



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأطفال

دور الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري

المعندة البسيطة عند الأطفال

أطروحة مقدمة لنيل درجة الدكتوراه في الأمراض الهضمية عند الأطفال

إعداد

راما كمال الخضور

إشراف الأستاذة الدكتورة

لينا خوري

1444 هـ / 2023 م

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة، بعنوان (دور الحقن التنظيري الموضوعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعنفة البسيطة عند الأطفال).

لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أخذ بالكامل من عمل آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة، أو في أي جامعة أخرى، أو أي معهد تعليمي وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة جهودي الشخصية، وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت، نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص، وفي قائمة المراجع.

شكر وتقدير:

خالص الشكر والعرفان للأستاذة الدكتورة لينا خوري لإشرافها على البحث، والشكر
للأستاذة المشرفين في وحدة التنظير الهضمي في مشفى المواساة الجامعي
ومشفى الأطفال الجامعي لكل ما قدّموه من تسهيلات وملاحظات في تقدّم هذا
البحث، لكم مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

قائمة المحتويات List of Contents

Contents

II.....	تصريح
III.....	قائمة المحتويات List of Contents
IX.....	قائمة الجداول List of Tables
X.....	قائمة الأشكال والمخططات List of Figures
XI.....	قائمة الصور List of Pictures
XIII	الملخص
1.....	الجزء التمهيدي
2.....	مقدمة البحث:
2.....	الإشكالية البحثية (مشكلة البحث): Research problem:
3.....	الثغرة البحثية:
3.....	هدف البحث: Objective:
4.....	أهمية البحث:
4.....	مسؤوليات البحث:
5.....	مضمون البحث:
5.....	تساؤلات البحث: Questions:
6.....	مسلمات البحث: Research Postulates:
6.....	فرضيات البحث: Hypothesis:
6.....	أولاً: الفرضية العلمية Scientific Hypothesis
7.....	حدود البحث:
8.....	محددات البحث: Research Limitation:
9.....	منهج البحث:

9.....	Research Methodology
9.....	الطرائق والمواد:
12.....	أدوات الدراسة:
12.....	أولاً: الأدوية
12.....	ثانياً: الأجهزة
12.....	ثالثاً: استبيان الدراسة
12.....	1- ورقة استبيان مرضى الدراسة.
12.....	رابعاً: الإحصاء: برنامج SPSS v.25
13.....	نتائج الدراسة:
13.....	1-قبل حقن التريامسينولون:
13.....	2-بعد حقن التريامسينولون:
13.....	الخلاصة:
14.....	مقارنة مع الدراسات العالمية السابقة: Previous global studies
14.....	دراسة مشابهة لدراستنا جرت في مصر عام 2021 عنوانها:
15.....	دراسة مشابهة أخرى أجريت في هولندا عام 2020 عنوانها
16.....	دراسة مشابهة أخرى أجريت في تركيا عام 2016 عنوانها
17.....	مناقشة نتائج دراستنا مقارنة مع الدراسة العالمية:
17.....	التركية:
17.....	الهولندية:
18.....	المصرية:
18.....	الخلاصة:
20.....	الفصل الأول: أدبيات البحث، الإطار النظري
20.....	الجزء الأول:
21.....	1-المرى لمحة جنينية-تشريحية:
25.....	2-تضييق المري (ES) Esophageal stricture:
25.....	1-1-التعريف Definition:
25.....	2-2-أسباب تضيق المري عند الأطفال:

30	Esophageal Strictures Classification: تصنيف تضيق المري
32	Esophageal Strictures Symptoms: أعراض تضيق المري
33	Esophageal Strictures Diagnosis: تشخيص تضيق المري
34	6-2- تدبير تضيق المري:
42	7-2- فعالية جلسات التوسيع:
44	8-2- تضيق المري المعند: Refractory Esophageal Stricture RES
50	4-التريامسينولون Triamcinolone:
50	4-1- علم العقاقير:
51	4-2- الاستقلاب:
52	4-6- المستحضرات الصيدلانية المستخدمة بالحقن الموضعي:
52	4-7- الاستطبابات والاستخدام:
52	4-8- آليات عمل التريامسينولون:
53	4-9- التأثيرات الجانبية للحقن الموضعي للتريامسينولون:
54	4-10- مضادات الاستطباب للحقن الموضعي للتريامسينولون:
55	4-11- الحقن التنظيري الموضعي بالتريامسينولون ضمن تضيق المري:
57	الجزء الثاني: دراسات مرجعية عالمية (مراجعة أدبيات)
58	أولاً 1969
58	ثانياً 1995
59	ثالثاً 2013
60	رابعاً 2020
61	خامساً 2021
62	الفصل الثاني: منهج البحث وإجراءاته
63	مواد الدراسة وطرائقها Materials and Methods:
63	1-تصميم البحث:
63	2-مكان البحث:
63	3-المخطط الزمني للبحث:

63	4-جمهرة البحث:
64	أدوات الدراسة:
65	طريقة وخطوات الدراسة:
67	لتقييم الفعالية:
67	عينة البحث:
68	جمع العينات، الإحصاء، تحليل النتائج
69	الاعتبارات الأخلاقية:
69	تكاليف البحث:
73	الفصل الثالث: النتائج والمناقشة
73	أولاً: النتائج Results:
92	ثانياً: مناقشة النتائج
95	مقارنة مع الدراسات العالمية السابقة: Previous global studies
95	دراسة مشابهة لدراستنا جرت في مصر عام 2021 عنوانها:
96	دراسة مشابهة أخرى أجريت في هولندا عام 2020 عنوانها
97	دراسة مشابهة أخرى أجريت في تركيا عام 2016 عنوانها
98	مناقشة نتائج دراستنا مقارنة مع الدراسة العالمية:
98	التركية:
98	الهولندية:
99	المصرية:
100	جدول 25: جدول مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية.
101	رابعاً: المحددات والمعوقات:
102	خامساً: التوصيات والمقترحات
103	الفصل الرابع: ملاحق البحث
104	الموافقة المستتيرة
106	استبيان الدراسة
107	صور لتحسن بعض المرضى:
107	■ المريض الأول:

108.....	•المريض الثاني:
109	-المريض الثالث:
110	-المريض الرابع:
111	مخططات الوزن نسبة للعمر -ذكور- حسب WHO z-score
113	مخططات الوزن نسبة للعمر -إناث- حسب WHO z-score
115	References
120	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

19.....	جدول 1: مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية.
28.....	جدول 2 : التسلسل الزمني لحدوث أذية الأنسجة بعد ابتلاع المواد الكاوية.
33.....	جدول 3: تقييم درجة عسرة البلع: Dysphagia scoring system .
36.....	جدول 4: التوصيات الحديثة للجرعة والتأثيرات الجانبية للأومبيرازول بمرحلة الطفولة .
43.....	جدول 5: تصنيف الوزن نسبة للعمر حسب (WHO z-score).
51.....	جدول 6: النشاط الالتهابي للمركبات الدوائية للقشرانيات السكرية.
73.....	جدول 7: توزيع عينة البحث حسب الجنس.
74.....	جدول 8: توزيع عينة البحث حسب العمر.
75.....	جدول 9: توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق المريئي.
76.....	جدول 10: توزيع عينة البحث حسب موقع تضيق المريئي.
77.....	جدول 11: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع قبل حقن التريامسينولون.
78.....	جدول 12: توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية قبل حقن التريامسينولون.
79.....	جدول 13: توزيع عينة البحث حسب الوزن قبل حقن التريامسينولون.
80.....	جدول 14: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع بعد حقن التريامسينولون.
81.....	جدول 15: توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية بعد حقن التريامسينولون.
82.....	جدول 16: توزيع عينة البحث حسب الوزن بعد حقن التريامسينولون.
83.....	جدول 17: اختبار التوزيع الطبيعي للعينة.
87.....	جدول 18: اختبار ويلكوكسون لمشعر التوسيع الدوري قبل وبعد حقن التريامسينولون.
88.....	جدول 19: اختبار ويلكوكسون لدرجة عسرة البلع قبل وبعد حقن التريامسينولون.
89.....	جدول 20: نتائج اختبار ويلكوكسون للوزن نسبة للعمر قبل وبعد حقن التريامسينولون.
90.....	جدول 21: علاقة الجنس مع مشعر التوسيع الدوري.
90.....	جدول 22: علاقة العمر مع مشعر التوسيع الدوري.
90.....	جدول 23: علاقة موقع التضيق مع مشعر التوسيع الدوري.
90.....	جدول 24: علاقة سبب التضيق مع مشعر التوسيع الدوري.
100.....	جدول 25: جدول مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية.

قائمة الأشكال والمخططات List of Figures

- الشكل 1: التضيقات التشريحية الطبيعية للمري. 22
- الشكل 2: البنية التشريحية لجدار المري. 24
- الشكل 3: شكل ترسمي لتضيق المري القصير والطويل 31
- الشكل 4: آلية توسيع تضيق المري بالبالون أو الشمعات. 39
- الشكل 5: آلية التوسيع المريئي بالطريق الراجع. 42
- الشكل 6: خوارزمية المقاربة العلاجية للتضيقات المريئية البسيطة والمعقدة 49
- الشكل 7: الصيغة البنيوية للتريامسينولون 50
-
- المخطط 1: توزيع عينة البحث حسب الجنس. 73
- المخطط 2: توزيع عينة البحث حسب الفئة العمرية بالأشهر. 74
- المخطط 3: توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق المريئي. 75
- المخطط 4: توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق وموقعه 76
- المخطط 5: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع قبل حقن التريامسينولون. 77
- المخطط 6: توزيع عينة البحث حسب مشعر التوسيع الدوري قبل حقن التريامسينولون. 78
- المخطط 7: توزيع عينة البحث حسب الوزن قبل حقن التريامسينولون. 79
- المخطط 8: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع بعد حقن التريامسينولون. 80
- المخطط 9: توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية بعد حقن التريامسينولون. 81
- المخطط 10: توزيع عينة البحث حسب الوزن بعد حقن التريامسينولون. 82
- المخطط 11: اختبار التوزيع الطبيعي لـ PDI قبل حقن التريامسينولون. 84
- المخطط 12: اختبار التوزيع الطبيعي لـ PDI بعد حقن التريامسينولون. 84
- المخطط 13: اختبار التوزيع الطبيعي SD قبل حقن التريامسينولون. 85
- المخطط 14: اختبار التوزيع الطبيعي SD بعد حقن التريامسينولون. 85
- المخطط 15: اختبار التوزيع الطبيعي للوزن قبل حقن التريامسينولون. 86
- المخطط 16: اختبار التوزيع الطبيعي للوزن بعد حقن التريامسينولون. 86
- المخطط 17: معدل عدد جلسات التوسيع قبل وبعد حقن التريامسينولون. 87
- المخطط 18: اختبار ويلكوكسون لمشعر التوسيع الدوري قبل وبعد حقن التريامسينولون. 88
- المخطط 19: اختبار ويلكوكسون لدرجة عسرة البلع قبل وبعد حقن التريامسينولون. 88
- المخطط 20: نتائج اختبار ويلكوكسون للوزن نسبة للعمر قبل وبعد حقن التريامسينولون. 89
- المخطط 21: اختلاطات الحقن الموضعي للتريامسينولون لدى أفراد العينة 91

قائمة الصور List of Pictures

- صورة 1: صورة ظليلة للمري تظهر تضيقاً مرئياً بسيطاً. 31
-
- صورة 2 : صورة ظليلة للمري تظهر تضيقاً مرئياً معقداً. 32
-
- صورة 3: جهاز التنظير المستخدم في مستشفى الأطفال (PENTAX 8,5 ملم). 70
-
- صورة 4: شمعات سافري المستخدمة بمستشفى الأطفال. 70
-
- صورة 5: إبرة التصليب G 23 المستخدمة بالحقن. 71
-
- صورة 6: المستحضر الدوائي تريامسينولون أسيتونيد 40 ملغ/مل المستخدم بالحقن. 71
-
- صورة 7: طريقة الحقن الموضعي للتريامسينولون ضمن تضيق المري. 72
-
- صورة 8 : فوهة التضيق قبل حقن التريامسينولون. 107
-
- صورة 9 : فوهة التضيق بعد حقن التريامسينولون 107
-
- صورة 10 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري قبل حقن التريامسينولون. 108
-
- صورة 11 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري بعد حقن التريامسينولون 108
-
- صورة 12 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري قبل حقن التريامسينولون. 109
-
- صورة 13: صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري بعد حقن التريامسينولون. 109
-
- صورة 14: صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري قبل حقن التريامسينولون. 110
-
- صورة 15: صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري بعد حقن التريامسينولون. 110
-

جدول المصطلحات والإختصارات الطبية Table of Abbreviations

المصطلح العربي	المصطلح الأجنبي	الاختصار
تضييق مري	Esophageal stricture	ES
داء الارتجاع المعدي المريئي	Gastroesophageal Reflux Disease	GERD
التهاب المري بالحمضات	Eosinophilic Esophagitis	EOE
تضييق مري هضمي	Peptic Esophageal Stricture	PES
مثبطات مضخة البروتون	Proton Pump Inhibitors	PPI
تضييق مري معند	Refractory Esophageal Stricture	RES
تضييق مري بالكاويات	Corrosive Esophageal Stricture	CES
تضييق مري تالي للتفميم	Anastomotic stricture	AS
توسيع عبر التنظير	Endoscopic Dilation	ED
الجمعية الأوروبية لأمراض الهضم والتغذية عند الأطفال	European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition	ESPGHAN
الجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي	European Society of Gastrointestinal Endoscopy	ESGE
الجمعية البريطانية لأمراض الهضم	British Society of Gastroenterology	BSG
المملكة المتحدة	United Kingdom	UK
التوسيع بالبالون	Pneumatic Balloon Dilation	PBD
شمعات سافري جيلارد	Savary-Gilliard Bougies	SGB
إدارة الغذاء والدواء	Food and Drug Administration	FDA
الحقن الموضعي للستيروئيد	Intralesional Steroid Injection	ISI
الحقن الموضعي للتريامسينولون	Intralesional Triamcinolone Injection	ITI
مضادات الالتهاب اللاستيرويدية	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	NSAID
مشعر التوسيع الدوري	Periodic dilation index	PDI

دور الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعنّدة

البسيطة عند الأطفال

الملخص

خلفية البحث: تشكل تضيقات المري الحميدة السبب الرئيسي لتضيقات المري عند الأطفال، هذه التضيقات قد تكون خلقية أو مكتسبة. معظم هذه التضيقات تُعالج بنجاح عبر التوسيع المريئي بالشمعات أو البوالين ولكن بعضها يتطور إلى تضيقات مري معنّدة، التي تشكل سبباً هاماً للأمراضية وفشل النمو عند الأطفال، ونتيجة لهذه الأسباب تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون بالمشاركة مع التوسيع المريئي لعلاج تضيقات المري المعنّدة البسيطة.

مواد البحث وطرائقه: هذه الدراسة تجريبية على مجموعة تجريبية واحدة، تم إجراؤها على 27 مريضاً لديهم تضيق مريئي، في وحدة التنظير الهضمي بمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق من 30 آب 2020 إلى 30 آب 2022، هؤلاء المرضى لديهم تضيق مري وحيد وقصير احتاج خمس جلسات توسيع منتظمة على الأقل مع استمرار وجود عسرة البلع.

تم إجراء جلستين من الحقن الموضعي للتريامسينولون بجرعة 10 ملغ بالجلسة الواحدة موزعة على الأرباع الأربعة للجزء المتضيق من المري مباشرة قبل إجراء التوسيع.

تم مقارنة درجة عسرة البلع وعدد جلسات التوسيع ومشعر التوسيع الدوري PDI ووزن المريض قبل وبعد الحقن لتقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون، كما تم تقييم الاختلاطات الموضعية أيضاً.

النتائج:

تم إجراء الحقن الموضعي للتريامسينولون لدى 27 مريضاً (16 ذكور و 11 إناث)، العمر الوسطي 55 شهراً (18-114 أشهر). كان سبب التضيق هضماً لدى 14 مريضاً (51,9%)، وتالياً للحروق بالكاويات لدى 12 مريضاً (44,4%) وتالياً لتفميم المري لدى مريض واحد (3,7%). موقع التضيق كان في الثلث السفلي لدى 14 مريض (51,9%)، وفي الثلث العلوي لدى 8 مرضى (29,6%) وفي الثلث المتوسط لدى 5 مرضى (18,5%). انخفض وسطي درجة عسرة البلع من 2 (2-3) قبل حقن التريامسينولون إلى 0 (0-2) بعد حقن التريامسينولون ($P<0.001$). انخفض وسطي عدد جلسات التوسيع من 9 (6-12) قبل الحقن إلى 4 (1-8) بعد التداخل ($P<0.001$)، خلال فترة متابعة امتدت وسطياً 6 أشهر (6-12 شهراً).

انخفض وسطي مشعر التوسيع الدوري من 1,5 (1-1,6) قبل الحقن إلى 0,5 (0,3-1,3) بعد الحقن. ارتفعت نسبة الوزن الطبيعي نسبة للعمر من 25,9% قبل الحقن إلى 55,6% بنهاية فترة المتابعة. لم تحدث أي اختلاطات هامة.

الخلاصة: للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون تأثير إيجابي هام كعلاج مساعد للتوسيع المريئي لدى معظم مرضى تضيق المري وبأسبابه المختلفة، ويمكن إجراؤه كخيار علاجي آمن وفعال لدى المرضى المعيّدين على العلاج التوسيعي للمري.

الكلمات المفتاحية: مري، تضيق، بسيط، معقد، معند، توسيع، ستيررويد، تريامسينولون، أطفال.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

مقدمة البحث:

حظي التطور الطبي المتسارع للتظير الهضمي خلال العقود الأخيرة باهتمام متزايد في دراسة الآفات المرضية للمري، وتشخيصها، ومع توسع رقعة استخدام التظير الهضمي العلوي عند الأطفال بالتشخيص والعلاج معاً، ولاسيما تضيقات المري، أمكن ترسيخ تلك التطورات التظيرية والأسس العلمية لعلاج تلك التضيقات وتحسين نوعية الحياة لدى الأطفال المصابين.

إن تضيق المري بمرحلة الطفولة يشكل سبباً هاماً للإمراضية لما يسببه من عسرة بلع و عوز غذائي وحروري بالإضافة للاختلاطات الصدرية التالية للاستئشق، هذا وتشكل التضيقات المريئية الحميدة السبب الرئيسي لتضيقات المري عند الأطفال، التي قد تكون خلقية تشكل نسبة 10-15% ومعظمها يحتاج تدخلاً جراحياً، أو مكتسبة تشكل النسبة الباقية ويكون تدبيرها الأساسي بعلاج السبب المستبطن للتضيق المريئي وإجراء جلسات توسيع للتضيق عبر البوالين الهوائية أو الشمعات المرنة ذات الدليل، ولكن بعض هذه التضيقات قد لا يستجيب للعلاج ويتطور لتضيق مريئي معند.

تم وصف عدة خيارات تقنية علاجية للتضيقات المريئية المعنده مثل التوسيع المريئي المتشارك مع حقن الستيروئيد الموضعي، التوسيع المريئي المتشارك مع التطبيق الموضعي للميتومايسين، المعالجة الشقية التظيرية، وضع الستينت المريئي.

الإشكالية البحثية (مشكلة البحث): Research problem:

إن معظم تضيقات المري بأسبابها المختلفة عند الأطفال، تحتاج لجلسات توسيع متكررة تتم تحت التخدير العام، وقد يفشل بعضها في تحقيق الغاية المرجوة مما قد يتطلب تدخلاً علاجياً جراحياً مناسباً لها، بالإضافة لما تحمله كل جلسة من مخاطر واختلاطات مختلفة قد يكون بعضها مهدداً لحياة الطفل.

الثغرة البحثية:

إنَّ الفعالية الدوائية وسلامة الحقن الموضعي للتريامسينولون ضمن تضيقات المري المعنَّدة عند الأطفال غير واضحة بعد.

وهل حقنه الموضعي وبجرعات غير عالية لدى مرضى التضييق المريئي المعنَّد البسيط وبأسبابه المتعددة هي طريقة مقبولة أم غير مجدية. والبحث فيما إذا كانت هذه طريقة فعالة وسليمة، أم يجب تعديلها، أو رفضها.

هدف البحث: Objective

هدف هذا البحث دراسة فعالية الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون لتضيقات المري المعنَّدة البسيطة بأسبابه المتعددة عند الأطفال وبجرعة عظمى 20 ملغ موزعة على جلستين بالمشاركة مع جلسات التوسيع، من النواحي الآتية:

- إثبات أن الحقن الموضعي للتريامسينولون لتضيقات المري المعنَّدة البسيطة علاج هام فعال من حيث تحسن درجة عسرة البلع والوزن لدى المرضى، وتخفيف عدد جلسات التوسيع وإطالة الزمن بينها.
- إثبات أن الحقن الموضعي للتريامسينولون آمن لا يزيد من المخاطر، وأنَّ الآثار الجانبية الحادثة ليست بالضارة أو الخطيرة، ويمكن تدبيرها وتلافيها ضمن الإمكان في حال حدوثها.
- اعتماد الحقن الموضعي للتريامسينولون بجرعة 20 ملغ موزعة على جلستين بالمشاركة مع جلسات التوسيع كخط من خطوط علاج تضيقات المري المعنَّدة البسيطة عند الأطفال.

أهمية البحث:

تحرري واعتماد علاج فعال وآمن ذو تأثيرات جانبية قليلة ومتوافر وغير مكلف مادياً متشارك مع جلسات توسيع المري لمرضى التضيق المريئي المعند لإنقاص عدد جلسات التوسيع وما يتبعها من اختلاطات قد تكون مهددة للحياة، بالإضافة لتحسين نوعية الحياة لدى هؤلاء المرضى.

مسوّغات البحث:

إنّ مسوّغات البحث متعددة، منها:

- مسوّغ أخلاقي واجتماعي: كون تضيق المري مشكلة مرضية هامة غير نادرة تُعالج عبر جلسات التوسيع المتكررة التي لها اختلاطاتها الهامة بالإضافة لتأثيرها النفسي على الطفل، والاجتماعي والنفسي والاقتصادي على الأهل، وبالتالي إنقاص عدد هذه الجلسات يساهم بإنقاص مخاطرها وإنقاص العبء الجسدي والنفسي والاجتماعي والاقتصادي للمرضى وذويهم، فالبحث له بعد إنساني.
- مسوّغ مادي: إنّ الرعاية الطبية ولسات التوسيع التي تُجرى تحت التخدير العام لمرضى تضيق المري تتطلب الكثير من التكلفة المادية، لذا فإن تخفيض التكلفة وتخفيض الحاجة لجلسات التوسيع مسوّغ مادي منطقي، كما أن التريامسينولون متوافر ورخيص الثمن.
- مسوّغ علمي أكاديمي: إن استخدام التقنيات والأساليب والطرق وتحديثها وتطوير الذات والكادر الطبي والتقني لرفع السوية العلمية مسوّغ علمي وأكاديمي، كون الحقن التنظيري الموضوعي للتريامسينولون من العلاجات الحديثة عالمياً في تدبير تضيقات المري المعنّدة.

مضمون البحث:

دعم فكرة أن الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون ضمن تضيقات المري المعنّدة البسيطة عند الأطفال بأسبابه المتعددة وبجرعة عظمى 20 ملغ موزعة على جلستين بالمشاركة مع جلسات التوسيع هو علاج فعال وآمن وسليم.

تساؤلات البحث: Questions:

ما إذا كان للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون المتشارك مع جلسات التوسيع دوراً فعالاً وآمناً في تدبير تضيقات المري المعنّدة البسيطة عند الأطفال:

أي أنّ الحقن الموضعي للتريامسينولون:

- 1- هل العلاج فعال في تحسين درجة عسرة البلع لدى المرضى؟
- 2- هل العلاج فعال في تحسين وزيادة الوزن لدى المرضى؟
- 3- هل العلاج فعال في إنقاص عدد جلسات التوسيع؟
- 4- بحال الفعالية للعلاج، هل هذه الفعالية تشمل جميع أسباب التضيق المريئي (الهضمي، الحروق بالكاويات،....).
- 5- ماهي الآثار الجانبية أو المخاطر الجديدة؟
- 6- هل الآثار الضارة الحادثة ذات أهمية؟ وهل يمكن تلافي حدوثها؟ أو تدبيرها إن حدثت؟
- 7- هل عدم الاستجابة للعلاج بحال حدوثها تسيء للمريض أكثر؟

والأهم: هل يمكن أن نوصي باعتماد بروتوكول الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون، كخط علاجي لتدبير تضيقات المري المعنّدة البسيطة؟

مسلمات البحث: Research Postulates

إنَّ الالتهاب المزمن هو المفتاح الأساسي في تطور تضيقات المري المعنّدة، حيث يسبب اصطناع العديد من العوامل الالتهابية المثبطة للكولاجيناز النسيجي، مما يسبب ترسباً بألياف الكولاجين وتضيّقاً في لمعة المري وصلابةً بالجدار، وكون التريامسينولون يملك فعالية تعادل خمسة أضعاف فعالية الهيدروكورتيزون بإنقاص العوامل الالتهابية وما قبل الالتهابية المثبطة للكولاجيناز والأرومات الليفية، وبالتالي إنقاص عملية الشفاء الفيريّني وترسب ألياف الكولاجين، مع تأثير موضعي مرتفع بالحقن الموضعي وتركيز قليل بالدوران الجهازى مقارنة مع باقي الستيروئيدات؛ لذا تمّ اختبار مشاركة حقن التريامسينولون التنظيري الموضعي مع جلسات التوسيع للمصابين بتضيقات المري المعنّدة البسيطة.

فرضيات البحث: Hypothesis

أولاً: الفرضية العلمية Scientific Hypothesis

تقترح الفرضية العلمية حلاً لمشكلة البحث وإجابة عن تساؤلاته.

أي ان الحقن الموضعي للتريامسينولون، هو خط علاجي فعال وآمن في تدبير تضيقات المري المعنّدة البسيطة عند الأطفال.

حيث من المفترض نظرياً أن يجيب عن تساؤلات البحث بشكل إيجابي.

نفترض أن إجراء الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون:

1- علاج فعال في معالجة تضيقات المري المعنّدة من حيث تحسّن درجة عسرة البلع وكسب

الوزن وإنقاص عدد جلسات توسيع المري المطلوبة.

2- الآثار الجانبية الحادثة غير ذات أهمية، وفي حال حدوثها يمكن تدبيرها بسهولة.

3- في حال عدم نجاح المعالجة، أو حتى فشلها، فليس للدواء تأثير في تدهور سير الحالة.

4- عدم الحاجة لتطبيق أي علاج إضافي آخر.

5- يمكن أن نوصي باعتماد بروتوكول الحقن الموضعي للتريامسينولون، كما أوصت به

بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا.

حدود البحث:

شملت الدراسة التضيقات المعنّدة البسيطة دون المعقّدة كون تجربة الحقن التنظيري ضمن التضيق

تُجرى للمرة الأولى بوحدة التنظير الهضمي بمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

محددات البحث: Research Limitation:

هناك بعض المحددات والمعوقات لدراستنا وأهمها:

- تم إجراء الحقن ضمن الأرباع الأربعة لمنطقة التضيق لضمان قدر الإمكان توزيع المادة الدوائية على كامل محيط التضيق وذلك بشكل تقريبي.
- عطل فني في جهاز التنظير الهضمي العلوي أثناء فترة الدراسة، وتزامن جائحة كورونا مع فترة الدراسة مما أثر سلباً على المتابعة الدورية لعدد من المرضى وخروجهم من الدراسة.
- التسرب الدوائي مكان الحقن والذي تم التقليل منه قدر الإمكان عبر عدم الإزالة المباشرة لإبرة الحقن بعد غرزها ضمن التضيق وحقن الدواء.
- اختلاف جرعة التريامسينولون بين دراسات المقارنة وعدد الجلسات، بالإضافة لقصر فترة المتابعة في معظمها.
- إجراء التصوير الظليل للمري بعد الحقن عند الشك بحدوث انثقاب المري فقط، كون التضيقات المشمولة بالدراسة غير معقدة، وحيدة وقصيرة، حيث تم الاعتماد على مشعرات سريرية وموضوعية لتقييم الفعالية.
- تمت دراسة جميع الاختلاطات الموضعية والهامة للحقن كانتقاب المري والنزوف والأخماج، دون إجراء معايير هرمونية جهازية بسبب انقطاع مواد المعايرة مخبرياً في بعض فترات الدراسة، كما أن جرعة التريامسينولون المعطاة في هذه الدراسة هي أدنى جرعة بالدراسات المذكورة بالأدب الطبي.

منهج البحث:

Research Methodology

تصميم الدراسة:

دراسة تداخلية تجريبية (experimental study) على مجموعة تجريبية واحدة (قبل وبعد تطبيق الدواء).

الطرائق والمواد:

المكان: وحدة التنظير الهضمي في مستشفى الأطفال الجامعي - جامعة دمشق.

زمن الدراسة: من 30 آب 2020 إلى 30 آب 2022.

شملت الدراسة المرضى الذين لديهم تضيق وحيد وقصير احتاج خمس جلسات توسيع منتظمة على الأقل مع استمرار عسرة البلع لديهم وفق معايير القبول والاستبعاد التالية:

معايير القبول في الدراسة:

- الخضوع لخمس جلسات توسيع أو أكثر دورية متتالية بفواصل 2-4 أسبوع خلال مدة أقل من عام.
- طول التضيق المريئي > 3 سم.
- التضيق وحيد.
- عدم وجود تروٍ شديد بالتضيق.

- عدم وجود التهاب مري فوق منطقة التضيق.
- درجة عسرة البلع ≤ 2 .
- المريض موضوع منذ بدء جلسات التوسيع على PPI بجرعة 1-2 ملغ/كغ.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

-
- الخضوع لأقل من خمس جلسات توسيع.
 - انقطاع جلسات التوسيع وعدم متابعتها بشكل دوري منتظم.
 - وجود التهاب مريئي مثبت تنظيرياً فوق منطقة التضيق.
 - تضيق متعدد.
 - وجود تزيو واضح وغير منتظم بالتضيق بالتصوير الظليل للمري.
 - سوابق انثقاب مري أو جراحة على المري.
 - الطفل موضوع على أحد الستيروئيدات خلال فترة التوسيع.
 - طول التضيق المريئي ≤ 3 سم.
 - أدواء حركية أو عصبية-عضلية مسببة أو مرافقة لتضيق المري.
-

2. طريقة البحث:

1- المرضى المحققون لمعايير الدخول بالدراسة يتم ملء استبيان الدراسة بالمعلومات المطلوبة قبل

جلسة الحقن الأولى بما فيها العمر والوزن والجنس وسبب التضيق المريئي وموقعه، وتاريخ البدء
بجلسات التوسيع وعددها والمدة الزمنية، ودرجة عسرة البلع، ثم أخذ موافقة خطية من أهل المريض.

2- إجراء جلسة حقن أولى من التريامسينولون بجرعة 10 ملغ موزعة على الأرباع الأربعة للقسم القريب
من التضيق المريئي يتلوها مباشرةً توسيع المري بشمعات سافاري جيلارد، وتوثيق الاختلاطات بحال
حدوثها.

3- بعد شهر يتم إجراء جلسة حقن ثانية وأخيرة من التريامسينولون بنفس الجرعة والطريقة مباشرةً قبل
التوسيع، وتوثيق الاختلاطات بحال حدوثها.

4- بعد شهر من جلسة الحقن الأخيرة يتم تقييم درجة عسرة البلع لدى المرضى، ويتم تقييم التضيق
تنظيرياً وإجراء جلسة توسيع في حال الحاجة.

5- متابعة المرضى بعد جلسة الحقن الأخيرة لمدة زمنية لا تقل عن ستة أشهر (6-12 شهراً)، ويتم
خلال هذه الفترة إجراء جلسات التوسيع بفواصل (2-4) أسابيع بين الجلسات حتى دخول المنظار
للمعدة وزوال عسرة البلع بشكل تام، كما يتم توثيق حدوث الاختلاطات ونوعها، والحاجة للتدخل
الجراحي.

6- يتم قياس الوزن وحساب مشعر التوسيع الدوري PDI بنهاية هذه الفترة.

لتقييم الفعالية:

1- المقارنة بين درجة عسرة البلع القبلية (قبل جلسة الحقن الأولى) والبعديّة (بعد شهر من جلسة الحقن
الثانية).

2- المقارنة بين PDI القبلي (وذلك بدءاً من أول جلسة توسيع حتى أول جلسة حقن للترايأمينولون) وPDI البعدي (الفترة الممتدة من جلسة الحقن الثانية حتى نهاية فترة المتابعة).

3- المقارنة بين الوزن القبلي (قبل جلسة الحقن الأولى) والوزن البعدي (الوزن في نهاية فترة المتابعة) وذلك بالاعتماد على مخططات منظمة الصحة العالمية الوزن بالنسبة للعمر ذكور وإناث.

4- طول التضيق المريئي يتم تقديره من قبل الأخصائي الشعاعي، حيث طول 3 سم تم اتخاذه كقيمة عتبية (threshold value) لتصنيف التضيق (>3 سم تضيق قصير، ≤ 3 سم تضيق طويل)، درجة عسرة البلع تم تقييمها حسب جدول تصنيف درجة عسرة البلع.

أدوات الدراسة:

أولاً: الأدوية

Triamcinolone Acetonide concentrated solution injection (TRIACORT, Pharmatex, Italia S.R.L.MILANO 40mg/ml).

ثانياً: الأجهزة

- جهاز تنظيف هضمي مرن جهاز (Pentax 3500) ذي القطر 8,5 ملم.
- الحقن عبر إبرة تصلب sclerotherapy needle قياس 180،23G.cm.
- شمعات التوسيع Savary-Gilliard ذات القياس (5، 7، 9، 11 ملم).

ثالثاً: استبيان الدراسة

- 1- ورقة استبيان مرضى الدراسة.
- 2- نظام تصنيف درجة عسرة البلع.
- 3- مخططات منظمة الصحة العالمية الوزن بالنسبة للعمر ذكور وإناث.

رابعاً: الإحصاء: برنامج SPSS v.25

نتائج الدراسة:

1- قبل حقن التريامسينولون:

- درجة عسرة البلع (2-3)؛ الوسيط $m=2$.
- عدد جلسات التوسيع (6-12) الوسيط $m=9$.
- مشعر التوسيع الدوري PDI (1-6,1) الوسيط $m=1,5$.
- الوزن الطبيعي نسبة للعمر شكّل نسبة 25,9%.

2- بعد حقن التريامسينولون:

- درجة عسرة البلع (0-2)؛ الوسيط $m=0$.
- عدد جلسات التوسيع (1-8) الوسيط $m=4$.
- مشعر التوسيع الدوري PDI (0,3-1,3) الوسيط $m=0,5$.
- الوزن الطبيعي نسبة للعمر شكّل نسبة 55,6%.
- لا يوجد اختلاطات هامة أو خطيرة.

بإجراء اختبار ويلكوكسون و P-value كان هناك فروقات ذات دلالة إحصائية بين نتائج

الاختبار القبلي والبعدي لكل من درجة عسرة البلع وعدد جلسات التوسيع ومشعر التوسيع

الدوري والوزن.

الخلاصة:

الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون فعال وآمن في علاج تضيقات المري المعنّدة البسيطة وبأسبابه

المختلفة عند الأطفال.

مقارنة مع الدراسات العالمية السابقة: Previous global studies

دراسة مشابهة لدراستنا جرت في مصر عام 2021 عنوانها:

The Efficacy of Intralesional Steroid Injection in the Treatment of Corrosive Esophageal Strictures in Children (1)

الباحثون:

Saad El-Sayed Ahmed Mansour, Hatem Mohamed El-Sayed Hussin , Nadia El-Shahat Ismail

مكان الدراسة: وحدة التنظير الهضمي في قسم الأطفال، مستشفى زقازيق الجامعي، مصر.

Pediatric Endoscopic Department at Zagazig University Hospitals, Egypt

عام الدراسة: عام النشر ومجلة النشر

Zagazig University Medical Journal January. 2021 Volume 27 Issue 1

الرابط الإلكتروني:

DOI 10.21608/zumj.2020.19016.1613

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعندة التالية للحروق بالكاويات عند الأطفال.

طريقة الدراسة: دراسة تجريبية مضبوطة معشاة Randomized-controlled trials. RCT ضمت 42

طفلاً لديهم تضيق مري تالي للحروق بالكاويات خاضعين لجلسات توسيع دورية أعمارهم (9-84 شهراً)

تم تقسيمهم بشكل عشوائي لمجموعتين مجموعة الشاهد ومجموعة الحقن تضم كل منها 21 مريض،

حيث مجموعة الحقن خضعت لجلسات حقن تريامسينولون أسيتونيد بجرعة 40 ملغ بالجلسة الواحدة (1)-

(5) جلسات مباشرة قبل التوسيع بشمعات سافري جيلارد، ومجموعة الشاهد تابعت جلسات التوسيع دون إجراء الحقن.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة 6 أشهر وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين من حيث انخفاض عدد جلسات التوسيع وتحسن درجة عسرة البلع وتحسن بكسب الوزن.

الخلاصة: للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون دور فعال في علاج تضيق المري المعنّدة التالية للحروق بالكاويات.

دراسة مشابهة أخرى أجريت في هولندا عام 2020 عنونها

The effect of intralesional steroid injections on esophageal strictures and the child as whole: a case series

(2)

الباحثون:

Chantal A Ten Kate et la, John Vlot, Cornelius E J Sloots, Erica L T van den Akkere, Rene M H Wijnen.

مكان الدراسة: جامعة إراسموس روتردام، مشفى صوفيا في روتردام، هولندا.

Erasmus University Medical Center – Sophia Children`s Hospital, Rotterdam, The Netherlands.

عام الدراسة ومجلة النشر: **J Pediatr Surg. 2020 Apr;55(4):646-650.**

الرابط الإلكتروني: Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.013.

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيق المري المعنّدة التالية لجراحة رتق المري عند الأطفال.

طريقة الدراسة: سلسلة حالات **case series**؛ ضمت 6 حالات لأطفال أعمارهم (1,2-34,7 شهراً) لديهم تضيق مري قصير ومعند تالي لجراحة رتق المري، جرعة التريامسينولون أسيتونيد 40 ملغ بالجلسة الواحدة وعدد الجلسات تراوح ما بين (1-4) جلسات حقن مباشرة قبل التوسيع بالبالون.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة لا تقل عن سنة تحسن بكسب الوزن وانخفاض بعدد جلسات التوسيع لدى 5 حالات وفشل العلاج لدى حالة واحدة دون حدوث أية اختلاطات موضعية أو جهازية.

الخلاصة: الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون فعال وآمن في علاج تضيق المري المعنّدة القصيرة التالية لجراحة تقييم المري.

دراسة مشابهة أخرى أجريت في تركيا عام 2016 عنوانها

The Efficacy of Intralesional Steroid Injection in the Treatment of
Corrosive Esophageal Strictures in Children (3)

الباحثون:

Emre Divarci, Ulgen Celtik, Zafer Dokumcu, Coskun Ozcan, Ata Erdener

مكان الدراسة: وحدة التنظير الهضمي عند الأطفال في المشفى الجامعي في إزمير، تركيا.

Pediatric Endoscopic Department at University Hospital, Izmir, Turkey.

عام الدراسة: عام النشر ومجلة النشر

Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques Journal:
December 2016- Volume 26- Issue 6- p e122-e125

DOI 10.1097/SLE.0000000000000351

الرابط الإلكتروني:

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيق المري المعنّدة التالية للحروق بالكاويات عند الأطفال.

طريقة الدراسة: دراسة راجعة ضمت 32 طفل لديهم تضيق مري تالي للحروق بالكاويات خضعوا لجلسات توسيع دورية بالمشاركة مع حقن تريامسينولون خلال عشر سنوات سابقة، أعمارهم (2,5±3,6 سنة)،

جرعة التريامسينولون أسيتونيد 40 ملغ بالجلسة الواحدة وعدد الجلسات تراوح ما بين (1-6) جلسات مباشرة قبل التوسيع بشمعات سافري جيلارد.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة 3 ± 6 سنوات انخفاض بعدد جلسات التوسيع بعد الحقن مقارنة بعدد الجلسات قبل الحقن في التضيقات القصيرة دون الطويلة.

الخلاصة: للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون دور فعال في علاج تضيقات المري المعنّدة القصيرة التالية للحروق بالكاويات.

مناقشة نتائج دراستنا مقارنة مع الدراسة العالمية:

التركية:

كان حجم العينة المشاركة لدينا أقل نسبياً من حجم الدراسة التركية ولكن كانت الدراسة التركية رابعة شملت مرضى الحروق بالكاويات فقط الذي خضعوا للحقن مع جلسات التوسيع خلال عشر سنوات سابقة، في حين شملت دراستنا تضيقات المري الهضمية والحروق بالكاويات والتالية لتقميم المري، وتشابهت مع دراستنا بقياس الفروق بعدد جلسات التوسيع قبل وبعد حقن التريامسينولون لدى نفس المجموعة دون أخذ مشعرات أخرى كدرجة عسرة البلع وتحسن الوزن، وكانت الفعالية في التضيقات القصيرة كما في دراستنا، ولكن كانت جرعة التريامسينولون فيها أعلى من دراستنا بأربعة أضعاف مع عدد جلسات أكثر، دون ذكر اختلاطات هامة أو أي حالة انتقاب مري.

الهولندية:

كان الدراسة سلسلة حالات لستة مرضى فقط لديهم تضيق مريئي معند تالي لجراحة رتق المري فقط، في حين دراستنا كانت الدراسة تجريبية مع حجم عينة أكبر (27 مريضاً) شملت تضيقات المري الهضمية

والحروق بالكاويات والتالية لتقييم المري، وتشابهت مع دراستنا في مشعرات الفعالية من حيث تحسن كسب الوزن وانخفاض عدد جلسات التوسيع دون أن يتم تقييم درجة عسرة البلع في الدراسة الهولندية، وأشارت النتائج للدور الفعال للتريامسينولون في خمس حالات ولكن بجرعة أعلى من دراستنا بأربعة أضعاف مع عدد جلسات أكثر، دون اختلاطات هامة أو انتقاب مري.

المصرية:

تشابهت الدراسة المصرية مع دراستنا في نوع الدراسة حيث كانت تداخلية تجريبية ولكن تم تقسيم المرضى لمجموعتين (مجموعة الحقن 21 مريضاً ومجموعة الشاهد 21 مريضاً) في حين دراستنا ضمت مجموعة تجريبية واحدة (27 مريضاً).

شملت الدراسة المصرية فقط حروق المري بالكاويات القصيرة والطويلة في حين شملت دراستنا تضيقات المري الهضمية والحروق بالكاويات والتالية لتقييم المري القصيرة، وتشابهت مع دراستنا في مشعرات التحسن من حيث انخفاض عدد الجلسات ودرجة عسرة البلع وكسب الوزن وفي النتائج ولكن كانت جرعة التريامسينولون في الدراسة المصرية أعلى من دراستنا بأربعة أضعاف مع عدد جلسات أكثر، دون ذكر اختلاطات هامة أو أي حالة انتقاب مري.

الخلاصة:

للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون تأثير إيجابي هام كعلاج مساعد للتوسيع المريئي لدى معظم مرضى تضيق المري المعند البسيط بأسبابه المتعددة (الهضمي التالي للقلس المعدي المريئي، التالي للحروق بالكاويات، والتالي لجراحة رتق المري)، ويمكن إجراؤه كخيار علاجي فعال وآمن دون حدوث اختلاطات هامة أو خطيرة.

جدول 1: مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية

الدراسة	الدراسة الحالية	Divarci	Chantal	Saad
الدولة	سوريا	تركيا	هولندا	مصر
السنة	2023	2016	2020	2021
نوع الدراسة	تداخلية تجريبية (مجموعة تجريبية واحدة)	راجعة Retrospective	سلسلة حالات case series	دراسة تجريبية مضبوطة RCT
العدد	27	32	6	21/21
العمر	114-18 شهراً	2,5±3,6 سنة	34,7-2,1 شهراً	84-9 شهراً
الجنس	59.3% ذكور	-	-	61.9% إناث
سبب التضيق	حروق بالكاويات، تفميم مري، هضمي	حروق بالكاويات	تفميم مري تالي لجراحة رتق المري	حروق بالكاويات
نوع الموسعات	شمعات سافاري	شمعات سافاري	البالون الهوائي	شمعات سافاري
جرعة التريامسينولو ن بالجلسة	10 مغ	40 مغ	40 مغ	40 مغ
عدد الجلسات	2	6-1	4-1	5-1
مدة المتابعة	12-6 شهر	3±6 سنوات	سنة	6 أشهر
مشعرات التحسن بعد الحقن	-تحسن درجة عسرة البلع -انخفاض عدد جلسات التوسيع -تحسن كسب الوزن -تحسن PDI	انخفاض عدد جلسات التوسيع بالتضيقات القصيرة > 3 سم	-انخفاض عدد جلسات التوسيع -تحسن كسب الوزن	- تحسن درجة عسرة البلع - انخفاض عدد جلسات التوسيع -تحسن كسب الوزن
انتقاب مري	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد

الجزء الأول:

أدبيات البحث

الإطار النظري

1-المرى لمحة جنينية-تشرىحية:

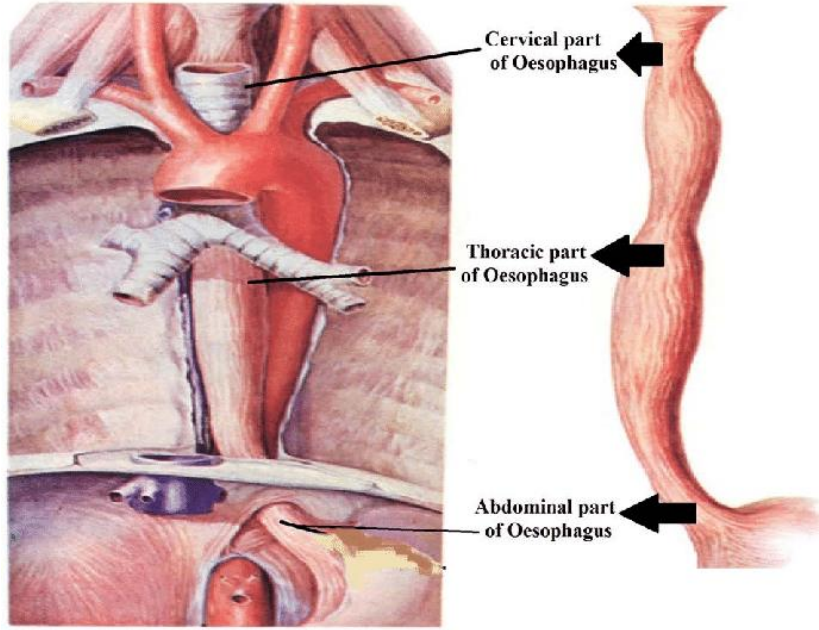
- جنينياً يتطور المرى بالأسبوع الحملى الرابع من المعى الأمامى الابتدائى، حيث يظهر المرى بدايةً كرتج بطنى تتكاثر خلايا الأديم الباطن المبطنة له بسرعة وتملأ لمعته ثم تتحلل الأقسام المركزية لينفتح المرى من جديد. يتشكل المرى بعد تطور الحاجز الرغامى المرىئى ويكون قصيراً فى البدء ثم يستطيل بسبب زيادة حجم القسم الرأسى للجنين ونموه أى من ارتفاع البلعوم أكثر من هبوط المعدة (4).

عند تطور المرى يحدث تخَلَق (morphogenesis) ليصبح أنبوباً وظيفياً حيث يتغمد بطبقة من العضلات ويبطن بخلايا حرشغية بسيطة بالأسبوع عشرين من الحمل، العضلات المخططة للقسم العلوى للمرى تشتق من النسيج المتوسط للأقواس الغلصمية الذيلية بينما العضلات الملساء لباقي المرى تشتق من النسيج المتوسط الحشوى المحيط، وتُعَصَّب نوعا العضلات بفروع عصبية حشوية من المبهم (4)، (5).

- تشرىحياً يبدأ المرى كامتداد للبلعوم عند الحافة الذيلية للغضروف الحلقى والحافة السفلية للعضلة البلعومية الحلقية حتى مستوى الفقرة الرقبية السادسة (المرى الرقبى) ثم ينزل بشكل أمامى للعمود الصدرى على الجانب الأيمن للأبهر (المرى الصدرى) ثم يتجاوز الحجاب الحاجز عبر الفرجة المرىئية عند مستوى الفقرة الصدرية العاشرة ليتصل بفؤاد المعدة gastric cardia (المرى البطنى) وهذا الأخير لا يُمَيَّز بعمر الوليد ويبلغ طوله 2,5 سم عند الكبار وهو الجزء الوحيد الذى يغلف بالطبقة المصلية (4)، (6).

هناك عدة تضيقات تشرىحية بالمرى؛ الأول عند اتصاله بالبلعوم، والثانى عند تقاطعه مع قوس الأبهر، و الثالث عند تفرع القصبة الرئيسة اليسرى، والأخير عند عبوره الحجاب الحاجز عبر المعصرة المرىئية السفلية (5).

تتشكل المعصرة المريئية العلوية (UES) من امتداد الألياف العضلية للبلعوم الخلفي والعضلة الحلقية البلعومية وتمتد 1,5-0,5 سم، بينما تتشكل المعصرة المريئية السفلية (LES) من امتداد الألياف العضلية الطولانية والدائرية للجزء القاصي من المري وتأخذ شكل حلقة عضلية متوترة تمتد 2 سم عند الوصل المعدي المريئي (4، 6).

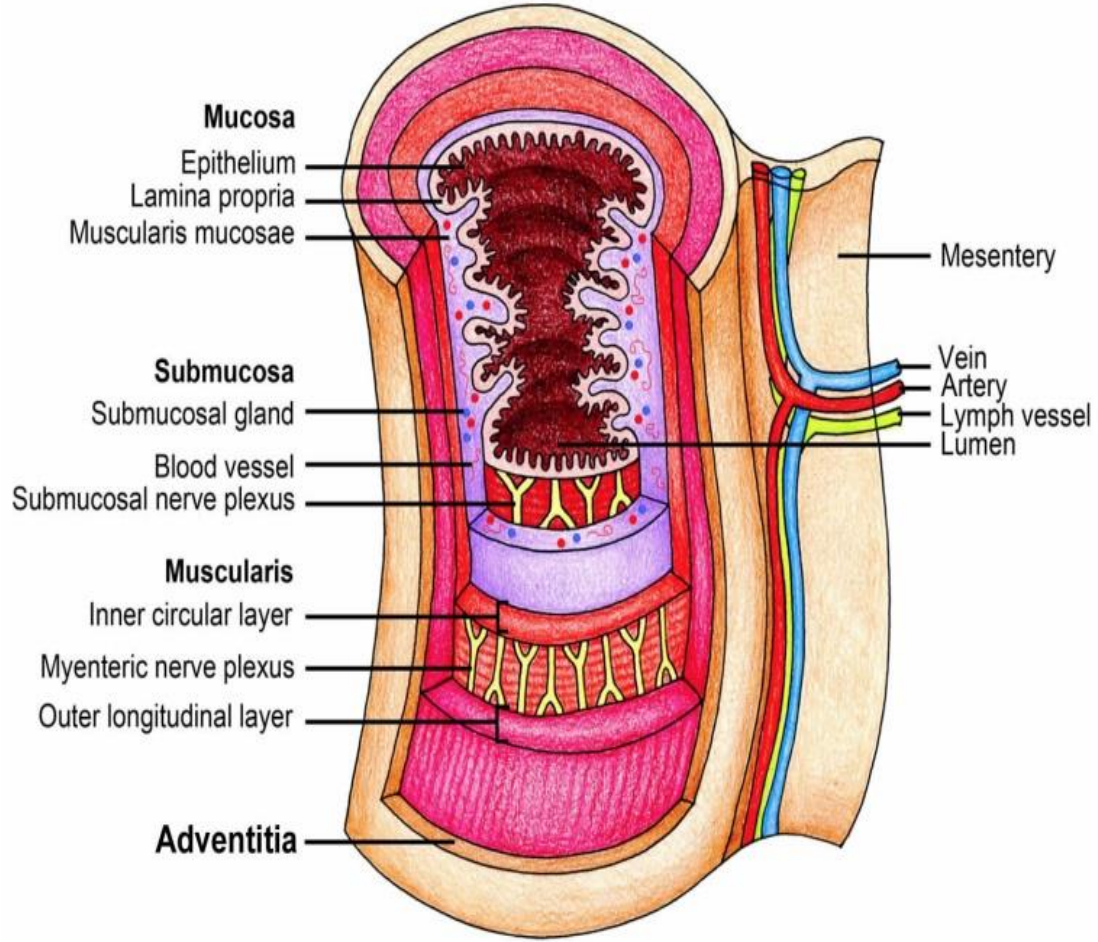


الشكل 1: التضيقات التشريحية الطبيعية للمري (6).

يسهم بتروية المري كل من الشريان الدرقي السفلي والشرايين القصبية والوريدية، وفروع الأبهر النازل والشريان المعدي الأيسر والشريان الحجابي، ويكون العود الوريدي عبر الأوردة الدرقية اليسرى والوريد الفرد والدوران البابي، ويتم تعصيب المري حركياً من نواة العصب الشوكي اللاحق ومن المبهم والعقد العصبية الودية (4).

يتألف جدار المري من الطبقات الآتية مرتبة من الداخل للخارج:

- الطبقة المخاطية Mucosa: ظهارة رصفية مطبقة غير متقرنة حتى الوصل المريئي المعدي حيث تتحول إلى ظهارة اسطوانية بسيطة تستمر مع مخاطية المعدة وتُحدد هذه المنطقة الانتقالية على شكل خط متعرج غير منتظم يُدعى بالخط Z، وكذلك تضم الصفيحة الخاصة lamina propria التي تتكون من نسيج ضام يحوي أليافاً مرنة تتواصل مع تلك الموجودة في الطبقة المخاطية العضلية muscularis mucosae كما أنها غنية بالأوعية الدموية والمفاوية.
 - الطبقة تحت المخاطية Sub mucosa: تحوي الغدد المخاطية والنهايات العصبية وأليافاً مرنة وكولا جينية.
 - الطبقة العضلية Muscularis: خارجية طولانية وداخلية دائرية، وتكون الألياف العضلية مخططة في الثلث العلوي وملساء في الثلث السفلي، ومشاركة في الثلث المتوسط، هذا وتكون الألياف المرنة غزيرة في بنية المري وتسهم في قابلية المري للتمدد، وتقع ضفيرة أورباخ بين العضلية الدائرية والطولانية.
 - الغلالة البرانية Adventitia: عبارة عن نسيج ضام على طول المري وفي المنطقة البطنية فقط تُغطى بغشاء مصلي.
- يبلغ طول المري 10 سم عند الولادة، ويصل تقريباً لطول 25 سم عند البالغين ويزداد طوله بمقدار 0,65 سم سنوياً، ويبلغ قطر المري عند الولادة 5 مم وعند البالغين 30 مم (4، 7).



الشكل 2: البنية التشريحية لجدار المري (6).

– وظيفياً يقوم المري بنقل المواد الغذائية السائلة والصلبة إلى المعدة ويمنع الارتجاع المَرْضِي للحمض

المعدي ومحتويات المعدة وقلسها عبر المعصرة السفلية، ويستغرق مرور اللقمة الغذائية بواسطة

الحركات الحوية المريئية من المري إلى المعدة حوالي 7-10 ثوانٍ (4، 5).

2- تضيق المري (ES) Esophageal stricture:

2-1- التعريف Definition:

تضيق المري عند الأطفال هو حالة مرضية هامة غير نادرة، ومصطلح تضيق المري يُقصد به بأنه تضيق تشريحي ثابت للمعدة المري نتيجة انضغاطها بنسيج فيبريني ضمن جدار المري، هذا التضيق يقيد مرور المواد الغذائية من الفم إلى المعدة، هذه التضيقات عند الأطفال قد تكون خلقية (congenital) تشكل نسبة 10-15% ومعظمها يحتاج تدخلاً جراحياً، أو مكتسبة (acquired) تشكل النسبة الباقية (7, 8).

هذا التضيق التشريحي يترافق بشكل عام مع تغيرات نسيجية نوعية بطبقات المري تعود لسبب التضيق وتغيرات عامة تُشاهد بمعظم التضيقات المكتسبة مثل تخرب بالظاهرة تختلف شدته بحسب سبب التضيق، بالإضافة لتثخن بالطبقة المخاطية وتحت المخاطية نتيجة ارتشاحها بالخلايا الالتهابية والبدنية والحمضات، كما لوحظ ترسبات بروتينية بالمطرق خارج الخلوي بألياف الأكتين والفيبرين (7، 9).

2-2- أسباب تضيق المري عند الأطفال:

2-2-1- الأسباب الخلقية لتضيق المري Congenital Causes:

الحجاب أو الوتر المريئية (web) التي يكون نسيجها رقيقاً وتتوضع غالباً في الثلث العلوي للمري، التضيق الليفي العضلي ويكون نسيجها أثخن من السابق وتتوضع بالثلث المتوسط أو السفلي، البقايا القصبية الرغامية الغضروفية وتتوضع بالثلث السفلي للمري، هذه الآفات نادرة نسبياً (1/25000-50000)، وفي 15-30% من الحالات تترافق مع تشوهات أخرى (8، 9).

هذه التضيقات قد لا تظهر عند الولادة مباشرة بسبب سهولة مرور الحليب عبر التضيق وإنما قد تتأخر حتى عمر ستة أشهر وأكثر عند إدخال التغذية نصف الصلبة حيث يحدث قلس أو ارتجاع للمواد الغذائية وأخماج تنفسية متكررة نتيجة الاستنشاق، ثم لاحقاً فشل نمو (8).

العلاج للوترة يكون بالتوسيع عبر التنظير وأحياناً تتطلب استئصالاً جزئياً عبر التنظير بالليزر أو التخثير الكهربائي يتلوه توسيع، أما البقايا الغضروفية لا تستجيب للتوسيع وإنما استئصالها جراحياً ثم إجراء تقييم مري، ويعالج التضيق العضلي الليفي بالتوسيع بمعظم الحالات، والإيكو عبر التنظير endoscopic ultrasound تميزه عن البقايا الغضروفية (10).

• الأدواء الحركية للمري (The motor disorders):

التي تحدث بسبب حركية مرضية بالمري، وتشمل حسب تصنيف Chicago أدواء تصيب المري القريب (اللاإرتخائية البلعومية الحلقية البدئية، عدم التناسق البلعومي الحلقي) وأخرى تصيب المري البعيد (الأكالازيا المريئية) وذلك اعتماداً على اختلاف البنية العصبية العضلية للمري القريب والبعيد، هذا وتظهر الأدواء الحركية للمري القريب بعد الولادة بفترة قصيرة في حين أن الأكالازيا المريئية قد تظهر بأي عمر من الولادة حتى العقد التاسع (4، 8).

هناك عدة خيارات علاجية للأكالازيا؛ العلاج الدوائي بإعطاء إيزوسوربيد داي نترات أو حاصرات الكلس، والعلاج التنظيري بالتوسيع أو عبر حقن ذيفان الوشيكية في المعصرة المريئية السفلية، أو بضع العضل الجراحي Heller Myotomy أو بالتنظير الداخلي POEM(Peroral Endoscopic Myotomy) (8، 10، 11).

2-2-2- الأسباب المكتسبة لتضيق المري Acquired Causes:

■ تضيق المري الهضمي التالي للقلس المعدي المريئي :

هو اختلاط هام للداء القلسي المعدي المريئي المزمن GERD في الطفولة ويحدث نتيجة التعرض المطول للحمض المعدي وقصور آليات حماية المري، يحدث بنسبة 7-23% من مرضى التهاب المري القلسي، ولوحظ انخفاض نسبة حدوثه في العقد الأخير بعد استخدام مثبطات مضخة البروتون PPI، ولكن بقي هذا النوع من التضيق شائعاً في بلدان العالم الثالث حيث يوجد تحدد بالمراكز العلاجية المتخصصة (12، 13).

في هذا النوع من التضيقات تحرض الأذية الحمضية للمخاطية المريئية فرط تصنع بالغشاء القاعدي ووذمة بالمخاطية وارتشاحاً بالمفاويات داخل الظهارة والصفحة الخاصة يمتد عبر الجدار وعلى مدار محيط المري ليتلوه مع استمرار هذا التعرض تشكل نسيج ليفي وتندب يضغط لمعة المري وبالتالي تشكيل تضيق بهذه المنطقة، التضيق يحدث عادة بمستوى الوصل الحرشفي الأسطواني بالمخاطية ويقاس 1-4 سم طولاً (7، 13).

المشاركة بين العلاج الدوائي بمثبطات إفراز الحمض والتوسيع المريئي له معدل نجاح عالٍ، وفي الحالات الشديدة، لاسيما عند وجود التهاب مري غير مستجيب على العلاج الدوائي قد تُستطب الجراحة المضادة للقلس (نيسن التنظيرية خلال العقد الأخيرين) (14، 15).

• التضيق المريئي التالي للحروق بالكاويات

Corrosive Esophageal Stricture (CES) :

تنتج هذه التضيقات عن الابتلاع العارض لمواد حامضية أو قلوية كالمنظفات وسوائل البطاريات، وهي من الأسباب الهامة لتضيق المري في البلدان النامية لاسيما في المناطق الريفية (16).

شدة هذه التضيقات تعتمد على عوامل أساسية منها: نوع المادة الكاوية وتركيزها، ومدة التعرض، حيث

أشدها يكون بحال PH المادة الحامضية > 3 ، و PH المادة الأساسية < 11 .

إن معظم المواد القلوية ليس لها طعم أو رائحة وبالتالي قد تُبتلع، دون أي إحساس لاذع وبكميات كبيرة محدثةً نخرًا تميّعياً قد يسبب اختراقاً عميقاً لجدار المري وانتقاباً، في حين أن المواد الحامضية ذات طعم لاذع تسبب ألماً مباشراً وابتلاع كمية محدودة غالباً محدثةً نخرًا تخثرياً في المخاطية المريئية تحدّ من امتداد المادة الكاوية عبر المخاطية بالإضافة إلى أن الأساس القلوي المريئي يخفف من شدة الإصابة (16، 17).

بعد الأيام العشرة الأولى من ابتلاع المادة الكاوية يتكون نسيج حبيبي بمكان الأذية وبعد ثلاثة أسابيع من الابتلاع تكتمل عملية التليف بجدار المري ويتشكل التضيق، تميل هذه التضيقات بشكل عام لأن تكون طويلة، غير منتظمة القطر (معقدة)، وقد تترافق مع اضطراب حركية المري بمكان الأذية بسبب أذية الطبقات العميقة (17-19).

جدول 2 : التسلسل الزمني لحدوث أذية الأنسجة بعد ابتلاع المواد الكاوية (12).

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

• التضيقات التالية لتفميم المري التالية لجراحة رتق المري

:Anastomotic stricture (post esophageal atresia repair) AS

يعدّ التضيق بمكان التفميم الاختلاط الأكثر شيوعاً بعد جراحة إصلاح رتق المري الخلقي وتقدر نسبة حدوثه في 60% من الحالات، هذه التضيقات تعالج بجلسات التوسيع وقد تعند على العلاج بسبب تشارك الإقفار الوعائي مع التليف بموقع التضيق (18-20).

• التهاب مري بالحمضات (Eosinophilic Esophagitis (EOE)

هو داء التهابي مريئي مناعي يتظاهر سريرياً بعسرة بلع ونسيجياً بالتهاب نسيجي متواسط بالحمضات، يتضمن العلاج مثبطات مضخة البروتون PPI بجرعة 1-2 ملغ/كغ، وستيروئيد 1-2 ملغ/كغ لمدة أسبوعين ثم تخفيض تدريجي، Fluticasone 880 مكغ لمدة 3 أشهر ثم 440 مكغ لمدة 9 أشهر، والحذف الغذائي للمؤرجات الغذائية المتهمّة، وبحال استمرار عسرة البلع العلاج بجلسات توسيع المري بالبالون أو الشمعات ولكن بحذر شديد بسبب خطورة انثقاب المري بهذه الحالة (18, 4).

• تضيقات المري التالية للأذية الدوائية Pill-injury esophageal strictures

هناك العديد من الأدوية بشكل كبسولات (Pill) مثل البيفوسفونات و الكوينيدين و مركبات البوتاسيوم وبعض الصادات قد تسبب التهاباً مريئياً وتضيقاً لاحقاً، وذلك بسبب الحرق الكيماوي الذي تسببه الكبسولة لمخاطية المري، ولاسيما بوجود أدواء مريئية حركية أو وضعية استلقاء مستمرة لدى المريض (12, 19, 20).

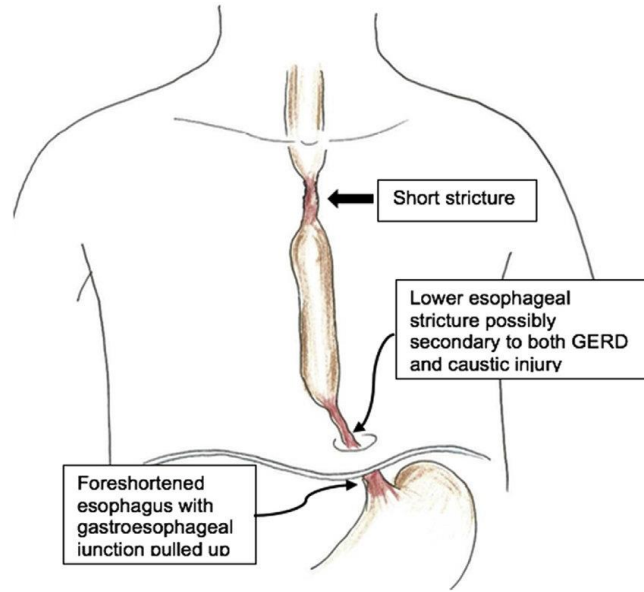
• أسباب مكتسبة أخرى:

كالتضييق التالي للمعالجة التصليبية أو الربط لدوالي المري أو جراحة سابقة للمري، الاستخدام طويل الأمد للأنبوب الأنفي المعدي للتغذية، داء كرون، أدواء الكولاجين كتصلب الجلد، وبشكل نادر عند الأطفال تضيق المري التالي للعلاج الشعاعي التالي لتشعيع سرطانات الرأس والعنق أو الرئة، وخباثات المري كالورم الغدي الخبيث والسرطان شائك الخلايا و النقائل إلى المري وتكون تالية لخباثات الرئة غالباً (20-22).

3-2- تصنيف تضيقات المري: Esophageal Strictures Classification

تم تصنيف تضيقات المري بشكل عام إلى تضيقات بسيطة (Simple) وهنا يكون التضيق وحيداً بؤرياً وطوله لا يتجاوز (2-3) سم طوياً ومعظم التضيقات الهضمية أو الخلقية تكون من هذا النوع، وتضيقات معقدة (Complex) تكون أكثر طوياً من السابقة وغير منتظمة، متعرجة، متزوجة مع تضيق شديد باللمعة، وقد يكون هناك أكثر من تضيق ومعظم هذه التضيقات تكون تالية لتشعيع المري والحروق بالكاويات، وهي تحتاج لعدد كبير من جلسات التوسيع قد تغشل بالنهاية بتحقيق الاستجابة ويكون التداخل الجراحي على المري ضرورياً وحلاً نهائياً، في حين أن التضيقات البسيطة تحتاج عادةً لعدد قليل من الجلسات 3-5 ونسبة 35% منها فقط تعند على العلاج و تحتاج لجلسات أكثر (23، 24).

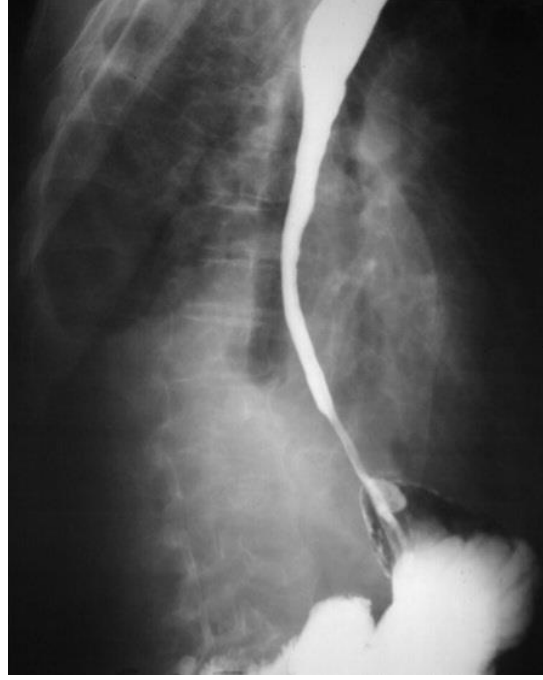
لا يوجد تصنيف محدد للتضيقات عند الأطفال بسبب اختلاف طول المري وقطره خلال المراحل العمرية المختلفة، ولكن يمكن القول إنَّ التضيقات القصيرة والوحيدة هي تضيقات بسيطة غير معقدة، كما أنه لا يوجد عتبة تصنيفية طولية معينة للتضيقات القصيرة، لكن معظم الدراسات اعتبرت أن التضيقات ذات الطول أكثر من 3 سم هي طويلة (25).



الشكل 3 : شكل ترسيمي لتضيق المري القصير والطويل (10).



صورة 1: صورة ظليلة للمري تظهر تضيقاً مريئياً بسيطاً (13).



صورة 2 : صورة ظليلة للمري تظهر تضيقاً مريئياً معقداً (19).

2-4- أعراض تضيق المري Esophageal Strictures Symptoms:

إن عسرة البلع (Dysphagia) هي العرض المميز (hallmark symptom) للتضيقات المريئية ولاسيماً للمواد الصلبة وهذا العرض يتطور عند تضيق لمعة المري أكثر من النصف (26, 20)، وتم تصنيفه لدرجات حسب الجدول التصنيفي لدرجة عسرة البلع والذي تم وضعه عام 1993 من قبل Pinkas و Mellow. حيث في الدرجة 0 يكون المريض قادراً على ابتلاع الطعام العادي أي لا يوجد عسرة بلع، وفي الدرجة 1 يكون المريض قادراً على ابتلاع بعض الأطعمة الصلبة، وفي الدرجة 2 يكون المريض قادراً على ابتلاع الأطعمة نصف الصلبة فقط، وفي الدرجة 3 يكون المريض قادراً على ابتلاع السوائل فقط، أما الدرجة 4 يكون المريض غير قادراً على ابتلاع أي شيء (عسرة بلع كاملة) (27, 24) ؛

جدول رقم (3).

جدول 3: تقييم درجة عسرة البلع: Dysphagia scoring system (27).

القدرة على البلع	درجة عسرة البلع
قادرا على ابتلاع الطعام العادي/لايوجد عسرة بلع (تفاح، جزر، لحم دجاج)	0
قادرا على ابتلاع بعض الأطعمة الصلبة (الرز، المعكرونة، موزة، لحمة حمراء ناعمة)	1
قادرا على ابتلاع الأطعمة نصف الصلبة فقط (رز ولبن، أطعمة صلبة بالخلط كشوربة الخضار)	2
قادرا على ابتلاع السوائل فقط (الحليب، الماء، عصير البرتقال)	3
غير قادرا على ابتلاع أي شيء/عسرة بلع كاملة	4

ومن الأعراض الأخرى لتضييق المري القلس الحامضي، ألم البلع (Odynophagia)، الاختناق بالمواد الطعامية أو انحسارها، السعال المزمن وذات الرئة الاستشاقية المتكررة، التجشؤ المتكرر والفواق، ارتجاع للسوائل أو المواد الطعامية، الإقياء المدمى، نقص الوزن وفشل النمو، هذا وإن نوع الأعراض وشدها يعتمد على العمر وسبب التضيق والمدة الزمنية حتى تشخيص التضيق (28, 20).

2-5-5- تشخيص تضيق المري Esophageal Strictures Diagnosis (4, 24, 27):

2-5-1- التصوير الظليل للمري Contrast Esophagram:

حيث يتم أخذ سلسلة متتالية من الصور التنظيرية الشعاعية (fluoroscopic x-ray) بعد ابتلاع المريض لمادة سلفات الباريوم السائلة، أو الأيودين أو الغاستروغرافين وغيرها من المواد الظليلة الذوابة بالماء، وذلك بحال وجود مضاد استطباب لاستخدام الباريوم، كالكشك بوجود نواسير مريئية رغامية أو انتقاب مري، حيث إنّ هذه المواد الظليلة شعاعياً تغطي الطبقة الداخلية للمري مما يسمح بتقييم مستوى التضيق وشده وامتداده.

2-5-2-Computerized Tomography: الطبقي المحوري

يعطي صورة واضحة للبنى الداخلية للمري والنسج المحيطة به، وهو يساعد على التمييز بين التضيقات المريئية الحميدة والخبيثة، كما يساعد على تحديد امتداد الأذية للأعضاء المجاورة في حروق المري بالكاويات.

2-5-3-التنظير الهضمي العلوي: Upper Gastro Intestinal Endoscopy

الذي يمكّن من رؤية واضحة ومباشرة لمخاطية المري وفوهة التضيق وتقييم الالتهاب المريئي، ويمكّن من أخذ خزعات تشخيصية عند الضرورة بحال عدم التوجه نحو سبب مباشر أو عند الشك بالخبثات.

2-5-4-دراسة حركية المري: Esophageal Manometry

وذلك بقياس ضغوط المري عبر جهاز HRM (High-Resolution Manometry) الذي يدرس الوظيفة الحركية للمري والمصرة السفلية عند الشك بالأكالازيا والأدواء الحركية الأخرى.

2-5-5-التصوير التنظيري بالأمواج فوق الصوتية Endoscopic Ultrasound EUS:

يقدم صوراً عالية الدقة لجدار المري مع تصور واضح لامتداد الأذية عبر الجدار ويتميز عن الطبقي المحوري بإظهاره ليس فقط لسماكة الجدار وإنما أيضاً يظهر التدرج الطبقي أو الفروق الشعاعية لطبقات المري التي لا يظهرها الطبقي المحوري.

2-6-تدبير تضيق المري:

إن التدبير الأساسي لتضيق المري يكون بعلاج السبب المستبطن للتضيق المريئي وعلاج العوز الغذائي بحال وجوده لتحديد الأمراض وزيادة تحمّل النتائج العلاجية، ويشمل التدبير الأساسي التدبير الدوائي وجلسات التوسيع عبر التنظير (27, 28) .

2-6-1-التدبير الدوائي Medical Management:

إنّ تعرض المري للحمض المعدي المستمر يسبب التهاباً بمخاطية المري و ترسبات من الكولاجين والنسيج الليفي بمنطقة التعرض وبالتالي تضيق بالمري، لذلك فإن حماية المري من هذه الأذية المسببة بالحمض المعدي يلعب دوراً هاماً بشفاء التهاب المري القلبي ومنع حدوث التضيق، هذا وإن الأدب

الطبي اقترح أن زيادة استخدام PPI منذ عام 1994 إلى 2000 ترافق مع انخفاض نسبة حدوث تضيقات المري الهضمية وبالتالي وبشكل غير مباشر فإن استخدام PPI يلعب دوراً هاماً بعلاج تضيقات المري الحميدة هذا وإن معدل حدوث تضيقات المري الحميدة كان 1,1 / 10000 قبل استخدام PPI وانخفض إلى 0,6 / 10000 بعد استخدامها (29، 30).

أثبت الأدب الطبي تفوق PPI على حاصرات مستقبلات الهستامين 2 (H2RA) بكبح إفراز الحمض المعدي وبالتالي حماية المري من الأذية الحامضية. حيث في دراسة تجريبية معشاة RCT ضمت 366 مريضاً أظهرت أن المرضى الذين تلقوا أوميبرازول بعد جلسات توسيع المري احتاجوا جلسات توسيع أقل مقارنة مع هؤلاء الذين تلقوا رانتيدين (30).

جاء في توصيات المملكة المتحدة (UK guidelines) في التوسيع المريئي إلى ضرورة استخدام مثبطات مضخة البروتون (PPIs) أثناء جلسات التوسيع ولاسيماً في تضيقات المري الهضمية القلسية لإنقاص معدل جلسات التوسيع وتحسين أعراض عسرة البلع، حيث إن هذه المعالجة الدوائية تسهم بتسريع الشفاء وإنقاص معدل النكس (24).

كما أشارت العديد من الدراسات إلى أهمية استخدام مثبطات مضخة البروتون أثناء فترة التوسيع عند الأطفال المصابين بالتضيقات الهضمية القلسية والتالية لحروق المري بالكاويات والتقييم المريئي طويل الفجوة (30، 26).

إن الأوميبرازول أكثر مركبات PPI شيوعاً والمستخدم في الفئات العمرية كلها، ويُستخدم عند الأطفال بدءاً من عمر الشهر وبجرعات تعتمد على الوزن، كما إن الاستخدام المطول لمثبطات مضخة البروتون عند الأطفال لا يسبب خباثات أو اضطرابات هامة التي قد تقتصر على حدوث صداع، وإسهال، وإمساك واضطراب في الفلورا المعوية (31، 32). (جدول 4).

جدول 4: التوصيات الحديثة للجرعة والتأثيرات الجانبية للأومبيازول بمرحلة الطفولة (32).

Type of medication	Recommended oral dose	Adverse effects/precautions*	Useful dose forms for children [¶]
Proton pump inhibitors (PPIs)^Δ			
Omeprazole	Infants 1 to 11 months (daily): 3 to <5 kg – 2.5 mg 5 to <10 kg – 5 mg ≥ 10 kg – 10 mg Children ≥1 year: 1 mg/kg daily, given 30 minutes before meal(s)[§] - May increase to 1 mg/kg twice daily if needed for symptomatic improvement Adults: 20 or 40 mg once daily	- Safety data for long-term use of PPIs in children are in general reassuring*. Frequent (2 to 14%) – Headache, diarrhea, abdominal pain, nausea, rash, constipation. Infrequent or rare – Increased risk of <i>C. difficile</i> and other enteric infections; increased risk for lower respiratory tract infections in infants (pediatric reports). Malabsorption of magnesium, calcium, and, to a lesser extent, vitamin B12 and iron (adult reports). - United States FDA approval is for use in pediatric patients 1 month and older.	- Capsules can be opened and sprinkled on soft food (10, 20, and 40 mg) - Flavored oral suspension (2 mg/mL) - Granules for oral suspension (2.5 and 10 mg)

وبشكل عام وكون آلية القلس المعدي المريئي قد تحدث بالتضيقات المريئية بشكل عام بسبب الشد على جدار المري بمنطقة التضيق والذي يسبب انسحاب منطقة الوصل المريئي المعدي نحو الأعلى وزيادة حدوث آلية القلس، فقد أُشير إلى أهمية هذه المشاركة الدوائية مع جلسات التوسيع وأثناء فترة المتابعة حسب السير والتطور السريري للمريض (24, 28, 33) .

2-6-2- التوسيع التنظيري: Endoscopic Dilation ED

بقي العلاج التنظيري التوسيعي ED هو العلاج التقليدي والأساسي للتضيقات المريئية منذ العقود الماضية، وذلك عبر التوسيع بالبالون Pneumatic Balloon Dilation أو الشمعات المرنة ذات الدليل Savary-Gilliard Bougies، مبدأ التوسيع المريئي يقوم على إحداث شقوق وتمطط وشد على مدار محيط التضيق وهذا يتداخل مع عملية إعادة البناء Remodeling لندبة التضيق وذلك قبل أن تتصلب وتصبح قاسية (19, 25).

الأدلة بالأدب الطبي على موعد بدء جلسات التوسيع للتضيقات المريئية قليلة ولكن معظمها أشار إلى البدء بهذه الجلسات بحال كانت التضيقات المريئية عرضية، هذا وإن نسبة 33-48% من التضيقات المُعالجة بجلسات التوسيع قد تحتاج لفترات توسيع طويلة تصل لـ 2-3 سنة (26، 31، 33).

البدء بالتوسيع يتم بعد إجراء التصوير الظليل للمري الذي يعطي صورة واضحة عن شكل التضيق وطوله والمنطقة أسفل التضيق والتي يتعذر تقييمها بالمنظار (19)، ويتم إجراء جلسات التوسيع عند الأطفال تحت التخدير العام General anesthesia الذي ينقص نسبة عدم ارتياح المريض ويسمح بحماية الطرق الهوائية أثناء التوسيع، هذا ويمكن اللجوء للتتويم عند المراهقين (31، 24).

○ التوسيع بالبالون الهوائي Pneumatic Balloon Dilation PBD:

يتراوح قياسها ما بين 6-40 مم وتتراوح مدة النفخ ما بين 20-120 ثانية، وهي تخلق ضغطاً شعاعياً radial دون المحوري axial أو الطولاني على جدار المري (25).

هذا البالون يتم إدخاله إما عبر قناة المنظار ثم دفعها باتجاه التضيق تحت الرؤية المباشرة أو إدخاله بجانب المنظار تحت التنظير الشعاعي fluoroscopic وذلك عبر دليل يتم إدخاله مسبقاً عن طريق المنظار. إن نفخ البالون يسمح بتطبيق قوة معينة بقطر معين وبالتالي تحقيق ضغط نوعي. البالون مبطن بمادة ظليلة أو يتم ملؤه بمادة ظليلة تسمح بالتحقق من موقع البالون بمنطقة التضيق والتحقق من زوال منظر الساعة الرملية أو التحوصر للبالون (31-29).

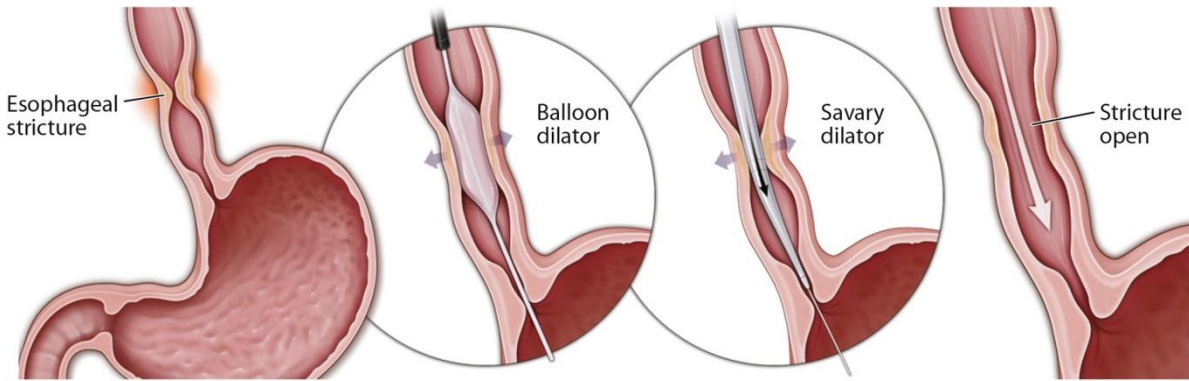
• التوسيع بالشمعات المرنة ذات الدليل

Savary Gilliard Bougies Dilation SGBD:

تطور التوسيع بالشمعات من استخدام العظم الكامل ثم شمعات صلبة بالعقد الثامن عشر حتى استخدام الشمعات الحالية المرنة ذات الدليل المعدني المصنوعة من البولي فينيل Savary Gilliard Bougies SGB، هذه الشمعات تقدم مشعراً جيداً لقطر المري التقريري بمنطقة التضيق عند انتهاء جلسة التوسيع، وهي متوافرة بقياسات متعددة (18-60 Fr, 5-20 mm) وتمتلك بداية دقيقة يزداد عرضها تدريجياً (ال 20 سم الأولى) حيث المنطقة المعرض تملك مؤشراً ظليلاً شعاعياً يساعد على تحديد موقع الشمعة شعاعياً ضمن المري. إن إدخال الدليل المعدني المرن تنظيرياً عبر التضيق المريئي يقدم أداة فعالة ومهمة لتقييم التضيق و تجنب الإدخال غير الصحيح للموسع، هذا الدليل هو من مادة طرية قابلة للانثناء يتم إدخاله 20-30 سم تحت التضيق، ويمكن جس رأسه في المعدة ثم إدخال الموسعات التي يزداد قياسها تدريجياً حيث يتم الاستمرار بزيادة قطر الموسع تدريجياً وعلى جلسات متعددة حتى الوصول لقطر مريئي يضمن بلعاً كاملاً من دون اختلاطات، هذه الشمعات تحتاج إلى شخص خبير لتحقيق توسيع متقدم ناجح دون إحداث انثقاب وذلك عبر إدخال الموسعات بحذر دون عجالة أو عنف (26, 28, 33).

إن كلاً من التوسيع بالبالون أو الشمعات فعال وتفضيل أحد الخيارين السابقين يعتمد على خبرة الطبيب، وتقنيات المركز الذي يجري فيه التوسيع وتجهيزاته حيث بقي هذا الخيار موضع جدل (controversial) في الكثير من الدراسات إلا أن معظم الدراسات أكدت أن الطريقتين لهما الفعالية نفسها وأن النجاح طويل الأمد للتوسيع يعتمد على الآلية المسببة للتضيق أكثر من طريقة التوسيع، ولكن يبقى لدى مرضى التوسيع بالبالون ألم أقل بعد جلسات التوسيع مقارنة بمرضى الموسعين بالشمعات، كما أن التوسيع بالبالون أكثر تكلفة (21, 31, 34).

أشارت بعض الدراسات إلى فعالية **PBD** بحالات التضيق الالتهابي كالتضيقات الهضمية القلبية والمرحلة المبكرة من الحروق بالكاويات والأدواء البشروية الجلدية الانحلالية، في حين تمت الإشارة إلى أن **SGD** أكثر فعالية وأماناً بالتضيقات المتصلبة والمتليفة مثل التضيقات الخلقية، والمرحلة المتأخرة من التضيقات التالية للكاويات (26، 33، 35).



الشكل 4: آلية توسيع تضيق المري بالبالون أو الشمعات (31).

يبقى السؤال الهام ما هو حجم الموسع المثالي الذي يجب الوصول إليه أثناء الجلسات وذلك بسبب اختلاف حجم المري وقياسه بمراحل الطفولة، ولكن تبقى قاعدة الثلاثة (Rule of three) مقبولة (توسيع التضيق حتى الوصول لقطر يعادل ثلاثة أضعاف التضيق بمعدل ثلاث جلسات توسيع بفواصل ثلاثة أسابيع بين الجلستين)، وتبقى الخبرة المعيار الأساسي باختبار حجم الموسع المثالي الذي يجب الوصول إليه (26، 34).

يجب عدم تجاوز قياسين متتاليين جديدين بجلسة التوسع نفسها (حيث بحال إدخال الشمعات وعند إدخال الموسع رقم 5 مم فقط بآخر جلسة يجب عدم تجاوز الموسع رقم 9 مم بالجلسة التالية)، أما الزمن الفاصل بين الجلسات يتراوح من 2-4 أسبوع، ولكن يبقى الفاصل بين الجلسات يعتمد على حالة الفرد ذاته individualized وذلك تبعا لحجم التضيق ومقاومته للموسعات والأعراض المرافقة له وحالة الفرد بعد التوسيع من نزف وعدم راحة وعسرة البلع والبيئة المحيطة بالمريض (السكن والبعد)، هذا ومن الممكن

إطالة الزمن بين الجلسات حسب شدة الأعراض المرافقة للتضييق وذلك لتخفيف الشدة النفسية والجسدية على المريض (26, 35).

الاختلاطات الأكثر شيوعاً لجلسات التوسيع هي الألم الصدري العابر والنزف و انتقاب المري وتجرثم الدم والاستنشاق الرئوي، والنزف التالي للتوسيع الذي غالباً يكون خفيفاً، في حين تبلغ نسبة حدوث النزف الهام Massive Bleeding 0,3% (21)، أما انتقاب المري فهو اختلاط هام وخطير يجب الشك بحدوثه بعد التوسيع بحال تطور ألم صدري مستمر وحمى وتسرع قلب وزلة تنفسية، حيث يتم إجراء صورة شعاعية بسيطة للصدر CXR أو صورة ظليلة للمري بمادة مائية، ويكون العلاج إسعافياً بوضع الإستنت بحال توفره أو تدخلاً جراحياً عاجلاً (35)، يختلف معدل حدوث الانتقاب حيث يتراوح بشكل عام بين 0,1%-1,1% مع معدل وفاة 5% باليوم 30 التالي للانتقاب وذلك يعتمد على الآلية الإمرضية للتضييق ونوع الموسعات المستخدم وخبرة الطبيب، و الخطوات التالية تجنب حدوث انتقاب المري (26):

- المعرفة الدقيقة لموقع التضييق وحجمه وشكله بالتصوير الظليل للمري قبل البدء بجلسات التوسيع.
- معرفة الآلية المستبطنة للتضييق.
- التوسيع تحت التخدير العام.
- التوسيع تحت التنظير الشعاعي بحال توفره.
- التأكد من وجود دليل الموسع بمكانه.
- استخدام الموسع المناسب نوعاً وحجماً.

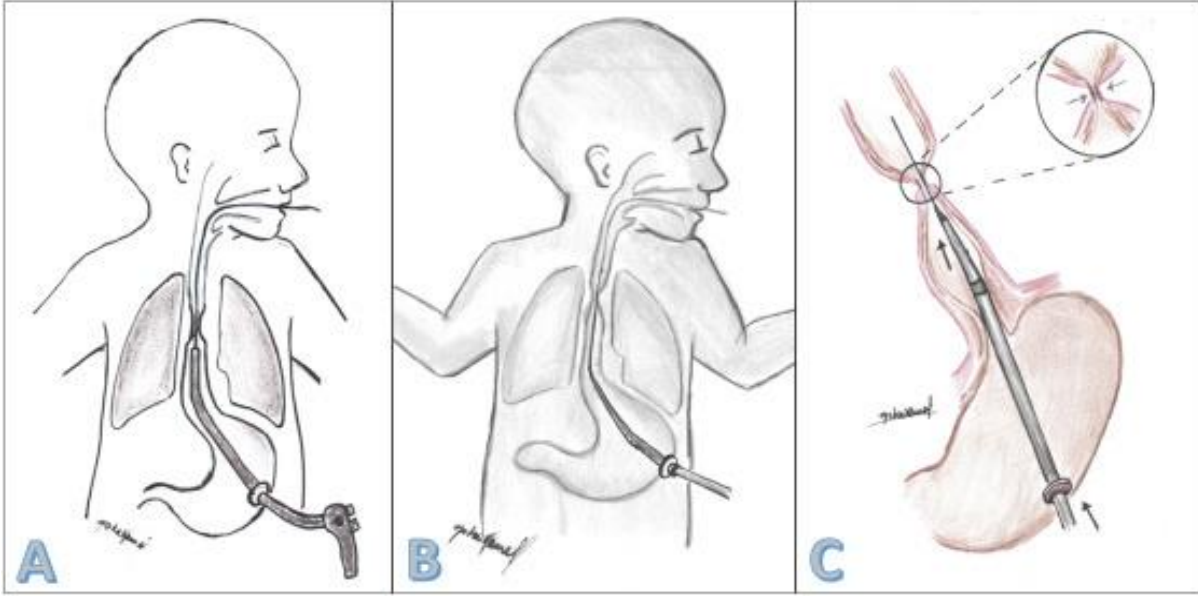
➤ إدخال الشمعات أو نفخ البالون بالشكل المناسب وبحذر وتجنب العجالة والعنف بإدخال الموسعات.

يبقى مضاد الاستطباب المطلق للتوسيع هو وجود انتقاب مري حاد أو عدم الشفاء الكامل لانتقاب المري، أما مضادات الاستطباب النسبية للتوسيع هي وجود اعتلال تخثري أو استخدام مضادات التخثر أو عدم القدرة على تخدير المريض لأسباب تشريحية أو قلبية رئوية، وعدم ثبات العلامات الحيوية للمريض أو جراحة حديثة بالجهاز الهضمي العلوي (35، 26).

يجب مراقبة العلامات الحيوية للمريض بعد التوسيع (النبض، الضغط، الحرارة) وإجراء صورة صدر شعاعية بحال الشك بوجود انتقاب مري الذي قد يكون ضمن الصدر أو البطن (تطور ألم صدري مستمر، تسرع قلب، زلة تنفسية) وتحري استرواح صدر أو انصباب جني أو هلال غازي تحت الحجاب، وبحال كانت الصورة طبيعية مع بقاء الشك بوجود انتقاب مري لابدّ من إجراء صورة ظليلة للمري بمادة مائية (34، 21).

2-6-3- التوسيع المريئي بالطريق الراجع: Retrograde Esophageal Dilatation

في التضيق الشديدة غير منتظمة اللمعة التي تمنع عبور الدليل عبر منطقة التضيق وإجراء التوسيع المتقدم العلوي (antegrade) يكون الإجراء البديل الآمن للتوسيع المريئي بالطريق الراجع عبر المعدة كمحاولة لتجنب فتح الصدر واستئصال التضيق وإجراء التقييم أو استبدال المري وذلك للمحافظة على المري الأصلي قدر الإمكان، وهو إجراء جراحي يتطلب إجراء تقييم المعدة وإدخال منظار مرن لإدخال الدليل عبر التضيق من الأسفل مع وضع خيط دليل ثم إدخال الموسعات الموجهة بالدليل والتي يزداد قياسها تدريجياً وذلك تحت التنظير الشعاعي حتى الوصول لللمعة مري مناسبة تمكن من الدخول العلوي للدليل عبر التضيق والعودة لإجراء التوسيع بالطريق العلوي (36، 37).



الشكل 5: آلية التوسيع المريئي بالطريق الراجع (36).

2-7-فعالية جلسات التوسيع:

عادة ما يكون إجراء 3-4 جلسات توسيع مع معالجة السبب المستبطن للتضييق تعالج معظم التضيقات المريئية بمعظم الحالات والباقي يعند على العلاج (38).

إن تأذي النسيج ضمن التضييق بعد جلسة التوسيع مشعر موجه وقوي لفعالية جلسة التوسيع المجراة، هذا وإن نجاح التوسيع البدئي يُقَمِّم إما مباشرة عبر التنظير من خلال منظر المخاطية وفوهة التضييق المريئي، أو شعاعيا عبر التصوير الظليل المريئي (39).

إنَّ التصوير الظليل للمري لا يجرى بشكل روتيني لتقييم فعالية التوسيع بالتضيقات البسيطة، إنما يمكن إجراؤه بحال التضيقات المعقدة، إن تحسن قدرة المريض على البلع (درجة عسرة البلع) تستخدم سريريا لتقييم الفعالية العلاجية لجلسات التوسيع، حيث إنَّ النجاح والهدف الأساسي للتوسيع هو التحسن التدريجي للأعراض الموجودة ولاسيما عسرة البلع حتى زوالها بشكل كامل، بغية الوصول لمدخول تغذوي كافٍ لتجنّب حدوث فشل نمو أو اختلاطات تنفسية هامة (29، 39، 40).

تحسن الحالة التغذوية يتم تقييمها بزيادة الوزن بالنسبة للعمر، ولاسيما إذا كان التقييم خلال مدة زمنية قصيرة (بالأشهر) (41، 42)، هذا وإن تصنيف الوزن وتقييمه يعتمد على مخططات منظمة الصحة العالمية **z-score** الوزن نسبة للعمر. جدول (5).

جدول 5: تصنيف الوزن نسبة للعمر حسب (41) WHO z-score.

الوزن نسبة للعمر	z-score
طبيعي	$SD\ 1 > z\text{-score} > -1SD$
نقص وزن خفيف	$SD\ -1 > z\text{-score} > -2\ SD$
نقص وزن متوسط	$SD\ -2 > z\text{-score} > -3\ SD$
نقص وزن شديد	$SD\ -3 > z\text{-score}$

كما تم تقييم الفعالية والاستجابة لجلسات التوسيع كالاتي (40، 42):

- استجابة كاملة completely response: عدم الحاجة لإجراء جلسات توسيع أكثر من 3-5 جلسات مع زوال كامل للأعراض من دون عودتها.
- استجابة مُقنعة أو مُرضية satisfactory response: تحسن بالأعراض بعد ثلاث-خمس جلسات توسيع مع الحاجة لجلسات توسيع لا تتجاوز أربع مرات خلال عام كامل.
- فشل التوسيع: الحاجة لجلسات توسيع دورية منتظمة كل 2-4 أسابيع أكثر من عام أو الحاجة لإجراء تدّاخل جراحي على المري أو الحاجة لتقييم معدة وتغذية معوية.

2-8- تضيق المري المعند: Refractory Esophageal Stricture RES

2-8-1- التعريف: Definition:

يمكن تعريف التضيقات المريئية المعندة نظرياً بوجود تضيق تشريحي باللمعة نتيجة انضغاطها بنسيج جداري فيبريني متصلب يؤدي لأعراض سريرية (عسرة البلع) وذلك بغياب أي منظر تنظيري التهابي في المري في منطقة حول التضيق (43). على الرغم من عدم وصف الآلية الإراضية للتضيقات المعندة بشكل كامل إلا أنه تمت الإشارة إلى أن الالتهاب المزمن هو المفتاح الأساسي لهذه الآلية، حيث إنّ التضيق البدئي لللمعة المري ينتج عن الوذمة والتشنج العضلي كجزء من العملية الالتهابية ومع الزمن هذه العملية الالتهابية تسبب اصطناع العديد من العوامل الالتهابية مثل TGF B2 (Transforming growth factor beta) و a2-macroglobulin المثبطة للكولاجيناز النسيجي مما يسبب ترسباً بألياف الكولاجين وتضيقاً باللمعة وصلابة الجدار (7, 12, 44). قام Kochman وزملاؤه عام 2005 بوضع تعريف عام للتضيقات المعندة عند البالغين كآليتي: الخضوع لخمس جلسات توسيع متتالية من دون استجابة سريرية وتنظيرية، وبشكل أدق تم تعريفها بأنها فشل الوصول لللمعة مريئية أكبر من 14 ملم بعد خمس جلسات توسيع متتالية بفواصل 2-4 أسابيع، وهو ما يجب تفريقه عن التضيق المريئي الناكس Recurrent ES وهو عدم القدرة على المحافظة على قطر لمعة أكثر من 14 ملم بعد 4 أسابيع من التوسيع بموسعات أكثر من 14 ملم وهو يعود أيضاً لوجود التليف المستوطن مع غياب المنظر الالتهابي بالتنظير المريئي (44)، أما عند الأطفال ونظراً لاختلاف قطر المري و اختلاف قياس الموسعات المستخدمة مقارنة بالكبار تم وضع تعريف خاص للتضيق المريئي المعند RES عام 2017 حسب الجمعية الأوروبية لأمراض الهضم والتغذية عند الأطفال (ESPGHAN) كآليتي:

- استمرار عسرة البلع بسبب تضيق تشريحي بالمري بعد خمس جلسات توسيع متتالية بفواصل لا تزيد عن أربعة أسابيع وذلك بغياب التهاب مري تنظيرياً فوق منطقة التضيق، دون أن تشمل هذه التضيقات المعندة الأدوية الحركية والعضلية والعصبية (1، 43).

2-8-2- الخيارات التقنية العلاجية للتضيقات المريئية المعقدة RES:

○ التوسيع المريئي المشترك مع حقن الستيروئيد الموضعي

Endoscopic dilation with intralesional steroid injection:

اعتماداً على دور الستيروئيدات بإنقاص الشفاء الفيبريني وتخفيف العملية الالتهابية عبر إنقاص ترسب الكولاجين والأرومات الليفية خلال فترة شفاء الندبة، تم اختبار مشاركة حقن الستيروئيد الموضعي مع جلسات التوسيع للمصابين بتضيقات المري المعقدة بدراسات عديدة، كان أولها عام 1969 حيث تم إطلاق أول تقرير لدراسة الحقن الموضعي للستيروئيد ضمن تضيق المري من قبل Ashcraft و Holder، ثم بقيت بالكاد تُستخدم عند الأطفال والكبار بسبب تحدّد البروتوكولات المعيارية للاستخدام، كما أن فعالية هذا الإجراء وأمانه لم يُتفق عليه بشكل مطلق ولاسيما عند الأطفال (45، 46)، هذا وتتوّعت أنواع الستيروئيدات المستخدمة في الدراسات (تريامسينولون، ديكساميثازون، بيتاميثازون، ميتيل بريدنيزولون) كما تتوّعت طرق الإعطاء بين الفموي والوريدي والحقن ضمن التضيق، ولكن الطريقة الأكثر شيوعاً كانت الحقن التنظيري المباشر ضمن التضيق وكان الستيروئيد المطبق الأكثر شيوعاً ضمن الدراسات هو تريامسينولون أسيونيد، هذا واختلفت نتائج الفعالية للستيروئيد باختلاف نوع الستيروئيد المطبق والسبب المستبطن للتضيق المريئي (47).

إن التأثيرات الجانبية الجهازية للحقن الموضعي للستيروئيد مثل تثبط المحور الكظري النخامي وداء كوشينغ وتأخر النمو قد تم ذكر حدوثها بنسبة 0،7% بشكل عام وهي تختلف باختلاف عدد جلسات الحقن وجرعة الستيروئيد ونوعه (أقلها باستخدام مركب التريامسينولون)، أمّا التأثيرات الجانبية الموضعية مثل الخمج بالمبيضات والنزوف وانتقاب المري فقد تم ذكر نسبة حدوثها بنسبة 10% (47-49).

• التوسيع المريئي المشترك مع التطبيق الموضعي للميتومايسين

: Endoscopic dilation with intralesional mitomycin injection

الميتومايسين هو مركب علاجي كيميائي حيوي مضاد للانقسام يستخدم لعلاج خباثات الجهاز الهضمي العلوي كسرطانات المري بالإضافة لخباثات الثدي والمثانة، ونظراً لقدرته على تثبيط اصطناع الـ DNA وتثبيط إنتاج الأرومات الليفية وتشكيل الكولاجين تم تجربة حقنه موضعياً ضمن التضيق بالتشارك مع جلسات التوسيع كبديل لحقن الستيروئيد في تدبير تضيقات المري الحميدة (50،48).

تم استخدام الميتومايسين بدراسات عديدة بتركيز مختلفة 0,1-1 ملغ/مل وبطرق مختلفة مثل وضع قطعة من الشاش أو القطن المتشربة بالميتومايسين وفركها بمنطقة التضيق لمدة ثلاث دقائق بعد جلسة التوسيع، أو عبر الحقن المباشر ضمن التضيق للميتومايسين بالأرباع الأربعة للتضيق بعد جلسة التوسيع مباشرة، تمت الإشارة إلى أنّ التطبيق الموضعي لتركيز عالٍ من الميتومايسين يترافق بتأثيرات جانبية هامة كالآلم الشديد والتقرح والنخر (50، 51).

هناك دراسات عديدة سابقة ضمت عدداً قليلاً من المرضى معظمهم من الأطفال لوحظ خلالها فعالية تطبيق الميتومايسين بتضيقات المري التالية للحروق بالكاويات بشكل خاص دون تأثيرات مباشرة أو غير مباشرة (عسر التصنع) خلال فترة متابعة وسطية 24 شهر (10، 52).

• المعالجة الشقية التنظيرية (EIT) Endoscopic incisional therapy;

وذلك عبر إحداث شقوق شعاعية على كامل محيط الجدار الداخلي للتضيق عبر مشرط إبري needle knife، ولتجنب عودة التضيق تشارك هذه المعالجة بمعالجات أخرى كالتوسيع بالبالون، أو التخثير بالآرغون بلازما، أو الإعطاء الفموي أو الموضعي للستيروئيد، حيث لوحظ فعاليتها بالتضيقات التالية لتقييم المري وحلقة شاتركي وهي تحتاج لأيدٍ خبيرة (53-55).

• وضع الستينت المريئي Esophageal stent placement:

الإستنت أو القالب المريئي يوضع بمنطقة التضيق كعلاج للتضيقات المريئية المعقدة، إذ يسمح بإعادة البناء لمنطقة التضيق حول الستينت، هناك عدد منها يُستخدم بالعلاج منها، القالب البلاستيكي ذو التمدد الذاتي (SEPS) self-expanding plastic stent، القالب المعدني المغطى بشكل كامل ذو التمدد الذاتي (SEMS) fully-covered self-expanding metal stent، القالب المعدني الملائم للمعدة (LAMS) lumen apposing metal stent والقالب المتحلل بيولوجياً biodegradable stent (56-58).

تستخدم القوالب المعدنية بعلاج تضيقات المري المعقدة بشكل أكثر شيوعاً من القوالب البلاستيكية حيث إنّ الأخيرة تملك نسبة عالية بالهجرة 62%، وإعادة التداخل التنظيري 21%، وعدم الارتياح طويل الأمد من عسرة البلع 30% (59).

يتم بداية إدخال الدليل عبر التضيق ثم يتم إجراء التوسيع عبر الشمعات أو البوالين، ثم يتم وضع الإستنت أو القالب تحت التنظير الشعاعي ويتم التحقق من الموقع الصحيح تنظيرياً، ويتم وضع جميع المرضى على PPIs بعد وضع الإستنت لاسيما بحال بقاء الوصل المعدي المريئي مفتوحاً لإنقاص خطر القلس والاستنشاق (60).

توصي الجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي ESGE بوضع الإستنت المعدني SEMS بمدة لا تزيد عن 12 أسبوع لإنقاص خطر فرط التصنع وانغراز الإستنت، يمكن نزع هذا الإستنت تنظيرياً عبر ملقط سن الفأرة (43) .

الاختلاطات قد تكون مباشرة (تحدث خلال 24 ساعة من وضع الإستنت) تشمل الألم الصدري الانتقاب، النزف، الموقع الخاطئ للإستنت، ومبكرة (تحدث خلال 2-4 أسابيع من وضع الإستنت) تشمل ألم خلف القص، النزف، الانتقاب، حس جسم أجنبي عند الحجرة Globus sensation، ازدياد القلس المعدي

المرئي، هجرة الإستنت، ومتأخرة تحدث بعد الأسبوع الرابع من وضع الإستنت تشمل هجرة الإستنت وهو أكثر الاختلاطات شيوعاً ، الانتقاب، انحشار الطعام، تشكل نواسير مريئية، ونكس التضيق (59, 60) .

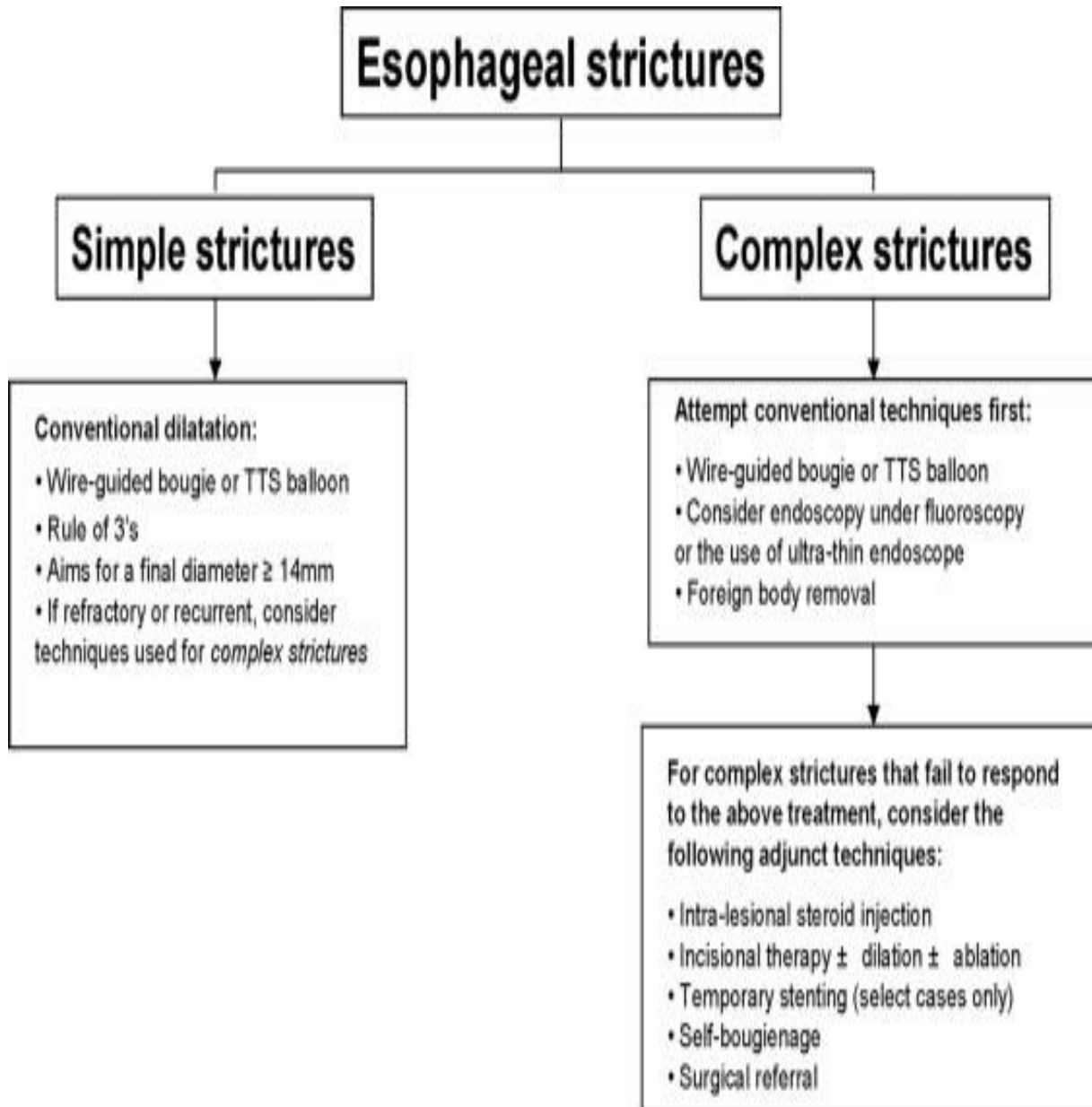
أشارت عدة دراسات عند الأطفال باستخدام هذه القوالب بالتضيقات الطويلة المعقدة، ففي ثلاث دراسات تضمنت 25 طفلاً كان هناك استجابة سريرية كاملة بعد نزع الستينت من دون عودة عسرة البلع أو الحاجة لجلسات توسيع بنسبة 50-85% (10, 61) .

التدبير الجراحي:

يبقى التدبير الجراحي هو الخيار العلاجي الأخير للتضيق المريئي المعند غير المستجيب للعلاج بالتوسيع المتكرر، وذلك عبر استئصال الجزء المتضيق للمري وإعادة تقييم المري وذلك بالتضيقات القصيرة، أو استبدال المري بقطعة من الكولون أو الأمعاء أو المعدة بالتضيقات الطويلة والمعقدة، يبقى جزء الكولون هو المفضل لأنه مقاوم أكثر للتقرح الحمضي وعمله جيد أثناء عملية البلع، والتروية الدموية له تبقى سليمة بعد نقل الكولون رغم اختلاطاته مثل توسع الكولون ورائحة النفس الكريهة والقلس والتضيق مكان المفاغرة الذي يتطلب توسيعاً دورياً (26, 62, 63).

هذا ويُستطب العلاج الجراحي في حال عدم تحمل بعض المرضى لجلسات التوسيع، أو عند حدوث اختلاطات شديدة أثناء التوسيع كالانتقاب والتهاب المنصف، وعند التشوه الشديد لشكل المري أو تشكل النواسير والجيوب المريئية وغيرها من الحالات التي لا يمكن فيها إجراء جلسات التوسيع (27, 64) .

يوضح الشكل (6) خطوات المقاربة العلاجية للتضيقات المريئية البسيطة والمعقدة.



الشكل 6: خوارزمية المقاربة العلاجية للتضيقات المريئية البسيطة والمعقدة (65).

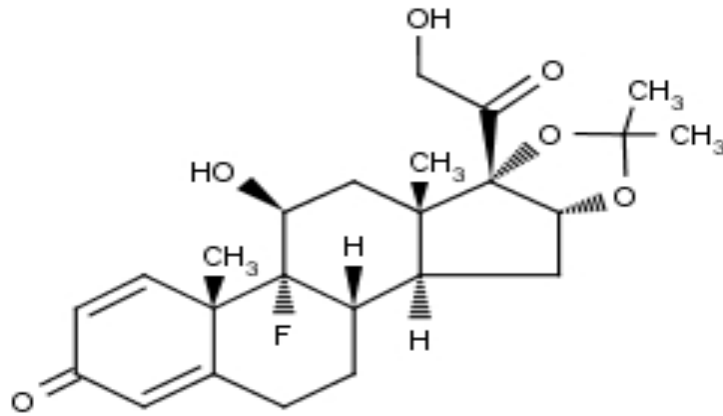
4-التريامسينولون Triamcinolone :

ستيروئيد قشراني سكري صناعي ذو فعل مضاد للالتهاب (Anti-inflammation) يعادل خمسة أضعاف الفعل المضاد للالتهاب للهيدروكورتيزون ؛جدول(6)، تركيبه تريامسينولون أسيتونيد أو تريامسينولون داي أسيتات أو تريامسينولون هيكساسيتونيد، تريامسينولون أسيتونيد هو المركب الدوائي الشائع المعد للحقن داخل الآفات Intralesionally، حصل على موافقة ال FDA في 3 كانون الأول عام 1957 (66، 67).

4-1-علم العقاقير:

التركيب الكيميائي (9-Fluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahydroxypregna1,4-diene-3,20-dione) (cyclic 16,17-acetal with acetone)، (68).

الصيغة الكيميائية: C₂₁H₂₇FO₆



الشكل 7: الصيغة البنوية للتريامسينولون (68).

جدول 6: النشاط الالتهابي للمركبات الدوائية للقشرانيات السكرية (67).

مدة العمل بالساعات	النشاط الالتهابي نسبة للهدروكورتيزون	القشرانيات السكرية
<u>قصيرة التأثير</u>		
12-8 ساعة	1	هيدروكورتيزون Hydrocortisone
12-8 ساعة	0,8	أسيات الكورتيزون Cortisone acetate
<u>متوسطة التأثير</u>		
36-12	4	بريدنيزون Prednisone
36-12	4	بريدنيزولون Prednisolone
36-12	5	ميتيل بريدنيزولون Methylprednisolone
36-12	5	تريامسينولون Triamcinolone
<u>طويلة التأثير</u>		
72-36	0,75	ديكساميثازون Dexamethasone
72-36	0,6	بيتاميثازون Betamethasone

(67)

4-2- الاستقلاب:

يرتبط التريامسينولون بالبروتينات الرابطة للقشرانيات السكرية أو ألبومين المصل، يستقلب في الكبد والإطراح 20% من الجرعة تطرح من دون تغير بالبول و 25% وجدت بصيغة (6-beta-hydroxy- triamcinolone) في البول وهو المستقلب الأساسي له، (68).

4-3- العمر النصفى: 2,7 ساعة.

4-4- معدل التصفية: $5,6 \pm 28,6$ ل/سا، (68).

4-5- التداخلات الدوائية: لا تداخلات دوائية مهمة مذكورة بالإعطاء بالحقن (69).

4-6- المستحضرات الصيدلانية المستخدمة بالحقن الموضعي:

معلق معد للحقن (تريامسينولون أسيتونيد) 10 ملغ/مل، 40 ملغ/مل، يُستخدم للحقن الموضعي ضمن الآفات والحقن المفصلي.

الجرعة: 10-40 ملغ بجلسة الحقن الواحدة، يجب عدم تجاوز 80 ملغ، الفاصل بين الجلسة الأولى والثانية ليس أقل من أسبوعين، وبين الثانية والثالثة ليس أقل من 4 أسابيع ويفضل عدم تجاوز 3 جلسات بالسنة.

قد تُستخدم مركزة أو ممددة بسيروم فيزيولوجي أو مخدر موضعي (67).

المستحضرات الدوائية الموضعية للتريامسينولون متوافرة كمعلقات بلورية ميكرونية الجزيئات ثابتة بدرجة حرارة الغرفة، هذه البلورات عند حقنها تشكل مستودعاً ومخزناً للمادة الدوائية إذ يستمر التحرير الفعال للعناصر الدوائية لمدة طويلة قد تستمر أسابيع مما يجعلها مفضلة على العلاج الجهازي بالآفات الجلدية الالتهابية وغير الجلدية الموضوعة بالحالات الحادة والمزمنة. (69).

4-7- الاستطبابات والاستخدام:

تم ذكر استخدامات متعددة للحقن الموضعي ضمن الآفات كالحقن ضمن التضيقات المريئية والتضيقات الإحليلية، والحقن ضمن العديد من الآفات الجلدية كالجدره Keloid والحاصات البقعية Alopecia areata، الأورام الوعائية الصغيرة، الصدف الموضعي، الكيسات العدية، الذأب الحمامي القرصي، الحبيبوم الحلقي، الحزاز البسيط، والحقن ضمن الجسم الزجاجي بالداء السكري، والحقن فوق المشيمية بالتهاب العنينة. (67-69).

4-8- آليات عمل التريامسينولون:

-يثبط التريامسينولون الفوسفوليپاز A2 بغشاء الخلية مانعاً تحطم الغشاء الليپوزومي للكريات البيض والذي بدوره يمنع تشكل حمض الأراشيدونيك الذي ينقص التعبير عن السيكلوأوكسيجيناز والليپوأوكسيجيناز وبالتالي يثبط اصطناع السيٹوكينات واللوكوترينات والأنترولوكينات التي تتطلق نتيجة

الأذية الالتهابية بالنسيج؛ هذه المواد تقوم عادةً بتحريض تشكل الكولاجين بفعل الفيبروبلاست لترميم الأذية وذلك لتثبيتها خميرة الكولاجيناز؛ وبسبب نقص تحريض تشكل الكولاجين يحدث تفعيل للكولاجيناز وتحطيم للكولاجين وبالتالي عدم ترسبه بالخلايا الليفية العضلية لتبقى الأخيرة حرة غير معاقة بالكولاجين مع مرونة أقرب للطبيعي.

-ينقص التريامسينولون النتحة المصلية بين الخلايا وبالتالي الحفاظ على هيكليّة نسيجية أقرب للطبيعي، كما ينقص التعبير الجيني لبروتينات المطرق كالفيبرونيكتين وبروكولاجين واصطناع 2 ألفا ماكروغلوبولين $\alpha 2$ -macroglobulin (وهو مثبط للكولاجيناز).

-يثبط العامل kappa-B والذي بدوره ينقص اصطناع العوامل ما قبل الالتهابية مثل الانترلوكين 6 و 8.

-ينقص تكاثر الأرومات الليفية Fibroblast عبر إنقاص التعبير عن TGF B1 و TGF B2 (Transforming growth factor beta).

-ينقص اصطناع عامل النمو الوعائي البطاني VEGF المسؤول عن الانقسام الخيطي للخلايا البطانية الوعائية بعملية التصنع الوعائي، والمسؤول أيضاً عن زيادة النفوذية الوعائية وبالتالي الترسيب الفيبريني بالمطرق خارج الأوعية. (70-72).

4-9-التأثيرات الجانبية للحقن الموضعي للتريامسينولون:

التريامسينولون هو ستيررويد محب للدهن Lipophilic غير فعال حيوياً حتى تتم إزالة الأستلة وإرجاعه إلى مركب محب للماء، واعتماداً على ذلك يحدث تأثيراً موضعياً طويلاً الأمد بالحقن الموضعي، مع تركيز قليل بالدوران الجهازي مقارنة مع باقي الستيرويدات، إضافة إلى ذلك فإن الدراسات المعتمدة على

تقييم عيار الكورتيزول باللعب أثبتت أن التريامسينولون يظهر تصفية تصاعدية Exponential clearance ينتج عنه اختلاطات قصيرة الأمد وعابرة حتى بالجرعات العالية مع زوالها بعد 1-4 أسابيع في حال حدوثها، فقد أثبتت الدراسات أن الاختلاطات والاضطرابات الكظرية عند حدوثها، قد حدث الشفاء العفوي أو العودة للسواء خلال فترة المتابعة من دون أي تدخل علاجي.

وبشكل عام التأثيرات الموضعية تعتمد على عمق جرعة الحقن وتركيزها ومنها حس ألم أو وخز، خمج موضعي، خراجات عقيمة، نزف، أما التأثيرات الموضعية الجلدية فهي احمرار وألم في موقع الحقن، حكة، شعرانية، ضمور الجلد، فرط التصبغ، نقص التصبغ.

التأثيرات الجهازية كتثبط المحور الكظري النخامي، متلازمة كوشينغ، تثبط النمو، عدم تحمل السكر، ارتفاع التوتر الشرياني، الضعف العضلي، نقص الكثافة المعدنية للعظم وغيرها من التأثيرات الجانبية التالية للاستخدام الجهازى للستيروئيدات النادرة، ولكنها قد تحدث بالحقن الموضعي عند الاستخدام المديد والجرعات العالية. (70-75)

4-10- مضادات الاستطباب للحقن الموضعي للتريامسينولون:

وجود سوابق تحسسية على الستيروئيدات أو أي من مكونات المستحضر.

المستحضرات الدوائية التي تحتوي على benzyl alcohol يمنع إعطاؤها لحديثي الولادة والخدج لخطورة تطور حمض استقلابي وبقان نووي (68, 70). يُعطى بحذر بحال وجود داء سكري غير مضبوط أو تناول أدوية مضادة للتخثر، وجود أدواء نزفية أو تناول فموي للستيروئيد (69).

4-11- الحقن التنظيري الموضعي بالتريامسينولون ضمن تضيقات المري:

اعتماداً على العلاج الناجح بحقن الستيروئيدات ضمن الندبات الجلدية (كندبات الجدرات والحروق)، تم اختبار حقن الستيروئيد الموضعي بتضيقات المري الحميدة المعنونة بدراسات أجريت عبر العقود الخمسة الماضية حيث تم وصف إطلاق أول تقرير لدراسة أجريت من قبل Ashcraft و Holder عام 1969 بفعالية حقن الستيروئيد بتضيقات المري الحميدة (48) .

ثم تم طرحها بتجارب عديدة بعدها عند مرضى التضيقات المريئية عبر تطبيقها بواسطة التنظير الهضمي وتحت التخدير العام، وكان التريامسينولون هو الستيروئيد الأكثر شيوعاً المستخدم بالحقن الموضعي ضمن هذه الدراسات (2، 75، 76)، واختلفت جرعة الحقن بالدراسات ما بين 10-80 ملغ بالجلسة الواحدة كما اختلف عدد جلسات الحقن بهذه الدراسات من 1-13 جلسة، مع الإشارة إلى عدم وجود فارق هام بالفعالية بحال تم إجراء الحقن مباشرة قبل أو بعد جلسات التوسيع (43، 77).

ومعظم هذه الدراسات أعطى نتائج فعالة ولاسيما بالتضيقات القصيرة (78، 79)، وبعضها أشار إلى عدم فعاليتها ولاسيما بالتضيقات الطويلة التالية للتقويم والحروق بالكاويات (80، 81).

إن الحقن الدوائي للتريامسينولون ضمن التضيق المريئي يضمن الوصول النوعي المباشر إليها ويشكل مستودعاً للمادة الدوائية يضمن استمرار التأثير الموضعي بالمكان فترة أطول من الزمن ويجنب التأثيرات الجانبية الجهازية التالية للإعطاء الجهازي (70، 3).

اختلاطات هذا النوع من العلاج هي الخمج بالمبيضات البيض بمواضع الحقن، النزف، الخمج، أيضاً هناك خطر الانتقاب والتهاب المنصف والتي غالباً ماتكون بسبب جلسة التوسيع (26, 82).

لتقييم الفعالية صمّم Kochhar مقياساً موضوعياً لتقييم الاستجابة للعلاج بالحقن الموضعي بالستيروئيد وهو مشعر التوسيع الدوري PDI، وهو عدد جلسات التوسيع المطلوبة/ الزمن بالأشهر، PDI يقدم مشعراً موضوعياً objective parameter لتقييم الفعالية بعد الحقن، بالإضافة لتقييم درجة عسرة البلع قبل وبعد الحقن من خلال Dysphagia score من حيث القدرة على بلع المواد السائلة ونصف الصلبة والصلبة قبل وبعد الحقن (1, 44).

إن التصوير التنظيري بالأمواج فوق الصوتية EUS يساعد بتحديد المنطقة الأكثر ثخانة في التضيق لإجراء الحقن ضمنها لاسيما التصوير بالـ miniprobe، حيث في دراسة أجراها Bhutani et al لوحظ زيادة فعالية الحقن الموضعي للستيروئيد ولمدة ستة أشهر عند استخدام التصوير السابق لإجراء الحقن ضمن المنطقة الأكثر ثخانة بمنطقة التضيق (83، 84).

الفصل الثاني: دراسات مرجعية عالمية (مراجعة أدبيات)

بدايةً تؤكد البيانات الفائدة السريرية للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون كخيار علاجي في

تدبير تضيقات المري المعننة:

اعتماداً على العلاج الناجح بحقن الستيروئيدات ضمن الندبات الجلدية (كندبات الجدرات والحروق)، تم اختبار حقن الستيروئيد الموضعي بتضيقات المري الحميدة المعننة بدراسات أجريت عبر العقود الخمسة الماضية (24, 76). حيث تم وصف أول دراسة أجريت من قبل Ashcraft و Holder عام 1969 بفعالية حقن الستيروئيد بتضيقات المري الحميدة (47). ثم بقيت بالكاد تُستخدم عند الأطفال والكبار بسبب تحدّد البروتوكولات المعيارية للاستخدام، كما أن فعالية هذا الإجراء وأمانه لم يُتَقَق عليه بشكل مطلق ولاسيما عند الأطفال (44، 45)، وبقي هناك تحدد بالاستخدام خلال فترة 1970-1990، ثم خلال العقدين الأخيرين لوحظ اهتمام متزايد باستخدام الستيروئيدات لعلاج تضيقات المري المعننة عند الأطفال والكبار، وكان التريامسينولون هو الستيروئيد الأكثر شيوعاً المستخدم بالحقن الموضعي ضمن هذه الدراسات (78)، (79، 85). واختلفت جرعة الحقن بالدراسات ما بين 10-80 ملغ بالجلسة الواحدة، كما اختلف عدد جلسات الحقن بهذه الدراسات من 1-13 جلسة دون فرق بالفعالية بحال أُجري الحقن مباشرةً قبل أو بعد التوسيع (80، 41). هذا وإن التأثيرات الجانبية الجهازية للحقن الموضعي للستيروئيد مثل تثبط المحور الكظري النخامي وداء كوشينغ وتأخر النمو تم ذكر حدوثها بنسبة 0,7% بشكل عام، وهي تختلف باختلاف عدد جلسات الحقن وجرعة الستيروئيد ونوعه (أقلها باستخدام مركب التريامسينولون)، أما التأثيرات الجانبية الموضعية مثل الخمج بالمبيضات بمواضع الحقن والنزوف وانتقاب المري فقد تم ذكر نسبة حدوثها بنسبة 10% وتم إرجاعها لجلسة التوسيع بشكل أساسي. (46-48).

أولاً 1969

The treatment of patients with esophageal strictures by local steroid injections. . (86)

- Ashcraft K.W, Holder M.D, Thomas M, Lucian L

Journal of Pediatric Surgery. Volume 4, Issue 6, December 1969, Pages 646-653.

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي التريامسينولون بجرعات عالية في تدبير تضيقات المري

المعندة.

طرق الدراسة: دراسة تجريبية على مجموعة واحدة، تمت في ولاية كانساس في الولايات المتحدة الأمريكية

على 10 أطفال أعمارهم أقل من 14 سنة لديهم تضيق مري معند تالي للحروق بالكاويات وتقييم مري،

حيث تم تطبيق تريامسينولون (1-4 جلسة) بجرعة 40 مغ بالجلسة الواحدة بالمشاركة مع جلسات

التوسيع بشمععات سافري.

النتائج: لوحظ انخفاض عدد جلسات التوسيع بالتضيقات البسيطة لا سيما التضيقات التي بدأت جلسات

التوسيع خلال أقل من عام، مع عدم تحسن بالتضيقات المعقدة الطويلة أو الموسعة خلال فترة زمنية

طويلة، واختلاطات التي ذكرت هي حالة انتقاب مري واحدة.

الخلاصة: تؤكد هذه البيانات الفائدة السريرية للحقن الموضعي التريامسينولون في تدبير تضيقات

المري المعندة.(86).

ثانياً 1995

Endoscopic intralesional steroid injections in the management of refractory esophageal strictures. (87)

Zein NN, Greseth JM, Perrault J

Gastrointest Endosc;1995, 41: 596-598.

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون في تدبير تضيقات المري المعنّدة.

طريقة الدراسة: تم إجراء دراسة تجريبية على سبعة أطفال ذكور (1-14 عاماً) في نيويورك لديهم تضيق مري معنّد بأسباب مختلفة (تالية للداء القلبي، الحروق بالكاويات، تالية لتشعيع الصدر وخلقية)، وسطي طول التضيق المريئي 3 سم، حيث خضع المرضى لجلستين من الحقن الموضعي بالتريامسينولون بجرعة منخفضة 10 ملغ في الجلسة الواحدة، وبفاصل ثلاثة أسابيع بين الجلستين.

النتائج: لوحظ تحسن بعدد جلسات التوسيع لدى معظم المرضى مع تطور التهاب مري بالمبيضات بموضع الحقن لدى مريض واحد فقط.

الخلاصة: الحقن الموضعي للتريامسينولون بجرعات منخفضة فعال في تدبير معظم تضيقات المري المعنّدة. (87)

ثالثاً 2013

Endoscopic Corticosteroid Injections Do Not Reduce Dysphagia After Endoscopic Dilation Therapy in Patients With Benign Esophagogastric Anastomotic Strictures (88)

Meike M. C. Hirdes, Jeanin E. Van Hooft, Jan J. Koornstra, Robin Timmer, Max Leenders, Rinse K. Weersma, Bas L. A. M. Weusten, Richard Van Hillegersberg
Clinical Gastroenterology And Hepatology 2013;11:795-801

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون بجرعة عالية ووحيدة في تحسين درجة عسرة البلع لدى مرضى تضيقات المري المعنّدة الشديدة التالية لتقييم المري.

طريقة الدراسة: تم إجراء دراسة تجريبية عشوائية ومزدوجة التعمية متعددة المراكز في نيواخاين في هولندا، شملت 60 مريضاً (29/31)، حيث تم إجراء جلسة حقن 80 ملغ تريامسينولون (20 ملغ في كل ربع) ضمن التضيق المريئي في مجموعة مرضى الحقن قبل التوسيع بشمععات سافاري، ثم متابعة المجموعتين لمدة 6 أشهر

النتائج: لوحظ عدم وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين في تحسن درجة عسرة البلع، مع تطور التهاب مري بالمبيضات لدى أربع حالات في مجموعة الحقن.

الخلاصة: الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون غير فعال في تحسين درجة عسرة البلع في التضيقات المعننة الشديدة التالية لجراحة تفميم المري. (88).

رابعاً 2020

The effect of intralesional steroid injections on esophageal strictures and the child as whole: a case series (2)

Chantal A Ten Kate et la, John Vlot, Cornelius E J Sloots, Erica L T van den Akkere, Rene M H Wijnen.
J Pediatr Surg. 2020 Apr;55(4):646-650..

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعننة التالية لجراحة رتق المري عند الأطفال.

طريقة الدراسة: سلسلة حالات case series؛ ضمت 6 حالات لأطفال أعمارهم (1,2-34,7 شهراً) لديهم تضيق مري معنن تالي لجراحة رتق المري، تم إجراء حقن تريامسينولون 40 ملغ بالجلسة الواحدة وتراوح عدد الجلسات (1-4) جلسات مباشرة قبل التوسيع بالبالون ثم متابعة المرضى لمدة سنة.

النتائج: لوحظ تحسن بكسب الوزن وانخفاض بعدد جلسات التوسيع لدى 5 حالات وفشل العلاج لدى حالة واحدة، دون حدوث اختلاطات موضعية أو جهازية.

الخلاصة: الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون فعال وآمن في علاج تضيقات المري المعننة القصيرة التالية لجراحة تفميم المري. (2)

The Efficacy of Intralesional Steroid Injection in the Treatment Of Corrosive Esophageal Strictures in Children (1)

Saad El-Sayed Ahmed Mansour (1), Hatem Mohamed El-Sayed Hussin (1), Nadia El-Shahat Ismail.

Zagazig University Medical Journal, January. 2021 Volume 27 Issue 1

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعنّدة التالية للحروق بالكاويات عند الأطفال.

طريقة الدراسة: دراسة تجريبية مضبوطة معشاة RCT، ضمت 42 طفل (21/21) لديهم تضيق مري تالي للحروق بالكاويات، حيث مجموعة الحقن خضعت لجلسات حقن تريامسينولون أسيتونيد بجرعة 40 مع بالجلسة الواحدة، تراوح عدد الجلسات (1-5) جلسات مباشرة قبل التوسيع بشمعات سافاري جيلارد، ثم متابعة المجموعتين لمدة 6 أشهر.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة 6 أشهر فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين من حيث انخفاض عدد جلسات التوسيع وتحسن درجة عسرة البلع وتحسن بكسب الوزن.

الخلاصة: للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون دور فعال في علاج تضيقات المري المعنّدة التالية للحروق بالكاويات.

الجزء الثاني: منهج البحث وإجراءاته الدراسة العملية

مواد الدراسة وطرائقها :Materials and Methods

1-تصميم البحث:

دراسة تداخلية تجريبية على مجموعة تجريبية واحدة (قبل وبعد تطبيق الدواء).

2-مكان البحث:

مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وحدة التنظير الهضمي.

3-المخطط الزمني للبحث:

من تاريخ 2020/8/30 ولغاية 2022/8/30

4-جهاز البحث:

تشمل الأطفال المراجعين لوحدة التنظير الهضمي منذ بدء إجراء جلسات توسيع مري والذين لديهم تضيق مري وحيد وقصير وفق معايير القبول والاستبعاد التالية:

معايير القبول في الدراسة:

- الخضوع لخمس جلسات توسيع أو أكثر دورية متتالية بفواصل 2-4 أسابيع خلال أقل من عام.
- طول التضيق المريئي > 3 سم.
- التضيق وحيد.
- عدم وجود تزوٍ شديد بالتضيق.
- عدم وجود التهاب مري تنظيرياً فوق منطقة التضيق.
- درجة عسرة البلع ≤ 2
- المريض موضوع منذ بدء جلسات التوسيع على PPI بجرعة 1-2 ملغ/كغ.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- الخضوع لأقل من خمس جلسات توسيع
- انقطاع بجلصات التوسيع وعدم تتابعها بشكل دوري منتظم
- وجود التهاب مريئي فوق منطقة التضيق
- تضيق متعدد
- وجود نزو واضح وغير منتظم بالتضيق
- سوابق انثقاب مري أو جراحة على المري
- طول التضيق المريئي ≤ 3 سم
- الطفل موضوع على أحد الستيروئيدات خلال فترة التوسيع.
- أدواء حركية أو عصبية-عضلية مسببة أو مرافقة لتضيق المري

أدوات الدراسة:

أولاً: الأدوية

Triamcinolone Acetonide concentrated solution injection (TRIACORT, Pharmatex, Italia S.R.L.MILANO 40mg/ml).

ثانياً: الأجهزة

- جهاز تنظير هضمي مرن جهاز (Pentax 3500) ذي القطر 8,5 ملم.
- الحقن عبر إبرة تصليب sclerotherapy needle قياس 180،23G.cm
- شمعات التوسيع Savary-Gilliard ذات القياس (5، 7، 9، 11 ملم).

ثالثاً: استبيان الدراسة

1-استبيان مرضى الدراسة.

2-جدول تصنيف درجة عسرة البلع.

3-مخططات منظمة الصحة العالمي WHO-Z score الوزن بالنسبة للعمر ذكور وإناث.

رابعاً: الإحصاء: برنامج SPSS v.25.

طريقة وخطوات الدراسة:

المرضى المحققون لمعايير الدخول بالدراسة يتم ملء استمارة البحث بالمعلومات المطلوبة قبل جلسة الحقن بما فيها العمر والوزن والجنس وسبب التضيق المريئي وموقعه، وتاريخ البدء بجلسات التوسيع وعددها والمدة الزمنية، وتقييم درجة عسرة البلع، ثم أخذ موافقة خطية من أهل المريض بعد اطلاع الأهل على الموافقة المستنيرة والشرح لهم حول هدف هذا الإجراء وأهميته والتأثيرات الجانبية التي قد تحدث وتوثيق ذلك على الاستمارة الخاصة بالموافقة المستنيرة للبحث.

يتم إجراء الحقن بشروط جلسات التوسيع نفسها وذلك تحت التخدير العام بعد صيام وحمية مطلقة لثمانى ساعات، يتم التخدير بغاز السيفوفلوران الإنشافي والنايتروس أوكسايد، يتم تمديد التريامسينولون ذو التركيز 40 ملغ/مل بالسيروم الفيزيولوجي 0,45 NaCl؛ (0,5 مل من المركب الدوائي والتي تعادل 20 ملغ يتم تمديدها ب 3,5 مل سيروم فيزيولوجي، بعد التمديد كل 0,5 مل تحوي 2,5 ملغ من التريامسينولون)، يتم ملء إبرة التصليب بالمركب الدوائي ثم إدخالها بمجرى الخازع بجهاز التنظير الهضمي. يتم إدخال المنظار والمريض بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر ثم تقييم منظر التضيق ونسيج المري والتأكد من غياب الالتهاب تنظيرياً، إذ يتم موضعياً بالرؤية المباشرة وعبر إبرة التصليب حقن 10 ملغ من التريامسينولون موزعة بشكل تقريبي على الأرباع الأربعة للجزء القريب من التضيق (0.5 مل بكل ربع)، ثم يتلوها مباشرة إجراء جلسة التوسيع بالشمعات، حيث يتم سحب إبرة التصليب

وإدخال الدليل المعدني المرن تحت الرؤية المباشرة عبر فوهة التضيق ثم متابعة إدخاله بحذر ليعبر التضيق ويصل للمعدة مع إخراج المنظار والتأكد من جس رأس الدليل بالمعدة بمنطقة المراق الأيسر والشرسوف لعدم توفر تقنية التنظير الشعاعي بالمشفى، ثم يتم إدخال الشمعات بحذر من دون عجالة بأقطارها المتدرجة (5، 7، 9، 11 ملم) حيث يتم البدء بالقياس 5 ملم ثم الانتقال إلى الموسعات الأكبر تدريجياً، والتوقف عند حدوث نزف وذلك بملاحظة دم على الموسع أو حدوث مقاومة لمرور الشمعة وإيقاف جلسة التوسيع وتوثيق قياس الشمعة الذي تم الوصول إليه.

تتم مراقبة المريض بعد جلسة الحقن والتوسيع أربع ساعات على الأقل وإجراء صورة شعاعية بسيطة للصدر قبل التخريج أو مباشرة بعد تطور ألم صدري مستمر أو زلة تنفسية وتسرع قلب، ويتم توثيق نوع الاختلاط في حال حدوثه وتدبيره، وفي حال عدم حدوث أي اختلاط يتم التخريج بعد التأكد من قدرة الطفل على شرب الماء وبلعه مع إعلام الأهل بالتواصل مباشرة في حال حدوث ألم صدري أو عسرة تنفسية أو حرارة بعد التخريج، ويتم إجراء جلسة حقن ثانية بعد شهر في حال بقاء عسرة البلع وبالشروط نفسها.

يتم تقييم المرضى بعد شهر من جلسة الحقن الأخيرة، إذ يتم توثيق درجة عسرة البلع، تقييم التضيق تنظيرياً وإجراء جلسة توسيع في حال الحاجة خلال فترة متابعة لا تقل عن ستة أشهر (6-12 شهراً) من جلسة الحقن الأخيرة، ويتم خلال هذه الفترة إجراء جلسات التوسيع بفواصل (2-4) أسابيع بين الجلسات حتى دخول الموسع قياس 11 ملم ثم دخول المنظار عبر فوهة التضيق والوصول للمعدة وزوال عسرة البلع، مع تقييم منطقة التضيق وأسفل التضيق، ثم يتم إجراء جلسة توسيع عند الطلب (on demande) وذلك بناءً على عودة الأعراض أو قدرة الطفل على البلع، كما يتم توثيق حدوث اختلاطات في حال حدوثها ونوعها، والحاجة للتدخل الجراحي، وقياس الوزن وحساب مشعر التوسيع الدوري PDI بنهاية هذه الفترة.

لتقييم الفعالية:

1-المقارنة بين درجة عسرة البلع القبلية (قبل جلسة الحقن الأولى) والبعدي (بعد شهر من جلسة الحقن الثانية).

2-المقارنة بين PDI القبلي (وذلك بدءاً من أول جلسة توسيع حتى أول جلسة حقن للتريامسينولون) و PDI البعدي (الفترة الممتدة من جلسة الحقن الثانية حتى نهاية فترة المتابعة).

3-المقارنة بين الوزن القبلي (قبل جلسة الحقن الأولى) والوزن البعدي (الوزن في نهاية فترة المتابعة).

طول التضيق المريئي تم تقديره من قبل الأخصائي الشعاعي حيث طول 3 سم تم اتخاذه كقيمة عتبية (threshold value) لتصنيف التضيق (>3 سم تضيق قصير، ≤ 3 سم تضيق طويل)، درجة عسرة البلع تم تقييمها حسب جدول تصنيف درجة عسرة البلع.

عينة البحث:

عينة قصدية Purposive حيث شملت الدراسة الأطفال المراجعين لوحدة التنظير الهضمي في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق الذين لديهم تضيق مري والخاضعين لجلسات توسيع دورية، والذين يحققوا معايير القبول بالدراسة ولا يحققوا أيّاً من معايير الاستبعاد، وذلك ضمن المهلة المحددة للدراسة. تم حساب حجم العينة حسب معادلة ستيفن ثامبسون

مع مستوى دلالة 0.95 ودرجة معيارية $z=1.96$

$$n = \frac{N \times p(1-p)}{[N - 1 \times (d^2 \div z^2)] + p(1-p)}$$

ونسبة خطأ $d=0.05$

و $p=0.50$ ، عند مراجعة أرشيف مرضى وحدة التنظير الهضمي في الأعوام السابقة كان حجم المجتمع

N والذين لديهم تضيق مري بسيط معند خلال عامين 20 مريضاً، وبالتعويض في هذه المعطيات كان

حجم العينة المطلوبة n 19 مريضاً على الأقل.

جمع العينات، الإحصاء، تحليل النتائج

تم جمع البيانات قبل وبعد جلسات الحقن وبنهاية فترة المتابعة عبر استمارات خاصة بكل مريض، ثم أدخلت هذه البيانات باستخدام برنامج (Excel 2019).

استخدم البرنامج الإحصائي (SPSS) نسخة رقم 25 لمعالجة البيانات والتحليل الإحصائي.

وقد شملت الدراسة إحصائيات وصفية للمتغيرات تضمنت حساب التكرار، النسب المئوية، المتوسط، الوسيط والانحراف المعياري، تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة وجود علاقة بين الاستجابة ومتغيرات الدراسة كالجنس والعمر وسبب وموقع التضيق.

تم استخدام اختبار ويلكوكسون (Wilcoxon signed ranks test) وهو اختبار لا معلمي بديل لاختبار t للعينات المرتبطة (paired simple t test) لقياس مدى وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتين مترابطتين وذلك بسبب عدم تحقق شروط الاعتدالية أو التوزيع الطبيعي كما أن حجم العينة أقل من 30.

عدم التوزيع الطبيعي للعينة تم اختباره عبر اختبار شابيرو (Shapiro – wilks) للعينات الصغيرة (أقل من 50) حيث في حال $\text{Sig SW} < 0.05$ رفض الفرضية الصفرية وقبول الفرضية البديلة التي تنص على أن البيانات تتبع توزيعاً غير طبيعياً.

اعتمدت قيمة دلالة ($P < 0.05$): حيث نقبل الفرضية البديلة (التي تنص على أن الفروق بين المتغيرات المدروسة ذات دلالة إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أقل من مستوى الدلالة أي ($P - < 0.05$ value)، ونقبل الفرضية الصفرية التي تنص على أن الفروقات ليست ذات دلالة أو أهمية إحصائية إذا كانت قيمة الاحتمال $P > 0.05$.

➤ العينة مجموعة واحدة هم المشاركون في الدراسة المحققين لمعايير القبول.

➤ المتغير المستقل هو جلسات الحقن التنظيري للتريامسينولون ضمن تضيق المري.

- المتغير التابع الأول هو مشعر عسرة البلع.
- المتغير التابع الثاني هو مشعر التوسيع الدوري PDI المرتبط بعدد جلسات التوسيع.
- المتغير التابع الثالث هو الوزن بالنسبة للعمر.

الاعتبارات الأخلاقية:

لا تشمل الدراسة تطبيق أي إجراء يشكل خطورة على حياة المريض كون الدواء آمن ولا يشكل خطورة على حياة المريض وفق الدراسات العالمية، مع إيقاف الإجراء في حال تطور أي اختلاط هام أثناء الحقن، كما تم أخذ موافقة ذوي الطفل (موافقة مستنيرة) للدخول بالدراسة بعد شرح واضح لهم عن أهمية البحث وفوائد هذا الإجراء والنتائج المتوقعة منه، والاختلاطات البسيطة والهامة ومن حقهم عدم الدخول بالدراسة في حال رفضهم، هذا وإن الموافقة المستنيرة تم إرفاقها ضمن الملحقات.

تكاليف البحث:

الجهة الداعمة: وزارة التعليم العالي والبحث العلمي ولا يوجد تضارب مصالح، أدوات الحقن والتوسيع متوفرة بوحدة التنظير الهضمي.



صورة 3: جهاز التنظير المستخدم في مستشفى الأطفال (PENTAX 8,5 ملم).



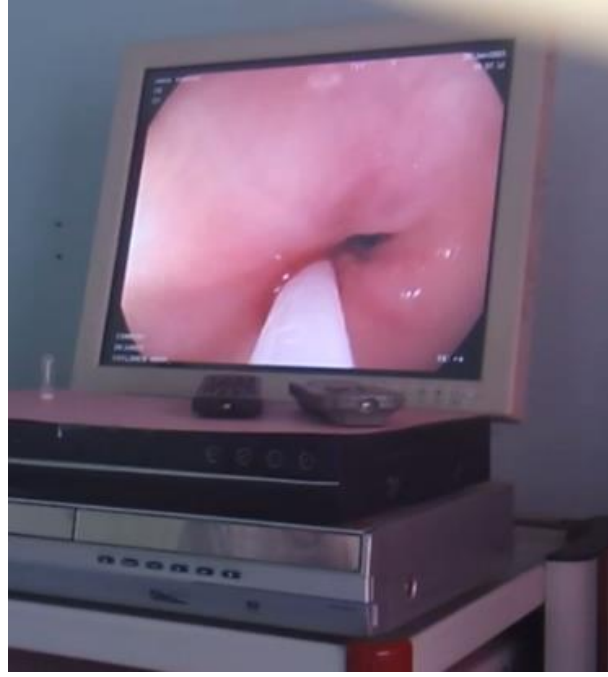
صورة 4: شمعات سافري المستخدمة بمستشفى الأطفال.



صورة 5: إبرة التصليب G 23 المستخدمة بالحقن.



صورة 6: المستحضر الدوائي تريامسينولون أسيتونيد 40 ملغ/مل المستخدم بالحقن.



صورة 7: طريقة الحقن الموضعي للتريامسينولون ضمن تضيق المري.

الجزء الثالث: النتائج والمناقشة

أولاً: النتائج Results:

بلغ عدد أفراد العينة 27 مريضاً يحققون معايير الدخول بالدراسة وخضعوا لجلسات الحقن بالتريامسينولون، وتوزعت النتائج كالاتي:

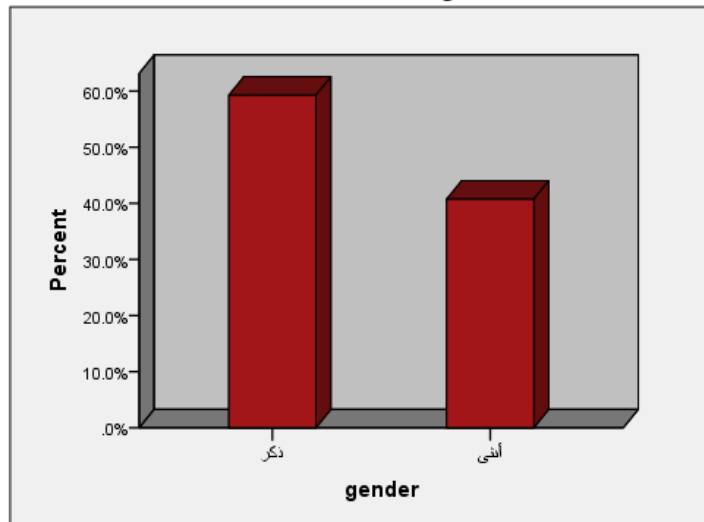
1-توزع عينة البحث حسب الجنس:

تضمنت الدراسة 27 مريضاً، كان عدد الذكور 16 بنسبة 59,3% في حين بلغ عدد الإناث 11 بنسبة 40,7% (جدول 7، مخطط 1).

جدول 7: توزع عينة البحث حسب الجنس.

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الإناث	11	%40.7
الذكور	16	%59.3

توزع أفراد العينة حسب الجنس



المخطط 1 : توزع عينة البحث حسب الجنس.

2-توزيع عينة البحث حسب العمر:

تراوح عمر المرضى ما بين (18-114 شهراً) وسطيّاً 55 شهراً.

تم تقسيم العمر لفئات عمرية ثلاث: الرضّع والطفولة المبكرة (>24 شهراً) وما قبل المدرسة (24-72

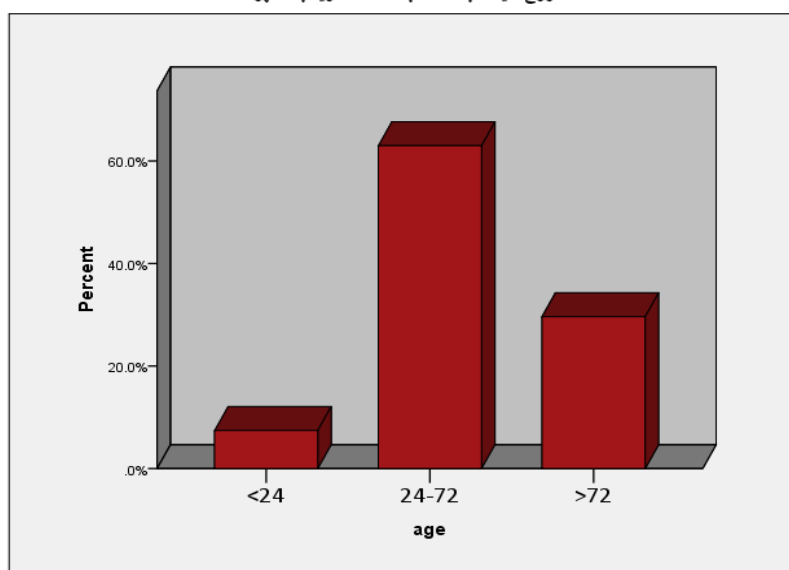
شهراً) وسنّ المدرسة (<72 شهراً)، وكانت الفئة العمرية الأكثر شيوعاً عند البدء بالحقن هي سن ما قبل

المدرسة (24-72) بنسبة 63% (جدول 8، مخطط 2).

جدول 8: توزيع عينة البحث حسب العمر.

النسبة المئوية	العدد	الفئة العمرية (بالأشهر)
7,4%	2	24>
63%	17	72-24
29,6%	8	72<

توزيع عينة البحث حسب الفئة العمرية بالأشهر



المخطط 2 : توزيع عينة البحث حسب الفئة العمرية بالأشهر.

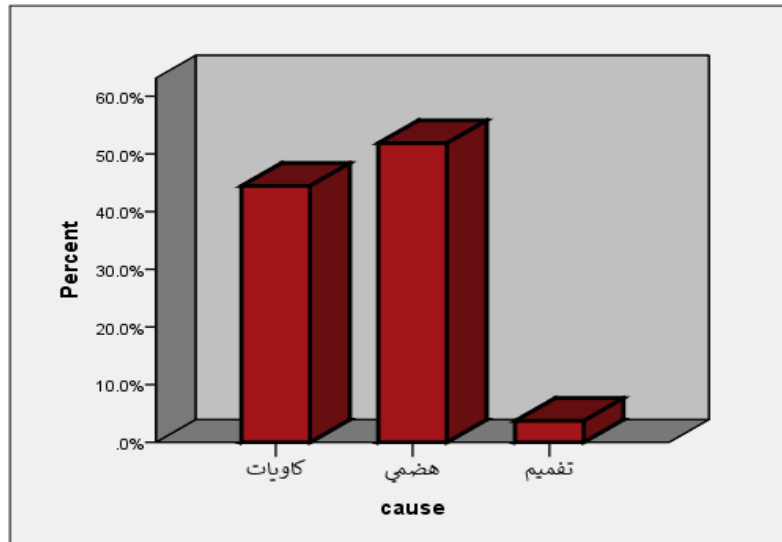
3-توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق المريئي:

كان السبب الأكثر شيوعاً للتضيق المريئي التهاب المري الهضمي التالي للداء القلبي 51,9% تلاه حرق المري بالكاويات بنسبة 44,4% وأخيراً جراحة رتق المري (التفميم) بنسبة 3,7%، الموقع الأكثر شيوعاً للتضيق المريئي كان الثلث السفلي بنسبة 51,9% تلاه الثلث العلوي بنسبة 29,6% ثم الثلث المتوسط بنسبة 18,5% (جدول 9، مخطط 3).

جدول 9: توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق المريئي.

سبب التضيق المريئي	العدد	النسبة المئوية
حرق مري بالكاويات	12	44.4%
التهاب مري هضمي قلبي	14	51.9%
تالي لجراحة رتق المري	1	3.7%

توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق المريئي



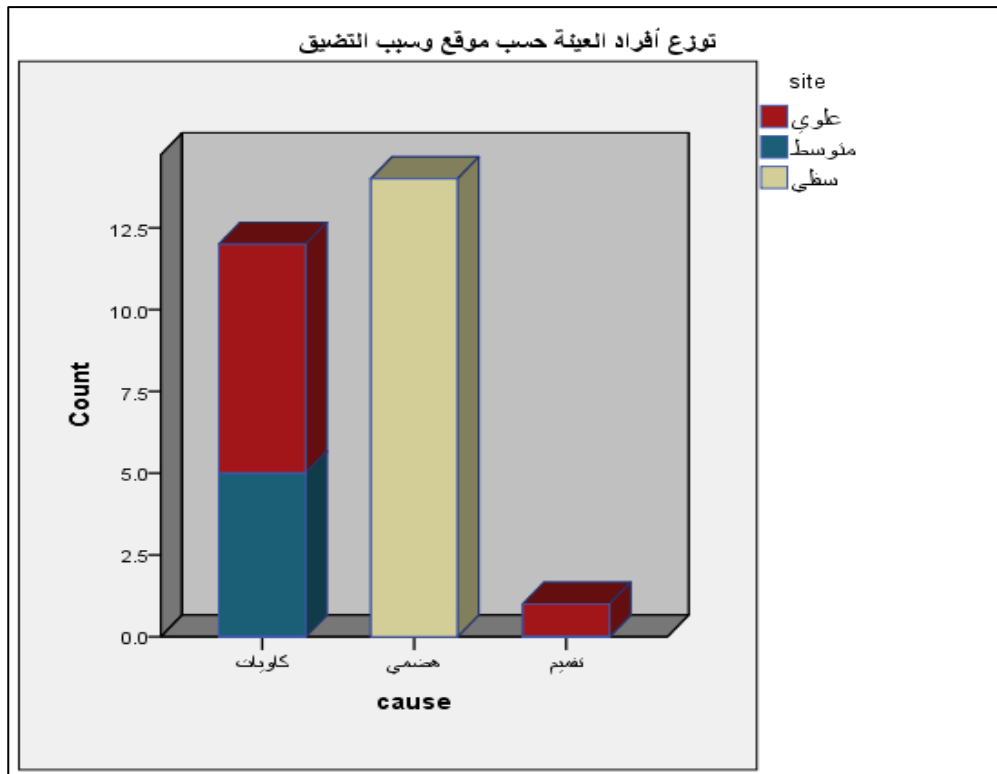
المخطط 3: توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق المريئي.

4-توزيع عينة البحث حسب موقع التضيق المريئي:

تضيقات المري الهضمية القلسية كلها كانت بالثلث المريئي السفلي، كان تضيق المري التالي لجراحة رتق المري بالثلث العلوي، في حين التضيقات التالية لحروق المري بالكاويات توزعت ما بين الثلثين العلوي والمتوسط (جدول 10، مخطط 4).

جدول 10: توزيع عينة البحث حسب موقع تضيق المريئي.

موقع التضيق	العدد	النسبة
الثلث العلوي	8	29,6%
الثلث المتوسط	5	18,5%
الثلث السفلي	14	51,9%



المخطط 4: توزيع عينة البحث حسب سبب التضيق وموقعه .

5-توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع قبل حقن التريامسينولون:

توزعت درجة عسرة البلع ما بين 2 و 3 لدى أفراد عينة البحث، حيث 66,7% من المرضى كان لديهم درجة عسرة بلع 2 (قادرين على ابتلاع الأغذية نصف الصلبة)، و 33,3% كان لديهم درجة عسرة بلع 3 (قادرين على ابتلاع السوائل فقط)؛ (جدول 11، مخطط 5).

جدول 11: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع قبل حقن التريامسينولون.

النسبة المئوية	العدد	درجة عسرة البلع
0%	0	0
0%	0	1
66,7%	18	2
33,3%	9	3
0%	0	4



المخطط 5: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع قبل حقن التريامسينولون.

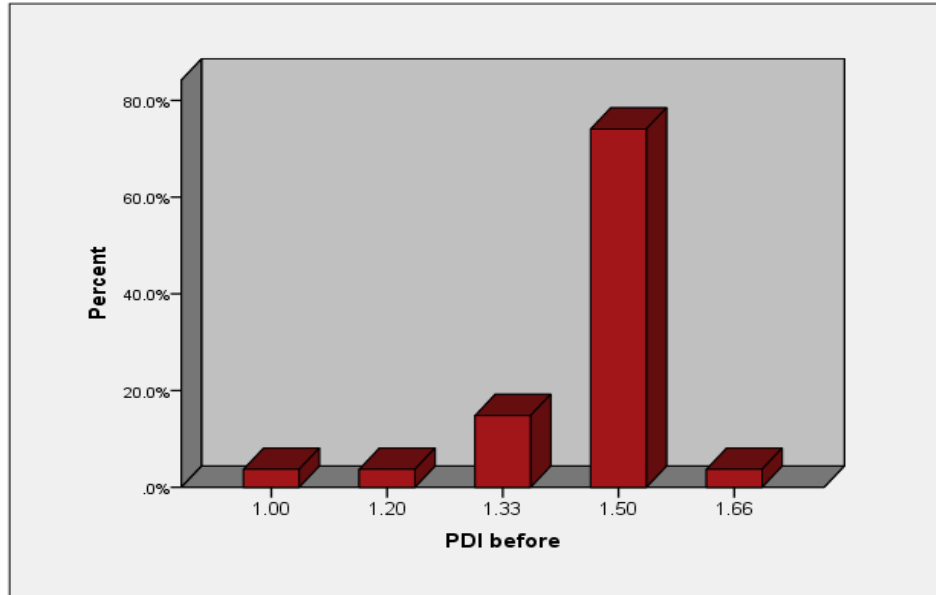
6-توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية قبل حقن التريامسينولون:

تراوح عدد جلسات التوسيع قبل إجراء الحقن 6-12 جلسة (الوسيط 9) خلال فترة زمنية امتدت من 4-8 أشهر (الوسيط 6)، وتراوح PDI بين 1-1.6 (الوسيط 1.5) وكان معدل 1.5 هو الأعلى (جدول 12، مخطط 6).

جدول 12: توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية قبل حقن التريامسينولون.

الوسيط Median	PDI	الوسيط Median	الفترة الزمنية للتوسيع بالأشهر	الوسيط Median	عدد جلسات التوسيع
1.5	1.6-1	6	8-4	9	12-6

توزيع أفراد العينة حسب مشعر التوسيع الدوري قبل الحقن



المخطط 6 : توزيع عينة البحث حسب مشعر التوسيع الدوري قبل حقن التريامسينولون.

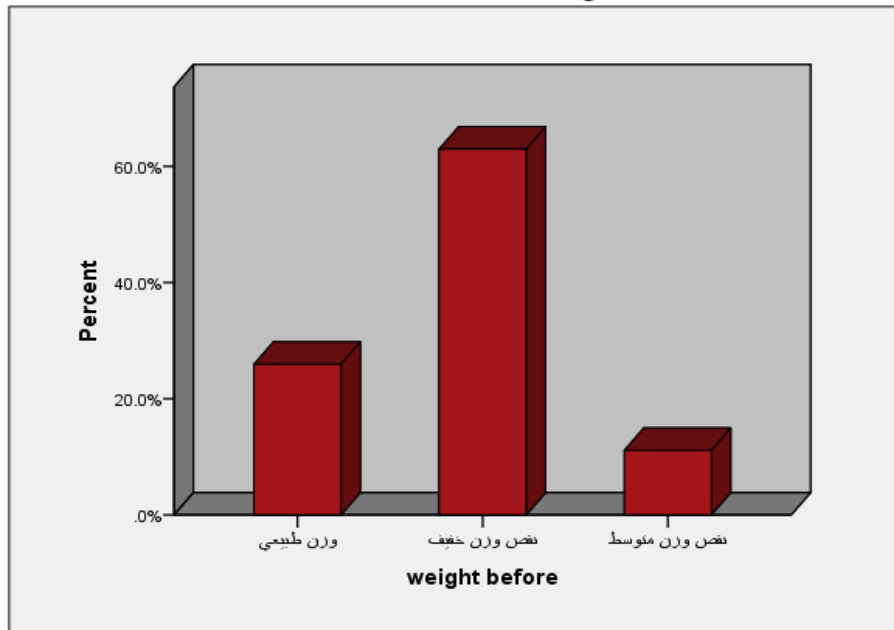
7-توزيع عينة البحث حسب الوزن قبل حقن التريامسينولون:

% من المرضى كان لديهم نقص وزن خفيف قبل إجراء الحقن و 11,1% لديهم نقص وزن متوسط الشدة والباقي 25,9 % كان لديه وزن طبيعي حسب مخططات الوزن WHO بالنسبة للعمر Z-SCORE ذكور وإناث (جدول 13، مخطط 7).

جدول 13: توزيع عينة البحث حسب الوزن قبل حقن التريامسينولون.

الوزن نسبة للعمر	العدد	النسبة المئوية
طبيعي $SD 1 > z-score > -1SD$	7	25,9%
نقص وزن خفيف $SD -1 > z-score > -2 SD$	17	63%
نقص وزن متوسط $SD -2 > z-score > -3 SD$	3	11,1%
نقص وزن شديد $SD -3 > z-score$	0	0%

توزيع أفراد العينة حسب الوزن قبل الحقن



المخطط 7: توزيع عينة البحث حسب الوزن قبل حقن التريامسينولون.

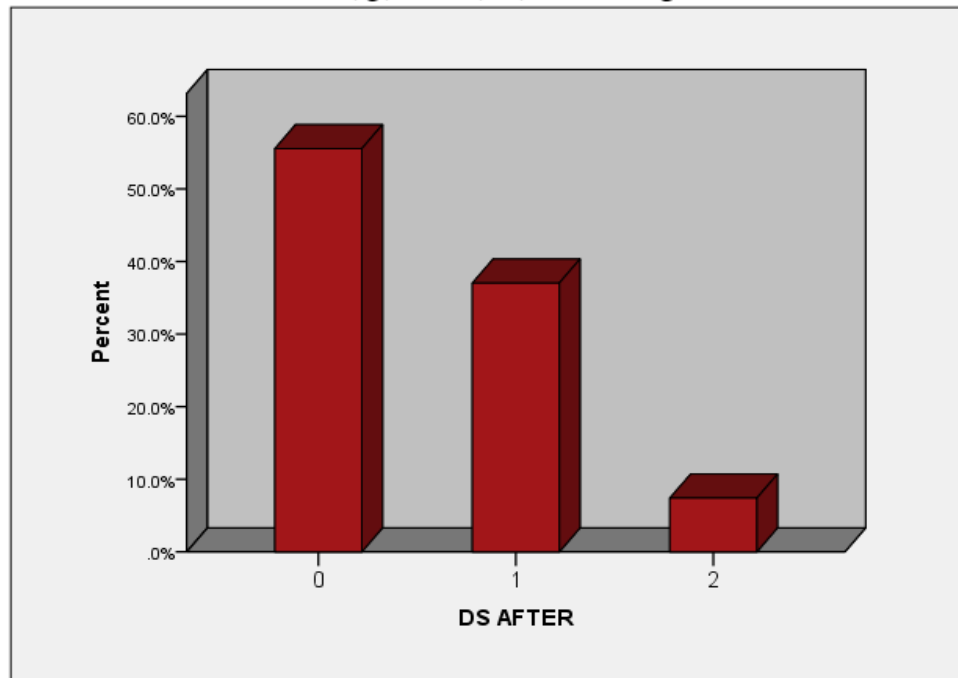
8-توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع بعد حقن التريامسينولون:

زالت عسرة البلع بشكل تام (DS=0) لدى أكثر من نصف المرضى بنسبة 55,6% وذلك بعد شهر من جلسة الحقن الثانية وكان 37% منهم لديهم عسرة بلع درجة 1، وهناك مريضان فقط بنسبة 7,4% لديهم عسرة بلع درجة 2 (جدول 14، مخطط 8).

جدول 14: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع بعد حقن التريامسينولون.

النسبة المئوية	العدد	درجة عسرة البلع
55,6%	15	0
37%	10	1
7,4%	2	2
0%	0	3
0%	0	4

توزيع أفراد العينة حسب درجة عسرة البلع بعد الحقن



المخطط 8: توزيع عينة البحث حسب درجة عسرة البلع بعد حقن التريامسينولون.

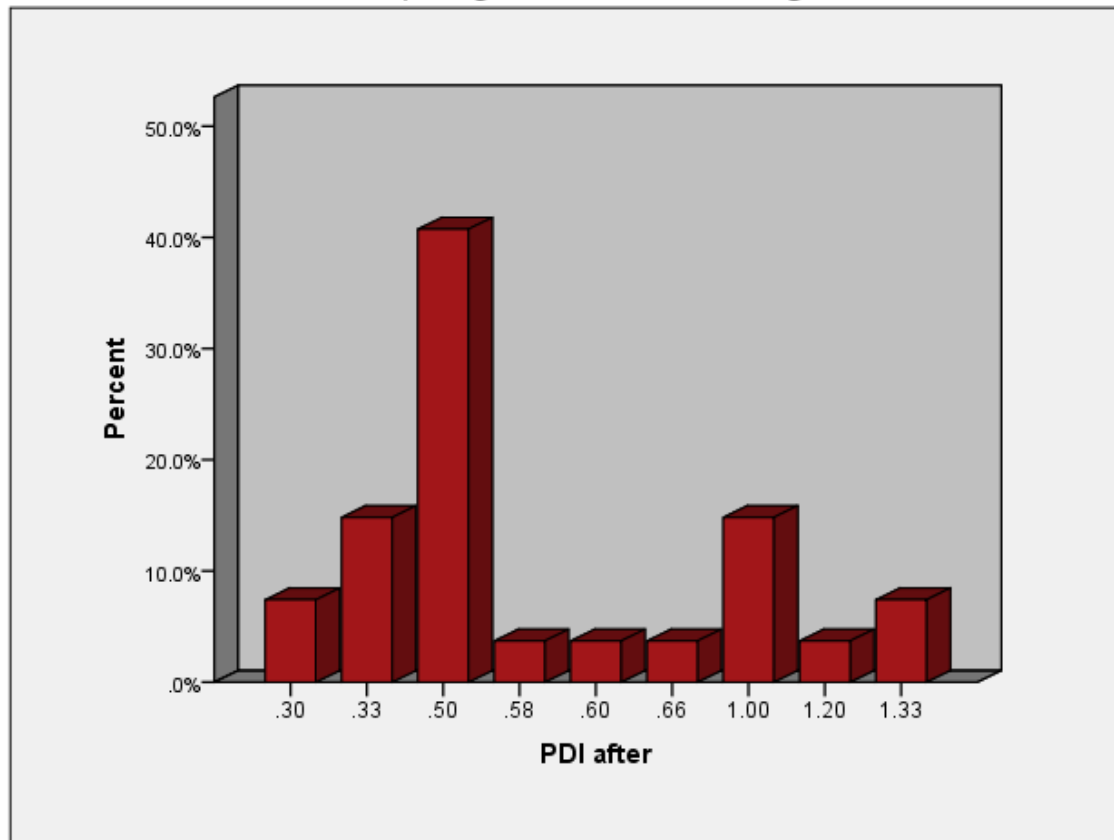
9-توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية بعد حقن التريامسينولون:

تراوح عدد جلسات التوسيع بعد الحقن 1-8 جلسة (الوسيط 4) خلال فترة المتابعة التي امتدت 6-12 شهراً (الوسيط ستة أشهر)، وكان وسيط الـ PDI بنهاية فترة المتابعة 0.5 (جدول 15، مخطط 9).

جدول 15: توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية بعد حقن التريامسينولون.

عدد جلسات التوسيع	الوسيط Median	الفترة الزمنية للتوسيع بالأشهر	الوسيط Median	PDI	الوسيط Median
8-1	4	12-6	6	1.3-0.3	0.5

توزيع أفراد العينة حسب مشعر التوسيع الدوري بعد الحقن



المخطط 9 : توزيع عينة البحث حسب عدد جلسات التوسيع والفترة الزمنية بعد حقن التريامسينولون.

10-توزيع عينة البحث حسب الوزن بعد حقن التريامسينولون:

55,6% من المرضى كان لديهم وزن طبيعي بنهاية فترة المتابعة، و37% من المرضى كان لديهم نقص وزن خفيف، في حين كان لدى مريضين (بنسبة 7.4%) نقص وزن متوسط الشدة (جدول 16، مخطط 10).

جدول 16: توزيع عينة البحث حسب الوزن بعد حقن التريامسينولون.

الوزن نسبة للعمر	العدد	النسبة المئوية
طبيعي $SD 1 > z-score > -1SD$	15	55,6%
نقص وزن خفيف $SD -1 > z-score > -2 SD$	10	37%
نقص وزن متوسط $SD -2 > z-score > -3 SD$	2	7,4%
نقص وزن شديد $SD -3 > z-score$	0	0%



المخطط 10 : توزيع عينة البحث حسب الوزن بعد حقن التريامسينولون.

تمت مقارنة نتائج كل من عسرة البلع ومشعر التوسيع الدوري والوزن لدى المرضى قبل وبعد الحقن وبسبب عدم التوزيع الطبيعي للعينة تم إجراء اختبار ويلكوكسون للمجموعة الواحدة.

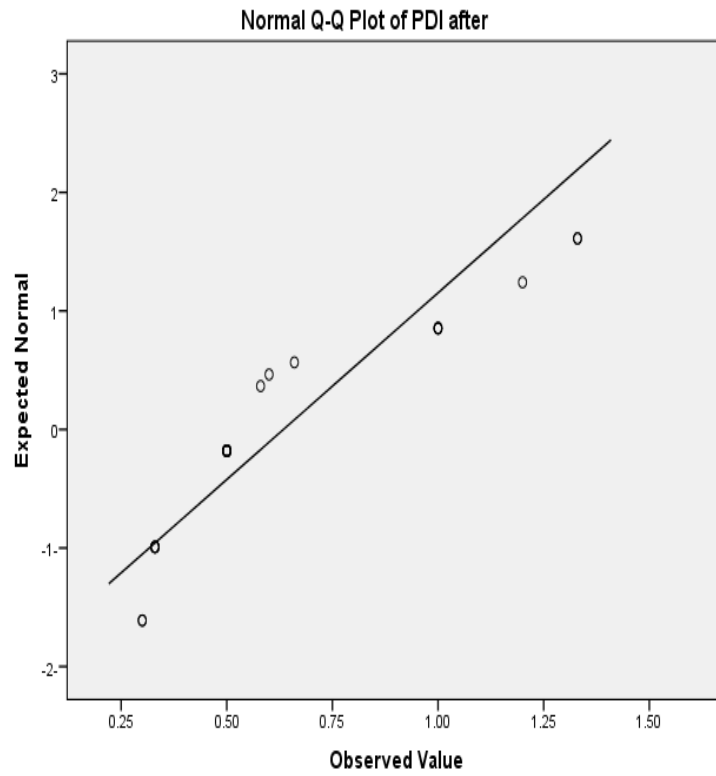
11- اختبار التوزيع الطبيعي للعينة:

تم إجراء اختبار Shapiro-Wilks للعينات الصغيرة أقل من 50، حيث في حال $\text{Sig SW} \leq 0,05$ نرفض الفرضية الصفرية التي تنص على أن البيانات تتوزع توزيعاً طبيعياً ونقبل الفرضية البديلة التي تنص على أن البيانات لا تتوزع توزيعاً طبيعياً (جدول 17).

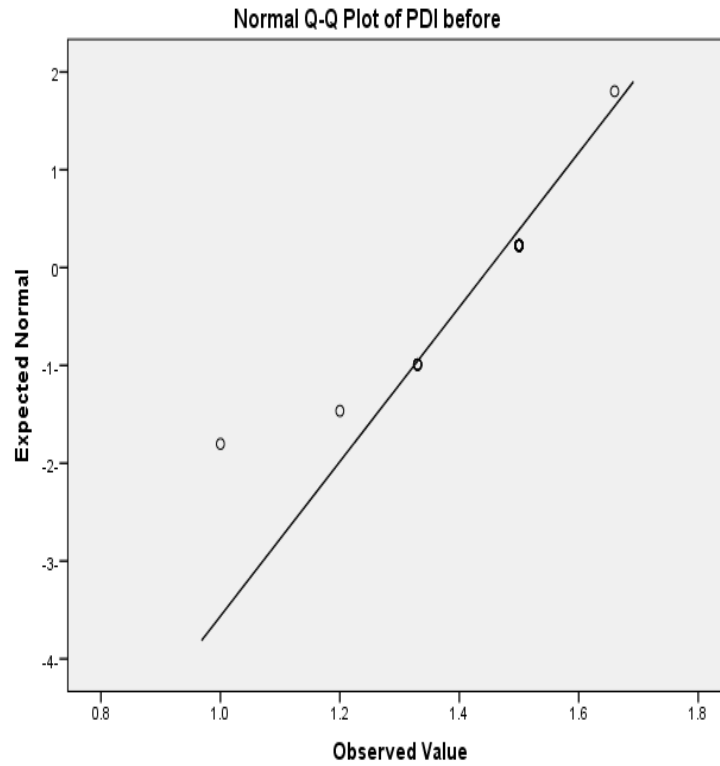
جدول 17: اختبار التوزيع الطبيعي للعينة.

Shapiro-Wilk	PDI قبل الحقن	PDI بعد الحقن	DS قبل الحقن	DS بعد الحقن	الوزن قبل الحقن	الوزن بعد الحقن
Statistic	.636	.810	.597	.727	.762	.727
Df	27	27	27	27	27	27
Sig.	.000	.000	.000	.000	.000	.000

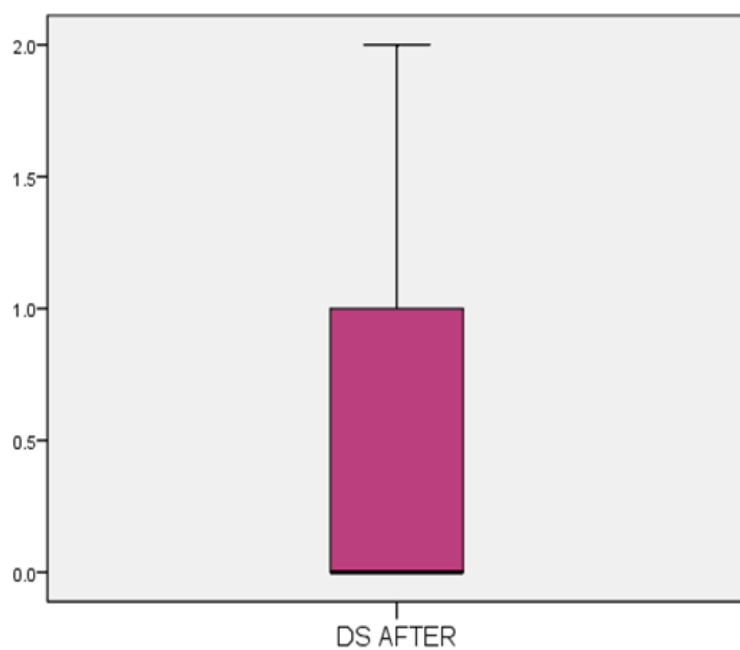
نتائج اختبار شابيرو ويلك لا PDI القبلي والبعدي و DS القبلي والبعدي و الوزن القبلي والبعدي كانت كلها ذات دلالة إحصائية $p < 0,001$ ، وبالتالي البيانات تتوزع بشكل غير طبيعي (مخططات 11، 12، 13، 14، 15، 16).



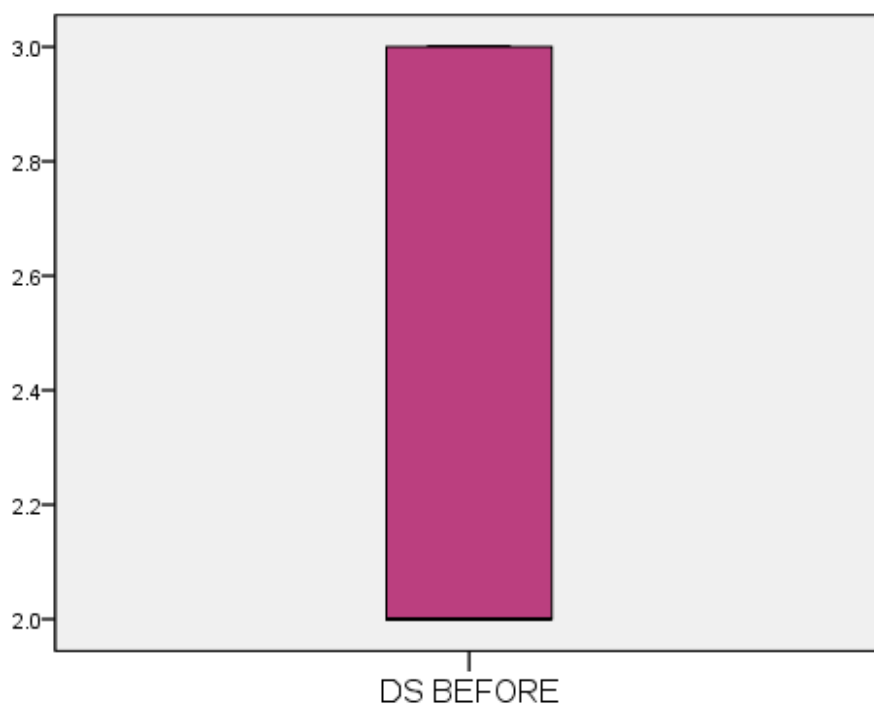
المخطط 11 : اختبار التوزيع الطبيعي لـ PDI قبل حقن التريامسينولون.



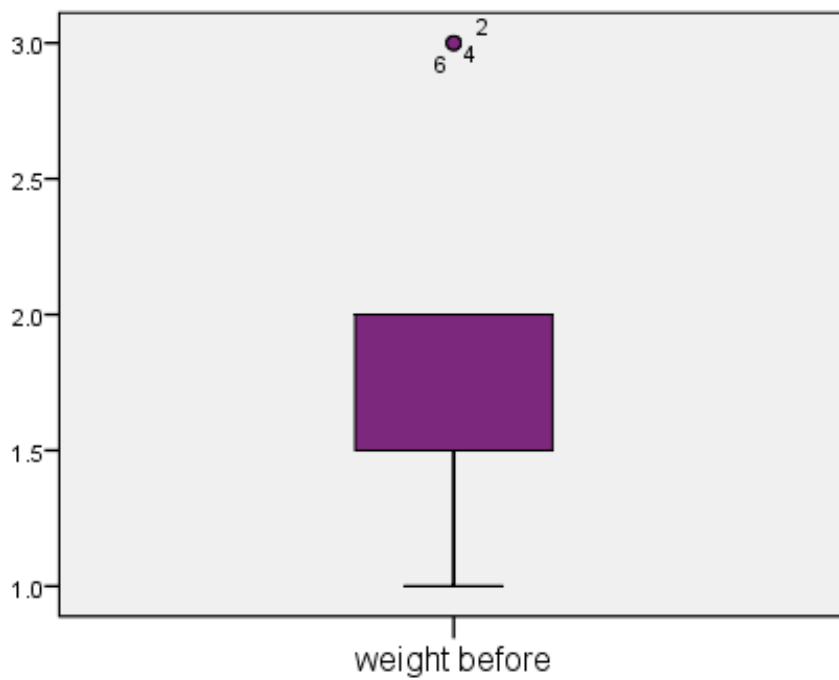
المخطط 12 : اختبار التوزيع الطبيعي لـ PDI بعد حقن التريامسينولون.



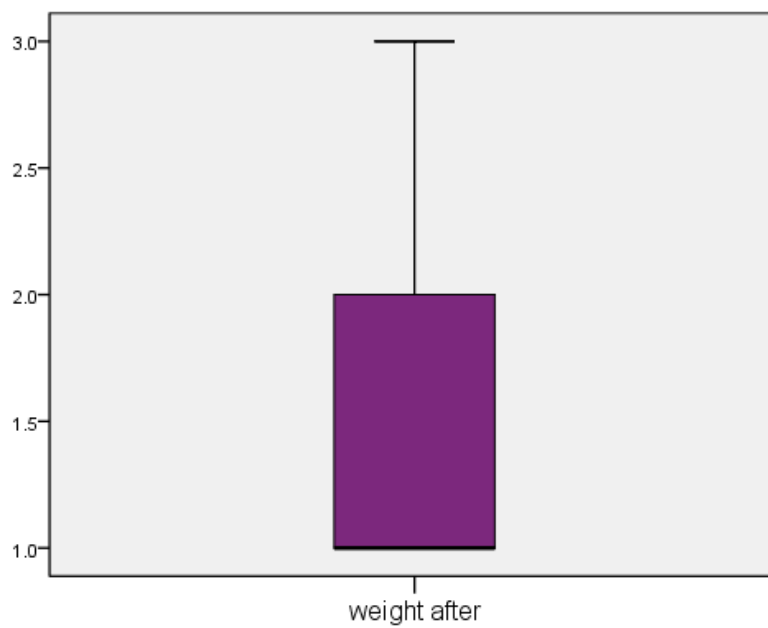
المخطط: 13 اختبار التوزيع الطبيعي SD قبل حقن التريامسينولون.



المخطط: 14 : اختبار التوزيع الطبيعي SD بعد حقن التريامسينولون.



المخطط 15 : اختبار التوزيع الطبيعي للوزن قبل حقن التريامسينولون.

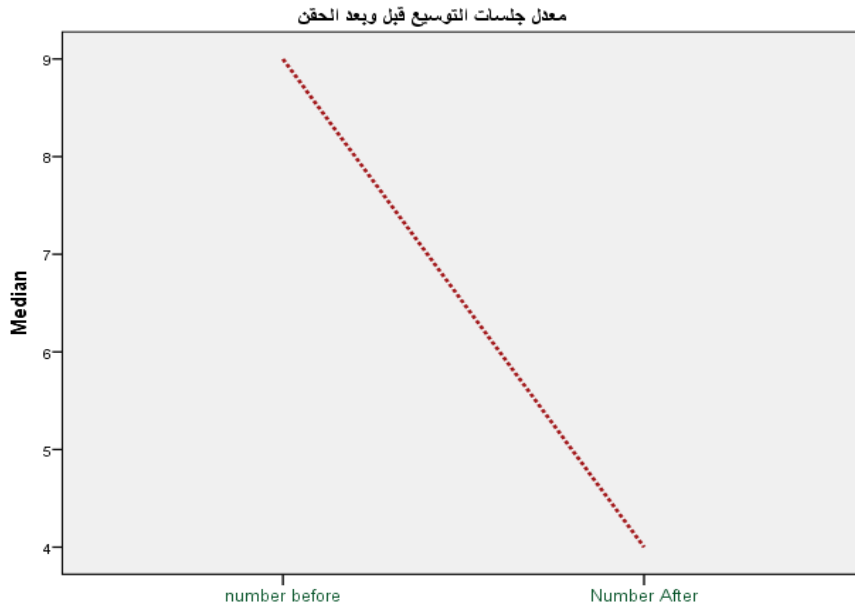


المخطط 16 : اختبار التوزيع الطبيعي للوزن بعد حقن التريامسينولون.

12- نتائج اختبار ويلكوكسون لعينة البحث قبل وبعد حقن التريامسينولون:

12-1 اختبار ويلكوكسون لمشعر التوسيع الدوري قبل وبعد حقن التريامسينولون:

انخفض عدد جلسات التوسيع بشكل وسطي من 9 جلسات ما قبل الحقن خلال فترة زمنية (4-8) أشهر مع PDI 1,5 وسطياً، إلى 4 جلسات خلال فترة متابعة 6-12 شهراً (مخطط 17).



المخطط 17 : معدل عدد جلسات التوسيع قبل وبعد حقن التريامسينولون.

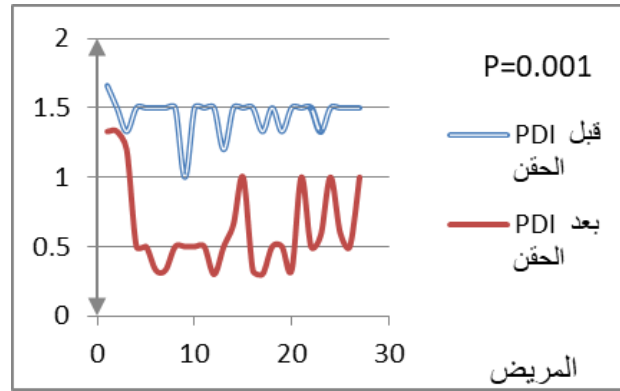
أظهر اختبار ويلكوكسون أن PDI في القياس البعدي أقل بكثير مقارنة بالقياس القبلي وأن

$P < 0,001$ عند $Z = -4,56$ وهي ذات دلالة إحصائية وبالتالي نقبل الفرضية البديلة التي تنص على

أنه توجد فروق دالة إحصائية بمشعر التوسيع الدوري بين القياسين القبلي والبعدي (جدول 18).

جدول 18: اختبار ويلكوكسون لمشعر التوسيع الدوري قبل وبعد حقن التريامسينولون.

مستوى الدلالة Sig P-value	قيمة Z	الوسيط	العدد الكلي	
0.000	-4,56	1,5	27	القبلي
		0,5	27	البعدي



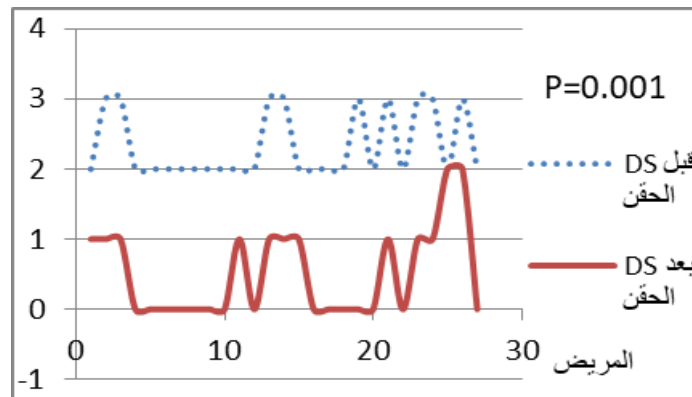
المخطط 18: اختبار ويلكوكسون لمشعر التوسيع الدوري قبل وبعد حقن التريامسينولون.

12-2- اختبار ويلكوكسون لدرجة عسرة البلع قبل وبعد حقن التريامسينولون:

أظهر اختبار ويلكوكسون أن درجة عسرة البلع في القياس البعدي أقل بكثير مقارنة بالقياس القبلي، وأن $Z = -4,76$ $P < 0.001$ ذات دلالة إحصائية و بالتالي نقبل الفرضية البديلة التي تنص على أنه توجد فروق دالة إحصائية في درجة عسرة البلع بين القياسين القبلي والبعدي (جدول 19، مخطط 19).

جدول 19: اختبار ويلكوكسون لدرجة عسرة البلع قبل وبعد حقن التريامسينولون.

P-value Sig	قيمة Z	الوسيط	العدد	DS
0,000	-4,76	2	27	القبلي
		0	27	البعدي



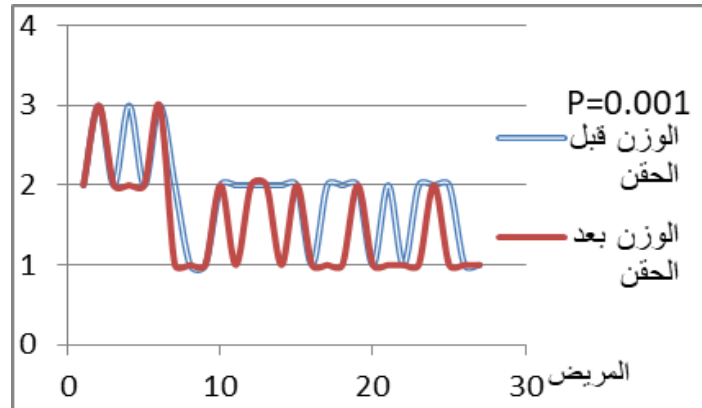
المخطط 19: اختبار ويلكوكسون لدرجة عسرة البلع قبل وبعد حقن التريامسينولون

12-3 اختبار ويلكوكسون للوزن نسبة للعمر قبل وبعد حقن التريامسينولون:

أظهر اختبار ويلكوكسون قيمة $P < 0.001$ $Z = -4.76$ بالنسبة للوزن قبل وبعد الحقن وهي ذات دلالة إحصائية وبالتالي نقبل الفرضية البديلة التي تنص على أنه توجد فروق دالة إحصائية في الوزن القبلي والبعدي (جدول 20، مخطط 20).

جدول 20: نتائج اختبار ويلكوكسون للوزن نسبة للعمر قبل وبعد حقن التريامسينولون.

الوزن	العدد N	الوسيط	قيمة z	P-value Sig
القبلي	27	2	-4,76	0,000
البعدي	27	0		



المخطط 19: نتائج اختبار ويلكوكسون للوزن نسبة للعمر قبل وبعد حقن التريامسينولون.

13-دراسة علاقة عدد جلسات التوسيع خلال فترة المتابعة (PDI) مع متغيرات الدراسة:

لم تُلاحظ أية علاقة بين كل من الجنس والعمر وسبب التضيق وموقعه مع PDI بعد الحقن حيث كانت P value (0,147-0,25-0,5 -0,63) لكل منها وجميعها غير ذات دلالة إحصائية (جداول 21-24).

جدول 21: علاقة الجنس مع مشعر التوسيع الدوري.

الجنس	معدل PDI بعد الحقن		
	العدد	النسبة	P-value
ذكر	16	%59,3	0,63
أنثى	11	%40,7	

جدول 22: علاقة العمر مع مشعر التوسيع الدوري.

العمر عند الحقن بالأشهر	معدل PDI بعد الحقن		
	العدد	النسبة	P-value
24>	2	%7,4	0,5
72-24	17	%63	
72<	8	%29,6	

جدول 23: علاقة موقع التضيق مع مشعر التوسيع الدوري.

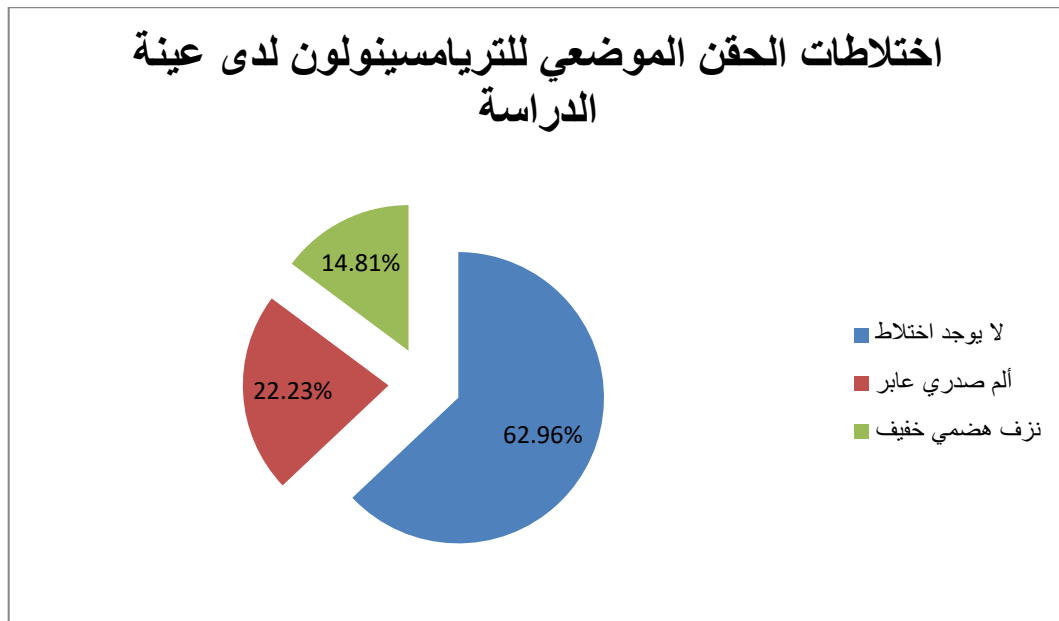
موقع التضيق المريئي	معدل PDI بعد الحقن		
	العدد	النسبة	P-value
الثلاث العلوي	8	%29,6	0,253
الثلاث المتوسط	5	%18,5	
الثلاث السفلي	14	%51,9	

جدول 24: علاقة سبب التضيق مع مشعر التوسيع الدوري.

سبب التضيق المريئي	معدل PDI بعد الحقن		
	العدد	النسبة	P-value
حرق مري بالكاويات	12	%44.4	0.147
التهاب مري هضمي	14	%51.9	
تفميم مري	1	%3.7	

14-الاختلاطات الموضعية لحقن التريامسينولون:

لم تحدث اختلاطات هامة مباشرة بعد الحقن كانتقاب المري، أو لاحقة كالأخماج الجرثومية أو الفطرية، واقتصرت الاختلاطات على ألم صدري عابر غير مستمر لدى ستة مرضى (22.23%) ونزف موضعي عابر بسيط لدى أربعة مرضى بنسبة 14.81% (مخطط 21).



المخطط 21: اختلاطات الحقن الموضعي للتريامسينولون لدى أفراد العينة.

ثانياً: مناقشة النتائج

إن تضيق المري بمرحلة الطفولة، يعدُّ عاملاً هاماً للإمراضية في هذه الفئة العمرية ولاختلاطات صحية مختلفة، لما يسببه من عسرة بلع و عوز غذائي وحروري، وما يتبعه من نقص وزن وفشل نمو، بالإضافة للاختلاطات الصدرية التالية للاستنشاق، إن معظم هذه التضيقات تكون حميدة تالية لأسباب خلقية أو مكتسبة تالية لالتهاب المري القلبي أو الحروق بالكاويات وغيرها من الأسباب الأخرى، معظم هذه التضيقات يحتاج لجلسات توسيع متكررة تتم تحت التخدير العام، قد يفشل بعضها بتحقيق الغاية المرجوة بالوصول إلى بلع طبيعي ومدخول تغذوي كافٍ، بالإضافة لما تحمله كل جلسة من مخاطر واختلاطات مختلفة قد يكون بعضها مهدداً لحياة الطفل مثل انتقاب المري، لذلك فإن معالجة هذه التضيقات وإنقاص عدد جلسات التوسيع؛ يحسّن الحالة التغذوية للطفل وينقص من اختلاطات كل من جلسات التوسيع والتخدير المرافقة لها وبالتالي يحسن نوعية الحياة لدى المرضى وذويهم.

ونظراً لكون الالتهاب المزمن بمنطقة التضيق هو الآلية الأساسية لتطور تضيقات المري المعنّدة، وكون الستيروئيدات بشكل عام والتريامسينولون بشكل خاص يملك دوراً هاماً مضاد للالتهاب، هذا الدور الذي تمّ طرحه بالعديد من الدراسات في العقود الأخيرة التي تناولت التطبيق الموضعي للتريامسينولون في علاج التّضيق المريئي عند الأطفال والبالغين، تم تصميم هذه الدراسة لتجربة الحقن الموضعي للتريامسينولون ضمن فئة معينة من المرضى في وحدة التنظير الهضمي في مستشفى الأطفال الجامعي، حيث شملت هذه الدراسة التضيقات البسيطة دون المعقدة كون تقنية الحقن ضمن التضيق تُجرى للمرة الأولى بوحدة التنظير الهضمي، وذلك بالمشاركة مع التوسيع بالشمعات المرنة ذات الدليل.

شملت هذه الدراسة 27 مريضاً لديهم تضيق مري وحيد وقصير خضعوا لخمس جلسات توسيع متتالية مع استمرار وجود عسرة بلع درجة 2 أو أكثر مع غياب وجود أي التهاب مري تنظيرياً فوق منطقة التضيق (16 منهم ذكور 59,3% و11 منهم إناث 40,7%)، تراوح عمر المرضى عند البدء بالحقن 18-114 شهراً (وسطياً 55 شهراً) مع فئة عمرية أشيع 24-72 شهراً بنسبة 63%، كان السبب الأكثر شيوعاً لهذه التضيقات التضيق المريئي التالي لالتهاب المري القلبي reflux esophagitis بنسبة 51,9% تلاه حروق المري بالكاويات 44,4% ثم جراحة رتق المري 3,7%، كان الموقع الأكثر شيوعاً لهذه التضيقات الثلث السفلي للمري ويُفسر ذلك كون التضيق الهضمي التالي لالتهاب المري القلبي كان السبب الأكثر شيوعاً للتضيق المريئي في الدراسة.

كانت درجة عسرة البلع قبل الحقن 2 بنسبة 66,7% ودرجة 3 بنسبة 33,3%، من دون وجود عسرة بلع درجة 4 ويعود ذلك لعدم إدخال التضيقات المعقدة بالدراسة وإنما اقتصر على التضيقات البسيطة.

تراوح عدد جلسات التوسيع قبل الحقن (6-12) ووسطياً 9 جلسات خلال فترة زمنية (4-8 أشهر) مع PDI 1,5 ووسطياً، تناقص عدد هذه الجلسات إلى (1-8) 4 جلسات بشكل وسطي، وذلك يعود لتحسن التضيق ودرجة عسرة البلع بعد الحقن وما يتبعه من تحسن بالأعراض وبالتالي انخفاض حاجة المريض لإجراء جلسات التوسيع.

كما لوحظ تحسن بالوزن بعد الحقن حيث كان 25,9% من المرضى لديهم وزن طبيعي قبل الحقن، ارتفعت نسبتهم إلى 55,6% بنهاية فترة متابعة امتدت 6-12 شهراً وذلك نتيجة تحسن درجة عسرة البلع وبالتالي ازدياد المدخول التغذوي والوارد الحروري لدى الطفل وما يتبعه من تحسن بالوزن.

لوحظ زوال تام لعسرة البلع بعد الحقن لدى أكثر من نصف المرضى وبنسبة 55,6%، وأكثر من نصف المرضى 55,55% (15 مريضاً) كان لديهم أكثر من 3 أشهر فترة خالية من عسرة البلع Dysphagia free مع فاصل 3 أشهر أو أكثر بين الجلسات.

اقتصرت الاختلاطات التالية للحقن على بعض حالات الألم الصدري العابر والنزف الخفيف من دون حدوث اختلاطات خمجية لاحقاً كما لم تحدث أية حالة انتقاب مري لدى المرضى.

الخلاصة:

للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون تأثير إيجابي هام كعلاج مساعد للتوسيع المريئي لدى معظم مرضى تضيق المري المعند البسيط بأسبابه المتعددة (الهضمي التالي لالتهاب المري القلبي، التالي للحروق بالكاويات، وتقييم المري التالي لجراحة رتق المري)، ويمكن إجراؤه كخيار علاجي فعال وآمن دون حدوث اختلاطات هامة أو خطيرة.

مقارنة مع الدراسات العالمية السابقة: Previous global studies

دراسة مشابهة لدراستنا جرت في مصر عام 2021 عنوانها:

The Efficacy of Intralesional Steroid Injection in the Treatment of Corrosive Esophageal Strictures in Children (1)

الباحثون:

Saad El-Sayed Ahmed Mansour, Hatem Mohamed El-Sayed Hussin , Nadia El-Shahat Ismail

مكان الدراسة: وحدة التنظير الهضمي في قسم الأطفال، مستشفى زقازيق الجامعي، مصر.

Pediatric Endoscopic Department at Zagazig University Hospitals, Egypt

عام الدراسة: عام النشر ومجلة النشر

Zagazig University Medical Journal January. 2021 Volume 27 Issue 1

الرابط الإلكتروني:

DOI 10.21608/zumj.2020.19016.1613

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعندة التالية للحروق بالكاويات عند الأطفال.

طريقة الدراسة: دراسة تجريبية مضبوطة معشاة Randomized-controlled trials.RCT ضمت 42

طفلاً لديهم تضيق مري تالي للحروق بالكاويات خاضعين لجلسات توسيع دورية أعمارهم (9-84 شهراً)

تم تقسيمهم بشكل عشوائي لمجموعتين مجموعة الشاهد ومجموعة الحقن تضم كل منها 21 مريض،

حيث مجموعة الحقن خضعت لجلسات حقن تريامسينولون أسيتونيد بجرعة 40 ملغ بالجلسة الواحدة (1)-

(5) جلسات مباشرة قبل التوسيع بشمعات سافري جيلارد، ومجموعة الشاهد تابعت جلسات التوسيع دون إجراء الحقن.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة 6 أشهر وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين من حيث انخفاض عدد جلسات التوسيع وتحسن درجة عسرة البلع وتحسن بكسب الوزن.

الخلاصة: للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون دور فعال في علاج تضيق المري المعنّدة التالية للحروق بالكاويات.

دراسة مشابهة أخرى أجريت في هولندا عام 2020 عنوانها

The effect of intralesional steroid injections on esophageal strictures and the child as whole: a case series

(2)

الباحثون:

Chantal A Ten Kate et la, John Vlot, Cornelius E J Sloots, Erica L T van den Akkere, Rene M H Wijnen.

مكان الدراسة: جامعة إراسموس روتردام، مشفى صوفيا في روتردام، هولندا.

Erasmus University Medical Center – Sophia Children`s Hospital, Rotterdam, The Netherlands.

عام الدراسة ومجلة النشر: **J Pediatr Surg. 2020 Apr;55(4):646-650.**

الرابط الإلكتروني: Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.013.

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيق المري المعنّدة التالية لجراحة رتق المري عند الأطفال.

طريقة الدراسة: سلسلة حالات **case series**؛ ضمت 6 حالات لأطفال أعمارهم (1,2-34,7 شهراً) لديهم تضيق مري قصير ومعند تالي لجراحة رتق المري، جرعة التريامسينولون أسيتونيد 40 ملغ بالجلسة الواحدة وعدد الجلسات تراوح ما بين (1-4) جلسات حقن مباشرة قبل التوسيع بالبالون.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة لا تقل عن سنة تحسن بكسب الوزن وانخفاض بعدد جلسات التوسيع لدى 5 حالات وفشل العلاج لدى حالة واحدة دون حدوث أية اختلاطات موضعية أو جهازية.

الخلاصة: الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون فعال وآمن في علاج تضيق المري المعنّدة القصيرة التالية لجراحة تقييم المري.

دراسة مشابهة أخرى أجريت في تركيا عام 2016 عنوانها

The Efficacy of Intralesional Steroid Injection in the Treatment of
Corrosive Esophageal Strictures in Children (3)

الباحثون:

Emre Divarci, Ulgen Celtik, Zafer Dokumcu, Coskun Ozcan, Ata Erdener

مكان الدراسة: وحدة التنظير الهضمي عند الأطفال في المشفى الجامعي في إزمير، تركيا.

Pediatric Endoscopic Department at University Hospital, Izmir, Turkey.

عام الدراسة: عام النشر ومجلة النشر

Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques Journal:
December 2016- Volume 26- Issue 6- p e122-e125

DOI 10.1097/SLE.0000000000000351

الرابط الإلكتروني:

هدف الدراسة: تقييم فعالية الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيق المري المعنّدة التالية للحروق بالكاويات عند الأطفال.

طريقة الدراسة: دراسة راجعة ضمت 32 طفل لديهم تضيق مري تالي للحروق بالكاويات خضعوا لجلسات توسيع دورية بالمشاركة مع حقن تريامسينولون خلال عشر سنوات سابقة، أعمارهم (2,5±3,6 سنة)،

جرعة التريامسينولون أسيتونيد 40 ملغ بالجلسة الواحدة وعدد الجلسات تراوح ما بين (1-6) جلسات مباشرة قبل التوسيع بشمعات سافري جيلارد.

النتائج: لوحظ خلال فترة متابعة 3 ± 6 سنوات انخفاض بعدد جلسات التوسيع بعد الحقن مقارنة بعدد الجلسات قبل الحقن في التضيقات القصيرة دون الطويلة.

الخلاصة: للحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون دور فعال في علاج تضيقات المري المعنّدة القصيرة التالية للحروق بالكاويات.

مناقشة نتائج دراستنا مقارنة مع الدراسة العالمية:

التركية:

كان حجم العينة المشاركة لدينا أقل نسبياً من حجم الدراسة التركية ولكن كانت الدراسة التركية راجعة شملت مرضى الحروق بالكاويات فقط الذي خضعوا للحقن مع جلسات التوسيع خلال عشر سنوات سابقة، في حين شملت دراستنا تضيقات المري الهضمية والحروق بالكاويات والتالية لتقييم المري، وتشابهت مع دراستنا بقياس الفروق بعدد جلسات التوسيع قبل وبعد حقن التريامسينولون لدى نفس المجموعة دون أخذ مشعرات أخرى كدرجة عسرة البلع وتحسن الوزن، وكانت الفعالية في التضيقات القصيرة كما في دراستنا، ولكن كانت جرعة التريامسينولون فيها أعلى من دراستنا بأربعة أضعاف مع عدد جلسات أكثر، دون ذكر اختلاطات هامة أو أي حالة انتقاب مري.

الهولندية:

كان الدراسة سلسلة حالات لستة مرضى فقط لديهم تضيق مريئي معند تالي لجراحة رتق المري فقط، في حين دراستنا كانت الدراسة تجريبية مع حجم عينة أكبر (27 مريضاً) شملت تضيقات المري الهضمية والحروق بالكاويات والتالية لتقييم المري، وتشابهت مع دراستنا في مشعرات الفعالية من حيث تحسن

كسب الوزن وانخفاض عدد جلسات التوسيع دون أن يتم تقييم درجة عسرة البلع في الدراسة الهولندية، وأشارت النتائج للدور الفعال للتريامسينولون في خمس حالات ولكن بجرعة أعلى من دراستنا بأربعة أضعاف مع عدد جلسات أكثر، دون اختلاطات هامة أو انتقاب مري.

المصرية:

تشابهت الدراسة المصرية مع دراستنا في نوع الدراسة حيث كانت تداخلية تجريبية ولكن تم تقسيم المرضى لمجموعتين (مجموعة الحقن 21 مريضاً ومجموعة الشاهد 21 مريضاً) في حين دراستنا ضمت مجموعة تجريبية واحدة (27 مريضاً).

شملت الدراسة المصرية فقط حروق المري بالكاويات القصيرة والطويلة في حين شملت دراستنا تضيقات المري الهضمية والحروق بالكاويات والتالية لتقييم المري القصيرة، وتشابهت مع دراستنا في مشعرات التحسن من حيث انخفاض عدد الجلسات ودرجة عسرة البلع وكسب الوزن وفي النتائج ولكن كانت جرعة التريامسينولون في الدراسة المصرية أعلى من دراستنا بأربعة أضعاف مع عدد جلسات أكثر، دون ذكر اختلاطات هامة أو أي حالة انتقاب مري.

جدول 25: جدول مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية.

الدراسة	الدراسة الحالية	Divarci	Chantal	Saad
الدولة	سوريا	تركيا	هولندا	مصر
السنة	2023	2016	2020	2021
نوع الدراسة	تداخلية تجريبية (مجموعة تجريبية واحدة)	راجعة Retrospective	سلسلة حالات case series	دراسة تجريبية مضبوطة RCT
العدد	27	32	6	21/21
العمر	114-18 شهراً	2,5±3,6 سنة	34,7-2,1 شهراً	84-9 شهراً
الجنس	59.3% ذكور	-	-	61.9% إناث
سبب التضيق	حروق بالكاويات، تفميم مري، هضمي	حروق بالكاويات	تفميم مري تالي لجراحة رتق المري	حروق بالكاويات
نوع الموسعات	شمعات سافاري	شمعات سافاري	البالون	شمعات سافاري
جرعة التريامسينولون ن بالجلسة	10 مغ	40 مغ	40 مغ	40 مغ
عدد الجلسات	2	6-1	4-1	5-1
مدة المتابعة	12-6 شهر	3±6 سنوات	سنة	6 أشهر
مشعرات التحسن بعد الحقن	-تحسن درجة عسرة البلع -انخفاض عدد جلسات التوسيع -تحسن كسب الوزن -تحسن PDI	انخفاض عدد جلسات التوسيع بالتضيقات القصيرة > 3 سم	-انخفاض عدد جلسات التوسيع -تحسن كسب الوزن	- تحسن درجة عسرة البلع - انخفاض عدد جلسات التوسيع -تحسن كسب الوزن
انتقاب مري	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد

رابعاً: المحددات والمعوقات:

هناك بعض المحددات والمعوقات لدراستنا وأهمها:

- تم إجراء الحقن ضمن الأرباع الأربعة لمنطقة التضيق لضمان قدر الإمكان توزيع المادة الدوائية على كامل محيط التضيق وذلك بشكل تقريبي.
- عطل فني في جهاز التنظير الهضمي العلوي أثناء فترة الدراسة، وتزامن جائحة كورونا مع فترة الدراسة مما أثر سلباً على المتابعة الدورية لعدد من المرضى وخروجهم من الدراسة.
- التسرب الدوائي مكان الحقن والذي تم التقليل منه قدر الإمكان عبر عدم الإزالة المباشرة لإبرة الحقن بعد غرزها ضمن التضيق وحقن الدواء.
- اختلاف جرعة التريامسينولون بين دراسات المقارنة وعدد الجلسات، بالإضافة لقصر فترة المتابعة في معظمها.
- إجراء التصوير الظليل للمري بعد الحقن عند الشك بحدوث انتقاب المري فقط، كون التضيقات المشمولة بالدراسة غير معقدة، وحيدة وقصيرة، حيث تم الاعتماد على مشعرات سريرية وموضوعية لتقييم الفعالية.
- تمت دراسة جميع الاختلاطات الموضعية والهامة للحقن كانتقاب المري والنزوف والأخماج، دون إجراء معايير هرمونية جهازية بسبب انقطاع مواد المعايرة مخبرياً في بعض فترات الدراسة، كما أن جرعة التريامسينولون المعطاة في هذه الدراسة هي أدنى جرعة بالدراسات المذكورة بالأدب الطبي.

خامساً: التوصيات والمقترحات

- إجراء المزيد من الدراسات المشابهة لإمكانية اعتماد بروتوكول الحقن الموضعي بالتريامسينولون لتدبير تضيقات المري المعنّدة البسيطة بأسبابها المختلفة عند الأطفال (تضيق المري الهضمي التالي للقلس المعدي المريئي، تضيق المري التالي للحروق بالكاويات، تضيق المري التالي للتقويم وجراحة رتق المري)، بجرعة 10 ملغ/جلسة بالمشاركة مع جلسات التوسيع عند تجاوز عدد الجلسات خمس جلسات توسيع مع بقاء درجة هامة من عسرة البلع.
- إجراء المزيد من الدراسات لإمكانية بدء الحقن منذ البدء بجلسات التوسيع.
- إجراء المزيد من الدراسات تعتمد عدد جلسات مختلف و جرعات مختلفة من التريامسينولون.
- إجراء دراسات أوسع تشمل التضيقات المعقّدة، ففي حال التضيقات المتعددة يمكن تطبيق البروتوكول بالتضيق القريب وعند تجاوزه تنظيرياً يتم تطبيق البروتوكول بالتضيق الذي يليه، أما التضيقات الطويلة فيمكن الحقن ضمن القسم القريب للتضيق وعند انفتاحه يتم الحقن ضمن القسم البعيد للتضيق.

الجزء الرابع: ملاحق البحث

Appendices

الموافقة المستنيرة

جامعة دمشق

مستشفى الأطفال الجامعي

دور الحقن التنظيري الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري

المعندة البسيطة عند الأطفال

اسم الباحث: د. راما الخضور - مستشفى الأطفال الجامعي في جامعة دمشق

اسم المشرف على البحث: أ.د. لينا خوري - أخصائية بأمراض الهضم والتغذية عند الأطفال.

السيد / السيدة ولي الطفل / الطفلة:

أنا الدكتورة راما الخضور اختصاصية أمراض الهضم عند الأطفال وأحمل شهادة الدراسات العليا بالأمراض الهضمية عند الأطفال. أجري بحثاً علمياً يتعلق بدور الحقن الموضعي للتريامسينولون بتدبير تضيقات المري المعندة البسيطة عند الأطفال، وهو يهدف لإنقاص عدد جلسات التوسيع عند الطفل وتحسين درجة عسرة البلع لدى الطفل وبالتالي تحسين نوعية الحياة لديه.

إن هذا الإجراء هو إجراء علاجي تطبيقي ويحمل مخاطر نظرية عديدة: كالانتقاب والتهاب المنصف والإنتان والنزف، لذا لا بد من الإيضاح وأخذ الموافقة حسب توصيات اللجنة الخاصة بدراسة هيكلية وأخلاقية الأبحاث في كلية الطب البشري، علماً أنّ هذا الإجراء أعطى نتائج عالمية إيجابية في دراسات مماثلة ونتائجه قد تتعكس بشكل إيجابي على المرضى، ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة

من عدمها مع حق الانسحاب بأي وقت، علماً أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.

موافقة الباحث:

لقد قدمت شرحاً مفصلاً لولي الطفل.....في دراستنا حول طبيعة الدراسة، أساليبها، ونتائجها السلبية. وقد قمت بالإجابة عن جميع الأسئلة بطريقة واضحة وصحيحة إلى حد علمي.

اسم الباحث:..... التوقيع:..... التاريخ:...../...../.....م

موافقة ولي أمر الطفل على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت استمارة القبول هذه، وفهمت مضمونها. وحصلت على الإجابات عن أسئلتني. واستناداً إلى ذلك وبملاء إرادتي، أوافق طوعاً على مشاركة طفلي في هذا البحث مع علمي بالاختلاطات التي قد تحدث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر إذ يمكنني الاتصال على الرقم 0992142958 مع حقي بالحصول على الإجابة، وأملك حق الانسحاب في أي وقت من دون أن أعرض طفلي لأي ضرر وعليه أوقع:

اسم ولي الطفل:..... التوقيع:..... التاريخ:...../...../.....م

استبيان الدراسة

الرقم التسلسلي للطفل:

اسم الطفل:

اسم الأم: اسم الأب:

العمر: الجنس:

تاريخ تشخيص تضيق المري:

سبب التضيق:

موقع التضيق:

تاريخ بدء جلسات التوسيع:

تاريخ حقن التريامسينولون: 1-الجلسة الأولى:

2-الجلسة الثانية:

عدد جلسات التوسيع قبل الحقن:

عدد جلسات التوسيع بنهاية المتابعة:

PDI قبل الحقن:

PDI بعد الحقن:

الوزن قبل الحقن:

الوزن بنهاية المتابعة:

درجة عسرة البلع مباشرة قبل الحقن:

درجة عسرة البلع بعد شهر من جلسة الحقن الأخيرة:

الاختلاط: غير موجود:

موجود: نوعه:

الحاجة للتدخل الجراحي :

صور لتحسن بعض المرضى:

صور تنظيرية لفوهة تضيق المري، قبل وبعد حقن التريامسينولون (بعد شهر من انتهاء الحقن).

■ المريض الأول:



صورة 8 : فوهة التضيق قبل حقن التريامسينولون.

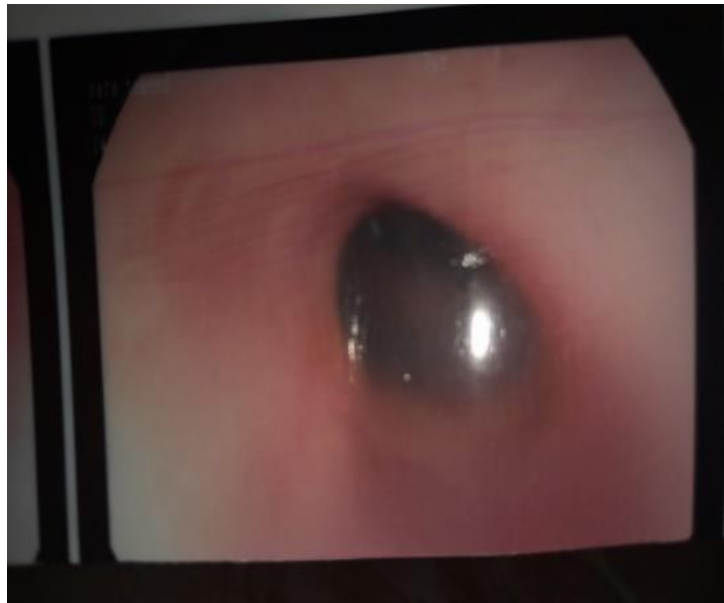


صورة 9 : فوهة التضيق بعد حقن التريامسينولون (بعد شهر من انتهاء الحقن)

• المريض الثاني:



صورة 10 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري قبل حقن التريامسينولون.



صورة 11 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري بعد حقن التريامسينولون

(بعد شهر من انتهاء الحقن).

- المريض الثالث:



صورة 12 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري قبل حقن التريامسينولون.



صورة 13 : صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري بعد حقن التريامسينولون.

- المريض الرابع:



صورة 14: صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري قبل حقن التريامسينولون.

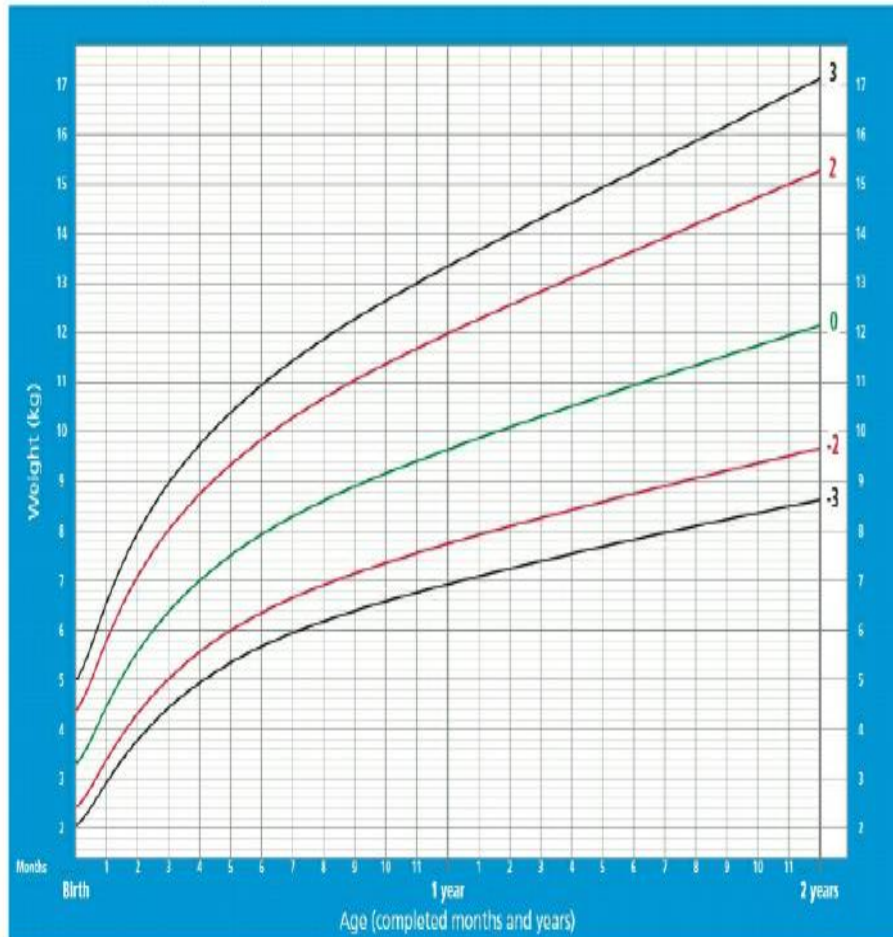


صورة 15: صورة تنظيرية لفوهة تضيق المري بعد حقن التريامسينولون.

مخططات الوزن نسبة للعمر - ذكور - حسب WHO z-score

Weight-for-age BOYS

Birth to 2 years (z-scores)

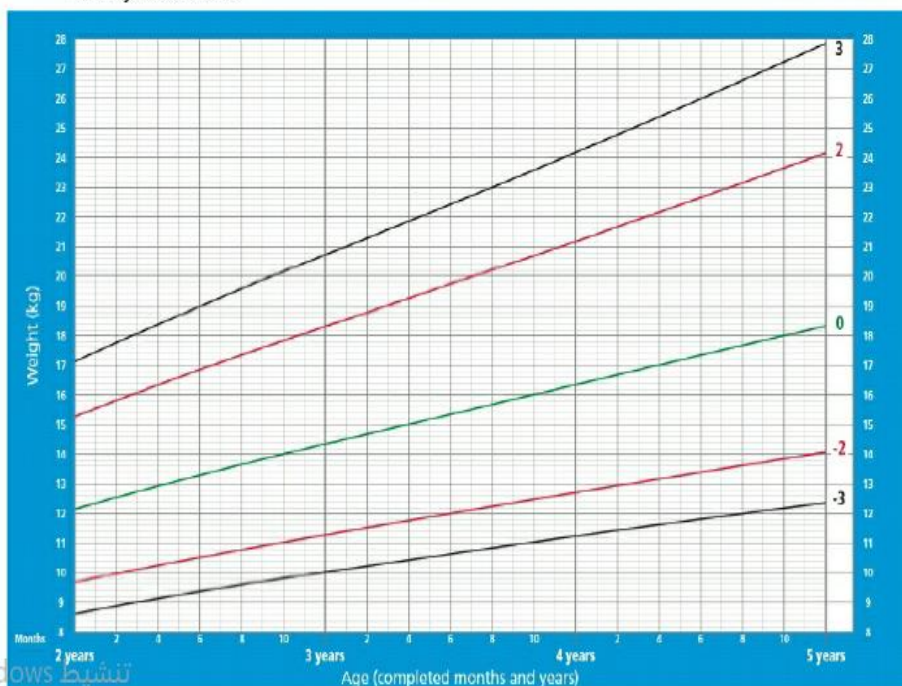


WHO Child Growth Standards

تنشيط Windows

Weight-for-age BOYS

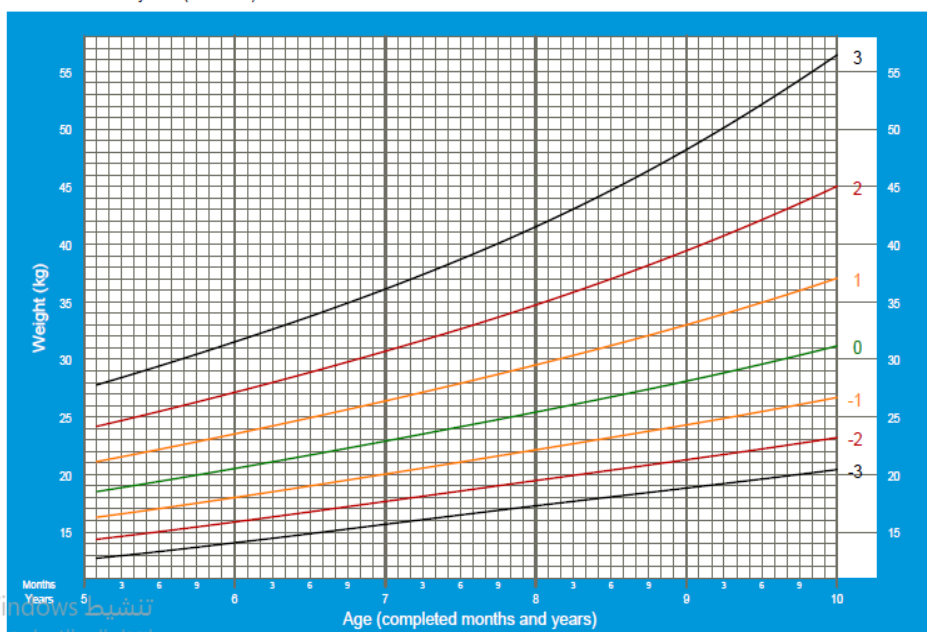
2 to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-age BOYS

5 to 10 years (z-scores)

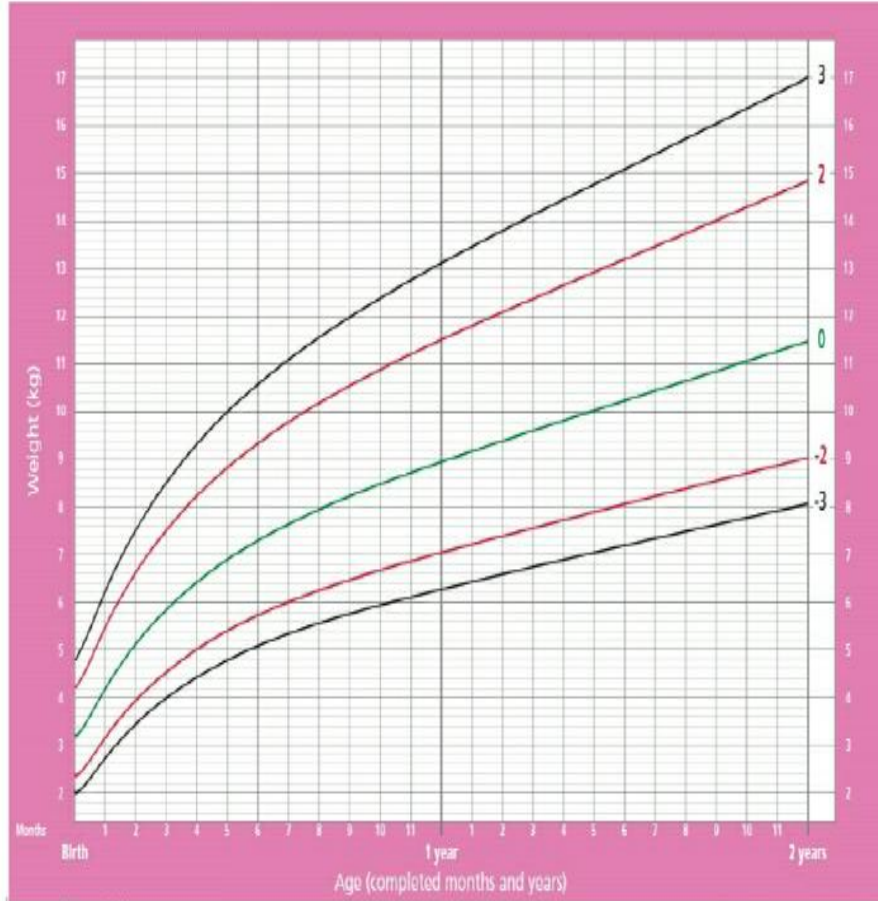


2007 WHO Reference

مخططات الوزن نسبة للعمر -إناث- حسب WHO z-score

Weight-for-age GIRLS

Birth to 2 years (z-scores)

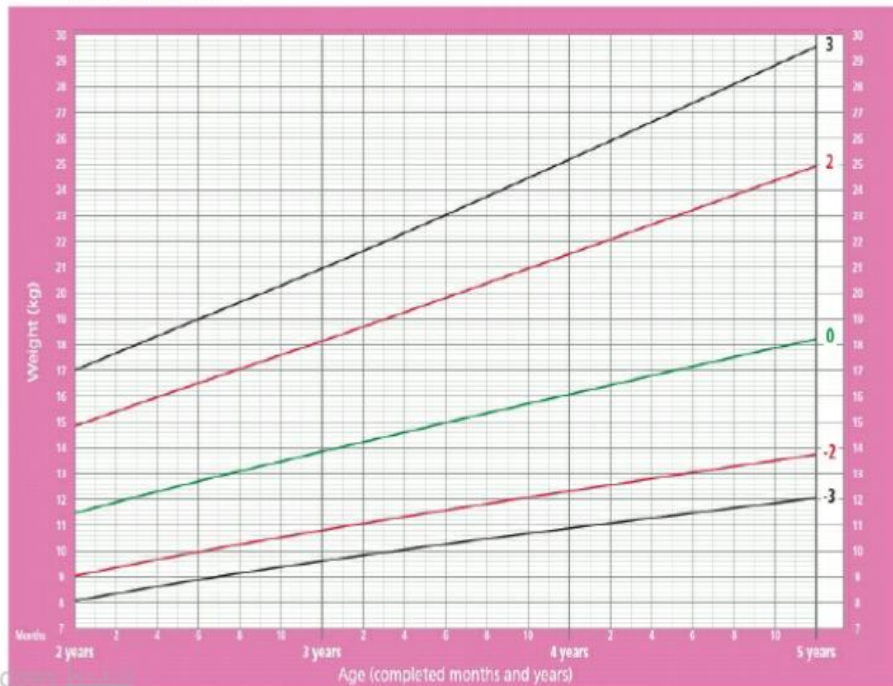


تنشيط Windows
انتقل إلى الإعدادات لتنشيط vs

WHO Child Growth Standards

Weight-for-age GIRLS

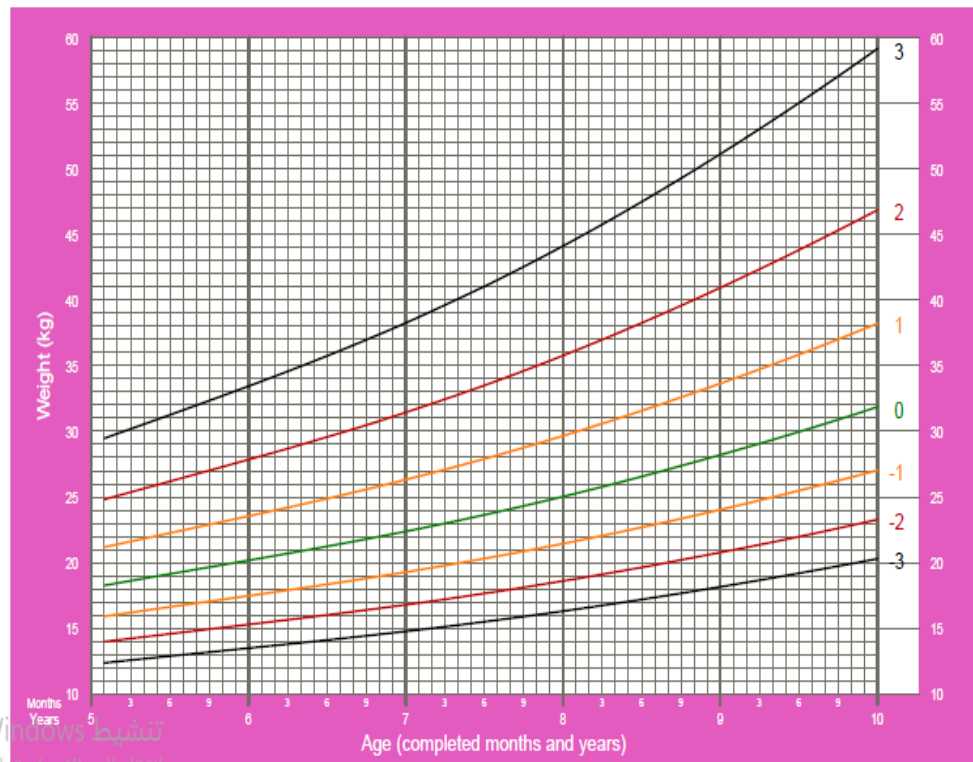
2 to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-age GIRLS

5 to 10 years (z-scores)



2007 WHO Reference

References

1. Ismail N, Mansour SE-S, Hussien HMJZUMJ. The Efficacy Of Intralesional Steroid Injection in The Treatment Of Corrosive Esophageal Strictures in Children. 2021;27(1):48-57.
2. Chantal A, Vlot J, Sloots CE, van den Akker EL, Wijnen RMJJops. The effect of intralesional steroid injections on esophageal strictures and the child as whole: a case series. 2020;55(4):646-50.
3. Divarci E, Celtik U, Dokumcu Z, Ozcan C, Erdener AJSLE, Techniques P. The efficacy of intralesional steroid injection in the treatment of corrosive esophageal strictures in children. 2016;26(6):e122-e5.
4. Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. USA: Elsevier Health Sciences; 2015. 2-9 p.
5. Kliegman RM, Geme JWS. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2019. 7652-4 p.
6. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, Tibbitts R, Richardson P. Gray's Atlas of Anatomy. 3 ed. Canada: Elsevier Health Sciences; 2020.
7. Mohan H. Pathology: Quick Review and MCQs: Based on Textbook of Pathology. 7th ed. New Delhi: India: Jaypee Brothers, Medical Publishers; 2015. 41 p.
8. Suzuhigashi M, Kaji T, Noguchi H, Muto M, Goto M, Mukai M, et al. Current characteristics and management of congenital esophageal stenosis: 40 consecutive cases from a multicenter study in the Kyushu area of Japan. Pediatric surgery international. 2017;33(10):1035-40.
9. Savino F, Tarasco V, Viola S, Locatelli E, Sorrenti M, Barabino A. Congenital esophageal stenosis diagnosed in an infant at 9 month of age. Italian journal of pediatrics. 2015;41:72.
10. Fugazza A, Repici A. Endoscopic Management of Refractory Benign Esophageal Strictures. Dysphagia. 2021;36(3):504-16.
11. Brzački V, Mladenović B, Jeremić L, Živanović D, Govedarović N, Dimić D, et al. Congenital esophageal stenosis: a rare malformation of the foregut. Nagoya journal of medical science. 2019;81(4):535-47.
12. Collins MH, Alexander ES, Martin LJ, Grotjan TM, Mukkada VA, Sheil A, et al. Acquired esophageal strictures in children: morphometric and immunohistochemical analyses. 2021;10935266211041086.
13. Gezer H, Ezer SS, Temiz A, Ince E, Hiçsönmez A. Boix-Ochoa (Partial Fundoplication) Treats Reflux, Even in Neurologically Impaired Patients. Can it Take the Title of "Gold Standard" from Total Fundoplication? Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2019;23(12):2338-45.
14. Tarek S, Mohsen N, Abd El-Kareem D, Hasnoon A, Abd El-Hakeem A, Eskander A. Factors affecting the outcome of endoscopic dilatation in refractory post-corrosive oesophageal stricture in Egyptian children: a single-centre study. Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society. 2020;17(3):330-8.
15. Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, Desta Z, Van Driest SL, El Rouby N, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clinical pharmacology and therapeutics. 2021;109(6):1417-23.
16. Cutaia G, Messina M, Rubino S, Reitano E, Salvaggio L, Costanza I, et al. Caustic ingestion: CT findings of esophageal injuries and thoracic complications. 2021;28(4):845-56.
17. Andreevski V, Deriban G, Isahi U, Mishevski J, Dimitrova M, Caloska V, et al. Four Year Results of Conservative Treatment of Benign Strictures of the Esophagus with Savary Gilliard Technique of Bougienage: Cross-Sectional Study Representing First Experiences in Republic of Macedonia. Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite Oddelenie za medicinski nauki). 2018;39(1):29-35.
18. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. 2017;5(3):335-58.

19. Marom A, Davidovics Z, Bdolah-Abram T, Ledder O. Endoscopic versus fluoroscopic esophageal dilatations in children with esophageal strictures: 10-year experience. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*. 2022.
20. Sadeghi HR, Sani MN, Farahmand F, Alimadadi H, Motamed F, Fallahi GH, et al. The Most Common Causes of Benign Esophageal Stricture in Children and the Success Rate of Endoscopic Balloon Dilatation, a Single-Center Experience. 2020;11(4).
21. Dehghani SM, Honar N, Sehat M, Javaherizadeh H, Shahramian I, Kalvandi G, et al. Complications After endoscopic balloon dilatation of esophageal strictures in children. Experience from a tertiary center in Shiraz–Iran (Nemazee Teaching Hospital). 2019;39(1):7-11.
22. Bawazir O, Almainani MO. Complications of esophageal strictures dilatation in children. A tertiary-center experience. *Saudi medical journal*. 2020;41(7):720-5.
23. Malagelada JR, Bazzoli F, Boeckstaens G, De Looze D, Fried M, Kahrilas P, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: dysphagia--global guidelines and cascades update September 2014. *Journal of clinical gastroenterology*. 2015;49(5):370-8.
24. Sami SS, Haboubi HN, Ang Y, Boger P, Bhandari P, De Caestecker J, et al. UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. 2018;67(6):1000-23.
25. Redkar R, Agarwal P, Raveenthiran V, Gosavi SJ, Bangar A. *IAPS Textbook of Pediatric Surgery*. Sharma S, Gupta DK, editors. India: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Limited; 2020. 352-9 p.
26. Dall'Oglio L, Caldaro T, Foschia F, Faraci S, di Abriola GF, Rea F, et al. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: new and traditional treatments. 2016;8(4):212.
27. Vandenplas YJPG, Hepatology, Nutrition. Management of benign esophageal strictures in children. 2017;20(4):211-5.
28. Al Sarkhy AA, Saeed A, Hamid YH, Al Asmi MM, Altokhais TI, Ullah AA, et al. Efficacy and safety of endoscopic dilatation in the management of esophageal strictures in children. 2018;39(8):787.
29. Taşkınlar H, Bahadır GB, Yiğit D, Erdoğan C, Avlan D, Nayci A. Effectiveness of endoscopic balloon dilatation in grade 2a and 2b esophageal burns in children. *Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*. 2017;26(5):300-6.
30. Chang CH, Chao HC, Kong MS, Chen SY, Chen CC, Lai MW. Clinical and nutritional outcome of pediatric esophageal stenosis with endoscopic balloon dilatation. *Pediatrics and neonatology*. 2019;60(2):141-8.
31. Isa HMA, Hasan KA, Ahmed HY, Mohamed AM. Efficacy and Safety of Endoscopic Esophageal Dilatation in Pediatric Patients with Esophageal Strictures. *International journal of pediatrics*. 2021;2021:1277530.
32. Drugs demonstrated to be effective for gastroesophageal reflux disease in children 2022 [updated 2022 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.; cited 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F55435>.
33. Pieczarkowski S, Woynarowski M, Landowski P, Wilk R, Daukszewicz A, Toporowska-Kowalska E, et al. Endoscopic therapy of oesophageal strictures in children—a multicentre study. 2016;11(3):194-9.
34. Gurfinkel A, Ben-Tov A, Kori I, Nagar H, Vinograd IJGDS. Balloon or bougienage dilation for esophageal stenosis in children. 2015;5(361):2.
35. Josino IR, Madruga-Neto AC, Ribeiro IB, Guedes HG, Brunaldi VO, de Moura DT, et al. Endoscopic dilation with bougies versus balloon dilation in esophageal benign strictures: systematic review and meta-analysis. 2018;2018.
36. Patcharu R, Chand K, Parikh BJIJPR. Novel Technique of Wire-Guided Retrograde Esophageal Dilatation in Infants Using Feeding Tubes: The “DRIFT” Technique. 2020;6:071.

37. Osama B, Almainani MOJSMJ. Complications of esophageal strictures dilatation in children. 2020;41(7):720-5.
38. van Halsema EE, Noordzij IC, van Berge Henegouwen MI, Fockens P, Bergman JJ, van Hooft JEJSe. Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16 mm has a longer lasting effect. 2017;31(4):1871-81.
39. Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *Jama*. 2021;326(13):1310-8.
40. Cakmak M, Boybeyi O, Gollu G, Kucuk G, Bingol-Kologlu M, Yagmurlu A, et al. Endoscopic balloon dilatation of benign esophageal strictures in childhood: a 15-year experience. 2016;29(2):179-84.
41. Malnutrition GAaMCaPH-CFtPOaOitCotDBo. Table World Health Organization (WHO) classification of nutritional status of infants and children Geneva: World Health Organization 2017 [Updates for the Integrated Management of Childhood Illness (IMCI)]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487900/table/fm.s1.t1/>.
42. Krishnan U, Mousa H, Dall'Oglio L, Homaira N, Rosen R, Faure C, et al. ESPGHAN-NASPGHAN guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. 2016;63(5):550-70.
43. Tringali A, Thomson M, Dumonceau J-M, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) and European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition (ESPGHAN) guideline executive summary. 2017;49(01):83-91.
44. Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;62(3):474-5.
45. Angelino G, Tambucci R, Torroni F, De Angelis P, Dall'Oglio L. New therapies for esophageal strictures in children. *Curr Opin Pediatr*. 2021;33(5):503-8.
46. Kuang J, An P, Li W. Comparative efficacy and safety of verapamil and triamcinolone in keloid and hypertrophic scar treatment: a meta-analysis. *Journal of cosmetic and laser therapy* : official publication of the European Society for Laser Dermatology. 2021;23(1-2):26-34.
47. Katibe R, Abdelgadir I, McGrogan P, Akobeng AK. Corticosteroids for Preventing Caustic Esophageal Strictures: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018;66(6):898-902.
48. Méndez-Nieto CM, Zarate-Mondragón F, Ramírez-Mayans J, Flores-Flores M. Topical mitomycin C versus intralesional triamcinolone in the management of esophageal stricture due to caustic ingestion. *Revista de gastroenterología de México*. 2015;80(4):248-54.
49. Manfredi MA. Endoscopic Management of Anastomotic Esophageal Strictures Secondary to Esophageal Atresia. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2016;26(1):201-19.
50. Poincloux L, Rouquette O, Abergel A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2017;11(1):53-64.
51. Divarci E, Kilic O, Dokumcu Z, Ozcan C, Erdener AISI, endoscopy, techniques p. Topical mitomycin C application is effective even in esophageal strictures resistant to dilatation therapy in children. 2017;27(5):e96-e100.
52. van Boeckel PG, Siersema PD. Refractory esophageal strictures: what to do when dilation fails. *Current treatment options in gastroenterology*. 2015;13(1):47-58.
53. Boregowda U, Goyal H, Mann R, Gajendran M, Patel S, Echavarria J, et al. Endoscopic management of benign recalcitrant esophageal strictures. *Annals of gastroenterology*. 2021;34(3):287-99.
54. Liu D, Tan Y, Wang Y, Zhang J, Zhou J, Duan T, et al. Endoscopic incision with esophageal stent placement for the treatment of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(4):1036-40.
55. Mendelson AH, Small AJ, Agarwalla A, Scott FI, Kochman MLJCG, Hepatology. Esophageal anastomotic strictures: outcomes of endoscopic dilation, risk of recurrence and refractory stenosis, and effect of foreign body removal. 2015;13(2):263-71. e1.

56. Siersema PDJGE. Treatment of refractory benign esophageal strictures: it is all about being "patient". 2016;84(2):229-31.
57. Repici A, Small AJ, Mendelson A, Jovani M, Correale L, Hassan C, et al. Natural history and management of refractory benign esophageal strictures. 2016;84(2):222-8.
58. Zheng J, Chang Z, Liu Z, Lu Z, Zhao J, Ma Y, et al. Retrievable Z-stents for the treatment of refractory corrosive esophageal strictures in children. 2015;3(02):160-4.
59. Law R, Prabhu A, Fujii-Lau L, Shannon C, Singh S. Stent migration following endoscopic suture fixation of esophageal self-expandable metal stents: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*. 2018;32(2):675-81.
60. Ma MX, Chin M, Edmunds S, Jennings M. Gastrointestinal: Severe de novo stricture formation following biodegradable esophageal stent. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2016;31(5):908.
61. Conio M, Filiberti RA, Siersema PD, Manta R, Bianchi S, De Ceglie A. A new designed self-expandable metal stent for the management of benign radiotherapy-induced hypopharyngeal or cervical esophageal strictures. *Surgical endoscopy*. 2022;36(4):2290-9.
62. Alonso-Lárraga JO, Reyes-Bastidas MR, Sobrino-Cossio S, Hernández-Guerrero A, López-Alvarenga JC. [IT-Knife-2 electroincision as primary treatment of anastomotic strictures]. *Revista de gastroenterología de México*. 2011;76(3):217-23.
63. Marchesi F, Rapacchi C, Pattonieri V, Tartamella F, Mita MT, Cecchini S. Minimally invasive esophagectomy for caustic ingestion after 73 years and over 200 endoscopic dilations: is it just a matter of time? *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*. 2016;87(2):220-3.
64. Reinberg O. Esophageal replacements in children. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016;1381(1):104-12.
65. Baron TH. Top tips for dilation of benign esophageal strictures. *Gastrointestinal endoscopy*. 2022;95(3):562-4.
66. Zhang Y-W, Wei F-X, Qi X-P, Liu Z, Xu X-D, Zhang Y-CJGr, et al. Efficacy and safety of endoscopic intralesional triamcinolone injection for benign esophageal strictures. 2018;2018.
67. Whalen K. Lippincott® Illustrated Reviews: Pharmacology: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018. 471-9,720,30,93,864. p.
68. EMC. Triamcinolone hexacetonide 20 mg/ml suspension for injection Esteve Pharmaceuticals, United Kingdom 2022 [updated 18 Aug 2022. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5408/smpc>.
69. Sidhu G, Preuss CV. Triamcinolone Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022 Jan [updated 2022 Sep 21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544309/>.
70. Characterization and Pharmacokinetics of Triamcinolone Acetonide-Loaded Liposomes Topical Formulations for Vitreoretinal Drug Delivery. 2018;34(5):416-25.
71. Li X, Zhu L, Wang B, Yuan M, Zhu RJFip. Drugs and targets in fibrosis. 2017:855.
72. Ahn Y, Coomarasamy C, Ogra R. Efficacy of intralesional triamcinolone injections for benign refractory oesophageal strictures at Counties Manukau Health, New Zealand. *The New Zealand medical journal*. 2015;128(1416):44-50.
73. Narang S, Kansal S, Bherwani S, Shetty S, Vyas KYJJDMS. Effect of Intralesional Triamcinolone Injection in Patients of Esophageal Stricture Post Acid Ingestion. 2017;16(3):91-4.
74. Ahn Y, Coomarasamy C, Ogra RJTNZMJ. Efficacy of intralesional triamcinolone injections for benign refractory oesophageal strictures at Counties Manukau Health, New Zealand. 2015;128(1416):44.
75. Henskens N, Wauters L, Vanuytsel T. Intralesional steroid injections in addition to endoscopic dilation in benign refractory esophageal strictures : a systematic review. *Acta gastroenterologica Belgica*. 2020;83(3):432-40.
76. Takahashi H, Arimura Y, Okahara S, Kodaira J, Hokari K, Tsukagoshi H, et al. A randomized controlled trial of endoscopic steroid injection for prophylaxis of esophageal stenoses after extensive endoscopic submucosal dissection. *BMC Gastroenterol*. 2015;15(1):1.

77. Pereira-Lima JC, Lemos Bonotto M, Hahn GD, Watte G, Lopes CV, dos Santos CEO, et al. A prospective randomized trial of intralesional triamcinolone injections after endoscopic dilation for complex esophagogastric anastomotic strictures. *Surgical endoscopy*. 2015;29(5):1156-60.
78. Martínek J, Juhas S, Dolezel R, Walterová B, Juhasova J, Klima J, et al. Prevention of esophageal strictures after circumferential endoscopic submucosal dissection. *Minerva chirurgica*. 2018;73(4):394-409.
79. Davidson JR, McCluney S, Reddy K, Hadjichristou N, Mutalib M, Monzon L, et al. Pediatric Esophageal Dilatations: A Cross-Specialty Experience. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2020;30(2):206-9.
80. Martins D, Pires S, Pimentel-Nunes P, Almeida Silva R, Dias CC, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic Dilation of Pharyngoesophageal Strictures: There Are More Dimensions than a Diameter. *GE Portuguese journal of gastroenterology*. 2018;25(6):291-8.
81. Szapáry L, Tinusz B, Farkas N, Márta K, Szakó L, Meczker Á, et al. Intralesional steroid is beneficial in benign refractory esophageal strictures: A meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(21):2311-9.
82. Zhang YW, Wei FX, Qi XP, Liu Z, Xu XD, Zhang YC. Efficacy and Safety of Endoscopic Intralesional Triamcinolone Injection for Benign Esophageal Strictures. *Gastroenterology research and practice*. 2018;2018:7619298.
83. Rana SS, Sharma R, Kishore K, Gupta R. High-frequency miniprobe endoscopic ultrasonography in the management of benign esophageal strictures. *Annals of gastroenterology*. 2020;33(1):25-9.
84. Ravich WJ. The Art of Endoscopic Dilation: Lessons Learned Over 4 Decades of Practice. *Gastroenterology Clinics*. 2021;50(4):737-50.
85. Pereira-Lima JC, Lemos Bonotto M, Hahn GD, Watte G, Lopes CV, dos Santos CE, et al. A prospective randomized trial of intralesional triamcinolone injections after endoscopic dilation for complex esophagogastric anastomotic strictures: steroid injection after endoscopic dilation. *Surgical endoscopy*. 2015;29(5):1156-60.
86. Holder TM, Ashcraft KW, Leape LJ. The treatment of patients with esophageal strictures by local steroid injections. 1969;4(6):646-53.
87. Zein NN, Greseth JM, Perrault J. (1995). Endoscopic intralesional steroid injections in the management of refractory esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*; 41: 596-598.
88. Hirdes MM, van Hooft JE, Koornstra JJ, Timmer R, Leenders M, Weersma RK, et al. Endoscopic corticosteroid injections do not reduce dysphagia after endoscopic dilation therapy in patients with benign esophagogastric anastomotic strictures. 2013;11(7):795-801. e1.

The Role of Endoscopic Intralesional Triamcinolone Injection in The Management of Pediatric Simple Refractory Esophageal Strictures

Abstract

Background:

Benign esophageal strictures are the most common cause of esophageal strictures (ES) in children, these strictures may be congenital or acquired. Most strictures can be treated successfully with endoscopic dilation using bougies or balloon but some of them progress to refractory esophageal strictures which form an important cause of morbidity and growth failure in children, due to these reasons this study was conducted to evaluate the efficacy of endoscopic intralesional triamcinolone injection (ITI) combined with endoscopic dilation (ED) in the treatment of esophageal strictures.

Materials and Methods:

This is a clinical trial study, which was conducted on 27 patients with esophageal stricture in pediatric endoscopic department in Children's University Hospital in Damascus from 30 August 2020 to 30 August 2022. Those patients had one short stricture require at least five regular endoscopic dilation sessions with persistent dysphagia.

Two ITI sessions of triamcinolone acetonide with dose of 10 mg in the session injected in the four quadrants of the strict part of esophagus directly before esophageal dilation. Dysphagia score, periodic dilatation index PDI, number of dilations and patient's weight were compared before and after injection to investigate the efficacy of ITI, also local complications were assessed.

Results:

Intralesional triamcinolone injection ITI was performed on 27 patients (16 males and 11 females) with a median age of 55 months (18-114 months). The cause of stricture was peptic in 14 patients (51,9%), corrosive in 12 patients (44,4%) and anastomotic in one patient (3,7%).

The site of stricture was in the lower esophageal third in 14 patients (51,9%), upper third in 8 patients (29,6%) and middle third in 5 patients (18,5%). The median dysphagia score decreased from 2 (2 to 3) before ITI to 0 (0 to 2) after ITI ($P<0.001$).

The median number of dilatation sessions decreased from 9 (6 to 12) before ITI to 4 (1 to 8) after intervention ($P<0.001$) in a median follow-up period of 6 months (6 to 12 mo). PDI decreased from 1.5 (1 to 1.6) to 0.5 (0.3 to 1.3) after ITI ($P<0.001$).

The ratio of normal weight for age increased from 25.9% before injection to 55.6% at the end of follow-up period. No important complications were seen.

Conclusion:

Endoscopic intralesional triamcinolone injection has a significant positive effect as an adjunct to dilation therapy in most of patients with esophageal strictures.

It should be performed as a safe and efficient treatment option even in patients who were resistant to dilatation therapy.

Key Words:

Esophagus, stricture, simple, complex, refractory, dilation, steroid, triamcinolone, children

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Pediatrics



The Role of Endoscopic Intralesional Triamcinolone Injection in The Management of Pediatric Simple Refractory Esophageal Strictures

A dissertation submitted in fulfilment of the requirements for the
degree of Ph.D. in Pediatric Gastroenterology

By
Rama Kamal Alkhaddour

Supervisor
Dr. Lina Khouri

(Professor. Faculty of medicine-Damascus University)

2023