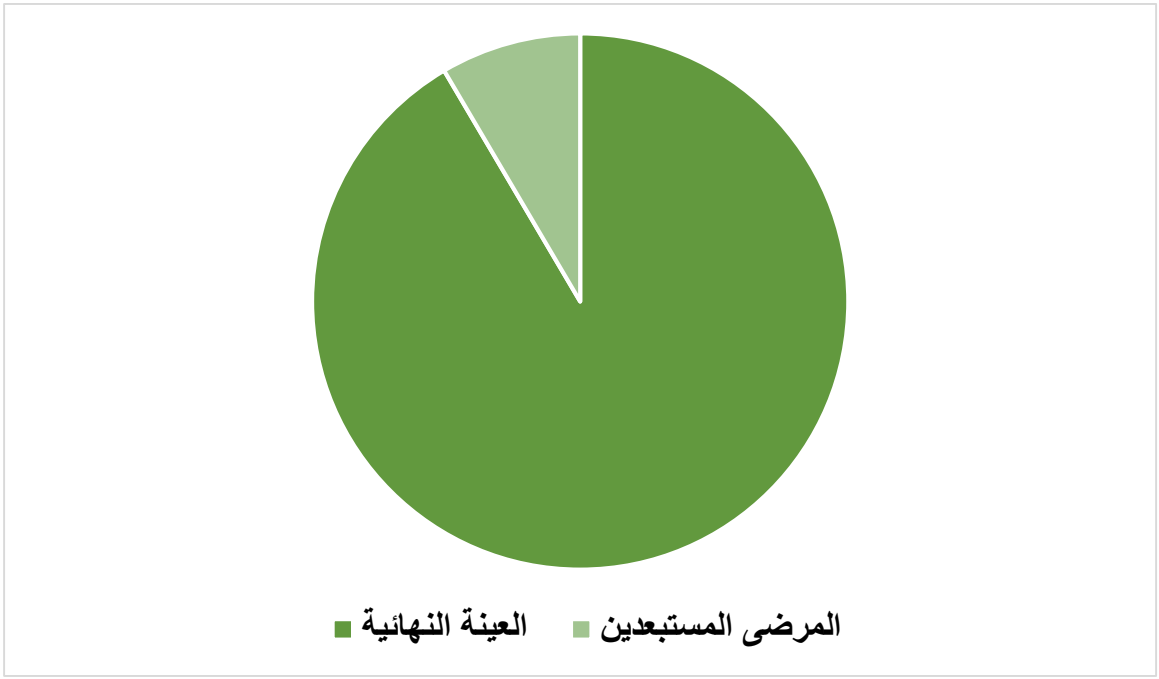
النتائج الإحصائية

التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1- العينة:

شملت العينة الأولية 59 مريضاً وتم استبعاد 5 مرضى بنسبة 8.5٪ (4 مرضى بسبب عدم القدرة على التواصل معهم) وبالتالي أصبحت العينة النهائية 54 مريضاً.

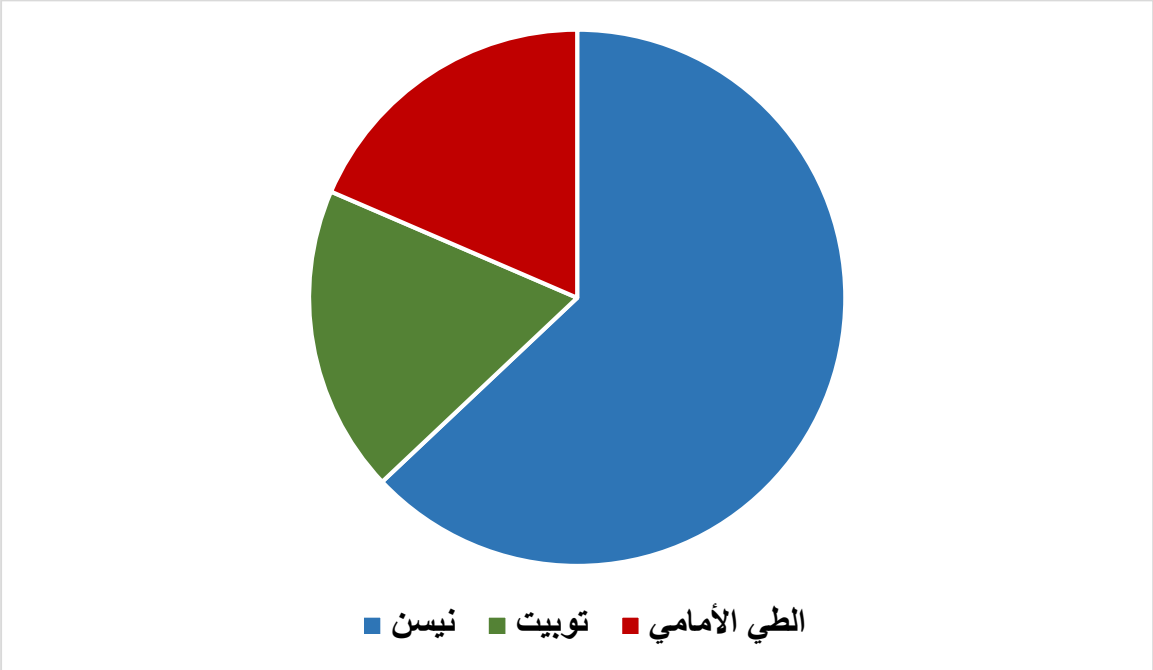


الرسم البياني (1) العينة الأولية والنهائية

2- توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 54 مريضاً، وكان توزعهم حسب المجموعات كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** شملت 34 مريضاً بنسبة 62.96%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** شملت 10 مرضى بنسبة 18.52%
- **مجموعة الطي الأمامي:** شملت 10 مرضى بنسبة 18.52%



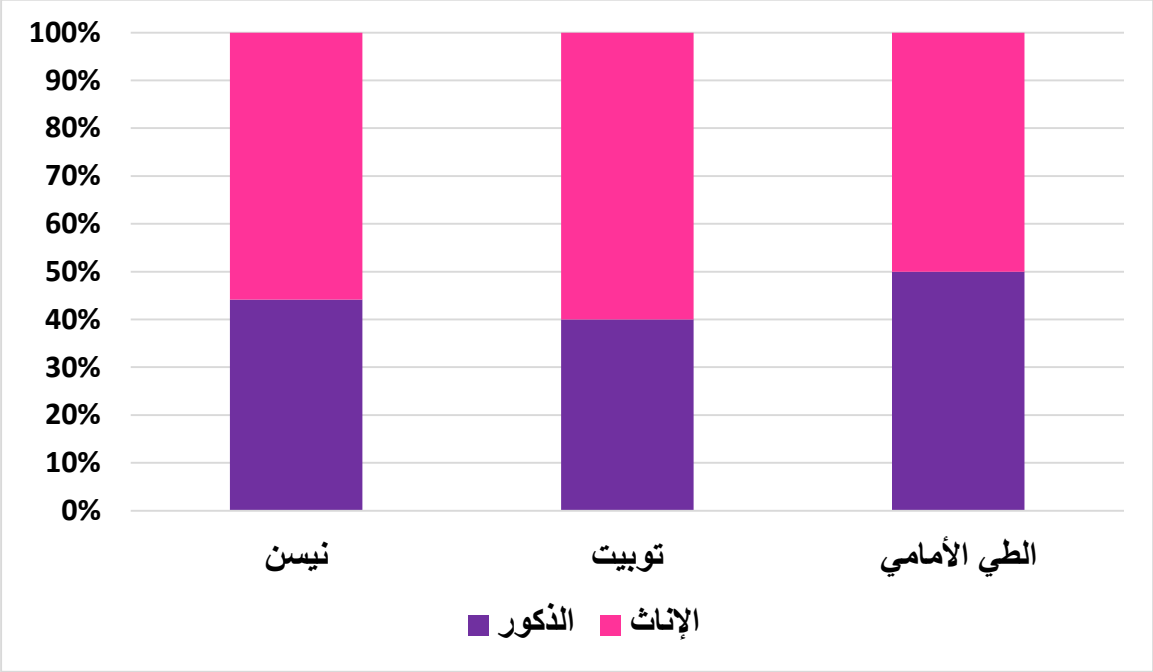
الرسم البياني (2) توزع العينة حسب المجموعات

3- توزع العينة حسب الجنس:

كان عدد الذكور 24 مريضاً بنسبة 44.4%، وعدد الإناث 30 مريضة بنسبة 55.6%، وكان التوزع حسب الجنس كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان عدد الذكور 15 مريضاً بنسبة 44.1%، وعدد الإناث 19 مريضة بنسبة 55.9%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان عدد الذكور 4 مرضى بنسبة 40%، وعدد الإناث 6 مريضات بنسبة 60%
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان عدد الذكور 5 مرضى بنسبة 50%، وعدد الإناث 5 مريضات بنسبة 50%

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=0.316$ وقيمة P Value = 0.271 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب الجنس.



الرسم البياني (3) توزع العينة حسب الجنس

4- توزع العينة حسب العمر:

كان متوسط العمر 52.6 سنة، والانحراف المعياري 4.7، وتراوحت القيم بين 20–69 سنة، وكان التوزع حسب العمر كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان متوسط العمر 52.41 سنة، والانحراف المعياري 4.19، وتراوحت القيم بين 20–69 سنة
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان متوسط العمر 52.73 سنة، والانحراف المعياري 5.11، وتراوحت القيم بين 22–68 سنة
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان متوسط العمر 52.92 سنة، والانحراف المعياري 4.71، وتراوحت القيم بين 21–57 سنة

عند إجراء اختبار Independet Student–T Test كانت قيمة T=1.218 وقيمة P Value = 0.494 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب العمر.

الجدول (1) توزع العينة حسب العمر

	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
نيسن	52.41	4.19	20–69
توبيت	52.73	5.11	22–68
الطي الأمامي	52.92	4.71	20–57
T Test	1.218		
P Value	0.494		

5- الدراسة الهضمية قبل الجراحة:

تم إجراء التنظير الهضمي العلوي عند كل المرضى قبل الجراحة، وتم قياس ضغوط المريء عند كل المرضى قبل الجراحة، ولم يتم قياس درجة حموضة المريء

الجدول (2) الدراسة الهضمية قبل الجراحة

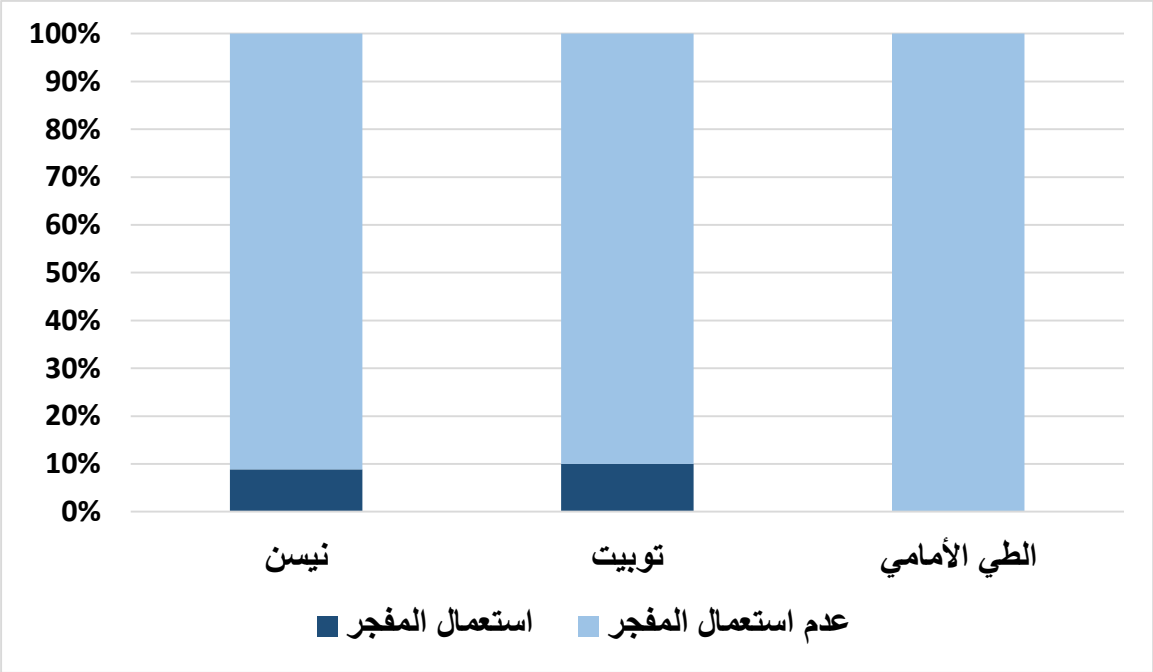
	التنظير الهضمي العلوي	قياس ضغوط المريء	قياس درجة حموضة المريء
نيسن	34 مريض (100% من هذه المجموعة)	34 مريض (100% من هذه المجموعة)	–
توبيت	10 (100% من هذه المجموعة)	10 (100% من هذه المجموعة)	–
الطي الأمامي	10 (100% من هذه المجموعة)	10 (100% من هذه المجموعة)	–

6- توزع العينة حسب الحاجة لوضع مفجر:

تم استعمال المفجر عند 4 مرضى بنسبة 7.4%، وكان التوزع حسب استعمال المفجر كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** تم استعمال المفجر عند 3 مرضى بنسبة 8.8%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** تم استعمال المفجر عند مريض واحد بنسبة 10%
- **مجموعة الطي الأمامي:** لم يتم استعمال المفجر عند أي مريض

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=1.47$ وقيمة P Value = 0.68 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب استعمال المفجر.



الرسم البياني (4) توزع العينة حسب استعمال المفجر

7- توزع العينة حسب مدة العمل الجراحي:

كان التوزع حسب مدة العمل الجراحي كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان المتوسط 48 دقيقة، والانحراف المعياري 14.3، وتراوحت القيم بين 30–90 دقيقة
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان المتوسط 46 دقيقة، والانحراف المعياري 12.7، وتراوحت القيم بين 30–88 دقيقة
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان المتوسط 56 دقيقة، والانحراف المعياري 13.8، وتراوحت القيم بين 42–98 دقيقة

عند إجراء اختبار Independet Student–T Test كانت قيمة T=0.982 وقيمة P Value = 0.093 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب مدة العمل الجراحي.

الجدول (3) توزع العينة حسب مدة العمل الجراحي

	المتوسط (دقيقة)	الانحراف المعياري	المدى (دقيقة)
نيسن	48	14.3	90–30
توبيت	46	12.7	88–30
الطي الأمامي	56	13.8	98–42
T Test	0.982		
P Value	0.093		

8- توزع العينة حسب مدة الإقامة بالمشفى:

كان متوسط مدة الإقامة بالمشفى 5.9 يوم، والانحراف المعياري 1.21، وتراوحت القيم بين 3–8 يوم، وكان التوزع حسب مدة الإقامة بالمشفى كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان المتوسط 7 أيام، والانحراف المعياري 1.17، وتراوحت القيم بين 5–8 يوم
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان المتوسط 4 أيام، والانحراف المعياري 1.08، وتراوحت القيم بين 3–6 أيام
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان المتوسط 5 أيام، والانحراف المعياري 1.23، وتراوحت القيم بين 3–7 أيام

عند إجراء اختبار Independet Student–T Test كانت قيمة T=1.171 وقيمة P Value = 0.061 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب مدة الإقامة بالمشفى.

الجدول (4) توزع العينة حسب مدة الإقامة بالمشفى

	المتوسط (يوم)	الانحراف المعياري	المدى (يوم)
نيسن	7	1.17	5–8
توبيت	4	1.08	3–6
الطي الأمامي	5	1.23	3–7
T Test	1.171		
P Value	0.061		

9–توزع العينة حسب البدء بالحمية العادية بعد الجراحة:

كان متوسط البدء بالحمية العادية بعد الجراحة 4.77 أسبوع، والانحراف المعياري 1.82، وتراوحت القيم بين 4-7 أسابيع، وكان التوزع حسب البدء بالحمية العادية بعد الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان المتوسط 5.2 أسبوع، والانحراف المعياري 1.51، وتراوحت القيم بين 5-7 أسابيع
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان المتوسط 4.13 أسبوع، والانحراف المعياري 1.17، وتراوحت القيم بين 4-6 أسابيع
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان المتوسط 4.22 أسبوع، والانحراف المعياري 1.29، وتراوحت القيم بين 4-6 أسابيع

عند إجراء اختبار Independet Student-T Test كانت قيمة T=1.193 وقيمة P Value = 0.091 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب البدء بالحمية العادية.

الجدول (5) توزع العينة حسب البدء بالحمية العادية بعد الجراحة

	المتوسط (اسبوع)	الانحراف المعياري	المدى (اسبوع)
نيسن	5.2	1.51	5-7
توبيت	4.13	1.17	4-6
الطي الأمامي	4.22	1.29	4-6
T Test	1.193		
P Value	0.091		

10- توزع العينة حسب الأعراض:

يوضح الجدول (5) توزع العينة حسب الأعراض:

الجدول (6) توزع العينة حسب الأعراض

	قبل الجراحة			بعد الجراحة ب 6 أشهر				بعد الجراحة بسنة			
	نيسن	توبيت	طي أمامي	نيسن	توبيت	طي أمامي	P Value بين المجموعات	نيسن	توبيت	طي أمامي	P Value بين المجموعات
حرقة خلف القص	97.1%	100%	100%	5.9%	10%	0	0.317	2.9%	10%	0	0.128
ألم شرسوفي	82.4%	70%	80%	20.6%	30%	20%	0.179	20.6%	20%	20%	0.219
ارتجاع الطعام	82.4%	70%	100%	8.8%	10%	20%	0.061	5.9%	10%	20%	0.172
ألم عند البلع	20.6%	30%	20%	2.9%	10%	0	0.134	0	10%	0	0.371
شبع باكر	50%	60%	40%	58.8%	70%	60%	0.318	55.9%	60%	60%	0.422
نفخة بالبطن	82.4%	80%	80%	55.9%	60%	60%	0.792	50%	50%	60%	0.417
قمه	20.6%	30%	20%	8.8%	10%	0	0.329	2.9%	10%	0	0.135

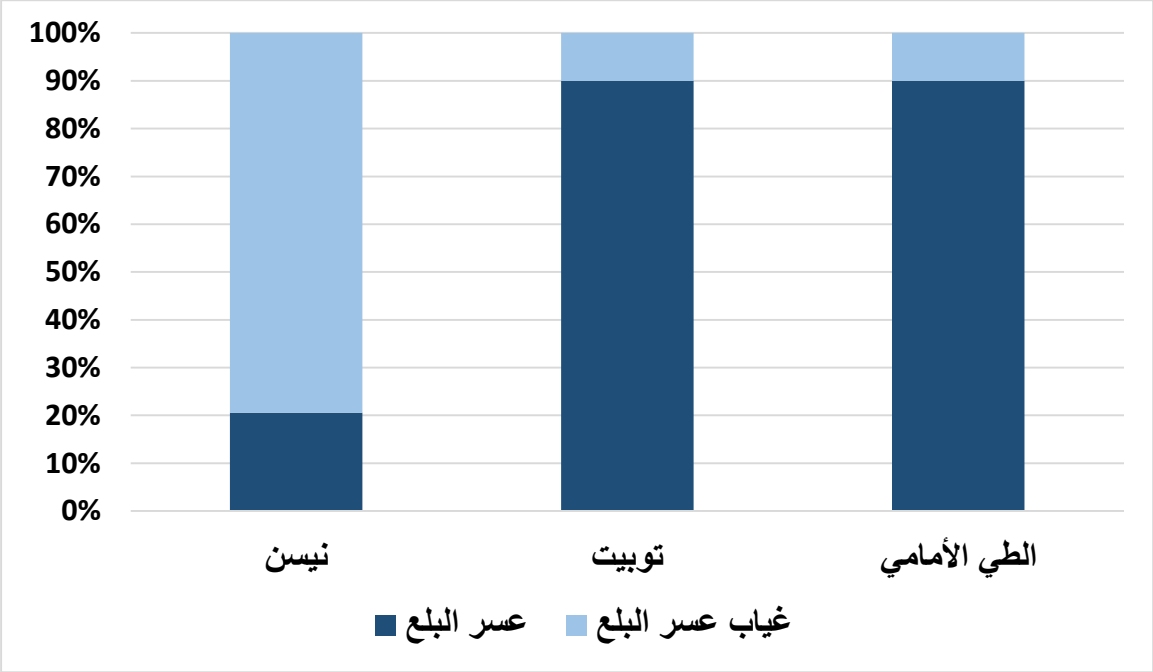
غثيان	35.3%	40%	40%	20.6%	30%	20%	0.347	17.6%	20%	20%	0.317
إقياء	35.5%	30%	40%	14.7%	20%	0	0.094	8.8%	10%	0	0.518
سعال ليلي	55/9%	50%	40%	17.6%	30%	20%	0.394	8.8%	20%	20%	0.363
وزيز	20.6%	30%	20%	8.8%	10%	0	0.216	5.9%	10%	0	0.183
عدم القدرة على التجشؤ	-	-	-	17.6%	10%	0	0.061	8.8%	10%	0	0.091

11- توزع العينة حسب عسر البلع قبل الجراحة:

كان التوزع حسب عسر البلع قبل الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان عسر البلع موجوداً عند 7 مرضى بنسبة 20.6%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان عسر البلع موجوداً عند 9 مرضى بنسبة 90%
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان عسر البلع موجوداً عند 9 مرضى بنسبة 90%

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=14.715$ وقيمة P Value = 0.0001 وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب عسر البلع قبل الجراحة.



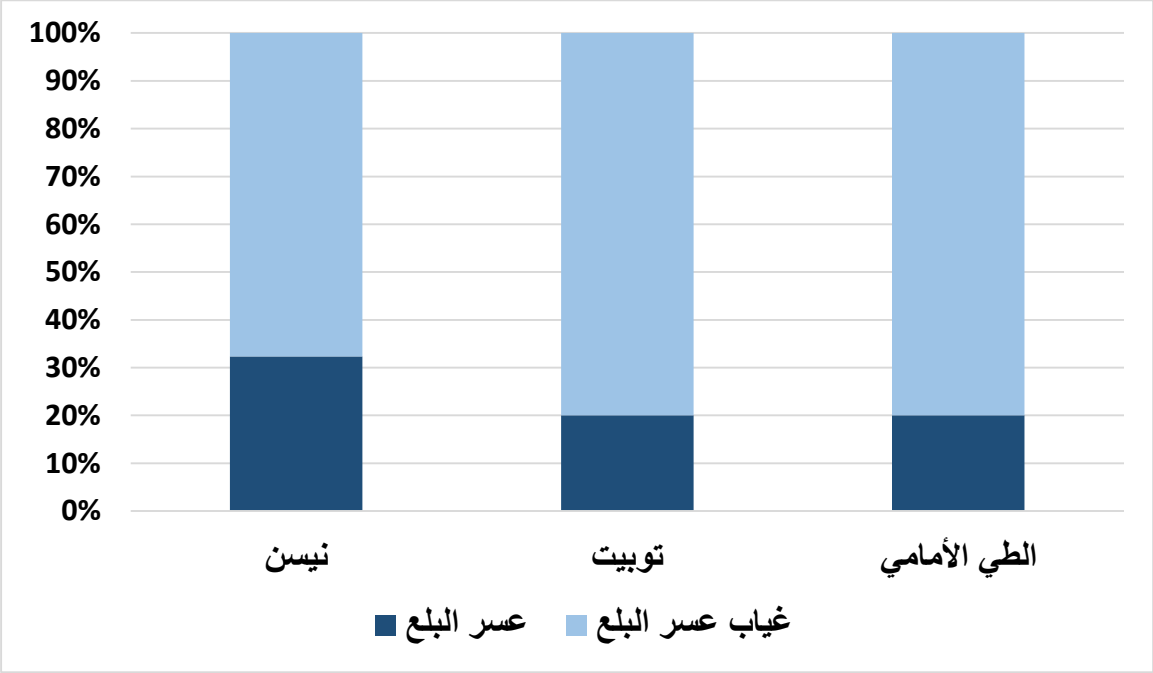
الرسم البياني (5) توزع العينة حسب عسر البلع قبل الجراحة

12-توزع العينة حسب عسر البلع بعد شهر من الجراحة:

كان التوزع حسب عسر البلع بعد شهر من الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان عسر البلع موجوداً عند 11 مريضاً بنسبة 32.4%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان عسر البلع موجوداً عند مريضين بنسبة 20%
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان عسر البلع موجوداً عند مريضين بنسبة 20%

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=12.147$ وقيمة P Value = 0.042 وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب عسر البلع بعد شهر من الجراحة.



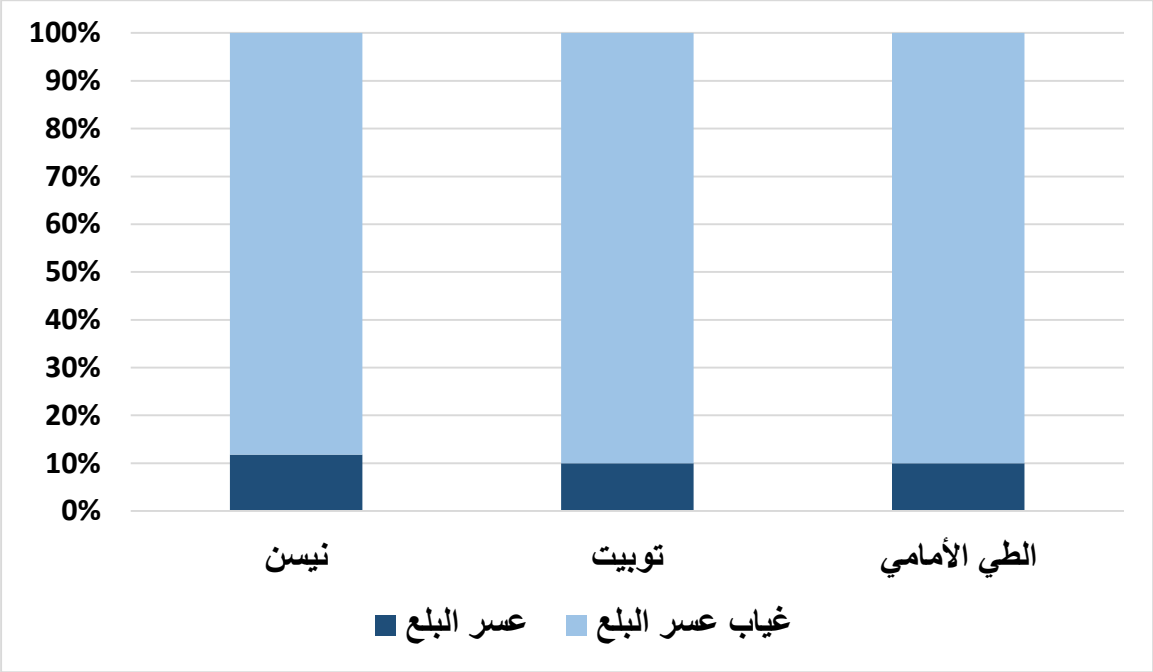
الرسم البياني (6) توزع العينة حسب عسر البلع بعد شهر من الجراحة

13-توزع العينة حسب عسر البلع بعد 6 شهور من الجراحة:

كان التوزع حسب عسر البلع بعد 6 شهور من الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان عسر البلع موجوداً عند 4 مرضى بنسبة 11.8%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان عسر البلع موجوداً عند مريض واحد بنسبة 10%
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان عسر البلع موجوداً عند مريض واحد بنسبة 10%

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=2.192$ وقيمة P Value = 0.684 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب عسر البلع بعد 6 شهور من الجراحة.



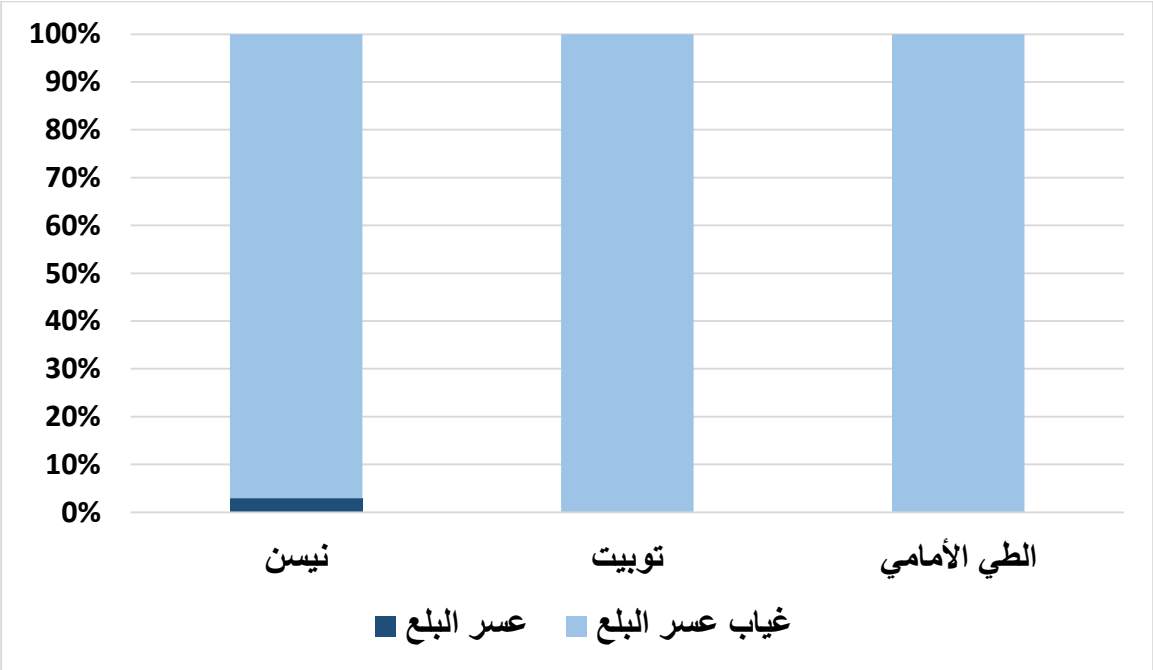
الرسم البياني (7) توزع العينة حسب عسر البلع بعد 6 شهور من الجراحة

14-توزع العينة حسب عسر البلع بعد سنة من الجراحة:

كان التوزع حسب عسر البلع بعد سنة من الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان عسر البلع موجوداً عند مريض واحد بنسبة 2.9%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** لم نشاهد عسر البلع عند أي مريض
- **مجموعة الطي الأمامي:** لم نشاهد عسر البلع عند أي مريض

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=3.228$ وقيمة P Value = 0.491 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب عسر البلع بعد سنة من الجراحة.



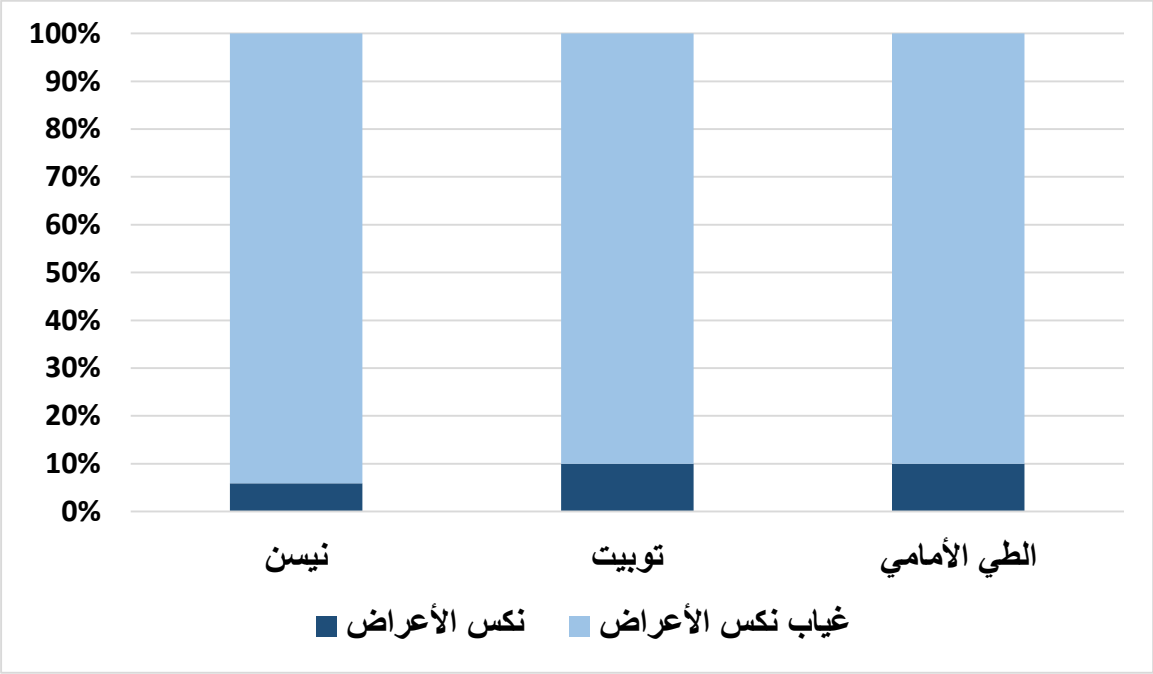
الرسم البياني (8) توزع العينة حسب عسر البلع بعد سنة من الجراحة

15-توزع العينة حسب نكس الأعراض بعد سنة من الجراحة:

كان التوزع حسب نكس الأعراض بعد سنة من الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** كان نكس الأعراض موجوداً عند مريضين بنسبة 5.9%
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** كان نكس الأعراض موجوداً عند مريض واحد بنسبة 10%
- **مجموعة الطي الأمامي:** كان نكس الأعراض موجوداً عند مريض واحد بنسبة 10%

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=4.919$ وقيمة P Value = 0.117 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب نكس الأعراض بعد سنة من الجراحة. ولم نحتاج لتنظير هضمي علوي مع توسيع عند أي مريض



الرسم البياني (9) توزع العينة حسب نكس الأعراض بعد سنة من الجراحة

16- الدراسة الهضمية بعد الجراحة:

يوضح الجدول (7) الدراسة الهضمية بعد الجراحة

الجدول (7) الدراسة الهضمية بعد الجراحة

		التنظير الهضمي العلوي	قياس ضغوط المريء	قياس درجة حموضة المريء
نيسن	**بعد شهر**	11 مريض (32.4%)	11 مريض (32.4%)	-
	بعد 6 أشهر	4 مرضى (11.8%)	4 مرضى (11.8%)	-
	بعد سنة	مريضين (5.9%)	مريضين (5.9%)	-
توبيت	**بعد شهر**	مريضين (20%)	مريضين (20%)	-
	بعد 6 أشهر	مريض (10%)	مريض (10%)	-
	بعد سنة	مريض (10%)	مريض (10%)	-
الطـــــي الأمامي	**بعد شهر**	مريضين (20%)	مريضين (20%)	-
	بعد 6 أشهر	مريض (10%)	مريض (10%)	-
	بعد سنة	مريض (10%)	مريض (10%)	-

17- توزع العينة حسب درجة الرضا بعد الجراحة:

كان التوزع حسب درجة الرضا بعد الجراحة كالتالي:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن):** بعد شهر كانت نسبة الرضا الممتاز 38.2% (13 مريضاً)، والرضا الجيد 35.3% (12 مريضاً)، والرضا الوسط 20.6% (7 مرضى)، وعدم الرضا 5.9% (مريضين). وبعد 6 أشهر كانت نسبة الرضا الممتاز 47.1% (16 مريضاً)، والرضا الجيد 41.2% (14 مريضاً)، والرضا الوسط 8.8% (3 مرضى)، وعدم الرضا 2.9% (مريض واحد). وبعد سنة كانت نسبة الرضا الممتاز 50% (17 مريضاً)، والرضا الجيد 41.2% (14 مريضاً)، والرضا الوسط 5.9% (مريضين)، وعدم الرضا 2.9% (مريض واحد).
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت):** بعد شهر كانت نسبة الرضا الممتاز 40% (4 مرضى)، والرضا الجيد 40% (4 مرضى)، والرضا الوسط 10% (مريض واحد)، وعدم الرضا 10% (مريض واحد). وبعد 6 أشهر كانت نسبة الرضا الممتاز 50% (5 مرضى)، والرضا الجيد 30% (3 مرضى)، والرضا الوسط 10% (مريض واحد)، وعدم الرضا 10% (مريض واحد). وبعد سنة كانت نسبة الرضا الممتاز 60% (6 مرضى)، والرضا الجيد 30% (3 مرضى)، والرضا الوسط 10% (مريض واحد)، ولم نجد عدم الرضا عند أي مريض.
- **مجموعة الطي الأمامي:** بعد شهر كانت نسبة الرضا الممتاز 40% (4 مرضى)، والرضا الجيد 40% (4 مرضى)، والرضا الوسط 20% (مريضين)، ولم نجد عدم الرضا عند أي مريض. وبعد 6 أشهر كانت نسبة الرضا الممتاز 40% (4 مرضى)، والرضا الجيد 40% (4 مرضى)، والرضا الوسط 20% (مريضين)، ولم نجد عدم الرضا عند أي مريض. وبعد سنة كانت نسبة الرضا الممتاز 40% (4 مرضى)، والرضا الجيد 40% (4 مرضى)، والرضا الوسط 20% (مريضين)، ولم نجد عدم الرضا عند أي مريض.

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2 = 1.471$ وقيمة P Value = 0.0821 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب درجة الرضا بعد الجراحة.

الجدول (8) توزع العينة حسب درجة الرضا بعد الجراحة

	المجموعة	الرضا الممتاز	الرضا الجيد	الرضا الوسط	عدم الرضا
بعد شهر	نيسن	13) %38.2 مريضاً)	12) %35.3 مريضاً)	7) %20.6 مرضى)	%5.9 (مريضين)
	توبيت	%40 (4 مرضى)	%40 (4 مرضى)	%10 (مريض)	%10 (مريض)
	الطي الأمامي	%40 (4 مرضى)	%40 (4 مرضى)	%20 (مريضين)	0
بعد 6 أشهر	نيسن	16) %47.1 مريضاً)	14) %41.2 مريضاً)	3) %8.8 مرضى)	%2.9 (مريض)
	توبيت	%50 (5 مرضى)	%30 (3 مرضى)	%10 (مريض)	%10 (مريض)
	الطي الأمامي	%40 (4 مرضى)	%40 (4 مرضى)	%20 (مريضين)	0
بعد سنة	نيسن	17) %50 مريضاً)	14) %41.2 مريضاً)	%5.9 (مريضين)	%2.9 (مريض)
	توبيت	%60 (6 مرضى)	%30 (3 مرضى)	%10 (مريض)	0
	الطي الأمامي	%40 (4 مرضى)	%40 (4 مرضى)	%20 (مريضين)	0
X^2		1.471			
P Value		0.0821			

18- الحاجة لإعادة العمل الجراحي:

كان التوزع حسب الحاجة لإعادة العمل الجراحي كالتالي:

- **انفكاك الطي:** مريض واحد بالطي الأمامي بنسبة ١٠٪، تم تثبيته على الحجاب وإعادة الطي الأمامي
- **فتق الطي وانزلاقه للصدر:** مريض واحد في نيسن بنسبة ٢,٩٪ وتحول للجراحة الصدرية
- **الطي المشدود:** لم نشاهده عند أي مريض

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2 = 2.173$ وقيمة $P\ Value = 0.219$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب الحاجة لإعادة العمل الجراحي.

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

على الرغم من السيطرة الجيدة على القلس المريئي المعدي الذي حققته عملية طي القاع لنيسن، إلا أن حدوث آثار جانبية غير مرغوب فيها لدى بعض المرضى أدى إلى ظهور العديد من التعديلات على إجراء نيسن. من المحتمل أن تقدم عمليات طي القاع الجزئية فرصة أفضل لتقليل الآثار الجانبية دون التأثير على التحكم بالقلس المعدي المريئي. تدعم التحليلات التلوية استخدام طي القاع الجزئي الخلفي والأمامي كبدائل لإجراء نيسن، (١٨٤،١٨٥) ولكن المقارنات بين ثني القاع الجزئي لا تزال محدودة.

قارنت ثلاث عشرة تجربة عشوائية الطي الجزئي الخلفي مقابل نيسن (١٨٥–١٨٨) بشكل عام أظهرت هذه الدراسات سيطرة متكافئة على القلس المعدي المريئي، مع آثار جانبية أقل في طي القاع الخلفي. كما قارنت خمس تجارب عشوائية طي القاع الجزئي الأمامي ١٨٠ درجة مقابل طي قاع نيسن،(١٨٤،١٨٩،١٩٠) تشير هذه التجارب أيضًا إلى سيطرة مماثلة على القلس المعدي المريئي بين الطي الجزئي الأمامي ١٨٠ درجة وبين طي القاع لنيسن، مع وجود آثار جانبية أقل. قارنت تجربتان أيضاً ٩٠ الثني الأمامي الجزئي ٩٠ درجة مع نيسن،(١٩١،١٩٢) وأظهرت رضا عام مماثل، مع آثار جانبية أقل في الثني الأمامي بزاوية ٩٠ درجة.

بما أن التجارب السريرية في مقارنة ثني القاع الجزئي مع نيسن أظهرت نتائج جيدة لكل من ثني القاع الجزئي الأمامي والخلفي، فإن الخطوة التالية هي المقارنة بين أنواع ثني القاع الجزئي الأمامي

والخلفي. تم إجراء دراسة سريرية في السويد على ٩٥ مريضًا للمقارنة بين ثني القاع الأمامي ١٢٠ درجة مقابل ثني القاع الخلفي،(١٩٣) وأظهرت النتائج بعد ٥ السنوات رضاً مماثلاً، لكن التحكم في القلس المريئي المعدي كان أفضل بعد ذلك في الثني الخلفي.(١٩٣) من الجدير بالذكر أن ثني القاع الجزئي الأمامي كان بمقدار ١٢٠ درجة وبالتالي كان مختلفًا عن الثني الأمامي بمقدار ١٨٠ درجة الذي تم إجراؤه في الدراسة الحالية.

لم تجد هذه الدراسة أي فرق بين ثني القاع الجزئي الأمامي والخلفي في السيطرة على الأعراض والقلس المعدي المريئي. كانت الآثار الجانبية بعد العملية الجراحية متشابهة بين ثني القاع الجزئي الأمامي والخلفي. لم يتم ملاحظة فرق هام إحصائياً عند مقارنة عسر البلع بين ثني القاع الجزئي الأمامي والخلفي، ولم تكن هناك فروق هامة بين مجموعتي الثني الجزئي في باقي النتائج مثل السيطرة على القلس، ورضا المرضى، ووجود أعراض ما بعد ثني القاع النموذجية.

أظهرت دراستنا معدل رض عالي وبدون فرق هام في كلا الإجراءين الجزئيين لثني القاع، وهو ما يتفق مع الدراسات العالمية حيث أظهرت معدلات رضا جيدة بغض النظر عن نوع ثني القاع. يقترح المؤلفون أن اختيار نوع الجراحة المضادة للقلس سواء ثني القاع الخلفي ٢٧٠ درجة (Toupet) أو ثني القاع الأمامي ١٨٠ درجة يجب أن يعتمد على خبرة الجراحين

بالنسبة لدراسات الضغط ضمن المريء وجد Daud et al (١٢) انخفاض ضغط الراحة للمصرة المريئية السفلية بعد جراحة Toupet بشكل أكبر مقارنة مع ثني القاع الأمامي ٥١٨٠. بينما وجدت دراسة

سويدية (١٩٣) ارتفاع ضغط الراحة بعد Toupet بشكل أكبر مقارنة مع ثني القاع الأمامي ٠١٢٠. قد يكون سبب هذه النتائج المتضاربة هو استخدام التجربة الأخيرة ثني القاع الأمامي بمقدار ٠١٢٠، والتي قد تكون أقل فعالية من طريقة ١٨٠ درجة المستخدمة من قبل Daud وآخرون. على الرغم من انخفاض ضغط الراحة المتبقي بشكل ملحوظ في مجموعة Toupet مقارنة بتلك الموجودة في المجموعة الأمامية ١٨٠ درجة، لم يتم العثور على اختلاف في التعرض لحمض المريء أثناء مراقبة درجة حموضة المريء على مدار ٢٤ ساعة، مما يشير إلى أن انخفاض ضغط الراحة المتبقي في المصرة المريئية السفلية لم يؤد إلى زيادة في نوبات القلس الحمضي. إن المتابعة المستمرة بما في ذلك اختبار وظائف المريء ستحدد ما إذا كانت هذه النتيجة لها أي آثار سريرية طويلة المدى. لم يتم تسجيل طول المصرة المريئية السفلية بشكل كافٍ في دراسات الضغط ضمن المريء، لذلك ليس من الممكن تحديد ما إذا كان انخفاض ضغط المصرة المريئية السفلية في ذراع Toupet يرجع إلى تقصير طول المصرة المريئية السفلية.

من المزايا المحتملة للثني الجزئي الأمامي ١٨٠ درجة مقارنة مع الثني الجزئي الخلفي Toupet هو حقيقة أن الثني الجزئي الأمامي يتطلب تقسيمًا أقل لأوعية المعدة القصيرة. ومع ذلك فإن الباحثين لم يجدوا فرقاً هاماً إحصائياً في إجمالي مدة الجراحة، مما يدل على الفعالية المتماثلة لكلا الإجراءين.

من نقاط الضعف المحتملة في هذه الدراسة هي عدم مراقبة درجة الحموضة في المريء على مدار ٢٤ ساعة بعد الجراحة، والتي تعتبر المعيار الأمثل لتشخيص داء القلس المعدي المريئي، حيث من الصعب إقناع المرضى بالحاجة إلى التدخل الجراحي بعد العملية الجراحية لاختبار وظائف المريء إذا لم تظهر عليهم أي أعراض بعد العملية الجراحية.

وتعتبر هذه المشكلة شائعة في الدراسات المستقبلية التي تصف نتائج الجراحة المضادة للقلس. قامت دراسة Roks (١٩٤) بمقارنة نتائج جراحة نيسن وثني القاع الأمامي ٥١٨٠ بين المرضى الذين لديهم تقييم شخصي للنتائج وأولئك الذين أكملوا كلاً من التقييم الشخصي وقياس الحموضة، ولم تجد الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في الأعراض بين المجموعتين، مما يجعل من غير المرجح أن يؤدي مراقبة درجة الحموضة بعد العملية الجراحية إلى فرق كبير في التعرض المتكرر للحمض بين المجموعتين.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

يمكن المقارنة مع بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Daud et al>**[12] عام 2013 في أستراليا وشملت 47 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 23 مريض، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 24 مريض وتم متابعة المرضى بعد 3 أشهر و6 أشهر وسنة. كان متوسط العمر 57.5 سنة، ونسبة الذكور 25.5%. وجدت هذه الدراسة أن عدم القدرة على التجشؤ والغثيان كانوا أعلى في الطي الخلفي مع وجود فرق هام إحصائياً، بينما لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة باقي الأعراض، وعند مقارنة درجة الرضا بعد الجراحة، ودرجة عسر البلع بعد الجراحة.

كما أجرى **<Roks et al>**[13] دراسة عام 2017 في هولندا وشملت 94 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 47 مريضاً، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 47 مريضاً، وتم متابعة المرضى بعد سنة. كان متوسط العمر 55 سنة، ونسبة الذكور 50%. لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة الأعراض، وعند مقارنة درجة الرضا بعد الجراحة، ودرجة عسر البلع بعد الجراحة.

وأجرى أيضاً **<Hagedorn et al>**[14] دراسة عام 2003 في السويد وشملت 95 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 47 مريض، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 48 مريض وتم متابعة المرضى بعد سنة. كان متوسط العمر 46.4 سنة، ونسبة الذكور 67.4%. وجدت هذه الدراسة أن الحرقة والقلس الحمضي كانوا أعلى في الطي الأمامي مع وجود فرق هام إحصائياً، بينما لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة درجة عسر البلع بعد الجراحة بين المجموعتين.

كما أجرى **<Oor et al>**[15] دراسة عام 2018 في هولندا وشملت 20 مريض طي معدة جزئي. تم تقسيم العينة لمجموعتين: مجموعة الطي الأمامي 180 درجة شملت 10 مرضى، ومجموعة الطي الخلفي 270 درجة شملت 10 مرضى، وتم متابعة المرضى بعد 6 أشهر. كان متوسط العمر 41.75 سنة، ونسبة الذكور 50%. لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة الأعراض.

عند مقارنة الأعراض بعد الجراحة المضادة للقلس لم تجد دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعات، وهو ما يتفق مع دراسة **<Roks et al>**[13] ودراسة **<Oor et al>**[15] حيث لم تجد تلك الدراسات فرقاً هاماً إحصائياً من حيث الأعراض التالية للجراحة بين المجموعات، بينما وجدت دراسة **<Daud et al>**[12] أن عدم القدرة على التجشؤ والغثيان أعلى في الطي الخلفي ولم تجد فرقاً هاما إحصائياً في باقي الأعراض، ووجدت دراسة **<Hagedorn et al>**[14] أن الحرقة والقلس الحمضي أعلى في الطي الأمامي ولم تجد فرقاً هاما إحصائياً في باقي الأعراض.

بالنسبة لدرجا الرضا بعد الجراحة المضادة للقلس اتفقت دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة، حيث لم تجد دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعات، وهو ما يتفق مع دراسة **<Daud et al>**[12] ودراسة **<Roks et al>**[13]، بينما لم تقم دراسة **<Hagedorn et al>**[14] ودراسة **<Oor et al>**[15] بمقارنة درجا الرضا بعد الجراحة المضادة للقلس بين المجموعات.

فيم يتعلق بعسر البلع بعد الجراحة المضادة للقلس وجدت دراستنا أن نسبة عسر البلع أعلى في مجموعة نيسن في الشهر الأول بعد الجراحة فقط، ولم تجد دراسة **<Daud et al>**[12] ودراسة **<Roks et al>**[13] ودراسة **<Hagedorn et al>**[14] فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة عسر البلع بعد الجراحة بين مجموعة الثني الجزئي الأمامي ومجموعة الثني الجزئي الخلفي.

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في اختلاف خبرة الجراح، واختلاف التجهيزات، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الجدول (9) المقارنة مع الدراسات العالمية

	دراستنا	<Daud>[12]	<Roks>[13]	<Hagedorn>[14]	<Oor>[15]
المكان	سوريا	أستراليا	هولندا	السويد	هولندا
الزمان	2024	2013	2017	2003	2018
العينة	50	47	94	95	20
المجموعات	طي أمامي طي خلفي جزئي طي خلفي كامل	طي أمامي طي خلفي جزئي	طي أمامي طي خلفي جزئي	طي أمامي طي خلفي جزئي	طي أمامي طي خلفي جزئي
متوسط العمر	52.6	57.5	55	46.4	41.75
نسبة الذكور	46%	25.5%	50%	67.4%	50%
الأعراض	لا فرق	**عدم القدرة على التجشؤ والغثيان أعلى في الطي الخلفي**	لا فرق	**الحرقة والقلس الحمضي أعلى في الطي الأمامي**	لا فرق
درجة الرضا	لا فرق	لا فرق	لا فرق	–	–
درجة عسر البلع	**نسبة عسر البلع أعلى في مجموعة نيسن في أول شهر فقط**	لا فرق	لا فرق	لا فرق	–

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

لم تجد دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً في علاج القلس المريئي المعدي باستخدام طي المعدة التام أو الجزئي الخلفي أو الجزئي الأمامي من حيث استعمال المفجر، ومتوسط الإقامة بالمشفى، ومتوسط البدء بالحمية العادية، والرضا بعد الجراحة، والأعراض بعد الجراحة، بينما وجدت دراستنا أن عسر البلع أشيع في مجموعة طي المعدة التام بعد شهر من الجراحة ولم تجد فرقاً هاماً إحصائياً في عسر البلع بعد 6 أشهر وبعد سنة من الجراحة.

التوصيات:

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة تشمل عينة أوسع.
- مقارنة أنواع أخرى من الجراحات.
- مقارنة الجراحة التنظيرية مع الجراحة المفتوحة

المراجع

1. Herregods TV, Bredenoord AJ, Smout AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era . Neurogastroenterol Motil 2015; 27: 1202-1213

2. Yates RB, Oelschlager BK. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Surg Clin North Am 2015; 95: 527-553
3. Blair A. Jobe, Jeffrey H. Peters, *Esophagus and Diaphragmatic Hernia*, F. Charles Brunicardi, MD, FACS, Schwartz's Principles of Surgery,USA, The McGraw-Hill Companies, Inc. 2010, Chapter25.
4. Tosato F, Marano S, Mattachione S, Luongo B, Paltrinieri G ، Mingarelli V, Vasapollo L. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Advances in Laparoscopic surgery. InTech, 2011:
5. Qu H, Liu Y, He QS. Short- and long-term results of laparoscopic versus open anti-reflux surgery: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. J Gastrointest Surg 2014 ؛18: 1077-1086
6. Nathaniel J. Soper, Eric S. Hungness, Laparoscopic Antireflux Surgery, Josef E . Fischer MD, Mastery of Surgery, USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, Chapter 61.
7. Jeffery H.Peters, Thomas J. Watson, Thomas R. Demeester, GERD, Michael W, Keith D, Gerard M, Ronald V, Gilbert R. Greenfield's Surgery. Washington, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, Chapter 43.
8. Rossetti G, Limongelli P, Cimmino M, Napoletano D, Bondanese MC, Romano G, Pratilas M, Guerriero L, Orlando F, Conzo G, Amato B, Docimo G, Tolone S, Brusciano L, Docimo L, Fei L. Outcome of medical and surgical therapy of GERD: predictive role of quality of life scores and instrumental evaluation. Int J Surg Suppl 1: S112-S116
9. DeMeester TR, Bonavina L & Albertucci M, Nissen fundoplication for GERD. Ann Surg 204, 1986,page 9-20.
10. Donehave PE, Samelson S, Nyhus LM & Bombeck CT, The floppy Nissen fundoplication, Arch Surg 120, 1985, Page 663-668.
11. Mardani J, Lundell L, Lönroth H, Dalenbäck J & Engström C. Ten- years results of a randomized clinical trial of laparoscopic total fundoplication with or without division of the short gastric vessels. Br J Surg 96, 2009, Page 61-65.
12. Daud, W. N., Thompson, S. K., Jamieson, G. G., Devitt, P. G., Martin, I. J., & Watson, D. I. (2015). Randomized controlled trial of laparoscopic anterior 180° partial versus posterior 270° partial fundoplication. ANZ journal of surgery, 85(9), 668–672.
13. Roks, D. J., Koetje, J. H., Oor, J. E., Broeders, J. A., Nieuwenhuijs, V. B., & Hazebroek, E. J. (2017). Randomized clinical trial of 270° posterior

versus 180° anterior partial laparoscopic fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. The British journal of surgery, 104(7), 843–851.

14. Hagedorn, C., Jönson, C., Lönroth, H., Ruth, M., Thune, A., & Lundell, L. (2003). Efficacy of an anterior as compared with a posterior laparoscopic partial fundoplication: results of a randomized, controlled clinical trial. Annals of surgery, 238(2), 189–196.
15. Oor, J. E., Broeders, J. A., Roks, D. J., Oors, J. M., Weusten, B. L., Bredenoord, A. J., & Hazebroek, E. J. (2018). Reflux and Belching after Laparoscopic 270 degree Posterior Versus 180 degree Anterior Partial Fundoplication. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, 22(11), 1852–1860.
16. McCracken, K. W., & Wells, J. M. (2017). Mechanisms of embryonic stomach development. Seminars in cell & developmental biology, 66, 36–42.
17. Kim, T. H., & Shivdasani, R. A. (2016). Stomach development, stem cells and disease. Development (Cambridge, England), 143(4), 554–565.
18. Soybel D. I. (2005). Anatomy and physiology of the stomach. The Surgical clinics of North America, 85(5), 875–v.
19. Hunt, R. H., Camilleri, M., Crowe, S. E., El-Omar, E. M., Fox, J. G., Kuipers, E. J., Malfertheiner, P., McColl, K. E., Pritchard, D. M., Rugge, M., Sonnenberg, A., Sugano, K., & Tack, J. (2015). The stomach in health and disease. Gut, 64(10), 1650–1668.
20. Prudius, V., Procházka, V., Pavlovský, Z., Prudius, D., & Kala, Z. (2017). Vascular anatomy of the stomach related to resection procedures strategy. Surgical and radiologic anatomy : SRA, 39(4), 433–440.
21. Abelleyra Lastoria, D. A., Smith, R., & Raison, N. (2023). Variations in the origin of the right gastric artery: a systematic review and meta-analysis. Surgical and radiologic anatomy : SRA, 45(6), 709–720.
22. Furuta, A., Isoda, H., Ohno, T., Ono, A., Yamashita, R., Arizono, S., Kido, A., Sakashita, N., & Togashi, K. (2018). Left Gastric Vein Visualization with Hepatopetal Flow Information in Healthy Subjects Using Non-Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography with Balanced Steady-State Free-Precession Sequence and Time-Spatial Labeling Inversion Pulse. Korean journal of radiology, 19(1), 32–39.

23. Ünal, E., & Karcaaltincaba, M. (2019). Aberrant left gastric vein is associated with hepatic artery variations. Abdominal radiology (New York), 44(9), 3127–3132.
24. Herbella, F. A. M., Lourenço, L. G., Bonini, A. L., Schlottmann, F., & Patti, M. G. (2019). Anatomical analysis of gastric lymph nodes in cancer-free individuals. Clinical anatomy (New York, N.Y.), 32(1), 9–12.
25. Takashima, S., & Kosaka, T. (2005). Results and controversial issues regarding a para-aortic lymph node dissection for advanced gastric cancer. Surgery today, 35(6), 425–431.
26. Raybould, H. E., Holzer, P., Thiefin, G., Holzer, H. H., Yoneda, M., & Tache, Y. F. (1991). Vagal afferent innervation and regulation of gastric function. Advances in experimental medicine and biology, 298, 109–127.
27. Tache Y. (2012). Brainstem neuropeptides and vagal protection of the gastric mucosal against injury: role of prostaglandins, nitric oxide and calcitonin-gene related peptide in capsaicin afferents. Current medicinal chemistry, 19(1), 35–42.
28. Goldenring, J. R., Nam, K. T., & Mills, J. C. (2011). The origin of pre-neoplastic metaplasia in the stomach: chief cells emerge from the Mist. Experimental cell research, 317(19), 2759–2764.
29. Öling, S., Struck, E., Noreen-Thorsen, M., Zwahlen, M., von Feilitzen, K., Odeberg, J., Pontén, F., Lindskog, C., Uhlén, M., Dusart, P., & Butler, L. M. (2024). A human stomach cell type transcriptome atlas. BMC biology, 22(1), 36.
30. Schubert M. L. (2017). Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion. Current opinion in gastroenterology, 33(6), 430–438.
31. Schubert M. L. (2016). Gastric acid secretion. Current opinion in gastroenterology, 32(6), 452–460.
32. Li, P., Chang, T. M., Coy, D., & Chey, W. Y. (2000). Inhibition of gastric acid secretion in rat stomach by PACAP is mediated by secretin, somatostatin, and PGE(2). American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology, 278(1), G121–G127.
33. Ergun, P., Kipcak, S., Dettmar, P. W., Fisher, J., Woodcock, A. D., & Bor, S. (2022). Pepsin and pH of Gastric Juice in Patients With Gastrointestinal Reflux Disease and Subgroups. Journal of clinical gastroenterology, 56(6), 512–517.

34. Varro, A., & Ardill, J. E. (2003). Gastrin: an analytical review. Annals of clinical biochemistry, 40(Pt 5), 472–480.
35. Liguz-Lecznar, M., Dobrzanski, G., & Kossut, M. (2022). Somatostatin and Somatostatin-Containing Interneurons-From Plasticity to Pathology. Biomolecules, 12(2), 312.
36. Ischia, J., Patel, O., Shulkes, A., & Baldwin, G. S. (2009). Gastrin-releasing peptide: different forms, different functions. BioFactors (Oxford, England), 35(1), 69–75.
37. Pradhan, G., Samson, S. L., & Sun, Y. (2013). Ghrelin: much more than a hunger hormone. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, 16(6), 619–624.
38. Granderath FA, Kamolz T, Pointner R (2006). Gastroesophageal Reflux Disease: Principles of Disease, Diagnosis, and Treatment. Springer Science & Business Media. p. 161
39. Arcangelo VP, Peterson AM (2006). Pharmacotherapeutics for Advanced Practice: A Practical Approach. Lippincott Williams & Wilkins. p. 372.
40. Hershcovici T, Fass R (April 2011). "Pharmacological management of GERD: where does it stand now?". Trends in Pharmacological Sciences. 32 (4): 258–64
41. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J (June 2014). "Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review". Gut. 63 (6): 871–880
42. "Acid Reflux (GER & GERD) in Adults". National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 5 November 2015. Archived from the original on 22 February 2020. Retrieved 21 February 2020.
43. Fedorak RN, Veldhuyzen van Zanten S, Bridges R (July 2010). "Canadian Digestive Health Foundation Public Impact Series: Gastroesophageal reflux disease in Canada: Incidence, prevalence, and direct and indirect economic impact". Canadian Journal of Gastroenterology. 24 (7): 431–4.
44. Kim YS, Kim N, Kim GH (30 October 2016). "Sex and Gender Differences in Gastroesophageal Reflux Disease". Journal of Neurogastroenterology and Motility. 22 (4): 575–588.
45. Schoeman MN, Tippett MD, Akkermans LM, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulatory healthy human subjects. Gastroenterology. 1995;108:83–91.

46. Karamanolis G, Sifrim D. Developments in pathogenesis and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Current Opinion in Gastroenterology. 2007;23(4):428–433.
47. Campos GM, Peters JH, DeMeester TR, et al. The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease. Archives of Surgery. 1999;134(8):882–888.
48. Penagini R, Schoeman MN, Dent J, et al. Motor events underlying gastro-oesophageal reflux in ambulant patients with reflux oesophagitis. Neurogastroenterology and Motility. 1996;8(2):131–141.
49. Smith JL, Opekun AR, Larkai E, Graham DY. Sensitivity of esophageal mucosa to pH in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 1989;96(3):683–689.
50. Vela M, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, et al. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. Gastroenterology. 2001;120(7):1599–1606.
51. Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. The American Journal of Gastroenterology. 2006;101(9):1956–1963.
52. Tack J, Koek G, Demends I, et al. Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to single-dose proton pump inhibitors in patients without Barrett's esophagus: acid reflux, bile reflux, or both? The American Journal of Gastroenterology. 2004;99:981–988.
53. Brillantino A, Monaco L, Schettino M, et al. Prevalence of pathological duodenogastric reflux and the relationship between duodenogastric and duodenogastrooesophageal reflux in chronic gastrooesophageal reflux disease. European Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2008;20(12):1136–1143.
54. Patti MG, Goldberg HI, Arcerito M, et al. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. American Journal of Surgery. 1996;171(1):182–186.
55. Emerenziani S, Habib FI, Ribolsi M, et al. Effect of hiatal hernia on proximal oesophageal acid clearance in gastro-oesophageal reflux disease patients. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2006;23(6):751–757.

56. Boyd EJS. The prevalence of oesophagitis in patients with duodenal ulceration. The American Journal of Gastroenterology. 1996;91:1539–1543.
57. Ohara S, Sekine H, Iijima K, et al. Gastric mucosal atrophy and prevalence of Helicobacter pylori in reflux esophagitis of the elderly. Japanese Journal of Gastroenterology. 1996;93(4):235–239.
58. Lee JM, O'Morain CA. Different management for Helicobacter pylori positive and negative patients with gastro-oesophageal reflux disease? Gut. 1998;43(supplement 1):S14–S20.
59. Souza RC, Lima JH. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: a review of this intriguing relationship. Diseases of the Esophagus. 2009;22(3):256–263.
60. Grande M, Cadeddu F, Villa M, et al. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease. World Journal of Surgical Oncology. 2008;6, article 74
61. Fox M, Forgacs I. Gastroesophageal reflux disease. British Medical Journal. 2006;332(7533):88–93.
62. Zajac P, Holbrook A, Super ME, et al. (March–April 2013). "An overview: Current clinical guidelines for the evaluation, diagnosis, treatment, and management of dyspepsia". Osteopathic Family Physician. 5 (2): 79–85
63. Kahrilas PJ (2008). "Gastroesophageal Reflux Disease". The New England Journal of Medicine. 359 (16): 1700–7.
64. Clarrett DM, Hachem C (May 2018). "Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)". Missouri Medicine. 115 (3): 214–218
65. Maqbool A, Liacouras CA (2020). "Normal Digestive Tract Phenomena". Nelson Textbook of Pediatrics (21st ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
66. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. Digestion. 1992;51(supplement 1):24–29.
67. El-Serag HB, Sonnenberg A. Associations between different forms of gastro-oesophageal reflux disease. Gut. 1997;41(5):594–599.
68. Pace F, Porro GB. Gastroesophageal reflux disease: a typical spectrum disease (A new conceptual framework is not needed) The American Journal of Gastroenterology. 2004;99(5):946–949.

69. Labenz J, Nocon M, Lind T, et al. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorial disease. The American Journal of Gastroenterology. 2006;101(11):2457–2462.
70. Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a conceptual framework? The American Journal of Gastroenterology. 2002;97:1901–1919.
71. Fass R. Distinct phenotypic presentations of gastroesophageal reflux disease: a new view of the natural history. Digestive Diseases. 2004;22(2):100–107.
72. Sontag SJ, Sonnenberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A. The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. Journal of Clinical Gastroenterology. 2006;40(5):398–404.
73. Navarro-Rodriquez T, Fass R. Functional heartburn, nonerosive reflux disease, and reflux esophagitis are all distinct conditions-a debate; pro. Current Treatment Options in Gastroenterology. 2007;10(4):294–304.
74. Ang D, Blondeau K, Sifrim D, Tack J. The spectrum of motor function abnormalities in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. Digestion. 2009;79(3):158–168.
75. Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. The New England Journal of Medicine. 1985;313:857–859
76. Romano C, Cardile S (11 August 2014). "Gastroesophageal reflux disease and oral manifestations". Italian Journal of Pediatrics. 40(Suppl 1): A73.
77. Ranjitkar S, Kaidonis JA, Smales RJ (2012). "Gastroesophageal Reflux Disease and Tooth Erosion". International Journal of Dentistry. 2012: 479850.
78. Lussi A, Jaeggi T (March 2008). "Erosion--diagnosis and risk factors". Clinical Oral Investigations. 12 (Suppl 1): S5–13.
79. Donovan T (2009). "Dental erosion". Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 21 (6): 359–364.
80. Fass R, Achem SR, Harding S, Mittal RK, Quigley E (December 2004). "Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and the role of night-time gastro-oesophageal reflux". Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 20(Suppl 9): 26–38.
81. PO, Gerson LB, Vela MF (March 2013). "Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease". American Journal of Gastroenterology. 108 (3): 308–28.

82. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. (October 2008). "American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease". Gastroenterology. 135 (4): 1383–91, 1391.e1–5.
83. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA (April 2004). "Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics". Annals of Internal Medicine. 140 (7): 518–27.
84. Neto RL, Herbella FM, Schlottmann F, Patti MG (May 2019). "Does DeMeester score still define GERD?". Diseases of the Esophagus. 32(5).
85. Pohl D, Tutuian R. Reflux monitoring: pH-metry, Bilitec and Oesophageal impedance measurements. Best Practice and Research & Clinical Gastroenterology. 2009;23(3):299–311.
86. Agrawal A, Castell DO. Clinical importance of impedance measurements. Journal of Clinical Gastroenterology. 2008;42(5):579–583
87. Zerbib F, Duriez A, Roman S, Capdepont M, Mion F. Determinants of gastro-esophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors. Gut. 2008;57(2):156–160.
88. Mainie I, Tutuian R, Shay S, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. Gut. 2006;55(10):1398–1402.
89. Hata, K., Ito, M., Boda, T., Kotachi, T., Kiso, M., Hiyama, Y., Kuroki, K., Yorita, N., Nagasaki, N., Abduwaili, M., Tanaka, S., & Chayama, K. (2020). The Evaluation of Esophageal Motility Using Infusion Manometry with a Trans-nasal Endoscope: A Preliminary Study. Internal medicine (Tokyo, Japan), 59(7), 887–890.
90. Fox, M. R., Sweis, R., Yadlapati, R., Pandolfino, J., Hani, A., Defilippi, C., Jan, T., & Rommel, N. (2021). Chicago classification version 4.0© technical review: Update on standard high-resolution manometry protocol for the assessment of esophageal motility. Neurogastroenterology and motility, 33(4), e14120.
91. Katz PO, Gerson LB, Vela MF (March 2013). "Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease". American Journal of Gastroenterology. 108 (3): 308–28.
92. Patient information: Barrett's esophagus, archived from the original on 9 September 2017

93. Mills, S (ed.) 2009.Sternberg's Diagnostic Pathology. 5th Edition. ISBN 978-0-7817-7942-5
94. Michael F. Vaezi, MD PhD MSc. "Testing for refractory gastroesophageal reflux disease" (PDF). Archived (PDF) from the original on 20 August 2018. Retrieved 20 August 2018.
95. Nguyen, A. D., Spechler, S. J., Shuler, M. N., Souza, R. F., & Dunbar, K. B. (2019). Unique Clinical Features of Los Angeles Grade D Esophagitis Suggest That Factors Other Than Gastroesophageal Reflux Contribute to its Pathogenesis. Journal of clinical gastroenterology, 53(1), 9–14.
96. Stuart A. "Laryngopharyngeal Reflux (Silent Reflux): Causes, Treatment, Diet, and More". WebMD. Retrieved 30 October 2022.
97. Li, Y; Xu, G; Zhou, B; et al. (June 2022). "Effects of acids, pepsin, bile acids, and trypsin on laryngopharyngeal reflux diseases: physiopathology and therapeutic targets". European Archives of Oto-rhino-laryngology. 279 (6): 2743–2752.
98. Cazzola, M; Segreti, A; Calzetta, L; Rogliani, P (January 2013). "Comorbidities of asthma: current knowledge and future research needs". Current Opinion in Pulmonary Medicine. 19 (1): 36–41.
99. Dhillon, VK; Akst, LM (August 2016). "How to Approach Laryngopharyngeal Reflux: An Otolaryngology Perspective". Current Gastroenterology Reports. 18 (8): 44.
100. Kellerman R, Kintanar T (December 2017). "Gastroesophageal Reflux Disease". Primary Care. 44 (4): 561–573.
101. Harvey RF, Hadley N, Gill TR, et al. Effects of sleeping with the bed-head raised and of ranitidine in patients with severe peptic oesophagitis. The Lancet. 1987;2(8569):1200–1203.
102. Pfeiffer BWA, Pehl C, Schmidt T, et al. Effect of decaffeination of coffee or tea on gastro-oesophageal reflux. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1994;8:283–287.
103. Graham DY, Patterson DJ. Double-blind comparison of liquid antacid and placebo in the treatment of symptomatic reflux esophagitis. Digestive Diseases and Sciences. 1983;28(6):559–563.
104. Lieberman DA. Medical therapy for chronic reflux esophagitis. Long term follow-up. Archives of Internal Medicine. 1987;147:717–720.
105. Poynard T, French Cooperative Study Group Relapse rate of patients after healing of oesophagitis—a prospective study of alginate as

self-care treatment for 6 months. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1993;7:385–392.
106. Blum AL. Treatment of acid-related disorders with gastric acid inhibitors: the state of the art. Digestion. 1990;47(supplement 1):3–10.
107. Colin-Jones DG. The role and limitations of H2-receptor antagonists in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1995;9(supplement 1):9–14.
108. Tutuian R, Castell DO. Management of gastroesophageal reflux disease. American Journal of the Medical Sciences. 2003;326(5):309–318.
109. Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton pump inhibitors. Pharmacology and rationale for use in gastrointestinal disorders. Drugs. 1998;56(3):307–335.
110. Pohle T, Domschke W. Results of short- and long-term medical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) Langenbeck's Archives of Surgery. 2000;385(5):317–323.
111. Klinkenberg-Knol E, Nelis F, Dent J, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 2000;118(4):661–669.
112. Havelund T, Laursen LS, Skoubo-Kristensen E, et al. Omeprazole and ranitidine in treatment of reflux oesophagitis: double blind comparative trial. British Medical Journal. 1988;296(6615):89–92.
113. Khan M, Santana J, Donnellan C, et al. Medical treatment in the short term management of reflux oesophagitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007;2 Article ID CD003244.
114. Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB, et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintening healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. The American Journal of Gastroenterology. 2001;96:27–34
115. Castell DO, Kahrilas PJ, Johanson DA, et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. The American Journal of Gastroenterology. 2002;97(3):575–583.
116. Amidon PB, Jankovich R, Stoukides CA, et al. Proton pump inhibitor therapy: preliminary results of a therapeutic interchange program. American Journal of Managed Care. 2000;6(5):593–601.

117. Venables TL, Newland RD, Patel AC, et al. Omeprazole 10 mg once daily, omeprazole 20 mg once daily or ranitidine 150 mg twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1997;32:965–973.
118. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;3 Article ID CD002095.
119. Richter JE. The patient with refractory gastroesophageal reflux disease. Diseases of the Esophagus. 2006;19(6):443–447.
120. Martinez SD, Malagon IB, Garewel HS, et al. Non-erosive reflux disaese (NERD)—acid reflux and symptom patterns. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2003;17:537–545.
121. Emerenziani S, Sifrim D, Habib FI, et al. Presence of gas in the refluxate enhances reflux perception in non-erosive patients with physiological acid exposure of the oesophagus. Gut. 2008;57(4):443–447.
122. Fass R. Proton pump inhibitor failure-what are the therapeutic options? The American Journal of Gastroenterology. 2009;104:S33–S38.
123. Lehmann A. GABAB receptors as drug targets to treat gastroesophageal reflux disease. Pharmacology and Therapeutics. 2009;122(3):239–245.
124. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, et al. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. British Journal of Surgery. 2006;93(12):1483–1487.
125. van Pinxteren B, Numans MME, Bonis P, Lau J, Sigterman K. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;3 Article ID CD002095.
126. Vakil N. Review article: new pharmacological agents for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2004;19(10):1041–1049.
127. Kahrilas PJ, Quigley EM, Castell DO, Spechler SJ. The effects of tegaserod (HTF 919) on oesophageal acid exposure in gastro-oesophageal

reflux disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2000;14(11):1503–1509.
128. Donnellan C, Moayyedi P, Preston C, Sharma N. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and Laparoscopic negative reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005;2 Article ID CD003245.
129. Zacny J, Zamakhshary M, Sketris I, Van Zanten V. Systematic review: the efficacy of intermittent and on-demand therapy with histamine H2-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2005;21(11):1299–1312.
130. Pace F, Tonini M, Pallotta S, et al. Systematic review: maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease with proton pump inhibitor taken "on-demand" Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2007;26:195–204.
131. Tytgat GN, McColl K, Tack J, et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2008;27(3):249–256.
132. Laine L, Ahnen D, McClain C, et al. Review article: potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2000;14(6):651–668.
133. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, et al. Risk of Clostridium difficile diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. Canadian Medical Association Journal. 2004;171(1):33–38.
134. Laine L. Proton pump inhibitors and bone fractures? The American Journal of Gastroenterology. 2009;104:S21–S26.
135. O'Connell MB, Madden DM, Murray AM, et al. Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. American Journal of Medicine. 2005;118(7):778–781.
136. Allison PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. Surgery Gynecology & Obstetrics. 1951;92:419–431.
137. Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. Annals of Surgery. 1994;220(4):472–483.

138. Horgan S, Pellegrini CA. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Surgical Clinics of North America. 1997;77(5):1063–1082.
139. Minjarez, Renee C.; Jobe, Blair A. (16 May 2006). "Surgical therapy for gastroesophageal reflux disease". GI Motility Online.
140. Peters JH, DeMeester TR, Crookes P, et al. The treatment of gastroesophageal reflux disease with laparoscopic Nissen fundoplication: prospective evaluation of 100 patients with typical' symptoms. Annals of Surgery. 1998;228(1):40–50.
141. Korn O, Csendes A, Burdiles P, et al. Anatomic dilatation of the cardia and competence of the lower esophageal sphincter: a clinical and experimental study. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2000;4(4):398–406.
142. Luostarinen M, Isolauri J, Laitinen J, et al. Fate of Nissen fundoplication after 20 years. A clinical, endoscopical, and functional analysis. Gut. 1993;34(8):1015–1020.
143. Johansson J, Johnsson F, Joelsson B, Floren CH, Walther B. Outcome 5 years after 360° fundoplication for gastroesophageal reflux disease. British Journal of Surgery. 1993;80(1):46–49.
144. Rydberg L, Ruth M, Lundell L. Mechanism of action of antireflux procedures. British Journal of Surgery. 1999;86(3):405–410.
145. El-Serag HB. The epidemic of esophageal carcinoma. Gastroenterology Clinics of North America. 2002;31:421–440.
146. DeMeester TR, Johnson LF. Evaluation of the Nissen antireflux procedure by esophageal manometry and twenty four hour pH monitoring. American Journal of Surgery. 1975;129(1):94–100.
147. Orlando RC. Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. The American Journal of Medicine. 2001;111(supplement 8A):174S–177S.
148. Locke GR, III, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ., III Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. The American Journal of Medicine. 1999;106:642–649.
149. Hagedorn C, Lonroth H, Rydberg L, Ruth M, Lundell L. Long-term efficacy of total (Nissen-Rossetti) and posterior partial (Toupet) fundoplication: results of a randomized clinical trial. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2002;6(4):540–545.

150. Rydberg L, Ruth M, Abrahamsson H, Lundell L. Tailoring antireflux surgery: a randomized clinical trial. World Journal of Surgery. 1999;23(6):612–618.
151. Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP. Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery: the impact of operative technique. Annals of Surgery. 1996;224(1):51–57.
152. Flum DR, Koepsell T, Heagerty P, et al. The nationwide frequency of major adverse outcomes in antireflux surgery and the role of surgeon experience, 1992–1997. Journal of the American College of Surgeons. 2002;195(5):611–618.
153. Mabrut JY, Baulieux J, Adham M, et al. Impact of antireflux operation on columnar-lined esophagus. Journal of the American College of Surgeons. 2003;196(1):60–67.
154. Wetscher GJ, Gadenstaetter M, Klingler PJ, et al. Efficacy of medical therapy and antireflux surgery to prevent Barrett's metaplasia in patients with gastroesophageal reflux disease. Annals of Surgery. 2001;234(5):627–632.
155. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, et al. Long-term results of classic antireflux surgery in 152 patients with Barrett's esophagus: clinical, radiologic, endoscopic, manometric, and acid reflux test analysis before and late after operation. Surgery. 1998;123(6):645–657.
156. MacDonald ML, Trastek VF, Allen MS, et al. Barrett's esophagus: does an antireflux procedure reduce the need for Laparoscopic surveillance? The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1996;111:1135–1140.
157. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy. Annals of Surgery. 2000;231(3):303–321.
158. Watson DI, Mayne GC, Hussey DJ. Barrett's esophagus, fundoplication, and cancer. World Journal of Surgery. 2007;31(3):447–449.
159. Ackroyd R, Watson DI, Majeed AW, Troy G, Treacy PJ, Stoddard CJ. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. British Journal of Surgery. 2004;91(8):975–982.
160. Geagea T. Laparoscopic Nissen's fundoplication: preliminary report on ten cases. Surgical Endoscopy. 1991;5(4):170–173.

161. Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. Surgical Laparoscopy & Endoscopy. 1991;1(3):138–143.
162. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Wykypiel H, Jr., Pointner R. Floppy' Nissen vs. Toupet laparoscopic fundoplication: quality-of-life assessment in a 5-year follow-up (part 2) Endoscopy. 2002;34:917–922.
163. Watson DI, Jamieson GG, Devitt PG, Mitchell PC, Game PA. Paraesophageal hiatus hernia: an important complication of laparoscopic Nissen fundoplication. The British Journal of Surgery. 1995;82:521–523.
164. Hunter JG, Smith CD, Branum GD, et al. Laparoscopic fundoplication failures: patterns of failure and response to fundoplication revision. Annals of Surgery. 1999;230(4):595–606.
165. Lundell L. Complications after anti-reflux surgery. Best Practice and Research & Clinical Gastroenterology. 2004;18(5):935–945.
166. Bais JE, Bartelsman JFWM, Bonjer HJ, et al. Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: randomized clinical trial. The Lancet. 2000;355:170–174.
167. Dominitz JA, Dire CA, Billingsley KG, et al. Complications and antireflux medication use after antireflux surgery. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2006;4(3):299–305.
168. Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. Journal of the American College of Surgeons. 2003;196(1):51–57.
169. Nilsson G, Wenner J, Larsson S, Johnsson F. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux. British Journal of Surgery. 2004;91(5):552–559.
170. Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S, et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. Surgical Endoscopy. 2006;20(1):159–165.
171. Zornig C, Strate U, Fibbe C, Emmermann A, Layer P. Nissen vs Toupet laparoscopic fundoplication: a prospective randomized study of 200 patients with and without preoperative esophageal motility disorders. Surgical Endoscopy. 2002;16(5):758–766.
172. Watson DI, Jamiesson GG. Antireflux surgery in the laparoscopic era. The British Journal of Surgery. 1998;85:1173–1184.

173. Horgan S, Pohl D, Bogetti D, Eubanks T, Pellegrini C. Failed antireflux surgery: what have we learned from reoperations? Archives of Surgery. 1999;134:809–815.
174. Byrne JP, Smithers BM, Nathanson LK, et al. Symptomatic and functional outcome after laparoscopic reoperation for failed antireflux surgery. British Journal of Surgery. 2005;92(8):996–1001.
175. Papasavas PK, Keenan RJ, Yeaney WW, Caushaj PF, Gagne DJ, Landreneau RJ. Effectiveness of laparoscopic fundoplication in relieving the symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) and eliminating antireflux medical therapy. Surgical Endoscopy. 2003;17:1200–1205.
176. Chrysos E, Tsiaoussis J, Athanasakis E, Zoras O, Vassilakis JS, Xynos E. Laparoscopic vs open approach for Nissen fundoplication: a comparative study. Surgical Endoscopy. 2002;16(12):1679–1684.
177. Chen YK, Raijman I, Ben-Menachem T, et al. Long-term outcomes of endoluminal gastroplication: a U.S. multicenter trial. Gastrointestinal Endoscopy. 2005;61(6):659–667.
178. Ozawa S, Kumai K, Higuchi K, et al. Short-term and long-term outcome of endoluminal gastroplication for the treatment of GERD: the first multicenter trial in Japan. Journal of Gastroenterology. 2009;44(7):675–684.
179. Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R, et al. Laparoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: long-term multicenter results. Surgical Endoscopy. 2007;21(3):439–444.
180. Mahmood Z, Ang YS. EndoCinch treatment for gastro-oesophageal reflux disease. Digestion. 2007;76(3-4):241–247.
181. Rothstein R, Filipi C, Caca K, et al. Laparoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized, sham-controlled trial. Gastroenterology. 2006;131(3):704–712.
182. Cadiere GB, Rajan A, Rqibate M, et al. Endoluminal fundoplication (ELF)—evolution of EsophyX, a new surgical device for transoral surgery. Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies. 2006;15(6):348–355.
183. Cadiere GB, Rajan A, Germay O, Himpens J. Endoluminal fundoplication by a transoral device for the treatment of GERD: a feasibility study. Surgical Endoscopy. 2008;22(2):333–342.

184. Broeders JA, Roks DJ, Ali UA et al. Laparoscopic anterior 180° versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux Disease – systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Ann. Surg. 2013; 257: 850–9.
185. Broeders JA, Mauritz FA, Ahmed Ali U et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. Br. J. Surg. 2010; 97:1318–30.
186. Mardani J, Lundell L, Engström C. Total or posterior partial fundoplication in the treatment of GERD: results of a randomized trial after 2 decades of follow-up. Ann. Surg. 2011; 253: 875–8.
187. Strate U, Emmermann A, Fibbe C et al. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet. Two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility. Surg. Endosc. 2008; 22:21–30.
188. Koch OO, Kaindlstorfer A, Antoniou SA et al. Laparoscopic Nissen versus Toupet fundoplication: objective and subjective results of a prospective randomized trial. Surg. Endosc. 2012; 26: 413–22.
189. Cai W, Watson DI, Lally CJ et al. Ten-year clinical outcome of a prospective randomized clinical trial of laparoscopic Nissen versus anterior 180 partial fundoplication. Br. J. Surg. 2008; 95: 1501–5.
190. Broeders JA, Roks DJ, Jamieson GG et al. Five year outcome after laparoscopic anterior partial versus Nissen fundoplication – four randomized trials. Ann. Surg. 2012; 255: 637–42.
191. Nijjar RS, Watson DI, Jamieson GG et al. Five-year follow-up of a multicenter, double-blind randomized clinical trial of laparoscopic Nissen vs anterior 90 degrees partial fundoplication. Arch. Surg. 2010; 145: 552–7.
192. Watson DI, Devitt PG, Smith L, Jamieson GG. Anterior 90(partial vs Nissen fundoplication – 5 year follow-up of a single-centre randomized trial. J. Gastrointest. Surg. 2012; 16: 1653–8.
193. Engstrom C, Lonroth H, Mardani J, Lundell L. An anterior or posterior approach to partial fundoplication?Long-term results of a randomized trial. World J. Surg. 2007; 31: 1221–5.
194. Broeders JA, Broeders EA, Watson DI, Devitt PG, Holloway RH, Jamieson GG. Objective outcomes 14 years after laparoscopic anterior

180-degree partial versus Nissen fundoplication: results from a randomized trial. Ann Surg 2013; 258: 233–239

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعــة دمشـــق
كلّيّــة الطب البشــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة مستقبلية مقارنة بين الطي الخلفي التنظيري او الطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي

أنا الطبيب مرهف عباس طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الجراحة العامة في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى مقارنة الطي الخلفي التنظيري او الطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

ملئ البيانات الشخصية فيما يتعلق بالعمر والجنس، ثم دراسة مخبرية وشعاعية وتنظيرية لتشخيص وتقييم تناذر القلس المعدي المريئي.

وصف العمل الجراحي كاملا بالجراحة التنظيرية إما طي خلفي أو أمامي

متابعة المرضى بعد الجراحة حتى التخريج، بالإضافة للمتابعة بعد التخريج والمتابعة الدورية

تقسيم عينة البحث إلى 3 مجموعات:

- **مجموعة الطي الخلفي الكامل (نيسن)**
- **مجموعة الطي الخلفي الجزئي (توبيت)**
- **مجموعة الطي الأمامي**

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دونَ ذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي مقارنة الطي الخلفي التنظيري او الطي الأمامي التنظيري في الجراحة المضادة للقلس في تدبير داء القلس المعدي المريئي

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ودونَ أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / / / .

د. مرهف عباس 09926710312

البريد الالكتروني Dr.MurhafAbbas@gmail.com

Abstract

Aim: The research aims to compare Laparoscopic posterior fundoplication and Laparoscopic anterior fundoplication in anti-regurgitation surgery in the management of gastroesophageal reflux disease.

Materials and Methods: A prospective, comparative study that included 50 patients with gastroesophageal reflux who underwent Laparoscopic posterior fundoplication or Laparoscopic anterior fundoplication in Al-Mowasat University Hospital and Al-Assad University Hospital in Damascus in the period from January 2021 until December 2022, where the patients were followed up, then data was collected and analyzed statistically.

Results: The average age in the sample was 52.6 years, and the percentage of males was 46%. The chest tube was used in 8.8% of Nissen, 10% of Toupet (p value = 0.68). The incidence of heartburn at one year after surgery was 2.9% in Nissen, 10% in Toupet (p value = 0.128). The incidence of dysphagia at one month after surgery was 32.4% in Nissen, 20% in Toupet, and 20% in Anterior group (p value = 0.042), at six month after surgery was 11.8% in Nissen, 10% in Toupet, and 10% in Anterior group (p value = 0.684) and after one year 2.9% in Nissen, 0% in Toupet, and 0% in Anterior group (p value = 0.491). Excellent satisfaction rate at one year after surgery was 50% for Nissen, 60% for Toupet, and 40% for Anterior group (p value = 0.0821).

Conclusions: Our study did not find a statistically significant difference in the treatment of esophageal gastroesophageal reflux using total, partial posterior, or partial anterior gastric fundoplication in terms of use of chest tube, satisfaction rate, and symptoms after surgery, while our study found that dysphagia was more common in the total gastric fundoplication group at one month after surgery while we did not find a stastistically significant difference at six months and at one year after surhery.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease, Laparoscopic Posterior Fundoplication, Laparoscopic Anterior Fundoplication.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Al-Mouasat University Hospital – Surgery Department

Prospective Comparison Study between Laparoscopic Posterior Fundoplication (LPF) and Laparoscopic Anterior Fundoplication in Anti Reflex Surgery for the Treatment of Gastroesophagel Reflex Disease GERD)

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in General Surgery

By:

Dr. Murhaf Abbas

Supervised By:

Professor Dr. Abdulghani Al-Shalabi

Academic year:

2024