دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	دراسة مقارنة بين التنظير الهضمي والإختبارات المصلية لبيان علاقة الهليكوباكتر مع الإلتهابات والقراحات الهضمية
المؤلف الرئيسي:	ابو جيب، ميسون
مؤلفين آخرين:	الريحاوي، وديعة، الجيرودي، محمد محجوب(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2002
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 57
رقم MD:	575979
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الجهاز الهضمي، تشخيص الامراض، المختبرات
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/575979

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

الدكتورة
ميسون أبوجيب

دراسة مقارنة بين التنظير الهضمي و الاختبارات المصلية لبيان علاقة الهليكوباكتر مع الالتهابات و القرحات الهضمية

Comparative study between endoscopy and serotests to show the co-relation between helicobacter and gastritis and gastro ulcers

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الطب المخبري

برئاسة الأستاذ الدكتور
محمد محجوب جيرودي

إشراف الأستاذة الدكتورة
وديعة ريحاوي

جامعة دمشق
كلية الطب البشري

2002/2001

مكتبة الجامعة الأردنية
٢٠٠٢ حزيران ٢
رقم التسلسل ٥٥٩٢٣٣
رقم التصنيف
ايداع من جامعة دمشق

لجنة التحكيم

الأستاذة الدكتورة وديعة ريحاوي	الأستاذة في قسم الطب المخبري كلية الطب-جامعة دمشق.	عضواً (المشرفة)
الأستاذ الدكتور محمد محجوب جيرودي	الأستاذ في قسم الطب المخبري كلية الطب – جامعة دمشق.	عضواً
الأستاذ الدكتور محمد طاهر اسماعيل	الأستاذ في قسم الأحياء الدقيقة كلية الطب –جامعة دمشق	عضواً

إهداء

الى معلمنا وقدوتنا وسيد الوجود سيدي رسول الله صلى الله عليه وسلم

الى من زرع بداخلي رموز الحياة
الى من تكتحل عيناي برؤيته

والدي

الى نبع العطف والحب والحنان
الى من تتألم لألمي و تسعد لراحتي

والدتي الحنونة

الى رفاق الدرب الطويل

أخوتي

كلمة شكر

كلمة شكر من القلب الى أساتذتنا الأفاضل الذين نستنير بعلمهم وننهل من متابعهم فلهم مني أخلص معاني الحب و الوفاء مع اعترافي لهم بالجميل، وأخص بالذكر الأستاذة الدكتورة وديعة ريحاوي التي تفضلت بالإشراف على هذه الرسالة وأغنتها بمعلوماتها ،كما أتوجه بالشكر الجزيل للأستاذ الدكتور محمد محجوب جيرودي والأ ستاذ الدكتور محمد طاهر اسماعيل لتفضلهما بالمشاركة في لجنة الحكم .

وأخيرا" كل الشكر الى زملائي و زميلاتي أطباء الدراسات العليا الذين شاركوني في هذه الرحلة.

مخطط البحث

الباب الأول

الدراسة النظرية

1- فكرة عن تشريح المعدة و العفج

2- فكرة عن فيزيولوجية المعدة و العفج

3- الملوية البوابية :
- 3-1- لمحة تاريخية
- 3-2- الصفات الشكلية و التلون
- 3-3- المسكن
- 3-4- الصفات الزرعية
- 3-5- الصفات الكيماوية الحيوية
- 3-6- العوامل الفوعية
- 3-7- التركيب المستضدي
- 3-8- الارتكاس المناعي
- 3-9- الوبائيات و العدوى

4- تطور التشخيص السببي للقرحات و علاجها قبل معرفة دور هذه الجراثيم

5- دور الملوية البوابية في أمراض المعدة و العفج:
- 5-1- تأثير الملوية البوابية على المخاط و العصارة المعدية
- 5-2- دور اليورياز في الآلية الإمراضية
- 5-3- دور الذيفانات الخلوية
- 5-4- تأثيرها في آليات الدفاع عند المضيف:
  - 5-4-1- إثارة العملية الالتهابية
  - 5-4-2- دورها في الإفراز المعدي
  - 5-4-3- دورها في إحداث الحؤول المعدي
  - 5-4-4- دورها في الحركة المعدية العفجية
  - 5-4-5- التأثير المناعي

6- لمحة نظرية عن علاقة الملوية البوابية بقرحات المعدة و العفج

7- دورها في التهاب المعدة

8- دورها في الأمراض الهضمية الأخرى:
- 8-1- علاقتها بعسر الهضم
- 8-2- علاقتها بأورام المعدة

9- طرائق تشخيص الملوية البوابية:

9-1- الطرائق الغازية:

9-1-1- الفحص بالمجهر الضوئي

9-1-2- الفحص المباشر بالمجهر الالكتروني

9-1-3- الفحص النسجي

9-1-4- اختبار اليورياز

9-1-5- الزرع

9-1-6- التقنيات البيولوجية الجزيئية

9-2- الفحوصات غير الغازية:

9-2-1- الروز التنفسي للبولة الموسومة

9-2-2- التشخيص المصلي

9-2-3- تحري الأضداد اللعابية

9-2-4- الاختبارات على البول

- تحري الأضداد في البول بطريقة الإليزا
- طريقة التحري السريع للأضداد في البول

9-2-5- تحري المستضدات في البراز

10- المعالجة

11- الوقاية

الباب الثاني:

الدراسة العملية

1- الهدف من الدراسة

2- أهمية البحث

3- المواد و الطرق المتبعة:
- 3-1- مكان الدراسة
- 3-2- مصادر العينات
  - 3-2-1- مجموعة الشاهد
  - 3-2-2- مجموعة المرضى
- 3-3- الإجراءات المتبعة
  - 3-3-1- استجواب المريض
  - 3-3-2- أخذ العينة
- 3-4- طرق التشخيص المتبعة
  - 3-4-1- التنظير الهضمي
  - 3-4-2- التشخيص المصلي
- 3-5- الكواشف المرافقة للكيت
- 3-6- طريقة التحليل

4- حساب وتفسير النتائج

5- الاستمارة المستعملة في الدراسة

6- الدراسة الإحصائية
- 6-1- النتائج عند الأشخاص اللاعرضيين
  - 6-1-1- النتائج وفق الجنس
  - 6-1-2- النتائج وفق العمر
- 6-2- النتائج عند المجموعة المرضية
  - 6-2-1- النتائج وفق الجنس
  - 6-2-2- النتائج وفق العمر
  - 6-2-3- علاقة خمج الملوية البوابية مع التدخين
  - 6-2-4- علاقة خمج الملوية البوابية مع الموجودات التنظيرية
    - علاقة خمج الملوية البوابية مع عسر الهضم
    - علاقة خمج الملوية البوابية مع التهاب المعدة
    - علاقة خمج الملوية البوابية مع القرحة المعدية
    - علاقة خمج الملوية البوابية مع القرحة العفجية

7- المناقشة

8-التوصيات

9- المراجع

الدراســة النظــرية

1- فكرة عن تشريح المعدة و العفج

➢ لمحة موجزة عن تشريح المعدة stomach :

تمثل المعدة القسم المتوسع من جهاز الهضم و تشغل الناحية الشرسوفية و المراق الأيسر حيث تقع في القسم العلوي للبطن . تفرز المعدة بعض العصارات الهاضمة و تعمل كخزان و تدفع منتجات الهضم بفواصل منتظمة إلى القسم التالي من الأنبوب الهضمي (العفج) .

يختلف شكل المعدة وحجمها و توضعها بين الأشخاص. كما يختلف في الشخص الواحد حسب طبيعتها و محتواها و حالة الأمعاء المجاورة . كما يختلف وضعها بين حالة الاضطجاع و الوقوف و حسب العمر . للمعدة فوهتان فوهة علوية هي الفؤاد و فوهة سفلية هي البواب . و لها وجهان أمامي وخلفي و حافتان يمنى و يسرى . الحافة اليمنى هي الانحناء الصغير يبدأ من الثلمة الفؤادية و يضم الثلمة الزاوية قبل مكان التقاء القسم العلوي العمودي من المعدة مع القسم الأفقي منها. أما الحافة اليسرى فهي الانحناء الكبير و هو محدب .

- أقسام المعدة:

1- قاع المعدة fundus :

له شكل القبة يقع إلى الأيسر من فتحة الفؤاد تحت القبة اليسرى للحجاب خلف ذروة القلب و أسفلها يمتلئ بوضعية الوقوف بفقاعة من الهواء المبتلع .

2- جسم المعدة body :

يمتد من الفؤاد في الأعلى إلى الخط المار بالثلم الزاوي .

3- غار المعدة antrum :

هو القسم السفلي المتضيق من المعدة يمتد في الأسفل حتى حدود البواب .

يغطي الخلب وجهي المعدة و تتمادى وريقتا الخلب في الأعلى مع قاع المعدة نحو الحجاب الحاجز معطية الرباط المعدي الحجابي و كذلك تصل القسم العلوي من المعدة إلى الطحال و تدعى بالرباط المعدي الطحالي.

- بنية جدار المعدة :

1- الغشاء المخاطي للمعدة يشكل طبقة سطحية ملساء غزيرة التوعية تحوي غدد أنبوبية تفرز حمض كلور الماء و الببسينوجين و المخاط . أما في الغار تفرز مادة مخاطية قلوية التركيب و هرمون الغاسترين الذي يحرض إفراز حمض كلور الماء المعدي .

2- الطبقة العضلية .

3- الطبقة المصلية .

- التروية الشريانية و العود الوريدي :
تتروى المعدة شريانياً بفرع من الجذع الزلاقي و يتم العود الوريدي بالأوردة المرافقة للشرايين .
- التعصيب :
يتم عن طريق ودي من الضفيرة الزلاقية التي تحمل عدد من الأعصاب الحسية الناقلة لحس الألم . و نظير الودي عن طريق العصبين المبهمين الأيسر و الأيمن المسؤولين عن الإفراز و الحركة.

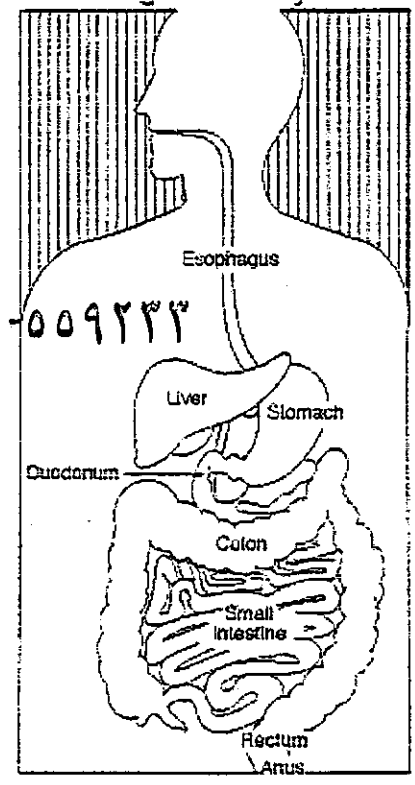
➢ لمحة موجزة عن تشريح العفج duodenum :

- يشكل القسم الأول من الأنبوب الهضمي له شكل حرف C يبلغ طوله25 سم يحيط برأس المعثكلة و هو أكثر قطع الأمعاء ثباتاً ، يمر خلف مساريقا الكولون المعترض و أمام العمود الفقري و يمتد نحو الخلف إلى الجهة الأنسية للكلية اليمنى . القسم الأول منه مستور بالخلب المتمادي من خلب المعدة . يتوضع العفج في الناحية الشرسوفية و السرية و هو مغطى جزئياً بالصفاق

و يتألف من أربع قطع :
1- قطعة علوية تمتد من بواب المعدة باتجاه الأعلى و الخلف حتى الجانب الأيمن من الفقرة القطنية الأولى طولها 5 سم .
2- القطعة النازلة و هي عمودية بطول 8 سم ليس لها مساريقا تمتد إلى الأسفل بشكل عمودي أمام سرة الكلية و الحالب . تنفتح القناتان المعثكلية و الصفراوية في الجانب الخلفي الأنسي و عند منتصفها تقريباً أو إلى الأسفل قليلاً .
3- القطعة الأفقية بطول 8 سم ملتصقة إلى جدار البطن الخلفي
4- القطعة الصاعدة تتجه نحو الأعلى و الأيسر و تصل الصائم لتشكل الزاوية العفجية الصائمية عند مستوى الفقرة القطنية الثانية.

- الغشاء المخاطي للعفج :
أملس و ناعم في القسم الأول ثم تبدأ بالظهور على بعد 2-3 سم ثنيات دائرية مخاطية تشبه مخاطية الصائم .
- التروية الشريانية و العود الوريدي :
يتروى القسم العلوي من العفج بالشريان العفجي المعثكلي العلوي . أما القسم السفلي فيتغذى بواسطة الشريان المعثكلي العفجي السفلي أما العود الوريدي فيتم بواسطة وريدين مرافقين للشريانين . يصب العلوي في وريد الباب و السفلي يصب في الوريد المساريقي العلوي .
- التعصيب :
نظير ودي بواسطة المبهم ، ودي بألياف من الضفيرة المساريقية العلوية و ألياف من الضفيرة المساريقية العلوية و ألياف من الضفيرة البطنية .

The Digestive System



2- فكرة عن فيزيولوجية المعدة و العفج :

تقسم المعدة وظيفيا إلى قسمين :

أ- المنطقة المفرزة للحمض (جسم و قاع المعدة) :
تتألف الغدد القاعية من خلايا مخاطية و جدارية و رئيسة .
تفرز الخلايا المخاطية مادة مخاطية مؤلفة من بروتين سكري حمضي ، و تفرز الخلايا الجدارية حمض كلور الماء و العامل الداخلي المنشأ ، بينما تفرز الخلايا الرئيسة الببسينوجي ، كما تحوي الغدد القاعية خلايا نظيرة صماوية مفرزة للسوماتوستاتين .

ب- منطقة الغار :
تحوي الغدد الغارية المؤلفة من خلايا مخاطية تفرز المادة المخاطية و خلايا غدية صماوية تفرز الغاسترين و تسمى الخلايا G و خلايا غدية صماوية مفرزة للسيروتونين تدعى بالخلايا EC . و توجد خاصة في منطقة البواب و خلايا نظيرة صماء مفرزة للسوماتوستاتين تسمى خلايا D .

أما العفج فهو الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة و يمتد الغشاء المخاطي للعفج إلى داخل لمعة الأمعاء مكونا ثنيات تشبه الأصابع أو الزغابات ، و تحوي هذه الزغابات خلايا مفرزة للمخاط و البيكربونات و خلايا ماصة .

- يخضع إفراز الحمض المعدي إلى تأثيرات دماغية و معدية و معوية:

1-التأثيرات الدماغية : بآلية انعكاسية عن طريق العصب المبهم حيث يحرض التفكير بالطعام أو النظر إليه أو شم رائحة أو مضغه إلى إفراز حمضي غزير ، كما يؤدي انخفاض سكر الدم إلى حدوث إفراز حمضي معدي غزير بآلية انعكاسية يشترك فيها الوطاء الجانبي و المبهم . كما يوجد في الدماغ مراكز مثبطة للإفراز الحمضي المعدي تتوضع في النوى البطنية المتوسطة من الوطاء و أماكن أخرى .

2-التأثيرات المعدية :
أ- يساهم الهستامين المفرز من خلايا مخاطية المعدة بدور رئيسي في تنشيط إفراز الخلايا الجدارية ، حيث توجد مستقبلات للهستامين في أغشية الخلايا الجدارية تسمى المستقبلات H2 .كما يزيد الهستامين من تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلايا .
ب- يؤدي تمدد المعدة بواسطة الطعام إلى تنبيه الألياف الحسية المبهمية و حدوث منعكس يحرر الغاسترين من الخلايا G الذي بدوره ينشط إفراز الخلايا الجدارية لمفرزاتها و يزيد من استجابتها للهستامين .
جـ - تؤثر المواد الطعامية البروتينية تأثيراً مباشراً في الخلايا الجدارية ، مما يؤدي إلى حث هذه الخلايا على إفراز أنظيماتها .

تتلاشى هذه التأثيرات المعدية المنشطة لإفراز الحمض المعدي مع ازدياد حموضة الوسط المعدي ، و يساهم السوماتوستاتين بدور هام جداً في تثبيط إفراز الحمض المعدي .

3- التأثيرات المعوية : تنشط المواد البروتينية إفراز الغاسترين من العفج ، مما يساهم في إطالة زمن إفراز الخلايا الجدارية ، ولكن غالباً ما تكون التأثيرات المعوية مثبطة للإفراز الحمضي المعدي ، و تتم بإفراز العفج لهرموناته و ببتيداته المختلفة (سكرتين ، GIP ، VIP ، سوماتوستاتين) .

إذا" تشمل العوامل المحرضة للإفراز المعدي الغاسترين و الهستامين و العصب المبهم ، بالإضافة إلى شوارد الكالسيوم . أما العوامل المثبطة للإفراز المعدي فتشمل عوامل هرمونية معوية المنشأ كالسكرتين و مثبطات المستقبلات كمستقبلات السوماتوستاتين و البروستاغلاندين E2 على سطح الخلايا الجدارية ، بالإضافة إلى التنظيم الذاتي حيث يؤدي هبوط PH المعدة إلى تثبيط إفراز الغاسترين بآلية التلقيم الراجع .

- حركية المعدة و إفراغها :

يخضع تقلصات المعدة لمنبهات كهربائية تنشأ من ناظمة تتوضع في الثلث العلوي من جسم المعدة ، و هي ذات نظم 3/ د . و تظهر هذه التقلصات بتأثير منبهات عصبية أو هرمونية أثناء عملية الهضم .

يبدأ الإفراغ المعدي عادة بعد عدة دقائق من بدء تناول الوجبة الطعامية ، و ترتبط آلية افراغ المواد الصلبة بالفاعليات التقلصية التمعجية التي تفتت هذه المواد إلى جزيئات صغيرة . أما افراغ المواد الطعامية السائلة فترتبط آليته بمدروج الضغط المائي السكوني ما بين المعدة و العفج . يتأثر زمن الإفراغ المعدي بحجم الوجبة الطعامية و درجة تجانس الكيموس و الضغط الحلولي له و درجة حموضته و غناه بنواتج الهضم الأولي للدسم و للبروتينات ، بالإضافة إلى العوامل النفسية و العاطفية.

- الآليات المنشطة للإفراغ المعدي :

يؤدي اتساع المعدة الناتج عن وجود الطعام إلى تنبيه مستقبلات ميكانيكية في جسم المعدة مما يؤدي إلى زيادة الحركات الحوية و تسريع إفراغ المعدة .

- الآليات المثبطة للافراغ المعدي :

1- مستقبلات حساسة للحموضة : تقع خاصة في البصلة و تتنبه بتأثير شوارد الـ H2 حيث يؤدي ازدياد شوارد +H إلى تثبيط إفراغ المعدة .

2- مستقبلات حساسة للدسم حيث تؤخر الوجبات الدسمة الإفراغ المعدي .

3- مستقبلات حساسة لتركيز المحاليل تتوضع في مخاطية العفج و الصائم ، و تتنبه بتأثير درجة تركيز السوائل الموجودة في اللمعة .

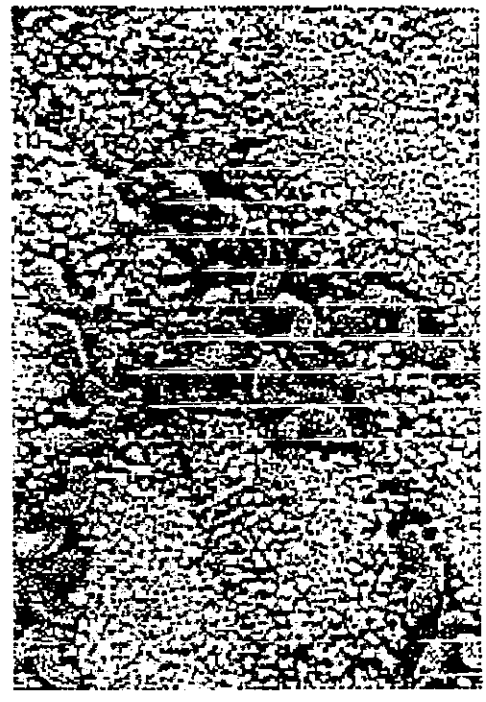
3-الملوية البوابية

3-1- لمحة تاريخية :

سيطر الاعتقاد بأن المعدة محمية من الإصابة بالجراثيم بسبب محتواها العالي من الحموضة حتى عام 1874 ، حيث تم كشف عضويات في المعدة دون دراستها .
و في عام 1893 تنبأ Bizzozero بوجود متعضيات حلزونية الشكل في معدة الثدييات ، لكنها بقيت مجهولة حتى عام 1982 حيث عزلها في استرالية كل من Dr.Barry marshall & Dr. Robin warren من معدة المصابين بالقرحات الهضمية و التهابات المعدة المزمنة . و قد لاحظ هذان الباحثان أن هذه المتعضيات لها شكل منحني و تشبه العطيفات Campylobacter و سميت عندها Campylobacter Pyloridis ثم تحول اسمها إلى Campylobacter Pylori . لونت بشكل ضعيف بهيماتوكسيلين مع الإيوزين و لكن لونت بشكل جيد بالملون الفضي . أجريت محاولات لزرعها بحضنها 48 ساعة ، و لكن هذه المحاولات فشلت و لم تنجح زراعتها إلا بعد تركها خمسة أيام.
في عام 1975 وصف Stear جراثيم مشابهة للكامبيلوباكتر عندما أجرى دراسة ماسحة بالمجهر الالكتروني على الغشاء المخاطي المعدي العفجي عند مرضى القرحات الهضمية و التهابات المعدة المزمنة .
ثم تتابعت الدراسات و خاصة دراسة الصفات الكيماوية الحيوية و دراسة الجينات الجرثومية عن طريق دراسة الحمض النووي الريبي RNA ، و دراسة الصفات البنيوية مثل عدد السياط و نوع البروتين و الحموض الدسمة و التي بينت أن هذه الجراثيم مختلفة عن الكامبيلوباكتر .
في عام 1989 اقترح Goodwin و زملاؤه تسميتها Helicobacter Pylori (الملوية البوابية) و قد تبين أن هذه العضوية تأخذ الشكل الحلزوني في الحياة . أما في الزجاج فتأخذ شكل عصوي . ثم تبين وجود أنواع أخرى من الملوية قد تستعمر معدة حيوانات عديدة مثل H.Mustelae عند القوارض و H.Felis عند القطط.
وتملك هذه الجراثيم عدد من الصفات البيوكيميائية تميزها عن الملوية البوابية .

3-2- الصفات الشكلية و التلون :

إن جراثيم الملوية البوابية عضويات سلبية الغرام ، حلزونية الشكل ، متحركة ، هوائية بضعف ، تقيس 1.5-3.5 ميكرون . يشبه شكل هذه الجراثيم في النماذج المرضية شكل العطيفات ، أما في المزارع فيختلف شكلها قليلاً حيث تصبح مكورة . كما يمكن تمييز شكلها عن العطيفات بواسطة المجهر الالكتروني ، حيث تبدو الملوية البوابية منحنية ذات سطح أملس لها 2-6 سياط مغمدة ينتهي كل واحد منها بانتفاخ صغير في نهايته ، و تتوضع هذه السياط في أحد قطبي الخلية . و يلعب هذا الشكل الحلزوني و السياط القطبية دوراً هاماً في الإمراضية حيث يسهل حركة العضويات ضمن الأوساط اللزجة ، بينما تملك العطيفات سطحاً خشناً و هدباً قطبياً واحداً غير مغمد و غير منتفخ النهاية .



أما بالنسبة لصفاتها اللونية فيمكن تلوين الملوية البوابية بعدة أنواع من الملونات و تشمل :

1- ملون ماي غرونفالد غيمزا و هو أبسط الملونات و أكثرها استعمالاً .

2- ملون غرام و هي سلبية الغرام .

3-تلوين الأكريدين .

4- تلوين Warthin-Starry حيث تبدو الملوية البوابية أكثر وضوحاً .

5- الهيماتوكسيلين-ايوزين و هي طريقة جيدة لتلوين الخزعات المعدية رخيصة و سهلة الإجراء و تحتاج إلى وقت قليل لإنجازها مع قيمة عالية . كما تساعد في معرفة التغيرات الشكلية للنسيج المرافقة لخمج الملوية البوابية.

6- التلوين بالفضة HPSS و هي طريقة ذات حساسية عالية و كلفة منخفضة و تساعد بشكل خاص عندما تكون كثافة المتعضيات الجرثومية قليلة .

7- طريقة Alcian yellow-toluidine blue:Leng .

8- تلوين Genta .

كما يمكن دراسة الملوية البوابية بواسطة المجهر المتباين الأطوار و المجهر ذي الساحة المظلمة مع الومضان المناعي ، حيث يمكن التحري عن الأضداد المتوضعة في النسج بمعاملة الخزعات بأضداد الأضداد IgA-IgM-IgG الإنسانية الموسومة بالروداميين المشع .

يمكن عمل تباين أفضل أكثر لدراسة هذه الجراثيم بواسطة المجهر المتباين الأطوار لدراسة أعمق تشمل التوضع الشكلي لبروتينات الملوية البوابية باستعمال تلوين مناعي مؤلف من خليط من Osmium tetroxide مع Alcian blue ثم تلوينها بـ Uranyl acetate و هذه الطريقة أمكنت من تمييز جدار الخلية الجرثومية و غشائها دون أي خسارة للأجزاء الهامة منها ، حيث أن توضع البروتينات يلعب دور في إعطاء الشكل للجرثوم . و إن اختفاء بعض أنواع البروتينات مع مرور الزمن على المزارع يؤدي إلى تحول شكل الجرثوم من الحلزوني بالمزارع الحديثة إلى الشكل المكور في المزارع الأقدم حيث يعتبر هذا الشكل شكلاً متراجعاً من الملوية البوابية .

3-3-المسكن:

تسكن الملوية البوابية ضمن الطبقة المخاطية المعدية ، حيث يقتصر توضعها على النسيج المعدي أينما وجد سواء في المعدة أو في مناطق الحؤول المعدي أو العفج أو المستقيم أو رتج ميكل . إذ تكون بتماس الغشاء المعدي ما بين الخلايا الظهارية المعدية و طبقة المخاط ، و يعتقد بوجود مستقبلات غليكوبروتينية خاصة على خلايا البطانة المعدية و مواقع الارتباط .

- توضع الملوية البوابية في المعدة : يمكن توضعها في كل مناطق المعدة ، و لكن أكثر مكان لوجودها هو الغار . و تتوضع فوق سطح الخلايا الظهارية المعدية تحت سطح طبقة المخاط الهلامي .

- في العفج: تتوضع في مناطق الحؤول المعدي الملاحظ بكثرة عند مرضى القرحة الهضمية أو التهاب العفج .
- أما في المري: فقد أمكن عزلها من مناطق الحؤول المعدي ضمن مخاطية المري و المسماة مخاطية باريت.

كما عزلت الملوية البوابية في عصارة المعدة عند المرضى المخموجين بنسبة 0-38% وفي إحدى الدراسات وصلت هذه النسبة إلى 58% . كما عزلت من عصارة الصائم عند مرضى مصابين بالتهاب غار المعدة بالملوية البوابية بنسبة 10% .

و في دراسة أجريت بفحص محتويات المعدة لـ 45 مريض مصاب بقرحات بصلية و اثني عشرية عزلت الملوية البوابية بنسبة 73.7% . وكما درست كثافتها فوجدت بتركيز 1000-100000 خلية جرثومية في كل 1 مل ، أجريت عليها دراسة جرثومية مجهرية كشفت فيها الملوية البوابية باستعمال تلوين غرام في 79.6% من الحالات .

3-4-الصفات الزرعية :

تنمو الملوية البوابية على أوساط بسيطة نسبياً و لكنها تتطلب بعض الإضافات و بعض الشروط الخاصة . و من الأوساط الهامة لنموها :

1- مرق منقوع الدماغ و القلب المضاف له 7% من مصل الحصان و يفضل إضافة سلفات الحديدي مع بيروفات الصوديوم مع الميوسين mucin (من معدة الخنزير) لزيادة تعزيز نمو ذراري الملوية البوابية .

2- وسط الآغار الانتقائي للملوية البوابية (HPSPA) مع إضافات مثل extempore و هذا الوسط يحافظ على الخصائص البيولوجية الجرثومية ، كما يظهر المستعمرات بحجم أكبر و أعداد أكثر لتعزيز نمو ذراري الملوية البوابية .

3- وسط HSA الذي يثبط نمو العناصر المشاركة الموجودة في العينات المزروعة مثل العقديات ألفا – نايسيريا- مبيضات بيض . كما يتميز هذا الوسط بأن مستعمرات الملوية البوابية النامية عليه تأخذ لون أرجواني مما يسهل التحري و الكشف الأبكر و الأسرع عن نمو المتعضية .

4- أوساط أخرى مثل مرق هنتون- مرق ببتون خاص بالملوية البوابية و أوساط صلبة مثل آغار Columbia – آغار موللر هنتون –الآغار الشوكولاتي- آغار Johnson-Morano –وسط تاير مارتن – الآغار بالدم الحاوي 5 - 10 % من دم الخروف أو الحصان و لكنها تتطلب جواً من 5-10% من CO_2 و أوكسجين قليل 5-20% فقط ، و حضن بجرارة 35 م و رطوبة عالية و يجب انتظار نمو المستعمرات لمدة 2-3 أيام . وتتضمن العينات المزروعة خزعات من المعدة و يفضل زرع خزعتين من منطقتين مختلفتين لنفس المريض . و يجب أن يوقف المريض تناول الصادات أو أي من مركبات البزموت لمدة 14 يوم قبل أخذ الخزعة لتجنب النتائج الإيجابية

الكاذبة . و عادة تكشف طبقة شفافة من الجراثيم النامية بعد مرور 3 أيام ، و تظهر هذه الجراثيم بالمجهر ذات شكل حلزوني . و بعد مرور 5-7 أيام نحصل على مستعمرات بشكل أقراص ناعمة رمادية اللون بقطر 1-3 ملم قد يرافقها انحلال دم خفيف على الآغار الدموي . مجهرياً يحدث تغير شكلي خلال 4 أيام حيث تفقد العضويات الحلزونية شكلها الحلزوني تدريجياً لتأخذ الشكل المكور و تختفي الأشكال الحلزونية تماماً بعد 10 أيام .
يجب أن نتذكر دائماً أن هذه الجراثيم ممرضة و هذا يتطلب التحكم فيها بدقة في المخبر و خاصة مع وجود احتمال كونها مسرطنة بسبب ارتباطها مع تقرحات المعدة و سرطاناتها .
يتعذر زرع هذه الجراثيم من البراز و إنما يمكن كشف المستضد في البراز ، و إن عدم إمكانية زرعها يميزها عن العطيفات .

3-5-الصفات الكيماوية الحيوية:

تولد هذه الجراثيم عدداً من الأنظيمات ، و التي تساعد في التشخيص و تلعب دوراً هاماً في الإمراضية . و تتضمن هذه الأنظيمات : اليورياز- الكاتالاز- الميوسيناز- الليباز- الفوسفوليباز A2 – حالات الدم- الأوكسيداز- الفوسفاتاز القلوية- الفوسفاتاز الحامضة- السوبر أكسيد ديسموتاز الدناز- الغاما غلوتاميل ترانسببتيداز. و تتميز عن باقي العطيفات بأنها سلبية السيترات و الأندول و لا ترجع النترات و لا تميه الهيبورات .
-لا تفكك هذه الجراثيم السكريات بالاختمار أو الأكسدة . تستطيع النمو بوجود غليسين 1% و تتحمل درجات PH منخفضة ، و لكنها لا تستطيع النمو بتركيز 5.3 % من كلور الصوديوم أو 1% من الأملاح الصفراوية ، لذلك يعيق القلس الصفراوي استعمار المخاطية المعدية بالملوية البوابية .
تنقص الملوية البوابية من تركيب البروستاغلاندين E2 بدءاً من حمض الأراشيدونيك عن طريق توليد توكسينات Galpha(1) و Galpha(2) المثبطة للفوسفوليباز A2 .
ترتبط الملوية البوابية مع البلاسمينوجين الذواب و أفضل درجة حموضة لهذا الارتباط هي PH =7 ، و يتوسط هذا الارتباط بروتينين من سطح الخلايا بأوزان K Da 42-57 . ولهذا الارتباط علاقة وطيدة بالفوعة .

3-6-العوامل الفوعية :

أي العوامل التي ترتبط بالقدرة الإمراضية للملوية البوابية و تشمل خواص جرثومية تلاحظ في جميع ذراري الملوية البوابية- و خواص جرثومية تلاحظ أكثر في الذراري المرافقة للأمراض الهضمية .

- الخواص الملاحظة في جميع الذراري

وتشمل:

1- الشكل و الحركة : يساعد الشكل الحلزوني أو المنحني للملوية البوابية و وجود 2-6 سياط على اختراق الطبقة المخاطية المعدية .و لوحظ أن الذراري الأكثر حركة هي الأكثر فوعة .

2- الالتصاق: يعتبر الالتصاق على خلايا المضيف الخطوة الأولى للاستعمار و الخمج . و يتم هذا الالتصاق بتوسط بروتين سكري خاص حيث تملك الملوية البوابية بروتين خاص يسمى Blood group antigen binding adhesion(BabA)

و هذا البروتين هام جداً لالتصاق الجرثوم على الخلايا الظهارية المعدية حيث يرتبط مع مستضدات لويس b ذات الطبيعة السكرية . يرمز لهذا البروتين جنة hpaA ذات التنوع الكبير.

3- الارتباط مع البلاسمينوجين : يترافق خمج الملوية البوابية بارتباطها مع البلاسمينوجين الذواب ، ونقص فعالية مفعلات البلاسمينوجين النسجي (الذي يحرض تفكك البلاسمينوجين إلى بلاسمين) و زيادة فعالية اليوروكيناز ، و يتراجع ذلك بعد المعالجة الاستئصالية لهذا الجرثوم . يعتبر ارتباط الملوية البوابية مع البلاسمينوجين الفعالية الحالة للبروتين الوحيدة الخاصة بهذا الجرثوم مما يعزز اختراق النسج ، و يعتقد بأن هذا الارتباط له علاقة بالتسرطن.

4-الأنظيمات : تولد الملوية البوابية عدداً من الأنظيمات المؤذية منها اليورياز- الكاتالاز- ميوسيناز- ليباز فوسفوليباز A2- حالات الدم :

أ-اليورياز: الذي يحلمه البولة منتجاً الأمونيا و الماء . تعدل الأمونيا جزئياً حموضة المعدة ، مما يمكن هذه الجراثيم من التعايش في الوسط الحامضي للمعدة ، و بذلك يلعب اليورياز دوراً هاماً في حماية الملوية البوابية من التأثير القاتل لشوارد الهيدروجين الموجودة في عصارة المعدة . و بالإضافة لذلك فإنه يؤدي إلى تشكيل عوامل لها تأثير سام على الخلايا المعدية فهو يولد الأمونيا الذي يملك تأثير سام مباشر على المخاطية من جهة . و من جهة أخرى قد يتحد مع حمض تحت كلوريد الماء المتحرر من العدلات مشكلاً مواد سامة ، و من هذه المواد السامة هيدروكسيل الأمين NH_2OH و وحيد الكلورامين NH_2 OCL . يمكن أن يؤثر تراكم الأمونيا على سلامة المخاطية المعدية فيسمح بالانتشار الراجع لشوارد الهيدروجين و بالتالي حدوث أذية في النسج .

ب-الكاتالاز و السوبر أكسيد ديسموتاز :يساعدان الجرثومة على مقاومة البلعمة .

جـ - البروتياز-ميوسيناز ، الليباز ، فوسفوليباز A2 : تؤثر هذه الأنظيمات بالمخاطية و تنقص لزوجتها . يحطم البروتياز بنية الغليكوببتيدات المخاطية ، فتساعد الجرثوم على اختراق الطبقة المخاطية. كما أن الفوسفوليباز ينقص طبقة الفوسفوليبيد ضمن المخاطية ، و تشكل بعض الذراري مركبات سامة

تؤدي إلى انحلال كل من المخاط و الغشاء الخلوي الظهاري المعدي مؤدية إلى الالتهاب .

- الخواص التي تترافق أكثر مع إمراضية هضمية:

1- مقاومة البلعمة : تقوم البالعات الوحيدة ببلعمة الملوية البوابية دون أن تؤدي هذه البلعمة إلى قتل الجراثيم ، و مازال السبب بهذا النقص في آلية الدفاع المناعي غير واضح حتى الآن . و بينت دراسة أجريت باستعمال المجهر الإلكتروني و التألق المناعي أن الملوية البوابية تستعمل آلية غير عادية لمقاومة قتلها بالبلعمة . ترتبط ذراري الملوية البوابية من النمط الأول بسهولة مع البالعات و تخترقها و تندمج مع حبيباتها الغنية بالأكتين بعد 4 دقائق من دخولها ، و يتم الاندماج بشكل كامل بعد ساعتين ، و يتشكل نتيجة لهذا الاندماج حبيبات عملاقة megasomes يعتقد أنها مظهر مهم في إمراضية هذه الجراثيم . حيث أن الذراري من النمط الثاني الأقل فوعة و الأقل إمراضية لا تحرض تشكيل الحبيبات العملاقة و تتأثر بسرعة بالبلعمة .

2-إفراز نيفانات خاصة : تفرز بعض الذراري نيفانات تلعب دوراً هاماً بالفوعة منها :

. iron regulated genes -cagA-vacA-ice-hapA-katA-sodA

وأهمها:

Cytotoxin Assosiated Gene A :cagA

_Vacuolating Assosiated Cytotoxin A : vacA

و قد تبين أن cagA تترافق مع تزايد IL-8 المخاطية حيث يتناسب مستوى هذا الانترلوكين المخاطي مع نسبة cagA الخاصة بالملوية البوابية . كما تبين ترافق cagA مع كل من الالتهاب و زيادة كثافة الملوية البوابية في الغار ، و مع وجود قرحة عفجية و سرطان المعدة .

و قد تم عزل هذا النيفان من مرضى السبيل المعدي بنسبة 75% و من مرضى القرحات العفجية بنسبة 100% . أما vacA(النيفان المجوف للخلايا دون أن يميتها) فقد وجد في 60% من الذراري المعزولة من المرضى المصابين بالقرحات العفجية . و قد يطور التنميط الجيني لهذا النيفان فائدة سريرية مثل توقع وجود قرحة عفجية، إذ أبدى تنميط vacA أن النمطS1 vacA هو الأكثر أهمية مع ملاحظة بأن الفوعة تعتمد أيضاً على عوامل بالمضيف .

و قد وجد في إحدى الدراسات أن السلاسل الجرثومية المفرزة لـ vacA و cagA (الذراري من النمط الأول) و المفرزة أيضاً لـ BabA تتشارك مع الأدينوكارسينوماالمعدية ، و أن لها علاقة بالتأذي الخلوي ما قبل السرطاني . و ارتبط وجود cagA و vacAS1 (أحدهما أو كلاهما) مع فعالية أو إزمان الالتهاب المعدي .

أما الذراري المفرزة لـ cagA وvacAS1 (أي الذراري من النمط الأول) و التي كانت إيجابية BabA2 فقد ترافقت مع تغيرات نسجية حادة ، في حين أن نفس النمط (الأول) مع سلبية BabA2 كانت أقل ارتباطاً مع التبدلات النسجية

الحادة و مع إزمان التهاب المعدة في الغار و الجسم . و كذلك ترافقت الذراري إيجابية vacA2 Sm2 سلبية cagA1 مع تغيرات نسجية معدية معتدلة دون أي خطورة هامة للقرحات المعدية .

3-7-التركيب المستضدي :

يمكن تحري البنية المستضدية للملوية البوابية بإحدى طريقتين :

أ-عزل المكونات الجرثومية المختلفة ثم إجراء اختبارات الإليزا باستعمال مصول حيوانات ممنعة أو مصول بشرية للمصابين بالخمج لتحري المستضدات الجرثومية .

ب- طريقة اللطخة الغربية المناعية western immunoblot .

و تشمل المستضدات الجرثومية للملوية البوابية : المستضدات البروتينية و السكريدات الشحمية .

1- المستضدات البروتينية :

أ- المستضدات البروتينية النوعية .

ب- بروتينات تملك فعالية اليورياز .

ت- بروتينات ذات فعالية لاصقة.

ث- بروتينات سوطية .

ج- بروتينات الغشاء الخارجي و أوزانها الجزيئية 60 ، 51 ، 50 ، 48 ، 31 KDa 80

ح- بروتينات لا نوعية ذات تفاعلات متصالبة مع العطيفات الصائمية و العطيفات الكولونية و العطيفات الجنينية ، لذا يجب استبعاد مثل هذه المستضدات عند تحضير المستضدات الخاصة بالطرائق المصلية المستعملة لتحري خمج الملوية البوابية مثل الإليزا من أجل زيادة نوعية الاختبار .

2- السكريدات الشحمية : توجد في الغشاء الخارجي للجرثوم ، و تحتوي عادة على 2 كيتو 3 دي أوكسي حمض الأوكتونيك 2Keto 3 deoxyoctonic acid ، و الذي يمثل التركيب الشائع لـ الأنتيروباكتر و العطيفات الصائمية .

كما يحتوي اللبيد A الموجود في الغشاء الخارجي على الهكزوسامين Hexosamine بكميات مشابهة لما هو عليه في العطيفات الصائمية و السالمونيلا التيفية . لذا فإن أهمية السكريدات الشحمية المستضدية قليلة .

3-8-الارتكاس المناعي :

يؤدي توضع جراثيم الملوية البوابية على الغشاء المعدي البشري ، و خاصة في المناطق الغارية إلى ظهور علامات التهاب موضعية و استجابة مناعية موضعية و عامة جهازية .

1-الاستجابة المناعية الموضعية في مخاطية المعدة :

يترافق خمج الملوية البوابية دائماً مع التهاب في المخاطية المعدية حيث يحدث تسلل و ارتشاح بالكريات البيض المؤلفة من العدلات بنسبة كبيرة ، الخلايا اللمفاوية و خاصة التائية و التي تكون أغلبها من T4 ، بالإضافة إلى الخلايا الحمضة بنسبة أقل . و تقوم الكريات المتسللة بإفراز السيتوكينات الالتهابية مثل الانترفيرون ، العامل المنظم TRF1، IL 4 ، IL8 . و يعتقد أن TRF1 يلعب دوراً هاماً في تطوير التهاب المعدة و الضمور الذي يرافق خمج الملوية البوابية .

كما أن IL8 يلعب دوراً هاماً و يترافق مع وجود أضداد CagA(من نمط IgG) و التي بدورها تترافق مع تسلل العدلات ، حؤول معوي ، كثافة عالية للملوية البوابية ، وزيادة شدة التهاب المعدة و التغيرات في خلايا المضيف . و تتناسب درجة الالتهاب في المخاطية المصابة عادة مع عدد الجراثيم ، لذا تتراوح درجة الالتهاب من متوسطة إلى شديدة . و تشمل الاستجابة المناعية الموضعية أيضاً ظهور أضداد موضعية من نوع IgA و بشكل أقل IgG و نادراً من نوع IgM .

و يمثل الـ IgA المخاطي استجابة موضعية هامة. ففي إحدى الدراسات كشف وجود IgA عند 35 مريض من أصل 38 مريض مصاب بخمج الملوية البوابية و لم يكن هناك اختلافات هامة بالمستوى المخاطي لـIgA بين المرضى المخموجين بذراري إيجابية IL8 أو إيجابية CagA بالمقارنة مع الذراري سلبية IL8 و سلبية CagA . يكون مستوى IgA عند المرضى المصابين باضطراب عدلات حاد أقل منه عند المصابين باضطراب خفيف أو متوسط ، و لا يبدو أن مستوى IgA يعكس سمية الملوية البوابية إذ يبدي المرضى ذوو الالتهاب الحاد الفعال مستويات منخفضة منه .

2- الاستجابة المناعية الدورانية الجهازية:

يؤدي استعمار جراثيم الملوية البوابية للمخاطية المعدية إلى حدوث استجابة مناعية عامة أو جهازية تتميز بإنتاج IgG و IgM و IgA ، وترتبط الإيجابية المصلية لـ IgG بشكل حقيقي مع وجود خمج فعال بالملوية البوابية . و على الرغم من وجود استجابة مناعية في مخاطية المعدة فإن الخمج يبقى مزمناً و يستمر لسنين عديدة ما لم يعالج .

تبدأ الاستجابة المناعية الدورانية بارتفاع الأضداد من نوع IgM ارتفاعاً شديداً ثم تهبط و يظهر بعدها IgG و IgA اللذان يستمران أعواماً إذا لم يعالج المريض علاجاً مناسباً . و عادة لا يكشف IgM إلا عند أقل من 10% من الأشخاص المخموجين بالملوية البوابية ، لذا ليس لهذه الأضداد فائدة كبيرة في التشخيص المصلي . أما الـ IgG فيمكن كشفه بعد مرور 10-20 يوم من بدء الخمج و ترتفع عياراته بسرعة حتى تصل لحدها الأقصى و تبقى ثابتة طالما دام الخمج .

و تنخفض نسبة الـ IgG تدريجياً بعد استئصال الجرثوم بالصادات لتصبح مماثلة لما هي عليه عند الأشخاص غير المخموجين خلال 6 أشهر – سنة . أما في حال