جامعة دمشق

كلية الطب

قسم الداخلية

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في

الداخلية العامة

إعداد: د.عتاب ابراهيم

بإشراف: أ.د.مازن مصري زادة برئاسة: أ.د.حسام الدين شبلي

عنوان البحث

علاقة أعراض الداء الجزري المعدي المريئي مع مشعر كتلة الجسم

Correlation of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms with Body Mass Index

الدراسة النظرية

القلس المعدي المريئي

GERD

📖مقدمة :

القلس المعدي المريئي GERD: هو داء شائع الانتشار يشكل حوالي ٧٥% من أمراض المري .وعلى الرغم من الانتشار الواسع له إلا أنه يمثل إحدى أكثر المشاكل التشخيصية والعلاجية تحدياً في أمراض المري السليمة ويساهم في ذلك غياب التعريف المقبول على نطاق واسع لهذا المرض[١].

📖التعريف :

إن المقاربة الأبسط لتعريف المرض هي أعراضه ولكن الأعراض التي يعتقد بأنها تشير لـ GERD مثل حرقة الفؤاد أو ارتجاع الحمض تعتبر شائعة للغاية في عامة السكان والعديد من الأشخاص يعتبرون هذه الأعراض طبيعية دون أن يحتاجوا لطلب المشورة الطبية[٢].

وحتى حين تكون هذه الأعراض شديدة فهي قد لا تكون نوعية لل GERD كما أنه يمكن لبعض درجات القلس أن تكون فيزيولوجية وهذه النوبات الفيزيولوجية تحدث بشكل نموذجي بعد الطعام وتكون قصيرة الأمد ولا عرضية ونادراً ما تحدث أثناء النوم[٣] .

وبالمصطلح العام داء القلس المعدي المريئي يطبق على المرضى بأعراض تقترح القلس أو أحد اختلاطاته ولكن ليس بالضرورة أن يكون هناك التهاب مري مرافق .مع العلم أن التهاب المري القلسي يشكل جزءاً من مجموعة مرضى الـ GERD والذين لديهم موجودات تنظيرية أو نسيجية تدل على التهاب المري[٤].

وبالرغم من الطيف الواسع من الحالات التي تعود للقلس يوجد اتفاق قليل حول تعريف واضح للقلس ،ولكن ممكن القول أن GERD يشخص سريرياً من خلال عرضين رئيسين الأول هو حرقة الفؤاد وهي شعور الحرقة الذي يصعد عبر الصدر خلف القص والثاني هو الارتجاع الحمضي وهو ارتجاع السائل المعدي الى الفم تاركاً طعماً حامضاً أو مراً[٥].

<u>📖الوبائيات:</u>

يوجد محددات في التقديرات الوبائية لمرضى الGERD وذلك لأن الدراسات الوبائية تعتمد معظمها على افتراض أن حرقة الفؤاد أو الارتجاع هما فقط مؤشرات المرض

،في حين أن العديد من المرضى الذين لديهم التهاب مري أو مري باريت بالتنظير العلوي ليس لديهم أي من الأعراض السابقة[٦].

إن مراجعة شاملة لخمسة عشر دراسة وبائية اعتماداً على حرقة الفؤاد أو الارتجاع بينت أن GERD ينتشر بنسبة ١٠-٢٠% في العالم الغربي مقابل ٥% في آسيا،أما في سوريا فلايوجد دراسة وبائية تحدد انتشار GERD بين السكان[٧].

القلس الفيزيولوجي :

كنا قد أشرنا له بشكل بسيط بالتعريف حيث يبدي بعض البالغين الطبيعيين أحياناً نوب عابرة من القلس المعدي المريئي والذي يكون أشيع في حالة اليقظة وفي وضعية الانتصاب منه خلال النوم أو في وضعية الاستلقاء .حين يحدث قلس للعصارة المعدية فإن الأشخاص الطبيعيين يعيدون العصارة المعدية سريعاً من المري بغض النظر عن الوضعية[٨] .

هناك تفسيرات متعددة لشيوع القلس الفيزيولوجي في حالة اليقظة وفي وضعية الانتصاب مقارنة بحالة النوم أو وضعية الاستلقاء:

أولاً : تحدث نوب القلس في المتطوعين الأصحاء بشكل بدئي خلال الفقدان العابر للحاجز المعدي المريئي والذي يمكن أن ينتج عن استرخاء المعصرة المريئية السفلية LES أو تغلب الضغط داخل المعدة على ضغط المعصرة .يمكن أن يحدث قلس العصارة المعدية كذلك حين لا تتم حماية استرخاء LES المحرض بالبلع بالموجة

الحوية القادمة .إن التواتر الوسطي للفترات غير المحمية هذه أو الفقدان العابر للحاجز المعدي المريئي يكون أقل في حالة النوم وفي وضعية الاضطجاع مقارنة به في حالة اليقظة وفي وضعية الانتصاب،وبالنتيجة فإن فرصة حدوث القلس الفيزيولوجي تكون أقل في حالة الاضطجاع والنوم[٩].

ثانياً : يشاهد مدروج من الضغط يبلغ ١٢ ملم زئبقي في وضعية الانتصاب بين الضغط الايجابي المقاس بالمعدة في حالة الراحة وبين أقل ضغط داخل الصدر مقاس بالمري بمستوى منتصف الصدر .يسهل هذا المدروج عبور العصارة المعدية إلى المري بوضعية الانتصاب ويتناقص هذا المدروج بوضعية الاستلقاء[١٠] .

ثالثاً : يعتبر ضغط LES أعلى بشكل كبير في الأشخاص الطبيعيين بوضعية الاستلقاء مقارنة به بوضعية الجلوس .وينجم ذلك عن إضافة الضغط السكوني للبطن إلى الجزء البطني من المعصرة بوضعية الاستلقاء.وفي وضعية الانتصاب يكون الضغط البطني المحيط بالمعصرة سلبياً مقارنة بالضغط الجوي، ويرتفع الضغط داخل البطن كما هو متوقع باتجاه الأسفل ويميل مدروج الضغط هذا لدفع محتويات المعدة باتجاه الفؤاد وتشجيع حدوث القلس إلى المري .وعلى النقيض من ذلك فإن مدروج الضغط المعدي المريئي يتراجع بوضعية الاستلقاء ويزداد الضغط السكوني البطني تحت الحجاب مؤدياً إلى زيادة ضغط المعصرة واستمساك الفؤاد أكثر[١١] .

📖الآليات المضادة للقلس والفيزيولوجية المرضية للقلس المعدي المريئي:

تتألف الآليات المضادة للقلس في الإنسان من المضخة وهي جسم المري والصمام وهو LES المعصرة المريئية السفلية[١٢] .

يشكل فقدان الحاجز المعدي المريئي المضاد للقلس القاسم المشترك بين جميع نوب القلس في كل من المرضى والأشخاص الطبيعيين .ويكون ذلك عادة ثانوياً لنقص مقاومة LES و قد يكون نقص المقاومة هذا دائماً أو عابراً. تؤدي المعصرة المصابة بعطب بنيوي إلى فقدان دائم لمقاومة LES وتسمح بقلس محتويات المعدة إلى المري دون وجود عائق خلال الدورة اليومية .قد يحدث فقدان عابر في الحاجز المعدي المريئي بشكل ثانوي للشذوذات المعدية والتي تضم تمدد المعدة بالهواء أو السوائل، ارتفاع الضغط داخل المعدة أو داخل البطن وتأخر الإفراغ المعدي ،يحدث هذا التراجع العابر في مقاومة المعصرة في المراحل الباكرة من الـ GERD .وهو ينتج غالباً عن كل من القلس الفيزيولوجي والمرضي التالي للوجبات وبالتالي يكون جزر المحتويات المعدية أكثر احتمالاً في[١٣] :

١. عندما يزداد حجم المعدة (بعد الوجبات – الانسداد البوابي – الركودة المعدية – خلال حالات فرط الإفراز الحامضي).

٢. عندما تكون المحتويات المعدية قريبة من الموصل المعدي المريئي (عند الاستلقاء – الانحناء للأسفل – الفتق الحجابي) .

٣. عندما يرتفع الضغط المعدي (البدانة – الحمل – الحبن – ارتداء ملابس ضيقة). يؤهب قصور العضلة الحجابية الساقية والتي تحيط بالفرجة المريئية بالحجاب وتعمل كمصرة مريئية سفلية خارجية أيضاً لحدوث داء الجزر المعدي المريئي.

يعتمد التعرض المريئي للمحتويات المعدية الجزرية على كمية المادة الجزرية في كل نوبة وعلى تكرار نوبات الجزر وعلى سرعة تصفية المري من قبل قوة الجاذبية والتقلصات التمعجية .عندما تكون التقلصات التمعجية ضعيفة فإن التصفية المريئية تكون ضعيفة. يتم تعديل الحمض الذي جُذِرَ إلى المري من قبل اللعاب .ولهذا فإن ضعف إفراز اللعاب يزيد كذلك من زمن التعرض المريئي.إذا اجتازت المادة الجزرية المري الرقبي وعبرت المعصرة العلوية فقد تدخل إلى البلعوم والحنجرة والرغامى[١٤] .

<u>الأعراض السريرية :</u>

إن الأعراض الأكثر شيوعاً للقلس المعدي المريئي هي[١٥] :

حرقة الفؤاد – الارتجاع – عسرة البلع – الألم الصدري – الغثيان ، مع تنوع في التظاهرات الخارج مريئية مثل التشنج القصبي – التهاب الحنجرة – السعال المزمن – الربو .مع العلم أن هذه الاختلاطات يمكن أن تحدث مع أعراض خفيفة لمرضى GERD .

حرقة الفؤاد Heart burn : توصف بأنها إحساس حارق عبر الصدر في منطقة خلف القص وهي أكثر شيوعاً بعد تناول الطعام .

☐ **الارتجاع Regurgitation** : يعرّف بأنه إدراك بأن محتويات المعدة تعود إلى الفم أو البلعوم السفلي والمرضى غالباً ما يقلسون مادة حمضية مخلوطة بكميات قليلة من الطعام الغير مهضوم .

☐ **عسرة البلع Dysphagia:** شائعة في حالات حرقة الفؤاد طويلة الأمد وهي بشكل شائع تكون عائدة لالتهاب مري قلسي وتكون مشعر للتضيق .

☐**الألم الصدري المتعلق بـ GERD** : يعتبر GERD أشيع سبب للألم الصدري غير قلبي المنشأ وهو يقلد الذبحة الصدرية وبشكل نموذجي يوصف على انه ألم حارق أو عاصر يتوضع خلف القص وينتشر للظهر ، الفك أو الأطراف ويستمر من دقيقة إلى ساعات ويزول إما عفوياً أو بمضادات الحموضة .وهذا الألم يحدث غالباً بعد الوجبات يوقظ المريض من النوم وربما يتحرض بالشدة النفسية .

☐**الغثيان Nausea:** غير مرتبط بشكل متواتر مع الـ GERD ولكن تشخيص الـ GERD يجب أن يؤخذ بعين الاعتبارعند المرضى الذين لديهم غثيان غير مفسر.

تعزى الأعراض خارج المري لداء الجزر المعدي المريئي. لجزر المحتويات المعدية لداخل البلعوم والحنجرة والشجرة الرغامية القصبية والأنف والفم قد يتسبب بسعال مزمن والتهاب حنجرة والتهاب بلعوم وقد يلاحظ وجود بحة صباحية.كما أن الاستنشاق الرئوي الناكس قد يسبب أو يفاقم التهاب القصبات المزمن أو الربو أو التليف الرئوي أو الداء الرئوي الساد المزمن أو التهاب الرئوي .

📖التشخيص :

يمكن وضع التشخيص من خلال القصة المرضية وحدها و في الكثير من الحالات تدعم معالجة تجريبية بمثبطات مضخة البروتون مثل Omprazole 40 mg مرتين يومياً لأسبوع واحد تشخيص داء الجزر المعدي المريئي [١٦].

يستطب القيام بالدراسات التشخيصية عند المرضى المصابين بأعراض متواصلة أو الذين لديهم أعراض رغم المعالجة أو عند المرضى المصابين بمضاعفات. يمكن تقسيم المقاربة التشخيصية لداء الجزر المعدي المريئي لثلاث مجموعات وهي[١٧] :

١-توثيق الإصابة المخاطبة .

٢-توثيق وقياس كمية الجزر .

٣-تحديد الفيزيولوجية المرضية .

يتم توثيق التخريب المخاطي وذلك من خلال استخدام بلعة الباريوم وتنظير المري الداخلي وخزع المخاطية .عادة ما تكون بلعة الباريوم سوية ولكنها قد تكشف وجود قرحة أو تضيق .يشير التضيق الهضمي المريئي العالي (المري المتوسط) أو القرحة العميقة أو السرطانية الغدية لوجود مري باريت .ان موجودات التنظير الهضمي العلوي متغيرة حيث يمكن أن يكون التنظير الهضمي العلوي طبيعي عند مرضى الـ GERD أو يمكن أن يوجد دليل على درجات متنوعة من التهاب المري[١٨] .

□بلعة الباريوم :

هو فحص قليل الاستخدام بسبب حساسيته المنخفضة عند المرضى الذين لديهم أعراض للـ GERD خفيفة.ان التقييم الشعاعي بواسطته هو اكثر نفعاً في تحديد تضيق القرحة.هناك عدد من التبدلات التي يمكن مشاهدتها بواسطة بلعة الباريوم قد تتجلى بظهور حبيبومات او عقيدات في المخاطية في الثلث القاصي من المري من ١ – ٣ ملم .

إن عمق القرحة والتآكلات يمكن تمييزها ببلعة الباريوم شعاعياً بمجموعة صغيرة من الباريوم في القسم القاصي من المري بالقرب من الوصل المعدي المريئي وأحياناً بهالة شفيفة للأشعة متشكلة من الوذمة المخاطية .إن ظهور منطقة مدببة ملساء من التضيق المتراكز في المري القاصي بطول ١–٤سم بالطول و٠.٢ – ٢ سم بالقطر هي عملياً واسمه لتركيب قرحة سليمة[١٩].

□التنظير الهضمي العلوي :

يجب أن يكون التقييم الاولي في حال توقع الـ GERD وذلك لأنه يزودنا بآلية اكتشافه وتدبير التظاهرات المريئية للـ GERD .ان الخزعات يجب أن تكون الهدف لأي مناطق مشتبه أصابتها بحؤول metaplasia أو عسر تصنع dysplasia .

إن تصنيف لوس انجلوس[٢٠] هو التصنيف الأكثر تقييماً والأوسع استخداماً لتقييم التهاب المري ،وهو يقدر شدة التهاب المري وذلك بتحديد مساحة (امتداد) الشذوذات المخاطية والمضاعفات بالتفصيل وهو يقسم إلى أربع درجات من A الى D .

Grade A : سحجات مخاطية واحدة أو أكثر<٥ملم.

Grade B : يوجد على الأقل يوجه سحجة بالمخاطية > ٥ ملم ولكن لا يوجد اتصال بين قمم الطيات المخاطية المتجاورة .

Grade C : على الأقل يوجد سحجة (خدشة) بالمخاطية مستمرة بين قمم الطيات المخاطية المتجاورة ولكن ليست محيطية داخل اللمعة .

Grade D : سحجات مخاطية تشمل حوالي ٣/٤ لمعة المري .

هناك تصنيف آخر هو تصنيف Savary Miller [٢١]وهو يقسم الى أربع درجات:

درجة ١ : تظهر واحد أو اكثر من البقع المحمرة بدون نتحة .

درجة ٢ : تبين وجود آفات نتحية وائتكالية التي قد تكون متمادية ولكن ليست محيطة باللمعة .

درجة ٣ : تآكلات محيطية في المري القاصي مغطاة بنتحة غشائية كاذبة ونزفية .

درجة ٤ : وجود اختلاطات مزمنة مثل القرحة العميقة تضييق أو تندب مع مري باريت .

وبالرغم من انتشار هذا التصنيف الواسع يوجد فيه بعض المحددات لأنه يشمل كل الاختلاطات فالدرجة الرابعة تكون ملتبسة وهذا قاد إلى تعديلات التي يمكن أن تقدم تصنيفات فرعية للدرجة الرابعة أو تُبعد الحؤول إلى الدرجة الخامسة .

ان غياب المظاهر التنظيرية للـ GERD لا يستبعد التشخيص بغض النظر المرضى الذين لديهم تنظير طبيعي بالبداية يمكن أن يطورون آفات مخاطية وذلك بالفحوص المتتابعة وربما تكون الأعراض بسبب فرط حساسية مريئية .

☐مراقبة PH أسفل المري الجوال :

إن مراقبة PH المري الجوال هو مفيد لإثبات تشخيص الـ GERD عند المرضى الذين لديهم أعراض مستمرة (سواء أكانت اعراض نموذجية أو غير نموذجية).والذين لا يوجد لديهم دليل على أذية مخاطية بالتنظير الهضمي .وخصوصاً الذين لديهم تجربة معالجة فاشلة بمثبطات مضخة البروتين وهي أيضاً تستخدم لمراقبة كفاية المعالجة عند المرضى الذين لديهم أعراض مستمرة .

مراقبة PH المري الجوال أيضاً يستخدم في المنعكس المرضي المترافق مع مضاعفات خارج مريئية مثل التهاب الحنجرة القلسي او السعال.ان مراقبة المري الجوال تتم من خلال قثطرة أو Wireless أو أداة بشكل كبسولة تثبت بمخاطية المري القاصية[٢٢] .

☐قياس ضغوط المري Esophageal Manometry :

يجب أن يفكر في استخدامها عند المرضى الذين لديهم أعراض الـ GERD وتفيد في كشف وجود فتق حجابي وهو شائع الترافق مع GERD أو ضعف بضغط المعصرة المريئية السفلية.إلا انها يمكن أن تكون مفيدة في تحديد الاحتمالات البديلة

مثل الأكاليزيا والأعراض التي تكون متقاربة مع الـ GERD.وأيضاً يمكن أن تستخدم للتأكد بأن قياس Ph المري الجوال موضوع بشكل صحيح.تشير الموجودات في ضغوط المري في مرضى GERD الى أن ضغط المعصرة المريئية السفلية LES أقل من ٦ ملم زئبق (الطبيعي أكثر من ١٠) وطول المعصرة الوسطي الاجمالي أقل من ٢ سم (الطبيعي ٣-٤سم) والطول البطني للمعصرة الوسطي أقل من ١سم (الطبيعي ١.٥-٣سم)[٢٣].

📖الاختلاطات[٢٤]:

تنجم اختلاطات القلس المعدي المريئي عن أذية مخاطية المري أو الظهارة التنفسية بالعصارة المعدية إضافة إلى التبدلات الناجمة عن ترميم هذه المخاطيات وتليفها .

🔔الاختلاطات المريئية:

تشمل الاختلاطات المريئية الناجمة عن القلس المتكرر كلاً من التهاب المري وتضيقاته ومري باريت .

ترتبط شدة الاختلاطات بشكل مباشر بالقصور البنيوي للمعصرة ،وتضم العناصر المؤذية التي تعود إلى المري المفرزات المعدية مثل الحمض والببسين وكذلك المفرزات الصفراوية والبنكرياسية التي تعود من العفج إلى المعدة .

هناك مجموعة كبيرة من الأدلة التجريبية التي تشير إلى أن الأذية الظهارية العظمى تحدث خلال التعرض للأملاح الصفراوية بالإضافة إلى الحمض والببسين .

تحدث اختلاطات القلس المعدي المريئي مثل التهاب المري والتضيق وحؤول باريت بوجود عاملين مؤهبين :القصور الميكانيكي في المعصرة السفلية وزيادة تعرض المري للسوائل التي يقل باهاؤها عن الـ ٤ ويفوق الـ ٧ وقد تم تأكيد المنشأ العفجي لمحتويات المري في المرضى الذين لديهم زيادة في التعرض لباهاء يفوق الـ ٧ من خلال دراسة الرشافة المريئية .وقد أظهرت الدراسات هذه الملاحظات من خلال قياس تعرض المري للبيلروبين على مدى الـ ٢٤ ساعة كواسم لوجود العصارة العفجية .

وقد أظهر القياس المباشر لتعرض المري للبيلروبين كواسم للعصارة العفجية أن ٥٨ % من المرضى الذين يعانون من الـ GERD لديهم زيادة في تعرض المري للعصارة العفجية وأن هذا التعرض اكثر ما يحدث حين يكون باهاء المري بين الـ (٤ – ٧) وأكثر من ذلك فإن هذه الحالة تترافق مع أذية أكثر شدة في المخاطية .

التضيق الهضمي :

هو نتيجة لالتئام التهاب المري التقرحي يتوضع الكولاجين في هذه المرحلة في جدار المري ويتقلص مع الوقت ليضيق اللمعة .ان التضيقات عادة قصيرة الطول ومجاورة للوصل المريئي المعدي .ان التنظير يظهر مناطق مجاورة لالتهاب المري القلسي ،وان الأعراض الرئيسية هي عسرة البلع للطعام الصلب وانسداد مري نوبي .

←العلاج : العديد من التقارير تشير إلى أن هناك فائدة من العلاج المحافظ للتصنيفات السليمة بالتوسع وبشكل عام يتطلب توسيع اللمعة إلى اكثر من ١٤ ملم .ويمكن أن يكون ذلك بالموسعات العادية أو عن طريق البالون .التضيقات الشديدة تحتاج عدة جلسات من التوسيع .إن العلاج بـ PPI يمكن أن يقي من نكس التضيق وهو أفضل من حاصرات H_2 .وعلى الرغم من فعالية التوسيع ربما تكون الجراحة هي الحل الوحيد للتضيقات .

□مري باريت :

إن طول الظهارة المريئية الحرشفية لظهارة اسطوانية (مري باريت) هو مضاعفة لالتهاب المري الجزري الشديد .وهو عامل خطورة لحدوث السرطانة الغدية الرئيسية تتطور الظهارة الاسطوانية الحؤولية خلال التئام التهاب المري التآكلي مع تواصل الجزر الحمضي لأن الظهارة الاسطوانية تكون اكثر مقاومة لتخريب الحمض – الببسين من الظهارة الحرشفية .

يقسم مري باريت اعتباطياً إلى مجموعتين :قطعة طويلة > ٢ – ٣ سم وقطعة قصيرة < ٢ – ٣ سم يشخص داء القطعة الطويلة عند حوالي ١.٥ % وداء القطعة القصيرة حوالي ١٠ – ١٥ % من السكان المصابين بداء الجزر المعدي المريئي .

يكون معدل تطور السرطان هو ٠.٥ % كل سنة في داء القطعة الطويلة حيث تزداد الخطورة بـ ٣٠ – ١٢٥ ضعف مقارنة مع إجمالي السكان .

قد يتطور مري باريت قصير القطعة أيضاً إلى سرطان ولكن الخطورة الفعلية في تلك الحالات غير واضحة .

←**العلاج:**يعالج مرضى مري باريت دون وجود عسرة تصنع بالجراحة المضادة للقلس(طي قاع المعدة حسب نيسن)،أما في حال وجود عسرة تصنع فيجب عندها استئصال المري.

🔔**الاختلاطات خارج المريئية:**

وهي تشمل كل من الربو – التهاب الحنجرة – السعال المزمن – التهاب الجيوب المزمن – ذات رئة متكررة – الشردقة الليلية – بحة صوت مزمنة – التهاب بلعوم وسرطان الحنجرة .وسنتحدث عن أهم هذه الاختلاطات وهو الربو.

☐**الربو** : تظهر الدراسات الوبائية أن ١٥ مليون من الأمريكيين يعانون من الربو وأن ٣٤–٨٩% منهم يعانون من الـ GERD بغض النظر عن استخدام الموسعات القصبية وأن ٤٠ % منهم لديهم التهاب مري .

إن الآليات المقترحة لحدوث الربو هي :

١. استنشاق المفرزات المعدية إلى داخل الرئة يسبب تشنج قصبي .

٢. القلس يفعل المنعكس المبهمي من المري إلى المعدة ويسبب تشنج قصبي .

📖العلاج [٢٥]:

☐**تعديل نمط الحياة :**

←رفع رأس السرير وهو مهم في المرضى الذين يعانون من اعراض ليلية أو حنجرية،وكذلك الاضطجاع على الجانب الأيسر.

←من المفيد تجنب بعض الأطعمة مثل : الدسم – الشوكولا – الكحول – عصير البرتقال – الكولا – الفلفل – النعنع التي تنقص من ضغط معصرة المري السفلية .

←تجنب الطعام قبل النوم والاستلقاء بعد الطعام وكذلك تجذب الملابس الضيقة، تخفيف الوزن عند المرضى البدنيين وتجنب التدخين.

←مضغ العلكة يزيد من الالعاب ويعدل من الحمض المقلوس إلى المري ويخفف من حرقة الفؤاد .

وعلى الرغم من ان النصائح السابقة تستخدم عملياً ولكن فعاليتها غير واضحة في الدراسات السريرية .وبمراجعة شاملة لدراسات أعدت حول هذا الموضوع تبين أن هناك فعالية لخفض الوزن ورفع رأس السرير .

□العلاج الدوائي :

العلاج الأكثر شيوعاً لالتهاب المري الهضمي والـ GERD هو إنقاص حموضة المعدة إما باستخدام الـ PPI أو حاصرات H_2 .

إن تركيز المادة الدوائية تختلف حسب شدة الأعراض لكل مريض، مع كون الهدف الأساسي هو رفع PH المعدة إلى فوق ال (٤) خلال فترة النهار ، الذي يكون فيه القلس المعدي أكثر احتمالا للحدوث.إن الدرجة الأكبر من التعرض الفيزيولوجي

للقلس الحمضي تحتاج إلى التثبيط الأكبر بالجرعات الدوائية. وهذا التثبيط لايمنع القلس بشكل مطلق ، ولكنه ينقص من حموضة المادة القلسية .

□H2Ras:(Cimetidine,Ranitidine,Famotidine,Nizatidine):

هذه الأدوية لها فعالية متساوية وعادة تعطى مرتين يوميا قبل الوجبات . وعلى الرغم من أن الأعراض نادرا ماتزول بشكل نهائي باستخدامها الا أنها تنقص من تواترها.وقد بينت الدراسات أن معدل شفاء التهاب المري عموما نادرا مايتجاوز ٦٠% بعد ١٢ اسبوع من العلاج وذلك مع استخدام الجرعات القصوى.ان حاصرات H2 من الأدوية آمنة وتأثيراتها الجانبية قليلة وغالبا قابلة للعكس . إن تركيز كلا من الأدوية التالية (phenytoin,procainamide,theophylline,warfarin) تصبح أعلى في الدم وذلك عند استخدام cimetidine وبدرجة أقل عند استخدام ال ranitidine. وهذه التداخلات غير موجودة مع الأدوية الاخرى.

□PPIs(proton pump inhibitors):

تثبط افراز الحمض المحرض بالوجبات والليلي بدرجة أكبرمن حاصرات H2 ولكن نادرا ما تجعل المريض فاقد للحمض المعدي Achlohydric.

بعد الاعطاء الفموي للPPIs ،يتأخر تثبيط افراز الحمض ،وذلك لأن الPPI تتجمع في قنيات الخلايا الجدارية المفرزة لتثبط الإفراز بطريقة غير قابلة للعكس .

PPI يجب أن تؤخذ قبل الوجبة الأولى من اليوم حيث أن معظم المضخات تكون نشطة ومفرزة .إن جرعة مفردة من الPPI لاتستطيع أن تثبط عمل معظم المضخات ، لذلك يمكن أخذ جرعة ثانية قبل الوجبة المسائية.إن كلا من lansoprazole,omeprazole

rabeprazole,pantoprazole,esomeprazole متفوقة بالفعالية وذلك بالمقارنة مع حاصرات H2 وكذلك قدرتها على المحافظة على PH المعدة >٤ من (١٠-١٤) ساعة يوميا بالمقارنة من(٦-٨) ساعات لحاصرات H2 .

كذلك تتفوق مثبطات مضخة البروتون على حاصرات H2 بإراحة المريض كليا من الأعراض السريرية وخاصة حرقة الفؤاد .

تدل التجارب السريرية إلى أن الشفاء الكامل حتى من التهاب المري التقرحي الشديد بعد العلاج لثمانية أسابيع هو أكثر من ٨٠% للمرضى الذين يأخذون مثبطات مضخة البروتون و ٥١% للذين يتناولون حاصرات H2 و ٢٨% ل placebo.

إن زيادة مستويات الغاسترين المصلي الصيامي مسجلة مع استخدام مثبطات مضخة البروتون كافة . ولكن هذا الارتفاع لايتجاوز الحد الطبيعي ، ويعود للقيم الطبيعية خلال واحد إلى أربع اسابيع من ايقاف الدواء.

GERD ربما يكون ناكس ومزمن وخصوصاً عند الذين لديهم ضغط منخفض في معصرة المري السفلية ، ودرجات شديدة من التهاب المري ، وصعوبة في ضبط الأعراض.

بعد شفاء التهاب المري ،إن نكس الأعراض يمكن أن يحدث خلال ٦ أشهر من إيقاف الدواء وذلك عند ٨٠% من المرضى الذين لديهم التهاب مري شديد ومن ١٥ -٣٠ عند المرضى الذين لديهم التهاب مري معتدل .

إن الدراسات الحديثة تثبت أن تثبيط الحمض طويل الأمد يمكن أن يترافق مع زيادة خطر الانتانات المعوية و ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع .

وكذلك استخدام جرعات مزمنة من ال PPI يؤثر ايضاً على امتصاص كلا من الكالسيوم +vit B12 .

العلاج الجراحي:

يستطب العلاج الجراحي في حال فشل العلاج الدوائي وفي حال حدوث الاختلاطات مثل مري باريت.ويتضمن العلاج الجراحي طي قاع المعدة ٣٦٠ درجة حول أسفل المري حسب نيسن وهو يجرى حالياً بالجراحة التنظيرية البطنية.

البدانة

OBESITY

📖مقدمة:

تشكل البدانة (obesity) مرضاً خطيراً يحمل نسبة مراضة ووفيات كبيرة ويمتلك أسباباً مختلطة وراثية وبيئية. تعرف البدانة على أنها تراكم كمية زائدة من الشحوم في الجسم بحيث يؤدي ذلك إلى حالة مرضية. تعتمد شدة الحالة على درجة زيادة شحوم الجسم، والتي تقيم عادة من خلال مشعر كتلة الجسم (body mass index) (BMI)، والذي يعادل الوزن بالكيلوغرام ÷ مربع الارتفاع بالمتر، وهذه العلاقة تربط وزن المريض بطوله. يصنف المرضى في فئة ناقص الوزن (underweight)، طبيعي الوزن (normal weight)،زائد الوزن (overweight)، بدين (obese) حسب هذه القيمة وهذا مبين في الجدول المرفق. يمكن كذلك تعريف البدانة على أنها وزن الجسم الذي يتجاوز الوزن المثالي بـ ٢٠%، حيث يتم تحديد الوزن المثالي للجسم حسب دراسة السكان. إن مرضى البدانة المرضية تتجاوز أوزانهم عادة الوزن الطبيعي بمقدار ١٠٠ ليبرة (حوالي ٤٥ كغ) أو أكثر، أو تفوق أوزانهم الوزن الطبيعي بمقدار ١٠٠%. في عام ١٩٩١ عرفت المعاهد الوطنية للصحة البدانة المرضية بأنها BMI الذي يبلغ ٣٥ كغ/م^{٢} أو أكثر مع أمراض شديدة مرافقة للبدانة، أو BMI الذي يبلغ ٤٠ كغ/م^{٢} أو أكبر دون وجود أمراض مرافقة. أما البدانة الفائقة (super obesity) فهو مصطلح يستخدم في بعض الأحيان لوصف المرضى الذين يتجاوز وزن الجسم لديهم الوزن المثالي بمقدار ٢٢٥% أو أكثر، أو يبلغ BMI لديهم ٥٠ كغ/م^{٢} أو أكثر[٢٦-٢٧].

جدول يبين تصنيف وزن الجسم حسب مشعر BMI						
الفئة	ناقص الوزن	طبيعي الوزن	زائد الوزن	بدين درجة ١	بدين درجة ٢	بدين درجة ٣
BMI	١٨,٥>	١٨,٥-٢٥	٢٥-٣٠	٣٠-٣٥	٣٥-٤٠	٤٠<

الوبائيات وعوامل الخطورة :

توشك البدانة المرضية على أن تصبح وباءاً في الولايات المتحدة الأمريكية. ومنذ عام ١٩٦٠ فإن دراسات توارد البدانة قد أجريت كل عقد من قبل إحصائيات المركز الوطني للصحة. لقد كان ٢٥% من الشعب الأميريكي البالغ زائد الوزن في عام ١٩٨٠ مقارنة بـ ٣٤% في عام ١٩٩٠. إن أكثر من ٥٨ مليون أميريكي بالغ (ثلث البالغين) هم زائدو الوزن. ويتراوح BMI بين ٣٥ و٤٠ كغ/م^{٢} في حوالي ٤ مليون أميريكي، وهو يتجاوز ٤٠ كغ/م^{٢} في ٤ مليون آخرين. وبالرغم من إنفاق أكثر من ٣٠ بليون دولار سنوياً على منتجات تخفيض الوزن، إلا أن انتشار البدانة لا يزال يزداد. أشيع ما تشاهد البدانة في الأقليات، المجموعات ذات الوارد الضئيل، والنساء. إن حوالي نصف الأمريكيين الأفارقة، الأمريكيين المكسيكيين، والنساء الأمريكيات الأصليات هم زائدو الوزن[٢٨-٢٩].

تلعب الوراثة دوراً هاماً في حدوث البدانة. وفي حين أن نسبة حدوث البدانة لدى أبناء الوالدين الذين يكون وزنهما طبيعياً تبلغ ١٠%، فإن أبناء الوالدين البدينين يمتلكون فرصة ٨٠-٩٠% لأن يعانوا من البدانة عند البلوغ. إن أوزان الأطفال الذين يعيشون بالتبني تتوافق بشكل كبير مع أوزان أبويهم الأصليين. وأكثر من ذلك

فـإن معـدلات تـوارد البدانــة فــي التـوائم وحيـدة البيضــة تتضــاعف مقارنــة بعامــة السكان[٣٠].

تشكل التغذيـة والثقافـة عوامـل هامـة كـذلك، حيـث تسـاهم هـذه العوامـل البيئيـة بشـكل كبير في انتشار البدانة في الولايات المتحدة. إن زيادة الوزن تحد عادة من الفعالية الجسـدية فـي مـريض البدانـة، ويعيـق نمـط الحيـاة الكسـول وتراجـع صـرف الطاقـة السيطرة على الوزن[٣١].

<u>الأسباب والآلية الإمراضية:</u>

تؤدي زيادة الوارد الحروري مقارنة بالطاقة المصروفة إلى ترسب الشحم أو النسيج الشحمي. ولكن هذا النموذج البسيط لا يفسر سبب البدانة المرضية بشكل كافٍ، فأسباب هذه الحالة متعددة وغير مفهومة بشكل جيد. يمكن أن تعزى البدانة لزيادة الوارد الحروري، عدم فعالية استخدام الحريرات، تراجع مصروف الطاقة بسبب تراجع الفعالية الجسدية أو الاستقلابية، تراجع الاستجابة للوجبات المولدة للحرارة، الارتفاع غير الطبيعي في نقطة التحكم بوزن الجسم، أو تراجع فقدان الطاقة الحرارية. لقد ذكر أن فعالية توليد الطاقة تكون أكبر في هنود البيما، مما يفسر ميل هذه الشعوب نحو البدانة[٣٢].

يتوضع النسيج الشحمي في النسيج تحت الجلد وفي الحجرة داخل البطن. يكون ميل الشحم للتوضع في البطن أكبر في الذكور، في حين أن الشحم يميل للتوضع في الناحية الإليوية أو المحيطية في الإناث. يميل حجم الخلايا الشحمية لأن يكون مماثلاً لهذا التوزع، فالخلايا الشحمية الكبيرة تتوضع في البطن لدى الذكور وفي الناحية الإليوية لدى الإناث. تنتج زيادة الوزن عن زيادة كل من حجم الخلايا الشحمية وعددها[٣٣].

يجب أن لاننسى الآلية الهرمونية للبدانة حيث يوجد هرمونين أساسيين بتنظيم الشهية هما هرمون اللبتين Leptin ويفرز بشكل أساسي من الخلايا الشحمية والخلايا الرئيسية في المعدة وله دور أساسي في تحريض الشبع ولذلك يسمى هرمون الشبع،والهرمون الثاني هو هرمون الغرلين Ghrelin وهو يفرز بشكل أساسي من المعدة وخاصة من منطقة القاع وعندما يرتفع تزداد الشهية على عكس اللبتين ولذلك يسمى هرمون الشهية[٣٤].

📖التظاهرات السريرية:

يتظاهر مريض البدانة المرضية عادة بمشاكل مزمنة متعلقة بالوزن مثل الشقيقة، آلام الظهر وآلام مفاصل الطرفين السفليين بسبب أمراض المفاصل التنكسية، القرحات الركودية الوريدية، الزلة التنفسية الجهدية، القولنجات الصفراوية، السلس البولي الجهدي، عسرة الطمث، العقم، القلس المعدي المريئي، والفتوق الإربية، السرية، والاندحاقية. حين يكون توزع الشحم مركزياً أو ذكرياً فإن احتمال حدوث الاختلاطات الناجمة عن البدانة تكون أعلى مقارنة بأولئك الذين يكون توزع الشحم لديهم محيطياً أو أنثوياً.يعاني معظم الأشخاص الذين لديهم بدانة من التمييز، التحيز، السخرية، والمعاملة غير المحترمة من قبل العامة. وكثيراً ما يتم النظر إليهم على أنهم كسالى، قبيحون، وعديمو الدوافع، وعادة ما يُلامون على الحالة التي يعانون منها، والتي تعزى دون إنصاف إلى النهم وغياب الإرادة. وبالنتيجة فإن البدانة المرضية تمتلك أثراً كبيراً على الأداء الاجتماعي والدعم العاطفي[٣٥].

📖التشخيص التفريقي والحالات ذات العلاقة:

تترافق بعض الأمراض الغدية الصماوية مع حدوث البدانة، وهي تتضمن قصور الدرق، داء كوشينغ، والداء السكري الكهلي. ولكن المرضى الذين يطلبون المعالجة الطبية أو الجراحية للبدانة المرضية نادراً ما يكون لديهم سبب غدي للبدانة. يعرف ترافق البدانة المركزية، عدم تحمل السكر، ارتفاع شحوم الدم، وارتفاع التوتر الشرياني بالمتلازمة X. يكون احتمال تطور أمراض القلب الإكليلية والداء السكري مرتفعاً في المرضى_المصابين بهذه المتلازمة. حين يوضع تشخيص المتلازمة X فإن المريض يجب أن يبدأ مباشرة بتعديل الغذاء، ممارسة الرياضة، وتخفيف الوزن، وقد يكون التداخل الدوائي ضرورياً كذلك[٣٦].

تمتلك البدانة تاثيراً عميقاً على الصحة العامة وفترة الحياة المتوقعة. يكون المريض الذي لديه بدانة مرضية مؤهباً لتطور حالات مختلفة خطيرة ناجمة عن زيادة الوزن، مثل فرط التوتر الشرياني، أمراض القلب الإكليلية، الداء السكري الكهلي، انقطاع التنفس أثناء النوم أو متلازمة نقص التهوية المرافقة للبدانة (متلازمة بيكويكان)، الخثار الوريدي العميق، الصمة الرئوية، فرط الخثار، فرط شحوم الدم، والاكتئاب، بالإضافة إلى حالات أخرى. تزداد معدلات الوفيات الناجمة عن سرطان الرحم، المبيض، الثدي، الكولون، المستقيم، والبروستات في الأشخاص الذين يعانون من البدانة المرضية. وتعتبر البدانة في الوقت الراهن السبب الثاني المؤدي للوفاة التي يمكن الوقاية منها بين المدخنين[٣٧].

📖الإنذار:

يتعلق توارد المراضة والوفيات بدرجة البدانة بشكل مباشر. في دراسة شملت متابعة مجموعة من المرضى لمدة ١٢ عاماً تضاعفت معدلات الوفيات في المرضى الذين تفوق أوزانهم الوزن الطبيعي بـ ٥٠%. تعزى المراضة والوفيات بشكل رئيسي إلى الأمراض المرافقة للبدانة. وقد كشفت دراسة أجريت من قبل وكالة المحاربين القدماء

أن نسبة الوفيات قد ازدادت بمقدار ١٢ ضعفاً بين ٢٠٠ رجل يعانون من البدانة المرضية بلغت أعمارهم ٢٥-٤٣ عاماً، كما ازدادت بمقدار ستة أضعاف بين الرجال الذين لديهم بدانة مرضية وتتراوح أعمارهم بين ٣٥ و٤٤ عاماً. بلغ الوزن الوسطي ٣١٦ ليبرة (حوالي ١٤٣ كغ) وفترة المتابعة الوسطية ٧ سنوات[٣٨].

📖التدبير الطبي والجراحي:

أهداف المعالجة الطبية:

تهدف معالجة البدانة المرضية إلى إنقاص الوزن الزائد من الجسم بأكبر أمان ممكن، أقل تأثيرات جانبية أو اختلاطات ممكنة، السيطرة على الأمراض المرافقة الناجمة عن البدانة أو الوقاية منها، والسيطرة على الوزن على المدى الطويل[٣٩].

تبدأ معالجة البدانة المرضية بإجراء تعديلات بسيطة على نمط الحياة، ويتضمن ذلك تعديل الغذاء والبدء بممارسة الرياضة بشكل منتظم كالمشي. يجب التعامل مع الأمراض المرافقة بحذر. ولكن، ونظراً لأن جراحة البدانة تشكل المعالجة الوحيدة الفعالة في حالات البدانة المرضية، فإن هذه الإجراءات تشكل الخطوات الأولى لتحضير المريض لإجراء المعالجة النوعية، رغم أنها باضعة[٤٠].

تعديل نمط الحياة:

تشكل تعديلات نمط الحياة التي تشمل كلاً من الغذاء، الرياضة، وتعديل السلوك المرحلة الأولى من معالجة البدانة. إن الهدف الذي يقف وراء برامج تعديل نمط الحياة المتعددة هو خلق حالة عوز حروري في الجسم تؤدي إلى فقدان شحوم الجسم على مدى فترة من الزمن. يمكن لكل من تحديد الغذاء والرياضة أن يؤديا إلى عوز حروري بشكل مستقل عن بعضهما البعض[٤١]. وكقاعدة عامة فإن عوز ٥٠٠ كيلو حريرة يومياً، والذي يؤدي إلى عوز حروري أسبوعي يبلغ ٣٥٠٠ كيلو حريرة، ينعكس

بخسارة باوند واحد (حوالي نصف كيلوغرام) من الشحم أسبوعياً. وتمتلك الحمية منخفضة الحريرات (٨٠٠-١٥٠٠ كيلو حريرة في اليوم) نفس فعالية الحمية ذات الانخفاض الكبير في الحريرات لمدة عام واحد، ولكن احتمال حدوث العوز الغذائي يكون أقل. وهذه الحمية قادرة على تحقيق تراجع في الوزن بمقدار ٨% على مدى فترة ٦ أشهر. يمكن للفعالية الجسدية (٣-٧ جلسات أسبوعياً تستغرق الواحدة منها ٣٠-٦٠ دقيقة) أن تؤدي إلى خسارة ٢-٣% من وزن الجسم[٤٢]. يهدف تعديل السلوك إلى إعطاء دافع إيجابي لتقوية القدرة على تجاوز الحواجز والالتزام بالمعالجة الغذائية أو زيادة الفعالية الجسدية. وهو يعتمد على تطبيق مبدأ الجائزة المادية الحقيقية عند تحقيق الأهداف المتعلقة بالغذاء أو الرياضة على المدى القصير. وحين تشرك المعالجة السلوكية مع برامج الغذاء والرياضة فإنها تؤدي إلى تخفيف ١٠% من الوزن بعد ٦ أشهر، ويتم المحافظة على هذا الهبوط لمدة ٤٠ أسبوعاً في ٦٠% من المرضى. ولكن تحليل ميتا للتأثيرات طويلة الأمد لهذا التداخل قد بين أن نسبة المحافظة على الوزن بعد عام واحد لم تبلغ إلا ٨.٦% (الانحراف المعياري ٠.٨). وبالرغم من ذلك فمن المهم ألا ننسى بأن الكثير من الأمراض المرافقة، وبخاصة الداء السكري، تستفيد من إنقاص الوزن المستمر ولو بنسبة ٢.٣-٣.٧%، وبذلك فإن هذه التداخلات العلاجية تمتلك بالفعل دوراً في تدبير المرضى الذين يعانون من البدانة. تكفي تعديلات نمط الحياة لوحدها في المرضى الذين يقل BMI لديهم عن ٢٧،ولكن ليست هناك أية دراسات منشورة تبين قيمة هذه المقاربة في المرضى الذين لديهم بدانة مرضية (BMI > ٣٥)[٤٣-٤٤].

□المعالجة الدوائية:

تشكل المعالجة الدوائية الخط الثاني في تدبير المرضى الأثقل وزناً (BMI > ٢٧) أو حين تفشل تعديلات نمط الحياة لوحدها. وتطبق هذه الطريقة لوحدها أو

بالمشاركة مع تعديلات نمط الحياة. تشتق الأدوية المتوفرة حديثاً من مجموعة الأمفيتامينات (amphetamines) التي تنتمي لمنبهات الجملة العصبية المركزية، والتي تؤدي إلى تأثير منقص للشهية. وقد ظهرت أدوية متعددة ذات فعالية متفاوتة وتأثيرات جانبية مختلفة، مثل phenylpropanolamine، phentermine، وfenfluramine. وقد أظهرت دراسة عشوائية مقارنة فعالية المشاركة بين الفنترمين والفنفلورامين في المرضى الذين لديهم بدانة معتدلة، حيث أمكن تحقيق خسارة في الوزن بلغت ٦% خلال ١٩٠ أسبوعاً، وتم إنقاص ١٠% من الوزن أو أكثر في ٢٣% من المرضى. لقد سمحت هذه المشاركة (والتي دعيت Phen-Fen) بتأثيرات جانبية أقل مقارنة باستخدام كل دواء لوحده، حيث استخدمت بالمشاركة مع برنامج من تعديل الغذاء، الرياضة، والسلوك. ولكن الأذيات القلبية الرئوية الخطيرة قد أدت لاحقاً إلى سحب الفنفلورامين من الأسواق. وقد تبين أن فعالية الفنترمين هي من الضآلة بحيث أن من العبث استخدامه لوحده.يشكل sibutramine وorlistat الدوائين الوحيدين اللذَين أقرت منظمة الغذاء والدواء الأمريكية باستخدامهما للسيطرة على الوزن. يشكل الأورليستات مثبطاً قوياً وانتقائياً للبياز المعدي والبنكرياسي يؤدي إلى إنقاص امتصاص الدسم من الأمعاء، في حين أن السيبوترامين يشكل مثبطاً لعودة قبط النورأدرينالين و٥-هيدروكسي تريبتامين بحيث يعمل كمثبط للشهية. وبالرغم من آلية عملهما المختلفة، إلا أن هذين الدوائين يؤديان إلى نقص فعال بمقدار ٦-١٠% من وزن الجسم الأولي بعد سنة واحدة، ولكن يُستعاد معظم هذا الوزن عند إيقاف الدواء[٤٥-٤٦].

وقد أوصت خطوط الإرشاد التي وضعتها المعاهد الوطنية للصحة بعدم استخدام هذه الأدوية إلا كجزء من برنامج شامل يتضمن المعالجة السلوكية، تعديل الغذاء، وممارسة الرياضة[٤٧].

□العلاج الجراحي:

تهدف جراحة البدانة الى انقاص الوزن من خلال أحد الآليات التالية[٤٨]:

←**عمليات التصغير**:وتؤدي الى تحديد الوارد من الطعام بانقاص كمية الطعام التي يمكن تناولها في المرة الواحدة وتشمل قطع المعدة Sleeve وتطويق المعدة القابل للتعديل Banding .

←**عمليات محرضة لسوء الامتصاص**:حيث تحذف قدرة امتصاص المواد الغذائية والسعرات الحرارية من خلال تجاوز العفج وجزء محدد من الأمعاء وأبرزها التحويل البنكرياسي الصفراوي.

←**عمليات مشتركة**:بين التصغير والتحويل وأبرزها المجازة المعدية Bypass والتحويلة العفجية Duodenal Switch .

<u>📖داء القلس المعدي المريئي في مرضى جراحة البدانة:</u>

يشاهد داء القلس المعدي المريئي (GERD) في حوالي ٥٨% من المرضى الذين لديهم بدانة مرضية، ويمكن إثبات وجود هذه المشكلة بشكل موضوعي في ٢١% من الحالات. يترافق طي قاع المعدة مع إعادة تصنيع الفرجة كمعالجة نوعية للقلس مع نتائج أسوأ في حالات البدانة. يترافق نقص الوزن الذي يؤدي إلى تراجع BMI لأقل من ٣٠ مع نتائج أفضل. وقد وجد أن RYGB تؤدي إلى تحسن الأعراض الناجمة عن GERD في الغالبية العظمى من المرضى. وفي هذه الدراسة حدث تراجع كبير في الأعراض الناجمة عن GERD، بما في ذلك حرقة الفؤاد (من ٨٧ إلى ٢٢%)، قلس المحتويات المعدية إلى الفم (من ١٨ إلى ٧%)، الوزيز (من ٤٠ إلى ٥%)، التهاب الحنجرة (من ١٧ إلى ٧%)، والاستنشاق (من ١٤ إلى ٢%). بالإضافة إلى ذلك فإن استخدام الأدوية بعد العمل الجراحي قد تراجع بشكل كبير،

بما فيها مثبطات مضخة البروتون (من ٤٤ إلى ٩%) وحاصرات H_2 (من ٦٠ إلى ١٠%). وقد ترافق استخدام الطوق المعدي القابل للتعديل أيضاً مع تحسن التهاب المري القلسي في ٨٩% من المرضى[٤٩].

يحدث التهاب المري القلسي في ١٦–٣٨% من المرضى بعد تصنيع المعدة بالربط الطولاني، مما يتطلب التحويل إلى المجازة المعدية بشكل Roux–en–Y في حال وجود أعراض شديدة. أما الاختلاطات المتأخرة التي قد تتطلب إعادة العمل الجراحي بعد تصنيع المعدة بالربط الطولاني فهي تشمل القلس المعدي المريئي حديث البدء (٠.٥–١٢%)[٥٠].

الدراسة العملية

مخطط البحث

عنوان البحث:

- علاقة أعراض الداء الجزري المعدي_المريئي مع مشعر كتلة الجسم – Correlation of Gastroesophageal Reflux Disease symptoms with Body Mass Index.

خلفية البحث وأهميته:

- *الداء الجزري المعدي المريئي (GERD)هو أحد أكثر الاضطرابات الهضمية شيوعاً. تظهرالدراسات السكانية أن أكثر من ١٥% من الأشخاص يصابون بحرقة فؤاد أو قلس لمرة واحدة على الأقل في الاسبوع ، و٧% يكون لديهم أعراض بشكل يومي. تحدث الأعراض بسبب الجريان الراجع للحمض المعدي والمحتويات المعدية الأخرى الى المري بسبب قصور الحوائل في الوصل المعدي المريئي.*
- *تكون حرقة الفؤاد وقلس مادة حامضة الطعم إلى الفم هما العرضان المميزان لداء الجزر المعدي المريئي.تحدث حرقة الفؤاد بسبب تماس المادة الجزرية*

مع المخاطية المريئية الحساسة أو المتقرحة.يحصل ألم الصدر الشبيه بالذبحة عند بعض المرضى حيث أن حوالي ٧٠% من الألم الصدري غير قلبي المنشأ يعزى للجزر المعدي المريئي. يعاني ثلث مرضى الجزر المعدي المريئي من عسرة البلع والتي تدل على تطور نضيق هضمي.ومع ذلك يبقى الكثير من مرضى الجزر المعدي المريئي لاعرضيين.

- تعرف البدانة (OBESITY) على أنها تراكم كمية زائدة من الشحوم في الجسم بحيث يؤدي ذلك الى حالة مرضية وتقيم عادة من خلال مشعر كتلة الجسم (BMI) الذي يعادل الوزن بالكيلوغرام ÷مربع الطول بالمتر وحسب هذا المشعر تعرف البدانة بأنها BMI الذي يبلغ ٣٠ أو أكثر ولها ثلاث درجات مصنفة حسب الجدول التالي.

جدول يبين تصنيف وزن الجسم حسب مشعر BMI						
الفئة	ناقص الوزن	طبيعي الوزن	زائد الوزن	بدين درجة ١	بدين درجة ٢	بدين درجة ٣
BMI	١٨,٥>	١٨,٥-٢٥	٢٥-٣٠	٣٠-٣٥	٣٥-٤٠	٤٠<

- تمتلك البدانة تأثيراً عميقاً على الصحة العامة وفترة الحياة المتوقعة حيث يكون مريض البدانة مؤهباً لتطور حالات مختلفة خطيرة ناجمة عن زيادة الوزن مثل فرط التوتر الشرياني،أمراض القلب الاكليلية، الداء السكري الكهلي،الشقيقة،الاكتئاب،آلام الظهر وآلام مفاصل الطرفين السفليين بسبب أمراض المفاصل التنكسية،القرحات الركودية الوريدية،الزلة التنفسية الجهدية،القولنجات الصفراوية،عسرة الطمث،الجزر المعدي المريئي.

- *يشاهد الداء الجزر المعدي المريئي(GERD) في حوالي أكثر من ٥٠% من الأشخاص الذين لديهم بدانة مرضية وان علاج البدانة يؤدي الى تراجع أعراض الجزر المعدي المريئي بما في ذلك حرقة الفؤاد وقلس المحتويات المعدية الى الفم والوزيز والتهاب الحنجرة والاستنشاق.*
- *أجريت دراسات عالمية عديدة على مرضى البدانة ومرضى الجزر المعدي المريئي للبحث عن علاقة بينهما، حيث أن بعض الدراسات بينت وجود علاقة ايجابية بين البدانة والجزر المعدي المريئي وأن أعراض الجزر المعدي المريئي تزداد بزيادة مشعر كتلة الجسم BMI في حين أن دراسات أخرى لم تظهر وجود أية علاقة بينهما.*
- *سنقوم في في هذا البحث باجراء دراسة على مرضى الجزر المعدي المريئي والبحث عن وجود علاقة بين أعراض هذا المرض ومشعر كتلة الجسم BMI ومقارنة نتائج الدراسة بالدراسات العالمية.*

<u>هدف البحث :</u>

- *البحث عن علاقة بين أعراض الجزر المعدي المريئي(GERD) ومشعر كتلة الجسم(BMI).*

<u>تصميم البحث وطرائقه:</u>

١-نمط الدراسة:

- *دراسة مقطعية عرضية.*

٢-مكان الدراسة :

- *مشافي جامعة دمشق التعليمية(مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي).*

٣-زمان الدراسة:

- *خلال عامي ٢٠١٢-٢٠١٣*

٤-مجموعة الدراسة:

- ***معايير الاشتمال:***

المرضى الذين يشكون من حرقة الفؤاد أو ارتجاع كعرضان رئيسيان للجزر المعدي المريئي بغض النظر عن علاج سابق لهذا المرض.

- ***معايير الاستبعاد:***

١. المرضى الذين يتلقون علاج حالي للقرحة الهضمية سواء مضادات الافراز PPI أوحاصرات مستقبلات H2 أو مضادات الملوية البوابية.

٢. المرضى المشخص لهم داء معوي التهابي أو قرحة معدية أو عفجية مثبتة بالمنظير مسبق .

٣. المرضى الذين لديهم عتاهه أو مرض نفسي ،النساء الحوامل ،الذين لديهم اضطراب استقلابي ،داء كبدي أو كلوي بمرحلة متقدمة.

- ***حجم العينة :***

جميع مرضى الجزر المعدي المريئي المراجعين للعيادة الداخلية في مشافي جامعة دمشق التعليمية بين عامي ٢٠١٢-٢٠١٣ على أن لايقل العدد عن ١٠٠ مريض.

٥-تكاليف الدراسة:

- لايوجد تكاليف لأن الدراسة مبنية على استجواب المرضى وملئ الاستبيانات.

٦-مراحل العمل :

- تم اعداد استبيان خاص بالجزر المعدي المريئي مؤلف من عدة أسئلة ويوجد منه نسخة مرفقة في آخر مخطط البحث.
- خصصنا الاستبيان حول أعراض الجزر المعدي المريئي،حرقة الفؤاد،الارتجاع،عسرة البلع ،الغثيان والألم الصدري.
- عرفنا حرقة الفؤاد بأنها شعور الحرقة الذي يصعد عبر الصدر كما عرفنا الارتجاع أنه ارتجاع السائل الى الفم تاركاً طعماً حامضاً أو مراً.
- يقبل المريض بالدراسة اذا كان يعاني من حرقة الفؤاد أو الارتجاع كونهما العرضان الرئيسيان لمرضى الجزر المعدي المريئي وعلى أساسها يسأل عن بقية الأعراض.
- صنفت الأعراض الى ثلاث مجموعات حسب تواترها وشدتها :

١. متقطعة (occasional) إذا كانت الأعراض تحدث مرة في الأسبوع على الأقل.

٢. متواترة(frequent) إذا كانت الأعراض تحدث يومياً.

٣. شديدة(severe) إذا كانت الأعراض شديدة بحيث تعيق النشاطات اليومية وتغير من نمط الحياة.

- تم حساب مشعر كتلة الجسم (BMI) لكل المرضى وذلك بقياس طول الجسم بوضعية الوقوف من دون الحذاء، وقياس وزن الجسم من دون الحذاء مع

ألبسة خفيفة ومن ثم حساب BMI بتقسيم الوزن بالكيلو غرام على مربع الطول بالمتر المربع.

- *تم تقسيم المرضى الى ثلاث مجموعات حسب مشعر كتلة الجسم (BMI) :*
  ١. طبيعي الوزن (normal weight):BMI<25.
  ٢. زائد الوزن (overweight): 25<BMI< 30.
  ٣. بدين (obese): BMI>30.
- *تم تصنيف المرضى حسب الجنس ،العمر،التدخين،الكحول،قصة تناول NSAID .*
- *تم تنظيم البيانات في **الجدول ١ والجدول ٢** .*

<u>الدراسة الاحصائية:</u>

- تم ادخال البيانات للحاسوب ومعالجتها حسب برنامج الاحصاء SPSS VERSION 20.
- تم استخدام تحليل كاي مربع.
- تم تقييم النتائج بحيث P value <0.05 لتكون ذات دلالة احصائية.
- تم مقارنة النتائج بنتائج الدراسات العالمية.

<u>الفرضية البحثية:</u>

- *يفترض أن نحصل على علاقة بين أعراض الجزر المعدي المريئي ومشعر كتلة الجسم BMI.*

<u>السؤال البحثي:</u>

- *مامدى العلاقة بين أعراض الجزر المعدي المريئي ومشعر كتلة الجسم BMI.*

<u>النتائج المتوقعة:</u>

- *من المتوقع الحصول على نتائج مهمة في العلاقة بين أعراض الجزر المعدي المريئي ومشعر كتلة الجسم BMI.*

استبيان خاص بمرضى الجزر المعدي المريئي

الاسم: العمر: الجنس: الوزن: الطول:

BMI: التدخين: o نعم o لا o سابقاً الكحول: o نعم o لا NSAID: o نعم o لا

١- هل لديك حرقة خلف القص:

□ لا □ مرة بالأسبوع □ مرة باليوم □ يعيقك عن العمل

٢- هل لديك حس ارتجاع مواد طعامية من المعدة للفم:

□ لا □ مرة بالأسبوع □ مرة باليوم □ يعيقك عن العمل

٣- هل لديك ألم صدري:

□ لا □ مرة بالأسبوع □ مرة باليوم □ يعيقك عن العمل

٤- هل لديك غثيان:

□ لا □ مرة بالأسبوع □ مرة باليوم □ يعيقك عن العمل

٥- هل لديك عسرة بلع:

□ لا □ مرة بالأسبوع □ مرة باليوم □ يعيقك عن العمل

٦- مشعر كتلة الجسم BMI :

□ ٢٥> □ ٣٠-٢٥ □ ٣٠<

٧- المجموعة العمرية:

□ ٢٠-٤٠ □ ٤٠-٦٠ □ ٦٠<

الموافقة المستنيرة:

- *نحن بصدد اجراء بحث علمي عن مدى علاقة مشعر كتلة الجسم بأعراض الجزر المعدي المريئي وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.*
- *في حال الموافقة سيتم استجوابك وأخذ بعض المعلومات منك حول الدراسة.*
- *لن يتم نشر اية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.*
- *في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة:*

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على اجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشارك:

توقيع المشارك:

<u>النتائج:</u>

- *شملت الدراسة ٢١٨ مريضا لديهم حرقة فؤاد حققوا معايير القبول في الدراسة.*
- *٥٥%(١٢٠) اناث و٤٥%(٩٨) ذكور.**المخطط ١** .*
- *٣٧%(٨٠) بدينين،٣٣%(٧٢) زائدي الوزن و٣٠%(٦٦) طبيعي الوزن.**المخطط ٢** .*
- *٣٥%(٧٦) عمرهم ٢٠-٤٠، ٤٥%(٩٨) عمرهم ٤٠-٦٠ و ٢٠%(٤٤) عمرهم >٦٠.**المخطط ٣** .*
- *٤٧%(١٠٢) مدخنين ، ٨%(١٨) مدخنين سابقين و٤٥%(٩٨) غير مدخنين.**المخطط ٤** .*
- *٩٠%(١٩٦) غير كحوليين و ١٠%(٢٢) كحوليين.**المخطط ٥** .*
- *٨٣%(١٨٢) لايتناولون NSAID و١٧%(٣٦) يتناولون NSAID .**المخطط ٦** .*

- ٩٠.٨%(١٩٨) مريض لديه حرقة فؤاد،٨٠.٧%(١٧٦) مريض لديه ارتجاع، ٢٧.٥%(٦٠) مريض لديه عسرة بلع، ٢٤.٨%(٥٤) مريض لديه غثيان و ١٩.٧%(٤٣) مريض لديه ألم صدري.**المخطط ٧**.
- بالنسبة للأعراض المتقطعة(اسبوعيا) فان حرقة الفؤاد،الارتجاع ، عسرة البلع ، الغثيان و الألم الصدري تحدث في ٥٩.٧ ، ٥٤,٢ ، ١٩.٤ ، ١٨.١ و ١٣.٩% من المرضى طبيعي الوزن ،بالمقارنة مع ٥٠ ، ٤٥ ، ١٥ ، ١٢,٥ و ١٠% من المرضى زائدي الوزن، بالمقارنة مع ٤٠.٩ ، ٣٦.٣ ، ٩.١ ، ٧.٦ و٦.١% من المرضى البدينين.حيث نلاحظ أن نسبة الأعراض المتقطعة لحرقة الفؤاد (p value=0.02) والارتجاع (p value=0.03) تنقص مع زيادة الوزن، في حين أنه لافرق احصائي لنسبة بقية الأعراض بين الأوزان.**المخطط ٨**.
- بالنسبة للأعراض المتواترة (يومياً) فان حرقة الفؤاد،الارتجاع، عسرة البلع، الغثيان، الألم الصدري تحدث في ١٩.٤ ، ١٥.٣ ، ٥.٦ ، ٥.٦ و٤.٢% على الترتيب من المرضى طبيعي الوزن،بالمقارنة مع ٣٠ ، ٢٥ ، ١٠ ، ١٠ و٧.٥% على الترتيب من المرضى زائدي الوزن،بالمقارنة مع ٣٩.٤ ، ٣٣ ، ١٥.٢ ، ١٥,٢ و ١٢% على الترتيب من المرضى البدينين.حيث نلاحظ أن هناك زيادة في نسبة الأعراض المتواترة لحرقة الفؤاد (p value=0.01) والارتجاع (p value=0.01) مع زيادة الوزن،في حين لافرق احصائي لنسبة بقية الأعراض بين الأوزان.**المخطط ٩**.
- بالنسبة للأعراض الشديدة(المعيقة عن العمل) فان حرقة الفؤاد،الارتجاع،عسرة البلع،الغثيان ،الألم الصدري تحدث في ١١.١ ، ١١.١ ، ٢.٨ ، ١.٤ و١.٤% من المرضى طبيعي الوزن،بالمقارنة مع ١١.٣ ، ١١.٣ ، ٣.٨ ،

*٢.٥ و٢.٥% من المرضى زائدي الوزن، بالمقارنة مع ١٠.٦ ، ١٠.٦ ، ٣ ، ١.٥ و١.٥% من المرضى البدينين.حيث نلاحظ أنه لافرق احصائي لنسبة الأعراض الشديدة بين الأوزان.**المخطط ١٠ .***

<u>📖المناقشة:</u>

لقد وجدنا علاقة ايجابية قوية بين بعض أعراض الجزر المعدي المريئي ومشعر كتلة الجسم BMI .

بالنسبة لحرقة الفؤاد والارتجاع إن نسبة الأعراض المتقطعة تتناقص مع زيادة الوزن مع دلالة احصائية هامة،في حين أن نسبة الأعراض المتواترة تزداد مع زيادة الوزن مع دلالة احصائية هامة،أما نسبة الأعراض الشديدة فلا يوجد فرق احصائي هام بين الأوزان.

أما بالنسبة لبقية الأعراض(الغثيان،عسرة البلع،الألم الصدري) لايوجد فرق احصائي هام بين الأوزان سواء الأعراض المتقطعة أو المتواترة أو الشديدة.

بالمقارنة مع الدراسات العالمية نذكر:

← إن دراسة Zafar 2008 في الباكستان بينت وجود علاقة ايجابية بين حرقة الفؤاد والارتجاع والألم الصدري ومشعر كتلة الجسم BMI بالنسبة للأعراض المتواترة دون وجود علاقة بالنسبة لعسرة البلع والغثيان.**الجدول ٣ .**

← إن دراسة Jacobson 2006 المجراة على الاناث بينت وجود علاقة ايجابية بين أعراض القلس المعدي المريئي ومشعر كتلة الجسم BMI .

← إن دراسة Aros 2004 لم تجد علاقة بين أعراض GERD ومشعر كتلة الجسم BMI.

📖الاستنتاج:

وجدنا أن هناك علاقة ايجابية بين مشعر كتلة الجسم BMI وأغلب أعراض الجزر المعدي المريئي ولاسيما حرقة الفؤاد والارتجاع ممايقترح أن زيادة الوزن هو عامل خطورة لزيادة تواتر أعراض مرضى GERD .

📖التوصيات:

نوصي بتخفيض الوزن عند مرضى البدانة وزائدي الوزن بالوسائل المناسبة الطبية والجراحية عند مرضى GERD لأن ذلك ينقص بشكل كبير من تواتر الأعراض وقد يلغيها.

الجداول والمخططات البيانية الخاصة بالبحث

الجدول ١ توزيع المرضى حسب البيانات الشخصية					
المتغيرات	***طبيعي الوزن***	***زائد الوزن***	***بدين***	***المجموع***	***P value***
العينة	***%٣٣***	***%٣٧***	***%٣٠***	***%١٠٠***	***NS***
	٧٢	***٨٠***	***٦٦***	***٢١٨***	
العمر					
٤٠-٢٠	***%١١***	***%١٣***	***%١١***	***%٣٥***	***NS***
	٢٥	***٢٨***	***٢٣***	***٧٦***	
٦٠-٤٠	***%١٥***	***%١٦***	***%١٤***	***%٤٥***	***NS***
	٣٢	***٣٥***	***٣١***	***٩٨***	
٦٠<	***%٧***	***%٨***	***%٥***	***%٢٠***	***NS***
	١٥	***١٧***	***١٢***	***٤٤***	

الجنس					
ذكر	%١٥	%١٧	%١٣	%٤٥	**NS**
	٣٢	٣٨	٢٨	٩٨	
أنثى	%١٨	%١٩	%١٨	%٥٥	**NS**
	٤٠	٤٢	٣٨	١٢٠	
التدخين					
مدخن	%١٦	%١٦	%١٥	%٤٧	**NS**
	٣٥	٣٥	٣٢	١٠٢	
غيرمدخن	%١٤	%١٧	%١٤	%٤٥	**NS**
	٣١	٣٨	٢٩	٩٨	
مدخن سابقاً	%٣	%٣	%٢	%٨	**NS**
	٦	٧	٥	١٨	
الكحول					
كحولي	%٣	%٤	%٤	%١٠	**NS**
	٦	٨	٨	٢٢	
غير كحولي	%٣٠	%٣٣	%٢٧	%٩٠	**NS**
	٦٦	٧٢	٥٨	١٩٦	
قصة تناول NSAID					
نعم	%٥	%٦	%٦	%١٧	**NS**
	١٠	١٤	١٢	٣٦	
لا	%٢٨	%٣٠	%٢٥	%٨٣	**NS**

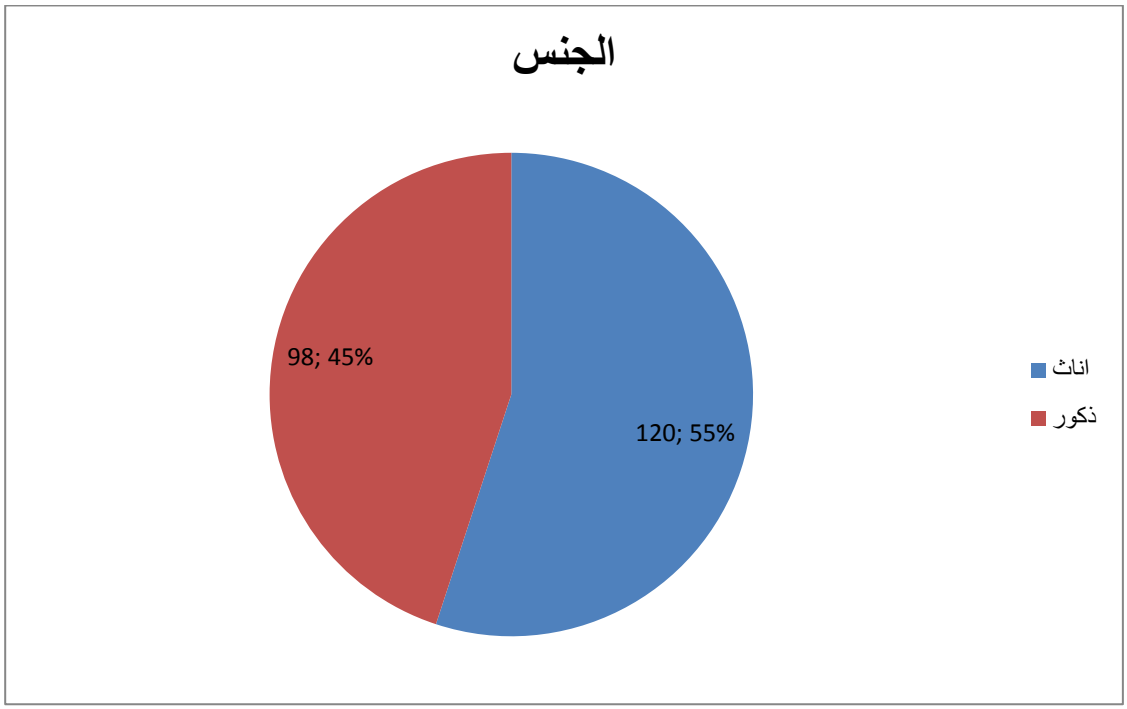
	٦٢	٦٦	٥٤	١٨٢	

الجدول ٢ توزيع المرضى حسب الأعراض					
المتغيرات	طبيعي الوزن	زائد الوزن	بدين	المجموع	P value
العينة الكلية	٣٣%	٣٧%	٣٠%	١٠٠%	NS
	٧٢	٨٠	٦٦	٢١٨	
حرقة الفؤاد	٢٩.٨%	٣٣.٥%	٢٧.٥%	٩٠.٨%	NS
	٦٥	٧٣	٦٠	١٩٨	
متقطع	٥٩.٧%	٥٠%	٤٠,٩%	٥٠.٥%	٠.٠٢
	٤٣	٤٠	٢٧	١١٠	
متواتر	١٩.٤%	٣٠%	٣٩.٤%	٢٩.٣%	٠.٠١
	١٤	٢٤	٢٦	٦٤	
شديد	١١.١%	١١.٣%	١٠.٦%	١١%	NS
	٨	٩	٧	٢٤	

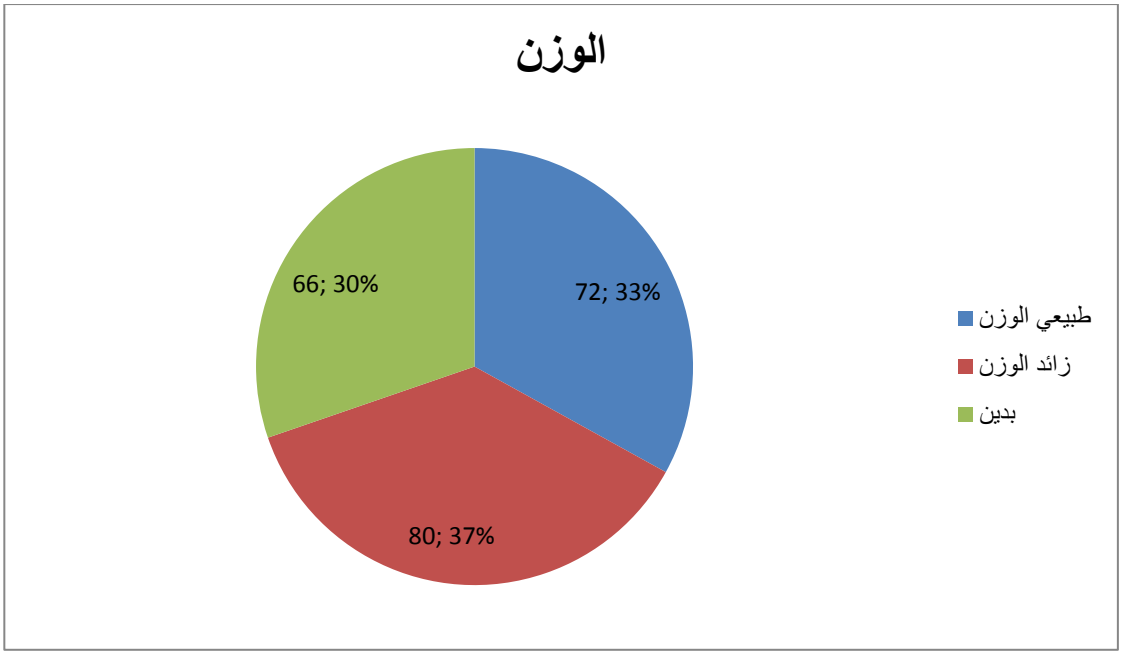
الارتجاع	٢٦.٦%	٢٩.٨%	٢٤.٣%	٨٠.٧%	NS
	٥٨	٦٥	٥٣	١٧٦	
متقطع	٥٤.٢%	٤٥%	٣٦.٣%	٤٥.٤%	٠.٠٣
	٣٩	٣٦	٢٤	٩٩	
متواتر	١٥.٣%	٢٥%	٣٣.٣%	٢٤.٣%	٠.٠١
	١١	٢٠	٢٢	٥٣	
شديد	١١.١%	١١.٣%	١٠.٦%	١١%	NS
	٨	٩	٧	٢٤	
عسرة البلع	٩.٢%	١٠.١%	٨.٣%	٢٧.٥%	NS
	٢٠	٢٢	١٨	٦٠	
متقطع	١٩.٤%	١٥%	٩.١%	١٤.٦%	NS
	١٤	١٢	٦	٣٢	
متواتر	٥.٦%	١٠%	١٥.٢%	١٠.١%	NS
	٤	٨	١٠	٢٢	
شديد	٢.٨%	٣.٨%	٣%	٣.٢%	NS
	٢	٣	٢	٧	
الغثيان	٨.٣%	٩.٢%	٧.٣%	٢٤.٨%	NS
	١٨	٢٠	١٦	٥٤	
متقطع	١٨.١%	١٢.٥%	٧.٦%	١٢.٨%	NS
	١٣	١٠	٥	٢٨	
متواتر	٥.٦%	١٠%	١٥.٢%	١٠.١%	NS
	٤	٨	١٠	٢٢	
شديد	١.٤%	٢.٥%	١.٥%	١.٨%	NS

	١	٢	١	٤	
الألم الصدري	٦.٤%	٧.٣%	٦%	١٩.٧%	NS
	١٤	١٦	١٣	٤٣	
متقطع	١٣.٩%	١٠%	٦.١%	١٠.١%	NS
	١٠	٨	٤	٢٢	
متواتر	٤.٢%	٧.٥%	١٢%	٧.٨%	NS
	٣	٦	٨	١٧	
شديد	١.٤%	٢.٥%	١.٥%	١.٨%	NS
	١	٢	١	٤	

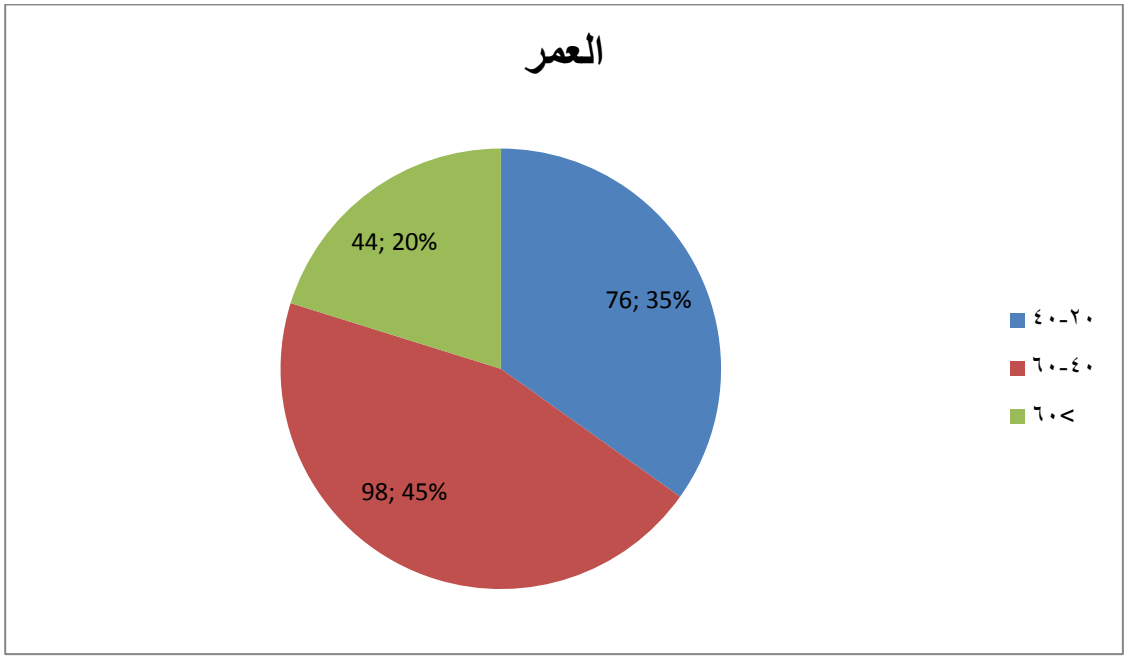
المخطط ١ – توزيع المرضى حسب الجنس



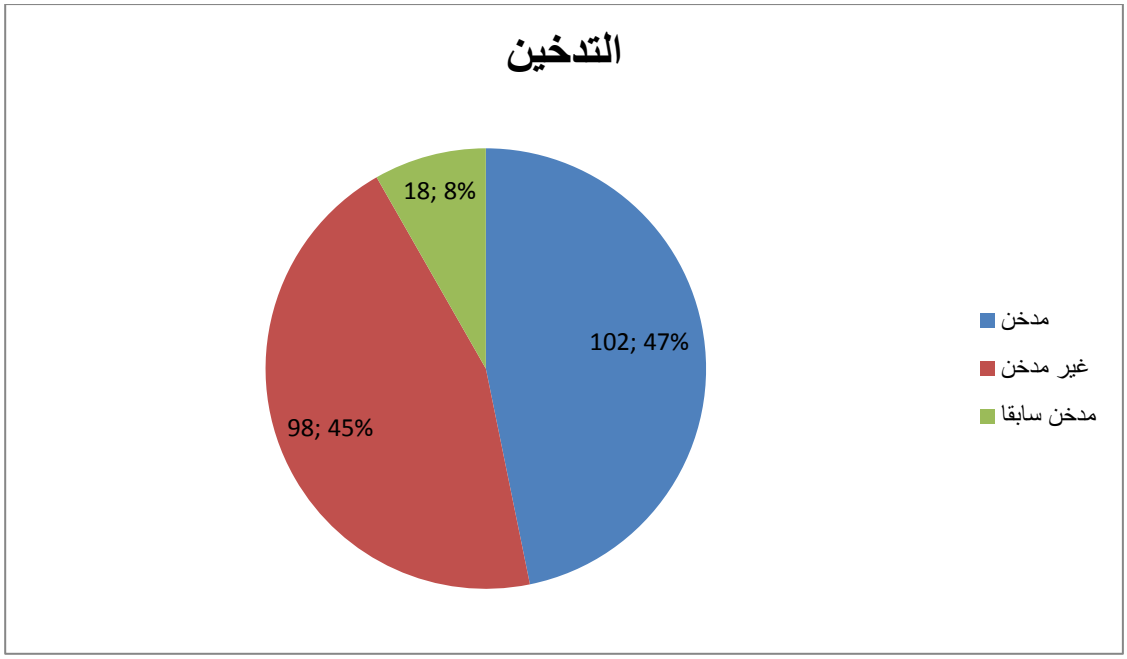
المخطط ٢ – توزيع المرضى حسب الوزن



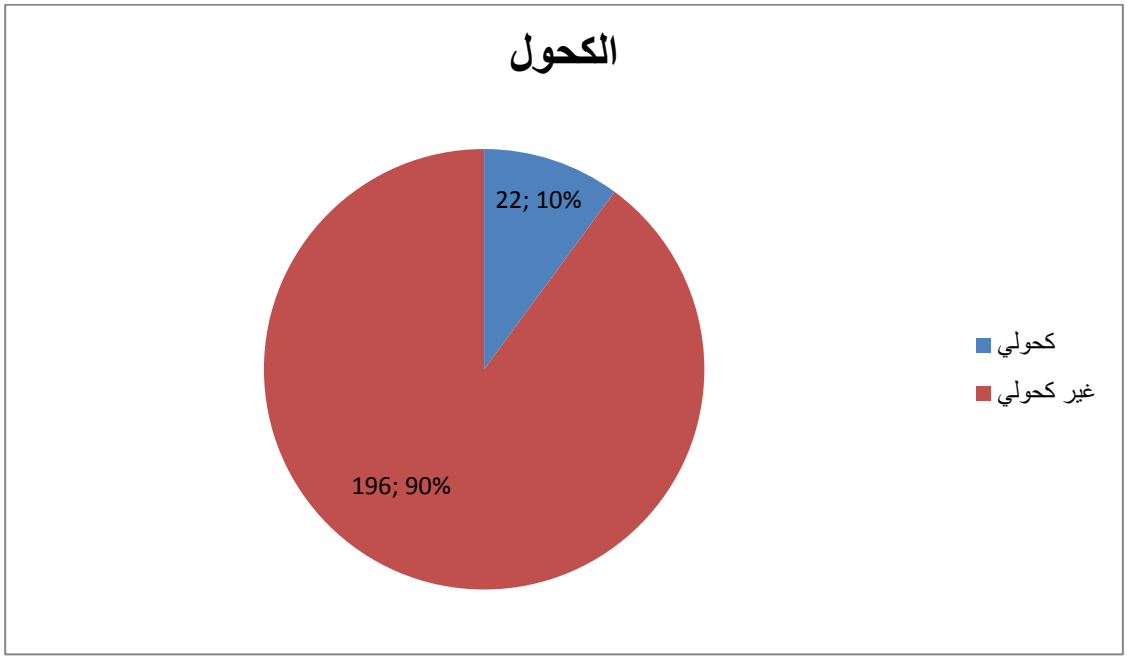
المخطط ٣ – توزيع المرضى حسب العمر



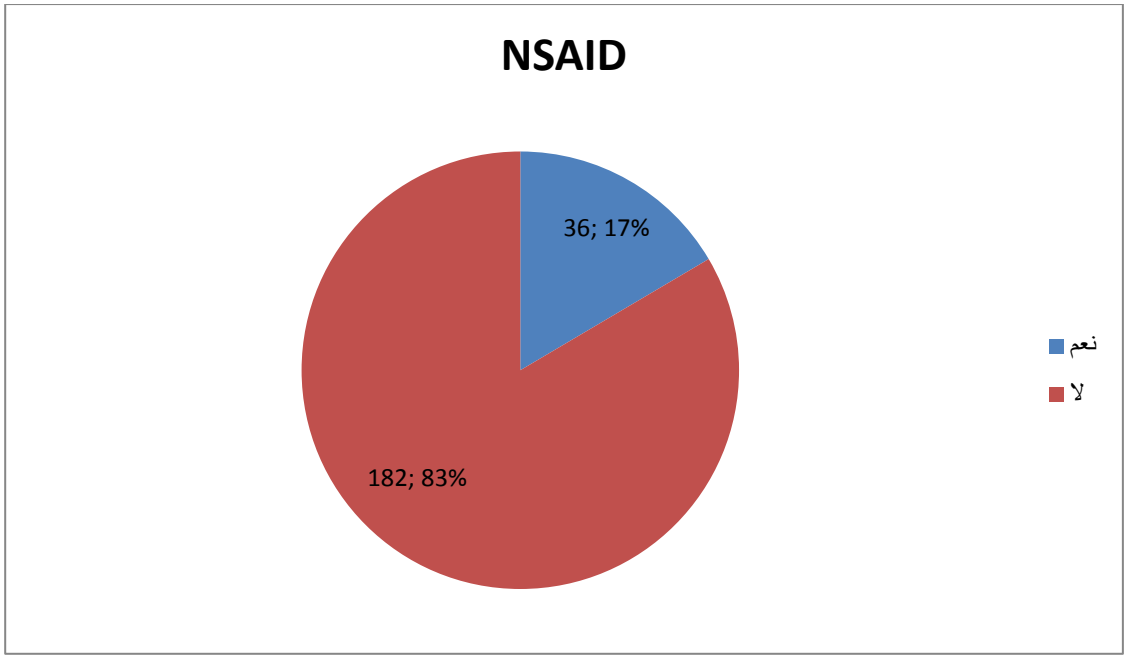
المخطط ٤ – توزيع المرضى حسب التدخين



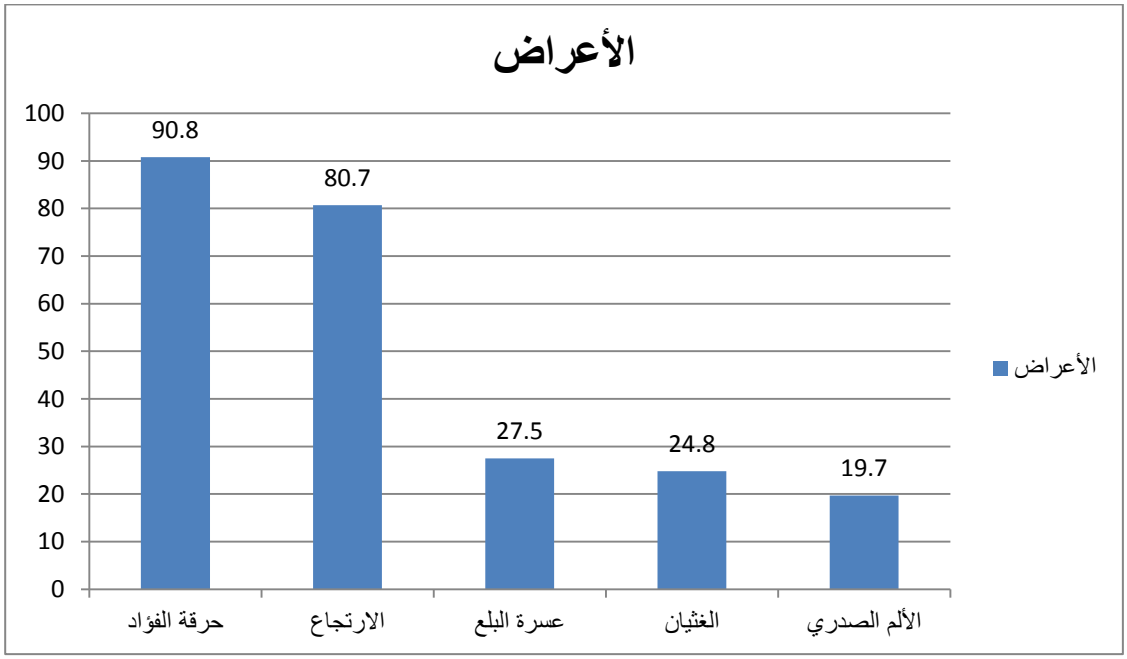
المخطط ٥ – توزيع المرضى حسب الكحول



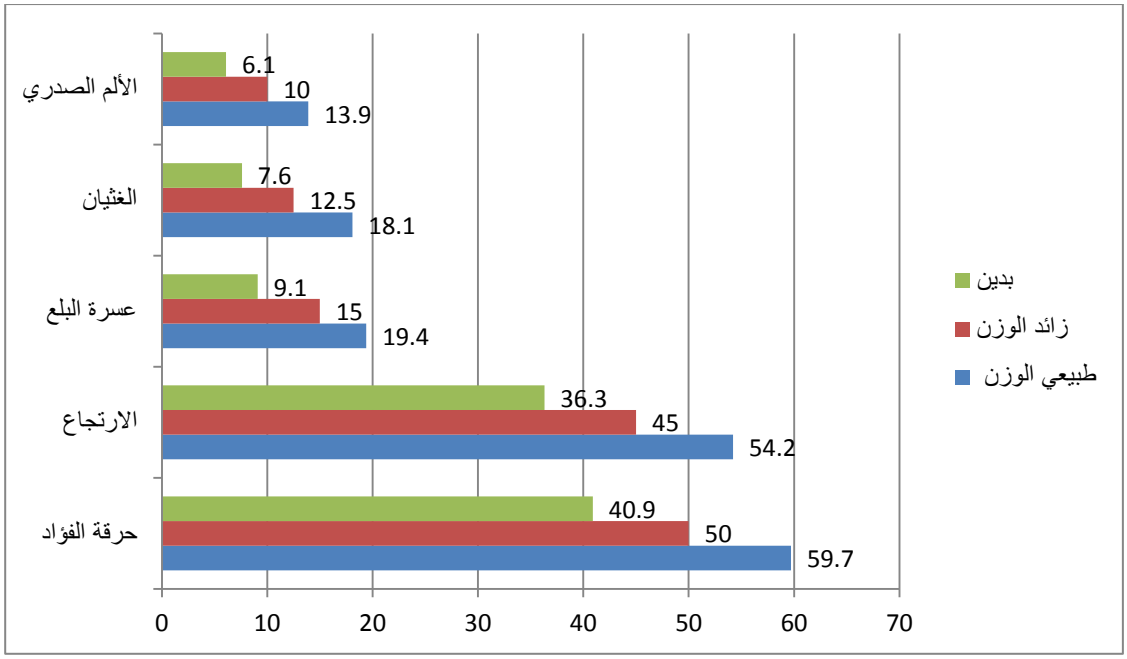
المخطط ٦ – توزيع المرضى حسب NSAID



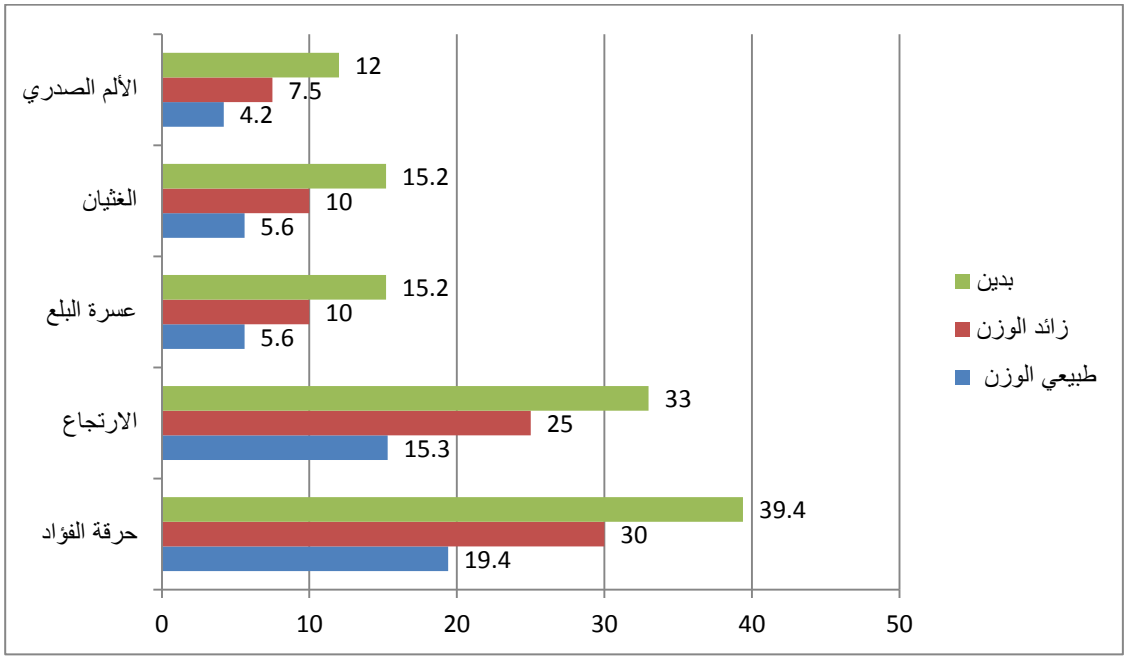
المخطط ٧ – توزيع المرضى حسب الأعراض



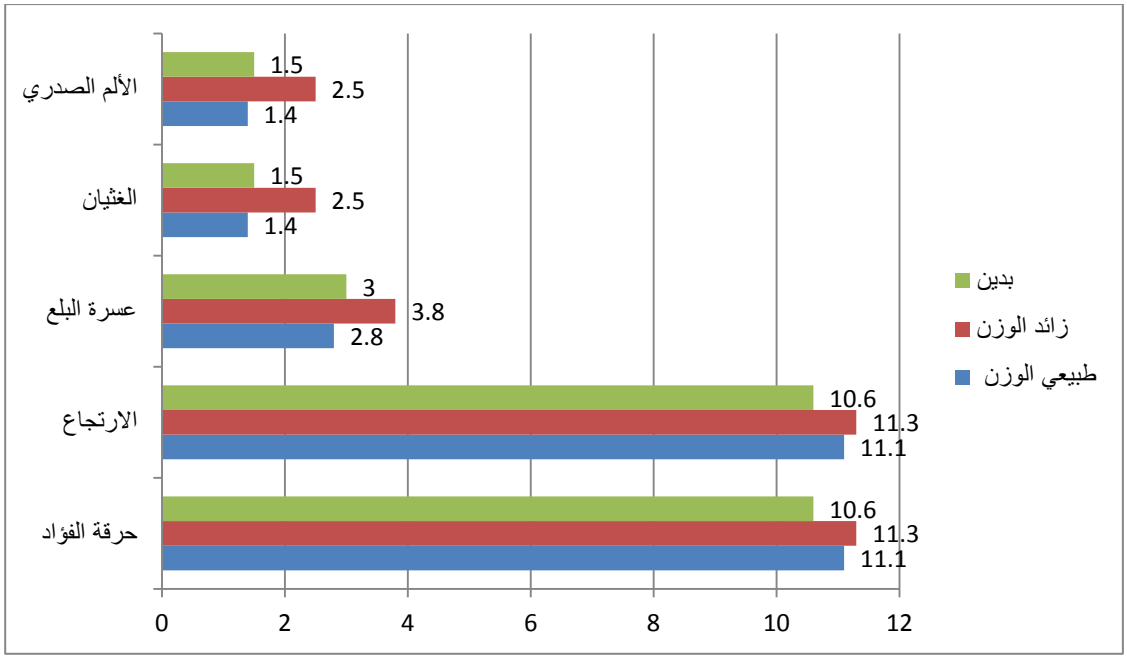
المخطط ٨ – توزيع المرضى ذوي الأعراض المتقطعة



المخطط ٩ – توزيع المرضى ذوي الأعراض المتواترة



المخطط ١٠ – توزيع المرضى ذوي الأعراض الشديدة



الجدول ٣ مقارنة نتائج دراستنا بدراسة Zafar						
الأعراض	دراستنا			دراسة Zafar		
	طبيعي الوزن	البدينين	P value	طبيعي الوزن	البدينين	P value
حرقة الفؤاد	%١٩,٤	%٣٩.٤	٠.٠٠١	%١١.٤	%٢٢.١	٠.٠٠٢
الارتجاع	%١٥.٣	%٣٣.٣	٠.٠١	%٤.٤	%١٠.٢	٠.٠٢
الألم الصدري	%٤.٢	%١٢	NS	%٣.٥	%١٧.٢	٠.٠٣
الغثيان	%٥.٦	%١٥.٢	NS	%٧.٩	%١٠.٤	NS
عسرة	%٥.٦	%١٥.٢	NS	%١٦.٦	%٢١.٧	NS

البلع						

REFERENCES المراجع

1.. A Gallup Organization National Survey: *Heartburn across America*. Princeton, NJ, The Gallup Organization, 1988.

2.. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al: Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112:1448.

3.. Stanghellini V: Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors. Results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol* 1999; 34:20.

4.. Spechler SJ: Epidemiology and natural history of gastro-esophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51:24-9.

5.. Johnson DA, Fennerty MB: Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004; 126:660-4.
6.. Collen MJ, Abdulian JD, Chen YK: Gastroesophageal disease in the elderly: More severe disease that requires aggressive therapy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1053-7.
7.. El-Serag HB, Peterson NJ, Carter J, et al: Gastroesophageal reflux among different ethnic groups in the United States. *Gastroenterology* 2004; 126:1692-9.
8.. Spechler SJ, Jain SK, Tendler DA, Parker RA: Racial differences in the frequency of symptoms and complications of gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1795-1800.
9.. Ho KY, Kang JY, Seow A: Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multiracial Asian population, with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1816-22.
10.. Lim LG, Ho KY: Gastroesophageal reflux disease at the turn of the millennium. *World J Gastroenterol* 2003; 9:2135-6.
11.. Kim N, Lee SW, Cho SI, et al: The prevalence of and risk factors for erosive esophagitis prospective study in Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:173-85.
12.. Goh KL, Chang CS, Fock KM, et al: Gastroesophageal reflux disease in Asia. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15:230-8.

13.. Richter JE, Falk GW, Vaezi MF: Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: The bug may not be all bad. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1800-2.

14.. Serag HB: Time trends for gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007.17-26.

15.. El-Serag HB, Sonnenberg A: Opposing time trends of peptic ulcer disease and reflux disease. *Gut* 1998; 43:327-33.

16.. Mokdad A, Bowman B, Ford E, et al: The continuing epidemic of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001; 286:1195-1200.

17.. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, et al: Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006; 354:2340-8.

18.. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, et al: Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1243-50.

19.. Murray L, Johnston B, Lane A, et al: Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter project. *Int J Epidemiol* 2003; 32:645-50.

20.. Nocon M, Labenz J, Willich SN: Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux—A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:169-74.

21.. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al: Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA* 2003; 290:66-72.

22.. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O: No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000; 47:26-9.

23.. Corley DA, Kubo A, Zhao W: Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut* 2007; 56:756-62.

24.. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, et al: Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut* 2007; 56:749-55.

25.. Stein DJ, El-Serag HB, Kuczynski J, et al: The association of body mass index with Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:1005-10.

26.. El-Serag HB, Kvapil P, Hacken-Bitar J, et al: Abdominal obesity and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2151-6.

27.. Freeman HJ: Risk of gastrointestinal malignancies and mechanisms of cancer development with obesity and its treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18:1167-75.

28.. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O: Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999; 130:883-90.

29.. Edelstein ZR, Farrow DC, Bronner MP, et al: Central adiposity and risk of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2007; 133:403-11.

30.. Friedenberg FK, Xanthopoulos M, Foster GF, Richter JE: The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2111-22.

31.. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, et al: Speakers Contributors at the Second Expert Meeting of the Comprehensive Care of Patients with PWS. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:4183-97.

32.. Katsanis N, Beales PL, Woods MO, et al: Mutations in MKKS cause obesity, retinal dystrophy and renal malformations associated with Bardet-Biedl syndrome. *Nat Genet* 2000; 26:67-70.

33.. Cummings DE, Schwartz MW: Genetics and pathophysiology of human obesity. *Annu Rev Med* 2003; 54:453-71.

34.. Berthoud HR, Morrison C: The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol* 2008; 59:55-92.

35.. Pissios P, Maratos-Flier E: Melanin-concentrating hormone: From fish skin to skinny mammals. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14:243-8.

36.. Bellocchio L, Cervino C, Pasquali R, Pagotto U: The endocannabinoid system and energy metabolism. *J Neuroendocrinol* 2008; 20:850-7.

37.. Xue B, Kahn BB: AMPK integrates nutrient and hormonal signals to regulate food intake and energy balance through

effects in the hypothalamus and peripheral tissues. *J. Physiol* 2006; 574(Pt 1):73-83.

38.. Spalding KL, Arner E, Westermark PO, et al: Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 2008; 453:783-7.

39.. Wang ZV, Scherer PE: Adiponectin, cardiovascular function, and hypertension. *Hypertension* 2008; 51:8-14.

40.. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.

41.. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al: The metabolic syndrome: Prevalence and associated risk factor findings in the U.S. population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-36.

42.. McTigue K, Larson JC, Valoski A, et al: Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA* 2006; 296:79-86.

43.. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al: Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355:763-78.

44.. Jee SH, Sull JW, Park J, et al: Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006; 355:779-87.

45.. Freedman DM, Ron E, Ballard-Barbash R, et al: Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30:822-9.

46.. Klein S, Burke LE, Bray GA, et al: American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: A statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004; 110:2952-67.

47.. Black E, Holst C, Astrup A, et al: Long-term influences of body-weight changes, independent of the attained weight, on risk of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22:1199-205.

48.. Sj?str?m L, Lindroos AK, Peltonen M, et al: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351:2683-93.

49.. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, et al: for the BMI-CHD Collaboration Investigators. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: A meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med* 2007; 167:1720-8.

50.. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al: American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular

disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113:898-918.