

ISSN 1561-0217



مجلة

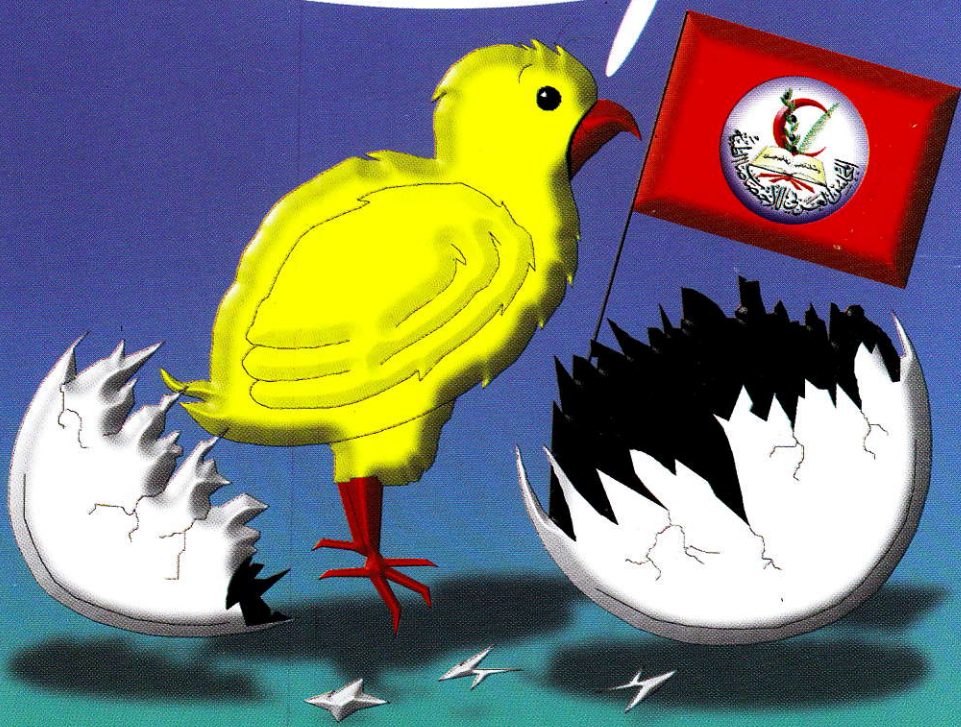
المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مجلة طبية فصلية محكمة تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

مجلد (1) عدد (2) شهر (4) 1999 م - محرم 1420 هـ

للدعاية الطبية : الاتصال بملتب المجلة
في المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

مجلة طبية دورية علمية تعنى بكافة الاختصاصات الطبية
تصدر كل ثلاثة أشهر

هيئة الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي - وزير الصحة/البحرين

نائب رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور اسماعيل عوض الله سلام - وزير الصحة/مصر

أمين صندوق المجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور محمد إياد الشطي - وزير الصحة/سورية

رئيس هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار
الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

نائب رئيس هيئة التحرير

الأستاذة الدكتورة رائدة الخاني

المستشار الإداري

الأستاذ صادق خباز

مستشار التحرير

الدكتورة كارول فورسايت هيوز

هيئة التحرير

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية
الأستاذ الدكتور عبد الرهاف الفوزان/الكويت

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التخدير والعناية المركزة
الأستاذ الدكتور محمد طه الجاسر/سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب العيون
الأستاذ الدكتور أحمد عبد الله أحمد/البحرين

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي
الأستاذ الدكتور علي مطر/البحرين

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأنف والأذن والحنجرة
الأستاذ الدكتور مهدي حامد عبده/مصر

رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين
الأستاذ مختار طنطاوي/سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال
الأستاذ الدكتور هاني مرتضى/سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء
الأستاذ الدكتور كرم كرم - وزير الصحة/لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة
الأستاذ الدكتور منصور النزهة/السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الجراحة
الأستاذ الدكتور عبد الرحمن البنيان/السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع
الأستاذ الدكتور شوقي عبد الله أمين/البحرين

مساعدو التحرير

الدكتورة رولان محاسن
مصباح دعبول
ريما البزرة

منى غراوي
الصيدلانية منى بيطار
لمى طرابلسي

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية هي مجلة طبية تصدر كل ثلاثة أشهر، تعنى بكافة الاختصاصات الطبية، تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتقوية التبادل العلمي الطبي العربي، وكذلك نشر أخبار ونشاطات المجلس العربي للاختصاصات الطبية.

تقبل المجلة للأبحاث الأصلية *Original Articles*، والدراسات في الأدب الطبي *Review Articles*، وتقارير عن الحالات الطبية الهامة *Case Reports*، وذلك بإحدى اللغتين العربية أو الإنكليزية، مع ملخص مرتق باللغة الأخرى، كما تقبل رسائل إلى المحرر عن المولضيع والملاحظات الطبية.

تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات الهامة المنشورة في المجلات العلمية والطبية الأخرى، وذلك باللغة العربية، بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي.

تخضع مقالات المجلة للجنة تخكيم اختصاصية مؤلفة أساساً من السادة الأساتذة الأطباء أعضاء المجالس العلمية للاختصاصات الطبية، وبمشاركة أساتذة الجامعات والاختصاصيين في كافة البلاد العربية.

نرسل كافة المراسلات إلى العنواين التالي:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

المجلس العربي للاختصاصات الطبية - المزة - شارع الحرش - ص.ب. 7669

دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف 6119249/6119742 - 963 11 - فاكس 6119259/6119739 - 963 11

اختصاص طب الأطفال

1. د.عبد الكريم القضاة
2. د.سمير غالب الفاعوري
3. د.محمد عقلة الرواشدة
4. د.محمود فتح الله
5. د.يوسف محمد عبد الرزاق
6. د.أكبر محسن محمد
7. د.عبد الجبار العباسي
8. د.عبد الحسن السويلم
9. د.عبد الرحمن صالح الفريخ
10. د.عبد اللطيف الفرائضي
11. د.محمد يونس يعقوب جان
12. د.جعفر بن عوف
13. د.محمد سر الختم عبد السلام
14. د.متولي عبد المجيد
15. د.أديب مطر
16. د.زياد شويكي
17. د.محمود فتح الله
18. د.هشام عبد الجيد حوراني
19. د.ابراهيم جبار الناصر
20. د.عبد القني زغير الراوي
21. د.حسام الدين الجرموكلي
22. د.نجم الدين الروزنامي
23. د.صالح بن محمد الخصيبي
24. د.غالية محمد آل ثاني
25. د.قصي عبد اللطيف الصالح
26. د.مئيب حلواني
27. د.محمد ميقاتي
28. د.كارول أكاشاريان
29. د.عبد المطلب علي بن موسى
30. د.أسميدة حسن أسمىدة
31. د.عبد اللطيف شعبان
32. د.جيلان عبد الحميد عثمان
33. د.علي منصور سعيد الشافعي

اختصاص الأمراض لباطنة

1. د.مصطفى الشناق
2. د.مئيب سليمان أيوب
3. د.علي أكبر مراد
4. د.الهادي بن معيز
5. د.البشير المكنيني
6. د.سراج عبد الفتحي ميرة
7. د.حسن يوسف الأدرسي
8. د.ابراهيم الطعفي
9. د.محمد سراج البشر
10. د.عثمان خلف الله سعيد
11. د.الجزولي دفع الله
12. د.مكي الأزهرى
13. د.سلوى الشيخ
14. د.ليون فهدى
15. د.علي سعدة
16. د.علي درويش
17. د.زياد درويش
18. د.مازن مصري زادة
19. د.نبيل عسة
20. د.رافع محمد خليل الراوي
21. د.سركيس كركيوستراك
22. د.خالد عبد الله
23. د.قصي جمال الخياط
24. د.غازي بن عمر الزبيدي
25. د.يزيد محمد الريامي
26. د.سعد الكعبي
27. د.ياسل القتيب
28. د.نبيل تميم الدين
29. د.سمير عطوي
30. د.غادة الحاج
31. د.سمير ملاط
32. د.روبير شاهين
33. د.أنيس الفرياني
34. د.صالح الدين السنوسي قريو
35. د.الطاهر الشفح
36. د.عصام محمد سليمان خضر
37. د.عبد الله بناني

د.د. ثابت محسن ناشر

د.محمد الجريبي

اختصاص أمراض النساء

1. د.عبد الله عيسى
2. د.عارف بطاينة
3. د.مكرم فرح اسحق
4. د.مأمون شقفة
5. د.عفاف الشافعي
6. د.هالة الشلي
7. د.عبد العزيز المشاري
8. د.محمد هشام السباعي
9. د.عبد الله بإسلامة
10. د.عبيد حمد مزروق الجريبي
11. د.القوتي عبد الرحيم
12. د.هاشم عبد الرحمن
13. د.عمر احمد ميرغني
14. د.محمد احمد ابو سلب
15. د.محمد انور الفيرا
16. د.صلاح شيخة
17. د.بشيرناصيف
18. د.احمد حسن يوسف
19. د.ابراهيم حتي
20. د.قيس عبد الحميد كبة
21. د.سرمد خوند
22. د.نوال بهجت قطان
23. د.ندى صالح الامين
24. د.سعدية بن عامر سلطان
25. د.عدنان عصام عبد القادر
26. د.عبد الرزاق العدواني
27. د.جوزيف عبود
28. د.غسان الباع
29. د.مروة القتي
30. د.أبو عجيبة عكرة
31. د.ابراهيم أحمد المنتصر
32. د.علي عليان خلف الله
33. د.عبد الحميد بدوي
34. د.محمد رأفت الشافعي
35. د.أحمد حاتم عسقلاني
36. د.شمسان محمد مساح

اختصاص الجراحة

1. د.ابراهيم بن هاني
2. د.مازن محمد سعيد نصير
3. د.أحمد شيخ سروجية
4. د.السيد جعفر آل شرف
5. د.محمد توفيق هويسة
6. د.ياسر صالح جمال
7. د.مسعود بن محمد السلطان
8. د.نايف ابراهيم العواد
9. د.عدنان مفتي
10. د.محمد المكي أحمد عبد الله
11. د.حسن خلف الله
12. د.عثمان طه محمد عثمان
13. د.عبد الناصر مساعد
14. د.عبد الوهاب إمام
15. د.محمد عواضة
16. د.علي محمد الصبري
17. د.جلال قردن
18. د.نظام أبو حجلة
19. د.توفيق درادكة
20. د.محمد فخر الدين الحفاني
21. د.عبد الله السبيعي
22. د.عبد العال الأدرسي
23. د.طه بعشر
24. د.غسان الدين الجيلي أبو بكر
25. د.وليد فحام
26. د.حنا خوري
27. د.عبد الميثاق مافلي الجادري
28. د.رياض عبد الرزاق العزاوي
29. د.طارق خاسا
30. د.سالم محمد المتاعي
31. د.مخير الخاني
32. د.شارل فؤاد بدورة
33. د.فؤاد أنطون
34. د.ديحيي الرخاوي
35. د.سهام الراشد
36. د.محمد شرف

اختصاص الطب النفسي

1. د.جلال قردن
2. د.نظام أبو حجلة
3. د.توفيق درادكة
4. د.محمد فخر الدين الحفاني
5. د.عبد الله السبيعي
6. د.عبد العال الأدرسي
7. د.طه بعشر
8. د.غسان الدين الجيلي أبو بكر
9. د.وليد فحام
10. د.حنا خوري
11. د.عبد الميثاق مافلي الجادري
12. د.رياض عبد الرزاق العزاوي
13. د.طارق خاسا
14. د.سالم محمد المتاعي
15. د.مخير الخاني
16. د.شارل فؤاد بدورة
17. د.فؤاد أنطون
18. د.ديحيي الرخاوي
19. د.سهام الراشد
20. د.محمد شرف

اختصاص الأمراض الجلدية

1. د.محمد شرف

د.يوسف الضامن

د.ابراهيم كلداري

د.خليل ابراهيم العريض

د.عبد الاله حسن الارياي

د.محمد رضا كمن

د.عبد الرؤف عمر عبد ربه

د.عمر عبد العزيز آل الشيخ

د.أحمد سالم عبد الله المهندس

د.عثمان محمد أحمد طه

د.بشرى عمر أحمد

د.خليلة صديق علوب

د.صالح داود

د.أسامة الحاج حسين

د.هراج يلاقان

د.حميد سليمان

د.حيدر أحمد عنبر

د.زهير عجام

د.بشار شاكر مجيد

د.نهي نون القصيمي

د.عبد الرؤف السويدي

د.حسن علي عبد الله

د.قاسم عبد اللطيف الصالح

د.علي السيف

د.عبد القتي الكبي

د.رولان طنن

د.محمد صديق بن خليل

د.محمد سليمان بالاحاج

د.عصام أحمد ساس

د.محمد ابراهيم الزرقاني

اختصاص التخدير والعناية المركزة

1. د.ازدياد بدران
2. د.عبد العزيز عمرو
3. د.عبد الجليل الكوهجي
4. د.محمد عبد الله سراج
5. د.ظافر الخضيرى
6. د.منصور سرخوه
7. د.علي أحمد سلامة
8. د.الطاهر فضل محمود
9. د.كمال الحسن المبشر
10. د.عبد القادر دعد
11. د.برهان العايد
12. د.فيصل العساف
13. د.بسام عبد الوهاب البرزنجي
14. د.محسن طاهر فيصل الركابي
15. د.عبد الرحيم القطان
16. د.حسن بن الفتح
17. د.موسى المعلم
18. د.أنيس بركة
19. د.ماري كليز انطاكي
20. د.جوزيف بشارة
21. د.عبد المجيد محمود طه
22. د.محمد حامد شاكر محمود
23. د.محمد السعيد البكري

اختصاص طب البصر

1. د.نافذ ابراهيم سرحان
2. د.غسان الجيوسي
3. د.محمود السالم
4. د.أمال الزوراني
5. د.خالد طيارة
6. د.علي محمود أحمد السيسى
7. د.مبارك بن فهد آل فاران
8. د.عبد الرحمن الفديان
9. د.كمال محمد عبد الله
10. د.تاج الدين عبد اللطيف
11. د.سر الختم عمر ثابت
12. د.الهادي أحمد الشيخ
13. د.جوزيف فتوح
14. د.رضا سعيد
15. د.أزوي العظمة
16. د.محمد سليم الخياط
17. د.إيلي فرح
18. د.معبد عبد الحميد الخشن

1. د.عبد الحسين جمعة اللواتي
2. د.فهد القحطاني
3. د.عبد الله ابراهيم العبد الرزاق
4. د.بهاء نور الدين
5. د.أنطون خوري
6. د.ادوارد عبود
7. د.نور الدين الشيكشو
8. د.سعاد الفيتوري
9. د.منصور عيسى بن عامر

اختصاص الأذن والحنجرة

1. د.مصطفى المعايطة
2. د.محمد أحمد ابراهيم العمري
3. د.أحمد جاسم جمال
4. د.عبد القادر الخديم
5. د.عبد المفع الشيخ
6. د.فؤاد مصطفى زهران
7. د.عوض مرعي السرحاني
8. د.أبو القاسم الهادي
9. د.عثمان محمد مصطفى
10. د.غازي محمد نور
11. د.أكرم الحجار
12. د.مأمون السمان
13. د.فيصل ديسي
14. د.عبد الحليم طيبا
15. د.عبد الرزاق اليوسفي
16. د.عادل مهدي المنصوري
17. د.مسعود البدري
18. د.نافع شهاب
19. د.محمد الموسوي
20. د.مازن جواد جعفر الخابوري
21. د.ناجي كمال ناجي
22. د.أنطون سعيد هرموش
23. د.نبيل قبحان
24. د.صلاح منصور
25. د.ابراهيم الشريف
26. د.محمد شقيق خليفة
27. د.دولاء حسين أبو شليب
28. د.حسن محمد سالم نصر
29. د.محمد فارع العزيزي

اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

1. د.غازي بقاعين
2. د.رياض بقاعين
3. د.خالد عبد الله الرحيمي
4. د.عمر فايز شهاب
5. د.الثور ابراهيم البشر
6. د.كمال عباس صالح
7. د.عبد الاله طليمات
8. د.محمد سبيع العرب
9. د.محمد الاسماعيلي
10. د.عبد العزيز درويش
11. د.أنطون خوري
12. د.محمود خالد الميس
13. د.حسن عادل بدران
14. د.ابراهيم محمد زيتون

1. المملكة الأردنية الهاشمية
2. الإمارات العربية المتحدة
3. دولة البحرين
4. الجمهورية التونسية
5. المملكة العربية السعودية
6. جمهورية السودان
7. الجمهورية العربية السورية
8. جمهورية العراق
9. سلطنة عمان
10. دولة قطر
11. دولة الكويت
12. الجمهورية اللبنانية
13. الجمارقية اللبنانية العظمى
14. جمهورية مصر العربية
15. المملكة المغربية
16. الجمهورية اليمنية

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

يتبع النشر في المجلة الخطوط العامة للنشر الواردة في

Uniform Requirements For Manuscripts Submitted To Biomedical Journals,
by the International Committee of Medical Journal Editors .

- يرسل المقال مطبوعاً على ورق أبيض صقيل قياس A4 مع هوامش 2.5 سم على الأقل.
- الطباعة بخط واضح مقروء قياس 12-14 (يفضل خط النسخ)، مع الكتابة على وجه واحد من الورقة ومسافة مضاعفة بين الأسطر.
- يفضل إرسال المقال مطبوعاً بواسطة الكمبيوتر، مع إرساله منسوخاً على قرص مرن (IBM compatible).
- إرسال أربع نسخ من كل مقال (إحداها على الأقل أصلية).
- تقبل المقالات بإحدى اللغتين العربية أو الإنكليزية.
- اسم مؤلف المقال، العنوان، والملخص، ترسل باللغتين العربية والإنكليزية.
- في المقالات المرسلة باللغة العربية يجب أن تكون المصطلحات العلمية مطابقة لما ورد في المعجم الطبي الموحد، مع ذكر ترجمة المصطلح باللغة الإنكليزية أو اللاتينية.
- يتضمن المقال: ملخصاً، مقدمة، طريقة ومادة الدراسة، النتائج، المناقشة والاستنتاج، الخلاصة (المحصلة) والمراجع.
- ترسل على ورقة مستقلة كل من:
 - 1- صفحة العنوان (باللغة العربية والإنكليزية): عليها اسم المقال، واسم الباحث (أو الباحثين)، صفتهم العلمية (أعلى صفة علمية لهم)، وعنوان المراسلة.
 - 2- الملخص (باللغتين العربية والإنكليزية): لا تتجاوز صفحة واحدة لكل منها
 - 3- المراجع: تذكر حسب ترتيب ورودها في النص (يذكر رقم المرجع فقط ضمن النص).
 - لا تقبل المحاضرات الشخصية أو المقالات غير المنشورة كمراجع، ويقبل ما هو تحت الطباعة.
 - 4- المخططات والجدول الإيضاحية يرسل كل منها على ورقة مستقلة
 - 5- الصور الإيضاحية: لا يتجاوز قياسها 254 × 203 ملم = 10 × 8 إنش، وذات نوعية جيدة.
- المقالات الأصلية Original Articles: لا تتجاوز 10 صفحات (مع المراجع وبمسافة مضاعفة بين الأسطر).
- دراسات الأدب الطبي Review Articles: لا تتجاوز 14 صفحة (مع المراجع وبمسافة مضاعفة بين الأسطر).
- تقارير الحالات الطبية Case Reports: لا تتجاوز 3 صفحات (مع المراجع وبمسافة مضاعفة بين الأسطر).
- ملخصات المواضيع المنتقاة من المقالات المنشورة في المجلات العلمية ترسل باللغة العربية، مع إرسال النص الأساسي معها، ويشترط أن تكون حديثة النشر.
- تستعمل الأرقام العربية (3.2.1.....)
- لا تقبل المقالات الكاملة التي سبق نشرها في مجلة أخرى.



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

مجلة طبية دورية علمية تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

تصدر كل ثلاثة أشهر

محتويات العدد

كلمة التحرير

■ مراكز التدريب

الدكتور مفيد الجوخدار

رئيس هيئة التحرير الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية ص 8

موضوع العدد

■ تصنيف اللغويات: مشروع التصنيف المستقبلي المقترح من قبل منظمة الصحة العالمية.

د. جاك ديبولند ص 18

مواضيع أصيلة

■ خباثات الرأس والعنق في اليمن: دراسة مبدئية.

د. محمد فارع العززي، د. شهاب قاسم سعيد، د. بلقيس محمد عثمان ص 25

■ الانسمام الدرقي في قطر.

د. نبيل عسة، د. وحيد الشرقاوي ص 30

■ هل يعتبر ربط اليوقين عاملاً مساعداً في اضطراب الطمث، وزيادة احتمال استئصال الرحم.

د. ضيف الله بني خالد، د. سهل خليل الحموري ص 33

■ مشعرات الخطورة العالية لدى الأطفال دون سن الخامسة في مدينة الموصل في العراق.

د. أسماء أحمد الجواد، د. ثوار يحيى حسين ص 38

■ استعمال ديكلوفيناك الصوديوم في علاج رضوض العين مع نزف مجهري في الحجرة الأمامية.

د. باسل بعارة، د. وائل أبو اللين ص 42

دراسات في الأدب الطبي

■ الداء الزلاقي (البطني) لدى الأطفال.

د. محمد عقله الرواشدة ص 47

تقرير حالة طبية

■ بورفيريا الكريات الحمر الولادية: تقرير عن حالتين.

د. أحمد عبد الله المحمدي، د. شريف المكاشفي ص 51

■ الرخد بعوز فيتامين "د" مع فرط فسفور الدم.

د. محمود فتح الله، د. منى سامي الجيار ص 55

من تراثنا الطبي

■ الطب السريري والفحص الطبي في فترة الحضارة العربية الإسلامية.

د. رائدة الخاني ص 56

■ تقدم الجراحة وممارسة التخدير في الطب الإسلامي حتى سقوط الدولة.

د. عبد الكريم البكري، د. محمد سعيد تكروري، د. محمد عبد الله سراج ص 59

رسالة إلى المحرر

■ المجلس العربي لاختصاص طب العيون.

د. خالد طبارة ص 61

ملخصات طبية مختارة

..... ص 63

..... ص 102

أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مراكز التدريب

التقييم: ... كيف ... ومتى ... ومن ... وممن ...؟

للاعتراف النهائي أو إبداء ملاحظات إذا كان هناك نقص في المتطلب ليتم تلافيه في المستقبل. مما سبق نستنتج الملاحظات التالية:

- 1- يتم التقييم على ثلاث مراحل، وهناك دور رئيسي وهام للجان المحلية، أما اللجان النهائية فمؤلفة من ممثلين عن الجامعات وعن وزارات الصحة في مختلف البلاد العربية.
- 2- لا ينفرد ممثلو دولة عربية واحدة بتقييم أي مركز تدريب.
- 3- لاعلاقة لدولة معينة بإجراء هذا التقييم، إنما هو عمل يقوم به علماء من بلاد عربية متعددة.
- 4- لا يوجد أي هدف سياسي أو شخصي لهذه اللجان.
- 5- الهدف الرئيسي لهذه اللجان هو توحيد مستوى التدريب والبرامج التعليمية في المراكز المعترف بها حتى يكون هناك تقارب في مستوى المتدربين أينما يقع هذا المركز، سواء أكان في المشرق العربي أم في مغربه.

متى يعاد التقييم؟

يعاد تقييم مراكز التدريب كل خمس سنوات، ويمكن أن يعاد تقييم مركز ما قبل هذا الوقت، إذا كانت نتائج المتدربين غير مرضية لدورات انتخابية عدة.

يقتصر دور الأمانة العامة للمجلس العربي للاختصاصات الطبية على تنسيق وتنفيذ هذه الإجراءات.

أرجو أن أكون قد أزلت بعض الغموض الذي يكتنف عمليات التقييم وأن تتقبل مراكز التدريب هذه الإجراءات المتبادلة بدون غضاظة، وبروح أخوية علمية عالية للحفاظ على الهدف السامي الكبير، ألا وهو تدريب طبيب عربي في أرض عربية، وفي مراكز تدريبية متجانسة، لنحافظ على أطبائنا، ونحافظ على عقول علمائنا في وطننا الكبير.

تتألف المجالس العلمية المنبثقة عن المجلس العربي للاختصاصات الطبية، من ممثلين عن كل دولة عربية مشتركة في برامجه. لكل اختصاص مجلس له ممثلون مختلفون عن المجالس الاختصاصية الأخرى.

يتألف كل مجلس من أربعة ممثلين عن كل دولة عربية، ممثل عن وزارة الصحة وممثل عن كل جامعة من البلد على أن لا يتجاوز عددهم ثلاثة مهما كان عدد الجامعات في هذا البلد.

ينتخب كل مجلس من بين أعضائه لجنتين: لجنة الامتحانات ووضع الأسئلة ولجنة التوصيف والتدريب. إحدى مهام هذه اللجنة الأخيرة تقييم مراكز التدريب.

كيف يتم التقييم؟

يرسل المجلس العربي استبانة إلى مركز التدريب تدون فيها المعلومات المطلوبة، التي تتلخص بما يلي:

- عدد أسرة المستشفى ككل.
- عدد أسرة الاختصاص المطلوب الاعتراف به.
- التجهيزات الموجودة في المستشفى.
- البرامج التدريبية.
- البرامج التعليمية.
- عدد أعضاء الهيئة التعليمية والتدريسية ومؤهلاتهم.
- المكتبة وما تحتويه من كتب حديثة ودوريات.
- السجلات الطبية.

تعرض هذه الاستبانة على اللجنة المختصة، فإذا ووفق عليها تشكل لجنة محلية من البلد الموجود به هذا المركز لزيارته وإجراء التقييم المبدئي، وعند الموافقة عليه، تشكل لجنة ثلاثية من أعضاء لجنة التدريب والتوصيف، يراعى أن يكون أحد أعضائها من البلد المضيف لتنسيق الزيارة. تزور هذه اللجنة مركز التدريب

body staining in 78 B and T-cell malignant lymphoma (ML) using two image-analyser systems. *Path Res Pract* 1992; 188: 490-6

20. HARRIS NL, JAFFE ES, STEIN H, BANKS PM, CHAN JKC, CLEARY M et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms. A proposal from the international Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361-92.

21. The non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project : A clinical evaluation of the international Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997; 89: 3909-18.

22. ISAACSON PG, WRIGHT DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated lymphoid tissue. *Cancer* 1984; 53: 2515-24.

23. DAVI F, DELECLUSE HJ, GUIET P, GABARRE J, FAYON A, GENTILHOMME O, FELMAN P, BAYLE C, BERGER F, AUDOUIN J, BRYON PA, DIEBOLD J, The Burkitt's Lymphoma Study Group, RAPHAEL M. Burkitt-like lymphomas in AIDS patients. Characterization within a series of 103 HIV-associated

non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol* (in press 1999).

24. DRENOU F, LAMY T, AMIOT L, FARDEL O, CAULET-MAUGENDRE S, SASPORTES M, et al. CD3-, CD56+ non-Hodgkin's lymphomas with an aggressive behavior related to multidrug resistance. *Blood* 1997; 89: 2966-74.

25. CAMPO E, GAULARD P, ZUCCA E, JAFFE ES, HARRIS NL, DIEBOLD J, SCHLEGELBERGER B, FELLER AC, DELSOL G, GISSELBRECHT C, MONTSERRAT E, on behalf of the European Task Force on Lymphomas. Report of the European Task Force on Lymphomas : workshop on peripheral T-cell lymphomas. *Ann Oncol* 1998; 9: 835-43.

26. MAC LENNAN KA, DIEBOLD J. Anaplastic large cell lymphoma. *Curr Diagn Pathol* (in press 1999).

27. JAFFE ES, HARRIS NL, DIEBOLD J, MÜLLER-HERMELINK HK. World Health Organisation classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues : a progress report. *Pathology Patterns* (in press 1999).

تعليق التحرير

تألفت مؤخراً لجنة من قبل منظمة الصحة العالمية، ضمت أكثر من خمسين أخصائياً من كافة أنحاء العالم، يترأسها ستة من أكبر المشرحين المرضيين والسريريين في العالم؛ هذه اللجنة تهدف إلى وضع تصنيف جديد عالمي للمفومات، يعتمد على الصفات السريرية والحيوية والمناعية والشكلية النسيجية، ليكون ذا استخدام مشترك من قبل السريريين والمشرحين المرضيين، ويكون لغة تفاهم مشترك بينهم.

في هذا البحث نجد مشروع التصنيف الجديد للمفومات الذي سيظهر قريباً بشكل نهائي.

إن تطور العلم والمعرفة ووسائل الاستقصاء السريرية والحيوية، ولا سيما القفزة الملموسة في الآونة الأخيرة في علوم المناعة والوراثة والبيولوجيا الجزيئية، هما السبب في تطور وتشعب تصنيف المفومات (كثير من الأمراض)، وربما سيكون من الضروري في المستقبل تحديث حتى هذا التصنيف الأخير.

لذا يجب أن يبقى دائماً في الأذهان اتساع لتطور جديد ومفهوم جديد، وتجب الاستعانة بالخبرة وبالفكر المنطقي والحس البديهي لكشف آفة جديدة لم تدرس ولم تصنف بعد.

تطلق كلمة "لمفوما" حالياً على التكاثر الخبيث للخلايا اللمفاوية، وبسبب التنوع الواسع في الصفات الشكلية والمناعية لهذه الخلايا، تعددت التصنيفات التي وضعت للمفومات دون إمكان الوصول إلى تصنيف مرضي يحدد بدقة نوع الخلية الورمية، ويكون ذا فائدة سريرية علاجية في الوقت ذاته؛ فتصنيف Rappaport فقد قيمته بتطور الدراسة المناعية النسيجية في السبعينات، وتصنيف Kiel الذي اعتمد الصفات الشكلية والمناعية النسيجية، لم يحز على رضا قسم كبير من الأطباء السريريين، بينما لم يحز تصنيف WF (Formulation Working) على رضا قسم كبير من المشرحين المرضيين.

حاول تصنيف Kiel المعدل عام 1988 وضع صيغة تشريحية مرضية -سريرية للمفومات، مع اهتمامه بشكل رئيسي بلمفومات العقد البلغمية. ثم وضع بعده تصنيف REAL الأوربي-الأمريكي المشترك عام 1994، وهو تصنيف معدل عن التصنيف السابق ولكن أياً منهما لم يحظ برضاء تام من قبل المشرحين المرضيين أو السريريين.



3.3.6. Panniculitic-like T-cell ML

This ML is responsible for hypodermic tumours often with an aggressive course, some-times associated with a histiocyte (macrophage) activation syndrome.

The lymphoma cells infiltrate dermis and hypodermis, are small, medium to large, with irregular nuclei. They surround directly the adipocytes and are sometimes angiocentric.

They usually express CD3, CD8, TiA1 and belong to alpha-beta cells rather than to gamma-delta.

CONCLUSION

The most important point is that this classification which is not completely achieved is the result of a big consensus worked-up by over 50 pathologists from all over the world engaged in a WHO project. The final version will be published soon (end of the year 1999 or year 2000).²⁷

For the first time, clinicians, hematologists and pathologists will use the same classification, the same language. This will allow new progresses in the field of ML.

This classification is not definitive but is perfectible, depending upon new datas, new discoveries, new knowledge.

REFERENCES

1. DIEBOLD J. Comment progresser dans la classification histopathologique des lymphomes malins non-hodgkiniens. *Rev Prat* 1993; 43: 1624-6.
2. WEISENBURGER DD. Progress in the classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 367-8.
3. VIRCHOW R. *Weisses Blut. Neue Notitz aus dem Gebiet der Natur-und Heilkunde. Froriep's neue Notizen* 1845; 36: 151-6.
4. VIRCHOW R. *Die krankhaften Geschwülste. Vol 2* Berlin : A. Hirschwald, part 1, p. 728, 1864-5
5. BILLROTH T. *Multiple lymphome. Erfolgreiche Behandlung mit Arsenik. Wien Med Wochenschr* 1871; 21: 1066-70.
6. ASCGIF K. *Das reticulo-endotheliale System. Ergebn Inn Med Kinderheilk* 1924; 26: 1-118.
7. OBERLING C. *Les réticulosarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse (Sarcomes d'Ewing). Bull Assoc Fr Et Cancer* 1928; 17: 259-96.
8. ROULET F. *Das primäre Retothelsarkom del Lymphknoten. Virchows Arch Path Anat* 1930; 277: 15-47.
9. ROBB-SMITH AHT. *Reticulosis and reticulosarcoma. A histological classification. J Pathol Bacteriol* 1938; 47: 457-80.
10. RAPPAPORT H. *Tumors of the hematopoietic system. Atlas of Tumor Pathology, Section 3, Fascicle 8, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1966.*
11. BERARD CW, HUTCHINSON RE. *The problem of classifying lymphomas : an orderly prescription for progress. Ann Oncol* 1997; 8 (suppl 2): 3-10.
12. GERARD-MARCHANT R, HAMLIN I, LENNERT K, RILKE F, STANSFELD AF, VAN UNNIK J. *Classification of non-Hodgkin's lymphomas (letter to the Editor). Lancet* 1974; ii: 406-8.
13. LENNERT K, STEIN H, KAISERLING E. *Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphoma. Br J Cancer* 1975; 31 (suppl 2): 29-43.
14. LUKES RJ, COLLINS RD. *A functional approach to the pathology of malignant lymphomas. Recent results. Cancer Res* 1974; 46: 18-30.
15. LUKES RJ, COLLINS RD. *New approaches to the classification of the lymphomas. Br J Cancer* 1975; 31 (suppl 2): 1-28.
16. STANSFELD AG, DIEBOLD, J, KAPINCI Y, KENENYI G, LENNERT K, MIODUSZEWSKA O et al. *Up-dated Kiel classification for lymphomas. Lancet* 1988; i: 292-93 and 603.
17. LENNERT K, FELLER AC. *Histopathology of non-Hodgkin's lymphoma arising from mucosa-associated lymphoid tissue. Cancer* 1984; 53: 2515-24.
18. LENNERT K. *Conceptual basis of the classification of malignant lymphomas. Med J Kagoshima Univ* 1995; 47 (suppl 2): 7-31.
19. CAULET S, LESTY C, RAPHAEL M, SCHOEVAERT D, BROUSSE P, BINET JL, DIEBOLD J, DELSOL G. *Comparative quantitative study of Ki-67 anti-*



monomorphic, polymorphic with giant cells, small cells, lymphohistiocytic, etc. These cells are CD30 and EMA positive, but are not associated with a latent EBV infection. They also express a T-cell or a null immunophenotype. A t(2;5) translocation can be disclosed in many patients, particularly in children and young adults. This translocation is responsible of the production of a chimeric protein called NPM-ALK which can be demonstrated by immunohistochemistry in the cytoplasm of tumor cells.²⁶

3.2.4. Adult T-cell lymphoma / leukaemia

The nodes are diffusely infiltrated by medium to large cells with irregular nuclei, often with a floral pattern. The immunophenotype is T but variable from case to case. All these ML are associated with a retro-virus chronic infection due to HTLV-1. Different variants, mainly clinic are described.

3.3. Extranodal T/NK cell ML

This group represents entities relatively rare in the occidental countries and often only recently described.

3.3.1. T/NK nasal ML

This ML has been called in the past centro- or medio-facial malignant granuloma or reticulosis.

The small, medium or large lymphoid cells show pale cytoplasm, irregular nuclei. They are often angiocentric and even angiodestructive. Necrosis and presence of inflammatory cells are responsible for great difficulties in the diagnosis. The immunophenotype is either NK or T cytotoxic with CD8 and TiA1 positivity. Proliferations with coexpression of T and NK markers can be observed.

Beside the nasal localizations, other sites can be involved even primarily : skin, small intestine, testis and are called "nasal-type".

3.3.2. Mycosis fungoides

This is a primary cutaneous ML, constituted by the proliferation of small, medium or large cells with multi-incisured nuclei realizing a cerebriform

pattern. This infiltrate is epidermotropic. The tumour cells have a T-cell immunophenotype, with a CD4 positivity. Sézary's syndrome is regarded as a leukaemic variant.

3.3.3. Primary cutaneous anaplastic large cell ML

The same type of anaplastic large cells as the nodal ML with the same immunophenotype infiltrates dermis and hypodermis. The t(2;5) is often absent and the NPM-ALK protein also.

The prognosis is rather good. Intermediate phases with lymphomatoid papulosis are responsible of great difficulty in the differential diagnosis between this entity, regarded as benign and the lymphoma.

3.3.4. Primary intestinal T-cell ML with or without enteropathy

This ML arising probably from the T intra-epithelial lymphocyte infiltrate diffusely the mucosae and progressively all the intestinal wall. Eosinophils may be numerous. The immunophenotype is often CD3, CD7 and CD103+, CD4-, CD8+/- with TiA1+ and a variable number of CD30 positive cells.

Clinically, many patients suffer from enteropathy with malabsorption (adult coeliac disease).

3.3.5. Primary hepato-splenic gamma-delta T-cell ML

The tumour cells infiltrate the sinuses of the spleen, the bone marrow and the sinusoids of the liver. They are medium-sized with large cytoplasm, and ovoid nuclei.

They express CD3, TCR delta, TiA1 (cytotoxic granule associate protein) and sometimes CD56. They don't express CD4, CD8, CD5 and TCR alpha-beta.

Cytogenetic study discloses often the presence of an isochromosome 7q.



The proliferative cells show the morphology of prolymphocytes : medium-sized cells, round nucleus, coarse chromatin, a medium-sized central nucleus. Some small cell variants with irregular nuclei have been described. The immunophenotype is variable. They are CD2, CD3 and CD7 positive. Sixty per cent are CD4+ CD8-, 25 % CD4+CD8+ and 15 % CD4-CD8+.

3.1.2. *T/NK chronic leukaemia with large granular lymphocyte.*

The proliferative cells are small lymphoid cells with an abundant pale cytoplasm and large azurophilic granules.

The immunophenotype is either T cytotoxic CD8 positive or NK or sometimes intermediate between T cytotoxic and NK.

These leukaemias have a very long spontaneous evolution (15 to 20 years).

3.1.3. *Aggressive NK cell leukaemia*

These rare leukaemias are very aggressive and are constituted by cells with the phenotype of NK cells.²⁴

3.1.4. *Sézary's syndrome*

The syndrome associate leukaemia and skin lesions, with often erythrodermia. The cells are identical to those seen in mycosis fungoides, morphologically and immunopheno-typically (see paragraph 3.3.2)

3.1.5. *Adult T-cell lymphoma/leukaemia*

This disease will be described with the nodal T/NK cell ML (see paragraph 3.2.4)

3.2. T/NK cell ML with predominant nodal involvement.

3.2.1. *Peripheral T-cell ML, angio-immunoblastic type.*

The neoplastic T lymphoid cells infiltrate diffusely the node. They are small or medium. A variable number of larger cells with abundant pale cyto-

plasm are dispersed. Many B-immunoblasts and plasma-cells are associated as well as a variable number of histiocytes, epithelioid cells clusters and eosinophils. Two other modifications are suggestive of the diagnosis. First, a vascular hyperplasia with branching post-capillary vessels, showing endothelial cell hyperplasia and hypertrophy is easy to recognize. Secondly, the follicles are burned-out but a follicular dendritic cell hyperplasia can be demonstrable by immuno-histochemistry, along vessels.

The lymphomatous cells express CD3, more often CD4 than CD8. The other T-cell markers (CD2, CD5, CD7) can be positive or negative.

3.2.2. *Peripheral T-cell ML, unspecified*

The majority of ML belonging to this group correspond to the pleomorphic T-cell ML with small or medium or large cells in the up-dated Kiel classification. The rare T-immunoblastic ML seems also to be included in this group.

Two variants, both described by Karl Lennert have been accepted as variants : *the T-zone ML and the T lympho-epithelioid ML*.^{16, 17, 18}

The immunophenotype is extremely variable but CD3 is expressed in the large majority of the cases.

3.2.3. *Anaplastic large cell ML*

These ML present as primary systemic disease or secondary to other ML. Primary skin ML have a more favorable prognosis and will be studied later (see paragraph 3.3.3). The tumor cells are large with abundant pale cytoplasm, large ovoid nucleus, often with a horse-shoe morphology, big nucleoli and an eosinophilic region near the nucleus. Typical Reed-Sternberg cells are often present.

The tumor cells infiltrate the parenchyma either in clusters or in very large sheets. They often show angiocentrism and intra-sinusal infiltration.

According to the morphology of the anaplastic cells, many variants have been described :



gist to choose between :

- proposing the diagnosis of diffuse large B-cell ML.

- proposing one of the variants.

Two types of variants will be listed. First, morphologic variants comprising :

- all centroblastic MLs of the up-dated Kiel classification (monomorphic, polymorphic, multilobated)

- all immunoblastic MLs with or without plasmacytoid differentiation as defined in the up-dated Kiel classification

- T-cell rich B-cell ML

- Anaplastic large B-cell ML

Secondly, clinical variants, comprising :

- large B-cell ML of the mediastinum (of possible thymic origin)

- intravascular large B-cell ML

- primary large B-cell ML of serous cavities, EBV related, either secondary to pyothorax or supervening in HIV positive patients (HHV8 positive)

- angiocentric large B-cell ML of the lung, often centroblastic type, T-cell rich (formerly Liebow's lymphomatoid granulomatosis of the lung).

It seems important for the future to use these variants in prospective studies to try to find some prognostic factors, correlating with the morphology.

2.10. Burkitt's ML

The typical endemic type is observed in the intertropical areas. Sporadic cases have also been observed in the occidental world. In addition, cases have been observed in immunodepressed patients (post-transplant recipients or HIV infected patients)

The characteristic cell is medium-sized with a small rim of basophilic cytoplasm, a round nucleus with spotted chromatin, 3 to 5 nucleoli. These cells infiltrate diffusely the tissue with a cohesive pattern. Many macrophages containing remnants of apoptotic lymphomatous cells realize a starry sky-aspect.

Tumour cells express B-cell markers and CD10 but not CD5 and CD23. Monotypic surface Ig are present.

Latent EBV infection can be demonstrated in 100 % of endemic cases, about 50 % in occidental sporadic cases and 30 to 40 % in cases arising in HIV positive patients.²³

Cytogenetic studies disclose one of the 3 types of translocations t(2;8), t(8;14), t(8;22). C-myc is rearranged and overexpressed.

Morphologic variants have been recognized in non-endemic Burkitt's ML cases.²³ Karl Lennert describes a variant with plasmacytoid differentiation and Ig can be demonstrated in the cytoplasm^{17,18} In some cases, particularly in immunodeficient patients, in addition to typical Burkitt's cells, other cells are associated : large B-cells with the morphology of centroblasts or immunoblasts or plasmablasts. These cases are called either Burkitt variant or Burkitt type ML. They probably represent what has been called in the past small non-cleaved non-Burkitt's ML.

2.11. Plasmocytic myeloma

These neoplasias will be presented in a special chapter with different clinical variants. Morphology allows to distinguish a type of myeloma with fibrosis, called osteosclerotic myeloma.

3. Peripheral T-cell ML

These ML are constituted by cells resembling T-lymphoid cells present in peripheral lymphoid organs with the phenotype of T-cell or NK cells. They are described in 3 groups²⁵ :

3.1. T-NK cell ML with leukaemic presentation

3.1.1. T prolymphocytic leukaemia

This term has been proposed as a general term for leukaemia called until now prolymphocytic leukaemia or chronic T-cell leukaemia realizing a spectrum of disease with the same unfavorable prognosis.



Typical marginal cells with the morphology of monocytoid B-cells infiltrate the lymph node along the sinuses, encircling the follicles. These cells are medium-sized with a large pale cytoplasm and a round or ovoid nucleus. They express the same immunophenotype as in MALT-Type ML.

Nodal marginal cell ML without the morphology of immunocytoid B-cells represents a still discussed entity.

2.5. Primary splenic marginal zone ML.

Cells with the morphology of monocytoid B-cells are organized as a pale circle around the mantle zone. This thick marginal zone is typical. Lymphoma cells can colonize the follicles changing their morphology into centrocyte-like cells, effacing progressively mantle zone and germinal centres. They also can involve the red pulp. In some cases, a leukemia is associated constituted by *villous lymphocytes*. The tumour cells express the same immunophenotype as MALT-type ML.

2.6. Hairy cell leukemia

These small cells with a reniform nucleus and a pale large cytoplasm infiltrate diffusely the spleen and the bone marrow. B-cell antigens are expressed, but neither CD5, CD10, CD23. They present monotypic surface Ig and contain in the cytoplasm an acid-phosphatase inhibited by L-tartric acid.

2.7. Follicular lymphoma

This type of ML, which represents the most frequent in the occidental world (30 to 45 %) is due to the proliferation of B centrofollicular cells realizing a follicular or a follicular and diffuse pattern. A network of follicular dendritic cells, an immune accessory type cell, is always present in the neoplastic follicles as in normal follicles. The proliferating cells present with the morphology of small, medium or large centrocytes with cleaved nuclei or with the morphology of centroblasts and immunoblasts. The number of large B-cells with round nuclei has a prognostic value. Two grades will be separated, a *grade 1* with less than 50 % of the surface of the

follicles occupied by large B-cells and a *grade 2* of bad prognosis with more than 50 % of the surface occupied by the B-large cells.

The tumour cells express B-markers, monotypic surface Ig and CD10 but are negative for CD5 and CD23. They contain in the cytoplasm the oncoprotein bcl-2 in about 65 % of the cases. Cytogenetics disclosed a t(14-18) translocation and with PCR a rearrangement of the Bcl-2 gene.

2.8. Mantle cell ML

This ML corresponds to the centrocytic ML of the up-dated Kiel classification and to the intermediate lymphocytic ML of the North-American literature.

The cells have the morphology of centrocytes (mantle cells) and realize a nodular, nodular and diffuse, or diffuse pattern. In some cases remnants of reactive germinal centre, bcl-2 negative, can persist.

The tumour cells express B-cell markers, CD5, surface IgD but neither CD10 nor CD23. They also express by immunohistochemistry a nuclear positivity for bcl-1 which is rearranged due to a t(11;14) translocation.

Mantle cell MLs represent the most aggressive and the less curable ML constituted by small B-cell.

Digestive tract localizations, sometimes revealing the lymphoma are called lymphoid polyposis.

Acute transformation of mantle cell ML can mimic lymphoblastic ML (blastic variant) or a large B-cell ML.

2.9. Diffuse large B-cell ML

The differential diagnosis between the various large B-cell ML is sometimes difficult. In addition, there are no major differences in the treatment of aggressive or high grade ML. For these reasons, the WHO classification will leave open for the patholo-



the embryo-foetal development, particularly in the thymus.

These medium-sized cells are called lymphoblastic. Their uncontrolled proliferation leads to acute leukaemias or solid tumours (lymphomas). The diseases are called acute lymphoblastic leukaemia / lymphoblastic ML of T or B-cell type.

In the majority of the cases, the morphology of the cells doesn't allow to differentiate the T or B-cell type, which is only possible by immunohistochemistry. Clinical presentation may also help for the differentiation.

Complete immunophenotyping particularly by flux cytometry on circulating peripheral blood lymphoblasts is important as well as cytogenetics to distinguish different subtypes in both B and T cell types which are important to establish the prognosis.

2. Peripheral B-cell malignant lymphomas

These ML are constituted by cells resembling B-lymphoid cells appearing during immune responses. A ML can be regarded as an immune response blocked at a given moment with accumulation and proliferation of cells present at that moment. They represent the most frequent ML, about 80 % of all MLs in the occidental world.

2.1. B-chronic lymphoid leukemia / B-lymphocytic ML

This type of ML realize a diffuse infiltration with pale areas corresponding to "proliferative centres" realizing sometimes a pseudo-follicular pattern. The small lymphocytes express B-markers as CD20, monotypic surface immunoglobulines (Ig) MD but also CD5 and CD23 but not CD43. Two variants have to be added :

2.1.1. The B-CLL lympho-plasmacytoid variant with the same morphology and immuno-phenotype. The only difference being the intracytoplasmic presence of monotypic Ig. This variant correspond-

ing to the lympho-plasmacytoid ML in the up-dated Kiel classification has probably a more aggressive course and should be treated more actively than common B-CLL.

2.1.2. The mu heavy chain disease.

2.2. Lymphoplasmacytic ML

This ML, corresponding to the lymphoplasmacytic ML in the up-dated Kiel classification, is constituted by lymphoplasmacytic cells, plasma cells and less than 20 % of dispersed centro-blasts or immunoblasts. They express B-cell markers but neither CD5 nor CD23. Intracytoplasmic monotypic Ig, mainly IgM, but also IgG or IgA can be disclosed on paraffin section.

This ML should be distinguished from the lympho-plasmacytic component of marginal zone ML of MALT, lymph nodes or spleen. A variant is represented by the gamma heavy chain disease.

2.3. Extra-nodal marginal zone ML of MALT.

Such MLs²² develop in lymphoid tissue associated with epithelial cells (digestive tract, bronchi, thyroid, salivary and lacrymal glands, etc). These MLs are constituted by a diffuse infiltration of small lymphocytes, with an irregular indented nucleus (centrocyte-like). Sometimes, in addition to the centrocyte-like cells, lympho-plasmacytic and/or monocytoid B-cells components can be recognized. Follicles with reactive germinal centers persist always, sometimes colonized by lymphomatous cells. A good criteria for the diagnosis is the presence of lympho-epithelial lesions.

The centrocyte-like cells express monotypic surface and sometimes cytoplasmic Ig and B markers but neither CD5, CD10 nor CD23.

A variant is represented by the *Alpha heavy chain disease*.

2.4. Primary nodal marginal zone ML (monocytoid B-cell ML)



American Lymphoma Classification (REAL). This nomenclature is in fact an **"up-dated up-dated Kiel classification"**. To the entities described in the up-dated Kiel classification, which mainly concern nodal ML, they add :

- 1 - The extra-nodal MLs, particularly those due to the possible proliferation of marginal cells (MALT-lymphomas) or to T-cells.
- 2 - New entities described after the publication of the up-dated Kiel classification.

After the report of the REAL classification proposed by hematopathologists coming from Europe, USA, and Asia, the responsables of the WHO project of classification of tumours, well known by the publications of the "Blue Books", get the feeling that it should be possible now to propose an international classification for ML. They propose to presidents and past-presidents of the American Society for Hematopathology and of the European Association for Hematopathology to organize a study group with the aim to propose an international classification of neoplasias arising from hematopoietic and lymphoid cells.

A steering committee, comprising now six members (Drs. Elaine Jaffe, Nancy Harris and Costan Berard, from the USA, Karl Lennert, Konrad Müller-Hermelink and Jacques Diebold for Europe) was created and 10 committees organized comprising about 50 hemato and cytopathologists. Each committee has in charge one type of neoplasias. They propose and define a list of entities. At present, this classification is more or less achieved and will be published in 1999 or at the latest in 2000.

TABLE 1. Criteria defining each entity

Site: nodal or extra-nodal
Morphology of the cells
Architecture: nodular, follicular, or diffuse
Immunophenotype
Cytogenetics
Molecular biology
Clinical presentation
The cell of origin (if possible)

Each entity will be defined by clinical and biological criterias (table 1). MLs are divided into ML of central or peripheral type, each of them expressing either a B or a T phenotype. The different entities will now be summarized.

Before, we have to discuss one important point. Until now, each classification separated *low and high grade malignancy* of ML, even sometimes *intermediate grade*. The results of the study of the **"Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project"** demonstrate that, using the up-dated Kiel or the so called "REAL" classifications, it is possible to stratify all the ML in 4 different subgroups according to the overall survival (OAS) for prognosis purposes.²¹

The most favorable group consists of patients with a 5-year survival greater than 70 %, comprising MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) type, anaplastic large-cell and follicular ML.

The second group, less favorable, has a 5-year survival between 50 % and 70 % and comprises B-CLL, lymphoplasmacytic and nodal marginal zone ML.

The third group, with a 5-year survival between 30 % to 49 % comprises aggressive lymphomas as all large B-cell ML, mediastinal large B cell ML Burkitt's and Burkitt's type ML.

The last group, very unfavorable, comprises lymphoblastic lymphoma, all the T-cell ML and the mantle cell ML, with a 5-year survival less than 30 %.

So it has been decided with the onco-hematologists that the term low/high grade of malignancy, aggressive or indolent should no more be used. The onco-hematologists have to refer for each entity to the corresponding survival curves.

1. Precursor cell lymphoid neoplasias

These neoplasias are constituted by cells resembling precursor cells which can be observed during



CLASSIFICATION OF MALIGNANT LYMPHOMAS A PREVIEW OF THE FUTURE CLASSIFICATION PROPOSED BY THE WHO PROJECT.

تصنيف اللمفومات

مشروع التصنيف المستقبلي المقترح من قبل منظمة الصحة العالمية

Jacques DIEBOLD, M.D.

For the WHO Classification Project.

د. جاك ديبولد

عن مشروع تصنيف منظمة الصحة العالمية

Malignant lymphomas are often divided in 2 groups, Hodgkin's disease and non-Hodgkin's malignant lymphomas. In this overview, only non-Hodgkin's malignant lymphomas (ML) will be considered.

These MLs are due to the uncontrolled proliferation of lymphoid cells of B or T type.¹ Often one type of cell predominates and the ML is designated according to the name of the normal cell. ML can be regarded as due to the proliferation of one type of lymphoid cells which accumulates after a blockade of the normal sequence of events occurring during the normal embryonal development or the normal T or B immune responses.¹ At present, it seems that the incidence of ML is increasing in many parts of the world.²

Since the proposal of the terms "*lymphosarcoma*" by Rudolf Virchow^{3,4} and "*lymphoma*" by Theodore Billroth,⁵ the 2 main morphologic criteria which have been used to distinguish different types of ML were the *pattern*: nodular (or follicular) and diffuse and the *size* of the lymphomatous cells: small, medium or large. Unfortunately, during the first part of this century, large cells ML have been interpreted as of histiocytic origin.^{6, 7, 8, 9, 10} This was one of the reasons why the first classification of

ML with a clinical relevance,^{10, 11} the Rappaport's classification lost interest during the seventies, when immunohistochemistry demonstrated their lymphoid origin.^{7, 8, 9}

Since that time, the term "*lymphoma*" has been restricted to the designation of malignant proliferations due exclusively to lymphoid cells. At the same moment, the Kiel classification stressed the point that small cell lymphomas exhibit a low evolution calculated in years, while large cell lymphomas are more aggressive, killing patients in weeks or often less than 2 or 5 years.^{12, 13, 14, 15}

The *up-dated Kiel classification*^{16, 17, 18} was the first one to distinguish ML of B and T origin, each comprising *low and high grade lymphomas*, based on the size of the cells. The demonstration of the number of cells engaged in a mitotic cycle, based on the expression of the Ki 67 protein in the nucleus by immunohistochemistry confirms the value of this simple morphologic approach.¹⁹ This up-dated Kiel classification was also the first one trying to define clinico-pathologic entities.

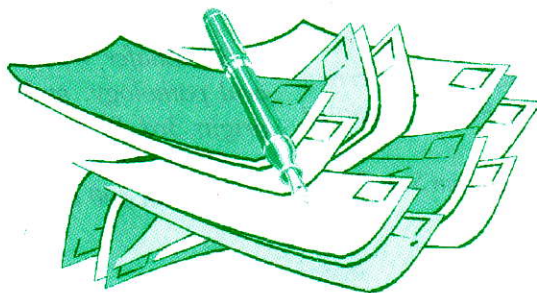
The pathologists from the ILSG (The International Lymphoma Study Group)²⁰ proposed a new classification called *Revised European-*

Jacques DIEBOLD, Professor of Pathology.

Service Central "Jacques-Delarie" d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Hôtel-Dieu de Paris.

4 Place du Parvis Notre Dame, 75004 Paris, France.

- 36- tAN kN. Cancer of the lip Australia. *Aust Dent J* 1970; 15: 170-84.
- 37- U.S. Department of Health Education and Welfare: Public Health Service (division of Chronic Diseases. Cancer Control Branch). Oral cancer control. Washington: Government Printing Office, 1966, 10pp.
- 38- Szpak CA, Stone MJ, Frenkel EP. Some observation concerning the demographic and geographic incidence of carcinoma of the lip and buccal cavity. *Cancer* 1977; 40: 343.
- 39- MacComb WS, Fletcher GH. Cancer of the head and neck. Baltimore, Williams & Wilkins company, 1967.
- 40- Wookey H, Ash C, Welsh WK, Mustard RA. The treatment of oral cancer by a combination of radiotherapy and surgery. *Ann Surg* 1951; 134: 529.
- 41- Batsakis JG. Tumours of the head and neck. Clinical and Pathological Considerations. Baltimore, Williams & Wilkins Company, 1974.
- 42- Burkell CC. Cancer of the lip. *Can. Med. Assoc. J* 1950; 62: 28.
- 43- Cross JE, Guralnick E, Daland EM. Carcinoma of the lip: A review of 563 case records of carcinoma of the lip at the Pondville Hospital. *Surg. Gynecol. Obstet* 1947; 87: 153.
- 44- Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AP. Carcinoma of the lip: A series of 869 cases. *Acta Rad* 1973; 12: 177.
- 45- Molnar L, Ronay P, Tapolcsanyi L. Carcinoma of the lip; A nalysis of the material of 25 years. *Oncology* 1974; 29: 101.
- 46- Ward GE, Hendrick JW. Results of treatment of carcinoma of the lip. *Surgery* 1950; 27 (3): 321.
- 47- Roy BS, James HFS, Starnes HF. Malignant Neoplasms. In: Cummings CW, Frerickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. Toronto: The C. V. Mosby Company, 1986: 1648-70.
- 48- Wright D, Kenyon G. Cancer of the neck. In: Kerr AG, ed. *Scott- Brown's Otolaryngology*. London: Butterworths, 1987; 5: 315-39.
- 49- Jacobs JR, Negendank WG. Lymphomas of the head and neck. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia: W B Saunders, 1991; 3: 2591-98.
- 50- Krespi YP, Levine TM. Tumours of the Nose and Pranasal Sinuses. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia: W B Saunders, 1991; 3: 1935-58.
- 51- Powell J, Robin PE. Cancer of the head and neck: the present state. In: Evans PR, Robin PE, Fielding JWL, eds. *Head and Neck Cancer*. Tunbridge Wells: Castle House Publications, 1983: 3-16.
- 52- neel III HB. Malignant Neoplasms of the Nasopharynx. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. Toronto: The C. V. Mosby Company, 1986: 1399-409.
- 53- Thawley SE. Malignant Neoplasms of the Oropharynx. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. Toronto: The C. V. Mosby Company, 1986: 1345-97.
- 54- James B, snow Jr. Malignant Neoplasms of the Hypopharynx. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. Toronto: The C. V. Mosby Company, 1986: 2017-28.
- 55- Sasaki CT, Carlson RD. Malignant Neoplasms of the Larynx. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. Toronto: The C. V. Mosby Company, 1986: 1987-2917.
- 56- Robin PE, Olofsson J. Tumours of the Larynx. IN: Kerr AG, ed. *Scott- Brown's Otolaryngology*. London: Butterworths, 1987; 5: 186-234.
- 57- Thawley SE. Cysts and Tumours of the Larynx. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia: W B Saunders, 1991; 3: 2307-69.
- 58- Wynder EL et al. Environmental factors in cancer of the larynx: a second look. *Cancer* 1976; 38: 1591.



REFERENCES

- 1- Sellers SL. Epidemiology of oral cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1979; 12: 45-55.
- 2- Hahn W, Morgenroth K, Themann H. Pre-cancerous changes in oral cavity. *Int Dent J* 1961; 11: 343-62.
- 3- Lucas RB. Pathology of tumours of the oral tissues: epidermoid tumours. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1976; 130-62.
- 4- Malaowalla AM, Silvermann S, Mani NJ et al. Oral Cancer in 57518 industrial workers of Gujarat, India: A prevalence and follow-up study. *Cancer in* 1976; 37: 1882-6.
- 5- Robert CC, Richard ES. A textbook of preventive dentistry: epidemiology of oral cancer. Philadelphia: WB Saunders, 1977; 81-8.
- 6- Yemen Ministry of Health. Annual Statistics Reports. 1975-1985 and 1984-1985 Sana'a, 1986.
- 7- S. Cleatus, R.N. Patil, C.C.S. Panicker. Cancer of Head and Neck in Gizan Region. *Saudi Medical Journal* 1992; 13(4): 344-7.
- 8- Amer M, Bull CA, Daouk MN, et al. Shamma usage and oral cancer in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1985; 5: 135-41.
- 9- Hannan MA, Paul M, Gibson DP, et al. Need for Screening Environmental Carcinogens in the Arabian Gulf Area. Proceedings of 2nd UICC Conference on Cancer Prevention in Developing Countries. Kuwait, 1985.
- 10- Winn DM, Blot WJ, Shy C, et al. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. *N. Engl. J. Med.* 304: 745-9, 1981.
- 11- Stirling G, Zahran F, Jamjoom A, Eed D. Cancer of the mouth in the Western Region of Saudi Arabia: A histopathological and experimental study. *King Abdulaziz Med J* 1981; 1(2): 10-6.
- 12- Hirsch GM, Thilander H. Snuff induced lesions of the oral mucosa: an experimental model in the rat. *J. Oral. Pathol* 1981; 10: 342.
- 13- Hirsch JM, Johansson SL. Effect of long term application of snuff on the oral mucosa: an experimental study in the rat. *J. Oral Pathol.* 1983; 12: 187.
- 14- Ibrahim EM, Satti MB, Al Idrissi HY, et al.
- 15- El-Akkad SM, Amer MH, Lin GS et al. Pattern of cancer in Saudi Arabs referred to King Faisal Specialist Hospital. *Cncr* 1986; 58: 1172-78.
- 16- Seba ZA. Cancer in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1989; 9: 55-63.
- 17- Micheal E, Al-Kholany A. Preliminary Study for Qat Chewers Attending Military Hospital Dental Clinic: Seminar and Research in Military Hospital, Sana'a, 1985.
- 18- Hill CM, Gibson A. The oral and dental effects of Qat chewing. *Journal of Oral Surgery* 1987; 63(4): 433-6.
- 19- Kennedy J. The flower of Paradise. pp. 89, 201-44. O. Reidal Publishing Co. Netherlands, 1987.
- 20- Hissam ES, Mohan K, Tarek M. Khat and oral cancer. *The Journal of Laryngology and Otology* 1991; 105: 643-5.
- 21- Shafer W, Hine M, Levy B. Oral Pathology. W.B. Saunders co. US, 1974.
- 22- Burket, Lester W. Oral Medicine. US, 1976.
- 23- Al-Dosari AM. preliminary study of oral cancer in Saudi Arabia. *Saudi Med. J* 1987; 8(5): 476-80.
- 24- Binnie WH. Epidemiology and etiology of oral cancer in Britain. *Proc R Soc Med* 1976; 69: 737-40.
- 25- Fischman SL, Martinez I. Oral cancer in Puerto Rico. *JSurg Oncol* 1977; 9: 163-9.
- 26- Doll R. The geographic distribution of cancer. *Br J Cancer* 1969; 23: 1-8.
- 27- El-Mofty S. Oral Cancer in the United Arab Republic: Report of 135 cases. *Oral Surg* 1967; 24: 240-5.
- 28- Nasif A, Abd-Azim F. Relative frequency of oral carcinoma in a group of Egyptian patients. *Egypt Dent J* 1980; 26: 287-96.
- 29- Al-Ani SA. Oral cancer in Iraq: Analysis of 259 cases. *J Dent Res* 1981; 60 (Special Issue A): 545.
- 30- Aboud- Doud KT. Morbidity from cancer in Lebanon. *Cancer* 1966; 19: 1293-300.
- 31- Abdellatif MM, Mostafa MH, Sadek SI. A study of the age, sex, site and grade distribution of intraoral squamous cell carcinoma in the Khartoum Province. *Egypt Dent J* 1976; 22: 61-72.
- 32- Daramola JO, Ajagbe HA, Oluwasanmi JO. Pattern of oral cancer in a Nigerian population. *Br J Oral Surg* 1979; 17: 123-8.
- 33- Gardnder AF, Schwartz FL, Pallen HS. Carcinoma of the oral regions. *Ann Dent* 1962; 21: 80-95.
- 34- Shafer WB, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology: malignant tumours of epithelial tissue origin. 3rd. Philadelphia: WB Saunders. 1974: 103-127.
- 35- Ledlie FM, Harmer MH. Cancer of the mouth: A report on 800 cases. *Br J Cancer* 1980; 4: 6-18.



histopathology in oral cancers (83%). It is higher than the results reported in Lebanon (56%),³⁰ Sudan (73%),³¹ Saudi Arabia (74%),²³ and Nigeria (76%),³² but less than that in Egypt in 1967 (93%)²⁷ and 1980 (85%),²⁸ or Iraq (94%).²⁹ At any rate, squamous cell carcinoma forms the predominant lesion registered all over the world.^{1,33,34} In our study, it affects mostly the tongue (49%), in agreement with the results from Nigeria,^{24,35} Iraq,²⁹ Saudi Arabia (39%),²³ and Egypt (40% and 38%).^{27,28} The site affected most frequently by squamous cell carcinoma in Australia was the lips (62%).³⁶ The buccal mucosa was most frequently affected in India (52%) and Sudan (25%).^{31,37} The gingiva was most frequently affected in Japan.^{24,35}

Oral malignancy occurred mainly in the tongue (41%), similar to the results in Saudi Arabia (43%);⁷ whereas, in the U.S.A. it affects mainly the lips,^{38,41} of which the lower lip is involved in 88.3 to 98.2%,^{42,46} while in our study, the lower lip represented 76.7% of cases.

Cervical lymph node malignancy, in our study, occurred in 19.6% of all head and neck malignancy. Of these, lymphomas were the most common (67%), followed by metastatic carcinomas (33%). In other studies,^{47,48} metastatic carcinoma was most common, found in 85% of malignant cervical lymph nodes.⁴⁸ The high percentage of lymphomas found in cervical lymph nodes may reflect its high incidence in the whole body. Non-Hodgkin's lymphoma is the most common cancer in Saudi Arabia, our northern neighbor, with a ratio between non-Hodgkin's and Hodgkin's of 2.9:1,¹⁵ Our ratio is 1.7:1. Malignant lymphomas were the most common non-epithelial tumours of the head and neck in agreement with findings elsewhere.⁴⁹

In this study, nasopharyngeal malignancy represented 2.6% of the total lesions. (See above) In China, 5.6% were nasopharyngeal; in the U.K. and the U.S.A. 2% were at this site.⁵⁰ In another study, the percentage was 5.7%.⁵¹ Our results of frequency of squamous cell carcinoma of the nasopharynx,

oropharynx, and hypopharynx were 17.7%, 14.7%, and 86.9% respectively. Other studies have shown a 71% frequency for the nasopharynx,⁵² and 90% for the oropharynx.⁵³ Another study revealed a frequency for the hypopharynx similar to our result of 86.9%.⁵⁴

"Only 3% of head and neck malignancy occurred in the larynx in our study. Results of other studies were variable: 1.9% ,7 7.2%,⁵¹ and 20%.⁵⁵ The commonest histology was squamous cell carcinoma (97%); this is in agreement with other studies.^{56,57} In this study, males were affected more by cancer of the larynx (82%). This is similar to the results of Wynder, et al,⁵⁸ and lower than results reported from Italy (97%).⁵⁶

Nose and sinuses represented 6.7% of head and neck malignancy; other studies have shown lower incidences, from 1% to 1.9%.⁵¹ Males and females were equally affected as has been reported elsewhere.⁵¹ In our study, squamous cell carcinoma was the second most common histology (31.4%). Other studies have shown up to 70%.⁵⁰

Finally, it is important to point out that this research covered a period of four years. For this reason the histopathological diagnoses, made by several pathologists, may have varied based on differing histological criteria and/or terminology. The ages provided by the clinicians may not have been exact as many of our patients cannot give precise information as to date of birth.

CONCLUSION

This is a preliminary look. The problems revealed in this study need further investigation. Certainly, oral and cervical lymph node malignancies are identifiable as major problems. To reduce the incidence of oral cancer, prevention should be emphasized. Public awareness through health education, and early diagnosis by specific screening programs would be of great benefit.



There was no difference in the male to female ratio. Squamous cell carcinoma was the most common histology (43%) followed by malignant lymphoma (21.4%) and Ewing's sarcoma (10.7%). Histopathology: Squamous cell carcinoma was the most frequently detected pathology (45%) with a mean age of 55.5 years. The male to female ratio was 11:9, and the commonest site was the mouth (46.3%), of which the tongue accounted for 49.4% of lesions. Other sites in order of occurrence were: orbit (10.7%), mandible (6.6%), larynx (6.4%), and pharynx (4.9%). Only 0.69% were reported as well differentiated, 1.38% as moderately differentiated, 3.8% as poorly differentiated and 94.11% were not graded. Malignant lymphoma was the second most frequent histopathology (19.3%). The highest incidence occurred in those under 20 years of age (38.9%). Non-Hodgkin's lymphoma occurred mostly at middle age. The male to female ratio was 3:2. The commonest sites were the cervical lymph nodes (67.2%), followed by the pharynx (13.1%), and the mouth (7.7%). Non-Hodgkin's lymphoma represented 56%, Hodgkin's lymphoma was 33%, and non-specified lymphomas represented 11%. Basal cell carcinoma occurred in only 9.2% of the histopathology. It peaked in middle age and was slightly more frequent in males (53%). Ulcerated lesions occurred mainly in old age and represented 35% of basal cell carcinomas. The commonest site was the nose (30.4%), facial skin (28.6%), orbit (18.2%), cheeks (9.5%), and ear (7.8%)

DISCUSSION

In Yemen, cancer epidemiology is still at an early stage of development, and only a few studies are available. This study was intended to evaluate head and neck malignancy in Yemen. Disease trends seem to differ from those in other countries.

With regard to oral malignancy, there is a marked difference in the incidence between the East and the West. Oral cancer is relatively common in India, Papua New Guinea, the Philippines, and parts of Central Asia, while it is low in incidence in

Australia, northern Europe, and North America.¹ The highest incidence was reported in Bombay (50% of all cancers) followed by Sri Lanka (40%)^{1,5} The lowest incidence was reported in West Germany (1%)¹ In Yemen, some studies demonstrated a low incidence of oral cancer, although epidemiologic studies of cancer were not well established.⁶ In our study, oral malignancy was the commonest in the head and the neck (25.1%). This is much less than the percentage reported in the Gizan region in the northwest Yemeni border area where it was found to occur in 72.7% of head and neck lesions.⁷ The prevalence of chewing khat leaves (*Catha edulis*), and keeping shamma, a mixture of tobacco, carbonate of lime and other substances including ash, in the mouth may contribute to the high frequency of oral cancers.^{8,9} An association between cancer and smokeless tobacco has been confirmed.^{7,16} Khat itself may or not be harmful. Many studies concerning khat^{17,19} have reported that no cancerous or precancerous lesions were detected in the users being studied. On the other hand, Hisam et al²⁰ concluded that a strong correlation existed between chewing khat and oral cancer. While khat itself may or may not be harmful, fertilizers and insecticides consumed with khat leaves may be the dangerous factors as many studies have suggested that these materials may be precancerous agents.²¹⁻²² Other factors such as vitamin A deficiency and Epstein-Barr virus should be considered as possible etiologic factors.

The age incidence in our study is similar to that reported in Saudi Arabia (51.3 years).²³ There is a general agreement that males are more affected than females by oral cancer, but the reverse occurs in some places such as Andhra Pradesh in India, Singapore, and Dubai. In this study, the male percentage (53%) is lower than those reported in Saudi Arabia,^{11,23} Nigeria,²⁴ western New York State,² Puerto Rico,²⁵ India,²⁶ Egypt,^{27,28} and Iraq.²⁹ In the Gizan region, the percentage is 45.6%, possibly because of the common usage of shamma by females. The same situation is also present in Asir.¹⁵

Squamous cell carcinoma is the most frequent



Site Age	Tongue 41%	Cheek 27%	Lips 17%	Gums & floor 9%	Palate 6%	All sites 100%
20	2.4	7.5	0	25.9	22.2	6.7
>20-40	20.2	13.8	15.7	3.7	22.2	16.3
>40-60	59.7	50	52.9	59.3	27.8	54
>60	17.7	28.7	31.4	11.1	27.8	23
	100	100	100	100	100	100

Table 4: Distribution of oral malignancy according to age and site

whereas, in the gums and the floor of the mouth, malignancy was least common in ages between 20 to 40 years. See Table 4. The percentage of male cases was 53%. The male ratio was higher at all sites of the mouth except the cheeks. The most frequent histology was squamous cell carcinoma (83%). The commonest site was the tongue (41%) followed by the cheeks (27%), the lips (17%), the gums and the floor of the mouth (9%), and finally the palate (6%). See Table 4. At the same sites, the incidence of squamous cell carcinoma was 49%, 24%, 18%, 8%, and 1% respectively.

Cervical Lymph Nodes: Cervical nodes were the commonest site (19.6%) of malignancy after oral lesions (25.1%). The incidence was highest in middle age with a mean of 38 years. The male percentage was 60.6%. Lymphomas represented 66.5% of cases, followed by carcinomas (33%) and fibrosarcomas (0.5%). Of lymphomas, non-Hodgkin's type was 50.9%, Hodgkin's disease was 43.7%, and 5.4% were defined as malignant lymphomas. Of carcinomas, squamous cell carcinoma represented 28.9%, adenocarcinoma 14.5%, anaplastic carcinoma 2.4%, and the majority, 54.2%, were defined as metastatic carcinoma.

Orbit: The orbit was the third most frequent site of lesions (10.3%), occurring mostly under the age of 10 years (28.8% of all orbital malignancy) and disappearing between the age of 10-25 years. The male to female ratio was 1:1. Squamous cell carcinoma was the most common lesion (45.9%) fol-

lowed by retinoblastoma (25.6%), basal cell carcinoma (15.8 %) and malignant melanoma (4.5%). Of the basal cell carcinomas, 34% were ulcerated.

Pharynx: Head and neck malignancy of pharyngeal origin was the fourth most common lesion (7.1%). Of these, 38% were from the oropharynx, 37% from the nasopharynx, and 25% from the hypopharynx. The peak incidence was in middle age. The male ratio was higher except at the hypopharynx. Malignant lymphoma represented the commonest histopathology, mainly non-Hodgkin's lymphomas, followed by squamous cell carcinoma and non specified carcinoma.

Nose and Sinuses: This site represented the fifth most frequent location of head and neck malignancy; 55.3% of these lesions occurred in middle age with an equal male to female ratio. The commonest lesion was basal cell carcinoma (41.9%), of which 30.5% were ulcerated. The second most frequent histopathology was squamous cell carcinoma (31.4%) followed by malignant melanoma (8.1%).

Larynx: Lesions of the larynx accounted for 3% of the head and neck malignancies. The frequency was highest in middle age (65%) and in males (82%). Squamous cell carcinoma occurred in 97%.

Maxilla: The maxilla accounted for 2.2% of the lesions. The frequency was highest in those under 20 years of age and in those over 60 years of age. The lowest occurrence was in the middle years.



pharynx (7.1%), the nose and sinuses (6.7%) and the thyroid (5.4%). See Table 1. The most frequent

Site	%
Mouth	25.1
Cervical lymph nodes	19.6
Orbit	10.3
Pharynx	7.1
Nose and sinuses	6.6
Thyroid	5.4
Facial Skin	4.3
Mandible	4.2
Ear and temporal bone	3.1
Larynx	3.0
Neck	2.8
Maxilla	2.2
Salivary glands	2.1
Oesophagus	1.6
Scalp	1.3
Others	1.3
Total	100

Table 1: Distribution of head and neck malignancy according to site

histology was squamous cell carcinoma (45%) followed by malignant lymphoma (19.3%), basal cell carcinoma (9.2%), metastatic carcinoma (6%), and adenocarcinoma (4.8%). See Table 2. Minor differences were seen between males and females with regards to the malignancy distribution according to age groups. See Table 3. The rank order of malignancy sites in males follows the rank order of malignancy sites as a whole, as mentioned above, with some difference in percentages. In females, the thyroid gland was the fourth and the pharynx the sixth in frequency of occurrence, displacing the

Histopathology	%
Squamous cell carcinoma	45.0
Malignant lymphoma	19.3
Basal cell carcinoma	9.2
Metastatic carcinoma	6.0
Adenocarcinoma	4.8
Retinoblastoma	2.6
Malignant melanoma	1.7
Adenoid cystic carcinoma	1.7
Anaplastic carcinoma	0.9
Others	8.8
Total	100

Table 2: Distribution of head & neck malignancy according to histopathology

pharynx to the sixth position.

In histological type, males followed the rank order of malignancy types as a whole, but adenocarcinomas did not appear; in females, adenocarcinoma was the fourth in frequency, displacing metastatic carcinoma to fifth in frequency.

Mouth: The peak age was in middle age in all sites of the mouth with a mean of 52.1 years. The lowest incidence was under 20 years of age. In this young age group, no lesions occurred in the lips;

Age	%	Male %	Female %
20	14.3	16.9	11.1
> 20- 40	18.9	16.3	22.2
> 40- 60	45.6	42.6	49.5
> 60	21.2	24.2	17.2
	100	100	100

Table 3: Distribution of head and neck malignancy according to age and sex



HEAD AND NECK MALIGNANCIES IN YEMEN

Preliminary Study

خباثات الرأس والعنق في اليمن

دراسة مبدئية

Mohammad Fara Al Azazi, M.D.; Shehab Qasem Saeed, M.D.; Balkees Mohammed Othman, M.D.

د. محمد فارح العززي، د. شهاب قاسم سعيد، د. بلقيس محمد عثمان

ABSTRACT

At the histopathology laboratory at Al Thawra Modern General Hospital in Sana'a, 1295 cases of neoplastic lesions of the head and neck were revised to show the relative incidence of malignant lesions in different sites. Squamous cell carcinoma was the predominant lesion (45%). The site most frequently affected was the mouth (25.1%). Males were affected more than females by a 11:9 ratio. The mean age was 47.6 years. Not data were available regarding residence, occupation, or habits.

ملخص البحث

تمت مراجعة 1295 حالة من الأورام الخبيثة للرأس والعنق في مخبر التشريح المرضي بمستشفى الثورة العام بصنعاء لتحديد تواترها ونسبها بمختلف التوضعات من الرأس والعنق. كانت الآفة المسيطرة هي سرطانة الفم (25.1٪)، ونسبة إصابة الذكور أعلى منها في الإناث بشكل عام (11 ذ: 9 إ). متوسط العمر لكامل الخباثات هو 47.6 سنة. لم تتوفر معلومات كافية عن مكان السكن أو طبيعة العمل أو العادات المسببة.

INTRODUCTION

Cancer care in Yemen is centralized, and very few studies have dealt with the incidence of this disease in different sites of the body. To our knowledge, head and neck cancer has not been studied. This study was undertaken to show the frequency of different types of cancer in various sites of the head and neck among Yeminites.

including cancer. The records at the histopathology laboratory from January 1988 to December 1992 were reviewed for head and neck malignancies other than those from the central nervous system. The data collected were age and sex of patients, site, and type of tumour.

MATERIALS & METHODS

Al Thawra Modern Hospital in Sana'a is a national referral hospital for all difficult cases

RESULTS

The total number of malignant head and neck lesions was 1295. The age range was between 1-100 years with a mean age of 47.6 years. The male to female ratio was 11:9. The most frequent location of lesions was the mouth (25.1%), followed by the cervical lymph nodes (19.6%), the orbit (10.3%), the

1) Mohammad Fara Al Azazi, M.SC, Assistant professor, Otorinolaryngology dept. Sana'a University. P.O.Box 1925 Sana'a, Yemen.

2) Shehab Qasem Saeed, M.B.B.CH, Alexandria University. Otorinolaryngology dept., Sana'a University.

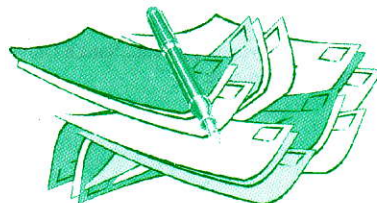
3) Balkees Mohammed Othman. M.B.B.CH, Diploma in community medicine.

Al-Gomhoori Teaching Hospital, Sana'a.

thyroid drugs.

REFERENCES

- 1- Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1994; 330: 1731-1738.
- 2- Singer PA, Cooper DS, Levy EG et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995; 273: 808-812.
- 3- Topping D, Tallsted T, Wallin G et al. Graves' hyperthyroidism: treatment with Anti-thyroid drug, Surgery, or Radioiodine. A prospective, Randomized studies. *J Clin Endocrinol Metabol* 1996; 81: 2986-2993.
- 4- William I, Ankrett VO, Lazarus JH, Volpe R. Etiology of hyperthyroidism in Canada and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1983; 37: 245-248.
- 5- Reinwein D, Benker G, Koing MP et al. The different type of hyperthyroidism in Europe. *J Endocrinol Invest.* 1988; 11: 193-200.
- 6- Brownlie BEW, Wells JE. The epidemiology of thyrotoxicosis in New Zealand. *Clin Endocrinol* 1990; 33: 249-259.
- 7- Braverman LE, Utiger RD. Introduction of thyrotoxicosis in Wemer SC, Ingbar SH eds. *The Thyroid*, 7th ed. 1996; P 522-524.
- 8- Sugrue et al. Hyperthyroidism in the land of graves'. *Quart J Med.* 1980; 49: 51-61.
- 9- Bahn RS, Gorman CA. Choice of therapy and criteria for assessing treatment outcome in thyroid-associated ophthalmopathy. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 1987; 16: 391-407.
- 10- Hegedus C, Hanson JM, Karstrup S. High incidence of normal thyroid gland volume in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol.* 1983; 19: 603-607.
- 11- Greenwood RM, Daly JG, Himsforth RL. Hyperthyroidism and the impalpable thyroid gland *Clin Endocrinol (oxf)* 1985; 22: 583-587.
- 12- Soloman B, Glinoe D, Lagasse R, Wartofsky L. Current trends in the management of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1990; 70: 1518-1524.
- 13- Wartofsky L, Glinoe D, Soloman E et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan and the United States. *Thyroid* 1991; 1: 129-135.
- 14- Patwardhar NA, Mororim, Rossis, Braverman LE. Surgery still has a role in Graves' hyperthyroidism. *Surgery* 1993; 114: 1108-1113.
- 15- Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 1984; 311: 1353-136
- 16- Wartofsky L. Has the use of anti-thyroid drugs for Graves' disease become obsolete? *Thyroid*, 1993; 4: 335-344.
- 17- Allonnic H, Fouchel R, Orgiazzi et al. Anti-thyroid drugs and Graves' disease: A prospective randomized evaluation of the efficacy of treatment duration. *J Clin Endocrinol Metabol* 1990; 70: 675-679.
- 18- Romaldini JH, Bromberg N, Werner RS et al. Comparison of effects of high and low dosage regimens of anti-thyroid drugs in the management of Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol* 1983; 57: 563-570.
- 19- Nagayama Y, Izumi M, Nagataki I. The management of hyperthyroidism due to Graves' disease in Japan in 1988. The Japan thyroid association. *Endocrinol JPN* 1989; 36: 299-314.
- 20- Soloman BL, Evaul JE, Burman KD, Wartofsky L. Remission rates with anti-thyroid drugs therapy : Continued Influence of iodine intake? *Ann Int Med* 1987; 107: 510-512.
- 21- Sridoma V, McCormick M, Kaplan EL et al. Long-term follow up study of compensated low dose I31 iodide therapy for Graves' disease. *New Engl J Med* 1984; 311: 426-432.
- 22- Collden AW, Steart JA. Low dose radioactive iodine therapy for thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol* 1968; 24: 217-222.
- 23- Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 1987; 16: 365-389.
- 24- Menegaux F, Ruprech T, Chigot JP. The surgical treatment of Graves' disease. *Surg Gynecol Obst* 1993; 176: 227-282.
- 25- Jartso E, Lennuist S, Londstorm B et al. The influence of remnant size, anti-thyroid antibodies, thyroid morphology and lymphocytic infiltration on the thyroid function after subtotal resection for hyperthyroidism. *World J Surg* 1987; 11: 365-371.



ty of patients have ocular abnormalities.⁹ Goiter was absent in 8% of our patients with GD. Goiter has been reported to be absent in 20-25% of patients with GD, especially the elderly.^{10,11}

Currently, no ideal treatment exists for Graves' disease, because none of the three options available addresses the basic immunoregulatory defects. It is not surprising, therefore, that treatment of GD hyperthyroidism varies considerably between different countries.^{12,13} Radioactive iodine is the therapy of choice in the USA; it is considerably less popular in Europe and Japan where anti-thyroid drugs are the therapy of choice.¹³ Surgery, an important modality in the past, today has a secondary role and is usually reserved for special situations,¹⁴ e.g. obstructive goiter, coexisting thyroid nodule, and refusal to take RAI.

Anti-thyroid drugs have been shown in our study to be the treatment of choice in Qatar. In 1989, 89% of patients with GD hyperthyroidism had anti-thyroid drugs as the primary therapy, a practice similar to Japan.^{13,19} Anti-thyroid drugs¹⁵ are effective, easy to use, and do not damage the thyroid. They are given to control GD hyperthyroidism with the hope that the disease will enter a spontaneous remission during their use. The major disadvantage of anti-thyroid drug therapy is the high relapse rate, which varies between 20-75%.^{8,16} Remissions are seen more frequently with prolonged anti-thyroid drug therapy¹⁷ or with higher doses.¹⁸ The high relapse rates in our patients with GD (68%) may be due to the short duration of the medical treatment (1 ± 0.7 year) and possibly to the high dietary iodine intake in Qatar. It has been proposed that the level of iodine consumption can influence the remission rate.²⁰

Radioactive iodine is a safe, simple, and effective treatment modality,²¹ and yet, our study shows that it is not commonly selected in Qatar. It is usually reserved for patients with recurrent hyperthyroidism after stopping anti-thyroid drugs. The main disadvantage of RAI is the high rate of post-treat-

ment hypothyroidism. The rate of post RAI hypothyroidism in our study has been relatively low, but the cost is a high rate of treatment failure (38%). Our RAI dose is relatively low (8.4 ± 2.4 mCi). Low dose RAI therapy is known to result in more treatment failures.^{21,22}

Surgery, as our study has shown, is not popular in Qatar, either as a primary form or as a secondary form of therapy. Post-thyroidectomy hypothyroidism was low in our study (16%), associated with a high rate of persistent hyperthyroidism (Figure 4). Persistence or recurrence of hyperthyroidism has been reported in many series to be 6-28%, and the risk of hypothyroidism ranges from 2-4%.^{23,24} Our surgeons tended to leave large remnants, and the size of the remnants appears to be an important factor,²⁵ with large remnants being associated with higher treatment failure.

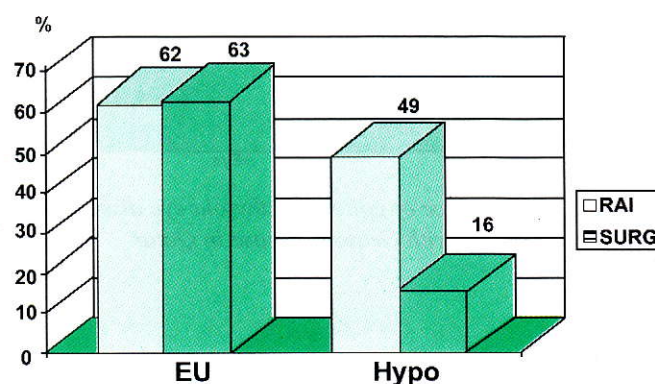


Fig. 4. Euthyroidism and hypothyroidism after treating patients with Graves' disease in Qatar: Surgery vs. RAI.

CONCLUSION

Our study shows that Graves' disease is the most common cause of thyrotoxicosis in Qatar. Anti-thyroid drugs are the most common primary therapy used for Graves' hyperthyroidism in Qatar in spite of a high relapse rate of 70%. The high relapse rate in Qatar may be due to the short duration of the medical treatment and possibly to the high dietary iodine intake in Qatar. Radioactive iodine is reserved for patients relapsing after stopping anti-



Table 2. RAI for Graves' Disease in Qatar

* Dose:	8.4± (3-15)MCI
* EUTHYROIDISM:	62%
* SECOND DOSE:	19%
* HYPOTHYROIDISM:	49%

was predominantly affecting women; the female to male ratio was 3:2 with mean age of 35± 11 years. Ophahalmopathy was detected in 62 (41%) patients with GD, and goiter was absent in 12 (8%) patients (Figure 2).

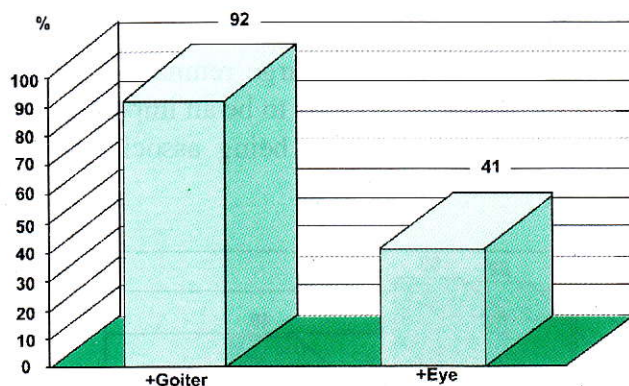


Fig. 2. The presence of goiter and thyroid eye disease in patients with Graves' disease in Qatar

Patients with GD were followed up for 4.5 ± 3 years. Most of the patients had anti-thyroid drugs as primary therapy. Forty six patients with GD were seen in 1989 (Figure 3); 41 patients (89%) had antithyroid drugs as primary treatment for a duration of 1 ± 0.7 years; 28 patients (68%) relapsed

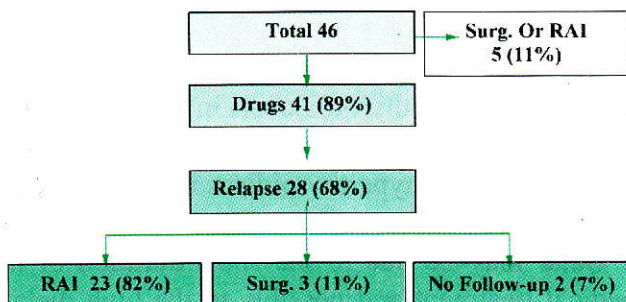


Fig. 3. Treatment modalities for patients with Graves' disease seen in 1989 in Qatar

after stopping anti-thyroid drugs. Of these patients with relapse, 23 (82%) were treated with RAI, 3 (11%) were treated with surgery, and the remaining two patients were lost to follow-up.

Patients who received RAI therapy appeared to be older than patients who had anti-thyroid drugs or surgery (35± 11, 35 ± 10, 31 ± 10 years respectively). In 105 patients with hyperthyroid GD treated with RAI with average doses of 8.4 + 2.4 mCi, 65 (60%) were considered euthyroid, and 51 (49%) hypothyroid. Additional treatment was necessary in 20 patients (19%) (Table 2). In 19 patients with GD who were treated with surgery, 12 were euthyroid (63%), 3 (16%) were hypothyroid. Permanent hypocalcemia developed in one patient (5%). Other complications were not recorded in our patients.

Table 1. Causes of Thyrotoxicosis in Qatar

* Graves' diseases	84%
* Toxic Multinsdular Goiter	8.5%
* Toxic Adenoma	4%
* Thyroiditis	3.5%

DISCUSSION

Similar to previous studies,^{4,5,6} Graves' disease was found in our experience to be the most common cause of thyrotoxicosis. The frequency of GD as the cause of thyrotoxicosis ranges from 60% to 90% in different regions of the world.⁷ The mean age of our patients with GD is lower than that of some reports,^{5,6} but in agreement with others.⁴ The female to male ratio (3:2) in our study was less than that shown in other studies,^{4,8} perhaps reflecting the large number of male expatriates who are single or have left families behind at home.

Graves' ophthalmopathy, present in 41% of our patients with GD, is in agreement with other reports.⁵ Clinical evidence of ophthalmopathy is reported in only 25-50% of patients with GD, but orbital radiographic studies suggest that the majori-



INTRODUCTION

Thyrotoxicosis is a clinical syndrome associated with thyroid hormone excess. The most common cause of thyrotoxicosis is Graves' disease (GD), followed by toxic multinodular goiter, toxic adenoma, and thyroiditis.¹ The management of thyrotoxicosis depends upon its cause. Graves' disease can be treated by three available modalities : antithyroid drugs, radioactive iodine (RAI), or surgery,² all of which are effective.³

Treatment approaches to Graves' hyperthyroidism vary considerably in different countries; therefore, the aim of this study was:

- 1.To determine the causes of thyrotoxicosis in our hospital population
- 2.To determine the outcome of the three treatment modalities for patients with GD hyperthyroidism
- 3.And to compare our results with these treatment modalities with those of other regions of the world

PATIENTS AND METHODS

Data were collected from the medical records of 179 patients with thyrotoxicosis seen in the Endocrine Clinic at Hamad General Hospital in Doha between 1984-1991. Qatar is an Arab Gulf state situated on the eastern border of Saudi Arabia. Its population of around 600,000 includes a large number of expatriates, mainly from Asia and the Middle East. Most of the population lives in Doha, the capital.

The diagnosis of thyrotoxicosis was made on the basis of clinical assessment supported by abnormal values in one or more of the following tests: free thyroxine (FT₄), triiodothyronine (T₃), and thyroid stimulating hormone (TSH). The cause of the thyrotoxicosis was determined by: thyroid palpation, the presence or absence of eye disease, thyroid scan, and radioactive iodine uptake. Figure 1 shows

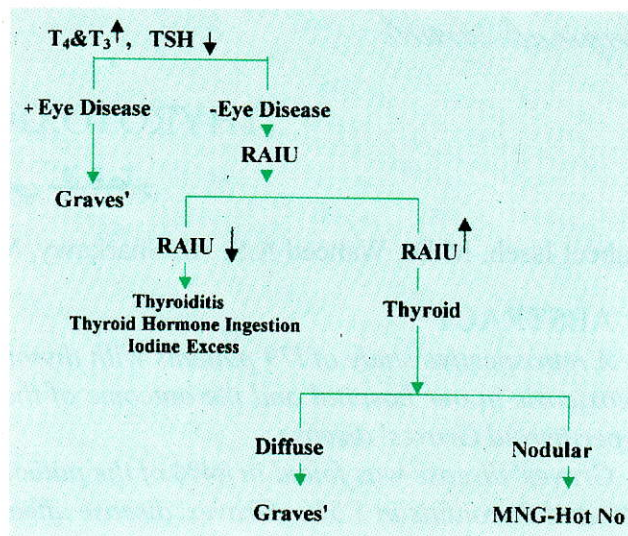


Fig. 1. Scheme for differential diagnosis of thyrotoxicosis used in this study

our diagnostic approaches to thyrotoxicosis. Serum FT₄ was measured by direct immunoassay methods. Serum TSH, at the time of our study, was measured also by radioimmunoassay methods. Carbimazole and propylthiouracil (PTU) were the anti-thyroid drugs used. Since 1991, RAI has been given as a fixed dose of 10 mCi. Before 1991, those patients treated with RAI were given a calculated dose. Subtotal thyroidectomy was the standard procedure when surgery was selected as the form of therapy.

RESULTS

The mean age of patients was 33 ± 11 years with 111 women (62%) and 68 males (38%). Sixty-two patients

(35%) were Qataris, 60 (33%) were other Arabs, 34 (19%) were Asians, and 23 (13%) were from other countries.

T₄ and T₃ were both elevated in 85% of the patients. T₃ alone was elevated (T₃ toxicosis) in 10%, and T₄ alone was elevated (T₄ toxicosis) in 5%. Graves' disease, as Table 1 shows, was found in 151 (84%) patients, toxic multinodular goiter in 15 (8.5%) patients, toxic adenoma in 7 (4%) patients, and thyroiditis in 6 (3.5%) patients. Graves' disease



THYROTOXICOSIS IN QATAR

الانسمام الدرقي في قطر

Nabeel Isseh, M.D.; Waheed A.S. AL Sharkawy, M.D.

د. نبيل عسة، د. وحيد الشراكوي

ABSTRACT

A retrospective study of 179 patients with thyrotoxicosis was undertaken to determine the cause of thyrotoxicosis in our hospital and the outcome of the three available treatment modalities for patients with hyperthyroid Graves' disease.

Graves' disease was found in 84% of the patients, toxic multinodular goiter in 8.5%, toxic adenoma in 4%, and thyroiditis in 3.5%. Graves' disease affected women predominantly; the female to male ratio was 3:2, with mean age of 35 ± 11 years. Ophthalmopathy was seen in 41% of the patients; goiter was absent in 8%.

Most of the patients received antithyroid drugs as primary treatment. Forty-six patients with Graves' disease were seen in 1989; 89% had antithyroid drugs as primary treatment for a duration of 1 ± 0.7 years, 68% relapsed. Of these relapsed patients, 82% were treated with radioiodine and 11% were treated with surgery.

In 105 patients with Graves' disease treated with radioiodine, 60% were cured; additional doses were needed in 19%; and hypothyroidism developed in 49%. In 19 patients treated with surgery, 63% were cured; hypothyroidism developed in 16%; and permanent hypocalcemia developed in 5%.

ملخص البحث

تمت دراسة 179 مريض مصاب بانسمام درقي في دراسة إحصائية راجعة لتحديد أسباب هذا الانسمام ولتحديد نتائج التدابير العلاجية المختلفة في فرط نشاط الدرق الناجم عن داء غريف. وجد لدى 84% من المرضى داء غريف، بينما كان الدراق العقيدي السمي موجوداً في 8.5% من الحالات، ووجد الورم الغدي السام في 4% من المرضى بينما كان التهاب الدرق موجوداً في 3.5% من الحالات. يرجح إصابة النساء بداء غريف، حيث كان متوسط عمر المرضى في هذا الداء 35 ± 11 عاماً، وقد شوهد اعتلال غريف العيني في 41% من الحالات فقط، بينما غابت ضخامة الدرق في 8% من الحالات.

عولج معظم المرضى بالأدوية المضادة للدرق؛ فعلى سبيل المثال شوهد في عام 1989، 46 مريضاً مصاباً بداء غريف. عولج 89% من هؤلاء المرضى بالأدوية المضادة للدراق لفترة 1 ± 0.7 عاماً. نكس الداء في 68% من هؤلاء المرضى بعد إيقاف الدواء. استخدم اليود المشع في 82% من الحالات الناكسة بينما استخدمت الجراحة في 11% منها فقط.

درس 105 مريض مصاب بداء غريف معالج باليود المشع، فوجد حدوث شفاء لدى 60% من هؤلاء المرضى، بينما احتاج 19% منهم إلى جرعة أخرى من اليود المشع. شوهد قصور الدرق كاختلاط للمعالجة باليود المشع في 49% من الحالات. درس كذلك 19 مريضاً مصاباً بداء غريف معالجاً بالجراحة، فحدث شفاء لدى 63% من الحالات، وقصور درق لدى 16% منها، بينما شوهد نقص كالسيوم الدم في 5% من هذه الحالات الجراحية.

الخلاصة: تبين الدراسة أن داء غريف هو أكثر أسباب الانسمام الدرقي في قطر، وأن مضادات الدرق هي المعالجة المبدئية الأكثر استخداماً، بالرغم من معدل النكس المرتفع، الذي قد يعود لقصر مدة المعالجة، وأن المعالجة باليود المشع اقتصر على الحالات الناكسة فقط.

	Tubal Ligation Group	Control Group
Menstrual disturbances	54 (38.8%)	48 (34.5%)
Cycle irregularity	8	6
Heavy menstrual cycle	23	21
Menstrual pain	19	16
Intermenstrual bleeding	4	5
Required hysterectomy	6 (4.3%)	6 (4.3%)

Table II. Menstrual disturbances in tubal ligation and control groups

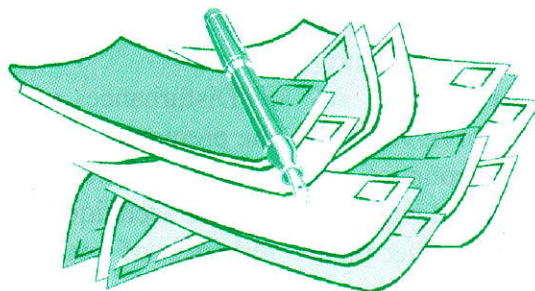
syndrome."^{4,5,6} If tubal ligation does lead to menstrual dysfunction, the lack of information on menstrual function at the time of the sterilization in this study makes it difficult to detect the underlying pathophysiological mechanism of tubal ligation. It would be useful to study women who have recently undergone sterilization to determine whether menstrual disturbances ensue.

CONCLUSION

Our findings suggest that sterilized women do not have significantly more menstrual disturbances than do non sterilized women, but this does not exclude the possibility that some women who undergo ligation may have more disturbances but that these are not of sufficient magnitude to increase the possibility of uncontrollable bleeding and hysterectomy.

REFERENCES

1. Wilson EW. Sterilization. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1996; Apr 10(1):103.
2. Cooper PJ. Risk of hysterectomy after sterilization. *Lancet* 1983;1:59.
3. Frothy JA, Cole LP, Kennedy KI. A new approach to measuring menstrual pattern change after sterilization. *Amer J Obstet Gynecol* 1983;147:830.
4. Geber S, Caetano JP. Doppler colour flow analysis of uterine and ovarian arteries prior to and after surgery for tubal sterilization. *Hum Reprod* 1996; June 11(6):1195-8.
5. Kusche M, Reusch-Kusche K, Neuhans W, Kemper KH. The effect of tubal sterilization on ovarian function. *Geburtshilfe-frauen heilkd* 1994 Aug;54(8):444-9.
6. Radwanska E, Headley SK, Dimowskip. Evaluation of ovarian function after tubal sterilization. *J Reprod Med* 1982;27:376.
7. Mazess RB. On aging bone loss. *Clin Orthop* 1982;165:239-52.
8. Muldoon MJ. Gynecological illness after sterilization. *BMJ* 1972;1:84-5.



INTRODUCTION

Sterilization is accepted as a permanent method of contraception by many couples in the world.¹ Female sterilization by tubal ligation is a very common method of birth control. A relationship between tubal ligation and the subsequent development of menstrual disorders has been described in the literature,⁸ but a biological mechanism to explain such an association has not yet been demonstrated.³ It has been suggested that tubal ligation may interfere with ovarian and uterine blood flow and may cause both menstrual dysfunction and osteoporotic changes due to estrogen deficiency.

who were sterilized because of any pathology which might interfere with the results and those who had been sterilized during a Caesarean section were excluded. The age of all women ranged between 36 and 51 years. Patients of both groups were interviewed personally with regard to menstrual cycle irregularities.

RESULTS

Women with tubal ligations were similar to the control group in age and parity. See Table I. There were also similarities in place of residence, life style, race and level of education.

Characteristic	Tubal Ligation patients		Control Patients	
Age (years)	Number	Percentage	Number	Percentage
36-40	15	10.7%	14	10.7%
41-45	81	58.2%	82	58.9%
46-51	42	30.2%	42	30.2%
Parity				
<3	20	14.3%	20	14.3%
4-8	76	54.6%	75	53.9%
8	42	30.2%	43	30.9%

Table I. Characteristics of sterilized and non sterilized women

cy.^{3,4,5,6,7} Thus, if tubal sterilization does cause an increase in menstrual disturbances, the public health impact in terms of morbidity and the need for major surgery (i.e. hysterectomy) could be substantial.² One of the major goals of this study is to determine more accurately whether tubal ligation is associated with changes in menstrual function.

PATIENTS AND METHODS

In this study, 139 patients who underwent sterilization using the Pomeroy technique at mini-laparotomy at two Jordanian hospitals (Prince Ali Hospital and the Q.A.M.H.) between 1996-1998 formed the study group. A control group of 139 patients of similar age, socioeconomic level, and area of residence who had undergone neither tubal ligation nor hysterectomy was selected. Women

Table II compares the tubal ligation and control groups with regards to forms of menstrual disorders. The incidence of menstrual disturbance in the ligation group is 38.8% (54 women) while it is 34.5% (48 women) in the control group. These disorders included changes in regularity (either in length or duration), menstrual pain, and bleeding. In both groups, 6 patients underwent hysterectomy for dysfunctional uterine bleeding.

DISCUSSION

Disturbances of the menstrual cycle as well as the premature onset of climacteric symptoms have been mentioned as delayed complications of the diverse techniques of tubal sterilization.^{1,6,8} A disturbance of ovarian function is regarded as the cause for the disorder known as "post-tubal ligation



IS TUBAL LIGATION A RISK FACTOR FOR MENSTRUAL DISORDERS AND INCREASED RISK OF HYSTERECTOMY?

هل يعتبر ربط البوقين عاملاً مساعداً في اضطراب الطمث،

وزيادة احتمال استئصال الرحم؟

Daif. B. Khaled, M.D.; Sahel K. Hammouri, M.D.

د. ضيف الله بني خالد، د. سهل خليل الحموري

ABSTRACT

Objective: Menstrual disorders are a major health problem for women. Estrogen deficiency is a major risk factor in the pathogenesis of menstrual disorders. Recent evidence has indicated that tubal ligation may cause menstrual dysfunction and estrogen deficiency. This study examined the association between tubal ligation and post ligation menstrual disorders.

Methods: 139 women who underwent tubal ligation between 1996-1998 in two Jordanian military hospitals (Prince Ali Hospital and the Q.A.M.H.) were studied. They were matched with a control group for parity and age distribution. All ligations were performed using the Pomeroy method.

Results: There was a small but not significant increase in menstrual dysfunction after tubal ligation. In the post ligation group, the incidence of disturbances was 38.8%. In the control group the rate was 34.5%. Only 6 patients (4.3%) of the post ligation group required hysterectomy. This is the same incidence found in the general population for this age group.

Conclusion: The majority of patients developed no change with regard to menstrual dysfunction or that need for hysterectomy.

ملخص البحث

هدف الدراسة: يعتبر اضطراب الطمث والدورة الشهرية من المشاكل الصحية الهامة التي تواجه المرأة خصوصاً عند الاقتراب من سن الإياس، وقد يكون نقص هرمون الاستروجين من أهم أسباب هذا الاضطراب. بعض الدراسات أشارت إلى وجود علاقة بين ربط البوقين ونقص هرمون الاستروجين المرافق، وبين اضطراب الدورة الشهرية.

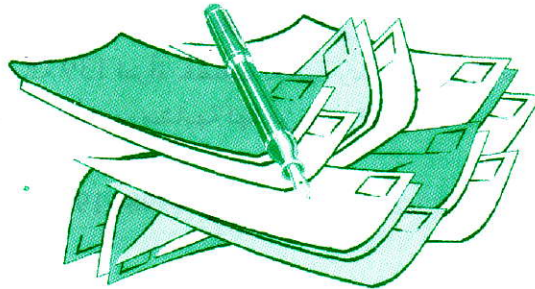
وسائل وطرق الدراسة: تمت دراسة حالة 139 امرأة خضعت لعملية ربط البوقين كوسيلة لمنع الحمل بواسطة الطريقة التقليدية، ومقارنة هذا العدد مع نفس العدد من مجموعة أخرى مشابهة لها من حيث العمر وعدد مرات الإنجاب. تراوحت الأعمار بين 36 عام-51 عام.

مكان الدراسة: تمت الدراسة بين عامي 1996-1998 في اثنتين من المستشفيات الأردنية لمراعاة نفس المنطقة ونفس المستوى التعليمي والمعيشي.

النتائج: اتضح أن هناك زيادة بسيطة جداً ولكنها هامة في اضطراب الطمث بعد عملية ربط البوقين مقارنة مع عدم ربطهما، فلقد كانت نسبة الاضطراب حوالي 38.8% بعد الربط، وحوالي 34.5% بدون الربط، عند مساواة العمر وعدد مرات الإنجاب لكل مجموعة، ولم تلاحظ زيادة في نسبة استئصال الرحم، حيث تبلغ هذه النسبة في المجتمع المحلي ككل 4.3%.

الخلاصة: إن الغالبية العظمى من النساء اللواتي يخضعن لعملية ربط البوقين لا يواجهن أي تغيير ملموس في نسبة اضطراب الدورة الشهرية، أو في نسبة استئصال الرحم.

2. United Nations. *Abortion policies. A global review, Gabon to Norway. Vol II, New York, 1993:67-98.*
3. UNICEF. *The state of the world's children 1997. Focus on child labour. Oxford. University Press, 1997:81-9.*
4. Abdelgadir MH, El Tom AR, Karar ZEA, Agmed IS. *Identifying at-risk children under five in Sudan. Eastern Mediterranean Health Journal. 1995;1(1):38-46.*
5. Al Doori W, Armijo-Husseine N, Fawzi WW, Herrera Guillermo M. *Child nutrition and armed conflicts in Iraq. J Trop Pediat 1994;40:32-36.*
6. Al Jawadi Asma. *Under fives nutrition five years after the blockade. Accepted for publication in Ann Coll Med Mosul. Letter No. 1917 in: 15 December 1996.*
7. Al Tameemy SA. *Nutritional status of children under five years of age in Mosul. Mosul, Iraq: University of Mosul, 1992. 16-19. DPH Dissertation.*
8. Morley D, Lovel H. *My name is today. An illustrated discussion of child health. Society and poverty in less developed countries. London. MacMillan; 1986.*
9. Ebrahim NW. *Epidemiological profile of breast feeding in an urban district in Mosul. Mosul, Iraq: University of Mosul, 1994:20-21. DPH Dissertation*
10. Al Naemi Maha. *Evaluation of the breast-feeding programme in Mosul. Mosul, Iraq: University of Mosul, 1996:56-57. MSc Thesis.*
11. EPI-PLUS, WHO Eastern Mediterranean and UNICEF Middle East and North Africa Regional Offices. *Issue 4. December 1995, quoted from: Anonymous. Eastern Mediterranean Health News. Iraq's neonatal tetanus immunization campaigns in high-risk areas. Eastern Mediterranean Health Journal 1996;2(2):356-357.*
12. United Nations. *Women's education and fertility behaviour: A case study of rural Maharashtra, India. St/ESA/SER. R/134. New York. 1993:15-16.*
13. Sayhood Sundus. *Factors affecting birth weight in Mosul. Mosul, Iraq: University of Mosul, 1989.34-36. MSc Thesis.*
14. Nelson WE, Behrman RE, Vaughan VC. *Textbook of Paediatrics. 12th ed. London and Philadelphia. Saunders Co., 1992.*
15. Mohammad AR. *Malaria control measures in Rabeaa in 1995. Mosul, Iraq: University of Mosul, 1996. 10-11. DPH Dissertation.*
16. Cook GC. *Prevention and treatment of malaria. Lancet 1988;2(857516):32-36.*



of malnutrition. Based on two reports from Mosul,^{9,10} it has been found that fewer children were breast-fed in 1995(10%) than in 1993(23%). No information was available about the practice of sudden weaning in Mosul. It is known that this process should be gradual and that the child should not be weaned before he/she weighs 10 kg or more.⁸ Failure to gain weight is another risk indicator of malnutrition ascertained by this study. A child with poor weight gain is at risk of developing malnutrition.⁸ Growth monitoring is critical for early detection of malnutrition. Lack of immunization is another important indicator noted by the pediatricians. Fortunately, in Iraq during the period from 1992-1995, there were several successful vaccination programs including: BCG (99% coverage), DPT and polio (91% coverage), and measles (95% coverage).³ In 1995, there were two tetanus immunization campaigns for women of child bearing age living in areas of high risk for neonatals. Another commendable campaign sponsored by the Ministry of Health was the use of national immunization days to immunize all under fives against polio.¹¹ Low socioeconomic status of the child's family is one of the most important variables affecting survival because of the poor hygiene, overcrowding, lack of latrines, lack of safe water supply, low income, and low educational status which often accompany it. Socioeconomic status is at the top of the list in assessing risk factors for malnutrition, neonatal infection, diarrhoeal diseases, ARI, and immunizable diseases. Unfortunately, during the period from 1990-1996, only 78% of the total population in Iraq had access to safe water supplies and only 70% had access to adequate sanitation.³ The importance of educating mothers cannot be overemphasized. Education improves knowledge, attitude and practice in health matters in general and nutrition, sanitation, and care of diseased persons in particular.⁴ Lack of education in the mother may jeopardize the child's survival. Studies in Maharashtra, India have shown that while the average woman loses 9% of her live births, this proportion falls from 11% among uneducated women to 6% among women with primary school education and to 5% in

those with higher levels of education.¹² In Iraq in 1995, the adult female literacy rate was 70% of the male rate;¹³ this rate should be increased.

Low birth weight (LBW) is another important problem that has an adverse effect on the well being of the child. In Iraq, the percentage of infants born with LBW has increased from 4.6%^{1,3} in 1989 to 15% in 1994.³ The present study identifies many risk factors for this problem, the most important of which are maternal malnutrition, placental insufficiency, urinary tract infection, low socioeconomic status, and the family planning variables such as maternal age at conception, parity, and birth spacing. Maternal malnutrition and exhaustion during the pregnancy are predisposing factors to LBW.¹⁴ Nearly all the risk factors in the antenatal period contribute to the possibility of a LBW infant. This, in turn, is associated with a high infant mortality. High-risk mothers need special consideration during the neonatal and post-neonatal period. Health workers should be well acquainted with these risk indicators in order to give appropriate care.

Malaria remains a problem in Mosul and different parts of Ninevah. During 1994 and 1995, there was a very high incidence of malaria: 1250/100,000 population and 1690/100,000 population respectively.¹⁵ Malaria may cause abortion, premature labour, LBW, anaemia, and congenital infection.¹⁶ Presence of breeding places is at the top of the list of the risk indicators of malaria. This is followed by malaria endemicity, lack of control measures, and lack of malaria prophylaxis.

The majority of the risk indicators ascertained by this study are amenable to simple intervention at the local level. Training courses for all doctors and primary health care workers should emphasize the identification of the high- risk child.

REFERENCES

1. Backett EM, Davies AM, Petros Barvazian A. *The risk approach. Public Health Paper, No 76.1984.*



HEALTH PROBLEMS	RISK FACTORS in descending order	AVERAGE RATING
<u>Malnutrition</u>	Poor socioeconomic status	7.2
	Repeated infections, e.g. diarrhea, acute respiratory infection (ARI)	7.0
	Age <3 years	6.6
	Failure to gain weight	6.4
	Not breast fed	6.3
	Birth interval <2 years	6.0
	Large family >7 members	6.0
	Low birth weight	5.9
	Sudden or early weaning	5.6
	Multiple pregnancy	5.6
	History of malnutrition in siblings	5.1
	Death of mother	4.7
	Not immunized	4.0
	Single parent child	3.8
<u>Neonatal infection</u>	Pre term or low birth weight	6.6
	Low socioeconomic status	6.2
	Maternal infections, e.g. malaria	6.0
	Premature rupture of membranes	5.8
	Lack of health facilities	5.5
	History of vaginal discharge just before labor	4.9
	Certain local habits	4.7
	Difficult labour	4.2
	Congenital malformation e.g. cleft palate	3.9
<u>Diarrhoeal diseases</u>	Bottle fed	6.9
	Age <3 years	6.8
	Weight <60% of expected weight for age	6.8
	Poor hygiene	6.7
	Lack of latrines	6.6
	Sudden weaning or weaned when weight <10 kg	6.0
	Motherless child	4.5
	Lack of immunization	4.3
<u>Acute respiratory tract infections</u>	Age <3 years	7.0
	Over crowding	6.7
	Malnutrition	6.4
	Not immunized	5.4
	Immunocompromized	5.4
	Bottle fed	5.3
	Low birth weight	5.2
<u>Low birth weight</u>	Maternal malnutrition	6.5
	Placental insufficiency	6.0
	Urinary tract infection in the mother	6.0
	Low socioeconomic status	5.9
	Early or late pregnancy i.e. <20 or >35 years	5.4
	Short birth interval <2 years	5.1
	Maternal exhaustion during pregnancy	5.1
	Multiple pregnancy	5.0
	High parity i.e. >4 children	5.0
	Short stature	4.1
	Poor weight gain during pregnancy	4.1
<u>Immunizable diseases</u>	Not vaccinated	6.8
	Age <3 years	6.1
	Poor hygiene	6.0
	Overcrowding	5.8
	Malnutrition	5.6
	Ignorant parents	5.5
<u>Malaria</u>	Presence of breeding places	7.0
	Malaria endemicity	6.5
	Lack of control	5.9
	Lack of malaria prophylaxis	5.5
	Age <3 years	4.4
<u>Parasitic diseases</u>	Unsafe water supply	6.4
	Lack of hygiene	6.3
	Age <5 years	5.6

Table 1: Major health problems among under fives, risk factors in order of priority, and their average ratings. Mosul 1997.



atricians with at least 10 years of experience working in Mosul pediatrics hospitals. The criteria for rating the risk factors for the health problems were as follows: (1) the strength of association with the problem (2) the prevalence of the risk factor apart from the problem itself (3) the ease of detection of the risk factor by the primary health care (PHC) workers, and (4) the feasibility of modifying or eliminating the factor. Ratings were 2, 1, or 0 depending on the degree of association with the risk factor according to the personal experience of each pediatrician. A risk factor strongly associated with a health problem was rated 2; moderate association was rated 1; and no association was rated 0. The total score for each indicator was then calculated as the sum of all criteria scores. The different criteria were given equal weights as indicators. Risk factors with the highest scores were then taken as the best indicator of that particular problem, viz., the highest scoring for each indicator was 8, and the lowest was 0. Scores obtained from the participating pediatricians were averaged. High-risk indicators were thus identified.

RESULTS

Table 1 indicates the major health problems in under fives in Mosul and ranks the most important risk factors in order of priority as viewed by the pediatricians involved in this questionnaire survey.

Malnutrition was judged the major health problem in Mosul. Risk factors playing an important role included poor socioeconomic status and repeated infections, in particular, diarrhoea and acute respiratory infections (ARI). Failure of breast feeding and early weaning were also considered important. Age less than 3 years was also a common risk indicator associated with more than one health problem, i.e. ARIs, diarrhoea, malnutrition, immunizable diseases, and malaria, with an average rating of 7.0, 6.8, 6.6, 6.1, and 4.4 respectively. Repeated infections such as ARIs and diarrhoea were risk indicators for malnutrition (7.0), while malnutrition itself (weight <60% of expected for age), was a risk fac-

tor for diarrhoea. The same was true for ARIs and immunizable diseases. Low birth weight (LBW) was associated with maternal malnutrition, placental insufficiency, and maternal urinary tract infection (UTI), low socioeconomic status, pregnancy at both extremes of maternal age, etc. Other health problems included lack of vaccination, malaria, and parasitic diseases.

DISCUSSION

In every part of the world, there are communities, families, and individuals that are at high risk for illness, accident, and premature death. These vulnerable groups can usually be identified. Of all the population groups, mothers and children are the most susceptible to favorable and unfavorable influences on health. Identifying and ranking risk factors will aid in achieving an understanding of the relevant chain of events and, hopefully, lead to effective measures of prevention.¹ In the present study, 22 experienced pediatricians were recruited to identify risk factors or indicators reflecting the leading health problems in children age 0-5 years in Mosul. Several risk factors with consistently high ratings were identified. These factors are all well known and are easy for the primary health care workers as well as the mothers to detect. It is worth noting that some of these risk factors were shared by more than one health problem.

Malnutrition is a major health problem affecting under fives in Iraq. Many studies have shown that from one quarter to nearly 40% of this group suffer from some degree of malnutrition.^{5,7} The present study revealed that several factors, socioeconomic status, acute respiratory infection (ARI), and diarrhoea, play a role in the development of this problem. The duration and the severity of many diseases are greatly affected by malnutrition. Morely and Lovel⁸ stated that the early years of life are the period of greatest nutritional risk and there is a high incidence of both ARI and diarrhoea at this time. Artificial feeding and sudden weaning were given ratings of 6.3 and 5.6 respectively as risk indicators



HIGH RISK INDICATORS AMONG UNDER FIVES IN MOSUL, IRAQ

مشعرات الخطورة العالية

لدى الأطفال دون سن الخامسة في مدينة الموصل في العراق

Asma Ahmad Al Jawadi, M.D.; Nawar Yahya Hussien, M.D.

د. أسماء أحمد الجوادي، د. نوار يحيى حسين

ABSTRACT

The aim of this study is to identify the indicators of high risk for the priority health problems among children under five years of age in Mosul. To achieve this, 22 experienced pediatricians were recruited to identify these indicators through the use of a special checklist prepared for this purpose. Several criteria were used viz., strength of association of the risk factor indicator with the health problem, prevalence of the risk factor itself, ease of detection, and feasibility of modifying or eliminating the risk factor. The majority of the risk indicators ascertained by this study are amenable to simple intervention. Strategy of how to identify a high-risk child should be part of all training courses for physicians and primary health care workers.

ملخص البحث

يهدف هذا البحث إلى التعرف على مشعرات الخطورة العالية في التعرض للمشاكل الصحية الهامة التي تؤثر على الأطفال دون سن الخامسة، في مدينة الموصل في العراق. للوصول إلى هذا الهدف، تم أخذ رأي 22 طبيباً اختصاصياً بأمراض الأطفال في مدينة الموصل، بحيث لا تقل ممارستهم عن 10 سنوات، وتم احتساب عدة معايير لكل مشعر؛ اعتمدت على مدى انتشاره، ودرجة ارتباطه مع المشكلة، وإمكانية عزله والسيطرة عليه. كانت غالبية المشعرات المعتمدة في الدراسة شائعة وسهلة الاستخدام والتحكم. يمكن وضع استراتيجية التعرف على مشعرات الخطورة العالية لدى الأطفال ضمن المناهج التدريبية للأطباء والعاملين في الرعاية الصحية الأولية.

INTRODUCTION

Of all the population groups, children are the most susceptible to good or harmful influences that will permanently affect their health. Moreover, the harm can be inflicted or the good promoted in a very short period of time.¹ Iraq still faces high infant and under fives mortality. Infant mortality has at least tripled during the last 6 years.² In 1995, there were 100 deaths for each 1000 live births in the under five age group.³ The average annual reduction needed in the under five mortality rate for the period of 1995-2000 is 15.9%.³ This work is an

attempt to identify the high risk indicators reflecting the major health problems in Mosul, the center of the Ninevah Governorate and the second largest city in Iraq

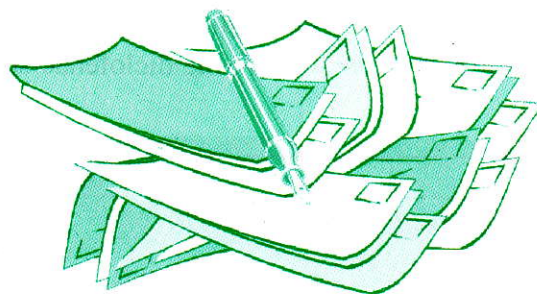
FIELD WORK METHODOLOGY

The priority health problems and indicators in children under five years of age in Mosul were identified by experienced pediatricians using the method described in Sudan by Abdelgadir et al.⁴ A check list of health problems and associated risk indicators was prepared and distributed to 22 pedi-

group. Accordingly, the duration of treatment for microhyphema in the diclofenac group was shorter than that for the placebo group. Even though the visual acuity improved more quickly in the diclofenac group than in the placebo group, the final visual acuity was similar in both study groups. The results of this study indicate that diclofenac sodium eye drops effectively reduce microhyphema which results in early rehabilitation of the patients.

REFERENCES

1. Cooley BI. Traumatic hyphema. *Ann Ophthalmol* 1982 Jan; 14(1):52-6
2. Pilger IS. Medical treatment of traumatic hyphema. *Surv Ophthalmol* 1975 Jul-Aug; 20(1):28-34
3. Thomas CS, Geoffroy MK, Thon MO, John MR. Traumatic hyphema in an urban population. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:23-27
4. Wilson FM. Traumatic hyphema. Pathogenesis and management. *Ophthalmology* 1980; 87(9):910-19
5. Avitable T, Uva MG, Faro S, et al. The effects of diclofenac on cystoid macular edema following cataract surgery. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(s):136
6. Herbort CP, Mermoud A, Schnyder C, Pittet N. Anti-inflammatory effect of diclofenac drops after argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol* 1993;111:481-83
7. Van Husen H. Local treatment with diclofenac-Na eyedrops in diseases of the anterior eye segment. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986;188(6):615-19
8. Vickers FF, McGuigan LJB, Ford C, et al. The effect of diclofenac sodium ophthalmic on the treatment of post operative inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:793
9. Koay P. The emerging roles of topical non-steroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 1996;80:480-85
10. Arie M, Sawa M, Takase M. Topical flurbiprofen and diclofenac suppress blood-aqueous barrier breakdown in cataract surgery: a microphotometric study. *Jpn J Ophthalmol* 1983;27:535
11. Kraft MC, Sanders DR, McGuigan L, Raanan MG. Inhibition of blood-aqueous humor barrier breakdown with diclofenac. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:380-83
12. Ward DA. Comparative blood-aqueous barrier stabilizing effect of topical flurbiprofen, diclofenac, tolmetin, and suprofen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(s):1885
13. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology* 2nd Ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1989:138
14. Earl RC, Marcel F. Aminocaproic acid in the treatment of traumatic hyphema. *Am J Ophthalmol* 1976;81:355-60
15. William CE, William EL. Traumatic hyphema. *Am J Ophthalmol* 1973;75:110-16



On hospitalization, the mean of the summed flare plus cell score was 3.34 ± 0.86 grades for the diclofenac group while it was 3.30 ± 0.84 grades for the placebo group.

The group receiving the DSO showed more rapid decrease of the summed flare plus cell score than the patients receiving the placebo at all post-baseline examinations. It was highly significant from the third day. (Figure 1).

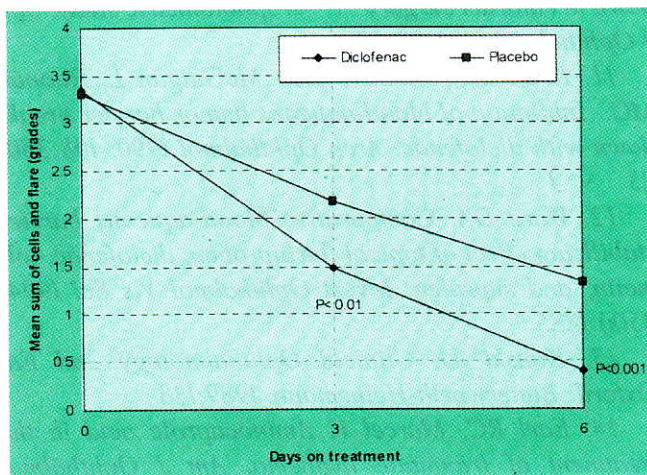


Fig. 1 Mean sum of cells and flare at baseline and each post-traumatic period for diclofenac sodium and placebo.

At the third day, the summed score was 1.48 ± 0.96 grades for the diclofenac group, while it was 2.17 ± 0.75 grades for the placebo group ($P < 0.01$). The summed score at the sixth day was 0.39 ± 0.49 in the diclofenac group, while it was 1.33 ± 0.88 for the placebo group ($P < 0.001$). The average duration of hospital admission for the

diclofenac sodium treated group was 5.48 ± 1.60 days, and was 7.73 ± 1.44 days for the placebo treated group, constituting a significant difference ($P < 0.001$). Initially, the diclofenac sodium treated group had nearly the same visual acuities as the placebo treated group (Table 2). At the third day of treatment, 87.1% of the DSO recipients had best corrected visual acuity of 20/30 or better compared with 63.3% of placebo recipients. The difference was statistically significant ($P < 0.05$) and it remained significant until the sixth day of treatment (93.6% vs. 73.3%, $P < 0.05$).

Evaluation of final visual acuity for both groups revealed that 96.8% of the diclofenac group and 96.7% of the control group had corrected visual acuities of 20/20 ($P > 0.05$). A slight, transient burning sensation was noticed by a few patients shortly after instillation of the drops. No local or systemic adverse reactions were observed.

DISCUSSION

This prospective study compared the results of treatment for microhyphema with diclofenac sodium eye drops and placebo drops. The data on age distribution in our series and other series^{14,15} indicates that traumatic hyphema is a problem of young persons. The sex distribution was with a gross preponderance of boys. The right eye was involved in contusion more frequently than the left eye. Significantly, the mean of the summed flare plus cell score from the early days of treatment was less in the diclofenac sodium group than in the placebo

Snellen's visual acuity (Feet)	Study Group			
	Diclofenac Sodium (N=32)		Placebo (N=30)	
	No. Of Patients	%	No. Of	%
20/40 or better	17	53.1	17	56.7
20/50 ~ 20/100	13	40.6	12	40.0
20/200 ~ 20/400	2	6.3	1	3.3

Table 2. Initial visual acuity of the study patients



INTRODUCTION

Hyphema is common in eye contusion. Microscopic hyphema is a reactive inflammation caused by blunt trauma. It is associated with breakdown of the blood-aqueous barrier and the leakage of blood contents into the chambers of the eye. Multiple modalities of treatment for traumatic hyphema have been advocated.^{1,4} Topical ophthalmic non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have been recommended for use in the treatment of different eye diseases.^{5,9} These NSAIDs reduce the vascular permeability of the blood-ocular barrier, have an analgesic effect, and modify inflammation.^{10,12} Because of the above mentioned properties of the NSAIDs, we evaluated the effectiveness of topical diclofenac sodium in the treatment of microhyphema.

MATERIALS AND METHODS

A total of 62 patients with traumatic microhyphema were enrolled in a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study. All patients were hospitalized and subjected to a bed rest regime. Of these, 32 were given diclofenac sodium ophthalmic solution 0.1% (DSO), while 30 received a placebo (0.9% sodium chloride solution). One drop of DSO or the placebo was applied four times daily to the involved eye beginning the first day after trauma (baseline). Only patients with microhyphema uncomplicated by dissolution of the ocular coats and lens dislocation were included. Patients with systemic diseases, hemostatic defects, or receiving medications which prolong bleeding time were excluded. The patient's age, sex, eye involved, and duration of treatment were noted.

Examination included daily measurement of visual acuity and slit-lamp assessment of flare and cell concentration in the anterior chamber, measured using the quantitative grading system from 0 to 4+ recommended by Kanski, J.J.¹³ Patients were treated and observed until the summed flare plus cell score was zero. All statistical tests performed in this study were two-tailed, with probability level of 0.05 used to declare statistical significance. The unpaired student's t test for measurement-type data and standard deviation for attribute-type data were applied for statistical analysis.

RESULTS

Analysis of sex distribution showed that there were 23 males and 9 females in the diclofenac group, and 21 males and 9 females in the placebo group. The right eye was involved in 20 cases and the left in 12 cases in the diclofenac group, while in the placebo group it was 19 and 11 respectively. Patient ages ranged from 5 to 46 years, with a mean of 15.2 years for the diclofenac group, and 15.8 years for the placebo group (Table 1).

One patient from the diclofenac group who developed secondary hemorrhage on the second day of treatment and anterior subcapsular lens opacity on discharge was excluded from this study.

Parameter	STUDY GROUP							
	DICLOFENAC				PLACEBO			
	No.	%	Range	Mean	No.	%	Range	Mean
Total Patients	32*	100	-	-	30	100	-	-
Sex:								
- Male	23	71.9	-	-	21	70.0	-	-
- Female	9	28.1	-	-	9	30.0	-	-
Involved Eye:								
- Right	20	63.5	-	-	13	63.3	-	-
- Left	12	37.5	-	-	11	36.7	-	-
Age (Years)	-	-	5-44	15.2	-	-	5-46	15.8

* 31 at the 3rd day of treatment.

Table 1. Characteristics of the study patient groups



DICLOFENAC SODIUM FOR THE TREATMENT OF OCULAR CONTUSION WITH MICROHYPHEMA

استعمال ديكلوفيناك الصوديوم

في علاج رضوض العين مع نزف مجهري في الحجرة الامامية

Basel T. Baarah, M.D., Ph.D.; Wael Abu-Laban, M.D.

د. باسل بعارة، د. وائل أبو لبن

ABSTRACT

Objectives: In this study, the effectiveness of topical diclofenac sodium has been investigated in the treatment of microhyphema.

Methods: A total of 62 patients with traumatic microhyphema were enrolled in a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study. Of these, 32 were given diclofenac eye drops, while 30 received a placebo. All were observed daily until there was complete recovery. One drop of diclofenac sodium or a placebo was applied four times a day. The efficacy evaluation was based on the measurement of visual acuity, slit-lamp assessment of anterior chamber cells and flare and duration of treatment.

Results: Diclofenac sodium was statistically favored over the placebo in flare and cell score. The duration of treatment of the diclofenac group was significantly shorter than the placebo group. Visual acuity of diclofenac sodium recipients was significantly better than the placebo recipients from the third to the sixth day of treatment. No statistical difference in final visual acuity was found between the two groups ($P > 0.05$).

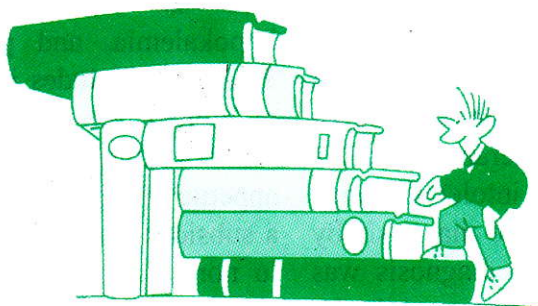
Conclusion: The research indicated that diclofenac sodium reduces microhyphema effectively and more quickly than the placebo, leading to early rehabilitation of patients following ocular contusion.

ملخص البحث

هدف الدراسة: تقييم فعالية ديكلوفيناك الصوديوم في علاج النزف المجهري في الحجرة الامامية. طريقة الدراسة: كانت الدراسة سريرية مستقبليّة عشوائية ومضبوطة، ضمت 62 مريضاً يعاني من نزف مجهري في الحجرة الامامية. تم علاج 32 منهم بقطرة ديكلوفيناك الصوديوم و 30 مريضاً بقطرة وهمية، وجرى فحص المرضى يومياً إلى حين شفائهم. تم تقييم المرضى بناء على قياس حدة البصر، الفحص المجهري للحجرة الامامية، ومدة العلاج. النتائج: أظهرت النتائج الإحصائية أن قطرة ديكلوفيناك الصوديوم تخفف النزف المجهري في الحجرة الامامية بشكل أفضل من القطرة الوهمية. مدة العلاج لدى مجموعة ديكلوفيناك الصوديوم أقصر بشكل مميز بالمقارنة مع مجموعة العلاج الوهمي. كانت حدة البصر لدى متلقي قطرة ديكلوفيناك الصوديوم أفضل ملحوظ من متلقي العلاج الوهمي في الفترة ما بين اليوم الثالث والسادس. لم نجد فرقاً إحصائياً في حدة البصر النهائي بين المجموعتين. الخلاصة: أظهرت النتائج أن استعمال قطرة ديكلوفيناك الصوديوم في حالة رضوض العين التي يصاحبها نزف مجهري في الحجرة الامامية تؤدي إلى تقليل حدة النزف بشكل فعال وسريع، وإلى شفاء المرضى مبكراً.

REFERENCES

1. Challacombe DN. Screening tests for celiac disease. *Arch Dis Child* 1995;73:3-7
2. Auricchio S, Troncone R. History of celiac disease. *Eur J Pediatr* 1996;155:427-8
3. Greco L, Maki M, Donato F, Visakorpi JK. Epidemiology of celiac disease in Europe and the Mediterranean area. Basel:Karger 1992:25-44
4. Rossi TM, Albin CH, Kumar V. Incidence of celiac disease identified by the presence of endomysial antibodies in children. *J Pediatr* 1993;123:262-4
5. Bitar JG, Salem AA, Nasr AT. Celiac disease from the Middle East. *Lebanese Medical Journal* 1970;23:423
6. Al Hassany M. Celiac disease in Iraqi children. *J Trop Pediatr* 1975;21:178-79
7. Suliman GI. Celiac disease in Sudanese children. *Gut* 1978;19:121-25
8. Khuffash FA, Barakat MH, Shaltout AA, et al. Celiac disease among children in Kuwait: difficulties in diagnosis and management. *Gut* 1987;28:1595-9
9. Nazer H, Sakati N, Harfi HA. Celiac disease in Saudi children. Proceedings of the 4th Annual Pediatric 'Symposium. *Ann Saudi Med* 1990;10:232A
10. Abdullah AM. Celiac disease in Saudi Arabian children. *Saudi Med J* 1990;11:401-4
11. Rawashdeh MO, Khalil B, Rewaily E. Celiac disease in Arabs. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:415-18
12. Boudraa G, Hachlaf W, Benbouabdillah, et al. Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first-degree relatives in West Algeria. *Acta Paed* 1996 (Suppl 412):58-60
13. Al Tawaty A, El bargathy S. Celiac disease in northeastern Libya. *Annals of Tropical Paediatrics* 1998;18:27-30
14. Stevens FM, Egan-Mitchell B, Cryan E, McCarthy CF, McNicholl B. Decreasing incidence of celiac disease. *Arch Dis Child* 1987;62:465-8
15. Visakorpi JK, Maki M. Changing clinical features of celiac disease. *Acta Pediatr* 1994 (Suppl 395l):10-13
16. Tighe R, Ciclitira P. Molecular biology of celiac disease. *Arch Dis Child* 1995;73:189-91
17. Colin P, Reunala T, Pukkala E et al. Celiac disease-associated disorders and survival. *Gut* 1994;35:1215-8
18. Catassi C, Ratsch M, Fabiani E et al. Celiac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200-3
19. UNICEF (1990). Assessment of the nutritional status of preschool children in Jerash. Amman, Jordan.
20. Stern M, Teuscher M, Wechmann T. Serological screening for celiac disease: methodological standards and quality control. *Acta Ped* 1996; (suppl 412):49-51
21. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Vasakorpi J. Revised criteria for diagnosis of celiac disease. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11



by folate deficiency. Low serum albumin and globulins may result from poor oral intake, malabsorption, and protein losing enteropathy. Significant steatorrhea (more than 10% of fat intake) is found in the majority of cases. Different screening tests were designed to avoid the conventional repeated jejunal biopsies. Many of these, however, are far from ideal. The d-xylose test and the dual sugar test using mannitol and lactulose to assess the permeability of the small intestinal mucosa are not specific. The sensitivity of IgG antigliadin antibodies reaches 100%, but, on the other hand, they are also detected in 22% of patients with other gastrointestinal disorders. The IgA antigliadin antibodies are less sensitive (90%), but more specific (97%). The most useful screening test for CD is the antiendomysial antibody. Its sensitivity and specificity approach 100% in untreated celiacs.²⁰ Duodenal juice should be obtained and examined immediately for the presence of *Giardia* and be sent for culture if bacterial overgrowth is suspected.

DIAGNOSIS

The diagnosis of CD is based on the presence of an abnormal small intestinal mucosa using the technique of small intestinal biopsy. Long term treatment with a gluten free diet should never be instituted without this evidence, especially in our part of the world where wheat bread is the staple food. To establish the diagnosis in the past, three jejunal biopsies and a gluten challenge were needed. These diagnostic criteria have been revised recently.²¹ Repeated biopsies and gluten challenge are indicated only when there is a doubt about the original diagnosis from the jejunal biopsy and if the patient was less than 2 years of age at the time of diagnosis. In these young children, intolerance to cow's milk protein and transient gluten intolerance may resemble CD. Confirmation of the diagnosis by biopsy is not needed if the initial diagnosis was based on the appearance of flat mucosa while the patient was eating an adequate amount of gluten and on full remission of symptoms after the withdrawal of gluten from the diet. The detection of cir-

culating antibodies (IgA antigliadin, antireticulin and antiendomysial) at diagnosis and their disappearance on a gluten free diet supports the diagnosis.

Gluten challenge is usually performed 2 to 4 years after exclusion and preferably just before school entry. The gluten challenge is performed by adding 5-10 g/day of powdered gluten to the diet, or by allowing the child to resume a normal diet. If significant symptoms occur, then a further biopsy is performed a week following the return of symptoms. If the mucosa is abnormal then the diagnosis has been established. If symptoms do not develop, a biopsy is done after exposure to gluten for 2 years.

TREATMENT

All foods containing wheat or rye should be excluded from the diet. Oats and barley should be avoided. Corn, rice, and potato flour are safe. Patients and parents should receive full instructions from the hospital dietician or doctor. Labels of commercially prepared food should be checked carefully. It may be advisable to exclude lactose for 1 to 2 weeks due to secondary lactase deficiency and to supplement the child's diet with calcium, folic acid, and vitamins for 2 months. A lifelong gluten free diet is mandatory to prevent relapses of the disease, to attain maximum growth potential, and to prevent the development of malignant disease such as lymphoma which may occur as a complication of CD. Celiac crisis with severe diarrhea and weight loss is often accompanied by acidosis, hypokalemia, and prolonged prothrombin time. Treatment includes intravenous replacement therapy, gluten free diet, and corticosteroids. Within 1 week of gluten restriction, behavioral disorders and appetite improve dramatically. This is followed by a subsidence of abdominal distension and a return to normal stools. Normal villous architecture is restored from within a few months to 1 year. The levels of IgA antigliadin antibodies return to normal within 2 to 3 months.



second or third part of the duodenum. The proximal small intestinal mucosa is abnormal whereas the distal mucosa is usually normal indicating that a noxious agent in the diet becomes completely hydrolyzed before it reaches the ileum.

Examination of the small intestinal biopsy under the dissecting microscope allows rapid diagnosis of the flat or convoluted mucosa described in celiac disease compared to the normal fingers and leaves appearance. On conventional histological examination, the characteristic, though nonspecific, changes include: partial to total villous atrophy, absence of identifiable brush border, hyperplasia of the crypts, increased mitotic index in the crypts, increased intraepithelial lymphocytes, and increased plasma cells in the lamina propria. These changes, however, are not pathognomonic of CD and may be seen in other conditions. (See Table 1).

Table 1. Causes of flattening of small intestinal mucosa in childhood

Celiac disease
Transient gluten intolerance
Cow's milk protein intolerance
Soy protein intolerance
Gastroenteritis
Postenteritis syndrome
Giardiasis
Protein energy malnutrition
Intractable diarrhea of infancy
Immunodeficiency
Bacterial overgrowth

CLINICAL FEATURES

In the last few years, a new terminology has been introduced within the more comprehensive definition of CD. This was necessary because 5 to 6 times more cases are detected by screening than the number diagnosed clinically.¹⁸ Silent celiac disease applies to patients who are asymptomatic with

a flat mucosa which reverts to normal after the introduction of a gluten free diet. Latent celiac disease refers to patients who have a normal jejunal biopsy when on a normal diet; however, at some time a jejunal biopsy has been flat and recovery has occurred on a gluten free diet.

Clinical symptoms depend on the age of presentation. The classical syndrome of chronic diarrhea, anorexia, failure to thrive, muscle wasting, and abdominal distension is most often encountered in children below the age of 2 years. The onset of symptoms in Arab children appears to begin at a later age. In a prospective study of 20 celiac children diagnosed between 1980 and 1985 in Kuwait, the mean age at onset of symptoms was 38 months.⁷ In a retrospective study of 19 Saudi Arabian celiac children, the mean age of onset was 24 months.⁹ In a recent study of 34 Jordanian children with CD, the mean age at presentation was 55 months.¹¹ This late presentation may be related to the high prevalence of prolonged breast feeding in Jordan where 61% of children are still breastfed at 15 months.¹⁹ Diarrhea with pale, loose, and foul smelling stools was the most common presenting symptom. Episodes of diarrhea may alternate with constipation which occurs mainly in children who have anorexia and are generally hypotonic. The colon may be dilated giving a clinical pattern that may be confused with Hirschsprung's disease. Isolated short stature was the second most common presenting symptom. Such children are usually referred to an endocrinologist or a geneticist to rule out growth hormone deficiency or Turner's syndrome. Gastrointestinal complaints are often revealed only on direct questioning. In these children there is often little to find on physical examination apart from shortness of stature. Celiac disease is estimated to cause 8-20% of cases of short stature in children. At diagnosis, anemia, failure to thrive, and rickets are common.

INVESTIGATIONS

Iron deficiency anemia is more common though less specific than the megaloblastic anemia caused



in Palestinian children living in Kuwait is 1:2400 compared to 1:6500 Kuwaitis. In a recent survey of 34 celiac children between 1991 and 1994 in northern Jordan, we calculated the incidence to be 1:2800 live births.¹¹ This incidence is comparable to that of Europe and higher than that of the United States. In the Bengazi study, the prevalence was estimated to be 1:5000. This calculated incidence is an underestimation due to underdiagnosis related to the high prevalence of infectious diarrhea, malnutrition, and nutritional anemia in the studied population. Moreover, small intestinal biopsy is not widely available to many medical units in the area. The relatively high incidence of CD may be due to the fact that Jordan is one of the world's highest wheat consuming countries (135 kg/head/year). It is not clear whether the absence of reports of CD from other areas such as the Far East and much of Africa and South America indicates the rarity of the disease itself or the lack of ascertainment. The disease is certainly very uncommon in blacks living in North America, South Africa, or Britain where small intestinal biopsy is widely practiced. Celiac disease has not been reported in the Chinese or Japanese.

From the mid-1970s the incidence has declined in several countries;¹⁶ however, recent epidemiological studies have pointed to both a higher number of new cases per year and a prevalence of delayed and atypical forms of the disease.^{11,17} Family studies have established that susceptibility to CD is genetically determined. We studied 136 first degree relatives of 30 patients with CD using antiendomysial antibodies and IgA and IgG antigliadin antibodies. Jejunal biopsy was performed in subjects with positive screening tests. Celiac disease was diagnosed in 16 cases, 12%. (Unpublished data) Monozygotic twins display a 70-100% concordance for the disease. This genetic influence has been mapped, at least in part, to the short arm of chromosome 6, and, in particular, to the region encoding the class II human leucocyte antigen. Initially, the disease was found to be associated with HLA class I alleles HLA-A1 and B8. More recently, closer associa-

tions have been described with HLA class II alleles DR3 and DQ2. These associations are insufficient, however, to be useful in the screening for CD in which multiple genes are probably involved.

PATHOGENESIS & PATHOPHYSIOLOGY

Celiac disease is induced by the introduction of gluten to the diet of susceptible patients. Gluten is the protein found in wheat, barley, oats, and rye. Gluten from wheat and rye is toxic to all celiacs, while the toxicity of gluten from barley and oats is less established. Gluten is a large complex molecule which consists of gliadins, glutenins, albumins, and globulins. A-gliadin which accounts for about 40% of the flour protein was shown to be the most toxic of the factor abnormalities.

The mechanism by which mucosal damage occurs is not known. It was proposed that a protease or peptidase deficiency in the mucosa of the small intestine results in the accumulation of gluten or its partially digested products which is toxic to the small intestinal mucosa. There is, however, increasing evidence favoring an immunologic abnormality as the cause for CD. This is evident from an increase in local and systemic production of IgA and IgG antigliadin antibodies accompanied by autoantibodies (antireticulin and antien-domysial) against structural proteins of the small intestinal mucosa leading to autodestruction. These antibodies are used in screening for CD.¹⁶ Almost 100 diseases have been described as occurring concomitantly with CD. Many of these have an autoimmune basis, such as type I diabetes mellitus, IgA nephropathy, hyperparathyroidism, chronic active hepatitis and juvenile rheumatoid arthritis.¹⁷

PATHOLOGY

Intestinal biopsy is essential for the diagnosis of CD. Since 1960, biopsies have been performed using a Crosby capsule at the angle of Treitz. In recent years, biopsies are more and more often obtained through fiberoptic endoscopy from the



CELIAC DISEASE IN CHILDREN

الداء الزلاقي (البطني) لدى الأطفال

Mohammad O. Rawashdeh, M.D.

د. محمد عقلة الرواشدة

ABSTRACT

This is a review of celiac disease from a historical and current perspective in terms of incidence, pathological features, clinical and diagnostic features, and treatment. The status of celiac disease in the Middle East is also discussed.

المخلص

هذه دراسة في الأدب الطبي للداء الزلاقي (البطني) عند الأطفال من الناحية التاريخية، الحدوث، الإراضية، المظهر السريري، طرق التشخيص والمعالجة. تتطرق الدراسة أيضا إلى مظاهر الداء الزلاقي في البلاد العربية.

DEFINITION

Celiac disease (CD) is a permanent intolerance to dietary gluten in susceptible children characterized by abnormal small intestinal mucosa leading to malabsorption and associated hematological and clinical abnormalities. Treatment with a gluten free diet results in full clinical and mucosal recovery; however, subsequent gluten challenge provokes a clinical and mucosal relapse.¹

an abnormal jejunal mucosa obtained at laparotomy from celiac children. In 1962, Rubin et al. demonstrated that the intraduodenal instillation of gluten induced histological changes in a celiac adult in remission. In 1969, the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN) established the diagnostic criteria for CD.²

INCIDENCE AND GENETIC FACTORS

Celiac disease has a worldwide distribution with a high prevalence in northwestern Europe. The incidence varies in different countries and at different times in the same country. For example, the incidence reported in Ireland between 1960 and 1974 was 1:300, but this had decreased to 1:1376 in 1981. In Sweden, the incidence was 1:6500 in 1968; this had increased to 1:285 in 1992.³ Accurate figures are not available in the United States or Canada, but a recent study based on the presence of serum antien-domysial antibodies suggests an incidence of 1:7750 in the New York area.⁴ The occurrence of CD in Arab children has been the subject of only a few reports.⁵⁻¹³ The first report of 10 celiac cases came from Lebanon in 1970 and the most recent report of 77 cases came from Libya.¹³ The incidence of CD

HISTORICAL BACKGROUND

The word "celiac" was first used in the second century B.C. by Cato. Aretaeus, in the first century A.D., used the phrase "the celiac diathesis" to describe a condition characterized by the passage of undigested food accompanied by severe emaciation. In 1888, Gee published a paper on the "celiac affection" describing it as "chronic indigestion which is commonest in patients between 1 and 5 years old." Dicke in Holland in 1950 observed that celiac children improved under the appalling conditions of World War II famine but relapsed after bread and biscuits were flown to them from Sweden. In 1957, Sakula in London demonstrated

M RAWASHDEH, MD, MSc, MRCP, Associate Professor of Pediatric Gastroenterology & Nutrition
The Medical School Jordan University of Science & Technology, P.O. Box 3030

Murphy GM. Adult onset erythropoietic porphyria (Gunther's disease) presenting with thrombocytopenia. *J R Sol Med* 1995;88(6):357-358.

7. Fayle SA, Pollard MA. Congenital erythropoietic porphyria-oral manifestations and dental treatment in childhood: a case report. *Quintessence Int* 1994;25(8):551-4.

8. Ito M, Hayashi K, Uetari M, Isomoto I, Irifune H. Skeletal abnormalities in a case of congenital erythropoietic porphyria. *Br J Radiol* 1990;63(755):891-3.

9. Pullon HW, Bellingham AJ, Humphreys S, Cundy TR. The osteodystrophy of congenital erythropoietic porphyria. *Bone* 1991;12(2):89-92.

10. Shuster, Sam. *Dermatology in Internal Medicine*. J.W. Arrowsmith Ltd. 1978 p153 Bristol.

11. Bickers D, Pathak M, Magnus I. *Dermatology in General Medicine* 2nd ed McGraw Hill Inc. 1979 p1073.

12. Enriquez de Salamanca R, Sepulveda P, Moran MJ, Santos JL, Fontanellas A, Hernandez A. *Clin Exp Dermatol* 1993;18(2):128-30.

13. Tishler PV, Winston SH. Rapid improvement in the chemical pathology of congenital erythropoietic porphyria with treatment with superactivated charcoal. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1990;12:128-30.

14. Rank JM, Straka JG, Weimer MK, Bossenmaier-Taddeini BL, Bloomer JR. *Br J Haematol* 1990;75(4):617-8.

15. Yamauchi K, Kushibiki Y, Pyridoxal 5-phosphate therapy in a patient with myelodysplastic syndrome and adult onset congenital erythropoietic porphyria. *Br J Haematol* 1992;81(4):614-5.

16. Kauffman L, Evans DI, Stevens RF, Weinkove C. Bone marrow transplantation for congenital erythropoietic porphyria. *Lancet* 1991;337(8756):1510-1.



DISCUSSION

These are the first cases of this genetic disorder to be documented in Sudan. The disease is known to be extremely rare. Takamura and Yamashita⁴ reported only 33 cases from Japan up to 1995. Consanguinity was a factor. The family history was negative, but it is possible that the social stigma of hereditary disease may have led to concealment. The age of onset of symptoms and their severity may vary considerably; deVemeuil et al⁵ reported a fatal case presenting at birth. Presentation may occur in adulthood. Murphy et al⁶ reported an adult onset case with thrombocytopenia. Haemolytic anaemia and skin manifestations are the most frequent presenting factors. Discoloration of the teeth is quite common; dental care in this disorder has been discussed by Fayle and Pollard.⁷ Skeletal changes are described by Ito⁸ and Pullon.⁹ In our cases, the skin manifestations were the major symptoms, but the haemoglobin levels were well maintained, especially in the younger child. The microstomia noted in Case I has not been reported before, as far as we know. Ultraviolet light is known to increase collagen cross-linkages leading to rigidity, and porphyrias increase the phototoxicity of UV light.¹⁰ The differential diagnoses of CEP include epidermolysis bullosa which starts early in childhood, bullous impetigo, and tuberculoid leprosy. Case I showed atrophic scars and mutilation of the tips of the fingers, reminiscent of the changes of tuberculoid leprosy. This led Shultz¹¹ to give the name pemphigus leprosus to a 33 year old man with marked photosensitivity, red urine, and splenomegaly. This was perhaps one of the first cases of CEP to be reported.

The diagnosis rests on clinical suspicion followed by laboratory confirmation by measuring porphyrins in the plasma and urine. Activity of the enzyme UROIII S, when absent or reduced, is a confirmatory test. Fluorometric scanning of plasma porphyrins for diagnosis and typing porphyrias was described by Enriquez et al¹² as a simple and fairly

accurate method.

The different modes of treatment indicate that there is no completely satisfactory therapy. Tisher and Winston¹³ tried superactivated charcoal with rapid clinical improvement in one patient. Rank¹⁴ tried hematin therapy and Yamachi¹⁵ tried pyridoxal 5-phosphate with variable responses. Kauffman¹⁶ tried bone marrow transplantation in a child with good results as far as the CEP; however, the child died 11 months later because of severe progressive cytomegalovirus infection. Generally, protection from sunlight, exposure, treatment of skin infection, correction of anaemia, and splenectomy, when warranted, are the main lines of management. Our two cases showed marked symptomatic improvement with very simple measures protecting against exposure to the sun. No new blister formation was observed, and all erosions healed. The genetic studies which confirm the heterogeneity in the defect found in CEP have been described by Bensidhoum.¹ Six types of mutations were found in the UROIII S gene and two new mutations were described in CEP: a point mutation (V99A) and a frame shift mutation (633insA). It will be interesting to do genetic studies in our cases in the future.

REFERENCES

1. Bensidhoum M, Ged C, Hombrados I, Moreau-Gaudry F, Hift RS, Meissner P, Sturrock ED, deVemeuil H. Identification of two new mutations in congenital erythropoietic porphyria. *Eur J Hum Genet* 1995;3(2):102-7
2. Elder GH. The cutaneous porphyrias. *Semin Dermatol* 1990 Mar;9(1):63-9.
3. Lip GY, McColl KE, Moore MR. The acute porphyrias. *Br J Clin Pract* 1993 Jan-Feb;47(1):38-43.
4. Tanigawa K, Takamura N, Yamashita S. Congenital erythropoietic porphyria. *Nippon Rinsho* 1995;53(6):1422-6 (Japanese-English abstract).
5. DeVemeuil H, Moreau-Gaudry F, Ged C, Bensidhoum M, Hombrados I, Ticoire J, Rolland M. *Arch Pediatr* 1995;2(8):755-61 (French-English abstract).
6. Murphy A, Gibson G, Elder GH, Otridge BA,



plaints. The spleen is almost always palpable. The genes responsible for the disorder are well recognized and a number of mutations and variations have been identified.¹ Trials of carotenes, hematin, pyridoxal 5-phosphate and other treatments have not been successful. Bone marrow transplant and splenectomy have also been used. Diagnosis relies on the clinical findings, but the confirmation is made by determining the levels of porphyrin in the urine and the plasma, activity of UROIIIIS, and when available, identification of the defective gene.

CASE HISTORIES

Case 1

The first patient presented as a 12 year old female. She was the first child born to her mother at 7 months' gestation in one of the rural hospitals. At birth, jaundice, hypertrichosis, and consistently red colored urine were noted. During the first month, she was unable to breast feed and was given glucose and water. She later fed normally but was weaned at the age of one year due to pregnancy of the mother. Red urine, hirsutism, small mouth, and discolored teeth were noted. At the age of 5 years, the parents noticed red eyes, blisters on the exposed areas of the body, mainly face, hands, and feet, recurrent episodes of upper respiratory infections, and skin infections at the sites of blisters. Her school performance was average. On physical examination, she appeared normal. Her height was 156 cm and her weight was 85 pounds. The following abnormalities were noted: 1) dark pinkish red teeth, 2) atrophic

hypopigmented scars alternating with hyperpigmentation, mainly on the face and dorsi of the hands and feet, 3) dystrophic nails with shallow ulcers and crusted erosions with deformed and mutilated finger tips, 4) excessive hair growth all over the body, and 5) spleen palpable 8 cm below the subcostal margin; it was firm and nontender.

Case 2

The patient, a four year old female, was the third child and sibling of Case 1. The height was 115 cm and the weight was 40 pounds. She was the product of a normal pregnancy and home delivery. Other than the passage of red urine, her early course was normal. Mild facial hirsutism was noted. At the age of 2 years, she developed red teeth and blisters of the hands and feet. Clinically she appeared well. She had brownish reddish teeth and tense bullae in the lateral aspects of the fingers. Small pitted hypopigmented atrophic scars were seen in the dorsi of the hands and feet with deformed broken nail plates of the fingers. The nail plates of the toes were thickened with subungual hyperkeratoses.

The parents of these sisters are first degree cousins. They denied any similar conditions in the family.

The two cases showed remarkable symptomatic improvement within two weeks after sun protection measures including wide hats, long clothes, sunglasses, and sun protecting pastes such as zinc oxide were taken. Findings are summarized below:

Investigation	Case 1	Case 2
Total white blood count	$4.3 \times 10^3/\text{mm}^3$	$5.7 \times 10^3/\text{mm}^3$
Hemoglobin	9.8g/100ml	13.0g/100ml
Urine for uroporphyrin UV exam	Positive	Positive
Urinary uroporphyrins ($\mu\text{g}/24$ hour urine)	1297.9 (N = 15-60)	908.6
Urinary coproporphyrin ($\mu\text{g}/24$ hour urine)	3041.1 (N = 30-240)	2132.7
Histopathology	Both patients on punch biopsy showed subepidermal blistering with PAS diastase resistant hyaline in the upper dermis, more so in thickened capillaries	



CONGENITAL ERYTHROPOIETIC PORPHYRIA (CEP)

A Report of Two Female Siblings

بورفيريا تكون الكريات الحمر الولادية

تقرير عن حالتين

A. A. Mohamedani, M.D.; S. El Mukashfie, M.D.

د. أحمد عبد الله محمداني، د. شريف المكاشفي

ABSTRACT

Congenital erythropoietic porphyria (CEP) is a rare inherited condition. Two sisters with this disease, 12 and 4 years of age, presented with discoloration of the teeth and hyperpigmentation of the sun exposed areas of the skin. Hypertrichosis, vesicular rash, mutilation of the finger tips, and splenomegaly were also observed. Both passed red urine which was positive for uroporphyrin I under UV light. The diagnosis was confirmed with high levels of uroporphyrins and coproporphyrins in a 24 hour specimen. Interestingly, there is no known family history of this disorder. These are the first cases of CEP recorded in Sudan. The symptoms improved significantly with avoidance of exposure to sunlight.

الملخص

إن بورفيريا تكون الكريات الحمر مرض موروث، نادر الحدوث. نقدم في هذا التقرير حالتين لشقيقتين عمرهما 4 و 12 عاماً، كانت أبرز العلامات لديهما: تلون الأسنان، مع فرط تصبغ الجلد، خاصة في المواضع المعرضة لأشعة الشمس، وطفح حويصلي، وتشوه في الأصابع بلغ حد الجذع، وتضخم في الطحال. لوحظ أيضاً أن الأخت الكبرى كانت تعاني من الشعرانية وصغر الفم. كان لون البول منذ الولادة أحمرأ لدى الطفلتين، مع إيجابية لليوروبورفيرين 1 بالأشعة فوق البنفسجية. التحليل الكمي للبول المجموع على مدى 24 ساعة، أظهر كميات كبيرة من اليوروبورفيرينات والكوبوروبورفيرينات، مما أكد التشخيص. من الملفت للنظر أن الأسرة أنكرت تماماً وجود حالات مرضية مماثلة. هاتان الحالتان هما الأوليتان في السودان، وقد واجهتنا صعوبة في معالجة هاتين الطفلتين لعدم وجود علاج ناجع لمثل هذه الحالات بخلاف تفادي التعرض لأشعة الشمس.

INTRODUCTION

Congenital erythropoietic porphyria (CEP) also known as Gunther's disease, is a very rare autosomal recessive disorder. It is an inborn error of haem synthesis characterized by profound deficiency of uroporphyrinogen III synthetase (UROIIS) activity.¹ There are five types of cutaneous porphyria: porphyria cutanea tarda, variegate porphyria, hereditary coproporphyria, erythropoietic protoporphyria, and congenital erythropoietic porphyria.² As

mentioned by Lip et al,³ the porphyrias are a heterogeneous group of rare inborn errors of metabolism caused by inherited enzyme defects in the haem biosynthetic pathway resulting in the overproduction of porphyrins. Distinguishing between these conditions is more difficult clinically than biochemically. The age of onset of CEP and its severity show wide variations. It may be fatal in early childhood. Major signs are related to the skin, teeth, and eyes. Passage of red urine, discoloration of teeth, and photosensitivity are frequent com-

Professor A.A. Mohamedani, Professor of Pathology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Gezira,

Wad Medani, P.O Box 20, SUDAN

S. El Mukashfie, Consultant Dermatologist, Ministry of Health, Wad Medani Teaching Hospital, SUDAN

this age group. In spite of the unusual findings in these two cases, they responded well to high doses of vitamin D. Trials of high doses of vitamin D may be useful in confirming the diagnosis of vitamin D deficient rickets in cases with high serum phosphorus. Close observation of laboratory data and clinical evaluation is essential while managing these patients.

N.B. Parathyroid hormone, Vitamin D, and urinary excretion of calcium and phosphorus could not be measured at the time of these cases.

REFERENCES

1. Russel W. Bone and vitamin D metabolism (1996), *Nelson's Textbook of Pediatrics* 15th Edition: 1984-86.
2. Haynard I, Stein MT, Gibson, MI. Nutritional rickets in San Diego, *Am J Dis Child* 1987;141:1060-2.
3. Bonjour JP. 1.25 dihydroxyvitamin D and phosphate homeostasis in early chronic renal failure, *Nephrology, Proceeding of 10th International Congress of Nephrology*. London. 1987, vol 11. London: Bailliere Tindall WB Saunders, 1988. 1059-66.
4. Arnaud CD, Glorieux F, Sriver CR. Serum parathyroid hormone levels in acquired vitamin D deficiency of infancy, *Pediatrics*. 1972;49:837-40.
5. Forte LR, Nichols GA, Anast CS. Renal adenylate cyclase and interrelationship between parathyroid hormone and vitamin D in the regulation of urinary phosphate and adenosine cyclic 3,5 monophosphate excretion, *J Clin Invest* 1976;57:559-64.
6. Rao S, Parfitt AM, Kleerekoper M, Pumo BS, Frame B. Dissociation between the effects of endogenous parathyroid hormone on 3,5 monophosphate generation and phosphate reabsorption in hypocalcemia due to vitamin D deficiency: an acquired disorder resembling pseudohypoparathyroidism type 11, *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:285-90.



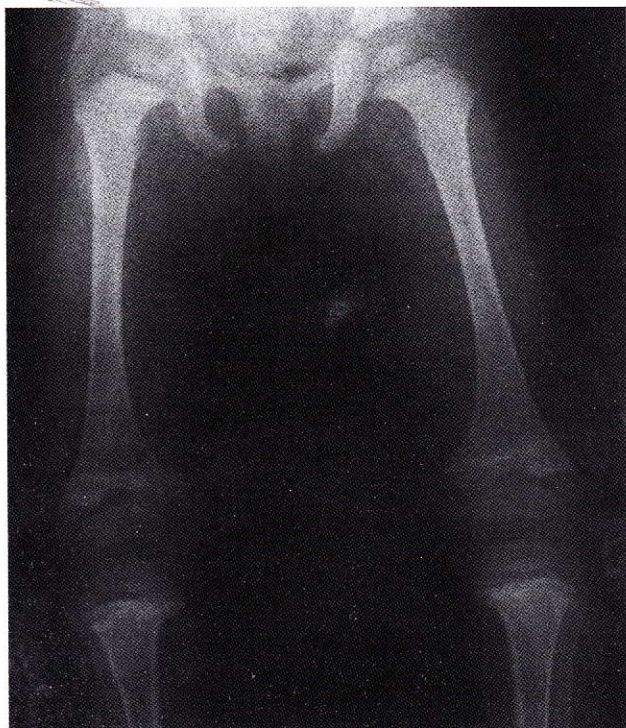


Fig. 3: Case 2 before treatment

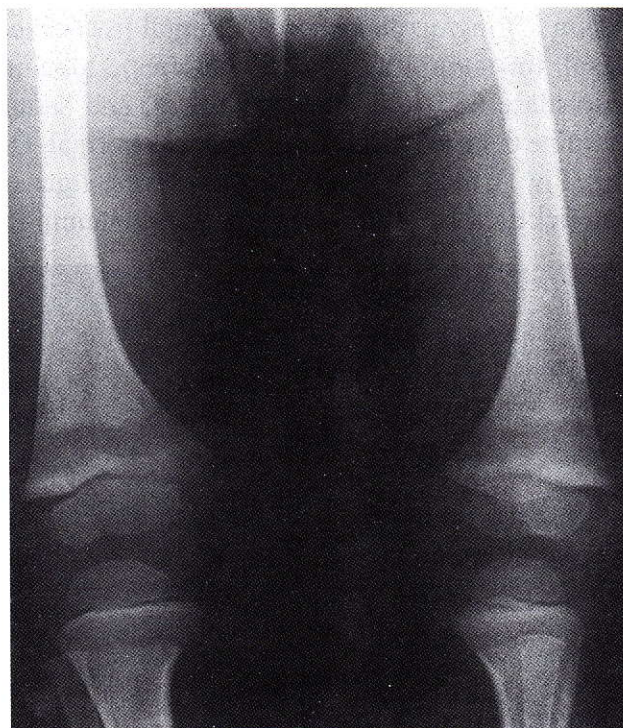


Fig. 4: Case 2 after treatment

in the category of high serum phosphorus vitamin D resistant rickets. From a clinical and laboratory point of view, there was no evidence of renal osteodystrophy, renal failure, or manifestations of hypoparathyroidism or severe hypocalcemia. In addition, the patients both improved on vitamin D₂ treatment. End organ resistance to parathyroid hormone (pseudohypoparathyroidism) has manifestations resembling hypoparathyroidism as parathyroid hormone has no effect on the kidney or the bone nor is there insensitivity to cAMP. These cases are not known to improve on vitamin D treatment.⁴

In most cases of vitamin D deficiency rickets, serum phosphorus levels are low compared to normal age matched values and are associated with diminished tubular phosphorus reabsorption and low urinary calcium excretion. In some cases, particularly in older infants and children with long-standing normocalcemic rickets, serum phosphorus levels may be so low that the diagnosis of primary hypophosphatemia may be considered. This is of particular interest as it indicates that vitamin D defi-

ciency does not usually induce resistance to parathyroid hormone in infants and children. A clinical observation of variance from experimental data suggests that vitamin D deficiency leads to tubular resistance to parathyroid hormone.⁵ By contrast, in the rare early hypocalcemic type, serum phosphorus levels are usually normal or moderately elevated which can be interpreted as a sign of parathyroid insufficiency or defective renal responsiveness to parathyroid hormone. Similarly, elevated serum levels of phosphorus have been reported in long standing hypocalcemic rickets in adolescents suggesting that chronic hypocalcemia, rather than vitamin D deficiency per se, may possibly cause resistance to parathyroid hormone; this is reminiscent of data in adults with hypocalcemic vitamin D deficient osteomalacia showing a dissociation between the effect of parathyroid hormone on cAMP production and phosphate reabsorption.⁶

The two cases reported here could be similar to some adult cases with hypocalcemic vitamin D deficient osteomalacia and explained on the same basis although it is unusual to have such a defect in



calcium 8.7 mg/dl, phosphorus 12 mg/dl (rechecked several times in different laboratories), alkaline phosphatase 433 IU/L, urea 20 mg/dl, and serum creatinine 0.4 mg/dl. The urinalysis was normal. On x ray (Fig 1), the long bones showed severe signs of acute rickets. The patient was placed on vitamin D₂

hemoglobin 10.5 g/dl, white cells 7800 with 19% polymorphs, 71% lymphocytes, 4% eosinophils, 6% monocytes. Sedimentation rate was 14 mm/hour. Electrolytes: sodium 132 meq/L, potassium 4.2 meq/L, and chloride 107 meq/L. Serum calcium was 9.7 mg/dl, phosphorus 6.2 mg/dl, alka-

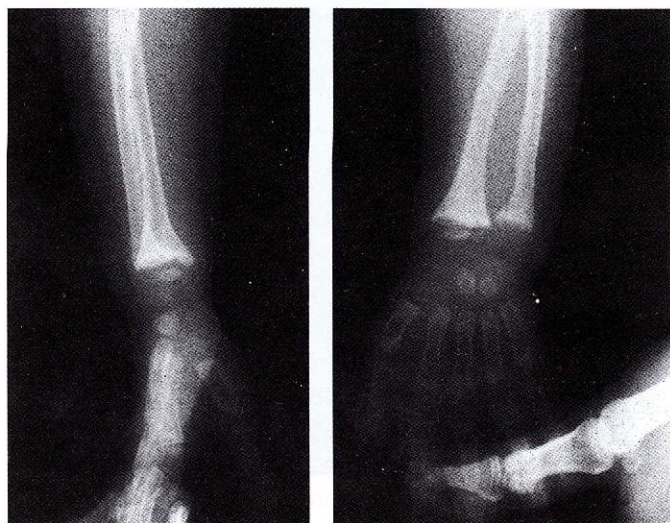


Fig. 1: Case 1 before treatment

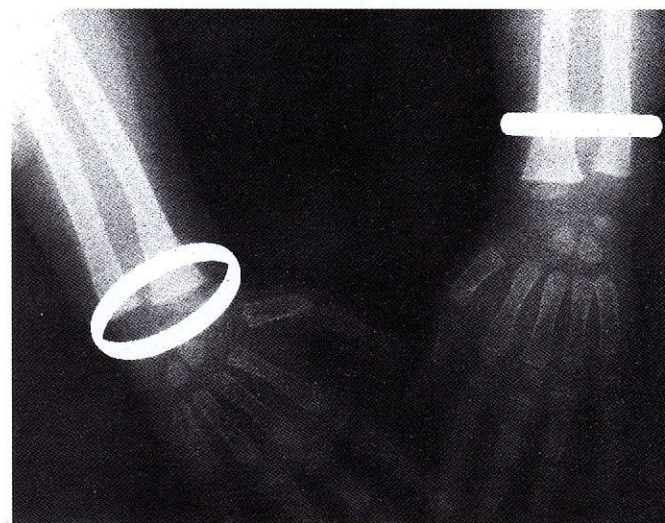


Fig. 2: Case 1 after treatment

injections (600,000 IU) per week with calcium syrup and a low phosphorus diet. One week after the first dose, serum phosphorus dropped to 7.3 mg/dl (still higher than normal), serum calcium rose to 9.3 mg/dl, and alkaline phosphatase was 510 IU/L. After four doses of vitamin D₂, serum phosphorus dropped to 6.2 mg/dl and x rays showed features of healing rickets. Clinically, the child started teething and standing on his own. At the end of the second month of treatment, the child was walking and acting normally. His serum calcium was 9.5 mg/dl and the serum phosphorus was 4.8 mg/dl (within the normal range), and x rays showed signs of healed rickets (Fig 2).

Case 2:

A 19 month old Yemeni girl was referred from the Orthopedic Clinic with bowed legs and manifestations of acute rachitic changes in the x rays of the long bones. Her weight was 8.5 kg, length was 74 cm, and head circumference was 45 cm. There was frontal bossing. There was widening of the wrists and bowing of the lower limbs. Investigations:

line phosphatase 873 IU/L, urea 19 mg/dl, and creatinine 0.4 mg/dl. The urine examination was normal. Treatment was begun with high doses of vitamin D, 2 IU/day (1.25 dihydroxycalciferol as vitamin D₂ injection was not available). This regimen was continued for two weeks. Follow up investigations showed a drop of phosphorus to 5 mg/dl. Calcium was 10.2 mg/dl, and alkaline phosphatase was 490 IU/L. As soon as vitamin D₂ injection was available, two more doses of 600,000 IU were given for two consecutive weeks. Repeat studies showed a calcium of 11.3 mg/dl, phosphorus 5.2 mg/dl, and alkaline phosphatase 376 IU/L. The x rays (Fig 3) showed signs of healing rickets. The patient was doing well clinically and treatment was stopped. Repeat investigation two weeks later showed phosphorus 4.6 mg/dl. The x rays showed signs of healed rickets (Fig 4).

DISCUSSION

Since there was hyperphosphatemia in these two cases, the differential diagnosis would be expected



VITAMIN D DEFICIENCY RICKETS WITH HYPERPHOSPHATEMIA

الرخد (الخرع، الكساح) بعوز فيتامين "د" مع فرط فوسفور الدم

Mahmoud Fathalla, M.D.; Mona Sami El-Giar, M.D, Ph.D.

د. محمود فتح الله، د. منى سامي الجيار

ABSTRACT

Two interesting and unusual cases of vitamin D deficient rickets with hyperphosphatemia are presented and reviewed with regard to clinical presentation, diagnosis, treatment, and course. The cases were successfully treated with high doses of vitamin D. Renal tubular resistance to parathyroid hormone, secondary to vitamin D deficiency or chronic hypocalcemia, is discussed as the possible cause of this condition.

الملخص

تمت دراسة حالتين من الرخد بعوز الفيتامين "د"، مترافقتين بارتفاع فوسفور الدم، من الناحية السريرية، والطرق الاستقصائية، والمعالجة. عولجت كلتا الحالتين بنجاح بإعطاء مقادير كبيرة من فيتامين "د". إن مقاومة الأنابيب الكلوية لهرمون جارات الدرق، الثانوية لعوز الفيتامين "د"، أو لنقص كلس الدم المزمن، قد تكون السبب المهيئ لهاتين الحالتين.

INTRODUCTION

Rickets is a metabolic disorder characterized by an inadequate rate of mineralization of bone matrix and an accumulation of unmineralized osteoid tissue.¹ Generally, there are two main types of rickets:

(1) Vitamin D deficiency rickets in which serum calcium and phosphorus are low normal or lower than normal.²

(2) Vitamin D resistant rickets which can be divided into three groups: a) low serum phosphorus vitamin D resistant rickets (Serum calcium is normal and serum alkaline phosphatase is elevated. This type is seen in renal tubular defects.) b) normal serum phosphorus vitamin D resistant rickets: hypophosphatasia or low phosphatase rickets c) high serum phosphorus vitamin D resistant rickets as seen in one of the following: chronic renal failure (renal osteodystrophy),³ hypoparathyroidism, and end-organ resistance to parathyroid hormone.

CASE REPORTS

We have seen two unusual cases of vitamin D deficiency rickets with hyperphosphatemia in the Pediatrics Clinic of Kuwait Hospital in Dubai.

Case 1:

A 14 month old Jordanian boy presented with delayed walking and teething. On physical examination, his weight was 10 kg (25th percentile), length 72 cm (5th percentile), and head circumference 49 cm (90th percentile). There was a large anterior fontanel, widening of the wrists, and bowing of the lower limbs. No teeth had erupted. The rest of the physical examination was normal. Investigations: Hemoglobin 11 g/dl, white blood cells 9700 with 45% polymorphs, 53% lymphocytes, 2% monocytes. Electrolytes: sodium 143 meq/L, potassium 5.6 meq/L, chloride 110 meq/L,

الطب السريري والفحص الطبي في فترة الحضارة العربية الإسلامية

CLINICAL MEDICINE & MEDICAL EXAMINATION DURING THE ARAB-ISLAMIC CIVILIZATION

Raydah Al Khani, M.D.

د. رائدة الخاني

التاريخ من قبل ابن النفيس، الذي كشف أن الدم ينقى بالريتين. كان العرب أول من كشف مرض الانكلستوما أو داء الملقيات الذي وصفه ابن سينا في كتابه «القانون» مطلقاً اسم الدورة المستديرة على الطفيلي الممرض، وأول من وصف داء الديدان الخيطية (داء الفيل)، والجمره الخبيثة.

اهتم الأطباء بالطب النفسي وعرفوا تأثير الحالة النفسية على الجسم، فعمدوا إلى إزالة وهم المريض، وكتب ابن الهيثم عن تأثير الموسيقى في الإنسان والحيوان، وعالج الأطباء الأمراض العقلية بطرق إنسانية مبتكرة ماهرة، وخصصوا جناحاً خاصاً للأمراض العصبية والعقلية في كل مشفى كبير.

عرف أجدادنا مفهوم العدوى وأنها سبب لانتشار بعض الأمراض كالطاعون، ولاحظوا انتقال الأمراض بالماء والتراب، كما تحدث الرازي عن انتقال بعض الآفات بالوراثة.

برع العرب كثيراً في طب العيون، وألفوا كتباً كثيرة في تشريح العين وأمراضها منها كتاب صلاح بن يوسف الكحال الذي يعتبر مرجعاً جامعاً في أمراض العين وعلاجها، وبحث ابن الهيثم في قضايا البصريات وعرف دور شبكية العين والعصب البصري في الإبصار ونقل الصورة إلى الدماغ.

لقد جاء في كتب الرازي وابن زهر تفصيل للدروس السريرية للأطباء؛ حيث كانوا يقومون بشرح نظريات المرض، ثم أعراضه السريرية بعد الملاحظة الدقيقة.

كان الأطباء يتتبعون سير المرض اليومي ويدونون ذلك، وقد تضمن كتاب «الحاوي» للرازي سجلاً دقيقاً لملاحظاته عن مرضاه، وعن سير المرض، كما وصف ابن زهر بدقة متناهية الحوادث السريرية.

إن تقدم الطب عند العرب في تلك الحقبة يشهد عليه الكثير من الأمثلة والمؤلفات.

المراجع:

1 - «علماء العرب وما أعطوه للحضارة» قدري حافظ طوقان. دار الكاتب العربي ومنشورات الفاخرة

2 - كتاب الموسوعة: «علماء العرب» د. يوسف فرحات. تراديسيم 1986. ■

كان عدد مزاولي الطب والصيدلة كبيراً في فترة الحضارة العربية الإسلامية، وكان لهم نظام خاص يسرون عليه، وكانوا قبل ممارسة المهنة يخضعون لامتحان يجاز بعده الناجح منهم، ولم يكن يعفى من الامتحان سوى أصحاب الشهرة في صناعة الطب، وقد فاق عدد الأطباء في بغداد، في زمن المقتدر بالله، 860 طبيباً، ولم يقتصر ذلك على الذكور، بل اشتهرت كثيرات من الإناث في صناعة الطب والمداواة.

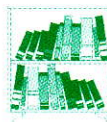
الفحص الطبي كان متقدماً، اعتمد على مشعرات سريرية عديدة لتشخيص المرض؛ من جس للنفض، ومراقبة لدرجة الحرارة والرعشة، واحتقان الوجه، وفحص العينين، والأظافر، إلى مراقبة حالة التنفس وعمقه (كتاب الحاوي للرازي)، وكذلك ملمس الجلد وحرارته، وطريقة الاضطجاع. كما أولى الأطباء أهمية لفحص البول من حيث اللون والصفاء والرائحة وحتى الطعم (كتاب القانون لابن سينا).

كان استجواب المريض دقيقاً، فهو يسأل عن شكواه وطريقة معيشته وعاداته ومناخ بلاده وسوابقه المرضية والعائلية. لقد برع الأطباء في تلك الحقبة في التشخيص والعلاج، واعتمدوا على الحس المنطقي وليس على الكهانة والتنجيم والآراء الفلسفية النظرية.

لقد كان الرازي أول من وصف بدقة ووضوح مرضي الجدري والحصبة. وكان ابن زهر أول من وصف خراج وسط الصدر والتهاب التامور الجاف والانصبابي. واستطاع ابن سينا التفريق بين المغص المعوي والمغص الكلوي، وبين التهاب الرئة والتهاب الجنب، ووصف الشلل النصفي، وفرق بين شلل الوجه الناتج عن سبب مركزي أو محيطي.

عرف العرب السل الرئوي وكانوا أول من لفت النظر إلى تبدل شكل الأظافر لدى المصابين بالسل، وأول من كتب في الجذام، وكان الطبري أول من كشف هامة الجرب ووصفه في كتابه «المعالجة الأبقراطية».

لقد وصفت الدورة الدموية الرئوية (الصغرى) لأول مرة في



Muslim political power ended in the East with the fall of Baghdad. There was no possibility of solidifying and advancing the medical and scientific achievements with the nation dying. The attack of the West and the East on these falling nations was brutal. The many new medical discoveries claimed by the West at this time were certainly based on translations of earlier Arabic treatises.

The medical heritage withstood the passage of time and endured to the Salajic and early Ottoman periods. Between 1481-1520, traditional medical education in the Ottoman schools was comparable to that of the famous European medical centers. Physicians and scientists from Arabic, Persian, and Turkoman regions were taught in the Ottoman medical schools. By the year 1520, the medical schools deteriorated as a result of political turmoil. This situation changed when the **Sultan Mohammed II** (1808-1839) opened modern medical schools in Istanbul, *Toubanah for Medicine and Jirahanah*, which in 1911 became the Faculty of Medicine,¹⁰ for surgery.

REFERENCES

1. Haddad FS. *History is our pride* (Editorial) M E J

Anaesth. 1971; 3,1, 3-4.

2. Baraka A. *Historical aspect of opium* M E J *Anaesth* 1982; 6, 5, 289-302.

3. Baraka A (Arabic). *Opium Anaesthesia: Essays and researches* 1985; 1, 1, 7- 20.

4. University Museum, University of Pennsylvania, Philadelphia. *The oldest medical handbook. clay tablet with pharmaceutical inscription from Nippur late 3rd millennium BC.* M E J *Anaesth* 1981; 5.

5. Jasser MT. *Anaesthesia in Arab medicine.* M E J *Anaesth* 1978; 5 (2), 125- 128.

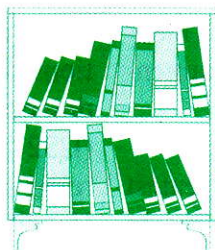
6. Jasser MT. *Anaesthesia in the history of Islamic Medicine. The History of anaesthesia. International congress and symposium Series No 134.* (eds.) Atkinson RS, and Boulton TB. Royal Society of Medicine Services and The Parthenon Publishing Group, London- New York 1989.

7. Takrouri MSM. *History of anaesthesia in Jordan.* M E J *Anaesth* 1987; 9: 141.

8. Takrouri MSM. *History of anaesthesia in Jordan. The History of anaesthesia. (Eds.) Atkinson R'S, Boulton TB. Royal Society of Medicine Congress and Symposium Series No 134* 1989 107- 109. London- New York.

9. Takrouri MSM. *Ibn Al Koff and his book. Anaesthesia: Essays and Researches* 1985; 1: 1, 21-29.

10. Al Mazrooa AA, Abdel-Halim RE. *Anaesthesia 1000 years ago. The History of Anaesthesia. (Eds.) Atkinson RS, Boulton TB. Royal society of Medicine Congress and Symposium Series No 134* 1989; 46- 48 London- New York.



herbal remedies including belladonna, cannabis, and mandragora. Greek medicine was influenced by the Egyptians and the Assyrians who used quick carotid compression to induce artificial sleep for their patients. This practice was also followed by the Greek physicians.^{1,2,3,4} The Greeks also learned of the uses of the opium poppy from the Egyptians.

Greek and Roman medicine were, in a way, a continuum of the teaching of the Father of Medicine, **Hippocrates**, and the great physician, **Galen**, of the second century. They influenced medical thinking over the centuries. **Galen** cautioned about the powerful narcotics such as opium which he considered a dangerous drug. It was used in treating colic and other severe pains. The Romans used a decoction of manrake in alcohol. **Pliny** (23-79 AD) said of the juice of mandrake: "Administered in doses proportional to the strength of the patient, this juice has a narcotic effect it is given for injuries inflicted by serpents, and before incisions or punctures are made in the body, in order to insure insensibility to the pain." By the time of Paulus (7th century), opium and mandrake had fallen into disuse.

The translation of the Greek teachings into Arabic helped to make Islamic physicians supreme in the Middle Ages. Baghdad became the world's leading medical and drug center. With the growing skill of the Arab alchemists, the art of drug making began to evolve into the science of pharmacology. Western physicians, emerging from the Middle Ages, found the Arab pharmacopoeia, a list of medicinal plants comprising the anaesthetic armamentarium of our forefathers.¹

Albucassis (936-1013) is considered the greatest Arab surgeon. He lived in Al Zahraa City in Andalusia. His book, *Altassrif Liman Ajeza An Al Taaleef*, was translated into major European languages and was a respected reference in surgery until the end of the eighteenth century. He was the first to use catgut, the cautery, and the Trendelenburg position. He described many opera-

tions including tracheostomy and thyroidectomy. He used many surgical instruments which appear similar to those used today. Another noted surgeon who lived between 1232-1286 AD in Belad Alsham is of special interest to modern medicine, **Aboul Faradj Ibn Mouaffek Eddin Iakoub Ibn Issac Ibn Al Koff**.^{7,8,9} He was the author of *Al Omdah Fi Sinaat Aljeraha*. This book summarized the surgical teaching in the Islamic world. At this time, several surgical procedures were performed. Why then did this knowledge along with advances in the science of measurement, chemistry, physics, and anatomy become stagnant? The centers of knowledge were isolated from each other and there was a general political decline.

Surgeons administered sedative analgesic mixtures before surgical procedures. The anesthetic sponge, derived from the oxygen radical^{5,6} was used. This radical was derived from the reaction between alcohol and a strong acid such as sulfuric acid. Both were known to the Arabs and were described in the manuscript of **Jabber Bin Hayan**, the Muslim alchemist. This radical is derived from ether. Ether was first used in modern times in 1846; although it is not used currently, it is the stem of all the halogenated ethers in use today all around the world. **Jabber Bin Aayan** also wrote about the production of nitrous oxide, the anesthetic agent, from ammonia and a strong acid. Today nitrous oxide is stored in special containers to pressurize it, but it can also be used, as it was in America, directly from the vessels of the chemical reaction. **Avicenna** wrote about sedating patients who needed amputations of the limbs with a drink prepared from mandragora and other sleeping drugs.⁶ **Ibn Al Koff** (1232-1286 AD) wrote a complete chapter on pain relief in his book *Al Omdah Fi Sinaat Al Jirahah*. He differentiated between true and non-true pain relief.

This wealth of medical knowledge continued to dominate for many centuries. The major books which were widely read included **Avicenna's Al Canon** and **Ali Ibn Al Abbas's Al Kamel**. Arabic



SURGICAL ADVANCES IN ISLAMIC MEDICINE AND THE PRACTICE OF ANESTHESIA UP TO THE FALL OF THE ISLAMIC STATE

تقدم الجراحة وممارسة التخدير في الطب الإسلامي حتى سقوط الدولة

Abdul Kareem Al-Bakry M.D.; Mohamad S.M. Takrouri M.D.; Mohamed A. Seraj M.D.

د. عبد الكريم البكري، د. محمد سعيد تكروري، د. محمد عبد الله سراج

ABSTRACT

World civilization first started along the major rivers of the Middle East, namely the Nile valley and in between the Euphrates and Tigris rivers in the land of Mesopotamia, 4000 years ago. Greek and Roman medicine were a continuum of the previous civilizations with regard to medicine. The Arabic translation of Greek medical writings helped to make Islamic physicians supreme in the Middle Ages. Baghdad became the center of knowledge in alchemy and medicine. Surgical procedures were performed and anesthesia was used. Many brilliant minds including Avicenna, Albucassis, and Ibn al Koff flourished in this time and left a written legacy of their teachings. This high level of medical achievement continued over many centuries and withstood the passage of time and political turmoil, prevailing until the Salajic and early Ottoman periods.

الملخص

ابتدأت حضارة العالم على ضفاف الأنهر الكبيرة في الشرق الأوسط: النيل ودجلة والفرات قبل 4000 سنة. وورث الاغريق والرومان التعاليم الطبية عن تلك الحضارات وطوروها. ساعدت ترجمة الطب الاغريقي إلى العربية على تقدم الطب العربي الاسلامي إلى المقدمة في العصور الوسطى، وغدت بغداد مركزاً متقدماً للطب وللأدوية. ساهمت مهارة الكيميائي العربي إلى تطوير صناعة الدواء إلى ما يسمى اليوم علم الدواء الفارماكولوجيا، ولدى خروج الأطباء الغربيون من ظلمات القرون الوسطى وجدوا موسوعة دوائية عربية جاهزة. وكان من تلك الأدوية النباتية ماتطور للاستعمال في تسكين الألم الجراحي. فلا عجب أن عرف العرب الجراحة ومارسوها الكثير من إجراءاتها. وكان الجراح يلجأ إلى اعطاء أمزجة دوائية مسكنة منومة قبل العملية الجراحية. ونسبت الاسفنج المرقدة لجراحي العالم الاسلامي، كما نسب إلى كيميائيهم استحضر الرابطة الكيميائية الأساسية للإيثتر. ورد في كتابات ابن سينا ارشاداته لمن سيجري عملية بتر، أن يشرب مزيج الماندراك والأدوية المنومة الأخرى، وكان أبو القاسم الزهراوي واحداً من أهم المؤثرات على الجراحة الحديثة بما وصفه من أدوات جراحية وطرق الجراحة. وكتب ابن القف فصلاً كاملاً عن تسكين الألم في كتابه "العمدة في صناعة الجراحة"، وفرق بين التسكين الحقيقي (إزالة السبب الموجب للألم) وغير الحقيقي (المخدر)، الذي يمكن للجراح أن يستعمله لعلاج الألم ليتمكن من الجراحة وإزالة السبب الحقيقي للألم. واستمر هذا التقليد الطبي عدة قرون مسترشداً بكتاب "القانون" لابن سينا و"الكامل" لعلي ابن العباس، حتى بعد سقوط بغداد، وأثناء العصر السلجوقي والعثماني.

World civilization first started along the major rivers of the Middle East, namely in the Nile valley and in the fertile crescent between the Euphrates and the Tigris rivers some 4000 years ago. The old-

est medical writings are to be found in cuneiform tablets, the first known medical handbook, and in ancient papyri. Descriptions of medical and herbal treatments were to be found. The Assyrians used

1) Abdul Kareem Al-Bakry MD, BCh. FRCS. Associate Professor of Surgery

2) Mohamed. S.M Takrouri MD, BCh. FFARCSI, Professor of Anesthesia

3) Mohamed A. Seraj MD, BCh. FFARCSI. Professor of Anesthesia, Chairman.
College of Medicine, King Saud University. Riyadh 11461-P.O.Box 2925, KSA

tice. The Program Director is responsible for documenting the surgical experience of each resident to include the number of cases in each category where the resident had served as the primary surgeon or the assistant surgeon. The documentation must be provided to the Residency Review Committee on its program information forms and each individual resident's log must be available at the time of the final examination. On-call duty for residents reflects the concept of direct responsibility for patient care and is an important part of residency training in ophthalmology.

The final examination of the Arab Board of Ophthalmology consists of three parts. The first is the Written Qualifying Examination (Part I) which includes 200 multiple choice questions covering areas of basic science in anatomy, physiology, biochemistry, pharmacology, neuro-anatomy, physical optics, microbiology immunology and pathology. The Written Qualifying Examination (Part II) is a multiple choice test, covering any topic in ophthalmology. It is specially devoted to optics, refraction, retina/vitreous and uvea, neuro-ophthalmology, pediatric ophthalmology, external disease and cornea, glaucoma, cataract and anterior segment, plastic surgery and orbital disease, general medicine and ophthalmic pathology. Individuals who successfully complete the Written Qualifying Examination (Part I) are admitted to the Written Qualifying Examination (Part II). The third part of the examination of the Arab Board of Ophthalmology is the Oral Examination. The purpose of the oral examination is to determine whether the candidate possesses basic knowledge, problem-solving ability and clinical judgment of an acceptable standard for the practice of ophthalmology. The oral examination consist of 8 major committees consisting of 2 or more doctors each. The committees cover various subjects in ophthalmology. The main 8 subjects that are covered by the Oral examination of the Arab Board of Ophthalmology include: (i) Optics, refraction and visual physiology, (ii) Neuro-ophthalmology and orbit, (iii) External eye disease and adnexae, (iv) Pediatric ophthalmology and strabismus, (v) Anterior segment of the

eye, (vi) Posterior segment of the eye, (vii) The eye and systemic disease, (viii) Ophthalmic pathology.

The examination is conducted by an appointment system and each candidate has 20 minutes before each committee. This system is designed to enable candidates to take their examination in a fair and objective manner. It has been developed to benefit candidates' schedules and to improve the validity and fairness of the examination process.

The major objectives of the written qualifying examinations are to assess recognition and recall and interpretation of data. This part of the examination tests the basic fund of knowledge. On the other hand, the oral examination focuses on the clinical problem-solving abilities. These objectives require the candidate to apply his knowledge to the solution of problems. The oral examination assesses other subtle objectives that deal with attitudes, beliefs, interests and values.

However, the area of psychomotor objectives cannot be assessed during the examination. Training programs are provided and emphasize those physical skills which play an important part in the overall competence of the ophthalmic practitioner. These physical and professional skills as well as interaction with colleagues are an important part of the post-graduate residency training and cannot be assessed in a simple examination but are reported by the institution.

The Arab Board of Ophthalmology has successfully conducted over six examinations and has proved to be an important national body for establishing criteria of post-graduate residency training in the Arab world, improving the standard of post-graduate training in ophthalmology and assessing candidates prior to their final step in the practice of ophthalmology.

We all hope that in the future this body will continue to improve the standard of care and maintain the requirements for postgraduate training in the field of ophthalmology.



Letter to the Editor

رسالة إلى المحرر

The Arab Board of Ophthalmology**المجلس العربي لاختصاص طب العيون**

Khalid F. Tabbara, M.D.

د. خالد طبارة

The Arab Board of Ophthalmology (ABO) was established in 1994, following a decade of negotiations, proposals and counter-proposals with the Arab Board of Medical Specializations. This is the first structured postgraduate national certification in ophthalmology in the Arab World. The initial proposal of the Arab Board of Ophthalmology was submitted by myself to the Dean of the College of Medicine, Dr. Mansour Al-Nozha in 1986. The proposal was submitted to and discussed by the Executive Council of the Arab Board of Medical Specializations, in Damascus. Dr. Moufid Jokhadar played a crucial role in the finalization of the proposal and the final approval of the Arab Board of Ophthalmology. The ABO Council consists of representatives from the Arab countries; two from the Ministry of Higher Education and one from the Ministry of Health of each country. The Council convened and established the requirements for accreditation of residency programs for Ophthalmology. This was the first organized effort to establish standards for residency training criteria for the Arab World.

The Arab Board of Ophthalmology has two major roles. The first is to accredit post-graduate residency programs, and the second to organize and establish a certification process for individuals who have successfully completed residency training in ophthalmology.

The accreditation consists of institutional requirements and program requirements. Institutions that sponsor postgraduate medical edu-

cation programs must appropriately organize the conduct of such education in a scholarly environment and be committed to excellence in both education and medical care. In the special requirements for residency training in ophthalmology, all applicants entering ophthalmology training programs must have taken a straight or rotating internship in which the resident has primary responsibility for patient care in fields such as internal medicine, neurology, pediatrics, surgery, family practice or emergency medicine. As a minimum, six months during these years must be spent gathering broad experience in direct patient care.

The length of training in ophthalmology is 48 calendar months including appropriate short periods for vacations, special assignments or attendance of scientific meetings. The educational program in ophthalmology includes didactic lectures, case presentations, clinical conferences, and clinical experience both in out-patient, in-patient and surgical care. Residents are given major management responsibilities under direct supervision during their training. To gain surgical experience, residents are required to perform and assist at sufficient surgery to become skilled in general ophthalmic surgery. Each resident's experience must typically include a minimum of 50 cataract operations and 15 strabismus operations for which the resident has major technical and patient care responsibilities. Each resident should also have sufficient surgical experience, including laser surgery, cornea, glaucoma, retina/vitreous, oculoplastics and trauma cases, to provide a solid base for general ophthalmic prac-

Khalid F. Tabbara, MD

Ex-President, Arab Board of Ophthalmology, Professor of Ophthalmology, College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia

ملخصات

طبية

مختارة

Selected
Abstracts

■ فيزيولوجيا

نمو عصبونات جديدة في الأشخاص البالغين

Human Adults Do Grow New Neurons

Nat Med 1998 Nov; 11: 1313-7

دوافع الدراسة: الاعتقاد السائد بأن العصبونات لاتتوالد في الإنسان البالغ، وأن الجسم يبدأ بفقد الخلايا العصبية في مرحلة الكهولة المبكرة.

هدف الدراسة: إثبات قدرة الجسم على تجديد العصبونات.

المجموعة المدروسة: 5 مرضى مصابين بسرطان في مراحله الأخيرة (متوسط العمر 64 سنة).

طريقة الدراسة: حقن المرضى بالبروموديوكسي يوريدين Brodu = bromodeoxyuridine (مادة تقبض من قبل الخلايا المنقسمة ويمكن كشفها بالدراسة الكيماوية النسجية المناعية في سلالة الخلايا المنقسمة)، ثم فحص دماغ المرضى إثر وفاتهم بعد فترة قصيرة.

النتائج: لوحظ بشكل واضح قبط البروموديوكسي يوريدين من قبل عصبونات جديدة في التلفيف المسنن للحصين hippocampus الخلاصة: تثبت هذه الدراسة قدرة جزء من الدماغ على الأقل على توليد عصبونات جديدة في مرحلة الكهولة المتأخرة، ولكن لم يثبت كون هذه العصبونات الجديدة وظيفية، ولم تتضح بعد الأهمية الحيوية لهذه العصبونات. تم أخذ الخلايا السليفة من قوارض كهلة ونشطت لتتكاثر في الزجاج ثم أعيد زرعها في دماغ كهل حيث تمايزت إلى عصبونات.

من الممكن افتراض أن هذا الاكتشاف قد يؤدي لتطوير زرع خلايا دماغية في مرضى التنكس العصبي، كما يمكن دراسة هذه الخلايا في الزجاج لتقييم الارتكاس الممكن للخلايا العصبية إثر العلاجات المختلفة في الأحياء.

ما هو ضغط الدم السيار النموذجي؟

What Is the Optimal

Ambulatory Blood Pressure?

Hypertension 1998 Aug; 32: 255-9

دوافع الدراسة: إن الفائدة السريرية من مراقبة الضغط السيار (الضغط المقاس أثناء السير) محدودة بغياب القيم النموذجية. المجموعة المدروسة: 1542 بالغاً سليماً (40 عاماً أو أكثر).

هدف الدراسة: البحث عن مجال (درجة) ضغط الدم السيار المتعلق بزيادة خطر الوفيات.

طريقة الدراسة والنتائج: كان وسطي الضغط الانقباضي (24 ساعة) 123 ملم ز، والانبساطي (24 ساعة) 72 ملم ز.

بعد متابعة لمدة 6 سنوات وسطياً، توفي 117 شخصاً، وكانت العلاقة بين قيم ضغط الدم وبين الوفيات تأخذ شكل U.

كان الضغط الانقباضي النموذجي 128 ملم ز، مع ارتفاع معدل الوفيات فوق وتحت هذه القيمة. والجدير بالذكر أن الوفيات التي حدثت بوجود ضغط دم أخفض من هذه القيمة لم يكن سببها حادثاً قلبياً وعائياً، بعكس تلك التي حدثت بوجود ضغط الدم أعلى.

بعد ضبط العمر، والجنس، وتناول الأدوية، وعوامل الخطر الأخرى، ترافق الضغط الانقباضي الأعلى من 134 ملم ز والانبساطي الأعلى من 79 ملم ز، مع زيادة خطر وفيات الحوادث القلبية الوعائية (الخطر النسبي 1.96 و 2.22).

الخلاصة: هذه أول دراسة إحصائية ذات فائدة سريرية، تعطي قيماً مرجعية للدم السيار، وتدعم معايير JNC VI التي تقترح خطورة ارتفاع الضغط الشرياني الانقباضي الضئيل القيمة، وضرورة إجراء مسح له مع معالجة فعالة.

التمرين المكثف:

هل هو سبب الموت الخلوي المبرمج للمفاويات؟

High Intensity Exercise:

A Cause of Lymphocyte Apoptosis?

Biochem Biophys Res Commun. 1998 Aug 19; 249(2): 366-70

دوافع الدراسة: يحدث انخفاض للمفاويات بعد التمرين، ويعزى ذلك إلى خروجها من الحيز الوعائي.

هدف الدراسة: معرفة دور الجهد في تحريض تأذي الـ DNA في الكريات البيض ومعرفة إمكانية وجود علاقة مع الموت الخلوي المبرمج.

المجموعة المدروسة: 11 شخصاً.

طريقة الدراسة: أخضعت المجموعة لتمرين منهمك باستخدام دواسة منحدر، وفحصت عينات من الدم الوريدي قبل التمرين، وبعده مباشرة، ثم بعد 24 و 48 ساعة منه، واستخدم المجهر المتألق وقياس الجريان الخلوي لتحديد النتائج.

النتائج: أظهر مقياس الجريان الخلوي Flowcytometry خلوية مفردة في الهلام دليلاً على تأذي سلسلة مفردة للـ DNA في 10% من



- مقابل 17.7 ملغ/د.ل في الثانية).
- يقلل عدد مرات قياس PBC اللازمة (3 مقابل 5 في المجموعة الثانية).
 - يحتاج الـ SnMP لوقت قصير لتخفيض PBC إلى 13 ملغ/د.ل (87 ساعة مقابل 120 ساعة في مجموعة الشاهد).
 - إن Sn MP آمن وجيد التحمل.

لقاح النزلة الوافدة

لدى الأطفال الذين لديهم تحسس للبيض

Influenza Vaccine

in Children with Egg Allergy

J Pediatr 1998 Nov; 133: 624-8

دوافع الدراسة: تنصح الأكاديمية الأمريكية للأطفال بإجراء فحص جلدي للقاح النزلة الوافدة قبل تلقيح الأطفال المتحسسين من البيض (حيث ينتج اللقاح في البيض المضغى eggs Embryonated).

هدف الدراسة: تحاول هذه الدراسة إثبات أن هذا التدبير الاحتياطي غير ضروري في حال استخدام نظام الجرعتين، وفي حال احتواء اللقاح على كمية صغيرة (لا تتجاوز 1.2 ميكروغرام/مل) من بروتين البيض.

المجموعة المدروسة: 83 طفلاً لديهم تحسس للبيض (مثبت بالقصة السريرية وبالاختبار الجلدي) وقد جمعوا من 10 مناطق ولأكثر من 3 سنوات، ثم قورنوا مع مجموعة الشاهد المؤلفة من 124 طفلاً ليس لديهم تحسس للبيض.

طريقة الدراسة: بعد إجراء الاختبار الجلدي للقاح النزلة الوافدة، أعطي كل طفل حقنتين من اللقاح بفاصل 30 دقيقة. احتوت الحقنة الأولى على 1/10 من الجرعة المناسبة للعمر، بينما احتوت الأخرى على الجرعة المناسبة، أما مجموعة الشاهد فقد أعطيت جرعة واحدة من اللقاح.

النتائج: كان الاختبار الجلدي للقاح النزلة الوافدة إيجابياً في 4 أطفال من المجموعة المتحسسة للبيض، وفي طفل واحد من مجموعة الشاهد، وكانت ردود الفعل ضئيلة إثر اللقاح في المجموعتين؛ حيث لم يظهر رد فعل تحسسي كبير بينهما.

الخلاصة: يختلف محتوى بروتين البيض في لقاح النزلة الوافدة حسب المصنع وعام الإنتاج، ويجب أن يتأكد الأطباء السريريون من أن إعطاء لقاح ذي بروتين منخفض (1.2 ميكروغرام/مل) بنظام جرعتين للمرضى المتحسسين للبيض هو أكثر أماناً.

للمفاويات إثر التمرين مباشرة.

أظهر المجهر المتألق 3 نماذج من توزع الـ DNA مشابهة لتلك المشاهدة في الموت الخلوي المبرمج. أخضع 3 أشخاص لنفس التمرين وحضرت للمفاويات لقياس الجريان الخلوي لتحديد الموت الخلوي المبرمج باستخدام طريقة TUNEL، فظهر موت خلوي مبرمج في 63% من للمفاويات مباشرة بعد التمرين، وفي 86.2% بعد 24 ساعة منه.

الخلاصة: إن إثبات حدوث موت خلوي مبرمج للمفاويات تال للتمرين، لأول مرة، قد يعلل نوعاً ما انخفاض للمفاويات ونقص المناعة بسبب الجهد.

■ أمراض (أطفال)

الميزوبورفيرين-Sn فعال في معالجة اليرقان الولادي

SnMP Effective for Neonatal Jaundice

Pediatrics 1999 Jan; 103: 1-5

دوافع الدراسة: اليرقان الولادي شائع جداً، وي طرح مشكلة جدية كامنة عند ارتفاع البيلروبين عن العتبة الآمنة، لذا يحتاج يرقان الوليد إلى مراقبة متكررة وعلاج ضوئي (PT) لتخفيض تركيز بيلروبين المصورة (PBCS)، حيث غالباً ما يغفل الأبوان عن هذه المشكلة في تلك الفترة.

هدف الدراسة: معرفة دور SnMP وهو مثبط فعال لإنتاج البيلروبين، في ضبط اليرقان الشديد وآثاره الطبية والانفعالية. المجموعة المدروسة: تتضمن كل المواليد الأصحاء في أحد المشافي في الأرجنتين، لمدة عام، تغذيتهم والدية، ولادتهم بعد فترة حمل تامة ولديهم PBC بين 15-18 ملغ/د.ل عند الساعة 48-96 من الولادة.

طريقة الدراسة: أعطيت المجموعة الأولى (40 طفلاً) حقنة عضلية وحيدة من Sn MP (6 ميكرومول/كغ)، وقدم للمجموعة الثانية الشاهد (44 طفلاً) العناية الروتينية.

أخضع الأطفال الذين أصبح PBC لديهم 19.5 ملغ أو أكثر أثناء الدراسة إلى المعالجة الضوئية.

النتائج: لم يحتاج أي طفل من المجموعة الأولى إلى المعالجة الضوئية، بعكس المجموعة الثانية التي احتاج 12 طفلاً منها إلى تلك المعالجة.

الخلاصة: هناك فوائد ملحوظة للـ SnMP، فهو:

- إنه أكثر إنقاصاً للـ PBC (16.4 ملغ/د.ل في المجموعة الأولى



10 to 12 Year-Old Children

J pediatre 1998 Aug; 133(2): 206-13

دوافع الدراسة: العادات الصحية الضارة للمدخنين وزيادة خطر حدوث أمراض قلبية وعائية.
هدف الدراسة: معرفة تأثير عادات الوالدين على السلوك الصحي للأطفال.
المجموعة المدروسة: 800 طفل تتراوح أعمارهم بين (10-12 سنة).
النتائج: كان تدخين الأطفال مترافقاً مع تدخين الأم (درجة الفرق 2.1) وتدخين الأب (درجة و الفرق 2.1)، وكان أقل حدوثاً في البنات (درجة الفرق 0.4).
- كان تدخين الوالدين أحد عوامل انخفاض الفعالية الفيزيائية وازدياد مشاهدة التلفاز عند الأطفال.
- كان تناول الدسم من قبل الأطفال أكثر بشكل ملحوظ إذا كان أحد الوالدين مدخناً، أما مؤشر كتلة الجسم لدى الأطفال (خسر/ورك)، فكان أكبر بشكل ملحوظ إذا كانت الأمهات مدخنات.
الخلاصة: تؤثر العادات الصحية السيئة (خاصة تدخين الأم) على خطر حدوث الأمراض لدى الأطفال، كما تفسر النتائج بعض التأثيرات المشاهدة بسبب التدخين السلبي في الأسرة.

ما زال النوم على المعدة شائعاً لدى الرضع في الولايات المتحدة

Stomach Sleeping Still Common among Some U.S Infants

MMWR 1998 Oct 23; 47: 873-7

دوافع الدراسة: رغم انخفاض حالات متلازمة موت الرضع المفاجئ (SIDS) بنسبة 40% تقريباً بين عامي 92-96، إلا أنها لا تزال سبباً رئيسياً لوفيات الأطفال.
وبالرغم من حملات التثقيف الشعبية المتكررة، مازالت الأمهات يضعن أولادهن الرضع على المعدة (وهذا خطر مبرهن عليه لحدوث SIDS).

المجموعة المدروسة: 15 ألف امرأة ولدت خلال عام 1996.
مكان الدراسة: 10 ولايات أمريكية.

طريقة الدراسة: سئلت الأمهات عن الطريقة المعتادة لنوم الرضع.
النتائج: وجد أن 42% من الأمهات يضعن أطفالهن على إحدى الجهتين، و33% على الظهر، و25% على المعدة.

أكثر من 30% من الأمهات في خمس ولايات جنوبية وجنوبية مركزية (Florida, Georgia, Oklahoma, South Carolina)

الحليب مسبب للإمساك المزمن عند الأطفال

Milk as a Cause of

Chronic Constipation in Children

N Engl J Med 1998 Oct 15; 339: 1100-4, 1155-6

J W 1998 Nov 15; 19: 22

دوافع الدراسة: إن عدم تحمل حليب البقر هو سبب معروف للإسهال، لكن يبدو أيضاً أنه يسبب إمساكاً مزمناً.
هدف الدراسة: المقارنة بين تأثير حليب البقر وحليب الصويا على أطفال لديهم إمساك مزمن.
مكان الدراسة: إيطاليا.

المجموعة المدروسة: قسم الأطفال المصابون بإمساك مزمن إلى مجموعتين: الأولى تضم 32 طفلاً والثانية تضم 33 طفلاً تراوحت أعمارهم بين 11-27 شهراً.
طريقة الدراسة:

- في المرحلة الأولى أعطي أطفال المجموعة الأولى حليب الصويا والثانية حليب البقر لمدة أسبوعين، ثم عكست المعالجة بعد أسبوع.

النتائج: زال الإمساك في 21 من 32 طفلاً متناولاً لمستحضرات الصويا، ولم يحدث ذلك في أي من أطفال المجموعة الثانية.
بعد قلب طريقة التغذية تحسن الإمساك في 23 طفلاً من 33 المتناولين لحليب الصويا ولم يحدث ذلك في أي طفل من المجموعة الأولى المتناولة لحليب البقر.

شفيت الشقوق الشرجية والحمامى حول الشرج والألم مع التغوط في الأطفال الـ 44 المستجيبين للتغذية الخالية من حليب البقر.

- في المرحلة الثانية: أعطي الأطفال المستجيبون للعلاج في المرحلة الأولى (وعددهم 44) حليب الصويا لشهر واحد، ثم أعطوا وبشكل عشوائي إما حليب البقر أو حليب الصويا.

النتائج: بقي الأطفال المتناولون لحليب الصويا بحالة جيدة، بينما عاد الإمساك إلى الأطفال المتناولين لحليب البقر، ومالت الشقوق الشرجية لديهم للنكس.

الخلاصة: إن نتائج هذه الدراسة تبرر محاولة حذف حليب البقر من التغذية لدى أطفال مصابين بإمساك مزمن لا يشفى بالطرق الغذائية أو بتناول المليينات.

تدخين الوالدين وعوامل خطر حدوث داء قلبي وعائي في

الأطفال ما بين ١٠-١٢ سنة

Parental Smoking and Risk Factors for Cardiovascular Disease in



الخلاصة: تقي الجرعات المتعددة من مضادات الفعل الكوليني من إدخال الأطفال المصابين بنوبات ربوية شديدة (الحجم الزفيري الأقصى/ثا تحت 55٪) بنسبة 1: 11 طفلاً. لم تلاحظ فائدتها في الهجمات الأقل شدة. إن مشاركة الستيروئيدات مع مضادات الفعل الكوليني لم تحدد نتائجها في هذه الدراسة، وتحتاج لدراسة أدق.

دور المونتيلوكاست في تخفيف تشنج القصبات المحرض

بالجهد عند الاطفال

Montelukast Reduces Exercise-Induced Bronchospasm in Children

J Pediatr 1998 Sep; 133: 424-8

خلفية الدراسة: أجريت مؤخراً دراسة لمعرفة تأثير Montelukast (مضاد لمستقبل اللوكوتريين Leukotriene) على تشنج القصبات عند الشبان البالغين.

هدف الدراسة: معرفة تأثير الدواء على الأطفال.

المجموعة المدروسة: 27 طفلاً مصاباً بالربو.

طريقة الدراسة: أعطى 5 ملغ من Montelukast أو الدواء الموهم بشكل أقراص قابلة للمضغ، يومياً ولمدة يومين، ثم عكست المعالجة، ودرست معايير تشنج القصبات عند الأطفال مع فحصهم على دولا ب الجهد.

النتائج: بالمقارنة مع الدواء الموهم، أدى إعطاء Montelukast إلى انخفاض واضح في النسبة المئوية العظمى للحجم الزفيري الجهدى/ثا FEV1 (وسطياً 26٪ لا Montelukast، 18٪ للدواء الموهم). لم يكن للعمر علاقة بالتحسن. لكن بالرغم من أن وقت الشفاء في 5٪ من الحجم الزفيري الجهدى قبل الجهد كان أسرع في المرضى المتناولين Montelukast، إلا أن ذلك لم يصل إلى معدل إحصائي.

احتاج ثلاثة أطفال إلى مقلدات بيتا للشفاء إثر التجربة (أحدهم إثر أخذ الدواء الموهم، آخر إثر أخذ Montelukast، وثالث إثر أخذ العلاجين معاً).

Montelukast دواء جيد وآمن.

الخلاصة: إن المونتيلوكاست يقلل من تشنج القصبات المحرض بالجهد لدى الأطفال لكن تأثيره لم يقارن بدقة بمقلدات بيتا التي تعطي حماية كاملة لهذه الحالة لكن استمرار استخدامها قد يؤدي إلى ظاهرة التحمل.

(Alabama, Alaska, Washington, Maine من الأمهات في 20٪ من الأطفال يرضعون الرضع على المعدة وذلك بالمقارنة مع في جميع الولايات المذكورة، كانت نسبة الأمهات الزنجيات اللاتي يرضعن أطفالهن على المعدة أعلى بنسبة تتراوح بين 11-54٪ من الأمهات البيض. يضع سكان Alaskan الأصليون الرضع على المعدة أكثر من سكانها البيض.

بين الأمريكيات الأصل، 34٪ من اللواتي في Oklahoma يضعن الرضع على المعدة بالمقارنة مع 16٪ فقط من اللواتي في Washington.

الخلاصة: تشير هذه الإحصائيات إلى أنه على الرغم من حملات التوعية الواسعة التي أجريت عام 1994 حول نوم الطفل على الظهر والمعدة، مازالت هناك حاجة لدعم هذا الموضوع في بعض المناطق، وبين بعض المجموعات العرقية.

مضادات الفعل الكوليني المستنشقة

تساعد في علاج الربو الشديد عند الأطفال

Inhaled Anticholinergics Help in Severe Childhood Asthma

BMJ 1998 Oct 10; 317: 971-7

خلفية الدراسة: إن المعالجة الأولية لسورات (نوبات) الربو عند الأطفال هي استنشاق موسعات القصبات (عادة مقلدات بيتا B2). لكن التأثير الهجومي لمضادات الفعل الكوليني المستنشقة أبطأ، وقد يكون لها تأثير موسع قصبي أثناء تقليل الوذمة والمفرزات المخاطية، فإنها قد تكون ذات فائدة في هذا المجال. هدف الدراسة: يظهر هذا العرض المنهجي قيمة المعالجة بمضادات الفعل الكوليني.

المجموعة المدروسة: تتضمن 10 دراسات عشوائية.

النتائج: لا تقلل الجرعة الوحيدة من مضاد الفعل الكوليني احتمال الإدخال للمشفى، بينما الجرعات المتعددة منه (والتي طبقت بشكل رئيسي على الأطفال الذين لديهم ربو شديد) تخفض خطر الإدخال للمشفى بنسبة 30٪.

لم يلاحظ اختلاف في النتائج في إحدى هذه الدراسات حيث أضيفت فيها مضادات الفعل الكوليني بشكل متناسق مع كل جرعة من مقلد بيتا (بصرف النظر عن شدة الربو). لايزيد استخدام مضادات الفعل الكوليني من تكرار التأثيرات الجانبية.



الستيروئيدات المستنشقة والنمو

Inhaled Steroids and Growth

J Pediat 1998 Nov; 133: 591-2, 608-12

خلفية الدراسة: قد تكبح الجرعات العالية المستنشقة من القشرانيات السكرية Glucocorticoids النمو لدى الأطفال الربويين.

هدف الدراسة: إجراء مقارنة بين تأثير الجرعات المختلفة من البديزونايد Budesonide على معدل النمو القصير الأمد عند الأطفال.

المجموعة المدروسة: 24 طفلاً دانماركياً (وسطي العمر 9.2 سنة)، مصاباً بربو خفيف.

طريقة الدراسة: تناول الأطفال لمدة 2-4 أسابيع مع أسبوع راحة، إما مقلدات بيتا-2 حسب الحاجة مع البديزونايد 800 ميكروغرام/ مرة واحدة يومياً، أو مقلدات بيتا-2 حسب الحاجة مع البديزونايد 400 ميكروغرام/ لمرتين يومياً، ثم قيس نمو الساق السفلي القصير الأمد، وحددت دورة الغراء Collagen بعلامات متعددة.

النتائج: كان نمو الساق القصير الأمد ودورة الغراء أبطأ بشكل ملحوظ في الأطفال المتناولين (400 ميكروغرام من البديزونايد مرتين يومياً مقارنة مع المتناولين 800 ميكروغرام مرة واحدة صباحاً). ورغم أن هذه الدراسة لم تركز على الفعالية، لكن المجموعتين متقاربتان فيما يتعلق بالجريان الزفيري الذروي، ومعدل الأعراض، واستخدام مقلدات بيتا-2.

الخلاصة: إن الجرعات العالية من الستيروئيدات المستنشقة تخفض نسبة النمو، ولكن يجب الاهتمام بعلاج الربو السيئ الضبط عند الأطفال الذين لديهم نمو سيئ بكل الأحوال، ويفضل إجراء دراسات أوسع تحدد فعالية الجرعة الوحيدة العالية من الستيروئيدات المستنشقة يومياً، بالمقارنة مع استعمال جرعة منخفضة مرتين يومياً.

الأجسام الأجنبية في المري

Esophageal Foreign Bodies

Eur J Cardiothorac Surg. 1998 May; 13(5): 494-8

هدف الدراسة: أجريت هذه الدراسة الراجعة لتقييم تشخيص وتدبير المريض الذي لديه جسم أجنبي في المري.

المجموعة المدروسة: 180 مريضاً لديهم جسم أجنبي مشتبه متوضع في المري. كانت لدى جميع المرضى أعراض، عدا اثنين

منهم، وكان عمر 145 منهم أقل من 14 عاماً.

طريقة الدراسة: أجري تصوير بسيط لكل مريض لديه جسم أجنبي مشتبه، كما أجري لكل المرضى تنظير المري صلب تحت التخدير العام حالما وضع تشخيص جسم أجنبي منشتر.

النتائج:

- كان 55% من الأجسام الأجنبية عملات معدنية.

- توضع القسم الأعظم من تلك الأجسام في مستوى العضلة الحلقية البلعومية لدى الأطفال، بينما كان توضعها لدى البالغين في مستوى المعصرة المريئية السفلية.

- كانت الأعراض الأكثر شيوعاً هي القيء و/أو القلس.

- استخرج الجسم الأجنبي لدى 169 مريضاً بالتنظير، ودفع إلى المعدة لدى خمسة مرضى.

- احتاج مريض واحد لجراحة عنق.

- لم يشاهد الجسم الأجنبي في خمسة مرضى.

- لم تكن هناك وفيات.

- وجدت عوامل مهيئة لدى 15 مريضاً، وتضيقات سليمة لدى 15 مريضاً (8.3%)، كما لوحظت مضاعفات قليلة لدى عشرة مرضى (5.5%)، دون أن يكون لها علاقة بالتنظير.

الخلاصة: لدى كل مريض بقصة دخول جسم أجنبي مشتبه، يجب إجراء تنظير داخلي مباشرة، فإذا لم يشاهد ذلك الجسم، يجب إجراء فحص شعاعي كامل ومتقن يشمل التصوير المقطعي المحوسب من أجل استقصاء إمكانية وجود تضيق داخلي أو خارجي المنشأ. إن الأهمية الكبرى عند تدبير الجسم الأجنبي في المري هي للمحافظة على الطرق الهوائية.

■ أمراض قلب ولوعية

الأدوية الكابتة للشهية وحدوث الشذوذات القلبية الدسامية

Appetite-Suppressant Drugs and Cardiac Valvular Abnormalities

N Engl J Med 1998 Sep 10; 339: 713-8, 719-24, 725-32

دوافع الدراسة: تم سحب الأدوية الكابتة للشهية (فينفلورامين Fenfluramine والديكسفينفلورامين Dexfenfluramine) من الأسواق في العام المنصرم بسبب حدوث شذوذات قلبية دسامية عند المرضى الذين يتعاطونها.

هدف الدراسة: أجريت ثلاث دراسات لتأكيد العلاقة بين هذه الأدوية وحدوث الشذوذات القلبية الدسامية.



هل الوقاية من التهاب الشغاف ضرورية؟

Is Endocarditis Prophylaxis Necessary?

Ann Intern Med 1998 Nov 15; 129: 761-9, 829-31

دوافع الدراسة: يعتمد وصف المضادات الحيوية للوقاية من التهاب الشغاف الخمجي (الإنثاني) على احتمال حدوث تجرثم دم بسبب الإجراءات السنية، وعلى ملاحظة كثرة ترافق التهاب الشغاف مع شذوذات قلبية سابقة.

هدف الدراسة: معرفة دور المعالجة السنية والشذوذات القلبية الدسامية في إحداث التهاب الشغاف الخمجي.

المجموعة المدروسة: تألفت المجموعة من 273 بالغاً لديه التهاب شغاف خمجي مكتسب (غير مترافق مع استخدام أدوية داخل الوريد)، مع مجموعة الشاهد الملائمة بالنسبة للعمر والجنس.

طريقة الدراسة: درست عوامل الخطورة في المجموعة (الشذوذات القلبية الدسامية، والإجراءات السنية الغازية وغير الغازية).

النتائج: كانت الشذوذات القلبية الدسامية أكثر توارداً في مرضى التهاب الشغاف الخمجي (38%) مقارنة مع مجموعة الشاهد (6%).

- لم تكن المعالجة السنية، الغازية وغير الغازية في الأشهر الثلاثة السابقة للدراسة، أكثر شيوعاً في حالات التهاب الشغاف الخمجي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (23% في كليهما).

كانت نسبة القلع الحديث للسن أكثر شيوعاً في مجموعة التهاب الشغاف الخمجي (2%) بالمقارنة مع الشاهد (0%).

- أما في الذين لديهم شذوذات قلبية دسامية، فقد كانت نسبة إجراء المعالجة السنية خلال الثلاثة أشهر السابقة للدراسة (28%) في مجموعة التهاب الشغاف الخمجي، و(35%) في مجموعة الشاهد.

الخلاصة: إن المعالجة السنية ليست عامل خطورة مؤكد لالتهاب الشغاف الخمجي، حتى لدى المرضى المصابين بداء دسامي، ولكن الداء الدسامي هو بحد ذاته عامل خطورة هام، وقد تسبب الإجراءات السنية تجرثم دم عابر محدثة، نادراً، التهاب شغاف خمجي.

تبين هذه الدراسة بأن المعالجة السنية (مع استثناء اقتلاع الأسنان) ليست عامل خطر في إحداث التهاب الشغاف الخمجي.

تكوين أوعية جديدة:

معالجة جديدة لمرض نقص التروية القلبية

Neoangiogenesis:

A New Treatment for Ischemic Heart Disease

الدراسة الأولى:

المجموعة المدروسة: ضمت 233 مريضاً و233 شاهداً (مع ملاءمة الوزن والعمر والجنس).

طريقة الدراسة: تناول المرضى الأدوية الكابتة للشهية لمدة 20 شهراً وتم إجراء تخطيط قلب كهربائي ECG لمجموعتي المرضى والشاهد.

النتائج: حدث وبشكل واضح قلس دسامي (قصور دسام أبهري خفيف أو معتدل على الأقل) في مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (22,7% مقابل 1,3%).

الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: أخذت عينة مؤلفة من 1072 شخصاً. طريقة الدراسة: تناول 718 شخصاً الديكسفينفلورامين Dexfenfluramine بينما تناول الـ 354 شخصاً الآخرين الدواء الموهم، لمدة 71 يوماً.

النتائج: ظهر لدى المجموعة التي تناولت الديكسفينفلورامين Dexfenfluramine وبشكل ملحوظ، نسبة أعلى من أحد درجات قصور الأبهر بالمقارنة مع عينات الشاهد (17% مقابل 12%). كما ظهر لديهم نسبة أعلى من قصور الدسام التاجي بالمقارنة مع عينات الشاهد (61% مقابل 54%).

الدراسة الثالثة:

المجموعة المدروسة: تألفت العينة من 9765 مريضاً و9281 شاهداً (مع ملاءمة الوزن).

طريقة الدراسة: تناول المرضى (9765 شخصاً) الدواء، وتمت المقارنة مع عينة الشاهد، وقد توبعت العينة لمدة أربع سنوات وسطياً.

النتائج: تم تشخيص 11 حالة حديثة الظهور لداء دسامي، صنف على أنه مجهول السبب، بين المتناولين للفينفلورامين Fenfluramine والديكسفينفلورامين Dexfenfluramine ، دون ظهور حالات في عينة الشاهد.

وجدت الاضطرابات الدسامية بين المرضى الذين تناولوا الأدوية لمدة أربعة شهور على الأقل.

الخلاصة: تدعم هذه الدراسة العلاقة السببية بين الفينفلورامين Fenfluramine والديكسفينفلورامين Dexfenfluramine وحدوث الشذوذات الدسامية.

إن وجود نتائج متغايرة بين الدراسات الثلاث قد يعود لاختلاف كل من خطة البحث ومدة أخذ الدواء فيها.



Circulation 1998 Feb 24; 97: 645-50

دوافع الدراسة: لاتعيد المعالجة المتداولة لنقص التروية القلبية (مثل المجازات الإكليلية ورأب الأوعية) التوعية الكاملة بسبب الوجود المألوف لداء إكليلي منتشر ممتد نحو الأوعية المحيطية الصغيرة.

هدف الدراسة: تسخير قدرة الجسم لخلق أوعية دموية جديدة (تكوين أوعية طبيعي) عن طريق عوامل نمو مصورات الليف FGF-1 المنتجة من تقنية الهندسة الوراثية وذلك بعد إثبات القدرة على تكون الأوعية في الحيوان بواسطة تلك العوامل. المجموعة المدروسة: 40 مريضاً لديه داء إكليلي متعدد الأوعية، أحيل لإجراء مجازة إكليلية.

كان لدى كل المرضى داء بالقسم الداني من الشريان الإكليلي النازل الأمامي الأيسر مثلما هو في الثلث القاصي منه، أو في منشأ أحد فرعيه.

كان جزء الإفراغ الوسطي 50%.

طريقة الدراسة: وضعت بين 3 و 4 مجازات إكليلية لدى كل مريض، وحقن FGF-1 في العضلة القلبية بعيداً عن مفاغرة الجزء القريب للشريان النازل الأمامي الأيسر، وذلك في 20 مريضاً. أعطى العشرون الباقيون FGF-1 المخرب بالحرارة، بدلاً عن FGF-1.

النتائج: بعد 12 أسبوعاً، أظهر تصوير الأوعية الإكليلية نمو شبكة شعرية دموية من الشريان النازل الأمامي الأيسر إلى داخل العضلة القلبية وذلك لدى العشرين مريضاً الذين أعطوا FGF-1 الفعال، لم يكن هناك مؤشر على تشكل أوعية جديدة في مجموعة الشاهد.

وصول المعالجة بالنمو الوعائي

Therapeutic Angiogenesis Has Arrived

Circulation 1998 Mar 31; 97: 1114-23, 1108-10

هدف الدراسة: معرفة نتائج العلاج بعوامل نمو مكونات الأوعية لتحريض نشوء دوران جانبي في مرضى لديهم نقص تروية (إقفار) بالأطراف.

المجموعة المدروسة: 9 مرضى لديهم نقص تروية حرج بالأطراف مع ألم بالراحة و/أو تقرحات غير ملتئمة مع عدم الاستجابة للمعالجة التقليدية.

طريقة الدراسة: أجري نقل المورثة عن طريق حقن عضلي مباشر في الربلة أو الفخذ لعشرة أطراف (الناقل كان بلاسموئيد DNA).

النتائج: ارتفعت مستويات الدم من عامل نمو الخلايا البطانية الوعائية (VEGF) بعد 1-3 أسابيع من الحقن، وتحسن مؤشر العضد-الكاحل بشكل واضح في ثمانية أطراف (0.33 إلى 0.48). وقد أثبتت رؤية أوعية جانبية جديدة بتصوير الأوعية في سبعة أطراف، وتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي في ثمانية أطراف.

لوحظ التحسن السريري في إجراء التمارين (5 مرضى)، وفي زمن المشي بدون ألم (كل المرضى)، وفي التئام القرحة (4 من أصل 7 مرضى).

أثبت التحليل النسيجي لبتراحتيج له في مريض واحد فقط، تكاثر الخلايا البطانية، ووجود بلاسموئيد DNA، وذلك بعد 10 أسابيع من المعالجة.

كان التأثير الجانبي الوحيد للتجربة هو الوذمة العابرة في الطرف السفلي وقد حدثت في 6 مرضى، وتتماشى هذه الوذمة مع التأثير المعروف VEGF على النفوذية الوعائية.

هل لجرعة الابينفرين (الادرينالين)،

إثر توقف القلب، تأثيرات سمية؟

Does High-Dose of Epinephrine after Cardiac Arrest Have Toxic Effects?

Ann Intern Med 1998 Sep 15; 129: 450-6

دوافع الدراسة: لقد استعمل الابينفرين عدة سنوات في تدبير توقف القلب، ولكن ظهر خوف من إحداث الدواء لأذية عصبية. هدف الدراسة: استقصت هذه الدراسة العلاقة بين جرعة الابينفرين التراكمية ووظيفة المخ. المجموعة المدروسة: تألفت من 178 مريضاً لديه توقف قلب عفوي مثبت.

طريقة الدراسة والنتائج: أعيد الدوران العفوي في 151 مريضاً وكانت النتيجة العصبية جيدة في 63 منهم أي بنسبة 42%، أما المرضى الذين تناولوا جرعة أعلى وسطياً من الابينفرين: 4 ملغ في المجموعة الأولى، مقابل 1 ملغ في المجموعة الثانية، فقد حدثت لديهم تأثيرات عصبية سيئة، مما يؤكد علاقة الجرعات الأعلى من الابينفرين مع النتائج السيئة على الجملة العصبية.

الفولات وفيتامينات ب والهوموسستيتين، والداء الوعائي

Folate, B Vitamins, Homocysteine, and Vascular Disease

Arch Intern Med Apr 27; 158: 862
JAMA Feb 4; 279: 359



دوافع الدراسة: يشكل الرجفان الأذيني 10-15% من مجمل أسباب السكتات الإقفارية (بنقص أو انقطاع التروية)، وحوالي ربع سكتات المرضى بعمر أكبر من 80 سنة، وإن المرضى المسنين الذين اشتكوا من سكتة إقفارية أولية لديهم وبشكل خاص خطر عال لتكرار السكتات إضافة إلى ارتفاع المعدل السنوي لحوادث أخرى يصل حتى 10%.

هدف الدراسة: تقييم استعمال الوارفارين Warfarin من أجل الوقاية الثانوية في المرضى المسنين الذين أدخلوا إلى المشفى بسبب الرجفان الأذيني والسكتة الإقفارية.

المجموعة المدروسة والنتائج:
- 278 مريضاً تجاوز 65 عاماً، لديه رجفان أذيني تبعته سكتة إقفارية مثبتة. وصف الوارفارين لـ 147 مريضاً خارجياً فقط (53%).

- بين الـ 168 مريضاً الذين ليس لديهم احتمال لوجود مضاد استطباب لاستعمال مضاد التخثر (نزف سابق، كحولية، خرف، خباثة، استخدام مضاد التهاب غير ستروئيدي، قصة سقوط) وصف الوارفارين في 60% فقط.

- بين المرضى الذين لم يوصف لهم الوارفارين ولم يكن لديهم مضاد استطباب واضح لاستعمال مضاد التخثر، أثبت منع استعمال الوارفارين في السجلات الطبية في 22% منهم.

- أما المرضى بأعمار أكبر من 85 سنة ولديهم خرف أو فرط توتر شرياني أو سكتة سابقة أو تحدت بنشاطاتهم اليومية، فكانوا أقل ترجيحاً لتناول مضاد التخثر عند الخروج.

الخلاصة: هناك قصور في إعطاء مضادات التخثر للمرضى المسنين المصابين بالرجفان الأذيني والذين أصيبوا باحتشاء عضلة قلبية، وحتى في حال وجود خطر قليل للمضاعفات النزفية.

استفادة المرضى المسنين من البرافاستاتين بعد احتشاء العضلة القلبية

Older Patients Benefit from Pravastatin After MI

Ann Intern Med 1998 Nov 1; 129: 681-9

دوافع الدراسة: هناك اختلاف حول أهمية الكولسترول كعامل خطر لحدوث نكس الحوادث الإكليلية في المسنين.
هدف الدراسة: معرفة فائدة البرافاستاتين، الخافض للكولسترول، في خفض الحوادث الإكليلية في المسنين.

مع التدخين، وفرط كوليسترول الدم، واستهلاك الكحول، واستعمال عدة فيتامينات، وإضافة فيتامين E، ومع مؤشر كتلة الجسم والتمارين.

الخلاصة: إن احتواء المكسرات على دسم غير مشبعة، وعلى حموض أمينية معيقة للتخثر، يساعد في الوقاية من الحوادث القلبية الإكليلية.

عودة إلى معالجة قديمة لاحتشاء العضلة القلبية

Return of an Old Therapy for MI

Circulation 1998 Nov 24; 98: 2227-34

دوافع الدراسة: في عام 1960 درس الأطباء الفيزيولوجيون ما إذا كان تسريب GIK (غلوكوز، أنسولين، بوتاسيوم) يمكن أن يساعد الغلوكوز على الدخول إلى خلايا العضلة القلبية المتأذية، ولكن لم تطبق هذه الطريقة في العناية السريرية.

هدف الدراسة: مقارنة الجرعات العالية والمنخفضة من GIK مع العناية الروتينية.

المجموعة المدروسة: 407 مريضاً لديهم اشتباه احتشاء عضلة قلبية.

طريقة الدراسة والنتائج: كان التأثير الجانبي الأكثر شيوعاً إثر تسريب GIK هو التهاب الوريد؛ حيث حدث في 17% من المرضى، وكان شديداً في 2% منهم، كما قلت بشكل غير واضح الحوادث التي تتطلب الإدخال للمشفى.

الموجودات الأكثر أهمية كانت في 252 مريضاً حيث تم إعطاء 95% منهم معالجة حالة للثخثرة وتم رأب الأوعية الإكليلية عبر الجلد PTCA في 5% منهم. ترافق تسريب GIK مع انخفاض نسبة الوفيات بالمشفى إلى 5.2% مقابل 15.2% في المجموعة المعالجة بالطريقة الروتينية والانفصال الآلي الكهربائي (1.2% مقابل 6.3%). استمرت الحياة لسنة في مرضى الجرعة العالية من GIK ولم تسجل في مرضى الجرعات المنخفضة منه.

الخلاصة: تشير هذه الدراسة إلى الفائدة السريرية لتسريب GIK، وهي طريقة بسيطة وغير مكلفة، تعمل على تعديل الوظيفة الاستقلابية لخلايا العضلة القلبية المهددة. وما زالت هناك حاجة لدراسات أكثر لإثبات هذه النتائج.

تبقى مضادات التخثر قاصرة الاستخدام في مرضى الرجفان

الأذيني مع السكتة

Anticoagulation Remains Underutilized in AF Patients with Stroke



الالتهاب والمضاعفات الناتجة، ولم تلاحظ هذه العلاقة عند المتناولين للبرافاستاتين .

الخلاصة يحمي البرافاستاتين من الحوادث الإكليلية خاصة في حال وجود علامات التهاب، ويمكن التساؤل حول دوره المضاد للالتهاب بالإضافة لكونه خافضاً للكوليسترول.

قارب تصوير الأوعية الإكليلية غير الغازي أن يكون حقيقة

Noninvasive Coronary Angiography Almost a Reality

Circulation 1998 Dec 8; 98: 2509-12

هدف الدراسة: فحص الأوعية الإكليلية من دون تعريض المرضى لخطر القثطرة القلبية.

المجموعة المدروسة: 37 مريضاً.

طريقة الدراسة: تمت الدراسة بالحقن الوريدي لـ 150 مل من مادة ظليلة، مع استخدام التصوير المقطعي المحسوب الشعاعي الإلكتروني، ثم قورنت النتائج مع نتائج تصوير الأوعية.

النتائج: كانت الحساسية في كشف التضيق الانسدادي (على الأقل 50% من اللمعة) 77%، وكانت النوعية الكلية 94%، أما النوعية حسب الأوعية فبلغت 100% للشريان الإكليلي الأصلي الأيسر، و 82% للشريان النازل الأمامي الأيسر، و 83% للشريان المنعطف الأيسر، و 60% للشرايين الإكليلية اليمنى.

الخلاصة: أعطت هذه التقنية غير الغازية نتائج جيدة مذهشة، وتمكن من كشف الداء الرئيس في الشريان الإكليلي الأصلي الأيسر والشريان الإكليلي النازل الأمامي الأيسر.

أسباب وتشخيص وذمة الساق ثنائية الجانب في العناية الأولية

Causes and Diagnosis of Bilateral Leg Edema in Primary Care

Am J Med 1998 Sep; 105: 192- 7

دوافع الدراسة: يتطلب تقييم وذمة الساق الثنائية الجانب التفريق بين الأسباب الموضعية والجهازية للمرض.

هدف الدراسة: تحديد سبب وذمة الساق الثنائية الجانب وتقييم دقة التشخيص المبدئي.

المجموعة المدروسة: بلغ عدد المرضى 45 مريضاً معظمهم من الأسبان، وهم بحالة اقتصادية واجتماعية منخفضة. بلغ وسطي العمر 65 عاماً وكان 2/3 من المرضى من النساء. بشكل عام كان لدى المرضى زيادة في الوزن (وسطي مؤشر كتلة الجسم 38.5). وقد استبعد مرضى الوذمة الناتجة عن استعمال

المجموعة المدروسة: 1283 مريضاً أعمارهم 65-75 سنة، ونسبة النساء 18%. سبق تعرض المرضى لاحتشاء عضلة قلبية حاد ونجوا منه، وكانت نسبة الكوليسترول الكلي لديهم أقل من 240 ملغ/د.ل، والغليسريدات الثلاثية أقل من 350 ملغ/د.ل، أما الكوليسترول LDL فكان بين 115-174 ملغ/د.ل. طريقة الدراسة: تناول المرضى إما 40 ملغ يومياً من البرافاستاتين أو الدواء الموهوم.

النتائج: كانت الحوادث الإكليلية الكبيرة (وفاة، احتشاء غير قاتل، رأب أوعية، مجازة) أقل شيوعاً وبشكل واضح في المجموعة المتناولة للبرافاستاتين (20%) مقارنة مع المجموعة المتناولة للدواء الموهوم (28%). وكان ح السكتات الدماغية أقل بشكل واضح في المجموعة المتناولة للبرافاستاتين 5% مقابل 7% في مجموعة الدواء الموهوم.

قلت عمليات إعادة التوعية من 16% إثر تناول الدواء الموهوم إلى 11% نتيجة تناول البرافاستاتين.

الخلاصة: تدل الدراسة على أن البرافاستاتين يقي من خطورة الحوادث الإكليلية في المسنين كما هو في الأصغر سناً، مما يبرر إعطاء معالجة جدية خافضة للشحوم للمسنين.

هل للبرافاستاتين تأثيرات واقية

بتخفيض مستوى الكوليسترول؟

Does Pravastatin Have Protective Effects beyond Cholesterol Reduction?

Circulation 1998 Sep 1; 98: 839-44

هدف الدراسة: معرفة ما إذا كانت أنواع الستاتين statin متماثلة وكيف تخفض عملياً الحوادث الإكليلية، وهل ينبيء التهاب إثر احتشاء العضلة القلبية بخطر حوادث قلبية تالية، وهل ينقص البرافاستاتين هذا الخطر؟.

المجموعة المدروسة: 391 مريضاً لديه حوادث إكليلية متلاحقة مع مستويات كوليسترول أقل من 240 ملغ/د.ل مع وجود مستويات عالية من علامات التهاب (البروتين الارتكاسي C، نشواني المصل A)، وذلك بالمقارنة مع عينات الشاهد المناظرة والخالية من الأدوية الإكليلية المتكررة.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما البرافاستاتين أو الدواء الموهوم.

النتائج: كان خطر ظهور حوادث إكليلية متكررة مرتفعاً بين المرضى المتناولين للدواء الموهوم والذين لديهم علامات التهاب بمستويات عالية: أي كان هناك علاقة واضحة بين مستوى



النيفيديبين Nifedipine أو خباثات داخل البطن أو قصور الغدة الدرقية.

خلافاً لذلك فقد سجل المرضى بمعزل عن مدة استمرار الوذمة، أو التشخيص السابق، أو القصة المرضية. كان لدى 4 مرضى قصور قلب احتقاني.

طريقة الدراسة: شُخص المرض سريرياً ثم أُجري للمجموعة تخطيط صدى القلب وتصوير الوريد المضاعف.

النتائج: أشار التقييم السريري الأولي إلى وجود: قصور قلب احتقاني في 8 مرضى (18%)، وفرط توتر رئوي في مريض واحد (2%)، وقصور وريدي في 33 مريضاً (71%).

ثم وضع التشخيص بعد إجراء تخطيط صدى القلب وتصوير الوريد المضاعف فظهر:

سوء وظيفة القلب في 15 مريضاً (3%)، وفرط توتر رئوي في 19 مريضاً (42%)، وقصور وريدي في 10 مرضى (22%). كان ثلثا الـ 34 مريضاً الذين لديهم سوء وظيفة قلبية أكبر من 45 سنة.

تشير مجموعة معطيات لفوائد حاصرات بيتا

في قصور القلب الاحتقاني

Pooled Data Indicate

Beta-Blockers Beneficial in CHF.

Circulation 1998 Sep 22; 98: 1184-91

هدف الدراسة: معرفة تأثير حاصرات بيتا على قصور القلب الاحتقاني.

المجموعة المدروسة: 3023 مريضاً لديه قصور قلب احتقاني. طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما حاصرات بيتا أو الدواء الموهوم.

النتائج: كان لحاصرات بيتا نتيجة متماثلة في نسبة الوفيات والإدخال للمشفى بسبب قصور القلب الاحتقاني، وعلى الخطر المركب منهما معاً: انخفاض الخطورة، انخفاض الوفيات بمعدل 32%، والدخول للمشفى بمعدل 1%، 37% لكليهما.

هبط خطر الوفاة بنسبة 49% في التجارب بإعطاء حاصرات بيتا غير المنتخبة (مثل كارفيديلول carvedilol) مقابل 18% بإعطاء عوامل منتخبة من حاصرات بيتا، ولم يلاحظ اختلاف آخر بين نوعي حاصرات بيتا.

كان لدى المرضى المعالجين بحاصرات بيتا احتمال أكبر (بنسبة 32%) لظهور التحسن اعتماداً على التصنيف الوظيفي لرابطة

أمراض القلب في نيويورك.

الخلاصة: تدعم هذه الدراسة فائدة حاصرات بيتا غير المنتخبة، مثل الكارفيديلول، في قصور القلب الاحتقاني، خاصة الخفيف والمعتدل الشدة.

معالجة المريض المصاب بخثرة الوريد العميق خارج المشفى

Outpatient Treatment for DVT?

Arch Intern Med 1998 Oct 12; 158: 1964, 2001-3

هدف الدراسة: معرفة فعالية علاج المريض الخارجي بخثرة الوريد العميق بالهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي (LMWH). المجموعة المدروسة: تألفت المجموعة من 89 مريضاً، وسطي أعمارهم 61 عاماً، مصاباً بخثرة وريد عميق (بعد استبعاد 113/24 مريضاً بسبب الإدخال للمشفى، وعدم وجود متابعة، وعدم القدرة على الحصول على الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي بسبب الضمان الصحي).

طريقة الدراسة: عولج المرضى في المنزل بزرقات تحت الجلد من الدالتيبارين Dalteparin وتينزابارين الصوديوم Tinzaparin Sodium مع الورافارين Warfarin.

أعطى المرضى الهيبارين لمدة 5 أيام على الأقل حتى أصبح الـ INR علاجياً.

تم البدء بالورافارين باكراً خلال فترة العلاج بالهيبارين واستمر به لمدة 3 أشهر على الأقل.

أخذ 4/3 المرضى الزرقات بأنفسهم أو من قبل فرد من العائلة، واحتاج الباقيون لمساعدة من قبل الممرضات.

النتائج: من الـ 89 مريضاً:

- توفي مريض واحد نتيجة صمة رئوية وحدوث نزف خطير لأربع ساعات بعد زرقه الهيبارين الأولى.

- توفي ثمانية مرضى لأسباب أخرى غير الصمات الخثرية.

- حدث لدى مريض واحد نزف بسيط.

- تعرض 5 مرضى مصابين بالسرطان، لخثرة وريد عميق راجعة (ناكسة).

- فضل 91% من المرضى العلاج الخارجي.

- ارتاح 70% من المرضى للزرق الذاتي.

الخلاصة: يمكن اعتماد زرقات الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي في منع خثرة الوريد العميق، ولكن ينصح بعدم اعتماده قبل تدريب جيد للمريض المناسب على تطبيقه.



مضخة قدمية لمنع خثار الوريد العميق بعد الجراحة الفخذية

A Foot Pump to Prevent

DVT after Hip Surgery

J Bone Joint Surg 1998 Aug; 80-A: 1158-66

دوافع الدراسة: من الطرق الآلية المعروفة لمنع خثار الوريد العميق: الجوارب الضاغطة المتدرجة ووسائل الضغط الهوائي التي توضع بين الركبة والكاحل.

هدف الدراسة: تختبر هذه الدراسة وسيلة جديدة نسبياً لمنع خثار الوريد العميق وهي مضخة تربط أسفل القدم وتنتفخ بفترة فاصلة 20 ثانية فتضغط الضفيرة الوريدية، ويحدث تبغ (احتقان) للجهاز الوريدي العميق في القدم.

المجموعة المدروسة: 290 مريضاً أجري لهم تبديل كامل لمفصل الورك.

طريقة الدراسة: طبق للمرضى إما هيبارين واق منخفض الوزن الجزيئي على شكل Enoxaparin، أو مضخة قدمية ولمدة 7 أيام، ثم أجري تصوير للوريد بعد أسبوع.

النتائج: ظهر خثار الوريد العميق في 18% من المرضى المستخدمين للمضخة القدمية، وفي 13% من المرضى المعالجين بال Enoxaparin، أي لا يوجد اختلاف ملحوظ بينهما.

وجد في المجموعتين حالتان سريريتان لصمة خثرية.

لوحظت نسبة أقل من نز الجرح، وتكدم الفخذ عند المرضى المستخدمين للمضخة القدمية، مقارنة مع المرضى المعالجين بال Enoxaparin.

أما عن رد فعل المرضى، فقد لاحظ 3% منهم أن المضخة القدمية غير محتملة، أو غير مريحة تماماً لدى 11%، ووجد 17% منهم أنها تؤثر على النوم.

الخلاصة: يمكن اعتبار المضخة القدمية بديلاً مقبولاً للهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي إثر الجراحة الفخذية، إلا أنها غير محتملة لدى بعض المرضى.

التعرف إلى تضيق الشريان الكلوي بالفحص السريري

Identification of Renal Artery Stenosis
by Clinical Exam

Ann Intern Med 1998 Nov 1; 129: 705-11, 738-40

دوافع الدراسة: إن الفحص غير الغازي لاستقصاء تضيق الشريان الكلوي محدود النتائج بسبب انخفاض الدقة التشخيصية، ويعتبر تصوير الأوعية هو المقياس الذهبي للتشخيص، لكنه فحص غاز

إضافة إلى عدم خلوه من الخطر.

هدف الدراسة: تقييم إمكانية استخدام المعايير السريرية في كشف تضيق الشريان الكلوي.

المجموعة المدروسة: 477 مريضاً لديه ارتفاع ضغط شرياني معند على الأدوية، أو ارتفاع كرياتينين المصل أثناء أخذ الأنزيمات المثبطة لتحويل الانجيوتنسين.

طريقة الدراسة والنتائج: أخضع جميع المرضى لتصوير وعائي، فوجد تضيق الشريان الكلوي في 22% من المرضى، منهم 84% لديهم تضيق بسبب تصلب العصيدي، ولدى 16% منهم عسر تنسج ليفي عضلي.

حدد نموذج متعدد المتغيرات لعوامل لوحظ ترافقها مع تضيق الشريان الكلوي، هي: تقدم العمر، الجنس (الإناث)، أعراض وعلامات تصلب عصيدي، بدء حديث لارتفاع الضغط الشرياني، التدخين، حفيف (لغط) بطني، ارتفاع كرياتينين المصل، فرط كولسترول الدم، ووزن جسم طبيعي. باعتماد هذه المعايير فإن تضيق الشريان الكلوي المتوقع ذي الحساسية 68% والنوعية 87% دقيق بشكل مشابه للتخطيط الومضاني الكلوي بالكابتوبريل.

هل ارتفاع الضغط الشرياني بسبب الرداء الأبيض داء حميد؟

White-Coat Hypertension:

a Benign Disorder?

Circulation 1998 Nov 3; 98: 1892-97

دوافع الدراسة: يحدث ارتفاع الضغط الشرياني بسبب الرداء الأبيض في حوالي 20-40% من المرضى الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني خفيف مفترض.

هدف الدراسة: المقارنة بين خطر ارتفاع التوتر الشرياني بسبب الرداء الأبيض على المدى البعيد، وبين ارتفاع التوتر الشرياني الخفيف المثبت في تطور حوادث قلبية وعائية.

المجموعة المدروسة: 479 مريضاً.

طريقة الدراسة والنتائج: حدد ارتفاع الضغط الشرياني بسبب الرداء الأبيض بارتفاع الضغط الانقباضي من 140-180 ملم

زئبقي في العيادة، وهو يترافق مع ضغط انقباضي سيار (للشخص المتحرك) أقل من 140 ملم زئبقي، وانبساطي سيار أقل من 90 ملم زئبقي. قبل الضغط الشرياني في العيادة

بمعايير الدراسة وأخضع المرضى فيما بعد لمراقب الضغط للسيار داخل الشريان ولمدة 24 ساعة، فكان لدى 126 مريضاً

ارتفاع ضغط شرياني بسبب الرداء الأبيض، ولدى 353 ارتفاع ضغط شرياني خفيف مثبت.



الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: 376 بالغاً لديه هجمة حادة من التهاب القصبات المزمن.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما السيبروفلوكساسين، أو الكلاريثرومايسين Clarithromycin

النتائج: مره أخرى كانت العوامل الممرضة الأكثر شيوعاً هي المستدميات النزلية، تليها عصيات موراكس النزلية، أما المكورات الرئوية فكانت غير شائعة نسبياً.

تقاربت نسبة الشفاء السريري والحوادث المعاكسة المتعلقة بالدواء في المجموعتين.

كان السيبروفلوكساسين أكثر فعالية في اجتثاث العوامل الممرضة من القشع، لكنه لم يؤخر بشكل واضح التعرض الثاني لالتهاب القصبات.

الخلاصة: تشير هذه الدراسات بأن للسيبروفلوكساسين دوراً مماثلاً للعوامل واسعة الطيف في العلاج التجريبي لهجمات التهاب القصبات، وقد تكون فعاليته أقل وضوحاً في مجموعات أخرى من المرضى، ولكن يبقى العلاج الضيق الطيف هو المفضل.

دلائل جديدة على أمراض الربو

New Clues to the Pathogenesis of Asthma

Science 1998 Dec 18; 282: 2258-61, 2261-3

دوافع الدراسة: يزداد مرض الربو من حيث الشدة والانتشار، والقليل هو المعروف حول إمرضه، ورغم تحسن علاجه في السنوات الأخيرة، هناك مرضى لديهم مقاومة نسبية لكل العلاجات المعروفة، كما أن الوفاة من المرض في تزايد.

تتكاثر اللmfويات CD4 في الربو منتجة سيتوكينات متنوعة وقد افترض بعض الباحثون أن السيتوكينات تستطيع أن تلعب دور المفتاح في إمرض الربو.

أظهرت دراسات بأن السيتوكينات وخاصة الانترلوكين 4 و 5، تلعب دوراً في إمرض الربو، لكن لم يفسر بشكل كامل التشنج القصبي والالتهاب المميزان للمرض.

هدف الدراسة: معرفة دور الانترلوكين 13 المنتج من قبل اللmfويات CD4 في إمرض الربو.

المجموعة المدروسة: فئران في مرحلة تحسس متقدمة. طريقة الدراسة: أعطيت العينة جزئياً مهندس وراثياً يحصر عمل IL-13.

النتائج: أدى حصر عمل IL-13 وبشكل كامل إلى معاكسة إنتاج المخاط والتشنج القصبي المحرضين بالآرج Allergen. تم ذلك

تناول معظم المرضى في المجموعتين معالجة مضادة لارتفاع الضغط الشرياني وبعد متابعة لتسعة أعوام، سجل 15 حادثاً قلوبياً وعائياً بين المجموعة المصابة بارتفاع الضغط الشرياني بسبب الرداء الأبيض، مقابل 83 حادثاً بين المجموعة المصابة بارتفاع التوتر الشرياني الخفيف المثبت.

كان معدل الحوادث الناتجة أكثر انخفاضاً وبشكل ملحوظ في المجموعة الأولى مقارنة مع المجموعة الثانية (1.32 مقابل 2.56 لكل 100 مريض، سنوياً).

كان خطر الحوادث الإكليلية مرتين تقريباً، والحوادث الوعائية الدماغية أربع مرات في مرضى ارتفاع الضغط الشرياني الخفيف مقارنة مع مرضى ارتفاع الضغط الشرياني بسبب الرداء الأبيض.

■ أمراض صدر

السيبروفلوكساسين لعلاج الهجمات الحادة من التهاب

القصبات المزمن

Ciprofloxacin for Acute Exacerbations

of Chronic Bronchitis

Clin Infect Dis 1998 oct; 27: 722-9, 730-8

دوافع الدراسة: بسبب تأثيره غير القابل للتنبؤ ضد المكورات الرئوية لا يعتبر السيبروفلوكساسين عادة الخط العلاجي الأول للأخماج التنفسية.

هدف الدراسة: معرفة مدى صحة اختيار السيبروفلوكساسين في علاج مرضى التهاب القصبات المزمن.

الدراسة الأولى:

المجموعة المدروسة: 307 بالغ لديه ربو أو داء رئوي انسدادى مزمن، ولديه مؤخراً التهاب قصبات قيجي.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما السيبروفلوكساسين أو سيفودروكسامين أكسيتيل Cefudroxamine axetile، لمدة 14 يوماً.

النتائج: كانت أكثر العوامل الممرضة المعزولة هي المستدميات النزلية *Haemophilus influenzae*، تليها عصيات موراكس النزلية *Moraxella catarrhalis*، ثم المكورات الرئوية *Pneumococcus*، حيث وجدت الأخيرة في أقل من 10% من المرضى.

حدث الشفاء السريري في 90% أو أكثر من المجموعتين، وظهر لدى حوالي 50% من المجموعتين تأثير جانبي واحد على الأقل للدواء.



المعالجة الثلاثية لمدة عشرة أيام للقضاء على الحلزونيّات البوابية

Ten-Day Triple Therapy for *H. pylori*?

Arch Intern Med 1998 Aug 10/24; 158: 1651-6
Am J Gastroenterol 1998 Nov; 93: 2106-12

هدف الدراسة: معرفة فعالية المعالجة الثلاثية لمدة 10 أيام في القضاء على الحلزونيّات البوابية.
الدراسة الاولى:

المجموعة المدروسة: 261 مريضاً لديه قرحة عفجية حديثة أو فعالة، مع فحص سريع إيجابي للحلزونيّات البوابية.
طريقة الدراسة: تناول المرضى لمدة 10 أيام أو 14 يوماً، لانسوبرازول Lansoprazole (30 ملغ لمرتين يومياً)، واموكسيسيللين Amoxicillin (1 ملغ لمرتين أسبوعياً)، وكلاريثرومايسين Clarithromycin (500 ملغ لمرتين يومياً).
النتيجة: كانت نسبة القضاء على الحلزونيّات البوابية (خلال فترة 4-6 أسابيع) هي 85% بعد العلاج لمدة 14 يوماً، 84% اثر العلاج لعشرة أيام.

الدراسة الثانية:
المجموعة الثانية: 507 مريض لديه قرحة حديثة أو فعالة مع فحص الحلزونيّات البوابية السريع الإيجابي.
طريقة الدراسة: تناول المرضى إما الاوميبرازول Omeprazole (20 ملغ لمرتين يومياً) والاموكسيسيللين Amoxicillin (1 ملغ لمرتين يومياً) والكلاريثرومايسين (500 ملغ/مرتان يومياً) ولمدة 10 أيام، أو الاموكسيسيللين مع الكلاريثرومايسين مع الدواء الموهم.

النتيجة: كانت نسبة القضاء على الحلزونيّات البوابية 84% باستعمال الاوميبرازول، و39% بدون استعماله.
الخلاصة: إن تطبيق علاج يحوي مثبطات مضخة البروتون هو أكثر فعالية في القضاء على الحلزونيّات البوابية، وإن إعطائه لمدة عشرة أيام يعتبر كافياً، ويعطي نتائج مشابهة لإعطائه لمدة 14 يوماً.

هل يجب معالجة الحلزونية البوابية

في مرضى عسر الهضم بدون قرحة؟

Should We Treat *H. pylori*

in Patients with Nonulcer Dyspepsia?

N Engl J Med 1998 Dec 24; 339: 1869-74, 1875-81

بشكل مدهش، دون تخفيض تكاثر الحمضات الرئوية أو زيادة مستوى الغلوبولين المناعي E، مما يدل على أنه قد لا يكون IL-4، و IL-5، الدور الأساسي في إمرض الربو.
الخلاصة: تشير الدراسة إلى أهمية دور الانترلوكين 13 في إمرض الربو لدى الفئران، وبالتالي قد تكون له أهمية مشابهة لدى الإنسان، مما قد يساعد على التوصل إلى علاج فعال.

■ أمراض هضمية

رحضات البديزونايد لعلاج التهاب القولون القرصي القاصي

Budesonide Enemas

for Distal Ulcerative Colitis

Gastroenterology 1998 Sep; 115: 525-32

دافع الدراسة: يقلل الاستقلاب الكبدي الواسع للبديزونايد الكورتيكوستيرويدي من التعرض الجهازى للدواء إثر امتصاصه المعدي المعوي.

هدف الدراسة: استقصاء هذا الدواء كبديل عن الستيروئيدات التقليدية في علاج الداء المعوي الالتهابي. Inflammatory Bowel Disease.
المجموعة المدروسة: تألفت من 233 مريضاً لديه التهاب كولون أو مستقيم قرصي.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما 0.5 ملغ، أو 2 ملغ، أو 8 ملغ /100 مل من البديزونايد يومياً على شكل رحضات، أو أعطوا الدواء الموهم.

درس هجوع (هدأة) المرض بعد 6 أسابيع، واعتمد على معيارين هما تنظير سين طبيعى، وغياب الأعراض.

النتائج: كانت نسبة هجوع المرض عالية بشكل واضح، حيث بلغت (19%، 27%) للجرعتين 8،2 ملغ، مقارنة مع الجرعة 0.5 ملغ (7%) والدواء الموهم (4%).

كان هجوع المرض أعلى بشكل واضح عند المجموعات المتناولة للجرعات العالية من الدواء، كما حدث تثبيط معتدل (لكنه واضح إحصائياً) لوسطي كورتزول البلاسما الأساسي والمعرض بال- ACTH.

الخلاصة: تعتبر رحضات البديزونايد فعالة في التهاب القولون القرصي القاصي، لكن يحدث بعض التثبيط الكظري رغم الاستقلاب الأولي لها، كما أن الهجوع كان محدوداً.



بالمرنان المغناطيسي فهو إجراء غير غاز ولا يحتاج لإعطاء عناصر مضادة.

هدف الدراسة: معرفة قدرة التصوير بالمرنان المغناطيسي في تشخيص حصيات القناة الصفراوية المشتركة.

المجموعة المدروسة: 110 مريض لديه انسداد قناة صفراوية مشتبه فيه.

طريقة الدراسة: أجري لـ 101 مريض ERCP، ولمريضين تصوير أوعية صفراوية جراحي، ولـ 7 مرضى عمل جراحي، ثم أجري لهم تصوير أوعية صفراوية باستخدام المرنان المغناطيسي ومن قبل أخصائي أشعة.

النتائج: أثبتت الإجراءات الأولى (ERCP، جراحة) وجود حصيات القناة الصفراوية المشتركة في 30% من المرضى، أما التصوير بالمرنان المغناطيسي، فكانت حساسيته لكشف الحصيات 90% من قبل الطبيبين، ونوعيته 39%، 100% من قبل الطبيب الأول والثاني على التوالي.

الخلاصة: إن التصوير بالمرنان المغناطيسي ذو قدرة عالية في كشف حصيات القناة المشتركة (الجامعة)، ولكنه يفتقر للقدرة العلاجية التي لتصوير الأوعية الصفراوية الرجوعي ERCP

■ أمراض دم

زيادة حمل الحديد والصحة العامة

Iron Overload and Public Health

Ann Intern Med 1998 Dec 1; 129: 921-96, 940-5, 964-61

دوافع الدراسة: زيادة شيوع أمراض فرط الحديد، وتطور الفحص المورثي.

- الدراسة الأولى:

المجموعة المدروسة: 15839 بالغاً (دون وجود حوامل).

طريقة الدراسة: تم قياس الفيريتين Ferritin وقياس إشباع ترانسفيرين المصل TS، حيث اختيرت قيمة معيارية لـ TS هي 45-62%.

النتائج: كان لدى 1-6% من المجموعة مستوى حديد غير طبيعي، ولدى 0.2-0.7% مستوى غير طبيعي من TS والفيريتين معا.

- الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: 16031 بالغاً.

طريقة الدراسة والنتائج: لدى 311 شخصاً كان مستوى TS = 45% أو أكثر، حيث أثبت بعينة على الرقيق، تم قيم 255 شخصاً منهم

دوافع الدراسة: يصاب الكثير من المرضى بعسر الهضم مع وجود الحلزونية البوابية، لكن دون أن يكون لديهم قرحة.

هدف الدراسة: معرفة تأثير علاج الحلزونية البوابية على تحسين الأعراض.

الدراسة الأولى:

مكان الدراسة: اسكوتلنده.

المجموعة المدروسة: 318 مريضاً استمر لديه عسر الهضم لمدة 4 أشهر على الأقل، مع وجود الحلزونية (حددت بفحص البولة في النفس، ويكشف أصداد الجرثومة) دون وجود قرحة أو التهاب مري بالتنظير.

طريقة الدراسة: أعطي المرضى الأوميبرازول Omeprazole والاموكسيسيللين Amoxicillin والميترونيدازول Metronidazol، أو الأوميبرازول وحده، لمدة اسبوعين.

الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: 328 مريضاً لديه خمج بالحلزونية البوابية (أكدت الإصابة بفحص خميرة البولة urease السريع).

طريقة الدراسة: أعطي المرضى إما معالجة ثلاثية (أوميبرازول، أموكسيسيللين، الكلاريثرومايسين Clarithromycin) أو الأوميبرازول وحده.

هذه الدراسة مشابهة للدراسة السابقة على الرغم من استخدام ميزان مختلف لتقدير الأعراض واستبعاد المرضى المصابين بالذئع.

النتائج: بعد مرور عام، كانت نسبة المرضى الذين زالت لديهم الأعراض متشابهة لدى المجموعتين (27% مقابل 21%).

الخلاصة: إن نسبة زوال أعراض عسر الهضم غير المترافق بقرحة، ضئيلة نسبياً بالقضاء على الحلزونيات البوابية، مما يؤكد كون هذه الأعراض نتيجة لأسباب عديدة.

تشخيص حصيات القناة الصفراوية الجامعة عن طريق

تصوير الأوعية الصفراوية بالمرنان المغناطيسي

MR Cholangiography for Diagnosis of

Common Duct Stones

Radiology 1998 Nov; 209: 435-42

دوافع الدراسة: قد لا تظهر حصيات القناة الصفراوية المشتركة بالتصوير الفائق الصوت أو المقطعي المحسوب، أما تصوير الأوعية الصفراوية المعثكلي الرجوعي ERCP فهو أكثر دقة لكنه إجراء غاز ويحتاج لخبرة خاصة، أما تصوير الأوعية الصفراوية



التليف بمقدار 5.8 مع كل سنة إضافية لاستعمال الديفيريبرون.. الخلاصة: الديفيريبرون غير كاف لتنظيم حمل الجسم من الحديد في مرضى الثلاسيميا الكبرى، وقد يسبب ازدياد تليف الكبد سوءاً..

■ (أعراض خيفية) (لنتانية)

لو أنها تبدو مشابهة للحصبة، لكنها ربما مختلفة

If It Looks Like Measles, It's Probably Not

J Infect Dis 1998 Dec;178: 1567-70

دوافع الدراسة: غالباً ما يحدث لدى الأطفال الملقحين ضد الحصبة والحصبة الألمانية، داء حموي مترافق بطفح. هدف الدراسة: تحديد المرض الفيروسي الأكثر تقليداً للحصبة والحصبة الألمانية، في الممارسة السريرية. المجموعة المدروسة: 2299 طفلاً فنلندياً بين عامي 1982-1995، ملقحاً، ظهر لديه مرض سريري يشبه الحصبة أو الحصبة الألمانية.

طريقة الدراسة والنتائج: أخذت عينة من مصول الأطفال، فشخصت الحصبة أو الحصبة الألمانية لدى 123 طفلاً منهم (5,9%). ثم فحصت عينات من مصول 50% من الأطفال الباقين وبشكل عشوائي للبحث عن أضرار الخمج الحاد بالفيروسات الغدية Adenovirus أو الفيروسات المعوية Enterovirus أو الفيروسات الصغيرة Parvovirus. كما فحص مصول 300 طفل لم تتجاوز أعمارهم 4 سنوات، للبحث عن أضرار فيروس الحلاّ الإنساني HHV-6.

أثبت تشخيص الإصابة الفيروسية في 37% من الأطفال توزعت كما يلي:

– الفيروسات الصغيرة في 20%

– الفيروسات المعوية في 9%

– الفيروسات الغدية في 4%

– فيروس الحلاّ الإنساني HHV-6 في 4%

لوحظ ميل هذه الآفات للانتشار حسب العمر والفصل: فقد شاعت الفيروسات الصغيرة في الشتاء لدى أطفال تراوحت أعمارهم بين 4-14 سنة، بينما انتشرت الفيروسات المعوية في أواخر الصيف لدى فئات عمر أقل من 6 سنوات.

الخلاصة: إن اللقاح الواسع الانتشار يبذل طيف أمراض الطفولة، لذا يجب على السريريين الاعتماد على الحس البديهي في

بفحص خزعة الكبد، والفيبريتين، وإشباع الترانسفيرين، من أجل تشخيص الهيموكروماتوز، فقد انتشاره المثبت سريرياً ونسجياً بـ 4.5 حالة/1000.

الخلاصة: تدل الدراسة على شيوع زيادة حمل الحديد، ولكن يصعب إجراء مسح واسع لكشفه في الوقت الراهن.

الفعالية والأمان المديدان للمعالجة الخالبة للحديد

بالديفيريبرون في الثلاسيميا الكبرى

Long-Term Safety and Effectiveness of

Iron-Chelator Therapy with

Deferiprone for Thalassemia Major

N Engl J Med 1998; 339: 417-23

دوافع الدراسة: الديفيريبرون هو عنصر فعال خالب للحديد يؤخذ عن طريق الفم، حيث يعتبر علاجاً للحمل الزائد من الحديد في الثلاسيميا الكبرى. وقد أظهرت دراسة على الحيوان ترافق المعالجة الطويلة الأمد منه مع انخفاض تأثيره وحدوث التليف الكبدي.

هدف الدراسة: معرفة نتائج المعالجة الطويلة الأمد بالديفيريبرون على الكبد.

المجموعة المدروسة: 19 مريضاً معالجاً بالديفيريبرون لأكثر من عام، و20 مريضاً معالجاً بالديفيروكسامين Deferoxamine حقناً لمدة تجاوزت العام.

طريقة الدراسة: أخذت 72 خزعة كبد من الـ 19 مريضاً، و48 خزعة كبد من الـ 20 مريضاً، ودرست من قبل ثلاثة مشرحين مرضيين مختصين بآفات الكبد، جاهلين للحالة السريرية وزمن أخذ الخزعة ومحتوى العينات من الحديد.

النتائج: أظهر التحليل النهائي أن لدى 7 من 18 مريضاً معالج بالديفيريبرون (تناول الدواء بشكل مستمر لـ 4.6 0.3 سنة) كانت تراكمات حديد على الأقل 80 ميكرومول في كل غرام من نسيج الكبد (وزن رطب) (وجود خطر داء قلبي ووفاة باكراً في مرضى الثلاسيميا الكبرى). تم توقع حدوث تليف كبد لدى 14 من الـ 19 مريضاً معالج بالديفيريبرون، ولدى 12 من الـ 20 المعالجين بالديفيروكسامين Deferoxamine، ولكن تم تطور التليف لدى 5 مرضى من المعالجين بالديفيريبرون مقارنة مع عدم حدوثه في المعالجين بالديفيروكسامين.. وجد أن متوسط الوقت لتطور التليف هو 3.2 سنة في المرضى المعالجين بالديفيريبرون، وبعد تنظيم تركيز الحديد البدئي في الكبد ازداد الترجيح المقدّر لحدوث



يكن RNA فيروس التهاب الكبد C قابلاً للكشف، بينما بلغت النسبة 5% عند المتناولين للانترفيرون الفا فقط. كان الانسمام من الانترفيرون (خاصة الأعراض التي تشبه الانفلونزا الشديدة) شائعاً في كل الدراسات السابقة، وتطلب حدوث فقر الدم الانحلالي بسبب الريبافيرين خفض الجرعة لدى 10-5% من المرضى.

الخلاصة: إن مشاركة الريبافيرين مع الإنترفيرون تحسن بشكل واضح التأثير المضاد للفيروسات في التهاب الكبد C، ولكن يجب تجاوز التأثيرات الجانبية للعلاج.

إلقاء ضوء أكثر على التهاب الكبد "ث"

Hepatitis C Increasingly in the Limelight

JW 1999 Jan 1; 19, 1: 7

خلفية الدراسة: دارت مناقشات كبيرة حول شيوع التهاب الكبد هذا العام، وخلال ذلك تجاوزت المعرفة حول الداء وعلاجه، وسارت إلى الوقاية بخطى بطيئة حيث سجلت إصابة 4 ملايين أمريكي مع أطبائهم.

- طرق الانتقال: تختلف طرق انتقال التهاب الكبد C بشكل جوهري عن طرق انتقال HIV (فيروس نقص المناعة الإنساني). أظهرت دراسة كبيرة في نيويورك بأن حوالي 6% من الأطفال يولدون مصابين بـ HCV منتقلاً من أمهاتهم وذلك مقارنة مع 20-30% من المواليد المصابين بالـ HIV. وفي دراسة أجريت في استرالية، وجد بين البالغين المستعملين للمخدرات الوريدية بأن درجة انقلاب المصل لـ HCV (بعد متابعة لأكثر من 3 سنوات) تفوق بشكل جوهري تحول المصل لـ HIV، مما يدل على أن الوقاية من طرق الانتقال (الإبر المشتركة، الجنس) من أجل منع HIV قد لا تكون كافية لمنع HCV.

- الإنذار: بقي إنذار المرضى المصابين بالـ HCV قليل الوضوح، وقد وجد بعد الخمج الحاد به، أن 15-25% من المصابين ليست لديهم عواقب عدا استمرار وجود أضداد HCV. وجد في 75-85% خمج مزمن مع تقلب بمستويات أنزيمات الكبد وتأكيد نسجي لداء كبدي متطور، وحتى لدى 30-40% من المرضى الذين استمرت مستويات أنزيمات الكبد عندهم طبيعية، فقد تبدي خزعة الكبد مظهراً غير طبيعي يتراوح من الإلتهاب إلى التشمع.

- العلاج: أعطت المعالجة المفردة بالانترفيرون Interferon نتائج جيدة في 10-20% من المرضى، وقد أدى التحسن الملحوظ في بنية الكبد وانخفاض حدوث كارسينوما الخلية الكبدية على المدى البعيد، إلى استنتاج فعالية المعالجة خاصة لدى الأعمار

التشخيص، حيث يصعب تشخيص أكثر الأمراض الحموية المترافقة بطفح لدى الأطفال الملقحين، حتى بالفحص المصلي الفيروسي، التي يرجح ترافقها بأمراض حموية أخرى، أخماج أخرى، أو بتحسس دوائي أو غذائي.

بعض التطور في علاج التهاب الكبد الفيروسي "ث"

Some Improvement in Hepatitis C Treatment

N Engl J Med 1998 Nov 19; 339: 1485-92, 1493-9, 1549-50

JW 1998 Oct 1; 18, 28: 1542

Lancet 1998 Oct 31; 352: 1426-320

دوافع الدراسة: حدوث تحسن مؤكد لدى عدد قليل من المعالجين بالانترفيرون الفا Interferon Alpha إثر التهاب الكبد C.

هدف الدراسة: معرفة تأثير العلاج المركب المؤلف من الانترفيرون ألفا مع الريبافيرين Ribavirin على مرضى التهاب الكبد C.

الدراسات الأولى والثانية:

المجموعة المدروسة: 2000 مريض بالغ لديه التهاب كبد C، مع مستويات غير طبيعية لأنزيمات الكبد، وقد أظهرت الدراسة النسجية التهاب كبد مزمن.

طريقة الدراسة: أعطي المرضى إما الأنترفيرون الفا أو العلاج المركب (انترفيرون الفا + ريبافيرين) ولمدة 24-48 أسبوعاً، مع مقارنة بعينة شاهد.

النتائج: بنهاية العلاج، أوضحت الدراستان أن لدى أغلب المرضى المتناولين للعلاج المركب، أنزيمات كبد بمستوى طبيعي مع تحسن نسجي في خزعة الكبد، ولم يكن RNA فيروس التهاب الكبد C قابلاً للكشف.

كان هذا التحسن ملحوظاً مقارنة مع المتناولين للانترفيرون الفا فقط.

وبعد ستة أسابيع من انتهاء العلاج كان لدى 30-40% من المرضى المتناولين للعلاج المركب تحسناً بأنزيمات الكبد وبالإصابة الفيروسية بشكل مؤكد، بينما بلغت النسبة 10-20% في المرضى المعالجين بالانترفيرون فقط.

الدراسة الثالثة:

المجموعة المدروسة: 345 مريضاً تناول مقداراً من الانترفيرون الفا مسبقاً وقد نكس المرض إثر انتهاء العلاج.

طريقة الدراسة: تمت المقارنة بين الأنترفيرون الفا والعلاج المركب (انترفيرون الفا + ريبافيرين).

النتائج: بعد ستة أشهر من انتهاء العلاج، كان لدى حوالي 50% من المتناولين للعلاج المركب أنزيمات كبد طبيعية، ولم



الخلاصة: إن الفيروسات المخلوية هي الفيروسات الأساسية الغازية للأذن الوسطى أثناء الالتهاب الحاد، وقد ينقص اللقاح المؤثر ضد أخماج الطرق التنفسية العليا - المسببة عن الفيروس المخلوي التنفسي - حدوث التهاب الأذن الوسطى الحاد.

التنبؤ بدورة الحلأ النطاقي

Predicting the Course of Shingles

5J Infect Dis 1999 Jan; 179: 9-15

دوافع الدراسة: غالباً ما يرغب الأطباء، في حال وجود إصابة بالحلأ النطاقي Herpes Zoster، في تنبؤ الزمن المتوقع لزوال الآفة تماماً أو متى ستؤدي لألم موهن طويل الأمد. هدف الدراسة: استنتاج العلاقة بين الآفات ودرجة الألم، وبين مدة التهاب الأعصاب الحاد ومدة بقاء الألم. المجموعة المدروسة: 201 مريضاً ذي مناعة جيدة، مصاب بالحلأ النطاقي.

طريقة الدراسة: سجل بالبدء عدد الآفات في كل مريض، وقدرت شدة الألم، واستخدمت هذه المعطيات للتنبؤ بمدة استمرار التهاب الأعصاب الحاد ومدة بقاء الألم بعد الإصابة بالحلأ. أعطى المرضى معالجات مختلفة: أسيكلوفاير Acyclovir أو البريدنيزون Prednisone، أو الاثنان معاً، أو الدواء الموهن. النتائج: طالت مدة استمرار الألم بعد الشفاء في المرضى ذوي الآفات الأكثر عدداً والأشدّ ألماً. المرضى الذين لديهم أكثر من 20 آفة مع ألم شديد عند الفحص، كان لديهم خطورة أعلى لحدوث ألم مضغف (معيق) طويل الأمد، وكانت هذه العلاقة صحيحة في كل المجموعات مهما اختلفت وسيلة العلاج. الخلاصة: إن شدة الألم واستمراره يتعلقان بشدة الآفات المشاهدة.

متلازمة كوشينغ كاذبة

لدى المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة الانساني

Pseudo-Cushing's Syndrome in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients

Clin Infect Dis 1998 Jul; 27(1): 68-72

هدف الدراسة: معرفة العلاقة بين الخمج بفيروس نقص المناعة الانساني ومتلازمة كوشينغ الكاذبة، حيث لم يحدد ذلك من قبل.. المجموعة المدروسة: 4 مرضى مصابين بالـ HIV، ولديهم متلازمة كوشينغ الكاذبة التي تتميز باختزان شحوم رقبية-

الأقل.

في وقت مبكر من العام الحالي استحسن إدارة الأغذية والأدوية الأمريكية إضافة الريبافيرين Ribaverin فموياً إلى الإنفيريون لمعالجة التهاب الكبد C. كان لإعطاء المعالجة المركبة معدل استجابة 30-50٪ ولكن على حساب زيادة السمية؛ كخطر حدوث فقر الدم الانحلالي بسبب الريبافيرين، إضافة إلى أعراض تشبه الأنفلونزا وأعراض همود بسبب الانترفيرون.

الخلاصة: رغم أن معالجة التهاب الكبد C سامة ومكلفة، هناك الآن أمل بتحسين الإنذار في بعض المرضى بفضل استعمال المركبات الدوائية المضادة للفيروسات.

إنتشار فيروسات تنفسية متنوعة

في الأذن الوسطى أثناء التهابها الحاد

Prevalance of Various Respiratory Viruses in the Middle Ear during Acute Otitis Media

N Engl J Med 1999; 340: 260-4

خلفية الدراسة: قد تكون اللقاحات ضد الفيروسات التنفسية قادرة على إنقاص تكرار التهاب الأذن الوسطى الحاد، ورغم توطد دور الفيروسات التنفسية في إمراضية التهاب الأذن الوسطى الحاد بشكل جيد، لم يحدد بدقة دور كل من الفيروسات في ذلك.

هدف الدراسة: معرفة نسبة انتشار الفيروسات التنفسية في سائل الأذن الوسطى خلال الالتهاب الحاد.

المجموعة المدروسة: 456 طفلاً تتراوح أعمارهم بين شهرين وسبع سنوات، لديهم التهاب أذن وسطي حاد.

طريقة الدراسة: عولج الأطفال بالمضادات الحيوية لمدة 2-5 أيام، ثم فحصت عينات من سائل الأذن الوسطى ومن غسالة الأنف لكشف الجراثيم والفيروسات، وكشف مستضدات الفيروسات. تم تقييم السبب الفيروسي للأخماج بالفحوص المصلية للعينات المأخوذة أثناء الطور الحاد وطور النقاهة للمرض.

النتائج: حدد سبب فيروسي نوعي لأخماج الطرق التنفسية في 186 طفلاً من أصل 456 (أي 41٪).

كانت الفيروسات المخلوية Syncytical هي الأكثر شيوعاً في سائل الأذن الوسطى، حيث لوحظت في سائل 48 من 65 طفلاً (74٪)، ووجدت فيروسات نظيرة الأنفلونزا Parainfluenza لدى 10 من أصل 24 طفلاً (11٪)، والفيروسات الغدية Adenoviruses لدى طفل واحد من أصل 23 طفلاً (4٪).



69% زيادة في عزل الزوائف الزنجارية *Pseudomonas* المقاومة له، مع زيادة قليلة في الزوائف المعزولة بالدم. الخلاصة: تبين هذه الدراسة أن الحد من استخدام المضادات الحيوية الواسعة الطيف قد يقلل انتشار مقاومة العضويات لهذا الصنف من الأدوية، وسيد من انتشار الأخماج بسبب الجراثيم السلبية الغرام المقاومة لعدة أدوية، لمدة ما على الأقل.

الأموكسيسيللين مرة واحدة يومياً، فعال في علاج التهاب

البلعوم بالعقديات

Once-Daily Amoxicillin Effective for Strep Throat

Pediatrics 1999 Jan; 103: 47-51

دوافع الدراسة: من 10 سنوات مضت، وجد أن علاج التهاب البلعوم بالعقديات الحالة للدم بيتا آ بتناول جرعة وحيدة يومية من البنسلين (750 Penicillin V ملغ)، غير مؤثر مثل تناول 250 ملغ منه / 3 مرات يومياً.

هدف الدراسة: تفحص هذه الدراسة تأثير الجرعة الوحيدة من الأموكسيسيللين على علاج التهاب البلعوم بالعقديات الحالة للدم بيتا آ.

المجموعة المدروسة: تناول 152 مريضاً 750 ملغ من الأموكسيسيللين كجرعة مفردة يومية ولمدة 10 أيام، وتناول 73 مريضاً 250 ملغ من البنسلين 3 / 7 مرات يومياً، ثم أجري زرع لمفرزات البلعوم في الأيام 4-6، و 14-21 بعد إتمام العلاج. النتائج: حدث تحسن سريري، وزالت الحمى في 90% من المرضى خلال 18-24 ساعة، بينما فشل العلاج في 4 مرضى (إيجابية الزرع) من المجموعة المعالجة بالأموكسيسيللين (5%)، وفي 8 مرضى من المجموعة المعالجة بالبنسلين (11%).

الخلاصة: إن المعالجة بالأموكسيسيللين لمرة واحدة يومياً ذات فعالية مشابهة لتناول البنسلين لثلاث جرعات يومياً، وهي بديل أقل كلفة من السيفادروكسيل، سيفيكسيم، سيفتبيوتين، والأزيترومايسين كعلاجات بشكل جرعة واحدة في الإصابة بالتهاب البلعوم بالعقديات الحالة للدم.

خمج المستدميات النزلية إثر لقاح Era

H. influenzae Infection in the Post-Vaccine Era

MMWR 1998 Sep 11; 47: 737-40

دوافع الدراسة: يحمي لقاح المستدميات النزلية من النمط B، بشكل فعال، الأطفال الصغار من هذه الأخماج، لكن يشك بفعاليتها بسبب زيادة الأخماج الخطرة المسببة عن الأنماط

ظهيرية وتحت الفك السفلي، بشكل ملفت للنظر، مع بدانة مركزية واضحة. استبعد تشخيص متلازمة كوشينغ الحقيقية في كل حالة كانت فيها مستويات الكورتيزول إما طبيعية أو مثبطة بشكل كاف عند إعطاء الديكساميثازون.

تحسنت الوظيفة المناعية والوزن بشكل ملحوظ قبل تطور متلازمة كوشينغ كاذبة.

تناول 3 من 4 مرضى مثبط بروتياز حال ظهور الأعراض، وسجل الرابع اشتداد الأعراض مع إضافة مثبط البروتياز.

قد يعزى خزن الشحوم المميز في هذه المتلازمة إما للتأثير النوعي للمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة (الخلفية) Retro virus، أو للشفاء المستقل عن تناول الأدوية.

الخلاصة: إن التمييز بين متلازمة كوشينغ الكاذبة والحقيقية حرج، خطير، وضروري لمنع المعالجة المؤذية غير المفيدة لهؤلاء المرضى، وهناك حاجة ملحة لوجود أبحاث أكثر حول آلية هذه الظاهرة الجديدة.

يساعد تحديد استخدام المضادات الحيوية

في الحد من المقاومة

Restricting Antibiotics Helps Limit Resistance

JAMA 1998 Oct 14; 280: 1233-7, 1270-1

يحد في عدة مشاف استعمال الجيل المتطور من المضادات الحيوية الواسعة الطيف مثل السيفتازيدام Cefazidime والاميبينيم Imipenem وذلك تفادياً لحدوث مقاومة لهذه الأدوية من قبل العصيات سلبية الغرام المشفوية Nosocomial، وتشير هذه الدراسة إلى احتمال الاضطرار لاتخاذ إجراءات أشد.

من عام 90-95 قاومت سلالة من الكلبسيلا الرئوية كل السيفالوسبورينات Cephalosporin والسيفاميسين Cephamycin، وقد عزلت حين زاد حدوثها بين المرضى في مشفى تعليمي كبير في نيويورك على الرغم من سياسة الاقتصار في استخدام الجيل الجديد من السيفالوسبورينات على شعب الأمراض الخمجية.

في كانون الثاني 1996 توسع الحصر ليشمل تقريباً كل السيفالوسبورينات المأخوذة فمواياً أو زرقاً.

مقارنة مع عام 1995 انخفض استخدام السيفالوسبورين إلى 80% خلال عام 96، وهبط رقم عزل الكلبسيلا المقاومة لعدة أدوية إلى 44% مع هبوط 50% في الكلبسيلا المعزولة بزرع الدم. رغم أن الاميبينيم Imipenem كان على لائحة الحصر في عام 95-96، لكن ارتفع استخدامه 141% في عام 1996 مع مايقابل



الشمالية..

طور لقاحان لداء لايم lyme ، وقد أثبتنا فعاليتهما، لكن لم تحدد بعد تعليمات الاستعمال بدقة..

ظهر لقاح يعطى عن طريق الأنف ضد الانفلونزا، ويبدو أن له نفس تأثير اللقاح المعطى حقناً، وقد بينت الدراسة المجراة على الأطفال المستخدمين لهذا اللقاح خلال عام واحد (96-97)، أن لهذا اللقاح فعالية وقائية في 89٪ ضد الانفلونزا الفيروسية المثبتة، وذلك بعد جرعة واحدة منه، وفي 94٪ لدى المتناولين لجرعة داعمة بعد شهرين. فضلاً عن ذلك، فقد كانت نسبة حدوث الأمراض الحموية (وتشمل التهاب الأذن الوسطى) أقل وبشكل ملحوظ في المجموعة الملحقة باللقاح الأنفي مقارنة مع مجموعة الشاهد..

يعتقد CDC's أن لقاح المكورات الرئوية المقترن ولقاح داء لايم سوف ينالا موافقة الـ FDA خلال عام، وأن اللقاح الأنفي ضد الأنفلونزا سينال الموافقة خلال عامين..

النيكل كمؤرج بالتماس

Nickel as a Contact Allergen

Arch Dermatol 1998 Oct; 134: 1231-6

دوافع الدراسة: عرف النيكل كمؤرج بالتماس، حيث يؤدي إلى حساسية بسبب المجوهرات التقليدية، والتعرض المهني وغير المهني.

هدف الدراسة: معرفة نسبة سبب الأرج (مهني، غير مهني) ومعرفة أكثر مناطق الجسم إصابة بالأرج.

المجموعة المدروسة: 368 مريضاً لديه ردود فعل أرجية للنيكل على اختبار الرقعة، وكان لدى المرضى التهاب جلد يشمل مبدئياً اليدين (41٪)، والوجه (29٪)، والذراعين (4٪)، والساقين (2٪)، وفي أماكن أخرى (14٪)، وطفح معمم في 9٪.

طريقة الدراسة والنتائج: اعتماداً على معايير نوعية، صنفت 23٪ من الحالات بسبب غير مهني، وشوهدت أكثر الأسباب المهنية في المجموعة الأولى لدى تجار المفرق (كثيراً ما يحملون العملات المعدنية)، والحلاقين (يستعملون مقصات مطلية بالنيكل)، والفراشين، وعمال الفلز، ومتعهدي الأطعمة.

لوحظ أن التهاب جلد اليد أكثر شيوعاً في المجموعة المهنية مقارنة مع المجموعة غير المهنية.

الخلاصة: يعتبر النيكل مؤرجاً شائعاً، ويجب الانتباه إلى الحساسية المسببة عنه خاصة لدى بعض الفئات.

المصلية الأخرى لهذه المتعضيات.

هدف الدراسة: تحاول هذه الدراسة التأكد من فعالية هذا اللقاح. المجموعة المدروسة: درس الأطفال في كاليفورنيا بين عامي 1990-1996 وكانت أعمارهم أقل من 5 سنوات.

النتائج: لوحظت 1014 حالة خمج.

نقصت نسبة الخمج بالمستدميات النزلية من 346 (100.000/13.9) إلى 4 (100.000/0.1) أي أن مقدار النقص بلغ 99٪ أثناء فترة البحث.

نقصت نسبة الاخماج التي ليست من النمط المصلي بشكل واضح، وربما يكون معظمها مسبباً عن النمط B، بينما بقي تواتر حدوث الخمج المسبب عن الأنماط المصلية للمستدميات النزلية نظامياً، حيث أن نسبته السنوية تراوحت بين 0.3-1.2/100.000، ولم يكن هناك دلائل على زيادة هذه النسبة خلال فترة البحث.

الخلاصة: ظهرت فعالية لقاح المستدميات النزلية من النمط B خلال عام 1988، رغم أنه يجب تقييم فعاليته على المدى البعيد.

■ (أمراض مناعة)

التمنيع في نهاية 1998

Immunization Update 1998

JW 1999 Jan 1; 19, 1: 8

إن عام 1998 هو عام التحسن الكبير والواعد في مجال التمنيع، وقد استحسنّت إدارة الأغذية والأدوية الأمريكية FDA اللقاح الفموي الرباعي التكافؤ الحي، ضد فيروسات الروتا Rota viruses المسببة الرئيسية لالتهاب المعدة والمعوي الحاد والإسهال في الرضع والأطفال الصغار، والمنتشرة بشكل واسع في العالم. عندما يعطى هذا اللقاح على ثلاث جرعات تبدأ بعمر شهرين فإنه يمنع معظم حالات الإسهال بسبب الروتا فيروس حتى الحالات الشديدة التي تحتاج للإدخال إلى المشفى.

إن لقاح الروتا فيروس في متناول اليد منذ هذا الصيف، وينصح بإعطائه روتينياً للرضع بعد 2، 4، 6 أشهر من الولادة..توشك ثلاثة لقاحات أخرى على نيل موافقة FDA.

لايؤدي لقاح الجراثيم العديدة السكريد (للمكورة الرئوية) إلى استجابة تمنيعية كافية في المجموعات المعرضة للإصابة (الأطفال الصغار). يوجد الآن أمل كبير بنجاح لقاح المكورة الرئوية المقترن، كما نجح لقاح المستدميات النزلية من نمط "ب" المقترن، حيث خضع هذا اللقاح لتجارب هامة في كاليفورنيا



الأفيونات في معالجة مرضى الرثية

Opioids for Patients with Rheumatic Disease

Arthritis Rheum 1998 Sep; 41: 1603-12

دوافع الدراسة: يحذر من الاستعمال الطويل الأمد للأدوية الأفيونية من قبل مرضى التهاب المفاصل، ربما بسبب علاقتها مع الاعتياد والتحمل. هدف الدراسة: تحاول هذه الدراسة إثبات أن الخوف من هذه الأدوية لا مبرر له.

المجموعة المدروسة وطريقة الدراسة: فحص الباحثون 644 سجلاً طبياً وصيدلانياً لمرضى راجعوا عيادة أمراض الرثية. خلال السنوات الثلاث الماضية، تناول 290 مريضاً، أغلبهم لديه التهاب مفاصل رثياني أو اعتلالات مفصلية فقارية، الكودئين Codeine، أو الأوكسيكودون Oxycodon، واستخدم 137 مريضاً الأفيونات لمدة 3 أشهر متتالية على الأقل. تناول ثلثا المستخدمين للأدوية لمدة طويلة، الأفيونات لأكثر من سنة. كان وسطي الجرعة من الكودئين عند المستخدمين لمدة طويلة (60-90 ملغ)، وأخذ 15٪ فقط جرعات أسكالتين إضافية.

النتائج: لاحظ أكثر المتناولين للأفيونات لمدة طويلة أن الأدوية خففت الألم بشكل متفاوت، ولم يكن هناك حاجة لتناول الأدوية يومياً.

الخلاصة: للأفيونات دور في معالجة ألم الرثية، وإن التخوف من الإدمان أو التحمل أو التعود، غير مثبت، وغير مبرر.

متلازمة غيلان باريه ولقاح الأنفلونزا

Guillain-Barre Syndrome and the Influenza Vaccine

N Engl J Med 1998 Dec 17; 339: 1797-802

دوافع الدراسة: ازدياد رقم التقارير المقدمة عن متلازمة غيلان باريه (GBS) المرتبطة بلقاح الأنفلونزا، من تقريراً بعام 92-93 إلى 74 تقريراً بعام 93-94، مما أثار الاهتمام حول إمكانية زيادة خطر حدوث هذه المتلازمة إثر اللقاح.

هدف الدراسة: معرفة الفرق في عدد حالات متلازمة GB المتعلقة بلقاح الأنفلونزا بين عامي 92-93 و 93-94. مكان الدراسة: 4 ولايات أمريكية.

المجموعة المدروسة: درس 180 مريضاً لديه متلازمة غيلان باريه.

طريقة الدراسة: اعتبرت المتلازمة مرتبطة باللقاح إذا بدأت خلال 6 أسابيع من التلقيح، وعين المرضى المصابين بـ GBS خلال

عامي 92-93 و 93-94 وتمت مراجعة سجلاتهم لمعرفة قصة التلقيح وزمن بدء المتلازمة.

النتائج: أثبت التلقيح ضد الأنفلونزا قبل 6 أسابيع من بدء المرض لدى 19 مريضاً، حيث بدأت المتلازمة لدى 9 منهم في الأسبوع الثاني من التلقيح، وفي الباقيين بين اليومين 9 و 12 من التلقيح. بعد تنظيم العمر، الجنس، فصل التلقيح، وجد أن الخطر النسبي للمتلازمة المترافقة مع التلقيح هو (2) في عام 92-93 و (1.5) في عام 93-94 أي وسطياً 1.7 أي لا توجد زيادة في خطر حدوث متلازمة غيلان باريه المترافقة مع اللقاح بين عامي 92-93 و 93-94.

الخلاصة: رغم ظهور عدد من حالات متلازمة غيلان باريه مترافقة مع تناول لقاح الأنفلونزا، تبقى الوقاية التي يقدمها هذا اللقاح، أكثر أهمية.

هل الفحوص الشاملة ضرورية لمرضى الشرى المزمن؟

Is Extensive Testing Necessary for Patients with Chronic Urticaria?

Arch Dermatol 1998 Dec; 134: 1575-80

دوافع الدراسة: عندما يأتي مريض لديه شرى مزمن فكرياً ما يبدأ الطبيب بالإجراءات التشخيصية الواسعة للأسباب الجهازية. هدف الدراسة: تحديد قيمة ونتيجة هذا الإجراء التشخيصي الواسع.

المجموعة المدروسة: 220 مريضاً لديه وزمة وعائية أو شرى مزمن.

طريقة الدراسة: اعتمد التشخيص المبدئي المجري من قبل أطباء الجلدية على أسئلة تفصيلية عن القصة المرضية، وسرعة تثفل الكريات ESR، وتعداد الدم الكامل فقط.

أجري لكل المرضى أيضاً فحوص كيميائية، حيوية مجهرية، مناعية، ودموية. وأتيحت هذه النتائج فقط بناء على طلب أطباء الجلدية. وبعد أشهر استخدم أطباء الجلدية والخبراء كل المعلومات المتاحة لوضع التشخيص النهائي.

النتائج: لم يعرف سبب الشرى في 47٪ من الحالات، بينما في الحالات الأخرى 53٪ كان السبب هو الشرى الفيزيائي، وردود الفعل الدوائية والغذائية.

أظهر نظام الفحوص الشاملة سبباً غير متوقع في مريض واحد فقط (خمج طفيلي). وكان لدى ثلاثة مرضى داء داخلي (مثال الذآب الجهازية)، لكن أوحى للطبيب تشخيص تلك الأمراض عن طريق القصة السريرية، ووجود سرعة تثفل عالية.



الديناميات الخلوية والجزيئية في آفات الالتهابات الوعائية الشروية المحدثة بالتمارين الرياضية

Cellular and Molecular Dynamics in

Excercise-induced Articular Vasculitis Lesions

Arch-Dermatol. 1998 Jan; 134(1) : 62-7

دوافع الدراسة: اعتبر التهاب الأوعية الكاسرة للكريات البيض العلامة النسيجية للتفريق بين الشرى و التهاب الأوعية الشروي ، اعتماداً على الموجودات النسيجية للآفات الكاملة التطور، ومع ذلك وبسبب عدم إجراء فحص نسيجي للآفات المبكرة، فإن التبدلات الحيوية التي تقود إلى حدوث التهاب الأوعية الشروية مازالت مجهولة .

طريقة الدراسة: تم فحص الالتهابات الوعائية الشروية المحدثة بالتمارين الفيزيائية ، نسيجياً وكيميائياً نسيجياً وبالدراسة المناعية النسيجية، عند أحد المرضى، وفحصت مستويات المصل للسيتوكينات المختلفة بنفس الوقت خلال 24 ساعة .

النتائج : لوحظ بعد 3 ساعات من التمرين، انخفاض في عدد الخلايا البدينة Mast cells ، وكانت الخلية الأولى التي ظهرت حول الأوعية هي خلية حمضة Eosinophil. ارتفع عامل النخر الورمي في المصل (TNF) بشكل ملفت للنظر، مقارنة مع مستواه قبل الاختبار، و ظهر السليكتين E-Selectin بوضوح بعد 3 ساعات .

ترسيب البيروكسيدان الحمضة كان ملاحظاً خلال 3 ساعات، ووصل إلى أقصاه خلال 10 ساعات. رواسب بيروكسيدان الحمضات فاقت التدفق الواضح للعدلات Neutrophils ، والرواسب التالية لإيلاستان العدلات.

الخلاصة : إن ترسيب بروتينات حبيبات الحمضات خارج الخلايا ، بالإضافة إلى ترسيب المعقدات المناعية ومختلف القينات الخلوية ، ظهر كأحد الأدلة على التبدلات البيولوجية التي تقرر ما إذا كانت الآفات الشروية ستزول دون أن تسبب التهاب أوعية أو أنها ستتطور إلى التهاب أوعية.

■ (أمراض نفسية) وعصبية

الانترفيرون بيتا والتصلب العديد

Interferon Beta and Multiple Sclerosis

LANCET 1998 Nov 7; 352: 1491-7

دوافع الدراسة: ظهور فائدة الانترفيرون بيتا في معالجة طور النكس والهجوم في مرضى التصلب العديد.

الخلاصة: إن القصة المرضية والفحوص المخبرية البسيطة، تساعد في التقييم المبدي للمصابين بالشرى المزمن.

سيتوكرومان من نمط P 450 هما مستضدان ذاتيان كبديان أساسيان في متلازمة الغدد المتعددة المنيع للذات

من النمط الأول.

Two Cytochromes P450 Are Major Hepatocellular Autoantigens in Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 1

Gastroenterology 1998 Feb; 114 (2): 324-8

دوافع وهدف الدراسة: وصفت إصابة كبدية عند 10-15% من المرضى المصابين بمتلازمة الغدد المتعددة المنيع للذات من النمط الأول، والتي يرمز لها اختصاراً APS-1.

بعد اكتشاف أن السيتوكروم من النمط P450 1A2 هو مستضد ذاتي كبدي عند المرضى المصابين بمتلازمة الغدد المتعددة المنيع للذات والإيجابي الأضداد الذاتية للجسيمات الصغيرة الكبدية والكلوية LKM.

المجموعة المدروسة: تمت دراسة الأضداد الذاتية المضادة للكبد عند 11 مريضاً مصاباً بمتلازمة الغدد المتعددة المنيع للذات من النمط الأول.

طريقة الدراسة: تم استخدام التآلق المناعي غير المباشر والتحليل بطريقة الـ Western Blotting لدراسة الأضداد الذاتية المضادة للكبد.

النتائج: أظهر التآلق المناعي وجود الأضداد الذاتية للجسيمات الصغيرة الكبدية والكلوية عند 3 مرضى مصابين بمتلازمة الغدد المتعددة المنيع للذات من النمط الأول توفي واحد منهم بالتهاب كبد صاعق. أظهر التحليل بطريقة الـ Western Blotting وجود شريط بروتيني للجسيمات الصغيرة الكبدية يقدر بحوالي 51 كيلودالتون في مصل المرضى الثلاثة الإيجابيين للجسيمات الصغيرة الكبدية والكلوية. سمح التحليل بطريقة الـ Blotting Western الذي أجري باستخدام انزيمات السيتوكروم P 450 المأشوبة Recombinant بتحديد السيتوكروم P450 2A6 كمستضد هدي نوعي.

الخلاصة: تتوجه الأضداد الذاتية للجسيمات الصغيرة الكبدية والكلوية عند مرضى متلازمة الغدد المتعددة المنيع للذات بشكل نوعي نحو السيتوكروم P450 1A6 أو السيتوكروم P450 2A6، ولكن مازلنا بحاجة إلى تحديد دور هذه السيتوكرومات في تشخيص وإنذار الإصابة الكبدية في هذه المتلازمة.



علاقتها مع الأدوية الأخرى.

تقييم مريض لديه نوبة اختلاج للمرة الأولى

Evaluation of Patients with a First Seizure

Lancet 1998 Sep 26; 352: 1007-11

هدف الدراسة: معرفة التشخيص الناتج عن التقييم الفوري لمريض لديه نوبة اختلاج لأول مرة ومن ثم معرفة التشخيص بالاستعانة بوسائل تشخيصية أخرى.

المجموعة المدروسة: 300 مريض (وسطى العمر 31 سنة) لديه نوبة اختلاج لأول مرة. لدى 23% منهم حدثت نوبة مشابهة سابقاً، ولكنهم شخصوا خطأً، أو لم يطلبوا عناية طبية.

استبعدت الدراسة الأطفال دون الخمس سنوات، والمرضى الذين لديهم أسباب استقلابية أو عصبية المنشأ مسببة للاختلاج.

طريقة الدراسة والنتائج: كان من الممكن تصنيف المرضى سريرياً (من قبل مجموعة أطباء أخصائيين بالأمراض العصبية) في 47% من الحالات على أنه صرع جزئي أو معمم اعتماداً على وصف الحادث من قبل المريض أو المشاهدين.

عندما أجري تخطيط الدماغ الكهربائي EEG (يشمل EEG أثناء النوم في حال لم يكن EEG القياسي مشخصاً) أمكن تصنيف 77% من الحالات. وقد كان تخطيط الدماغ أكثر فعالية لإظهار شذوذاً صرعياً الشكل إذا ما أجري خلال 24 ساعة من النوبة.

أجري المرنان المغناطيسي MRI في 277 حالة (92%)، فكان لدى 38 مريضاً آفة مسببة للصرع، شخص منها 17 ورماً، وقد أظهر التصوير المقطعي المحسوب CT الورم في 7 حالات فقط من 15 حالة أجري لها مع CT.

الخلاصة: تبين هذه الدراسة بأن ترافق التقييم السريري مع تخطيط الدماغ الفوري (يشمل EEG بالنوم إذا كان ضرورياً) يساعد في تصنيف أكثر المرضى الذين لديهم نوبة اختلاج لأول مرة. وإن إجراء المرنان المغناطيسي MRI مبرر في أغلب الحالات.

تناول البوتاسيوم وانخفاض خطر

حدوث السكتة الدماغية عند الرجال

Potassium Intake Associated with Lower Stroke Risk in Men

Circulation 1998 Sep 22; 98: 1198-204

دوافع الدراسة: ارتباط البوتاسيوم مع تخفيض الضغط الشرياني وإحداث تأثيرات وعائية مفيدة كامنة.

هدف الدراسة: معرفة العلاقة بين مدخول البوتاسيوم والعناصر

الدراسة الأولى:

هدف الدراسة: معرفة فوائد الانترفيرون بيتا في معالجة طور الترقى الثانوي لمرضى تصلب العديد.

المجموعة المدروسة: 718 مريضاً خارجياً لديه تصلب عديد في طور الترقى الثانوي.

طريقة الدراسة: تناول المرضى لأكثر من 3 سنوات، إما الانترفيرون بيتا أو الدواء الموهم، بالتناوب.

النتائج: اعتماداً على مقاييس التوثيق تأخر ترقى العجز لمدة 9-12 شهراً بأخذ الانترفيرون بيتا مقارنة مع الدواء الموهم.

خلال فترة الدراسة كانت نسبة المرضى الذين ترقى الداء لديهم أقل بشكل واضح في المجموعة المعالجة بالانترفيرون بيتا مقارنة مع المجموعة المعالجة بالدواء الموهم (39% مقابل 50%).

كان هناك تحسن واضح في تبدلات صورة الرنين المغناطيسي، وفي درجة وشدة النكس، كما كان هناك تأخر في استعمال الكرسي المتحرك، وقلت نسبة الإدخال إلى المشفى والعلاج بالاستيروئيدات.

لوحظ بأن الانترفيرون بيتا دواء آمن وقد تم إيقاف التجربة عند ظهور نتائج مفيدة واضحة.

الدراسة الثانية:

هدف الدراسة: معرفة فوائد الانترفيرون بيتا على طور النكس والهجوم، وتحري الجرعة المثلى للدواء.

المجموعة المدروسة: 560 مريضاً في طور النكس والهجوم.

طريقة الدراسة: قسم المرضى إلى 3 مجموعات: تناولت المجموعة الأولى 6 ملايين وحدة دولية من الانترفيرون بيتا، وتناولت الثانية 12 مليون وحدة دولية منه، وأعطيت الثالثة الدواء الموهم.

تم تناول الأدوية 3 مرات أسبوعياً في المجموعات الثلاث.

النتائج: بعد سنتين كان الرقم الوسطي لحدوث النكسات في كل مريض (مثبت من قبل أخصائي بالأمراض العصبية) أكثر انخفاضاً في المجموعتين الأولى والثانية (1.82, 1.73) على الترتيب مقارنة مع المجموعة الثالثة (2.56).

كما تأخر حدوث النكس الأول لفترة (3-5 أشهر) في المجموعتين الأولى والثانية على التوالي.

انخفض ظهور الآفات الفعالة بتصوير الرنين المغناطيسي باستخدام الانترفيرون بيتا.

الخلاصة: تشير هذه التجارب إلى فعالية الانترفيرون بيتا في تصلب العديد بطوري النكس والهجوم، وفي الترقى الثانوي.

وتتعلق الفائدة بجرعة الدواء في طوري النكس والهجوم. ويجب استقصاء تأثير الجرعة الأعلى من الانترفيرون بيتا، ومعرفة



النتائج: كان معدل الوفاة في الـ 30 يوماً من الجراحة (2%)، وكانت نسبة العجز العصبي المتوسط إلى الشديد أو عدم القدرة على الفهم (15%). كانت الاختلاطات والوفاة من الجراحة عاليتين بشكل خاص في المرضى الذين تجاوزوا 64 سنة. الخلاصة: إن احتمال تمزق أمهات الدم الصغيرة ضئيل جداً في حال عدم وجود سوابق نزف تحت العنكبوت.

تأثير الغابابنتين على ألم اعتلال الأعصاب المحيطي

Gabapentin Effect for Peripheral Neuropathic Pain

JAMA 1998 Dec 2; 280: 1831-6, 1837-42

دوافع الدراسة: غالباً مايعند الألم الناتج عن اعتلال الأعصاب المحيطي على العلاج. هدف الدراسة: أجريت دراستان لمعرفة دور مضاد الاختلاج في تخفيف الألم الناتج عن اعتلال الأعصاب المحيطي. الدراسة الأولى:

المجموعة المدروسة: 165 مريضاً لديه ألم مزمن ناتج عن اعتلال الاعصاب السكري.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما جرعات الغابابنتين (نيوروتين Neurotin)، أو الدواء الموهم.

النتائج: بعد 8 أسابيع، كان لدى المجموعة المعالجة بالغابابنتين تراجع بدرجة الألم من 6.4 إلى 3.9 (اعتماداً على مقياس يشمل 11 نقطة). بينما كان تراجع الألم أقل وضوحاً في المجموعة المتناولة للدواء الموهم (من 6.5 إلى 5.1)، كما كان تحسن الألم الجسدي والصحة العقلية والحيوية أكثر وضوحاً في المجموعة المتناولة للغابابنتين.

الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: 229 مريضاً لديه ألم عصبي تال للإصابة بالحلأ.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى إما الغابابنتين أو الدواء الموهم. النتائج: بعد انتهاء الأسبوع الثامن كان معدل تراجع الألم أكثر وضوحاً في المجموعة المعالجة بالغابابنتين، حيث هبطت الدرجة من 6.3 إلى 4.2 مقارنة مع هبوط من 6.5 إلى 6 في المجموعة المتناولة للدواء الموهم، وكان التحسن في نوعية الحياة أفضل في المجموعة المعالجة بالغابابنتين.

كانت التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً في الدراستين هما الوسن والدوام.

الغذائية الأخرى وحدوث السكتة الدماغية.

المجموعة المدروسة: درست عينة مؤلفة من 43738 رجلاً تراوحت أعمارهم (30-75 سنة) دون أن يكون معروفاً لديهم وجود آفة قلبية وعائية أو داء سكري، وقد أجابوا على مجموعة أسئلة غذائية في عام 1986. النتائج: بالمتابعة في عام 1994 وجد أن الرجال الذين يتناولون البوتاسيوم بمقدار خمسه الأعلى (يشمل الإضافي) لديهم ميل أقل لحدوث السكتة الدماغية مقارنة مع الذين يتناولونه بمقدار خمسه الأدنى، وذلك بنسبة 38%.

هناك علاقة واضحة بين كمية البوتاسيوم المتناولة، وبين انخفاض خطر حدوث السكتة الدماغية، كما يقلل استخدام البوتاسيوم الإضافي خطر حدوث السكتة الدماغية خصوصاً عند الرجال الذين يتناولون المدرات (الخطر النسبي 36%). لم يكن الانخفاض في خطر حدوث السكتة الدماغية ملحوظاً بعد تناول الألياف، والمغنزيوم، والكالسيوم، وذلك بعد تسوية مدخول البوتاسيوم والمعادن الأخرى.

السيرة الطبيعية لأمهات الدم داخل القحف

Natural History of Intracranial Aneurysms

N Engl J Med 1998 Dec 10; 339: 1725-33

دوافع الدراسة: لدى نسبة متعددة من السكان أمهات دم داخل القحف غير عرضية.

الدراسة الأولى:

هدف الدراسة: معرفة السيرة الطبيعية لأمهات الدم.

المجموعة المدروسة: أجريت الدراسة على 727 مريضاً لديه أم دم داخل القحف بدون قصة سابقة لنزف تحت العنكبوتية.

النتائج:

- تمزقت 12 أم دم أثناء متابعة لـ 8 سنوات وسطياً (قطر أحدها أقل من 10 ملم).

- تمزقت 20 أم دم (قطر 17 منها أقل من 10 ملم) من أمهات الدم لدى 722 مريضاً لديه قصة نزف تحت عنكبوتي، من تمزق أم دم مختلفة.

- كان توضع أم الدم في أقصى القاعدة عامل خطورة لتمزقها في المجموعتين.

الدراسة الثانية:

هدف الدراسة: معرفة خطر الجراحة.

المجموعة المدروسة: 995 مريضاً لديه أم دم وأجري لهم عملية جراحية.



دوافع الدراسة: تعتبر المعالجة المضادة للاكتئاب لمدة 94 أسبوعاً إثر علاج الاكتئاب الحاد هي التدبير المثالي، لكن تختلف الآراء حول التدبير المناسب فيما بعد.

هدف الدراسة: تحديد تأثير السيرترالين على الاكتئاب المزمن.

المجموعة المدروسة: 161 مريضاً لديه اكتئاب شديد مزمن لمدة سنتين على الأقل، أو داء اكتئابي مترافق مع اكتئاب شديد.

طريقة الدراسة: أعطى المرضى جرعات من السيرترالين تصل حتى 200 ملغ يومياً، أو الدواء الموهم.

النتائج: استجاب كل المعالجين بالسيرترالين، خلال الطور الحاد خلال الأسابيع الاثني عشر الأولى، واستمر التحسن أثناء الطور اللاحق لمدة 4 أشهر. وخلال 76 أسبوعاً فيما بعد ظهر الاكتئاب الناكس بشكل أقل بين المجموعة المعالجة بالسيرترالين مقارنة مع المتناولة للدواء الموهم (6% مقابل 23%) لم يكن هناك اختلاف بنسبة التأثيرات المعاكسة.

الخلاصة: تدعم هذه الدراسة الاستخدام الطويل الأمد للمعالجة المضادة للاكتئاب في مرضى لديهم اكتئاب مزمن.

تحديد الأسماء والأفعال في داء الزهايمر

والخرف الجبهي الصدغي

Object and Action Naming in

Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia

Neurology 1998 Feb; 50(2): 351-5

هدف الدراسة: تحديد عملية معرفة الأسماء والأفعال في أنواع العته المختلفة.

المجموعة المدروسة: تألفت مجموعة المرضى من 3 مجموعات:

- المجموعة الأولى: تضم المصابين بداء الزهايمر محتمل مع خرف خفيف إلى متوسط
- المجموعة الثانية: مجموعة الشاهد المتوافقة بالعمر والتعليم.
- المجموعة الثالثة: ضمت المصابين بخرف جبهي صدغي.

طريقة الدراسة: فحّصت القدرة على تعيين الفعل والمفعول به في المجموعات السابقة.

النتائج: كان لدى مرضى داء الزهايمر أو الخرف الجبهي الصدغي عجز في التمييز، مقارنة مع مجموعة الشاهد، وكان العجز أوضح في تحديد الفعل.

كان الاختلاف بين تحديد أسماء الأشياء والأفعال أكثر وضوحاً في المجموعة المصابة بالخرف الجبهي الصدغي، مقارنة مع مرضى داء الزهايمر، وذلك بمعزل عن شدة الخرف أو العجز اللغوي الكلي.

الخلاصة: تلقي هذه الدراسة الضوء على دور الغابابنتين في مساعدة المرضى المصابين بالألم المزمن العصبي المنشأ، لكن لم يعرف بعد فيما إذا كان الغابابنتين أفضل من العلاجات التقليدية مثل الاميتريبتيلين Amitriptyline.

الفترة النموذجية للمعالجة المضادة للاكتئاب الشديد

Optimal Duration of

Antidepressant Therapy

Am J Psychiatry 1998 Sep; 155: 1247-53

دوافع الدراسة: الاكتئاب الشديد داء كثير النكس، والمعالجة الدوائية غير محددة الزمن غير مرغوبة بسبب الكلفة والتأثيرات الجانبية.

هدف الدراسة: معرفة الفترة النموذجية للعلاج.

المجموعة المدروسة: مؤلفة من 395 مريضاً لديه اكتئاب شديد.

طريقة الدراسة: بعد استجابة المرضى للعلاج المبدئي بالفلوكسيتين Fluoxetine بعد تناوله لمدة 12 أسبوعاً بمقدار 20 ملغ يومياً، تم تقسيمهم إلى 4 مجموعات وإعطائهم ما يلي:

- المجموعة الأولى: 50 أسبوعاً من الدواء الموهم.
- المجموعة الثانية: 14 أسبوعاً من فلوكسيتين Fluoxetine +36 أسبوعاً من الدواء الموهم.
- المجموعة الثالثة: 38 أسبوعاً من فلوكسيتين Fluoxetine +12 أسبوعاً من الدواء الموهم.
- المجموعة الرابعة: 50 أسبوعاً من الفلوكسيتين Fluoxetine.

وبجمع مرحلة العلاج المبدئي يكون المرضى الذين تناولوا الدواء الموهم (المجموعة الأولى) أعلى وبشكل واضح من الذين تابعوا أخذ الفلوكسيتين (49% Fluoxetine مقابل 26%) وكانت نسبة النكس عند المجموعة الثانية أعلى من الذين استمروا بأخذ الفلوكسيتين (23% Fluoxetine مقابل 9%).

أما المجموعة الثالثة (الذين تناولوا الفلوكسيتين 38 أسبوعاً إضافياً) فلم تكن لديهم فروق بنسبة النكس بعد إيقاف الدواء عن الذين استمروا بأخذه (المجموعة الرابعة).

الخلاصة: يجب الاستمرار بتناول الفلوكسيتين لمدة 38 أسبوعاً، لدى المرضى المستجيبين للعلاج، لخفض النكس.

قد يساعد السيرترالين في الوقاية من نكس الاكتئاب المزمن

Sertraline May Help Prevent

Recurrence of Chronic Depression

JAMA 1998 Nov 18; 280: 1665-72



من الهالوبيريديول (2-3 ملغ يومياً) أو جرعة منخفضة عنه (0.5-0.75 ملغ يومياً) أو الدواء الموهم.

ثم قيسبت درجة الذهان والهياج النفسي الحركي.

النتائج: تحسن المرضى المتناولين للجرعة المعيارية من الهالوبيريديول بشكل ملحوظ مقارنة مع المجموعة المتناولة للجرعة المنخفضة أو الدواء الموهم، ولم يكن تأثير الجرعة المنخفضة أفضل من تأثير الدواء الموهم.

كانت معدلات الاستجابة (مثال 25٪ أو أكثر من التراجع الأكبر في المعايير Scores) حوالي 60٪ إثر أخذ الجرعة المعيارية و30٪ بأخذ الجرعة المنخفضة أو الدواء الموهم، وحدث لدى 4 من أصل 20 مريضاً من مرضى الجرعة المعيارية (ولا واحد من المجموعات الأخرى) تأثيرات جانبية خارج هرمية هامة.

الخلاصة: إن الجرعات المعتدلة من الهالوبيريديول تحسن الأعراض المشتتة والذهانية في مرضى الزهايمر لكن خطر التأثيرات المعاكسة الخارج هرمية غير قليل، وحينما يكون العلاج ضرورياً يفضل البدء بجرعة 1 ملغ يومياً ثم تزداد تدريجياً حسب الحاجة.

■ أمراض عظمية ومفصلية

القصور الواسع في تشخيص تخلخل العظام

Osteoporosis Widely Underdiagnosed

MMWR 1998 Nov 20; 47: 969-73

هدف الدراسة: معرفة نسبة انتشار تخلخل العظام في النساء بعد سن الإياس وكذلك نسبة انتشار الوعي بينهن حول هذه المشكلة. المجموعة المدروسة: أكثر من 2300 امرأة بعد سن الإياس، ولا تتناول النسوة أية معالجة هورمونية.

طريقة الدراسة: سئلت المجموعة أولاً ما إذا كان لديها معلومات حول تخلخل أو هشاشة العظام. ثم أجري للنسوة تفرسة (ومضان) مقياس امتصاص الأشعة المزدوجة الطاقة وذلك على عظم الفخذ لكي يتم تقييم الكثافة المعدنية للعظم BMD (اعتمد التشخيص على معيار منظمة الصحة العالمية بعام 1994 بأنه إذا كانت قيمة الانحراف المعياري لـ BMD أكثر من 2.5 فالكثافة أقل من الطبيعي).

النتائج: كان لدى 7.1٪ منهن اطلاع مسبق على المشكلة.

النسوة غير الفقيرات، النسوة الأكثر تعليماً، نسوة المدن، واللواتي يراجعن الطبيب دورياً، كلهن كن أكثر اطلاعاً نسبياً من غيرهن، ولكن مع ذلك بقيت نسبة ادراك المشكلة حوالي 10٪ أو أقل في

الخلاصة: تتماشى النتيجة السابقة مع الفرضية القائلة بأن للفص الجبهي الدور القاطع في تحديد الأفعال، وقد يكون العجز المنتقى نسبياً في تحديد الفعل مظهراً عصبياً نفسياً مميزاً للخرف الجبهي الصدغي.

الفولات، فيتامين ب12، الهوموسيسستين وداء الزهايمر

Folate, B12, Homocysteine, and Alzheimer's Disease

Arch Neurol 1998 Nov; 55: 1449-55

دوافع الدراسة: لقد أصبح عادياً وجود علاقة بين الهوموسيسستين الكلبي في الماد حدوث داء وعائي.

هدف الدراسة: معرفة العلاقة بين الهوموسيسستين وداء الزهايمر. المجموعة المدروسة: 164 مريضاً لديه داء الزهايمر مشخص سريرياً (أثبت في 76 منهم أخيراً داء الزهايمر بفتح الجثة) وأخذت مجموعة الشاهد الملائمة بالجنس والعمر.

النتائج: كان لدى المرضى مستويات هوموسيسستين أعلى بشكل واضح مع وجود مستويات أخفض من الفولات وفيتامين ب12 بقيت هذه الموجودات بعد ضبط عوامل الخطر مثل صميم البروتين الشحمي Ee4 allele.

كان هناك مؤشر أكبر على تطور المرض خلال سنوات في مرضى داء الزهايمر الذين لديهم مستويات أعلى من الهوموسيسستين عند بدء الدراسة، لكن بقيت المستويات الوسطية من الهوموسيسستين ثابتة مما يدل على أن ارتفاعها ليس نتيجة لتطور الداء.

الخلاصة: قد تلعب آليات مختلفة دوراً في تطور داء الزهايمر بسبب ارتفاع الهوموسيسستين.

الهالوبيريديول لعلاج مرضى الزهايمر الذهانيين أو المشتتين

Haloperidol for Psychotic or Disruptive Alzheimer's Patients

Am J Psychiatry 1998 Nov; 155: 1512-20

دوافع الدراسة: أكدت دراسة أخيرة أن الهالوبيريديول والالبرازولام Alprazolam تأثيرات متشابهة على السلوك المشتت في العجز الاستعرافي عند المرضى المسنين. لكن لم يكن هناك مجموعة شاهد غير معالجة.

هدف الدراسة: أجريت هذه الدراسة لمقارنة تأثير الهالوبيريديول أو الدواء الموهم على مرضى داء الزهايمر.

المجموعة المدروسة: 60 مريضاً لديه داء الزهايمر وأعراض ذهانية أو سلوك مشتت.

طريقة الدراسة: أعطي المرضى لمدة 6 أسابيع إما جرعة معيارية



76 سنة.

طريقة الدراسة: تمت تسوية تنظيم عوامل خطر حدوث تخلخل العظام المعروفة.
النتائج: كان معدل ترجيح حدوث كسور مفصل الفخذ في المجموعة التي مدخولها من فيتامين أ (أكثر من 1.5 ملغ يومياً) ضعف معدل ترجيح حدوث كسور هذا المفصل في المجموعة المتناولة لـ 0.5 ملغ أو أقل يومياً من هذا الفيتامين.
الخلاصة: يترافق فرط مدخول فيتامين أ مع زيادة حدوث كسور الورك وتخلل العظام في النساء في السويد.

الأليندرونيت يخفض خطر الكسور في النساء

اللوواتي لديهن قصة سابقة لكسور في العمود الفقري

Alendronate Reduces Fracture Risk
in Women with Low Bone Density

JAMA 1998 Dec 23/30; 280: 2077-82, 2119-20

دوافع الدراسة: يخفض الأليندرونيت خطر حدوث الكسور في النساء اللواتي لديهن قصة سابقة لكسور في العمود الفقري.
هدف الدراسة: معرفة دوره في الوقاية الأولية من الكسور.
المجموعة المدروسة: 4432 امرأة (54 إلى 81 عاماً)، بلغت قيمة الانحراف المعياري للكثافة العظمية لعنق الفخذ لديهن على الأقل 1.6، أي تحت الوسطي الطبيعي عند الشابات.
طريقة الدراسة: تناولت النسوة الدواء الموهوم أو الأليندرونيت، وتوبعن لمدة 4.2 سنة وسطياً.
النتائج: لم يكن هناك نقص واضح في الكسور السريرية عند النسوة المعالجات بالآليندرونيت.
كان هناك نقص واضح في 36% من النسوة اللواتي لديهن أخفض كثافة عظمية (الانحراف المعياري أكثر من 2.5 تحت وسطي الشابات الطبيعي).
لم يكن للآليندرونيت تأثير على النسوة ذوات الكثافة العظمية الأعلى.
أظهر التصوير الشعاعي للفقرات أن خطر حدوث الكسور أخفض بـ 44% بعد المعالجة بالآليندرونيت.
الخلاصة: يفيد الأليندرونيت في تخفيض خطورة الكسور العظمية في المصابات بتخلل العظام.

■ جراحة

الجراحة الإشعاعية بمبضع غاما

هذه المجموعة.

شخص لدى 17% من النسوة تخلل عظام.
كان تخلل العظام أكثر انتشاراً بخمس مرات بين النسوة اللواتي تجاوزن 65 سنة مقارنة مع النسوة الأصغر.
تشابه عدم المعرفة بالموضوع بين المجموعتين السابقتين، وكذلك بين اللواتي تعرضن لإيلاج جراحي (واللواتي يجب أن يكن من المنبهات حول المشكلة).
الخلاصة: إن إجراء مسح لقياس كثافة العظام يساعد على تشخيص تخلل العظام خاصة في النساء اللواتي تجاوزن 56 عاماً، كما أن وجود معالجة أكثر فعالية سيؤدي إلى تغيير النتائج المشاهدة.

قد يزيد الإفراط بتناول فيتامين أ

خطر حدوث كسور مفصل الفخذ

Excessive Vitamin A
May Increase Hip Fracture Risk

Ann Intern Med 1998 Nov 15; 129: 770-8

دوافع الدراسة: زيادة انتشار كسور مفصل الفخذ في أوروبا الشمالية مقارنة مع الجنوبية، حيث لم يفسر هذا الاختلاف اعتماداً على عوامل الخطر المعروفة، وحدثت الكسور العفوية في الحيوانات التي لديها فرط فيتامين أ.
هدف الدراسة: افترض الباحثون أن هناك علاقة بين تناول الزائد لفيتامين أ (الرتينول Retinol) في دول شمالي أوربة (بشكل زيت كبد سمك القد ومنتجات الألبان)، وبين حدوث كسور العظام وتخللها.
مكان الدراسة: السويد.
الدراسة الأولى:
المجموعة المدروسة: عشوائية مؤلفة من 175 امرأة (18-74 سنة).
طريقة الدراسة: تم تقييم التغذية والكثافة العظمية. وقد تمت تسوية عوامل خطر حدوث تخلل العظام.
النتائج: ترافق أخذ أعلى مستوى من فيتامين أ (أكثر من 1.5 ملغ يومياً) مع انخفاض الكثافة العظمية بالورك والعمود الفقري وكل الجسم بنسبة (16 إلى 14%)، مقارنة مع المجموعة التي كان مدخولها منه أكثر انخفاضاً (0.5 ملغ يومياً أو أقل).
الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: 247 امرأة لديها كسر في مفصل الفخذ، مع مجموعة شاهد مؤلفة من 873 امرأة، تراوحت أعمارهن بين 40-



– المجموعة الأولى: تألفت من 563 مريضاً، أجري لهم جراحة انتخابية.

– المجموعة الثانية: تألفت من 527 مريضاً، قد أجري لهم مراقبة بتخطيط الصدى. نصح بإجراء جراحة لمرضى المجموعة الثانية في حال تجاوز قطر أم الدم 5.5 سم، وتوبع المرضى لمدة 4.6 سنة وسطياً.

النتائج:
– توفي 159 (7%) من مرضى المجموعة الأولى، و150 (7.4%) من مرضى المجموعة الثانية، أي لم يسجل اختلاف ملحوظ بين المجموعتين.

– لم يكن هناك فائدة في إطالة الحياة في المجموعة الأولى بسبب الوفيات خلال الثلاثين يوماً الأولى من الجراحة بنسبة 5.8%، لكن لم يوجد اختلاف ملحوظ بالوفيات بعد مرور 6,4,2 سنوات.

– إن إجراء التردد أقل كلفة من الجراحة.
الخلاصة: تبين الدراسة عدم فائدة الجراحة المبكرة لأمهات دم الأبهر البطني بقطر 4–5.5 سم، ويعتبر بتخطيط الصدى إجراء جيداً لمراقبة أمهات الدم لإجراء الجراحة عندما يتجاوز قطر أم الدم 5.5 سم.

ماذا تقدم الجراحة في تضيق السباتي اللاعرضي؟

Asymptomatic Carotid Stenosis:

How Much Difference Does Surgery Make?

BMJ 1998 Nov 28; 317: 1477-80, 1468

دوافع الدراسة: أظهرت عدة دراسات أن استئصال بطانة الشريان السباتي تحسن الإنذار على المدى الطويل للمرضى المصابين بتضيق عالي الدرجة، عرضي.

هدف الدراسة: معرفة تأثير هذه العملية على المرضى المصابين بتضيق السباتي غير العرضي.

المجموعة المدروسة: 2440 مريضاً لاعرضياً لديه تضيق شريان بمقدار 50% أو أكثر.

النتائج: بعد أكثر من 3 سنوات، كان خطر السكتة بنفس الجهة، أو الوفاة 6.4% في المرضى المعالجين دوائياً بينما كانت النسبة 4.4% في المرضى المعالجين جراحياً، متضمنة السكتة حول العمل الجراحي (اختلاف واضح).

كان خطر السكتة في أي موضع منخفضاً أيضاً وبشكل واضح (9.2%) في المرضى المعالجين دوائياً مقابل 7.4% في مرضى الجراحة).

كان لدى مرضى الجراحة خطراً بنسبة 2.4% لحدوث سكتة أو

لعلاج ألم العصب مثلث التوائم

Gamma-Knife Radio Surgery

for Trigeminal Neuralgia

N Engl J Med 1998; 339: 1426

Arch Neurol 1998 Dec; 55: 1524-9

دوافع الدراسة: وضعت مؤخراً نتائج الجراحة الإشعاعية بمبضع غاما لعلاج أورام العصب السمعي.

هدف الدراسة: معرفة تأثير هذه الطريقة على ألم عصب مثلث التوائم.

المجموعة المدروسة: 121 مريضاً لديه ألم عصب مثلث التوائم (الغرة المؤلمة Tictouloureux) استمر لمدة 11 شهراً، مع فشل الاستجابة للأدوية، كما أجريت جراحة سابقة غير ناجحة في 78% منهم.

طريقة الدراسة: أجري للمرضى جراحة إشعاعية بمبضع غاما، وتوبع 106 منهم لمدة 18 شهراً وسطياً بعد هذا الإجراء.

النتائج: اختفى الألم في 64 مريضاً، ونقص بنسبة 50–90% في 18 مريضاً.

كان معدل الراحة أقل من 50% في 24 مريضاً؛ لذا اعتبرت النتائج لدى 82 مريضاً = 77% من جيدة إلى ممتازة.

حدث مذل جديد (تشوش حس) أو ازداد المذل، أو حدث فقد حس في العصب مثلث التوائم بنسبة 10% فقط.

الخلاصة: إن الجراحة الإشعاعية بمبضع غاما تعد إجراءً جيداً لمعالجة ألم العصب مثلث التوائم، قليل الرض والآثار الجانبية.

المراقبة بتخطيط الصدى،

أو الجراحة الانتخابية لأمهات دم الأبهر البطني

Ultrasonographic Surveillance or Elective Surgery

for Abdominal Aortic Aneurysms?

Lancet 1998 Nov 21 ; 352: 1649-55.

J Surg 1998; 85: 1382

دوافع الدراسة: تعتبر أمهات دم الأبهر البطني سبباً هاماً للموت المفاجئ، وعادة ما تكون غير عرضية حتى حدوث التمزق فيها، ويزداد خطر التمزق مع زيادة قطرها، لذا ينصح الجراحون عادة بإجراء إصلاح وقائي لأمهات الدم التي تتجاوز 5–6 سم.

هدف الدراسة: معرفة فائدة الإصلاح الوقائي لأمهات الدم الصغيرة.

المجموعة المدروسة: 1090 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 60–70 عاماً، لديه أم دم غير عرضية بقطر 4–5.5 سم.

طريقة الدراسة: قسم المرضى إلى مجموعتين:



تحسن المعالجة الهرمونية التعويضية HRT بعد سن الإياس مظهر الدم، كما أن لها تأثيرات أخرى في تقليل خطر المرض القلبي.

ترافقت المعالجة الهرمونية التعويضية مع انخفاض نسبة الحوادث الإكليلية في عدة دراسات استقصائية غير عشوائية. وبناءً على ذلك يجب أن تمنع المعالجة الهرمونية التعويضية الحوادث الإكليلية.

هدف الدراسة: معرفة دور المعالجة الهرمونية التعويضية في منع المرض الإكليلي الثانوي في النساء بعد سن الإياس. المجموعة المدروسة: 2763 امرأة (وسطى العمر 67 سنة) لديها داء إكليلي معروف دون استجابة علاجية.

طريقة الدراسة: قسمت المريضات إلى مجموعتين: تناولت المجموعة الأولى يومياً الأقراص المركبة من الاستروجين 0.625 ملغ مع الميديروكسي بروجسترون أسيتات 2.5 ملغ Acetate Medroxy Progesterone، وتناولت المجموعة الثانية الدواء الموه، وتوبعت المريضات لمدة 4.1 سنة ووسطياً.

النتائج: حدث لدى 172، و176 امرأة من المجموعتين الأولى والثانية على التوالي، احتشاء قلب غير مميت، أو وفاة من مرض قلبي إكليلي في نهاية العام الأول. لوحظ في المجموعة الأولى انخفاض كولسترول 14% LDL وارتفاع 8% HDL، وظهور حوادث خثرية صمية مثبتة (خثرة وريدية و/أو صمة رئوية) بشكل متكرر (الخطر النسبي 2.9 = 3 أضعاف المجموعة الثانية). كما كان لدى المجموعة الأولى 38% زيادة في خطر حدوث الأعراض المثانية.

الخلاصة: أدت المعالجة الهرمونية التعويضية إلى زيادة خطورة الحوادث القلبية الإكليلية في المجموعة المدروسة، خلال فترة المتابعة، ولكن يجب إجراء دراسة أوسع باستعمال مركبات هرمونية متعددة، ولفترة متابعة أطول، لتحديد فائدة أو خطورة هذه المعالجة على الحوادث القلبية الإكليلية في الإناث بعد سن الإياس.

تصوير فائق الصوت داخل المهبل

لتقييم النزف المهبل بعد سن الإياس

Endovaginal Ultrasound to Evaluate

Vaginal Bleeding in Postmenopausal Women

JAMA 1998 Nov 4; 280: 1510-7, 1529-30

دوافع الدراسة: يشير النزف المهبل بعد سن الإياس بشكل شائع إلى اضطرابات في بطانة الرحم، منها سرطان باطن الرحم.

وفاة في أول 30 يوماً من الدراسة العشوائية مقارنة مع 0.4% في المجموعة المعالجة دوائياً.

الخلاصة: تفيد الجراحة في الإنذار على المدى الطويل لدى المرضى المصابين بتضيق السباتي اللاعراضي.

نتائج جيدة مستمرة

بواسطة نسيج لاصق للتمزقات (التهتكات)

Continued Good Results with

a Tissue Adhesive for Lacerations

Ann Emerg Med 1998 Dec; 32: 645-9

JAMA 1997 277: 1527

دوافع الدراسة: وجد الباحثون مؤخراً استمرار النتائج الجيدة لللاصق النسيج الجديد Octylcyanoacrylate لمدة ثلاثة أشهر، مقارنة مع الغرز لعلاج التمزقات في البالغين. هدف الدراسة: معرفة نتائج هذه الطريقة بعد سنة بمقارنتها مع الغرز.

المجموعة المدروسة: 136 مريضاً لديه تمزقات.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية: أجري للمرضى لاصق أو ترميم النسيج بخيط أحادي 5-0 أو 6-0، واستطاع الباحثون متابعة 77 مريضاً فقط لعام واحد، حيث قيمت صور الجروح الملتئمة من قبل طبيب تجميل بمعزل عن طريقة إغلاق تلك الجروح.

النتائج: لم تكن النتائج التجميلية مختلفة بشكل ملحوظ في المجموعتين.

الخلاصة: إن استخدام النسيج اللاصق قدم خلال 3 أشهر نتائج مقاربة لتلك التي تقدمها الغرز الجراحية خلال عام، خاصة في الحالات الخالية من الاختلاطات.

■ أمراض نسائية

المعالجة الهرمونية بعد سن الإياس للوقاية من الأمراض

الإكليلية: سبب للشك

Post Menopausal Hormone Therapy to

Prevent Coronary Disease: Cause for Doubt

JAMA 1998 Aug 19; 280: 605-13

دوافع الدراسة: يزداد حدوث الداء الإكليلي عند النساء بعد سن الإياس.



خلال الطور الإفرازي (اللوتيني) للدورتين الثانية والثالثة. أما خلال الدورة الثالثة لنفس الطور فقد أدى تناول الكالسيوم إلى نقص الأعراض بنسبة 48٪، مقارنة مع 30٪ للدواء الموهم. سجلت 55٪ من النسوة اللواتي عولجن بالكالسيوم تحسناً بالأعراض بنسبة تجاوزت 50٪ مقارنة مع اللواتي تناولن الدواء الموهم.

الخلاصة: قد تفيد المعالجة بالكالسيوم في المتلازمة السابقة للحيض رغم وجود استجابة متفاوتة، فهو دواء آمن.

استهلاك الكحول المعتدل يخفف الخصوبة

Moderate Alcohol Consumption Appears to Lower Fertility

BMJ 1998 Aug 22; 317: 505-10

دوافع الدراسة: وجد أن الكحول يعمل على زيادة مستوى الاستروجين.

هدف الدراسة: معرفة العلاقة بين استهلاك الكحول وتغيير مستوى الخصوبة بسبب تثبيطه للإباضة.

مكان الدراسة: الدانمارك.

المجموعة المدروسة: تألفت من 430 زوجاً، مع محاولة أولى للإنجاب.

طريقة الدراسة: تم إيقاف مانعات الحمل، وتوبعت المجموعة لمدة 6 دورات طمثية، أو حتى حدوث الحمل.

كانت الكمية الوسطية المتناولة من الكحول 4 مرات/أسبوعياً للإناث، و9.5 مرة/أسبوعياً للرجال.

النتائج: كانت نسبة حدوث الحمل 64٪ لدى الإناث اللواتي يتناولن الكحول بمعدل وسطي أقل من 5 مرات أسبوعياً، مقارنة مع 55٪ لدى اللواتي يتناولنه بكمية أكبر.

عند الرجال، كانت نسبة الخصوبة 67٪، و 58٪ على التوالي.

بعد تصحيح رقم الدورة، التدخين، أدواء الجهاز التناسلي، قياس كتلة الجسم، حركة النطاف، ومدة الدورة الطمثية، كان معدل التريج ratio odds للحمل 61٪ للنساء اللواتي يستهلكن الكحول 1-5 مرات أسبوعياً و0.34 للنساء اللواتي يتناولنه بمعدل 10 مرات أسبوعياً.

لم تشاهد علاقة مع الجرعة في الرجال المراقبين لحدوث التخليط.

الخلاصة: تبين الدراسة ارتباط تناول الكحول بنسبة عالية، مع انخفاض نسبة الخصوبة.

ارتفاع الضغط الشرياني المزمن ونتائجه على الحمل

Chronic Hypertension and Pregnancy Outcomes

هدف الدراسة: معرفة قدرة التصوير فائق الصوت داخل المهبل EVUS كفحص تشخيصي غير غاز في تحديد النساء اللواتي يحتجن إلى خزعة من بطانة الرحم.

المجموعة المدروسة: (5892) امرأة بعد سن الإياس.

طريقة الدراسة: أجري قياس بالـ EVUS لتحديد ثخانة بطانة الرحم المتوقعة قبل إجراء الفحص النسجي بسبب النزوف المهبليّة، واعتبر الرقم 5 ملم مقياساً لتقدير ثخانة بطانة الرحم.

النتائج: كان لدى 96٪ من المصابات بالسرطان ثخانة بطانية غير طبيعية، ولدى 92٪ من المصابات بأية آفة في بطانة الرحم (سرطان، مرجل، فرط تصنع لا نموذجي) نتيجة غير طبيعية.

– كانت النوعية أعلى في الآفات البطانة غير الورمية منها في الخباثات، وكانت أدق في اللواتي لا يستعملن معالجة هورمونية تعويضية.

– بين اللواتي لديهن صورة نسجية طبيعية، وجدت ثخانة بطانية في 23٪ بسبب تناول معالجة هورمونية تعويضية، بينما كانت النتائج غير طبيعية لدى 8٪ رغم عدم وجود هذه المعالجة.

الخلاصة: تشير هذه الدراسة إلى إمكان استخدام التصوير فائق الصوت كمرحلة أولية في تقييم النزف بعد سن الإياس، وله حساسية عالية في كشف ثخانة بطانة الرحم مقارنة مع الدراسة النسيجية للخزعة (85 إلى 95٪).

إضافة الكالسيوم لعلاج المتلازمة السابقة للحيض (للطمث)

Calcium Supplementation
for the Treatment of PMS

Am J Obstet Gynecol 1998 Aug; 179: 444-52

دوافع الدراسة: دلت المؤشرات الحديثة أن اضطراب تنظيم الكالسيوم قد يؤدي لحدوث المتلازمة السابقة للحيض.

هدف الدراسة: معرفة تأثير الكالسيوم على الأعراض السابقة للحيض.

المجموعة المدروسة: تألفت من 497 امرأة لديها المتلازمة السابقة للحيض، تراوحت أعمارهن بين 18-45 عاماً.

طريقة الدراسة: أعطيت كل امرأة 1.200 ملغ من الكالسيوم يومياً بشكل كربونات الكالسيوم، أو الدواء الموهم، لمدة ثلاث دورات طمثية، وسجلت الأعراض عن طريق إجابتهن يومياً على مجموعة أسئلة مؤلفة من 17 عبارة لتقييم 4 معايير: التأثير السلبي، احتباس السوائل، الألم، الشهية للطعام.

النتائج: كان هناك انخفاض واضح بالأعراض عند المجموعة المعالجة بالكالسيوم، مقارنة مع مجموعة الدواء الموهم، وذلك



N Engl J Med 1998 Sep 3; 339: 669-71

دوافع الدراسة: يعرف ارتفاع الضغط الشرياني المزمن أثناء الحمل، بأنه ارتفاع الضغط المثبت قبل الحمل أو خلال العشرين أسبوعاً الأولى منه. وقد ازداد حدوثه لدى النساء المتقدمات بالسن ولدى النساء البدنيات والزنجيات.

هدف الدراسة: معرفة عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث مقدمات الارتعاج Preeclampsia

المجموعة المدروسة: تألفت من 763 امرأة لديها ارتفاع ضغط شرياني مزمن.

طريقة الدراسة: أعطيت المريضات إما الأسبرين، أو الدواء الموهم، لمنع حدوث مقدمات الارتعاج.

النتائج: حدثت لدى 25% من النساء مقدمات الارتعاج سواء بأخذ الدواء الموهم أو الأسبرين بمعزل عن عمر الأم أو العرق أو وجود بيلة بروتينية سابقاً.

كانت نسبة حدوث مقدمات الارتعاج عالية في اللواتي كان لديهن ارتفاع ضغط سابق على الأقل لمدة 4 سنوات أو بوجود ضغط دم انبساطي 100 ملم زئبقي، أو ارتفاع ضغط في المراحل المبكرة من الحمل.

لوحظت التأثيرات السيئة لمقدمات الارتعاج على الحمل والولادة فقد تكرر حدوث انفصال المشيمة ووفيات المواليد.

كانت نسبة حدوث ولادة خدج أدخلوا إلى العناية المشددة، أو أطفال يعانون من نزف بطيني أعلى عند أمهات لديهن بيلة بروتينية مع وجود مقدمات الارتعاج، أما نسبة ولادة أطفال ناقصي النمو فقد كانت أكبر عند اللواتي لديهن بيلة بروتينية. الخلاصة: تؤكد الدراسة على زيادة الخطورة في الحمل لدى المصابات بارتفاع ضغط شرياني مزمن، خاصة في حال وجود إصابة كلوية، أو مقدمات إرتعاج.

الجرعة المنخفضة من مانعات الحمل الفموية لا تؤدي لزيادة

خطورة احتشاء العضلة القلبية

Low-Dose Oral Contraceptive

Do Not Increase Risk for MI

Circulation 1998 Sept 15; 98: 1058-63

دوافع الدراسة: وجد في بعض الدراسات ترافق الأجيال الأولى من مانعات الحمل الفموية مع زيادة خطر حدوث احتشاء العضلة القلبية.

هدف الدراسة: معرفة دور المستحضرات الأكثر حداثة ذات الجرعات المنخفضة في إيقاف المخاطر القلبية الوعائية.

المجموعة المدروسة: بلغ عدد المريضات 271 امرأة تراوحت أعمارهن بين 18 - 44 عاماً، أصبن باحتشاء عضلة قلبية بدون قصة سابقة لداء قلبي بنقص التروية، أو آفة وعائية دماغية. النتائج: أشار التحليل المتعدد المتغيرات إلى عدم زيادة خطر حدوث احتشاء العضلة القلبية بين المتناولات بشكل مستمر لجرعات منخفضة من مانعات الحمل الفموية، مقارنة مع نسوة لم يستخدمنها.

كان هناك ميل نحو انخفاض فرق ترجيح في حدوث احتشاء العضلة القلبية عند مستخدمات مانعات الحمل الفموية سابقاً (معدل الفرق ratio odds = 0.54)

بحثت التحليلات الأخرى العلاقة بين استخدام مانعات الحمل الفموية وعوامل الخطر الأخرى (مثل داء الشريان الإكليلي) حيث أظهرت عدم وجود دليل على زيادة الخطر.

الخلاصة: لاتزيد مانعات الحمل الفموية بجرعات منخفضة من خطورة احتشاء العضلة القلبية في الإناث في سن الإنجاب.

■ طب عيون

تنظيف الشبكة التريبقية بالمص في الزرق الوسفي الكاذب :

بديل للجراحة

Bimanual Trabecular Aspiration in

Pseudoexfoliation Glaucoma:

An Alternative in Nonfiltering

Glaucoma Surgery

Ophthalmology 1998 May; 1, 105 (4): 886-94

دوافع الدراسة : يعتبر انسداد المسافات داخل الشبكة التريبقية بالمادة الوسفية السبب الرئيسي لارتفاع ضغط العين في الزرق الوسفي الكاذب. وقد نشر كتاب هذه المقالة في السابق عن مفهوم جديد في علاج هذا الزرق تنظيف الشبكة التريبقية بالمص دون جراحة منوسرة trabecular aspiration هدفه زيادة التصريف عبر الشبكة التريبقية .

هدف الدراسة : يصف الكتاب في هذه الدراسة الأدوات المستخدمة بعد تعديلها وطريقة العمل الجراحي والنتائج السريرية البعيدة وذلك من أجل إبراز فعالية تنظيف الشبكة التريبقية بالمص في العلاج الجراحي للزرق الوسفي الكاذب .

المجموعة المدروسة : 68 عيناً لدى 54 مريضاً يعاني من زرق وسفي كاذب غير مضبوط دوائياً ، عولجوا بالطريقة الجديدة ، ومجموعة الشاهد مؤلفة من 28 مريضاً (34) عيناً، عولج بعملية



طريقة الدراسة والنتائج: بعد ضبط العمر، الجنس، السكري، ارتفاع الضغط الشرياني، استعمال الستيروئيد، والزرقي، وجد ترافق ملحوظ بين استخراج الساد واستخدام الالوبيرينول لمدة تجاوزت 3 سنوات (معدل الترجيح 1.53)، أو أخذ جرعة تراكمية منه تزيد عن 400.000 ملغ (معدل الترجيح 1.82). هذه العلاقة كانت أقوى لدى المرضى الذين استخدموا الالوبيرينول مجدداً بعد تجميع المعطيات (معدل الترجيح 2.34 ثم 3.29 على التوالي).

لم يكن هناك علاقة بين الساد واستعمال الالوبيرينول لمدة أقصر، أو بكمية تراكمية أقل. الخلاصة: يزيد الالوبيرينول من خطورة حدوث الساد، وهذا يتعلق بمدة الاستخدام وبالجرعة التراكمية.

■ أورام

تداخل التغذية مع التسرطن عند الإنسان

Dietary Interventions of Human Carcinogenesis

Mutat Res 1998 May 25; 400 (1-2): 457-65

الغذاء عبارة عن خليط مركب له علاقة بحوالي 30% من الخباثات في الولايات المتحدة.

تشير دراسات مخبرية مركزة إلى أن الغذاء يتركب من عدة مطفرات مولدات السرطان، مثلما يحوي مضادات الطفرة مضادات التسرطن، وتشير دراسات وبائية إلى أن الغذاء المتنوع الغني بالفواكه والخضار والفقير بالدهون مع مدخول سعرات حرارية معتدل، وممارسة الرياضة هو الأكثر ترافقاً بانخفاض خطر التسرطن.

دعمت هذه الاستقصاءات الوبائية من قبل دراسات استخدمت مواد غذائية معقدة (فواكه، خضار، دهون)، ولم تستخدم مركبات مفردة (فيتامينات، مضادات الأكسدة....الخ).

الخلاصة: إن تناول الغذاء الملائم يخفض نسبة الوفيات بسبب سرطانية البروستات والكولون والمستقيم والمعدة والثدي بنسبة قد تتجاوز 50%.

هل يمنع التاموكسيفين سرطان الثدي؟

Does Tamoxifen Prevent Breast Cancer?

J NATL Cancer Inst 1998 Sep 16; 90:1371

Lancet 1998 Jul 11; 352: 93-983

هدف الدراسة: أجريت ثلاث دراسات لإثبات دور التاموكسيفين في منع حدوث سرطان الثدي.

قطع الجويئز العادية .

طريقة الدراسة : تم شطف الوسوف والأصبغة من زاوية البيت الأمامي باستخدام قوة مص 100 - 200 ملم ز أثناء تماس خفيف مع النسج باستخدام مسبر خاص للمص مزوى أفقياً بمقدار 45؟ ، وبلغ قطر قنية المص ضمنه 400 ميكرون ، وقد تم إرواء البيت الأمامي أثناء العمل الجراحي بقنية إرواء خاصة ومنفصلة .

النتائج : جرى تنظيف الشبكة بالمص بالمشاركة مع استخراج الساد وزرع عدسة في 42 عيناً عند 36 مريضاً، وكان ضغط العين مع استخدام الجرعات القصوى الملتحمة مع الأدوية الخافضة لضغط العين قبل الجراحي 32.4 + 7.2 ملم ز، وانخفض إلى 1.7 8.7 ملم ز بعد العمل الجراحي مع فترة متابعة سنتين وعدم حاجة 54% من هؤلاء المرضى إلى استخدام أدوية خافضة للضغط . وتم في 22 عيناً و 19 مريضاً إجراء تنظيف الشبكة التبريقية كعمل جراحي وحيد وبدئي على العين مما أدى لانخفاض الضغط داخل العين من 31.3 7.1 ملم ز قبل العمل الجراحي إلى 116.8 3.4 ملم ز بعد العمل الجراحي مع فترة متابعة 18 شهراً وعدم حاجة 45% من هؤلاء المرضى لاستخدام أدوية خافضة للضغط .

الخلاصة : إن تنظيف الشبكة التبريقية بالمص طريقة آمنة وفعالة في خفض الضغط داخل العين سواء طبقت وحدها أو بالمشاركة مع استخراج الساد عند مرضى الزرق الوسفي الكاذب، ولكن يبدو أن هناك تراجعاً خفيفاً في التأثير مع مرور الوقت بسبب استمرار تحرر المادة الوسفية . وإن تطبيق تصنيع الجويئز بالأرغون ليزر قبل تنظيف الشبكة التبريقية بالمص ينقص التأثير الخافض للضغط لهذه الطريقة . ومن الضروري إجراء دراسة عشوائية متعددة المراكز وذلك من أجل تقييم فعالية تنظيف الشبكة التبريقية بالمص في الزرق الوسفي الكاذب.

هل يترافق الالوبيرينول بالساد؟

Is Allopurinol Associated with Cataracts?

Arch Ophthalmol 1998 Dec; 116: 1652-6

دوافع الدراسة: رغم المناقشات حول علاقة الالوبيرينول بالساد، مازالت معلومات أطباء العناية الأولية قليلة حول هذا الموضوع. هدف الدراسة: تحديد علاقة الالوبيرينول بالساد. المجموعة المدروسة: 3677 مريضاً تجاوز 65 عاماً، استخراج لديه الساد، و 21868 شاهداً.



دوافع الدراسة: اكتشفت دراسات حديثة حمات راشحة قادرة على الولوج إلى الخلايا الورمية وأذيتها دون أن تؤثر على الخلايا السليمة.

لوحظ أن الحمة التنفسية المعوية Reovirus تنمو بشكل أكثر سهولة في الخلايا الحاوية على المورثة الورمية Ras الفعالة، بالإضافة إلى أن الخمج بالحمة التنفسية المعوية سريع وغير عرضي، وبأسوأ الأحوال قد يسبب أخماجاً معدية معوية تنفسية مؤقتة خفيفة.

هدف الدراسة: معرفة دور الحمة التنفسية المعوية في قتل الخلايا الورمية.

طريقة الدراسة والنتائج: حقنت الحمة التنفسية المعوية في ورم لدى فأرة تحوي خلاياه مورثة ورمية Ras فعالة. مما سبب تراجع أو اختفاء الورم بخلاف معالجة الشاهد. حدث نفس الأمر عندما استخدمت الخلايا الورمية الإنسانية الحاوية على المورثة Ras الفعالة في إحداث أورام لدى الفئران، ثم عولجت الفئران فيما بعد بحقن الحمة التنفسية المعوية.

الخلاصة: يحدث تفعيل المورثة الورمية RAS في أكثر من نصف الأورام الإنسانية، لذا من الممكن نظرياً المعالجة بالحقن المباشر لفيروس حميد، وإذا نجحت هذه المعالجة لدى الإنسان فستكون أقل سمية من المعالجة السرطانية المألوفة.

معالجة فرط كلس الدم الثانوي لسرطانة جارات الدرق

بمركب جديد مماثل للكلس

Treatment of Hypercalcemia Secondary to Parathyroid Carcinoma with a Novel Calcimimetic Agent

J Clin Endocrinol Metab 1998 Apr; 83 (4): 1083-8

دوافع الدراسة: إن سرطانة جارات الدرق هي أحد أسباب فرط جارات الدرق الأولي، حيث يحدث فرط كلس الدم، واضطراب ضبط فرط إفراز الـ PTH في الخلايا الطبيعية، وبعض خلايا جارات الدرق السرطانية.

بتوسط إفراز الـ PTH مستقبل حساس للكلس على سطح الخلية. هدف الدراسة: وصف أول استعمال دوائي لجزيء جديد مقلد للكلس له تأثير مشابه على المستقبل الحساس للكلس.

طريقة الدراسة: تم قبول رجل عمر 78 عاماً مصاباً بسرطانة جارات الدرق مع فرط كلس الدم وارتفاع ملحوظ بالـ PTH واضطراب عقلي، تمت معالجته لمدة 17 يوماً بالمعالجة التقليدية التي تتضمن التمييه الملحي - الفروسامين - باميدرونات -

الدراسة الأولى:

المجموعه المدروسة: تضم 13388 امرأة لديها خطر وسطي أعلى لحدوث سرطان الثدي.

طريقة الدراسة: تناولت النسوة إما التاموكسيفين 20 ملغ/يومياً، أو الدواء الموهوم، وأوقفت التجربة بعد متابعة لـ 4 سنوات تقريباً عند ظهور النتائج.

النتائج: ظهر بشكل واضح انخفاض في حدوث الصمات الرئوية، وسرطانة بطانة الرحم، والميل نحو زيادة حدوث السكتة الدماغية في المجموعة المتناولة للتاموكسيفين.

الدراسة الثانية والثالثة:

المجموعة المدروسة: ضمت الدراسة الثانية 2494 امرأة لديها علاقة نسب من الدرجة الأولى لمصابة بسرطان ثدي، وضمت الدراسة الثالثة 5408 امرأة، دون ذكر عوامل الخطورة.

طريقة الدراسة: تناولت المريضات إما التاموكسيفين، أو الدواء الموهوم، وتوبعن لمدة 4-5 سنوات.

النتائج: كان معدل حدوث سرطان الثدي متماثلاً في النسوة المتناولات للتاموكسيفين أو الدواء الموهوم في التجريبتين.

كيف يمكن تفسير اختلاف النتائج؟

اختلفت الدراسات بعدة أمور: العمر الوسطي، نسبة اللواتي يأخذن معالجة هرمونية استروجينية تعويضية، الخطر القاعدي القراري لحدوث سرطان ثدي، والتقيد بتناول الدواء في التجربة؛ لقد أوضح بعض النقاد ذلك على أنه ربما يكون للتاموكسيفين في الدراسة الأولى دور في كبت نمو سرطان خفي فقط، وإذا ما تمت المتابعة لمدة أطول فستصبح هذه الأورام أوضح.

بسبب النتائج المتنافرة للدراسات الثلاثة، فإن الباحثين يظنون بأن هناك حاجة لدراسات أخرى لتحديد فوائد وأضرار التاموكسيفين. على أي حال، ففي شهر تشرين الأول/أكتوبر لعام 1998 استحسن إدارة الأغذية والأدوية الأمريكية وصف التاموكسيفين لخفض حدوث سرطان الثدي في النساء اللواتي لديهن عوامل خطر عالية، مع تجنب التأكيد على أن التاموكسيفين يمنع سرطان الثدي.

يزود منتج الأدوية السريريين بمعلومات علاجية إضافية حتى يكون لديهم القدرة على إحصاء المريضات ذوات الخطورة العالية والكافية ليكن مؤهلات لأخذ التاموكسيفين.

تطور آخر في الفيروسات القاتلة للورم

Another Advance in Tumor-Killing Viruses

Science 1998 Nov 13; 282: 1332-4



الخطر مع زيادة مدة استخدام مانعات الحمل الفموية؛ حيث ترافق استخدام المانعات لمدة تجاوزت 6 سنوات مع انخفاض الخطر بنسبة 60%، مما يدل على أن استخدام مانعات الحمل الفموية وقى من سرطان المبيض لكل من حاملات طفرة في BRCA1 (معدل الترجيح 0.5)، وحاملات طفرة في BRCA2 (معدل الترجيح 0.4).

الخلاصة: يخفض استخدام مانعات الحمل الفموية من خطر حدوث سرطان المبيض في نسوة لديهن طفرات في المورثة BRCA1 أو BRCA2.

الاجتثاث الضوئي الحركي لخلل التنسج عالي الدرجة

وللسرطان المبكر في مري باريت،

بواسطة حمض 5-أمينو ليفولينيك

Photodynamic Ablation of High-Grade Dysplasia
and Early Cancer in Barrett's Esophagus
by Means of 5-Aminolevulinic Acid

Gastroenterology 1998 Mar; 114(3): 448-55

دوافع وهدف الدراسة: أظهرت التجارب العلاجية الأولية باستخدام المحسس الضوئي التقليدي من نوع استرثنائي الالبورفيرين الدموي Dihematoporphyrinester في مري باريت إمكانية الشفاء بالمعالجة الضوئية الحركية Photodynamic .

هدف الدراسة: اختبار طريقة جديدة من المعالجة الضوئية الحركية باستخدام حمض 5-أمينو لوفينيك المحرض للبروتوبورفيرين التاسع، وهو محسس ضوئي ذو نوعية عالية للغشاء المخاطي دون أن يكون له تأثيرات جانبية ضوئية سمية على الجلد.

المجموعة المدروسة: تمت معالجة 32 مريضاً مصاباً بمري باريت مع خلل تنسج عالي الدرجة High Grade Dysplasia لدى عشرة مرضى، أو سرطان مبكر لدى 22 مريضاً، مع إثبات نسيجي لهذه الآفات.

طريقة الدراسة: بعد 4-6 ساعات من تناول حمض 5-أمينو لوفينيك عن طريق الفم بمقدار 60 ملغ لكل كغ من وزن الجسم، تم التشعيع باستخدام نظام ليزري (635 نانومتر)، وبجرعة خفيفة (150 جول/سم²)، كما تم إعطاء المرضى 20-80 ملغ من الأوميبرازول يومياً بعد المعالجة الضوئية الحركية.

النتائج: تم اجتثاث خلل التنسج عالي الدرجة لدى العشرة مرضى

كالسيتونين، ولكنها كانت غير فعالة . أضيف مقلد الكلس في اليوم 18 بالطريق الفموي بجرعة 50 ملغ / 6 ساعات، ثم رفعت الجرعة في اليوم 25 للاستشفاء حتى 100 ملغ / 6 ساعات . في اليوم 30 أوقفت المدرات والسيرومات الملحية، وتم تخريج المريض في اليوم 40 . بعد تعديلات مختلفة على الجرعة، أعطى دواء وحيداً هو مقلد الكلس، لأكثر من 600 يوماً، لم يحتج خلالها لأي مداخلات طبية أخرى.

القيم الوسطية اليومية، قبل المعالجة، للكالسيوم المشرد المصلي وال PHT كانت 1.83 L/mmol و 872 ml/g ، على الترتيب. خلال الاستشفاء بأقل جرعة من مقلد الكلس نقصت تراكيز كل من ال Ca وال PHT إلى 67 l/mn و 538 ml/pg . وبأعلى جرعة زاد انخفاض القيم بحيث وصلت التراكيز إلى 1.51 L/mol و 444 ml/g . منذ تخريج المريض، ورغم ارتفاع مستويات ال PHT ، فإن كلس المصل بقي مرتفعاً ولكن أقل من مستواه عند القبول ، ويتجاوب بشكل آني مع تبدلات جرعة مقلد الكلس.

الخلاصة : هذا المركب المقلد للكلس هو الأول من صنف جديد من المركبات ذات الفعالية على مستوى المستقبل الحساس للكلس، وقد تم استعماله لمعالجة مريض لديه سرطان جارات الدرق ، ولم تحدث تأثيرات جانبية خلال سنتين من المعالجة ، ويبدو أن هذا المركب فعال في ضبط كلس الدم .

مانعات الحمل الفموية وخطر حدوث سرطان المبيض الوراثي

Oral Contraceptives

and the Risk of Hereditary Ovarian Cancer

N Engl J Med 1998 Aug 13; 339: 424-8

دوافع الدراسة: تملك النسوة الحاملات لطفرات المورثة BRCA1 أو المورثة BRCA2 خطراً أعلى لحدوث سرطان المبيض، وبشكل عام تقي مانعات الحمل الفموية من حدوث سرطان المبيض. هدف الدراسة: معرفة دور مانعات الحمل الفموية في الوقاية من الأشكال الوراثية لسرطان المبيض.

المجموعة المدروسة: 207 امرأة لديها سرطان مبيض وراثي، مع مجموعة شاهد مؤلفة من 161 أختاً. تحمل 179 امرأة منهن طفرة في مورثة BRCA1 ، كما تحمل 28 امرأة طفرة في مورثة BRCA2. أخذت عينة الشاهد بمعزل عن وجود أو عدم وجود أية طفرة. طريقة الدراسة: تم التحري عن تناول مانعات الحمل الفموية، وقورن بين المريضات وعينة الشاهد بعد ضبط العمر.

النتائج: كان معدل الترجيح لحدوث سرطان المبيض المترافق مع أي استخدام سابق لمانعات الحمل الفموية 0.5 ، وقد انخفض هذا



حدوث الأورام الغدية الكولونية المستقيمية

Calcium May Prevent

Colorectal Adenomas

N Engl J Med 1999 Jan 14; 340: 101-7

دوافع الدراسة: وجدت عدة دراسات تجريبية أن الكالسيوم قد يكبح أذية مخاطية الأمعاء من الحموض الصفراوية والمسرطنات.

هدف الدراسة: معرفة ما إذا كانت إضافة الكالسيوم تخفض حدوث المراحل الغدية الكولونية المستقيمية الناكسة. المجموعة المدروسة: 930 مريضاً وسطي أعمارهم 61 سنة، منهم 72٪ ذكور.

طريقة الدراسة: تناول المرضى 3 غرام يومياً من كربونات الكالسيوم (تحتوي 1.200 ملغ من عنصر الكالسيوم) أو الدواء الموهوم. وأجري للمرضى تنظير كولونات بعد مرور سنة، ثم بعد أربع سنوات.

النتائج: بعد 4 سنوات كان الحدوث الكلي للأورام الغدية 52٪ في المجموعة المتناولة للدواء الموهوم، و45٪ في المجموعة المتناولة للكالسيوم، أي أن الخطر النسبي الناتج هو 0.85. كان التأثير الفعال موجوداً بعد سنة وبعد أربع سنوات. الخلاصة: يقي الكالسيوم من نكس الأورام الغدية الكولونية.

الحمض النووي دنا لفيروس الحلاّ الإنساني نمط 8

في لمفومات الجملة العصبية المركزية

لدى المصابين وغير المصابين بالايدينز

Human Herpes Virus 8 DNA in CNS Lymphomas from Patients with and without AIDS

Neurology 1998 Feb; 50 (2): 335-40

دوافع الدراسة: أمكن كشف فيروس الحلاّ نمط 8 مرافقاً لغرن كابوزي في المرضى المصابين وغير المصابين بفيروس عوز المناعة المكتسب HIV، في اللmfومات البدئية المنتشرة، و داء كاستلمان، والورم النقوي العديد.

إن اللmfومات البدئية المنتشرة تشترك مع لمفوما الجملة العصبية المركزية المشاهدة في مرضى الايدز بكونها لمفوما بائية، وبوجود خمج (انتان) بفيروس ابشتاين بار EBV، وبعدم وجود إصابة المورثة c-myc

المجموعة المدروسة: 36 مريضاً مصاباً أو غير مصاب بالايدينز.

المصابين، كما تم التخلص من السرطان المبكر عند 17 من أصل 22 مريضاً (77٪)، بعد فترة متابعة وسطية لمدة 9,9 أشهر (1-30 شهراً). تم التخلص من كل الأورام التي بلغت ثخانتها 2 ملم أو أقل (17 من أصل 17).

انعدمت الاختلاطات والوفيات الناجمة عن هذه المعالجة. الخلاصة: يمكن اجتثاث خلل التنسج عالي الدرجة، والسرطان المبكر الذي لا تتجاوز ثخانته 2 ملم عند مرضى مري باريت بشكل كامل. تمثل المعالجة الضوئية الحركية وسيلة علاج مقبولة وقليلة البضع Minimally Invasive ويمكن أن تعويض عن استئصال المري.

المعالجة الكيماوية المركبة مخيبة للأمل

في ورم النقي (النقيوم) العديد

Combination Chemotherapy

Disappointing in Multiple Myeloma

J Clin Oncol 1998 Dec; 16: 3832-42

دوافع الدراسة: لفترة طويلة اعتبر استعمال الميلفалан Melphalan مع البريدنيزون prednisone هو العلاج المثالي للنقيوم (ورم النقي) العديد.

هدف الدراسة: مقارنة المعالجة السابقة مع المعالجة المركبة من 3 أدوية أو أكثر يشمل عدد منها السيكلوفوسفاميد. مكان الدراسة: أوكسفورد في المملكة المتحدة.

المجموعة المدروسة: 6600 مريض لديه نقيوم عديد. طريقة الدراسة: أعطي المرضى إما معالجة من الميلفалан والبريدنيزون، أو معالجة مركبة.

النتائج: كان معدل الاستجابة (حدد بشكل مختلف في التجارب) معتدلاً، لكنه أعلى بشكل ملحوظ بعد المعالجة الكيماوية المركبة مقارنة مع المعالجة الثنائية (60٪ مقابل 53٪)، وعلى كل حال لم يكن هناك اختلاف في نسبة الوفيات.

أجرى الباحثون مجموعة تجارب على مجموعات فرعية مختلفة من المرضى مع أنظمة دوائية مشابهة، لكن لم يتوصلوا لأية فائدة واضحة من المعالجة الكيماوية المركبة في أي من تلك المجموعات.

الخلاصة: لا يوجد دلائل على فعالية المعالجة المركبة في النقيوم العديد نسبة إلى المعالجة الثنائية بالميلفалан مع البريدنيزون.

قد يمنع الكالسيوم



- مرة أخرى أنقص مثبط تكون الأوعية Endostatin حجم الورم إلى الحجم المجهري، وبعد 6 دورات من العلاج لم يحدث النكس في الأورام البدئية، ولم تظهر مقاومة للدواء، من المفترض بسبب قتل الأندوستاتين للخلايا البطانية دون الورمية المنقسمة بسرعة، ولم تظهر سمية باستعمال مثبطات تكون الأوعية.

- قدم فريق من شيكاغو وبوسطن تقريراً عن ترافق مثبطات تكون الأوعية مع العلاج الشعاعي في الفئران، مما سمح بتخفيض جرعات العلاج الشعاعي وبالتالي تخفيف السمية.

- قدمت تجربة عن إعطاء الفئران مثبطاً لتكون الأوعية مباشرة بعد أذية الحبل الشوكي الحادة مما أدى إلى شفاء ملحوظ للوظيفة العصبية عن طريق منع تشكل نسيج ندبي مخرب في النخاع الشوكي.

الخلاصة: إن نجاح مثبطات الأوعية في الحيوانات لم يسبق له مثيل، وقد يبشر بعهد جديد من العلاج السرطاني، ولكن بانتهاء عام 1998 بقي الوعد بتثبيط تكون الأوعية في الإنسان غير مثبت.

■ (أعراض شيخوخة)

عسر الحركة الآجل في المسنين

Tardive Dyskinesia in the Elderly

Am J Psychiatry 1998 Nov; 155: 1521-8

دوافع الدراسة: إن المضاعفة الأكثر إخافة للأدوية المضادة للذهان هي "عسر الحركة الآجل" وذلك بسبب استمرارها بشكل غير محدد، كما أنها أكثر شيوعاً وشدة مع تقدم العمر.

هدف الدراسة: معرفة تأثير مضادات الذهان على حدوث عسر الحركة الآجل.

المجموعة المدروسة: 261 مريضاً مسناً، وسطي العمر 77 سنة. كان لدى 63% منهم خرف أو تناذر عقلي عضوي آخر.

طريقة الدراسة: بدأ المرضى بتناول مضادات الذهان لأول مرة، وقد وصف الهالوبيريديول Haloperidol لـ 68% منهم، أي أنه الدواء الأكثر شيوعاً، ثم توبع المرضى لمدة سنتين وسطيًا (1-6.7 سنة) وأوقفت الأدوية بأوقات مختلفة أثناء فترة المتابعة إلا بحال حدوث عسر حركة آجل فاستمر حينئذ إعطاؤها.

النتائج: كان المعدل التراكمي المقدّر لعسر الحركة الآجل بعد 1, 2, 3 سنة هو 20 - 30 - 42% على الترتيب.

في المراحل المبكرة من العلاج كان خطر حدوث عسر الحركة

طريقة الدراسة: طبقت الدراسة بـ PCR على دنا DNA مأخوذ من جثث أو خزعات المصابين باللمفوما.

النتائج: وجود فيروس الحلا HHV8 في 56% من حالات اللمفوما وكانت النسبة متشابهة في المصابين وغير المصابين باللايدز، كما وجد الفيروس في حالة واحدة من حالات اللمفوما البائية المنتشرة خارج الجملة العصبية المركزية.

كان نسيج الدماغ سلبياً في المناطق غير المصابة.

لقد أمكن أيضاً كشف الفيروس في الطحال وفي غرن كابوزي لدى الأشخاص الإيجابيين.

الخلاصة: إن دنا DNA فيروس الحلا الإنساني نمط 8 (HHV8) يوجد بنسبة معينة لدى المصابين بلمفوما الجملة العصبية المركزية، في المصابين وغير المصابين باللايدز، وإن كشف الدنا في نسيج الطحال عند هؤلاء المرضى يقترح كون اللمفاويات المحيطية مخزن لهذا الفيروس، فيما قد يلعب دوراً مباشراً أو غير مباشر في تطور لمفوما الجملة العصبية المركزية.

مثبطات تكوين الأوعية: تحسن إضافي ومشاكل محتملة

Angiogenesis Inhibitors:

Further Progress and Possible Problems

Nature Nov 27 1997; 390: 404

Nature July 16; 394:287

Proc Natl Acad Sci USA Oct 27; 95: 13188

تحتاج الأورام من أجل نموها إلى تروية خاصة بها لذا تحت على نمو أوعية دموية جديدة.

- كان Folkman أول من لاحظ هذه الظاهرة، وذلك منذ 30 عاماً، وفكر بإيجاد مادة تثبط تكوين الأوعية مؤدية بذلك لتموت الورم. قدم مخبر فولكمان أولاً عدة مركبات صناعية تثبط تكون الأوعية، لكن هذه المركبات كانت سامة بشكل عام.

- اكتشف من 4 سنوات المجموعة الأولى من مثبطات تكون الأوعية طبيعية المنشأ والحدوث، وقد قدم تقرير بأن هذه المادة، الانجيوستاتين Angiostatin، تسبب نقص حجم الأورام الانتقالية في الفئران. في أواخر 1997 سجل مخبر فولكمان نتائج تجربة لمعالجة 3 أورام بدئية مختلفة في الفئران إما بمعالجة سامة للخلايا أو بمثبطات تكون الأوعية فسببت المعالجتان تراجع الأورام في البدء، ثم فقدت المعالجة السامة للخلايا بسرعة قدرتها على إنقاص حجم الأورام بسبب الانقسام السريع و الطفرات السريعة للخلايا السرطانية مما ولد مقاومة للمعالجة الكيماوية.



Maintenance Therapy for Recurrent Depression in Older Patients

JAMA 1999 Jan 6; 281: 39-45.

دوافع الدراسة: يحمل المرضى المسنون الذين لديهم اكتئاب، خطر حدوث النكس والمضاعفات الأخرى.

هدف الدراسة: معرفة دور المعالجة الوقائية لمنع حدوث النكس.

المجموعة المدروسة: 180 مريضاً تجاوزوا 60 عاماً، لديه نكس لاكتئاب ثنائي القطب، غير ذهاني، وقد شفي 107 منهم.

طريقة الدراسة: قسم 107 مريض إلى 4 مجموعات وأخضعت كل مجموعة لمعالجة وقائية محددة:

- المجموعة الأولى: تناولت النورتريبتالين Nortriptyline.
- المجموعة الثانية: نورتريبتالين وحده.
- المجموعة الثالثة: معالجة شخصية فقط.
- المجموعة الرابعة: الدواء الموهوم مع العناية العادية.

النتائج: كان معدل النكس خلال مدة تجاوزت 3 سنوات أكثر انخفاضاً في المجموعة الأولى 20٪، وكان في الثانية 43٪، وفي الثالثة 64٪، وفي الرابعة 90٪.

كان معدل وسرعة النكس أعلى في المرضى بعمر 70 سنة أو أكثر وذلك خلال السنة الأولى من الدراسة وفي المجموعات 2، 3، 4.

الخلاصة: في هذه المجموعة من المرضى المسنين كانت مشاركة المعالجة الدوائية بالنورتريبتالين مع المعالجة الشخصية النفسية أكثر فعالية من الخطط العلاجية الأخرى، ولكنها لم تقارن بإعطاء مضادات الاكتئاب في هذه الدراسة.

■ ممارسات طبية عامة

التقيد بغسل اليدين في مشفى تعليمي

Compliance with Hand Washing in a Teaching Hospital

Ann Intern Med. 1999; 130: 126-130

دوافع الدراسة: إن انتقال العضويات الجهرية من أيدي العاملين في العناية الصحية هو المنبع الرئيسي للأخماج المتبادلة في المشافي، ويمكن الوقاية منه بغسل اليدين.

هدف الدراسة: تحديد الممتنعين عن غسل أيديهم أثناء العناية الروتينية بالمرضى.

مكان الدراسة: مشفى تعليمي في جنيف - سويسرا.

الآجل أكبر في المرضى المتناولين لجرعات أعلى من الأدوية.

الخلاصة: تثبت هذه الدراسة الخطر الكبير لحدوث عسر الحركة الآجل بين المرضى المسنين المتناولين للأدوية المضادة للذهان.

قد يكون استخدام الغليكوزيدات الأمينية

مرة واحدة يومياً ساماً في المسنين

Once-a-Day Aminoglycosides Can Be Toxic in the Elderly

J Gen Intern Med 1998 Nov ; 13: 735-9

دوافع الدراسة: توصي بعض المراكز باستخدام الغليكوزيدات الأمينية مرة يومياً عوضاً عن الاستعمال التقليدي لها لثلاث مرات في اليوم.

هدف الدراسة: تفحص هذه الدراسة عوامل خطر حدوث سمية كلوية باستعمال الغليكوزيدات الأمينية.

المجموعة المدروسة: 88 مريضاً تجاوزوا 70 عاماً.

طريقة الدراسة: لقد عولج كل المرضى بالجنتاميسين Gentamycin أو التوبراماميسين Tobramycin مرة يومياً.

وتناول كل المرضى مبدئياً 4 ملغ/كغ وقد حددت الجرعة اعتماداً على حساب اشتق من مستويات المصل.

كان متوسط كرياتينين المصل القراري - القاعدي Baseline 1.4 ملغ/ديسيلتر (125 ميكرومول/ل)، وقد اعتبر حدوث سمية كلوية في حال ارتفاع كرياتينين المصل 0.5 ملغ/ديسيلتر على الأقل.

النتائج: حدثت السمية الكلوية لدى 15٪ من المرضى.

كانت هناك علاقة واضحة بين السمية الكلوية وبين مدة العلاج، وكرياتينين المصل القراري، والاستخدام المتواقت للالوبيرينول.

Allopurinol حدثت السمية الكلوية في 4٪ من المرضى المعالجين لمدة لا تتجاوز 7 أيام، وفي 30٪ من المرضى المعالجين لمدة أطول، وفي 12٪ من المرضى الذين لديهم كرياتينين قراري أقل من 1.7 ملغ/ديسيلتر، وفي 26٪ من الذين لديهم كرياتينين قراري أعلى من ذلك.

الخلاصة: لوحظ نقص في السمية الكلوية باستخدام جرعة وحيدة يومياً من الغليكوزيدات الأمينية. وهذه الدراسة تنبه للخطر الجدي في المسنين خاصة الذين يتناولون العلاج لفترات طويلة والذين لديهم سوء وظيفة كلوية قرارية. لم تسجل إمكانية إحداث الالوبيرينول لسمية كلوية من قبل.

المعالجة الوقائية للاكتئاب الناكس في المسنين



غسل اليدين/ ساعة في حال العناية المركزة بالمرضى فكان لـ
 21-40 مرة بمعدل فرق 1.3، ولـ 41-60 مرة بمعدل فرق 2.1،
 ولأكثر من 60 مرة بمعدل فرق 2.1.
 الخلاصة: إن نسبة التقيد بغسل اليدين معتدلة، وهناك اختلاف
 بهذه النسبة بين جناح وآخر، وعامل وآخر، مما يطرح إمكانية
 الاستفادة من برامج التعليم الهادفة.
 إن هذه المعطيات الاستقصائية لم تبين السبب، لكن وجود علاقة
 بين شدة العناية وعدم التقيد بغسل اليدين يقترح أن انخفاض
 مستوى التأهيل لدى العاملين قد يخفف نوعية العناية
 بالمريض.

المجموعة المدروسة: 2834 فرداً؛ توزعت النسب كآآتي:
 66% ممرضات، 10% أطباء، 13% مساعدي ممرضات، و11% عمال
 العناية الصحية الآخرين.
 النتائج: كان وسطي العمل بغسل اليدين 48%، وكان الامتناع عنه
 عالياً لدى الأطباء (معدل الفرق 2.8) وبين مساعدي الممرضات
 (1.3) وعمال العناية الآخرين (2.1)، وكان معدل الفرق أقل لدى
 الممرضات وأكثر انخفاضاً في العطل (0.6)، كما كان الامتناع
 عن غسل اليدين في العناية المركزة أعلى، مقارنة مع أجنحة
 الطب الباطني (معدل الفرق 2). وكان معدل الفرق بين مجموعات
 تقوم بإجراءات تحمل خطر تلوث عال 1.8، أما عن عدد مرات



أنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

خلال الفترة من 1999/1/1 لغاية 1999/3/31م

■ اجتماع مجلس وزراء الصحة العرب:

القاهرة في 3-4/مارس-آذار/1999م:

شاركت الأمانة العامة، ممثلة بالسيد الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار، ومدير مكتب المجلس العربي للاختصاصات الطبية السيد صادق خباز، في أعمال المكتب التنفيذي واجتماع مجلس وزراء الصحة العرب، وقد صدر عن هذا الاجتماع القرار رقم 19/، إن مجلس وزراء الصحة العرب المنعقد بدورته العادية الثالثة والعشرين بتاريخ 3-4/آذار-مارس/1999م بالقاهرة قرر ما يلي:

1- الأخذ علماً بتنفيذ كافة الالتزامات المالية المترتبة على الصندوق العربي للتنمية الصحية من قبل المجلس العربي للاختصاصات الطبية لعام 1998.

2- اعتماد مبلغ 25000 دولار اميركي قيمة الدعم المقرر لعام 1999 من الصندوق العربي للتنمية الصحية للمجلس العربي للاختصاصات الطبية، حتى يتمكن من القيام بالمهام الموكلة إليه.

3- حث وزارات الصحة العربية على ضرورة تسديد مساهماتها السنوية في ميزانية المجلس العربي للاختصاصات الطبية.

4- حث وزارات التعليم العالي والبحث العلمي بالدول العربية من خلال المنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم من تقديم الدعم المالي والمعنوي للمجلس العربي للاختصاصات الطبية.

5- الطلب من وزارات الصحة العربية ووزارات التعليم العالي ورؤساء الجامعات اعتماد الأبحاث التي تقبل للنشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية لأغراض التعيين والترقية، وذلك لكون مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية مجلة محكمة.

6- الطلب من المجلس العربي للاختصاصات الطبية دراسة أسلوب جديد لتوحيد المناهج والامتحانات، والتنسيق بين المجالس المحلية والمجلس الموقر، وعلى أن تكون المجالس المحلية رديفة للمجلس العربي للاختصاصات الطبية.

7- تقديم الشكر والتقدير لسعادة الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية لجهوده المتميزة في إنجاح أعمال المجلس.

وعلى هامش مؤتمر وزراء الصحة العرب، وبناء على دعوة الأستاذ الدكتور حمدي السيد نقيب أطباء مصر، تم اجتماع السيد الأمين العام الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار والسيد صادق خباز مدير المكتب مع الأستاذ الدكتور حمدي السيد والأساتذة أعضاء النقابة في مقر نقابة الأطباء في مصر، حيث بحث في الاجتماع البرامج التدريبية للمجلس العربي للاختصاصات الطبية، وشروط اعتراف لجان التدريب بهذه البرامج.

كما تم على هامش مؤتمر وزراء الصحة العرب، وبناء على توجيه معالي الأستاذ الدكتور اسماعيل عوض الله سلام وزير الصحة - جمهورية مصر العربية، تم الاجتماع في مقر وزارة الصحة المصرية بين الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية والأستاذ صادق خباز مدير المكتب مع الدكتورة عزة الحسين والدكتور أحمد الخولي المسؤولين عن برامج التدريب الطبي في وزارة الصحة، واستعرضت الخطوات التي اتخذت من قبل وزارة الصحة لوضع برنامج تدريبي للمتدربين على الاختصاص في مشافي وزارة الصحة.

■ زيارة الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية والسيد مدير المكتب للملكة العربية السعودية للإشراف على الامتحانات السريرية لاختصاص طب الأطفال والطب الباطني

على هامش مهمة الإشراف على الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الطب الباطني وطب الأطفال الذي جرى في الرياض، تم اجتماع الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار مع الأستاذ الدكتور حسين الفريحي الأمين العام للهيئة السعودية للتخصصات الصحية وقد حضر الاجتماع كل من: الأستاذ الدكتور عبد العزيز بن حسن الصايغ مساعد الأمين العام للهيئة السعودية للتخصصات



وقد تقدم للامتحان (105) طبيباً، نجح منهم (55) طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح 52,3%.

ب- الامتحان السريري لأمراض القلب والأوعية:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض القلب والأوعية في 27/ شباط - فبراير/ 1999م في مركز الرياض وقد تقدم للامتحان (3) طبيباً نجح منهم (1) طبيباً واحد أي أن نسبة النجاح 33,3%.

3- المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع:

الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأسرة:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأسرة بتاريخ 13-14/ شباط - فبراير/ 1999م في مراكز: البحرين - جدة، وقد تقدم للامتحان (35) طبيباً، نجح منهم (33) طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح 94%.

المركز	عدد المتقدمين	الناجحون	الراسبون	نسبة النجاح
البحرين	17	16	1	94,41
جدة	18	17	1	94,44
المجموع	35	33	2	94,28

4- المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

- اجتماع لجنة الامتحانات والوثائق:

جرى الاجتماع في دمشق خلال الفترة من 20-23/ شباط - فبراير/ 1999م، وقد قامت اللجنة بما يلي:

1.4- تحديد أسماء المتقدمين للامتحان النهائي الكتابي الذي سيجري في 3/ تشرين الأول - أكتوبر/ 1999م
2.4- وضع أسئلة الامتحان الأولي والنهائي لاختصاص الولادة وأمراض النساء لدورتي / نيسان - أبريل و تشرين الأول - أكتوبر/ 1999م، ووضع أسئلة الحالات الطويلة والقصيرة للامتحان النهائي.

3.4- تحديد مراكز الامتحان الأولي لدورة / نيسان - أبريل/ 1999م: الرياض - جدة - عمان - بغداد - دمشق - دبي - طرابلس - بنغازي.

4.4- التأكيد على البحث العلمي كشرط لقبول كتاب الحالات (وهو شرط لدخول الامتحان النهائي).

5.4- تسمية لجان الامتحان السريري للمراكز الامتحانية: الرياض - بغداد - عمان - طرابلس.

الصحية، والأستاذ صادق خباز مدير مكتب المجلس العربي للاختصاصات الطبية، وقد بحث في الاجتماع العلاقة بين المجلس العربي والمجلس السعودي، وتطابقت وجهات النظر في كافة المواضيع التي طرحت.

■ أنشطة المجالس العلمية التابعة للمجلس العربي

للاختصاصات الطبية

خلال الفترة من 1/1/ 1999 ولغاية 31/3/ 1999

1- المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال:

الامتحان السريري والشفوي:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال خلال الفترة من 27-28/ شباط - فبراير/ 1999م في المراكز الإمتحانية التالية: دمشق - بغداد - الرياض - جدة - طرابلس، وقد تقدم للامتحان (149) طبيباً نجح منهم (86) طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح 57%.

المركز	عدد المتقدمين	الناجحون	الراسبون	نسبة النجاح
بغداد	36	21	15	58,3
دمشق	24	14	10	58,3
الرياض	43	20	23	46,5
جدة	40	26	14	65
طرابلس	6	5	1	83,3
المجموع	149	86	63	57,7

2- المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة:

أ- الامتحان السريري والشفوي لأمراض الباطنة:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الباطنة في المراكز التالية:

مركز: طرابلس خلال الفترة من 20-23/ شباط - فبراير/ 1999م

مركز: بغداد - الرياض خلال الفترة من 27/ شباط - فبراير/ حتى 3/ آذار - مارس/ 1999م

المركز	عدد المتقدمين	الناجحون	الراسبون	نسبة النجاح
بغداد	46	27	19	58
الرياض	44	25	19	56,8
طرابلس	15	3	12	2
المجموع	105	55	50	52,3



خريجو المجلس العربي للاختصاصات الطبية

من 1/1 إلى 4/1 / 1999م

اختصاص طب الأطفال

- رجاء جبار كاظم الغزي (8)
مازن فيصل فرحان شويخ (8)
أحمد توفيق عباس جاسم (8)
جاسم محمد هاشم مهدي (8)
نريمان فهمي أحمد عزت زينل (8)
غيداء عبد النافع فتحي أحمد (8)
طريف فاضل رحم (8)
عمار عبد اللطيف حسين داود (8)
ايمان حسن عبد الحسين الحميدي (8)
صباح حسن علي عباس (8)
عادل وهيب جاسم محمد (8)
أسامة سعد الله توما (8)
رويد نيهام يوسف (8)
نهيل مثنى مجيد البدر (8)
رنا محمد علي حمزة الربيعي (8)
كرم محمد عبد المجيد عبد العزيز القصاب (8)
عصام عباس نعمة سدر (8)
مازن حميد خضر (8)
عباس محسن يونس أحمد سلوم (8)
معد بكر سليم الجاسم (8)
نجلاء محمد جواد بشار (8)
ياسر محمد موسى (7)
أديل نبيه ماري (7)
خليل توفيق بيضون (7)
سمير عمر قنوع (7)
محمد ياسر فتية (7)
حسام زعرور (7)
زينب بركات ياسين (7)
عادل محمد علي حب الله (7)
هاشم كامل هاشم (7)
فايزة أحمد عبد الله الجندي (3)
خلود خليفة السعد (3)
نهاد سمير سليم أبو هاشم (10)
بدر الدين أبو الفضل كردي (10)
اسماعيل أحمد محمد يس (2)
سارة سليمان سعد هويدي السبيعي (5)
أمل عبد القادر عوض باوزير (5)
هالة عبد المنعم مصطفى ابراهيم العالم (5)
خالد سالم أحمد بن محفوظ (5)
أمل أبو بكر يوسف يوسف (5)
سحر سليمان محمد خورشيد (5)
عطية عبد الله مرشد الزهراني (5)
متصور بدر مطلق المطيري (5)
أمينة أبو القاسم حسن القاش (5)
نوفال العفري عشي العنزي (5)
يوسف السيد حسان القطاوي (5)
يوسف عبد الكريم عبد الله الحسن (5)
أحمد محمد عبد الله أبو عبا (5)

- أحمد عبد الرحمن حماد العمر (5)
فهد مبارك فهد الحبشان الدوسري (5)
حمد جاسر عبد الكريم الجاسر (5)
ريم محمد عيسى بحيري (5)
علي طائع حسن آل جبار عسيري (5)
تاج السر أحمد عبد الله علي (5)
سامية سعود الفريخ (5)
محمد فهاد فهد الجابري (5)
هدى ثابت محمد الحسامي (5)
خولة جميل محمد عبد الرحمن أبو عتيق (5)
هويدا عبد الرحمن عبد المجيد قازلي (5)
سكينة محمد اسماعيل بها علي يهكلي (5)
هيام عبد السلام أبو رمش (5)
ابراهيم شعبان محمد القراشي (5)
خالد عبد الواحد سعيد القطري (5)
فيصل نائل سليمان كردي (5)
أم هاني ابراهيم أحمد مليباري (5)
عبد الوهاب محمد أحمد التميم (5)
علي سعد هادي الشمراي (5)
عبد الله أحمد علي مزلف القحطاني (5)
سعد أحمد محمد الدعامة (5)
ابراهيم محمد العبد الله اللقيحة (5)
الأمين عبد الله البر (5)
حامد زين العابدين خالد (5)
سليمان عبد العزيز عبد الله الرزقان (5)
محمد سعيد مريع آل بكرة (5)
عبد الكريم صالح غصيبة العنزسي (5)
محمد عبد القادر سيف اليماني (5)
سلوى محمد علي الخليفي (5)
ابتسامة محمد أحمد حسن (5)
جابر ميرزا أمين ميرزا (5)
فاخرة ناصر القحطاني (5)
لطيفة محمود مرقة (5)
سهام منصور الشريف (13)
نجوى علي الفيتوري (13)
فتحية العرابي المرباط (13)
محمد رافع أحمد عباس (13)
سعد محمد عثمان العبدلي (13)
سعود عبد العزيز فهد الذيب (5)
علي حسين علي الحواج (5)
فوزية علي عبد الله الصغير (5)
أيمن بدر أحمد كريم (5)
سلوى برليان زبير العيدروس (5)
هوازن عبد الله محمد ظريف (5)
فيصل محمد اقبال سنائي (5)
وليد ابراهيم وادي (5)
سناء محمد خليل فقيه (5)

الأمراض الباطنة

- محمد عبد الله دايال الشمراي (5)
أحمد عبد الله تركي الصعيليك (5)
خالد بتاع حميد اليلادي (5)
عبد الله محمد سعد العصيمي (5)
مئال صالح شليه الحازمي (5)
محمد المدثر أحمد عثمان عبد الخالق (5)
هلالتي حسن هلالتي ساتي (5)
عبد الله أحمد محمد الغامدي (5)
عدالة جزاء أحمد الثقفي (5)
هند ابراهيم بكر فلاتة (5)
فرح محمد فرح صالح (5)
منى محمود سليم الشريف (5)
جمال محي الدين أسعد ملحيس (5)
حسان محمد سعيد مبيض (10)
عبد السلام سيف ابراهيم (10)
خالد عبد الله محمد شريف (3)
سوسن عبد العزيز أحمد زواوة (13)
ادريس أحمد عبد الله البشاري (13)
محمد ميلاد عبد السلام اسماعيل (13)
أحمد خضير ياسين (8)
حيدر عباس مهدي حسن (8)
رياض ضيهود مهدي الزبيدي (8)
سعد مجيد سجان عباس التميمي (8)
رامي محمد عادل خليل الحياتي (8)
باسم أحمد عسكر (8)
دارا محمد محي الدين الشريف (8)
رياض اسمر زيدان (8)
زينب عبد العزيز حسن (8)
محمد حسن غني سعيد البغدادي (8)
وضاح علي حسين جاسم (8)
حسين كاظم خماس الربيعي (8)
خالد ابراهيم اسماعيل ابراهيم (8)
داليا حسين ثابت الاورقلي (8)
رمزي عبد الجبار جاسم المشعل (8)
رياض محي عيود الصالغ (8)
سمير مجيد يوسف (8)
عباس حمد حسين علي (8)
فاضل خليل علي محمد (8)
محمد حنون شتين السوداني (8)
منال خضر عبد الرزاق محمد (8)
يونس دشر جبر خشان الزبيدي (8)
دلشاد صابر محمد أمين (8)
عمر فاروق العزاوي (8)
نغم ضياء صادق هاشم (8)
سعد ناظم خلخال السعدون (8)
محمد عبد عبد الحسين حسن (8)

اختصاص طب الأسرة

- هينم الأمير (5)

- ليلى سالم يونس (12)
سامية بدر عباس (12)
منى حسن عثمان (12)
ميشال سمير الشايب (12)
مريم المطروشي (2)
ابتسام المرزوقي (2)
عمر نصيب الجابري (2)
موزة محمد السبوسي (2)
صالح عبد الهادي المري (10)
فاطمة يعقوب العلي (10)
الهام برهان زيدان (10)
زليخة محسن باشوار (10)
مريم عبد الملك حاجي (10)
عبد الله عيسى (12)
ندى منصور علي (3)
حمود سليمان الفرج (5)
أسعد محمد عمر عرفة (5)
وليد أحمد مصطفى بدوي (5)
محمد عبد الله العتيق (5)
وليد عبد الله المالك (5)
أحمد غرم الله الكردي (5)
عبد الله سعيد غرم الله الغامدي (5)
عبد الله دخيل الختعمي (5)
سامية صديق أبو بكر صبر (5)
حمود عبيد صقر الجابري (5)
أحمد عطية عبد الحربي (5)
محمد حسن صالح الدغثير (5)
طارق ابراهيم المقيب (5)
عيسى ابراهيم العيسى (5)
محمد سعد محمد الغامدي (5)
باسمة خضير الخضير (5)
نهاد أحمد دحاش (5)
صالح عبد الفتاح صالح (5)

- 1: المملكة الأردنية الهاشمية
2: الامارات العربية المتحدة
3: دولة البحرين
4: الجمهورية التونسية
5: المملكة العربية السعودية
6: جمهورية السودان
7: الجمهورية العربية السورية
8: جمهورية العراق
9: سلطنة عمان
10: دولة قطر
11: دولة الكويت
12: الجمهورية اللبنانية
13: الجماهيرية الليبية العظمى
14: جمهورية مصر العربية
15: المملكة المغربية
16: الجمهورية اليمنية





Journal Of The Arab Board Of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

Contents

EDITORIAL

■ Training Centers.

Moufid Jokhadar, M.D.

Editor- In- Chief, Secretary General of the Arab Board of Medical Specializations.....P105E

SPECIAL ARTICLE

■ Classification of Malignant Lymphomas:

A Preview of the Future Classification Proposed by the WHO Project.

J. Diebold, M.D. For the WHO project.....P95E

ORIGINAL ARTICLES

■ Head and Neck Malignancies in Yemen.

Mohammed Fara Al Azazi, M.D.; Shehab Qasem Saeed, M.D.; Balkees Mohammed Othman, M.D.....P88E

■ Thyrotoxicosis in Qatar.

Nabeel Isseh, M.D.; Waheeb A. S. Al Sharkawy, M.D.....P83E

■ Is Tubal Ligation a Risk Factor for Menstrual Disorders and Increased Possibility of Hysterectomy?

Daif. B. Khaled, M.D.; Sahel K. Hammouri, M.D.....P80E

■ High Risk Indicators among Under Fives in Mosul City, Iraq.

Asma Ahmad Al Jawadi, M.D.; Nawar Yahya Hussien, M.D.....P75E

■ Diclofenac Sodium for the Treatment of Ocular Contusion with Microhyphema.

Basel T. Baarah, M.D.; Wael Abu-Laban, M.D.....P71E

REVIEW ARTICLES

■ Celiac Disease in Children.

Mohammed Rawashdeh, M.D.....P66E

CASE REPORT

■ Congenital Erythropoietic Porphyria.

A.A. Mohamedani, M.D.; S. El Mukashfie, M.D.....P62E

■ Vitamin D Deficiency with Hyperphosphatemia.

Mohmoud Fathalla, M.D.; Mona Sami El-Giar, M.D., Ph.D.....P58E

THE ARABIC MEDICAL HERITAGE

■ Clinical Medicine and Clinical Examination during the Arab-Islamic Civilization.

Raydah Al Khani, M.D.....P57E

■ Surgical Advances in Islamic Medicine and the Practice of Anesthesia up to the Fall of the Islamic State.

Abdul Kareem Al-Bakry, M.D.; Mohamad. S.M. Takrouri, M.D.; Mohamad A. Seraj, M.D.....P54E

LETTER TO THE EDITOR

■ The Arab Board of Ophtalmology.

Khalid F. Tabbara, M.D.....P52E

SELECTED ABSTRACTS

.....P51E

NEWS & ACTIVITIES OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

.....P11E

Requirements for Manuscripts Submitted to the Journal of the Arab Board of Medical Specializations

These requirements are adapted from the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals by the International Committee of Medical Editors".

- The manuscript should be typed double spaced, including the title page, abstract, text, acknowledgements, references, tables and legends. Use only one side of each paper. White bond paper 203x 254 (8x10 inch) mm with margins of at least 25 mm (1 inch) on each side.
- The JABMS prefers that all manuscripts be submitted on IBM compatible diskettes. If the typed manuscript is submitted, the original plus 3 additional copies should be included.
- Articles will be accepted either in Arabic or English.
- The title page should be submitted in Arabic and in English.
- Arabic terminology should be standardized according to the United Arabic Medical Dictionary.
- Illustrations should be submitted on separate paper. The measurement of each should not exceed 203x 254mm (8x10)inches..
- Specific medical terms should be accompanied by the correct English or Latin translation.
- The abstract should be submitted both in English and in Arabic; each should be less than one page in length.
- Personal lectures or unpublished articles are unacceptable references.
- All illustrations should be no larger than 8x10 inches.
- Original articles should be no longer than 10 double spaced pages including references.
- Review articles should not exceed 14 double spaced pages including references.
- Case reports should be no more than 3 pages including references.
- Abstracts of previously published articles should be submitted in Arabic and accompanied by a copy of the original article.
- Use Arabic numbers in all articles, both in English and Arabic (1.2.3...)
- Articles previously published elsewhere are not acceptable.

Advisory Board

S.C. Pediatrics

Ak.Al-Kudat, MD (1)
SG.Al-Fao'ri, MD (1)
MO.Al-Rwashdeh, MD (1)
M.Fathalla, MD (2)
Y.Abdulrazak, MD (2)
A.M.Muhamed, MD (3)
Aj.AL-Abbasi, MD (3)
Am.Al-Swailem, MD (5)
Ar Al-Frayh, MD (5)
Al.Al-Frae'di, MD (5)
M.Y.Yakup Jan, MD (5)
J.Bin O'of, MD (6)
MS.Al-Kh.Abdulsalam, MD (6)
M.Abdulmajeed, MD (6)
A.Matter, MD (7)
Z.Shwaki, MD (7)
M. Fath-Allah, MD (7)
H.Horani, MD (7)
I.Al-Naser, MD (8)
Ag.Al-Rawi, MD (8)
H.D.Al-Jermokli, MD (8)
ND.Al-Roznamji, MD (8)
S.Al-Khusaibi, MD (9)
G.M.Aalthani, MD (10)
K.AL.Al-Saleh, MD (11)
M.Helwani, MD (12)
M. Mekati, MD (12)
K.Akatsharyan, MD (12)
A.Bin.Mousa, MD (13)
A.H.Asmeda, MD (13)
Al.Sha'baan, MD (13)
J.Ah.Otman, MD (14)
A.M.Al-Shafe'i, MD (16)

S.C. Internal Medicine

M.Shennak, MD (1)
M.S.Ayoub, MD (1)
A.A.Murad, MD (3)
Ah.Bin.Mu'az, MD (4)
Ab.Makneni, MD (4)
S.Ag.Mera, MD (5)
H.Y.Idressi, MD (5)
I.Altua'ami, MD (5)
M.S.Besher, MD (6)
O.Khalafallah Sa'eed, MD (6)
J.Daf'allah, MD (6)
M.Azhari, MD (6)
S.Shaikh, MD (7)
L.Fahdi, MD (7)
A.Sa'da, MD (7)
A.Darwish, MD (7)
Z.Darwish, MD (7)
M. Masri zada, MD (7)
R.Rawi, MD (8)
S.Krekor Strak, MD (8)
Kh.Abdullah, MD (8)
K.G.Alkhayat, MD (8)
G.Zbaidi, MD (9)
Y.Al-reyami, MD (9)
S.Alka'bi, MD (10)
B.Alnakeeb, MD (11)
N.Shams Aldeen, MD (12)
S.Atwa', MD (12)
S.Mallat, MD (12)
R.Shaheen, MD (12)
A.Geryani, MD (13)
SD.Sanus Kario, MD (13)
T.Alshafeh, MD (13)
I.M.Khuder, MD (14)
Aa.Banani, MD (15)
Th.Muhsen Nasher, MD (16)

M.Alhreabi, MD (16)

S.C. Obstetric & Gynecology

Aa.I'essa, MD (1)
A.Batayneh, MD (1)
M.Ishak, MD (1)
M.Shoukfeh, MD (2)
A.Alshafi'e, MD (3)
H.Alshelli, MD (4)
Aa.Almushari, MD (5)
M.H.Sba'i, MD (5)
Aa.Basalama, MD (5)
O.H.Alharbi, MD (5)
Alk.Abdulraheem, MD (6)
H.Abdulrahman, MD (6)
O.A.Mergni, MD (6)
M.A.Abu Salab, MD (6)
M.A.Alfarrah, MD (7)
S.Shekha, MD (7)
B.Naseef, MD (7)
A.H.Youssef, MD (7)
K.Kubbeh, MD (8)
S.Khondah, MD (8)
N.B.Kattan, MD (8)
N.S.Alameen, MD (8)
S.Sultan, MD (9)
A.Abdalkader, MD (10)
Ar.Aladwani, MD (11)
J.Aboud, MD (12)
G.Alhaj, MD (13)
M.Alkennin, MD (13)
A.O.E'kra, MD (13)
I.A.Almuntaser, MD (13)
A.A.Khalafallah, MD (14)
A.H.Badawi, MD (14)
M.R.Alshafe'e, MD (14)
A.H.Askalani, MD (14)
Sh.M.Massah, MD (16)

S.C. Surgery

I.Bany Hany, MD (1)
M.Nessari, MD (1)
A.Srougeah, MD (1)
A.A'isharaf, MD (2)
A.Abdulwahab, MD (3)
M.Howesa, MD (4)
Y.Gamal, MD (5)
M.Alsalman, MD (5)
N.Alawad, MD (5)
M.Abdalah, MD (6)
H.Khalafalh, MD (6)
O.Otman, MD (6)
A.Mousa'ed, MD (6)
A.Imam, MD (7)
M.Abdalhadi, MD (7)
S. Kabbani, MD (7)
S. Samaan, MD (7)
I. Ujaili, MD (7)
M.F.Shami, MD (7)
M.Z.Shama'e, MD (7)
M.Salman, MD (8)
S.Saleh, MD (8)
H.Dure, MD (8)
S.Make, MD (8)
M.Allwate, MD (9)
M.Harame, MD (10)
A.Bahbahane, MD (11)
M.Mne'a, MD (11)
P.Farah, MD (12)
G.Alabass, MD (12)
K.Hamadah, MD (12)
J.Abdulnour, MD (12)

A.F.Ahteush, MD (13)
A.Makhlouf, MD (13)
A.Moussa, MD (13)
A.S.Hammam, MD (14)
A.F.Bahnasy, MD (14)
I.A. AlfSae'ed, MD (14)
H.Alz.Hassan, MD (14)
A.Ma'ouny, MD (15)
A.Sadi, MD (16)
A.Hreabe, MD (16)

S.C.Family & Community Medicine

S.Hegazi, MD (1)
A.Abbass, MD (1)
F.Shakhatra, MD (1)
Ag.Hawi, MD (2)
F.Naser, MD (3)
N.Ald.Ashour, MD (4)
Y.Almazrou'e, MD (5)
G.Garallah, MD (5)
B.Aba Alkheal, MD (5)
A.Albar, MD (5)
K.Mergane, MD (6)
A.Alt'a'eeb, MD (6)
A.Moukhtar, MD (6)
A.Dashash, MD (7)
M.Sawaf, MD (7)
S.Obaide, MD (8)
S.Dabbag, MD (8)
A.Neaze, MD (8)
K.Habeeb.MD (8)
A.G.Mouhamad, MD (9)
Y.Abo Alfain, MD (10)
M.Sarakhoh, MD (11)
M.Khogale, MD (12)
N.Karam, MD (12)
H.Awadah, MD (12)
M.Bakoush, MD (13)
M.Mu'afa, MD (13)
O.Sudani, MD (13)
Sh.Nasser, MD (14)
N.Kamel, MD (14)
F.Nouraldeen, MD (15)
G.Gawood, MD (15)
I.Abdulsalam, MD (15)
A.Bahatab, MD (16)
A.Sabri, MD (16)

S.C. Psychiatry

G.Kurdan, MD (1)
N.Abu Hagleh, MD (1)
T.Daradkeh, MD (2)
M.Alhafany, MD (4)
A.Sba'ei, MD (5)
A.Edrise, MD (6)
T.Ba'sher, MD (6)
D.Abubaker, MD (6)
W.Faham, MD (7)
H.Khure, MD (7)
A.Gaderi, MD (8)
R.Azawi, MD (8)
T.Khamas, MD (8)
S.Mana'ei, MD (10)
M.Khani, MD (12)
S.Badura, MD (12)
F.Antun, MD (12)
Y.Rekhawi, MD (14)
S.Rashed, MD (14)
A.Ariani, MD (16)

S.C. Dermatology

M.Sharaf, MD (1)
Y.Damen, MD (1)
I.Keldari, MD (2)
Kh.Areed, MD (3)
M.Kamun, MD (4)
A.Abdrahboh, MD (5)
O.Aalshekh, MD (5)
A.Muhandes, MD (5)
O.Taha, MD (6)
B.Ahmed, MD (6)
Kh.Allub, MD (7)
S.Dawood, MD (7)
A.Hussen, MD (7)
H.Blaban, MD (7)
H.Sleman, MD (7)
H.Anbar, MD (8)
Z.Agam, MD (8)
B.Mageed, MD (8)
N.Kusemy, MD (8)
A.Sweid, MD (9)
H.Abdallah, MD (10)
K.Saleh, MD (11)
A.Sef, MD (11)
A.Kube, MD (12)
R.Tanb, MD (12)
M.Ben Gzel, MD (13)
M.S.Balhag, MD (13)
I.Sas, MD (13)
M.I.Zarkani, MD (14)

S.C.Anesthesia & Intensive Care

I.Badran, MD (1)
A.Amrou, MD (1)
Ag. Kouhaji, MD (3)
M.A.Seraj, MD (5)
D.Khudhairi, MD (5)
S.Marzuki, MD (5)
A.Salama, MD (6)
T.Mahmoud, MD (6)
K.Mobasher, MD (6)
Ak.Da'da', MD (7)
F.Assaf, MD (7)
B.Berzanji, MD (8)
M.Rekabi, MD (8)
Ar. Kattan, MD (11)
H.Abdulfattah, MD (11)
M.Mu'alem, MD (12)
A.Barakeh, MD (12)
M.Antaky, MD (12)
G.Bshareh, MD (12)
Am.Taha, MD (14)
M.H.Mahmoud, MD (14)
M.S.Albakri, MD (14)

S.C.Ophthalmology

N.Sarhan, MD (1)
G.Jeuossi, MD (1)
M.Salem, MD (1)
A.Wartani, MD (4)
Kh.Tabbarah, MD (5)
A.Sisi, MD (5)
M.Faran, MD (5)
Ar.Gadyan, MD (5)
K.Abdallah, MD (6)
T.Abdellatif, MD (6)
S.Kh.Thabet, MD (6)
H.Shekh, MD (6)
J.Fatuoh, MD (7)
R.Saa'ed, MD (7)
A.Azmeh, MD (7)
M.S. Khayat, MD (7)
I. Farah, MD (7)

M.Kheshen, MD (8)
Ah.Lawaty, MD (9)
F.Kahtany, MD (10)
A.Alabedalrazak, MD (11)
B.NouralDeen, MD (12)
A.Khoury, MD (12)
I.Aboud, MD (12)
Nd.Shishko, MD (12)
S.Feture, MD (13)
M.Bin A'amer, MD (13)

S.C.ENT, Head&Neck Surgery

M.Ma'eteh, MD (1)
M.Alomare, MD (1)
A.Jammal, MD (3)
A.Khdeem, MD (4)
Am.Sheikh, MD (5)
F.Zahrnan, MD (5)
A.Sarhani, MD (5)
Ak.Alhadi, MD (6)
O.Moustafa, MD (6)
G.Nour, MD (6)
A.Hajar, MD (7)
M. Samman, MD (7)
F.Debssi, MD (7)
Ah.Tebe, MD (7)
Ar.Yusefi, MD (7)
A.Mansuri, MD (8)
M.Badri, MD (8)
N.Shehab, MD (8)
M.Mousawi, MD (8)
M.Khabouri, MD (9)
N.Nagi, MD (10)
A.Harmoush, MD (12)
N.Flehan, MD (12)
S.Mansour, MD (12)
I.Sharif, MD (13)
I.Khalifa, MD (14)
W.Aboshlip, MD (14)
H.Naser, MD (14)
M.Alazazi, MD (16)

S.C.Oral & Maxillofacial Surgery

G.Buka'en, DDS (1)
R.Buka'en, DDS (1)
K.Rahemi, DDS (5)
A.Shehab, DDS (5)
A.Albasher, DDS (6)
K.Saleh, DDS (6)
A.Tulemat, DDS (7)
M.Sabe'larab, DDS (7)
M.Ism'a'eli, DDS (9)
A.Darwish, DDS (10)
A.Khuri, DDS (12)
M.Mais, DDS (12)
H.Badran, DDS (14)
I.Zetun, DDS (14)

- 1: Kingdom of Jordan
- 2: United Arab Emirates
- 3: State of Bahrain
- 4: Arab Republic of Tunis
- 5: Saudi Arabia
- 6: Arab Republic of Sudan
- 7: Syrian Arab Republic
- 8: Arab Republic of Iraq
- 9: Sultanate of Oman
- 10: State of Qatar
- 11: State of Kuwait
- 12: Lebanon
- 13: Libyan Arab Jamahiriya
- 14: Arab Republic of Egypt
- 15: Kingdom of Morocco
- 16: The Republic of Yemen

Journal Of The Arab Board Of Medical Specializations

*A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations
Issued Quarterly*

Supervisory Board

President of the Higher Council of the Arab Board of Medical Specializations

Faisal Radi Al-Moussawi, M.D. - Minister of Health/Bahrain

Vice-President Higher Council of the Arab Board of Medical Specializations

Ismail Awadallah Salam, M.D. - Minister of Health/Egypt

Treasurer of the Arab Board of Medical Specializations

Mohammed Eyad Chatty, M.D. - Minister of Health/Syria

Editor-in-Chief

Moufid Jokhadar, M.D.

Secretary General of Arab Board of Medical Specializations

Co-Editor

Raydah Al Khani, M.D.

Editorial Advisor

Carol Forsyth Hughes, M.D., M.P.H

Management Advisor

Sadek Khabbaz

Editorial Board

Chairman of the Scientific Council of Pediatrics

Hani Murtada, M.D./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Obstetric & Gynecology

Karam Karam, M.D. - Minister of Health/ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Internal Medicine

Mansour Al-Nozha, M.D./ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Surgery

Abedel Rahman Al-Bunyan, M.D./ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Family & Community Medicine

Shawki Abdullah Amin, M.D./ Bahrain

Chairman of the Scientific Council of Dermatology

Abdulwahab Al-Fawzan, M.D./ Kuwait

Chairman of the Scientific Council of Anesthesia & Intensive Care

Mohammed Taha Al-Jasser, M.D./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Ophthalmology

Ahmed Abdallah Ahmed, M.D./ Bahrain

Chairman of the Scientific Council of Psychiatry

Ali Matter, M.D./ Bahrain

Chairman of the Scientific Council of ENT, Head & Neck Surgery

Majdi Hamed Abdo, M.D./ Egypt

Chairman of the Scientific Council of Oral & Maxillofacial Surgery

Mukhtar Tantawi, D.D.S./ Syria

Editorial Assistants

Mouna Graoui

Mouna Bitar

Lama Trabelsy

Rolan Mahasen, M.D.

Musbah Daaboul

Rima Bizra

The Journal of The Arab Board of Medical Specializations is a medical journal, issued quarterly, encompassing all medical specializations. It will strive to publish the research of Arab physicians in order to strengthen the communication and exchange of scientific, and medical information within the Arab World. The Journal will also publish the activities and news of the Arab Board of Medical Specializations.

The Journal of the Arab Board of Medical Specializations will publish original articles, reviews, and case reports, either in English or in Arabic, accompanied by a summary in the second language.

The journal will publish selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere. These will be translated into Arabic to facilitate communication.

All articles will be evaluated by a specialized committee consisting of the members of the Arab Board of Medical Specializations in cooperation with professors and specialists from all the Arab countries.

Correspondence :

Journal of the Arab Board of Medical Specializations

The Arab Board of Medical Specializations

P.O. Box 7669. Damascus. Syria.

Tel: 963 11 6119742/6119249 - Fax: 963 11 6119259/6119739

*To Purchase Advertisement Space:
Contact The Journal Office At
The Arab Board Of Medical Specializations*





Journal Of The Arab Board Of Medical Specializations



*A Quarterly Medical Journal
Encompassing all Medical Specializations*

JABMS Vol. 1, No. 2, April 1999