

Infertility مرض العقم

تعريف مرض العقم يعرف العقم بأنه عدم القدرة على حدوث الإخصاب أو الحمل بعد سنة واحدة من المحاولة أو ستة أشهر، وهناك عدد من النساء يستطعن الحمل ولكنهن غير قادرات على إبقاء الحمل وهذا يمكن عده عقماً أيضاً الذي يحدث غالباً للنساء بأعمار ٣٥ سنة فما فوق، إذ يشكل العقم نسبة ١٠-١٥٪ من حالات الزواج في العالم ومسؤوليته مشتركة بين الزوجين إذ يسهمان كلاهما في ذلك، أو يعزى لأحدهما. أوضحت منظمة الصحة العالمية أن ٢٤٪ من حالات العقم تعود لأسباب كامنة في كلا الزوجين و ٤١٪ أسبابها متعلقة بالزوجة و ٢٤٪ تعود الى الزوج و ١١٪ غير معروف الأسباب والعقم يكون على نوعين: عقم أولي وعقم ثانوي Primary and secondary infertility، إذ ان العقم الأولي هو العقم الذي يصيب المرأة منذ بداية حياتها الزوجية أما العقم الثانوي هو العقم الذي يصيب المرأة بعد إنجاب طفل أو طفلين أو بعد إجراء عملية إجهاض لها، وهناك العقم غير المفسر Unexplained infertility الذي بعد أكثر غموضاً بين أي نوع آخر للعقم ويمكن أن ينتج من خلال زيادة أصناف الأوكسجين في التجويف البريتوني Peritoneal cavity، إذ وجد أن في السائل البريتوني المصائر (وهو السائل المحيط بالجنين اثناء الحمل لنساء مصابات بالعقم مستويات عالية من أصناف الأوكسجين الفعالة وانخفاض في مستويات مضادات الأكسدة بالنسبة للعقم الفعالة غير المفسر مقارنة مع مجموعة السيطرة).

أسباب العقم هناك أسباب

عدة للعقم منها: الإجهاد التأكسدي الذي يؤدي الى اضطرابات فسلجية وهورمونية ولكلا الجنسين، ففي الإناث يقوم هورمون المنشط للجريبات (FSID) hormone Follicle stimulating بتحفيز الحويصلات التي تحتوي على البويضات إذ لوحظ أن انخفاض نشاط المبيض يكون مصحوباً دائماً بارتفاع حاد في مستوى هورمون (FSID) اما هورمون انبثاق البويضة من الجريات (LH) Luteinizing hormone فإنه يحفر آخر مرحلة من مراحل تضوج البويضات وانطلاقها من الحويصلة وهو ما يسمى بالتبويض، وهورمون الإسترايول (2) Estradiol الذي يعد من الهورمونات المهمة التهيئة الجدار المبطن للرحم لاستقبال الجنين و تهيئة الإفرازات المخاطية في عنق الرحم لاستقبال الحيوانات المنوية ونقلها الى تجويف الرحم ومن ناحية أخرى فهو بعكس كفاءة التبويض في أثناء عملية التنشيط كما يفيد في متابعة نشاط المبيض في أثناء هذه العملية بهدف منع حدوث أي نشاط زائد قد يؤدي إلى العديد من المضاعفات. أما هورمون البروجيستيرون Progesterone فهو يقوم بالتحضير النهائي وتثبيت الطبقة المبطنة للرحم لاستقبال الجنين ووجود نسبة منخفضة من هورمون البروجيستيرون يعكس وجود مشكلة في التبويض وهورمون البرولاكتين Prolactin المسؤول عن تحفيز الثدي لإنتاج اللبن في أثناء الرضاعة، ولكن زيادة مستوى البرولاكتين عن الحد الطبيعي في حال عدم وجود رضاعة يشير إلى جود حالة مرضية أو عارض جانبي نتيجة تعاطي عدد من الأدوية الأمر الذي يؤثر على نمو البويضات وعملية التبويض بأكملها.

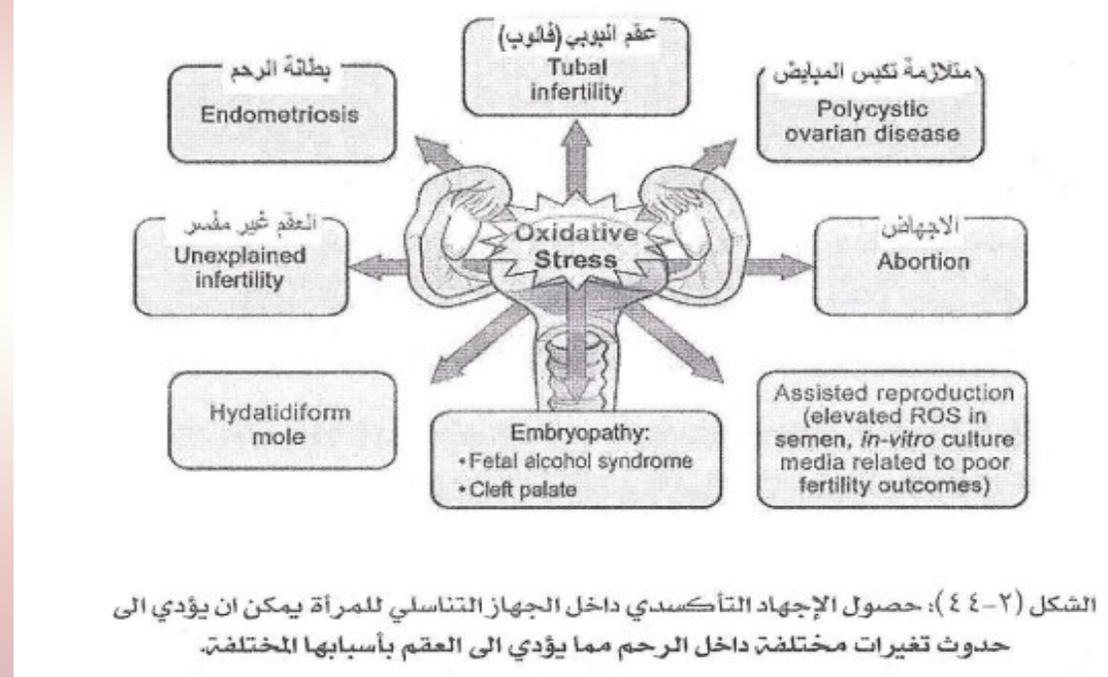
فضلاً على ذلك فإن هورمونات الغدة الدرقية لها تأثير فزيادة أو قلة افرازها يضر بعملية التبويض. وهناك الهورمونات الذكرية التي يتم إنتاج كمية صغيرة منها التيستوستيرون Testosterone ولكن زيادة إنتاج هذه الهورمونات (وهو أمر قد يحدث في العديد من الحالات المرضية) يعارض تطور وتكوين الحويصلة والتبويض وتكوين السائل المخاطي. ان من اسباب العقم عند الرجال، أسباب تتعلق بالغدد التي تتحكم في إنتاج الخصيتين منها نتيجة تأخر مرحلة نضوج الفلفل الى رجل أو نقص انتاج هورمون النار FSH او ارتفاع نسبة هورمون الحليب في جسم الرجل وقد يكون السبب في ذلك اصابا الغدة النخامية بورم او تأثر الغدة النخامية بدواء معين وهناك اسباب تتعلق بالخصيتين لاسباب خلقية - خلل في الجينات او الكروموسومات مثل gnhome Klinefelter's او عدم نزول الخصيتين الى كيس الصفن الى الخصيتين الهاجرتين مما قد يسبب تلف الخصيتين او عدم وجود الخصيتين خلقيا ومرض دوالي حول الخصيتين الذي هو عبارة عن تمدد في الأوردة حول الخصيتين مما يؤدي إلى ارتفاع في درجة حرارة الخصيتين مما يؤثر على تكوين الحيوانات المنوية أو موتها وتكون ٩٠٪ في الناحية اليسرى وتظهر مثل كيس من الديدان حول الخصية اليسرى، وقد يكون هناك خلل ما في السائل المنوي الأسباب منها وجود خلل في قدرة الحيوانات المنوية على التلقيح، او لزوجة السائل المنوي الزائدة عن الطبيعي، وجود الحيوانات المنوية لفترة طويلة في بلازما السائل المنوي او عوامل مشبعة للحيوانات المنوية في السائل المنوي تذكر منها نقص إنزيم بروتين كاربوكسي متيليز Protein - carboxyl methylase يلعب دوراً مهماً في حركة الخلايا او نقص الخارصين في البلازما نقص الطاقة على شكل ATP اللازمة لحركة الحيوانات المنوية أو نقص استعمال الحيوانات المنوية لها، أو تشوه غشاء الحيوانات المنوية واضطراب في استعمال الكالسيوم ونقص في المواد الموجودة في السائل المنوي اللازمة لحركة الحيوانات المنوية مثل البيكاربونات وغيرها او وجود نسبة غير طبيعية من هذه المواد مثل البروستاغلاندين

اذ ان العوامل المؤكدة المختلفة من الأمراض السرطانية والتلوث والتدخين وبعض التأثيرات الجانبية لبعض الأدوية وبعض المؤثرات الناتجة من اصابات الغدد - الذكورية وبعض الصفات غير الطبيعية للحيامن تعمل على انتاج مركبات الأوكسدة من جلد الهيدروكسيل وبيروكسيد الهيدروجين وجذر سوبر اوكسيد السالب التي تهاجم الخل المنوية لتعمل على حدوث حالة الإجهاد التأكسدي مسبباً تحطم الـ DNA والاعشية الخلوية وبيروكسيده الدهن فضلاً عن تحطم البروتين وبالتالي تزيد من عملية تحطم الحيوانات المنوية وتسبب بالنهاية العقم. وان لأصناف الاوكسجين الفعالة تأثير مباشر على خلايا سرتولي التي تلعب دوراً مهماً في عملية تكوين النطف Spermatogenesis، وبالتالي التأثير في التركيب الخلوي الأرومات النطف Spermatids وحدث التشوهات فيها. وحالات العقم التي تحصل في الذكور تكون بكميات عالية بسبب احتواء عشاء النطف على الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة التي تكون حساسة جداً لعملية بيروكسدة الدهون مما ينتج عنه تحطم النسيج وبالتالي فقدان الخصوبة، إذ تعد بيروكسدة الدهون في غشاء النطف المفتاح الذي يؤدي الى الاعاقة الحاصلة في وظيفة النطف. وهناك نوعان من بيروكسدة الدهون التي تحصل في النطق هما بيروكسدة الدهون الإنزيمية، وبيروكسدة الدهون غير الإنزيمية والتأثير الواضح لبيروكسدة الدهون على وظيفة الخصية يكون من خلال التلف الحاصل في تركيب ووظيفة النطف، وتعزى معظم التفاعلات الناتجة عن مركبات الأوكسدة الى تكسر البروتين وتجمعه وتثبيط الإنزيمات، وعملية بيروكسدة الدهون تحطم غشاء النطف، ولهذا فإن فقدان حركة النطف يرتبط مع تراكم مركبات الأوكسدة في النطف، وان تفاعل الجسيم الطرفي يكون حساساً جداً للأصناف الأوكسجين) على النطف من خلال التأثير في استجابة الجسيم الطرفي، وتقليل حركة النطف، وزيادة تركيز هيدر وبيروكسيدات الدهون وفقدان الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة الفعالة الموجودة في السائل المنوي، وكذلك تؤثر مركبات الأوكسدة على النطف من خلال التأثير في استجابة الجسيم الطرفي وتقليل حركة النطف وزيادة تركيز هيدروبيروكسيدات الدهون وفقدان الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في غشاء النطف. اذ ان مركبات الأوكسدة يمكن ان تكون مسؤولة عن زيادة نسبة النطف الميتة ونقصان في نسبة النطف الحية، وزيادة في نسبة التشوهات النطقية التي لوحظت في الانسان، وكذلك في الفئران المعرضة لعوامل الإجهاد التأكسدي

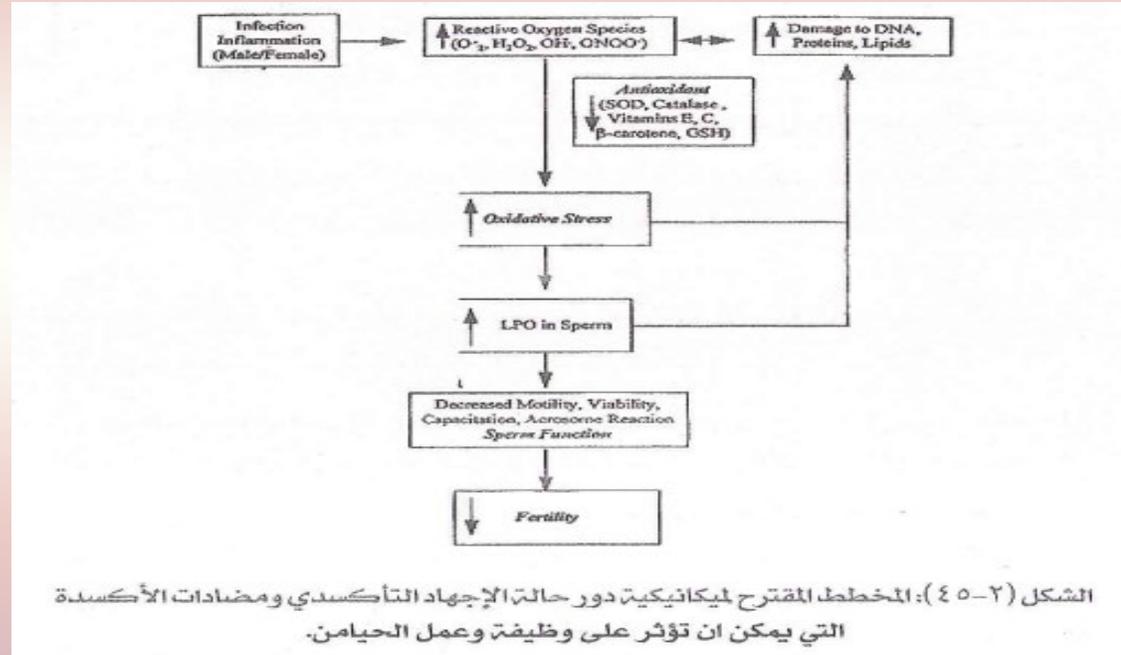
الإجهاد التأكسدي والعقم للإناث Oxidative stress and female infertility

إن الهدف الأساس للبويضة في المرأة البالغة هو الإخصاب الذي ينتج عنه الحمل الناجح، ولغرض إتمام ذلك لابد من نضج النطفة داخل القناة التناسلية الذكرية ثم انتقالها خلال الجهاز التناسلي الأنثوي واكتساب قابليتها على الإخصاب الخل في تركيب البويضة هو سبب شائع لحالات فقدان الخصوبة والعقم، وان التأثير الأكثر وضوحاً لبيروكسدة الدهون في جميع ال خلايا هو إتلاف وتحطيم الأغشية للخلايا والعضيات وتحطيم تركيب الخلايا ووظائفها، فضلاً عن ان مركبات الأوكسدة والمركبات الناتجة عن عملية بيروكسدة الدهون يمكن أن تحطم الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (DNA والبروتينات من خلال أكسدة قواعد DNA النيوكليوتيدية أو من خلال تكوين أواصر وارتباطات تساهمية مع هذه القواعد محدثة انكساراً في خيوط ال DNA. كذلك فإن بيروكسدة الدهون تعمل على إحداث أكسدة المجاميع الثايول SH-groups في البروتينات التي تغير تركيب ووظيفة الحيوانات المنوية ولاسيما عند زيادة تعرضها لعمليات البلعمة الكبيرة Macrophages في حال الالتهابات. المختلفة إذ تعد هذه الالتهابات من مصادر تكوين مركبات الأوكسدة بكميات عالية. إن تأثير الإجهاد التأكسدي على الجسم يكون واضحاً من خلال تدمير الخلايا بمختلف أنواعها ومنها الخلايا الجنسية الذكرية او الأنثوية ومن ثمة فقدان الخصوبة المتواجدة فيها إذ تسبب خللاً في تركيب البويضة بالنسبة للإناث والحيوانات المنوية بالنسبة للذكور الأمر الذي يزيد حالة التأكسد هو احتواء أغشية هذه الخلايا على نسبة عالية من الأحماض الدهنية غير المشبعة وهي حساسة لمركبات الأوكسدة عند توفرها في لمحيط الذي يسبب الأذى من خلال عملية بيروكسدة الدهون وهذه الأوكسدة يمكن ان تقود إلى تغييرات هيكلية ووظيفية لخلايا البويضة.

إذ أن احد الأسباب لحدوث حالة العقم هو الإجهاد التأكسدي بواسطة الآليات - المختلفة، فالزيادة العالية بالإجهاد التأكسدي في الحويصلة (الجريب) Follicle نتيجة استنزاف جميع مضادات الأكسدة للسائل الحويصلي Follicular fluid تعمل على تلف DNA البويضة مباشرة مما يؤدي إلى عيوب في الإخصاب، وكذلك عندما يصاب التجويف البريتوني peritoneal cavity البيئية الصغيرة) بالإجهاد التأكسدي الحادي حصول الإخصاب التام فإن ذلك قد يؤدي الى موت المبرمج للخلية او تحلل الجنين Embryo fragmentation، وفشل زرع Implantation failure، وإجهاض، والضعيف أو تلف تركيب المبايض Abortion impaired placentation، وحالات شذوذ تناسلية Congenital abnormalities كما يلاحظ في الشكل الآتي:



دور مضادات الأكسدة للحد من عملية الأكسدة لدى العقيمين زيادة حدوث حالة الإجهاد التأكسدي نتيجة قلة مضادات الأكسدة وزيادة الاصناف الأوكسجين الفعالة من جذر السوبر أوكسيد السالب وببيروكسيد الهيدروجين وجذر الهيدروكسيل وببيروكسي نيتريت والتي تزداد تلك مركبات الأكسدة أيضاً نتيجة زيادة حدوث حالات الإصابة والالتهابات التي يمكن ان تحدث لدى الذكور والاناث في السائل الحيامن Seminal fluid او في البيوضة. اذ تقل تبعاً لذلك مضادات الأكسدة مختلفة من تلك الإنزيمات هي: سوبر أوكسيد ديسميوتيز (SOD) والكتاليز (Car) وكلوتاثايون بيروكسيديز (GPX) وكلوتاثايون ردكتيز (GR)، فضلا عن مضادات الأكسدة غير الإنزيمية من فيتامين E وفيتامين C وبيتا كاروتين وكلوتاثايون) لاحظ الشكل (٢-٤٥) الاتي

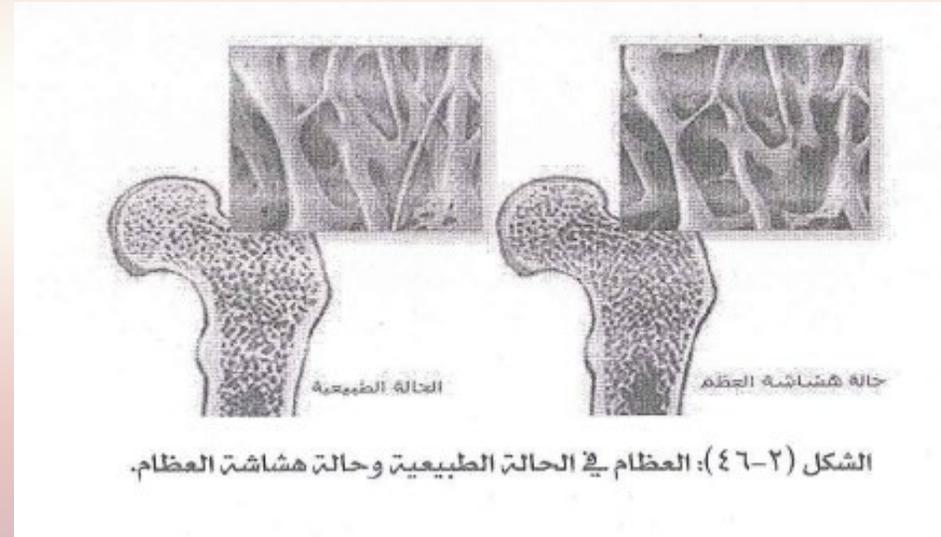


حيث تلعب هذه الإتريمات دوراً مهماً في حماية الخلايا الجرثومية الذكريات الاجهاد التأكسدي والمحافظة على حركة النطف. اذ يتواجد على سبيل المثال احد الإنزيمات مثل إنزيم كلوتاثايون بيروكسدير في ما يتوكوندريا النطف وهو يعمل على حماية حركة النطف، كذلك فان الكلوتاثايون ريديكتيز يمكن ان يعمل كمضاد للأكسدة مباشرةً في خلال منع بيروكسيدة الدهون في النطف، كما ويلعب الكلوتاثايون دوراً في منع تكثيف نواة النطفة وازالة تكثيفها Decondensation ويغير تكوين خيوط المغزل في البويضة وبذلك يؤثر في حصول التلقيح. ولهذا السبب تم استخدام مضادات الأكسدة في عملية حفظ السائل وخرنه لغرض التلقيح الاصطناعي وذلك بإضافة مضادات الأكسدة الى عينة السائل المنوي مع مواد حافظة قبل البدء بعملية الخزن. كما أكد الدراسات ان فيتامين C وفيتامين E يعدان من العناصر الضرورية في عملية تكوين النطف بصورة طبيعية، وان فيتامين E يعمل بالتعاون مع فيتامين C كقوة كاسحة للجذور الحرة التي تنتهي بالقضاء على السلسلة التفاعلية المركبات الأكسدة في الجهاز التناسلي، وبذلك يعمل فيتامين C على حماية الخصية والمبيض من التسمم بالأكسدة. وسبق وان وجد ان السائل المنوي للتدييات يحتوي على كميات من فيتامين E عن مضادات الأكسدة الإنزيمية مثل إنزيمات الكتاليز والكلون ثابون بيروكسيديز والكلوتاثايون ريديكتيز والسوبر أوكسيد ديسميوتيز، وكذلك يحتوي على العديد من العوامل التي تزيل نواتج أكسدة الحوامض الدهنية المتعددة غير المشبعة وبالتالي تمنع تكوين المركبات السامة التي تحطم النطف وتمنع الاخصاب. وفيتامين C فضلاً. إذ أشارت الأبحاث ان جميع مضادات الأكسدة تحسن حركة النطف، وتحافظ على تكامل الجسم الطرفي، وعند اعطاء نوعين من مضادات الأكسدة فأنهما يعملان على حماية اضافية للنطف وهذا بدوره يؤدي الى تحسين الخصائص النوعية للنطف، وزيادة قابليتها على اختراق البيضة، كما وجد ان التحطم التأكدي يحصل بسبب فقدان التوازن بين نشاط مضادات الأكسدة ونتاج مركبات الأكسدة، لذا يجب اضافة مضادات الأكسدة للقضاء على مركبات الأكسدة ونواتجها.

مرض هشاشة العظام Osteoporosis»

تعريف واسباب مرض هشاشة العظام

هشاشة العظام هي أحد أمراض العظام، وهو تعبير يطلق على نقص غير طبيعي واضح في كثافة العظام (كمية العظم العضوية وغير العضوية) وتغير نوعيته مع تقدم العمر. اذ يجعل العظم أكثر هشاشة، حيث تزداد الفراغات داخل نسيج العظم وتكبر مساحاتها كما يلاحظ ذلك في الشكل (٢-٤٦)، وهذا الانخفاض في كثافة العظام نتيجة لنقص الكالسيوم وبروتين العظام، يعرض الإنسان للكسور والتي يكون من الصعب التئامها لأنها تأخذ فترات طويلة ولا تعود العظام فيها إلى حالتها الطبيعية. وكبار السن هم أكثر الأشخاص عرضة للإصابة بهشاشة العظام، والسيدات أيضاً بعد انقطاع الطمث، ومن علامات مرض هشاشة العظام هي كسر العظم بالإصابات البسيطة وتحذب الظهر وآلام في اسفل الظهر ونقصان في طول الجسم.



ذ تبدأ خسارة العظام بسبب تقدم العمر لدى كلا الجنسين في حوالي السن. وتستمر لباقي الحياة إذ تخسر النساء نحو %٣٥ من العظم المضغوط و %٥٠ من العظم الاسفنجي في الهيكل العظمي في اثناء حياتهن. في حين يفقد الرجال حوالي تك هذه النسب. يكمن السبب وراء خسارة العظام لدى النساء أكثر من الرجال في ارتفاع معدل خسارة العظام في سن اليأس فضلا عن ان المرأة لديها عدد اقل من العظام وبعد أيضاً قلة هورمون الاستروجين لدى النساء هو السبب الأساسي لخسارة العظام بعد سن اليأس لدى النساء إذ ان من العوامل القوية وراء الاصابة بهشاشة العظام هي انقطاع الطمث، والعلاج بالستيرويد، وتاريخ سابق من التعرض للكسور، واضطرابات الغدة الدرقية، وانخفاض وزن الجسم وعوامل اخرى مثل أمراض الكبد والامعاء او امراض الكلى وبعض أنواع السرطان، وكلما ازدادت عوامل الخطر ازدادت احتمالات تعرض الانسان الى الاصابة ويمكن أدرج عوامل الخطر بشكل متكامل كالآتي:

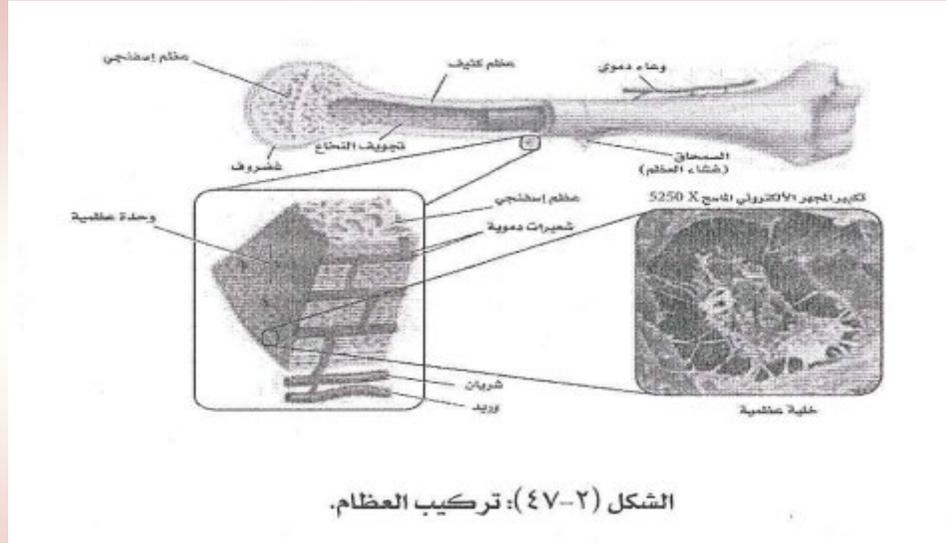
١. انقطاع الطمث المبكر.	٨. النظام الغذائي الفقير بالكالسيوم وفيتامين D.
٢. التقدم في السن.	٩. التاريخ الطبي يتخلله انعدام او عدم انتظام في الحيض.
٣. التدخين.	١٠. انخفاض مؤشر كتلة الجسم.
٤. قلة التعرض لأشعة الشمس.	١١. كسور سابقة.
٥. تاريخ العائلة الطبي.	١٢. قلة التمارين الرياضية.
٦. الانتماء الى اعراق محددة.	١٣. استخدام الستيرويد لفترة طويلة.
٧. الاستراحة في السرير لفترة طويلة.	١٤. المشروبات الكحولية.

والجدول الاتي يوضح بعض عوامل الخطر القابلة او غير قابلة للتعديل لمنع حدوث هشاشة العظام (٢-٣) العوامل القابلة أو غير قابلة للتعديل لمنع حدوث هشاشة العظام

العوامل القابلة للتعديل	العوامل غير قابلة للتعديل
انخفاض وزن الجسم	السلالة
قلة تناول الكالسيوم	الجنس
تأثير ادوية	العمر
الإجهاد التأكسدي الناتج عن: التدخين وشرب الكحول وقلة تناول مضادات الأكسدة والنقص الغذائي والافراط في تناول الكافيين والافراط في فعاليات الرياضية.	الوراثة
	حجم الجسم
	تاريخ العائلة

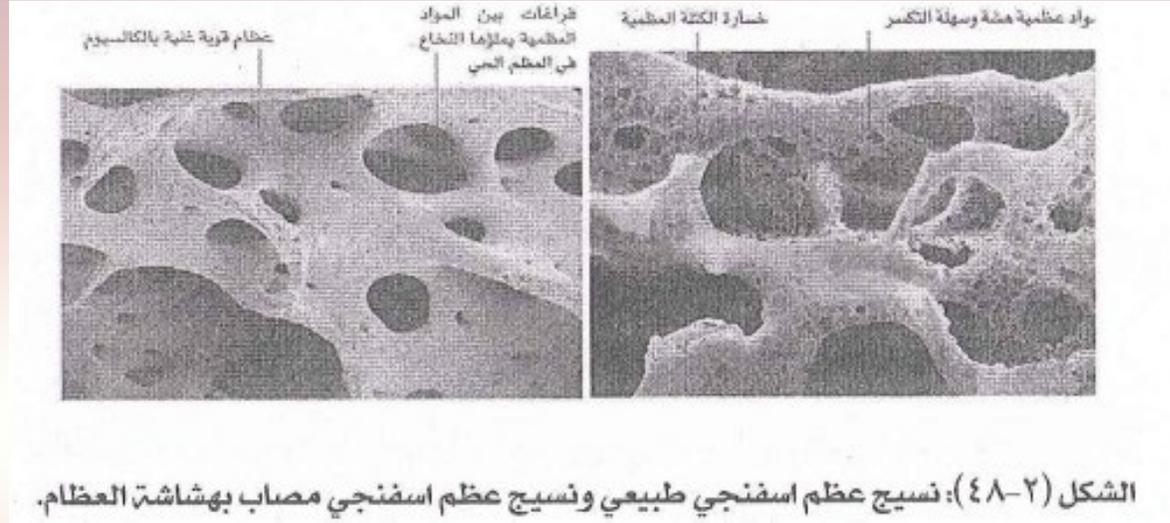
والعظم نسيج حركي يتجدد باستمرار عن طريق عملية اعادة البناء العظمي وتتم في عمليتين متلازمتين وهي ازالة العظم القديم بواسطة هادمات العظم (Osteoclasts خلايا تعمل على اتلاف العظم غير المرغوب فيه) وتكون العظم الجديد بواسطة بانيات العظم (Osteoblasts خلايا تعمل على بناء العظم). فالعظام نسيج حي متخصص من الأنسجة الرابطة (الشكل ٤٧٢). اذ تتكون جميع العظام من طبقة خارجية من عظام مصمتة وكثيفة تُعرف بالقشرة، تغطيها محفظة ليفية تعمل كنسيج صام وتنتشر عبرها الأوعية الدموية ممتدة إلى عظام القشرة يليها إلى الداخل نسيج شبكي يعرف بالعظام الأسفنجية يتخللها النخاع العظمي، ويوجد نوعان من الخلايا البانية للعظام وتسمى أوتوبلاستات Osteoblasts تقوم بإفراز مادة تسمى أو ستود Osseoid والتي تكون النسيج الشبكي الذي تدمص Adsorb عليه أيونات الكالسيوم والفوسفات لتتكون البلورات. كما أنها غنية

بمادة الكولاجين البروتيني وهناك أيضاً خلايا أكبر والتي تسمى بالخلايا الأكلة للعظام . Osteoclasts توجد على طول العظام وهي مسؤولة عن إعادة امتصاص العناصر المعينة Resorption والمادة العضوية الموجودة في العظام ويتم ذلك لتوسيع للعظام ولإمداد الجسم بالكالسيوم التمثيلي النشط



الشكل (٢-٤٧): تركيب العظام.

العظام وللاستروجين دور مهم في بناء العظام والمحافظة عليها ففي طور حياة الانسان تنكسر العظام القديمة وتشكل عظام اخرى جديدة في الهيكل العظمي ولكن في مرحلتي الطفولة والمراهقة تتشكل العظام الجديدة بشكل اسرع من انكسار القديمة فتصبح أكبر واثقل وأكثر كثافة ويصل حجم العظام حده الأعلى في حوالي سن الـ ٣٥. وتتكون العظام من طبقة خارجية (تسمى السمحاق) من العظم المضغوط الكثيف وطبقة من العظم الاسفنجي وفي حال الإصابة بهشاشة العظام تصبح الطبقتان الداخليين ارق بكثير ما يضعف العظام ويزيد من احتمال الإصابة بالكسور. تتمتع العظام الصحية ببنية داخلية مرنة واما العظام الهشة فهي ضعيفة ومعرضة للكسور، ففي - حالة الإصابة بالإجهاد التأكسدي في الصحة والمرض بهشاشة العظام، يقل عدد كل من العظام المضغوطة والاسفنجية وتضعف هشاشة الطبقة الخارجية للعظم المضغوط من قوة العظم بشكل كبير ما يزيد من احتمال الإصابة بكسور. ملما تحدث خسارة العظام في العظم الاسفنجي تصبح الصفائح سميكة والعيذان رقيقة جدا وتفقد البنية استمراريتها هذه التغييرات تضاف الى ضعف العظام الناجم عن هشاشة الهياكل المضغوطة حول العظام (الشكل ٢-٤٨)



في النساء حين تتراجع مستويات الاستروجين بعد انقطاع الطمث يزداد معدل فقدان العظام وتتكون كميات اقل منها ولكن قد يكون ذلك بوتيرة كبيرة جدا لدى بعض النساء لدرجة تصبح العظام هشة ويزداد خطر الاصابة بالكسور وتصاب امرأة من أصل ثلاث نساء ممن تجاوزن سن الـ ٥٠ بكسور في العظام بسبب الاصابة بهشاشة العظام. يحمي العلاج الهرموني البديل من الاصابة بترقق العظام ولكن يجب متابعته مدى الحياة لان قوة العظام تتراجع حين التوقف عن تناول العلاج فبعد مرور ٥ ره سنوات على توقف تلقي العلاج الهرموني البديل تزول فوائده المتعلقة بالعظام ما يعني انه ان لم تكن المرأة معرضة بشكل كبير للإصابة بهشاشة العظام فان مخاطر العلاج طويل الأمد ببدائل الهرمون قد تفوق فوائده في الحد من هشاشة العظام.

هشاشة العظام والأكسدة

ان الإجهاد التأكسدي احد عوامل الخطر المؤدية الى الاصابة بأمراض العظام وخفض كثافتها، وبالرغم من الاليات المسببة لهشاشة العظام لم تفهم بالشكل الجيد الا ان هناك دلائل تقترح ان الإجهاد التأكسدي الناشئ قد يرتبط بهذا المرض بـ بالإضافة الى ذلك فقد لوحظ ان مضادات الأكسدة لها دور عالي في تحسسين صحة العظام والحد من هشاشتها. اذ تعد مركبات الأكسدة والمحفزة للإجهاد التأكسدي من العوامل التي تؤثر على وظائف الخلايا المحللة والبانية للعظام والتي تؤدي الى الاصابة بهشاشة العظام، وقد وجد ان مضاد الأكسدة نوع الليكوبين (احد اصناف الكاروتينويدات التي تكثر في الطماطم) يمنع تكوين الخلايا المحللة للعظام ويثبط تكوين إنزيم فوسفاتيز المقاوم لحامض الترتريك (Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) والمركبات الأكسدة المنتجة بواسطة الخلايا المحللة للعظام، وان الليكوبين في مصل الدم يتناسب عكسياً مع مؤشرات الجهد التأكسدي ومؤشرات تحول العظام في النساء بعد انقضاء الطمث.

وتوصلت الدراسات إلى أن أنواع الأوكسجين الفعالة وخاصة، بيروكسيد الهيدروجين دور هام في زيادة نشاط الخلايا العظمية الأكلة للعظام من خلال إنتاج إنزيم فوسفاتيز المقاوم لحامض الترتريك من هذه الخلايا الأكلة للعظام عديدة النواة، اذ يتفاعل إنزيم فوسفاتيز المقاوم لحامض الترتريك الاساسي لعملية ارتشاف العظام والمتواجد على اسطح الخلايا ناقضة العظام مع بيروكسيد الهيدروجين لإنتاج اصناف الأوكسجين الفعالة مما يؤدي الى تحلل الكولاجين والبروتينات الأخرى في العظام.

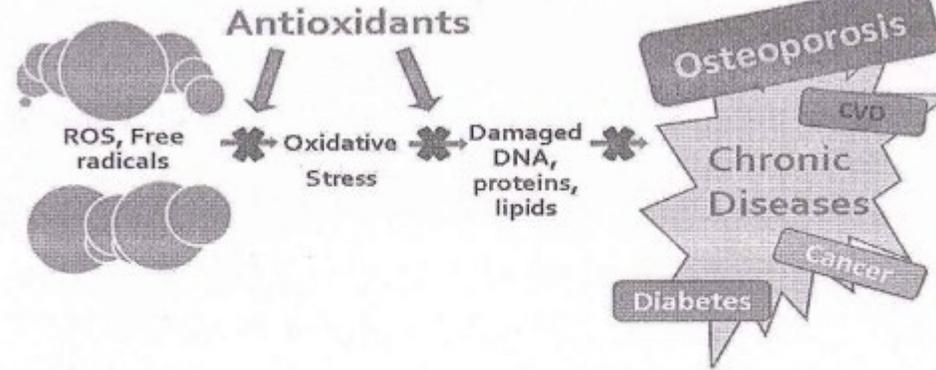
كما ينتج في الخلايا ناقضة العظام بيروكسيد الهيدروجين عند سطح الخلية بواسطة إنزيم NADPH أوكسيداز NADPH oxidase من خلال انتاجه جذر السوبر أوكسيد السالب والذي يتحول الى بيروكسيد الهيدروجين بفعل إنزيم سوبر أوكسيد ديسميوتاز.

SOD ولبيروكسيد الهيدروجين تأثير محفز أيضاً لعملية ارتشاف العظام وحركية الخلايا الأكلة للعظام من خلال تثبيط انتاج ادينوسين احادي فوسفات الحلقي (adenosine monophosphate (cAMP Cyclic المسؤول عن تنظيم حركية ونشاط الخلايا الأكلة للعظام

كما أوضحت الدراسات علاقة تأثير الإجهاد التأكسدي ونشاط مركبات الأوكسدة على بناء العظام من خلال تثبيط تمايز الخلية Bone cell differentiation وهي العملية المرتبطة ينمو وتشكل العظام، وتعد الخلايا العظمية مسؤولة عن هذه العملية، كما يقلل الإجهاد التأكسدي من الخلايا البانية للعظام Osteoblasts، فضلا عن أن مركبات الأوكسدة تخفض من عملية تكلس العظام وقد اوضحت دراسات اخرى أيضاً ان هناك علاقة بين انخفاض نشاط بعض الإنزيمات المضادة للأوكسدة كالسوبر أوكسيد ديميويتيز والكلوتاثايون بيروكسيديز خاصة لدى كبار السن يتبه أيضاً بخطر الإصابة بمرض بهشاشة العظام. وقد اشارت دراسات أيضاً ان للهورمونات تأثيرات مختلفة على عملية إعادة ارتشاف العظام، فهورمون الغدة جار الدرقية (Parathyroid hormone PTH) يحرض ويستحث ارتشاف وتشرب العظام، وقد وجد أن فيتامين D في صورة ١-٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (D (OH) (125) لديه تأثير محفز لإنتاج أنواع الأوكسجين الفعالة في الخلايا الأكلة للعظام، بينما عرف هورمونات الكالسيتونين والاستروجين بآثارهما المثبطة لارتشاف العظام حيث أن لهما دور في منع وكبح إنتاج أنواع الأوكسجين الفعالة. وكذلك فإن من العوامل الرئيسية في عملية حدوث هشاشة العظام هي تقدم العمر فعملية تقدم العمر تجعل مرحلة بناء العظام اقل من مرحلة هدم العظام فضلا ان تقدم العمر تريد من تكوين مركبات الأوكسدة التراكمية من المسارات المختلفة في المايتوكونديريا والإنزيمات التي تزيد من انتاج الأوكسدة فضلا عن العوامل البيئية المحيطة من الأشعة او الملوثات الاخرى، اذ تعد جميع تلك العوامل حوافز لإنتاج مركبات الأوكسدة وزيادة نها جمتها وتحطيمها للخلايا العظمية ومن ثم هشاشتها

وكذلك فإن زيادة تدخين السكاير والادمان على تعاطي الكحول خلال فرا حياة الانسان تساعد على زيادة حدوث الاصابة بهشاشة العظام، اذ تعد تلك العوامل من المسببات في زيادة مركبات الأوكسدة ومن ثم تعد عوامل خطيرة أخرى في زيادة حالة الإجهاد التأكسدي الذي يمكن ان يزيد من هدم الخلايا العظمية في حالة عدم مقدرة الجسم التخلص من مركبات الأوكسدة بواسطة مضادات الأوكسدة، اذ لوحظ ال مركبات الأوكسدة مساعدات على تحويل مكونات الخلايا العظمية من الدهون والبروتينات والاحماض النووية وبالتالي فقدانها او فقدان قابليتها على اداء وظيفتها.

قد لاحظ العديد من الباحثين ان هناك حالة من فقدان تكوين العظام مع زيادة انتاج مركبات الأوكسدة وزيادة تحوير المكونات الخلوية في العظام، فعلى سبيل المثال لوحظ ان هناك زيادة في انتاج مركب ٨ هيدروكسي -٢- ديوكسي كوانوسين (deoxyguanosine (8-OH-dG Hydroxy-2 - ٢- ديوكسي كوانوسين) الناتجة من عملية مهاجمة مركبات الأوكسدة للحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA التي لوحظ في مواقع اربع مختلفة في تركيب العظام والذي يعد احد المؤشرات لحدوث حالة الإجهاد التأكسدي لدى مرضى هشاشة العظام الذي يمكن ان يقاس في عينات البول ومصل الدم والانسجة. فضلا عن ذلك فقد لوحظ ايضا ان هناك زيادة في نواتج عمليات الأوكسدة ضد مكونات الخلية الاخرى وهي الدهون وبالتالي زيادة مؤشرات نواتج تلك العملية من بيروكسيده الدهون مثل المالوندا بالديهيد (Malondialdehyde (MDA وكذلك نواتج أكسدة البروتينات. وبالتالي فإن زيادة مركبات الأوكسدة تعمل على زيادة تقليل من عمر الخلايا العظمية نتيجة زيادة مهاجمتها من قبل مركبات الأوكسدة وتحويرها خاصة في حالة عدم توفر مضادات الأوكسدة التي بإمكانها منع تكوين مركبات الأوكسدة بكميات عالية او منع حدوث حالة الإجهاد التأكسدي او منع مهاجمة المكونات الخلوية داخل الخلية وبالتالي منع حدوث مرض هشاشة العظام كما يلاحظ في الشكل الآتي:

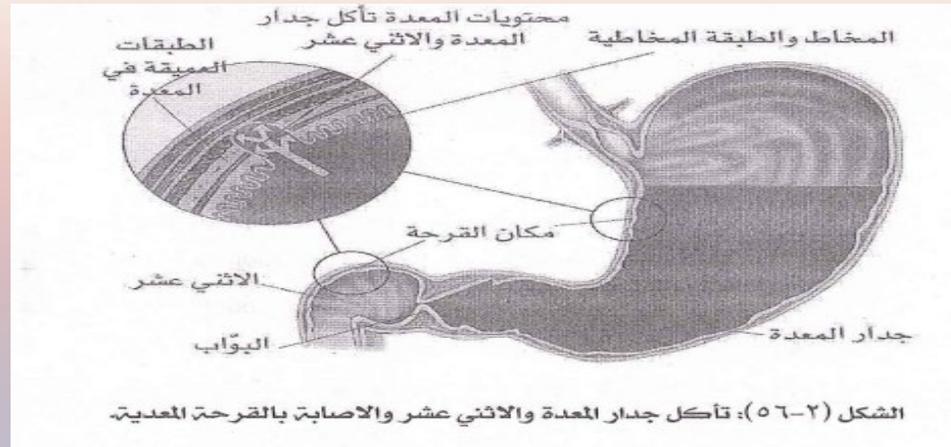


الشكل (٢-٤٩): دور الإجهاد التأكسدي في حدوث مرض هشاشة العظام والامراض المزمنة الاخرى وكيفية مشاركة مضادات الأوكسدة في منع حدوث تلك الامراض في مواقع مختلفة.

القرحة الهضمية Peptic ulcer

يعد مرض القرحة الهضمية من أكثر أمراض الجهاز الهضمي الواسعة الانتشار والتي تسبب اضطرابات شائعة وحدوث الحالة المرضية وحالة الوفاة (الفنائية). يوصف مصطلح القرحة الهضمية Peptic ulcer لحالات التقرح التي تحدث في الغشاء المخاطي للمعدة والإثني عشر نتيجة إفراز الحامض والببسين في عصارة المعدة. فإذا حدثت عملية التقرح في الغشاء المخاطي للمعدة تسمى قرحة المعدة Gastric ulcer، وإذا كان التقرح في الاثني عشر تسمى القرحة بقرحة الإثني عشر Duodenal ulcer وفي كلا النوعين يحدث تآكل أو ثقب في طبقة الغشاء المخاطي بسبب الخلل بين العوامل المهاجمة Aggressive والعوامل الدفاعية Defensive للغشاء المخاطي، وعموماً تنتج حالات قرحة المعدة والإثني عشر عن طريق هضم الغشاء المخاطي بالحامض والببسين وتحدث حالات قرحة الإثني عشر بنسبة أعلى من فرحات المعدة، كما أن حالات قرحة الإثني عشر أعلى عند الرجال مما هي عليه عند النساء، بينما تتساوى وقوعات القرحة المعدية عند الرجال والنساء.

يميل المرضى المصابون بقرحة الإثني عشر إلى أن يكون لديهم زيادة في إنتاج حامض الهيدروكلوريك، وقد ينجم ارتفاع الحامض عند المرضى المصابين بقرحة الإثني عشر عن ارتفاع تركيز الكاسترين في مصل الدم، أما المرضى المصابين بقرحة المعدة - فيكون تركيز الحامض عندهم طبيعياً أو ناقصاً، ويمكن القول بأنه لا توجد علاقة بين فرطرات الحموضة وقرحة المعدة، تظهر أعراض قرحة الإثني عشر في المرضى بأعمار تتراوح بين (٢٥-٥٥ سنة، أما قرحة المعدة فتحدث بنسبة عالية في الأشخاص بأعمار (٤٠-٧٠) سنة، كما أن العديد من التقارير العلمية أثبتت أن العمر لم يرتبط مع تطور قرحة المعدة ولكن ارتبط بشكل كبير مع تطور قرحة الإثني عشر. حدث القرحة عندما تزول طبقة المخاط التي تحمي المعدة أو الاثني عشر ما يسمح للأحماض والإنزيمات بأكل الأنسجة وراء هذه الطبقة لاحظ الشكل (٢-٥٦) الآتي



ميزة واحدة في هذا الألم أنه يصيب منطقة واحدة، خلافاً لحالات أخرى حيث ينتشر الألم إلى مناطق أخرى تأتي الأعراض في حالة القرحة الهضمية وتذهب لفترات تدوم البضعة أسابيع ثم تأتي فترات تعاني فيها من الألم كل يوم كذلك قد تصاب بأعراض عسر الهضم بشكل متقطع لسنوات عديدة. كان يعتقد في العقود السابقة أن مرض القرحة الهضمية (PUD)سه الإفراز الحامضي المتزايد نتيجة زيادة كتلة الخلايا الجدارية، ولكن خلال العقود الثلاثة المنصرمة أصبح مرض القرحة الهضمية قابلاً للعلاج بصورة طبية، إذ أن اكتشاف البكتريا الملوية الرواية Helicobacter pylori من قبل كل من الباحثين Warren وMarshall عام ١٩٨٣ وأدى اكتشاف البكتريا إلى إحداث تغييرات كبيرة حول المفاهيم المتعلقة بأسباب ونشأة وعلاج القرحة الهضمية، والتي بدأت باكتشاف و استعمال عقاقير أمنة وفعالة لتشبيط العصارات الهضمية وأخرى حامية للخلايا المعوية. اذ يتم الإصابة بالبكتيريا عن طريق الاتصال المباشر بملوثات البكتيريا وانها موجودة في اللعاب وربما في -البراز ايضاً ولهذا فإن النظافة الشخصية مهمة جداً.

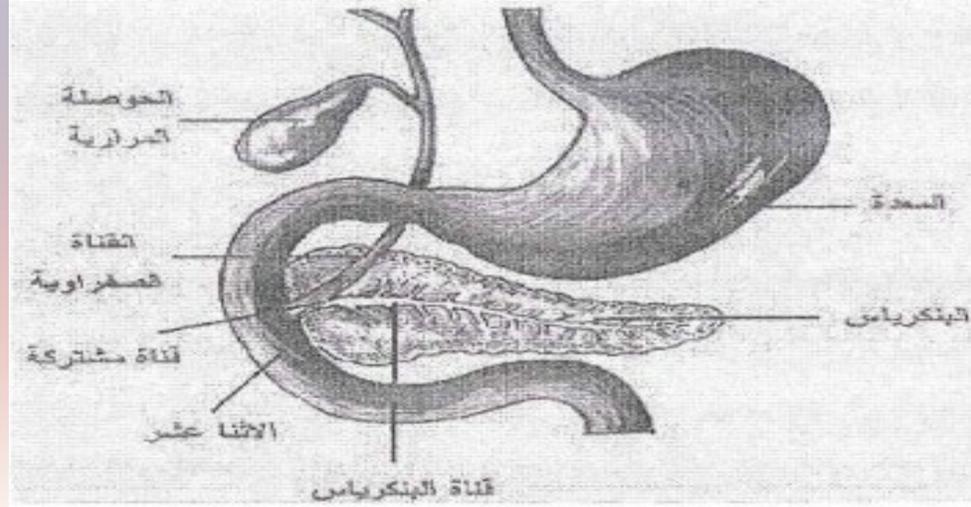
• وظائف المعدة.

- تعمل كمكان لتخزين بحيث يمكننا ابتلاع جميع المواد الغذائية اللازمة لتوفير الطاقة لعدة ساعات وذلك في دقائق قليلة
- . تؤدي دوراً كبيراً في العمليات الفيزيائية والكيميائية للهضم اذ تقوم المعدة بمخمصة الطعام وسحقه، وتنتج الغدد في بطانة المعدة حامض قويا وإنزيمات تساعد على تفكيك مكونات المواد الغذائية الى مركبات كيميائية اكثر بساطة وتقوم جدران المعدة بحمايتها من أي هجوم من الحامض بواسطة طبقة من المخاط الوقائي لكن في كل حال ضعف هذه الطبقة او تضررها فقد يصاب المرء بالقرحة ولا يملك المرء هذه البطانة الواقية ولذلك هو اكثر عرضة للتضرر بسبب الحامض.
- معظم قد يبقى الطعام في المعدة لعدة ساعات، يقوم الحامض خلالها بتدمير البكتيريا وغيرها من الاجسام بالغة الصغر التي قد تلوث المعدة ويمتنص مجرى الدم القليل من الطعام مباشرة من خلال جدران المعدة ما عدا بعض المواد المعدة من عملها الذي مثل المشروبات الممنوعة والاسبرين تنتهي عندما يقتضي تحويل الطعام الى سائل تقوم بدفعه عبر صمام آخر، وهو البواب الى الاثني عشر (وهو) السنتمرات القليلة من الامعاء الدقيقة وهنا تضاف مولة هذه المواد بالإضافة كيميائية اخرى للتخفيف من حامض المعدة. كما تساعد الى الإنزيمات التي يفرزها البنكرياس على هضم الكاربوهيدرات والدهون - الدهون والبروتينات كما تساعد المادة الصفراء التي يفرزها الكبد على هضم

1- قرحة المعدة تحدث قرحة المعدة في الغشاء المخاطي للمنطقة البوابية في المعدة، ونادراً في وهضم . القسم العلوي منها عندما لا تتوفر حماية كافية لجدار المعدة لمقاومة إنزيم البيسين الذي له القدرة على هضم البروتينات، وفي هذه الحالة يقوم الإنزيم بمهاجمة جدار المعدة يم جزء منه مسبباً تمزقه وتكوين ما يسمى بالقرحة المعدية. وتسبب حالات الإصابة بالبكتريا الملوية البوابية ٩٠٪ من حالات الإصابة بقرحة الإثني عشر و ٧٠٪ من قرحة المعدة، أما الاسبرين وأدوية مضادة الألتهاب غير الستيرويدية (Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)، يترافق هذا النوع من القرحات بإفراز معدي طبيعي أو قليل كما يلاحظ في هذا النوع التهاب المعدة الضامر Atrophic gastritis، وهناك احتمالية عالية لتحول قرحة المعدة إلى ورم خبيث (سرطان المعدة إذ لوحظ أن سرطان المعدة المتفرح يشابه إلى حد كبير لقرحات المعدة الحميدة.

2- قرحة الإثني عشر قرحة الإثني عشر مرض مزمن يحدث في الرجال بنسبة أعلى من النساء وتظهر أعراض المرض في جميع الأعمار تقريباً إلا أنها أكثر تصادفاً ما بين (٢٠-٦٠) سنة. تتميز فرحات الإثني عشر بفرط الإفراز الحامضي كما تتميز بوجود مجموعة وافرة من الخلايا المفرزة للحامض. وتحدث فرحات الإثني عشر دائماً في الجزء الأول منه وتشاهد في أغلب الأحيان قرحتان تظهر أحدهما على السطح الأمامي بينما الأخرى تظهر على السطح الخلفي للقطعة المتحركة الأولى، وقد تنتقب القرحة الأمامية وتسبب في إحداث التهاب جوف الخلب (البريتون) الحاد بينما تسبب القرحة الخلفية في إحداث النزف الهضمي العلوي نتيجة تآكل أحد الأوعية الدموية الكبيرة المارة في قاعدتها تكون قرحة الإثني عشر دائرية الشكل على هيئة ثقب وعادة تكون بقطر أقل من ٣ سنتيمتر، وقد يكون الثقب سطحياً أو يخترق الطبقة الخارجية Serosa، إن ٩٠ من حالات قرحة الإثني عشر (DU)

تحصل في الجزء الأول منه، وحدوث القرحة في غار المعدة الا بعد Distal antrum والقناة البوابية من المعدة بعد قرحة إثني عشر أيضاً (لاحظ الشكل (٢-٥٧)). إذ ان الإثني عشر عبارة أنبوب يحاط بطبقتين من العضلات الملساء، الخارجية تكون طولية والداخلية تكون حلقيه، القسم الأول من الإثني عشر طوله ٥ سم يمر أمام أقنية الغدة الصفراء والوريد الكبدي، أما القسم الثاني فطوله ٧ سم و بن من رأس البنكرياس.



الشكل (٢-٥٧): صورة توضح تركيب الإثني عشر،
مبيناً فتحة القناة البنكرياسية-الصفراوية المشتركة.

العوامل التي تسبب القرحة الهضمية

تنتج حالات القرحة الهضمية نتيجة انهيار التوازن القائم بين العوامل المهاجمة (الحامض البيسين وعوامل أخرى) والعوامل الدفاعية في الغشاء المخاطي للمعدة و الإثني عشر، وتتضمن العوامل الدفاعية كلاً من المخاط، وطبقة البيكاربونات الكارهة - للماء، البروستاغلاندين المقاومة والتكاثر الخلوي والجريان الدموي المخاطي، وأكثر العوامل التي تسبب القرحة الهضمية هي كالاتي:

١- استخدام مضادات الالتهابات غير الستيرويدية (NSAIDs) مثل الأسبرين الفولتارين ((Voltarin diclofenace)، والبنونستان ((Mefenamic acid)، والايوبروفين ((Ibuprofen)، إذ تعمل هذه الأدوية على خفض مستوى البروستاغلاندين فضلاً عن أن لها تأثيراً سميماً مباشراً على الغشاء المخاطي.

٢- تدخين السكائر واستهلاك الكحول، إذ وجد أن كلاً من حالات قرحة المعدة والإثني عشر ترتبط بشكل كبير بتدخين السكائر حتى بعد السيطرة على العوامل الأخرى، فضلاً عن يسبب الاستهلاك المفرط للكحول أضراراً للمعدة ذلك والإثني عشر بإضعاف سلامة الحاجز المخاطي Mucosal barrier

3- الغذاء، وخاصة الأغذية التي تزيد من الإفراز الحامضي وكذلك المشروبات الحاوية على الكافيين والكاكاو والكوكا كولا، إذ تعمل جميعاً على زيادة الإفراز الحامضي، فضلاً عن نواتج هضم الأغذية البروتينية مثل اللحوم والأسماك ومنتجات الألبان فهي أيضاً تلعب الدور نفسه في زيادة الإفراز الحامضي المعدي

٤- العوامل النفسية والإجهاد الذهني، إذ تعد من العوامل المسببة لحدوث التقرح نتيجة زيادة إفراز الحامض المعدي إذ وجد أن الحالات الإنفعالية تزيد من إفراز الحامض.

5- الإصابة بالبكتريا الملوية البوابية إذ تستعمر هذه البكتريا المعدة الإنسانية وبشكل رئيس ضمن طبقة المخاط المعوية، تؤدي البكتريا في البداية التهاباً معوياً نشيطاً والذي قد يتقدم إلى التهاب معوي مزمن مع ضمور، قرحة أو سرطان المعدة.

القرحات الهاضمة والأكسدة

يتواجد حامض الاسكوربيك (فيتامين C) بتركيز عالية في عصارة المعدة إذ يتجمع في الخلايا المعوية ويفرز بشكل نشيط إلى التجويف المعدي Gastric Lumen مما يؤدي إلى أن يكون تركيزه في عصارة المعدة أعلى من تركيزه في البلازما

• إن وجود حامض الاسكوربيك في عصارة المعدة قد يحمي * المعدة والتقرح المعوي. وقد لوحظ من خلال الدراسات أن هناك علاقة عكسية بين - فيتامين C وخطر الإصابة بسرطان المعدة نظراً لما يمتاز به هذا الفيتامين من خواص مضادة للأكسدة.

حافظ فيتامين E على مستواه في تكوين التوكوفيرول بوساطة فيتامين C ومن هذا يؤدي إلى توفير حماية للأغشية الخلوية - من تأثير البيروكسيدات الدهنية على الرغم من أن هذا المركب لم يركز في الغشاء المخاطي من بلازما الدم مثل فيتامين C يرتبط فيتامين E مع السيلينيوم Se كمضادات أكسدة في الأنظمة البايولوجي لحمايتها من التلف، إذ لوحظ أن فيتامين E والسيلينيوم لهما تأثير ترافقي عندما يستعملان بشكل متحد ضد الجهد التأكسدي، ووجد أن الغذاء الغني بفيتامين E والسيلينيوم يمنع الإصابة بسرطان القولون والمعدة وسرطان الثدي وفي دراسة قام بها الباحث جورج واخرين عام ١٩٩٩ وجد أن فيتامين E يقلل حالات القرحة من خلال خفض الإفراز المعدي للحمض وزيادة إفراز المخاط. وقد وجد ان البيتا كاروتين وفيتامين في الغذاء يعتقد أنها تخفض من خطر الإصابة بالسرطان اذ تشير الدراسات إلى أن يتا كاروتين يتحول إلى فيتامين A في الغشاء المخاطي للمعدة ويعمل كعامل حجب الجذور الأوكسجين الحرة إذ وجد أن مستويات فيتامين I وفيتامين E والكاروتينات تعمل كمضادات للأكسدة في الجسم والتي تعمل على إيقاف تأثير المسرطنات على خلاي الجسم وتقليل من حدة الإصابة بالقرحاتوفي دراسات عدة أشاروا إلى أن انخفاض تركيز فيتامين C في مصل الدم يحدث - نتيجة الإصابة بالبكتريا الملوية البوابية والتي تعد السبب الأكثر شيوعاً في إحداث فرحات - حدوث قرحة الإثني عشر، وإن المستوى الأعلى من فيتامين C في الدم له القدرة على منع . المعدة والإثني عشر. وقد استخدم فيتامين C لمعالجة القرحات المعوية الناتجة عن بكتريا

لملوية في الفئران أذبين أن هناك انخفاض معنوي في مستويات الاستعمار البكتيري بعد المعالجة بفيتامين C بسبب الدور الذي يقوم به في تثبيط نمو بكتريا الملوية، لذلك قد يكون فيتامين C وموانع التأكسد الأخرى كاستراتيحية جديدة لمعالجة بكتريا الملوية البوابية في الإنسان. ومن جانب آخر فأن نواتج الأكسدة نتيجة قلة مضادات الأكسدة (من فيتامين C على سبيل المثال) تعمل على تحطيم الأحماض النووية (DNA وزيادة الجذور الحرة في الغشاء المخاطي المعدي. كما أن حالات التغير في النسيج الطلائى المعوي Metaplasia وضمور الغشاء المخاطي المعوي Atrophic gastritis الناتجة عن بكتريا الملوية البوابية والتي تعد من بادئات سرطان المعدة فإنها أيضاً تعمل على تقليل كفاءة نقل وامتصاص فيتامين C في المعدة.

وبذلك فوجود فيتامين C في الجسم يساعد على الحماية من الإصابة بالسرطان عن طريق كسح الجذور الحرة في الغشاء المخاطي للمعدة فضلاً عن تثبيط تكوين مركبات النايتروروز أمين المسرطنة من النايتريت الغذائى في المعدة، إذ يعتقد أن فيتامين C يقاوم السرطان عن طريق تسهيل تكوين بروتين الأنسجة الرابطة الكولاجين) وهذا يمنع نمو الورم من غزو الأنسجة الأخرى ويمنع نشوء مسرطن المعدة عن طريق معادلة الجذور الحرة قبل أن تقوم الجذور الحرة بتحطيم الأحماض النووية وتبدأ ينمو الورم. وأشارت دراسات أخرى إلى أن وجود بكتريا الملوية البوابية يسبب انخفاض مهم في تركيز فيتامين C في عصارة المعدة، إذ أن البكتريا تحدث تسرياً ملحوظاً من الخلايا التحريضية ضمن الغشاء المخاطي المعوي ومن هذه الخلايا التحريضية هي الخلايا العدلة Neutrophils وخلايا وحيدة النواة Monocytes إذ أن هذه الخلايا تصنع وتفرز كميات غزيرة من جذور الأوكسجين السامة في بطانة المعدة والتي قد تتعادل بوساطة فيتامين C ومضادات الأكسدة الأخرى في المعدة. وعند مقارنة تركيز فيتامين C في مصل الدم وعصارة المعدة في الحالات الطبيعية بلاحظة أن تركيز فيتامين C في العصارة هو أعلى من تركيزه في الدم إذ أن تركيز فيتامين C في عصارة

المعدة في الأشخاص الطبيعيين هو (5-3) مرات أكثر من تركيزه في الدم، وقد يعود السبب إلى الإفراز النشط من فيتامين (E) من الخلايا المعدية الطلائية إلى تجويف المعدة، إذ يفرز بشكل كبير إلى المعدة الطبيعية عن طريق عمليات نقل فعالة من الدم إلى التجويف المعدي وقد لوحظ أيضاً في دراسة باستخدام حيوانات التجارب ان لفيتامين E دور في تقليل من الإصابة بالتقرح الهضمي، إذ أظهرت النتائج أن فيتامين E يقلل من أسباب القرحة الهضمية بخفض إفراز الحامض المعدي وزيادة محتوى المخاط ويزيد من الأس الهيدروجيني لعصارة المعدة وبهذا يعمل على حماية الغشاء المخاطي المعدي من التقرح. فضلاً عن ذلك، أن فيتامين E يمكنه ان يثبط تكوين مركبات النايتروز أمين في المعدة ويوفر حماية رئيسية ضد تكوين البيروكسيدات الدهنية وتعد هذه وظيفته الرئيسية في الغشاء المخاطي للمعدة. ويتضح دور فيتامين E في منع الأكسدة من خلال الدفاع ضد تكوين البيروكسيدات في الغلاف الخلوي الذي يحوي على الدهون المقفرة Phospholipids وبذلك لا تسبب هذه البيروكسيدات تحطيم لأغلفة الخلايا وتمنع التلف فوق التأكسدي عن طريق تأكسد الحلقة والمجموعة الجانبية من التوكوفيرول وتكوين ناتج الأكسدة الذي يرتبط مع حامض الكلوكورونيك باستخدام مجموعتين من الهيدروكسيل ويفرز إلى الصفراء. وقد لوحظ ان هناك انخفاض تركيز فيتامين في مصل الدم لدى مرضى القرحة التي قد يعزى السبب إلى انخفاض كميته في الغذاء أو انخفاض كفاءة الامتصاص، فقد تبين أن فيتامين A ضروري في تصنيع السكريات المتعددة المخاطية وفي إفراز المخاط إذ يؤدي النقص إلى تجفيف طبقة المخاط الوقائية والى ضمور الغشاء المخاطي والنمو الشاذ فصلاً عن تصنيع السكريات المتعددة المخاطية يعمل فيتامين A على صيانة الطبقة المخاطية وهذا ينجز بواسطة فسفرة الريتينول إلى ريتينال فوسف يتفصلاً عن ان هناك انخفاض في مستويات مضاد الأكسدة من نوع الكاروتينويد وهو بيتا كاروتين، إذ إن بيتا كاروتين مضاد أكسدة سريع التأثير وذو فاعلية كبيرة لاختزال حالات

السرطان ويعد من مانعات الأكسدة القوية إذا حصل له عمليات أيض إلى فيتامين A الذي يعمل على حماية الخلايا الطلائية من الجذور الحرة وله القدرة على تمييزها لأن فقدان التمييز هو ميزة خلايا السرطان. وفي دراسات مماثلة أخرى ظهر إن سرطان المعدة يمكن أن ينتج نتيجة حرمان الجسم من فيتامين A والذي يعد من المكونات الضرورية التي تعمل على حجب الجذور الحرة في الغشاء المخاطي للمعدة. وبالتالي فإن الإجهاد التأكسدي يعد احد العوامل الهامة في حدوث القرحة الهاضمة وكذلك السرطان المعوي. إذ تعد مركبات الأكسدة العوامل المهمة في عملية تحطيم الأنسجة المعوية وتحطيمها التي تؤثر على محتويات الخلية وتحويرها والتي قد تؤدي بالتالي الى حدوث الامراض السرطانية، وبالمقابل فإن تناول مضادات أكسدة مختلفة تعمل على تحسين من انسجة وبنية الخلايا المعوية وبالتالي الحد من حدوث تلك الأمراض وتقليل مضاعفاتها