دور الميتيل بريدنيزولون في تسهيل عملية توسيع المري بالشمعات عند الأطفال المصابين بحروق المري بالكاويات

إعداد طالب الدكتوراه
جابر محمد محمود *

إشراف الأستاذ الدكتور
مازن الحداد**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: دراسة دور الميتيل بريدنيزولون(Metyl prednisolon) وخاصةً بالجرعة العالية (1غ/1.73م2/يوماً) في تسهيل عدد جلسات توسيع المري التالية للتضيق الناجم عن الحروق بالكاويات وإنقاصها.

مواد البحث وطرائقه: أجريت الدراسة في مشفى الأطفال على 18 طفلاً شخصت لديهم حروق مريئية بالكاويات درجة ثانية وثالثة خلال سنتين(2007/6/1م/-2009/6/1م)، وكانوا قد عولجو بالميتيل بريدنيزولون بجرعة عالية(1غ/1,73م2/يومياً). خلال مدة زمنية (10-20يوماً)، وخضع هؤلاء الأطفال لجلسات توسيع مري بمعدل مرة كل /2-3/ أسابيع.

النتائج:

- شملت عينة الدراسة (18) طفلاً راوحت أعمارهم بين(8 أشهر-11سنة)، وكان عدد الذكور(9) بمعدل 50%. والإناث (9) بمعدل 50% أيضاً.

- لاحظنا في دراستنا أنَّ أكثر المواد المسببة للتضيق شيوعاً هي القلويات 17حالة(94,5%).

- أجريت جلسات توسيع مري بشكلٍ منتظم، وفي نهاية الدراسة بقي لدينا طفلان(18/2=11,11%) قيد التوسيع، وبالمقارنة بالدراسة الراجعة (دون تطبيق علاج دوائي) بقي (13) طفلاً مازالوا قيد التوسيع 50%، (p-value=0,0043).

الخلاصة: رأينّا أنَّ المعالجة بالميتيل بريدنيزولون بجرعة عالية(1غ/1,73م2/يومياً) سهّلت بشكلٍ كبيرٍ من عمليات توسيع المري esophageal dilatation وأمّنتْ وقايةً من التداخل الجراحي. مع وجود فارقٍ احصائيٍ قياساً بالدراسة الراجعة (p-value=0,0146)،

كلمات مفتاحية: توسيع مري، تضيق مري، قلويات ، ميتيل بريدنيزولون، حروق مري، كاويات.

* قسم الأطفال- كلية الطب البشري –جامعة دمشق.

** أستاذ - قسم الأطفال- كلية الطب البشري –جامعة دمشق.

The Role of Methyl Prednisolon in Facilitating and Reducing the Number of Dilatation Sessions Esophageal in Children with Caustic Burns

jaber mahmod* **Mazen Haddad****

Abstract

Objective: To examine The benefit of high dose of high dose Methyl Prednisolon (1g\1,73m2\d) to facilitate and reduce the number of dilitation sessions in children with esophageal stenos caused by caustic burns.

Materials and Methods: This Prospective study was carried out in Damascus Children hospital. 18 children with grade II and III esophageal caustic burns injuries were involved over a period of 2 years (1\6\2007-1\6\2009). MP was given (1g\1,73m2\d) over 10 days). These children had regular dilatation sessions once every 2-3 / weeks..

Conclusion: This study involved 18 children with esophageal caustic injuries .The age was between(8m-11y) and 50% were boys.

Alkalines were The most cause 17(95%).

Only 2 children needed more sessions after the 2 year study, whilst in one of previous stdies (without the application of medical treatment),13 out of 26 children(50%) need dilation sessions beyond 2 year (p-value = 0,0043.)

Methyl Prednisolon has facilitated the dilatation and subsequently reduced the need for surgical intervention. (0,0146 = p-value).

Key Words: Esophageal dilatation, Stenosis, Alkaline, Methyl prednisolon, . burns, caustic.

* Department Faculty of Medicine, Damascus University
** Prof. Faculty of Medicine, Damascus University

مقدمة: احتلّ موضوع حروق المري بالكاويات حيّزاً كبيراً من الاهتمام العالمي نظراً إلى أهمية هذا الموضوع وما يليه من تضيقاتٍ للمري أحياناً، تستدعي القيام بعمليات التوسيع للمري التي قد تنتهي بإجراء عملٍ جراحي يتمثلُ باستبداله بالكولون كمري صنعي، مع ما يحمله هذا الإجراء من مشكلات هضميةٍ وجراحيةٍ وتأخرِ نموٍ أحياناً.

تتجلّى عوامل الخطر لتلك الأذيات في وجود المواد المسببة في عبواتٍ بريئة المظهر، أو مفتوحة دون إغلاقها بشكلٍ محكم، ومن الممكن في حال تناول كمية كبيرة من تلك المواد الكاوية عند المراهقين أنْ يكون ذلك محاولة انتحار.(1)+(2)

والعوامل المؤدية إلى حدوث الأذيّة هي:

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

اقترح العالم Holinges تصنيفاً سريرياً لحروق المري:(4)

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

الحروقBurn	الخصائص
درجة I	احمرار ووذمة(erythema edema,)بالمخاطية/الأذية تقتصرlimited على المخاطية
درجة II	نتحة وائتكالات وقرحات سطحية(whitish linear ulceration and necrotic tissue wih plaques)/ تمتد الأذية إلى الطبقة تحت المخاطية والعضلية
درجة III	تقرح عميقDeep ulceration ونخر دائري مع وجود خثار أسود اللون(خشكريشةeschars)، وأحياناً امتداد الأذية إلى المنصف والجنب

وتختلف الأعراض والعلامات التي تترافق مع ابتلاع مادة كاوية (الألم البطني-الإلعاب- رفض تناول الطعام- الإقياء- تغير لحن الصوت-أعراض تنفسية مختلفة- حرارة- تسرّع في القلب-عسرة البلع - حروق الفم والمري-حروق على الجسم وآثار المادة المسببة على ثياب الطفل-نقص الوزن- نقص الشهية والضعف العام وأعراض أخرى).(6)

المعالجة: **Treatment**:

إنَّ المعالجة المبدئية لحالات ابتلاع مادة كاوية هي المراقبة تأكيد على ضرورة تجنّب الطفل الإقياء أو محاولات مصَّ المفرزات.

ويبقى التــنظير الهضمي upper endoscopy هو الوسيلة المثلى لإثبات حدوث الأذية، وتأكيد التضيّق وتحديد شفاء المخاطية واستعدادها للبدء بالتوسع.(7)

- وليس هناك خلافٌ على استخدام الستروئيدات في حال وجود أعراضٍ تنفسيةٍ علويةٍ مهددةٍ (وذمة الحنجرة)، حيث يعطى البريدنزولون بجرعة(1-2)مغ/كغ/يومياً 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).(3 ،9)

- وكذلك أجريت دراسة في أزمير–تركيا،(10) ودراسة أخرى في كندا (الدراسة الكندية أعطت الستروئيدات مدة أسبوع فقط) حول تطبيق الستروئيدات بجرعة عالية (1غ/1,73م2/يومياً) عبر جهازٍ يعطي دفعاتٍ نبضيةٍ، لدراسة مدى فائدة الجرعة العالية في تخفيف التضيق الحاصل جرّاء تناول المادة الكاوية.(3،12)

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

v عندما تتأذّى الأنسجة بسبب الرضّ أو الخمج بالجراثيم أو بأيّ سببٍ آخر، فإنّها تصاب بالالتهاب دائماً، ويمكن أنْ يحدد هذا الالتهاب أو يعكس عدداً من نتائجه بإعطاء الستروئيدات بكمياتٍ كبيرة.(12)

v تسهم الجرعات العالية من الستروئيدات **Corticosteroids** في تثبيط إفراز السيتوكينات واللكوترينات والأنترلوكينات، وتنقص بشكلٍ كبير من إطلاق معظم الأنزيمات الحالة التي تخزن بشكلٍ رئيسي في اليحلولات (المتقدرات) mitochondria، وتملك الستروئيدات هذه الخاصية، وذلك لأنّها تقوم بتثبيت أغشية المتقدرات 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)؛ التي تقوم بتحطيم الكولاجين المتشكّل بفعل الفيبروبلاست ضمن الخلية العضلية في بنية المري، وهذا التشكل للكولاجين يحدث جرّاء الأذية المريئية التالية لتناول المادة الكاوية، الذي يمزّق أغشية المتقدرات ويفرز أنزيماتها.(13+12)

v 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 الطبيعية، وهكذا تستطيع الستروئيدات (بالجرعات العالية) تخفيف التليف fibrosis وتقلل من حدوث الشتر (التقاصر)Contracture ، ومن ثمَّ التضيق ضمن الخلية العضلية.(14+13)

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

v 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 ثَمَّ الأضداد في منطقة الإصابة، ممّا يقلّل من تفاعلات النسج في المنطقة الملتهبة، ومن ثَمَّ يقلل من التليفfibrosis الحاصل نتيجة الالتهاب بعد حدوث الأذية المريئية جراء الحرق، الأمر الذي يخفف من التليف إلى الحد الأدنى.(14،15)

v والمستفاد منه في حروق المري تخفيف الندبة الليفية ومن ثَمَّ تخفيف التضيق.(15)

v وبالتجارب المجراة على الحيوانات؛ وجدَ أنَّ الجرعة التي تحقق أفضل فائدةً علاجيةً و الأقلُّ آثاراً جانبيةً هي 1غ/1,73م2.(15)+3)

توسيع المري:esophageal dilatation

الهدف منه: معالجة تضيق المري وإمكانية تجنّب العمل الجراحي، والتخفيف من عسرة البلع، ويجرى عندما يُؤَكِدُ التصوير الظليل وجود تضيّق في المري، عندئذٍ يستطب التوسيع للوصول إلى بلعٍ طبيعيٍ، وحالياً يفضل الاستمرار بالتوسيع مدة 2-3سنوات. ويتمُّ التوسيع بواسطة موسّعات خاصة أهمّها عند الأطفال شمعات سافاري.(12،18)

وقد وضع Tucker and Hawthorue النقاط الآتية حول التوسيع(18)

a. يظهر المري بمظهرٍ متوسعٍ من الأعلى وبشكل القمع من الأسفل (أسفل منطقة التضيق)، وبذلك يكون اجتياز منطقة التضيق أسهل من الأسفل.

b. تحدث التضيقات بشكلٍ متعددٍ على مستوياتٍ مختلفة، وبعضها يأخذ توضعاً جانبياً ويمكن بواسطة الموسّعات توسيع أغلب التضيقات معاً.

c. القوة المطلوبة لدفع هذه الموسّعات أقلّ من غيرها.
d. التوسيع بالطريق الراجع بواسطة الخيط الدليل، هو طريقةٌ آمنةٌ لكنَّ خطر الانثقاب يمكن تجنّبه عن طريق الانتباه والحرص من حيث القوة المطبقة في دفع الموسّع مع اللجوء إلى الزيادة التدريجية في قطر الموسّعات المستعملة.
e. لا حاجة إلى الإقامة في المستشفى، ويجب أنْ يكون الطفل على حميةٍ مدة 4- 6ساعات قبل التوسيع، ويمكن إجراء تخديرٍ عام، وعند التوسيع لابدَّ من إجراء بسطٍ للعنق لتسهيل مرور الموسع.(12+18)

ويتمُّ إدخال سلكٍ إلى المعدة عبر الفم أو عبر أنبوب تفميم المعدة، قد يكون الطريق الذي سيجتازه السلك صعباً، ولكن حتى التضيقات الشديدة يمكن أنْ تؤمّن طريقاً يجتازه السلك وهو من مادة طريّة قابلة للانثناء وهذا السلك هو دليل الموسع، ويمكن إخراجه ثانيةً أو نجسُّ رأسه في المعدة أو نتلقاه عبر تفيم المعدة، وبعد إنجاز العملية ننتقل إلى موسّع بقياسٍ أكبر، ونستمُّر في زيادة القطر تدريجياً وعلى جلسات متعددة، حتى نصل إلى قطرٍ مناسب وبلعٍ طبيعي دون صعوبات تذكر.(12+18)

ورغم كون التوسيع يعطي فائدة مباشرة إلا أنَّ أغلب الحالات تحتاج إلى إعادة توسيع خلال مدة طويلة؟، وتبلغ النسبة التي تحتاج توسيع لفترةٍ طويلةٍ (33-48)% في معظم الدراسات العالمية.(18)

الدراسة العملية:

هدف البحث:

1) دراسة دور الميتيل بريدنيزولون(Methyl prednisolon) وخاصةً بالجرعة المفرطة أو العالية (1غ/1.73م2/يوم) في تسهيل عمليات توسيع المري التالية للتضيق الناجم عن الحروق بالكاويات وإنقاصها.

مكان الدراسة :

أجريتْ الدراسة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وهومستشفى تخصصي مرجعي يحوي 435 سريراً، ويستقبل الأطفال المرضى من المحافظات السورية كلّها. تمّتْ عمليات توسيع المري في وحدة التنظير الهضمي بإشراف أساتذة أمراض جهاز الهضم في المستشفى.

المواد والطرائق:Materials and Methods:

أولاً: مرضى الدراسة:Study Population:

أجريت الدراسة على 18 طفلاً تطور لديهم تضيقات مريئية بعد إصابتهم بحروق مريئية بالكاويات (10 أطفال درجة ثانية +8 أطفال درجة ثالثة)، وكانوا قد عولجوا بالميتيل بريدنيزولون ضمن بروتوكولٍ محددٍ (طُبِقَ البروتوكول على 50 طفلاً (18 درجةIII +32 درجة II بقسميها A+B) عولجوا وريدياً بجرعة عالية(1غ/1,73م2/يومياً) من الميتيل بريدنيزولون خلال 48 ساعة من حدوث الأذية خلال مدة زمنية (10-20يومياً) ، وقد حدث الشفاء في 32حالة 64%، والتضيق في 18حالة 36%) ، وخضع هؤلاء الأطفال لجلسات توسيع مري بمعدل مرة كل /2-3/ أسابيع، كانت أعمار مرضى الدراسة بين (8 أشهر وَ11 سنة، وسطياً 3,9 سنة)، وكانتْ نسبة الذكور50%، والإناث 50%، وكانت عينة الأطفال من مختلف المحافظات السورية.

ثانياً: مدة الدراسة:

استغرقت الدراسة سنتان: خلال السنوات من 2007/6/1م/ - 2009/6/1م/.

ثالثاً: خطة المعالجة ومنهج البحث:

قمنا بمباشرة عملية توسيع المري لهؤلاء الأطفال(18) وذلك بعد مرور12 أسبوعاً على حدوث الأذية، وبعد إجراء صورة ظليلة للمري لتحديد مكان التضيق، وقد خضع هؤلاء الأطفال للعلاج بجرعة عالية من الميتيل

بريدنيزولون ضمن بروتوكولٍ محدد (يتم تسريب الدواء (1غ/1,73م2/يومياً) خلال 6 ساعات يومياً ومدة 10 أيام تزاد إلى 15 يوماً في حال استمرار الأذية (بعد إجراء التنظير)، وقد يستمر العلاج 20 يوماً كحدٍّ أقصى، ثم يتم فطام الأطفال بشكلٍ تدريجي عن الستروئيدات، وفي حال عدم التحسن أو بوجود تضيق مري يتم البدء بجلسات توسيع للمري)، وقمنا بإجراء مقارنةً ب**مجموعة شاهدة**: تضم الأطفال الذين لم يتلقوا هذه الجرعة من الدواء، وذلك من خلال دراسة راجعة مدة سنتين شملت 26 طفلاً (11 درجة ثالثة، وَ 15درجة ثانية)، وهؤلاء الأطفال ما زالوا يراجعون المستشفى بغية إكمال جلسات التوسيع.

وقد اختير الميتيل بريدنيزولون في هذه الدراسة كونه: (6)

- يتمتع بأقل فعاليةٍ قشرانيةٍ معدنيةٍ من مجموعة الستروئيدات.
- فضلاً عن تمتعه بفعالية قشرانية سكرية أقلّ من فعالية الديكساميتازون، ولذا لم يستخدم الديكساميتازون كونه أقوى من الميتيل بريدنيزولون ب 6 أضعاف.
- وهوذونصف عمر متوسط التأثير 36 ساعة، في حين الديكساميتازون ذو نصف عمر طويل يصل إلى 72 ساعة.
- تأثيره الكابح للمحور الكظري النخامي أقلّ من الديكساميتازون الذي يستخدم في اختبارات التثبيط للمحور الكظري النخامي، والجدول التالي رقم (4) يوضح خصائص الميتيل بريدنيزولون والستروئيدات بشكلٍ عام : (6)

النتائج:

ضمت عينة الدراسة 18 طفلاً من الدرجتين الثانية والثالثة (10 درجة ثانية، وَ 8 درجة ثالثة) حسب ما يوضحه الجدول الآتي:

جدول رقم (2) يبيّن توزع عينة الدراسة وفق درجة الحرق.

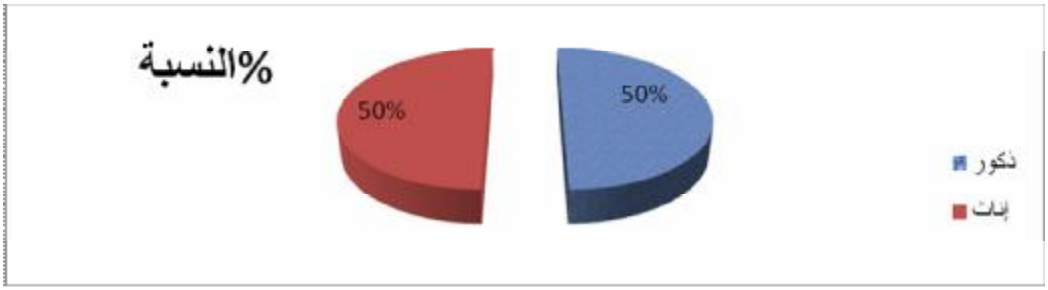
الدرجة	الدرجة III	الدرجة II
العدد	8	10
النسبة%	%44	%56

مخطط رقم (1) يبيّن توزع عينة الدراسة وفق درجة الحرق.

توزعت عينة الدراسة بالتساوي حسب الجنس نصفهم ذكور (9)50%، ونصفهم إناث، وفق ما يوضحه الجدول الآتي:

جدول رقم(3)يبيّن توزع عينة الدراسة وفقاً للجنس.

الجنس	ذكور(9)		إناث(9)	
الدرجة الثانية 10أطفال	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%
	4	%44	6	%66
الدرجة الثالثة 8 أطفال	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%
	5	%56	3	%34

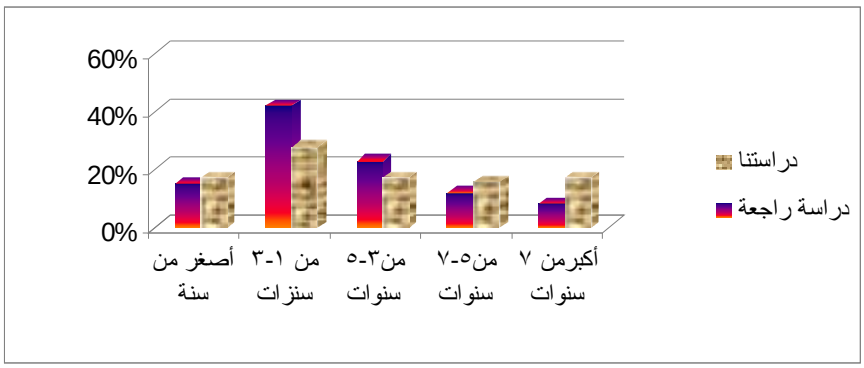


مخطط بياني رقم(2)يبّين توزع عينة الدراسة وفقاً للجنس.

راوحتْ 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 (4) يبّين مقارنة بين دراستنا والدراسة الراجعة من حيث توزع الحالات على الفئات العمرية.

العمر بالسنة	دراستنا (18)		الدراسة الراجعة(26)	p-value
	العدد	النسبة%		
أصغر من سنة	3	%16,6	%15,5=26/4	0,424
1-3 سنوات	5	%28	%42,4=26/11	0,047
3-5 سنوات	3	%16,6	%23=26/6	0,037
5-7 سنوات	4	%22,2	%11,5=26/3	0,260
أكبرمن7سنوات	3	%16,6	%7,6=26/2	0,400



مخطط بياني رقم (3) يبّين مقارنة بين دراستنا والدراسة الراجعة من حيث توزع الحالات على الفئات العمرية.

خضع هؤلاء الأطفال لمدد علاجية مختلفة من الميتيل بريدنيزولون لعلاج تضيق المري، وكانت الدرجة الثالثة تحتاج إلى مدة أكبر من المعالجة، والجدول الآتي يوضح مدة العلاج في مرضى عينة الدراسة:

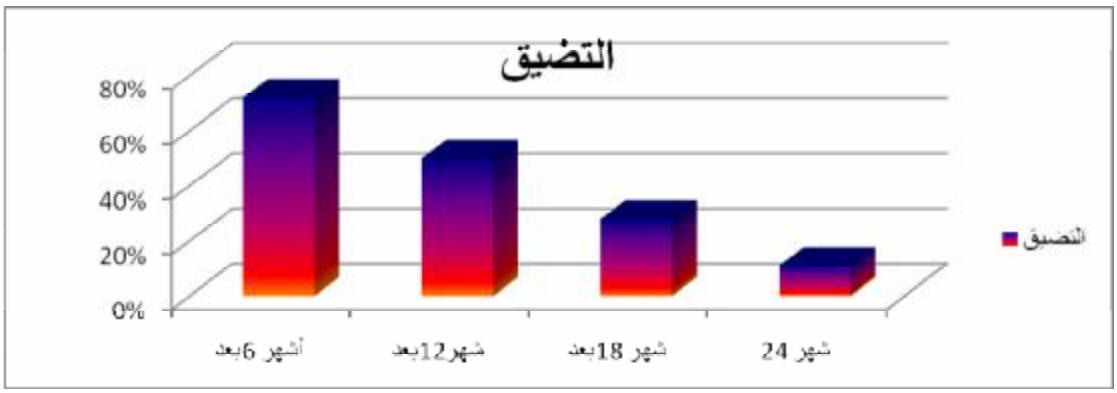
جدول رقم (5) يبّين توزع العينة وفقاً للمدة الزمنية التي احتاجتها من العلاج.

المدة الزمنية	10 أيام	15 يوماً	20 يوماً
العدد(18)	11 (10 درجة ثانية+1 درجة ثالثة)	4 درجة ثالثة	3 درجة ثالثة
النسبة%	%61,11	22,22	16,7

قمنا بإجراء جلسات توسيع مري بشكلٍ منتظم مرة كل /2-3/أسابيع بموسعات سافاري، وبعد 6 أشهر وجدنا تحسناً في 5 حالات(27,8%)، وبعد 12 شهراً، وجد التحسن في 9 حالات (50%)، وبعد 18شهراً لاحظنا التحسن في 13 حالة(72,2)، وفي نهاية الدراسة بقي لدينا طفلان قيد التوسيع (ذكر وأنثى من الدرجة الثالثة) وعدَّ 16 قد شفوا تماماً(88,89%)، حسب الجدول الآتي:

جدول رقم(6)يبّين زيادة نسب الشفاء ونقص عدد الحالات التي تحتاج إلى توسيع مري بمرور الزمن.

مدة التوسيع	بعد6 أشهر		بعد12 شهراً		بعد18 شهراً		بعد24شهراً	
	العدد(18)	النسبة%	العدد(18)	النسبة%	العدد(18)	النسبة%	العدد(18)	النسبة%
تضيق	13	%72,2	9	%50	5	%27,8	2	%11,11
شفاء	5	%27,8	9	%50	13	%72,2	16	%88,89

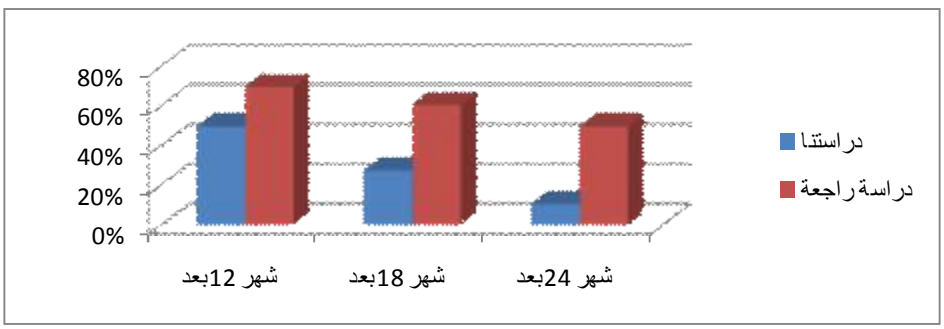


مخطط بياني رقم(5) يبّين نقص عدد الحالات التي تحتاج إلى توسيع مري بمرور الزمن.

ومن الجدول السابق نلاحظ مدى الفائدة التي حققتها الجرعة السابقة من العلاج في تحسين الإنذار وتخفيف التضيق التالي للأذية بالكاويات، ولاسيما إذا ما قارنا هذه النتائج بالدراسة الراجعة لـــ26 طفلاً خضعوا للتوسيع في المستشفى ذاته والظروف ذاتها، وفقاً لما يوضحه الجدول الآتي:

جدول رقم(7) يبين مقارنة بين نسب الشفاء والتضيق بعد التوسيع في دراستنا والدراسة الراجعة خلال سنتين.

مدة التوسيع	دراستنا(18)			دراسة راجعة(26)			(p-value=)
	12 شهر	18شهر	24شهر	12 شهر	18شهر	24شهر	
تضيق	(%50)9	(%27,8) 5	(%11,11)2	(%70)18	(%61)16	(%50)13	0,0043
شفاء	(%50)9	(%72,2)18	(%88,89)16	(%30)8	(%39)10	(%50)13	0,0041



مخطط بياني رقم(6) يبيّن مقارنة بين نسب التضيق بعد التوسيع في دراستنا والدراسة الراجعة خلال سنتين.

من الجدول والمخطط السابقين نلاحظ دور المعالجة في تحسين الإنذار وتخفيف التضيق، بحيث بقي لدينا طفلان فقط (ذكر وأنثى من الدرجة الثالثة) قيد التوسيع (11,11%) مقابل نسبة أكبر بكثير في الدراسة الراجعة 50%، وذلك بعد سنتين من جلسات توسيع المري (p-value=0,0043، وعلماً أن مرضانا جميع في الدراستين كانت عندهم الأذيات متماثلة(حروق مري درجة ثانية وثالثة)، والتضيق موجود دائماً في الثلث السفلي للمري.

قمنا أيضاً بدراسة الحالات من حيث المواد المسببة للتضيق في أطفال الدراسة، فكانت المواد القلوية هي الأكثر شيوعاً 17حالة(94,4%)، حسب ما يوضحه الجدول الآتي:

جدول رقم (8) يّبين توزع الحالات المتضيقة تبعاً للمواد الكاوية المسببة.

المواد المسببة	حموض	قلويات	مواد أخرى
العدد(18)	1	17	0
النسبة%	%5,5	%94,5	%0

وقد قمّنا بمتابعة للأطفال في أثناء جلسات التوسيع، ووجدنا ملاحظة قد تكون ذات أهمية وهي: في الحالات 18 كنّا نبدأ بالشمعة رقم 9 وفي كلّ جلسة نجري توسيع بالشمعتين رقم (9) ورقم(11) مباشرةً، ولم نحتج أيّ تداخلٍ جراحي مبدئياً بعد مرور سنتين، والجدول التالي رقم(8) يبدي مقارنةً بين نتائجنا ونتائج الدراسة الراجعة التي ضمّت أيضاً(26) طفلاً خلال سنتين:

جدول رقم (9) يبيّن مقارنة بين دراستنا والدراسة الراجعة من حيث شمعات التوسيع المستخدمة.

رقم الشمعة التي مرت بسهولة:	دراستنا(18) 8درجة III+ 10درجة II		الدراسة الراجعة(26) 11درجة III+15 درجة II		p-value
	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%	
3	18	%100	18	%69,2	0,0182
5	18	%100	16	%61,5	0,00856
7	18	%100	14	%53,8	0,0164
9	16	%88,8	7	%26,9	0,00763
11	4	%22,2	6	%23	0,525
12,7	0	%0	0	%0	

المناقشة:Diacussion

Θ بقي لدينا طفلان فقط (ذكر وأنثى من الدرجة الثالثة) قيد التوسيع (11,11%) مقابل نسبة أكبر بكثير في الدراسة الراجعة 50%، وذلك بعد سنتين من جلسات توسيع المري (p-value=0,0043) ، علماً أن مرضانا جميعاً في الدراستين كانت عندهم الأذيات متماثلة (حروق مري درجة ثانية وثالثة)، والتضيق موجود دائماً في الثلث السفلي.

Θ علّلنا هذا التحسن في عملية توسيع المري بعد العلاج بالميتيل بريدنيزولون بكون هذا الدواء يقوم بعملية حصر الالتهاب وإحداث تراجعٍ شديدٍ للوذمة، ممّا يزيد من سرعة الالتئام في الأنسجة Tissue healing بنموٍّ نسيجٍ

ليفيٍ جديدٍ (تشكل كولاجين جديد مرن يتّصف بمطاوعة جيدة تسمح بالتوسيعesophageal dilatation)، وذلك بعد التحطم الكبير للبنية النسيجية الحاصل جرّاء الأذية، فضلاً عن قدرة هذا الدواء في تثبيت أغشية الأجسام الحالة أو المتقدرات (Metochondria)، ومن ثَمَّ يجعل تمزق الأغشية الخلوية أكثر صعوبةً من الحالة العادية، ولذا ينقص بشكلٍ كبيرٍ من إطلاق معظم الأنزيمات الحالّة للبروتين التي تخزّن بشكلٍ رئيسي في المتقدرات، والتي تطلق عادةً من الأنسجة المتأذية لتسببّ الالتهاب. (13)+(14).

Θ ورأينا أيضاً أنَّ القلويات هي الأكثر إحداثاً للتضيق، وهذا يتماشى مع كونها الأكثر شيوعاً في إحداث هذه الأذيات، وكون الأذيات الناجمة عنها هي الأشدُّ (15)، ومن الملاحظ أن الحالتين اللتين أخفقتا في التوسيع، إحداهما كانت مسببةً بمادة حامضة ؟!!. وهذا ربما يقودنا للقول: إنَّ التضيقات المريئية الناجمة عن القلويات المعالجة بالميتيل بريدنيزولون أكثر استجابةً على التوسيع(17/16=94%) من تلك المسببة بالحموض، وقد يكون ذلك بمحض المصادفة، نظراً إلى عدم وجود فارق إحصائي (p-value=0,100) .

Θ ورأينا أنّ الحالات التي احتاجت توسيع مري في دراستنا جميعها 100%عبر الموسّع رقم 3، و5، و7 بكلّ سهولةٍ ويسرٍ، وجلسات التوسيع تبدأ عند الموسع رقم 9، و11، في حين في الدراسة الراجعة (53,8%) فقط عَبَرَ لديها الموسع رقم7، وكانت (p-value=0,0164)، ونستنتج أنَّ هذا الفرق جوهري وحقيقي في تخفيف شدّة التضيق بعد العلاج، ومنْ هنا يتبيّن دور البروتوكول في تسهيل عملية التوسيع.

Θ وشاهدنا أنَّ الحروق من الدرجة الثالثة احتاجت مدة زمنية أكبر من العلاج الوريدي (20يوم) 16,7%؛ إذ كلما زادت شدة الحرق احتاج مدة زمنيةٍ أكبر من المعالجة الوريدية.

Θ وشاهدنا أيضاً أنَّ أكثر الحالات التي تطور لديها التضيق وقمنا بتوسيعها كانت ضمن المجال العمري1-3 سنوات، وهذا العمر كما هو معروف هو الأكثر شّيوعاً في حدوث حروق المري بالكاويات، (9) إلا أن حالات الدراسة توزعت على الفئات العمرية جميعها، وكما هو مذكور في الجدول(3)..

Θ ومن حيث الحاجة للتداخل الجراحي بعد مرور سنتين؛ لم نحتج إلى الجراحة مطلقاً في دراستنا، في حين في الدراسة الراجعة حدث التداخل الجراحي في(26/4) حالة بنسبة(15,4%)، وأمَّا التداخل الجراحي فهو عملية استبدال المري بالكولون، ووضعه كمري صنعي، وربما هذه الدراسة تكون نواة لدراساتٍ أخرى تبيّن دور المعالجة بالميتيل بريدنيزولون في الوقاية من التداخل الجراحي.

Θ ضمّت عينة الدراسة (18) طفلاً (8 درجة ثالثة،وَ10 درجة ثانية) خلال سنتين من: (2007/6/1-2009/6/1)؛ راوحت أعمارهم بين(8 أشهر-11سنة)، وكان عدد الذكور(9) بمعدل 50%، وكان المجال العمري الأكثر شيوعاً للحدوث (1-3) سنوات.

Θ قمنا في دراستنا بإجراء جلسات توسيع للمري لدى 18 طفلاً بعد تلقيهم لعلاج (Methyl prednisolon) بجرعة 1غ/1,73م2/يومياً تسريباً وريدياً، لمدة 10 أيام في 11 حالة(61,11%)، (10 درجة ثانية +طفل درجة ثالثة)، مدة 15 يوماً في 4 حالات درجة ثالثة((22,22%)، ومدة 20 يوماً في 3 حالات درجة ثالثة (16,7%)، وكنّا نحدّدْ المدة الزمنية في تطبيق العلاج الوريدي اعتماداً على التحسن في الأذية بعد إجراء التنظير الهضمي العلوي.

Θ قمنا بإجراء جلسات توسيع مري بشكلٍ منتظم مرة كل (2-3) أسابيع بموسعات سافاري، وبعد 6 أشهر شُفِيَ لدينا 5 أطفال(27,8%)، وبعد 12 شهراً 9 أطفال(50%)، وبعد 18شهراً لاحظنا التحسن والشفاء في 13 حالة(72,2)، وفي نهاية الدراسة بقي لدينا طفلان قيد التوسيع، وعدَّ 16 قد شفوا تماماً(88,89%)، وبالمقارنة بالدراسة الراجعة نجد نسبةً أكبر بكثير (13) طفلاً مازالوا قيد التوسيع 50%، وذلك بعد سنتين من جلسات توسيع المري، مما يشير إلى وجود فرق إحصائي جوهري في تسهيل عدد جلسات توسيع المري وتخفيضها في دراستنا(p-value=0,0043).

Θ رأينّا في دراستنا سهولةً في عمليات التوسيع وسرعةً في التحسن؛ وقد عبر الموسّع رقم 3، و5، و7 بكلّ سهولةٍ ويسرٍ في الأطفال المعالجين، وجلسات التوسيع تبدأ عند الموسع رقم 9 ، و11، في 100% من الحالات، وفي حين في الدراسة الراجعة (53,8%) فقط عَبَرَ لديها الموسع رقم7، مع وجود فارقٍ إحصائي قياساً بالدراسة الراجعة بالنسبة إلى قياس الشمعات المستخدمة في التوسيع (p-value=0,0146).

الخلاصة:

إنَّ استبدال المري الطبيعي بالكولون (أو غيره) ووضعه كمري صنعي يحملُ مشكلات كثيرةً تتمثّل بالعمل الجراحي وعواقبه، فضلاً عن المشكلات الهضمية جرّاء هذا الإجراء واحتمال التسرّطن لاحقاً، فلذا من الأسلم تجنّب العمل الجراحي قدر الإمكان، ولا سيّما إذا كان العلاج الدوائي يحسّن الإنذار ويسهّل ويقلل من عمليات توسيع المري.

إن المعالجة ب: Methyl prednisolon (بجرعة 1غ/1,73م2/يومياً) كمرحلةٍ تحضيريةٍ قبل إجراء توسيع المري تسهّل عملية التوسيع، وتحسّن المطاوعة (تجعل جدار المري ذا مرونةٍ وليونةٍ جيدة)، ممّا يعطي نتائجَ أفضلَ في قياسِ الشمعات المستخدمة وعددِها، وسرعةً في التحسن، ولعل هذا يدفعنا للتفكير باستخدامه لاحقاً قبل التوسيع كمرحلة تحضيرية، وربما هذا يحتاج إلى دراساتٍ أخرى أوسع وأكثر تعمقاً وشمولاً.

References

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) 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.
4) Arevalo-Silva, C Eliashar , R,Wohlgelrnter, J ,et al. Ingestion of caustic substances :a 15 year experience. Laryngoscopie 2006; 116:1422Dabadie A,
5) 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
6) Roger Guillemin , Philippe C,Jacques ,Y, Traite d endocrinology. Medecine-Science,Flammarion, 87 ,quai Panhard et Levassor, 75013 Paris.2007 ,p285-p292.
7) Meyer UA, Pharmacogenetics and adverse drug reaction . Lancet 2000;356:1663-1699.
8) Cucchiara, S, Staiano, A, Di Lorenzo, C, et al. Esophageal motor abnormalities in children with gastroesophageal reflux and peptic esophagitis. J Pediatr 1986; 108:907.
9) .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.
10) 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.
11) Davies CH ,Davi K B ennett JG , et al. Reduced contraction and altered frequency response of isolated ventricular myocytes form patient with heart failure. Circulation .Nov 1 1995 ; 92 (9): 2540-9.

12) T .Lang,H-P, Hummer, Rehrence.Balloon dilation is preferable to bougienage in children with esophageal atresia original Article endoscopy 2001; 33:329-335.
13) Christesen , HB. Predication of complications following unintentional caustic ingestion in children. Is endoscopy always necessary?. Acta Paediatr 1995; 84:1177.
14) Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estevez E, Tojo R, Cadranel S. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the oesophagus. Eur J Pediatr Surg 1996; 198-203.
15) Otco S ,karnak I : Biochemical indicators of Caustic ingestion esophageal injury. Turk J pediatr 2003 Jun – Mar (1):21-5.
16) Moore WR :Custic ingestion Pathophyaiology,diagnosis,and treatment,clin,pediatr 25,192,1999.
17) G0rman RL, Klein-Schwartz W,Oderda JM;etal :Inisial Symptoms as predictor of esophageal in alkalin corrosive ingestion. Am .J Emerg .Med 10; 189.2003.
18) Kim I –Oetal :Perforation complicating balloon dilation of esophageal sticrures in infants and children, Radiology 189:704,2005.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/7/13.
تاريخ قبوله للنشر 2010/7/27.