

انتشار الحَوُولِ المعويِّ المعدِّيِّ من خلال التنظير الهضميِّ العلويِّ والدراسة النسيجيةِ وترافقِ المُلتويةِ البوابيةِ معه في المشافي الجامعيةِ بجامعةِ تشرين

الدكتور اسماعيل حماد*

الدكتورة دعد دغمان**

الدكتور علي داود***

جعفر سعيد****

(تاريخ الإيداع 25 / 3 / 2018. قُبِلَ للنشر في 7 / 5 / 2018)

□ ملخص □

يُعرف الحَوُولُ المعويُّ المعدِّيُّ (GIM) gastric intestinal metaplasia كعاملٍ خطورةٍ هامٍّ لسرطان المعدة الذي لا يزالُ رابعَ أكثرِ أنواعِ السَّرطاناتِ شُيوعاً والسَّبَبَ الرَّئيسيِّ الثَّانِي للوفياتِ السَّرطانيةِ في العالمِ بعد سرطانِ الرِّئة. ذكرت بعضُ الدَّراساتِ السَّريريةِ بأنَّ الحَوُولَ المعويِّ يتحسَّنُ أو يهجع بعد علاجِ الإنتانِ بالملتوية البوابيةِ، وكنتيجةً لذلك فإنَّ استئصالِ الملتوية البوابيةِ هو واحدٌ من أكثرِ الأساليبِ الواعدةِ في منعِ حدوثِ سرطانِ المعدة. الهدف من البحثِ استقصاءُ نسبةِ انتشارِ الحَوُولِ المعويِّ المعدِّيِّ و أنماطِهِ subtypes، و مُعدَّلِ ترافُقِ الإنتانِ بالملتوية البوابيةِ HP معه.

حيث أُخذت خزعات معدية من 200 مريضاً في مشافي جامعة تشرين بمحافظة اللاذقية في الفترة بين شهر كانون الثاني 2016 م وشهر نيسان 2017 م. تمَّ تلوينُ الخزعاتِ بالهيماتوكسيلين إيوزين لتحديد نمط الحَوُولِ المعويِّ، وتمَّ تحريُّ الملتوية البوابيةِ بملونٍ غيمزا.

بلغت نسبة انتشار الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي (16%) . النمط التام كان أعلى انتشاراً من النمط غير التام. ترافقت الملتوية البوابية بنسبة (50%) مع الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي، دون وجود أهمية إحصائية (P > 0.05). ترافق التهاب المعدة المزمن بنسبة (100%) مع الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي (P Value = 0.02). الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي كان أعلى انتشاراً عند كبار السن.

أظهرت دراستنا أنَّ الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي موجود بشكل ملحوظ في المرضى الخاضعين للتنظير الهضمي العلوي والخزعات المعدية في منطقتنا. يُعتبر التهاب المعدة المزمن من أهم أسباب تطور الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي. الكلمات المفتاحية: الحَوُولِ المعويِّ المعدِّي، التهاب المعدة الضموري، سرطان المعدة، الملتوية البوابية.

*أستاذ - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** مدرس - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** مدرس - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

**** طالب دراسات عليا في الأمراض الباطنة (ماجستير) - أمراض الجهاز الهضمي - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

The prevalence of gastric intestinal metaplasia through upper gastrointestinal endoscopy and histological study, and association with *Helicobacter pylori* in the university hospitals of Tishreen university

Dr. Ismael Hammad*
Dr. Daad Dagham**
Dr. Ali Daod***
Jaafar Saaid****

(Received 25 / 3 / 2018. Accepted 7 / 5 / 2018)

□ ABSTRACT □

gastric intestinal metaplasia (GIM) is considered to be a precursor of gastric cancer which is still the fourth most common cancer and second leading cause of cancer related death worldwide after lung cancer. There is also a relationship between gastric intestinal metaplasia and *H.pylori* which is one of the most important factors predisposing it . As a result, *H. pylori* eradication is one of the most promising approaches in gastric cancer prevention.

The aim of the study was investigated the prevalence of GIM and its subtypes, and the prevalence of *H. pylori* infection in GIM.

the study was conducted on 200 patients who were undergoing esophagogastroduodenoscopy (EGD) with biopsy between January 2016 and April 2017, in the university hospitals of Tishreen university. Specimens were stained with hematoxylin and eosin to determine the pattern of intestinal metaplasia. And *Helicobacter pylori* was investigated by Giemsa staining.

The prevalence of GIM was 16%. The prevalence of complete IM was higher than incomplete IM. The prevalence of *H. pylori* infection was 50% in GIM, without presence of statistical importance ($P > 0.05$). The prevalence of chronic gastritis was 100% in GIM (P Value = 0.02). Gastric intestinal metaplasia was more prevalent in older patients.

GIM is a common finding in patients undergoing EGD with biopsy in our region. Chronic gastritis is considered as the most important reason for the development of GIM.

Keywords: Gastric intestinal metaplasia, Atrophic gastritis, Gastric cancer, *Helicobacter pylori*

* professor, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Assistant professor, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Assistant professor, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**** postgraduate student, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

التعريف: الحؤول المعوي المعدي gastric intestinal metaplasia هو استبدال الظهارة السطحية، النقيرية، الغدية في مخاطية غار المعدة أو المخاطية المفرزة للحمض بظهارة معوية [1]. الحؤول المعوي المعدي GIM هو آفة معدية قبل سرطانية في شلال السرطان المعدي الذي يبدأ بالتهاب المعدة المزمن ، التهاب المعدة الضموري ، الحؤول المعوي ، الثدن ، وينتهي بالسرطان الغدي [2].

الأنماط: بما أن الحؤول المعوي المعدي متغاير المنشأ (heterogenous)، اقترحت عدة تصنيفات [3-6]. يعتمد التصنيف الأكثر فائدة من الناحية السريرية والأكثر استخداماً على المظهر النسيجي والذي يتم فيه تلوين النسيج بالهيماتوكسيلين والإيوزين ويشمل:

- الحؤول المعوي التام (complete intestinal metaplasia): ويعرف بوجود مخاطية من النمط المعوي الدقيق ، خلايا كأسية ، الحافة الفرجونية ، خلايا معوية محبة للإيوزين.
- الحؤول المعوي غير التام (incomplete intestinal metaplasia): يعرف بوجود ظهارة كولونية مع قطيرات مخاطية غير منتظمة متعددة و بأحجام مختلفة في السيئوبلازما، وغياب الحافة الفرجونية (brush border). هناك تصنيف آخر يعتمد على امتداد الإصابة في الخزعة [3,4,7,8]:
- الحؤول المعوي المحدود (limited): يقتصر على منطقة واحدة من المعدة.
- الحؤول المعوي المنتشر (extensive): يصيب منطقتين من المعدة على الأقل (مثال: الغار - الزاوية - الجسم).

من الجدير ذكره أن هناك تصنيفاً آخر أيضاً يعتمد على الإفراز المخاطي (التعبير المخاطي) ، ولكن استخدامه يقتصر على مراكز الأبحاث. في الحؤول المعوي IM يستبدل المخاط المعدي الأساسي الذي يمتلك PH طبيعي (معتدل) بمخاط حامضي والذي يمكن أن يكون لعابياً أو مكبرتاً. باستخدام مزيج أزرق السيان AB (Alcian blue) و high – iron diamine stain فإن الحؤول المعوي المعدي يصنف اعتماداً على أنماط التعبير المخاطي والمورفولوجي إلى الأنماط التالية [5]:

- النمط I (complete): الحؤول المعوي يبدي فقط السيلوموسين sialomucins.
- النمط II (incomplete): الحؤول المعوي يبدي مزيجاً من المخاط المعدي الطبيعي والسيلوموسين المعوي.
- النمط III (incomplete): الحؤول المعوي يبدي السلفوموسين sulfomucins.

على أية حال، من غير الواضح فيما إذا كانت الانماط الثلاثة من الحؤول المعوي تتبع ترتيباً زمنياً [7].

التظاهرات السريرية: لا يسبب الحؤول المعوي المعدي GIM أعراضاً بحد ذاته ، و يُكتشف غالباً صدفةً على الخزعة المعدية للمرضى الذين أُجري لهم تنظير هضمي علوي. على أية حال ، يرتبط الحؤول المعوي IM مع نقص الكلوريدية المعدية والتي يمكن أن تؤدي إلى فرط النمو الجرثومي في المعى الدقيق وبالتالي أعراض النفخة ، تطبل البطن ، عدم الارتياح البطني ، والإسهال. المظهر التنظيري للحؤول المعوي IM غير نوعي على اللون الأبيض للمنظار الهضمي. مناطق الحؤول المعوي المعدي GIM قد تملك مظهر خشن أو زغابي ، أو تظهر كتوضعات مخاطية رقيقة بيضاء [9].

التدبير: إن هدف العلاج هو إنقاص خطر سرطان المعدة في المرضى الذين عندهم حؤول معوي بالمسح ، واجتثاث الملتوية البوابية HP ، والمراقبة التنظيرية لسرطان المعدة.

اجتثاث الملتوية البوابية HP: إن استقصاء الملتوية البوابية واجتثاثها منسوح به للمرضى الذين لديهم حؤول معوي IM، باعتبار أن HP عامل خطر لسرطان المعدة [10,12]. يبدو أن استئصال الـ HP يجعل التغيرات النسيجية عكوسة في معظم المرضى الذين لديهم التهاب المعدة غير ضموري مزمن وفي كثير من المرضى الذين لديهم التهاب المعدة ضموري متعدد البؤر [13,14,15]. على الرغم من أن المعالجة الاجتثاثية لجرثومة الملتوية البوابية لا تسبب تراجع الحؤول المعوي IM ، ولكن يمكنها أن تُبطئ تطور الحؤول المعوي إلى سرطان المعدة ، مما يظهر دور الـ HP كعامل خطر للسرطان الغدي المعدي [11,14,16].

المراقبة: تتم مراقبة تطور سرطان المعدة في الأفراد الذين لديهم حؤول معوي ممتد و المرضى الذين لديهم حؤول معوي غير تام بغض النظر عن الامتداد، بإجراء تنظير هضمي علوي يستخدم الإضاءة البيضاء القياسية وإجراء خريطة خزعات المعدة كل 2 - 3 سنوات. في المرضى الذين ليس لديهم حؤول غير تام أو ممتد ولكن لديهم خطر عالٍ لسرطان المعدة (مثال: قصة عائلية لسرطان المعدة ، الإثنية غير القوقازية وهذا يشمل الأمريكيان الأفارقة و اللاتينيين و الآسيويين ، مهاجري الجيل الأول من مناطق ذات حدوث عالٍ وتشمل آسيا الشرقية و جبال أمريكا اللاتينية) ، فإن قرار إجراء مراقبة سرطان المعدة يجب أن يكون انتقائياً. هناك حاجة إلى دراسات مستقبلية للتحديد الأفضل لاستراتيجيات المراقبة البديئية في المرضى الذين لديهم حؤول معوي . توصياتنا من أجل المراقبة اعتماداً على نمط وامتداد الحؤول المعوي ، تستند على رأي الخبراء وتتفق إلى حد كبير مع المبادئ التوجيهية للجمعية الأوروبية للتنظير الهضمي (ESGE) لعام 2012 ... [10].

لا تتصح المبادئ التوجيهية للجمعية الأمريكية للتنظير الهضمي (ASGE) لعام 2015 بالمراقبة عند مرضى الحؤول المعوي المعدي ، ولكن المرضى الذين لديهم خطر عالٍ لسرطان المعدة عائد إلى خلفية إثنية أو قصة عائلية يمكن أن يستفيدوا من المسح الاستقصائي [17]. إن ASGE لا تحدد فترة زمنية للمراقبة.

التنظير الهضمي مع خريطة الخزعات: تتم مراقبة الحؤول المعوي المعدي بواسطة التنظير الهضمي العلوي وخريطة الخزعات المعدية للحصول على ما لا يقل عن 5 خزعات غير مستهدفة من المعدة تشمل الانحناء الكبير والصغير للغار والجسم وخزعة إلى خزعتين من الثمة الرؤوية [3]. يجب أن تُوضع العينات من كل منطقة في عبوات منفصلة. بالإضافة لذلك ، يجب الحصول على خزعات مُستهدفة targeted من مناطق غير نظامية من المخاطية لاستبعاد عسر التصنع وسرطان المعدة الباكر.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث: يعرف الحؤول المعوي المعدي كعامل خطورة هام لسرطان المعدة الذي لا يزال رابع أكثر أنواع السرطانات شيوعاً، والسبب الرئيسي الثاني للوفيات السرطانية في العالم بعد سرطان الرئة. ذكرت بعض الدراسات السريرية أن الحؤول المعوي يتحسن أو يهجع بعد علاج الانتان بالملتوية البوابية ، وكنتيجة لذلك فإن استئصال الملتوية البوابية هو واحد من أكثر الأساليب الواعدة في منع حدوث سرطان المعدة؛ لذلك قمنا بإجراء هذه الدراسة لتحديد هذه الآفة قبل السرطانية، معدّل ترافق الملتوية البوابية معها وعلاقة الإنتان بالـ HP مع الإصابة بالـ GIM.

هدف البحث: استقصاء نسبة انتشار الحؤول المعوي المعدي ونمطيه subtypes ، ومعدّل ترافق الإنتان بالملتوية البوابية معه في المستشفيات الجامعية بجامعة تشرين.

طرائق البحث ومواده:

تمّ جمع عينات المرضى الذين أُجريت لهم تنظير هضمي علوي سواء المقبولين في المستشفى أو الخارجيين. وتمّ استثناء المرضى الذين أجروا قطع معدة والذين وُجد لديهم دوالي مري ومن لديهم اعتلالات تخنّث شديدة. بلغ العدد الكلي لأفراد الدراسة 200 مريضاً، تمت الدراسة في مستشفيات جامعة تشرين بمحافظة اللاذقية في الفترة بين شهر كانون الثاني 2016 م وشهر نيسان 2017 م. أُجريت لكل مريض تنظير هضمي علوي باستخدام جهاز التنظير (OLYMPUS 180 في مستشفى الأسد الجامعي، و جهاز PENTAX – EPK – I في مستشفى تشرين الجامعي) مع أخذ 4 خزعات من الانحناء الكبير والصغير للغار والجسم ، خزعة أو خزعتان من الثلثة الرأوية ، و خزعات إضافية من مناطق مشبوهة في المخاطية لاستبعاد الثدن وسرطان المعدة المُبكر . تمّ تلوين الخزعات بالهيماتوكسيلين إيوزين لتحديد نمط الحؤول المعوي ، وتمّ تحريّ الملتوية البوابية بملون غيمزا. تمّ التقيّد بعدم تكرار التنظير في حال وجود المعطيات المطلوبة ، والامتناع عن تناول PPI و مضادات الهيستامين H2 والصادات الحيوية لمدة 3 أسابيع على الأقلّ قبل التنظير.

تضمنت المعطيات العمر، الجنس، استطباب التنظير، الموجودات التنظيرية والنقارير النسيجية (وجود الحؤول المعوي المعدي، وجود التهاب معدة مزمن مرافق ، الملتوية البوابية).

تضمنت استطبابات التنظير الألم البطني ، أعراض عسر الهضم ، تغير طبيعة الأعراض، الأعراض المنذرة بسرطان المعدة ALARMS (فقر الدم بعوز الحديد Anaemia، فقد الوزن Loss of weight ، فقد الشهية Anorexia ، بداية حديثة لأعراض سريعة الترقّي ، تغوط زفتي أو إقياء دموي Melaena or hematemesis ، صعوبة البلع Swallowing difficulty ، الإسهالات المزمنة).

أما بالنسبة للأساليب الإحصائية المستخدمة : لتوصيف العينة قمنا بالاعتماد على النسب المئوية والأشكال البيانية (pie chart) في المتغيرات الوصفية، أما بالنسبة للمتغيرات الكمية قمنا باستخدام مقاييس التشتت (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري).

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- اختبار كاي مربع (Chi-Square) للاستقلالية.
- اختبار فيشر المضبوط (Fisher exact test) للمقارنة بين النسب في مجموعتين.
- تم اعتبار القيمة الاحتمالية (P Value) الأقل من 0.05 هامة إحصائياً.

النتائج والمناقشة:

نتائج البحث: تضمّنت الدراسة (200) مريضاً، بلغ عدد الذكور (102) مريضاً بنسبة (51%) ، بينما بلغ عدد الإناث (98) مريضةً بنسبة (49%). تمّ توزيع المرضى ضمن 3 مراحل عمرية: الشباب (15 - 35) ، متوسطي العمر (36 - 55) ، كبار السن (56 - 85) .

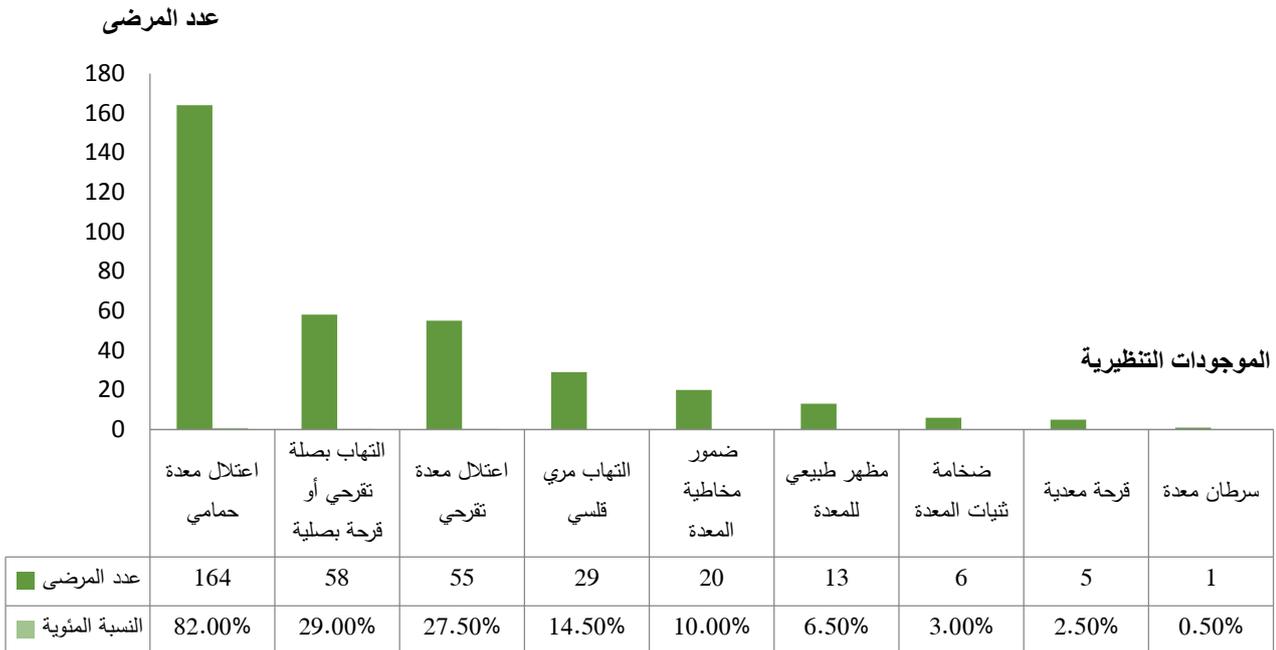
استطبابات التنظير عند مرضى التنظير الهضمي (أفراد عينة البحث):

تمّ حساب تكرار ونسبة كل استطباب من استطبابات التنظير الموجودة لدى أفراد الدراسة، مع ملاحظة أنّ المريض الواحد قد يتواجد لديه أكثر من استطباب واحد؛ وجاءت النتائج كما هو موضّح في الجدول (1):

الجدول (1): استطبابات التنظير عند مرضى التنظير الهضمي (أفراد عينة البحث)			
الرقم	الاستطباب	عدد المرضى	النسبة المئوية
1.	ألم شرسوفي	134	67%
2.	إقياءات	23	11.5%
3.	إسهالات	17	8.5%
4.	نزف هضمي علوي	15	7.5%
5.	فقر دم صغير المناسب	15	7.5%
6.	نقائل ورمية للبحث عن ورم بدئي	9	4.5%
7.	نقص وزن	7	3.5%
8.	أعراض GERD	7	3.5%
9.	عسرة بلع	5	2.5%
10.	فقر دم عرطل	2	1%
11.	ألم بلع	1	0.5%
12.	جشاعات	1	0.5%
13.	تشكل ضاغط على العفج بالـ (CT)	1	0.5%
14.	أعراض تحت انسداد أمعاء	1	0.5%
15.	تقييم تضيق مري بالكاويات	1	0.5%
16.	نقص شهية	1	0.5%
17.	غثيان	1	0.5%
18.	ثخانة جدار المعدة بالـ CT	1	0.5%

يُلاحظ من الجدول (1) أنّ الألم الشرسوفي هو الاستطباب الأكثر انتشاراً بين أفراد عينة البحث؛ إذ بلغ عدد المرضى الذين يعانون منه (134) مريضاً بنسبة (67%) من المجموع الكلي لأفراد عينة البحث، وتأتي الإقياءات في المرتبة الثانية حيث تنتشر بنسبة (11.5%) بين مرضى التنظير الهضمي المشمولين في عينة البحث؛ تليها الإسهالات (8.5%). وينتشر النزف الهضمي العلوي وفقر الدم صغير المناسب بالنسبة نفسها (7.5%). أما المرضى الذين يعانون من نقائل ورمية بلغ عددهم (9) مشكلين ما نسبته (4.5%) من مجموع أفراد عينة البحث. وتنتشر أعراض (GERD) ونقص الوزن بنفس النسبة (3.5%)، بينما انتشرت عسرة البلع بنسبة (2.5%)، وفقر الدم العرطل بنسبة (1%)؛ أما الاستطبابات التي انتشرت بنسبة (0.5%) فقط فقد شملت ألم البلع، الجشاعات، أعراض تحت انسداد الأمعاء، تقييم تضيق المري بالكاويات، نقص الشهية، الغثيان، ثخانة جدار المعدة المشاهد بتصوير الطبقي المحوري.

الموجودات التنظيرية لدى مرضى التنظير الهضمي (أفراد عينة البحث):



الشكل (3): الموجودات التنظيرية لدى أفراد الدراسة

يلاحظ من الشكل (3) أنّ اعتلال المعدة الحمامي هو الأكثر انتشاراً بين أفراد الدراسة بنسبة (82%) يليه التهاب البصلة التقرحي بنسبة أقل بكثير (29%)، ثم اعتلال المعدة التقرحي وذلك بنسبة (27.5%)...

الموجودات النسيجية لدى مرضى التنظير الهضمي (أفراد عينة البحث):

الجدول (2): الموجودات النسيجية لدى أفراد عينة البحث:		
النسبة المئوية	العدد	الموجودات النسيجية
16%	32	الحؤول المعوي المعدي
48%	96	الملتوية البوابية
87.5%	175	التهاب المعدة المزمن

يُلاحظ من الجدول (2) أنّ الحؤول المعوي المعدي وُجد لدى (32) مريضاً من مرضى التنظير الهضمي المشمولين في البحث الحالي؛ و شكّل هؤلاء ما نسبته (16%) من أفراد عينة البحث. بينما وُجدت الملتوية البوابية لدى (96) مريضاً من مرضى التنظير الهضمي المشمولين في البحث الحالي؛ أي بنسبة (48%) من أفراد عينة البحث. وُجدَ التهاب المعدة المزمن لدى (175) مريضاً من مرضى التنظير الهضمي المشمولين في البحث الحالي؛ و شكّل هؤلاء ما نسبته (87.5%) من أفراد عينة البحث.

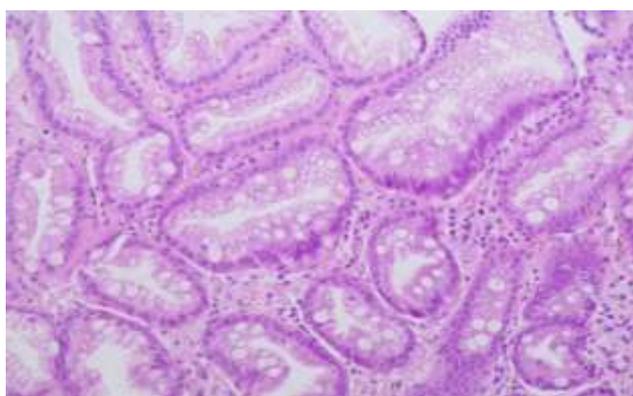
أنماط الحؤول المعوي المعدي لدى مرضى التنظير الهضمي (أفراد عينة البحث):

الجدول (3): أنماط الحؤول المعوي المعدي الموجودة لدى مرضى التنظير الهضمي (أفراد عينة البحث)			
الرقم	النمط	العدد	النسبة المئوية
.1	تام	31	15.5%
.2	غير تام	5	2.5%
.3	النمطين معاً	4	2%

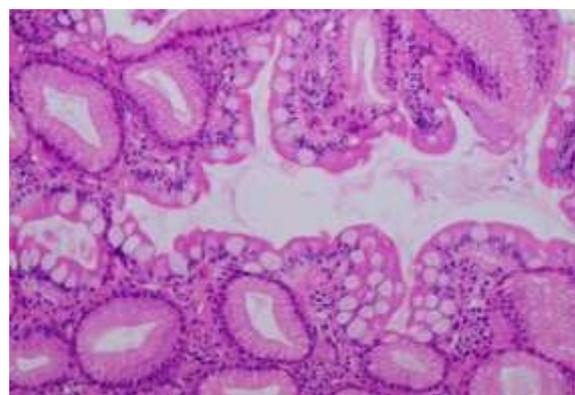
بالنظر إلى الجدول (3) يلاحظ أنّ الحؤول المعوي المعدي التام وُجِدَ لدى (31) مريضاً من مرضى التنظير الهضمي المشمولين في عينة البحث، ويشكل هؤلاء ما نسبته (15.5%) من أفراد عينة البحث (الشكل 4). بينما وُجِدَ الحؤول المعوي غير التام بنسبة (2.5%) فقط لدى أفراد عينة البحث (الشكل 5)؛ هذا وهناك مرضى وُجِدَ لديهم النمطان (التام + غير التام) ما نسبته (2%) من أفراد عينة البحث؛ وتشير الخلاصة إلى أنّ معدّل انتشار الحؤول المعوي المعدي التام لدى مرضى التنظير الهضمي أكبر من معدّل انتشار الحؤول المعوي المعدي غير التام.

ملاحظة: وُجِدَ النمط التام في الأصل لدى (27) مريض فقط أي بنسبة (84.37%) من مرضى الحؤول المعوي المعدي؛ بينما وُجِدَ النمط غير التام لدى شخص واحد فقط (1) أي بنسبة (3.12%) من مجموع مرضى الحؤول. النمطان معاً وُجِدَا لدى (4) مرضى بنسبة (12.5%)؛ ولكنّ المرضى الذين وُجِدَ لديهم النمطان معاً تمّت إضافتهم مرّة إلى فئة النمط التام ومرّة أخرى إلى فئة النمط غير التام، وذلك لأننا درسنا نسبة انتشار الأنماط لا الأشخاص الذين يعانون من المرض.

الشكل (5): حؤول معوي معدي غير تام، تلوين هيماتوكسيلين و إيوزين، تكبير أصلي $100 \times$ ، تبدو الظهارة كولونية مع وجود قطرات مخاطية غير منتظمة متعددة وبأحجام مختلفة في السيتوبلاسما، وتغيّب الحافة الفرغونية.



الشكل (4): حؤول معوي معدي تام بتلوين هيماتوكسيلين و إيوزين، تكبير أصلي $100 \times$ ، تبدو المخاطية من النمط المعوي الدقيق، وتظهر الخلايا الكأسية والحافة الفرغونية بشكل واضح



ترافق الملتوية البوابية مع الحؤول المعوي المعدي ونمطيه:

الجدول(4): ترافق الموجودات النسيجية مع الحوّل المعوي المعدي ونمطيه				
المتغير	الحوّل المعوي المعدي عدد المرضى = 32	النمط التّام عدد المرضى = 31	النمط غير التّام عدد المرضى = 5	Fisher exact test P Value
الملتوية البوابية	16 (50%)	15 (48,38%)	2 (40%)	0.349

يلاحظ من الجدول (4) أنّه من بين (32) مريضاً لديهم حوّل معوي معدي، وجدت الملتوية البوابية عند (16) مريضاً منهم، أي بنسبة (50%). بالمقابل فإنه من بين (31) مريضاً لديهم نمط تام، وجدت الملتوية البوابية عند (15) مريضاً، أي بنسبة (48.38%). ووجدت هذه الجرثومة عند مريضين من أصل (5) مرضى لديهم نمط غير تام، أي بنسبة (40%). وعند دراسة الأهمية الإحصائية لانتشار الملتوية البوابية بين كل من النمطين، كانت القيمة الاحتمالية ($P \text{ Value} = 0.349 > 0.05$)؛ أي يمكن القول أنّه لا توجد أهمية ذات دلالة إحصائية لحالة الإنتان بالملتوية البوابية في وجود أحد نمطي الحوّل المعوي المعدي مقارنةً مع النمط الآخر.

توزع العمر والجنس في عينة الحوّل المعوي المعدي ونمطيه:

الجدول(5): توزع العمر والجنس في عينة الحوّل المعوي المعدي ونمطيه					
المتغير	الحوّل المعوي المعدي عدد المرضى = 32	النمط التّام عدد المرضى = 31	النمط غير التّام عدد المرضى = 5	Fisher exact test P Value	الجنس
الذكور	17 (53.12%)	16 (51.61%)	4 (80%)	0.205	
الإناث	15 (46.87%)	15 (48.38%)	1 (20%)		
الشباب { 15 - 35 }	2 (6.25%)	2 (6.45%)	0 (0%)	0.738	
متوسطي العمر { 36 - 55 }	13 (40.62%)	13 (41.93%)	1 (20%)	0.271	
كبار السن { 56 - 85 }	17 (53.12%)	16 (51.61%)	4 (80%)	0.205	

يلاحظ من الجدول (5) أنّ (53.12%) من مرضى الحوّل المعوي المعدي هم من الذكور، بينما (46.87%) هم من الإناث. وتقترب النسب المئوية من بعضها عند مرضى النمط التّام (51.61% للذكور و 48.38% للإناث)، ولكن عند مرضى النمط غير التّام بلغت نسبة الذكور (80%) والإناث (20%). تشير الأرقام في اختبار فيشر المضبوط إلى أنّ قيمة مستوى الدلالة المعنوية أكبر من القيمة المفترضة ($P \text{ Value} = 0.205 > 0.05$)؛ الأمر الذي يؤكد عدم وجود اختلاف هام إحصائياً بين الذكور والإناث بالنسبة لنمطي الحوّل المعوي المعدي التّام وغير التّام. أمّا بالنسبة للعمر فإنّ (53.12%) من مرضى الحوّل المعوي المعدي هم من كبار السن (17 من أصل 32 مريضاً). لم يشاهد النمط غير التّام مطلقاً في مرحلة الشباب، بالمقابل فإنّ (80%) من مرضى النمط غير التّام هم من كبار السن (4 من أصل 5 مرضى). أمّا بالنسبة للنمط التّام، فإنّ (6.45%) كانوا من الشباب، (41.93%) كانوا من متوسطي العمر و (51.61%) كانوا من كبار السن.

دراسة العلاقة بين العمر - الحؤول المعوي المعدي لدى مرضى التنظير الهضمي المشمولين في البحث

الحالي:

الجدول (6): نتائج اختبار (Chi-Square) للتحقق من العلاقة بين العمر و الحؤول المعوي المعدي لدى أفراد عينة البحث						
اختبار (Chi-Square)			المجموع	الحؤول المعوي المعدي		المرحلة العمرية
P Value	درجة الحرية	قيمة كاي ²		يوجد (%)	لا يوجد	
			61	2(3.27%)	59	الشباب { 35-15 }
0.001	2	13.070	76	13(17.105%)	63	متوسطي العمر { 55-36 }
			63	17(26.98%)	46	كبار السن { 85-56 }
			200	32	168	المجموع

يلاحظ من الجدول (6) أن الأرقام في اختبار (كاي²) تشير إلى أن قيمة مستوى الدلالة المعنوية أصغر من القيمة المفترضة ($P \text{ Value} = 0.001 < 0.05$)؛ الأمر الذي يؤكد وجود علاقة بين العمر و الإصابة بالحؤول المعوي المعدي، أي أن انتشار الحؤول المعوي المعدي يزداد بازدياد العمر. كما يلاحظ أن (26.98%) من كبار السن المشمولين بالدراسة لديهم حؤول معوي معدي.

دراسة العلاقة بين الجنس - الحؤول المعوي المعدي لدى مرضى التنظير الهضمي المشمولين في البحث

الحالي:

الجدول (7): نتائج اختبار (Chi-Square) للتحقق من العلاقة بين الجنس و الحؤول المعوي المعدي لدى أفراد عينة البحث						
اختبار (Chi-Square)			المجموع	الحؤول المعوي المعدي		الجنس
P Value	درجة الحرية	قيمة كاي ²		يوجد (%)	لا يوجد	
			102	17(16.66%)	85	ذكور
0.79	1	0.06	98	15(15.30%)	83	إناث
			200	32	168	المجموع

يلاحظ من الجدول (7) أن نسبة المصابين من الذكور بالحؤول المعوي المعدي بلغت (16.66%) وهي نسبة تقترب من نسبة الإناث المصابات به والتي تبلغ (15.30%). تشير الأرقام في اختبار (كاي²) إلى أن قيمة مستوى الدلالة المعنوية أكبر من القيمة المفترضة ($P \text{ Value} = 0.79 > 0.05$)؛ الأمر الذي يؤكد عدم وجود علاقة بين الجنس و الحؤول المعوي المعدي، فكل منهما مستقل عن الآخر؛ وعليه فإنه وإن أشارت النتائج إلى أن نسبة انتشار الحؤول المعوي المعدي عند الذكور أكبر من نسبة انتشاره عند الإناث؛ إلا أن الفارق بسيط وظاهري وغير معنوي.

دراسة العلاقة بين الملثوية البوابية - الحوّل المعوي المعدي ونمطيه لدى مرضى التنظير الهضمي المشمولين في البحث الحالي:

الجدول (8): نتائج اختبار (Chi-Square) للتحقق من العلاقة بين الملثوية البوابية و الحوّل المعوي المعدي لدى أفراد عينة البحث						
اختبار (Chi-Square)			المجموع	الحوّل المعوي المعدي		الملثوية البوابية
P Value	درجة الحرية	قيمة كاي ²		يوجد (%)	لا يوجد	
			104	16	88	لا يوجد
0.805	1	0.061	96	16 (16.66%)	80	يوجد
			200	32	168	المجموع

يلاحظ من الجدول (8) أنّ الأرقام في اختبار (كاي²) تشير إلى أنّ قيمة مستوى الدلالة المعنوية أكبر من القيمة المفترضة ($P \text{ Value} = 0.805 > 0.05$)؛ الأمر الذي يؤكد عدم وجود علاقة بين الملثوية البوابية والإصابة بالحوّل المعوي المعدي ، فكل منهما مستقل عن الآخر.

الجدول (9): نتائج اختبار (Chi-Square) للتحقق من العلاقة بين الملثوية البوابية و الحوّل المعوي المعدي التام لدى أفراد عينة البحث						
اختبار (Chi-Square)			المجموع	الحوّل المعوي المعدي التام		الملثوية البوابية
P Value	درجة الحرية	قيمة كاي ²		يوجد (%)	لا يوجد	
			104	16	88	لا يوجد
0.963	1	0.002	96	15 (15.62%)	81	يوجد
			200	31	169	المجموع

يلاحظ من الجدول (9) أنّ الأرقام في اختبار (كاي²) تشير إلى أنّ قيمة مستوى الدلالة المعنوية أكبر من القيمة المفترضة ($P \text{ Value} = 0.963 > 0.05$)؛ الأمر الذي يؤكد عدم وجود علاقة بين الملثوية البوابية والإصابة بالحوّل المعوي المعدي التام ، فكل منهما مستقل عن الآخر.

الجدول (10): نتائج اختبار (Chi-Square) للتحقق من العلاقة بين الملثوية البوابية و الحوّل المعوي المعدي غير التام لدى أفراد عينة البحث						
اختبار (Chi-Square)			المجموع	الحوّل المعوي المعدي غير التام		الملثوية البوابية
P Value	درجة الحرية	قيمة كاي ²		يوجد (%)	لا يوجد	
			104	3	101	لا يوجد
0.717	1	0.131	96	2 (2.08%)	94	يوجد
			200	5	195	المجموع

يلاحظ من الجدول (10) أنّ الأرقام في اختبار (كاي²) تشير إلى أنّ قيمة مستوى الدلالة المعنوية أكبر من القيمة المفترضة ($P \text{ Value} = 0.717 > 0.05$)؛ الأمر الذي يؤكد عدم وجود علاقة بين الملثوية البوابية والإصابة بالحوّل المعوي المعدي غير التام، فكل منهما مستقل عن الآخر.

المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية:

تضمّنت الدراسة (200) مريضاً، بلغ عدد الذكور (102) مريضاً بنسبة (51%)، بينما بلغ عدد الإناث (98) مريضة بنسبة (49%). بلغ متوسط عمر المرضى (47.1 ± 16.84) سنة حيث تراوحت أعمار المرضى من (15) حتى (85) سنة أي بمجال (70) سنة. تمّ توزيع المرضى ضمن 3 مراحل عمرية: الشباب (15 - 35)، متوسطي العمر (36 - 55)، كبار السن (56 - 85).

من بين الموجودات النسيجية وُجِدَ الحؤول المعوي المعدي بنسبة (16%) من المجموع الكلي لأفراد الدراسة، وهذه النسبة تقترب مما أشار إليه أولمير وزملاؤه (Olmez *et al*, 2015) حيث بلغ معدّل انتشار الحؤول المعوي المعدي (13.8%)... [18]، وبلغت هذه النسبة (15%) في دراسة أجراها المرادي وزملاؤه (Almouradi 2013) (13.8%)... [19]، (19%) في دراسة إيريكسون وزملائه (Eriksson *et al*, 2008) [20]، و (17.8%) في الدراسة التي أجراها أوزديل وزملاؤه (Ozdil *et al*, 2010) [21]. على أيّة حال، فإنّه من الصعب تحديد انتشار IM المعدي بدقة بين عامّة السكان بسبب الطبيعة غير العرضية لهذه الآفة من جهة، ومن جهة أخرى بسبب صغر حجم العينة وعدم القدرة على أخذ عينات من كامل النسيج المعدي، مما يسمح بإغفال هذه الآفة البؤرية التوضّع.

أما بالنسبة لأنماط الحؤول المعوي المعدي، وُجِدَ النمط التّام بشكل أكثر تواتراً من النمط غير التّام من المجموع الكلي لأفراد الدراسة (15.5%) و (2.5%) على التوالي؛ وهذا يتوافق مع نتائج دراسة Eriksson وزملائه المجراة عام 2008م حيث وجد النمط التّام بنسبة (11%) وغير التّام بنسبة (8%) من المجموع الكلي لأفراد الدراسة [20]؛ كما توافقت نتيجة دراستنا مع دراسة Ozdil وزملائه لعام 2010م حيث وجد النمط التّام في (86%) من مجموع مرضى الحؤول المعوي المعدي، بينما وُجِدَ النمط غير التّام في (14%) من الحالات [21]؛ ولكنّ نسبة انتشار الحؤول المعوي المعدي غير التّام كانت أعلى إحصائياً بشكل ملحوظ من الحؤول المعوي التّام في دراسة Olmez وزملائه المجراة في مدينة وان عام 2015م ... [18]. على أيّة حال، يوحي انتشار النمط التّام في دراستنا بشكل أكثر شيوعاً بانخفاض نسبة سرطان المعدة في منطقتنا؛ ولكننا بحاجة لإجراء دراسات مستقبلية لتحديد معدّل انتشار سرطان المعدة في منطقتنا. إنّ الأدلّة على أهمية تمييز الحؤول المعوي المعدي محدودة ومتضاربة [22].

أظهرت دراستنا أنّ الحؤول المعوي المعدي كان أعلى انتشاراً عند كبار السن (25.39%) بالمقارنة مع الأعمار الأصغر (17.105%) في فئة متوسطي العمر و (3.27%) في فئة الشباب، وهذا متوافق مع ما أشارت إليه دراسة Almouradi وزملائه لعام 2013م ... [19]. أمّا دراسة Eriksson وزملائه عام 2008م فقد نشرت أنّ المرضى مع حؤول معوي غير تامّ (النمط الثالث) كانوا أكبر سنّاً من المرضى بدون حؤول معوي (متوسط العمر 73 مقابل 51 سنة) [20]. أيضاً، أظهرت دراسات عديدة أنّ العمر ≤ 50 سنة كان عامل خطر مستقل لتطور الحؤول المعوي [23, 24, 25].

وُجِدَت الملتوية البوابية بنسبة (48%) من المجموع الكلي لأفراد الدراسة، وهذه النسبة تقترب من النسبة التي أشارت إليها دراسة Almouradi وزملائه والتي بلغت (43%)... [19]، أما انتشار الملتوية البوابية في دراسة Ozdil وزملائه لعام 2010م كان أعلى بشكل واضح بنسبة (71.3%)... [21]. ربما يعود سبب الاختلاف في النتائج إلى عدّة عوامل منها عدم التزام المرضى في دراستنا بإيقاف مثبطات مضخة البروتون PPI المدة المطلوبة قبل إجراء التنظير الهضمي العلوي والذي بدوره يؤثر على رؤية جراحة الملتوية البوابية في العينات النسيجية؛ لهذا السبب، فإنّ

الاختبارات التشخيصية الأخرى للإنتان بالـ HP مثل الأضداد المصلية والمستضدات البرازية يجب أن تُؤخذ بعين الاعتبار [26,27].

كما أظهرت دراستنا إلى أنه من بين (32) مريضاً لديهم حوول معوي معدي، وُجِدَت الملتوية البوابية عند (16) مريضاً منهم، أي بنسبة (50%)؛ دون وجود علاقة هامة إحصائياً بين الملتوية البوابية و الحوول المعوي المعدي (P = 0.805)؛ وهذا ما أشارت إليه دراسة Ozdil وزملائه حيث لم يكن هناك علاقة واضحة إحصائياً بين الحوول المعوي ووجود الملتوية البوابية (P > 0.05) [21]...، وكذلك هذا ما أشارت إليه دراسة Almouradi وزملائه حيث لم يكن هناك اختلاف ملحوظ إحصائياً في معدل انتشار الحوول المعوي المعدي في الأفراد المصابين بإنتان فعّال بالملتوية البوابية مقارنة مع الأفراد غير المموجين (16.8% مقارنة مع 13%) (P=0.27) [19]... على ما يبدو بأن الإنتان بالـ HP يحتاج إلى مدّة زمنية غير محددة ليَطوّر حوولاً معوياً، وبالتالي نحتاج إلى دراسات إضافية لمعرفة هذه المدّة الزمنية.

إضافةً لذلك، لم نجد أهمية ذات دلالة إحصائية لحالة الإنتان بالملتوية البوابية في وجود أحد نمطي الحوول المعوي المعدي مقارنة مع النمط الآخر (P Value = 0.349)؛ وهذا متوافق مع نتائج دراسة Olmez وزملائه في مدينة وان التركية لعام 2015 م (P Value = 0.314) [18]...

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- معدل انتشار الحوول المعوي المعدي في دراستنا هو (16%)، وهذه النسبة قريبة من النسب العالمية.
- الحوول المعوي المعدي التأم أعلى انتشاراً من الحوول المعوي المعدي غير التأم، مما يوحي بانخفاض معدّل حدوث سرطان المعدة في منطقتنا.
- يزداد انتشار الحوول المعوي المعدي بازدياد العمر (P = 0.001).
- ترافقت الملتوية البوابية بنسبة (50%) مع الحوول المعوي المعدي (P = 0.805).
- معدل انتشار الملتوية البوابية في دراستنا هو (48%) من المجموع الكلي لأفراد الدراسة.

التوصيات:

- أخذ عدد كافٍ من الخزعات المعدية (2 من الغار، 2 من الزاوية، 2 من الجسم، خزعات إضافية من مناطق مشبوهة) عند إجراء تنظير هضمي علوي لكافة المرضى ممن لا يوجد لديهم مضاد استتباب لإجراء الخزعات.
- البحث عن الحوول المعوي المعدي بشكل روتيني عند إجراء الدراسة النسيجية للخزعات.
- إجراء التنميط النسيجي للحوول المعوي المعدي في حال وجوده.
- المراقبة التنظيرية الدورية لمرضى الحوول المعوي المعدي (خاصة النمط غير التأم) باعتباره آفة قبل سرطانية، وذلك حسب التوصيات العالمية.

المراجع:

1. Antonioli DA. *Gastric carcinoma and its precursors*. In: *Gastrointestinal Pathology*, Goldman H, Appelman HD, Kaufman N (Eds), United States and Canadian Academy of Pathology Monograph in Pathology No. 31, Williams & Wilkins, Baltimore 1990. p.144.
2. Correa P. *The biological model of gastric carcinogenesis*. IARC Sci Publ 2004; :301.
3. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. *Classification and grading of gastritis*. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol 1996; 20:1161.
4. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. *The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis*. Gastrointest Endosc 2010; 71:1150.
5. Filipe MI, Muñoz N, Matko I, et al. *Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia*. Int J Cancer 1994; 57:324.
6. Goldenring JR, Nam KT, Wang TC, et al. *Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia and intestinal metaplasia: time for reevaluation of metaplasias and the origins of gastric cancer*. Gastroenterology 2010; 138:2207.
7. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. *Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications*. Am J Gastroenterol 2010; 105:493.
8. de Vries AC, Haringsma J, de Vries RA, et al. *The use of clinical, histologic, and serologic parameters to predict the intragastric extent of intestinal metaplasia: a recommendation for routine practice*. Gastrointest Endosc 2009; 70:18.
9. Stathopoulos G, Goldberg RD, Blackstone MO. *Endoscopic diagnosis of intestinal metaplasia*. Gastrointest Endosc 1990; 36:544.
10. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. *Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)*. Endoscopy 2012; 44:74.
11. Mera R, Fonham ET, Bravo LE, et al. *Long term follow up of patients treated for Helicobacter pylori infection*. Gut 2005; 54:1536.
12. Bereiter H, Gautier E, Huggler AH. *[Infected prosthesis of large joints]*. Ther Umsch 1990; 47:606.
13. Pimanov SI, Makarenko EV, Voropaeva AV, et al. *Helicobacter pylori eradication improves gastric histology and decreases serum gastrin, pepsinogen I and pepsinogen II levels in patients with duodenal ulcer*. J Gastroenterol Hepatol 2008; 23:1666.
14. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, et al. *The long-term impact of Helicobacter pylori eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis*. Helicobacter 2007; 12 Suppl 2:32.

15. Watari J, Das KK, Amenta PS, et al. *Effect of eradication of Helicobacter pylori on the histology and cellular phenotype of gastric intestinal metaplasia.* Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:409.
16. Wang J, Xu L, Shi R, et al. *Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis.* Digestion 2011; 83:253.
17. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Chandrasekhara V, et al. *The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach.* Gastrointest Endosc 2015; 82:1.
18. Sehmus Olmez, Mehmet Aslan, Remzi Erten, Suleyman Sayar, and Irfan Bayram, *“The Prevalence of Gastric Intestinal Metaplasia and Distribution of Helicobacter pylori Infection, Atrophy, Dysplasia, and Cancer in Its Subtypes,”*. Received 10 January 2015; Revised 23 February 2015; Accepted 12 March 2015 Academic Editor: Jithinraj Edakkanambeth Varayil Copyright © 2015.
19. T. Almouradi, T. Hiatt, and B. Attar, *“Gastric intestinal metaplasia in an underserved population in the USA: prevalence, epidemiologic and clinical features,”* Gastroenterology Research and Practice, vol. 2013, Article ID 856256, 4 pages, 2013.
20. N.K. Eriksson, P.A. Kärkkäinen, M.A. Färkkilä, P.E.T. Arkkila. *“Prevalence and distribution of gastric intestinal metaplasia and its subtypes,”*. Original Research Article Digestive and Liver Disease, Volume 40, Issue 5, May 2008, Pages 355-360.
21. K. Ozdil, A. Sahin, R. Kahraman et al., *“Current prevalence of intestinal metaplasia and Helicobacter pylori infection in dyspeptic adult patients from Turkey,”* Hepato-Gastroenterology, vol. 57, no. 104, pp. 1563–1566, 2010.
22. C. A. González, J. M. Sanz-Anquela, J. P. Gisbert, and P. Correa, *“Utility of subtyping intestinal metaplasia as marker of gastric cancer risk. A review of the evidence,”* International Journal of Cancer, vol. 133, no. 5, pp. 1023–1032, 2013.
23. W. K. Hirota, M. J. Zuckerman, D. G. Adler et al., *“ASGE guideline: The role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract,”* Gastrointestinal Endoscopy, vol. 63, no. 4, pp. 570–580, 2006.
24. A. Sonnenberg, R. H. Lash, and R. M. Genta, *“A national study of Helicobacter pylori infection in gastric biopsy specimens,”* Gastroenterology, vol. 139, no. 6, pp. 1894.e2 1901.e2, 2010.
25. P. Correa, *“Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process First American Cancer Society Award lecture on cancer epidemiology and prevention,”* Cancer Research, vol. 52, no. 24, pp. 6735–6740, 1992.
26. P. Correa, M. B. Piazuelo, and K. T. Wilson, *“Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications,”* American Journal of Gastroenterology, vol. 105, no. 3, pp. 493–498, 2010.
27. P. Galiatsatos, J. Wyse, and A. Szilagyi, *“Accuracy of biopsies for Helicobacter pylori in the presence of intestinal metaplasia of the stomach,”* The Turkish Journal of Gastroenterology, vol. 25, no. 1, pp. 19–23, 2014.