

بعض سمات القرحة الأثنى عشرية في سورية

الدكتور حسان زيزفون*

(قبل للنشر في 2002/3/25)

□ الملخص □

يهدف البحث إلى إيجاد بعض السمات المحلية التي تميز القرحة الاثنى عشرية من الناحية السريرية والمورفولوجية والمخبرية لدى المرضى السوريين. قمنا في الفترة الواقعة بين آذار 1999 وتموز 2001 بدراسة لـ 114 مريضاً لديهم قرحة اثني عشرية غير مختلطة ومثبتة بالتنظير الهضمي العلوي (93 ذكور و 21 إناث).

وتبين لنا بأن القرحة الاثنى عشرية تصيب الذكور أكثر من الإناث إذ تساوي نسبة الذكور/الإناث 4.4 وتكون ذروة الإصابة بين سن العشرين حتى الأربعين من العمر. يعتبر الألم هو العرض الأهم للقرحة فهو يصادف لدى 97% من المرضى. ويمكن للألم القرخي أن يكون نموذجياً أو وصفاً يشاهد لدى خمس المرضى فقط 21% في حين أغلبية المرضى تشكو من ألم قرخي غير وصفي. أما الإقياء فهو العرض الثاني للقرحة يصادف لدى 18% من المرضى. وقد ظهرت أعراض القرحة في فصل الخريف لدى ثلث المرضى تقريباً في حين لم يكن هناك فروق تذكر في تواتر حدوث القرحة وبقية فصول السنة الأخرى. نصف مرضى القرحة هم من المدخنين المزمنين وخمسهم فقط لديه قصة عائلية إيجابية للقرحة.

من الناحية المورفولوجية القرحة الدائرية هي الأكثر مشاهدة بين أنواع القرحات 63% وهي تفضل الوجه الأمامي للبصلة في 79% من الحالات. أما قطر القرحة فهو لا يتجاوز 1 سم لدى غالبية المرضى 75%.

أربعة فقط من مرضانا 3.5% لديهم أكثر من قرحة واحدة في الاثنى عشري.

الكشف غير المباشر عن خمج الملوية البوابية بتحري فعالية اليورياز في الخزع المأخوذة من المخاطية المعدية المجاورة للبواب كان إيجابياً لدى 86% من المرضى وقد ارتفعت هذه الإيجابية بعد الدراسة المجهرية للمقاطع النسيجية الملونة بغيمازا المعدل لتصل الإيجابية الحقيقية لخمج الملوية البوابية إلى 97%.

*أستاذ مساعد في قسم الأمراض الباطنة - باختصاص أمراض جهاز الهضم - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Some Features Of Duodenal Ulcer In Syria

Dr. Hassan Zezafoun*

(Accepted 25/3/2002)

□ ABSTRACT □

The objective of this study is to identify some local clinical, morphologic and laboratory features of the duodenal ulcer in Syrian patients. From March 1999 to July 2001 we enrolled 114 patients (93 males and 21 females) presented uncomplicated duodenal ulcer confirmed by upper gastro intestinal endoscopy. We found that duodenal ulcer affects males more than females with sex ratio 4.4. The majority is between twenty and forty years old.

The abdominal pain was the most important symptom, 97% of patients suffered from it. And the abdominal pain may be typical pain syndrome or not, most of patients (79%) presented untypical pain syndrome, while only 21% of them presented typical pain syndrome. Vomiting was the second symptom 18% patients.

One third of our patients developed the DU during autumn while there was no significant difference between the other seasons.

One half of our patients are considered as a chronic smoker. Only one fifth of patients has a positive family history of DU.

Morphologically the round ulcer was more frequent than the other forms of ulcer (63%).

The ulcer was located on the anterior face of the bulb in 75% of our patients.

Only for patients (3.5%) had more than one duodenal ulcer (multiple ulcers).

The rapid urease testing detected. The helicobacter. pylori infection in 86% of our patients. And the true presence of the infection arrived up to 97% when we used the histology.

*Associated Professor at Department of internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen Un. - Lattakia - Syria

مقدمة:

يعتبر الداء القرصي من أكثر أمراض جهاز الهضم العضوية المنشأ انتشاراً وأهمية، إذ يمكن لبعض اختلالاته أن تهدد حياة المريض.

وتعرّف القرحة الأثنى عشرية بأنها ضياع مادي عميق يصيب مخاطية الاثنى عشرية تغلفه نتحة فيبرينية بيضاء أو رمادية. وتتجم القرحة عن خلل في التوازن القائم بين إفراز المعدة للحمض والبسبين من جهة وبين عوامل الدفاع والوقاية من جهة أخرى. وتتمثل عوامل الدفاع هذه بشكل أساسي في حاجز المخاط - بيكربونات، فهو يشكل منطقة عازلة بين الطبقة الظهارية واللمعة تسمح بتعديل شوارد الهيدروجين المتجهة من اللمعة نحو الطبقة الظهارية والتخلص من أذاها. كما تعتبر التروية الدموية وسرعة التجدد الخلوي وإفراز البروستاغلاندينات أيضاً من عوامل الدفاع الهامة. ويبقى الهضم الذاتي لمخاطية الاثنى عشرية بالحمض والبسبين المفعّل هو المرحلة النهائية في آلية حدوث القرحة الأثنى عشرية.

واليوم يعتبر إفراز المعدة الحامضي إضافة لوجود الحلزونية البوابية أو الملوية البوابية *Helicobacter Pylori* أهم عوامل حدوث الداء القرصي.

فقد ذكرت عدة أنماط لاضطراب الإفراز الحامضي لدى مرضى القرحة العفجية أهمها زيادة الإفراز الأساسي BAO أو المحرض (PAO - MAO) الأمر الذي يعكس زيادة في عدد الخلايا الجدارية أو زيادة في استجابتها وتحريضها التالي لتناول الطعام.

أما الحلزونية البوابية *Helicobacter Pylori* فهي جرثومة سالبة الغرام وصفها للمرة الأولى عام 1983 كل من Warren و Marshall. تتوضع هذه الجرثومة بشكل رئيسي بين الطبقة الظهارية وطبقة المخاط العازلة وتؤثر سلباً على كمية ونوعية المخاط فهي تحول بخميرة اليورياز البولة الدموية إلى نشادر مخرب للخلايا. كما تؤثر بخميرة Protease البروتياز على الجزء البروتيني في السلاسل البروتينية السكرية المكونة للمخاط مما يقلل من لزوجته وفعالته الوظيفية.

هدف البحث:

يهدف البحث لإيضاح بعض سمات القرحة الأثنى عشرية من الناحية السريرية، التنظيرية والمخبرية. ومقارنة هذه السمات مع مثيلاتها في الأدب الطبي. كل ذلك محاولة لكشف بعض خصائص القرحة الأثنى عشرية في بلدنا.

العيننة وطريقة البحث ومعاملة النتائج:

أجريت الدراسة بين آذار 1999 وتموز 2001 وهي تضم 114 مريضاً من البالغين الذين أظهر لديهم التنظير الهضمي العلوي وجود قرحة أثنى عشرية واحدة أو أكثر. وقد استبعدنا من الدراسة المرضى الذين لديهم الاختلالات الحادة للقرحة كالنزف الهضمي العلوي أو الانتقاب.

- استعملنا لإجراء التنظير المنظار Olympus Q20 ولم نلجأ للاستعمال الروتيني للملونات الحيوية (كزرقمة الميتيلين) أثناء التنظير.

- تم تحري الخمج بالملوية البوابية (هليكوباكتر Helicobacter Pylori) لدى المرضى الذين لم يذكروا قصة تناول أدوية مضادة للالتهاب غير ستيروئيدية وعددهم 83 مريضاً. وقد تم ذلك بطريقة غير مباشرة أولاً ثم بطريقة مباشرة.

التحري غير المباشر بالبحث عن فعالية النورياز في خزعتين من مخاطية المعدة المجاورة للبواب (3 - 5 سم عن البواب) وذلك باستعمال H P fast test® لدى جميع المرضى.

في حين اقتصر التحري المباشر على المرضى الذين كان لديهم الاختبار السابق سلبياً. وفي هذه الحالة تلون مقاطع الخزع النسيجية بملون غيمزا المعدل وتتم الدراسة المجهرية للبحث عن وجود الهيلكوباكتر.

- أجرينا معايرة للغاسترين الصباحي بطريقة الـ ELISA لدى المرضى الذين حققوا واحداً من الشروط التالية: قرحة كبيرة الحجم بقطر أكبر من 2 سم - وجود أكثر من قرحة واحدة مهما كان قطر القرحة - وجود الإسهال كعرض يشير لزيادة الإفراز الحامضي. المرضى الذين لا يستعملون مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وهم سلبين حقيقيين للهيلكوباكتر (تحري مباشر سلبي وكذلك اللامباشر).

- نظمت استمارة خاصة بكل مريض تضمنت المعلومات السريرية الأساسية. والموجودات التنظيرية المتعلقة بمورفولوجية القرحة (شكل القرحة - توضعها - قطرها - عددها والتبدلات المشاهدة في المخاطية المجاورة) - إضافة للنتائج المخبرية (تحري الهيلكوباكتر - الغاسترين).

لم نطبق على النتائج المعاملات الاحصائية المختلفة كمعامل كاي، أو المتوسط الحسابي مع الانحراف المعياري ومقدار P (P Value) أو معامل الارتباط Coefficient of correlation. وذلك لأن العينة صغيرة كما أن النتائج تتمثل في توصيف شكلي للمعطيات السريرية (عمر المريض - جنسه - الأعراض). وللموجودات التنظيرية (عدد القرحة - شكل القرحة، قطرها وتوضعها).

كما أن الدراسة لم تهدف لإجراء تقييم لحساسية أي اختبار كاشف للـ HP (Helicobacter Pylori) وبالتالي فلم نأخذ بعين الاعتبار مفهوم الحساسية Sensitivity أو النوعية Specificity.

(PPV: Positive Predictive Value) أو (NPV: Negative Predictive Value)

النتائج:

أولاً- الدراسة السريرية:

I- العمر والجنس:

تضمنت هذه الدراسة 114 مريضاً مصاباً بالقرحة العفجية بينهم 93 ذكراً و 21 أنثى. وكانت نسبة الذكور إلى الإناث بمعدل 1/4 تقريباً.

تراوحت أعمار المرضى بين 15 - 79 سنة. ويظهر الجدول رقم (1) أعداد المرضى من الجنسين وفقاً لشرائح العمر.

جدول رقم (1) يظهر أعداد المرضى من الجنسين وفقاً لشرائح العمر

العمر الجنس	دون 20 سنة	- 20 30	- 30 40	- 40 50	- 50 60	- 60 70	فوق 70	المجموع
ذكور	5	24	29	18	11	5	1	93
إناث	1	3	8	6	2	1	0	21

يلاحظ من الجدول أن ذروة حدوث القرحة الاثني عشرية لدى الذكور هي بين العشرين والأربعين من العمر وبعدها يتناقص معدل حدوث القرحة مع التقدم في العمر.

أما لدى النساء فنلاحظ أن القرحة في زيادة مضطردة مع السن حتى الأربعين ثم يتناقص معدل الحدوث كما لدى الرجال إلا أن الذروة ترتسم بشكل متأخر نسبة لما شاهدناه لدى الرجال، إذ تصادف هذه الذروة في العقد الرابع من العمر.

* الأعراض السريرية:

يلخص الجدول رقم (2) الأعراض السريرية

الجدول رقم (2) الأعراض السريرية للمرضى

الأعراض	عدد المرضى	النسبة المئوية
الآلم	111	97.3%
الاقبياء	18	15.7%
الاسهال	4	3.5%

□ الآلم: شكا 111 مريضاً من الآلم أي بنسبة 97,3% ويمكن بسهولة أن نميز بين نمطين من الآلم. أولهما الآلم القرحي الوصفي أو النموذجي وهو آلم ماغص أو بشكل حس الفك، يتوضع في الشرسوف بدون انتشارات وقد ينتشر نحو الظهر، يأتي على الجوع (2 - 3 ساعات بعد الطعام) يوقظ المريض ليلاً ويتحسن بتناول الطعام وهو آلم دوري أي أن المريض يشكو منه يومياً ولفترة لا تقل عن أسبوع ثم يزول ليعاود وبعد فترة قد تطول أو تقصر. وقد صادفنا الآلم القرحي الوصفي لدى 24 مريضاً أي بنسبة 21,6%.

أما النمط الثاني فهو الآلم القرحي غير النموذجي وهو يختلف عن النمط السابق سواء في توضعه أو في انتشاره أو بعلاقته مع الطعام أو بغياب الصفة الدورية أو بغياب الشكوى الليلية من الآلم.

□ الاقبياء: وهي العرض الثاني الأكثر مشاهدة بعد الآلم إذ شكا منها 18 مريضاً أي بنسبة 15.7% وهي اقباءات متقطعة، حامضة ومريحة للمريض.

□ الاسهالات: أقل الأعراض مصادفة فقد شكا منها 4 مرضى فقط أي بنسبة 3.5% وهي مخاطية غير مدماة.

□ وأخيراً فقد شاهدنا حالة واحدة كانت القرحة فيها لاعرضية لدى مريض طلب له التنظير في سياق دراسة سببية لمتلازمة سوء امتصاص عوزي.

II- القرحة والتدخين:

بلغ عدد المرضى الذين يدخنون على الأقل 10 سجائر يومياً 58 مريضاً أي بنسبة 50.8% منهم 51 مريضاً من الذكور (54.8%) و 7 مريضات (33%).

III- القرحة وفصول السنة:

يظهر الجدول رقم (3) العلاقة بين القرحة والفصول المختلفة للسنة. قرابة ثلث القرحات (31.5%) شخّصت لمرضانا في فصل الخريف. أما الفروق فلم تكن كبيرة بين بقية فصول السنة.

جدول رقم (3) توزع علاقة القرحة مع فصول السنة المختلفة

الفصل	الربيع	الصيف	الخريف	الشتاء
عدد المرضى	26	23	36	29
النسبة المئوية	22.8	20.1	31.5	25.4

IV- القرحة والسوابق العائلية:

باستجواب المرضى عن وجود فرد أو أكثر من العائلة مصاب بالقرحة تبين لنا وجود قصة عائلية إيجابية لدى 24 مريضاً أي بنسبة (21%)، 19 مريضاً من الذكور (20.4%) و 5 مريضات من الإناث أي بنسبة (23.8%).

ثانياً- النتائج النظرية:

إن للتظير الهضمي العلوي دور كبير لايعادله دور في الدراسة المورفولوجية للقرحة. فهو يؤكد وجود القرحة ويحدد بدقة موضعها وشكلها وعددها كما يبين التبدلات المخاطية المجاورة.

I- توضع القرحة:

توضعت القرحة لدى 106 مريض في منتصف البصلة في حين شاهدنا 8 مرضى كانت القرحة لديهم بتوضع يناسب نهاية البصلة والركبة العلوية للعفج أو أبعد من ذلك. وقد كانت 91 قرحة موجودة على الوجه الأمامي للبصلة (79.8%) أما قرحات الوجه الخلفي فقد بلغ عددها 23 قرحة (20.1%). الجدول رقم (4)

الجدول رقم (4) يظهر توضع القرحة العفجية في دراستنا وكذلك في دراسة Russo الإيطالية المجراة على 1056 مريضاً

Russo		Russo		
النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	مكان توضع القرحة
84.1%	889	92.9%	106	منتصف البصلة

167	15.9%
614	69.1%
275	30.9%

8	7%	ذروة البصلة أو أبعد
91	79.8%	الوجه الأمامي
23	20.1%	الوجه الخلفي

II - شكل القرحة:

يظهر الجدول رقم (5) نتائجنا المتعلقة بشكل القرحة ونلاحظ فيه أن القرحة الدائرية هي الأكثر مشاهدة (63.1%) من القرحات تليها القرحة غير المنتظمة (22.8%) ثم القرحة بشكل السلامي (SALAMI) (9.6%).

في حين لم نشاهد القرحة الخطية إلا لدى 5 مرضى فقط أي (4.3%) من مجموع القرحات الأثنى عشرية.

الجدول رقم (5) يظهر نتائجنا الخاصة بشكل القرحة في دراستنا وكذلك في دراسة Russo الإيطالية المجراة على 1056 مريضاً

Russo

عدد المرضى	النسبة المئوية
724	68.6%
203	19.2%
43	4.1%
86	8.1%

شكل القرحة	عدد المرضى	النسبة المئوية
القرحة الدائرية أو المنتظمة	72	63.1%
القرحة غير المنتظمة	26	22.8%
القرحة سلامي	11	9.6%
القرحة الخطية	5	4.3%

III - قطر القرحة:

الجدول رقم (6) يبين نتائجنا المتعلقة بقطر القرحة

الجدول رقم (6) يظهر قطر القرحات الأثنى عشرية في دراستنا وكذلك في دراسة Russo الإيطالية المجراة على 1056 مريضاً

Russo

عدد المرضى	النسبة المئوية
277	26.3%
486	46%
240	22.7%
53	5%

قطر القرحة مقدراً بالمليمتر	عدد المرضى	النسبة المئوية
5 مم أو أقل	16	14%
6 - 10 مم	69	60.5%
11 - 20 مم	22	19.2%
أكثر من 20 مم	7	6.1%

نلاحظ من الجدول أن ثلاثة أرباع القرحات في دراستنا هي بقطر يساوي أو يقل عن 1 سم في حين أن القرحات التي يزيد قطرها عن 2 سم لا تتجاوز 6.1%.

IV- عدد القرحة:

الجدول رقم (7) يبين عدد القرحة الاثنى عشرية لدى المريض الواحد.

الجدول رقم (7) عدد القرحة الاثنى عشرية لدى المريض الواحد في دراستنا وكذلك في دراسة Russo الإيطالية المجراة على 1056 مريضاً

Russo

عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد القرحة للمريض الواحد
1010	95.6%	110	96.4%	قرحة وحيدة
46	4.4%	4	3.5%	أكثر من قرحة
		3		قرحتان اثنتان
		1		ثلاث قرحات

يظهر الجدول بأن القرحة المتعددة لدى مريض واحد لا تشكل إلا نسبة ضئيلة من المرضى 3.5% وبالمقابل فإن الأغلبية الساحقة للمرضى ليس لديهم سوى قرحة واحدة.

V- الموجودات التنظيرية الأخرى المرافقة للقرحة:

كانت القرحة الاثنى عشرية معزولة دون أية اضطرابات مرافقة لدى أكثر من نصف المرضى 61 مريضاً (53.5%) في حين شاهدنا التهاب في مخاطية الاثنى عشرى لدى 30 مريضاً أي (26.3%) والتهاب مري هضمي متفرح لدى 14 مريضاً أي (12.2%). أما القرحة المعدية فهي أقل الاضطرابات المرافقة للقرحة العفجية إذ لم نشاهدها سوى لدى 4 من مرضانا أي بنسبة (3.5%). ويظهر الجدول رقم (8) هذه النتائج.

الجدول رقم (8) يظهر الموجودات التنظيرية المرافقة للقرحة العفجية في دراستنا وكذلك في دراسة Russo الإيطالية المجراة على 1056 مريضاً

عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	الاضطرابات المرافقة للقرحة العفجية
331	31.3%	30	26.3%	تبدلات التهابية في مخاطية الاثنى عشرى
45	4.3%	14	12.2%	التهاب مري هضمي
70	6.6%	5	4.3%	التهاب في مخاطية المعدة المجاورة للبواب
37	3.5%	4	3.5%	قرحة معدية
10	0.9%	-	-	دوالي أسفل مري
2	0.2%	-	-	رتج في المري

ثالثاً- النتائج المخبرية:

I- القرحة الاثنى عشرية والملوية البوابية Helicobacter Pylori:

أجرينا التحري غير المباشر للملوية البوابية Helicobacter Pylori لدى 83 مريضاً بطريقة الكشف السريع عن فعالية اليورياز H.P fast test وكانت النتيجة ايجابية لدى 72 مريضاً أي بنسبة (86.7%) من المرضى. أما مجموعة المرضى الذين كان التحري المباشر لديهم سلبي وعددهم 11 مريضاً، هؤلاء المرضى استكملت دراستهم بالتحري المباشر للجرثومة بعد تلوين المقاطع النسيجية لزرع بملون غيمزا المعدل، وقد أظهر التحري المباشر وجود الجرثومة لدى 9 مرضى وبالتالي فإن الإيجابية الحقيقية للإصابة بالملوية البوابية تعادل (97.5%) من مرضى القرحة العفجية.

II- معايرة الغاسترين:

تمت معايرة الغاسترين الصباحي بطريقة الـ Elisa لدى 17 مريض. ويظهر الجدول رقم (9) الأسباب التي دعت إلى هذه المعايرة.

الجدول رقم (9) الأسباب التي دعت لإجراء معايرة الغاسترين

عدد المرضى	الأسباب
4	وجود الاسهال كعرض مرافق للقرحة
4	وجود أكثر من قرحة
7	قرحة بقطر أكبر من 2 سم
2	قرحة مع سلنية حقيقية للـ H.P
17	المجموع

لم نشاهد أي قيمة للغاسترين الصباحي تزيد عن 85 بيكوغرام/مل لدى أي من المرضى باستثناء مريضة واحدة وصلت القيمة فيها إلى 150 بيكوغرام/مل وتبين لنا بأنها كانت قيد المعالجة ومنذ فترة طويلة بأحد مثبطات مضخة البروتون (لانسوبرازول).

المناقشة:

سُجِّلت خلال القرن العشرين تبدلات وبائية عديدة للقرحة في الولايات المتحدة الأمريكية ودول أوروبا الغربية. يلخص (Bonnie, 1985) هذه التبدلات بالقول: هناك زيادة في معدل حدوث القرحة لدى كلا الجنسين مع مرور السنين. والقرحة التي كانت تصيب صغار السن من الرجال أصبحت ذروة حدوثها في العقد الخامس من العمر ثم تتناقص بعد ذلك. أما لدى النساء فإن معدل حدوثها يبقى خطياً مع التقدم بالعمر. وخلال النصف الأول من القرن العشرين ازدادت نسبة الذكور/الإناث بشكل مضطرب لتصل 2 - 3 في الدراسات الأمريكية وحتى أكثر من 4 في بعض الدراسات الأوروبية ثم أخذت بالتراجع خلال النصف الثاني من هذا القرن. فاستناداً لـ (Kurata, et. al., 1985) فإن هذه النسبة أصبحت في الولايات

المتحدة = 1 في عام 1981 في حين كانت 2.8 عام 1958. أما في فرنسا فقد تراجعت هذه النسبة من 4.1 عام 1956 إلى 3.8 عام 1977 (Metman, et. al., 1980) وإلى 2,2 في عام 1985 (Ostensen, et. al., 1985).

مع اعترافنا بصعوبة مقارنة المعطيات الوبائية في دراسة فردية كدراستنا هذه مع الدراسات العالمية فإننا نستطيع القول: إن القرحة الأثنى عشرية مرض يصيب الرجال أكثر بكثير من النساء (مع نسبة ذكور/إناث = 4.4) وأن ذروة الحدوث تكون لدى الرجال ممن هم في عقدهم الثالث أو الرابع من العمر.

إن النساء المصابات بالقرحة أكبر سناً من الرجال وغالبيةهن في العقد الرابع أو الخامس.

الأمم البطني هو التظاهرة الأساسية للقرحة العفجية هذا ما تؤكدته جميع الدراسات القديمة منها والحديثة (Sun, et. al., 1971)، (Nompleggi, et. al., 1991)، (Langman, et. al., 1992)، (Pounder, et. al., 1994)، (Lam, et. al., 1994).

ويتفق العديد من المؤلفين على أن الأمم القرحة النموذجي أو الوصفي لا يشاهد إلا لدى نسبة قليلة من المرضى لا تتجاوز 25 - 30% كما يتفقون أيضاً على أن الأمم الذي يوقظ المريض من نومه ليلاً هو الأكثر نوعية للقرحة (Edwards, et. al., 1968)، (Soll, 1989)، (Nompleggi, et. al., 1991)، (Pounder, et. al., 1994).

وتتماشى نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية فالأمم البطني هو الشكوى الأساسية لدى 97% من مرضانا. كما أننا لم نصادف الأمم القرحة النموذجي أو الوصفي إلا لدى 21% من المرضى. ليست الإقياءات من الأعراض الأساسية في الهجمات الأولى للقرحة وتكرر حدوثها يشير لإمكانية وجود تضيق نديبي في البصلة. أما الإسهال فهو من الأعراض النادرة ويستدعي وجوده لدى مرضى القرحة البحث عن زولنجر أليسون (Jensen, et. al., 1991)، (Metz, et. al., 1994).

في الوقت الذي تشير فيه معظم الدراسات العالمية القديمة لارتفاع نسبة القرحة لدى المدخنين فإن الرأي السائد في هذه الأيام هو أن عوامل بيئية عديدة كالتدخين ونوع الطعام والكحول والقهوة ربما تلعب دوراً في تأخير شفاء القرحة أكبر من دورها في إحداث القرحة. (Ostensen, et. al., 1985)، (Eising, et. al., 1989). يشير بعض الباحثين (Gibinsk, et. al., 1982) و (Sonnenberg, 1985) لوجود علاقة وطيدة بين فصول السنة وبالتحديد بين الربيع والخريف وبين حدوث الهجمة القرحية. في حين تظهر دراستنا أنه لدى قرابة ثلث مرضانا شخصت القرحة العفجية في فصل الخريف وبالمقابل لم يكن هناك فروق تذكر بين بقية الفصول. بالسوابق العائلية فإن الدراسات العالمية تشير لوجود قصة إيجابية في نسب متفاوتة تتراوح بين 26% (Ostensen, et. al., 1985) وحتى 50% (Lam, et. al., 1994).

وتبقى هذه النسب أعلى مما هي عليه في دراستنا إذ بلغت السوابق العائلية الإيجابية فيها نسبة 20% فقط. في الوقت الذي تؤكد فيه دراسات عديدة على أن توضع القرحة في الأقسام المختلفة من الاثنى عشرى لا يؤثر على الاستجابة العلاجية ولا على سرعة شفاء القرحة فإن (Nava, et. al., 1979) لا يشاطر الآخرين هذا الرأي ويقول بأن قرحات الوجه الأمامي العلوي أسرع شفاءً من قرحات الوجه الخلفي السفلي. أما من حيث الإنذار فإن قرحات الوجه الخلفي تتظاهر أو تختلط بالنزف الهضمي العلوي في نسبة هامة (Kang, et. al., 1986) ويؤكد

(Pimpl, et. al., 1987) على أن القرحة المتوضعة على الوجه الخلفي هي الأشد خطورة على حياة المرضى.

أما من الناحية المورفولوجية فقد صنفت القرحة ومنذ أكثر من ربع قرن (Kohli Y, et. al., 1972)، (Kawai K, et. al., 1973) وفق أشكال أربعة: دائرية أو منتظمة - غير منتظمة - خطية - والقرحة بشكل سلامي). تجمع دراسات عالمية عديدة على أن القرحة الدائرية هي الأكثر مشاهدة 51 - 72% (Spiro, 1982)، (Poynard, et. al., 1988) وهي أيضاً الأسرع شفاءً. وتتماشى نتائج دراستنا مع الدراسات الأخرى إذ تشكل القرحة الدائرية 63% من مرضانا.

إن الاختلاف الأهم بين الدراسات هو نسبة مشاهدة القرحة الخطية وسبب ذلك يعود لاستعمال زرقة الميتيلين أثناء التنظيف أو عدم استعماله. فكما هو معروف فإن الفيبرين الذي يبطن القرحة يثبت هذه المادة الملونة ويساهم بالتالي برؤية القرحة بشكل واضح وجلي. فالدراسات التي تستعمل زرقة الميتيلين تصل نسبة القرحة الخطية فيها إلى 24% في حين تتراوح هذه النسبة في الدراسات التي لا تستعمل هذه الملون بين 2.5 - 8.7% (Kawai K, et. al., 1973)، (Poynard, et. al., 1988) ولا تختلف نسبة مشاهدة القرحة الخطية في دراستنا 4.3% عن الدراسات المشار إليها والتي لا تستعمل زرقة الميتيلين.

وبخصوص قطر القرحة فإن فريقاً أول من المؤلفين يعتقد بوجود علاقة عكسية بين قطر القرحة وسرعة الشفاء (Massarrat, et. al., 1981)، (Lam, et. al., 1983)، (Bardaham, 1984)، (Reynolds, 1988)، (Massarrat, 1988).

وفريق ثانٍ يقلل من الأهمية العملية لقطر القرحة (Classen, et. al., 1985)، (Bigard, et. al., 1987) فهم يؤكدون وجود فروق إحصائية هامة في نهاية الأسبوع الثاني من المعالجة بين القرحة التي يقل قطرها عن 1 سم وتلك التي تزيد عن 1 سم إلا أن هذه الفروق تصبح دون دلالة إحصائية في نهاية الأسبوع الرابع من المعالجة. أما الفريق الثالث فهو ينفي وجود أية علاقة بين قطر القرحة وسرعة شفائها (Nava, et. al., 1979)، (Sonnenberg, 1981). وبالعكس تماماً فإن فريقاً رابعاً (Matthewson, et. al., 1988) يرى بأن قطر القرحة لا يؤثر فقط على سرعة الشفاء بل يؤثر أيضاً على الإنذار. فخطر حدوث نزف هضمي علوي يرتبط بشكل وثيق مع قطر القرحة. فلقد كان النزف الهضمي هو التظاهرة السريرية الأولى لدى 27% من المرضى الذين لديهم قرحة يزيد قطرها عن 20 مم.

يؤكد (Brown, et. al., 1993) و (Marshall, 1994) و (Cutler, et. al., 1995) على أن كشف خمج الملوية البوابية بتحري فعالية اليورياز هو استقصاء ذو حساسية ونوعية عالية تصل إلى 95%. كما تؤكد الدراسات المشار إليها على أن نسبة الإيجابية الحقيقية لخمج الملوية البوابية Helicobacter Pylori تصل بعد الدراسة المجهرية لمقاطع النسيجية الملونة بغمز المعدل إلى 98%.

وتتوافق نتائج دراستنا هذه مع الدراسات العالمية، إذ بلغت إيجابية كشف اليورياز 86.7%.

كما ارتفعت الإيجابية الحقيقية بعد الدراسة النسيجية إلى 97.5%.

إن هذه النتائج تؤكد ما جاء في دراسات غراهام (Graham, et. al., 1993) و (Graham, 1989) الذي يرى بأن جميع مرضى القرحة العفجية ممن لا يستعملون مضادات الالتهابات الستيرويدية هم إيجابيين لخمج الملوية البوابية.

المرضى الذين تنطبق عليهم المعايير السريرية والتنظيرية المختلفة التي تستدعي التفكير بمتلازمة زولنجر إليسون، يبينهم الجدول رقم (9). لدى هؤلاء المرضى تمت معايرة الغاسترين الصباحي. إن معايرة الغاسترين الصباحي هي أول الاستقصاءات التي يجب إجراؤها لتشخيص متلازمة زولنجر إليسون لدى المرضى الذين تنطبق عليهم المعايير السريرية والتنظيرية المختلفة التي تستدعي التفكير بهذه المتلازمة (Stage, et. al., 1971)، (Jensen, et. al., 1991)، (Metz, et. al., 1994). فإذا كان الغاسترين الصباحي أكثر من 100 بيكوغرام/مل مع pH معدية أقل من 3 فإن احتمالات التشخيص كبيرة وبالمقابل فإن (Yonda, et. al., 1989) يؤكد بأن احتمال وجود متلازمة زولنجر إليسون مع غاسترين الدم الطبيعي هو احتمال ضئيل جداً ولا يتجاوز 1% من الحالات المؤكدة التشخيص. ونستنتج من ذلك بأننا لانستطيع الحديث عن وجود هذه المتلازمة لدى أي من مرضانا.

الخلاصة والتوصيات:

- رغم وجود فروق وبائية هامة في حدوث القرحة الأتني عشرية بين الشعوب المختلفة فهناك عوامل مشتركة عديدة تتعلق بمورفولوجية القرحة وآلياتها الإراضية .
- الألم القرصي الوصفي أو النموذجي يصادف لدى خمس المرضى فقط ولذلك فإننا نؤكد على ضرورة إجراء التنظير الهضمي العلوي لنفي وجود القرحة لدى جميع المرضى الذين يشكون من الألم البطني.
 - الغالبية العظمى لمرضانا (97%) هم إيجابيين للـ PH وبالتالي فإننا ننصح بتطبيق المعالجة اللازمة للتخلص وإزالة الملوية البوابية لدى جميع المرضى المصابين بالقرحة الأتني عشرية ولذلك أهمية كبيرة إذا كانت الظروف المادية أو المحلية لاتسمح بالكشف عن وجود حُمج الملوية البوابية.

Bardhan KD. 1984 - *Refractory duodenal ulcer* Gut. 25: 711 - 7.

Bigard MA, Isal JP, Galniche JP, et. al. 1987 - *Efficacite comparee de l'omeprazol et de la cimetidine dans le traitement de l'ulcer duodenal multicenterque franzais*. Gastroenterol clin Biol. 11: 753 - 7.

Bonnevie O. 1985 - *Changing demographics of peptic ulcer disease*. Dig Dis Sci. 30: 85 - 145.

Brown KE, Peura DA. 1993 - *Diagnosis of Helicobacter Pylori infection*. Gastroenterol clin north Am; 22: 105 - 115.

Classen M, Demmon H, Domschke W, et. al. 1985 - *Omeprazol heals duodenal, but not gastric ulcers mor rapidly than ranitidine*. Resultats of tow german. Multi centre trials. Hepato Gastroenterology. 32: 243 - 5.

Culter AF, Hanstad S, Ma CK, et. al. 1995 - *Accuracy of invasive and non invasive tests to diagnose Helicobacter Pylori infection*. Gastroenterol ogy. 109: 136 - 141.

Edwards FC, Coghill NF. 1968 - *Clinical manifestation in patient with chronic gastritis, gastric and duodenal ulcer*. J med. 37: 337 - 360.

Eising JN, Zaterka S, et. al. 1989 - *Coffee drinking in patients with duodenal ulcer and control population*. Scand J Gastroenterol. 24: 796 - 798.

Gibinski K, Rybicka J, Nowak A, et. al. 1982 - *Seasonal occurrence of abdominal pain and endoscopic findings in patients with gastril and duodenal ulcer disease*. Scand J Gastroenterol. 17: 481 - 485.

Graham D. 1989 - *Compylobacter Pylori and peptic ulcer disease*. Gastroenterol ogy. 96: 615 - 625.

Graham DY, Go MF. 1993 - *Helicobacter Pylori: Current Status*. Gastroenterol ogy. 105: 279 - 282.

Jensen RT, Gardner JD. 1991 - *Zollinger - Ellison. Syndrom*. clinical presentation, pathology and Treatment in: Zakin D, Dannenberg AJ, eds. Peptic ulcer disease and other acid - related disorders. Armonk, NY. Academic research associates inc. 117 - 211.

Kang JY, Nasiry R, Guan R, et. al. 1986 - *Inflence of the site of a duodenal ulcer on its mode of presentation*. Gastroenterol ogy. 90: 1874 - 6.

- Kawai K, Ida K, Misaki F et. al. 1973 - *Comparative study for duodenal ulcer by radiology and endoscopy*. Endoscopy. 5: 7 - 13.
- Kohli Y, Misaki F, Kawai K. 1972 - *Endoscopic follow up observation of duodenal ulcer*. Endoscopy. 4: 202 - 8
- Kurata JH, Haile BM, Elashoff JD. 1985 - *Sex differences in peptic ulcer disease*. Gastroenterology. 88: 96 - 100.
- Lam SK, Hui WM, Ching CK. 1994 - *Peptic disease. Epidemiology, Pathogenesis, and Etiology*. in: Haubrich WB, Berk JE, Schaffner F, eds. Bockus Gastroenterology. Philadelphia: Saunders. 700 - 748.
- Lam SK, Koo J. 1983 - *Accurate prediction of duodenal ulcer healing by discriminant analysis*. Gastroenterology. 85: 403 - 12.
- Langman MFS, Kovacs TOG, Soll AH, et. al. 1992 - *Peptic disease*. in: Gustavsson S, Devinder K, Graham DY, eds. The stomach. London: Churchill Living Stone. 219 - 227.
- Marshall BJ. 1994 - *Helicobacter Pylori*. Am J Gastroenterol. 89: s 116 - s 128.
- Massarraf S, Eisenmann A. 1981 - *factors affecting the healing rate of duodenal and pyloric ulcers with low - dose antacid treatment*. Gut. 22: 97 - 102.
- Massarraf S, Muller HG, Schmitz A, et. al. 1988 - *Risk factors for healing of duodenal ulcer under antacid treatment, do ulcer patients need individual treatment?* Gut. 29: 291 - 7.
- Matthewson K, Pugh S, Northfield TC. 1988 - *Which peptic ulcer patients bleed?* Gut. 29: 70 - 4.
- Metman EH, Jouglu E, Magvin P, et. al. 1980 - *Morbidity digestive diagnostique chez l'adulte. Resultats d'une enquete epidemiologique*. Gastroenterol clin Biol. 4: 856 - 69.
- Metz DC, Jensen RT. 1994 - *Endocrine tumors of the pancreas*. in: Haubrich WB, Berk F, Schaffner JE, eds. Bockus Gastroenterology. Philadelphia: Saunders. 3002 - 3034.
- Metz DC, Weber C, Orbuch M, et. al. 1994- *Helicobacter pylori (HP) infection and acid output in Zollinger - Ellison Syndrome*. A prospective study. Gastroenterology. 106 A 138 abstract.
- Nava G, Pippag G, Ballanti R, et. al. 1979 - *Role of ulcer morphology in evaluating prognosis and therapeutic outcome in duodenal ulcer*. Scand J Gastroenterol; 14 (suppl): 41-2.
- Nompleggi DJ, Wolfe MM. 1991 - *Peptic ulcer disease. Pathology and Treatment* in: Zakin D, Dannenberg AJ, eds. Peptic ulcer disease and other acid - related disorders. Armonk, NY. Academic research associates inc. 33 - 66.
- Ostensen H, Gudmunson TE, Bolz KD, et. al. 1985 - *The incidence of gastric and duodenal ulcer in North Norway*. A prospective epidemiological study. Scand J Gastroenterol. 20: 189 - 92.

- Ostensen H, Gudmunsen TE, et. al. 1985 - *Smoking, Alcohol, Coffee and Familial factors. Any association with peptic ulcer disease?* A clinically and radiological prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 20: 79 - 82.
- Pimpl W, Boeckl O, Waclawiczek HW, et. al. 1987 - *Estimation of the mortality rate of patients with sever Gastroduodenal heworrhage with the aid of a new scoring system.* *Endoscopy.* 19: 101 - 6.
- Pounder RE, Fraser RG. 1994 - *Peptic ulcer disease. diagnosis, medical management, and comlication.* in: Haubrich WB, Berk JE, Schaffner F, eds. *Bockus Gastroenterol ogy.* Philadelphia: Saunders. 749 - 789.
- Poynard T, Tournad J, Alberrole B, et. al. 1988 - *Semiologie de l'ulcer duodenal prouve par endoscopie.* analyse epidemiologique de 1800 ces. *Gastroenterol clin biol;* 12: 596 - 603.
- Reynolds J. 1988 - *For independent uariables predict duodenal ulcer by famotidine in a relatively unselected patient population.* a multivariate analysis of a prospective multicenter study. *Gastroenterol ogy.* 94: A 374 "abstr".
- Russo A. 1990 - *Endoscopie et ulcere duodeual - in la maladie ulcer euse.* Progres en hepatogestro - enterologie. Dion editeurs - Paris. 134 - 143
- Soll AH. 1989 - *Duodenal ulcer and drug therepy.* in: Sleiseuger MH, Fordtran JS. eds. *Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis - management.* Philadelphia: Saunders. 814 - 879.
- Sonnenberg A. 1985 - *Geographic and temporal variation in the occurrence of peptic ulcer disease.* *Scand J Gastroenterol.* 110: 11 - 24.
- Sonnenberg a, Muller-Lissner SA, Vogel E, et. al. 1981 - *Predictors of duodenal ulcer healing and relapse.* *Gastroenterol ogy.* 81: 1061 - 7.
- Spiro HM. 1982 - *Duodenal ulcer.* *J clin - gas - troenterol.* 4: 9 - 10.
- Stage JG, Stadil R. 1971 - *The clinical diagnosis of Zollinger - Ellison Syndrome.* *Scand J Gastroenterol ogy.* 53 (Suppl): 79 - 91.
- Sun DCH, Stempion SJ. 1971 - *Sit and size of the ulcer as determinant of outcome.* *Gastroenterol ogy.* 61: 576 - 584.
- Yonda RJ, Ostroff JW, Ashbaugh CD, et. al. 1989 - *Zollinger - Ellison Syndrome with a mormal screening gastrin level.* *Dig Dis Sci.* 34: 1929 - 1932.