gastroenterology and nutrition syrian society of pediatric
الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم عند الأطفال و التغذية

==========

توصيات الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال

الداء الزلاقي

كانون أول 2020 م

ضمن فعاليات برنامج التوصيات الدورية الذي باشرت به الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال منذ بداية العام 2003، و الذي يلقى اهتماماً واسعاً بين أطباء الأطفال، تصدر توصية الداء الزلاقي.

لقد وقع الاختيار على هذا الموضوع نظراً لأهمية هذا المرض و لكثرة تساؤلات أطباء الأطفال فيه، مع الحاجة الماسة إلى ترتيب الممارسة الطبية فيه بما يتوافق مع المبادئ العليمة المعتمدة والحديثة عالمياً، و نظراً لأهمية توحيد طرق التشخيص و العلاج فيه في كل مدن القطر، بما يكفل التشخيص السليم و العلاج الأمثل مستندة على أسس التشخيص و العلاج المعتمدة عالمياً، حيث أن مخالفة الطرق التشخيصية أو العلاجية إفراطاً أو تفريطاً و التي اعتمدتها الجمعيات العالمية توقع أضراراً كبيرة على الطفل ، و هذا ما يجعل هدف هذه التوصية هاماً جداً في توحيد الخطاب التشخيصي و العلاجي ليعتمده الجميع ابتداء من الجهات العلمية ممثلة بالروابط العلمية المختلفة و انتهاء بكل ممارس لطب الأطفال أو أمراض الهضم عند الأطفال.

و انطلاقاً من ذلك، ونظرا لوجود تحديثات جديدة وتوصيات عالمية جديدة بهذا الخصوص تصدر هذه التوصية، التي ترد فيها الطريقة الموحدة لتشخيص و علاج هذا المرض في سورية مع التنويه إلى العديد من المسائل التي يكثر تواردها في بلدنا.

و في هذا الصدد ، فقد خصصت الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال في مؤتمرها الرابع عشر عام 2019 في مدينة حماه جلسة خاصة عن الداء الزلاقي ، اشترك فيها كل من الأساتذة الدكاترة حسب ترتيب المحاضرات كما يلي : نهلة الخياط ، عبد المطلب السح ، علي ابراهيم ، جابر محمود ، محمود بوظو .

و تم تحديث التوصيات السابقة التي أصدرتها الرابطة عام 2003 نتيجة للجلسة و استناداً إلى المراجع العالمية المعتمدة .

==========

موجبات التوصيات

الموجب الأول : ضـرورة إصـدار طريقة موحدة في تشـخيص و علاج الداء الزلاقي يتم تعميمها على جميع أطباء الأطفال في سـورية بما يكفل منهجاً علمياً دقيقاً موحداً في تشـخيص المرض، مع التنبيه على الخلفيات و الآثار الناتجة عن جميع الطرق التي يتم وفقها تشـخيص أو علاج المرض بما لا يتماشى مع التوصيات العالمية في هذا المرض .

الموجب الثاني : ضـرورة توحيد طريقة علاج المرض في جميع أنحاء القطر بما يكفل شفاء المرض أثناء العلاج و الوقاية من حدوث اختلاطاته المختلفة .

تعتمد هذه التوصيات على توصيات الجمعية الأوربية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال، و الجمعية الأميركية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال، و توصيات الجمعية الأميركية للتشريح المرضي و الجمعية الأميركية لأمراض الهضم .

التشخيص

يشخص الداء الزلاقي :

1) الخزعة النسيجية من الاثني عشري: وتعتبر إيجابية في حال كانت ضمن تصنيف (مارش2-4) سواء كانت الأضداد سلبية أو أيجابية. مع العلم أن إيجابية الأضداد المصلية هو استطباب لإجراء الخزعة النسيجية.

وفي حال وجود أعراض سريرية موحية بقوة بالداء الزلاقي مع خزعة نسيجية (مارش1) يتم استقصاء إيجابية الأضداد، ويوضع الطفل حينها على حمية تجريبية، مع إعادة الخزعة إن لزم الأمر.، و في حال كون الخزعة مارش 1 فقط تجرى معالجة تجريبية و متابعة للأضداد و إعادة الخزعة إن لزم .

2) باجتماع ايجابية : أضداد الترانس غلوتاميناز أكثر من عشرة أضعاف الطبيعي+ ايجابية أضداد الأندوميزيوم+ ايجابية المستضدات النسيجية (HLA DQ2 او HLA DQ8)

الأضداد التي تطلب بحالة الشك بالداء الزلاقي:

أضداد الإندوميزيوم IGA endomysial

أضداد الترانسغلوتاميناز transglutaminaseIGA (يجب الانتباه لعدم وجود عوز IGA كلي لدى الطفل، لذا يستحسن عياره مع التحليل).

أضداد الغليادين منزوع الأميد (DPG) يطلب للأطفال بأعمار أقل من سنتين فهو أكثر نوعية وحساسية من transglutaminaseIGA

نشير إلا أنّ أضداد الغليادين لم تعد ذات فائدة بتشخيص الداء الزلاقي نظرا لوجود ايجابيات كاذبة كبيرة لها، ولتراجع حساسيتها ونوعيتها أمام transglutaminaseIGA ، endomysial IGA.

موجودات الخزعة المعوية :

يحب أن تجرى أربع خزعات على الأقل من الاثني عشري ، واثنان منها من البصلة العفجية كما ينصح بأخذ خزعة من غار المعدة لنفي انتان بالملتوية البوابية .

و تتم دراستها تشريحياً مرضياً و اعتماد المعيار التالي (معيار الجمعية الأميركية للتشريح المرضي) لتصنيف الحالة و يدعى تصنيف Marsh و الذي قسم حالات الداء الزلاقي التشريحية المرضية إلى 3 أشكال مختلفة في 4 درجات متتالية و هي :

Histologic Follow-Up of People With Celiac Disease on a Gluten-Free Diet: Slow and Incomplete Recovery ,Peter J. Wahab, MD, PhD, Jos W.R. Meijer, MD, Chris J.J. Mulder, MD, PhD ,Am J Clin Pathol 118(3):459-463, 2002. © 2002 American Society of Clinical Pathologists, Inc.

Marsh I (lymphocytic enteritis) is normal mucosal architecture with a marked infiltration of villous epithelium by lymphocytes; arbitrarily we defined marked as more than 30 lymphocytes per 100 enterocytes**.**

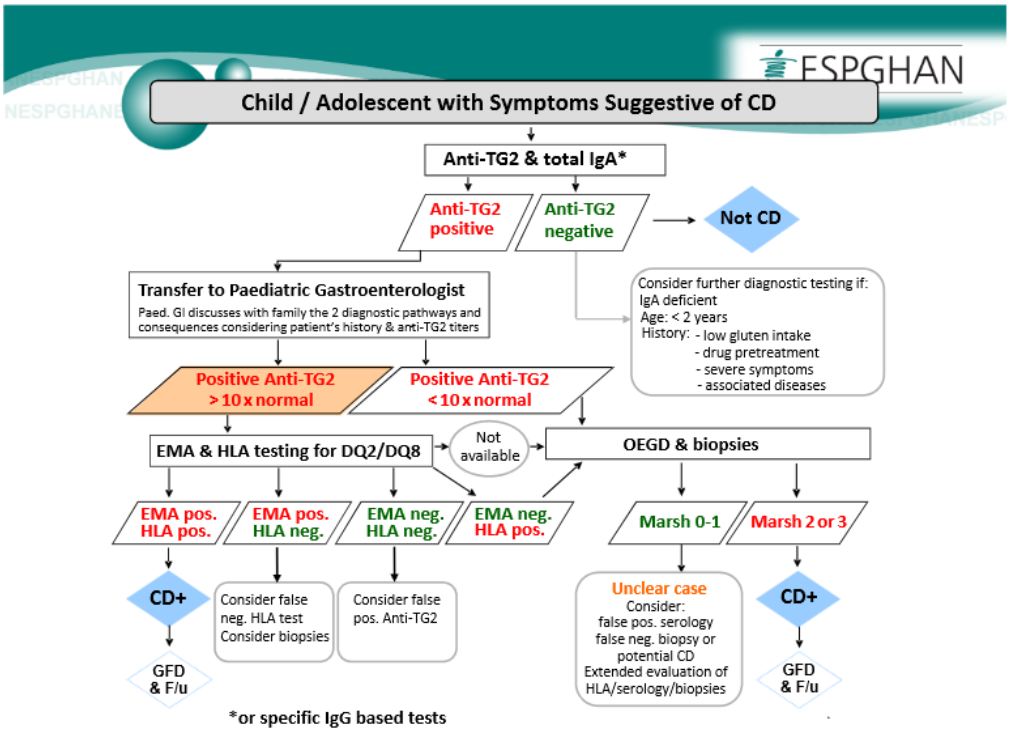
Marsh II (lymphocytic enteritis with crypthyperplasia) consists of intraepithelial lymphocytosis and elongation and branching of crypts in which there is an increased proliferation of epithelial cells.

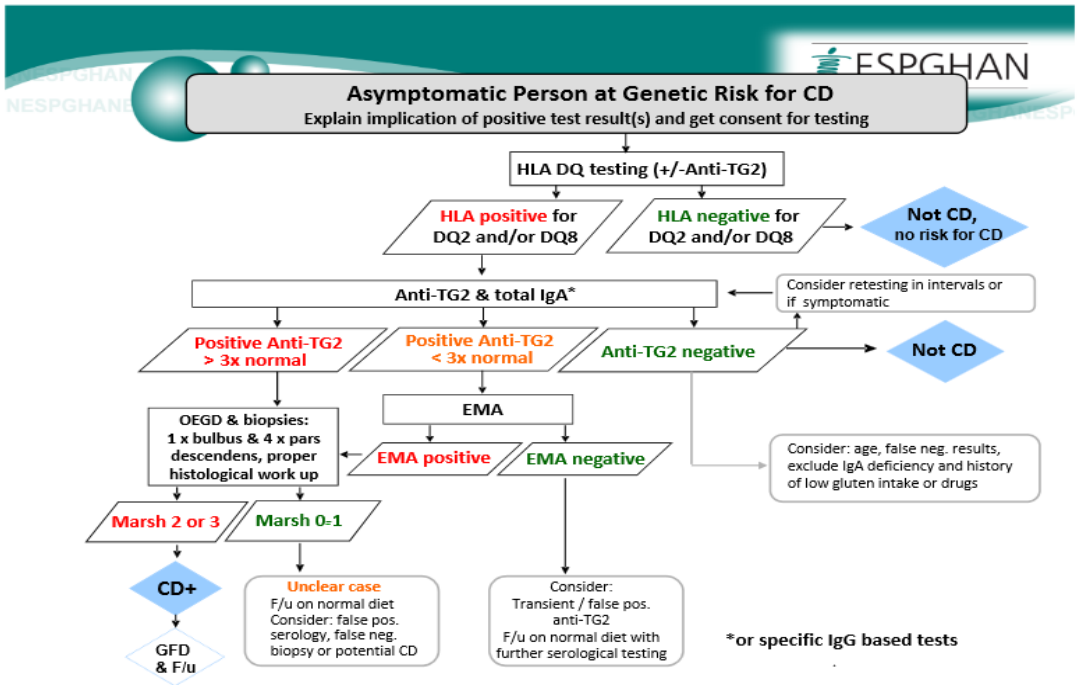
Marsh III comprises intraepithelial lymphocytosis, crypthyperplasia, and villous atrophy. We recognize 3 distinct stages of villous atrophy.**In Marsh IIIA,** partial villous atrophy, the villi are blunt and shortened. Arbitrarily, we classified samples as partial villous atrophy if the villus-crypt ratio was less than 1:1. **In Marsh IIIB,** subtotal villous atrophy, villi are clearly atrophic, but still recognizable, and in **Marsh IIIC,** total villous atrophy, villi are rudimentary or absent, and the mucosa resemble colonic mucosa.

Marsh IV : Hypoplasia of the small bowel arechitecture **.**

الطريقة التشخيصية المعتبرة في مقاربة المريض المشتبه بإصابته بالداء الزلاقي:

- الحالة الأولى : تشخيص الداء الزلاقي تم ذكره سابقا .
- الحالة الثانية : طفل حامل للداء الزلاقي ايجابية الزمر النسيجية فقط .
- الحالة الثالثة:
  - الأضداد إيجابية فقط بدون زمر نسيجية و الخزعة طبيعية : الطفل غير مصاب بالداء الزلاقي.
  - الأضداد إيجابية اقل من عشرة اضعاف مع زمر نسيجية و الخزعة طبيعية : الطفل حامل ويتم رصد الاصابة وتثبيت التشخيص باعادة الأضداد لاحقا حسب التطور .
- الحالة الرابعة : الأضداد سلبية و الخزعة طبيعية : الطفل غير مصاب بالمرض .
  - ملاحظة واحد: لا أهمية لاختبار التحدي حاليا.
  - الطفل الموضوع على حمية زلاقية تخبريا بدون خزعة سابقا ، نجري الدراسة النسيجية فان كانت ايجابية نستمر بالحمية وإلا يعاد النظر .


ESPGHAN
Child / Adolescent with Symptoms Suggestive of CD
Anti-TG2 & total IgA*
Anti-TG2 positive
Anti-TG2 negative
Not CD
Transfer to Paediatric Gastroenterologist
Paed. GI discusses with family the 2 diagnostic pathways and consequences considering patient's history & anti-TG2 titers
Consider further diagnostic testing if:
IgA deficient
Age: < 2 years
History: - low gluten intake
- drug pretreatment
- severe symptoms
- associated diseases
Positive Anti-TG2 > 10 x normal
Positive Anti-TG2 < 10 x normal
EMA & HLA testing for DQ2/DQ8
Not available
OEGD & biopsies
EMA pos. HLA pos.
EMA pos. HLA neg.
EMA neg. HLA neg.
EMA neg. HLA pos.
Marsh 0-1
Marsh 2 or 3
CD+
Consider false neg. HLA test Consider biopsies
Consider false pos. Anti-TG2
Unclear case
Consider:
false pos. serology
false neg. biopsy or potential CD
Extended evaluation of HLA/serology/biopsies
CD+
GFD & F/u
GFD & F/u
*or specific IgG based tests


ESPGHAN
Asymptomatic Person at Genetic Risk for CD
Explain implication of positive test result(s) and get consent for testing
HLA DQ testing (+/-Anti-TG2)
HLA positive for DQ2 and/or DQ8
HLA negative for DQ2 and/or DQ8
Not CD, no risk for CD
Anti-TG2 & total IgA*
Consider retesting in intervals or if symptomatic
Positive Anti-TG2 > 3x normal
Positive Anti-TG2 < 3x normal
Anti-TG2 negative
Not CD
EMA
OEGD & biopsies: 1 x bulbus & 4 x pars descendens, proper histological work up
EMA positive
EMA negative
Consider: age, false neg. results, exclude IgA deficiency and history of low gluten intake or drugs
Marsh 2 or 3
Marsh 0-1
CD+
Unclear case
F/u on normal diet
Consider: false pos. serology, false neg. biopsy or potential CD
Consider:
Transient / false pos. anti-TG2
F/u on normal diet with further serological testing
GFD & F/u
*or specific IgG based tests

توصيات الحمية الزلاقية

- يتم وضع الطفل على حمية زلاقية .
- تستمر الحمية الزلاقية مدى الحياة .
- تشمل الحمية الامتناع عن القمح و الشعير و الشيلم و كل الأغذية الحاوية على أحدها .
- الامتناع يعني الإيقاف التام لكل هذه الأغذية و مشتقاتها بدون استثناء. و لا يجوز إيقاف الحمية في أي حال من الأحوال .
- يسمح بتناول الشوفان النقي المزرع بمعزل عن القمح في مزارع خاصة .
- يتعرض 1% من مرضى الزلاقي لعدم تحمل الشوفان .
- يتابع تطبيق الحمية عبر مراقبة الأعراض السريرية للمرض ، و مراقبة نمو الطفل، مع مراقبة دورية لأضداد الترانسغلوتاميناز IGA .

ملاحظات :

ملاحظة 1 : مريض داون: يجب نفي الداء الزلاقي لديه فقد يكون سبب فشل النمو وقصر القامة ، ناهيك عن الترافق بالية مناعية .

ملاحظة 2 خزعة نسيجية مع مارش I-0: يجب اجراء الزمر النسيجية لتحدي صفة: (حامل المرض) مع اعادة الخزعة أو/و التحاليل بعد 3-6 أشهر.

ملاحظة 3 الداء الزلاقي المعند على العلاج : هو داء زلاقي شخص بالخزعة ولكن لم تحصل قفزة النمو او لم تتحسن الاعراض بعد فترة طويلة من الحمية المنضبطة ، و بحال تم التشخيص دون دراسة نسيجية يطلب اجراؤها في هذه الحالات لتأكيد التشخيص قبل البحث عن سبب أخر ، وفي هذه الحالة لابد من اجراء HLA ان كانت DQ8. DQ2 فهي زلاقي والا فهي ضمور زغابي غير زلاقي .

ملاحظة رقم 4 : لا تشير التظاهرات السريرية بالضرورة إلى الداء الزلاقي ، فمثلاً ليس كل طفل مصاب بالإسهال المزمن مصاب بالداء الزلاقي، و ليس كل طفل مصاب بفشل النمو مصاب بالداء زلاقي.

الملاحظة رقم 5 : لا يمكن تشخيص المرض اعتماداً على إيجابية الأضداد وحدها ، فالإيجابيات الكاذبة ممكنة -بل و قد تكون شائعة -كما أشارت إليه الدراسات التي تبين أنّ التحاليل قد تزيد من الإيجابيات الكاذبة ،لا بد إذن من الخزعة .

الملاحظة رقم 6 : إذا كانت الأضداد إيجابية و الخزعة طبيعية ، فهذا يشير مبدئياً إلى أن الطفل غير مصاب بالداء الزلاقي إلا إذا استمرت إيجابية الأضداد مرة أخرى و انكسر مخطط النمو، فيستطب عندئذ إعادة الخزعة مرة أخرى لكشف التظاهرات التشريحية المرضية التي لم تكن قد وصلت إلى أعلى العفج بعد ، و هذه الحالة نادرة جداً و لا تتجاوز 2% من مجمل الإيجابيات الكاذبة في الأضداد .

الملاحظة رقم 7 : علاقة مخطط النمو بالداء الزلاقي علاقة أساسية ، فكل مخطط نمو طبيعي لا يستوجب إجراء تحليل أضداد بداية ما لم ينكسر المخطط، فإذا انكسر المخطط و ترافق الانكسار بعلامات للداء الزلاقي وجب إجراء الأضداد ، فإذا كانت الأضداد إيجابية تجرى الخزعة، و أما إذ كانت الأضداد سلبية و لم يتم التوصل لسبب لانكسار مخطط النمو من منشأ خارج جهاز الهضم وجب إجراء الخزعة خوفاً من السلبيات الكاذبة للأضداد ، فإذا كانت الخزعة تشير إلى موجودات داء زلاقي وجب إجراء اختبار التحدي ، فإذا كانت الخزعة سلبية يتم نفي الداء الزلاقي .

الملاحظة رقم 8 : إذا كان العمر العظمي طبيعياً فلا ينفي ذلك الداء الزلاقي ، كما أن تأخر العمر العظمي لا يثبت التشخيص حتى لو ترافق بمعايير أخرى غير معتمدة في التشخيص، حيث أن حساسية و نوعية العمر العظمي في الداء الزلاقي ضعيفة .

الملاحظة رقم 9 : فقر الدم ليس علامة ثابتة في المرض ، إذا أن 20-50 % من الحالات لا تترافق بفقر دم .

الملاحظة رقم 10 : ليس لاختبار الديكسيلوز أية قيمة في تشخيص الداء الزلاقي، و هو غير داخل في المعيار التشخيصي للمرض ، و لا تتجاوز حساسيته في التشخيص 40 % و نوعيته 60 % ، هذا و تنبه الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال إلى أنه لا يمكن بأي حال من الأحوال تشخيص المرض بالاعتماد على الديكسيلوز (حتى لو ارتفع مقدار ديكسيلوز المصل بعد الحمية كما يشاهد في العديد من الممارسات) .

الملاحظة رقم 11 : يجب إجراء الأضداد عند أقارب الطفل الذي شخص له الداء الزلاقي و خصوصاً إذا ما كانت القرابة من الدرجة الأولى، و اتباع المخطط المذكور في التشخيص سابقاً ، حيث تتضاعف نسبة حدوث المرض أكثر من عشرة أضعاف عند أقارب الدرجة الأولى.

الملاحظة رقم 12 : ليس لاختبار هضم الفيلم أو تحليل البراز أية قيمة تشخيصية للمرض، إذ أن هذين التحليلين لا يدخلان في المعيار التشخيصي للمرض، والبحث عن دسم في البراز لا يثبت أو ينفي المرض .

الملاحظة رقم 13 : مدة الحمية الزلاقية : تتوجه التوصيات إلى حمية زلاقية مدى الحياة، و لا يرد في توصيات الجمعية الأوربية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال إلا حمية مدى الحياة

الملاحظة رقم 14 : من أسس التشخيص توعية الأهل إلى ضرورة توخي الدقة في التشخيص و شرح أبعاد المرض و خطورته لبيان أهمية الخزعة المعوية ، و تنبه الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال إلى ضرورة الحفاظ على خطاب موحد بين جميع أطباء الأطفال لدفع المريض لإجراء الخزعة المعوية لما فيه مصلحة الأطفال نظراً لعدم إمكانية التشخيص إلا بالخزعة المعوية، ففي حال توحيد الخطاب سيكون إجراء الخزعة أمراً مألوفاً تماماً .

الملاحظة رقم 15 : من أسس العلاج توعية الأهل إلى ضرورة اتباع الحمية الزلاقية بدقة ، و عدم إيقافها أو التساهل فيها أبداً، و تنبه الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال إلى ضرورة الحفاظ على خطاب موحد بين جميع أطباء الأطفال في هذا الصدد مع التركيز على ضرورة عدم إيقاف أية حمية زلاقية ثبت تشخيص المرض عند الطفل حسب المعايير المذكورة المعتمدة، على أن إيقاف الحمية سيحمل معه خطر نكس المرض .

الملاحظة رقم 16 : من أسس العلاج الهامة متابعة الطفل دورياً و مراقبة دقة اتباعه للحمية ، و تنشيطه و تنشيط الأهل نفسياً و شرح فوائدها التي تحققت من اتباع الحمية و تنبيه الأهل و الطفل إلى خطورة إيقافها، أي من أسس العلاج المتابعة الدورية للحمية و إصلاح الأخطاء فيها مع التركيز على متابعتها و متابعة نمو الطفل .

الملاحظة رقم 17 : لا توجد طريقة للوقاية من حدوث المرض ، إذ أن هذا المرض لا يحدث إلا عند ذوي الاستعداد ، و يبدو أن العامل الوراثي يقوم بالدور الأكبر في حدوث المرض ، أما تأجيل إدخال مشتقات القمح في بدء التغذية المختلطة فليس له دور في الوقاية من حدوث المرض .

الملاحظة رقم 18 : من الثابت أن للإرضاع الوالدي دور هام في تأجيل ظهور الأعراض و في تخفيف شدة الأعراض، و يلاحظ أن انتشار المرض أقل عند أطفال الإرضاع الوالدي .

الملاحظة رقم 19: ينبغي تقصي الداء الزلاقي عند المصابين بأحد الأمراض التالية : متلازمة داون ، الداء السكري النمط الأول ، التشمع الصفراوي البدئي ، التهاب المفاصل الرثواني ، و أقارب الدرجة الأولى و الثانية للمصابين بالداء الزلاقي .

الملاحظة رقم 20 : ينبغي البحث عن الداء السكري و قصور الدرق عند كل طفل مصاب بالداء الزلاقي نتيجة لشيوعهما عند مرضى الزلاقي .

ملاحظات على بعض الممارسات

الممارسة الأولى : تشخيص المرض بدون خزعة معوية : يتضح مما سبق أنه لا يمكن اتباع أية طريقة تشخيصية ما لم تشتمل على الأضداد و الخزعة المعوية ، و أما ما يوجد في بعض الممارسات مثل تشخيص المرض اعتماداً على اختبارات مختلفة بدون أضداد و خزعة معاً فيحمل معه هامشاً كبيراً من الخطأ ، و قد يؤدي إلى تشخيصات خاطئة في الكثير من الأحيان، و من هذه الممارسات الخاطئة إجراء الديكسيلوز قبل الحمية ثم إعادته بعد الحمية ، فإذا ارتفعت قيمته توهم الفاحص أن التشخيص قد تأكد ، و هذه طريقة خاطئة تماماً لأن هذا الاختبار يحمل نسباً عالية جداً من الإيجابيات و السلبيات الكاذبة من أساسه ، و هذا هو سبب عدم دخوله في تشخيص المرض.

أما فيما يتعلق بالاعتماد في التشخيص على الأضداد فقط ، فقد بينت الدراسات أنه لا يمكن الشتخيص اعتماداً عليها فقط .

الممارسة الثانية: إيقاف الحمية باكراً

إن الإيقاف الباكر لهذه الحمية سيحمل معه نكس المرض، و الذي قد يتظاهر سريرياً مباشرة بعد إيقاف الحمية، أو قد يبقى كامناً لفترة طويلة و لا يظهر النكس إلا تشريحياً مرضياً و يستمر هذا النكس الكامن فترة قد تطول في بعض الأحيان قبل أن يتظاهر سريرياً بعد مدة قد تطول، و هذا ما يشير إلى أن إيقاف الحمية بعد فترة وجيزة على بدايتها قد يؤدي إلى زوال الأعراض و إلى الاعتقاد بأن المرض قد شفي ، بينما الحقيقة العلمية تشير إلى أنه لا يوجد داء زلاقي أوقفت فيه الحمية إلا و نكس في حقيقته ، حتى لو لم يتظاهر النكس سريرياً .

تهيب الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال إلى توخي الحرص في اتباع الحمية الزلاقية مدى الحياة كما هو موصوف علمياً ، و عدم التهاون في ذلك و تهيب الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال أيضاً بضرورة التأكيد الدوري على أن الحل الوحيد للمرض هو الحمية مدى الحياة و ضرورة شرح ذلك و تذكير الطفل و الأهل به دورياً .

الممارسة الثالثة إذا كان الطفل موضوعاً على الحمية الزلاقية بدون خزعة معوية (كأن يكون موضوعاً على الحمية اعتماداً على الديكسيلوز أو الأضداد فقط) ، ففي كل هذه الحالات تجرى نافذة ، أي توقف الحمية الزلاقية مدة لا تقل عن 3- 6 أشهر ، ثم تجرى الأضداد و يتبع مخطط التشخيص المذكور ،و سبب وجوب إيقاف الحمية في هذه الحالة هو أنّ الأضداد تصبح سلبية أثناء الحمية و بعد إيقافها بعدة أشهر مما يضيع الطريقة التشخيصية إذا أجريت هذه الأضداد قبل إيقاف الحمية أو بعد إيقافها مباشرة.

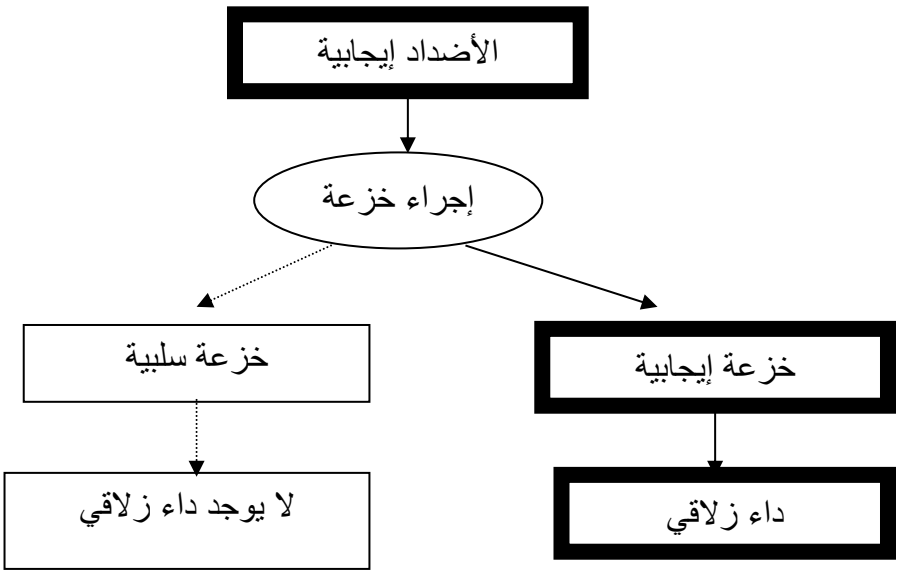
الممارسة الرابعة : الداء الزلاقي العابرحيث يوضع الطفل على حمية مؤقتة فتتحسن الأعراض السريرية ثم تُكسر الحمية و كأن المرض انتهى، و هذا ما لا يمكن اعتماده أبداً كطريقة لشخيص الداء الزلاقي .

توصيات عامة

- تطلب الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال من جميع أطباء الأطفال توحيد اللغة التي يتم بها مخاطبة أهل المريض الذي عنده الشك بالداء الزلاقي ، و التأكيد أن هذا الشك لا ينتقل إلى مرحلة التشخيص إلا بعد إجراء الخزعة .

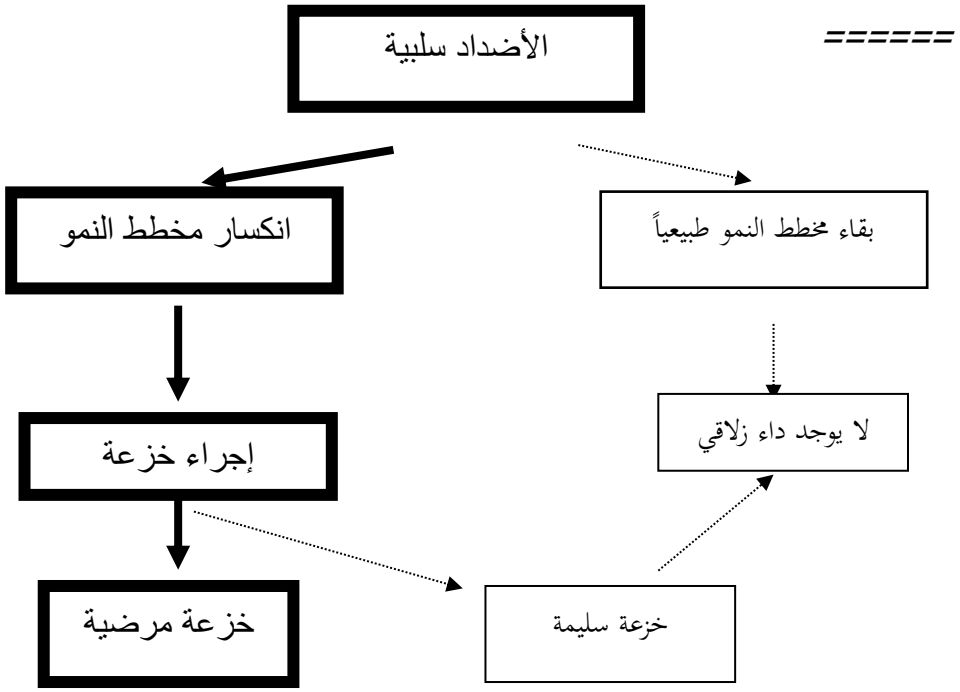
- كما و تطالب الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال جميع أطباء الأطفال بعدم وضع أي طفل على حمية زلاقية ما لم يتم تأكيد المرض حسب التوصيات .

- و تطالب الرابطة السورية لأمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال جميع أطباء الأطفال بوضع الطفل الذي تم تشخيص الداء الزلاقي لديه تحت الحمية الزلاقية مدى الحياة .



الشكل رقم **1** : المخطط التشخيصي للداء الزلاقي إذا كانت الأضداد إيجابية

==========



الشكل رقم **2** : المخطط التشخيصي للداء الزلاقي إذا كانت الأضداد سلبية