دور الجرعة العالية من الميتيل بريدنيزولون في علاج الحروق المريئية بالكاويات من الدرجة الثانية عند الأطفال

إعداد طالب الدكتوراه د. جابر محمد محمود* **إشراف: الأستاذ الدكتور مازن الحداد****

الملخص

خلفية البحث وهدفه: دراسة دور الميتيل بريدنيزولون(Metyl prednisolon) بالجرعة العالية (1غ/1.73م2/يوماً) في الوقاية من التضيقات المريئية الناجمة عن الحروق بالكاويات من الدرجة الثانية.

المواد والطرائق: أجريتْ الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق على(30) طفلاً خلال سنتين، وجد لديهم حروق مريئيةً بالكاويات من الدرجة الثانية. طُبِّقَتْ معالجة بالميتيل بريدنيزولون^{R}**(Lemod-solu)** وريدياً بجرعة (1غ/1.73م2/يوم) مدة 10 أيام تزاد حسب التحسن (وذلك بعد إجراء التنظير الهضمي العلوي) إلى 15 أو 20 يوماً كحدٍّ أقصى. انطلاقاً من أنَّ هذا الدواء يملك تأثيراً جهازياً ينقص مظاهر الالتهاب الحاصل في المري جميعها بعد تناول المادة الكاوية، ومن ثمَّ يخفف التضيق المريئي.

النتائج : شملتْ دراستنا الحروق المريئية بالكاويات عينة ضمّت (30) طفلاً، تراوحت أعمارهم بين(8 أشهر-11سنة)، وكان عدد الذكور(21) بمعدل 70%. والإناث (9) بمعدل 30%. وهذا يبيّن شيوع الإصابة عند الذكور أكثر. كانت أكثر المواد المسببة شيوعاً هي القلويات (19) حالة بنسبة 63,3%. وكانتْ نسبةُ الشفاء في دراستنا بعد نهاية البروتوكول (86,6%) وهذه النسبة تفوق نِسَبَة الشفاء في الدراسة الراجعة (التي لم يطبق فيها هذا العلاج)(53,58%) مع وجود فارقٍ إحصائي واضح (p-value=0,0035).

الخلاصة: لم نجد في دراستنا أيّة اختلاطات ذات أهمية خلال سنتين من المتابعة.

كلمات مفتاحية: حرق مري، كاويات، ميتيل بريدنيزولون، تضيق مري، تنظير هضمي علوي، التهاب مري، قلويات

* قسم الأطفال- كلية الطب البشري –جامعة دمشق

** قسم الأطفال - كلية الطب البشري –جامعة دمشق

The Benefit of High Dose Methyl Prednisolon in The Treatment of Grade 2 Caustic Esophageal Burn Injuries in Children

Dr. Jaber Mahmod [*] **Prof .Mazen Haddad**[**]

Abstract

Background: To examine The benefit of high dose Methyl prednisolonM.P(1g\1,73m2\d) in prevention of esophageal Stenosis due to grade II caustic burns.

Materials and Methods: It is known that M.P has a systemic effects to reduce the esophageal inflammatory reactions after the caustic burns and subsequently prevents from the Stenosis.

This Prospective study was carried out in Damascus Children hospital . 30 children with grade II esophageal caustic burns injuries were involved over a period of 2 years (1\6\2007-1\6\2009) M.Pwas given (1g\1,73m2\d) over 10 days

Then Pending on improvement with Endoscopy , the Treatment was extended to 15 or 20 days.

Results: This study involved 30 children with caustic injuries .The age was between(8m-11y)..

Boys were more affected as, 21(70%) were boys,9(30%)were girls Alkalines were the most cause 19(63,3%).

The recovery rate was 86,6% .

In One of our retrospective studies (without the application of M.P) the recovery rate was 53% (p-value=0,0035).

Conclusion: There was no significant complication, in this study.

Key Words: burns, caustic, Methyl prednisolon, Stenosis, Endoscopy, Alkaline, esophageal inflammatory.

[*]Under supervision - Chairman of Pediatric Department

[**] Damascus University -Faculty of medicine

مقدمة: تعدُّ الحروق المريئية الناجمة عن الأذية بالكاويات عند الأطفال من الأذيات الخطيرة التي تصيب المري مسببةً تضيقاً في لمعة المري في بعض أشكالها، مما يستدعي القيام بعمليات التوسيع للمري والتي قد تنتهي بإجراء عملٍ جراحي يتمثلُ باستبداله بالكولون ووضعه كمري صنعي، مع ما يحمله هذا الإجراء من مشاكلَ هضميةٍ وجراحيةٍ وتأخرِ نموٍ أحياناً.

وتتجلّى عوامل الخطر لتلك الأذيات في وجود المواد المسببة في عبواتٍ بريئة المظهر، أو مفتوحة دون إغلاقها بشكلٍ محكم، ويمكن أيضاً أن تكون ناجمة عن محاولة انتحار في حال تناول كمية كبيرة من تلك المواد الكاوية.(3)+(2)

والعوامل المؤدية إلى حدوث الأذيّة هي:

1. المواد القلوية: Alkalis
2. المواد الحامضة: Acids
3. موادّ أخرى. (4)

اقترح العالم Holinges تصنيفاً سريرياً لحروق المري الناجمة عن المواد الكاوية وفق الآتي: (5)

جدول رقم(1) يبيّن تصنيف Holinges للحروق المريئية بالكاويات وموجوداتها.

الحروقBurn	الخصائص
درجة I	**احمرار ووذمة**(erythema edema)**بالمخاطية/الأذية تقتصر**limited **على المخاطية**
درجة II	**تقرحات خطية مع تخثر نسيجي ولويحات مبيضة**(linear ulceration and necrotic tissue wih whitish plaques)/ **تمتد الأذية إلى الطبقة تحت المخاطية والعضلية**
درجة III	**تقرح عميق**Deep ulceration **ونخر دائري مع وجود خثار أسود اللون(خشكريشة**eschars**)، وأحياناً امتداد الأذية إلى المنصف والجنب**

الأعراض والعلامات: الألم البطني- الإلعاب - رفض تناول الطعام- الإقياء vomiting- تغير لحن الصوت- أعراض تنفسية مختلفة-حرارة- تسرّع في النبض- عسرة البلع dysphagia - حروق الفم oral burns والمري-حروق ما حول الفم وعلى الجسم وآثار المادة المسببة على ثياب الطفل-نقص الوزن- نقص الشهية والضعف العام وأعراض أخرى.(6)

التـــنظير الهضمي العلوي: upper endoscopy هو الوسيلة المثلى لإثبات حدوث الأذية، ويجرى خلال (24-48) ساعة الأولى من ابتلاع المادة الكاوية بهدف الإثبات أو النفي، وتحديد الأذية من أجل اللجوء للمعالجة المناسبة حسب الموجودات. ويكونُ إجراء التنظير الثاني بعد 2-3 أسابيع ضروريّاً لتأكيدِ التضيّق وتحديد شفاء المخاطية واستعدادها للبدء بالتوسع.(7)

- المرضى الذين لديهم قصة ابتلاع صريحة لمادة كاوية يجب تنظيرهم حتى ولو لم يبدوا أعراضاً، أو لم يظهر عندهم حروق في الفم.(8)

ولمَّا كانت الأعراض عند الأطفال الصغار(عقب تناول مادة كاوية) قد لا تكون موجودةً أو واضحةً، فإنَّ بعضهم ينصح بالتنظير لدى وجود أدنى شك بقصةِ تعرّضٍ.(8)

المعالجة: The treatment (10+16) تعتمد المعالجة الأولية على شدّة الإصابة واتساعها والأعراض السريرية عند القبول.

إنَّ المعالجة المبدئية لحالات ابتلاع مادة كاوية هي المراقبة مع تأكيد ضرورة تجنّب الطفل الإقياء أومحاولات مصَّ المفرزات.

-عند وجود أعراض يوضع الطفل على حميةٍ مطلقةٍ مع إعطاء السوائل الوريدية والتغطية بالصادات، ومضادات الحموضة أو مثبطات الإفراز الحمضي.

- وليس هناك خلافٌ على استخدام الستروئيدات في حال وجود أعراضٍ تنفسيةٍ علويةٍ مهددةٍ للحياة (وذمة

الحنجرة)، حيث يعطى البريدنزولون بجرعة(1-2)مغ/كغ/يوم (2 mg/kg per day)

تطبيق الستروئيدات Corticosteroids: الدراسة التي أجريت على الحيوانات بيّنت احتمال الفائدة في منع التندبات الشديدة والوقاية من التضيقات. ومؤخراً نصح بعض الباحثين باستخدام الستروئيدات بجرعةٍ عالية (الميتيل بريدنيزولون: 1غ/1.73م2/يوم).(9+10)

- وكذلك أجريت دراسة في أزمير–تركيا،(17) ودراسة أخرى في كندا (الدراسة الكندية أعطت الستروئيدات مدة أسبوع فقط) حول تطبيق الستروئيدات بجرعة عالية (1غ/1,73م2/يوم) عبر جهازٍ يعطي دفعاتٍ نبضيةٍ، لدراسة مدى فائدة الجرعة العالية في تخفيف التضيق الحاصل جرّاء تناول المادة الكاوية.(12+17)

وتتوجّه المعالجة بشكلٍ أساسيٍ إلى إنقاص حدوث التضيق Stricture formation وذلك من خلال النقاط الآتية:

- عندما تتأذّى الأنسجة بسبب الرضّ أو الخمج بالجراثيم أو بأيّ سببٍ آخر، فإنّها تصاب بالالتهاب دائماً، وفي بعض الحالات يكون الالتهاب مؤذياً أكثر من الرض أو المرض نفسه، ويمكن أنْ يحدد هذا الالتهاب أو يعكس عدداً من نتائجه بإعطاء الستروئيدات بجرعة عالية.(12)

- تسهم الجرعات العالية من الستروئيدات **Corticosteroids** في تثبيط إفراز السيتوكينات واللكوترينات والأنترلوكينات، وتنقص بشكلٍ كبير من إطلاق معظم الأنزيمات الحالة والتي تخزن بشكلٍ رئيسي في اليحلولات mitochondria، وتملك الستروئيدات هذه الخاصية وذلك لأنّها تقوم بتثبيت أغشية اليحلولات وتجعل تمزق أغشيتها أكثر صعوبة، وهذه المواد تطلق عادة من خلايا الأنسجة المتأذية، وهي تقوم بتحريض تشكل الكولاجين لترميم الأذية الحاصلة وذلك بتثبيطها لخميرة الكولاجيناز؛(وبسبب نقص تحريض تشكل الكولاجين يحدث تفعيل للكولاجيناز)؛ والتي تقوم بتحطيم الكولاجين المتشكّل بفعل الفيبروبلاست ضمن الخلية العضلية في بنية المري وهذا التشكل للكولاجين يحدث جرّاء الأذية المريئية التالية لتناول المادة الكاوية، والذي يمزّق أغشية اليحلولات ويفرز أنزيماتها.(12+13)

- وبسبب تحطم الكولاجين وعدم ترسبه في الخلايا الليفية العضلية (Myofiproblaste) وتحديداً ضمن البنية التقلصية (خيوط الأكتين والميوزين) تبقى الليفات العضلية حرّة وغير معاقة بالكولاجين، ممّا يعطيها مرونة جيدة وأقرب إلى الطبيعي. وهكذا تستطيع الستروئيدات (بالجرعات العالية) تخفيف التليف fibrosis وتقلل من حدوث الشتر (التقاصر) Contracture، ومن ثمَّ التضيق ضمن الخلية العضلية. (13+14)

- وكذلك لوحظ أنَّ الستروئيدات تخففُ من النتحة المصلية بين الخلايا، لأنَّها تنقص من نفوذية الشعريات الوعائية (ربّما كتأثيرٍ ثانويٍ لإطلاق الأنزيمات الحالة للبروتين) وهذا يمنع من ضياع المصورة في الأنسجة، فتحافظ على الهيكلية الهندسية أقرب إلى الطبيعي من خلال تخفيف الوذمة وعناصر الالتهاب.(14)

لوحظ أنَّ زيادة الجرعة تتناسب طرداً مع تخفيف الوذمة أيضاً عن طريق تثبيط هجرة الكريات البيض إلى المنطقة الملتهبة وبلعمة الخلايا المتأذية، وكذلك من خلال تثبيط اللمفاويات التائية، ومن ثمَّ الأضداد في منطقة الإصابة، ممّا يقلّل من تفاعلات الأنسجة في المنطقة الملتهبة، ومن ثمَّ يقلل من التليفfibrosis الحاصل نتيجة الالتهاب بعد حدوث الأذية المريئية جراء الحرق، الأمر الذي يخفف من التليف إلى الحد الأدنى.(15+16).

والمستفاد منه في حروق المري تخفيف الندبة الليفية، ومن ثمَّ تخفيف التضيق.(16). وبالتجارب المجراة على الحيوانات؛ وجدَ أنَّ الجرعة التي تحقق أفضل فائدةً علاجيةً و الأقلُّ آثاراً جانبيةً هي 1غ/1,73م2.(17)+(11). وهكذا وجد أنَّ الستروئيدات **Corticosteroids**تملك تاثيراً جهازياً ينقص مظاهر عملية الالتهاب الحاصل في المري جميعها بعد تناول المادة الكاوية، وبدأتْ الدراسات للاستفادة من ذلك في تخفيف التضيق المريئي.(11)

هدف البحث:

دراسة دور الميتيل بريدنيزولون (Methyl prednisolon) بالجرعة العالية (1غ/ 1,73م2/ يوم) في الوقاية من التضيقات المريئية الناجمة عن الحروق بالكاويات من الدرجة الثانية حسب تصنيفHolinges .

المواد والطرائق:**Materials and Methods**:

أجريتْ الدراسة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وهو مستشفى تخصصي مرجعي يحوي 435 سريراً، ويستقبل الأطفال المرضى من المحافظات السورية جميعها. أُجرِيَتْ عمليات التنظير الهضمي في وحدة التنظير الهضمي في مستشفى الأطفال.

مرضى الدراسة:**Study Population**:

أجريت على عينة ضمت (30) طفلاً من الأطفال الذين أصيبوا بحروق المري بالكاويات درجة II، وقمنا بإدخالهم بالدراسة (وهي دراسة مستقبلية Prospective) وتطبيق العلاج لهم ومتابعتهم تنظيرياً خلال سنتين، وذلك بعد أن حققوا معاييرالإدخال بالدراسة وهي: ((أنْ تكون الأذية حدثت خلال 48 ساعة سابقة، وكذلك أنْ يجرى التنظير الهضمي العلوي أيضاً خلال 48 ساعة من تناول المادة الكاوية، ضرورة موافقة الأهل المستنيرة على تطبيق الدواء(موافقة أهلية خطية، وعادلة، وطواعية، مع مقارنة بالضرر في حال عدم تطبيق الدواء) حتى يكونوا بصورة الآثار الجانبية للدواء في حال حدوثها)) .

مدة الدراسة:

استغرقت الدراسة سنتين: خلال المدة من 2007/6/1م/ - 2009/6/1م/.

التنظير الهضمي العلوي: **upper endoscopy**

سوف نحدّد بالتنظير مرضى الدرجة الثانية:

الدرجة الثانية: تتميّز بأذية ممتدة تحت المخاطية للطبقات العضلية، وبالتنظير نشاهد قرحات (ulcers) مغطاة بنتحة(exudates) بيضاء أو أغشيةً كاذبةً. وإذا كانت التقرحات البدئية حلقية أو دائرية فإنَّ الشفاء المترافق مع انكماش الكولاجين يؤدّي إلى التضيق. وقد قسّم العلماء هذه المرحلة سريرياً إلى :

I. أذية متوسطة (A2) إذا كانت الأغشية طولانية، أو أقلّ من ثلث المري.
II. وأذية شديدة (B2): إذا كانت الأغشية عرضانية أو دائرية. أو تشمل أكثر من ثلث المري.(4،6)

خطة المعالجة ومنهج البحث:

قمنا بتطبيق معالجة بالميتيل بريدنزولون(السولميدرول أو**Lemod-solu**) وريدياً جرعة عالية (1غ/1,73م2/يوم) لـ (30) طفلاً، كانوا قدْ حققّوا شروط الدراسة، طبّق الدواء تسريباً وريدياً خلال 6 ساعات يومياً مدة (10)أيام، ثم أُجريَ تنظير هضمي علوي في اليوم العاشر:

فإذا كان طبيعياً أ ويوجود أذيّة من الدرجة الأولى: يوقف التسريب الوريدي ونحوّل للشكل الفموي بريدنيزولون (2ملغ/كغ/يوم)،(Syr،Tap) مدة أسبوعين ثم نوقف البريدلون تدريجياً، ويجرى تنظيرٌ هضميٌ آخر بعد ثلاثة أشهرٍ ثم بعد 6 أشهرٍ للمراقبة .

وإذا مابقيتْ هناك أذيَّات من الدرجة الثانية: نستمرُّ في التسريب الوريدي حتى اليوم (15)أي من(10-15) يوماً وبالجرعة العالية السابقة نفسها (1غ/1,73م2/يوم)، ثم نجري تنظيراً هضمياً في اليوم (15): فإذا كانَ طبيعياً أو بوجود أذيّاتٍ من الدرجة الأولى نوقف

الوريدي وننتقلُ إلى لشكل الفموي مدّة أسبوعين مع فطامٍ تدريجيٍ، ثمَّ تنظيرٌ هضمي بعدَ 3 وَ6 أشهر.

وإذا لاحظنا وجود أذيّات بعد اليوم 15 نستمرّ حتى اليوم20 بالتسريب الوريدي، ثمّ نجري تنظيراً هضمياً فإذا كان طبيعياً أو بوجودِ أذيّاتٍ من الدرجة الأولى نوقف الوريدي ونحول للبريدنيزولون الفموي ونتّبع مواعيد التنظير السابقة بعد(3 وَ6) أشهر، وبوجود أذيّاتٍ مستمرّة (تضيق مري) في اليوم(20) نوقف الـــ Methylprednisolon ونتابع بالعلاج الفموي السابق مع التخفيض التدريجي، ونجري صورةً ظليلةً للمعدة والمري بعد 3 أشهر من الأذية للبدء بالتوسيع، وتعدُّ الحالة فاشلةً على العلاج.(14)+(15)

قمنا بإجراء مقارنةً بمجموعة شاهد:

اعتُمِدَ الأطفال المقبولين سابقاً في المستشفى (بشكلٍ راجعٍ) والذين لم يطبقْ لهم البروتوكول السابق، وإنّما أعطوا جرعة(2) مغ/كغ من البريدنيزولون، مدّة 3-6 أسابيع، وذلك وفقاً لتوصيات المرجع الأساسي في طب الأطفال (18) .(Nelson Textbook of pediatrics,)

وهذه المجموعة تضمُّ الأطفال جميعاً الذين حققّوا معايير الدراسة خلال مدة زمنيةٍ(سنتان) متماثلة مع دراستنا، وقد اعتمدنا ما يأتي في اختيار العينات:

1. أنْ يكون هناك حرق مــري درجــة ثانيــة مثبــتٌ بالتنظير.
2. أنْ يكون الطفل قد قبل في المستشفى وطبّق له العلاج الموصى به في المرجع الأساسي في طب الأطفال. (18) (استُبعِدَ من تخرج على مسؤولية الأهل في البداية وعاد بمرحلةٍ لاحقةٍ).

قمنا بتطبيق معالجة بالميتيل بريدنزولون[R](**Lemod-solu**) وريدياً جرعة عالية(1غ/1.73م2/يوم) لــ (30) طفلاً، كانوا قدْ حققّوا شروط الدراسة.

النتائج: كان معظم المرضى من الذكور(21) بنسبة 70%، والإناث 9 فقط (30)%. حسب ما يوضحه الجدول الآتي:

جدول رقم(2) يبيّن توزع عينة الدراسة بين الذكور والإناث.

N=30	ذكور	إناث
العدد	21	9
النسبة	%70	%30

تراوحتْ أعمار أطفال دراستنا بين (8 أشهرو11 سنة) وبمتوسطٍ حسابيٍ لعمر العينة (3,9) سنة مع ذروة حدوثٍ بعمر(1-3) سنوات، وتوزّعت الحالات حسب الفئات العمرية مقارنةً بالدراسة الراجعة حسب الجدول الآتي رقم (3):

جدول رقم (3) يبيّن مقارنة بين دراستنا والدراسة الراجعة من حيث توزع الحالات على الفئات العمرية.

العمر بالسنة	دراستنا (30)		الدراسة الراجعة(28)	p-value
	العدد	النسبة%		
أصغر من سنة	1	%3,4	%7,14=28/2	0,424
1-3 سنوات	15	%50	%46,42=28/13	0,408
3-5 سنوات	6	%20,4	%25=28/7	0,384
5-7 سنوات	5	%17	%10,71=28/3	0,260
أكبرمن7سنوات	3	%10,2	%14,28=28/4	0,400

من الجدول والمخطط السابقين نرى أنَّ المجال العمري1-3 سنوات هو الأكثر شيوعاً في حدوث حروق المري بالكاويات، إذْ بلغتْ نسبته في دراستنا 50%، وهذا يتوافق مع الدراسة الراجعة (46,42%) دون وجود فارقٍ إحصائيٍ يذكر لأنَّ: p-value كانت دائماً أكبر من قيمة (p-value<0,05) من أجل اختبار Chi-Square.

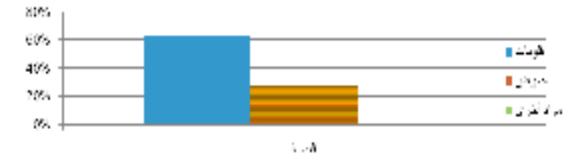
حسبَ ما يوضحه الجدول رقم(3)، وإنَّ شيوع هذا المجال(1-3) سنوات يفسّر بمحاولة الطفل الاستكشاف في هذه المرحلة من العمر، وتعرّف كل ما يقع بين يديه من جهة، وعدم إدراكه لخطورة هذه المواد من جهةٍ أخرى (وتشبيهها بالماء أحياناً) ممّا يجعله يقبل على تناول كمية منها، فضلاً عن دور الوعي المنخفض لدى بعض الأهل في عدم إبعاد هذه المواد عن متناول الأطفال. كما أنَّ الحالات المشاهدة في عمر الرضيع نادرة وغالباً ما تكون ناجمةً عن خطأٍ في إعطاء المواد الغذائية من قبل الأهل.(6)

أمَّا الحالات المشاهدة عند الأطفال الأكبر من7 سنوات فتكون ناجمةً عن قصة اضطرابٍ نفسي (محاولة انتحار مثلاً)، أو اضطراب عقليٍ غالباً(6)، وكما هو الحال في حالتين لدينا(قصة تأخر عقلي)، فضلاً عن طفل مع قصة اضطراب نفسي واضح (الطفل برعاية زوجة أبيه)، وطفل تناول المادة بقصد التجربة حسب كلام الأهل!!؟.

ورأينا في الدراسة أنَّ المواد المسببة في أغلب الحالات كانت المواد القلوية وفق الجدول الآتي:

جدول رقم (4) يبيّن أنواع المواد المسببة للحروق المريئية في دراستنا مقارنة.

العدد	كاويات قلوية	كاويات حامضة	منظفات
30	19	11	0
%100	%63,3	%26,7	%



مخطط بياني (2) يبيّن أنواع المواد المسببة للحروق المريئية في دراستنا مقارنة.

قُبِلَ الأطفال في المستشفى وبُدئ بالمعالجة الوريدية وبعد 10 أيام من تطبيق المعالجة أجرينا تنظيرًا هضمياً علوياً: فوجدنا تحسناً في 25 حالة وفق الجدول الآتي:

جدول رقم(5) يبيّن نتائج المعالجة بعد 10 أيام من المعالجة بالميتيل بريدنيزولون.

بعد 10 أيام من المعالجة	العدد	النسبة%
تضيق	5	%16,6
شفاء	25	%83,4

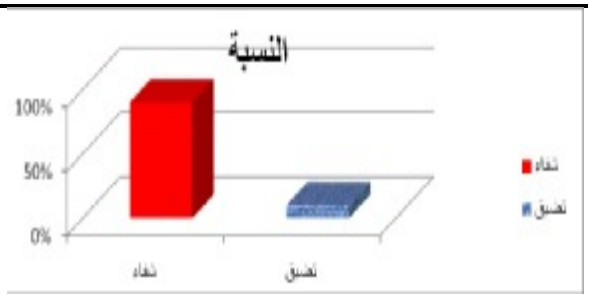
مخطط بياني رقم(3) يبيّن نتائج المعالجة بعد 10 أيام من المعالجة بالميتيل بريدنيزولون.

تم إيقاف التسريب الوريدي في الحالات المتحسنة (25) وقمنا بإعطاء البريدنيزولون الفموي 2مغ/كغ/يوماً: بريدلون(Syr،Tap) مدة أسبوعين ثم يوقف تدريجياً. مع ربط الأهل بالعيادة الهضمية للمتابعة.

وقمنا بمتابعة المعالجة مدة 15 يوماً في الحالات الخمس الباقية، وأجرينا تنظيراً هضمياً ثالثاً في اليوم 15 فحدث تحسن في حالتين فقط، وبقي التضيق في ثلاث حالات وفق ما يوضحه الجدول الآتي والمخطط البياني المرافق له:

جدول رقم(6) يبيّن نتائج التنظير الهضمي بعد 15 يوم من العلاج.

بعد 15 يوماً من العلاج	العدد(30)	النسبة%
شفاء	30/27	%90
تضيق	30/3	%10

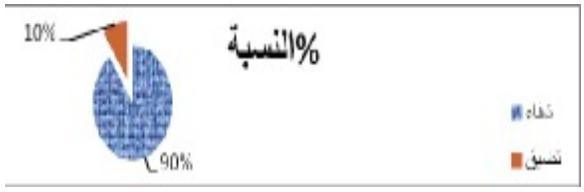


مخطط بياني رقم(4) يبيّن نتائج التنظير الهضمي بعد 15 يوماً من العلاج.

قمنا بإيقاف التسريب الوريدي في حالتين أضيفتا إلى الحالات المتحسنة سابقاً(25) وتمَّ تخريجهما من المستشفى وفقاً للبروتوكول المعتمد، وتمَّ ربطهما بالعيادة الهضمية للمتابعة وذلك بعد 3وَ 6 وَ 12شهراً. وأكملنا المعالجة مدة 20 يوماً في(3) حالات، وأجرينا تنظيراً هضمياً أخيراً لتقييم المعالجة؛ فلم نجد تبدلاً في النتائج:

جدول رقم(7) يبيّن نتائج التنظير الهضمي بعد 20 يوماً من العلاج.

بعد 20 يوماً من العلاج	العدد(30)	النسبة%
تضيق	30/3	%10
شفاء	30/27	%90



مخطط بياني رقم(5) يبيّن نتائج التنظير الهضمي بعد 20 يوماً من العلاج.

وعندها أنهينا المعالجة الوريدية وقمنا بمتابعة المعالجة فموياً بالبريريدلون مدة أسبوعين وفقاً للخطوات السابقة، وفي الحالات المتضيقة أُجريَ صورة ظليلة لتقييم تضيق المري والبدء بعمليات توسيع المري بعد مرور 12 أسبوعاً على حدوث الأذية.

وفي نهاية المعالجة كان لدينا تحسن في 27 حالة من أصل 30 حالة بنسبة90%، وهذه النسبة أكبر من نسبة الشفاء في الدراسة الراجعة التي قمنا بالمقارنة بها، والتي اعتمدنا فيها شروطاً مماثلة مع اختلافٍ جوهري بطريقة المعالجة. والجدول الآتي يبيّن الشفاء والتضيق في نهاية المعالجة:

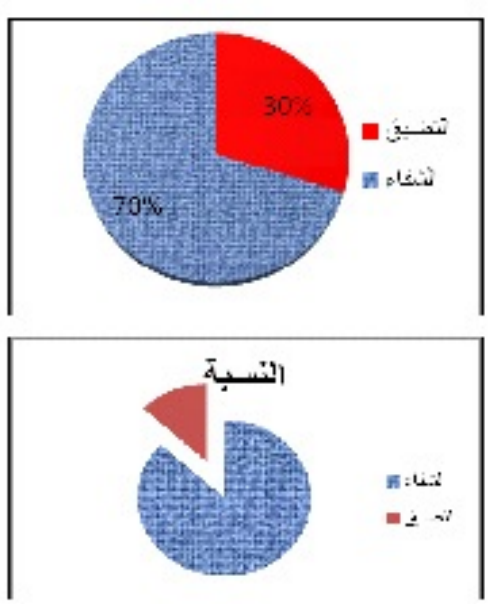
جدول رقم(8) يبيّن الحالات الشافية والمتضيقة في نهاية المعالجة

في نهاية المعالجة	العدد(30)	النسبة%
الشفاء	27	%90
التضيق	3	%10

قمنا بمتابعة الأطفال بعد تخرجهم في العيادة الهضمية وأعيد التنظير الهضمي بعد ثلاثة أشهر، فتبيّن وجود (6) أطفال تطور لديهم التضيق بعد تخرجهم من المستشفى، أجريت لهم عدة جلسات توسيع مري، وبعد 6 أشهر أصبحت الحالات المتضيقة 4 فقط (ثلاث حالات لم تتحسن على البروتوكول منذ البدء، وحالة واحدة جديدة)، وبعد سنة حصلنا على النتائج نفسها وبقيت 4 حالات متضيقة وقد أجملنا النتائج بالجدول الآتي:

جدول رقم(9) يبيّن نتائج المعالجة بعد 3وَ 6وَ 12شهراً من العلاج.

نتيجة التنظير	بعد 3 اشهر		بعد 6 أشهر		بعد سنة	
	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%
شفاء	21	%70	26	%86,6	26	%86,6
تضيق	9	%30	4	%13,4	4	%13,4

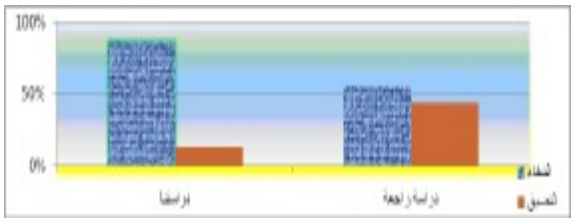


مخطط بياني رقم(6) يبيّن نسبة الشفاء والتضيق بعد 3وَ12 شهراً.

وإذا ما قارنا دراستنا بالدراسة الراجعة والتي ضمت(28) طفلاً من الدرجة الثانية خلال سنتين من حيث التحسن نجد: أن العلاج بالميتيل بريدنيزولون (1غ/1,73م2/يوماً: وفق البروتوكول السابق) أعطى نتائج ممتازةً وفق الجدول الآتي رقم(10) والمخطط البياني(7) المرافق له :

جدول رقم (10) يبيّن مقارنة بين دراستنا مع الدراسة الراجعة بالنسبة إلى شفاء وتضيق حروق الدرجة الثانية.

حرق الدرجة الثانية	دراستنا (30)		الدراسة الراجعة(28)		p-value
	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%	
تضيق	30/4	%13,4	28/13	%46,42	0,0035
شفاء	30/26	%86,6	28/15	%53,58	0,0035
المجموع	30	%100	28	%100	



مخطط بياني رقم (7) يبيّن مقارنة بين دراستنا بالدراسة الراجعة بالنسبة لشفاء وتضيق حروق الدرجة الثانية.

من الجدول والمخطط السابقين نلاحظ وجود شفاء لحروق المري الدرجة الثانية في دراستنا عند 26 طفلاً من أصل 30 بمعدل شفاء 86,6%، وهي نسبة تفوق معدل الشفاء في الدراسة الراجعة الذي بلغ 53,58%، وكانت (p-value=0,0035) من أجل اختبار (Chi Square) Fisher exact. مما يشير إلى وجود فرق إحصائي مهم في التحسن بعد المعالجة بهذه الجرعة من الستروئيدات، وهذا يعطي أهميةً لهذه الجرعة من الميتيل بريدنيزولون في تحسين إنذار الحروق المريئية من الدرجة الثانية.

لم نجد في دراستنا ما يشير إلى وجود اختلاطاتٍ غديّة أو غيرها بعد المتابعة بالمدد الزمنية السابقة، وربّما هذا الموضوع يحتاج إلى مزيدٍ من المراقبات (لم تذكرْ الدراسات العالمية مدةً زمنيةً محددةً لحدوث هذه الاختلاطات)؟؟.

ولذا قررّنا تقييم النتائج بعد مرور12 شهراً على تطبيق البروتوكول العلاجي بالميتيل بريدنيزولون بجرعة 1غ/1,73م2/يوم. مدة 10 أو15 أو20 يوماً، تبعاً لحالات الحروق ودرجتها.

واعتمدنا في التقييم على المقارنة بالدراسة الراجعة المجراة أيضاً في مستشفى الأطفال بدمشق كما أسلفنا سابقاً.

المناقشة:

شملتْ دراستنا على الحروق المريئية بالكاويات عينة ضمّت (30) طفلاً خلال سنتين من: (2007/6/1-2009/6/1) ؛ تراوحت أعمارهم بين(8 أشهر-11سنة) بمتوسط حسابي للعمر(3,9 سنة)، وكان عدد الذكور(21) بمعدل 70%، والإناث (9) بمعدل 30%، وهذا يبيّن شيوع الإصابة عند الذكور أكثر، وهذا يتفقُ مع الدراسات الأخرى عالمياً ومحلياً دون وجود فرق إحصائي يذكر، (p-value=0.391)(للمقارنة بالدراسة الراجعة)، وكانت عينة الدراسة من مختلف المحافظات السورية، وقد كان المجال العمري الأكثر شيوعاً للحدوث (1-3) سنوات، وقد فسرنا هذا الأمر بمحاولة الطفل الاكتشاف في هذه المرحلة من العمر وتعرّف كل ما يقع بين يديه سواءً باللمسِ أو بالأكل أو بالشرب، مع إبراز عامل الوعي المنخفض لدى الأهل في ذلك، مع التنويه إلى قلة حدوث هذه الأذيّات في بعض المجالات العمرية الأخرى، فمثلاً: (أكبر من 7 سنوات: توجد غالباً قصة اضطراب نفسي كالانتحار مثلاً أو عاطفي)، و(أصغر من سنة: غالباً في سياق الخطأ العابر أو المقصود).

شملت دراستنا الحروق المريئية من الدرجة الثانية، ووُضِعَتْ معاييرٍ ينبغي تحقيقها: (مثل: موافقة الأهل المستنيرة على المعالجة، وعدم وجود مضاد استطاب للمعالجة، وألا يكون قد مضى أكثر من 48 ساعة على تناول المادة الكاوية).

لاحظنا في دراستنا أنَّ أكثر المواد المسببة شيوعاً هي القلويات (19) حالة بنسبة 63,3%، تليها المواد الحامضة 26,7%، ولم تسبب المنظفات المنزلية أيَّة حروق من الدرجة الثانية، وهذا يتفق مع الدراسات جميعها، التي قارنا بها دراستنا(محلياً وعالمياً)، وربّما هذا يعود إلى كثرة انتشار المواد القلوية وتعدد مجالات استخدامها، أمَّا المنظفات المنزلية فهي نادراً ما تسبب تضيق مري، وربما نستغني عن التنظير الهضمي في الأذيات الناجمة عنها مع دراساتٍ مماثلةٍ لاحقةٍ أوسعَ وأكثرَ شموليةً وخاصةً في حال عدم وجود أعراض، انطلاقاً من أنَّ التضيق ينتج غالباً عن أذياتٍ من الدرجة الثانية والثالثة.

قمّنا بإجراء تنظيرٍ هضميٍ علوي لعينة الدراسة (30) طفلاً في اليوم العاشر من العلاج الوريدي ب: (Lemod-solu)^{R} فكانَ المري ذا منظرٍ طبيعي أو مصاباً بأذيةٍ من الدرجة الأولى (وكلاهما لا يحتاج استشفاء) في 25حالة (83,3%)، ووجدنا تضيقاً في المري في 5 حالات فقط (16,7%)، وعند إعادة التنظير في اليوم الـــ (15) وجدنا تضيقاً في 3 حالات فقط (10%) من أصل 5 حالات كانت متضيقة في اليوم العاشر (وذلك بعدما تخرج 25 طفلاً على بريدلون فموي 2 مغ/كغ/ مدة أسبوعين تخفض تدريجياً) ، وفي اليوم العشرين من العلاج أجري التنظير لـــ3 أطفال فقط فلاحظنا استمرار التضيق لهؤلاء الأطفال وتم تحويلهم إلى جلسات توسيع المري، وذلك بعد إجراء صورة ظليلة لتقييم وضع المري وتحديد مكان التضيق، وعددنا (27) طفلاً شافين (90%).

وأيضاً قمنا بمراقبة الأطفال بالتنظير الهضمي بعد3 أشهر فوجدنا تضيق مري في 9 حالات، باشرنا بالتوسيع فيها (بعد إجراء الصورة الظليلة لتحديد ماهية المري ومكان التضيق) وأعيد التنظير الهضمي بعد 6 أشهر فوجدنا تضيقاً فقط في 4 حالات، وتماثلت 5 حالات للشفاء، وأعيد التنظير كذلك بعد 12 شهراً؛ فرأيْنا النتائج السابقة نفسها، وعندها؛ وانطلاقاً من ثباتِ المعطيات بالتنظير الهضمي العلوي (خلال 6 شهر) قمّنا بإيقافِ المراقبة في هذه المرحلة والبدء بتقييم النتائج، حيث شُفِيَ لدينا(بالمعالجة بجرعة 1/غ/1,73م2/يومياً من:Methyl prednisolo وفق البروتوكول المذكور سابقاً) (26) طفلاً بنسبة 86,6%، وبقي لدينا 4 أطفال 13,4% قيدَ عمليات التوسيع، مع وجود فارقٍ إحصائيٍ واضح قياساً بالدراسة الراجعة حيث كانت نسبة التحسن على المعالجة بالجرعة العادية 2/ملغ/كغ/لمدة(1-2أسبوع): 46,16%، (p-value=0,00019)، وكانت النسبة أكبر من نسبة الشفاء في دراسة د.بدران(69,81%)، (p-value=0,0312)؛ والمجراة أيضاً في مستشفى الأطفال عام 2004م، والتي استخدمت العلاج نفسه في الدراسة الراجعة، وهكذا نرى أنّهُ يوجدُ دورٌ اضحٌ للمعالجة في دراستنا في زيادة نسبة الشفاء وتخفيف التضيق Esophagostenosis الناتج عن الحروق المريئية بالكاويات من الدرجة الثانية.

كانتْ نسبةُ الشفاء في دراستنا بعد نهاية البروتوكول (86,6%)، وهذه النسبة تفوق نِسَبَ الشفاء في الدراسات المماثلة كالدراسة الفرنسية(70,58%) (أجريت عام 2003 في جامعة تولوز) دون وجود فارقٍ إحصائي (p-value=0,074)، وتتفوّقُ بفارقٍ إحصائيٍ واضحٍ على الدراسة التونسية (57,69%) (p-value=0,009)(مجراة

من قبل د.سمير بوكتير عام1999م)، وقد فسّرنا ذلك، بكِبَرِ حجم العينة في دراستنا مع اختلاف طريقة البروتوكول بين دراستنا والدراسة التونسية من جهةٍ أخرى، علماً أنَّ هذه الدراسات جميعها استخدمت الجرعة نفسها ولكن بطرائق مختلفة.(10)

وبالمقارنة بالدراسة الراجعة نجدُ تحسناً في (30/26) حالة في دراستنا بنسبة 86,6%، مقابل 53,58% للدراسة الراجعة مع وجود فارقٍ إحصائيٍ واضح (p-value=0,0035)، وهذا يعطي أهميةً لهذه الجرعة من الميتيل بريدنيزولون في تحسين إنذار الحروق المريئية من الدرجة الثانية.

الخلاصة والتوصيات:

عدُّ هذا البحث نواة لبحثٍ أوسعَ وأشملَ يعتمد على تطبيق هذه الجرعة من الميتيل بريدنيزولون: (اغ/1,73م2/ يومياً: من(10-20يوماً): Methyl prednisolon)، علّنا نستطيع الخروج بتوصيةٍ لتطبيقِ هذه الجرعة في الحروق المريئية بالكاويات من الدرجة الثانية. والتخفيف قليلاً من هولِ استخدام الجرعات العالية من الستروئيدات في بعضِ الأذيّات الحادة، وتفضيل استخدامها إذا ما كان الأمر منهكاً ويؤثرُ بشكلٍ كامل في حياة الطفل.

تأكيد إلزام الشركات المصنعة للمواد الكاوية بكتابة التحذيرات المناسبة على العبوات الحاوية لتلك المواد ممّا يدلّلُ على خطورتها، مع وضعها في عبواتٍ خاصة مميزةٍ في مظهرها، وأنْ تكونَ محكمة الإغلاق أيضاً، مع توصية الأهل بضرورة إبعاد الأطفال عنها. ضرورة الانتباه والمراقبة اللصيقة للأطفال في بداية سن المشي (1-3) سنوات، نظراً إلى شيوع الأذيّات المريئية الناجمة عن المواد الكاوية في هذا المرحلة من العمر. زيادة الاهتمام ببرامج التوعية والتثقيف الصحي، وخاصةً في المناطق الريفية، وفي المناطق التي تتّصفُ بتدني الخدمات الصحية فيها، وتدني مستوياتها الاقتصادية.

المراجع

1.حروق المري بالكاويات، بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال، جامعة دمشق، إعداد :د بشار بدران، إشراف: الأستاذ الدكتور مازن حداد، عام 2001م.

1) Burrington JD ,clinitest burns of the esophagus, Ann Thorac Surg 20 :400,1997.
2) Byrnr; WJ. Foreign bodies ,bezoars, and caustic ingestion . Gastrointest Endosc Clin N Am 1994; 4:99.
3) Arevalo-Silva, C Eliashar , R,Wohlgelrnter, J ,et al. Ingestion of caustic substances :a 15 year experience. Laryngoscopie 2006; 116:1422Dabadie A,
4) Reproduced with permission from: Ferry, GD. Caustic Ingestion. In: Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathphysiology, Diagnosis, Management. Robert, MD, Wyllie, JS, Hyams, MD (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1993. Copyright © 1993 Elsevier
5) Dabadie A, Roussey M, Oummal M, Betremiex P, Fremond B, Babut JM Ingestion accidentelle de caustiques cgez l enfant .A Propose de 100 observation . Arch Fr Pediatr 1989; 46 :217-22.
6) .Wilsey ,MJ ,Jr, Scheimann, AO,Gilger, MA. The role of upper gastrointestinal endoscopy in the diagnosis and treatment of caustic ingestion , esophageal strictures, and achalasia in children Gastrointest Endosc Clin N Am 2001; 11:767.
7) Bobin S, Culioli F, Les ingestions de caustiques chez l enfant. A Propose de 138 observation. Acta Endoscopica 1984; 14: 309-14.
8) Boukthir S ;Fetni I. ;Mrad SM ;etal: Carticotherapiea fort dose dans le traitment des oesophagites custiques severes chez les enfants Arch; pediatr ;2004 Jan ll (1) 13-7.
9) S. Boukthir, I. Fenti, S. Mazigh Nard ,et al., "Cotichotherapie a' forte do se'veres chez l'enfant", Archives de pediatr, vol. 11, no. 1, pp.13-17.

10) Pelclova, D,Navratil, T. Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion ?. Toxicol Rev 2005; 24 :125.
11) Tekant ,G ,Eroglu , Erodogan ,E,et al . Corrosive injury-induced gastric outlet obstruction :a changing spectrum of agents and treatment . J Pediatr Surg 2001; 36 :1004Roussey M, Oummal M, Betremiex P, Fremond B, Babut JM Ingestion accidentelle de caustiques cgez l enfant .A Propose de 100 observation . Arch Fr Pediatr 1989; 46 :217-22.
12) Rosenberg ,N,Kunderman ,P J, Vroman, L, Moolten, SE . Prevention of experimental esophageal stricture by cortisone. II, Control of suppurative complication by penicillin .AMA Arch Surg 1953; 66:593
13) Meyer UA, Pharmacogenetics and adverse drug reaction . Lancet 2000;356:1663-1699.
14) M.Salzman and R. N. O' Malley , ''Updates on the evaluation and manage Medicine Clinical of North America, vol .25.no 2. Pp. 459-476, 2007.
15) Moore WR :Custic ingestion Pathophyaiology,diagnosis,and treatment,clin,pediatr 25,192,1999.
16) Otco S ;K arank I :Biochemical indicators of Caustic ingestion esophagenal injury in children. Turkk J pediatr 2004 Jun-Mar; 45 (1):103-6.
17) Susan Orenstern . John ,Peters Seema Khan, Nader yossev .and Sunny Zaheed Hussan, Nelson Textbook of pediatrics :18 th edition. Chapter 322 Esophageal Perfonation p :1551-1557.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/5/25

تاريخ قبوله للنشر 2010/7/27