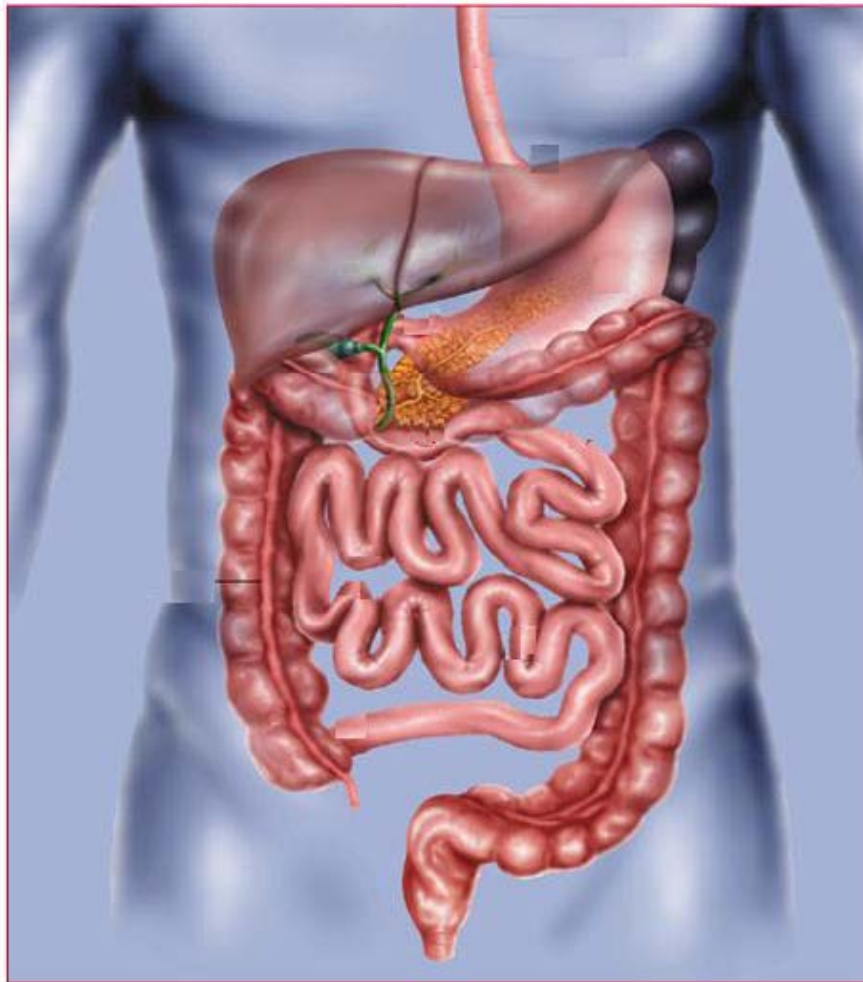




دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دانشکده پزشکی

 **Reform**

درسنامه دستگاه گوارش



مهر ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

در سنامه دستگاه گوارش

بازنگری دوم

سایر همکاران

دکتر محمد جواد احسانی (نماینده EDO در دانشکده)

دکتر گیتا اسلامی (نماینده دانشکده پزشکی)

دکتر علیرضا رجائی (معاون آموزش پزشکی عمومی)

گروه تألیف و فهرست مطالب

درسنامه دستگاه گوارش

| صفحه | عنوان |
|------|--|
| ۲ | آناتومی منطقه ای (دکتر محسن نوروزیان)..... |
| ۲ | آناتومی رادیولوژیک (دکتر مختوم شهنازی)..... |
| ۹۳ | بافت شناسی (دکتر داود ساعدی)..... |
| ۱۲۴ | جنین شناسی (دکتر فرهاد گرجی)..... |
| ۱۴۷ | رشد و تکامل طبیعی در طول زندگی (دکتر فریبا شیروانی)..... |
| ۱۵۵ | بیوشیمی (دکتر فریده اسفندی - دکتر نوشابه پژهان)..... |
| ۱۹۶ | فیزیولوژی (دکتر هما شاردی مناهجی)..... |
| ۲۷۲ | مکانیزمهای ایمنی و آسیب کلیه (دکتر ربابه رضائی پور)..... |
| ۲۸۳ | معاینه فیزیکی طبیعی (دکتر محمد جواد احسانی)..... |
| | مطالب بالینی (دکتر احسانی، دکتر سیاری، دکتر درخشان، دکتر ایازی)..... در متن فصول |

فصل اول

آناتومی رادیولوژیک

فهرست:

- حدود شکم
- لایه های جدار قدامی شکم
- عضلات جدار قدامی شکم
- کانال اینگوینیای
- دستگاه گوارش
- دهان و محتویات آن
- مری و مجاورت آن
- صفاق
- مناطق نه گانه شکمی
- معده
- دوازدهه
- روده کوچک
- روده بزرگ
- کبد
- پانکراس

از آنجا که قسمت اعظم احشاء گوارشی در داخل حفره شکم قرار دارند، قبل از بیان مباحث دستگاه گوارش ابتدا، حدود شکم و عضلات آنرا بررسی می کنیم.

حدود شکم

حفره شکم قسمتی از تنه است که در زیر عضله دیافراگم واقع شده است این حفره ارتباط مستقیم با حفره لگن داشته، هیچ عنصر تشریحی این دو را از هم جدا نمی کند، اگر بطور قراردادی صفحه ای فرضی و افقی از تنگه فوقانی لگن عبور دهیم حد تحتانی حفره شکم مشخص می شود. آنچه در زیر این صفحه قرار دارد جزء حفره لگن (لگن حقیقی) می باشد، حفره شکمی بسیار وسیع تر از آن چیزی است که ما از خارج و بطور ظاهری شکم می نامیم. از آنجا که عضله دیافراگم گنبدی شکل است حفره شکمی در بالا به داخل قفسه سینه پیشروی نموده و در نتیجه قسمتی از فضای استخوانی توراکس جزء حفره شکمی محسوب می گردد. در پائین نیز حفره شکمی به داخل اسکلت استخوانی لگن گسترش یافته و قسمتی از حفره لگن که در بالای تنگه فوقانی قرار دارد (لگن کاذب) جزء حفره شکمی می باشد.

بطور خلاصه حدود شکم عبارت است از:

در بالا – سطح تحتانی دیافراگم

در پائین – تنگه فوقانی لگن

در جلو – جدار قدامی شکم و عضلات قدامی آن

در عقب – ستون مهره های کمری و عضلات پشتی حفره شکم

جدار قدامی حفره شکم از ۶ لایه تشکیل شده است که از سطح به عمق عبارتند از :

۱- پوست

۲- فاسیای سطحی

۳- عضلات

۴- فاسیای عمقی

۵- بافت همبند خارج صفاقی

۶- پرده صفاق

جدار قدامی شکم Anterior Abdominal Wall

جدار قدامی حفره شکمی بصورت جداره های طرفی این حفره ادامه یافته و از سطح به عمق از عناصر زیر تشکیل شده است:

الف- پوست Skin

پوست جدار قدامی شکم بسیار شل بوده و قابلیت کشش زیادی دارد این نکته را می توان در هنگام آبستنی، کیست و تومورهای شکمی مورد توجه قرار دارد در اثر کشیده شدن پوست شکم در قسمت تحتانی خطوط سفید رنگی ظاهر می شود که Linea Alba نامیده می شوند.

ناف Umblicus

ناف یک محل اسکار جنینی در جدار قدامی شکم است که ناشی از بقایای ریشه طناب نافی در دوران جنینی می باشد. وضعیت ناف در افراد بالغ در خط میانی قدامی و هم سطح با فاصله بین مهره های سوم و چهارم کمری است. در کودکان محل قرار گرفتن ناف قدری پائین تر است. اهمیت ناف از نظر تشریحی به قرار زیر است:

ناف بعنوان یک نشانه در پوست ناحیه شکم محسوب می گردد عروق لنفاوی و وریدها صفحه عرضی نافی را قطع نکرده

بلکه در بالا یا پائین این صفحه جریان دارند، عروقی که در بالای ناف هستند در بالا جریان می یابند و عروقی که

در پائین ناف هستند در پائین جریان می یابند در حالت عادی این مرز شکسته نمی شود. (شکل ۱)

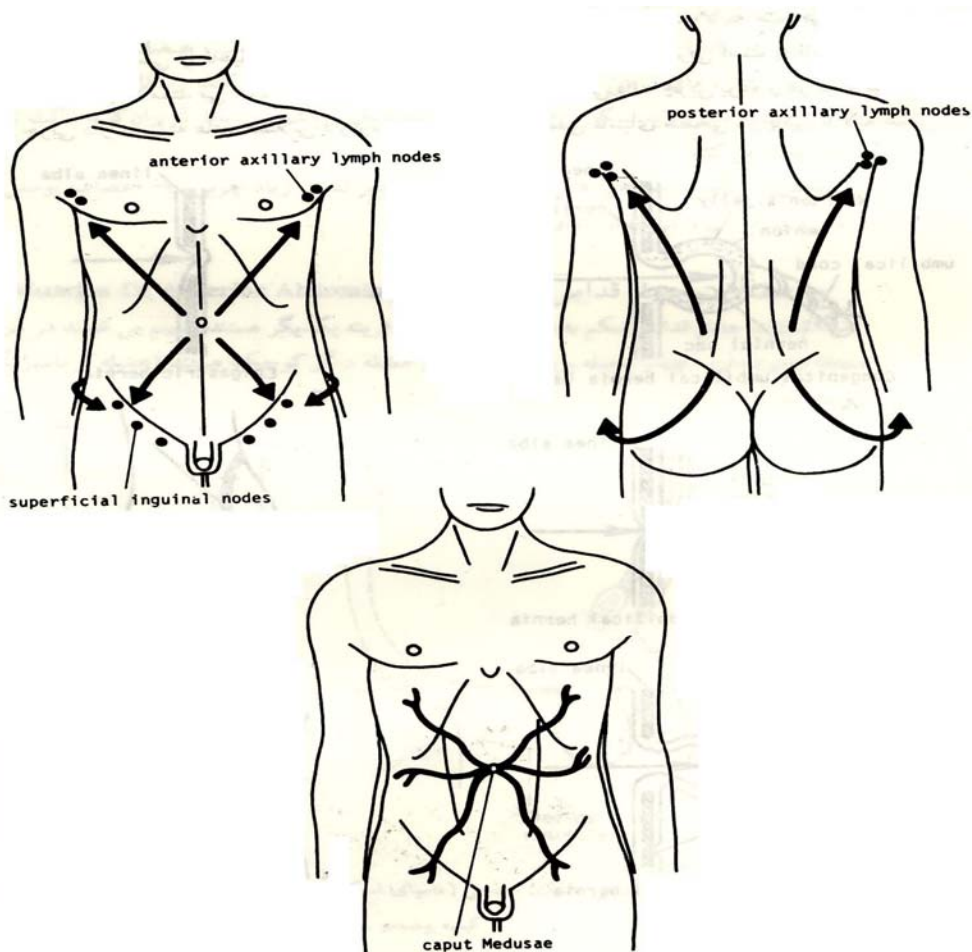
پوست ناف بوسیله عصب دهم نخاعی سینه T10 حس داده می شود از این رو ناف منطقه حسی و حدود درماتوم حسی عصب دهم سینه ای را مشخص می کند. منطقه ناف، یکی از مناطقی است که در آن دو سیستم وریدی پورت (باب) و کاوا (اجوف) با یکدیگر ارتباط داشته و در هیپرتنشن ورید باب، وریدهای منطقه ناف اتساع یافته و بزرگ می شوند و نقش سر نوعی ماهی را به خود می گیرند (Caput Medusa) (شکل ۱)

مرد ۵۵ ساله ای با سابقه مصرف طولانی الکل با استفراغ خونی به اورژانس مراجعه نموده است در معاینه بالینی مختصر زردی چشم مشاهده می شود در معاینه شکم متسع و تجمع مایع (آسیت) وجود دارد در روی پوست شکم عروق وریدی برجسته مشاهده می شود پس از رسیدگی اولیه به بیمار آندوسکوپی انجام می شود که بیانگر واریس های بزرگ در $\frac{1}{3}$ تحتانی مری می باشد. علت تشکیل واریس مری افزایش فشار ورید باب می باشد که شایعترین علت آن سیروز کبد به علل مختلف منجمله مصرف طولانی مدت الکل می باشد. جدا از واریس عوارض دیگر سیروز شامل تشکیل آسیت در شکم، زردی چشم ها، اختلالات انعقادی و اغماء کبدی می باشد.

ناف از نظر جنینی نیز حائز اهمیت است: ناف محل مجاورت سه سیستم مختلف است: سیستم گوارشی (مجرای ویتلین)، سیستم ادراری (اوراکوس)، سیستم عروقی (عروق ناف). ناف در دوران جنینی محل اتصال طناب ناف است.

نکات بالینی

- ۱- باقی ماندن قسمتی از مجرای ویتلین پس از تولد ممکن است موجب بروز یک تومور ترشچی در ناحیه ناف شود باقی ماندن تمام این مجرا یک فیستول جنینی ایجاد می کند.
- ۲- باقی ماندن مجرای اوراکوس ممکن است باعث ایجاد یک فیستول ادراری شود.
- ۳- باقی ماندن فتق فیزیولوژیک قوس روده میانی، بیماری مادرزادی اگزمالوس را موجب می شود.
- ۴- ضعف تکاملی قسمت داخلی دیواره قدامی شکم در ناحیه ناف در مواقع وجود مثانه اکتوپیک دیده می شود.
- ۵- گاهی اوقات به علت ضعف عضلات جدار قدامی شکم ممکن است قوسهای روده در زیر پوست ناف آمده و در ناحیه ناف برجستگی ایجاد کنند، این حالت را فتق ناف می نامند. Umbilical Herniation (شکل ۲)



شکل ۱: شکل‌های بالا نحوه تخلیه لنف جداره های قدامی و خلفی شکم را نشان می دهد و شکل پائین شنت سیستمهای پورت و کاوا را در منطقه ناف نشان می دهد.

ب- فاسیای سطحی Superficial fascia :

در زیر ناف فاسیای سطحی به دو لایه سطحی و عمقی تقسیم می شود که لایه سطحی را فاسیای Camper و لایه عمقی را فاسیای Scarpa می نامند. لایه سطحی که محتوی چربی است با فاسیای سطحی قسمتهای دیگر بدن ممتد می شود. لایه عمقی فاسیای سطحی در پائین با لایه عمقی فاسیای سطحی ناحیه لگن (فاسیای کُل Colle's fascia) امتداد می یابد.

محتویات فاسیای سطحی عبارت است از ۱- مقادیر نسبتاً زیاد چربی ، ۲- اعصاب پوستی ، ۳- عروق پوستی ، ۴- عروق و گره های لنفاوی.

ج عضلات جدار قدامی شکم Muscles Of Anterior Abdominal Wall

عضلات جدار قدامی شکم به دو دسته قدامی که قرینه یکدیگر هستند تقسیم می شوند. در هر طرف شش عضله وجود دارد. چهار عضله بزرگ بوده و دو عضله دیگر کوچک هستند (عضله کرماستریک و عضله پیرامیدالیس)

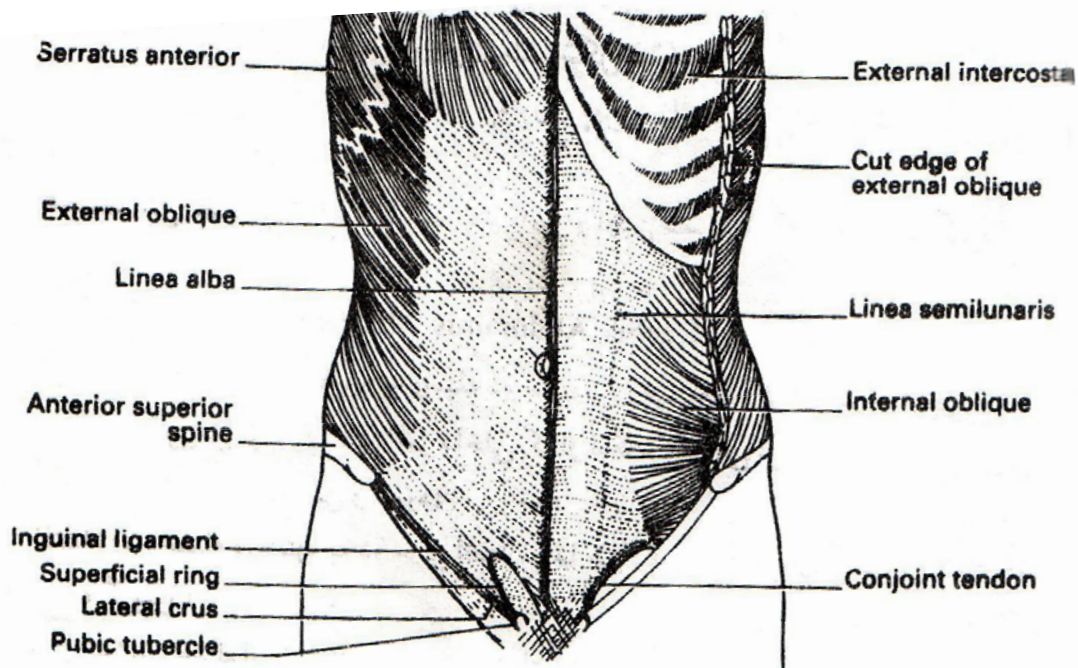
۱- عضله مایل خارجی شکم External Oblique Abdominal Muscle

مبداء: سطح خارجی ۸ دنده تحتانی که اتصالات ۴ دنده فوقانی آن با اتصالات عضله سراتوس انتریور و اتصالات ۴ دنده تحتانی آن با اتصالات عضله پشتی بزرگ پنجه در پنجه می شوند. جهت الیاف این عضله به جلو، پائین و داخل است. انتها: بوسیله الیاف گوشتی به دو ثلث قدامی لبه خارجی کرست ایلیاک وصل می شود. همچنین بوسیله الیاف و تری و ایجاد یک آیونورز پهن در خط وسط به Linea Alba و در پائین به سمفیزیوبیس و خط شانه ای پوییس (پکتن پوییس) اتصال می یابد.

خط سفید Linea Alba: نوار لیفی است که از اتصالات آپونورز دو عضله مایل خارجی دو طرف در خط وسط ایجاد شده و از زائده گزیفوئید جناغ تا سمفیزیوبیس ادامه می یابد (شکل ۴) عصب: این عضله از شش عصب بین دنده ای آخر عصب می گیرد.

چند نکته

عضله مایل خارجی دارای سه کنار آزاد است که عبارتند از: خلفی، فوقانی، تحتانی، کنار تحتانی رباط اینگوینال را بوجود می آورد. الیاف آپونورزی عضله مایل خارجی در هنگام اتصال روی پوییس به دو دسته تقسیم می شوند دسته ای که در خارج قرار می گیرند و روی تکمه پوییس اتصال می یابد ستون خارجی، الیافی که در طرف داخل تر قرار گرفته به سمفیزیوبیس اتصال پیدا می کنند ستون داخلی Medial crus را ایجاد می کنند. در فاصله بین این دو ستون سوراخی تشکیل می شود که به آن حلقه اینگوینال سطحی Superficial inguinal ring می گویند. (شکل ۴)



شکل ۴: عضلات جدار قدامی شکم

۲- عضله مایل داخلی شکم Internal Oblique Abdominal Muscle

مبداء: الیاف گوشتی این عضله از سه محل مبداء می گیرند: ۱- دو مثلث خارجی رباط اینگوینال ۲- دو ثلث قدامی سطح بینابینی کرست ایلیاک، ۳- فاسیای توراکولومبار جهت الیاف این عضله به بالا، جلو و داخل است.

انتها: انتهای این عضله به دو محل اتصال می یابد: الف بوسیله الیاف گوشتی به ۳ یا ۴ دنده تحتانی و غضروف آنها منتهی می شود.

ب بوسیله یک آپونوروز وسیع به غضروف دنده های ۷، ۸، ۹، زائده گزیفوئید، خط سفید (لیناآلبا) ستیخ و خط شانۀ ای پوبیس اتصال می یابد.

عصب: این عضله از ۶ عصب بین دنده ای تحتانی و اولین عصب کمری، عصب می گیرد.

نکته

۱- عضله کرماستریک توسط الیاف عضله مایل داخلی تشکیل می شود.

۳-عضله عرضی شکم Transverse Abdominis Muscle

مبدأ: الیاف گوشتی این عضله از نقاط زیر مبدا می گیرد:

الف ثلث خارجی رباط اینگونیا، ب دو ثلث قدامی لبه داخلی کرست ایلیاک، ج فاسیای تورا کولومبار، د سطوح داخلی غضروف شش دنده آخر، این الیاف با عضله دیافراگم پنجه در پنجه می شوند. جهت الیاف عضله عرضی به جلو است. (شکل ۴) انتها: انتهای این عضله از طریق یک آپونوروز پهن به زائده گزیفوئید، خط سفید، ستیخ پوبیس و خط شانۀ ای پوبیس اتصال می یابد.

عصب: این عضله از ۶ عصب بین دنده ای آخر و اولین عصب کمری، عصب می گیرد.

۴-عضله راست شکمی Rectus Abdominis Muscle

مبدأ: شروع این دو عضله به وسیله دو سر وتری می باشد: الف سر خارجی که از قسمت خارجی ستیخ پوبیس می آید. ب سر داخلی که از لیگامان قدامی پوبیس و از سمفیز پوبیس می آید. مسیر الیاف عضله بصورت طولی و عمودی می باشد. انتها: این عضله در انتها به دو محل اتصال پیدا می کند: الف غضروف های دنده ای ۵، ۶، ۷، ب زائده گزیفوئید. عصب: این عضله از ۶ یا ۷ عصب بین دنده ای تحتانی عصب می گیرد. (شکل ۵)

نکته

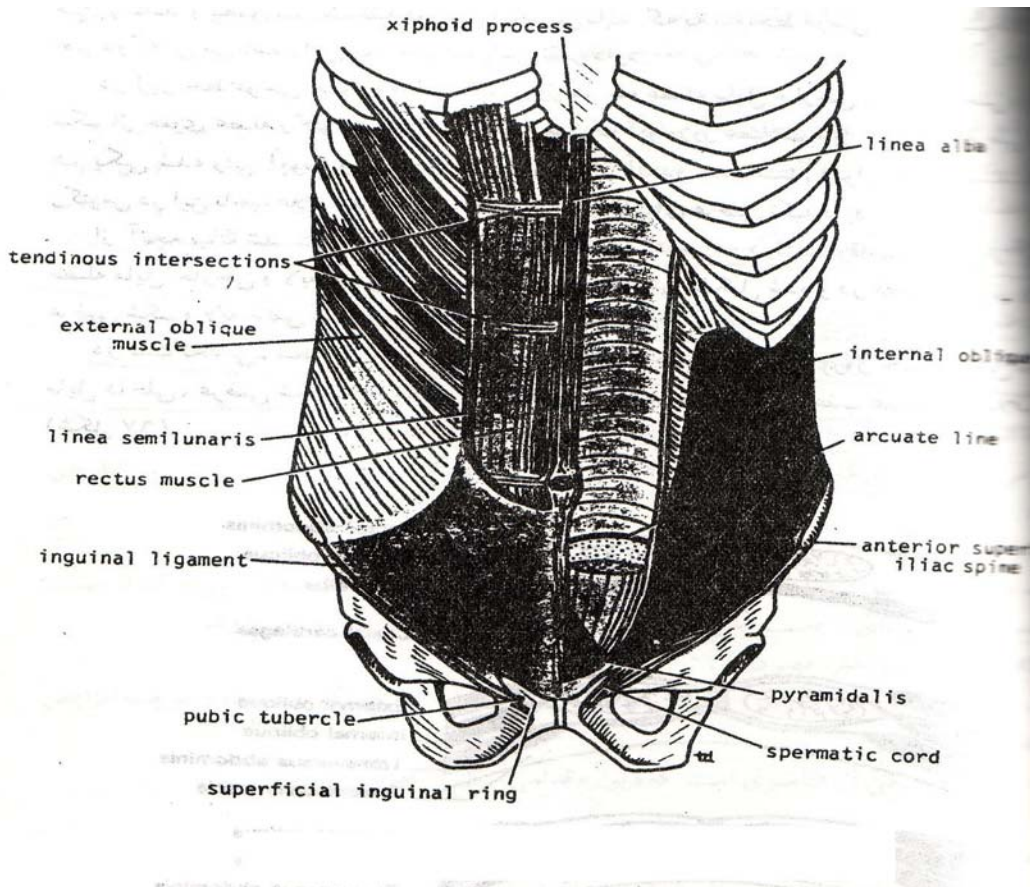
این عضله توسط سه نوار لیفی عرضی قطع می شود (Intersection Tendons) این نوارهای لیفی از جابجائی الیاف عضله جلوگیری می کنند. یک نوار در محاذات ناف، دیگری در بالای آن در محاذات زائده گزیفوئید و سومی در نیمه ارتفاع بین ناف و زائده گزیفوئید قرار دارد.

چگونگی تشکیل غلاف عضله رکتوس آبدومینس

این غلاف آپونوروزی بوده و عضلات رکتوس و پیرامیدالیس و عروق و اعصاب همراه آنها را در بر می گیرد.

دیواره قدامی غلاف کامل بوده بطور جدایی ناپذیر به وترهای عرضی لیفی اتصال دارد.

دیواره خلفی غلاف در بالای کناره دنده ای Costal Margin و در زیر خط قوسی Arcuate Line زیر ناف و طرفین ناقص بوده، قابل جدا کردن از عضله می باشد.



شکل ۵: عضله راست شکمی و دیگر عضلات جدار قدامی شکم

در بالای کنار دنده ای دیواره قدامی عضله رکتوس توسط آپونوروز عضله مایل خارجی پوشیده می شود. دیواره خلفی عضله رکتوس بدون غلاف بوده و عضله مستقیم به غضروف های دنده ای اتصال می یابد. (شکل ۶)

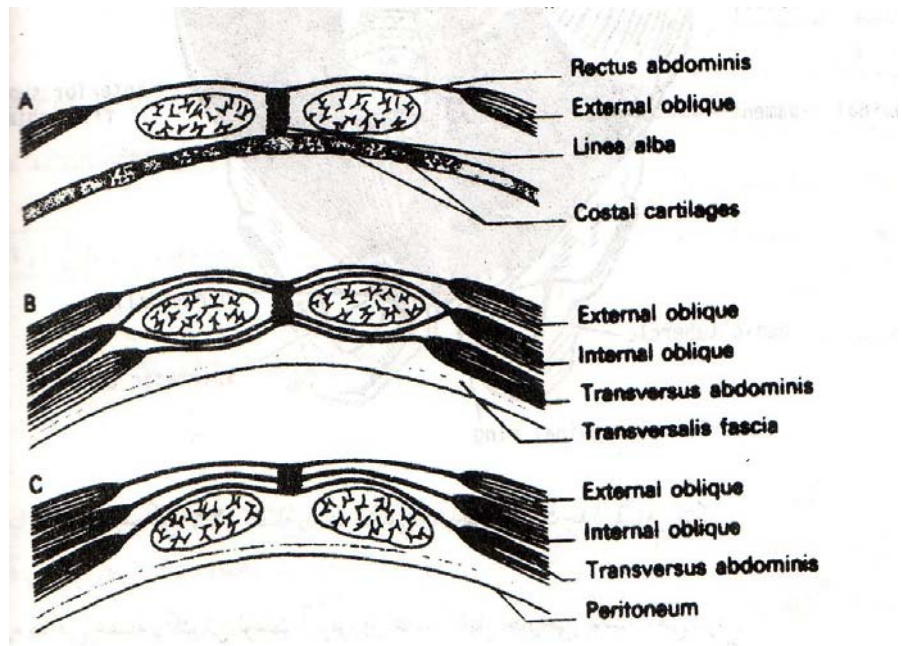
بین کنار دنده ای و خط قوسی: غلاف قدامی عضله رکتوس از این عناصر تشکیل می شود: ۱- قسمت سطحی آپونوروز عضله مایل خارجی ۲- لایه قدامی آپونوروز عضله مایل داخلی در جلو عضله رکتوس را می پوشانند.

غلاف خلفی عضله رکتوس از این عناصر تشکیل می شود: ۱- لایه خلفی عضله مایل داخلی ۲- آپونوروز عضله عرضی شکم. در نیمه فاصله بین ناف و سمفیز پوبیس غلاف خلفی رکتوس بصورت یک لبه قوسی پایان می یابد که به نام خط قوسی یا خط نیم هلالی و یا چین دوگلاس می باشد. این خط به طرف پائین تقعر دارد.

در زیر خط قوسی: دیواره قدامی آپونوروز هر سه عضله مایل خارجی و مایل داخلی و عرضی شکم از جلوی عضله رکتوس عبور می کنند، بطوریکه آپونوروز عضلات مایل داخلی و عرضی شکم با هم یکی شده ولی آپونوروز عضله مایل خارجی از آن دو جدا است. دیواره خلفی قسمت خلفی رکتوس در این ناحیه غلاف نداشته و مستقیم بر روی فاسیای عرضی تکیه دارد.

از آنچه بیان شد نتیجه می شود که غلاف عضله رکتوس در دو ثلث فوقانی در جلو از آپونوروز عضله مایل خارجی و لایه قدامی آپونوروز عضله مایل داخلی تشکیل شده و در عقب از آپونوروز عضله عرضی شکم و لایه خلفی عضله مایل داخلی تشکیل می شود.

در ثلث تحتانی، سطح قدامی رکتوس دارای غلاف بوده و هر سه آپونوروز عضلات مایل خارجی و مایل داخلی، عرضی شکم، این غلاف را ایجاد می کنند در صورتیکه در عقب عضله فاقد غلاف است (شکل ۶)

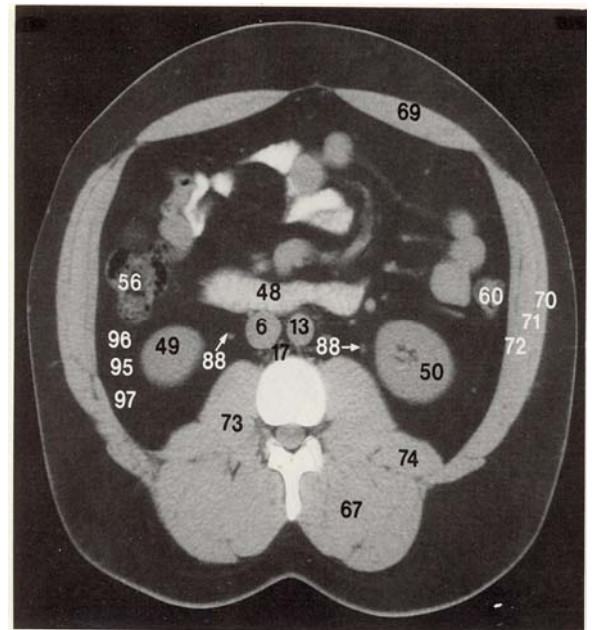
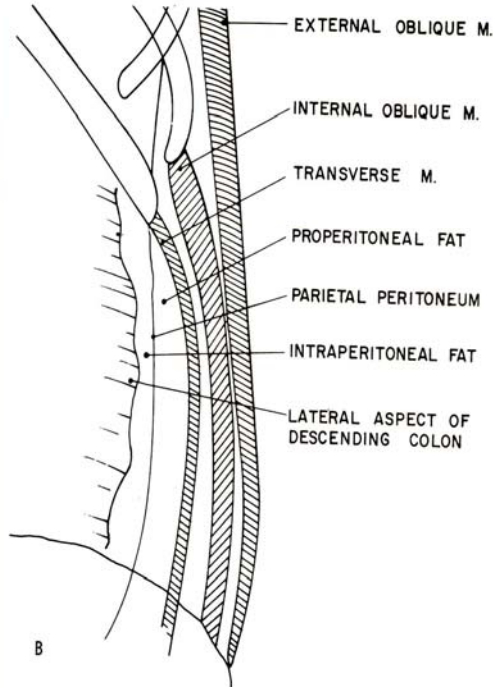


شکل ۶: برش عرضی عضله راست شکمی و غلاف مربوط به آن

A در بالای کنار دنده ای

B در بالای تاف

C در بالای ارتفاع عانه



نمای رادیوگرافیک طبیعی شکم برای نشان دادن عضلات شکم و لایه های صفاقی

CT اسکن طبیعی مقطع عرضی شکم.

۶۹=عضله مستقیم شکم

۷۰=عضله مایل خارجی

۷۱=عضله مایل داخلی

۷۲=عضله عرضی شکم

محتویات غلاف رکتوس

این محتویات شامل دو عضله، دو شریان، دو ورید و شش عصب است:

- ۱- دو عضله: شامل عضله رکتوس و عضله پیرامیداليس
- ۲- دو شریان: الف شریان اپیگاستریک فوقانی که یکی از شاخه های انتهائی شریان توراسک داخلی است و در تغذیه خونی عضله راست شکمی شرکت نموده و در غلاف عضله با شریان اپیگاستریک تحتانی پیوند می شود.
- ب- شریان اپیگاستریک تحتانی که از شاخه های شریان ایلیاک خارجی بوده و پس از قطع نمودن خط قوسی وارد غلاف رکتوس می شود.
- ۳- دو ورید: ورید اپیگاستریک فوقانی که همراه شریان همنام خود بوده و به ورید توراسیک داخلی می ریزد ورید اپیگاستریک تحتانی که همراه شریان همنام خود بوده و به ورید ایلیاک خارجی می ریزد.
- ۴- شش عصب: این اعصاب قسمت انتهایی ۶ عصب نخاعی سینه ای تحتانی بوده که ۵ عصب اولی اعصاب بین دنده ای و عصب آخری عصب زیر دنده ای Subcostal نامیده می شوند.

غلاف رکتوس دو نقش مهم دارد:

- ۱- در هنگام انقباض عضله از انحناء پیدا کردن الیاف عضلانی جلوگیری نموده و موجب افزایش بازده عضله می شود.
- ۲- این غلاف یکی از عناصری است که دیواره قدامی شکم را تقویت می کند.

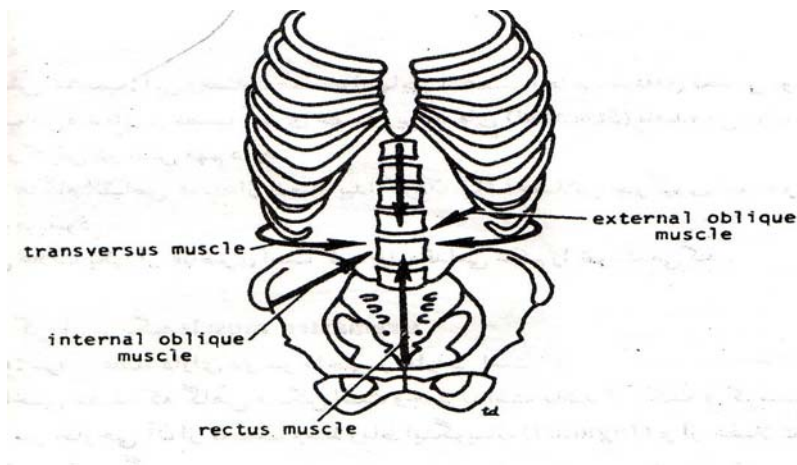
۵- عضله هرمی Pyramidalis Muscle

یک عضله سه گوش کوچک است که مبداء آن سطح قدامی تنه پوییس و رباط قدامی پوییس می باشد الیاف به سمت بالا و داخل رفته و در انتها با خط سفید یکی می شوند Linea alba
عصب: عصب ساپکوستال T₁₂ (شکل ۵)

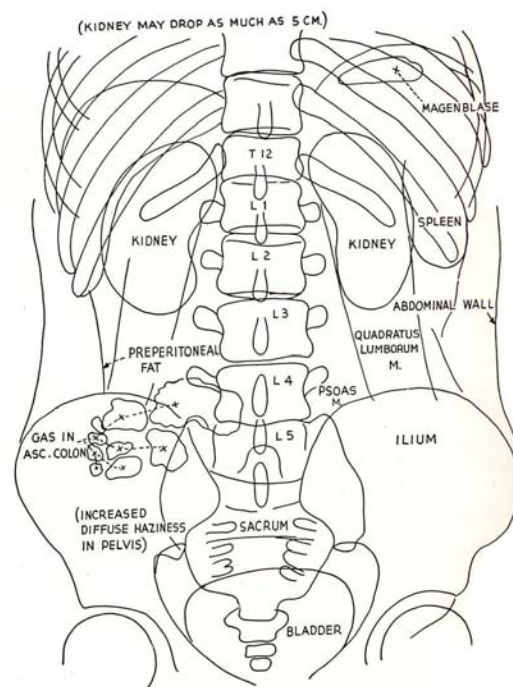
اعمال مهم عضلات شکمی

عضلات شکمی دارای اعمال فراوان بوده که مهمترین آنها عبارتند از

- ۱- نگه داشتن و محافظت داخل حفره شکم، این عضلات یک جدا الاستیک فراهم آورده که احشاء شکمی را برخلاف نیروی جاذبه در جای خود نگه می دارند این عمل بوسیله توان و قدرت عضلات مایل بخصوص مایل داخلی انجام می شود. (شکل ۷)
- ۲- وقتی که عضلات مایل توسط عضلات عرضی شکمی کمک شوند، انقباض آنها موجب فشار بر روی احشاء شکمی و انجام اعمالی مثل زایمان، دفع و استفراغ می شود.
- ۳- عضلات مایل خارجی بطور قابل توجهی در بازدم عمیق قسمت تحتانی توارکس راتحت فشار قرار داده و موجب اعمالی مثل سرفه کردن، عطسه کردن و فوت کردن می شوند.



شکل ۷: عمل عضلات جدار قدامی شکم، فشها جهت کشش نیروی عضلانی را نشان می دهند.



رادیوگرافی ساده شکم خوابیده به پشت (AP) و شمای آناتومیک آن

- ۴- نقش حرکات تنه: الف خم کردن ستون مهره های کمری در اصل توسط عضله رکتوس آبدومینیس انجام می شود. ب خم کردن طرفی Lat Flexion، فقرات کمری توسط انقباض عضلات مایل همان طرف اتفاق می افتد. ج عمل روتاسیون تنه بوسیله عضله مایل خارجی یک طرف به همراه انقباض عضله مایل داخلی طرف مقابل انجام می شود.

د- فاسیای عرضی Fascia Transversalis

فاسیای شکمی لگنی، سطح داخلی دیواره قدامی شکم (سطح داخلی عضلات شکمی) را پوشانده و توسط بافت همبند خارج صفاقی Extra Pritoneal Connective Tissue از پرده صفاق جدا می شود، فاسیای ترانسورسالیس قسمتی از فاسیای شکمی لگنی Abdomino- Pelvis Fascia می باشد که سطح داخلی عضله عرضی شکم را پوشانده است.

سوراخهای موجود در فاسیای عرضی

سوراخ اینگوینال عمقی یک سوراخ بیضی شکل در فاسیای عرضی بوده که در بالای قسمت میانی رباط اینگوینال قرار داشته، از داخل این سوراخ در مرد، طناب اسپرماتیک و در زن رباط گرد عبور می کند.

فاسیای عرضی بر روی عروق فمورال گسترش یافته و دیواره قدامی غلاف فمورال را می سازد، در حلقه اینگوینال عمقی فاسیای عرضی بر روی طناب اسپرماتیک غلافی تشکیل می دهد که به نام فاسیای اسپرماتیک داخلی نامیده می شود. شریانهای اصلی دیواره قدامی شکم و لگن در طرف داخل فاسیا، و اعصاب اصلی ناحیه شکم در طرف خارج آن می باشد، و به همین علت است که عروق در داخل غلاف فمورال و عصب فمورال در خارج آن قرار دارد.

مجرای مغربی Inguinal Canal

این کانال، یک مجرای مایل است که در دیواره قدامی شکم و در بالای نیمه داخلی رباط اینگوینال واقع شده است. طول آن در حدود ۴ سانتیمتر بوده، جهت آن به پائین، جلو و داخل می باشد مجرای اینگوینال از سوراخ اینگوینال عمقی به طرف سوراخ اینگوینال سطحی کشیده شده است سوراخ اینگوینال عمقی یک سوراخ بیضی شکل در فاسیای عرضی است که در حدود قسمت میانی رباط مغربی و در فاصله ۱/۲۵ سانتیمتر بالای آن، بلافاصله در خارج شریان اپیگاستریک تحتانی قرار دارد. سوراخ اینگوینال سطحی یک سوراخ مثلثی شکل در آپونروز عضله مایل خارجی است ضلع داخلی آن را ستون داخلی و ضلع خارجی آنرا ستون خارجی تشکیل داده، الیاف بین ستونی Intercrural Fibers سوراخ سطحی را تنگتر می کنند (شکل ۸)

حدود کانال اینگوینال

دیواره قدامی: این دیواره به ترتیب از سطح به عمق از این عناصر تشکیل می شود: ۱- پوست ۲- فاسیای سطحی. ۳- آپونروز عضله مایل خارجی شکم. ۴- ثلث خارجی دیواره قدامی بوسیله الیاف گوشتی مایل داخلی

دیواره خلفی: عناصری که در تشکیل این دیواره شرکت می کنند به دو قسمت تقسیم می شوند: الف: عناصری که در طول تمام جدار خلفی هستند. ۱- فاسیا ترانسورسالیس. ۲- بافت همبند خارج صفاقی. ۳- صفاق جداری

جدار فوقانی (سقف): الیاف قوسی عضلات مایل داخلی و عرضی شکم

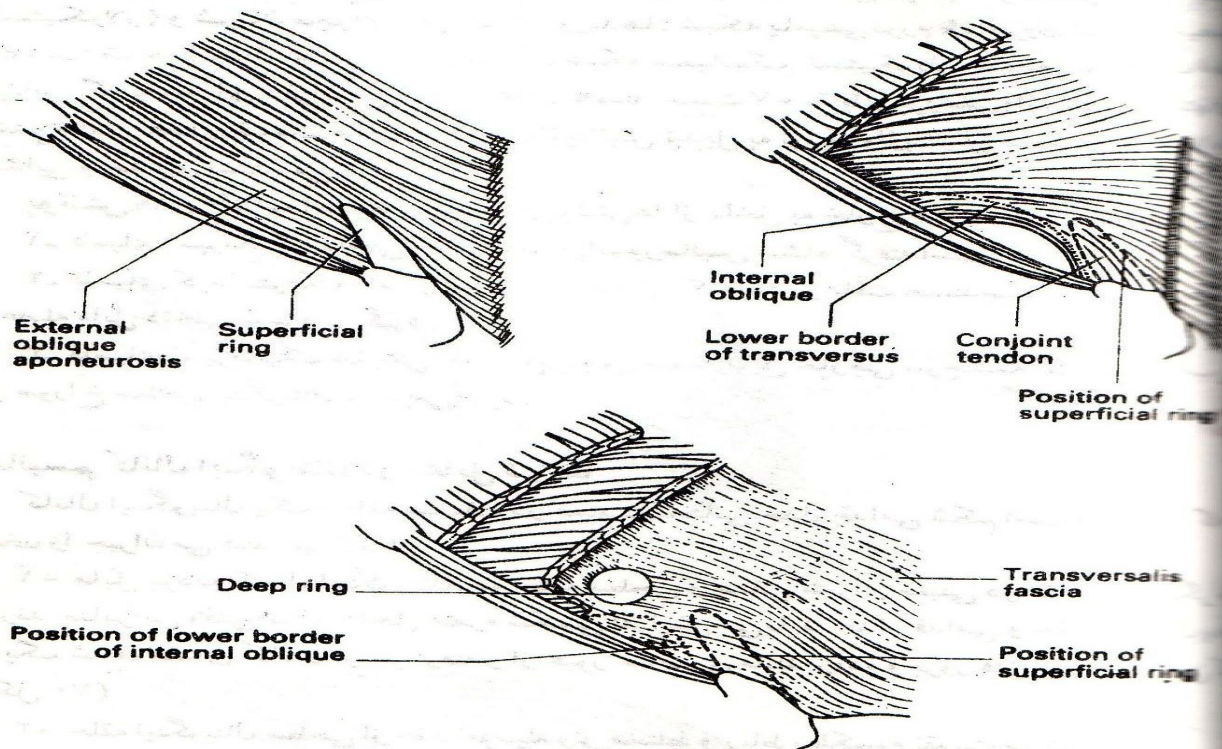
جدار تحتانی (کف): ۱- قسمتی از رباط اینگوینال که با فاسیاترانسورسالیس یکی شده است. ۲- رباط لاکونار در انتهای داخلی کف مجرا

کانال اینگوینال در مردان از زنان بزرگتر است.

محتویات کانال اینگوینال

عناصری که از داخل کانال اینگوینال عبور می کنند عبارتند از:

- ۱- طناب اسپرماتیک در مردان (رباط گرد در زنان) که از طریق سوراخ عمقی اینگوینال وارد کانال شده و از سوراخ سطحی اینگوینال از کانال خارج می شود.



شکل ۸: کانال اینگوینال و جداره های آن

۲- عصب ایلویو اینگوینال ، این عصب همراه با طناب اسپریماتیک از سوراخ عمقی وارد شده و از سوراخ سطحی خارج می شود .

مکانیسم کانال اینگوینال در مقابل فتق ها

کانال اینگوینال یک ناحیه ضعیف در قسمت تحتانی جدار قدامی شکم است ، عواملی که این ضعف را جبران می کنند عبارتند از:

۱- مایل بودن کانال اینگوینال : دو حلقه سطحی و عمقی مجرای مغربی در مقابل یکدیگر قرار ندارند بنابراین وقتی فشار داخل حفره شکمی افزایش می یابد جدار قدامی و خلفی کانال به هم نزدیک شده ، فضای کانال از بین رفته و از عبور عناصری مانند روده و بروز فتق جلوگیری می کند . (شکل ۹)

۲- حلقه اینگوینال سطحی از عقب بوسیله وتر مختلط و رباط رفلکسوم تقویت می شود .

۳- حلقه اینگوینال عمقی از جلو بوسیله الیاف گوشتی عضله مایل داخلی استحکام پیدا می کند .

۴- مکانیسم بسته شدن کانال توسط عضله مایل داخلی به علت ارتباط سه جانبه ای که این عضله با کانال دارد انجام می گیرد همانگونه که بیان شد ، عضله مایل داخلی در ساختمان جدارهای قدامی ، خلفی و سقف مجرای اینگوینال

- شرکت دارد وقتی عضله منقبض می شود سقف جدار به کف آن نزدیک شده ایاف قوسی عضله عرضی شکمی در عمل بستن کانال به عضله مایل داخلی کمک می کنند، (Shutter Mechanism)
- ۵- انقباض عضله کرماستر باعث می شود که طناب اسپرماتیک مانند یک دریچه سوراخ اینگوینال سطحی را بسته نگه دارد، (Ball Valve mechanism).
- ۶- انقباض عضله مایل خارجی موجب نزدیک شدن ستونهای خارجی و داخلی (این ستون ها سوراخ سطحی را می سازند) به یکدیگر و در نتیجه فضای سوراخ سطحی اینگوینال تنگتر و کوچکتر می گردد ایاف بین ستونی به این عمل کمک می کنند. (Slit Valve Mechanism)
- ۷- هورمونها نیز ممکن است در حفظ تون عضلات جدارهای کانال اینگوینال نقش داشته و از این طریق به استحکام مجرا کمک کنند.

هر عاملی که موجب بالا رفتن فشار داخل حفره شکمی شود (نظیر سرفه کردن، عطسه زدن و بلند نمودن اجسام سنگین) باعث می گردد تمام این مکانیزم ها وارد عمل شده و از طریق بستن و روی هم قرار دادن جدارهای کانال، یا بستن سوراخهای سطحی و عمقی کانال، تا حد امکان از فتق احشاء داخل شکمی به داخل کانال جلوگیری کنند.

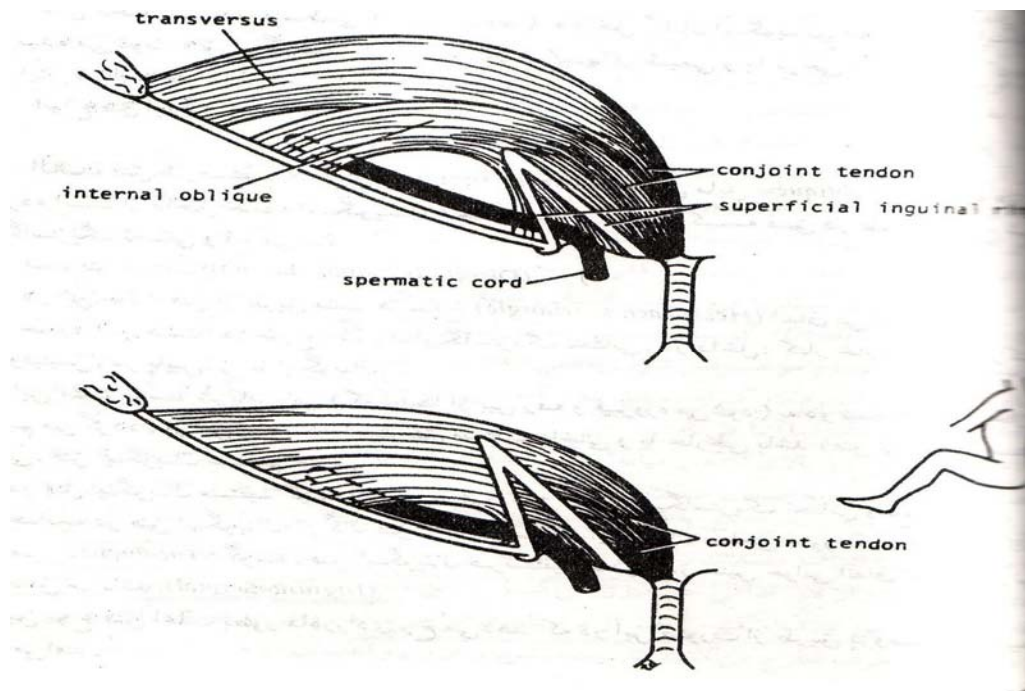
انواع فتق اینگوینال عبارتست از:

- الف فتق غیر مستقیم Indirect inguinal hernia = فتق مایل = oblique ارگانی که فتق پیدا کرده است از داخل حلقه اینگوینال عمقی عبور کرده و کیسه فتق در طرف خارج شریان اپیگاستریک تحتانی واقع می شود.
- ب فتق مستقیم Direct inguinal hernia
- در این حالت فتق از طریق مثلث هاسلباخ Hesselbach's triangle اتفاق می افتد.
- حدود این مثلث: در خارج: شریان اپیگاستریک تحتانی، در داخل: کنار خارجی عضله رکتوس آبدومینیس، در پائین: رباط اینگوینال.
- چنانچه در فتق اینگوینال، ارگان فتق یافته از سوراخ اینگوینال سطحی عبور نکند فتق را نا کامل یا ناقص Incomplete گویند. فتق اینگوینال غیر مستقیم معمولا در سنین جوانی اتفاق افتاده و از نوع فتق کامل می باشد Inguino-Scrotal این نوع فتق اغلب بطور مادرزادی رخ می دهد که در این صورت از طریق پروسس واژینالیس اتفاق می افتد.

آقای ۵۰ ساله ای با احساس توده ای در کشاله ران که در بعضی شرایط میزان آن کم و زیاد می شود (بخصوص در زمان بلند کردن اجسام سنگین) مراجعه نموده است. علامت دیگری ندارد در معاینه بالینی در ناحیه کشاله ران توده متحرک که با فشار انگشت به داخل حرکت می کند لمس می شود.

چند نکته

- ۱- فتق مستقیم اغلب پس از سن ۴۰ سالگی بروز می نماید، اغلب دو طرفه بوده و معمولا ناقص می باشد فشردگی و اختناق نیز معمولا در این نوع فتق دیده می شود.
- فتق اینگوینال فقط در انسان اتفاق افتاده و در پستانداران دیگر ایجاد نمی شود علت این امر قرار گرفتن قامت انسان به حالت ایستاده و عمودی است



شکل ۹: انقباض عضلات جدار قدامی شکم و نقش آنها در کاهش فضای کانال و جلوگیری از کاهش فتق اینگوینال

نکات بالینی

۱- آپونوروز عضلات شکمی دو طرف در خط وسط به یکدیگر اتصال پیدا نموده و نوار لطیفی لینا آلبا را ایجاد می کنند ، غلاف های رکتوس نیز از دو طرف به این نوار ملحق شده و در واقع این نوار دو عضله رکتوس را از هم جدا می کند . لیناآلبا در بالای ناف پهن تر اما در زیر ناف باریک تر است ، در کودکانی که دچار ضعف کلی در بدن می باشد قسمت فوقانی لیناآلبا ضعیف است می توان از روی پوست شکم با فرو بردن انگشتان ، عضلات رکتوس را از هم جدا کرد ، این حالت را Divarication Of Recti گویند ، همچنین ممکن است چربی خارج صفاتی از بین دو دسته الیاف رکتوس ها عبور نموده و موجب فتق شود . بعضی اوقات نیز ممکن است از خلال این نقطه ضعیف کیسه ای که محتوی امنتوم بزرگ است فتق پیدا کند ، این نوع فتق اپیگاستریک epigastric hernia یا فتق از میان لیناآلبا می نامند .

فاسیای عمقی Deep Fascia

فاسیای عمقی تمام جدارهای حفره شکمی لگنی را می پوشاند این فاسیا در طرف خارج صفاق و بافت خارج صفاتی قرار دارد ، اگر چه در همه مناطق جنس تقریباً یکسان دارد ولی در هر منطقه اسم همان منطقه را به خود می گیرد از این رو می توان فاسیا را به قسمتهای زیر تقسیم نمود :

فاسیا دیافراگماتیک : قسمتی از فاسیای عمقی است که سطح تحتانی (سطح آبدومینال) دیافراگم را می پوشاند .

فاسیا ترانسورسالیس : قسمتی از فاسیای عمقی است که سطح خلفی عضله عرضی شکم را می پوشاند اهمیت این فاسیا در ساختن غلاف رکتوس ، وجود سوراخ اینگوینال عمقی در ضخامت آن و ایجاد پوشش برای محتویات طناب اسپرمتیک می باشد .

فاسیای لگنی Fascia iliaca: قسمتی از فاسیای عمقی است که عضلات ایلیاکوس و پسواس مازور را پوشانده و برای آنها غلاف تشکیل می دهد.

فاسیای توراколومبار (سینه ای کمری) Thoraco - lumbar Fascia این فاسیا عضلات عمقی جدار خلفی شکم را در بر گرفته ، دارای سه لایه قدامی میانی خلفی می باشد ، لایه خلفی ضخیمتر و لایه قدامی نازکتر است ، لایه خلفی پس از پوشاندن ناحیه کمر در بالا امتداد پیدا کرده و تا دیواره خلفی توراكس و قاعده گردن می رسد ، لایه های میانی و قدامی با هم یکی شده و در ناحیه کمری محدود می شوند .

بافت همبند خارج صفاقی Extra Peritoneal Connective Tissue

یک بافت همبند سست Areola Tissue می باشد ، که بین دیواره شکم و پرده صفاق جداری واقع شده است ، این بافت دارای مقادیری چربی است که میزان آن در مناطق مختلف فرق می کند . از آنجا که این بافت سست می باشد صفاق جداری براحتی از روی دیواره های حفره شکمی قابل جدا کردن است مگر در بعضی از مناطق مانند سطح تحتانی دیافراگم که صفاق جداری از طریق بافت خارج صفاقی به طور جدا ناشدنی به آن اتصال دارد ، در بعضی از مناطق جدا شدن صفاق جداری از طریق این بافت موجب می شود که ارگانهایی مانند مثانه بتوانند اتساع لازم را به داخل حفره شکمی پیدا کنند .

صفاق Peritoneum

صفاق یک پرده سروزی وسیع است که سطح داخلی حفره شکمی را آستر می کند ، از نظر بافتی صفاق از دو لایه ، یکی درخارج که لیفی (فیبروزی) بوده نقش استحکامی دارد و دیگری در طرف داخل از سلولهای مزوتلیال تشکیل شده و نقش ترشچی (ترشح سروز) دارد .

حفره بین دو لایه صفاق جداری و صفاق احشایی بعدها به نام حفره صفاقی نامیده می شود . بنابر آنچه گفته شد ، صفاق را به قسمتهای زیر تقسیم می کنند :

۱- لایه خارجی یا صفاق جداری ۲- لایه داخلی یا صفاق احشایی ۳- چینهای از صفاق که بوسیله آن احشاء آویزان می شود ، ۴- حفره صفاقی

صفاق جداری Parietal Peritoneum

این قسمت از صفاق دیواره های حفره شکمی و لگنی را از داخل پوشانده و توسط بافت خارج صفاقی به این دیواره ها اتصال می یابد از این رو براحتی قابل جدا کردن از این دیواره ها می باشد و تغذیه عروقی و عصبی آن نیز مانند دیواره هایی است که توسط آن پوشیده می شود از این رو صفاق جداری اعصاب سوماتیک دریافت نموده و به درد بسیار حساس است .

صفاق احشایی Visceral Peritoneum

قسمتی از صفاق است که سطح خارجی احشاء شکمی را پوشانده و کاملاً با جدار احشاء یک شده و جزء ساختمان آنها شده ، از این رو قابل جدا کردن از احشاء نیست. عروق و اعصاب آن مانند عضوی است که روی آنها پوشانده است از این رو اعصاب آن خودکار بوده و نسبت به درد حساس نیست .

چین های صفاقی Folds Of Peritoneum

این چین ها معمولاً پرده های صفاقی دو لایه هستند که قسمت های مختلف را به یکدیگر وصل می کنند :
۱- بند Meso چین صفاقی دو لایه است که قسمتی از لوله گوارش را به جدار شکم متصل کرده و در ناحیه شکم شامل بند معده Meso Gaster ، بند روده Meso Entere ، بند کولون Meso Colon و غیره می باشد

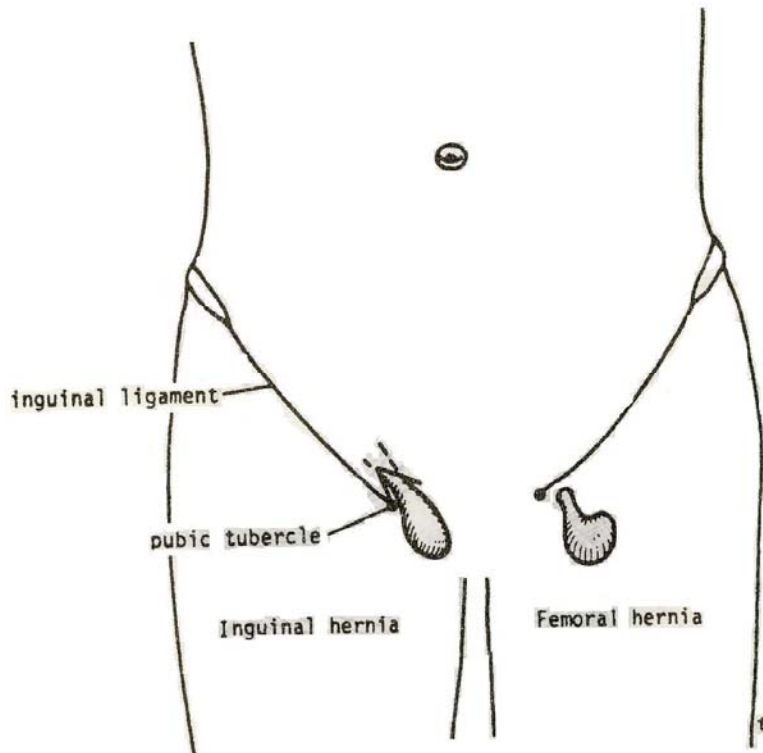
. اعضای که دارای مزو هستند متحرک بوده و میزان حرکت آنها به اندازه و طول مزوی آنها و جهت این مزو بستگی دارد .

۲- رباط Ligament چین صفاقی دو لایه است و اعضای را که جزء سیستم گوارش نیستند به جدار شکم وصل می کند مانند رباط پهن که رحم را به جداره های لگن وصل می کند (broad ligament)

۳- چادرینه Lesser Ormentom که کبد و معده را به یکدیگر متصل می نماید، در ضخامت چین های صفاقی عروق و اعصاب و مجاری لنفاوی قرار دارند .

۴- حفره صفاقی

حفره صفاقی یک فضای مجازی و بالقوه است که بین لایه های صفاق جداری و صفاق احشایی واقع شده است . قسمتی از این فضا که در عقب معده و جلوی پانگراس واقع شده است حفره صفاقی کوچک Lesser Sac نامیده می شود .بقیه حفره صفاقی را حفره صفاقی بزرگ Greater Sac نامند .



شکل ۱۲: مقایسه فتق های اینگوینال و رانی نسبت به تکه پوبیس

دستگاه گوارش (Alimentray Canal) Digestive System

دستگاه گوارش یا دستگاه هاضمه وظیفه هضم و جذب مواد غذایی را برعهده دارد این سیستم از یک لوله طویل و دو غده ضمیمه (کبد و لوزالمعده) تشکیل شده است .

ابتدای لوله گوارش دهان و انتهای آن سوراخ مقعد Anus می باشد .این لوله منشاء آندودرمی دارد لوله گوارش در دوره جنینی gut نامیده می شود ، و دارای سه قسمت است : یک پیشین روده Fore Gut که از حلق تا نیمه دوازده ادامه دارد. ۲- میان روده Mid Gut طویل ترین قسمت روده است که از نیمه انتهایی دوازده تا دو سوم سمت راست کولون عرضی ادامه دارد ۳-

پسین روده Hind gut که از ثلث انتهایی کولون عرضی تا دو ثلث فوقانی رکتوم ادامه دارد ، ثلث تحتانی رکتوم منشاء آکتودرمی دارد .

لوله گوارش جنبی توسط قسمتی از مزودرم (مزودرم طرفی) در بر گرفته می شود . یک چین مزودرمی دو لایه از جلو لوله گوارش را به جدار قدامی شکم Venteral Mesentery ، و یک چین مزودرمی دو لایه لوله گوارش را از عقب به جدار خلفی شکم Dorsal Mesentery وصل می کند ، بعدها در اثر چرخش معده که در دو محور ۱- طولی و ۲- قدامی خلفی اتفاق می افتد ، برخی از احشاء نظیر دوازدهه ، پانکراس به جدار خلفی شکم چسبیده و اصطلاحاً خلف صفاقی نامیده می شوند (شکل ۱۳) .

اعضاء سیستم گوارش عبارتند از : ۱- دهان mouth ، ۲- حلق pharynx ، ۳- مری oesophagus ، ۴- معده stomach ، ۵- روده کوچک Small Intestine ، ۶- روده بزرگ Large Intestine ، ۷- کبد Liver ، ۸- غده پانکراس pancreas اولین قسمت سیستم گوارش دهان است که در داخل آن دندانها ، زبان و ترشحات بزاق وجود دارد .

زبان (Tongue (Lingua = Gloss)

زبان یک بافت عضلانی می باشد ، که دارای سطوح تحتانی و فوقانی است ، و توسط مخاط پوشیده می شود . ریشه زبان از عقب به استخوان لامی متصل گردیده است قسمتی از زبان که بیحرکت است قاعده زبان و بافت لنفاوی اطراف آن لوزه زبانی نام دارد . قسمت دیگر زبان که حرکت دارد تنه زبان Body نامیده می شود . قسمت جلوی تنه زبان را نوک زبان یا Apex می گویند . عضلات زبان از زوج ۱۲ مغزی « هیپوگلووس » عصب گیری می کنند . سطح تحتانی زبان در خط وسط دارای چین مخاطی به نام بند یا مهار زبان Ferenulum می باشد در طرفین این چین چینهای مخاطی دیگر که حاوی عروق زیر زبانی هستند به نام چینهای زیر زبانی واقع شده اند خارج از دو چین اخیر چین مخاطی باریک و دنداندار به نام چین شرابه ای Pelica funberia دیده می شود . سطح فوقانی زبان حاوی جوانه های چشایی می باشد ، در یک سوم قدامی جوانه های جامی شکل واقع شده اند بین یک سوم خلفی و دو سوم قدامی سطح فوقانی زبان شیاری به نام شیار انتهایی وجود دارد تغذیه خونی زبان بوسیله شریان لینگوال است که از شاخه های مهم شریان کاروتید خارجی است از این رو زبان عضوی بسیار پرخون می باشد و خونریزی های آن شدید بوده و بایستی سریعاً کنترل شود (علت سرخی زبان پرخون بودن آن می باشد) شریان زبان را در بالای استخوان لامی در دو ناحیه موسوم به مثلث زبانی (بالای وتر واسطه عضله دو بطنی و زیر عصب هیپوگلووس) و مثلث هیوگلووسوهیوئید (بالای بخش خلفی استخوان هیوئید) می توان پیدا کرد و برای کنترل خونریزی لیگاتور نمود . (شکل ۱۴)

دندان Tooth = Dent

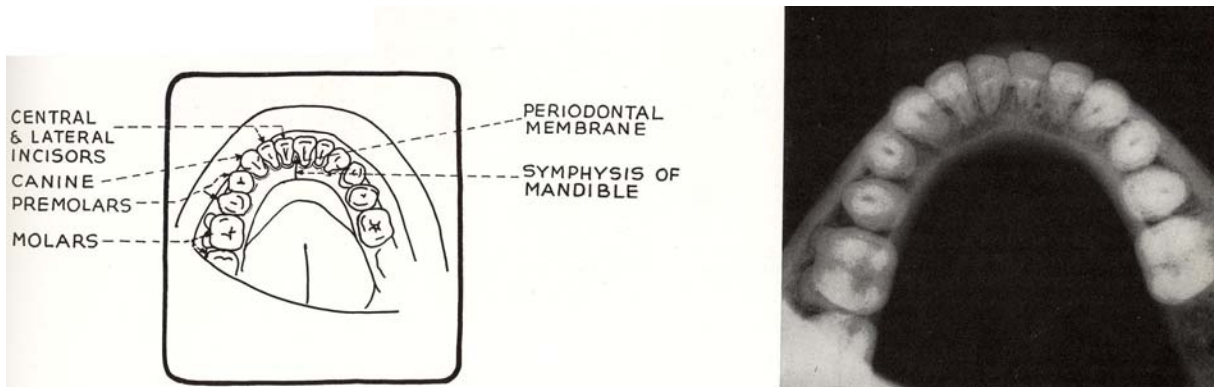
تعداد دندانهای دائمی ۳۲ عدد است که در هر فک ۱۶ عدد دندان وجود دارد . تعداد دندانها در هر نیمه فک ۸ عدد است . دندان پیشین یا ثنایا Incisive : عمل قطعه قطعه نمودن غذا را انجام می دهد ، در هر نیمه فک ۲ تا دندان پیشین وجود دارد.

دندان نیش یا انیاب Canine : در هر نیمه فک ۱ عدد وجود دارد .

دندان آسیا کوچک Premolar : در هر نیمه فک ۲ عدد وجود دارد .

دندان آسیا بزرگ Molar : در هر نیمه فک ۳ عدد وجود دارد که سومی را دندان عقل یا Wisdom Tooth می نامند .

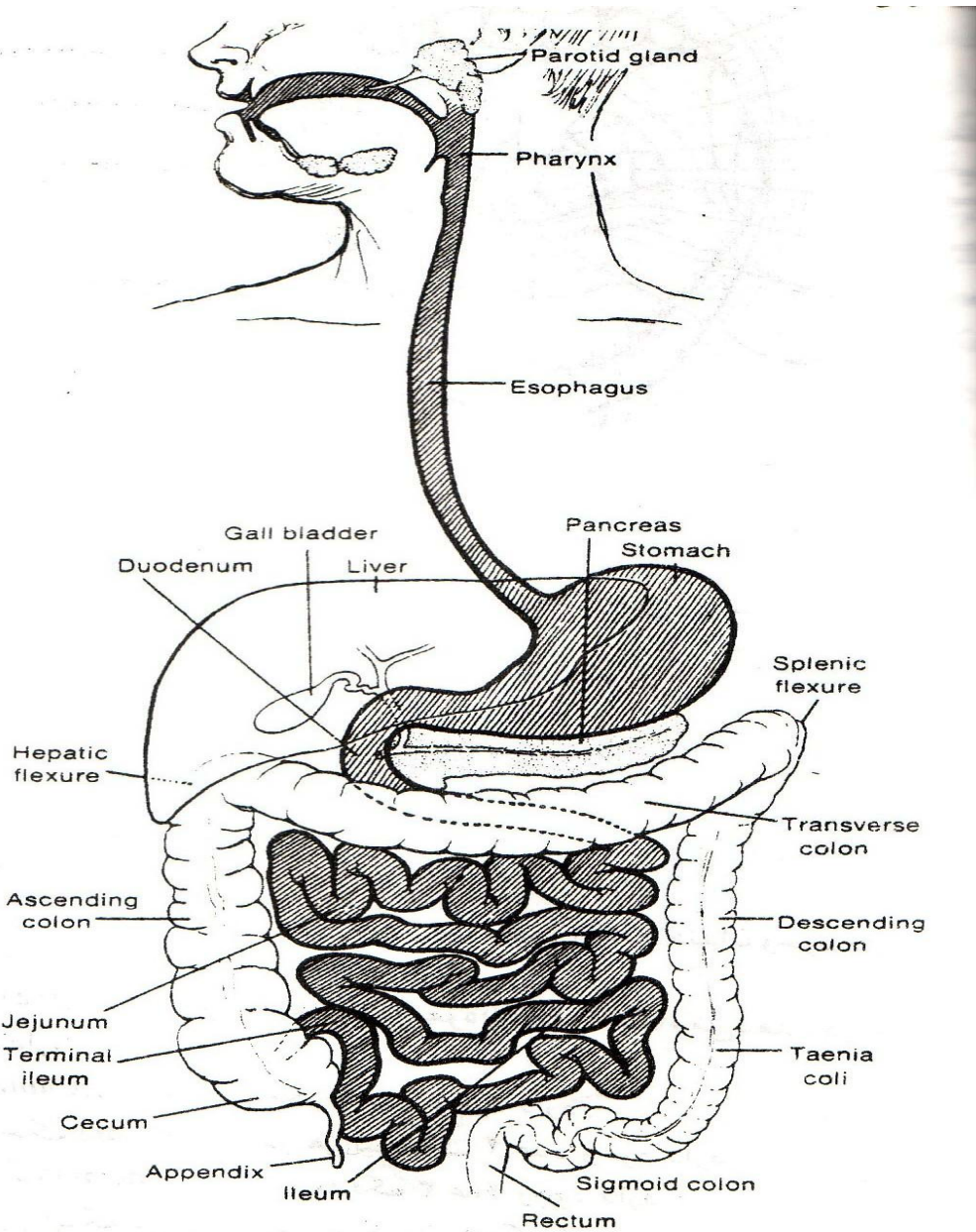
دندانها علاوه بر اینکه در عمل سوراخ کردن ، له کردن و بریدن مواد غذایی نقش دارند ، در شکل صورت و همچنین در سخن گفتن نیز نقش مهمی را ایفا می کنند . هر دندان شامل ریشه Root = Radix و تاج Crown و مجرای مرکزی موسوم به پالپ دندان می باشد ، از سوراخ پالپ عروق و اعصاب دندان به آن وارد می شوند . جنس اصلی دندان از ساروج (عاج) Dentin است روی تاج یک لایه اضافی محکم به نام Enemel وجود دارد . دندان توسط سیمان Cement به جداره های حفرات دندانی می چسبد . بافت صورتی رنگ اطراف دندانها را لثه Gingiva می نامند.



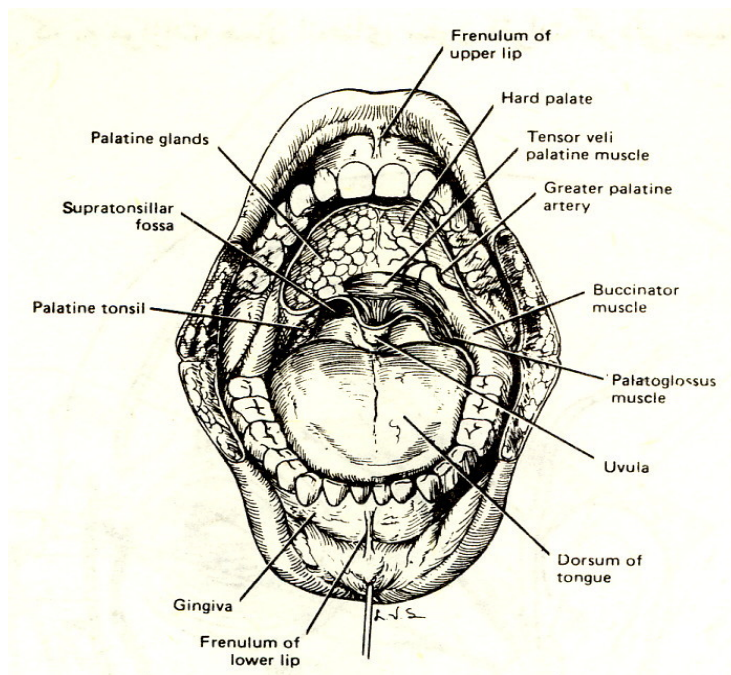
رادیوگرافی دندانها با شمای آناتومیک

غدد بزاقی Salivary Glands

سه زوج غده بزاقی در مجاورت لوله گوارش وجود دارد : ۱- بنا گوشه parotid ، ۲- زیر زبانی sublingual ، ۳- تحت فکی submandibular ترشحات این غدد تحت تاثیر اعصاب پاراسمپاتیک انجام می گیرد . این ترشحات علاوه بر ضد عفونی کردن غذا ، (لیزوزیم) هضم بعضی از موارد غذایی (پتیلین) و ترشح کلسیم بداخل دهان ، (خنثی کردن اثر کیموس معده در اثر استفراغ) باعث تحریک جوانه های چشائی از طریق مرطوب کردن غذا می شوند و همچنین غذا را بصورت گلوله در می آورند . بزرگترین غده بزاقی غده پاروتید است که در جلو (شکل های ۱۵ و ۱۶)



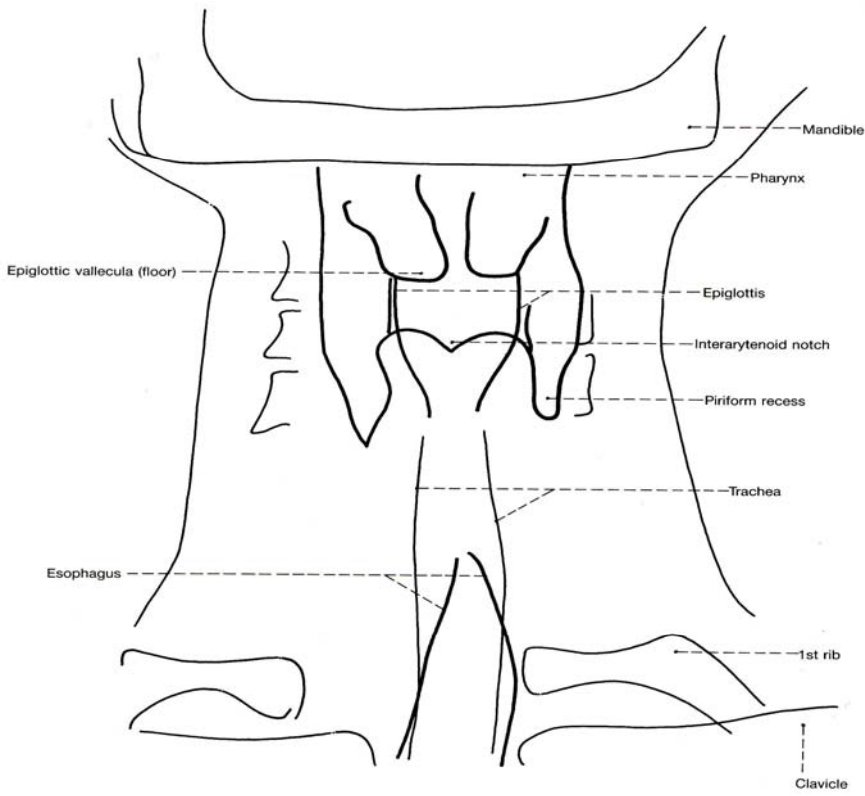
شکل ۱۳: سیستم گوارش



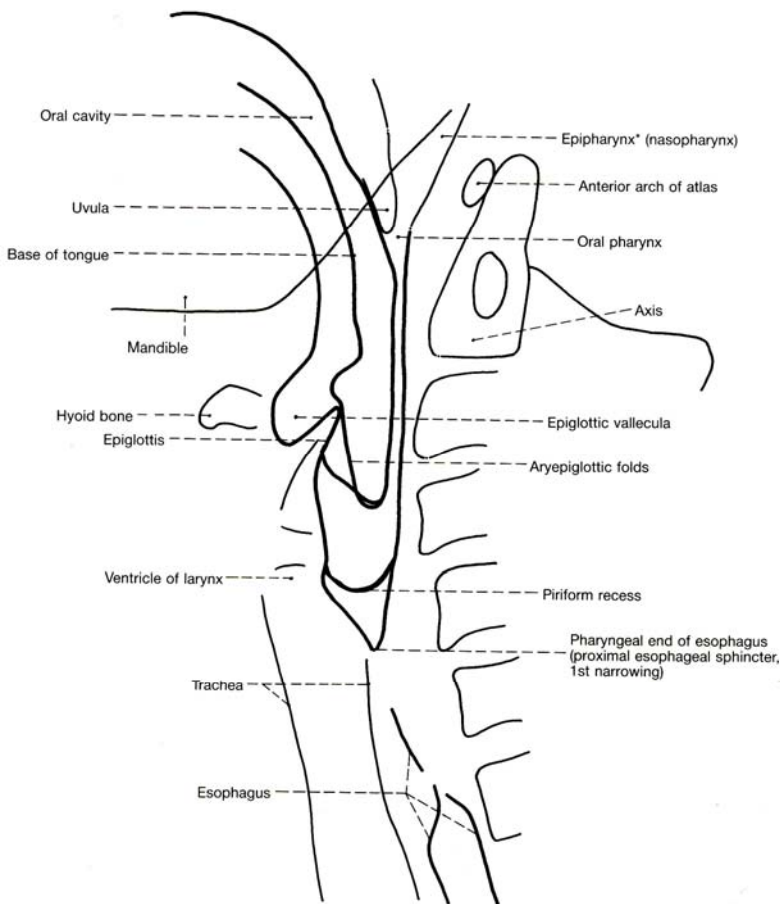
شکل ۱۴: نمای قدامی حفره دهانی و زبان

سوراخ گوشه خارجی و در ناحیه بنا گوشه واقع شده است ، دارای سه سطح و یک قاعده و یک راس است . عصب فاسیال از داخل این غده عبور می کند مجرای غده (مجرای استنون) در مجاورت دندان آسیاب دوم فک بالا باز می شود . غده تحت فکی در حفره تحت فکی و مجاورت سطح تحتانی زبان واقع شده است ، ترشحات غده تحت فکی و قسمتی از غده زیر زبانی توسط یک مجرا (مجرای وارتون) در طرفین فرنولوم زبان تخلیه می شود . (شکل ۱۵)

- بحث حلق در دستگاه تنفس آمده است .



رادیوگرافی حلق با ماده حاجب (pharyngogram) و شمای آناتومیک آن



نمای لاترال فارنگوگرام با شمای آناتومیک آن

مری (سرخ نای) oesophagus

طول مری در حدود 25cm (۱۰ اینچ) می باشد. شروع آن از زیر حلق در محاذات ششمین مهره گردن و انتهای آن در محاذات مهره یازدهم سینه ای در محل اتصال به معده (اسفنکتر کاردیا) می باشد.

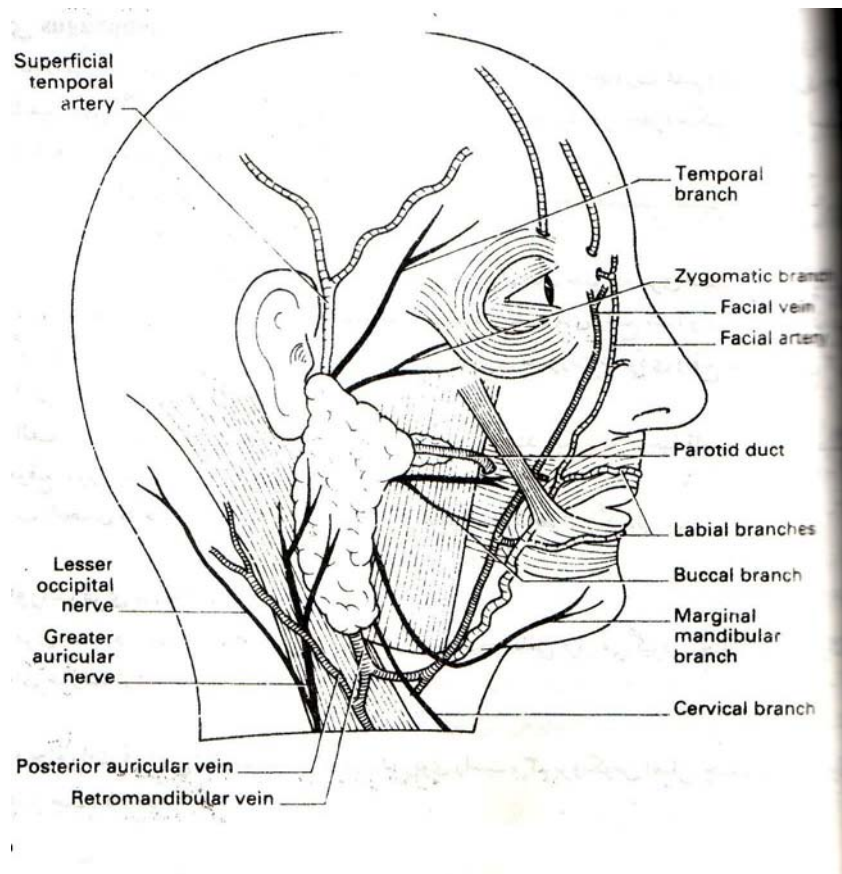
با توجه به اینکه مری از مناطق مختلف عبور می کند آنرا به ۳ قسمت تقسیم می کنند: ۱- مری گردنی ۲- مری سینه ای ۳- مری شکمی

مری گردنی:

در امتداد حلق شروع می شود، محل اتصال حلق به مری (پیوستگاه حلقی مروی) تنگترین قسمت لوله گوارش پس از آپاندیس می باشد، این قسمت از مری در پشت نای واقع شده و در طرفین آن عروق بزرگی نظیر عروق کاروتید قرار می گیرند. با آنکه مری بصورت عمودی واقع شده دارای ۲ نوع انحنای می باشد.

الف: دو انحنای طرفی که هر دو متمایل به چپ می باشند. یکی در ناحیه قاعده گردن و دیگری در موقع عبور آن از سوراخ مروی دیافراگم قرار دارد.

ب: انحنای قدامی خلفی که به موازات همان انحنای ستون فقرات گردنی سینه ای است.

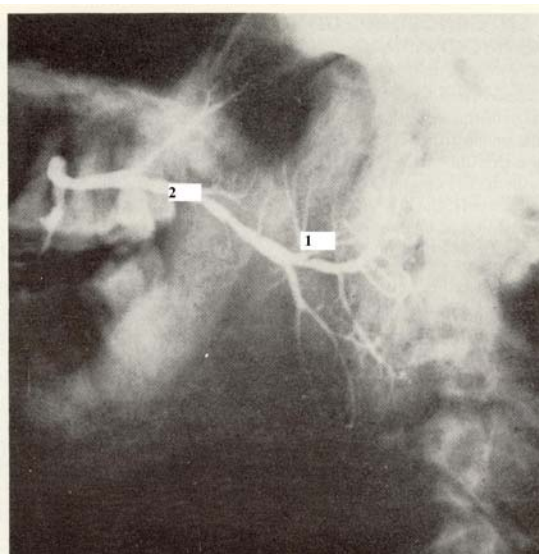


شکل ۱۵: غده پاروتید و عروق اعصاب صورت

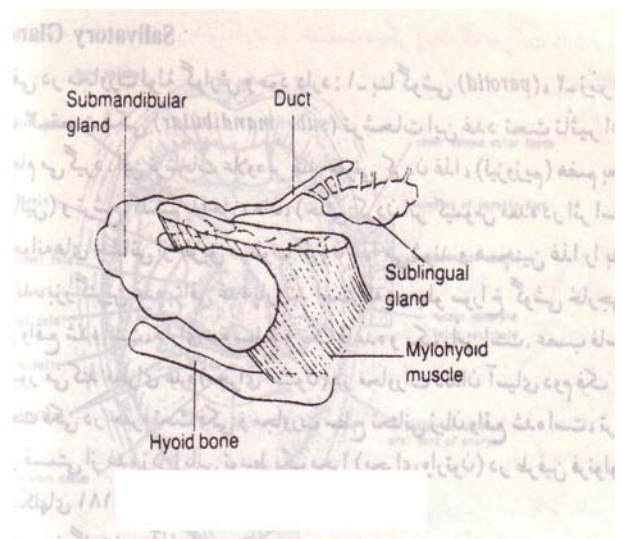
مجاورت مری سینه ای

مری ابتدا در مدیاستینوم فوقانی و سپس در مدیاستیوم خلفی قرار می گیرد. مجاورت آن در ناحیه سینه ای عبارتند از:

مجاورت قدامی: ۱- تراشه، ۲- پریکاردیوم و دهلیز چپ، ۳- دیافراگم



سیالوگرافی طبیعی غده پاروتید. ۱- مجاری داخل غده، ۲- مجرای wharton



شکل ۱۶: غدد بزاقی

مجاورات خلفی : ۱- ستون مهره ای و فاسیا و عضلات جلوی مهره ای 2 - مجرای سینه ای ، 3 - ورید آزیگوس ، 4- آنورتای سینه ای ، 5- دیافراگم
 مجاورت سمت راست : ۱- ورید آزیگوس ۲- عصب واگ راست
 مجاورت سمت چپ : ۱- قوس آنورت ۲- شریان ساب کلاوین چپ ۳- مجرای توراسیک

تنگی های مری

مری در طول خود در چهار نقطه تنگ تر می شود ، دانستن این تنگی ها در ازوفاجوسکوپی اهمیت دارد . (شکل ۱۸۴)
 ۱- اولین تنگی در شروع آن است که با دندان پیشین ۱۵ سانتی متر (۶ اینچ) فاصله دارد .
 ۲- دومین تنگی در محلی است که مری توسط قوس آنورت تحت فشار قرار می گیرد (در ۲۲/۵ سانتی متری پیشین قرار دارد) « ۹ اینچ » .
 ۳- سومین تنگی در محلی است که مری توسط برونکوس چپ قطع می شود . (۲۷/۵ سانتی متری دندانهای پیشین) « ۱۱ اینچ » .
 ۴- چهارمین تنگی در محلی است که مری دیافراگم را سوراخ می کند و ۳۷/۵ سانتی متر تا دندانهای پیشین فاصله دارد (۱۵ اینچ)

عروق خونی مری

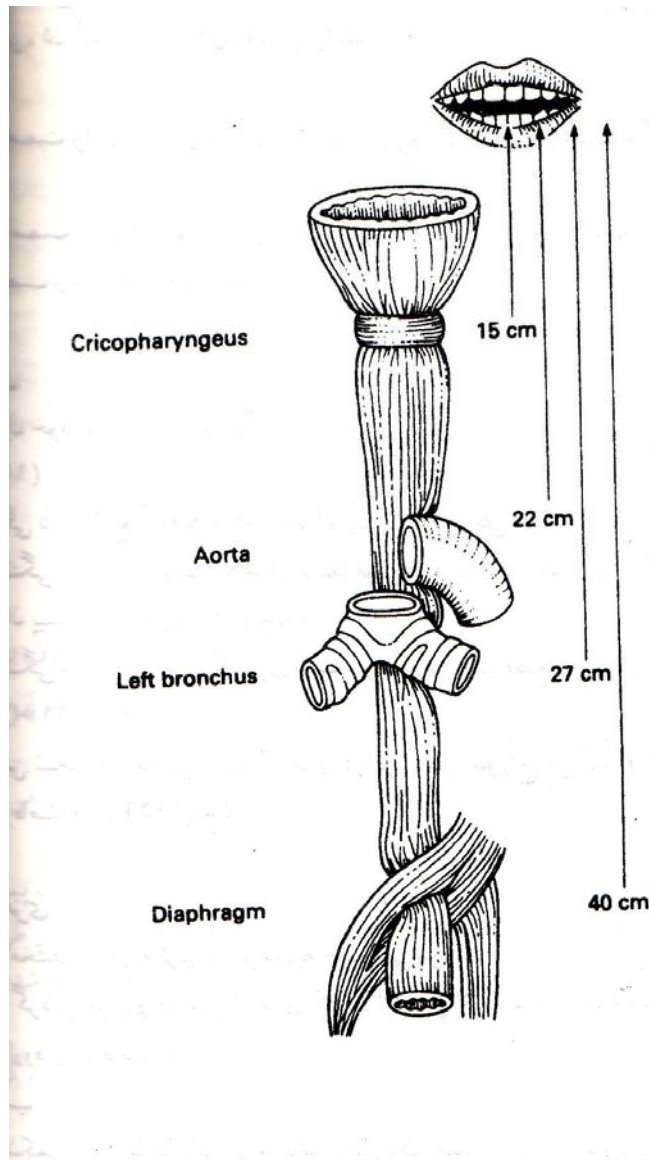
قسمت های مختلف مری به ترتیب زیر تغذیه می شوند :
 ۱- قسمت گردنی مری و قسمتی از مری که بالای قوس ائورتاست از شاخه های شریان تیروئیدی تحتانی (شریان ازوفازئال فوقانی)
 ۲- قسمت سینه ای مری ، شاخه هائی از آنورت (شریان از وفازئال میانی)
 ۳- قسمت شکمی مری شاخه هائی از شریان گاستریک چپ (شریان از وفازئال تحتانی)

تخلیه خونی مری

خون مری توسط سه ورید برگردانده می شود :
 ۱- قسمت فوقانی مری به وریدهای براکیوسفالیک تخلیه می شود .
 ۲- قسمت میانی مری به ورید آزیگوس می ریزد .
 ۳- قسمت تحتانی مری به ورید باب تخلیه می شود در همین ناحیه است که سیستم پورت با سیستم کاوا آناستوموز پیدا می کند ، این قسمت خطرناکترین بخش آناستوموز پورت و کاوا است بطوریکه خونریزیهای این ناحیه در مدت کوتاهی باعث شوک هیپوولمیک (شوک ناشی از کاهش حجم خون) می گردد .

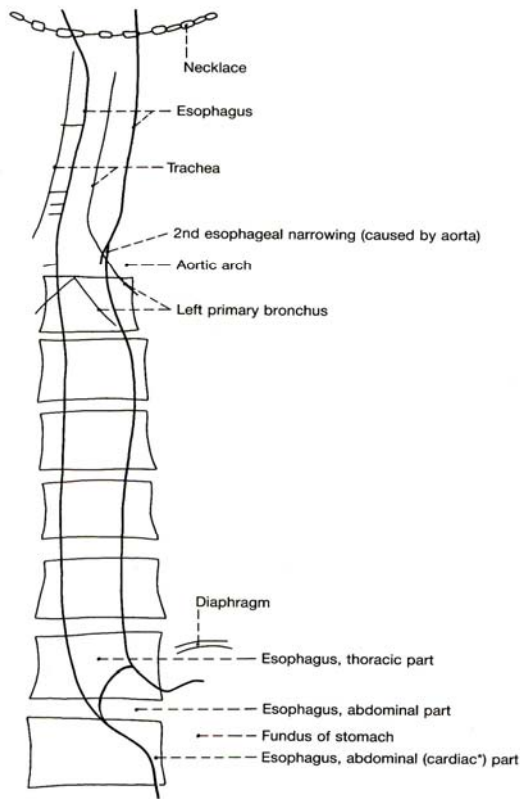
اعصاب مری

مری از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب می گیرد ، سمپاتیک آن از عقده های سمپاتیک گردنی و سینه ای منشاء می گیرد ، پاراسمپاتیک آن توسط اعصاب واگ راست و چپ تامین می گردد این اعصاب در جلو و عقب مری تشکیل دو شبکه مروی قدامی و خلفی را می دهد .
 اعصاب پاراسمپاتیک مری : نیمه فوقانی مری بوسیله اعصاب راجعه حنجره ای و نیمه تحتانی آن از شبکه مروی که قسمت اعظم آن شاخه های واگ است ، عصب می گیرد . اعصاب پاراسمپاتیک حس و حرکت و ترشح غدد مری را بعد از دارند .

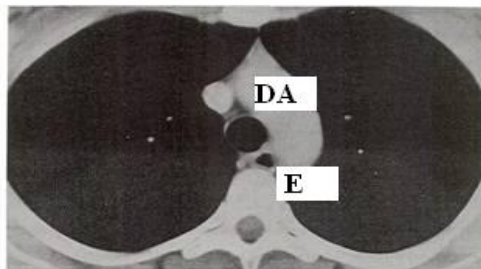
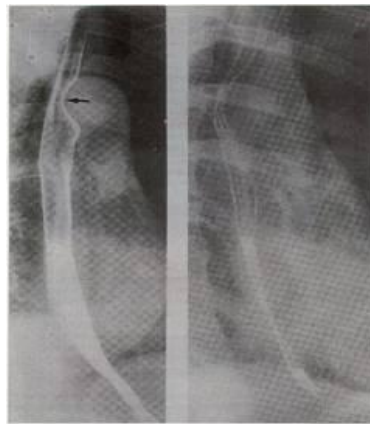


شکل ۱۷: تنگی های مری و فاصله آنها تا دندانهای پیشین فک پایین

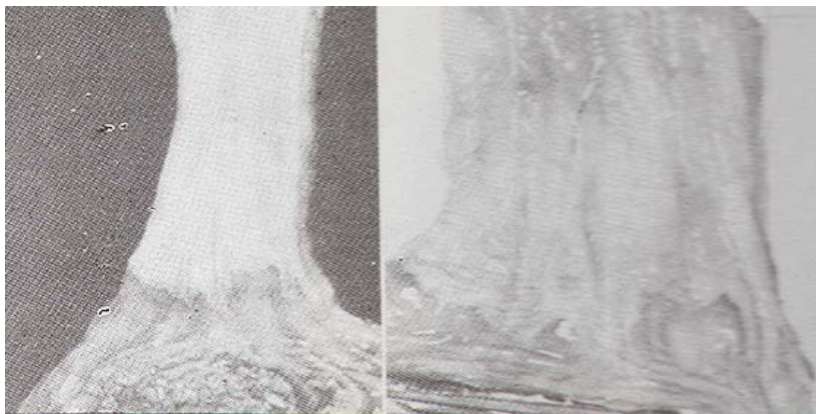
اعصاب سمپاتیک: نیمه فوقانی مری از گانگلیون میانی گردنی رشته های سمپاتیک دریافت می کند، این رشته ها ابتدا همراه با شریان تیروئیدی تحتانی هستند. نیمه تحتانی مری مستقیماً آلیافی را از گانگلیون سمپاتیک سینه ای اول دریافت می کند، این رشته ها قبل از آمدن به مری همراه با شاخه های عصب واگ در تشکیل شبکه ازوفازای شرکت می کنند. شبکه عصبی خودکار مری (شبکه ازوفازیال) بوسیله رشته های سمپاتیک و پاراسمپاتیک شکل می گیرد.



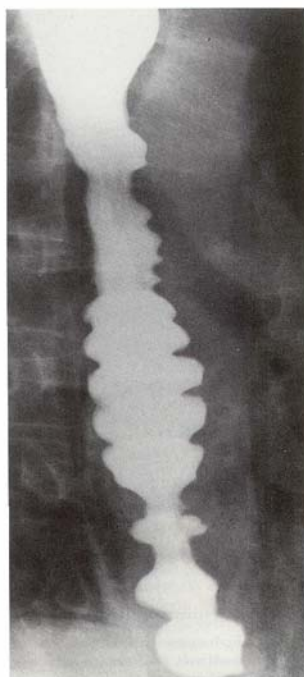
اوزوفاگوگرام و شمای آناتومیک آن



شکل ۴: مری طبیعی در نماهای اوزوفاگوگرام و مقطع عرضی CT اسکن. DA= آنورت نزولی و E= مری



محل اتصال مری- به معده در مقطع کروئال



شکل ۵: عکس امواج ثالثه مری



شکل ۶: عکس حلقه شاتسکی در انتهای مری (فلش)

نکات بالینی

- ۱- از وفاسکوپیی عبارت است از دیدن مستقیم داخل مری بوسیله دستگاه مخصوص که ممکن است تحت بیحسی موضعی انجام شود، در این عمل بایستی تنگی های مری را نظر داشت زیرا در هنگام بلع ماده حاجب این تنگی ها مشخص تر می شوند.
 - ۲- یکی از شایع ترین سرطانها، سرطان مری است که در مردها شایع تر بوده و در ثلث تحتانی مری بیشتر بروز می کند و از علائم بارز آن انسداد مری و عدم توانائی در بلع است.
- قبل از ورود به بحث مری شکمی و معده که جز محتویات شکم است لازم است مطالبی درباره حفره صفاقی بیان شود. اگر چه قبلاً در بحث عضلات شکمی و جدار قدامی شکم، مطالبی را در مورد صفاق مطرح نموده بودیم که توصیه می شود مطالب مربوط به صفاق مجدداً مطالعه شود.

حفره صفاقی = Peritoneal Fossa = Celom

یک حفره بالقوه و مجازی است که بین صفاق جداری و صفاق احشایی قرار دارد سطوح آزاد حفره صفاقی در اثر ترشحات سروزی سلولهای مزوتلیال صفاق لغزنده می باشند و از اینرو احشاء داخل صفاقی براحتی در مقابل هم می لغزند. حفره صفاقی را به دو حفره کوچک و بزرگ تقسیم می کنند:

قسمتی از حفره صفاقی که در پشت معده است به نام حفره صفاقی کوچک lesser sac و بقیه حفره صفاقی greater sac حفره صفاقی بزرگ نامیده می شود. دو حفره صفاقی بزرگ و کوچک از طریق سوراخ اپیپلوئیک یا منفذ و ینسلو به هم راه می یابند.

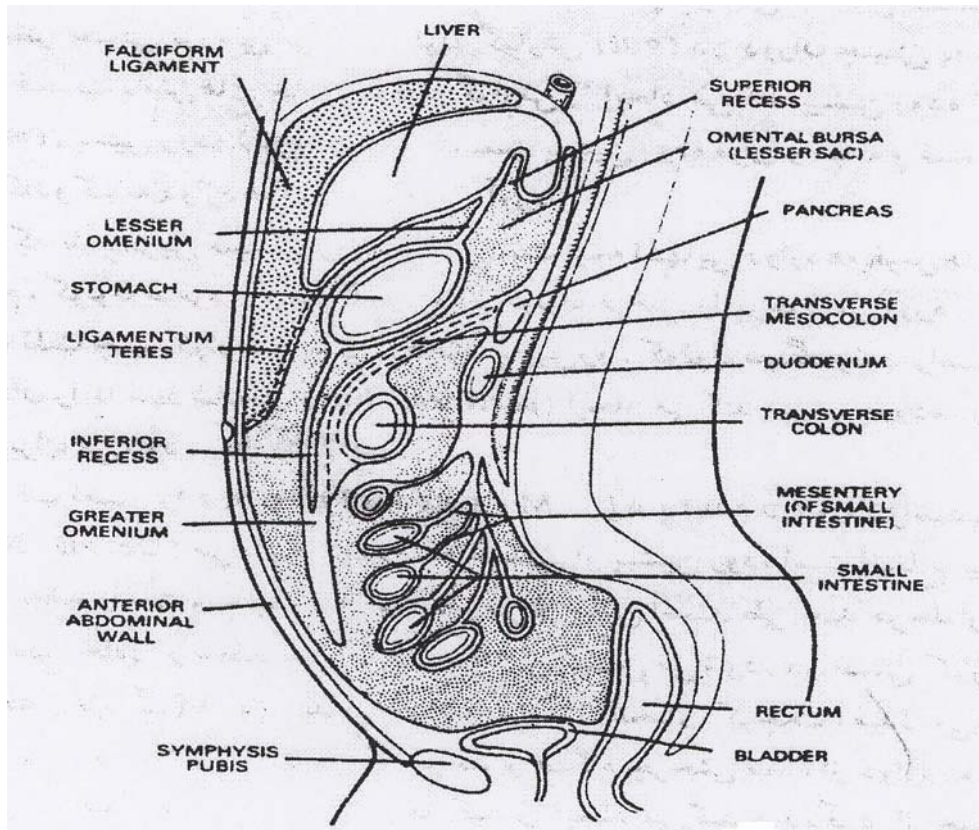
احشایی که همه قسمتهای آنها صفاق دارد داخل صفاقی intra peritoneal نامیده می شوند. مانند معده، احشایی که ابتدا داخل صفاق بوده ولی به علت چرخش های روده و معده به جدار خلفی شکم تکیه کرده و سطح خلفی آنها صفاق ندارد احشاء خلف صفاقی Retro Peritoneal نامند مانند دوازدهه، احشایی که از ابتدا صفاق از مجاور یک سطح آنها عبور می کرده احشاء خارجی صفاقی extra peritoneal نامند مانند کلیه ها.

تفاوت حفره در زن و مرد

حفره صفاقی در مردان یک حفره کاملاً بسته و بدون ارتباط با خارج است و داخل آن توسط لایه ای از بافت مزوتلیوم پوشیده شده است در حالیکه حفره صفاقی در زن از طریق لوله رحمی، بارحم و واژن و محیط خارج ارتباط دارد.

اعمال مهم صفاق

- ۱- حرکات احشاء : نقش اصلی صفاق ایجاد یک محیط لغزنده برای لغزش احشاء نسبت به یکدیگر و همچنین حرکات احشاء و افزایش اتساع در بعضی احشاء می باشد .
- ۲- حفاظت احشاء : صفاق دارای سلولهای فاگوسیت کننده مختلف از جمله لنفوسیت می باشد این سلولها ایمنی هومرال و ایمنی سلولار هر دو را فراهم می آورند ، امتنوم بزرگ از طریق مکانیسم شیمیوتاکسی ، عفونت را محدود کرده و از انتشار آن جلوگیری می کند .



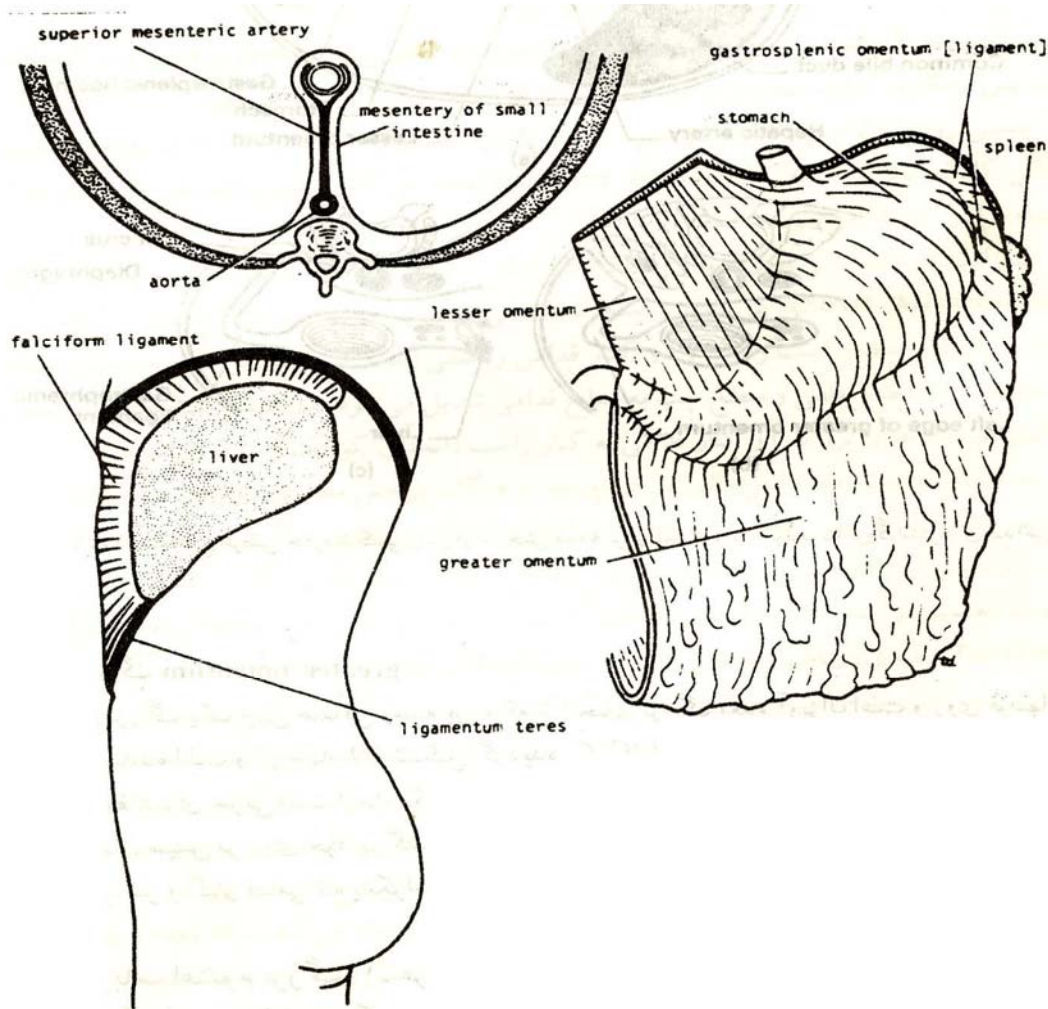
شکل ۱۸ : مقطع سهمی حفره شکمی برای نشان دادن صفاق

- ۳- عمل ترمیم زخم ها و گاهی ایجاد چسبندگی : سلولهای مزوتلیال صفاق می توانند تبدیل به فیبروبلاست شده و در ترمیم زخمها موثر باشند . گاهی فیبروبلاستها بطور غیر طبیعی موجب چسبندگی به خصوص در جدار احشاء توخالی و انسداد آنها می شوند .

چادرینه بزرگ (امتنوم بزرگ) greater omentum

امتنوم بزرگ یک چین صفاقی وسیع بوده که از انحای بزرگ معده آویزان است و روی قوسهای روده را پوشانده است و از چهار لایه تشکیل گردیده ، که کاملا با هم یکی شده و پرده پنجره مانند را که حاوی مقادیری چربی است ایجاد کرده اند. دو لایه قدامی چادرینه بزرگ از انحای بزرگ معده آویزان شده سپس بر روی خود برگشته و لایه خلفی چادرینه را ایجاد کرده که به بالا آمده و به سطح قدامی سرو کنار قدامی تنه پانکراس اتصال پیدا می کند . (شکل ۱۸)

محتویات امتنوم بزرگ : ۱- عروق گاسترو اپیپلوئیک راست و چپ که در بین دو لایه اول چادرینه بزرگ در زیر انحناى بزرگ معده با یکدیگر آناستوموز پیدا می کنند .
 ۱- محتوی مقادیری چربی و عروق لنفاوی و غدد لنفاوی می باشد .



شکل ۱۹ : چادرینه های بزرگ و کوچک و رباط داسی شکل

چادرینه کوچک (امتنوم کوچک) Lesser Omentum

یک پرده صفاقی دو لایه است که از انحناى کوچک معده و از ابتدای دوازدهه به کبد کشیده می شود . در پشت کنار آزاد راست آن سوراخ اپیپلوئیک واقع شده است . در پائین ، امتنوم کوچک به انحناى کوچک معده و کنار فوقانی دوازدهه وصل است . در بالا طوری روی کبد می چسبد که محل اتصال آن بصورت حرف L می باشد ، شاخه عمودی آن مربوط به شیار رباط وریدی ، و شاخه افقی آن مربوط به کناره های پورتاهپاتیس می باشد . (شکل ۱۹)

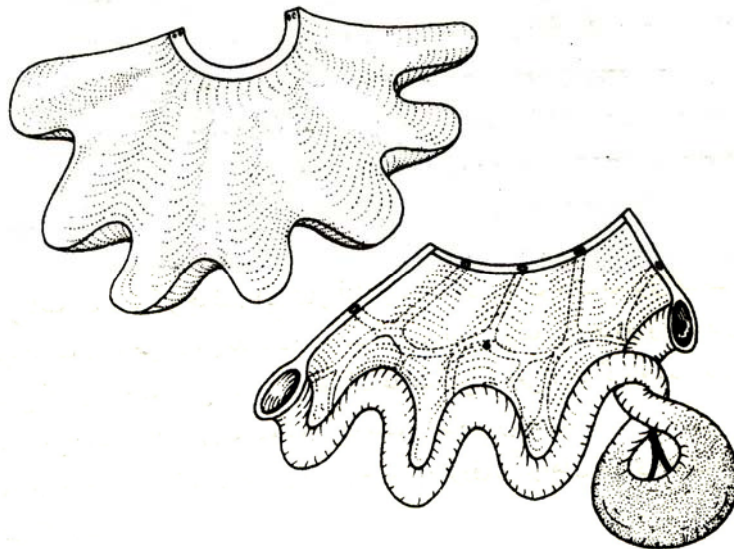
محتویات امتنوم کوچک : ۱- کنار آزاد راست چادرینه کوچک محتوی عناصر زیر است : الف) شریان کبدی خاص ب) ورید باب ج) مجرای صفراوی مشترک د) تعدادی عروق و گره های لنفاوی ه) شبکه عصبی کبدی . که تمام این عناصر توسط یک غلاف لیفی عروقی در بر گرفته شده اند :

در محل اتصال به انحنای معده و دوازدهه محتوی عناصر زیر است :
الف) عروق معدی راست ب) عروق معدی چپ ج) عروق و گره های لنفاوی معدی د) شاخه هایی از اعصاب گاستریک .

روده بند (بند روده) Mesentery

mesentery یک پرده صفاقی دو لایه است که قوسهای روده کوچک را به دیواره خلفی شکم متصل کرده است . ریشه فراتر از زاویه دئودنوژوژنال در محاذات کنار چپ مهره دوم کمری L^2 به طرف قسمت فوقانی مفصل ساکروایلیاک راست کشیده شده است ، ریشه مزانتتر در مسیر خود عناصر تشریحی زیر را تقاطع می کند .

۱- سومین قسمت دوازدهه ۲- آئورتای شکمی ۳- ورید اجوف تحتانی ۴- حالب راست ۵- عضله پسواس بزرگ راست کنار روده ای (کنار آزاد) در قسمت وسط پهنای آن حداکثر بوده و در حدود ۲۰ سانتی متر می باشد .
وقتی از مرکز به طرفین ریشه مزانتتر می رویم از پهنای آن کاسته می شود . قسمت تحتانی مزانتتر بیشترین چربی را داشته که از ریشه مزانتتر به کنار روده ای آن گسترده شده است در قسمت فوقانی مزانتتر ، چربی کمتر است ، چربیها بیشتر نزدیک ریشه ذخیره می شوند . (شکل ۲۰)



شکل ۲۰: مزانتتر و کنار روده ای و ریشه مربوط به آن

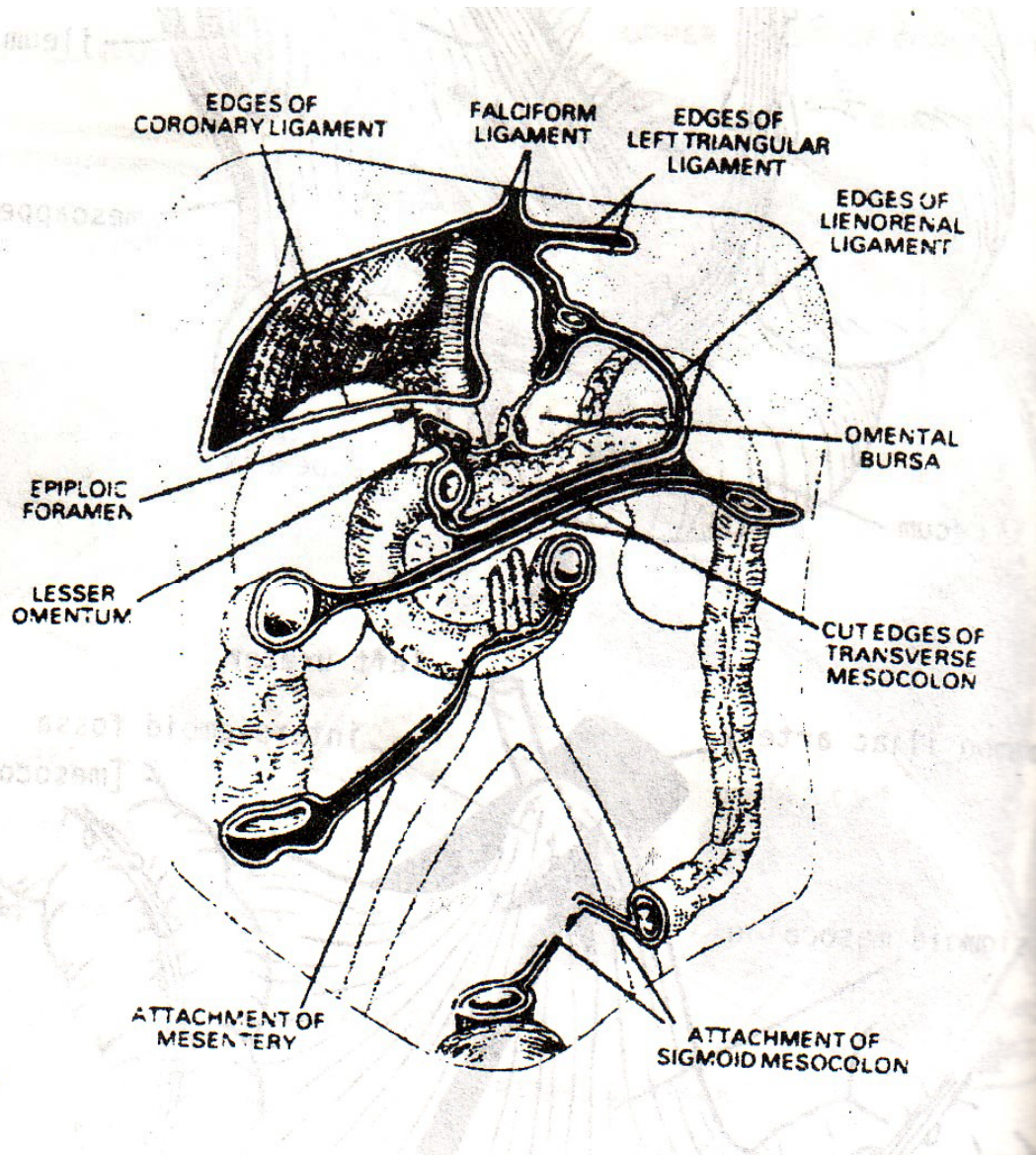
محتویات مزانتتر : شاخه های ژوژنال و ایلئال شریان مزانتتر یک فوقانی
۱- ورید های همراه و همنام با شریان ها ۲- شبکه عصبی خودکار ۳- عروق لنفاوی ۴- گره های لنفاوی ۵- بافت همبند همراه با مقادیری چربی

بند زائیده ی کرمی شکل (مزو آپاندیس) Meso Appendix

مزوی آپاندیس یک چین صفاقی مثلث شکل است که آپاندیس را از سطح خلفی انتهایی تحتانی مزانتتر تا نزدیک پیوستگاه ایلئوسکال آویزان می کند . محتویات مزوآپاندیس شامل عروق ، اعصاب ، گره های لنفاوی و زائده آپاندیس می باشد .

بند کولون عرضی (مزوکولون عرضی) Transverse Mesocolon

یک چین صفاقی وسیع و پهن است که کولون عرضی را به قسمت فوقانی دیواره خلفی شکم متصل می کند . ریشه مزوکولون به سطح قدامی سر و کنار قدامی تنه لوزالمعده متصل می شود خط اتصالی ریشه ، عرضی بوده و به بالا و سمت چپ تمایل دارد . محتویات مزوکولون عرضی شامل عروق ، اعصاب ، گره های لنفاوی و عروق لنفاوی مربوط به کولون عرضی است . در ضخامت مزوکولون عرضی ، یک قوس عروقی به نام قوس مزوکولیکا (قوس ریولان) وجود دارد.(شکل ۲۱)

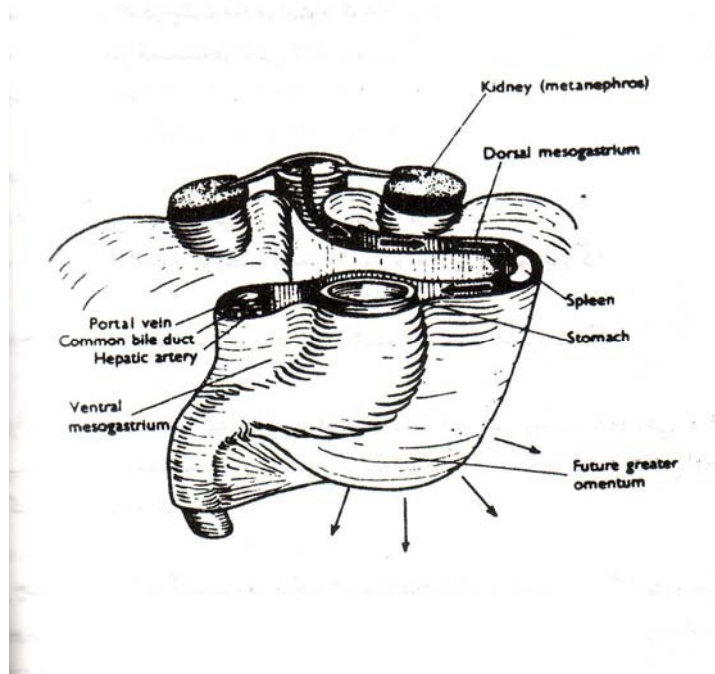


شکل ۲۱: اتصالات صفاقی به جدار خلفی حفره شکمی و ریشه های مزوهای مختلف

بند کولون سینی شکل (مزوکولون سیگموئید) Sigmoid Mesocolon

یک چین صفاقی مثلثی شکل است که سیگموئید را به دیواره حفره لگنی متصل می کند . ریشه اتصالی آن مانند حرف V است . (شکل ۲۱)

محتویات : مزوی سیگموئید شامل شریان های سیگموئید و رکتال فوقانی ، اعصاب و عروق لنفاوی و گره های لنفاوی مربوط به کولون سیگموئید می باشد .



شکل ۲۳ : نمای تحتانی کبد و فضای برهنه کبدی

حدود منفذ وینسلو

در جلو

در جلو کنار آزاد (راست) امتنوم کوچک که حاوی ورید باب ، شریان کبدی و مجرای صفراوی است .

در عقب :

۱- ورید اجوف تحتانی ۲- غده فوق کلیوی راست ۳- مهره T₁₂

در بالا : لوب دمی کبد

در پایین : ۱- قسمت اول دوازدهه ۲- قسمت عرضی شریان کبدی

حفره صفاقی کوچک = قعر چادرینه ها Lessersac = Bursaorientalis

حفره صفاقی است که در پشت معده ، امتنوم کوچک و لوب دمی کبد واقع شده است . اطراف این حفره بسته است به جز قسمت فوقانی کنار راست آن که از طریق آن با حفره صفاقی بزرگ (منفذوینسلو) ارتباط دارد .

حدود و جداره ها

دیواره قدامی : این دیواره بوسیله عناصر زیر شکل می گیرد .

لوب دمی کبد ۲- امتنوم کوچک ۳- معده ۴- دو لایه قدامی امتنوم بزرگ

دیواره خلفی : ۱- عناصر سازنده بستر معده ۲- دو لایه خلفی امتنوم بزرگ (شکل ۲۳)

مناطق خاص حفره صفاقی

۱- حفره شکمی توسط کولون عرضی و مزوکولون مربوط به آن به دو قسمت سوپرا کولیک و اینفراکولیک تقسیم می شود، قسمت سوپرا کولیک بوسیله ی انعطاف صفاق به اطراف کبد به تعدادی فضای زیر دیافراگمی تقسیم sub phrenic spaces می شود.

قسمت اینفراکولیک بوسیله مزانتر به دو قسمت راست و چپ تقسیم می شود :
ناودان پاراکولیک راست در طول کنار خارجی کولون صعودی و ناودان پاراکولیک چپ در طول کنار خارجی کولون نزولی واقع شده است.

فضاهای زیر دیافراگمی sub phrenic spaces

این فضاها به دو دسته داخل صفاقی و خارج صفاقی تقسیم می شوند .

فضاهای داخل صفاقی Intra peritoneal spaces این فضاها شامل : الف) فضای چپ قدامی left subphrenic space

ب) فضای چپ خلفی lesser sac = left sub phrenic space

ج) فضای راست قدامی زیر دیافراگمی Ant.Right Sub Phrenic Space

د) فضای راست خلفی زیر دیافراگمی Post.Riglu Sub Phrenic Space

بن بست کبدی کلیوی = بن بست موريسون Hepato Renal Pouch = Morison s Pauch

فضاهای خارج صفاقی extra peritoneal spaces : این فضاها شامل دوفضا می باشد .

الف) فضای خارج صفاقی راست ، فضای برهنه کبدی Bare Area Of liver

ب) فضای خارج صفاقی چپ ، این فضا اطراف غده فوق کلیوی و قطب فوقانی کلیه چپ تشکیل می شود .

۱- فضای قدامی چپ left subphrenic space : این فضا بین لوب چپ کبدی و دیافراگم ، در جلوی رباط مثلثی چپ تشکیل می شود .

۲- فضای خلفی چپ (قبلا توضیح داده شد)

۳- فضای قدامی راست : این فضا بین لوب راست کبد و دیافراگم در جلوی لایه فوقانی رباط کروناری و رباط مثلثی راست تشکیل می شود

۴- فضای خلفی راست : در وضعیت خوابیده به پشت ، این فضا مناسب ترین محل از حفره صفاقی شکم برای تجمع مایعات چرکی می باشد . مجاورت این فضا :

الف) در جلو : ۱- سطح تحتانی لوب راست کبد ۲- کیسه صفرا

ب) در عقب : ۱- غده فوق کلیوی راست ۲- قسمت فوقانی کلیه راست

۵- فضای خارج صفاقی راست Barc Area Of Liver : این فضا بین لایه های فوقانی و تحتانی رباط کروناری ، درست در محلی که کبد مستقیم با دیافراگم در تماس است تشکیل می شود . این فضا مناسبترین و بیشترین جایی است که در آن آبسه کبدی ایجاد می شود .

۶- فضای خارج صفاقی چپ : این فضا مناسبترین محل برای جمع شدن چرک و تشکیل آبسه اطراف دیافراگمی چپ می باشد . (prephrenic abcess)

فضاهای اینفراکولیک Infra colic Spaces

قسمت راست بخش اینفراکولیک بین کولون صعودی و مزانتر در زیر مزوکولون عرضی واقع شده است . راس این فضای مثلثی شکل به سمت پایین متمایل است . این فضا محل مناسبی برای آبسه سلی Tubercular Abcess در اثر

ابتلای گره های لفاوی مزانتریک می باشد . قسمت چپ بخش اینفراکولیک بین کولون نزولی و مزانتر قرار دارد ، راس این فضا مثلثی شکل نیز به طرف بالا متمایل بوده و در پایین به داخل لگن باز می شود .

ناودانهای پاراکولیک para Colic Gutters

ناودان پاراکولیک راست در بالا بطور آزاد با بن بست موربسون ارتباط دارد . از اینرو این ناودان ممکن است از طریق بن بست فوق الذکر و یا حفره صفاقی کوچک دچار عفونت شده و این عفونت در داخل ناودان به پایین منتشر شود . همچنین ممکن است آپاندیس دچار عفونت شده و عفونت به بالا منتشر شود . اغلب عفونت آبسه ایجاد شده در اثر پاره شدن آپاندیس از طریق نادان پاراکولیک راست به بالا و در نهایت به فضای زیر دیافراگمی راست ، منتشر می شود و یا گاهی این عفونت به پایین و به داخل حفره لگنی منتشر می شود ، همچنین ممکن است آپاندیس ملتهب و عفونی ، سوراخ شده و آبسه تشکیل شده بوسیله آن ، محتویات روده را به داخل لگن منتقل کند . این وضعیت زمانی که امتنوم بزرگ دچار چسبندگی به دیواره قدامی شکم شده است اتفاق می افتد . ناودان پاراکولیک چپ بطور آزاد در انتها به لگن باز می شود . این ناودان ممکن است از طریق ساختمانهای موجود در فضای سوپر اکولیک دچار عفونت شود و یا ممکن است عفونت از طریق حفره لگنی بطرف بالا به داخل ناودان منتشر شود .

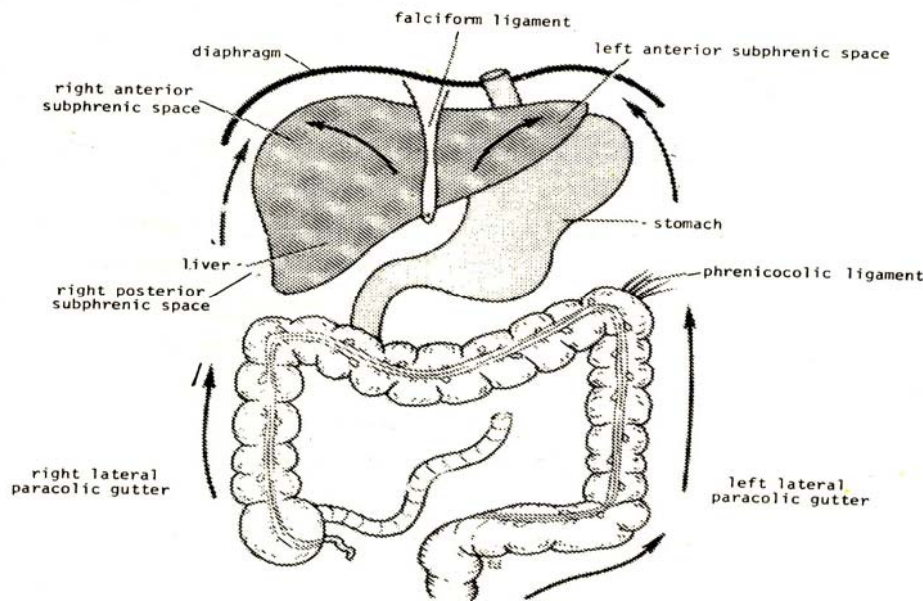
نکات بالینی

پریتونیت : عبارت است از التهاب پرده صفاق که ممکن است اولیه و یا در پی برخی از بیماریهای دیگر باشد ، (ثانویه). ممکن است حاد یا مزمن ، همچنین موضعی یا فراگیر باشد . در پریتونیت موضعی التهاب یک ارگان مشخص وجود دارد ولی در پریتونیت فراگیر و عمومی generalized علائم مربوط به التهاب صفاق در تمام حفره شکمی است و پیش آگهی آن بسیار بد است . علت اصلی آن ورود میکروبها و عوامل بیماریزا به داخل حفره صفاقی است ، از این رو هر عاملی که بطریقی موجب ورود میکروبها به داخل حفره صفاقی شود ایجاد پریتونیت می کند ، شایع ترین راههایی که از طریق آن میکروب وارد شده ، ایجاد پریتونیت عبارتند از :

- (الف) سوراخ شدن آپاندیس ، روده ها و معده
 - (ب) عدم رعایت اصول استریلیزاسیون در اعمال جراحی
 - (ج) ورود میکروب از طریق جریان خون به داخل صفاقی (پریتونیت توبرکولوزی)
 - (د) زخمهای ناشی از بریدگی یا سوراخ شدن جدار قدامی شکمی
 - (ه) انتشار عفونت دستگاه تناسلی زنانه از طریق لوله رحمی
- علائم پریتونیت منتشر شده بصورت درد و اتساع شکم ، تهوع ، استفراغ ، عدم دفع گاز و مدفوع ، از بین رفتن صدا و حرکات روده ، حساسیت جدار شکم می باشد .

۱- آسیب : عبارت است از جمع شدن مایع در حفره صفاقی ، در این بیماری به علت آنکه احشاء در مایع شناور می شوند ممکن است تغییر محل داده و در محل طبیعی خود نباشند ، مهمترین علل آسیب عبارتند از : (الف) هیپرتانسیون (بالا رفتن فشار) باب که یکی از علل آن سیروز کبدی است در این حالت مایع ترشح شده از نوع ترانسودا Transudate می باشد.

- (ب) پریتونیت توبرکولوزی که منجر به ترشح آگزودا می شود .
- (ج) تامپوناد قلبی و نارسایی قلبی حاد .
- (د) وقتی مایع ترشح شده خون باشد احتمال دارد آسیب یکی از علائم اولیه سرطان صفاق باشد .
- (۳) پاراستنتر حفره صفاقی (پونکسیون و خارج نمودن مایع موجود در حفره صفاقی) در موارد بالینی زیر انجام می شود : آسیب ناشی از بیماریهای سیروز کبدی ، پریتونیت توبرکولوزی ، و پریتونیت بد خیم . از طریق این عمل می توان تا حدی درد و علائم حاد بیماری را کاهش داد .



شکل ۲۴ مجدد: جهت طبیعی و نحوه جریان مایع از قسمتهای مختلف حفره صفاقی به طرف فضاهای زیردیافراگمی

۴- پنوموپریتونان Pneumoperitoneum: در اشخاص که دچار سل دو طرفه ریه بوده این بیماری اتفاق می افتد پنوموپریتونان در این اشخاص موجب محدودیت حرکات ریه ها و بهبودی سریعتر بیمار آن می شود. و گاهی پریتونوم در اثر سوراخ شدن معده و روده ها اتفاق می افتد، از طریق رادیوگرافی و مشاهده گاز در هر دو قله دیافراگم می توان این حالت را تشخیص داد، وجود گاز در گنبد راست علامت وجود آبسه زیر دیافراگمی است.

۵- تشخیص بیماریهای داخل شکمی: در کیس های مشکوک و مبهم از طریق مشاهده مستقیم حفره صفاقی به وسیله لاپاراسکوپ Laparoscope و یا شکافتن حفره شکمی Laparotomy امکان پذیر است.

۶- بن بست دو گلاس (بن بست رکتواوترین) در جراحی حائز اهمیت است زیرا:
الف) کف این بن بست تا آنوس ۵/۵ سانتی متر فاصله دارد لذا از طریق عبور انگشت در داخل رکتوم یا واژن می توان این بن بست را مورد معاینه قرار داد.

بن بست رکتووزیکال در مردان در حدود ۷/۵ سانتی متر بالاتر از آنوس است
ب) مناسب ترین محل در حفره صفاقی برای جمع شدن چرک که سر انجام منجر به آبسه لگنی می شود بن بست دو گلاس می باشد.

ج) تخلیه یا درناژ بن بست دو گلاس از طریق رکتوم و یا از طریق فورنیکس خلفی واژن امکان پذیر است در این مورد نیروی جاذبه به عمل در ناژکمک می کند.

۷- بن بست موریسون (بن بست هپاتورنال: فضای خلفی راست زیر دیافراگمی) مناسبترین محل از حفره صفاقی شکمی برای آبسه زیر دیافراگمی است. این آبسه از تجمع چرک در فضاهای زیر دیافراگمی (بخصوص در فضای خلفی راست) تشکیل شده است شایعترین علل تشکیل این آبسه عبارتند از پریتونیت آپاندیسی (ناسی از آپاندیس سوراخ شده)، زخم پپتیک سوراخ شده، التهاب کیسه صفرا، جراحی های ناحیه فوقانی شکم، عفونی شدن محل تماس احشاء شکمی با یکدیگر.

۸- فتق های مختلق داخلی حفره صفاقی کوچک بیشتر از جدار امتنوم بزرگ اتفاق می افتد، زیرا سوراخ اپیپلوئیک (به علت وجود عناصر مهم تشریحی در اطراف آن) امکان افزایش حجم ندارد از این رو احتمال این نوع فتق ها از این سوراخ کمتر است.

۹- زخم موجود در دیواره خلفی معده ممکن است منجر به سوراخ شدن حفره صفاقی کوچک شود و از این طریق موجب ترشح مایع به داخل آن گردد، مایع جمع شده در بورسا امتنالیس از طریق سوراخ اپیپلوئیک به بن بست هپاتورنال (بن

بست موریسون) می رسد گاهی اوقات نیز چسبندگی ناشی از ترشح مایع، ممکن است موجب بسته شدن و انسداد سوراخ اپیپلوئیک شده و در نتیجه حفره صفاقی کوچک دچار اتساع گردد، در این صورت می توان درناژ را از طریق فرو بردن لوله از جدار امتنوم کوچک انجام داد .

۱۰- کیست های کاذب پانکراس منجر به فشار بورس امتالیس به جلو شده و حتی در فرم پیشرفته تر آن منجر به نفوذ بورس به پای ین یا بالای معده می شود.

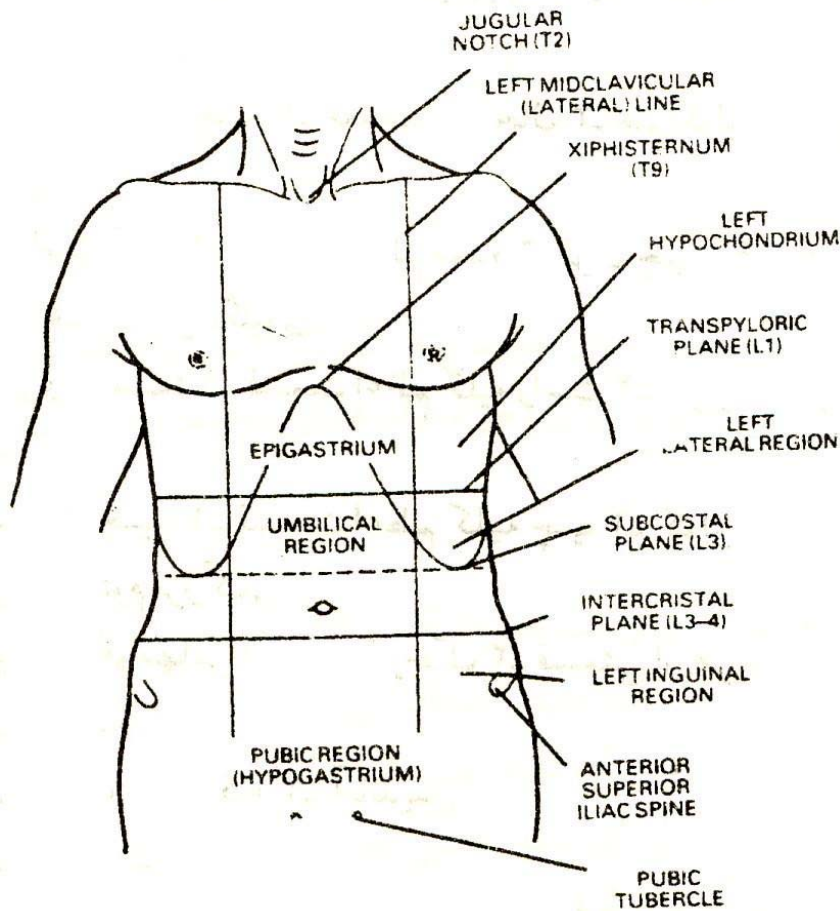
۱۱- دیالیز صفاقی: از آنجا که پرده صفاق دارای نفوذ پذیری نسبی می باشد می توان از طریق وارد کردن الکترولیتتها و مواد ساده (نظیر محلول الکترولیت گلوکز که با خون ایزواسمولار است) به داخل حفره صفاقی و نیز از طریق تبادل مواد موجود در خون مانند اوره یا مایع وارد شده به حفره صفاقی به تخلیه موادی مانند اوره از خون پرداخت، از این روش دیالیز در نارسائی حاد کلیوی که دسترسی به دستگاه همودیالیز نباشد و یا مریض به دلیلی نظیر پائین بودن فشار خون نتواند از همو دیالیز کمک گیرد می توان استفاده کرد .

مناطق نه گانه شکمی

برای اهداف بالینی و تشخیص محل احشاء مختلف حفره شکمی را از طریق عبور چهار صفحه ی فرضی به نه منطقه تقسیم می کنند دو صفحه به طور عرضی و دو صفحه به طور عمودی عبور می کنند .

۱- صفحه عرضی ترانس پیلوریک (صفحه ی آدیسون)

این صفحه از نیمه فاصله بین بریدگی فوق جناقی و سمفیز پوبیس عبور می کند، در جلو از غضروفهای دندهای نهم و در عقب از کنار تحتانی تنه ی مهره اول کمری L₁ عبور می کند. (شکل ۲۵)



شکل ۲۵: منطقه نه گانه ی شکمی

به جای صفحه ترانس پیلوریک می توان از صفحه ی سابکوستال استفاده نمود این صفحه از کناره های تحتانی غضروفهای دنده های دهم در جلو و در عقب از کناره فوقانی تنه مهره سوم کمری L3 عبور می کند.

۲- صفحه ترانس توبر کولار

این صفحه از تکه های خاصه عبور کرده و در عقب از قسمت فوقانی تنه مهره ی پنجم کمری L5 عبور می کند.

۳- صفحات عمودی

دو صفحه عمودی به طور قریبه و در طرفین عبور می کنند. هر صفحه منطبق بر خط میانی کلاویکول Mid Clavicular Line و در پایین از وسط رباط اینگوینال عبور می کند، از طریق عبور این صفحات منطقه شکم به نه ناحیه کوچک تقسیم می شود. که می توان آنها را به صورت سه ستون عمودی راست، میانی، چپ (که در هر ستون سه منطقه وجود دارد) مورد بررسی قرارداد.

مناطق میانی از بالا به پایین شامل: اپیگاستریک، نافی (Umbilical) و هیپوگاستریک است. مناطق راست از بالا به پایین شامل: هیپوکندریاک راست، لومبار (کمری) راست و لگنی (ایلیاک) راست است. مناطق چپ از بالا به پایین شامل: هیپوکندریاک چپ، لومبار چپ و ایلیاک چپ می باشد.

محتویات حفره ی شکمی

اعضای داخل حفره شکمی شامل دستگاه گوارش و غدد ضمیمه آن است گاهی نسبت به خط اتصال ریشه مزوکولون عرضی احشاء داخل شکمی را به فوق مزوکولیک و تحت مزوکولیک تقسیم می کنند. احشاء فوق مزوکولیک شامل مری شکمی، معده، قسمت فوقانی دوازدهه، کبد، طحال، و قسمت بیشتر پانکراس است احشاء تحت مزوکولیک شامل بقیه دوازدهه و روده ها می باشد.

مری شکمی Abdominal oesophagus

طول مری شکمی بسیار کوتاه بوده و در حدود ۱/۲۵ سانتی متر است. مری از طریق سوراخ از وفاژی دیافراگم وارد حفره ی شکمی می شود همراه مری اعصاب واگ چپ و راست، شاخه های از وفاژی شریان گاستریک چپ و وریدهای همراه آن عبور می کنند. در سمت چپ و جلوی ستون چپ دیافراگمی واقع شده و در ادامه مسیر خود در داخل ناودان مربوط به خود که در سطح خلفی لوب چپ کبد است قرار می گیرد. و در انتها در محاذات مهره یازدهم سینه ای T11 با اتصال به سوراخ کارد یا معده، ختم می شود.

کنار راست مری به انحنای کوچک معده و کنار چپ مری به انحنای بزرگ معده اتصال می یابد. کنار چپ مری توسط بریدگی کارد یا از فوندوس معده جدا می شود صفات تنها سطح قدامی و چپ از وفاگوس را می پوشانند و بقیه مری فاقد صفات است.

دسته عصبی که در جلوی مری سیر می کند و بعد عصب گاستریک قدامی نامیده می شود بیشتر الیافش از عصب واگ چپ است ولی رشته هایی از واگ راست نیز همراه آن است، دسته عصبی که در عقب مری سیر می کند و عصب گاستریک خلفی رامی سازد بیشتر الیافش از واگ راست است اما الیافی از واگ چپ نیز همراه آن وجود دارد همراه هر عصب گاستریک تعدادی از الیاف عصب اسپلانکتیک ماژور نیز وجود دارد.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASES یا (G.E.R.D)

بیمار مرد چاقی است ۴۵ ساله که اظهار می‌دارد روزی چند بار پشت جناغ احساس درد، سوزش و ترش کردن دارد که با خوردن آب یا غذا بهتر می‌شود و گاهی شبها با ترش کردن از خواب بیدار می‌شود و با خوردن کمی آب مختصر ترش کردن کاهش می‌یابد.

معاینه : نرمال

شرح حال فوق یکی از شایع‌ترین مراجعات به درمانگاهها را شامل می‌شود که به علت برگشت اسید از معده به مری ایجاد می‌شود و به آن (G.E.R.D) (REFLUX) گفته می‌شود. در حالت نرمال محل قرار گرفتن LES یا اسفکتر تحتانی مری در داخل شکم و زاویه اتصال مری به معده و تونسیسته LES از فاکتورهای مهم برای جلوگیری از برگشت محتویات معده به مری است و اگر به علت اختلالات آناتومیک این اسفنگتر به طرز نرمال عمل نکند برگشت اسید از معده به مری باعث آسیب رساندن به مخاط مری و ایجاد علائم بالینی از قبیل درد، سوزش پشت جناغ، ترش کردن، لارنژیت، گاهی اسپیراسیون مواد به داخل ریه در شبها و نهایتاً از وفاژیت و زخم دیستال مری می‌شود. در طولانی مدت مخاط سنگ‌فرشی مری ممکن است به مخاط معده تبدیل شده (Barrettes) که در این افراد احتمال ابتلا به سرطان مری از نوع آدنوکارسینوم بیشتر از افراد عادی است.

برگشت اسید و سایر محتویات معده به مری در حالت عادی در تمامی افراد ایجاد می‌شود، در شرایط فیزیولوژیک این برگشت منجر به ایجاد علامت یا مشکل نمی‌شود. در صورتی که برگشت اسید و سایر ترشحات معده در خود منجر به ایجاد علامت شود و یا در نسج مری تغییرات ایجاد کند بعنوان ریفلوکر (reflux) یا GERD گفته می‌شود در بین مواد برگشت پیدا کرده اثرات تخریبی اسید از همه بیشتر است. بطور فیزیولوژیک سدهای مکانیکی اولین مانع برگشت ترشحات معده به مری محسوب می‌شوند که عبارتند از اسفنگتر تحتانی مری، قرار گرفتن قسمتی از مری زیر دیافراگم . ستون عضلانی راست دیافراگم و زاویه بین مری و معده. علیرغم این سدهای فیزیولوژیک، در فرد نرمال برگشت اسید اتفاق می‌افتد که توسط مکانیسم دیگری که acid clearing گفته می‌شود و شامل ترشحات بزاق و بیکرینات است خنثی می‌شود و مکانیسم دفاعی آخر در سطح مخاط مری است که مانع نفوذ اسید برگشت پیدا کرده به داخل سلول شده و یا توسط پمپهای مختلف اسید انتشار پیدا کرده راه یونهای دیگر تعویض می‌کنند. در صورتیکه عوامل دفاعی به صورتی قادر نباشند وظایف خود را انجام دهند ریفلاکس GERD ایجاد می‌شود.

ریفلاکس از علائم شایع در بحث گوارش می‌باشد در بررسی انجام شده بطور متوسط prevalence 10-20% دارد ، در جوامع آسیائی شروع کمتری داشته در حد ۴٪ گفته شده است. علامت مهم وشایع ریفلاکس سوزش زیر جناغ سینه است جدا از علامت ذکر شده برگشت اسید می‌تواند بصورت درد قفسه سینه، درد گوش ، درد ناحیه حلق و گلو، سرفه ، تنگی نفس نیز تظاهر کند.

تشخیص با شرح حال و آندوسکپی و در مواردی با PH متری می‌باشد درمان با رژیم غذایی مناسب + داروهای ضد ترشح اسید و در مواردی جراحی می‌باشد.

معده gaster= stomach

معده یک کیسه عضلانی واز قسمتهای حجیم لوله گوارش است ،از یکطرف با مری واز طرف دیگر با دوازدهه ارتباط دارد. معده محلی برای ذخیره مواد غذایی ،هضم وجذب جزئی آن است.

محل معده

معده به طور مایل در قسمت بالا وچپ حفره شکمی قرار گرفته است وقسمت هایی از مناطق اپیگاستریک ، امبلیکال وهیپوکندریاک چپ را اشغال می کند . قسمت اعظم آن به وسیله ی لبه دنده ای costal margin و دنده های چپ پوشیده شده است .شکل معده بستگی به پر یا خالی بودن آن ووضیعت احشایی دارد که آن را احاطه کرده اند ،وقتی معده

خالی است عمودی قرار گرفته و شبیه حرف J است و در اشخاص چاق عرضی قرار می گیرد . شکل معده را می توان پس از بلع نمک باریم از طریق رادیوگرافی مورد بررسی قرار داد. (شکل ۲۶)

ابعاد معده

معده ارگانی است که دارای قابلیت اتساع زیاد می باشد، طول آن در حدود ۲۲/۵ سانتی متر و ظرفیت آن در ابتدای تولد ۳۰ میلی لیتر، در ابتدای بلوغ یک لیتر و در سنین بالاتر از بلوغ ۱/۵ تا ۲ لیتر است. معده دارای دو سوراخ، دوانحنا، دو سطح و دو قسمت است .

الف: سوراخ های معده

در انتهای فوقانی آن سوراخ کارد یا Cardiac Orifice و در انتهای تحتانی آن سوراخ پیلوریک Pyloric Orifice قرار دارد.

الف: سوراخ کاردیا به انتهای تحتانی مری اتصال دارد. این سوراخ در محاذات مهره یازدهم سینه ای T₁₁ و در پشت غضروف دنده هفتم چپ (بفاصله ۲/۵ سانتی متر از محل اتصال آن با جناغ) قرار دارد، بوسیله یک دریچه فیزیولوژیک قطر سوراخ تنظیم می شود. این دریچه یکطرفه بوده و در حالات عادی اجازه برگشت مواد غذایی را از معده به مری نمی دهد.

ب: سوراخ پیلوریک Pyloric Orifice به داخل دوازدهه باز می شود. در یک معده خالی و در وضعیت خوابیده به پشت *supine* در نقطه ای به فاصله ی ۱/۲۵ سانتی متر از صفحه میانی در طرف راست و در محاذات کنار تحتانی مهره اول کمری L₁ واقع می شود.

ب: انحنای معده

انحنای بزرگ *greater curvature*: این انحنا محدب بوده و کنار چپ معده را بوجود می آورد این کنار محل اتصال امتنوم بزرگ و رباطهای گاستروفرنیک و گاسترواسپلنیک است، در حد فوقانی انحنای بزرگ بریدگی کاردیا Cardiac Incisura وجود دارد. (شکل ۳۷)

انحنای کوچک *Lesser curvature*: مقعر بوده و کنار راست معده را تشکیل می دهد. این کنار محل اتصال امتنوم کوچک است، در قسمت پایین، این کنار در هنگام اتصال به دوازدهه، بریدگی زاویه ای *Angularis Incisura* را ایجاد می کند. (شکل ۲)

ج: سطوح معده

- ۱- سطح قدامی (قدامی فوقانی) که به جلو و بالا متمایل است.
- ۲- سطح خلفی (خلفی تحتانی) که به عقب و پایین متمایل است.

د: قسمت های مختلف معده

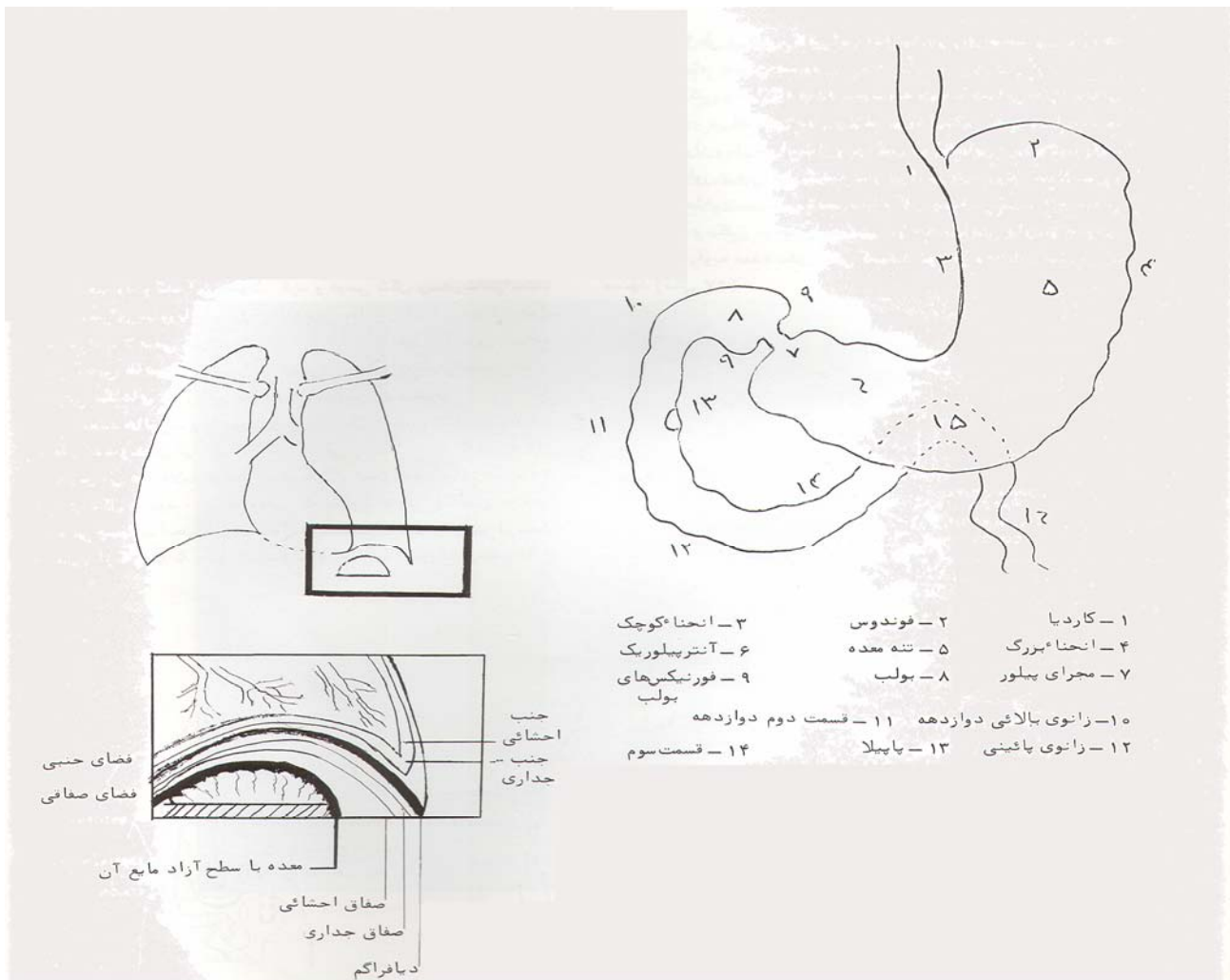
توسط خطی که بطور عمودی از سمت چپ بریدگی زاویه ای معده به طرف پایین عبور می کند معده به دو قسمت کاردیاک (بزرگتر) و پیلوریک (کوچکتر) تقسیم می شود. قسمت کاردیاک به دو قسمت فوندوس و تنه و قسمت پیلوریک به دو قسمت غار پیلورومجرای پیلوریک تقسیم می شود. (شکل ۲۶)

۱- فوندوس معده *Fundus Of Stomach*: بالاترین قسمت معده است که گنبدی شکل و محدب بوده و در بالای سوراخ کاردیا واقع شده است (اگر یک خط افقی از سوراخ کاریا عبور دهیم آنچه در بالای خط واقع می شود فوندوس نامیده می شود) معمولاً داخل آن گاز جمع می شود در رادیوگرافی معده وجود

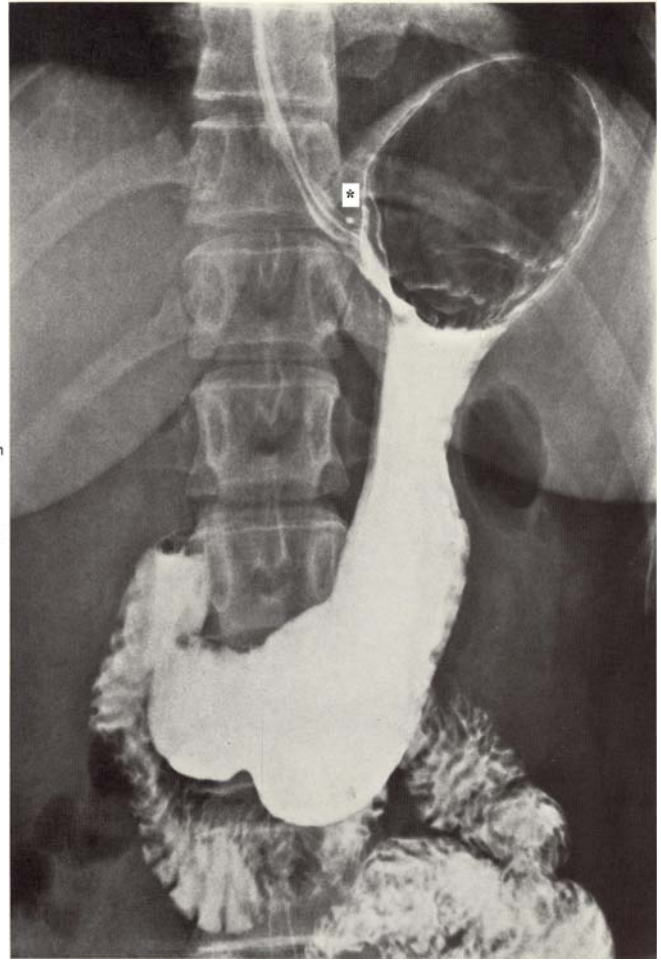
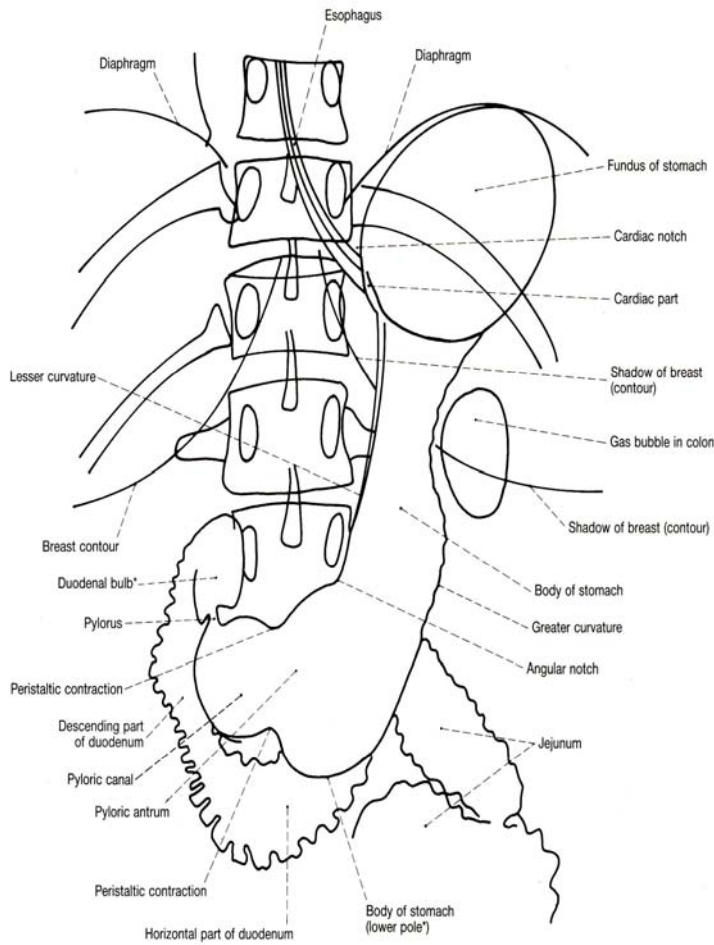
گاز در این قسمت بوضوح دیده می شود. در هنگام ضربه دق *percussion* هوا دار بودن فوندوس قابل تشخیص است. ۲- تنه معده *Body Of Stomach*: بین فوندوس و غار پیلوریک واقع شده است، این قسمت از معده در طول انحنای بزرگ می تواند افزایش حجم دهد،

۳- آنتروپیلوریک (غار معده) Pyloric Antrum: این قسمت از مجرای پیلوریک، بوسیله یک شیار غیر ثابت به نام شیار بینابینی intermediate sulcus جدا می شود، غدد پیلوریک غنی از سلولهای ترشح کننده موکوس هستند.

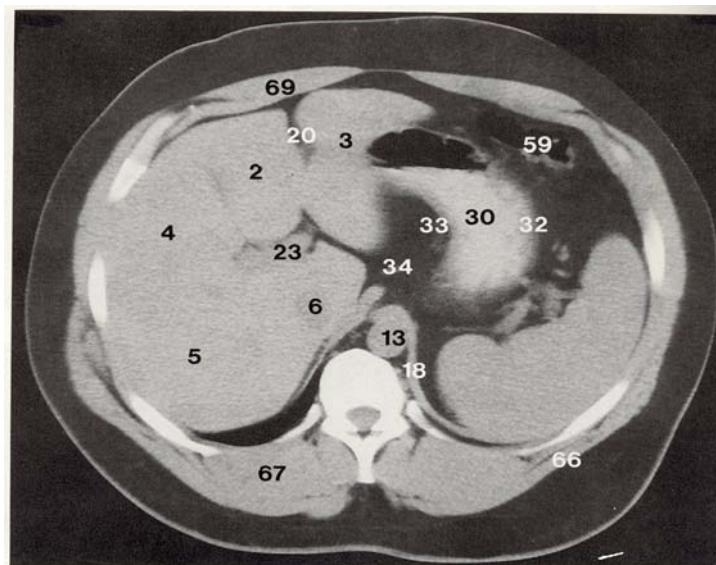
۴- مجرای پیلوریک Pyloric Canal: در حدود ۲/۵ سانتی متر طول دارد، در انتها لوله ای و باریک می شود و با اتصال به دریچه پیلوریک پایان می یابد صفاق تمام قسمتهای معده را می پوشاند به جز قسمتی کوچکی از سطح خلفی بصورت یک سطح مثلثی در مجاورت سوراخ کاردیا واقع شده است (Stomach bare). این قسمت از معده که صفاق ندارد در مجاورت ستون چپ دیافراگمی قرار می گیرد و قسمتی کوچکی از حاشیه انحنای بزرگ و انحنای کوچک در محلی که صفاق انعطاف پیدا می کند بدون صفاق باقی می ماند.



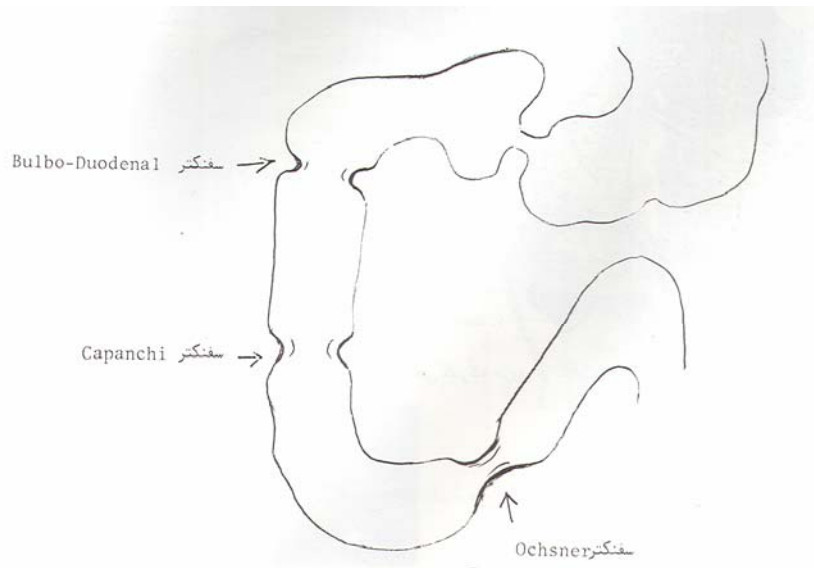
شکل ۹: شمای ارتباط آنتروپیلور به بولب دوازدهه و قسمت های مختلف دوازدهه



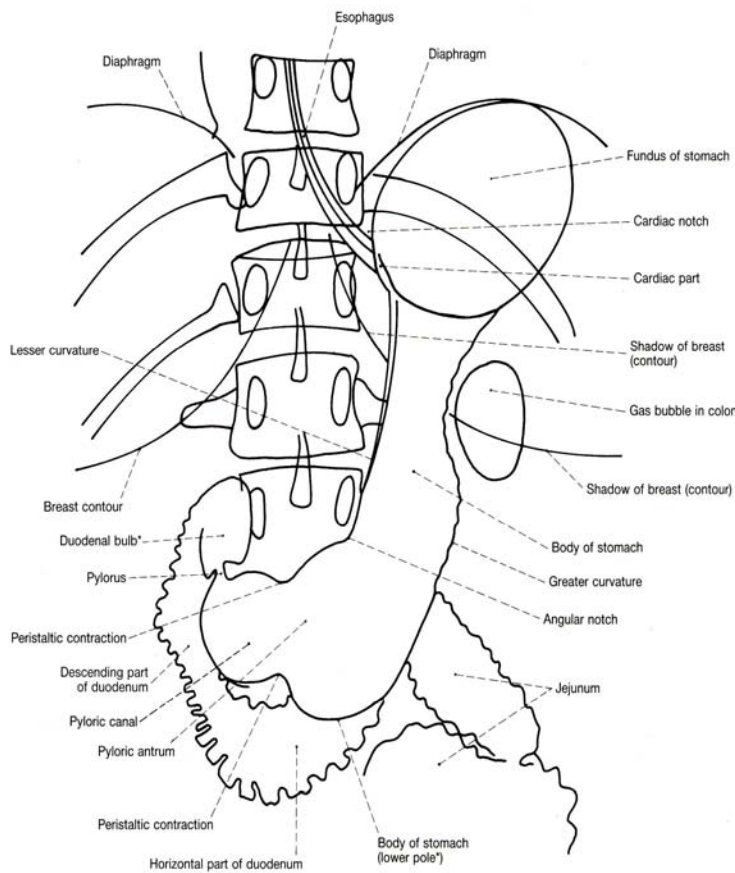
* زاویه هیس (محل اتصال مری به فوندوس معده)



مقطع عرضی CT اسکن قسمت فوقانی شکم با کنتراست خوراکی و تزریقی
 ۳۰=body معده ، ۳۲=انحنای بزرگ ، ۳۳=انحنای کوچک ، ۳۴=شریان گاستریک چپ ، ۵۹=زاویه طحالی کولون ،



شکل ۱۰: اسفنکترهای مخاطی داخل لومن دوازدهه



رادیوگرافی طبیعی معده و اثنی عشر و قسمت ابتدائی ژژونوم با شمای آناتومیک

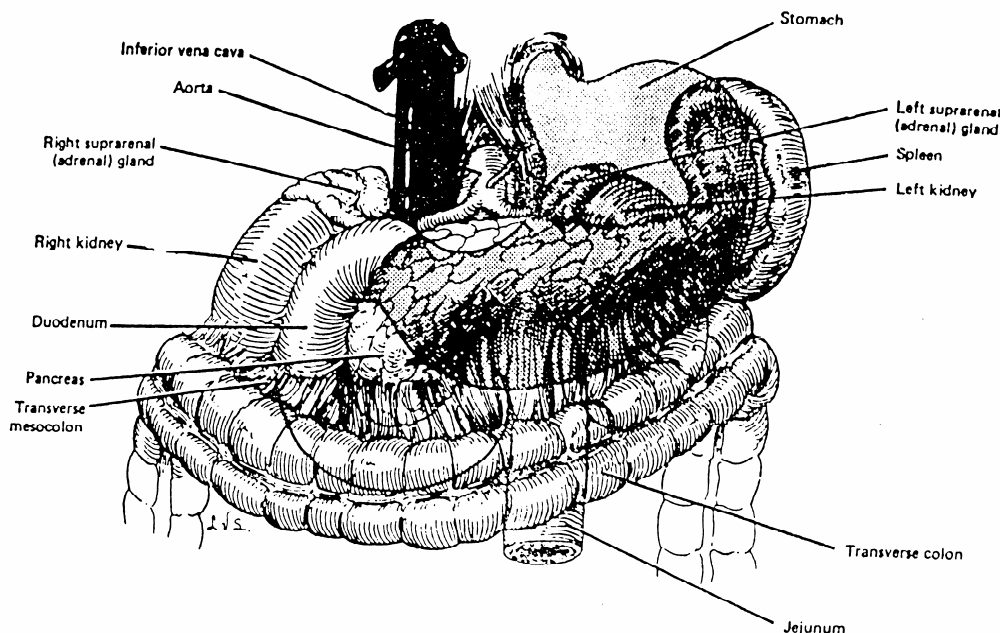
مجاورت معده

سطح قدامی :

- ۱- در سمت راست : (در ناحیه اپیگاستر) لوب چپ کبد
- ۲- در سمت چپ : دیافراگم (عمقی تر از کنار دنده ای چپ)
- ۳- قسمت پایین : این قسمت از معده از طریق دیافراگم با دیواره قدامی شکم مجاورت دارد عروق و اعصاب گاستریک در ضخامت صفاق روی این سطح منتشر می شوند.
- سطح خلفی : عناصری که با سطح خلفی معده مجاورت دارند، بستر معده را ایجاد می کنند، این عناصر توسط بورسا امتتالیس از معده جدا گشته و در واقع از طریق فضای بورسا، مجاور معده قرار می گیرند. (شکل ۲۶).
- طحال با سطح خلفی فوندوس معده در تماس بوده و از طریق حفره صفاقی بزرگ greater sac از معده جدا می شود
- عناصری که بستر معده را می سازند عبارتند از :
 - ۱- دیافراگم ۲- غده فوق کلیوی چپ ۳- کلیه چپ ۴- شریان طحالی ۵- لوزالمعده ۶- مزوکولون عرضی ۷- خم کولیک چپ
- عروق و اعصاب معده در ضخامت صفاقی که سطح خلفی معده را پوشانده است، منشعب می شوند.

عروق معده

معده از نظر عروق خونی بسیار غنی می باشد و از شریان های مختلف تغذیه می شود، شریانهای مهمی که به معده خون می دهند عبارتند از:



شکل ۲۶: مجاورت معده و نحوه قرار گرفتن احشاء دیگر در شکم

- ۱- شریان گاستریک چپ، که شاخه ای از تنه سلیاک است.
- ۲- شریان گاستریک راست که شاخه ای از شریان هپاتیک است.
- ۳- شریان گاسترواپیپلوئیک راست که شاخه ای از شریان گاستروودودونال می باشد.
- ۴- شریان گاسترواپیپلوئیک چپ که شاخه ای از شریان طحالی است.

۵- پنج الی هفت شاخه کوچک به نام شریان های گاستریک کوتاه، که شاخه هایی از شریان طحالی می باشند. وریدهای معده به ورید های باب، طحالی و مزاتریک فوقانی تخلیه می شود.

درناژ لnf معده

برای سهولت یادگیری در چگونگی درناژ لnf معده، توسط خطی که بموازات محور طولی معده رسم می شود ابتدا معده به دو منطقه راست (دو ثلث معده) و چپ (یک ثلث معده) تقسیم می شود سپس توسط یک خط عرضی منطقه ثلث چپ را به دو منطقه فوقانی (ثلث) و تحتانی (دو ثلث) تقسیم می کنیم و بدین ترتیب معده به سه منطقه تقسیم می شود:

(۱) منطقه دو ثلث راست محدوده گاستریک فوقانی

(۲) منطقه یک ثلث فوقانی چپ محدوده پانکراتیکولینال

(۳) منطقه دو ثلث تحتانی چپ محدوده گاستریک تحتانی

۱- لnf مربوط به محدوده گاستریک فوقانی ابتدا به گره های لnfای گاستریک فوقانی و از آنجا به گره های سلیاک تخلیه می شود.

۲- لnf منطقه پانکراتیکولینال از طریق گره های لnfای پانکراتیکولینال به گره های لnfای سلیاک تخلیه می شود.

۳- لnf منطقه گاستریک تحتانی از طریق گره های لnfای این منطقه و گره های لnfای زیر پیلور (ساب پیلوریک) و از طریق بعضی گره های لnfای هپاتیک سرانجام به گره های لnfای سلیاک می ریزند.

اعصاب معده Gastric nerves

اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک به معده عصب می دهند. اعصاب سمپاتیک از سیگمانهای T₆-T₁₀ نخاع سینه ای، از طریق اعصاب اسپلانژیک بزرگ، شبکه های سلیاک و هپاتیک و همچنین همراه شریان های تغذیه کننده معده، به این عضو وارد می شوند، این اعصاب (سمپاتیک) سه نقش عمده دارند:

- وازوموتور (تنگ کننده عروق)

- نقش حرکتی و فعال کننده برای اسفنکتر پیلور (تحریک آنها موجب بسته شدن اسفنکتر می شود) ولی تحریک آنها موجب شل شدن عضلات می شود.

- راه عصبی برای انتقال حس درد

اعصاب پاراسمپاتیک شاخه هایی از عصب واگ هستند که از طریق شبکه ازوفازایال و اعصاب گاستریک به معده می رسند، عصب گاستریک قدامی بیشتر الیفاش از عصب واگ چپ و عصب گاستریک خلفی بیشتر الیفاش از عصب واگ راست است.

اعصاب پاراسمپاتیک در معده نقش حرکتی و ترشچی دارند و تحریک آنها موجب افزایش حرکت و افزایش ترشحات معده

می شود. اما این اعصاب بر روی دریچه ها نقش ریلاکس کننده دارند.

نکات بالینی

- ۱- انتهای تحتانی مری محل شایع زخم پپتیک مری و سرطان مری است.
- ۲- سوء هاضمه عبارت است از نارسایی و ضعف معده در هضم غذا و از علائم آن بی اشتها *Anorexia*، تهوع *nausea* و استفراغ می باشد مریض در ناحیه اپیگاستریک دچار درد و ناراحتی است. علائمی نظیر علائم سوء هاضمه، در زمانی که ارگانهای دیگر (کبد، کیسه صفرا، پانکراس، آپاندیس) دچار بیماری هستند نیز بروز می کند، علت این امر التهاب وریدی یا گرفتاری گره های لنفاوی معده است.
- ۳- درد معده در ناحیه اپیگاستر به علت تغذیه عصبی از سیگمانهای T₆-T₁₀ نخاعی است، گاهی درد به علت اسپاسم و اتساع بیش از حد معده است.
- ۴- زخم پپتیک: در جاهایی اتفاق می افتد که پپسین و اسید کلریدریک وجود داشته باشد این مناطق عبارتند از: معده، اولین قسمت دوازدهه، قسمت تحتانی ازوفاگوس، در محل دیورتیکول مکل
- ۵- برای معاینه مستقیم می توان مخاط معده را از طریق گاستروسکوپی (پس از اتساع مخاط بوسیله هوا) مورد بررسی مستقیم قرار داد.
- ۶- گاستریت عبارت است از التهاب مخاط معده که معمولاً مدت آن کوتاه می باشد علائم آن، درد در ناحیه اپیگاستر، و احساس پری و سنگینی در معده است.

۷- زخم معده : عبارت است از یک زخم محدود در مخاط معده که ممکن است عمقی نیز شود و به طبقات زیر مخاط نفوذ کند. این ضایعه در نواحی انحنای کوچک معده و پیلور شایع تر است . علت شیوع زخم در ناحیه انحنای کوچک معده ممکن است به علل زیر باشند:

- الف : موکوس این ناحیه روی قسمت عضلانی تحرک لازم را ندارد. ب : اپی تلیوم در این ناحیه نازکتر است.
- ج : تغذیه خونی انحنای کوچک نسبت کم می باشد و آناسوموزهای عروقی در آن نیز بسیار محدود و نسبت به نقاط دیگر نیز کمتر است. د : رشته های عصبی همراه با گانگلیون های عصبی بزرگ در این ناحیه بسیار زیاد است.
- هـ : انحنای کوچک بیشتر در تماس با مایعات نوشیدنی بوده و لذا بیشتر مورد تحریک واقع می شود. (به علت آنکه انحنای کوچک با مری زوایه تشکیل نداده است)

۸- معده کمتر دچار تومورهای خوش خیم می شود اکثر تومورهای آن بدخیم و از نوع کارسینوم می باشد، علائم آن شامل درد مخصوص پس از صرف غذا، وجود خون در مدفوع، کم خونی، بی اشتها و استفراغ است (مهمترین علائم آن بی اشتها و کاهش وزن است)

و از آنجا که انحنای کوچک معده دارای طول کمتری است، موج تحریک مدت زمان بیشتری در یک نقطه باقی می ماند (مانند بریدگی زاویه ای)

۹- در تومورهای بدخیم معده مسیر درناژ لنف معده دارای اهمیت است از اینرو کارسینوم معده ممکن است از طریق جریان لنف به مجرای توراسیک و گره های لنفاوی سوپراکالاویکولر متاستاز دهد.

۱۰- طرقی که می توان معده را مورد بررسی قرار داد عبارتند از:

- الف : از طریق شیمیایی = Gastric Analysis که با این روش میزان ترشحات اسید معده محاسبه می شود.
- ب : از طریق رادیوگرافی پس از بلع سولفات باریم .
- ج : از طریق آندوسکوپی

۱۱- تنگی و انسداد پیلور بصورت مادرزادی یا اکتسابی دیده می شود از علائم آن وجود حرکات دودی قابل مشاهده با چشم در ناحیه اپیگاستریک و استفراغ پس از صرف غذا می باشد.

روده کوچک *small intestine*

روده کوچک از دریچه پیلور تا پیوستگاه ایلتوسکال ادامه دارد طول آن در حدود ۷-۶ متر است (در مردان طولانی تر از زنان است) روده کوچک را به قسمت های زیر تقسیم می کنند:

- ۱- دوازدهه *duodenum* ۲- ژوژنوم *jejunum* ۳- ایلتوم *ileum*

عروق خونی روده

ژوژنوم و ایلئوم از شاخه ژوژنال و ایلئال شریان مزانتربیک فوقانی تغذیه خونی می شوند این شاخه ها به نام vasarecta نامیده می شوند که در ضخامت مزانتر قرار گرفته اند این شاخه ها بین لایه های سروزی و عضلانی سیر نموده انشعابات ریزی داده که پس از تغذیه روده لایه عضلانی را سوراخ نموده و در لایه زیر مخاط از طریق پیوند با شاخه های دیگر، شبکه زیر مخاطی submucous plexus را بوجود می آورند، از این شبکه شاخه هایی برای ویلی ها و غدد می روند. آناستوموز بین شاخه های انتهایی روده ای ، بسیار کم است.

عروق لنفاوی Lymphatic Vessels

عروق لنفاوی از طریق مزانتر به گره های لنفاوی مزانتربیک می روند.

اعصاب روده

اعصاب روده کوچک، الیاف سمپاتیک و پاراسمپاتیک می باشد، الیاف سمپاتیک از زنجیره سمپاتیک T₉-T₁₁ بوده و الیاف پاراسمپاتیک از عصب واگوس می باشد این اعصاب شبکه های عصبی مزانتربیک فوقانی و سلیاک را ایجاد می کنند این اعصاب شبکه میانتربیک اورباخ را (همراه با عقده های پاراسمپاتیک می باشند) بین پوشش های عضلانی حلقوی و طولی روده تشکیل می دهند، الیافی از این شبکه در طبقه زیر مخاط شبکه عصبی مایستر را که همراه با گره های پاراسمپاتیک هستند ایجاد می کند اعصاب سمپاتیک برای اسفنکترها و عضلات مخاطی نقش حرکتی و فعال کننده دارند و برای حرکات دودی روده (پریستالتیک) نقش بازدارنده و مهار کننده ایفاء می کنند.

تحریک اعصاب پاراسمپاتیک موجب تشدید حرکات دودی (پریستالتیک) روده شده و نقش بازدارنده روی اسفنکترها دارد.

دوازدهه Duodenum

کلمه دئودونوم از ریشه لاتین به معنای دوازده انگشت می باشد (به این علت که طول آنرا به اندازه ۱۲ انگشت فرض می کردند) قسمت کوتاه و عریض روده کوچک است که از ناحیه پیلور شروع شده و به خم دئودونوژوژنال ختم می شود، دوازدهه بالاتر از سطح ناف قرار گرفته ، و روی سه مهره اول کمری گسترده شده است، به شکل حرف C است که در تقعر آن سرپانکراس قرار می گیرد شروع آن در محاذات مهره اول کمری (در ۲ سانتی متری سمت راست تنه مهره ها) و انتهای آن در محاذات دومین مهره کمری (در ۱/۲۵ سانتی متر سمت چپ تنه مهره) واقع شده است، طول آن در حدود ۲۵ سانتی متر و قطر آن در حدود ۴-۵ سانتی متر می باشد فقط ۲/۵ سانتی متر ابتدای آن داخل صفاقی (بین امتوم بزرگ و کوچک) بوده و بقیه آن خلف صفاقی و به دیواره خلفی حفره شکمی فیکس و بیحرکت شده است، برای مطالعه دوازدهه آنرا به چهار قسمت تقسیم می کنند.

قسمت اول (قسمت فوقانی) First part or Superior در حدود ۵ سانتی متر است.

قسمت دوم (قسمت نزولی) descending part که در حدود ۷/۵ سانتی متر است.

قسمت سوم (قسمت عرضی) horizontal part در حدود ۱۰ سانتی متر است.

قسمت چهارم (قسمت صعودی) ascending part در حدود ۲/۵ سانتی متر طول دارد.

قسمت اول دئودونوم

شروع آن از پیلور و مسیر آن به طرف عقب و بالا است در مجاورت خم دئودونال فوقانی پایان پذیرفته و با قسمت دوم ممتد می شود، در رادیوگرافی با کمک باریوم، ابتدای آن بصورت یک سایه سه گوش به نام کلاهدک دئودونوم duodenal cap دیده می شود(شکل ۲۷).

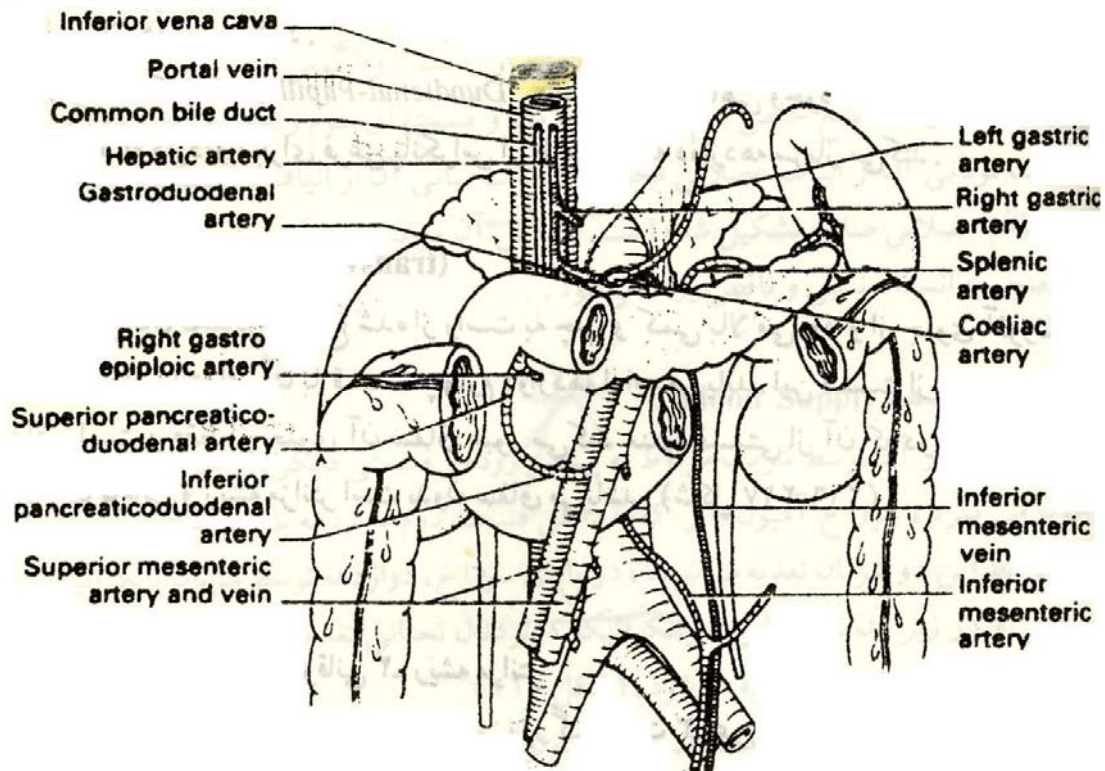
مجاورات

در جلو: ۱- لوب مربع کبد ۲- گردن کیسه صفرا

در عقب: ۱- شریان گاسترو دوئودونال ۲- مجرای صفراوی مشترک ۳- ورید باب

در بالا: سوراخ اپیپلوئیک

در پایین: سرو گردن پانکراس



شکل ۲۷: مجاورت قسمت‌های مختلف دوازدهه

قسمت دوم دوازدهه Descending part

در سمت راست ستون فقرات کمری واقع شده به طرف پایین آمده و از جلوی کلیه راست عبور می کند و در محاذات مهره سوم کمری L3 با تشکیل زاویه دوئودونال تحتانی پایان می پذیرد این قسمت از دوازدهه که رتروپریتونال می باشد، فقط سطح قدامی اش توسط صفاق پوشیده می شود قسمت میانی آن که در جلو با کولون عرضی مجاورت دارد مستقیم بدون واسطه صفاق در تماس با کولون واقع می شود (زیرا این قسمت از کولون توسط مزوکولون پوشیده نشده است) (شکل ۲۷- A- ۲۷).

مجاورات

در جلو: ۱- لوب راست کبد ۲- کولون عرضی ۳- مزوکولون عرضی ۴- قوس هایی از ژوژنوم

در عقب: ۱- سطح قدامی کلیه راست نزدیک کنار داخلی آن ۲- عروق کلیوی راست ۳- کنار راست ورید اجوف تحتانی ۴-

پسواس بزرگ راست .

در داخل: سرپانکراس ، مجرای صفراوی مشترک

در سطح داخلی دومین قسمت دوازدهه دو پایپلا (برجستگی مخاطی که در رأس آن سوراخ است) وجود دارد. یکی پایپلای بزرگ Major Duodenal Papilla که در قسمت خلفی داخلی و ۸-۱۰ سانتی متر پس از مجرای پیلور واقع شده است و از طریق آمپول پانکراتیکو هپاتیک (آمپول واتر) به داخل دوازدهه باز می شود. پایپلادوئودنال کوچک Minor Duodenal-Papilla که گاهی وجود دارد تا دریچه پیلور ۸-۶ سانتی متر فاصله دارد و مجرای فرعی پانکراس از طریق آن به دوازدهه سرباز می کند.

قسمت سوم دوازدهه transverse part

از زوایه دودئودنال تحتانی شروع شده از راست به چپ و کمی بالا می رود و از جلوی آئورتای شکمی عبور می کند، انتهای آن با قسمت چهارم دوازدهه ادامه می یابد. این قسمت از دوازدهه نیز خلف صفاقی است و فقط از جلوی آن صفاق عبور می کند منتهی قسمتی از آن که در مجاورت با عروق مزانتریک فوقانی و ریشه مزانتر است بدون صفاق می باشد (شکل ۲۱۷-۲۱۶).

مجاورات

در جلو: ۱- عروق مزانتریک فوقانی ۲- ریشه مزانتر

در عقب: ۱- حالب راست ۲- عضله پسواس بزرگ راست ۳- عروق گونادال راست ۴- ورید اجوف تحتانی ۵- آئورتای شکمی و محل انشعاب شریان مزانتریک فوقانی

در بالا: سرپانکراس و زائده انسیتاتوس

در پایین: قوسهایی از ژوژنوم

قسمت چهارم ascending part

در ادامه سومین قسمت دوازدهه و در سمت چپ آئورتای شکمی به طرف بالا رفته و در مجاورت کنار فوقانی تنه دومین مهره کمری L₂ در محل خم دودئودوژونال تمام می شود این قسمت از دوازدهه مانند بقیه قسمتها خلف صفاقی است از اینرو بدون حرکت بوده و فقط، قسمت انتهایی آن که متصل به مزانتر است تحرک دارد (شکل ۲۲۷-A و ۲۲۷).

مجاورات

در جلو: ۱- کولون عرضی ۲- مزوکولون عرضی ۳- معده ۴- کیسه صفاقی کوچک

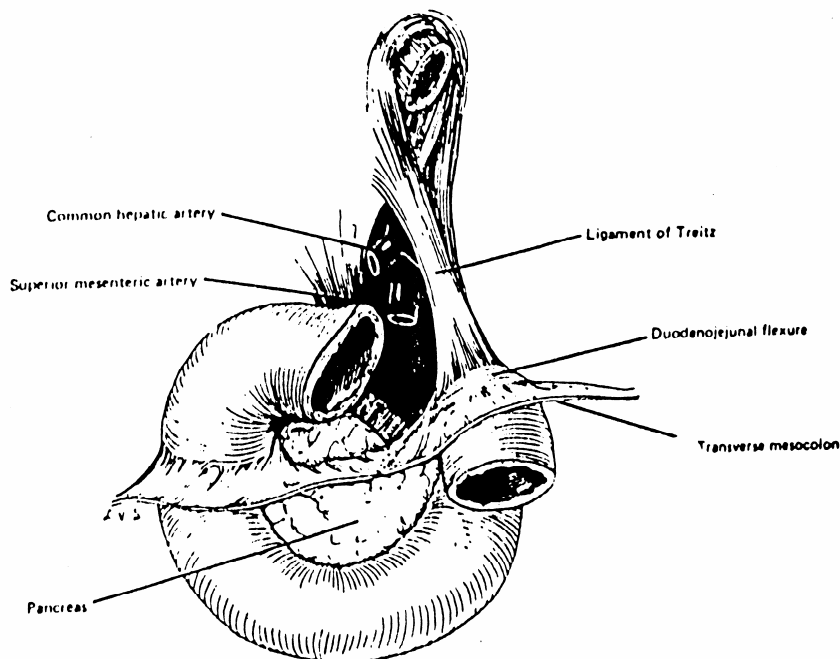
در عقب: ۱- زنجیره سمپاتیک ۲- عروق کلیوی چپ ۳- عضله پسواس بزرگ ۴- عروق گونادال چپ ۵- ورید مزانتریک تحتانی

در داخل: محل اتصال قسمت فوقانی ریشه مزانتر است

در خارج: کلیه چپ، حالب چپ

عضله معلقه دوازدهه Suspensory Muscle of Doudenum

این رباط، یک باند فیبرو موسکولار (عضلانی) است که خم دودئودنوژونال را نگه می دارد شروع آن از ستون راست دیافراگمی نزدیک کنار راست ازوفاگوس است سپس در پشت پانکراس به پایین آمده و به سطح خلفی خم دودئودنوژونال و قسمت‌های سوم و چهارم دوازدهه اتصال می یابد، قسمت فوقانی آن از الیاف عضلانی مخطط و قسمت میانی آن از الیاف الاستیک و قسمت تحتانی آن از الیاف عضلانی صاف تشکیل شده است. انقباض آن موجب بالا کشیدن خم دودئودنوژونال و ادامه آن منجر به انسداد نسبی و ناقص روده می شود. (شکل A-۲۷)



شکل A-27: اتصالات ریشه مزوکولون عرضی و دوازدهه و رباط تریتز

عروق دوازدهه

قسمتی از آن توسط شریان مربوط به پیشین روده و قسمتی دیگر، از شریان مربوط به میان روده خون می گیرد، سوراخ آمپول واتر که به داخل قسمت دوم دوازدهه باز می شود مرز بین نواحی است که توسط این دو شریان تغذیه می شوند، در بالای سوراخ، دوازدهه توسط شریان پانکراتیکو دوئودونال فوقانی و در زیر آن توسط شریان پانکراتیکو دوئودونال تحتانی تغذیه می شود. در مجموع قسمت اول دوازدهه از شریانهای زیر تغذیه می شود.

۱- شریان گاستریک راست ۲- شریان دوئودونال فوقانی که شاخه از شریان هپاتیک است و سطوح قدامی فوقانی و خلفی فوقانی دوازدهه را خون می دهد ۳- شریانهای خلف دوئودونال که شاخه هایی از شریان گاستروئودونال است و قسمت تحتانی و خلفی دوازدهه را تغذیه می کند. ۴- شاخه هایی از شریان کبدی ۵- شریان گاسترواپیپیلوئیک راست.

تخلیه لنفی

لنف دوازدهه به داخل گره های لنفاوی مزانتریک فوقانی و پیلوریک می ریزد و سرانجام از طریق تنه های لنفاوی روده به سیسترناکیلی (مخزن پکه) تخلیه می شود.

اعصاب دوازدهه

اعصاب سمپاتیک از T9 و T10 به دوازدهه می روند و اعصاب پاراسمپاتیک از عصب واگ از طری شبکه خورشیدی (سلیاک) منشاء می گیرند. همچنین اعصاب سمپاتیک از طریق عروق نیز به دوازدهه وارد می شوند.

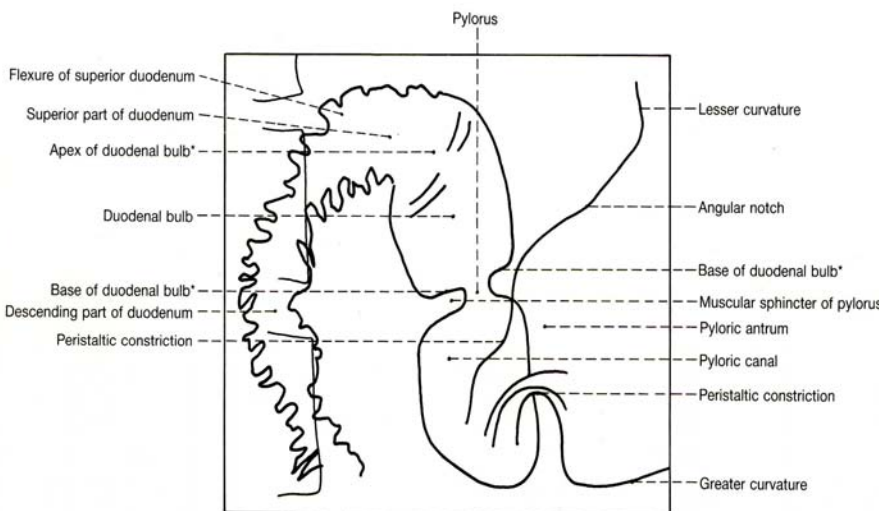
نکات بالینی

در رادیوگرافی دوازدهه پس از بلع نمک باریوم دیده شده که اولین قسمت دوازدهه دارای سایه مثلی شکل است این قسمت را کلاهک دوئودونوم گویند **duodenal cap** در واقع این قسمت از پیشروی پیلور به داخل اولین قسمت دوازدهه ایجاد شده است که چون در آن باریوم جمع شده بصورت متسع مشاهده می شود فرم کلاهک را پیدا کرده است، در زخم های این ناحیه، کلاهک حالت طبیعی خود را از دست داده و دچار دفرمیتی می شود.

اولین قسمت دوئودونوم از آنجا که در تماس مستقیم با محتویات اسیدی معده است، بیشتر دچار زخم می شود، اینگونه بیماران اشخاصی پرکار و گرفتار هستند، مزاج آنها سفت بوده، درد در نیمه راست ناحیه اپیگاستریک در مواقع خالی بودن معده شروع شده که پس از خوردن غذا تسکین می یابد،

عریض شدن حلقه کلاهک دوازدهه در رادیوگرافی با باریوم احتمال وجود کارسینوم دوازدهه را مطرح می کند. قسمت اول دوازدهه در مجاورت با کیسه صفرا و کبد قرار دارد، هرکدام از این ارگانها ممکن است دچار چسبندگی به دوازدهه و یا حتی از طریق زخم دوئودونوم دچار زخم شوند.

تنگی و انسداد مادرزادی قسمت دوم دوازدهه در محل باز شدن سوراخ آمپول واتر، از ناهنجاریهای مادرزادی این قسمت از روده است، انسداد سومین قسمت دوازدهه ممکن است در اثر فشار توسط شریان مزانتریک فوقانی و انسداد چهارمین قسمت در اثر انقباض و کشیده شدن عضله معلقه دوازدهه اتفاق افتد.



نمای طبیعی ارتباط آنتر معده و کانال پیلوریک با بولب اثنی عشر و شمای آناتومیک آن

ژوژنوم و ایلئوم (روده تهی و روده خاصره ای Jejunum و Ileum)

این قسمت های روده کوچک در داخل حفره شکمی قرار داشته و توسط مزانتیر به دیواره خلفی شکم اتصال دارند، این دو قسمت حد جدا کننده دقیقی ندارند ولی از طریق تفاوتهایی می توان تا حدودی آنها را از هم جدا نمود مهمترین این تفاوتها عبارتند از: (شکل ۲۸).

ژوژنوم قسمت بالا و چپ حفره شکمی را اشغال نموده در صورتی که ایلئوم در قسمت های راست و پایین فضای شکمی را اشغال می کند.

دیواره ژوژنوم ضخیم تر و دارای عروق بیشتری نسبت به دیواره ایلئوم است.

لومن ژوژنوم بزرگتر و اغلب خالی است در صورتیکه لومن ایلئوم باریکتر و اغلب پر است .

مزانترا ژوژنوم منظره پنجره ای شکل دارد در صورتیکه مزانترا ایلئوم اینچنین نیست.

الف : مزانترا ژوژنوم ضخیم تر و دارای عروق بیشتری نسبت به مزانترا ایلئوم است.

ب : میزان چربی موجود در مزانترا مربوط به ایلئوم بیشتر است.

ج : قوسهای عروقی در ژوژنوم تعدادشان کمتر ولی ارتفاعشان بلندتر است در صورتیکه این قوس ها در ایلئوم بیشتر و کوتاهترند.

چین های مخاطی حلقوی در ژوژنوم بزرگتر و تقریباً منظم و در ایلئوم کوچکتر و پراکنده است.

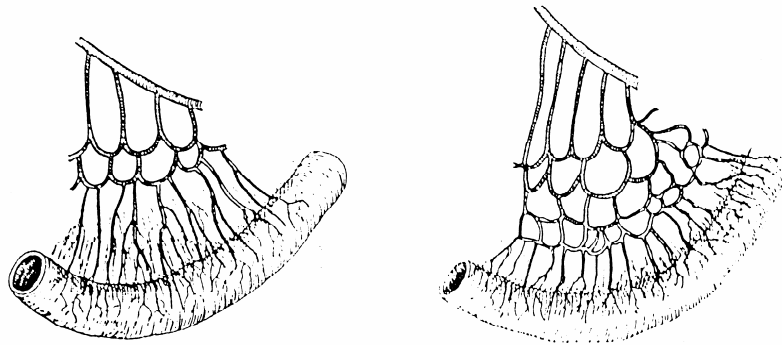
ویلی ها در ژوژنوم بیشتر و بزرگتر و ضخیم تر است در صورتیکه در ایلئوم نازکتر و کوتاهترند.

پلاک های پی بر در ایلئوم وجود داشته در صورتیکه در ژوژنوم دیده نمی شوند.

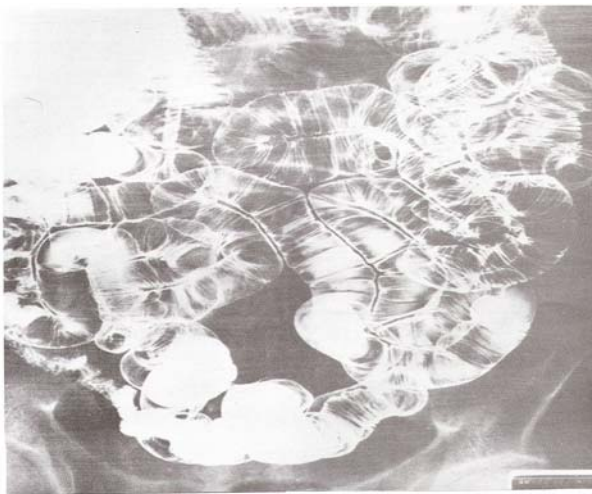
فولیکولهای لنفوی منفرد در ایلئوم نسبت به ژوژنوم به تعداد بیشتری دیده می شوند.

روده ها دارای یک کنار آزاد و یک کنار مزانتریک می باشند. سطح قدامی بخش مزانتریک روده ها توسط امتنوم بزرگ، در

بالا بوسیله کولون های بالا رو و پائین رو احاطه می شود، در پایین قوسهای روده در داخل حفره لگنی قرار می گیرند.



شکل ۲۸: مقایسه قوسهای عروقی در مزانترا ژوژنوم و مزانترا ایلئوم



شکل ۱۱: نمای ترانزیت روده باریک طبیعی باکتر است دوگانه

ساختمان کلی روده بزرگ

روده بزرگ از دریچه ایلیوسکال تا انتهای رکتوم (سوراخ مقعد)

ادامه دارد، طول آن در حدود ۱/۵ متر است و به سکوم، کولون صعودی، کولون عرضی، کولون نزولی، کولون سیگموئید، رکتوم

و کانال آنال تقسیم می شود، ساختمان روده بزرگ برای ذخیره مواد دفعی و همچنین جذب آب مساعد شده است. دیواره آن اگر چه خاصیت جذب دارد ولی دارای ویلی نیست جدار روده بزرگ دارای سلولهای ترشح کننده به نام سلولهای گابلت می باشد که ترشحات این سلولها موجب لغزنده شدن داخل روده و عبور راحت تر مواد دفعی می شود. فولیکولهای لنفاوی منفرد عمل حفاظت دیواره روده بزرگ را در برابر باکتریهای موجود در مواد دفعی بعهدہ دارند (شکل ۲۹).

خصوصیات مهم روده بزرگ عبارتند از:

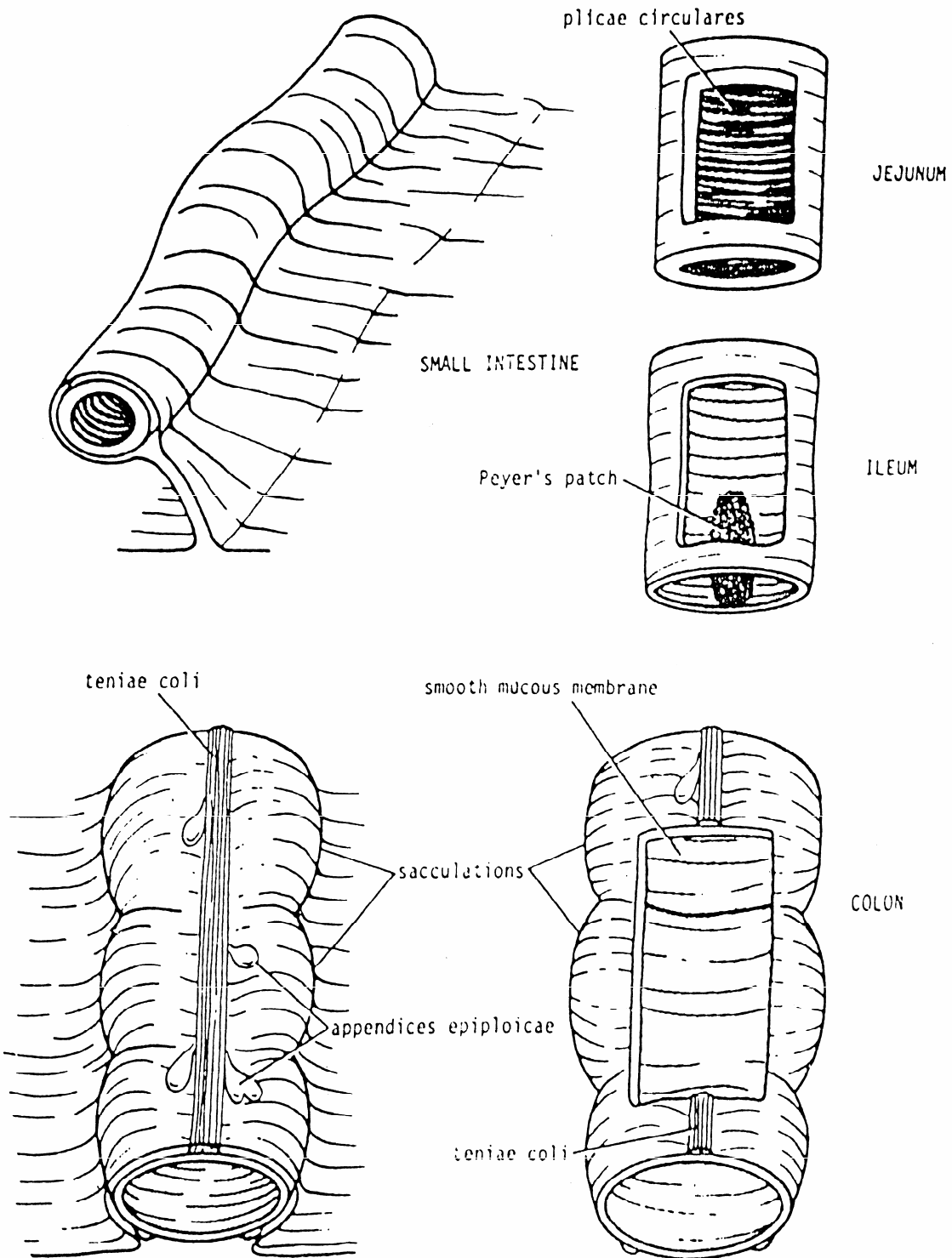
روده بزرگ دارای لومن بزرگتر نسبت به روده کوچک بوده و هرچه به انتهای آن نزدیکتر می شویم لومن آن تنگتر شده تا آنکه در آمپول رکتوم مجدداً لومن آن متسع می شود (شکل ۲۹).

قسمت اعظم روده بزرگ بدون حرکت و ثابت می باشد و فقط آپاندیس، کولون عرضی و کولون سیگموئید از طریق مزوی مربوط به خود دارای حرکت می باشند.

لایه عضلانی که از الیاف طولی تشکیل شده است در روده بزرگ مجتمع شده و نوارهای عضلانی طولی به نام تنیاکولی (نوار قولون) *taeniae coli* ایجاد می کنند این نوارهای عضلانی به صورت نوار برجسته طولی از زیر لایه سروز که سطح خارجی روده بزرگ را پوشانده است دیده می شوند. نوار تنیاکولی از قاعده آپاندیس شروع شده و تا قسمت انتهایی سیگموئید ادامه می یابد ادامه آن لایه عضلانی طولی رکتوم را ایجاد می کند (رکتوم تینا ندارد) وضعیت قرار گرفتن تنیها که بصورت سه نوار عضلانی طولی است در قسمت های مختلف روده بزرگ فرق می کند در سکوم، کولون صعودی، کولون نزولی وضعیت تنیها چنین است:

قدامی (تنیای آزاد *Libera*)، خلفی داخلی (تنیای مزوکولیکا) و خلفی خارجی (تنیا امتالیس) ولی در کولون عرضی تنیها بصورت تحتانی، خلفی و فوقانی واقع شده اند.

از آنجا که تنیها کوتاهتر از پوشش عضلانی مدور هستند، از این رو کولون چین دار و کیسه ای شکل می باشد. زواید کیسه ای شکل که محتوی بافت چربی هستند از سطح خارجی روده بزرگ آویزان بوده که به آپاندیسهای اپیپلوئیک معروف هستند این زوائد در آپاندیس، سکوم و رکتوم وجود ندارند و در سیگموئید بیشتر از مناطق دیگر روده بزرگ دیده می شوند (این زواید در سطح خلفی کولون عرضی نیز نسبتاً زیاد هستند)



شکل ۲۹: مقایسه خصوصیات روده های بزرگ و کوچک

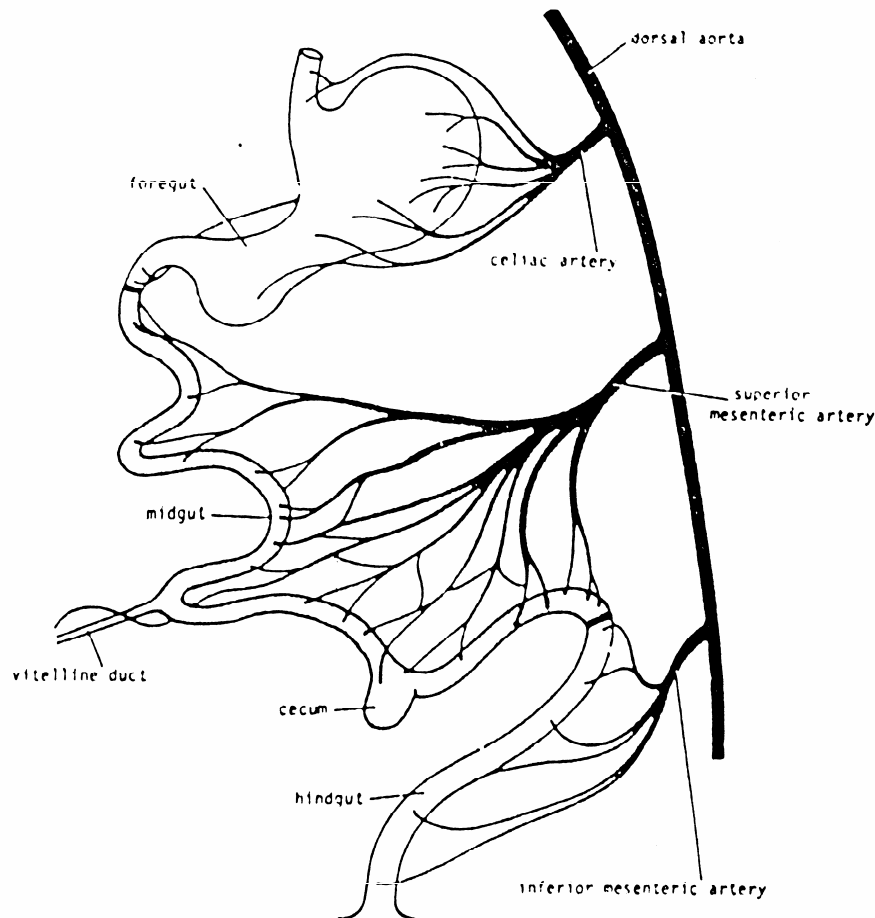
جریان خون روده بزرگ

خون روده بزرگ تا دو ثلث راست کولون عرضی از شریان مزانتریک فوقانی و بقیه روده بزرگ از شریان مزانتریک تحتانی تامین می شود.

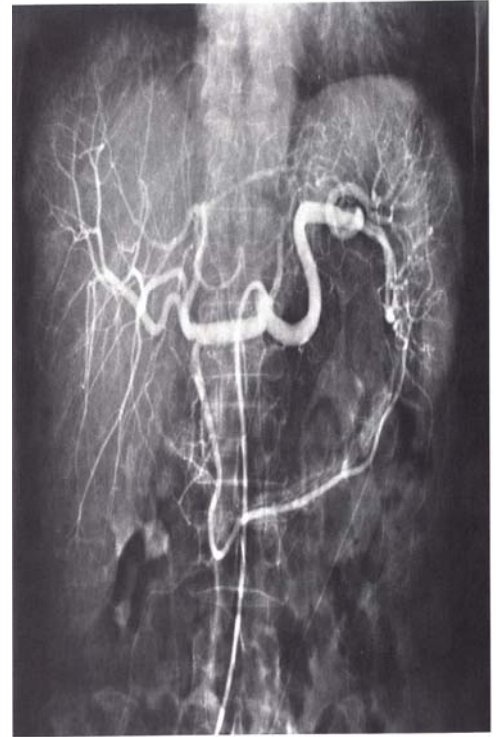
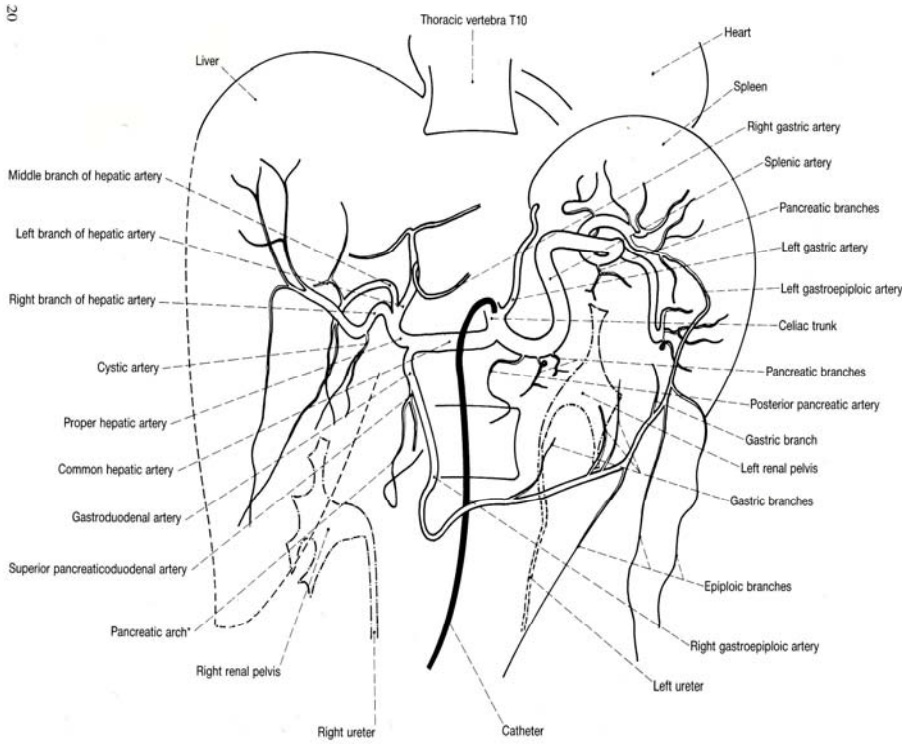
عروق به صورت شریانهای قوسی شکل بوده که شاخه های انتهایی آن ها بصورت عروق بلند و کوتاه در جدار روده پخش می شوند.

عروق بلند به شاخه های قدامی و خلفی (نزدیک تنیا مزوکولیکا) تقسیم می شوند. این شاخه ها بین لایه عضلانی و سرروز روده بزرگ قرار گرفته و پس از سوراخ کردن تنیایها وارد بافت زیر مخاطی می شوند و در این ناحیه با هم آناستوموز پیدا می کنند آناستوموزهای شریانی در بین دو تنیای غیرمزوکولیک بسیار کم است، از این رو در جراحی بایستی در این منطقه از برش های طولی استفاده کرد.

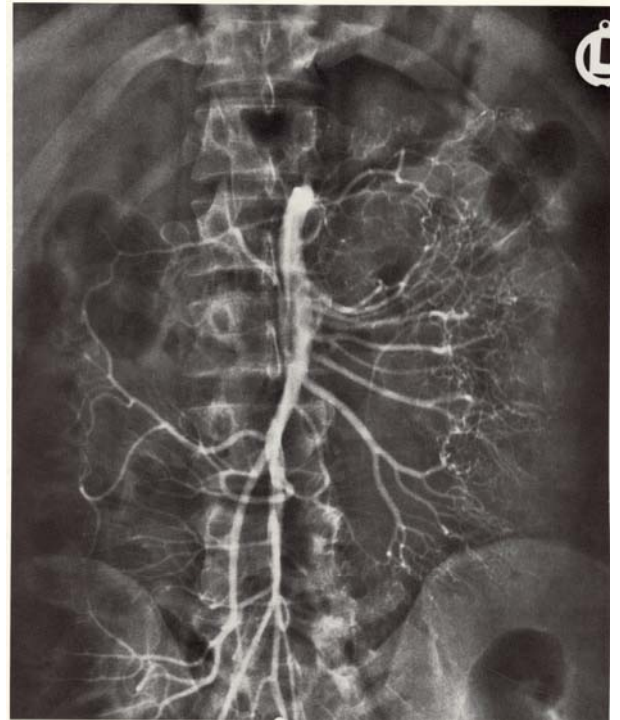
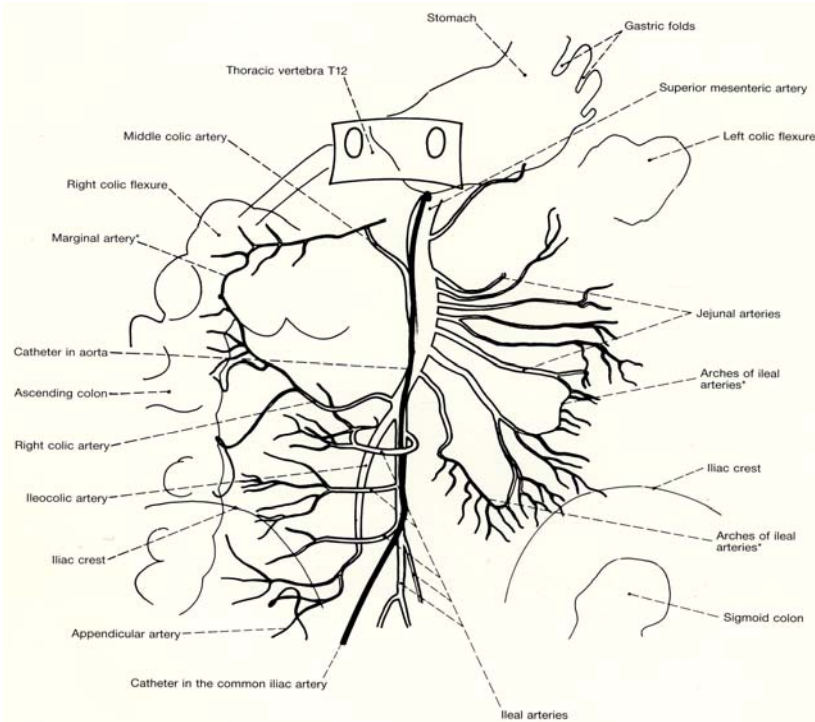
شاخه های کوتاه نیز در دیواره روده و در مجاورت تنیای مزوکولیک پخش می شوند وجود شاخه های عروقی کوتاه و بلند در مجاورت تنیای مزوکولیک، این ناحیه از روده بزرگ را از جریان خون نسبتاً غنی برخوردار می کند در روده بزرگ تنها ناحیه عاری از مزوکولون از جریان خون کمتری برخوردار است. بخش زیر سرروزی شاخه های شریانی بلند در شروع با آپاندیس های اپیلوئیک در ارتباط بوده و شاخه هایی به آنها می دهند و در حین برداشتن این زوائد بایستی دقت لازم را جهت جلوگیری از صدمه به عروق رعایت نمود (شکل ۳۰).



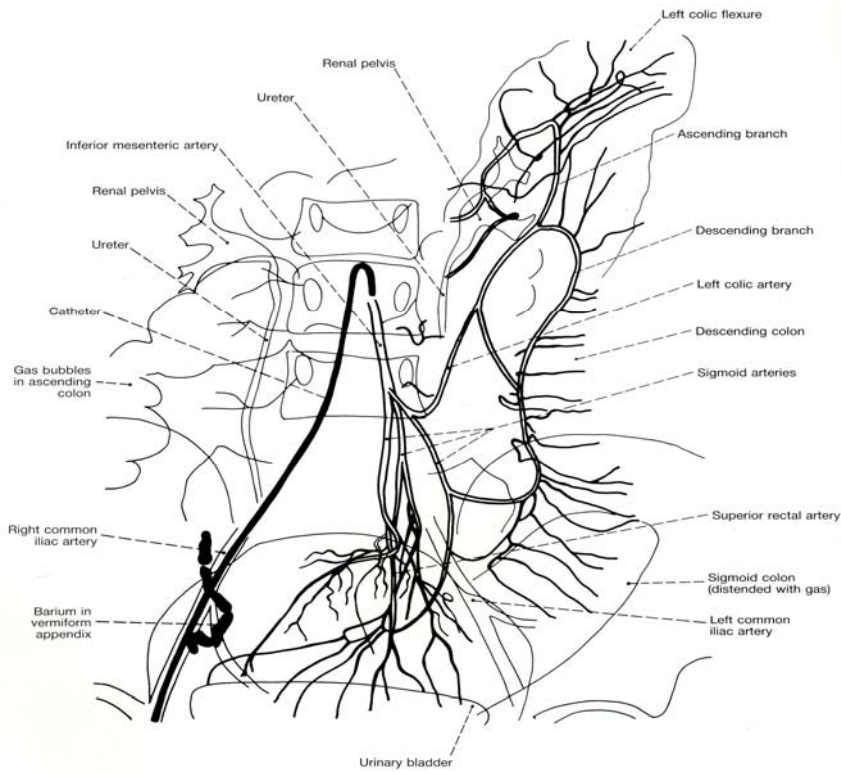
شکل ۳۰: با توجه به منشأ جنینی روده بزرگ، هم از شریان مزانتریک فوقانی و هم شریان مزانتریک تحتانی خون می گیرد.



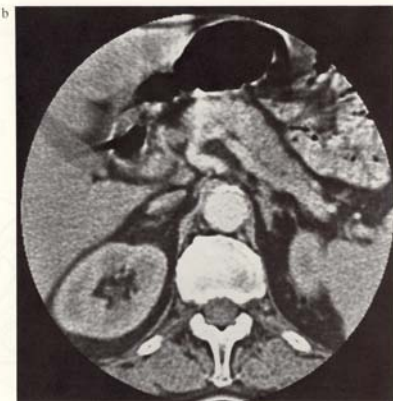
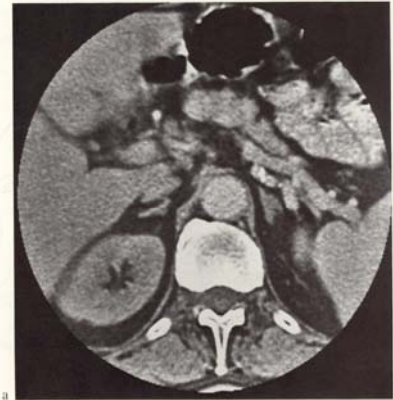
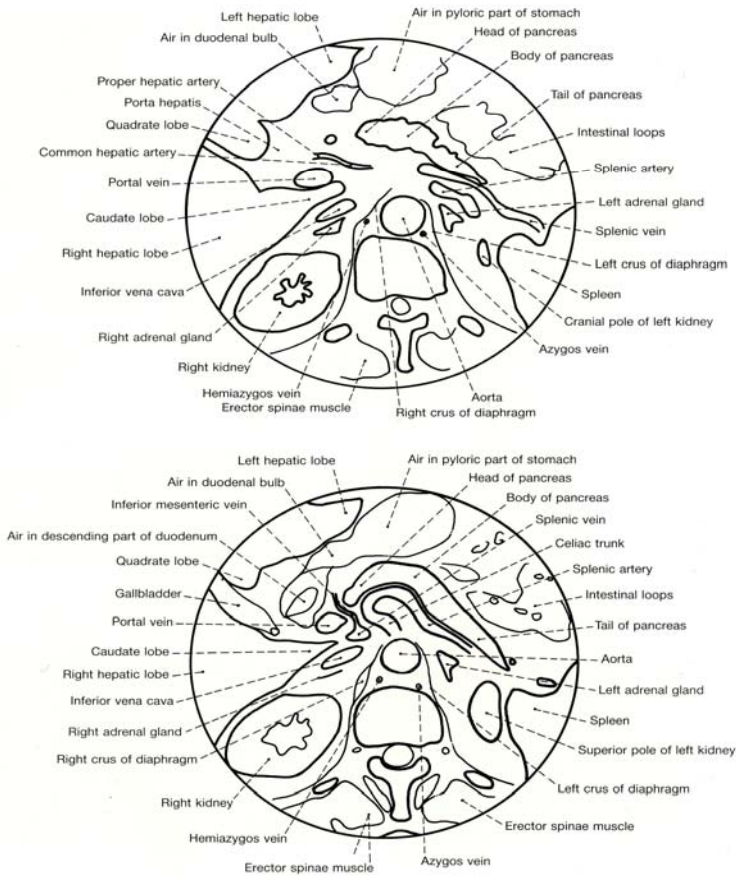
آنژیوگرافی سلکتیو سلیاک با شمای آناتومیک

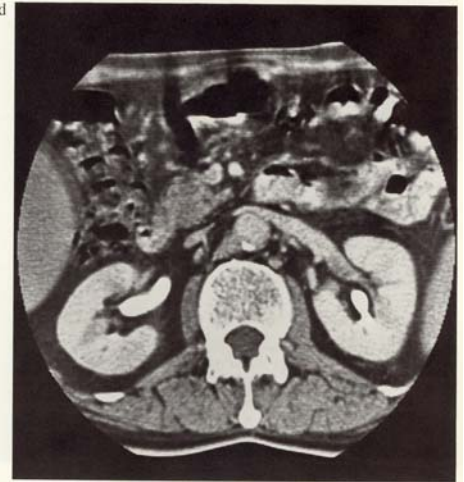
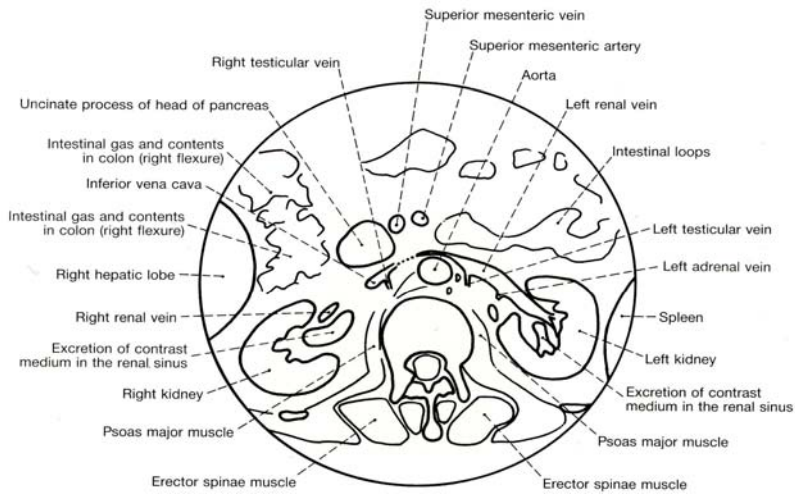
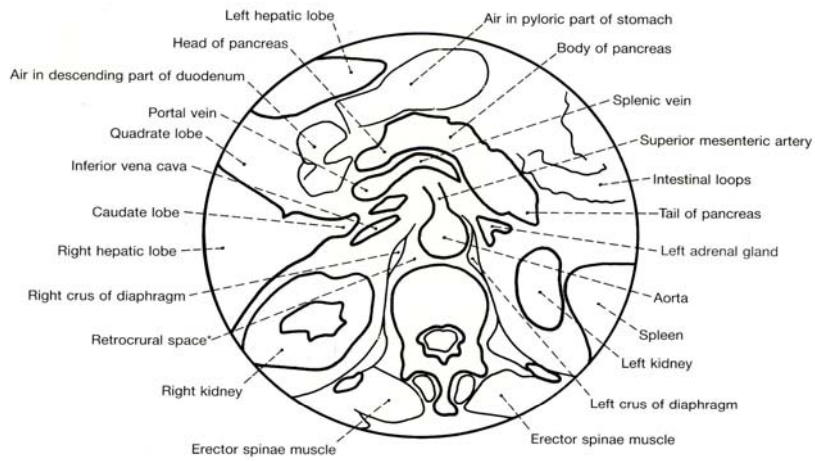


آنژیوگرافی سلکتیو شریان مزانتریک فوقانی و شمای آناتومیک آن



آنژیوگرافی سلکتیو شریان مزانتریک تحتانی و شمای آناتومیک آن





CT اسکن آکسیال قسمت فوقانی شکم با شمای آناتومیک آن

بیمار مرد ۴۵ ساله‌ای است با سابقه تنگی دریچه میترال که تحت درمان می‌باشد. از شب گذشته به علت درد ناگهانی شکم به اورژانس آورده شده است. درد شدید و با تجویز مخدر نیز درد تسکین نیافته است، معاینات شکم مختصر حساسیت در ناحیه اطراف ناف و پایین شکم را نشان می‌دهد.

خونگیری قسمتهای مختلف دستگاه گوارش از شرائین مختلف تأمین می‌گردد. در اکثر نقاط، آناتوموزهای موجود سبب تسهیل در خونرسانی بخصوص در زمانی که یکی از شریانها دچار اشکال شوند می‌گردد. اما این شرایط برای همه قسمتهای دستگاه گوارش فراهم نیست. لذا بعضی از قسمتها نسبت به ایسکمی حساستر بوده با کاهش جریان خون موضعی به هر علت آسیب بیشتری می‌بینند.

ایسکمی روده ها می تواند به علت آمبولی یا ترمبوز بطور حاد ایجاد شود. در بعضی موارد نیز کاهش جریان خون تدریجی بوده و در یک نقطه متمرکز نیست.

انفارکتوس و یا ایسکمی روده به علت انسداد شرائین مزانتریک فوقانی یا تحتانی در اثر آمبولی بخصوص در مبتلایان به بیماری قلبی مثل تنگی دریچه میترال، فیبریلاسیون دهلیزی، دریچه‌های مصنوعی و یا ترومبوز در نتیجه آترواسکلروز ایجاد می‌شود. از نظر بالینی ایسکمی حاد با درد شدید و ناگهانی شکم شروع شده و اگر درمان به موقع انجام نشود گانگرن روده، سپتی‌سمی،

پریتونیت شوک و مرگ ایجاد می‌شود.

در ابتدای بیماری آزمایشات معمولی و سونوگرافی شکم و آزمایش ادرار نرمال هستند اما آزمایش مدفوع می تواند وجود خون را نشان دهد همچنین LDH و آمیلاز خون بالا هستند.

در بعضی موارد گرافی ساده شکم ضخامت دیواره روده را نشان می‌دهد. سونوگرافی داپلر در این موارد می تواند کاهش جریان خون را در عروق گرفتار نشان دهد.

مهمترین نکته در تشخیص بیماری: به فکر بودن و در حقیقت شک بالینی است وجود بعضی بیماریهای زمینه ای منجمله بیماری دریچه ای قلب و یا آریتمی های مزمن قلبی همچنین آترواسکلروز پیشرفته فرد را مستعد ایسکمی روده می‌سازد. در صورت وجود شک بالینی: مواردی مثل سونوگرافی داپلر و آنژیوگرافی به تشخیص کمک می‌کنند.

لنفاتیک های روده بزرگ

گره های لنفاوی این ناحیه به چهار گروه تقسیم می‌شوند.

گره های لنفاوی اپی کولیک که در روی دیواره روده پراکنده هستند.

گره های لنفاوی پاراکولیک که در سمت داخل کولون صعودی و کولون نزولی و نزدیک کنار مزوکولیک کولون عرضی و کولون سیگموئید پراکنده هستند.

گره های بینابینی Intermediate Nodes که در مسیر انشعابات عروق قرار گرفته اند.

گره های لنفاوی انتهایی که در مسیر عروق مزانتریک فوقانی و تحتانی واقع شده اند.

اعصاب روده بزرگ

روده بزرگ از اعصاب خودکار (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) عصب می‌گیرد (به جز نیمه تحتانی رکتوم که از اعصاب سوماتیک عصب می‌گیرد)، میان روده Mid Gut رشته های سمپاتیک را از عقده های عصبی سلیاک و مزانتریک فوقانی T₁₁-L₁ و رشته های پاراسمپاتیک خود را از واگ می‌گیرد، این اعصاب از طریق تشکیل شبکه مزانتریک فوقانی روده را عصب می‌دهند. قسمت هایی از روده بزرگ که از پسین روده hind gut منشأ می‌گیرند رشته های سمپاتیک خود را از زنجیره سمپاتیک خاجی رشته های پاراسمپاتیک خود را از عصب اسپلاتکنیک لگنی می‌گیرند این اعصاب شبکه عصبی خودکار هیپوگاستریک تحتانی را تشکیل می‌دهند و از طریق آن قسمتهای مختلف پسین روده را عصب می‌دهند تقسیمات انتهایی اعصاب در دیواره روده بزرگ همانگونه است که در مورد روده کوچک ذکر شد.

اعصاب پاراسمپاتیک نقش حرکتی برای انقباض عضلات جدار روده بزرگ و نقش شل کننده برای اسفنکترهای داخل آن دارند. اعصاب سمپاتیک بطور عمده در تنگ نمودن دیواره عروق نقش دارند، Vaso Motor و اگر چه در فعال نمودن و

بستن اسفنکترها نیز نقش داشته و در روی عضلات عمل مهار کننده دارند. در ضمن ایمپالسهای حس درد روده تا قبل از کولون نزولی توسط اعصاب سمپاتیک منتقل می شود حس درد مربوط به کولون سیگموئید و رکتوم توسط اعصاب اسپلانکتیک لگنی منتقل می شود. (منظور از شبکه های عصبی در شکم، رشته های ظریف اعصاب خودکار می باشند که به دور عروق مربوط به احشاء تنیده شده اند مانند شبکه کبدی که به دور شبکه کبدی تنیده شده است)

تفاوتهای مهم روده بزرگ و روده کوچک

۱. روده بزرگ دارای آپاندیس اپیپلوئیک (مگوله های چربی) بوده ولی روده کوچک این زوائد را ندارد (شکل ۲۹)
 ۲. در روده بزرگ طبقه عضلانی به صورت تنیاکولی است در صورتی که در روده کوچک طبقه عضلانی یکنواخت است و تنیاکولی وجود ندارد.
 ۳. لومن روده بزرگ وسیعتر از لومن روده کوچک است.
 ۴. قسمت اعظم روده بزرگ ثابت ولی قسمت اعظم روده کوچک متحرک است.
 ۵. مخاط روده کوچک دارای villi ویلی بوده ولی روده بزرگ ویلی ندارد.
 ۶. جدار روده کوچک در همه حالات دارای چین های عرضی مخاطی است در صورتی که جدار روده بزرگ در مواقعی که عضلات آن شل و منبسط است این گونه چین ها را ندارد.
 ۷. روده کوچک در ناحیه ایلئوم دارای تجمع فولیکولهای لنفاوی به صورت پلاک های پییر است در صورتی که روده بزرگ پلاک های پییر را ندارد.
 ۸. تحریک و عفونت مخاط روده کوچک بصورت اسهال Diarrhea ولی در روده بزرگ بصورت بیرون روی Dysentey تظاهر می کند.
- اکنون به بررسی قسمتهای مختلف روده بزرگ می پردازیم :

۱- روده کور Caecum

قسمت ابتدایی روده بزرگ است که انتهای آن کیسه ای شکل و مسدود می باشد سکوم در حفره ایلیاک راست در بالای نیمه خارجی رباط اینگوینال قرار گرفته و در بالا در ارتباط با کولون صعودی می باشد، در طرف داخل از طریق پیوستگاه ایلیوسکال با ایلیوم و از طرف خلفی داخلی با آپاندیس ارتباط دارد. طول آن در حدود ۶ سانتی متر و عرض آن ۷/۵ سانتی متر می باشد این قسمت از روده بزرگ یکی از ارگانهای بدن است که پهنای آن از طولش بیشتر است (پروستات نیز عرض بیشتری نسبت به طولش دارد روده کور را روده اعور هم می گویند)

مجاورت در جلو: وقتی سکوم خالی است در مجاورت با قوسهای روده کوچک است. وقتی سکوم پر باشد در مجاورت با دیواره قدامی شکم است.

مجاورت در عقب : الف : عضله ایلیوپسواس

ب: اعصاب ژنیتوفمورال، فمورال و جلدی رانی خارجی (سمت راست)

ج : عروق گونادال راست و گاهی عروق ایلیاک خارجی راست

د : آپاندیس (در نوع رتروسکال)

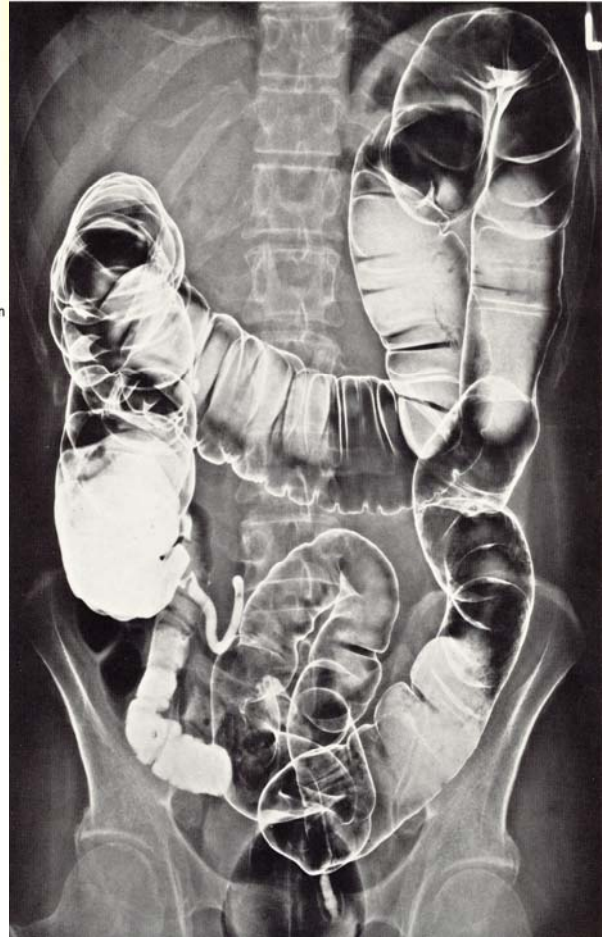
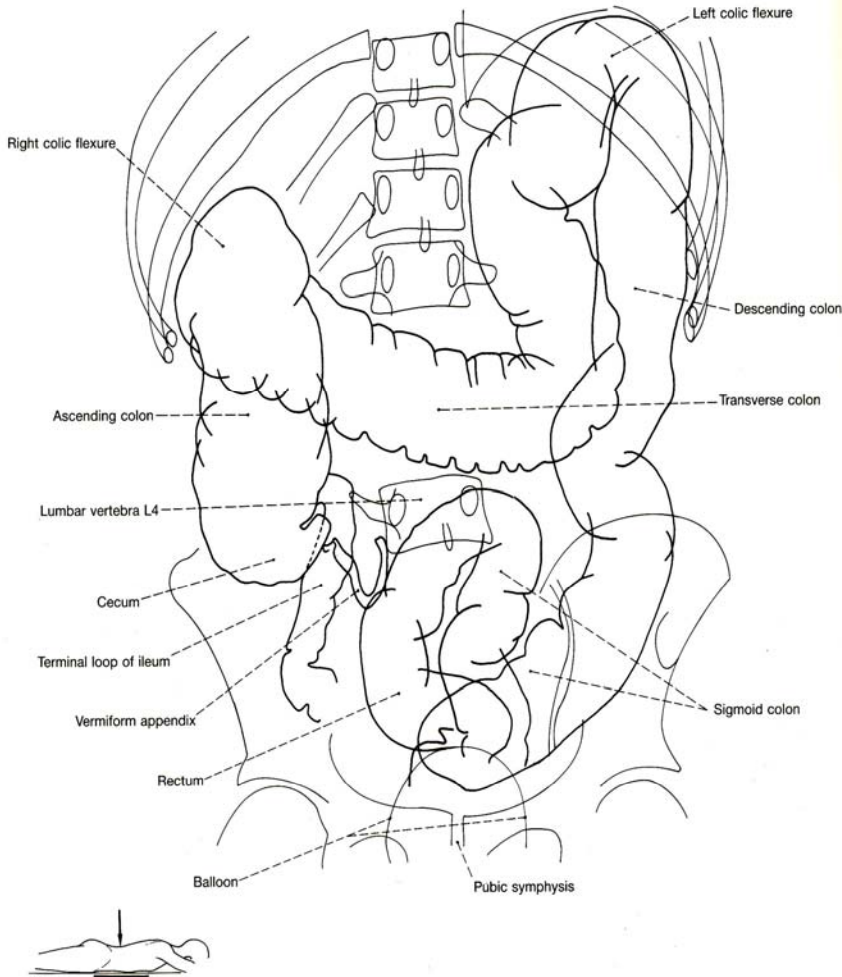
نکته بالینی

سکوم ممکن است به هریک از بیماریهای زیر مبتلا شود: ۱- آمیبیازیس ۲- سل ایلیوسکال ۳- سرطان

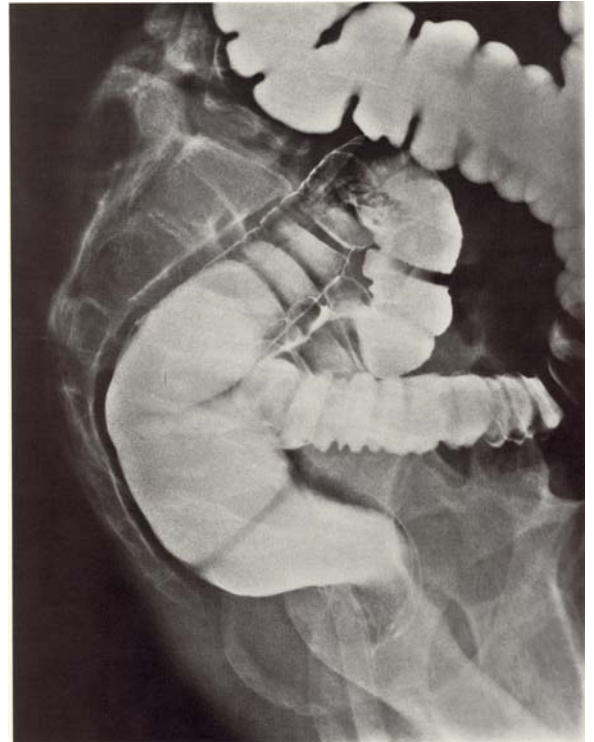
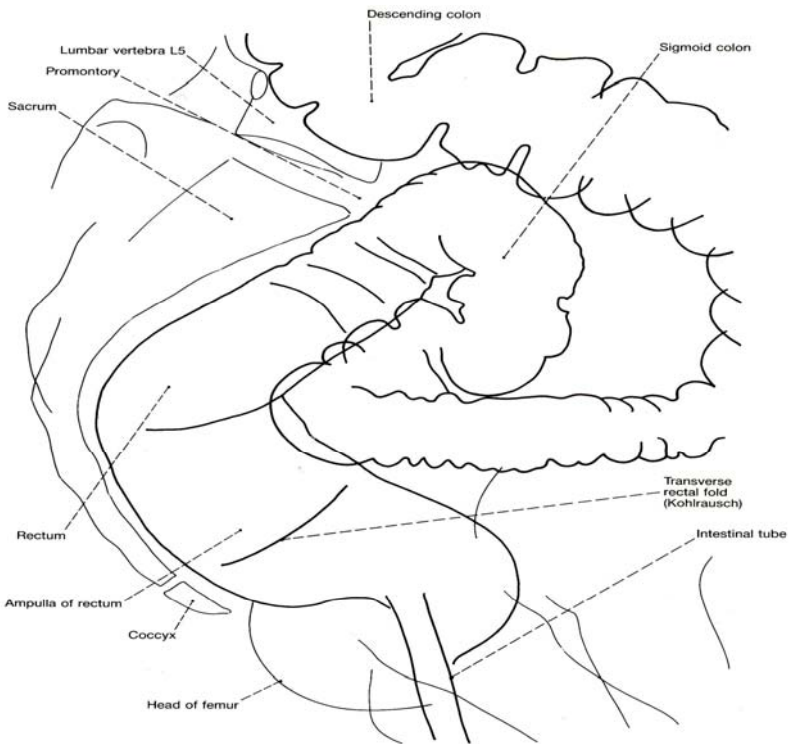
تغذیه خونی سکوم:

خون سکوم از شاخه های سکال شریان ایلیوکولیک است، وریدهای آن به ورید مزاتریک فوقانی می ریزند.

اعصاب آن همان اعصابی است که میان روده را عصب می دهند (سمپاتیک T_{11}, L_1 و پاراسمپاتیک از واگ)



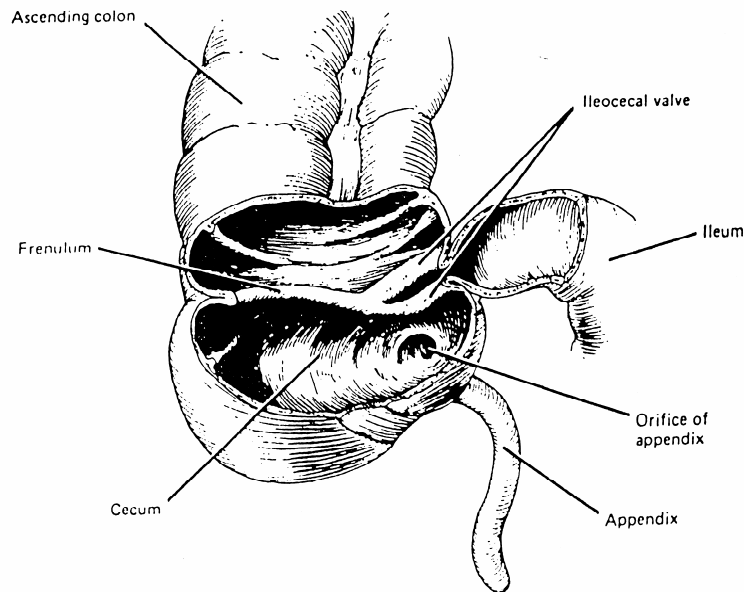
رادیوگرافی کولون با کنتراست دوگانه باریوم و هوا و شمای آناتومیک آن



باريوم انما برای نشان دادن نمای لاترال رکتوم و کولون سیگموئید با شمای آناتومیک

دریچه ایلیوسکال Ileocaecal Valve

انتهای تحتانی ایلیوم به قسمت خلفی داخلی پیوستگاه سکوکولیک باز می شود، سوراخ ایلیوسکال بوسیله دریچه ایلیوسکال اشغال می شود این دریچه دارای دو کنار و دو فرنولوم است لبه فوقانی عرضی واقع شده و در محل پیوستگاه ایلیوکولیک قرار می گیرد. لبه تحتانی درازتر و مقعر است و در محل پیوستگاه ایلیوسکال گرد و انتهایی راست آن باریک می باشد.



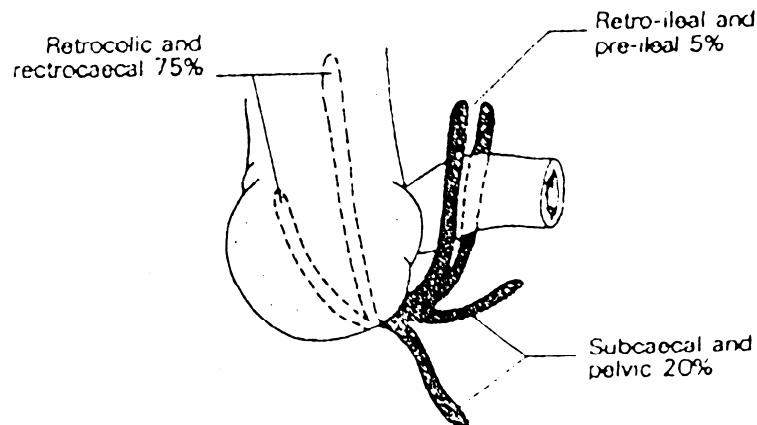
شکل ۳۱: سکوم و کولون صعودی و دریچه ایلیوسکال

زائده کرمی شکل Vermiform Appendix

آپاندیس یک زائده کرمی شکل است که از دیواره خلفی داخلی سکوم (در حدود ۲ سانتی متری سوراخ ایلیوسکال) امتداد یافته است. طول آن از ۳ تا ۲۰ سانتی متر تغییر میکند طول متوسط آن در حدود ۹ سانتی متر است، در بچه ها نسبت به بالغین طول آن بیشتر است. قطر متوسط آن در حدود ۵ میلیمتر است. قاعده آپاندیس به سکوم متصل و ثابت است ولی رأس آن در وضعیت های مختلف متفاوت بوده و بیشتر در وضعیت خلف سکوم (رتروسکال) واقع می شود (شکل ۳۲)

سوراخ آپاندیس:

۱. این سوراخ در سطح خلفی داخلی و در حدود ۲ سانتی متر در زیر سوراخ ایلیوسکال قرار دارد
 ۲. سوراخ آپاندیس گاهی توسط یک چین نیمه حلقوی موکوزی به نام دریچه ژرلاخ کنترل می شود.
 ۳. محل سوراخ آپاندیس ۲ سانتی متر در زیر فصل مشترک دو صفحه ترانس توبرکولار و صفحه طرفی راست است، پوست نقطه Mac Burney در التهاب آپاندیس حساسیت پیدا می کند. این نقطه در محل اتصال ثلث خارجی و دو ثلث داخلی خطی است که از ناف به خار خاصره ای قدامی فوقانی طرف راست کشیده می شود.
- سوراخ آپاندیس بسیار کوچک بوده و در سنین پس از میانه زندگی ممکن است بطور کامل یا ناقص مسدود شود. آپاندیس بوسیله یک چین صفاقی کوچک و سه گوش (مزوآپاندیس) آویزان می شود (شکل ۳۱)



شکل ۳۲: موقعیت های مختلف آپاندیس

تغذیه خونی آپاندیس: شریان آپاندیکولار، شاخه ای از شریان ایلیوکولیک است این شریان از پشت قسمت انتهایی ایلیوم عبور نموده و به فاصله کوتاهی از قاعده مزوآپاندیس وارد این مزو می شود. مسیر اصلی شریان به طرف نوک زائده آپاندیس می باشد و بخش انتهایی شریان در دیواره آپاندیس پخش می شود.

درناژ خون آپاندیس: خون وریدی آپاندیس توسط وریدهای مزانتریک فوقانی، باب، ایلیوکولیک و آپاندیکولار تخلیه می شود.

اعصاب آپاندیس: اعصاب سمپاتیک آن از عقده های سمپاتیک T₉, T₁₀ و از شبکه سلپاک است، اعصاب پاراسمپاتیک شاخه هایی از واگ می باشند درد راجعه آپاندیس در ناحیه ناف حس می شود و شبیه به درد روده کوچک و بیضه است.

لنف آپاندیس: قسمت اعظم لنف آپاندیس مستقیم به گره های لنفاوی ایلیوکولیک تخلیه می شود قسمت کمی از لنف آپاندیس به گره های لنفاوی آپاندیکولار که در ضخامت مزوآپاندیس است برده می شود.

پسر بچه ۱۲ ساله ای به علت درد در قسمت تحتانی و راست شکم همراه با بی اشتهائی و تب مختصر مراجعه نموده است سابقه بیماری را در گذشته نداشته است در معاینه بالینی بیمار بنظر می رسد در لمس شکم حساسیت در قسمت تحتانی و راست وجود دارد. این حساسیت در لمس با برداشتن ناگهانی دست از روی شکم تشدید می شود آزمایش خون افزایش گلبول های سفید را نشان می دهد و در بررسی سونوگرافی ناحیه ذکر شده ضخامت جدار آپاندیس تأیید می گردد. به دلیل شک بالینی آپاندیسیت حاد بیمار تحت عمل جراحی قرار می گیرد

نکات بالینی

۱- آپاندیسیت: التهاب آپاندیس می باشد که درد آن ابتدا در ناحیه ناف (درد راجعه احشایی) و پس از آن در حفره ایلیاک راست (درد موضعی به علت ابتلاء صفاق جداری) ادامه می یابد. در مراحل بعدی درد همراه با استفراغ و کمی تب می باشد. یبوست و سختی مزاج همواره وجود دارد و منجر به تشدید علائم مذکور می شود در معاینه فردی که دچار آپاندیسیت حاد می شود علائم زیر دیده می شود:

الف: وجود حساسیت زیاد Hyperaesthesia در حفره ایلیاک راست

ب: حساسیت غیر طبیعی Tenderness در نقطه مک برنی

ج: اسپاسم عضلانی و ایجاد حساسیت راجعه روی آپاندیس

د: علامت رواسینگ Roving's Sign فشار در روی حفره ایلیاک چپ موجب درد در روی آپاندیس می شود علت این حالت فشار گاز به طرف سکوم است.

ه: تست کوپ Cop's Test در آپاندیس رتروسکال، اکستانسیون مفصل ران درد را در ناحیه آپاندیس بالا می برد علت آن کشیده شدن عضله پسواس ماژور است قرار گرفتن آپاندیس در وضعیت رتروسکال و التهاب آن منجر به بی حسی و سختی مهره های کمری بیشتر در سمت راست و بعضی اوقات وجود خون در مدفوع و درد راجعه به بیضه می شود این درد به علت تحریک حالب راست است.

تست اوبتوراتور کوپ Cop's Obturator Test وقتی که آپاندیس مریض در وضعیت لگنی واقع می شود خم کردن و چرخش مفصل ران به داخل موجب افزایش درد می شود زیرا در این حالت عضله اوبتوراتور داخلی کشیده می شود آپاندیسیت لگنی منجر به تحریک مثانه و انقباض اسفنکترهای آن می شود.

کولون بالا رو Ascending Colon

طول این قسمت از روده بزرگ ۱۲/۵ سانتی متر است و از سکوم تا سطح تحتانی لوب راست کبد که در آنجا خم کولیک راست را می سازد، ادامه می یابد. معمولاً خلف صفاقی می باشد ولی اگر کاملاً به دیواره خلفی شکم ثابت نباشد ممکن است دارای مزو باشد و همین امر موجب پیچ خوردگی سکوم و آنواژیناسیون ایلیوسکال (در هم رفتن قسمتی از روده به داخل قسمت دیگری از آن و ایجاد انسداد) می شود. (شکل های ۲۴ مجدد و ۲۶)

مجاورات

در جلو: با قوس های روده کوچک، لبه راست امتنوم بزرگ و دیواره قدامی شکم مجاورت دارد.

در عقب: با رباط ایلیولومبار و عضلات مربع کمری، عرضی شکم و دیافراگم (محل اتصال دیافراگم به آخرین دنده) و اعصاب جلدی رانی خارجی، عصب ایلیواینگوینال و ایلیوهیپوگاستریک و همچنین شاخه های ایلیاک شریانه های ایلیولومبار و چهارمین شریان کمری و کلیه راست مجاورت دارد.

کولون عرضی Transverse Colon

طول آن در حدود ۵۰ سانتی متر و درازترین قسمت روده بزرگ است. از خم کولیک راست تا خم کولیک چپ ادامه دارد، این قسمت از روده برخلاف اسم آن کاملاً عرضی واقع نشده است و توسط مزوی مربوط به خود آویزان است و از این رو دارای تحرک زیادی می باشد.

در جلو: در مجاورت با امتنوم بزرگ و دیواره قدامی شکم است.

در عقب: در ارتباط با قسمت دوم دوازدهه، سرپانکراس و قوسهای روده کوچک است.

خم کولونی چپ Left Colic Flexure

این قسمت از روده بزرگ در روی قسمت پائینی کلیه چپ و دیافراگم و در پشت معده و در زیر انتهای قدامی طحال قرار دارد، از طریق یک چین صفاقی عرضی در خط میانی زیر بعلی در تماس با دنده یازدهم می باشد (این چین به نام رباط فرنیکوکولیک می باشد) این چین موجب بیحرکت نمودن و نگهداری طحال شده و قسمتی از ناودان پاراکولیک چپ را در بالا محدود می کند، سپس این خمیدگی به پایین و عقب آمده و در امتداد کولون نزولی قرار می گیرد (شکل های ۲۴ مجدد و ۲۶).

کولون نزولی Descending Colon

طول آن در حدود ۲۵ سانتی متر بوده و از خم کولیک چپ تا کولون سیگموئید ادامه می یابد، قسمتی از آن که عمودی است از روی کمرست ایلیاک عبور می کند و به داخل متمایل شده و روی عضله ایلیاکوس و پسواس مازور قرار می گیرد تا به تنگه فوقانی لگن رسیده و از آنجا به بعد ادامه آن کولون سیگموئید است. کولون نزولی باریکتر از کولون صعودی است معمولاً خلف صفاقی است ولی گاهی به علت فیکس نشدن کامل به دیواره خلفی شکم دارای مزو بوده و کمی تحرک پیدا می کند. سابقاً، قسمت تحتانی کولون نزولی از کمرست ایلیاک تا تنگه فوقانی لگن را کولون لگنی می نامیدند (شکل های ۲۴ مجدد و ۲۶)

مجاورات

در جلو: در ارتباط با قوسهای روده کوچک است. در عقب: در ارتباط با عضلات دیافراگم، عرضی شکم، مربع کمری، ایلیاکوس و پسواس و همچنین با اعصاب جلدی رانی خارجی، فمورال، ژنیتوفمورال و همچنین شاخه های لگنی شریان ایلیولومبار و شریانهای ایلیاک خارجی و تستیکولار است.

کولون سینی شکل Sigmoid Colon

طول آن در حدود ۴۰ سانتی متر است و از تنگه فوقانی لگنی شروع شده و تا محاذات سومین مهره خارجی ادامه می یابد و در آنجا به رکتوم تبدیل می شود. از طریق مزوی مربوط به خود روی مثانه و رحم آویزان است، بوسیله قوسهای روده کوچک پوشیده می شود و از ضخامت آن عروق مربوط به سیگموئید عبور می کند، این مزانتر دارای دو بازو است یکی از آنها به مفصل ساکروایلیاک و دیگری به دیواره حفره لگنی اتصال دارد. کولون سیگموئید در ارتباط با ساختمانهای تشریحی دیواره طرفی لگن، یعنی تخمدان چپ (یا مجرای دفران در مردان) و عصب اوبتوراتور، و از عقب با دیواره خلفی شکم و عروق ایلیاک داخلی و شبکه عصبی ساکرال و عضله piriformis (هرمی) مجاورت دارد در عقب مزوسیگموئید، یک فضای کوچک به نام بن بست اینترسیگموئید وجود دارد. از پشت این بن بست حالب چپ عبور می کند. علاوه بر آن ریشه مزوکولون و سیگموئید از جلوی عروق ایلیاک مشترک و عروق گونادال چپ نیز می گذرد (شکل ۲۶)

مرد ۸۰ ساله ای بدلیل درد شدید در قسمت تحتانی شکم همراه با تهوع و استفراغ مراجعه نموده است در شرح حال مشخص می شود که از روز قبل دفع گاز و مدفوع نداشته است. در معاینه بالینی شکم بسیار متسع و نفاخ است صدای روده ای تشدید یافته هستند در عکس ساده شکم لوبی از روده به شکل U و بسیار متسع دیده می شود ولی هوا در رکتوم وجود ندارد. باتوجه به علائم ذکر شده و شک به ولولوس روده بزرگ برای بیمار جراحی انجام می شود و پیچ خوردگی روده بزرگ در ناحیه سیگموئید تائید می شود.

نکات بالینی

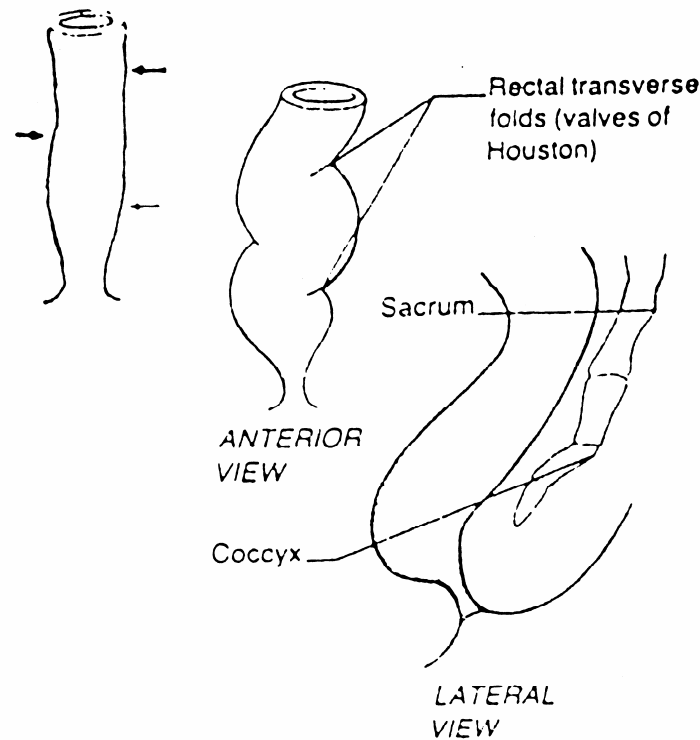
- ۱: قسمت های مختلف لوله گوارش ممکن است دچار خونریزی شوند. شایعترین علت خونریزی در مری، واریس و ازدیاد فشار در ورید باب می باشد. در خونریزی های معده و دوازدهه، زخم های پپتیک نقش اساسی دارند و در روده باریک تومورها و دیورتیکول ها بیشترین علت محسوب می شوند.
- ۲: ولولوس عبارتست از پیچ خوردن قسمتی از روده به دور مزانتر مربوط به خود، که در نهایت ممکن است منجر به انسداد و نرسیدن خون به روده و گانگرن روده شود.
- ۳: انواژیناسیون عبارت است از وارد شدن قسمتی از روده به داخل قسمتی دیگر انواع انواژیناسیون عبارتند از:
 - الف: انواژیناسیون ایلئوایلئال که در آن قسمتی از ایلئوم وارد قسمت دیگری از ایلئوم می شود.
 - ب: انواژیناسیون ایلئوکولیک که قسمتی از ایلئوم وارد کولون می شود.
 - ج: انواژیناسیون کولوکولیک، که در آن قسمتی از کولون وارد قسمت مجاورش می شود.
- ۴: کولکتومی عبارت است از ایجاد مجرای مصنوعی بین کولون و پوست دیواره قدامی شکم، در مواقعی که امکان دفع مدفوع به علتی از طریق طبیعی امکان پذیر نباشد، از آن استفاده می شود.

راست روده Rectum

راست روده قسمت انتهایی روده بزرگ است که بین کولون سیگموئید و کانال آنال واقع شده است. رکتوم دارای قابلیت اتساع زیاد بوده که این امر موجب تسهیل در دفع می شود. بر خلاف نام آن رکتوم در انسان مستقیم نمی باشد و دارای انحنای طرفی و قدامی خلفی می باشد (شکل ۳۳). سه خصوصیت اصلی روده بزرگ (وجود تیباکولی، کیسه دار بودن، آپاندیس های اپیپلوئیک) در رکتوم وجود ندارد، قسمتی از رکتوم از پسین روده و قسمتی از آن از مجرای کلو آکال بوجود می آید که هر دو منشاء آندودرمی دارند. در بخش خلفی لگن در جلو سه قطعه آخر استخوان خاجی و دنبالچه قرار گرفته است، بنابراین شروع راست روده در محاذات مهره سوم ساکرال S₃ و انتهای آن ۲-۳ سانتیمتر پائین تر از نوک استخوان دنبالچه در محل پیوستهگاه آنورکتال Anorectal Junction می باشد. طول رکتوم در حدود ۱۲ سانتیمتر و قطر آن ۴ سانتیمتر است. مسیر رکتوم ابتدا به پائین و عقب، سپس به پائین و در انتها به پائین و جلو است.

مجاورات رکتوم Relations of Rectum :

- الف – مجاورت صفاقی Peritoneal Relations، برای بررسی صفاق رکتوم، آن را به سه ثلث تقسیم می کنند:
- ثلث فوقانی رکتوم در جلو و طرفین دارای صفاق است.
 - ثلث میانی رکتوم فقط در جلو دارای صفاق است.
 - ثلث تحتانی رکتوم صفاق ندارد، این قسمت از رکتوم متسع شده و آمپول رکتوم را تشکیل می دهد، آمپول رکتوم در مرد در زیر بن بست رکتوزیکال و در زن در زیر بن بست رکتواوترین است (شکل ۳۳).



شکل ۳۳: خمیدگی طرفین و قدامی خلفی رکتوم

مجاورات احشایی : Visceral Relations

مجاورات قدامی رکتوم در جلو در زن و مرد متفاوت است.

مجاورات قدامی رکتوم در مرد: دو ثلث فوقانی سطح قدامی رکتوم از طریق بن بست رکتوزیکال با قوس هایی از روده کوچک و کولون سیگموئید مجاورت دارد، ثلث تحتانی سطح قدامی راست روده با قاعده مثانه، قسمتهای انتهایی حالبها، مجرای دفران و کیسه منی بر و پروستات مجاورت دارد.

مجاورت قدامی رکتوم در زن: دو ثلث فوقانی سطح قدامی رکتوم در ارتباط با بن بست رکتووترین است و توسط قوسهای روده کوچک و کولون سیگموئید از رحم و قسمت فوقانی واژن جدا می شود. ثلث تحتانی سطح قدامی رکتوم با قسمت تحتانی واژن مجاورت دارد.

مجاورت خلفی رکتوم

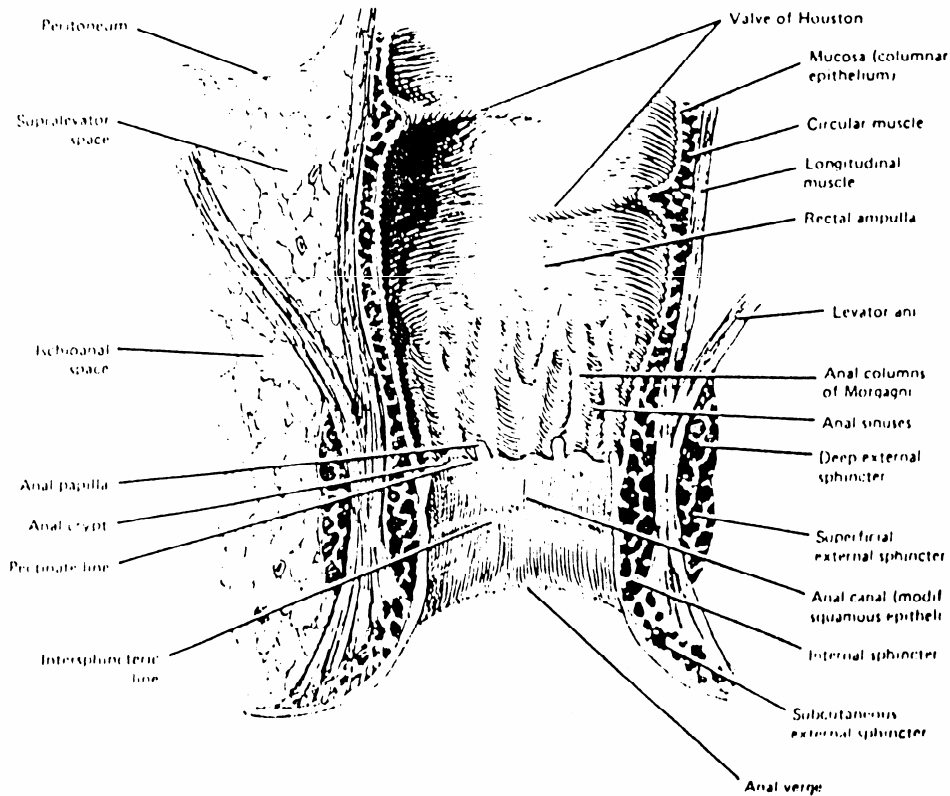
این مجاورت در هر دو جنس یکسان است و به قرار زیر است:

- ۱- سه رباط و استخوان : الف : سه مهره تحتانی خاجی ب : دنبالچه ج : رباط آنوکوسی جئال
- ۲- سه عضله : الف : هرمی ب : دنبالچه ای ج : بالابرنده مقعد
- ۳- سه رگ : الف : عروق ساکرال میانی ب : عروق رکتال فوقانی ج : عروق ساکرال طرفی تحتانی
- ۴- سه زوج عصب : الف : زنجیره های سمپاتیک خاجی همراه با عقده فرد ب : شاخه های قدامی اعصاب S₃, S₄, S₅ و اعصاب دنبالچه ای ج : اعصاب اسپلانکنیک لگنی (پاراسمپاتیک)

عروق رکتوم

الف : شریانهای رکتوم Rectal Arteries

شریانهایی که به رکتوم خون می دهند عبارتند از:



شکل ۳۴: مقطع فرونتال رکتوم و کانال آنال

۱- شریان رکتال فوقانی Sup.Rectal Artery

این شریان فرد بوده و ادامه شریان مزانتریک تحتانی است که وارد لگن می شود و داخلتر از حالب چپ قرار می گیرد به دو شاخه راست و چپ تقسیم شده و در هر طرف رکتوم پائین می آید. هر شاخه به تعدادی شاخه های کوچکتر تقسیم شده و پوشش عضلانی رکتوم را در قسمت میانی سوراخ کرده و در زیر مخاط رکتوم، در داخل ستونهای آنال تا بالای دریچه های آنال نزول کرده و در آنجا با یکدیگر آناستوموز پیدا می کنند.

۲- شریانهای رکتال میانی Middle Rectal Arteries

این شریانها، شاخه های کوچکی از تنه قدامی شریان ایلیاک داخلی می باشند، از آنجا که تنها بافتهای سطحی بخش تحتانی رکتوم را خون می دهند، اهمیت چندانی ندارند. این شریانها در ضخامت رباطهای طرفی رکتوم ادامه می یابند، آناستوموز شاخه های این شریان با شریانهای مجاور کم است.

۳- شریان ساکرال میانی Median Sacral Artery

این شریان فرد بوده و از سطح خلفی آئورت (نزدیک محل دو شاخه شدن آن) مبدا می گیرد و دیواره خلفی پیوستگاه آنورکتال را خون می دهد.

وریدهای رکتوم Rectal Veins

وریدهای مهم رکتوم عبارتند از:

۱- ورید رکتال فوقانی Sup Rectal Vein

شروع این ورید از کانال آنال و از طریق شبکه وریدی رکتال داخلی می باشد، در ابتدا شش ورید که نسبتاً بزرگ بوده و ایجاد برجستگی در مخاط می کنند (ستونهای آنال = Anal Columns)، پوشش عضلانی را سوراخ کرده و تقریباً ۷/۵ سانتیمتر بالاتر از سوراخ آنوس با یکدیگر یکی شده و ورید رکتال فوقانی را تشکیل می دهند که ادامه آن ورید مزانتریک تحتانی را بوجود می آورد.

۲- وریدهای رکتال میانی Middle Rectal Veins

این وریدها از پوشش عضلانی آمپول رکتوم منشأ گرفته و به وریدهای ایلیاک داخلی تخلیه می شود.

تغذیه عصبی رکتوم Nerve Supply

الیاف سمپاتیک L_1, L_2 و پاراسمپاتیک S_2, S_3, S_4 از طریق شبکه های رکتال فوقانی و هیپوگاستریک تحتانی به رکتوم وارد می شوند. (این اعصاب مانند تار عنکبوت به دور شریانهای رکتوم تنیده شده و از طریق عروق وارد جدار رکتوم می شوند) اعصاب سمپاتیک دارای نقش تنگ کننده عروق می باشند،

نکات بالینی:

- ۱ - پولیپ رکتوم، از علل خونریزی رکتال بخصوص در بچه ها می باشد.
- ۲ - سرطان رکتوم ممکن اس در محل پیوستگاه رکتوسیگموئید یا آمپول رکتوم اتفاق افتد. این بیماری همراه با خونریزی از رکتوم است، از طریق جراحی آنوس، کانال آنال، رکتوم و قسمتی از کولون سیگموئید همراه با مزوی مربوطه که حاوی عروق لنفاوی است برداشته می شود. در این حالت برای بیمار کولوستومی دائمی در حفره ایلیاک چپ انجام می شود.

مجرای مقعدی Anal Canal

کانال مقعدی مجرای است به طول تقریبی چهار سانتیمتر که در ادامه رکتوم و در زیر دیافراگم لگنی، واقع شده است. مسیر این کانال به پائین و عقب است، حد بین رکتوم و کانال آنال، محل تحدب رکتوم به جلو است که پیوستگاه آنورکتال نامیده می شود، این پیوستگاه ۳-۲ سانتیمتر پائین تر از نوک دنبالچه قرار گرفته است. انتهای کانال آنال به سوراخ مقعدی Anus ختم می شود. آنوس ۴ سانتیمتر پائین تر از نوک دنبالچه واقع شده است. کانال آنال از داخل به خارج از مخاط، زیر مخاط، طبقه عضلانی و بافت همبند تشکیل می شود. دو ثلث فوقانی کانال آنال منشاء آندودرمیک و ثلث تحتانی آن منشاء اکتودرمیک دارد، این دو قسمت توسط خط شانه ای (دریچه های آنال) از یکدیگر جدا می شوند.

مجاورات

الف : مجاورات قدامی

کانال آنال در هر دو جنس از جلو با جسم پرینه ای مجاورت دارد. در زن از جلو با انتهای تحتانی واژن و در مرد با پیشابراه غشایی و بولب پنیس مجاور است.

ب : مجاورات خلفی

کانال آنال از عقب با رباط آنوکوکسی جنال و نوک کوکسیکس مجاورت دارد. کانال آنال از طرفین با حفرات ایسکیورکتال مجاور است.

ساختمان داخلی کانال آنال

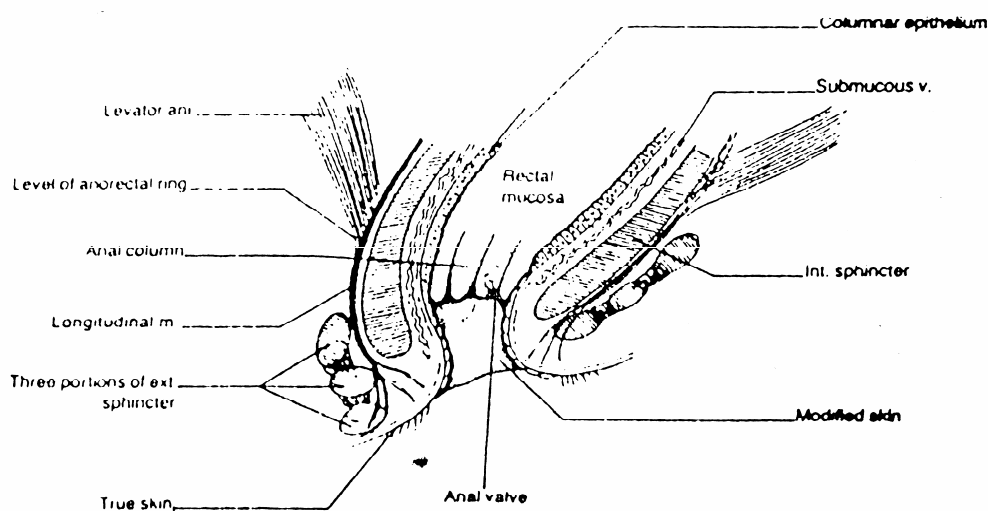
- سطح داخلی کانال آنال دارای خصوصیات مهمی می باشد، برای مطالعه بهتر می توان آن را به سه قسمت تقسیم نمود:
- الف: قسمت فوقانی که طول آن در حدود ۱۵ میلیمتر می باشد.
 - ب: قسمت میانی که طول آن نیز ۱۵ میلیمتر می باشد.
 - ج: قسمت تحتانی که طول آن در حدود ۱۰ میلیمتر می باشد.

الف: قسمت فوقانی کانال آنال

این قسمت در پائین توسط خط شانه ای Pectinate Line محدود می شود و بوسیله اپی تلیوم استوانه ای که منشأ آن در می دارد پوشیده می شود. در این بخش از کانال آنال ۶-۱۰ ستون مخاطی عمودی Anal Columns مشاهده می شود، این ستونهای مخاطی محتوی شاخه های انتهایی شریان و ورید رکتال فوقانی می باشند، ستونها در پائین توسط ستیغ هایی به یکدیگر ارتباط پیدا می کنند بطوریکه از اتصال ستونها در پائین یک خط دنداندار به نام خط شانه های بوجود می آید، این ستیغ ها را که ناشی از آناستوموز عروق زیر مخاط با یکدیگر می باشد دریچه های آنال Anal Valves نیز می نامند، در مجاور این دریچه ها فضاهای کوچکی و بن بست هایی به نام سینوس های آنال وجود دارند که محل مناسبی برای بروز عفونت می باشند (شکل ۳۵).

ب: قسمت میانی کانال آنال

این قسمت از بالا به خط شانه ای و از پائین به یک منطبق کم خون به نام خط سفید هیلتون محدود می شود، این خط قسمت زیر پوستی اسفنکتر خارجی آنال را از لبه تحتانی اسفنکتر داخلی آنان جدا می کند، خط سفید از طریق توشه رکتال بصورت یک ناودان لمس می شود. علاوه بر آن خط سفید حد فوقانی قسمتی از کانال را که توسط اپی تلیوم مطبق مکعبی پوشیده می شود مشخص می کند، این اپی تلیوم رنگ پریده، نازک و فاقد غدد عرق می باشد. بافت زیر مخاطی این قسمت محتوی مقادیر زیادی بافت همبند متراکم است که در نگهداری مخاط اهمیت دارد (شکل ۳۵).



شکل ۳۵: کانال آنال

ج - قسمت تحتانی کانال آنال

این قسمت توسط پوست پوشیده می شود و مانند پوست بقیه بدن، دارای غدد سباسه و عروق است.

عضلات کانال آنال

ادامه ایاف صاف حلقوی رکتوم، در کانال آنال اسفنکتر داخلی را ایجاد می کند، علاوه بر آن کانال آنال دارای یک اسفنکتر ارادی به نام اسفنکتر خارجی آنال نیز می باشد.

الف: اسفنکتر داخلی آنال Internal Anal Sphincter

همانگونه که بیان شد، این اسفنکتر صاف و غیرارادی است، دو سوم فوقانی کانال آنال را در بر می گیرد، حد تحتانی آن خط سفید هیلتون می باشد، تحریک ایاف سمپاتیک موجب انقباض و ایاف پاراسمپاتیک موجب شل شدن آن می شود (شکل ۳۵).

ب: اسفنکتر خارجی آنال External Anal Sphincter

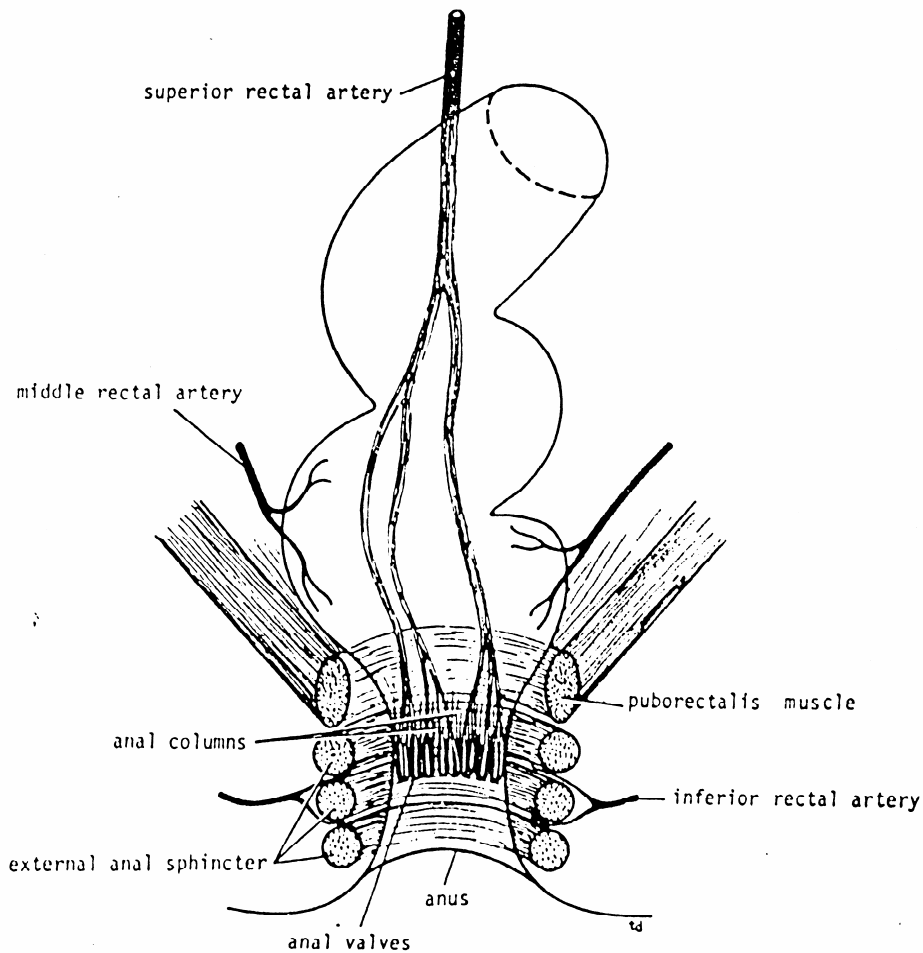
یک اسفنکتر ارادی و مخطط است، که تمام طول کانال آنال را در بر می گیرد و از سه قسمت زیر پوستی Subcutaneous، سطحی Superficial و عمقی Deep تشکیل شده است، قسمت زیر پوستی آن در زیر اسفنکتر داخلی آنال قرار دارد و قسمت تحتانی کانال آنال را احاطه کرده است و اتصال استخوانی ندارد. قسمت سطحی اسفنکتر در عقب به استخوان دنبالچه اتصال داشته و پس از دربرگرفتن رکتوم در جلو به جسم پرینه ای اتصال می یابد (شکل ۳۵). عصب اسفنکتر خارجی از شبکه ساکرال، شاخه هایی از عصب S4 می باشد.

شرائین کانال آنال

کانال آنال در بالای خط شانیه ای توسط شریان رکتال فوقانی و در پائین این خط توسط شریانهای رکتال تحتانی خون داده می شود (شکل ۳۶).

وریدهای کانال آنال

تخلیه خون کانال آنال از طریق دو شبکه وریدی رکتال داخلی و خارجی انجام می شود. ادامه شبکه رکتال داخلی (این شبکه زیر مخاطی است) ورید رکتال فوقانی را ایجاد می کند. شبکه وریدی داخلی دارای آناستوموزها و ارتباطهایی با شبکه رکتال خارجی و در نتیجه وریدهای رکتال میانی و رکتال تحتانی می باشد، شبکه رکتال داخلی یکی از محللهایی است که سیستم پورت با سیستم کاوا ارتباط دارد. وریدهایی از شبکه رکتال داخلی که در ساعتهای ۳ و ۷ و ۱۱ هستند در وضعیت لیتوتومی قابل دیدن می باشند، این وریدها بیشتر از وریدهای دیگر دچار خونریزی می شوند. شبکه رکتال خارجی خارجتر از پوشش عضلانی رکتوم و کانال واقع شده است، قسمت تحتانی این شبکه بوسیله ورید رکتال تحتانی به داخل ورید پودندال داخلی تخلیه می شود، قسمت میانی توسط ورید رکتال میانی به ورید ایلیاک داخلی، و قسمت فوقانی آن از طریق ورید رکتال فوقانی به ورید مزانتریک تحتانی تخلیه می شود. (شکل ۳۶)



شکل ۳۶: عروق کانال آنال

لنف کانال آنال

لنف قسمتی از کانال آنال که در بالای خط پکتینه است به عقده های لنفاوی ایلیاک داخلی تخلیه می شود. در زیر خط پکتینه، لنف کانال به گروه داخلی عقده های سطحی اینگوینال تخلیه می شود.

اعصاب کانال آنال

در بالای خط شانه ای کانال آنال بوسیله اعصاب اتونومیک تغذیه می شود. ایاف سمپاتیک از شبکه هیپوگاستریک تحتانی L_1, L_2 و ایاف پاراسمپاتیک از اعصاب اسپلانکنیک لگنی S_2, S_3, S_4 می باشد. حس درد توسط هر دو دسته ایاف سمپاتیک و پاراسمپاتیک منتقل می شود.

در زیر خط شانه ای ایاف سوماتیک (ریشه های $S_2-S_3-S_4$ و عصب رکتال تحتانی) به کانال آنال وارد می شوند. اسفنکتر داخلی بوسیله تحریک سمپاتیک و اسفنکتر خارجی از طریق تحریک عصب رکتال تحتانی و شاخه پرینه ای چهارمین عصب خاجی منقبض می شود. (شکل ۳۶)

خانم ۲۰ ساله ای به علت دفع خون روشن پس از اجابت مزاج بدون درد و ناراحتی دیگری مراجعه نموده است. اظهار می دارد که بهنگام سفتی مدفوع این حالت شدت پیدا می کند، کاهش وزن نداشته و سابقه بیماری مهمی را نمی دهد. در معاینه بالینی و معاینه رکتوم با انگشت مسئله خاصی وجود ندارد. در رکتوسیگموئیدوسکوپی انجام شده وجود هموروئید داخلی در کانال آنال تأیید می شود.

نکات بالینی

۱) هموروئید داخلی در اثر استعاع وریدهای شبکه رکتال داخلی در بالای خط شانه ای اتفاق می افتد، از این رو درد ندارد (زیرا اعصاب کانال آنال در بالای خط پکتینه از اعصاب خودکار است) وریدهایی که در ساعات ۳ و ۷ و ۱۱ واقع شده اند بیشتر دچار هموروئید می شوند.

علل احتمالی همورائید داخلی عبارتند از:

الف: وریدهای شبکه رکتال داخلی دارای بافت همبند سست بوده لذا این وریدها در مقابل افزایش فشار خون مقاومت کافی ندارند.

ب: نبودن دریچه در وریدهای باب و رکتال فوقانی

ج: فشار وریدها در محلی که پوشش عضلانی رکتوم را سوراخ می کنند می توانند موجب التهاب و خونریزی آنها شود.

د: افزایش فشار داخل ورید باب موجب افزایش فشار خون در این وریدها و خونریزی آنها می شود، هموروئید خارجی در زیر خط پکتینه اتفاق می افتد، به علت اعصاب سوماتیک این منطقه بسیار دردناک است.

۲) شقاق آنال Anal Fissure در اثر پاره شدن دریچه های آنال، بعلت فشار مدفوع سفت در افرادی که دچار یبوست هستند، اتفاق می افتد، این بیماری بسیار دردناک و طاقت فرسا است، اسپاسم اسفنکترها نیز ممکن است اتفاق افتد.

۳) فیستول یک شکاف غیر طبیعی است که دو حفره را به یکدیگر ارتباط می دهد یا یک حفره را با خارج مربوط می کند، اکثر فیستولها به علت عفونت مجاری غددی است که به سینوس های آنال باز می شوند.

۴) صدمه به حلقه آنورکتال در موقع برداشتن فیستول ممکن است موجب بی اختیاری در کنترل مدفوع شود.

غدد ضمیمه دستگاه گوارش

این غدد شامل: کبد، پانکراس می باشد.

کبد Hepat= Liver

کبد بزرگترین غده در بدن است. محل آن در ربع فوقانی و راست حفره شکمی است. قسمت اعظم آن بوسیله دنده ها و غضروفهای دنده ای پوشیده می شود (بجز قسمتی از آن که در بخش فوقانی ناحیه اپیگاستریک واقع شده و در مجاورت با دیواره قدامی شکم قرار می گیرد، بقیه آن توسط دنده ها و غضروفهای دنده ای پوشیده می شود) کبد صغیر را ساخته و ترشح می کند، همچنین اعمال مهم دیگری نظیر متابولیسم و سنتز برخی از مواد، ذخیره، دفع و شرکت در سیستم دفاعی بدن را نیز بعهده دارد (شکل ۳۷).

محل کبد

این عضو تمام ناحیه هیپوکندریاک راست را اشغال نموده، همچنین قسمت وسیعی از ناحیه اپیگاستر را نیز در بر گرفته تا ناحیه هیپوکندریاک چپ امتداد می یابد. کبد مانند یک هرم چهار وجهی است که روی یکی از وجه های خود تکیه کرده و راس آن به سمت چپ امتداد دارد. وزن آن در حدود ۱۸۰۰-۱۴۰۰ گرم در مردان و زنان در حدود ۱۴۰۰-۱۲۰۰ گرم است. اما وزن

آن در حدود ۱۰۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم تغییر می کند. وزن آن در جنین و در ابتدای تولد بیشتر از افراد بالغ است. (در جنین وزن کبد یک بیست و پنجم وزن بدن و در بالغین یک چهارم وزن بدن است)

شکل ظاهری کبد

در فرد زنده کبد به رنگ قهوه ای مایل به قرمز و قوام آن نرم و شکننده است اختصاصات خارجی آن عبارتند از:

الف : سطوح کبد: کبد از نمای خارجی دارای ۵ سطح است، قدامی، خلفی، فوقانی، تحتانی و راست. از این سطوح، سطوح تحتانی دارای حدود مشخص تری است، به علت آنکه توسط کنار تحتانی از بقیه قسمت ها جدا می شود. بقیه سطوح کبد در ادامه یکدیگر بوده و به طور کامل از یکدیگر جدا نمی شوند (شکل ۳۷)

ب : کنار تحتانی : کنار تحتانی بصورت قدامی و تیز واقع شده و سطوح قدامی و تحتانی را از یکدیگر جدا می کنند و در طرف خارج، وقتی این کنار سطوح تحتانی و راست را از هم جدا کرد کمی گرد می شود. قسمت قدامی و تیز این کنار دارای مشخصات زیر است:

۱- بریدگی بین لوبی inter lobar notch یا بریدگی لیگامان گرد.

۲- بریدگی سیستیک برای فوندوس کیسه صفرا، در ناحیه اپیگاستر کنار تحتانی از غضروف دنده هشتم به طرف غضروف دنده نهم امتداد دارد، کناره های دیگر کبد تیز نبوده و تقریباً گرد می باشد.

نحوه تقسیمات لوب های کبدی

کبد بوسیله رباط داسی شکل (فلسیفورم) از جلو و بالا و بوسیله شیار مربوط به رباط گرد در پایین و نیز بوسیله شیار مربوط به رباط وریدی در عقب به دو لب راست و چپ تقسیم می شود.

۱- **لب راست :** این لوب بزرگتر بوده و پنج ششم کبد را تشکیل می دهد. این لب در تشکیل ۵ سطح از سطوح کبد شرکت نموده و دارای دو لب ضخیم به نام لب مربع و لب دمی می باشد:

لب دمی در سطح خلفی کبد واقع شده و بوسیله ناودان مربوط به ورید اجوف تحتانی در طرف راست و به وسیله شیار رباط وریدی در طرف چپ و دروازه کبدی (پورتاهپاتیس) در پایین محدود می شود، این لب در بالا از طریق سطح فوقانی کبد امتداد می یابد در زیر و سمت راست آن درست در پایین دروازه کبدی از طریق زائده دمی در ارتباط با لب راست کبد می باشد.

در پایین و سمت چپ، دارای یک قسمت گرد بنام زائده برجسته Papillary Process می باشد.

لب مربع چهار گوش بوده و در روی سطح تحتانی واقع شده است. در جلو بوسیله کنار تحتانی، در عقب بوسیله دروازه کبدی، و در سمت راست بوسیله حفره کیسه صفرا و در سمت چپ بوسیله شیار رباط گرد محدود می شود. دروازه کبدی (پورتاهپاتیس) یک شیار عرضی و عمیق است که طول آن حدود ۵ سانتی متر می باشد و در سطح تحتانی لب راست کبدی بین لب دمی در بالا و لب مربع در پایین واقع شده است. از طریق دروازه کبدی ورید باب، شریان کبدی و شبکه عصبی کبدی وارد کبد شده و مجرای کبدی راست و چپ و تعداد کمی عروق لنفاوی از کبد خارج می شوند.

عناصر موجود در دروازه کبدی از عقب به جلو عبارتند: ورید باب، شریان کبدی و مجرای صفراوی مشترک، کناره های دروازه کبدی محل اتصال انتوم کوچک است.

۲- **لب چپ:** این لب بسیار کوچک بوده و یک ششم کبد را تشکیل می دهد از بالا به پایین پهن شده است و تنها در چهار سطح از سطوح کبدی شرکت دارد سطح تحتانی نزدیک شیار رباط وریدی بوده و دارای یک برجستگی گرد بنام توبروزیته امتثال می باشد.

مجاورات

الف : مجاورات صفاقی

۱- قسمت اعظم کبد بوسیله صفاق پوشیده می شود (شکل ۳۷)

۲- قضا‌های برهنه کبدی Bare Area عبارتند از :

- I- فضای برهنه اصلی که در روی سطح خلفی لب راست واقع شده و بوسیله رباط‌های کروناری و مثلثی راست محدود می شود.
- II- ناودان مربوط به ورید اجوف تحتانی که در سطح خلفی لب راست بین لب دمی و فضای برهنه اصلی واقع شده است.
- III- حفره مربوط به کیسه صفرا که بر روی سطح تحتانی لب راست و در سمت راست لب مربع واقع شده است.
- IV- دروازه کبدی
- V- در قسمت‌هایی که صفاق انعطاف پیدا می کند.

۳- رباط‌های صفاقی کبد عبارتند از :

- I- رباط داسی شکل falciform که سطح قدامی فوقانی کبد را به دیواره قدامی حفره شکمی و سطح زیر دیافراگم ارتباط می دهد.
- II- رباط مثلثی چپ که سطح فوقانی لب چپ کبد را به دیافراگم ارتباط می دهد.
- III- رباط مثلثی راست که قسمت خارجی سطح خلفی لب راست کبد را به دیافراگم وصل می کند .
- IV- رباط کروناری که دارای دو لایه فوقانی و تحتانی بوده و فضای برهنه کبدی را احاطه می کند
- V- امتنوم کوچک

ب : سطوح و مجاورات آنها

۱- سطح قدامی

این سطح مثلثی شکل بوده و کمی محدب است .

۲- سطح خلفی

این سطح سه گوش بوده و بوسیله اثر ستون فقرات در قسمت میانی مقعر گردیده است و شامل قسمت‌های زیر میباشد (شکل ۳۸).

لب دمی که در بن بست فوقانی کیسه صفاقی کوچک واقع شده و در ارتباط با ستون دیافراگمی در بالای سوراخ آئورتیک می باشد. این لب در سمت راست شریان فرنیق تحتانی و تنه سیلیاک قرار گرفته است. شیار مربوط به رباط وریدی که بسیار عمیق بوده و در جلوی لب دمی قرار دارد این شیار محتوی دو لایه از امتنوم کوچک و رباط وریدی در کف خود می باشد. رباط وریدی از بقایای مجرای وریدی در دوران جنینی است . این رباط در پایین به شاخه چپ ورید باب و در بالا به ورید چپ کبدی نزدیک الحاق آن به ورید اجوف تحتانی ارتباط دارد. سطح خلفی لب چپ دارای اثر ناشی از مجاورت با مری می باشد.

۳- سطح فوقانی

یک سطح چهار گوش بوده و بوسیله اثر قلبی در قسمت میانی مقعر شده است. دیافراگم این سطح را از پریکارد و قلب در قسمت میانی جدا می کند. همچنین این سطح در قسمت‌های طرفی بوسیله دیافراگم از پلورا و ریه ها جدا می شود.

۴- سطح تحتانی

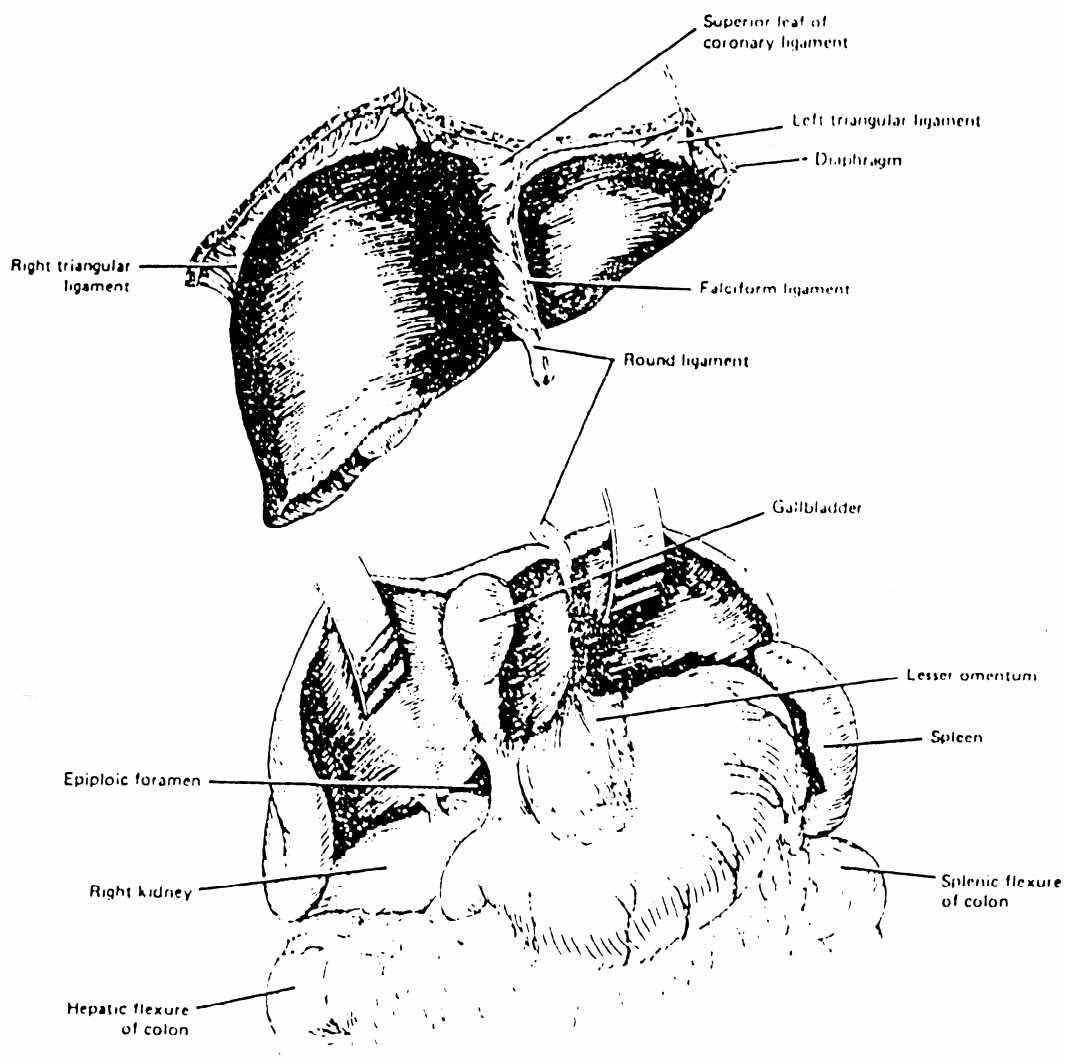
یک سطح چهار گوش بوده و به پایین و عقب و چپ متمایل است این سطح از احشاء مجاور آن اثر پذیرفته است. این آثار عبارتند از:

- I- سطح تحتانی لب چپ کبد مقعر بوده و دارای اثر معده و همچنین برجستگی امتال است روی آنرا امتنوم کوچک می پوشاند.

- II شیار رباط گرد که محتوی بقایای ورید نافی چپ است که به شاخه ای از ورید باب اتصال دارد.
- III لوب مربع در ارتباط با امتوم کوچک، پیلوروس و اولین قسمت دوازدهه است. وقتی معده خالی است لوب مربع در ارتباط با اولین قسمت دوئودونوم و کولون عرضی است.
- IV دروازه کبدی و حفره مربوط به کیسه صفرا نیز در سطح تحتانی واقع شده اند
- V سطح تحتانی لب راست دارای اثر کولیک مربوط به خم کولیک راست و اثر مربوط به کلیه راست و اثر مربوط به قسمت دوم دوازدهه می باشد(شکل ۳۸)

۵- سطح راست

این سطح محدب و چهار ضلعی است و در مجاورت با دیافراگم و دنده های هفتم تا یازدهم در محاذات خط مید آگزیلاری است. در بالای دنده هشتم ریه قسمتی از آنرا می پوشاند، و در بالای دنده دهم توسط پرده پلورا پوشیده می شود. بنابراین ثلث فوقانی این سطح در تماس با دیافراگم، ریه و پلورا، ثلث میانی در تماس با دیافراگم و بن بست کوستو دیافراگماتیک، ثلث تحتانی تنها با دیافراگم مجاورت دارد.

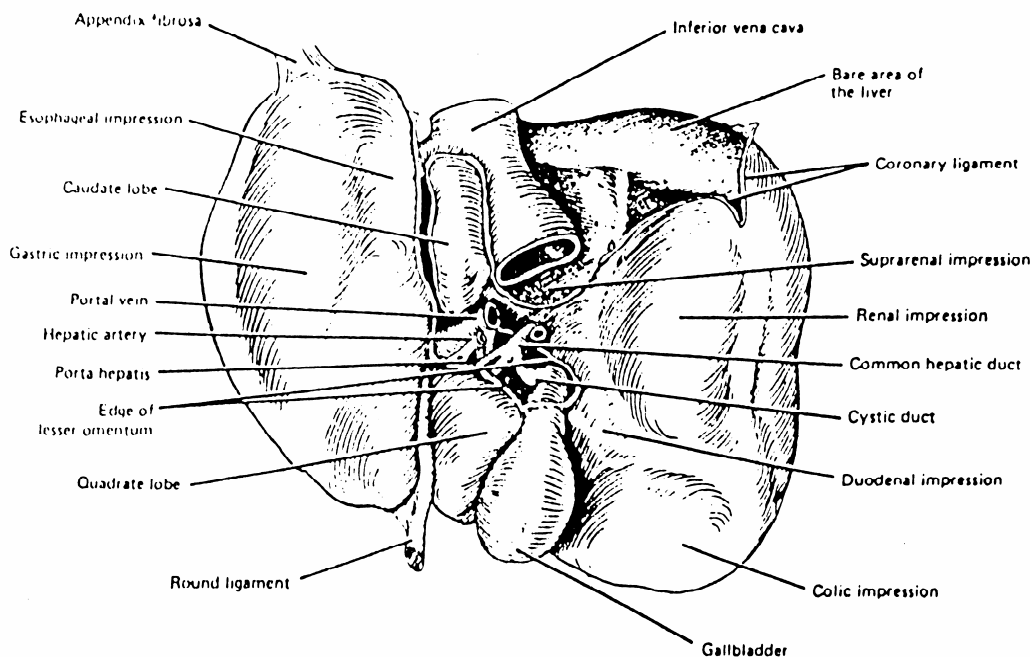


شکل ۳۷: نمای قدامی کبد و مجاورات صفاقی آن

تغذیه خونی کبد

کبد ۲۰٪ خون خود را از شریان کبدی و ۸۰٪ از ورید باب دریافت می کند، این عروق قبل از وارد شدن به کبد به دو شاخه راست و چپ تقسیم می شوند، در داخل بافت کبد نیز این عروق به شاخه های کوچکتر سگمنتال و بین لوبولی تقسیم می شوند. شاخه های بین لوبولی به داخل سینوزوئیدهای کبدی باز می شوند. بنابراین سینوزوئیدهای کبد خون شریان کبدی با خون وریدی، ورید باب مخلوط می شود. هیچگونه آناستوموزی بین شاخه های شریان کبدی وجود ندارد و این شاخه ها، خود شاخه های انتهایی هستند. سرعت جریان خون کبدی در سینوزوئیدها گاهی سریع و گاهی آهسته است.

درناژ خون وریدی: خون سینوزوئیدهای کبدی به داخل وریدهای بین لوبولی می ریزد که به هم پیوسته و وریدهای زیر لوبی Sublobular Vein را تشکیل می دهند. این وریدها نیز به نوبه خود با یکدیگر یکی شده و وریدهای کبدی را تشکیل داده که مستقیم به ورید اجوف تحتانی تخلیه می شوند. وریدهای کبدی را می توان به دو گروه فوقانی و تحتانی تقسیم نمود. گروه فوقانی شامل وریدهای بزرگی هستند که در قسمت های بالا و وسط و چپ در داخل ناودان ورید اجوف تحتانی به هم پیوسته و سرانجام به ورید اجوف می ریزند. گروه تحتانی شامل تعدادی ورید از لوبهای دمی و تحتانی هستند که در ناودان کاوا با هم یکی شده و به ورید اجوف می ریزند.



شکل ۳۸: نمای خلفی تحتانی کبد و مجاورات احشایی آن»

درناژ لنف: عروق لنفاوی سطحی کبد از زیر صفاق عبور کرده و به گره های لنفاوی سیلیاک، اطراف قلبی، کبدی و کاوا می رسند عروق لنفاوی عمقی، قسمتی به گره های ورید اجوف تحتانی و قسمتی به گره های هیپاتیک می ریزند.

اعصاب: از شبکه هیپاتیک می باشد که از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک (واگ) ساخته شده است این اعصاب از ضخامت رباطهای مختلف کبدی عبور می کنند.

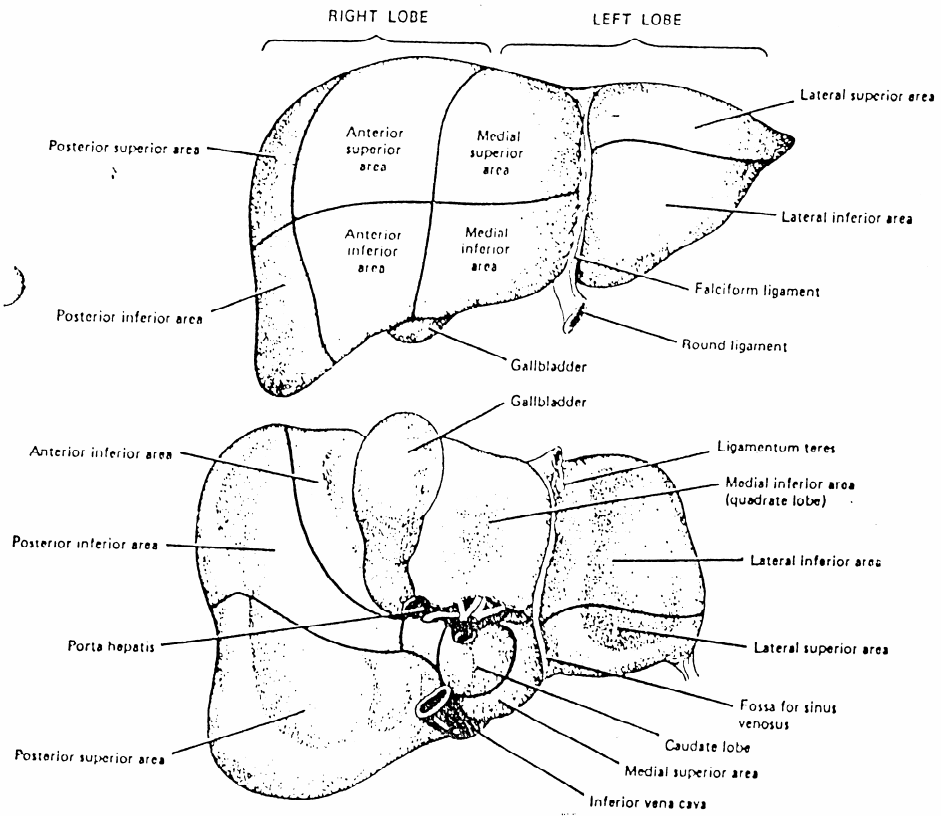
سگمانهای کبدی : بر اساس تقسیمات شریان کبدی، ورید باب و مجرای صفراوی در داخل بافت کبدی، کبد را در ابتدا به دو لب راست و چپ تقسیم می کنند. این لوبها توسط صفحه ای فرضی (که منطبق برخطی است که ناودان ورید اجوف تحتانی را به ناودان کیسه صفرا وصل می کند) از هم جدا می شوند. این صفحه از سطح فوقانی قدامی کبد عبور می کند و در سطح تحتانی این صفحه از حفره مربوط به کیسه صفرا، و در سطح خلفی از قسمت میانی لوب دمی عبور می کند. لوب راست به سگمانهای قدامی و خلفی، و لوب چپ به سگمانهای داخلی و خارجی تقسیم می شود(شکل ۳۹).

بنابراین کبد به چهار سگمان تقسیم می شود: ۱- قدامی راست ۲- خلفی راست ۳- خارجی چپ ۴- داخلی چپ. گاهی هریک از این سگمانها را به قسمت های فوقانی و تحتانی تقسیم می کنند، از آنجا که مجاری پورتال از یک سگمان به سگمان دیگر وارد نمی شوند، دانستن سگمانهای کبدی از نظر جراحی اهمیت دارد. اگر چه وریدهای کبدی در فضاهای بین سگمانی تشکیل می شوند.

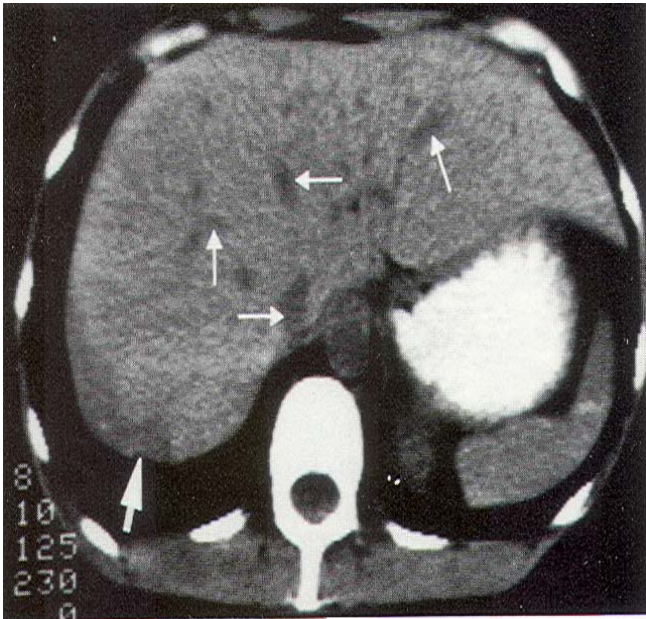
بیمار ۵۰ ساله ای به علت ضعف عمومی اتساع شکم و زردی مختصر مراجعه نموده است سابقه اعتیاد تزریقی را در گذشته داشته است. در معاینه بالینی آتروفی دو طرفه گیجگاهی، زردی اسکلارا دارد در معاینه شکم وجود مایع داخل شکم تأیید می گردد. در بررسی آزمایشگاهی افزایش بیلی روبین افزایش زمان پرترومبین و کاهش آلومین و افزایش مختصر در ترانس آمینازها گزارش می شود. بررسی سرولوژیک از نظر هپاتیت C مثبت بوده است. سونوگرافی انجام شده علاوه بر تجمع مایع داخل شکم کبد کوچک و خشن با لبه های نامنظم بوده است. در مجموع بیمار مبتلا به سیروز کبدی در اثر هپاتیت C می باشد.

نکات بالینی

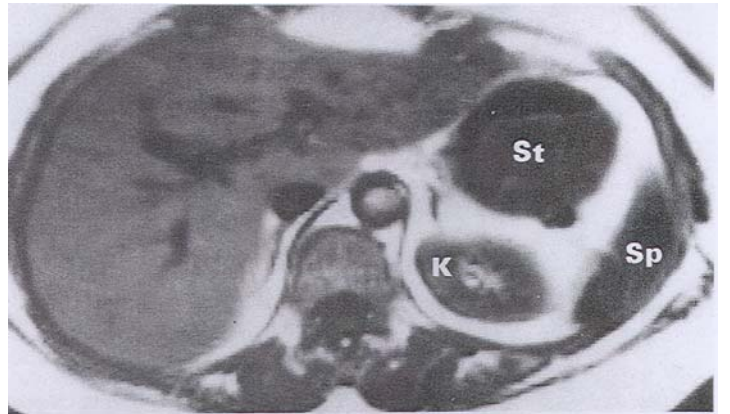
- ۱ بزرگ شدن کبد در بیماریهایی نظیر سرطان و بیماریهای کیست هیداتیک، اتفاق می افتد.
- ۲ سیروز کبدی بیماری است که در آن بافت کبد به علت فیروزه شدن شدید، سخت شده و چروک می خورد و اغلب متعاقب الکلیسم مزمن بروز میکند. از علائم آن هیپرتاسیون دائمی ورید باب است، بیمار سرانجام در اثر نارسایی کبدی و یا بروز هماتز (دفع خون از دهان با منشأ گوارشی) خواهد مرد.
- ۳ پارگی کبد از موارد اورژانس جراحی است که متعاقب ضربات مستقیم ناشی از حوادث و تصادفات اتفاق می افتد، از علائم آن خونریزی داخلی، حساسیت و درد در شکم و شوک است.
- ۴ آبسه های چرکی کبدی متعاقب عفونتهای احشاء داخل شکمی نظیر آپاندیسیت اتفاق می افتد که از علائم آن درد در ناحیه هیپوکندریاک راست، تب و عرق شبانه می باشد درمان آن درناز چرک و عمل جراحی و برداشتن بافت چرکی است .
- ۵-کیست هیداتیک کبد بیماری است که بوسیله نوعی انگل ایجاد می شود و در داخل بافت کبد کیست هایی محتوی مایع، که ممکن است چرکی شود وجود دارد.



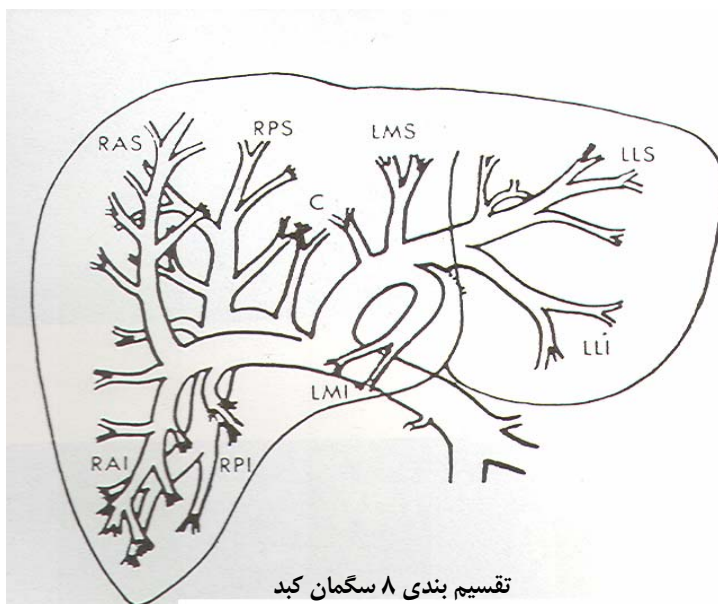
شکل ۳۹: سگماتاسیون کبد



کبد CT



کبد MRI



سیستم صفراوی خارج کبدی

سیستم صفراوی، صفرا را از کبد جمع آوری کرده، در کیسه صفرا ذخیره کرده و در مواقع لازم به دومین قسمت دوازدهه ترشح می کند، اجزاء تشکیل آهنده این سیستم عبارتند از
 ۱- مجرای هیپاتیک راست و چپ ۲- مجرای کبد مشترک ۳- کیسه صفرا ۴- مجرای سیستیک ۵- مجرای صفراوی مشترک

مجاری کبدی Hepatic ducts

مجاری کبدی راست و چپ، که از لوبهای راست و چپ کبد منشأ می گیرند، در ناف کبد، (دروازه کبدی) با هم یکی می شوند. عناصر موجود در دروازه کبدی از عقب به جلو عبارتند از: ورید باب، شریان کبدی، مجاری کبدی.

مجرای کبدی مشترک Common Hepatic duct

همانگونه که بیان شد، این مجرا از یکی شدن مجاری کبدی راست و چپ در دروازه کبدی تشکیل می شود، طول این مجرا سه سانتی متر بوده که با یک زاویه تند از طرف راست خود مجرای سیستیک را دریافت کره و کلدوک یا مجرای صفراوی مشترک Common Bile Duct نام می گیرد.
 مجاری کبدی فرعی در ۱۵٪ از افراد وجود دارد. این مجاری معمولاً از لوب راست به طرف کیسه صفرا یا مجرای کبدی مشترک و یا کلدوک کشیده می شوند، این مجاری صفراوی درناژ صفرا انجام شود (شکل ۴۰)

کیسه صفرا Gall bladder

یک کیسه گلابی شکل است که در سطح تحتانی لوب راست کبدی قرار گرفته و از انتهای راست دروازه کبدی تا کنار تحتانی کبد امتداد می یابد، طول آن در حدود ۱۰-۷ سانتی متر و پهنای آن در وسیعترین قسمت ۳ سانتی متر است و ظرفیت آن در حدود ۵۰-۳۰ سانتی متر مکعب است.
 کیسه صفرا به سه قسمت تقسیم می شود: ۱- فوندوس ۲- تنه ۳- گردن
 فوندوس کیسه صفرا در زیر کنار تحتانی کبد، و بین زاویه کنار خارجی عضله راست شکمی و غضروف نهمین دنده، واقع شده است، فوندوس از صفاق پوشیده شده و در جلو با دیواره قدامی شکم و در عقب با ابتدای کولون عرضی مجاورت دارد.

تنه کیسه صفرا، در حفره مربوط به آن در سطح تحتانی کبد قرار می گیرد. انتهای فوقانی کیسه صفرا باریکتر می شود و از طریق گردن تا انتهای راست دروازه کبدی امتداد می یابد، سطح فوقانی کیسه صفرا دارای صفاق نبوده و با سطح تحتانی کبد در تماس است. سطح تحتانی آن دارای صفاق است و با ابتدای کولون عرضی و اولین و دومین قسمت دوازدهه مجاورت دارد. گردن قسمت باریک کیسه صفرا است که در بالا قرار گرفته و محل آن نزدیک انتهای راست دروازه کبدی است. در ابتدا به جلو و بالا قوس زده و سپس به عقب و پایین متمایل می شود تا به مجرای سیستیک پیوندد. محل اتصال گردن به مجرای سیستیک کمی تنگتر است. در قسمت بالا گردن از طریق بافت همبند به کبد اتصال دارد و عروق سیستیک در داخل این بافت همبند قرار دارند. گردن در قسمت پایین در ارتباط با اولین قسمت دوازدهه می باشد. مخاطی که سطح داخلی گردن را می پوشاند دارای چین های حلقوی است، تا از هرگونه انسدادی در موقع ورود و خروج صفرا جلوگیری کند. قسمت خلفی گردن کمی متسع شده و بن بست هارت من Hartmann's pouch را ایجاد می کند. این بن بست به پایین و عقب امتداد دارد. قرار گرفتن سنگهای صفراوی در این بن بست، ممکن است با دوازدهه یا کلدوک در تماس قرار گرفته و هریک از آنها را سوراخ کند (شکل ۴۰)

مجرای کیسه صفرا Cystic duct

طول آن در حدود ۳-۴ سانتی متر است، از گردن کیسه صفرا شروع می شود، مسیر آن به پایین و عقب و سمت چپ است و پس از یکی شدن با مجرای صفراوی مشترک کبدی پایین می آید، لایه موکوزی مجرا دارای ۱۲-۵ چین حلقوی است که ایجاد دریچه ماریچی، Valve of Heis را می کند.

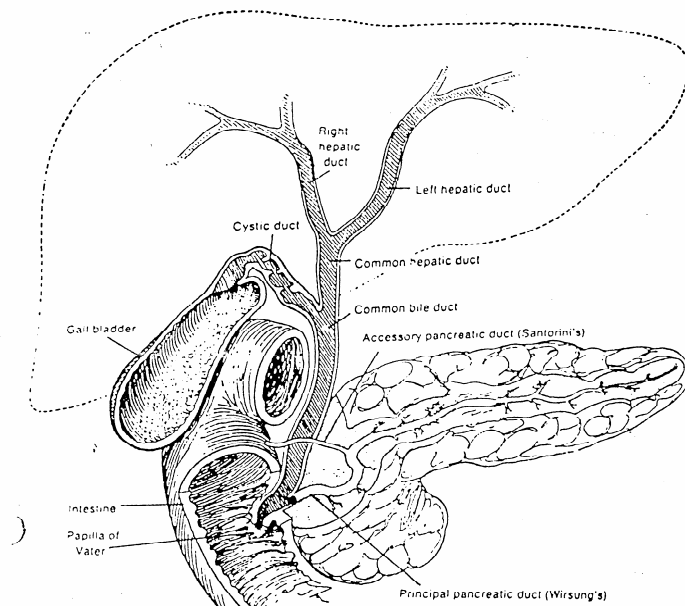
مجرای صفراوی مشترک Common bile duct

این مجرا از طریق یکی شدن مجاری سیستیک و کبدی مشترک نزدیک دروازه کبدی ایجاد شده و طول آن در حدود ۷/۵ سانتی متر و قطر آن ۶ میلی متر می باشد.

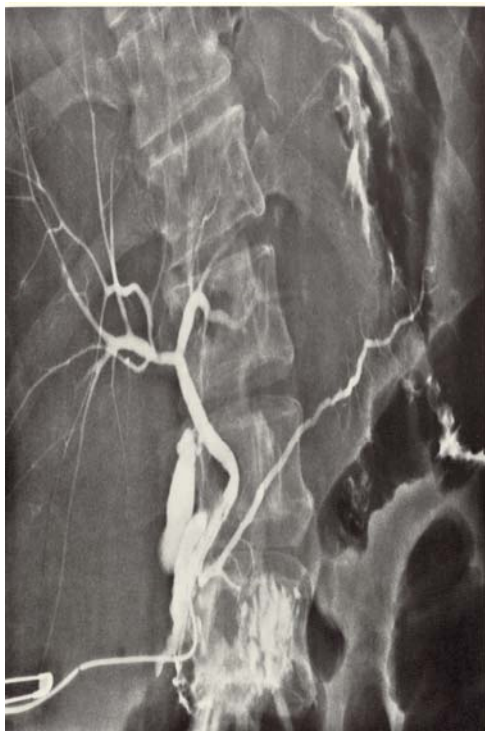
۱. نزدیک قسمت میانی سمت چپ دومین قسمت دوئودونوم کلدوک با مجرای پانکراتیک اصلی همراه شده و در داخل دیواره دوازدهه یکی شده و آمپول همتوپانکراتیک را ایجاد می کنند (آمپول واتر) ، قسمت انتهایی آمپول تنگ تر شده و به سوراخ پایپلا دوئودونوم بزرگ باز می شود (۱۰-۸ سانتی متر پس از دریچه پیلوریک) این سوراخ بوسیله اسفنکتر oddi اشغال می شود

خانم ۵۰ ساله ای به علت درد شدید شکم که بیشتر در قسمت فوقانی و راست شکم و در اپیگاستر بوده به اورژانس مراجعه نموده است . کاهش وزن ، تهوع ، استفراغ نداشته است در معاینه بالینی به جز مختصر حساسیتی که در لمس در قسمت فوقانی و راست شکم وجود دارد علامت دیگری مشاهده نشده است برای بیمار سونوگرافی شکم انجام می شود که بیانگر سنگ در کیسه صفرا بدون تغییر دیگری بوده است.

سنگ های کیسه صفرا عمدتاً بدون علامت هستند. اما در صورتی که علائم ایجاد کنند بیشترین علامت ایجاد درد شدید در قسمت فوقانی و راست شکم و اپیگاستر است که تحت عنوان کولیک صفراوی بحث می شود.

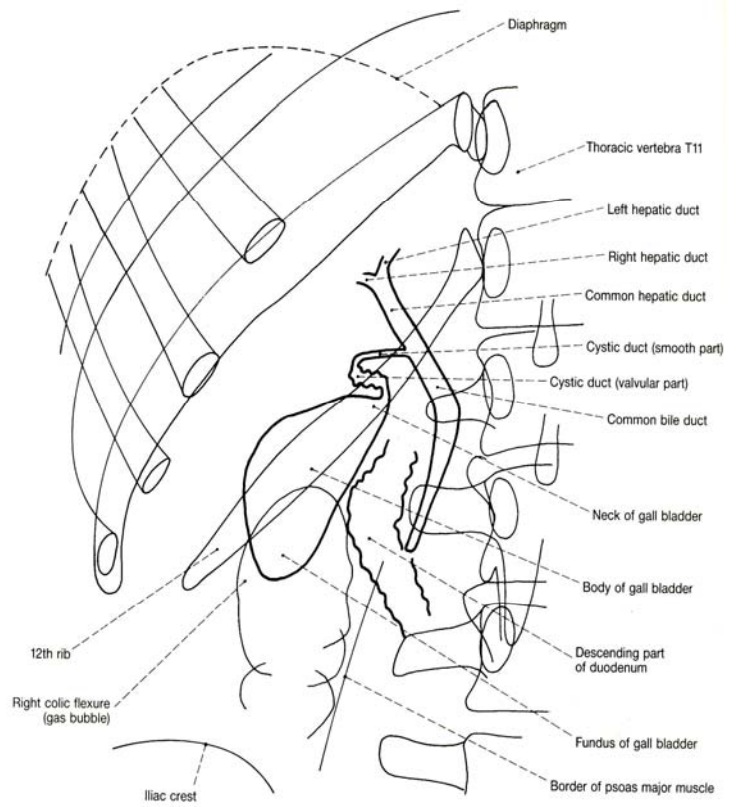


شکل ۴۰: کیسه صفرا و مجاری صفراوی و پانکراس

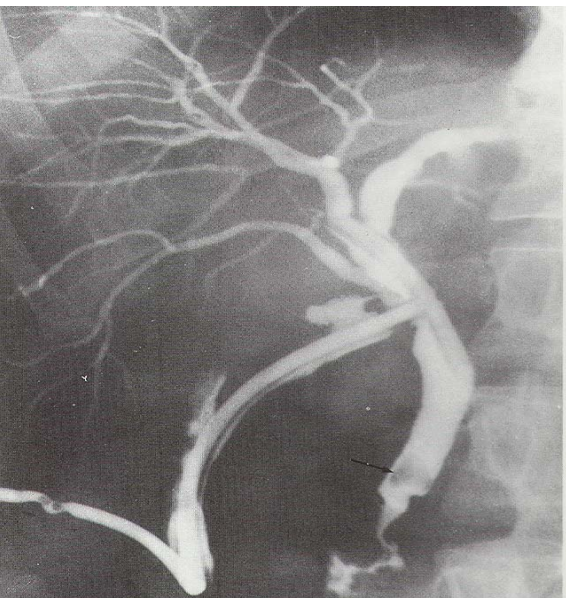


ERCP (کلدوکوپانکراتوگرافی رتروگراید جهت نشان

دادن مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی ،



کیسه صفرا و مجاری پانکراس با ماده حاجب محلول در آب با شمای آناتومیک



T-Tube کلانژیوگرافی با سنگ باقی مانده در دیستال کلودوک

شریانهای سیستم صفراوی

۱. شریان سیستیک . قسمت اعظم خون کیسه صفرا، مجرای سیستیک، مجاری هپاتیک و قسمت فوقانی کلدوک را فراهم می کند.

شریان سیستیک معمولاً از شریان کبدی راست منشأ گرفته و از پشت مجاری سیستیک و کبدی عبور می کند. پس از آن به سطح فوقانی گردن کیسه صفرا می رسد، در این محل به شاخه های سطحی و عمقی تقسیم می شود. این شریان در جلو یا عقب مجرای صفراوی یا مجرای کبدی مشترک قرار گرفته تا آنکه به سطح فوقانی کیسه صفرا می رسد.

تخلیه وریدی

۱. سطح فوقانی کیسه صفرا مستقیماً خونش از طریق وریدهای کبدی که در طول حفره کیسه صفرا واقع شده اند، تخلیه می شود.

۲. بقیه خون کیسه صفرا از طریق یک با دوورید سیستیک که معمولاً به داخل کبد وارد شده و مستقیم و یا پس از یکی شدن با وریدهای مربوط به مجاری هپاتیک و ورید قسمت فوقانی کلدوک تخلیه می شوند. بندرت اتفاق می افتد که ورید سیستیک به شاخه راست ورید باب باز شود.

۳. خون قسمت تحتانی کلدوک به داخل ورید باب تخلیه میشود.

تخلیه عروق لنفاوی

۱) عروق لنفاوی کیسه صفرا، مجرای سیستیک و مجاری کبدی و قسمت فوقانی کلدوک به گره سیستیک و گره کنار قدامی سوراخ وینسلو تخلیه می شوند. این گره ها جزء گره های فوقانی کبد می باشند.

۲) قسمت تحتانی کلدوک، لنف خود را به گره های تحتانی و فوقانی کبدی تخلیه می کند.

تغذیه عصبی

شبکه عصبی سیستیک به شریان سیستیک عصب می دهد این شبکه عصبی از شبکه کبدی منشأ می گیرد.

(شبکه کبدی الیافی از شبکه سلیاک و اعصاب واگ و فرنیک دریافت می کند)

قسمت تحتانی کلدوک، بوسیله شبکه عصبی اطراف شریان پانکراتیکو دئودنال عصب داده می شود. اعصاب پاراسمپاتییک ، نقش حرکتی برای عضلات کیسه صفرا و مجاری صفراوی دارند، این اعصاب برای اسفنکترهای کلدوک نقش بازدارنده دارند. درد کیسه صفرا از طریق عصب واگ، به معده منتشر می شود.

اعصاب سمپاتییک T₇, T₉ برای عروق نقش تحریکی داشته و همچنین موجب بسته شدن اسفنکترها می شود. درد مربوط به اعصاب سمپاتییک به زاویه تحتانی استخوان کتف راست منتشر می شود. درد مربوط به عصب فرنیک به ناحیه شانه راست منتشر می شود.

لوزالمعده pancreas

از نظر لغوی pan به معنای همه all و kreas به معنای گوشت و تن می باشد. (در فارسی آن را خوش گوشت هم می گویند) پانکراس یک غده دوبره بوده و هم دارای ترشحات اگزوکرین و هم اندوکرین می باشد.

ترشحات اگزوکرین پانکراس شامل شیریه های گوارشی آن ، و ترشحات اندوکرین آن هورمونهای انسولین و گلوکاگن می باشند .

این غده از بافت نرم، لوبوله تشکیل شده است. محل آن در دیواره خلفی شکم، پشت معده بوه و از دوازدهه تا طحال و هم سطح با مهره های L_1, L_2 کشیده شده است. پانکراس مانند شکل یک کیل می باشد و از سر، گردن، تنه و دم تشکیل شده است. طول آن در حدود ۲۰-۱۵ سانتی متر و عرض آن در حدود ۴-۲/۵ سانتی متر است. ضخامت آن در حد ۲-۱ سانتی متر و وزن آن حدود ۹۰ گرم است. حال به بررسی قسمتهای مختلف پانکراس می پردازیم:

سر head - این قسمت، بخش نسبتاً حجیم و راست پانکراس است که در داخل حلقه دوئودنوم واقع شده است. سر دارای سه کنار (فوقانی، تحتانی و طرفی) و دو سطح (قدامی و خلفی) و یک زائده به نام زائده قلابی *uncinate process* می باشد که از بخش تحتانی و چپ سر به بیرون برجسته شده است.

مجاورات

کنار فوقانی آن بادوازدهه مجاورت نزدیک دارد و در تماس با شریان پانکراتیکو دوئودونال فوقانی می باشد.

کنار طرفی راست در ارتباط با دومین قسمت دوازدهه و قسمت انتهایی مجرای کلدوک و شریان پانکراتیکو دوئودونال می باشد.

مجاورات سطوح سر پانکراس

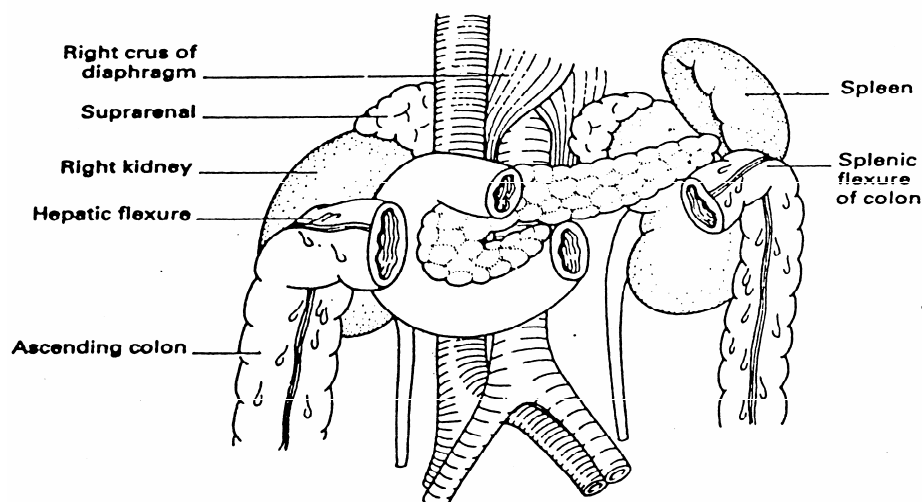
سطح قدامی از بالا به پایین با

- ۱- شریان گاسترو و دوئودونال
 - ۲- کولون عرضی
 - ۳- از طریق صفاق با ژوژنوم مجاورت دارد.
- سطح خلفی نیز مجاور است با:

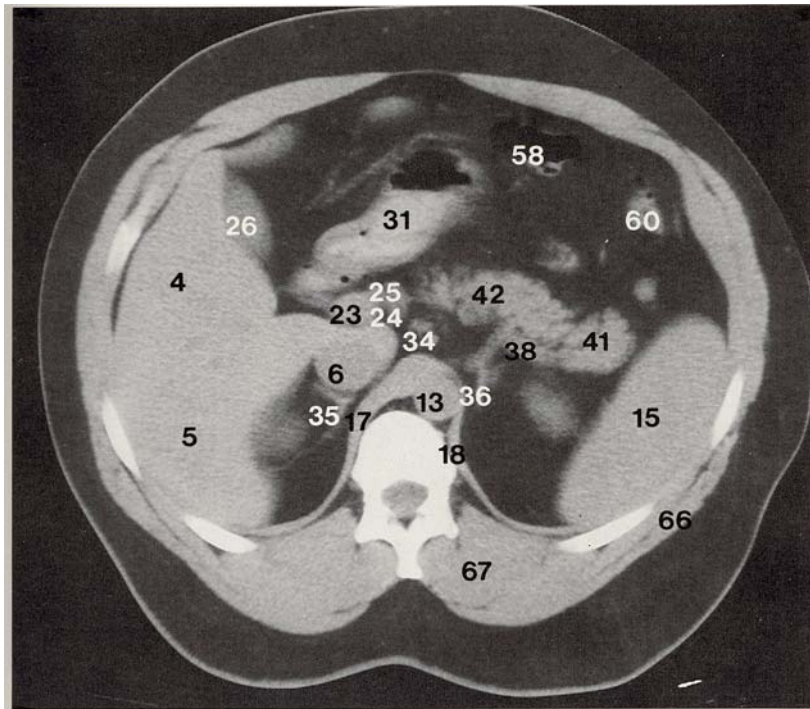
- ۱- ورید اجوف تحتانی
- ۲- قسمت های انتهایی وریدهای کلیوی
- ۳- ستون راست دیافراگم
- ۴- مجرای کلدوک

گردن پانکراس

قسمت باریک پانکراس است که بین سر و تنه واقع شده است، طول آن ۲ سانتی متر و مسیر آن به جلو و بالا و چپ است و دارای دو سطح قدامی و خلفی می باشد.



شکل ۴۱: مجاورات غده پانکراس



CT اسکن آکسیال قسمت فوقانی شکم در (سطح قابل رؤیت پانکراس). ۴۲ = body پانکراس، ۴۱ = دم پانکراس، ۳۱ = معده (کانال آنتروپیروئید)، ۲۶ = کیسه صفرا

مجاورات گردن

سطح قدامی آن مجاورت با: ۱- صفاق که روی آن را می پوشاند. ۲- کیسه صفقی کوچک ۳- پیلورورس
سطح خلفی گردن در ارتباط باورید مزانتریک فوقانی و شروع ورید باب است.

تنه پانکراس Body

قسمت وسیعتر پانکراس است که از گردن تا دم پانکراس و از راست به چپ و کمی بالا و عقب کشیده شده است.
مقطع آن مثلثی شکل است و از این رو دارای سه کنار (قدامی، فوقانی، تحتانی) و سه سطح (قدامی، خلفی، تحتانی) می باشد.

مجاورات

الف: کناره ها - کنار قدامی محل اتصال ریشه مزوکولون عرضی است.
کنار تحتانی نیز در انتهای راست خود باعروق مزانتریک فوقانی مجاورت دارد.
ب: سطح قدامی مقعر بوده و به جلو و بالا امتداد می یابد بوسیله صفاق پوشیده شده و از طریق بورس امتالیس با معده مجاورت دارد.

سطح خلفی دارای صفاق نبوده و با:

۱. آئورت و مبدأ شریان مزانتریک فوقانی
۲. ستون چپ دیافراگمی

۳. غده فوق کلیوی چپ

۴. کلیه چپ

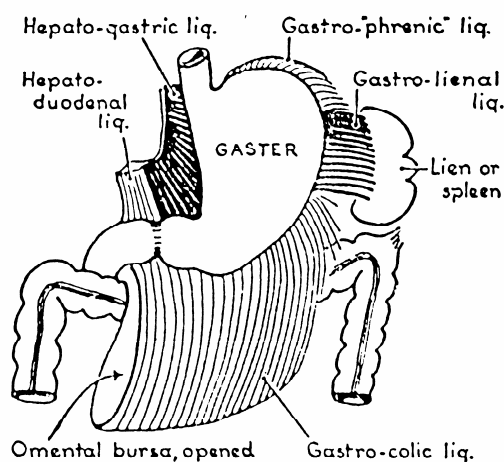
۵. عروق کلیوی چپ

۶. ورید طحالی مجاورت دارد

سطح تحتانی از صفاق پوشیده شده و در ارتباط با خم دوئودنوژوژنال ، قوس هایی از ژوژنوم و خم کولیک چپ می باشد.

دم پانکراس Tail of Pancreas

انتهای باریک پانکراس در سمت چپ قرار گرفته و تا رباط لینورنال و عروق طحالی ادامه می یابد این قسمت از پانکراس در مجاور سطح معدی طحال واقع می شود.



شکل ۴۲: رباطها و چادرینه های معده

تذکر:

با آنکه طحال مجاورت نزدیک با احشاء گوارشی داخل شکم نظیر معده و خم کولیک چپ دارد ولی جزء دستگاه لنفاوی بدن بوده و در آن دستگاه مورد بحث قرار می گیرد.

خانم ۵۵ ساله ای به علت درد شدید شکم در ناحیه اپیگاستر با انتشار به پشت که از شب گذشته شروع شده مراجعه نموده است . همزمان تهوع و استفراغ نیز داشته و اظهار می دارد که درد وی با خم شدن به جلو کاهش می یابد سابقه زخم پپتیک را نمی دهد در معاینه بالینی از درد شدید شاکی است در لمس شکم حساسیت در اپیگاستر وجود دارد با شک به پانکراتیت حاد جدا از اقدامات درمانی لازم ، سطح آمیلاز و لیپاز سرم اندازه گیری می شود ضمناً سونوگرافی برای بیمار انجام می شود. آمیلاز و لیپاز بیمار شدیداً افزایش یافته اند و در سونوگرافی وجود سنگهای متعدد و کوچک (کمتر از ۵ میلی متر) در کیسه صفرا تائید می شود. همچنین نسج پانکراس متورم بوده است. بیمار با تشخیص پانکراتیت حاد در اثر سنگ صفراوی بررسی و درمان می شود.

دفرانس :

1. Peter L. Williams, Lawrence H, Bannister, Martin M. Berry, 1995, Gray's Anatomy, PP 819- 829, 1733-1788.
2. Lange 1989, Clinical Anatomy, PP.326-390.
3. Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, 1999, Clinally otiented Anatomy, PP: 189-280.
4. Snell, 1989, Clinical Anatomy for medical students, PP: 185-230.

فصل دوم

بافت شناسی

فهرست مطالب:

- ۱- حفره دهانی:
 - الف- ساختمان دهان و کام
 - ب- ساختمان زبان
- ۲- لوله گوارش:
 - الف- ساختمان عمومی لوله گوارش
 - ب- ساختمان مری
 - ج- ساختمان معده
 - د- ساختمان روده کوچک
 - ه- ساختمان روده بزرگ
 - خ- ساختمان آپاندیس
- ۳- غدد ضمیمه گوارش
 - الف- غدد بزاقی
 - ب- پانکراس
 - ج- کبد
 - د- کیسه صفرا

دستگاه گوارش (Digestive System)

دستگاه گوارش شامل دهان و حلق ، لوله گوارش و غدد ضمیمه آن میباشد . دستگاه گوارش از دهان شروع شده و به مقعد ختم می گردد .

دهان (Mouth) :

دهان در ابتدای دستگاه گوارش قرار گرفته است و بوسیله اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیر شاخی پوشیده شده است که در جاهایی که فشار جویدن زیاد است بصورت شاخی نیز دیده می شود (پوشش لثه و کام سخت) . لامینا پروپریا (آستر مخاط) دارای پاپیلاهای متعدد می باشد و به اپی تلیوم متصل است . غدد سروزی و موکوسی و ندولهای لنفاوی در آستر مخاط و زیر مخاط وجود دارند . همچنین غدد بزاقی کوچک و منتشر در این ناحیه وجود دارد . مخاط دهان در ناحیه کام سخت مستقیماً روی استخوان قرار گرفته و در کام نرم (قسمت خلفی سقف دهان) دارای محوری از عضله مخطط میباشد که به زبان کوچک (uvula) ختم می گردد .

عروق و اعصاب نیز در ناحیه زیر مخاط شبکه تشکیل داده و انشعاباتی به ناحیه پاپیلاری مخاط می فرستد و بطور کلی مخاط بسیار حساس و پر عروق میباشد .

دهان بوسیله دندانها و استخوانهای فک و لثه ها به قسمت قدامی یا دهلیز (Vestibule) و خلفی تقسیم می شود . لبها ، دندانها و زبان در عمل گوارش کمک می کنند . لبها ساختمانی نظیر پوست دارند و دندانها نیز توسط دندانپزشکان مورد بررسی قرار می گیرد .

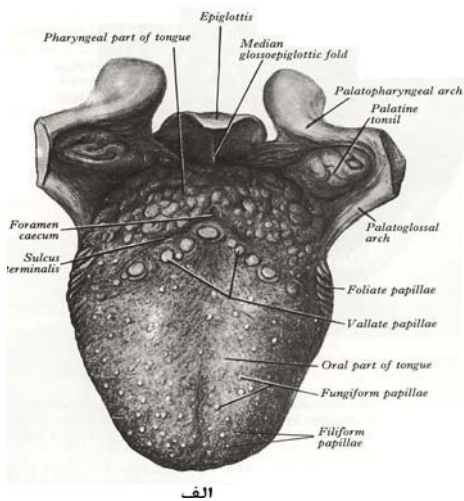
زبان (Tongue) : زبان عضوی است عضلانی که توسط غشائی مخاطی پوشیده شده است که ساختمان آن در مناطق مختلف زبان متفاوت است . رشته های عضلانی مخطط در ۳ سطح یکدیگر را قطع می کنند و بافت همبند آنها را از یکدیگر جدا می کند .

سطح تحتانی زبان صاف بوده دارای طبقه زیر مخاط میباشد در حالیکه سطح فوقانی و خلفی زبان ناصاف و فاقد زیر مخاط است ۱/۳ خلفی سطح پشتی زبان از ۲/۳ قدامی بوسیله یک مرز ۷ شکل جدا شده است در پشت این مرز لوزه های زبانی و تجمعی از ندولهای لنفاوی کوچک دیده می شوند . لوزه های زبانی دارای فرورفتگی (crypt) منفرد در غشائی مخاطی میباشد که ندولهای لنفاوی در اطراف آن قرار گرفته اند (شکل ۱)

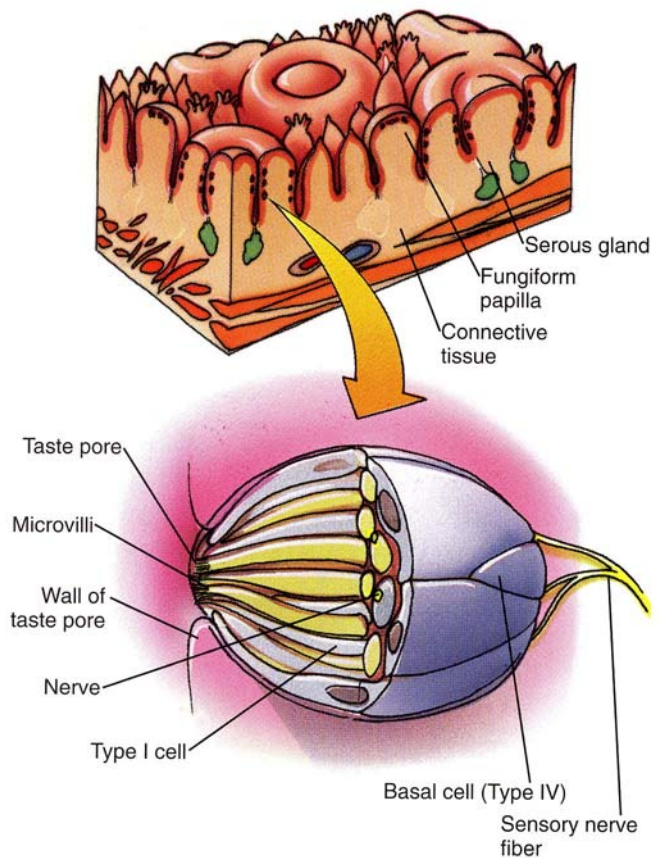
پایه های زبان (papilla) برآمدگیهای مخاط زبان میباشد که به اشکال گوناگون تحت عنوان پایه های نخعی ، برگی ، قارچی و جامی نامیده می شوند . دو برجستگی آخر (قارچی و جامی) دارای جوانه های چشائی میباشد . پرزهای قارچی (fungiform papilla) شبیه قارچ بوده و یک قسمت فوقانی صاف دارد که گاهی جوانه های چشائی روی آن دیده می شود . پرزهای جامی (Circumvallate Papilla) بسیار بزرگ و مدور بوده که سطح صاف آنها بر روی دیگر پایه ها گسترده شده است . تعداد آنها ۱۲ تا ۷ عدد بوده و در منطقه V شکل در خلف زبان قرار دارند و غدد سروزی فون ابنر (Von Ebner) محتویات خود را به شیار اطراف پایه میریزند .

این آرایش فندق مانند ، جریان دائمی از مایع بر روی تعداد زیادی جوانه چشایی اطراف پایه ایجاد می کند . این غدد همچنین یک لیباز ترشح می کند که احتمالاً از تشکیل لایه هیدروفوب بر روی جوانه های چشایی جلوگیری می کند تا عمل آنها مختل نگردد . این جریان ترشحات ، در دور کردن مواد غذایی از مجاورت جوانه های چشایی اهمیت دارد تا این جوانه ها بتوانند محرکهای چشایی جدید را دائماً دریافت و پردازش کنند . به موازات این نقش موضعی ، لیباز زبانی در معده فعال بوده و می تواند تا ۳۰٪ تری گلیسریدهای رژیم غذایی را هضم کند . سایر غدد بزاقی نیز که در سرتاسر پوشش حفره دهان پراکنده اند به همان روش غدد سروزی مربوط به پایه عمل می کنند تا جوانه های چشایی موجود در سایر بخشهای حفره دهان (مانند کام نرم و بخش قدامی زبان) را جهت پاسخدهی به محرکهای چشایی آماده سازند .

دست کم چهار کیفیت در احساس چشایی انسان وجود دارد : شوری، ترشی، شیرینی ، و تلخی . همه این کیفیت ها از کلیه مناطق زبان که واجد جوانه چشایی هستند قابل دریافت می باشند جوانه های چشایی ساختمانهای تخصص یافته ای هستند که محتوی سلولهای چشایی می باشند (سلولهای اخیر مواد دارای مزه را مورد تشخیص قرار می دهند) . جوانه های چشایی ساختمانهایی پیاز مانند هستند که هر یک از آنها محتوی ۱۰۰ - ۵۰ سلول است . جوانه روی لایه قاعده ای تکیه دارد و در بخش راسی آن سلولهای چشایی، میکروویلی هایی دارند که از میان روزنه ای به نام منفذ چشایی (*paste pore*) بیرون می زنند . بیشتر سلولها در حقیقت سلولهای چشایی هستند ، در حالی که سایر سلولها یک کارکرد پشتیبانی دارند و ماده بی شکلی ترشح می کنند که میکروویلی ها را در منفذ چشایی احاطه می کند . سلولهای قاعده ای تمایز نیافته مسئول جایگزینی انواع سلولها هستند . مواد مزه دار که در بزاق حل شده اند از طریق منفذ با سلولهای چشایی تماس می یابند و با گیرنده های چشایی (مزه های شیرین و تلخ) یا کانالهای یونی (مزه های شور و ترش) موجود بر سطح سلولها وارد کنش متقابل می شوند . نتیجه عبارت است از دپلاریزاسیون سلولهای چشایی است که موجب رهایی واسطه ای عصبی می شود که ، به نوبه خود رشته های عصبی آوران متصل به سلولهای چشایی را تحریک خواهند کرد . این اطلاعات توسط نورونهای چشایی مرکزی پردازش خواهند شد . اعتقاد بر آن است که هر محرک چشایی الگوی منحصر به فردی از فعالیت در میان گروه بزرگی از نورونها ایجاد می کند ، که این امر قوه تمایز (تشخیص) چشایی را توجیه می کند (شکل ۱) .



الف



ب

شکل ۱: الف- قسمت خلفی زبان و پرزهای مربوط به آن. ب- پرزهای زبان و ساختمان شماتیک یک پرز چشایی

حلق (Pharynx)

حلق ، فضای بینابینی میان حفره دهانی و دستگاههای تنفس و گوارش می باشد حلق ، یک منطقه ارتباطی بین ناحیه بینی و حنجره تشکیل می دهد . حلق در منطقه ای که در امتداد مری قرار دارد از اپی تلیوم سنگفرشی غیر شاخی مطبق و در مناطق نزدیک حفره بینی از اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب مژکدار محتوی سلولهای جامی پوشیده شده است . حلق حاوی لوزه ها می باشد مخاط حلق همچنین غدد بزاقی موکوسی کوچک زیادی در لامینا پروپریای خویش دارد . عضلات منقبض کننده و طولی حلق ، در خارج این لایه قرار گرفته اند.

ساختمان عمومی لوله گوارش :

لوله گوارش عبارتست از یک لوله توخالی با قطر متغیر که خصوصیات ساختمانی مشترکی در سرتاسر لوله دارد و در قسمتهای مختلف این لوله ساختمان آن بر حسب کارکرد آن کمی متغیر است .

این لوله از چهار لایه مخاط (Mucosa) ، زیر مخاط (Submucosa) ، لایه عضلانی (Muscularis) و سروز (Serosa) تشکیل شده است (شکل ۲) .

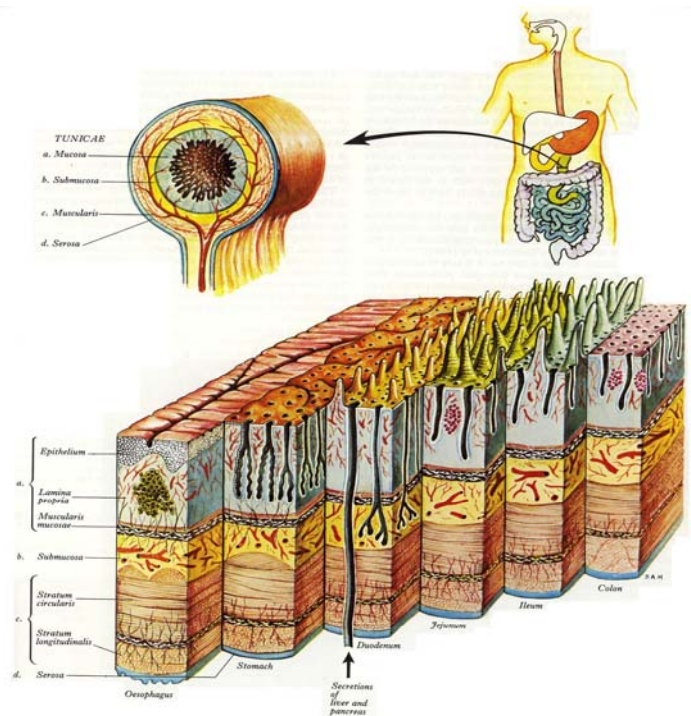
مخاط شامل یک پوشش اپی تلیال ، لامینا پروپریا (بافت همبند شل غنی از عروق خونی و لنفی) و عضله مخاطی (Muscularis mucosa) که جدا کننده مخاط از زیر مخاط است و معمولاً از یک لایه حلقوی داخلی و طولی خارجی است و انشعاباتی در لامینا پروپریا دارد و حرکت مستقل مخاط را ایجاد می کند .

زیر مخاط متشکل از بافت شل با عروق لنفاوی و خونی زیاد ، شبکه عصبی مایسنز (Meissners ers plexus) غدد و بافت لنفاوی میباشد.

لایه عضلانی از دو لایه عضلات صاف که لایه داخلی حلقوی و لایه خارجی بصورت طولی میباشد و شبکه عصبی اورباخ (Auerbachs Plexus) به همراه بافت همبندی در بین لایه های عضلانی وجود دارد لایه عضلانی با داشتن شبکه وسیع عصبی و انقباضات خود ، حرکات دودی لوله گوارش را ایجاد می کند که در مخلوط کردن و حرکت مواد غذایی نقش دارد .

سروز عبارتست از بافت همبند شل و نازک و غنی از عروق خونی و لنفاوی که اپی تلیوم سنگفرشی مزوتلیوم آنرا پوشانده است در حفره شکم در امتداد مزانترها بوده و از لوله گوارش پشتیبانی می کند . در مناطقی که لوله گوارش فاقد سروز است بافت همبند ادوانتیس (Adventitia) خارجی ترین لایه لوله گوارش را تشکیل میدهد که فاقد سلولهای سنگفرشی مزوتلیال میباشد.

نظر به اینکه دیواره لوله گوارش یک سد نفوذ پذیر بین محتویات لوله و بافتهای بدن میباشد در سرتاسر ضخامت دیواره ندولهای لنفاوی و ماکروفاژها وجود دارد که با واکنشهای ایمنی و ترشح ایمنوگلوبین A از تهاجم عوامل بیگانه جلوگیری می نمایند. (شکل ۲)

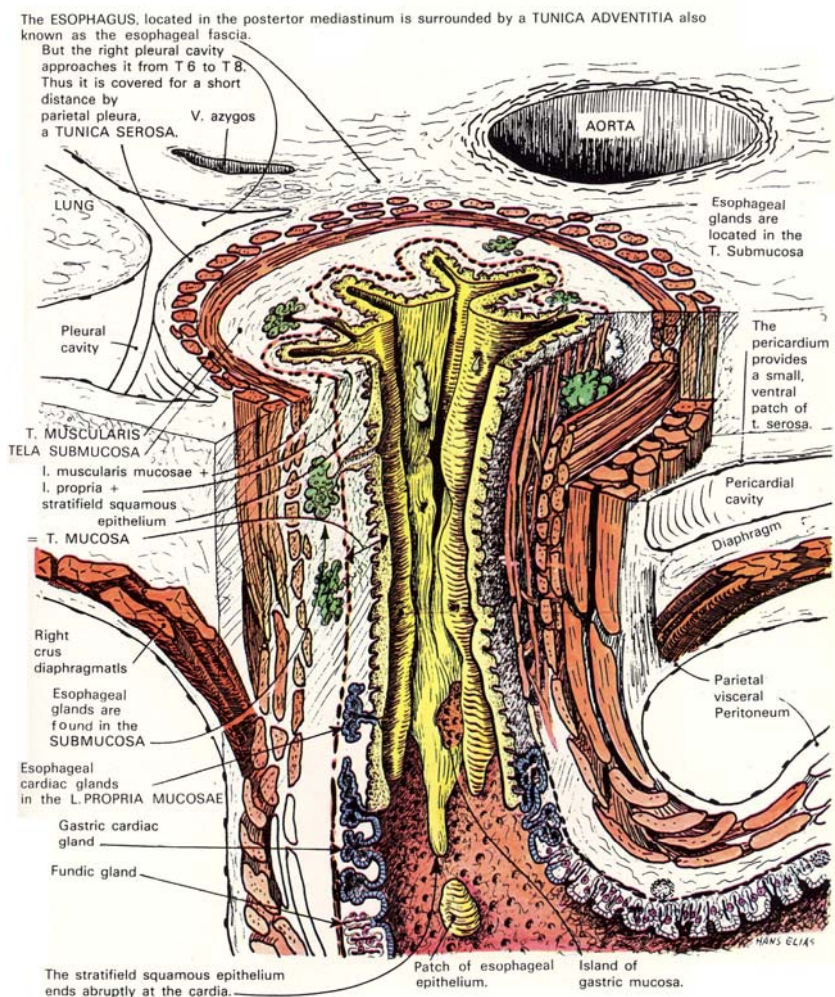


شکل ۲: ساختمان عمومی (چهار لایه ای) لوله گوارش در قسمتهای مختلف آن

مری (Esophagus)

لوله ای عضلانی است که وظیفه انتقال مواد غذایی را از دهان به معده بعهده دارد. مری بوسیله اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیر شاخی، پوشیده شده است. مری بطور کلی لایه هایی شبیه دیگر مناطق دستگاه گوارش دارد. در زیر مخاط، گروههای غدد مترشحه موکوس یا غدد مروی (Esophageal glands) قرار دارند که ترشحات آنها انتقال مواد غذایی را تسهیل، و از مخاط محافظت می کنند. در لامینا پروپریای منطقه نزدیک معده، غدد مشابهی که موکوس ترشح می کنند بنام غدد کاردیالک مروی (Esophageal cardiac glands) قرار دارند.

در انتهای دیستال مری، لایه عضلانی صاف است در قسمت میانی مری، مخلوطی از عضله صاف و مخطط و در قسمت پروگزیمال، فقط عضلات مخطط دیده می شوند. تنها بخشی از مری که در حفره صفاقی قرار دارد، از سروز پوشیده شده است. بقیه مری را آدوانتیس (که یک لایه بافت همبند شل است و با بافت اطراف درهم می آمیزد) پوشانده است (شکل ۳).



شکل ۳: نمایش سه بعدی بخش دیستال مری و مجاورت آن

معدۀ (Stomach) :

معدۀ مانند رودۀ کوچک یک اندام مختلط درون ریز و برون ریز است که غذا را هضم و هورمون‌هایی را ترشح می‌کند. معدۀ بخش گشاد شدۀ ای از لولۀ گوارش است که اعمال اصلی آن عبارتند از ادامۀ هضم کربوهیدرات‌ها (که در دهان شروع شدۀ است)، افزودن مایع اسیدی به غذای هضم شدۀ، تبدیل آن توسط فعالیت عضلانی به یک تودۀ چسبناک به نام کیموس (chyme)، و پیشبرد هضم اولیه پروتئین‌ها توسط آنزیمی بنام پپسین (pepsin). معدۀ همچنین یک لیپاز معدی تولید می‌کند که به کمک لیپاز زبانی، تری‌گلسیریدها را هضم می‌کند. در نگاه ماکروسکوپی (gross)، در معدۀ چهار منطقه مشخص می‌شود: کاردیا (cardia)، قعر یا فوندوس (fundus)، تنه (body) و پیلور (pylorus). (شکل ۴).

از آنجا که تنه و فوندوس از نظر ساختمان میکروسکوپی یکسان هستند، تنها سه منطقه از لحاظ بافت شناسی مورد بررسی قرار می‌گیرند.

مخاط و زیر مخاط معدۀ در حال استراحت، بصورت تاخوردگی‌های طولی بنام چین‌ها (rugae) هستند. در هنگام پر شدن معدۀ توسط غذا، این چین‌ها باز و مسطح می‌شوند.

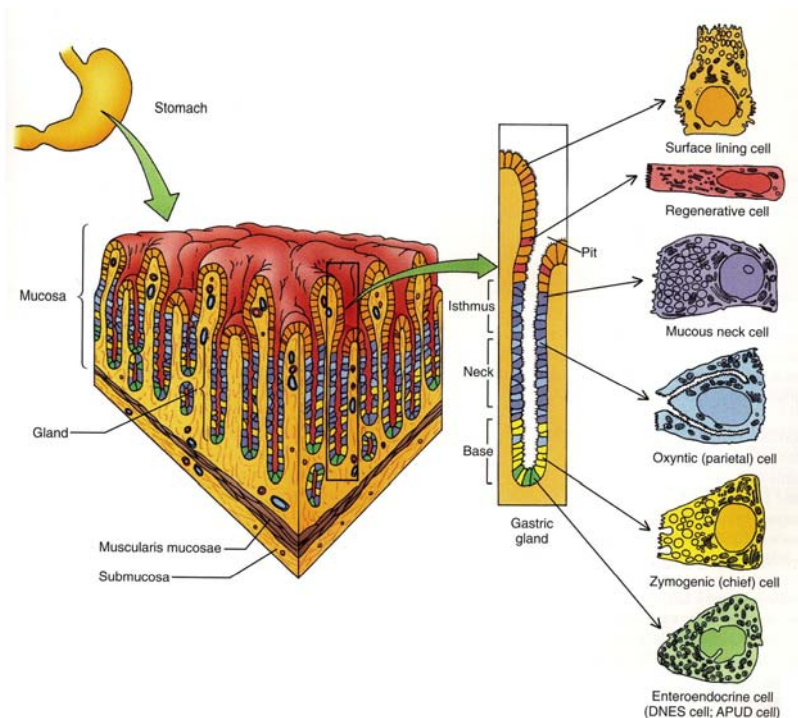
خصوصیات کلی مخاط معده:

مخاط معده یک اپی تلیوم سطحی دارد که به درجات مختلف درون لامینا پروپریا فرو می رود و تشکیل حفرات معدی (gastric pits) را می دهد . غدد شاخه دار لوله ای (کاردیاک ، معدی و پیلوری) که بیانگر هر قسمت از معده هستند به درون این حفرات تخلیه می شوند . لامینا پروپریای معده بافت همبند شلی است که جابجا سلولهای لنفاوی و عضله صاف در آن دیده می شوند . عضله مخاطی (Muscularis mucosae) ، لایه ای از عضله صاف است که مخاط را از زیر مخاط جدا می کند.

با بزرگنمایی کم در سطح مجرای معده ، تعداد زیادی فرورفتگی های حلقوی یا بیضوی کوچک از اپی تلیوم دیده می شوند که همان منافذ حفرات معدی هستند . اپی تلیومی که سطح حفرات (pits) را می پوشاند اپی تلیوم استوانه ای ساده ای است که همه سلولهای آن یک موکوس قلیایی ترشح می کنند . موکوس پس از ترشح از این سلولها لایه ضخیمی روی آنها تشکیل داده و آنها را از اثر اسید قوی مترشحه از معده مصون می دارد . موکوسی که محکم به سطح اپی تلیال چسبیده است در روند حفاظت بسیار موثر است در حالی که لایه موکوسی سطحی درون مجرا بیشتر محلول و بطور ناقص (نسبی) توسط پپسین هضم و با محتویات درون مجرا مخلوط شده است.

اتصالات محکم اطراف سلولهای سطحی و حفره ای نیز سدی در برابر اسید ایجاد می کنند . پپسین ، لیپازها (زبانی و معدی) و صفرا (همانند اسید هیدروکلریک) باید به عنوان عواملی در نظر گرفته شوند که بصورت درونزاد (آندوژن) به پوشش اپی تلیال صدمه می زنند.

فشارها و سایر عوامل روان - تنی (psychosomatic) بعضی مواد خوراکی (مثل آسپرین) داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی یا اتانول ، و برخی میکروارگانیسم ها (مانند هلیکوباکتریلیوری) می توانند این لایه اپی تلیال را خدشه دار کرده و منجر به ایجاد زخم (ulceration) شوند . زخم اولیه ممکن است بهبود یابد یا توسط اثر موضعی مواد آسیب رسان بدتر شده و زخمهای معدی یا اثنی عشری بیشتری ایجاد نماید . روندهایی که مخاط معده را قادر می سازند تا صدمات سطحی حاصل از عوامل مختلف را به سرعت ترمیم کند نقش بسیار مهمی در مکانیسم دفاعی دارند همچنان که جریان مکفی خون که فعالیت فیزیولوژیک معده را حمایت می کند چنین نقشی دارد . هر گونه عدم توازن میان تهاجم (آسیب رسانی) و روند حفاظت از آن می تواند به تغییرات پاتولوژیک منجر شود به عنوان نمونه آسپرین و اتانول از طریق کاهش جریان خون مخاطی تا حدی به مخاط آسیب می زنند . داروهای ضد التهابی مختلف تولید پروستاگلاندین های نوع E₂ را مهار می کنند مواد اخیر در قلیایی کردن لایه موکوسی بسیار اهمیت دارند و بنابراین در حفاظت از معده از اهمیت برخوردارند.



شکل ۴: قسمت‌های مختلف معده و نمایش غد های در فاندوس معده به‌همراه سلولهای تشکیل دهنده آن.

خصوصیات اختصاصی مخاط هر یک از نواحی معده:

کاردیا

کاردیا نوار حلقوی باریکی در منطقه گذر از مری به معده به پهنای ۳ - ۱/۵ سانتیمتر است. (شکل ۵) لامینا پروپریای آن از غدد کاردیالک لوله ای ساده یا شاخه دار تشکیل یافته است بخش انتهایی این غدد اغلب روی خود چرخیده و مجرای بزرگی دارند. بیشتر سلولهای ترشحاتی آنها لیزوزیم (آنزیمی که به دیواره باکتریها حمله می کند) و موکوس ترشح می کنند ولی تعداد کمی سلول جداری تولید کننده هیدروکلیرد یافت می شوند. این غدد ساختمانی شبیه غدد کاردیالک بخش تحتانی مری دارند.

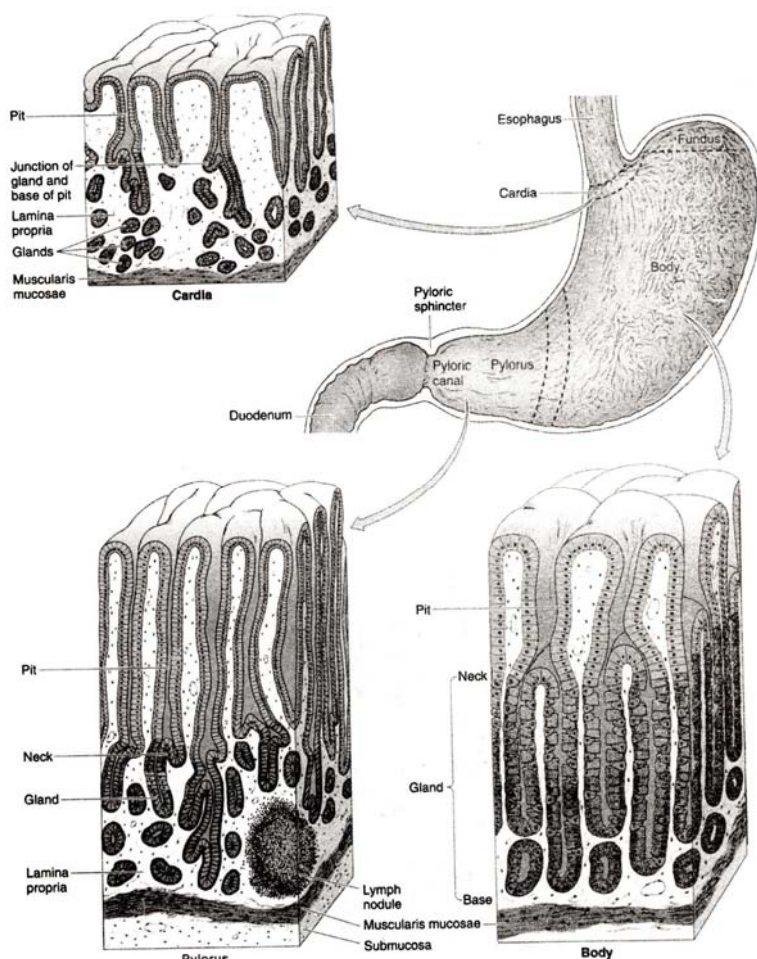
فوندوس و تنه

لامینا پروپریا در این نواحی پر از غدد معدی (فوندوسی) (gastric or fundic glands) لوله ای شاخه دار است که ۳ تا ۷ عدد از آنها به انتهای هر حفره معدی باز می شوند. توزیع سلولهای اپی تلیال در غدد معدی یکدست نیست. (شکل ۵) گردن (neck) غدد حاوی سلولهای بنیادی، موکوسی و جداری می باشد. در قاعده (base) این غدد، سلولهای جداری (parietal)، سلولهای اصلی (chief) یا زیموژن (zymogenic) و سلولهای انترواندوکراین (enteroendocrine) وجود دارند.

سلولهای بنیادی: به تعداد اندک در گردن غدد دیده می شوند. سلولهای استوانه ای با هسته های بیضوی در قاعده می باشند. شدت میتوز در آنها زیاد است بعضی تمایز یافته و به طرف بالا حرکت می کنند تا جایگزین سلولهای موکوسی سطح و حفره معدی گردند. بین ۴ تا ۷ روز، زمان تخریب و جایگزینی (turnover time) این سلولها است. بقیه سلولهای دختر به عمق

غده رفته و به سلولهای موکوسی گردن ، سلولهای جداری سلولهای اصلی و سلولهای انترواندوکرین تمایز می یابند . این سلولها با سرعت بسیار آهسته تری از سلولهای موکوسی سطحی ، جایگزین می شوند.

سلولهای موکوسی گردن : این سلولها در بین سلولهای جداری و غدد معدی گردن ، بصورت منفرد یا مجتمع قرار دارند . این سلولها ترشح موکوس را طی روندی بسیار متفاوت از سلولهای موکوسی اپی تلیال سطحی انجام می دهند . این سلولها شکل نامنظمی دارند و هسته هایشان در قاعده و گرانولهای ترشحاتی شان در نزدیکی راس قرار گرفته اند.



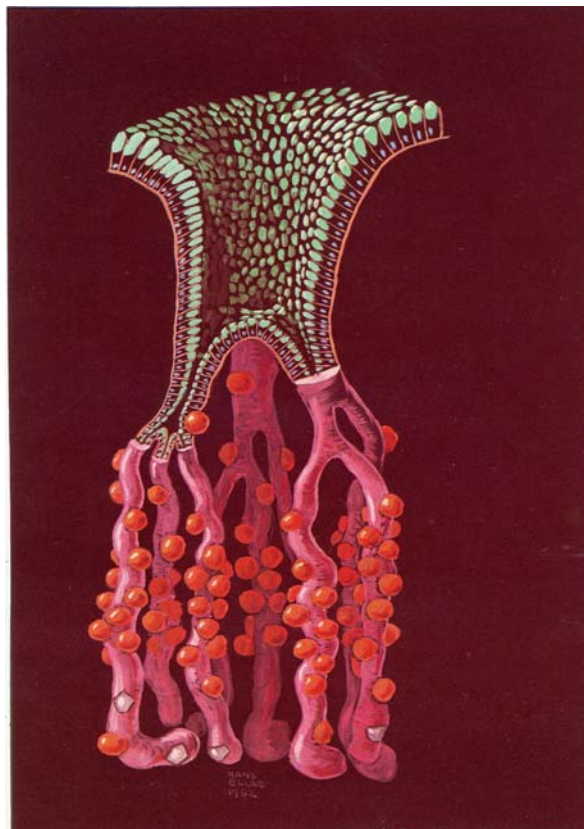
شکل ۵: بخشهای مختلف معده و ساختمان غددی هر یک از آنها

سلولهای جداری (parietal) : این سلولها اکثراً در نیمه فوقانی غدد معدی وجود دارند و بندرت در قاعده غدد دیده می شوند سلولهای هرمی یا گردی هستند که یک هستک کروی در مرکز و سیتوپلاسم شدیداً اسیدوفیلی دارند. در زیر میکروسکوپ الکترونی جالب توجه ترین ویژگیهای سلولهای مترشحه فعال علاوه بر تعداد زیاد میتوکندریها ، یک فرورفتگی عمیق و گرد در قسمت راسی غشای پلاسمایی سلول است که کانالیکول داخل سلولی (intracellular canaliculus) را تشکیل می دهد. (شکل ۶) در حالت استراحت سلول ، تعدادی ساختمان لوله ای - کیسه ای (tubulovesicular) درست زیر پلاسمال در قسمت فوقانی سلول ، مشاهده می شوند . در این مرحله سلول تعداد کمی میکروویلی دارد . در زمان تحریک تولید اسید کلریدریک ، وزیکولهای لوله ای به غشای سلولی اتصال می یابند تا کانالیکول و میکروویلی های بیشتری ایجاد کنند و بدین ترتیب افزایش زیادی در سطح غشاء سلولی بوجود می آورند. (شکل ۶)

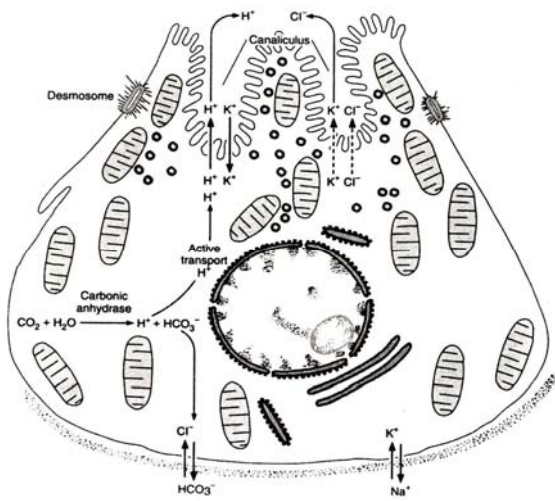
سلولهای جداری ، اسید کلریدریک مقدار کمی از الکترولیت های دیگر و فاکتور داخلی معدی را ترشح می کنند . سلول فعال همچنین KCl را درون کانالیکول ترشح می کند وجود تعداد زیادی میتوکندریها در سلولهای جداری بیانگر مصرف انرژی زیاد در فعالیت های متابولیک آنها (به ویژه پمپ کردن H^+/K^+) است.

در موارد گاستریت آتروفیک (atrophic gastritis) ، سلولهای جداری و اصلی هر دو کاهش یافته اند و شیره معده فعالیت اسیدی و پپسینی ندارد و یا این فعالیت بسیار کم است. سلولهای جداری انسان، محل ساخت فاکتور داخلی (intrinsic factor) می باشند (گلیکوپروتئینی که محکم به ویتامین B12 متصل می شود) توسط سلولهای دیگر تولید شود. سلولهای ایلئوم بوسیله پینوسیتوز ، مجموعه ویتامین B12 و فاکتور داخلی را جذب می کنند . این توضیحی است برای کمبود ویتامین B12 در موارد فقدان فاکتور داخلی . در این حالت اختلالی در مکانیسم تولید گلبولهای قرمز ایجاد می شود بنام کم خونی یا آنمی پرنیشیوز (pernicious anemia) که معمولاً بعلت گاستریک آتروفیک ایجاد می شود . در درصدی از موارد ، آنمی پرنیشیوز بنظر یک بیماری خود ایمن می رسد چون آنتی بادیهای بر علیه پروتئین های سلولهای جداری در جریان خون بیماران شناسایی شده اند.

فعالیت ترشگی سلولهای جداری بوسیله مکانیسم های متفاوتی پدید می آید . یکی از آنها از طریق پایانه های عصبی کولی نرژیک عمل می کند (تحریک پاراسمپاتیک) . هیستامین و پلی پپتیدی بنام گاسترین (gastrin) که هر دو در مخاط معده ترشح می شوند تولید اسید کلریدریک را شدیداً تحریک می کنند . گاسترین همچنین یک اثر تغذیه ای (trophic) بر مخاط معده دارد و رشد آن را تحریک می کند.



الف



ب

شکل ۶:الف- نمایش یک غده فاندوس معده که اپی تلیوم موکوسی (سبز)، سلولهای پاریتال (قرمز کروی) و سلولهای انتراندوکرین (خاکستری) نشان داده شده است. ب- سیستم کانالیکولار سلول پاریتال که ساخت و انتقال اسید کلریدریک را نشان می دهد.

سلولهای اصلی (chief) یا زیموژن (zymogenic) : سلولهای اصلی در نیمه تحتانی غدد لوله ای بیشتر دیده می شوند و تمام خصوصیات یک سلول تولید و صادر کننده پروتئین را دارا هستند . مقادیر فراوان شبکه اندوپلاسمیک خشن علت بازوفیلی آنها می باشد . گرانولهای موجود در سیتوپلاسم آنها ، حاوی آنزیم غیر فعال پپسینوژن هستند . وقتی پیش ساز پپسینوژن در محیط اسیدی معده ریخته می شود . به سرعت به آنزیم بسیار فعال پروتئولیتیکی بنام پپسین (pepsin) تبدیل می شود .

سلولهای انترواندوکرین (Enteroendocrine cells) :

این سلولها که در قسمت های بعد بطور مفصل تر بحث خواهند شد در نزدیک قاعده غدد معدی یافت می شوند .

پیلور :

در پیلور حفرات معدی عمیقی وجود دارند که غدد پیلوریک (pyloric glands) لوله ای و شاخه دار در آنها باز می شوند . غدد پیلوری در مقایسه با غدد موجود در ناحیه کاردیالک حفرات (pits) بلندتر و بخش های ترشحاتی پیچ خورده کوتاهتری دارند . این غدد موکوس و مقدار زیادی آنزیم لیزوزیم ترشح می کنند سلولهای G یا سلولهای گاسترینی (gastrin or G cells) (که گاسترین ترشح می کنند) در بین سلولهای موکوسی غدد پیلوری قرار گرفته اند گاسترین ترشح اسید توسط سلولهای جداری غدد معدی را تحریک می کند و یک اثر تغذیه ای بر مخاط معده دارد . دیگر سلولهای انترواندوکرین (سلولهای D) ماده ای بنام سوماتوستاتین (somatostatin) ترشح می کنند که ترشح هورمونهای دیگر مثل گاسترین را مهار می کند .

لایه های دیگر معده

زیر مخاط (submucosa) متشکل از بافت همبند شل که ماکروفاژها و سلولهای لنفاوی در آن ارتشاح یافته اند . لایه عضلانی (muscularis) از سلولهای عضلانی صاف که در ۳ جهت جای گرفته اند تشکیل شده است : لایه خارجی طولی ، لایه میانی حلقوی و لایه داخلی مایل در پیلورضخامت بیشتری یافته و اسفنکتر پیلوری (pyloric sphincter) را می سازد . معده توسط یک سروز (serosa) نازک پوشیده شده است .

روده کوچک (Small Intestin)

روده کوچک محل نهایی هضم غذا ، جذب مواد غذایی و ترشح درون ریز می باشد . روند هضم در روده کوچک تکمیل می شود در اینجا مواد غذایی (فرآورده های هضم غذا) توسط سلولهای پوشش اپی تلیال جذب می شوند . روده کوچک نسبتاً دراز - حدود ۵ متر است و از ۳ قسمت تشکیل شده است : دوازدهه (duodenum) ، ژژنوم (jejunum) و ایلئوم (ileum) . این قسمت ها خصوصیات مشترک زیادی داشته و متفقاً درباره آنها بحث می شود (شکل ۷)

غشای موکوسی : با چشم غیر مسلح در سطح روده کوچک چینهای ثابتی دیده می شوند بنام چین های حلقوی (plicae circulares) یا دریچه های کرکینگ (Kerckrings valves) که شامل مخاط و زیر مخاط بوده و بشکل ماریچی ، حلقوی و نیمه هلالی می باشند . این چین ها حداکثر رشد را در ژژنوم داشته و ویژگی ساختمانی اصلی آن هستند . این چینها اگر چه اغلب در ایلئوم و دئودنوم دیده می شوند ولی جزء قابل توجهی در این مناطق نیستند . کرکهای رودهای (intestinal villi) ، بطول ۰/۵ تا ۱/۵ mm ، ادامه مخاط (اپی تلیوم به همراه لامینا پریپریا) هستند که به درون لومن روده کوچک بیرون زده شده اند . کرکها در دئودنوم بشکل برگ هستند و همانطور که به ایلئوم نزدیک می شوند بشکل انگشت در می آیند .

بین کرکها منافذ کوچک غدد ساده لوله ای بنام غدد روده ای یا غدد لیبرکون (Lieberkuhn) قرار دارند . اپی تلیوم کرکها در ادامه اپی تلیوم غدد است . در غدد روده ای سلولهای بنیادی ، تعدادی سلول جذبی ، سلولهای جامی (goblet cells) ، سلولهای پانت (Paneth cells) و سلولهای انترواندوکرین یافت می شوند .

سلولهای جذبی (absorptive cells) : سلولهای استوانه ای بلندی هستند که هر کدام یک هسته بیضوی در نیمه تحتانی خود دارند . در راس هر سلول ، لایه یکنواختی بنام حاشیه مخطط با برسی (striated or brush border) وجود دارد . به کمک میکروسکوپ الکترونی ، این حاشیه مخطط بصورت لایه ای متراکم از میکروویلی ها دیده می شود. هر میکروویلی ، یک بیرون زدگی استوانه ای در قسمت فوقانی سیتوپلاسم است که واجد یک غشای سلولی می باشد که هسته ای متشکل از میکروفیلانهای آکتین و سایر پروتئین های اسکلت سلولی را در بر گرفته است و در حدود ۱ میکرون طول و ۰/۱ میکرون قطر دارد. تخمین زده شده است که هر سلول جذبی به طور میانگین ۳۰۰۰ میکروویلی دارد و هر میلیمتر مربع از مخاط حاوی ۲۰۰ میلیون عدد از این ساختمانها می باشد . عمل مهم فیزیولوژیک میکروویلی ها افزایش سطح تماس مواد غذایی و دیواره روده می باشد وجود چین ها ، کرکها و میکروویلی ها سطح پوشش روده را به میزان زیادی افزایش می دهد (که در اندامی که در آن جذب با این شدت روی می دهد ویژگی مهمی است) برآورده شده است که چین ها سطح روده را ۳ برابر کرکها ۱۰ برابر ، و میکروویلی ها ۲۰ برابر افزایش می دهند این زوائد روی هم رفته سطح روده را ۶۰۰ برابر افزایش می دهند به طوری که کل سطح آن به ۲۰۰ متر مربع می رسد.

کار مهم تر سلولهای استوانه ای روده جذب مولکولهای غذایی حاصل از روند هضم است . دی ساکاریدها و پپتیدها از مترشحه از سلولهای جذبی و متصل به میکروویلی های حاشیه برسی ، دی ساکاریدها و دی پپتیدها را به منوساکاریدها و آمینواسیدها هیدرولیز می کنند مواد اخیر از طریق انتقال فعال ثانویه به آسانی جذب می شوند . هضم چربی عمدتاً در نتیجه عمل لیپاز پانکراس و صفرا روی می دهد در انسان قسمت عمده هضم چربی در دوازدهه و بخش فوقانی ژنوم به وقوع می پیوندد. جذب مواد غذایی در اختلالاتی که با آتروفی مخاط روده در نتیجه عفونت ها یا کمبودهای تغذیه ای مشخص می شوند به میزان زیادی مختل می شود این اختلالات موجب سندرم سوء جذب (malabsorption syn.) می شوند.

سلولهای جامی (goblet cells) :

در بین سلولهای جذبی پراکنده هستند . این سلولها در دئودنوم کمتر بوده و هر چه به طرف ایلئوم برویم بیشتر می شوند . این سلولها گلیکوپروتئین های اسیدی از نوع موسینی تولید می کنند که هیدراته شده و پیوند متقاطع تشکیل می دهند تا موکوس را ایجاد کنند که عمل اصلی آن حفاظت و نرم کردن پوشش روده می باشد.

سلولهای پانت (Paneth cells) که سلولهای سرریز برون ریز هستند در قاعده غدد روده ای قرار داشته و دارای گرانولهای ترشخی در سیتوپلاسم راسی خویش هستند . محققان با استفاده از روشهای immunocytochemistry ، در گرانولهای ائوزینوفیل بزرگ این سلولها لیزوزیم را شناسایی کرده اند - آنزیمی که دیواره سلولی بعضی از باکتریها را هضم می کند . لیزوزیم واجد فعالیت ضد میکروبی است و در کنترل فلور روده ای نقش دارد.

سلولهای M (microfolds cells) : سلولهای اپی تلیال تخصص یافته ای هستند که بر روی فولیکولهای لنفاوی پلاکهای پی بر قرار گرفته اند . فرورفتگیهای غشایی متعددی که حفراتی را در سطوح جانبی و فوقانی بوجود آورده اند مشخصه اصلی این سلولهاست . سلولهای ارائه کننده آنتی ژن و لنفوسیت های داخل اپی تلیال فراوان در این حفرات وجود دارند . سلولهای M قادر به آندوسیتوز آنتی ژن ها و انتقال آنها به ماکروفاژها و ارائه کننده آنتی ژن سلولهای لنفاوی زیرین می باشند که این سلولها سپس به سایر بخشهای سیستم لنفاوی (عقده ها) مهاجرت کرده و پاسخهای ایمنی را بر علیه آنتی ژن های بیگانه آغاز می نمایند . سلولهای M دارای اهمیت زیادی در سیستم ایمنی روده می باشند . غشاء پایه در زیر سلولهای M تداوم نداشته و انتقال بین سلولهای M و لامینا پروپریا را تسهیل می نماید.

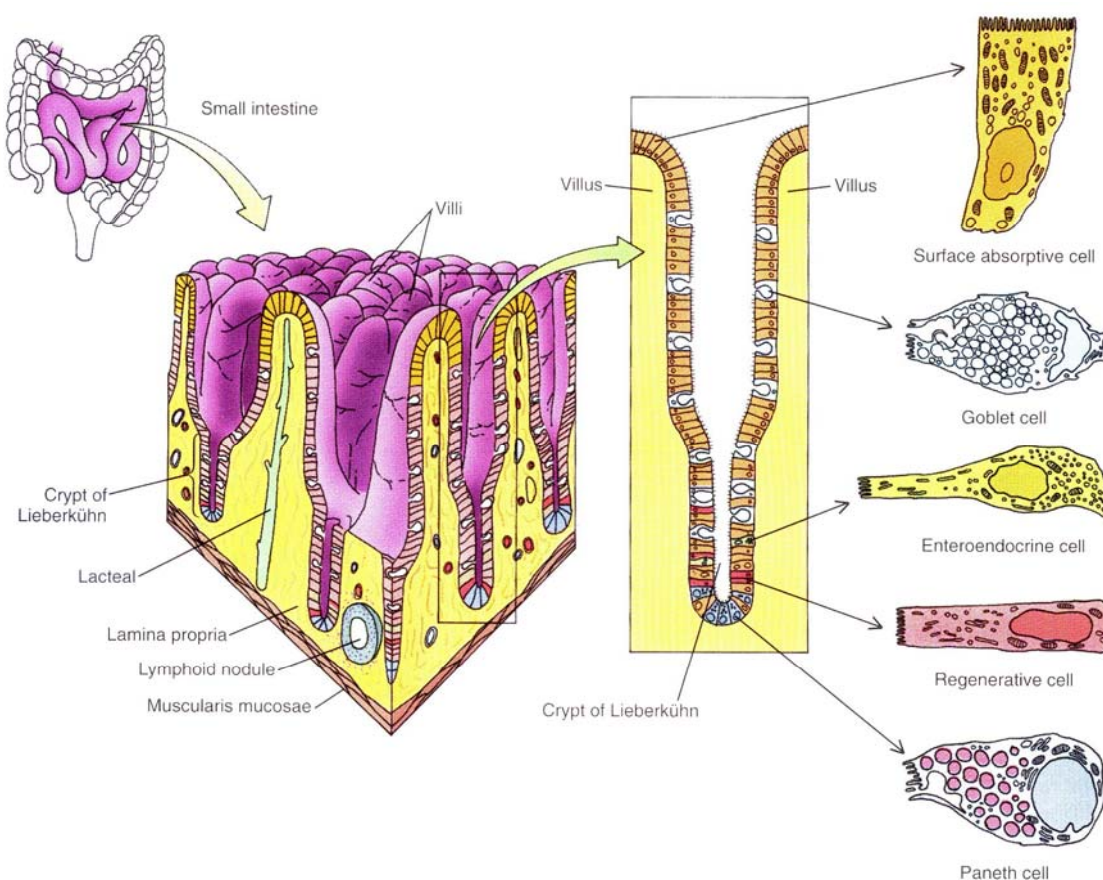
سطح مخاطی بسیار وسیع مجرای گوارش در معرض بسیاری از میکروارگانسیمهای بالقوه مهاجم قرار دارد. ایمونوگلوبولین های ترشخی رده IgA نخستین خط دفاعی را تشکیل می دهند وسیله حفاظتی دیگر عبارت است از اتصالات بین سلولی که سلولهای اپی تلیال را به سدی در برابر نفوذ میکروارگانسیم ها تبدیل می کنند . و سد حفاظتی اصلی ، لوله گوارش محتوی سلولهای پلاسمایی مترشحه آنتی بادی ، ماکروفاژها و تعداد بسیار زیادی لنفوسیت می باشد ، که در مخاط و زیر مخاط هر دو قرار گرفته اند . این سلولها روی هم تحت عنوان بافت لنفاوی متصل به روده (GALT) خوانده می شوند.

سلولهای انترو اندوکراین روده: علاوه بر سلولهای فوق ، روده سلولهای زیادی با خصوصیات دستگاه نورواندوکراین منتشر دارد که در اکثر نقاط آن پراکنده اند نتایج کلی که تاکنون بدست آمده است ، این سلولها هنگام تحریک ، گرانولهای ترشحی خویش را از طریق اگزوسیتوز آزاد می کنند و سپس هورمونهای مربوطه می توانند اثرات پاراکرین (موضعی) یا آندوکراین (منتقله توسط خون) خود را اعمال کنند . سلولهای مترشحه پلی پتید مجرای گوارش در ۲ گروه قرار می گیرند : نوع باز (open type) که راس سلول حاوی میکروویلی است و با لومن اندام در تماس است و نوع بسته (closed type) که راس سلول توسط دیگر سلولهای اپی تلیال پوشیده شده است در روده کوچک سلولهای آندوکراین (درون ریز) نوع باز از سلولهای جذبی مجاور باریک ترند و دارای میکروویلی های نامنظم در سطح راسی و گرانولهای ترشحی کوچک در سیتوپلاسم خویش هستند . پیشنهاد شده که در نوع باز ممکن است محتویات شیمیایی دستگاه گوارش بر روی میکروویلی ها اثر گذاشته و در نتیجه ترشح این سلولها را تحت تاثیر قرار دهند . اگر چه تصویر اندوکراینولوژیک دستگاه گوارش هنوز کامل نیست ولی فعالیت دستگاه گوارش آشکارا توسط دستگاه عصبی کنترل شده و بوسیله یک سیستم پیچیده هورمونهای پتیدی (که بطور موضعی ساخته می شوند) تنظیم می شود.

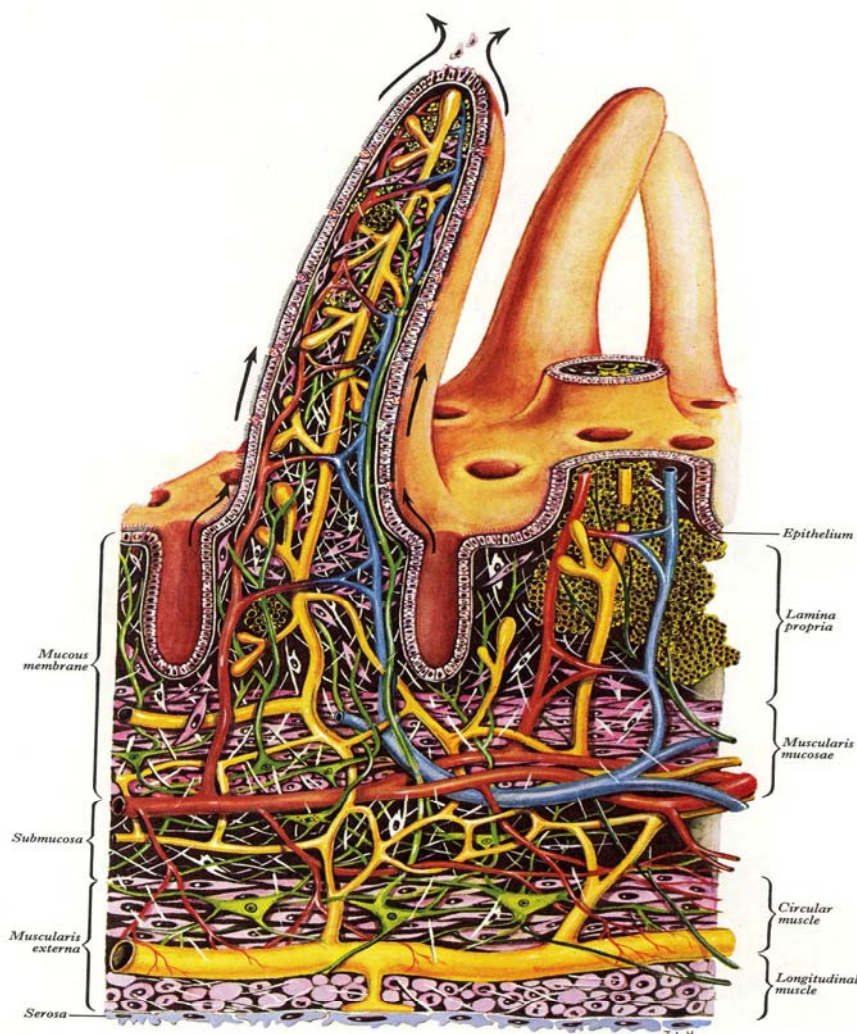
از لامینا پروپریا تا سروز :

لامینا پروپریای روده کوچک ، متشکل از بافت همبند شل با عروق خونی و لنفاوی ، رشته های عصبی و سلولهای عضلانی صاف است.

لامینا پروپریا به مرکز کرک های روده نفوذ کرده و عروق خونی و لنفاوی ، اعصاب ، بافت همبند و سلولهای عضلانی صاف را با خود به همراه می آورد . سلولهای عضلانی صاف مسئول حرکات منظم کرک ها (که برای عمل جذب اهمیت دارند) می باشند. (رجوع کنید به شکل ۷ و ۸)



شکل ۷: ساختمان شماتیک روده کوچک شامل مخاط، پرزها، کریپتهای لیبرکون و سلولهای وابسته به آن



شکل ۸: ساختمان سه بعدی یک پرز روده

عضله مخاطی در این اندام ویژگی خاصی ندارد زیر مخاط (submucosa) در قسمت ابتدایی دئودنوم محتوی غدد لوله ای فتری شکل شاخه شاخه ای است که بدور هم تجمع یافته اند. اینها غدد دئودنال (deudenal) یا غدد بروئر (Brunner's glands) می باشند. سلولهای این غدد از نوع موکوسی هستند. محصول ترشحات این غدد مشخصاً قلیایی است. این ترشحات بعنوان محافظی در برابر شیره اسیدی معده در غشای موکوسی دئودنوم عمل کرده و محتویات روده را به pH ای که در آن آنزیم های پانکراسی حداکثر فعالیت را نشان می دهند (optimum pH) می رسانند. لامینا پروپریا و زیر مخاط روده کوچک محتوی گروههای ندولهای لنفونیدی هستند بنام پلاک های پی یر (Peyer's patches) (جزء مهمی از GALT). هر پلاک حاوی ۱۵ تا ۲۰۰ ندول است و با چشم غیر مسلح به شکل منطقه ای بیضی شکل در نقطه مقابل مزاتر در روده دیده می شود. حدود ۳۰ پلاک که اکثراً در ایلئوم یافت می شوند در انسان مشاهده شده اند. هنگامی که از سطح لومن نگریسته شود پلاکهای پی یر بصورت مناطقی گنبدی شکل و بدون کرک بنظر می رسند (شکل ۸). به جای سلولهای جذبی، سلولهای M در اپی تلیوم پوشش آنها دیده می شوند لایه عضلانی در روده ها بخوبی تکامل یافته و شامل یک لایه حلقوی داخلی و یک لایه طولی خارجی است.

عروق و اعصاب: عروقی که روده را تغذیه می کنند و محصولات جذب شده را برداشت می کنند. از لایه عضلانی گذشته و در زیر مخاط، شبکه بزرگی را ایجاد می کنند. از زیر مخاط شاخه های آنها از عضله مخاطی و لامینا پروپریا عبور کرده و وارد

کرک ها می شوند . هر کرک بر حسب اندازه ، یک یا چند شاخه دریافت می کند که یک شبکه مویرگی در زیر اپی تلیوم آن تشکیل می دهند . در نوک کرکها یک یا چند وریدچه از این مویرگها منشا گرفته و در جهت مخالف به وریدهای شبکه زیر مخاطی می ریزند . ابتدای عروق لنفاوی روده در مرکز کرک ها ، بصورت لوله های بسته ای می باشند. این مویرگها (lacteal) ، علیرغم بزرگتر بودن از مویرگهای خونی مشکل قابل رویت هستند زیرا دیواره های آنها آنقدر به هم نزدیکند که بر روی هم خوابیده به نظر می رسند . لاکتیل ها به منطقه هائی از لامینا پروپریا در بالای عضله مخاطی رفته و شبکه ای تشکیل می دهند . از آنجا به زیر مخاط منتهی شده و مکرراً با هم پیوند یافته و به همراه عروق خونی ، روده را ترک می کنند . آنها بویژه در جذب چربی ها اهمیت دارند زیرا جریان خون به آسانی لیپوپروتئین های تولید شده توسط سلولهای استوانه ای بلند در خلال این روند را نمی پذیرد. (شکل ۸)

روند دیگری که در کارکرد روده اهمیت دارد حرکت ریتمیک کرکها است . این حرکت نتیجه انقباض سلولهای عضلانی صافی است که به طور عمودی بین عضله مخاطی و نوک کرکها پیش می روند . این انقباضات با سرعت چندین ضربه (طپش) در دقیقه روی روی می دهند و یک اثر تلمبه ای بر روی کرکهایی دارند که لنف را به سوی رگهای لنفاوی مزانتتر می رانند . عصب دهی روده ، ۲ جزء داخلی (intrinsic) و خارجی (extrinsic) دارد . جزء داخلی ، شامل گروهی از نورونها است که تشکیل شبکه عصبی میانتریک (myenteric) یا اورباخ (Auerbachs) را می دهند . این شبکه مابین لایه های طولی خارجی و حلقوی داخلی عضلات و شبکه زیر مخاطی یا مایسنر (Meissners plexus) در زیر مخاط قرار دارد . این شبکه ها تعدادی نورون حسی دارند که اطلاعات را از پایانه های عصبی نزدیک لایه اپی تلیال و لایه عضله صاف دریافت می کنند . این اطلاعات مربوط به ترکیب محتویات روده (گیرنده های شیمیایی (chemoreceptors) و میزان باز شدن دیواره روده گیرنده های مکانیکی (mechanoreceptors) می باشند. دیگر سلولهای عصبی سلولهای مجری (effector) هستند که لایه های عضله و سلولهای مترشحه هورمون را عصب دهی می کنند . سیستم عصب دهی داخلی که توسط این شبکه ها ایجاد می شود مسئول انقباضات روده ای است که در غیاب کامل عصب دهی خارجی به وقوع می پیوندند . رشته های کولی نرژیک پاراسمپاتیکی که محرک عضله صاف روده و رشته های آدرنرژیک سمپاتیکی که مهار کننده فعالیت عضله صاف هستند جزء خارجی عصب دهی روده را تشکیل می دهند .

روده بزرگ (Large intestine)

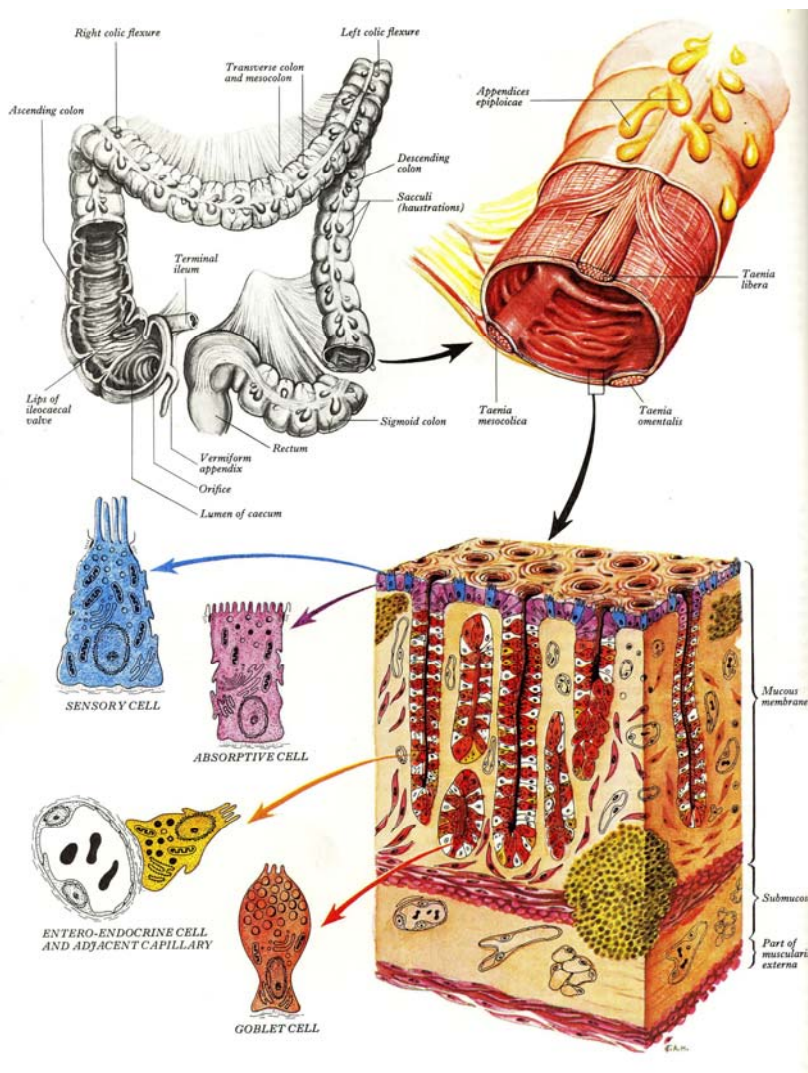
روده بزرگ به طول تقریبی ۲ متر است که وسعت آن حدود ۲ برابر روده کوچک است از نظر ماکروسکوپی (gross) از قسمتهای مختلف تشکیل شده است که در مباحث آناتومی مورد بررسی قرار گرفته اند . از نظر بافت شناسی قسمتهای مختلف آن تقریباً ساختمانی یکسان دارند و در موارد استثنایی به ذکر آن پرداخته خواهد شد .

روده بزرگ ، مشتمل بر یک غشای مخاطی است که بجز در قسمت انتهایی (رکتال) چینی در آن وجود ندارد . کرکی در این قسمت لوله گوارش دیده نمی شود (شکل ۹) . غدد روده ای بلند بوده و بوسیله تعداد زیادی سلولهای جامی و جذبی و تعداد محدودی سلولهای اترواندوکرین مشخص شده اند سلولهای جذبی استوانه ای بوده و میکروویلی های نامنظم و کوتاهی دارند ساختمان این اندام متناسب با عمل اصلی اش می باشد : جذب آب و تشکیل توده مدفوعی به همراه موکوس می باشد . موکوس ، ژل پر آبی است که علاوه بر لغزنده کردن سطح روده مواد جامد و باکتریها را نیز می پوشاند . جذب آن غیر فعال و بدنال انتقال فعال سدیم از سطوح قاعده ای سلولهای اپی تلیال انجام می شود .

لامینا پروپریا ، غنی از ندولها و سلولهای لنفوئید است . ندولها ، اغلب به زیر مخاط کشیده شده اند . جمعیت بسیار زیاد باکتریها که در روده بزرگ وجود دارند ، احتمالاً علت غنی بودن این منطقه از بافت لنفاوی (GALT) است . لایه عضلانی مشتمل بر نوارهای حلقوی و طولی است . این لایه با لایه عضلانی روده باریک از این لحاظ متفاوت است که لایه طولی خارجی آن ، ۳ نوار طولی ضخیم بنام تنیا کولی (tenia coli) می سازد . در قسمت های داخل صفاقی کولون ، لایه سروزی شامل توده های آونگی شکل کوچکی از بافت چربی است بنام ضمائم اومتومی (Epiploic appendices) .

در ناحیه مقعدی (anal) غشای مخاطی تشکیل چینهای طولی بنام ستونهای رکتال مورگانی (rectal columns of Morgagni) می دهد . حدود دو سانتی متر بالای سوراخ مقعد ، مخاط روده ای جای خود را به

اپی تلیوم سنگفرشی مطبق می دهد . در این ناحیه لامینا پروپریا یا شبکه بزرگی از وریدها دارد که اگر شدیداً گشاد و پیچ خوردا شوند ، تولید بواسیر (هموروئید) می نمایند.



شکل ۹: ساختمان روده بزرگ و سلولهای تشکیل دهنده آن

بازسازی سلولی در دستگاه گوارش : سلولهای اپی تلیال تمام قسمت های لوله گوارش بطور مداوم ریزش کرده و بوسیله سلولهای جدید - که از طریق میتوز از سلولهای بنیادی تشکیل می شوند جایگزین می گردند . این سلولهای بنیادی در لایه قاعده ای اپی تلیوم مری ، گردن غدد معدی ، نیمه تحتانی غدد روده ای و $\frac{1}{3}$ تحتانی کریپت های روده بزرگ قرار دارند . از این منطقه تکثیری ، سلولها به محل بلوغ خود رفته و در آنجا بلوغ ساختمانی صورت می گیرد و جمعیت سلولی کارکردی هر منطقه ایجاد می شود . در روده کوچک سلولها از طریق آپوپتوز در نوک کرکها می میرند.

سرعت جایگزینی بالای سلولها دلیل خوبی برای اثر سریع داروهای ضد میتوزی (مثل داروهای مورد مصرف در شیمی درمان سرطان) بر روی روده ها می باشد . سلولهای اپی تلیال در نوک کرک ها کماکان از بین می روند ، ولی داروها سبب مهار تکثیر

سلولی می گردند . این مهار سبب آتروفی اپی تلیوم شده و جذب ناکامل مواد غذایی که از دست دادن زیاد مایع و اسهال را در پی خواهد داشت . سلولهای پانت کریپتها ، بسیار آهسته تر تعویض می شوند و حدود ۳۰ روز زنده هستند .

آپاندیس (Appendix)

آپاندیس ، یک بیرون زدگی از روده کور (سکوم) می باشد . لومن نسبتاً باریک و نامنظم آن بعلت وجود فولیکولهای لنفوی فراوان در لامینا پروپریای آن است و گاهی عضله مخاطی بعلت تراکم آنها دیده نمی شود و فولیکولها تا ناحیه زیر مخاط پیشروی مینمایند و یکی از دلایل ضخیم شدن دیواره آپاندیس وجود این تشکیلات است اگر چه ساختمان کلی آپاندیس شبیه روده بزرگ است ولی غدد روده ای کمتر و کوتاه تری دارد . طبقه عضلانی آپاندیس شامل لایه حلقوی (داخل) و طولی (خارج) است و از این لحاظ مشابه روده کوچک بوده و فاقد تنیاکولی میباشد . بعلت اینکه آپاندیس یک تورفتگی بن بست است محتویات آن بطور مرتب تخلیه نشده و غالباً محل مناسبی برای التهاب میباشد که آپاندیسیت نام داشته و ممکن است پیشرفت کرده و سبب تخریب ساختمان این عضو شده و عفونت حفره صفاقی را در پی داشته باشد .

اندامهای ضمیمه دستگاه گوارش

غدد بزاقی ، پانکراس و کبد به همراه کیسه صفرا از غدد گوارش بوده که از نظر جنین شناسی بترتیب از دهان و قسمت ابتدای روده منشاء گرفته اند و ترشحات خود را توسط مجاری اختصاصی بداخل دستگاه گوارش می ریزند .

غدد بزاقی (Salivary gland)

غددبزاقی تولید بزاق کرده و آنرا بداخل دهان می ریزد و اعمال حفاظتی ، گوارشی و نرم کنندگی را بعهدده دارد . سه جفت غدد بزاقی بزرگ ، علاوه بر غدد کوچکی که در تمام حفره دهانی پخش هستند وجود دارند:

غدد بناگوشی یا پاروتید (parotid) ، تحت فکی (submandibular) و زیر زبانی (sublingual) .

یک کپسول از بافت همبند ، غنی از بافت همبند غنی از رشته های کلاژن غدد بزاقی بزرگ را احاطه می کند . پارانشیم غدد متشکل از قسمت ترشچی انتهائی و یک دستگاه مجرای منشعب است که به صورت لوبول هایی آرایش یافته است که توسط سپتوم هایی از بافت همبند که از کپسول منشاء می گیرند از هم جدا می شوند قطعات ترشچی انتهایی دارای دو نوع سلول ترشچی - سروزی و موکوسی و نیز سلول های میوایی تلیال غیر ترشچی هستند . به دنبال این بخش ترشچی یک دستگاه مجرای وجود دارد که اجزای آن کیفیت بزاق را تغییر داده و آن را به حفره دهان هدایت می کنند (شکل ۱۰) .

سلولهای سروزی (serous cells) ، معمولاً دارای شکل هرمی و قاعده ای پهن که بر روی یک لایه قاعده ای تکیه دارد می باشد . این سلولها هم چنین دارای یک سطح فوقانی هستند که میکروویلی های نامنظم و کوتاه آن ، رو به مجرای غده قرار گرفته اند . این سلولها ، خصوصیات ویژه سلولهای مترشحه پروتئین را دارا می باشند . سلولهای ترشچی مجاور هم توسط مجموعه های اتصالی به یکدیگر متصل شده اند و معمولاً تشکیل توده ای کروی می دهند بنام آسینوس (acinus) که مجرای در مرکز دارد (شکل ۱۰) . این ساختمان شبیه دانه انگوری است که به ساقه اش چسبیده است .

سلولهای موکوسی (mucous cells) معمولاً مکعبی تا استوانه ای هستند هسته های آنها بیضوی است و به طرف قاعده سلولها فشرده شده است . این سلولها خصوصیات ویژه سلولهای مترشحه موکوس را دارا می باشند و محتوی گلیکوپروتئین هایی هستند که در عملکردهای مرطوب سازی و نرم کنندگی (لغزنده سازی) بزاق اهمیت دارند . بیشتر این گلیکوپروتئین ها موسین نامیده می شوند و قسمت اعظم آن از کربوهیدرات تشکیل شده است . سلولهای موکوسی اکثراً بشکل توبول (لوله ای) و حاوی شعاعهایی استوانه ای از سلولهای ترشچی که یک مجرا را احاطه کرده اند سازمان یافته اند .

در غدد تحت فکی انسان ، سلولهای موکوسی و سروزی به شکل خاصی قرار گرفته اند . سلولهای موکوسی توبولها را تشکیل می دهند در حالیکه انتهایی آنها توسط سلولهای سروزی بسته شده است و بدین ترتیب هلالهای سروزی (serous demilunes) ایجاد می شوند (شکل ۱۰) .

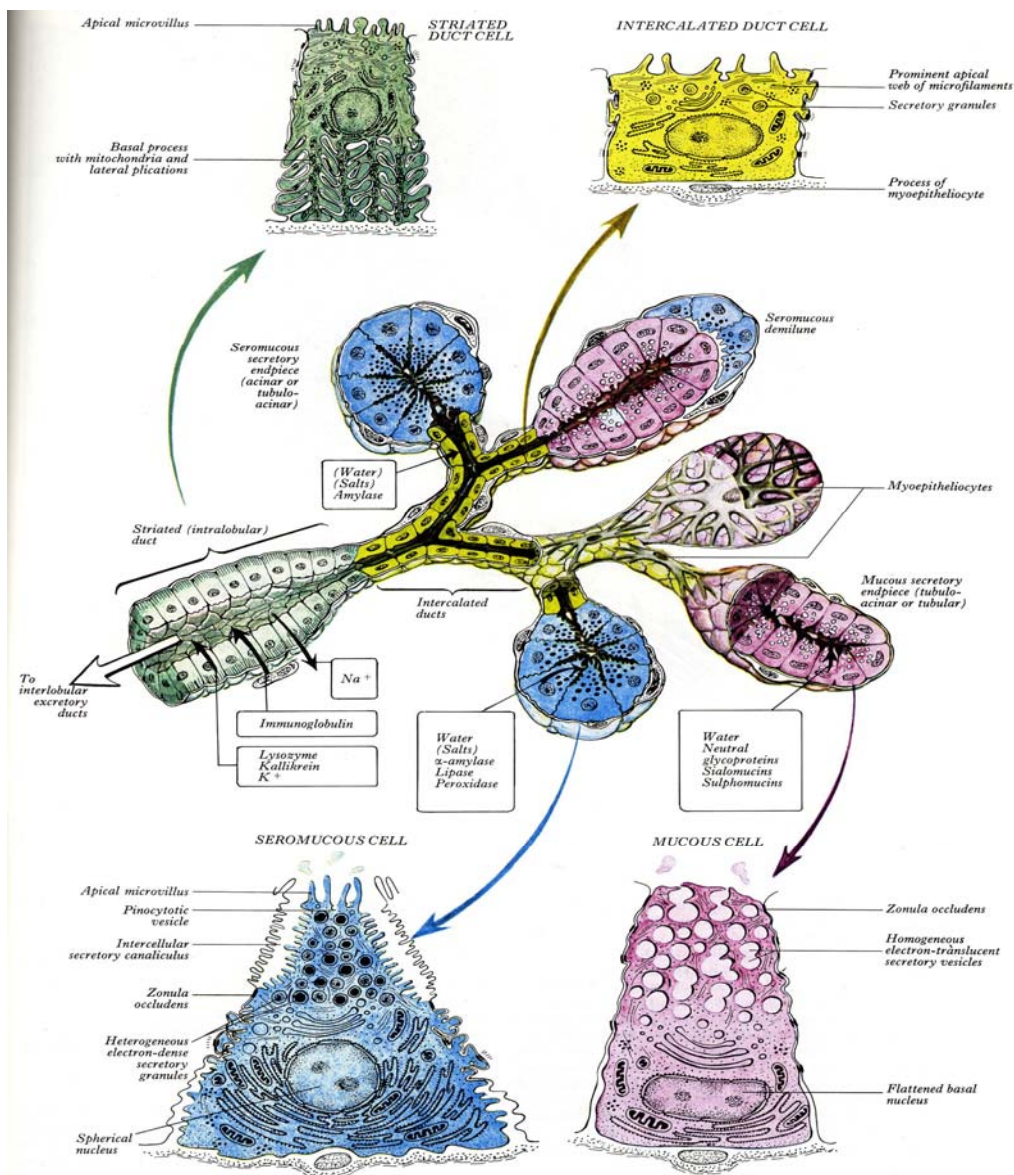
سلولهای میوایی تلیال (myoepithelial) در لایه قاعده ای قطعات انتهایی ترشچی و (تاحد کمتری) مجاری بینایی که بخش اولیه دستگاه مجرای را تشکیل می دهند یافت می شوند . سلولهای میوایی تلیال که بخش ترشچی را احاطه کرده اند سلولهای بسیار تکامل یافته و شاخ داری هستند (و گاهی سلول های سیدی basket cells نامیده شده اند) در حالی که سلولهایی که همراه مجاری بینایی (intercalated ducts) هستند دوکی شکل بوده و موازی طول مجرا قرار گرفته اند .

ولی به نظر می رسد که کارکرد اصلی آنها جلوگیری از اتساع قطعه انتهایی در خلال روند ترشح بر اثر افزایش فشار درون مجرا باشد.

در دستگاه مجرای قطعات ترشحات انتهایی درون مجاری بینایی (intercalated ducts) که سلولهای اپی تلیال مکعبی آنها را پوشانده اند تخلیه می شوند . چندین مجرای کوتاه از این نوع بهم پیوسته و مجرای مخطط (striated duct) را بوجود می آورند. خطوط شعاعی که از قاعده سلولها به سطح هسته کشیده شده اند مشخصه مجاری اخیر هستند . وقتی با میکروسکوپ الکترونی دیده شوند این خطوط از چین خوردگیهای غشاء پلاسمایی تشکیل شده اند که تعداد زیادی میتوکندری موازی این چینها که مشخصه سلولهای انتقال دهنده یون هستند در آنها قرار دارند . از آنجا که مجاری بینایی و مخطط درون لوبول قرار گرفته اند بنام مجاری داخل لوبولی (intralobular ducts) نیز خوانده می شوند.

مجاری مخطط هر لوبول بهم نزدیک شده و به مجاری در دیواره های بافت همبند (که لوبولها را مجزا می کنند) می ریزند در این نقاط به مجاری بین لوبولی (interlobular ducts) یا مجاری ترشحات (excretory ducts) تبدیل می شوند پوشش اپی تلیال آنها در ابتدا مکعبی مطابق است ولی در قسمتهای انتهایی تر اپی تلیال استوانه ای مطابق قرار دارد. مجرای اصلی هر غده بزاقی بزرگ در نهایت به حفره دهانی می ریزد و توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیر شاخی پوشیده شده است . عروق و اعصاب از طریق ناف وارد غده بزاقی بزرگ می شوند و بتدریج درون لوبول ها انشعاب می یابند. یک شبکه غنی عروقی و عصبی اجزای ترشحاتی و مجرای هر لوبول را احاطه می کند . مویرگهای احاطه کننده قطعات انتهایی ترشحاتی در ترشح بزاق (که توسط دستگاه عصبی خود مختار تحریک می شود بسیار اهمیت دارند . تحریک پاراسمپاتیک (معمولاً از طریق بو یا مزه غذا) یک ترشح فراوان آبکی با محتوای نسبتاً اندک مواد آلی ایجاد می کند تحریک سمپاتیک مقدار اندکی بزاق چسبیده (غنی از مواد آلی) تولید می کند که با خشکی دهان همراه است.

اینک به شرح هر یک از غدد بزاقی می پردازیم.



شکل ۱۰- تصویر عمومی غدد بزاقی به همراه ساختمان میکروسکوپی اجزاء آن

غدد بناگوشی (Parotid Glands)

پاروتید ، غده ای آسینی و شاخه دار است . قسمت ترشچی آن منحصرأ از سلولهای سروزی تشکیل یافته است (شکل ۷) . این سلولها گرانولهای ترشچی غنی از پروتئین و دارای میزان بالای فعالیت آمیلاز هستند این فعالیت مسئول قسمت عمده هیدرولیز کربوهیدراتهای مصرفی است . روند هضم در دهان آغاز می شود و برای مدت کوتاهی در معده ادامه می یابد و سپس شیره معده غذا را اسیدی می کند و بدین ترتیب فعالیت آمیلاز را به میزان قابل ملاحظه ای کاهش می دهد .

همانند سایر غدد بزاقی بزرگ بافت همبند محتوی سلولهای پلاسمایی و لنفوسیت های فراوان است پلاسماسل ها IGA ترشح می کنند که با جزء ترشچی (secretory component) که سلولهای مجاری مخطط سلولهای سروزی آسینی و سلولهای مجاری بینایی آن را می سازند تشکیل مجموعه می دهد . مجموعه ترشچی غنی از IGA که در بزاق وجود دارد مقاوم به هضم آنزیمی بوده و یک مکانیسم ایمنی دفاعی بر علیه پاتوژن های حفره دهانی ایجاد می نماید.

غده تحت فکی (Submandibular Gland)

غده تحت فکی غده ای لوله ای - آسینی و شاخه دار است سلولهای سروزی و موکوسی هر دو در قسمت ترشچی آن وجود دارند . سلولهای سروزی مهمترین جزء این غده بوده و بوسیله هسته های گرد و سیتوپلاسم بازوفیل از سلولهای موکوسی ، به آسانی قابل تمایز هستند . در انسان ۹۰٪ قطعات انتهایی غده تحت فکی از نوع سروزی آسینار هستند در حالی که ۱۰٪ آنها محتوی توبولهای موکوسی با هلالهای سروزی هستند . چینهای غشائی که در کنار و قاعده سلول به طرف بستر عروقی به طور وسیع کشیده شده اند سطح انتقال یون را ۶۰ برابر بیشتر کرده اند و انتقال آب و الکترولیت ها را تسهیل می نمایند . در نتیجه وجود این چینها حدود سلولها مشخص نیستند . این سلولها مسئول فعالیت آمیلولیتیک موجود در این غده و بزاق می باشند. سلولهایی که هلالهایی را در غده تحت فکی درست کرده اند . آنزیم لیزوزیم را ترشح می کنند که فعالیت اصلی آن تخریب دیواره بعضی از باکتریها است . برخی از سلولهای آسینوس ها و مجرای بینابینی در غده بزاقی بزرگ لاکتوفیرین نیز ترشح می کنند ماده اخیر به آهن (که یک ماده غذایی مورد نیاز برای رشد باکتریها است) اتصال می یابد.

غده زیر بزاقی (Sublingual Gland)

غده زیر بزاقی مانند غده تحت فکی غده ای لوله ای - آسینی و شاخهدار است که از سلولهای موکوسی و سروزی تشکیل شده است . سلولهای موکوسی در غده زیر بزاقی غالب هستند و سلولهای سروزی آن فقط بر روی هلالهای آسینی های موکوسی وجود دارند (شکل ۱۰) . همانند غده تحت فکی سلولهای تشکیل دهنده هلالها در این غده لیزوزیم ترشح می کنند.

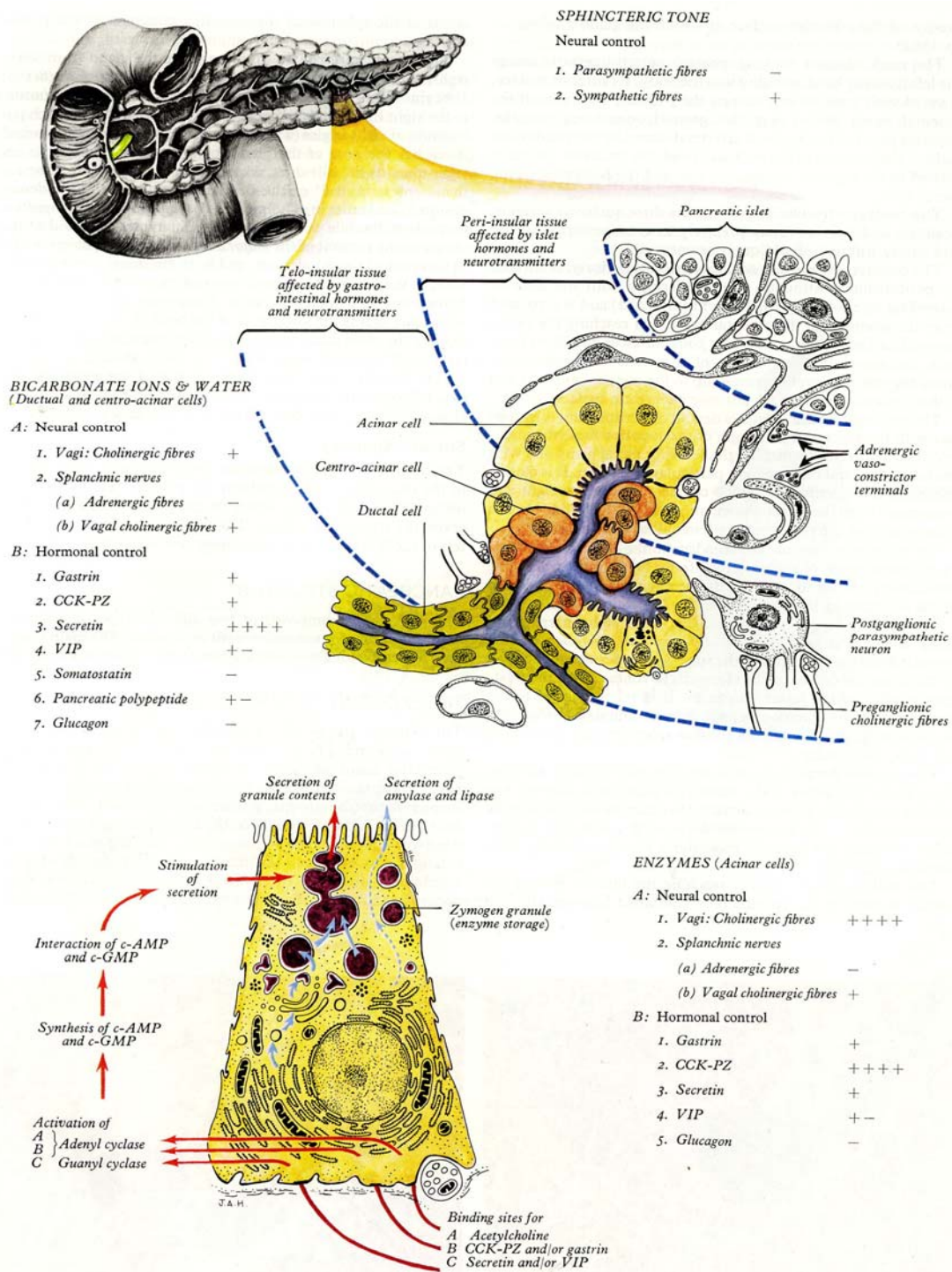
پانکراس (Pancreas)

پانکراس غده را بصورت برون ریز (Exocrine) مختلطی است که آنزیمهای گوارشی و هورمونها را ترشح می کند . آنزیمها بوسیله سلولهای قسمت اگزوکرین (که بصورت آسینوس هایی آرایش یافته اند) ذخیره و ترشح می شوند هورمونها در دستجاتی از سلولهای اپی تلیال اندوکرین بنام جزائر لانگرهانی (islets of Langerhans) ساخته می شوند. بخش اگزوکرین پانکراس ، غده مرکب آسینی است (شکل ۱۱) که ساختمان آن ، شباهت به غده پاروتید دارد . در برشهای بافتی بر اساس عدم وجود مجاری مخطط و وجود جزایر لانگرهانس در پانکراس تشخیص دو غده از هم مقدور می شود . خصوصیت دیگر این است که در پانکراس قسمت ابتدایی مجاری بینابینی به لومن آسینی ها نفوذ کرده و سلولهای آن در امتداد سلولهای آسینی نمی باشد هسته ها که توسط سیتوپلاسم کمرنگی احاطه شده اند به سلولهای مرکز آسینی (centroacinar) تعلق دارند که قسمت داخل آسینی مجرای بینابینی را می سازد . این سلولها فقط در آسینی های پانکراس دیده می شوند . مجاری بینابینی ادامه مجراهای بین لوبولی بزرگتر هستند که از اپی تلیوم استوانه ای پوشیده شده اند . مجاری مخطط در سیستم مجرای پانکراس وجود ندارند. (شکل ۱۱)

آسینی اگزوکرین پانکراس متشکل از چندین سلول سروزی است که لومنی را احاطه کرده اند . این سلولها به شدت قطبی هستند و هسته ای کروی داشته و نمونه سلولهای مترشحه پروتئین هستند. تعداد گرانولهای زیموژن که در هر سلول وجود دارد متغیر بوده و بستگی به مرحله گوارشی موجود دارد. در حیوانات گرسنه تعداد گرانولهای زایموژن به حداکثر می رسد. پانکراس توسط کپسول نازکی از بافت همبند پوشیده شدهاست که با فرستادن دیواره هایی ، لوبولهای پانکراس را مجزا می کند . آسینی ها توسط یک لایه قاعده ای که غلاف ظریفی از الیاف رتیکولار آن را حمایت می کند احاطه شده اند . پانکراس یک شبکه مویرگی غنی دارد که برای روند ترشچی اهمیت اساسی دارد.

علاوه بر آب و یونها ، پانکراس اگزوکرین انسان مواد زیر را ترشح می کند : (تریپسینوژن) ، کیموتریپسینوژن ، پروالاستاز پروتئاز ، پروکربوکسی پپتیداز ، آمیلاز ، لیپاز ، فسفولیپاز ، نوکلئازها . قسمت عمده آنزیمها بصورت پیش آنزیم در گرانولهای ترشچی سلولهای آسیناز ذخیره و پس از ترشح در مجرای روده کوچک فعال می شوند . این امر در حفاظت از پانکراس بسیار اهمیت دارد. در پانکراتیت حاد، پیش آنزیم ها ممکن است فعال شده و کل پانکراس را هضم کنند که به عوارض بسیار وخیم منجر می شود.

ترشح پانکراس عمدتاً توسط دو هورمون کنترل می شود سکرترین (secretin) و کوله سیستوکینین (cholecystokinin) (قبلاً بنام پانکروزیمین pancreozymin خوانده می شد) . این هورمونها توسط سلولهای انتراندوکرین مخاط دودئوم ترشح می شوند تحریک عصب واگ (تحریک پاراسمپاتیک) نیز ، باعث ترشح پانکراس می شود . سکرترین محرک ترشح مایع زیادی است غنی از بیکربنات و دارای فعالیت آنزیمی کم که عمدتاً توسط سلولهای مجاری بین لوبولی کوچک ، تولید و سبب خنثی کردن کیموس (chyme) اسیدی (غذای نیمه هضم شده) می شود تا آنزیمهای پانکراس بتوانند در محدوده pH مناسب (خنثی) عمل کنند . کوله سیستوکینین سبب ترشح مایع کمتری می شود که پر از آنزیم است . این هورمون عمدتاً در بیرون ریزی گرانولهای زیموژن موثر است . عمل هماهنگ این هورمونها ترشح زیاد شیره غنی از آنزیم پانکراس است . در حالات سوء تغذیه شدید مثل کواشیورکور (Kwashiorkor) سلولهای آسیناز پانکراس و دیگر سلولهای مترشحه پروتئین آتروفیه شده و بیشتر شبکه اندوپلاسمیک خشن خود را از دست می دهند . تولید آنزیمهای گوارشی نیز متوقف می شود .



شکل ۱۱- تصویر میکروسکوپی قسمت اگزوکراین پانکراس به همراه کنترل های ترشح آن

کبد (Liver)

کبد یا جگر با وزن تقریبی ۱/۵ کیلوگرم بزرگترین غده بدن است. سطح فوقانی آن صاف و در زیر دیافراگم می باشد اما در سطح تحتانی ناصاف است و ناف کبد وجود دارد که مجاری صفراوی و عروق خونی از آن عبور می کنند. کبد در حدود بیست و پنجمین روز زندگی چنین ظاهر می شود و تا هفت ماهگی دوران جنینی عمل خون سازی را بعهده دارد. کبد ارگانی است که مواد

غذایی جذب شده در دستگاه گوارش در آن پردازش و جهت استفاده دیگر قسمت‌های بدن ذخیره می شوند در نتیجه حد فاصلی بین جریان خون و سیستم گوارش توسط کبد ایجاد می شود. بیشتر خون آن ۸۰ - ۷۰٪ از ورید پورت می آید و قسمت اندکی از آن توسط شریان کبدی تامین می شود. تمام موادی که از طریق عروق خونی روده جذب می شوند توسط ورید پورت به کبد می رسند. کبد بهترین موقعیت را از نظر گردش خون دارد تا متابولیت ها را جمع کرده تغییر داده انباشته کرده و همچنین مواد سمی را برداشت خنثی نماید... کبد همچنین عمل مهم تولید پروتئین های پلاسما - مانند آلبومین و سایر پروتئین های حامل - را به عهده دارد.

استروما

کپسول نازکی از بافت همبند کپسول گلیسون (Glissons capsule) کبد را پوشانده است که در ناف (hilum) جاییکه ورید پورت و شریان کبدی وارد کبد شده و مجاری کبدی راست و چپ و عروق لنفاوی از آن خارج می شوند - ضخیم تر می شود. این عروق و مجاری توسط بافت همبند در تمام طول مسیر خود تا فضای پورت بین لوبولهای کبدی احاطه شده اند. در این محل یک شبکه ظریف رتیکولر شکل گرفته و هپاتوسیت ها و سلولهای اندوتلیال سینوزوئیدی لوبولهای کبد را حمایت می کند.

لوبول کبدی

جزء ساختمانی اساسی کبد، سلول کبدی یا هپاتوسیت (hepatocyte) است. این سلولهای اپی تلیال در صفحات متصل بهم جمع شده اند. در برشهای میکروسکوپ نوری واحدهای ساختمانی بنام لوبولهای کبد دیده می شوند لوبول کبد متشکل از یک توده چند ضلعی بافتی است به ابعاد $2 \times 0.7 \times 0.7$ mm (شکل ۱۲). در بعضی حیوانات (مثل خوک) لوبولها بوسیله یک لایه از بافت همبند از یکدیگر جدا شده اند. این حالت در انسان اتفاق نمی افتد و تعیین حدود لوبولها را مشکل می کند. لوبولها در بیشتر طول خود در تماس نزدیک با یکدیگر هستند در بعضی مناطق محیطی لوبولها بوسیله بافت همبند که حاوی عروق خونی، لنفاتیک ها، اعصاب و مجاری صفراوی است مشخص شده اند. این مناطق فضاهای پورت (portal spaces) در گوشه لوبولها وجود دارند. هر لوبول کبد انسان ۳ تا ۶ فضای پورت دارد. هر فضای پورت حاوی یک ونول (شاخه ای از ورید پورت) یک شریانچه (شاخه ای از شریان کبدی) یک مجرا بخشی از سیستم مجاری صفراوی) و عروق لنفاوی می باشد. ونول محتوی خون تخلیه شده از وریدهای مزانتریک فوقانی و تحتانی و طحالی است. شریانچه حاوی خون تنه سلیاک آئورت شکمی است. مجرا که اپی تلیوم مکعبی آن را پوشانده است صفرای حاصل از سلولهای پارانشیم (هپاتوسیت ها) را حمل و در نهایت به مجرای کبدی تخلیه می کند. یک یا چند رگ لنفاوی نیز لنف را هدایت کرده و در انتها به جریان خون می ریزند. تمام این ساختمانها توسط غلافی از بافت همبند محصور شده اند.

هپاتوسیت ها به صورت شعاعی در لوبول کبدی قرار گرفته اند و مثل آجرهای دیوار چیده شده اند. این صفحات سلولی از محیط لوبول به مرکز آن هدایت شده و به طور آزاد آناستوموز پیدا می کنند و ساختمانی اسفنجی و حلزونی را شکل می دهند. فضای بین این صفحات حاوی مویرگها یا سینوزوئیدهای کبدی (liver sinusoids) است (شکل ۱۳). سینوزوئیدها عروق گشاد نامنظمی هستند که منحصراً از یک لایه ناپیوسته یلولهای اندوتلیال منفذدار تشکیل شده اند. منافذ حدود ۱۰۰ نانومتر قطر داشته و بطور مجتمع قرار گرفته اند.

سلولهای اندوتلیال از هپاتوسیت های زیرین به وسیله یک لایه قاعده ای ناپیوسته (بسته به گونه حیوانی مورد نظر) و یک فضای ساب اندوتلیال بنام فضای دیس space of Disse جدا می شوند که محتوی مقداری الیاف رتیکولر و میکروویلی های هپاتوسیت هاست (شکل ۱۳). متعاقباً خون از دیواره اندوتلیال به آسانی گذشته و تماس نزدیکی با سطح هپاتوسیت ها برقرار می کند و اجازه تبادل آسان ماکرومولکولها را از لومن سینوزوئید به سلول کبدی و بالعکس می دهد. اهمیت فیزیولوژیک این مسئله نه تنها به علت ترشح مقدار زیادی ماکرومولکول (مثل لیپوپروتئین، آلبومین و فیبروینوزن کبد) به جریان خون توسط هپاتوسیت هاست بلکه بسیاری از این مولکولهای بزرگ را خود برداشت کرده و کاتابولیزه می نماید. سینوزوئیدها توسط غلاف ظریفی از رشته های رتیکولر احاطه و حمایت می شوند. علاوه بر سلولهای اندوتلیال، سینوزوئیدها همچنین حاوی ماکروفاژهایی بنام سلولهای کوپفر (kupffer cells) می باشند. این سلولها در سطح مجرای سلولهای اندوتلیال یافت می شوند. اعمال

اصلی آنها متابولیزه کردن اریتروسیت های پیر ، هضم هموگلوبین ترشح پروتئین های وابسته به روندهای ایمنی و نابودی باکتریهای است که در نهایت از طریق روده بزرگ وارد خون پورتال (بابی) می شوند . سلولهای کوپفر ۱۵٪ جمعیت سلولهای کبدی را تشکیل می دهند . بیشتر آنها در منطقه اطراف بابی لوبول قرار دارند (جایی که آنها در روند فاگوسیتوز بسیار فعال هستند) در فضای دیس (فضای اطراف سینوزوئیدی) ، سلولهای ذخیره کننده چربی ، که سلولهای ایتو (Ito) نیز نامیده می شوند ، محتوی انکوزیونهای لیپیدی غنی از ویتامین A هستند . در کبد سالم این سلولها کارکردهای مختلفی دارند مانند جذب ، ذخیره سازی و آزادسازی رتینوئیدها ، ساخت و ترشح بسیاری از پروتئین ها و پروتئوگلیکانهای ماتریکس خارج سلولی ، ترشح عوامل رشد و سیتوکین ها ، و تنظیم قطر مجرای داخلی سینوزوئیدها در پاسخ به عوامل تنظیم گر گوناگون (مانند پروستاگلاندین ها ، ترومبوکسان A2) .

در بیماری مزمن کبد ، سلولهای ایتو تکثیر یافته ، ویژگی های میوفیبروبلاستها (که ممکن است چربی نیز در داخل خود داشته باشند) را به دست می آورند . تحت این شرایط ، این سلولها در نزدیکی هپاتوسیت های صدمه دیده یافت می شوند و نقش عمده ای در پیدایش فیروز (شامل فیروز ثانوی به بیماری الکلیک کبد) بازی می کنند.

تغذیه خونی

کبد از این لحاظ که از ۲ منبع خون می گیرد . اندامی غیر عادی است . ۸۰٪ خون از ورید پورت (portal vein) می آید که خون کم اکسیژن و پر از مواد غذایی را از احشای شکمی حمل می کند و ۲۰٪ آن از شریان کبدی (hepatic artery) منشاء می گیرد که خون پر اکسیژن را تامین می کند.

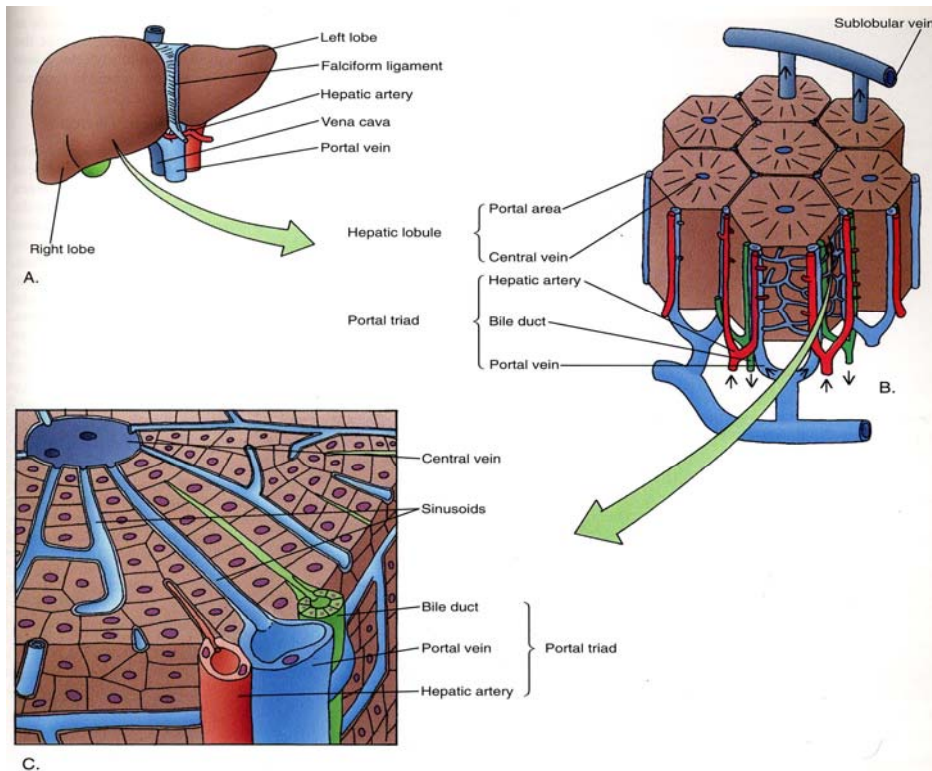
سیستم وریدی پورت : ورید پورت متوالیاً به شاخه هایی تقسیم شده و وریدچه های کوچکی بنام وریدچه های پورت (portal venules) به فضای پورت می فرستد . وریدچه های پورت به وریدهای توزیع کننده (distributing veins) تقسیم می شوند که اطراف محیط لوبول را دور می زنند . از وریدهای توزیع کننده ، وریدچه های ورودی (inlet venules) به سینوزوئیدها تخلیه می شوند . سینوزوئیدها به طور شعاعی و در مرکز لوبول بهم نزدیک می شوند و ورید مرکزی یا مرکز لوبولی (centrolobular central vein) را شکل می دهند (شکل های ۱۲ و ۱۳) . این رگ دیواره نازکی دارد که فقط از سلولهای اندوتلیال و تعداد کمی رشته های کلاژن تشکیل شده است . همانطور که ورید مرکزی در طول لوبول پیش می رود سینوزوئیدهای بیشتری در آن ریخته و بتدریج بر قطرش افزوده می شود . در انتها از قاعده لوبول خارج شده و با ورید بزرگتر زیر لوبولی (sublobular vein) یکی می شود (شکل ۱۲) . وریدهای زیر لوبولی بتدریج بهم نزدیک شده یکی می شوند و ۲ یا تعداد بیشتری وریدهای کبدی (hepatic veins) را تشکیل می دهند که اینها نیز به نوبه خود به ورید اجوف تحتانی می ریزند.

دستگاه پورت حامل خون پانکراس و طحال و خون محتوی مواد غذایی جذب شده در روده ها است . مواد غذایی در کبد تجمع یافته و تغییر شکل داده می شود . مواد سمی نیز در کبد خنثی و دفع می شوند.

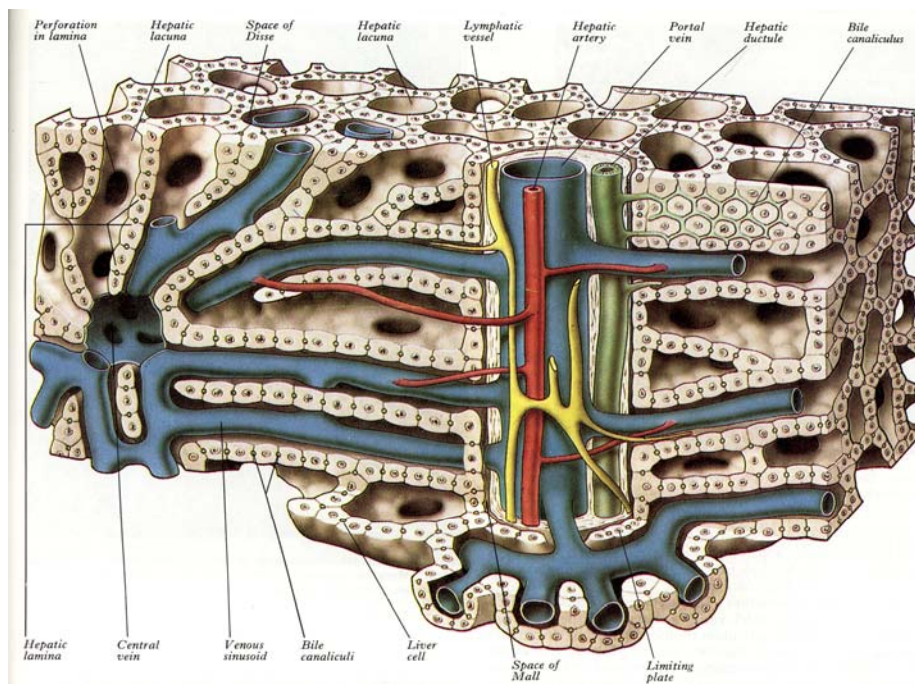
سیستم شریانی : شریان کبدی شاخه شاخه شده و شریانهای بین لوبولی (interlobular arteries) را ایجاد می نماید . بعضی از این شاخه ها ساختمانهای کانال پورت را مشروب می کنند و بقیه شریانچه ها (شریانچه های ورودی شکل ۱۲ و ۱۳) را تشکیل داده و مستقیماً در سینوزوئیدها در فواصل مختلفی از فضاهای پورت خاتمه می یابند . در نتیجه مخلوطی از خون شریانی و وریدی پورت در سینوزوئیدها پدید می آید . کارکرد اصلی دستگاه شریانی عبارت است از تامین میزان کافی اکسیژن برای سلولهای کبدی .

خون از محیط به مرکز لوبول کبدی جریان می یابد در نتیجه اکسیژن و متابولیت ها (و همچنین دیگر مواد سمی و غیر سمی جذب شده در روده ها) ، ابتدا به سلولهای محیطی رسیده و سپس به سلولهای مرکزی لوبول می رسند . این موضوع تا حدی علت رفتار متفاوت سلولهای محیطی لوبول را نسبت به سلولهای مرکز لوبولی ، توضیح می دهد (شکل ۱۴) . این دوگانگی رفتار هپاتوسیت ها ، مخصوصاً در نمونه های پاتولوژیک مشخص است جایی که تغییراتی در سلولهای مرکزی یا محیطی پدید می آیند . این توصیف از لوبول کبدی و منبع خون آن با تصور کلاسیک این مطلب که ورید لوبولی محور لوبول را می سازد همخوانی

دارد (شکل ۱۴) شش ضلعی هایی را که توسط فضای پورت (ps) محدود شده و ورید مرکزی (CV) در مرکز آنها قرار دارد نشان می دهد.



شکل ۱۲- A- شکل شماتیک کبد. B- لوپول کبدی به همراه فضای پورت و ورید مرکزی. C- قسمتی از لوپول کبدی که در آن فضای پورت، سینوزوئید و کانالیکولهای صفراوی نشان داده شده است.

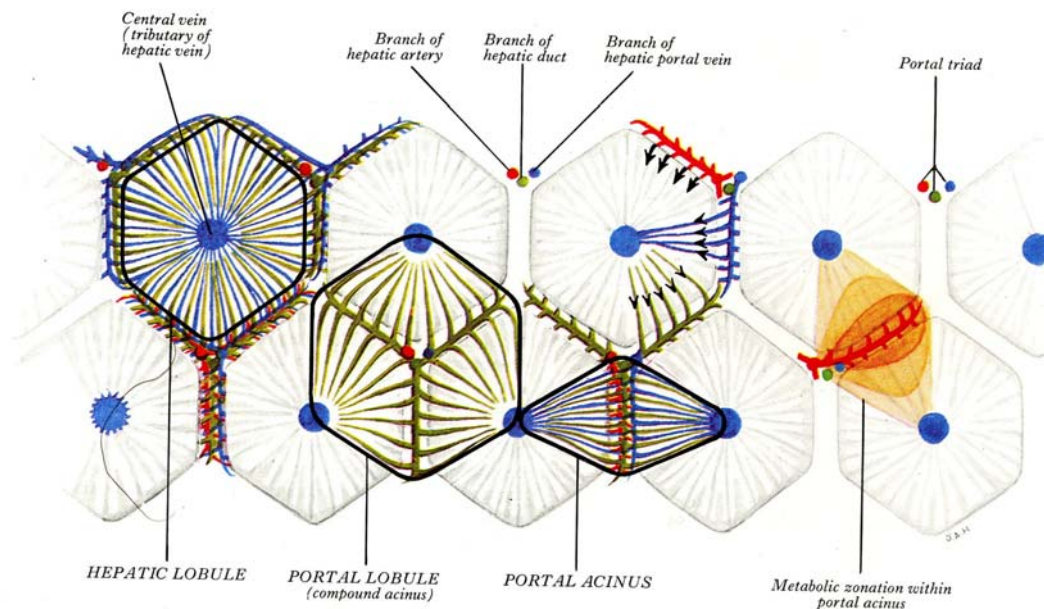


شکل ۱۳- قسمتی از لوپول کبد که در آن سلولهای ماکروفاژی کوپفر دیده نمی شود.

نقاط مرجع دیگری برای تجزیه و تحلیل واحدهای عملکردی کبدی می توانند بکار روند . واحد دیگری که می توان تصور کرد لوبول پورت (portal lobule) است که در مرکز آن تریاد پورت و در محیط آن مناطقی از لوبولهای کبدی مجاور قرار دارند که تمام آنها صفرا را به مجرای صفراوی مرکزی تریاد پورت هدایت می کنند. لوبول پورت در مقایسه با شکل چند ضلعی لوبول کلاسیک کبد بشکل مثلث می باشد. در نوک هر زاویه آن یک ورید مرکزی قرار دارد . هر لوبول پورت قسمتهایی از ۳ لوبول مجاور را شامل می شود . به مثلث هاشورخورده در شکل ۱۴ که فضای پورت (ps) در مرکز آن قرار دارد توجه کنید.

راه دیگر تقسیم کبد به لوبولهای عملکردی به این صورت است که هر واحد کبدی را منطقه ای در نظر بگیریم که توسط یک شاخه انتهایی وریدهای توزیع کننده مشروب می شود . این واحد بنام آسینی کبدی Rappaport در برش لوزی شکل به نظر می رسد (منطقه CV-PS-CV-PS در شکل ۱۴) . علاوه بر شاخه های انتهایی ورید پورت ، یک شاخه شریانی و یک مجرای صفراوی در مرکز این قسمت از پارانشیم قرار دارند که در مناطق مجاور ۲ لوبول کبدی کلاسیک مختلف قرار گرفته اند (شکل ۱۴) .

سلولهای واقع در آسینی کبدی بر اساس مجاورت به وریدهای توزیع کننده به مناطقی تقسیم می شوند (شکل ۱۴) . سلولهای ناحیه I ، نزدیکترین سلولها به ورید بوده و بنابراین اولین ناحیه ای هستند که از خون وریدها تاثیر می پذیرند. سلولهای ناحیه II ، دومین ناحیه ای هستند که به خون وریدها واکنش نشان می دهند و در ناحیه III ، سلولها خونی از ورید پورت را دریافت می کنند که قبلاً توسط سلولهای نواحی I و II تغییر داده شده است . به عنوان مثال پس از غذا خوردن سلولهای ناحیه I اولین سری هستند که گلوکز را دریافت کرده و بطورت گلیکوژن ذخیره می کنند . هر گلوکزی که از منطقه I رد شود به احتمال زیاد توسط سلولهای ناحیه II برداشت می شود. در حالت گرسنگی ، سلولهای ناحیه نخستین گروهی هستند که به خون کم گلوکز پاسخ داده و گلیکژن را شکسته و به گلوکز تبدیل می کنند . در این حالت ، سلولهای نواحی I و II هنگامی گلیکوژن خود را می شکنند که گلیکوژن ناحیه I به اتمام رسیده باشد . ناحیه ای قرار گرفتن سلولها به این ترتیب ، منجر به تفاوتی در آسیب انتخابی هیپاتوسیت ها در برابر عوامل مختلف آسیب رسان و یا حالات مرضی مختلف می شود.



شکل ۱۴ - طرحهای مختلف لوبولهای کبدی جهت بررسی بهتر کبد.

هیپاتوسیت (Hepatocyte) :

سلولهای کبدی چند وجهی بوده (دارای ۶ یا تعداد بیشتری وجه) و قطری حدود ۳۰ - ۲۰ میکرومتر دارند . در برشهایی که توسط هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) رنگ آمیزی می شوند سیتوپلاسم آنها به علت وجود تعداد زیاد میتوکندری و مقداری

شبکه اندوپلاسمیک صاف ، اتوزینوفیل خواهد بود. هپاتوسیت هایی که در فواصل مختلفی از تریاد پورت قرار گرفته اند ، تنوعی در خصوصیات ساختمانی ، شیمی بافتی و بیوشیمیایی خود نشان می دهند . سطح هر سلول کبدی از طریق فضای دیس با دیواره سینوزوئیدها و سطوح دیگر هپاتوسیت ها در تماس می باشد. هر جا که ۲ هپاتوسیت در کنار یکدیگر قرار می گیرند . فضایی لوله ای بین آنها ایجاد می شود بنام کانالیکول صفراوی (bile canaliculus).

کانالیکولها که اولین قسمت سیستم مجاری صفراوی هستند فضاهای لوله ای به قطر ۲ - ۱ میکرومتر هستند که تنها بوسیله غشای سلولی در هپاتوسیت محدود شده اند و تعداد کمی میکروویلی در داخل آنها وجود دارد (شکل ۱۵) . غشاهای سلولی نزدیک این کانالیکولها ، توسط اتصالات محکم به یکدیگر متصل هستند اتصالات شکافدار در بین هپاتوسیت ها زیاد دیده می شوند و محلی برای ارتباط بین سلولی هستند روندی که در فعالیت فیزیولوژیک این سلولها حائز اهمیت است . کانالیکولهای صفراوی ، یک شبکه پیچیده پیوندی ایجاد می کنند که در طول صفحات لوبول کبدی سیر کرده و در فضاهای پورت خاتمه می یابد . در نتیجه جریان صفرا در جهتی خلاف جریان خون سیر می کند یعنی از مرکز به محیط لوبول کبدی در محیط صفرا وارد مجاری کوچک صفراوی (bile ductules) یا کانال های هرینگ (Herings canals) می شود (شکل ۱۲ و ۱۳) . این مجاری از سلولهای مکعبی تشکیل شده اند . پس از طی مسافت کوتاهی ، مجاری از هپاتوسیت های اطراف گذشته و در مجاری صفراوی (bile ducts) در فضای پورت خاتمه می یابند. اما مجاری از سلولهای استوانه ای یا مکعبی پوشیده شده و در غلاف مشخصی از بافت همبند دارند . این مجاری بتدریج بزرگ شده و به یکدیگر متصل می شوند و مجاری کبدی (hepatic ducts) راست و چپ را ایجاد می کنند و سپس از کبد خارج می شوند.

سطحی از هپاتوسیت که در برابر فضای دیس قرار دارد حاوی تعداد زیادی میکروویلی می باشد که در آن فضا برجسته شده اند اما همواره فضایی بین آنها و سلولهای دیواره سینوزوئیدها وجود دارد . سلول کبدی ۱ یا ۲ هسته گرد با یک یا ۲ هسته تک تیپیک دارد . برخی از هسته ها پلی پلوئید (polyploidy) هستند . هسته های پلی پلوئید توسط اندازه بزرگشان مشخص می شوند که متناسب با مقدار پلوئیدی آنها می باشد . هپاتوسیت ها حاوی مقدار زیادی شبکه اندوپلاسمیک خشن و صاف هستند . در هپاتوسیت ها ، شبکه اندوپلاسمیک خشن تجمعاتی را تشکیل می دهد که در سیتوپلاسم پراکنده اند و بنام اجسام بازوفیل (basophilic bodies) خوانده می شوند. تعداد زیادی پروتئین (مثل آلبومین خون و فیبروزن) بر روی ریبوزومهای این ساختمانها ساخته می شوند . روندهای مهم متنوعی در شبکه اندوپلاسمیک صاف که بطور منتشر در سیتوپلاسم قرار گرفته است اتفاق می افتند . این ارگانل مسئول روندهای اکسیداسیون ، متیلاسیون و کنژوگاسیون است که جهت غیر فعال کردن و سم زدایی مواد بسیاری (قبل از اینکه از بدن خارج شوند) الزامی می باشند . شبکه اندوسمیک صاف سیستم حساسی است که سریعاً نسبت به مولکولهایی که وارد هپاتوسیت می شوند واکنش نشان می دهد.

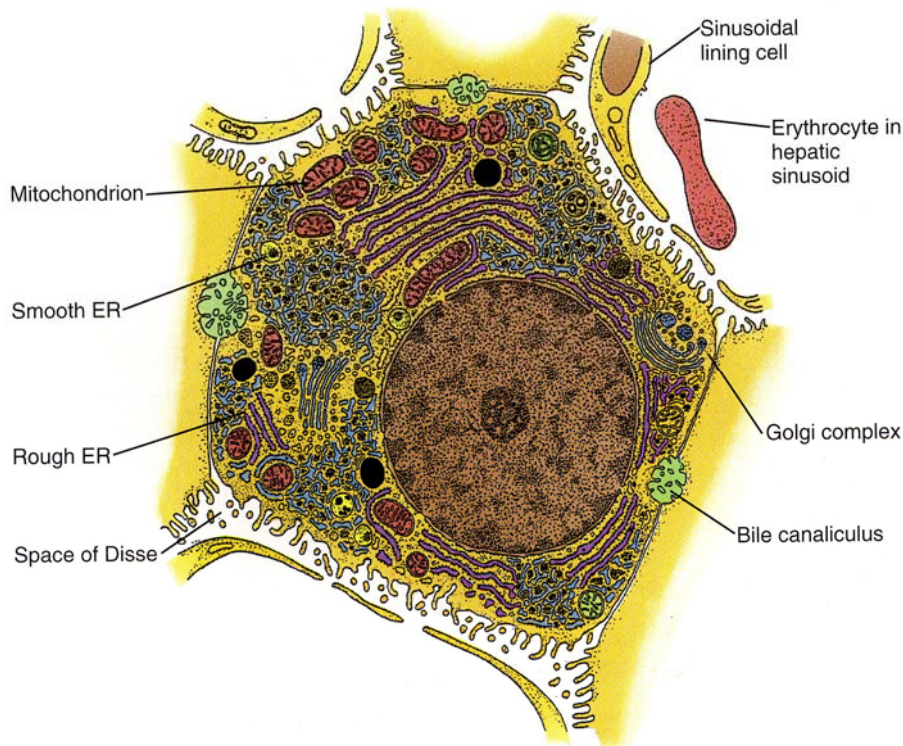
سلول های کبدی اکثراً محتوی گلیکوژن هستند . این پلی ساکارید در زیر میکروسکوپ الکترونی بشکل گرانولهای خشن دارای کدورت الکترونی به نظر می رسد که اکثراً در تجمع های شبکه آندوپلاسمیک صاف جمع می شود.

هر سلول کبدی حدوداً ۲۰۰۰ میتوکندری دارد. جزء شایع دیگر این سلولها قطرات چربی است که تعداد آنها بسیار متغیر است . لیزوزوم های هپاتوسیت ، در تخریب و جایگزینی و تجزیه ارگانلهای داخل سلولی اهمیت دارند. پروکسی زومها ، همانند لیزوزومها ، اندامکهای محتوی آنزیم هستند که به فراوانی در هپاتوسیت ها وجود دارند. برخی از کارکردهای آنها عبارتند از : اکسیداسیون اسیدهای چرب مازاد ، تجزیه پراکسید هیدروژن حاصل از این روند اکسیداسیون (به کمک فعالیت کاتالاز) تجزیه پورین های مازاد (GMP,AMP) به اسید اوریک و شرکت در ساخت کلاسترول ، اسیدهای صفراوی و برخی لیپیدها که برای ساخت میلین مورد استفاده قرار می گیرند. دستگاههای گلژی نیز در کبد به تعداد زیادی وجود دارند (حدود ۵۰ عدد در هر سلول) اعمال این ارگانل شامل تولید لیزوزوم ها و ترشح پروتئین های پلاسم (مثل آلبومین ، پروتئین های دستگاه کمپلمان) ، گلیکوپروتئین ها (مثل ترانسفرین) و لیپوپروتئین ها (مثل لیپوپروتئین های با چگالی بسیار پایین یا VLDL) می باشند.

گروهی از اختلالات ارثی کارکرد پروکسی زوم در انسان روی می دهند، که بیشتر آنها با جهش هایی در آنزیمهای موجود در پروکسی زومها همراهند . برای نمونه ، آدرنولکودیسروپی وابسته به X (X-ALD) ناشی از نقصی در روند متابولیسم کردن اسیدهای چرب به روش مناسب است که موجب زوال غلاف میلین نورونها می شود . تلاش جهت دستیابی به درمان موثری برای این بیماری موضوع فیلم روغن لورنزو (Lorenzos oil) در سال ۱۹۹۲ بود.

سلول کبدی احتمالاً بیشترین تنوع را در عملکرد در بدن دارد. این سلول سلولی است با هر دو عملکرد اندوکراین و اگزوکراین. همچنین مواد خاصی را سنتز و ذخیره می کند بعضی مواد دیگر را سم زدایی کرده و بعضی دیگر را انتقال می دهد. علاوه بر سنتز پروتئین برای نگهداری خود سلول کبدی پروتئین های زیادی را برای ترشح سنتز می کند که در میان آنها آلبومین، پروترومبین، فیبرینوژن و لیپوپروتئین ها قرار دارند. این پروتئین ها بر روی پلی ریبوزومهای متصل به شبکه اندوپلاسمیک خشن ساخته می شوند. هپاتوسیت ها معمولاً پروتئین ها را به صورت گرانولهای ترشچی در سیتوپلاسم خود ذخیره نمی کنند بلکه دائماً آنها را در جریان خون آزاد می نمایند. در حدود ۵٪ پروتئین هایی که از کبد خارج می شوند توسط سلولهای سیستم ماکروفاژی ساخته می شوند (سلولهای کوپفر) بقیه آنها در هپاتوسیت ها سنتز می گردند. تولید صفرا یک عمل اگزوکراین است به این معنی که هپاتوسیت ها برداشت تغییر شکل و ترشح اجزاء خون به کانالیکولهای صفراوی را القاء می کنند. بیلی روبین، که اکثراً از تجزیه هموگلوبین حاصل می شود در سیستم فاگوسیت تک هسته اس تشکیل شده (این سیستم، شامل سلولهای کوپفر در سینوزوئیدهای کبدی نیز می شود) و به هپاتوسیت ها منتقل می گردد. در شبکه اندوپلاسمیک صاف هپاتوسیتها، بیلی روبین هیدروفوب با اسید گلوکونیک کنتوگه شده و گلوکونوئید بیلی روبین (billirubin glucuronide) محلول در آب را پدید می آورد. در قدم بعد گلوکونوئید بیلی روبین در کانالیکولهای صفراوی ترشح می شود. مسئولیت تبدیل چربی ها و اسیدهای آمینه به گلوکز در یک روند پیچیده آنزیمی بنام گلوکونوژنز (gluconeogenesis) نیز بعهده هپاتوسیت هاست. همچنین، کبد محل اصلی دامینه شدن اسیدهای آمینه است که به تولید اوره منتهی می شود. اوره در خون حمل شده و از کلیه دفع می شود.

داروها و مواد متعددی بوسیله روندهای اکسیداسیون متیلاسیون و کنتوگاسیون، غیر فعال می شوند. آنزیمهایی که در این روندها شرکت دارند، عمدتاً در شبکه اندوپلاسمیک صاف جای گرفته اند. گلوکونوئیل ترانسفراز (آنزیمی که اسید گلوکونوئیک را به بیلی روبین کونژوگه می کند)، می تواند سبب کنتوگه کردن مواد دیگری از قبیل استروئیدها، باربیتوراتها، آنتی هیستامین ها و ضد تشنج ها نیز گردد. تحت برخی شرایط خاص، داروهایی که در کبد غیر فعال می شوند می توانند موجب افزایش شبکه اندوپلاسمیک صاف در هپاتوسیت ها، و بدین ترتیب بهبود ظرفیت سم زدایی این اندام شوند.



شکل ۱۵- تصویر یک هپاتوسیت با دو سطح سینوزوئیدی و بین سلولی

ترمیم کبد

کبد علیرغم سرعت کند بازسازی سلولهای آن ، ظرفیت عجیبی برای ترمیم خود دارد . از دست رفتن بافت کبدی از طریق برداشت جراحی یا اثر مواد سمی ، مکانیسمی را به راه می اندازد که منجر به تقسیم سلولهای کبدی می شود و این مکانیسم ، تا جائیکه توده اصلی بافت جایگزین شود ، ادامه می یابد. در انسان ، این قابلیت بطور قابل ملاحظه ای محدود شده است ولی همچنان دارای اهمیت است ، زیرا بخش هایی از کبد را می توان برای پیوند از طریق جراحی مورد استفاده قرار داد.

بافت کبدی بازسازی شده معمولاً کاملاً سازمان یافته (ارگانیزه) و دارای آرایش تیپیک لوبولی است و کارکردهای بافت تخریب شده را جبران (تامین) می کند. اما ، هنگامی که صدمه مداوم یا مکرر در یک دوره زمانی طولانی به هپاتوسیت ها وارد می شود به دنبال تکثیر سلولهای کبدی افزایش شدیدی در میزان بافت همبند ایجاد می شود. به جای بافت کبدی طبیعی ندولهایی با اندازه های مختلف تشکیل می شوند که بیشتر آنها با چشم غیر مسلح قابل رویت اند و از یک توده مرکزی از هپاتوسیت های بد سازمان یافته (دیس ارگانیزه) تشکیل یافته اند که میزان زیادی بافت همبند بسیار غنی از رشته های کلاژنی آنها را احاطه کرده اند . این اختلال به نام سیروز یک روند پیشرونده و برگشت ناپذیر است که موجب نارسایی کبد می شود و معمولاً کشنده است . این فیروز منتشر است و کل کبد را مبتلا می کند . سیروز نتیجه نهایی اختلالات مختلفی است که طرح ساختمانی (معماری) کبد را تحت تاثیر قرار می دهند .

سیروز یکی از عواقب هر گونه آسیب مداوم پیشرونده به هپاتوسیتها در نتیجه عوامل مختلف مانند اتانول داروها یا سایر مواد شیمیایی ویروس هپاتیت (عمدتاً انواع C,B یا D) ، و بیماری خود ایمن کبد است . در برخی مناطق جهان آلودگی به انگل رودی شیسستوزوما یک علت شایع سیروز است . تخمهای انگل توسط خون وریدی انتقال می یابند و در سینوزوئیدهای کبد به دام افتاده ، به هپاتوسیتها آسیب می زنند.

صدمه کبدی ناشی از الکل مسئول بیشتر موارد سیروز است ، زیرا اتانول عمدتاً در کبد متابولیزه می شود برخی از مکانیسم های بیماریزای فرضی در صدمه کبدی ناشی از الکل عبارتند از : تشکیل رادیکال اکسیژن (احتمالاً در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدها) ، تولید استالدهید ، تولید سیتوکین های پیش التهابی و پیش فیبروزی . اتانول همچنین از طریق یک مکانیسم ناشناخته روند ترمیم (بازسازی) کبد را تغییر می دهد و به پیدایش سیروز کمک می کند.

مجاری صفراوی (Bile ducts)

صفراوی که توسط سلولهای کبدی ساخته می شود . در کانالیکولهای صفراوی (bile canaliculi) ، مجاری کوچک صفراوی (bile ductules) و مجاری بزرگ صفراوی (bile ducts) جریان می یابد . این ساختمانها بتدریج پیوسته و شبکه ای تشکیل می دهند که متقارب شده و مجرای کبدی (hepatic duct) را پدید می آورد . مجرای کبدی پس از ملحق شدن به مجرای سیستیک (cystic duct) از کیسه صفرا به طرف دوازدهه ادامه یافته و به مجرای صفراوی مشترک (common bile duct) یا مجاری کلدوک (تغییر نام می دهد.

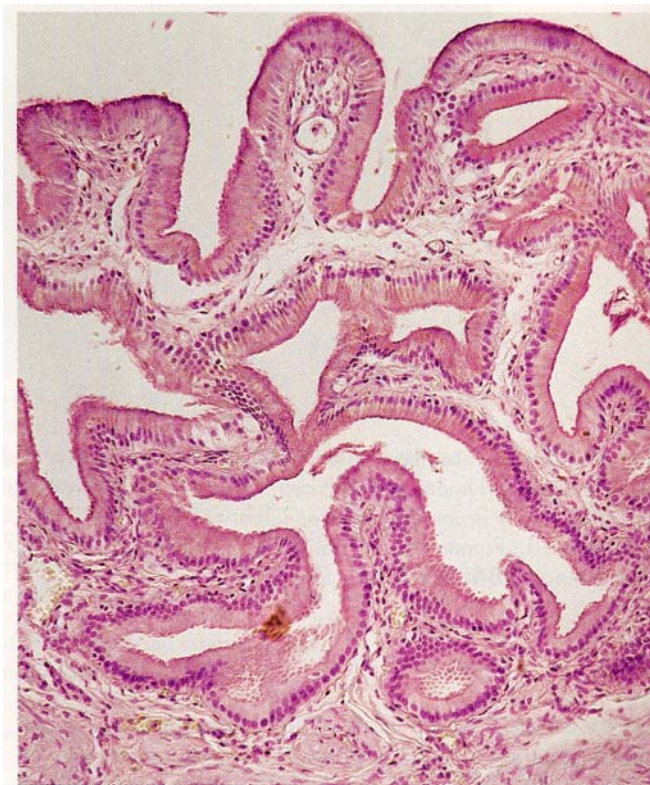
مجاری کبدی ، سیستیک و مشترک صفراوی پوشیده از یک غشاء موکوسی متشکل از اپی تلیوم استوانه ای ساده هستند . لامینا پروپریا نازک است و لایه ای تنک از عضله صاف آنرا در بر می گیرد . این لایه عضلانی در نزدیکی دئودوم ضخیم تر شده و نهایتاً در قسمت داخل جداری (Intramural) آن تشکیل اسفنکتری می دهد که جریان صفرا را تنظیم می کند (اسفنکتر ادی Oddi) .

کیسه صفرا (Gall Bladder)

کیسه صفرا ارگانی است گلابی شکل و توخالی که به سطح تحتانی کبد چسبیده است . این اندام ۳۰ تا ۵۰ mL صفرا را می تواند ذخیره کند . دیواره کیسه صفرا مشتمل بر لایه های زیر است : لایه ای مخاطی متشکل از اپی تلیوم استوانه ای ساده و لامینا پروپریا ، لایه ای از عضله صاف ، لایه بافت همبند دور عضلانی و یک غشاء سروزی.

مخاط چینهای بسیاری دارد که به خصوص در کیسه صفرا خالی آشکا هستند . سلولهای اپی تلیال غنی از میتوکندری هستند. تمام این سلولها قادر به ترشح مقدار کمی موکوس هستند. غدد موکوسی توپولواسینار (لوله ای - آسینوسی) نزدیک مجرای سیستمیک مسئول تولید قسمت عمده موکوس موجود در صفرا هستند. شکل ۱۶.

عملکرد اصلی کیسه صفرا عبارت است از ذخیره صفرا تغلیظ آن از طریق جذب آب و رها سازی صفرا به دستگاه گوارش در هنگام لزوم. انقباض عضلات صاف کیسه ، بوسیله کوله سیستوکینین (cholecystokinin) ایجاد می شود (هورمونی که توسط سلولهای انترواندوکراین (I-cells) واقع در اپی تلیوم روده باریک ترشح می شود). ترشح کوله سیستوکینین به نوبه خود در حضور چربی غذایی در روده باریک تحریک می شود.



شکل ۱۶- تصویر میکروسکوپی کیسه صفرا که چینهای مخاطی آن را نشان می دهد.

References:

- 1- basic history L.C. junqueira
- 2- histology Fawcett
- 3- gray's anatomy
- 4- histology L.P gartner
- 5- histology P.S.Amenta

فصل سوم

جنین شناسی

تکامل جنینی دستگاه گوارش

فهرست مطالب:

- ۱- طرز تشکیل لوله گوارشی و قسمت های مختلف آن
- ۲- تکامل روده بندها
- ۳- تکامل روده قدامی:
مری - معده- قسمت اول و دوم اثنی عشر
- ۴- تکامل کبد و کیسه صفرا
- ۵- تکامل پانکراس
- ۶- ناهنجاریهای تکاملی روده قدامی ، کبد و پانکراس:
آترزی مری و فیستولهای بین مری و تراشه
تنگی پیلور
آترزی کیسه صفرا و مجاری صفراوی
لوزالمعده حلقوی و نابجا
- ۷- روده میانی: باقیمانده اثنی عشر - ژوژنوم - ایلئوم - ناحیه ایلئوسکال و زائده آپاندیس ، کولون صعودی و کولون عرضی، فتق فیزیولوژیک نافی و جابجائی های همراه آن.
- ۸- ناهنجاریهای تکاملی روده میانی:
سکوم متحرک- أمفالوسل- گاستروشیزیس- فیستول و کیست زرده ای - ناهنجاریهای چرخش روده-
دوپلیکاسیون روده ای -آترزی و تنگی روده.
- ۹- روده خلفی: باقیمانده کولون عرضی - کولون نزولی - ناحیه رکتوسیگموئید - قسمت بالائی و پائین کانال مقعدی.
- ۱۰- ناهنجاریهای تکاملی روده خلفی: مقعد سوراخ نشده و آترزی راست روده ای - فیستولهای راست روده ای-
مگا کولون مادرزادی.

دستگاه گوارش:

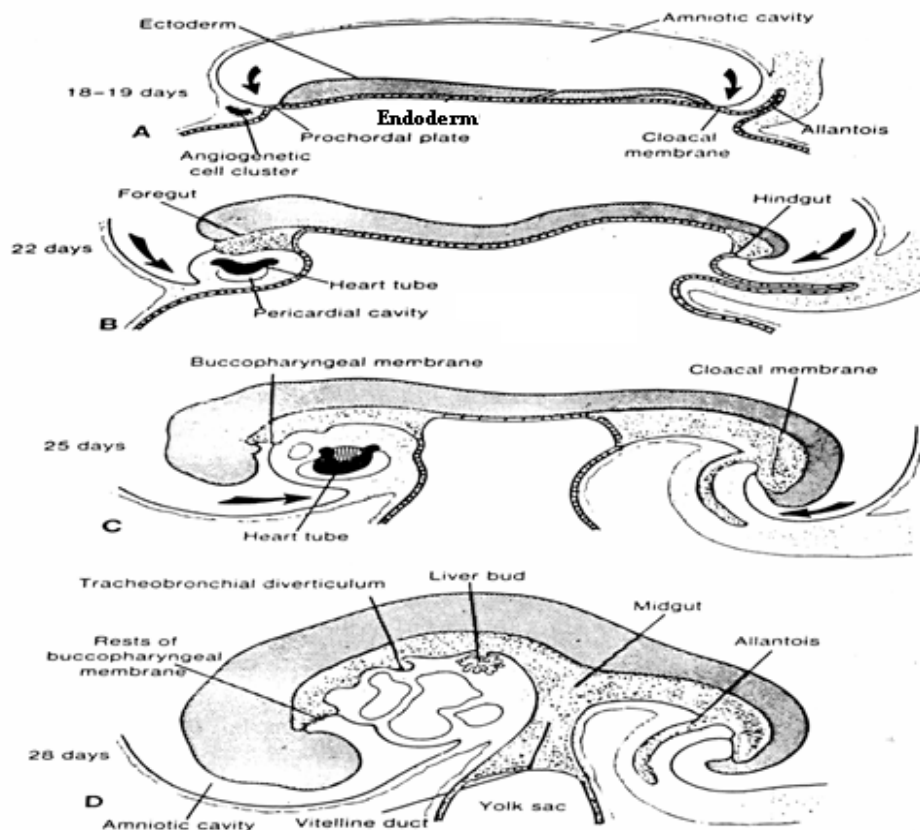
اندروم در حدود روز پانزدهم تکامل دیواره کیسه زرده ثانوی را مفروش می کند بعد از تاخوردگی صفحه جنینی در خط سری دمی (Cephalo caudal Folding) و در جهت طرفی (Lateral Folding) قسمتی از کیسه زرده قطعی (ثانوی) به داخل صفحه جنینی کشیده می شود و این شروع تشکیل لوله گوارشی است بدین ترتیب بتدریج قسمت اعظم کیسه زرده قطعی به داخل صفحه جنینی کشیده شده و باقیمانده آن هم که از طریق مجرای زرده ای با روده میانی در ارتباط است در حین گسترش یافتن حفره آمینوتیک و التقاط آمینو کوریون از بین می رود (به جنین شناسی عمومی رجوع کنید).

لوله گوارش اولیه (روده اولیه) به سه قسمت تقسیم می شود.

۱- بن بست قدامی Foregut که در قسمت سفالیک جنین قرار دارد و شروع آن از پرده دهانی حلقی می باشد.

۲- بن بست خلفی Hindgut که در قسمت دمی جنین قرار دارد و به پرده مقعدی منتهی می شود.

۳- قسمتی که بین دو منطقه فوق قرار دارد و موقتاً بوسیله مجرای زرده ای یا امفالو مزانتریک (Omphalo mesentric) با کیسه زرده مربوط است و بنام Midgut نامیده می شود. شکل ۱.



شکل ۱: ترسیم شمائی از برشهای سهمی رویان در مراحل مختلف تکامل جهت نشان دادن اثر چین خوردگیهای سری، دمی و طرفی روی وضعیت حفره پوشیده شده از اندودرم (کیسه زرده ثانوی). به تشکیل پیشین روده، میان روده و پسین روده توجه کنید. A، رویان قبل از تشکیل سومیت. B، رویان هفت سومیتی. C، رویان چهارده سومیتی. D، در انتهای ماه اول.

مزانتتر (بند روده ها):

بعضی قسمتهای لوله گوارش و ضمامم آن با کمک بند روده ها از دیواره قدامی و خلفی بدن آویزان هستند . بند روده پوشش دو لایه ای از جنس صفاق است که یک اندام را در بر می گیرد و آن را به جدار بدن وصل می کند چنین اندامهایی را داخل صفاقی می نامند. اما اندامهایی که در تماس و یا چسبیده به دیواره خلفی بدن هستند و فقط در سطح قدامی شان با صفاق پوشیده شده اند (مانند کلیه ها) خلف صفاقی محسوب می شوند.

رباطهای صفاقی دو لایه از مزانتتر هستند که عضوی را به عضو دیگر یا به جدار بدن متصل می کنند. بندروده ها و رباطها مسیری برای عبور رگها، اعصاب و عروق لنفاوی به احشای شکمی هستند.

در ابتدا پیشین روده و میان روده و پسین روده تماس زیادی با مزانشیم دیواره پشتی شکم دارند اما با رسیدن هفته پنجم جنینی، پل ارتباطی این دو قسمت باریک می شود و بخش دمی روده قدامی ، تمام روده میانی و بخش عمده ای از روده خلفی فقط با کمک بند روده پشتی از جدار شکم آویزان می شود.

بند روده پشتی از انتهای تحتانی مری تا منطقه کلوآکی روده خلفی امتداد می یابد. این بند روده در مناطق مختلف نامهای متفاوتی دارد، در منطقه معده به آن بند معده پشتی (مزوگاستر پشتی) یا چادر نیه بزرگ (Greater omentum) می گویند. در منطقه دوازدهه مزودونوم پشتی نام دارد و در ناحیه کولون به آن مزوکولون پشتی گویند.

بند روده پشتی قوسهای ژوژنوم و ایلئوم ، بنام روده بند اصلی نامیده می شود. بند روده شکمی یا قدامی فقط در ناحیه تحتانی مری، معده و بخش فوقانی دوازدهه وجود دارد واز دیواره عرضی مشتق میشود. رشد کبد به درون مزودرم دیواره عرضی ، بند روده شکمی را به دو قسمت تقسیم میکند :

الف- چادر نیه کوچک (Lesser Omentum) که از بخش تحتانی مری، معده و بخش فوقانی دوازدهه به کبد وصل میشود.

ب- رباط داسی شکل که از کبد به جدار قدامی شکم می چسبد.

تکامل روده قدامی (Foregut) :

این منطقه به دو بخش تقسیم می شود . قسمت جمجمه ای (Cranial Part) که از پرده دهانی حلقی که در خلف لته ها و قعر دهان اولیه (Stomoedum) قرار دارد ، شروع و تا جوانه اندودرمال تنفسی ادامه دارد این منطقه بنام روده حلقی (Pharyngeal gut) نامیده می شود (روده حلقی قسمتی از سیستم حلقی یا برانشی است که نقش اساسی در تکامل جمجمه صورت و گردن دارد به مبحث مربوطه در جنین شناسی مراجعه شود).

قسمت دمی (Caudal Part) از جوانه تنفسی تا جوانه اندودرمی کبدی ادامه دارد این قسمت در ارتباط با تکامل نواحی اصلی گوارشی از مری به پائین می باشد که در ذیل توضیح داده می شود:

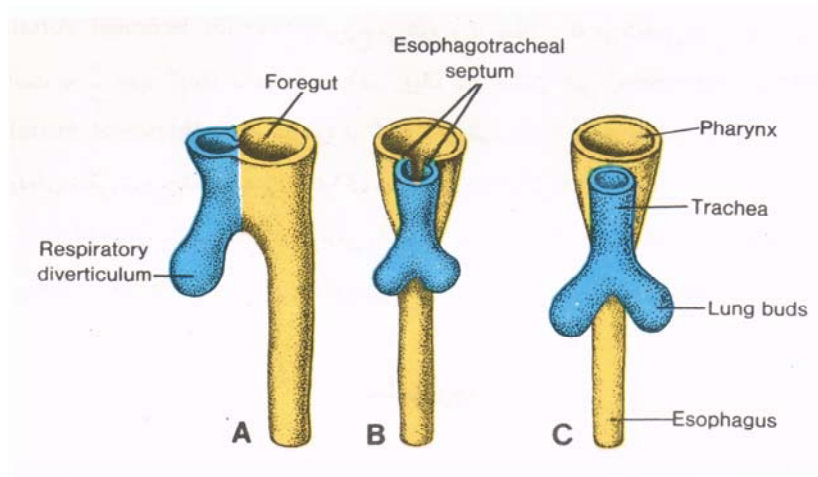
(تقسیم بندی لوله گوارشی اولیه به چهار منطقه حلقی - پیشین - میانی و خلفی هم بر همین مبنا می باشد).

مری:

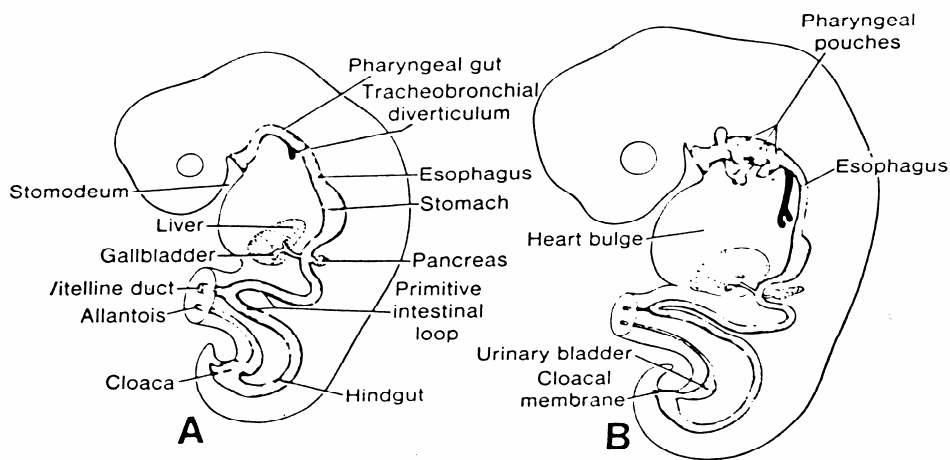
این قسمت بوسیله دیواره مروی نائی از راه تنفسی جدا می شود.(به درسنامه تنفس مراجعه شود). قسمتی که باید مری را بسازد با پائین آمدن قلب و ریه ها طویل شده پوشش مخاط مری را بوجود می آورد و مزانشیم اطراف این پوشش ایجاد عضلات مری را می کند این عضلات در دو سوم بالا مخطط هستند و از عصب واگ عصب می گیرند و در یک سوم تحتانی صاف هستند و از شبکه احشائی عصب می گیرند.

معدده:

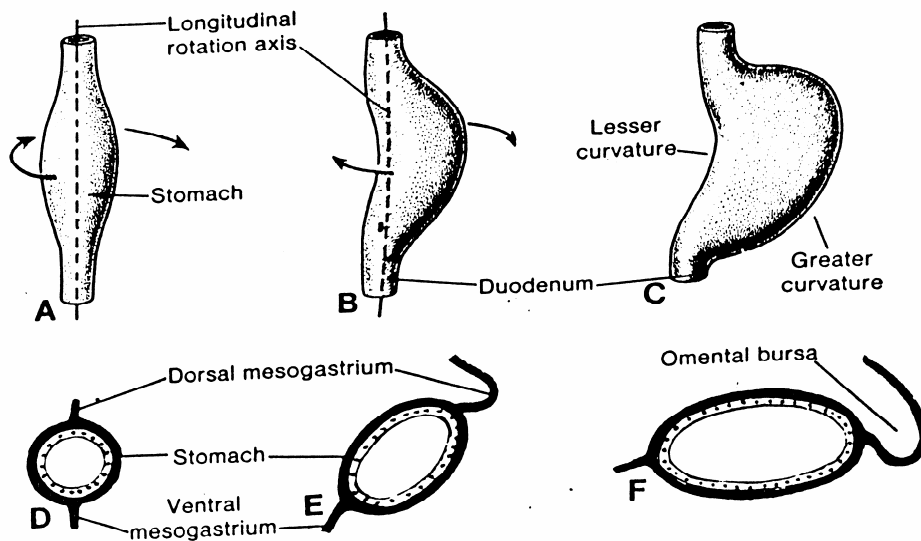
در منطقه ای که باید معده ساخته شود روده قدامی یک اتساع دوکی شکل پیدا می کند (انتهای هفته چهارم) در این موقع ناحیه متسع نامبرده بوسیله دو چین صفاقی بنام بندهای شکمی و پشتی به دیواره قدامی و خلفی بدن متصل است با پیشرفت تکامل معده در طول دو محور طولی و قدامی خلفی خود می چرخد و قسمت های مختلف آن بعلت فشار اعضاء در حال رشد و مخصوصاً کبد به درجات مختلف رشد می کنند و در نتیجه شکل عادی معده بدست می آید. چرخش معده در طول محور طولی بطوری است که پهلوی چپ آن در جلو و پهلوی راست آن در عقب قرار می گیرد بدین ترتیب سطح قدامی معده از واگ چپ و سطح خلفی معده از واگ راست عصب می گیرد. در جریان این دوران دیواره خلفی اولیه (کناره چپ) سریعتر از دیواره قدامی اولیه (کناره راست) رشد می کند. و در نتیجه دو انحنای بزرگ و کوچک (Greater and Lesser Curvatures) ایجاد می شود. همچنین بعلت چرخش حول محور قدامی خلفی، پیلور به سمت بالا و راست و کاردیا به سمت پائین و چپ جابجا می شود لذا محوری که کاردیا را به پیلور وصل می کند از بالا و چپ بسمت پائین و راست کشیده می شود. همچنین پیدایش فضای قعر چادر نیه یا کیسه صفاقی کوچک در پشت معده از نتایج دیگر چرخش معده حول محور طولی می باشد. (شکل ۲ و ۳ و ۴ و ۵).



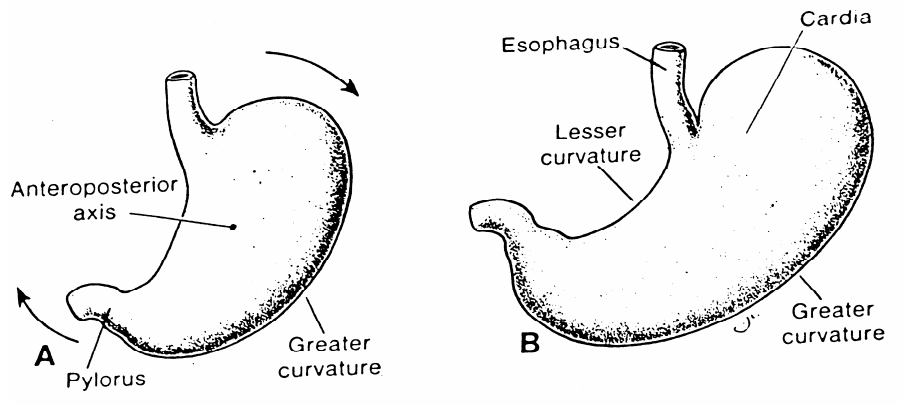
شکل ۲: مراحل پشت سرهم تکامل دیورتیکول تنفسی و مری. A، در انتهای هفته سوم (نمای طرفی). B و C در طی هفته چهارم (نمای شکمی).



شکل ۳: ترسیم شمائی از یک رویان در طی هفته چهارم و پنجم تکامل جهت نشان دادن تشکیل مجرای معده روده ای و مشتقات مختلف آن که از لایه ژرمینال اندودرمی منشأ می گیرد.



شکل ۴: A، نمایش شمائی از تغییرات وضعیت معده . B و C نمای قدامی چرخش معده را در امتداد محور طولیش نشان می دهد. D و E و F اثر چرخش روی اتصالات صفاقی را در برشهای عرضی نشان میدهد.



شکل ۵- A: شمای ترسیمی برای نشان دادن چرخش معده بدور محور قدامی خلفی. به تغییر وضعیت پیلور و کاردیا توجه کنید.

دوازدهه (اثنی عشر):

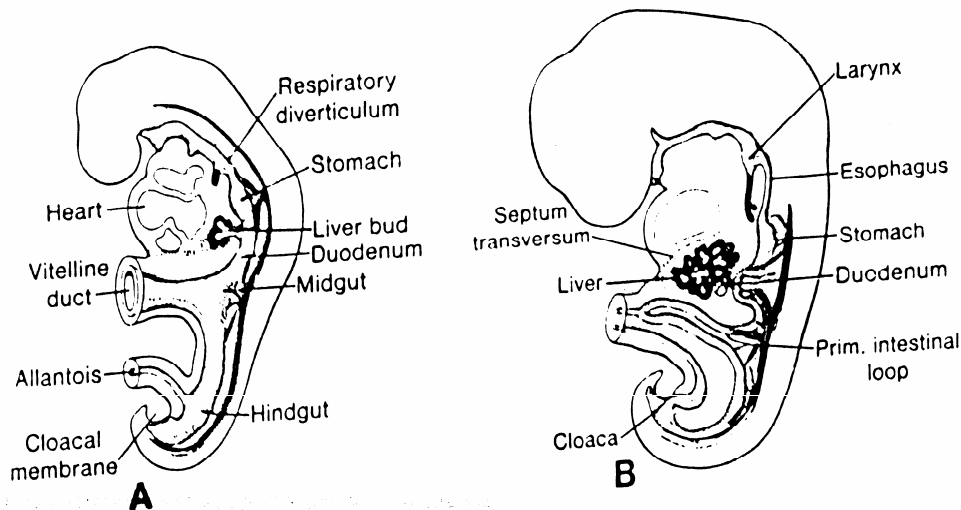
این بخش لوله گوارش از قسمت تحتانی پیشین روده و قسمت فوقانی میان روده تشکیل می‌شود محل اتصال این دو بهم در قسمت دوم اثنی عشر و در مجاورت منشأ جوانه کبدی است. در اثر چرخش معده، اثنی عشر بسمت راست چرخیده و شکل C پیدا کرده و موقعیت خلف صفاقی پیدا می‌کند، به غیر از بخش کوچکی موسوم به کلاهک دوازدهه (Doudenal Cap) که درون صفاقی می‌ماند و مجاور پیلور معده می‌باشد. در ماه دوم تکامل موقتاً مجرای داخلی دوازدهه مسدود می‌شود ولیکن در شرایط طبیعی تا دو هفته بعد مجدداً باز می‌شود. مری، معده و قسمت ابتدائی اثنی عشر از شریان سلیاک مشروب میشوند.

تکامل کبد و کیسه صفرا:

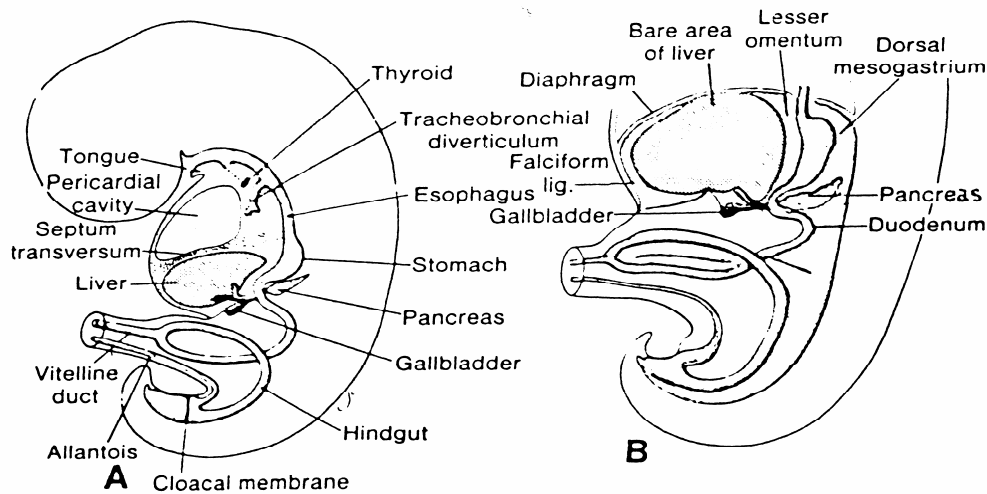
در اواسط هفته سوم به صورت ضخامتی از اندودرم در انتهای روده قدامی شروع می‌شود. به این برآمدگی اندودرمی جوانه کبدی (Liver bud) گفته می‌شود. جوانه در حال گسترش در داخل مزودرم دیواره عرضی رشد می‌کند. (دیواره عرضی صفحه مزودرمی مابین حفره پریکارد و مجرای کیسه زرده می‌باشد). در حین رشد، جوانه کبدی به دو قسمت تقسیم می‌شود قسمت بزرگتر که به نام قسمت کبدی می‌باشد و ایجاد کبد و سیستم صفراوی و مجرای هپاتیک را می‌کند و قسمت کوچکتر که بنام بخش کیسه صفرائی می‌باشد، کیسه صفرا و مجرای سیستیک را می‌سازد. پارانشیم کبد از التقاط سلولهای اندودرمی جوانه کبدی با وریه‌های زرده ای و نافی که ایجاد سینوزوئیدهای کبدی را می‌کنند و همچنین سلولهای مزودرمی دیواره عرضی که بافت همبند، بافت خون ساز و سلولهای کوپفر را می‌سازند، تشکیل یافته است. بعد از تشکیل کبد باقیمانده دیواره عرضی در طرفین آن به صورت چادرنه کوچک (بین روده قدامی و کبد) و رباط داسی شکل (بین کبد و جدار قدامی شکم) کشیده شده است همچنین قسمتی از کبد که مجاور دیافراگم است فاقد پوشش صفاقی است و به نام منطقه برهنه کبد (Bare area of liver) نامیده می‌شود.

در هفته دهم وزن کبد $\frac{1}{10}$ وزن کلی بدن است که علت آن فعالیت خون سازی کبد در دوران جنینی است.

تا پایان دوران جنینی فعالیت جزائر خون ساز کبد کاهش یافته و موقع تولد وزن کبد $\frac{1}{20}$ وزن بدن است (فعالیت خون سازی کبد خاص دوران جنینی است) . به موازات رشد کبد قسمت کیسه صفرائی جوانه هم رشد کرده و کیسه صفرا و مجرای سیستیک را می سازد . مجرای اخیر به مجرای هپاتیک متصل شده و ایجاد مجرای مشترک صفراوی یا کلدوک را میکند که به دوازدهه باز می شود. ترشحات صفراوی از هفته دوازدهم جنینی شروع به ساخته شدن می کند(هم زمان با ترشحات اگزو کرینی پانکراس). **شکل ۶ و ۷.**



شکل ۶- A: ترسیمی از رویان ۳ میلیمتری (تقریباً ۲۵ روز). برای نشان دادن مجرای معده روده اولیه و تشکیل دیورتیکول جگری، جوانه کبدی از پوشش اپی تلیال اندودرم روده جلوئی تشکیل می گردد.
 B: ترسیمی از یک رویان ۵ میلیمتری (تقریباً ۳۲ روزه) ، طنابهای اپی تلیال کبدی به داخل مزانشیم دیواره عرضی نفوذ میکند.



شکل ۷: A، ترسیم می از یک رویان ۹ میلیمتری (تقریباً ۳۶ روزه). کبد به داخل حفره شکمی در جهت دمی بزرگ می شود. به تراکم سلولهای مزانشیمی در نواحی بین کبد و حفره دور قلبی که پیش در آمد تشکیل میان پرده می باشد، توجه کنید. B، ترسیم می از یک رویان مختصر بزرگتر. به رباط داسی شکل که بین کبد و دیواره قدامی شکم کشیده می شود و به چادرینه کوچک که بین کبد و پیشین روده (معدده و دوازدهه) قرار دارد توجه کنید. کبد بطور کامل به توسط صفاق پوشیده شده است مگر در منطقه تماس آن با میان پرده. این منطقه را بنام منطقه برهنه کبد می نامند.

پانکراس:

پانکراس از جوانه های پانکراس پشتی و شکمی به وجود می آید، این جوانه ها که منشأ اندودرمی دارند از ناحیه دمی روده جلویی در حین اینکه قسمت پروگزیمال اثنی عشر را می سازد به وجود می آید. جوانه پانکراس پشتی که بزرگتر است ابتدا ظاهر شده و کمی بالاتر از جوانه شکمی، شروع به تکامل می نماید. جوانه پشتی سریعاً به داخل مزاتر پشتی رشد میکند. جوانه شکمی پانکراس نزدیک محل رسیدن مجرای صفراوی به دودنوم تکامل می یابد.

با گردش دودنوم به سمت راست (در جهت عقربه های ساعت) و C شکل شدن آن جوانه شکمی پانکراس همراه با مجرای صفراوی به سمت پشت متمایل می شوند، در مرحله بعدی این جوانه در ناحیه خلفی جوانه پشتی پانکراس قرار گرفته و سپس با آن یکی می شود جوانه شکمی پانکراس زائده چنگکی (Uncinate Process) و قسمتی از سر پانکراس را به وجود می آورد. قسمت اعظم پانکراس از جوانه پشتی پانکراس مشتق می شود و هنگامیکه جوانه های پانکراس به هم متصل شوند مجاری آنها آناستومز می یابند. مجرای اصلی پانکراس (ویرسونگ Wirsung) از مجرای جوانه شکمی و قسمت دیستال مجرای جوانه پشتی ایجاد می شود. قسمت پروگزیمال مجرای جوانه پشتی پانکراس یا از بین میرود و یا گاهی بصورت یک مجرای فرعی (سانتورینی Santorini) باقی می ماند.

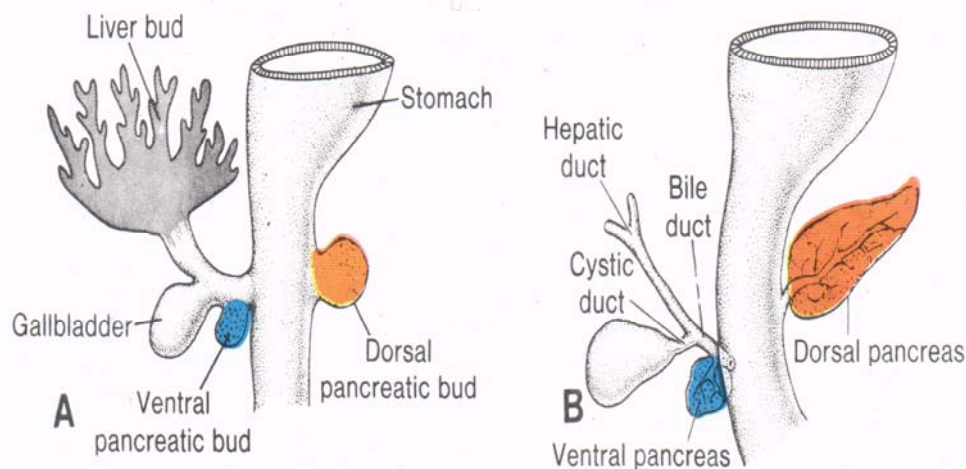
مجرای اصلی لوزالمعده به همراه مجرای صفراوی مشترک در محل پایپایلی مائور (Major papilla) به دوازدهه باز می شود.

محل ورود مجرای فرعی (اگر وجود داشته باشد) پایپایلی مینور (Minor papilla) است که حدود دو سانتیمتر بالاتر از محل باز شدن مجرای اصلی است.

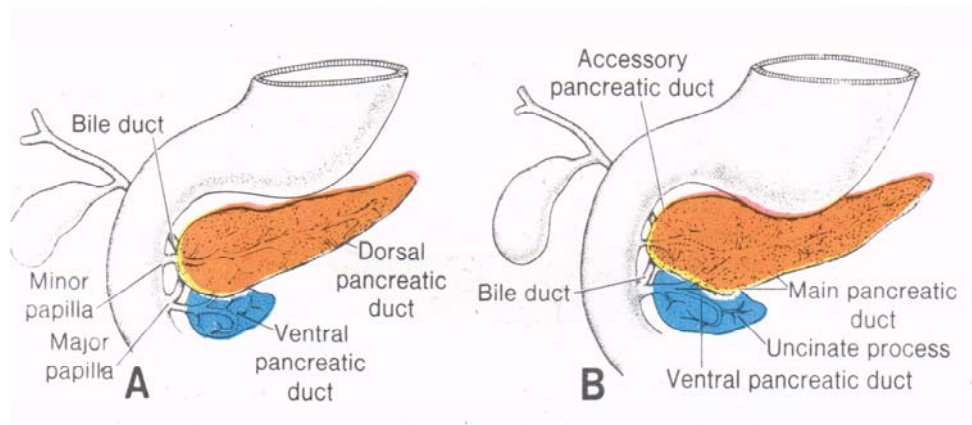
در $\frac{1}{10}$ موارد ممکن است جوانه های پشتی و شکمی با مجاری خود و بصورت مجزا ترشحات را به دوازدهه تخلیه نمایند.

پارانشیم پانکراس مشتق از آندودرم جوانه های پانکراسی است که شبکه ای از توبولها (مجاری اولیه) را می سازند. در مراحل اولیه جنینی آسینی ها (acini) از سلولهای اطراف انتهای این توبولها تکامل می یابد. جزائر پانکراسی لانگرهانس (Islets of Langerhans) از گروههای سلولی که از توبولها جدا شده و سپس ما بین آسینی ها قرار می گیرند در ماه سوم جنینی تکامل می یابند و در لابلای تمام پارانشیم غده لوزالمعده پراکنده هستند و تقریباً در ماه پنجم جنینی ترشح انسولین از آنها آغاز می شود.

سلولهای ترشح کننده گلوکاگون و سوماتو استاتین هم از جنس سلولهای پارانشیمی (آندودرمی) می باشند. بافت همبند در پانکراس از مزودرم احشائی اطراف جوانه های لوزالمعده ای ساخته می شود. (شکل ۸ و ۹)



شکل ۸: مراحل پشت سرهم نمو لوزالمعده. (A) در رویان ۳۰ روزه (تقریباً ۵ میلیمتری); (B) در سی و پنجمین روز (تقریباً هفت میلیمتری). جوانه لوزالمعده شکمی که در ابتدا در نزدیکی دیورتیکول جگری قرار داشت، بعداً به طرف عقب در اطراف دوازدهه در جهت جوانه لوزالمعده ای پشتی مهاجرت می کند.



شکل ۹: A، لوزالمعده در ششمین هفته رشد. جوانه شکمی لوزالمعده با جوانه پشتی لوزالمعده در تماس نزدیک است. B، ترسیمی که الحاق جوانه های لوزالمعده ای را به یکدیگر نشان می دهد. مجرای لوزالمعده اصلی (ویبرسونگ) همراه با مجرای صفراوی (کلدوک) به داخل پای بزرگ وارد می شود. مجرای فرعی لوزالمعده (سانتورینی) در محل پای کوچک وارد دوازدهه می گردد.

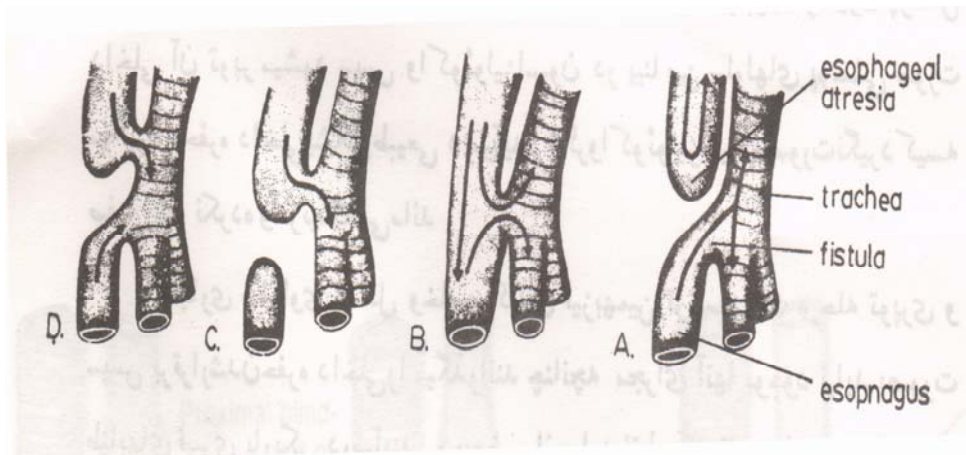
ناهنجاریهای مربوط به تکامل روده قدامی، کبد و پانکراس

آترزی مری و فیستول بین مری و تراشه:

یکی از مهمترین ناهنجاریهای روده پیشین می باشد که علت نقص تکاملی دیواره مروی نائی (Esophago Tracheal septum) و جابجائی آن ایجاد می شود و انواع مختلفی دارد.

در ۹۰٪ موارد انتهای فوقانی مری بسته وانتهای تحتانی آن درست در بالای محل بیفورکاسیون تراشه، به آن باز می شود و آترزی مری باعث می شود که مایع آمنیوتیک وارد روده جنین نشده و جذب نشود و در نتیجه هیدرآمینوس به وجود می آید همچنین بعد از تولد چند جرعه شیر مری مسدود را پر می کند و سپس شیر به داخل نای رفته و ایجاد حالت خفگی و پنومونی اسپراسیون (Aspiration Pneumonia) می نماید.

تشخیص زودهنگام این ناهنجاری مهم است زیرا با جراحی قابل اصلاح است، تشخیص دیر هنگام آن ممکن است باعث مرگ نوزاد شود (جهت توضیح بیشتر به درس نامه ریه مراجعه شود). (شکل ۱۰)



شکل ۱۰: اترژی مری و انواع مختلف ارتباط مری با نای

تنگی پیلور:

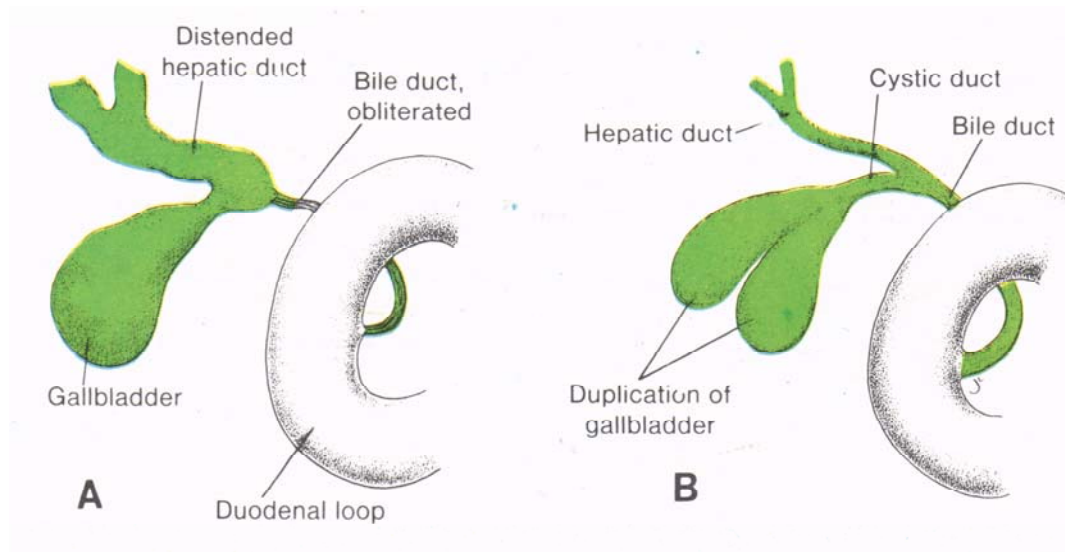
در این ناهنجاری هیپرتروفی عضلات حلقوی در ناحیه پیلور باعث تنگی شدید شده و استفراغ جهنده بوجود می آورد ، با وجود اینکه ناهنجاری مادرزادی است اما علائم آن از چند هفته بعد از تولد شروع میشود از شایعترین ناهنجاریهای گوارشی شیرخواران می باشد. علائم آن استفراغ جهنده ، چند دقیقه بعد از شیر خوردن می باشد که معمولاً از حدود سه هفته بعد از تولد شروع می شود.

آترزی کیسه صفرا و مجاری صفراوی:

در ابتدا بن بست صفراوی تو خالی است ولیکن در اثر پرولیفراسیون پوشش داخلی آن تو پر می شود سپس در بین سلولهای پوششی واکتولیزاسیون صورت می گیرد و حفره داخلی بشکل طبیعی در می آید اگر واکتولیزاسیون شدن صورت نگیرد ، کیسه صفرا رشدنکرده و آترتیک می ماند.

تمام مجاری صفراوی داخلی و خارج کبد هم به همین ترتیب یک مرحله توپری و سپس حفره دار شدن را می گذرانند اگر در این روند در هر قسمتی از مجاری اختلال ایجاد گرد سبب ایجاد EHBA (Extra hepatic biliary duct atresia) و همچنین I.H.B.A (Intra hepatic biliary duct atresia) می گردد نوع اول شایعتر می باشد و معمولاً خوش خیم تر است و ممکن است با جراحی قابل اصلاح باشد ، علائم درنوع دوم شدیدتر می باشد. عامل ایجاد I.H.B.A ممکن است عفونتهای داخل رحمی باشد و زردی پایدار و پیشرونده بعد از تولد در نوزاد از علائم اولیه E.H.B.A و I.H.B.A می باشد.

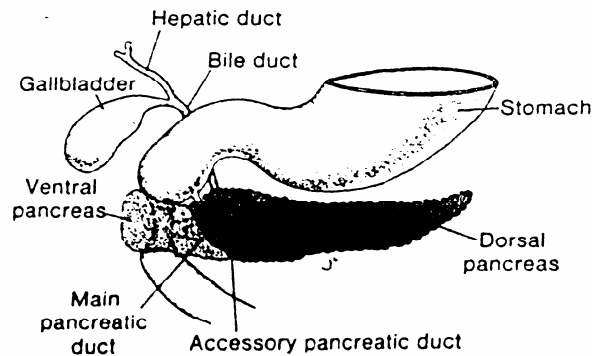
شکل ۱۱.



شکل ۱۱: A، بسته شدن مجرای صفراوی (کلدوک) که به اتساع کیسه صفراوی و مجاری کبدی واقع در قسمت دور ناحیه مسدود منجر گشته است. B، کیسه صفراوی دو شاخه ای.

ناهنجاریهای پانکراس:

بافت پانکراس نابجا یا فرعی که اکثراً در دیواره معده ، اثنی عشر و یا دیورتیکول مکل دیده می شود.
لوزالمعده حلقوی ناهنجاری نادری است و ممکن است باعث انسداد اثنی عشر گردد. قسمت حلقوی پانکراس حاوی یک نوار نازک صاف از بافت پانکراس است که قسمت نزولی یا دومین قسمت اثنی عشر را احاطه می کند، یک پانکراس حلقوی ممکن است کمی بعد از تولد علائم انسداد اثنی عشر ایجاد نماید، در سایر موارد انسداد در مراحل بعدی زندگی در اثر ایجاد التهاب یا بدخیمی در این نوع پانکراس بروز می کند، این اختلال در مردها بیشتر از زن ها دیده می شود و به نظر می رسد علت اصلی این ناهنجاری رشد یک جوانه شکمی پانکراسی **دو شاخه** در اطراف اثنی عشر باشد.
 در مراحل بعدی قسمت هائی از جوانه شکمی دو شاخه با جوانه پشتی اتصال یافته و یک حلقه پانکراسی می سازد. در بعضی موارد ممکن است ناهنجاری کاملاً بی علامت باشد. **شکل ۱۲**.



شکل ۱۲: لوزالمعده حلقوی: جوانه شکمی پانکراس به دو قسمت تقسیم می شود و حلقه ای در اطراف دوازدهه تشکیل می دهد و گاهی باعث تنگی آن می شود.

روده میانی Midgut:

در جنین ۵ میلیمتری میان روده از دیواره پشتی شکم بوسیله یک روده بند کوتاه آویزان بوده و بوسیله مجرای زرده ای با کیسه زرده مربوط است. در بالغین میان روده از قسمت بعد از محل ورود مجرای صفراوی به دوازدهه شروع می شود و به محل اتصال دو سوم نزدیک کولون عرضی به یک سوم دور آن ختم می شود. میان روده در تمام طول خود بوسیله شریان مزانتریک فوقانی مشروب میشود.

رشد میان روده با طولیل شدن سریع روده و روده بند آن مشخص می شود و به این ترتیب حلقه روده ابتدائی (Primary Inestinal loop) را به وجود می آورد.

این حلقه در ناحیه میانی با کیسه زرده بوسیله مجرای باریک زرده ای ارتباط دارد. بازوی سری این حلقه، قسمت انتهائی دوازدهه و تمام ژوژنوم و قسمتی از ایلئوم را تشکیل می دهد بازوی دمی قسمت پائینی ایلئوم، روده کور و آپاندیس، کولون صعودی و دو سوم ابتدائی کولون عرضی را می سازد. در شخص بالغ محل اتصال بازوهای سری و دمی را ممکن است بتوسط یک قسمت باقیمانده از مجرای زرده ای بنام دیورتیکول مکل یا دیورتیکول ایلئومی (Meckels or Ileal Diverticulom) تشخیص داد.

فتق فیزیولوژیک نافی (Physiological Umbilical Herniation):

تکامل حلقه روده ابتدائی با طولیل شدن سریع روده مخصوصاً در بازوی سری مشخص می گردد. حفره شکمی بر اثر رشد سریع روده و همزمان با آن بر اثر بزرگ شدن کبد، برای حجم تمام روده ها، کوچک می شود از این رو قسمتی از این حلقه ها در طی هفته ششم رشد، داخل سلوم خارج رویانی در بند ناف می شوند.

قوس های روده ضمن ورود به بند ناف حدود ۹۰ درجه در هفته ششم و در زمان برگشتن مجدد به شکم حدود ۱۸۰ درجه در هفته دوازدهم حول شریان مزانتریک فوقانی و بر خلاف جهت عقربه های ساعت می چرخند (مجموعاً ۲۷۰ درجه). در زمان جابجائی و موقعی که در داخل بند ناف هستند رشد روده ها و تشکیل قوسهای روده ای همچنان ادامه می یابد. در حدود انتهای ماه سوم، قوسهای روده ای بیرون زده شروع به برگشتن به داخل حفره شکمی می نمایند علی که موجب این بازگشت می شود:

۱- تحلیل مزونفرون ها

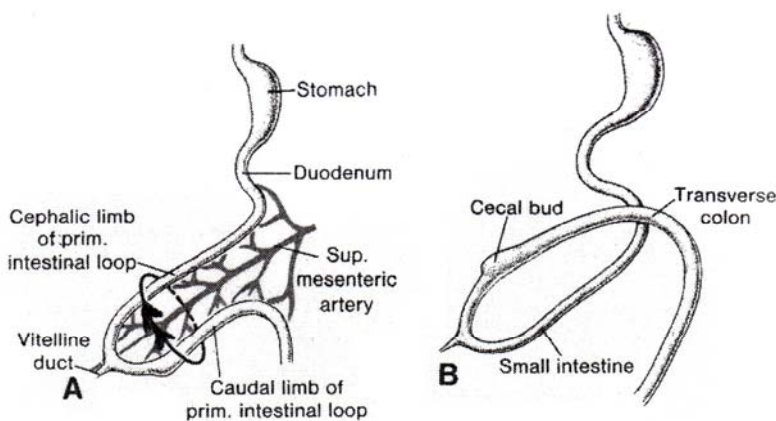
۲- کاهش رشد کبد

۳- گسترش حفره شکمی

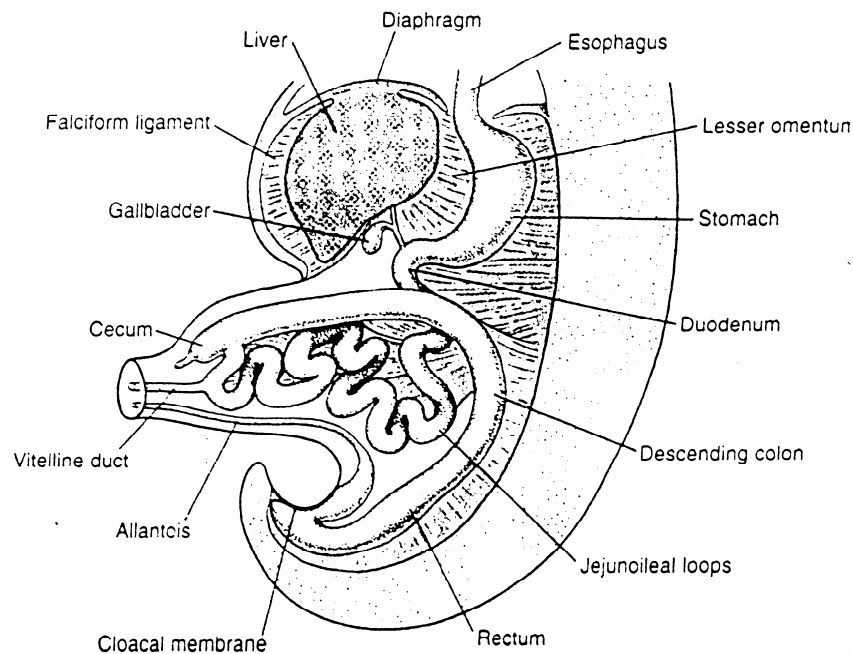
که در مجموع سبب کشیده شدن و برگشت روده ها می شود. قسمت نزدیک ژوژنوم اولین بخشی است که مجدداً داخل حفره شکمی می شود و در طرف چپ قرار می گیرد، قوسهایی که بعداً به داخل حفره شکم مراجعت می کنند به تدریج بیشتر و بیشتر به طرف راست کشیده می شوند، جوانه سکوم (Cecal bud) آخرین بخشی است که به شکم بر می گردد این قسمت موقتاً در ربع فوقانی راست درست در زیر لب راست کبد قرار می گیرد و از این منطقه به حفره خاصه ای راست پائین آمده و بدین ترتیب کولون بالا رونده (Ascending Colon) و زاویه کبیدی آن ساخته می شود.

در طی این فرآیند قسمت انتهائی برجستگی روده کور، دیورتیکول باریکی به نام آپاندیس اولیه را تشکیل می دهد و از آنجا که آپاندیس در طی پائین آمدن کولون ایجاد می شود وضعیت نهائی آن در پشت روده کور یا پشت کولون قرار دارد که به ترتیب تحت عنوان رتروسکال (Retro cecal Appendix) یا رتروکولیک (Retro colic Appendix) نامیده می شود.

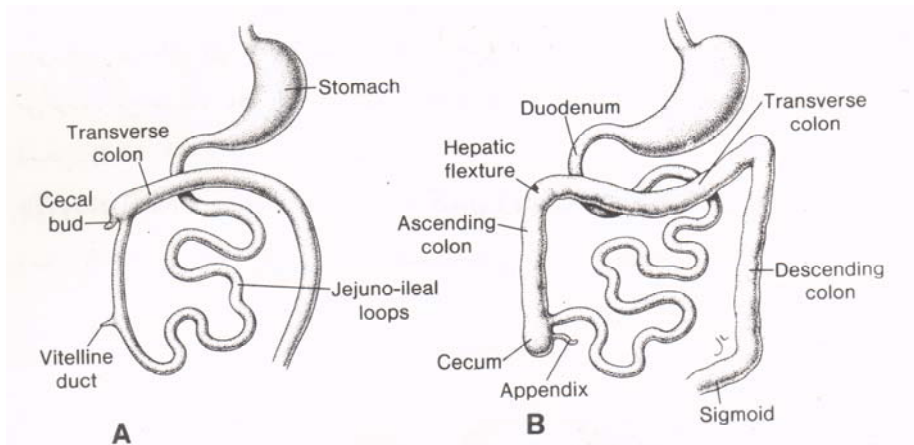
شکل ۱۳ و ۱۴ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷.



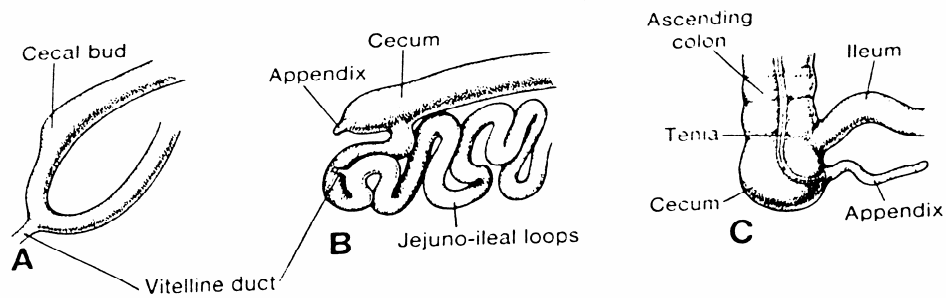
شکل ۱۳: A، ترسیم شمائی حلقه روده اولیه پیش از چرخش (نمای جانبی). سرخرگ مزانتریک فوقانی محور حلقه را تشکیل می دهد. پیکان جهت چرخش را در خلاف جهت حرکت عقربه های ساعت نشان میدهد. B، تصویر مشابه A که حلقه روده اولیه را پس از ۱۸۰ درجه چرخش خلاف عقربه ساعت نشان می دهد. به کولون عرضی که از جلوی دوازدهه عبور می کند توجه کنید.



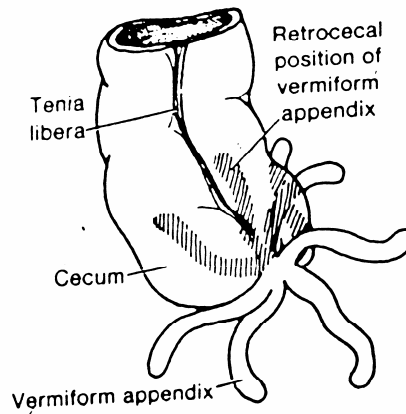
شکل ۱۴: بیرون زده شدن حلقه های روده ای از ناف در رویان تخمیناً ۸ هفته ای (طول فرق سر - سرین ۳۵ میلیمتر). در هم پیچیده شدن حلقه های روده کوچک و تشکیل روده کور (سکوم) در طی بیرون زدگی اتفاق می افتد.



شکل ۱۵: A، تصویر قدامی حلقه روده ای پس از ۲۷۰ درجه چرخش در خلاف جهت عقربه های ساعت. به در هم پیچیده شدن حلقه های روده باریک و موقعیت جوانه روده کور در یک چهارم فوقانی طرف راست شکم توجه کنید. B، تصویری مشابه تصویر A که حلقه های روده ای در محل نهائی خود قرار گرفته اند. روده کور و آپاندیس در یک چهارم تحتانی راست شکم واقع شده اند.



شکل ۱۶: مراحل متوالی تکامل روده کور و آپاندیس. A، در هفته هفتم. B، در هفته هشتم. C، در نوزاد.



شکل ۱۷: موقعیت های مختلف آپاندیس. در حدود ۵۰٪ از موارد آپاندیس در وضعیت رتروسکال یا رترو کولیک می باشد.

ناهنجاریهای تکاملی روده میانی :
سکوم متحرک (Mobile Cecum):
 کولون صعودی به جزء در ۲/۵ سانتیمتری قسمت دمی اش معمولاً به جدار خلفی شکم جوش خوره است و فقط سطح قدامی و کناره هایش با صفاق پوشانده می شود ، باقی ماندن قسمتی اضافی از مزوکولون باعث سکوم متحرک می شود که بر حسب شدت آن ممکن است باعث پیچ خوردگی سکوم و کولون گردد.

نقائص دیواره شکم:

به دو صورت ممکن است دیده شود.

۱- فتق ناف یا أمفالوسل (Omphalocele):

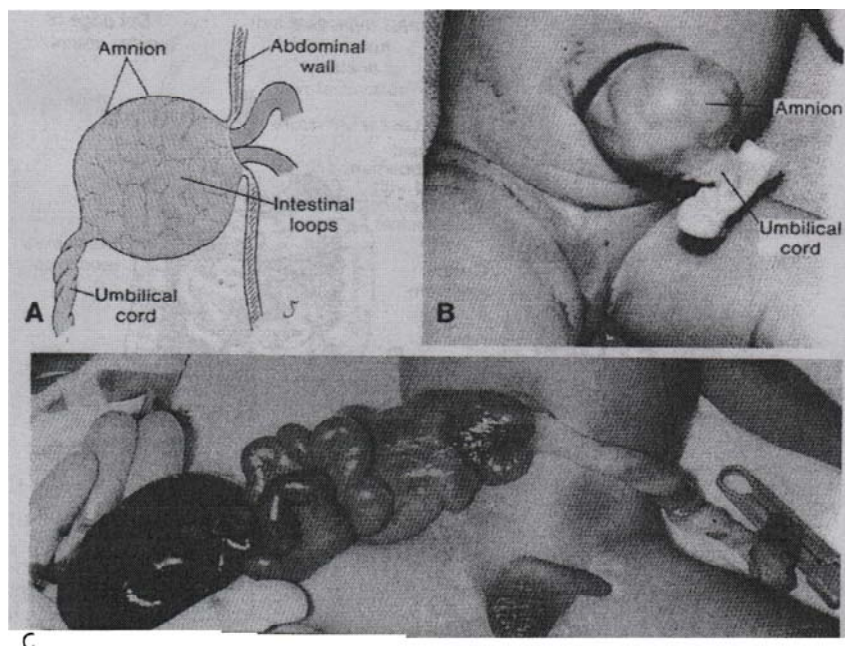
در این ناهنجاری در هفته دوازدهم به طور طبیعی برگشت روده ها از بند ناف به شکم صورت نمی گیرد و قوسهای روده ای در حالی که صفاق آنها را پوشانده داخل بند ناف باقی می ماند.

ناهنجاری با شدت و درجات مختلف ممکن است دیده شود شیوع آن $2/5/10000$ می باشد اما مرگ و میر این نوزادان به علت همراه بودن این ناهنجاری با ناهنجاریهای دیگر و همچنین وجود اختلالات کروموزومی زیاد است.

۲- گاستروشیزیس (Gastroschisis):

در اینجا یک نقص در جدار شکم در کناره راست ناف (محل تحلیل رفتن ورید نافی راست) وجود دارد که از آنجا احشاء مستقیماً خارج شده و هیچگونه پوششی ندارند لذا در داخل رحم قوسهای روده ای خارج شده در تماس با مایع آمنیوتیک ممکن است دچار صدمه شوند و بعد از تولد هم احتمال آسیب این قوس ها زیاد است ، شیوع آن $1/10000$ می باشد و در مادرانی که طی بارداری کوکائین مصرف کرده اند بیشتر دیده می شود.

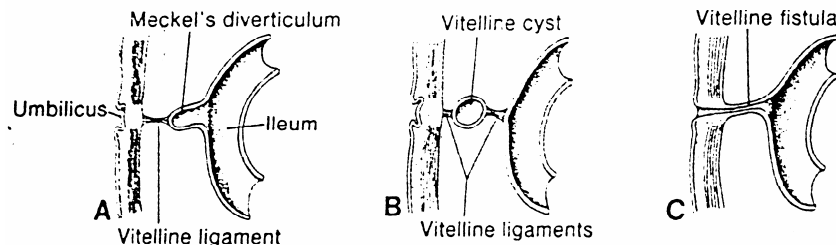
در مجموع مرگ و میر گاستروشیزیس از أمفالوسل کمتر است زیرا در اینجا نقائص همراه و اختلالات کروموزومی وجود ندارد. شکل ۱۸.



شکل ۱۸: A، أمفالوسل قوسهای روده ای که پس از فتق فیزیولوژیک به داخل حفره های شکمی بازنگشته اند و قوسهای بیرون زده با آمنیون پوشیده شده اند . B) أمفالوسل در نوزاد C) نوزاد مبتلا به گاستروشیزیس در این ناهنجاری قوسهای روده به داخل حفره بدن بر میگردد ولی دوباره ولی در سمت راست ناف جایی که ورید نافی راست تحلیل رفته است بیرون زدگی پیدا میکنند . برخلاف أمفالوسل در گاستروشیزیس قوسها توسط آمنیون پوشیده نشده است.

ناهنجاریهای مجرای زرده ای:

در ۲ تا ۴ درصد افراد بخش کوچکی از مجرای زرده ای باقی می ماند و یک بیرون زدگی از ایلئوم ایجاد می کنند که دیورتیکول مکل یا دیورتیکول ایلئال نامیده می شود و تقریباً در ۴۰ تا ۶۰ سانتیمتری دریچه ایلئوسکال قرار دارد و بدون علامت است ، گاهی ممکن است حاوی بافت نابجای لوزالمعده یا معده باشد که در آن صورت ممکن است خون ریزی نماید در فرم دیگری از ناهنجاریهای مجرای زرده ای، دو انتهای آن در سمت ناف و در طرف ایلئوم بسته است اما در وسط یک ساختمان کیستیک وجود دارد به نام انتروسیستوما (Enterocystoma) یا کیست زرده ای (Vitteline cyst) . در شکل دیگری از این گروه ناهنجاریها موسوم به فیستول زرده ای یا فیستول نافی (Vitteline or Umbilical Fistule) ، مجرای زرده ای بازمانده و مدفوع و ترشحات از ناف خارج می شود. شکل ۱۹.



شکل ۱۹: اشکالی از بقایای مجرای زرده ای. A) دیورتیکول مکل یا ایلئال همراه با بند فیبری (رباط زرده ای) کیست زرده ای که با رباطهای زرده ای با ناف و جدار ایلئوم متصل شده است C) فیستول زرده ای که ایلئوم را به ناف متصل می کند.

ناهنجاریهای چرخش روده:

چرخش غیرطبیعی روده ممکن است باعث پیچ خوردگی و نقص خون رسانی روده ای شود که شایعترین آنها بصورت :
 ۱- چرخش ناقص در هنگام فتق فیزیولوژیک (۹۰ درجه به جای ۲۷۰ درجه در مجموع) که ایجاد کولون چپ گرا می کند (Left sided colon) .
 ۲- چرخش معکوس قوس های روده ای که باعث محل غیر طبیعی کولون عرضی می شود.
دوگانه بودن قوسهای روده ای ممکن است در هر کجا از لوله گوارش دیده شود ولی بیشتر در ایلئوم می باشد. بطور کلی مجرای گوارشی در قسمت های مختلف از یک مرحله تو پری می گذرد که به دنبال آن بر اثر حجاب دار شدن مجدداً مجرا پیدا می شود اگر در این روند اختلال صورت گیرد احتمال دو گانه بودن مجرای روده پیش می آید که در $\frac{1}{3}$ موارد همراه ناهنجاریهای گوارشی دیگر است.

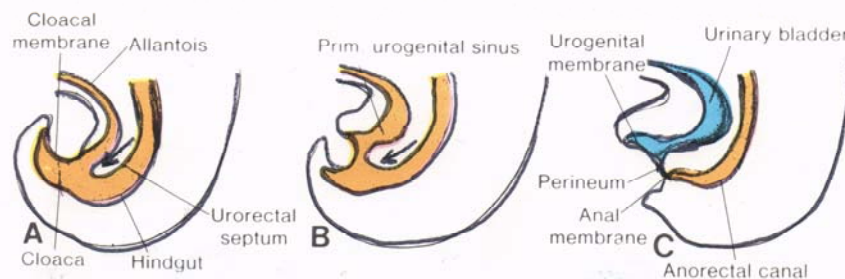
آترزی و تنگی روده:

اکثراً به شکل آترزی و ندرتاً به شکل تنگی دیده می شود. که به ترتیب ذکر شده از عوارض مربوط به مرحله بعد از تو پری روده ها است و در هر نقطه ای از قوس روده اولیه ممکن است باشد. در ناحیه روده میانی برخی از آترزی های ممکن است ناشی از ناهنجاریهای عروقی باشد که سبب نارسائی جریان خون به روده شده است و در بسیاری از موارد آترزی ها، پرده جدا کننده ای در محل آترزی وجود دارد که باعث بستن روده شده است. شایعترین محل برای تنگی روده دودنوم می باشد، اغلب تنگی ها باعث اتساع قسمت ابتدائی (ناحیه قبل از تنگی) و باریک شدن مشخص قوسهای روده در پائین سطح تنگی است. تنگی های دوازدهه اگر بعد از پایی بزرگ باشد در نوزادان معمولاً همراه استفراغهای صفراوی (سبز رنگ) دیده می شود.

روده خلفی:

$\frac{1}{3}$ انتهائی کولون عرضی ، کولون پائین رونده ، ناحیه سیگموئید ، راست روده، و قسمت بالائی مجرای مقعدی را تشکیل می دهد، اندودرم پسین روده پوشش داخلی مژانه و پیشابراه را هم می سازد. بخش انتهائی روده خلفی داخل فضای کلواک می شود و کلواک حفره ای است که توسط اندودرم مفروش شده و در تماس مستقیم با اکتودرم سطحی می باشد ، در محل تماس بین اندودرم و اکتودرم پرده کلواک (Cloacal Membrane) وجود دارد.

در طی نمو بعدی یک تیغه عرضی مزودرمی به نام دیواره ادراری – راست روده ای (Urorectal Septum) در زاویه بین آلانتوئیز و روده خلفی ایجاد میشود که این دیواره به تدریج به طرف پائین نمو می کند بطوریکه کلواک را به یک قسمت قدامی به نام سینوس ادراری تناسلی اولیه (Primitive Urogenital Sinus) و یک بخش خلفی به نام مجرای مقعدی راست روده ای (Anorectal canal) تقسیم می کند. وقتی که رویان در نیمه ماه دوم است دیواره اورورکتال به پرده کلواک نزدیک شده و در این موقع میاندوراه (Perineum) تشکیل میشود. پرده کلواک به یک قسمت خلفی به نام پرده مقعدی (Anal Membrane) و یک قسمت قدامی به نام پرده ادراری تناسلی (Urogenital Membrane) تقسیم می گردد. شکل ۲۰.



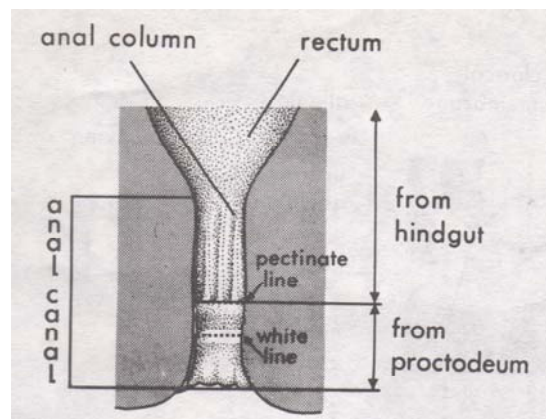
شکل ۲۰: ترسیم هائی از ناحیه کلواک در رویانهای در مراحل مختلف تکامل. بیکان مسیر پائین آمدن دیواره ادراری راست روده ای را نشان می دهد. به مجرای مقعدی راست روده ای و میاندوراه توجه کنید.

در این اثناء پرده مقعدی بتوسط بر آمدگی های مزانشیمی احاطه شده و در هشتمین هفته در ته آن یک فرورفتگی به نام گوده مقعدی (Anal pit) یا پروکتودئوم (Proctodeum) بوجود می آید ، در آخر ماه دوم پرده مقعدی پاره می شود و بین راست روده و خارج (حفره آمینون) ارتباط برقرار می شود.

به این ترتیب قسمت بالائی مجرای مقعدی دارای منشأ اندودرمی بوده و به توسط سرخرگ مربوط به روده خلفی یعنی شریان مزانتریک تحتانی (Inferior Mesentric Artery) خون می گیرد.

در حالی که ثلث تحتانی مجرای مقعدی دارای منشأ اکتودرمی است و به توسط سرخرگهای راست روده ای سیستمیک، شاخه ای از شریان شرمی داخلی (Internal Pudendal Artery) مشروب می شود

محل اتصال بین بخش های اندودرمی و اکتودرمی تشکیل خط شکلی خط شانیه ای یا دنداندار (Pectine line or Dentate line) را می دهد که درست در زیر ستونهای مقعدی می باشد. (شکل ۲۰A).



شکل ۲۰A: شمائی از رکتوم و مجرای آنال که منشأ تکاملی آنها را نشان داده می شود. توجه نمائید که دو سوم فوقانی مجرای آنال از روده عقبی مشتق شده و مبداء آندودرمال دارد. در حالی که یک سوم تحتانی مجرای مقعدی مشتق از پروکتودئوم است و منشأ اکتودرمال دارد. بعلت منشأ رویانی متفاوت قسمتهای فوقانی و تحتانی کانال مقعدی، جریان خون و عصب دهی و درناژ وریدی و لنفاوی در این دو قسمت متفاوت است.

ناهنجاریهای تکاملی روده خلفی:

مقعد سوراخ نشده و آترزی راست روده ای (Imperforated anus & Rectal atresia):

در موارد ساده مجرای مقعدی به صورت کور (آترتیک) در پرده مقعدی ختم می شود که در این صورت این پرده حجابی بین قسمت های اندودرمی و قسمت اکتودرمی مجرای مقعدی تشکیل می دهد، در موارد شدیدتر، لایه ضخیمی از بافت همبند ممکن است در بین قسمت انتهائی راست روده و سطح خارجی بوجود آید که این حالت یا به علت عدم ایجاد گوده مقعدی بوده و یا بعلت آترزی قسمت حجابی راست روده، ایجاد می گردد. انحراف پرده ادراری راست روده در مسیر پشتی احتمالاً باعث بروز بسیاری از ناهنجاریهای راست روده ای مقعدی می گردد.

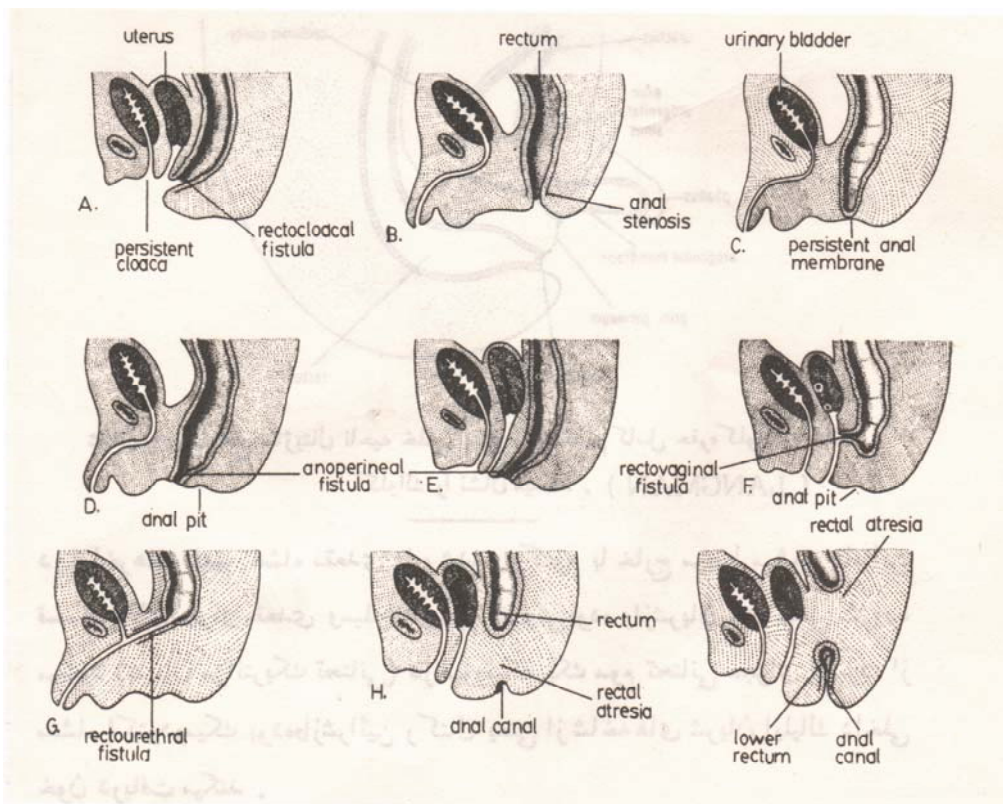
فیسولهای راست روده ای:

اغلب همراه با سوراخ نشدن مقعد دیده می شوند و ممکن است بین راست روده و مهبل ، راست روده و مثانه ، راست روده و پیشابراه دیده شوند.

همچنین بطور شایع چنین فیستولی ممکن است در ناحیه میان دو راه به سطح باز شود. شکل ۲۱.

مگاکولون مادرزادی (Hirschsprung disease or congenital Megacolon):

به علت نبودن گانگلیونهای پاراسمپاتیک در انتهای روده بزرگ اتفاق می افتد. (مگاکولون آگانگلونیک). این گانگلیونها از سلولهای سنجع عصبی تشکیل می شوند که از چین های عصبی به جدار روده مهاجرت میکنند شایعترین محل گرفتاری رکتوم است و در ۸۰٪ موارد ضایعه تا وسط سیگموئید پیش می رود فقط از ۱۰ تا ۲۰٪ موارد بخشهای از کولون عرضی هم گرفتار می شوند. ندرتاً و در ۳٪ موارد تمام کولون گرفتار است بر حسب شدت اختلال علائم بصورت یبوست های شدید و طولانی بروز مینماید که گاهی تا چندین روز طول می کشد.



شکل ۲۱: نمایش انواع مختلف ناهنجاریهای مادر زادی روده خلفی.

منابع:

- ۱- کتاب رویان شناسی لانگمن تألیف T.w.sadler ترجمه چاپ نهم دکتر مسلم بهادری و همکاران
- ۲- کتاب جنین شناسی انسان تألیف دکتر رضا سلطانی - دکتر فرهاد گرجی چاپ هفتم
- ۳- کتاب تکامل جنینی انسان تألیف K.L.Moore ترجمه چاپ چهارم دکتر علیرضا فاضل و همکاران

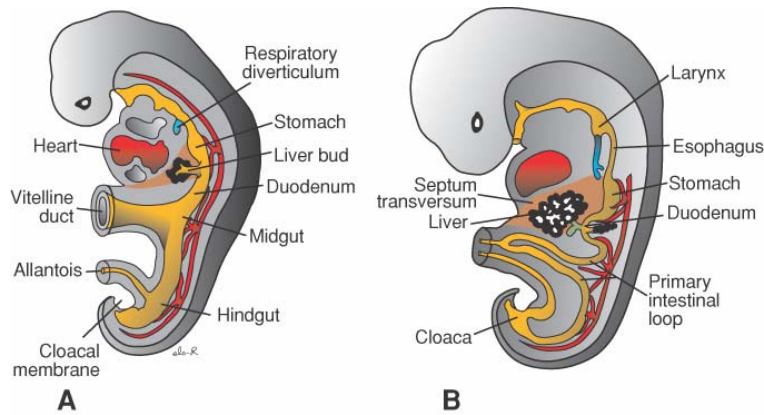
فصل چهارم

رشد و تکامل طبیعی در طول زندگی

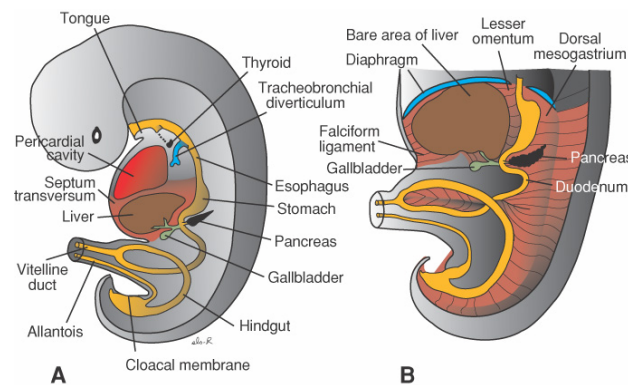
رشد و تکامل دستگاه گوارش

کلیات:

منشاء دستگاه گوارش در زندگی جنینی یک ساختمان لوله ای شکل است که در طول زمان تغییر و تکامل یافته ، تبدیل به ارگانهائی با فعالیت خاص خود می شود. این تغییرات شامل رشد، ریکانالیزاسیون و قرار گرفتن ارگانها در محل خود و شروع فعالیتهای فیزیولوژیک است و با وجودیکه عملکرد دستگاه گوارش برای زندگی کردن داخل رحمی لازم نیست بسیاری از غدد و ارگانهای این دستگاه قدرت شروع عملکرد خود را در زندگی جنینی دارند . دستگاه گوارش کودک قسمت اصلی فعالیت تکامل خود را بین بارور شدن تخم و یک سالگی انجام می دهد و تغییر در اندازه، ساختمان و موقعیت و عملکرد آنها در طول کودکی تداوم دارد. سطح دستگاه گوارش بین تولد، بلوغ ۴ برابر می شود و ساختمانهای مربوطه تحت تکامل ساختمانی و عملکردی قرار می گیرند. توانائی کافی سیستم برای فراهم کردن مواد غذائی کودک از زمان تولد فراهم است ولی تکامل فعالیتهای گوارشی به محاذات حرکت انسان از خوردن مواد غذائی مایع مانند شیر به سمت جامدات اتفاق می افتد.



مراحل تکاملی دستگاه گوارش با ایجاد لوپ اولیه روده ای از مجرای وتیلیتی



چرخش مجرای وتیلیتی و ایجاد مزانتر و تولید روده کوچک

سیر تکاملی حرکات روده:

حرکات دستگاه گوارش مسئول مخلوط نمودن، برقرار کردن جریان حرکت مواد غذایی از دهان به سمت رکتوم است و اختصاصی شدن عملیات این سیستم عملیاتی مانند بلع، استفراغ، خرد کردن، کنترل خارج شدن از یک قسمت و ورود به قسمت دیگر، و دفع مدفوع را کنترل می کند.

سلولهای عصبی موجود در دستگاه گوارش از ابتدا به انتهای لوله گوارش تولید شده تکامل میابند و در هفته ۱۲ در رکتوم ظاهر می شوند. نمای فیزیولوژیک حرکات روده نیاز به عملیات هماهنگ دستگاه گوارش و سیستم اتونوم، سلولهای بینابینی کاجال *interstitial cells of cajal* و سلولهای عضلات صاف دستگاه گوارش دارد و با هورمونها تنظیم می گردد. انقباض در عضلات صاف دستگاه گوارش توسط سلولهای اختصاص یافته *pace maker* شروع می شود و به واسطه وجود *gap junction* بین سلولهای مجاور در طول سلولها حرکت می کند. کنترل این حرکات توسط رفلکسهای ناحیه ای در سیستم اتونوم دستگاه گوارش و یا از بخش اتونوم دستگاه عصبی مرکزی صورت میگیرد و کنترل هورمونال از طریق پاراکرین (ترشح در همان ناحیه) ویا مکانیسم های سیستمیک اندوکراین رخ می دهد. سیستم ایمنی در عملکرد دستگاه گوارش تأثیر دارد، بنابراین دستگاه گوارش قدرت تغییر پذیری زیادی دارد.

شبکه عصبی موجود در دستگاه گوارش دو گروه اصلی دسته های گانگلیونی را یکی در قسمت زیر مخاط با عنوان *meissner* و دیگری در بین عضلات با نام *auerbuch* تشکیل می دهند. این شبکه در بسیاری از موارد با عنوان *interdigestive migrating motor complex (MMC)* می تواند مجزا از دستگاه عصبی مرکزی ، در روده کوچک عمل نماید.

شبکه سلولهای اختصاص یافته در روده با نام *interstitial cells of cajal* عملکرد حد واسط بین سلولهای سیستم عصبی دستگاه و سلولهای عضلات نرم دارد. این سلولها رل پیس میکر را در دستگاه گوارش بازی می کنندو برای حرکات متناسب و موزون پرستالتیک روده تغییر شکل یافته اند، بیماریهای زیادی در جریان اختلال در عملکرد این سیستم رخ می دهند این مشکلات می توانند منجر به یبوست مزمن، علائم انسدادی کاذب، بیماری التهابی روده، اختلالات حرکتی همراه با دیابت باشند و عدم بلوغ این سیستم در شیرخواران مشکلات دستگاه گوارش آنان را توجیه می نماید.

حرکات پرستالتیک روده در هنگام عدم وجود غذا در دستگاه گوارش هنوز وجود داشته ، بصورت خود مختار عمل می کند این حرکات برای جابجائی ترشحات و جلوگیری از ورود باکتریها به روده کوچک انجام می شود. این حرکات در ۴ فاز تعریف شده اند : فاز I - عدم حرکت برای مدت کوتاه ، فاز II - حرکات انقباضی نامنظم و فاز III - حرکات منظم که در طول ۳ تا ۵ دقیقه از معده تا انتهای کولن ادامه دارد .

رفلکسهای *enteroenteric* از طریق گانگلیونهای سمپاتیک پاراوتیرال از طریق نورونهای *instinofugal* عمل می کند ولی راههای عصبی مرکزی حسی می توانند با ارسال پیام به CNS به کنترل ارگانهائی که دور از محل تحریک می باشند میپردازند مثلاً:

- ۱- شل شدن روده بدنبال وجود چربی در دئودنوم
- ۲- هماهنگی اطلاعات از محلهای مختلف مانند احساس سیری بعد از غذا خوردن
- ۳- هماهنگی ارگانهای متعدد مانند بلع و شل شدن بعدی معده

شباهتهای بین *enteric nervous system* و *central nervous system* :

- سلولهای گلیال بجای سلولهای شوان هستند که شبیه آستروسیتها در CNS عمل میکنند
- تمام نوروترنسمیترها در CNS هم عمل می کنند
- عملکرد تحریکی، از طریق رسپتورهای موسکارینی در عضلات صاف از طریق استیل کولین اعمال میگردد
- عملکرد ممانعتی از طریق *vasocative intestinal peptide* یا نیتریک اکسید اعمال میشود .
- ارتباطات بین نورنها بواسطه اتیل کولین (از طریق رسپتورهای نیکوتینی روی سلولهای هدف) وگا با انجام میشود.

- سروتونین ۹۵٪ از کل نوروترانسمیترها است.
هر دو به توکسین ها و داروها و بیماریها حساسند.

اثر داروها بر enteric nervous system :

داروهای آنتی دپرسان:

باعث کاهش برداشت ۵ هیدروکسی تریپتامین در سطح روده می شود و تهوع- اسهال در ابتدا و سپس با تداوم مصرف یبوست (حساسیت زدائی) رخ می دهد. این دارو می تواند برای آرام کردن دستگاه گوارش بکار رود.
- اجسام Lewy's در بیماری پارکینسون و خوشه های نوروفیبریلار و پلاکهای آمیلوئید (در بیماران مبتلابه آلزایمر) در روده هم با بیوپسی رکتوم تشخیص داده می شوند.
- دستگاه گوارش انسان می تواند یاد بگیرد: (البته این امر مشابه یادگیری ذهنی نمیباشد).
بطور مثال در بیماری هیرشروننگ که سلولهای عصبی در قسمت دیستال دستگاه گوارش وجود ندارد بعد از برداشت قسمت دچار ضایعه قسمتهای پروکسیمال تر یاد می گیرند که عمل دفع انجام شود.

سیر تکاملی اجزاء مختلف دستگاه گوارش:

در طول تکامل دستگاه گوارش سه قسمت مهم قابل شناسائی می باشد که عبارت است از foregut که شامل مری، معده و دئودنوم تا سطح آمپول واتر و کبد و پانکراس و راههای صفراوی midgut قسمت دوم دئونوم تا کولن عرضی پروکسیمال و hindgut (کولن عرضی دیستال تا کانال آنال پروکسیمال می باشد).
تکامل دهان: دو فرورفتگی بنام stomodeum و proctodeum در محل دهان و رکتوم ایجاد می شود که در هفته چهارم منجر به تشکیل دهان می گردد و زبان ایجاد می شود. تشکیل کام سخت در هفته نهم رخ می دهد و همزمان پوشش مخاطی دو طرف فضای دهان به یکدیگر می رسند و کام نرم کامل می گردد.
در هفته ۱۸ تا ۲۰ جنینی حرکات بلعی وجود دارد ، اگرچه در شیرخواران پره ترم حرکات بلعی متناسب نیستند در هفته ۳۵-۳۴ بلع قابل قبولی اتفاق می افتد.

مری:

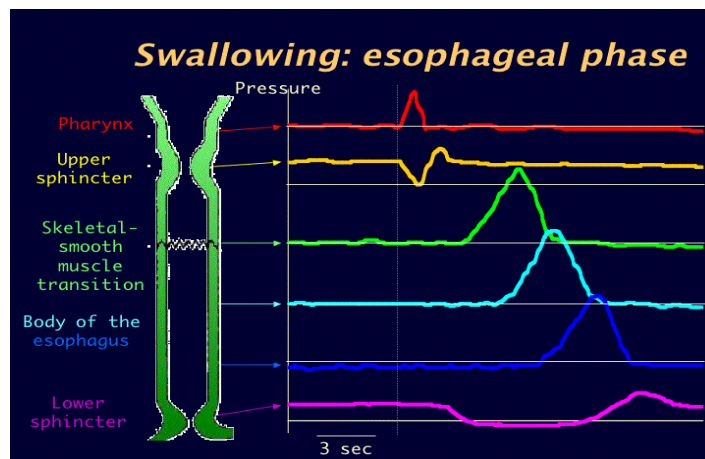
دستگاه تنفسی و قسمت قدامی روده از یک ساختمان اولیه توبولار تشکیل شده اند و در ماه دوم جنینی به دو قسمت قدامی (دستگاه تنفس) و خلفی (دستگاه گوارش) تقسیم می شوند مری و معده در هفته چهارم از هم قابل تفکیک می باشند. مری هم مانند سایر قسمتهای دستگاه در ابتدا تو پر می باشد و مراحل بعدی کانالیزه شدن را طی می کند و این اتفاق در تمام مسیر دستگاه گوارش رخ می دهد. پوشش مری مکعبی بوده، بعد از باز شدن لومن ، تصویر ciliated در مری در هفته بیست و دوم جنینی مشابه بالغین دیده می شود.

مری دارای ساختمانی عضلانی بوده و دو سوم دیستال آن با شبکه اسیدتکنیک اسپلانکتیک می شود.

عملکرد:

حرکات بلعی در هفته یازدهم جنینی شروع می شود و میزان بلع از ۱۳ سی سی در روز در ۲۰ هفتگی به ۴۵۰ میلی لیتر در روز در حضور ۸۵۰ مایع آمینوتیک در زمان زایمان می رسد. مایع آمینوتیک در تکامل بلع مهم است. حرکات مری در شیرخواران پره ترم انقباضات بی فاز یک و کم فشار است. حتی در شیرخواران ترم حرکات مری در ۱۲ ساعت اول هماهنگی ندارد و حرکات پرپرستالتیک و انقباضات ایزوله رخ می دهد.

مطالعات باسونوگرافی نشان می دهد که تکامل اسفنکتر تحتانی مری در طول هفته سی و دوم باعث بزرگ شدن معده می شود، در سه ماهه سوم فشار اسفنکتر مری افزایش می یابد و این افزایش تا هفته سوم و ششم بعد از تولد تداوم دارد . رفلاکس (بازگشت محتویات از معده به مری) در حد فیزیولوژیک به مقدار کم در شیرخواران بعد از تولد وجود دارد و در ۱۰٪ شیرخواران برای سال اول تداوم خواهد داشت.



معدده:

معدده به شکل فوزیفرم در هفته چهارم در گردن تشکیل می شود و در هفته ششم در حرکت به سمت شکم چرخش معدده در حد ۹۰ درجه در جهت عقربه های ساعت رخ می دهد و قسمت پشتی در سمت چپ قرار می گیرد و بدلیل رشد غیر قرینه معدده، قسمت بزرگتر هم در سمت چپ قرار دارد، با حرکت معدده به سمت چپ ، روده به سمت راست حرکت کرده و در هفته ششم به شکل C در فضای رتروپریتونال قرار می گیرد. عملکرد:

حجم معدده در فرد بالغ ۱۵۰۰ میلی لیتر است ، میزان خونرسانی به آن در حد ۲۰٪ برون ده قلبی است و با خوردن افزایش می یابد.

وضعیت قلیائی معدده در نوزاد که توسط بلع بزاق و مکونیوم ایجاد می شود بعد از تولد از بین می رود ولی اسیدیته معدده در ۳ تا ۴ سالگی به حد بالغین می رسد.

در نوزادان پره مچور افزایش نیاز به کالری و محدود بودن حجم معدده، و استفاده از NG tube و وضعیت خوابیده در شیرخواران بطور کلی احتمال رفلاکس را بیشتر می کند و بالا آوردن مقدار کمی شیر با عنوان رگور ژیتاسیون با رفلاکس تفاوت دارد و نرمال می باشد.

حرکات معدده و ترشح آن بعد از تولد:

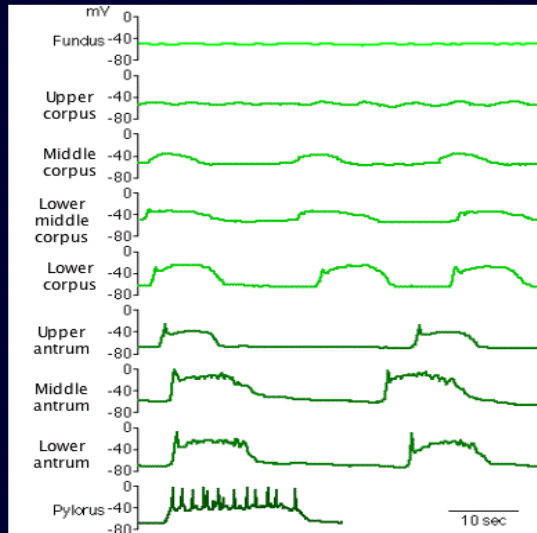
در هفته ۲۷ و ۲۸ در ناحیه آنتروم معدده ۲۰ تا ۲۵ درصد از فعالیت یک نوزاد ترم دیده می شود. نوزادان بدلیل غیر بالغ بودن رسپتور کله سیتوکینین B به گاسترین غیر حساسند ولی ترشح اسید بدنبال تحریک کولینرژیک رخ می دهد.

ترشح اسید در سه ماه اول زندگی ۵۰٪ بالغین است و در ۲ سالگی به حد بالغین می رسد. لیپاز معدده در هفته ۱۱ ترشح می شود و در ۳ ماهگی به حد بالغین می رسد.

در انسان میزان پپسینوژن در سه ماه اول نصف بالغین است، ترشح پپسین در یک فرد دو ساله و ترشح فاکتور داخلی در سه ماهگی در حد بالغین است.

Electrical activity of the stomach

- slow waves (BER) spread from pacemaker zone ~ middle corpus
- BER ↑ towards antrum
- only in antrum BER amplitude > threshold for AP
- shape similar to AP in heart but 10x longer



حرکات معده از بالا به پایین ، شدت پرستالسیسم در قسمت‌های انتهائی معده بیشتر است

سیستم هپاتوبیلیاری:

در هفته سوم کبد بصورت یک دیورتیکولوم در قسمت بالائی روده ظاهر می شود و عملیات خونسازی در هفته سوم در آن شروع می شود بعد از ایجاد ارتباط بین کبد و دئودنوم در هفته ۱۳ تا ۱۶ مکنونوم شروع به تشکیل می کند.

Hindgut:

شامل قسمت انتهائی دئودنوم و روده کوچک و سکوم و آپاندیس و کولن بالا رونده و قسمت پروکسیمال کولن عرضی است. این قسمت در ابتدای زندگی جنینی با کیسه زرده در ارتباط است. بزرگ شدن حجم روده در هفته ششم باعث بیرون زدگی روده و کبد و کلیه به خارج از شکم می شود و در هفته دهم این اندامها به داخل شکم بر می گردند.

پانکراس:

دو عدد برجستگی Dorsal و Ventral در دو طرف روده قرار دارند که از دو طرف دئودنوم رشد کرده به یکدیگر می رسند. قسمت ونترال پانکراس منشاء سلولهای تولید کننده آنزیمها و قسمت دور سال منشاء سلولهای تولید کننده هورمونها می باشد. سلولهای تولید کننده انسولین در هفته ۱۲ ظاهر می شوند.

کله سیتوکینین و گاسترین به رسپتورهای مخصوص به خود اتصال یافته و در تنظیم رشد پانکراس دخیلند، کله سیتوکینین از طریق رسپتور CCK-A در رشد پانکراس دخیل است. سکرترین با تحریک ترشح کله سیتوکینین باعث تحریک رشد پانکراس می شود. از طرف دیگر گاسترین تغییراتی در مرفولوژی پانکراس ایجاد نمی کند بلکه در امر تکامل پانکراس دخیل می باشد.

روده کوچک:

در هفته پنجم جنینی قسمت توبولار روده میانی با رشد سریع خود وارد کیسه زرده شده و از شکم خارج می شود، در حدود هفته دهم جنینی روده دوباره وارد شکم می شود. در ابتدا سلولهای جدار روده معبی می باشند، در طول تکامل سلولهای کریپتی

ظاهر می شوند. میزان حرکت در روده کوچک نوزادان $\frac{1}{3}$ بالغین است و سطح روده کوچک از تولد تا بلوغ ۴ برابر می شود. تیروکسین در تکامل روده مؤثر است و گاسترین در رشد ویلوس ها عمل می کند ، وجود epithelial Growth factor در شیر مادر باعث رشد سلولهای روده می شود.

هضم و جذب پروتئینها:

در هفته ۲۶ تا ۳۰ جنینی فعالیت آنتروکیناز ۶٪ و در هنگام تولد ۲۰٪ بالغین است. فعالیت پپتیدازهای جدار روده در نوزاد ترم موجود است و جابجائی اسیدهای آمینه در جدار روده در زمان تولد کامل می گردد.

مولکولهای پروتئینی بزرگ در شیرخواران پره مچور و ترم در چند ماه اول زندگی از طریق پینوسیتوز یا پروتئازهای لیزوزیمال جذب می شوند و حتی در روده سالم یک فرد بالغ هم این امر با مقدار کمتر انجام می شود و در سنین پائین در ایجاد تحمل یا حساسیت به مواد غذایی مصرف شده مؤثر است. رژیم غذایی با پروتئین بالا باعث تحریک ترشح تریپسین و لیپاز در شیرخواران پره مچور می شود.

هضم و جذب کربوهیدراتها:

تمام آنزیمهای لازم برای هضم و جذب کربوهیدراتها بجز آمیلاز در زمان تولد کامل هستند. فعالیت سوکراز -ایزومالتاز و تری هالاز در نوزاد ترم در حد بالغین است و فعالیت فروکتناز در زمان تولد وجود دارد . فعالیت لاکتاز بعد از تولد در انسان کامل است و بعد از قطع شیر فعالیت آن فقط در انسان از بین نمی رود. بعد از تولد کم شدن لاکتاز و افزایش سوکراز و ایزومالتاز رخ می دهد و به رژیم غذایی ربطی ندارد و انسولین باعث افزایش سوکراز ایزومالتاز می شود

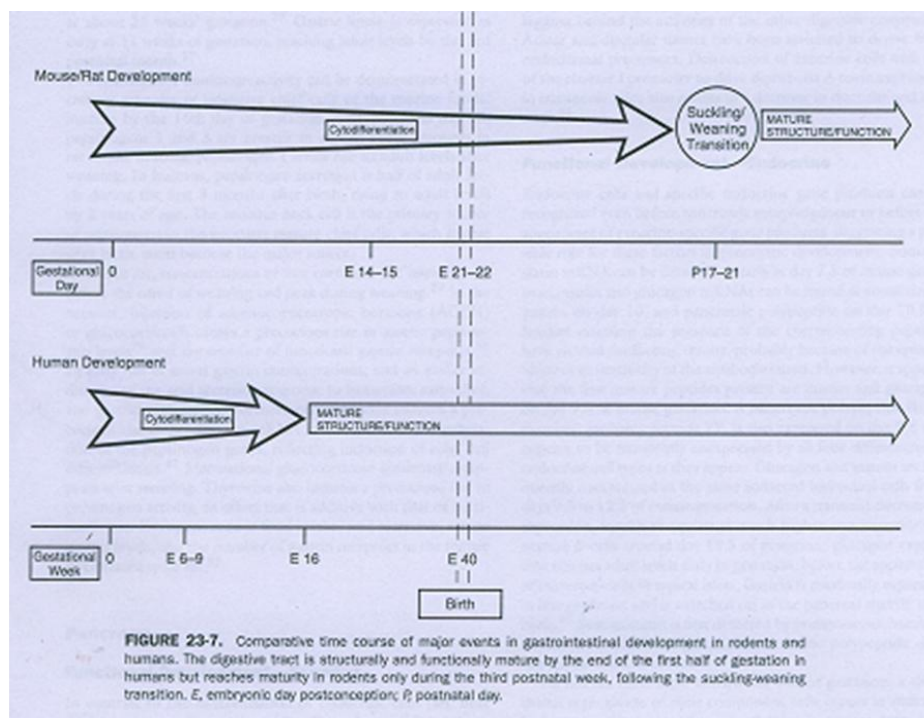


FIGURE 23-7. Comparative time course of major events in gastrointestinal development in rodents and humans. The digestive tract is structurally and functionally mature by the end of the first half of gestation in humans but reaches maturity in rodents only during the third postnatal week, following the suckling-wearing transition. E, embryonic day postconception; P, postnatal day.

فرآیند تکامل دستگاه گوارش انسان نسبت به سایر حیوانات زودتر اتفاق می افتد

هضم و جذب چربی:

بعلت کمتر بودن لیپاز و میزان اسیدهای صفراوی از دست رفتن چربی در نوزاد نسبت به بالغین بیشتر است در شیرخواران پره مچور این وضعیت شدیدتر است و ۱۰ تا ۲۰ درصد چربی جذب نمی شود. فعالیت لیپاز در هفته سی و دوم ۵۰٪ زمان زایمان

است ولی در هنگام زایمان ۱۰٪ بالغین است و فعالیت لیپاز زبانی در سن ۲ سالگی به حد بالغین می رسد، در هنگام تولد لیپاز شیر مادر و بزاق در انجام هضم و جذب چربی کمک می کند. ترشحات صفاوی در هفته بیست و دوم وجود دارند. در نوزاد انسان تولید اسیدهای صفاوی به میزان زیادی انجام می شود ولی جذب در ایلئوم کم است و منجر به کم بودن ذخیره اسیدهای صفاوی میگردد. در طول ۶-۴ هفته زندگی سطح اسیدهای صفاوی بالا رفته جذب چربی ممکن می گردد.

سیستم ایمنی در روده کوچک:

پلاکهای پیر در ۱۱ هفتهگی وجود دارند و در سه ماهه دوم زندگی مشابه بالغین است، در صورت وجود موتاسیون در رسپتور TNF α ، پلاکهای پیر تولید نمی شوند و در صورت عدم وجود پلاکها تحمل خوراکی ایجاد نمی شود. سلولهای پلازما سل تولید کننده IgM و IGA تا بعد از تولد و مواجهه با آنتی ژنها در روده وجود ندارند.

ویتامینها و مینرالها:

جذب آهن، مس، کلسیم، روی و سرب در موارد انسان مؤثر تر از بالغین صورت می گیرد و احتمال مسمومیت با سرب را بالا می برد. کمبود کلسیم در پره مچورها باعث کمبود منابع دریافتی و نه اختلال در جذب است. جذب اسید فولیک نسبت به بالغین کمتر است.

تنظیم پرولیفراسیون و دیفرانسیاسیون:

مواد غذایی و فاکتورهای دیگر موجود در لومن از سه طریق رشد دستگاه گوارش را تنظیم می کنند این سه روش عبارتند از:

۱- اثر مستقیم روی سلولهای جذب کننده قبل از ورود به سیر کولاسیون

۲- تحریک فاکتورهای سیستمیک (هورمونهای تروفیک)

۳- ایجاد اثر حرکتی

اثر کلونیزاسیون باکتریال:

بعد از تولد کلونیزاسیون روده با میکرو ارگانیسمها شروع می شود و براساس نوع ماده غذایی متفاوت است بطوریکه در نوزادانیکه شیر مادر مصرف می کنند بیفیدو باکتریوم و در آنها که شیر مصنوعی مصرف می کنند E.coli ارگانیسم غالب می باشد. فعالیت دی ساکاریدارها بعد از کلونیزاسیون باکتریها کم می شود.

دیفرانسیاسیون سلولها در کولن:

در روده کوچک ۴ نوع سلول وجود دارد که شامل سلولهای پانت paneth cells، سلولهای گابلت، سلولهای انتراندوکرین و سلولهای استوانه ای می باشد. سلولهای stem در انتهای کریپتها قرار دارند و در ساعت ۱ تا ۲ سلول به سمت بالا حرکت می کنند باعث بلندی کریپتها در قسمت دیستال، زمان مهاجرت در قسمت انتهائی روده کوتاهتر است.

اثر رژیم غذایی:

وجود فیبر در غذا باعث رشد مخاط کولن و پلی آمین باعث رشد سلولهای روده می شوند. سایر عوامل مؤثر در رشد سلولهای روده شامل پروستاگلاندین ها، هورمون رشد از طریق تولید ILGF و سوماتومدین C، تیروکسین، epithelial GF، Transgenic GF، fibroblast GF، hepatic GF میباشد.

روده بزرگ:

تکامل عضلات سیر کولار در هفته هشتم و قست طولی در هفته یازدهم اتفاق می افتد. بعد از تحریک الکتریکی تا سه ماهه سوم، انقباض رخ نمی دهد در هفته بیست و پنجم در حد ۶۰٪ میزان آن در نوزاد ترم است. مکانیزمهای مؤثر برای دفع در کولن شامل انقباض همزمان عضلات کولن همراه با شل شدن اسفنکتر تا تولد تکامل نمی یابد.

فصل پنجم

بیوشیمی

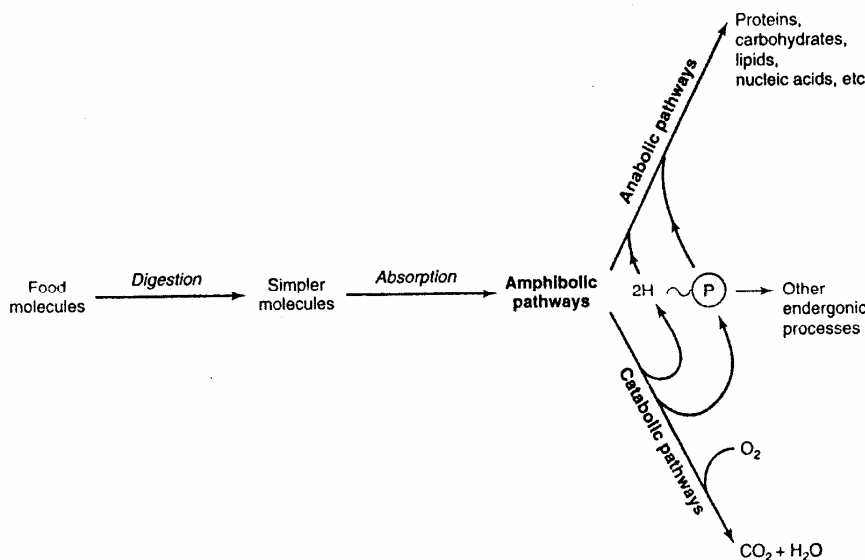
فهرست مطالب:

- مقدمه تعریف متابولیسم
- مسیرهای متابولیک
- هضم و جذب
- مروری بر متابولیسم واسطه
- چرخه اسید سیتریک کاتابولیسم استیل COA
- بیماریهای ذخیره گلیکوژن و دیگر اختلالات ارثی متابولیسم کربوهیدراتها
- عدم تحمل فروکتوز
- اثرات مصرف زیاد فروکتوز بر متابولیسم
- اختلالات مربوط به متابولیسم کربوهیدراتها- متابولیسم الکل- باریتوراها و ارتباط آنها با یکدیگر
- اختلالات متابولیسم چربی ها
- استئاتوره
- کبد چرب
- سنگ های کیسه صفرا
- بیوسنتز اسیدهای صفراوی
- متابولیسم مواد کتونی
- ناهنجاریهای تواری می مربوط به اسفنگولیبیداها
- اختلال در متابولیسم نوکلئوتیدها
- اختلالات مربوط به جذب و باز جذب بعضی از اسیدهای آمینه
- سیکل الانین گلوکز

مروری بر متابولیسم واسطه ای

مقدمه

سرنوشت اجزای موجود در رژیم غذایی پس از گوارش و جذب، متابولیسم واسطه ای نامیده می شود. در نتیجه، این مبحث میدان وسیعی را در بر می گیرد که نه تنها به تشریح مسیرهای متابولیک مربوط به ملکول های خاص می پردازد بلکه سعی در فهم روابط بین آنها و مکانیسم های تنظیم کننده متابولیت ها در مسیرهای مربوطه دارد. مسیرهای متابولیک به سه گروه تقسیم می شوند (شکل ۱) (۱) مسیرهای آنابولیک، مسیرهایی هستند که در سنتز ترکیبات تشکیل دهنده ساختمان و تشکیلات بدن دخالت دارد. سنتز پروتئین یکی از این مسیرهاست. انرژی آزاد مورد نیاز این فرآیند از طریق گروه بعدی حاصل می شود. (۲) مسیرهای کاتابولیک: شامل فرایندهای اکسیداتیوی هستند که موجب رهاسازی انرژی آزاد، معمولاً به شکل فسفات پر انرژی یا اکی والان های احیا کننده می شوند، مانند زنجیره تنفسی و فسفویلاسیون اکسیداتیو. (۳) مسیرهای آمفینولیک بیش از یک نقش ایفا می کنند، بر سر « چهارراههای » متابولیسم قرار دارند و به عنوان پلی بین مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک عمل می کنند، مانند چرخه اسید سیتریک.

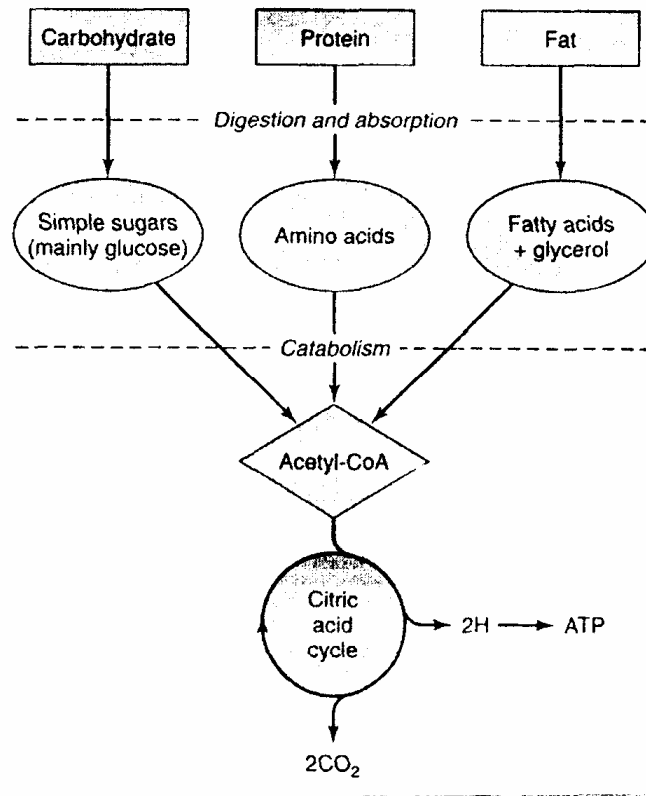


شکل ۱: سه گروه اصلی از مسیرهای متابولیک. مسیرهای کاتابولیک برای به راه انداختن مسیرهای آنابولیک، اکی والان های احیا کننده (2H) یا فسفات پر انرژی (~P) آزاد می کنند. مسیرهای آمفینولیک به عنوان رابط بین دو گروه دیگر عمل می کنند.

مسیرهای متابولیک اصلی مسوول پردازش محصولات اصلی هضم هستند.

ماهیت مواد خوراکی، طرح اصلی متابولیسم را در بافتها تعیین می کند. پستاندارانی همچون انسان به پردازش محصولات جذب شده حاصل از هضم کربوهیدرات، چربی و پروتئین موجود در رژیم غذایی نیاز دارند. این محصولات (به ترتیب) عمدتاً گلوکز، اسیدهای چرب و گلیسرول و اسیدهای آمینه هستند. در نشخوار کنندگان و (در مقیاس کمتر سایر گیاه خواران)، سلولز خورده شده به وسیله میکروارگانیسم های همزیست به اسیدهای چرب دارای زنجیره کوتاهتر (استیک، پروپیونیک، بوتیریک) هضم می شود و متابولیسم بافتی این حیوانات به مصرف اسیدهای چرب دارای زنجیره کوتاهتر (به عنوان سوبستراهای عمده) سازگاری پیدا کرده است. تمامی این فرآورده های گوارشی به وسیله مسیرهای متابولیک مربوط به خود، به یک فرآورده

مشترک به نام استیل-CoA تبدیل می گردند. استیل-CoA به وسیله چرخه اسیدسیتریک به طور کامل اکسیده می شود (شکل ۲).



شکل ۲: نمایش مراحل عمده مسیر کاتابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی موجود در غذا. تمامی مسیره منجر به تولید استیل-CoA می شوند. استیل-CoA در چرخه اسید سیتریک اکسید می شود و در نهایت طی فرآیند فسفریلاسیون اکسیداتیو، ATP را به وجود می آورد.

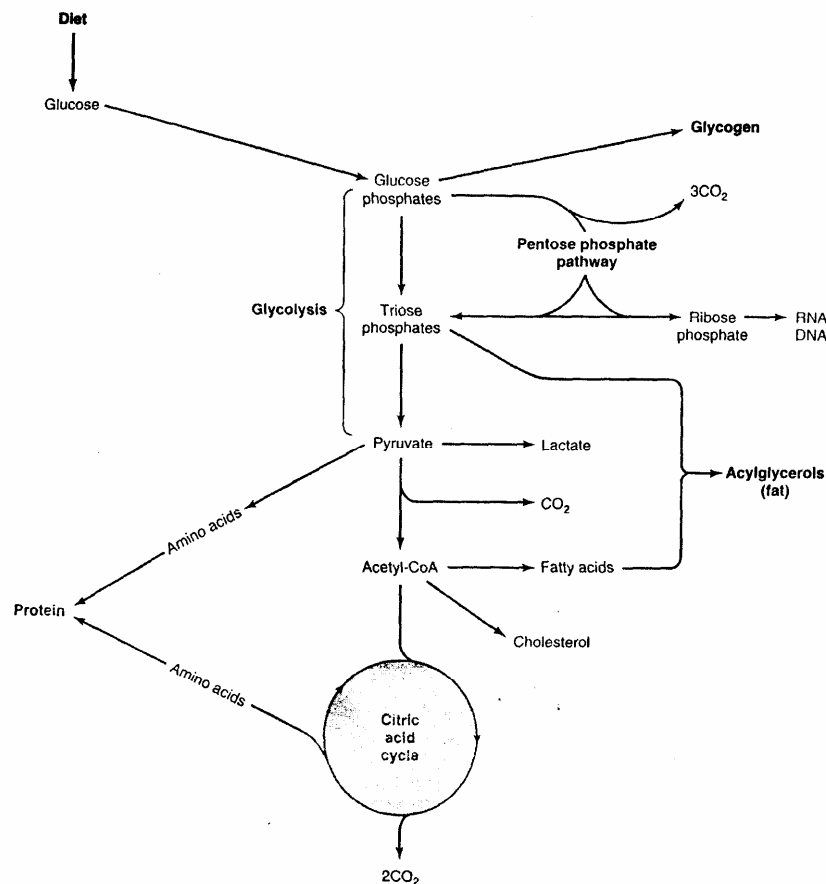
متابولیسم کربوهیدرات برتامین و مصرف گلوکز متمرکز شده است (شکل ۳)

گلوکز در همه سلول های پستانداران، توسط مسیر گلیکولیز، به پیرووات و لاکتات متابولیزه می شود. گلوکز یک سوبسترای منحصر به فرد است زیرا گلیکولیز در صورت فقدان اکسیژن (شرایط بیهوایی) نیز صورت می گیرد. در این حالت محصول نهایی، لاکتات است. با این حال بافتی که قادر به مصرف اکسیژن هستند (هوازی)، می توانند پیرووات را به استیل-CoA متابولیزه کنند. این ماده می تواند به منظور اکسیداسیون کامل به H_2O و CO_2 ، همراه با آزاد سازی مقدار انرژی زیادی به صورت ATP در فرآیند فسفریلاسیون اکسیداتیو، وارد چرخه اسیدسیتریک شود (شکل ۲-۱۸). بنابراین، گلوکز سوخت اصلی بسیاری از بافتها می باشد. گلوکز (و بعضی از متابولیت های آن) در فرایندهای دیگری نیز شرکت دارند، برای مثال (۱) تبدیل به پلیمر ذخیره ای آن، گلیکوژن، به ویژه در عضله اسکلتی و کبد.

(۲) مسیر پنتوز فسفاتک ه از ترکیبات واسطه ای گلیکولیز منشا می گیرد. این مسیر، منبع اکی والان های احیا کننده (2H) مورد نیاز برای بیوسنتز احیا کننده برای مثال، بیوسنتز اسیدهای چرب است و همچنین منبعی است برای ریبوز، که در تشکیل نوکلئوتید و اسید نوکلئیک اهمیت دارد.

(۳) تریوز فسفات، قسمت گلیسرول از اسیل گلیسرول ها (چربیها) را به وجود می آورد.

(۴) پیرووات و ترکیبات واسطه ای چرخه اسید سیتریک، اسکلت کربنی لازم برای سنتز اسیدهای آمینه را تامین می کنند و استیل-CoA، سنگ بنای اسیدهای چرب دارای زنجیره بلند و کلسترول است؛ کلسترول، پیش ساز تمامی استروئیدهای سنتز شده در بدن می باشد. گلوکونئوز، فرایندی است که پیش سازهای غیر کربوهیدراتی، مانند لاکتات، اسیدهای آمینه و گلیسرول، گلوکز تولید می کند.



شکل ۳: مروری بر متابولیسم کربوهیدرات با نمایش محصولات نهایی و مسیرهای اصلی. گلوکونئوز نشان داده نشده است.

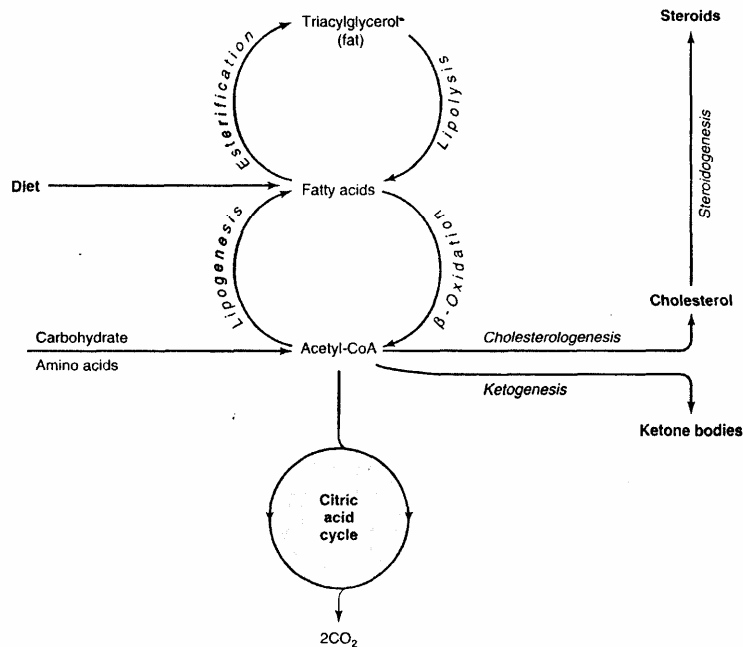
متابولیسم چربی عمدتاً به اسیدهای چرب و کلسترول مرتبط است (شکل ۴)

منبع اسیدهای چرب دارای زنجیره بلند چربی موجود در غذا و سنتز اولیه از استیل-CoA حاصل از کربوهیدرات می باشد. در بافتها، اسیدهای چرب ممکن است به استیل-CoA اکسیده شوند (β -اکسیداسیون) یا به اسیل گلیسرول ها استریفیه گردند که در حالت اخیر به صورت تری اسیل گلیسرول (چربی)، ذخیره اصلی کالری بدن را تشکیل می دهند. استیل-CoA حاصل از β -اکسیداسیون ممکن است چندسرنوشت مهم داشته باشد.

(۱) همانند استیل-CoA حاصل از کربوهیدرات، از طریق چرخه اسید سیتریک با اکسیداسیون کامل به H_2O و CO_2 مبدل می شود. اسیدهای چرب به وسیله β -اکسیداسیون و چرخه اسید سیتریک، مقدار قابل ملاحظه ای انرژی آزاد می کنند و بنابراین سوختهای بافتی بسیار موثری هستند.

(۲) این ماده منبع اتم های کربن در کلسترول و سایر استروئیدهاست.

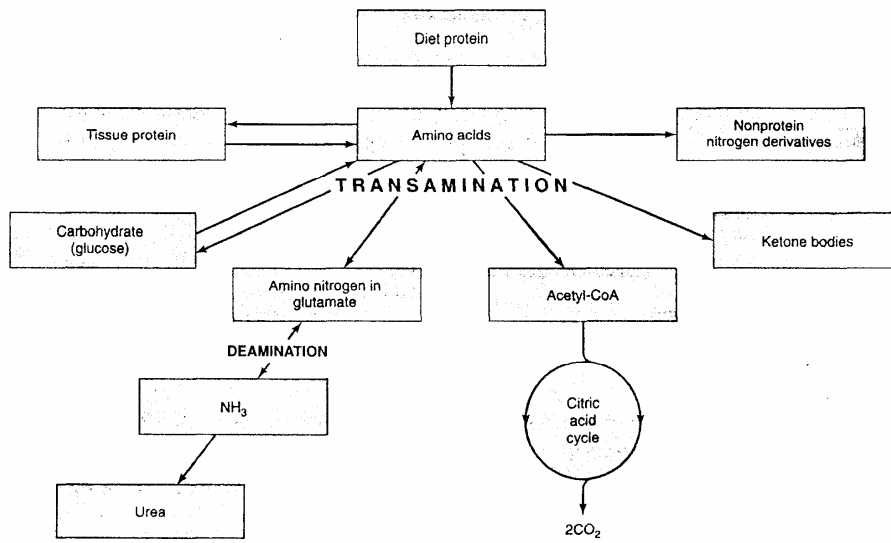
(۳) این ماده در کبد، اجسام کتون (استون، استواسات و ۳- هیدروکسی بوتیرات) را پدید می آورد که از دیگر سوخته‌های بافتی محلول در آب محسوب می شوند و تحت شرایط خاصی به منابع مهم انرژی تبدیل می گردند (مانند گرسنگی شدید).



شکل ۴: مروری بر متابولیسم اسید چرب با نمایش محصولات نهایی و مسیرهای اصلی. اجسام کتون شامل استواسات، ۳-هیدروکسی بوتیرات و استون هستند.

ترانس آمیناسیون، قسمت اعظم متابولیسم اسیدهای آمینه را تشکیل می دهد (شکل ۵)

وجود اسیدهای آمینه برای سنتز پروتئین ها ضروری است. بعضی از این اسیدهای آمینه، لازم است از طریق غذا تامین شوند (اسیدهای آمینه ضروری) زیرا بافتها قادر به سنتز آنها نیستند. سایر اسیدهای آمینه، یا اسیدهای آمینه غیرضروری نیز در غذا وجود دارند ولی می توانند از ترکیبات واسطه ای به وسیله ترانس آمیناسیون و با استفاده از نیتروژن آمینوی سایر اسیدهای آمینه مازاد نیز ساخته شوند. پس از دامیناسیون، نیتروژن آمینوی اضافی به صورت اوره برداشته می شود و اسکلتهای کربنی که پس از ترانس آمیناسیون باقی می مانند، (۱) از طریق چرخه اسید سیتریک به CO_2 اکسیده می شوند، (۲) گلوکز ایجاد می کنند (گلوکونئوزن)، یا (۳) اجسام کتون را به وجود می آورند. علاوه بر ضرورت وجود اسیدهای آمینه برای سنتز پروتئین، این ترکیبات پیش ساز بسیاری از ترکیبات مهم دیگر، مانند پورین، ها پیریمیدین ها و هورمون هایی مانند اپی نفرین و تیروکسین نیز هستند.



شکل ۵: مروری بر متابولیسم اسید آمینه با نمایش محصولات نهایی و مسیرهای اصلی

خلاصه

۱. محصولات هضم، سنگ بنای بیوستتر مولکول های پیچیده و همچنین ، سوخت مور نیاز فرآیندهای حیاتی را در بافتها تامین می کنند.
۲. تقریباً همه محصولات هضم کربوهیدرات، چربی و پروتئین پیش از اکسیداسیون نهایی و تبدیل به CO₂ در چرخه اسید سیتریک، به یک متابولیک مشترک (استیل-CoA) متابولیزه می شوند.
۳. استیل-CoA به عنوان سنگ بنای بیوستتر اسیدهای چرب دارای زنجیره بلند، کلسترول و سایر استروئیدها از کربوهیدرات و بیوستتر کلسترول و اجسام کتونی از اسیدهای چرب نیز مورد استفاده قرار می گیرد.
۴. گلوکز، اسکلت های کربنی مورد نیاز برای گروه گلیسرول چربی و تعدادی از اسیدهای آمینه غیر ضروری را فراهم می کند.
۵. تمامی محصولات هضم که محلول در آند، مستقیماً از طریق ورید باب برای تغییر و تبدیل به کبد منتقل می شوند. این تغییرات غالباً به صورت اکسیداسیون یا سنتز ملکول هایی است که بعضی از آنها (مانند پروتئین های پلاسما) به باقی قسمتهای بدن منتقل می شوند. کبد در تنظیم غلظت بسیاری از ترکیبات خون، شامل گلوکز و اسیدهای آمینه نقش مستقیمی بر عهده دارد، زیرا عمل اصلی آن برآوردن نیازهای بافتهای خاج کبدی است.
۶. علاوه بر هسته ، سه بخش متابولیک زیر سلولی مهم وجود دارند. سیتوزول، جایگاه مسیره های گلیکولیز، گلیکوژنز، گلیکوژنولیز، مسیر پنتوز فسفات و لیپوژنز است. میتوکندری جایگاه آنزیم های اصلی اکسیداسیون، شامل آنزیم های چرخه اسید سیتریک، β -اکسیداسیون اسیدهای چرب و زنجیره تنفسی است. متابولیسم اسیدهای آمینه نه تنها در سیتوزول و میتوکندری، بلکه در شبکه اندوپلاسمیک نیز صورت می گیرد. در شبکه اندوپلاسمیک در محل ریبوزوم ها، اسیدهای آمینه به پروتئین ها مبدل می شوند. غشاهای شبکه اندوپلاسمیک دارای آنزیم های مربوط به بسیاری از فرآیندهای دیگر از جمله تشکیل گلیسرولیپید و متابولیسم داروها نیز هستند.
۷. مسیره های متابولیک به وسیله مکانیسم های سریعی که به فعالیت آنزیم های موجودتاثیر می گذارند (مانند تغییر آلواستریک و کووالانسی)، تنظیم می شوند تغییر کووالانسی اغلب به وسیله فعالیت هورمون ها آغاز می شود. هورمون ها به وسیله مکانیسم های دراز مدت از طریق پیشبرد یا مهار سنتز آنزیم از راه بیان ژن نیز اعمال اثر می کنند.

چرخه اسید سیتریک : کاتابولیسم استیل CoA

مقدمه

چرخه اسیدسیتریک (چرخه کربن، چرخه اسیدتری کربوکسیلیک)، شامل یک سری از واکنشها در میتوکندری است که امکان کاتابولیسم واحدهای استیل را فراهم آورده، اکی والان های هیدروژن را آزاد میکنند و از طریق اکسیداسیون موجب آزاد سازی قسمت اعظم انرژی به دست آمده از سوخته های بافتی و جذب و ذخیره آن به صورت ATP میشوند واحدهای استیل به شکل استیل-CoA ($\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{S-CoA}$)، استات فعال، استری از کوآنزیم A، هستند. CoA دارای ویتامین اسیدپانتوتیک است .

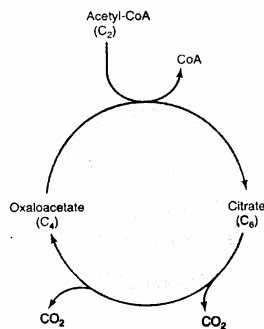
اهمیت زیست پزشکی

مهمترین نقش چرخه اسید سیتریک، عمل کردن به عنوان مسیر مشترک نهایی برای اکسیداسیون کربوهیدرات ها، چربی ها و پروتئین هاست؛ چرا که گلوکز، اسیدهای چرب و بسیاری از اسیدهای آمینه همگی به استیل-CoA یا مواد واسطه ای این چرخه متابولیزه می شوند. ضمناً این چرخه در گلوکوئوژنز، ترانس آمیناسیون، دامیناسیون و لیپوژنز هم نقش مهمی دارد. تعدادی از این فرایندها در بسیاری از بافتها صورت می گیرند ولی کبد، تنها بافتی است که در آن همگی این واکنشها به میزان قابل ملاحظه ای انجام می شوند. به همین دلیل در حالاتی نظیر هپاتیت حاد و یا سیروز که به ترتیب در آن تعداد زیادی از سلول های کبدی تخریب یا به وسیله بافت همبند جایگزین می شوند، عواقب مهمی به وجود می آید. یکی از شواهد موجود در مورد اهمیت حیاتی چرخه اسید سیتریک، این واقعیت است که ناهنجاریهای ژنتیکی بسیار معدودی (اگر اصولاً ناهنجاری وجود داشته باشد) در مورد آنزیم های مربوط به این چرخه در انسان گزارش شده است؛ احتمالاً این ناهنجاریها با نمو طبیعی منافات دارند.

چرخه اسید سیتریک، سوبسترای زنجیره تنفسی را فراهم می سازد.

اساساً، این چرخه شامل ترکیب یک ملکول استیل-CoA با اسید دی کربوکسیلیک چهار کربنی اگزوالو استات است که منجر به تشکیل اسید تری کربوکسیلیک ۶ کربنی (سترات) می شود. سپس، این ترکیب واکنشهایی را طی می کند که در مسیر آنها دو ملکول CO_2 آزاد و اگزوالو استات مجدداً تولید می شود (شکل ۱-۱۸). از آنجایی که تنها به مقدار اندکی اگزوالو استات برای تسریع تبدیل مقدار زیادی از واحدهای استیل به CO_2 نیاز است، می توان نقش اگزوالو استات یک نقش کاتالیتیک فرض کرد.

چرخه اسید سیتریک، بخش مهمی از فرایندی است که قسمت اعظم انرژی آزاد شده طی اکسیداسیون کربوهیدرات ها، چربیها و اسیدهای آمینه را قابل استفاده می سازد. در جریان اکسیداسیون استیل-CoA در این چرخه، و در نتیجه فعالیت دهیدروژنازهای اختصاصی، اکی والان های احیا کننده به شکل هیدروژن یا الکترون ساخته میشوند. سپس، این اکی والانهای احیا کننده وارد زنجیر تنفسی می شوند که در آن مقادیر زیادی ATP از طریق فرایند فسفریلاسیون اکسیداتیو تولید می شود (شکل ۲-۱۸: بخش ۱۴ را نیز مطالعه کنید). این فرآیندهواری است و به اکسیژن، به عنوان اکسیدان نهایی اکی والان های احیا کننده نیاز دارد. بنابراین، فقدان O_2 (آنوکسی) یا کمبود نسبی آن (هیپوکسی) موجب مهار کامل یا نسبی این چرخه می شود. آنزیم های چرخه اسید سیتریک در ماتریکس میتوکندری، به صورت آزاد یا متصل به سطح داخلی غشای داخلی میتوکندری، قرار دارند و از این طریق انتقال اکی والان های احیا کننده را به آنزیم های زنجیره تنفسی مجاور خود آنها نیز در غشا داخلی میتوکندری قرار دارند، تسریع می کنند.



شکل ۱۰: چرخه اسید سیتریک، نمایش نقش کاتالیتیک اگزوالوستات

بیماری های ذخیره گلیکوژن و دیگر اختلالات ارثی متابولیسم کربوهیدرات

سنتز و تجزیه کربوهیدرات، نقش مهمی در عملکرد سلولی ایفا می کند و انرژی مورد نیاز برای اغلب فرایندهای متابولیک را فراهم می آورد. کربوهیدرات های مورد بحث شامل سه مونوساکارید: گلوکز، گالاکتوز، و فروکتوز و یک پلی ساکارید، گلیکوژن می باشند؛ مسیرهای بیوشیمیایی مرتبط با متابولیسم این کربوهیدرات ها در شکل ۱-۳۵۰ نشان داده شده اند. گلوکز، سوبسترای اصلی متابولیسم انرژی در انسان به شمار می رود. متابولیسم گلوکز، ATP را از طریق گلیکولیز و فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی تامین می کند. منبع دائمی گلوکز از دریافت رژیم غذایی و گلوکوژنوز، می باشد سطح گلوکز نرمال خون را حفظ می کند. منابع گلوکز در رژیم غذایی ما، توسط مصرف پلی ساکاریدها، عمدتاً نشاسته، و دی ساکاریدها، نظیر لاکتوز، مالتوز، و سوکروز تامین می شود. گالاکتوز و فروکتوز، دو مونوساکارید دیگر می باشند که سوخت متابولیسم سلولی را فراهم می سازند؛ با اینحال، نقش آنها به عنوان منابع سوختی در مقایسه با گلوکز، کمتر قابل ملاحظه است. گالاکتوز از لاکتوز (گالاکتوز + گلوکز) مشتق می شود، که در شیر و محصولات لبنی یافت می گردد. گالاکتوز می تواند در صورت نیاز به گلیکوژن ملحق شود و بنابراین به صورت منبع گلوکز درآید. گالاکتوز نیز جزء مهمی از گلیکولیپیدهای خاص، گلیکوپروتئین ها و گلیکوآمینوگلیکان ها به شمار می رود. دو منبع مهم غذایی فروکتوز، شامل سوکروز (فروکتوز+گلوکز)، شیرین کننده مورد استفاده شایع، و خود فروکتوز است که در میوه ها، سبزیجات و عسل یافت می شود.

این فصل با اختلالات ارثی متابولیسم کربوهیدرات که توسط نقایصی در آنزیمها یا پروتئین های انتقالی موثر در متابولیسم گلیکوژن، گلوکوژنوز و گلیکولیز (جدول ۱-۳۵۰) ایجاد می شود، سروکار دارد. نقایص متابولیسم گلیکوژن به طور معمول موجب تجمع گلیکوژن در بافت ها می گرد؛ بنابراین نام بیماریهای ذخیره گلیکوژن به خود می گیرند. نقایص گلوکوژنوز و مسیرهای گلیکولیز نظیر متابولیسم گالاکتوز و فروکتوز، معمولاً موجب تجمع گلیکوژن نخواهند شد.

تظاهرات بالینی اختلالات مختلف متابولیسم کربوهیدرات، به میزان قابل ملاحظه ای با یکدیگر تفاوت دارند. این نشانه ها می تواند شامل طیف بی ضرر تا مرگبار باشند. برخلاف اختلالات متابولیسم لیپید، موکوپلی ساکاریدوزها، یا دیگر بیماریهای ذخیره ای، درمان رژیمی در بسیاری از اختلالات کربوهیدرات موثر بوده اند. تقریباً تمامی ژن های مسئول نقایص ارثی متابولیسم کربوهیدرات، تکثیر و جهش های مربوطه معین گردیده اند. پیشرفت های حاصل در فهم اساس ملکولی این اختلالات، به منظور بهبود تشخیص و کنترل بیماری مورد استفاده قرار می گیرد و برخی از این اختلالات نامزد انجام کارآزمایی های ژن درمانی به شمار می روند.

گلیکوژن، فرم ذخیره ای گلوکز در سلول های حیوانی، از ملکول گلوکز تشکیل می شود که توسط پیوند های α 1-4 و به صورت زنجیره های مستقیم به یکدیگر متصل می شوند و از هر ۴ تا ۱۰ ملکول، یک شاخه با پیوندهای α 1-6 جدا می گردد. این ملکول درخت مانند می تواند دارای وزن ملکولی به میزان چندین میلیون واحد باشد و ممکن است به نحوی تجمع یابد که

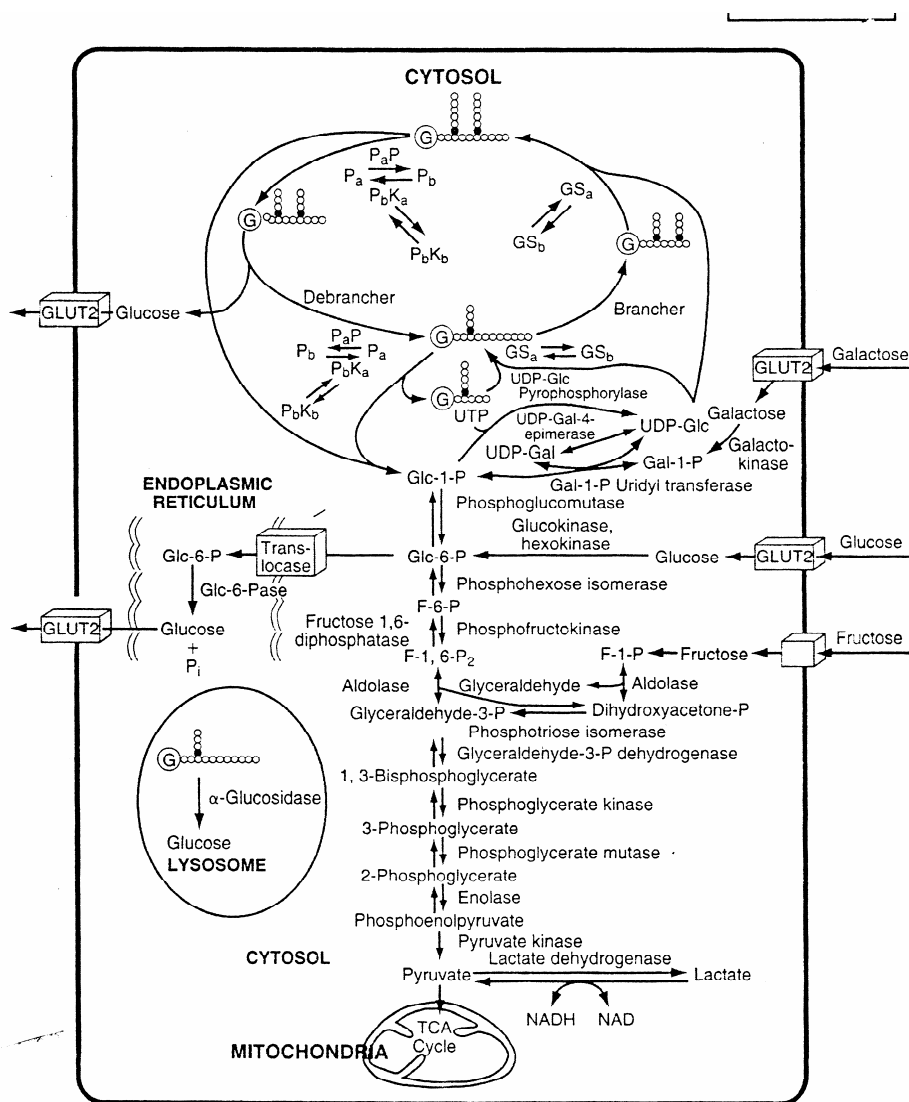
ساختمان های قابل مشاهده ای را در میکروسکوپ الکترونی تشکیل دهد. گلیکوژن در عضله، قطعات بتا را تشکیل می دهد، که به صورت کروی می باشند و تا ۶۰۰۰۰ ملکول گلوکز را تشکیل می دهند. هر قطعه بتا، محتوی یک پروتئین با پیوند کووالانسی موسوم به گلیکوژنین^۱ می باشد. کبد، محتوی قطعات بتا و قطعات گلیکوژنی گل مانند موسوم به قطعات آلفاست، که به نظر می رسد از تجمع قطعات بتا حاصل شوند.

عملکرد اولیه گلیکوژن در بافت های مختلف، متفاوت است. در عضله اسکلتی، گلیکوژن به عنوان منبع سوخت ذخیره می شود که در طی فعالیت عضلانی، به منظور مصرف کوتاه مدت و پراثری مورد استفاده قرار می گیرد؛ در مغز، مقادیر مختصری از گلیکوژن ذخیره شده در طی دوره های کوتاه هیپوگلیسمی یا هیپوگلیسمی، به عنوان یک منبع فوری انرژی بکار می روند. در مقابل، کبد پس از مصرف غذا، گلوکز را از جریان خون جذب می کند و آنرا به صورت گلیکوژن ذخیره می نماید. هنگامیکه سطح خونی گلوکز شروع به کاهش می کند، کبد مجدداً گلیکوژن را مجدداً به گلوکز تبدیل و آنرا وارد گردش خون می نماید تا مورد استفاده مغز و اربتروسیست ها که نمی توانند گلیکوژن را به میزان قابل ملاحظه ای ذخیره نمایند قرار گیرد.

بیماری های ذخیره گلیکوژن، شامل اختلالاتی ارثی می باشند که متابولیسم گلیکوژن را درگیر می نمایند. اختلالات هریک از آنزیم های واقعی، موثر در سنتز یا تجزیه گلیکوژن نقش دارد و تنظیم آن، موجب انواعی از بیماری های ذخیره گلیکوژن خواهد شد (شکل ۱-۳۵۰) که در آن، کیفیت، کمیت یا هر دو ویژگی گلیکوژن، تحت تاثیر قرار می گیرد. شرایطی که تجمع گلیکوژن بافتی، به صورت ثانویه می باشد. نظیر درمان بیش از حد دیابت قندی توسط انسولین یا تجویز مقادیر دارویی گلوکوکورتیکوئیدها، در این بخش مورد بحث قرار نمی گیرد.

بیماری های ذخیره گلیکوژن، به صورت اعداد و با توجه به نقص آنزیمی مشخص شده تقسیم می شدند. این اختلالات می توانند براساس ارگان های مبتلا و تظاهرات بالینی طبقه بندی گردند که در این فصل، بدین شکل مورد بحث قرار گرفته اند (جدول ۱-۳۵۰).

از آنجا که کبد و عضله از گلیکوژن فراوانی برخوردارند، این بافت ها، شایع ترین و جدی ترین بافت های مبتلا به شمار می روند. بیماری های ذخیره گلیکوژن کبدی نیز می توانند به دو گروه طبقه بندی شوند، که از درجاتی از همپوشانی برخوردارند. اختلال اول، به صورت هپاتومگالی و اختلال دوم بصورت هیپوگلیسمی مشخص می شود. زیرا که متابولیسم کربوهیدرات در کبد، سطح گلوکز پلاسما را کنترل می کند.



شکل ۱-۳۵. مسیرهای متابولیک در ارتباط با بیماری‌های ذخیره لیزوزومی و اختلالات گلاکتوز و فروکتوز. مخفف‌های غیراستاندارد عبارتند از: GS_a ، گلیکوژن سنتاز فعال؛ GS_b ، گلیکوژن سنتاز غیرفعال؛ P_a ، فسفوریلاز فعال؛ P_b ، فسفوریلاز غیرفعال؛ P_aP ، فسفوریلاز a فسفاتاز؛ P_bK_a ، فسفوریلاز b کیناز فعال؛ P_bK_b ، فسفوریلاز b کیناز غیرفعال؛ G ، گلیکوژنین، اولین پروتئین سنتز گلیکوژن.

اختلالات مربوط به ذخیره گلی کوژن

اختلالات ذخیره گلی کوژن به مجموعه عوارضی گفته می شود که طی آن سنتز گلی کوژن مختل می شود یا در شکستن مولکولهای آن اشکال به وجود می آید هم چنین ممکن است مولکولهای غیرطبیعی گلی کوژن نیز تهیه و ذخیره شود بطور کلی در این دسته از بیماریها ذخیره گلی کوژن طبیعی و غیر طبیعی در نسوج مختلف بیش از حد طبیعی است. از نظر بالینی ناهنجاریهای ذخیره گلیکوژن به دو دسته تقسیم می شوند دسته اول شامل عوارضی می شود که تاثیر آنها به طور عمده بر روی کبد است مانند بیماری فون ژیر که دسته دوم شامل عوارضی است که ماهیچه و قلب را تحت تاثیر خود قرار می دهد.

مشخصات و عوارض مربوط به ناهنجاریهای ذخیره گلی کوژن در جدول زیر نشان داده می شود.

| نام دیگر بیماری | علائم کلینیکی | بافت تحت تاثیر | آنزیم تحت تاثیر | گروه بندی |
|---|---|--|--|-----------|
| بیماری فون گیر که ، گلیکوژنز کبدی و کلیوی | بزرگ شدن کبد و کلیه ها؛ توقف رشد؛ هیپوگلیسمی، اسیدوز، هیپرلیپمی | کبد، کلیه، روده | گلو کوز ۶- فسفاتاز | I |
| بیماری پمپی گلیکوژنز ژنرالیزه، گلیکوژنز قلبی | بزرگ شدن قلب و کبد | تمام ارگانها | ۱، ۴ گلو کوزیداز لیزوزومی | II |
| بیماری کری، بیماری فورب، دکسترینوز محدود | بزرگ شدن کبد، طبیعی بودن لیپیدها، گلوکز و الکتروکاردیوگرام | کبد، عضله، قلب | آنزیم شاخه شکن | III |
| بیماری آندرسن، آمیلوپکتینوز، گلیکوژنز شاخه ای | بزرگ شدن کبد و طحال، سیروز کبدی، آسیب و نارسایی کبدی | غیرطبیعی بودن تمامی گلیکوژن (آمیلوپکتین) | آمیلو ۱، ۴- ترانس گلوکوزیلاز یا «آنزیم شاخه ساز» | IV |
| سندرم مک آردل | ضعف و گرفتگی عضلات به هنگام فعالیت بدون بالا رفتن غلظت لاکتات خون | عضلات مخطط | کمبود فسفریلاز ماهیچه ای | V |
| هرس (سندرم هرس) | بزرگی کبد بدون بزرگ شدن طحال و عدم بروز هیپوگلیسمی و اسیدوز | کبد | کمبود فسفریلاز کبدی | VI |

بیماری گوشه I: تیپ I علائم بالینی متنوعی دارد که از اوایل کودکی تا بلوغ دیده می شود و بیشترین موارد در بلوغ است. خستگی به علت آنمی هپاتومگالی - اسپلنومگالی - و درد استخوان در این بیماران دیده می شود. مشخصه پاتولوژیک این بیماری وجود سلولهای گوشه در سیستم رتیکولوآندوتلیال مخصوصاً در مغز استخوان است.

بیماری گوشه II: کمتر شایع است و علامت بالینی آن سیر سریع نوروژنراتیو است. و از ابتدای کودکی شروع می شود و اختلال رشد لارنگواسپاسم و ارگاتومگالی دارد.

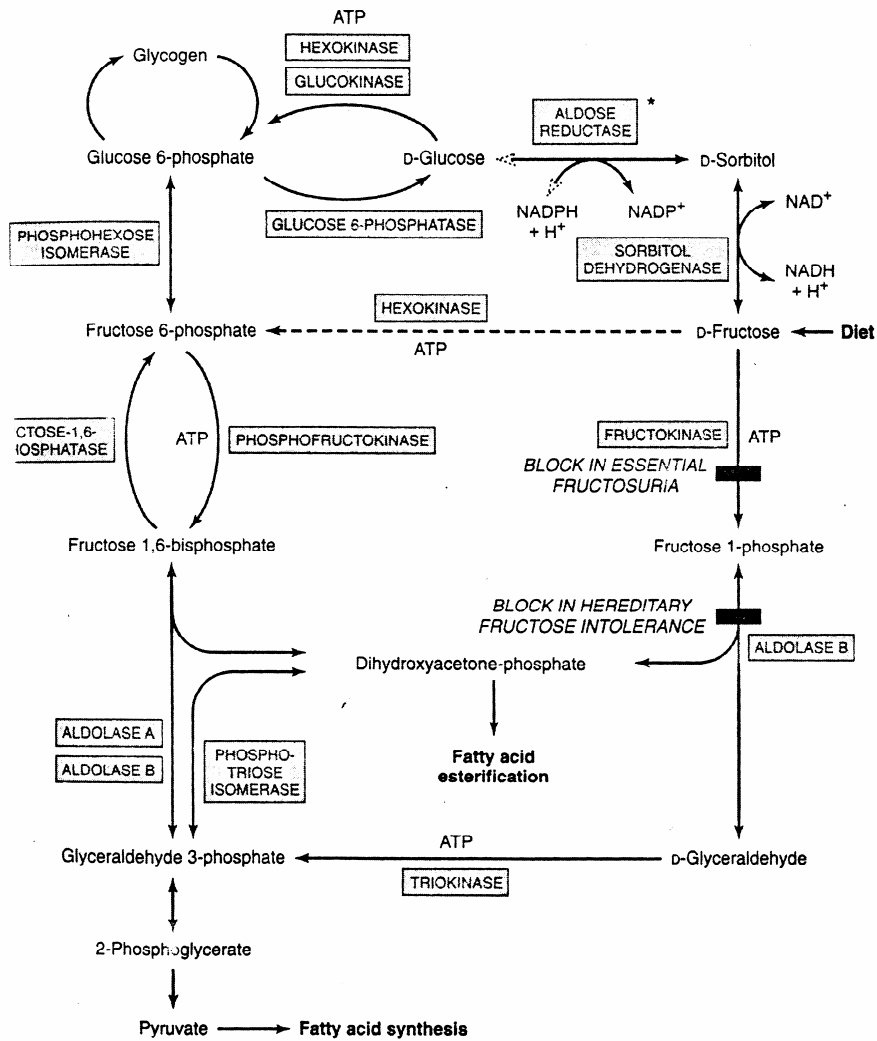
بیماری تیمن پیک A: در بدو تولد معمولاً طبیعی هستند گاهی زردی طول کشیده دارند، هپاتواسپانومگالی، لنفادنوپاتی متوسط و اختلال پیسیکوموتور که تا ۶ ماهگی بروز می کند از علائم بالینی بیماری می باشند در تیپ B معمولاً اولین علامت اسپلنومگالی است که تا سنین بالاتر دیده می شود.

عدم تحمل فروکتوز

عدم تحمل فروکتوز یک بیماری ارثی است که در اثر کمبود آنزیم فروکتوز ۱- فسفات الدولاز بروز می کند. در این بیماری مقدار فروکتوز ۱- فسفات زیاد سبب مهار شدن بعضی از سیستم های آنزیمی بدن می شود. در اشخاص سالم در اثر مصرف بیش از حد ساکارز یا فروکتوز تا حدودی ممکن است علائم عدم تحمل فروکتوز بروز کند در چنین حالتی فروکتوز ۱ فسفات در کبد تجمع می یابد علت تجمع این ماده را فقدان ATP و فسفر معدنی در سلولهای کبدی ذکر کرده اند نظر به اینکه فسفر معدنی مهار کننده آنزیم ادنیلات دزآمیناز است و لذا کمبود آن سبب تجمع اینوزینک اسید است (IMP) می شود ماده اخیر نیز خود یک مهار کننده قوی برای فروکتوز ۱- فسفات الدولاز است و تراکم آن تجمع فروکتوز ۱ فسفات را سبب می شود. تجمع فروکتوز ۱ فسفات و فروکتوز ۶ و ۱ بیس فسفات (در اثر کمبود آنزیم فروکتوز ۶ و ۱ بیس فسفاتاز فعالیت فسفوریلاز کبدی به طور آلوستریک مهار می کند در نتیجه هیپوگلیسمی ناشی از فروکتوز علیرغم وجود ذخائر گلی کوژن عارض می گردد.

اثرات مصرف زیاد فروکتوز بر متابولیسم

مصرف مقادیر زیاد فروکتوز در غذاهای سرشار از ساکارز یا قندهائی که در فرآورده های غذایی یا آشامیدنی به کار میروند. مقادیر زیادی فروکتوز و گلوکز را وارد ورید پورت کبد می کنند. فروکتوز در کبد سریعتر از گلوکز گلی کولیزه میشود، زیرا فروکتوز از مرحله ائی که با فسفوفروکتوکیناز کاتالیز می گردد نمی گذرد. (می دانیم که فسفوفروکتوکیناز مهمترین آنزیم در کنترل گلی کولیز می باشد) بدین ترتیب هر چه فروکتوز وارد می شود بدون کنترل مرحله گلی کولیز را طی کرده به پیرووات تبدیل می شود در نتیجه تمام این پیرووات ها در کبد می توانند در مسیر بیوستتز اسیدهای چرب تری گلیسرول و کلسترول V.D.L شرکت کنند. برای درک بهتر مراجعه شود به مبحث گلی کولیز در درسنامه مقدمات علوم پایه



متابولیسم فروکتوز: آلدولاز A در تمامی بافتها به جز کبد، وجود دارد، در کبد آلدولاز B وجود دارد. (*):

اختلالات مربوط به متابولیسم کربوهیدراتها متابولیسم الکل و باربیتوراتها، ارتباط آنها با یکدیگر

همانطور که می دانیم شاتل های گلیسروفوسفات و ملات اسپاراتات شاتل فقط برای جابجائی NADH طرح ریزی شده اند. این شاتل ها در مصرف NADH سیتوزول در راههای مختلف حائز اهمیت می باشد بعنوان مثال اولین واکنش متابولیسم الکل، اکسیداسیون این ماده است که با تولید NADH بوسیله آنزیم الکل دهیدروژناز همراه است. این آنزیم منحصرأ در سلولهای پارانشیمی کبد وجود دارد و استالدهید تولید شده توسط آن قادر به عبور از غشاء میتوکندری برای اکسیداسیون بوسیله یک الدهید دهیدروژناز میتوکندریایی می باشد. NADH تولید شده بوسیله واکنش اخیر مستقیماً در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری شرکت می نماید اما NADH تولید شده بوسیله الکل دهیدروژناز سیتوزولی نمی تواند مستقیماً مورد استفاده قرار گرفته باید بوسیله یکی از شاتل ها اکسید شده به NAD^+ تبدیل گردد بنابراین توانائی بدن انسان در اکسید کردن الکل وابسته به قدرت کبد در انتقال معادل آن از مواد احیاء شده از سیتوزول به میتوکندری بوسیله سیستم های شاتلی می باشد.

تشکیل گلوکوروئیدها

یکی دیگر از وظائف مهم شاتل ها تداوم بخشیدن به تشکیل گلوکوروئیدها محلول در آب از ترکیباتی چون بیلی روتین و داروهاست. این مواد با اسید گلوکوروئیک ترکیب شده ترکیبات کنژوگه ای پدید می آورد که بوسیله مایعاتی چون ادرار، صفرا از بدن دفع می شوند. در این فرآیند UDP گلوزر اکسیده شده به LIDP اسید گلوکوروئیک تولید می نماید که در مرحله بعد تولید اسید گلوکوروئیک فعال شده می نماید.

چرخه اسید گلوکوروئیک

چرخه اسید گلوکوروئیک از فرآیندهای مهم متابولیسمی گلوزر است که در کبد انجام می گیرد. اهمیت حیاتی اسید گلوکوروئیک توانائی آن در کنژوگه شدن با مواد خاص اندوزن یا اگزوزن و تشکیل دسته ای از ترکیبات که مجموعه آنها را گلوکوروئیدها می نامند. تشکیل گلوکوروئیدها در کاهش اثرات سمی داروها دفع استروئید و متابولیسم بیلی روبین اهمیت دارد. بیلی روبین محصول عمده کاتابولیسم هم (Heme) ریشه پروستتیک هموگلوبین بوده برای دفع باید با اسید گلوکوروئیک توسط آنزیم UDP گلوکوروئیل ترانسفراز کنژوگه شود تکامل فرآیند کنژوگه شدن تدریجی بوده پس از چند روز تا دو هفته پس از تولد بصورت فعال در می آید یکی از علل یرقان فیزیولوژیکی نوزادی عدم توانائی کبد نوزاد در ساختن بیلی روبین گلوکوروئید با سرعتی معادل تولید بیلی روبین است.

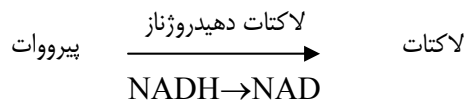
برای اینکه این فرآیند ادامه یابد NADH تولید شده در واکنش اول باید از سیتوپلاسم دفع گردد این عمل توسط شاتل ها صورت می گیرد. اکسیداسیون اتانول و کنژوگه نمودن داروها از خواص کبد است هنگامیکه این دو عمل توأمأ انجام گیرد ظرفیت شاتل ها کاملاً پر شده و نمی توانند وظیفه خود را که انتقال NADH از سیتوزول به داخل میتوکندری است انجام دهند بنابراین باید در نظر داشت که استفاده از ترکیبات فارماکولوژیکی با مصرف الکل نباید همراه باشند. برای مثال مصرف الکل و باربیتوراتها نباید هم زمان باشد باربیتوراتها ترکیبات دارویی بسیار خطرناکی هستند که مصرف آنها اگر همراه با مصرف الکل صورت گیرد میتواند خطرات جانبی همراه داشته باشد. زیرا اتانول متابولیسم باربیتوراتها را متوقف کرده زمان تأثیر آن ها را در بدن طولانی می نماید در حقیقت اتانول هیدروکسیلاسیون باربیتوراتها را بوسیله شبکه اندوپلاسمیک سلولهای کبدی مهار می نماید واکنش هیدروکسیلاسیون باربیتوراتها بوسیله سیستم P450 سیتوکروم وابسته به NADPH اتمام گرفته و منجر به تشکیل یک مشتق قابل حل باربیتوراتها گردیده که به سهولت از کلیه ها دفع می گردند بنابراین در حضور الکل میزان باربیتوراتها هم چنان در خون بالا بوده و سبب افزایش خمودگی در دستگاه اعصاب مرکزی می گردد.

جالب توجه اینست که فرد الکلی در هنگام هوشیاری حساسیت کمتری به باریتوراتهانشان می دهد. زیرا مصرف مداوم اتانول ظاهراً سبب ایجاد تغییرات سازشی در حساسیت اعصاب مرکزی نسبت به باریتوراتها می گرد. هم چنین منجر به استقرار آنزیم های مربوطه به واکنشهای هیدروکسیلاسیون داروها در شبکه اندوپلاسمیک سلولهای کبدی می شود. در نتیجه فرد الکلی در هنگام هوشیاری باریتوراتها را سریع تر متابولیزه می کند. مثلاً چنین فردی حتی پس از مصرف چندین قرص خواب آور دچار مشکل کم خوابی یا بیخوابی می باشد زیرا کبد وی باریتوراتها را هیدروکسیله نموده و سریعاً دفع می کند. در نتیجه این فرد قرص های بیشتری را مصرف می نماید. اگر هم زمان الکل نیز مصرف نماید می تواند اختلالات تنفسی یا حتی مرگ به دنبال داشته باشد. زیرا اگر چه فرد الکلی در هنگام هوشیاری حساسیت کمتری نسبت به باریتوراتها را دارد در حضور الکل حساسیت آن افزایش می یابد.

ارتباط الکل و هیپوگلیسمی در افراد الکلی

مصرف الکل به خصوص توسط فردی که سوء تغذیه دارد می تواند منجر به هیپوگلیسمی گردد نوشیدن الکل پس از کارهای سخت و پرحرارت نیز همین تاثیر را دارد. هر دو هیپوگلیسمی ناشی از اثر مهار کنندگی الکل بر روی گلوکونئوز است همانطور که می دانیم در اثر متابلیزه شدن الکل مقدار زیادی $NADH^+$ در سیتوزول تولید می شود غلظت بالای $NADH$ باعث تبدیل پیرووات به لاکتات می گردد. هم چنین تبدیل الاین به لاکتات را تقویت می کند در نتیجه مواد اولیه برای عمل کلی کونئوز موجود نمی باشد. در نتیجه این عمل اثر مهار کنندگی بر فرآیند گلی کونئوز داشته بنابراین باعث کاهش ذخیره گلیکوژن کبد می گردد در تبدیل پیرووات والاین به لاکتات منجر به تجمع مقدار زیادی لاکتات در خون می شود باعث لاکتواسیدوز شدن فرد الکلی می گردد.

لاکتواسیدوز یکی از رایج ترین شکل اسیدوزهای متابلیسمی بوده که ناشی از افزایش تولید لاکتات با کاهش مصرف آن یا هر دو می باشد همه بافت های بدن توانائی تولید لاکتات را بوسیله فرآیند گلی کولیز دارند ولی بافت مقادیر زیادی از این ماده تولید نمی کنند زیرا می توانند ATP بیشتری در اثر اکسیداسیون کامل پیرووات (یعنی داخل کرن آن در سیکل کربس) بدست آورند همه بافت های زمانی که میزان اکسیژن کم باشد یا سلول فاقد میتوکندری باشد میل و گرایش در جهت تولید لاکتات در آنها به وجود می آید بهترین مثال برای کمبود اکسیژن در فعالیت های شدید عضلانی می باشد که در اثر آن اکسیژن کافی در دسترس بافت قرار نگرفته در نتیجه سبب افزایش تولید اسید لاکتیک می شود. مثال دوم برای سلولهای فاقد میتوکندری مثل گلبولهای قرمز بالغ چون فاقد میتوکندری است برای تولید NAD^+ ناگزیر به تولید لاکتات می باشد.



برای جلوگیری از لاکتواسیدوز شدن گلبولهای قرمز لاکتات تولید شده در گلبولهای قرمز از طریق خون به کبد رسیده در آن توسط عمل گلوکونئوز به گلوکز تبدیل می شود میتواند دوباره به گلبولهای قرمز برگردد. این چرخه را چرخه کوری می نامند.

وجود گالاکتوز در خون (Galactosemia) عدم توانائی تبدیل گالاکتوز به گلوکز

در بیماران ارثی وجود گالاکتوز در خون یا گالاکتوزومی واکنش های گالاکتوز دچار اختلالاتی می شوند که نتیجه آن عدم توانائی متابولیسم گالاکتوز حاصل از لاکتوز (قند شیری) به گلوکز بوده با ایجاد آب مروارید اختلال در رشد و حتی مرگ حاصل از آسیب های کبدی همراه است. بیمار فوق می تواند در اثر کمبود یکی از دو آنزی گالاکتوکیناز یا گالاکتوز ۱-فسفات اوریدیل ترانسفراز در سلول ایجاد شود که این دو آنزیم به ترتیب شکل خفیف یا شدید بیماری را سبب می شوند.

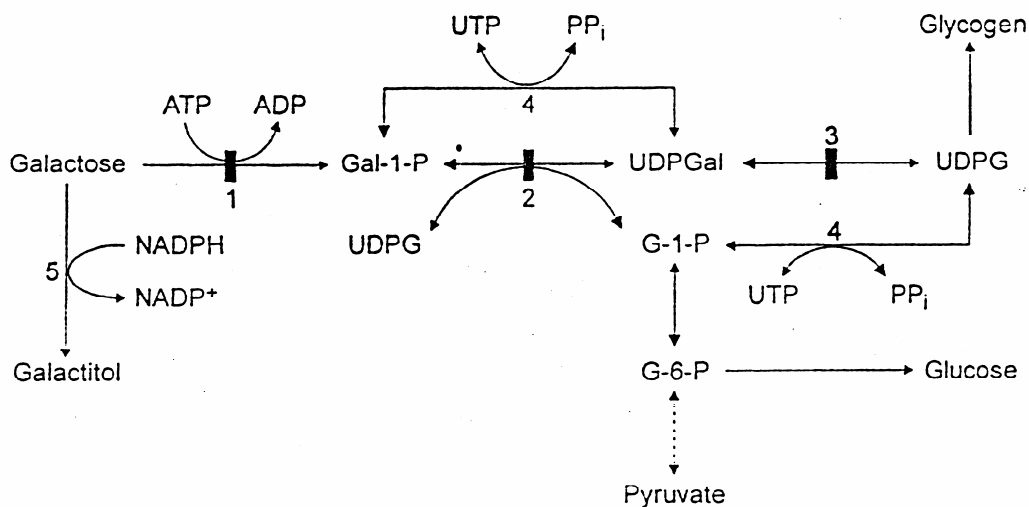
کودکان مبتلا به گالکتوزمی نمی توانند گالاکتوز را به هیچ روش ممکن متابلیزه کنند. مبتلایان بتدریج که بزرگ می شوند آنزیم دیگری بنام گالاکتوز ۱-فسفات پیروفسفوریلاز جایگزین این آنزیم می شود. در نتیجه توانائی تحمل گالاکتوز را به دست می آورند.

اختلال در متابولیسم گالاکتوز

کمبود گالاکتوز I فسفات اوریدیل ترانسفراز است که نوع کلاسیک گالاکتوزمی است. علائم بالینی در نوزادی یا ابتدای شیرخوارگی شامل زردی-هیپاتومگالی-استفراغ-هیپوگلیسمی-تنشج-لتارژی-بیقراری و تحریک پذیری است. درمان حذف گالاکتوز از رژیم غذایی می باشد.

کمبود ارثی آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز

فعالیت آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز همراه با تولید NADPH می باشد که این آنزیم مهمترین آنزیم در سیکل پنتوزفسفات می باشد. سلولهای که کمبود این آنزیم را دارند نمی توانند گلوکز را از طریق پنتوز فسفات اکسید نموده تولید NADPH نمایند که در گلبولهای قرمز تنها راه تولید NADPH از طریق پنتوز فسفات می باشد. در نتیجه بازیافت گلوتاتیون احیاء شده از گلوتاتیون اکسید شده کاهش می یابد. و نقش مهم گلوتاتیون احیاء شده از بین بردن مواد اکسیدانی مانند H₂O₂ می باشد که از طرق مختلف مانند بیماریهای مصرف بعضی از داروها در بدن ایجاد شده پس در نتیجه مواد اکسیداسیون متابلیزه نشده و غلظت آن در گلبولهای قرمز بالا رفته باعث پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء گلبولهای قرمز در نتیجه باعث همولیز گلبولهای قرمز می گردد. کم خونی همولیتیک یکی از اولین تظاهرات بالینی کمبود ارثی این آنزیم است. شایع ترین بیماری که در اثر کمبود این آنزیم شناخته شده بیماری فاویسم می باشد. علائم معمولاً در مدت ۲۴-۴۸ ساعت بعد از بلع مواد اکسیدان آغاز می شود. داروهایی که باعث این بیماری می شوند شامل اسپرین - سولفامیدها- داروهای مالاریا- ویتامین K، فورازولیدون می باشد و در موارد شدید هموگلوبیتوری و زردی دیده می شود.



اختلالات متابولیسم چربی ها

اختلالات متابولیسمی چربی ها شامل تعداد زیادی عوارض ارثی و اکتسابی است این عوارض می توانند جریان هضم و جذب یا نقل و انتقال و سرانجام متابولیسم را در بدن تحت تاثیر قرار دهد.

A استئاتوره

دفع بیش از حد چربی ها از طریق مدفوع را استئاتوره می نامند. علل کلی این بیماری را می توان اختلالات صفراوی ناهنجاریهای لوزالمعده ناهنجاریهای مخاط روده نام برد. در این بیماری به علت عدم جذب چربی ها مصرفی مدفوع دفع شده صابونی شکل بسیار بد حجیم می باشد.

کبد چرب

در حالت عادی در حدود ۴ درصد وزن کبد را چربی ها بخصوص تری اسیل گلیسرولها تشکیل می دهند در عوارضی که به طور کلی کبد چرب نامیده می شود. چربی ها به ویژه تری اسیل گلیسرولها در کبد افزایش می یابد. بطور کلی دلایل به وجود آمدن کبد چرب را می توان به ۲ نوع تقسیم نمود.

کبد چرب نوع I: به علت افزایش غلظت اسیدهای چرب پلاسمائی عارض می گردد از جمله علل افزایش اسیدهای چرب پلاسمائی می توان افزایش هیدرولیز تری اسیل گلیسرولها توسط آنزیم لیپاز در بافت چربی یا هیدرولیز بیش از اندازه لیپوپروتئین ها یا کیلومیکرونها به وسیله آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در بافت های غیر کبدی را نام برد در چنین شرایطی کبد با جذب اسیدهای چرب آزاد و استری نمودن آنها سعی در پایین نگه داشتن غلظت آنها در پلاسما دارد لکن عدم تعادل بین میزان لیپوپروتئین ها تولیدی در کبد و اسیدهای چرب موجود منجر به ذخیره تری اسیل گلیسرولها در کبد و سرانجام ایجاد کبد چرب می شود.

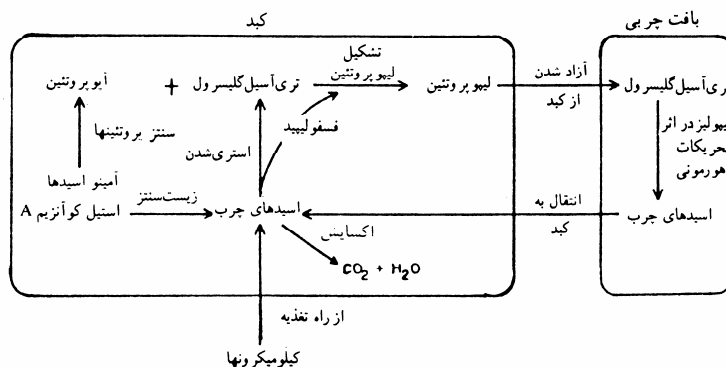
کبد چرب نوع ۲: به علت وجود اختلالاتی در سنتز لیپوپروتئین ها بروز می کند که این اختلالات عبارتند از

۱- اختلال در سنتز اپوپروتئین ها که مواد ضروری برای سنتز لیپوپروتئین ها می باشد.

۲- کمبود مواد ضروری مانند فسفولیپید که برای سنتز لیپوپروتئین لازم می باشد.

۳- اختلال در آزاد سازی لیپو پروتئین ها از بافت کبدی

عوامل موثر در تجمع تری اسیل گلیسرولها که منجر به کبد چرب می شود در شکل زیر نشان داده شده .



سنگ های کیسه صفرا

سنگ های کیسه صفرا ساختارهای بلوری هستند که از طریق تغلیظ یا تراکم و سفت شدن اجزای طبیعی یا غیر طبیعی سازنده صفرا ایجاد می شوند این سنگ ها به سه نوع عمده تقسیم می شوند. سنگ های کلسترولی و مختلط که ۸۰٪ از کل سنگ ها را تشکیل می دهند و سنگهای رنگدانه ای ۲۰٪ باقی مانده را شامل می شود. سنگ های کلسترولی مختلط کیسه صفرا معمولاً حاوی بیش از ۵۰٪ کلسترول منوهیدرات به علاوه مخلوطی از نمک های کلسیم رنگدانه های صفراوی پروتئین ها و اسیدهای چرب می باشند سنگ های رنگدانه ای عمدتاً متشکل از بیلیروبینات کلسیم می باشند این سنگ ها کمتر از ۲۰٪ کلسترول دارند.

کلسترول اساساً در آب نامحلول است و احتیاج به (aqueous dispersion) خواه به صورت مسیل یا وزیکول دارد که در هر دو مورد برای حل آب کردن کلسترول به وجود یک لیپید دوم نیاز دارند کلسترول و فسفولیپیدها بصورت وزیکول های دو لایه تک تیغه ای به صفرا ترشح می شود. در اثر فعالیت اسیدهای صفراوی به صورت مسیل های مختلط تشکیل شده از اسیدهای صفراوی فسفولیپیدها و کلسترول در می آیند. هنگامی که محتوای کلسترول صفرا نسبت به میزان فسفولیپیدها و اسیدهای صفراوی بیشتر باشند وزیکول های ناپایدار غنی از کلسترول باقی می ماند که بصورت وزیکول های چند تیغه ای بزرگ تجمع می یابند که از آنها رسوب بلورهای کلسترول ایجاد می شود. چندین مکانیسم مهم در سنگزائی کیسه صفرا نقش دارند.

۱- افزایش ترشح صفراوی کلسترول است که می تواند در ارتباط با چاقی یا رژیم غذایی پرکالری باشد. ۲ ناشی از فعالیت هیدروکسی متیل گلو تاریل کوآنزیم CoA، (HMG8A) ردکتاز که مهمترین آنزیم در کنترل سنتز کلسترول در کبد می باشد. ۳- به علت افزایش برداشت کبدی کلسترول از خون ایجاد شود علاوه بر بعضی از بیماران اختلال در تبدیل کبدی کلسترول به اسیدهای صفراوی در اثر کاهش فعالیت 7α هیدروکسلاز کبدی) نیز ممکن است روی دهد که به افزایش نسبت کلسترول به اسیدهای صفراوی منجر می شود. صفرای سنگزا ممکن است در نتیجه اختلالاتی که به چرخه روده ای - کبدی اسیدهای صفراوی اثر می گذارند ایجاد شود.

به طور کلی تمام موادی که نسبت کلسترول به اسیدهای صفراوی را افزایش دهند باعث تشکیل سنگ صفرا می شوند مانند افزایش فعالیت 7α HMGCoA ردکتاز یا کاهش فعالیت 7α هیدروکسیلاز کبدی.

تنها بخش کوچکی از اسیدهای صفراوی از باز جذب می گریزند با مدفوع دفع می شوند. اندازه ذخیره طبیعی اسیدهای صفراوی ۲ تا ۴ گرم است در طی هضم یک وعده غذای ذخیره اسیدهای صفراوی دست کم یک چرخه روده ای - کبدی را طی می کند تعداد این چرخه ها به حجم و ترکیب وعده های غذایی بستگی دارد. در حالت طبیعی مخزن اسیدهای صفراوی روزانه ۵ تا ۱۰ بار گردش می کند کارآی جذب روده ای این مخزن ۹۵٪ است پس بنابراین حداکثر اتلاف اسیدهای صفراوی در مدفوع در محدوده نیم گرم در روز می باشد. ساخت روزانه اسیدهای صفراوی توسط کبد این اتلاف مدفوعی را جبران می کند. به این ترتیب حجم مخزن نمک های صفراوی ثابت نگه داشته می شود. مراحل بیوسنتز اسیدهای صفراوی در زیر نمایش داده می شود.

بیوسنتز اسیدهای صفراوی

بدن انسان فاقد آنزیم هائی است که بتواند کلسترول به Co_2 و H_2O اکسیده نماید و ۸۰٪ کلسترول در کبد به صورت تبدیل آن به اسیدهای صفراوی است با توجه به این مطلب می توان چنین نتیجه گیری کرد که تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی در کنترل میزان کلی کلسترول بدن اهمیت خاصی دارد.

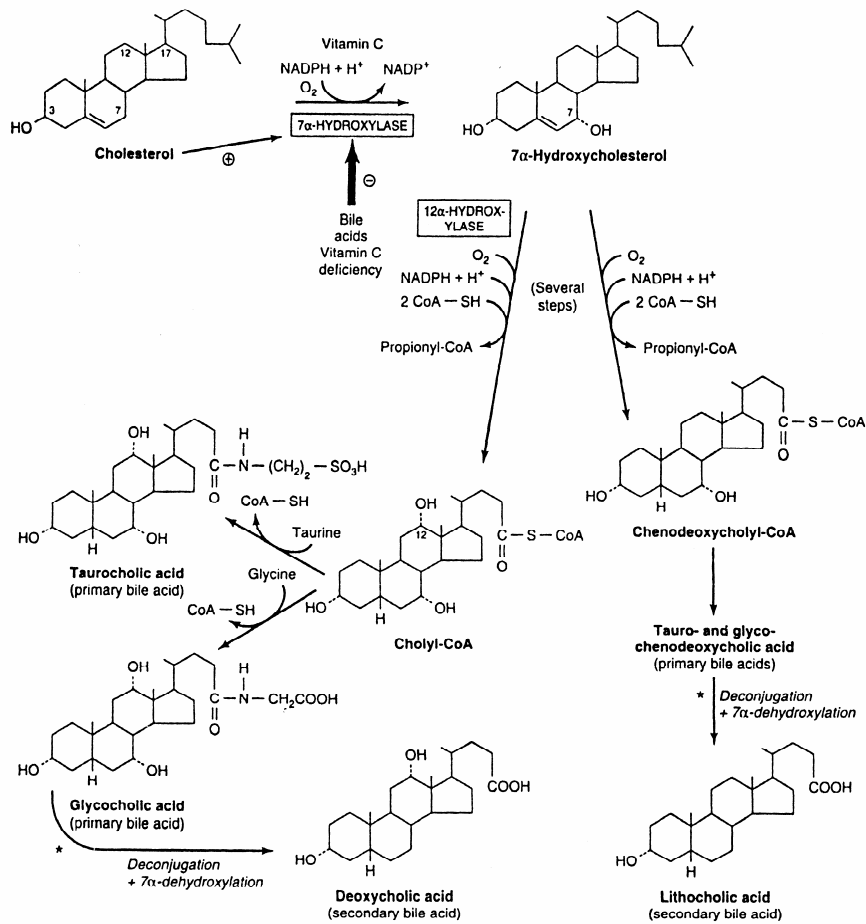
روزانه حدود یک گرم کلسترول از بدن دفع می شود نیمی از آن پس از تبدیل به اسیدهای صفراوی از طریق مدفوع دفع می گردد.

اسیدهای صفراوی در کبد از کلسترول ساخته می شود اسیدهای صفراوی شامل چهار ترکیب: یعنی کولیک اسید، کنودزوکسی کولیک، دزوکسی کولیک اسید، لیتوکولیک اسید می باشند. کولیک اسید و کنودزوکسی کولیک اسید را اسیدهای

صفراوی اولیه می نامند که بطور مستقیم از کلسترول ساخته می شود. هیدروکسی کلسترول مرحله اولی و تنظیمی اصلی در ساخت اسیدهای صفراوی می باشد که توسط 7α هیدروکسیلاز کاتالیز می شود. این مونواکسیژناز به اکسیژن و $NADPH_2$ و سیتوکرم P450 نیاز دارد. در صورتیکه دزوکسی کولیک اسید و لیتوکولیک اسید به وسیله باکتریهای روده از اسیدهای صفراوی اولیه در روده ساخته می شوند بنام اسیدهای صفراوی ثانویه نامیده می شوند. به نظر می رسد که اسیدهای صفراوی اولیه پس از تشکیل در سلولهای کبدی با کوانزیم A ترکیب شده و سپس در اثر ترکیب با گلیسین و تورین به صورت گلیکوکولیک اسید یا گلیکودزوکسی کولیک اسید یا توروکولیک اسید و یا توروکتودزوکسی کولیک اسید به داخل صفرا وارد می شوند. که به املاح صفراوی موسومند نسبت کونژوگه های گلیسین به کونژوگه های تورین در حدود ۳ به یک است

گردش روده ای – کبدی اسیدهای صفراوی

اگر چه محصولات هضم چربی از جمله کلسترول در 100cm روده باریک جذب می شود ولی تمامی اسیدهای صفراوی اولیه و ثانویه در ایلئوم جذب می شوند ۹۹-۹۸ درصد آنها از رگ پورت به کبد باز می گردند این را چرخه روده ای کبدی می نامند فقط اسید لیتوکولیک به علت نامحلول بودن به میزان ناچیزی باز جذب می شود.



متابولیسم مواد کتونی (کتوژنز)

با برخی از شرایط متابولیسمی (مانند گرسنگی و دیابت) که میزان اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش می یابد در این شرایط کبد مقدار زیادی اجسام کتونی مانند استواسات و β هیدروکسی بوتیرات تولید می کند. اجسام کتونی چون حالت اسیدی دارند. اگر تولید مازاد آنها طول بکشد مانند دیابت باعث کتواسیدوز می شود استواسات پی در پی دکربوکسیله می شود استن را می سازد این ۳ ماده را اجسام کتونی می نامند.

استواسات β هیدروکسی بوتیرات تحت اثر آنزیم β ۳ هیدروکسی بوتیرات دهیدروژناز به یکدیگر تبدیل می شوند و غلظت NAD^+ و به $NADH^+$ داخل میتوکندری نسبت این دو را نسبت بهم کنترل می کند. آنزیم های مسئول ساخت اجسام کتونی در میتوکندری سلول های کبدی وجود دارد.

مراحل سنتز اجسام کتونی در بدن

۲ مولکول استیل کوآنزیم A و C حاصل از اکسیداسیون اسیدهای چرب (بتا اکسیداسیون) توسط آنزیم تیولاز با هم ترکیب شده استواستیل CoA را می سازد. استواستیل CoA با یک مولکول دیگر استیل CoA توسط آنزیم هیدروکسی متیل گلوتامیل CoA سنتتاز ترکیب شده هیدروکسی متیل گلوتامیل CoA (H.M.G.CoA) می سازد.

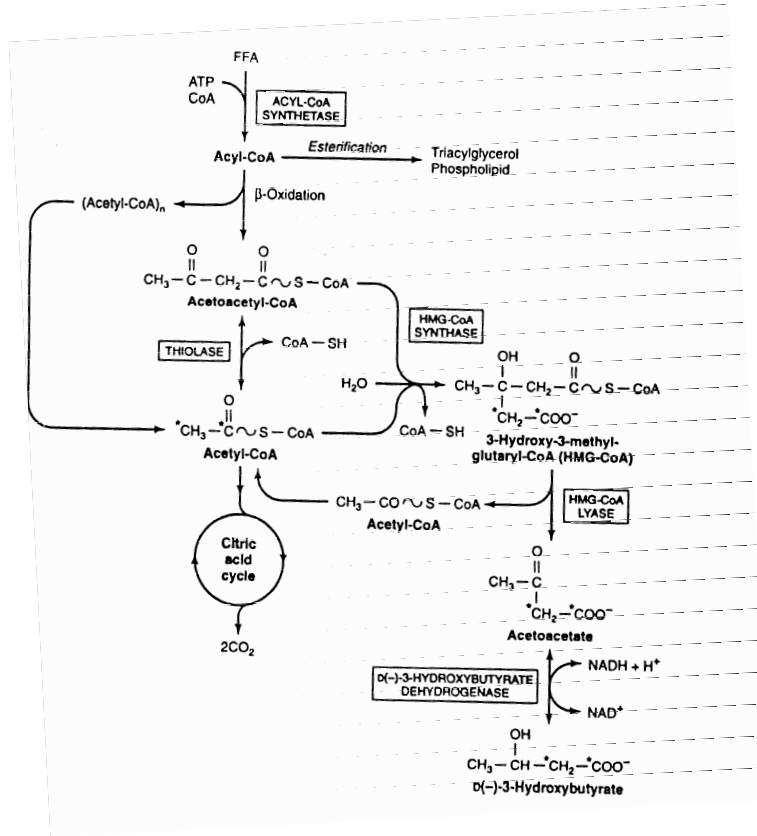
H.M.G.CoA جسمی است حدواسط برای بیوسنتز اجسام کتونی و کلسترول. در حضور $NADPH$ کلسترول و در عدم حضور $NADPH$ اجسام کتونی را می سازد.

H.M.G.CoA توسط آنزیم H.M.G.CoA لیاژ یک مولکول استیل CoA از دست داده به استواسات تبدیل می شود. استواسات اولین جسم کتونی می باشد که می تواند به β هیدروکسی بوتیرات و یا استن تبدیل شود.

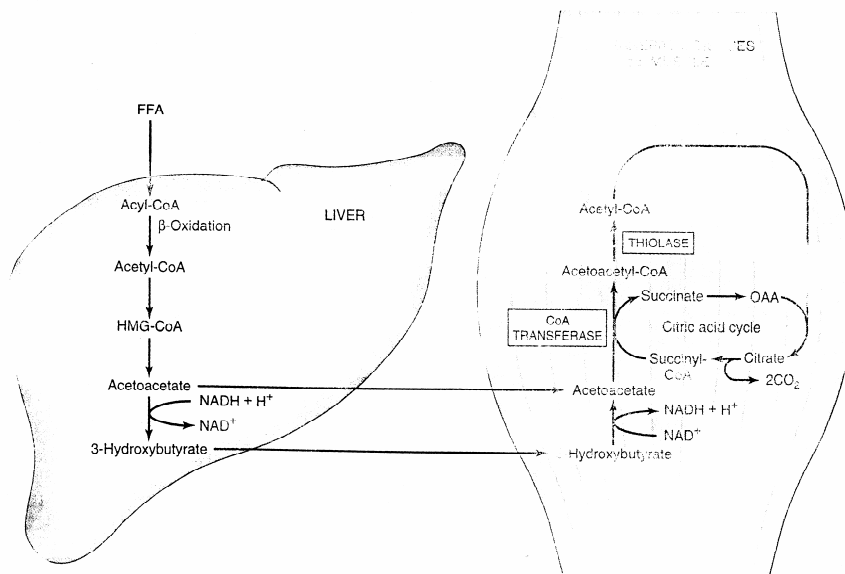
استواسات در بافت های غیر کبدی با سوکسینیل CoA توسط آنزیم سوکسینیل CoA ترانسفراز به استواستیل CoA و در نهایت توسط آنزیم تیولاز به دو مولکول استیل CoA تبدیل می شود.

کتونمی = ناشی از افزایش اجسام کتونی در خون می باشد.

کتونوری = دفع اجسام کتونی از طریق ادرار می باشد نظر به اینکه استواسات و هیدروکسی بوتیرات هر دو خاصیت اسیدی دارند. دفع آنها از طریق کلیه همراه با یونهای مثبت است منجر به کاهش ذخیره قلیایی بدن شده و ایجاد اسیدوز می کند که کتو اسیدوز نامیده می شود.



مراحل بیوسنتز اجسام کتونی در کبد



Transport of ketone bodies from the liver and pathways of utilization and oxidation in extrahe-

انتقال اجسام کتونی از کبد و مکانیسم مصرف و اکسیداسیون این مواد در بافت های غیر کبدی

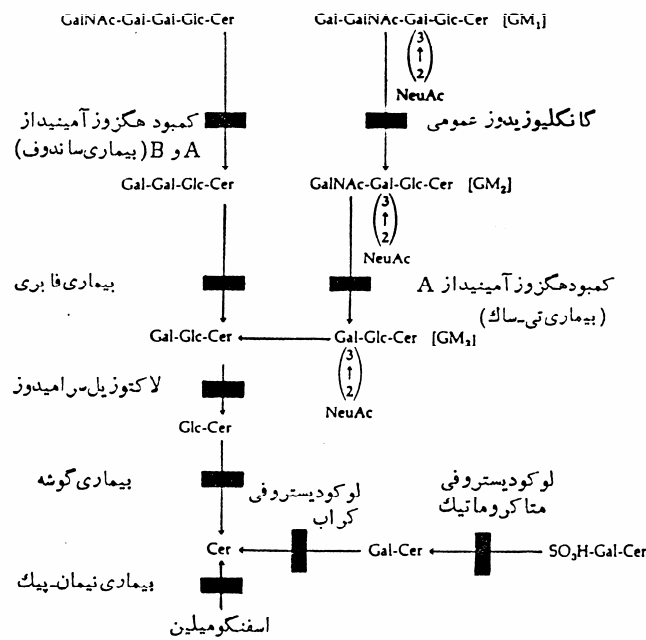
روند کتوزنز در ۳ مرحله کنترل می شود:

- ۱- کنترل در بافت چربی: اگر لیپولیزتری اسیل گلیسرولها در بافت چربی افزایش یابد میزان اسیدهای چرب آزادیکه وارد کبد می شوند افزایش پیدا می کند (در حالت گرسنگی) یکی از این دو سرنوشت به هنگام ورود اسیدهای چرب آزاد به کبد در انتظارشان است.
- A: β اکسیداسیون این اسیدهای چرب آزاد و تولید H_2O و CO_2 یا تولید اجسام کتونی.
- B: استریفیکاسیون و تبدیل به تری اسیل گلیسرولها و فسفولیپیدها. ظرفیت استریفیکاسیون محدود کننده سرعت روند کتوزنز است.

عامل مهم دیگری برای عمل کتوزنز به نظر می رسد. سرعت انتقال اسیل CoA (اسیدهای چرب فعال) به داخل میتوکندری می باشد و ورود اسیدهای چرب به داخل میتوکندری توسط کارنی تین صورت می گیرد و سرعت آن بستگی به فعالیت آنزیم کارنی تین اسیل ترانسفراز I (C.A.T) دارد. فعالیت این آنزیم بستگی به مقدار مالونیل CoA و کارنی تین درون سلولی دارد. مالونیل CoA اولین و مهم ترین واسطه در بیوسنتز اسیدهای چرب می باشد و غلظت بالای این ماده اثر مهار کننده بر روی کاری نین اسیل ترانسفراز I دارد (غلظت این ماده در زمان سیری افزایش و در زمان گرسنگی کاهش پیدا می کند) علت این کار کاهش یا افزایش را نسبت گلوکاکن به انسولین تعیین می کند. افزایش نسبت گلوکاکن به انسولین به طور مستقیم موجب مهار آنزیم استیل CoA کربوکسیلاز می شود. (آنزیم استیل CoA کربوکسیلاز استیل CoA را کربوکسیله کرده و آن را تبدیل به مالونیل CoA می نماید). این آنزیم مهمترین آنزیم در روند کنترل بیوسنتز اسیدهای چرب می باشد.

با کاهش میزان مالونیل CoA اثر مهار کنندگی این ماده بر روی کارنی اسیل ترانسفراز I از بین رفته عمل اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش پیدا می کند با افزایش میزان β اکسیداسیون اسیدهای چرب میزان اکسیداسیون استیل کوا حاصل آنها از طریق چرخه اسید سیتریک کاهش پیدا نموده و میزان تبدیل آنها به اجسام کتونی افزایش پیدا می کند.

چندین نظریه دیگر هم برای بیان علت تغییر مسیر اکسیداسیون اسیدهای چرب از مسیر تولید CO_2 و H_2O چرخه اسیدسیتریک به مسیر کتوژنز پیشنهاد کرده اند. از جمله میتوان کاهش غلظت اگزالواستات (OAA) ناشی از افزایش نسبت NAD^+ به NAD بر اثر افزایش سرعت β اکسیداسیون این امر ممکن است بر تعادل اگزوالواستات به مالات اثر بگذارد. موجب کاهش غلظت اگزالواستات شود. طبق نظریه کریس چون اگزالواستات در مسیر اصلی گلوکونوژنز نیز وجود دارد (افزایش سرعت گلیکونوژنز باعث کاهش میزان اگزالواستات میگردد) این کاهش در میزان اگزالواستات توانائی سیکل را در تبدیل استیل CoA به Co_2 و H_2O کاهش داده در نتیجه استیل CoA های تولید شده در مسیر کتوژنز ساختمان اجسام کتونی وارد می شوند.



کاتا بولیسیم گلیکواسفنگولیپیدها و اسفنگومیلین های اصلی در انسان.
 = کمبود هیدرولاز مربوط، Cer = سرامید، Gal = گروه گالاکتوزیل،
 Glc = گروه گلوکوزیل، GalNAc = استیل گالاکتوز آمینیدیل،
 NeuAc = استیل نورامینیدیل.

ناهنجاریهای توارثی مربوط به اسفنگولیپیدها

در حالت سلامت مقداری گلیکواسفنگولیپیدها سولفاتید و اسفنگومیلین در بدن ساخته می شود که به وسیله آنزیم های مربوطه که در لیزوزومها موجود است هیدرولیز می شود. در شخص سالم بین تولید و مصرف این مواد یک حالت تعادل وجود دارد در صورتی که این تعادل به علت کمبود یکی از آنزیم های موثر در هیدرولیز این ترکیبات به هم بخورد جسم مربوط در بدن به ویژه در بافت عصبی تجمع می کند.

بیماری نیمان پیک

اسفنگومیلیناز که سبب تبدیل اسفنگومیلین ها به سرامید و فسفوکولین می گردد این آنزیم بیشتر در بافت های طحال کبد و کلیه و مغز وجود دارد. کمبود این آنزیم سبب تجمع اسفنگومیلین ها در طحال و کبد می شود که به نام بیماری نیمان پیک شناخته شده است.

بیماری تی - ساک Tay Sach disease

در اثر کمبود آنزیم هگزو آمینیداز A مقداری گانگلیوزید در بافتهای مغزی و طحال تجمع می یابد

بیماری گوشه Gaucher disease

فقدان آنزیمی بتا گلوکوزیداز باعث تجمع مقداری گلوکوزیل سرامید در سلولهای شبکه اندو پلاسمی کبد طحال و مغز استخوان می شود.

بیماری فابری Fabry disease

کمبود آنزیم الفا گالاکتوزیداز باعث تجمع مقدار زیادی سرامیدتری هگزوزید در بافت کلیوی و روده ای و لنفوی می شود.

اختلال در متابولیسم نوکلئوتیدها

۱- اختلال در متابولیسم نوکلئوتیدهای پورین دار

الف - نقرس (Gout)

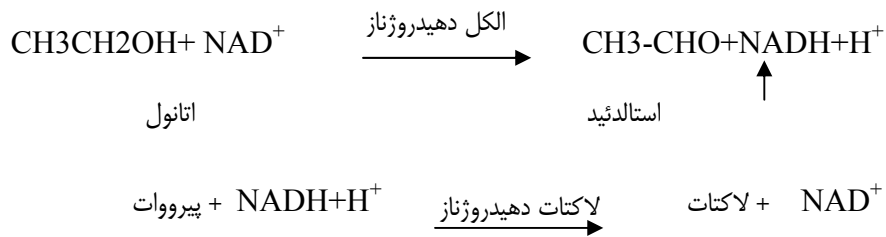
نقرس یکی از قدیمی ترین بیماریهای شناخته شده است. دلیل بروز نقرس، افزایش غلظت اسید اوریک و رسوب آن در مفاصل به صورت اورات سدیم است که منجر به التهاب مفاصل می گردد همچنین رسوب اورات سدیم در کلیه (در PH قلیائی) و یا رسوب کریستالهای اسید اوریک (در PH اسیدی) و تولید سنگ کلیه.

افزایش غلظت اسید اوریک می تواند دلایل مختلفی مانند اکتسابی، ثانویه و اختلالات ژنتیکی داشته باشد.

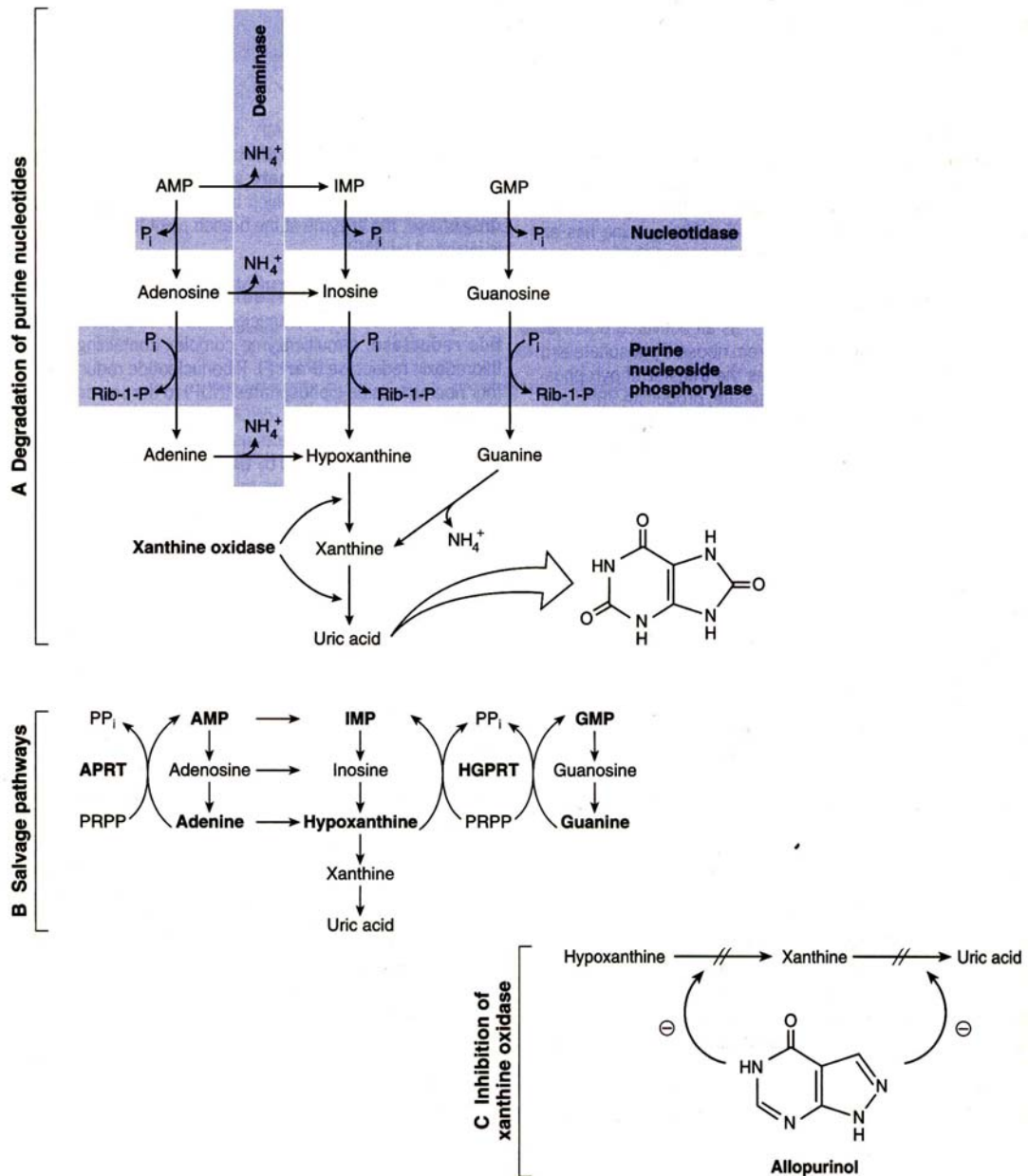
- افزایش شکسته شدن بیش از حد طبیعی سلولها؛ مانند رادیوتراپی با دوزهای بالا، سرطانها.
- آسیب دیدگی یا نارسائی کلیه ها (اختلال در دفع اورات)
- افزایش فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردکناز که سبب فعال شدن راه پنتوز فسفات می گردد و در نتیجه سنتز ریبوز-۵- مونوفسفات افزایش می یابد که خود باعث افزایش غلظت PRPP می گردد. (PRPP فعال کننده سنتز نوکلئوتیدها از راه denovo است). بنابراین هر چه مقدار نوکلئوتیدها بیشتر تولید اسید اوریک بیشتر .
- نقص در آنزیمهای PRPP سنتتاز و گلوتامین فسفوریبوزیل آمیدوترانسفراز است (علت تغییر شکل ساختمانی و نامناسب شدن جایگاه تنظیم کننده بدلیل موتاسیون می باشد).
- این آنزیمها بدرستی توسط محصولات نهائی (AMP ، GMP ، IMP) مهار نمی شوند و در نتیجه غلظت PRPP بالا رفته و باعث بالارفتن اسید اوریک خون می شود.
- بیشتر افرادی که دچار بیماری ذخیره گلیکوژن نوع I (Von Gierke's disease) باشند، به بیماری نقرس نیز مبتلا هستند. بدلیل اینکه کمبود آنزیم گلوکز-۶ فسفاتاز سبب افزایش غلظت گلوکز-۶ فسفات شده و در نتیجه سنتز پیرووات و سپس تبدیل آن به لاکتات افزایش می یابد که این امر، سبب افزایش آستانه کلیوی برای دفع اورات می گردد و غلظت اسید اوریک بالا می رود.

از طرف دیگر ، افزایش در غلظت گلوکز -۶ فسفات ، سبب فعال شدن راه پنتوز فسفات می گردد که خود موجب افزایش غلظت ریبوز -۵- مونوفسفات و در نتیجه بالا رفتن غلظت PRPP می گردد. همانطور که در بالا ذکر شد PRPP سنتز پورین ها را تحریک می نماید که به دنبال آن ، تولید اسید اوریک افزایش می یابد.

نوشیدن مشروبات الکلی باعث دفع بیش از حد آب از بدن شده و در نتیجه غلظت نمکها، از جمله اورات سدیم افزایش یافته ، و باعث شدت عوارض نقرس می گردد. متابولیسم الکل در بدن به افزایش غلظت لاکتات نیز منجر می گردد و همانطور که در بالا ذکر شد افزایش لاکتات سبب افزایش آستانه کلیوی برای دفع اورات می گردد.



برای کاهش اسید اوریک خون از دارویی بنام آلپورینول (Allopurinol) استفاده می‌گردد که یک مهار کننده غیر قابل برگشت برای آنزیم زانتین اکسیداز است و در نتیجه، سنتز اسید اوریک کاهش می‌یابد و در عوض غلظت هیپوزانتین و زانتین بالا می‌رود که این دو ماده از اسید اوریک محلول‌تر بوده و راحت‌تر از طریق ادرار دفع می‌گردند. شکل زیر.



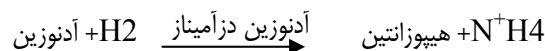
سندرم لیش نیهان (Lesch-Nyhan Syndrom)

یکی دیگر از بیماریهای ناشی از اختلال در متابولیسم پورین ها سندرم لیش - نیهان می باشد که در آن، کمبود آنزیم هیپوزانتین - گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز (HGPRT) دیده می شود کمبود این آنزیم که در راه بازیابی پورین ها نقش دارد سبب میشود که غلظت PRPP افزایش یابد و در نتیجه سنتز پورین ها تحریک شده و غلظت اورات افزایش می یابد. اگر فعالیت آنزیم حدود 2% از حد طبیعی خود باشد، اختلالات عصبی، حالت تهجمی، عوارض کلیوی و نقرس دیده می شود و اگر فعالیت آنزیم کمتر از 0.2% حد طبیعی باشد، آنگاه طفل به حالت خود خواری نیز دچار می شود (جویدن لبها، انگشتان دست و غیره) اینگونه اطفال زیاد عمر نمی کنند، کلیه آنها بعلت رسوب بیش از حد بلورهای اورات سدیم و اسید اوریک از کار می افتد.

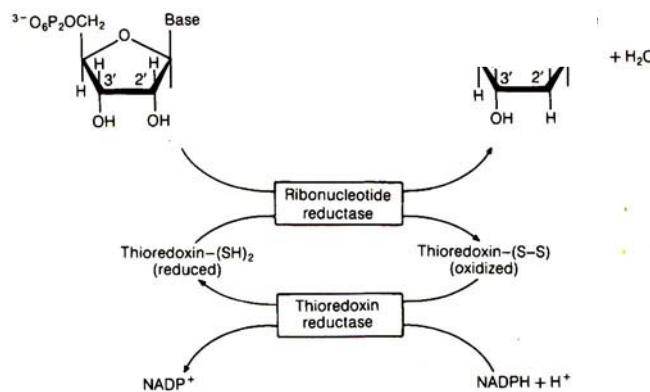
ج - بیماریهای نقص ایمنی Immunodeficiency Disease

کمبود آنزیمهای آدنوزین دز آمیناز و پورین نوکلئوزید فسفوریلاز که در مراحل شکسته شدن پورین ها شرکت دارند سبب بروز بیماریهای نقص ایمنی می گردند.

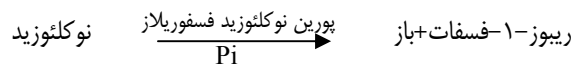
۱- کمبود آدنوزین دز آمیناز باعث نقص ایمنی حاد (Acute combined immunodeficiency) شده و اختلال در عملکرد T-cell و B-cell می شود.



در این بیماری غلظت dATP بالا رفته و باعث مهار آنزیم ریبونوکلئوتید ردکتاز می گردد و در نتیجه سنتز DNA مختل می شود. (مهار آنزیم ریبونوکلئوتید دی فسفات ردکتاز باعث کم شدن سنتز نوکلئوتیدهای دزاکسی شده و در نتیجه سنتز DNA مختل می شود). شکل زیر.



۲- کمبود آنزیم پورین نوکلئوزید فسفوریلاز (Immunodeficiency Disease) همراه با اختلال در عملکرد T-cell می باشد. نقص ایمنی خفیف تر از کمبود آنزیم آدنوزین دز آمیناز است چون اختلال فقط در عملکرد T-cell است.



در اثر کمبود این آنزیم غلظت dGTP افزایش یافته و آنزیم ریبونوکلوئوتید- رداکتاز را مهار کرده و عمل T-cell را مختل می نماید.

۲- اختلال در متابولیسم نوکلئوتیدهای پیریمیدین دار

اوروتیک اسید اوری (Oratic Aciduria)

کمبود آنزیم های اوروتات فسفوریبوزیل ترانسفراز و اوروتیدین مونوفسفات دکربوکسیلاز (آنزیمهای مورد نیاز جهت سنتز نوکلئوتیدهای پیریمیدین دار هستند) به عارضه ای به نام اوروتیک اسید اوری منجر می گردد. اوروتیک اسید اوری بر دو نوع می باشد I و II . در نوع I ، هر دو آنزیم فوق دچار کمبود هستند و در نتیجه مقدار زیادی اوروتات از طریق ادرار دفع می شود و در نوع II - کمبود آنزیم اوروتیدین مونوفسفات دکربوکسیلاز دیده می شود و غلظت اوروتات و اروتیدین مونوفسفات افزایش می یابد. در این بیماری گلبولهای قرمز به درستی ساخته نشده و بیمار دچار آنمی می شود و رشد هم کند می گردد.

خلاصه :

اختلالات متابولیکی نوکلئوتیدها

| | | |
|--|--|---|
| ۱- نفرس (GOUT) | اختلال در ساختمان آنزیم های PRPP سنتتاز و گلوتامین فسفوریبوزیل آمیدو ترانسفراز | بالا رفتن اسید اوریک خون |
| ۲- سندرم لش - نیهان (Lesch-Nyhan Syndrom) | کمبود آنزیم هیپوزانتین - گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز (H.G.P.R.T) | بالا رفتن اسید اوریک و در صورت کمبود شدید آنزیم خودخواری و حالات تهاجمی در کودک علاوه بر بالا رفتن اسید اوریک |
| ۳- بیماری ذخیره گلیکوژن (نوع I) (Von Gierke's disease) | کمبود آنزیم گلوکز - ۶ - فسفاتاز | افزایش غلظت اسید اوریک |
| ۴- نقص ایمنی | | |
| الف - نقص ایمنی شدی Acute Combined Immuno defficiency | کمبود آنزیم آدنوزین دز آمیناز | اختلال در B-cell و T-cell |
| ب - نقص ایمنی خفیف immunodefficiency | کمبود آنزیم پورین نوکلئوزید فسفوریلاز | اختلال در T-cell |

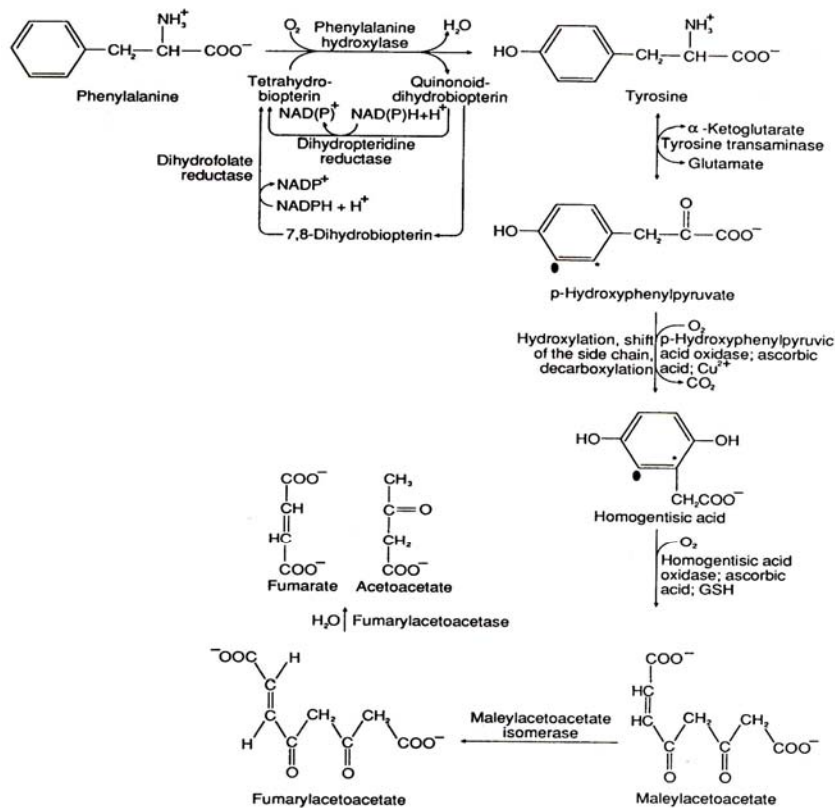
اختلالات متابولیکی برخی از اسیدهای آمینه

۱- فنیل کتون اوری [PKU]=Phenylketonuria)

این بیماری بعلت کمبود آنزیم فنیل آلانین هیدورکسیلاز است. این آنزیم برای تبدیل اسید آمینه فنیل آلانین به اسید آمینه تیروزین لازم است و کمبود آن باعث بالا رفتن مقدار فنیل آلانین در بیشتر مایعات بدن منجمله خون و ادرار می شود. علاوه بر فنیل آلانین متابولیت های (فنیل پیرووات ، فنیل استات، فنیل لاکتات و فنیل استیل گلوتامین) آنهم در ادرار بالا می رود. دلیل نامیدن PKU برای این بیماری بعلت وجود فنیل پیرووات در ادرار می باشد. شکل .

۲- بیماری آلکاپتون اوری [Alkaptonuria]

بیماری آلکاپتون اوری بعلت کمبود آنزیم هوموژانتیسات اکسیداز است که باعث بالا رفتن مقدار هوموژانتیسات در ادرار می شود. هوموژانتیسات یک ملکول بی رنگ است، اما در اثر اکسیداسیون به پلی مری بنام آلکاپتون تبدیل می شود که به رنگ قهوه ای تا سیاه است. بنابراین ادرار تازه دفع شده دارای رنگ طبیعی است و در اثر ماندن به رنگ قهوه ای در می آید. هوموژانتیسات یکی از مواد واسطه ای متابولیسم تیروزین است. هوموژانتیسات اکسید شده در طول زندگی در بیشتر بافتها مثل استخوان، بافت همبند ته نشین می شود و این ماده رنگی می تواند در سنین بالا تولید آرتريت را بکند. شکل زیر .



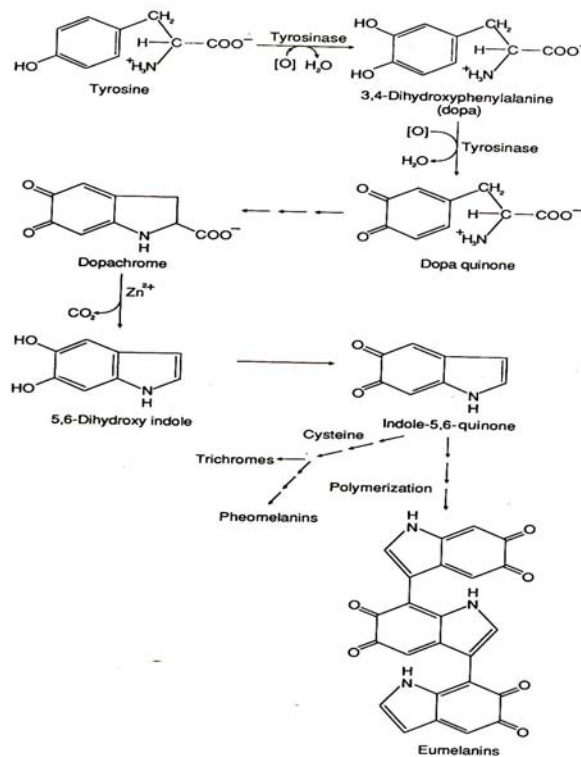
۳- آلبینیسم Albinism

رنگ پوست و مو توسط تعداد زیادی *genetic loci* در انسان کنترل می شوند. در موش حدود ۱۴۷ ژن جهت تعیین رنگ شناسائی شده است، بنابراین جای تعجب نیست که در انسان، رنگ پوست بسیار متنوع می باشد. اختلالات زیادی باعث می شود که پوست خیلی کم رنگ و یا بی رنگ شود. یکی از آن دلایل، بیماری آلبینیسم است که آن هم بعلت کمبود آنزیم تیروزیناز است.

در ملانوسیتها، اسید آمینه تیروزین تحت اثر آنزیم تیروزیناز، به جسمی بنام دوپاکئینون تبدیل می گردد که پس از طی چند مرحله به ملانین تبدیل می شود.

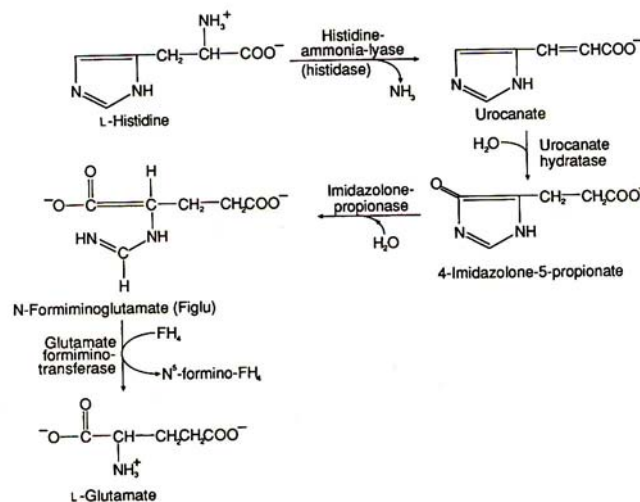
عدم تولید ملانین باعث می شود که مو و پوست فاقد رنگدانه باشند و فرد مبتلا به نور حساس است و پوست در مقابل نور آفتاب می تواند دچار سوختگی و در بعضی مواقع سرطان شود.

در یک نوع از آلبینیسم، عدم تولید ملانین به علت نقص در ملانوسیتها می باشد و کمبودی در آنزیم تیروزیناز دیده نشده است. به این نوع آلبینیسم، تیروزیناز مثبت می گویند و احتمال آنکه در سنین بالا کمی رنگدانه تولید گردد وجود دارد. شکل زیر.



۴- هیستیدینمی Histidinemia

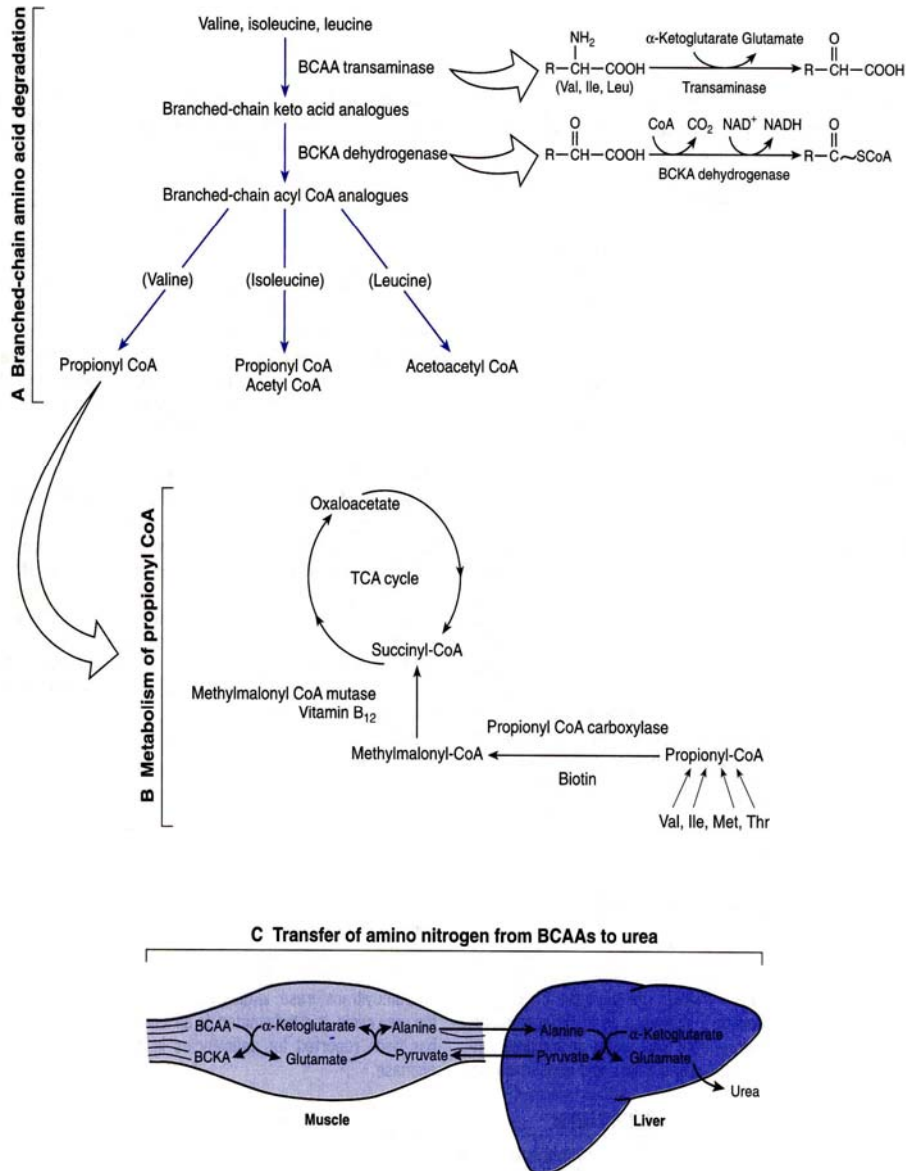
این بیماری بعلت کمبود آنزیم هیستیدین آمونیا لیاز (هیستیداز) می باشد، و باعث بالا رفتن مقدار هیستیدین و متابولیت‌های آن (ایمیدازول پیرووات، ایمیدازول لاکتات و ایمیدازول استات)، در پلاسما، مایع نخاع و ادرار می شود. شکل زیر.



۵- بیماری شیره درخت افرا Maple syrup urine disease

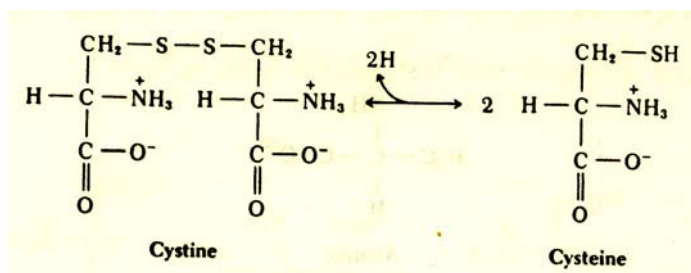
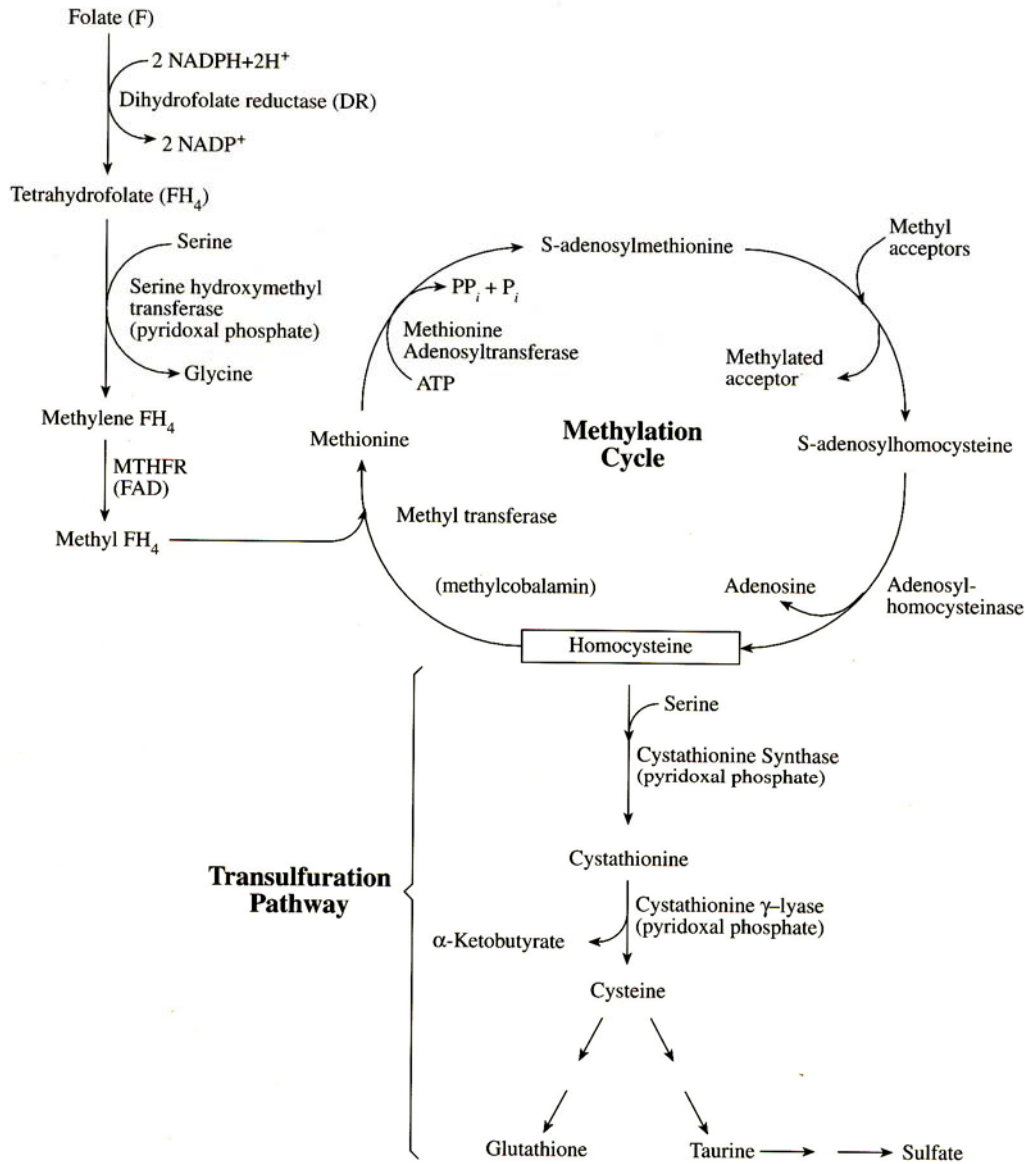
شایعترین نوع بیماری اسیدهای آمینه شاخه دار، بیماری شیره درخت افرا است. کمبود کمپلکس آنزیمی α- کیتو اسید دهیدروژناز سبب بالا رفتن غلظت α- کیتو اسیدها و دفع آنها از طریق ادرار می شود.

یک نوع ماده شناخته نشده در ادرار این بیماران ترشح می شود که به آن بوی شکر سوخته (کارامل) را می دهد به همین دلیل آنرا شیره درخت افرا خوانده اند. این بیماری دارای طیف وسیعی از ملایم تا شدید می باشد. که یکی از دلایل این تنوع در مواد تشکیل دهنده این کمپلکس آنزیمی است. تعداد زیادی از این بیماران دچار عقب افتادگی ذهنی، کیتو اسیدوز و زندگی کوتاه هستند. شکل زیر.



۶- هوموسیستین اوری Homocystinuria

کمبود آنزیم سیستاتیونین سنتاز منجر به بروز هوموسیستین اوری می گردد که در آن، هوموسیستین نمی تواند به سیستاتیونین تبدیل شود و در نتیجه غلظت هوموسیستین و متیونین افزایش می یابد که به مقدار زیاد از طریق ادرار دفع می گردد. شکل زیر.



خلاصه اختلالات متابولیکی برخی از اسیدهای آمینه

| بیماری | علت | اختلال در متابولیسم |
|--|---------------------------------------|---|
| ۱- فنیل کتون اوری [(PKU)=Phenylketonuria] | کمبود آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز | اسید آمینه فنیل آلانین |
| ۲- آلکاپتون اوری Alkapton uria | هوموزاتیسیات اکسیداز | تیروزین |
| ۳- آلبنیسم Albinism | تیروزیناز | تیروزین |
| ۴- هیستیدینمی Histidinemias | هیستیدین آمونیا لیاز (آنزیم هیستیداز) | هیستیدین |
| ۵- بیماری شیر درخت افرا Maple syrup urine disease | α کیتواسید دهیدروژناز | اسیدهای آمینه شاخه دار (والین - لوسین - ایزولوسین) |
| ۶- هوموسیستین اوری Homocystin uria | سیستاتینونین سنتاز | سیستین |

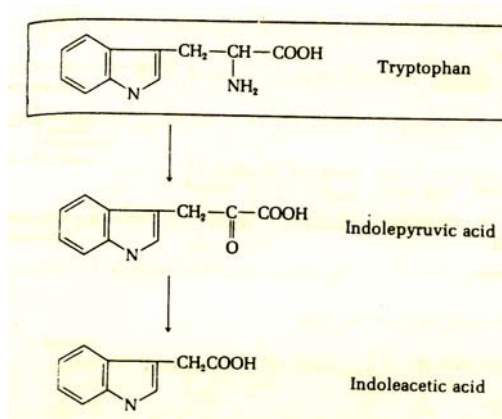
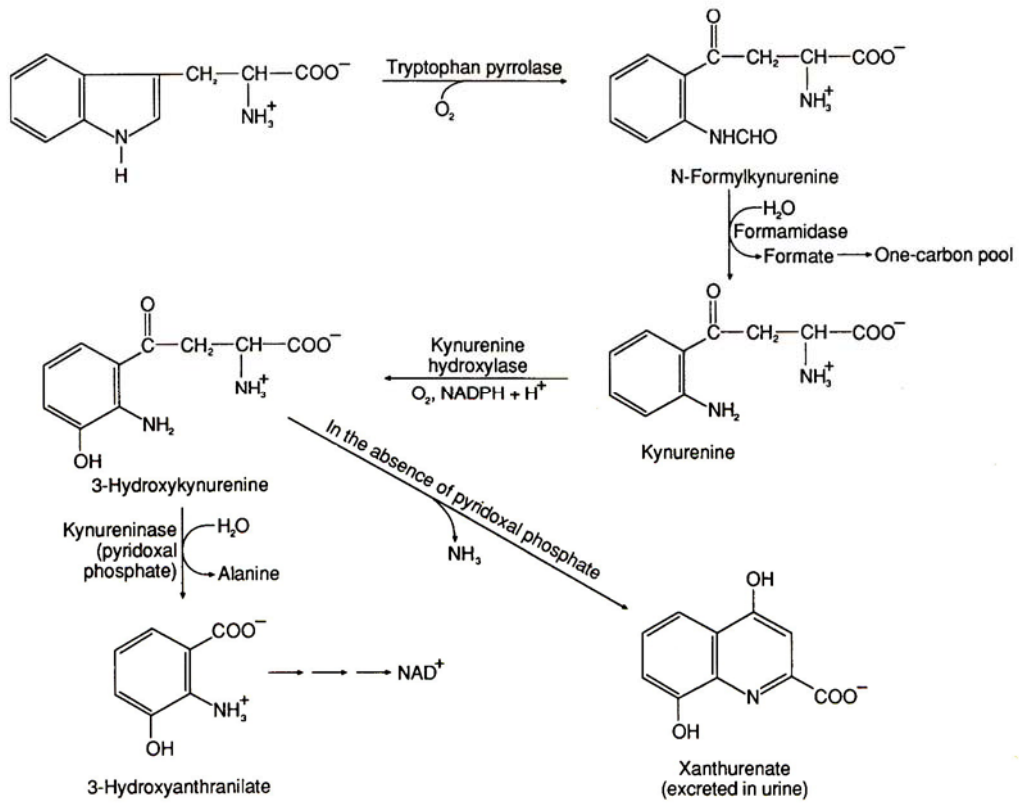
اختلالات مربوط به جذب و باز جذب بعضی از اسیدهای آمینه

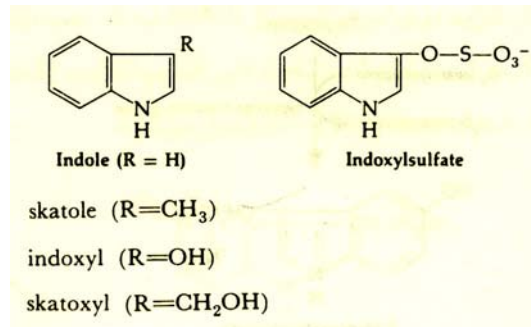
۱- سیستین اوری [Cystinuria] (سیستین - لیزینوری)

در این بیماری باز جذب اسیدهای آمینه سیستین، اورنتین، آرژنین و لیزین توسط توبولهای کلیوی، به درستی صورت نمی گیرد که این امر، باعث اشکال در سیستم انتقال این اسیدهای آمینه می باشد. در نتیجه این اسیدهای آمینه به مقدار فراوان از طریق ادرار دفع می گردند. از آنجائیکه بلورهای سیستین نامحلول هستند در کلیه رسوب کرده و ایجاد سنگ کلیه را می کنند. اسید آمینه سیستین در اثر اکسیداسیون به اسید آمینه سیستین تبدیل می شود که نامحلول تر است. **شکل بالا.**

۲- هارت ناپ Hart nup

در بیماری هارت ناپ، اختلال در جذب یا باز جذب اسیدهای آمینه خنثی منجمله تریپتوفان، توسط سلولهای جدار روده و توبولهای کلیوی دیده می شود. که در نتیجه عوارضی از قبیل اختلالات عصبی و پوستی رخ می دهد. این عوارض شبیه عوارض پلاگر است و مصرف نیکوتین آمید، سبب بهبود بعضی از بیماران می گردد. در این بیماران علاوه بر اشکال در جذب تریپتوفان، کاهش فعالیت آنزیم تریپتوفان پیرولاز هم دیده شده است. در این بیماران حتی مقدار کمی از تریپتوفان که جذب شده است راه اصلی متابولیسم را طی نکرده و وارد متابولیسم راه فرعی میگردد، یعنی اسید آمینه تریپتوفان ترانس آمینه شده به ایندول پیرووات و سپس ایندول لاکتات و ایندول استات تبدیل می شود. این مواد در غلظتهای بالا سمی می باشند و بر روی بافت عصبی اثر می گذارند. **شکل زیر.** هنگامیکه جذب تریپتوفان توسط سلولهای جدار روده به درستی صورت نگیرد، غلظت تریپتوفان در روده افزایش یافته و توسط باکتریهای روده به موادی از قبیل ایندول اسکاتول، اسکاتوکسیل و ایندوکسیل تبدیل شده و از طریق مدفوع دفع می گردد و بوی بدی به مدفوع می دهند. بعضی از این ترکیبات، به مقدار کمی توسط سلولهای جدار روده جذب می گردند، و سپس به کبد رفته و در آنجا به سولفات پتاسیم ایندوکسیل (ایندیکان) تبدیل می گردند که غیر سمی است و از طریق ادرار دفع می شود. **شکل زیر.**





خلاصه اختلالات مربوط به جذب و باز جذب بعضی از اسیدهای آمینه

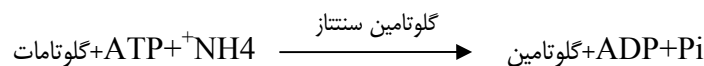
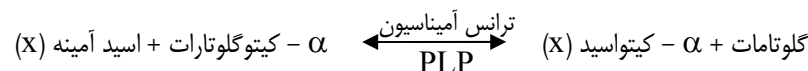
| | | |
|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| تولید سنگ کلیه | اشکال در باز جذب اسیدهای آمینه قلیایی مانند-لیزین و اورنتین و سیستین | ۱- سیستین اوری Cystin uria |
| ناراحتی های عصبی پوستی - اسهال | کاهش انتقال اسیدهای آمینه خنثی منجمله تریپتوفان از سلولهای اپیتلیال روده و توبولهای کلیوی فعالیت آنزیم تریپتوفان پیرولازنیز کاهش یافته | ۲- هارت ناپ Hart nup |

سرنوشت آمین

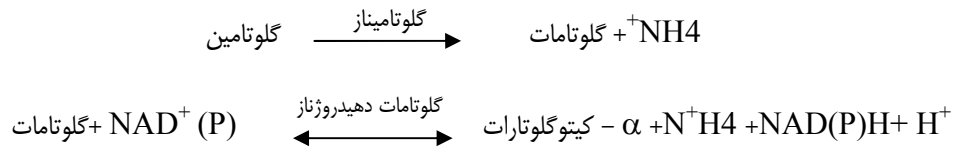
غلظت بالای NH_4^+ (آمونیاک) سمی است و روی بافت عصبی و مغزی اثر گذاشته و سبب مسمومیت آمونیاکی میگردد که ممکن است عوارضی از قبیل کاهش دید، لکنت زبان، تهوع، تشنج، کما و در نهایت مرگ را سبب شود. در اکثر بافتها آمونیاک از تجزیه مواد ازت دار (مثال: دز آمیناسیون اسید آمینه) تولید می گردد و از طرف دیگر در روده آمونیاک توسط باکتریهای روده ای تولید و جذب دستگاه گوارش می گردد. یک کبد سالم نقش مهمی در برداشت آمونیاک خون و تبدیل آن به گلوتامات، گلوتامین و اوهره را دارد. آمونیاک تولید شده در بافتها باید طوری به کبد برسد که باعث بالا رفتن آمونیاک خون و در نتیجه مسمومیت آمونیاکی نشود. در این مورد دو اسید آمینه گلوتامین و آلانین نقش مهمی را در انتقال آمونیاک از بافت به کبد ایفا می کنند. در اکثر بافتها مانند کبد، ماهیچه، مغز و آمونیاک تولید شده به شکل گلوتامین در آمده و وارد جریان خون میگردد و از طریق خون به کبد و یا هر بافتی که به آن نیاز داشته باشد می رود.

مثال: بافت مغز

در مغز



گلوتامین وارد خون شده و از آنجا به کبد می رود و در کبد تجزیه شده و آمونیاک ها را آزاد می کند.

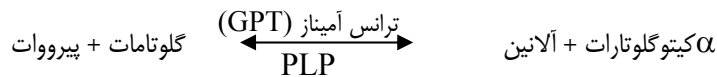
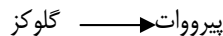


آمونیاک تولید شده در میتوکندری سلول کبدی وارد چرخه سیكل اوره گشته و در نهایت تبدیل به اوره می گردد و سپس از راه ادرار دفع می شود.

برخی از بافتها، مثل ماهیچه، آمونیاک را به شکل آلانین منتقل می کنند که این آلانین در کبد ترانس آمینه شده و به پیرووات تبدیل می گردد.

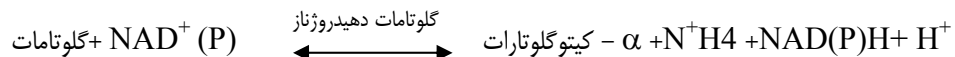
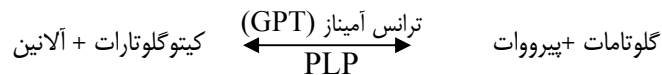
سیكل آلانین گلوکز

در ماهیچه

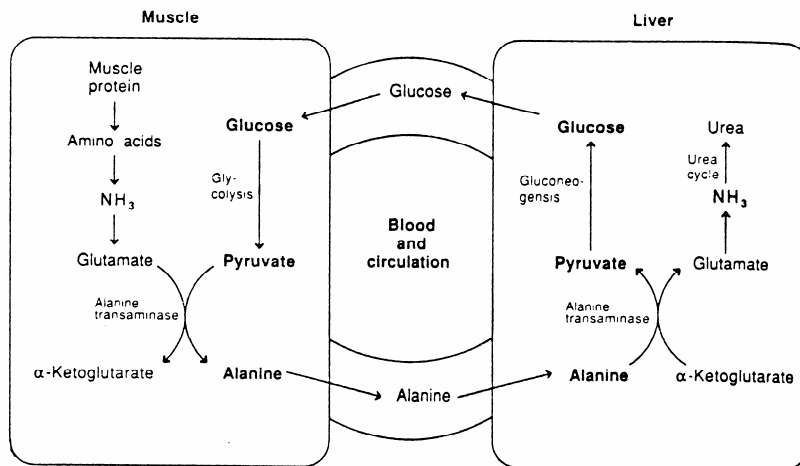


آلانین از ماهیچه خارج شده از راه خون به کبد می رود.

در کبد

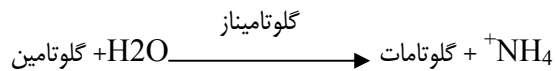


آمونیاک آزاد شده در کبد، در سیكل اوره به اوره تبدیل می گردد و از راه ادرار دفع می شود و پیرووات می تواند تبدیل به گلوکز شده و از راه خون وارد ماهیچه گردد.

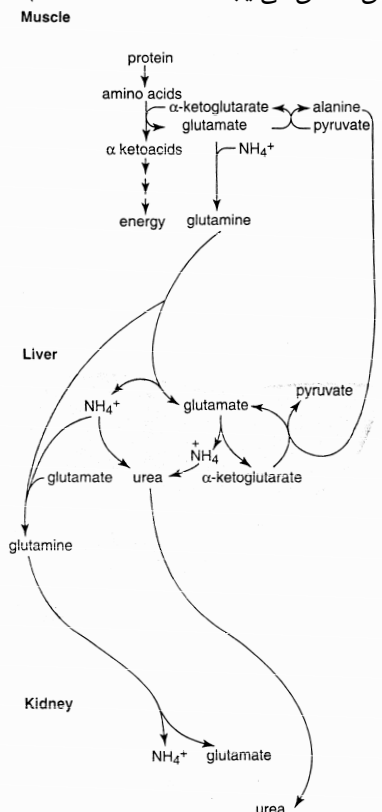


شکل : سیکل آلانین گلوکز

کلیه ها هم در سنتز و دفع آمونیاک نقش مهمی را ایفا می کنند. غلظت آمونیاک در خونی که کلیه ها را ترک می کند بیشتر از غلظت آن در خونی است که وارد آن می شود بنابراین آمونیاک در کلیه هم ساخته می شود. سلولهای کلیوی با استفاده از منابع درونی آمونیاک را سنتز می کنند.



آمونیاک ساخته شده در کلیه ها بداخل توبولهای کلیوی وارد شده و از دفع یونهای مثبت بدن جلوگیری می کند. این جابجایی از نظر تعادل اسید و باز بدن بسیار مهم است. (اطلاعات بیشتر در درسنامه کلیه) در اسیدوز متابولیکی مقدار آمونیاک زیاد می شود و در آلکالوز متابولیکی تولید آن کاهش می یابد.



شکل : سرنوشت آمین تشکیل گلوتامین در ماهیچه و انتقال آن به کبد و کلیه

Reference:

- Albert .L .Lehninger بیوشیمی
- Lubert strayer بیوشیمی
- Harperos illustrated biochemistry بیوشیمی

فصل ششم

فیزیولوژی

پیشگفتار**فصل اول****سازمان بندی عمومی دستگاه گوارش**

- ساختمان دستگاه گوارش
- عضلات دستگاه گوارش
- فعالیت الکتریکی عضلات صاف گوارشی
- تنظیم اعمال سیستم گوارش
- هورمونهای دستگاه گوارش
- اعصاب داخلی دستگاه گوارش
- عصب گیری خارجی دستگاه گوارش

فصل دوم**جویدن****بلع**

- اعمال مری
- حرکت معده
- فعالیت الکتریکی و انقباضی معده
- محل ارتباط معده با دودنوم
- تنظیم تخلیه معده

حرکت روده باریک

- فعالیت الکتریکی عضله صاف روده باریک
- رفلکسهای روده باریک
- کمپلکس مهاجرتی میوالکتریکی
- انقباض موسکولاریس موکوزا
- اسفنکتر ایلیئوسکال

حرکت کولون

الکتروفیزیولوژی کولون

رفلکسهای کولون

رفلکس و کانال آنال

عمل دفع

فصل سوم**بزاق**

ترشحات یونی بزاق

کنترل عصبی ترشحات بزاق

ترشحات معده

ساختمان موکوزای معده

ترشح اسید معده

عوامل محرک سلول پاریتال

ترشح پپسین و فاکتور داخلی

ترشح موکوس و بیکربنات

ترشح مخاطی معده

کنترل ریت ترشح اسید

عوامل مهارى ترشحات معده

ترشحات روده

ترشحات روده باریک

ترشحات روده بزرگ

ترشحات پانکراس

ساختمان و عصب گیرى پانکراس

ترکیبات یونی پانکراس

اجزاء آنزیمی پانکراس

تنظیم ترشحات پانکراس

اعمال کبد و کیسه صفرا

ساختمان کبد

صفرا

اسیدهای صفراوی

بیلی روبین

هضم و جذب مواد

هضم کربوهیدراتها

جذب کربوهیدراتها

هضم پروتئین ها

جذب پروتئین ها

هضم چربیها

مکانیسم جذب آب

مکانیسم جذب املاح

جذب سدیم

جذب کلر و بیکربنات

جذب و ترشح پتاسیم

جذب کلسیم

جذب آهن

بازجذب ویتامینهای محلول در آب

جذب ویتامین B12

پیشگفتار:

فیزیولوژی علمی پویا است که آنرا مطالعه اعمال (Study of function) هم نامیده اند. اعمال خود در سه سطح مولکولی، ساب سلولار و سلولی روی می دهند. حوادث این سطوح فعالیت بافتها، اورگانها و سیستمها را مشخص می نماید. درک هر یک از حوادث این سطوح برای شناسایی اعمال طبیعی و غیر طبیعی اعضا بدن ضروری است. فیزیولوژی همچنین انتگره نمودن انواع مکانیسمها نیز می باشد. هدف از تدوین این کتاب فراهم نمودن مطالبی روشن، واضح و به روز جهت معرفی فیزیولوژی گوارش به دانشجویان پزشکی می باشد. مطالعه اعمال طبیعی اندامهای گوارشی کلیدی است جهت درک پاتوفیزیولوژی و فارماکولوژی و تمرینات هر روزه کلینیکی.

سطح این کتاب به گونه ای در نظر گرفته شده است که درک آن آسان باشد. مطالب این کتاب با توجه به سالها تجربه تدریس فیزیولوژی گوارش تنظیم گردیده و از نظر اهمیت بسیار موجز و فشرده انتخاب شده است تا دانشجو بتواند آنها را ساده و قابل فهم در دست داشته باشد. در این کتاب به صورت آگاهانه از بحثها، روشهای تحقیقاتی و ذکر تاریخچه خودداری شده است زیرا به علت اشتغالات درسی زیاد دانشجوی پزشکی باید مانع از تحمیل چنین اطلاعاتی شد. نکته های کلینیکی تاکید است بر ارتباط بین فیزیولوژی و کلینیک. مطالب کلینیکی کمک به درک بهتر فیزیولوژی می نماید. از آنجائیکه قسمت اعظم پزشکی خود پاتوفیزیولوژی است امیدوارم که دانشجویان درک کنند که مطالعه فیزیولوژی باید در سرتاسر دوران حرفه ای آنها ادامه داشته باشد. در مبحث فیزیولوژی گوارش، حرکت و ترشحات گوارشی و رابطه این اعمال و انتگره شدن آنها با سیستمهای عصبی، اندوکرینی و پاراکرینی تشریح گردیده است. به علاوه نقش انتقالات یونی در جذب و ترشح الکترولیتها نیز توضیح داده شده است.

در خاتمه از پیشنهادات و انتقادات سازنده شما جهت ارتقاء مطالب این کتاب استقبال می شود.

نگاهی به مطالب این فصل**فصل اول**

سازمان‌بندی دستگاه گوارش
کنترل اعمال گوارشی بوسیله سیستم اعصاب
اعصاب اتونوم
اعصاب انتریک ENS

مفاهیم کلیدی Key concepts

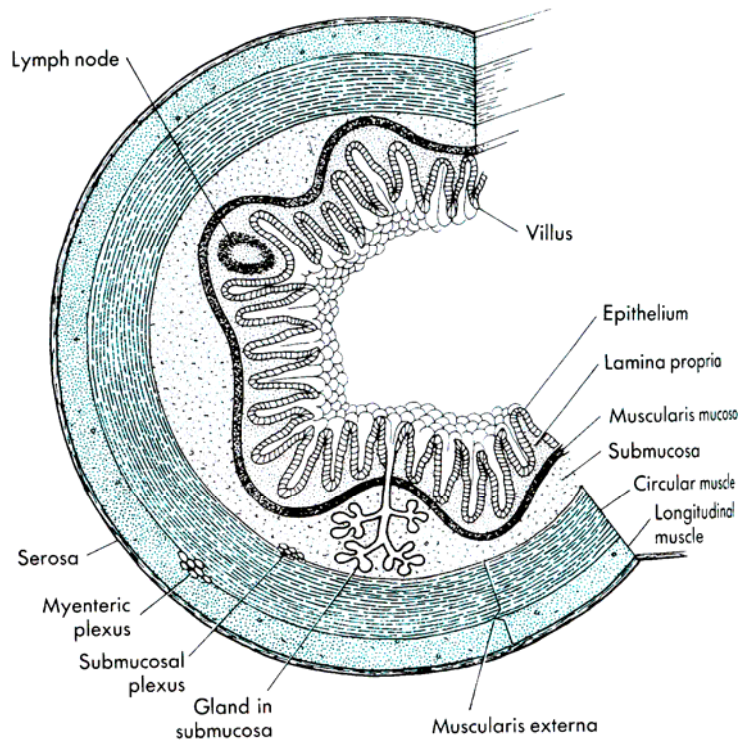
- ۱- عضلات دستگاه گوارش اساساً عضله صاف هستند
- ۲- امواج آهسته الکتریکی و پتانسیل عمل اساسی‌ترین شکل فعالیت الکتریکی در ساختمانهای عضلانی دستگاه گوارش هستند.
- ۳- عضلات صاف دستگاه گوارش دارای خاصیت syncytium می‌باشند
- ۴- یکپارچگی مراکز عصبی در CNS و ENS تعیین کننده رفتار لحظه به لحظه مسیر گوارشی می‌باشد
- ۵- مسیر گوارشی از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک و انتریک عصب می‌گیرد
- ۶- اعصاب واگ اطلاعات حسی را به مغز آورده و از آنجا وایرانه‌های پاراسمپاتیک پیغام را به دستگاه گوارش می‌رساند
- ۷- اعصاب اسپلانکنیک اطلاعات حسی را به نخاع برده و وایرانه‌های سمپاتیکی پیغام را به دستگاه گوارش می‌رساند
- ۸- اعصاب انتریک ENS عملکردی مشابه یک مغز کوچک Minibrain در دستگاه گوارش دارد
- ۹- نورونهای حرکتی انتریک در عضلات دستگاه گوارش هم مهاری و هم تحریکی می‌باشد
- ۱۰- نورونهای حرکتی مهاری ENS در عضله حلقوی دستگاه گوارش بصورت دائم فعال می‌باشد ولی بصورت گذرا غیرفعال می‌شود تا عضله منقبض گردد
- ۱۱- نورونهای حرکتی مهاری ENS در عضلات اسفنکتر غیر فعال می‌باشند ولی بطور گذرا فعال می‌شوند تا با باز کردن اسفنکتر محتویات لومن بتوانند عبور نمایند
- ۱۲- یک مدار رفلکسی چند سیناپسی تعیین کننده رفتار عضلات روده در خلال حرکت پریستالتیک می‌باشد

سازمان‌بندی عمومی دستگاه گوارش**ساختمان دستگاه گوارش**

ساختمان مسیرهای گوارشی علیرغم وجوه مشترک از نقطه‌ای به نقطه دیگر دارای تفاوت‌های چشمگیری است. موکوزا mucosa داخلی‌ترین لایه مسیر گوارشی است که مشتمل بر اپی‌تلیوم، لامینا پروپریا و موسکولاریس موکوزا می‌باشد. اپی‌تلیوم لایه‌ای از سلولهای تخصص‌یافته است که طبیعت آن از بخشی به بخش دیگر مسیر گوارشی متفاوت است. لامینا پروپریا از بافت پیوندی سست شامل فیبرهای کلاژن و الاستین تشکیل می‌شود همچنین تنوعی از غدد و عروق خونی و عقده‌های لنفاوی در این لایه وجود دارد. موسکولاریس موکوزا لایه‌ای نازک و متشکل از لایه عضلات صاف می‌باشد. انقباض موسکولاریس موکوزا سبب پیدایش چین‌ها و برجستگی و فرورفتگی لایه موکوزا می‌شود. لایه بعد از موکوزا زیر مخاط این لایه از بافت پیوندی سست، کولاژن و الاستین تشکیل شده است. در بعضی نواحی مسیر گوارشی، غدد در زیر مخاط قرار دارند. تنه‌های عصبی بزرگ و عروق خونی دیواره روده نیز در این ناحیه می‌باشند.

لایه خارجی مسیر گوارشی موسکولاریس اکسترنا می‌باشد که شامل دو لایه عضلات صاف متشکل از عضله حلقوی (در داخل) و عضله طولی (در خارج) است. انقباض لایه‌های عضلانی همراه است با مخلوط نمودن محتویات و جلو بردن مواد در طول مسیر گوارشی.

جدار مسیر گوارشی شامل نورونهای مرتبط با یکدیگر بیشماری است. که در ناحیه زیر مخاط تحت عنوان شبکه زیر مخاط و در بین لایه‌های حلقوی و طولی تحت عنوان شبکه میانتریک قرار می‌گیرد. سروزا و ادونتیس خارجی‌ترین لایه مسیر دستگاه گوارش است. این لایه شامل بافت پیوندی به همراه یک لایه سلولهای مطبق مزوتلیال می‌باشد (شکل ۱).



شکل ۱ - سازمان بندی لایه‌های مسیر گوارشی

عضلات دستگاه گوارش

عضلات دستگاه گوارش در لایه‌های مشخصی قرار می‌گیرند. دو لایه عضلانی شامل عضلات حلقوی (با توده و قدرت انقباضی بیشتر) و طولی (با توده و قدرت انقباضی کمتر) که در قسمتهای پائین مری، معده، روده باریک و روده بزرگ قرار گرفته‌اند. معده یک لایه عضلانی اضافی به نام عضلات مایل نیز دارد. عضلات طولی در بعضی از گونه‌ها از جمله انسان تمام دستگاه گوارش را احاطه نمی‌کند. انقباض عضله حلقوی موجب کاهش قطر لومن و افزایش طول گردیده در صورتیکه انقباض لایه طولی باعث کوتاهی مجرا و در نتیجه منبسط شدن لومن می‌گردد. هر دو لایه عضلات طولی و حلقوی بوسیله نورونهای حرکتی شبکه داخلی عصب‌گیری می‌شوند لایه عضلات طولی از نورونهای حرکتی تحریکی و لایه عضلات حلقوی از نورونهای حرکتی تحریکی و مهاری عصب‌گیری می‌شوند. سلولهای پیس‌میکر غیرعصبی، نورونهای محرک انقباض عضله حلقوی را تحریک می‌نمایند. انقباض لایه عضلات طولی فقط از طریق نورونهای حرکتی تحریکی امکان‌پذیر می‌شود. انقباض عضله صاف بوسیله پتانسیل عمل است. عضله طولی همیشه پتانسیل عمل تولید نمی‌کند. فیبرهای عضله حلقوی بگونه‌ای رفتار می‌کنند که گویی از نظر الکتریکی با یکدیگر مرتبط هستند از اینرو پتانسیل عمل از خلال فیبرهای عضلانی عبور می‌کند که این به علت حضور ارتباطاتی با مقاومت پائین یا gap junction می‌باشد. ورود کلسیم از خارج به داخل سلول‌های عضله برای تحریک و انقباض

فیبرهای عضله صاف طولی حائز اهمیت است در صورتیکه ریلیز کلسیم از منابع داخل سلول برای تحریک و انقباض عضله حلقوی ضروری است.

فعالیت الکتریکی عضلات صاف گوارشی (امواج آهسته و پتانسیلهای عمل)

امواج آهسته در تمام طول دستگاه گوارش حضور دارند و در بعضی نقاط مسئول شروع پتانسیل عمل می‌باشند ولی در نقاط دیگر از جمله آنتر معده و عضله حلقوی روده بزرگ تنها بصورت یک فعالیت الکتریکی می‌باشند. این امواج همیشه در روده باریک تولید شده و موجب کاهش فرکانس در طول روده باریک از دودنوم به ایلئوم می‌شوند. در آنتر معده واژه امواج آهسته و پتانسیل عمل با یکدیگر جابجا می‌شوند زیرا واقعه الکتریکی مشابهی را نشان می‌دهند اما زمانیکه پتانسیل عمل به همراه امواج آهسته روی دهد، پتانسیلهای عمل روی فاز کفه امواج آهسته بوقوع می‌پیوندند.

پتانسیل عمل عضلات صاف GI بوسیله تغییرات هدایت کلسیم و پتاسیم روی می‌دهد دپولاریزاسیون در نتیجه باز شدن کانالهای کلسیم و ورود آن به داخل سلول و رپولاریزاسیون در نتیجه بسته شدن کانالهای کلسیم و باز شدن کانالهای پتاسیم می‌باشد.

امواج آهسته

در بیشتر بافتهای تحریک‌پذیر پتانسیل استراحت غشاء ثابت می‌ماند در صورتیکه در عضله صاف گوارشی پتانسیل استراحت متغیر بوده و نوسان دارد. این نوسانات تحت عنوان امواج آهسته یا ریتم الکتریکی پایه basic electrical rhythm نامیده می‌شود (شکل ۲).

فرکانس امواج آهسته از سه بار در دقیقه در معده تا ۱۲ بار در دقیقه در دوازدهه متغیر است. مولد این امواج سلولهای بینابینی یا interstitial Cells of cajal می‌باشد که بین لایه‌های عضلات طولی و حلقوی قرار دارد. این سلولها از فیروبلاست و سلولهای عضله صاف تشکیل می‌شوند. زوائد طولی آنها با سلولهای عضله صاف طولی و حلقوی تشکیل اتصالات شکافدار یا gap junction را می‌دهد بدین ترتیب این اتصالات موجب هدایت امواج آهسته در دو لایه عضلانی می‌شود. امپلی تود و به میزان کمتری فرکانس امواج آهسته بوسیله اعصاب داخل و خارجی و هورمونها تحت تأثیر قرار می‌گیرد فعالیت سمپاتیک سبب کاهش یا محو امپلی تود امواج آهسته می‌شود در صورتیکه پاراسمپاتیک سبب افزایش امپلی تود می‌شود.

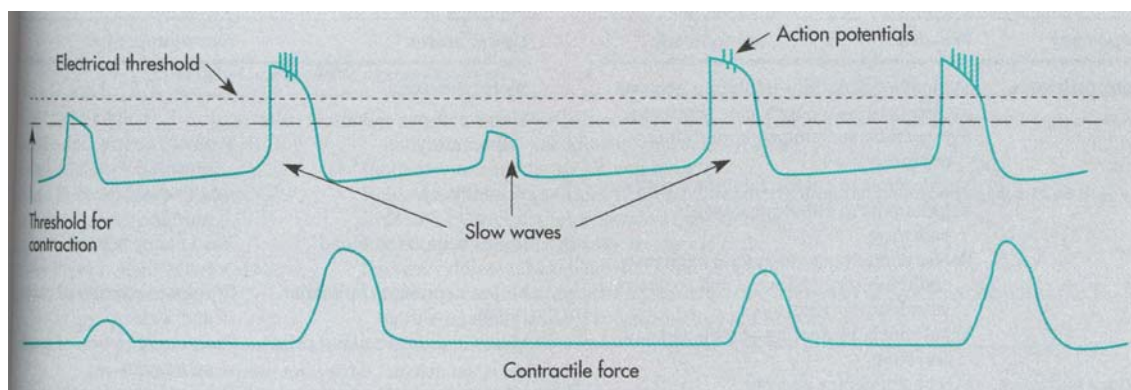
پتانسیل عمل

زمانیکه پتانسیل غشاء عضله صاف گوارشی به حد آستانه می‌رسد روی قله امواج آهسته قطاری از پتانسیلهای عمل (۱ تا ۱۰ در ثانیه) حادث می‌شوند. گستردگی دپولاریزاسیون و فرکانس پتانسیل عمل توسط اعصاب تحریکی و برخی هورمونها افزایش می‌یابد و توسط اعصاب مهاری و بعضی هورمونهای دیگر کاهش می‌یابد پتانسیل عمل در عضلات صاف دستگاه گوارش نسبتاً طولانی‌تر (۱۰ تا ۲۰ میلی ثانیه) از عضله اسلکتی است و قسمت بالارو یا دپولاریزاسیون در آن یا وجود ندارد یا خیلی کوتاه است. دپولاریزاسیون در نتیجه باز شدن نسبتاً آهسته کانالهای سدیم و کلسیم می‌باشد. کلسیم وارد شده به سلول در شروع انقباض سهیم است (شکل ۲).

سلولهای مجاور یکدیگر در عضلات صاف گوارشی از نظر الکتریکی با یکدیگر کوپل می‌باشند. چنانچه سلولی تغییر شارژ الکتریکی پیدا کند سریعاً و با کاهش بسیار اندک به سلول مجاور گسترش می‌یابد سلولهای لایه عضله صاف حلقوی بهتر از لایه طولی با یکدیگر کوپل هستند زیرا دارای اتصالات gap junction می‌باشند که امکان گسترش جریانهای الکتریکی را از سلولی به سلول دیگر فراهم می‌آورد.

به این نکته باید توجه نمود که امواج آهسته‌ای که همراه با ایجاد پتانسیل عمل نیستند انقباضات ضعیفی ایجاد می‌کنند در صورتی که انقباضات پر قدرت همراه با پتانسیل عمل می‌باشند. از آنجائیکه انقباض عضلات صاف گوارشی آهسته است (یک دهم

سریعترین سلول عضله اسکلتی) انقباضات ایجاد شده در قبال هر پتانسیل عمل ایجاد تویج‌های مجزا نمی‌نمایند بلکه با جمع زمانی موجب افزایش تانسین می‌شوند. تانسین حادث شده توسط عضله صاف گوارش تحت عنوان Tone عضله نامیده می‌شود. تون دستگاه گوارش توسط هورمون‌ها، نورواکتورها، ترکیبات پاراکرینی و داروها تغییر می‌کند (شکل ۲).



شکل ۲ - فعالیت الکتریکی عضله صاف گوارشی

تنظیم اعمال سیستم گوارش

اعمال مسیر گوارشی بوسیله هورمون‌ها، آگونیست‌های پاراکرینی و نورونها تنظیم و هماهنگ می‌شود هورمون‌ها بوسیله سلول‌های اندوکرینی ساخته شده و سپس برای رسیدن به سلول‌های هدف وارد جریان خون می‌شوند. آگونیست‌های پاراکرینی و یا نوروکرینی نیز توسط سلول‌هایی که در محدوده سلول‌های هدف آزاد می‌شوند و بوسیله دیفیوژن به سلول‌های هدف می‌رسند. بیشتر تنظیم هورمونی و نورونی دستگاه گوارش داخلی (intrinsic) می‌باشد به این صورت که هم سلول‌های تنظیم کننده و هم سلول‌های پاسخ دهنده در محدوده سیستم گوارش واقع هستند گرچه بعضی تنظیمات هورمونی و نورونی دستگاه گوارش خارجی (extrinsic) می‌باشد.

مکانیسم‌های خارجی تنظیم کننده اعمال سیستم گوارش بوسیله سلول‌هایی است که در خارج از دستگاه گوارش واقع هستند و یا بوسیله نورون‌هایی است که جسم سلولی‌های آن که در خارج از دستگاه گوارش یعنی در سیستم عصبی مرکزی و یا در گانگلیاهای سمپاتیکی پریورتیزال و یا پاراورتبرال قرار دارد. اجزاء کنترل کننده هورمونی و نورونی اجازه کنترل دقیق و بسیار ظریف اعمال گوارشی را فراهم می‌سازد.

هورمون‌های دستگاه گوارش

سلول‌های اندوکرینی در نواحی مخاط و زیر مخاط معده، روده و پانکراس قرار دارند. این سلول‌ها هورمون‌های مختلفی ترشح می‌کنند (جدول ۱). بعضی از این هورمون‌ها روی سلول‌های ترشحی دیواره لوله گوارش یا روی پانکراس و کبد تأثیر گذاشته و اجزاء ترشحی آنها را تغییر می‌دهند. بعضی دیگر نیز روی عضله صاف قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش مانند اسفنکترها و یا قسمت عضلانی کیسه صفرا اثر می‌گذارند.

Table-1

| <i>Location of cells that produce the hormone</i> | <i>Hormone</i> | <i>Cells that produce the hormone</i> |
|---|----------------------------------|---------------------------------------|
| Stomach | Gastrin | G |
| | Somatostatin | D |
| Duodenum or jejunum | Secretin | S |
| | Cholecystokinin (CCK) | I |
| | Motilin | M |
| | Gastric inhibitory peptide (GIP) | K |
| | Somatostatin | D |
| Pancreatic islets | Insulin | b |
| | Glucagon | a |
| | Pancreatic polypeptide | PP |
| | Somatostatin | d |
| Ileum or Colon | Enteroglucagon | L |
| | Peptide YY | L |
| | Neurotensin | N |
| | Somatostatin | D |

جدول ۱- هورمونهای دستگاه گوارش

مدیاتورهای پاراکرینی

مواد پاراکرینی اعمال حرکتی و ترشحاتی مسیر گوارشی را تنظیم می‌کنند. به عنوان مثال هیستامین از سلولهای جدار معده آزاد می‌شود و یک آگونیست فیزیولوژیک برای ترشح اسید کلریدریک HCl از سلولهای پاریتال می‌باشد (جدول ۲). سایر آگونیستهای پاراکرینی بطور وسیعی از سلولهای سیستم ایمنی دستگاه گوارش آزاد می‌شوند. توده سلولهای با عمل ایمنی در مسیر گوارش تقریباً برابر است با کل سیستم ایمنی بقیه بدن. سیستم ایمنی دستگاه گوارش آنتی‌بادیهایی در پاسخ به آنتی‌ژنهای غذایی ترشح می‌کند که دفاع ایمنی را علیه میکرواورگانیزم‌های پاتوژن فراهم می‌آورد. سلولهای ایمنی مدیاتورهای التهابی مانند هیستامین، پروستاگلاندین، لوکوترینها، سیتوکیتها و غیره را ترشح می‌کند که سلولهای ترشحاتی و عضلات صاف دستگاه گوارش را تحت تأثیر قرار می‌دهد و همچنین روی فعالیت آنها و نورونهای مسیر گوارش نقش مدولیتوری دارد. سیستم ایمنی دستگاه گوارش در بروز بعضی از بیماریهای گوارشی مانند Celiac disease, inflammatory bowel disease و Crohn's disease نقش دارد.

Table - 2

| Substance | Location and function |
|---|--|
| <i>Established and probable neurotransmitters</i> | |
| Acetylcholine (ACh) | Excitatory transmitter to smooth muscle, intestinal epithelial cells, parietal cells, certain endocrine cells, and at neuron-neuronal synapses |
| Adenosine triphosphate (ATP) | Inhibitory transmitter to smooth muscle |
| Calcitonin gene-related peptide (CGRP) | Released by enteric sensory neurons onto interneurons in enteric ganglia and central ganglia |
| Gastric-releasing peptide | Released by secretomotor neurons onto G cells |
| Nitric oxide (NO) | Inhibitory transmitter to smooth muscle cells |
| Substance P (and other tachykinins) | Excitatory transmitter to smooth muscle cells |
| Vasoactive intestinal peptide (VIP) | Inhibitory transmitter to smooth muscle cells, excitatory secretomotor transmitter to epithelial and gland cells, vasodilatory transmitter |
| <i>Present in neurons, but transmitter function not established</i> | |
| Cholecystokinin (CCK) | Present in some secretomotor neurons and interneurons, may contribute to excitation |
| Dynorphin and related peptides | Present in some secretomotor neurons, interneurons, and motor neurons to muscle |
| Enkephalins and related peptides | Present in some interneurons and in motor neurons to smooth muscle |
| Galanin | Present in some secretomotor neurons, interneurons, and inhibitory motor neurons to smooth muscle |
| Glutamate | May be an excitatory transmitter at synapses between enteric neurons |
| γ -Aminobutyric acid (GABA) | Present, but transmitter role is not known |
| Neuropeptide Y | May inhibit secretion of electrolytes and water |
| Serotonin (5-HT) | May be excitatory transmitter at synapses between enteric neurons |
| Somatostatin | Present in numerous enteric neurons, but transmitter role is not established |

جدول ۲ - تعدادی از مواد نورواکتیو موجود در مسیر گوارشی

کنترل عصبی فعالیت‌های گوارشی

کنترل کلیه فعالیت‌های دستگاه گوارش اعم از حرکت و ترشح علاوه بر مواد هورمونی و پاراکرینی به عهده سیستم عصبی مرکزی و سیستم اعصاب انتریک می‌باشد.

الف - کنترل عصبی

۱- اعصاب داخلی (شبکه عصبی انتریک)

این سیستم عصبی شبیه اعصاب اتونوم است و کنترل حرکات و ترشحات را در سیستم گوارشی به عهده دارد. دو شبکه میانتریک (Aurbach) و زیر مخاط (Meissner) شبکه‌های موجود سیستم عصبی انتریک در دیواره مسیر گوارشی می‌باشند. این دو شبکه همچنین متشکل از فیبرها و گانگلیون‌هایی می‌باشند که توسط نورون‌های رابط ارتباط فیبرهای حسی آوران را با فیبرهای وابران به عضله صاف و سلول‌های ترشحاتی فراهم می‌آورند.

شبکه میانتریک

گانگلیاهای میانتریک حاوی نورونها و اینترنورون‌های حسی می‌باشد که در مجموع یک سوم نورون‌های میانتریک را تشکیل می‌دهند. بعضی از نورونها اکسون‌های خود را به سلول‌های عضله صاف حلقوی، طولی، موسکولاریس موکوزا، سلول‌های ترشحاتی و یا به عروق خونی می‌فرستند. از آنجائیکه بسیاری از نورون‌های گانگلیاهای انتریک نورون‌های رابط می‌باشند این نورونها بخشی از شبکه نورونی را تشکیل می‌دهند که هماهنگی لازم بین ورودی‌های حسی و خروجی‌های افکتور را برقرار می‌کنند. فیبرهای آوران مسیر گوارشی قوس‌های رفلکسی موضعی و مرکزی را می‌سازند.

کمورسپتورها و مکانورسپتورها در ناحیه موکوزا و عضلات وجود دارند. جسم سلول‌های بسیاری از این رسپتورهای حسی در شبکه عصبی میانتریک و زیرمخاط قرار دارد. اکسون‌های بعضی از این گیرنده‌ها با سایر سلول‌های موجود در شبکه سیناپس می‌کنند تا فعالیت رفلکس موضعی را باعث شوند. سایر رسپتورهای حسی سیگنال‌هایی را به سیستم اعصاب مرکزی می‌فرستند. کمپلکس عصب‌گیری آوران و وابران مسیر گوارشی اجازه کنترل دقیق فعالیت‌های ترشحاتی و حرکتی را می‌دهد.

تعدادی از مواد نورواکتیو مترشح در مسیر گوارشی در جدول ۲ نشان داده شده است. نورونهای حرکتی واقع در گانگلیاهای میانتریک هم تحریکی و هم مهار می‌کنند که به لایه‌های عضلانی نفوذ می‌کنند.

از نورونهای حرکتی تحریکی استیل‌کولین آزاد می‌شود که روی رسپتورهای موسکارینی می‌نشیند این نورونها همچنین ماده P و سایر نوروپپتیدهای گروه تاکیکینین را نیز آزاد می‌کنند.

نورونهای حرکتی مهار می‌کنند (VIP) Vasoactive intestinal polypeptide و Nitric oxide (NO) آزاد می‌کنند. در انتهاهای اعصاب تولید می‌شود و ریلیز VIP را افزایش می‌دهد. VIP در سلولهای عضله صاف به رسپتورهایی باند می‌شود که با NO سنتاز جفت می‌باشد. NO در سلولهای عضله صاف نیز تولید می‌شود و در ریلکس عضله نقش دارد و یا امکان دارد با دیفوزیون به انتهای اعصاب در آزادسازی بیشتر VIP دخالت نماید. ATP نیز یک واسطه مهار می‌باشد. اکثر اینتر نورونهای شبکه میانتریک نیز استیل‌کولین آزاد می‌سازند که به رسپتورهای نیکوتینی نورونهای حرکتی و یا سایر اینترنورونها متصل می‌شود.

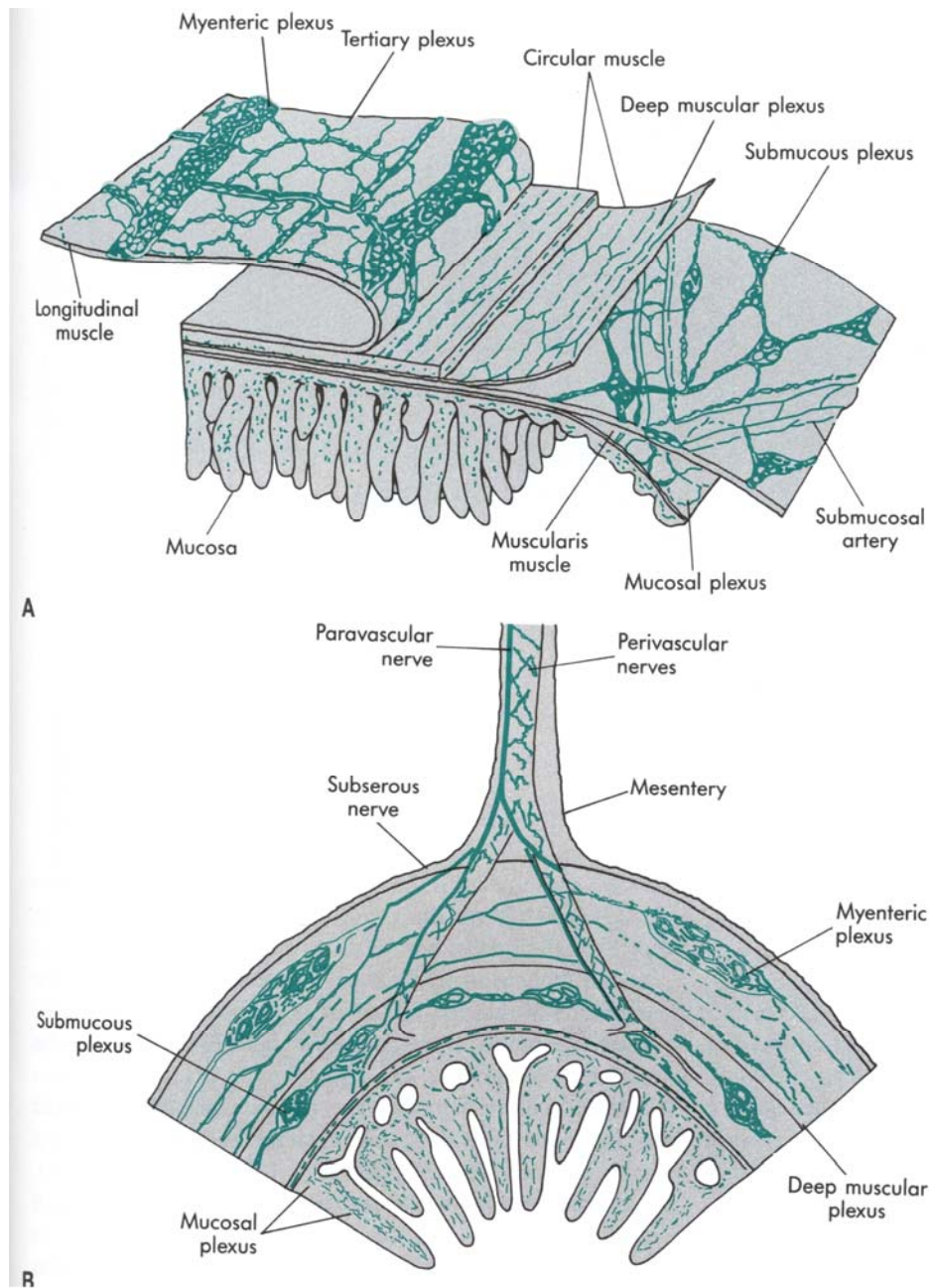
شبکه زیرمخاط - قسمت اعظم نورونهای گانگلیاهای شبکه زیرمخاط مسئول تنظیم سلولهای ترشحی غدد مترشحه اگزوکرین و اندوکرین و سلولهای اپی‌تلیال می‌باشند. نورونهای ترشحی تحریکی با ترشح استیل‌کولین و VIP باعث تحریک سلولهای غدد و اپی‌تلیال می‌شوند. این نورونها با تحریکات شیمیایی و مکانیکی موکوزا تحریک می‌شوند. بیشتر نورونهای حسی موکوزال مستقیماً به تحریکات حسی پاسخ نمی‌دهند سلولهای انتروکرومافین در موکوزا در پاسخ به تحریکات مکانیکی و شیمیایی سروتونین آزاد می‌کند. که نورونهای حسی را تحریک می‌نمایند. نورونهای حسی به گانگلیاهای انتریک و گانگلیاهای ریشه خلفی نخاع پروجکت می‌نمایند، یعنی جائیکه بسیاری از آنها Calcitonin gene-related peptide (CGRP) به اینترنورونها ریلیز می‌کنند. اینترنورونهای زیر مخاط استیل‌کولین آزاد نموده که روی گانگلیاهای زیرمخاط و یا گانگلیاهای میانتریک اثر می‌گذارد. گانگلیاهای زیرمخاط حاوی نورونهای وازودیلاتور می‌باشد که با آزاد کردن استیل‌کولین و یا VIP روی عروق خونی آن ناحیه تأثیر می‌گذارد (شکل ۳).

بیماری Hirschsprung که مگاکولون مادرزادی نیز نامیده می‌شود در ارتباط با عدم وجود مادرزادی نورونهای انتریک در بخشی از کولون می‌باشد که با انسداد قسمتهای انتهایی کولون و اتساع نواحی بالای انسداد همراه است.

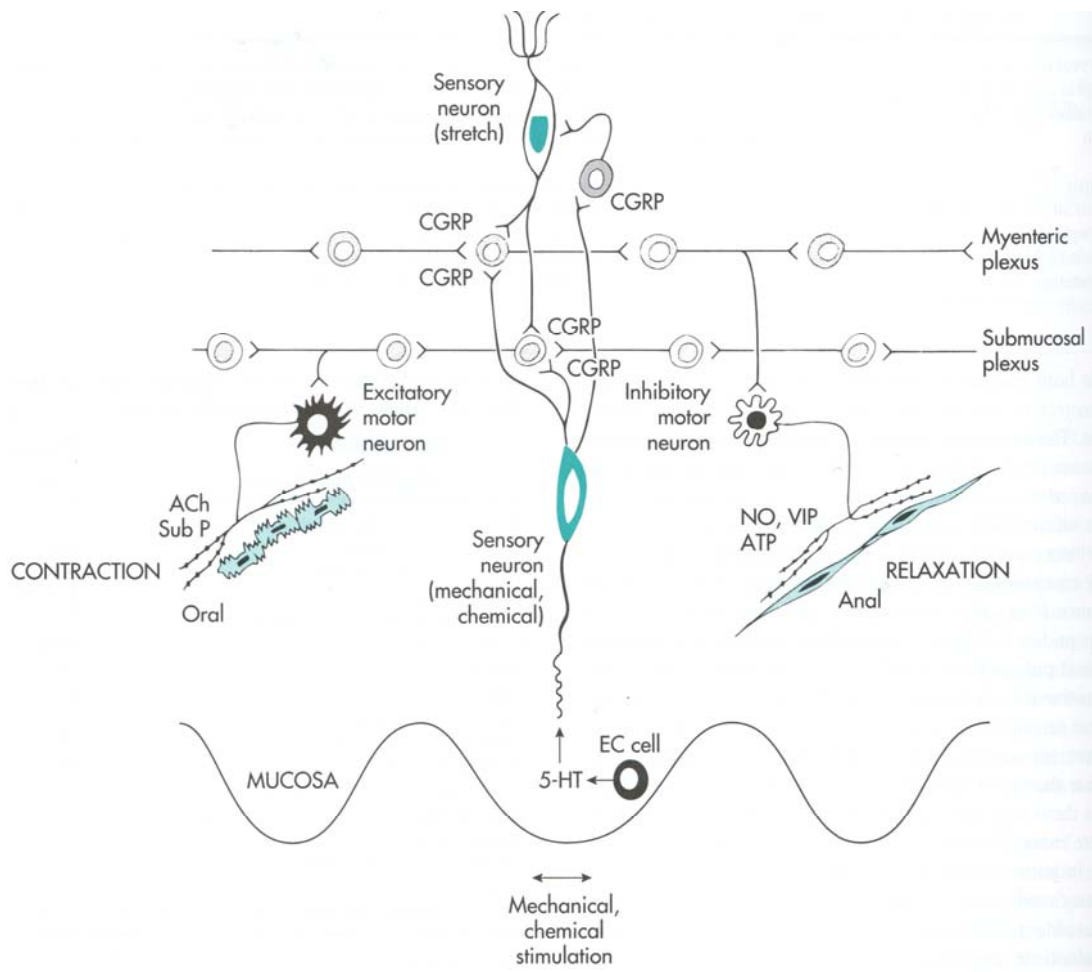
رفلکس های داخلی Intrinsic Reflex

تمام اجزاء قوس رفلکس داخلی در دیواره دستگاه گوارش قرار دارد.

تعداد بیشماری رفلکس‌های داخلی فعالیت‌های حرکتی و ترشحی هر قطعه از دستگاه گوارش را کنترل می‌نمایند. شکل ۴ نشان می‌دهد که چگونه تحریکات موضعی مکانیکی و شیمیایی موکوزا در قسمتی از روده سبب انقباض قسمت بالا (oral) و ریلکس قسمت پائین (anal) می‌شود.



شکل ۳ - نحوه عصب‌گیری داخلی مسیر گوارشی

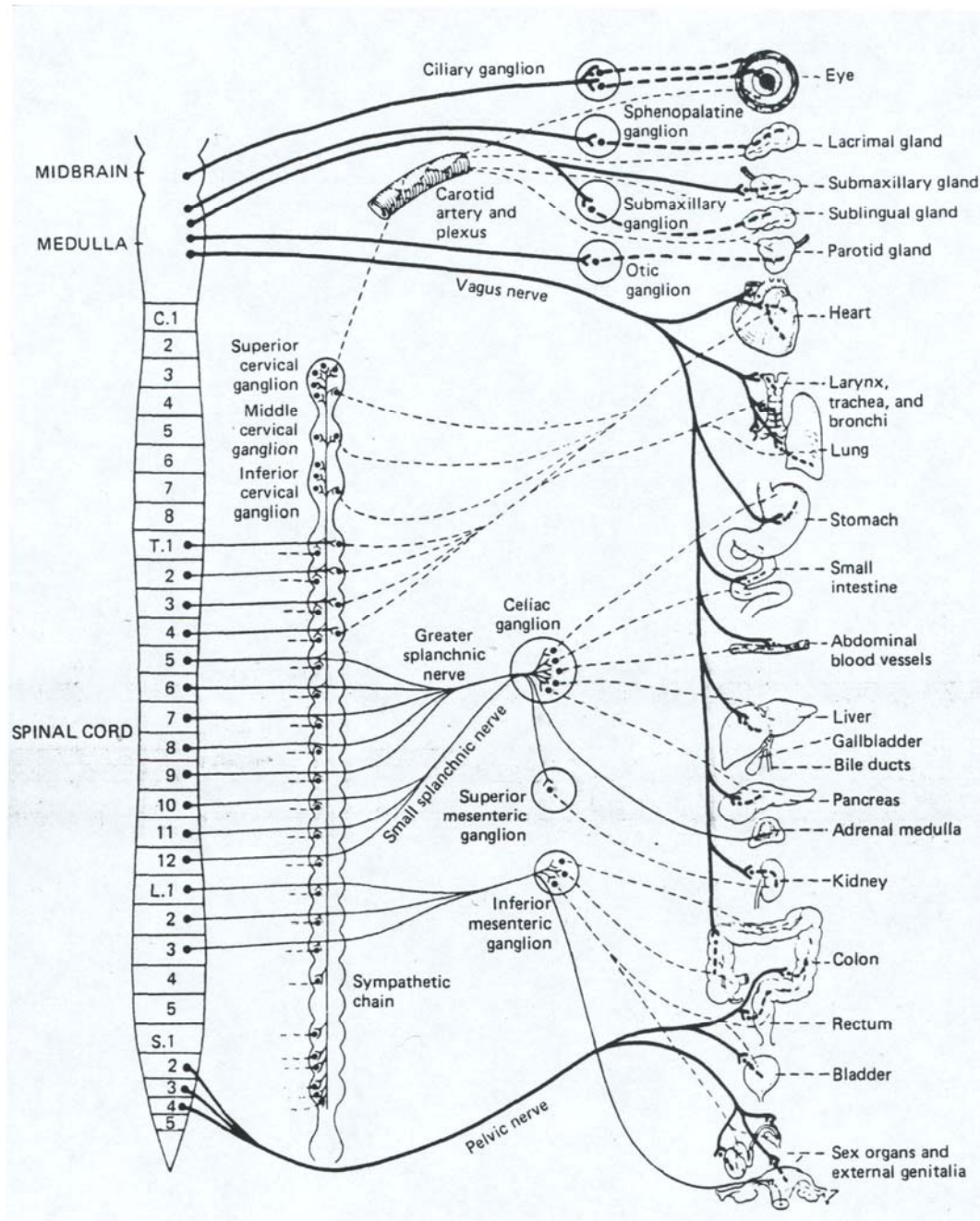


شکل ۴ - مدار نورونی مسئول رفلکسهای داخلی مسیر گوارشی

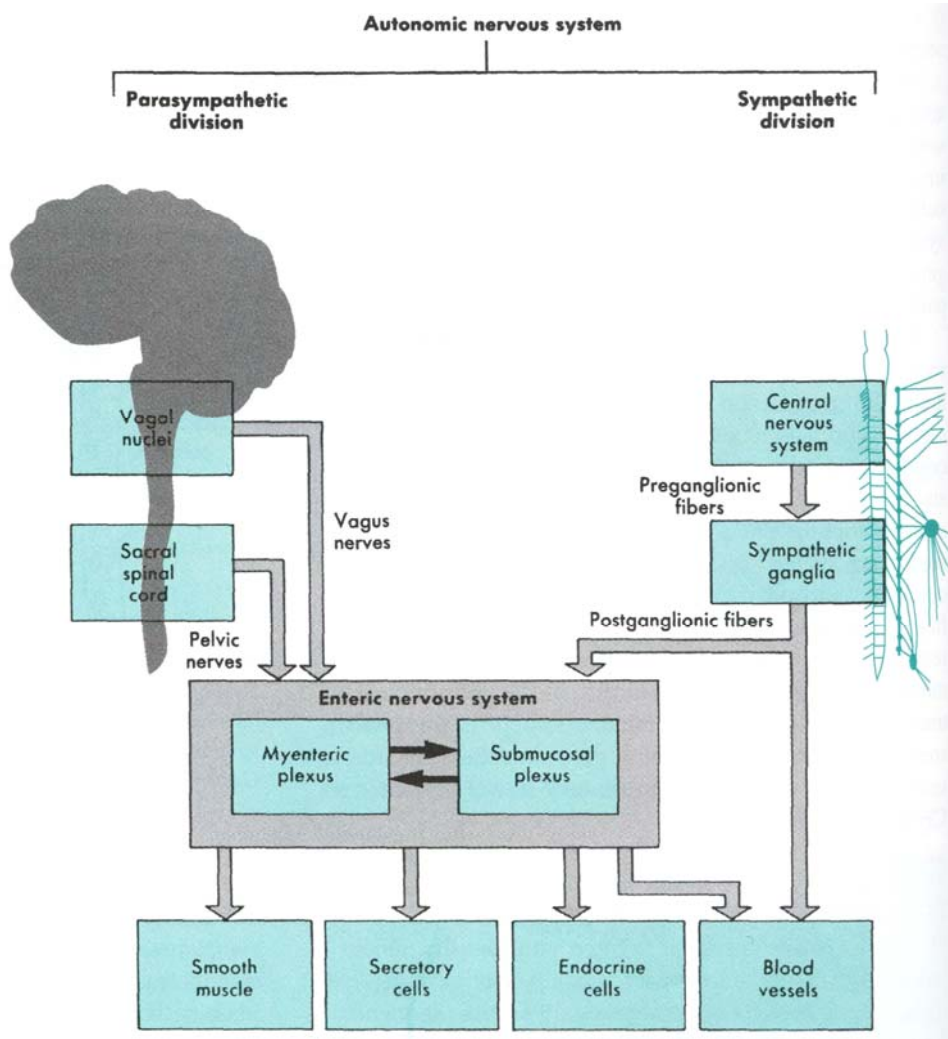
۲- عصب‌گیری خارجی (سیستم عصبی اتونوم)

عصب‌گیری سمپاتیک - عصب‌گیری سمپاتیک مسیر گوارشی اساساً از طریق فیبرهای پس‌گانگلیونی آدرنژیک می‌باشد که جسم سلولی‌های آن در گانگلیاهای پری‌ورترال و پاراورترال قرار دارد. گانگلیون‌های سلیاک، اینفریورمانتریک و هیپوگاستریک موجب عصب‌گیری سمپاتیکی قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش می‌شود. فعالیت اعصاب سمپاتیک موجب مهار فعالیت‌های حرکتی و ترشحاتی سیستم گوارش می‌شود. بیشتر فیبرهای سمپاتیک مستقیم به ساختمان‌های مسیر گوارشی عصب نمی‌دهند بلکه روی نورون‌های شبکه داخلی ختم می‌شوند بعضی از فیبرهای وازواکتیو سمپاتیکی مستقیم به عروق خونی دستگاه گوارش می‌روند و سایر فیبرهای سمپاتیکی به ساختمان‌های غده‌ای دیواره دستگاه گوارش عصب می‌دهند. گرچه تحریک سیستم سمپاتیک باعث مهار فعالیت حرکتی دستگاه گوارش می‌شود ولی موجب انقباض بعضی اسفنکترها نیز می‌شود. اعصاب سمپاتیک موجب کاهش جریان خون می‌گردد.

عصب‌گیری پاراسمپاتیکی - عصب‌گیری پاراسمپاتیکی مسیر گوارش از عصب واگ در قسمت‌های اول و میانی و اعصاب لگنی منشعب از عصب ساکرال در قسمت انتهایی (کولون، رکتوم) می‌باشد اعصاب پاراسمپاتیک پیش‌گانگلیونی بوده و اغلب کولینرژیک می‌باشند. سایر فیبرهایی که از طریق عصب واگ طی طریق می‌نمایند واسطه‌های شیمیایی دیگری را ترشح می‌کنند. فیبرهای پاراسمپاتیک روی سلول‌های گانگلیون‌های شبکه داخلی ختم می‌شوند سپس سلول‌های گانگلیونی مستقیم عضله صاف و سلول‌های ترشحاتی را عصب می‌دهند. تحریکات اعصاب پاراسمپاتیک معمولاً محرک حرکت و ترشحات دستگاه گوارش است (شکل ۵ و ۶).



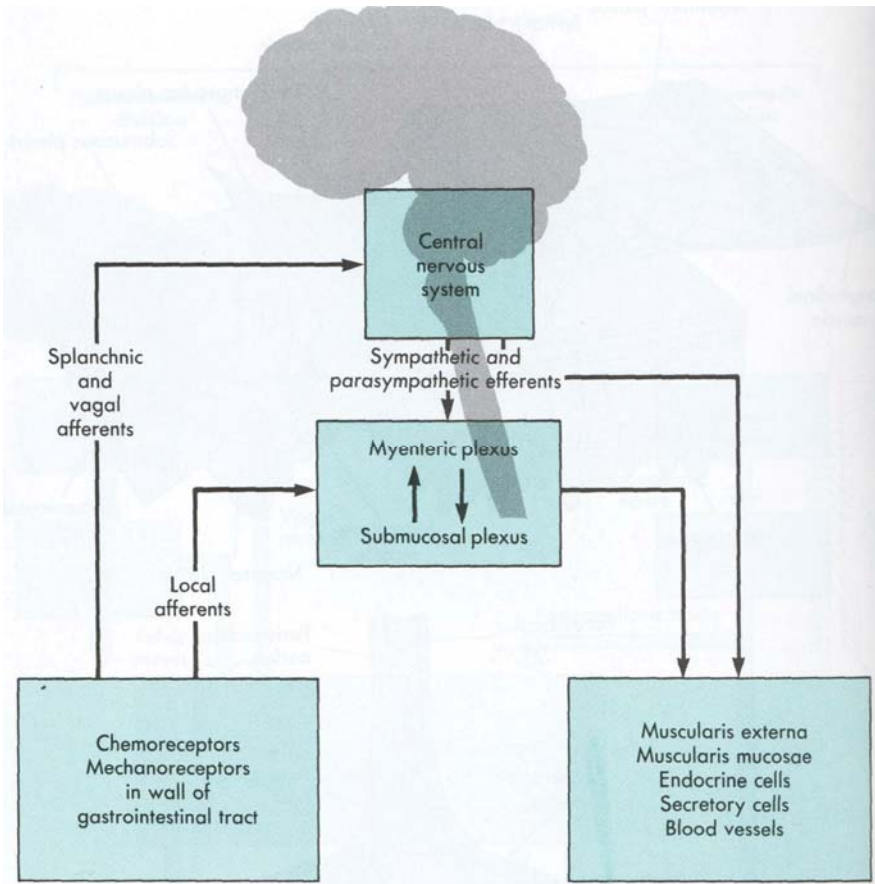
شکل ۵ - نحوه عصب‌گیری خارجی مسیر گوارشی



شکل ۶ - چگونگی ارتباط اعصاب داخلی و خارجی مسیر گوارشی

کنترل رفلکسی

فیبرهای آوران مسیر گوارشی دو قوس رفلکسی موضعی و مرکزی را می‌سازند. جسم سلولی کمورسپتورها و مکانورسپتورهای موجود در موکوزا و موسکولاریس موکوزا در شبکه میانتریک و زیر مخاط قرار دارد و آکسون‌های برخی از این رسپتورها با یکدیگر در شبکه‌های عصبی سیناپس کرده و ایجاد رفلکس موضعی را می‌نماید. برخی دیگر از آکسونهای این رسپتورها پیامهایی را به سیستم اعصاب مرکزی می‌فرستند و پیامهای ارسالی از طریق فیبرهای وایران به دستگاه گوارش رفلکسهای مرکزی را موجب می‌شود. کمپلکس عصب‌گیری آوران و وایران مسیر گوارشی با پیدایش قوس رفلکسی داخلی و خارجی اجازه کنترل بسیار دقیق فعالیتهای حرکتی و ترشحاتی سیستم گوارشی را فراهم می‌سازد (شکل ۷).



شکل ۷ - مسیرهای رفلکسی موضعی و مرکزی سیستم گوارشی

نگاهی به مطالب این فصل

فصل دوم

الگوی حرکت در دستگاه گوارش

حرکت در دهان

حرکت در مری

حرکت در معده

حرکت در روده باریک

حرکت در روده بزرگ

- ۱- حرکت پرستالتیک و ریلکس اسفنکتر تحتانی مری اصلی‌ترین واقعه حرکتی در مری است
- ۲- عمل ذخیره‌ای معده و حرکت آنتر دو رفتار حرکتی متفاوت در معده است
- ۳- رفلکسهای واگوواگال در کنترل اعمال حرکتی معده نقش مهمی دارند
- ۴- پیامهای فیدبکی صادره از دودنوم تعیین کننده ریت تخلیه می‌باشد
- ۵- کمپلکس حرکتی مهاجرتی MMC الگوی حرکتی معده و روده در شرایط بین غذایی interdigestive state می‌باشد
- ۶- حرکت مخلوط کننده روده باریک الگوی حرکتی در شرایط تغذیه‌ای digestive state است
- ۷- انقباضات کیسه‌ای در روده بزرگ جذب آب و نمکها را تسهیل می‌نمایند و موجب خمیری شدن مدفوع می‌شوند
- ۸- حرکت توده‌ای یا Mass Movement حرکت قسمتهای میانی و انتهایی کولون می‌باشد

جویدن Chewing

گرچه جویدن اغلب یک رفتار ارادی است ولی بیشتر مواقع به صورت رفلکسی انجام می‌شود. جویدن چندین خاصیت دارد: موجب لغزنده شدن غذا با موکوس بزاق می‌شود. آمیلاز موجود در بزاق موجب شکسته شدن نشاسته می‌شود. با کوچک نمودن اجزا غذا بلع آسان می‌شود و با آمادگی بیشتری با ترشحات گوارشی معده و دوازدهه مخلوط می‌شود. الگوی جویدن - عضلات فک، دندانهای آسیا و نیش در عمل جویدن دارای اهمیت می‌باشند. قسمت اعظم عمل جویدن بوسیله رفلکس جویدن صورت می‌گیرد، بدین معنی که حضور غذا در دهان یا تحریک گیرنده‌های موجود در دهان و به کمک عصب شماره ۷ مغزی سبب مهار رفلکسی عضلات مخصوص بستن دهان مانند Masseter, Medial Pterygoid و Temporalis می‌شود. نتیجه آن پائین افتادن فک و انقباض عضلات مسئول باز کردن دهان مانند digastric و lateral pterygoid می‌شود. پائین افتادن فک خود موجب پیدایش رفلکس کششی در عضلات فک شده که نتیجه آن انقباض عضلات مسئول بستن دهان و بسته شدن دهان است فک بالا می‌آید و دندانها نیز به یکدیگر نزدیک می‌شوند. تا هنگامیکه غذا در دهان حضور دارد این عمل بطور ریتمیک ادامه می‌یابد. این الگو بصورت مرکزی و با دخالت نواحی Pre- Post central gyrus کورتکس حرکتی در ناحیه صورت و فک و همراهی فیبرهای بیشمار صورت می‌گیرد که از طریق کورتکس با عبور از کپسول داخلی موجب حرکات ارادی جویدن می‌شوند. ولی ریتم جویدن در نقاط پائین تنه مغزی ایجاد می‌شود. تحریک تشکیلات مشبک نزدیک مراکز چشایی تنه مغزی سبب جویدن می‌شود. بعلاوه تحریک نواحی خاصی در هیپوتالاموس و یا تحریک هسته‌های آمیگدال نیز سبب جویدن می‌شود زمانی که صرف عمل جویدن می‌شود به فاکتورهای چندی بستگی دارد، از قبیل: کیفیت غذا، عادت، اثرات محیطی، تربیت و ... علیرغم آنکه اشاره شده است که عمل جویدن به هضم غذا کمک نمی‌کند ولی تأکید می‌گردد که میزان هضم غذا به میزان

زیادی وابسته به سطح کل ماده‌ای است که در معرض ترشحات آنزیمی قرار می‌گیرد. لذا در اثر جویدن و کوچک شدن اجزاء غذا میزان سطح کل ماده افزایش می‌یابد و آنزیم‌ها عملکرد بهتری را نشان می‌دهند.

بلع Swallowing

بلع مکانیسم بسیار پیچیده‌ای است زیرا حلق Pharynx که محل عبور هوا می‌باشد به هنگام بلع به مسیری برای عبور مواد تبدیل می‌شود. بلع در ابتدا ارادی است ولی پس از آن تبدیل به یک رفلکس غیرارادی می‌شود. رفلکس بلع مشتمل بر سلسله حوادثی است که غذا را از دهان به معده می‌رساند. مهار تنفس در این رفلکس از ورود غذا به نای جلوگیری می‌کند بلع در نتیجه تماس غذا با گیرنده‌های تماسی Touchreceptors در ناحیه حلق شروع می‌شود. پیامهای حسی از این گیرنده‌ها به ناحیه‌ای در بصل النخاع و قسمت پائینی پل مغزی به نام مرکز بلع Swallowing Center می‌رود. پیامهای حرکتی از مرکز بلع به عضلات حنجره و قسمت فوقانی مری از طریق اعصاب V، IX، XII و قسمت‌های دیگر مری از طریق اعصاب واگ (X) برمی‌گردند. بلع دارای سه مرحله: مرحله دهانی، حلقی و مری است.

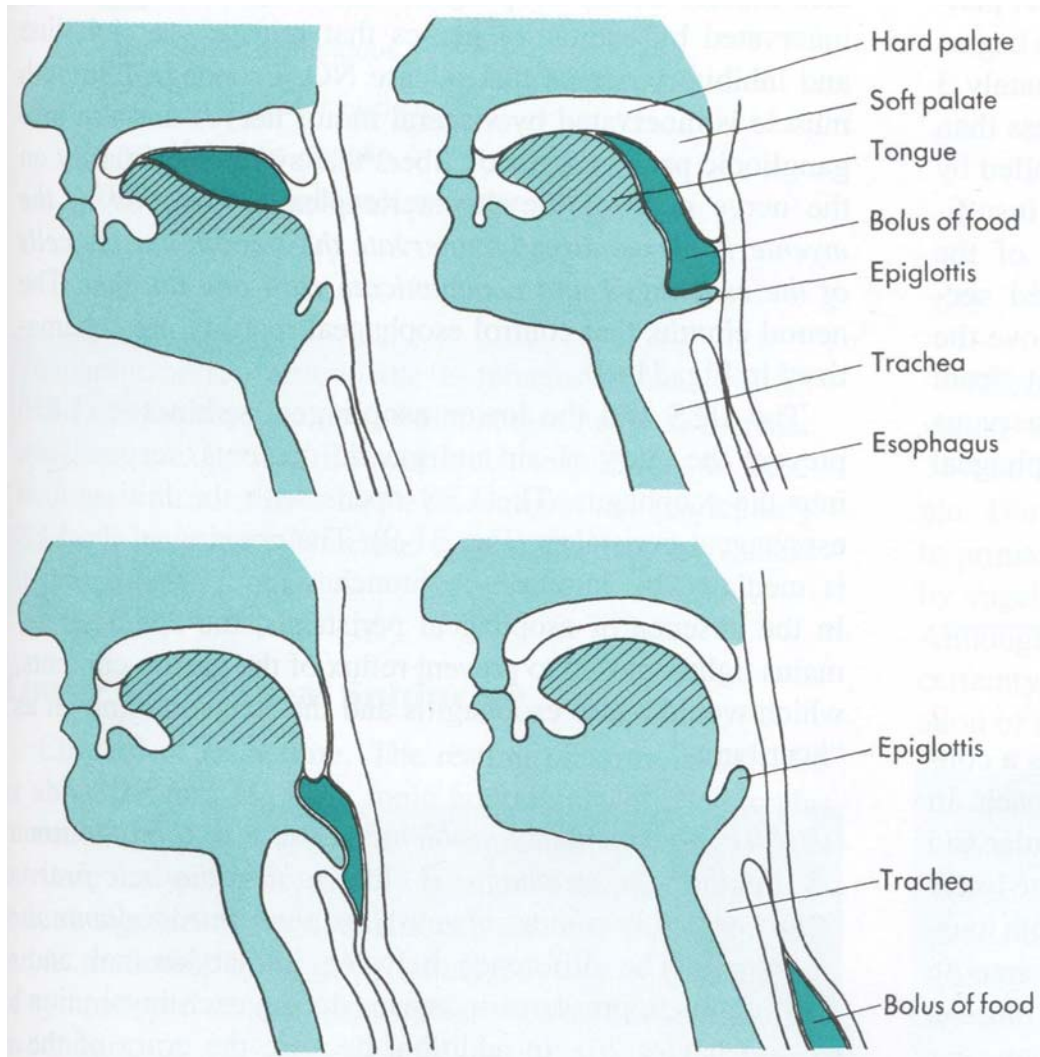
مرحله دهانی Oral phase

این مرحله ارادی بوده و زمانی شروع می‌شود که نوک زبان یک تکه غذا را از بقیه غذا جدا می‌کند ابتدا نوک زبان و بعد قسمت‌های عقبی زبان به کام سخت فشار آورده و موجب حرکت لقمه بطرف بالا و عقب دهان می‌شود. لقمه با فشاری که به حلق وارد می‌نماید موجب تحریک گیرنده‌های تماسی شده و رفلکس بلع شروع می‌گردد.

فاز حلقی Pharyngeal phase

این فاز درگیر وقایع پی‌در پی است که در کمتر از یک ثانیه رخ می‌دهد:

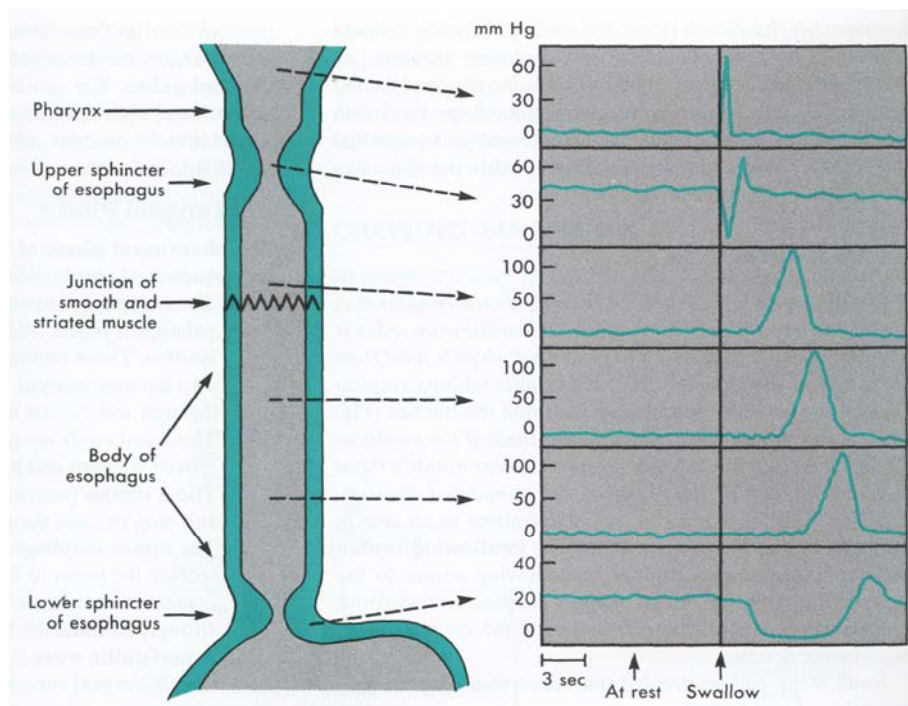
- ۱- کام نرم با فشار آوردن به طرف بالا فشار آورده و موجب حرکت چین‌های کامی حلقی به سمت داخل و به طرف یکدیگر می‌شود. این حرکت از پس زدن غذا به فاز و فارنیکس ممانعت می‌نماید در نتیجه سبب باز شدن مسیر وسیعی جهت حرکت غذا به طرف حلق می‌شود.
- ۲- همکاری تارهای صوتی با یکدیگر حنجره را به جلو و عقب و در جهت مخالف اپی‌گلوت به حرکت درمی‌آورد. این عمل نه تنها از ورود غذا به نای جلوگیری می‌نماید بلکه به باز شدن اسفنکتر فوقانی مری کمک می‌نماید.
- ۳- اسفنکتر فوقانی مری (UES) Upper esophageal sphincter شل شده تا ماده غذایی را دریافت کند. انقباض پر قدرت عضله Superior Constrictor حنجره نیز نیروی لازم را برای ورود لقمه به حلق فراهم می‌نماید.
- ۴- موج پریستالتیک اولیه که با انقباض عضله Superior constrictor حلق شروع شده بود به سمت مری به حرکت درمی‌آید (شکل ۸). این موج نیروی لازم را به لقمه غذا برای عبور از اسفنکتر شل شده فوقانی مری اعمال می‌کند. در خلال فاز حلقی بلع تنفس بصورت رفلکسی مهار می‌شود.



شکل ۸: حوادث مهم در گیر در رفلکس بلع

فاز مری Esophageal Phase

این فاز اساساً بوسیله مرکز بلع کنترل می‌شود پس از آنکه لقمه غذایی از اسفنکتر فوقانی مری عبور کرد بصورت رفلکسی اسفنکتر بسته می‌شود موج پرستالتیک اولیه از زیر UES شروع می‌شود. این موج تقریباً با سرعت ۳ تا ۵ سانتی‌متر در ثانیه حرکت می‌کند و در کمتر از ده ثانیه مری را طی می‌کند (شکل ۹). موج پرستالتیک اولیه بوسیله مرکز بلع کنترل می‌شود. چنانچه این موج کفایت لازم را جهت پاک کردن مری از غذا نداشته باشد اتساع مری موج دودی دیگری را شروع می‌کند که پرستالتیک ثانویه نامیده می‌شود. این موج درست از بالای ناحیه متسع شروع و به طرف پائین حرکت می‌کند. قسمت متسع جلوی موج را شلی‌پذیرنده می‌نامند که تا معده ادامه می‌یابد ورودیهایی که از فیبرهای حسی مری به سیستم اعصاب مرکزی و اعصاب میان‌تربیک می‌روند سبب مدوله نمودن امواج پرستالتیک اولیه و ثانویه می‌شوند.



شکل ۹: مشخصات فشار در حلق، مری و اسفنکترهای مری در خلال بلع

اعمال مری

مری به مثابه یک معبر است تا غذا را از حلق به معده برساند. $\frac{1}{3}$ بالایی مری دارای عضله مخطط و $\frac{1}{3}$ پایینی مری دارای لایه عضلات صاف می‌باشد در $\frac{1}{3}$ میانی مری هم عضلات مخطط و هم عضله صاف حضور دارد. لذا مری شامل گرادیان عضلانی از تمام اسکلتی در بالا و تمام صاف در پایین می‌باشد. عضلات مری اعم از مخطط و صاف از شاخه‌های عصب واگ عصب‌دهی می‌شوند. فیبرهای حرکتی واگ روی عضلات مخطط تشکیل صفحه محرکه حرکتی را می‌دهند. عضلات مخطط مری عصب‌گیری دو گانه تحریکی با ترشح استیل‌کولین و مهاری با آزاد کردن NO دارند. عضلات صاف مری بوسیله فیبرهای حرکتی احشایی پیش‌گانگلیونیک پاراسمپاتیکی که ابتدا روی سلولهای عصبی شبکه میانتریک سیناپس می‌کنند عصب‌گیری می‌شوند. آنگاه نورونهای شبکه میانتریک مستقیماً سلولهای عضله صاف مری را عصب می‌دهد. UES و LES به ترتیب از ورود هوا و محتویات معده به مری جلوگیری می‌کنند. باز شدن LES با واسطه شاخه‌های عصب واگ می‌باشد در نبود حرکات پریستالتیک مری اسفنکتر محکم بسته می‌ماند تا از پس زدن محتویات معده که ایجاد esophagitis می‌نماید جلوگیری نماید.

اسفنکتر تحتانی مری LES

فشار در حال استراحت LES برابر ۲۰ mmHg است. انقباض تونیک عضله حلقوی اسفنکتر توسط اعصاب داخلی، خارجی، هورمون‌ها و نورومودولیتورها صورت می‌گیرد. بخش مهمی از تون پایه این اسفنکتر به عهده اعصاب کولینرژیک واگ می‌باشد. تحریک اعصاب سمپاتیک اسفنکتر سبب انقباض LES می‌شود. عصب‌گیری داخلی و خارجی LES هم تحریکی است و هم مهاری. فیبرهای تحریکی واگ به صورت غالب کولینرژیک است. و شل شدن اسفنکتر که در پاسخ به پریستالتیک اولیه در مری روی می‌دهد بوسیله فیبرهای واگی انجام می‌گیرد که عضلات حلقوی LES را مهار می‌نماید. گرچه نوروترانسمیتر مهاری آن مشخص نیست ولی تصور می‌شود که VIP و NO واسطه ریلکس LES باشند.

نورونهای حسی قسمت پائینی مری که در اثر اسید واکنش نشان می‌دهند موجب برانگیخته شدن رفلکس واگووآگال شده و به بسته نگاه داشتن اسفنکتر LES و ریلکس معده کمک می‌کند.

اشالازی اختلال حرکتی ماهیچه صاف مری است که در آن عضله اسفنکتر پائین مری به طور مناسب شل نمی‌شود و انقباضات غیرطبیعی به جای انقباضات طبیعی مری ایجاد می‌شود. اسپاسم منتشر مری که با انقباض طولانی و دردناک و دیسفاژی هنگام بلع مشخص می‌شود. این بیماری بعلت اختلال در اعصاب جدار مری است. برگشت محتویات معده به مری (Reflux) از شایعترین اختلالات دستگاه گوارش است. قرار گرفتن محل اتصال مری به معده در زیر دیافراگم و وضعیت آناتومیک خاص دیافراگم در این ناحیه و بالا بودن فشار داخل شکم از عواملی است که به این برگشت کمک می‌کند. درد - سوزش سر دل و ترش کردن از علائم این اختلال می‌باشد.

بیمار خانم ۳۵ ساله‌ای است که از حدود یک سال قبل دچار اختلال در بلع شده است وی اظهار می‌دارد که با خوردن مایعات و جامدات غذا در حین بلع گیر می‌کند. معاینه بیمار نرمال در رادیوگرافی با ماده حاجب تنگی ناحیه دیستال مری با گشادی قسمت‌های فوقانی مری مشاهده شده است. در آندوسکوپي از مری مخاط مری نرمال گزارش شده است.

شرح حال فوق به نفع بیمار آشالازی می‌باشد که با دیسفاژی در بلع مایعات و جامدات می‌تواند بروز کند و علت آن افزایش تونیسیتی اسفنکتر تحتانی مری می‌باشد که به علت فقدان رشته‌های عصبی شبکه میانتریک در دیستال مری می‌باشد و هنگام بلع و عبور لقمه اسفنکتر شل نمی‌شود. این بیماری در هر سن و جنسی ممکن است دیده شود علائم شامل دیسفاژی و درد قفسه صدري هنگام بلع می‌باشد.

پریستاتیسیم مری شامل ۲ جزء است. انقباض عضلات که با واسطه استیل کولین عمدتاً ایجاد می‌شود. دیستال به انقباض بطور فیزیولوژیک عضلات شل می‌شوند و بدین ترتیب اجازه عبور لقمه داده می‌شود واسطه شیمیائی که باعث مهار عضلات صاف مری می‌شوند NO و به میزان کمتر VIP است.

در صورتیکه اعصاب مهار مری با هر علتی نتوانند و طبقه relaxation خود را انجام دهند پریستاتیسیم نرمال مری انجام نشده و عبور مواد غذایی با اشکال مواجه خواهد شد.

بیماران آشالازی با اشکال در بلع جامدات و مایعات (هر دو) مراجعه می‌کنند اما گاهی اوقات همراه با این گیرکردن غذا دردهای شدید قفسه صدري نیز وجود دارد ضمناً گاهی بیمار با علائم ریوی مثل سرفه، تنگی نفس و حتی آبرسه ریه در اثر بازگشت محتویات احتباس پیدا کرده مری بداخل ریه مراجعه می‌کنند که بخصوص با خوابیدن بدتر می‌شود.

در آشالازی اولیه که علت واضحی برای بیماری پیدا نمی‌شود اشکال اصلی با تخریب اعصاب مهاری مری است علائم آشالازی می‌تواند توسط تومورها و موارد دیگری که بطور مستقیم یا غیرمستقیم قسمت تحتانی مری را تحت تأثیر قرار دهند تقلید شود که به آن آشالازی ثانویه گویند.

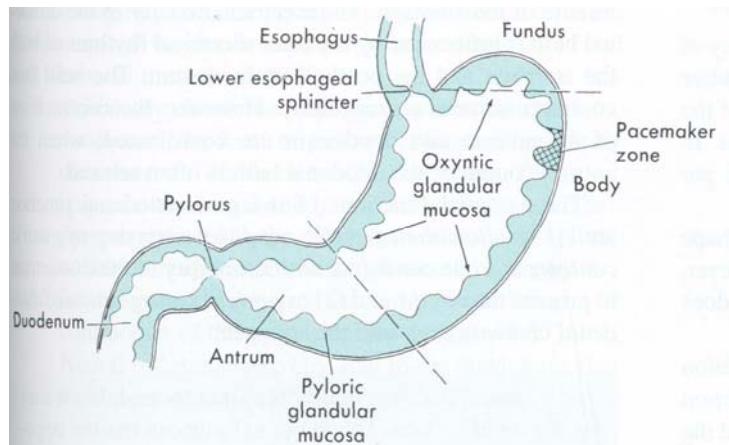
تشخیص با رادیوگرافی انجام آندوسکوپي و مانومتري است و درمان شامل دارو، دیلاتاسیون با بالون و نهایتاً جراحی و میوتومی اسفنکتر تحتانی مری می‌باشد.

حرکت معده Gastric Motility

اعمال اصلی معده عبارت است از: ۱- معده به عنوان جایگاهی جهت ذخیره حجم زیادی از موادی است که در یک وعده خورده می‌شود. ۲- غذا را شکسته و پس از تبدیل آن به اجزاء کوچک‌تر آنرا با ترشحات معدی آمیخته و عمل هضم را شروع می‌کند. ۳- محتویات معده را با یک میزان کنترل شده تخلیه می‌نماید. شکل ۱۰ ساختمان معده و تقسیمات آنرا نشان می‌دهد.

ناحیه فوندوس و بدنه قادرند با افزایش حجم تا میزان ۱/۵L بدون افزایش در فشار داخل معده تطابق یابند. این پدیده که همان شلی‌پذیرنده Receptive Relaxation است بدنبال اتساع مری در خلال بلع و از طریق رفلکس واگوواگال ایجاد می‌شود. از آنجائیکه انقباض فوندوس و بدنه بصورت نرمال ضعیف است بیشتر محتویات معده در آنجا برای مدت طولانی بصورت مخلوط نشده باقی می‌مانند. از اینرو عمل ذخیره معده در فوندوس و بدنه صورت می‌گیرد. آنتر برعکس دارای انقباضات بسیار پرقدرتی است که سبب شکسته شدن غذا به اجزاء کوچکتر و مخلوط شدن آن با شیرهای معدی می‌شود. در این منطقه است که غذا بصورت نیمه جامد درآمده و کیم Chyme نامیده می‌شود. سپس انقباضات آنتر، کیم را در اندازه‌های کوچک به طرف بالب دوازدهه می‌فرستد. جهت جلوگیری از تخلیه سریع کیم از معده به دوازدهه چندین مکانیسم وجود دارد که در پی می‌آید.

ساختمان و عصب‌گیری معده - در معده لایه عضلات حلقوی از لایه طولی برجسته‌تر است ولی در مجموع لایه‌های عضلات در فوندوس و بدنه نازک و در آنتر ضخیم است و هر چه به طرف پیلور پیش می‌رود ضخیم‌تر می‌شود. در آنتر و پیلور لایه داخلی عضلات مایل که به صورت یک لایه عضلانی در معده قرار دارد بصورت کامل قرار نگرفته است. معده از اعصاب خارجی پاراسمپاتیکی واگ و سمپاتیکی منشعب از سلیاک و همچنین نورونهای اعصاب داخلی عصب‌گیری می‌نماید. آکسون سلولهای شبکه داخلی به سلولهای عضله صاف و سلولهای ترشحاتی عصب می‌دهد. اعصاب پاراسمپاتیک حرکت و ترشح را تحریک می‌کنند در حالیکه سمپاتیک این اعمال را مهار می‌کند. فیبرهای حسی آوران (Sensory afferent fiber) نیز از طریق واگ معده را ترک می‌کنند. برخی دیگر از طریق سمپاتیک طی طریق می‌نمایند. بعضی از فیبرهای حسی آوران نیز با رسپتورهای حسی و شبکه اعصاب داخلی معده مرتبط بوده و اطلاعاتی را در زمینه فشار داخل معده، اتساع معده، PH داخل معده و یا حتی درد را انتقال می‌دهند.



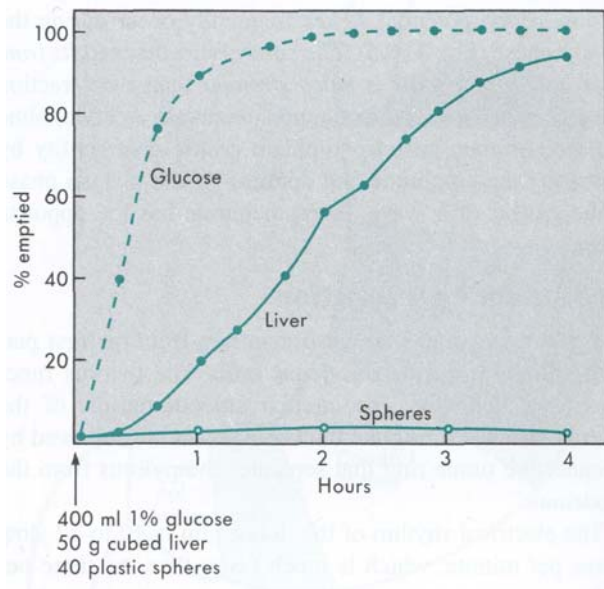
شکل ۱۰: تقسیمات آناتومیک معده و ناحیه پیس‌میکر

پاسخ معده به پر شدن (Storage)

هنگام شروع موج دودی در مری اسفنکتر LES بصورت رفلکسی ریلکس می‌شود. متعاقب ریلکس اسفنکتر تحتانی مری در فوندوس و بدنه معده شلی پذیرنده یا Receptive relaxation بوجود می‌آید. فیبرهای اعصاب واگ اساسی‌ترین فیبرهای وایران جهت ریلکس معده می‌باشند. این فیبرها یا ترشح VIP و NO به عنوان نوروترانسمیتر سبب بروز پاسخ معده می‌شوند.

مخلوط نمودن (Mixing) و تخلیه Emptying

به علت نازک بودن لایه‌های عضلانی فوندوس و بدنه، انقباضات ضعیفی در این نواحی حاکم است لذا محتویات فوندوس و بدنه براساس دانسیته خود قرار می‌گیرند. محتویات معده تا یکساعت پس از خوردن با یکدیگر مخلوط نمی‌شوند. چربیها تمایل به تشکیل لایه چربی روی سایر مواد را دارند از همین رو چربیها از بقیه مواد دیرتر تخلیه می‌شوند. مایعات در اطراف محتویات غذایی جریان می‌یابند و سریع به دودنوم تخلیه می‌شوند (شکل ۱۱). غذاهای سخت آهسته‌تر تخلیه شده و اجزاء درشت و غیرقابل هضم برای پروندهای طولانی‌تر در معده باقی می‌ماند. پس از ورود غذا به معده انقباضات معده شروع می‌شود. این انقباضات معمولاً از میانه بدنه شروع و به طرف پیلور می‌رود. با نزدیک شدن به محل اتصال معده با دوازدهه بر نیرو و سرعت حرکات مخلوط کننده افزوده می‌شود. بنابراین عمل اصلی مخلوط کردن در آنتر اتفاق می‌افتد و محتویات را سریعاً مخلوط نموده و با ترشحات معدی آمیخته می‌نماید. زمانی که موج مخلوط کننده یا پرستالتیک به پیلور می‌رسد اسفنکتر همچنان بسته است انقباض سریع انتهای آنتر کیموس را به آنتر برمی‌گرداند. این حرکت را Retropulsion می‌نامند که در عمل مخلوط کردن بسیار مؤثر و در شکسته شدن محتویات دخالت دارد. این عمل رفت و برگشت آنقدر ادامه می‌یابد تا مواد کاملاً کوچک شوند و قطر آنها یک میلی‌متر گردد. لذا معده تنها توانایی تخلیه اجزاء کوچک را دارد و مواد بزرگتر از ۲mm نمی‌توانند حتی از پیلور کاملاً باز عبور کنند.

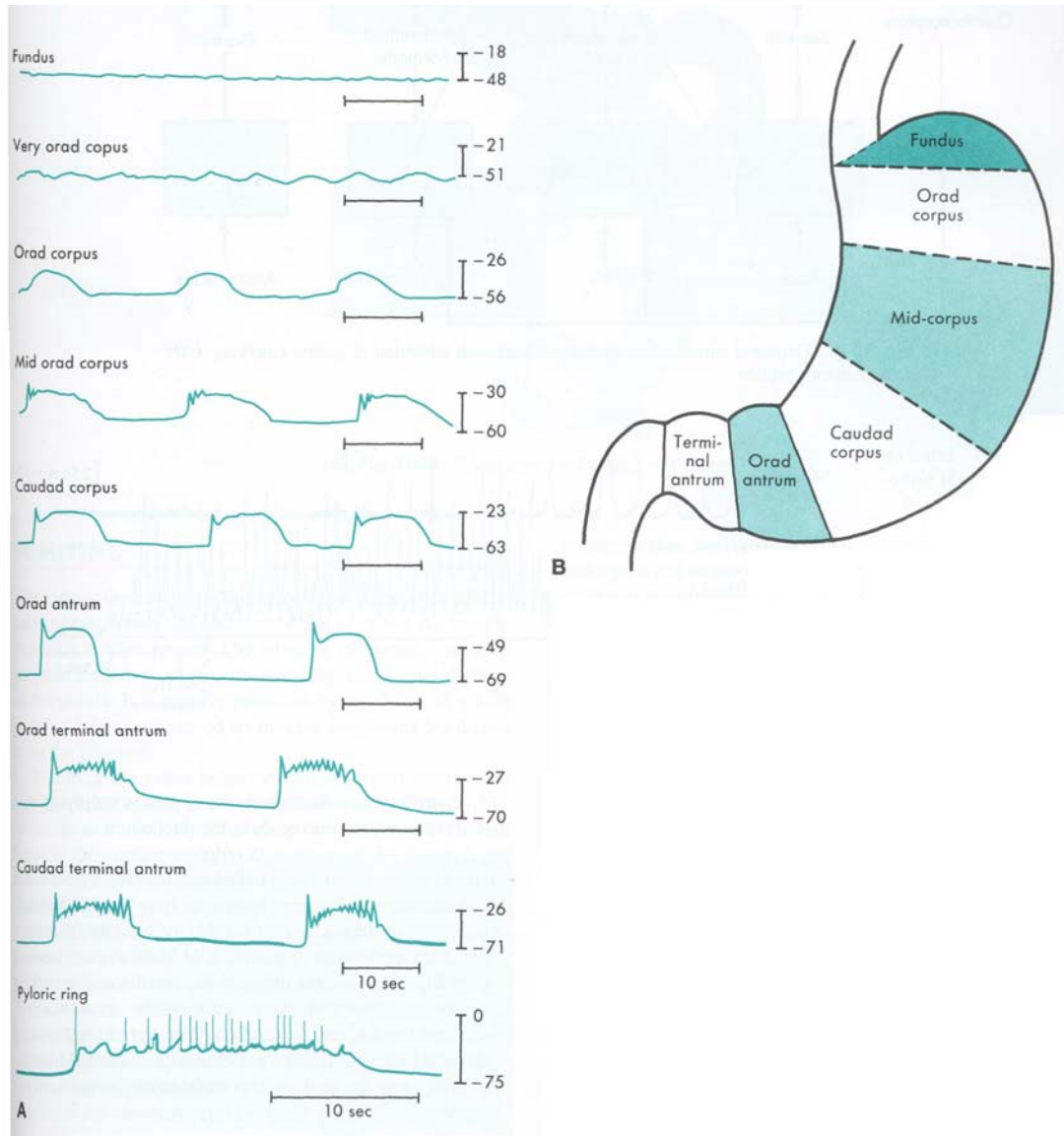


شکل ۱۱: میزان تخلیه مواد مختلف از معده

فعالیت الکتریکی و انقباضی معده

امواج پرستالتیک معده با فرکانسی روی می‌دهد که توسط ناحیه پپس میکری تولید می‌شود این ناحیه در میانه بدنه قرار گرفته و امواج را به طرف پیلور هدایت می‌کند. در انسان فرکانس امواج آهسته معده سه بار در دقیقه است. امواج آهسته شبیه به پتانسیلهای عمل قلب کفهدار بوده ولی ۱۰ مرتبه طولانی‌تر از آن می‌باشد. عضله صاف معده زمانی منقبض می‌شود که قسمت

بالارو موج یا به عبارتی دپولاریزاسیون آن از میزان آستانه برای انقباض بیشتر شود. هر چقدر دپولاریزاسیون طولانی تر باشد عضله مدت بیشتری در انقباض می ماند. در ناحیه آنتر پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای بوجود می آید (شکل ۱۲) لذا انقباضی که در نتیجه ایجاد پتانسیل عمل در آنتر صورت می گیرد پر قدرت تر از سایر قسمت‌های معده است. استیل کولین و هورمون گاسترین فعالیت انقباضی معده را با افزایش آمپلی تود و دیوریشن فاز کفه امواج آهسته افزایش می دهند ولی نوراپی نفرین اثری عکس آنها اعمال می کند.



شکل ۱۲: A - ثبت الکتریکی از سلول‌های عضلانی قسمت‌های مختلف معده
B - قسمت‌های مختلف معده

محل ارتباط معده با دودنوم

پیلور، آنتر معده را از قسمت‌های ابتدای دودنوم و بالب دودنوم جدا می کند. عمل پیلور مانند اسفنکتر است عضله حلقوی پیلور متشکل از دو لایه انگشتری شکل ضخیم به همراه حلقه‌ای از بافت همبند می باشد که پیلور را از دودنوم جدا می کند. ریتم

الکتريکی دودنوم ۱۰ تا ۱۲ موج آهسته در هر دقیقه است که از معده سریعتر می‌باشد. لذا فعالیت الکتریکی بالب دودنوم تحت تأثیر ریتم الکتریکی پایه معده و دودنوم قرار می‌گیرد. انقباض ناحیه بالب نامنظم است ولی باید توجه نمود که در نهایت انقباضات ناحیه آنتروودنوم با یکدیگر هماهنگ می‌شوند زمانیکه آنتر منقبض است بالب ریلکس می‌شود.

عمل اساسی محل اتصال معده به دوازدهه عبارت است از: ۱- تخلیه منظم و دقیق محتویات معده در میزان مناسبی که دودنوم بتواند کیموس را تحت تأثیر ترشحات خود قرار دهد
۲- جلوگیری از پس زدن مواد دوازدهه به معده

ناحیه پیلور از اعصاب واگ و سمپاتیک عصب‌گیری می‌کند. سمپاتیک انقباض اسفنکتر را افزایش می‌دهد. فیبرهای تحریکی کولینرژیک واگ انقباض اسفنکتر را باعث شده و فیبرهای مهاری واگ با آزاد کردن VIP و NO سبب ریلکس اسفنکتر می‌شوند. هورمونهای CCK، با گاسترین، GIP و سکرترین با افزایش انقباض اسفنکتر پیلور عمل تخلیه را آهسته می‌نمایند.

زخم معده یا اثنی عشر یکی از شایعترین بیماریهای معده است. در این اختلال تخریب مخاط و زیر مخاط ابتدا ایجاد التهاب می‌نماید و سپس به پیدایش زخم می‌گردد. تخلیه سریع معده و یا پس زدن محتویات دودنوم به معده ممکن است در پیدایش زخم مشارکت داشته باشند. آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری از عوامل دیگری است که در ایجاد زخم درگیر می‌باشد همچنین مصرف داروهای ضدالتهابی ضداستروئیدی، آسپرین و ترشح زیاد گاسترین در تخریب مخاط و پیدایش زخم دخالت دارد.

تنظیم عمل تخلیه معده

عمل تخلیه با دخالت مکانیسم‌های عصبی و هورمونی تنظیم می‌گردد. دودنوم و ژوژنوم دارای گیرنده‌هایی می‌باشند که اسیدپتیه، فشار اسمزی چربیها و محصولات هضم شده چربی، پپتیدها و اسیدهای آمینه را حس می‌کنند (شکل ۱۲). اسمولالیتیه کیموسی که معده را تحریک می‌کند هیپرتونیک است. در دوازدهه به علت عملکرد آنزیمها بیشتر هیپرتونیک می‌شود. لذا تخلیه معده به علت هیپرتونیسیتیه بالا، PH کمتر از ۳/۵، و حضور اسیدهای آمینه و پپتیدها در دوازدهه آهسته می‌شود. به علاوه حضور اسیدهای چرب و مونوگلیسریدها در دوازدهه تخلیه معده را بصورت بارزی آهسته می‌نماید.

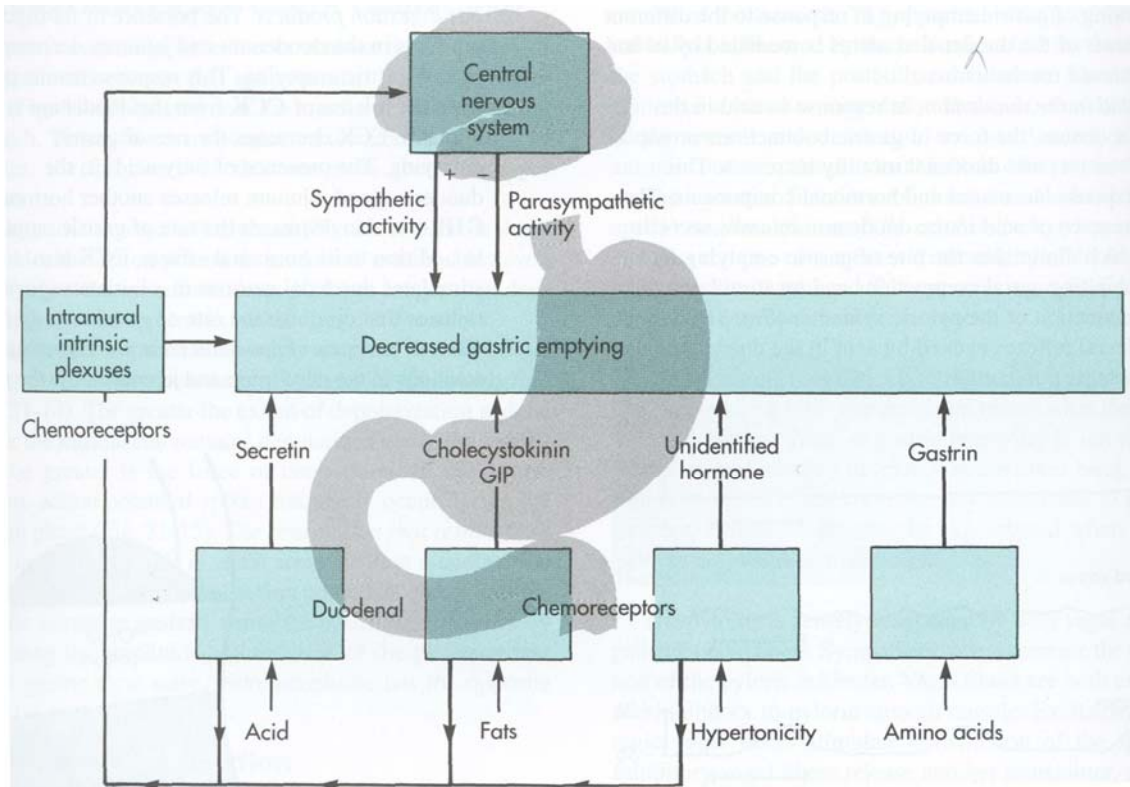
نتیجه:

- ۱- میزانی که چربی به دودنوم تخلیه می‌شود از میزانی که توسط اسیدهای صفراوی و لستین امولسیونه می‌شوند بیشتر نیست.
 - ۲- اسید سریعتر از آنکه توسط ترشحات پانکراس و دوازدهه و سایر مکانیسمها خنثی شود وارد دوازدهه نمی‌شود.
 - ۳- میزانی که سایر اجزاء کیموس وارد روده باریک می‌شوند از میزانی که توسط روده باریک تحت تأثیر قرار می‌گیرند، بیشتر نیست.
- آهسته شدن تخلیه معده در پاسخ به اجزاء مختلف محتویات دودنوم بواسطه مکانیسم‌های هورمونی و عصبی صورت می‌گیرد، بدین نحوکه:
- ۱- حضور اسید در دوازدهه: در پاسخ به اسیدپتیه دوازدهه نیروی انقباضی معده به نحو بارزی کاهش می‌یابد ولی حرکت دوازدهه افزایش می‌یابد. این پاسخها با دخالت عوامل عصبی و هورمونی می‌باشد.
 - به عنوان مثال حضور اسید در دوازدهه منجر به آزاد شدن سکرترین می‌شود. سکرترین با دو مکانیسم منجر به کاهش تخلیه معده می‌شود ۱- مهار انقباض آنتر ۲- تحریک انقباض اسفنکتر پیلور.
 - ۲- محصولات هضمی چربی: حضور محصولات هضم شده چربی در دوازدهه و ژژنوم ریت تخلیه معده را کاهش می‌دهد. بخشی از این پاسخها نتیجه آزاد شدن CCK از دودنوم و ژژنوم می‌باشد. CCK تخلیه معده را کاهش می‌دهد. علاوه بر آن حضور چربی

در دودنوم و ژژونوم منجر به آزاد شدن هورمون دیگری به نام GIP می‌شود که به نوبه خود سبب کاهش تخلیه معده می‌شود. CCK علاوه بر اثر هورمونی محرک نورونهای دودنوم نیز می‌باشد. تحریک این نورونها منجر به شروع رفلکسهای واگواگال شده و ریت تخلیه معده را کاهش می‌دهد.

۳- فشار اسمزی محتویات دوازدهه: حضور ترکیبات هیپراسموتیک در دودنوم و ژژونوم ریت تخلیه معده را آهسته می‌کند. این پاسخ با دخالت اعصاب و هورمونها است. ترکیبات هیپراسموتیک با آزاد نمودن یک هورمون ناشناخته میزان تخلیه را کاهش می‌دهند.

۴- پپتیدها و اسیدهای آمینه در دودنوم: پپتیدها و اسیدهای آمینه با آزاد نمودن گاسترین از سلولهای G واقع در آنتر معده و دوازدهه موجب افزایش انقباض آنتر و انقباض اسفنکتر پیلور می‌شوند. برآیند این اثر کاهش میزان تخلیه معده می‌باشد. آزاد شدن GIP و CCK در حضور پپتیدها و اسیدهای آمینه نیز افزایش می‌یابد و این هورمونها در کاهش تخلیه معده در پاسخ به اسیدهای آمینه نقش دارند (شکل ۱۳).

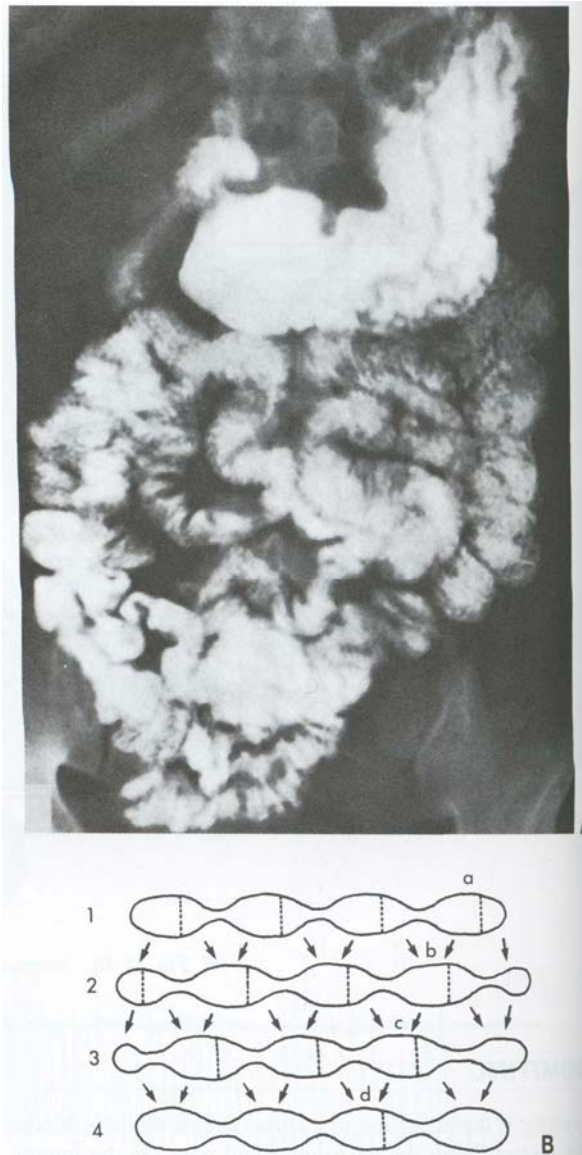


شکل ۱۳: اثر تحریکات دوازدهه روی عمل تخلیه معده

حرکت روده باریک

روده باریک سه چهارم مسیر گوارشی انسان را تشکیل می‌دهد. در انسان زنده ۲۸۵ سانتی‌متر و در مرده ۵ متر طول دارد. بین ۲ تا ۴ ساعت طول می‌کشد تا کیموس از ابتدا تا انتهای آنرا طی کند. قسمت کوچکی حدود ۵٪ از روده باریک را دودنوم تشکیل می‌دهد. این ناحیه مزاتر ندارد و از نظر بافت‌شناسی از بقیه قسمت‌های روده باریک قابل تشخیص است. باقی روده باریک به دو ناحیه ژژونوم و ایلئوم تقسیم می‌شود. ژژونوم ۴۰٪ طول روده باریک و مابقی را ایلئوم تشکیل می‌دهد. ناحیه دودنوم و ژژونوم روده باریک جایی است که قسمت اعظم اعمال هضمی و جذبی صورت می‌گیرد. حرکت روده باریک سبب اختلاط کیموس با ترشحات

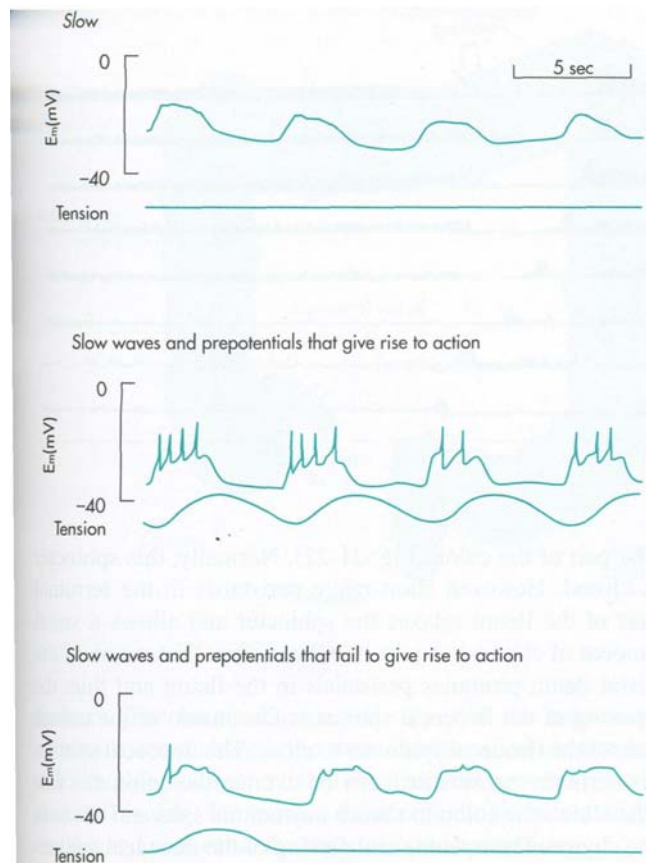
هضمی شده و آنرا در تماس با سطح جذبی میکروویلی‌ها قرار می‌دهد به علاوه سبب هدایت آن به سمت کولون نیز می‌شود. بیشترین نوع حرکت روده باریک، حرکت قطعه‌ای Segmentation می‌باشد (شکل ۱۴). حرکت قطعه‌ای با توجه به شکل دارای چنین ویژگی‌هایی است: مناطق منقبض نزدیک به هم لایه عضلات حلقوی. این انقباض روده را به قطعات کوچک نزدیک به هم تقسیم می‌کند. به هنگام انقباض ریتمیک جای انقباضات تغییر می‌کند. لذا در هر قطعه انقباض و ریلکس متناوباً روی می‌دهد. حرکات قطعه‌ای بصورت بسیار مؤثر کیموس را با ترشحات گوارشی مخلوط نموده و آنرا در تماس با سطح موکوزا قرار می‌دهد. حرکت دیگری که در روده باریک ایجاد می‌شود حرکت پرستالتیک است. اگر انقباضات سگمنت‌های نزدیک بهم از ابتدا به انتهای روده با یکدیگر هماهنگ بشوند حرکت پرستالتیک ایجاد می‌شود. این حرکت انقباض پیش‌رونده و متوالی قسمتهایی از عضله حلقوی می‌باشد. این حرکات در طول روده پیش‌رفته و جهت رو به جلو یا Orthograde دارند. حرکت پرستالتیک روده باریک تنها قسمت کوچکی از روده را به خود اختصاص می‌دهد. همانند قسمتهای دیگر دستگاه گوارش، در روده هم امواج آهسته تعیین کننده ریت انقباض می‌باشند. بطوریکه فرکانس امواج آهسته ۱۱ تا ۱۲ بار در دودنوم و ۸ تا ۹ بار در ایلیوم می‌باشد.



شکل ۱۴: چگونگی انقباضات قطعه‌ای در قسمتی از روده باریک

فعالیت الکتریکی عضله صاف روده باریک

امواج آهسته در طول روده باریک دارای فرکانس ۱۱ تا ۱۳ بار در دقیقه در دودنوم و ۸ تا ۹ بار در دقیقه در ایلئوم می‌باشد: امواج آهسته الزاماً همراه با پتانسیل‌های نیزه نمی‌باشند ممکن است پتانسیل‌های نیزه هم بوجود آیند (شکل ۱۵). زمانی که پتانسیل عمل ایجاد می‌شود با تولید انقباضات پر قدرت در عضله صاف موجب مخلوط شدن و جلو رفتن مواد در طول روده باریک می‌شوند. به علت محدود شدن پتانسیل‌های عمل در قطعات کوتاه روده باریک، آنها مسئول انقباض عضلات حلقوی در حرکت قطعه‌ای می‌باشند. ریتم الکتریکی پایه روده باریک کاملاً داخلی می‌باشد و از اعصاب خارجی مستقل است. از آنجائیکه فرکانس پتانسیل‌های عملی که منجر به انقباضات پر قدرت در روده می‌شوند بستگی به تحریک‌پذیری سلول‌های عضله صاف دارد از هورمون‌ها، اعصاب اتونوم و اعصاب داخلی تأثیرپذیر است. اعصاب پاراسمپاتیک و سمپاتیک نقش مدوله کننده روی فعالیت انقباضی دارند بطوریکه تحریک‌پذیری توسط پاراسمپاتیک افزایش و بوسيله سمپاتیک مهار می‌شود. هر دو جزء سیستم اتونوم از طریق شبکه داخلی اثرات خود را اعمال می‌کنند و نقش مهمی در رفلکس‌های روده دارند.



شکل ۱۵: فعالیت الکتریکی روده باریک

رفلکس‌های روده باریک

هر زمان که مقداری از کیموس وارد روده می‌شود روده به شکل مشخصی در پشت آن منقبض و در جلو ریلکس می‌گردد (شکل ۴). این پاسخ تحت عنوان قانون روده Law of intestine شناخته می‌شود که عامل هدایت Orthograde کیموس می‌باشد. رفلکس‌های روده در طول مشخصی از روده رخ می‌دهند و بستگی زیادی به عملکرد اعصاب داخلی و خارجی دارند. اتساع زیاد یک قطعه از روده سبب ریلکس عضله صاف بقیه روده می‌شود که آنرا Intestinointestinal Reflex می‌نامند. معده و انتهای

ایلئوم در پیدایش رفلکسی به نام gastroileal Reflex دخیل هستند. در این رفلکس افزایش ترشحات و حرکت معده سبب افزایش حرکت انتهای ایلئوم و هدایت مواد از اسفنکتر ایلئوسکال به سکوم می‌شود به علاوه اتساع ایلئوم با برانگیختن رفلکسهای نورونی و آزاد شدن پپتید YY ریت تخلیه معده را کم می‌کند.

کمپلکس مهاجرتی میوالکتریک (Migrating Myoelectric complex (MMC) رفتارهای حرکتی اشاره شده تماماً پس از صرف غذا ایجاد می‌شوند. ولی در شرایط بی‌غذایی یا بین غذایی حرکت روده باریک الگوی متفاوتی پیدا می‌کند. در الگوی بی‌غذایی (Fasting) فعالیت الکتریکی مؤثر و انقباض در زمانهای خاصی روی می‌دهند. شبیه چنین الگویی در معده هم در خلال Fasting ایجاد می‌شود. در این حرکت یکسری پتانسیلهای عمل از آنتر معده و قسمت‌های ابتدایی دوازدهه تولید شده و تا انتهای ایلئوم گسترش می‌یابند و منجر به بروز انقباضاتی با فواصل منظم می‌شوند. انقباضات ده دقیقه دوام داشته سپس از بین می‌روند. این حرکت تحت عنوان MMC نامیده می‌شود. در انسان این حرکت با فواصل ۷۵ تا ۹۰ دقیقه یک بار تکرار می‌شود. با ورود غذا به دهان این حرکت از بین می‌رود. شروع MMC در معده بوسیله ایمپالسهایی از واگ می‌باشد که منجر به رها شدن هورمون موتیلین می‌شود. در دوازدهه و روده باریک MMC نیز بوسیله موتیلین شروع می‌شود ولی به اعصاب خارجی بستگی ندارد. زمانیکه MMC به انتهای ایلئوم می‌رسد MMC جدیدی از معده شروع می‌شود. این حرکت معده و روده را تمیز کرده و محتویات را به طرف کولون پیش می‌برد از اینرو به آن نام housekeeper روده باریک هم داده‌اند. MMC همچنین از ورود باکتریهای کولون به ایلئوم جلوگیری می‌نماید. در شرایطی که MMC ایجاد نشود و یا ضعیف باشد رشد بی‌رویه باکتریها در ایلئوم مشاهده می‌شود. مواد آزاد شده از باکتریها ترشح آب و نمک را از سلولهای اپی‌تلیال افزایش داده و با افزایش حرکت ایلئوم منجر به بروز اسهال می‌شوند.

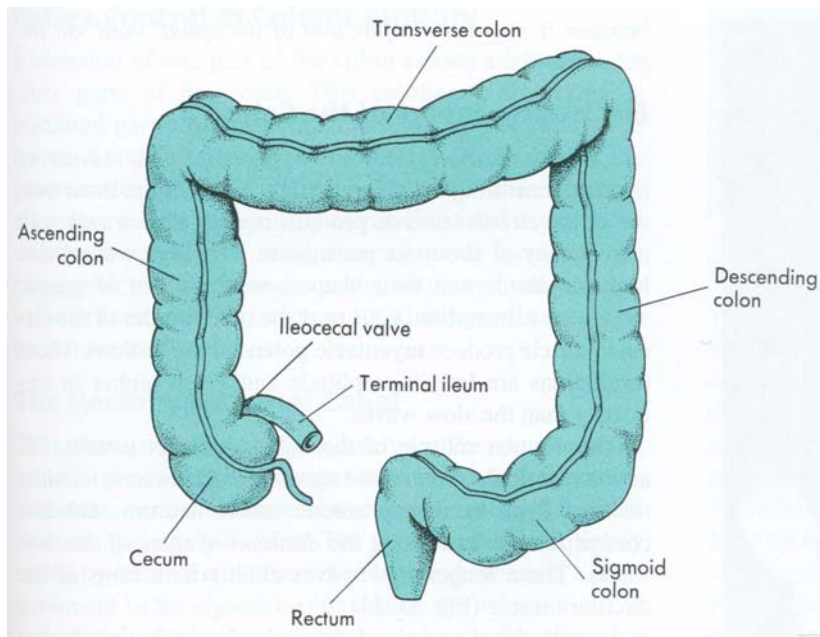
انسداد کاذب روده یک اختلال حرکتی است که با اتساع روده باریک و یا روده بزرگ مشخص می‌شود. در این نوع انسداد برخلاف انسداد حقیقی که پیچ خوردگی، چسبندگیها و یا تومورها از عوامل ایجاد آن می‌باشد علت آن اختلال در عمل عضلات صاف دستگاه گوارش و یا فیبرهای عصبی جدار روده می‌باشد.

انقباض موسکولاریس موكوزا

انقباض لایه موسکولاریس موكوزای روده باریک نامنظم بوده و بطور متوسط در هر دقیقه ۳ مرتبه صورت می‌گیرد. این انقباضات الگوی چین خوردگیهای موكوزا را تغییر می‌دهد، محتویات داخل لومن را مخلوط می‌نماید و امکان تماس بین سطح موكوزا و کیموس را فراهم می‌آورد. چین خوردگیهای روده باریک بخصوص در قسمت اولیه روده نامنظم منقبض می‌شوند که این خود در تخلیه لاکنتال مرکزی ویلی و افزایش جریان لنف روده نقش مهمی دارد.

اسفنکتر ایلئوسکال

این اسفنکتر که به دریچه ایلئوسکال نیز شناخته می‌شود انتهای ایلئوم را از سکوم که قسمت ابتدایی کولون است جدا می‌کند (شکل ۱۶). در شرایط معمول این اسفنکتر بسته است. حرکت پرستالتیک با دامنه کوتاه در انتهای ایلئوم موجب ریلکس اسفنکتر شده و میزان کمی کیموس وارد سکوم می‌شود. اسفنکتر ایلئوسکال اجازه ورود کیموس به کولون را در ریتی می‌دهد که حداکثر آب و نمک از آن جذب شود. اتساع انتهای ایلئوم با افزایش حرکت پرستالتیک ایلئوم در باز کردن اسفنکتر نقش دارد. برعکس اتساع سکوم سبب بسته ماندن اسفنکتر می‌شود. باز و بسته شدن اسفنکتر ایلئوسکال در اثر هماهنگی نورونهای شبکه داخلی صورت می‌گیرد. نقش اعصاب خارجی در کنترل اسفنکتر ایلئوسکال شبیه رفلکس گاسترو ایلئال می‌باشد.



شکل ۱۶: وضعیت آناتومیک کولون

حرکت کولون

کولون روزانه ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی لیتر کیموس از ایلئوم دریافت می نماید. بیشتر آب و نمک آن جذب می شود و مدفوعی در حدود ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر تشکیل می شود. در اثر حرکات کولون کیموس نیمه جامد تشکیل می شود. بصورت طبیعی پیشروی محتویات کولون آهسته بوده و ۵۰ تا ۱۰۰ سانتی متر در ساعت است.

ساختمان و عصب گیری کولون

تقسیمات اساسی کولون یا روده بزرگ عبارت است از سکوم، کولون صعودی، کولون ترانسورس، کولون نزولی، کولون سیگموئید، رکتوم و کانال آنال (شکل ۱۶).

ساختمان دیواره روده بزرگ از همان ساختمان عمومی مسیر گوارشی تبعیت می کند. کولون اختصاصات متمایزی دارد از آن جمله لایه عضلات طولی روده بزرگ از سه بند نازک به نام تیناکولی تشکیل شده است. لایه عضلات طولی در ناحیه رکتوم و کانال آنال ضخیم تر می باشد. عصب گیری پاراسمپاتیکی سکوم، کولون صعودی و ترانسورس از شاخه های عصب واگ می باشد و کولون نزولی، سیگموئید، رکتوم و کانال آنال از طریق اعصاب Pelvic منشعب از عصب ساکرال عصب گیری می شوند. فیبرهای پاراسمپاتیکی اساساً با نورونهای شبکه داخلی سیناپس دارد. فیبرهای سمپاتیکی قسمت های اولیه روده بزرگ از طریق شبکه سوپریور مزانتریک و قسمتهای انتهایی روده بزرگ از طریق شبکه های اینفریور و سوپریور هایپوگاستریک و کانال آنال از طریق شبکه اینفریور هیپوگاستریک عصب گیری می شوند. تحریک اعصاب سمپاتیکی حرکات کولون را متوقف می سازد ولی تحریک عصب واگ موجب انقباض قسمت های اولیه کولون می شود. تحریک اعصاب Pelvic سبب افزایش حرکات دفعی قسمت های انتهایی کولون می شود بعلاوه موجب حفظ انقباض در برخی از قطعات می شود.

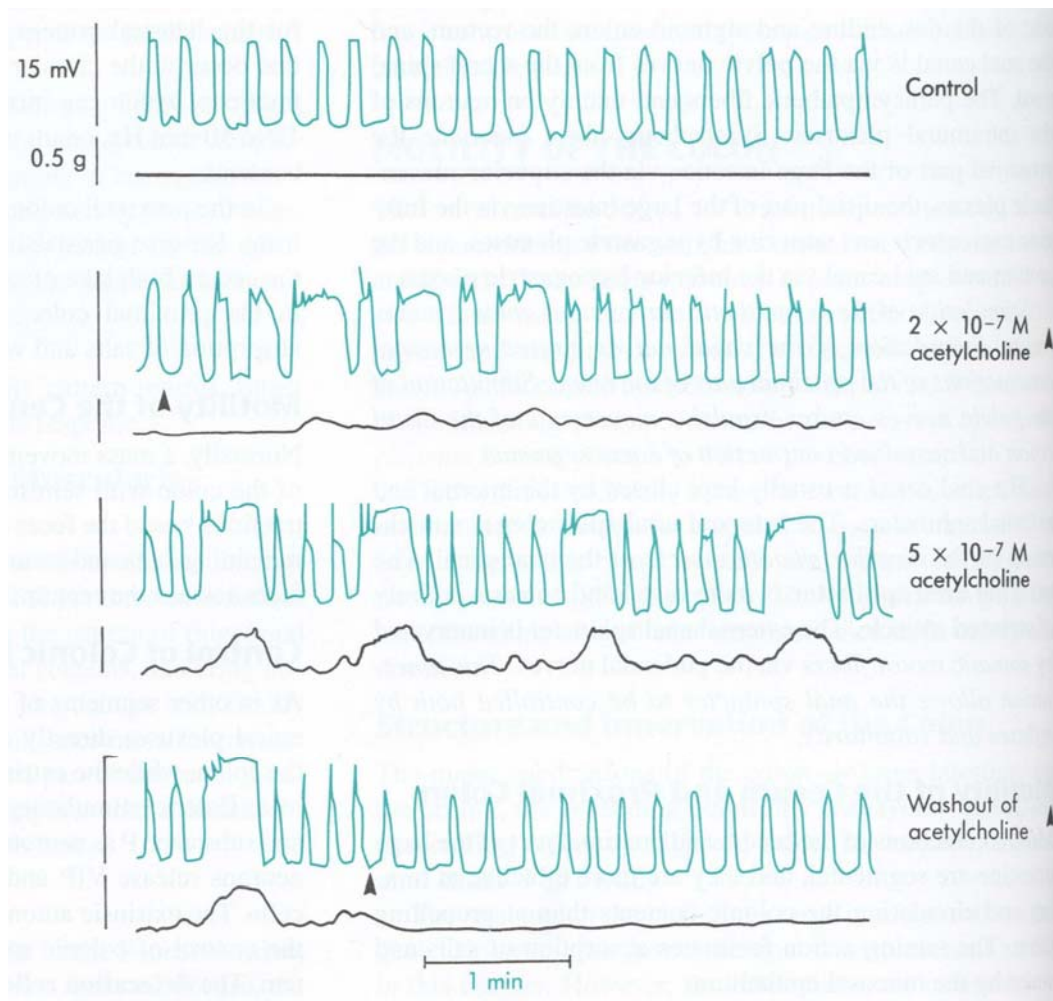
کانال آنال از دو اسفنکتر تشکیل شده است شامل اسفنکتر داخلی و خارجی. اسفنکتر داخلی در واقع عضله صاف حلقوی ضخیم شده کانال می باشد و اسفنکتر خارجی که با فاصله از آن قرار دارد اختصاصاً از عضله مخطط تشکیل شده است. اسفنکتر خارجی

آنال از فیبرهای حرکتی سوماتیک از طریق اعصاب Pudental عصب‌دهی می‌شود. این طریق عصب‌گیری به اسفنکتر آنال توانایی کنترل ارادی و رفلکسی عمل دفع را می‌دهد.

الکتروفیزیولوژی کولون

عضله حلقوی - کولون دارای دو دسته سلولهای مولد ریتم می‌باشد. سلولهای بینابینی در نزدیکی مرز داخلی عضله حلقوی که تولید امواج آهسته منظم با فرکانس ۶ بار در دقیقه می‌نماید. امواج آهسته دارای آمپلیتودی بلندی بوده و شبیه امواج آهسته در معده می‌باشد. سلولهای بینابینی موجود در نزدیکی مرز خارجی عضله حلقوی که تولید پتانسیلهای نوسانی میانتریک می‌کند. این نوسانات آمپلیتود کوتاه و فرکانسی بیشتر از امواج آهسته دارد. عضله حلقوی کولون ایجاد پتانسیل عمل نمی‌کند. آگونیست‌های انقباضی مانند استیل‌کولین که از نورونهای حرکتی تحریکی اعصاب انتریک آزاد می‌شود موجب افزایش انقباضات می‌گردد (شکل ۱۷).

عضله طولی - عضلات طولی کولون دارای پتانسیلهای نوسانی میانتریک می‌باشند. برخلاف عضله صاف حلقوی، سلولهای عضله طولی پتانسیلهای عملی تولید می‌کند که گه‌گاه روی پتانسیلهای نوسانی قرار می‌گیرد. پتانسیلهای عمل موجب انقباض عضله طولی می‌شود. آگونیست‌های انقباضی موجب افزایش فرکانسهای پتانسیل عمل می‌شود.



شکل ۱۷: الکتروفیزیولوژی و انقباض کولون (خطوط بالا نشان‌دهنده پتانسیل عمل غشاء و خطوط پایین پاسخهای انقباضی می‌باشد)

حرکات سکوم و قسمت‌های ابتدایی کولون

قسمت اعظم حرکت سکوم و قسمت‌های اولیه کولون قطعه‌ای است. این حرکت در مخلوط کردن محتویات کولون بسیار مؤثر است. حرکت مخلوط کننده جذب نمکها و آب را از اپی‌تلیوم موکوزا تسهیل می‌کند. انقباضات موضعی قطعه‌ای، کولون را به قطعات بیضی شکل مجاور یکدیگر تقسیم می‌کند و Haustra یا کیسه را تشکیل می‌دهد. از همین روی به انقباضات قطعه‌ای روده بزرگ انقباضات کیسه‌ای هم می‌گویند. این انقباضات در ۳۰ ثانیه به حداکثر رسیده و سپس بمدت یک دقیقه محو می‌شود. پس از مدت کوتاهی انقباضات جدیدی در نواحی نزدیک به انقباض قبلی ایجاد می‌شود. بدین ترتیب مواد در کولون زیر و رو شده و در اثر تماس تدریجی آن با سطح موکوزال آب و نمک آن جذب می‌شود.

مهمترین تفاوت حرکت کیسه‌ای با حرکت قطعه‌ای روده باریک نظم این انقباضات و اختصاص طول زیادی از روده بزرگ در یک زمان به این انقباض می‌باشد.

انقباضات کیسه‌ای، فشار لومینال را به‌طور موضعی بین ۱۰ تا ۵۰ میلی‌متر جیوه افزایش می‌دهد که نتیجه آن مخلوط شدن محتویات لومن می‌باشد. در قسمت ابتدای کولون، الگوی حرکتی غالب antipropulsive می‌باشد که نوعی حرکت پریستالتیک معکوس و قطعه‌ای به طرف سکوم می‌باشد. نتیجه آن تجمع کیموس در قسمت ابتدایی کولون و تسهیل جذب آب و نمک می‌باشد. در قسمت مرکزی و قسمت‌های انتهایی کولون نوع حرکت، توده‌ای یا Mass Movement می‌باشد که سبب پر شدن این نواحی از مدفوع نیمه جامد می‌شود. انقباضات کیسه‌ای کولون سبب خمیری شدن مدفوع و تسهیل بازجذب آب و نمک باقیمانده می‌شود حرکت توده‌ای مدفوع را به طرف رکتوم می‌راند.

کنترل حرکات کولون

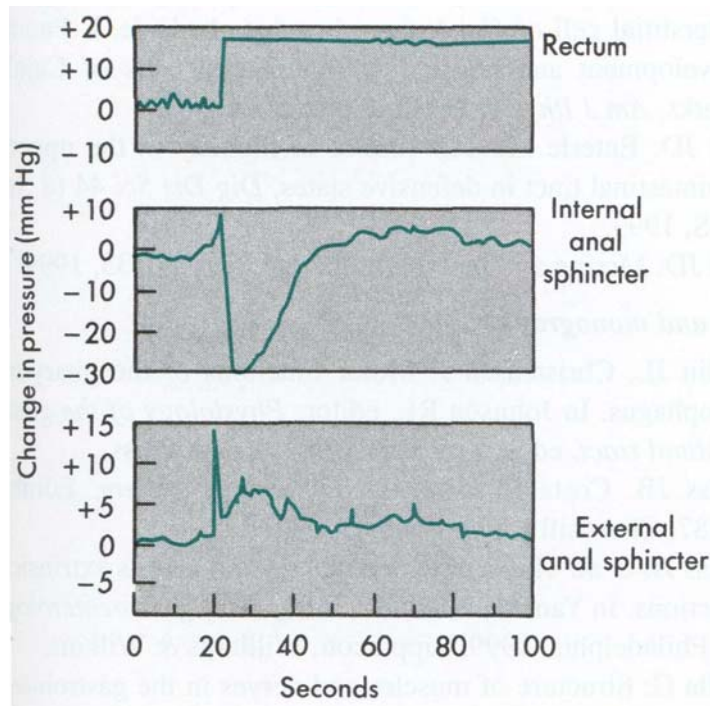
مانند سایر قسمت‌های مسیر گوارشی کنترل مستقیم انقباضات کولون به عهده شبکه داخلی می‌باشد و اعصاب خارجی با اثر روی اعصاب داخلی نقش تعدیل‌کنندگی دارند. که البته در رفلکس دفع یا defecation استثناء است زیرا در این رفلکس نقش اعصاب Pelvic حائز اهمیت است. موتور نورونهای تحریکی شبکه داخلی دارای نوروترانسمیترهای استیل‌کولین و ماده P و نورونهای مهاری VIP و NO آزاد می‌کنند که روی سلولهای عضله صاف اثر می‌گذارد.

رفلکسهای کولون

اتساع قسمتی از کولون سبب ریلکس سایر قسمت‌های کولون می‌شود که تحت عنوان Colonoctonic Reflex نامیده می‌شود. بخشی از این رفلکس بعهدده فیبرهای سمپاتیکی کولون می‌باشد. رفلکس دیگر gastrocolic Reflex می‌باشد در این رفلکس بعد از ورود غذا به معده حرکت از قسمت‌هایی ابتدایی تا انتهای کولون پیش می‌رود بعلاوه فرکانس حرکات توده‌ای نیز افزایش می‌یابد. رفلکس گاستروکولیک بستگی به عصب‌گیری اتونومیک کولون دارد. ولی از دخالت هورمون‌هایی مانند CCK و گاسترین نیز نام برده‌اند.

رکتوم و کانال آنال

رکتوم معمولاً خالی و یا تقریباً خالی است. رکتوم به هنگام انقباضات قطعه‌ای فعالتر از زمان انقباض در کولون سیگموئید است. لذا موجب پس‌زدن محتویات رکتوم به طرف کولون سیگموئید می‌شود از طرفی اسفنکترهای کانال آنال نیز بسته می‌ماند. درست قبل از عمل دفع حرکت توده‌ای در کولون سیگموئید سبب پر شدن رکتوم شده که این خود منجر به ریلکس اسفنکتر داخلی آنال و انقباض رفلکسی اسفنکتر خارجی آنال می‌شود (شکل ۱۸) در نتیجه منجر به عمل دفع می‌شود. در افرادی که نقص اعصاب حرکتی اسفنکتر خارجی وجود دارد هر زمان که رکتوم پر شود عمل دفع بصورت غیرارادی انجام می‌گیرد. واکنش‌های رفلکسی اسفنکتر در زمان اتساع رکتوم گذرا می‌باشد و اگر عمل دفع به تأخیر بیفتد اسفنکترها تون طبیعی خود را بدست آورده و تمایل به دفع موقتاً از بین می‌رود.



شکل ۱۸: پاسخهای اسفنکتر خارجی و داخلی کانال آنال به هنگام اتساع رکتوم

عمل دفع Defecation

عمل دفع رفتار پیچیده‌ای است که درگیر یکسری اعمال ارادی و رفلکسی است. مرکز عمل دفع در نخاع می‌باشد ولی تحت تأثیر مراکز بالاتر قرار می‌گیرد. مسیرهای وایبران کولینرژیک پاراسمپاتیک اعصاب Pelvic اهمیت ویژه‌ای دارند. اعصاب سمپاتیک نقش مهمی ندارند. در زمان مناسب، با ریلکس ارادی اسفنکتر خارجی عمل دفع انجام می‌شود. انقباضات نواحی کولون نزولی و سیگموئید بخشی از رفلکس دفع می‌باشد. اعمال ارادی در عمل دفع حائز اهمیت است در زمان دفع اسفنکتر خارجی آنال بصورت ارادی ریلکس می‌شود، فشار داخل شکم افزایش می‌یابد تا به خروج مواد زائد کمک کند. تنفس عمیق با پائین کشیدن دیافراگم به عمل تخلیه کمک می‌کند. گлот بسته می‌شود، انقباض عضلات تنفسی و پر شدن ریه‌ها فشار داخل قفسه سینه و شکم را افزایش می‌دهد. فشار شکم گاه تا ۲۰۰ سانتی‌متر آب افزایش می‌یابد. این افزایش فشار با نیرویی که به مواد زائد وارد می‌سازد آنرا به طرف اسفنکترهای شل شده می‌راند. عضلات کف لگن نیز ریلکس می‌شوند این عمل به قائم بودن رکتوم کمک و از پرولاپس رکتال پیشگیری می‌نماید.

نگاهی به مطالب این فصل**فصل سوم**

ترشح سیستم گوارش

ترشح بزاق

ترشح معده

ترشح روده باریک

ترشح پانکراس

ترشح صفرا

مفهوم کلیدی Key concepts**۱- کار اصلی دستگاه گوارش هضم و جذب مواد است**

۲- با همکاری بزاق غذا بلعیده می‌شود، کربوهیدرات هضم می‌شود و ایمونوگلوبولینها به جنگ مواد پاتوژن می‌روند

۳- ترشحات بزاقی اساساً با سیستم اعصاب اتونوم کنترل می‌شوند. اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک عروق خونی مسئول غدد را عصب‌دهی می‌نمایند. اعصاب پاراسمپاتیک میزان جریان بزاق را به صورت معنی‌داری افزایش می‌دهد، ولی اعصاب سمپاتیک بسیار کم جریان بزاق را افزایش می‌دهد

۴- معده به نحوی کیموس را آماده می‌کند که جهت هضم در روده آمادگی داشته باشد

۵- موکوزای معده حاوی سلولهای موکوسی سطحی است که موکوس و یونهای بیکربنات ترشح می‌کنند و معده را از اسید معده حفظ می‌نمایند

۶- سلولهای پاریتال اسیدکلریدریک و فاکتور داخلی ترشح می‌کند و سلولهای Chief مترشح پپسینوژن هستند

۷- گاسترین نقش مهمی در تحریک ترشح اسید دارد

۸- اسیدپتیه شیره معدی سدی را در برابر میکرواورگانسیم‌های سیستم گوارشی ایجاد می‌نماید

۹- ترشحات معدی زیر پوشش کنترل دو سیستم عصبی و هورمونی بوده و از سه مرحله تشکیل می‌شود: مغزی (Cephalic)، معدی (gastric) و روده‌ای (intestinal)

۱۰- پپتید مهاری معده GIP که توسط سلولهای اندوکرینی روده باریک ترشح می‌شود، مهار کننده قوی ترشح اسید و محرک آزادسازی انسولین می‌باشد

۱۱- ترشحات پانکراس ضمن خنثی کردن اسیدپتیه کیموس حاوی آنزیمهایی است که در هضم کربوهیدراتها چربیها و پروتئینها مشارکت می‌نمایند

۱۲- سکرترین ترشحات بیکربناتی پانکراس را تحریک و اسیدپتیه کیموس را خنثی می‌کند

۱۳- CCK ترشحات آنزیمی پانکراس را تحریک می‌کند

۱۴- ترشحات پانکراس تحت نفوذ کنترل هورمونی و عصبی می‌باشد و شامل سه فاز کنترلی gastric, Cephalic و intestinal می‌باشد

۱۵- نمکهای صفراوی نقش مهمی در جذب چربیها دارند

۱۶- کربوهیدراتها پس از هضم و تبدیل شدن به مونوساکارید بوسیله سلولهای انتروسیت برداشته می‌شوند.

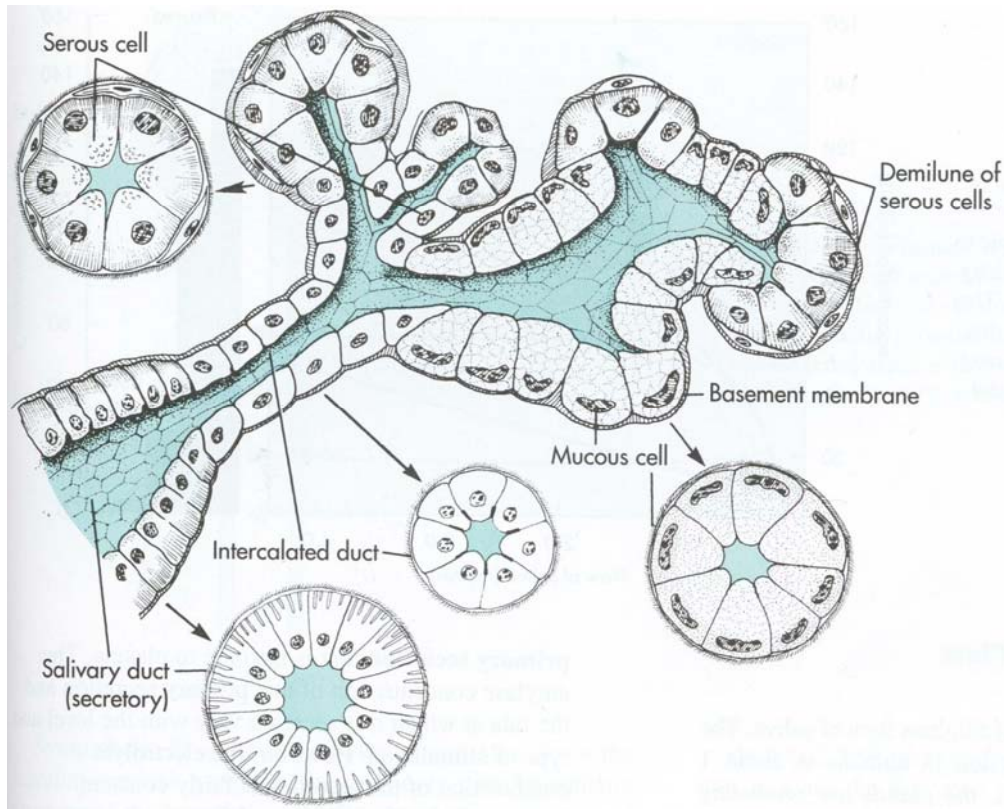
- ۱۷- لیپید جذب شده به انتروسیت پس از بسته‌بندی بصورت شیلومیکرون به لنف ترشح می‌شود
- ۱۸- پروتئینهای هضم شده به فرم اسیدهای آمینه، دی‌پپتید و تری‌پپتید پس از برداشته شدن توسط انتروسیتها به خون انتقال می‌یابند
- ۱۹- دستگاه گوارش ویتامینهای محلول در آب و یونها را با مکانیسم‌های متفاوتی جذب می‌کند
- ۲۰- پروتئین‌های متصل شونده به کلسیم در جذب کلسیم نقش دارند
- ۲۱- آهن heme و none heme با مکانیسم‌های متفاوتی در روده باریک جذب می‌شوند
- ۲۲- بیشتر آب و نمک موجود در دستگاه گوارش اعم از اینکه جز رژیم غذایی بوده یا بوسیله خود دستگاه گوارش ترشح شده باشد در روده باریک جذب می‌شوند

بزاق Saliva

ترشح ناحیه دهان بزاق می‌باشد. بزاق در تسهیل هضم و جذب مواد غذایی دخالت دارد سیستم لوله‌ای شکل غدد بزاقی در مدیقه کردن ترشحات دخالت دارد. علاوه بر غدد اصلی مترشحه بزاق غدد کوچکتری نیز در نواحی مخاط به نامهای Palatine, Labial, buccal, Lingual و Sublingual gland وجود دارد. خون‌رسانی به غدد بزاقی زیاد بوده و از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب دریافت می‌کنند.

ساختمان غدد بزاقی - در انسان سه جفت غده بزاقی اصلی به نامهای پاروتید، تحت فکی و زیر زبانی وجود دارد در انسان غدد پاروتید با ترشح سرروز بزرگترین غدد بزاقی هستند. در ترشحات آبکی این غدد موسین وجود ندارد. غدد تحت فکی و زیر زبانی غدد مختلطی هستند با ترشحات موکوسی و سرروزی که دارای مقدار زیادی محتویات موسین می‌باشد. ساختمان میکروسکوپی غدد مختلط بزاقی در شکل ۱۹ نشان داده شده است. واحد اساسی غدد بزاقی شامل duct, intercalated duct, acinus و striated excretory duct یا collecting duct می‌باشد. Acini کوراست و از سلولهای پیرامیدی تشکیل شده است در اطراف سلولهای پیرامید سلولهای Myoepithelial قرار دارد سلولهای آسینی یک دست (Homogen) نبوده و از سلولهای سرروزی و موکوسی تشکیل شده است. سلولهای سرروزی واقع در آسینی‌ها دارای گرانولهای زایموژن حاوی آمیلاز و احتمالاً سایر پروتئینهای بزاق نیز می‌باشد. سلولهای موکوسی آسینی مسئول ترشح موسین به بزاق می‌باشد. موسین از گلیکوپروتئینی‌هایی با وزنهای مولکولی متفاوتی تشکیل شده است آنها در این سلولها بسته‌بندی شده و سپس به گرانولهای زایموژن وارد شوند. گرانولهای زایموژن در دستگاه گلژی مدیقه شده، بالغ می‌شوند، افزایش دانسیته یافته و سپس با روش اگزوسیتوز به لومن آسینی آزاد می‌گردند. Intercalated duct مایع آسینی را جمع‌آوری نموده و به مجاری بزرگتر مانند Striated duct وارد می‌نمایند که آنهم خود به excretory duct تخلیه می‌گردد. یک مجرای بزرگ واحد ترشحات هر غده را به دهان وارد می‌کند.

تولید بزاق در غدد بزاقی ابتدا از آسینی‌ها تحت عنوان بزاق اولیه شروع شده و سپس در طول مجاری تحت تأثیر سلولها مدیقه می‌شوند و بزاق ثانویه را تولید می‌کنند.



شکل ۱۹: ساختمان غده تحت فکی

متابولیسم و جریان خون غدد بزاقی

غدد بزاقی جریان حیرت‌آوری دارند. حداکثر میزان تولید بزاق در انسان 1 ml/min/g غدد می‌باشد. غدد بزاقی دارای متابولیسم بالا و جریان خون زیادی هستند. در زمان حداکثر ترشح بزاق میزان جریان خون آن ۱۰ برابر میزان خون عضله اسکلتی به همان مقدار و در حال انقباض می‌باشد. تحریکات اعصاب پاراسمپاتیک با اتساع عروق سبب افزایش جریان خون غدد بزاقی می‌شود. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) و استیل‌کولین مترشح‌ه از انتهای اعصاب پاراسمپاتیک غدد بزاقی در اتساع عروق در خلال ترشح نقش دارند.

ترشح بزاق

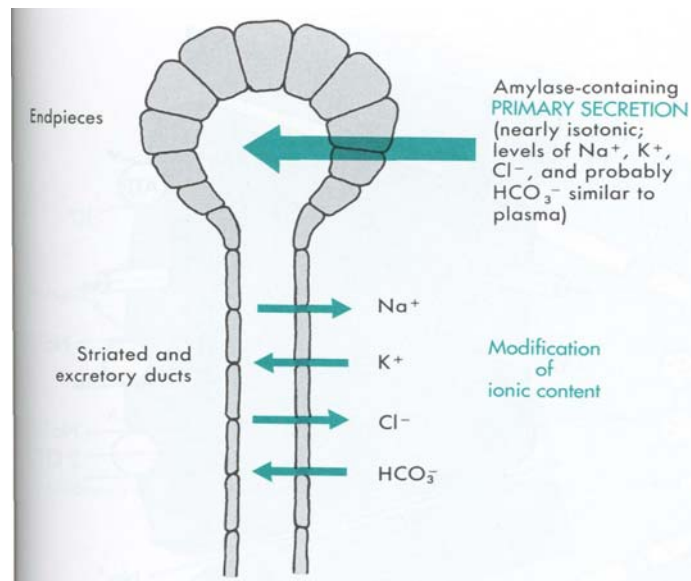
ترشحات یونی بزاق

ترشحات بزاق هیپوتونیک است غلظت سدیم و کلر بزاق از پلاسما کمتر است. هنگام افزایش جریان ترشح بزاق میزان تونسیته آن تا ۷۰٪ پلاسما افزایش می‌یابد. PH آن در شرایط معمول کمی اسیدی است ولی در خلال ترشح فعال PH قلیایی شده و به حدود ۸ می‌رسد. افزایش PH بزاق بخشی ناشی از افزایش غلظت بیکربنات با افزایش ریت ترشح می‌باشد. حتی در ریت ترشحی پائین میزان بیکربنات بزاق از پلاسما بیشتر است. غلظت پتاسیم بزاق نیز از میزان پلاسمایی آن بیشتر است. در ریت ترشح پائین سطح پتاسیم بزاق بیشتر از میزان پلاسمایی آن است.

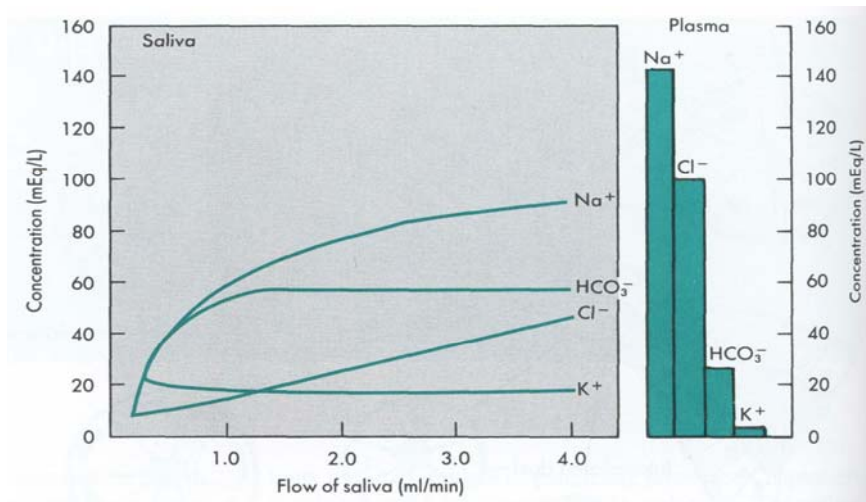
ترشح آب و الکترولیت

شکل ۲۰ مدل ترشحات بزاق را نشان می‌دهد. ۱- آسینی‌ها به همراه مجاری intercalated ترشح بزاق اولیه را که ایزوتونیک است به عهده دارند. غلظت و میزان ترشح آمیلاز علی‌رغم ثابت بودن غلظت الکترولیتها با میزان و نوع ترشحات تفاوت می‌یابد. سطوح Na^+ ، K^+ ، HCO_3^- و Cl^- به میزان پلاسمایی بسیار نزدیک هستند.

۲- مجاری غدد با تغییراتی که روی ترشحات اولیه انجام می‌دهند یعنی با خروج Na^+ و Cl^- و اضافه کردن K^+ و HCO_3^- به بزاق، تولید ترشح ثانویه را می‌نمایند که هیپوتونیک می‌باشد. مجاری تنها توانایی تغییرات ترشحات اولیه را دارند و چیزی به حجم بزاق نمی‌افزایند. در صورت افزایش ریت ترشح بزاق تونسیسته آن در مجاری به ایزوتونیک نزدیک می‌شود (شکل ۲۱). همزمان با تحریک غدد، گرانولهای زایموژن به غشاء پلاسمایی فیوز کرده و محتویات خود را به لومن مجاری وارد می‌کنند.



شکل ۲۰: شکل شماتیک دو مدل ترشحات بزاق

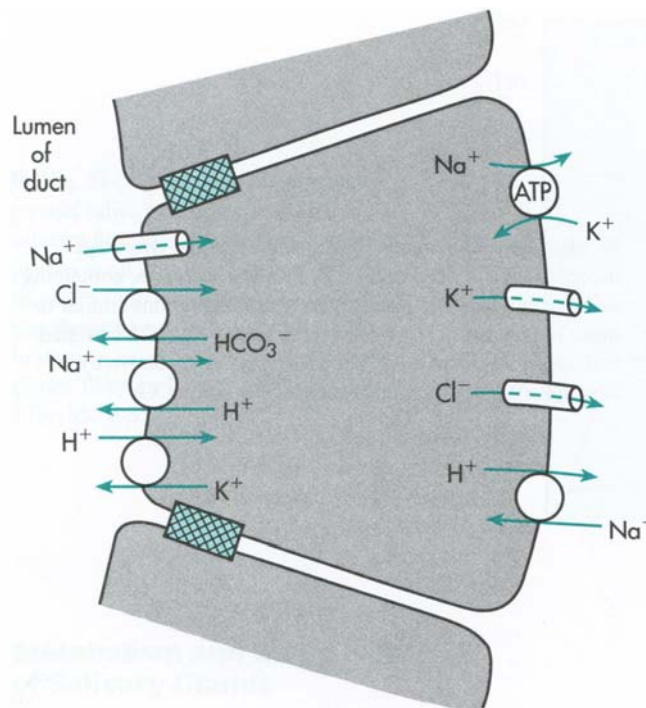


شکل ۲۱: مقایسه ترکیبات بزاق با پلاسما

مکانیسم‌های یونی ترشح بزاق

انتقال یونی در سلولهای آسینی

شکل ۲۲ تصویر ساده‌ای را از مکانیسم‌های ترشح یونی سلولهای سروزی آسینی‌ها نشان می‌دهد. در غشاء پایه basolateral membrane سلول داری $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ و هم‌انتقالی برای یونهای Na^+ ، K^+ و 2Cl^- می‌باشد. فعالیت پمپ با خروج سدیم، داخل را برای ورود مجدد سدیم آماده می‌نماید. لذا ورود سدیم در جهت گرادیان غلظتی موجب ورود پتاسیم و دو کلر بصورت همزمان می‌شود. در غشاء apical یون Cl^- و HCO_3^- از طریق electrogenic anion channel وارد مایع لومینال می‌شوند. ترشح مایعات سلولهای آسینی در پاسخ به افزایش کلسیم داخل سلول به میزان زیادی افزایش می‌یابد.

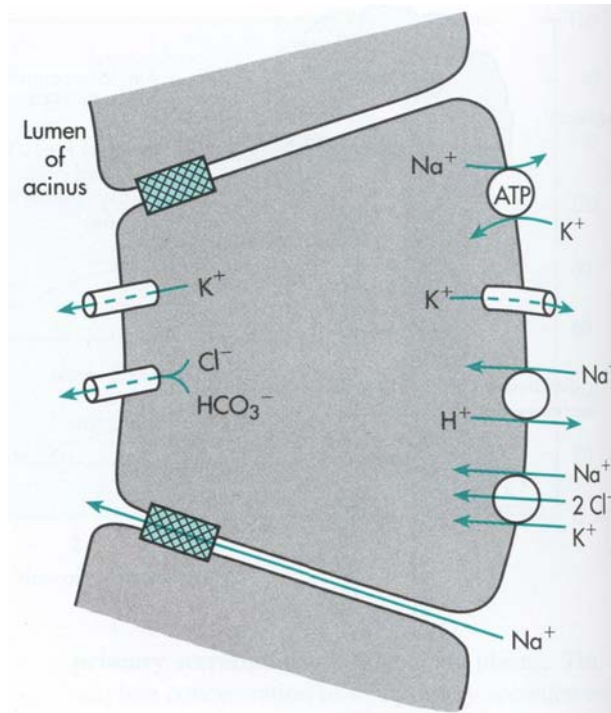


شکل ۲۲: پروسه انتقال یونی از سلولهای آسینی

انتقال یونی در سلولهای مجاری

شکل ۲۳ مدل ساده‌ای را از انتقال یونهای سلولهای مجاری نشان می‌دهد. در غشاء پایه سلولهای اپی‌تلیال پمپ سدیم - پتاسیم قرار دارد که موجب حفظ پتانسیل الکتریکی شیمیایی می‌شود که روی انتقال سایر یونها تأثیرگذار است. در غشاء apical انتقالهای موازی با یکدیگر یونهای $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ ، $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ و $\text{K}^+ - \text{H}^+$ بصورت exchange موجب بازجذب Cl^- و Na^+ از مایع لومینال و ترشح K^+ و HCO_3^+ به لومن می‌شود. نفوذناپذیری سلولهای مجاری به آب از بازجذب آب توسط نیروی اسمزی ناشی از جذب سدیم ممانعت می‌نماید.

در افرادی که عملکرد غدد بزاقی دچار نقصان می‌باشد Xerostomia (دهان خشک)، شیوع می‌یابد. این اختلال همراه با تخریب دندانها و عفونت نواحی مخاطی است. زیرا بزاق حاوی ایمونوگلوبولین می‌باشد که مستقیماً علیه میکروارگانیزمهای دهان فعالیت می‌نماید. همچنین در بزاق لیزوزیم وجود دارد که سبب هیدرولیز غشا باکتریها می‌شود.



شکل ۲۳: پروسه انتقال یونی از سلولهای مجاری غدد بزاقی

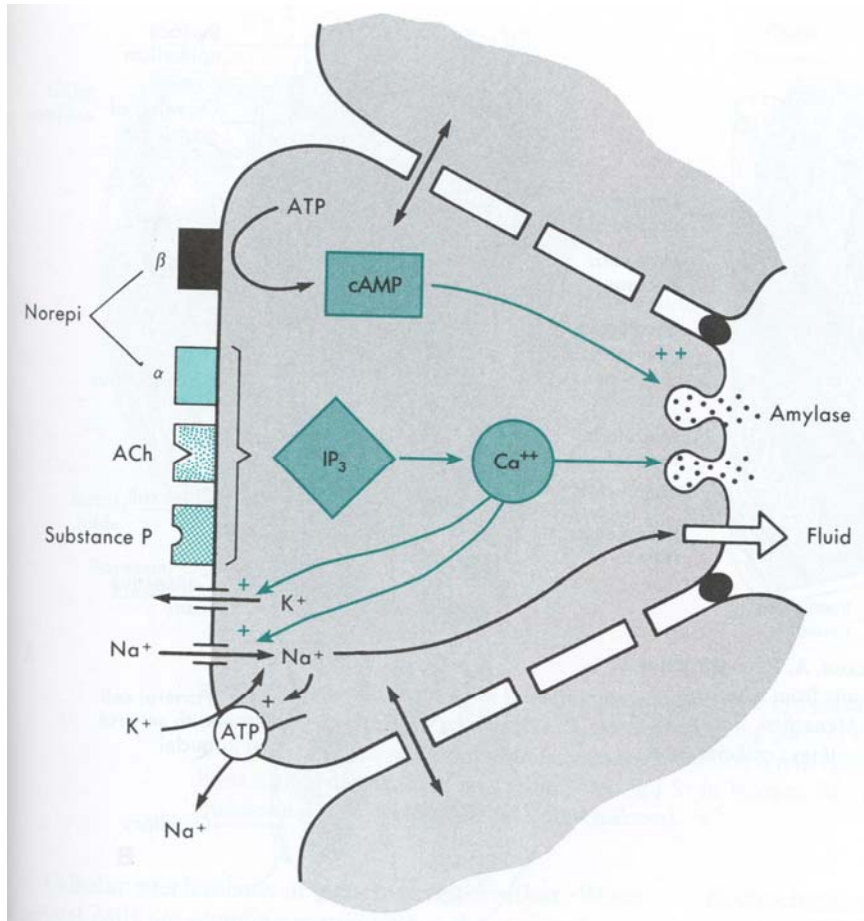
کنترل عصبی ترشحات بزاق

برخلاف کنترل ترشحات سایر قسمت‌های مسیر گوارشی که توسط هورمون‌ها کنترل می‌شوند، اعصاب پاراسمپاتیک مهمترین نقش کنترل کننده غدد بزاقی را دارند. تحریک سمپاتیک یا پاراسمپاتیک سبب تحریک ترشح بزاق می‌شود ولی اثرات اعصاب پاراسمپاتیک قوی‌تر و طولانی‌تر است. قطع اعصاب سمپاتیک مانع عمل غدد بزاقی نمی‌شود ولی قطع اعصاب پاراسمپاتیک به ترشح بزاق صدمه زده و موجب آتروفی غدد بزاقی می‌شود. فیبرهای سمپاتیکی غدد بزاقی از گانگلیون Superior cervical منشأ می‌گیرد و فیبرهای پیش‌سیناپسی پاراسمپاتیک از شاخه‌های اعصاب VII و IX مغزی منشعب می‌شوند. این فیبرها با نورونهای پس‌گانگلیونی واقع در گانگلیولاهای غدد بزاقی تشکیل سیناپس می‌دهند. تحریکات پاراسمپاتیکی موجب افزایش ساخت و ترشح آمیلاز و موسین، افزایش فعالیت‌های انتقالی از سلولهای مجاری، افزایش جریان خون غدد و افزایش متابولیسم غدد و رشد آنها می‌شود. افزایش ترشحات بزاق که در نتیجه تحریک اعصاب سمپاتیک است گذرا می‌باشد. تحریک سمپاتیک سبب انقباض عروق و در نتیجه کاهش جریان خون غدد بزاقی می‌شود.

تحریکات سمپاتیک و پاراسمپاتیک هر دو با انقباض سلولهای میوایی تلیال اطراف آسینی موجب تخلیه محتویات آسینی به مجاری و افزایش جریان بزاق می‌شوند.

استیل کولین، نوراپی‌نفرین، ماده P و VIP که از ترمینالهای عصبی خاصی به غدد بزاقی آزاد می‌شوند هر کدام سبب افزایش ترشح آمیلاز، بزاقی و میزان جریان بزاق می‌شوند. شکل ۲۴ نشان دهنده مکانیسم عمل هر یک از این مواد را نشان می‌دهد. استیل کولین، ماده P و نوراپی‌نفرین از طریق گیرنده α با افزایش غلظت کلسیم داخلی سلولهای آسینی عمل خود را به انجام می‌رسانند و VIP و نوراپی‌نفرین از طریق گیرنده β با افزایش غلظت cAMP اعمال خود را انجام می‌دهند. در هر صورت

ترکیباتی که افزایش cAMP داخل سلول را در پی دارند ترشحات غنی از آمیلاز را موجب می‌شوند و ترکیبات افزایش دهنده Ca^{++} داخل سلول ترشحاتی را با حجم بالا و آمیلاز پائین بوجود می‌آورند.



شکل ۲۴: مکانیسمهای نورونی کنترل ترشح بزاق

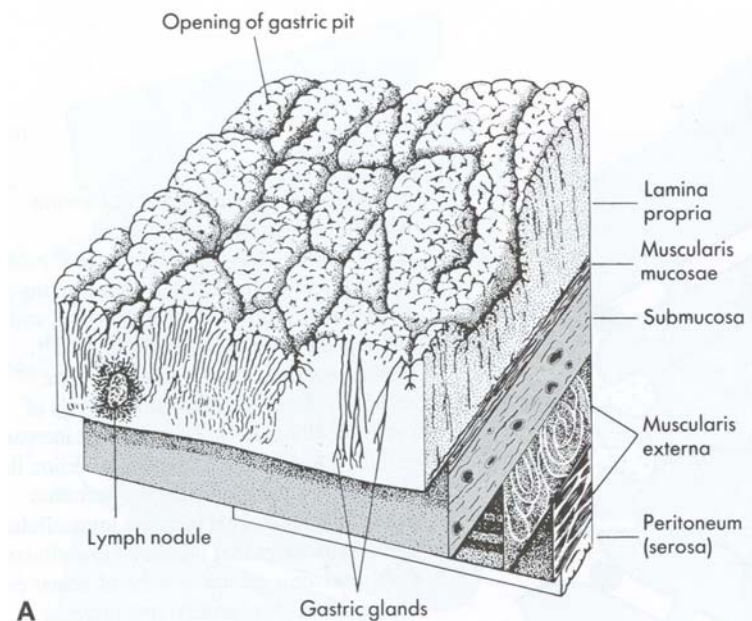
ترشحات معده

اساسی‌ترین ترشحات معده اسیدکلریدریک (HCl)، پپسین، فاکتور داخلی، موکوس و بیکربنات است. HCl بیشتر میکروارگانیزمهای خورده شده را می‌کشد. به علاوه موجب تولید پپسین فعال از پپسینوزن غیرفعال می‌شود. در مجموع HCl محیطی را ایجاد می‌نماید که با PH پائین برای عملکرد پپسین جهت هضم پروتئینها و پپتیدها لازم است. فاکتور داخلی گلیکوپروتئینی است که به ویتامین B12 باند می‌شود و اجازه می‌دهد تا این ویتامین در ایلئوم جذب شود. هورمون گاسترین مترشحه از سلولهای G در آنتر معده ترشح HCl و پپسینوزن را افزایش می‌دهد و ترشحات موکوسی و بیکربناتی معده را از صدمات مکانیکی و شیمیایی حفظ می‌کنند.

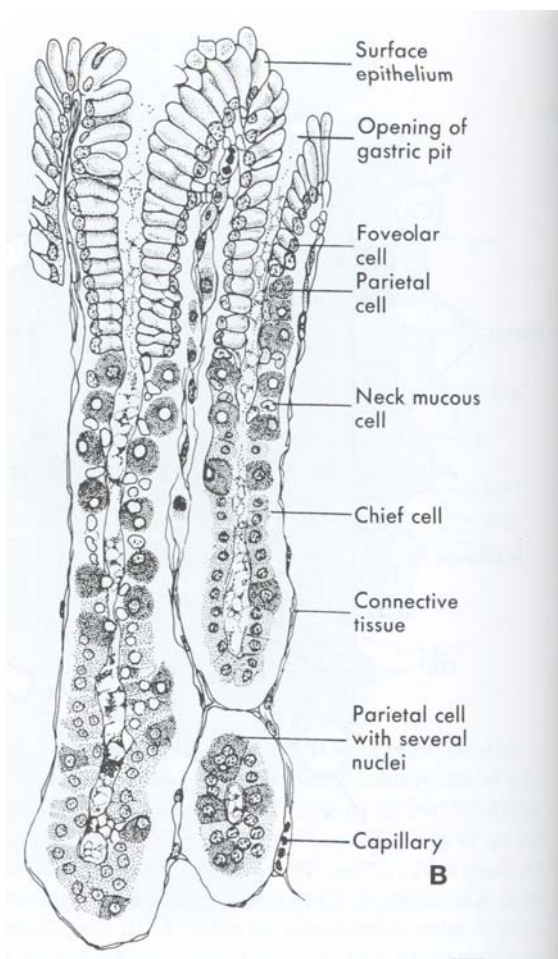
ساختمان موكوزای معده

سطح موكوزای معده از سلولهای اپی تلیال استوانه‌ای شكلی تشكيل شده است كه به منظور محافظت اپی تلیوم از صدمات مكانيکی و اسید معده موكوس و مايعات قليایی ترشح می‌كنند (شكل ۲۵). سطح موكوزای معده متشكل از داربستی به نام gastric pit می‌باشد. در واقع هر Pit خود عبارت از يك مجرای بازی است كه غدد معده به آن تخلیه می‌شوند. تعداد gastric pit بسیار زياد بوده و به عنوان كسری از مساحت موكوزای معده به حساب می‌آید. موكوزای معده براساس ساختمانهای غددی به سه ناحیه تقسیم می‌شود. منطقه غدد كوچك كاردیا كه درست زیر اسفنكتر تحتانی مری قرار دارد. این ناحیه دارای سلولهای مترشحه موكوس می‌باشد. بقیه موكوزای معده به دو ناحیه تقسیم می‌شود ناحیه غدد Oxyntic واقع در فوندوس و بدنه و ناحیه غدد پیلوری قرار گرفته در ناحیه پیلور (شكل ۲۶).

در غدد Oxyntic سلولها و ترشحات متنوعی وجود دارد مانند سلولهای موكوسی ناحیه گردن كه موكوس ترشح می‌كنند، سلولهای پاریتال یا Oxyntic كه Hcl و فاكتر داخلی ترشح می‌كنند، سلولهای Chief یا Peptic كه پپسینوژن ترشح می‌نمایند. سلولهای غدد Oxyntic دارای سلولهای Enterochromaffin-like (ECL) و سلولهای D هستند كه به ترتیب هیستامین و سوماتوستاتین ترشح می‌كنند سلولهای پاریتال به تعداد زیادی در غدد ناحیه فوندوس حضور دارند ولی سلولهای مترشحه موكوس بیشتر در غدد ناحیه پیلور قرار دارند. غدد پیلوری همچنین دارای سلولهای G می‌باشند كه هورمون گاسترین ترشح می‌كنند. معده به صورت بارزی توانایی ترمیم سطح اپی تلیالی خود را دارد. سلولهای اپی تلیال در هنگام اعمال طبیعی معده كنده شده و به داخل لومن می‌افتند سپس سلولهای موكوسی گردن جای آن‌ها را می‌گیرند و پس از تمایز به سلولهای استوانه‌ای پوششی به خارج از گردن غده مهاجرت می‌نمایند.



شكل ۲۵: ساختمان موكوزای معده

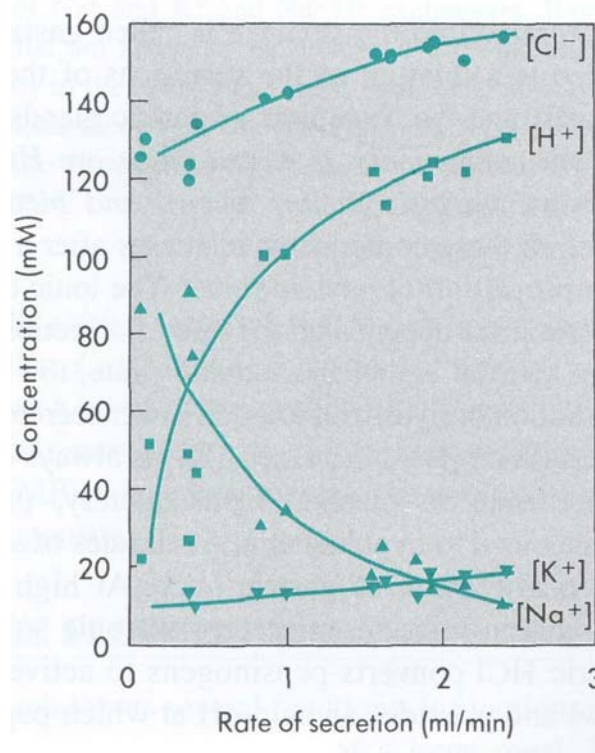


شکل ۲۶: شکل شماتیک غدد Oxyntic

ترشح اسید معده

مایع ترشح شده به معده شیره معدی نامیده می‌شود. شیره معدی محصول ترشحات سلولهای اپی‌تلیال سطحی و غدد معدی است. در میان اجزاء مهم شیره معده HCl، نمکها، آب، پپسین، فاکتور داخلی، موکوس و بیکربنات حضور دارند. پس از صرف غذا ترشح تمام این اجزا افزایش می‌یابد.

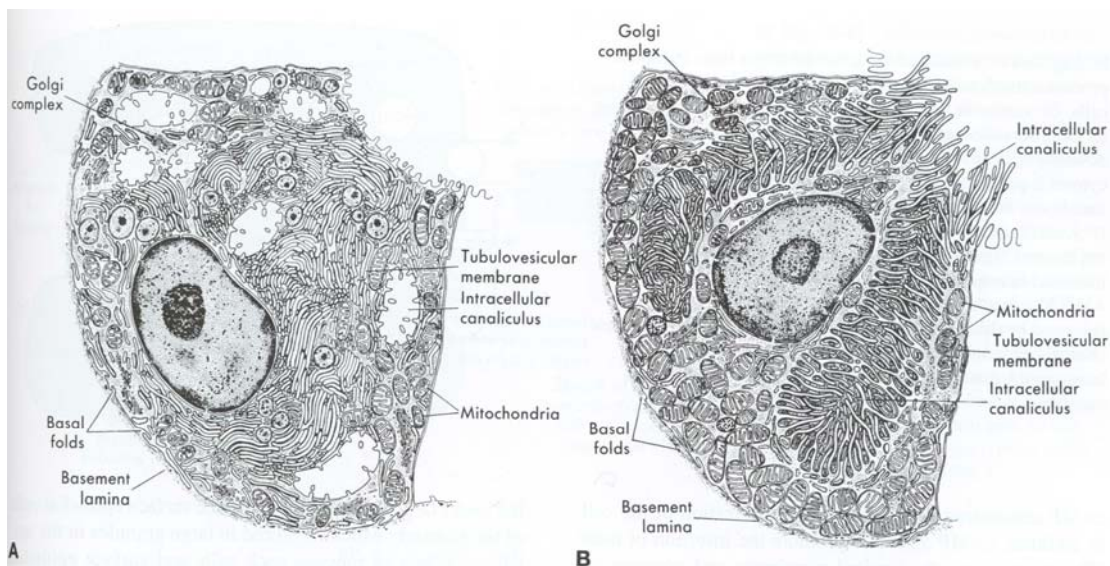
ترکیبات یونی شیره معده - اجزاء یونی شیره معدی بستگی به ریت ترشح دارد (شکل ۲۷). در ریت ترشحاتی بالا غلظت هیدروژن به بیشترین حد خود می‌رسد. در ریت ترشحاتی پائین تر H^+ کاهش و Na^+ افزایش می‌یابد. K^+ در شیره معده همیشه از میزان پلاسمايي بیشتر است و همواره در هر ریت ترشحاتی Cl^- اساسی‌ترین آنیون شیره معدی می‌باشد. در ریت ترشحاتی بالا شیره معدی محلول ایزوتونیکي از HCl است. ریت ترشح پایه در شب بالا و در روز پائین می‌باشد از آنجائیکه تعداد سلولهای پاریتال در هر فرد متفاوت است این اختلاف مسئول ایجاد رنج وسیعی از ترشحات پایه و تحریکی می‌باشد. اسید معده سبب تبدیل پپسینوزن به پپسین می‌شود و PH اسیدی را ایجاد می‌کند که پپسین در آن فعال است.



شکل ۲۷: غلظت یونها در ترشحات معدی

مکانیسم‌های سلولی ترشح کننده اسید

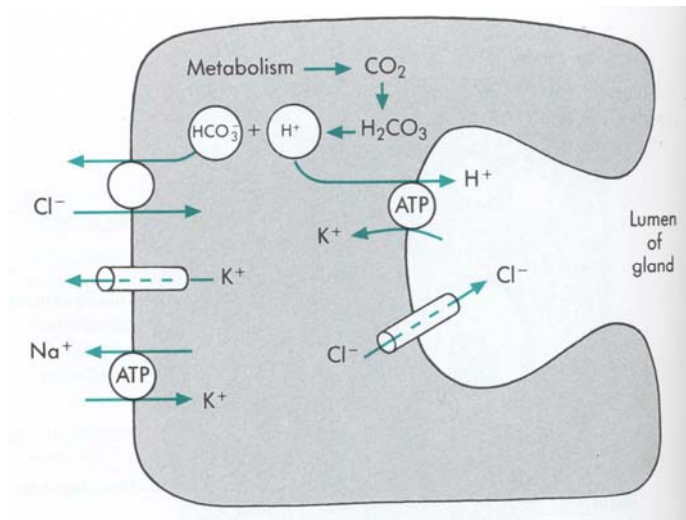
سلولهای پاریتال ساختمان خاصی دارند. سیتوپلاسم سلولهای تحریک نشده دارای تعداد بیشماری توبول و وزیکول می‌باشد که به سیستم Tubulovesicular معروف است. غشاء توبولووزیکولها حاوی پروتئینهای مسئول انتقال H^+ و Cl^- به لومن می‌باشند. همچنین انشعباتی از کانالیکولهای ترشچی واقع در سیتوپلاسم به سطح لومینال یا اپی کال سلول متصل است. سطوح کانالیکولهای ترشچی از میکروویلی فرش شده است. به هنگام ترشح HCl سلولها دستخوش تغییرات مورفولوژیک می‌شوند از جمله غشاءهای توبولووزیکولی با غشاء کانالیکولهای ترشچی یکی شده که موجب افزایش تعداد جایگاه‌های ترشح کننده HCl در کانالیکول می‌شود (شکل ۲۸). سیتوزول سلولهای پاریتال در مقایسه با لومن غدد معدی که دارای PH معادل یک می‌باشد دارای PH برابر با ۷ می‌باشند. غشاء اپی کال سلولهای پاریتال (غشائی که در سمت کانالیکولهای ترشچی قرار دارد) حاوی K^+ - ATPase، H^+ است. این پمپ H^+ را با K^+ تعویض می‌کند. هم H^+ و هم K^+ علیه گرادیان الکتروکمیکال پمپ می‌شوند. H^+ ، K^+ - ATPase، H^+ ارتباط نزدیکی با K^+ ، Na^+ ، K^+ ATPase و Ca^{++} سارکوپلاسمیک رتیگولوم دارد زمانی که H^+ به خارج سلول پاریتال پمپ می‌شود مقداری زیادی HCO_3^- در جهت گرادیان الکتروکمیکال از غشاء پلاسمایی وارد خون و مقداری Cl^- در جهت عکس گرادیان الکتروکمیکال وارد سلول می‌شود. پروتئینی که سبب خروج HCO_3^- می‌شود Countertransporter Cl^- , HCO_3^- نامیده می‌شود. انرژی مورد نیاز برای انتقال فعال Cl^- از حرکت رو به پائین HCO_3^- downhill Movement از غشاء پلاسمایی فراهم می‌شود. غشاء پلاسمایی همچنین دارای چین خوردگیهای زیادی می‌باشد که موجب افزایش سطح در دسترس جهت جابجایی Cl^- - HCO_3^- می‌شود. در نتیجه عمل H^+ - K^+ - ATPase و Cl^- - HCO_3^- Countertransport داخل سیتوپلاسم سلول پاریتال تجمع می‌یابد و از طریق غشاء اپی کال بوسیله کانالهای آنیونی الکتروژنیک از سلول خارج می‌شود.



شکل ۲۸: سلول پاریتال در شرایط ترشح و غیر ترشح

عوامل محرک سلول پاریتال

هیستامین، استیل کولین و گاسترین سه آگونیست فیزیولوژیک ترشح HCl می‌باشند. هیستامین غلظت داخل سلولی CAMP را افزایش می‌دهد. استیل کولین و گاسترین غلظت Ca^{2+} داخل سلولی را افزایش می‌دهند. غشاء پلاسمایی سلولهای پاریتال دو دسته کانال پتاسیم دارد (شکل ۲۹). دسته‌ای از کانالها بوسیله CAMP فعال می‌شوند و دسته دیگر بوسیله Ca^{2+} ، فعالیت کانالهای K^{+} غشاء پلاسمایی با هیپرپولاریزه کردن سلول نیروی لازم را جهت ترک Cl^{-} فراهم می‌آورد. کلر از طریق کانالهای الکتروژنیک کلر واقع در غشاء اپی کال در مرز کانالیکولهای ترشحاتی از سلول خارج می‌شود. هدایت کانالهای Cl^{-} الکتروژنیک غشاء اپی کال با افزایش CAMP و هیپرپولاریزاسیون سلول به نحو چشمگیری افزایش می‌یابد. CAMP و Ca^{2+} الحاق کانالهای Cl^{-} بیشتری را به غشاء لومینال موجب می‌شوند.



شکل ۲۹: مدل ترشح اسید از سلول پاریتال

ترشح پپسین‌ها

معمولاً مجموعه پپسین‌ها، پپسین نامیده می‌شود که گروهی از پروتئازهای مترشحه از سلولهای Chief می‌باشند. پپسین‌ها ابتدا به فرم پروآنزیم غیرفعال پپسینوژن ترشح می‌شوند. پپسینوژن در گرانولهای زایمون سلولهای Chief حضور دارند که با تحریک بصورت اگزوسیتوز آزاد می‌شوند. اسید معده پپسینوژن را به پپسین تبدیل می‌کند و پپسین خود با فعالیت پروتئولیتیک تشکیل پپسین‌های بیشتری را باعث می‌شود. بیشترین فعالیت پروتئولیتیک پپسین در PH ۳ می‌باشد و پپسین مسئول هضم ۲۰٪ پروتئین‌های غذا می‌باشد. زمانیکه محتویات دودنوم خنثی شود، پپسین‌ها غیرفعال می‌شوند.

ترشح فاکتور داخلی

فاکتور داخلی گلیکوپروتئینی است که بوسیله سلولهای پاریتال ترشح می‌شود. این ماده برای جذب طبیعی ویتامین B12 ضروری است. فاکتور داخلی در پاسخ به همان محرکهای ترشح اسید از سلول پاریتال آزاد می‌شود ترشح فاکتور داخلی تنها عمل اساسی معده برای زندگی انسان است.

ترشح موکوس و بیکربنات

موکوس و بیکربنات سطح معده را از اثرات زیانبار اسید و پپسین حفظ می‌کنند. ترشح موکوس - ترشحات موکوسی از گلیکوپروتئینی به نام موسین که چسبناک است تشکیل شده است موسین بوسیله سلولهای موکوسی گردن غدد معدی و همچنین بوسیله سلولهای اپی‌تلیال سطحی معده ترشح می‌شود. موکوس در گرانولهای بزرگ واقع در سیتوپلاسم سلولهای اپی‌تلیال و سلولهای موکوسی گردن غدد بسته‌بندی می‌شود و از طریق غشاء اپی‌کال بطریقه اگزوسیتوز آزاد می‌شود. موسین با تشکیل یک ژل چسبناک به سطح معده می‌چسبد ولی در ضمن بوسیله پپسین دستخوش پروتئولیز می‌شود از اینرو جهت حفظ اثر لایه محافظت کننده موکوس نیاز به ساخت مداوم آن می‌باشد. موکوس در شرایط استراحت با ریت معنی‌داری ترشح می‌شود ولی توسط محرکهای افزایش دهنده اسید و پپسینوژن بخصوص استیل‌کولین افزایش می‌یابد. اگر چنانچه تشکیل موکوس بصورت مکانیکی صورت نگیرد رفلکسهای عصبی برانگیخته شده و ترشح آنرا افزایش می‌دهند.

ترشح بیکربنات - سلولهای اپی‌تلیال سطحی مایع آبکی ترشح می‌کنند که محتوی Na^+ و Cl^- با غلظتی برابر پلاسما و K^+ و HCO_3^- بیشتر از پلاسما می‌باشد. بیکربنات بوسیله موکوس معده به دام می‌افتد هر چه قدر HCO_3^- بیشتر باشد موکوس ساخته

شده قلیایی‌تر می‌شود. با خوردن غذا میزان ترشح موکوس و HCO_3^- افزایش می‌یابد. استیل کولین آزاد شده از انتهای اعصاب مجاور سلولهای اپی‌تلیال سطحی ترشح بیکربنات را افزایش می‌دهد.

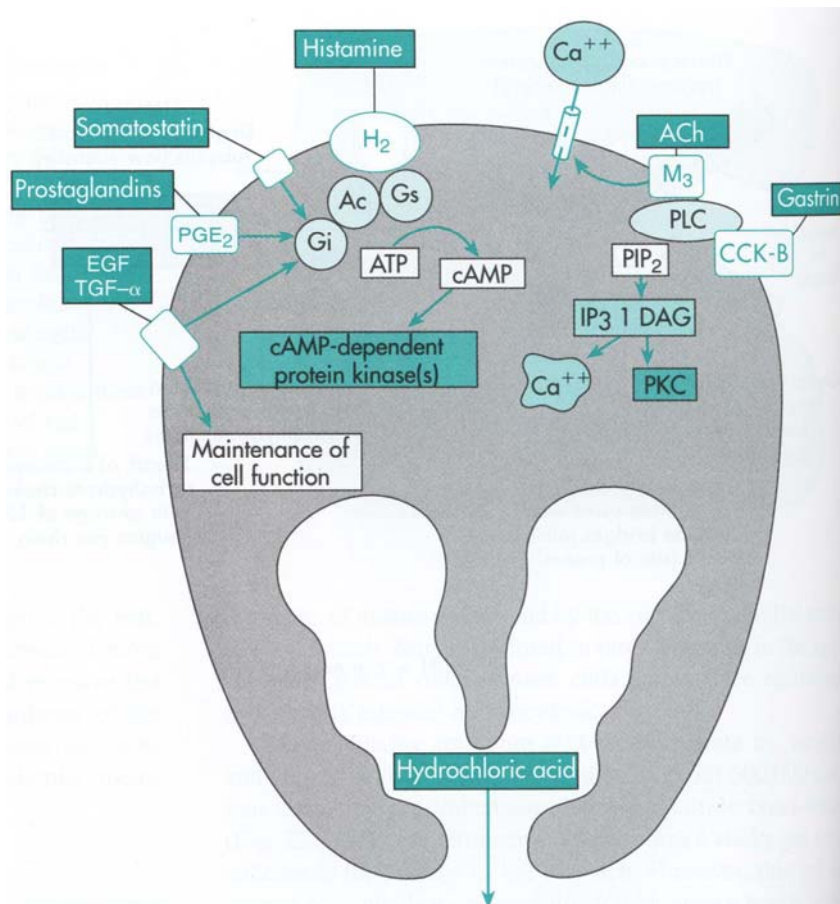
سد مخاطی معده The gastric mucosal barrier

موکوس مترشحه که سطح لومینال معده را مفروش می‌سازد. و ترشحات قلیایی به دام افتاده در این موکوس سد مخاطی معده را می‌سازد و معده را از صدمه محتویات معدی حفظ می‌نماید. ضخامت موکوس 0.2 میلی‌متر بوده و به نحو مؤثری ترشحات غنی از بیکربنات را از محتویات اسیدی لومن معده جدا می‌کند. موکوس مترشحه اجازه خنثی بودن PH سلولهای اپی‌تلیال را در شرایطی می‌دهد که PH لومینال ۲ است. محافظت از اپی‌تلیوم معده وابسته به ترشحات بیکربناتی و موکوس هر دو می‌باشد. و هر یک به تنهایی قادر به حفظ PH خنثی در سطح سلولهای اپی‌تلیال نخواهند بود.

کنترل ترشح اسید- استیل کولین، هیستامین و گاسترین سه آگونیست فیزیولوژیک ترشح HCL می‌باشند. هر کدام با اتصال به رسپتورهای خود که در غشاء پلاسمایی سلولهای پاریتال قرار دارد آنها جهت ترشح اسید تحریک می‌کنند. استیل کولین از ترمینالهای اعصاب کولینرژیک واقع در نزدیکی سلولهای پاریتال آزاد می‌شود. گاسترین از سلولهای G که در آنتر و دودنوم قرار دارد آزاد می‌شود و از طریق خون به سلول پاریتال می‌رسد. هیستامین یک آگونیست پاراکرین است که از سلولهای ECL واقع در موکوزای معده آزاد شده و به سلولهای پاریتال دیفوزیون می‌یابد. بنابراین کنترل ترشح اسید از طریق هر سه مکانیسم کنترل نورونی، اندوکرینی و پاراکرینی صورت می‌گیرد. شکل ۳۰ نشان دهنده رسپتورهای غشایی سلول پاریتال برای استیل کولین، گاسترین و هیستامین و پیامبرهای ثانویه داخل سلولی آنها را نشان می‌دهد. هیستامین قویترین آگونیست ترشح HCl است و گاسترین و استیل کولین نسبت به هیستامین ضعیف‌تر هستند. هیستامین، استیل کولین و گاسترین اثرات یکدیگر را روی سلول پاریتال تقویت می‌کنند. هیستامین از طریق رسپتور H_2 روی ترشح HCl اثر دارد. آنتاگونیست رسپتور H_2 یعنی Cimetidine به میزان زیادی ترشح اسید را بلوک می‌کند. ولی محرک آن گاسترین می‌باشد و موجب ریلیز هیستامین از سلولهای ECL می‌شود. گاسترین برای ترشح اسید پر قدرت عمل نمی‌نماید. پاسخ‌های فیزیولوژیک حاصل از افزایش گاسترین بوسیله بلوکرهای H_2 کاهش می‌یابد. لذا بیشتر پاسخ به گاسترین نتیجه تحریک گاسترینی ترشح هیستامین می‌باشد. گاسترین از طریق گیرنده‌های CCK_β با افزایش Ca^{2+} داخل سلولی ترشح اسید را افزایش می‌دهد. Proglumide آنتاگونیست گاسترین می‌باشد و از اتصال گاسترین به رسپتور ممانعت می‌کند.

هیستامین نیز پس از اتصال به گیرنده H_2 با فعال کردن آدنیل سیکلاز و افزایش cAMP موجب افزایش ترشح HCl می‌شود. یعنی افزایش پیامبرهای ثانویه با فعال نمودن کانالهای پتاسیمی غشاء پلاسمایی و کانالهای کلری غشاء اپی‌کال و همچنین insert نمودن مولکولهای بیشتری از $\text{ATPase}^{\text{H}^+ - \text{K}^+}$ و کانالهای کلر به غشاء اپی‌کال موجبات تحریک ترشح اسید را فراهم می‌آورند.

استیل کولین به رسپتورهای موسکارینی M3 واقع در غشاء سلولهای پاریتال متصل می‌شود و باعث باز شدن کانالهای کلسیمی غشاء پلاسمایی می‌شود. استیل کولین همچنین کلسیم را از ذخائر کلسیمی داخل سلول آزاد می‌نماید. افزایش کلسیم داخل سلول با فعال نمودن کانالهای پتاسیمی غشاء پلاسمایی و insert نمودن مولکولهای بیشتری از $\text{H}^+ - \text{K}^+$ و کانالهای کلر به غشاء اپی‌کال موجب افزایش ترشح HCl می‌شود.



شکل ۳۰: مکانیسم مواد مؤثر روی ترشح اسید معده

کنترل ریت ترشح اسید در *invivo*

بعد از صرف غذا ریت ترشحات اسیدی افزایش می‌یابد. سه فاز افزایش ترشح اسید در پاسخ به غذا وجود دارد: فاز سفالیک، فاز گاستریک و فاز رودهای

فاز سفالیک - فاز سفالیک ترشحات معدی مربوط به احساسات بینایی، بویایی، و چشایی می‌باشد ترشحات این فاز کاملاً با واسطه اعصاب واگ صورت می‌گیرد. فیبرهای واگ نورونهای کولینرژیک شبکه انتریک را تحریک می‌کند. استیل‌کولین آزاد شده از این نورونها با تحریک سلولهای پاریتال موجب ترشح HCl می‌شوند.

استیل‌کولین به صورت غیرمستقیم ترشح اسید را نیز تحریک می‌کند. این عمل را با آزاد نمودن گاسترین از سلولهای G ناحیه آنتر و دودنوم و با آزاد نمودن هیستامین از سلولهای ECL ناحیه موکوزا موجب می‌شود. PH اسیدی ناحیه آنتر همچنین ترشح HCl را مهار می‌کند. در شرایطی که معده خالی است امکان بافر نمودن اسید مترشحه وجود ندارد و PH محتویات آنتر پائین می‌آید. مجموعاً ۴۰ درصد ترشحات معدی در فاز سفالیک صورت می‌گیرد.

فاز گاستریک - فاز معدی ترشحات با حضور غذا در معده مرتبط می‌باشد. محرک اصلی اتساع معده و حضور اسیدهای آمینه و پپتیدها می‌باشد. بیشتر ترشحات اسیدی معده در این فاز صورت می‌گیرد. اتساع سبب تحریک مکانورسپتورهای جدار معده می‌شود سپس با درگیر شدن رفلکسهای لوکال و مرکزی ترشح اسید افزایش می‌یابد. بدین شرح که در رفلکس مرکزی فیبرهای آوران و وابران هر دو واگ می‌باشد و رفلکس Vagovagal را برمی‌انگیزد که منجر به ترشح استیل‌کولین شده و استیل‌کولین با اثر روی سلولهای پاریتال موجب ترشح HCl و با اثر روی سلولهای G باعث ترشح گاسترین می‌شود. در رفلکسهای لوکال نیز با ترشح

استیل کولین ترشح HCl افزایش می‌یابد. سایر عوامل افزایش ترشح HCl اسیدهای آمینه بخصوص تریپتوفان و فیل آلانین، و آمینو پپتیدها در ناحیه آنتر می‌باشد. این مواد با تحریک سلولهای G موجب ریلیز گاسترین می‌شوند. همچنین یونهای کلسیم، کافئین و الکل جزء مواد افزایش‌دهنده اسید می‌باشند. اتساع مده اثرات تحریکات شیمیایی ترشح اسید را افزایش می‌دهند. مکانیسم‌های ترشح اسید با کاهش PH در حد ۲ بلوک می‌شوند. هر زمان که ظرفیت بافری محتویات اشباع شود PH معده پائین می‌آید و ریلیز بیشتر اسید را مهار می‌کند. بدین ترتیب اسیدیته محتویات معده خودش را تنظیم می‌کند. کاهش ترشح اسید در PH اسیدی به علت رفلکسهای مهاری لوکال با مهار مستقیم ترشح سلولهای پاریتال از طریق مهار ریلیز گاسترین از سلولهای G صورت می‌گیرد شکل ۳۰. فاز روده‌ای - حضور کیموس در دودنوم پاسخهای نورونی و اندوکرینی را ایجاد می‌کند که منجر به تحریک و مهار ترشح اسید معده می‌شود. جداول (۳ و ۴) مکانیسم‌های تحریک و مهار ترشح اسید را نشان می‌دهد. اتساع دودنوم با درگیر نمودن رفلکسهای واگووآگال، محصولات هضم شده پروتئینی و اسیدهای آمینه با تحریک سلولهای G در دودنوم و ابتدای ژژونوم با ریلیز گاسترین سبب افزایش ترشح اسید معده می‌شوند. در مجموع محصولات هضمی پروتئین موجب ریلیز هورمون entero-oxyntic از دودنوم می‌شود که البته نقش آن در افزایش ترشح اسید ضعیف می‌باشد.

مهار ترشحات - در خلال فاز روده‌ای ترشحات چندین مکانیسم ترشحات را مهار می‌کند. این مکانیسم‌ها برخاسته از حضور اسید، محصولات هضم شده چربی و هیپرتونیسیتة دوازدهه و ابتدای ژژونوم می‌باشد. محلول اسیدی ناحیه دودنوم ترشح اسید را از طریق رفلکسهای واگووآگال و انتریک مهار می‌کند. به علاوه اسیدیته ناحیه دودنوم موجب ریلیز سکرترین می‌شود. سکرترین ترشح اسید را با مهار ترشح گاسترین و کاهش پاسخ سلولهای پاریتال به مواد محرک موجب می‌شود. همچنین اسیدیته ناحیه دوازدهه موجب ترشح هورمون bulbogastrone می‌شود که ترشح اسید را از سلولهای پاریتال مهار می‌کند. محصولات هضم شده چربی در دوازدهه و ابتدای ژژونوم موجب آزاد شدن دو هورمون GIP و CCK می‌شود که ترشح اسید را از سلولهای پاریتال مهار می‌کنند. محصولات هیپراسموتیک در دوازدهه هورمون ناشناخته‌ای را آزاد می‌سازند که تحت عنوان enterogastrones نامیده می‌شود و روی ترشحات معدی نقش دارد.

بیمار مردی ۳۵ ساله است که از دو سال قبل متناوباً درد ناحیه اپی‌گاستر داشته که با خوردن غذا بهتر می‌شده است درد گاهی شب‌ها بیمار را از خواب بیدار می‌کرده از سه روز قبل متوجه دفع مدفوع سیاه‌رنگ شده است که به بیمارستان مراجعه و بستری شده است.

زخم در حقیقت تخریب مخاط و زیر مخاط در قسمتی از سطح معده یا اثنی عشر است اندازه زخم معمولاً در حد یک تا دو سانتی‌متر و معمولاً در ناحیه بولب اثنی عشر و یا در انحنای کوچک معده ایجاد می‌شود.

علت ایجاد زخم معده و اثنی عشر بخصوص زخم اثنی عشر در زمینه شخصی همراه با اثر اسید + عفونت هلیکوباکتریلوری در آنتر معده است. بیشتر زخم‌های اثنی عشر با عفونت هلیکوباکتریلوری در آنتر معده همراه است که باعث متابلازی در سلول‌ها و تورنوم شده و نهایتاً مخاط آسیب دیده و زخم ایجاد می‌شود.

در معده در حالت طبیعی بین ترشح اسید و سایر مواد منجمله پپسین و عوامل دفاعی که مخاط را در برابر مخرب محافظت می‌کنند تعادلی وجود دارد. به هم خوردن این تعادل می‌تواند سبب تخریب مخاط و نهایتاً زخم گردد. از عوامل مخرب می‌توان به اسید، پپسین اشاره نمود و موکوس ترشح شده در معده، سلولهای مخاطی و عوامل زیر مخاطی منجمله خونگیری مخاط از عوامل دفاعی در مقابل عوامل آسیب زا محسوب می‌شوند. هلیکو پلاکتر پیلوری، سیگار، داروهای مسکن غیر استروئیدی با بر هم زدن این تعادل فرد را مستعد زخمهای پپتیک می‌سازند.

زخم پپتیک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های انسان می‌باشد. ۱۰٪ افراد در طول زندگی دچار زخم معده یا اثنی عشر می‌شوند شیوع زخم اثنی عشر به مراتب بیشتر از زخم معده است.

علائم زخم غیر اختصاصی بوده درد و سوزش اپی‌گاستر و گاهی بدون علامت و گاهی احساس ناراحتی در اپی‌گاستر و گاهی اولین علامت با خونریزی و یا سوراخ شدن زخم می‌باشد. تشخیص با آندوسکوپ و درمان معمولاً با از بین بردن هلیکوباکتر و تجویز داروی ضدترشح اسید می‌باشد.

ترشحات روده - ترشحات روده از دودنوم تا رکتوم حاوی موکوس، الکترولیت و آب می‌باشد. موکوس مترشحه سبب حفظ موکوزا از ضایعات مکانیکی می‌شود. ناحیه دوازدهه دارای غدد برونر می‌باشد که با ترشحات موکوسی آنرا در برابر کیموس اسیدی وارد شده از معده محافظت می‌نماید.

سلولهای Goblet نیز با ترشح موکوس جدار روده را حفظ می‌کند. در خلال هضم سلولهای اپی‌تلیال ترشحات آبکی تولید می‌کنند که ریت ترشح آن به میزان ناچیزی از ریت جذب کمتر می‌باشد. ترشحات کولون از نظر حجم کمتر ولی از نظر بیکربنات بسیار غنی است. موکوس بوسیله سلولهای گابلت موکوزای کولون ترشح می‌شود. ترشحات آبکی آن از پتاسیم و بیکربنات غنی می‌باشد فیبرهای کولینرژیک و التهابات مکانیکی محرک ترشحات کولون می‌باشد. تحریکات سمپاتیک کولون ریت ترشحات کولون را کاهش می‌دهد.

Table-3

| Phase | Stimuli | Mechanisms of stimulation of HCl secretion |
|------------|---|--|
| Cephalic | Chewing, swallowing, taste, smell of food | Vagal impulses excite enteric secretomotor neurons to parietal, G, and ECL cells |
| Gastric | Gastric distension | Local and vagovagal reflexes stimulate parietal cells and release of histamine and gastrin |
| Intestinal | Peptides and amino acids in lumen | Peptides and amino acids release gastrin from G cells in stomach |
| | Protein digestion products in duodenum | Release of gastrin from G cells in intestine and enteroxyntin |
| | Distension of duodenum | Enteric and vagovagal reflexes to ECL, G, and parietal cells |
| | Amino acids and peptides in blood | Release of gastrin from G cells in stomach |

Table-4

| Phase | Stimuli | Mechanisms of stimulation of HCl secretion |
|----------------------|--|--|
| Cephalic and gastric | Vagovagal and enteric neural impulses | Release of gastrin promotes release of somatostatin by D cells |
| Intestinal | Low pH in lumen of stomach | Inhibition of parietal and G cells |
| | Low pH in duodenum | Vagovagal and enteric reflexes that inhibit HCl secretion |
| | Digestion products of fats and protein | Secretin and bulbogastrone inhibit parietal cells |
| | | CCK and GIP inhibit parietal cells |
| | Hypertonicity in duodenum | Unidentified enterogastrone inhibits HCl secretion |

جدول ۳: مکانیسم تحریک ترشح اسید معده

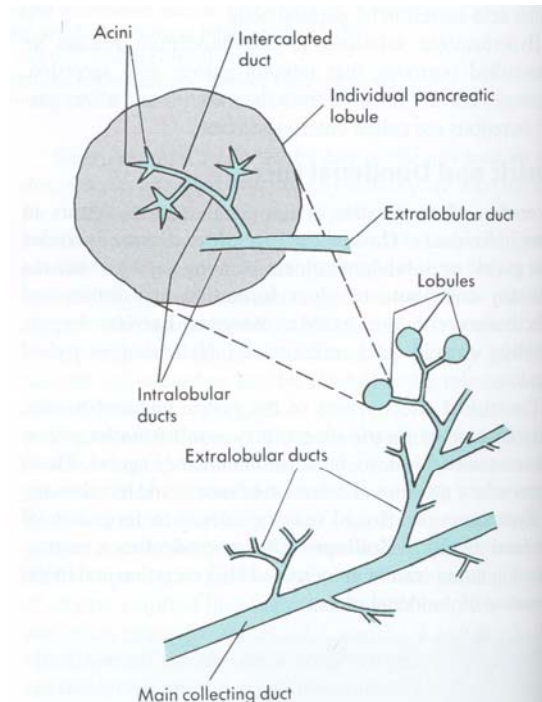
جدول ۴: مکانیسم مهار ترشح اسید معده

ترشحات پانکراس

وزن پانکراس انسان کمتر از ۱۰۰g است ولی روزانه با ترشح یک لیتر مایع یعنی ۱۰ برابر توده خود شیره پانکراسی ترشح می‌کند. پانکراس غده‌ای unusual و با ترشحات اندوکرینی و اگزوکرینی می‌باشد. ترشحات اگزوکرینی آن مشتمل بر اجزاء آبکی و آنزیمی است. اجزاء آبکی آن غنی از بیکربنات می‌باشد که به خنثی کردن محتویات دودنوم کمک می‌کند. اجزاء آنزیمی آن شامل آنزیمهایی جهت هضم کربوهیدراتها، پروتئینها و چربیها است. سیگنالهای عصبی و هورمونی هر دو کنترل ترشحات پانکراس را به عهده دارند. نورونهای کولینرژیک واگ و نورونهای داخلی پانکراس ترشحات آنزیمی و آبکی پانکراس را تحریک می‌کنند. CCK و سکرترین به ترتیب ترشحات آنزیمی و آبکی پانکراس را تحریک می‌کنند.

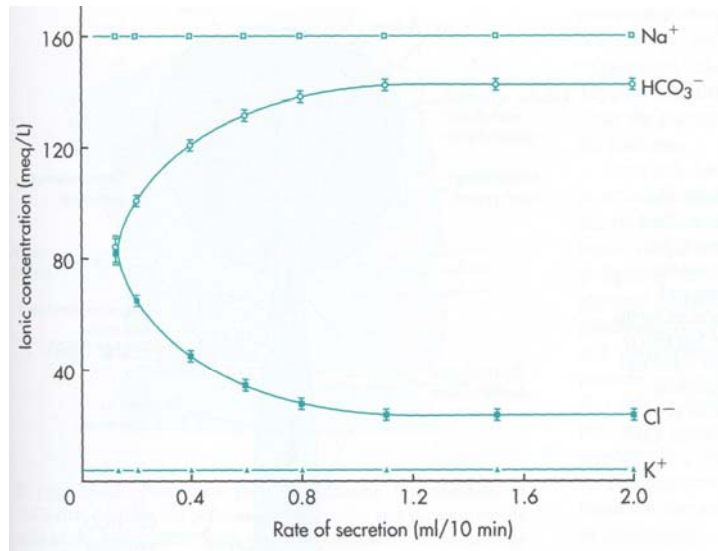
ساختمان و عصب‌گیری پانکراس - ساختمان اگزوکرینی پانکراس مانند غدد بزاقی است. پانکراس دارای توبولهای بسته میکروسکوپی می‌باشد که بوسیله سلولهای آسینی پلی‌گنال احاطه شده و تشکیل توبول را می‌دهد. اعمال اولیه این توبولها یا آسینی‌ها ترشح آنزیم به شیره‌های پانکراسی است. مجاری کوچکی که ترشحات آسینی‌ها را جمع‌آوری می‌کند *intercalated ducts* نامیده می‌شود. این مجاری به مجاری بزرگتری تخلیه می‌شوند که *intralobular ducts* نام دارد. تمام ترشحات در نهایت به *extralobular duct* می‌ریزند. این مجاری به نوبه خود به مجاری بزرگتری تخلیه می‌شوند که وارد یک مجرای اصلی شده و از طریق مجرای مشترک صفراوی ترشحات آن وارد دوازدهه می‌شود. قسمت اندوکرینی پانکراس از جزایر لانگرهانس تشکیل می‌شود که گرچه کمتر از ۲٪ حجم پانکراس می‌باشد ولی رل مهمی در تنظیم متابولیسم دارد. هورمونهای مترشحه از جزایر لانگرهانس روی ترشحات اگزوکرینی آن تأثیر دارد. ولی رل فیزیولوژیک و دقیق این اثر مشخص نیست (شکل ۳۱). پانکراس از شاخه‌های شریان سلیاک و سوپریورمزانتریک عصب می‌گیرد و ورید پورت خون آنرا خارج می‌نماید. آسینی‌ها و جزایر بوسیله شبکه مجزایی از کاپیلریها خون‌رسانی می‌شوند. پانکراس از شاخه‌های عصب واگ عصب‌دهی می‌شود. نورونهای کولینرژیک عصب واگ آسینی‌ها، مجاری و جزایر را نیز عصب می‌دهند. فیبرهای پس‌گانگلیونی سمپاتیک به عروق خونی پانکراس عصب می‌دهد. تحریک سمپاتیک سبب انقباض عروقی می‌شود.

پاراسمپاتیک موجب تحریک ترشحات پانکراس می‌شود. نورونهای حسی انتریک از معده و دوازدهه روی نورونهای واقع در پانکراس پروجکت کرده و ایجاد رفلکسهای *gastropancreatic* و *intestinopancreatic* می‌نماید که می‌توانند اثر تحریکی و یا مهارتی روی ترشحات آسینی‌ها و مجاری داشته باشد.

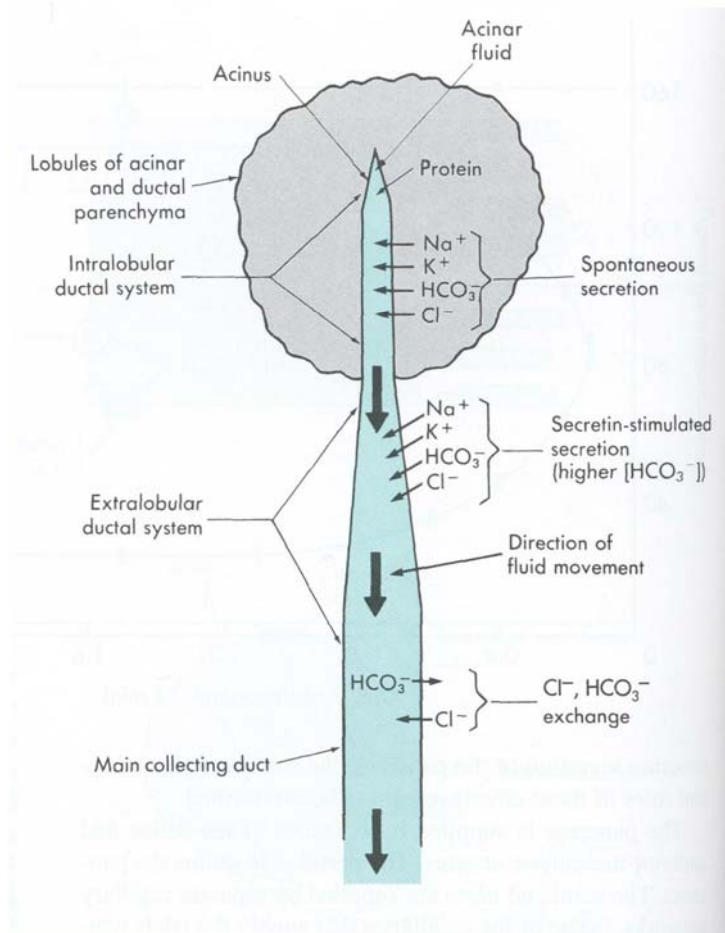


شکل ۳۱: سیستم مجاری پانکراس

ترکیبات پانکراس - اجزاء آبکی پانکراس توسط سلولهای اپی تلیال مجاری تولید می شود. عصاره های پانکراسی در هر ریتی و در مقایسه با پلاسما ایزوتونیک است. میزان Na^+ و K^+ مشابه مقادیر پلاسمایی می باشد. HCO_3^- بالاتر از میزان پلاسمایی و Cl^- پائین تر می باشد. ریت ترشح روی میزان بیکربنات و کلر اثر دارد. (شکل ۳۲). ترشحات آبکی پانکراس در ابتدای ترشح هیپرتونیک می باشد ولی با جریان یافتن ترشحات به مجرای، آب از خلال سلولهای اپی تلیال به طرف آن حرکت می کند و بیکربنات نیز با کلر معاوضه می گردد (شکل ۳۳). در شرایط Resting اجزاء آبکی بوسیله مجاری intercalated و intralobular ترشح می شود و سکرترین با اثر تحریکی موجب اضافه شدن آب از طریق مجاری extralobular می شود.

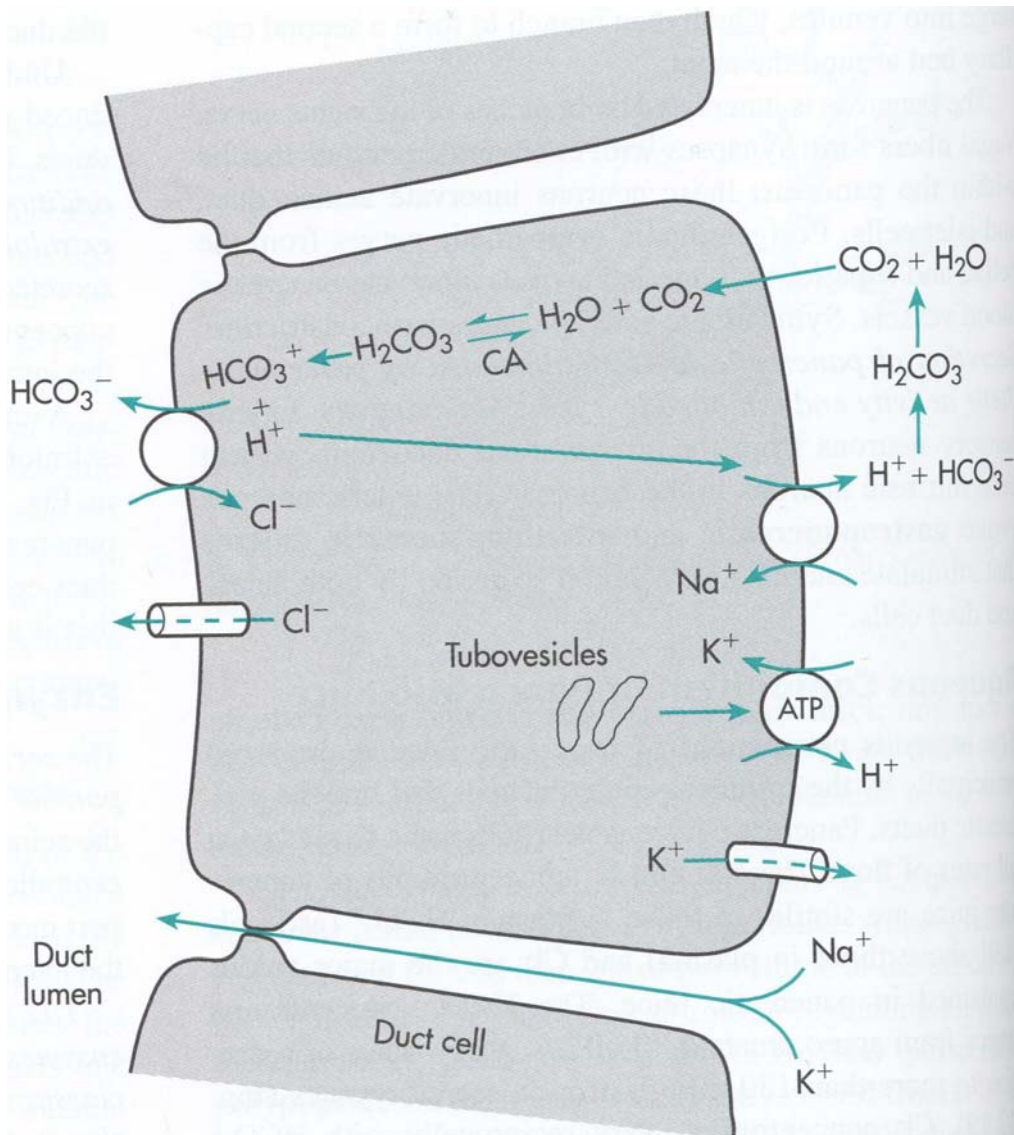


شکل ۳۲: غلظت یونهای پانکراس



شکل ۳۳: پروسه‌های درگیر در تشکیل شیره پانکراسی

مکانیسم سلولی انتقال مواد از طریق سلولهای مجاری بدینصورت است (شکل ۳۴) در غشاء پلاسمایی جابجایی H^+-Na^+ exchange و $H^+-K^+ATP_{ase}$ موجب اسیدی شدن خون اطراف مجاری می‌شود در نتیجه CO_2 به سلول آمده و طی پروسه‌ای بیکربنات حاصل می‌شود. بیکربنات در جهت گرادیان الکتروشیمیایی با Cl^- از غشاء لومینال جابجا می‌شود. کلر دوباره از طریق کانالهای الکتروژنیک کلری به لومن برمی‌گردد به علت پتانسیل تولید شده در نتیجه انتقال کلر، سدیم از طریق فضاهای پاراسلولار به مایع لومن وارد می‌شود. خروج K^+ از سلول از طریق کانالهای پتاسیمی غشاء پلاسمایی الکترونگاتیویته داخل سلول را جهت انتقال HCO_3^- و Cl^- فراهم می‌آورد.



شکل ۳۴: مکانیسم سلولی ترشحات الکترولیتی پانکراس

اجزاء آنزیمی پانکراس = ترشح سلولهای آسینی اجزاء آنزیمی پانکراس را می‌سازد. آنزیمهای پانکراسی برای هضم تمام گروه مواد غذایی ضروری است (جدول ۵). در فقدان ترشحات آنزیمی پانکراس هضم و جذب لیپیدها، پروتئینها و کربوهیدراتها دچار

اشکال می‌شود: پروتئازهای پانکراس به صورت غیرفعال ترشح می‌شوند. این پروتئازها شامل، Trypsin، Chemotrypsin و Carboxypeptidase می‌باشند که به فرم غیرفعال Trypsinogen و Chemotrypsinogen و Procarboxypeptidase ترشح می‌شوند. تریپسینوژن در دوازدهه تحت تأثیر آنزیم entropetidase که entrokinaze هم نامیده می‌شود بفرم فعال تریپسین درمی‌آید و سپس تریپسین مابقی آنزیمها را فعال می‌کند. در ترشحات پانکراسی همچنین پروتئینی حضور دارد به نام Trypsin inhibitor که از فعالیت زودرس آنزیمها در پانکراس ممانعت می‌نماید. شیرهای پانکراسی همچنین حاوی α آمیلاز یا آمیلاز پانکراسی می‌باشد که به فرم فعال ترشح می‌شود لیپازهای پانکراسی که اساسی‌ترین آن‌ها *cholesterolesterhydrolase*، *triacylglycerol hydrolase* و *Phospholipase A₂* می‌باشند. عصاره‌های پانکراسی همچنین دارای آنزیمهای *Ribonuclease* و *deoxyribonuclease* می‌باشد. استفاده از رژیمهای غنی از لیپید، پروتئین و کربوهیدرات به مدت طولانی غلظت آنزیمها را در شیره پانکراس افزایش می‌دهد.

Table-5

| <i>Protein</i> | <i>Molecular weight</i> | <i>Mass proportion (%)</i> |
|------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| α -Amylase | 54,800 | 5.3 |
| Triacylglycerol hydrolase | 50,500 | 0.7 |
| Phospholipase A ₂ | 17,500 | — |
| Colipase 1 | — | — |
| Colipase 2 | — | — |
| Procarboxypeptidase A1 | 46,000 | 16.8 |
| Procarboxypeptidase A2 | 47,000 | 8.1 |
| Procarboxypeptidase B1 | 47,000 | 4.4 |
| Procarboxypeptidase B2 | 47,000 | 2.9 |
| Trypsinogen 1 | 28,000 | 23.1 |
| Trypsinogen 2 | 26,000 | — |
| Trypsinogen 3 | 26,700 | 16.0 |
| Chymotrypsinogen | 29,000 | 1.7 |
| Proelastase 1 | 30,500 | 3.1 |
| Proelastase 2 | 30,500 | 1.2 |

جدول ۵: آنزیمهای موجود در شیره پانکراسی

تنظیم ترشحات پانکراس - از آنجائیکه تولید آنزیم و ترشحات آبکی شیره پانکراسی بصورت جداگانه کنترل می‌شود میزان محتویات پروتئینی آن از ۱٪ تا ۱۰٪ متغیر است. مانند ترشح اسید معده ترشحات پانکراس در خلال سه فاز تنظیم می‌شود. **فاز سفالیک** - در این مرحله تحریکات بینایی، بویایی و چشایی غذا موجب ترشح عصاره پانکراسی با پروتئین بالا می‌شود. ایمپالسهای واگ محرک پر قدرت ترشح پانکراس در خلال این فاز می‌باشد. ۲۵ درصد ترشحات پانکراسی در فاز سفالیک انجام می‌گیرد.

فاز معدی - در این مرحله از ترشحات اتساع معده با پیدایش رفلکس واگووآگال و رفلکس معدی پانکراسی موجب تحریک آسینی‌ها و مجاری شده و منجر به ترشح شیره پانکراسی با حجم کم و آنزیم زیاد می‌شود. حدود ۱۰٪ ترشحات پانکراس در فاز گاستریک صورت می‌گیرد.

فاز روده‌ای - قسمت اعظم ترشحات پانکراسی (۶۵ درصد) در مرحله روده‌ای ترشحات صورت می‌پذیرد. در این مرحله به علت حضور اجزاء خاصی در کیموس نواحی دودنوم و ژژنوم ترشحات پانکراسی افزایش می‌یابد. اسید موجود در کیموس با علت تحریک هورمون سکرتین موجب ترشح حجم زیادی از شیریه‌های پانکراسی با غلظت پائین آنزیم می‌شود. سکرتین مستقیماً سلولهای اپی‌تلیال پانکراس را برای ترشحات آبکی غنی از بیکربنات تحریک می‌کند. حضور اسید آمینه، اسیدهای چرب، مونوگلیسریدها و کلسیم در دوازدهه با تحریک ترشح CCK موجب ترشح شیره پانکراسی غنی از آنزیم می‌شوند. CCK مستقیماً سلولهای آسینی را جهت افزایش ترشحات غنی از آنزیم تحریک می‌کند. (جدول ۶) ترشحات پانکراسی در پاسخ به افزایش حجم و اسمولالیتیه محتویات دوازدهه با تحریک رفلکس روده‌ای پانکراسی انجام می‌شود که درگیر سطح CCK و سکرتین نمی‌باشد.

Table-6

| Phase | Stimuli of secretion | Mediator or mechanism |
|------------|---|--|
| Cephalic | Sight, smell, taste of food | Vagal and enteric nerve impulses stimulate acinar and duct cells |
| Gastric | Distension of stomach | Vagovagal and gastropancreatic reflexes stimulate acinar and duct cells |
| Intestinal | Acid duodenum (pH <4.5) | Secretin stimulates duct cells |
| | Amino acids and fatty acids, Ca ²⁺ | CCK stimulates afferent arm of vagovagal reflexes to acinar and duct cells |
| | Distension of duodenum, hypertonicity in duodenum | Enterohaptic reflexes stimulate acinar and duct cells |

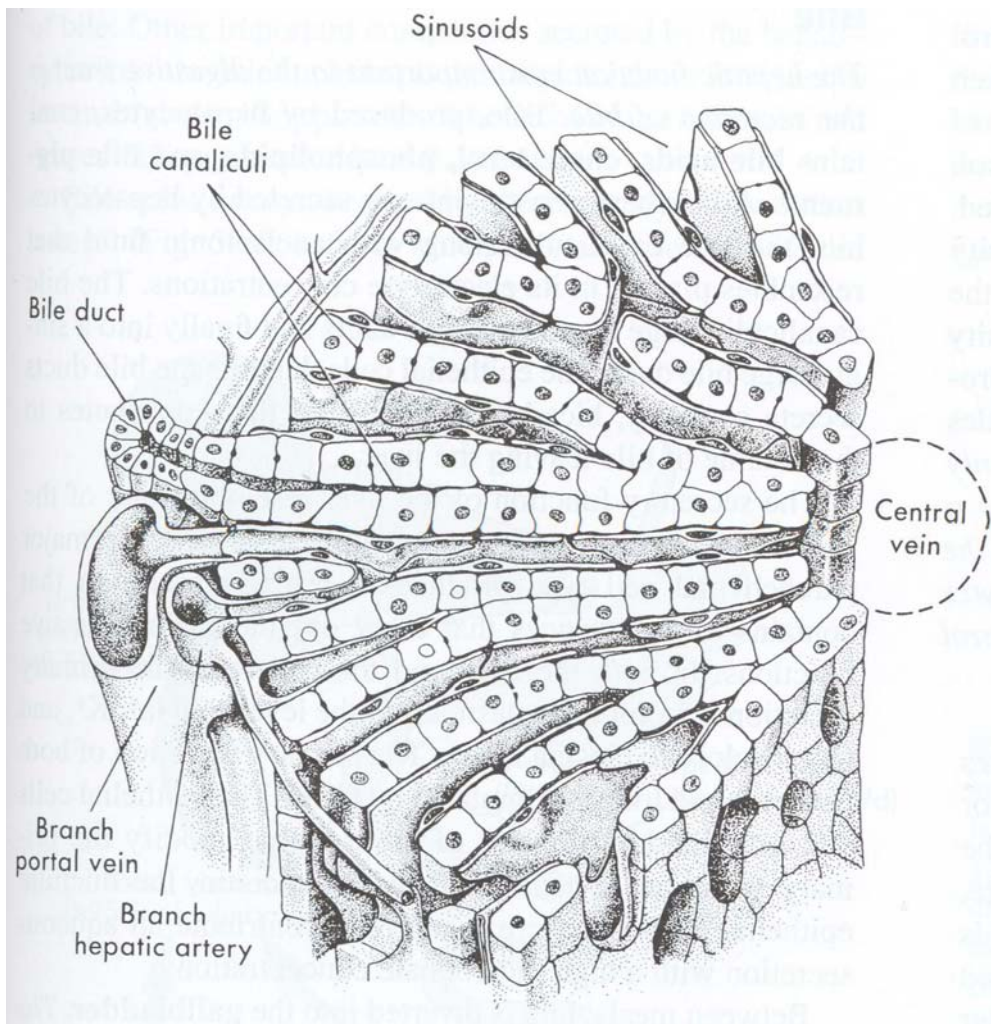
جدول ۶: کنترل ترشحات پانکراس

التهاب مزمن پانکراس را پانکراتیت مزمن می‌گویند که ممکن است به تخریب قسمت عمده ای از نسج پانکراس بخصوص آسینی‌ها و مجاری آن منجر شود. در نتیجه این اختلال ترشحات لیپاز و آمیلاز و پروتئازهای مختلف و همچنین بی‌کربنات کاهش می‌یابند و موجب اختلال در هضم مواد بخصوص چربیها می‌شوند.

اعمال کبد و کیسه صفرا

ساختمان کبد - کبد اینگونه به نظر می‌رسد: هر لوپول کبد در اطراف یک ورید مرکزی قرار دارد. در اطراف توپول خون از شاخه‌های ورید باب و شریان کبری وارد سینوزوئیدها می‌شود. در سینوزوئیدها جریان خون به طرف مرکز توپول بین صفحات هپاتوسیت که به ضخامت یک باسلول هستند کشیده می‌شود. از آنجائیکه سلولهای اندوتلیال مفروش کننده سینوزوئید پنجره‌دار fenestrate می‌باشند. هر هپاتوسینی مستقیماً با خون سینوزوئید در تماس می‌باشد. به علت همین تماس گسترده هپاتوسیتها با خون، به کبد این امکان را می‌دهد که خون را از بعضی ترکیبات خاص پاک کند (شکل ۳۵). بین هپاتوسیتهای مجاور همچنین کانالیکومهای صفراوی قرار دارند که صفرا را به مجاری صفراوی وارد می‌کنند. کبد اعمال حیاتی بسیاری دارد. کبد در تنظیم متابولیسم، سنتز پروتئینها و سایر مولکولها ذخیره نمودن ویتامینها و آهن، دگرده نمودن هورمونها، غیرفعال کردن داروها و توکسینها و دفع آنها نقش مهمی دارد. کبد در تنظیم متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها دخالت دارد. عضلات اسکلتی و کبد دو جایگاه مهم ذخائر گلیکوژنی بدن می‌باشد. بخصوص در زمان بالا بودن گلوکز بخشی از آن تبدیل به گلیکوژن می‌شود و در کبد ذخیره می‌گردد. وقتی قندخون کاهش می‌یابد گلیکوژن در کبد شکسته (glycogenolysis) و به گلوکز تبدیل می‌شود و سپس به گردش خون وارد می‌شود. لذا کبد به طور مداوم به حفظ قندخون کمک می‌کند. کبد همچنین جایگاه اساسی عمل gluconeogenesis می‌باشد. چندین هورمون مسئول متابولیسم کربوهیدراتها در کبد می‌باشند. کبد در متابولیسم لیپیدها نیز درگیر می‌باشد چربی جذب شده از روده به شکل شیلومیکرون سلول را ترک می‌کند. لیپوپروتئین لیپاز سطح سلولهای اندوتلیال

عروق، تری گلیسریدها را در شیلومیکرون هیدرولیز کرده گلیسرول و اسید چرب را آزاد می نماید که سپس توسط Adipocytes گرفته می شود. باقیمانده این پروسه های شیلومیکرون، شیلومیکرونی است غنی از کلسترول که توسط هپاتوسیتها گرفته شده و دگرده می شوند. هپاتوسیتها همچنین VLDL می سازند که بعداً به سایر فرمهای لیپوپروتئین مانند LDL و HDL تبدیل می شود. این لیپوپروتئینها منبع اصلی کلسترول و تری گلیسریدهایی هستند که در سایر بافتها استفاده می شوند. صرفاً تنها راه دفع کلسترول است. هپاتوسیتها منبع اصلی کلسترول در بدن می باشند همچنین محل اساسی دفع کلسترول نیز می باشند. لذا هپاتوسیتها نقش مهمی در تنظیم کلسترول خون دارند. کبد درگیر متابولیسم پروتئین نیز می باشد. زمانیکه پروتئینها شکسته می شوند اسیدهای آمینه دستخوش deamination شده و NH_3 تشکیل می شود. آمونیاک در بافتها شکسته نمی شود و می تواند تولید سمیت بنماید. آمونیاک یا NH_3 در کبد تبدیل به اوره شده و از طریق خون به کلیه رسیده دفع می گردد. کبد تمام اسیدهای آمینه غیر ضروری را می سازد. در مجموع پروتئینهای پلازما توسط کبد ساخته می شوند این پروتئینها شامل لیپوپروتئینها، آلبومین، گلوبولینها، فیبرینوژن و سایر پروتئینهای دخیل در انعقاد خون می باشند. بعد از هموگلوبین، کبد محل عمده ذخیره آهن می باشد ویتامین A، D، و B_{12} نیز در کبد ذخیره می شوند. لذا کبد بدن را از کمبود این ویتامینها محافظت می کند. کبد بسیاری از هورمونها، داروها و توکسینها را تغییر داده و غیرفعال می سازد. این ترکیبات معمولاً به فرم غیرفعال درمی آیند که مسئول این عمل آنزیمهای موجود در اندوپلاسمیک رتیکولوم هپاتوسیتها می باشد. بعضی از آنزیمهای اندوپلاسمیک رتیکولوم مسئول کونژوگه کردن ترکیبات با اسید گلوکورونیک گلایسین و گلوکاتینون می باشند. حاصل این ترکیبات افزایش حلالیت در آب می باشد که بتوانند از طریق کلیه دفع شوند.



شکل ۳۵: ساختمان شماتیک یک لوپول کبدی

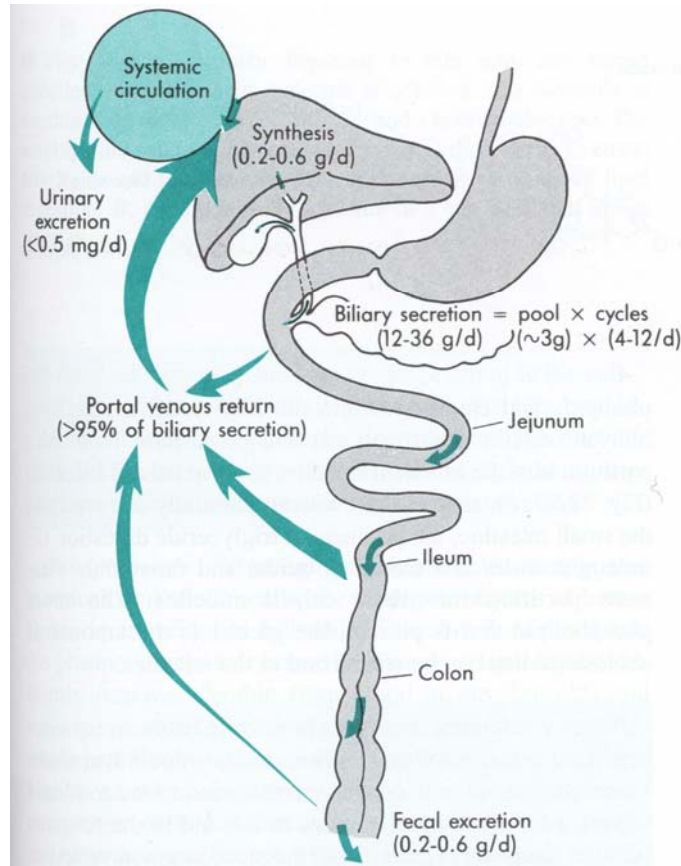
صفرا - از اعمال مهم کبد در دستگاه گوارش ترشح صفرا است. صفرا توسط هپاتوسیت‌ها تولید می‌شود. صفرا محتوی اسیدهای صفراوی، کلسترول، فسفولیپید و پیگمانهای صفراوی می‌باشد. این مواد توسط هپاتوسیت‌ها به کانالیکول‌ها ترشح می‌شود به موازات این ترشحات مایع ایزوتونیکی نیز که غلظت الکترولیت‌هایش برابر پلاسما است ترشح می‌شود. ترشحات صفراوی کانالیکول‌ها به مجاری بزرگتر و از آنجا به یک مجرای واحد و بزرگ صفراوی وارد می‌شوند. سلول‌های اپی‌تلیال که در مجاری قرار دارند مایع آبکی و غنی از بیکربنات ترشح می‌کنند و در میزان حجم صفراوی که کبد را ترک می‌کند مشارکت دارند. عمل ترشحاتی کبد شبیه عمل اگزوکرینی پانکراس است. در هر دو اورگان (کبد و پانکراس) ترشح اولیه ایزوتونیک است و حامل موادی است که در اعمال گوارشی نقش دارند. سطوح سدیم، پتاسیم و کلر در این ترشحات نزدیک میزان پلاسمایی است. ترشح اولیه در هر دو بوسیله CCK تحریک می‌شود. سلول‌های اپی‌تلیال مجاری ترشحات اولیه را مودیفیه کرده و زمانی که بوسیله سکرین تحریک می‌شوند تولید ترشحاتی آبکی و غنی از بیکربنات می‌کنند. در فواصل غذاها صفرا در کیسه صفرا جمع می‌شود. اپی‌تلیال کیسه صفرا نمک و آب را از صفرای ذخیره شده جدا می‌کند، اسیدهای صفراوی را ۵ تا ۲۰ برابر تغلیظ می‌کند. پس از صرف غذا کیسه منقبض می‌شود

و محتویات را وارد دوازدهه می‌کند مهمترین عامل تحریک کیسه صفرا جهت تخلیه CCK می‌باشد. روزانه بین ۲۵۰ تا ۱۵۰۰ میلی‌لیتر صفرا وارد دوازدهه می‌شود. اسیدهای صفراوی مسئول اموسیونه کردن چربیها می‌باشند به علاوه با تشکیل Mixed micelles موجب افزایش انتقال چربیهای هضم شده به سلولهای اپی‌تلیال می‌شوند لذا جذب چربی افزایش می‌یابد. سلولهای اپی‌تلیال بصورت فعال اسیدهای صفراوی را جذب می‌کنند بخصوص این جذب در ترمینال ایلئوم چشمگیرتر است. تنها ۱۰ تا ۲۰ درصد از اسیدهای صفراوی جذب نمی‌شوند و دفع می‌شوند. اسیدهای صفراوی برگشته به کبد توسط هپاتوسیتها گرفته می‌شوند و در پروسه‌های هضم دوباره ترشح می‌شوند. اسیدهای صفراوی می‌توانند دو مرتبه یا بیشتر بر حسب نوع غذا به کبد برگردند که حاصل گردش خون انتروهپاتیک می‌باشد. تقریباً ۲۰٪ اسیدهای صفراوی روزانه از طریق روده دفع می‌شوند و دوباره توسط هپاتوسیتها ساخته می‌شوند.

اسیدهای صفراوی - اسیدهای صفراوی ۶۵٪ وزن خشک صفرا را تشکیل می‌دهند. سایر موادی که بوسیله هپاتوسیتها به صفرا ترشح می‌شود عبارت است از فسفولیپیدها ۲۰٪، کلسترول ۴٪، پروتئین ۵٪، بیلی‌روبین و پیگمانهای مربوطه ۰/۳٪. اسیدهای صفراوی بوسیله هپاتوسیتها از کلسترول ساخته می‌شوند. اسیدهای صفراوی اساسی عبارتند از اسیدهای صفراوی اولیه شامل اسید کولیک و اسید کنودی‌اکسی کولیک حضور گروه کربوکسیل و هیدروکسیل در اسیدهای صفراوی آنها را محلول در آب می‌سازد. باکتریهای موجود در مسیر گوارشی اسیدهای صفراوی اولیه را هیدروکسیله نموده و آنها را به اسیدهای صفراوی ثانویه تبدیل می‌کند. بدینصورت که اسید کولیک به دی‌اکسی کولیک اسید و کنودی‌اکسی کولیک اسید به لیتو کولیک تبدیل می‌شود. اسیدهای صفراوی با تورین و گلیسین کونژوگه می‌شوند که بسیار یونیزه بوده و محلول در آب می‌باشد. اسیدهای صفراوی کونژوگه شده تقریباً به طور کامل به صورت نمک کاتیونها سدیم حضور دارد و تحت عنوان نمکهای صفراوی نامیده می‌شود. نمکهای صفراوی آمفی‌پاتیک بوده و دارای دو سر آبدوست و آب‌گریز می‌باشند از اینرو در تشکیل میسل نقش دارند. مسیلهای اسید صفراوی زمانی تشکیل می‌شود که غلظت اسیدهای صفراوی از یک حد معینی تجاوز کند که این حد را Critical micelle concentration می‌نامند. بالای این غلظت هر اسید صفراوی به میسل ملحق می‌شود. اسیدهای صفراوی کونژوگه غلظت بحرانی پائین تری از اسیدهای صفراوی غیر کونژوگه دارند. بطور معمول غلظت اسیدهای صفراوی از غلظت بحرانی بیشتر است. هپاتوسیتها فسفولیپید، بخصوص Lecithin به اسیدهای صفراوی ترشح می‌کنند. کلسترول هم به صفرا ترشح می‌شود و این خود یکی از راههای دفع کلسترول می‌باشد.

بیلروبین - یکی از پیگمانهای صفراوی می‌باشد که در اثر شکسته شدن گلبولهای قرمز و از تبدیل قسمت پورفیرین هموگلوبین حاصل می‌شود. بیلروبین در پلاسما با آلبومین باند است. هپاتوسیتها بیلروبین را از خون می‌گیرند و آنرا به ترکیب گلوکورونیده bilirubin glucuronides تبدیل می‌کنند. در فاز روده‌ای عمده تخلیه کیسه صفرا رخ می‌دهد. قویترین محرک آن CCK می‌باشد. CCK از طریق گردش خون به کیسه صفرا می‌رسد موجب انقباض آن و Relax اسفنکتر ادی می‌شود بدین طریق محتویات کیسه صفرا وارد دوازدهه می‌شود. تحت شرایط نرمال میزان تخلیه کیسه صفرا جهت حفظ غلظت بحرانی اسیدهای صفراوی در دودنوم مناسب است.

عمل اسیدهای صفراوی اموسیونه نمودن چربی غذا و تشکیل میسل می‌باشد. در ایلئوم ۹۴٪ اسیدهای صفراوی بازجذب می‌شوند و از طرف ورید پورت به کبد می‌روند روزانه تا ۱۸ مرتبه اسیدهای صفراوی بدین ترتیب Recycle می‌شوند یعنی از روده جذب شده و مجدداً از طریق صفرا به روده ترشح می‌شوند. این عمل از طریق گردش خون Enterohepatic صورت می‌گیرد (شکل ۳۶).



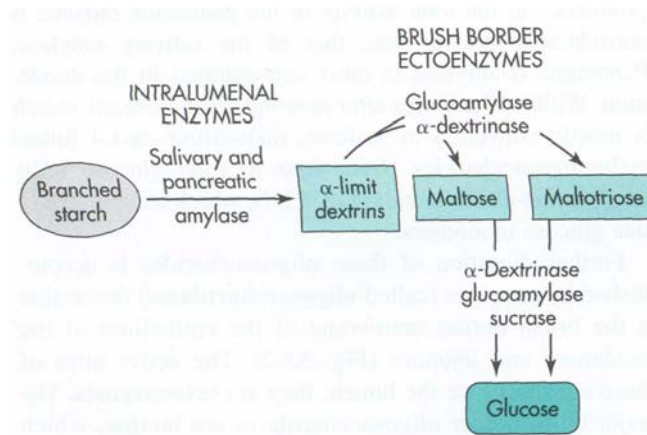
شکل ۳۶: جریان انتروهِپاتیک

افزایش بیلی روبین در خون باعث هیپربیلیروبینمی می‌گردد علائم آن بصورت زردی صلبیه چشم و پوست می‌باشد. همچنین پررنگ شدن ادرار و کمرنگ شدن مدفوع می‌تواند از نشانه‌های این افزایش باشد. علل مختلفی در پیدایش هیپربیلیروبینمی دخالت دارند از جمله انسداد مجاری صفراوی، آسیب به سلولهای کبد بعضی از داروها، موارد فامیلی و ارثی نیز درگیر می‌باشند. هیپربیلیروبینمی می‌تواند به دو نوع کونژوگه (مستقیم) و یا غیر کونژوگه (غیرمستقیم) تقسیم شود.

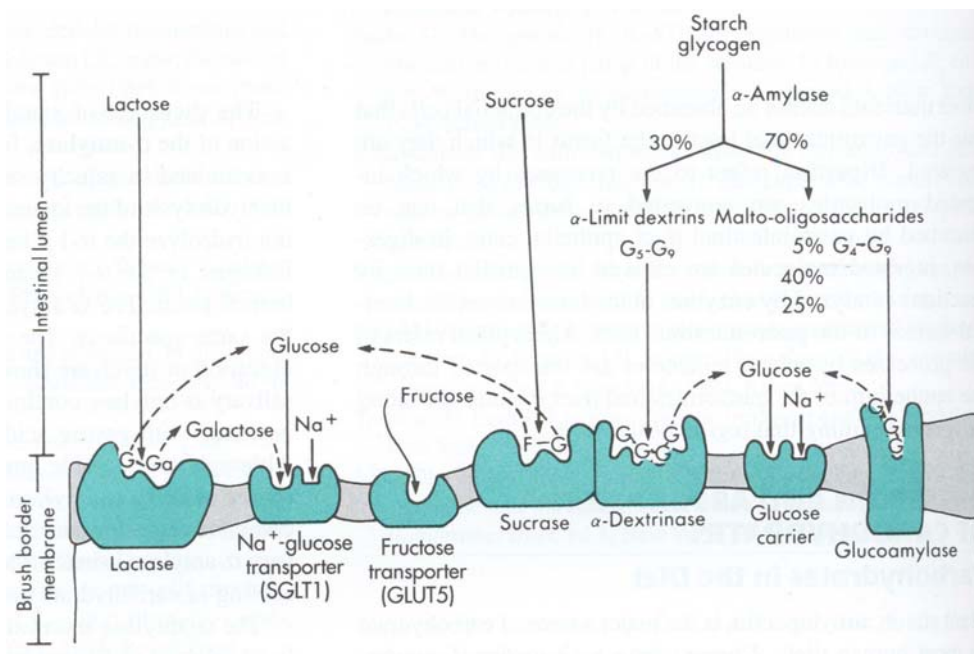
هضم کربوهیدراتها

نشاسته گیاهان، آمیلوپکتین اساسی‌ترین منبع کربوهیدرات رژیم‌های غذایی می‌باشد به جزء نشاسته، آمیلوز، سلولز و گلیکوژن از دیگر منابع کربوهیدرات می‌باشند. سوکروز و لاکتوز از دی‌ساکاریدهای اساسی در منابع غذایی می‌باشند و فروکتوز نیز از مهمترین مونوساکاریدهای رژیم غذایی می‌باشند. کربوهیدراتها منبع اصلی کالری هستند. هضم نشاسته در دهان توسط α آمیلاز یا پتیلین صورت می‌گیرد. عمل آمیلاز بزاقی تا زمانیکه غذا با اسید مخلوط شود ادامه می‌یابد. آمیلاز نشاسته را بطور کامل هضم نمی‌کند. آمیلاز در معده غیرفعال می‌شود لذا تغییری روی کربوهیدراتها صورت نمی‌گیرد. آمیلاز پانکراسی قویتر از آمیلاز بزاقی

می‌باشد و نشاسته را به مالتوز، مالتوتریوز و α دکسترین تبدیل می‌کند (شکل ۳۷). در روده همچنین اولیگوساکاریدهای لیه بوسی سلولهای اپی تلیال مانند لاکتاز، سوکراز، α دکستریناز روی دی‌ساکاریدها اثر می‌گذارند لاکتاز قادر است لاکتوز را به گلوکز و گالاکتوز تبدیل نماید، سوکراز موجب تبدیل سوکروز به فروکتوز و گلوکز می‌شود و α دکستریناز یا ایزومالتاز دکسترینها را می‌شکند. فعالیت این اولیگوساکاریدها در دودنوم و قسمت بالایی ژژونوم بسیار زیاد است و فعالیت آنها در بقیه قسمتهای روده کاهش می‌یابد (شکل ۳۸).



شکل ۳۷: چگونگی شکسته شدن نشاسته توسط آمیلاز



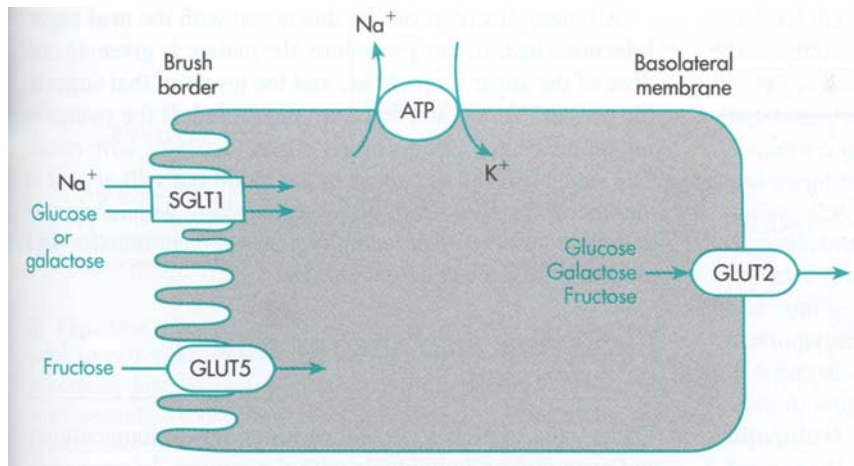
شکل ۳۸: اعمال اولیگوساکاریدهای به بوسی

سندرم سوء جذب لاکتوز بیماری شایعی است که بعلت نقص ترشح آنزیم لاکتاز در روده می‌باشد این اختلال همراه است با عدم هضم و جذب لاکتوز. در نتیجه این اختلال هنگام عبور لاکتوز از کولون بعلت فعالیت باکتریها و متابولیزه نمودن لاکتوز گاز زیادی تولید شده، حرکات کولون افزایش یافته و در نهایت اسهال ایجاد می‌شود.

جذب کربوهیدراتها

دودنوم و ژژنوم بیشترین ظرفیت جذب قند را دارد. تنها مونوساکاریدهایی که قابل جذب می‌باشند عبارتند از گلوکز، گالاکتوز و فروکتوز.

گلوکز و گالاکتوز بوسیله یک کریر پروتئینی Sodium-glucose transport protein 1 (SGLT1) توسط براش‌بورد سلولهای اپی‌تلیال گرفته می‌شود. گلوکز و گالاکتوز با یکدیگر جهت اتصال به کریر دارند. ورود فعال گلوکز و گالاکتوز به سلولهای اپی‌تلیال روده در حضور Na^+ لومینال تحریک می‌شود. همانطور ورود سدیم از غشاء سلولها به داخل توسط گلوکز و گالاکتوز تحریک می‌شود (شکل ۳۹). گرادیان الکتروشیمیایی برای ورود سدیم توسط پمپ $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{ATPase}$ واقع در غشاء پلاسمایی سلولهای اپی‌تلیال ایجاد می‌شود. آنگاه گلوکز و گالاکتوز پس از ورود به طریق دیفوزیون تسهیل شده از غشاءهای پلاسمایی به مویرگهای موکوزال وارد می‌شود. فروکتوز با مکانیسم دیگری که مستقل از سدیم است وارد سلول می‌شود. کریری که فروکتوز را انتقال می‌دهد GLUT5 می‌باشد که فقط در غشاء سلولهای اپی‌تلیال روده وجود دارد. فروکتوز از طریق این رسپتور وارد سلول می‌شود و از غشاء پلاسمایی با همان کریر گلوکز و گالاکتوز یعنی GLUT2 وارد خون می‌شود.

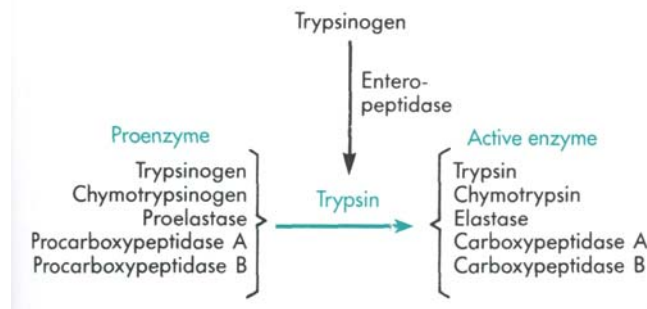


شکل ۳۹: باز جذب گلوکز، گالاکتوز و فروکتوز

هضم پروتئین‌ها

میزان پروتئین رژیم غذایی مابین فرهنگهای مختلف حتی مابین افراد دارای یک فرهنگ بسیار متغیر است. در انسان سالم تمام پروتئین‌های خورده شده هضم و جذب می‌شود. حتی پروتئینهای موجود در ترشحات گوارشی و سلولهای اپی‌تلیال کنده شده هضم و جذب می‌شوند. میزان کمی پروتئین در مدفوع وجود دارد که منشاء آنها باکتریهای کولون، سلولهای کنده شده و پروتئینهای

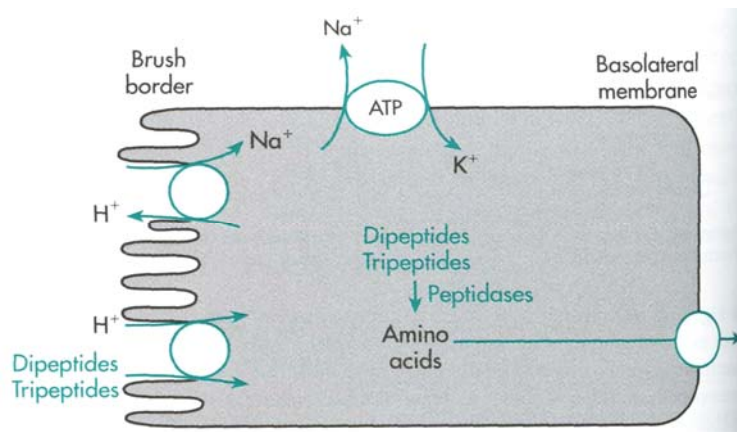
ترشحات موکوسی کولون می‌باشد. هضم پروتئینها در معده شروع می‌شود پیسین که حاصل اثر اسید معده روی پیسینوژن می‌باشد پیوندهای پپتیدی اسیدهای آمینه آروماتیک را هیدرولیز می‌کند. از هضم پروتئین توسط پیسین پلی‌پپتیدهای کوچک حاصل می‌شود. آنزیم دیگری که در معده روی مواد پروتئینی اثر می‌گذارد ژلاتیناز است که ژلاتین را به فرم مایع درمی‌آورد. در معده شیرخواران نیز آنزیمی به نام رنین یا کیموزین حضور دارد که روی پروتئینهای شیر تأثیر می‌گذارد. در دودنوم و ژژنوم پروتئینهای پانکراسی نقش اساسی را در هضم پروتئینیها دارند. تریپسین، کیموتریپسین، کربوکسی پپتیداز A و B و الاستاز که بفرم غیرفعال در پانکراس تشکیل می‌شوند آنزیمهای پروتئولیتیک پانکراس می‌باشند. در روده تحت تأثیر enteropeptidase تریپسینوژن به تریپسین تبدیل می‌شود تریپسین بطور اتوماتیک تریپسینوژن را فعال می‌کند. تریپسین علاوه برفعال کردن تریپسینوژن سایر آنزیمها را نیز فعال می‌نماید (شکل ۴۰). از بین این آنزیمها کربوکسی پپتیدازها قویتر عمل می‌کنند می‌توانند پپتیدها را تا حد اسید آمینه هیدرولیز نمایند. حدود ۵۰٪ پروتئینهای خورده شده در دوازدهه هضم و جذب می‌شوند. برآش بوردر سلولهای اپی تلیال ناحیه دودنوم و بقیه قسمت‌های روده نیز دارای پپتیدازهایی می‌باشد که مهمترین آنها عبارت است از آمینوپپتیداز و دی‌پپتیداز. پپتیدازهای برآش بوردر اولیگوپپتیدهای حاصل از اثر آنزیمهای پانکراسی را به پپتیدهای کوچکتر و اسیدهای آمینه تبدیل می‌کنند. محصول نهایی هضم پروتئین حاصل از اثر آنزیمهای پانکراسی و پپتیدازهای لبه بروسی، پپتیدهای کوچک و اسیدهای آمینه می‌باشد. پپتیدهای کوچک شامل دی‌پپتیدها، تری‌پپتیدها و تتراپپتیدها سه تا چهار برابر بیشتر از اسیدهای آمینه تولید می‌شوند.



شکل ۴۰: چگونگی فعال شدن آنزیمهای پانکراسی در روده

جذب پروتئینها - پروتئینها و پپتیدهای بزرگ در انسان به مقدار زیادی جذب نمی‌شوند. میزان ناچیزی از پروتئینهای لومینال توسط سلولهای M سیستم ایمنی ناحیه موکوزال برداشته می‌شود در نشخوار کنندگان و جوندگان و نه در انسان روده نوزادان تازه به دنیا آمده ظرفیت بالایی جهت جذب پروتئینهای ایمنی حاضر در کلاستروم را بصورت اندوسیتوز دارد. این جذب بسیار حیاتی می‌باشد. بعد از شکسته شدن پروتئینها توسط آنزیمهای پانکراسی و پپتیدازهای برآش بوردر دی‌پپتیدها و تری‌پپتیدهای تولید شده از غشاء لومینال عبور کرده و به سلول می‌آیند. اختلاف پتانسیل الکتریکی شیمیایی یون H^+ دو طرف غشاء نقش مهمی در جذب پپتیدهای کوچک دارد. عملکرد $Na^+ - H^+$ exchanger در غشاء لومینال یک فضای کوچک اسیدی نزدیک سطح برآش بوردر ایجاد می‌کند که موجب جذب دی و تری‌پپتید می‌شود (شکل ۴۱). میزان کل ورودی اسیدهای آمینه به شکل دی و تری‌پپتید بیشتر از میزان ورود آنها به شکل اسید آمینه می‌باشد. قسمت اعظم پپتیدهای کوچکی که وارد سلول اپی‌تلیال می‌شوند به اسیدهای آمینه تبدیل می‌شوند سپس جذب خون می‌گردند. ژژنوم جهت uptake دی و تری‌پپتید از ایلئوم فعالتر می‌باشد. ناحیه ایلئوم روده باریک جهت uptake اسیدهای آمینه از ژژنوم فعالتر می‌باشد. سیستم انتقال دهنده اسیدهای آمینه به داخل خیلی اختصاصی می‌باشد و برخی به سدیم وابسته بوده (شبهه کریبرهای انتقال دهنده گلوکز و گالاکتوز به

سلول) و برخی نیز مستقل از سدیم می‌باشد. ناقله‌های اسیدآمینه از غشاء پلاسمایی نیز به دو دسته وابسته به سدیم و مستقل از سدیم تقسیم می‌شود (جدول ۷).



شکل ۴۱: چگونگی جذب لیپیدها

Table-7

| Transporter type | Preferred substrates |
|--------------------------------------|--|
| Na⁺-dependent | |
| B | Neutral amino acids |
| X _{AG} ⁻ | Acidic amino acids |
| IMINO | Imino acids (proline and hydroxyproline) |
| Independent of Na⁺ | |
| b ^{0,+} | Neutral and basic amino acids, cystine |
| y ⁺ | Basic amino acids |

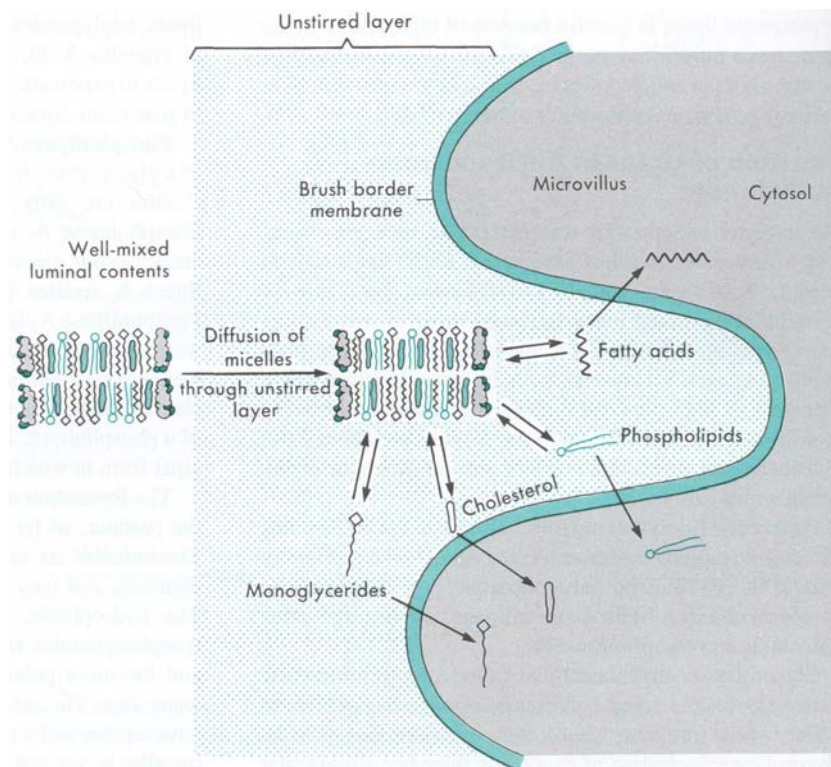
| Transporter type | Preferred substrates |
|--------------------------------------|--|
| Na⁺-dependent | |
| A | Neutral amino acids, imino acids |
| ASC | Small neutral amino acids, especially alanine, serine, and cystine |
| Independent of Na⁺ | |
| asc | Same as for ASC |
| y ⁺ | Basic amino acids |
| L | Larger and hydrophobic neutral amino acids |

جدول ۷: چگونگی انتقال اسیدهای آمینه از غشاء اپیکال و پلاسمایی سلول روده

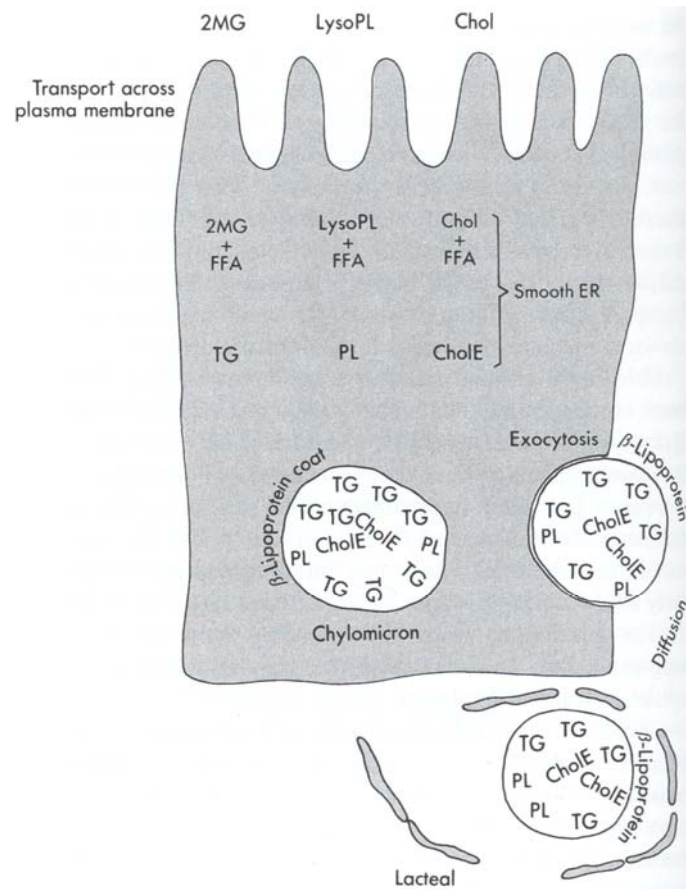
هضم چربیها - قسمت اعظم چربی در رژیمهای غذایی تری گلیسریدها می باشد ولی از سایر چربیها از قبیل مقادیر کمتری استرولها، استرهای استرول، فسفولیپیدها و کلسترول نیز نام می برند. هضم چربی از معده شروع می شود در معده لیپاز معدی بصورت معنی داری تری گلیسریدها را هیدرولیز می کند. این آنزیم در PH اسیدی فعال می باشد و از سلولهای غدد ناحیه فوندوس آزاد می شود. در روده لیپاز پانکراسی نقش مهمی دارد ولی زمانی تأثیرگذار است که چربیها بشکل ذرات چربی محلول در آب درآمده باشند. عمل emulsification لیپیدها سطح قابل دسترس را جهت هضم تا هزار برابر افزایش می دهد آنگاه لیپاز می تواند اثر خود را اعمال کند. در عمل امولسیون نمودن چربی اسیدهای صفراوی به تنهایی نقش ضعیفی دارند ولی کمک لسیتین، مونوگلیسریدها، نمکهای یونیزه سدیم و حرکات روده باریک نقش مؤثری دارند. چربیهای امولسیون شده قطر کمی دارند ولی دارای سطح زیاد و کشش سطحی کمی می باشند لذا آنزیمها می توانند به طور مؤثری روی آنها اثر بگذارند. پانکراس علاوه بر لیپاز دارای آنزیمهای لیپولیتیک مختلفی می باشد که مهمترین آنها عبارتند از Colipase, glycerol ester hydrolase, Phospholipase A و Cholesterol ester hydrolase. لیپاز پانکراسی توسط اسیدهای صفراوی غیرفعال می شود ولی کولیپاز موجود در شیرهای پانکراسی لیپاز را از اثر نمکهای صفراوی حفظ می کند. از اثر لیپاز روی چربی، اسید چرب و مونوگلیسرید حاصل می شود. آنزیم کلسترول استراز با اثر روی کلسترول استر آنها به اسید چرب و کلسترول تولید می کند. از اثر فسفولیپاز A₂ روی فسفولیپیدها، اسید چرب و لیزوفسفولیپید حاصل می شود. اسیدهای صفراوی به کمک محصولات هضم شده چربی تشکیل میسبل می دهند. میسلها در انتقال چربیهای هضم شده به غشاء براش بورد نقش مهمی دارند.

جذب چربی - میسلها نقش مهمی در جذب فرآورده های هضم شده چربی دارند. میسلها به قدر کافی جهت عبور از میکروویلهای براش بورد کوچک می باشند. سطح وسیعی از براش بورد شرایط جذب محتویات میسل را فراهم می آورد. دودنوم و ژژنوم جایگاه فعالی جهت جذب چربی می باشند. چربی موجود در مدفوع بصورت طبیعی از چربیهای خورده شده نمی باشد بلکه ناشی از باکتریهای کولون و سلولهای کنده شده لومن می باشد. اسیدهای چرب آزاد، مونوگلیسریدها و سایر محصولات هضم شده چربی خیلی سریع و بدون محدودیت از غشاء براش بورد وارد سلول می شوند زیرا دارای حلالیت بالایی در چربی می باشند (۴۲). کلسترول نیز وارد سلول می شود و در سیتوزول سلولهای اپی تلیال پروتئینهای باند شونده به اسید چرب وجود دارد انواعی از آن به کلسترول، مونوگلیسرید و لیزوفسفولیپید نیز باند می شود. اتصال پروتئین به لیپیدها در داخل سلول مانع تولید oil droplet در سیتوزول می شود در ضمن چربیها را از براش بورد به رتیلولوم اندوپلاسمیک صاف می برد. چربیها مجدداً Reesterify می شوند. این چربیهای تازه ساخته شده در رتیلولوم اندوپلاسمیک تجمع می یابند و تشکیل Prechylomicrons را می دهند. پری شیلومیکرونها از رتیلولوم اندوپلاسمیک به دستگاه گلژی آمده و طی تغییراتی تشکیل Chylomicrons را می دهند. از آنجائیکه مولکولهای شیلومیکرون بزرگ است و نمی تواند از غشاء پلاسمایی عبور کند وارد Lacteal می شود. شیلومیکرون روده را از طریق لنف ترک می کند و از طریق Thoracic duct به گردش خون وردی جریان می یابد (شکل ۴۳).

شیلومیکرونها مولکولهای بزرگی می باشند. هر زمان که میزان زیادی چربی جذب می شود شیلومیکرون بزرگتری تشکیل می گردد. جذب کم چربی موجب تشکیل شیلومیکرونهای کوچک می شود. ۹۰٪ شیلومیکرون را تری گلیسریدها، ۵٪ فسفولیپید، آپروتئین و کلسترول هر کدام ۱٪ شیلومیکرون را تشکیل می دهند. در نبود چربی در روده، سلولهای اپی تلیال روده تشکیل شیلومیکرون نمی دهند بلکه Very-Low-density lipoproteins (VLDL) ساخته و به لنف روده رها می کنند. VLDL از شیلومیکرون کوچکتر بوده و تری گلیسرید کمتری دارد (۶۰٪).



شکل ۴۲: جذب چربی از غشاء اپی کال سلولهای روده



شکل ۴۳: ساخت مجدد چربی در داخل سلول روده

سوء جذب چربیها در اثر بیماریهایی مانند نارسائی پانکراس، پانکراتیت، بیماری انسدادی کبد و اختلال در مخاط روده کوچک باعث اسهال مزمن ایجاد می شود. بیماری سیلیاک باعث اشکال در تشکیل شیلومیکرون در سلولهای انتروسیت روده و همچنین باعث بیماری آبتالیوپروتئینی و اشکال در انتقال شیلومیکرون از انتروسیت به مجاری لنفاوی ایجاد می شود.

بیمار پسر ۲۰ ساله‌ایی است که با اسهال حجیم، چرب و بد بو به مدت یک سال مراجعه کرده است. طی این مدت ۱۲ کیلوگرم کاهش وزن داشته است. اسهال یک تا دو بار در روز بوده و بدون درد شکم می باشد. در معاینه بیمار لاغر و رنگ پریده است. در آزمایشات کم‌خونی، فقر آهن دارد. فسفر و کلسیم و پروتئین‌های سرم نیز پایین و در آزمایش مدفوع ۹ گرم چربی در مدفوع ۲۴ ساعته دیده شده است. ترانزیت روده باریک ضخامت چین‌های روده باریک را نشان داده و در آندوسکوپی و بیوپسی روده باریک صاف شدن ویلوس‌های روده گزارش شده است. با احتمال بیماری سلیاک یا حساسیت به گلوتن آزمایشات سرولوژی انجام شده که تشخیص را قطعی کرده است رژیم بدون گلوتن به بیمار داده شد و بهبود یافت.

بیمار مرد ۵۵ ساله ای است که با سابقه دردهای شدید و مزمن شکمی که اخیراً با اسهال چرب و کاهش وزن مراجعه نموده است سابقه مصرف طولانی مدت الکل را دارد. در آزمایشات بیست گرم چربی در مدفوع ۲۴ ساعته دارد، رادیوگرافی ساده شکم و سی‌تی‌اسکن شکم کلسیفیکاسیون در پانکراس دیده شده است. با تشخیص نارسائی پانکراس با علت پانکراتیت مزمن درمان با رژیم مناسب و آنزیم‌های پانکراس شروع شد.

بیمار مرد ۴۵ ساله مجروح جنگی هستند که به علت ترومای شکمی چند سال قبل قسمتی از ژژنوم و ایلئوم وی برداشته شده است با اسهال و کاهش وزن مراجعه نموده و با توجه به شرح حال و آزمایشات نامبرده با تشخیص سندرم روده کوتاه تحت درمان مناسب قرار گرفت.

بیمار مورد شناخته شده اسکلوئودرمی سیستمیک می باشد که با اسهال چرب مراجعه کرده است. در آزمایشات چربی مدفوع ۹ گرم در ۲۴ ساعت و رادیوگرافی روده باریک دیلاتاسیون قوس‌های روده را نشان می‌دهد با توجه به شرح حال احتمال رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده باریک مطرح شده است این رشد بیش از حد باکتریها با سبب دگنژوکه شدن املاح صفراوی و غیر فعال شدن آن‌ها در لومن روده گشته متعاقباً هضم و جذب چربی‌ها مختل می شوند با درمان آنتی‌بیوتیکی علائم گوارش بیمار کنترل شد. شرح حال‌های فوق مشخص کننده بیماری است که یا به علت اشکال در سطح جذبی روده باریک یا اشکال در هضم غذا دچار سوء جذب و عوارض آن شده‌اند که یکی از مهمترین علائم آن‌ها اشکال در جذب چربی و در نتیجه اسهال چرب و یا استئاتوره می باشد.

علل سوء جذب

علل سوء جذب با توجه به فیزیولوژی جذب متنوع و متعدد می‌باشد و بسیاری از بیماری‌های مخاطی روده باریک و یا جدار آن و یا بیماری‌های پانکراس و کبد باعث اختلال در هضم و جذب می‌شوند و به طور خلاصه علل سوء جذب عبارتند از:

I. هضم ناکافی

۱. نارسایی پانکراس مثل پانکراتیت مزمن و بیماری فیبروکسیستیک پانکراس
 ۲. گاستروکتومی
 ۳. کاهش غلظت اسیدهای صفراوی (اختلال در تشکیل مسیل)
- مثل بیماری‌های کبدی، رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده در جریان اختلالات حرکتی روده یا فیستول‌های روده باریک که باکتری‌ها باعث دگنز و گند شدن املاح صفراوی و غیرفعال شدن آن‌ها می‌شوند.

II. اختلال در جذب

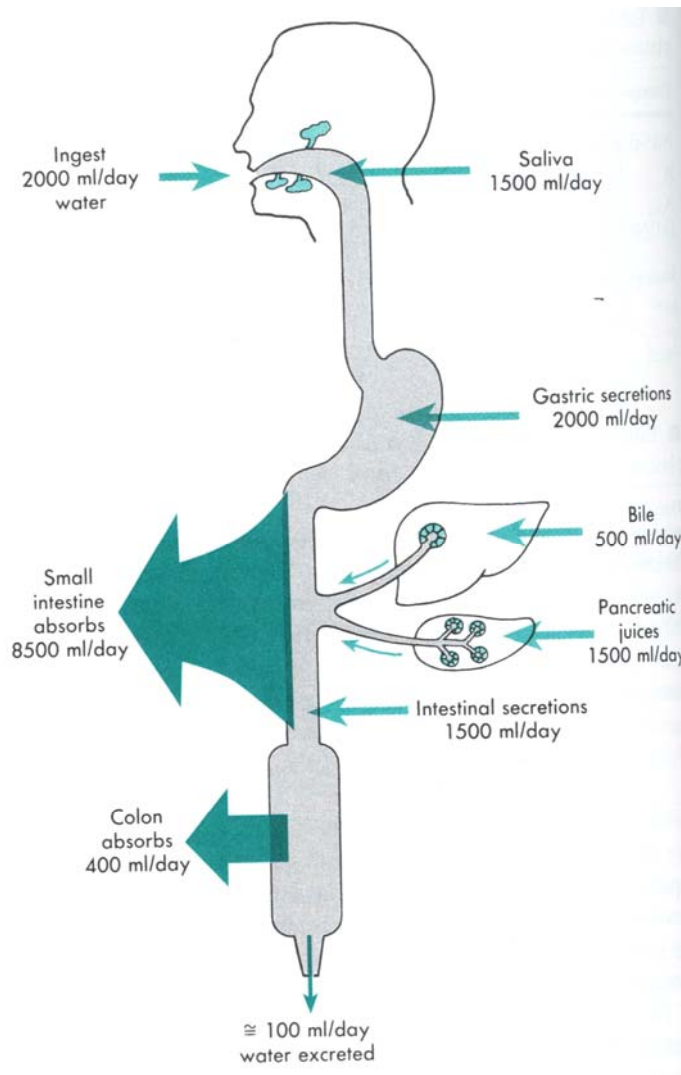
۱. بیماری‌های مخاط روده باریک مثل سلیاک، لنفوم، ویپل
 ۲. سندرم روده کوتاه
 ۳. اختلالات آنزیمی و ژنتیکی مثل کمبود لاکتوز
- علائم سوء جذب بسیار متنوع می‌باشد و برحسب کمبود مواد مختلف که در بدن ایجاد می‌شود علائم نیز متفاوت و متعدد است به علت کاهش جذب ویتامین‌های محلول در چربی A-D-E-K علائم اختلال انعقادی و شب‌کوری و علائم کمبود کلسیم، استئومالاسی نیز ایجاد می‌شود و با پیشرفت بیماری ادم و حتی آسیت نیز در اثر کمبود پروتئین به علائم ممکن است اضافه شود. تشخیص به طور کلی بر حسب تاریخچه و علائم بالینی اندازه‌گیری چربی مدفوع رادیوگرافی روده باریک، آندوسکوپی و بیوپسی روده باریک، بررسی پانکراس با CT اسکن و تست‌های اختصاصی بررسی عملکرد پانکراس و کبد میسر است و درمان با توجه به علت بیماری متفاوت است.

باز جذب آب و نمک

در شرایط طبیعی ۹۸٪ آب و یونهای موجود در غذا و ترشحات سیستم گوارش جذب می‌شود. برآیند حرکت آب و یونها از جهت لومن به خون می‌باشد.

باز جذب آب

روزانه ۲ لیتر آب خورده می‌شود و تقریباً حدود ۷ لیتر نیز به دستگاه گوارش ترشح می‌شود. فقط ۱۰۰ میلی‌لیتر در روز از طریق مواد زائد دفع می‌شود. لذا مسیر گوارشی روزانه تقریباً ۹ لیتر آب را جذب می‌کند. جذب آب در دودنوم بسیار ناچیز است در این ناحیه آب جهت ایزوتونیک نمودن کیموس به آن اضافه می‌شود زیرا کیموسی که معده را ترک می‌کند اغلب مواقع هیپرتونیک است. همچنین فعالیت آنزیمی در دوازدهه موجب تغییرات اسموتیک می‌شود لذا آب از خون به طرف لومن حرکت می‌کند. قسمت اعظم جذب آب در روده باریک در نواحی ژژونوم (بیشتر) و ایلئوم (کمتر) روی می‌دهد. جذب آب در کولون نسبتاً کم است و روزانه حدود ۴۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد (شکل ۴۴)

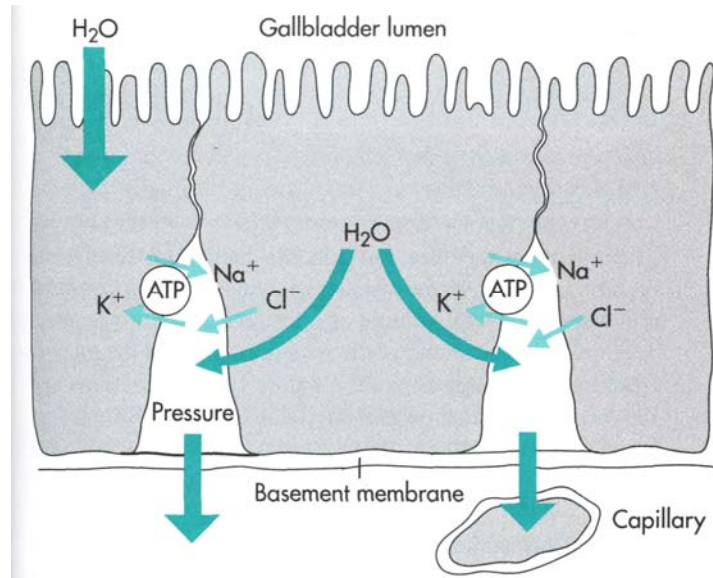


شکل ۴۴: وضعیت آب در سیستم گوارش

مکانیسم جذب آب

بازجذب آب بستگی به یونهای Na^+ و Cl^- دارد. در شرایط طبیعی جذب آب در روده باریک در عدم وجود اختلاف فشار اسمتیک بین لومن و خون صورت می‌گیرد. بازجذب آب در کولون در خلاف جهت گرادیان فشار اسمتیک است. مکانیسم جذب آب تحت عنوان *Standing gradient osmosis* نامیده می‌شود (شکل ۴۵). در این مکانیسم انتقال فعال Na^+ به فضاهای جانبی بین سلولی بوسیله فعالیت پمپ Na^+ , K^+ ATPase غشاء پلاسمایی مجاور غشاء موکوزال (apical) نقش اساسی دارد. Cl^- HCO_3^- نیز به فضای بین سلولی انتقال می‌یابند تا الکترونوترالیتی حفظ شود. از اینرو غلظت NaCl در فضای بین سلولی نزدیک غشاء اپیکال افزایش یافته و سبب جریان آب از لومن و سلولهای اپی‌تلیال مجاور به این فضا می‌شود. آب موجب اتساع فضاهای بین سلولی شده و منجر به جابجایی آن به طرف غشاءهای پلاسمایی و ورود آن به خون می‌شود.

از آنجائیکه بیشتر جذب آب در عدم اختلاف فشار اسمتیک بین سلولهای موکوزا و خون صورت می‌گیرد، بازجذب نهایی محصولات هضم شده پروتئینی و قندی در بازجذب آب نقش مهمی دارند و امکان جذب بیشتر آب را فراهم می‌آورند. نقش aquaporine یا کانالهای انتقال آب در جذب آب از روده مشخص نیست. اطلاعات حاکی از آن است که SGLT1 که عامل هم انتقالی سدیم و گلوکز از غشاء اپی کال سلول اپی تلیال می‌باشد قادر است حدود ۲۵۰ ملکول آب را از لومن به سیتوزول به ازا هر بار عبور گلوکز از لومن به سیتوزول جذب کند.



شکل ۴۵: مکانیسم جذب آب در روده

جذب Na^+

Na^+ در سرتاسر روده جذب می‌شود (جدول ۸). Na^+ از غشاء برآش‌بورد در جهت گرادیان الکتروشیمیایی وارد سلول اپی تلیال می‌شود و از غشاءهای پلاسمایی توسط $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ وارد خون می‌شود. محتویات روده باریک نسبت به پلاسما ایزوتونیک می‌باشد از اینرو میزان Na^+ در هر دو محیط برابر است لذا در شرایط طبیعی جذب Na^+ در نبود گرادیان غلظتی معنی‌دار نیز روی می‌دهد. بیشترین میزان جذب Na^+ در ژژونوم اتفاق می‌افتد. در این ناحیه به علت حضور گلوکز، گالاکتوز و اسیدهای آمینه خنثی جذب Na^+ افزایش می‌یابد. پروتئین انتقال‌دهنده سدیم با قند و اسید آمینه یکی است. ورود غیرفعال سدیم به داخل سلول انرژی لازم جهت ورود قند و اسید آمینه را فراهم می‌آورد Na^+ هم به نوبه خود جذب قندها و اسیدهای آمینه را افزایش می‌دهد. میزان جذب سدیم در ایلئوم ناچیز است. جذب Na^+ بصورت بسیار کمی بوسیله قندها و اسیدهای آمینه انجام می‌شود. Na^+ در ایلئوم و کولون به صورت فعال جذب می‌شود. بطوریکه میزان سدیم محتویات لومن در این نواحی بسیار پائین و در حد 25mM می‌باشد در صورتیکه میزان آن در پلاسما 120mM می‌باشد.

جذب Cl^- و HCO_3^-

در قسمتهای ابتدایی دودنوم HCO_3^- به لومن ترشح می‌شود. در ژژونوم میزان جذب Cl^- و HCO_3^- بسیار زیاد است حتی در انتهای ژژونوم قسمت اعظم بیکربنات‌های موجود در ترشحات پانکراس و کبد جذب می‌شود. در ناحیه ایلئوم Cl^- جذب و

HCO_3^- ترشح می‌شود. اگر غلظت HCO_3^- در لومن ایلتوم از حدود 45mM افزایش یابد میزان جذب بیشتر می‌شود. در کولون چگونگی انتقال این یونها مشابه انتقال در ایلتوم می‌باشد یعنی Cl^- جذب و HCO_3^- ترشح می‌شود.

جذب و ترشح K^+

در ژژونوم و ایلتوم K^+ جذب می‌شود. با کاهش حجم محتویات روده به علت جذب آب K^+ تغلیظ می‌شود لذا نیروی لازم جهت حرکت K^+ از روده به خون فراهم می‌شود. در کولون K^+ می‌تواند هم ترشح و هم جذب گردد. زمانیکه غلظت لومینال K^+ کمتر از 25mM می‌شود ترشح صورت می‌گیرد و زمانیکه بیشتر از 25mM می‌شود جذب اتفاق می‌افتد. در شرایط طبیعی K^+ در کولون ترشح می‌شود. ترشح پتاسیم به صورت فعال می‌باشد. جدول ۸

Table-8

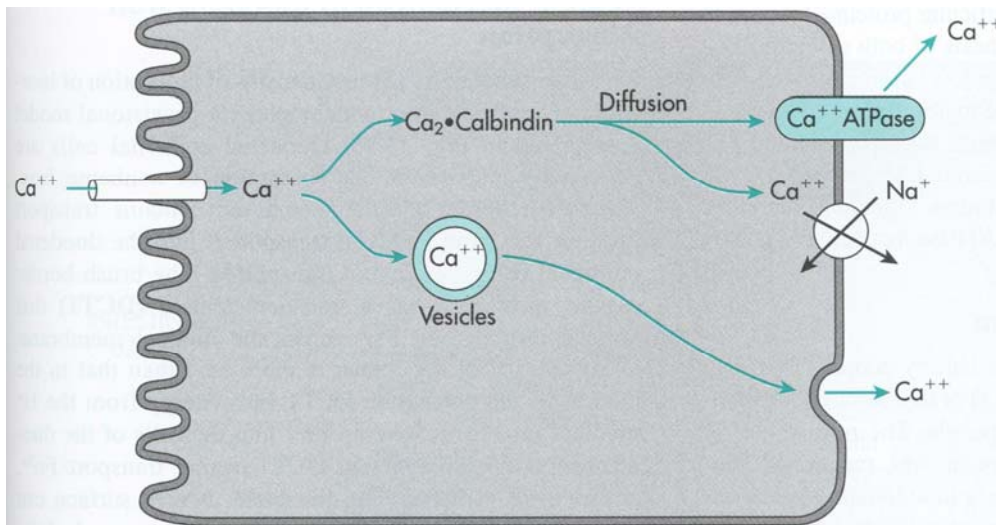
| Segment of intestine | Na^+ | K^+ | Cl^- | HCO_3^- |
|----------------------|---|--|---|--|
| Jejunum | Actively absorbed; absorption enhanced by sugars, neutral amino acids | Passively absorbed when concentration rises because of absorption of water | Absorbed | Absorbed |
| Ileum | Actively absorbed | Passively absorbed | Absorbed, some in exchange for HCO_3^- | Secreted, partly in exchange for Cl^- |
| Colon | Actively absorbed | Net secretion occurs when (K^+) concentration in lumen $<25\text{mM}$ | Absorbed, some in exchange for HCO_3^- | Secreted, partly in exchange for Cl^- |

جدول ۸: انتقال یونها در قسمتهای مختلف روده

بازجذب کلسیم - کلسیم بوسیله تمام قطعات روده نسبتاً جذب می‌شود. کلسیم با آنیونهای موجود در غذا مانند فیتات، فسفات و اکسالات تشکیل نمکهای نامحلول می‌دهد. این نمکها در PH پائین محلول می‌شوند. اسید معده نقش مهمی در جذب کلسیم دارد. قسمت اعظم کلسیم در قسمتهای ابتدای روده جذب می‌شود. ریت جذب کلسیم از سایر یونهاى دو ظرفیتی بیشتر است. معه‌ذا باز هم از جذب سدیم 50% بار آهسته‌تر است. توانایی جذب کلسیم توسط روده تنظیم شده است. حیواناتیکه رژیمهای کم کلسیم دریافت می‌کنند توانایی جذب کلسیم در آنها افزایش می‌یابد. جذب روده‌ای کلسیم بوسیله ویتامین D تحریک می‌شود. پاراتورمون با افزایش ریلیز فرم فعال ویتامین D از کلیه جذب روده‌ای کلسیم را افزایش می‌دهد.

مکانیسم سلولی جذب کلسیم

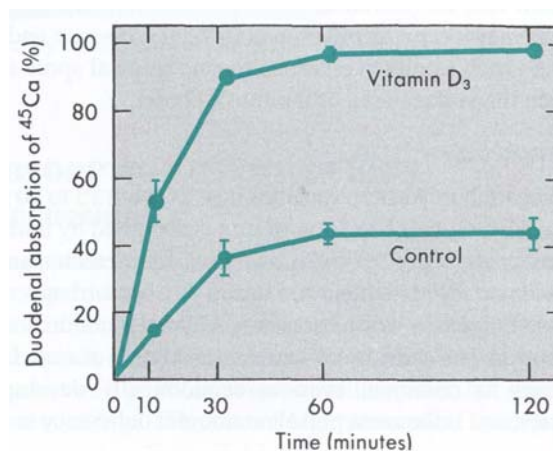
غشاء براش‌بورد - مکانیسم سلولی جذب کلسیم توسط سلولهای اپی‌تلیال روده در (شکل ۴۶) نشان داده شده است. کلسیم در جهت گرادیان الکتریکی شیمیایی از طریق کانالهای کلسیمی واقع در غشاء براش‌بورد به سیتوزول می‌آید. در سیتوزول سلولهای اپی‌تلیال روده پروتئینهایی حضور دارند به نام Calbindins که در جذب کلسیم نقش مهمی دارند. اتصال کلسیم به کالبدین مانع از تشکیل نمکهای نامحلول کلسیم آزاد با آنیونهای داخل سلولی می‌شود. کلسیم همچنین از سیتوزول به وزیکولهای غشاء نیز انتقال می‌یابد. کلسیم وزیکولی بفرم اگزوسیتوز از غشاء پلاسمایی خارج می‌شود. کالبدین انتقال کلسیم وزیکولی را از طریق اگزوسیتوز افزایش می‌دهد.



شکل ۴۶: مکانیسم جذب کلسیم

غشاء پلاسمایی - غشاء پلاسمایی دو پروتئین جهت انتقال کلسیم در خلاف جهت گرادیان الکتریکی شیمیایی دارد. یکی Ca^{2+} -ATPase و دیگری Na^+ - Ca^{2+} exchanger. انتقال کلسیم از طریق Na^+ - Ca^{2+} exchanger مؤثرتر می باشد بخصوص در مواقعی که کلسیم داخل سلول بسیار بالا است در صورتیکه Ca^{2+} -ATPase مکانیسم اساسی خروج کلسیم از سلول در مواقع کاهش کلسیم داخل سلولی است. اتصال کلسیم به کالبدین فعالیت Ca^{2+} -ATPase را تحریک می کند.

نقش ویتامین D - جذب کلسیم از روده بصورت طبیعی به ویتامین D نیاز دارد. ویتامین D روی هر یک از فازهای جذب کلسیم بوسیله سلولهای اپی تلیال نقش محرک دارد. عبور کلسیم از غشاء براش بورد، حرکت در سیتوزول و سپس خروج از غشاء پلاسمایی همگی به ویتامین D نیاز دارند. ویتامین D ساخت کالبدینها را تحریک می کند. سطوح کالبدین با میزان ظرفیت روده جهت جذب کلسیم مرتبط است. همچنین ویتامین D سبب افزایش Ca^{2+} -ATPase در غشاء پلاسمایی شده و میزان خروج کلسیم را از سلول روده به خون افزایش می دهد (شکل ۴۷).



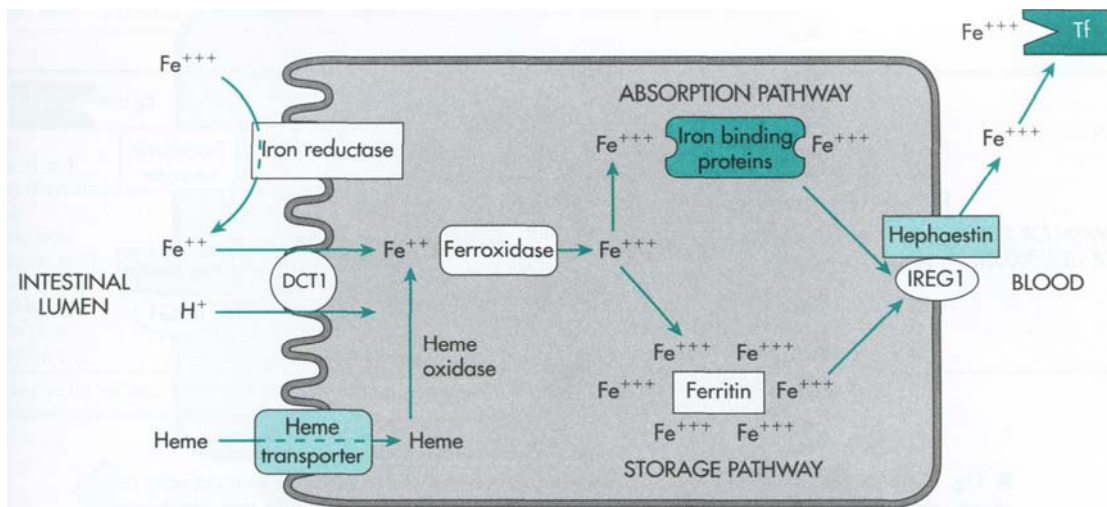
شکل ۴۷: اثر ویتامین D روی جذب کلسیم

مشکلات جذب کلسیم - جذب کلسیم در افراد مسن کاهش می‌یابد. این امر ممکن است به علت سطوح پائین ویتامین D و یا عدم پاسخ‌دهی به ویتامین D در افراد پیر باشد. به علت نقش مهم اسید معده روی جذب کلسیم، عواملی که ترشح اسید را مهار می‌کند موجب صدمه به جذب کلسیم می‌شود. همچنین در بیماریهای التهابی دستگاه گوارش مانند gluten enteropathy، Tropical sprue جذب کلسیم مختل می‌شود.

کمبود کلسیم ممکن است بصورت کمبود دریافت از طریق غذا کمبود ویتامین Δ و کم کاری غدد پارائتروئید بوجود آید. تظاهرات بالینی آن بصورت راشیتیس (اشکال در مینرالیزاسیون صفحه رشد در انتهای استخوانهای بلند در محل مچ دست و پا بصورت پهن شدن) خود را نشان می‌دهد. و یا به صورت استئومالاسی (تغییر شکل استخوانهای تنه در اثر دمنرالیزاسیون) می‌باشد. تمام کودکان مبتلا به راشیتیس استئومالاسی نیز دارند ولی مبتلایان به استئومالاسی راشیتیس ندارند. ابتلا به استئومالاسی در تمام سنین عمر ممکن است.

جذب آهن - رژیمهای غذایی در غرب روزانه شامل ۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم آهن می‌باشد که تنها ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم آن در مردها و ۱ تا ۱/۵ میلی‌گرم آن در زنها در سنین قبل از یائسگی قابل جذب می‌باشد خونریزی جذب آهن را افزایش می‌دهد. بچه‌ها در سنین رشد و زنها حامله دارای قدرت جذب زیادی از آهن می‌باشند. جذب آهن محدود می‌باشد. علت آن تشکیل نمکهای نامحلول با آنیونهایی مانند هیدروکسید، فسفات و بیکربنات حاضر در روده می‌باشد. آهن همچنین با سایر موادی که غالباً در غذا وجود دارد مانند فیتات، تانن و فیبرهای موجود در غلات نیز تشکیل کمپلکس‌های نامحلول می‌دهد. البته این کمپلکسها در PH پائین محلول می‌شوند. لذا اسید معده در افزایش جذب آهن نقش دارد. اسید آسکوربیک نیز با آهن تشکیل فرم محلول داده و از تشکیل فرم نامحلول جلوگیری می‌کند. تمایل Fe^{2+} به تشکیل کمپلکسهای نامحلول از Fe^{3+} کمتر است و لذا Fe^{2+} بهتر از Fe^{3+} جذب می‌شود. آهن نسبتاً جذب می‌شود. حدود ۱۵٪ Heme خورده شده جذب می‌شود. آنزیمهای پروتئولیتیک موجب آزاد شدن گروه Heme از پروتئینهای لومن می‌شوند و Heme وارد سلول می‌شود. در سلول اپی‌تلیال آهن از آن جدا می‌شود. آنزیم Heme oxygenase در این واکنش نقش دارد. این واکنش در محدود نمودن جذب آهن نقش مهمی دارد.

مکانیسم سلولی جذب آهن - یافته‌ها در مورد مکانیسم‌های جذب آهن inorganic و یا non heme ناقص است. مدلی را در این مورد ارائه می‌دهند که در شکل ۴۸ نشان داده شده است. سلولهای اپی‌تلیال دودنوم مسئول جذب آهن non heme می‌باشد. در غشاء برآش‌بوردر پروتئین‌هایی قرار دارند که به Fe^{2+} باند شده و آنرا به داخل سلول اپی‌تلیال می‌آورند. Fe^{3+} انتقال نمی‌یابد. همچنین در غشاء برآش‌بوردر پروتئین دیگری حضور دارد که DCT_1 نامیده می‌شود. این پروتئین بصورت هم‌انتقالی آهن و H^+ را از لومن وارد سلول می‌نماید. در سیتوزول Fe^{2+} اکسید شده و به Fe^{3+} تبدیل می‌شود، سپس به پروتئینی به نام Cytosolic Iron – binding proteins متصل می‌شود و از تبدیل Fe^{3+} به ترکیبات نامحلول جلوگیری می‌گردد. Fe^{3+} از سیتوزول به غشاء پلاسمایی می‌رود. ترانسپورتری که مسئول این انتقال می‌باشد $IREG_1$ نامیده می‌شود. آهن در خون به پروتئین دیگری به نام Transferrin متصل می‌شود. سلولهای نقاط دیگر بدن که آهن را از خون می‌گیرند رستورهایی در غشاء دارند که به کمپلکس آهن - ترانسفرین متصل می‌شود و آهن را به روش receptor – mediated endocytosis به داخل می‌آورد.



شکل ۴۸: جذب آهن از روده

تنظیم جذب آهن

جذب آهن در ارتباط با نیاز بدن به آهن صورت می‌گیرد. در کمبود مزمن آهن و یا پس از خونریزی، دودنوم و ژنوم ظرفیت خود را برای جذب آهن افزایش می‌دهند. روده همچنین بدن را از جذب زیادی آهن حفظ می‌کند. مهم‌ترین مکانیسم پیشگیری از جذب آهن زیادی اتصال غیرقابل برگشت آهن به Ferritin در سلول اپی‌تلیال است. آهن متصل به فریتین نمی‌تواند به خون برود ولی می‌تواند از طریق لومن به هنگام دفع سلولهای کهنه شده به مواد دفعی ترشح شود. آپوفریتین Apoferritin که جزء پروتئین ferritin می‌باشد مشخص کننده میزان به دام افتادن آهن در این ذخیره غیرقابل جذب می‌باشد.

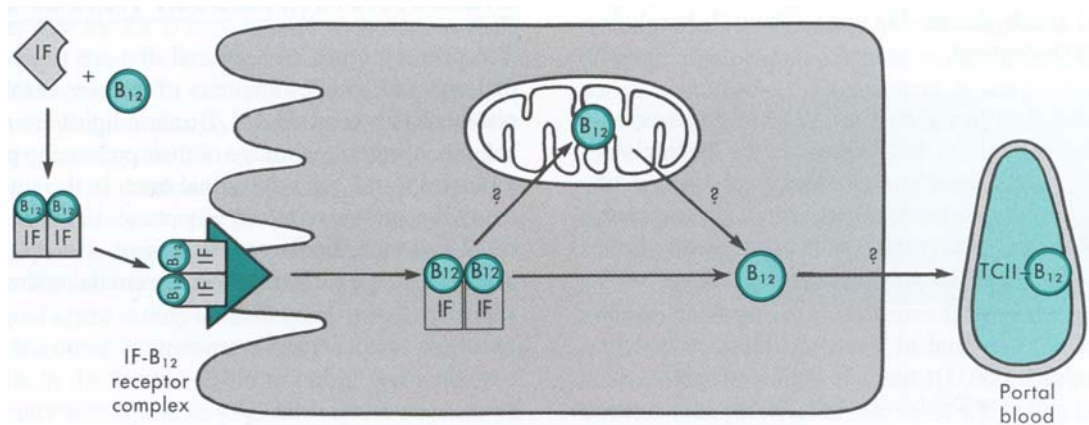
بازجذب ویتامینهای محلول در آب

بیشتر ویتامینهای محلول در آب بوسیله مکانیسم دیفوزیون ساده جذب می‌شوند. برخی از ویتامینهای محلول در آب با مکانیسم انتقال فعال ثانویه و وابسته به سدیم جذب می‌شوند.

جذب ویتامین B₁₂ - ویتامین B₁₂ یا Cobalamin و مشتقات فعال فیزیولوژیک آن مانند methylcobalamin و adenosylcobalamin جهت بلوغ گویچه‌های قرمز ضروری است. در نبود ویتامین B₁₂ به میزان کافی بلوغ گویچه به تأخیر افتاده و کمی خونی بدخیم (Pernicious anemia) ایجاد می‌شود. به علت اهمیت این ویتامین در پزشکی تحقیقات زیادی روی جذب آن صورت گرفته است.

باکتریهای روده نیز تا حدودی ویتامین B₁₂ و گروه ویتامینهای B را می‌سازند ولی سلولهای اپی‌تلیال کولون فاقد مکانیسم خاص برای جذب آنها می‌باشد. ویتامین B₁₂ به میزان زیادی در کبد ذخیره می‌شود. این ذخیره حتی در صورت قطع جذب نیز بین سه تا ۶ سال دوام دارد. بیشتر ویتامین B₁₂ موجود در غذا به پروتئینها باند است. در خلال فاز معدی هضم پروتئینها بوسیله پپسین، ویتامین B₁₂ آزاد می‌شود. ویتامین B₁₂ آزاد خیلی سریع به پروتئین دیگری به نام R proteins باند می‌شود. R پروتئینها در بزاق و شیرهای معدی حضور دارند و با ویتامین B₁₂ در یک PH گسترده بصورت محکم باند می‌شود. Intrinsic Factor (IF) پروتئین دیگری است که به ویتامین B₁₂ باند می‌شود. این پروتئین توسط سلولهای پاریتال معده به موازات ترشح اسید ترشح می‌شود. Affinity اتصال این پروتئین به ویتامین B₁₂ کمتر از R پروتئین است. لذا ویتامین B₁₂ آزاد در معده بیشتر به پروتئین R متصل است. در خلال فاز روده‌ای هضم، پروتئینهای پانکراسی کمپلکس ویتامین B₁₂ به پروتئین R را دگرده کرده بنابراین affinity پروتئین R برای کوبالامین یا ویتامین B₁₂ کاهش یافته و فاکتور داخلی (IF) به کوبالامین

اتصال می‌یابد. IF و کمپلکس IF-cobalamin در مقابل پروتئازها مقاوم بوده و هضم نمی‌شوند. مکانیسم جذب درگیر رسپتورهای کمپلکس IF-cobalamin در غشاء براش‌بوردر است. بدینصورت که پس از اتصال ویتامین B₁₂ به IF شکل فضایی IF تغییر می‌کند. غشاء براش‌بوردر سلولهای اپی‌تلیوم ناحیه ایلیوم دارای رسپتورهایی است که کمپلکس IF-B₁₂ را می‌شناسد. پس از اتصال کمپلکس به رسپتور، کمپلکس IF-B₁₂ از خلال غشاء براش‌بوردر با مکانیسم آندوسیتوز وارد سلول می‌شود سپس ویتامین B₁₂ آهسته، آهسته از سلول به خون می‌رود. معمولاً تا ۴ ساعت پس از صرف غذا سطح ویتامین B₁₂ در خون افزایش نمی‌یابد و حداکثر میزان آن بین ۶ تا ۸ ساعت پس از غذا است. بیشتر ویتامین B₁₂ در خون بصورت اتصال با یک گلوبولین به نام Transcobalamin II می‌باشد. این پروتئین توسط کبد و یا سلولهای اپی‌تلیال ایلیوم ساخته می‌شود. کمپلکس ترانسکوبالامین و ویتامین B₁₂ از طریق ورید باب وارد کبد می‌شود. (شکل ۴۹).



شکل ۴۹: مکانیسم جذب ویتامین B₁₂

فصل هفتم

مکانیزمهای ایمنی و آسیب

سیستم ایمنی مخاطی دستگاه گوارش

مقدمه

سیستم ایمنی مخاطی دستگاه گوارش از بافتهای لنفوئیدی مستقر در سطوح مخاطی دستگاه گوارش تشکیل شده است. در مخاط دستگاه گوارش، سیستم ایمنی از ویژگی های بسیاری بهره مند است. اول اینکه در این ناحیه ایمنوگلوبولین خاصی تحت نام IgA ترشحی تولید می شود و دیگر آنکه سلولهای T در این ناحیه به عنوان سلولهای عامل (Effector) یا تنظیم کننده (Regulator) هستند و سوم اینکه سلولهای ایمنی که عمدتاً در مخاط مستقر شده اند بسیار متنوع و مختلف هستند. سلولهای ایمنی که در فولیکولهای مخاطی فعال می شوند می توانند بطور انتخابی به بافتهای لنفوئیدی که در سرتاسر لایه زیر اپی تلیالی مخاط پخش هستند مهاجرت نمایند. این امر سبب جدا سازی سیستم ایمنی مخاطی از سیستم ایمنی سیستمیک می گردد. وظیفه اصلی و اولیه سیستم ایمنی مخاطی حفظ و حراست سطوح مخاطی است که این عمل به همراه فاکتورهای غیر ایمنولوژیک دیگری نیز توأم می گردد که عمده ترین آنها عبارتند از:

- ۱- وجود فلور طبیعی روده که مانع از رشد پاتوژنها می گردد.
 - ۲- حرکات مداوم معده و روده که سبب بحرکت درآوردن محتویات لومن شده و مانع از واکنش پاتوژنها با سلولهای اپی تلیالی می گردد.
 - ۳- وجود موادی همچون اسید معده و نمکهای صفرای روده که مانع از رشد پاتوژنها در این ارگان ها می گردند.
 - ۴- ترشح موکوس که یک سد گلیکوکالیکس (Glycocalyx) بین پاتوژنها و سطح اپی تلیالی دستگاه گوارش را ایجاد می کند.
 - ۵- و بالاخره موادی همچون لاکتوفرین، لاکتوپراکسیداز و لیزوزیم که اثرات مهاری بر رشد میکروارگانیسم ها دارند.
- دفاع کامل در سطوح مخاطی بستگی به عملکرد درست پاسخهای ایمنی و نیز عوامل غیر ایمنی فوق در مخاط دارد و بهمین دلیل است که مصرف آنتی بیوتیکها با حذف فلور طبیعی دستگاه گوارش، علیرغم وجود سیستم ایمنی کامل در مخاط ها، می تواند منجر به عفونت هایی در این مکان گردد. همانطور که در افرادی که دچار نقصی ایمنی اکتسابی یا ژنتیکی هستند عفونتهای مخاطی دستگاه گوارش، علیرغم وجود عوامل غیرایمنولوژیک در آنها رخ خواهد داد.
- دومین نقش سیستم ایمنی مخاطی جلوگیری از ورود آنتی ژنهای مخاطی به گردش خون است و همین امر از بروز پاسخهای سیستمیک در برابر این آنتی ژنها ممانعت به عمل می آورد. سیستم ایمنی مخاطی دارای لنفوسیت های T تنظیم کننده ای است که از ایجاد پاسخ ایمنی سیستمیک در برابر آنتی ژنهایی که از سد سطوح مخاطی رد شده باشند جلوگیری می کند.

سیستم ایمنی مخاطی از دو قسمت زیر تشکیل شده است:

- ۱- بافت های لنفوئیدی متمرکز (Organized=Aggregated) که شامل فولیکولهای مخاطی تحت نام GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) و ۲- بافت های لنفوئیدی پراکنده که عمدتاً شامل سلولهای ایمنی است که در لامینا پروپریا (Lamina propria) مخاط مستقر هستند. بافتهای لنفوئیدی متمرکز در حقیقت سیستم لنفوئیدی آوران (Afferent) را تشکیل می دهد که در آن آنتی ژن وارد شده و سبب القاء پاسخ ایمنی می گردد در حالیکه بافتهای لنفوئیدی پراکنده (Diffuse) سیستم لنفوئیدی و ابران یا عامل (Effector) را تشکیل می دهد که در آن آنتی ژنها با سلولهای تمایز یافته ، آنتی بادیها و سلولهای T سرکوبگر یا کمک کننده برخورد می کند.
- این دو قسمت سیستم ایمنی مخاطی از طریق مکانیسم لانه گزینی مخاطی (Mucosal homing) به یکدیگر مرتبط هستند.

Mucosal Lymphoid Aggregates

سیستم لنفوئیدی مخاطی متمرکز

این سیستم از نظر مورفولوژیکی با سیستم لنفوئیدی سیستمیک متفاوت است. در این سیستم برعکس سیستم لنفوئیدی سیستمیک که آنتی ژن را از طریق جریان خون و لنف دریافت می کند، آنتی ژن را از طریق اپی تلیوم دریافت می کند و این امر مستلزم حضور سلولهای خاصی است که عبارتند از:

سلولهای M: سلولهای M سلولهای اپی تلیالی سطحی هستند که با سلولهای اپی تلیالی در قدرت پینوسیتوز متفاوت هستند. بسیاری از مواد توسط سلولهای M برداشته می شود که شامل پروتئین های محلول، پارتیکل ها و میکروارگانسیم های مختلف می باشد. اگر چه جذب بسیاری از آنتی ژنها توسط سلولهای M غیراختصاصی صورت می گیرد ولی تا حدی نیز انتخاب صورت می پذیرد و اگر غیر از این می بود جمعیت بسیار میکروفلورهای طبیعی روده مانع از انجام وظیفه نرمال سلولهای M می گردید.

یکی از مکانیسم های طرد میکروفلورهای طبیعی روده پوشیده شدن آنها توسط IgA ترشحی است که مانع از برداشت آنها می گردد. آنتی ژنهایی که توسط سلولهای M برداشت می شوند به ناحیه دُم فولیکولی (Follicular Dome) یا ناحیه بین فولیکولی برده شده و در آنجا توسط سلولهای دندریتیک یا سلولهای فاگوسیتیک برداشت می شوند. سلولهای M دارای MHC-II بوده ولی به نظر نمی رسد که بتوانند به عنوان سلول عرضه کننده آنتی ژن (Antigen Presenting Cell) عمل نمایند.

Dome Cells: ناحیه زیر اپی تلیوم فولیکولهای لنفوئیدی، ناحیه دُم (Dome area) گفته می شود. در این ناحیه تعداد کثیری از سلولهای دندریتیک وجود دارند تا آنتی ژنها را از سلولهای M دریافت کنند. تحقیقات اخیر نشان می دهد که سلولهای دندریتیک حاوی MHC-II قدرت دریافت و نیز عرضه آنتی ژنها را به جمعیت سلولهای T برای القاء پاسخهای ایمنی سلولی و ترشح سایتوکاین های مختلف دارند. سلولهای دندریتیک پس از برداشت آنتی ژن از ناحیه دُم به ناحیه بین فولیکولی مهاجرت کرده و در آنجا عمل عرضه آنتی ژن را به سلولهای T انجام می دهند.

سلولهای T فولیکولی: سلولهای T در تمام نواحی فولیکولی پراکنده اند حتی در ناحیه مراکز زایگر (Germinal center) هر چند که بیشترین تعداد سلولهای T در ناحیه بین فولیکولی است. در این ناحیه سلولها دارای مارکر سطحی IL2-Ra هستند که این امر نمایانگر فعالیت آنها در این ناحیه است.

با وجود آنکه سلولهای $TCD4^+$ در سرتاسر فولیکول مخاطی وجود دارند لیکن سلولهای $TCD8^+$ عمدتاً در ناحیه بین فولیکولی یافت می شود. سلولهای T موجود در فولیکولهای مخاطی سایتوکاینهای هر دو زیر گروه TH_1 و TH_2 را ترشح می کنند. البته تحقیقات جدیدتری عملکرد سلولهای TH_1 را در مواجهه با آنتی ژنهای پروتئینی بدون ادجوان (Adjuvant) نشان می دهد. در حالیکه سلولهای TH_2 در مواجهه با آنتی ژنهای پروتئینی به همراه ادجوان مثل توکسین وبا فعالیت بیشتری نشان می دهند.

سلولهای B فولیکولی: در زیر ناحیه دُم و درست در ناحیه فولیکولی که شامل مراکز زایگر است سلولهای B یافت می شوند. در مراکز زایگر فولیکولهای مخاطی یک تفاوت عمده با سایر مراکز زایگر بافتهای لنفاوی وجود دارد و آن اینست که سلولهای B در فولیکولهای مخاطی عمدتاً در سطح سلول دارای IgA غشایی هستند و این در حالی است که در بافتهای لنفاوی سلولهای B عمدتاً دارای IgM و IgD غشایی می باشند. در بافتهای فولیکولی تعداد بسیار کمی از سلولهای پلاسمایی ترشح کننده IgA وجود دارد و این سلولها در عقده های لنفاوی در لامینا پروپریا متکامل خواهند شد.

Diffuse Mucosal Lymphoid Tissue سیستم لنفوئیدی مخاطی پراکنده

بافت‌های لنفوئیدی مخاطی پراکنده از سلول‌های تشکیل شده است که به دو گروه عمده سلول‌های لنفوئیدی بین اپی تلیالی (Intraepithelial Lymphocytes= IEL) و لنفوسیت‌های لامینا پروپریا (Lamina Propria Lymphocytes= LPL) تقسیم می‌گردند:

لنفوسیت‌های بین اپی تلیالی (IEL): این جمعیت همانطور که از نامشان پیداست بالای لامینا پروپریا و غشاء پایه و در میان سلول‌های اپی تلیالی مستقر هستند. حدوداً به ازاء هر چهار تا شش سلول اپی تلیالی یک سلول IEL وجود دارد. جمعیت IEL از نظر عملکرد و مورفولوژی با جمعیت LPL کاملاً متفاوت است. به عنوان مثال در انسان بین ۵۰ تا ۸۰ درصد سلول‌های IEL از جمعیت TCR_8^+ است که در سطح خود دارای گیرنده $FC\epsilon RI$ هستند. این گیرنده عمدتاً در سطح سلول‌های ماست (Mast) یافت می‌شود. در این ناحیه جمعیت $TCR_1^+(\gamma\delta^+)$ بیش از جمعیت $TCR_2^+(\alpha\beta^+)$ است. منشاء سلول‌های IEL نیز متفاوت است. مطالعاتی که بر روی مدل‌های حیوانی که غده تیموس آنها برداشته شده بود (Thymectomized Mice) نشان داد سلول‌های IEL در غده تیموس متمکامل نشده و از مغز استخوان منشاء گرفته و در اپی تلیوم دستگاه گوارش تکامل می‌یابند. این سلول‌ها که مشخصات T بالغ و تمایز یافته را دارند پس از تحریک تکثیر کمی یافته ولی مقادیر زیادی سایتوکاین تولید می‌کنند و نقش سایتوتوکسیک دارند. جمعیت IEL عمدتاً به آنتی ژن‌های پروتئینی خاصی متصل می‌شوند که با نام استرس پروتئین یا پروتئین شوک حرارتی (Stress Protein= Heat Shock Protein= HSP) نامیده می‌شود که توسط سلول‌های اپی تلیالی پس از اتصال به میکروارگانسیم‌ها آزاد می‌شود. فعالیت سلول‌های IEL علیه HSP سبب نابودی میکروارگانسیم‌های متصل شده و نیز خود سلول‌های اپی تلیالی می‌گردد.

سلول‌های لامینا پروپریا (Lamina propria cells): لامینا پروپریا شامل سلول‌های مختلف T، B، ماکروفاژها، دندریتیک و ماست سل هاست، تعداد این سلول‌ها بستگی به محیط آنتی ژنتیکی دارد. در مدل‌های حیوانی که در محیط عاری از هرگونه جرم (Germ Free) قرار گرفته باشند سلول‌های لامینا پروپریا بشدت کاهش می‌یابد و برعکس در مدل‌های حیوانی که در محیط‌های آلوده نگهداری شده باشند این جمعیت افزایش چشم‌گیری نشان می‌دهد. در این ناحیه مشابه خون بیش از ۹۵ درصد سلول‌های T از نوع TCR_2^+ و حدود ۶۰-۷۰٪ از نوع CD_4^+ هستند. تفاوتی که این سلول‌ها با سلول‌های لنفوسیتی T خون دارند آنست که تقریباً ۹۵٪ این سلول‌ها دارای مارکر $CD45Ro$ هستند که مارکر اختصاصی سلول‌های T خاطره ای (memory) است. به علاوه این سلول‌ها دارای $MHC-II$ و $IL-2Ra$ هستند.

تحقیقات جدید نشان داده است که سلول‌های T موجود در لامینا پروپریا در حضور محرک‌های تکثیرزا کمتر تکثیر یافته و بنظر می‌رسد تا حدی آنرژیک باشند. ولی قدرت تولید سایتوکاین‌ها بخصوص $IFN-\gamma$ را دارند و بهمین دلیل به عنوان سلول‌های T تمایز یافته و عامل (Effector) معرفی می‌شوند.

سلول‌های B در لامینا پروپریا مثل سلول‌های T بسیار تمایز یافته بوده و بیشتر از نوع پلاسما سل‌ها هستند. بیشتر آنها دارای قدرت تولید IgA هستند. در انسان این سلول‌ها اکثراً IgA2 تولید می‌کنند. در این ناحیه پلاسما سل‌های تولید کننده IgG و IgM بسیار کم می‌باشد. البته در زمان التهاب درصد سلول‌های B تولید کننده IgG و IgM نیز افزایش می‌یابد.

سلول‌های Antigen Presenting Cells= APCs

سلول‌های اصلی و حرفه ای APC در لامینا پروپریا عمدتاً سلول‌های دندریتیک هستند. این سلول‌ها در پلاک‌های پی‌یر و نیز در بافت‌های مخاطی پراکنده در زیر لامینا پروپریا نیز یافت می‌شوند. ماکروفاژها بسیار زیاد هستند ولی عمدتاً عملکرد ریزه خواری داشته و کمتر APC هستند. در این ناحیه سلول‌های اپی تلیالی روده در زمان التهاب و بخصوص در پاسخ به $IFN-\gamma$ مقادیری $MHC-II$ در سطح خود عرضه می‌کنند و می‌توانند فقط در ارتباط با سلول‌های IEL و نه سلول‌های T لامینا پروپریا

APC باشند. اخیراً در سطح این سلولهای اپی تلیالی مولکول CD1d که نوعی MHC-I است مشاهده شده است که می تواند سبب ارتباط متقابل این سلولها با سلولهای TCD_8^+ گردد.

سلولهای NK و LAK در لامینا پروپریا:

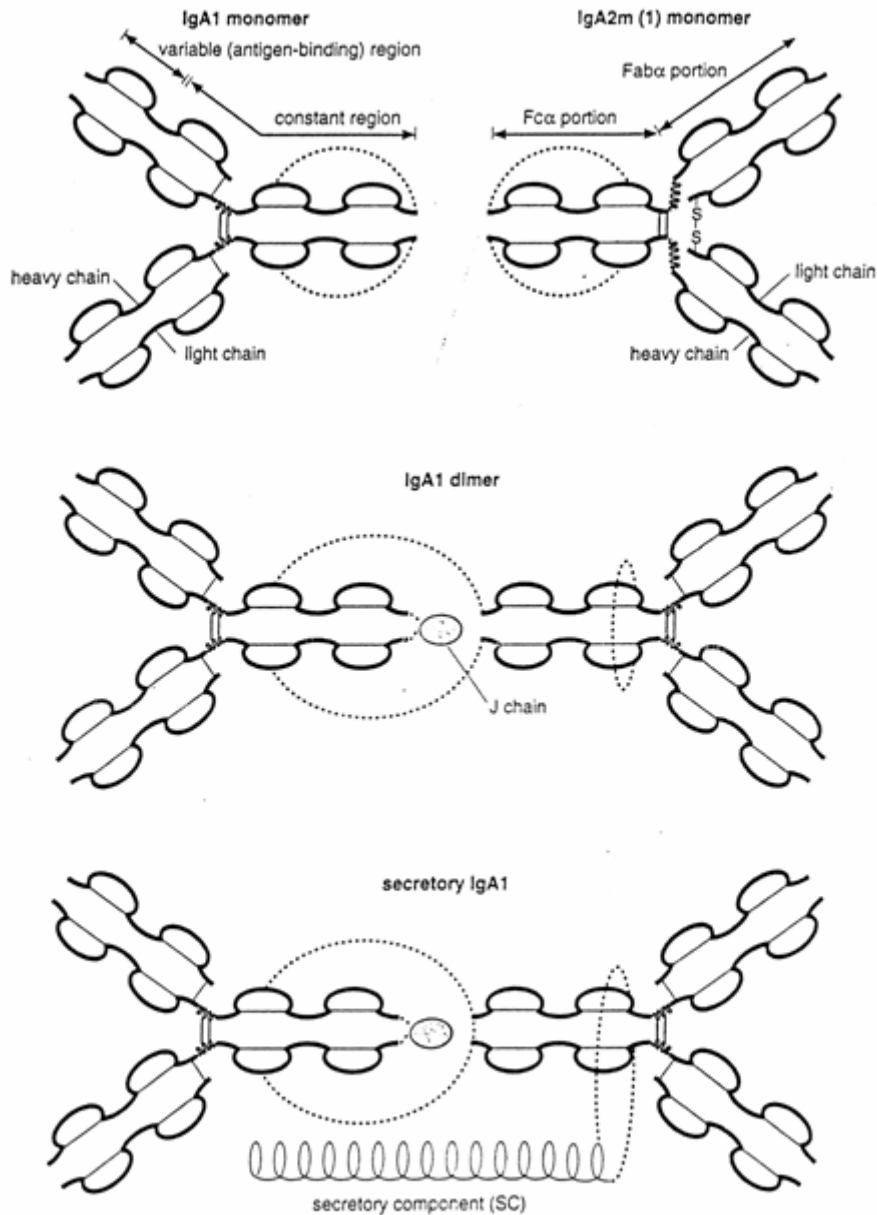
سلولهای دارای مارکر CD16 و CD56 که همان سلولهای NK هستند بصورت پراکنده در لامینا پروپریا وجود دارند در حالیکه سلولهای LAK (Lymphokine Activated Killer Cells = LAK) در این ناحیه براحتی یافت می شوند.

سلولهای Mast موجود در لامینا پروپریا:

مخاط غنی از سلولهای پیش ساز ماست سل هاست که بسرعت به ماست سل های بالغ تکامل می یابند. پس از آزاد سازی مدياتورهای ماست سل ها، سلولهای التهابی به بافتهای مخاط جلب شده و در دفاع میزبان در ناحیه مشارکت می کنند. در انسان ماست سل های بافتهای مخاطی نسبتاً مقادیر کمی هیستامین و پروتئینازهای تریپتیک تولید می کنند در حالیکه ماست سل های موجود در بافتهای پیوندی مقادیر زیادی هیستامین و پروتئینازهای تریپتیک و کیموتریپتیک تولید می کنند. تکامل این دو نوع سلولهای ماست (Mast) بستگی به محیط تکامل و سایتوکاینهای موجود در آن ناحیه دارد. مثلاً سلولهای پیش ساز ماست سل در حضور IL-3 به ماست سل های مخاطی تکامل می یابند در حالیکه در حضور فاکتور رشد سلول بنیادی (Stem Cell Factor) به سلولهای ماست بافتهای پیوندی تکامل می شوند. ماست سل ها در حضور سایتوکاین های حاصل از T قدرت تکثیر سریع داشته و این امر در ایجاد ایمنی مخاطی نقش بسزایی دارد.

ایمونوگلوبولین A (IgA)

یکی از مهمترین ویژگی های سیستم ایمنی مخاطی تولید IgA ترشحاتی است. این ایمونوگلوبولین دارای ویژگی هایی است که بتواند در محیط کارایی بسیار داشته باشد. IgA از نظر کمی بالاترین مقدار را نسبت به سایر ایمونوگلوبولینها در مخاط دارد. در انسان IgA بوسیله دو لوکوس متفاوت ژنی در کروموزوم شماره ۱۴ کد می گردد. یکی از آنها IgA₁ را کد می کند که در خون اکثراً یافت می شود و تقریباً ۸۰٪ IgA خون را IgA₁ می سازد. IgA₂ بیشتر در ترشحات یافت می شود و حدود ۲۰٪ کل IgA ترشحاتی را این نوع تشکیل می دهد. IgA که در خون یافت می شود اکثراً بصورت مونومر است ولی IgA₁ و IgA₂ مخاطی عمدتاً بصورت دایمر یا مولتی مر است فرمهای دایمر یا مولتی مر قدرت اتصال به قطعه ترشحاتی را در سلولهای اپی تلیالی دارند (شکل ۱)



Diagrammatic representation of IgA structural forms. Shaded areas indicate immunoglobulin domains. Beads indicate disulfide bonds. In the actual IgA dimer and secretory IgA molecule, the J chain and secretory component protein are intertwined with Cα heavy chains.

این فرم از IgA ترشحی قدرت انتقال به سطوح مخاطی دارد ناحیه ثابت زنجیره سنگین IgA₁ و IgA₂ حدوداً در ۱۵-۲۰ اسید آمینه در ناحیه ثابت متفاوت هستند ولی همین تفاوت سبب ویژگی های این دو ایمنوگلوبولین می گردد به عنوان مثال IgA₁ برخلاف IgA₂ در قسمت لولا میزان زیادی اسید آمینه پرولین دارد که سبب انعطاف پذیری اکتیو سایت شده و نیز آسیب پذیری زیاد آن را نسبت به پروتئینازهای تولید شده توسط باکتریهای مختلف سبب می گردد. این خصوصیات اخیر سبب می شود که IgA₁ کارایی محدودی در سطوح مخاطی که در آن پروتئینازهای باکتریایی تولید می شود داشته باشد. تفاوت دیگر IgA₁ و IgA₂ در میزان کربوهیدرات آنهاست. IgA₁ با وجود داشتن قندهایی همچون گالاکتوز و ان - استیل گالاکتوز قادر است به گیرنده asialoglycoprotein موجود در هیاتوسیت ها متصل گردد. در حالیکه IgA₂ دارای

واحدهای مانوزی است که اتصال آنرا به برخی ارگانسیم ها امکان پذیر می کند و این امر از استقرار این ارگانسیم ها در سطوح مخاطی ممانعت به عمل می آورد. زنجیره سنگین IgA مشابه با زنجیره سنگین IgM دارای دومین (Domain) اضافی در قسمت کربوکسیلی است که با نام قطعه دم (Tail-Segment) نامیده می شود و از واحدهای سیستین تشکیل شده است. این قسمت دمی سبب می شود که IgA بصورت دایمر یا مولتی مر درآید.

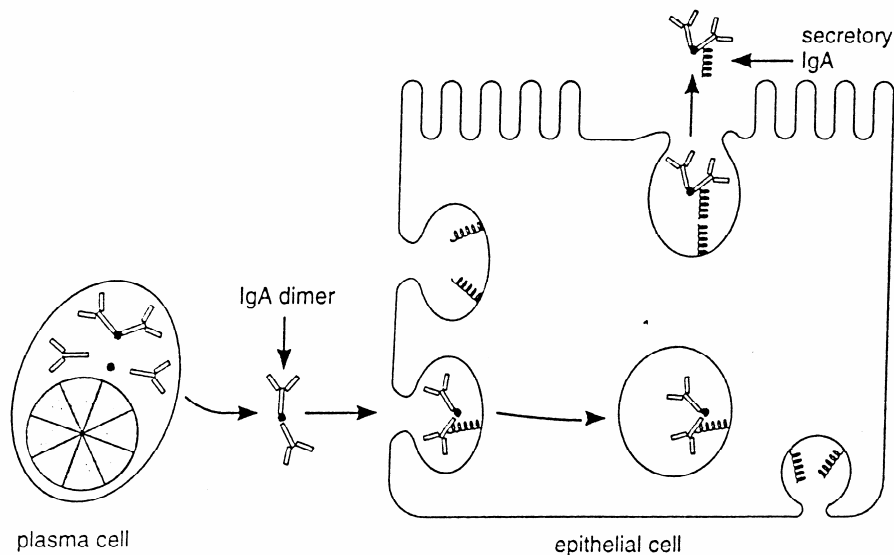
پلی مریزاسیون IgA سبب افزایش قدرت این ایمنوگلوبولین در آگلوتینه کردن آنتی ژن میشود. ضمناً IgA دایمر یا مولتی مر برخلاف IgA مونومر قدرت اتصال به SC (Secretory Component) دارد. SC که توسط سلولهای اپی تلیالی تولید می شود به عنوان گیرنده جهت انتقال IgA عمل کرده و قسمتی از آن نیز در IgA ترشعی باقی می ماند. اتصال SC به مولکول IgA سبب مقاومت IgA در برابر هضم پروتئولیتیکی در محیط غنی از پروتئینازهای روده می گردد. ضمناً IgA به دلیل داشتن ناحیه لولای گلیکوزیله و غنی از پرولین معمولاً به پروتئینازهای روده ای مقاومتر از IgG می باشد.

خصوصیت ضد التهابی IgA:

بخش FC مولکول IgA برخلاف IgM و IgG قدرت فعال سازی سیستم کمپلمان را از مسیر کلاسیک یا آلترناتیو ندارد و بهمین دلیل در ایجاد التهاب نقش ندارد. ضمناً اتصال IgA به نوتروفیل ها و سایر سلولهای ریزه خوار از طریق FC از فعالیت ریزه خواری و لیتیک این سلول ها ممانعت می کند. چون بخش FC و SC در مولکول IgA هیدروفیل و موکوفیل است لذا اتصال IgA به میکروارگانسیم ها از اتصال این عوامل عفونی به سلولهای اپی تلیال ممانعت می کند و در حقیقت از استقرار یا Colonization پاتوژنها جلوگیری کرده و مانع از بروز التهاب می گردد. تولید IgA ترشعی در مخاط سبب خنثی سازی بسیاری از انگل های تک یاخته ای می گردد. در افرادی که دچار نقص IgA هستند و نیز در بیماران مبتلا به هیپرگاماگلوبولینمی، بیماری ژنرالیزاس شایع تر از بیمارانی است که نقص ایمنی سلولی دارند.

انتقال IgA

همانطور که قبلاً گفته شد IgA دایمر قدرت اتصال به SC دارد و این اتصال قدم اصلی در مکانیسم انتقال IgA به سایتتهای مخاطی است (شکل ۲)



Secretory component (SC)-mediated transport of IgA across an epithelial cell. Transport depends on binding of dimeric IgA to SC, followed by uptake into vesicles and ultimate delivery of intact IgA to the mucosal lumen in association with a part of the SC protein (secretory IgA).

در این انتقال ابتدا IgA پلیمر به SC در سطح سلولهای اپی تلیالی متصل شده و سپس از طریق اندوسیتوز (Endocytosis)، IgA به همراه SC داخل وزیکولها شده و نهایتاً به سطح سلول می رسد و از آنجا IgA پلیمر به همراه قسمتی از SC به حفره مخاطی وارد می گردد. انتقال IgA بوسیله SC در اپی تلیوم دستگاه گوارش، غدد بزاقی و مخاط دستگاه تنفسی، غدد شیری و نیز در اپی تلیوم رحم رخ می دهد. در کبد انتقال IgA توسط SC سبب ترشح IgA در صفرا می شود. در انسان SC در سلولهای اپی تلیالی صفرا حضور دارد ولی در هیاتوسیتها وجود ندارد بنابراین انتقال IgA توسط SC بصورت جزئی صورت می گیرد هر چند که جذب IgA در کبد در انسان عمدتاً از طریق گیرنده asialoglycoprotein که در سطح سلولهای هیاتوسیت است صورت می گیرد که عمدتاً به بخش گالاکتوزی و ان-استیل گالاکتوزی کربوهیدرات های موجود در IgA متصل می گردد. این نوع انتقال متفاوت است با انتقال از طریق SC زیرا در این نوع IgA₁ مونومر بجای IgA₂ دایمر به هیاتوسیت های کبد منتقل شده و در آنجا تخریب شده و به صفرا نمی ریزد.

حذف ایمنی (Immune Exclusion)

ماکرومولکولهای موجود در محیط مخاط بفرم کامل و بدون شکسته شدن می توانند از طریق اپی تلیوم وارد گردش خون شوند و این امر می تواند موجب تحریک سیستمیک سیستم ایمنی ناخواسته و نیز اتو ایمنی گردد. این پدیده می تواند توسط عمل حذف ایمنی مهار گردد. در این عمل IgA به عنوان یک سد در برابر جذب ماکرو مولکولها عمل می کند. در مکانیسم حذف ایمنی، آنتی ژنها به IgA سطوح مخاطی متصل شده و قبل از نفوذ به لایه های درونی تر، توسط پروتئینازهای روده تخریب می گردد. این عمل در کنار مکانیسم پاکسازی کبد در برابر آنتی ژنهایی که بخون وارد شده اند در مجموع سبب حذف آنتی ژنها می شود. اهمیت نقش IgA در این دو مکانیسم از آنجا مشخص می گردد که در افرادی که مبتلا به نقص انتخابی IgA (Selective IgA Deficiency) هستند جذب ماکرو مولکولها از طریق مخاط گوارش زیاد بوده و در آنان CIC (Circulating Immune Complexes) بالا می باشد.

انواع ایمنوگلوبولینهای تولید شده در مخاط :

در انسان اکثر IgA سرمی در مغز استخوان تولید می شود و بیشتر بصورت IgA₁ مونومر است در حالیکه IgA ترشحی در مخاط ها تولید شده و از هر دو نوع IgA₁ و IgA₂ بصورت دایمر یا پلیمر است. تولید IgM در مخاط و انتقال آن از طریق سلولهای اپی تلیالی از طریق SC انجام می پذیرد (نام دیگر SC گیرنده پلی ایمنوگلوبولین است) این Ig در بیماران مبتلا به نقص انتخابی IgA جایگزین IgA می گردد. سنتز IgG در مخاط روده بسیار کم بوده و ضمناً قدرت ورود به اپی تلیوم را نیز ندارد. IgE در بافتهای مخاطی و بخصوص در آلودگی های انگلی و در آلرژیها تولید می شود هر چند که تعداد سلولهای B تولید کننده IgE در مخاط کم می باشد.

لانه گزینی مخاطی (Mucosal Homing)

یکی از خصوصیات سیستم ایمنی مخاطی توانایی مهاجرت سلولهای تکامل یافته از فولیکولهای مخاطی به لامینا پروپریا است. پدیده لانه گزینی مخاطی عمدتاً مربوط به سلولهای B تولید کننده IgA است که در فولیکولهای مخاطی ایجاد شده و پس از انجام Class Switching و تمایز به پلازما بلاست ها یا سلولهای B خاطره ای حامل IgA سطحی در مراکز زایگر فولیکولی تکامل می یابد. در حالیکه لانه گزینی سلولهای B در تمامی سایت های مخاطی صورت می گیرد ولی در پاره ای از حالات ترجیح نیز وجود دارد. مثلاً سلولهای B پلاک های پی یر ترجیحاً در روده مستقر می گردد. در حالیکه سلولهای B ایجاد شده در گره های لنفی برونشیال در ریه استقرار می یابد.

لنفوسیت های T مخاطی نیز لانه گزینی دارند. اگر چه اکثر سلولهای T لامینا پروپریا از پلاک های پی یر (Peyer's Patches) منشاء گرفته اند لیکن قسمت اعظم سلولهای IEL از مغز استخوان مشتق شده اند و در بین اپی تلیوم تکامل یافته اند. در روند لانه گزینی وجود برخی از مولکولهای چسبنده (Adhesion Molecules) در سطح لنفوسیت ها و اندوتلیوم عروق موثر می باشد. ثابت شده است که مولکول اینتگرین $\alpha 4\beta 7$ (Integrin) در سطح لنفوسیت های T که به مولکول MadCAM-1 در سطح اندو تلیوم متصل می گردد، در روند لانه گزینی این سلولها در لامینا پروپریا نقش عمده ای دارد.

مولکول اینتگرین دیگر که سبب لانه گزینی لنفوسیت ها در مخاط می شود مولکول $\alpha E\beta 7$ است که این مولکول در سطح تقریباً تمامی سلولهای IEL وجود دارد و در جایگزینی این سلولها در سایتهای بین اپی تلیالی موثر است.

تحمل خوراکی (Oral Tolerance)

سلولهای ایمنی مخاطی بطور دائم با آنتی ژنهای غذایی و میکروفلورهای روده در تماس هستند. بسیاری از این آنتی ژنها قدرت القاء پاسخهای ایمنی مخرب را دارند لیکن به دلیل وجود تحمل خوراکی، سیستم ایمنی مخاطی نسبت به این آنتی ژنهای خوراکی بی پاسخی (Anergy) نشان می دهد. غالباً تحمل خوراکی در برابر آنتی ژنهای پروتئینی ایجاد می گردد و یک پدیده وابسته به سلول T است. آنتی ژنهای پلی ساکاریدی ایجاد تحمل خوراکی نمی کنند. البته باید در نظر داشت که این چنین آنتی ژنها که پاسخهای غیر وابسته به T ایجاد می کنند، القاء کننده تولید IgM هستند که در مقادیر کم تولید شده و پاتوژنیسیته کمی دارد.

فاکتورهای دیگری که در ایجاد تحمل خوراکی تاثیر گذار است مقدار یا دوز آنتی ژن، ژنتیک میزبان، ایمونیزاسیون قبلی و بطور کلی قدرت پاسخگویی میزبان می باشد.

برخلاف اکثر پروتئین هایی که از طریق گوارش وارد می شوند و ایجاد تحمل خوراکی می کنند برخی از توکسین های باکتریایی مثل توکسین و با به عنوان یک ادجوان مخاطی، سبب افزایش پاسخ ایمنی می گردد.

مکانیسم ایجاد تحمل خوراکی، ایجاد بی پاسخی یا آنرژی (Anergy) در سلولهای T، حذف سلولهای T و یا هر دو مکانیسم توأم می باشد. موشهایی که مقادیر زیادی از یک آنتی ژن را از مسیر خوراکی دریافت کرده بودند قدرت پاسخگویی را در برابر آن آنتی ژن از دست دادند و این در حالی بود که هیچگونه فعالیت سرکوب کنندگی در برابر آن آنتی ژن نداشتند. این حالت از تحمل غالباً به دلیل حذف کلونهای پاسخگو می باشد. ثابت شده است که رژیم غذایی که منجر به پاسخ ضعیف TH₁ گردد (مثل خوردن مقدار کم از یک آنتی ژن یا خوردن موادی که پاسخ TH₂ را القاء می کند) منجر به تکامل سلولهای T می گردد که قدرت تولید سایتوکاینی با نام (Transforming Growth Factor β = TGF- β) را دارند. در حالیکه رژیم های غذایی که پاسخ قوی زیر گروه TH₁ را ایجاد نماید (مثل دریافت مقادیر زیاد آنتی ژن) سبب تکامل سلولهای T تولید کننده TGF- β نمی گردد. بنابراین برای ایجاد تحمل خوراکی دو مکانیسم کاملاً متفاوت وجود دارد که القاء هر یک بستگی به دوز آنتی ژن مورد نظر دارد. القاء تحمل خوراکی به عنوان یک روش درمانی موثر برای درمان برخی از بیماریهای اتو ایمون مطرح است مثلاً تلاش محققین بر آنست که با خوردن کلاژن، در بیماری روماتیسم مفصلی و با خوردن Myelin basic protein در بیماری (Multiple Sclerosis=MS) سلولهای T سرکوبگر را القاء نمایند تا با مهاجرت به بافتهای مختلف بتواند مواد سرکوبگر غیر اختصاصی تولید نموده و بیماری اتوایمونیون را مهار سازد.

اینکه علیرغم پدیده تحمل خوراکی، IgA محافظتی در مخاطها علیه آنتی ژنهای پروتئینی تولید می گردد جای بسی شگفتی و تعجب دارد البته فرضیه ای که در این رابطه مطرح است آنست که برای القاء IgA لازمست آنتی ژن پروتئینی به همراه ادجوان مناسبی که از ایجاد تحمل خوراکی ممانعت می کند به سلولهای ایمنی مخاط عرضه گردد. دیده شده است که خوردن یک پروتئین به تنهایی و بدون ادجوان قادر به القاء تولید IgA نیست مگر آنکه با ادجوانی همچون توکسین و با همراه گردد. در حقیقت پاسخی که در برابر باکتریها و ویروسهای بیماریزا در حالت طبیعی داده می شود از این نوع می باشد. نقش دقیق ادجوان ها در القاء IgA در مخاط گوارشی دقیقاً معلوم نیست. ممکن است ادجوان ها پاسخ TH₁ (تولید کننده IFN- γ) را مهار کرده و سبب تکامل سلولهای T تولید کننده TGF- β و سایر سایتوکاینهای لازم جهت تولید IgA گردد. پس با آنکه مخاط محل مناسبی برای پاسخ ایمنی در برابر بسیاری از پاتوژنهاست ولی ایجاد تحمل خوراکی در این مکان، مکانیسم مهمی است برای جلوگیری از رخداد اتوایمیونیتی و نیز پاسخهای غیر ضروری در برابر بسیاری از آنتی ژنهای غیر پاتوژن.

بیماریهای ناشی از اختلالات ایمونولوژیکی دستگاه گوارش

الف: آلرژیهای غذایی: اغلب آلرژیهای غذایی پس از ایجاد پاسخهای ایمنی در برابر گلیکوپروتئین های غذایی ایجاد می گردد. این آلرژها به دو گروه عمده زیر تقسیم می شود:

۱- آلرژیهای غذایی با واسطه تولید IgE

۲- آلرژیهای غذایی بدون واسطه IgE

اغلب آلرژیهای غذایی در بزرگسالان با واسطه IgE است. آلرژی غذایی ناشی از IgE ممکن است علائم تنفسی، پوستی یا گوارشی ایجاد نماید آنفیلاکسی گوارشی که به سرعت پس از بلع آلرژن رخ می دهد سبب ایجاد علائمی همچون تهوع کرامپ شکمی استفراغ و اسهال می گردد. در حالیکه در کودکان آلرژیهای غذایی بدون واسطه IgE درصد قابل توجهی از موارد را شامل می شود. انتروپاتی های ناشی از پروتئین های مواد غذایی در نوزادان و کودکان که در گروه آلرژهای غیر وابسته به IgE است غالباً در برابر پروتئین شیر گاو ایجاد می شود. مواد غذایی دیگری که می تواند این نوع انتروپاتی ها را ایجاد نماید عبارتند از: پروتئین سویا، ماهی، برنج، مرغ و تخم مرغ.

این نوع آلرژهای غیروابسته به IgE عمدتاً ناشی از پاسخهای ایمنی سلولی است که در برابر این پروتئین های غذایی ایجاد می گردد. علائم این نوع آلرژ در کودکان شیرخوار ۱ تا ۳ ماهه عبارت است از: اسهال، وجود بلغم، خون و نیز تعداد زیادی گلبولهای سفید در مدفوع.

ب: بیماری سلایک (Gluten Sensitive Enteropathy (Celiac): بیماری سلایک یک بیماری مولتی فاکتوریل است. عوامل ژنتیکی ایمنولوژیکی و محیطی در بروز آن موثر هستند. تظاهرات بالینی بیماری بدنبال مصرف فرآورده های گندم، جو و چاودار به صورت استفراغ، اسهال مزمن، نفخ، بزرگی شکم و تاخیر در رشد تحت عنوان اسهال مزمن و سندرم سوء جذب تظاهر می کند. اتروپاتی ناشی از حساسیت در برابر گلوتن بیماری است که بیشتر روده کوچک را درگیر نموده و سبب آتروفی ویلوس روده و اختلال جذب می گردد.

این بیماری ناشی از پاسخ ازدیاد حساسیت (Hypersensitivity) در برابر پروتئین های غلات و بخصوص پروتئین گندم است که با نام گلوتن و مشتق آن گلیادین (gliadin) می باشد.

شواهد بسیاری وجود دارد که احتمال دخالت تیپ I ازدیاد حساسیت ها با واسطه IgE را در این بیماری رد می کند. در این بیماران جمعیت سلولهای CD8⁺ T و نیز سلولهای Tγδ⁺ پس از مصرف گلوتن افزایش می یابد که نشان دهنده نقش ایمنی سلولی در ایجاد این بیماری می باشد.

ج: بیماری IBD (Inflammatory Bowel Disease): این بیماری که ناشی از التهاب مزمن دستگاه گوارش است به دو فرم کولیت السراتیو (Ulcerative Colitis) و بیماری کراون (Crohn's Disease) تظاهر می یابد.

کولیت السراتیو بیشتر انتهای روده بزرگ را درگیر می کند در حالیکه بیماری کراون کل لوله گوارش را می تواند درگیر نماید.

در ضایعات مخاطی IBD ابتدا تجمع لنفوسیتها و پلازما سل ها دیده می شود. سپس ماکروفاژها در ضایعات وارد شده و بتدریج به سلولهای اپی تلیوئید (Epi thelioid) تغییر یافته و ایجاد گرانولوما می کنند.

لنفوسیتهای B موجود در ضایعات اکثر کلاسهای ایمنوگلوبولینی را تولید می کنند ولی نسبت تولید IgA به IgG و IgM بسیار کمتر بوده و این امر نشان دهنده آن است که این لنفوسیتها منشاء غیر مخاطی داشته و به این ناحیه وارد شده اند.

سلولهای B تولید کننده IgE در IBD زیاد نیستند که دخالت آلرژی تیپ I را در پاتوژنز این بیماری رد می کند.

جمعیت لنفوسیت T موجود در ضایعات مشابه حالت نرمال است یعنی جمعیت CD4⁺ دو برابر CD8⁺ است و برخلاف بیماری سلایک جمعیت CD8⁺ افزایش نشان نمی دهد. سلولهای التهابی غیر لنفوسیتی مثل نوتروفیل ها و تا حد کمی ائوزینوفیلها در IBD یافت می شود. ضمناً در این بیماری تعداد ماکروفاژها، سلولهای اپی تلیوئید و ماست سلها افزایش می یابند. با حذف گلوتن از رژیم غذایی بیماری بهبودی کامل پیدا می کند.

د: لنفوم مدیترانه ای (Mediterranean Lymphoma(Immunoproliferative Small Intestinal Disease): بیماری ایمنوپرولیفراتیو روده ای شامل دسته ای از بیماریهای بد خیم سیستم لنفوئیدی است که عمدتاً روده کوچک را درگیر می سازد. این بیماری در کشورهای درحال توسعه و بخصوص کشورهای اطراف دریای مدیترانه و خاورمیانه شایع تر بوده و بیشتر جوانان را از اقشار پائین جامعه مبتلا می سازد که در آنها عفونت های انگلی دستگاه گوارش شایع می باشد. به نظر می رسد که تحریکات مداوم آنتی ژنیک ناشی از عفونت های انگلی، سوء تغذیه و نقص ایمنی در اتیولوژی این بیماری نقش داشته باشد. در این بیماری ارتشاح لنفوسیت های B و پلاسموسیت ها در زیر مخاط روده باریک ایجاد می شود. این سلولها احتمالاً به دلیل تحریکات مداوم مقادیر زیادی IgA غیر طبیعی تولید می کنند که دارای زنجیره سنگین آلفای کوتاه تر و بدون زنجیره سبک است. لذا به این بیماری نام بیماری α-heavy chain نیز داده شده است. علائم بیماری شامل درد شکم، کاهش اشتها، اسهال، تب و سایر علائم سوء جذب می باشد.

فصل هشتم

معاینه فیزیکی طبیعی

در این قسمت معاینه فیزیکی شکم در فرد سالم و بالغ توضیح داده شده است. ضمناً برای فهم بیشتر مطالب سعی شده در هر قسمت عکس مربوط به آن، گذاشته شود. اما لازم به ذکر است که هیچ متنی هرچند کامل و بدون نقص باشد، جای حضور بر بالین بیمار را نخواهد گرفت.

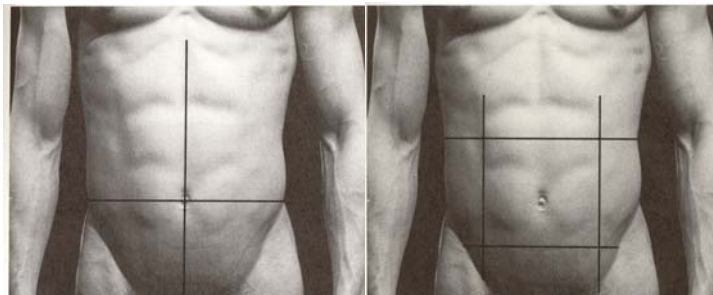
موفق باشید
دکتر احسانی

معاینه فیزیکی شکم:

شکم معمولاً توسط دو خط فرضی که در ناف بریکدیگر عمود می شوند به چهار قسمت تقسیم می شود:

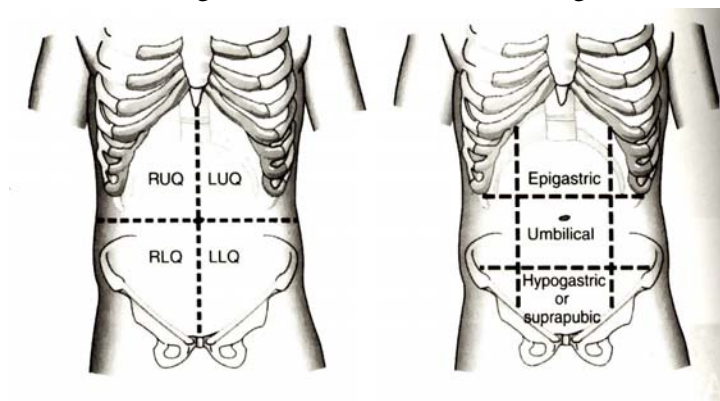
- ربع فوقانی و راست
- ربع فوقانی و چپ
- ربع تحتانی و راست
- ربع تحتانی و چپ

در روش دیگر شکم به ۹ قسمت تقسیم می شود. در این تقسیم بندی دو خط عمودی از میدکلاویکولر هر طرف از حد تحتانی دنده ها به رباط اینگوینال همان طرف وصل می شود. دو خط افقی نیز از سطح تحتانی قفسه صدری در بالا و خار خارصه ای قدامی، فوقانی در پائین عبور می کنند. در این روش، سه جزء وسطی از بالا به پائین: اپی گاستر، ناحیه ناف و هایپوگاستر (سوپراپوبیک) گفته می شوند (شکل‌های ۱، ۲، ۳).



شکل ۱

شکل ۲



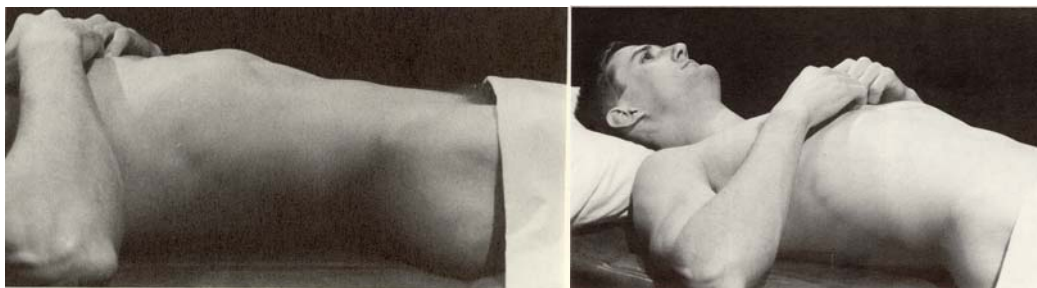
شکل ۳

در شروع معاینه لازم است برای بیمار به طور کامل هدف از معاینه و مراحل آن شرح داده شود. همچنین حین معاینه بایستی به بیمار اطمینان و قوت قلب داد تا همکاری وی در طول معاینه ادامه یابد.

برای معاینه کامل شکم لازم است نور کافی وجود داشته باشد. بیمار آرام و بدون اضطراب بر روی سطح صافی دراز کشیده باشد و تمامی محوطه شکم از بالای گزیفوتید تا سمفیز پوبیس برای معاینه آماده باشد. همچنین کشاله های ران باید قابل بررسی باشند اما ناحیه ژنیتالیا لازم است پوشیده بماند. لازم است در تمامی مراحل معاینه عضلات شکم ریلاکس بمانند. معاینه کننده در طرف راست بیمار قرار می گیرد و معاینه به طور سیستماتیک با مشاهده، سمع، دق، و لمس انجام می گیرد (بر خلاف سایر نقاط که ترتیب معاینه مشاهده، لمس، دق و سمع است).

مراحل آماده سازی بیمار جهت معاینه شکم

- * قبل از معاینه لازم است بیمار مثانه خود را از ادرار تخلیه نماید.
- * بیمار باید به راحتی به پشت بخوابد. لازم است بالشتی زیر سر وی گذاشته شود (شکل ۴). گاهی لازم می شود زیر زانو نیز بالشتی قرار گیرد. جهت اطمینان از ریلاکس بودن بیمار می توان دست را زیر گودی کمر فرو برد (وجود قوس شدید در کمر نشان دهنده انقباض عضلات شکمی است که مانع معاینه فیزیکی خواهد بود).
- * دستهای معاینه شونده باید در کنار بدن قرار گیرند یا روی سینه بصورت ضربدر روی یکدیگر گذاشته شوند(شکل ۵). اغلب بیماران تمایل دارند دستهای خود را زیر سر بگذارند که این کار سبب تحت کشش قرار گرفتن و سفت شدن عضلات شکم می شود. در این حال لمس شکم مشکل خواهد بود.



شکل ۵

شکل ۴

- * قبل از لمس لازم است از بیمار درمورد نقاط دردناک شکم پرسیده شود. موقع معاینه این نقاط آخرین قسمتهائی هستند که معاینه می شوند.
- * دستها و گوشی معاینه لازم است حرارت مناسبی داشته باشند (نبایستی سرد باشند). همچنین ناخنها باید کوتاه باشند. گاهی لازم می شود قبل از معاینه دستها به هم مالیده شوند یا در آب گرم قرار داده شوند تا دمای مناسبی پیدا کنند. می توان در حالی که روی شکم بیمار پارچه ای هست لمس را شروع نمود و زمانی که دستها گرمای کافی را پیدا نمودند معاینه را بدون پوشش ادامه داد. وجود اضطراب در فرد معاینه کننده می تواند منجر به سردی پوست شده که با گذشت چند لحظه این مشکل برطرف خواهد شد.
- * معاینه لازم است به آرامی و باطمینان شروع شده و از حرکات سریع و بدون هدف اجتناب گردد. حین معاینه لازم است به دقت به صورت بیمار نگاه شود تا تغییرات حالت چهره حین معاینه که می تواند بیانگر درد یا ناراحتی بیمار باشد را متوجه شد.
- * بعضی بیماران به طور ارادی عضلات شکم را حین معاینه سفت می کنند. به همین دلیل معاینه در این افراد با مشکل مواجه خواهد شد. در این شرایط می توان با طرح سئوالاتی حواس بیمار را متوجه مسائل دیگر نمود و مانع انقباض ارادی عضلات

شکم شد. بعضی بیماران در لمس حساسیت نشان می دهند (به اصطلاح قلقلک می شوند). در این افراد لازم است لمس را با دست خود بیمار در حالی که زیر دست پزشک قرار گرفته شروع نمود. پس از مدتی می توان دست را مستقیماً روی شکم بیمار قرار داد (شکل‌های ۶و۷).



شکل ۷

شکل ۶

* خیلی وقتها بیمار سعی می کند حین معاینه با بالا آوردن سر، پزشک و حرکات وی را تماشا کند. این مسأله نیز با توجه به انقباض عضلات شکم در حین بالا آوردن سر، مانع معاینه کامل خواهد شد که لازم است برای بیمار توضیح داده شود.

مشاهده

در حالی که معاینه کننده در طرف راست بیمار قرار می گیرد معاینه فیزیکی با مشاهده شکم شروع می شود (در شروع سر معاینه کننده مختصری بالاتر از شکم بیمار است. شکل ۸). در ابتدا منظره کلی شکم مشاهده شده و به پریستالتیسم نرمال روده ها توجه می شود. گاهی لازم است بیمار بنشیند و یا به جلو خم بشود تا زوایای مختلف شکم بطور کامل دیده شود.



شکل ۸

در پوست طبیعی شکم ضایعه ای دیده نمی شود (اسکار، استریا، عروق برجسته. . .). رنگ پوست مانند رنگ پوست سایر قسمت‌هاست. در این قسمت لازم است به نحوه انتشار موهای شکم ، شل یا سفت بودن پوست توجه نمود. شلی و افتادگی بیش از حد پوست شکم می تواند دلالت بر کاهش وزن قابل توجه اخیر داشته باشد.

معمولاً ناف در وسط شکم قرار دارد که می تواند مختصر برجسته ، فرو رفته یا صاف باشد (شکل ۹).

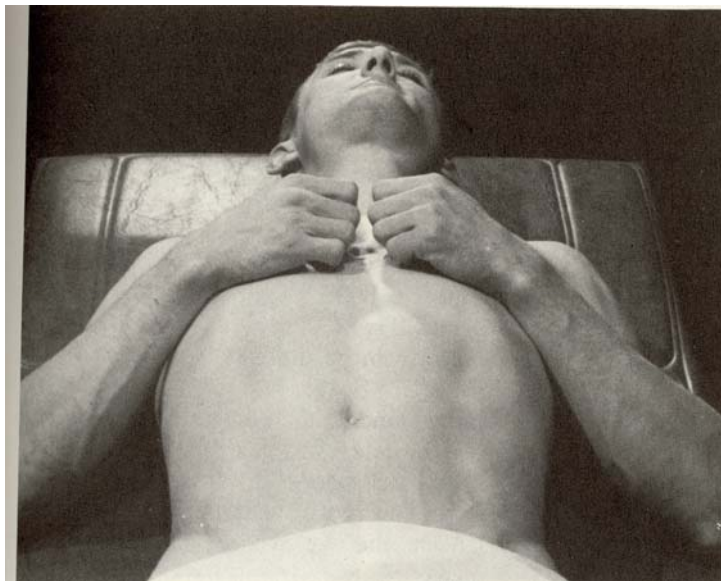


شکل ۹

شکل کلی شکم نیز در افراد مختلف متفاوت است. در بعضی افراد شکم صاف، در بعضی ها شکم برجسته و در بعضی ها فرورفته است.

همچنین در مشاهده باید به پهلوهای بیمار نیز توجه نمود. برجستگی و بیرون زدگی بیش از حد پهلوها می تواند غیر طبیعی باشد.

در حالت نرمال شکم قرینه بوده، ارگان یا توده قابل مشاهده وجود ندارد. جهت اطمینان از قرینه بودن در دید کلی، معاینه کننده در پائین تخت بیمار قرار می گیرد (شکل ۱۰).



شکل ۱۰

ضمناً لازم است برای چند دقیقه شکم را از نظر حرکات روده ای تحت نظر قرار داد. گاهی در افراد لاغر حرکات روده باریک یا معده قابل دیدن هستند. انقباضات طبیعی شکم بصورت نوار برجسته مایلی از نزدیکی ربع فوقانی و چپ شکم شروع شده و به سمت راست و پائین به آرامی حرکت می کنند.

همچنین در افراد لاغر گاهی می توان نبض آئورت شکمی را که به سمت بالا انتقال می یابد، در اپی گاستر مشاهده نمود.

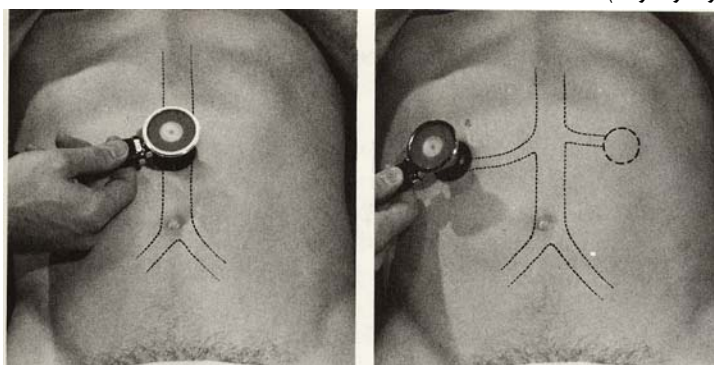
سمع شکم

در حالت طبیعی سمع شکم اطلاعات مهمی را در رابطه با حرکات روده به پزشک می دهد. برخلاف سایر قسمتها در شکم لازم است قبل از دق یا لمس، با گوشی قسمتهای مشخصی از شکم را گوش داد. علت این امر جلوگیری از تشدید فرکانس صداهای روده ای است.

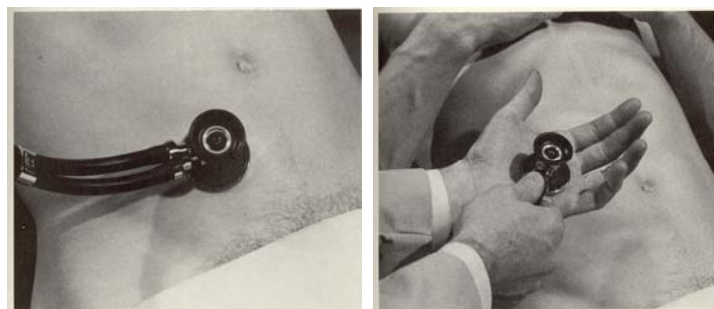
صداهای روده ای نرمال مشابه صدای عبور مایع و هوا از یک لوله توخالی است. البته لازم است در سمع شکم روی شرائین شکمی نیز گوشی گذاشته شود (شکل ۱۱). در سمع شکم از قسمت دیافراگم گوشی استفاده می شود. گوشی را باید به آرامی و بدون فشار روی شکم قرار داد و صداهای روده ای را از نظر فرکانس و خصوصیات توصیف نمود. وارد کردن فشار با گوشی می تواند جدا از تحریک بیمار و سفت شدن عضلات شکم منجر به افزایش صداهای روده ای و یا ایجاد vascular bruits گردد.

صدای روده ای نرمال بصورت click و gurgles با شدت متوسط است که با فرکانسی متغیر (۳۴-۵ بار در دقیقه، متوسط هر ۱۵-۵ ثانیه یکبار) تکرار می شود. گاهی در افراد سالم borborygmi شنیده می شود. یعنی صدای کشیده و ممتد و افزایش یافته.

از آنجائی که صداهای روده ای بطور گسترده ای در تمامی شکم منتقل می شوند گوش دادن به یک نقطه (معمولاً ربع تحتانی و راست شکم) معمولاً کفایت می کند مگر آنکه در عرض چند دقیقه صدائی شنیده نشود و یا صدای غیرطبیعی به گوش برسد. زمانی می توان گفت صداهای شکمی وجود ندارند که حداقل به مدت ۵ دقیقه صداهای شکمی گوش داده شده باشند(شکلهای ۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۵ و ۱۶).

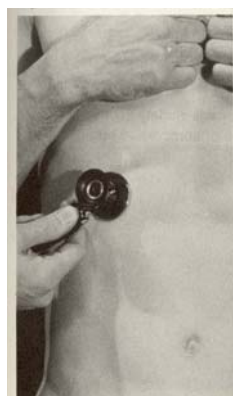


شکل ۱۱



شکل ۱۲

شکل ۱۳



شکل ۱۶



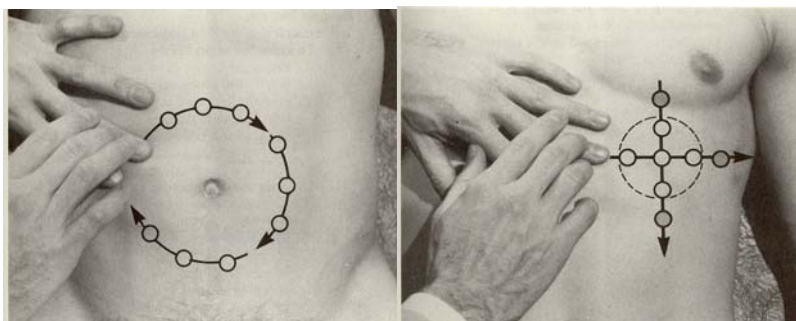
شکل ۱۵



شکل ۱۴

دق شکم

در دق شکم نکاتی در رابطه با میزان و نحوه انتشار گازهای داخل شکم، وجود یا عدم وجود توده های شکمی و محتویات آنها (توپر یا پر از مایع) حاصل می شود. همچنین اندازه کبد و طحال با این روش برآورد می شود. دق شکم به آرامی و ملایمت صورت گرفته و هر چهار ربع شکم را دربر می گیرد. در دق لازم است به tympan یا dull بودن فضا توجه نمود. در حالت طبیعی بخاطر وجود گاز در دستگاه گوارش ارجحیت با حالت tympan است، اما نواحی dull نیز بطور نرمال در دق شکم وجود دارند که علت وجود مایع یا مدفوع در روده ها است. لازم است در دق شکم، قسمت قدام و پائین قفسه صدری را نیز دق نمود. در طرف راست، ادامه دق شکم از حالت resonance مربوط به ریه، به dullness مربوط به کبد می رسد و در طرف چپ به علت وجود هوای معده یا گاز موجود در خم طحالی معمولاً حالت tympan در پائین تر از قفسه صدری نیز ادامه می یابد (شکلهای ۱۷ و ۱۸).



شکل ۱۸

شکل ۱۷

لمس شکم

لمس سطحی :

جهت مشخص نمودن حساسیت های شکمی، مقاومت عضلانی و بررسی ارگان ها و توده های سطحی لازم است شکم به نرمی و بدون فشار مشخص، لمس شود. ضمناً با این روش می توان به بیمار اطمینان داد و همکاری وی را جهت ادامه معاینه جلب نمود.

لمس سطحی در حالی انجام می شود که دست و ساعد بطور موازی نسبت به شکم معاینه شوند قرار گرفته اند. سپس انگشتان دست به هم چسبانده شده و صاف روی شکم بیمار قرار می گیرد. حرکت دست ملایم و روبه پائین و به آرامی خواهد بود. هنگام حرکت دست از یک نقطه به نقطه دیگر، باید دست از شکم جدا شود. حرکت به نرمی و دربرگیرنده چهار قسمت شکم خواهد بود. عمق فشار تنها ۱ سانتیمتر

است و نقطه حساس برای لمس pad نوک انگشتان می باشد. در حالت عادی حساسیت خاصی در لمس وجود نداشته، ارگان یا توده ای به دست نمی خورد (شکل ۱۹).

در لمس شکم، عضلات شکم بایستی کاملاً ریلکس باشند. در صورت سفت بودن عضلات، لازم است با مانورهایی آنها را شل نمود. می توان زانوها را خم کرد یا بالشتی زیر آنها گذاشت (شکل ۲۰). ضمناً در صورت مضطرب بودن بیمار لازم است به وی آرامش داده نظر وی را جهت همکاری بیشتر جلب نمود. در حین معاینه لازم است بیمار از طریق دهان به آرامی نفس بکشد. ضمن لمس تنوسیده عضلات نیز بررسی می شوند که در حالت نرمال حالت rubbery و resistant هستند.

لمس را میتوان با گوشی نیز انجام داد که بخصوص زمانی که حدس زده میشود قسمتی از شکم حساس است، کاربرد دارد (شکل ۲۱).



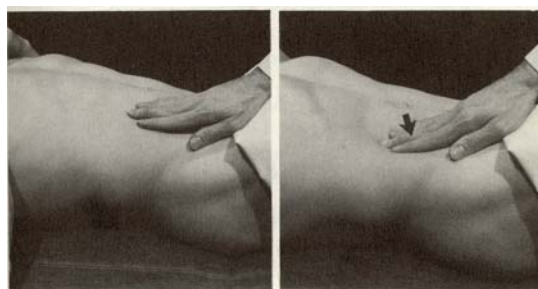
شکل ۲۱

شکل ۲۰

شکل ۱۹

لمس عمقی:

معمولاً برای لمس توده های شکمی به کار می رود. همچنین برای سنجش کبد و طحال (اندازه، خصوصیت...) از این روش لمس استفاده می شود. در لمس عمقی نیز از سطح پالمار انگشتان استفاده شده تمامی قسمت های شکم معاینه می شود. در صورت وجود هرگونه توده غیرطبیعی لازم است خصوصیات فیزیکی توده، تغییر آن با تنفس و توضیح داده شود (شکل های ۲۲ و ۲۳).



شکل ۲۳

شکل ۲۲

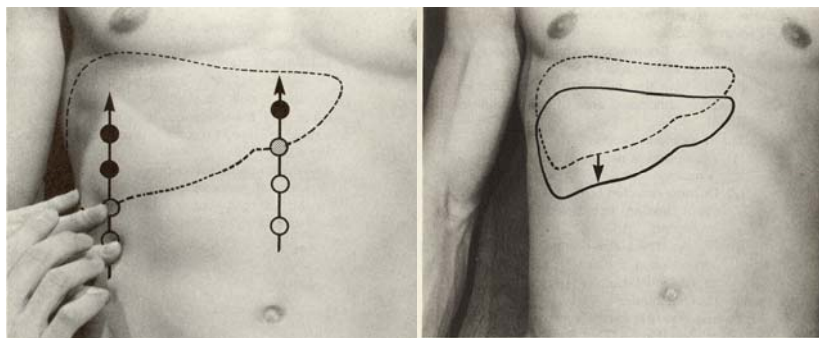
کبد

قسمت اعظم کبد در زیر قفسه صدری قرار داشته توسط آن محافظت می شود. بنابراین معاینه آن مشکل است. اما شکل و اندازه آن را می توان با دق و لمس مشخص نمود. همچنین می توان با لمس، اطلاعاتی در مورد سطح کبد، قوام آن و وجود یا عدم وجود حساسیت در لمس بدست آورد.

در دق کبد، از خط میدکلاویکولر راست جهت تعیین اندازه کبد استفاده می شود. معاینه را می توان از حد بالا یا پائین شروع نمود. در پائین، شروع دق از حدود ناف و جهت دق به سمت کبد رو به بالا (از نقطه tympan) و به صورت light می باشد. فاصله بین دو نقطه دق معمولاً ۱ اینچ است. حد تحتانی کبد، محل تبدیل دق tympan به دق dull است. (معمولاً در سطح costal margin یا مختصر بالاتر از آن). مرحله بعد تعیین حد فوقانی کبد در خط میدکلاویکولر راست است که در واقع تبدیل resonance ریه به dullness کبد در حد پنجمین تا هفتمین فضای بین دنده ای می باشد. شروع دق در این مرحله از چهارمین فضای بین دنده ای خواهد بود. در خانم ها لازم است در بعضی موارد سینه (breast) به آهستگی جابجا شود تا فضای مناسب جهت دق ایجاد شود.

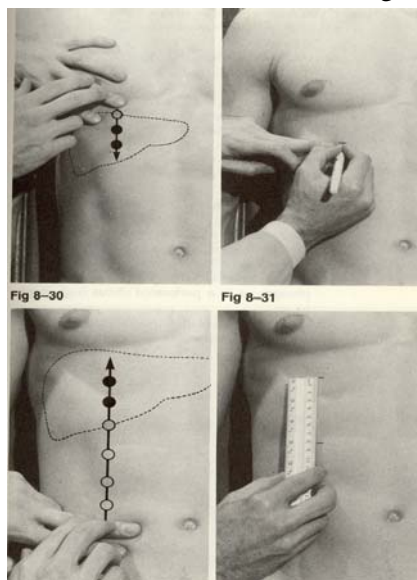
لازم به ذکر است که در حین دق، حرکت دست از میچ خواهد بود. پس از مشخص شدن حد فوقانی و تحتانی کبد در دق فاصله بین این دو نقطه بر حسب سانتی متر بیان می شود (شکل های ۲۴ و ۲۵ و ۲۶).

به طوری طبیعی span کبد در مردان مختصر بزرگتر از خانم ها است. همچنین در افراد بلند قد، طول کبد بیشتر از افراد کوتاه است. در صورتی که کبد زیر لبه دنده ای امتداد یافته باشد لازم است حد تحتانی آن با دق ملایم مشخص و اندازه آن بیان شود. بطور کلی اندازه کبد در خط میدکلاویکولر در افراد بالغ بین ۸ تا ۱۲ سانتیمتر است. اگر چه با دق می توان span کبد را حدس زد اما معمولاً در این روش اندازه کبد کمتر از حد واقعی آن برآورد می شود.



شکل ۲۵

شکل ۲۴



شکل ۲۶

لمس کبد

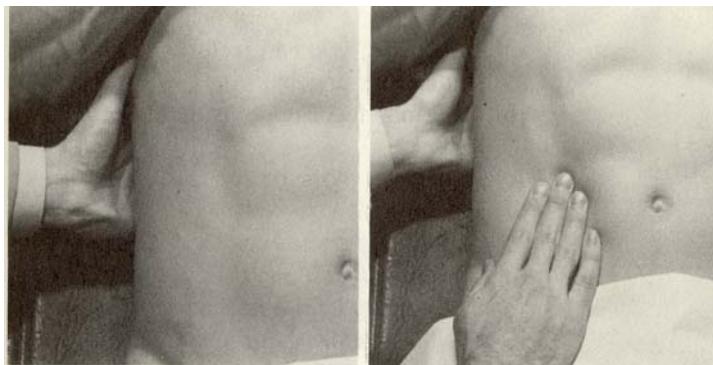
برای لمس کبد دست چپ در قسمت پشت بیمار گذاشته می شود (موازی با دنده های ۱۱ و ۱۲ و در تماس با نسوج نرم آن محل). در صورت لزوم از بیمار خواسته می شود که بدن خود را روی دسته معاینه کننده رها سازد. با فشار دست چپ به سمت بالا، کبد بیمار را می توان راحت تر با دست راست لمس نمود. در لمس کبد، دست راست معاینه کننده باید در طرف بالا و راست شکم، لترال به عضله رکتوس فرار گیرد. بطوری که نوک انگشتان زیر حد تحتانی dullness مربوط به کبد باشد. نقطه شروع برای لمس کبد معمولاً حدود ناف می باشد. بعضی از معاینه کننده ها تمایل دارند که نوک انگشتانشان به طرف بالا به سمت سر بیمار باشد در حالیکه بعضی دیگر جهت مایل را ترجیح می دهند(شکل ۲۷).

از بیمار حین معاینه خواسته می شود که نفس عمیق بکشد. در این حالت سعی می شود لبه کبد با حرکت به طرف پائین، توسط نوک انگشتان لمس شود. در صورتیکه کبد در لمس احساس شود باید از فشار دست کم کرد تا کبد بتواند از زیر انگشتان عبور کند. در این حالت سطح قدامی کبد بخوبی قابل بررسی است (شکل‌های ۲۸ و ۲۹ و ۳۰).

لبه کبد نرمال می تواند مختصر در لمس حساس باشد ضمناً قوام آن **firm** و **rubbery** است. در حالت طبیعی لبه کبد شارپ و منظم است و سطح صافی دارد. در دم عمیق در افراد نرمال کبد می تواند تا ۳ سانتیمتر زیر لبه دنده ای در خط میدکلاویکولر لمس شود (شکل ۳۱).

تنفس در بعضی افراد سینه ای است تا دیافراگمی. در این افراد لازم است تنفس شکمی با دیافراگم آموزش داده شود تا امکان لمس کبد، طحال و کلیه ها در حین دم فراهم گردد. در مرحله بعد لازم است در طرف لترال و مدیال هم لبه های کبد را لمس نمود تا حدود کبد در طرفین نیز مشخص شود. در این قسمت شروع معاینه از اپیگاستر و خط آگزیلاری قدامی جهت تعیین حدود دو طرف می باشد. لازم است به این نکته توجه شود که لمس از ورای عضله رکتوس مشکل خواهد بود. جهت لمس کبد لازم است فشار دست بر حسب ضخامت و مقاومت جدار شکم تغییر یابد. در صورت عدم لمس کبد، دست راست معاینه کننده باید نزدیکتر از لبه دنده ای قرار گیرد و معاینه تکرار شود.

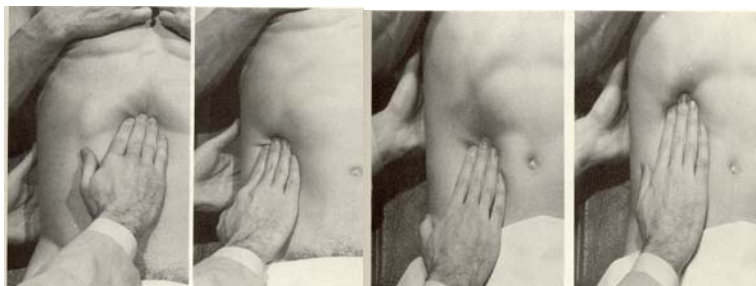
روش دیگر لمس کبد روش قلاب کردن است که بخصوص برای لمس کبد در افراد چاق کاربرد دارد. در این روش معاینه کننده در طرف راست قفسه سینه بیمار قرار می گیرد. ضمناً جهت معاینه برعکس روش قبلی است (یعنی معاینه کننده در این روش به پای بیمار نگاه می کند). هر دو دست در کنار هم در طرف راست شکم زیر حد **dullness** کبد قرار می گیرند (معمولاً نزدیک به لبه تحتانی دنده های راست). انگشتان به صورت قلاب در آورده شده، شکم به سمت بالا و داخل به طرف لبه تحتانی دنده ها فشار داده می شود. ضمناً از بیمار خواسته می شود دم عمیق انجام دهد (شکل ۳۲). کیسه صفرا به طور نرمال قابل لمس نبوده حساسیتی در ناحیه کیسه صفرا (سطح تحتانی کبد) وجود ندارد.



شکل ۲۷

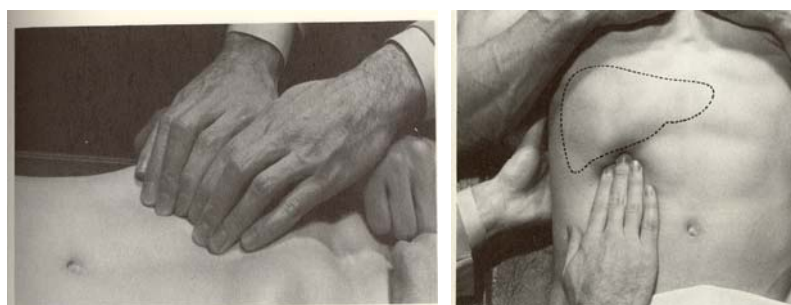


شکل ۲۸



شکل ۳۰

شکل ۲۹



شکل ۳۲

شکل ۳۱

طحال

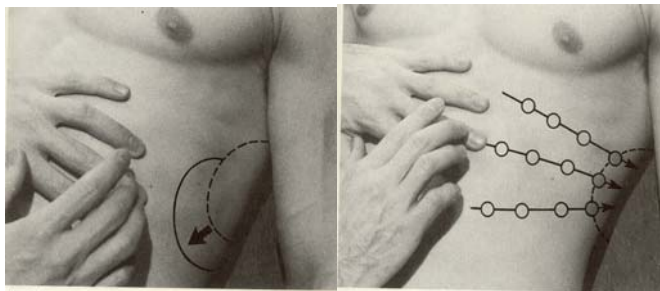
در حالت عادی طحال در حفره شکم نزدیک دهمین فضای بین دنده ای درست خلف خط آگزیلاری میانی در سمت چپ قرار گرفته و قابل لمس نیست اما زمانی که طحال بزرگ شود، به سمت جلو و پائین و به طرف وسط کشیده شده اغلب سبب محو شدن حالت tympan مربوط به هوای معده و کولون در طرف چپ می گردد. در این حالت طحال زیر لبه دنده ای چپ قابل لمس خواهد بود.

دق طحال

دق طحال کمتر کاربرد بالینی دارد اما از خط آگزیلاری قدامی چپ از پائین ترین فضای بین دنده ای شروع می شود. معمولاً این ناحیه در دق tympan است. سپس از بیمار خواسته می شود که دم عمیق انجام دهد و دق تکرار می شود. در صورتیکه طحال اندازه نرمال داشته باشد معمولاً این ناحیه همچنان tympan می ماند (شکل ۳۳).

حد طبیعی طحال در دق حدود ۷ سانتیمتر است.

روش دیگر دق طحال: از قسمت قدام و پائین همی توراکس چپ بین resonance ریه در بالا و لبه دنده ای شروع می شود. جهت معاینه بطور مایل به طرف خط میدآگزیلری چپ است. با ادامه دق، tympany به طرف لترال ادامه می یابد. در صورت وجود tympany بخصوص در سمت لترال، بزرگی طحال وجود ندارد. Dullness طحال نرمال معمولاً توسط dullness سایر نسوج در خلف شکم مخفی می شود (شکل ۳۴).

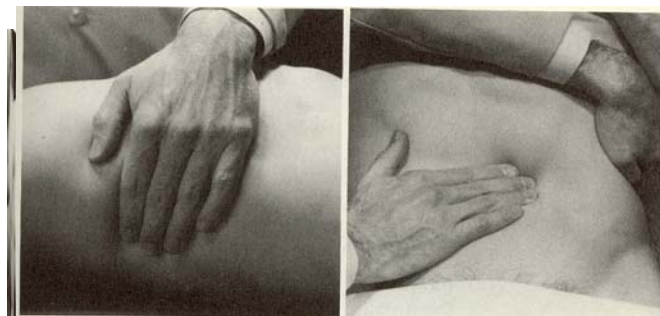


شکل ۳۳

شکل ۳۴

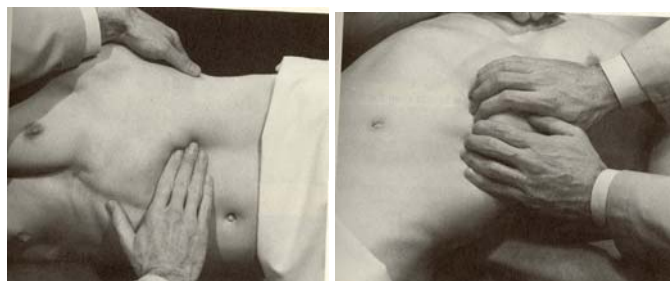
لمس طحال

برای لمس طحال دست چپ در زیر بیمار در قسمت تحتانی قفسه صدری و نسوج اطراف در سمت چپ قرار می‌گیرد و این قسمت را به سمت بالا فشار می‌دهد. دست راست نزدیک ناف قرار گرفته و بر روی شکم به سمت طحال با فشار ملایم حرکت می‌کند. لازم است معاینه طحال از پائین شکم شروع شود تا در صورت بزرگی طحال اشتباهی رخ ندهد. از بیمار خواسته می‌شود که دم عمیق انجام دهد و سعی می‌شود که لبه طحال با نوک انگشتان لمس شود. در صورت لمس نشدن معاینه با فاصله ۱ اینچ به سمت لبه تحتانی دنده‌ها در سمت چپ تکرار خواهد شد. در این مرحله هرگونه حساسیت در لمس و قوام طحال سنجیده شده یادداشت می‌گردد. ضمناً فاصله بین پائین‌ترین حد طحال و لبه تحتانی دنده‌های چپ اندازه‌گیری می‌شود. لبه طحال در فرد نرمال سفت‌تر و محوتر از کبد می‌باشد (شکل‌های ۳۵ و ۳۶). در مرحله بعد بیمار به پهلوئی راست خوابیده پاها را بداخل شکم جمع می‌کند و معاینه با دو دست تکرار می‌شود. در این وضعیت نیروی جاذبه طحال را به سمت جلو و راست رانده لمس را آسان‌تر می‌سازد (شکل‌های ۳۷ و ۳۸). روش قلاب کردن دست‌ها نیز در لمس طحال می‌تواند استفاده شود. در این روش معاینه‌کننده در طرف چپ بیمار قرار می‌گیرد و انگشتان هر دو دست به صورت قلاب بر روی حد تحتانی دنده‌های چپ قرار می‌گیرند. سپس در حالیکه بیمار نفس عمیق می‌کشد انگشتان دست به سمت داخل و بالا فشار داده می‌شود (شکل ۳۸).



شکل ۳۵

شکل ۳۶



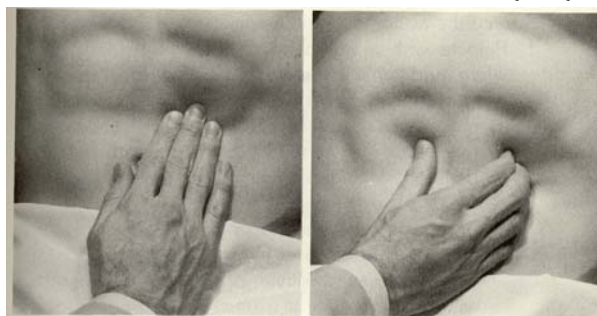
شکل ۳۷

شکل ۳۸

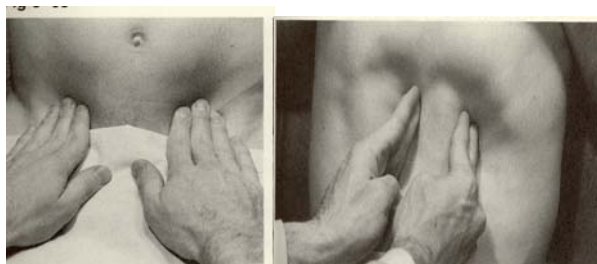
لمس ائورت شکمی

در ابتدا با انگشتان دست راست شکم باید بطور عمیق در قسمت بالا (اپیگاستر) مختصر متمایل به سمت چپ و در خط وسط فشار داده شود (شکل ۳۹). در افراد لاغر بخصوص می توان ضربان ائورت را که به سمت بالا انتشار یافته لمس نمود. شایان ذکر است که گاهی اوقات این مانور منجر به ایجاد ناراحتی مختصر در فرد می گردد. در افراد چاق لازم است از نوک انگشتان هر دو دست که بطور عمقی در دو طرف محل مشاهده ضربان ائورت قرار می گیرند جهت لمس ائورت استفاده نمود (شکل ۴۰).

در افراد بالاتر از ۵۰ سال لازم است عرض ائورت را با قرار دادن دست در هر طرف محاسبه نمود (شکل ۴۱). بطور نرمال ائورت عرضتر از ۳ سانتیمتر نخواهد بود.



شکل ۳۹



شکل ۴۰

شکل ۴۱

منابع :

1. Guide to physical examination and history taking, BATES' 2003.
2. Rapid access guide to the physical examination, Donal W. Novey .