



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

تطبيق سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

غزل مرهف ابي زمر

بإشراف:

أ. د. مطيع الكرم

أستاذ في قسم طب الأطفال-كلية الطب البشري

جامعة دمشق

2023 م

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتتان إلى أساتذتي ومعلمي وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي. تلك القامات العلمية الجلية الذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم خلال فترة الإقامة الفضل الكبير في السعي الدائم للتطور والمثابرة والمضي قدماً نحو الأفضل جزاهم الله عنا كل الخير ... أساتذتي الكرام جميعاً ...

وأخص بالذكر:

الأستاذ الدكتور مطيع الكوه

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملية. لك منا أسمى آيات الشكر والعرفان.

كما وأتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتتان إلى:

الأستاذ الدكتور محمد نادر حميد

الذي لم يبخل يوماً بتقديم ملاحظاته القيمة لي . له مني كل الاحترام و التقدير .

الإهداء

هذا نجاح أمي...بيت أسراري ودفتر حكاياتي...رفيقة دراستي ومناوباتي...وسيطي وواسطتي...المدرسة
منى جعبان...

إلى بابا...الذي غمرني بحب وحنان في أول ثمان سنوات من حياتي...كانا وقودي طيلة فترة
دراستي...المدرس مرهف ابي زمر رحمه الله...

إلى إخوتي الأحباء المهندسة حزامي والأستاذ مازن والدكتورة خديجة، كان لهم الفضل الكبير في
وصولي.

إلى خطيبي الغالي الذي كان خير عون لي في إتمام اختصاصي ورسالتني...المهندس عامر الشامي.
إلى أصدقاء الدرب... أهديهم نجاحي فرداً فرداً...

إلى من لهم الأثر الطيب في مسيرتي.. د. ميسون الشيخ سعيد ود.مؤمنة جعبان والآنسة صفية الجاجة
والآنسة نجوى المراد والآنسة ميرفت المصري...لكل منهن الفضل الكبير في وصولي.. لهن مني كل
الاحترام والتقدير...

أهديكم جميعاً ثمرة جهدي مع خالص محبتي.

فهرس المحتويات

	الملخص باللغة العربية
1-5	الجزء التمهيدي
	.المشكلة العلمية لمشروع البحث
	.هدف مشروع البحث
	.مكان وزمان البحث
	.مكونات البحث
	.الدراسات المرجعية
	.الاعتبارات الأخلاقية
	الباب الأول - الدراسة النظرية
7	الفصل الأول: التطور الجنيني
9	الفصل الثاني: لمحة تشريحية وفيزيولوجية
12	الفصل الثالث: التشريح المرضي لتضيق عضلة البواب الضخامي
13	الفصل الرابع: لمحة تاريخية
14	الفصل الخامس: الانتشار والوراثة
15	الفصل السادس: السببيات والإمراضية
17	الفصل السابع: التظاهرات السريرية

19	الفصل الثامن: التشخيص التفريقي
20	الفصل التاسع: التشخيص
23	الفصل العاشر: العلاج
24	الفصل الحادي عشر: الدراسات المرجعية
الباب الثاني - الدراسة العملية	
27	الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه
28	الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث
31	الفصل الثالث: الاستبيان
32	الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية
44	الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج
46	الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية
51	الاستنتاجات والتوصيات
52	الملخص ABSTRACT باللغة الانكليزية
الباب الثالث - المراجع	

فهرس الأشكل والمخططات والجداول

الصفحة	الأشكال
8	الشكل (1): التطور الجنيني للمعدة
10	الشكل (2): التشريح النسيجي للمعدة
11	الشكل (3): غدد البواب
21	الشكل (4): علامة الهدف على الإيكوغرافي في تضيق البواب الضخامي
22	الشكل (5): تصوير المعدة الظليل لتشخيص تضيق البواب الضخامي
الصفحة	المخططات
32	المخطط (1): توزع الحالات حسب الجنس
33	المخطط (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية
34	المخطط (3): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية
35	المخطط (4): علاقة الإقياءات بالفئة العمرية
36	المخطط (5): توزع الحالات حسب أبعاد العضلة البوابية بالايكوغرافي (ملم)
37	المخطط (6): توزع الحالات حسب نتائج المعالجة
38	المخطط (7): علاقة نتائج المعالجة بجنس المريض
40	المخطط (8): ثخانة العضلة البوابية بالايكوغرافي قبل وبعد المعالجة (ملم)
40	المخطط (9): طول العضلة البوابية بالايكوغرافي قبل وبعد المعالجة (ملم)
41	المخطط (10): علاقة نجاح المعالجة بعمر البدء بالعلاج

42	المخطط (11): توزيع الحالات حسب اختلاطات المعالجة
43	المخطط (12): توزيع الحالات حسب مدة الاستشفاء (يوم)
الصفحة	الجدول
32	الجدول (1): توزيع الحالات حسب الجنس
33	الجدول (2): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية
34	الجدول (3): توزيع الحالات حسب التظاهرات السريرية
35	الجدول (4): علاقة الإقياءات بالفئة العمرية
36	الجدول (5): توزيع الحالات حسب أبعاد العضلة البوابية بالإيكوغرافي
37	الجدول (6): توزيع الحالات حسب نتائج المعالجة
38	الجدول (7): علاقة نتائج المعالجة بجنس المريض
39	الجدول (8): توزيع الحالات حسب نتائج المعالجة وفق أبعاد العضلة البوابية بالإيكوغرافي
41	الجدول (9): علاقة نجاح المعالجة بعمر البدء بالعلاج
42	الجدول (10): توزيع الحالات حسب اختلاطات المعالجة
42	الجدول (11): توزيع الحالات حسب مدة الاستشفاء
47	الجدول (12): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة
47	الجدول (13): المقارنة حسب متوسط العمر عند القبول والجنس
48	الجدول (14): المقارنة حسب متوسط أبعاد عضلة البواب قبل بالإيكوغرافي
48	الجدول (15): المقارنة حسب نتيجة العلاج
48	الجدول (16): المقارنة حسب متوسط أبعاد عضلة البواب بالإيكوغرافي بعد المعالجة

49	الجدول (17): المقارنة حسب علاقة نجاح العلاج بجنس المريض
49	الجدول (18): المقارنة حسب علاقة نجاح العلاج بأبعاد عضلة البواب قبل المعالجة
50	الجدول (19): المقارنة حسب متوسط فترة الاستشفاء

الملخص

خلفية البحث:

يُعتبر تضيق البواب الضخامي أشيع مرض مَعدي جراحي عند الرضع، كما ينتج عن تضخم العضلات الدائرية مؤدياً إلى انسداد مؤقت في مخرج المعدة تام أو شبه تام.

هدف البحث وأهميته:

دراسة فعالية تطبيق سلفات الأتروبين في علاج تضيق البواب الضخامي وجدوى تطبيق العلاج الدوائي كبديل عن العلاج الجراحي.

طريقة البحث:

دراسة تجريبية من خلال تطبيق سلفات الأتروبين الوريدي والقموي لاحقاً على الأطفال الذين شُخص لديهم تضيق بواب ضخامي بناءً على موجودات الإيكوغرافي، ومتابعة النتائج التالية لذلك.

النتائج:

- ✓ بلغت نسبة نجاح المعالجة الدوائية باستخدام سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي نسبة 42.9% مقابل 57.1% للحالات التي لم تحقق استجابة على العلاج وتم تدبيرها جراحياً.
- ✓ كانت نسبة نجاح المعالجة الدوائية باستخدام سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي أعلى عند المرضى الذكور 50% مقابل 25% عند المريضات الإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.
- ✓ لوحظ ارتفاع نسبة نجاح المعالجة عند البدء بتطبيق سلفات الأتروبين بعمر أكبر من 25 يوماً، دون وجود فارق إحصائي هام.

الخلاصة:

إن العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين لمرضى تضيق البواب الضخامي يطيل مدة الاستشفاء ومن ثم زيادة خطر الانتانات المكتسبة بالمستشفى لذلك قد يكون العلاج الدوائي بديل مثالي عن العلاج الجراحي في حالات خاصة كوجود أمراض أخرى مرافقة أو اضطرابات نزفية.

الكلمات المفتاحية: سلفات، الأتروبين، تدبير، تضيق، عضلة، البواب، الضخامي.

التمهيد

المقدمة:

يعتبر تضيق البواب الضخامي أشيع مرض مَعدي جراحي عند الرضع، كما ينتج عن تضخم العضلات الدائرية مؤدياً إلى انسداد مؤقت في مخرج المعدة إما تام أو شبه تام.

تعتبر الوراثة والعوامل البيئية متهمة في إِمراضية تضيق البواب الضخامي حيث لا يوجد إِمراضية واحدة فقط لذلك، كما يشيع عند الذكور وذوي البشرة البيضاء وأصحاب زمرة الدم O أو B، وعادة ما يتظاهر بعمر 3-6 أسابيع ولكن عند الخدج قد يتظاهر بأعمار أبكر من ذلك، حيث يتظاهر بإقياءات غير صفراوية إما نافورية أو قد تكون غير نافورية في البداية والتي تحدث بعد الرضعة مباشرة، إما ناليلة لكل رضعة أو نوبية.

وعادة ما يكون التشخيص سريرياً بجس كتلة البواب أعلى وأيمن السرة بعد الإقياء مباشرة كما يمكن رؤية الحركات الحوية المعدية عبر جدار البطن، وشعاعياً بالاعتماد على التصوير الإيكوغرافي حيث تتضمن معايير التشخيص بالإيكوغرافي ثخانة عضلة البواب ما يقارب 3 ملم، طول عضلة البواب ما يقارب 15 ملم، قطر عضلة البواب ما يقارب 10 ملم.

إن للتصوير بالإيكو حساسية بما يقارب 95%، وعلى التصوير الظليل حيث يلاحظ علامة الخيط (تطاول قناة البواب) وعلامة الكتف (بروز عضلة البواب ضمن غار المعدة) وعلامة السبيل المضاعف (خط مضاعف من الباريوم بالقناة القريبة)، وعادة ما يتم العلاج الجراحي بخزع عضلة البواب لرامستد.

وفي هذا البحث تم تجريب العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين لمرضى تضيق البواب الضخامي المقبولين بشعبة الحواضن والوليد بمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق ومقارنتها بالنتائج العالمية حيث يوجد دراسات عالمية تبين فيها نجاح العلاج الدوائي بنسبة عالية وبالتالي تجنب العلاج الجراحي واختلاطاته وتكون المتابعة بتقييم عضلة البواب بواسطة التصوير الإيكوغرافي في نهاية العلاج وفي الأشهر 3، 6، 9، 12، للتأكد من تراجع الضخامة.

يتم التقييم الإيكوغرافي لثخانة البواب بقياس المسافة ناقصة الصدوية ما بين تحت المخاطية والحافة الخارجية لعضلة البواب، ويتم قياس طول العضلة البوابية بقياس المسافة ما بين البواب وبداية العفج.

ويُعتبر الأتروبين قلويد طبيعي حال لنظير الودي يستخلص من أوراق نبات اللقاح أو السيدة الحساء atropa belladonna و يعتبر مركبا غير قابل للانحلال في الماء، لذلك يحضر بشكل أملاح قابلة للانحلال في الماء منها ملح أتروبين سلفات، وهو من الأدوية المضادة للمسكارين يثبط تأثير الأستيل كولين في المواقع نظيرة الودية في العضلات الملساء والجهاز العصبي المركزي والغدد الإفرازية، يزيد نتاج القلب ويجفف المفرزات، استقلابه كبدي وطرحه كلوي وعمره النصف 2.5 ساعة، امتصاصه 90%، يبدأ تأثيره خلال أقل من ساعة ويستمر 4 ساعات، ويمكن استخدام المحلول الوريدي بشكل فموي.

المشكلة العلمية لمشروع البحث:

المشروع هو دراسة فعالية تطبيق سلفات الأتروبين في علاج تضيق البواب الضخامي وبالتالي تجنب العلاج الجراحي واختلاطاته من انتان دم أو غيره وكذلك طول مدة الاستشفاء.

تساؤلات البحث:

هل هناك فعالية لتطبيق سلفات الأتروبين في علاج تضيق البواب الضخامي؟

هدف مشروع البحث:

دراسة فعالية تطبيق سلفات الأتروبين في علاج تضيق البواب الضخامي وجدوى تطبيق العلاج الدوائي كبديل عن العلاج الجراحي.

أهمية البحث:

تم من خلال هذه الدراسة تطبيق سلفات الأتروبين لمرضى تضيق البواب الضخامي المراجعين لمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق في عام 2022 وفق بروتوكول معين تم ذكره لاحقاً بالتفصيل مع مراقبة الاستجابة وتسجيل النتائج ومقارنتها بالنتائج العالمية، كما تلقى الضوء على الصعوبات والاختلاطات الناجمة عن تطبيق سلفات الأتروبين في العلاج وبالتالي تخيير الأهل بعد ايضاح النسب الحقيقية للنجاح والفشل.

حدود البحث:

يعتبر طول مدة الاستشفاء وبالتالي زيادة معدل كسب الانتانات المشفوية بالمقارنة بالعلاج الجراحي وكذلك عدم موافقة الأهل على العلاج الدوائي وتفضيلهم للعلاج الجراحي بالإضافة إلى صعوبة متابعة المرضى على مدار السنة من سلبيات البحث.

مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة تجريبية.

عينة الدراسة: جميع الأطفال المقبولين بشعبة حديثي الولادة بمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق والمخصص لهم تضيق بواب ضخامي والمحققين لمعايير القبول والاستبعاد، وكانت معايير القبول والاستبعاد كالتالي:

معايير القبول: جميع الأطفال المصابين بتضيق بواب ضخامي والمؤكد بالإيكوغراف والذين تم قبولهم بشعبة حديثي الولادة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بين عامي 2022/8/1 و 2023/8/1.

معايير الاستبعاد: الأطفال المصابون باضطرابات نظم قلبية والمصابون بالخزل المعوي المرافق لإنتان الدم وبحال وجود تشوهات هضمية أخرى مرافقة.

الطرائق والمواد:

تصميم الدراسة: دراسة تجريبية.

زمان الدراسة: في الفترة الواقعة ما بين 2022/8/1 و 2023/8/1 أو حتى يكتمل حجم العينة.

مكان الدراسة: شعبة حديثي الولادة بمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

طريقة الدراسة:

تم تطبيق سلفات الأتروبين الوريدي على الأطفال الذين شخص لديهم تضيق بواب ضخامي لدينا بناء على موجودات الايكوغرافي و المحققين لمعايير التشخيص بالايكو (ثخانة عضلة البواب 3 ملم فما فوق و طول عضلة البواب 15 ملم فما فوق و قطر عضلة البواب 10 ملم فما فوق) بجرعة 0.01 ملغ/كغ و 6 مرات يومياً قبل الرضعة بخمس دقائق، نبدأ الارضاع بـ 10 مل/كغ /يوم حليب و 6 رضعات يومياً، تزداد الرضعة يومياً بمعدل 10 مل حليب/كغ/يوم طالما معدل الإقياءات أقل من مرتين باليوم حتى نصل لـ 150 مل/كغ حليب باليوم (حاجة كاملة)، نبدأ بسلفات الأتروبين الفموي بجرعة 0.02 ملغ/كغ و 6 جرعات يومياً عندما يصبح معدل الإقياء أقل من مرتين يومياً مع تحمل هضمي جيد لـ 150 مل/كغ حليب باليوم، يعتبر سلفات الأتروبين الوريدي غير ناجح إذا فشل الطفل بتحمل نصف حاجته من الحليب خلال أسبوع أو كامل حاجته خلال أسبوعين، ويخرج الطفل إلى البيت عندما يصبح تحمله الهضمي جيد على سلفات الأتروبين الفموي الذي نبدأ بتخفيضه بثلاث خطوات (0.012 ملغ/كغ بالجرعة، 0.006 ملغ/كغ بالجرعة، 0.003 ملغ/كغ بالجرعة) عندما تتوقف الإقياءات، وفي حال تطور لدى الطفل أكثر من إقيائين باليوم ولمدة 3 أيام بعد إيقاف العلاج بسلفات الأتروبين الفموي يعاد تطبيق الدواء الفموي بنفس الجرعة السابقة .

المتابعة: تم تقييم عضلة البواب بواسطة التصوير الإيكوغرافي في نهاية العلاج وفي الأشهر (3, 6, 9, 12) للتأكد من تراجع الضخامة، وتم التقييم الإيكوغرافي لثخانة البواب بقياس المسافة ناقصة الصودية ما بين تحت المخاطية والحافة الخارجية لعضلة البواب، وتم قياس طول العضلة البوابية بقياس المسافة ما بين البواب وبداية العفج.

سلفات الأتروبين: يعتبر الأتروبين قلويد طبيعي حال لنظير الودي يستخلص من أوراق نبات اللقاح أو السيدة الحسنة atropa belladonna ويعتبر مركباً غير قابل للانحلال في الماء، لذلك يحضر بشكل أملاح قابلة للانحلال في الماء منها ملح أتروبين سلفات، وهو من الأدوية المضادة للمسكارين يثبط تأثير الأستيل كولين في المواقع نظيرة الودية في العضلات الملساء والجهاز العصبي المركزي والغدد الإفرازية، يزيد إنتاج القلب ويجفف المفرزات، استقلابه كبدي وطرحة كلوي وعمره النصف 2.5 ساعة، امتصاصه 90%، يبدأ تأثيره خلال أقل من ساعة ويستمر 4 ساعات، ويمكن استخدام المحلول الوريدي بشكل فموي.

آلية تأثير سلفات الأتروبين على الجهاز الهضمي: يحدث الأتروبين تأثيراً مثبطاً لفعل الأستيل كولين على العضلات الملساء في الأمعاء كما يعمل على إنقاص المقوية العضلية في العضلات الملساء ابتداء من المري وحتى المستقيم كما يعمل على تقليص المصبرات لكن لا يوجد دراسات حول شدة تأثيره على عضلية المري.

مكونات البحث:

الجزء الأول: وهو القسم النظري ويتضمن المراجعة النظرية لموضوع البحث ويتحدث عن تضيق عضلة البواب الضخامي بعد المرور بلمحة جنينية وتشريحية عن المعدة، ثم التشريح المرضي لتضيق عضلة البواب الضخامي، لمحة تاريخية عن المرض، الانتشار والوراثة، السبببات والأمراضية، التظاهرات السريرية، التشخيص التفريقي، التشخيص، العلاج، وذلك ليكون عند القارئ الإلمام الوافي لمعظم أدبيات البحث.

الجزء الثاني: وهو القسم العملي ويتضمن منهج البحث وإجراءاته، والدراسة العملية المتبعة للوصول للنتائج النهائية للبحث ويشمل:

- **مواد وطرائق البحث:** الذي يتضمن تصميم البحث، مكان وزمان البحث، عينة البحث، طريقة البحث، الدراسة الإحصائية المتبعة، الاعتبارات الأخلاقية للبحث.
- **نتائج البحث** التي تشمل نتائج الدراسة الإحصائية الوصفية والتحليلية.
- **المناقشة:** وتتضمن استعراض النتائج التي توصلنا إليها، إضافة لمقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الاستنتاجات:** وتتضمن تلخيص نتائج البحث والاستنتاجات المستقاة منها.
- **التوصيات:** وتتضمن التوصيات المستقبلية والمقترحة على ضوء نتائج دراستنا.

الدراسات المرجعية:

دراسة kawahara في اليابان: وهي دراسة تمت بتاريخ 7 فبراير بعام 2002 في اليابان قام بها الطبيب kawahara في المركز الطبي لأوساكا في قسم جراحة الأطفال كان الهدف منها بيان نجاعة العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين في تضيق البواب الضخامي مع وجود دلائل نوعية لتراجع تضيق البواب. حيث تمت الدراسة على 19 طفلاً، تم تطبيق العلاج الدوائي لهم بعد أن شُخص لهم تضيق البواب شعاعياً وبالايكوغراف، وكانت النتيجة توقف الإقياءات عند 17 مريض بعد العلاج الوريدي بسلفات الأتروبين (وسطياً 7 أيام) والذي تبع بالإعطاء الفموي لسلفات الأتروبين (وسطياً 44 يوم)، واحتاج الأطفال غير المستجيبين لهذا العلاج إلى العلاج الجراحي.

ولم يتم تسجيل أي اختلاطات مهمة للعلاج الدوائي، وأظهر الايكوغراف تراجع مهم بثخانة عضلة البواب ($P < 0.05$) و لكن لم يتراجع طول العضلية بشكل مهم بعد انتهاء العلاج، عانى المرضى عند التشخيص من فشل نمو ولكنهم لحقوا بأقرانهم بعمر 6 أشهر ($P < 0.01$).

دراسة تمت بعام 2019 في مستشفى kimitsuchuo في اليابان: على 48 طفلاً مصاباً بتضيق بواب ضخامي قد عولجوا بسلفات الأتروبين الوريدي حيث كانت النتيجة شفاء 33 مريض بينما 15 مريض احتاجوا للعلاج الجراحي

و كانت خلاصة الدراسة اعتبار العمر الأقل من 30 يوم عند التشخيص عامل خطر لعدم نجاح العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين.

خلاصة الدراسات المرجعية:

أظهرت الدراسات المرجعية فعالية واضحة لاستخدام سلفات الأتروبين في علاج تضيق عضلة البواب الضخامي و بنسب شفاء تتراوح بين (50_89) % ، مع زيادة بمعدل الاستجابة لدى المرضى الذكور مقارنة بالإناث و لدى مرضى تضيق البواب الأقل شدة (أبعاد العضلة البوابية أقرب للطبيعي) ، و لدى المرضى الأكبر من 30 يوم ..

دون وجود اختلاطات مهمة خلال فترة العلاج الوريدي أو الفموي بسلفات الأتروبين ، مع مدة استشفاء تتراوح بين (6_36) يوم.

الموارد المتاحة:

من موارد مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

الاعتبارات الأخلاقية:

تم إجراء الدراسة التجريبية على أطفال شعبة حديثي الولادة بعد أخذ موافقة إدارة مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وموافقة الأهل المستنيرة مع إعلامهم بجميع المخاطر المحتملة.

الموافقة المستنيرة: تم أخذ تصريح خطي من أهالي الأطفال المشاركين ، و فيما يلي نموذج عن التصريح

الخطي :

أنا الموقع أدناه ولي أمر الطفلأوافق على تطبيق العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين الوريدي و الفموي لطفلي المصاب بتضيق بواب ضخامي مع علمي بوجود علاج جراحي و مع علمي التام بزيادة مدة الاستشفاء بعد أن اطلعت على شرح كامل للدراسة المجراة و كيفية اجراءها ، و عليه أوقع ...

ولي أمر الطفل :

الباب الأول: القسم

النظري

الفصل الأول

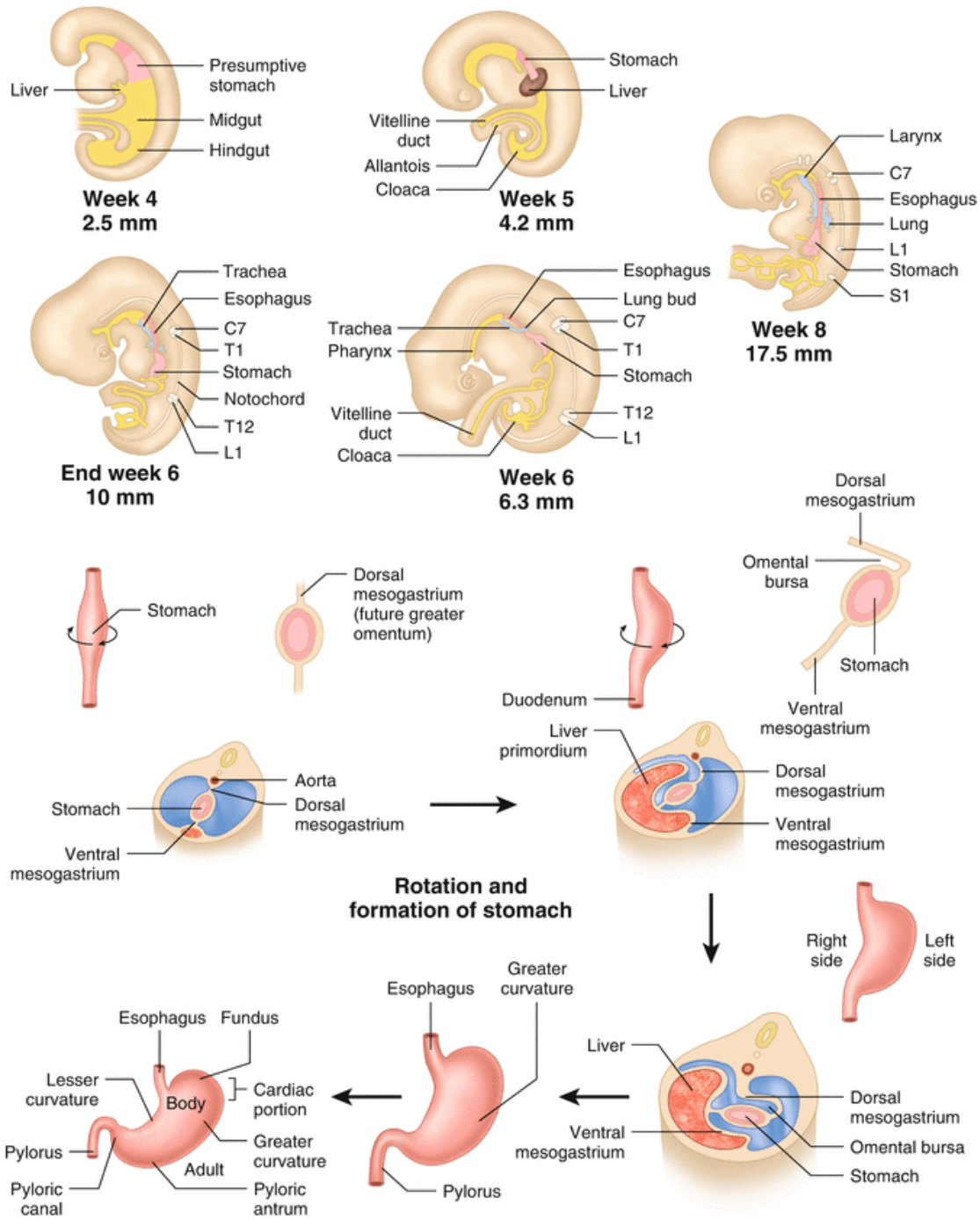
التطور الجنيني

مقدمة:

يعتبر فهم التطور الجنيني للمعدة أساسيا في فهم الشذوذات الخلقية فيها وكذلك في علاج الاضطرابات الجراحية الخلقية والمكتسبة فيها⁽¹⁾.

التطور الجنيني للمعدة والأمعاء:

يظهر مقدم المعي الابتدائي كبنية بلعومية تستطيل لتشكل أصل البلعوم والمعدة التي تظهر في البداية كاستطالة بين القطعتين الرقبيتين 3 و 5 في الأسبوع الخامس من الحمل. و تعتبر الأسابيع التالية من الحمل فترة من النمو المتسارع للمعي مع نمو سريع لمخاطية المعدة والعفج، وفي نهاية الأسبوع السابع تتوضع المعدة في مستوى الفقرات من الصدرية الحادية عشر و حتى القطنية الرابعة و يحدث تمايز بين الانحنائين الصغير و الكبير للمعدة (حيث تنمو الحافة الظهرية للمعدة البدائية بشكل أسرع من الحافة البطنية منتجة الانحنائين الكبير و الصغير على التعاقب)، وفي الحالات الطبيعية تدور المعدة حول محورها العمودي 90 درجة مع عقارب الساعة بحيث يصبح العصب المبهم الأيسر أماميا بالنسبة للمعدة والمبهم الأيمن خلفياً، ويسمح الدوران المتسلسل للمعدة حول محورها الأمامي الخلفي باتخاذ موقعها النهائي وتظهر الثنيات والعضلات الطولانية في المعدة في الأسبوع الحادي العاشر، وكذلك يعاد فتح أو تشكيل اللمعة في المري والعفج^(1,2).



الشكل (1): التطور الجنيني للمعدة

(figer24_1.p278,pediatric gastrointestinal 5edition)

الفصل الثاني

لمحة تشريحية وفيزيولوجية

مقدمة:

تتألف المعدة نسيجياً من أربعة أقمصه هي من الباطن إلى الظاهر: المخاطية وتحت المخاطية والعضلية والصفاقية، ويتألف القميص العضلي من ثلاث طبقات عضلية ملساء: ظاهريّة طولية ومتوسطة دائرية وداخلية منحرفة، ويتركب مقطع البواب من الأقمصه الأربعة ذاتها الموجودة في المعدة وهي⁽²⁾:

القميص المخاطي (Mucosa): ويتألف من:

- طبقة ظهارية (Epithelium): من النموذج المعدي.
- الصفيحة الخاصة (Lamina propria).
- العضلية المخاطية (Muscularis mucosa).

القميص تحت المخاطية (Submucosa):

وهو عبارة عن نسيج ضام يحتوي على أوعية دموية وظيفية عصبية.

القميص العضلي (Muscularis externa): ويتألف من:

- طبقة داخلية مائلة غير متمادية.
- طبقة متوسطة دائرية كثيفة تشكل مصرة البواب.
- طبقة خارجية طولانية رقيقة.

وبين الطبقتين الأخيرتين يوجد نسيج ضام رقيق مع ضفيرة عصبية (Aurbach).

يفرز بواب المعدة وغازها هرمون الغاسترين الذي ينتقل عن طريق الدم وينبه الخلايا لإفراز الحمض والعامل الداخلي كما يحرض حركة المعدة والأمعاء.

تتأثر قوة تقلص المعصرة البوابية بتأثيرات معدية وعفجية.

تأثيرات المعدة في تقلص العضلة البوابية:

☒ آلية عصبية: تنتج عن توسع المعدة بالطعام.

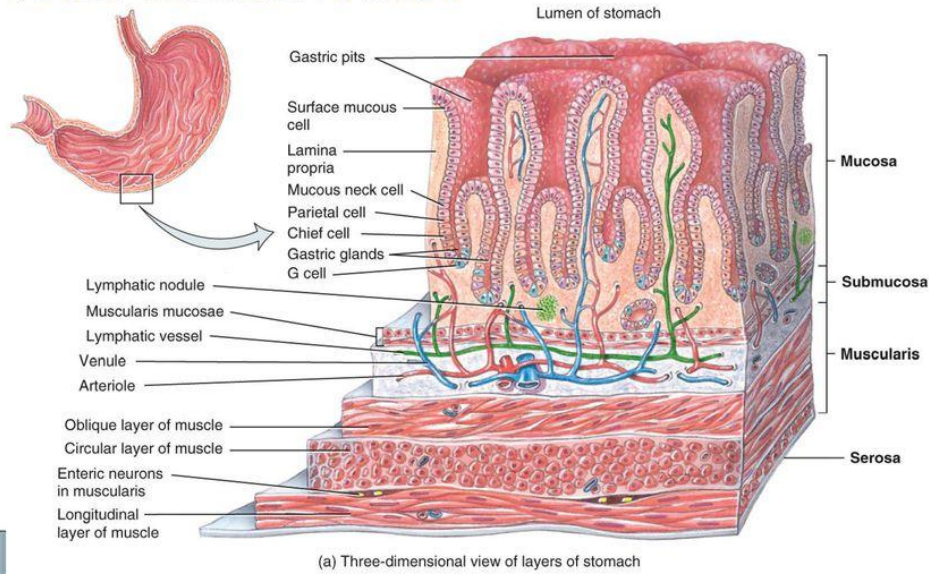
✕ آلية هرمونية: انطلاق الغاسترين كجواب لوجود أنواع معينة من الطعام في المعدة.

Figure 24.13

Histology of the Stomach

• Submucosa

• Areolar connective tissue



الشكل (2): التشريح النسيجي للمعدة⁽¹⁴⁾

غدد البواب:

وهي غدد أنبوبية بسيطة ذات لمعات واسعة تختلف عن الغدد الموجودة في الفؤاد وقاع المعدة بأنها تشغل نصف كثافة الغشاء المخاطي بينما تشغل النصف الآخر منه الأغوار البشروية العميقة والضيقة للمعة، أما خلايا غدد البواب فهي خلايا مكعبة أو أسطوانية قليلة الارتفاع نواتها قرب قاعدية وتحتوي هيولائها على حبيبات مخاطية تشبه هذه الخلايا خلايا عنق الغدد في قاع المعدة⁽²⁾.

خلايا غدد البواب:

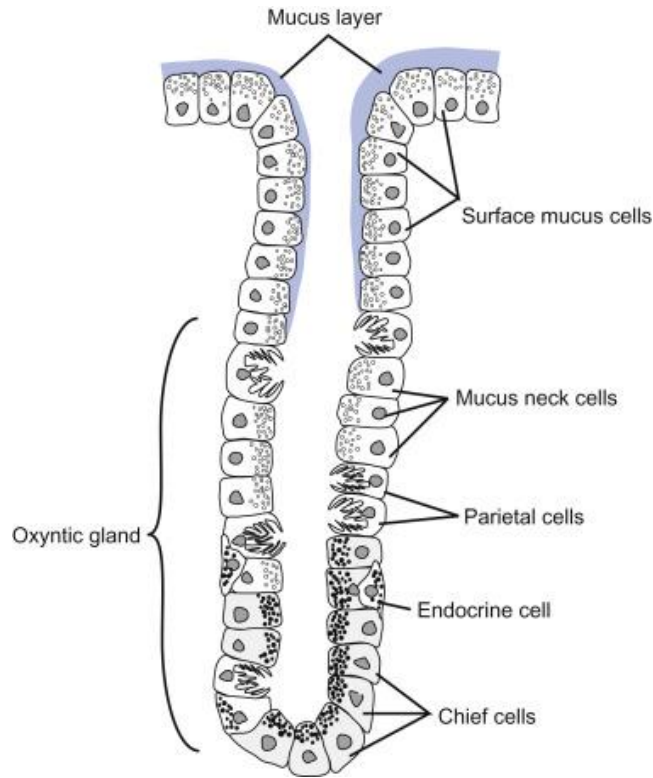
✗ الخلايا الجذعية (stem cell): تتواجد في القاعدة حيث تمتلك القدرة على الانقسام وتهاجر إلى السطح لتعطي الخلايا المخاطية.

✗ الخلايا المخاطية: تفرز المخاط.

✗ الخلايا الجدارية: تفرز حمض كلور الماء والعامل الداخلي إلى اللمعة.

✗ الخلايا الصماوية الداخلية الإفراز (entroendocrine):

- خلايا G: تفرز الغاسترين الذي ينبه إفراز حمض كلور الماء من الخلايا الجدارية.
- خلايا EC: تفرز السيروتونين الذي يزيد حركية الأمعاء، والهستامين الذي ينبه إفراز حمض كلور الماء.
- خلايا D: تفرز السوماتوستاتين الذي يثبط إفراز بقية الخلايا الصماوية الداخلية الإفراز.
- خلايا A: تفرز الغلوكاغون الذي ينبه تدرج الغليكوجين الكبدي.



الشكل (3): غدد البواب⁽¹⁵⁾

الفصل الثالث

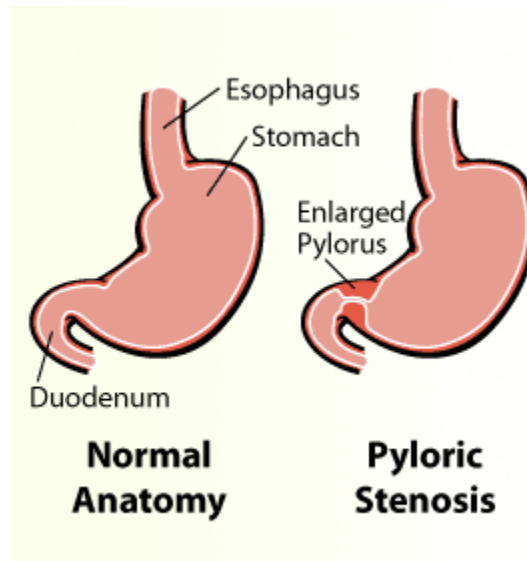
التشريح المرضي لتضيق عضلة البواب الضخامي

تمهيد:

ويقسم إلى عياني ومجهري:

✕ **عيانيًا:** وهو عبارة عن ثخانة بالعضلة البوابية تشبه كتلة مغزلية الشكل بطول 3 - 5 سم والتي تسد القناة البوابية.

✕ **مجهريًا:** وذمة وتغيرات التهابية بالمخاطية أو تحت المخاطية، تتخذ بدئي بالعضلة الدائرية التي تنتهي بشكل مفاجئ بعيداً في الحلقة البوابية العفجية⁽³⁾.



الفصل الرابع

لمحة تاريخية

تمهيد:

يعتبر تضيق البواب الضخامي الاضطراب الجراحي المعدي الأشيع عند حديثي الولادة، حيث وُصف سريراً لأول مرة من قبل الطبيب الألماني Hilddanus وهو أول من وصف الأعراض والعلامات لهذا المرض في عام 1627 م، وكان هناك تقارير متلاحقة من قبل بلير (Blair) في عام 1717 م وبيردسلي (Beardsley) في عام 1788 م، ولكن أول من وصف تضيق عضلة البواب الضخامي كان Hezeklah Beardsly وكان ذلك سنة 1788 م، حيث وصف هذا الأخير انسداداً صلباً في البواب عن طريق الخزعة عند طفل عمره خمسة أشهر (بعد وفاته وبتشريح الجثة).

ولكن طبيب الأطفال الدنماركي Hirschsprung هو أول من قدم وصفاً دقيقاً للحالة وذلك عام 1888م، وأطلق عليه اسم تضيق عضلة البواب الضخامي.

في البداية كان العلاج محافظاً، ولاحقاً أجريت عدة محاولات جراحية حيث أجرى Cordua في عام 1892 م مفاغرة معدية صائمية غير ناجحة.

وفي عام 1898 م أجرى Loebker مفاغرة معدية صائمية ناجحة تتجاوز التضيق البوابي.

وكانت المحاولات الجراحية لإصلاح هذا الاضطراب تتألف من قطع معدي معوي مع استئصال بواب جزئي وتوسيع لمعة القناة البوابية، وكان معدل الوفيات يتجاوز 60 % مع استمرار التضيق البوابي بعد الجراحة، بالمقارنة مع معدل وفيات يتراوح من 10-46% من بين الرضع المصابين الذين خضعوا للعلاج المحافظ فقط.

ولقد كانت المحاولة الأولى لإصلاح البواب خارج المخاطية من قبل Dufour و Fredet وحدث ذلك في عام 1908 م، حيث تم شطر العضلة البوابية مع ترك المخاطية سليمة ورأب البواب المستعرض.

وكان النجاح جزئياً، ولكنه غالباً ما كان يترافق مع نزف غزير بسبب قطب الخياطة.

ومن ثم تم تعديل العمل الجراحي إلى شطر العضلة البوابية فقط، دون خياطتها، وكان ذلك عام 1911م من قبل Ramsted.

وأصبح خزع العضلية لرامستد الاجراء العلاجي في بدايات القرن العشرين^(1,4).

الفصل الخامس

الانتشار والوراثة

يتراوح انتشار تضيق البواب الضخامي بين (1,5-4) لكل 1000 ولادة حية، ويختلف الانتشار حسب المنطقة الجغرافية.

في الولايات المتحدة الأمريكية ينتشر أكثر بالعرق القوقازي مقارنة بالأمريكيين الأفارقة أو الآسيويين.

وتبقى نسبة الذكور للإناث ثابتة تقريباً وتتراوح (1:4)، حيث يشيع عند الذكور أكثر من الإناث وهو أكثر حدوثاً عند الذكر الأول في العائلة وكذلك تكثر مشاهدته في العائلات الصغيرة وذات المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتقدم.

يوضح انتشار القصة العائلية الايجابية النمط الوراثي متعدد العوامل لتضيق البواب الضخامي، حيث يكون أطفال الأمهات اللاتي قد أصبن بتضيق بواب ضخامي أكثر عرضة لأن يكونوا مصابين بهذا الشذوذ مقارنة بولدان الآباء الذين قد أصيبوا بهذا المرض⁽⁴⁾.

كما توجد زيادة في خطورة الإصابة عند الأشقاء والتوائم.

كما يشيع عند ذوي البشرة البيضاء وأصحاب الزمرة O و B.

كما ذكرت بعض الدراسات الحديثة وجود ترافق بين تشوهات الأنبوب الهضمي والمشعرات الورمية التالية: (CA19-CA125 , CEA , 9) ولكن دون تحديد نموذج محدد من التشوهات مع أي من هذه المشعرات.

الفصل السادس

السبببات والإمراضية

لا يزال السبب الحقيقي للمرض مجهولاً ولكن روليتير ورفاقه أثبتوا عن طريق إجراء التصوير بالأموح فوق الصوتية أن المرض لم يكن موجوداً عند الولادة عند أطفال تطور لديهم المرض لاحقاً، كما أظهرت الدراسة بالأموح فوق الصوتية أن المرض تحت السريري ترافق مع اقياءات بسيطة مع تراجع تدريجي للأعراض، كما ذكر تراجع الأعراض في الحالات القليلة التي بقيت على قيد الحياة لما بعد الشهر الثالث من الحياة، وقد ذكرت حالات نادرة من تطور تضيق البواب الضخامي مرافقاً لأنبوب التغذية الذي يتجاوز البواب⁽⁵⁾.

وقد وضعت عدة فرضيات للوقوف على أسباب المرض منها^(5,6):

1- في عام 1960 اقترح (lymm) أن خثرات الحليب المدفوعة بحركات المعدة الحوية ضمن قناة بوابية ضيقة

تسبب وذمة تساهم في تضيق لمعة البواب مما يسبب ضخامة العضلات المعدية والبوابية، بينما يبدو أن السبب البدئي هو الوذمة أو التشنج غير الواضح للعضلة الغارية البوابية ويبدو واضحاً أن هناك حلقة معيبة تتأسس وتساهم في تطور الانسداد الشديد للقناة البوابية.

2- **النظرية الهرمونية:** وجد ارتفاع في مستوى الغاسترين المصلي في الرضع المصابين ولكنه لا يعرف إذا كان سبباً أم نتيجة، أي حمل مترافق مع شدة مميزة لديه احتمال أكبر بكثير أن ينتهي بولادة رضيع مصاب كما يؤدي اعطاء البنتاغاسترين لأنثى الكلاب إلى تضيق بوابي بنسبة عالية لدى جرائهن.

3- **لوحظ وجود ارتفاع في البروستاغلاندينات E2, F2a وكلاهما يزيدان من قدرة العضلات الملساء على التقلص** والذي لوحظ عند الرضع المصابين بالمرض كما وجد أن الرضع الذين عولجوا بالبروستاغلاندين لإبقاء القناة الشريانية مفتوحة زادت لديهم نسبة حدوث المرض، وبالمقابل ذكرت حالة من تضيق عضلة البواب الضخامي تالية لاستخدام الإندوميتاسين عند رضيعة مصابة برئق رئوي ويعتقد أن تسمك عضلة البواب كان تالياً للانسداد الذي سببه فرط تصنع مخاطية البواب.

4- كما اقترح غياب التعصيب الكولنرجي للعضلات البوابية كعامل مسبب للمرض.

5- **الآلية الخمجية:** إن ازدياد حدوث المرض عند رضع الإرضاع الصناعي والتوزع الفصلي للمرض وكذلك الإصابة العائلية كلها تدعم الآلية الخمجية للمرض، وكذلك فإن بعض المظاهر البوابية تقترح الخمج بشدة مثل سيطرة الإصابة بين الذكور والاختلاف بين الفئات الاجتماعية والانخفاض في معدل الحدوث الذي ذكرته

بعض الدراسات كلها تقترح دوراً للهيليكيوباكتر (H.P) في الآلية الإمراضية، وكذلك فإن وجود الأعراض التالية: الإقياء الدموي، التهاب المري كلها تتفق مع خمج H.P، وأخيراً فإن الأطفال المصابين بالمرض أكثر عرضة للإصابة بمشاكل هضمية مرافقة مستقبلاً مثل القرحة الهضمية والتي تعتبر (H.P) عاملاً مسبباً رئيسياً لها.

6- هناك ترافق بين المرض وبين كل مما يلي:

- زيادة في حجم وعدد الخلايا العضلية الملساء عند مرضى تضيق البواب الضخامي.
- وجود فرط تنسج مخاطية المعدة.
- التهاب المعدة بالأبوزينات.
- بوليبيات الغار.
- المعالجة بالإريترومايسين عند الولدان، حيث أظهرت دراسة أجريت في USA إثر جائحة من السعال الديكي في أحد المشافي تم استخدام الإريترومايسين فيه للوقاية عند 200 وليد لوحظ لاحقاً ازدياد تشخيص IHPS لديهم.
- الرضع ذوي الزمرة الدموية O و B .
- بدراسة خزعات من العضلة البوابية وجد زيادة في الألياف المرنة ومكونات الإيلاستين عند مرضى IHPS مما يقترح له دوراً في الأمراض.
- وجود نقص في خميرة Pyloric nitric oxide synthase (وهي عامل مرخي للعضلات الملساء) عند مرضى IHPS قد يكون مسؤولاً عن تشنج البواب ويقود إلى IHPS.
- مشاهدة المرض عند التوائم وحيدة الببضة أكثر منه عند التوائم ثنائية الببضة.
- المادة P وهي ببتيدي عصبي مسؤول عن تقلص العضلات الداخلية ويسبب تشنج مزمن في البواب مما يؤدي في النهاية إلى ضخامة عضلية مفرطة وهذا الببتيدي موجود بتركيز عالية في عضلة البواب عند مرضى IHPS، كما وجد ارتفاع في Neurotensine enteroglucagon دون أن يحدد دورها بعد.
- وجد (VIP (vasoactive intestinal peptide بتركيز عالي في البواب والذي يشير إلى أنه قد يلعب دوراً في آلية عمل مصرة البواب.

الفصل السابع

التظاهرات السريرية

تمهيد:

عادة ما يراجع الطفل بعمر 3-6 أسبوع، وقد يتظاهر الأطفال الخدج بأعمار أكبر من تامي الحمل.

وتتنوع التظاهرات السريرية لتضيق البواب الضخامي كثيراً وقد تشمل (6,7):

الإقياء:

يعتبر تضيق البواب الضخامي السبب الأشيع للإقياءات غير الصفراوية المستمرة عند الرضع وغالباً ما تكون هذه الإقياءات العلامة الأولى والأهم للمرض عند صغار الرضع، حيث يذكر الأهل قصة إقياءات مطولة التي تطورت صفاتها تدريجياً إلى أن أصبحت أكثر شدة ونافورية، وعادة ما تكون غير صفراوية ولكن قد تصبح بنية أو تحوي شرائط دموية بسبب النزف المخاطي من المعدة الملتهبة، تتلو الإقياءات عادة الرضعة مباشرة ولكنها قد تكون متقطعة لا تتلو كل رضعة، وتعتبر شهية الطفل الجيدة وهياجه بعد الإقياء من أكثر مميزات هذا المرض، تبدأ الإقياءات بعد الأسبوع الثالث عادة ولكنها قد تبدأ منذ الولادة بنسبة 20% من الحالات وقد تتأخر حتى الشهر الخامس من الحياة، وغالباً ما يتم تبديل أنواع الحليب للطفل من قبل الأهل والأخصائي وذلك قبل اتخاذ أي إجراء من إجراءات تشخيص تضيق البواب الضخامي.

الحركات الحوية للمعدة:

يمكن رؤيتها بسهولة قبل حدوث الإقياء وعندما تمتلئ المعدة بالحليب.

التجفاف:

قد يحصل لدى الطفل تجفاف ووهن عام وفشل نمو وفقدان بالوزن وذلك بسبب طول فترة الإقياءات، وقد يتطور نقص بالصبيب البولي ونقص كلور الدم وقلاء استقلابي ناقص البوتاسيوم، ويزداد المستوى المصلي من الألدوستيرون والذي يزيد الامتصاص الكلوي لشاردة الصوديوم والماء وذلك استجابة لنقص حجم الدم، وقد يحدث لاحقاً بيلة حمضية وذلك في محاولة الحفاظ على شاردة الصوديوم مقابل طرح شاردة الهيدروجين.

عدم كسب الوزن وتراجع بالوزن:

وتعد تظاهرات شائعة للمرض.

اليرقان:

قد يوجد اليرقان بسبب فرط البيليروبين غير المرتبط في 1-2% من الأطفال ويعتقد أنه ثانوي للمخمصة وعدم نضج الكبد ونقص فعالية أنزيم غلوكورونيل ترانسفيراز، وعادة ما يزول اليرقان بعد الجراحة وخلال (6-24) ساعة.

الإمساك:

ويعد تظاهرة شائعة لتضيق البواب الضخامي و يعزى سببها لنقص الوارد الغذائي.

الفصل الثامن

التشخيص التفريقي

هناك العديد من التشخيص التفريقي للإقياءات غير الصفراوية في هذا العمر.

ويشمل التشخيص التفريقي لهذه الإقياءات الحالات التالية⁽⁸⁾:

- ✓ فرط الإطعام.
- ✓ القلس المعدي المريئي.
- ✓ تشنج البواب.
- ✓ التهاب المعدة والأمعاء الخمجي.
- ✓ ارتفاع التوتر داخل القحف.
- ✓ الاضطرابات الاستقلابية (مثال: اضطرابات حلقة البولة).
- ✓ الأسباب التشريحية الأخرى لانسداد مخرج المعدة (مثال: غشاء البواب، تضاعف البواب).
- ✓ المتلازمة الكظرية التناسلية وقصور الكظر.

الفصل التاسع

التشخيص

تمهيد:

يمكن وضع التشخيص سريرياً بنسبة 60-80% من الحالات فوراً من قبل الفاحص الخبير وذلك اعتماداً على القصة والفحص السريري المتقنين.

الفحص السريري:

يعتمد التشخيص سريرياً تقليدياً على جس كتلة البواب وعادة ما تكون صلبة ومتحركة حوالي 2سم طولاً وتشبه الزيتون وأفضل ما تجس أعلى وأيمن السرة في منتصف الشرسوف أسفل الحافة الكبدية بعد الإقياء مباشرة، ومن أجل جودة هذا الفحص يوصى بإفراغ المعدة من الهواء والسوائل مستخدمين أنبوباً أنفياً معدياً قياس F10 وعندها ننزع الأنبوب ويعطى الطفل دكستروز 5% فموياً أو حليب الثدي⁽⁹⁾.

قد تشاهد الحركات الحوية المعدية عبر جدار البطن عند الرضع ذوي الصحة الجيدة وبعد الإرضاع، وبعد أن يتقيأ الطفل تسترخي عضلات جدار البطن ويصبح جس الزيتون أكثر سهولة وربما يستخدم التركيب لتسهيل هذا الإجراء ولكنه عادة غير ضروري.

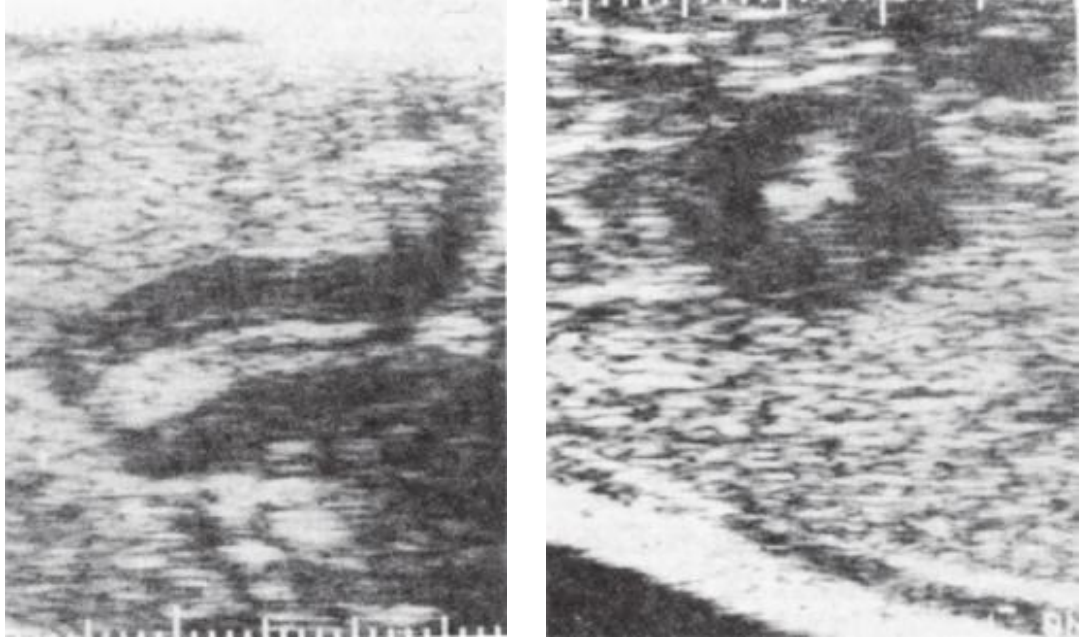
شعاعياً:

عندما يكون هناك شك حول التشخيص فإن الاستقصاءات الشعاعية يجب أن تجرى وحالياً تُستخدم الأمواج فوق الصوتية على نطاق واسع بسبب حساسيتها وسهولة إجرائها وقلة التكاليف مقارنة مع الصورة الظليلة للمعدة، وتتضمن معايير التشخيص باستخدام الايكوغرافي⁽⁹⁾:

- ثخانة عضلة البواب ما يقارب (3) ملم.
- طول عضلة البواب ما يقارب (15) ملم.
- قطر عضلة البواب ما يقارب (10) ملم.

أظهرت المراجعات الحديثة أن لإجراء الايكوغراف بيد فني متدرب حساسية تصل 100% ونوعية تصل 99% لتشخيص تضيق عضلة البواب الضخامي ذلك بقياس ثخانة البواب 3 ملم أو أكثر.

إن لطول البواب 15 ملم أو أكثر حساسية تصل لـ 100% ونوعية 97% وذلك اعتماداً على وزن وعمر المريض. وتُعتبر علامة الهدف المظهر الوصفي لتضيق البواب الضخامي على الايكوغراف وهي عبارة عن حلقة خارجية ناقصة الصدى لعضلة البواب مع حلقة داخلية زائدة الصدى لمخاطية البواب، وتوضح الصور الآتية هذه العلامات:



الشكل (4): علامة الهدف على الإيكوغرافي في تضيق البواب الضخامي

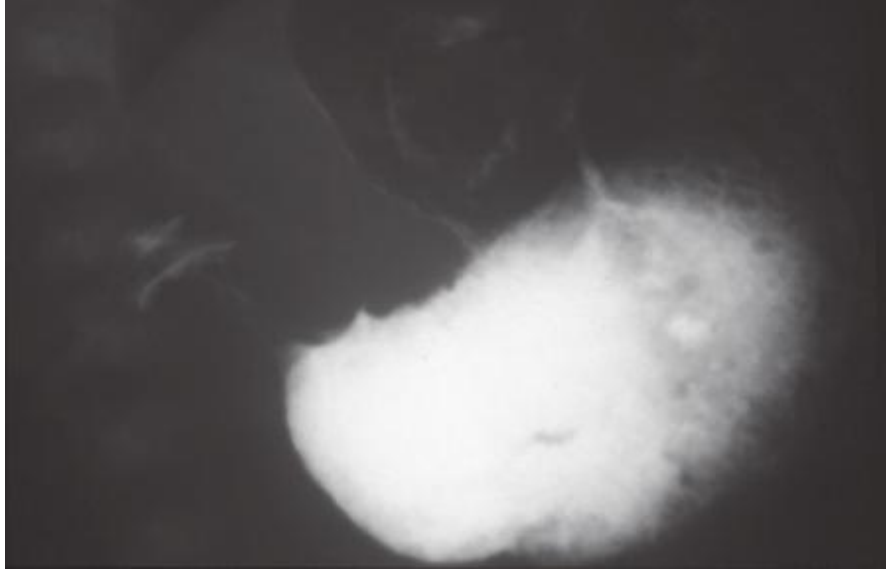
(Figure 25-1. Pyloric ultrasound demonstrating (A) transverse and (B) longitudinal views of hypertrophic pylorus stenosis with increased muscle thickness and length. p285, pediatric gastrointestinal 5edition)

التصوير الظليل:

وإذا لم يتأكد التشخيص بالطرق السابقة عندئذ يلجأ لإجراء صورة المري والمعدة الظليلة وإن كان البعض يطلب إجرائها عند كل حالة تضيق بواب ضخامي للبحث عن وجود قلس معدي مريئي مرافق حتى لا يسيء للحالة بعد الجراحة فالصورة الظليلة تضع التشخيص ويمكن لها أن توضح الأسباب الأخرى للإقياء عند الرضع، كما أنها تبدو الأكثر دقة لتشخيص المرض في غياب العلامات الفيزيائية أما الموجودات المميزة لتضيق البواب الضخامي على الصورة الظليلة فهي:

✓ علامة الخيط: تطاول قناة البواب.

- ✓ علامة الكتف: بروز عضلة البواب ضمن غار المعدة.
- ✓ علامة السيل المضاعف: خط مضاعف من الباريوم بالقناة القريبة.



الشكل (5): تصوير المعدة الظليل لتشخيص تضيق البواب الضخامي

(Figure 25-2. UGI series demonstrating the double tract (*white arrow*)

and shoulder signs (*black arrow*) seen in HPS. .p285, pediatric gastrointestinal 5edition)

الفصل العاشر

العلاج

إن العلاج الجراحي لتضيق البواب الضخامي بحد ذاته لا يعتبر عملاً جراحياً إسعافياً، ولكن قد يأتي المريض بحالة طبية إسعافية بسبب ترافقه مع نقص حجم الدم واضطرابات شاردية⁽¹⁰⁾.

يعتبر تصحيح التجفاف والقلاء الاستقلابي قبل الجراحة هدف العلاج البدئي، وهذا يتطلب تحليل شوارد بشكل سريع بالإضافة لفتح خط وريدي ثابت، ويتم مبدئياً الانعاش بالسوائل الوريدية بتسريب 10 - 20 مل/كغ من المحلول الملحي النظامي 0.9% لتصحيح نقص حجم الدم، ومن ثم يتم التسريب الوريدي لمحلول دكستروز 5% مع نصف ملحي 0.45% بمعدل حاجة ونصف من معدل الصيانة، ويضاف كلور البوتاسيوم إلى السوائل المسربة بمعدل 10-20 مك/ل بعد التأكد من الصبيب البولي الجيد، ويجب إعادة تحليل الشوارد كل 12 ساعة ريثما تعود طبيعية⁽¹⁰⁾.

ويجب أن يبقى الطفل على حمية مطلقة، مع تجنب سحب المفرزات المعدية بواسطة NGT لأنها قد تسبب مزيداً من الاضطراب الشاردي.

ويحتاج التحضير قبل الجراحة غالباً لحوالي 24 - 48 ساعة لتصحيح الاضطرابات الشاردية والتجفاف وذلك لتجنب هبوط الضغط خلال العملية التالية للتخدير وتوقف التنفس التالي للجراحة⁽¹⁰⁾.

الفصل الحادي عشر

الدراسات المرجعية

تمهيد:

تم العودة إلى عدة مراجع ومواقع بحثية للحصول على معلومات ومقالات حول تطبيق العلاج الدوائي لتضيق البواب الضخامي عند الولدان وكيفية المتابعة ومتى يعتبر العلاج الدوائي ناجح وما العوامل التي تتدخل بذلك.

دراسة kawahara في اليابان:

وهي دراسة تمت بتاريخ 7 فبراير بعام 2002 في اليابان قام بها الطبيب kawahara في المركز الطبي لأوساكا في قسم جراحة الأطفال كان الهدف منها بيان نجاعة العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين في تضيق البواب الضخامي مع وجود دلائل نوعية لتراجع تضيق البواب، حيث تمت الدراسة على 19 طفلاً، تم تطبيق العلاج الدوائي لهم بعد أن شُخص لهم تضيق البواب شعاعياً وبالايكوغراف، وكانت النتيجة توقف الإقياءات عند 17 مريض بعد العلاج الوريدي بسلفات الأتروبين (وسطياً 7 أيام) والذي تبع بالإعطاء الفموي لسلفات الأتروبين (وسطياً 44 يوم)، واحتاج الأطفال غير المستجيبين لهذا العلاج إلى العلاج الجراحي.

ولم يتم تسجيل أي اختلاطات مهمة للعلاج الدوائي، وأظهر الايكوغراف تراجع مهم بثخانة عضلة البواب ($P < 0.05$) ولكن لم يتراجع طول العضلية بشكل مهم بعد انتهاء العلاج، عانى المرضى عند التشخيص من فشل نمو ولكنهم لحقوا بأقرانهم بعمر 6 أشهر ($P < 0.01$).

دراسة تمت بعام 2019 في مستشفى kimitsuchuo في اليابان:

شملت 48 طفلاً مصاباً بتضيق بواب ضخامي قد عولجوا بسلفات الأتروبين الوريدي حيث كانت النتيجة شفاء 33 مريض بينما 15 مريض احتاجوا للعلاج الجراحي وكانت خلاصة الدراسة اعتبار العمر الأقل من 30 يوم عند التشخيص عامل خطر لعدم نجاح العلاج الدوائي بسلفات الأتروبين.

دراسة تمت بعام 2005 في المركز الطبي لأوساكا في اليابان:

اشتملت على 52 طفلاً مصاباً بتضيق بواب ضخامي قد عولجوا بسلفات الأتروبين الوريدي ومن ثم الفموي عند توقف الإقياءات والتحمل الهضمي [150 مل / كغ من الحليب (حاجة كاملة) حيث كانت النتيجة بشفاء 45 حالة (87%)

وكان وسطي الاستشفاء 13 يوم (6-36) وبدون وجود أي اختلاطات مهمة للعلاج بسلفات الأتروبين، بينما 7 أطفال احتاجوا للجراحة.

خلاصة الدراسات المرجعية:

أظهرت الدراسات المرجعية فعالية واضحة لاستخدام سلفات الأتروبين في علاج تضيق عضلة البواب الضخامي و بنسب شفاء تتراوح بين (50_89) % ، مع زيادة بمعدل الاستجابة لدى المرضى الذكور مقارنة بالإناث و لدى مرضى تضيق البواب الأقل شدة (أبعاد العضلة البوابية أقرب للطبيعي) ، و لدى المرضى الأكبر من 30 يوم ..

دون وجود اختلاطات مهمة خلال فترة العلاج الوريدي أو الفموي بسلفات الأتروبين ، مع مدة استشفاء تتراوح بين (6_36) يوم.

الباب الثاني : القسم

العملية

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

يُعتبر تضيق البواب الضخامي أشيع مرض مَعدي جراحي عند الرضع، كما ينتج عن تضخم العضلات الدائرية مؤدياً إلى انسداد مؤقت في مخرج المعدة تام أو شبه تام. وتُعتبر الوراثة والعوامل البيئية متهمة في إِمراضية تضيق البواب الضخامي حيث لا يوجد إِمراضية واحدة فقط، وتشيع الإصابة لدى الذكور وذوي البشرة البيضاء وأصحاب زمرة الدم B أو O، وعادة ما يتظاهر بعمر 3-6 أسابيع ولكن عند الخدج قد يتظاهر بأعمار أبكر من ذلك حيث يتظاهر بإقياءات غير صفراوية إما نافورية أو قد تكون في البداية غير نافورية والتي تحدث بعد الرضعة مباشرة، إما تالية لكل رضعة أو نوبية. وعادة يكون التشخيص سريرياً بجس كتلة البواب أعلى وأيمن السرة بعد الإقياء مباشرة، كما يُمكن رؤية الحركات الحوية المعدية عبر جدار البطن، وشعاعياً بالاعتماد على التصوير الايكوغرافي حيث تتضمن معايير التشخيص بالإيكوغرافي ثخانة عضلة البواب ما يُقارب 3-4 ملم، طول عضلة البواب ما يُقارب 15-19 ملم، قطر عضلة البواب ما يُقارب 10-14 ملم.

إن للتصوير بالإيكو حساسية تصل حتى 95%، وعلى التصوير الظليل يمكن ملاحظة علامة الخيط (تطاول قناة البواب) وعلامة الكتف (بروز عضلة البواب ضمن غار المعدة) وعلامة السبيل المضاعف (خط مضاعف من الباريوم بالقناة القريبة) وعادة ما يتم العلاج الجراحي بخزع عضلة البواب لرامستد.

❖ هدف البحث وأهميته:

دراسة فعالية تطبيق سلفات الأتروبين في علاج تضيق البواب الضخامي وجدوى تطبيق العلاج الدوائي كبديل عن العلاج الجراحي.

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث

نمط الدراسة:

دراسة تجريبية تشمل مرضى تضيق البواب الضخامي المقبولين في مشفى الأطفال بدءاً من 2022\8\1 وحتى 2023\8\1 أو حتى اكتمال حجم العينة بُغية جمع البيانات وتحليلها للحصول على النتائج.

طريقة البحث:

دراسة تجريبية من خلال تطبيق سلفات الأتروبين الوريدي على الأطفال الذين شُخص لديهم تضيق بواب ضخامي بناءً على موجودات الإيكوغرافي بجرعة 0.01 ملغ/كغ 6 مرات يومياً قبل الرضعة بخمس دقائق، ويبدأ الارضاع بمقدار 10 مل حليب وذلك 6 رضعات يومياً، وتُزاد الرضعة يومياً بمعدل 10 مل حليب/كغ/يوم طالما معدل الإقياءات أقل من مرتين باليوم حتى الوصول إلى 150 مل/كغ حليب باليوم (حاجة كاملة)، ويتم البدء بسلفات الأتروبين الفموي بجرعة 0.02 ملغ/كغ بمقدار 6 جرعات يومياً عندما يُصبح معدل الإقياء أقل من مرتين يومياً مع تحمل هضمي جيد لحجم 150 مل/كغ حليب باليوم، ويُعتبر سلفات الأتروبين الوريدي غير ناجحاً إذا فشل الطفل بتحمل نصف حاجته من الحليب خلال أسبوع أو كامل حاجته خلال أسبوعين ويُخرج الطفل إلى البيت عندما يُصبح تحمله الهضمي جيداً على سلفات الأتروبين الفموي والذي يتم البدء بتخفيضه بثلاث خطوات (0.012 ملغ/كغ باليوم، 0.006 ملغ/كغ باليوم، 0.003 ملغ/كغ باليوم) عند توقف الإقياءات، وفي حال تطور أكثر من اقيائين لدى الطفل ولمدة 3 أيام بعد إيقاف العلاج بسلفات الأتروبين الفموي يُعاد تطبيق الدواء الفموي بنفس الجرعة السابقة.

وتتم المتابعة بتقييم عضلة البواب بواسطة التصوير الايكوغرافي في نهاية العلاج وفي الأشهر (3,6,9,12) للتأكد من تراجع الضخامة، ويتم التقييم الايكوغرافي لثخانة البواب بقياس المسافة ناقصة الصدوية بين تحت المخاطية والحافة الخارجية لعضلة البواب، ويتم قياس طول العضلة البوابية بقياس المسافة بين البواب وبداية العفج.

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من 0.05.

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير القبول والاستبعاد:

شملت معايير القبول:

جميع الأطفال المصابين بتضيق البواب الضخامي والمؤكد بالإيكوغرافي والمقبولين بشعبة حديثي الولادة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ضمن فترة الدراسة.

وشملت معايير الاستبعاد:

الأطفال المصابون باضطرابات نظم قلبية والمصابون بالخلل المعوي المرافق لإنتان الدم وفي حال وجود تشوهات هضمية أخرى مرافقة.

مخطط التدبير العام

طفل لديه تضيق بواب مثبت بناءً على أبعاد عضلة البواب

اصلاح لاضطراب الشاردي والتجفاف

جراحي

في حال عدم تقبل الطفل نهائياً أو
تطور اقياءات دموية أو سوء
الحالة العامة أو الاستمرار
بالإقياءات لأكثر من مرتين باليوم
أو عدم تحمل الطفل نصف حاجته
من الحليب خلال أسبوع أو كامل
حاجته خلال أسبوعين يحول إلى
الجراحة

دوائي (سلفات الأتروبين)

0.01 ملغ/كغ وريدي دفش بطيء

ارضاع 10 مل/كغ اليوم

في حال التقبل:

0.01 ملغ/كغ سلفات أتروبين 6×

ثم إرضاع بعد كل جرعة

تقبل (أقل من إقيائين باليوم) يتم رفع جرعة الإرضاع
إلى 10 مل/كغ اليوم حتى تصل إلى 150 مل/كغ

البدء بالأتروبين الفموي

0.02 ملغ/كغ الجرعة 6×

تحمل ضعيف

نتابعة نفس
الجرعة السابقة

تحمل جيد

تخريج مع
سحب تدريجي
للأتروبين

الفصل الثالث: استبيان البحث

البيانات الشخصية		
الاسم:	العمر:	الجنس:
العمر الحولي:	وزن الولادة:	
	الوزن عند القبول:	
	الوزن عند التخرج من المستشفى:	
التظاهرات السريرية		
موجودات التصوير بالإيكوغرافي قبل العلاج		
ثخانة عضلة البواب:		
طول عضلة البواب:		
نتائج المعالجة		
نجاح	فشل	
موجودات التصوير بالإيكوغرافي بعد العلاج		
ثخانة عضلة البواب:		
طول عضلة البواب:		
الاختلاطات		
مدة الاستشفاء في المشفى		
عدد أيام تطبيق الأتروبين الوريدي:	عدد أيام تطبيق الأتروبين الفموي:	الوزن عند انتهاء العلاج الفموي:

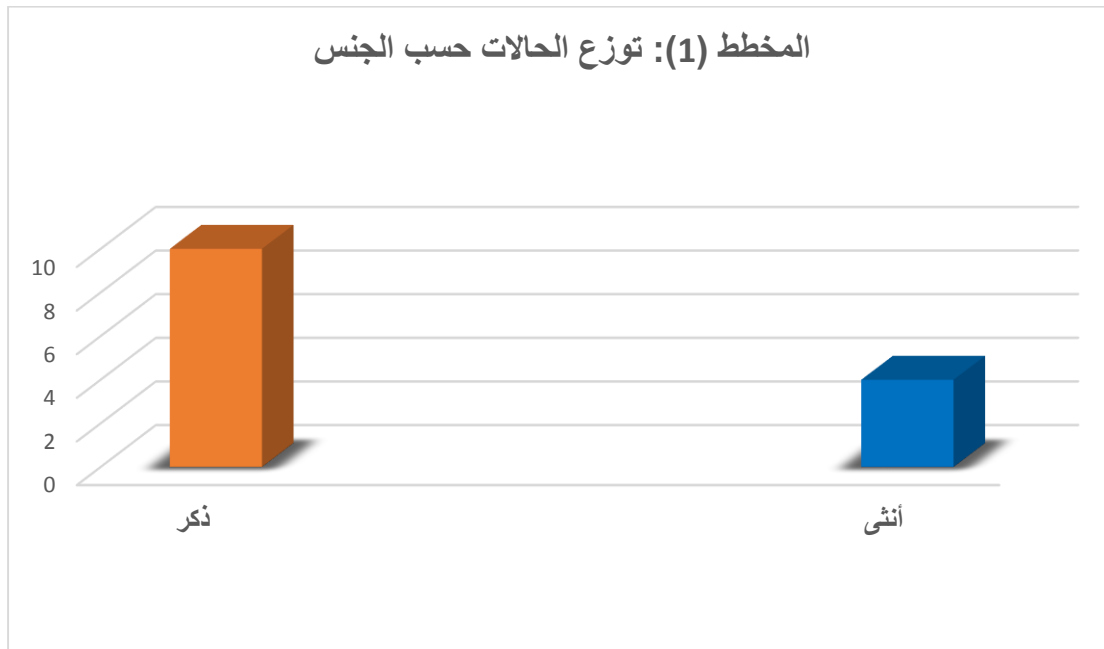
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية

بلغ عدد مرضى الدراسة 14 طفلاً من المصابين بتضيق البواب الضخامي والمؤكد عبر التصوير بالإيكوغرافي.

1-توزع الحالات حسب الجنس:

كانت نسبة الذكور المصابين بتضيق البواب الضخامي أعلى من الإناث وبشكل واضح حيث بلغت نسبتهم 71.4% من مجمل مرضى الدراسة.

الجدول (1): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد والنسبة
ذكر	10 (71.4%)
أنثى	4 (28.6%)
المجموع	14 (100%)

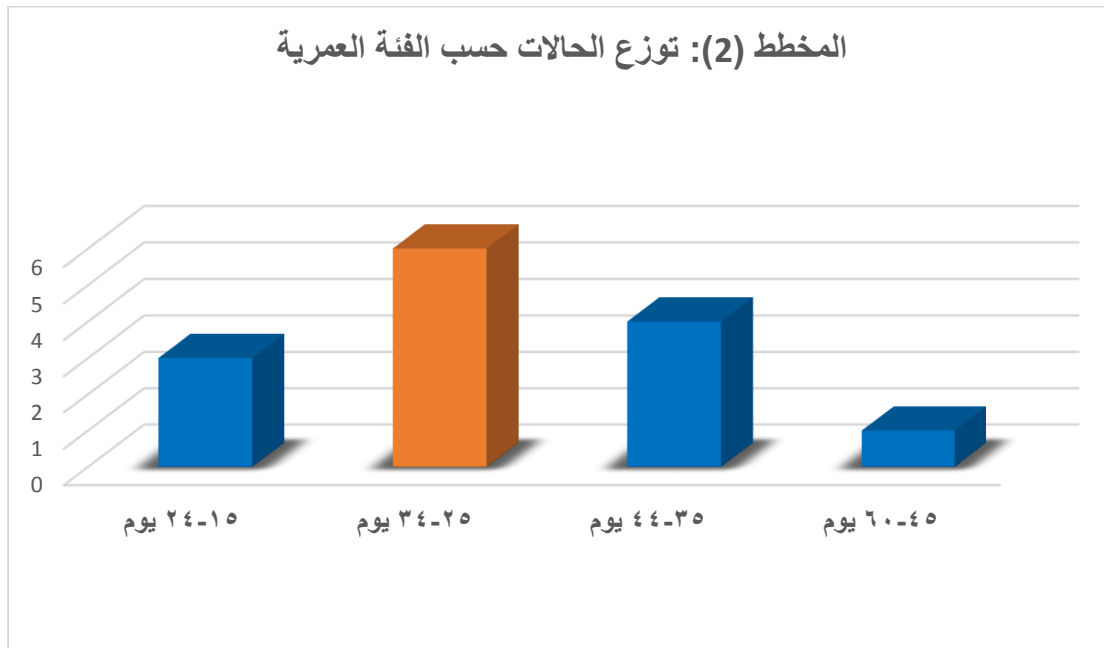


2-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 15 و 60 يوماً، وبلغ المتوسط 32.5 يوماً، وكان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (25-34 يوماً) حيث بلغت نسبتهم 42.9%، تلاها الفئة العمرية (35-44 يوماً) وذلك بنسبة 28.6%، فيما كانت الفئة العمرية (45-60 يوماً) الأقل شيوعاً بنسبة 7.1% من مجمل الحالات.

الجدول (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد والنسبة
15-24 (يوم)	3 (21.4%)
25-34 (يوم)	6 (42.9%)
35-44 (يوم)	4 (28.6%)
45-60 (يوم)	1 (7.1%)
المجموع	14 (100%)
SDالمتوسط (يوم)	32.5±3.2

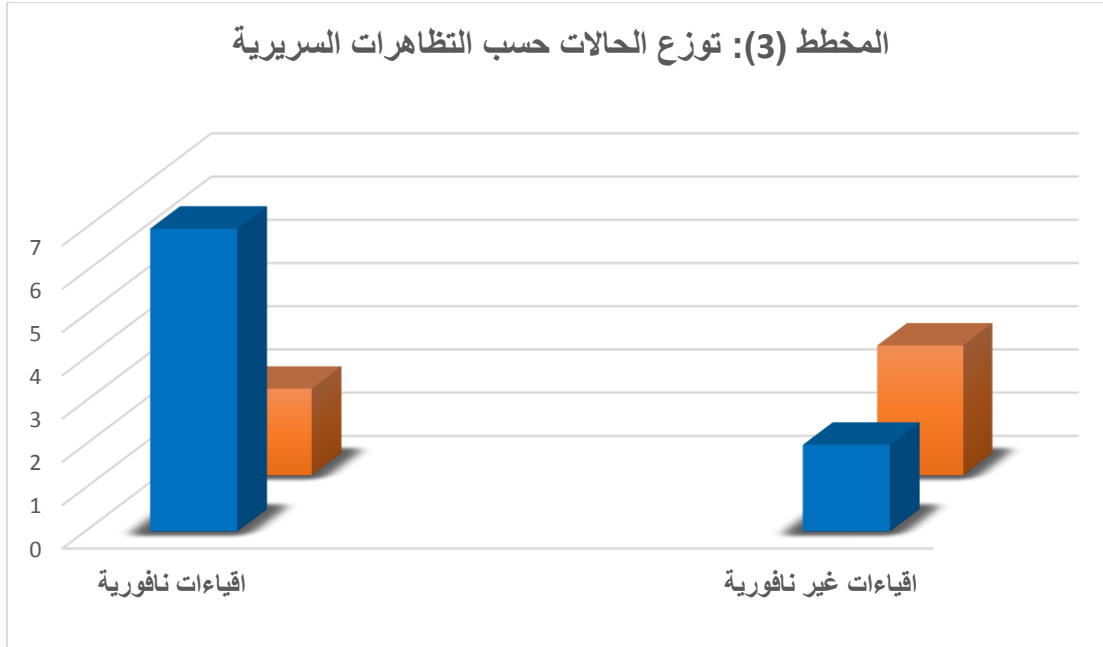
SD: الانحراف المعياري



3-توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية:

كانت الإقياءات النافورية حاضرة لدى معظم الحالات وذلك بنسبة 64.3% (معظمها كان تالياً لكل رضعة بنسبة 77.7% مقابل 22.3% للإقياءات النافورية المتقطعة)، في حين كانت الإقياءات غير نافورية لدى 35.7% من الحالات (معظمها كان متقطعاً بنسبة 60% مقابل 40% للإقياءات غير النافورية التالية لكل رضعة)، واتسمت جميع الحالات بشهية جيدة ورغبة عالية للرضاعة بعد الإقياء.

الجدول (3): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية		
العدد والنسبة	التظاهرات السريرية	
7 (77.7%)	تالية لكل رضعة	اقياءات نافورية N=9 (64.3%)
2 (22.3%)	متقطعة	
2 (40%)	تالية لكل رضعة	اقياءات غير نافورية N=5 (35.7%)
3 (60%)	متقطعة	

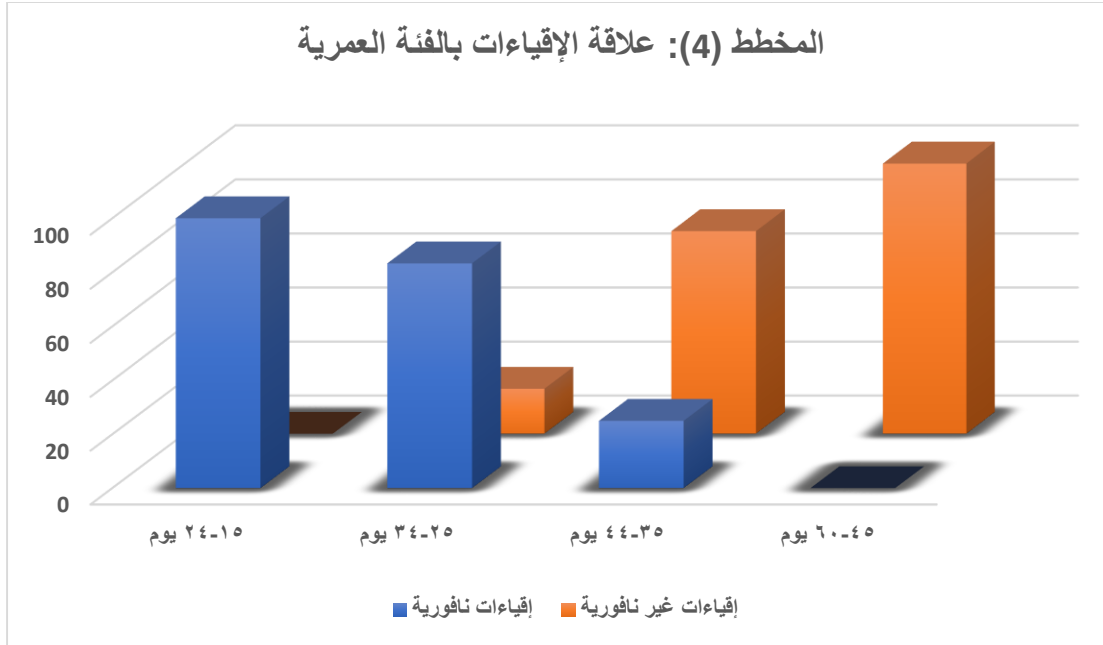


4-علاقة الإقياءات بالفئة العمرية:

لوحظ أن الإقياءات النافورية كانت أعلى في الفئات العمرية الأصغر على عكس الإقياءات غير النافورية، وبلغت نسبة حدوث الإقياءات النافورية 100% لدى المرضى بأعمار (15-24 يوماً) مقابل 0% للإقياءات غير النافورية، في

حين أن الإقياءات النافورية لدى المرضى بأعمار (45-60 يوماً) بلغت 0% مقابل 100% للإقياءات غير النافورية، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (4): علاقة الإقياءات بالفئة العمرية		
الفئة العمرية (يوم)	إقياءات نافورية	إقياءات غير نافورية
24-15 (N=3)	3 (100%)	0 (0%)
34-25 (N=6)	5 (83.3%)	1 (16.7%)
44-35 (N=4)	1 (25%)	3 (75%)
60-45 (N=1)	0 (0%)	1 (100%)
P-Value	0.068	

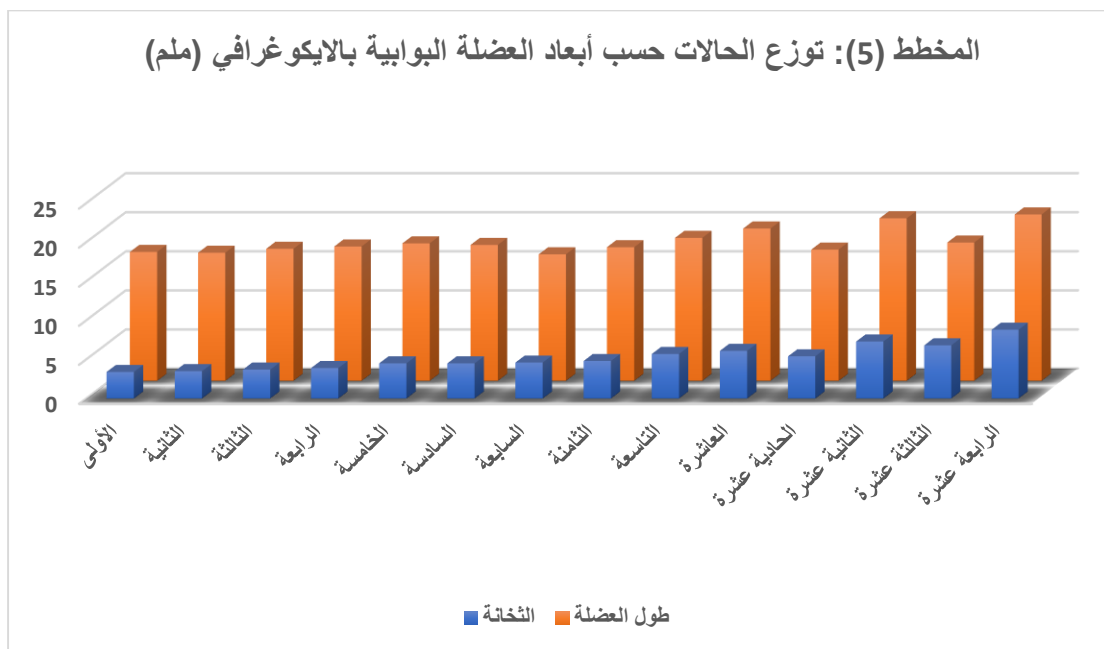


5-توزع الحالات حسب أبعاد العضلة البوابية بالايكوغرافي:

توزعت أبعاد عضلة البواب لدى المرضى وفق الجدول التالي، ولوحظ ترافق زيادة التضخنة مع زيادة طول العضلة البوابية، وبلغ متوسط التضخنة 5.2 ملم وبلغت أعلى قيمة 8.8 ملم وأقل قيمة 3.4 ملم، فيما بلغ متوسط طول العضلة البوابية 17.8 ملم وبلغت أعلى قيمة 21.3 ملم وأقل قيمة 16.2 ملم.

الجدول (5): توزع الحالات حسب أبعاد العضلة البوابية بالايكوغرافي		
الحالة	الثخانة (مم)	طول العضلة البوابية (مم)
الأولى	3.4	16.5
الثانية	3.5	16.4
الثالثة	3.7	16.9
الرابعة	3.9	17.2
الخامسة	4.5	17.6
السادسة	4.5	17.4
السابعة	4.6	16.2
الثامنة	4.8	17.1
التاسعة	5.7	18.3
العاشرة	6.1	19.5
الحادية عشرة	5.4	16.8
الثانية عشرة	7.3	20.8
الثالثة عشرة	6.8	17.7
الرابعة عشرة	8.8	21.3
SD\المتوسط (يوم)	5.2±1.5	17.8±1.6

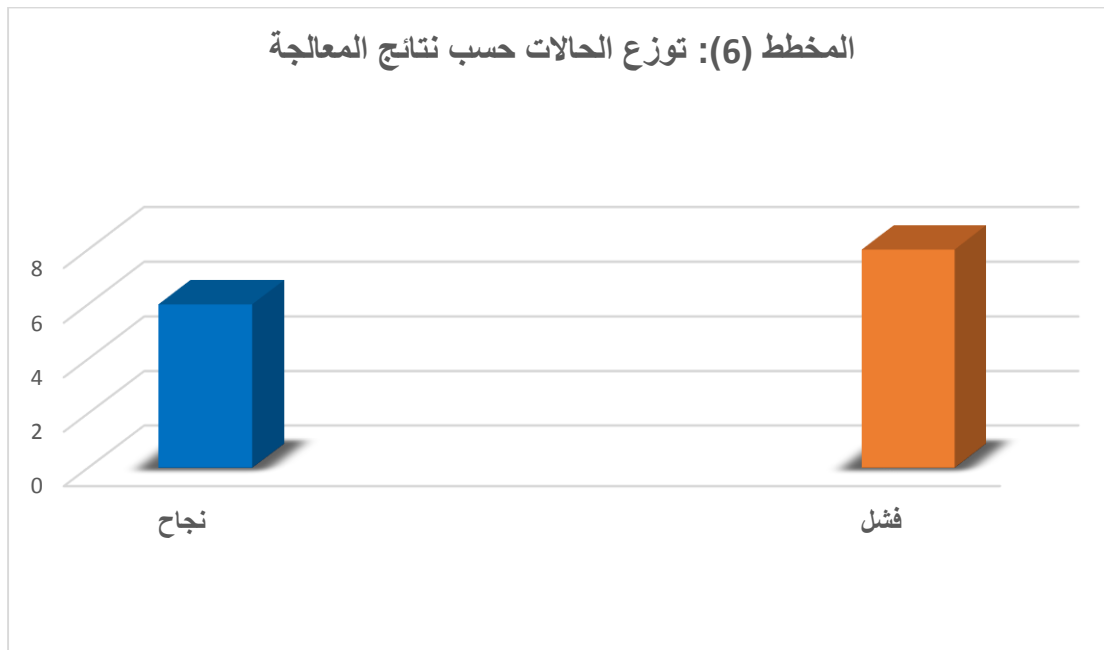
SD: الانحراف المعياري



6-توزع الحالات حسب نتائج المعالجة:

بلغت نسبة نجاح المعالجة الدوائية باستخدام سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي (حيث تم تخريج الطفل دون معالجات لاحقة) نسبة 42.9% مقابل 57.1% للحالات التي لم تحقق استجابة على العلاج وتم تدبيرها جراحياً (وتوفيت حالة واحدة منهم 12.5% نتيجة حدوث انتان دم بعد أن تخرج المريض على مسؤولية الأهل فيما تحسنت الحالات السبعة المتبقية 87.5%).

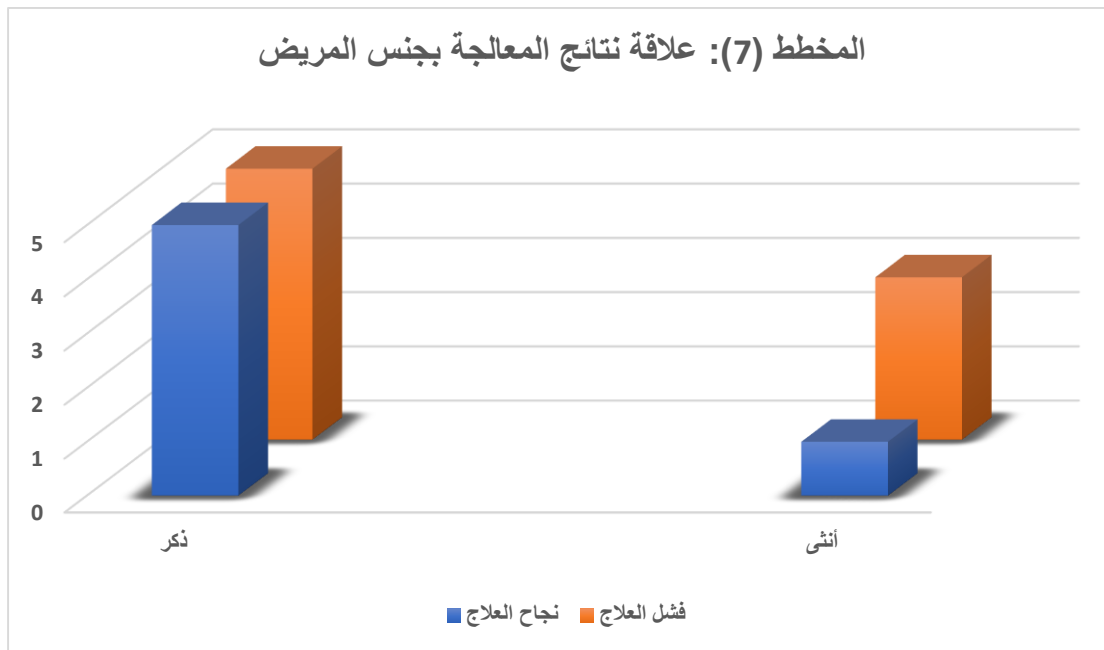
الجدول (6): توزع الحالات حسب نتائج المعالجة	
نتائج المعالجة	العدد والنسبة
نجاح	6 (42.9%)
فشل	8 (57.1%)



7-علاقة نتائج المعالجة بجنس المريض:

كانت نسبة نجاح المعالجة الدوائية باستخدام سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي أعلى عند المرضى الذكور 50% مقابل 25% عند المريضات الإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (7): علاقة نتائج المعالجة بجنس المريض		
الجنس	نجاح العلاج	فشل العلاج
ذكر	5 (50%)	5 (50%)
أنثى	1 (25%)	3 (75%)
المجموع	6 (100%)	8 (100%)
P-value	0.4	

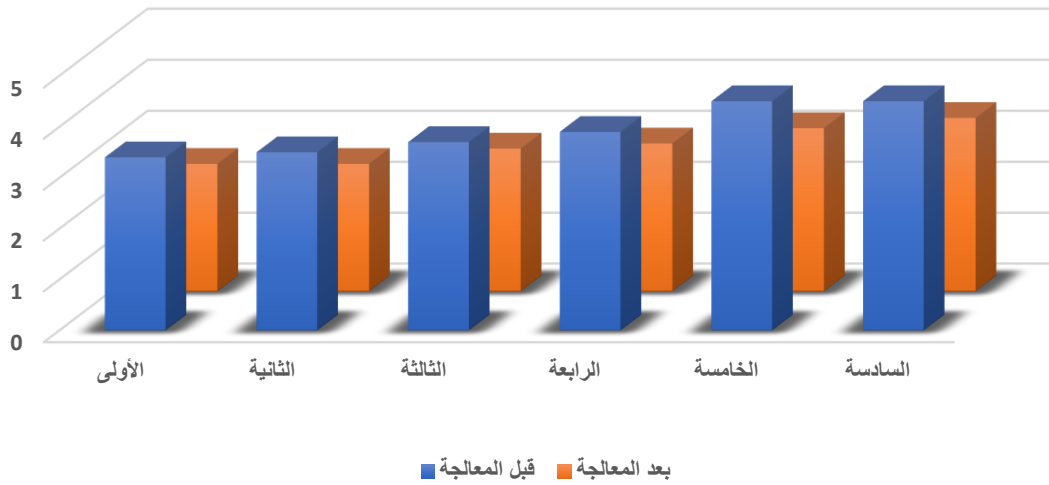


8-توزع الحالات حسب نتائج المعالجة وفق أبعاد العضلة البوابية بالايكوغرافي:

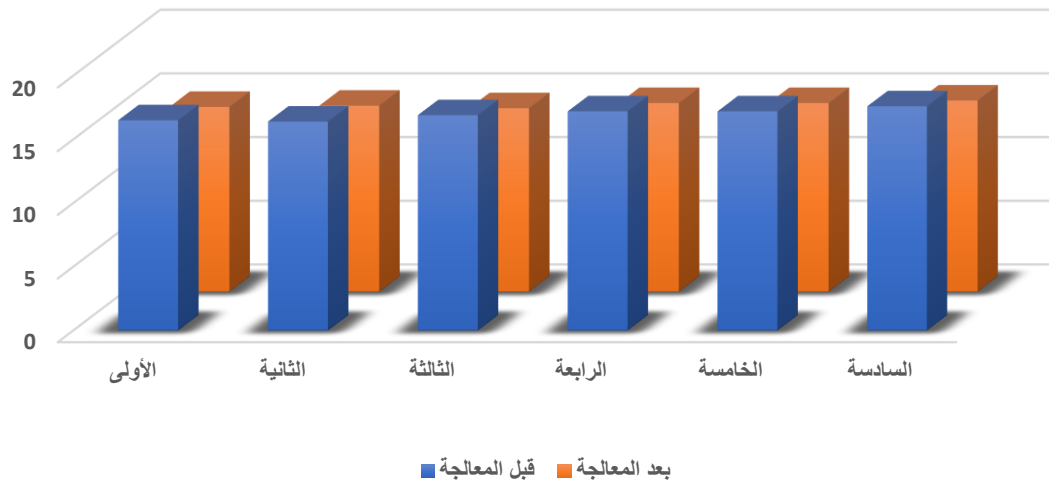
ترافقت نسبة الاستجابة الأفضل من خلال تحسن قياس أبعاد عضلة البواب مع الحالات ذات الأبعاد الأصغر قبل البدء بالمعالجة، وتوزعت أبعاد عضلة البواب قبل وبعد المعالجة وفق الجدول التالي وذلك للحالات التي أكملت خطة العلاج بشكل كامل:

الجدول (8): توزع الحالات حسب نتائج المعالجة وفق أبعاد العضلة البوابية بالايكوغرافي			
الحالة	الثخانة (مم)	طول العضلة البوابية (مم)	
الأولى	بداية العلاج	16.5	3.4
	نهاية العلاج	14.5	2.5
	الفرق	- 2 (12.1%)	- 0.9 (26.5%)
الثانية	بداية العلاج	16.4	3.5
	نهاية العلاج	14.6	2.5
	الفرق	- 1.8 (10.9%)	- 1 (28.6%)
الثالثة	بداية العلاج	16.9	3.7
	نهاية العلاج	14.4	2.8
	الفرق	- 2.5 (14.8%)	- 0.9 (24.3%)
الرابعة	بداية العلاج	17.2	3.9
	نهاية العلاج	14.8	2.9
	الفرق	- 2.4 (13.9%)	- 1 (25.6%)
الخامسة	بداية العلاج	17.6	4.5
	نهاية العلاج	15	3.2
	الفرق	- 2.6 (14.8%)	- 1.3 (28.9%)
السادسة	بداية العلاج	17.4	4.5
	نهاية العلاج	14.9	3.4
	الفرق	- 2.5 (14.4%)	- 1.1 (24.4%)

المخطط (8): ثخانة العضلة البوابية بالايكوغرافي قبل وبعد المعالجة (مم)



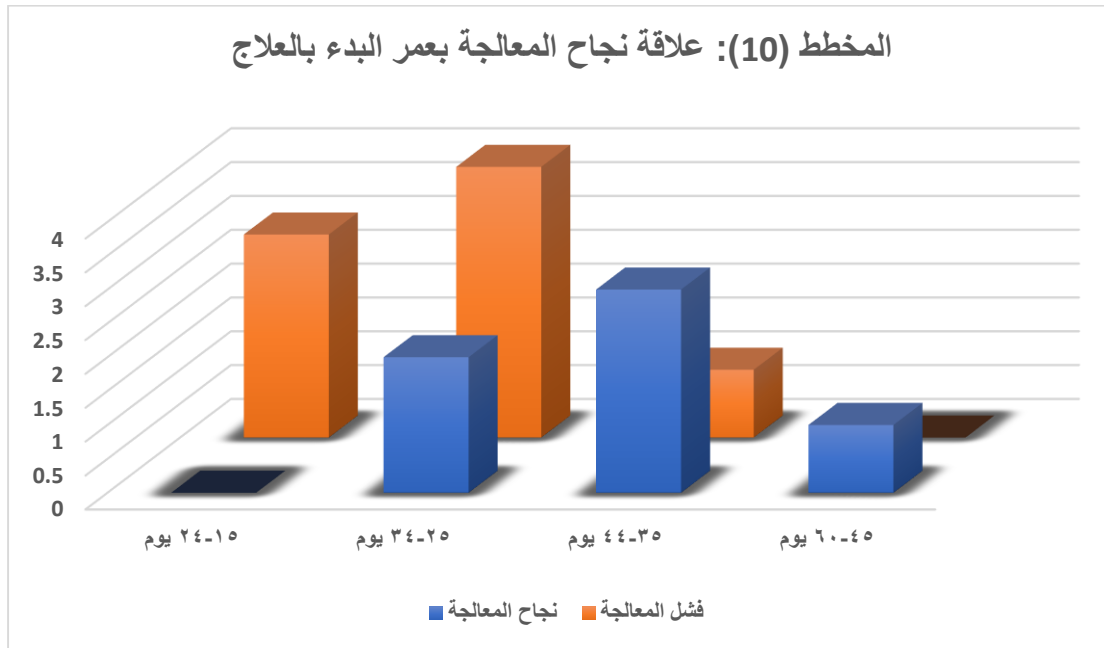
المخطط (9): طول العضلة البوابية بالايكوغرافي قبل وبعد المعالجة (مم)



9- علاقة نجاح المعالجة بعمر البدء بالعلاج:

لوحظ ارتفاع نسبة نجاح المعالجة عند البدء بتطبيق سلفات الأتروبين بعمر أكبر بحيث لم يُشاهد أي حالة نجاح للمعالجة للأطفال الذين تم تطبيق الأتروبين لديهم وهم بعمر (15-24 يوماً)، في حين بلغت نسبة النجاح 100% للأطفال الذين تم تطبيق الأتروبين لديهم بعمر (45-60 يوماً)، دون وجود فارق إحصائي هام.

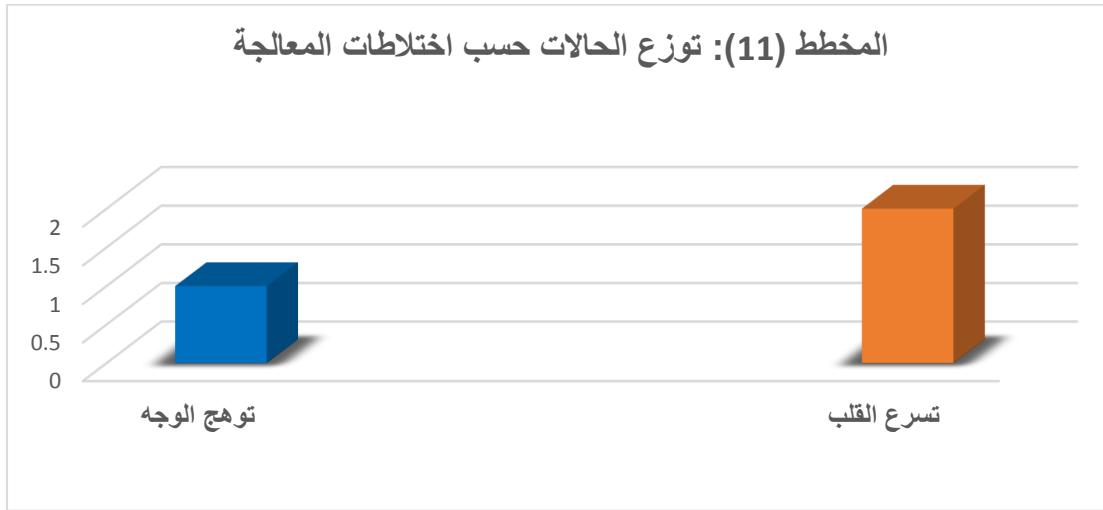
الجدول (9): علاقة نجاح المعالجة بعمر البدء بالعلاج		
الفئة العمرية	نجاح المعالجة	فشل المعالجة
15-24 (يوم)	0 (0%)	3 (100%)
25-34 (يوم)	2 (33.3%)	4 (66.7%)
35-44 (يوم)	3 (75%)	1 (25%)
45-60 (يوم)	1 (100%)	0 (0%)
المجموع	6 (100%)	8 (100%)
P-Value	0.13	



10-توزع الحالات حسب اختلاطات المعالجة:

عموماً كانت الاختلاطات الناجمة عن العلاج محدودة وبسيطة واقتصرت على توهج الوجه وذلك بنسبة 16.7%، إضافة لحدوث عدد قليل من حالات تسرع القلب البسيط وذلك بنسبة 33.3%، وجميعها تراجعت مع إيقاف التسريب الوريدي للأتروبين.

الجدول (10): توزيع الحالات حسب اختلاطات المعالجة	
الاختلاطات	العدد والنسبة
توهج وجه	1 (16.7%)
تسرع قلب	2 (33.3%)



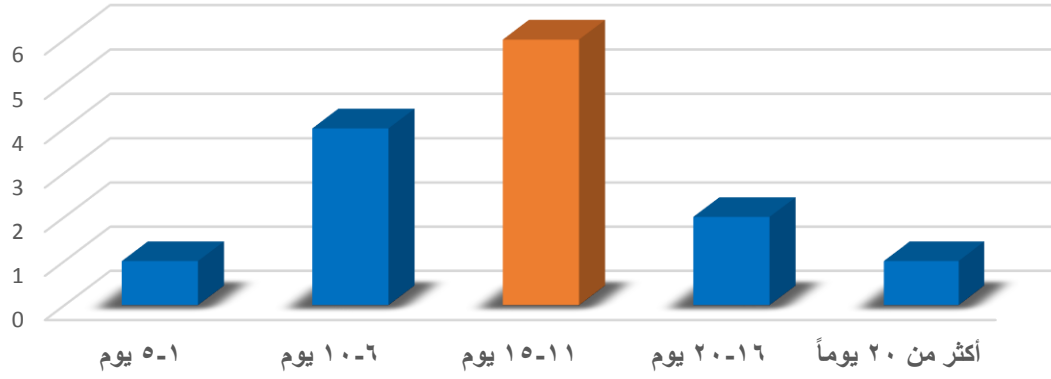
11-توزيع الحالات حسب مدة الاستشفاء:

تراوحت فترة الاستشفاء بين 4 و 24 يوماً، وبلغ المتوسط 13.2 يوماً، وكان الاستشفاء في معظم الحالات (11-15 يوماً) بنسبة 42.9%، فيما كان الاستشفاء لمدة (1-5 أيام) بنسبة 7.1% من مجمل الحالات.

الجدول (11): توزيع الحالات حسب مدة الاستشفاء	
مدة الاستشفاء	العدد والنسبة
1-5 (يوم)	1 (7.1%)
6-10 (يوم)	4 (28.6%)
11-15 (يوم)	6 (42.9%)
16-20 (يوم)	2 (14.3%)
أكثر من 20 يوماً	1 (7.1%)
المجموع	14 (100%)
SDالمتوسط (يوم)	13.2±4.1

SD: الانحراف المعياري

المخطط (12): توزع الحالات حسب مدة الاستشفاء (يوم)



الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد مرضى الدراسة 14 طفلاً من المصابين بتضيق البواب الضخامي والمؤكد عبر التصوير بالإيكوغرافي.
- كانت نسبة الذكور المصابين بتضيق البواب الضخامي أعلى من الإناث وبشكل واضح حيث بلغت نسبتهم 71.4% من مجمل مرضى الدراسة.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 15 و 60 يوماً، وبلغ المتوسط 32.5 يوماً، وكان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (25-34 يوماً) حيث بلغت نسبتهم 42.9%، تلاها الفئة العمرية (35-44 يوماً) وذلك بنسبة 28.6%، فيما كانت الفئة العمرية (45-60 يوماً) الأقل شيوعاً بنسبة 7.1% من مجمل الحالات.
- كانت الإقياءات النافورية حاضرة لدى معظم الحالات وذلك بنسبة 64.3% (معظمها كان تالياً لكل رضعة بنسبة 77.7% مقابل 22.3% للإقياءات النافورية المتقطعة)، في حين كانت الإقياءات غير نافورية لدى 35.7% من الحالات (معظمها كان متقطعاً بنسبة 60% مقابل 40% للإقياءات غير النافورية التالية لكل رضعة)، واتسمت جميع الحالات بشهية جيدة ورغبة عالية للرضاعة بعد الإقياء.
- لوحظ ترافق زيادة الثخانة مع زيادة طول العضلة البوابية، وبلغ متوسط الثخانة 5.2 ملم وبلغت أعلى قيمة 8.8 ملم وأقل قيمة 3.4 ملم، فيما بلغ متوسط طول العضلة البوابية 17.8 ملم وبلغت أعلى قيمة 21.3 ملم وأقل قيمة 16.2 ملم.
- بلغت نسبة نجاح المعالجة الدوائية باستخدام سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي (حيث تم تخريج الطفل دون معالجات لاحقة) نسبة 42.9% مقابل 57.1% للحالات التي لم تحقق استجابة على العلاج وتم تدبيرها جراحياً (وتوفيت حالة واحدة منهم 12.5% نتيجة حدوث انتان دم بعد أن تخرج المريض على مسؤولية الأهل فيما تحسنت الحالات السبعة المتبقية 87.5%).
- كانت نسبة نجاح المعالجة الدوائية باستخدام سلفات الأتروبين في تدبير تضيق عضلة البواب الضخامي أعلى عند المرضى الذكور 50% مقابل 25% عند المريضات الإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.
- ترافقت نسبة الاستجابة الأفضل من خلال تحسن قياس أبعاد عضلة البواب مع الحالات ذات الأبعاد الأصغر قبل البدء بالمعالجة.
- لوحظ ارتفاع نسبة نجاح المعالجة عند البدء بتطبيق سلفات الأتروبين بعمر أكبر بحيث لم يُشاهد أي حالة نجاح للمعالجة للأطفال الذين تم تطبيق الأتروبين لديهم وهم بعمر (15-24 يوماً)، في حين بلغت نسبة النجاح 100% للأطفال الذين تم تطبيق الأتروبين لديهم بعمر (45-60 يوماً)، دون وجود فارق إحصائي هام.

- تراوحت فترة الاستشفاء بين 4 و 24 يوماً، وبلغ المتوسط 13.2 يوماً، وكان الاستشفاء في معظم الحالات (11-15 يوماً) بنسبة 42.9%، فيما كان الاستشفاء لمدة (1-5 أيام) بنسبة 7.1% من مجمل الحالات.

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج 3 دراسات عالمية.

الدراسة الأولى: وهي دراسة يابانية قام بها Sachie Ono⁽¹¹⁾ وزملاؤه في اليابان، ونشرت في مجلة Pediatrics International عام 2019 بعنوان:

Risk factors for unsuccessful atropine therapy in hypertrophic pyloric stenosis

الدراسة الثانية: وهي دراسة يابانية قام بها Hisayoshi Kawahara⁽¹²⁾ وزملاؤه في اليابان، ونشرت في مجلة Journal of Pediatric Surgery عام 2005 بعنوان:

Medical treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis: should we always slice the "olive"?

الدراسة الثالثة: وهي دراسة يابانية قام بها K Imura⁽¹³⁾ وزملاؤه في اليابان، ونشرت في مجلة Arch Dis Child عام 2002 بعنوان:

Intravenous atropine treatment in infantile hypertrophic pyloric stenosis

1-المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

كانت دراسة Kawahara تضم أكبر عدد من المرضى حيث اشتملت على 52 مريضاً، مقابل 48 مريضاً في دراسة Ono، و 19 مريضاً في دراسة Imura، فيما كانت دراستنا بأقل عدد من المرضى حيث اشتملت على 14 مريضاً.

الجدول (12): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة				
عدد المرضى	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
	14	48	52	19

2-المقارنة حسب متوسط العمر عند القبول والجنس:

كان متوسط العمر عند القبول أعلى في دراسة Imura حيث بلغ 46.2 يوماً مقابل 39.5 يوماً في دراسة Kawahara و 32.5 يوماً في دراستنا، فيما كان متوسط العمر الأصغر في دراسة Ono حيث بلغ 28.1 يوماً.

وتشابهت جميع الدراسات من حيث غلبة الإصابة بتضيق البواب الضخامي لدى الذكور أكثر من الإناث مع رجحان لدراسة Imura حيث بلغت نسبة الذكور لديهم 84.2% مقابل 77.1% للذكور في دراسة Ono ونسبة 71.4% للذكور في دراستنا.

الجدول (13): المقارنة حسب متوسط العمر عند القبول والجنس				
المقارنة حسب	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
متوسط العمر (يوم)	32.5±3.2	28.1±15	39.5	46.2
الجنس	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
ذكر	10 (71.4%)	37 (77.1%)	-	16 (84.2%)
أنثى	4 (28.6%)	11 (22.9%)	-	3 (15.8%)

3-المقارنة حسب متوسط أبعاد عضلة البواب بالايكوغرافي قبل المعالجة:

تقارب متوسط قيم أبعاد عضلة البواب على الإيكوغرافي قبل المعالجة بين جميع الدراسات، مع رجحان لقيمة متوسط ثخانة العضلة في دراستنا حيث بلغ 5.2 ملم مقابل 5.1 ملم في دراسة Imura و 5 ملم في دراسة Kawahara و 4.8 ملم في دراسة Ono، ورجحان لدراسة Imura بالنسبة لمتوسط طول عضلة البواب حيث بلغ 18.9 ملم مقابل 18 ملم في دراسة Kawahara و 17.8 ملم في دراستنا.

الجدول (14): المقارنة حسب متوسط أبعاد عضلة البواب قبل المعالجة				
المقارنة حسب	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
الثخانة (مم)	5.2±1.5	4.8±0.95	5	5.1
الطول (مم)	17.8±1.6	-	18	18.9

4-المقارنة حسب نتيجة العلاج:

كان نجاح المعالجة هو الغالب في جميع الدراسات العالمية مع رجحان لدراسة Imura حيث بلغت النسبة 89.5% مقابل 86.5% للنجاح في دراسة Kawahara، ونسبة 68.8% للنجاح في دراسة Ono، على عكس دراستنا حيث كانت نسبة فشل العلاج أعلى وبلغت 57.1% مقابل 42.9% لنجاحه.

الجدول (15): المقارنة حسب نتيجة العلاج				
نتيجة العلاج	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
نجاح	6 (42.9%)	33 (68.8%)	45 (86.5%)	17 (89.5%)
فشل	8 (57.1%)	15 (31.2%)	7 (13.5%)	2 (10.5%)

5-المقارنة حسب متوسط أبعاد عضلة البواب بالايكوغرافي بعد المعالجة:

كان مقدار التراجع في أبعاد عضلة البواب بعد العلاج أعلى في دراسة Imura، حيث بالنسبة للثخانة بلغ متوسط نسبة تراجعها 37.3% مقابل 11.5% للثخانة في دراستنا، وبالنسبة لطول عضلة البواب كان متوسط نسبة التراجع فيها 15.9% مقابل 6.7% لطول عضلة البواب في دراستنا.

الجدول (16): المقارنة حسب متوسط أبعاد عضلة البواب بالايكوغرافي بعد المعالجة				
المقارنة حسب	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
الثخانة (مم)	4.6	-	-	3.2
الفرق	- 0.6 (11.5%)	-	-	- 1.9 (37.3%)
الطول (مم)	16.6	-	-	15.9
الفرق	- 1.2 (6.7%)	-	-	- 3 (15.9%)

6-المقارنة حسب علاقة نجاح العلاج بجنس المريض:

تشابهت دراستنا مع دراسة Ono من حيث أن نسبة نجاح المعالجة بسلفات الأتروبين كانت أعلى عند الذكور من الإناث دون وجود فارق إحصائي هام، على عكس Imura حيث كانت نسبة نجاح العلاج أعلى عند الإناث دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (17): المقارنة حسب علاقة نجاح العلاج بجنس المريض				
نجاح المعالجة				جنس المريض
Imura	Kawahara	Ono	دراستنا	
14 (87.5%)	-	27 (72.9%)	5 (50%)	ذكر
3 (100%)	-	6 (54.5%)	1 (25%)	أنثى
0.9	-	0.3	0.4	P-Value

7-المقارنة حسب علاقة نجاح العلاج بأبعاد عضلة البواب قبل المعالجة:

تشابهت دراستنا مع دراسة Imura من حيث أن متوسط ثخانة عضلة البواب كان أقل بالنسبة للحالات التي نجحت فيها المعالجة مقارنة مع الحالات التي فشلت فيها المعالجة، مع وجود فارق إحصائي هام في دراستنا فقط، واختلفت دراستنا مع دراسة Imura من حيث أن متوسط طول العضلة البوابية كان أقل بالنسبة للحالات التي نجحت فيها المعالجة مقارنة مع الحالات التي فشلت فيها المعالجة في دراستنا على عكس دراسة Imura، مع وجود فارق إحصائي هام في دراستنا فقط.

الجدول (18): المقارنة حسب علاقة نجاح العلاج بأبعاد عضلة البواب قبل المعالجة					
الأبعاد (مم)		Ono	Kawahara	Imura	
نجاح	فشل			نجاح	فشل
3.9	6.2	-	-	5	5.5
P-Value				0.39	
17	18.4	-	-	19.1	17.5
P-Value				0.32	

8-المقارنة حسب متوسط فترة الاستشفاء:

تقارب متوسط فترة الاستشفاء بين الدراسات مع رجحان لدراسة Kawahara حيث بلغ 14 يوماً مقابل 13.4 يوماً في دراسة Imura ومدة 13.2 يوماً في دراستنا، فيما كان متوسط فترة الاستشفاء الأقل في دراسة Ono حيث بلغ 8.7 يوماً.

الجدول (19): المقارنة حسب متوسط فترة الاستشفاء				
SDمتوسط فترة الاستشفاء (يوم)	دراستنا	Ono	Kawahara	Imura
	13.2±4.1	8.7±2.3	14	13.4

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- شيوع الإصابة بتضيق البواب الضخامي لدى الذكور أكثر من الإناث.
- تُعد الاقياءات النافورية غير الصفراوية من أشيع التظاهرات المرافقة لتضيق البواب الضخامي لاسيما التالية لكل رضعة.
- ارتفاع نسبة الاستجابة على سلفات الاتروبين في تدبير تضيق البواب الضخامي لدى الذكور أكثر من الإناث.
- ارتفاع نسبة الاستجابة على سلفات الاتروبين في تدبير تضيق البواب الضخامي في الحالات ذات ثخانة وطول عضلة البواب الأقل (الحالات الأقل شدة).
- انخفاض نسبة الاستجابة على سلفات الاتروبين في تدبير تضيق البواب الضخامي عند البدء بتطبيق العلاج بعمر صغير جداً (أقل من 25 يوماً).

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- إمكانية تطبيق العلاج بسلفات الأتروبين لتدبير حالات تضيق البواب الضخامي لاسيما منخفضة الشدة منها.
- المراقبة اللصيقة والحدرة عند تطبيق المعالجة الدوائية بسلفات الأتروبين في الأعمار الصغيرة جداً من الأطفال المصابين بتضيق البواب الضخامي.
- التحول للعلاج الجراحي مباشرة في حال فشل العلاج الدوائي أو في حال سوء حالة الطفل وعدم التأخير.
- التحري الباكر لاختلاطات المعالجة وتدبيرها بالشكل الأمثل.
- إجراء مزيد من الدراسات المشابهة مع محاولة تضمين عدد حالات أكبر للحصول على نتائج أكثر دقة.

صعوبات البحث:

- صعوبة الحصول على عينات للدراسة وذلك بسبب رفض الأهل للعلاج الدوائي وتفضيلهم للعلاج الجراحي.
- صعوبة اقناع الأهل بمراجعة مستشفى الأطفال الجامعي لإعادة ايكو البطن وقياس أبعاد عضلة البواب بعد ملاحظتهم تحسن طفلهم سريريا.

Abstract

Research background:

Hypertrophic pyloric stenosis is the most common gastric surgical disorder in neonates, and it is a result of progressive hypertrophy of the circular muscle, leading to temporary high-grade or complete gastric outlet obstruction.

Aim & Importance:

To study the effectiveness of applying atropine sulfate in the treatment of hypertrophic pyloric stenosis and the feasibility of applying drug therapy as an alternative to surgical treatment.

Patients and methods:

A pilot study with application of intravenous and subsequent oral atropine sulfate to children diagnosed with hypertrophic pyloric stenosis based on echography findings, and subsequent follow-up results.

Results:

- ✓ The success rate of treatment using atropine sulfate in the management of hypertrophic pyloric stenosis was 42.9% compared to 57.1% for cases that did not achieve a response to the treatment and were managed surgically later.
- ✓ The success rate of treatment using atropine sulfate in the management of hypertrophic pyloric stenosis was higher in male patients 50% compared to 25% in female patients, without statistical significant.
- ✓ A high success rate was observed when starting to apply atropine sulfate at an age greater than 25 days, without statistical significant.

Conclusion:

Medical treatment of hypertrophic pyloric stenosis patients with atropine sulfate prolongs the hospitalization period. Thus, increases the risk of hospital acquired infectious. Therefore, conservative therapy with atropine sulfate may be an ideal alternative to surgical treatment in special occasions such as having a concomitant disease or bleeding disorders.

Key words: Hypertrophic, Pyloric, Stenosis, Atropine, Sulfate.

REFERENCES

المراجع

1. Mack H. A history of hypertrophic pyloric stenosis and its treatment. Bull Hist Med 1942;12:465–85.
2. Singh UK, Kumar R, Prasad R: Oral atropine sulfate for infantile hypertrophic pyloric stenosis, Indian Pediatr 42:473, 2005.
3. Piroutek MJ, Brown L, Thorp AW. Bilious vomiting does not rule out infantile hypertrophic pyloric stenosis. ClinPediatr (Phila). 2012 Mar. 51 (3):214-8.
4. Dalton BG, Gonzalez KW, Boda SR, Thomas PG, Sherman AK, St Peter SD. Optimizing fluid resuscitation in hypertrophic pyloric stenosis. J Pediatr Surg. 2016 Aug. 51 (8):1279-82.
5. Georgeson KE, Corbin TJ, Griffen JW, Breaux CW Jr. An analysis of feeding regimens after pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis. J Pediatr Surg. 1993 Nov. 28(11):1478-80.
6. Panteli C. New insights into the pathogenesis of infantile pyloric stenosis. PediatrSurg Int. 2009 Dec. 25(12):1043-52.
7. Kawahara H, Imura K, Nishikawa M, et al: Intravenous atropine treatment in infantile hypertrophic pyloric stenosis, Arch Dis Child 87(1):71–74, 2002.
8. Chung E: Infantile hypertrophic pyloric stenosis: genes and environment, Arch Dis Child 93:1003, 2008.
9. Mercer AE, Phillips R. Question 2: Can a conservative approach to the treatment of hypertrophic pyloric stenosis with atropine be considered a real alternative to surgical pyloromyotomy? Arch. Dis. Child. 2013; 98: 474-7.
10. Kawahara H, Takama Y, Yoshida H, et al. Medical treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis: should we always slice the “olive”? J Pediatr Surg 2005;40(12):1848–51.
11. Sachie Ono, Ayako Takenouchi, Keita Terui, Hideo Yoshida and Elena Terui. 2019- Risk factors for unsuccessful atropine therapy in hypertrophic pyloric stenosis. Pediatrics International, 61, P: 1151-1154.
12. Hisayoshi Kawahara, Yuichi Takama, Hideki Yoshida, Hiroshi Nakai, Hiroomi Okuyama, Akio Kubota, Norikazu Yoshimura, Shinobu Ida, Akira Okad. 2005- Medical treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis: should we always slice the "olive"? Journal of Pediatric Surgery, 40, P: 1848-1851.

13. H Kawahara, K Imura, M Nishikawa, M Yagi, A Kubota. 2002-Intravenous atropine treatment in infantile hypertrophic pyloric stenosis. Arch Dis Child, 87, P: 71-74.
14. Mineur Laurent, Jaegle Enric, Pourel Nicolas and Garcia Robin. 2012-Critical Normal Tissue and Radiation Injury: The Stomach. P: 251.
- 15.<https://www.sciencedirect.com/topics/veterinary-science-and-veterinary-medicine/gastric-pits>.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Pediatric



Treatment of Hypertrophic Pyloric Stenosis with Atropine Sulfate

Thesis for Master Degree in Pediatric Medicine

Submitted by:

Dr. Ghazal Murhaf Abi Zumar

Supervisor:

Prof. Dr. Mouti Al Karam

Professor in Department of Pediatric Medicine
Faculty of Medicine-Damascus University

2023