

30 12 04

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة جيجل
كلية العلوم
قسم الكيمياء الحيوية و الميكروبيولوجيا

01/02

مذكرة التخرج لنيل شهادة الدراسات العليا (DES)
فرع بيولوجيا جزينية و خلوية

تخصص : كيمياء حيوية

معرض السلبيات

في الصحراء الغربية أعراضه ، أسبابه و مضاعفاته

تحت إشراف الأستاذ:
حنديس محمد الصادق



من إعداد الطلبة :
* محفوظة محمد الشيخ
* سلامة حمد محمد فاضل

لجنة التقييم :

حنديس محمد الصادق : مشرفا
بوحفص ليلي : ممتحنة
بوطلبة نادية : رئيسة



دفعة

2004/2003

تشكرات

نتقدم بالشكر والتقدير إلى كل الذين ساهموا في إنجاز هذا العمل ونخص بالذكر السيد سيد أحمد البطل ونشكره جزيل الشكر على كل الاقتراحات والأفكار القيمة والنيرة . ونشكر الأستاذ محمد حنديس على كل التوجيهات والآراء التي قدمها .

كما نقدر عالي التقدير ونشكر عظيم الإخبار محمود كل الذين عملوا على إرماء هذا العمل وهو:

البروفيسور عبد الرحمان الميراس.

الدكتور محمد عالي .

الأستاذ معنية .

الأخ محمد مالم محمد لعبيد .

الأخ عثمان أحمد .

الأخ ميهان سيدي مالم .

ونشكر خاص إلى كل من ساهم من قريب ومن بعيد في إنجاز هذا العمل .

ملاحظة و ملاحظة.

المفهرس

1	مقدمة
3	لمحة تاريخية
	الفصل الأول: التغذية و النمو
4	I-سوء التغذية و النمو
4	I-1-الطاقة و النمو
4	I-2-نتائج سوء التغذية
5	I-3-الهرمونات و سوء التغذية
7	I-4-النمو المعوض
	الفصل الثاني : مرض السلياك
8	II-1-تعريف المرض
8	II-2-أعراض المرض
8	II-2-1-الأعراض الهضمية
9	II-2-2-الأعراض غير الهضمية
14	II-3-الأمراض المرافقة لمرض السلياك
16	II-4-الأسباب
16	II-4-1-الجانب الوراثي
18	II-4-2-الجانب الغذائي
19	II-4-2-1-المصادر الغذائية للجلوتين
20	II-4-3-الجانب المناعي (الأجسام المضادة)
20	II-4-3-1-الأجسام المضادة Antigliadine
20	II-4-3-2-الأجسام المضادة antitransglutaminase
21	II-5-ميكانيزم المرض
21	II-5-1-النظرية التسممية
21	II-5-2-النظرية المناعية
23	II-5-3-نظرية lectine

24 6-II-تشخيص المرض
24 6-II-1-la biopsie intestinal (الخرعة المعوية)
26 6-II-2-التشخيص المناعي
26 6-II-1-2-(TT G) test trans glutaminase
26 6-II-2-2-test antiendomysium
28 7-II-العلاج

الفصل الثالث : الطرق و الوسائل

31 1-III-الوسائل البيولوجية
31 2-III-الطرق المستعملة
31 1-2-III-معايرة المؤشرات
31 1-المؤشرات الهيماتولوجية
32 2-إختبارات الوظيفة الكبدية
32 3-المؤشرات المناعية
33 2-2-III-الكشف عن مرض السلياك
33 1-Test transglutaminase
37 2-Test antiendomysium

الفصل الرابع : نتائج و تعاليق

43 1-IV-نتائج
44 1-1-IV-نتائج الدراسة الإحصائية
44 2-1-IV-المؤشرات الهيماتولوجية
46 3-1-IV-إختبارات الوظيفة الكبدية
47 4-1-IV-المؤشرات المناعية
48 2-IV-المناقشة
50 الخاتمة

الملاحق

المراجع

مقدمة :

الشعب الصحراوي و طوال العقود الثلاثة من كفاحه و رغم الظروف الصعبة التي يعيشها من اللجوء في صحراء خواء عراء خلاء الى الحرب التي كان تلزمة التركيز على توفير مقومات الصمود و ما يتطلبه ذلك من اعداد و تحضير و تعبئة استطاع بالدم و العرق و الدموع بناء نموذج اجتماعي جد متقدم في كل المجالات من تعليم و صحة و قضاء و محو امية و غيرها مما جعل الدولة الصحراوية اليوم في مصاف الدول المستقلة دون جدال. لكن العوز و الاعتماد على الدعم الانساني في كل شئ تقريبا و صعوبة الظروف المعاشية و طبيعة الارض التي توجد عليها المخيمات جعلت من الصعب السيطرة على العديد من الامراض و الاوبئة، وهذا ما ادى الى تفشي عدة امراض صعبة مثل التهابات الكبد (b)، السرطان (الدم، الغدد الليمفاوية)، امراض السكري ، الضغط و امراض اخرى مثل سوء التغذية و فقر الدم و السيلياك.

ينتشر مرض السيلياك بشكل كبير في مخيمات اللاجئين الصحراويين و يمس كل شرائح المجتمع من اطفال و مسنين من الجنسين. انتشار المرض واسع جدا لدرجة اصبح الاخصائيون يشبهونه بالمرض الوبائي.

يعتبر مرض السيلياك احد امراض العصر، وهو من الأمراض الشائعة في العالم، لاسيما في منطقة الصحراء الغربية، و مناطق اخرى منها منطقة الكاوكاس و شمال الهند و الشرق الأوسط، و غرب باكستان، و حالات تذكر في دول أمريكا اللاتينية (الأرجنتين، البرازيل، المكسيك، كوبا و الشيلي)، و ينتشر اساسا في اوساط الاطفال و بدرجة اقل في اوساط الراشدين، و اصابته نادرة في الجنس الاسود و الماغول.^[1]

يعتمد هذا المرض في علاجه على إتباع نظام غذائي خالي من الغلوتين لذا فان عدم توفر الإمكانيات الغذائية و الطبية هو العامل الاساس وراء تسجيل المرض نسبة تصل 5.6% في اوساط اللاجئين الصحراويين^[1] ^[2]، وهذه النسبة المرتفعة جدا في اوساط شعبنا اللاجئ شجعتنا على دراسة مرض السيلياك مما يساعدنا عمليا في الإمام به للمساهمة في توعية المواطنين و تكسير الحاجز بين الأمهات و الارشادات الطبية القائم

بفعل الجهل و مخلفات الاستعمار . و لبلوغ الهدف ذاته قسمنادراستنا للمرض إلى قسمين:

دراسة نظرية و أخرى عملية.

-دراسة نظرية : تطرقنا فيها إلى - تعريف المرض ، أسبابه ، أعراضه و مضاعفاته، كيفية تشخيصه و علاجه.

-دراسة عملية : تمت على عينة من المرضى لمعرفة مختلف التغيرات الهيماتولوجية و المناعية للمرض، الدراسة تمت على مواطنين من ولاية العيون في مخيمات اللاجئين الصحراويين.



الفصل الأول: التغذية و النمو

الفصل الأول: التغذية و النمو

I-سوء التغذية و النمو :

جميع العوامل التي تشارك في النمو تنقسم إلى قسمين ؛ داخلية endogene وخارجية .exogene

-العوامل الداخلية وتنقسم إلى :

وراثية , هرمونية عصبية , ميتابوليزمية, وتسمى عوامل النمو أو مواد النمو

-العوامل الخارجية : ومنها البيئية والغذائية.

ولكن عموما يقال أن النمو هو نتيجة تداخل ما بين الوراثة و البيئة . [1] ، [2]

I-1-الطاقة و النمو:

إن الاحتياجات الطاقوية تسدها التغذية، لتستعمل في العمل وبناء خلايا جديدة، خاصة في السنوات الأولى من العمر إذ يحتاج الجسم لجهد طاقوي كبير ، و هناك حالتين بهما يوجه الجهد الطاقوي للنموهما :

1/في الأشهر الأولى من الحياة الجنينية صرف الطاقة يوجه لنمو جميع الأعضاء و الشرايين. [1] ، [27]

2/أثناء علاج حالة سوء التغذية ، تستهلك الطاقة بشكل كبير فيصبح النمو سريعا جدا إذ يفوق السرعة العادية ب 10 - 15 مرة [1] ، [27].

I-2-نتائج سوء التغذية :

إن المرضى الذين يعانون من سوء الإمتصاص وجد أن لديهم ضعفا في النمو وقد ظهر ذلك جليا في عدة أشكال منها :

أ)-ضعف في الجهاز العصبي نتيجة عدم إمتصاص الفيتامين A ، فهذا الأخير يتم تخزينه في الكبد و يمتص في الدورة الدموية مع ناقل خاص هو بروتين مثبت PFR (Protéine fixe du retinol) الذي يعتبره البعض هرمونا، دون أن ننسى أن فيتامين A ضروري للطفل و يحافظ على البصر و الجهاز العصبي و يحمي إرتباط الخلايا. [1] [10]

ب/- الكساح (Rachitisme) :

بسبب ضعف إمتصاص الفيتامين D و Ca فالفيتامين D لديه أشكال بيولوجية نشطة تتدخل في المحافظة على التراكيز العادية للكالسيوم ويرفع من تركيز p,ca في البلازما ومنه تترسب علي مستوي العظام. [1] [10]

إن انخفاض امتصاص فيتامين D يقابله نقص Ca الذي ينقل بشكل ضعيف عبر جدار الأمعاء حيث يلتحم مع الأحماض الدهنية غير الممتصة فيصبح غير متمعدن وهذا ما يؤدي إلى الكساح (rachitisme) عند الأطفال ونخر العظام (osteoporose) عند البالغين مع الملاحظة أن انخفاض نسبة الكالسيوم في الدم (hypocalcémie) مع أو بدون انخفاض نسبة المغنيزيوم (hypomagnésiémie) يستطيع أن يؤدي إلى الكزاز العضلي (tétanise) . [1] [10]

ج/ صعوبة تخثر الدم:

ينتج بسبب ضعف امتصاص الفيتامين k . ونقصه يسبب نزيف دموي .hémorragie . [1] [10]

د/ فقر الدم (anémie ferriprive) :

هذه الانيميا قوية حتي عند اعطاء المريض الحديد والعلاج الوحيد لها هو نزع الغلوتين من الغذاء . [1] [10]

-ضعف النمو بسبب سوء التغذية:

إن الأبحاث التي تمت على حيوانات التجربة مثل القردة التي فرضت عليها تغذية ناقصة الحريرات hypocalorique كانت النتيجة نمو أضعف من الشاهد وكذلك حجم الجسم والخلصة أن سوء التغذية أثر على الأعضاء الداخلية لهذا لم تنمو حيوانات التجربة (القردة) . [3] [10]

كما سجلت بعض الملاحظات على الإنسان في مجتمعات مختلفة أهمها:

1- في Stuttgart (ألمانيا) أقيمت بعض التجارب ما بين 1910 و 1950 إذ تبين أن

ضعف نمو الأطفال و قصر قامتهم أثناء الحروب العالمية بسبب سوء التغذية. [1]

2- في Ibadan (نيجيريا) درس طول القامة في قسمين إحداهم ينتمي إلى الأغنياء و الآخر إلى الفقراء ، فوجد ان نمو الاغنياء يشبه نمو اطفال بريطانيا من المؤشر 50، والفقراء ينتمون الى المؤشر 10 في بريطانيا. [1]

3- في الولايات المتحدة الامريكية اجري استطلاع غذائي 1968-1970 فوجد ان الاطفال والشباب الذين ينتمون الى طبقة المواطنين العاديين ، لديهم وزنا ضعيفا وقامة قصيرة كما يؤكد ان سوء التغذية هو سبب تعقيدات الامتصاص . [1] [27]

4- في اسبانيا اكتشف Mart-henneberg و Masse في 1975 ان هناك اختلافا في نمو الاطفال من منطقة واحدة ينتمون إلى الطبقة المتوسطة ، و أرجعوا السبب إلى عدم تناول البعض لكل المواد. [1] [3]

I-3- الهرمونات و سوء التغذية :

من المعروف أن تطور الخلايا و الشرايين لا يخضع للمراقبة الغذائية و لا للعوامل المحفزة و المثبطة ، لكنه يخضع للنظام الداخلي المنظم للأغذية الدوارة و هي الهرمونات و من أهمها هرمونات النمو (Growth Hormone) GH ، الأنسولين ، T3 و Cortisol . [1] [10]

-هرمونات النمو GH تلعب دورا أساسيا في النمو بفعل إنعكاسات التغذية .

و من المعروف أن الصوم عند الكبار يساعد على إرتفاع نسبة الهرمونات في حين أنه يسبب للأطفال نقصا في الحريرات البروتينية (Calories- Proteique) وذلك بالتوازي مع إنخفاض طبيعي لمستوى هرمونات النمو ، غير أن المصابين با KWASHIORKOR لديهم كمية كبيرة من GH و نقص في الألبومين.

هناك علاقة كبيرة بين هرمونات النمو و الانسولين و بين هذا الأخير نمو الأطفال

الذين يعانون من سوء التغذية. [1] [10]

4I- النمو المعوض :

عموما نقص النمو عند الأطفال يظهر لعدة أسباب هي :سوء التغذية ، نقص الهرمونات ، التغيير في الكروموزومات ، أمراض كلوية و معوية و أمراض أخرى.

- الميكانيزمات المسؤولة عن ضعف النمو تتغير من حالة إلى أخرى لكن عند إيجاد الحل نبدأ بمعالجة النمو و يسمى هذا بالنمو المعوض (Catchup growth) ، الذي يقال أنه النمو السريع عند الأطفال [3].

هذه الظاهرة عرفت منذ زمن , فقد كانت تسمى في 1951 بالنمو المكمل , لكن في 1931 ظهرت هذه الحالة ولأول مرة عند الفئران المصابة بسوء التغذية حيث لوحظ أن نموها يرتفع بسرعة وذلك بعد إعطائها التغذية. [1] [4]

- درس BAUER في 1954 النمو لدى بعض الأطفال الذين لديهم أعراض كلوية (syndrome nefrétique) فتبين أن النمو في وقت التعويض يكون سريعا جدا. [10]

- أمافي 1966 بينت عدة دراسات أن النمو المعوض لا يتحقق لدى جميع المرضى ، غير أنه في بعض الحالات لا يصل النمو إلى النسبة الطبيعية ، رغم أن النمو المعوض هو حالة طبيعية عند الأطفال ، ففي السنوات الأولى من العمر يظهر هناك توازن في قامة مختلف الأطفال الذين إزدادوا بحجم كبير حتى و إن كانوا من أمهات قصيرات القامة ، فالرضع لديهم قوة وراثية لقامة طويلة [4].

-ميكانيزم النمو المعوض غير معروف بشكل كاف، لكن يمكن القول أن :
-كلما كان المرض مع الولادة خطيرا و بقي لمدة طويلة إرتد هذا سلبا على النمو و تعويضه.

- سرعة و تعويض النمو مرتبطة بالسبب الذي أدى إلى ضعف النمو. [1] [10]



الفصل الثاني: مرض السلياك

الفصل الثاني : مرض السلياك:

II-1- تعريف المرض :

داء السلياك أو سوء الإمتصاص هو حساسية مفرطة اتجاه مادة بروتينية معقدة تدعى الغلوتين الموجودة خاصة في القمح ، و التي يصعب إمتصاصها على مستوى الأمعاء الدقيقة لهذا النوع من المرضى. [3]، [4]

- إن عدم التوافق مع الغلوتين و بصورة خاصة مع الغليادين (المحتوى في الغلوتين) يجعل الجسم يتعامل معه كمولد ضد (Ag)، ويفرز لمواجهته أجساما مضادة و لكنها لا تكفي للدفاع عن العائل ، مما يؤدي إلى حدوث جرح على مستوى الغشاء الداخلي للأمعاء الدقيقة مما يتسبب في عدم إمتصاص مواد أخرى ذات أهمية بالغة للجسم منها الفيتامينات و الأملاح المعدنية و غيرها [4].

نقص هذه المواد يؤدي إلى ضعف النمو(الوزن،القامة) وهذا الضعف مرتبط بالعمر بشكل خاص و عوامل أخرى، حيث نرى أن المريض يصاب بإسهال مزمن و تورم البطن و سوء التغذية و أمراض أخرى مرتبطة بداء السلياك بشكل غير واضح [5].

II-2- أعراض المرض :

لمرض السلياك نوعين من الأعراض هما:

II-2-1- الأعراض الهضمية:

هناك أعراض قد تجتمع لدى مصاب واحد أو تظهر كل على حدة، لكن الإسهال نجده لدى 90% من المرضى و جرح الأمعاء لديهم جميعا [5].

الظواهر التي نراها خاصة عند الأطفال قبل سن الثالثة هي النقي، إسهال مزمن حامضي، حارق، رغوي و برائحة كريهة كما لا يمكن للمريض التحكم فيه، وهناك أيضا فقدان الشهية، نقص الوزن و قصر القامة مع وجه حزين و ريق جاف [3] [27] و كل هذا بسبب صعوبة الإمتصاص وتحلل الدهون (Lipolyse) و بناء جزئيات الخلايا و نقص الأحماض الصفراوية و في بعض الأحيان انتفاخ الإثني عشر مما يؤدي إلى انتفاخ البطن بشكل غير عادي(الصورة رقم [1]) (الصورة رقم [2]) [4] ، أو تجوفها أحيانا بسبب فقدان

السوائل باستمرار، هناك أيضا كثرة الغاز و ارتفاع الماء الأموزي، مع عدم التوافق مع السكريات الثنائية وبروتينات التطعيم ولهذا يبقى الطفل ضعيف ولا يستجيب لأي علاج موجه للقضاء على كل الأعراض السابقة الذكر (الصورة رقم [3])، (الصورة رقم [4]) [7].

لكن بعد العقد الثاني قد تظهر أعراض تختلف عن السابقة مثل النزيف الدموي، ارتفاع نسبة النواقل في الدم TGO و TGP أو تظهر تحت غطاء أمراض أخرى مثل سوء التغذية لكن في الغالب الأعراض السابقة الذكر ترافق المريض حتى عند بلوغه سن متقدمة من العمر [27].

II-2-2- الأعراض غير الهضمية:

إذا لم يتم حذف الغلوتين من غذاء المرضى تتطور الأعراض إلى أعراض غير هضمية، فنجد المصاب يعاني من اضطرابات هيماتولوجية (hematologique) و نفسية وأخرى مناعية ، لكن نقص النمو هو أكبر ظاهرة غير هضمية يمكن الإعتماد عليها في التشخيص ، و أيضا ضعف الجهاز العصبي ، فهناك بعض المرضى يعانون من تأخر عقلي و بعض التشوهات الجسدية [5].

كما نرى أن الظواهر غير الهضمية تتجسد في نقص بعض المواد و الفيتامينات مثل Vit B₁₂. خاصة الدائبة في الدهون مثل Vit D و vit K ، هناك أيضا نقص Vit B₈) (Acide folique) و البروتينات، [6] يمكن تلخيص كل هذه الظواهر في الجدول 1 و 2:

الجدول -1- عند الراشدين: [4] [6]

الأعراض	المادة الناقصة
-Anémie microcytaire فقر الدم (كريات دموية حمراء صغيرة) -ضعف الأظافر	*الحديد (Fe)
-Anémie macrocytaire فقر الدم (كريات دموية حمراء كبيرة) -الصرع (épilepsie) -تشنجات عضلية Crampes musculaires -آلام العظام و إمكانية التكسر (نخر العظام) -ضعف الحيوية (Asthénie) الوهن -انقطاع الطمث -الصلع -ضعف الأظافر	*Vit B (Acide folique) *الكالسيوم (Ca) *البوتاسيوم K *الزنك Zn
-Œdèmes الأوديما : تورم (انتفاخ) -إضطراب قلبي -آلم المفاصل -إمكانية تكسرها -نزيف دموي تلقائي (Hémorragies spontanées) -إلتهاب الحنجرة و دائرة الفم -ضعف النظر -جفاف المخاط -جفاف المخاط	*البروتينات *Vit D *الفيتامين K و C *Vit A *عدة فيتامينات

الجدول -2- عند الأطفال : [8] [9]

الأعراض	المادة الناقصة
-anemie mycrocytaire فقر الدم(كريات دموية حمراء صغيرة)	*أ الحديد Fer
-توقف نمو العظام	*الكالسيوم Ca
-الصلع	*الزنك Zn
-تسوس وتساقط الأسنان	*الفلور F
- الكساح (rachitisme)	*الفتامين D
-أنيميا حادة	*الفيتامين B ₁₂
-نزيف دموي	*الفيتامين k
-انيميا	*الفيتامين E
-انيميا بكريات دموية حمراء كبيرة	*acide folique (B8)



الصورة (1)



طفلة ذات بطن منتفخ مصابة بمرض
السلياك [1].



الصورة (2)



فتاة تعاني من ضعف في النمو
بسبب مرض السلياك [1].

الصورة (3)



طفل يعاني من سوء التغذية و
تساقط الشعر بسبب مرض السلبيك
[5]



الصورة (4)



طفل ذو جسم نحيف يعاني من
مرض السلبيك [27].



II-3- الأمراض المرافقة لمرض السلياك :

يستطيع أن يرافق مرض السلياك عدة أمراض خاصة أمراض المناعة الذاتية ، التي لديها علاقة مع المركب المناعي الدوار في الدم، حيث أظهرت بعض الدراسات وجود أجسام مضادة عند ثلث الراشدين (مصابون بالسلياك) و توجد بنسبة أقل لدى الأطفال، و نذكر على سبيل المثال بعض هذه الأجسام : Antinuclear و نادرا Antiteroide أو Anticellulaire^[6].

كما تبين لدى مرضى السلياك وجود بعض الأجسام المضادة للـ HLA خاصة HLA_DR3 و هذه الأخيرة مرتبطة بالكثير من أمراض المناعة الذاتية التي تسبب ضعف HLA-B و DR3^[7].

و من أهم هذه الأمراض نجد DH (Dermatitis Herpetiforme) إلتهاب الجلد فهو المرض الأكثر ظهورا مع مرض السلياك، حيث أن ثلثي مرضى DH هم مصابون بالسلياك، و حاليا وجد أن المرضى الذين لديهم IGA بنسبة مرتفعة (المفرز بسبب دخول الغلوتين) في الشعيرات المعوية يكون إحتمال الإصابة بمرض السلياك بنسبة 80 % أو 100 % ، هناك مرض آخر هو داء السكري من النمط I مرتبط بالأنسولين فهو منتشر بين مرضى السلياك خاصة الأطفال منهم،^[8] كما نجد إرتفاع حالات العقم عند الرجال و النساء و عند الحمل يحدث إجهاض.

و هناك عدد كبير من الأمراض ترافق هذا المرض يمكننا تلخيصها كالآتي :

1-تغيرات جلدية^[1] :

*إلتهاب جلدي.

2-تغيرات هرمونية^[1]:

*داء السكري من النمط I.

*مرض هاشيموتو.

*مرض أديسون.

3-أمراض المفاصل و العضلات^[1]:

*إلتهاب المفاصل.

*إلتهاب العضلات.

4-أمراض معدو-معوية^[1]

*أنيميا حادة.

*القصور البنكرياسي.

*إلتهاب الصفراء.

5-تغيرات عصبية^[1]:

*تسطح الدماغ.

*تأخر عقلي.

6-الأمراض الرئوية^[1] :

*الإلتهاب الرئوي.

7-التهاب غلاف القلب^[1].8-تغيرات كلوية^[1].9-إضطرابات عرقية^[1].10-الأورام الخبيثة^[1].

*اللمفاوية.

*السرطانية.

*سرطان المريء.

- كل الأمراض السابقة الذكر تكون مرافقة للسلياك، يختفي أغلبها بمجرد حذف الغلوتين من الغذاء إلا التي تكون الإصابة بها عبارة عن صدفة و لم تترتب عن السلياك.

II-4-4- الأسباب :

يختلف هذا الداء عن غيره من الأمراض كون هذه الأخيرة في غالب الأحيان تكون بسبب خلل أو تسمم على مستوى عضو معين من الجسم ، بينما سلياك سببه هو مادة غذائية تدعى الغلوتين حيث تصبح جسم غريب لدى الأشخاص المهيئين جينيا للإصابة بهذا المرض، [10].

حيث أظهرت جل الدراسات أن هذا الداء ينتقل عبر الأجيال عن طريق الوراثة ، لكن الشكل الوراثي للمرض يتعلق بجينات نظام HLA ، (Histocompatibilite Antigène) و لمحاولة فهم أسباب هذا المرض سندرس الجانب الوراثي للمرض و الجانب الغذائي.

II-4-1- الجانب الوراثي :

أهمية العوامل الوراثية في مرض السلياك تتضح من خلال تساوي التوأم في الإصابة، و كذا توأجه في بعض الأحيان في جميع أفراد العائلة، و لكي يكون الشخص مهيء للإصابة بها المرض يجب أن يحمل جين خاص متعلق بنظام HLA. فالنظام الوراثي الذي يشفر بروتينات HLA موجود في الذراع القصير للكروموزوم السادس، HLA قسم I مشفرة على C, D, A locus أما HLA قسم II في DR,DQ,DP locus لمنطقة HLA-D. [1] [10]

من ناحية البنية الكيميائية لـ HLA-I و HLA-II لديهما سلسلتين غليكوبروتينيين α و β ثابتان على الغشاء الخلوي.

- داخل أليلات DQ locus : DQW2 موجود بنسبة 100 % في المرضى.

- داخل أليلات DR locus : DR3 يوجد بنسبة عالية أما DR7 فنسبة قليلة.



-الجينات التي تشفر DR3 و DR7 توجد غير متوازنة مع الجين المسؤول عن DQW2 الموجود عند جل مرضى سلياك إذا يوجد عند البقية بدل عنه DR4 (مرضى اسبانيين، إيطاليين، أستراليين و آخرين).

مؤخرا وجدت أليات DP locus (DPB3 و DPB4.2) في المجتمع الإيطالي و DPB1، DPB3 و DPB4.2 في المجتمع الأمريكي ، و هي موجودة بقوة في مرض السلياك.

و انطلاقا من دراسة مؤشرات على مستوى المصل، و على المستوى الوراثي مثل أجزاء ADN المشفر له توصلنا الى أنواع أجزاء و جينات HLA.^[10]

-DR3 (DRW17), DQW2 (السلسلة . β : B2 , α : A4)

-DR5, DQW7 : (السلسلة . β : B2) , DR7, DQW2 : (السلسلة . α : DQA4)

-DR7, DQW2 : (السلسلة . β : B2) , DRW8, DQ : (السلسلة . α : A4)

-إن الاختلافات بين السلسلة α و β للأليات DQ المختلطة مع أليات DR ينتج

عنه عدم توازن لدى المرضى فيعطي عدة أنواع منها :

DR3 , DR3-

DR3 , DR7-

DR5 , DR7-

DR3 , DR5-

DR7 , DRW8-

DR3 , DRW8-

-الأثنين الأخيرين قلبي الوجود في المجتمع الكاوكاسي.

-البنية الكيميائية Antigène و الجينات المشفرة لها لا تختلف عن بنية جينات

الإنسان العادي.

من المعروف أن الوظيفة المناعية للـ Antigène Class II مرتبطة مع البيبتيدات

الآتية من الغليادين (الموجودة في الغلوتين) أو مع بيبتيدات ذات أصل فيروسي ، تقديم

لمختلف أقسام اللمفوسيت T ، الموجودة في الأمعاء،و لكن للإستجابة المناعية الخلوية هي

ثانوية بعد إستجابة محلية أين ترتفع نسبة الأنترفيرون ($INF\gamma$) و لمفوسينات أخرى بسبب دخول الغلوتين ، التي تؤدي لإستجابة خلطية، و كل هذه الظواهر تكون في بداية ظهور المرض.

-إن مرضى السلياك معرضين أكثر من غيرهم للإصابة بأمراض المناعة الذاتية كون أغلب هذه الأخيرة مختلطة مع مؤشرات HLAB8 و DR3 مع الملاحظة أن مرضى DR3 حالتهم تكون دائما أكثر تدهورا من غيرها.

في الأخير كل الدراسات الحالية تعتمد على الهندسة الوراثية لمحاصرة الجين خاصة المرضى و محاولة السيطرة عليه. و بهذا الشكل تصبح لدينا دراية بحالة المريض قبل أن يصل حالة خطرة و كذا مراقبة أفراد عائلته المهيئين للإصابة بالمرض، و كل هذا من أجل السيطرة على المرض.

II-4-2- الجاتب الغذائي:

إن العلاقة بين الدقيق و مرض السلياك عرفت من طرف Dicke 1953 و قد بين أن سبب سمية العجائن هي مادة الغلوتين و بالتحديد الغليادين و بصورة أدق الجزء الكحولي الذائب للغليادين ، يسمح بإصابة الألبومين و الغلوبين (مركبات محبة للماء) ، مثل الغلوتامينات (مركبات حمضية) الشكل (1).

-أعطى Frazer لمرضى الغلوتين مع Pepsine و Trypsine ، فأعطى هذا الخليط تجزء سمي القطعة III لـ Frazer ، الذي يمنع إرتفاع Phosphatase alkaline الذي يمتص عادة من طرف مخاط الأمعاء.

-بواسطة *électrophorèse en gel de polycrilamide* ، نجد أن الغليادين يتكون من أربع أجزاء ، و كل البحوث تشير إلى أن السمية تكمن في α -gliadine .

-لكن Wieser أظهر أن كل الأجزاء البيبتيدية للغليادين سامة بالنسبة لمرض سلياك لكن الأخطر هي التي يتراوح وزنها الجزيئي من 7000 إلى 14000 Da ، نفس العالم إستطاع تعريف القطعة III لـ Frazer و سماها ، B3142 و هي متعدد بيبتيدي يتكون من 53 حمض أميني و هي : $Leu2$ ، $Ser2$ ، $Phe3$ ، Vat 4 ، $Pro16$ ، $Glu21$ ،

Flu1 ، Gly 1 ، Ala1 ، Try2 ، و الكتلة المولية لمجموع هذا الأحماض الأمينية هو .Pm=6129

و بعد إختبارات مناعية أمكن تقسيم الأربيع أجزاء إلى B1 ، B2 ، B3 ، B4 و في الأخير هناك بعض الدراسات أجريت على طور الشعيرات المعوية أثبتت أن الأجزاء الأربعة للغيايين خطيرة و سامة.

II-4-2-1-المصادر الغذائية للجلوتين :

تركيب القمح المطحون :

يعتبر القمح على رأس قائمة المواد المحتوية على الجلوتين التي يمنع تناولها على مرضى السلياك.

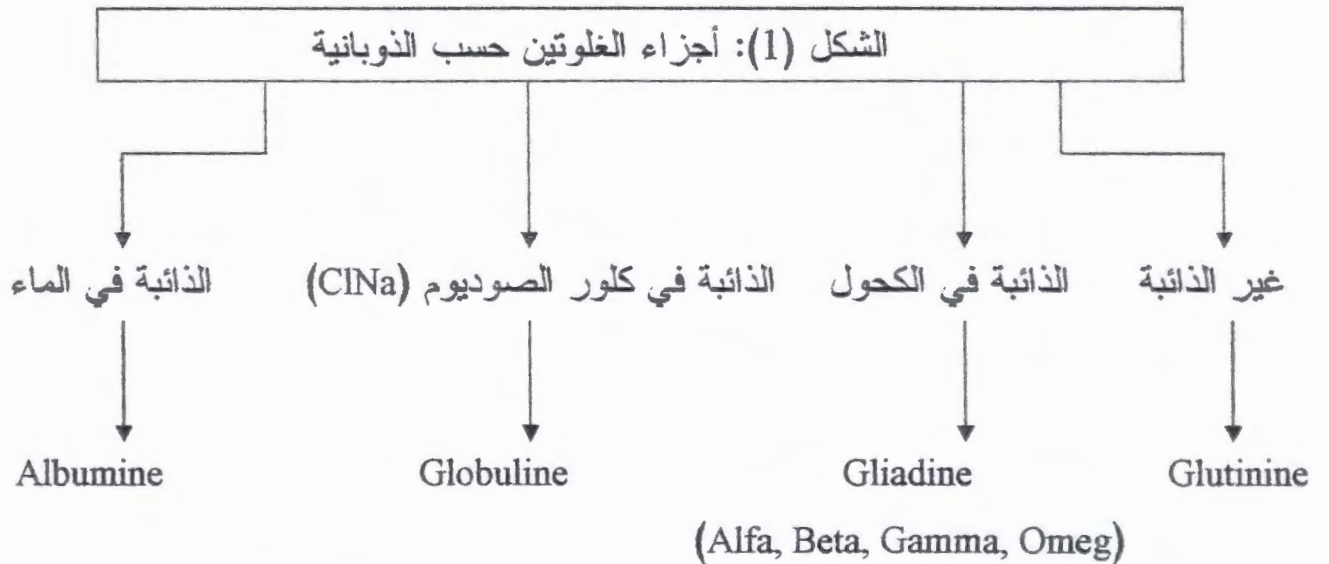
يتركب القمح من :

الماء (H2O) ← % 12

النشا ← % 74

الدهون ← % 2

البروتينات (الجلوتين) ← % 12



الجلوتين هو الجزء البروتيني % 12 و الغليادين هو الجزء الذائب في الكحول و الأجزاء الذائبة في الماء أو الذائبة في الملح (CINa) هي الألبومين و الغلوبلين.

II-4-3- الجاتب المناعي (الأجسام المضادة):

الأجسام المضادة هي جزيئات تسمى الجلوبيولينات المناعية وتوجد منها عدة أنواع أهمها IgA الموجود بشكل كبير في دم مرض سلياك ، وهناك أيضا IgA المتواجدة بشكل خاص في الجدار الداخلي للأمعاء حيث تبقى فيه حتى إفرازها إلى الخارج و يوجد إختلاف بين مرضى سلياك من ناحية كمية إنتاج IgA حيث أكدت دراسات أجريت على مرضى أوروبيين أنه من بين 600 هناك واحد لا ينتج IgA لكن ينتج جسم آخر مضاد يقوم بنفس الدور وهذا النوع من المرضى لديهم مشكل في نقل الدم حتى مع نفس الزمرة الدموية الواحدة. [11]

II-4-3-1- الأجسام المضادة Antigliadine :

إن وجود مثل هذه الأجسام في المناطق المحيطة أو الأمعاء نفسها له أهمية في تحاليل مرض سلياك ويدل على أن هذا الشخص مصاب . كما يدل على أن الغلوتين يلامس الجدار الداخلي للأمعاء المريض .

في حالة أن الجسم ينتج هذا النوع من الأجسام المضادة تكون الأمعاء قوية و لا يوجد شرب للمواد الموجودة في الداخل لأنه في حالة العكس يمكن الشك أن المريض مصاب بمرض آخر . [12]

الأجسام المضادة للendomisie وأجسام مضادة لretuculine: الجدار الداخلي للأمعاء لا يتكون فقط من خلايا تعمل على امتصاص الغذاء(الزغبات) ولا خلايا مناعية فقط ، وإنما كذلك يتكون من ألياف هيكلية ، هذه الألياف fibroblaste تفرز مادة retuculines وهذه المواد تشكل الهيكل الأساسي للخلايا المبطنة للأمعاء، حيث إذا إنتفخت الأمعاء فإن الجسم يفرز أجسام مضادة من نوع artiretuline وهي المسماة antiendomisio و antiretuculine .

II-4-3-2- الأجسام المضادة antitransglutaminase:

إذا حدث انتفاخ للأمعاء وتدمرت الخلايا فالجسم ينتج جزيئات أو إنزيمات دورها التسريع في إنتاج خلايا تعوض الخلايا المدمرة. هذه الإنزيمات أو الجزيئات يتم إنتاج

أجسام مضادة ضدها،(هذه الأجسام)من نوع IGA وهذا ما نلاحظه عند جل مرضى السلياك إن لم نقل كلهم. [11] [12]

II-5-5- ميكانيزم المرض :

ما زال إلى حد الساعة لم يعرف الميكانيزم الذي يتم من خلاله جرح الأمعاء بواسطة الغلوتين. [11] لكن وضعت نظريتين لمحاولة شرح ميكانيزم هذا المرض هما :
التسممية و المناعية ، و حديثا هناك نظرية ثالثة هي الوسط بين النظريتين تدعى نظرية lectine [12].

II-5-1- النظرية التسممية :

كان يعتقد في الخمسينيات أن صعوبة تفكيك الغليادين من طرف بيبتيديات الأمعاء يجعله سام والخلل يكمن في تفاعل إنزيمي ، و العلاج يكون بمنع الغلوتين عن المريض فتشفى أمعائه و البيبتيديات تعود إلى الحالة الطبيعية.
لوحظ أن جزيئة ببتيدية للغلوتين هي السبب الحقيقي للتسمم عند أمعاء الإنسان و قاتل للفئران.

في الحالة النشطة لمرض السلياك نلاحظ نشاط لأنزيم Transglucosidase القادر على الدخول في تركيب أجزاء ببتيدات الغليادين.
لكن شرح هذه النظرية ميكانيزم المرض غير كاف أو لا يفي بالغرض لدراسة شاملة وهذا ما أكدته عدة بحوث.

II-5-2- النظرية المناعية:

توجد الكثير من التكهنات حول هذا المرض من بينها أن هذا المرض عبارة عن ضعف مناعي لكن الكثير إنتقد هذه النظرية.

لكن أعمال falchuck أوضحت الميكانيزم المناعي لهذا المرض، إذ أظهرت زراعة خلايا من أمعاء مصاب أن الشعيرات المعوية تختفي عند تناول الغلوتين والعكس، في حين أن الأمعاء العادية لمريض معالج لا تظهر الأعراض السابقة عليها، هذه المؤشرات تبين ضرورة التلامس الأول مع الغلوتين كي يهني الأمعاء للتلامس الثاني. [12]

كما أن وجود جينات HLA (DQ,DR) هو مؤشر يدعم النظرية المناعية أيضا قال Flatchuk Asquith ان هذا الإقتراح لديه شرحين:

1- احد الأنتيجينات لديه علاقة مع الجين المسؤول عن الإستجابة المناعية الذي يسهل إنتاج الأجسام المضادة Anitiglutene كما أن مولد الضد لل HLA تعمل كمستقبلات على سطح الخلية للغوتين وبهذا تساعد الخلية على التعامل مع الغوتين ،رقم أن الجينات غير كافية لكن ضرورية للمرض. [1]

2-وجود جين آخر غير مرتبط مع HLA-II ظهر في النفوسيت B وبعد ذلك في الخلايا الظهارية لأمعاء مرضى السلياك. [1]

Antigène ثاني يسمى GSE الذي يساعد على تشكل مستقبلات خاصة بالغوتين على سطح الخلايا يوجد في 75-80 % من مرضى السلياك مقابل نسبة 6-18% عند العاديين. [1]

عدة بحوثات في مجال الاستجابة المناعية الخلوية بينت عدت تعقيدات في تركيب الغلوبولينات المناعية المصلية إذ:

ارتفاع نسبة IgA و IgA المصلية، ومستوى عادي او ناقص من IgM ونقص IgG اما على مستوى lamina propia فنجد : ارتفاع IgA و IgM وبدرجة اقل IgG، لكن تغيرات IgE لاتدخل في الدراسة فهي خاصة بالحساسية،و كل التغيرات التي تصيب Ig المصلية والخلايا المناعية في laminapropia والأجسام المضادة المنتجة تعود إلي طبيعتها عند حذف الغوتين من الغذاء ،عدة إقتراحات تؤكد أن هذا الميكانيزم لا يمكن شرحه بواسطة المناعة الخلوية ، على عكس المناعة الخلوية التي تكون أكثر وضوحا [12]

-هناك علاقة عكسية بين اللمفوسيث T الدوارة و لمفوسيث الخلايا الظهارية ،لكن ظاهرة الحساسية المفرطة تجاه الغوتين يكثر فيها صنع اللمفوسيث T الشابة السيتوتوكسيكية ضد الغليادين على المستوى المحلي ، على مستوى laminapropia إنقسام T المساعدة متعادل ، أما في الخلايا الظهارية ترتفع نسبة اللمفوسيث CD3 (T3)، T8 (CD8) بقدره تسمية ، والأغلبية عبارة عن خلايا قاتلة طبيعية (NK). [1]

الجزئية II (ربيطة HLA-D) توجد في الخلايا المناعية وفي الخلية المعوية (ENTEROCYTE) وظيفتها غير معروفة ، لكن تتدخل في تقديم Ag إلى الخلايا T، كل الأشكال النشطة للمفوسيث غير واضحة في مرضى سلياك ، رغم كل ما ذكر لا يزال الغموض يحيط بالمناعية الخلوية في مرض السلياك .

توجد الكثير من الدراسات في هذا المجال من بينها الدراسات التي قام بها Savilahti حيث توصل الى أن :

CD8 CD4 CD3 عددها في Lamina propia متساوي مع الشواهد لديه ، لكن عدد المستقبلات من النوع γ كان مرتفع ، و اللمفوسيث داخل الظهارية من 10-20 عبارة عن CD8، هذه الاضطرابات في المستقبلات (كثافة السلسلة ضد γ و B مع السلسلة Δ) تزول بمجرد حذف الغلوتين . [1] [12]

في الأخير كل هذه النظريات مجرد فرضيات تحاول توضيح صورة مرض سلياك الذي يقضي على أطفال كثيرين سنويا لم يعرف حتى أنهم مصابون بهذا المرض ، لكن ورغم كل هذه الشروحات تبقى غير أكيدة و قابلة للنقد. [11] [12]

3-5-II - نظرية lectine :

هذه النظرية تشير إلى أن الغلوتين هو ليكتين نباتي ، فالبيبتيدات السامة للجليادين قادرة على التثبيت على أجزاء الوظيفة الهيدروكاربونية للبروتينات السكرية والليبيدات السكرية ومن المعروف أن الغلوتين لا ينتج داخل الخلية ولكي يتم أخذه لابد من وجود منطقتين للتثبيت ، ونظرا لإحتوائه على 25 حمض أميني فمن الصعب إيجاد ذلك. [1] [12]

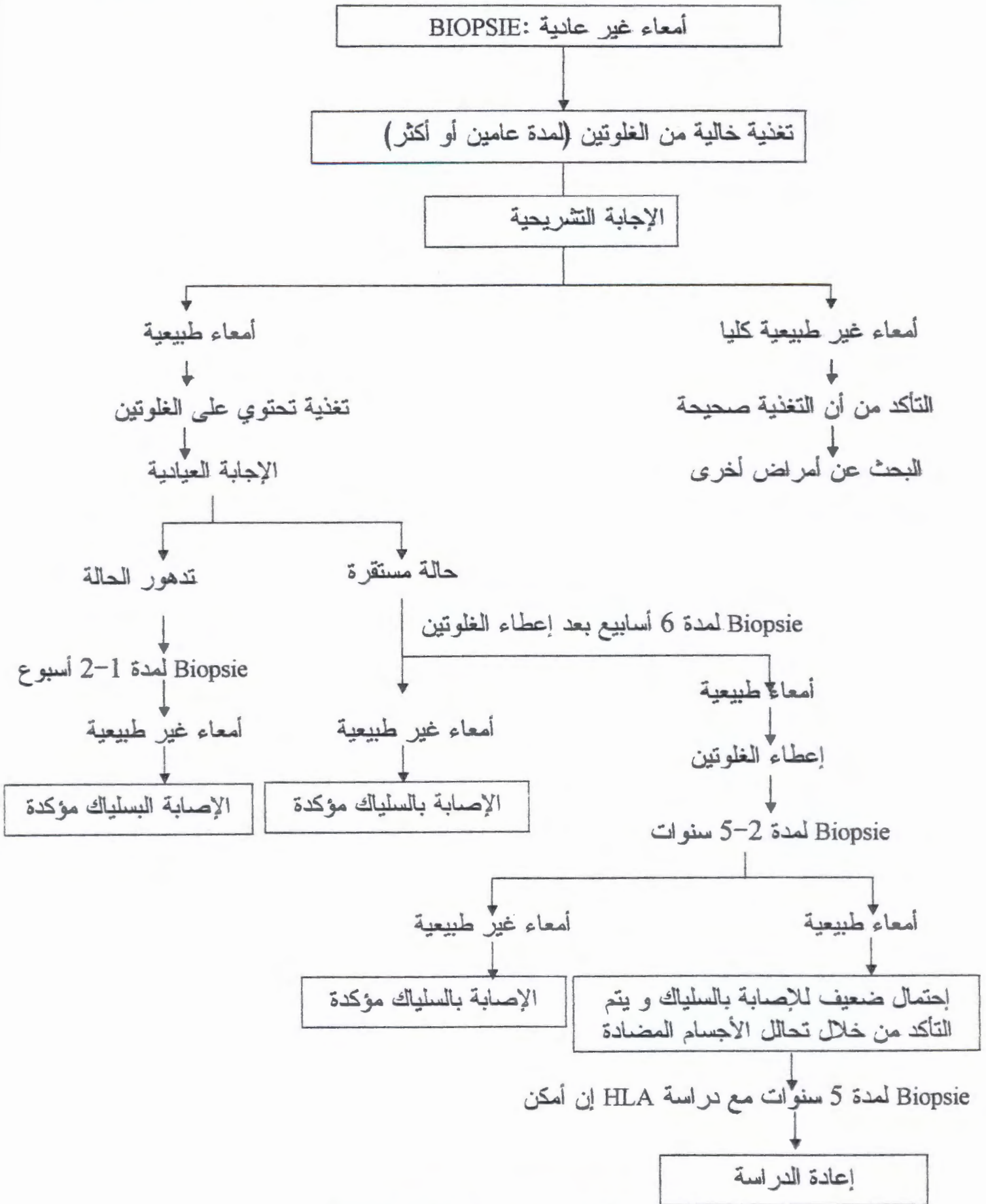
ومما سبق يتضح بأن هذه النظرية لا يمكن أن تشرح ميكانيزم المرض بهذه الطريقة.

II-6- تشخيص المرض :

يمر تشخيص مرض السلياك بعدة مراحل فيجب على الطبيب أن يلاحظ أنواع الأعراض البادية على المريض سواء الكلاسيكية أو الخاصة، وعند الشك في إصابة الشخص بهذا المرض يلجأ الطبيب لمرحلة التحليل والتي كانت تختصر قديماً على طريقة biopsie Intestinal وهي مؤلمة وخطيرة في بعض الأحيان على الأطفال، على عكس الطرق التي ظهرت حديثاً حيث تعمل عدة جمعيات حكومية وغير حكومية لجعلها في متناول جميع مرضى السلياك، وفي مايلي سنتطرق لكافة طرق التشخيص :

II-6-1- الخزعة المعوية (la biopsie intestinal):

تعتمد هذه الطريقة على فحص قطعة من خلايا الأمعاء لملاحظة شكلها إن كانت مسطحة أولاً ويتم الحصول على الخلايا بواسطة إدخال مصاصة طويلة عن طريق الفم يتم تتبعها من خلال التصوير وعند وصولها سطح الأمعاء الدقيقة يتم سحب المصاصة بعد التقاطها لقطعة من خلايا الأمعاء لدقيقة ويتم فحصها تحت المجهر الإلكتروني، ويمكن تلخيص خطوات الخزعة المعوية في المخطط التالي:



نتائج التشخيص بطريقة الخزعة المعوية

II-6-2-التشخيص المناعي :

II-6-2-1-test trans glutaminase (TTG):

الأجسام المضادة للغليادين و transaminase كواشف لتشخيص مرض السلياك أي الحساسية الدائمة للغلوتين , رغم أن الغليادين عرف منذ زمن كسبب في هذا المرض, إلا أن الميكانيزم الذي يتسبب في عطب الأمعاء عن طريق الغلوتين غير معروف , لكن مؤخرا وجد أن إنزيم transglutaminase النسيجي (TTG) يلعب دور أساسي في الإصابة بمرض السلياك عند الأشخاص المؤهلين جينيا فالغلوتين المستهلك يشارك كمادة تخضع لتأثير TTG والنتيجة تتعامل معه خلايا الجسم الدفاعية في الأمعاء كمولد ضد , وهكذا فإنتاج الأجسام المضادة الذاتية من خلال TTG في النهاية يؤدي إلى إستجابة مناعية ذاتية مضادة لعناصر مختلفة مثل الغليادين . لكن الأمتناع عن تناول الغلوتين يؤدي إلى إختفاء تلك الأجسام المضادة , من جانب آخر الأجسام المضادة الذاتية ضد TTG يمكن إكتشافها مبكرا والمميزة لمرض السلياك فهي تؤكد تشخيص الحالات ذات الأعراض السريرية الدالة على المرض كما تشخص الأنواع الخفية لمرض السلياك. [14]

بالإضافة إلى أن الأجسام المضادة ضد TTG تتناسب مباشرة مع درجة الضرر

الذي لحق بالأمعاء جراء مرض السلياك. [14]

نستطيع استعمالها كمؤشر لمدى خطورة المرض والتأكد من عودة الغشاء المخاطي

للأمعاء إلى طبيعته أثناء تناول تغذية خالية من الغلوتين .

إن الجميع بين مولد ضد الغليادين وأنزيم TTG في نفس الشريط الكاشف يسمح عبر

طريقة immunodot بإعطائنا علاقة وطيدة مع إختبار immuno fleurence الذي يستخدم

للكشف عن الأجسام المضادة ضد الأنومسيوم من أجل تشخيص مرض السلياك . [14]

II-6-2-2-test antiendomysium:

تتخصص هذه الطريقة بتعيين الأجسام المضادة Iga antiendomysium في مصلى

المريض الإنسان بواسطة immuno fluorescence على قطع من خلايا مريء القردة [13]



خضر، فواكه و لحوم يسمح لمرضى السلياك بتناولها . [7]



عجائن و بسكويت مصنوعة من الذرى مخصصة لمرضى السلياك. [9]

II-7-العلاج:

إن مرض السلياك من الأمراض المنتشرة في وسط المجتمع الصحراوي وبذلك تكون نسبته في هذا البلد الأعلى في العالم، وهذا راجع لطبيعة الظروف القاسية التي يعيشها وكذا نوعية الغذاء الذي يعتمد على القمح .

ولأنه من الصعب على أي شخص أن يتقبل العيش مختلفا عن الآخرين خاصة الأطفال، ولهذا فالواجب على المجتمع عامة والعائلة خاصة أن يتعاملوا مع هؤلاء المرضى بطريقة لا تشعرهم بالنقص بعد ذلك على المصاب بالسلياك أن يتبع حمية غذائية خالية من الغلوتين طيلة حياته، ولو كانت نسبة قليلة، وسنذكر بعض المواد الممنوعة على مرضى السلياك ونتبعها بذكر بعض المواد المسموح بها لهم. [7] [9]

1-المواد الممنوعة:

-قيق القمح ومشتقاته، الشعير، الخردل.

-الحلويات والبسكويت.

-العجائن بجميع أنواعها(الشعرية، المعكرونة.....). [7] [8]

إن فالحمية المتوازنة يجب أن تحتوي على :

*55-60% سكريات .

*15-20% بر وتينات .

*25-30% دهون .

ولذلك يجب على الممنوع من هذه المواد الضرورية أن يعوضها بمواد أخرى

تعوض هذا النقص وفي الجدول الآتي نستعرض هذه المواد:

الجدول -3- الأملاح المعدنية: [6]

المصدر الغذائي	الأملاح المعدنية
صفار البيض، القواقع، أحشاء الحيوانات، لحم الحصان، البقر والجمال، الحبوب الجافة السبانخ، الزروع الخالية من الغلوتين	الحديد (FE)
لحم الكبد، الحليب الجبن، الحبوب الجافة.	الزنك (ZN)
الكبد، السمك، الخضراوات.	النحاس (CU)
السمك، الزبدة، البيض.	السيلينيوم (SE)
الحليب ومشتقاته، الخضراوات، الحبوب الجافة.	الكالسيوم (CA)
الخضراوات، الفواكه الجافة والمنعشة البطاطا.	البوتاسيوم (K)

الجدول -4- الفيتامينات: [6]

المصدر الغذائي	الفيتامينات
الكبد، الفواكه، الخضراوات الصفراء	Vit A
الفاصوليا، الطماطم، كرنب لفتي، الحمضيات، البطيخ الأصفر، الفليفلات، البقدونس.	Vit C
حبوب جافة، الكبد، الخضراوات، مشتقات الحليب.	Acide Folique Vit B ₉
الكبد، الحليب ومشتقاته، صفار البيض.	Vit D
خضراوات، كرنب لفتي، مشتقات الحليب.	Vit K

- كما أن هناك مواد أخرى لم يتم ذكرها يستطيع المريض تناولها مثل: الأرز، الذرة، الزيوت (الزيتون، الذرة، الصويا، عباد الشمس....)، القهوة، المرطبات، الملح، الخل.

- تجدر الإشارة إلى أن Dr Schar ووضِع برنامج غذائي خالي من الغلوتين يعوض منتجات القمح ويتم إنتاجها من الذرى أو غيرها:
- خليط الدقيق الناعم.
- خبز، بسكويت ،حلويات ،عجائن . [5] [6]
- و لتحقيق كل هذا يجب أن يكون هناك إعلام قوي يتكفل بالتحسيس تجاه مرض السلبيك , ويجب التأكيد على المرضى أن يتبعوا الحمية مدى الحياة دون انقطاع لاسيما المرضى الذين لا يزورون الطبيب.



الفصل الثالث: الوسائل و الطرق

الفصل الثالث : الطرق و الوسائل :

III -1- الوسائل البيولوجية :

تمت الدراسة على 20 شخص (17 أنثى و 03 ذكور) من ولاية العيون في مخيمات

اللاجئين الصحراويين في مخبر الشهيد الحافظ بالوحدة الجراحية خلال شهرين .

III-2- الطرق المستعملة :

III-2-1- معايرة المؤشرات :

تمت معايرة جميع المؤشرات الآتية بواسطة جهاز أوتوماتيكي يسمى CELL-DYN

1700 وبطريقة قياس الشدة اللونية cholorometrique حسب مخبر Rondox .

1-المؤشرات الهيماتولوجية : (Fe, Hb).

معايرة نسبة الحديد في الدم:

المبدأ :

أيون الحديد ينفصل عن البروتين الحامل له ، Transferrine في وسط حامضي يرجع مباشرة إلى صورة الحديد.

الأيون الفاقد للإلكترونات يتعقد مع الصبغ ، مؤشر حساس للحديد ، لتشكيل لون أزرق مع أعلى إمتصاص عند 595 نانومتر. [16]، [17]، [18]

معايرة نسبة الهيموجلوبين:

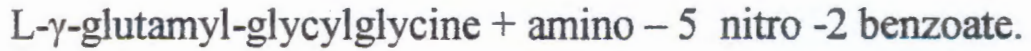
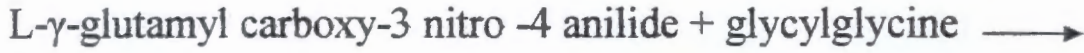
المبدأ :

يؤكسد الهيموغلوبين بواسطة Ferricyanure de potassium إلى méthémoglobine يتبع بتحوله إلى cyanméthémoglobine بواسطة cyanure de potassium.

إمتصاص cyanméthémoglobine يقاس عند 540 نانومتر. [19] [20]،

2- إختبارات الوظيفة الكبدية : (TGG, TGP, TGO).

: معايرة TGG

المبدأ: γ - GT

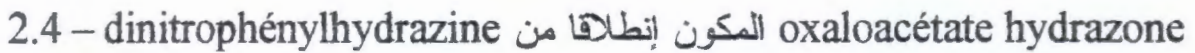
تتم القراءة عند طول موجة مقداره (40-400 نانومتر). [21] [22]

: معايرة TGO

المبدأ: GOT



Glutamique-Oxaloacétique Transaminase يعين بإضافة تركيز



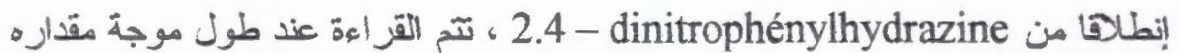
، تتم القراءة عند طول موجة مقداره (530-550 نانومتر). [23] [24]

: معايرة TGP

المبدأ: GPT



Alanine aminotransférase يعين بإضافة تركيز pyruvate hydrazone المكون



، تتم القراءة عند طول موجة مقداره (530-550 نانومتر). [25] [26]

3- المؤشرات المناعية : (IgA, IgM, IgG).

تمت اخذ النتائج مباشرة من الجهاز بطريقة Boehringer Mannheim GmbH

.diagnostica

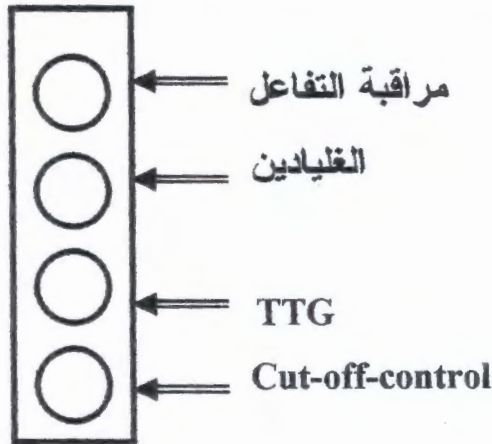
III-2-2-الكشف عن مرض السلياك :

هناك طريقتين للكشف عن هذا المرض

1-Test transglutaminase : المكونات التي يركز عليها الاختبار هي :

-على عدة أشرطة بلاستيكية ملتصقة بغشاء به مولدات ضد الغليادين (طبيعي من

القمح) وtransglutaminase النسيجي، وتوجد على الترتيب التالي:



-عند القيام بالاختبار تتقع الأشرطة في مصل دم المريض، الأجسام المضادة البشرية

إن كانت موجودة تتحد مع مولد الضد المناسب لها الموجودة على الغشاء، والأجسام

المضادة التي لا تتحد وتوجد بكثرة يتم التخلص منها عن طريق الغسل بعد ذلك يتم إضافة

خليط يحتوي على الأجسام المضادة IgA البشرية، يتم بعد الغسل التخلص من الزائد من

الأجسام المضادة ويضاف بعد ذلك محلول التفاعل (عبارة عن إنزيم يظهر التفاعلات

السابقة ويعطي لونا بنيا للدوائر إن حدث التفاعل) شدة اللون تتناسب تناسباً طردياً مع

كمية الأجسام المضادة الموجودة في مصل المريض.^[11]

-الطريقة:

-الإختصارات :

-TBS = Tris Buffer Saline

-BSA = Bovine Serum Albumin = ألبومين مصل البقر

-MIT =Methyliso thiazolone

-AP = Alkaline Phosphatase

-NBT = Nitroblue Tetrazolium

-BCIP = Bromo-chloro-Indolyl-Phosphate

-مخفف اللزوجة :

(10 x) Wash buffer : 1 x 50 ml (ملون)

مكونات : Tween ، TBS

الحافظ : MIT

-جاهز للاستعمال :

-الشرائط المستخدمة ← 24 وحدة (4 نقط : 1 مراقبة سلبية (C⁻) ، 2 : مواد

ضد، 1 : مراقبة موجبة (C⁺))

-وسيط مخفف ← 1 x 40 مل (أصفر)

مكونات : Tween ، BSA ، TBS

الحافظ : MIT

-متزاوج ← 1 x 40 مل (أخضر)

مكونات : Conjugate goat Anti human IgA – AP

الحافظ : MIT

-مادة التفاعل ← 1 x 40 مل (محلول أصفر خفيف ، بني قاتم)

المكونات : BCIP / NBT

الحافظ : 0.05% NaN₃ (sodium acide)

-الحضن ← 3 وحدات (مع 8 وحدات للحضن)



-الأسلوب الأساسي للاستعمال :

تكون العلامات ملونة مسبقا باللون الأزرق على الأشرطة، ويجب التأكد من أن كل

المضادات الجينية قد تم تثبيت العلامات بطريقة سليمة على الغشاء ، اللون الأزرق يختفي

عند المرحلة الأولى من الحضن. [11]

أثناء الحضان في الوسيط تظهر لون وردي على خلفية الغشاء ثم تختفي عند التجفيف في نهاية التجربة، خلال إجراء التجربة يجب التأكد من السيولة الجيدة للسوائل على الغشاء ، كما يجب التأكد من أن الحركة مضبوطة بحيث لا تتسرب المحاليل أو تنفذ بين الفراقات بعد ملئ البور بالمحلول يجب الخلط جيدا حتى تتبالم كل الأشرطة وتنزع كل الفقعات الهوائية التي يمكن أن تتشكل تحت الشريط . [11]

أ- المفاعلات وتحضيرها :

- ترك كل المكونات لتحضيرها داخل غرفة حضان قبل الإستعمال .
- إذابة مركبات الوسيط 10x مع الماء المقطر .

ب- خطوات التجربة:

- 1- نضع شريط واحد لكل مريض ، بحيث العلامات الزرقاء إلى الأعلى .
- 2- نضيف 2 مل من الوسيط البور . ووضعها في الهزاز لمدة 10 دقائق .
- في شروط حضان صحيحة اللون الأزرق للبور يختفي تماما .
- 3- تنزيل المحلول من البور .
- ننزع السائل ببطئ بإمالة الصفيحة ، نجفف سطح الصفيحة بواسطة ورقة ماصة .
- 4- نضيف 1.5 مل من مخفف اللزوجة بالتقطير في البور .
- 5- نضيف 10 مل من العينة في البور . و حضانها لمدة 30 دقيقة ، نتجنب ملامسة الغشاء برأس المصاصة . من الأفضل وضع العينة في المحلول على الجانب العلوي للشريط (منطقة الشريط البلاستيكية) .
- ملاحظة : الخطوة 4 و 5 يمكن دمجها قبل وضع المخفف في كأس أو أنبوب بلاستيكي (1.5 مل من المخفف + 10 مل من العينة ← الخلط ← إضافتها إلى البور) .
- 6- ننزع المحلول من البور .
- ننزع السائل ببطئ بإمالة الصفيحة ، تجفف سطح الصفيحة بواسطة ورقة ماصة .
- 7- نغسل البور 3 x 3 دقائق بـ 1.5 مل من الوسيط (بالإهتزاز) .
- ننزع السائل ببطئ بإمالة الصفيحة ، نجفف سطح الصفيحة بواسطة ورقة ماصة .

- 8- إضافة 1.5 مل من الوسيط في البؤر. الحضان (بواسطة الهزاز) لمدة 30 د.
- 9- نزع المحلول من البؤر.
- نزع السائل ببطئ بإمالة الصفيحة ، نجفف سطح الصفيحة بواسطة ورقة ماص.
- 10- نغسل البؤر 3 x 3 دقائق بـ 1.5 مل من الوسيط (بالإهتزاز).
- 11- نزع السائل ببطئ بإمالة الصفيحة ، نجفف سطح الصفيحة بواسطة ورقة ماصة.
- 12- نزع المحلول من البؤر.
- نزع السائل ببطئ بإمالة الصفيحة ، نجفف سطح الصفيحة بواسطة ورقة ماص.
- 13- نغسل 3x1 البؤر بواسطة محلول الغسل لتوقيف التفاعل .
- 14- نجمع شرائط البؤر و نجففها بورق ماص.

قراءة النتائج:

نزع الغطاء اللاصق من على كل شريط ثم نثبت علامات الأشرطة إلى الأعلى على المناطق المؤشرة ، وهذا لقراءة نتيجة المضادات الجينية على الغشاء .

* - النتائج الإيجابية :

العينة تكون إيجابية لمضاد جسمي معين إذا كانت قوة اللون للمضاد الجيني المناسب تظهر علامة أعلى من الفحص السلبي لنفس العلامة .

* - النتائج السلبية:

العينة تكون سلبية لمضاد جسمي معين إذا كانت قوة اللون للمضاد الجيني المناسب تظهر علامة أقل أو تعادل قوة الفحص السلبي لنفس العلامة .

حدود التحاليل:

- 1- نتائج التحليل أو الفحص لا يجب الأخذ بها على أساس نتائج التجربة فقط .
- 2- نتائج التجربة يجب دائما قراءتها بالإعتماد على التقدير الكامل الكلينيكي والنتائج الأخرى للتجارب الخاصة بالفحوص فقط . [11]

2- Test antiendomysium :

الوسائل المستعملة :

- علبه antiendomysium
- صفيحة بأربعة حفر تحتوي على 12 قطعة من مريء (بلعوم) القرودة .
- مراقبة ايجابية (إنسان) ← 0.3×1 مل.
- مراقبة سلبية (إنسان) ← 0.3×1 مل.
- مصرف (متوافق) FITC (Iga, نجعة) ← 2×1 مل.
- مخفف العينات ← 8×1 مل.
- محلول للغسل 20× ← 50×2 مل .
- وسط الجمع ← 6×1 مل.
- وريقات مصاصة متقبة ← 12 .
- صفائح ساترة .

تركيب المحاليل / الوسائل المضافة :

1-الصفائح :

- 12 صفيحة ب 4 حفر كل واحدة تحتوي على قطعة من خلايا مريء القرودة.
- تحفظ في -20°م، جلب الصفيحة المستعملة في الحرارة الملائمة قبل فتح كيسها.

2- المراقبة الإيجابية:

- قارورة واحدة ذات 0.3 مل من مصل المراقبة الإيجابية (الإنسان) ذو تخفيف أولي في محلول متعادل مضاف إليه مادة حافظة يحفظ في -2-8°م.

3- المراقبة السلبية :

- قارورة واحدة ذات 0.3 مل من مصل المراقبة السلبية (إنسان) ذو تخفيف أولي في محلول متعادل مضاف إليه مادة حافظة يحفظ في -2-8°م.

4- مصرف anti Iga FITC :

قارورة واحدة تحتوي على 2مل من محلول متعادل به أجسام مضادة للنعجة Anti

IgA -

للإنسان مؤشر Fitc (l isothiocynate de fluoresceine) المحلول نو التخفيف

الأولي والجاهز للاستعمال فيه مادة حافظة.

5- تخفيف العينة:

قارورة واحدة بها 8مل من محلول متعادل مضاف إليه مادة محافظة، يحفظ في 2-

م°8.

6- محلول الغسل:

قارورة واحدة بها 50مل من محلول مركز (20×) مضاف إليه منظفات مخففة بالماء

المقطر، يحفظ في 2-8 م°.

7- وسط الجمع:

قارورة واحدة بها 6مل من محلول الغليسرول مضاف إليه مادة محافظة، يحفظ في 2-

مل8.

8- وريقات ماصة مثقبة:

12 ورقة.

9- الصفائح الساترة

*الوسائل الضرورية غير المضافة:

1- مصاصات محددة ب MI100-20 .

2- غرفة رطوبة.

3- حوض لغسل الصفائح.

4- مجهر مشع مع (ترشيح FITC: 450-490nm، إرسال 515nm).

***مبدأ الاختبار:**

Antiendomysium eurospital مخصص في تعيين الأجسام المضاد IgA antiendomysium في المصل البشري بواسطة immunofluorescence على قطع من مريء القردة، عينة المصل المخفف توضع في حفرة صفيحة تحتوي على قطعة المريء للقردة، الأجسام المضادة antiendomysium الموجودة في المصل ترتبط بصفة خاصة بالأجسام المضادة endomysium للقطعة.

بعد غسل الصفيحة المصروف fluorescent anti-Iga يوضع في الحفرة يرتفع وبعدها يزول بالغسل.

قراءة الصفيحة تتم بواسطة المجهر (microscope a fluorescence)

***حساسية ونوعية:**

حساسية 93,8%

نوعية 96,2%

***تحضير الكواشف:**

يحضر 1ل من محلول الغسل لتخفيف قارورق من محلول الغسل مركز $20\times$ في الماء المقطر، إذا كان محلول الغسل المركز يظهر رواسب ينصح بوضعه في حرارة ملائمة قبل بدء العمل.

***الاحتفاظ:**

-الصفائح:

تجمد فوراً وتحفظ في -20°م حتى استعماله، والصفائح المحفوظة في -2°م -8°م تكون ثابتة شهرين.

***المحاليل:**

المحاليل تحفظ في 2-8م° وتستعمل قبل تاريخ الاستحقاق المسجل على البطاقة.

***أخذ العينات:**

العلبة antiendomysium تتطلب التوقيت لمصل المريض، من المهم أن نحمي عينة الدم (بشكل جيد) من لحظة أخذها حتى تنفيذ الاختبار.

نفذ البضع الوريدي باستعمال طريقة غير جراحية، نترك الدم يتخثر 20-30د إلى غاية لحظة رجوع الجلطة إلى الوراء، قبل الطرد المركزي تنزع جلطة من أنبوب العينات،

إضافة المادة الحافظة إلى المصل غير مهم، والعينات تحفظ في 2-8م°، إذا لم يتم الاختبار خلال 24سما المصل سوف يتجمد.

***الإجراءات:**

1- تخفيف الأمصال ب 1:5 بواسطة مخفف العينة المهيأ مع الوقت (MI20 من المصل في MI80 من المخفف).

2- وضع 40MI من المحلول سبق تخفيفه للمراقبة السلبية في الحفرة الأولى و MI40 من محلول سبق التخفيف للمراقبة الإيجابية في الحفرة الثانية، وضع MI40 لكل واحد من العينات في الحفر الأخرى، يجب التأكد بأن كل حفرة مغطاة نهائياً بالمصل.

3- وضع الصفائح في غرفة رطبة، والحضن في درجة حرارة ملائمة (15-30م°) لمدة 30د.

4- نزيل كل سائل الحفر بإمالة الصفيحة فوق ورق ماص، يجب تجنب العنوى بين الحفر.

- 5- بواسطة طارحة (pissette)، نغسل الصفيحة بتدفق خفيف لمحلول الغسل مع تجنب العدوى بين الحفر.
- 6- نغطس الصفائح في حوض يحوي سائل الغسل مخفف ولمدة 5د في حرارة ملائمة (15-30م°).
- 7- نغير سائل الغسل ونعيد المرحلة 6.
- 8- بواسطة ورقة ماصة متقبة موضوعة في علبة نجفف الصفيحة حول الحفر ويجب الحذر من عدوى الحفر، لانترك الحفر تجف.
- 9- نضيف إلى كل حفرة MI40 من المصرف المشع (conjugne fluorescent).
- 10- نضع الصفائح في غرفة رطبة وتحضن 30د في درجة حرارة ملائمة (15-30م°).
- 11- نزيل سائل الحفر بإمالة الصفيحة فوق ورق ماص.
- 12- نعيد الغسل مثل السابق (المراحل 7، 8، 5، 6).
- 13- نضع فوق كل حفرة قطرة من وسط الجمع ونستر بساترة مع تجنب تكوين فقعات.

* النتائج:

- اختبار الصفائح بواسطة مجهر إشعاعي بتكبير 250-400×، العينات المخففة ب 1:5 التي تبين شعاع فجوي على المستوى العضلي المخاطي وعلى مستوى الغشاء العضلي الخارجي تظهر إيجابية.
- نستعمل المراقبة الإيجابية والسلبية للعلبة كنظام مرجعي.
- الأمصال التي وجدت موجبة تعنون بالقيام بسلسلة من التخفيفات انطلاقاً من مصف مخفف ب 1:5.

***الاحتياطات:**

1-تركيز acide de sodium المستعمل كمادة حافظة في محاليل الكواشف أقل من 0.1%(وزن/حجم).

2-الكواشف تكون في حرارة ملائمة قبل الاستعمال.

3-الأمصال المستعملة في هذه العبوة تظهر سلبية من أجل الأجسام المضادة لفيروس I'hepatite B (AgHBS) ، I'hepatite C و HIV(I,II) بطرق

.Radioimmunologique

4-من المهم عدم تغيير المكونات الداخلية للعبوة.

***Antiendomysium:**

عبوة من أجل 48إختبار. [13]



الفصل الرابع: نتائج و تعاليق

الفصل الرابع : نتائج و تعاليق :

IV-1- نتائج :

الجدول (5) : نتائج الدراسة العملية.

المؤشرات المناعية			إختبارات الوظيفة الكبدية			المؤشرات الدموية		المعايير الإحصائية		المؤشرات
IgM(mg/dl)	IgG(mg/dl)	IgA(mg/dl)	TGP(u/l)	TGO(u/l)	TGG(u/l)	HB(g/dl)	FE(Mg/dl)	الجنس	العمر	رقم المريض
70	1000	200	27	30	18	6	8	♀	6	1
240	1500	150	25	27	23	7.5	10.6	♂	7	2
55	700	200	25	26	20	8	9	♀	9	3
250	1600	270	24	24	26	9.5	11	♂	9	4
100	1000	95	21	22	19	12	20	♀	10	5
170	600	40	20	19	18	12.5	10	♀	10	6
80	750	35	21	17	17	13	12	♀	11	7
145	800	50	19	20	18	14	13.4	♀	11	8
90	1440	29	19	18	16	13.5	11	♀	11	9
76	1000	30	19	19	16	14	22	♀	12	10
50	900	98	20	17	17	12	60	♀	14	11
70	1130	200	18	20	13	11.5	24.2	♀	15	12
100	1550	230	16	15	15	13	50	♀	15	13
200	790	80	17	15	13	14	30	♀	17	14
160	1280	100	15	14	12	12	23	♀	20	15
80	1500	170	16	10	16	13.5	40	♀	22	16
100	900	90	13	12	17	14	37.3	♀	25	17
95	1000	200	10	11	10	15	100	♀	28	18
200	1500	360	9	8	11	14	35	♀	35	19
260	1400	290	10	9	10	12	21	♀	40	20
129.55	1117	145.85	18.2	17.65	16.25	12.05	27.375		16.35	المعدل

IV-1-1- نتائج الدراسة الإحصائية :

أ-العمر: من الجدول (5) يتضح بأن مرحلة الطفولة هي الأكبر عرضة للإصابة بهذا المرض .

بحيث نلاحظ ما يلي:

من 6 - 12 سنة كانت نسبة الإصابة 50 % (10 مرضى).

من 12 - 25 سنة كانت نسبة الإصابة 35 % (7 مرضى).

من 25 - 40 سنة كانت نسبة الإصابة 15 % (3 مرضى).

و بالتالي نجد أنه كلما تقدم الشخص في العمر كلما انخفض احتمال إصابته

بالمرض.

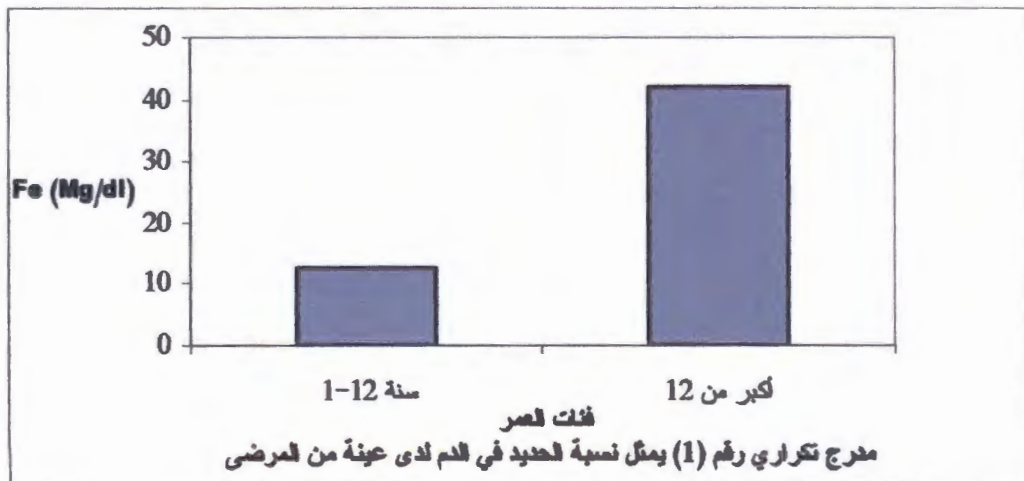
ب-الجنس:



من الجدول (5) و (الدائرة النسبية) نلاحظ أن الجنس المؤنث هو الأكثر عرضة للإصابة بالمرض 85 % مقارنة بالجنس المذكر 15 % .

IV-2-1- المؤشرات الهيماتولوجية:

أ-الحديد :

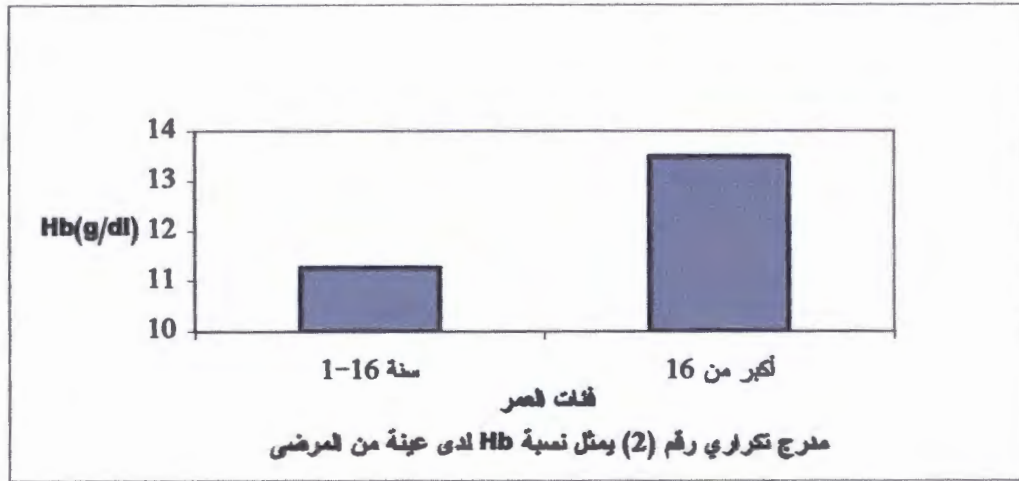


من الجدول 5 و المدرج التكراري (1) نلاحظ بأن :

*فئة المرضى من 1-12 سنة و التي عددها (10 مرضى) بنسبة 90 % كان متوسط نسبة الحديد فيها (12.704) 90 % من هذه الفئة لديها نقص في نسبة الحديد في الدم (من 8-20 µg/dl) بنسبة 10 % بينما المريض رقم 10 و الذي يمثل 10 % له نسبة طبيعية (22 µg/dl).

*فئة المرضى الأكبر من 12 سنة و التي كان عددها 10 مرضى كان متوسط نسبة الحديد فيها (42.05 µg/dl) ، خمس مرضى من هذه الفئة (11، 13، 16، 17 ، 18) أي بنسبة 50 % كان لديهم معدلات طبيعية من الحديد (37-145 µg/dl) بينما بقية المرضى (50 %) من المرضى كان لديهم معدلات منخفضة من الحديد (21-35 µg/dl)

ب-الهيموجلوبين :



من الجدول (5) المدرج التكراري (2) نلاحظ ما يلي :

*فئة المرضى من 1-16 سنة و التي كان عددها 13 مريض كان متوسط Hb عندها (11.269 g/dl) ، أربعة منها (30.77 %) كان لديهم نسبة أقل من النسبة الطبيعية (11.5-14.5 g/dl).

*فئة المرضى الأكبر من 16 سنة و التي كان عددها سبع مرضى كان متوسط نسبة Hb عندها (13.5 g/dl) و كلها كانت معدلات طبيعية من (12-16 g/dl).

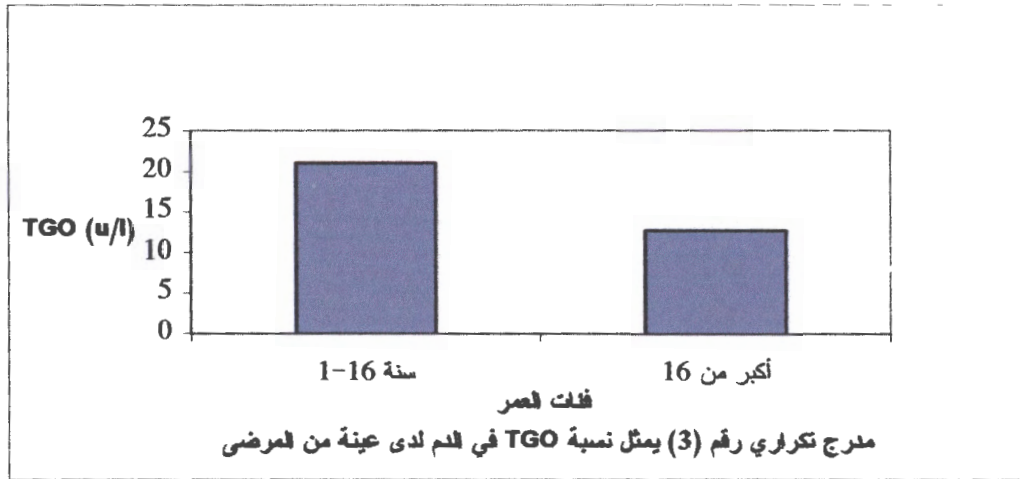
IV-1-3-إختبارات الوظيفة الكبدية

أ-أنزيم TGG :

من الجدول (5) نلاحظ أن المرضى (1، 3، 5) لديهم إرتفاع طفيف في معدل TGG

أما باقي المرضى فإن معدل TGG لديهم كان في المجال الطبيعي (أقل من 18 u/l).

ب-أنزيم TGO :



من الجدول (5) و المدرج التكراري (3) نلاحظ ما يلي :

*فئة المرضى من (1-16 سنة) و التي كان عددها 13 مريض كان متوسط نسبة

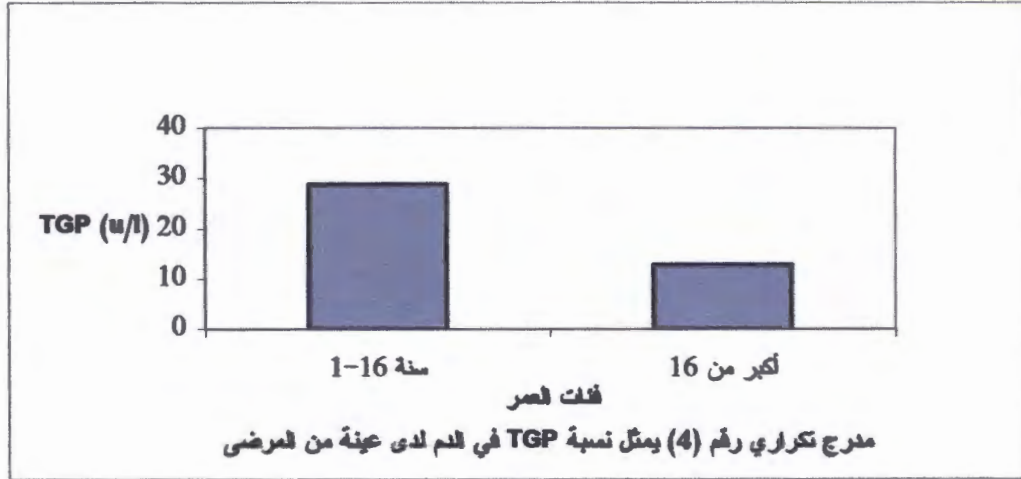
TGO عندها (21.076 u/l) ، نجد أن أربعة مرضى فقط (1، 2، 3، 4) كانت نسبة

TGO مرتفعة (أكبر من 22 u/l).

*فئة المرضى الأكبر من 16 سنة و التي كان عددها سبعة مرضى كان متوسط

نسبة TGO طبيعي عندها (12.714 u/l).

ج- أنزيم TGP :



من الجدول (5) و المدرج التكراري (4) نلاحظ ما يلي :

*فئة المرضى من (1-16 سنة) و التي كان عددها 13 مريض كان متوسط نسبة TGP عندها (u/l 28.769) ، نجد أن أربعة مرضى فقط (1، 2، 3، 4) كانت نسبة TGP مرتفعة (أكبر من u/l 21.04).

*فئة المرضى الأكبر من 16 سنة و التي كان عددها سبعة مرضى كان متوسط نسبة TGP طبيعي عندها (u/l 12.857).

IV-1-4-المؤشرات المناعية :

أ-الجلوبيولينات المناعية من النوع IgA :

من الجدول (5) نلاحظ أن المريض رقم (1) هو الوحيد الذي يمتاز بارتفاع نسبة IgA ، أما بقية المرضى كانت لهم معدلات طبيعية (143 mg/dl).

ب-الجلوبيولينات المناعية من النوع IgG :

من الجدول (5) نلاحظ أن كل المرضى كانت لهم مستويات طبيعية من هذا النوع من الأجسام المضادة.

ج-الجلوبيولينات المناعية من النوع IgM :

من الجدول (5) نلاحظ أن كل المرضى كانت لهم مستويات طبيعية من هذا النوع من الأجسام المضادة.

IV-2- المناقشة :

إن نتائجنا العملية لهذه الدراسة و المدونة في الجدول (05) و الموضحة في المدرجات التكرارية (1,2,3,4)، و الدائرة النسبية (1). تؤكد و تدعم نتائج الأبحاث السابقة و التي تقر بأن مرحلة الطفولة هي المرحلة الأكثر عرضة للإصابة بمرض السلياك، [1] [10] حيث يمثل الأطفال (من 6 إلى 12 سنة) نسبة 50 % من مجموع العينة المرضية التي أخذت بطريقة عشوائية كما نلاحظ أنه كلما تقدمنا في العمر كلما قل احتمال الإصابة بالمرض و ذلك نلاحظه من خلال النسب المئوية للمرض (من 12 إلى 25 سنة) (35 %) و من 25-40 سنة (15 %) ، نفس الملاحظات بالنسبة لأعمال Maria Ratch و Carlo Catassi 1997^[2].

إن الجنس المؤنث له قابلية كبيرة للإصابة بالمرض مقارنة بالجنس الذكر. و هذا ما نلاحظه في الدائرة النسبية (1) بحيث نجد نسبة الإناث تمثل 85% بينما يمثل الذكور 15% فقط من أفراد العينة المرضية، و قد تفسر هذه القابلية للإصابة عند الإناث ربما نظرا لنسبة الإناث المرتفعة في المجتمع الصحراوي من جهة و ربما إلى الاختلاف الفيزيولوجي بين الجنسين أي قد تكون الهرمونات الجنسية الأنثوية عوامل مساعدة للإصابة بالمرض.

كما تعتبر المؤشرات الهيماتولوجية أهم المتغيرات المرافقة لهذا المرض و التي تساعد في عملية تشخيص المرض و على رأسها الحديد الذي ينخفض مستواه في الدم عند غالبية مرضى السلياك [1] و هذا ما تمت ملاحظته في دراستنا هذه كما هو موضح في المدرج التكراري (1) حيث نلاحظ بأن فئة المرضى من 1-12 سنة كانت 90 % من أفرادها لديهم مستويات منخفضة من الحديد. بينما فئة المرضى الأكبر من 12 سنة كان 50 % فقط من أفرادها لديهم مستويات منخفضة من الحديد. و من هنا نستنتج بأن المراحل الأولى من العمر تكون فيها أعراض المرض أكثر شدة.

و يفسر هذا الانخفاض في الحديد بسبب سوء الإمتصاص الناتج عن تسطح و تقرح و تعفن الأمعاء الدقيقة . [1] [10]

بالإضافة إلى ذلك يعتبر الهيموجلوبين من بين المؤشرات الهيماتولوجية التي تتأثر بمرض السلياك في مراحله المتقدمة نظرا لعدم كفاءة الأمعاء في عملية الإمتصاص [6]. و ما ينعكس عن ذلك على امتصاص الحديد الذي يساهم في بناء الهيموجلوبين، يفسر استقرار و ثبات نسبة Hb عند فئة المرضى الأكبر من 16 سنة بأن المرض تقل حدته كلما تقدمنا في السن بينما تزداد حدته في المراحل الأولى للطفولة. [6]

إن الوظيفة الكبدية من أهم الوظائف التي تضطرب بسبب داء السلياك [1] و هذا ما توضحه المؤشرات الأنزيمية للوظيفة الكبدية حيث نلاحظ من الجدول (5) و المدرجات التكرارية (3،4) ما يلي:

15 % من المرضى كان لديهم انخفاض معدل TGG و 20 % من المرضى كان لديهم انخفاض في معدلات TGO ، TGP (نفس المرضى) ، إن هذه الإضطرابات الكبدية سببها زيادة نشاط الكبد من أجل تعويض النقص في المواد الطاقوية بسبب سوء الإمتصاص.

بما أن المرض ذو طابع مناعي فإن الأجسام المضادة تتغير كمؤشرات مهمة في تشخيص هذا المرض الذي يرافقه عموما ارتفاع في تراكيز الجلوبيولينات المناعية و خاصة Iga [12] و هي السبب في تقرحات و تعفن الأمعاء، لكن نتائجا من هذا الجانب لا تظهر أي ارتفاع في تراكيز الجلوبيولينات المناعية ما عدا المريض رقم 1 و يفسر ذلك أن هؤلاء المرضى كلهم تحت الرعاية الطبية.

كخلاصة لهذه الملاحظات فإن المرضى من 1 إلى 4 بالجدول (5) و الذين تتراوح أعمارهم من 6-9 سنوات كانت الاضطرابات على مستوى المؤشرات السابقة لديهم أكثر حدة من غيرهم من المرضى للأسباب السالفة الذكر.

الخاتمة :

إن نتائج دراستنا تؤكد بأن مرض السلياك يستهدف الأطفال في مراحل حياتهم الأولى أكثر من غيرهم و تعتبر مرحلة (6-12 سنة) هي المرحلة الحرجة من حياة الأطفال بالنسبة لهذا الداء. حيث يمثل المرض من هذه الفئة 50 % من العينة المرضية ثم يتناقص احتمال الإصابة بالمرض كلما تقدمنا في العمر لتصل إلى 15 % في مرحلة من 25-40 سنة بالإضافة إلى مرحلة الطفولة يعتبر الجنس المؤنث هو الأكثر استهدافا للإصابة بالمرض مقارنة بالذكور، لأن نسبة الإناث تمثل 85 % من أفراد العينة المرضية.

يرافق مرض السلياك العديد من التغيرات على مستوى العديد من المؤشرات و الثوابت الفيزيولوجية و أهمها الأنيميا أو فقر الدم نتيجة لسوء الامتصاص مما يؤدي إلى انخفاض مستوى الحديد في الدورة الدموية عند 90 % من أفراد العينة المرضية التي كان عمرها بين 6-12 سنة، إن انخفاض مستويات الحديد في دم المرضى يرافقه انخفاض في مستويات الهيموغلوبين كون أن الحديد يساهم في بناء الهيموجلوبين.

بالإضافة إلى فقر الدم و مضاعفاته يرافق مرض السلياك اضطراب الوظيفة الكبدية الذي يتميز بزيادة تركيز الأنزيمات TGO ، TGP ، TGG و هذا ما تمت ملاحظاته على المرضى (1، 2، 3، 4) بالنسبة لـ TGO ، TGP و المرضى (1، 3، 5) بالنسبة لـ TGG.

إن التغير في مستوى الأجسام المضادة لم يكن ذو أهمية عند هذه العينة المرضية حيث كانت كل الجلوبيولينات المناعية طبيعية ما عدا IgA عند المريض رقم (1) فقط. إن حدة الأعراض المرضية و شدتها تكون واضحة في المراحل الأولى من العمر و هذا ما تمت ملاحظته على المرضى من (1-4) الذين تتراوح أعمارهم من (6-9) حيث كانت كل مؤشراتهم (الهيماتولوجية، كبدية ، مناعية) مضطربة.



الملاحق

النسب الطبيعية لكل العناصر التي تمت معايرتها: [5]
 < الحديد (Fe):

نسبة الحديد (Mg/ dl)	العمر
201 -63.0	- أقل من أسبوعين
135 -28.0	- 6 -2 أسابيع
155 -35.0	- 12 -7 شهر
135 -22.0	- 12 -1 سنة
158 -59.0	- الرجال أكبر من 12 سنة
145 -37.0	- الإناث أكبر من 12 سنة

< HB:

نسبة HB (g/ dl)	العمر
20.0 -14.5	- أقل من شهر
17.0 -13.4	- 3 -1 أشهر
14.0 -10.0	- 12 -4 شهر
14.5 -11.5	- 16 -1 سنة
18.0 -14.0	- الرجال الراشدين
16.0 -12.0	- النساء الراشديات

< GGT (Gamma Glutamine Transferase):

نسبة GGT	العمر
163 >	- أقل من شهر
91 >	- 12 -1 أسبوع
17 >	- 6 -1 سنوات
26.0 >	- الرجال
18.0 >	- النساء

◀ TGO و TGP:

العمر	نسبة TGO (u/l)	نسبة TGP (u/l)
- أقل من شهر	38.0 >	32.0 >
- 1- 12 شهر	27.0 >	36.0 >
- 1- 16 سنة	22.0 >	21.0 >
- الرجال فوق 16 سنة	18.0 >	22.0 >
- النساء فوق 16 سنة	15.0 >	17.0 >

◀ نسبة الغلوبولينات المناعية:

العمر	IgA (mg/ dl)	IgG (mg/ dl)	IgM (mg/ dl)
- أقل من شهر	2 -0	1480 -700	30 -5
- 1- 6 أشهر	82 -3	1000 -300	109 -15
- 7- 24 شهر	108 -14	1200 -500	239 -43
- 3- 6 سنوات	190 -23	1300 -500	199 -50
- 7- 12 سنة	270 -29	1650 -700	260 -50
- 13- 16 سنة	232 -81	1550 -700	240 -45
- أكبر من 16 سنة	382 -69	1685 -723	277 -63

قائمة المختصرات :

الإختصار	الشرح
EsG	الحساسية تجاه الغلوتين
Ec	مرض السلياك
PFR	بروتين حلزوني مثبت
GH	هرمون النمو
Ag	مولد الضد
HLA	Histocompatibilite Antigene
DH	Dermatitis Herpetiforme الإلتهاب الجلدي
INF γ	Interferan Gamma
IgG	Immuno Globuline G
IgA	Immuno Globuline A
IgM	Immuno Globuline M
TGO	Transe Glutaminase Oxaloacetique
GGT	Gamma Transe Glutaminase
TGP	Transe Glutaminase Pyruvate
TTG	Tissue Trans Glutaminase
HIV	Human Immuno Virus
Ser2	Serine 2
Phe3	Phénil alanine 3
Val4	Valine 4
Pro 16	Proline 16
Glu21	Glutamine 21
Gly1	Glycine 1
Ala1	Alanine
Try2	Tryptophane 2
Leu2	Leucine 2

قائمة المراجع

- 1- Enfermedad Celiaca,
Dra. Isabel Polanco Alluè Madrid 1990.
- 2- Coeliac disease in the : Saharaoui refugo children.
Ilse- Maria Ratsch and Carlo Catassi.
Departement of pediatriis,
university of Ancona, Ancona, Italy. 1997
- 3- Enfermedad Celiaca,
Dr. Julio Guerrero Fernandez 1998.
- 4- La maladie Coeliaque chez l'adulte
Dr. Schar. Solution aux problèmes nutritionnels 2000.
- 5- La Celiachia nel Bambinoe
Neu adolescente.
Dr. Schar. Soluzioni per problemi nutrizionali 2001.
- 6 - Mazorca 2003, N° 18 .
- 7 - Mazorca 2001, N° 13.
- 8- Mazorca 1998, N° 08.
- 9 - Mazorca 2004, N° 22.
- 10- Vademecum del Celiaco
Associazione italiana Celiachina 2002. Dr Schar.
- 11-ALPHADIA
Kit de immunoblot- IgA: Gladin + trans glutaminase
24 tests. For in use only. Dr Vicente Varera Calderon 2003.
- 12-Ac Anti trans Glulasminasa = Nueva test diagnostoco de la
enfermedad celiaca. L. Pena, J. C. Ramos, L. Ortigosa, A. Zurita,
Madrid 2003.
- 13- Eurospital (SPA)
Innovation pour meilleurs diagnostics. 1998.
- 14- Sanchez Valuerde, F. Olivera JE, Aznal E. Indio de Acuerdo IgA-



transglutaminasa con Ig- Antigliadine e IgA- Antiendomiso en
50 pacientes. And Esp Pediatr, 1999.

15- Memorix especial

De la analytica al diagnostica, S. Kessler, 1995.

16- Ceritti, F., and Ceriotti, G., Improved Direct Specificque

Determination of Serum Iron. Clin. Chem. 26/2, 327-331 (1980).

17-Henry, R.J : Clinical Chemistry Principales and Techniques, New

York, Harper and Row (1968) pg. 386.

**18-Young, D.S, Hicks, J.M., Methode for automatic determination of serum
iron, J. Clin. Pathol. 18:98-102 (1965).**

**19- Van Kamper , E.J.and Zijlstra, W.G., Clin .Chim .Acta., 1961; 6:538-
544.**

20- International Committee for standardization in Haematology .

Brit .j.Haemat., 1967:13 Suppl. 71.

**21-Persijn, J.P., et Van der Slik , W., J.Clin Chem. Clin. Biochem.14(1976.
421**

**22- Szasz, G., Persijn, J.P., et coll., Z. Klin Chem. U. Biochem.12
1974 228.**

23- Reitman ,S., and Frankel,S.,Amer.J. Path ., 1957; 28: 56.

24- Schmidt ,E., and Schmidt, F.W. 1963 .Enzym.Biol.Clin. 3:1.

25- Reitman , S., and Frankel, S., Amer .J.Clin.Path., 1957; 28:56.

26- Schmidt ,E.,and Schmidt, F.W. 1963 .Enzym.Biol.Clin.3:1.

27 - Net:

- www.tupediatria.com

- www.celiacos.org

- www.tuotromedico.com

Rapport: Dr. Jose A. Zumala Carregui.

الإسم و اللقب :	
- محفوفة محمد الشيخ. - سلامة حمد محمد فاضل	
العنوان :	
مرض السلياك في الصحراء الغربية أعراضه ، أسبابه و مضاعفاته	
نوع الشهادة :	
شهادة الدراسات العليا في الكيمياء الحيوية DES	
فرنسي	<p>Résumé</p> <p>La période d'enfance et le sexe féminin est parmi les facteurs les plus importants susceptible à une atteinte par la maladie Coeliaque, accompagné par une diminution dans la proportion du Fer et l'Hémoglobine, se qui mène a une anémie et la Hypersensibilité en vers le Glutine , l'ulcération des intestins provoque une malabsorption influent sur les concentration immunoglobulines, surtout IgA au niveau intestinal, ainsi la perturbation de la fonction du foie et l'augmentation des concentrations des enzymes Transaminase comme TGO , TGG , TGP...</p>
عربي	<p style="text-align: right;">ملخص</p> <p>تعتبر مرحلة الطفولة و الجنس المؤنث من أهم العوامل التي تشرح صاحبها للإصابة بداء السلياك الذي يرافقه انخفاض في نسبة الحديد و الهيموغلوبين و بالتالي الإصابة بفقر الدم و نظرا للحساسية المفرطة اتجاه الغلوتين ، تتقرح الأمعاء و ينتج عنها سوء الامتصاص مما يؤثر على تركيز الغلوبولينات المناعية و خاصة IgA على مستوى الأمعاء ، بالإضافة إلى ذلك تضطرب الوظيفة الكبدية فتزداد تراكيز الإنزيمات الناقلة للأمين مثل TGO ، TGG ، TGP...</p>
انجليزي	<p>Summary</p> <p>The period of childhood and the feminine sex is among the susceptible the most important factors to a reach by the Coeliac disease, accompanied by a reduction in the proportion of Iron and hemoglobin, himself that leads has an anemia and the Hyper-sensibility in toward the Gluten, the ulceration of intestines provokes an influential bad absorption on focusing immune globulin's, especially IgA to the intestinal level, so the disruption of the function of the liver and the increase of concentrations of the Trans-amines enzymes as TGO, TGG TGP...</p>
اسباني	<p>Resumen:</p> <p>En el periodo infantil y en el sexo femenino se consideran etapas muy suscepribles para el desarrollo de los factores mas importantes de la enfermedad celiaco, debido a una reduccion en la proporcion del hierro y la baja hemoglobina, que se encuentran en dicho periodo, todo esto provoca una anemia y una Hyper-sensibilidad por gluten. Un incremento del gluten provoca una ulceracion en el intestino debido a la mala absorcion influente en el enfoque globulina inmune, sobre todo IgA al nivel intestinal, la robtura de la funcion del higado y el aumento de la concentracion de las enzimas de trans-aminas como TGG, TGO y TGP.</p>
الكلمات المفتاح :	
الغلوبيولينات المناعية ، Glutine ، Transglutaminase ، المناعة الذاتية ، سوء الإمتصاص ، مرض السلياك	
مخبر الأبحاث:	
مخبر الشهيد الحافظ بالوحدة الجراحية	
المشرف :	
الأستاذ : محمد الصادق خنديس	