الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة المنارة - كلية الصيدلة

بعض اضطرابات الجهاز الهضمي عند الأطفال

(الداء الزلاقي - عدم تحمل اللاكتوز - سوء الامتصاص)

دراسة أعدت لنيل الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

إعداد:

داليا سالم يوسف

إشراف:

د. محمد هارون

العام الدراسي 2020-2021

الإهداء

إلى من عاش عمره من أجلي ..... وقدم دون حدود العطاء ..... إلى السبب الأول في كل نجاحاتي ..... إلى شجرتي التي لا تذبل ..... إلى الظل الذي أوي إليه كل حين

أبي الغالي

إلى ينبوع العطاء التي زرعت في نفسي الطموح والمثابرة ..... إلى التي رأتني بقلبها قبل عينيها ..... إلى أجمل وأرق قلب عرفته البشرية ..... إلى روحي

أمي الحنونة

إلى من لا أسعد إلا بوجوده ولا أكبر إلا به ..... إلى القلب الدافئ ..... إلى الأغلى على قلبي دائماً ..... إلى من لا يطيب العيش بدونه ولا يحلو العمر إلا بوجوده

أخي الدكتور ليث

إلى من كانت إضافة جميلة لعائلتنا ..... التي كانت أخت وصديقة ..... إلى حبيبة القلب الجميل ومشجعتي الدائمة

زوجة أخي شروق الغالية

إلى صديقات الأيام الحلوة ..... صديقات الطفولة والجامعة ..... إلى من تجمعني معهم كل الأيام والمواقف الجميلة وبرفقتهم في دروب الحياة سرتُ

شام – ديالا – دلال – زينة

إلى من أكمل مسيرة العلم وأضاف إلى قاموسي كل ما هو ضروري ومفيد لأكون على قدر المسؤولية وأستحق هذه المهنة

الصيدلانية رشا كفرقطاري

كلمة شكر

إلى جامعة المنارة ومدرسيها الأفاضل

الذين نقلوا الرسالة السامية بكل أمانة ونخص بالشكر:

الدكتور محمد هارون

الذي تفضل بالإشراف على هذا المشروع ..... فله مني كل

الاحترام والتقدير وأصدق التمنيات بدوام الصحة والعافية

الفهرس

1 الداء الزلاقي Celiac disease (CD) 2

1.1 لمحة تاريخية 2

1.2 مقدمة 2

1.3 الوبائية عند الأطفال 4

1.4 الفيزيولوجيا المرضية للداء الزلاقي.. 6

1.5 العوامل المسببة للداء الزلاقي 6

1.5.1 الغلوتين.. 6

1.5.2 الجينات.. 7

1.6 الإمراضية: مساهمة الغلوتين والجينات في الداء الزلاقي.. 8

1.7 عوامل الخطر البيئية لتطور مرض الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال .. 9

1.7.1 ممارسات الرضاعة الطبيعية..10

1.7.2 كمية وتوقيت إدخال الغلوتين..11

1.7.3 التعرض للعدوى 12

1.8 طيف الأعراض السريرية للداء الزلاقي عند الأطفال..12

1.8.1 الداء الزلاقي الصامت..13

1.8.2 الداء الزلاقي المحتمل..13

1.8.3 الداء الزلاقي اللابد..14

1.8.4 الداء الزلاقي النشط: التظاهر التقليدية 15

1.9 تشخيص الداء الزلاقي عند الأطفال 17
1.9.1 التحري والفحص..17
1.9.2 الاختبارات المصلية..17
1.9.3 اعتبارات خاصة عند فحص الأطفال والمراهقين........................18
1.9.4 التنظير لتأكيد التشخيص..18
1.10 علاج ومتابعة الداء الزلاقي عند الأطفال 20
2 عدم تحمل اللاكتوز Lactose Intolerance..22
2.1 تعاريف..23
2.2 إمراضية عدم تحمل اللاكتوز 25
2.3 الأعراض السريرية 27
2.4 التشخيص 28
2.5 العلاج..30
2.5.1 تقليل الحليب أو تقييده..30
2.5.2 المستحضرات الخالية من اللاكتوز 31
2.5.3 الاستبدال 31
2.5.4 الكالسيوم..32
2.5.5 معاوضات الأنزيم 32
3 سوء الامتصاص عند الأطفال 33
3.1 مقدمة 33
3.1.1 الوبائية والإمراضية..34

3.1.2 الدسم 35
3.1.3 الكربوهيدرات 36
3.1.4 البروتين...36
3.1.5 متلازمة فرط النمو البكتيري 37
3.1.6 الإسهال الإفرازي 38
3.2 أسباب متلازمات سوء الامتصاص..................................38
3.2.1 اضطرابات البنكرياس...38
3.2.2 الركود الصفراوي المزمن 39
3.2.3 إصابات سطح الغشاء المخاطي المعوي 40
3.3 التشخيص 41
3.4 خيارات العلاج...43
4 المراجع..44

بعض اضطرابات الجهاز الهضمي عند الأطفال

إن الجهاز الهضمي (GI) جملة من الأعضاء داخل الحيوانات متعددة الخلايا التي تأخذ الطعام، وتهضمه لاستخراج الطاقة والعناصر الغذائية وطرح الفضلات المتبقية. تتمثل الوظائف الرئيسية للجهاز الهضمي في تسهيل الهضم عن طريق الحركية، الإفراز والامتصاص. يتم إنشاء الأنماط المختلفة لوظيفة الجهاز الهضمي من خلال السلوك المتكامل لأنسجة وأنواع خلايا متعددة.

تعد اضطرابات الجهاز الهضمي عند الأطفال شائعة وتستخدم موارد رعاية صحية كبيرة. تؤثر هذه الاضطرابات بشكل كبير على إحساس الطفل بالصحة الجسدية والعاطفية، وتمتد الآثار المتتالية لهذه الاضطرابات إلى أفراد الأسرة ومقدمي الرعاية. يمكن أن تسبب اضطرابات الجهاز الهضمي لدى الأطفال الألم بسبب أعراض الاضطراب، الاختبارات التشخيصية أو طرق العلاج. الإحراج الناجم عن أعراض مثل الإقياء المتكرر، الخوف من الاختناق، وانتفاخ البطن، التلوث البرازي، الحاجة الملحة لاستخدام الحمام، أو عواقب الاضطراب مثل وجود فغر أو نوبات من سلس البراز أمر شائع وغالباً ما يكون مؤلماً للأطفال وخاصة المراهقين. يمكن أن يصبح تجنب المدرسة مشكلة مزمنة بسبب التردد في استخدام المراحيض في المدرسة.

يواجه الأطفال والمراهقون متطلبات النمو الطبيعي في نفس الوقت الذي يتعاملون فيه مع القضايا المتعلقة بالمرض وبالتالي قد تتأثر معالم النمو الطبيعية. قد تستمر العواقب الجسدية مثل تأخر النمو، الحالة الغذائية غير الكافية والألم حتى بعد علاج الاضطراب. يتأثر التطور النفسي لأن هذه الاضطرابات تتداخل مع المهام التنموية الطبيعية مثل الاستقلال في الرعاية الذاتية، العلاقات الاجتماعية مع الأقران، والحركية داخل الأسرة. تؤثر مخاوف صورة الجسم بسبب علاج الاضطرابات (مثل وجود فغر) أو الآثار الجانبية للأدوية (زيادة الوزن، حب الشباب، تقلبات الحالة المزاجية من

المنشطات لمرض القولون العصبي [IBD]) على الأداء باحترام للعلاقات مع الأقران، الحضور إلى المدرسة، والثقة في المشاركة في الأنشطة المناسبة للعمر.

تتمثل إحدى المشكلات الفريدة في تدبير اضطرابات الجهاز الهضمي لدى الأطفال في أن الاضطرابات مثل متلازمة القولون العصبي (IBS) وآلام البطن المتكررة (RAP) تسبب أعراضاً جسدية مثل الإسهال، آلام البطن أو الإقياء، إلا أن النتائج الجسدية من الاختبارات التشخيصية ليست كذلك بما يتناسب مع مستوى الضيق والألم الذي أبلغ عنه الطفل والأسرة. من الاضطرابات الهضمية التي تلاحظ عند الأطفال:

1 الداء الزلاقي Celiac disease (CD)

1.1 لمحة تاريخية

تم وصف أعراض الداء الزلاقي لأول مرة من قبل الطبيب اليوناني Aretee de Cappadoce في القرن الأول. على اية حال لم يتم تحديد دور ببتيدات الغلوتين في تحفيز CD إلا في عام 1950. كان William Dicke أول طبيب يطرح نظام غذائي خالٍ من الغلوتين لعلاج أعراض مرض الاضطرابات الهضمية والذي لا يزال حتى وقتنا الحالي العلاج الفعال الوحيد للداء الزلاقي. تم الإبلاغ عن الوصف الباثولوجي للآفات المحددة التي لوحظت في الداء الزلاقي عام 1957 بواسطة Margot Shiner. غير اكتشاف الأجسام المضادة شديدة النوعية والحساسية للداء الزلاقي في أوائل التسعينيات الظروف التشخيصية للمرض.

1.2 مقدمة

يُعرَّف الداء الزلاقي بأنه اعتلال معوي متواسط مناعياً، ينتج عن حساسية دائمة لبروتينات الغلوتين في القمح والبروتينات ذات الصلة الموجودة في الشعير والجاودار. يحدث عند بعض الأفراد المستعدين وراثيا الذين لديهم مستضد كريات الدم البيضاء البشرية (HLA) DQ2 و/أو DQ8 الفردانية، يعد عملية مرضية مزمنة وإن العلاج الوحيد الفعال حتى الآن هو التقييد الصارم للغلوتين في النظام الغذائي.

كان يُعتقد أن الداء الزلاقي ككيان أساسي لأمراض الأطفال لبعض الوقت، مما ساهم في التأخيرات التشخيصية الكبيرة التي لوحظت في السكان البالغين. ينبع هذا الارتباط بين الداء الزلاقي والأطفال جزئياً من أصول اكتشافه؛ يعد Samuel Gee أحد الشخصيات البارزة في مجال أمراض الأطفال وينسب إليه الكثير من الفضل في أول وصف "حديث" للداء الزلاقي حيث قدم وصفاً شاملاً للمظاهر السريرية للداء الزلاقي للأطفال بما في ذلك مظهر البراز، وجود انتفاخ في البطن، الضعف العضلي وكذلك المسار المزمن للمرض. كما أشار إلى أنه "إذا كان من الممكن علاج المريض بشكل مطلق، فيجب أن يكون عن طريق النظام الغذائي". تم بعد ذلك تجربة العديد من التدخلات الغذائية على مر السنين، ولكن العلاقة بين الداء الزلاقي وتناول بروتين الغلوتين لم يتم توضيحها على وجه التحديد حتى الملاحظات الذكية لطبيب الأطفال الآخر Willem-Karel Dicke. لاحظ الدكتور Dicke تحسن ملحوظ في أعراض الأطفال المصابين بالداء الزلاقي عند الحرمان من تناول الخبز في الحرب العالمية الثانية. ثم أتى التأكيد اللاحق على اعتبار بروتين الغلوتين المسؤول عن التحريض على الالتهاب في الداء الزلاقي بعد مزيد من الاستقصاء والتعاون مع بقية الباحثين.

لقد حدث تطور كبير في فهم الداء الزلاقي منذ ذلك الوقت. من المقبول الآن أن هذا المرض لا يصيب الأطفال فحسب بل يصيب الأفراد في أي عمر طالما أن لديهم تركيبة وراثية تسمح بذلك ويستهلكون كميات كافية من الغلوتين في نظامهم الغذائي. على الرغم من وجود العديد من القواسم المشتركة بين الداء الزلاقي للبالغين والأطفال إلا أن هناك أيضاً اختلافات مهمة وبالتالي اعتبارات خاصة يجب مراعاتها عند التعامل مع هذا المرض لدى الأطفال. هناك قول مأثور قديم عند التدريب في طب الأطفال وهو أن "الأطفال ليسوا بالغين صغار" وإن هذا صحيح مع الداء الزلاقي حيث أن هناك العديد من الجوانب الفريدة للوبائيات، الإمراضية، التظاهر السريري، التشخيص، وتدبير الداء الزلاقي لدى الأطفال. يعد التشخيص المبكر للداء الزلاقي أمراً ضرورياً لمنع المضاعفات وزيادة إمكانات النمو والتطور لدى الأطفال. يتطلب ذلك

معرفة تفصيلية بالطرق الفريدة التي يمكن أن يظهر بها الداء الزلاقي عند الأطفال والمراهقين جنباً إلى جنب مع معرفة ممارسات التشخيص التي تزيد من حساسية اكتشاف هذا المرض عند هذه الفئة الخاصة من المرضى، مع تقدير أهمية المراقبة المستمرة للأفراد المعرضين للخطر طوال الطفولة. بالإضافة إلى ذلك فإن احتمال التدخلات في مرحلة الطفولة لتحقيق الوقاية الأولية من ظهور الداء الزلاقي أمر مثير للاهتمام على الرغم من أنه بعيد عن الفهم الشامل.

1.3 الوبائية عند الأطفال

أظهرت الدراسات في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا أن انتشار الداء الزلاقي عند الأطفال يبلغ حوالي 1٪ على غرار السكان البالغين. كما تم التحقيق في تقديرات الانتشار عند الأطفال على نطاق عالمي أكثر، وكشف عن الداء الزلاقي في البلدان غير الأوروبية مع معدلات انتشار مماثلة لنظرائهم الأوروبيين (الجدول 1). ينطبق المصطلح "قرية عالمية من الداء الزلاقي global village of celiac disease" تماماً عند التفكير في أطفال العالم. من المثير للاهتمام أن أعلى معدل انتشار الداء الزلاقي عند الأطفال في جميع أنحاء العالم وجد بين السكان الصحراويين بنسبة انتشار 5.6٪. على الرغم من شيوعه على مستوى العالم أكثر مما كان يتصور في أي وقت مضى يبدو أن CD يتجنب بعض الجماعات السكانية فعلى سبيل المثال يعد CD نادراً جداً بين السكان اليابانيين مع انتشار منخفض للجينات المؤهبة للـ CD ونظام غذائي يحتوي على الحد الأدنى من الغلوتين.

على الرغم من العثور أن CD ينتشر بشكل متزايد بين الأطفال، إلا أن هناك تباين هائلاً في خصائص السكان ومنهجية الفحص. كما هو الحال في دراسات البالغين هناك فرق واضح في تقديرات الانتشار بناءً على عدد الأطفال الذين تم فحصهم وما إذا كانت هذه المجموعة السكانية تعتبر ذات عوامل خطر. في الولايات المتحدة كان معدل الانتشار التقديري لـ CD من دراسة وبائية متعددة المراكز في مجموعة من

الأطفال دون أعراض أو عوامل خطر مرتبطة بالداء الزلاقي 0.31٪ وارتفع بنسبة 4.1٪ عندما تم أخذ وجود الأعراض و/أو عوامل الخطر الإيجابية في الاعتبار.

جدول 1. تقديرات انتشار الداء الزلاقي عند الأطفال في جميع أنحاء العالم

البلد	الانتشار%
الولايات المتحدة	2.88–1.75
فنلندا	1.01
ألمانيا	0.20
بريطانيا	0.99
المجر	1.18
إيطاليا	0.94–0.54
هولندا	0.51
السويد	2.90–1.30
إيران	0.61
تركيا	0.63–0.47
الجزائر	5.66
تونس	0.64
مصر	0.53

يعتبر الداء الزلاقي الآن بجدارة مشكلة صحية عامة عالمية تشمل جميع الجنسيات، الأعراق والفئات العمرية تقريباً. مع زيادة المعرفة بالداء الزلاقي تأتي مسؤولية متزايدة لفهم عبء هذا المرض. قدر في عام 2010 وجود حوالي 2.2 مليون طفل مصابين بـ CD في جميع أنحاء العالم. تشير تقديرات الوفيات إلى وفاة حوالي 42000 طفل كل عام من الداء الزلاقي. علاوة على ذلك يمكن أن يُعزى ما يصل إلى 4٪ من الوفيات الناجمة عن أمراض الإسهال إلى داء زلاقي غير مشخص. من الواضح أن زيادة الوعي بقضية الصحة العامة العالمية هذه لا تزال مهمة من أجل دفع التطوير والاستخدام الواسع النطاق للتدابير المناسبة لتشخيص وعلاج الداء الزلاقي عند الأطفال.

1.4 الفيزيولوجيا المرضية للداء الزلاقي

ينتج الداء الزلاقي عن التفاعل بين الغلوتين والعوامل المناعية، الوراثية والبيئية. يشتق بروتين الغلوتين من القمح، الجاودار والشعير. يشير الغلوتين إلى مكون البروتين الكامل للقمح، في حين أن الغليادين هو الجزء القابل للانحلال في الكحول من الغلوتين والذي يحتوي على مكونات سامة رئيسية. يكون الغليادين غني ببقايا الغلوتامين والبرولين التي تتميز بمقاومة عالية للتحلل بالبروتياز المعوي، وبالتالي فإن الببتيدات المتبقية بعد هضم الغلوتين في الجهاز الهضمي العلوي عبارة عن أجزاء طويلة (10-50 من الأحماض الأمينية) يمكن أن تمر عبر الظهارة لتصل إلى الصفيحة المخصوصة وتنشط الجهاز المناعي الفطري والتكيفي.

1.5 العوامل المسببة للداء الزلاقي

1.5.1 الغلوتين

يعد الغلوتين المكون الرئيسي للعديد من الأنظمة الغذائية في جميع أنحاء العالم وهو المصطلح الشائع المستخدم للإشارة إلى البروتينات الموجودة في بعض حبوب كالقمح، الجاودار والشعير والتي من المحتمل أن تكون "سامة" ويمكن أن تحرض استجابة التهابية عند الأفراد المعرضين للإصابة بالداء الزلاقي. الغلوتين مادة غير منحلة في الماء في دقيق القمح تعطي العجين مرونته وخصائص الخبز الفائقة؛ على هذا النحو فهو عنصر أساسي في النظام الغذائي في العديد من الثقافات التي تستهلك كميات كبيرة من "الخبز والحبوب". بروتينات التخزين الرئيسية التي تشكل الغلوتين في القمح هي الجليادين والغلوتينين. الغليادين بروتين سكري ينتمي إلى عائلة من البروتينات تسمى البرولامين التي تتميز بمحتوى مرتفع من البرولين والغلوتامين. تُعرف مكافئات الغليادين في الجاودار والشعير باسم سيكالين وهوردين على التوالي. ينتج عن وجود العديد من بقايا البرولين كما هو موجود في كل من الغليادين والغلوتينين مناطق هيكلية حلزونية شديدة المقاومة للإنزيمات الهضمية الموجودة في الجهاز الهضمي العلوي لجميع البشر والأطفال والبالغين على حد سواء. ينتج عن تناول الحبوب التي تحتوي

على الغلوتين في النهاية العديد من الببتيدات الكبيرة المقاومة للبروتياز والتي يعتقد أنها قادرة على تحفيز الجهاز المناعي المخاطي الأساسي.

في حين أن القمح، الجاودار والشعير هي المصادر الرئيسية للغلوتين والتي تسبب مشاكل للأفراد المصابين بالداء الزلاقي، إلا أن هناك بعض التساؤلات حول ما إذا كان يجب تجنب الشوفان أيضاً. يحتوي الشوفان على بروتينات البرولامين المعروفة باسم أفينين، وهناك تقارير متفرقة عن عدم تحمل الشوفان لدى مرضى الداء الزلاقي. على أية حال لم يكن الأفينين مستمنعاً مثل الغليادين في الدراسات التي أجريت على زراعة الأعضاء في المختبر، وهناك أيضاً دليل في الجسم الحي أيضاً على أن الشوفان غير ضار للأطفال المصابين بالداء الزلاقي. تم إثبات ذلك بشكل أكبر في دراسة عشوائية مزدوجة التعمية حديثة على الأطفال تظهر أن كمية معتدلة من الشوفان غير الملوث في نظام غذائي خالٍ من الغلوتين (GFD) لم تمنع التئام الأمعاء أو تحفز الاستجابة المناعية الخلطية. بشكل عام يستطيع معظم الأطفال تحمل الشوفان طالما لم يحدث تلوث متصالب ببروتين الغلوتين أثناء عملية الإنتاج؛ لكن لم يتم الاتفاق بشكل موحد على قرار وتوقيت إدخال الشوفان في النظام الغذائي بعد تشخيص الداء الزلاقي عند للأطفال.

1.5.2 الجينات

تم اقتراح مكون وراثي للداء الزلاقي مع الملاحظة المبكرة أن المرض يميل إلى الانتشار في العائلات. كانت دراسات التوائم مفيدة بشكل خاص في إثبات الأساس الجيني للداء الزلاقي، حيث تظهر التوائم أحادية الزيجوت معدل توافق عالي للاحتمال يتراوح من 83 إلى 86٪، بينما تظهر التوائم ثنائية الزيجوت معدل توافق من 17 إلى 20٪. بين الأشقاء متطابقي HLA، تم الإبلاغ عن معدل توافق ~ 30 ٪، مما يدل على أهمية جينات HLA ولكن يشير إلى أن هناك عوامل أخرى متضمنة أيضاً.

1.6 الإمراضية: مساهمة الغلوتين والجينات في الداء الزلاقي

بشكل عام تتشابه إمراضية الداء الزلاقي بشكل كامل بين الأطفال والبالغين. ينتج عن تناول الغلوتين المشتق من القمح، الجاودار أو الشعير ببتيدات غنية بالبرولين والغلوتامين في تجويف الأمعاء الدقيقة. تعبر هذه الببتيدات الحاجز الظهاري، ويتم قبطها بواسطة الخلايا المقدمة للمستضد (APCs) في الصفيحة المخصوصة، ويتم تقديمها على سطح الخلية بواسطة جزيئات DQ2 و/أو DQ8 من الفئة الثانية لمعقد التوافق النسيجي الرئيسي MHC. بالإضافة إلى ذلك فإن العامل الرئيسي في تقديم هذه الببتيدات هو transglutaminase الأنسجة (tTG)، وهو إنزيم في الصفيحة المخصوصة يقوم بنزع أميد بقايا الغلوتامين من الغليادين إلى حمض الغلوتاميك، مما يؤدي إلى إنتاج شحنة سالبة شاملة تؤدي إلى عرض أفضل للمستضد. يؤدي عرض APC لببتيدات الغلوتين إلى تنشيط خلايا $CD4^{+}$ T مقيدة HLA-DQ2 و/أو HLA-DQ8، وهي خطوة رئيسية في بدء المزيد من الأحداث المناعية. بمجرد تنشيطها تفرز الخلية التائية IFN-γ والسيتوكينات الأخرى كجزء من استجابة Th1 التي تؤدي إلى (1) التوسع النسيلي للخلايا التائية المنشطة، (2) تنشيط الخلايا التائية السامة للخلايا مما يؤدي إلى تلف ظهاري، و(3) تجنيد الخلايا البائية والإنتاج اللاحق للأجسام المضادة للغليادين والأجسام المضادة لـ tTG. يؤدي تقييد تناول الغلوتين إلى إيقاف التدمير المرتبط بالمناعة للظهارة المخاطية، وعكس التوسع القبوي والتسطيح الزغبي الملاحظ في الداء الزلاقي.

لا تزال العوامل التي تؤثر على تطور وتقدم الاستجابة المناعية عند أفراد DQ2 أو DQ8 غير واضحة. ترتبط الأنماط الجينية النوعية لـ HLA بزيادة خطر الإصابة بالداء الزلاقي. في الدراسات الأسرية كان لدى الأطفال والبالغين متماثلي HLA DQ2 مع النوع الفرعي HLADQ2.5 أو متغاير الزيجوت مع النوع الفرعي HLA-DQ2.5 /DQ2.2 خطر أعلى بخمس مرات على الأقل لتطور الداء الزلاقي مقارنةً بالأفراد متغايري الزيجوت HLA-DQ2/DQX. لا يزيد النمط الجيني لـ HLA فقط من فرصة

الإصابة بالداء الزلاقي عند الأطفال، بل قد يؤثر أيضاً على النمط الظاهري الذي يظهر أثناء مسار المرض. هناك بعض الأدلة على أن الداء الزلاقي يتطور في سن مبكرة، ويكون العرض أكثر حدة عند الأطفال متماثلي الزيجوت لـ HLA-DQ2.5.

يتعلق أحد الاختلافات الملحوظة بين الداء الزلاقي لدى الأطفال والبالغين باتساع تنشيط الخلايا التائية استجابةً لحاتمات الغليادين والغلوتينين. تم وصف منطقة ألفا غليادين (33− mer، p57–89) عند البالغين على أنها حاتمة مناعية (محددة مستضدية) في التسبب بالإصابة بالداء الزلاقي. على النقيض من ذلك عند الأطفال الذين أصيبوا بالداء الزلاقي في وقت متاخر، كانت الخلايا التائية تفاعلية مع العديد من الحواتم المختلفة الموجودة في كل من الغليادين والغلوتينين. هناك أيضاً بعض الدلائل على أن عملية إزالة الببتيد ليست مهمة لتنشيط الخلايا التائية لدى الأطفال كما هي عند البالغين. يُعتقد الآن أن هناك استجابة للخلايا التائية متعددة النسيلة لببتيدات الغلوتين المتعددة مع ظهور المرض وأن استجابة الخلايا التائية الخاصة بالغلوتين ليست ضيقة أو نوعية كما كان يعتقد سابقاً. على أية حال لا يُفهم تماماً ما هو تأثير ذلك على ظهور الداء الزلاقي عند الأطفال مقابل البالغين.

1.7 عوامل الخطر البيئية لتطور مرض الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال

تم تحديد المتطلبات الضرورية لاستهلاك الغلوتين وبعض جينات HLA DQ لتطور الداء الزلاقي، ومع ذلك فإن نسبة صغيرة فقط من الأفراد الذين يستوفون هذه المعايير لمخاطر الداء الزلاقي يواصلون تطور المرض. بالتالي تم فحص عوامل الخطر البيئية المحتملة التي يمكن أن تساعد في تفسير سبب قيام بعض الأطفال الذين يستهلكون الغلوتين مع جينات HLA DQ2 أو DQ8 بتطوير الداء الزلاقي والبعض الآخر لا يحدث عندهم ذلك.

يأتي دليل مقنع على أهمية العوامل البيئية في تطور الداء الزلاقي من وباء الداء الزلاقي السويدي في منتصف الثمانينيات، حيث ارتفع المعدل التراكمي للإصابة لأعراض الداء الزلاقي عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين من 1 إلى 4 لكل

1000 ولادة حية في غضون بضع سنوات وبقيت مرتفعة لمدة عشر سنوات ثم تبعها انخفاض مفاجئ مماثل. كانت هذه الزيادة في الإصابة اتجاهاً لوحظ فقط في السويد وليس في البلدان المجاورة. نظراً للزيادة والانخفاض المفاجئ في حدوث الداء الزلاقي في مجموعة سكانية مستقرة كان يُعتقد أن العوامل البيئية تلعب دوراً مهماً. تم افتراض أن الزيادة الهائلة في معدل الإصابة ثانوية لتفاعل عدة عوامل كزيادة في متوسط الكمية اليومية من الغلوتين التي يستهلكها الرضع، إلى جانب انخفاض معدل الرضاعة الطبيعية المطولة التي تزامنت مع تغيير في توصيات التغذية الوطنية لتأخير إدخال الغلوتين من عمر 4 إلى 6 أشهر. أدى ذلك إلى إدخال الغلوتين في وقت كان فيه الرضع أقل عرضة للرضاعة الطبيعية. بواسطة هذا الوباء تم تحديد عوامل الخطر البيئية للداء الزلاقي والتي تشمل في المقام الأول ممارسات تغذية الرضع أي الرضاعة الطبيعية بالإضافة إلى توقيت وكمية إدخال الغلوتين في النظام الغذائي.

1.7.1 ممارسات الرضاعة الطبيعية

تم في خمسينيات القرن الماضي اقتراح أن الأطفال الذين يرضعون من الثدي يكون لديهم بداية متأخرة للداء الزلاقي. أظهرت العديد من دراسات الحالات والشواهد أن مدة الرضاعة الطبيعية مهمة وأن فترة الرضاعة الطبيعية الأطول تتزامن مع انخفاض هام إحصائياً في احتمالات تطور الداء الزلاقي. تشير الحاجة إلى الرضاعة الطبيعية لفترات طويلة لنقل الحماية إلى أنه ليس فقط تأثير ومدة الرضاعة الطبيعية مهمين، ولكن أيضاً ما إذا كانت الرضاعة الطبيعية تحدث أثناء إدخال الغلوتين في النظام الغذائي مما يؤثر على تطور الداء الزلاقي.

يُعتقد أن الرضاعة الطبيعية تحمي بشكل كبير من تطور الداء الزلاقي ومع ذلك لا يزال من غير الواضح ما إذا كانت توفر حماية دائمة ضد الداء الزلاقي أو ما إذا كانت تؤخر أو تغير أعراض ببساطة. في الواقع عند فحص مجموعة من الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بالداء الزلاقي، فإن الأطفال الذين تم إرضاعهم من الثدي تطور الداء الزلاقي عندهم في عمر متأخر وظهرت عليهم أعراض خارج معوية أخف. كما

أن الآلية التي تؤثر بها الرضاعة الطبيعية على تطور الداء الزلاقي ليست واضحة تماماً. من المعروف أن الرضاعة الطبيعية تحمي الرضيع من التهابات الجهاز الهضمي. يمكن أن تؤدي التهابات الجهاز الهضمي إلى زيادة نفاذية الغشاء المخاطي مما يسمح بتفاعل الغلوتين مع العناصر المناعية في الصفيحة المخصوصة وربما يساهم في تطوير الداء الزلاقي. من الجدير بالملاحظة أن التهابات الجهاز الهضمي قد ثبت أنها تزيد من تعبير tTG، وبالتالي تفضيل إنتاج ببتيدات الغليادين منزوعة الأميد وتؤدي إلى استجابات مناعية شاذة متواسطة بـ Th1 تؤدي إلى الإصابة بالداء الزلاقي. قد يكون الأمر أن وجود حليب الثدي في وقت إدخال الغلوتين يزيد من فرص تطوير التحمل المناعي الفموي ضد المستضدات المهمة بما فيها الغلوتين، وبالتالي يقلل من احتمالية تطور الداء الزلاقي.

1.7.2 كمية وتوقيت إدخال الغلوتين

قد تلعب كمية الغلوتين التي يتم تناولها في وقت الفطام من حليب الثدي دوراً محورياً في خطر الإصابة بالداء الزلاقي. إن فحص الاتجاهات الوبائية على المستوى الوطني يدعم هذه الفكرة حيث أن البلدان التي يكون فيها استهلاك القمح أعلى يكون فيها حدوث وانتشار أعلى للداء الزلاقي. لم يتم تفسير هذا الاختلاف بالاختلافات الجغرافية، الثقافية أو العرقية ولا يمكن أن يُعزى إلى الاختلافات في ممارسات الرضاعة الطبيعية وحدها. بالإضافة إلى ذلك فإن التغييرات التي لوحظت في كمية الغلوتين المستهلكة داخل بلد ما مرتبطة بأنماط حدوث/تحولات انتشار الداء الزلاقي. كانت زيادة معدل الإصابة بالداء الزلاقي بمعدل أربع أضعاف عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين والذي لوحظ في السويد في منتصف الثمانينيات قد سبقه مضاعفة إجمالي استهلاك القمح، الجاودار والشعير من صيغ المتابعة التجارية، بينما في نهاية الوباء عام 1995 وما بعده فقد انخفض بمقدار الثلث.

تشير الدلائل بالفعل إلى أن إدخال الغلوتين بكميات صغيرة أثناء الرضاعة الطبيعية قد يساعد في إلغاء خطر الإصابة بالداء الزلاقي؛ على أية حال لا يزال هناك جدل حول الزمن الأمثل الذي يجب أن يحدث فيه إدخال الغلوتين.

1.7.3 التعرض للعدوى

هناك عوامل أخرى بخلاف ممارسات تغذية الرضع التي قد تساهم في زيادة مخاطر الداء الزلاقي لدى الأطفال، ويُعتقد أن العدوى هي أحد هذه العوامل. قد تزيد عدوى الفيروس العجلي Rotavirus على وجه التحديد من خطر الإصابة بالداء الزلاقي، حيث أظهرت دراسة مستقبلية أن العدوى المتكررة بالفيروس العجلي تمثل عامل خطر مستقل لتطوير CDA عند الأفراد المؤهبين وراثياً. الإمراضية المقترحة التي تشرح العلاقة بين العدوى والداء الزلاقي هي أن العدوى تزيد من نفاذية الجهاز الهضمي وبيئة السيتوكينات الالتهابية في الغشاء المخاطي للأمعاء، مما يعزز اختراق وعرض ببتيدات الغلوتين. على الرغم من أن هذا بالتأكيد تفسير بيولوجي معقول، إلا أن دراسة حديثة فشلت في إظهار الارتباط بين العدوى في وقت إدخال الغلوتين والتطور اللاحق للداء الزلاقي؛ ومع ذلك قد يكون هذا بسبب عدم كفاية مدة المتابعة.

1.8 طيف الأعراض السريرية للداء الزلاقي عند الأطفال

يمكن أن يظهر مرض الداء في أي عمر بعد إدخال الغلوتين في النظام الغذائي. المظاهر السريرية للداء الزلاقي عند الأطفال أكثر تنوعاً مما تم تقديره في الأصل، ومن الواضح أنه الآن "مرض جهازي، وليس مجرد مرض ينشأ من الجهاز الهضمي" (الجدول 2). على الرغم من أن المظاهر السائدة للداء الزلاقي بين الأطفال والبالغين يمكن أن تكون مختلفة فإن طيف الداء الزلاقي متشابه، مع وجود مجموعة فرعية من الأفراد الذين يعانون من أعراض هضمية وخارج معوية، بالإضافة إلى مجموعة فرعية أكبر من الأفراد اللاعرضيين ويظهرون بشكل جيد. تم تقدير النسبة بين الأشكال العرضية وغير المصحوبة بأعراض الداء الزلاقي لدى الأطفال بنسبة 1: 7. يمكن أن يظهر الداء الزلاقي أيضاً كأشكال كامنة ومحتملة عند الأطفال والمراهقين أيضاً.

جدول 2. المظاهر السريرية لمرض الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال واستطبابات الفحص

الأعراض البطنية	الأعراض خارج معوية	الظروف المرتبطة	متلازمات جينية مرتبطة
ألم بطني متكرر	قلاع فموي	الداء السكري من النمط 1	متلازمة Down
انتفاخ وتطبل بطني	نقص تنسج مينا الأسنان	مرض الغدة الدرقية المناعي الذاتي	متلازمة Tumer
إسهال مزمن أو متكرر	التهاب الجلد الحلئي	التهاب المفاصل المزمن عند الأطفال	متلازمة Williams
إمساك	قصر القامة/فشل النمو	التهاب الكبد المناعي الذاتي	عوز الغلوبولين المناعي الانتقائي IgA
إقياء	تأخر البلوغ	القصة العائلية للداء الزلاقي	
قهم	انخفاض كثافة المعادن في العظام/هشاشة العظام		
فقدان الوزن	فقر دم		
فشل النمو	ارتفاع aminotransferases		

1.8.1 الداء الزلاقي الصامت

يمتلك الأطفال أجساماً مضادة إيجابية للداء الزلاقي إلى جانب النمط الجيني HLA المؤهب للاضطراب المزمن (DQ2 و/أو DQ8) ولديهم تشوهات نسيجية معوية صغيرة تتوافق مع تشخيص الداء الزلاقي، لكنهم يفتقرون إلى الأعراض أو العلامات الكافية لتبرير الاشتباه في الإصابة بالداء الزلاقي. على أية حال قد يكشف الفحص السريري المتعمق للأطفال الذين يبدو أن لديهم داء زلاقي "صامت" عن أعراض شدة منخفضة الدرجة وانخفاض طفيف في الرفاهية.

1.8.2 الداء الزلاقي المحتمل

إن إظهار التهاب الغشاء المخاطي المعوي على الخزعة هو المعيار الذهبي لتشخيص الداء الزلاقي؛ ومع ذلك نظراً لزيادة الوعي بالمرض والاستراتيجيات الأكثر استباقية لاكتشاف الحالات، يتم اكتشاف العديد من الأطفال قبل أن يكون لديهم داء زلاقي نشط

مع التهاب معوي ووجد أن لديهم ما يسمى الداء الزلاقي المحتمل. في حالة الطفل المصاب بالداء الزلاقي المحتمل، يكون لديه أجسام مضادة إيجابية لـ CD ويمتلك النمط الجيني لـ HLA المؤهب للاضطراب المزمن؛ ومع ذلك فإن للطفل أنسجة معوية دقيقة طبيعية. قد يعاني الأطفال المصابون بالداء الزلاقي المحتمل أو لا تظهر عليهم أعراض وعلامات تشير إلى وجود المرض وقد يصابون أو لا يصابون باعتلال الأمعاء المعتمد على الغلوتين في وقت لاحق. يتم الكشف عن حالات الداء الزلاقي المحتمل بتكرار متزايد في مجتمع الأطفال وتشمل حوالي 20٪ من المرضى الذين تم تقييمهم من أجل الإصابة بالداء بواسطة مجموعة واحدة.

1.8.3 الداء الزلاقي اللابد

قد يصبح الداء الزلاقي في حالات نادرة لابداً بعد التشخيص. يحدث هذا النوع من الداء الزلاقي بحكم التعريف عند طفل ذي نمط وراثي لـ HLA مؤهب للداء الزلاقي لديه اعتلال معوي معتمد على الغلوتين في وقت ما في الماضي، ولكنه وثق لاحقاً اعتلال الأمعاء الذي تم حله حتى بعد إعادة إدخال الغلوتين في النظام الغذائي؛ قد يعاني الطفل أو لا يعاني من أعراض أو قد يملك أو لا يملك أجسام مضادة خاصة بالداء الزلاقي. قد يترافق الداء الزلاقي الكامن مع تشوهات شكلية دقيقة في الخلية المعوية، ونسبة أعلى من خلايا قبو ظهارية مقسمة، وأحياناً زيادة خلايا الخلايا التائية دلتا غاما. تعتبر الحالات الكامنة لدى الأطفال ذات أهمية كبيرة لأن الكمون يعني تطوير التحمل مع بروتين الغلوتين لدى الشخص الذي كان في وقت ما غير متحمل له بشكل واضح. أشارت إحدى الدراسات إلى أن ما يصل إلى 10٪ من مرضى الداء الزلاقي الذين تم تشخيصهم في مرحلة الطفولة يمكن أن يحققوا الكمون حتى مرحلة البلوغ، على الرغم من أن هذا الكمون قد يكون عابراً. في هذه المرحلة الزمنية لا توجد طريقة للتنبؤ بشكل قاطع بمن سيطور داء زلاقي كامن أو معرفة المدة التي سيتم خلالها الحفاظ على الكمون أثناء تناول نظام غذائي يحتوي على الغلوتين، وبالتالي فإن

المراقبة والمتابعة المتكررة لهذه المجموعة أثناء وجودها في وضع غير مقيد النظام الغذائي إلزامي.

1.8.4 الداء الزلاقي النشط: التظاهر التقليدية

من الناحية التاريخية تم التعرف على أفضل تظاهر سريري للداء الزلاقي في الطفولة مع الأعراض والعلامات النشطة على أنه متلازمة سوء الامتصاص، والتي تتميز في الغالب بأعراض هضمية تبدأ بعد إدخال الغلوتين في النظام الغذائي من 6 أشهر إلى عدة سنوات من العمر. تشمل هذه الأعراض والعلامات الإقياء، الإسهال، انزعاج وانتفاخ بطني، وغالباً ما يكون مصحوباً بضعف وفشل لاحق في النمو. قد ينتج عن ذلك أيضاً هزال العضلات وفقدان الدهون تحت الجلد، إلى جانب تغيير جذري في التصرف النفسي والاجتماعي للطفل بما في ذلك زيادة التشبث، الاستياء والانسحاب. في الحالات الأكثر شدة يمكن أن تحدث "أزمة داء زلاقي" التي تهدد الحياة، والتي تتميز بالإسهال المائي المتفجر، التجفاف، الخمول، عدم توازن الكهارل، وانخفاض ضغط الدم. يُطلق على هذا التظاهر لسوء الامتصاص "التظاهر الكلاسيكي" للداء الزلاقي والذي يعد تسمية خاطئة إلى حد ما حالياً، حيث تتغير خصائص الداء الزلاقي لدى الأطفال، وأصبح تظاهر الداء الزلاقي مع أعراض من نوع سوء الامتصاص أقل شيوعاً بشكل عام.

من الأعراض الإضافية خارج المعوية:

1. قصر القامة وتأخر البلوغ:

يعد تحسين النمو والتطور دائماً ذا أهمية قصوى في مجتمع الأطفال، ويجب التعرف على الظروف التي تؤثر سلباً على تحقيق إمكانات النمو الكامل ومعالجتها على الفور. يمكن للداء الزلاقي أن يؤثر غالباً على النمو بطريقة سلبية، ولكنه لا يرتبط دائماً بأعراض هضمية. في الواقع تم التعرف على قصر القامة كواحد من التظاهرات الرئيسية خارج المعوية عند الأطفال وغالباً ما يكون هو العرض الوحيد للداء الزلاقي عند طفل لا عرضي. تم الإبلاغ عن انتشار CD عند المرضى الذين

يعانون من توقف النمو المعزول أو قصر القامة من 2٪ إلى 8٪ وبالتالي يجب أخذ CD في الاعتبار عند جميع الأطفال الذين يعانون من قصر القامة، حيث يمكن أن يكون أكثر شيوعاً من نقص هرمون النمو أو الاضطرابات الأخرى.

2. انخفاض كثافة المعادن في العظام:

تبين أن غالبية الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بالداء الزلاقي لديهم درجة معينة من ضعف صحة العظام عند التشخيص. قيمت معظم الدراسات البحثية محتوى المعادن في العظام (BMC) وكذلك الكثافة المعدنية للعظام (BMD) عن طريق مسح امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة (DXA) وأظهرت اختلافات كبيرة في صحة العظام بين الأطفال المصابين بالداء الزلاقي والسكان الأصحاء، ويتم تصحيح صحة العظام باتباع نظام غذائي صارم خالي من الغلوتين. كما تم إثبات أهمية درجة الالتزام الغذائي بـ GFD في استعادة صحة العظام، حيث كان للأطفال الأكثر تمسكاً بـ GFD معدل كثافة معدنية أعلى بشكل عام من أولئك الذين لديهم التزام دون المستوى الأمثل.

3. فقر الدم الناجم عن عوز الحديد:

في بعض الدراسات التي أجريت على البالغين كان فقر الدم الذي لا يستجيب لإعطاء الحديد أحد أكثر المظاهر خارج المعوية شيوعاً للداء الزلاقي، كما أن فقر الدم أيضاً علامة على وجود الداء الزلاقي عند الأطفال أيضاً، ويمكن تشخيص الإصابة بالداء الزلاقي بنسبة 4.4٪ إلى ما يصل إلى 15٪ من الأطفال المصابين بفقر الدم الناجم عن نقص الحديد.

4. التهاب الكبد:

يرتبط الداء الزلاقي بأنواع مختلفة من أمراض الكبد لدى الأطفال ولكن على الأخص مع ارتفاع ناقلات الأمين في الدم، ويشار إليه في العاد باسم "التهاب الكبد الناجم عن الغلوتين" ويسمى الآن "التهاب الكبد الزلاقي".

1.9 تشخيص الداء الزلاقي عند الأطفال

1.9.1 التحري والفحص

"تتمثل أهم خطوة في تشخيص الداء الزلاقي في النظر أولاً في الاضطراب من خلال التعرف على مظاهره السريرية العديدة"، حيث توجد العديد من اختبارات الفحص الموثوقة التي يمكن استخدامها بمجرد أن يأخذ الطبيب بعين الاعتبار الداء الزلاقي في التشخيص التفريقي. تشير التوصيات الحالية لفحص الداء الزلاقي عند الأطفال إلى عملية منهجية لاكتشاف الحالات، حيث يتم استهداف المرضى الذين يعانون من مظاهر سريرية مشابهة للداء الزلاقي وأولئك الذين لديهم تاريخ عائلي إيجابي له، والذين يُعرف أن لديهم حالة مرتبطة بالداء الزلاقي. يوصى بفحص جميع الأطفال الذين لديهم تاريخ عائلي أو حالة مرتبطة بها، ولكن فقط البالغين المعرضين للخطر والذين تظهر عليهم الأعراض. يجب فحص الأطفال عديمي الأعراض المصابين بأمراض المناعة الذاتية، والحالات الوراثية الواردة في الجدول 2، ونقص IgA الانتقائي بسبب زيادة خطر الإصابة بالداء الزلاقي عندهم.

1.9.2 الاختبارات المصلية

الخطوة الأولى عند الاشتباه بوجود الداء الزلاقي هي إجراء الاختبارات المصلية. يتميز الداء الزلاقي بوجود أجسام مضادة ذاتية محددة للغاية تعكس الاستجابة المناعية للغلوتين. الأجسام المضادة الرئيسية التي يبدو أنها دقيقة للغاية لتشخيص الداء الزلاقي هي الأجسام المضادة IgA وIgG المضادة لترانس غلوتاميناز الأنسجة (tTG)، الأجسام المضادة للبطانة الداخلية (EMA). تم تجاوز الأجسام المضادة للغليادين والأجسام المضادة للريتيسولين بواسطة EMA وأضداد TGt ولايجب إجراؤها بعد الآن. الأجسام المضادة الأكثر حساسية هي من فئة IgA. يتم إجراء IgG بشكل رئيسي في حالات نقص IgA. يتم توجيه الأجسام المضادة لـ tTG ضد ترانسغلوتاميناز الأنسجة وهو الإنزيم المسؤول عن إزالة أميدة ببتيد الغليادين في الصفيحة المعوية. تزيد حساسية كل من الأجسام المضادة لـ EM وanti-tTG عن 90٪. عند الأطفال يتم الحصول

على أعلى نوعية مع EMA حيث تصل إلى 98٪. يتم الكشف عن أضداد tTG بسهولة عن طريق ELISA أو عن طريق RLA، بينما يتم الكشف عن الأجسام المضادة لـ EM عن طريق التألق المناعي غير المباشر. توصي الإرشادات الحالية بقياس IgA المضاد لـ tTG كخط أول نظراً لتكلفته المنخفضة، موثوقيته العالية وإمكانية إجرائه مقارنةً بالتكلفة العالية لاختبار الأجسام المضادة لـ EM.

1.9.3 اعتبارات خاصة عند فحص الأطفال والمراهقين

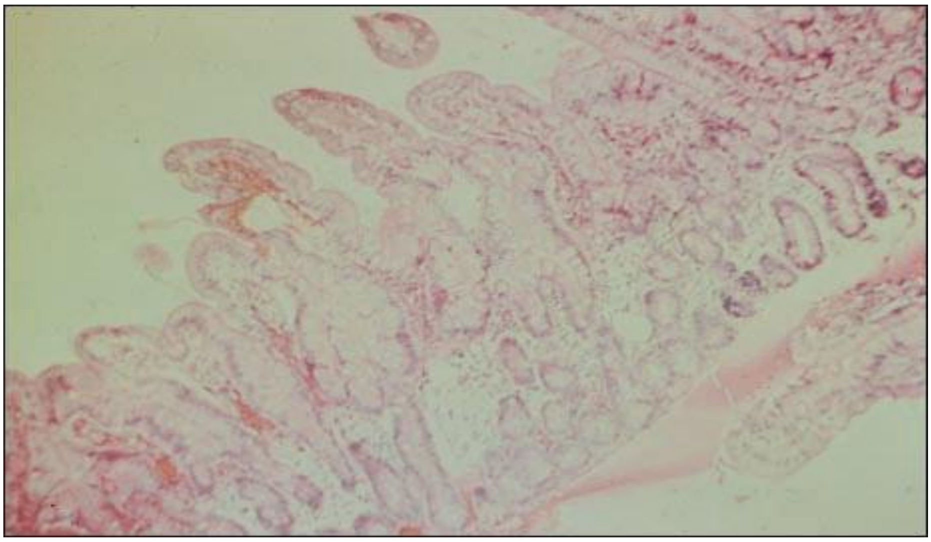
يمكن تغيير دقة اختبارات فحص الداء الزلاقي من خلال عدة عوامل لدى الأطفال، بما في ذلك العمر، كمية وتكرار استهلاك الغلوتين، نقص IgA، والأدوية المثبطة للمناعة. نظراً لأن نقص IgA مرتبط بالداء الزلاقي، يجب قياس إجمالي IgA عند الأطفال الذين يخضعون لاختبارات الفحص الأولية.

1.9.4 التنظير لتأكيد التشخيص

على الرغم من أن الفحوص المصلية دقيقة تماماً لدى الأطفال إلا أنها ليست مثالية بنسبة 100٪. لا تزال خزعة الأمعاء الدقيقة هي المعيار الذهبي لتشخيص الداء الزلاقي لدى الأطفال والمراهقين وعادةً ما يوصى بها، حيث يتطلب الداء الزلاقي التزاماً مدى الحياة بشكل صارم بـ GFD. من أجل الحصول على تشخيص دقيق يجب الجمع بين أخذ عينات الأنسجة المناسبة مع التوجيه وقراءة الخزعات من قبل أخصائيي علم الأمراض ذوي الخبرة. لا ينبغي اعتبار نتائج الخزعة مرضية للداء الزلاقي للأطفال بل يجب أن تكون مرتبطة بالنتائج السريرية حيث يمكن أن تسبب العديد من الحالات ضمور الزغابات في مجتمع الأطفال، ويشمل التشخيص التفريقي على سبيل المثال لا الحصر حساسية بروتين حليب البقر، الذرب الاستوائي، داء الجيارديات، الالتهابات المعدية المعوية المزمنة أو المتكررة، سوء التغذية بالطاقة والبروتين، اعتلال الأمعاء المناعي الذاتي، ونقص المناعة مثل فيروس نقص المناعة البشرية/الإيدز.

يعتبر الداء الزلاقي عملية مرضية بقعية عند كل من السكان البالغين والأطفال ولا يؤثر على الغشاء المخاطي المعوي الدقيق بنمط موحد. تم الإبلاغ عن العديد من الحالات

عند الأطفال حيث أظهر بصلة الاثني عشر تغيرات نسيجية لم تظهر في الاثني عشر البعيدة. لذلك من الضروري أخذ عينات من مناطق متعددة، بما في ذلك خزعة واحدة على الأقل من بصلة الاثني عشر بالإضافة إلى أربع خزعات على الأقل من الجزء الثاني والثالث من الاثني عشر.



الشكل 1. خزعة لمخاطية معوية طبيعية.

كما هو الحال في البالغين ترتبط مستويات الأجسام المضادة لـ CD للأطفال بدرجة الالتهاب الموجودة في الخزعات، حيث تكون المستويات الأعلى أكثر تنبؤاً بالتغير النسيجي.

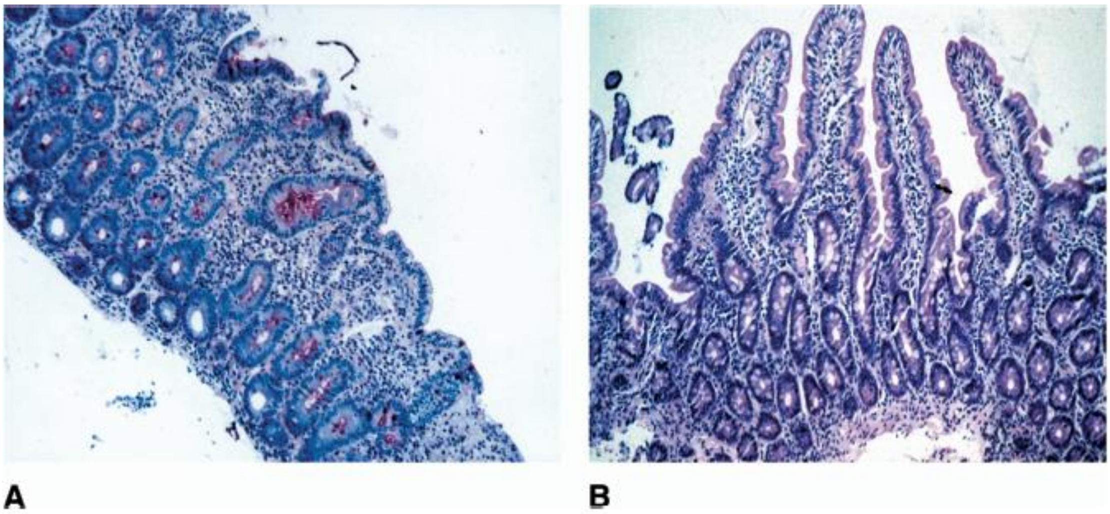
الشكل 2. داء زلاقي شديد مع ضمور كلي للزغابات في الغشاء المخاطي للاثني عشر، وارتشاح الخلايا الليمفاوية.

1.10علاج ومتابعة الداء الزلاقي عند الأطفال

حتى هذا الوقت يبقى الالتزام الصارم مدى الحياة بـ GFD العلاج الوحيد الفعال للداء الزلاقي عند الأطفال، ويتطلب الإقصاء التام للقمح، الجاودار، حبوب الشعير ومشتقاتها من الاستهلاك. يمكن أن يمثل هذا تحدياً خاصاً للأطفال والمراهقين لعدة أسباب كمحدودية القدرة التنموية لفهم ضرورة مثل هذه القيود الغذائية، مشاعر الحرمان جراء الاختلاف عن الأقران وأفراد الأسرة، عدم القدرة على مقاومة الإغراء وممارسة ضبط النفس، وزيادة التخطيط المطلوب لتنفيذ النظام الغذائي، وارتفاع تكلفة GFD. نظراً للطبيعة الصعبة لهذا النظام الغذائي، فغالباً ما يكون الامتثال لدى الأطفال دون المستوى الأمثل ويتراوح من 52٪ إلى 95٪ بالاعتماد على السكان الذين شملهم الاستطلاع. يواجه المراهقون على وجه الخصوص صعوبات في الامتثال لـ GFD. بشكل عام يتم تحسين المطاوعة بالتشخيص في سن أصغر، وجود أعراض عند تناول الغلوتين، زيادة المعرفة حول GFD، والمتابعة المتكررة من قبل كل من الطبيب وأخصائي التغذية.

بمجرد الالتزام بـ GFD يمكن أن تتحسن الأعراض السريرية للداء الزلاقي بسرعة نسبية عند الأطفال غالباً في غضون 2 إلى 4 أسابيع. الاستجابة النسيجية ليست بالسرعة نفسها على الرغم من أنها مكتملة بشكل عام مع تحقيق 95٪ من الأطفال للشفاء الشامل للأغشية المخاطية في غضون عامين على GFD. هذا مختلف تماماً عن السكان البالغين حيث لا يتم دائماً تحقيق الالتئام الكامل للغشاء المخاطي، ويعاني حوالي 60٪ من المرضى البالغين من ضمور زغبي مستمر بعد فترة وسيطة تبلغ 24 شهراً على GFD.

على الرغم من التحديات العديدة لـ GFD، فإن الالتزام الصارم مهم للغاية عند الأطفال والمراهقين لتجنب المراضة ومضاعفات الداء الزلاقي غير المعالج. من خلال الالتزام بـ GFD يمكن إيقاف الأعراض والعلامات المتفاقمة داخل وخارج الجهاز الهضمي وعكس مساره؛ بالإضافة إلى ذلك يمكن منع العديد من المضاعفات المرتبطة بالداء الزلاقي كفشل النمو، سوء ونقص التغذية، هشاشة العظام، قضايا الصحة الإنجابية مثل العقم والإجهاض، والأورام الخبيثة.



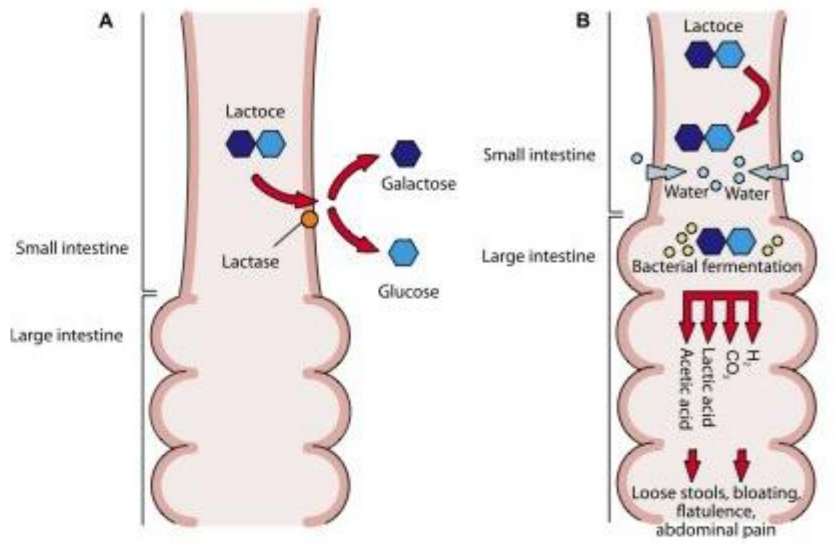
الشكل 3. ضمور زغبي شبه كلي في الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة عند طفل مصاب بالداء الزلاقي ويستهلك الغلوتين (A)، وتحسن الآفات النسيجية بعد اتباع نظام غذائي خال من الغلوتين (B).

2 عدم تحمل اللاكتوز Lactose Intolerance

يعد اللاكتوز (سكر الحليب) عنصر غذائي رئيسي في حليب الثدييات ويحتوي على كميات متساوية من السكريات الأحادية الغلوكوز والغلاكتوز. إن اللاكتوز من وجهة نظر تطورية وكذلك من وجهة نظر بيولوجية هو سكر فريد لأنه يوجد فقط في الحليب كجزيء حر. يتم تصنيعه حصرياً في الغدة الثديية خلال أواخر الحمل والرضاعة عن طريق lactose synthetase. يتحلل اللاكتوز عند الأطفال حديثي الولادة من جميع أنواع الثدييات في الأمعاء الدقيقة بواسطة disaccharidase غشاء الزغيبات والذي يدعى lactase-phlorizin hydrolase ويعرف بشكل شائع بالاسم المختصر اللاكتاز. هذا البروتين السكري الغشائي هو المسؤول الوحيد عن شطر اللاكتوز إلى السكريات الأحادية القابلة للامتصاص.

يؤدي عدم وجود اللاكتاز إلى مرور اللاكتوز غير المهضوم إلى الأمعاء الغليظة ويرتبط بمتلازمة سريرية معروفة. يتخمر اللاكتوز في الكولون بواسطة الفلورا الكولونية، مما يؤدي إلى إنتاج الأحماض الدسمة قصيرة السلسلة وغاز الهيدروجين. يمكن أن يسبب الغاز الناتج انتفاخاً في البطن، تشنجات، غثيان، ريح، ألم، وقد ينجم الإسهال عن منتجات التخمير ومن التأثيرات التناضحية للاكتوز الذي لا يمتص في الأمعاء الدقيقة. تختلف شدة الأعراض حسب كمية اللاكتوز التي يمكن لكل فرد تحملها.

أكثر جوانب اللاكتاز إثارة للاهتمام هو النمط التطوري لنشاطه المحدد الموجود في جميع الثدييات المدروسة تقريباً. يحدث عند جميع الحيوانات ومعظم البشر مظهر مماثل: يزداد النشاط النوعي للاكتاز خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل، ويظهر النشاط الأقصى في فترة الولادة، ثم يبدأ في الانخفاض ليصل إلى مستويات منخفضة في مرحلة البلوغ، بينما في أقلية من السكان البشريين يبقى النشاط النوعي مرتفعاً طوال الحياة. على النقيض من ذلك فإن الفعاليات النوعية لـ disaccharidases المعوية الأخرى كـ sucrase-isomaltase و maltase-glucoamylase تكون منخفضة خلال فترة الرضاعة وتزداد تدريجياً في وقت الفطام لتصل إلى مستويات عالية عند البالغين.



الشكل 4. A: يقوم أنزيم اللاكتاز بحلمهة اللاكتوز ولا يوجد أعراض عدم تحمل، B: لاكتوز غير ممتص في الأمعاء الغليظة يسبب متلازمة عدم تحمل اللاكتوز.

2.1 تعاريف

لتجنب الخلط بين بعض المصطلحات من المناسب إجراء مراجعة بعض التعاريف الأساسية.

عدم تحمل الحليب. يعرف ظهور أعراض هضمية مثل الغثيان، التشنجات، تطبل البطن، الألم، انتفاخ البطن والإسهال بعد تناول الحليب بعدم تحمل الحليب. يمكن أن تستند هذه الأعراض إلى عدم القدرة على هضم اللاكتوز ولكنها قد تعكس أيضاً حساسية لبروتينات الحليب. غالباً ما تتضمن الحساسية لبروتينات الحليب أعراضاً جلدية وتنفسية على أساس عملية مناعية. بالتالي إن عدم تحمل الحليب هو المصطلح الذي يستخدمه المرضى لوصف شكاواهم.

عدم تحمل اللاكتوز. يستخدم مصطلح عدم تحمل اللاكتوز عندما تظهر أعراض معدية معوية مماثلة كما هو موصوف أعلاه بعد تناول اللاكتوز.

سوء امتصاص اللاكتوز. هذا المصطلح مخصص للمرضى الذين تم فحص امتصاص (سوء امتصاص) اللاكتوز المعوي باستخدام اختبار امتصاص اللاكتوز المناسب (أو اختبار تحمله) (مثل اختبار التنفس الهيدروجيني أو اختبار تحمل

اللاكتوز). من المثير للاهتمام أن سوء امتصاص اللاكتوز ليس بالضرورة مترافقاً بالتشخيص السريري لعدم تحمل اللاكتوز.

عوز اللاكتاز. يكون من الصحيح استخدام هذ المصطلح فقط عندما يتم تحديد مستوى منخفض من نشاط اللاكتاز أو في حالات نادرة جداً في عينة خزعة صغيرة من الأمعاء.

يعد نقص اللاكتاز حدثاً أساسياً أو ثانوياً. يحدث نقص اللاكتاز الأولي كعملية تطورية عند الخدج أو كمتلازمة سريرية نادرة. يظهر أيضاً على أنه "نقص في اللاكتاز متأخر الظهور" لدى معظم سكان العالم بعد سن 5 سنوات. كما يلاحظ عوز اللاكتاز الثانوي بعد إصابة الغشاء المخاطي.

يظهر الشكل التطوري لنقص اللاكتاز الأولي عند الأطفال الخدج المولودين قبل 36 أسبوعاً من الحمل. الشكل الخلقي نادر جداً ويتميز بالغياب التام أو أحياناً بمستويات منخفضة جداً من الإنزيم على الأرجح نتيجة وراثة جسمية متنحية. كان هذا الاضطراب مميتاً إلى أن أصبح الحليب الخالي من اللاكتوز متوفراً.

العوز المتأخر للاكتاز مصطلح شائع الاستخدام للإشارة إلى الانخفاض المحدد وراثياً في مستويات إنزيم اللاكتاز أثناء الفطام والحفاظ على هذه المستويات المنخفضة في مرحلة البلوغ (حوالي 10٪ من القيم عند الولادة). تشير البيانات المتاحة إلى أن استمرار المستويات العالية من إنزيم اللاكتاز بعد الطفولة ربما يكون صفة جسمية سائدة. يعتبر السكان الذين يعبرون عن هذا النمط الظاهري الوراثي "مكتفيي اللاكتاز". يعتمد مفهوم العوز المتأخر للاكتاز على قبول استمرار فعالية اللاكتاز على أنه "طبيعي"، في حين تم اعتبار الانخفاض في النشاط النوعي للاكتاز "غير طبيعي". على أية حال يتطلب هذا التفسير إعادة التقييم، حيث أصبح من الواضح الآن أن استمرار القدرة على هضم اللاكتوز لدى البشر قد تطور مؤخراً نسبياً. تشير التقديرات إلى أن وجود فعالية مرتفعة للاكتاز في مرحلة البلوغ ظهر على مدى فترة تقدر بما لا يقل عن 10000 عام وأنه حدث في وقت واحد في ثلاثة مواقع على الأقل حول

العالم. في المقابل يُظهر معظم سكان العالم وجميع الثدييات المشيمية التي تمت دراستها تقريباً انخفاضاً في فعالية اللاكتاز في مرحلة البلوغ. بالتالي سيكون من الأفضل الإشارة إلى مستوى فعالية إنزيم اللاكتاز بدلاً من استخدام مصطلح "عوز" والذي يشير خطأً إلى وجود مرض.

يحدث عوز اللاكتاز الثانوي عندما يتضرر الغشاء المخاطي للأمعاء بسبب العدوى الحادة، المزمنة، الأدوية أو العوامل السامة الأخرى. تؤثر هذه أيضاً على disaccharidases الأخرى ولكن يبدو أن اللاكتاز أكثر عرضة للخطر، وتتأخر عودة فعالية الإنزيم عن عودة الشكل المخاطي الطبيعي. تشمل الأمراض التي يمكن أن تسبب تسطيح الزغابات أو تلف الظهارة التهاب المعدة والأمعاء (فيروس الروتا هو السبب الأكثر شيوعاً)، الالتهابات الطفيلية الشديدة (الجياردیات)، الاعتلال المعوي الحساس للغلوتين (مرض الاضطرابات الهضمية)، الذرب المداري، التهاب الأمعاء الإشعاعي، التهاب الأمعاء الناجم عن الأدوية (كولشيسين) أو تثبيط الخلايا، وداء Crohn التي تصيب الأمعاء الدقيقة.

2.2 إمراضية عدم تحمل اللاكتوز

يرتبط تركيز اللاكتوز في الحليب عكسياً بمحتوى الدسم والبروتينات؛ يحتوي حليب الأم على أعلى تركيز من اللاكتوز (7٪). عند الرضع الذين يرضعون رضاعة طبيعية وعند معظم الأطفال الذين يرضعون بالزجاجة، حتى إدخال الحبوب والفواكه (من سن 4 أشهر) فإن اللاكتوز يمثل إجمالي مصدر الكربوهيدرات.

تكون فعالية اللاكتاز معبراً عنها كوحدات فعالية لكل مليغرام بروتين أو لكل غرام من وزن الغشاء المخاطي أقل بكثير من فعالية disaccharidases. يجعل موقع الإنزيم على محور الزغابات (مع أقصى تعبير عند الزغابة العلوية) من الأنزيم حساساً بشكل خاص لإصابة الزغابات. جميع الأطفال باستثناء أولئك الذين يعانون من عوز اللاكتاز الخلقي قادرون على هضم اللاكتوز بغض النظر عن أصولهم العرقية. أظهر MacLean أن 66٪ من اللاكتوز المهضوم عند الخدج يصل إلى الكولون، حيث يتم

تخميره بواسطة البكتيريا. يكاد يكون حلمهة اللاكتوز مكتملاً عند الرضع الناضجين، ولكن لا يزال يحدث الاستنفاذ الكولوني. على أية حال عند الرضع الأصحاء الذين يبلغون من العمر عدة أشهر تتحلل كمية اللاكتوز المتناولة بالكامل تقريباً في الأمعاء الدقيقة، ولا يصل اللاكتوز تقريباً إلى الكولون.

إن شدة سوء امتصاص اللاكتوز ومدى الأعراض لا تتبع فقط كمية اللاكتاز في الأمعاء الدقيقة ولكن أيضاً عدة عوامل أخرى. أولاً كمية اللاكتوز المتناولة مهمة. عندما يتم استهلاك اللاكتوز بكميات تتجاوز قدرة اللاكتاز المتوفر قد تحدث أعراض سوء الامتصاص، في هذه الحالة قد يكون نشاط اللاكتاز الموجود في عينة الخزعة طبيعياً أو غير طبيعي. يتعلق العامل الثاني بزمن تفريغ المعدة. يزيد الإفراغ البطيء للمعدة من امتصاص اللاكتوز. العامل الثالث هو زمن عبور اللاكتوز في الأمعاء. أظهر Ladas أن زمن العبور انخفض بالتوازي مع شدة أعراض عدم تحمل اللاكتوز. العامل الرابع هو فلورا الكولون التي توفر آليات تعويضية تؤثر على شدة الأعراض. يؤدي التخمر بالفلورا البكتيرية في الكولون (معظمها لاهوائية) للاكتوز غير المحلمه إلى تكوين الأحماض الدسمة قصيرة السلسلة (البوتيرات، البروبريونات، اللاكتات، والأسيتات) والغازات على شكل H_2، Co_2، و CH4. سيؤثر مدى استخدام الكولون لهذه المنتجات على أعراض سوء الامتصاص. تختلف كمية بكتيريا القولون والكائنات الحية وامتصاص منتجات التخمير بشكل كبير بين الأفراد مما يؤثر على درجة الشكاوى. العامل الخامس هو الاختلاف في الأعراض التي تظهر عند تناول اللاكتوز بشكل حليب مقارنة بتلك التي لوحظت عند إعطاء اللاكتوز في الماء. يُفترض أن هذا الاختلاف يرجع إلى تباطؤ معدلات إفراغ المعدة للحليب.

يوفر وجود اللاكتوز في لمعة الأمعاء الدقيقة غير المحلمه بواسطة اللاكتاز قوة تناضحية للماء للانتقال إلى الأمعاء مما يؤدي إلى زيادة الحجم. يحفز هذا التمعج في الأمعاء الدقيقة مما يؤدي إلى زيادة معدل العبور وإضعاف الامتصاص. يؤدي المحتوى الضخم للأمعاء إلى حدوث انتفاخ، ألم وتشنجات. يؤدي تخمر الكربوهيدرات في

الكولون إلى خفض درجة الحموضة مما يحفز تمعج الكولون وهذا يؤدي إلى زيادة الإسهال. في المقابل تحفز الأحماض الدسمة قصيرة السلسلة امتصاص الملح والماء. يؤدي تشكل الغازات إلى انتفاخ البطن وتشنجات.

2.3 الأعراض السريرية

قد تكون الأعراض السريرية لسوء امتصاص اللاكتوز إما حادة أو مزمنة. تشمل الشكاوى الحادة النموذجية الغثيان، آلام البطن، التشنجات، التطبل، انتفاخ البطن والإسهال، يسيطر الإقياء عند الأطفال والمراهقين. عادة ما يتم الشعور بالامتلاء البطني وأحياناً الغثيان في غضون 30 دقيقة من تناول جرعة الاختبار من اللاكتوز، بينما يحدث ألم، انتفاخ البطن والإسهال بشكل أقل في غضون ساعة إلى ساعتين بعد تناول اللاكتوز. من المهم أن نلاحظ أن شدة الأعراض متغيرة بين الأشخاص سيئي امتصاص اللاكتوز وأنه بمجرد تسجيل أعراض عدم تحمل اللاكتوز بعد إعطاء اللاكتوز هو طريقة غير موثوقة لتشخيص سوء امتصاص اللاكتوز.

في المناطق التي يملك سكانها مستويات منخفضة من اللاكتاز تكون المظاهر المهمة سريرياً لعدم تحمل اللاكتوز نادرة، ويرجع ذلك على الأرجح إلى القيود المفروضة ذاتياً على تناول الحليب أو تناول منتجات الألبان. حتى في المناطق التي تستهلك كميات كبيرة من الحليب ومستويات منخفضة من اللاكتاز بشكل عام، لا توجد مشاكل صحية كبيرة نتيجة عدم تحمل اللاكتوز.

تظهر أهم جوانب عدم تحمل اللاكتوز وأعراضه وتأثيراته المزمنة عند الأطفال الصغار عندما تكون المستويات المنخفضة من إنزيم اللاكتاز ناتجة عن أذية الغشاء المخاطي، كما يحدث على سبيل المثال بعد الإصابة بعدوى الجهاز الهضمي. ربما يكون هذا أحد العوامل الرئيسية التي تسهم في مشكلة سوء التغذية في العالم الثالث. قد تؤدي الأعراض الحادة للعدوى نفسها (على سبيل المثال فيروس الروتا الذي يسبب الإسهال وفقدان المغذيات) إلى الجفاف واختلال توازن الكهارل. يضعف سوء التغذية الموجود مسبقاً (غالباً كنتيجة لعدوى معوية سابقة) وظيفة الغشاء المخاطي والتعافي.

حظي ارتباط سوء امتصاص اللاكتوز و/أو نقصه مع متلازمة القولون العصبي أو آلام البطن المتكررة باهتمام كبير في الأدبيات. على أية حال فإن العلاقة الحقيقية بين هذه الأمراض وعدم تحمل اللاكتوز لا تزال غير محددة إلى حد كبير.

2.4 التشخيص

يعتمد تشخيص سوء امتصاص اللاكتوز ومسبباته على مجموعة من النتائج السريرية (عدم تحمل اللاكتوز) ونتائج الاختبارات المناسبة. تتوفر العديد من الاختبارات.

تحليل البراز. بشكل عام يشير وجود انخفاض في درجة حموضة البراز والمواد المرجعة إلى سوء امتصاص اللاكتوز ولكنه يكون صالحاً فقط عند تناول اللاكتوز، زمن العبور المعوي سريع، يتم جمع البراز طازجاً ومعايرته على الفور، وعندما يكون استقلاب للكربوهيدرات في الكولون غير مكتمل. من الأفضل تأكيد الإصابة بسوء امتصاص اللاكتوز باستخدام اختبارات أكثر تحديداً.

اختبار امتصاص اللاكتوز. يمكن قياس القدرة على امتصاص اللاكتوز باستخدام اختبار امتصاص اللاكتوز المعروف سابقاً باسم اختبار تحمل اللاكتوز. يتم إجراء الاختبار القياسي بعد صيام ليلة كاملة. يتم استخدام مستويات الغلوكوز الصيامية التي يتم أخذها قبل الاختبار كقيم زمنية صفرية. بعد تناول اللاكتوز (عادة 2 غ/كجم مع حد أقصى 50 غ من الماء)، يتم أخذ عينات الدم الشعرية لقياس مستويات الغلوكوز في الدم. يعتبر ارتفاع أقل من 1.2 ملي مول/ل أو 20 ملغ٪ "منحنى مسطح" ودلالة على سوء الامتصاص. تبلغ حساسية ونوعية الاختبار عند البالغين 76٪ و96٪ على التوالي. يكون هذا الاختبار مرهقاً، باضعاً ومستهلكاً للوقت عند الأطفال وقد تم استبداله إلى حد كبير باختبار اللاكتوز باستخدام التنفس الهيدروجيني. لقد أظهر العديد من الباحثين أن اختبار امتصاص اللاكتوز له علاقة ضعيفة بمستويات اللاكتاز المخاطي.

اختبار هيدروجين التنفس. على الرغم من أن هذا الاختبار يقيس حقاً عدم امتصاص اللاكتوز بدلاً من حلمهة اللاكتوز وامتصاص أحاديات السكاريد، إلا أن حساسيته ونوعيته تفوق تلك الخاصة باختبار امتصاص اللاكتوز وهو بسيط وغير باضع.

العوامل التي تزيد من قيمة الاختبار هي 1) معرفة قدرة الشخص على إنتاج الهيدروجين (اختبار اللاكتولوز)، 2) مدة وتكرار أخذ العينات، 3) استخدام قيم خط الأساس الأدنى (10 جزء في المليون)، و4) تقديم جرعة الاختبار كمحلول 20٪ في الماء. ينتج إنتاج الهيدروجين الذي يُفرز عن طريق التنفس عن تخمير اللاكتوز غير المهضوم بواسطة بكتيريا الكولون. يتم تحديد تركيز الهيدروجين في عينات التنفس بواسطة الكروماتوغرافيا الغازية. من الآمن القول أن أكثر من 20 جزء في المليون مؤشر قوي لسوء الامتصاص في حين أن الارتفاع بين 10 و20 جزء في المليون من المحتمل أن يكون مؤشراً على سوء الامتصاص فقط عندما يكون مصحوباً بأعراض. قام العديد من الباحثين بمراجعة جوانب مختلفة من اختبار الهيدروجين في التنفس. تعتبر الطريقة الأكثر دقة والأقل تدخلاً لإثبات سوء امتصاص اللاكتوز. الجانب المهم الوحيد هو قدرة بكتيريا الكولون لدى المريض على إنتاج الهيدروجين من اللاكتوز (تشير التقديرات إلى أن 2–20٪ من المرضى مستعمرون ببكتيريا غير قادرة على إنتاج الهيدروجين). إن حلمهة اللاكتوز في الأمعاء الدقيقة غير مكتملة عند الأطفال حديثي الولادة حتى سن 4 أشهر، مما يشير إلى صحة الاختبار بعد هذا العمر. تم وصف اختبارات التنفس الأخرى باستخدام الكربون الموسوم إشعاعياً ولكنها باهظة الثمن وأقل موثوقية وغير مناسبة للاستخدام مع الأطفال.

خزعة الأمعاء. يثبت اختبار نشاط اللاكتاز في عينات خزعة الأمعاء الدقيقة وجود نقص اللاكتاز عند السكان الذين يعانون من نقص اللاكتاز المتأخر. على أية حال عندما يصاحب نقص اللاكتاز إصابة معوية، قد تكون الآفة بؤرية أو بقعية. بالتالي قد لا تسفر عينات الخزعة المعوية عن نتيجة غير طبيعية حتى عندما تكون الأنسجة غير طبيعية. علاوة على ذلك يعد هذا الاختبار باضعاً، ويتطلب بعض التعرض للإشعاع (وإن لم يكن مفرطاً) في معظم حالات الأطفال ويستغرق زمن طويل. يتم تحديد نشاط اللاكتاز بالطرق البيوكيميائية في عينة من الأمعاء الدقيقة عن طريق الفم، وعادة ما يتم الحصول عليها بعد عدة سنتيمترات من رباط Treitz. يُفضل هذا

الموقع لأنه من المعروف أن نشاط اللاكتاز يكون أقل في الاثني عشر، وأعلى في الصائم ومنخفض في الدقاق.

2.5 العلاج

في علاج سوء امتصاص اللاكتوز، من المهم معرفة محتوى اللاكتوز في منتجات الحليب المختلفة. يمثل اللاكتوز بشكل عام ما يصل إلى 30٪ من السعرات الحرارية عند تناول الحليب بكميات طبيعية من قبل الرضع والأطفال الصغار. يحتوي حليب الأم على حوالي 7٪ (غ/100 غ) من اللاكتوز، بينما تبلغ هذه النسبة في حليب البقر، الشكولاتة بالحليب، اللبن، الحليب قليل الدسم حوالي 4.8٪. يحتوي الحليب المكثف، المجفف والمبخر على نسب عالية جداً من اللاكتوز؛ 14٪، 50٪، و11٪ على التوالي. محتوى اللاكتوز في الآيس كريم، القشدة الخفيفة، اللبن، والجبن القريش كبير في المتوسط 3.8٪. منتجات الألبان الأخرى، الزبدة والجبن (الأزرق، Muenster، Edam، Gouda، Camembert، موزاريلا، شيدر) منخفضة اللاكتوز حوالي 1٪ أو أقل.

إذا كان علاج عدم تحمل اللاكتوز مطلوباً فعادة ما يتم اتباع أربعة مبادئ عامة: 1) تقليل أو تقييد اللاكتوز الغذائي، 2) استبدال مصادر المغذيات البديلة لتجنب انخفاض استهلاك الطاقة، 3) تنظيم تناول الكالسيوم، و4) استخدام معاوض إنزيمي متوفر تجارياً.

2.5.1 تقليل الحليب أو تقييده

عندما يكون تقييد اللاكتوز ضرورياً يجب توجيه المريض لقراءة ملصقات الأطعمة المحضرة تجارياً مثل اللاكتوز المخفي، ليس فقط في شكل اللاكتوز أو الحليب ولكن أيضاً مثل مصل اللبن، الخثارة، الكازيئين، واللاكتوغلوبولين وهذا أمر من الصعب تحديده. يضاف اللاكتوز لزيادة الحجم والقوام بالإضافة إلى النكهة للعديد من المنتجات الغذائية (الخبز، السلع المخبوزة الأخرى، الحبوب، الشوربات، المارغرين، لحوم الغداء،

تتبيلة السلطة، الحلويات، ومزيج الفطائر والكعك). تتوفر تركيبات الحليب منخفضة اللاكتوز أو الخالية من اللاكتوز لتغذية الرضع.

جدول 3. المصادر الخفية للاكتوز

الخبز والمخبوزات الأخرى
حبوب الإفطار المجهزة
البطاطا سريعة التحضير، الحساء ومشروبات الإفطار
المارجرين
صلصة السلطة
الحلوى والوجبات الخفيفة الأخرى

2.5.2 المستحضرات الخالية من اللاكتوز

في البلدان المتقدمة حتى في حالة التهاب المعدة والأمعاء الحاد يتم الحفاظ على ما يكفي من هضم اللاكتوز وامتصاصه بحيث لا يكون للصيغ منخفضة اللاكتوز والخالية من اللاكتوز أي مزايا سريرية مقارنة بالصيغ القياسية المحتوية على اللاكتوز باستثناء الأطفال الذين يعانون من نقص التغذية الحاد، والذين تؤدي المستحضرات الحاوية على اللاكتوز إلى تفاقم الإسهال وقد تكون التركيبات الخالية من اللاكتوز مفيدة. يجب الاستمرار في إرضاع الرضع على حليب الأم في جميع الحالات. تمت مراجعة هذا أيضاً مؤخراً في إرشادات ممارسة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال لالتهاب المعدة والأمعاء الحاد. لوحظ استخدام اللاكتاز في الصيغ للخدج أعلاه. على الرغم من أن الصيغ القائمة على حليب البقر الخالية من اللاكتوز متوفرة بسهولة وشائعة، إلا أنه لم تثبت أي دراسات أن هذه الصيغ لها أي تأثير سريري على مقاييس نتائج الرضع بما في ذلك المغص، النمو أو التطور.

2.5.3 الاستبدال

يعد اللبن الذي يحتوي على بيتا غالاكتوزيداز داخلي المنشأ مصدر بديل مفيد لكل من الكالسيوم والسعرات الحرارية وقد يتحمله بعض المرضى الذين يعانون من عدم تحمل اللاكتوز بشكل جيد. تحتوي العديد من أنواع الجبن على القليل من اللاكتوز ويمكن

لمعظم المرضى تناولها بحرية. لم يظهر استخدام حليب العصية اللبنية الحمضية غير المخمر أي تأثير في تخفيف الأعراض لدى مرضى "متلازمة القولون العصبي"، ولم يظهر أي آثار مفيدة عند المرضى الذين يعانون من نقص اللاكتاز. يجب التوصية بالمكونات الغذائية التي تفتقر إلى اللاكتوز عند تقييد اللاكتوز أو إزالته من النظام الغذائي، ويلزم تقديم المشورة المناسبة لضمان أن المريض سيتناول كميات كافية من العناصر الغذائية، على الأقل في الـ RDA بالنسبة للعمر.

2.5.4 الكالسيوم

يوجد الكالسيوم في العديد من الخضروات (البروكلي، والكرنب)، الأسماك (المحار، السلمون، السردين، والروبيان)، المكسرات والتوفو. مكملات الكالسيوم على شكل كربونات أو سترات الكالسيوم شائعة وفعالة؛ عند الرضع يمكن تحمل غلوكونات الكالسيوم السائل بسهولة ومتوفرة.

2.5.5 معاوضات الأنزيم

مستحضرات "اللاكتاز" المتوفرة تجارياً هي في الواقع عبارة عن بيتا غالاكتوزيداز جرثومي أو من الخميرة. عند إضافتها إلى الأطعمة المحتوية على اللاكتوز أو تناولها مع الوجبات التي تحتوي على اللاكتوز تكون فعالة في تقليل الأعراض وقيم الهيدروجين في التنفس في العديد من الأشخاص الذين يعانون من عدم تحمل اللاكتوز. لكنها غير قادرة على الحلمهة الكاملة لجميع اللاكتوز الغذائي، ونتائج استخدامها عند المرضى متغيرة. قد تتأثر كفاءة معاوضات اللاكتاز هذه بتثبيط الإنزيم بالغالاكتوز أثناء حلمهة اللاكتوز في الزجاج. قد يفسر هذا جزئياً تباين نجاح المعالجة المسبقة للحليب بواسطة بيتا غالاكتوزيدازات وقد حفز استخدام المنتجات التي توفر الحلمهة في الجسم الحي. وجدت Rosada في مرضى سوء امتصاص اللاكتوز لدى البالغين أن إضافة خميرة اللاكتاز قبل الاستهلاك مباشرة أدى إلى انخفاض بنسبة 62٪ في إفراز الهيدروجين في التنفس والتخلص من أعراض عدم التحمل بشكل كبير.

3 سوء الامتصاص عند الأطفال

3.1 مقدمة

يعد امتصاص المعولي للسوائل، الكهارل والمغذيات الكبيرة (البروتينات، الكربوهيدرات، والدسم)، والمغذيات الدقيقة (الفيتامينات، المعادن، والعناصر النادرة) عملية دقيقة ومعقدة. تشارك عوامل متعددة في هذه العملية كهضم العناصر الغذائية داخل تجويف الأمعاء، طول الأمعاء وسطح الامتصاص، ووجود أو عدم وجود مكونات معوية معينة مثل الكولون وصمام Bauhin، وعمل أنظمة نقل الغشاء في الأمعاء. تشارك ظهارة الأمعاء الدقيقة في امتصاص المغذيات الدقيقة المحددة. قد يؤدي اضطراب عملية الامتصاص المعوي إلى سوء الامتصاص. يشير سوء الامتصاص في الممارسة السريرية إلى ضعف في كل من عمليتي الامتصاص والهضم لأنها مترابطة. يمكن أن ينتج سوء الامتصاص المعوي عن أسباب خلقية ومكتسبة. تشمل الأسباب المكتسبة سوء الهضم، فقدان طول الأمعاء بسبب الاستئصال وفقدان السطح الامتصاصي بسبب الأمراض الالتهابية واضطرابات الحركة، العيوب في أنظمة النقل الغشائي للظهارة المعوية الدقيقة والعيوب المكتسبة في السطح الظهاري الماص.

إن معضلة تحديد ما إذا كان الطفل يعاني من سوء الامتصاص أمر شائع في الممارسة السريرية. تشمل العلامات المهمة البراز كريه الرائحة، الإسهال المزمن، فشل النمو، فقدان الوزن، والنمو غير الطبيعي. قد تكون هناك علامات أخرى لسوء التغذية الحاد مثل الوذمة، الكساح، النزف، الكدمات، انخفاض كتلة العضلات، أو "الكرش".

يعد خلل الجهاز الهضمي سبب محتمل لفشل النمو. على أية حال يجب على الطبيب في البداية محاولة تحديد ما إذا كان الفشل في النمو مرتبط بالنظام الغذائي الناقص، سوء الامتصاص أو الاستخدام الشاذ للطاقة. عادة ما يشير التاريخ الشامل، الوارد الغذائي المفصل، تقييم البيئة الأسرية والفحص البدني الكامل إلى أحد هذه الأسباب الثلاثة. يجب رسم طول الطفل، وزنه ومحيط رأسه (للرضع) بشكل متسلسل على مخطط النمو. قد يكشف الفحص البدني أيضاً عن نتائج نمطية أخرى تتفق مع

الاضطرابات الخلقية المرتبطة بالنمو والتغذية دون المستوى الأمثل (على سبيل المثال متلازمة Russell Silver).

التفاصيل السريرية الأخرى مفيدة في تقييم سوء الامتصاص. على سبيل المثال هناك اعتقاد خاطئ متكرر بأن الأطفال الذين يعانون من سوء الامتصاص يعانون من الإسهال المزمن. على أية حال إن العديد من الأطفال الذين يعانون من اضطرابات سوء الامتصاص يظهرون براز رخو في بعض الأحيان فقط أو لا يعانون من الإسهال. على العكس من ذلك قد لا يعاني الأطفال ذوي البراز المائي من خلل وظيفي كبير في الجهاز الهضمي. يشرب العديد من هؤلاء الأطفال الأصحاء كميات مفرطة من المشروبات المحلاة ويصنفون على أنهم يعانون من إسهال الطفل المبتدئ. غالباً ما يشرب هؤلاء الأطفال كميات كبيرة من العصائر في مرافق رعاية الأطفال أو عند جليسات الأطفال.

قد يكشف تقييم المتابعة عن وجود اختلافات في النظام الغذائي أو النتائج السريرية، مثل تضخم الغدة الدرقية، ارتفاع ضغط الدم الانقباضي والرعشة التي تشير إلى اضطراب الغدة الدرقية؛ تطور فقر الدم، قصر القامة والإسهال العرضي لدى المراهق المصاب بمرض كرون (CD)؛ أو فقدان المعالم التنموية والتضخم العضوي لدى الطفل المصاب باضطراب تخزين الدسم.

3.1.1 الوبائية والإمراضية

امتصاص المغذيات عملية فعالة تحدث في الأمعاء وتعتمد على الوظيفة الإفرازية للبنكرياس والكبدية الصفراوية. تعتمد وظيفة الجهاز الهضمي الكلية على التطور ولكنها فعالة نسبيًا عند الولادة. يعاني الأطفال حديثي الولادة والأطفال الصغار من انخفاض القدرة على هضم الدسم بسبب تأخر تطور وظائف البنكرياس، الكبد والجملة الصفراوية. بالتالي قد يكون لدى الرضع الأصحاء دسم مرئية في برازهم. يعد تطوير التمعج المعوي المتناسق أمراً مهماً في تسهيل عملية الهضم. الشذوذات التمعجية شائعة عند الخدج والأطفال شديدي المرضى.

عادة ما يتم تصنيف عملية الهضم والامتصاص إلى مراحل النقل داخل اللمعة، المخاطية، الوريدية واللمفاوية. يتم تمييز مصير كل عنصر من العناصر الغذائية الرئيسية بما في ذلك الكربوهيدرات، الدسم، البروتينات، الفيتامينات، المعادن، الشوارد والماء بشكل منفصل من حيث هذه المراحل الهضمية. يحدث معظم هضم وامتصاص العناصر الغذائية في الأمعاء الدقيقة القريبة. يتدفق الماء بكميات كبيرة من خلال الارتباطات المسامية للخلايا الظهارية المعوية الدقيقة القريبة. على أية حال يتم امتصاص فيتامين B12 والأحماض الصفراوية بشكل انتقائي في الدقاق الطرفي. تعد الأحماض الصفراوية غير الممتصة ضارة بالغشاء المخاطي للكولون بسبب تأثيرها كمنظف، وهو قادر على التسبب في التهاب الكولون والإسهال. ينطبق هذا بشكل خاص على الأطفال الذين يعانون من اضطرابات في الأمعاء الدقيقة الطرفية مثل الداء الزلاقي، ولكن حتى أكثر من ذلك عند الأطفال الذين يعانون من متلازمة الأمعاء القصيرة.

3.1.2 الدسم

تمتزج إفرازات البنكرياس والإفرازات الكبدية الصفراوية مع العناصر الغذائية في الاثني عشر والصائم القريب لتؤدي إلى هضم الدسم الغذائية. يتم استحلاب الدسم الغذائية داخل اللمعة داخل عبوات هضمية صغيرة تسمى المذيلات، مما يسهل الامتزاج مع إنزيمات البنكرياس. ينتج عن هضم الدسم الغذائي داخل اللمعة أحماض دسمة طويلة السلسلة يتم امتصاصها وإعادة تعبئتها إلى كيلوميكرونات بواسطة الخلايا الظهارية. يتم نقل الكيلومكرونات عبر الأوعية اللمفاوية إلى الدورة الدموية الوريدية وفي النهاية إلى الكبد لعملية الاستقلاب وإعادة التعبئة. يتم هضم الأحماض الدسمة قصيرة أو متوسطة السلسلة وامتصاصها من خلال عملية مماثلة، ولكن يتم نقلها مباشرة إلى الكبد عن طريق تدفق الدم الوريدي المساريقي. يسمح هذا الاختلاف في عملية الامتصاص بتعزيز امتصاص طاقة الدسم الغذائية عن طريق التكميل بالشحوم الثلاثية المتوسطة. من الأمثلة على الاضطرابات التي تؤدي إلى حدوث خلل في الطور داخل

اللمعة من الهضم قصور البنكرياس بسبب التليف الكيسي (CF) والخلل الوظيفي الكبدي المرتبط برتق القناة الصفراوية.

3.1.3 الكربوهيدرات

عادة ما يحدث البراز المائي الرخو بسبب الكربوهيدرات غير الممتصة أو غيرها من المواد النشطة تناضحياً. عادة ما تكون المرحلة المخاطية للهضم معيبة في حالات سوء امتصاص الكربوهيدرات. تؤدي الخصائص التناضحية للكربوهيدرات غير الممتصة إلى التراكم المفرط للسوائل داخل اللمعة والإسهال بالإضافة إلى ذلك تخمر البكتيريا اللفائفية الكولونية السكريات الغذائية والكربوهيدرات غير الممتصة إلى سكريات بسيطة وأحماض عضوية (مثل الأحماض الدسمة قصيرة السلسلة) والغازات. الميتان، ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين من المنتجات الثانوية الغازية الشائعة. يمكن استخدام هذه المنتجات الثانوية المخمرة للكشف عن سوء امتصاص الكربوهيدرات. يحدد الاختبار غير الباضع كمية الهيدروجين التي يتم إنتاجها عن طريق تخمير الأمعاء في هواء الزفير (اختبار الهيدروجين التنفسي). قد يكون سوء امتصاص الكربوهيدرات ناتجاً عن الإفراط في تناول الطعام، أو أي سبب لأذية الغشاء المخاطي، متلازمة الأمعاء القصيرة، النقل المعوي المعيب الخلقي أو العوز الإنزيمي.

كما ذكرنا يؤدي سوء امتصاص الكربوهيدرات إلى تخمير مفرط بواسطة البكتيريا في الدقاق والقولون البعيد. يحدث هذا بشكل طبيعي عند الرضع الذين يرضعون رضاعة طبيعية. على أية إن الكولون عضو مهم في الجهاز الهضمي عند الأطفال الذين يعانون من خلل في الأمعاء الدقيقة أو متلازمة الأمعاء القصيرة.

3.1.4 البروتين

يبدو أن الطبيعة تحافظ على القدرة على هضم البروتين وتحتفظ بها على الرغم من معظم المحن. نادراً ما تتسبب الحالات التي تؤدي إلى سوء امتصاص معمم للمغذيات الأخرى في حدوث فرط نتروجين البراز. يمكن أن يؤدي سوء الامتصاص الكبير الذي يحدث عند المرضى المصابين بـ CF إلى فرط نتروجين البراز. إن نقص بروتينات

الدم الذي يحدث عند بعض الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية والذين يعانون من سوء الامتصاص العام لا يكون عادةً بسبب فرط نتروجين البراز، بل يرجع إلى مزيج من نقص الوارد الغذائي وفقدان مفرط للبروتين المعوي يسمى اعتلال الأمعاء المفقد للبروتين (PLE).

تُعزى أسباب عديدة لمرض PLE عموماً إلى أذية الأمعاء، إعاقة التدفق اللمفاوي أو الوريدي المساريقي. على الرغم من أن الآليات الدقيقة لـ PLE غير معروفة، إلا أنها تحدث بشكل عام بسبب الطرح المفرط لبروتين المصل في الأمعاء بما يتجاوز ما يمكن هضمه وإعادة امتصاصه لاحقاً في القناة الهضمية. الأطفال الذين يعانون من عيوب سوء الامتصاص داخل اللمعة كما هو الحال في التليف الكيسي لا يعانون من PLE لأن عيبهم الهضمي لا ينطوي على أذية الغشاء المخاطي.

3.1.5 متلازمة فرط النمو البكتيري

غالباً ما تؤدي اضطرابات التمعج المعوي والأسباب الأخرى لركود القناة الهضمية إلى سوء الامتصاص. يسمح الركود بالنمو البكتيري المفرط الذي يمكن أن يستنفد الجسم من فيتامين B12، المعادن والعناصر الغذائية الأخرى وكذلك التسبب في الإسهال الدهني. غالباً ما يعاني المرضى المصابون من فقر الدم كبير الخلايا، الانتفاخ والإسهال. تعد اضطرابات الحركة النادرة سبباً لهذه المتلازمة، ولكن لمعظم المرضى تاريخ من تشوهات الأمعاء الخلقية أو جراحة الجهاز الهضمي السابقة. البكتيريا المعوية بشكل عام متعايشة، والبكتيريا "الجيدة" في الأمعاء الدقيقة البعيدة والقولون مفيدة. تساعد هذه الكائنات الحية على تخمير العناصر الغذائية غير المهضومة والحفاظ على سلامة الأمعاء البعيدة. على سبيل المثال يتم إنتاج فيتامين K وحمض الفوليك وإتاحتهما للامتصاص من العناصر الغذائية في النظام الغذائي عن طريق الاستقلاب البكتيري المعوي.

3.1.6 الإسهال الإفرازي

لا تؤدي هذه الحالة إلى فقد السوائل والكهارل فحسب بل تؤدي أيضاً إلى سوء الامتصاص إذا كان طويلاً وشديداً. يُصادف الإسهال الإفرازي في كثير من الأحيان عند الأطفال الذين يعانون من متلازمة الأمعاء القصيرة، إصابة شديدة في الغشاء المخاطي المعدي المعوي، أو أورام إفرازية (على سبيل المثال متلازمة السرطانات، الورم الأرومي العصبي، أو متلازمة Zollinger-Ellison)، أو نتيجة سموم ناتجة عن أحد مسببات الأمراض المعدية المعوية. الكوليرا عدوى نموذجية قادرة على إنتاج مادة سامة تسبب الإسهال الإفرازي الحاد. السمة المميزة للإسهال الإفرازي هي البراز المائي الضخم على الرغم من راحة الأمعاء. يقترب محتوى الكتروليتات البراز من محتوى مصل الدم. يحدث نقص بوتاسيوم الدم بشكل متكرر بالاقتران مع الأورام الإفرازية.

3.2 أسباب متلازمات سوء الامتصاص

3.2.1 اضطرابات البنكرياس

يُعد التليف الكيسي أحد أكثر اضطرابات سوء الامتصاص الخطرة شيوعاً. يحدث التليف الكيسي بسبب طفرات في جين CFTR الموجود على الصبغي 7 في الموضع q317. الطفرة الأكثر شيوعاً هي Delta F508 ولكن تم تحديد مئات الطفرات الأخرى. لا يتم اكتشاف العديد من الطفرات عن طريق الفحص الجيني. يتراوح معدل حدوث التليف الكيسي المبلغ عنه عند القوقازيين في الولايات المتحدة من 1 في 2000 إلى 4000 ولادة حية. يحمل حوالي 1 من كل 25 قوقازي طفرة واحدة على الأقل في DNA CF؛ يكون هؤلاء الأفراد لاعرضيين. التليف الكيسي نادر ولكنه يحدث عند غير القوقازيين.

الشذوذ الفيزيولوجي المرضي الأساسي في التليف الكيسي هو وظيفة قناة الكلوريد المعيبة التي تؤدي إلى خلل معمم في تدفق الملح والماء عبر الخلايا الغدية الظهارية. هناك إصابة متعددة الأعضاء مع أمراض الرئة والبنكرياس المميزة وأمراض متغيرة في

الجهاز الهضمي والجهاز الصفراوي والجهاز التناسلي. تشمل المضاعفات طويلة الأمد تليف الكبد والإمساك (متلازمة انسداد الأمعاء البعيدة) ومرض السكري.

التظاهر الأكثر شيوعاً لمرض التليف الكيسي هو الرضيع الذي يعاني من سعال، احتقان وفشل في النمو بشكل مستمر. يكون البراز ضخم الحجم أو رخواً في بعض الأحيان. يعاني بعض الولدان المصابين من ركود صفراوي أو علوص العقي (انسداد في الأمعاء الدقيقة عند حديثي الولادة). الدقاق العقي هو نتيجة للعقي المصلب الذي يتراكم في الدقاق الطرفي والقولون القريب في الرحم؛ تبلغ نسبة حدوثه في التليف الكيسي حوالي 20٪. يمكن أن تلتوي الأمعاء وتصبح ضامرة في الرحم. يتظاهر العلوص العقي عند الرضع بعد الولادة بفترة وجيزة مع علامات انسداد الأمعاء التي يمكن تخفيفه عن طريق إرواء المستقيم باستخدام الأسيتيل سيستئين أو التطهير الجراحي للأمعاء في مركز ذي خبرة.

بصرف النظر عن علامات سوء الامتصاص يجب على الأطفال الذين يعانون من أي حالة مزمنة في الرئة، التهاب الجيوب الأنفية، الأورام الأنفية الحميدة، تدلي المستقيم، تعجز الأظافر غير المبرر، العلوص العقي، مرض الكبد المزمن غير المبرر، التهاب البنكرياس المزمن، أو الفشل غير المبرر في النمو والرضع الذين يعانون من نقص بروتينات الدم والوذمة أن يتم فحصهم من أجل CF.

3.2.2 الركود الصفراوي المزمن

كما نوقش سابقاً فإن أي اضطراب في الكبد يؤدي إلى ركود صفراوي مزمن يمكن أن يسبب الإسهال الدهني. بالتالي غالباً ما يعاني الأطفال المصابون بالركود الصفراوي المزمن من فشل النمو، سوء التغذية المزمن ونقص الفيتامينات المنحلة في الدسم. يعتبر نقص فيتامين E مصدر قلق خاص لأن عدة خطوات هضمية مترابطة ضرورية لامتصاص هذا الفيتامين. تشمل علامات نقص فيتامين E ترنح، وانخفاض أو غياب ردود الفعل الوترية العميقة، شلل العين، وفقر الدم الانحلالي. غالباً ما يعاني المرضى من سوء امتصاص غير طبيعي لفيتامين K وانخفاض اصطناع الكبد لعوامل التخثر.

يجب فحص الأطفال الذين يعانون من ركود صفراوي مزمن أو أي شكل من أشكال سوء الامتصاص المزمن بحثاً عن نقص الفيتامينات المنحلة في الدسم.

الركود الصفراوي المزمن واضح للممارس بسبب تضخم الكبد واليرقان عند الطفل. يعاني معظم الأطفال الذين يعانون من ركود صفراوي مستمر منذ الطفولة المبكرة من رتق القناة الصفراوية. هناك أيضاً حالات نادرة تكون إما متلازمية أو مرتبطة بعيوب نقل ظهارية للقناة الصفراوية الموروثة. قد يكون هناك تاريخ عائلي أو سمات متلازمية أخرى. تعد متلازمة Alagille واحدة من أكثر الاضطرابات المتلازمية الصفراوية شيوعاً. يعاني الأطفال المصابون أيضاً من أمراض القلب الخلقية (عادةً تضيق الرئة المحيطي)، قصر القامة، وتشوهات الهيكل العظمي والأضلاع.

3.2.3 إصابات سطح الغشاء المخاطي المعوي

3.2.3.1 الداء الزلاقي: تكلمنا عنه بشكل مفصل في القسم الأول من هذه الدراسة.

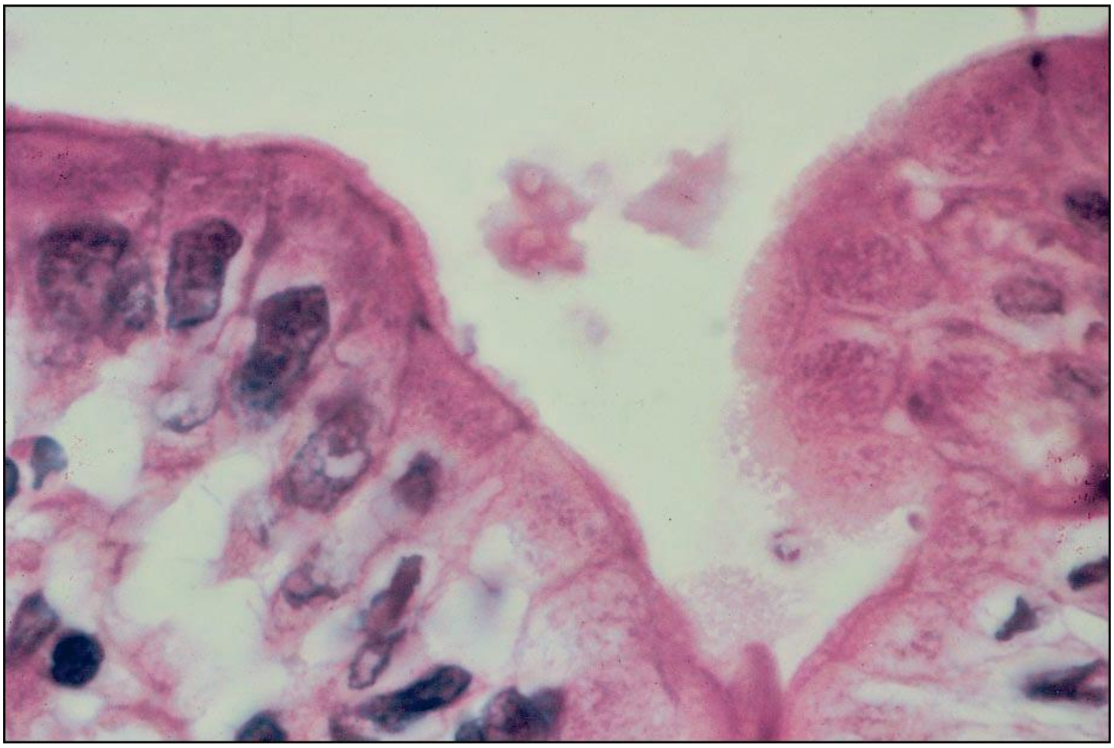
3.2.3.2 داء كرون:

تماماً كما هو الحال بالنسبة للداء الزلاقي، فإن التظاهر السريري له متنوع وأحياناً يكون دقيق للغاية. نظراً لأن الداء الزلاقي قد يؤثر على أي جزء من الجهاز الهضمي أو الجسم فمن الممكن الحصول على صور طبية متعددة مختلفة. يمكن أن يتراوح سوء الامتصاص من عدم تحمل اللاكتوز في بعض المرضى بسبب إصابة الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة إلى سوء امتصاص المغذيات الشديد المعمم بسبب إصابة الأمعاء بسمك كامل مع خلل الحركة والنزف. يمكن أن تسبب التضيقات المعوية متلازمة فرط النمو البكتيري. يمكن أن يكون فقر الدم المرتبط بالداء الزلاقي متعدد العوامل ويشمل عوز الحديد، حمض الفوليك وفيتامين B12.

3.2.3.3 الإسهال الخمجي: داء الجيارديات

غالباً ما يتنكر داء الجيارديات المزمن ببشكل اضطرابات هضمية أخرى. يمكن أن تصيب *Giardia trophozoites* الأطفال الأصحاء بشكل مزمن، ولكن عادة ما تكون هذه مشكلة سريرية عند الأطفال المنهكين أو الذين يعانون من نقص المناعة. الشباب

الذين يعانون من نقص IgA الانتقائي معرضون بشكل خاص للإصابة بداء الجيارديات المستمر. يعاني المرضى من أعراض متقطعة من الانتفاخ، الإسهال والبراز السائب. قد يكون لديهم أيضا نمو غير طبيعي وعلامات أخرى لسوء التغذية. لا يسبب داء الجيارديات إسهال الدموي. يتم التشخيص عن طريق العثور على الكائن الحي في خزعة الأمعاء القريبة (الشكل 5) أو عن طريق اختبار مستضد البراز. هذا الأخير هو اختبار سريري موثوق ومتاح على نطاق واسع. يجب أن يكون لدى الأطباء درجة عالية من الاشتباه في الإصابة بداء الجيارديا عند الأطفال الذين يعانون من الإسهال المستمر إذا كان الطفل يذهب لدور رعاية الأطفال، يشرب مياه الآبار، أو يعيش بالقرب من البحيرات، الجداول أو يزورها، أو يعيش في المناطق المتخلفة أو يزورها.



الشكل 5. *Giardia trophozoites* في المخاط الذي يعلو الغشاء المخاطي للاثني عشر.

3.3 التشخيص

تبدأ عملية التشخيص بالتعرف على أعراض سوء الامتصاص المعوي. على الرغم من اختلاف الفيزيولوجيا المرضية الكامنة وراء الأمراض التي تؤثر على السطح

الامتصاصي إلا أن النتائج السريرية قد تكون متشابهة. تشمل الأعراض الإسهال المزمن، فقدان الوزن، الإسهال الدهني، سوء التغذية مع هزال العضلات، وفقر الدم. تكون الأعراض أكثر نوعية في الأمراض التي تؤثر على إنزيمات هضمية معينة أو الغشاء المخاطي أو مرحلة النقل. في حالة سوء امتصاص الدسم قد يصاب المرضى بالإسهال الدهني ويكون البراز شاحب والإسهال دون انتفاخ البطن. تشمل أعراض المرضى الذين يعانون من سوء امتصاص الكربوهيدرات الإسهال المائي وانتفاخ البطن وانتفاخ البطن الذي يحدث في غضون 90 دقيقة بعد تناول الكربوهيدرات. قد تكون الأعراض غائبة أو خفية. على سبيل المثال قد يبدو البراز الدهني طبيعياً للمريض، وقد يكون فقر الدم أو هشاشة العظام أحيانًا المؤشر الوحيد لمرض سوء الامتصاص. يجب أن تتضمن سوابق المريض تاريخ المريض، استخدام الكحول، والجراحة السابقة. قد يحدد الفحص البدني سوء التغذية وهزال العضلات والوذمة وأعراض معينة مثل التهاب اللسان والتشقق. بعد تحديد الأعراض ذات الصلة فإن الخطوة التالية هي إجراء الاختبارات المعملية.

يمكن أن تكشف اختبارات الدم عن فقر الدم ونقص المغذيات. قد تشير المستويات الطبيعية إلى أن سوء الامتصاص ليس هو المشكلة. من ناحية أخرى قد لا يعني نقص أحد هذه الفيتامينات بالضرورة وجود سوء الامتصاص. تتوفر العديد من الاختبارات لتقييم الحالات المختلفة. على أية حال لا يوجد "معيار ذهبي" لتشخيص متلازمة سوء الامتصاص.

تبدأ الاختبارات الإضافية غالباً باختبار الدسم في البراز، حيث تقاس كمية الدسم في براز المريض. هناك سببان لكون سوء امتصاص الدسم هو المؤشر الأكثر استخدماً لسوء امتصاص الأمعاء. أولاً الدسم هي الأكثر عرضة للتأثر بأمراض سوء الامتصاص. ثانياً الدسم عامل حاسم في إنقاص الوزن لأنها أكثر المغذيات الكبيرة كثافة من حيث السعرات الحرارية. يتم امتصاص أكثر من 94٪ من الدسم عند الأطفال

والبالغين الأصحاء. يمكن استخدام اختبارات التنفس لاختبار سوء امتصاص الكربوهيدرات كاللاكتوز، الفركتوز والسكروز.

الفئة الأخيرة من أدوات التشخيص تتعلق بالتصوير. يستخدم الفحص الشعاعي للأمعاء الدقيقة مع تباين الباريوم لتقييم التشوهات التشريحية مثل التضيقات والنواسير في داء كرون ولتحديد مدى الجراحة المعوية السابقة. في العقود الماضية تم استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي و/أو التصوير المقطعي المحوسب بشكل متزايد لهذا الغرض. يمكن للتنظير الداخلي للجهاز الهضمي العلوي والسفلي تحديد التشوهات العيانية مثل مرض كرون ومرض الاضطرابات الهضمية بينما يمكن في نفس الوقت أخذ عينات نسيجية للفحص المجهري. يصعب الوصول إلى الأمعاء الدقيقة عن طريق تنظير الاثني عشر و/أو تنظير الكولون ولكن يمكن فحصها باستخدام التنظير المعوي بمساعدة البالون أو تنظير الكبسولة بالفيديو. علاوة على ذلك يمكن استخدام الموجات فوق الصوتية بالمنظار لتقييم التهاب البنكرياس المزمن المشتبه به.

جدول 4. التقييم المبدئي لسوء الامتصاص المشتبه به

• التاريخ المفصل والفحص البدني
• رسم النقاط بالتسلسل على مخطط النمو
• تعداد الدم الكامل، معدل ترسيب كرات الدم الحمراء، لوحة كيمياء الدم (الألبومين، البروتين الكلي، إنزيمات الكبد، الكالسيوم، شوارد PO4، البيليروبين)
• فحص البراز واختبار الدم الخفي

3.4 خيارات العلاج

يعتمد العلاج بالطبع على المرض الأساسي ويمكن أن يشمل على سبيل المثال نظام غذائي خالٍ من الغلوتين للداء الزلاقي، معدلات مناعية لمرض كرون، أو الامتناع عن تعاطي الكحول مع العلاج ببدائل الإنزيم لالتهاب البنكرياس المزمن.

4 المراجع

1) Liao, Dong-Hua, Jing-Bo Zhao, and Hans Gregersen. "Gastrointestinal tract modelling in health and disease." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 15.2 (2009): 169.
2) Garnier-Lengliné, Hélène, Nadine Cerf-Bensussan, and Frank M. Ruemmele. "Celiac disease in children." *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 39.5 (2015): 544-551.
3) Newton, Kimberly P., and Shereen A. Singer. "Celiac disease in children and adolescents: special considerations." *Seminars in immunopathology*. Vol. 34. No. 4. Springer-Verlag, 2012.
4) Mearin, M. Luisa. "Celiac disease among children and adolescents." *Current problems in pediatric and adolescent health care* 37.3 (2007): 86-105.
5) Heyman, Melvin B. "Lactose intolerance in infants, children, and adolescents." *Pediatrics* 118.3 (2006): 1279-1286.
6) Büller, H. A., et al. "Clinical aspects of lactose intolerance in children and adults." *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 26.sup188 (1991): 73-80.
7) Pietzak, Michelle M., and Dan W. Thomas. "Childhood malabsorption." *Pediatrics in Review* 24.6 (2003): 195-204.
8) Van der Heide, F. "Acquired causes of intestinal malabsorption." *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 30.2 (2016): 213-224.