



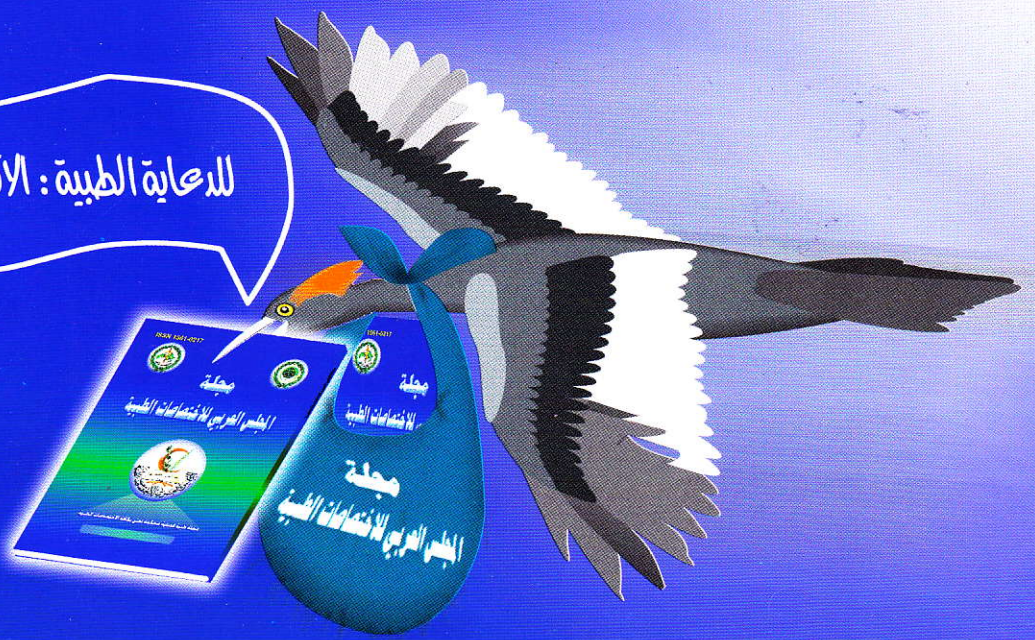
مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مجلة طبية فصلية محكمة تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

مجلد 5 - عدد 3 - 2003 م - 1424 هـ

للدعاية الطبية : الاتصال بمكتب المجلة



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

أمين صندوق المجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور محمد إيد 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 التخدير والعناية المركزة
الأستاذ الدكتور أنيس بركة / لبنان
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب العيون
الأستاذ الدكتور أحمد عبد الله أحمد / البحرين
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي (بالتبعية)
الأستاذ الدكتور رياض العزاوي / العراق
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأنف والأذن والحنجرة
الأستاذ الدكتور صلاح منصور / لبنان
رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين
الأستاذ الدكتور مختار طنطاوي / سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ
الأستاذ الدكتور مساعد بن محمد السلمان / السعودية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي
الأستاذ الدكتور بسام الصواف / سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال
الأستاذ الدكتور هاني مرتضى / سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء
الأستاذ الدكتور أنور الفراء / سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة
الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ / سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الجراحة
الأستاذ الدكتور عبد الرحمن البنيان / السعودية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع
الأستاذ الدكتور مصطفى خوجلي / لبنان
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية
الأستاذ الدكتور إبراهيم كلداني / الإمارات العربية المتحدة

مساعدو التحرير

الدكتورة رولان محاسن
المهندس أسعد الحكيم
سوزانا الكيلاني

الصيدلانية مزن الخاني
الصيدلانية زهف بيطار
غيداء الخالدي
لينا جبرودي

منى غراوي
لمى الطرابلسي
لينا كلاس

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

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

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

نرسل كافة المراسلات إلى العنواين التالية:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E.mail: jabms@scs-net.org

www.cabms.org

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

يتبع النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية الخطوط العامة للنشر الواردة في
"Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals, by the
International Committee of Medical Editors."
The complete text is available at www.acponline.org/journals/resource/unifreq.htm

- يفضل إرسال المقالات منسوخة على قرص كمبيوتر من IBM compatible.
- ترسل النسخة الأصلية من المقالات مع ثلاث نسخ إضافية، مطبوعة على ورق صقيـل أبيض قياس A4، وعلى وجه واحد من الورقة، بمسافات مضاعفة بين الأسطر متضمنة صفحة العنوان والخلاصة والمراجع والجدول، بخط واضح مقروء، مع ترك هوامش لا تقل عن 25 ملم.
- تقبل المقالات بإحدى اللغتين العربية أو الإنكليزية.
- في المقالات المرسلـة باللغة العربية، يجب أن تكون المصطلحات العلمية مطابقة لما ورد في المعجم الطبي الموحد، مع ذكر ترجمة المصطلح باللغة الإنكليزية أو اللاتينية. يمكن إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين.
- يتضمن المقال الأصل ما يلي: ملخصاً، ومقدمة، وطريقة ومادة الدراسة أو المرضى، والنتائج، والمناقشة والاستنتاج، والخلاصة (المحصلة)، والمراجع.
- ترسل على ورقة مستقلة كل من:
 - صفحة العنوان: ترسل باللغتين العربية والإنكليزية معاً، وتتضمن عنوان المقال واسم الباحث/الباحثين وصفتهـم العلمية وجهة عملهم، وعنوان المراسلة.
 - الملخص: يرسل باللغتين العربية والإنكليزية معاً، بحيث لا يتجاوز 250 كلمة لكل منها. ويجب أن يكون مفصلاً بحيث يتضمن خلفية وهدف الدراسة والمرضى وطريقة الدراسة والنتائج والاستنتاج والـخلاصة.
 - المخططات والـجداول الإيضاحية: يرسل كل منها على ورقة مستقلة، مع الشرح أو التعليق. وإدراج أرقامها ضمن النص.
- الصور الإيضاحية: يجب أن لا يتجاوز قياسها ورقة A4، ويجب أن تكون واضحة وجيدة النوعية.
- يجب أن تكون المراجع مكتوبة بشكل كامل وواضح، مع وجود مراجع حديثة. يذكر رقم المرجع فقط ضمن النص، وترتب المراجع في قائمة المراجع (الوراقة) حسب ترتيب ورودها في النص.
- لا يتجاوز المقال الأصل 10 صفحات، بما في ذلك المراجع (عدا الأشكال والـجداول).
- لا تتجاوز الدراسات من الأدب الطبي 14 صفحة بما في ذلك المراجع (عدا الأشكال والـجداول).
- لا تتجاوز تقارير الحالات الطبية 3 صفحات بما في ذلك المراجع (عدا الأشكال والـجداول).
- ملخصات المواضيع التي سبق نشرها في المجلات الطبية ترسل باللغة العربية، مصحوبة بنسخة من المقال الأصلي المنشور. ويشترط أن تكون حديثة النشر.
- تستعمل الأرقام العربية في كافة المقالات المرسلـة (1، 2، 3...).
- لا تقبل المقالات الكاملة التي سبق نشرها في مجلة أخرى.

إلى المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

لايتمحلات أية مسؤولية عن أراء وتوصيات وتجارب مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلة
كما أن وضع الاعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لايدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة

اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

1. أ.د. غاري بقاين (1)
2. أ.د. كمال الشرع (1)
3. أ.د. إبراهيم عبد الله بن عرب (2)
4. أ.د. خالد عبد الله الرحيمي (5)
5. أ.د. عمر فايز شهاب الدين (5)
6. أ.د. طارق لطفي الخطيب (5)
7. أ.د. عثمان الجندبي (6)
8. أ.د. أحمد سليمان (6)
9. أ.د. عبد الإله طليمات (7)
10. أ.د. محمد سبيع العرب (7)
11. أ.د. عصام العوا (7)
12. أ.د. نبيه خردة جي (7)
13. أ.د. عصام شعبان (7)
14. أ.د. مختار ططاري (7)
15. أ.د. إياد محمد اسماعيل (8)
16. أ.د. محمد الاسماعيلي (9)
17. أ.د. عبد العزيز درويش (10)
18. أ.د. يوسف البويري (11)
19. أ.د. أنطون خوري (12)
20. أ.د. محمود خالد العيس (12)
21. أ.د. محمد رضا العارف فرنكة (13)
22. أ.د. محمد عبد الله الكبير (13)
23. أ.د. محمد صالح العربي (13)
24. أ.د. غيث عبد الله (13)
25. أ.د. إبراهيم محمد زيتون (14)
26. أ.د. محمود مجاهد لطفي (14)

1. أ.د. عبد الجليل الكوهجي (3)
2. أ.د. محمد عبد الله سراج (5)
3. أ.د. طارق الخضري (5)
4. أ.د. سامي المرزوقي (5)
5. أ.د. عبد المحسن الغامدي (5)
6. أ.د. كمال الحسن المشير (6)
7. أ.د. عبد الكريم علي الحاج (6)
8. أ.د. نعمات عوض عبد الله (6)
9. أ.د. عمر الدرديري (6)
10. أ.د. فيصل العساف (6)
11. أ.د. برهان العايد (7)
12. أ.د. محمد طاهر الجاسر (7)
13. أ.د. علي أرناؤوط (7)
14. أ.د. محسن طاهر الركابي (8)
15. أ.د. محمد عبد الرحيم القطان (11)
16. أ.د. موسى المعلم (12)
17. أ.د. محمد بركة (12)
18. أ.د. ماري كابر لطفي (12)
19. أ.د. جوزيف بشارة (12)
20. أ.د. حنسي عجاج (13)
21. أ.د. علي الشريف (13)
22. أ.د. عبد الحميد الصديق الفلاح (13)
23. أ.د. عدي عبد السلام أدم (13)
24. أ.د. عبد الحليم عبد العزيز وفاء (13)
25. أ.د. عبد المجيد محمود طه (14)
26. أ.د. محمد محمد التقيب (14)
27. أ.د. يحيى علي الحريبي (16)

اختصاص طب العيون

1. أ.د. نافذ إبراهيم سرحان (1)
2. أ.د. خالد الدين حسين بني هاني (1)
3. أ.د. أحمد كلوب (1)
4. أ.د. خالد الدارود (1)
5. أ.د. جاسم الموزع (3)
6. أ.د. محمد حسان الدين حمدي (3)
7. أ.د. مساعيد بن محمد السلمان (5)
8. أ.د. طلال بيش (5)
9. أ.د. عبد الله الحبيب (5)
10. أ.د. حاتم قطب (5)
11. أ.د. عصام الجبيلي (7)
12. أ.د. محمد بدر باثي إمام (7)
13. أ.د. ماهر الأرعج (7)
14. أ.د. خالد حسن العبيدي (8)
15. أ.د. عبد الوهاب المصلح (10)
16. أ.د. خالد سعد السهلاوي (11)
17. أ.د. رمزي مشرفة (12)
18. أ.د. أنطون زغي (12)
19. أ.د. جوزيف بشارة (12)
20. أ.د. شريف مختار (12)
21. أ.د. أحمد الخولي (14)

اختصاص التشخيص الشعاعي

1. أ.د. هيثم علي حجازي (1)
2. أ.د. حمزة العمري (1)
3. أ.د. عزمي الحديدي (1)
4. أ.د. ليف كيكيلاند (1)
5. أ.د. نجيب صالح جمشير (3)
6. أ.د. عزة عمر (4)
7. أ.د. مصلح بن مهمل الراددي (5)
8. أ.د. إبراهيم بن علي العربي (5)
9. أ.د. عاصم عوكر (7)
10. أ.د. بسام صواف (7)
11. أ.د. فيصل ناصر (7)
12. أ.د. عاصم بن اسماعيل درويش (9)
13. أ.د. نجيب المرزوقي (11)
14. أ.د. أغيد الكتيبي (12)
15. أ.د. ميشال غصين (12)
16. أ.د. فيصل محمد شمش (13)
17. أ.د. عمران منصور الشمام (13)
18. أ.د. خليل علي المنقوش (13)
19. أ.د. عبد الحكيم عمر الصالح (13)
20. أ.د. سهير مكارم (14)
21. أ.د. عبد الظاهر علي حسان (14)
22. أ.د. مجدي محمد الراخوي (14)
23. أ.د. عمرو محمود زايد (14)

1. أ.د. محمود أبو دنون (1)
2. أ.د. نظام أبو حجلة (1)
3. أ.د. توفيق دراكه (2)
4. أ.د. محمد خليل الحداد (3)
5. أ.د. أحمد الأسماري (3)
6. أ.د. محمد فخر الدين الحفاني (4)
7. أ.د. عبد الله السبيعي (5)
8. أ.د. خليل إبراهيم القوي (5)
9. أ.د. عبد الله عبد الرحمن محمد (6)
10. أ.د. عبد المال الدريسي (6)
11. أ.د. عبد المعين يوسف علي (6)
12. أ.د. ضياء الدين الجيلي أبو بكر (6)
13. أ.د. حنا خوري (6)
14. أ.د. علي عبد الرحمن يوسف (8)
15. أ.د. عبد الصناف ماضي الجاردي (8)
16. أ.د. رياض عبد الحميد الزعراوي (8)
17. أ.د. محمد عبد الحميد السمارتي (8)
18. أ.د. سالم محمد النعاعي (10)
19. أ.د. منير الخاني (10)
20. أ.د. فؤاد توفيق أنطون (12)
21. أ.د. شارل فؤاد بدورة (12)
22. أ.د. أنطون البستاني (12)
23. أ.د. سالم أبو بكر الجريسي (13)
24. أ.د. علي محمد طالب الرومي (13)
25. أ.د. عبد الزووف أبو رخص (13)
26. أ.د. مجدي كارة (13)
27. أ.د. يحيى الراخي (14)
28. أ.د. سهام الراشد (14)
29. أ.د. مصطفى كامل (14)
30. أ.د. محمد صالح (14)
31. أ.د. عادل بكتاش (14)
32. أ.د. ناصر لوزة (14)
33. أ.د. عبد الله حسن الأرياني (16)

1. أ.د. هيام بشور (7)
2. أ.د. محمد سعيد الصواف (7)
3. أ.د. أحمد ديب شاشي (7)
4. أ.د. صباح عبد الله العبيدي (8)
5. أ.د. أمجد نوازي (8)
6. أ.د. صميم الدباغ (8)
7. أ.د. علي طاهر حبيب (8)
8. أ.د. علي جعفر محمد (9)
9. أ.د. صالح المري (10)
10. أ.د. عبيد الجوه (11)
11. أ.د. مصطفى خوجلي (12)
12. أ.د. نديم كرم (12)
13. أ.د. حسان عواضة (12)
14. أ.د. محمد نجيب سمير (13)
15. أ.د. محمد عبد الحفيظ (13)
16. أ.د. محمد أحمد الكوش (13)
17. أ.د. عمر السوداني (13)
18. أ.د. شفيقة صالح حسن ناصر (14)
19. أ.د. ناهد كامل (14)
20. أ.د. فكري إبراهيم نور الدين (15)
21. أ.د. جاني جلود (15)
22. أ.د. الدريسي عبد السلام (15)
23. أ.د. عبد الله سعيد بالحجاب (16)
24. أ.د. علي محمد الصبري (16)

اختصاص الطب النفسي

1. أ.د. محمود أبو دنون (1)
2. أ.د. نظام أبو حجلة (1)
3. أ.د. توفيق دراكه (2)
4. أ.د. محمد خليل الحداد (3)
5. أ.د. أحمد الأسماري (3)
6. أ.د. محمد فخر الدين الحفاني (4)
7. أ.د. عبد الله السبيعي (5)
8. أ.د. خليل إبراهيم القوي (5)
9. أ.د. عبد الله عبد الرحمن محمد (6)
10. أ.د. عبد المال الدريسي (6)
11. أ.د. عبد المعين يوسف علي (6)
12. أ.د. ضياء الدين الجيلي أبو بكر (6)
13. أ.د. حنا خوري (6)
14. أ.د. علي عبد الرحمن يوسف (8)
15. أ.د. عبد الصناف ماضي الجاردي (8)
16. أ.د. رياض عبد الحميد الزعراوي (8)
17. أ.د. محمد عبد الحميد السمارتي (8)
18. أ.د. سالم محمد النعاعي (10)
19. أ.د. منير الخاني (10)
20. أ.د. فؤاد توفيق أنطون (12)
21. أ.د. شارل فؤاد بدورة (12)
22. أ.د. أنطون البستاني (12)
23. أ.د. سالم أبو بكر الجريسي (13)
24. أ.د. علي محمد طالب الرومي (13)
25. أ.د. عبد الزووف أبو رخص (13)
26. أ.د. مجدي كارة (13)
27. أ.د. يحيى الراخي (14)
28. أ.د. سهام الراشد (14)
29. أ.د. مصطفى كامل (14)
30. أ.د. محمد صالح (14)
31. أ.د. عادل بكتاش (14)
32. أ.د. ناصر لوزة (14)
33. أ.د. عبد الله حسن الأرياني (16)

اختصاص الأمراض الجلدية

1. أ.د. محمد شرف (1)
2. أ.د. يوسف الصمان (1)
3. أ.د. إبراهيم كاداري (2)
4. أ.د. خليل إبراهيم المرضي (3)
5. أ.د. محمد رضا كمرن (4)
6. أ.د. عبد المجيد الزحاف (4)
7. أ.د. عبد الرووف عمر عبد ربه (5)
8. أ.د. عمر عبد العزيز آل الشيخ (5)
9. أ.د. أحمد سالم عبد الله المهنس (5)
10. أ.د. صالح بن حمد الجبر (5)
11. أ.د. عثمان سليمان العيد الكريم (5)
12. أ.د. عثمان محمد أحمد طه (6)
13. أ.د. بشري عمر أحمد (6)
14. أ.د. الفلاح علي الحسن (6)
15. أ.د. صالح داود (6)
16. أ.د. أسامة الحاج حسين (7)
17. أ.د. حميد سليمان (7)
18. أ.د. حيدر أحمد عنبر (8)
19. أ.د. زهير عجاج (8)
20. أ.د. خليفة عبيد الشوقي (8)
21. أ.د. يعسوب سليمان إبراهيم (8)
22. أ.د. عبد الزووف السويد (9)
23. أ.د. حسن علي العبد الله (10)
24. أ.د. حمدة الأسماري (10)
25. أ.د. قاسم عبد الحفيظ الصالح (11)
26. أ.د. علي السيف (11)
27. أ.د. عبد الوهاب الفوزان (11)
28. أ.د. عبد الغني الكبي (11)
29. أ.د. رولان طيب (12)
30. أ.د. فؤاد السبي (12)
31. أ.د. محمد مصطفى بن غزيل (13)
32. أ.د. عصام أحمد ساس (13)
33. أ.د. محفوظ محمد أبو حميدة (13)
34. أ.د. علي مصطفى بو قرين (13)
35. أ.د. محمد إبراهيم الرزائي (14)
36. أ.د. محمد أمين عامر (14)

اختصاص التخدير والعناية المركزة

1. أ.د. بشير عطيات (1)
2. أ.د. عبد العزيز عمرو (1)
3. أ.د. بسام عبد الوهاب البرزنجي (1)

1. أ.د. قيس عبد الحميد كبة (8)
2. أ.د. سمر خوند (8)
3. أ.د. رياض محمد صالح (8)
4. أ.د. ملكة السعدي (8)
5. أ.د. نجلى ثائف البرنوطي (8)
6. أ.د. سعاد بن عامر سلطان (9)
7. أ.د. حليمه التميمي (10)
8. أ.د. عبد الرزاق المنوالي (11)
9. أ.د. جوزيف عبود (12)
10. أ.د. عثمان الحاج (12)
11. أ.د. حنا كسار (12)
12. أ.د. كرم كرم (12)
13. أ.د. مبروكه القتيبي (13)
14. أ.د. أبو عجيبة عكرة (13)
15. أ.د. فريحة بوزقية (13)
16. أ.د. إبراهيم أحمد المنصور (13)
17. أ.د. علي عليان خلف الله (14)
18. أ.د. عبد الحميد بدوي (14)
19. أ.د. محمد رافت الشامي (14)

اختصاص الجراحة

1. أ.د. إبراهيم بني هاني (1)
2. أ.د. أكرم الشناق (1)
3. أ.د. أحمد شيخ سروجية (1)
4. أ.د. عادل صالح الشريدة (1)
5. أ.د. مازن محمد نصير (1)
6. أ.د. سالم دراكه (1)
7. أ.د. السيد جعفر آل شرف (2)
8. أ.د. عبد الوهاب محمد عبد الوهاب (3)
9. أ.د. محمد أمين العوضي (3)
10. أ.د. محمد توفيق هويسة (4)
11. أ.د. عبد الرحمن النيناين (5)
12. أ.د. ياسر صالح جمال (5)
13. أ.د. مسعود بن محمد السلمان (5)
14. أ.د. زهير الهاليس (5)
15. أ.د. نايف عبد الواد (5)
16. أ.د. عبد الحليم بكر مجوم (5)
17. أ.د. عثمان مفتي (5)
18. أ.د. محمد حسن مفتي (5)
19. أ.د. مامون قرمي (5)
20. أ.د. عبد المال عبد الله (6)
21. أ.د. محمد سيد كيتاني (6)
22. أ.د. عبد الماجد مساعد (6)
23. أ.د. عثمان طه محمد عثمان (6)
24. أ.د. لؤي ثائف (7)
25. أ.د. حسن كيالي (7)
26. أ.د. عبد الوهاب إمام (7)
27. أ.د. فواز أسعد (7)
28. أ.د. سعد كيال (7)
29. أ.د. ماهر حسامي (7)
30. أ.د. سامي القباي (7)
31. أ.د. سهيل سمعان (7)
32. أ.د. محمد زكي الشماخ (7)
33. أ.د. عمر المامون (7)
34. أ.د. محمد فوزي الشامي (7)
35. أ.د. محمد الشامي (7)
36. أ.د. هشام بكتاش (7)
37. أ.د. محمد حسن قمر طبر (7)
38. أ.د. محمد عبد الله عبد الرحمن (8)
39. أ.د. أسامة نهاد محمد رفعت (8)
40. أ.د. هشام محمد رؤوف الدوري (8)
41. أ.د. خالد عبد الله (8)
42. أ.د. محمد علي جعفر اللواتي (9)
43. أ.د. محمد علي الحرسي (10)
44. أ.د. محمد أحمد الجار الله (11)
45. أ.د. عبد الله عيسى بيهياني (11)
46. أ.د. محمد أحمد بلبل (12)
47. أ.د. محمد خليفة (12)
48. أ.د. بدير فرح (12)
49. أ.د. كمال حمادة (12)
50. أ.د. جان عبد اللور (12)
51. أ.د. فؤاد سامي حداد (12)
52. أ.د. منير عبد (12)
53. أ.د. مصباح العوامي (13)
54. أ.د. أخيش فرج أخيش (13)
55. أ.د. الصادق أحمد مخلوف (13)
56. أ.د. عبد الزووف القبرون (13)
57. أ.د. إبراهيم أبو الفتح سعيد (14)
58. أ.د. أحمد سامح ممام (14)
59. أ.د. أحمد فوزي بيهي (14)
60. أ.د. حسن الظاهر حسن (14)
61. أ.د. عبد الله علي الحريبي (16)
62. أ.د. محمد عبد الله قطاع (16)

اختصاص طب الأطفال

1. أ.د. سمير غالب القاصوري (1)
2. أ.د. محمد عتقة الرواشدة (1)
3. أ.د. حسن وصفي عبد المجيد (1)
4. أ.د. عبد الله إبراهيم الخياط (2)
5. أ.د. يوسف عبد الرزاق (2)
6. أ.د. أكبر محسن محمد (3)
7. أ.د. عبد الجبار الجبالي (3)
8. أ.د. فضيلة المحروس (3)
9. أ.د. عبد الرحمن الفريج (5)
10. أ.د. عمرو حسين العامودي (5)
11. أ.د. عبد الحفيظ القرائني (5)
12. أ.د. محمد يونس يعقوب جان (5)
13. أ.د. جعفر بن عرف (6)
14. أ.د. محمد سر الفتح عبد السلام (6)
15. أ.د. متولي عبد المجيد حسن (6)
16. أ.د. حسن محمد أحمد (6)
17. أ.د. هاني مرتضى (7)
18. أ.د. محمد علي سريو (7)
19. أ.د. زيد شويكي (7)
20. أ.د. محمود فتح الله (7)
21. أ.د. إبراهيم جبار الناصر (8)
22. أ.د. عبد الغني زهير الراوي (8)
23. أ.د. حسان الدين الجرمولي (8)
24. أ.د. نجم الدين الروزنامجي (8)
25. أ.د. صالح بن محمد الخصوي (9)
26. أ.د. عالية محمد آل ثاني (10)
27. أ.د. قصي عبد الحفيظ الصالح (11)
28. أ.د. منيف حواتي (12)
29. أ.د. سلمان مروة (12)
30. أ.د. زهير بيطار (12)
31. أ.د. محمد ميقاتي (12)
32. أ.د. ريمون ميخائيل (12)
33. أ.د. سليمان محمد البرغثي (13)
34. أ.د. محمد الهادي السويحي (13)
35. أ.د. سالم المرزوق (13)
36. أ.د. خالد علي يوسف (13)
37. أ.د. جيلان عبد الحميد عثمان (14)
38. أ.د. علي منصور الشامي (16)

اختصاص الأمراض الباطنة

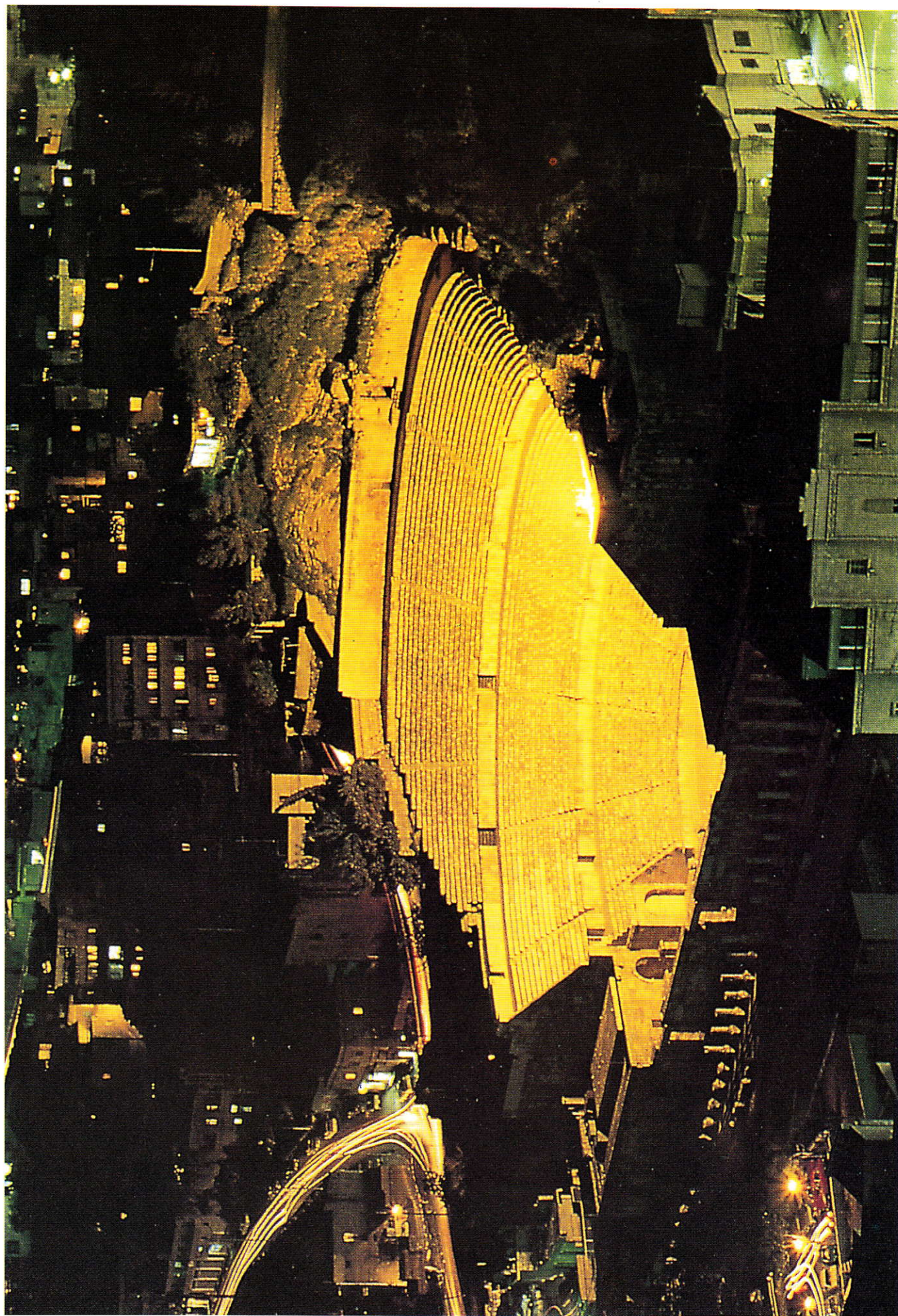
1. أ.د. مصطفى الشناق (1)
2. أ.د. منيف سليمان أيوب (1)
3. أ.د. رضا علي إبراهيم (3)
4. أ.د. منصور الزهفة (3)
5. أ.د. سراج عبد الفتي ميرة (5)
6. أ.د. حسن يوسف الأدرسي (5)
7. أ.د. إبراهيم الطهومي (5)
8. أ.د. محمد علي حمد الترابي (6)
9. أ.د. عثمان خلف الله سعيد (6)
10. أ.د. الجزولي فهد عبد المالك (6)
11. أ.د. سلوى الشيخ (7)
12. أ.د. ليون فهد (7)
13. أ.د. علي سعدة (7)
14. أ.د. علي درويش (7)
15. أ.د. زياد درويش (7)
16. أ.د. مازن مصري زاده (7)
17. أ.د. نبيل عصة (7)
18. أ.د. محمد عبد الله فلاح الراوي (8)
19. أ.د. رافع محمد خليل الراوي (8)
20. أ.د. سركيس كركوكي سترك (8)
21. أ.د. خالد عبد الله (8)
22. أ.د. لؤي عبد الهادي الحافظ (8)
23. أ.د. غازي بن عمر الزبيدي (10)
24. أ.د. بزوي محمد الرباعي (9)
25. أ.د. سعد الكبيسي (10)
26. أ.د. خالد الجار الله (11)
27. أ.د. نبيل شمس الدين (12)
28. أ.د. سمير عطوي (12)
29. أ.د. سمير ملاط (12)
30. أ.د. جودي بوحث (12)
31. أ.د. أنيس القراني (12)
32. أ.د. صلاح الدين السنوسي قريو (13)
33. أ.د. الطاهر الشناق (13)
34. أ.د. إبراهيم الشريف (13)
35. أ.د. محمد فرندج (13)
36. أ.د. عصام سليمان خضر (14)
37. أ.د. ثابت محسن نثار (16)
38. أ.د. محمد الحريبي (16)

اختصاص الولادة وأمراض النساء

1. أ.د. عبد الله عيسى (1)
2. أ.د. عارف بطاينة (1)
3. أ.د. ماجد باطا (1)
4. أ.د. مأمون شقة (2)
5. أ.د. حسنية قرقاش (2)
6. أ.د. عفاف الشافعي (2)
7. أ.د. زينب الجفيري (3)
8. أ.د. محمد هشام السباعي (5)
9. أ.د. عبد الله باسلامة (5)
10. أ.د. عبيد مرزوق الحرسي (5)
11. أ.د. طارق الخاشقي (5)
12. أ.د. حسان عبد الجبار (5)
13. أ.د. هاشم عبد الرحمن (5)
14. أ.د. محمد أحمد أبو سلب (6)
15. أ.د. محمد سعيد الريح (6)
16. أ.د. عبد الرحمن عبد الحفيظ (6)
17. أ.د. أحمد حسن يوسف (7)
18. أ.د. إبراهيم فقي (7)
19. أ.د. صادق قرون (7)
20. أ.د. نذير ياسميونة (7)
21. أ.د. عبد المهدي حمود (7)

- 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: الجمهورية اللبنانية العظمى
- 14: جمهورية مصر العربية
- 15: المملكة المغربية
- 16: الجمهورية اليمنية

أعضاء في المجالس العلمية



The romanic theater in Amman, Jordan



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

محتويات العدد

- ترجمة العلوم الطبية
المكتور مفيد الجوخدار
رئيس هيئة التحرير، الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية ص 8 ع
- التهاب الدماغ الحاد بفيروس الهربس البسيط لدى الأطفال
د. هاني مرتضى، د. سمير مرعي (سورية) ص 10 ع
- سوء التغذية لدى الأطفال دون الخامسة في مديرية المخا، الجمهورية اليمنية
د. عبد الواحد السوروري (اليمن) ص 19 ع
- تدبير الضعف الجنسي لدى المرضى السكريين
د. عبدو خير شمس الدين، د. محمد العوم، د. اسماعيل العثمان (سورية) ص 26 ع
- تعديل طريقة التخدير لاستئصال الدرق مع الحفاظ على العصب الحنجري الظاهر للمساعدة في التنبيه الكهربائي
د. سلام نجيب أصفر (العراق) ص 98 ع
- قصر القامة وعدم تناسق الجسم واضطرابات الغدد الصم لدى المرضى المصابين بالتلاسيميا الكبرى
د. نجلة ابراهيم محمد سعيد، د. أم. منسي، د. وفاء النقيب (العراق) ص 103 ع
- خباثات العظام البنية في شمال العراق
د. محمود عبد الجميلي، عاصمة محمود الإمام، د. قحطان عبد الله رضوان (العراق) ص 109 ع
- الأمراض المصاحبة لأنماط المختلفة من أضرار النوى المتحجرة بالومضان المناعي
د. عماد عبد القادر كوشك (السعودية) ص 115 ع
- دراسة سريرية مقارنة لكبريتات الزنك عن طريق الفم كعلاج لللايشمانيا الخشوية في العراق
د. أنيب أحمد كاظم الزبيدي، د. فاروق حسن الجواد، د. نجم الدين الروزنامجي (العراق) ص 124 ع
- تأثير الإرضاع الطبيعي على كوليسيستوكينين المصل لدى حديثي الولادة
د. طاهر تونسي (السعودية) ص 94 ع
- الحثل الشحمي الضخامي
د. زيد العوين، د. عاصم الحياوي، د. رامي المجالي (الأردن) ص 91 ع
- اضطراب المزاج الموسمي
د. عبد الأمير خضير الغانمي (السعودية) ص 33 ع
- الجيد حول اللقاحات ص 39 ع
- ص 48 ع
- ص 36 ع

كلمة التحرير

مراجعة

مراجعة فورية

تقرير
حالة طبية

مطالعة طبية

مواضيع منوعة

ملفات طبية مفضلة

أخبار وأنشطة وخبريات المجلس العربي للاختصاصات الطبية

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية
رئيس هيئة تحرير مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

ترجمة العلوم الطبية

عربي موحد للترجمة مدعوم من قبل المجتمع العربي الرسمي وغير الرسمي، ومن مؤسسات دولية تساهم في هذا المجال وهناك مقترحات عدة يمكن إيرادها، ونرجو أن يساهم كل مهتم بالترجمة بإغناء هذا المؤتمر باقتراحات يرسلها إلى منظمة الصحة العالمية التي رعت هذه الحلقة العلمية.

ويمكن أن نقترح مايلي:

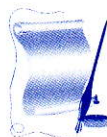
- أن يكون هنالك مؤسسة عربية ترعاها الجامعة العربية والمكتب الإقليمي لشرق المتوسط لمنظمة الصحة العالمية (أي إحياء دار الحكمة التي أسسها الخليفة المأمون منذ قرون عديدة مضت)، ويكون من مهامها:
- تشجيع التأليف باللغة العربية.
- تشجيع الترجمة من اللغات الأجنبية إلى العربية وذلك بالدعم المادي المناسب والدعم المعنوي.
- أن يكون المترجم ضليعاً باللغة الأجنبية والعربية.
- أن تكون المادة المترجمة من نفس اختصاص المترجم وألا يترجم مواد بعيدة عن اختصاصه.
- أن يجري للمترجم، اختبارات عديدة للتأكد من قدرته على ذلك.
- ألا تكون الترجمة حرفية. يجب فهم النص المترجم وصياغته صياغة علمية ولغوية للحفاظ التام على المعنى الذي يريده المؤلف تماماً. بالإضافة إلى أن تكون اللغة المترجمة دقيقة وسلسة وقوية.

ما بين 27-29 آب، أغسطس 2003 عقدت حلقة عملية work shop لشبكة المترجمين الذين يساهمون في نقل العلوم الطبية والرسائل الصحية عن اللغات الأجنبية، وذلك بدعوة من المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط في مقره في القاهرة.

أما أهداف هذه الحلقة العلمية فهي:

- توثيق الروابط بين المترجمين وتنسيق العمل معهم وبينهم، وإتاحة الفرصة لهم لعرض إنتاجهم لمن يحتاج إليه عبر شبكة تواصل وتعارف.
- استعراض منهجية واضحة لوضع المصطلحات المستجدة من خلال دراسة المنهجية المتبعة في المعجم الطبي الموحد، ومدى تطبيقها على المصطلحات فيه.
- القيام بتدريبات عملية حول إنشاء الرسائل الصحية والتثقيفية.
- وضع مقرر تدريسي لطلبة كليات الطب والعلوم الصحية والعلوم بصفة عامة لعلم المصطلحات.
- الانتقاء المدروس للمصطلحات الطبية.

ولقد ألفت كلمات عديدة استعرض فيها تجارب بعض المؤسسات والأفراد في مجال الترجمة، والصعوبات التي يلاقيها المترجمون، وتبين مدى تقصير المجتمع العربي بترجمة العلوم، إذ أن ما ترجم من عصر المأمون وحتى الآن إلى اللغة العربية لا يعادل ما ترجم في سنة واحدة وفي دولة واحدة هي إسبانيا... مما يدل على الحاجة الماسة لنظام



والتأكيد على وجود ملخص بالعربية للمقالات المكتوبة باللغة الأجنبية.

كما أن المجلة تترجم في كل عدد ما ينوف عن المائة ملخص من أحدث ما نشر في الأدب الطبي في كافة الاختصاصات تقريباً.

ولا شك أن المجلس العربي للاختصاصات الطبية ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية ومركز تعريب العلوم الطبية في الكويت الذي أدى خدمات جلّى للغة العربية الطبية بترجمته عدداً كبيراً من الكتب الطبية الأجنبية، تحتاج جميعها إلى دعم كبير لتبقى هذه الشعلة العلمية متقدة وليزداد عطاؤها في خدمة العلم والتعليم والتدريب وفي خدمة الطالب والطبيب العربي، وأن نحاول دائماً الارتقاء نحو الأعلى وإننا نتقبل دائماً النقد الإيجابي المثمر. فمن أقوال طاغور: "إن الزمن هو أقوى النقاد جميعاً فهو الذي يسقط الباطل ويعلي الحق".

- محاولة استعمال الأسماء والتعابير الشائعة والمفهومة والابتعاد عن الغريب والفظ منها.

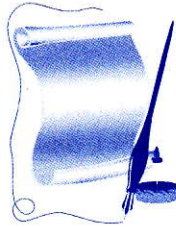
- الانتقاء المدروس للمصطلحات الطبية وتجنب تبديل المصطلحات المعتمدة من فترة لأخرى، مع إمكانية استعمال مرادفات عديدة لها نفس الدلالة ما أمكن ذلك فاللغة العربية لغة غنية ومطواعة.

- متابعة دورية للمصطلحات العلمية المستجدة وترجمتها.

- يمكن الاستعانة بطلاب السنة الأخيرة من كليات الطب أو الدراسات العليا لترجمة أمهات الكتب العالمية المدرسية، ويكون المنسق هو الأستاذ الاختصاصي بالمادة.

- أن تكلف كافة كليات الطب في البلاد العربية باعتماد كتب تدريسية معينة يصار إلى ترجمتها، وبذا لا تقتصر الترجمة على جامعة واحدة، فتقل التكلفة بصورة كبيرة جداً.

وكما تعلمون فإن مجلتكم "مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية" تساهم مساهمة فاعلة في نقل العلوم الطبية إلى العربية وذلك بنشر المقالات المكتوبة باللغة العربية،



التهاب الدماغ الحاد بفيروس الهربس البسيط لدى الأطفال

HERPES SIMPLEX ACUTE ENCEPHALITIS IN CHILDREN

د. هاني مرتضى، د. سمير مرعي

Hani Murtada, M.D., Samir Murai, M.D.

ملخص البحث

هدف الدراسة: معرفة نسبة شيوع فيروس الهربس (الحلأ أو العقبول) البسيط HSV كمسبب لالتهاب الدماغ الفيروسي الفرادي الحاد في سورية، ومحاولة استنتاج ميزات سريرية أو مخبرية أو شعاعية قد تفيد في التوجه نحو العامل الممرض المسبب لالتهاب الدماغ. **المرضى وطرائق الدراسة:** دراسة مستقبلية ضمت 95 طفلاً (69.5% ذكور و30.5% إناث) قبلوا في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق باشتباه التهاب دماغ على مدى سنتين، من 1998/9/1 ولغاية 2000/8/30. تراوحت أعمار المرضى بين شهرين و12 سنة (وسطياً 3.4 سنة)، وأجريت لهم الاستقصاءات المخبرية البيولوجية والشعاعية اللازمة. **النتائج:** شوهد التهاب الدماغ بالهربس البسيط في 35.7% من المرضى (34 طفلاً)، وكانت أهم الموجودات السريرية هي الحرارة (97%)، وتبدل مستوى الوعي (97%)، والاختلاجات (88%)، والعلامات العصبية الموضوعة (47%). وجدت زيادة خلوية في السائل الدماغي-الشوكي CSF في 97% من الحالات (90% من اللمفاويات)، مع ارتفاع طفيف بالأحدين (47%)، وغلوكوز طبيعي (97%). كان تخطيط الدماغ الكهربائي EEG مرضياً في 79% من المرضى، وأبدى التصوير الطبقي المحوري CT Scan للدماغ تبدلات مرضية في 87% من الحالات. **الخلاصة:** تبين هذه الدراسة أن فيروس الهربس البسيط HSV عامل ممرض هام مسبب لالتهاب الدماغ الفرادي الحاد في سورية، وأنه لا يوجد فرق ذو قيمة إحصائية بين مجموعتي الهربس (HSE) وغير الهربس (Non-HSE) إلا من ناحية الاختلاجات البورية، والتدهور الشديد بالوعي، والعلامات العصبية الموضوعة، والوفيات والمرضاة، التي كانت نسبها أعلى في مجموعة الهربس.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of HSV as a cause of acute sporadic viral encephalitis in Syria, and to describe any significant clinical, laboratory, and radiological findings that may help to indicate the causative agent of encephalitis.

Materials and Methods: This was a prospective study which included 95 patients (69.5% male, 30.5% female) aged between 2 months and 12 years (average 3.4 years) who were admitted to Children University from September 1, 1998 to August 30, 2000 with a possible diagnosis of encephalitis. Laboratory, biological, and radiological investigations were done.

Results: The percentage of herpetic encephalitis was 35.7% (34 children). The important clinical findings were: fever (97%), altered mental state (97%), seizures (88%), and focal neurological signs (47%). Cerebrospinal fluid pleocytosis was present in 97% (lymphocytes= 90%) with mild elevation in CSF protein (47%), and normal CSF glucose. Electroencephalogram showed abnormal findings in 79%. CT scan showed abnormal findings in 87%.

Conclusion: The study demonstrated that HSV is a significant causative agent of acute sporadic encephalitis in Syria. There was no statistical difference between the two groups of Herpes (HSE) and non-Herpes (Non-HSE) except that localized convulsions, severe deterioration in level of consciousness, localized neurological signs, morbidity, and mortality were higher in the HSE group.

JABMS 2003;5(3):115-23E

*Hani Murtada, M.D., Professor of Pediatrics, President of Damascus University, Damascus, Syria.

*Samir Murai, M.D., Ph.D., Consultant of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, Children University Hospital, Damascus, Syria.

مقدمة INTRODUCTION

يكون إيجابياً خلال الـ 24-48 ساعة الأولى من بدء الأعراض السريرية.^{28:20-32}

هدف البحث OBJECTIVE

معرفة نسبة وشيوع HSV كسبب لالتهاب الدماغ الفيروسي في سورية، ومحاولة استنتاج ميزات سريرية ومخبرية وشعاعية خاصة قد توجه نحو العامل الممرض المسبب لالتهاب الدماغ.

المواد والطرائق MATERIALS AND METHODS

المجموعة المدروسة Study Population: من بين 111 طفلاً قبلوا في مستشفى الأطفال الجامعي بشك التهاب دماغ على مدى سنتين من 1998/9/1 ولغاية 2000/8/31 ومن مختلف المحافظات السورية، حقق 95 طفلاً معايير الدراسة المطلوبة (69.5% ذكور و30.5% إناث) وتراوح أعمارهم بين شهرين و12 سنة (وسطياً 3.4 سنة)، ولم يكن عند أي منهم أي مرض عصبي سابق Neurological condition أو خلل مناعي Immunosuppressive Disorder أو أي مرض أساسي سابق Underlying disease. طبقت معالجة تجريبية بالأسيكلوفير عند القبول لدى 39 مريضاً فقط، بجرعة 15مغ/كغ كل 8 ساعات وعندما كان الشك السريري قوياً بالهرس البسيط.

معايير إدراج المرضى في الدراسة Enrollment Criteria:³³

اعتلال دماغ encephalopathy (تتأقصر أو تبدل مستوى الوعي) ≤ 24 ساعة) 2+ أو أكثر مما يلي: 1- حمى Fever أكثر من 38°م. 2- اختلاج seizure. 3- علامات عصبية موضعية. 4- زيادة الكريات البيض Pleocytosis > 5 كريات ملم³ في السائل الدماغي الشوكي CSF. 5- موجودات مرضية بتخطيط الدماغ الكهربائي تتماشى مع التهاب دماغ. 6- نتائج غير طبيعية بالتصوير الشعاعي العصبي.

الاستقصاءات Investigations

1- تحري الأضداد النوعية للهرس البسيط (HSV-1 IgG و HSV-2 IgG و HSV-IgM) في السائل الدماغي الشوكي CSF والمصل بتقنية الـ ELISA. وقد تم ذلك لـ 95 عينة مصلية لـ 95 عينة CSF من مرضى الدراسة الـ 95 مسحوبة بنفس الوقت عند قبول الطفل، ولـ 63 عينة مصلية ولـ 63 عينة CSF في مرحلة النقاهة (بعد 2-3 أسابيع) من القبول. ولم يجر

التهاب الدماغ الحاد بالهرس البسيط خمج مدمر للعصبونات الدماغية، يسبب نسبتي مراضة ووفيات هامتين^{2,1} ويعتبر فيروس الهرس البسيط السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الدماغ الفرادي (Sporadic) في USA والعالم الغربي،³⁻⁵ إذ أنه مسؤول عن (10-20%) من التهابات الدماغ الفيروسية^{4,6} وعن كل حالات التهاب الدماغ النخري البؤري تقريباً والتي تترافق مع نسبة مواتية تصل إلى 70% بدون معالجة بالأسيكلوفير،^{7,4-11} وقد يحدث في أي عمر وبشكل متساو تقريباً بين الذكور والإناث. وتقدر نسبة حدوثه في الولايات المتحدة الأمريكية 1/250000-500000 شخص كل سنة،¹⁰ وعلى الرغم من ندرته النسبية فإن كلفة تشخيص ومعالجة كل حالة حسب تقدير المؤسسة الطبية الأمريكية تجاوزت 500 دولار أمريكي،³ إن أكثر من 90% من حالات HSE تنتج عن النمط 1 (HSV-1) أما الحالات الباقية (10%) مسؤول عنها النمط 2 (HSV-2)،^{13,12} ويمكن أن ينتج التهاب الدماغ بالهرس (Herpes simplex encephalitis HSE) إما عن إعادة تفعيل Reactivation فيروس كامن Latent في عقدة مثالث التوائم^{14,6,4} أو عن إلتان بدئي Primary infection.^{16,15}

إن تشخيص التهاب الدماغ بالهرس البسيط صعب جداً بسبب المظاهر السريرية المتبدلة للمرض، وعدم حساسية التصوير الطبقي المحوري CTScan والمرنان MRI في المراحل المبكرة للمرض، وكثرة الأمراض الأخرى الإلتانية وغير الإلتانية التي تقلد التظاهرات السريرية والمخبرية لـ HSE،^{17,14} وعدم التمكن من زرع الفيروس من الـ CSF خارج مرحلة الوليد، وبسبب التطور البطيء والمتبدل للاستجابة الضدية^{18,14} والنفور من إجراء خزعة الدماغ. وبسبب هذه الصعوبات التشخيصية، والنسبة العالية للمراضة والوفيات، والترقي السريع للمرض، ووجود دواء فعال وسليم (Acyclovir)، كانت الحاجة ملحة لاختبار تشخيصي سريع ودقيق. وقد بينت الدراسات اللاحقة الموجهة لكشف الـ HSV-DNA في عينات CSF بتقنية PCR أن هذه التقنية أكثر حساسية وأكثر نوعية من عزل الفيروس¹⁹⁻²³ ومن خزعة الدماغ،²⁴ بالإضافة إلى أنها اختبار سريع وغير راض ومقياس ذهبي للتشخيص،^{25,16,8-27} وغالباً ما



الدم وCSF لنفي السبب الجرثومي، وأعيد فحص CSF أكثر من مرة عند بعض المرضى. كما أجري تخطيط كهربية الدماغ EEG، وتصوير طبقي محوري للدماغ CTScan. ولم تجر خزعة الدماغ لأسباب اجتماعية.

5- تحليل المعلومات Data analysis: تم تحليل النتائج بـ Fisher's exact test, Chisquare test، واعتبرت قيمة $P > 0.05$ ذات دلالة إحصائية. كانت المعايير المعتمدة في إثبات التهاب الدماغ الحاد بالهرس البسيط هي إما HSV-DNA-PCR إيجابي في عينات الـ CSF، أو ارتفاع HSV-IgM في CSF بطريقة ELISA.

النتائج RESULTS

- نتائج تحري الأضداد النوعية للهرس البسيط في الـ CSF والمصل: يبين المخطط (1) نتائج الـ ELISA في كشف أضداد الهرس البسيط في الـ CSF والمصل لـ 95 مريضاً في المرحلتين الحادة والنقاهة (بعد 2-3 أسابيع).

- نتائج كشف HSV-DNA من 60 عينة CSF من 60 مريضاً، بتقنية PCR: كان HSV-DNA-PCR إيجابياً لدى 28 مريضاً، حيث تراوحت الفترة الفاصلة بين سحب العينات وبدء المرض من 2-15 يوماً (وسطي = 5.6 يوماً). وكان إيجابياً خفيفاً لدى 3 مرضى، وكانت العينات مسحوبة بعد 15 يوماً (مريضين) وبعد 20 يوماً (مريض واحد) من بدء المرض، وهذه الحالات الثلاثة اعتبرت التهاب دماغ بالهرس البسيط لأن الأضداد النوعية للهرس البسيط (IgG, IgM) كانت إيجابية بشدة في CSF. وكان الفحص سلبياً عند 29 مريضاً، حيث تراوحت الفترة الفاصلة بين سحب العينات وبدء المرض بين 2-30 يوماً (وسطي = 8.8 يوماً). ويبين الجدول (1) التشخيص النهائي للحالات المشاهدة.

التشخيص النهائي	عدد الحالات	%
التهاب دماغ بالهرس البسيط	34	35.7%
التهاب دماغ فيروسي مجهول العامل	55	58%
اعتلال دماغ تالي للقاح DTP	حالة واحدة	1%
صرع	حالة واحدة	1%
متلازمة لاوندكليف	حالة واحدة	1%
متلازمة راي	3 حالات	3.2%

الجدول 1: يبين التشخيص النهائي للحالات المشاهدة

لباقى الحالات في مرحلة النقاهة بسبب عدم مراجعة المريض للمستشفى أو بسبب الوفاة، وكانت العينات تجمع بشروط صحية تضمن عدم التلوث وتحفظ مباشرة بدرجة حرارة 20° م لحين إجراء الاختبار في مخبر مستشفى الأطفال، مع العلم بأن الـ IgM لا يميز بين النمطين 1 و2 لأنه موجه ضد أجزاء بروتينية في محفظة الفيروس موجودة في كلا النمطين مثل P40 وP148، أما الضد IgG فيستطيع التمييز بين النمطين لأنه موجه ضد غليكوبروتينات خاصة نوعية في غلاف الفيروس.

2- تقنية التفاعل السلسلي للبوليمراز PCR، حيث كشف دنا الفيروس HSV-DNA من الـ CSF. وقد أجري هذا الاختبار لـ 60 عينة CSF مجموعة بالبزل القطني Lumbar Puncture من 60 مريضاً، وبشروط تضمن عدم تلوث العينات في المركز العلمي للتحليل الحيوي بدمشق، على 3 مراحل وفي غرفة مستقلة وبشروط تضمن عدم تلوث العينات؛³⁴⁻³⁶ في المرحلة الأولى تم عزل الدنا DNA الفيروسي باستخدام أعمدة السيليكا بعد معاملة العينة بهاضم بروتيني وهاضم رنا RNA، وفي المرحلة الثانية تم تكثير وتضخيم الدنا DNA بتقنية PCR باستخدام الخليط التالي:

-الهجينين البدئين Primer So.5µM

تسلسل أسس الهجينين البدئين:

5' Primer: 5'-GAC AGC AAA AAT CCC CTG AG-3' (120702-120721)

3' Primer: 5'-ACG AGG GAA AAC AAT AAG GG-3' (120896-120877)

تركيز النيكلو تيدات الثلاثية الفوسفات: dNtp 0.1 mM
Taq DNA Polymerase (MBI Fermentas) (1.25 U)
لحجم نهائي قدره 50 µL واعتمد البرنامج التالي:
Thermocycler (Amplifon II):

3 دقائق	94	(Denaturation)
1 دقيقة	94	35 Cycle
1 دقيقة	55	
1 دقيقة	72	
10 د.	72	1 Cycle (extension)

3- الكشف عن DNA المكثّر من خلال تقنية الرحلان الكهربائي بنسبة تركيز الأكريل أميد 10% وفولتايج قدره 120 وباستخدام طريقة التلوين بالفضة Silver Staining.

4- أجريت الاستقصاءات التالية: فحص كيمائي خلوي للبروتين والسكر والكريات البيض والحمز مع التلوين بملون غرام وزرع



Findings	No. (%) of cases		P value
	HSE(n=34)	NON-HSE (n=55)	
- Fever	33 (97%)	55 (100%)	0.38
- Seizures:	30 (88%)	42 (76.36%)	0.26
Focal	16/30 (53.3%)	9/42 (21.4%)	0.01
Generalized	14/30 (46.7%)	33/42 (78.6%)	0.01
- Glasgow Coma Score (level of consciousness):			
15	1/34 (3%)	5/55 (9%)	
12-14	4/34 (11.7%)	20/55 (36.4%)	0.02
7-11	15/34 (44.1%)	20/55 (36.4%)	0.61
≤ 6	14/34 (41.2%)	10/55 (18.2%)	0.03
- Focal Neurological findings	16/34 (47%)	10/55 (18.18%)	0.007

جدول (2) القصة المرضية والمعطيات السريرية للمرضى

CSF Findings			P value
	HSE (N=34)	NON-HSE (N=55)	
- WBC count (/mm ³)			
< 5	1 (3%)	24 (43.6%)	0.000
6-500	32 (94%)	31 (56.4%)	0.000
> 500	1 (3%)	0 (0%)	0.000
- Protein (m.g/dl)			
Normal	18 (52.9%)	41 (74.5%)	0.06
↑	16 (47.1%)	14 (25.5%)	0.06
- Glucose (m.g/dl)			
Normal	33 (97%)	55 (100%)	0.38
↓	1 (3%)	0 (0%)	0.38
- RBC	7 (20.5%)	6 (11 %)	0.95

جدول (3) موجودات السائل الدماغي الشوكي

Pvalue	NON-HSE (No.=43)		HSE (No. = 19)		نتيجة الـ EEG
	%	No.	%	No.	
	16.3	7	21	4	* طبيعي
0.72	83.7	36	79	15	* غير طبيعي
0.04	69.5	25/36	33.4	5/15	- تبدلات غير وصفية للهربس البسيط
0.04	30.5	11/36	66.6	10/15	- تبدلات وصفية للهربس البسيط أو توجه بشدة نحو الهربس البسيط

جدول رقم (4) يبين نتائج الـ EEG عند مرضى الـ HSE والـ NON-HSE

Pvalue	NON-HSE (No.=45)		HSE (No.=31)		نتائج الـ CTScan
	%	No.	%	No.	
0.05	35.5	16	13	4	طبيعي
0.05	64.5	29	87	27	تبدلات مرضية :
0.82	31	9	22.2	6	- وذمة فقط
0.43	37.9	11	40.7	11	- بؤرة أو بؤر نقص كثافة
0.70	13.7	4	14.8	4	- وذمة + نقص كثافة
0.25	10.3	3	18.5	5	- تبدلات ضمورية بسيطة
0.4	0	0	3.7	1	- نزف
0.5	6.9	2	0	0	- استسقاء بطينات بسيط

جدول رقم (5) يبين نتائج الـ CTScan عند مرضى الـ HSE والـ NON-HSE



Pvalue	NON-HSE (No.=55)		HSE (No.=34)		النتيجة النهائية (Outcome)
	%	No.	%	No.	
0.002	11	6	41.1	14	* وفاة
0.002	89	49	58.9	20	* تخريج إلى المنزل :
		3		2	- تخريج على مسؤولية الأهل
0.02	56.5	26	38.8	7	- فحص سريري طبيعى عند التخريج
0.80	43.5	20	61.2	11	- عجز خفيف إلى شديد (حركي أو روعي أو روعي حركي)

جدول رقم 6: يبين النتيجة النهائية عند التخريج لكلا المجموعتين الـ HSE والـ NON-HSE

الطفل في العناية المشددة على جهاز التنفس الاصطناعي. أبدى الـ EEG تبدلات مرضية عند 79% في مجموعة الـ HSE مقابل 83.7% في مجموعة NON-HSE ($P=0.72$)، وأبدى تبدلات مرضية وصفية للهريس البسيط (بطء نظم + عدم تناظر + مركبات ثنائية أو ثلاثية الطور شبه دورية Pseudo-periodic بشكل موجه وذروة، وبعض الانفراغات الاشتدادية أو الصرعية) عند 66.6% من مجموعة الـ HSE مقابل 30.5% في مجموعة الـ NON-HSE ($P=0.04$)، جدول (4).

- التصوير الطبقي المحوري للدماغ Brain Computed Tomography: تم إجراؤه عند القبول لدى 31 طفلاً من مجموعة HSE و 45 طفلاً من مجموعة NON-HSE، وأعيد لبعض المرضى أكثر من مرة خلال فترة الاستشفاء، فأعطى تبدلات مرضية عند 4 مرضى كان CTScan طبيعياً عند القبول، ثم أبدى تبدلات مرضية عند 87% من مجموعة الـ HSE وعند 64.5% من مجموعة الـ NON-HSE ($P=0.05$)، وكانت الموجودات المرضية الأكثر مشاهدة في كلتا المجموعتين هي الوذمة أو وذمة مع نقص كثافة أو وذمة + نقص كثافة، جدول (4)، وكانت شدة الوذمة وشدة نقص الكثافة أكثر مشاهدة في مجموعة الـ HSE، كما أن نقص الكثافة كان موضعاً لدى 8 مرضى ومتعدداً لدى 3 مرضى، وأكثر الفصوص إصابة كانت الصدغية والجدارية والحجاجية الجبهية.

- النتيجة النهائية عند التخريج: يلخصها الجدول (5). إن المشاكل العصبية المشاهدة عند بعض المرضى تراوحت بين عجز حركي أو روعي أو روعي حركي من خفيف إلى شديد: خزل شقي مع عدم تناظر منعكسات وترية في 3 حالات، وإطراق جفن علوي أيسر في حالة واحدة، وعدم تناظر

- الموجودات السريرية Clinical Findings: بعد التشخيص النهائي تم فرز المرضى إلى مجموعتين هما مجموعة HSE وتضم 34 طفلاً، ومجموعة NON-HSE وتضم 55 طفلاً، مع مقارنة المجموعتين من النواحي السريرية والمخبرية والشعاعية في الجدول (2). وقد شوهد الهريس الشفوي في 4 حالات (11.76%) في مجموعة HSE مقابل 6 حالات (16.3%) في مجموعة NON-HSE ($P=0.76$)، كما وجدت سوابق إبتنان تنفسي علوي قبل 1-3 أسابيع لدى 7 أطفال (20.5%) في مجموعة HSE مقابل 26 طفلاً (47.2%) في مجموعة NON-HSE ($P=0.02$).

- موجودات السائل الدماغي الشوكي CSF Findings: يلخصها الجدول (3)، حيث وجدت زيادة الكريات البيض (Pleocytosis) $< 5/5$ ميكرو ليتر CSF عند قبول الطفل عند 31 مريضاً من أصل 34 مريضاً في مجموعة الـ HSE ثم تطور زيادة خلوية بعد يومين عند أثنين آخرين فكانت زيادة الخلوية النهائية موجودة عند 34/33 (97%)، أما في مجموعة الـ NON-HSE فقد كانت الخلوية في البزل الأول موجودة عند 29 مريضاً، ثم ارتفعت بعد يومين إلى 31 مريضاً من أصل 55 مريضاً (56.4%) ($P=0.000$)، وتراوحت الخلوية في دراستنا بين 6 و 750 خلية في مجموعة الـ HSE، وبين 6-450 خلية في مجموعة الـ NON-HSE، وأبدت الصيغة سيطرة للمفاويات (90%) في مجموعة HSE و 96.7% في مجموعة NON-HSE).

- تخطيط كهربية الدماغ EEG: أجري في عدد من الحالات يوضحها جدول (4)، ولم يجر في باقي الحالات بسبب إما الوفاة السريعة، أو التخريج على مسؤولية الأهل، أو بسبب وجود



في إثبات أو نفي الـ HSE، فوجودها لا يثبتها وغيابها لا ينفيه، وكان ذلك متوافقاً مع بعض الدراسات العالمية مثل دراسة Yoshinori Ito et al³⁴ ودراسة Renan B et al²⁷. إلا أن نسبة الذين عندهم تدهور شديد بالوحي (غلاسكو > 11) كانت أعلى في دراستنا وأعلى في مجموعة الـ HSE منها في مجموعة الـ NON-HSE ($P=0.03$)، وهذا يشير إلى تأخر قبول الطفل في المستشفى في دراستنا وتأخر التشخيص والمعالجة، كما أن المرضى ذوي الخطورة العالية فقط تقريباً هم الذين يحالون إلى مستشفى الأطفال من بقية المحافظات. ولم نجد أي توافق أو علاقة ذات أهمية بين التهاب الدماغ بالهربس البسيط والهربس الشفوي، وهذا متوافق مع الأدب الطبي والدراسات العالمية، فقد وجد الـ هربس الشفوي في مجموعة NON-HSE أكثر منه في مجموعة الـ HSE، ولكن لم يوجد فرق ذو قيمة إحصائية بين المجموعتين ($P=0.76$)، وقد يفسر ذلك بإعادة تفعيل فيروس هربس كامن عند الطفل نتيجة الحرارة، أو الخلل في آليات دفاع الثوي الناتج عن الشدة أو الإلتان الجديد عند مرضى NON-HSE. كما وجدنا زيادة نسبة حدوث الإلتان التنفسي العلوي المتزامن مع التهاب الدماغ أو السابق له بـ 1-3 أسابيع عند مجموعة NON-HSE ($P=0.02$)، وهذا يرجح احتمال أن العوامل الممرضة هنا هي الفيروسات التي تصيب الطرق التنفسية إما بآلية مباشرة أو غير مباشرة بآلية مناعية بعد الإلتان، ولكن لا يمكن الاعتماد على ذلك في التوجه نحو العامل الممرض المسبب.

بالنسبة للاستقصاءات التي تمت، فموجودات السائل الدماغي الشوكي CSF في التهاب الدماغ بـ HSE أظهرت خلوية (Pleocytosis) بين 6-750 كرية بيضاء (97%) على حساب اللمفاويات (90%) مع ارتفاع خفيف بالآحين ونادراً ما ينخفض الغلوكوز، وفي بعض الحالات يجب إعادة فحص الـ CSF بعد عدة أيام. كانت الخلوية في مجموعة الـ HSE أعلى منها في مجموعة NON-HSE (56.4%)، ($P=0.000$)، ولم يوجد أي فرق بين المجموعتين بالنسبة للآحين والغلوكوز. وفي دراسة Renan B et al²⁷ لم يوجد أي فرق ذو قيمة إحصائية بين المجموعتين من ناحية موجودات الـ CSF، وفي دراسة Yoshinori Ito et al³⁴ لم يوجد أي فرق في متوسط مستوى الكريات البيض والآحين والغلوكوز بينهما. الكريات الحمراء وجدت بنسب متقاربة في كلتا المجموعتين، 20.5% في

بالحدقتين وتشنج خفيف بالأطراف في حالة واحدة، وتشنج بالأطراف الأربعة مع زيادة نشاط منعكسات وترية في 3 حالات، وسبات مع عجز حركي شديد وتشنج شديد بكل عضلات الأطراف في 3 حالات.

المناقشة DISCUSSION

بلغت نسبة التهاب الدماغ بالهربس البسيط في دراستنا 35.7%، وبقي لدى 55 طفلاً التهاب دماغ بعامل ممرض مجهول. في الدراسات العالمية تراوحت نسبة التهاب الدماغ من 10% في دراسة H. Kolski et al في تورنتو،³³ إلى 36.7% في دراسة Renan B et al²⁷ في البرازيل وأمريكا، و38.7% في دراسة Yoshinori Ito et al في اليابان.³⁴ تراوحت أعمار المصابين بالـ HSE بين 4 أشهر و11 سنة (وسطياً 3.3 سنة)، وبين 2 شهر و12 سنة (وسطياً 4.5 سنة) في مرضى الـ NON-HSE، وكانت نسبة إصابة الذكور 64.7% في مجموعة الـ HSE و65.5% في مجموعة الـ NON-HSE، وكان هذا مماثلاً لما جاء في دراسة Yoshinori Ito et al³⁴ ولم يوجد أي توزع فصلي لـ HSE، وكان معظم المرضى في كلتا المجموعتين من مجتمعات ذات وضع اجتماعي واقتصادي متدني، وقد بلغت نسبة الخمج بالـ HSV-1 (تعرف سابق للـ HSV-1، أي أن الـ HSV-1 IgG كان إيجابياً في العينات المصلية الأولى) 32.6% عند مرضى الدراسة، بعكس الـ HSV-2 الذي كانت نسبة الخمج به 0%، وهذا يعكس حقيقة أن HSV-2 أي الـ هربس التناسلي يندر انتقاله قبل سن النشاط التناسلي كما أن نسبة انتشاره عندنا أدنى منها في العالم الغربي. ومن بين 19 مريضاً كان عندهم الـ HSV-IgM إيجابياً في المصل والـ CSF وشخص لهم الـ HSE كان الـ HSV-IgG سلبياً في العينات الأولى لـ 7 مرضى منهم، أي أن الخمج البدئي بـ HSV (Primary infection) وجد لدى 19/7 مريضاً (36.8%)، وما تبقى قد يكون إعادة تفعيل خمج كامن (Reactivation) أو خمج معاود (Reinfection) (63.2%).

بالنسبة للموجودات السريرية، لم يوجد أي فرق ذو قيمة إحصائية بين مجموعتي الـ HSE والـ NON-HSE من ناحية المظاهر السريرية، إلا أن وجود تدهور الوعي الشديد والاختلاجات والاختلاجات البؤرية والعلامات العصبية الموضوعة يرجح كفة الـ HSE، ولكن لا يمكن الاعتماد على أي منها



مجموعة الـ HSE مقابل 11% في مجموعة الـ NON-HSE، $P=0.95$ ، ولكن لم يكن لوجودها أي قيمة إحصائية بسبب صعوبة التحقق فيما إذا كان البزل القطني رضيعاً أم لا.

في اختبري PCR و ELISA، بدت تقنية الـ PCR قادرة على كشف HSV-DNA في عينات الـ CSF منذ اليوم الثاني للمرض، تم بدأت إيجابيتها بالتناقص بعد أسبوعين، وبقي الـ PCR إيجابياً لمدة 3 أسابيع، وبالتالي يمكن الاعتماد عليه كاختبار حساس سريع غير راض يمكن أن يعطي النتيجة خلال عدة ساعات، وبالتالي يمكن المعالجة الفورية بالأسيكلوفير أو إيقافها لما في ذلك من إنقاص نسبة المراضة والوفيات، وإنقاص فترة الاستشفاء لحالات التهاب الدماغ بغير الهربس البسيط. وذلك بعكس اختبار ELISA لكشف الأضداد النوعية للهريس البسيط بالـ CSF والتي بدت قيمتها معدومة تقريباً في الأيام الخمسة التالية لبدء المرض، ولا يمكن الاعتماد عليه في وضع التشخيص السريع وبالتالي اتخاذ قرار المعالجة بالأسيكلوفير، بل قيمتها بعد الأسبوع الأول من بدء المرض، حيث يصبح الـ HSV-IgM بكميات قابلة للكشف في نهاية الأسبوع الأول تقريباً. إذ ظهر توافق كبير بين اختبري الـ PCR والـ ELISA على العينات المسحوبة خلال الأسبوع الثاني من بداية بدء المرض، وبالتالي فإن الـ ELISA تخدم في الدراسات الوبائية والراجعة وتكون مساعدة لتقنية الـ PCR في بعض الحالات حيث يبقى إيجابياً بشكل خفيف حتى اليوم 20 من بدء المرض في حالة واحدة، وحتى اليوم 15 في 3 حالات، بينما كانت الأضداد النوعية للهريس البسيط شديدة الإيجابية باختبار ELISA.

بالنسبة للـ EEG، أظهرت الدراسة أن له دوراً هاماً في تشخيص التهاب الدماغ والتوجيه نحو التهاب الدماغ بالهربس البسيط بشكل خاص، خاصة في المرحلة المبكرة من المرض، إذ أعطى تبدلات وصفية أو وجهت بقوة نحو الهربس البسيط في ثلثي الحالات (66.6%) ($P=0.04$)، مع العلم بأن حالات الـ HSE التي لم يُجر لها EEG هي الحالات التي توفيت أو قبلت في العناية المشددة، ونعتقد أنه لو أجري لهؤلاء المرضى EEG لكانت نسبة الموجودات المرضية والتبدلات الوصفية للهريس البسيط أعلى من ذلك، وبدت هذه النتائج متقاربة مع نتائج دراسة Renan B et al²⁷ التي كانت نسبة التبدلات المرضية فيها (91.7%) في مجموعة HSE، مع تبدلات صدغية لدى 75%

من المرضى (ولكن متوسط الأعمار في هذه الدراسة أعلى منه في دراستنا). أما في دراسة Yoshinori Ito et al³⁴ فقد وجدت التبدلات المرضية لدى 64% من مرضى HSE، وخلصت الدراسة إلى أن الـ EEG يمكن أن يكون أكثر حساسية من CTScan الدماغ في كشف التبدلات المرضية في المرحلة المبكرة من المرض، ولكنه أقل حساسية مع مرور الزمن، وأنه وسيلة مساعدة في تشخيص الـ HSE ولكنها ليست مؤكدة له. في دراسة Kolski et al³³ أبدى الـ EEG تبدلات مرضية بنسبة 100% في خمج HSE، وكانت التبدلات موضعة بالفص الصدغي بنسبة (25%) فقط.

فيما يتعلق بالتصوير الطبقي المحوري للدماغ CTScan، أظهرت الدراسة بأنه وسيلة تشخيصية شعاعية هامة في التهاب الدماغ، وتزداد إيجابيتها مع تقدم الزمن، لذلك في بعض الحالات من المهم إعادته بعد عدة أيام، ومع أن نسبة وجود التبدلات المرضية أكثر مشاهدة عند مجموعة HSE ($P=0.05$)، كما أن نسبة الآفات البؤرية وخاصة في الفصوص الجدارية والصدغية والجبهيّة أعلى، فإن غياب الآفات البؤرية أو وجود إصابات متعددة من نقص الكثافة لا ينفي الـ HSE، كما أن وجود بؤرة موضعة من نقص الكثافة لا يؤكد، بل قد توجد في أسباب أخرى لالتهاب الدماغ. وفي دراسة Renan B et al²⁷ كانت نسبة التبدلات المرضية بالـ CTScan 66.7% في مجموعة NON-HSE مقابل 36.7% في مجموعة HSE ($P=0.00783$)، وأبدى تبدلات بالفص الصدغي بنسبة 44.5% في مجموعة HSE مقابل 6.7% في مجموعة NON-HSE ($P=0.00783$). وفي دراسة Yoshinori Ito et al³⁴ أبدى الـ CTScan تبدلات مرضية عند 88% من مجموعة الـ HSE مقابل 59% في مجموعة الـ NON-HSE ($P=0.020$)، كما أبدى تبدلات مرضية بالفص الصدغي عند 54% من مجموعة الـ HSE مقابل 13% من مجموعة الـ NON-HSE ($P=0.001$). وفي دراسة H. Kolski et al³³ أبدى الـ CTScan تبدلات مرضية عند 75% من مجموعة الـ HSE.

حدثت الوفاة في 14 حالة في مجموعة HSE (41.1%)، وكانت الوفاة خلال 24-48 ساعة من القبول عند 5 مرضى، حيث كانت درجة الوعي عندهم حسب سلم السبات لغلاسكو ≥ 6 وكانوا بأعمار أقل من 4 سنوات، وكلهم تلقوا معالجة متأخرة

مجموعة HSE 8% مقابل 3% في مجموعة NON-HSE (P=0.008)، ونسبة العقابيل العصبية 71% في مجموعة HSE مقابل 26% في مجموعة NON-HSE (P=0.008).

الخلاصة CONCLUSION

إن التهاب الدماغ الفيروسي عند الأطفال مرض خطير يمكن أن ينتج عن عدد كبير من الفيروسات، وهذه الفيروسات صعبة التحديد. ومعظم أشكال التهاب الدماغ بما فيها HSE تبدي موجودات سريرية مماثلة. ولالتهاب الدماغ بالهربس البسيط أهمية خاصة بسبب نسبة حدوثه المرتفعة، وتشخيصه الممكن، وزيادة نسبة الوفيات والعقابيل الناتجة عنه، ولأنه الوحيد الذي له علاج نوعي وسليم. ونتائج هذه الدراسة تدعونا إلى القول بأنه يجب التفكير بالتهاب الدماغ بالهربس البسيط أمام كل طفل لديه حرارة مع تدهور وعي مترقي واختلاجات معممة أو موضعية مع زيادة خلوية السائل الدماغي الشوكي. ويجب البدء بالمعالجة بالأسيكلوفير وريدياً بأسرع وقت ممكن ولمدة أسبوعين على الأقل إلا إذا أثبتت الاستقصاءات (مثل PCR أو ELISA أو الفحوص الأخرى) عكس ذلك.

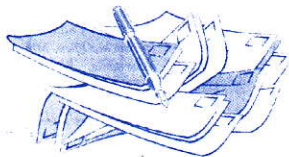
بالأسيكلوفير بعد أسبوع من بدء المرض، ومن بينهم مريضان تلقيا المعالجة عن طريق الفم وهذا يدل على أن العمر الصغير أقل من 4 سنوات مؤشر على سوء الإنذار، وقد يعزى ذلك إلى عدم نضج الجهاز المناعي في هذه الأعمار، ولزيادة نسبة التهاب الدماغ الناتج عن انتان بدئي في الأعمار الصغيرة، كما أن درجة الوعي حسب غلاسكو ≥ 6 عند القبول كانت مؤشراً أيضاً على سوء الإنذار، وهذا يعكس شدة أذية البرانشيم الدماغي وزيادة عدد نسخ الـ HSV-DNA في النسيج الدماغي، وتأخر تطبيق المعالجة بالأسيكلوفير كان مؤشراً أيضاً على سوء الإنذار، لأن فيروس الهربس يدخل النورون العصبي ويتكاثر به ويدمره خلال عدة ساعات لذلك بقدر ما تكون المعالجة سريعة بقدر ما نحصل على نتائج أحسن. وقد كانت نسبة الوفيات والعقابيل في دراستنا أعلى منها في بعض الدراسات العالمية، ففي دراسة Renan B et al²⁷ كانت نسبة الوفيات 11.1% في مجموعة الـ HSE مقابل 16.1% في مجموعة الـ NON-HSE، ونسبة الذين تخرجوا بفحص طبيعي أو قريب من الطبيعي 55.6% في مجموعة HSE مقابل 77.4% في مجموعة NON-HSE (P=0.099). أما في دراسة Yoshinori Ito et al³⁴ فكانت نسبة الوفيات في

المراجع REFERENCES

1. Bale JF. Human Herpes viruses and Neurological Disorders of Childhood. *Semin Pediatr Neurol* 1999 Dec; 6(4):278-87.
2. Wildemann B, Ehrhart K, Storch-Hagenlocher B, Meyding Lomade U, Steinvorth S, Hacke W, Haas J. Quantitation of Herpes Simplex virus type 1 DNA in cells of cerebrospinal fluid of patients with Herpes simplex Encephalitis. *Neurol* 1997; 48:1341-6.
3. Dix RD, Waitzman DM, Follansbee S, et al. Herpes simplex virus type 2 encephalitis in two homosexual men with persistent Lymphadenopathy. *Ann Neurol* 1985; 17: 203-6.
4. Whitley RJ. Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990; 323:242-250.
5. Whitley RJ, Kimberlin DW. Herpes simplex viruses. *Clin Infect Dis* 1998; 26:541-55.
6. Whitley RJ, Schliitt M. Encephalitis caused by herpes viruses, including B virus. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the central nervous system*. New York: Raven Press, 1991. P 41-86.
7. Hofgartner WT, Huhmer AF, Landers JP, Kant JA. Rapid Diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis using microchip Electrophoresis of PCR products. *Clin Chem* 1999 Dec; 45(12): 2120-8.
8. Mitchell PS, Espy MJ, Smith TF, et al. Laboratory Diagnosis of CNS infections with HSV by PCR performed with CSF specimens. *J Clin Microbiol* 1997 Nov; 2873-2877.
9. Whitley RJ. Herpes Simplex Virus in Children. *Current Treatment Options in Neurology* 2002; 4:231-237.
10. Whitley RJ, Lakeman F. Herpes Simplex virus infections of the central nervous system: therapeutic and diagnostic considerations. *Clin Infect Dis* 1995; 20(2): 414-20.
11. Wildemann B, Ehrhart K, Storch-Hagenlocher R, et al. Quantitation of HSV type 1 DNA in cells of CSF of patients with HSE. *Neurology* 1997;48:1341-1346.
12. Pcinque GM, Cleator Tweber P, Monteyne CJ, sindic AM. Vanloon for the EU Concerted Action on virus meningitis and encephalitis. The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:339-345.



13. Tedder DG, Ashley R, Tyler KL, Levin MJ. Herpes simplex virus infection as a cause of benign recurrent lymphocytic meningitis. *Ann Intern Med* 1994; 121:334-8.
14. Nahmias AJ, Whitley RJ, Visintine A, et al. Herpes simplex virus encephalitis: laboratory evaluations and their diagnostic significance. *J Infect Dis* 1982; 145:829-36.
15. Whitley RJ, Lakeman AD, Nahmias A, Roizman B. DNA restriction analysis of Herpes simplex virus isolates obtained from patients with encephalitis. *N Engl J Med* 1982; 307: 1060-2.
16. Zajkowska JM, Hermanowska- Szpakowicz T, Pancewicz SA. Herpes simplex encephalitis (editorial). *Pol Merkurusz Lek* 1999 Jan; 6(36):297-301.
17. Whitley RJ, Alford CA, Hirsh MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1986; 314:144-9.
18. Kahlon J, Chatterjee S, Lakeman FD, Lee F, Nahmias AJ, Whitley RJ. Detection of antibodies to herpes simplex virus in the cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. *J Infect Dis* 1987; 155:38-44.
19. Anderson NE, Powell KF, Croxson MC. A polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid in patients with suspected herpes simplex encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:520-5.
20. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, Staland A, Forsgren M. Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Lancet* 1991; 337:189-92.
21. Klapper PE, Cleator GM, Dennett C, Lewis AG. Diagnosis of herpes encephalitis via Southern-blotting of cerebrospinal fluid DNA amplified by polymerase chain reaction. *J Med Virol* 1990; 32:261-4.
22. Lakeman FD, Whitley RJ. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. *J Infect Dis* 1995; 171:857-63.
23. Rowley AH, Whitley RJ, Lakeman FD, Wolinsky SM. Rapid detection of herpes-simplex-virus DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. *Lancet* 1990; 335:440-1.
24. Lorentó JL, Hidalgo FI, Melon S, De ona M, Carreno M, Suarez C. Detection of Herpes simplex virus-1 by nested PCR. An experimental model. *Auris Nasus Larynx* 1998 Dec; 25(4): 387-92.
25. Biesiadecka A, Litwinska B. Application of polymerase chain reaction for the detection of herpes simplex virus DNA. *Acta Microbiol Pol* 1997; 46(4):405-8.
26. Davis JM, Davis KR, Kleinman GM, et al. Computed tomography of herpes simplex encephalitis with clinicopathological correlation. *Radiology* 1978; 129:419-27.
27. Renan B, Domingues, Ana Maria C, Tsanaclis, Claudio S, Pannuti, Matthew S, Mayo, and Fred D. Lakeman. Evaluation of the range of clinical presentations of HSE by using PCR assay of CSF samples. *Clin Infect Dis* 1997; 25:86-91.
28. Aslanzadeh J, Osmon DR, Wilhelm MP, Espy MJ, Smith TF. A prospective study of the polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus in cerebrospinal fluid submitted to the clinical virology laboratory. *Mol Cell Probes* 1992; 6:367-373.
29. Pohl-Koppe A, Dahm C, Elgas M, Kuhn E, Braun RW, Meulen V. The diagnostic significance of the polymerase chain reaction and isoelectric focusing in herpes simplex virus encephalitis. *J Med Virol* 1992; 36:147-54.
30. Rose JW, Stroop WG, Matsuo F, Henkel J. Atypical herpes simplex encephalitis: clinical, virologic, and neuropathologic evaluation. *Neurology* 1992; 42:1809-12.
31. Rozenberg F, Lebon P. Amplification and characterization of herpes virus DNA in cerebrospinal fluid from patients with acute encephalitis. *J Clin Microbiol* 199; 29:2412-7.
32. Casas I, Pozo F, Trallero G, Echevarria JM, Tenorio A. Viral Diagnosis of Neurological infection by RT Multiplex PCR: a search for Enterovirus and Herpes viruses in a prospective study. *J Med Virol* 1999 Feb; 57(2):145-51.
33. Kolski H, Ford Jones EL, Richardson S, et al. Etiology of acute childhood encephalitis at the hospital for sick children, Toronto, 1994-1995. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26:398-409.
34. Yoshinori ITO, Yoshihiro ANDO, Kimura H, et al. Polymerase chain reaction proved herpes simplex encephalitis in children. *Pediatr Infect Dis* 1998; 17(1):29-32.



سوء التغذية لدى الأطفال دون الخامسة في مديرية المخا، الجمهورية اليمنية

MALNUTRITION IN CHILDREN UNDER FIVE IN MOCHA DISTRICT, REPUBLIC OF YEMEN

د. عبد الواحد السروري

Abdul Wahed Alserouri, M.D.

ملخص البحث

هدف الدراسة: أجريت الدراسة لتحري انتشار سوء التغذية بين الأطفال دون الخامسة في مديرية المخا، بالجمهورية اليمنية. طريقة الدراسة: تم فحص 505 طفلاً وفقاً للمعايير النمطية الموصى بها من قبل منظمة الصحة العالمية في مثل هذا النوع من المسوحات التغذوية.

النتائج: أظهرت الدراسة أن معدلات النقرم (57.43%) ونقص الوزن (52.47%) بين الأطفال دون الخامسة في مديرية المخا كانت أعلى منها من المعدلات الوطنية، في حين كانت معدلات الهزال أقل (8.91%). وبالرغم من أنه كان من الملحوظ أن هناك ارتفاعاً في معدلات انتشار أنواع سوء التغذية المختلفة بين الذكور عنه بين الإناث إلا أن هذا الفارق لم يكن ذا دلالة إحصائية إلا في معدلات الهزال فقط، كما أن الفوارق في معدلات سوء التغذية بين الفئات العمرية المختلفة لم تكن ذات دلالة إحصائية. الخلاصة: بالنظر إلى كون النمط السائد في هذه المديرية كان يشير إلى نوع مزمن من سوء التغذية، ولأهمية مثل هذا النوع وما يمكن أن يسببه على المدى البعيد من مضاعفات خطيرة على تطور القدرات الذهنية والسلوك الاجتماعي، فقد أوصت الدراسة بوجوب اتخاذ خطوات لتجنب سوء التغذية، وللكشف المبكر عن مثل تلك الحالات وعلاجها في مراحلها الأولى.

ABSTRACT

Objective: To estimate the prevalence of malnutrition in children under five in Mocha district, Republic of Yemen.

Methods: 505 children were studied according to standard WHO methodology for nutritional surveys.

Results: While there were a higher prevalence of stunted grow (57.34%) and low weight (52.47%) in Mocha than the national levels, levels of wasting were lower (8.91%). In spite of higher prevalence of all types of malnutrition among males than females this was only lower significant in the case of wasting. The difference in malnutrition among different age groups was also non-significant.

Conclusions: Since the pattern of malnutrition in Mocha indicates more a chronic type of malnutrition that may have detrimental effects later on the intellectual capacities and social behavior of affected children, prevention and early detection and treatment of malnutrition are recommended.

المقدمة INTRODUCTION

بالرغم من أن الحق في التغذية أمر منصوص عليه في العديد من معاهدات حقوق الإنسان الدولية فإن انتشار أمراض سوء التغذية بين الأطفال دون الخامسة لا يزال أمراً مذهلاً، حيث أن سوء التغذية الشديد شائع في معظم الدول النامية، إذا أن حوالي

JABMS 2003;5(3):108-14E

*Abdul Wahed Alserouri, M.D., Assistant professor of Community Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Republic of Yemen. P.O. Box 13667. E-mail: A_alserouri@hotmail.com



كانت نتائج المسح الديمغرافي اليمني لصحة الأم والطفل/1997 لتلك المؤشرات هي: 51.7 و 46.1 و 12.9% على التوالي.⁵ وبالنسبة لسوء التغذية الحاد فقد أظهر نفس المسح أن 26.7% يعانون من تقزم حاد، و 14.5% من نقص وزن حاد، و 2.6% من هزال حاد.⁵

تعد الحالة الصحية لسكان مديرية المخا، والواقعة في الجزء الشرقي من محافظة تعز أكبر محافظات الجمهورية اليمنية من حيث عدد السكان، أسوأ بكثير مما هي عليه في كثير من المديريات الأخرى، وذلك بسبب الفقر المتفشي وسوء الحالة الاقتصادية والاجتماعية لمعظم السكان.⁶ وقد أوضحت دراسة سابقة أن معدل انتشار سوء التغذية فيها أعلى منه بكثير في المناطق الجبلية المجاورة حيث بلغت نسبة الهزال الحاد 4% في حين كانت هذه النسب في المناطق الجبلية المجاورة هي 1%.⁷ وحيث أن تلك الدراسة قد مر عليها زمن طويل ولم تُجرَ بعدها دراسات أخرى في تلك المنطقة، فقد هدفت هذه الدراسة إلى قياس مستوى انتشار سوء التغذية بين الأطفال دون سن الخامسة بمديرية المخا في الوقت الراهن.

طريقة ومادة الدراسة & MATERIALS METHODS

اعتمدت هذه الدراسة الطريقة المنصوح بها من قبل منظمة الصحة العالمية في مثل هذه المسوحات الموصوفة في منشورات المنظمة،^{8,9} وتم حساب حجم العينة المطلوبة وفقاً لذلك حيث بلغ 196 طفلاً وتم مضاعفة العينة للأخذ بعين الاعتبار تصميم الدراسة ليصبح إجمالي العينة هو 400 طفل.¹⁰ وبما أن متوسط عدد الأطفال دون الخامسة لكل منزل في المخا هو 1.28،¹¹ فقد كان عدد المنازل التي يلزم زيارتها للحصول على 400 طفل 313 منزل. واختيرت العينة بحسب الطريقة العشوائية المستخدمة في مثل هذا النوع من المسوحات،¹⁰ وقسمت العينة إلى ثلاثين عقوداً وتم الاتفاق على أخذ 11 منزلاً من كل عقود ليتم أخذ 330 منزلاً. تم حصر القرى الواقعة في مدينة المخا بحسب التعداد السكاني الأخير،¹¹ وقسمت العينة إلى طبقتين رئيسيتين إحداهما في الحضر (مدينة المخا) والذي يعيش فيها حوالي 20% من السكان بينهم 1924 طفلاً، والأخرى في الريف والذي يعيش فيها حوالي 80% من السكان بينهم 7873

11% من أطفال العالم دون الخامسة يعانون من سوء التغذية الشديد، بل وترتفع هذه النسبة لتصل إلى 19% في جنوب آسيا و 13% في الدول الأقل نمواً.¹

ويلزم هنا التفريق بين الأنواع الثلاثة من أمراض سوء التغذية بالبروتين والطاقة، ألا وهي:²

1- الاختلال في الطول مقارنة بالعمر، وهو ما يعرف بالتقزم (Stunting)، وينقسم إلى نوعين:

أ- التقزم المعتدل حيث يكون الانحراف القياسي (Standard deviation SD) للطول إلى العمر أقل من -2 لمتوسط الشاهد
ب- التقزم الحاد حيث يكون الانحراف القياسي للطول إلى العمر أقل من -3 لمتوسط الشاهد.

2- الاختلال في الوزن مقارنة بالعمر، وهو ما يعرف بنقص الوزن (Underweight)، وينقسم إلى نوعين:

أ- نقص الوزن المعتدل حيث يكون الانحراف القياسي (SD) للوزن إلى العمر أقل من -2 لمتوسط الشاهد.
ب- نقص الوزن الحاد حيث يكون الانحراف القياسي (SD) للوزن إلى العمر أقل من -3 لمتوسط الشاهد.

3- الاختلال في الوزن مقارنة بالطول، وهو ما يعرف بالهزال (Wasting)، وينقسم إلى نوعين:

أ- هزال معتدل حيث يكون الانحراف القياسي (SD) للوزن إلى الطول أقل من -2 لمتوسط الشاهد.
ب- هزال حاد حيث يكون الانحراف القياسي (SD) للوزن إلى الطول أقل من -3 لمتوسط الشاهد.

وفي حين يبلغ معدل انتشار النوع الأول (التقزم) على المستوى العالمي 37%، ويدل على سوء التغذية المزمن أو الذي حدث في الفترات الماضية، ويبلغ معدل انتشار النوع الثاني (نقص الوزن) 30% ويعطي في غياب الهزال نفس دلالة التقزم، فإن النوع الثالث (الهزال) يبلغ معدل انتشاره العالمي بـ 11% ويدل على مرض حاد أو عجز في زيادة الوزن.^{2,1}

لقد أظهرت جميع المراجعات التغذوية التي أجريت في اليمن خلال الخمسة وعشرين عاماً الماضية تدني الوضع التغذوي بين الأطفال دون الخامسة.³ وفي المسح المتعدد المؤشرات والذي أجري عام 1996، كان 45% من الأطفال يعانون من التقزم، و 38% يعانون من نقص الوزن، و 16% من الهزال.⁴ في حين

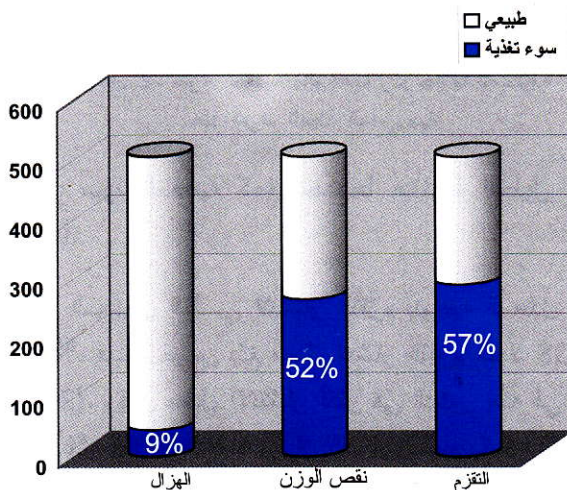
أدخلت المعلومات في الحاسوب الآلي الشخصي باستخدام برنامج EPI INFO 12 والجزء الخاص منه بمسوح التغذية Nutri وذلك للحصول على المقاييس المختلفة لسوء التغذية.

النتائج RESULTS

تم فحص 505 طفلاً موزعين على 30 عنقوداً في 330 منزلاً، وكان عدد الذكور إلى الإناث 247: 258 (48.91%: 51.09%، على التوالي)، وقاطني الريف إلى قاطني الحضر 398: 107 (نسبة 78.81%: 21.19% على التوالي). كما توزعت العينة بنسب متقاربة (في غالبية الأحيان) على الأعمار المختلفة ابتداءً من عمر 6 أشهر إلى 59 شهراً (جدول 1). إن معدل انتشار سوء التغذية بأنواعه المختلفة يلخصه الشكل 1.

المجموعة	العدد	النسبة المئوية
17-6 شهر	102	20.20
18-29 شهر	121	23.96
30-41 شهر	119	23.56
42-53 شهر	129	25.55
54-59 شهر	34	6.73
الإجمالي	505	100

جدول 1. جدول توزيع أطفال العينة المدروسة بالنسبة للأعمار عند 505 طفلاً



شكل 1. معدل انتشار الأنواع المختلفة لسوء التغذية

طفلاً، ثم تم تقسيم الريف إلى مناطق ساحلية والتي يعيش فيها حوالي 12% من السكان بينهم 1211 طفلاً، ومناطق داخلية وهي التي لا تقع على الساحل ويعيش فيها 68% من السكان بينهم 6662 طفلاً. وتم تقسيم العناقيد بحسب النسبة المئوية للسكان بحيث كان نصيب الحضر 6 عناقيد، ونصيب الريف 24 عنقوداً منها 20 عنقوداً من المناطق الداخلية و 4 عناقيد من المناطق الساحلية. ثم تم وضع صف آخر يحتوي على العدد التراكمي لهؤلاء الأطفال وذلك عن طريق إضافة عدد الأطفال في كل قرية إلى مجموع عدد الأطفال في القرى السابقة.

تم حساب مسافة العينة عن طريق قسمة إجمالي الأطفال دون الخامسة على عدد العناقيد لكل مجموعة. وبعد تحديد العناقيد تم نزول فريق المسح إلى وسط المنطقة المختارة حيث كان يتم تحديد اتجاه البدء - كلما أمكن ذلك - بإدارة قلم رصاص يحدد اتجاه الجزء المبري منه الاتجاه الذي يأخذه الفريق من وسط القرية إلى طرفها، مع عد المنازل الواقعة في هذا الاتجاه وترقيمها. تم اختيار المنزل الذي يُبدأ به بطريقة عشوائية وذلك باستخدام ورقة مالية وأخذ الرقم الأول من اليسار كرقم لأول منزل يتم أخذه في العينة، حيث تم إجراء المسح الغذائي على جميع الأطفال الذين هم دون الخامسة القاطنين في هذا المنزل وهو ما سبب زيادة في حجم العينة مقارنة بالعدد الذي تم حسابه في البداية. كما تم اختيار المنزل التالي بحسب قربه من المنزل الأول بعد تحديد الاتجاه الذي سيمضي فيه الفريق سلفاً (البيت الذي في الجهة اليمنى للبيت الأول) وهكذا. وبعد أن تم تدريب الفريق لمدة يومين، بدء أولاً في إجراء دراسة تجريبية (Pilot study) والتي على ضوءها تم التأكد من أداء الفريق في الحقل وإجراء بعض التغييرات اللازمة على الاستمارات، كما أجري اختبار العول سواءً على مستوى الفرد الواحد (Intra-observer reliability) أو بين أفراد الفريق جميعهم (Inter-observer reliability)، واعتبر الحد الأدنى لمستوى الثبات في القياسات التغذوية المختلفة $r = 0.7$.

تم قياس الطول للأطفال في وضع الاضطجاع لمن هم دون 3 سنوات، وفي حال الوقوف لم هم أكبر من ذلك، مع قراءة الطول مقرباً إلى 0.1 من السنمتر، وقيست الأوزان مقربة إلى 0.1 كجم.

أولاً: سوء التغذية كما تحدده مقارنة الوزن بالعمر (نقص الوزن):

بلغ المعدل الكلي لانتشار هذا النوع من أنواع سوء التغذية 52.47%، في حين بلغ معدل انتشار نقص الوزن الحاد 14.85% (جدول 2). وكان معدل انتشار هذا النوع من سوء التغذية أكثر في الذكور منه في الإناث (56.68% : 48.45%)، غير أن الفارق لم يكن ذا دلالة إحصائية. وبالرغم من أن أعلى معدل انتشار كان بين أفراد الفئة العمرية 54-59 شهراً، حيث بلغ 58.82% إلا أن الفارق بين الفئات لم يكن ذا دلالة إحصائية أيضاً.

المجموعة	العدد	النسبة المئوية
أولاً: الطول إلى العمر		
تقزم معتدل	177	35.05
تقزم حاد	113	22.38
تقزم معتدل وحاد	290	57.43
ثانياً: الوزن إلى العمر		
نقص وزن معتدل	190	37.62
نقص وزن حاد	75	14.85
نقص وزن معتدل وحاد	265	52.47
ثالثاً: الوزن إلى الطول		
هزال معتدل	2	8.32
هزال حاد	3	0.59
هزال معتدل وحاد	45	8.91

جدول 2. سوء التغذية بأنواعها ودرجاتها المختلفة عند أفراد العينة المدروسة

ثانياً: سوء التغذية كما تحددها مقارنة الطول بالعمر (التقزم):

بلغ المعدل الكلي لانتشار التقزم بنوعيه المعتدل والحاد 57.43%، في حين بلغ معدل انتشار التقزم الحاد 22.38% (جدول 2). وكان معدل الانتشار أكثر في الذكور منه في الإناث (59.92% : 55.04%) غير أن الفارق لم يكن ذا دلالة إحصائية. وبالرغم من أن أعلى معدل انتشار كان بين أفراد الفئة العمرية 24-53 شهراً، حيث بلغ 63.57%، إلا أن الفارق بين الفئات لم يكن ذا دلالة إحصائية أيضاً.

ثالثاً: سوء التغذية كما تحددها مقارنة الوزن بالطول (الهزال):

بلغ معدل انتشار الهزال بنوعيه المعتدل والحاد 14.85%، في حين بلغ معدل انتشار الهزال الحاد حوالي 0.59% فقط (جدول 2). وكما كان في النوعين السابقين، فإن معدل انتشار الهزال كان أكثر في الذكور منه في الإناث (12.95% : 5.04%) إلا أن الفارق هنا كان ذا دلالة إحصائية. وبالرغم من أن معدل انتشار الهزال كان أعلى ما يكون بين أفراد الفئة العمرية 54-59 شهراً حيث بلغ 14.70% وأقل ما يكون بين الفئة العمرية 18-29 شهراً حيث بلغ 5.43%، إلا أن هذه الفوارق لم تكن ذات دلالة إحصائية.

DISCUSSION المناقشة

على الرغم من الوضوح النسبي للدور الخطير الذي يمكن أن يلعبه سوء التغذية في الأطفال على المدى القريب، من حيث زيادة معدلات المراضة والوفيات،¹³ فإن التأثيرات الطويلة الأمد التي يمكن أن تنتج من سوء التغذية، خاصة على نمو الدماغ وقدرات التعلم، والتي هي واحدة من أخطر القضايا الاجتماعية وذات العلاقة بالصحة العامة، لم تزل الاهتمام الكافي في كثير من الدول خاصة النامية منها. وخلال الثلاثين عاماً الماضية تنامي الاهتمام وتزايدت المخاوف من الانعكاسات السلبية التي يمكن أن تؤدي إليها أمراض سوء التغذية على القدرات الذهنية والنمو، حيث أوضحت دراسات عديدة أن الأطفال المصابين بالتقزم يمكن أن يعانون من قصور شديد في نموهم العقلي وسلوكهم الاجتماعي.¹⁴⁻¹⁶ كما أن الدراسات التجريبية أثبتت أن تحسين الطلاب في دراستهم وخاصة في المرحلة الابتدائية يمكن أن يتأثر وبشكل كبير بحالتهم التغذوية التي كانوا عليها وهم لا يزالون في عمر الثانية أو الثالثة.^{17,18}

وبالرغم من أن سوء التغذية الناتج من نقص البروتين يعتبر أحد المشاكل الصحية الكبرى في اليمن إلا أن هناك القليل من الدراسات والبحوث التي تطرقت إلى هذه المشكلة وما يمكن أن ينجم عنها سواء على المستوى القريب أو البعيد. ولا تزال معدلات وفيات الرضع (1000/71 ولادة حية) ووفيات الأطفال دون الخامسة (1000/96 ولادة حية) في اليمن من أعلى المعدلات، ليس في العالم بحسب بل ومقارنة بالكثير من الدول

مجاورة لها. لقد تم قياس الطوال والوزن بحسب الطريقة الموصوفة في مثل هذه المسوح^{8,9} والمذكورة في فقرة طريقة ومادة الدراسة، ولمزيد من الدقة فإنه كان يسجل وزن الطفل وطوله مرتين ثم يؤخذ بعد ذلك المتوسط.

لقد أظهرت هذه الدراسة أن أطفال مديرية المخا لا يقلون عن بقية أجزاء الجمهورية اليمنية الأخرى، إن لم يفوقهم في المعاناة من سوء التغذية، فقد بلغ معدل انتشار نقص الوزن (الوزن إلى العمر) 52.47% (تراوح بين 47% و59%)، وهي أرقام أعلى بكثير من الأرقام المسجلة في الجمهورية اليمنية والتي تراوحت بين 37.6% و46.5%، وبلغ معدل انتشار نقص الوزن الحاد 14.85%، وهو أعلى من نظيره في المسح المتعدد المؤشرات الذي أجري عام 1996 والذي بلغ 10.8%⁴، ومقارب لما أظهرته نتائج المسح الديمغرافي اليمني لصحة الأم والطفل والتي كانت 14.5% 5. وقد كان هذا النوع من سوء التغذية أكثر بين الذكور منه بين الإناث (56.68% : 48.45%)، وفي الريف منه في الحضر (55% : 45%)، غير أن هذه الفارق لم يكن ذات دلالة إحصائية. وبلغ معدل انتشار النقرم (الطول إلى العمر) 57.43% وتراوح بين 51-63%، وهو أعلى من الرقم الذي سجله المسح المتعدد المؤشرات الذي أجري في عام 1996 (44.7%)⁴، ومن المسح الديمغرافي اليمني لصحة الأم والطفل الذي أجري في عام 1997 (51.7%)⁵. وقد كان معدل انتشاره في الذكور أكثر منه في الإناث (59.92% : 55.04%) وفي الريف منه في الحضر (59% : 52%)، بيد أن هذه الفروق غير ذات دلالة إحصائية. كما بلغ معدل انتشار قصر القامة الحاد 22.38%، وهو أقل بقليل من المعدلات العامة في الجمهورية اليمنية، والتي سجلت في كل من المسح المتعدد المؤشرات (1996) والمسح الديمغرافي (1997) والتي بلغت 26.7%^{4,5}، غير أنه مما يلفت النظر هنا أن معدل انتشار الهزال (الوزن إلى الطول) بنوعيه المعتدل والحاد كان أقل بكثير مما عليه الحال في الدراسات الأخرى، حيث بلغ 8.91% مقارنة بـ 12.9% في المسح الديمغرافي اليمني لصحة الأم والطفل عام 1997 و15.7% في المسح المتعدد المؤشرات لعام 1996^{4,5}. في حين أن معدل انتشار الهزال الحاد بلغ 0.59% فإن الأرقام من المسوحات الأخرى تراوحت بين 2.6% و4.4%^{4,5}.

العربية والنامية¹⁹. كما أن هناك مؤشرات تعليمية متزايدة تدل على تنامي مستوى التحصيل الدراسي، خاصة بين طلاب المرحلة الأساسية، وكذا ارتفاع معدلات التخلف عن الدراسة³، لذا فإن هناك حاجة ماسة لمزيد من الدراسات والمسوح التغذوية لتحديد حجم هذه المشكلة، وما يمكن أن يترتب عليها سواء على المدى القريب أو البعيد. وتعد معدلات سوء التغذية في اليمن أعلى بكثير من المعدلات المماثلة في دول إقليم الشرق الأوسط وشمال أفريقيا وحتى الدول الأخرى الأقل نمواً، حيث تشير التقارير القليلة المنشورة أنه أينما ذهبت فإنك لابد من أن تجد أن ما بين الربع والنصف من أطفال اليمن يعانون من سوء التغذية³. وفي الحقيقة لا يوجد معدل هزال أعلى إلا في دولتين فقط من العالم هما الهند وبنجلاديش، كما أن هناك تسع دول فقط توجد بها معدلات أعلى من نقص الوزن، وثلاثة عشرة دولة تفوق معدلات النقرم بها ما هو عليه الحال في اليمن³.

ونظراً للتدهور الذي حدث في الوضع الاقتصادي، خاصة بعد حرب الخليج وبعض الإجراءات التي تم إدخالها كجزء من استراتيجية شاملة لإصلاح الوضع الاقتصادي، فقد كان من المتوقع أن نشهد تفاقم لهذه المشكلة الصحية، حيث سجل مثل هذا التدهور تحت ظروف مشابهة في دول نامية أخرى²⁰، وبالفعل فإن هناك بعض المؤشرات تدل على احتمالية صحة مثل هذه التوقعات، فهناك دراسات تشير إلى أن المعدل الكلي لانتشار الهزال قد أصبح 15.7% في عام 1996 مقارنة بـ 12.7% وهو ما كان عليه الحال في عام 1992^{4,3}.

لقد أُنشئت في هذه الدراسة الطريقة المنصوح بها من قبل منظمة الصحة العالمية^{8,9} وقد تم وضع قائمة بأسماء القرى وعدد الأطفال دون الخامسة فيها، وتم إعطاء نقاط لكل قرية متناسبة مع عدد الأطفال بهذه القرية¹⁰، وحيث أن اختيار موقع العنقود الأول من بداية القائمة كان سوف يؤدي إلى زيادة في تمثيل كل من يقع في البداية وذلك بدوره سيؤدي إلى أن كل جزء من الشريحة لن يحصل على فرصته الكاملة ليتم تمثيله في العينة فقد تم تحديد موقع العنقود الأول بطريقة عشوائية¹⁰. وفي بعض الأحيان، حيث كان عدد المنازل في القرية التي وقع عليها الاختيار قليلاً لا يسمح باتباع الخطوات المذكورة أعلاه كان يتم أخذ جميع المنازل التي في هذه القرية وإذا لم تكتمل العينة، فيتم تكملة العينة المفروض أخذها من هذه القرية من أقرب قرية



تكن ذا دلالة إحصائية. وبالنظر إلى أن نمط سوء التغذية الشائع في هذه الدراسة هو ارتفاع معدلات التقزم ونقص الوزن وبصورة أعلى من الهزال، فإن ذلك يشير إلى أن سوء التغذية في مديرية المخا هو من النوع المزمن وليس من النوع الحاد. وحيث أن هذا النوع من سوء التغذية قد أظهرت الدراسات أنه يمكن أن تكون له مضاعفات خطيرة على المستوى البعيد، وخاصةً على القدرات الذهنية ونمو الدماغ كما أنه يمكن أن يؤدي في النهاية إلى قصور شديد في النمو العقلي لمثل هؤلاء الأطفال وأن يؤثر على سلوكهم الاجتماعي، لذا فإننا نوصي بمزيد من الاهتمام بعلاج هذه المشكلة ومنع حدوثها في الأطفال الآخرين عن طريق برامج خاصةً بالتوعية التغذوية للأباء وخاصة الأمهات. كما نوصي بالاكشاف المبكر لمثل هذه الحالات عن طريق الفحص الدوري ومتابعة النمو بواسطة كروت الطريق إلى الصحة الخاصة بذلك (Road to Health Chart)، وبإجراء بعض التدخلات السريعة لمثل هؤلاء الأطفال، خاصةً بين الأسر الفقيرة، وذلك بتزويدهم بالمعونات الغذائية اللازمة.

شكر ACKNOWLEDGEMENT

يود الكاتب أن يعرب عن جزيل شكره لكافة الباحثين الميدانيين وكذا الأطفال وذويهم الذين بدون تعاونهم لم يكن بالإمكان إنجاز هذه الدراسة. كما لا يفوتني هنا أن أقدم بجزيل شكري لمشروع نموذج التنمية الصحية التكاملية ومنظمة رعاية الأطفال السويدية (Radda Barnen) لتمويلهما إجراء هذه الدراسة.

كان معدل انتشار الهزال أكثر في الذكور منه في الإناث (12.95% : 5.04%)، حيث كان الفارق هنا ذا دلالة إحصائية عالية ($P \text{ value} < 0.001$)، ومعدل الخطورة (2.57)، في حين أن مثل هذا الفارق لم يكن موجوداً في دراسات أخرى.⁴ وقد كان من الملحوظ أن هذا الفارق من حيث ارتفاع معدل الانتشار بين الذكور كان ثابتاً - وإن كان غير ذي دلالة إحصائية - في مقارنة كل من الوزن بالعمر والطول بالعمر، لذا فإننا نرى أن هذا الأمر بحاجة إلى دراسة مستقلة للبحث عن الأسباب الكامنة وراء ارتفاع معدلات الإصابة بسوء التغذية بين الذكور. وعلى الرغم من أن معدل الانتشار أكثر في الريف منه في الحضر (10% : 6%)، إلا أن هذا النوع من الدراسات العنقودية لا يسمح بالمقارنة ما لم يتم أخذ ما لا يقل عن 20 عنقوداً في كل من الحضر والريف، وهو ما لم يتوفر في هذه الدراسة.¹⁰ إلا أن دراسات أخرى أثبتت وجود مثل ذلك الفرق.⁵

الخلاصة CONCLUSION

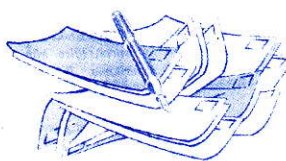
في حين كانت معدلات التقزم ونقص الوزن أعلى في مديرية المخا عن مثيلاتها من المعدلات الوطنية، والتي توصلت إليها دراسات سابقة أجريت على مستوى اليمن، فإن معدلات الهزال كانت أقل من المعدلات الوطنية. وقد كان من الملحوظ أن هناك ارتفاعاً في معدلات انتشار الأنواع المختلفة لسوء التغذية بين الذكور عنها في الإناث إلا أن الفارق بين الجنسين لم يكن ذا دلالة إحصائية إلا في معدلات الهزال فقط. وقد وجد أن الفوارق بين معدلات سوء التغذية بين الفئات العمرية المختلفة لم

المراجع REFERENCES

1. UNICEF. The state of the world's children. Oxford University Press. 1998. p. 98-101.
2. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organ Tech Rep Ser 1995; 854.
3. UNICEF. Children and Women in Yemen: A Situation Analysis. Government of Yemen in partnership with the World Bank, Radda Barnen, and UNICEF. 1998. Volume 1. p. 48-59.
4. Central Statistical Organization and UNICEF. Multiple Indicator Cluster Survey. 1996. Unpublished. p. 50-51.
5. Central Statistical Organization, PAPCHILD, and DHS. Demographic and Maternal and Child Health Survey. Yemen. 1997. p. 144-148.
6. Al Serouri. Base Line survey. The Model integrated health development project. Al-Mocha, Governorate of Taiz, The Republic of Yemen. Radda Barnen. Project Document. 1999. p. 37- 46.
7. Radda Barnen and UNICEF. PHC survey for Governorate of Taiz. 1991. p. 5-19.
8. WHO. How to weight and measure children. United Nation , Department of Technical Cooperation for Development and Statistical Office , New York , 1986.
9. WHO. Use and Interpretation of anthropometric indicators of nutritional status, Bulletin of WHO, 64 (6): 929-941.
10. Young H. Food scarcity and Famine: Assessment and response. Oxfam Practical Health Guide No.7.1992.p. 60-70.



11. Central Statistical Organization. *Population & Housing Census December 1994. Final Results for Taiz Governorate.* 1996. 200-260.
12. EPI INFO. WHO and CDC, Atlanta. Version 6. 1999.
13. Waterlow JC. *Protein-energy malnutrition.* Edward Arnold, London. P. 80-120.
14. Grantham-McGregor SM. *Field studies in early nutrition and later achievement.* In: Dobbing J. (Ed). *Early nutrition and later achievement.* Academic Press, London. 1987. p. 128-174.
15. Grantham-McGregor SM, Walker S. *Health and nutrition determinants of school failure.* In: Grantham-McGregor SM (Ed.). *Nutrition, health, and child development. Research advances and policy recommendations.* Pan American Health Organisation Scientific Publications, Washington DC, 1998. p. 82-90.
16. Grantham-McGregor SM. *Review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development.* *J Nutr* 1995; 125 (Suppl):2233S-2238S.
17. Grantham-McGregor SM, Walker SP, Himes JH, Powell CA. *Stunting and mental development in children.* *Nutr Res* 1996; 16:1821-1828.
18. Grantham-McGregor SM, Walker SP, Chang SM, Powell CA. *Effect of early childhood supplementation with and without stimulation on later development in stunted Jamaican children.* *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 247-253.
19. United Nations. *Yemen Common Country Assessment.* United in Nations in Yemen. 2001. p. 4-7
20. Briend A and Golden MHN. *Treatment of severe child malnutrition in refuge camps.* *Eur J Clin Nutr* 1993; 47:750-754.



تدبير الضعف الجنسي لدى المرضى السكريين

MANAGEMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION IN DIABETIC PATIENTS

Abdou Khair Chamssuddin, M.D., Mohamed Al-Om, M.D., Issmail Al-Othman, M.D.

د. عبود خير شمس الدين، د. محمد العوم، د. اسماعيل العثمان

ملخص البحث

هدف الدراسة: يعتبر الداء السكري أهم مرض جهازى يسبب الضعف الجنسي عند الرجل. وغاية هذه الدراسة مراجعة ملفات كافة المصابين بالضعف الجنسي لدينا والمصابين بالداء السكري لإعطاء فكرة عن دور هذا المرض ودور كل عوامل الخطورة الأخرى المرافقة في إحداث الضعف الجنسي وبحث أهمية ودور مختلف وسائل التشخيص والعلاج.

المرضى وطرق الدراسة: بين شهري 2000/6 و 2002/6، راجع عيادة أمراض الذكورة 275 مريضاً ذكراً، شكاية 136 منهم (49%) ضعفاً جنسياً (ضعف انتصاب). كان بين المرضى 58 مريضاً سكرياً (43%) وسطي أعمارهم 47 سنة، وسطي مدة إصابتهم بالداء السكري 7 سنوات؛ من هؤلاء السكريين كان أربعة فقط يعالجون بالأنسولين، ولدى 16 مريضاً (31%) ارتفاعاً في قيم الشحوم والكوليستيرول، و 11 مريضاً مدخناً (19%)، و 23 مريضاً (39%) لديهم آفة قلبية-وعائية. تم تشخيص الإصابة العضوية للضعف الجنسي لدى معظم السكريين (48 مريضاً = 83%) عن طريق اللجوء إلى قياس درجة النعوظ الليلى لدى 5 منهم (9%) أو عبر حقن الموسعات الوعائية موضعياً في الاجسام الكهفية وتسجيل درجة النعوظ لدى 22 (38%)، وأجري لـ 24 مريضاً (40%) تصوير الشرايين الكهفية الملون بالأموح فوق الصوتية مع الدوبلر قبل وبعد حقن الموسعات الوعائية موضعياً، وكان القصور الوريدي الكهفي هو العامل الرئيس لدى 20 مريضاً منهم (34%). أما في مجموعة مرضى الضعف الجنسي من غير السكريين، فقد اختلفت النسب تماماً، إذ كان متوسط العمر لديهم 57 سنة وكان لدى نصفهم فقط سبباً عضوياً، ولدى 16 مريضاً (20%) مرضاً قليياً وعائياً.

النتائج: معظم المرضى كانوا حوالي عمر 47 سنة. وقد أمكن علاج 43 منهم علاجاً محافظاً (72%)، فاستجاب 4 مرضى (7%) للمعالجات التقليدية مع الدعم النفسي، واستجاب 24 مريضاً فقط للعلاج الفموي بالسيلدينافيل (40%)، بينما استجاب حوالي الثلثين من غير السكريين للعلاج الفموي، وطبق جهاز الضغط السلبي لـ 14 منهم، فاستمر 11 مريضاً فقط (18%) باستعماله، وتم تحويل الثلاثة الذين توقفوا لزراعة البدائل القضيبيية. وقد استمر أربعة مرضى بحقن أنفسهم بالموسعات الوعائية بنجاح (7%). وكان لا بد من زرع البدائل القضيبيية لدى 15 مريضاً (26%)، اثنان منهم كانوا يعالجون بالأنسولين.

الخلاصة: الضعف الجنسي من أهم المشاكل الصحية التي يعاني منها مريض الداء السكري. وقد استجاب أقل من نصف المرضى للعلاج بالسيلدينافيل عن طريق الفم، بينما استجاب ثلثي المرضى غير السكريين لمثل هذا العلاج. وبينما كان لجهاز الضخ السلبي دوراً أساسياً في علاج هؤلاء المرضى فإن الحقن الموضعي بموسعات الأوعية لم يلعب دوراً هاماً في العلاج بعكس ما ينشر في الأدب الطبي العالمي. أما في حال فشل المعالجات المحافظة فلا بد من اللجوء إلى العلاج الجراحي بزرع البدائل القضيبيية كحل نهائي، وهي ذات نتائج جيدة.

JABMS 2003;5(3):101-7E

*Abdou Khair Chamssuddin, M.D., Assistant Professor of Urology, Department of Surgery, Section Urology, Al-Mouassat University Hospital & Abbasids Center for Andrology Damascus, Syria. (Correspondence)

*Mohamed Al-Om, M.D., Abbasids Center for Andrology, Damascus, Syria.

*Issmail Al-Othman, M.D., Abbasids Center for Andrology & Kidney Hospital- Damascus, Syria.



ABSTRACT

Objective: Diabetes is one of the major risk factors for erectile dysfunction (ED). The aim of this study is to review all files of our impotent diabetic patients in order to assess the role of diabetes and other concomitant risk factors in causing impotency and to discuss the role of major diagnostic and therapeutic tools.

Patients and Methods: From June 2000 to June 2002, 275 male patients were referred to our andrological clinic, where 136 patients (49%) suffered from ED. Of those patients 58 (43%) were diabetic. The mean age of the diabetic patients was 47 years and mean duration of illness 7 years. Only 4 patients suffered from insulin-dependent diabetes. In 16 patients (31%) hypercholesterolemia and hyperlipidemia were registered, Eleven patients (19%) were smokers and 23 patients (39%) suffered from cardiovascular diseases CVD. Organogenic ED could be diagnosed in 48 patients (83%). Four patients underwent nocturnal penile tumescence NPT, 40 intracavernous injection ICI of vasoactive drugs, 24 of them with color Doppler ultrasonography. Veno-occlusive dysfunction merely due to autonomic neuropathy, could be diagnosed as a major pathology. In non-diabetic patients the mean age was 57 years, in only half of the patients ED was of organic origin and only 20% of patients suffered from CVD.

Results: We treated 43 patients (72%) conservatively, only 24 patients (39%) responded to sildenafil. In the non-diabetic group about two- third of the patients responded to sildenafil. Vacuum device was adopted by 14 patients and only 3 patients rejected this treatment and choose the implantation of penile prostheses PP, with other 12 patients. Only 4 patients were treated successfully by ICI of vasoactive drugs.

Conclusion: ED represents a major health problem especially in diabetics. Special attempts should be made at early diagnosis and treatment of diabetes and other risk factors and to diagnose this disease early and treat it appropriately. As only less than half of the patients responded well to sildenafil, more efforts should be done to discover new oral treatment for ED in order to avoid other invasive treatment such as vacuum device, ICI of vasoactive drugs and especially implantation of PP. Unfortunately the new drug apomorphine proved to be less effective than sildenafil, tadalafil and vardenafil are promising drugs, still not yet in clinical use.

الشريري عاملاً هاماً، ولكن تبين أن الأذية الشريانية التالية للداء السكري لا تشمل كل الشرايين الكهفية⁵ Cavernosal Arteries وتشهد درجة الإصابة بتواجد عوامل أخرى مرتبطة بالمرض نفسه، أهمها زمن الإصابة بالمرض ونوعه ودرجة السيطرة عليه، وعوامل الخطورة التي كثيراً ما ترافقه كالسمنة والتدخين والأمراض القلبية الوعائية،⁶ كما تلعب الحالة النفسية دوراً هاماً.⁷ ومن الملاحظ أن المرضى السكريين يخشون الإصابة بالضعف الجنسي أكثر من حدوث أي اختلاط آخر لديهم.⁸

حالياً يعتبر السيلدينافيل هو الخيار الأول والعلاج الأساسي لمعظم حالات الضعف الجنسي بما في ذلك المرضى المصابين بالداء السكري والذين يستجيبون بدرجة أقل للعلاج^{9,10} لكون أسباب الضعف الجنسي لدى السكريين غالباً ما تكون عضوية ومتقدمة ومتراكمة بعوامل خطورة متعددة ربما يؤدي معظمها إلى اضطراب في استقلاب النيتريك أو أكساييد NO الناقل العصبي الأساسي ضمن الأنسجة الناعمة.¹¹ إن أجهزة الضخ السليبي Vacuum Devices تشكل داعماً أساسياً للحالات التي لا تستجيب على العلاج بالسيلدينافيل.¹² ومن العلاجات الهامة التي تطبق

المقدمة INTRODUCTION

يعرف اضطراب الانتصاب Erectile Dysfunction عند الرجل أو الضعف الجنسي، بأنه عدم القدرة الدائمة Consistent أو المتقطعة Recurrent على انتصاب القضيب، أو عدم الحفاظ على هذا الانتصاب لفترة زمنية كافية لاتمام العملية الجنسية على الوجه الأكمل.¹ ويعتبر الداء السكري من أهم عوامل الخطورة للضعف الجنسي حيث تبلغ نسبة إصابة السكريين 35-75%.² وبينما 10% من مجموع الرجال يشكون من الضعف الجنسي فإن بينهم 20% مصاباً بالداء السكري. كذلك يوجد الضعف الجنسي لدى 10% من المصابين بالداء السكري بعمر 20-29 سنة وترتفع هذه النسبة تدريجياً بتقدم العمر لتصبح 95% بعمر 70 سنة، كما وإن الضعف الجنسي العرض الأول للداء السكري لدى 21% منهم، ويكون على أشده لدى مرضى السكري المعتمد على الأنسولين (النمط 1)، ويظهر أبكر بحوالي عشر سنوات وسطياً.³ إن الأسباب العضوية Organogenic الوعائية المنشأ غالباً ما تكون وراء هذه الإصابة، وغالباً ما تتظاهر بالقصور الوريدي الكهفي التالي للاعتلال العصبي الذاتي Autonomic.⁴ كما ويعتبر العامل



الوعائية القلبية عند السكريين كانت مرتفعة جداً (39%) مقابل 20% لدى غير السكريين. وكما هو الحال في الإحصائيات العالمية كانت أرقام الشحوم والكوليستيرول مرتفعة لدى 16 مريضاً (31%) مقابل 17 مريضاً (20%) من غير السكريين. وكان واضحاً من خلال القصة السريرية أن معظم حالات الضعف الجنسي لدى هؤلاء المرضى من منشأ عضوي بسبب غياب الانتصاب العفوي بجميع أشكاله لدى 52 مريضاً، مع بقاء الرغبة الجنسية طبيعية، وإن كانت الدراسات النهائية قد أظهرت أنه كان لدى 48 مريضاً (83%) سبباً عضوياً للضعف الجنسي مما يشير إلى أن غياب الانتصاب العفوي لا يعني بالضرورة أن السبب عضوي. اعتمد في وضع التشخيص النهائي بالإضافة للقصة السريرية والفحص السريري والتحليل الدموية على إجراء قياس درجة النعوظ الليلي NPT عند 5 مرضى (9%) وكانت درجة الامتلاء الليلية >50% عند 4 منهم. إلا أن الحقن الموضعي بموسعات الأوعية والمعتمد بشكل أساسي على حقن البروستاتادين (البروستاغلاندين PGE1) كان الوسيلة الأساسية للتشخيص إذ طبق على 34 مريضاً (60%)، وأجري بالتزامن لدى 24 مريضاً (40%) تصوير الأجسام الكهفية الملون مع الدوبلر وتبين أن القصور الوريدي الكهفي كان العامل الرئيسي لدى 20 منهم، مما يشير إلى أن الأذية العصبية العضلية للخلية الكهفية هي العامل الحاسم في الضعف الجنسي عند مرضى السكريين، وهذا يتماشى مع معظم الدراسات العالمية الحديثة. وقد أجري هذا الفحص بناءً على طلب معظم هؤلاء المرضى الذين كانوا يصرون على معرفة المزيد عن سبب إصابتهم.

النتائج RESULTS

بين 58 مريضاً سكرياً مصاباً بالضعف الجنسي، كان السبب عضوياً وعائياً لدى 48 مريضاً مع مشاكل نفسية إضافية لدى عشرة منهم، وبالمقابل كانت الأسباب العضوية وراء هذه المشكلة لدى نصف المرضى غير السكريين (الجدول 2)، فيما كان السبب نفسياً وعابراً بحثاً لدى عشرة مرضى فقط من بينهم أربعة مرضى تراجع الضعف الجنسي لديهم بمعالجات بسيطة ودعم نفسي موجه، أما لدى باقي المرضى (54 مريضاً) فقد تم وصف عقار السيلدينافيل بعد الزيارة الثانية على الأقل، بعبارة 50ملغ، فاستجاب لهذا العقار ستة مرضى الباقين من الحالات النفسية، و18 مريضاً فقط من الحالات العضوية، بمجموع 24 مريضاً،

بشكل واسع هي حقن موسعات الأوعية Vasoactive Drugs موضعياً في الأجسام الكهفية حيث كانت الإستجابة له متميزة.⁵ كما ذكرت حديثاً أهمية حقن الألبروستاديل في الإحليل وإن كانت النتائج متواضعة.¹³ أما بقية المرضى والذين لم يستجيبوا على أي شكل من أشكال العلاج المحافظ فإن زرع البدائل القضيبيية هو حل مثالي ذو نتائج جيدة،¹⁴ ولكن يجب التنبيه إلى ضرورة توعية المريض وإعلامه بمشاكل العملية ومشاكل الجهاز المزروع.

المرضى والطرق PATIENTS AND METHODS

خلال عامين بين 2000/6 و 2002/6، راجع عيادة أمراض الذكورة 275 مريضاً ذكراً بشكاوى تناسلية مختلفة، كما راجعنا خلال هذه الفترة 15 امرأة لأسباب تناسلية غالبيتها اضطرابات جنسية مختلفة. كان الضعف الجنسي هو سبب هذه المراجعة الطبية لدى 136 رجلاً منهم (49% من مجموع المرضى)، وكان عدد السكريين بينهم 136/58 مريضاً (43%)، كشف الداء السكري لدى عشرة منهم (17%) لأول مرة عن طريق فحص سكر الدم الصباحي. كل هؤلاء السكريين كانوا يعالجون بخافضات السكر الفموية عدا أربعة منهم (7%) كانوا يتناولون الأنسولين. كان وسطي عمر المرضى المعالجين بالأنسولين أقل من وسطي عمر مرضى العلاج الفموي بسبع سنوات.

بعد أخذ القصة السريرية المفصلة وخاصة فيما يتعلق بزمان الإصابة بالسكري وزمن الإصابة بالضعف الجنسي والأمراض الأخرى المرافقة لا سيما القلبية والغذية الاستقلابية والعصبية، مع التركيز على الحياة الجنسية، أجري لمعظمهم التحاليل الدموية الكاملة وأهمها سكر الدم الصباحي والشحوم الثلاثية والكوليسترول، كما وأجري للبعض التحاليل الهرمونية وأهمها البرولاكتين والتستوستيرون، وكانت هذه الأخيرة طبيعية عند كل مرضى الداء السكري فيما كان لدى اثنان من المرضى غير السكريين ارتفاع في قيم البرولاكتين (2.7%). كان وسطي أعمار هؤلاء السكريين 47 سنة بينما بلغ وسطي أعمار المرضى غير السكريين 57 سنة (جدول 1). أما وسطي زمن كشف الإصابة بالداء السكري فبلغ 7 سنوات (أيام إلى 50 سنة) ووسطي زمن الإصابة بالضعف الجنسي 4 سنوات (3 أشهر إلى 12 سنة). وكان عشرة مرضى من المدخنين (19%)، وتساوي النسبة لدى غير السكريين. لكن الملاحظ والمهم أن نسبة الإصابة بالأمراض



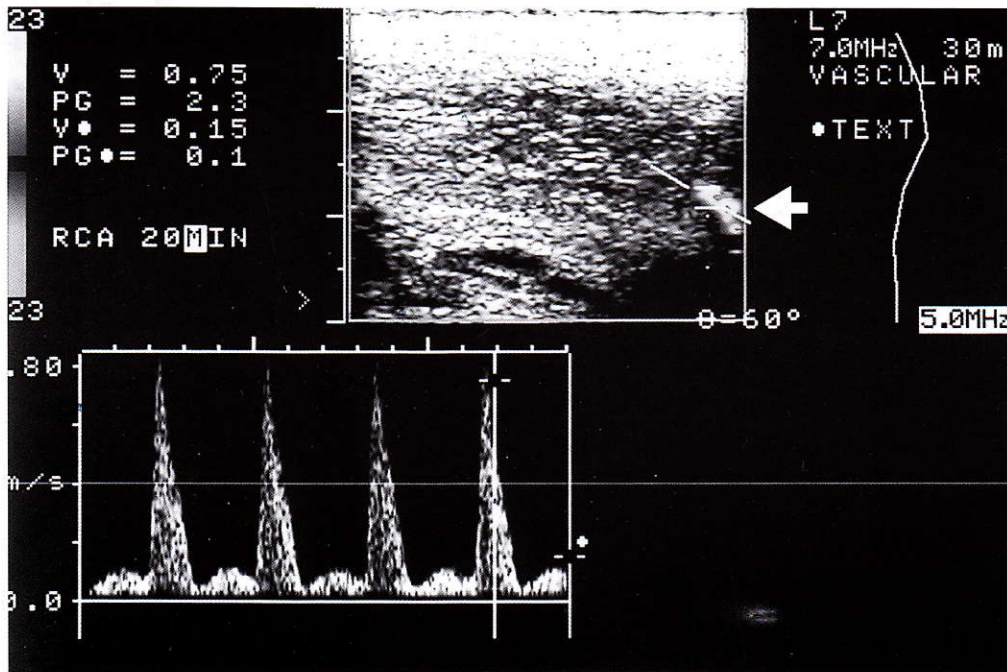
(78 مريض) غير سكري		(58 مريض) سكري		
%	العدد	%	العدد	
20	17	31	16	شحوم وكولسترول
19	24	19	11	تدخين
20	16	39	23	أمراض قلبية ووعائية
50	38	83	48	أسباب عضوية
2.7	2	0	0	ارتفاع البرولاكتين

جدول رقم (1): مقارنة احصائية بين مرضى الضعف الجنسي السكريين وغير السكريين

%	العدد	%	العدد	
69	54	39	24	سيلدينافيل
5	4	16	11	ضخ سلبي
4	3	7	4	ICI
10	8	29	15	زرع البدائل

جدول رقم (2): مقارنة احصائية بين وسائل العلاج

لدى مرضى الضعف الجنسي من السكريين ومن غير السكريين



شكل 1: ايكو دوبلر ملون نموذجي للشرايين الكهفية عند مريض سكري:

موجة ذروة سرعة الانقباض PSV مرتفعة بشدة بعد حقن البروستاغلاندين مع بقاء موجة سرعة نهاية الانقباض عالية.

وبالتالي فإننا لم نتمكن من تحديد العلاقة بين نوع السكري وشدة المرض وأفضل وسائل العلاج. لكن من الواضح أن الضعف الجنسي عند المريض السكري بشكل عام هو متعدد العوامل Multifactorial وإن كان العامل الوعائي المتظاهر بـ قصور وريدي كهفي (الشكل 1)، الناتج عن الاضطراب العصبي الذاتي المؤثر على الخلية الكهفية هو العامل الحاسم.¹⁵ أما القصور الشرياني فلم يكن سبباً مباشراً لأية حالة من هذه الحالات لكنه يلعب دوراً هاماً لدى المسنين.¹⁴ إن القصة السريرية مع التدقيق على وجود أو عدم وجود الانتصاب العفوي كثيراً ما تكون كافية للتوجه للتشخيص ويمكن اللجوء في بعض الحالات المنتقاة إلى قياس النعوظ الليلي ولكن يبقى حقن PGE 1 موضعياً في الأجسام الكهفية ضمن شروط محيطية مثالية هو الطريق الأمثل.

لم نتمكن من تطبيق الوسيلة الحديثة وهي "المشعر العالمي للوظيفة الجنسية" The International Index of Erectile Function (IIEF) التي أصبحت من أكثر وسائل الاستجواب استعمالاً لتقدير الحالة الجنسية للمريض¹⁶ لاعتقادنا بصعوبة تطبيقها على مريضنا من جهة، ولكونها تتطلب وقتاً إضافياً طويلاً من جهة أخرى. لم نعتد كثيراً في التشخيص على قياس النعوظ الليلي NPT، الذي يعتبر من الطرق الهامة في التشخيص، لعدم وجود إمكانية إجراء هذا التسجيل في المنزل حيث الجو الطبيعي للمريض¹⁷ حيث النتائج أكثر دقة. وعادة لا يتطلب التشخيص اللجوء إلى تصوير الأجسام الكهفية مع الدوبلر قبل وبعد حقن المادة الموسعة وعائياً لدى السكريين، لأن نتائج هذا الاختبار ليست لها أية انعكاسات علاجية، فهؤلاء المرضى غير مرشحين للجراحة الوعائية حسب معظم المدارس العالمية.¹⁵ أما بالنسبة لنا فقد أجري هذا الفحص بناءً على طلب معظم هؤلاء المرضى الذين كانوا يصرون على معرفة المزيد عن سبب إصابتهم. وإذا اعتبرنا أن عدد مرضى هذه الدراسة كاف، فإن السيلدينافيل أفاد فقط 39% منهم، بينما تراوحت هذه النسبة في الدراسات العالمية بين 33-56%،^{18,10} لكنها تصل إلى أكثر من 75% لدى غير السكريين،¹⁹ وهو يعتبر حالياً العلاج الأساسي لكل حالات الضعف الجنسي.^{9,19} ولكن المهم هنا أيضاً هو أن 58 مريضاً استعملوا جهاز الضخ السلبي الذي يعتبر أفضل وسيلة علاجية محافظة،¹² بينما لم يستطع ثلاثة مرضى تحمل الجهاز، وأجريت لهم عملية زرع بدائل قضيبيية. لقد أثبتت أجهزة الضخ السلبي فعاليتها حتى في أشد الحالات العضوية، وإن كان من

مع العلم أن ثلاثة منهم فقط احتاجوا إلى 100 ملغ سيلدينافيل وكان تقبل معظم المرضى للدواء جيداً. وقد تم تنبيه المرضى إلى ضرورة تناول العقار على معدة فارغة وأن فعاليته تبدأ بعد نصف ساعة على الأقل من تناوله ولكن تستمر عدة ساعات بعد ذلك، كما تم تنبيه المرضى إلى أن هذا العقار يحتاج لكي يتفعل إلى وجود الرغبة الجنسية. وقد اشتكى ثلاثة مرضى من أعراض جانبية مزعجة لم تدفعهم لإيقاف العلاج. أمكن تطبيق جهاز الضخ السلبي لدى 14 مريضاً كان الضعف الجنسي عندهم جميعاً من منشأ عضوي وكانت النتائج متميزة، لكن ثلاثة منهم توقفوا عن تطبيقه لأنهم وجدوا صعوبة في استعماله وآثروا زرع البدائل القضيبيية. وإننا نعزو نجاح هذه الطريقة إلى تعاوننا مع مؤسسة مختصة تدرب المرضى على استعمال الجهاز وتعمل على حل أية مشكلة قد تطرأ لدى استعماله. أربعة مرضى فقط استطاعوا تطبيق حقن الأجسام الكهفية بخلط من موسعات الأوعية المعتمدة أساساً على البروستاديل مع أنهم حاولوا استبداله بالسيلدينافيل إلا أن الانتصاب الذي حصلوا عليه بالحقن الموضعي كان أفضل بكثير. وكان كل هؤلاء المرضى قد جربوا الحقن الموضعي في الأجسام الكهفية قبل ظهور السيلدينافيل. أما بالنسبة لزراعة البدائل القضيبيية فلقد بلغ مجموع عدد المرضى الذين تمت هذه العملية لديهم 15 مريضاً. والأجهزة التي استخدمت هي من النوع المرن وذلك لخص ثمنها بالدرجة الأولى. وبالواقع فإن الأجهزة القابلة للنفخ حلت نهائياً محل الأجهزة المرنة لكنها غالية الثمن مما دفع مرضانا لانتقاء الجهاز الأرخص. نتائج زرع البدائل القضيبيية كانت جيدة إذ كان هناك تقبل تام للجهاز من قبل 12 مريضاً، وحدث انتان لدى مريضان (13%) مما اضطرنا لاستئصال الأجسام الغريبة، وهذه النسبة عالية إذا قورنت بالنسب العالمية لانتان البدائل القضيبيية والتي لم تتجاوز 7%، وربما يعود ذلك إلى عدم تمكننا في بعض الحالات من إجراء ضبط جيد للداء السكري قبل إجراء العمل الجراحي. وأخيراً فإن مريضاً واحداً لم يستطع تحمل الجهاز نفسياً ولا التعامل معه على الإطلاق.

المناقشة DISCUSSION

لم نركز في هذه الدراسة على وسيلة تشخيصية أو علاجية محددة للمرضى السكريين الذين يشكون من الضعف الجنسي وإنما تمت مناقشة كل العوامل المختلفة. وقد كان الداء السكري لدى معظم المرضى من النمط 2 غير المعتمد على الأنسولين،



والجهازان من النوع المرن البسيط والسهل التركيب. ولقد اختار معظم المرضى هذا النوع المرن بالدرجة الأولى لرخص ثمنه نسبياً مقارنة مع سعر الأجهزة القابلة للنفخ التي باتت الخيار الأول في معظم دول العالم خاصة بعد التعديلات الهامة التي أدخلت عليها بحيث أصبحت أعطالها الميكانيكية قليلة جداً ولا تتجاوز نسبتها 4%.²⁰

حدث لدى اثنان من مرضانا (13%) انتان شديد مما اضطرنا لسحب الجهاز، وهي نسبة عالية مقارنة بالنتائج العالمية حيث لم تتجاوز 7%، وحدث معظمها لدى السكريين.²¹ ولكن لصغر عينة المرضى في دراستنا لايسمح بالحكم القطعي على نسبة حدوث الانتان لدينا.

الخلاصة CONCLUSION

يعتبر الضعف الجنسي لدى السكريين، والذي غالباً ما يكون ذو منشأ عضوي تال للاعتلال العصبي الذاتي، من أهم المشاكل الصحية التي يعاني منها مريض الداء السكري. وإن حقن موسعات الأوعية موضعياً في الأجسام الكهفية هو الطريقة المثلى للتشخيص التفريقي بين الأسباب العضوية والأسباب النفسية. وقد استفاد أقل من نصف المرضى على العلاج بالسيلدينافيل، بينما كان جهاز الضخ السلبي أساسياً في علاج هؤلاء المرضى. ولم يلعب الحقن الموضعي بموسعات الأوعية دوراً هاماً في العلاج بعكس ما ينشر في الأدب الطبي العالمي. أما في حال فشل المعالجات المحافظة فلا بد من اللجوء الى العلاج الجراحي بزرع البدائل القضيبيّة والتي تعطي دورها نتائج جيدة.

وفي النهاية فإننا نرى أنه يجب بذل جهود إضافية أكبر للوقاية من الإصابة بالداء السكري وكشفه بشكل مبكر وعلاجه ومراقبته بشكل أكثر فاعلية. ويجب بذل جهد أكبر لإيجاد أدوية فموية متطورة وأكثر فاعلية في علاج الضعف الجنسي، خاصة لدى السكريين، لتجنب استعمال وسائل العلاج الراضة أو المجهدّة أو تجنب اللجوء للعمليات الجراحية. وإن الدواء الحديث وهو الأبوبورفين قد أثبت ضعف فاعليته بالمقارنة مع السيلدينافيل، أما الفاردينافيل والتادافيل، كأدوية حديثة واعدة، ما زال في طور التجربة السريرية.

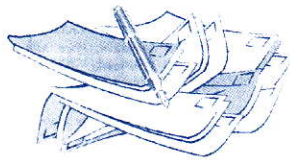
الضروري توخي الحذر عند استعمالها لدى مرضى الداء السكري الذين قد يعانون من اضطرابات حسية في المنطقة التناسلية، وهنا يجب الانتباه للحقنة المضيقية وسحبها مبكراً منعاً لحدوث أي تموت في القضيب. إن نجاح العلاج بجهاز الضغط السلبي عائد الى أسلوبنا في التعامل مع المريض الذي يخضع لجلسات توعية حول هذا الجهاز، ثم في مرحلة أخرى وبوجود التقني المختص يتم تجربة الجهاز، وفي مرحلة لاحقة يقوم المريض بتجربته بنفسه أمامنا، كما ويبقى المريض على اتصال بالمركز لحل أية مشكلة تعترضه. ويكفي اقتناع المريض بالجهاز وفهمه لآلية عمله وطريقة استعماله وبقائه على الاتصال مع فريق العمل للحصول على نتائج جيدة ومستمرة، وتلعب الزوجة دوراً هاماً في نجاح هذا الأسلوب المتطور من العلاج.

لم نستعمل لدى مرضانا الأبوبورفين Apomorphine لعدم توفره في الأسواق، وهو حالياً أحدث دواء فموي لعلاج الضعف الجنسي حيث بدئ باستعماله في الدول الغربية وأظهرت النتائج الأولية فاعلية مقبولة بما فيه لدى المرضى السكريين. أما بالنسبة لحقن موسعات الأوعية موضعياً في الأجسام الكهفية ICI فإن عدداً قليلاً من المرضى تمكنوا من تطبيقه، وربما كان هذا عائداً إلى غلاء سعر الدواء وأيضاً الخوف من الأعراض الألمية والتخريشية التالية لاستعماله بالإضافة لعدم توفره في الأسواق بشكل مستمر، مع العلم أن هذا العلاج فعال جداً، حتى أن فاعليته بلغت في بعض الإحصائيات 90%، ولفترات زمنية تزيد عن خمس سنوات.⁵

من بين وسائل العلاج الجراحية، حقن البروستاديل في الإحليل، والذي يمكن مشاركته مع أدوية أخرى كالسيلدينافيل أو الحقن الموضع.¹³ إن هذه المعالجات غالية الثمن وغير متوفرة عندنا وما زال هناك خلاف حول فعاليتها. أما زرع البدائل القضيبيّة Penile Prosthesis فقد اختار هذه الطريقة 15 من مرضانا بعدما فقدوا كل أمل بالعلاج عن طريق الفم وبالحقن الموضعي، كما رفض 12 منهم منذ البداية فكرة تطبيق جهاز الضخ السلبي، بينما لم يستمر ثلاثة منهم باستعماله، وطلبوا عملية الزرع. ولقد استعملنا في هذه العمليات نوعين من البدائل: Malleable 600 لشركة AMS، و Dura II لشركة Osbon،

المراجع REFERENCES

1. NIH consensus. Development Panel on Impotence: Impotence. JAMA 1993;270:83-9.
2. Mc Culloch DK, Campbell IW, WU FC, Prescott RJ, Clarke BF: The prevalence of diabetic impotence. Diabetologia 1980;18:279-283.
3. Deutsch S, Sherman L. Previously unrecognized diabetes mellitus in sexually impotent men. JAMA 1980;244:2430-2.
4. De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, et al. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: a serious problem too often overlooked. Diabetes Care 2002;25:284-91.
5. Perimenis P, Gyftopoulos K, Athanosopoulos A, Barbaliass G. Diabetic impotence treated by intracavernosal injections: High treatment compliance and increasing dosage of vaso. active drugs. Eur Urol 2001;40:398-403.
6. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151:54-61.
7. Ellenberg M. Impotence in diabetes. The neurologic factor. Ann Int Med 1971; 75: 213-9.
8. Cavan DA, Barnet AH, Leatherdale BA: Diabetic impotence: Risk factors in a clinic population. Diabetes Res 1987;5:145-148.
9. Price DE, Boolel M, Gepi-Attee S, Wareham K, Kates P, Gingel JC. Sildenafil: Study of a novel oral treatment for erectile dysfunction in diabetic men. Diabet Med 1998;15:821-825.
10. Rendell MS, Raifer J, Wicker PA, Smith MD for the sildenafil diabetes study group: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: A randomized controlled trial. JAMA 1999;281:421-426.
11. Pickard RS, Powell PH, Zar MA. Nitric oxide and cyclicGMP formation following relaxant nerve stimulation in isolated human corpus cavernosum. Br J Urol 1995; 148:516-22.
12. Price DE, Cooksey G, Jehu D, Bently S, Hearnshaw JR, Osborn DE: The management of impotence in diabetic men with vacuum tumescence therapy. Diabet Med 1991;8:964-967.
13. Padma-Nathan H, Hellstrom WJ, Kaiser FE, Labasky RF, Lue TF, Nolten WE, Norwood PC, Peterson CA, Shabsigh R, Tam PY: Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil: Medical urethral system for erection (MUSE) study group. N Engl J Med 1997;336:1-7.
14. Dusmair WD, Holmes SAV: the aetiology and management of erectile, ejaculatory, and fertility problems in men with diabetes mellitus (review). Diabet Med 1996;13:700-708.
15. Vardi Y, Sprecher E, Kanter Y, Livne PM, Hemli JA, Yarnitsky D. Polyneuropathy in impotence: Int J Impot Res 1996 Jun; 8(2):65-8.
16. Rosen RC, Capallari JC, Smith MD, Pena BM. Development and valuation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF. 5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res 1999; 11:319.
17. Karacan I, Salis PJ, Ware JC, et al: Nocturnal Penile Tumescence and diagnosis in diabetic impotence. Am J Psychiatry 135:191, 1987.
18. Virag R. Indication and early results of sildenafil (Viagra) in erectile dysfunction. Urology 1999;54:1073-1077.
19. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA, et al: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. N Engl J Med 1998;338: 1397-1404.
20. Montorsi F, Ridatti P, Carmignani G, Corbu C, Campo B, Ordesi G, Breda G, Silvestre P, Giammusso B, Morgia G, Graziotin A: AMS Three piece inflatable implants for erectile dysfunction: A long term multiinstitutional study in 200 consecutive patients. Eur Urol 2000;37:50-55.
21. Wilson SK, Carson CC, Cleves MA, Delk JR: Quantifying risk of penile prostheses infection with elevated glycosylated hemoglobin. J Urol 1998;159:1537-1540.



اضطراب المزاج الموسمي

SEASONAL MOOD DISORDERS

د. عبد الأمير خضير الغانمي

Abd-UI-Amir K.Al-Ganimee, M.D.

الملخص

اعتماداً على تكرار أو عدم تكرار اضطراب المزاج في مواسم معينة، يصنف اضطراب المزاج إلى موسمي ولا موسمي. وعلى الرغم من وجود نوبات هوسية، فإن أكثر اضطرابات المزاج الموسمية شيوعاً هي اكتئاب الشتاء. ورغم عدم تخصيص موقع لاضطراب المزاج الموسمي ضمن المواقع المحددة في تصنيف الاضطرابات العقلية، فإن الدراسات العديدة توصلت إلى خصائص يمتاز بها اضطراب المزاج الموسمي مقارنة باضطراب المزاج اللاموسمي.

ABSTRACT

Depending on occurrence of recurrence of mood disorder in specific seasons, it is classified as non- seasonal or seasonal mood disorder. Although there is no place for seasonal mood disorder in the classification of mental disorders, many studies have proved that seasonal mood disorder has distinguishing features from non-seasonal mood disorder.

مقدمة

إن ذلك التناقض بين الشمال والجنوب يدعم النظرية القائلة إن تلك التغيرات تعزى إلى الاختلاف في تيسر الضوء النهاري. وفي النصف الشمالي يصبح المرضى مكتئبين خلال الصيف⁷، ويبدو أن ذلك لا يعود إلى الاختلاف في تيسر الضوء النهاري، إنما يعود إلى الاختلاف الموسمي في درجة الحرارة والرطوبة.¹

تشير الدلائل أن اضطراب المزاج الموسمي قد يكون مرتبطاً بتغيرات يومية وموسمية في إنتاج ميلاتونين Melatonin⁸ وهو الهرمون الذي تفرزه الغدة الصنوبرية. وحيث أن التعرض للضوء يقمع إنتاج ميلاتونين فإن إنتاجه يحصل خلال الليل فقط. ويزداد إنتاج ميلاتونين خلال الشتاء حيث يكون ضوء الشمس قليلاً. وتقول إحدى النظريات إن ازدياد إنتاج ميلاتونين يشعل الاكتئاب عند الأفراد المعرضين.⁹

في المناطق التي يوجد فيها فروقات ملحوظة في طول النهار بين المواسم المناخية المختلفة، يعاني السكان من تغيرات في المزاج وفي الطاقة.^{1,2} وفي تلك المناطق، هناك اختلافات موسمية لمعظم اضطرابات المزاج. فالأكتئاب أحادي القطب يكثر تكراره في الربيع، والأكتئاب ثنائي القطب يكثر تكراره في الشتاء، والهوس يكثر تكراره في الصيف،³ ويزداد خطر الانتحار خلال شهري 5 و6. وأكثر حالات الاكتئاب أحادي القطب يكون رقودها في المستشفى خلال الربيع، وأكثر حالات الهوس يكون رقودها في المستشفى خلال الصيف.⁴ وخلال الشتاء، عندما يسافر المصابون بالاكتئاب نحو الجنوب يتحسن اكتئابهم خلال بضعة أيام، وعندما يسافرون نحو الشمال يسوء اكتئابهم.^{5,6} وكلما اقتربنا من الجنوب، ينعكس الحال حيث أن أكثر حالات الهوس تدخل إلى المشافي خلال الشتاء.



التعريف

في الطمث، مشكلات في العمل وفي العلاقة مع الآخرين.

التاريخ الطبيعي

في متابعة لـ 59 تسع وخمسين مريضاً باكتئاب الشتاء ولمدة 9 تسع سنوات¹⁶ وجد أن الأعراض تبدأ في واشنطن خلال شهر نوفمبر وفي ألاسكا خلال شهر آب، وإن 86% أظهر اكتئاب المزاج، وإن 14% نال الشفاء، وإن 44% أخذت نوبات الاكتئاب عندهم تبدأ بالوقوع في مواسم أخرى (وجميع هؤلاء كانت أعراضهم شديدة في نوبات الشتاء)، وكان معدل استمرار الأعراض الاكتئابية هو 5-6 أشهر.

في دراسة شملت المراكز المتخصصة بعلاج اضطراب المزاج الموسمي وجد أن هناك مجموعتان من المرضى:¹ المجموعة الكبيرة: وقد حصل عندهم هوس خفيف خلال الصيف، وهؤلاء ينطبق معهم تشخيص اضطراب ثنائي القطب-النوع الثاني Bipolar II.

المجموعة الصغيرة: لم يحدث لديهم هوس. وقد فسرت تلك النتائج على أنه قد ينظر إلى ازدياد الطاقة وقلة النوم والخبرات الأخرى المتعلقة بالصيف على أنها هوس خفيف أو على أنها اختفاء للاكتئاب.

العلاج

إن الضوء الصناعي الساطع هو علاج فعال لاضطراب المزاج الموسمي، وتتراوح معدلات الشفاء من 36% إلى 75%.^{17,18,19} وأقل قوة للضوء لازمة لمقاومة الاكتئاب هي 2500 لوكس Lux (ا لوكس = 10 شمعة) موضوعة على بعد 1 متر عن المريض لمدة ساعتين يومياً.²⁰ ولكي يكون فعالاً، يجب أن يدخل الضوء عيون المريض حيث يقال أن بذلك يتغير إنتاج ميلاتونين. وإن بعض المرضى يستجيب فقط لضوء الصباح، والبعض الآخر يستجيب للضوء المسلط خلال أي فترة من النهار، وهناك القليل من المرضى الذين يستجيبوا لضوء المساء.¹⁷

يبدأ المريض بملاحظة تحسن المزاج خلال 3-4 يوم، ويختفي الاكتئاب خلال 1-2 أسبوع. والمصابون باضطراب ثنائي القطب هم الأفضل استجابة للعلاج بالضوء الصناعي الساطع مقارنة بالمصابين بالاضطراب أحادي القطب.²¹

عرف اضطراب المزاج الموسمي بأنه حالة تنطبق خصائصها مع خصائص اضطراب المزاج الرئيسي، ويقع فيها الاكتئاب الرئيسي خلال الخريف أو الشتاء لمدة سنتين متتاليتين على الأقل مع اختفاء ذلك الاكتئاب خلال الربيع أو الصيف، ويجب أن لا يكون ذلك الاكتئاب مترابطاً مع إجهاد موسمي (مثل بطالة الشتاء).¹ وقد تبنت رابطة الطب النفسي الأمريكية ذلك التعريف في تحديد خصائص ذلك النمط من اضطراب المزاج، وأضافت أن نوبات الاكتئاب الرئيسي الموسمية يجب أن تفوق عددها عدد نوبات الاكتئاب الرئيسي اللاموسمية التي تقع خلال حياة المصاب.¹⁰ وعلى الرغم من اختلاف اكتئاب الشتاء عن الاكتئاب الرئيسي فإن دراسات العائلات لم تشجع لحد الآن على اعتباره كنوع منفصل.^{11,12}

الوبائيات

إن على انتشار اضطراب المزاج الموسمي هو في أقصى المناطق الشمالية والمناطق الجنوبية.¹³ ويزداد وقوعه بين الإناث أكثر من الذكور ونسبة الإناث إلى الذكور أكبر من النسبة الخاصة باضطراب المزاج اللاموسمي، ويقع عند الأطفال وعند الناضجين.¹ ويزداد وقوعه بين البنات بعد فترة المراهقة.¹⁴ يبدأ الاضطراب عند نصف المصابين خلال فترة الطفولة أ، فترة المراهقة، ويقع الاضطراب بما يقل قليلاً أو يزيد قليلاً عن 5% من كل سكان الولايات المتحدة الأمريكية. وبعض المصابين تظهر عليهم أعراض اكتئاب لا تنطبق مع خصائص الاضطراب، وتسمى تلك الأعراض سودة الشتاء WinterBlue واسمها الشعبي حمى الكوخ Cabin Fever. وفي ألاسكا Alaska ينتشر الاضطراب في 9% من السكان، وتنتشر سودة الشتاء لوحدها في 19% من السكان.¹⁵

الأعراض

هناك اتفاق على وجود أعراض اكتئاب لا نموذجية Atypical في اكتئاب الشتاء،¹ وأكثر الأعراض شيوعاً المسجلة خلال نوبات الاكتئاب هي: الحزن، التهيج، القلق، انخفاض النشاط، ازدياد الشهية للطعام وتشوق لتناول الكربوهيدرات وازدياد الوزن، إفراط في النوم ونعاس خلال النهار، صعوبات



لبعض العقاقير مثل فلوكستين Fluoxetine، ميكلوبيميديز، Meclo-bemide، ترانيل كبروميدين، و Tranylcipromine، بوبروبيون Bupropion، البرازولام Alprazolam فعالية مثل فعالية الضوء الصناعي الساطع.^{19,23} ويستعمل الضوء الصناعي الساطع كوقاية ابتداء من الخريف وخلال الربيع لمنع تكرار الاكتئاب الموسمي.

يحمل العلاج خطر حصول هوس عند المصابين باضطراب ثنائي القطب.¹⁸ ويبدو أن العلاج بالضوء الصناعي الساطع آمناً إذا لم يشمل على ضوء في الطيف فوق البنفسجي.¹⁷ لكن العلاج غير خال من الأضرار الجانبية ويشعر 19% من المرضى بصداغ وغيثان و 17% منهم بإجهاد في العيون و 14% منهم بإنهك وكأنه محاط بأسلاك.²²

REFERENCES المراجع

1. Hellekson C: Phenomenology of seasonal affective disorder: an Alaskan perspective, in *Seasonal Affect Disorders and Phototherapy*. Edited by Rosenthal NE, Blehar MC. New York, Guilford, 1989, pp 33-43.
2. Kasper S, Wehr TA, Bartko JJ, et al: Epidemio-logical findings of saesonal changes in mood and behavior. *Arch Gen Psychiatry* 46:823-833, 1989.
3. Barbini B, Di Molfetta D, Gasperini M, et al: saesonal concordance of recurrence in mood disorder patients. *European Psychiatry* 10:171-174, 1995.
4. Clarke M, Moran P, Keogh F, et al: seasonal influences on admissions in schizophrenia and affective disorder in Ireland. *Schizophr Res* 34:143-146, 1998.
5. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, et al: saesonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with the light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 41:72-80, 1984.
6. Rosenthal NE, Carpenter CJ, James SP, et al: seasonal affective disorder in children and adolescent. *Am J Psychiatry* 143: 356-386, 1986.
7. Magnusson A, Axelsson J, Karlsoon MM, Oskarsson H. Lack of seasonal mood change in the Icelandic population: Results of a cross-sectional study. *Am J Psychiatry* 157: 234-238, 2000.
8. Numberger JJ, Adkins S, Lahiri DK, et al: Melatonin suppression by light in euthymic bipolar and unipolar patients. *Arch Gen Psychiatry* 57:572-579, 2000.
9. Goodwin FK, Jamison KR: Manic depressive illness. New York, Oxford University Press, 1991.
10. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Edition. Washington, DC, APA, 1994.
11. Allen JM, Lam RW, Remick RA, Sadovnick AD: Depressive symptoms and family history in seasonal and nonseasonal mood disorders. *Am J Psychiatry* 150(3): 443-448, 1993.
12. Partonen T, Lonnqvist J: Seasonal affective disorder. *Lancet* 352:1369-1374, 1998.
13. Mersch PPA, Middendrop MM, Bvuhys AI, et al: seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J Affect Disord* 53:35-48, 1999.
14. Swedo SE, Pleeter JD, Richter DM, et al: Rates of seasonal affective disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 152:1016-1019, 1995.
15. Lewy JA: seasonal mood disorder. In DI Dunner (ed.), *Current Psychiatry therapy* (pp 220-225). Philadelphia: WB Saunder, 1993.
16. Schwartz PJ, Brown C, Wehr TA, Rosenthal NE: Winter seasonal affective disorder: A follow-up study of the first 5q patients of the NIMH seasonal studies program. *Am J Psychiatry* 153:1028-1036, 1996.
17. Rosenthal NE, Sack DA, Skwerer RG, et al: Phototherapy for seasonal affective disorder, in *seasonal Affective Disorder and Phototherapy*. Edited by Rosenthal NE, Blehar MC. New York, Guilford, 1989, pp273-294.
18. Rosenthal NE, Oran DA: light therapy, in *treatment of psychiatric disorder*. Edited by Gabbard GO. Washington, DC, A.P.Press, 1995, pp1263-1273.
19. Tam EM, Lam RWA, Levitt AJ: treatment of seasonal affective disorder: a review. *Can J Psychiatry* 40: 457-466, 1995.
20. Lee TMC, Cham CCH: does-response relationship of phototherapy for seasonal affective disoreder: a meta-analysis. *Acta Psychiatry Scand* 53:23-26, 1999.
21. Deltido JA, Moline M, Pollak C, et al: effects of phototherapy on nonseasonal unipolar and bipolar depressive spectrum disorders. *J Affect Disorder* 23:231-237, 1991.
22. Levitt AJ, Joffe RT, Moul DF, et al: side effects of light therapy in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 150:650-652, 1993.
23. Partonen T, Sihro S, Lonnqvist JK: patients excluded from an antidepressant efficacy trial. *Compr Psychiatry* 57:572-575, 1996.



أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية خلال الفترة من 2003/6/1 لغاية 2003/9/1 أنشطة المجالس العلمية

اختصاص الجراحة

4- دراسة تقارير لجان الاعتراف بقسم الجراحة في المشافي التي تم زيارتها.

1- الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 6/1/2003 في المراكز التالية: دمشق، والرياض، والمنامة، وبنغازي، وطرابلس، وإربد، وصنعاء، والدوحة. وقد تقدم لهذا الامتحان 153 طبيباً، نجح منهم 54 طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح هي 35.3%.

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	38	17	44%
الرياض	19	9	47%
المنامة	7	0	0%
بنغازي	13	4	30%
طرابلس	14	2	14%
إربد	24	12	50%
صنعاء	34	10	29%
الدوحة	4	0	0%

اختصاص الأذن والأنف والحنجرة

1- اجتماع لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة في دمشق بتاريخ 2-3/8/2003، وقد تم وضع أسئلة الامتحان الأولي دورة سبتمبر-أيلول/2003.

2- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

اجتمع المجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة في دمشق بتاريخ 4/8/2003، وقد تمت إعادة تشكيل المجلس العلمي على النحو التالي:

أ.د. صلاح منصور رئيساً للمجلس العلمي

أ.د. أحمد جاسم جمال نائباً للرئيس

أ.د. صديق الرتيمي مقرر المجلس

أ.د. جمال بن عامر مقرر الامتحانات

أ.د. مجدي حامد مقرر التدريب

2- اجتماع لجنة التدريب للمجلس العلمي لاختصاص الجراحة العامة:

اجتمعت لجنة التدريب للمجلس العلمي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 15-16/7/2003 في دمشق وقد تم:

1- دراسة سجل الأداء العلمي والعمل للأطباء المتقدمين للامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة، وجراحة العظام، والجراحة البولية، والجراحة العصبية لدورة أكتوبر 2003.

2- اعتماد أسماء متدربين جدد في المراكز التدريبية.

3- دراسة بعض الطلبات بشأن الإعفاء من بعض مدد التدريب أو الامتحان الأولي.

1- اجتماع لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص جراحة العيون:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة العيون في دمشق بتاريخ 16-18/8/2003. وقد تمت دراسة طلبات المتقدمين للامتحان الأولي والنهائي ووضع أسئلة الامتحان لدورة سبتمبر 2003.

اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية



اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الولادة وأمراض النساء في دمشق بتاريخ 30-31/8/2003. وقد وضعت أسئلة الامتحان الأولي والامتحان النهائي دورة أكتوبر/2003.

2- اجتماع لجنة التدريب للمجلس العلمي لاختصاص أمراض الولادة والنساء:

اجتمعت لجنة التدريب لاختصاص الولادة وأمراض النساء في دمشق بتاريخ 30-31/8/2003. وقد تمت دراسة طلبات المتقدمين للامتحان الأولي والنهائي دورة أكتوبر/2003.

3- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص أمراض الولادة والنساء:

اجتمعت اللجنة التنفيذية لاختصاص الولادة وأمراض النساء في دمشق بتاريخ 31/8/2003.

1- اجتماع لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية في دمشق بتاريخ 23-24/8/2003. وقد وضعت أسئلة الامتحان الأولي والامتحان النهائي دورة أكتوبر/2003.

2- اجتماع لجنة التدريب للمجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

اجتمعت لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية في دمشق بتاريخ 23-24/8/2003. وقد تمت دراسة طلبات المتقدمين للامتحان الأولي والنهائي دورة أكتوبر/2003.

اختصاص أمراض الولادة والنساء

1- اجتماع لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص أمراض الولادة والنساء:



النشاطات المتوقعة للمجالس العلمية في المجلس العربي للاختصاصات الطبية لعام 2003

- 2003/9/7-6: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز دمشق.
- 2003/9/10-8: اجتماع اللجنة التنفيذية ولجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الباطنة.
- 2003/9/10-8: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص أمراض القلب والأوعية.
- 2003/9/17: الامتحان الأولي لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- 2003/9/26-25: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الطوارئ.
- 2003/9/21-20: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال في مركز دمشق.
- 2003/9/23-22: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأطفال.
- 2003/9/24: اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص طب الأطفال.
- 2003/9/27: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة.
- 2003/10/2: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2003/10/4: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2003/10/15-13: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- 2003/10/15: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي.
- 2003/10/19-18: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- 2003/10/22-20: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- 2003/10/25: الامتحان الأولي لاختصاص طب الطوارئ.
- 2003/10/25: الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة.
- 2003/11/30-28: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الطب النفسي.
- 2003/12/6: الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال.
- 2003/12/7: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب الأطفال.
- 2003/12/10-9: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الباطنة.
- 2003/12/10-9: الامتحان الكتابي لاختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية.
- 2003/12/13: الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة.



الجديد حول اللقاحات NEW TRENDS ABOUT VACCINES

لقاح الأنفلونزا وتخفيض مدة الإقامة في المشفى بسبب داء قلبي وسكتة دماغية لدى المسنين

Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke Among the Elderly

Nichol KL, et al.
N Engl J Med 2003;348:1322-32

خلفية الدراسة: ارتبط مرض الطرق التنفسية العلوية بارتفاع خطورة الداء القلبي بنقص التروية والسكتة الدماغية. وقد تم تحديد تأثير لقاح الأنفلونزا- خلال موسمي إصابة بها- على خطورة الحاجة للإقامة في المشفى بسبب الإصابة بداء قلبي وسكتة، والإقامة في المشفى للإصابة بالتهاب رئوي وأنفلونزا، والوفاة بكافة الأسباب.

طريقة الدراسة: أجريت الدراسة على مجموعة من أعضاء مراكز تابعة لثلاث منظمات كبيرة تقدم الرعاية الصحية، أعمارهم تفوق 65 عاماً، وقد طبقت عليهم الدراسة في موسمي أنفلونزا للعام 1998-1999، و1999-2000. استخدمت البيانات الإدارية والسريية لتقييم النتائج باستخدام الارتداد المنطقي عديد المتغيرات multivariable logistic regression لضبط الصفات السكانية والصحية لأفراد المجموعة عند بدء الدراسة.

النتائج:

- شمل موسم الأنفلونزا 140055 فرداً في العام 1998-1999، و146328 فرداً في العام 1999-2000، بحيث جرى تلقيح 55.5% و59.7% من الأفراد في المجموعتين، على التوالي. عند بدء الدراسة، كان الأشخاص الذين أعطوا اللقاح على درجة متوسطة من المرض، وكانت نسبة إصابتهم بأمراض مرافقة أعلى غالباً، وكذلك تلقيهم لرعاية صحية خارجية، ولديهم نسبة إقامة سابقة في المشفى أعلى بسبب الالتهاب الرئوي، مقارنة بالأشخاص غير الملقحين.

عند بدء الدراسة، كان الأشخاص الذين أعطوا اللقاح على درجة متوسطة من المرض، وكانت نسبة إصابتهم بأمراض مرافقة أعلى غالباً، وكذلك تلقيهم لرعاية صحية خارجية، وكان لديهم

الجدوى الاقتصادية للقاح التهاب الكبد أ لدى الأطفال واليافعين والبالغين

Cost-Effectiveness of Hepatitis A Vaccination in Children, Adolescents, and Adults

Rosenthal P.
Hepatology 2003 Jan;37(1):44-51

خلفية الدراسة: يعتبر التهاب الكبد أ مشكلة صحية هامة في الولايات المتحدة والدول المتطورة الأخرى، ويعود ذلك بشكل كبير إلى زيادة التعرض للمرض في حال نقص المناعة الطبيعية.

هدف الدراسة: تقييم الجدوى الاقتصادية من التلقيح الروتيني للأطفال واليافعين والبالغين مرتفعي الخطورة، اتجاه التهاب الكبد أ.

طريقة الدراسة: تم تحديد التحليل الاقتصادي للقاح التهاب الكبد أ عن طريق البحث في الـ MEDLINE و EMBASE و BIOSIS (من شباط 1992 إلى كانون الأول 2001) عن الدراسات والمراجعات والافتتاحيات والرسائل من المجلات المنشورة باللغة الإنكليزية والفرنسية والألمانية والإيطالية والإسبانية، كما جرى الاتصال بالخبراء.

استخدمت المقالات المطابقة للمعايير المقبولة لنوعية الدراسات الصحية الاقتصادية في جمع البيانات عن اللقاح لدى الأطفال، وتمت صياغة النتائج بصورة مراجعة قصصية.

الخلاصة: يظهر هذا البحث حول التحليل الاقتصادي لاستخدام اللقاح في العديد من الدول المتطورة جدوى اقتصادية قريبة من تلك الناجمة عن اللقاحات الأخرى لدى الأطفال، وضمن الحدود المقبولة لدى اليافعين والبالغين ذوي الخطورة المرتفعة.

CONCLUSION: This review of economic analyses of vaccine use in several developed countries shows cost-effectiveness comparable with that of other vaccines in children and within accepted boundaries for adolescents and high risk adults.



حمل أفضل التوقعات في السيطرة على هذا المرض لدى القطعان المحلية.

هدف الدراسة: بما أن لقاح BCG الخاص بالماشية أدى إلى درجات مختلفة من الوقاية، فقد قامت الحاجة إلى طرق تلقيح حديثة قادرة على استبدال أو دعم الـ BCG.

مكان الدراسة: المملكة المتحدة.

طريقة الدراسة: تم استخدام مستضد متفطري هو HSP65 لتحديد ما إذا كان إعطاء الماشية لقاحاً أولياً يحوي دنا DNA البلازميد ثم إتباعه بجرعة داعمة مكونة من البروتين المأشوب كمساعد (طريقة الدعم الأولي المغاير) يمكن أن يؤدي إلى استجابة مناعية أفضل وأكثر تجانساً من التمنيع الناجم عن استخدام دنا البلازميد أو البروتين المساعد فقط.

النتائج:

- أظهرت النتائج الحصول على استجابة مناعية خلوية أقوى وأكثر تجانساً لدى الماشية الملقحة باستخدام نظام الجرعة الداعمة الأولية مقارنة بطريقة لقاح الدنا أو لقاح البروتين فقط.

- أدى لقاح جرعة البروتين الداعمة الأولية المرافقة للدنا - كما في حال لقاح البروتين - إلى استجابة مناعية خلوية في الإنسان أقوى مع نموذج IgG متوازن، مقارنة بلقاح الدنا بمفرده.

- النتيجة الهامة أن أيّاً من طرق التلقيح لم تؤد إلى تحسس المواشي من اختبار السلين الجلدي، مما يشير إلى إمكانية تصميم لقاحات الوحدات الفرعية للتدرن بحيث تسمح باستمرار استخدام اختبار السلين للتمييز بين المواشي الملقحة والمواشي المصابة بالمتفطرة البقريّة.

CONCLUSION: DNA prime-protein boost vaccination (using mycobacterial antigen HSP65) would result in improved and more homogenous immune responses in vaccinated cattle.

لقاح جديد ضد التدرن يحسن البقيا التالية
للتعرض مقارنة باللقاح الحالي

في نماذج خنزير غينيا للتدرن الرئوي

A New Vaccine Against Tuberculosis
Affords Greater Survival After Challenge
Than the Current Vaccine

in the Guinea Pig Model of Pulmonary Tuberculosis

Horwitz MA, Harth G.
Infect Immun 2003 Apr;71(4):1672-9

نسبة إقامة سابقة في المشفى أعلى بسبب الالتهاب الرئوي، مقارنة بالأشخاص غير الملقحين.

- كان احتمال وجود سوابق تشخيص إصابة بالعتة أو السكتة الدماغية أكبر لدى غير الملقحين.

- ارتبط التلقيح ضد الأنفلونزا بانخفاض الحاجة للإقامة في المشفى بسبب الإصابة بداء قلبي (انخفاض بنسبة 19% في موسمي الأنفلونزا كليهما)، أو إصابة وعائية دماغية (انخفاض بنسبة 16% خلال موسم 1998-1999، و 23% خلال 1999-2000)، أو التهاب رئوي أو أنفلونزا (انخفاض بنسبة 32% خلال 1998-1999، و 29% خلال 1999-2000)، وانخفاض نسبة الوفيات بكافة الأسباب (انخفاض بنسبة 48% خلال 1998-1999، و 50% خلال 1999-2000).

- في تحليل أجري وفقاً للعمر ووجود أو غياب أمراض هامة عند البدء ومكان الدراسة، كانت الموجودات متوافقة في جميع المجموعات الفرعية.

الخلاصة: يرتبط لقاح الأنفلونزا لدى المسنين بانخفاض الحاجة للإقامة في المشفى بسبب داء قلبي أو داء وعائي دماغي أو التهاب رئوي أو أنفلونزا، وانخفاض خطورة الوفاة بكافة الأسباب خلال موسم الإصابة بالأنفلونزا. وتبرز هذه الموجودات فوائد اللقاح، وتدعم الجهود الرامية لرفع نسبة تطبيقه بين المسنين.

CONCLUSION: In the elderly, vaccination against influenza is associated with reductions in the risk of hospitalization for heart disease, cerebrovascular disease, and pneumonia or influenza as well as the risk of death from all causes during influenza seasons. These findings highlight the benefits of vaccination and support efforts to increase the rates of vaccination among the elderly.

تحسين القدرة التمنيعية للقاح الدنا

ضد التدرن البقري عن طريق الدعم بالبروتين
باستخدام المستضد HSP65 للمتفطرات

Improved Immunogenicity of DNA Vaccination
With Mycobacterial HSP65 Against Bovine Tuberculosis
by Protein Boosting

Vordermeier HM, et al.
Vet Microbiol 2003 Jun 10;93(4):349-59

خلفية الدراسة: أظهرت مراجعة علمية تابعة للحكومة البريطانية أن تطوير لقاح خاص بالمواشي للاستخدام ضد التدرن البقري قد



خلفية الدراسة: الأشخاص المصابون بالتهاب جلد تأتبي أو أكزيما- بغض النظر عن شدة المرض أو فعاليته- يمكن أن يصابوا بالتهاب جلد لقاحي إذا ما تلقوا هم أو أحد من المقربين منهم لقاح الجدري. ووفقاً للتوصيات الراهنة، يجب أن يميز برنامج التلقيح حدوث الداء الجلدي قبل اللقاح عند هؤلاء الأشخاص وأن يستثيهم من المشاركة.

هدف الدراسة: تحديد نسبة انتشار التهاب الجلد التأتبي المشخص والأكزيما في مجتمع معرف، وتقييم مدى حساسية أسئلة السبر في تحديد المرضى الذين تلقوا هذا التشخيص.

طريقة الدراسة: تقرير مطبق على المجتمع حول مدى الانتشار، ومقابلات هاتفية.

مكان الدراسة: ويسكونسن، الولايات المتحدة.

المجموعة المدروسة: تم تحديد الأشخاص الذين شخص لديهم التهاب جلد تأتبي أو أكزيما في عامي 2000 و2001 من ضمن جماعة ممثلة للمجتمع. وقد تم اختيار الأشخاص ذوي قصة إصابة بالتهاب جلد تأتبي مشخص ابتداء من العام 1979 لإجراء مقابلات هاتفية.

المعايير: انتشار التهاب جلد تأتبي مشخص أو أكزيما؛ وذلك يعني نسبة المستجيبين القادرين على استذكار تشخيص سابق بالتهاب جلد تأتبي أو أكزيما أو طفق متكرر.

النتائج:

- كانت نسبة انتشار تشخيص التهاب جلد تأتبي أو أكزيما 0.8% في عامي 2000 و2001.

- 2.4% على الأقل من المشاركين استبعدوا من تلقي لقاح الجدري بسبب إصابتهم شخصياً بداء جلدي نشط أو إصابة أحد أفراد المنزل به.

- من بين 94 بالغاً من المستجيبين المصابين بالتهاب جلد تأتبي، أكد 55 شخصاً منهم (59%) إصابتهم بداء جلدي.

- 79 من بين 133 فرداً (60%) هم على احتكاك في المنزل ببالغين مصابين بالتهاب جلد تأتبي، أكدوا وجود داء جلدي لدى أحد أفراد المنزل.

- كانت نسبة تذكر الوالدين لوجود داء جلدي لدى طفلهم المصاب بالتهاب جلد تأتبي 70% (123 من 177).

الخلاصة: يبدو أن تحديد مضادات الاستطباب الجلدية للقاح الجدري بالاعتماد فقط على القصة المذكورة من قبل المريض حول الإصابة بمرض طفحي يؤدي إلى تجاهل نسبة هامة من

خلفية الدراسة: لا يزال التدرن TB يمثل مشكلة صحية عالمية كبيرة، لذا فالضرورة ملحة لإيجاد لقاح جديد ضد هذا المرض أقوى من اللقاح الحالي غير الكافي (المتقطرة البقرية BCG). مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تم وصف لقاح BCG مأشوب (rBCG30) ينتج ويفرز البروتين الرئيسي 30-kDa المفرز من المتقطرة السلية *Mycobacterium tuberculosis*، وهو المسبب الأولي للتدرن، مما يوفر بقاءاً أطول بعد اختبار التعرض، مقارنة بـ BCG الأصلي في نماذج خنزير غينيا للتدرن الرئوي.

النتائج:

- بعد تلقيح الحيوانات بـ rBCG30 ثم اختبارها بالتعرض لرداذ يحوي سلالات عالية الفوعة من المتقطرة السلية، وجد أن البقيا أطول بشكل هام لديها مقارنة بالحيوانات الملقحة بـ BCG التقليدي.

- إن سلالات اللقاح الأصلي واللقاح المأشوب عديمة الفوعة بشكل مشابه في خنزير غينيا، وهي تبدي تماثلاً في النمو والتصفية في الرئة والطحال والعقد اللمفية الموضعية.

- إن بلازميد pMTB30 الذي يشفر بروتين 30-kDa غير قادر على الانتقال ذاتياً أو التحرك إلى جراثيم أخرى، بما فيها المتقطرات.

- يمكن المحافظة على بلازميد pMTB30 في الإشريكية الكولونية *Escherichia coli* بشكل مستقر، إلا أن تعبيره يظهر فقط في المتقطرات.

- السلالات الأصلية والمأشوبة حساسة تجاه الصادات الحيوية ذاتها.

الخلاصة: rBCG30 هو أول لقاح للتدرن أقوى من الـ BCG الذي قارب عمره القرن، وهو في طريق التحضير لاستخدامه في الدراسات السريرية المطبقة على الإنسان.

CONCLUSION: rBCG30, the first vaccine against TB more potent than nearly century-old BCG, is being readied for human clinical trials.

وجود سوابق لداء جلدي أكزيما:

تورط لقاح الجدري

Eczematous Skin Disease and Recall of Past Diagnoses: Implications for Smallpox Vaccination

Naleway AL, et al.
Ann Intern Med 2003;139:1-7



- أظهر برنامج التلقيح لدى المدنيين اختلاطاً جديداً: التهاب أجربة شعرية غير خمجي، حدث بشكل معمم لدى 4 أفراد، وبشكل بؤري لدى 11 فرداً من 148 فرداً تلقوا اللقاح. وعلى الرغم من تشابه هذه الآفات في الشكل مع جذري البقر المعمم، إلا أنه لم يشاهد أي دليل بالفحص النسيجي أو الزرع على وجود سبب فيروسي مباشر، وقد شفيت دون أن تخلف تندبات.

- بين الأفراد الذين سبق تلقيحهم، تراوحت نسبة نجاح إعادة التلقيح من 95% لدى الأفراد الذين تلقوا اللقاح غير المخفف، إلى 53% لدى الأفراد الذين تلقوا اللقاح المخفف بنسبة 1:32.

- كان عيار الأضداد المعدلة قبل إعادة التلقيح مماثلاً لعيارها لدى الأفراد حديثي التلقيح، مما يشير إلى أن ذاكرة الخلايا البائية للقاح يمكن أن تستمر لعقود من الزمن.

الخلاصة والتعليق: تشير الدراسة إلى إمكانية تطبيق لقاح الجدري بأمان لدى الأفراد العسكريين، رغم ملاحظة أن نسبة حدوث الاختلاطات أعلى لدى الأفراد الأكبر سناً، وفي حال نقص دقة المسح، وفي المجتمع المدني. ومن غير المعروف ما إذا كان عيار الأضداد المعدلة المستمر لمدة طويلة يوفر وقاية تامة من المرض، إلا أن وجود عيار أضداد- حتى وإن كان معتدلاً- لدى الأفراد الملقحين سابقاً يمكن أن يوجه وضع خطة للتلقيح.

CONCLUSION AND COMMENT: Editorialists call the observation that smallpox vaccine can be administered safely to military personnel "a critically important piece of new information," although they note that complication rates could be higher in older, less carefully screened, civilian populations. We don't know if long-term persistence of neutralising antibody titers confers complete protection against disease, but the presence of even moderate titers in the previously vaccinated cohort could be helpful in constructing vaccine policies.

المزيد من التساؤلات دون إجابات

حول التلقيح ضد الجدري

More Questions, No Answers on Smallpox Vaccination

N Engl J Med 2003 Jan 30;348:426-32, 416-25, 439-46
Journal Watch 2003 Mar 15;23(6):52

خلفية الدراسة: بما أن برنامج التلقيح ضد الجدري يجري تدريباً في الولايات المتحدة، فإن التعليقات الطبية تستمر في

الأفراد الذين يجب ألا يعطوا هذا اللقاح ضمن حملة التلقيح السابقة للتعرض.

CONCLUSION: Identifying dermatologic contraindications to smallpox vaccination by relying only on a self-reported history of rash illnesses is likely to miss a substantial proportion of individuals who should not receive smallpox vaccine in a preexposure vaccination campaign.

بعض الإجابات عن التساؤلات حول لقاح الجدري Some Answers to Smallpox Vaccination Questions

JAMA 2003 Jun 25;289:3278-82, 3283-9, 3290-4, 3295-9, 3306-8
Journal Watch 2003 Aug 1;23(15):124

خلفية الدراسة: كان من الصعب متابعة تطورات الجهود المتعلقة بلقاح الجدري في الولايات المتحدة. أما الآن، فالتقارير المستمدة من البرامج العسكرية والمدنية تجيب على العديد من أسئلة الأطباء والمرضى حول هذه المساعي المثيرة للجدل. وقد سجلت المصادر الصحية الرسمية في قسم الدفاع أنه في أقل من 6 أشهر تم تلقيح 450293 فرداً عسكرياً (70% منهم لقحوا للمرة الأولى).

النتائج:

- كانت نسبة الاختلاطات مماثلة لتلك المسجلة في المرات السابقة، فقد شوهدت إصابة معممة طفيفة بجدري البقر (36 حالة)، والتهاب عضلة قلبية وتامور (37 حالة)، وحالة إصابة واحدة بالتهاب دماغ.

- تلقى 10 ذكور مصابين بـ HIV اللقاح بطريق الخطأ، ولم تشاهد لديهم اختلاطات.

- استمرت متابعة 85 أنثى حاملاً تم تلقيهن أيضاً بشكل غير متعمد، فلم تشاهد اختلاطات خطيرة ناجمة عن اللقاح.

وفي تقرير منفصل أجري حول برنامج التلقيح العسكري، ذكر حدوث 18 حالة التهاب عضلة قلب وتامور.

النتائج:

- كان جميع المصابين من الذكور الشبان (تراوحت أعمارهم بين 21 و33 عاماً) الذين لم يسبق لهم أن تناولوا اللقاح.

- ظهرت الأعراض الوصفية بعد 10 أيام وسطياً من التلقيح، وقد شفي بعض المرضى، وبقي البعض الآخر في طور النقاهة حين إجراء هذا التقرير.

- شخصت كافة الحالات بعد استثناء جميع الأسباب الأخرى المحتملة للمرض.



يمكن تحديد مخاطر وفوائد التلقيح دون معرفة خطورة الجدري بحد ذاته. وإن إجراء التلقيح على نطاق واسع لدى العاملين في حقل الرعاية الطبية يمكن أن يعرض العديد من الأشخاص ناقصي المناعة -عاملين ومرضى- إلى الإصابة بجدري ثانوي. فهل النتيجة تستحق المجازفة؟ لا يمكن في الوقت الراهن الإجابة عن السؤال، ويبدو واضحاً أن العامة لا يزالون بانتظار الإرشاد الطبي المختص.

CONCLUSION & COMMENT: Smallpox vaccination clearly has risks, but without information on the risk for smallpox itself, commentators are unable to determine the risks and benefits of vaccination. Mass vaccination of health care workers might expose many immunocompromised people -both professionals and patients- to secondary vaccinia. Is it worth it? At the moment, no one can answer this question, but, nonetheless, the public clearly is looking to the medical profession for guidance.

لقاح المكورات الرئوية المقترن:

قصة نجاح

Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Success Story

Pediatrics 2003 Apr;111:896-9
Journal Watch 2003 May 15;23(10):82

خلفية الدراسة: تم ترخيص لقاح المكورات الرئوية المقترن في عام 2000، وسرعان ما تلقى قبولاً واسعاً. هدف الدراسة: لتحديد الفعالية السريرية لهذا اللقاح، أجريت مراجعة لنسبة حدوث أخماج غازية ناجمة عن المكورات العقدية الرئوية لدى الأطفال الذين تراوحت أعمارهم بين 3 أشهر و36 شهراً، بين عامي 1997 و2002، في مشفى الأطفال في بيتسبرغ.

النتائج:

- شوهذ انخفاض سنوي في عدد حالات الإصابة بداء مكورات رئوية غازية، فقد شوهدت 57 حالة في عام 1997-1998، و49 حالة عام 1998-1999، و45 حالة عام 1999-2000، و22 حالة عام 2000-2001، و9 حالات عام 2001-2002.
- كان انخفاض نسبة الحدوث هاماً في عامي 2000-2001 و2001-2002 مقارنة بالنسبة في السنوات السابقة.

كشف العديد من المظاهر غير المألوفة لهذا المرض، وسبل الوقاية منه، ورد الفعل الشعبي والاختصاصي تجاه هذا الوضع. *الدراسة الأولى: في دراسة اعتمدت على الاتصالات الهاتفية العشوائية بـ1006 بالغاً في الولايات المتحدة في خريف 2002، تم اكتشاف وجود سوء فهم كبير لدى العامة حول الجدري، فقد اعتبر معظم المستجيبين للدراسة أن الجدري داء قابل للشفاء وذو نسبة بقاء عالية، وأشار معظمهم إلى أنهم بانتظار المشورة الطبية لتقبل اللقاح؛ فقد اعتقد 81% من المستجيبين للدراسة أن الأطباء والمرضى لا بد وأن يكونوا قد تلقوا اللقاح، و61% منهم يمكن أن يتقبلوا اللقاح إذا ما قدم لهم، أما 21% فقط فسيختارون تناول اللقاح حتى إذا رفضه أطباؤهم وأطباء آخرون.

*الدراسة الثانية: أجريت هذه الدراسة لتحديد الوفيات الكلية الناجمة عن استراتيجيات التلقيح المختلفة، حيث تم تصميم نموذج رياضي باستخدام سيناريوهات افتراضية متنوعة حول القضاء على الجدري. تراوحت هذه السيناريوهات بين القيام بخدعة تتضمن استخدام الجدري الذي يصيب القروء (حيث يؤدي التلقيح الواسع إلى داء ووفيات مرتبطة فقط باللقاح) إلى إطلاق الفيروس بالتعاون -بواسطة الإرذاذ في 10 مطارات مزدحمة (حيث يؤدي التلقيح واسع النطاق إلى إنقاذ حياة الآلاف).

وقد وجد أن التلقيح الوقائي للعاملين في حقل الرعاية الصحية يمكن أن يؤدي إلى المحافظة على حياتهم في معظم السيناريوهات، بينما تؤدي حملة التلقيح الواسعة لدى العامة قبل اجتياح المرض إلى إنقاذ حياتهم فقط في حال حدوث هجمات آتية، إلا أنها من جهة أخرى يمكن أن تتسبب في إصابات مرضية غير ضرورية وإلى وفيات.

*الدراسة الثالثة: أجريت هذه الدراسة لمراجعة بيانات انتشار الإصابة بجدري البقر في المشافي، والتي تنتقل من أشخاص ملقحين إلى أشخاص آخرين على احتكاك بهم. ويبدو أن معظم إصابات جدري البقر الثانوية تكتسب عن طريق الاحتكاك الجدي المباشر، على الرغم من ذكر بعض حالات انتقال المرض عن طريق الأدوات الملوثة (مثل القناطر البولية). ويقدم العديد من التقارير دليلاً غير مباشر على انتقال الفيروس في الهواء. وقد ذكرت 85 حالة إصابة بخمج جدري بقر ثانوي في الأدب الطبي في القرن العشرين، شوهدت جميعها تقريباً لدى أطفال، انتهت 9 حالات منها بالوفاة.

الخلاصة والتعليق: للقاح الجدري خطورة واضحة، لكن لا



تم تحديد قابلية الإصابة باستخدام بيانات من 7 مناطق جغرافية ذات مشاركة مستمرة من العام 1998 إلى العام 2001 (شملت 16 مليون نسمة).

النتائج:

- انخفضت نسبة الإصابة بالمرض الغازي من 24.3 حالة/100000 شخص وسطياً في عام 1998 و 1999 إلى 17.3/10000 شخص في عام 2001.

- شوه الانخفاض الأكبر لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين.

- في هذه المجموعة، كانت نسبة المرض أقل بـ 69% في عام 2001 مقارنة بنسبته في البداية (59 حالة/100000 مقابل 188/100000).

- انخفضت نسبة الداء الناجم عن اللقاح وعن الأنماط المصلية المرتبطة به بمقدار 78% و 50%، على التوالي.

- انخفضت أيضاً نسبة الإصابة بالمرض لدى البالغين مقارنة بالقيم البدئية، فقد كانت النسبة لدى البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 39 عاماً أقل بـ 32% في العام 2001 (7.6 حالات/100000 مقابل 11.2/100000)، وأقل بـ 8% لدى البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 40 و 64 عاماً (19.7/100000 مقابل 21.5/100000)، وأقل بـ 18% لدى البالغين الذين تبلغ أعمارهم 65 عاماً أو أكثر (49.5/100000 مقابل 60.1/100000).

- كانت نسبة الإصابة الناجمة عن سلالات غير متحسسة للبنسلين أقل بـ 35% في عام 2001 مقارنة بعام 1999 (4.1 حالات/100000 مقابل 6.3/100000).

الخلاصة: يؤدي استخدام لقاح المكورات الرئوية المقترن إلى الوقاية من المرض لدى الأطفال الصغار، وهم الذين يوصى باستخدام اللقاح لديهم، ويمكن أن يؤدي إلى خفض نسبة الإصابة بالمرض لدى البالغين. ويقدم هذا اللقاح وسيلة جديدة فعالة لخفض نسبة الإصابة بالمرض الناجم عن السلالات المقاومة للدواء.

CONCLUSION: The use of the pneumococcal conjugate vaccine is preventing disease in young children, for whom the vaccine is indicated, and may be reducing the rate of disease in adults. The vaccine provides an effective new tool for reducing disease caused by drug-resistant strains.

- كان هذا الانخفاض أكثر أهمية لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 24 شهراً (من 49 حالة عام 1997-1998 إلى 7 حالات عام 2001-2002).

- بقي عدد الأطفال الذين تم تقييم حالتهم في العيادات السيارة وأقسام الطوارئ ثابتاً طوال فترة الدراسة.

الخلاصة والتعليق: تعتبر هذه النتائج مرضية بشكل كبير. وعلى الرغم من أن معظم مستفردات الداء الغازي المعزولة في عام 2002 هي ذات أنماط مصلية لا ترتبط باللقاح، إلا أن مثل هذه الحالات لم يزد انتشارها. وقد أدى استخدام لقاح الأنفلونزا المستدمية *haemophilus influenzae* المقترن ولقاح المكورات الرئوية المقترن في الولايات المتحدة إلى انخفاض عدد حالات الإصابة بالأخماج الجرثومية الخطيرة بحوالي 25000 حالة سنوياً.

CONCLUSION AND COMMENT: These results are enormously gratifying. Although most invasive disease isolates in 2002 were nonvaccine-related serotypes of pneumococci, such cases have not increased in prevalence. Nationally, use of the *Haemophilus influenzae* and pneumococcal conjugate vaccines has led to about 25,000 fewer cases of serious bacterial infection each year.

تراجع داء المكورات الرئوية الغازي

بعد إعطاء لقاح مقترن بروتين-عديد سكاريد

*Decline in Invasive Pneumococcal Disease
After the Introduction of
Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine*

Whitney CG, et al.
N Engl J Med 2003; 348:1737-46

خلفية الدراسة: في أوائل العام 2000، تم ترخيص لقاح مقترن بروتين-عديد سكاريد، يستهدف 7 أنماط مصلية للمكورات الرئوية في الولايات المتحدة للاستخدام لدى الأطفال الصغار.

طريقة الدراسة: تم تحري بيانات من المجتمع من مراكز الإشراف الجراثيم الفعالة في مراكز المراقبة والوقاية من المرض، لتقييم تغيرات خطورة الإصابة بهذا الداء الغازي، والمعرفة بعزل المكورات العقدية الرئوية *Streptococcus pneumoniae* من موضع عقيم بشكل طبيعي. أجريت للمستفردات اختبارات تحديد النمط المصلي والحساسية.



تأثير لقاح المكورات الرئوية المقترن على التهاب الأذن الوسطى

Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Otitis Media

Fireman B, et al.
Pediatr Infect Dis J 2003 Jan;22(1):10-6

خلفية الدراسة: يوصى بإعطاء لقاح المكورات الرئوية المقترن (PCV) سباعي التكافؤ heptavalent للرضع بهدف الوقاية من الداء الغازي، كما يمكن أن يكون لتأثيره على التهاب الأذن أهمية صحية عامة.

هدف الدراسة: اختبار تأثير لقاح المكورات الرئوية المقترن على نسبة الإصابة بالتهاب أذن وسطى، وعلى تكرار الإصابة بالتهاب وتطبيق إجراءات بزل الطبل باستخدام الأنبوب، ولتحديد ما إذا كان هذا التأثير يتراجع بعد عمر 24 شهراً، ويتغير حسب العرق والجنس والفصل. مكان الدراسة: أوكلاه، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: ما بين عامي 1995 و1998 أجري توزيع عشوائي لـ 37868 طفلاً في كاليفورنيا الشمالية لتلقي لقاح المكورات الرئوية المقترن أو لقاح شاهد في دراسة ثنائية التعمية، وتمت متابعتهم حتى نيسان 1999. تلقى الأطفال سلسلة أولية من الجرعات في الشهر الثاني والرابع والسادس من العمر، وجرعة داعمة ما بين الشهر الثاني عشر والخامس عشر.

معايير النتائج الرئيسية: المراجعات بسبب الإصابة بالتهاب أذن وسطى، تكرار المراجعات بسبب التهاب الأذن، وتطبيق إجراءات بزل الطبل باستخدام الأنبوب. وقد تم التحقق من الإصابة بالتهاب الأذن من قوائم الفحص والتشخيص التي يجريها الأطباء بشكل روتيني.

النتائج:

- بلغ وسطي عدد مراجعات أطفال الشاهد بسبب الإصابة بالتهاب أذن 1.8 مراجعة سنوياً.
- كان عدد المراجعات بسبب التهاب الأذن أقل لدى الأطفال الذين أعطوا اللقاح مقارنة بأطفال الشاهد في جميع مجموعات العمر والجنس والعرق والفصل.
- وقد أدى التحليل بهدف المعالجة إلى دحض الفرض بأن لقاح المكورات الرئوية المقترن غير فعال تجاه التهاب الأذن الوسطى.
- أدى اللقاح لدى الأطفال الذين أتموا سلسلة الجرعات إلى التقليل من عدد المراجعات بسبب التهاب الأذن بنسبة 7.8%،

ومن وصفات الصادات الحيوية بنسبة 5.7%.

- انخفضت الإصابة بالتهاب أذن متكرر من انخفاض بنسبة 10% في 3 مراجعات إلى انخفاض بنسبة 26% في 10 مراجعات خلال فترة 6 أشهر.

- تناقصت نسبة استخدام أنبوب البزل بمقدار 24%.

الخلاصة: أدى استخدام لقاح المكورات الرئوية المقترن لدى الأطفال الذين تمت متابعتهم لمدة 3.5 أعوام إلى وقاية متوسطة من أحماس الأذن، بينما كان أثره أكبر في التقليل من تكرار الإصابة بالتهاب أذن وسطى وإجراءات البزل.

CONCLUSION: In children followed up to 3.5 years, PCV provided a moderate amount of protection against ear infections while reducing frequent otitis media and tube procedures by greater amounts.

فعالية لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد لدى المسنين

Effectiveness of Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Older Adults

Jackson LA, et al.
N Engl J Med 2003;348:1747-55

خلفية الدراسة: تعتبر المكورات العقدية الرئوية *Streptococcus pneumoniae* السبب الرئيس للتهاب الرئوي لدى المسنين. إلا أنه من غير الواضح مدى فعالية لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد في تبديل نسبة الخطورة الكلية للإصابة بداء التهاب الرئوي المكتسب من المجتمع (دور رعاية المسنين). هدف الدراسة: تقييم فعالية لقاح المكورات الرئوية لدى مجموعة كبيرة من المسنين.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة الجماعية الراجعة، تم تقييم حالة 47365 عضواً في مجموعة الصحة التعاونية، بلغت أعمارهم 65 عاماً على الأقل، على مدى 3 سنوات.

كانت النتائج الأولية هي الإقامة في المشفى بسبب الإصابة بالتهاب رئوي مكتسب من المجتمع (مثبت بمراجعة مخططات المرضى)، والإصابة بالتهاب رئوي لدى مرضى غير مقيمين في المشفى (التهاب رئوي كمرضى خارجيين، تم تحديده من البيانات الإدارية)، وتجرثم دم بالمكورات الرئوية.

تم تقييم الارتباط بين لقاح المكورات الرئوية وخطورة كل من النتائج السابقة باستخدام نماذج كوكس للخطورة النسبية العديدة



العديدة المكونة للمحفظة في المكورات الرئوية. ولا يعرف ما إذا كان اللقاح المقترن يقوي المناعة بالمثل تجاه المكورات الرئوية لدى البالغين ناقصي المناعة.

طريقة الدراسة: في دراسة أجريت في كندا مدعومة جزئياً من قبل مصنع اللقاح، تم توزيع عشوائي لـ 60 بالغاً أجري لديهم زرع كلية، ويتبعون معالجة كابثة للمناعة، لتلقي إما لقاح المكورات الرئوية القياسي المستخدم لدى البالغين (ذي التكافؤ 23) أو اللقاح المقترن المعد للأطفال (ذي التكافؤ 7).

تم قياس عيار الأضداد تجاه الأنماط المصلية السبع الموجودة في اللقاح المقترن قبل التلقيح بـ 8 أسابيع وبعده بـ 8 أسابيع أيضاً.

النتائج:

- على الرغم من أن نسبة فعالية اللقاح المقترن تجاه الأنماط المختلفة للمكورات الرئوية كانت أفضل بقليل إلا أن انخفاض نسبة الفعالية تماثل في كلا اللقاحين؛ فقد تشكلت الأضداد تجاه جميع الأنماط المصلية المعطاة لدى ما لا يزيد عن 50% من متلقي اللقاح.

- في الزواج، كانت نتائج اختبارات الأُسنة المساهمة في البلعمة الخلوية opsonophagocytic tests، التي تظهر وظيفة الأضداد، متماثلة في كلتا المجموعتين.

- شوهدت إصابة واحدة بخمج مكورات رئوية خلال 8 أسابيع من المتابعة (لدى مريض تلقى اللقاح ذي التكافؤ 23).

الخلاصة والتعليق: هذه هي الدراسة الأولى التي تطبق على بالغين تلقوا طعوماً عضوية صلبة، وتؤكد نتائجها نتائج الدراسات الأخرى المطبقة على بالغين مثبطي المناعة، ففعالية اللقاح المقترن الحالي لدى هؤلاء البالغين لا تماثل فعاليته لدى الرضع. وهناك تقنيات أخرى مفترضة تعزز المناعة ضد المكورات الرئوية باستخدام جرعات مختلفة من اللقاح بحاجة للمزيد من الدراسات الواسعة.

CONCLUSIONS AND COMMENT: This study is the first to be done in adult solid-organ transplant recipients, and the results confirm those of other studies in immunosuppressed adult populations: The existing conjugate vaccine is not nearly as effective in immunosuppressed adults as it is in infants. Other proposed techniques for boosting antipneumococcal immunity with multiple vaccine doses await further large-scale studies.

المتغيرات، مع ضبط العمر والجنس والإقامة في دار التمريض وحالة التدخين والحالة الصحية وتلقي لقاح الأنفلونزا.

النتائج:

- خلال فترة الدراسة، أقام 1428 عضواً من المجموعة في المشفى لإصابتهم بالتهاب رئوي مكتسب من المجتمع. شخص لدى 3061 مريضاً منهم التهاب رئوي كمريض خارجي، وشوهدت إصابة 61 مريضاً بتجرثم دم بالمكورات الرئوية.

- ارتبط تلقي لقاح المكورات الرئوية بانخفاض هام في خطورة تجرثم الدم بالمكورات الرئوية (نسبة الخطورة 0.56)، وبارتفاع بسيط فقط في خطورة الإقامة في المشفى للإصابة بالتهاب رئوي (نسبة الخطورة 1.14).

- لم يغير تناول اللقاح من خطورة الإصابة بالتهاب رئوي كمريض خارجي (نسبة الخطورة 1.04)، أو من خطورة أي من حالات الإصابة بالتهاب رئوي مكتسب من المجتمع، سواء استدعت الإقامة في المشفى أم لا (نسبة الخطورة 1.07).

الخلاصة: تدعم الموجودات فعالية لقاح المكورات الرئوية عديد السكراريدي في الوقاية من تجرثم الدم، إلا أنها تشير إلى الحاجة لاستراتيجيات بديلة تقي من الالتهاب الرئوي غير المترافق بتجرثم دم، والذي يعتبر الشكل الأكثر شيوعاً لخمج المكورات الرئوية لدى المسنين.

CONCLUSION: These findings support the effectiveness the pneumococcal polysaccharide vaccine for the prevention of bacteremia, but they suggest that alternative strategies are needed to prevent nonbacteremic pneumonia, which is a more common manifestation of pneumococcal infection in elderly persons.

دور لقاح المكورات الرئوية المقترن

لدى البالغين ناقصي المناعة

*Pneumococcal Conjugate Vaccine
in Immunocompromised Adults*

J Infect Dis 2003 May 15;187:1639-45
Journal Watch 2003 July 1;23(13):105

خلفية الدراسة: تم تطوير لقاح المكورات الرئوية المقترن المستخدم لدى الأطفال للاستخدام بشكل خاص في حال عدم نضج أجهزة المناعة لدى الرضع، وذلك لأن الاقتران بالبروتينات الناقلة يحسن من تشكل المناعة تجاه السكريات



- كان لاستراتيجية اللقاح مع المسح السنوي الذي يبدأ في سن 18 عاماً أكثر فعالية في خفض نسبة الإصابة بالورم والوفيات بكلفة بلغت 236250 دولاراً لكل عام مكتسب من الحياة، مقارنة باللقاح مع المسح السنوي الذي يبدأ في سن 22 عاماً.

- كانت الجدوى الاقتصادية للقاح مع المسح المتأخر شديدة الحساسية لسن التلقيح، ومدة فعالية اللقاح، وكلفة التلقيح.

الخلاصة: يمكن أن يشكل التلقيح من فيروس الورم الحليمي بمشاركة المسح مداخل صحية مجدية اقتصادياً، إلا أن ذلك يعتمد على الحفاظ على الفعالية خلال الأعمار التي تكون فيها نسبة الإصابة بالفيروس المسرطن في قمته. ويجب أن يكون تحديد السن الأمثل للتلقيح من أوليات البحث.

CONCLUSION: Vaccination for HPV in combination with screening can be a cost-effective health intervention, but it depends on maintaining effectiveness during the ages of peak oncogenic HPV incidence. Identifying the optimal age for vaccination should be a top research priority.

الخلايا المتغصنة أدوات جديدة لللقاح Dendritic Cells, New Tools for Vaccination

Colino J, Snapper CM
Microbes Infect 2003 Apr;5(4):311-9

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

إن المعرفة المتنامية بسرعة لبيولوجية الخلايا التغصنية DC- وهي خلايا رئيسة في تقديم المستضد، تصل بين المناعة الخلقية والتلاؤمية- تشير إلى إمكانيات جديدة في تطوير طرق اللقاح والمعالجة من العوامل الممرضة، من خلال معالجة وظيفة هذه الخلايا داخل العضوية، أو حقن الخلايا ذاتها حالما أمكن تنميتها بطريقة مناسبة خارج العضوية.

Our rapidly expanding knowledge of the biology of the dendritic cell (DC), a major antigen-presenting cell connecting innate and adaptive immunity, suggests new possibilities for the development of vaccines and therapeutic strategies against pathogens, through the manipulation of their function in vivo, or the injection of the DC itself, once properly instructed ex vivo.

التأثير المستقبلي على الصحة والمردود الاقتصادي إضافة لقاح فيروس الورم الحليمي البشري إلى برامج المسح Potential Health and Economic Impact of Adding a Human Papillomavirus Vaccine to Screening Programs

Kulasingam SL, Myers ER.
JAMA 2003 Aug 13;290(6):781-9

خلفية الدراسة: تشير النتائج المنشورة حديثاً إلى إمكانية توفير لقاحات فعالة تجاه فيروس الورم الحليمي البشري HPV المرتبط بسرطان عنق الرحم خلال العقد القادم.

هدف الدراسة: اختبار التأثير المستقبلي على الصحة الكامنة والتأثير الاقتصادي للقاح HPV في مكان إجراء المسح.

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تم استخدام نموذج ماركوف لتحديد الكلفة مدى الحياة (بين سن 12 و 85 عاماً) وعدد سنوات الحياة، لدى مجموعة مفترضة من الإناث أجري لديهن مسح لكشف سرطان عنق الرحم في الولايات المتحدة.

تمت مقارنة 3 استراتيجيات: هي 1. اللقاح فقط. 2. المسح الخلوي التقليدي فقط. 3. اللقاح المتبوع بالمسح.

شملت اثنتان من هذه الاستراتيجيات لقاحاً يستهدف نسبة معروفة من أنماط فيروس الورم الحليمي مرتفع الخطورة (مسرطن). تم اختيار إجراء المسح بفواصل زمنية بلغت عاماً واحداً وعامين و 3 أعوام و 5 أعوام. كانت أعمار بدء المسح 18 و 22 و 24 و 26 و 30 عاماً في اثنتين من الاستراتيجيات (المسح الخلوي التقليدي فقط، واللقاح المتبوع بالمسح).

معايير النتائج الرئيسية: الكلفة المتزايدة في كل عام مكتسب من الحياة.

النتائج:

- اللقاح بمفرده أو إضافة اللقاح إلى المسح المجري كل 3 أعوام أو 5 أعوام لم يكن ذا جدوى اقتصادية.

- مع فترات المسح الأكثر تكراراً، كانت الاستراتيجيات التي تجمع بين اللقاح والمسح أفضل.

- كان اللقاح إضافة إلى المسح كل عامين والمؤجل حتى سن 24 عاماً، هو الأكثر جدوى من الناحية الاقتصادية (44889 دولاراً)، مقارنة بالمسح فقط الذي يبدأ في سن 18 عاماً ويتواصل كل 3 أعوام.





Selected Abstracts

ملخصات طبية مختارة



- أمراض عصبية.....(ص69)**
- * معالجة الشقيقة الفالجية الفردية باستخدام الفيراباميل الحاصر لقنوات الكالسيوم.
 - * المعالجة الوقائية للشقيقة بحاصر مستقبل الأنجيوتنسين II: ...
 - * الشقيقة وداء مينير: هل من ارتباط؟
- أمراض كلية.....(ص71)**
- * قصور الوظيفة الكلوية في التصلب العديدي المترقي.
- طب عيون.....(ص71)**
- * نجاح استخدام قططرة مع بالون كإجراء أولي أو ثانوي لتوسيع انسداد القناة الأنفية الدمعية الخلقي.
- أمراض نسائية وتوليد.....(ص72)**
- * آثار المعالجة الهرمونية بعد سن الضهي على سكر الدم: ...
 - * الوقاية من تكرار الولادة المبكرة باستخدام 17 ألفا-هيدروكسي بروجسترون كابرولات.
- أمراض عظمية ومفصلية.....(ص74)**
- * متلازمة نفق الرسغ أثناء الحمل: متابعة عديدة النواحي...
 - * النتائج بعيدة المدى لدى مرضى التهاب المفاصل الرثوي البدئي الشبلي.
 - * التصنيف (الرأب) الفقري وتقويم الحدة لعلاج الكسور الفقرية الناجمة عن ترقق العظام.
 - * السيليكوكزيب مقارنة بالديكلوفيناك والأوميبرازول لتخفيف خطر نزف القرحة الناكس لدى المصابين بالتهاب المفاصل.
- زرع أعضاء.....(ص76)**
- * زرع الخلايا الجذعية لتدبير الداء النشواني الجهازى البدئي.
 - * انتقال فيروس غرب النيل من مناح أعضاء إلى أربعة أفراد متلقين للطعم.
- أمراض شيخوخة.....(ص77)**
- * نشاطات أوقات الفراغ وخطورة الإصابة بالعته لدى المسنين.
 - * كشف داء ألزهايمر والعته في الطور ما قبل السريري: ...
 - * دور الميمانتين في علاج داء ألزهايمر المتوسط إلى الشديد.
 - * فعالية مثبطات الكولين استراز في علاج الأعراض العصبية-النفسية والعجز الوظيفي في داء ألزهايمر: ...
 - * مداخل متعددة العوامل بعد السقوط لدى المسنين المصابين بالعته والعجز المعرفي، المشاهدين في قسم الطوارئ والحوادث: ...
- طب نفسي.....(ص81)**
- * معالجة العجز الجنسي المرافق لتناول مضادات الاكتئاب بالسيلدينافيل: ...
- أورام.....(ص81)**
- * المعالجة الغذائية الصماوية المساعدة في حالات سرطان الثدي قبل سن الضهي.
 - * دراسة عشوائية حول استخدام الأسبرين للوقاية من الأورام الغدية في الكولون والمستقيم عند مرضى لديهم إصابة سابقة بسرطان الكولون والمستقيم
 - * فعالية تنظير السين على المدى البعيد في خفض نسبة الإصابة بسرطان الكولون والمستقيم.
 - * هل يكفي السبر كل عامين باستخدام مستعد البروستات النوعي لكشف معظم أورام البروستات في الطور القابل للشفاء؟
 - * مقارنة بين الإيماتينيب والأنترفيرون مع جرعة منخفضة من السيتارابين في علاج الطور المزمن لايضاض الدم النقائي المزمن المشخص حديثاً.
 - * إجراء انصمام للأورام الليفية الرحمية: هل هو بديل عن الجراحة؟
 - * تأثير الاستخدام المبدي للعامل المحرض لمستعمرات الخلايا المحببة على نتائج المعالجة الكيماوية في الابيضاض النقوي الحاد.
- أبحاث.....(ص86)**
- * المعالجة المورثية تصحح الداء السكري بشكل تام لدى الفئران.
 - * بروتينات Id هل هي واسمات ورمية أم مورثات ورمية؟
 - * البروغرناولين هو وسيط لاستجابة الجروح.

- صحة عامة.....(ص49)**
- * التأثير المسكن للإرضاع الطبيعي لدى حديثي ولادة بتمام الحمل: ...
 - * شرب الماء بحسن بشدة من التحمل القياسي لدى الأشخاص الأصحاء.
 - * اللحوم المتناولة وتقنيات الطبخ: العلاقة بينها وبين سرطان المعثكلة.
 - * الالتزام بالنظام الغذائي المتوسطي والبقيا في المجتمع اليوناني.
 - * تناول القهوة وانخفاض خطورة الحصيات المرارية العرضية لدى الإناث.
 - * المستويات المصلية المرتفعة من فيتامين أ يمكن أن تزيد من خطورة الإصابة بكسور.
 - * استهلاك السمك وخطورة الحوادث الوعائية الدماغية لدى الرجال.
- أمراض خمجية.....(ص53)**
- * الأمراض المنقولة عن طريق الأغذية: أسوأ مما نعتقد.
 - * كشف بروتين البريون الممرض في الظهارة الشمية في داء كروتزفيلد-جاكوب الفرداني.
 - * معالجة جديدة لالتهاب الكبد المزمن.
 - * دور الإيفوفيرتايد، وهو مثبط اندماج HIV-1، في علاج خمج HIV المقاوم للدواء في أمريكا الشمالية والجنوبية.
- البدانة وأمراض الاستقلاب والداء السكري.....(ص55)**
- * المتلازمة الاستقلابية والوفيات الكلية والوفيات الناجمة عن داء قلبي وعائي لدى الذكور في منتصف العمر.
 - * المعالجة الماسحة للترانساميناز والكرياتين كيناز لدى المرضى المعالجين بالسستاتين.
 - * الإزيتيميب: دواء آخر لخفض الكوليسترول.
 - * حلقة المعدة: مقاربة جراحية جديدة لمعالجة البدانة.
- أمراض الغدد.....(ص58)**
- * TSH المصل ليس مؤشراً جيداً لشدة الإصابة بقصور الدرق.
- أمراض المناعة والتحصن.....(ص59)**
- * العوامل المرتبطة بالتحصن للفول السوداني في الطفولة.
 - * فعالية المعالجة المضادة لـ IgE لدى المرضى المصابين بالتحصن للفول السوداني.
 - * من هو الذي يشخص لديه ربو قصبي؟ الوزيز المتكرر لدى اليافعين في حال تشخيص أو عدم تشخيص الإصابة بالربو.
 - * التأثير المهدئ والتأثير على الأداء الناجمين عن الدايفينهيدرامين ومضادات الهيستامين من الجيل الثاني: ...
- طب أطفال.....(ص62)**
- * دور تصوير الجهاز العصبي الإسعافي عند أطفال لديهم بدء جديد لاختلاجات غير حموية.
 - * الدراسات التصويرية التالية لخمج القناة البولية الحموي الأول لدى الأطفال الصغار.
- أمراض قلبية-وعائية.....(ص63)**
- * دور لجين CD40 المنحل في المتلازمات الإكليلية الحادة.
 - * مضادات التخثر عن طريق الفم وخطورة الوفاة: ...
 - * تصحيح التميع الزائد المحدث بالوارفارين عن طريق ركازة العامل البشري VIIa الماشوب.
 - * انتشار سوء الوظيفة الانقباضية والانقباضية في مجموعة سكانية: ...
 - * الخواص الانقباضية البطيئة العديدة بعد اختبار كمنبي بالوفاة.
 - * تأثير انسداد مخرج البطين الأيسر على الموجات السريرية في اعتلال العضلة القلبية الضخامي.
 - * دور الإيبيريونون K وهو حاصر اصطفائي للأدوسترون، لدى المصابين بسوء وظيفة البطين الأيسر التالي لاحتشاء العضلة القلبية.
 - * دراسة أخرى حول معالجة ارتفاع الضغط الشرياني من الصف الأول.
 - * تحليل وسطي لنتائج ثماني دراسات عشوائية مقارنة بالدواء الموهوم حول تأثير السيلاستازول لدى المصابين بالعرج المنقطع.
 - * العلاقة بين التصلب العصيدي والختار الوريدي.



صحة عامة

Public Health

التأثير المسكن للإرضاع الطبيعي

لدى حديثي ولادة بتمام الحمل:

دراسة مقارنة عشوائية

Analgesic Effect of Breast Feeding in Term Neonates:

Randomised Controlled Trial

Carbajal R, et al.
BMJ 2003 Jan 4;326(7379):13

هدف الدراسة: استقصاء إذا ما كان الإرضاع الطبيعي فعالاً في إزالة الألم أثناء بزل الوريد في وليدين بتمام الحمل ومقارنة أي من التأثيرات مع مثيلتها في حال إعطاء السكر عن طريق الفم مع المصاصة (اللهاية) (pacifier).

المجموعة المدروسة: ضمت 180 رضيعاً ولدوا بتمام الحمل، يجرى لهم بزل وريد (العدد في كل مجموعة=45).

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مقارنة عشوائية؛ فأثناء بزل الوريد تمت تغذية المجموعة الأولى بحليب الثدي، وتم حمل الأطفال في المجموعة الثانية على ذراعي أمهاتهم دون تغذية من حليب الثدي، وأعطيت المجموعة الثالثة 1مل من ماء معقم كدواء موهم، وأعطيت المجموعة الرابعة الغلوكون 30% بمقدار 1مل تليها المصاصة.

تم تقييم تسجيلات الفيديو لهذا الإجراء من قبل مراقبين اثنين (بطريقة التعمية) بهدف الدراسة.

النتائج الرئيسية المقاسة: تم تقييم السلوك المتعلق بالألم بواسطة مقاييسين لمعدل الألم وهما: مقياس الألم الحاد لدى حديثي الولادة (المجال من 0 إلى 10) ومقياس مستوى الألم لدى الرضع الخدج (المجال من 0 إلى 18).

النتائج:

- بلغ وسطي النقاط المحرزة بالنسبة للألم بمقياس الألم الحاد لدى حديثي الولادة في المجموعات 1، 2، 3، 4 كما يلي: 1 (0-3)، 10 (8.5-10)، 10 (7.5-10)، 3 (0-5)، بينما بلغ 4.5 (2.25-8)، 13 (10.5-15)، 12 (9-13)، 4 (1-6) بمقياس مستوى الألم عند الرضع الخدج.

- أظهر تحليل التباين اختلافاً واضحاً بين المجموعات فيما يخص وسطي النقاط المحرزة للألم.

- وجد انخفاض في المعيارين في المجموعتين 1 و4، مقارنة مع المجموعتين 2 و3.

- لم يكن الاختلاف واضحاً في نقاط الألم الحاد لدى حديثي الولادة بين مجموعة الإرضاع الطبيعي ومجموعة الغلوكون+المصاصة.

الخلاصة: لدى حديثي الولادة بتمام الحمل، يخفض الإرضاع الطبيعي بشكل فعال من الاستجابة للألم أثناء العمليات الغازية الصغرى.

CONCLUSION: Breast feeding effectively reduces response to pain during minor invasive procedures in term neonates.

شرب الماء

يحسن بشدة من التحمل القياسي

لدى الأشخاص الأصحاء

Water Drinking Acutely Improves Orthostatic Tolerance in Healthy Subjects

Schroeder C, et al.
Circulation 2002 Nov 26; 106(22): 2806-11

خلفية الدراسة: تشيع الأعراض القياسية والإغماء حتى لدى الأشخاص الذين يبدوون بصحة جيدة. وقد وجد أن شرب الماء لدى الأشخاص المصابين بقصور وظيفي ودي حاد يزيل الاستجابة الحادة الرافعة للضغط ويحسن من الضغط القياسي.

هدف الدراسة: اختبار الفرضية بأن شرب الماء يحسن أيضاً من التحمل القياسي لدى الأشخاص الأصحاء.

مكان الدراسة: برلين، ألمانيا.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية موجهة متصالبة ضمت 13 فرداً أصحاء (9 ذكور، و4 إناث، أعمارهم 31+/2 عاماً) تناولوا 500 مل و50 مل من المياه المعدنية قبل 15 دقيقة من النهوض، في يومين منفصلين.

تم قياس ضغط دم الإصبع، وضغط الدم العضدي، وعدد ضربات القلب، والمقاومة الصدرية، وسرعة دفق الدم في الشريان العضدي وفي الشريان الدماغى المتوسط.

تم تحديد التحمل القياسي بالزمن السابق للإغماء أثناء بروتوكول مركب مؤلف من 20 دقيقة من الجلوس مائلاً بزاوية 60 درجة والرأس إلى أعلى، يتبع بخطوات إضافية متزايدة تشمل ضغطاً سلبياً للجسم أقل (-20، -40، -60 ملم ز لمدة 10 دقائق لكل منها أو إلى ما قبل الإغماء).

النتائج:

- في تحليل مضبوط من حيث العمر والجنس وحالة التدخين والثقافة والعرق والإصابة بداء السكري شوهد ارتفاع في معدل الفرق ORs مع ارتفاع مدخول اللحوم الحمراء المشوية والمحضرة بطريقة الباربيكيو.

- لم تشاهد تغيرات هامة في الموجودات بعد ضبط السرعات المتناولة، والدهن الكلية، والفاكهة والخضار، واستهلاك الكحول.

- لم تظهر المتغيرات الأخرى المتعلقة باللحوم ارتباطاً هاماً بالخطورة من الناحية الإحصائية، كما لم تسبب تغيراً هاماً في النتائج المتعلقة بالباربيكيو.

- شملت النتائج اللحوم الكلية، واللحوم المصنعة، واللحوم الحمراء الكلية، واللحوم البيضاء الكلية، واللحوم المشوية الكلية، واللحوم المقليّة الكلية، واللحوم الكلية المطهونة بطرق غير الشوي.

الخلاصة: إن تناول اللحوم الحمراء المشوية هو عامل خطورة للإصابة بسرطان المعثكلة، وإن طريقة تحضير اللحم بالإضافة إلى المدخول الكلي منه هما عاملان مهمان في تحديد تأثير تناول اللحم في الدراسات الوبائية.

CONCLUSION: We conclude that grilled red meat intake is a risk factor for pancreatic cancer and that method of meat preparation in addition to total intake is important in assessing the effects of meat consumption in epidemiologic studies.

الالتزام بالنظام الغذائي المتوسطي والبقيا في المجتمع اليوناني

Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population

Trichopoulos A, et al.
N Engl J Med 2003;348:2599-608

خلفية الدراسة: يمكن أن يحسن الالتزام بتناول غذاء حوض البحر الأبيض المتوسط من طول العمر، إلا أن البيانات المتعلقة بذلك محدودة.

مكان الدراسة: أثينا، اليونان.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية مطبقة على المجتمع، شملت 22043 بالغاً في اليونان، أتموا استبياناً غذائياً مفصلاً وموثقاً عند بدء الدراسة.

تم تحديد الالتزام بالغذاء المتوسطي التقليدي باستخدام مقياس مؤلف من 10 نقاط خاص بغذاء حوض الأبيض المتوسط

- أدى شرب 500 مل من الماء إلى تحسن التحمل القياسي بمقدار 5-/+1 دقيقة (تراوح بين -1 و +11 دقيقة).

- بعد شرب 500 مل من الماء، ارتفع وسطي ضغط الدم قليلاً في وضعية الاستلقاء نتيجة لارتفاع المقاومة المحيطية.

- أدى شرب الماء إلى إعاقه كل من زيادة عدد ضربات القلب ونقصان حجم الضربة مع الميلان والرأس إلى أعلى.

- تحسن انتظام دفق الدم الدماغي بعد شرب الماء.

الخلاصة: يحدث شرب الماء استجابة حركية دموية حادة وتبدلات في التنظيم الوعائي الدماغي لدى الأشخاص الأصحاء، وترتبط هذه التأثيرات بتحسّن هام في التحمل القياسي.

CONCLUSION: Water drinking elicits an acute hemodynamic response and changes in cerebrovascular regulation in healthy subjects. These effects are associated with a marked improvement in orthostatic tolerance.

اللحوم المتناولة وتقنيات الطبخ:

العلاقة بينها وبين سرطان المعثكلة

Meat Intake and Cooking Techniques: Associations With Pancreatic Cancer

Anderson KE, et al.
Mutat-Res 2002 Sep 30; 506-507: 225-31

خلفية الدراسة: الأمينات متغايرة الحلقات HCAs والهيدروكربونات العطرية (الأروماتية) عديدة الحلقات PAHs المتشكلة بطريقة تعتمد على درجة الحرارة والزمن أثناء طهي اللحم يمكن أن ترفع خطورة الإصابة ببعض أنواع السرطان.

هدف الدراسة: بما أن هذه المركبات يمكن أن تكون مسرطنة للمعثكلة، تم تقييم مدخول اللحوم، وطرق التحضير، ودرجة النضج المفضلة كعوامل خطورة للإصابة بأورام الغدد خارجة الإفراز في المعثكلة.

مكان الدراسة: مينيابوليس، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة موجهة (193 حالة، و674 شاهد)، حيث قدم أفراد العينة معلومات حول اللحوم التي يتناولونها عادة وطريقة طهوها، كأن تكون مقليّة أو مشوية أو مشوية بطريقة الباربيكيو BBQ، الخ. كما تم قياس درجة النضج المفضلة باستخدام صور تظهر درجة النضج الداخلي ودرجة اللون البني الخارجي باستخدام مقياس عددي.

تم تحليل البيانات باستخدام الارتداد المنطقي غير الشرطي.

النتائج:

المتراكمة بأعراض، وقد ضمت الدراسة مجموعة مؤلفة من 80898 أنثى، تراوحت أعمارهن بين 34 و 59 عاماً في العام 1980، ليست لديهن قصة إصابة بالحصى المرارية. تم تسجيل تناول القهوة واستئصال المرارة من قبل المشاركين في الدراسة عن طريقة استبيان بريدي كل سنتين. النتائج:

- خلال 20 عاماً من المتابعة وحتى العام 2000، ذكرت 7811 أنثى إجراء استئصال مرارة.

- مقارنة بالإناث اللواتي سجلن عدم تناول قهوة حاوية على الكافئين، كانت الخطورة النسبية عديدة المتغيرات (بعد ضبط عوامل خطورة الإصابة بالحصى المرارية) لإجراء استئصال مرارة مقارنة بالتناول المتزايد للقهوة الحاوية على الكافئين (0، 1، 2-3، و ≤ 4 أكواب يومياً) 1، 0.91، 0.78، و 0.72.

- كما ارتبط أيضاً مدخول الكافئين من المشروبات والمصادر الغذائية الأخرى ارتباطاً عكسياً بخطورة استئصال المرارة.

- الخطورة النسبية عديدة المتغيرات التي تقارن تناول الكميات المتزايدة من الكافئين (≥ 25 ، 100-26، 101-201، 200-401، 400-800، و < 800 ملغ يومياً) بلغت 1، و 1.03، و 1.01، و 0.94، و 0.85، و 0.85.

- وعلى العكس، لم ترتبط القهوة الخالية من الكافئين بالخطورة. الخلاصة: تشير هذه البيانات إلى أن تناول القهوة الحاوية على الكافئين يمكن أن يلعب دوراً في الوقاية من بالحصى المرارية العرضية لدى الإناث.

CONCLUSION: These data suggest that consumption of caffeinated coffee may play a role in the prevention of symptomatic gallstone disease in women.

المستويات المصلية المرتفعة من فيتامين أ يمكن أن تزيد من خطورة الإصابة بكسور

High Serum Levels of Vitamin A Might Increase Fracture Risk

N Engl J Med 2003 Jan 23;348:287-94, 347-9
Journal Watch 2003 Mar 1;23(5):39

خلفية الدراسة: سجل في السويد - منذ عدة سنوات - ارتباط بين الإسراف في تناول فيتامين أ عبر الأغذية وارتفاع خطورة كسور الورك، وقد تم اليوم اختبار الارتباط بين ريتينول المصل وحدوث الكسور.

يتضمن الموصفات البارزة لهذا الغذاء (نتراوح النقاط بين 0 و 9، حيث تدل النقاط الأعلى على الالتزام الأكبر).

استخدم تحليل الخطورة النسبية الراجع لتحديد العلاقة بين الالتزام بالغذاء المتوسطي والوفيات الكلية، والوفيات الناجمة عن داء قلبي إكليلي، والوفيات الناجمة عن الإصابة بسرطان، مع ضبط العمر والجنس ومعامل كتلة الجسم، ومستوى النشاط الفيزيائي، والعوامل الهامة الأخرى المؤثرة في النتائج.

النتائج:

- خلال 44 شهراً وسطياً من المتابعة، شوهت 275 حالة وفاة. - ارتبطت درجة الالتزام الأعلى بغذاء حوض البحر المتوسط بانخفاض نسبة الوفيات الكلية (كانت نسبة الخطورة المضبوطة للوفاة، المرتبطة بزيادة مقدارها نقطتان بمقياس غذاء حوض الأبيض المتوسط: 0.75).

- تم إثبات الارتباط العكسي بين الالتزام الأعلى بالغذاء المتوسطي والوفيات الناجمة عن داء قلبي إكليلي (نسبة الخطورة المضبوطة 0.67)، والوفيات الناجمة عن السرطان (نسبة الخطورة المضبوطة 0.76).

- الارتباط بين المجموعات الغذائية الفردية المساهمة في مقياس الغذاء المتوسطي والوفيات الكلية لم يكن هاماً بشكل عام. الخلاصة: ترتبط شدة الالتزام بغذاء حوض البحر الأبيض المتوسط التقليدي بانخفاض هام في نسبة الوفيات الكلية.

CONCLUSION: Greater adherence to the traditional Mediterranean diet is associated with a significant reduction in total mortality.

تناول القهوة

وانخفاض خطورة الحصى المرارية العرضية لدى الإناث Coffee Intake Is Associated With Lower Risk of Symptomatic Gallstone Disease in Women

Leitzmann MF, et al.
Gastroenterology 2002 Dec; 123(6): 1823-30

خلفية الدراسة: أظهرت الدراسات الاستقصائية أن القهوة تؤثر في العديد من العمليات الكبدية-الصفراوية المرتبطة بتكون حصى الكوليسترول، وقد وجد سابقاً أن شرب القهوة يرتبط بانخفاض خطورة الإصابة بالحصى المرارية لدى الذكور.

مكان الدراسة: بوسطن، ماساتشوستس، الولايات المتحدة. طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية لاختبار العلاقة بين شرب القهوة واستئصال المرارة بسبب الحصى المرارية

خلفية الدراسة: لم يحدد بعد تأثير استهلاك السمك أو مدخول حامض دسم عديد أوميغا-3 غير مشبع طويلة السلسلة (long chain omega-3 PUFA) على خطورة الحوادث الوعائية الدماغية.

هدف الدراسة: فحص العلاقة بين استهلاك السمك ومدخول PUFA، وبين خطورة الحوادث الوعائية الدماغية لدى الرجال. المجموعة المدروسة: أتم 43671 رجلاً (40-75 سنة) الإجابة على مجموعة أسئلة تتعلق بعدد مرات تناول الأغذية. وكان أفراد المجموعة غير مصابين بداء قلبي وعائي عند بدء الدراسة عام 1986.

مكان وطريقة الدراسة: دراسة مستقبلية متابعة لمدة 12 عاماً، أجريت في الولايات المتحدة، تم فيها تحديد الخطر النسبي لحدوث السكتة عن طريق نمط فرعي اعتمد على الواسطي التراكمي من استهلاك السمك أو مدخول long chain omega-3 PUFA وذلك في الأعوام 1986 و1990 و1994. النتائج:

- أثبت حدوث 608 حالة حادث وعائي دماغي خلال 12 سنة من المتابعة، شملت 377 حادثة نقص تروية و106 حادثة نزف و125 حالة حادث وعائي دماغي غير مصنف.

- مقارنة مع الرجال الذين يستهلكون سمكاً بقدر أقل من مرة شهرياً، كان الخطر النسبي للحوادث الوعائية الدماغية بنقص التروية أخفض بشكل واضح بين الذين تناولوا السمك بقدر 1 إلى 3 مرات شهرياً (الخطر النسبي 0.57).

- لم يترافق الاستهلاك الأكثر للسمك مع انخفاض إضافي للخطر: كان الخطر النسبي 0.54 بين الرجال الذين يتناولون سمكاً بقدر 5 مرات أو أكثر أسبوعياً.

- بين الرجال الذين استهلكوا السمك لمرة واحدة في الشهر، بلغ الخطر النسبي المتعدد المتغيرات للحوادث الوعائية الدماغية بنقص التروية 0.56، وللحوادث الوعائية الدماغية النزفية 1.36، مقارنة مع المتناولين السمك لأقل من مرة شهرياً.

- لم يتم تعديل التناسب العكسي بين تناول السمك وخطورة الحوادث الوعائية الدماغية بنقص التروية بشكل جوهري بتناول الأسبرين.

- لم توجد علاقة واضحة بين تناول السمك أو long chain omega-3 PUFA وخطر حدوث الحوادث الوعائية الدماغية النزفية.

المجموعة المدروسة: ضمت أكثر من 2000 ذكر يبلغون 50 عاماً من العمر، مشاركون في تقرير صحة طولاني، ابتداءً عام 1970.

طريقة الدراسة: تم تحديد المستويات البدئية لريتينول المصل و-β carotene (طليعة فيتامين يوجد في النبات) في العينات التي تم تجميدها عند بدء الدراسة. النتائج:

- خلال فترة متابعة بلغت 24 عاماً وسطياً، أصيب 266 ذكراً بكسر واحد على الأقل.

- في تحليل مضبوط من حيث العوامل الأخرى المؤهبة لترقق العظام، كانت نسبة الإصابة بكسور متماثلة لدى الذكور في الخمس الأدنى من مستويات ريتينول المصل عند بدء الدراسة، إلا أنها كانت مرتفعة بشكل هام لدى الذكور في الخمس الأعلى (معدل النسبة RR = 1.64).

- بالنسبة لكسور الورك، كان معدل النسبة للخمس الأعلى أكثر ارتفاعاً أيضاً (معدل النسبة = 2.47).

- لم يشاهد ارتباط بين مستويات بيتا-كاروتين المصل والكسور. الخلاصة والتعليق: من المعروف أن سمية فيتامين أ تؤثر في استقلاب العظم، وأن متوسط مدخول فيتامين أ مرتفع لدى الاسكندنافيين، وبذلك تكون هذه النتائج منطقية. وتشير الدراسة إلى أن المعالجة المتممة بفيتامين أ يمكن أن تكون ضارة في الدول الغربية. وعلى العكس، فإن المعالجة بهذا الفيتامين مهمة في الدول النامية للوقاية من الإصابة بجفاف الملتحمة لدى الأطفال ذوي التغذية السيئة.

CONCLUSION AND COMMENT: We know that vitamin A toxicity affects bone metabolism and that average intake of vitamin A is high among Scandinavians; thus, these results are plausible. According to an editorialist, the findings suggest that vitamin A supplementation might be harmful in Western countries. In contrast, vitamin A supplementation is important in developing countries to prevent xerophthalmia among malnourished children.

استهلاك السمك

خطورة الحوادث الوعائية الدماغية لدى الرجال Fish Consumption and Risk of Stroke in Men

He K, et al.
JAMA 2002 Dec 25; 288(24):3130-6

- شوهدت أعلى خطورة للوفاة في حال الإصابة بـ *Salmonella dublin* (الخطورة النسبية <12)، وتراوحت الخطورة النسبية بين 1.9 و 2.9 في حال الإصابة بأشكال أنماط مصلية أخرى للسالمونيلا، أو العطيفة، أو اليرسينية. أما خمج الشيغيلية فلم يسبب ارتفاعاً هاماً في الخطورة.

- سجلت زيادة هامة في نسبة الوفيات لمدة تزيد على 6 أشهر بعد الإصابة بـ خمج السالمونيلا أو العطيفة.

- أوضحت الخطورة النسبية بين 3.6 و 22 خلال الثلاثين يوماً التالية للإصابة بالخمج، وذلك حسب نوع المتعضي المسبب.

الخلاصة والتعليق: قد نخطئ في تقدير تأثيرات الأمراض الناجمة عن الأغذية عند افتراض وجود عقابيل قريبة المدى فقط، فهذه النتائج تشير إلى أن الاختلاطات القاتلة التي تحدث على المدى الأبعد (مثل التهاب الشغاف، والخراجات، والتهاب الأوعية، وانثقاب الأمعاء، واختلاطات الجراحة) هي أكثر حدوثاً مما نظن.

CONCLUSION AND COMMENT: We could be underestimating the effects of foodborne illnesses by assuming that they have only short-term sequelae. These findings suggest that fatal longer-term complications, (e.g., endocarditis, abscesses, vasculitis, intestinal perforation, complications of surgery) occur more often than we realize.

كشف بروتين البريون الممرض في الظهارة الشمية في داء كروتزفيلد- جاكوب الفرادي Detection of Pathologic Prion Protein in the Olfactory Epithelium in Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease

Zanusso G, et al.
N Engl J Med 2003;348:711-9

خلفية الدراسة: وجد أنه للقشر الشمي والقنوات الشمية علاقة في داء كروتزفيلد- جاكوب، وقد تم فحص المناطق المحيطة للمسار الحسي الشمي-شاملاً المخاطية الشمية- لتحديد مدى توزيع بروتين البريون الممرض PrP^{Sc} في الظهارة المبطننة لتجويف الأنف.

طريقة الدراسة: طبقت الدراسة على 9 مرضى مصابين بداء كروتزفيلد- جاكوب فرادي، مثبت بالفحوص الباثولوجية العصبية حيث تم الحصول على الدماغ، والصفحة الغربالية مع المخاطية الشمية المتصلة بها، والظهارة التنفسية المحيطة عند تشريح الجثة. كما تم الحصول على عينات الشاهد من مخاطية

الخلاصة: تشير هذه الموجودات إلى أن تناول السمك لمرة واحدة على الأقل شهرياً يخفض من خطورة حدوث الحوادث الوعائية الدماغية لدى الرجال.

CONCLUSION: Our findings suggest that eating fish once per month or more can reduce the risk of ischemic stroke in men.

■ (أمراض خمجية)

Infectious Diseases

الأمراض المنقولة عن طريق الأغذية:

أسوأ مما نعتقد

Foodborne Illness: Worse for Us Than We Thought

BMJ 2003 Feb 15;326:357:9, 360
Journal Watch 2003 Apr 1;23(7):55

خلفية الدراسة: يمكن أن يكون للأمراض المنقولة عن طريق الأغذية تأثيرات شديدة غير متكافئة على الأشخاص الذين يعانون من أمراض مزمنة.

هدف الدراسة: في هذه الدراسة الجماعية المقارنة التي أجريت في الدانمارك، استخدمت بيانات من عدة سجلات وطنية لتقييم تأثير الأمراض الناجمة عن الأغذية على الوفيات على المدى الأبعد.

المجموعة المدروسة: تألفت من 48857 شخصاً مصابين بـ خمج السالمونيلا، أو اليرسينية الملتهبة للمعي والكولون *Yersinia enterocolitica*، أو العطيفة *campylobacter*، أو الشيغيلية.

طريقة الدراسة: قورنت النتائج بنتائج مجموعة الشاهد المكونة من 487138 شخصاً مماثلين في العمر والجنس ومكان الإقامة. وتم تحديد المراضة المساعدة (مثل الأيدز، والسرطان، وأمراض الكبد، والداء السكري، والأمراض الرئوية المزمنة) لجميع الأشخاص في المجموعتين.

النتائج:

- خلال عام واحد من الإصابة بالخمج، كانت نسبة الوفيات أعلى بشكل هام في المجموعة المعرضة مقارنة بمجموعة الشاهد (2.2% مقابل 0.7%، الخطورة النسبية 3.1).

- بعد ضبط المراضة المساعدة، بقيت الخطورة النسبية الكلية مرتفعة بشكل هام (2.6).



النيوكليوتيد adefovir dipivoxil (Hepsera)، الذي تم تقييمه في هاتين الدراستين عديديتي المركز، الممولتين من قبل المصنع. الدراسة الأولى:

طبقت الدراسة على 515 مريضاً مصابين بالتهاب كبد ب وتغیرس الدم، ولديهم نتيجة مستضد e إيجابية، وزعوا عشوائياً لتناول معالجة فموية يومية من الأديفوفير (30 ملغ أو 10 ملغ)، أو الدواء الموهم.

النتائج:

- خلال 48 أسبوعاً، كانت النتائج التالية أكثر مشاهدة بشكل هام في مجموعتي الأديفوفير مقارنة بمجموعة الدواء الموهم هي التحسن النسيجي عند فحص الخزعة الكبدية (59% و 53% مقابل 25%)، ومستويات دنا HBV مصلية غير قابلة للكشف (39% و 21% مقابل 0%)، ومستويات مصلية طبيعية لأنزيم ناقلة الأمين transaminase.

- ارتبطت جرعة الـ 30 ملغ بسمية كلوية خفيفة. الدراسة الثانية:

شملت 185 مريضاً لديهم تغیرس دم ونتيجة اختبار مستضد e سلبية، يملكون غالباً طفرات HBV خفية، وزعوا عشوائياً لتناول معالجة يومية من الأديفوفير (10 ملغ) أو الدواء الموهم. النتائج:

- خلال 48 أسبوعاً، كان المرضى الذين تناولوا الأديفوفير أكثر قابلية بشكل هام من المرضى الذين تناولوا الدواء الموهم لحدوث تحسن نسيجي (64% مقابل 33%)، ووجود مستويات دنا HBV مصلية غير قابلة للكشف (51% مقابل 0%)، ومستويات طبيعية لأنزيم ناقلة الأمين.

- لم تشاهد تأثيرات جانبية هامة.

الخلاصة والتعليق: توثق موجودات هاتين الدراستين حدوث تحسن نسيجي وفيروسي وكيميائي حيوي عند استخدام الأديفوفير لدى المرضى المصابين بـ خمج فيروس التهاب الكبد المزمن. وتبلغ الجرعة اليومية المصرح بها من قبل منظمة الغذاء والدواء 10 ملغ، وذلك لأن جرعة الـ 30 ملغ ذات سمية كلوية أعلى مع فارق بسيط في التأثير العلاجي.

ومن النقاط الأخرى الهامة عدم حدوث مقاومة لهذا الدواء. وستظهر النتائج على المدى الأبعد إمكانية استمرار التحسن أو حدوث تحسن إضافي مع استمرار المعالجة.

CONCLUSION AND COMMENT: The findings of these 2 studies document that adefovir induces

الأنف بعد الوفاة أو عند أخذ خزعة من أفراد شاهد مماثلين في السن، ومن مرضى شاهد مصابين بأمراض عصبية تنكسية أخرى.

جرى تحليل المخاطية الشمية والتنفسية والجهاز الشمي داخل القحف باستخدام المجهر الضوئي والفحوص الكيميائية النسيجية المناعية، واختبار Western blot، لتحري التبدلات النسيجية وتوضع PrP^{Sc}.

النتائج:

- وجد بروتين البريون PrP^{Sc} في الأهداب الشمية والمسار الشمي المركزي لدى جميع المرضى التسع المصابين بداء كروتزفيلد- جاكوب الفرادي، إلا أنه لم يشاهد في المخاطية التنفسية.

- لم يكشف PrP^{Sc} في أي من عينات الأنسجة المأخوذة من أفراد الشاهد الأحد عشر.

الخلاصة: أظهرت هذه الدراسات الباثولوجية والكيميائية الحيوية توضع بروتين البريون PrP^{Sc} في الظهارة العصبية للمخاطية الشمية لدى مرضى داء كروتزفيلد- جاكوب الفرادي، مما يشير إلى إمكانية توفر معلومات تشخيصية لدى المرضى الأحياء بواسطة خزعة من المناطق الشمية. ويمكن أن يشكل المسار الشمي طريقاً للإصابة بالخمج وسبباً لانتشار البريون.

CONCLUSION: Our pathological and biochemical studies show that PrP^{Sc} is deposited in the neuroepithelium of the olfactory mucosa in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, indicating that olfactory biopsy may provide diagnostic information in living patients. The olfactory pathway may represent a rout of infection and a means of spreading prions.

معالجة جديدة لالتهاب الكبد المزمن

New Treatment for Chronic Hepatitis B

N Engl J Med 2003 Feb 27;348:808-16, 800-7
Journal Watch 2003 Apr 1;23(7):60

خلفية الدراسة: حتى زمن قريب بقي الأنترفيرون واللاميفودين Lamivudine هما العلاجان الوحيدان المثبت استخدامهما في علاج خمج فيروس التهاب الكبد المزمن HBV. إلا أن العديد من المرضى لا يستطيعون تحمل الأنترفيرون، وتتطور لديهم مقاومة للاميفودين. والآن هناك خيار ثالث هو مضاهي (منافس)

والصفات السكانية، وتناول معالجة سابقة مضادة للفيروسات القهقرية.

- خلال 24 أسبوعاً، كان وسطي التغير في الحمولة الفيروسية انطلافاً من نقطة البداية هو الانخفاض بمقدار 1.696 لـ 10 نسخة/مل في مجموعة التجربة، وبمقدار 0.764 لـ 10 نسخة/مل في مجموعة الشاهد.

- وسطي زيادة تعداد خلايا CD4+ بلغ 76 خلية/مم³، و 32 خلية/مم³، على التوالي.

- سجل ارتكاس موضع الحقن لدى 98% من المرضى الذين يتناولون الإنفوفيرتايد.

- كانت حالات التهاب الرئوي أكثر مشاهدة في مجموعة التجربة مقارنة بمجموعة الشاهد.

الخلاصة: تؤدي إضافة الإنفوفيرتايد إلى نظام المعالجة المحسن المضاد للفيروسات القهقرية إلى فوائد هامة مناعية ومضادة للفيروسات القهقرية خلال 24 أسبوعاً لدى مرضى سبق لهم تناول عدة أدوية مضادة لهذه الفيروسات، وأصيبوا بـ HIV-1 ذي مقاومة عديدة.

CONCLUSION: The addition of enfuvirtide to an optimized antiretroviral regimen provided significant antiretroviral and immunological benefit through 24 weeks in patients who had previously received multiple antiretroviral drugs and had multidrug-resistant HIV-1 infection.

■ البدانة وأمراض الاستقلاب

والدواء السكري

Obesity, Metabolic Diseases, and Diabetes Mellitus

المتلازمة الاستقلابية والوفيات الكلية

والوفيات الناجمة عن داء قلبي وعائي

لدى الذكور في منتصف العمر

The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-Aged Men

Lakka HM, et al.
JAMA 2002 Dec 4;288(21):2709-16

خلفية الدراسة: المتلازمة الاستقلابية هي اضطراب استقلاب الغلوكوز والأنسولين معاً مع زيادة الوزن وشحوم البطن وخلل

histologic, virologic, and biochemical improvements in patients with chronic HBV infection. The FDA-approved daily dose is 10-mg, because the 30-mg dose was only slightly more effective and carried a higher risk for nephrotoxicity. Importantly, no drug resistance was noted. Longer-term results will tell us whether sustained or additional improvements occur with continuation of therapy.

دور الإنفوفيرتايد، وهو مثبط اندماج HIV-1،

في علاج خمج HIV المقاوم للدواء

في أمريكا الشمالية والجنوبية

Enfuvirtide, an HIV-1 Fusion Inhibitor, for Drug-Resistant HIV Infection in North and South America

Lalezari JP, et al.
N Engl J Med 2003;348:2175-85

خلفية الدراسة: كانت الدراسة الأولى لـ T-20 مقابل النظام المحسن فقط (TORO 1) هي دراسة عشوائية مفتوحة العنوان من الطور الثالث حول الإنفوفيرتايد (T-20) وهو مثبط اندماج فيروس نقص المناعة البشري نمط 1 (HIV-1).

طريقة الدراسة: تم اختيار مرضى من 48 موضعاً في الولايات المتحدة وكندا والمكسيك والبرازيل، وكانوا قد تناولوا معالجة لمدة لا تقل عن 6 أشهر سابقة للاختيار، بأدوية من الفئات الثلاثة للأدوية المضادة للفيروسات القهقرية، أو لديهم مقاومة لأدوية هذه الفئات، أو كلا الحالتين، ولديهم على الأقل 5000 نسخة من رنا HIV-1/مل من البلازما. وقد وزع المرضى عشوائياً بنسبة 2:1 لتناول الإنفوفيرتايد إضافة إلى نظام محسن أساسي مكون من 3 إلى 5 أدوية مضادة للفيروسات القهقرية، أو مثل هذا النظام فقط (مجموعة الشاهد).

كانت نقطة الفعالية الأولية هي التبدل في مستوى رنا HIV-1 في البلازما ما بين بدء الدراسة والأسبوع الرابع والعشرين. النتائج:

- خضع 501 مريض للتوزيع العشوائي، تناول 491 مريضاً جرعة واحدة على الأقل من أدوية الدراسة، وأجري له قياس واحد على الأقل لمستوى رنا HIV-1 في البلازما بعد بدء المعالجة.

- جرت موازنة المجموعتين من حيث وسطي مستوى رنا HIV-1 عند البدء (5.2 لـ 10 نسخة/مل في كلتا المجموعتين)، متوسط تعداد خلايا CD4+ (75.5 خلية/مم³ في مجموعة الإنفوفيرتايد، و 87 خلية/مم³ في مجموعة الدواء الموهم)،

- أدى تحليل العوامل باستخدام 13 متغيراً مرتبطاً بالخطورة الاستقلابية أو الخطورة القلبية الوعائية إلى استنتاج عامل خاص بالمتلازمة الاستقلابية وتفسير 18% من الاختلاف الكلي.

- الذكور الذين كانت قيمة العامل الاستقلابي لديهم في الربع الأعلى، كانوا أكثر عرضة للوفاة بنسبة 3.6 و 3.2 و 2.3 أضعاف بسبب داء قلبي إكليلي واسترخاء عضلة قلبية وبكافة الأسباب، على التوالي.

الخلاصة: ارتفعت نسبة الوفيات بسبب داء قلبي وعائي والوفيات بكافة الأسباب لدى الذكور المصابين بالمتلازمة الاستقلابية، حتى في حال عدم وجود داء قلبي وعائي أو سكري في الأساس. ويشكل التشخيص المبكر والمعالجة والوقاية من المتلازمة الاستقلابية تحدياً هاماً لاختصاصيي الرعاية الصحية الذين يواجهون انتشار زيادة الوزن ونمط الحياة الخامل.

CONCLUSION: Cardiovascular disease and all-cause mortality are increased in men with the metabolic syndrome, even in the absence of baseline CVD and diabetes. Early identification, treatment, and prevention of the metabolic syndrome present a major challenge for health care professionals facing an epidemic of overweight and sedentary lifestyle.

المعايرة الماسحة للترانسأميناز والكرياتين كيناز

لدى المرضى المعالجين بالستاتين

Transaminase and CK Screening in Patients Who Take Statins

Arch Intern Med 2003 Mar 24;163:688-92, 657-9
Journal Watch 2003 May 1;23(9):72

خلفية الدراسة: يتبع معظم الأطباء تعليمات مصنع الدواء بإجراء مسح روتيني لمستويات الترانسأميناز المصلية المرتفعة لدى المرضى الذين يتناولون الستاتين، كما يقوم العديد من الأطباء بإجراء مسح لدى هؤلاء المرضى لتحري ارتفاع مستويات الكرياتين كيناز CK، بسبب الحالات النادرة - المنشورة بشكل واسع - من انحلال العضلات المخططة القاتل.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة في بوسطن بالولايات المتحدة باستخدام قاعدة بيانات تطبيقات الرعاية الأولية لتحديد 1194 مريضاً يتناولون الستاتين في عام 1998.

النتائج:

- من بين 1002 مريض جرت مراقبة مستويات الترانسأميناز لديهم، شوهد ارتفاع لدى 10 مريض (1%) بمقدار يزيد على 3

بسيط في شحوم الدم وارتفاع ضغط الدم. وهذه المتلازمة تتلوها إصابة بالداء السكري من النمط 2 وداء قلبي وعائي. وعلى الرغم من انتشار الإصابة بهذه المتلازمة، إلا أن المعلومات قليلة عن الارتباط المستقبلي بين هذه المتلازمة والوفيات الكلية والوفيات الناجمة عن داء قلبي وعائي.

هدف الدراسة: تقييم الارتباط بين المتلازمة الاستقلابية والوفيات القلبية الوعائية والكلية باستخدام التعريفات الحديثة، وتحليل العوامل.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عوامل خطورة الداء القلبي بنقص التروية في كيبيو، فنلندا، وهي دراسة مستقبلية مطبقة على المجتمع، شملت 1209 ذكراً من فنلندا، تراوحت أعمارهم بين 42 و 60 عاماً عند بدء الدراسة (1984-1989)، غير مصابين بداء قلبي وعائي أو سرطان أو داء سكري. وقد استمرت فترة المتابعة حتى كانون الأول (ديسمبر) 1998.

معايير النتائج الرئيسية: الوفاة الناجمة عن داء قلبي إكليلي، داء قلبي وعائي، وأي سبب، لدى الذكور المصابين بالمتلازمة الاستقلابية، مقارنة بغير المصابين، وذلك باستخدام 4 تعريفات تعتمد على برنامج التوعية الوطني حول الكوليسترول NCEP ومنظمة الصحة العالمية.

النتائج:

- تراوحت نسبة انتشار المتلازمة الاستقلابية بين 8.8% و 14.3%، وفقاً للتعريف.

- شوهدت 109 حالات وفاة خلال فترة المتابعة التي بلغت 11.4 عاماً تقريباً، كانت 46 منها ناجمة عن داء قلبي وعائي و 27 حالة ناجمة عن استرخاء عضلة قلبية.

- كان الذكور المصابون بالمتلازمة الاستقلابية، حسب تعريف NCEP، أكثر عرضة للوفاة بنسبة 2.9 إلى 4.2 أضعاف بسبب داء قلبي إكليلي، و 2.9 إلى 3.3 أضعاف حسب تعريف WHO، بعد ضبط عوامل الخطورة التقليدية للإصابة باسترخاء عضلة قلبية.

- ارتبطت المتلازمة الاستقلابية كما عرفت من قبل WHO بارتفاع نسبة الوفيات الناجمة عن داء قلبي وعائي بنسبة 2.6 إلى 3 أضعاف، وارتفاع نسبة الوفيات لجميع الأسباب بنسبة 1.9 إلى 2.1 ضعفاً.

- كان تعريف NCEP أقل ملائمة للتنبؤ بوفيات CVD والوفيات الناجمة عن أي سبب آخر.

الإزيتيميب وحده، أو السيمفاستاتين simvastatin وحده، أو المعالجة المركبة.

طريقة الدراسة: تم إخضاع 668 مريضاً لديهم فرط كوليسترول الدم (مستوى LDL يتراوح بين 145 و250 ملغ/دل، ومستوى الغليسيريدات الثلاثية >350 ملغ/دل) لحمية قليلة الكوليسترول، ثم تلقى المرضى عشوائياً الدواء الموهم أو الإزيتيميب (10 ملغ) أو السيمفاستاتين (10، 20، 40، أو 80 ملغ)، أو الإزيتيميب مع السيمفاستاتين (بالجرعات المبينة) يومياً.

النتائج:

- في الأسبوع 12 كان انخفاض LDL بقدر 1% بالدواء الموهم، و18% بالإزيتيميب وحده، و27-44% بالجرعات المختلفة من السيمفاستاتين وحده، و44-57% بالمعالجة المركبة.

- بالمقارنة مع السيمفاستاتين لوحده، حسنت المعالجة المركبة بشكل واضح من مستوى LDL و HDL ومستويات الغليسيريدات الثلاثية.

- كانت المعالجة المركبة جيدة التحمل بشكل عام.

الخلاصة والتعليق: ينضم الإزيتيميب إلى المعالجات المتاحة من أجل خفض الكوليسترول. وفي هذه الدراسة يقدم تخفيضاً إضافياً لـ LDL أكثر مما يخفضه الستاتين وحده. لكن أظهرت نتائج دراسات واسعة جيدة بأن الستاتينات تخفض من الحوادث الإكليلية إلى جانب مستويات الدسم ولذلك فهي تدعم بشدة استخدام الستاتينات كعناصر بالخط الأول، بينما دراسات الإزيتيميب تمت على مجموعات أصغر من المرضى وخلال فترات قصيرة نسبياً. وهكذا يقترح المحرر بأن الاستخدام الأفضل يجب أن يكون لدى مرضى يعانون من تأثيرات جانبية سيئة بسبب الجرعات العالية من الستاتينات (في مثل هؤلاء المرضى من الممكن تخفيض جرعات الستاتينات) أو في مرضى لا يصلون إلى مستوى الكوليسترول LDL الهدف بعد العلاج بالستاتين وحده.

CONCLUSION & COMMENT: Ezetimibe adds to available therapies for lowering cholesterol and, in this study, provided additional LDL lowering over a statin alone. However, data from large well-designed trials have shown that statins reduce adverse coronary events along with lipid levels and, therefore, strongly support the use of statins as first-line agents. Ezetimibe has been studied in far fewer patients and for relatively short periods. Thus, an editorialist suggests its best use might be in patients who experience adverse side

أضعاف الحد الأعلى للقيمة الطبيعية، وكان الارتفاع متوسطاً لدى 5 مرضى (0.5%) حيث بلغ ضعفين إلى 3 أضعاف الحد الأعلى للقيمة الطبيعية. وبمراجعة مخطط المريض لم يبد أن أيًا من هذه الارتفاعات ناجم عن تناول الستاتين (حيث سبقت تناول الستاتين أو بقيت طبيعية بالرغم من استمرار تناوله).

- من بين 645 مريضاً جرت مراقبة مستويات الكرياتينين كيناز لديهم، شوهد ارتفاع هام لدى 6 مرضى (0.9%) بلغ <1000 وحدة/ل، ولم يعز أي منها لاستخدام الستاتين، كما شوهد ارتفاع متوسط لدى 14 مريضاً (2.1%) بلغ 501-1000 وحدة/ل، حيث عزي اثنان منها لاستخدام الستاتين، ولم يترافق كلاهما بأعراض.

الخلاصة والتعليق: تدعم هذه البيانات نتائج العديد من الدراسات السابقة واسعة النطاق حول الستاتين، والتي كانت فيها خطورة السمية الكبدية وتلف العضلات الهيكلية الناجمة عن استخدام الستاتين منخفضة جداً. وتشير الدراسة إلى أنه قد يكون من غير الضروري إجراء مراقبة روتينية لمستويات الترانساميناز أو الكرياتينين كيناز في حال عدم وجود أعراض لدى المرضى المعالجين بالستاتين.

CONCLUSION AND COMMENT: These data support results of several previous large-scale statin trials, in which risks for hepatotoxicity and for musculoskeletal damage that were attributable to statin use were very low. The authors and an editorialist suggest that it probably is unnecessary to monitor transaminase or CK levels routinely in asymptomatic patients who take statins.

الإزيتيميب:

دواء آخر لخفض الكوليسترول

Ezetimibe:

Another Drug for Lowering Cholesterol

J Am Coll Cardiol 2002 Dec 18; 40:2125-34, 2135-8
Journal Watch February 2003; 23 (4):30-31

خلفية الدراسة: الإزيتيميب (Zetia) هو عنصر جديد مخفض للدسم يمتص جهازياً لكنه يعمل عن طريق تثبيط الامتصاص المعوي للكوليسترول. وقد تم مؤخراً إقرار الدواء من قبل FDA من أجل المعالجة الوحيدة والمعالجة المركبة مع الستاتينات statins.

هدف الدراسة: في هذه الدراسة العشوائية المتعددة المراكز (والتي أشرف عليها مصنع الإزيتيميب) درس الباحثون تأثيرات



- احتاج مريضان لإعادة الجراحة بشكل مبكر من أجل المضاعفات.

- احتاج 49 مريضاً لإعادة الجراحة بشكل متأخر.

- كما في الدراسة الأولى، فقد المرضى حوالي نصف وزنهم الزائد خلال سنتين.

الخلاصة والتعليق: تثبت هذه النتائج بأنه يمكن وضع رباط معدة قابل للتحكم بتنظير البطن، وهو يترافق مع انخفاض في المراضة والوفيات حول العملية. وعلى حال، فالمضاعفات المتأخرة شائعة.

يحرص المحرر الجراحين على المباشرة بحذر بالطرق الأحدث، مناشداً FDA أن تكفل دراسات عشوائية تتناول مقاربات متنوعة، ويؤمن بأنه يجب على الجراحين الخبراء فقط في جراحة البدانة إجراء مثل هذه العمليات.

CONCLUSION & COMMENT: These results demonstrate that adjustable gastric bands can be placed laparoscopically and are associated with low perioperative morbidity and mortality; however, late complications are not infrequent. An editorialist urges surgeons to proceed cautiously with the newer devices, asks the FDA to sponsor randomized trials of the various approach, and believes that only surgeons who are experienced in obesity surgery should perform these operations.

■ أمراض الغدد

Endocrinology

TSH المصل

ليس مؤشراً جيداً لشدة الإصابة بقصور الدرق Serum TSH Isn't a Good Indicator of Hypothyroidism Severity

BMJ 2003 Feb 8;326:311-2, 295-6
Journal Watch 2003 Apr 1;23(7):57

خلفية الدراسة: يعتبر مستوى الهرمون المحرض للدرق TSH في المصل المعيار الأكثر حساسية للإصابة بقصور الدرق، ويعتقد معظم الناس أن مستوى هذا الهرمون هو أيضاً معيار لشدة الإصابة بقصور الدرق.

هدف الدراسة: أجريت دراسة قائمة على المشاهدة لتقييم فائدة معايرة هرمون TSH لهذا الغرض.

مكان الدراسة: سويسرا.

effects from high-doses statins (among such patients, doses of statins presumably could be reduced) or in patients who do not achieve LDL cholesterol goals on statin therapy alone.

حلقة المعدة:

مقاربة جراحية جديدة لمعالجة البدانة

Gastric Banding:

A New Surgical Approach to Obesity

Ann Surg 2003 Jan;237:1-9, 10-6, 17-8
Journal Watch February 2003; 23 (4):30

يزداد رواج معالجة البدانة بالجراحة، لذا يجب أن يكون أطباء العناية الأولية على دراية بالخيارات المتاحة؛ حيث تجرى المجازة المعدية Roux-en Y بشكل شائع في الولايات المتحدة عبر عملية جراحية مفتوحة أو بتنظير البطن. وهناك خيار جديد هو ربط المعدة بتنظير البطن، ففي هذه العملية يوضع رباط حول المعدة ليشكل جيب صغير قريب، وتصل قنطرة الرباط بفتحة من أجل الحقن تحت الجلد، إلى الداخل حيث يحقن السائل أو يرشف من أجل تعديل قطر المعدة.

سجلت مجموعتنا دراسة نتائج متعلقة باستخدام وسيلتين مختلفتين لربط المعدة بتنظير البطن.

الدراسة الأولى:

نشر جراحون فرنسيون 500 حالة لمرضى شديدي البدانة، أجري لهم ربط بتنظير البطن Lap-Band وهي طريقة أقرت مؤخراً من قبل ال FDA.

النتائج:

- لم تكن هناك وفيات حول الجراحة في هذه السلاسل.

- كانت المضاعفة الهامة الباكورة الأكثر شيوعاً هي انتقاب المعدة (4 مرضى).

- كانت المضاعفات المتأخرة التي حدثت في 80 مريضاً هي انزلاق الرباط وسوء وظيفة فتحة الحقن.

- احتاج 52 مريضاً لإعادة الجراحة من أجل إصلاح المضاعفات.

- فقد المرضى وسطياً حوالي نصف وزنهم الزائد خلال سنتين.

الدراسة الثانية:

نشر جراحون أوريبيون 625 حالة لمرضى أجري لديهم ربط معدة متحرك سويدي، لم يثبت من قبل FDA حتى الآن.

النتائج:

- لم تكن هناك وفيات حول الجراحة.



Lack G, et al.
N Engl J Med 2003;348:977-85

خلفية الدراسة: يتزايد انتشار التحسس من الفول السوداني في العقود الأخيرة، ولا يعرف من عوامل الخطورة سوى وجود قصة عائلية للتحسس من الفول السوداني وسوابق تأتب.

طريقة الدراسة: استخدمت بيانات دراسة آفون الطولانية المطبقة على الوالدين والأطفال، في دراسة طبقت على مجموعة معرفة جغرافياً شملت 13971 طفلاً ما دون سن المدرسة، لتحديد الأطفال الذين لديهم قصة تحسس للفول السوداني أكيدة، وتحديد مجموعة فرعية يرتكس الأطفال فيها لاختبار التحسس للفول السوداني بطريقة ثنائية التعمية.

في البداية تم جمع بيانات جميع أفراد المجموعة بطريقة مستقبلية، ومن ثم جمع المعلومات التفصيلية بطريقة راجعة عن طريق مقابلة أهالي الأطفال المتحسسين للفول السوداني، وأهالي أطفال كلتا مجموعتي الشاهد (شملت مجموعة الشاهد الأولى عينة عشوائية مختارة من المجموعة المدروسة، والثانية أطفال لأمهات لديهن قصة إصابة بالأكزيما بالإضافة لإصابة هؤلاء الأطفال بالأكزيما خلال الستة أشهر الأولى من العمر).

النتائج:

- وجد لدى 49 طفلاً قصة تحسس للفول السوداني، وقد أثبتت هذه الحساسية لدى 23 من 36 طفلاً أجري لهم اختبار التحسس للفول السوداني.

- لم يشاهد دليل على تحسس جنيني من غذاء الأم، ولم يكن الـ IgE النوعي تجاه الفول السوداني قابلاً للكشف في دم الحبل السري.

- ارتبط التحسس للفول السوداني ارتباطاً مستقلاً بتناول حليب الصويا أو الصيغ الحاوية على الصويا (معدل الفرق = 2.6)، وبوجود طفح فوق المفاصل وتغضنات جلدية (معدل الفرق = 2.6)، ونز، وطفح وسفي (معدل الفرق = 5.2).

- أظهر تحليل بيانات المقابلة ارتباطاً مستقلاً هاماً بين التحسس للفول السوداني واستخدام المستحضرات الجلدية الحاوية على زيت الفول السوداني (معدل الفرق = 6.8).

الخلاصة: يمكن أن يحدث التحسس للفول السوداني لدى الأطفال عن طريق تطبيق زيت الفول السوداني على الجلد الملتهب. ويمكن أن يكون ارتباطه بالتحسس لبروتين الصويا ناجماً عن الحساسية المتصالبة بواسطة الحوام المشتركة. إن إثبات عوامل الخطورة هذه في دراسات مستقبلية قد يقود إلى استراتيجيات

طريقة الدراسة: تم قياس مستويات TSH والثيروكسين الحر وتري أيودوثيرونين لدى 49 أنثى عندهن قصور درق واضح ($TSH < 20 \text{ mU/L}$)، حيث تراوح مستوى الهرمون بين 24 و 137 mU/L لدى هؤلاء المريضات.

كما تم قياس 4 مؤشرات مختلفة لقصور الدرق النسيجي: زمن المنعكس العرقوبي، ومستوى الكرياتين كيناز، ومستوى الكوليسترول الكلي، شدة المرض بالتقييم السريري.

النتائج:

شوهد ارتباط ضعيف بين المستويات المصلية المرتفعة للـ TSH والزيادة في المعايير السريرية الأربعة لشدة الإصابة، مع وجود ارتباط هام فقط مع طول زمن المنعكس العرقوبي، بينما شوهد ارتباط هام بين المستويات المنخفضة للثيروكسين الحر والتري أيودوثيرونين والمعايير الأربعة جميعها.

الخلاصة والتعليق: في مقال مرافق، تم توضيح العلاقة المعقدة بين المستويات المصلية للهرمون المحرض للدرق والمستويات النسيجية لهرمونات الدرق، وأسباب عدم الارتباط التام بين الهرمون المحرض للدرق والمعايير الأخرى هذه. وتقدم النتائج دليلاً إضافياً على إمكانية استخدام المستويات المصلية للهرمون المحرض للدرق في تشخيص معظم حالات قصور الدرق، إلا أن تحديد شدة الإصابة يتم بالاعتماد على تراكيز هرمونات الدرق وعلى المعايير السريرية.

CONCLUSION AND COMMENT: In an accompanying editorial, the authors discuss the complex relation between serum TSH levels and tissue levels of thyroid hormones, and the reasons why TSH does not correlate perfectly with these other measures. Their conclusions provide further support for the present study's findings: We can use serum TSH levels to diagnose most cases of hypothyroidism, but we should rely on thyroid hormone concentrations and clinical measures to determine severity.

■ أمراض المناعة والتحصين

Immunologic & Allergic Diseases

العوامل المرتبطة بالتحسس للفول السوداني في الطفولة

Factors Associated With the Development of Peanut Allergy in Childhood



مجموعة الدواء الموهوم، و913 ملغ في المجموعة التي أعطيت 150 ملغ من TNX-901، و1650 ملغ في المجموعة التي أعطيت 300 ملغ من TNX-901، و2627 ملغ في المجموعة التي أعطيت 450 ملغ من TNX-901.

- تم تحمل TNX-901 بشكل جيد.

الخلاصة: أدى إعطاء TNX-901 بجرعة 450 ملغ إلى ارتفاع هام وجوهري في عتبة التحسس للقول السوداني باختبار التحسس الغذائي الفموي، من مستوى يعادل تقريباً نصف حبة فول سوداني (178 ملغ) إلى مستوى يعادل تقريباً 9 حبات منه (2805 ملغ). ويمكن أن يستخدم هذا التأثير في الوقاية من معظم حالات تناول الفول السوداني بشكل غير متعمد.

CONCLUSION: A 450-mg dose of TNX-901 significantly and substantially increased the threshold of sensitivity to peanut on oral food challenge from a level equal to approximately half a peanut (178 mg) to one equal to almost nine peanuts (2805 mg), an effect that should translate into protection against most unintended ingestions of peanuts.

من هو الذي يشخص لديه ربو قصبي؟

الوزير المتكرر لدى اليافعين

في حال تشخيص أو عدم تشخيص الإصابة بالربو

Who Gets Diagnosed With Asthma?

Frequent Wheeze Among Adolescents

With and Without a Diagnosis of Asthma

Yeatts K, et al.
Pediatrics 2003 May;111(5 Pt 1):1046-54

هدف الدراسة: وصف العوامل المرتبطة بعدم تشخيص الربو لدى الأطفال المصابين بأعراض وزير متكرر، وتحديد عوامل خطورة الإصابة بوزير متكرر في المجتمع.

مكان الدراسة: كارولينا الشمالية، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: قدم تقرير مدرسة الربو في شمال كارولينا بيانات استبيان مسجل ذاتياً حول الصحة التنفسية من قبل 122829 طفلاً تراوحت أعمارهم بين 12 و18 عاماً، مسجلين في 499 مدرسة متوسطة (إعدادية) عامة في شمال كارولينا خلال العام الدراسي 1999-2000. استخدمت أسئلة التقرير الدولي لأمراض الحساسية والربو في الطفولة لتقييم انتشار الأمراض المرتبطة بالربو والوزير، والعوامل المرافقة. النتائج:

جديدة للوقاية من التحسس للقول السوداني لدى الرضع المعرضين لخطورة التحسس منه فيما بعد.

CONCLUSION: Sensitization to peanut protein may occur in children through the application of peanut oil to inflamed skin. The association with soy protein could arise from cross-sensitization through common epitopes. Confirmation of these risk factors in future studies could lead to new strategies to prevent sensitization in infants who are at risk for subsequent peanut allergy.

فعالية المعالجة المضادة لـ IgE

لدى المرضى المصابين بالتحسس للقول السوداني

Effect of Anti-IgE Therapy
in Patients With Peanut Allergy

Leung DYM, et al.
N Engl J Med 2003;348:986-93

خلفية الدراسة: يحدث التأق المسبب بالقول السوداني بواسطة IgE، وقد قدرت إصابة 1.5 مليون نسمة به في الولايات المتحدة حيث يسبب 50 إلى 100 حالة وفاة سنوياً.

TNX-901 هو ضد IgG1 وحيد النسيلة مؤنس مضاد لـ IgE، قادر على تمييز وتغطية الحاتمة في منطقة CH3 من IgE والمسؤولة عن الارتباط بمستقبل Fcε شديد الألفة، الموجود على الخلايا البدنية mast cells والخلايا الأساسية basophils.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية ثنائية التعمية متراوحة الجرعات على 84 مريضاً لديهم قصة فرط حساسية فورية للقول السوداني. تم إثبات فرط الحساسية وتحديد جرعة العتبة من طحين الفول السوداني الموضوع ضمن محفظة (كبسولة) عن طريق إجراء اختبار تحسس غذائي فموي ثنائي التعمية ومقارن بالدواء الموهوم عند إجراء السبر. وزع المرضى عشوائياً بنسبة 1:3 لتناول TNX-901 (جرعة 150، أو 300، أو 450 ملغ) أو الدواء الموهوم تحت الجلد، كل 4 أسابيع إلى حين إتمام 4 جرعات.

خضع المرضى لاختبار التحسس الغذائي الأخير خلال مدة أسبوعين إلى 4 أسابيع بعد الجرعة الرابعة. النتائج:

- ابتداء من عتبة حساسية أساسية تبلغ 178 إلى 436 ملغ من طحين الفول السوداني لدى المجموعات المختلفة، بلغ وسطي الارتفاع في عتبة اختبار التحسس الغذائي الفموي 710 ملغ في

باعتبارهم سؤال هؤلاء الأشخاص بشكل نوعي عن الوزير. ويمكن أن تساعد هذه المعلومات أطباء الرعاية الأولية في تحديد الأطفال المصابين بربو غير مشخص والمحتاجين للعلاج.

CONCLUSION: In one of the largest adolescent asthma surveys ever reported in the United States, undiagnosed frequent wheezing was independently associated with female gender, current smoking, exposure to household smoke, low socioeconomic status, allergies, and African American, Native American, and Mexican American race/ethnicity. Children with undiagnosed frequent wheezing were not receiving adequate health care for their asthma-like illness. Clinicians who treat adolescents should consider asking adolescents specifically about wheezing. This information may assist primary care physicians in identifying children with undiagnosed asthma in need of treatment.

التأثير المهدئ والتأثير على الأداء

الناجمين عن الدايفينهيدرامين

ومضادات الهيستامين من الجيل الثاني: تحليل وسطي

Sedation and Performance Impairment of Diphenhydramine and Second-Generation Antihistamines: A Meta-Analysis

Bender BG, et al.
J Allergy Clin Immunol 2003 Apr;111(4):770-6

خلفية الدراسة: مضادات الهيستامين هي من أكثر الأدوية استخداماً في الولايات المتحدة. وعلى الرغم من ارتفاع تكلفة النشاء الثاني منها، إلا أنها تحل محل الدايفينهيدرامين للاعتقاد بأنها غير محددة بالتأثير المهدئ.

هدف الدراسة: إجراء تحليل وسطي لاختبار الدليل المجموع حول تأثير الدايفينهيدرامين المهدئ والمسبب لتراجع الأداء الناجم عن تناول الدواء الموهوم والجيل الثاني من مضادات الهيستامين. مكان الدراسة: ديفنر، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: اقتصر البحث الذي ابتداءً بقاعدة بيانات الـ MEDLINE على الدراسات التي شملت مرضى الأمراض التأتبية وأفراد شاهد، الدراسات السريرية العشوائية المعماة، التي قامت باختبار موضوعي لليقظة والأداء النفسي الحركي، وسجلت الطرق والمتغيرات المكتوبة باللغة الأنكليزية، حيث تم الحصول على 18 دراسة، وتلخيص المعلومات المستمدة منها بطريقة منهجية، وحساب حجم التأثير.

- العوامل التي ارتبطت ارتباطاً مستقلاً بالوزير المتكرر غير المشخص مقارنة بالأطفال غير ذوي الأعراض شملت الجنس الأنثوي (معدل الفرق 2.6)، والتعرض لدخان منزلي (معدل الفرق 1.59)، وتدني الوضع الاجتماعي-الاقتصادي (1.52)، والعرق (الأمريكان الأفارقة: معدل الفرق = 1.25، والأمريكان الأصليين: معدل الفرق = 1.35، والأمريكان المكسيكيين: معدل الفرق = 1.32).

- مكان الإقامة في المدن أظهر ارتباطاً عكسياً ضعيفاً (معدل الفرق 0.91).

- شوهذ نموذج نتائج مماثل في تحليل لمقارنة معدل الوزير المتكرر غير المشخص والوزير الربوي المشخص.

- كان تسجيل الإصابة بتحسس أقل لدى الأطفال المصابين بوزير متكرر (70%) مقارنة بالأطفال الذين شخص لديهم وزير ربوي (86%)، ولكنه أعلى بشكل واضح مقارنة بالأطفال غير المصابين بأعراض (36%).

- سجل 33% من الأطفال المصابين بوزير متكرر غير مشخص مراجعة واحدة على الأقل للطبيب في السنة الأخيرة بسبب الإصابة بوزير أو مشاكل تنفسية، مقارنة بـ 71% من الأطفال الذين شخص لديهم ربو، و 4% من الأطفال غير المصابين بأعراض.

- كانت نسبة انتشار استخدام أي دواء مستنشق خلال الأشهر الـ 12 الماضية 12% لدى المصابين بوزير متكرر غير مشخص، مقابل 78% لدى المصابين بوزير ربوي مشخص.

- كانت نسبة المصابين بوزير متكرر غير مشخص الذين قيموا أنفسهم بتدني الحالة الصحية (23%) أعلى بقليل من الأطفال الذين شخص لديهم وزير ربوي (20%)، وأعلى بكثير من الأطفال غير العرضيين (4%).

الخلاصة: في واحد من أكبر التقارير التي أجريت في الولايات المتحدة حول الربو لدى اليافعين، ارتبط الوزير المتكرر غير المشخص ارتباطاً مستقلاً بالجنس الأنثوي، وحالة التدخين الراهنة، والتعرض لدخان منزلي، وتدني الوضع الاجتماعي-الاقتصادي، والإصابة بحساسية، والانتماء العرقي الأمريكي الأفريقي أو الأمريكي الأصلي أو الأمريكي المكسيكي. وقد وجد أن الأطفال المصابين بوزير متكرر غير مشخص لا يتلقون رعاية صحية ملائمة لعلاج مرضهم المشابه للربو. لذلك على الأطباء السريريين الذين يقومون بمعالجة اليافعين أن يأخذوا



النتائج:

- كان ضعف الأداء المرتبط بالدايفينهيدرامين المقارن مع الدواء الموهم ومضادات الهيستامين من الجيل الثاني أقل، وتشمل مايلي: أكريفاستين، أستيميزول، سيتيريزين، فيكسوفينادين، لوراتادين، تيرفينادين.

- ومع ذلك، فقد تباينت النتائج، فقد كان متوسط حجم التأثير المهدئ للدايفينهيدرامين متواضعاً، وفي بعض الأحيان أظهرت نتائج اختبارات الأداء في مجموعة الدايفينهيدرامين تأثيراً مهدئاً أقل من مجموعة الشاهد أو مجموعات الجيل الثاني.

- أشار متوسط حجم التأثير الهام إلى وجود تأثير مهدئ خفيف ناجم عن الجيل الثاني من مضادات الهيستامين مقارنة بالدواء الموهم.

الخلاصة: كان غياب الموجودات الموافقة للتأثير المهدئ الناجم عن الدايفينهيدرامين مفاجئاً لأن معظم الدراسات صممت بحيث تزيد من احتمال هذه النتيجة، متضمنة جرعة مقدارها 50 ملغ. واعتماداً على هذا التحليل الوسطي لدراسات ضعف الأداء لم تتوفر نتائج واضحة ومتوافقة تميز بين مضادات الهيستامين المهدئة وغير المهدئة.

CONCLUSION: The absence of a consistent finding of diphenhydramine-induced sedation is surprising given that most studies have been designed to increase the probability of this outcome, including administering a 50-mg dose. On the basis of this meta-analysis of performance-impairment trials, a clear and consistent distinction between sedating and non-sedating antihistamines does not exist.

طب أطفال Pediatrics

دور تصوير الجهاز العصبي الإسعافي عند أطفال لديهم بدء جديد لاختلاجات غير حموية

The Role of Emergent Neuroimaging in Children With New-Onset Afebrile Seizures

Sharma S, et al.
Pediatrics 2003 Jan;111(1):1-5

هدف الدراسة: تحديد نسبة تصوير الجهاز العصبي الشاذ الهام سريرياً لدى أطفال ينقلون إلى جناح الطوارئ ED ولديهم بدء

جديد لاختلاجات غير حموية ASZ. وتحديد الأطفال ذوي الخطورة العالية أو المنخفضة لوجود تصوير جهاز عصبي شاذ هام سريرياً.

طريقة الدراسة: تمت مراجعة 500 حالة متسلسلة لأطفال لديهم بدء جديد لاختلاجات غير حموية في جناح الطوارئ بمشفى أطفال اختصاصي.

تم تصنيف تقارير التصوير العصبي على أنها: طبيعية أو شاذة بشكل غير هام سريرياً، أو شاذة بشكل هام سريرياً.

استخدم تحليل Recursive partition لتحديد المتغيرات السريرية التي تفصل الأطفال إلى مجموعات ذات خطورة عالية وخطورة منخفضة فيما يخص التصوير العصبي الشاذ الهام سريرياً.

النتائج:

- أجري التصوير العصبي لدى 95% من الأطفال (475 من 500 طفلاً لديهم بدء جديد لاختلاجات غير حموية).

- لوحظ وجود التصوير العصبي الشاذ الهام سريرياً لدى 8% (38 من 475 مريضاً).

حدد تحليل recursive partition معيارين متعلقين بالخطورة العالية لوجود تصوير عصبي شاذ هام سريرياً وهما: وجود حالة مؤهبة، واختلاج بؤري لدى أطفال > 33 شهراً.

- كان لدى 26% من المرضى ذوي الخطورة العالية تصوير عصبي شاذ هام سريرياً بالمقارنة مع 2% من المجموعة ذات الخطورة المنخفضة.

الخلاصة: في هذه الدراسة الراجعة الواسعة التي ضمت أطفال لديهم بدء جديد لاختلاجات غير حموية، كانت نسبة التصوير العصبي الشاذ الهام سريرياً قليلة نسبياً. ويجب الأخذ بعين الاعتبار التصوير العصبي الإسعافي لدى الأطفال الذين تنطبق عليهم معايير الخطورة العالية. ويمكن للأطفال الذين يبدون بصحة جيدة ويوائمون معايير الخطورة المنخفضة أن يخرجوا من جناح الطوارئ بأمان في حال التأكد من متابعتهم، دون إجراء تصوير عصبي إسعافي، لأنخفاض احتمال وجود تصوير عصبي شاذ هام سريرياً.

CONCLUSION: In this large, retrospective review of children with new-onset ASZ, clinically significant abnormal neuroimaging occurred with relatively low frequency. Emergent neuroimaging should be considered, however, for children who meet high-risk criteria. Well-appearing children who meet low-risk criteria can be safely discharged from the ED (if



الخلاصة: إن التصوير بفوق الصدى الذي جرى أثناء الإصابة الحادة بالمرض ذو قيمة محدودة. أما تصوير المثانة والإحليل أثناء الإفراغ لتحديد الجزر فهو يفيد فقط في حال فعالية المعالجة الواقية من عودة الالتهاب بالمضادات الحيوية والتقليل من نكس الخمج وتندب الكلية. وتبين الدراسة الومضانية للكلية التي تجرى عند المشاهدة الأولى للأطفال المصابين بالتهاب حويضة وكلية حاد، بينما تبين الدراسة الومضانية التي تجرى بعد 6 أشهر للأطفال المصابين بتندب كلوي. إن الإجراء الروتيني لتحليل البول وزرع البول، أو كليهما أثناء الأمراض الحموية التالية لدى جميع الأطفال الذين سبقت إصابتهم بخرج قناة بولية حموي يمكن أن يظهر مدى الحاجة لإجراء دراسة ومضانية مبكرة أو متأخرة.

CONCLUSION: An ultrasonogram performed at the time of acute illness is of limited value. A voiding cystourethrogram for the identification of reflux is useful only if antimicrobial prophylaxis is effective in reducing reinfections and renal scarring. Renal scans obtained at presentation identify children with acute pyelonephritis, and scans obtained six months later identify those with renal scarring. The routine performance of urinalysis, urine culture, or both during subsequent febrile illness in all children with a previous febrile urinary tract infection will probably obviate the need to obtain either early or late scans.

■ (أمراض قلبية - وعائية)

Cardiovascular Diseases

دور لجين CD40 المنحل في المتلازمات الإكليلية الحادة Soluble CD40 Ligand in Acute Coronary Syndromes

Heeschen C, et al.
N Eng J Med 2003;348:1104-11

خلفية الدراسة: يتوضع لجين CD40 على الصفائح ويتحرر منها عند التفعيل.

هدف الدراسة: بحث القيمة التنبؤية للجين CD40 المنحل كمؤشر للنتائج السريرية والتأثير العلاجي لتنشيط مستقبل البروتين السكري IIb/IIIa لدى مرضى المتلازمات الإكليلية الحادة.

follow-up can be assured) without emergent neuroimaging, because their risk for clinically significant abnormal neuroimaging is appreciably lower.

الدراسات التصويرية التالية

لخرج القناة البولية الحموي الأول لدى الأطفال الصغار Imaging Studies After a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children

Alejandro H, et al.
N Engl J Med 2003;348:195-202

خلفية الدراسة: توصي إرشادات الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بإجراء تصوير للمثانة والإحليل أثناء الإفراغ وتصوير الكلية بفوق الصدى لدى الأطفال الصغار بعد أول إصابة بخرج بولي، كما أوصت بعض الهيئات الأخرى بإجراء تصوير ومضاني للكلية (تفريسة كلوية) باستخدام dimercaptosuccinic acid الموسوم بالـ ^{99m}technetium.

هدف الدراسة: بحث ما إذا كانت الدراسات التصويرية تبدل التدبير أو تحسن النتائج لدى صغار الأطفال المصابين بأول خمج قناة بولية حموي.

طريقة الدراسة: في دراسة مستقبلية شملت 309 أطفال (تراوحت أعمارهم بين شهر واحد و24 شهراً)، أجري بشكل مبدئي تصوير بفوق الصدى للكلية وتصوير ومضاني بدئي للكلية خلال 72 ساعة بعد التشخيص، كما أجري تصوير ظليل للمثانة والإحليل أثناء الإفراغ بعد شهر واحد، وأعيد ومضان الكلية بعد 6 أشهر.

النتائج:

- كانت نتائج التصوير بفوق الصدى طبيعية لدى 88% من الأطفال (272 من 309 أطفال)، ولم تغير الشذوذات المكتشفة من التدبير.

- شخص التهاب حويضة وكلية حاد لدى 61% من الأطفال (190 من 309 أطفال).

- شوه لدى 39% من الأطفال الذين خضعوا لتصوير مثانة وإحليل (117 من 302 طفلاً) جزر مثاني حالي، لدى 96% منهم (112 من 117 طفلاً) جزر مثاني حالي من الدرجة I أو II أو III.

- أعيد الومضان لدى 89% من الأطفال (275 من 309 أطفال)، ف لوحظ وجود ندب كلوية لدى 9.5% من هؤلاء الأطفال (26 من 275 طفلاً).

مضادات التخثر عن طريق الفم وخطورة الوفاة: دراسة الارتباط بالاعتماد على السجلات الطبية Oral Anticoagulation and Risk of Death: A Medical Record Linkage Study

Oden A, et al.
BMJ 2002 Nov 9; 325(7372): 1073-5

هدف الدراسة: دراسة التغير في نسب الوفيات مع اختلاف درجة مضادات التخثر المبينة بالنسبة العالمية المطبوعة (الاعتيادية) INR.

مكان الدراسة: السويد.

طريقة الدراسة: تحليل الارتباط المسجل مع خطورة الوفاة المقطرة كدالة مستمرة للـ INR.

مصادر البيانات: 46 عيادة مختصة بمضادات التخثر في السويد، ذات سجلات طبية مبرمجة.

المجموعة المدروسة: سجلات 42451 مريضاً، و3533 حالة وفاة، و1.25 مليون قياس للـ INR.

معايير الموجودات الرئيسية: الوفيات بكافة الأسباب، والوفيات الناجمة عن النزف داخل القحف.

النتائج:

- ارتبطت الوفيات لأي سبب ارتباطاً قوياً بمستوى الـ INR.

- وقعت الخطورة الدنيا للوفاة عند INR بقيمة 2.2 لدى جميع المرضى، و2.3 للمرضى الذين لديهم صمامات قلبية صناعية.

- ارتبطت INR المرتفعة بزيادة نسبة الوفيات، فمع ارتفاع قيمة INR فوق الـ 2.5 بمقدار وحدة واحدة ازدادت خطورة الوفاة الناجمة عن النزف الدماغى (149 حالة وفاة) أو عن الأسباب الأخرى بمعدل الضعف تقريباً.

- أدى ارتفاع قيمة INR إلى 3 أو أكثر إلى حدوث 1069 حالة وفاة لدى المرضى خلال 7 أسابيع؛ فعند تطابق الخطورة مع الخطورة المرتبطة بقيمة 2.9 للـ INR فإن عدد الوفيات المتوقعة هي 569 حالة وفاة. وبذلك، فقد ارتبطت 500 حالة وفاة على الأقل بقيم INR مرتفعة، ولكنها لم تتجم بالضرورة عن المعالجة.

الخلاصة: يدعم الارتباط بين زيادة نسبة الوفيات والقيم المرتفعة للنسبة العالمية الطبيعية استخدام معالجة أقل شدة ونافذة علاجية أصغر، مع اقتراب قيم النسبة العالمية المطبوعة من 2.2-2.3 بغض النظر عن سبب تطبيق المعالجة المانعة للتخثر. وبذلك فإنه يجب اتخاذ المزيد من الإجراءات الوقائية لتجنب حدوث هجمات ارتفاع النسبة العالمية الطبيعية.

طريقة الدراسة: تم قياس المستويات المصلية للجين CD40 المنحل، لدى 1088 مريضاً بمتلازمات إكليلية حادة سبق أن أدرجوا في دراسات عشوائية لمقارنة abciximab مع الدواء الموهوم قبل إجراء توسيع الشرايين الإكليلية بالبالون (رأب)، ولدى 626 مريضاً مصابين بألم صدري حاد.

النتائج:

- ارتفعت مستويات لجين CD40 المنحل (أكثر من 5.0 مكغ/ل) لدى 221 مريضاً مصابين بمتلازمات إكليلية حادة (40.6%).

- أشار ارتفاع مستوى لجين CD40 المنحل لدى مرضى الدواء الموهوم إلى ارتفاع هام في خطورة الوفاة أو الإصابة باحتشاء عضلة القلب غير المميت خلال 6 أشهر من المتابعة (بلغت نسبة الخطورة المضبوطة 2.71 مقارنة بالمرضى ذوي المستويات المنخفضة من اللجين [≥ 5.0 مكغ/ل]).

- أثبتت القيمة التشخيصية لهذا المؤشر لدى المرضى المصابين بألم صدري، حيث حددت مستويات لجين CD40 المنحل المرتفعة المرضى المصابين بمتلازمات إكليلية حادة الذين ترتفع لديهم خطورة الوفاة أو الإصابة باحتشاء عضلة قلبية غير مميت (نسبة الخطورة المضبوطة مقارنة بالمرضى ذوي مستويات اللجين المنخفضة 6.65).

- انخفضت الخطورة العالية لدى المرضى ذوي المستويات المرتفعة من اللجين بشكل هام مع المعالجة بالـ abciximab (نسبة الخطورة المضبوطة مقارنة بمرضى الدواء الموهوم = 0.37)، بينما لم يشاهد تأثير هام للمعالجة بالـ abciximab لدى المرضى ذوي المستويات المنخفضة من لجين CD40 المنحل.

الخلاصة: يشير ارتفاع مستويات لجين CD40 المنحل لدى مرضى الداء الشرياني الإكليلي غير المستقر إلى ارتفاع خطورة الإصابات القلبية الوعائية. ويحدد ارتفاع مستويات هذا اللجين مجموعة فرعية من المرضى الذين ترتفع لديهم الخطورة والذين يمكن أن يستفيدوا من المعالجة المضادة للصفائح باستخدام abciximab.

CONCLUSION: In patients with unstable coronary artery disease, elevation of soluble CD40 ligand levels indicated an increased risk of cardiovascular events. Elevations of soluble CD40 ligand identifies a subgroup of patients at high risk who are likely to benefit from antiplatelet treatment with abciximab.

CONCLUSION: Safe, rapid, and effective administration of rFVIIa corrects critically prolonged INRs and can avert or reverse bleeding associated with warfarin anticoagulation.

انتشار سوء الوظيفة الانقباضية والانبساطية في مجموعة سكانية:

تقدير مجال وبائيات قصور القلب

Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community: Appreciating the Scope of the Heart Failure Epidemic

Redfield MM, et al.
JAMA 2003 Jan 8;289(2):194-202

خلفية الدراسة: لدى حوالي نصف المرضى المصابين بقصور قلب احتقاني صريح CHF يوجد سوء وظيفة انبساطية دون انخفاض بالجزء المقذوف EF. وحتى الآن لم يحدد انتشار سوء الوظيفة الانبساطية وعلاقته مع سوء الوظيفة الانقباضية و CHF في منطقة سكانية.

هدف الدراسة: تحديد مدى انتشار CHF وسوء الوظيفة الانقباضية والانبساطية قبل السريرية في منطقة سكانية وتحديد فيما إذا كان سوء الوظيفة الانبساطية منبأ عن الوفاة بكافة الأسباب.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة على عينة نموذجية شملت 2042 شخصاً مقيماً في منطقة Olmsted County في Minnesota، حيث تم اختيار المجموعة عشوائياً (العمر <= 45 سنة) وذلك من 1997/6 حتى آخر 2000/9.

كانت النتيجة الرئيسة المقاسة هي تقييم الوظيفة الانقباضية والانبساطية عن طريق تخطيط صدى القلب بالدوبلر. شخص CHF بمراجعة السجلات الطبية مع تمييز CHF مثبت إذا كانت معايير Framingham كافية. واعتبر الأشخاص الذين لم يشخص لديهم CHF لكن وجد سوء وظيفة انقباضية أو انبساطية على أن لديهم سوء وظيفة انقباضية قبل سريرية أو سوء وظيفة انبساطية قبل سريرية.

النتائج:

- وجد CHE مثبت لدى 2.2%، حيث كان لدى 44% منهم EF < 50%.

- بشكل عام، كان لدى 20.8% من السكان سوء وظيفة انبساطية خفيفة، ولدى 6.6% منهم سوء وظيفة انبساطية معتدلة، ولدى 0.7% منهم سوء وظيفة انبساطية شديدة. 5.6% من

CONCLUSION: The excess mortality associated with high INR values supports the use of less intensive treatment and a small therapeutic window, with INR close to 2.2-2.3 irrespective of the indication for anticoagulant treatment. More preventive actions should be taken to avoid episodes of high INR.

تصحيح التميع الزائد المحدث بالوارفارين

عن طريق ركازة العامل البشري VIIa

Reversal of Warfarin-Induced Excessive Anticoagulation With

Recombinant Human Factor VIIa Concentrate

Deveras RA, et al.
Ann Intern Med 2002 Dec 3;137(11):884-8

خلفية الدراسة: يتعلق النزف المحدث بالوارفارين (مضاد للتجلط) بشكل مباشر بمدة ودرجة ارتفاع المعدل الطبيعي العالمي INR فوق المجال العلاجي. وأحياناً توجد ضرورة للتصحيح السريع والأمن للتميع الزائد من أجل معالجة أو تجنب مضاعفات النزف.

هدف الدراسة: تقييم فعالية وأمان ركازة العامل VIIa البشري المأشوب (rFVIIa) لدى أشخاص يحتاجون إلى قلب سريع لتأثيرات الوارفارين.

مكان الدراسة: مركز طبي أكاديمي.

المجموعة المدروسة: 13 مريضاً لديهم زيادة حرجة في INRs ويحتاجون إلى تصحيح سريع للتميع المحدث بالوارفارين.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة حالات غير مقارنة، حيث تم قياس زمن البروثرومين و INR قبل وبعد إدخال جرعات مختلفة من rFVIIa.

النتائج: تمت معالجة التطاول الحرج في INR ومضاعفات النزف بشكل ناجح وسريع في كل المرضى، وذلك بغض النظر عن جرعة rFVIIa (تراوحت بين 15 إلى 90 مكغ/غ من وزن الجسم).

شملت المؤشرات التي تدل على استخدام rFVIIa مايلي:

1- INR أكبر من 10 في أشخاص لديهم خطورة عالية (5 أشخاص).

2- نزف سريري (4 أشخاص).

3- إجراءات علاجية أو تشخيصية (4 أشخاص).

الخلاصة: يصحح الإعطاء السريع والفعال والأمن rFVIIa من تطاول INRs الحرج ويمكن أن يمنع أو يعكس النزف المرافق لتميع الدم بالوارفارين.



السكان كان لديهم سوء وظيفة انبساطية معتدلة أو شديدة مع EF طبيعي.

- كان انتشار أي سوء وظيفة انقباضية (EF يساوي 50% أو أقل) 6% مع وجود سوء وظيفة انقباضية شديدة أو معتدلة في 2% (EF يساوي 40% أو أقل).

- كان CHF أكثر شيوعاً بين الذين لديهم سوء وظيفة انقباضية أو انبساطية، مقارنة مع الذين لديهم وظيفة بطينية طبيعية.

- حتى الذين لديهم سوء وظيفة انبساطية أو انقباضية شديدة، وجد CHF مميز في أقل من نصف الحالات .

- في التحليل المتعدد المتغيرات، وبعد ضبط العمر والجنس وEF، كان سوء الوظيفة الانبساطية الخفيفة وسوء الوظيفة الانبساطية المتوسطة والشديدة منبئين عن الوفاة بكافة الأسباب.

الخلاصة: في منطقة سكانية، كثيراً ما يتواجد سوء الوظيفة الانقباضية في أشخاص ليس لديهم CHF مميز. وإن سوء الوظيفة الانبساطية (المحدد بشكل دقيق بتقنيات الدوبلر الواسعة) شائع وغالباً غير مترافق مع CHF مميز، ويترافق مع زيادة واضحة في الوفاة من كل الأسباب.

CONCLUSION: In the community, systolic dysfunction is frequently present in individuals without recognized CHF. Furthermore, diastolic dysfunction as rigorously defined by comprehensive Doppler techniques is common, often not accompanied by recognized CHF, and associated with marked increases in all-cause mortality.

الخوارج الانقباضية البطينية العديدة

بعد اختبار الجهد كمنبئ بالوفاة

Frequent Ventricular Ectopy After Exercise as a Predictor of Death

Frolkis JP, et al.
N Engl J Med 2003;348:781-90

خلفية الدراسة: تنبئ الخوارج الانقباضية البطينية العديدة المسببة باختبار الجهد بارتفاع خطورة الوفاة لدى عينة ممثلة للمجتمع.

هدف الدراسة: اختبار الأهمية الإنذارية الخوارج الانقباضية البطينية الناجمة مباشرة بعد اختبار الجهد عندما يعاد تفعيل لنظير الودي، لدى مجموعة منتخبة سريرياً.

افترض أن الخوارج الانقباضية البطينية بعد اختبار الجهد (أي أثناء طور الراحة) يمكن أن تنبئ بزيادة خطورة الوفاة بصورة أفضل من الخوارج الانقباضية البطينية أثناء اختبار الجهد.

طريقة الدراسة: أجريت الدراسة 29244 مريضاً (متوسط

أعمارهم 56+/11 عاماً، 70% منهم ذكور) تم تحويلهم إلى اختبار الجهد المحدود بالأعراض، وليست لديهم قصة إصابة بقصور قلبي أو داء دسامي أو اضطراب نظم.

تم تعريف الخوارج الانقباضية البطينية المتكرر بوجود 7 ضربات بطينية مبكرة premature على الأقل في الدقيقة، أو توأمية أو ثلاثة متتالية، أو ازدواجية أو ثلاثية البطين، أو تسرع القلب البطيني، أو الرفرفة البطينية، أو حدوث انقلاب الذروة torsade de pointes، أو الرجفان البطيني.

النتائج:

- شوهدت خوارج انقباضية بطينية متعددة أثناء اختبار الجهد فقط لدى 945 مريضاً (3%)، وأثناء مرحلة الشفاء فقط لدى 589 مريضاً (2%)، وأثناء مرحلتين اختبار الجهد والشفاء معاً لدى 491 مريضاً (2%).

- حدثت 1862 حالة وفاة خلال فترة المتابعة البالغة 5.3 سنوات وسطيّاً.

- كانت الخوارج الانقباضية البطينية المتكررة أثناء اختبار الجهد منبئاً بارتفاع خطورة الوفاة (كانت نسبة الوفيات خلال 5 أعوام 9%، مقابل 5% لدى المرضى الذين لم يصابوا بخوارج انقباضية بطينية متكررة أثناء اختبار الجهد، معدل الخطورة 1.8)، إلا أن الخوارج الانقباضية البطينية المتكرر أثناء الشفاء كانت منبئاً أقوى (11% مقابل 5%، معدل الخطورة 2.4).

- بعد ضبط العوامل المؤثرة، كانت الخوارج الانقباضية البطينية المتعددة أثناء الشفاء منبئاً بارتفاع خطورة الوفاة (معدل الخطورة المضبوط 1.5)، بينما لم تكن كذلك أثناء اختبار الجهد (معدل الخطورة المضبوط 1.1).

الخلاصة: الخوارج الانقباضية البطينية المتعددة أثناء مرحلة الشفاء بعد اختبار الجهد هي منبئ أفضل بارتفاع خطورة الوفاة من الخوارج الانقباضية البطينية الحاصل أثناء اختبار الجهد فقط.

CONCLUSION: Frequent ventricular ectopy during recovery after exercise is a better predictor of an increased risk of death than ventricular ectopy occurring only during exercise.

تأثير انسداد مخرج البطين الأيسر

على الموجودات السريرية

في اعتلال العضلة القلبية الضخامي

Effect of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy

CONCLUSION: In patients with hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction at rest is a strong, independent predictor of progression to severe symptoms of heart failure and of death.

**دور الإيبيليرينون K وهو حاصر اصطفائي للألدوستيرون،
لدى المصابين بسوء وظيفة البطين الأيسر
التالي لاحتشاء العضلة القلبية**

**Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker,
in Patients With Left Ventricular Dysfunction
After Myocardial Infarction**

Pitt B, et al.
N Engl J Med 2003;348:1309-21

خلفية الدراسة: يؤدي حصر الألدوستيرون إلى خفض نسبة الوفيات والمرض لدى المصابين بالقصور القلبي الشديد. طريقة الدراسة: أجريت دراسة ثنائية التعمية، مقارنة بالدواء الموه، لتقييم فعالية الإيبيليرينون، وهو حاصر اصطفائي للألدوستيرون، على المرضى والوفيات لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المختلط بقصور وظيفة البطين الأيسر وقصور القلب.

طريقة الدراسة: تم توزيع المرضى عشوائياً لتناول الإيبيليرينون (25 ملغ يومياً في البداية، زيدت تدريجياً حتى 50 ملغ كحد أقصى يومياً، شملت المجموعة 3313 مريضاً)، أو الدواء الموه (3319 مريضاً) بالإضافة إلى المعالجة الدوائية المثلى. استمرت الدراسة حتى بلغ عدد الوفيات 1012 حالة وفاة.

كانت نقطة النهاية الأولية هي الوفاة لأي سبب والوفاة لأسباب قلبية وعائية، أو الإقامة في المشفى للإصابة بقصور قلبي، أو احتشاء عضلة قلبية حاد، أو سكتة، أو رجفان بطيني. النتائج:

- خلال فترة متابعة مدتها 16 شهراً وسطياً، شوهت 478 حالة وفاة في مجموعة الإيبيليرينون، و554 حالة وفاة في مجموعة الدواء الموه (الخطورة النسبية 0.85).

- من بين حالات الوفيات هذه، كانت 407 حالات في مجموعة الإيبيليرينون و483 حالات في مجموعة الدواء الموه ناجمة عن أسباب قلبية وعائية (الخطورة النسبية = 0.83).

- انخفضت نسبة نقاط النهاية الأولية الأخرى، والوفاة لأسباب قلبية وعائية أو الإقامة في المشفى لأسباب قلبية وعائية في مجموعة الإيبيليرينون (الخطورة النسبية = 0.87)، وكذلك انخفضت نسبة نقطة النهاية الثانوية للوفيات أو الإقامة في

Maron MS, et al.
N Engl J Med 2003;348:295-303

خلفية الدراسة: إن تأثير انسداد مخرج البطين الأيسر على النتائج السريرية المستقبلية في اعتلال العضلة القلبية الضخامي لا يزال غير واضح.

طريقة الدراسة: تم تحديد تأثير انسداد سبيل التدفق على المرضى والوفيات لدى مجموعة كبيرة من المرضى المصابين باعتلال عضلي قلبي ضخامي جرت متابعتهم لمدة 6.2-/+6.3 سنوات وسطياً.

النتائج:

- طبقت الدراسة على 1101 مريض متابعين، شوهت لدى 273 مريضاً منهم (25%) انسداد مخرج البطين الأيسر تحت الشروط الأساسية (الراحة) مع قمة مدروج أني بقيمة 30 ملم ز على الأقل.

- توفي 127 مريضاً (12%) بسبب اعتلال العضلة القلبية الضخامي، وشوهت لدى 216 مريضاً (20%) بقوا على قيد الحياة أعراض قصور قلب مترق شديدة ومعقدة (من الدرجة الوظيفية الثالثة أو الرابعة وفق جمعية القلب في نيويورك).

- كانت نسبة الوفيات الكلية الناجمة عن اعتلال العضلة القلبية الضخامي أكبر بشكل هام لدى مرضى انسداد مخرج البطين مقارنة بالمرضى غير المصابين بالانسداد (الخطورة النسبية = 2.0).

- كانت خطورة الترقى إلى درجة NYHA الوظيفية الثالثة أو الرابعة، أو الوفاة الناجمة بشكل خاص عن قصور القلب أو السكتة أعلى أيضاً لدى مرضى الانسداد (الخطورة النسبية = 4.4)، وخاصة لدى الذين تبلغ أعمارهم 40 عاماً فما فوق.

- أثبت تحليل المتغيرات المضبوط حسب العمر أن انسداد مخرج البطين ارتبط ارتباطاً مستقلاً بارتفاع خطورة كل من الوفاة الناجمة عن اعتلال العضلة القلبية الضخامي (الخطورة النسبية 1.6)، والترقى إلى درجة NYHA الثالثة أو الرابعة أو الوفاة بسبب قصور القلب أو السكتة (الخطورة النسبية 2.7).

- لم يزد الميل إلى حدوث أعراض شديدة أو الوفاة الناجمة عن انسداد سبيل التدفق مع ارتفاع المدروج فوق العتبة البالغة 30 ملم ز.

الخلاصة: لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية الضخامي، يكون انسداد مخرج البطين الأيسر أثناء الراحة منبئاً قوياً ومستقلاً بالترقى إلى أعراض شديدة للقصور القلبي وإلى الوفاة.

بداء إكليلي معروف.

النتائج:

- خلال 4 أعوام من المتابعة، تماثل مدى الانخفاض في ضغط الدم لدى المجموعتين.

- كانت نسبة حدوث النتيجة الأولية (جميع الإصابات القلبية الوعائية أو الوفاة بأي سبب) 1000/56 مريض-عام في مجموعة مثبتة الخميرة، و 1000/60 مريض-عام في مجموعة المذر، والذي يعتبر فرقاً قليل الأهمية.

- كانت نسبة الإصابة باحتشاء عضلة القلب أقل بشكل هام في مجموعة مثبتة الخميرة، إلا أن ذلك لم يشاهد في حال السكتة أو الوفيات الكلية.

الخلاصة والتعليق: إن اختلاف النتائج بين هذه الدراسة ودراسة ALLHAT لا يؤدي بالضرورة إلى التشويش: فهذه الدراسة ضمت مسنين من البيض الأصحاء ذوي عوامل خطورة قليلة. بينما كان انتشار الأمراض القلبية الوعائية وعوامل الخطورة أعلى بشكل واضح لدى أفراد دراسة ALLHAT ذوي الأعمار الأصغر والأعراق المتنوعة. وقد جرت مراجعة هاتين الدراستين جنباً إلى جنب والتوصل إلى أنه لا يزال من المناسب تناول معالجة أولية بالمدرات ما لم تتطلب الظروف المرافقة تناول مثبتات الخميرة القلبية للأنجيوتنسين.

CONCLUSION AND COMMENT: The differing outcomes of this study and ALLHAT should not necessarily generate confusion: This study included relatively healthy white elders with few risk factors; in contrast, the baseline prevalence of cardiovascular disease and risk factors was much higher in the younger and radically mixed ALLHAT population. An editorialist reviews the 2 studies side by side and concludes that initial diuretic therapy still is appropriate, unless co-existing conditions indicate ACE inhibitors.

تحليل وسطي لنتائج ثمانية دراسات عشوائية مقارنة بالدواء الموهم

حول تأثير السيلاستازول لدى المصابين بالعرج المتقطع
Meta-Analysis of Results From Eight Randomized, Placebo-Controlled Trials on the Effect of Cilostazol on Patients With Intermittent Claudication

Thompson PD, et al.
Am J Cardiol 2002 Dec 15;90(12):1314-9

المشفى لأي سبب (الخطورة النسبية = 0.92).

- انخفضت نسبة الوفيات المفاجئة لأسباب قلبية (الخطورة النسبية = 0.79).

- بلغت نسبة حدوث فرط بوتاسيوم دم خطير 5.5% في مجموعة الإيبيلرينون، و 3.9% في مجموعة الدواء الموهم، بينما كانت نسبة انخفاض بوتاسيوم الدم 8.4% في مجموعة الإيبيلرينون، و 13.1% في مجموعة الدواء الموهم.

الخلاصة: تؤدي إضافة الإيبيلرينون إلى المعالجة الدوائية المعتادة إلى خفض نسبة المراضة والوفيات لدى المصابين باحتشاء عضلة قلبية حاد مختلط بسوء وظيفة البطين الأيسر وقصور القلب.

CONCLUSION: The addition of eplerenone to optimal medical therapy reduces morbidity and mortality among patients with acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure.

دراسة أخرى حول

معالجة ارتفاع الضغط الشرياني من الصف الأول

Another Study of

First-Line Antihypertensive Therapy

N Engl J Med 2003 Feb 13; 348:583-92, 639-41, 610-7
Journal Watch 2003 Mar 15;23(6):45

خلفية الدراسة: أشارت نتائج دراسة ALLHAT الأمريكية المنشورة حديثاً إلى أن فعالية الكلورثاليدون (مدر) تماثل على الأقل في جودتها فعالية مثبت الخميرة القلبية للأنجيوتنسين الليزينوبريل من حيث أنها تشكل معالجة من الصف الأول لارتفاع الضغط الشرياني.

والآن، أظهرت موجودات دراسة أخرى مدعومة من قبل الحكومة الأسترالية ومسوق دواء الإينالابريل - وهو مثبت للخميرة القلبية للأنجيوتنسين - نتيجة مختلفة قليلاً. ففي دراسة عشوائية مفتوحة العنوان، تناول 6083 مريضاً بارتفاع ضغط شرياني (متوسط ضغط الدم لديهم = 91/168 ملم ز) إما مدرّاً أو مثبتاً للخميرة القلبية للأنجيوتنسين كمعالجة أولية، حيث أوصي باستخدام الهيدروكلورثيازيد والإينالابريل - إنما بشكل غير إلزامي - على التوالي. وأعطيت أدوية إضافية في حال كانت المعالجة بدواء مفرد غير كافية.

تراوحت أعمار المرضى بين 65 و 84 عاماً، كان جميعهم تقريباً من البيض، وقليل جداً منهم مصابين بالداء السكري أو



خلفية الدراسة: إن سبب الإصابة لدى حوالي ثلث مرضى الانصمام الخثاري الوريدي غير واضح. وإن تفعيل كل من الصفائح وتخرثر الدم وزيادة تقلب الليفين القابلة للكشف لدى مرضى التصلب العصيدي يؤدي إلى اختلاطات خثارية. ولا يعرف ما إذا كان هناك ارتباط بين التصلب العصيدي وارتفاع خطورة الإصابة بخثار وريدي.

طريقة الدراسة: تم تصوير الشرايين السباتية فوق الصدى لدى 299 مريضاً غير منتخبين عندهم إصابة بخثار وريدي عميق في الساق دون تصلب عصيدي مترافق بأعراض، ولدى 150 شاهداً. تم تحري اللويحات لدى مرضى الخثار التلقائي ومرضى الخثار الثانوي الناجم عن عوامل خطورة مكتسبة، ولدى أفراد الشاهد.

النتائج:

- تم كشف لويحة سباتية واحدة على الأقل لدى 72 من 153 مريضاً مصابين بخثار تلقائي (47.1%)، و40 من 146 مريضاً مصابين بخثار ثانوي (27.4%)، و48 من 150 شاهداً (32%).

- كان معدل الفرق للويحات السباتية لدى مرضى الخثار التلقائي مقارنة بمرضى الخثار الثانوي ومرضى الشاهد 2.3، و1.8، على التوالي.

- في تحليل للمتغيرات وفق عوامل خطورة الإصابة بتصلب عصيدي، لم تتغير قوة هذا الارتباط.

الخلاصة: هناك ارتباط بين داء التصلب العصيدي والخثار الوريدي التلقائي. فقد يسبب التصلب العصيدي حدوث خثار وريدي، أو أن هذان الداءان يشتركان في عوامل الخطورة.

CONCLUSION: There is an association between atherosclerotic disease and spontaneous venous thrombosis. Atherosclerosis may induce venous thrombosis, or the two conditions may share common risk factors.

■ (أمراض عصبية)

Neurology

معالجة الشقيقة الفالجية الفردية

باستخدام الفيراباميل الحاصر لقنوات الكالسيوم

Treatment of Sporadic Hemiplegic Migraine With Calcium-Channel Blocker Verapamil

Horowitz YW, et al.
Neurology 2003 Jan 14; 60(1): 120-1

هدف الدراسة: اختبار تأثير السيلوستازول، وهو مثبط فوسفودي إسترز من النمط III، على المسافة المقطوعة مشياً والخالية من الألم والمسافة القصوى المقطوعة وعلى معايير نوعية الحياة.

مكان الدراسة: كونيكتيكات، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: اختبرت الدراسة التأثيرات الجانبية لدى 2702 مرضى مصابين بعرج ثابت متوسط إلى شديد، أدرجوا في 8 دراسات عشوائية، ثنائية التعمية، مقارنة بالدواء الموهم.

تراوحت مدة المعالجة بين 10 و24 أسبوعاً.

النتائج:

- أدت المعالجة بالسيلوستازول إلى زيادة المسافة المقطوعة مشياً دون ألم والمسافة القصوى بنسبة 67% و50% على التوالي.

- في تحليل للمجموعات الفرعية، أدى السيلوستازول لزيادة المسافة المقطوعة مشياً الخالية من الألم والمسافة القصوى بشكل متماثل لدى الذكور والإناث، ولدى المرضى الأكبر (>65 عاماً) والأصغر سناً، ولدى المرضى المصابين بالداء السكري وغير المصابين به.

- أظهر تقييم نوعية الحياة تحسن الحالة الفيزيائية.

- سجل المرضى المعالجون بالسيلوستازول ارتفاع نسبة الإصابة بصداغ وشكاوى هضمية وخفقان مقارنة بمرضى مجموعة الدواء الموهم.

- أدى السيلوستازول إلى خفض مستوى الشحوم الثلاثية بنسبة 15.8%، ورفع مستوى كوليسترول البروتين الدسم عالي الكثافة بنسبة 12.8%، إلا أنه لم يشاهد تأثير ضار على أي من المؤشرات الدموية والمصلية.

الخلاصة: يؤدي السيلوستازول إلى زيادة هامة في المسافة المقطوعة مشياً، وفي معايير نوعية الحياة لدى المصابين بالعرج، دون تأثيرات جانبية هامة.

CONCLUSION: We conclude that cilostazol significantly increases walking distance and quality-of-life measures in patients with claudication without major adverse effects.

العلاقة بين التصلب العصيدي والخثار الوريدي

An Association Between Atherosclerosis and Venous Thrombosis

Prandoni P, et al.
N Engl J Med 2003;348:1435-41



الثلاثون المتبقون الدواء الموهوم واتبع بالكانديسارتان. كانت النقطة النهائية الأساسية هي عدد أيام الصداع، وكانت النقاط النهائية الثانوية هي عدد ساعات الصداع وعدد أيام الشقيقة وعدد ساعات الشقيقة ومؤشر شدة الصداع ومستوى العجز وجرعات التريبتان triptans وجرعات المسكنات وتقبل العلاج وعدد أيام الإجازة المرضية والمتغيرات في نوعية الحياة (تضمنت الإجابة على 36 سؤالاً).

النتائج:

- في فترة العلاج البالغة 12 أسبوعاً، بلغ العدد الوسطي لأيام الصداع 18.5 بالدواء الموهوم مقابل 13.6 بالكانديسارتان في التحليل بهدف المعالجة (العدد=57).

- فضلت بعض النقاط النهائية الثانوية الكانديسارتان أيضاً، وقد شملت عدد ساعات الصداع (139 مقابل 95) وأيام الشقيقة (12.6 مقابل 9) وساعات الشقيقة (92.2 مقابل 59.4) ومؤشر شدة الصداع (293 مقابل 191) ومستوى العجز (20.6 مقابل 14.1) وعدد أيام الإجازات المرضية (3.9 مقابل 1.4). ولم تكن هناك اختلافات واضحة فيما يخص نوعية الحياة المتعلقة بالصحة.

- بلغ عدد المستجيبين للكانديسارتان (الانخفاض 50% أو أكثر بالمقارنة مع الدواء الموهوم) 18 (31.6%) من 57 لأيام فيها صداع و23 (40.4%) من 57 لأيام فيها شقيقة.

كانت التأثيرات الجانبية متشابهة في الفترتين.

الخلاصة: في هذه الدراسة قدم الكانديسارتان (حاصر مستقبل الأنجيوتنسين II) معالجة وقائية فعالة ضد الشقيقة، مع مستوى تحمل قابل للمقارنة مع مثيله في الدواء الموهوم.

CONCLUSION: In this study, the angiotensin II receptor blocker candesartan provided effective migraine prophylaxis, with a tolerability profile comparable with that of placebo.

الشقيقة وداء مينير:

هل من ارتباط؟

Migraine and Meniere's Disease: Is There a Link?

Radtke A, et al.
Neurology 2002 Dec 10; 59(11): 1700-4

خلفية الدراسة: أول من أشار إلى احتمال وجود ارتباط بين داء مينير MD والشقيقة هو Prosper Meniere. وقد أظهرت

خلفية الدراسة: تشير الطفرات المورثية في قنوات الكالسيوم العصبونية من نمط P/Q المشاهدة في الشقيقة الفالجية العائلية FHM إلى الدور العلاجي لحصر قنوات الكالسيوم. وقد سجلت في السابق معالجة موقفة لهذه الشقيقة باستخدام الفيراباميل الوريدي.

مكان الدراسة: ميسوري، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تم وصف 4 حالات شقيقة فالجية فرادية SHM استجابت للمعالجة بالفيراباميل الوريدي أو الفموي.

الخلاصة: تشير الموجودات إلى أن الفيراباميل هو معالجة فعالة لكل من الشقيقة الفالجية العائلية والشقيقة الفالجية الفرادية.

CONCLUSION: The findings indicate that verapamil is effective therapy for both SHM and FHM.

المعالجة الوقائية للشقيقة

بحاصر مستقبل الأنجيوتنسين II:

دراسة مقارنة عشوائية

Prophylactic Treatment of Migraine With an Angiotensin II Receptor Blocker: A Randomized Controlled Trial

Tronvik E, et al.
JAMA 2003 Jan 1;289(1):65-9

خلفية الدراسة: هناك ندرة في الأدوية الفعالة الجيدة التحمل المتاحة للوقاية من الشقيقة.

هدف الدراسة: تحديد إذا ما كان الكانديسارتان candesartan، وهو حاصر لمستقبل الأنجيوتنسين II، فعال كدواء وقائي للشقيقة.

المجموعة المدروسة: 60 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 18-65 سنة، ولديهم 2 إلى 6 هجمات من الشقيقة كل شهر. وقد تم جمع المرضى من إعلانات الصحف بشكل رئيس.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة متصالية عشوائية مزدوجة التعمية ومقارنة بالدواء الموهوم في عيادة خارجية للأمراض العصبية في النرويج بين شهري 12/2001 و2/2002.

أعطى الدواء الموهوم لمدة 4 أسابيع، ثم تم إعطاء العلاج لفترتين بلغت كل منهما 12 أسبوعاً، تم الفصل بينهما بفترة استمرت 4 أسابيع أعطى خلالها الدواء الموهوم. خضع 30 مريضاً بشكل عشوائي لتلقي مضغوطة واحدة يومياً (16 ملغ من سيليكستيل الكانديسارتان) في فترة العلاج الأولى، ثم لتلقي مضغوطة واحدة من الدواء الموهوم يومياً في الفترة الثانية. وتلقى المرضى

and migrainous vertigo.

■ أمراض كلية

Nephrology

قصور الوظيفة الكلوية في التصلب العديدي المتقري Impaired Renal Function in Progressive Multiple Sclerosis

Calabresi PA, et al.
Neurology 2002 Dec 10; 59(11): 1799-801

مكان الدراسة: بالتيومور، الولايات المتحدة.
طريقة الدراسة: تم تحليل الوظيفة الكلوية لدى 25 مريضاً مصابين بتصلب عديد متقري. كان وسطي سرعة الترشيح الكبيبي GFR 92 مل/د / 1.73 م²، مقارنة بـ GFR المتوقعة البالغة 110 مل/د / 1.73 م².

النتائج:

- كانت سرعة الترشيح الكبيبي منخفضة بشكل شاذ (>90) لدى 9 مرضى من 25 مريضاً (36%).
كان متوسط قيم كرياتينين المصل لدى مرضى التصلب العديدي أقل من القيم المتوقعة الطبيعية، كما كانت سرعة الترشيح الكبيبي المحددة باستخدام المعادلات القياسية منخفضة لديهم.
الخلاصة: توثق هذه البيانات قصور الوظيفة الكلوية لدى مرضى التصلب العديدي المتقري، مما يجب أخذه بالاعتبار عند معالجة هؤلاء المرضى بالأدوية ذات السمية الكلوية المرتفعة.

CONCLUSION: These data document impaired renal function in patients with progressive MS and have implications for treatment of these patients with potentially nephrotoxic drugs.

■ طب عيون

Ophthalmology

نجاح استخدام قثطرة مع بالون كإجراء أولي أو ثانوي

لتوسيع انسداد القناة الأنفية الدمعية الخلقي Success of Balloon Catheter Dilatation as a Primary or Secondary Procedure for Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction

Tao S, et al.
Ophthalmology 2002 Nov; 109(11): 2108-11

الدراسات التالية حول نسبة حدوث الشقيقة في داء مينير نتائج متضاربة.

هدف الدراسة: تحديد نسبة حدوث الشقيقة طوال فترة الحياة لدى مرضى داء مينير، مقارنة بأفراد شاهد مماثلين في الجنس والعمر.

مكان الدراسة: برلين، ألمانيا.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 78 مريضاً (40 أنثى، و38 ذكراً، تراوحت أعمارهم بين 29 و81 عاماً) مصابين بداء مينير بدئي وحيد أو ثنائي الجانب وفقاً لمعايير الأكاديمية الأمريكية لطب الأنف والأذن والحنجرة.

تم تشخيص الشقيقة المصحوبة بالأورة aura أو غير المصحوبة بها، عن طريق المقابلات الهاتفية، وفقاً لمعايير الجمعية العالمية للصداع. كما تم الحصول على معلومات إضافية حول الإصابة بدوار وأعراض شقيقة أثناء حدوث نوبات مينير.

أجريت أيضاً مقابلات لأفراد شاهد (78 فرداً) مماثلين في العمر والجنس.

النتائج:

- كانت نسبة حدوث الشقيقة المصحوبة بأورة أو غير المصحوبة بها أثناء الحياة أعلى في مجموعة داء مينير (56%) مقارنة بالشاهد (25%).

- 45% من مرضى داء مينير حدث لديهم واحداً على الأقل من أعراض الشقيقة (صداع شقيقي، رهاب ضوء، أعراض أورة) ترافق مع نوبات مينير.

الخلاصة: يزداد انتشار الشقيقة خلال الحياة لدى مرضى داء مينير عند توفر المعايير التشخيصية الصارمة لكلا المرضين. ويشير تكرار حدوث أعراض الشقيقة أثناء نوبات داء مينير إلى وجود ارتباط فيزيولوجي مرضي بين المرضين. وبما أن الشقيقة بعد ذاتها هي سبب شائع لحدوث أعراض سمعية- دهليزية، فإن معايير التشخيص الراهنة يمكن ألا تفرق بين داء مينير والدوار الشقيقي.

CONCLUSION: The lifetime prevalence of migraine is increased in patients with MD when strict diagnostic criteria for both conditions are applied. The frequent occurrence of migrainous symptoms during Meniere attacks suggests a pathophysiologic link between the two diseases. Alternatively, because migraine itself is a frequent cause of audio-vestibular symptoms, current diagnostic criteria may not differentiate between MD



هدف الدراسة: تحديد فعالية توسيع قناة الدمع باستخدام قنطرة مع بالون لمعالجة انسداد القناة الأنفية الدمعية الخلقي CNLDO كإجراء أولي لدى الأطفال الذين تفوق أعمارهم 18 شهراً والأطفال الذين فشلت لديهم المعالجة بالسبر الدمعي أو تنبيب السيليكون.

مكان الدراسة: نيويورك، الولايات المتحدة.
طريقة الدراسة: دراسة راجعة مطبقة على سلسلة من الحالات التي أجريت فيها مداخلة.

المجموعة المدروسة: 59 مريضاً، تراوحت أعمارهم بين 15 شهراً و9 أعوام (35.6 شهراً وسطياً)، لديهم 73 جهازاً دمعياً مصاباً بـ CNLDO خضعوا لتوسيع القناة الأنفية الدمعية بقنطرة مع البالون؛ كان بينهم 34 مجرى دمعياً (46.5%) لم تطبق عليهم إجراءات سابقة، بينما فشلت المعالجة بالسبر أو التنبيب أو كليهما في 39 مجرى دمعياً آخرين (53.5%).

المداخلة: أجري توسيع باستخدام قنطرة مع بالون وفقاً لطريقة قياسية، مع تدبير مبسط لدى معظم المرضى.

معايير الموجودات الرئيسية: كانت السالكية السريرية للقناة الأنفية الدمعية بعد التوسعة بالبالون هي معيار الموجودات الرئيسي، وقد عرفت بأنها الزوال التام للعلامات والأعراض (التوسع، والتصريف، وزيادة الهلال الدمعي).

تم أيضاً تحليل العمر، ووجود كسر جزئي قريني سفلي، ومتلازمة داون، لارتباطها جميعاً بمعيار الموجودات الرئيسي.

النتائج:

- بشكل عام، شوهد زوال تام للأعراض في 56 من 73 مجرى دمعياً (76.7%).

- 27 عملية من بين 34 عملية توسيع أولية بقنطرة البالون (79.4%) بقيت سالكة سريرياً، بينما بقيت 29 من 39 عملية توسيع ثانوية باستخدام قنطرة مع بالون (74.4%) سالكة سريرياً بعد المعالجة.

- كان عدد المجاري الدمعية التي بقيت سالكة سريرياً 39، من 47 مجرى دمعياً (82.9%) لدى أطفال تفوق أعمارهم 24 شهراً، و17 من 26 مجرى دمعياً (65.4%) لدى أطفال تقل أعمارهم عن 24 شهراً.

- كان وسطي عمر المرضى ذوي الموجودات الناجحة 37 شهراً، بينما كان وسطي عمر المرضى الذين فشل لديهم التوسيع بالقنطرة مع البالون 32 شهراً.

- في مجموعة الإجراء الثانوي، أظهر التحليل أن وسطي عمر النجاح (32 شهراً) أعلى من وسطي عمر الفشل (18 شهراً).

- ضمن المجموعة الثانوية، كان الإجراء ناجحاً مع 16 من 17 مجرى دمعياً من 17 جهازاً (94.1%) لأطفال أكبر من 24 شهراً، بينما كان ناجحاً في حال 13 من 22 مجرى دمعياً (59.1%) لأطفال أصغر من 24 شهراً.

الخلاصة: إن معالجة انسداد القناة الأنفية الدمعية الخلقي عن طريق التوسيع بقنطرة مع بالون هي معالجة ناجحة، وترتفع نسبة النجاح بصفة خاصة لدى الأطفال الأكبر سناً الذين فشلت لديهم معالجة سابقة بالسبر.

CONCLUSION: Balloon catheter dilatation is an effective treatment for congenital nasolacrimal duct obstruction. In particular, balloon catheter dilatation in older children who failed previous probing is highly successful.

■ (أمراض نسائية وتوليد)

Gynecology & Obstetrics

آثار المعالجة الهرمونية بعد سن الضهي على سكر الدم:
دراسة القلب والمعالجة البديلة الأستروجينية/البروجستينية.
دراسة عشوائية مزدوجة التعمية مقارنة بالدواء الموهم

Glycemic Effects

of Postmenopausal Hormone Therapy:
the Heart and Estrogen/Progestin
Replacement Study.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Kanaya AM, et al.
Ann Intern Med 2003 Jan 7;138(1):1-9

خلفية الدراسة: بينت دراسات عشوائية أجريت حول المعالجة الهرمونية بعد سن الضهي، وجود تأثيرات مختلفة على مستويات سكر الدم في حالة الصوم. ولم تقوم أي من الدراسات بتأثير المعالجة الهرمونية على حدوث السكري.

هدف الدراسة: تقويم تأثير المعالجة الهرمونية على مستوى السكر في حالة الصوم، وعلى حدوث الداء السكري العارض.

مكان الدراسة: 20 مركزاً سريرياً في الولايات المتحدة.

المجموعة المدروسة: 2763 امرأة بعد سن الضهي لديهن آفات قلبية إكليلية. توبعت المريضات لمدة 4.1 سنة. وعند بدء الدراسة، كانت 734 امرأة مصابة بالسكري ولدى 218 امرأة

خلفية الدراسة: ترتفع خطورة الولادة المبكرة في الولادات التالية كثيراً لدى الإناث اللواتي تعرضن لولادة مبكرة تلقائية. وقد أشارت نتائج عدة دراسات صغيرة أن 17 ألفا-هيدروكسي بروجسترون كابروات (17P) يمكن أن يخفف من خطورة الولادة المبكرة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة ثنائية التعمية، مقارنة بالدواء الموهم، على إناث حوامل لديهن قصة ولادة مبكرة تلقائية موثقة. أدرجت هؤلاء الإناث في 19 مركزاً سريرياً وهن في أسبوعهن السادس عشر إلى العشرين من الحمل، وتم توزيعهن عشوائياً عن طريق مركز بيانات مركزي بنسبة 1:2، لتناول حقن أسبوعية تحوي 250 ملغ من 17P، أو حقن أسبوعية من دواء موهم مكون من زيت خامل. استمر إعطاء الحقن إلى حين الولادة أو لغاية الأسبوع 36 للحمل.

كانت النتيجة الأولية هي الولادة المبكرة قبل إتمام 37 أسبوعاً من الحمل.

أجري هذا التحليل بهدف المعالجة.

النتائج:

- تماثلت الصفات الأساسية للإناث في مجموعة البروجسترون (310 إناث) والإناث في مجموعة الدواء الموهم (153 أنثى).
- أدت المعالجة بـ 17P إلى انخفاض هام في خطورة الولادة قبل بلوغ 37 أسبوعاً من الحمل (نسبة الحدوث 36.3% في مجموعة البروجسترون مقابل 54.9% في مجموعة الدواء الموهم، الخطورة النسبية 0.66)، والولادة قبل بلوغ 35 أسبوعاً من الحمل (نسبة الحدوث 20.6% مقابل 30.7%، الخطورة النسبية = 0.67)، والولادة قبل 32 أسبوعاً من الحمل (11.4% مقابل 19.6%، الخطورة النسبية = 0.58).

- كان الرضع المولودون لأمهات عولجن بـ 17P أقل عرضة بشكل هام للإصابة بالتهاب معوي ناخر، وينزف داخل بطيني، وكانوا أقل احتياجاً لتعويض الأوكسجين.

الخلاصة: أدى حقن 17 ألفا هيدروكسي بروجسترون كابروات أسبوعياً إلى انخفاض هام في نسبة حدوث ولادات مبكرة تالية لدى الإناث اللواتي ترتفع لديهن خطورة الولادة المبكرة، كما خفض احتمال تعرض مواليدهن للعديد من الاختلاطات.

CONCLUSION: Weekly injections of 17P resulted in a substantial reduction in the rate of recurrent preterm delivery among women who were at particularly high risk for preterm delivery and reduced the likelihood of

اضطراب في مستوى سكر الدم في حالة الصوم بينما كان مستوى سكر الدم طبيعياً لدى 1811 امرأة. وقد تمت متابعة المجموعتين الأخيرتين (2029 امرأة) لكشف حدوث السكري العارض لديهن.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية مقارنة بالدواء الموهم مزدوجة التعمية حيث أعطي 0.625 ملغ من الأستروجين المقترن مع 2.5 ملغ من الميدروكسي بروجسترون اسيتات يومياً أو الدواء الموهم. تم قياس مستوى السكر في حالة الصوم عند البدء، وبعد سنة، وفي نهاية الدراسة. تم تحديد حدوث السكري العارض عن طريق السجل الذاتي للسكري أو مضاعفات الداء، إذا كان مستوى سكر الدم في حالة الصوم بقدر 6.9 ملمول/ل أو أكثر (≥ 126 ملغ/دل)، أو إذا تم إعطاء علاج آخر مع دواء للسكري.

النتائج:

- ارتفعت مستويات السكر في حالة الصوم بشكل واضح بين النساء المتناولات للدواء الموهم لكن لم تتبدل بين النسوة المتناولات للمعالجة الهرمونية.

- بلغت نسبة حدوث السكري 6.2% في مجموعة المعالجة الهرمونية و 9.5% في مجموعة الدواء الموهم.

- بلغ عدد المريضات اللواتي عولجن بغية تجنب حدوث حالة سكري واحدة، 30 مريضة.

- لم تعدل تبدلات الوزن ومحيط الورك من هذا التأثير.

الخلاصة: لدى النساء المصابات بداء إكليلي، تخفف المعالجة الهرمونية من حدوث الداء السكري بقدر 35%. وتلقي هذه الدراسة الضوء على التأثيرات الاستقلابية للهورمونات بعد سن الضمني، ولكنها غير كافية لتقديم النصح باستخدام الهورمونات من أجل الوقاية الثانوية من داء قلبي.

CONCLUSION: In women with coronary disease, hormone therapy reduced the incidence of diabetes by 35%. This observation provides important insights into the metabolic effects of postmenopausal hormones but is insufficient to recommend the use of hormones for secondary prevention of heart disease.

الوقاية من تكرار الولادة المبكرة

باستخدام 17 ألفا-هيدروكسي بروجسترون كابروات

**Prevention of Recurrent Preterm Delivery
by 17 Alpa-Hydroxyprogesterone Caproate**

Meis PJ, et al.
N Engl J Med 2003;348:2379-85



عند تقييم النتائج أخذ بالاعتبار التبدلات في وظيفة الجسم وبنيتها (مثل الوفيات، وشذوذ الأربطة، وفعالية المرض)، وفعاليات الفرد مقارنة مع أقرانه بنفس الشروط (استبيان التقييم الصحي)، والمشاركة الاجتماعية (مثل الفعالية الحركية، والخلفية الثقافية والمهنية).

النتائج:

- تم تقييم حالة 215 مريضاً من بين 260 مريضاً منتخبين (83%).

- شملت الأنماط الفرعية من التهاب المفاصل الرثوي البدني عند بدء المرض التهاب المفاصل القليلة (40%)، والتهاب المفاصل العديدة (14%)، والتهاب المفاصل الجهازية (14%)، والتهاب المفاصل المرتبط بالصدفية (1%)، والتهاب المفاصل المرتبط بالتهاب الارتكاز (15%)، والتهابات المفاصل الأخرى (16%).

- أجريت المتابعة بعد 16.5 عاماً وسطياً.

- لم تحدث وفيات في هذه المجموعة.

- خلال فترة المتابعة، كان المرض نشطاً لدى حوالي نصف عدد المرضى، وشوهدت لدى بعضهم أيضاً تبدلات مختلفة المدى في بنية الجسم.

- حوالي ثلث عدد المرضى اعتبروا أنفسهم محدودي وظيفة.

- أظهر المرضى تكاملاً اجتماعياً جيداً؛ فقد كانت صعوبات الحركة المسجلة قليلة، وكانت درجتهم الثقافية مرتفعة، ونسبة البطالة بينهم منخفضة مقارنة بأفراد المجتمع المماثلين في العمر.

- لم تشاهد اختلافات هامة في النتائج بين المجموعات الممثلة للمجتمع والمجموعات الممثلة لمرضى الإحالة.

الخلاصة: رغم وجود تبدلات أكثر أو أقل تميزاً في وظيفة الجسم أو البنية، أو الاثنين معاً، لدى حوالي نصف عدد مرضى التهاب المفاصل الرثوي الشبابي بعد الإصابة بالمرض لمدة تفوق 15 عاماً، إلا أن أقل من 10% منهم يتطور لديهم عجز شديد أو إعاقة. وبما أن هذا الداء يستمر إلى ما بعد فترة البلوغ، فإنه من الضروري القيام بمتابعة ورعاية مدينتين.

CONCLUSION: Even though approximately half of the JIA patients had more or less distinctive changes in body function and/or structure after a disease duration of >15 years, fewer than 10% were severely disabled or handicapped. Because JIA often persists into adulthood, long-term followup and care are necessary.

several complications in their infants.

■ أمراض عظمية ومفصلية

Rheumatology & Orthopedics

متلازمة نفق الرسغ أثناء الحمل:

متابعة عديدة النواحي لحالات غير معالجة

**Carpal Tunnel Syndrome in Pregnancy:
Multiperspective Follow-Up of Untreated Cases**

Padua L, et al.
Neurology 2002 Nov 26; 59(10): 1643-6

مكان الدراسة: روما، إيطاليا.

طريقة الدراسة: في متابعة لمتلازمة نفق الرسغ CTS بعد الحمل، أجريت دراسة مستقبلية من قبل مجموعة دراسة CTS الإيطالية على 63 أنثى حامل، تنطبق عليهن العديد من معايير أعراض هذه المتلازمة.

النتائج:

لدى 54% من الإناث المصابات بأعراض متلازمة نفق الرسغ أثناء الحمل، استمرت هذه الأعراض لمدة عام بعد الولادة. الخلاصة: تتخفّض قابلية تحسن متلازمة النفق الرسغي بعد الولادة لدى المريضات اللواتي تبدأ لديهن الأعراض في وقت مبكر من الحمل.

CONCLUSION: Patients with onset of CTS symptoms early during pregnancy are less likely to improve after delivery.

النتائج بعيدة المدى

لدى مرضى التهاب المفاصل الرثوي البدني الشبابي

**Long-Term Outcome in Patients
With Juvenile Idiopathic Arthritis**

Minden K, et al.
Arthritis-Rheum 2002 Sep; 46(9): 2392-401

هدف الدراسة: وصف النتائج على المدى الطويل لداء التهاب المفاصل الرثوي الشبابي JIA.

مكان الدراسة: برلين، ألمانيا.

طريقة الدراسة: تم تحديد جميع المرضى المحولين إلى مركز الأمراض الرثوية للأطفال بين عامي 1978 و1988، ودعوتهم للتقييم. وقد جرى اختيار المصابين بـ JIA من مجموعة من المرضى الممثلين للمجتمع في برلين الشرقية.

الخلاصة والتعليق: نظراً لكثرة انتشار كسور الفقرات المترافقة بأعراض الناجمة عن ترقق العظام، فإنه على أطباء الرعاية الأولية أن يكونوا على دراية بطريقة التصنيع الفقري وتقويم الحدة. ويبدو أن هذين الإجراءين فعالان، ونسبة حدوث الاختلاطات لدى المرضى منخفضة. إلا أن هناك بعض المآخذ الهامة على هاتين الدراستين؛ حيث كانتا راجعتين والمتابعة المديدة فيهما غير كافية، كما لم يتم تعريف فشل التدبير الدوائي فيهما بشكل جيد، ولم تتضمننا مجموعة شاهد. أما المحدد الأخير للدراسة فهو ذو أهمية خاصة حيث كان نقص الألم أنياً لدى العديد من هؤلاء المرضى. ولذلك فإنه يفضل إجراء دراسات عشوائية موجهة لتأكيد النتائج.

CONCLUSION AND COMMENT: Because symptomatic osteoporotic vertebral fractures are so common, primary care clinicians should be familiar with vertebroplasty and kyphoplasty. These procedures appeared to be effective, and few patients experienced complications, but the studies have important limitations: They were retrospective with little long-term follow-up, failure of medical management was not defined well, and no parallel controls were included. The latter limitation is particularly important, given that pain diminishes spontaneously in many such patients. Appropriately, the authors of the first study call for randomized controlled trials.

السيليكونكزيب مقارنة بالديكلوفيناك والأومبيرازول لتخفيض خطر نزف القرحة الناكس لدى المصابين بالتهاب المفاصل

Celecoxib Versus Diclofenac and Omeprazole in Reducing the Risk of Recurrent Ulcer Bleeding in Patients With Arthritis

Chan FK, et al.
N Engl J Med 2002 Dec 26; 347(26):2104-10

خلفية الدراسة: أوصت الدلائل الحالية المرضى الذين لديهم خطورة لحدوث آفة قرحية ويحتاجون لعلاج لالتهاب المفاصل، بتناول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) الانتقائية للسايكلوأكسجيناز-2 أو مركب من NSAID غير انتقائي مع مثبط لمضخة البروتون.

هدف الدراسة: تقييم إذا ما كان السيليكونكزيب مشابهاً للديكلوفيناك مع الأومبيرازول في تخفيض خطر حدوث نزف القرحة الناكس في مرضى لديهم خطورة عالية لحدوث النزف.

التصنيع (الرأب) الفقري وتقويم الحدة لعلاج الكسور الفقرية الناجمة عن ترقق العظام Vertebroplasty and Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Fractures

Radiology 2003 Feb;226:366-72
J Neurosurg 2003 Jan;98:Spine:36-42
Journal Watch Mar 15;23(6):49

خلفية الدراسة: يتزايد إجراء التصنيع الفقري عبر الجلد وتقويم الحدة باستخدام البالون كمدخلات حديثة شائعة لعلاج الكسور الفقرية الضاغطة المؤلمة.

في الرأب الفقري عبر الجلد، يتم إدخال الميزل إلى جسم الفقرة، ثم تحقن مادة أسمنتية هي polymethylmethacrylate. وفي تقويم الحدة باستخدام البالون، يتم نفخ البالون داخل جسم الفقرة المنضغطة لاستعادة ارتفاعها قبل حقن المادة الأسمنتية.

في تقريرين، تم وصف نتائج هذه الإجراءات لدى مرضى مصابين بألم مستمر رغم التدبير الدوائي.

الدراسة الأولى:

طريقة الدراسة: أجريت دراسة راجعة عديدة المراكز في الولايات المتحدة، شملت 245 مريضاً خضعوا لتصنيع فقري. النتائج:

- انخفض وسطي عدد نقاط الألم المسجلة من قبل المريض من 8.9 (على مقياس مؤلف من 10 نقاط) ما قبل الرأب الفقري إلى 3.4 نقاط بعده.

- ارتفعت نسبة المرضى القادرين على أداء نشاطات الحياة اليومية دون ألم، أو مع ألم خفيف، من 7% إلى 62%.

الدراسة الثانية:

طريقة الدراسة: أجريت دراسة راجعة مطبقة على ممارسة الجراحة العصبية في الولايات المتحدة، شملت 96 مريضاً خضعوا لتقويم حدة. تم تمويل هذه الدراسة من قبل مصنع جهاز التقويم.

النتائج:

- انخفض وسطي عدد نقاط الألم من 8.6 قبل الإجراء إلى 2.1 نقطة خلال شهر واحد بعده.

- ارتفعت نسبة المرضى القادرين على التحرك التام من 35% إلى 84%.

- في مجموعة فرعية مؤلفة من مرضى لديهم صور متسلسلة بالأشعة السينية، ازداد وسطي ارتفاع الفقرة المنضغطة من 65% إلى 90% من القيمة المتوقعة.



Stem Cell Transplantation for the Management of Primary Systemic Amyloidosis

Gertz MA, et al.
Am J Med 2002 Nov; 113(7): 549-55

هدف الدراسة: مراجعة مميزات ومجودات مرضى الداء النشواني الذين تلقوا معالجة كيميائية مرتفعة الجرعات ومعالجة ترميمية باستخدام خلايا جذعية.
مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

المجموعة المدروسة: طبقت الدراسة على 66 مريضاً مصابين بداء نشواني مثبت بالفحص النسيجي، أجريت لهم عملية زرع طعم بين آذار (مارس) 1996 وكانون الثاني (يناير) 2001. طريقة الدراسة: جميع المرضى لديهم دليل إصابة باعتلال الخلايا المصورية Plasma cells وحيد النسيلة، وقد تم استثناء المرضى ذوي أشكال الداء النشواني غير المناعية، وكذلك المرضى الذين لا تظهر لديهم أعراض داء نشواني، أو فرقية، أو متلازمة نفق رسغي، أو ورم نقوي عديد مترافق بأعراض.

النتائج:

وجدت المادة النشوانية سريريا في الكلية (45 مريضاً)، والقلب (32 مريضاً)، والأعصاب المحيطية (11 مريضاً)، والكبد (11 مريضاً).
وجد البروتين وحيد النسيلة في المصل لدى 46 مريضاً والبول لدى 57 مريضاً.

كان متوسط فقدان البروتين في البول يومياً 4.1 غ.
تراوحت السماكة الحاجزية المقاسة بتخطيط صدى القلب بين 7 و24 ملم (12 وسطياً)، شوهدت سماكة حاجزية تعادل أو تفوق 16 ملم لدى 8 مرضى.

تلقى 10 مرضى طعوماً بعد عام من التشخيص على الأقل.
تلقى جميع المرضى معالجة كيميائية تعتمد أساساً على الميلفالن melphalan، وقد تم تحضير 17 مريضاً بمعالجة شعاعية شاملة للجسم قبل ذلك.

احتاج 9 مرضى للتحال، 7 مرضى منهم توفوا.
بلغت نسبة الوفيات الناجمة عن المعالجة بزرع الخلايا الجذعية 14% (9 مرضى من 66 مريضاً).

بعد 25 شهراً وسطياً من المتابعة بعد الزرع، كانت نسبة المرضى الأحياء مع إصابة عضو واحد 91% (31 من 34 مريضاً)، ومع إصابة عضوين 82% (18 من 22 مريضاً)، و3

طريقة الدراسة: تمت دراسة مجموعة من المرضى الذين يستخدمون NSAIDS لعلاج التهاب المفاصل والذين شوهوا مصابين بقرحة نازفة. بعد شفاء القرحة، خضع المرضى الذين ليس لديهم العطيفات البوابية لتلقي وبشكل عشوائي إما 200 ملغ من السيليكونكزيب مرتين يومياً مع الدواء الموهوم يومياً، أو 75 ملغ من الديكلوفيناك مرتين يومياً مع 20 ملغ من الأوميبرازول يومياً ولمدة 6 شهور.

كانت النقطة النهائية هي نزف القرحة الناكس.

النتائج:

- في التحليل بغرض العلاج، والذي شمل 287 مريضاً (تلقى 144 السيليكونكزيب = المجموعة 1 وتلقى 143 الديكلوفيناك مع الأوميبرازول = المجموعة 2)، حدث نزف قرحة ناكس لدى 7 مرضى من المجموعة 1 وفي 9 مرضى من المجموعة 2.
- بلغت إمكانية حدوث نزف ناكس خلال 6 أشهر 4.9% في المجموعة 1 و6.4% في المجموعة 2.
- ظهرت الاختلالات الكلوية (ارتفاع الضغط والوذمة المحيطية والقصور الكلوي) في 24.3% من المجموعة 1، وفي 30.8% من المجموعة 2.

الخلاصة: بين المرضى الذين لديهم قصة حديثة لنزف قرحي، كان العلاج بالسيليكونكزيب فعالاً مثلما هو بالديكلوفيناك مع الأوميبرازول، مع الأخذ بعين الاعتبار منع حدوث النزف الناكس.

الاختلالات الكلوية شائعة لدى مرضى ذوي خطورة عالية يتلقون السيليكونكزيب أو الديكلوفيناك مع الأوميبرازول.

CONCLUSION: Among patients with a recent history of ulcer bleeding, treatment with celecoxib was as effective as treatment with diclofenac plus omeprazole, with respect to the prevention of recurrent bleeding. Renal toxic effects are common in high-risk patients receiving celecoxib or diclofenac plus omeprazole.

■ زرع أعضاء

Organ Transplantation

زرع الخلايا الجذعية

لتدبير الداء النشواني الجهازى البدني



الدم وبعده مباشرة دليلاً على وجود فيروس غرب النيل، ومع ذلك فقد كانت عينات المصل والبلازما المأخوذة أثناء شفاء العضو المغترس إيجابية باختبار الحمض النووي وزرع الفيروس.

- سبق أن أجري نقل دم للمانح من 63 مانحاً.

- أدت مراجعة سجل مانحي الدم وإجراء اختبار المتابعة إلى تحديد مانح واحد مصاب بتفريس دم في وقت المنح وأصبح ذا مصل إيجابي أصداد فيروس غرب النيل IgM خلال الشهرين التاليين.

الخلاصة: يوثق هذا البحث انتقال فيروس غرب النيل بواسطة زرع الأعضاء. وترتفع خطورة الإصابة الشديدة بـ خمج فيروس غرب النيل لدى متلقي الأعضاء الذين يتناولون أدوية كابطة للمناعة. وقد كان نقل الدم هو المصدر المحتمل لتفريس الدم بفيروس غرب النيل لدى مانح الأعضاء.

CONCLUSION: Our investigation of this cluster documents the transmission of West Nile virus by organ transplantation. Our recipients receiving immunosuppressive drugs may be at high risk for severe disease after West Nile virus infection. Blood transfusion was the probable source of the West Nile virus viremia in the organ donor.

■ (أمراض شيخوخة)

Geriatrics

نشاطات أوقات الفراغ وخطورة الإصابة بالعتة لدى المسنين Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly

Verghese J, et al.
N Engl J Med 2003;348:2508-16

خلفية الدراسة: ارتبطت المشاركة في نشاطات أوقات الفراغ بانخفاض خطورة الإصابة بالعتة. ومن غير الواضح ما إذا كانت زيادة المشاركة في نشاطات أوقات الفراغ تخفض من خطورة العتة، أو أن المشاركة فيها تنقص خلال الطور ما قبل السريري من العتة.

طريقة الدراسة: تم اختبار العلاقة بين نشاطات أوقات الفراغ وخطورة الإصابة بالعتة لدى مجموعة مستقبلية مؤلفة من 469 شخصاً، تفوق أعمارهم 75 عاماً، يقيمون في دور المسنين،

أعضاء 33% (3 من 9 مرضى)، و4 أعضاء 0% (0 من مريض واحد).

شوهدت استجابات دموية لدى 33 مريضاً، واستجابات أعضاء مصابة لدى 32 مريضاً.

بلغت نسبة البقيا التأمينية لعامين لدى جميع المرضى 70%.

الخلاصة: إن عدد الأعضاء المصابة قبل إجراء زرع الخلايا الجذعية لعلاج الداء النشواني هو العامل الأكثر أهمية للتنبؤ بالبقيا التالية. ويجب الاهتمام بزرع الخلايا الجذعية كخيار علاجي لدى مرضى منتخبين مصابين بالداء النشواني.

CONCLUSION: The number of organs involved before stem cell transplantation for amyloidosis is the most important factor in predicting subsequent survival. Stem cell transplantation should be considered as a treatment option for selected patients with amyloidosis.

انتقال فيروس غرب النيل من مانح أعضاء إلى أربعة أفراد متلقين للطعم Transmission of West Nile Virus From an Organ Donor to Four Transplant Recipients

Lwamoto M, et al.
N Engl J Med 2003;348:2196-203

خلفية الدراسة: في آب (أغسطس) 2002، ظهرت حمى وتبدلات في الحالة العقلية لدى متلقي أعضاء من مانح مشترك، وقد اشتبه في انتقال فيروس غرب النيل عبر زرع الأعضاء.

طريقة الدراسة: تمت مراجعة السجلات الطبية، والمقابلات، وعينات الدم والأنسجة المجموعة لمختلف التحاليل. كما تم تحديد الأشخاص الذين تبرعوا بالدم لمانح الأعضاء، ومكونات الدم المتعلقة، وتحري إصابتهم بفيروس غرب النيل.

النتائج:

- تم تحديد الإصابة بـ خمج فيروس غرب النيل لدى مانح الأعضاء ومتلقي الأعضاء الأربع جميعاً.

- أصيب 3 من متلقي الأعضاء بالتهاب دماغ، وأصيب متلق واحد بداء حموي.

- أصبح 3 من متلقي الأعضاء ذوي مصل إيجابي لأصداد فيروس غرب النيل من نوع IgM، بينما كان النسيج الدماغي لدى المتلقي الرابع إيجابياً لأصداد الفيروس حيث ظهر ذلك بالعزل وإجراء مقاييسات الحمض النووي والمستضد.

- لم تظهر عينات المصل المأخوذة من مانح الأعضاء قبل نقل

protective effect of leisure activities on the risk of dementia.

كشف داء ألزهايمر والعته

في الطور ما قبل السريري:

دراسة جماعية مطبقة على المجتمع

**Detection of Alzheimer's Disease and Dementia
in the Preclinical Phase:
Population Based Cohort Study**

Palmer K, et al.
BMJ 2003 Feb 1;326(7383):245

هدف الدراسة: تقييم إجراء بسيط مكون من 3 خطوات لتحديد الأشخاص في المجتمع العام الذين هم ضمن الطور السابق للطور السريري من داء ألزهايمر أو العته.

مكان الدراسة: مجموعة Kungsholmen، ستوكهولم، السويد.
المجموعة المدروسة: 1435 شخصاً، تراوحت أعمارهم بين 75 و 95 عاماً، غير مصابين بالعته.

طريقة الدراسة: دراسة جماعية مطبقة على المجتمع، مدتها 3 سنوات. تم التقييم عن طريق طرح سؤال واحد حول مشاكل الذاكرة، وفحص حالة الذاكرة الصغرى، والفحوص العصبية-النفسية.

معياري النتيجة الأولى: الإصابة بداء ألزهايمر أو العته خلال 3 سنوات من المتابعة.

النتائج:

- لم يكن أي من هذه الخطوات الثلاث منبأً كافياً بداء ألزهايمر أو العته عند استخدامه بشكل منفصل.

- بعد إجراء المسح لدى المشاركين لتحري الشكوى من الذاكرة والقصور المعرفي الشامل، أجريت فحوص نوعية لاستحضار الكلمات والطلاقة اللفظية، فكانت ذات قيمة تنبؤية إيجابية تجاه العته بنسبة 85-100%، ومع ذلك، فقد أمكن تحديد 18% فقط من حالات العته المستقبلية في الطور ما قبل السريري باستخدام هذا الإجراء المكون من 3 خطوات.

- كانت شكاوى الذاكرة المؤشر الأكثر حساسية لداء ألزهايمر وللعته بشكل عام، إلا أن نصف عدد حالات العته المستقبلية فقط سجلت مشاكل في الذاكرة قبل 3 سنوات من التشخيص.

الخلاصة: لهذا الإجراء المؤلف من 3 خطوات -والذي يمثل ما يمكن فعله في التطبيق السريري- قيمة تنبؤية إيجابية مرتفعة بالنسبة للعته، رغم قلة عدد الحالات المستقبلية التي يمكن تحديدها.

وغير مصابين بالعته عند البدء. تم اختبار تكرار المشاركة في نشاطات أوقات الفراغ عند الإدراج في الدراسة، ونتائج مقياس النشاط المعرفي والفيزيائي الناجمة، بحيث تكون وحدات القياس هي عدد أيام ممارسة النشاط أسبوعياً.

استخدم تحليل كوكس للخطورة النسبية لتقييم خطورة العته وفقاً لمستوى المشاركة في نشاطات أوقات الفراغ عند بدء الدراسة، بعد ضبط العمر والجنس والمستوى الثقافي ووجود مرض مزمن والحالة المعرفية عند البدء.

النتائج:

- بعد فترة متابعة بلغت 5.1 أعوام وسطيّاً، تطور العته لدى 124 شخصاً (داء ألزهايمر لدى 61 شخصاً، وعته وعائي لدى 30 شخصاً، وعته متنوع لدى 25 شخصاً، وأنماط أخرى من العته لدى 8 أشخاص).

- من بين نشاطات أوقات الفراغ، ارتبطت القراءة وممارسة الألعاب الكتابية board games والعزف على الأجهزة الموسيقية والرقص بانخفاض خطورة الإصابة بالعته.

- ارتبطت الزيادة في عدد نقاط النشاط المعرفي بمقدار نقطة واحدة ارتباطاً هاماً بانخفاض خطورة الإصابة بالعته (معدل الخطورة 0.93)، إلا أن ذلك لم يشاهد في حال الزيادة بمقدار نقطة واحدة في مقياس النشاط الفيزيائي (معدل الخطورة 1.0).

- استمر الارتباط بعدد نقاط النشاط المعرفي بعد استثناء الأشخاص الذين تحتمل إصابتهم بعته في الطور ما قبل السريري عند بدء الدراسة.

- كانت النتائج مماثلة في حال داء ألزهايمر والعته الوعائي.

- في نماذج خطية متنوعة، ارتبطت زيادة المشاركة في النشاطات المعرفية عند البدء بانخفاض نسبة تراجع الذاكرة.

الخلاصة: ارتبطت المشاركة في نشاطات أوقات الفراغ بانخفاض خطورة الإصابة بالعته حتى بعد ضبط الحالة المعرفية الأساسية واستثناء الأشخاص الذين تحتمل إصابتهم بالعته في الطور ما قبل السريري. ولا تزال الحاجة قائمة لدراسات موجهة لتقييم التأثير الوقائي للنشاطات المعرفية في أوقات الفراغ على خطورة الإصابة بالعته.

CONCLUSION: Participation in leisure activities is associated with a reduced risk of dementia, even after adjustment for base-line cognitive status and after the exclusion of subjects with possible preclinical dementia. Controlled trials are needed to assess the

وADCS-ADLsev، ونتائج المراقبة المتكررة للمرضى.

- لم يرتبط الميمانتين بتأثيرات جانبية هامة.

الخلاصة: أدت المعالجة المضادة لتأثير الغلوتامين إلى التقليل من التراجع السريري في حال الإصابة المتوسطة إلى الشديدة بداء ألزهايمر، وهو الطور الذي يشكل ضيقاً للمرضى وعنباً على مقدمي الرعاية، وحيث لا تتوفر معالجات أخرى.

CONCLUSION: Antiglutamatergic treatment reduced clinical deterioration in moderate-to-severe Alzheimer's disease, a phase associated with distress for patients and burden on caregivers, for which other treatments are not available.

فعالية مثبطات الكولين استراز في علاج الأعراض العصبية-النفسية والعجز الوظيفي في داء ألزهايمر: تحليل وسطي

Efficacy of Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of Neuropsychiatric Symptoms and Functional Impairment in Alzheimer Disease: A Meta-Analysis

Trinh NH, et al.
JAMA 2003 Jan 8;289(2):210-6

خلفية الدراسة: إن مثبطات الكولين استراز هي العلاج الأولي للأعراض المعرفية في داء ألزهايمر AD، ويتوافق سوء الوظيفة الكolinية الفعل أيضاً مع قصور وظيفي وعصبي نفسي، لكن النتائج على تجارب مقارنة عشوائية حول مثبطات الكولين استراز متضاربة.

هدف الدراسة: إجراء مراجعة منهجية وتحليل وسطي لتقدير فعالية مثبطات الكولين استراز على النتائج الوظيفية والعصبية النفسية في مرضى لديهم داء ألزهايمر خفيف إلى متوسط.

طريقة الدراسة: جمعت المعطيات من عدة مصادر: MEDLINE (1966/1-2001/12)، Abstracts On-line، Cochrane Controlled، PubMed، BIOSIS، PSYCHINFO، Trial Register. روجعت الدراسات باللغة الإنجليزية أو غيرها، وجمعت المستندات من الكتب المرجعية والأبحاث الجديدة ومواد أخرى ذات أهمية. وتم البحث عن الدراسات المطبوعة وغير المطبوعة والاتصال بالباحثين والشركات الصيدلانية. وقد شملت المراجعة 29 مجموعة موازية أو دراسات مقارنة بالدواء الموهم مزدوجة التعمية عشوائية تبادلية لمرضى خارجيين والذين شخص لديهم داء ألزهايمر محتمل خفيف إلى متوسط وتم علاجهم لمدة شهر واحد على الأقل بمثبط الكولين استراز.

CONCLUSION: This three step procedure, which simulates what might occur in clinical practice, has a high positive predictive value for dementia, although only a small number of future cases can be identified.

دور الميمانتين في علاج داء ألزهايمر المتوسط إلى الشديد Memantine in Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease

Reisberg B, et al.
N Engl J Med 2003;348:1333-41

خلفية الدراسة: يحدث في الأمراض التنكسية العصبية فرط تنبيه لمستقبل N-methyl-D-aspartate (NMDA) بواسطة الغلوتامات.

هدف الدراسة: تمت دراسة دور الميمانتين - وهو منافس لـ NMDA - في علاج داء ألزهايمر.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي لمرضى مصابين بداء ألزهايمر متوسط إلى شديد لتناول الدواء الموهم، أو 20 ملغ من الميمانتين يومياً لمدة 28 أسبوعاً.

كانت متغيرات النجاعة الأولية هي انطباع الطبيب المعالج المعتمد على المقابلة السريرية وعن بيانات مقدمي الرعاية لهؤلاء المرضى (CIBIC-Plus)، وفعاليات الدراسة التعاونية لداء ألزهايمر حول المتغيرات اليومية للعتة الشديد (ADCS-ADLsev).

شملت نقاط التأثير الثانوية قياس الاعتلال الشديد المتدرج ومعايير أخرى للمعرفة والوظيفة والسلوك.

تم تحديد فروق المعالجة بين نقطتي البداية والنهاية. وتعويض المشاهدات المفقودة باستخدام المشاهدة الأخيرة.

كما جرى تحليل النتائج باستخدام القيم المشاهدة المتضمنة فقط دون تعويض القيم المفقودة (تحليل الحالات المشاهدة). النتائج:

- أدرج في الدراسة 252 مريضاً (67% منهم من الإناث، متوسط أعمارهم 76 عاماً) من 32 مركزاً في الولايات المتحدة. من بين هؤلاء المرضى، أتم 181 مريضاً (72%) الدراسة، وتم تقييم حالتهم في الأسبوع الثامن والعشرين.

- توقف 71 مريضاً عن المعالجة (42 مريضاً منهم يتناولون الدواء الموهم، و29 مريضاً يتناولون الميمانتين).

- شوهدت نتائج أفضل لدى مرضى مجموعة الميمانتين مقارنة بمرضى مجموعة الدواء الموهم، وذلك وفقاً لنتائج CIBIC-Plus،

**مداخلة متعددة العوامل بعد السقوط
لدى المسنين المصابين بالعتة والعجز المعرفي،
المشاهدين في قسم الطوارئ والحوادث:
دراسة مقارنة عشوائية**

**Multifactorial Intervention After a Fall
in Older People With Cognitive Impairment
and Dementia Presenting to the
Accident and Emergency Department:
Randomised Controlled Trial**

Shaw FE, et al.
BMJ 2003 Jan 11;326(7380):73

هدف الدراسة: تحديد فعالية المداخلة المتعددة العوامل بعد السقوط لدى المرضى المسنين المصابين بالعتة والعجز المعرفي، المشاهدين في قسم الطوارئ والحوادث. مكان الدراسة: أجريت في جناح الطوارئ والإسعاف في Newcastle upon Tyne.

المجموعة المدروسة: 274 مسناً لديهم عجز معرفي (بعمر 65 سنة أو أكثر)، شوهوا في الطوارئ والحوادث بعد السقوط.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مقارنة عشوائية، حيث خضع 130 مريضاً إلى تقييم ومداخلة وخضع 144 للتقييم الذي اتبع بالعناية التقليدية (مجموعة الشاهد). وكانت النتيجة الأولية المقاسة هي عدد المشتركين الذين سقطوا خلال سنة بعد المداخلة. أما النتيجة الثانوية فكانت عدد مرات السقوط (صححت بالعودة إلى المفكرة اليومية)، وزمن أول سقوط، ودرجات الأذية، وعدد مرات المشاهدة في قسم الطوارئ والحوادث بسبب السقوط، وعدد مرات القبول بالمشفى بسبب السقوط، والوفيات.

النتائج: أظهر التحليل بهدف العلاج عدم وجود اختلاف واضح بين المجموعتين فيما يخص نسبة المرضى الذين سقطوا خلال أول سنة من المتابعة (74%، 96/130 و 80%، 115/144، معدل الخطر النسبي 0.92). ولم تلاحظ اختلافات واضحة بين المجموعتين فيما يخص النتائج الثانوية.

الخلاصة: إن المداخلة المتعددة العوامل غير فعالة في تجنب السقوط لدى المسنين المصابين بعتة وعجز معرفي، والذين شوهوا في قسم الطوارئ والحوادث بعد السقوط.

CONCLUSION: Multifactorial intervention was not effective in preventing falls in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department after a fall.

شملت 16 دراسة معايير عصبية-نفسية وشملت 18 دراسة معايير وظيفية. وبشكل مستقل لخص مراقبين اثنين طرق الدراسة والنتائج. تم قياس النتائج العصبية النفسية بمقياس Neuropsychiatric Inventory (NPI: من 0 إلى 20 نقطة) ومقياس تقييم داء الزهايمر غير المعرفي (ADAS-noncog: من 0 إلى 50 نقطة)، وتم تحليل النتائج بطريقة الاختلاف الوسيط. تم قياس النتائج الوظيفية بمقياس النشاطات المتعددة خلال الحياة اليومية (ADL) activities of daily living ومقياس النشاطات المساعدة خلال الحياة اليومية instrumental activities of daily living (IADL) وتم تحليلها بطريقة الاختلاف الوسيط القياسي. النتائج:

- من أجل النتائج العصبية-النفسية: استخدمت 10 دراسات مقياس ADAS-noncog، بينما استخدمت 6 دراسات مقياس NPI. وبالمقارنة مع الدواء الموهم، تحسن المرضى الذين تلقوا عشوائياً مثبطات الكولين استراز بقدر 1.72 نقطة على مقياس NPI وبقدر 0.03 على مقياس ADAS-noncog.

- من أجل النتائج الوظيفية: استخدمت 14 دراسة مقياس ADL واستخدمت 13 دراسة مقياس IADL. وبالمقارنة مع الدواء الموهم، تحسن المرضى الذين تلقوا عشوائياً مثبطات الكولين استراز بقدر 0.1 على مقياس ADL وبقدر 0.09 على مقياس IADL.

- لم يلاحظ اختلاف في الفعالية بين الأنواع المختلفة من مثبطات الكولين استراز.

الخلاصة: تشير هذه النتائج أن لمثبطات الكولين استراز تأثير مفيد متواضع على النتائج الوظيفية والعصبية-النفسية في مرضى داء الزهايمر. ويجب أن تركز أبحاث مستقبلية على كيفية ترجمة هذا التحسن إلى نتائج مديدة مثل نوعية حياة المرضى، ووضعهم في مؤسسات، ومهمة القائمين بالرعاية.

CONCLUSION: These results indicate that cholinesterase inhibitors have a modest beneficial impact on neuropsychiatric and functional outcomes for patients with AD. Future research should focus on how such improvements translate into long-term outcomes such as patient quality of life, institutionalization, and caregiver burden.

طب نفسي

Psychiatry

معالجة العجز الجنسي المرافق لتناول مضادات الاكتئاب بالسيلدينافيل: دراسة مقارنة عشوائية

Treatment of Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction With Sildenafil: A Randomized Controlled Trial

Nurnberg HG, et al.
JAMA 2003 Jan 1;289(1):56-64

خلفية الدراسة: العجز الجنسي هو تأثير سيء شائع لمضادات الاكتئاب، وكثيراً ما يؤدي إلى عدم التقيد بالمعالجة.

هدف الدراسة: تقييم فعالية سترات سيلدينافيل على رجال لديهم عجز جنسي مرافق لاستخدام مضادات الاكتئاب المثبطة لإعادة قبط السيروتونين غير الانتخابية SRI.

مكان الدراسة وزمانها: أجريت الدراسة في 3 مراكز طبية جامعية في الولايات المتحدة، بين 2000/11/1 و 2001/1/1.

المجموعة المدروسة: ضمت 90 مريضاً ذكراً خارجياً بعمر 45+/8 سنوات، لديهم اكتئاب كبير بحالة هجوع مع عجز جنسي مرافق للعلاج بمضادات الاكتئاب SRI.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية عشوائية مزدوجة التعمية مقارنة بالدواء الموهوم في مجموعة متوازنة. حيث تلقى 45 رجلاً السيلدينافيل، وتلقى 45 آخرين الدواء الموهوم بجرعة قابلة للتغيير حيث تم البدء بجرعة 50 ملغ، تم تعديلها إلى 100 ملغ قبل النشاط الجنسي، وذلك لفترة 6 أسابيع.

كانت نتيجة القياس الأولية هي نقاط التقدير السريري العام للنشاط الجنسي The Clinical Global Impression Sexual Function (CGI-SF) وكانت المعايير الثانوية هي عدد النقاط التالية فيما يلي: International Index of Erectile Function، و Massachusetts Sexual Experience Scale، و Arizona Sexual Experience Scale، و General Hospital- Sexual Functioning Questionnaire، و Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D).

النتائج:

- بين 90 مريضاً وزعوا عشوائياً، تناول 93% (89/83) من كل مجموعة جرعة واحدة على الأقل من الدواء المدروس وأتم 85% (89/76) قياس النقطة النهائية في الأسبوع السادس مع

إجراء الاختبارات عند المشاهدة النهائية.

- في نقاط مقياس CGI-SF التي بلغت 2 أو أقل: حدث تحسن شديد أو شديد جداً لدى 54.5% (44/24) من مجموعة السيلدينافيل، مقارنة مع 4.4% (45/2) من مجموعة الدواء الموهوم.

- في مجموعة السيلدينافيل، تحسنت وظيفة الانتصاب بشكل واضح، وكذلك الإثارة والقذف والإرجاز (الرغبة الجنسية) ومقاييس الرضى الكلي، مقارنة مع مجموعة الدواء الموهوم. بقي وسطي النقاط المحرزة للاكتئاب متمشياً مع الهجوع (النقاط المحرزة على مقياس HAM-D تساوي 10 أو أقل) في المجموعتين خلال فترة الدراسة.

الخلاصة: في هذه الدراسة، حسن السيلدينافيل بشكل فعال الوظيفة الانتصابية والمظاهر الأخرى للوظيفة الجنسية لدى رجال لديهم عجز جنسي مرافق لاستخدام مضادات الاكتئاب SRI. وقد يسمح هذا التحسن للمرضى بالاستمرار بالمعالجة الفعالة المضادة للاكتئاب.

CONCLUSION: In our study, sildenafil effectively improved erectile function and other aspects of sexual function in men with sexual dysfunction associated with the use of SRI antidepressants. These improvements may allow patients to maintain adherence with effective antidepressant treatment.

أورام

Oncology

المعالجة الغدية الصماوية المساعدة في حالات سرطان الثدي قبل سن الضهي Endocrine Adjuvant Therapy for Premenopausal Breast Cancer

J Clin Oncol 2002 Dec 15; 20: 4611-4, 4621-7, 4628-35
Journal Watch 2003 Feb; 23(4):32

خلفية الدراسة: تشمل الخيارات العلاجية المساعدة لسرطان الثدي في النساء قبل سن الضهي المعالجة الكيماوية واستئصال المبيض وإعطاء التاموكسيفين tamoxifen. وتشير نتائج دراسات عشوائيتين جديدتين بأن هناك دور للغوسيريلين goserelin (Zoladex) وهو مشابه analog للهورمون المطلق للهورمون الملوتن LHRH الذي يكبح إنتاج الأستروجين من المبيض.



الكيميائية النموذجية عند المعالجة بالـ CMF. و يقترح المحرر بدء التفكير بالمعالجة الغذائية الصماوية كبديل صحيح للمعالجة الكيميائية للمصابات.

CONCLUSION & COMMENT: These results indicate that ovarain ablation with goserelin is equivalent to CMF as adjuvant therapy for premenopausal women with ER-positive breast cancer, and that combination therapy (goserelin plus tamoxifen) might be even better. Side effects obviously differ between the 2 approaches: Menopausal symptoms predominate with the endocrine therapies, whereas typical chemotherapy effects occur with CMF. An editorialist suggests that we should begin thinking of endocrine therapy as a legitimate alternative to chemotherapy for this patient population.

**دراسة عشوائية حول استخدام الأسبرين
للوقاية من الأورام الغدية في الكولون والمستقيم
عند مرضى لديهم إصابة سابقة بسرطان الكولون والمستقيم
A Randomized Trial of Aspirin
to Prevent Colorectal Adenomas
in Patients With Previous Colorectal Cancer**

Sandler RS, et al.
N Engl J Med 2003;348:883-90

خلفية الدراسة: أشارت الدراسات التجريبية لدى الحيوان، والدراسات القائمة على المشاهدة لدى الإنسان إلى أن الاستخدام المنتظم للأسبرين يمكن أن يخفف من خطورة الإصابة بأورام غدية في الكولون والمستقيم، وهي بؤادر معظم أورام الكولون والمستقيم.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية ثنائية التعمية لتحديد تأثير الأسبرين على الإصابة بأورام غدية في الكولون والمستقيم، حيث أجري توزيع عشوائي لـ 635 مريضاً مصابين سابقاً بسرطان كولون ومستقيم لتناول 325 ملغ من الأسبرين يومياً، أو الدواء الموهم.

تم تحديد نسبة المرضى المصابين بأورام غدية، وعدد الأورام الغدية الناكسة، والزمن المنقضي إلى حين الإصابة بورم غدي ابتداءً من التوزيع العشوائي وحتى إجراء الفحوص التالية بتتظير المستقيم. وتم ضبط الخطورة بالنسبة للعمر والجنس ومرحلة الورم، وعدد فحوص تنظير المستقيم، والزمن المنقضي إلى حين إجراء التنظير الأول للكولون.

أنهت الدراسة مبكراً باستخدام بيانات مستقلة، ولوحة مراقبة

الدراسة الأولى:

المجموعة المدروسة: شملت أكثر من 1600 امرأة لديها عقد إيجابية دون نقائل ورمية.

طريقة الدراسة: بعد إجراء الجراحة مع أو بدون معالجة شعاعية، تلقت النسوة إما حقن الغوسيريلين شهرياً ولمدة سنتين أو 6 أشواط من المعالجة الكيميائية بالسيكلوفوسفاميد والميثوتريكسات والفلورويوراسيل CMF.

النتائج:

- بين اللواتي لديهن أورام إيجابية لمستقبلات الأستروجين، تساوت مجموعتا الغوسيريلين والـ CMF في معدلات البقايا الكلية والبقيا الخالية من المرض، وذلك خلال فترة المتابعة التي بلغت 6 سنوات وسطياً.

- بين اللواتي لديهن أورام سلبية لمستقبلات الأستروجين، كانت معدلات البقايا الكلية والبقيا الخالية من المرض أعلى وبشكل واضح في مجموعة CMF مقارنة مع مجموعة الغوسيريلين.

الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: شملت أكثر من 1000 امرأة مع عقد إيجابية وعقد سلبية دون نقائل ورمية.

كانت كل الأورام إيجابية لمستقبلات الأستروجين.

طريقة الدراسة: بعد إجراء الجراحة مع أو دون معالجة شعاعية، تلقت النسوة إما الغوسيريلين لمدة ثلاث سنوات + التاموكسيفين لمدة خمس سنوات (المجموعة الغذائية الصماوية)، أو 6 أشواط من CMF.

النتائج:

- خلال فترة المتابعة التي بلغت 5 سنوات وسطياً، كان معدل البقايا دون نكس أعلى وبشكل واضح في المجموعة الغذائية الصماوية مقارنة مع مجموعة CMF (81% مقابل 76%)، وكان هناك ميل غير واضح نحو التحسن في البقايا الكلية بالمعالجة الغذائية الصماوية.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه النتائج إلى أن استئصال المبيض مع إعطاء الغوسيريلين يعادل إعطاء CMF كمعالجة مساعدة لسرطان الثدي ذي المستقبلات الأستروجينية الإيجابية في امرأة قبل سن الضهي، وأن هذه المعالجة المركبة (الغوسيريلين مع التاموكسيفين) ربما تكون أفضل أيضاً، لاختلاف التأثيرات الجانبية بين المقاربتين، حيث تسيطر أعراض سن الضهي عند المعالجة الغذائية الصماوية، بينما تحدث تأثيرات المعالجة

ومستقيم قاص (1026 مريضاً) ودان (642 مريضاً)، ومن 1294 شاهداً، في الفترة الواقعة ما بين تشرين الأول (أكتوبر) 1998 وشباط (فبراير) 2002.

النتائج:

- ارتبط تنظير السين الماسح بانخفاض هام إحصائياً في نسبة الإصابة بسرطان كولون ومستقيم قاص (معدل الفرق 0.24)، استمر هذا الانخفاض لمدة 16 عاماً مع تناقص بسيط.

- شوه ارتبط عكسي قوي بين نسبة الإصابة بالسرطان وتنظير السين في تحليل شمل أشخاصاً أجروا اختبارات متعلقة بالأعراض.

الخلاصة: إن التوصيات الراهنة حول عدد مرات تنظير السين الماسح قد تكون متشددة أكثر من الضروري.

CONCLUSION: Current recommendations regarding the frequency of sigmoidoscopy screening may be unnecessarily aggressive.

هل يكفي السبر كل عامين

باستخدام مستند البروستات النوعي

لكشف معظم أورام البروستات في الطور القابل للشفاء؟

Prostate Specific Antigen Based Biennial Screening Is Sufficient to Detect Almost All Prostate Cancers While Still Curable?

Hugosson J, et al.
J Urol 2003 May;169(5):1720-3

هدف الدراسة: تقييم ما إذا كان السبر كل عامين باستخدام المستند النوعي للبروستات (الموثة) PSA فقط يكفي لكشف سرطان البروستات حين يكون قابلاً للشفاء.

مكان الدراسة: غوتبورغ، السويد.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي لـ 9972 ذكراً، تراوحت أعمارهم بين 50 و 65 عاماً، لإجراء مسح باستخدام مستند الموثة النوعي. وقد تمت دعوة هؤلاء الأشخاص خلال عام 1995 و 1996 لإجراء أول مسح PSA، ودعوتهم خلال العام 1997 و 1998 لإجراء مسح ثان.

شمل المسح قياس PSA لدى جميع الذكور، ولدى الذكور الذين تفوق قيمة الـ PSA لديهم 3 نانوغ/مل، كما شمل فحصاً أصبغياً للمستقيم، وفحصاً بفوق الصدى عبر المستقيم وفحصاً للخزعات.

النتائج:

- شارك في المسح الأول 5854 ذكراً؛ وتم كشف 145 ورماً.

الأمان عند تسجيل نتائج هامة إحصائياً أثناء إجراء التحاليل الفاصلة المنتظمة.

النتائج:

- أجري تنظير واحد على الأقل للكولون والمستقيم بعد التوزيع العشوائي بـ 12.8 شهراً وسطياً لدى 517 مريضاً.

- شوه ورم غدي واحد على الأقل لدى 17% من المرضى في مجموعة الأسبرين، و 27% من مرضى مجموعة الدواء الموهم.

- كان وسطي عدد الأورام الغدية أقل في مجموعة الأسبرين مقارنة بمجموعة الدواء الموهم (0.3/+0.87، مقابل 0.49/-0.99).

- بلغت الخطورة النسبية المضبوطة لأي ورم غدي ناكس 0.65 في مجموعة الأسبرين مقارنة بمجموعة الدواء الموهم.

- كان الزمن المنقضي إلى حين كشف أول ورم غدي أطول في مجموعة الأسبرين مقارنة بمجموعة الدواء الموهم (معدل خطورة كشف ورم جديد = 0.64).

الخلاصة: يرتبط تناول الأسبرين يومياً بانخفاض هام في نسبة الإصابة بأورام كولون ومستقيم غدية لدى مرضى أصيبوا سابقاً بسرطان كولون ومستقيم.

CONCLUSION: Daily use of aspirin is associated with a significant reduction in the incidence of colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer.

فعالية تنظير السين على المدى البعيد في خفض نسبة الإصابة بسرطان الكولون والمستقيم

Long-Term Efficacy of Sigmoidoscopy in the Reduction of Colorectal Cancer Incidence

Newcomb PA, et al.
J Natl Cancer Inst 2003 Apr 16;95(8):622-5

خلفية الدراسة: يرتبط تنظير السين (الكولون السيني) الماسح بانخفاض كل من نسبة الإصابة والوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والمستقيم. وعلى الرغم من أن الإرشادات الحالية توصي بإجراء مسح بتنظير السيني كل 5 سنوات، إلا أن مدى انخفاض نسبة الخطورة باستخدام هذا الإجراء غير معروف.

هدف الدراسة: أجريت دراسة موجهة مطبقة على المجتمع لاختبار الارتباط بين تنظير السين الماسح ونسبة الإصابة بسرطان الكولون والمستقيم.

مكان الدراسة: سياتل، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تم جمع المعلومات حول قصة إجراء المسح وعوامل الخطورة من المرضى المصابين بسرطان كولون



الذين لم يستجيبوا للأنترفيرون ألفا.

هدف الدراسة: مقارنة بين فعالية الإيماتينيب وفعالية الأنترفيرون ألفا بمشاركة السيتارابين بجرعة منخفضة في علاج الطور المزمن لـ CML حديث التشخيص.

طريقة الدراسة: وزع 1106 مريضى بطريقة عشوائية لتناول الإيماتينيب (553 مريضاً)، أو الأنترفيرون ألفا بالإضافة إلى السيتارابين بجرعة منخفضة (553 مريضاً). وقد سمح بالانتقال إلى المجموعة البديلة عند تحقق المعايير الصارمة لفشل المعالجة أو لعدم التحمل.

تم تقويم المرضى وفقاً للاستجابة الدموية والاستجابة الوراثية الخلوية، والتأثيرات السمية، ونسبة الترقى. النتائج:

- بعد فترة متابعة بلغت 19 شهراً وسطياً، قدرت نسبة الاستجابة الخلوية (من 0 إلى 35%) من الخلايا في الطور المتوسط إيجابية لصبغي فيلادلفيا) خلال 18 شهراً بـ 87.1% في مجموعة الإيماتينيب، و 34.7% في مجموعة الأنترفيرون ألفا مع السيتارابين.

- قدرت نسبة الاستجابة التامة للخلايا المولدة بـ 76.2% و 14.5%، على التوالي.

- خلال 18 شهراً، كانت النسبة المقدرة للخلو من الترقى إلى الطور المتسارع أو نوبات الأرومة لـ CML 96.7% في مجموعة الإيماتينيب، و 91.5% في مجموعة المعالجة المشتركة.

- كان الإيماتينيب أفضل تحملاً من المعالجة المشتركة.

الخلاصة: وفقاً للاستجابة الدموية والاستجابة الوراثية الخلوية والتحمل والميل للترقى إلى الطور المتسارع أو نوبات الأرومة لايبيضاض الدم النقائي المزمن، تفوقت المعالجة بالإيماتينيب على المعالجة المشتركة بالأنترفيرون ألفا والسيتارابين منخفض الجرعة كمعالجة من الخط الأول للطور المزمن من ابيضاض الدم المزمن حديث التشخيص.

CONCLUSION: In terms of hematologic and cytogenetic response, tolerability, and the likelihood of progression to accelerated-phase or blast-crisis CML, imatinib was superior to interferon alfa plus low-dose cytarabine as first-line therapy in newly diagnosed chronic-phase CML.

- شارك في المسح الثاني 5267 ذكراً؛ وتم كشف 111 ورماً، منها 9 أورام فقط تم تشخيصها خلال الفترة الفاصلة بين عمليتي المسح.

- في المسح الثاني ارتبطت 102 حالة ورم (92%) بـ PSA أقل من 10 نانوغرام/مل.

- بين 465 ذكراً لديهم PSA مرتفعة وكانت نتيجة فحص الخزعة لديهم حميدة في المسح الأول، شوهدت إصابة بالورم لدى 50 ذكراً في المسح الثاني.

- بين 241 ذكراً، ارتفعت PSA لديهم في الفترة ما بين المسح الأول والثاني، تم كشف الإصابة بورم لدى 46 منهم.

- لم تشاهد لدى أي من الـ 2950 ذكراً الذين انخفضت قيمة الـ PSA الأولية لديهم عن 1 نانوغرام/مل أية قيمة لها تفوق الـ 3 نانوغرام/مل، أو أية إصابة بورم في الفترة الفاصلة.

الخلاصة: في حال الذكور الذين تقل قيمة المستضد النوعي للموثة PSA لديهم عن 2 نانوغرام/مل، يبدو أنه من الآمن إعادة المسح بعد عامين باستخدام PSA فقط. أما الذكور الذين تتراوح قيمة PSA لديهم بين 2 و 3 نانوغرام/مل أو تفوق 3 نانوغرام/مل مع نتيجة سلبية للخزعة، فإنه يبدو من الأفضل إجراء مسح لديهم بفواصل زمنية أقصر. فإجراء المسح يجب أن يتم بفواصل زمنية تعتمد على قيمة PSA البدئية.

CONCLUSION: In men with a PSA of less than 2 ng/ml. It seems safe to offer repeat screening after 2 years with PSA only. Men with a PSA of 2 to 3 ng/ml. or a value of greater than 3 ng/ml. With negative biopsy may be better served by a shorter screening interval. Thus, different screening intervals are implied depending on baseline PSA.

مقارنة بين الإيماتينيب

والأنترفيرون مع جرعة منخفضة من السيتارابين

في علاج الطور المزمن

لابيضاض الدم النقائي المزمن المشخص حديثاً

Imatinib Compared With Interferon and Low-Dose Cytarabine for Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia

O'Brien SG, et al.
N Engl J Med 2003;348:994-1004

خلفية الدراسة: الإيماتينيب، وهو مثبط اصطفائي لخيمرة BCR-ABL tyrosine kinase، يحدث نسبة استجابة عالية لدى مرضى الطور المزمن لايبيضاض الدم النقائي المزمن CML

alternative to surgery in the treatment of symptomatic fibroids.

إجراء انصمام للأورام الليفية الرحمية:

هل هو بديل عن الجراحة؟

Uterine Fibroid Embolization:

An Alternative to Surgery?

Fertil Steril 2003 Jan; 79: 112-9, 120-7
Journal Watch 2003 Feb; 23(4):33

تحدث الأورام الليفية الرحمية في حوالي نصف النساء مسببة أعراضاً مثل الألم الحوضي والنزف وتعدد البيلات، وتؤدي لإجراء حوالي 200 ألف عملية قيصرية سنوياً في الولايات المتحدة. وقد أشارت نتائج دراسات صغيرة إلى أن انصمام الشريان الرحمي UAE هو علاج واعد قليل الغزو.

في هذه الدراسة الواسعة المستقبلية، فحص الباحثون (في 8 مشافٍ عامة وجامعة كندية) تأثيرات الـ UAE الثنائي الجهة على 555 امرأة (وسطي العمر 43 سنة) لديهن أعراض لأورام ليفية أثبتت بتصوير الصدى، وقد عانين منها لمدة خمس سنوات وسطياً وشوهدت من قبل 3 أطباء نسائية وسطياً قبل إجراء الانصمام.

النتائج:

- كان العرض الأكثر مشاهدة هو النزف الرحمي الغزير (80%)، تليه الأعراض البولية (73%)، والألم أثناء الجماع (41%)، والغياب عن العمل (40%).

- أنجز انصمام الشريان الرحمي UAE بنجاح لدى 97% من النساء.

- بعد مرور 3 أشهر من العملية، كان الانخفاض الوسطي في حجم الرحم وحجم الورم الليفي المسيطر 35%، و42% على الترتيب.

- انخفضت مدة الطمث وسطياً من 7.6 إلى 5.4 يوماً.

- ذكرت أكثر من 80% من النساء تحسناً في أعراضهن.

- تم تقبل المعالجة من قبل القسم الأعظم من النسوة 91%.

الخلاصة والتعليق: لم تشر الدراسة إلى تفاصيل التأثير المديد لـ UAE الثنائي الجهة، كما لم تتم مناقشة التأثيرات الجانبية وخطورة المعالجة، والتي لم تكن طفيفة أو قليلة الأهمية.

ومع ذلك تشير النتائج إلى أن انصمام الشريان الرحمي UAE قد يكون بديلاً بالجراحة في معالجة الأورام الليفية.

CONCLUSION & COMMENT: In this study, the long-term effectiveness of bilateral UAE was not detailed, and there was no discussion of the side effect and risks of therapy, which are not insignificant. Still, the findings suggest that UAE holds promise as an

تأثير الاستخدام المبني للعامل المحرض

لمستعمرات الخلايا المحببة على نتائج المعالجة الكيماوية

في الابيضاض النقوي الحاد

Effect of Priming With Granulocyte Colony-Stimulating Factor on the Outcome of Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia

Löwenberg B, et al.
N Engl J Med 2003; 349:743-52.

خلفية الدراسة: تحسيس الخلايا الابيضاضية بعامل نمو الخلايا الدموية قد يزيد السمية الخلوية للمعالجة الكيماوية في الابيضاض النقوي الحاد AML.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة العشوائية المتعددة المراكز تم توزيع المرضى الذين تم لديهم تشخيص AML حديثاً (تراوحت أعمارهم بين 18-60 عاماً) لتلقي السيتارابين cytarabine مع الإيداروبيسين idarubicin (حلقة واحدة) والسيتارابين مع الأمساكرين amsacrin (حلقة ثانية) بالإضافة إلى العامل المحرض لنمو مستعمرات الخلايا المحببة G-CSF (المجموعة 1 = 321 مريضاً) أو دون إضافة هذا العامل (المجموعة 2 = 319 مريضاً).

أعطى G-CSF متزامناً مع المعالجة الكيماوية، بينما أعطى الإيداروبيسين والأمساكرين في نهاية الحلقة العلاجية للسماح للتأثير السمي تجاه الحلقة الخلوية لمادة السيتارابين لإعطاء التأثير الأكبر بوجود G-CSF. تمت دراسة تأثير العامل الأخير على البقاء في كافة المرضى ولتحديد تحت فئات إنذارية.

النتائج:

بعد إعطاء المعالجة الكيماوية، لم يكن هناك فرق واضح في معدل الاستجابة في المجموعتين.

بعد متابعة وسطية بلغت 55 شهراً، كان معدل البقاء الخالية من المرض أعلى في المجموعة الأولى منها في الثانية (42% مقابل 33% لأربع سنوات، $P=0.02$) بسبب انخفاض احتمال النكس في المجموعة الأولى (الخطورة النسبية = 0.77).

إن G-CSF لم يحسن من البقاء الكلية بشكل واضح، ولم يحسن من النتائج في تحت الفئة ذات الانذار السيئ.



خلايا مفرزة للأنسولين، وإنما أيضاً على خلايا مفرزة للغلوكاغون والسوماتوستاتين.

- تمت المحافظة على تحكم تام بسكر الدم لدى الحيوانات المعالجة، دون حدوث انخفاض أو ارتفاع في مستوى سكر الدم، أو فرط كيتون، طوال فترة الدراسة التي بلغت 120 يوماً.

- لم يسبب ناقل الفيروس تأثيرات جانبية هامة.

الخلاصة والتعليق: تعتبر هذه النتيجة -لدى الفئران- إنجازاً بارزاً في مجال المعالجة المورثية، وقد تم فيها تحقيق الهدف النهائي لمعالجة الداء السكري من النمط 1، وإعادة بناء مديدة للجزر المعنكية الفعالة ذات الاستجابة الملائمة تجاه مستويات الغلوكوز الداخلية. ويرجح أن المعالجة المورثية حرّضت الخلايا الجذعية في الكبد على التمايز إلى جزر، على الرغم من أن هذه الفرضية لم تثبت بعد. ويبقى اختبار ما إذا كانت نفس هذه المورثات تؤدي إلى تكوين جزر في كبد الإنسان، وإذا ما كانت هذه الجزر ستسبب التهاباً ارتكاسياً متلفاً للكبد، أو أن ناقل الفيروس يمكن أن يحدث تأثيرات جانبية.

CONCLUSION AND COMMENT: This results, in mice, is a remarkable accomplishment for gene therapy. The ultimate goal in treating type 1 diabetes, durable reconstitution of functioning islets that respond appropriately to endogenous glucose levels, has been achieved. Most likely, the gene therapy encouraged hepatic stem cells to differentiate into islets, although that hypothesis has not been proved. It remains to be seen whether the same genes will induce islets in human liver, whether the islets will elicit a destructive inflammatory response in liver, and whether the adenoviral vector will cause adverse effects.

بروتينات Id

هل هي واسمات ورمية أم مورثات ورمية؟

Id Proteins

Tumor Markers or Oncogenes?

Hasskarl J, Munger K.
Cancer Biol Ther 2003 Mar-Apr;1(2):91-6

مكان الدراسة: بوسطن، ماساتشوستس، الولايات المتحدة.
تعمل بروتينات Id المثبطة للتمايز أو المثبطة للارتباط بالدنا DNA كمثبطات سلبية سائدة لعوامل النسخ الأساسية لسلاسل الحموض النووية (bHLH) والخاصة بالتمايز. وتنظم بروتينات Id بطريقة سلبية التمايز الخلوي وتحرض التكاثف عن طريق

استفاد من المعالجة بـ G-CSF 72% من المرضى الذين لديهم خطورة AML قياسية (البقيا الكلية لأربع سنوات = 45% مقارنة مع 35% في المجموعة الثانية، الخطورة النسبية للوفاة = 0.75، والبقيا الخالية من المرض = 45% مقارنة مع 33% في المجموعة الثانية، الخطورة النسبية = 0.70).

الخلاصة: إن تحسيس الخلايا الالبيضاوية بعوامل النمو هي وسيلة ممكنة التطبيق سريرياً لزيادة فعالية المعالجة الكيماوية لدى المرضى المصابين بالابيضاض النقوي الحاد AML.

CONCLUSION: Sensitization of leukemic cells with growth factors is a clinically applicable means of enhancing the efficacy of chemotherapy in patients with AML.

أبحاث

Researches

المعالجة المورثية

تصحح الداء السكري بشكل تام لدى الفئران

Gene Therapy

Completely Reverses Diabetes in Mice

Nat Med 2003 May;9:596-603
Journal Watch 2003 July 1;23(13):108

خلفية الدراسة: إن التطورات الحديثة حول زرع خلايا الجزر مشجعة إلا أنها لم تؤد بعد إلى ضبط المستوى الطبيعي للغلوكوز أو إلى إزالة اختلالات الداء السكري. كما كانت المعالجة المورثية مخيبة للآمال أيضاً، فمثلاً لم يؤد وضع مورث الأنسولين داخل خلايا الكبد إلى التحكم المديد بالغلوكوز أو ضبط المستوى الطبيعي له.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مشتركة بين الولايات المتحدة واليابان لاختبار مقاربات مختلفة لدى فئران أُلغفت لديها الجزر المعنكية باستخدام الستربتوزوتوسين.

استخدم ناقل الفيروس الغداني adenovirus vector لإدخال مورثات مختلفة لبروتينات تحرض نمو خلايا الجزر.

النتائج:

- بعد العديد من المحاولات الفاشلة، وجد أن مشاركة مورثين هما Neurod و Btc، أدت إلى تحريض تكون الجزر المعنكية في الكبد، وذلك في المسافات البائية، وقد احتوت ليس فقط على

لاستجابة الجروح، لم يظهر في السنوات الأخيرة إلا القليل منها فقط.

إن البروغرانولين progranulin (ويدعى أيضاً غرانولين granulin أو طليعة الإبيثلين epithelin precursor، أو أكروغانين acrogranin أو عامل النمو المشتق من PC) هو عامل نمو يرتبط بنشأة وتطور الورم. وقد تم عزل الببتيدات المستمدة من البروغرانولين من الخلايا الالتهابية، مما أشار إلى أن المواد الناتجة عن مورث البروغرانولين ذات علاقة باستجابة الجروح، إلا أن ذلك لا يزال غير مثبت.

وقد سجل في حال الجروح الناجمة عن البزل عبر الجلد لدى الفئران ظهور الرنا المراسل mRNA للبروغرانولين في الرشحة الالتهابية inflammatory infiltrate، وقد حرص بشكل كبير في الأرومات الليفية الجلدية والنسيج البطاني بعد حدوث الأذية. وعندما تم تطبيق البروغرانولين على جرح جلدي، أدى إلى تراكم العدلات neutrophils والبلاعم الكبيرة macrophages والأوعية الدموية والأرومات الليفية fibroblasts في الجرح. ويعمل البروغرانولين مباشرة على الأرومات الليفية الجلدية المعزولة والخلايا البطانية لتحريض انقسام وهجرة وتكوين الشعيرات الدموية المستحدثة، وبذلك يحتمل أن يكون البروغرانولين عامل نمو مرتبطاً بالجروح.

CONCLUSION: Progranulin is, therefore, a probable wound-related growth factor.

تعديل العديد من منظمات الدورة الخلوية بواسطة آليات مباشرة وغير مباشرة.

ويمكن أن يؤدي وجود بروتينات Id في نماذج الاستتبات الخلوي إلى تخلد خلوي وإبطال عمليات التمايز. وتظهر التقارير الحديثة أن بروتينات Id تنتج بشكل مفرط في أنماط السرطان المختلفة مما يدل على دور هذه البروتينات المنظمة في تكون الورم.

CONCLUSION: Recent reports show that Id proteins are overexpressed in various cancer types implying a role of these regulatory proteins in carcinogenesis.

البروغرانولين هو وسيط لاستجابة الجروح

Progranulin Is a Mediator of the Wound Response

He Z, et al.
Nat Med 2003 Feb;9(2):225-9

مكان الدراسة: كيبك، كندا.

خلفية الدراسة: يعاني 1.25 مليون شخص من الحروق سنوياً في الولايات المتحدة، كما يعاني 6.5 مليون شخص من تقرحات الجلدية المزمنة الناجمة غالباً عن الداء السكري والضغط والركود الوريدي. وإن عوامل النمو هي وسائط ضرورية لترميم الجروح، إلا أن نجاحها كمادة علاجية في معالجة الجروح لا يزال محدوداً جداً، لذا هناك حاجة لتحديد عوامل جديدة منظمة





Selected Abstracts

ملخصات طبية مختارة



Public Health.....(P84E)

- * Analgesic Effect of Breast Feeding in Term Neonates:...
- * Water Drinking Acutely Improves Orthostatic Tolerance in Healthy Subjects.
- * Meat Intake and Cooking Techniques :Associations With Pancreatic Cancer.
- * Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population.
- * Coffee Intake Is Associated With Lower Risk of Symptomatic Gallstone Disease in Women.
- * High Serum Levels of Vitamin A Might Increase Fracture Risk.
- * Fish Consumption and Risk of Stroke in Men.

Infectious Diseases(P80E)

- * Foodborne Illness: Worse for Us Than We Thought.
- * Detection of Pathologic Prion Protein in the Olfactory Epithelium in Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease
- * New Treatment for Chronic Hepatitis B.
- * Enfuvirtide, an HIV-1 Fusion Inhibitor, for Drug-Resistant HIV Infection in North and South America.

Obesity, Metabolic Diseases, and Diabetes Mellitus ..(P78E)

- * The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-Aged Men.
- * Transaminase and CK Screening in Patients Who Take Statins.
- * Ezetimibe: Another Drug for Lowering Cholesterol.
- * Gastric Banding: A New Surgical Approach to Obesity.

Endocrinology(P75E)

- * Serum TSH Isn't a Good Indicator of Hypothyroidism Severity.

Immunologic & Allergic Diseases..... (P74E)

- * Factors Associated With the Development of Peanut Allergy in Childhood.
- * Effect of Anti-IgE Therapy in Patients With Peanut Allergy.
- * Who Gets Diagnosed With Asthma? Frequent Wheeze Among Adolescents With and Without a Diagnosis of Asthma.
- * Sedation and Performance Impairment of Diphenhydramine and Second-Generation Antihistamines:...

Pediatrics(P71E)

- * The Role of Emergent Neuroimaging in Children With New-Onset Afebrile Seizure.
- * Imaging Studies After a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children.

Cardiovascular Diseases(P70E)

- * Soluble CD40 Ligand in Acute Coronary Syndromes.
- * Oral Anticoagulation and Risk of Death:...
- * Reversal of Warfarin-Induced Excessive Anticoagulation With Recombinant Human Factor VIIa Concentrate.
- * Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community:...
- * Frequent Ventricular Ectopy After Exercise as a Predictor of Death.
- * Effect of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy.
- * Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients With Left Ventricular Dysfunction After Myocardial Infarction.
- * Another Study of First-Line Antihypertensive Therapy.
- * Meta-Analysis of Results From Eight Randomized, Placebo-Controlled Trials on the Effect of Cilostazol on Patients With Intermittent Claudication.
- * An Association Between Atherosclerosis and Venous Thrombosis.

Neurology.....(P64E)

- * Treatment of Sporadic Hemiplegic Migraine With Calcium-Channel Blocker Verapamil.
- * Prophylactic Treatment of Migraine With an Angiotensin II Receptor Blocker:...
- * Migraine and Meniere's Disease: Is There a Link?

Nephrology.....(P62E)

- * Impaired Renal Function in Progressive Multiple Sclerosis.

Ophthalmology.....(P62E)

- * Success of Balloon Catheter Dilatation as a Primary or Secondary Procedure for Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction.

Gynecology & Obstetrics.....(P61E)

- * Glycemic Effects of Postmenopausal Hormone Therapy:...
- * Prevention of Recurrent Preterm Delivery by 17 Alpha-Hydroxyprogesterone Caproate.

Rheumatology & Orthopedics.....(P59E)

- * Carpal Tunnel Syndrome in Pregnancy:...
- * Long-Term Outcome in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis.
- * Vertebroplasty and Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Fractures.
- * Celecoxib Versus Diclofenac and Omeprazole in Reducing the Risk of Recurrent Ulcer Bleeding in Patients With Arthritis.

Organ Transplantation (P57E)

- * Stem Cell Transplantation for the Management of Primary Systemic Amyloidosis.
- * Transmission of West Nile Virus From an Organ Donor to Four Transplant Recipients.

Geriatrics(P56E)

- * Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly.
- * Detection of Alzheimer's Disease and Dementia in the Preclinical Phase:...
- * Memantine in Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease.
- * Efficacy of Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of Neuropsychiatric Symptoms and Functional Impairment in Alzheimer Disease:...
- * Multifactorial Intervention After a Fall in Older People With Cognitive Impairment and Dementia Presenting to the Accident and Emergency Department:...

Psychiatry(P52E)

- * Treatment of Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction With Sildenafil:...

Oncology(P52E)

- * Endocrine Adjuvant Therapy for Premenopausal Breast Cancer.
- * A Randomized Trial of Aspirin to Prevent Colorectal Adenomas in Patients With Previous Colorectal Cancer.
- * Long-Term Efficacy of Sigmoidoscopy in the Reduction of Colorectal Cancer Incidence.
- * Prostate Specific Antigen Based Biennial Screening Is Sufficient to Detect Almost All Prostate Cancers While Still Curable?
- * Imatinib Compared With Interferon and Low-Dose Cytarabine for Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia.
- * Uterine Fibroid Embolization: An Alternative to Surgery?
- * Effect of Printing With Granulocyte Colony-Stimulating Factor on the Outcome of Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia.

Researches.....(P47E)

- * Gene Therapy Completely Reverses Diabetes in Mice.
- * Id Proteins Tumor Markers or Oncogenes?
- * Progranulin Is a Mediator of the Wound Response.



the soft tissue due to an increase in adipose tissue.⁵

Although distal phalanges are broadened or expanded, the trabecular architecture remains normal.

MR imaging allows distinction between all other entities, as neurofibromas show marked hyperintensity on T2-weighted images and are close to the nerves. Its unilateral cutaneous capillary hemangiomas and varicose veins distinguish Klippel-Trenaunay-Weber syndrome.

Diffuse swelling and pitting edema, characteristic findings of lymphangiomatosis, are not seen in the patients with macrodystrophia lipomatosa.^{6,7}

In hemangiomatosis, long TR/TE sequences would show a striated and septated configuration of high-signal-intensity channels that correlate with the vascular channels and fibrous strands, which are found

in hemangiomas.

When confined to the hand, fibrolipomatous hamartoma of the nerve and macrodystrophia lipomatosa may be indistinguishable on the bases of MRI findings. Both of these lesions can be found in the median nerve distribution, and both will demonstrate fibrous thickening of the nerve on MR imaging. In fibrolipomatous hamartoma, however, the fat deposition is within the nerve sheath, whereas macrodystrophia lipomatosa demonstrates fat deposition within the whole limb.⁶

MR imaging is uniquely suited to investigate macrodystrophia lipomatosa. Accurate soft tissue characterization will confine the differential diagnosis to only a few possibilities. Redundancy of fatty tissue and fibrous thickening of a nerve, in the presence of macrodactyly, should lead to a diagnosis of macrodystrophia lipomatosa.

REFERENCES

1. Kelikian H. *Congenital deformities of the hand and forearm*. Philadelphia: Saunders, 1974; 610-635.
2. Barsky AJ. *Macrodactyly*. J Bone Joint Surg [Am] 1967; 49-A:1255-1265.
3. Broadwater BK, Major NM, Goldner RD, Layfield LJ. *Macrodystrophia lipomatosa with associated fibrolipomatous hamartoma of the median nerve*. Pediatr Surg Int 2000; 16(3):216-218.
4. Meyer BU, Rocicht S. *Fibrolipomatous hamartoma of the proximal ulnar nerve associated with macrodactyly and macrodystrophia lipomatosa as an unusual cause of cubital tunnel syndrome*. Clin Imaging 1997 Sep-Oct; 21(5): 323-327.
5. Gupta SK, Sharma OP, Sharma SV, Sood B, Sanjay Gupta. *Macrodystrophia Lipomatosa: radiographic observations*. The British Journal of Radiology. 1992 65; 769-773.
6. Soler R, Rodriguez E, Bargiela A, Martinez C. *MR findings of macrodystrophia lipomatosa*. Clin Imaging 1997 Apr; 21(2):135-137.
7. De Maeseneer M, Jaovisidha S, Lenchik L, Witte D, Schweitzer ME, Sartoris DJ, Resnick D. *Fibrolipomatous Hamartoma: MR imaging findings*. Skeletal Radiol 1997 Mar; 26(3):155-160.



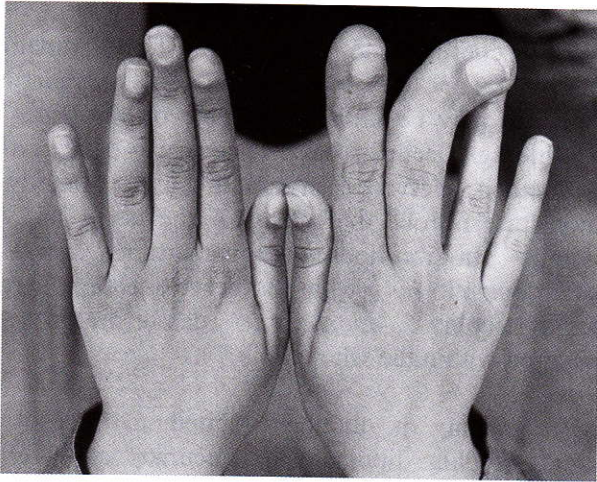


Figure 1A. Photograph of the affected hand showing enlargement of the second and third fingers of the right hand

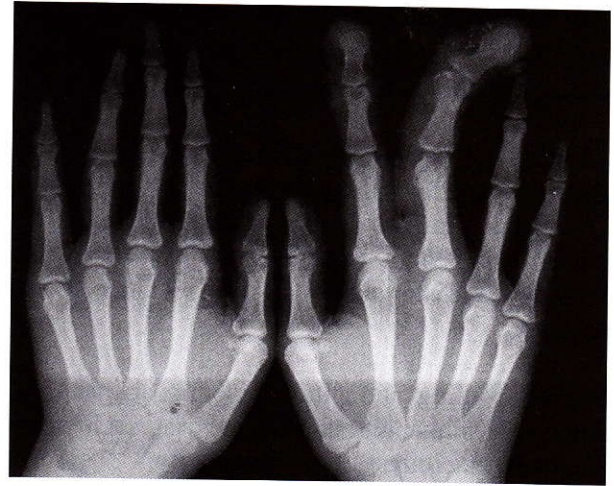


Figure 1B. Bilateral hand x-ray showing hypertrophy of the soft tissue and the bones of the second and third fingers



Figure 2A. X-ray of the hand shows severe macrodactyly of the second and third fingers.



Figure 2B. T1W MR images of the affected hand show massive accumulation of adipose tissue around the involved metacarpal bones.

Most cases involve the middle and index fingers, corresponding to the territory supplied by the branches of the median nerve. Macrodystrophia lipomatosa is almost always unilateral. Syndactyly and polydactyly are associated rarely.⁴

The differential diagnosis includes neurofibromatosis, Klippel - Trenaunay - Weber syndrome, lymphangiomatosis, hemangiomatosis, and fibromatous hamartoma of the nerve. Both neurofibromatosis and macrodystrophia lipomatosa can demonstrate limb deformity and enlargement. The

latter does not share the neurocutaneous or familial prevalence of neurofibromatosis. Digital overgrowth ceases at puberty with macrodystrophia lipomatosa, and the primary reasons for surgery are cosmetic.

Typical radiological findings of macrodystrophia lipomatosa include overgrowth of all tissues of the digits. The phalanges are elongated and enlarged in the transverse diameter. Overgrowth of tissue may extend to the sole of the foot or the palm of the hand, leading to widened intermetacarpal spaces. The x-ray reveals soft tissue and bony overgrowth with translucencies in

MACRODYSTROPHIA LIPOMATOSA

الحثل الشحمي الضخامي

Zaid F Alaween, M.D.,

Asem A Al-Hiari, M.D., Rami M Al-Majali, M.D.

د. زيد العوين، د. عاصم الحيارى، د. رامي المجالي

ABSTRACT

Macro dystroph ia lipomatos a is a congenital form of localized gigantism characterized by an increase in all mesenchymal elements particularly fibroadipose tissue. We describe two patients with Macro dystroph ia lypomatos a affecting the hand, which exhibited characteristic radiological and MRI findings that distinguish the lesion from other conditions associated with localized gigantism.

ملخص الحالة

الحثل الشحمي الضخامي هو شكل ولادي موضع للعقلقة، يتصف بزيادة كافة العناصر الميزانشيمية وخاصة في النسيج الليفي الشحمي. في هذا التقرير وصف لمريضين لديهما حثل شحمي ضخامي في اليد، ويتصف بموجودات مميزة بالصورة الشعاعية والمرنان مما يسمح بتمييز هذه الآفة عن الحالات الأخرى المصاحبة للعقلقة الموضوعة.

CASE REPORT

Case 1. A 16-year old girl presented to the Casualty Department having grazed the second finger of her right hand a few hours earlier. The finger was tender with some swelling. History revealed that she was first noted to have hypertrophy of the second and third fingers of her right hand when she was less than one year of age. For her immediate injury, she was treated with analgesic medication after bone fracture had been excluded. The photograph for her right hand shows hypertrophy of second and third fingers, see Figure 1A. The x-ray of the affected hand shows increase in the size of the bones and soft tissue of the second and third finger with multiple translucencies of the soft tissue. See Figure 1B.

Case 2. A 14-month-old girl was referred for x-ray of her right hand because of macrodactyly of the second and third fingers. There was no family history of such a condition. She had been noted to have this abnormality since birth. X-ray of her right hand

showed severe macrodactyly. See Figure 2A. MRI was done and showed massive accumulation of adipose tissue around the affected metacarpals, see Figure 2B.

DISCUSSION

Feriz first described macro dystroph ia lipomatos a in 1925.¹ In 1967, Barsky² offered a classification system for "true macrodactyly" dividing it into two forms. The first form is present at birth, and the size of the involved digit increases proportionately in relation to the rest of the body. The second, less common type can be complicated by fatty overgrowth in the palm, dorsum of the hand, and forearm. The degree of overgrowth increases faster than normal growth pattern. Our patients have the second type.² This condition is found in both the upper and lower extremities. Involvement of more than one digit is the most frequent finding; often adjacent digits are affected.³

JABMS 2003;5(3):42-4E

*Zaid F Alaween, M.D.; Radiology Department, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.

*Asem A Al-Hiari, M.D.; Radiology Department, King Hussein Medical Center, P.O. Box 961802, Amman 11196, Amman, Jordan. E-mail: ahiari@hotmail.com

*Rami M Al-Majali, M.D.; Paediatric Department, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.



increases and somatostatin decreases when infants suck a pacifier.¹³ As the release of both these hormones is controlled by the vagus nerve, we conclude that the sucking stimulus triggers an activation of the vagus nerve. Similarly, and as CCK is also under the control of the vagus nerve, this CCK elevation is more likely to be due to vagal stimulation induced by sucking rather than by food itself. The second peak, which appears 30 minutes after breast feeding with a mean level of 368 pmol/l, is due to the presence of nutrients in the duodenal lumen. Antin *et al* produced sleep in rats via the injection of

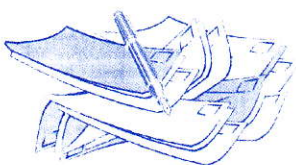
the cholecystokinin.¹⁴ The postprandial sleep in infants could be due to this second peak of CCK. We observe that CCK is increased twice in relation to breast feeding. The first peak could be due to sucking while the second peak of CCK could be the presence of nutrients in the duodenal lumen.

CONCLUSION

It is concluded that cholecystokinin in neonates rises immediately after breast feeding. The CCK level rises again 30 minutes after breast feeding.

REFERENCES

1. Alfven G, Unvas Moberg K: Elevated cholecystokinin concentrations in plasma in children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr* 1993; 82(11):967-70.
2. Stern HP, Stroh SE, Fiedorek SC: Increased plasma levels of pancreatic polypeptide in encopretic children. *Pediatrics*, 1995; 9L:111-7.
3. Chung KS, Kim JW, Lee CH. Colonic transit patterns and cholecystokinin levels in children with recurrent abdominal pain. *Yonsei Med J* 1999; 40(4):349-54.
4. Jansen JB, Lamers CB: Radioimmunoassay of cholecystokinin in human tissue and plasma. *Clin Chim Acta* 1993;131:305-316.
5. Jansson R, Svanik J: Effects of intravenous secretin and cholecystokinin on gallbladder. *Gastroenterology* 1997;72:639-643.
6. Liddle RA: Integrated actions of cholecystokinin on the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:735-756.
7. Cantor P, Petrojijevic L, Pederson J.F : Cholecystokinetic and pancreozymic effect of sulphated gastrin compared with non-sulphated gastrin and cholecystokinin *Gastroenterology* 1997, 72; 639-643.
8. Linden A, Unvas Moberg K: Plasma levels of cholecystokinin in response to feeding and during pregnancy in dogs. *Scand. J. Gastroenterol* 1987;22:859-64.
9. Linden A, Unvas Moberg K, Forsberg G: Plasma concentrations of cholecystokinin octapeptide and food intake in male rats treated with cholecystokinin octapeptide *J. Endocrinol* 1989;121: 59-65.
10. Linden A, Eriksson, Hasen S. Suckling-induced release of cholecystokinin into plasma in lactating rats. *J. Endocrinol* 1990; 127: 257-63.
11. Walsh JH, Lamers CB, Valenzuela JE: Cholecystokinin immunoreactivity in human plasma. *Gastroenterology* 1982;82: 438-44.
12. Salmenpera L, Perheentupa J, Sime MA. Effects of feeding regimen on plasma concentrations of pancreatic hormones and gut regulatory peptides at 9 months of age. *J Ped Gastroentero Nutr* 1988;7:651-6.
13. Widstrom AM, Marchini G, Matthiesen AS: Non-nutritive sucking in tube fed infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 517-25.
14. Antin J, Gibs J, Holt J: Cholecystokinin elicits the complete behavioural sequence of satiety in rats. *J. Compar. Physio. Psychology* 1985;89:784-90.



of gallbladder contraction is CCK.⁷ The gallbladder, by contracting, plays a role in the negative feedback suppression of CCK release by the upper intestine.⁵ In 1987, Linden *et al* estimated the plasma concentration of CCK in response to feeding and during pregnancy in dogs.⁸ In 1989, Linden *et al* estimated the plasma concentration of CCK in male rats in response to food intake.⁹ In 1990, Linden *et al* estimated CCK in lactating female rats in response to suckling.¹⁰ The aim of this study is to estimate CCK level in the neonatal period and to evaluate the effect of breast feeding on cholecystokinin release.

PATIENTS AND METHODS

In this prospective study, the estimation of plasma CCK was done in forty-one neonates. The blood samples were collected on the third day after delivery. All the neonates were full term and were delivered by spontaneous vaginal delivery with good Apgar scores. There was good antenatal care for their mothers during pregnancy. The neonates enrolled in this study were in good condition and were not suffering from any problem that appears in nursery (e.g. respiratory distress syndrome, hypoglycemia, birth injuries, hypocalcemia, diarrhea, or vomiting). Consents were taken from parents after information about the procedure was conveyed to them. The birth weights of the neonates in this study ranged between 3.153 to 3.650 kg with an average weight of 3.395 kg. Blood samples were taken from the cubital vein and put into heparinized tubes containing aprotinin. Blood was taken before feeding. Breast feeding was given for a period of 14 minutes, 7 minutes on each breast. Blood was taken immediately after breast feeding, 10 minutes and 30 minutes after feeding. High-pressure liquid chromatography was used in order to separate CCK from gastrin. The samples taken from the neonates were added to a mixture of 50% distilled water and 50% of 0.1% tri fluoroacetic acid. After that, high pressure liquid chromatography was applied by injecting each of the above samples into a TSK-T column (4.6x250 mm, with 5 mm particle size) using an isocratic system using 34% acetonitrile in 0/1% trifluoroacetic acid at a flow rate of 1 ml/minute. The samples were collected, frozen and lyophilized before the radioimmunoassay. The radioimmunoassay was done using an antiserum labeled 2717, Copenhagen, which detects CCK-8, 9, 33, and 39. The total concentration of CCK was calculated.

RESULTS

The results of the study are shown in Table 1. Plasma CCK immediately before feeds was 73 pmol/l. It rose to 541 pmol/l immediately after feeding. Ten minutes after feeding, it dropped to 95 pmol/l to rise again in 30 minutes after feeding to 368 pmol/l.

Time	Plasma CCK levels measured in pmol/liter	
	Minimum-Maximum	Mean +/- 2S.D.
Immediately before feeding	61-94	73+/-12
Immediately after feeding	472-687	541+/-12
10 minutes after feeding	69-131	95+/-14
30 minutes after feeding	254-502	386+/-144

Table 1: Plasma CCK levels measured in pmol/liter

DISCUSSION

This study aimed at evaluating neonatal plasma CCK level and its relation to breast feeding. Various studies were conducted to estimate the CCK level and its relation to feeding. In 1982, Walsh *et al* estimated CCK in adults and its relation to feeding.¹¹ In 1988, Salmenpera *et al* studied the effects of feeding regimen on blood glucose and plasma concentration of various gastrointestinal hormones including CCK in children at the age of nine months.¹² The difference between our study and the study conducted by Salmenpera *et al* is that this study was conducted at an earlier age group. We found that mean plasma CCK immediately before breast feeding measured 73 pmol/l +/- 12 (+/- 2 SD). This level is higher than that found in adults by Walsh *et al* and that found in 9 months old babies by Salmenpera *et al*. The cause of the high difference in plasma pre-feeding level of CCK in neonates and the plasma CCK in other studies is unknown.

The mean serum level of CCK immediately after breast feeding was 541 pmol/l. This peak cannot be explained by the mechanism that milk caused this through its action on the duodenal lumen as that occurs later. The decrease after the peak (95 pmol/l) 10 minutes after breast feeding, also indicates that the peak is not related to the presence of nutrients in the duodenum. The mechanism of this elevation is probably neural. It is known that insulin secretion



THE EFFECT OF BREAST FEEDING ON PLASMA CHOLECYSTOKININ IN NEONATES

تأثير الإرضاع الطبيعي على كوليسيستوكينين المصل لدى حديثي الولادة

د. طاهر تونسلي

Tahir S. Toonisi, M.D.

ABSTRACT

Objective: This prospective study was conducted to evaluate the effect of breast-feeding on cholecystokinin in neonates.

Methods: This study was conducted in King Abdul-Aziz University Hospital. Plasma concentration of cholecystokinin (CCK) was estimated in 41 neonates (19 boys, 22 girls). The study was done in the neonates on the third day after delivery. Serum CCK was estimated by radioimmunoassay.

Results: It was found that CCK rises immediately after breast feeding and declines 10 minutes later.

Conclusion: CCK rises immediately after breast-feeding and declines 10 minutes later.

ملخص البحث

هدف الدراسة: أجريت هذه الدراسة المستقبلية لتقييم تأثير الإرضاع الطبيعي على الكوليسيستوكينين CCK لدى حديثي الولادة. طرق الدراسة: أجريت هذه الدراسة في مستشفى الملك عبد العزيز الجامعي حيث تمت معايرة تركيز CCK في المصل لدى 41 حديث ولادة (19 ذكراً و22 أنثى)، وذلك في اليوم السادس بعد الولادة. أجريت المعايرة بالطريقة المناعية الشعاعية. النتائج: وجد أن CCK ترتفع مباشرة بعد الإرضاع الطبيعي وتتنخفض بعد عشر دقائق. الخلاصة: إن CCK ترتفع مباشرة بعد الإرضاع الطبيعي وتتنخفض بعد عشر دقائق.

INTRODUCTION

Cholecystokinin (CCK), a gastrointestinal hormone, is secreted by the duodenum in response to the presence of acid, amino acids and nutrients, in particular, fat in the duodenal lumen.¹ The half life of this hormone is about 2.5 minutes and the kidney is considered the major site of its uptake from the systemic circulation.¹ Cholecystokinin is responsible for stimulating gallbladder contraction and pancreatic secretion.² Gallbladder function is under the control of various neural and hormonal actions.³ In dogs, truncal vagotomy reduces the sensitivity of the gallbladder to CCK.³ However, truncal vagotomy may not alter the rate of gallbladder emptying.³ In man, the post contraction volume of the gallbladder is greater after

complete vagotomy, suggesting a parasympathetic role in emptying.⁴ Vagal stimulation may also regulate the response of gallbladder to CCK.⁵ Various hormones and peptides have action on the gallbladder. These include cholecystokinin, gastrin 17, secretin, substance P, and pancreatic polypeptides.⁶ Gastrin 17 causes gallbladder muscle contraction in some species but not in man.⁶ Secretin potentiates the action of CCK on the gallbladder.⁶ Substance P directly stimulates gallbladder contraction in both dogs and rabbit.⁷ Pancreatic polypeptides cause relaxation of the gallbladder and decreased intraluminal pressure, which encourages refilling after contraction.⁷ However, the most important gastrointestinal hormone in the control



block, and sensitivity of various muscle groups. Donati *et al.* examined the differential effects of muscle relaxants on the adductor muscles of the vocal cords and the adductor pollicis; they found that neuromuscular block was more rapid, less intense, and had faster recovery in the muscles acting on the vocal cords than in the adductor pollicis.⁷ Meistelman *et al.* evaluated the effects of rocuronium on the adductor muscles of the vocal cords and the adductor pollicis and found the laryngeal muscles to be more resistant to relaxation than the adductor pollicis.⁸ Wright *et al.* reported that succinylcholine produced more rapid neuromuscular blockade of the adductor muscles of the larynx than of the adductor pollicis and has no delayed effect.⁹ Moorthy *et al.* emphasized that the differences in muscle response are clinically relevant. Since the dose of pancuronium required to block EMG responses from the diaphragm may be twice the dose required to produce a comparable degree of depression of adductor pollicis tension, monitoring the response of the adductor pollicis muscle reduces the likelihood that an excessive dose of muscle relaxant be administered. In contrast, the laryngeal muscles may not be completely paralyzed when there is no response from the adductor pollicis. These findings also indicate that

the onset of neuromuscular block and recovery from succinylcholine are faster in the cricothyroid muscle than in the hypothenar muscles,¹⁰ so that succinylcholine was chosen in this study for its former criteria to fulfill the need of muscle power during electrical stimulation. All these studies utilized a fentanyl-propofol combination for induction and maintenance of anaesthesia without muscle relaxation for endotracheal intubation.

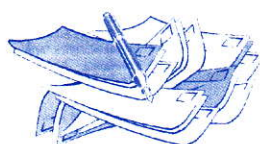
Electrostimulation of the nerve was found to be highly significant in safeguarding the external laryngeal nerve during thyroid surgery as no patients in this study had any nerve injury.

CONCLUSION

This method of anaesthesia and surgery on the thyroid gland should be used particularly for all those who are professionally dependent on their voices, if not for all such cases, as it is simple, quick and reliable. This was confirmed in the study as none of the patients showed voice changes or cord abnormalities postoperatively.

REFERENCES

1. Sadler GP, Clark OH. *Thyroid and Parathyroid*. In *Principles of Surgery*, 7th edition, New York, 1999. McGraw-Hill. pp 1661-2.
2. Cernea CR, Ferraz AR, Furlani J. Identification of external branch of superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *Ann J Surg* 1992;164(6):634-9.
3. McIvo NP, Flint DJ, Gillibrand J. Thyroid surgery and voice related outcomes. *Aus N Z J Surg* 2000; 70(3):179-83.
4. Kierner AC, Aigner M, Burian M. The external branch of the superior laryngeal nerve, its topographical anatomy as related to surgery of the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;124(3):301-3.
5. Cernea CR, Ferraz AR, Nisho S. Surgical anatomy of external branch of superior laryngeal nerve. *Head and Neck* 1992;14(5):380-3.
6. Lefebree B, Steffen R, Steinmuller T. Technique for thyroid gland operation: prevention of lesion of superior laryngeal nerve. *Langenbeck Arch Chir Supp* 11, *Verh Dtsch Ges Chir* 1990;947-50.
7. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and the adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991;74:833-7.
8. Meistelman C, Plaud B, Donati F. Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and the adductor pollicis in humans. *Can J Anaesth* 1992;39:665-69.
9. Wright PMC, Caldwell JE, Miller RD. Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994;81:1110-5.
10. Moorthy SS, Reddy RV, Dunfield A. The effect of muscle relaxant on the cricothyroid muscle: a report of three cases. *Anesth Analg* 1996;82:657-60.



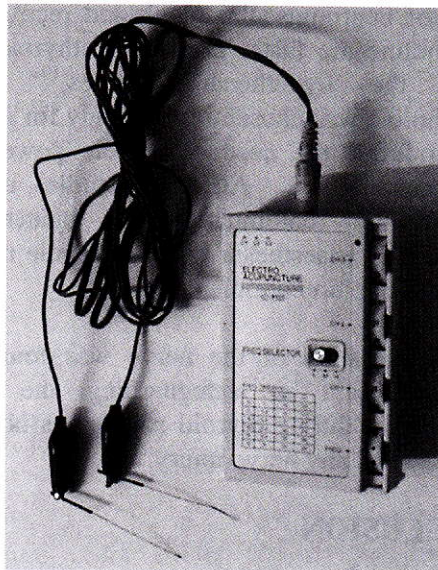


Figure 1. Apparatus used for nerve stimulation

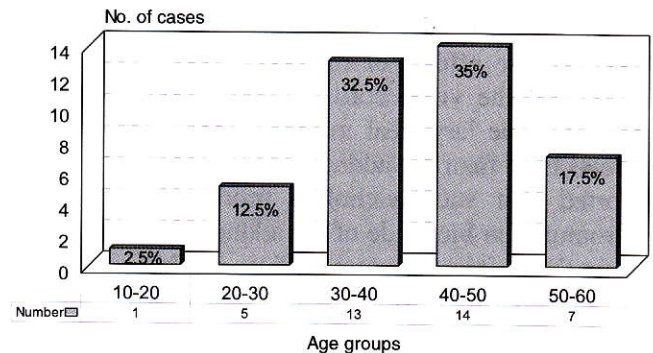


Figure 2. Age distribution of the cases

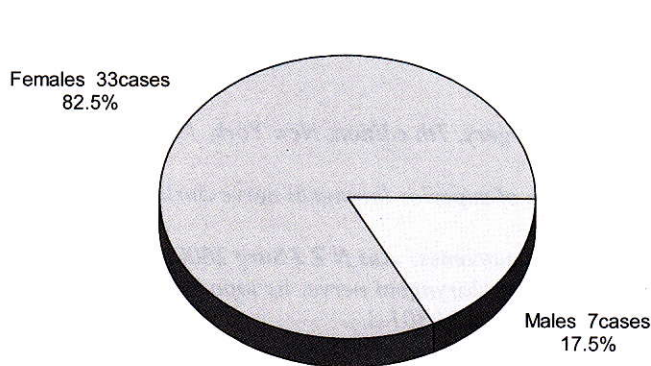


Figure 3. Gender distribution of the cases

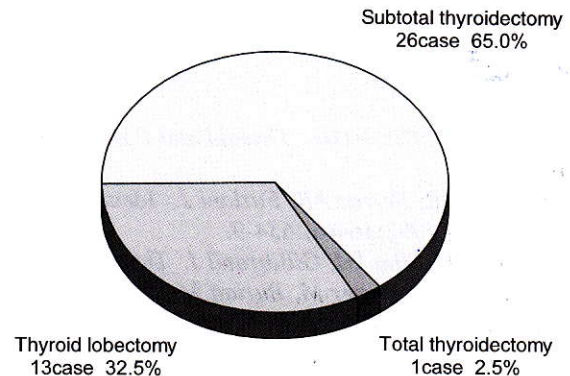


Figure 4. Types of thyroid surgery

(32.5%). No intraoperative anaesthetic difficulties or complications were noticed during the procedure. None of the patients in this series had an external laryngeal nerve injury.

DISCUSSION

Sparing the external laryngeal nerve is as important as saving the recurrent laryngeal nerve for people in

some professional categories. The small size and variation of position⁶ of this nerve made surgeons incapable of determining its position. A method for quick and reliable identification of the nerve was needed.

The choice of the type of muscle relaxation to be used was based on studies that assessed the differences in rapidity of onset, recovery from neuromuscular

INTRODUCTION

The major concern of surgeons during thyroid surgery is to preserve the recurrent laryngeal nerve as its injury can result in severe disability or even mortality. The external laryngeal nerve which is a branch of the superior laryngeal nerve is a motor nerve supply to the cricothyroid muscle which is responsible for a high pitched voice.¹ Injury to this nerve during thyroid surgery can lead to voice pitch changes, which is distressing to those who are professional voice users such as actors, instructors, lecturers and singers. The incidence of this injury during cutting of the upper thyroid pole is as high as 28% of cases.^{2,3} Because the nerve has many variations of anatomical position,^{4,5} it is difficult and time consuming to explore the nerve intraoperatively.

The standard anaesthetic technique for thyroidectomy, which is a major surgery, is to use long acting non-depolarizing muscle relaxants with controlled ventilation. These produce muscle paralysis all over the body, hence electrical stimulation of any muscle may not produce muscle contraction.

This study endeavored to show the successful utilization of an electrical nerve stimulator along with a modified anaesthetic technique without the use of long-acting muscle relaxants for thyroid surgery.

PATIENTS AND METHODS

Forty patients scheduled for thyroidectomy in the period December 2000 to February 2002, had routine preoperative assessment and management in addition to voice evaluation and indirect laryngoscopy to determine the bowing sign of external laryngeal nerve palsy.

All patients had normal cord mobility preoperatively. They underwent their surgery combined with nerve stimulation by the same surgical team and anaesthesiologist.

Anaesthesia Technique. Atropine premedication was given preoperatively, induction of anaesthesia was accomplished with 3-5 mg/kg intravenous sodium thiopentone, and intubation was performed under relaxation with 1 mg/kg suxamethonium chloride. The patients were put in a head extended position with the

endotracheal tube fixed on the left side of the mouth in order to visualize the vocal cords with a laryngoscope intraoperatively. Maintenance of anaesthesia was completed using neurolept-anaesthesia in the form of a fentanyl-droperidol combination in addition to variable concentrations of halothane. Intermittent booster doses of suxamethonium were used for relaxation as needed. Ventilation was manually controlled with a high rate and low pressure. Monitoring parameters included heart rate, blood pressure, pulse oximetry and an ECG lead II.

Intraoperative electrical stimulation and laryngeal examination was performed by the anaesthesiologist, using a nerve stimulator with needle electrodes. (IC-1 107, IT Ltd. Japan) as shown in Figure 1. One of the leads was earthed to the patient, and the active stimulating lead was connected to a sterilized needle for use by the surgeon. The electrical stimulation test is performed prior to ligation of the superior thyroid pedicle on each side; the surgeon touches the needle to the upper pole of the thyroid pedicle as far as he can reach, and the stimulator is started by the anaesthesiologist at 1 mA current and with a frequency of 1.5 Hz. The surgeon can now visualize the rhythmic contractions of the laryngeal muscles of the same side under direct vision. The anaesthesiologist then inserts the laryngoscope and checks for the rhythmic laryngeal and cord movements directly. If at the uppermost point of the superior thyroid pedicle there is such movement, then the surgeon is instructed to choose a lower point until there is a point where there is no bowing or movement of the cord. The surgeon is then informed by the anaesthesiologist that that particular point is a safe one in which to put his ligature on the upper pedicle for incision. When both side points are marked, the anaesthesiologist can administer a long-acting muscle relaxant to conclude the operation. Postoperatively, the patients were again examined to assess cord condition.

RESULTS

Forty patients underwent thyroid surgery. The most common age was 30-50 years (67.5%) as demonstrated in Figure 2. There were more females (82.5%) than males (17.5%) as shown in Figure 3. The types of thyroid surgery as illustrated in Figure 4 were mainly subtotal thyroidectomy (65%) and thyroid lobectomy



MODIFICATION OF ANAESTHETIC TECHNIQUE FOR THYROIDECTOMY WITH PRESERVATION OF EXTERNAL LARYNGEAL NERVE TO AID ELECTRICAL STIMULATION

تعديل طريقة التخدير لاستئصال الدرق مع الحفاظ على العصب الحنجري الظاهر للمساعدة في التنبيه الكهربائي

د. سلام نجيب أصفّر

Salam Najib Asfar, M.D.

ABSTRACT

Background: The external branch of the superior laryngeal nerve is a branch of the vagus nerve that innervates the cricothyroid muscle. Contraction of the cricothyroid muscle tenses and elongates the vocal cords, so that its function is of vital importance in certain professionals who need a high pitched voice. The incidence of injury to this nerve during thyroid surgery is as high as 28% in all cases.

Patients and Methods: Forty patients undergoing thyroid surgery were enrolled in this study. An intraoperative electrical nerve stimulator was used for nerve identification along with a modified anaesthetic technique. The choice of muscle relaxant used was based on a review of the literature in order to determine which relaxant has no delayed effect.

Results: Preservation of this nerve was successful in this study in all 40 patients who underwent thyroidectomy or other thyroid surgery. Using this method, none of the patients participating in this study showed anaesthetic complications, voice changes or cord abnormalities in the postoperative period.

Conclusion: Having had a 100% success rate to identify the nerve and preserve it, it is recommended that this method be used for every thyroidectomy, especially for huge goiters, and certainly for actors, professional lecturers and singers.

ملخص البحث

خلفية الدراسة: الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي هو فرع من العصب المبهم الذي يعصب العضلة الحلقية الدرقية. إن تقلص هذه العضلة يوتر ويطيل الحبال الصوتية مما له أهمية وظيفية كبيرة في بعض المهن التي تتطلب صوتاً عالي الطبقة. وتبلغ أذية هذا العصب خلال جراحة الدرق 28%.

المرضى وطرق الدراسة: ضمت الدراسة 40 مريضاً أجريت لهم جراحة الدرق. تم التنبيه الكهربائي للعصب خلال العمل الجراحي لتمييزه، مع تعديل الطريقة التخديرية. واختير المرخي العضلي بالاعتماد على مراجعة الأدب الطبي لتحديد مرخي ليس له تأثير مديد.

النتائج: المحافظة على العصب نجحت لدى كافة المرضى الـ 40 الذين أجري لهم استئصال الغدة الدرقية أو عمليات جراحية أخرى على الدرق في هذه الدراسة. وباستخدام هذه الطريقة لم يحدث لدى أي من المرضى اختلاطات تخديرية أو تبدلات في الصوت أو تأذي الحبل الصوتي، في الفترة ما بعد العمل الجراحي.

الخلاصة: في هذه الدراسة، تم تمييز هذا العصب والمحافظة عليه بنجاح في 100 من الحالات، لذا ينصح باستخدام هذه الطريقة لاستئصال الغدة الدرقية، خاصة في حال السلعات الدرقية، ولدى الممثلين والمغنين والمحاضرين.

JABMS 2003;5(3):35-8E

* Salam Najib Asfar, M.D., Assistant Professor of Anaesthesiology, Department of Surgery, College of Medicine, University of Basrah, Iraq.

E-mail: asfars.b@uruklink.net



growth hormone deficiency and, occurred in only small numbers of patients, 3.8% and 2.9% respectively. Thus, it is unlikely that they play a role in short stature. This supports the findings reported by Theodoridis in 1998.⁷

In a multicenter study on the prevalence of endocrine complications in β thalassemia major in 1995,⁸ 1861 patients were followed in 25 Italian centers. Failure of puberty was the major clinical endocrine problem and was present in 51% of boys and 47% of girls, all over the age of 15 years. Primary hypothyroidism was found in 6.2% (mean age 15.8 years), diabetes mellitus in 4.9% (mean age 18.1 years), and hypoparathyroidism in 3.6% (mean age 18.7 years). The report concluded that endocrine

complications are less likely for those who have started chelation therapy during the first years of life.

CONCLUSION

Short stature and delayed puberty are common problems in our thalassemic patients. Spinal growth impairment starts in infancy and worsens progressively. The role played by DFX toxicity needs to be clarified. Hypogonadism seems to be a factor contributing to further impairment of spinal growth at puberty. Chelation therapy should be initiated early, before the accumulation of a significant iron burden. DFX dosage in excess of 50 mg/kg/day should be avoided. Serum ferritin should be checked regularly, and the therapeutic index should be used to monitor chelation therapy.

REFERENCES

1. Caruso-Nicoletti M, Desantis V, Capra M, Cardinale G. Short stature and body proportion in thalassemia. *J of Pediatr Endocrinol and Met* 1998;11(3):811-816.
2. Nasselli A, Vignolo M, DiBattista E. Long term follow up of skeletal dysplasia in thalassemia major. *J of Pediatr Endocrinol and Met* 1998;11(3):817-825.
3. Roth C, Pekrun A, Bartz M, Jarry H. Short stature and failure of pubertal development in thalassemia major. *Eur J Pediatr* 1997;156(1):777-83.
4. Low IC. Growth, puberty and endocrine function in β thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10(2):175-84.
5. DeSanctis V, Pinamontia A, Palma DI, Sprocati M, Acclli G, Camberin NP, and Vlli C. Growth and development in thalassemia major patient with severe bone lesions due to DFX. *Eur J Pediatr* 1996;155(5):368-372.
6. DeSanctis V, S Srea, Sororino L, Scialoi V, Traina GC, Chirelli GM, Sorotali H, Gevon R., Pezzoli P, Gemberini R, and Rigolin F. Growth hormone secretion and bone histomorphometric study in thalassemic patients with acquired skeletal dysplasia secondary to DFX. *J Pediatr Endocrinol Met* 1998;11(5):827-33.
7. Theodoridis C, Ladis V, Papatheodorou A, Gerdousi H, Palmidou F, Evagelopoulou C, Athanassaki K, Kanstanloura O, and Kattomis C. Growth and management of short stature in thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Met* 1998;11(3):835-44.
8. Multicenter study on prevalence of endocrine complications in thalassemia major. Italian Working Group on endocrine complications in non-endocrine disease. *Clin Endocrinol. Oxford* 1995;June 42(5):681-6.
9. Kwan EY, Lee AC, Li AM, Tam BC, Chan CF, Lau YL, and Low LC. A cross sectional study of growth, puberty, and endocrine function in patients with thalassemia major in Hong Kong. *J Paediatr Child Health* 1995;31(2):83-87.
10. DeSanctis V, Katz M, Vallo C et al. Effect of different treatment regimes on linear growth and final height in beta thalassemia major. *Clin Endocrinol* 1994;40:791-798.
11. Pantela K. Growth pattern in patient with thalassemia major. *Acta Pediatr* 1994, supplement 406:109-110.
12. Bekovitch M, Bistrizter T, Milone SD, Perlmar K, Kcharezyk W, Koeren C, and Oliver NF. Iron deposition in anterior pituitary in homozygous beta thalassemia. MRI evaluation and correlation with the gonadal function. *J Pediatr Endocrinol Met* 2000;143(2):179-84.
13. Levin TL, Shuth Bardon WE, Ruzal Shapiro C, Fiomelli S. DFX induces platyspondylitis in hyperinfused thalassemic patient. *Pediatr Radiol* 1995; November 25 supplement 15:122-4.
14. Rodda CP, Reid ED, Johanson S, Doery J, Matthews R, and Bowden DK. Short stature in homozygous beta thalassemia is due to disproportionate truncal shortening. *Clin Endocrinol. Oxford* 1995;42(6):587-92.
15. Naselli A, Vignolam DI, Battista E. Spondylometaphyseal abnormalities and severe short stature in DFX treated homozygous β thalassemia. *Acta Med Auxol* 1995;27:128-132.
16. Hines JH, Roche AF, Thissen D, et al. Parent specific adjustment for evaluation of recumbent length and stature of children. *Nelson Textbook of Pediatrics* 16th Edition. 2000. p65-66.



Age group	Platyspondylosis	Osteoporosis (mild-severe)	Rectangular metacarpals and metatarsals	Rickets-like changes	Skull changes*
2-5	-	-	-	-	-
6-9	-	3	-	-	1
10-14	5	7	4	1	-
15-20	1	2	1	1	3
Total	6	12	5	2	4

*Hair on end appearance, maxillary overgrowth, and widening of the diploic spaces

Table 4. Types of skeletal x ray changes

Age group	Number x rayed	Skeletal changes	Duration of DFX therapy (years)	Mean serum ferritin µg/L
2-5	7	0	1.9	1630
6-9	24	4 (16.5%)	4.5	1820
10-14	44	17 (38.6%)	9.2	2100
15-20	32	8 (25%)	7.8	2250
Total	107	29 (27%)	5.8	1928

$\chi^2=38.5$, $p=0.00001$

Table 5. Skeletal changes in thalassemic patients in relation to duration of DFX therapy and serum ferritin level

DISCUSSION

In this study, we analyzed the stature and body proportion in a large number of thalassemic patients from very young children to adults (2-20 years old). We found that short stature was present in approximately 28% of our patients. The highest percentage of short stature was among patients at pubertal age (15-20 years). We also found that short trunk was present in the majority of the short patients. Disproportionate short stature was exhibited by 18% of the patients, and proportionate short stature was demonstrated by 10%; however, short trunk was also present in another 25% of patients despite normal stature. These data suggest that short trunk is characteristic of thalassemic patients, with or without short stature. Short trunk is especially present in the 10-14 years age group. This age group has had a longer duration of DFX therapy than the older age group (15-20 years) because there was a shortage of DFX for a period during the lifetimes of the older group. In addition, we observed reduced sitting height, even in the youngest children (2-5 years of age) indicating that the spinal growth deficit starts early in infancy and progresses. Thus, it appears that the cause of short stature and that of shortening of the trunk may not be the same.

short trunk appears in 40% of thalassemia patients mostly in the age group of 15-19 years. The cause was attributed to hypogonadism and DFX toxicity. We found that skeletal changes were present in a high percentage of patients in the 10-14 years age group compared with other age groups and that 70% of these changes were due to osteoporosis and platyspondylosis. This suggests that DFX toxicity plays a role in these skeletal abnormalities. A study done in the USA in 1995 by Levin¹³ studied the effect of DFX chelation therapy on skeletal growth abnormalities. He and his group followed 7 patients on a hypertransfusion program and good chelation therapy by serial films of the spine from the early 1970s. They found a sequence of changes in the vertebral bodies beginning with normal bodies and ending with flattened bodies. These patients had begun DFX chelation therapy early in infancy.

Endocrine disorders were present in 25.9% of the patients. Delayed puberty was present in 52.4% of the patients above the age of 15 years. Females comprised 57.5% of the sample and males 42.5%. Hypoparathyroidism and hypogonadism were the most frequent endocrine disorders in our patients, 12% and 8.4% respectively. These cannot explain the spinal growth impairment in infancy, but they may be contributing factors that aggravate body disproportion at the age of puberty.

In a study done in Italy in 1998,¹ it was found that

The other endocrine disorders, hypothyroidism and



RESULTS

The age and sex distribution of the patients are shown in Table 1. The highest number of cases was in the 10-14 year age group. The highest male to female ratio was also in this group.

Age range (years)	Male	Female	M: F ratio
2-5	34	28	1.2:1
6-9	42	39	1.07:1
10-14	63	45	1.5:1
15-20	36	27	1.3:1
2-20	175	139	1.2:1

Table 1. Age and sex distribution

Table 2 shows that 28% of patients exhibited short stature, and that 25% of them exhibited a short trunk despite normal stature. In 18%, there was short stature and a short trunk in 10% of those exhibiting proportionate short stature. This was mainly present in the age group of 15-20 years. There was a significant relation to the duration of the disease. Table 2 also shows the age distribution of body proportions with relation to the duration of DFX therapy and mean

serum ferritin. Serum ferritin shows a significant relation to short trunk in the age group 10-14 years and with the duration of DFX chelation, $p=0.004$.

The incidence of endocrine disorders is shown in Table 3. Hypogonadotropic hypogonadism and hypocalcemia probably due to hypoparathyroidism were present in 8.4% and 12% of patients respectively.

Both are statistically significant with $p<0.05$. Endocrine disorders as a whole were present in 25.9% of all patients with a high percentage in the age group 15-20 years. Delayed puberty was found in 33/64 (52.4%) of the patients. Nineteen were female (57.5%) and 14 were male (42.5%).

Radiographs have shown the presence of platyspondylosis, maxillary overgrowth, widening of the diploic spaces with the hair on end appearance on skull x ray, rectangular shaped metacarpal bones on wrist x ray and osteoporotic changes. These results are shown in Table 4.

These skeletal changes were more frequent in the age group 10-14 years, which is statistically significant in relation to duration of DFX therapy ($p=0.00001$) as shown in Table 5.

Age group	Disproportionate Short stature	Proportionate Short stature	Normal stature and short trunk	Duration of DFX therapy (years)	Mean serum ferritin $\mu\text{g/L}$
2-5	2 (3%)	4 (6%)	13 (21%)	1.9	1630
6-9	9 (11%)	6 (7%)	16 (19.7%)	4.5	1820
10-14	24 (22%)	10 (9%)	35 (32.5%)	9.2	2100
15-20	13 (20%)	13 (20%)	16 (25.4%)	7.8	2250
2-20	48 (18%)	33 (10%)	80 (25%)	5.8	1928

$$X^2=13.46, p=0.004$$

Table 2. Number of persons with short stature (disproportionate and proportionate), normal stature and short trunk, duration of DFX therapy in years, and mean serum ferritin level according to age group

Age group	Growth hormone deficiency	Hypothyroidism	Hypogonadism	Hypoparathyroidism	Total endocrine disorders	Duration of DFX therapy (yrs)	Mean serum ferritin $\mu\text{g/L}$
2-5	-	-	-	-	-	1.9	1630
6-9	2 (2.5%)	-	-	6 (7.5%)	10%	4.5	1820
10-14	6 (6%)	3 (3%)	9 (9%)	13 (13%)	31%	9.2	2100
15-20	3 (5%)	3 (5%)	18 (26.6%)	19 (28.3%)	64.9%	7.8	2250
2-20	11 (3.8%)	6 (1.7%)	27 (8.4%)*	38 (12%)*	25.9%	5.8	1928

$$* X^2=17.47, p=0.00003$$

$$** X^2=15.69, p=0.0004$$

Table 3. Incidence of endocrine disorders in relation to duration of DFX therapy and mean serum ferritin.



للجسم، ومراحل البلوغ حسب تصنيف تانر، ومعايرة الهرمونات المتوفرة وهي: هرمون النمو و T4 و TSH و LH و FSH. كما تمت معايرة أنزيمات الكبد (AST, ALT) وكالسيوم المصل. أجريت صور شعاعية للرأس والعظام الطويلة والفقرات وعظام الرسغ. قورنت الاضطرابات المشاهدة مع مدة العلاج بالديسفيرال ومستوى الفيرتين.

النتائج: أظهرت النتائج وجود قصر قامة لدى 28% من المرضى خاصة بين 15-20 سنة، بينما وجد لدى 25% من المرضى قصر الجذع دون قصر القامة خاصة بين 10-14 سنة، مع علاقة مهمة بمدة العلاج بالديسفيرال. تأخر البلوغ عند 33 من 63 مريضاً (52,4%) بينهم 19 أنثى (57,5%) و 14 ذكراً (42,5%). وجدت اضطرابات الغدد الصم لدى 25,9% من المرضى، شملت الضعف التناسلي لدى 8,4% ونقص كالسيوم المصل لدى 12% من المرضى، مع علاقة مهمة بمدة المرض (P=0.0003, P=0.0004). وجدت التبدلات الهيكلية (تسطح الفقرات، وزيادة نمو عظام الوجنة، وعظام مستطيلة الشكل في مشط اليد والقدم وترقق العظم) لدى 38,6% من المرضى بين 10-14 سنة، مع علاقة مهمة بمدة العلاج بالديسفيرال (P=0.0001).

الخلاصة: قصر القامة وقصر الجذع والتبدلات الهيكلية وتأخر البلوغ هي اضطرابات هامة لدى المصابين بالتلاسيميا في منطقتنا. وإن دور ترسب الحديد وسمية الديسفيرال بحاجة للمزيد من الدراسة.

INTRODUCTION

It has been estimated that there are probably as many as 100000 people with homozygous β thalassemia in the world. With modern treatment and longer survival, endocrine function assumes more importance in these individuals. Short stature and delayed puberty are a major problem in both adolescents and adults with TM. Many factors have been implicated as the cause for the growth retardation seen in these patients. Factors such as chronic anemia, selective loss of pituitary gonadotropin, chelation toxicity, primary hypothyroidism, hypersplenism, folate deficiency, growth hormone deficiency (pituitary or hypothalamic), growth hormone resistance (low IFG-1), diabetes mellitus, zinc deficiency, chronic liver disease, and psychosocial stress have been put forth.¹⁻¹² Several reports have pointed out the toxic effects of desferoxamine (DFX) chelation on the skeleton. These include reduction of growth velocity, shortening of the trunk, and other skeletal changes.^{2,3,5,6,13-15} The aim of the study was to determine the prevalence and attempt to clarify the etiology of the short stature, short trunk, skeletal changes, and endocrine disorders seen in a large group of thalassemic patients.

PATIENTS AND METHODS

We studied 314 patients, 175 males and 139 females, with transfusion dependent β thalassemia. They were divided into 4 age groups: 2-5 years, 6-9 years, 10-14 years, and 15-20 years. All of the patients were on transfusion and chelation therapy according to

standard protocols. In all patients, standing and sitting heights were measured by Seca scale. The sitting height was calculated by subtracting lower segment height from standing height. The lower segment height was the distance from the pubic symphysis to the ground. The normal body proportion, the ratio of the upper segment to the lower segment, is 1.7:1 at birth, 1.3:1 at 3 years, and 1:1 after 7 years.¹⁶ Pubertal status of the patients was evaluated according to Tanner staging.

The following data were recorded for each patient: age at first transfusion, age at beginning DFX S.C., mean dose of DFX during the year preceding the study, and mean serum ferritin during the year preceding the study. In addition, the mean AST and ALT values during the year preceding the study and the presence of endocrine disorders were recorded after measurement of the available hormone levels, GH, T₄, TSH, LH, FSH, and serum calcium. The hormones were measured using RIA IRMA kits produced by DiaSorin of Stillwater, Minnesota 55082-0285, U.S.A at the Saddam Center for Endocrine Diseases and Diabetes.

In 107 patients, x rays of the spine, wrist, head, and long bones were performed in order to determine the presence of skeletal lesions.

Statistical analysis was performed using the chi square test with p value < 0.05 as the level of significance.



SHORT STATURE, BODY DISPROPORTION, AND ENDOCRINE DISORDERS IN THALASSEMIA MAJOR

قصر القامة وعدم تناسق الجسم واضطرابات الغدد الصم لدى المرضى المصابين بالتلاسيميا الكبرى

د. نجلة ابراهيم محمد سعيد، د. أ.م. منسي، د. وفاء النقيب

Najla I. M. Said, M.D., A. M. Mansi, M.D., Wafaa Al Naqeeb, M.D.

ABSTRACT

Objective: Short stature and endocrine disorders are common complications of β thalassemia major (TM). The aim of this study was to determine the prevalence and causes of short stature, body disproportion, delayed puberty, and skeletal changes among thalassemia patients in our area.

Patients and Methods: A prospective study was done on 314 patients with TM, randomly chosen at the Thalassaemic Treatment Center of Al Yarmook Teaching Hospital during the period from January 2, 2001 to April 30, 2001. Patients ranged from 2-20 years of age and were divided into 5 groups. The male to female ratio was 1.2:1. The study included measurements of standing height, ratio of upper body to lower segment, puberty staging according to Tanner staging. Estimation of the hormones for which assays were available including growth hormone, T4, TSH, LH, and FSH, were performed. The liver enzymes AST and ALI, and serum calcium were measured. Radiographs of the head, long bones, vertebrae, and wrist joints were done. The abnormalities noted were correlated with the duration of the DFX chelation and serum ferritin levels.

Results: The study revealed that 28% of the patients exhibited short stature, predominantly in the age group 15-20 years, and 25% of the patients had short trunk but normal stature predominantly in the age group of 10-14. There was a significant relation to the duration of DFX chelation, $p=0.0004$. Delayed puberty was present in 33/63 patients (52.4%); 19 were females (57.5%) and 14 were males (42.5%). Endocrine disorders were present in 25.9%. Hypogonadotropic hypogonadism and hypocalcemia were present in 8.4% and 12% of the patients respectively. There was a significant relation to the duration of the disease, $p=0.00003$ and 0.0004 respectively. Skeletal changes including platyspondylosis, maxillary overgrowth, hair-on-end appearance, rectangular metacarpals and metatarsals, and osteoporosis were found in 38.6% of the patients in the age group of 10-14 years and were significantly related to the duration of DFX chelation, $p=0.0001$.

Conclusion: Short stature, short trunk, skeletal changes and delayed puberty are significant problems in our thalassaemic patients. The role of siderosis and DFX toxicity need further elucidation.

ملخص البحث

هدف الدراسة: قصر القامة واضطرابات الغدد الصم هي مضاعفات شائعة لدى المصابين بالتلاسيميا الكبرى. تهدف هذه الدراسة لتحديد معدل انتشار وأسباب قصر القامة وعدم تناسق الجسم وتأخر البلوغ والتبدلات الهيكلية لدى هؤلاء المرضى في منطقتنا. المرضى وطرق الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية ضمت 314 مريضاً مصاباً بالتلاسيميا الكبرى، تم اختيارهم عشوائياً في المركز العلاجي لمستشفى اليرموك التعليمي خلال الفترة بين 2001/1/2-2001/4/30. تراوحت أعمار المرضى بين 2-20 سنة، قسموا إلى خمس فئات عمرية. بلغت نسبة الذكور للإناث 1.2:1. تم في هذه الدراسة قياس الطول عند الوقوف، ونسبة الجزء العلوي إلى السفلي

JABMS 2003;5(3):30-4E

*Najla I. M. Said, M.D.; Department of Pediatric, Al Mustansirya University, Baghdad, Iraq.

*A.M. Mansi, M.D.; Saddam Central Teaching Hospital For Children, Iraq.

*Wafaa Al Naqeeb, M.D.; Thalassaemic Treatment Center of Al-Yarmook Teaching Hospital, Iraq.



In the present study, the age and sex distribution of the patients and the anatomical distribution of osteosarcoma, Ewing sarcoma, chondrosarcoma, and giant cell tumor are similar to other reports.^{1,4,5,8,9,10}

There was a clear increase in fibrous originating tumors including fibrosarcoma and malignant fibrous histiocytoma. Close to 30% of malignant fibrous histiocytomas arise in bone infarction, around a foreign body, and following irradiation. This might be the cause of the increase in our patients.²⁰ The other less common tumors also showed an increase but the

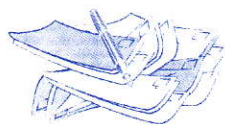
number of patients was small. Squamous cell carcinoma in the bone, which was reported in six patients, is preventable when chronic osteomyelitis is properly treated.

CONCLUSION

The changes in primary malignant bone tumors in our region reported over the past decade arouse questions about the impact of environmental pollution and the availability of medical services during this period.

REFERENCES

1. American Academy of Orthopaedics Surgeons. *Orthopaedic Knowledge Update 5*. Rosemont, IL. American Academy of Orthopaedic Surgeons 1996:133.
2. Ibraheem KS, Majeed AMA. Cancer in the north part of Iraq (Nineveh Province). *Iraqi Medical Journal* 1987; 35:63-66.
3. Rains AJH, Mann CV. *Baily and Loves short practice of surgery*. 21st ed. London. HK Lewis and Co. Ltd. 1991;389-396.
4. Vander-Griend RA. Osteosarcoma and its variants. *Orthop Clin North Am* 1996;27:575-581.
5. Meyer WH. Recent developments in genetics. Mechanisms, assessment, and treatment of osteosarcoma. *Curr Opin Oncol* 1991;3:689-693.
6. Malcolm AJ. Osteosarcoma. *Seminar in orthopaedics* 1988;3:1-2.
7. Al-Jumaily MA, Al-Sabbagh NM. Primary malignant bone tumors in Mosul. *Basrah Journal of Surgery* 1998; 4:129-141.
8. Ministry of Health. Results of Iraqi Cancer Registry. 1986- 1988:32-93 7.
9. Ministry of Health. Results of Iraqi Cancer Registry 1992- 1994. 1996:22-50.
10. Vlasaka R, Sim FH. Ewings sarcoma. *Orthop Clin North Am* 1996;27:591-603.
11. Plas SD, Wilkins RM. Giant cell tumor treated by curettage, cementation, and bone grafting. *Orthopedics* 1992;15:703-708.
12. Rosai J. *Ackerman's Surgical pathology*, 6th ed. St Louis: Mosby. 1989:1455-1545.
13. Kalil MA, Ali FM. Detection of the existence of depleted uranium in soils from Um-Almaark battle field by using detector Cr-39. *Rafidain Journal of Science* 1997;224:32-41.
14. Casa K. Iraqi embargo tolls now surpasses war's horrors. *Washington Report on Middle East Affairs* 1995;July/August:105.
15. Bukowski G, Lopez D, McGehee. Uranium battlefields home and abroad. *Citizen Alert* 1993; March:43-54.
16. Board of Ministries. Planning commission of Republic of Iraq. Central Statistical Organization. Annual abstracts of statistics 1997:2-4.
17. Hamdan TA, Al-Timimi AH. Chondrosarcoma in Basrah province: a review of 20 cases. *Basrah Journal of Surgery* 1994;2:50-54.
18. Twaiji JH. Osteogenic sarcoma in Basrah province. *Iraqi Medical Journal* 1994, 1995, 1996;43,44,45:104-108.
19. Mahoney MC, Nasca PC, Burnett WS, Melius JM. Bone Cancer Incidence rates in New York State. *Am J public Health* 1991;81:475 476.
20. Matsuno T, Kaneda K, Takeda N. Development of angiosarcoma at site of a bone infarct. *Clin Orthop* 1996; 327:259-263.



Giant cell tumors were found in 16 patients. Ten of them were females and 6 were males. Their average age was 33 years, and the range was between 9-67 years. See Figure 6. The majority arose around the knee joint.

The percent of increase in primary malignant bone tumors during 1990-2000 in comparison with the results between 1980-1990 were compared with the increase in population which occurred at the same time. See Table 2.

Type of primary malignant bone tumors	Number of patients 1990-2000	Number of patients 1980-1990	Percent increase
Ewing sarcoma	66	38	74%
Osteosarcoma	59	58	2%
Chondrosarcoma	18	13	38%
Giant cell tumors	16	8	100%
Other tumors	52	15	246%
Total number	211	132	60%
35% Population increase in 10 years			

Table 2. Comparison of the results between 1990-2000 with those between 1980-1990

Malignant fibrous histiocytoma was found in 13 patients. Their average was 33 years; 7 were males, and 6 were females. Fibrosarcomas of bone were found in 8 patients. Their average age was 40 years; 4 were males, and 4 were females.

Primary non-Hodgkin lymphoma of bone was found 6 patients. Their average age was 37 years; 5 of them were males, and 1 was female.

Six patients had hemangiopericytoma. All of these arose in central bone. The average age of the patients was 31 years. Five cases were male, and 1 was female.

Squamous cell carcinoma occurring following chronic osteomyelitis was diagnosed in 6 patients, all of whom were male. Their average age was 37.3 years.

Six patients had plasmacytoma; 2 were male, and 4 were female. The average age was 45 years.

Two patient had adamantinoma in the tibia.

Two patients had chordoma arising in the sacrococcygeal region. Two patients had liposarcoma arising within bone.

One patient had angiosarcoma in the tibia.

DISCUSSION

The primary malignant bone tumors are relatively rare and most of them are highly malignant and fatal.^{3,17} The results of the treatment of primary malignant bone tumors are generally poor, with a high mortality in Iraq.^{17,18}

In the present study most of the patients were of young. The commonest tumor was Ewing sarcoma. This finding differs from other studies.⁷⁻¹⁰ Ewing sarcoma showed a clear increase, which might be explained by the environmental pollution in the last 10 years. The age, sex and position of this tumor in the bone were similar to that reported in other studies.⁷⁻¹⁰

In the present study there was a marked variation in the number of patients in the years of the study that might be associated with the availability of medical services, since the lowest numbers were in the years of most serious reduction in these services.

In the present study, osteosarcoma was the second most common tumor. There was no other peak age incidence of osteosarcoma after age 40 years, which could be explained by rarity of Paget disease.¹² The incidence rate of osteosarcoma did not increase; this is similar to another report.¹⁹



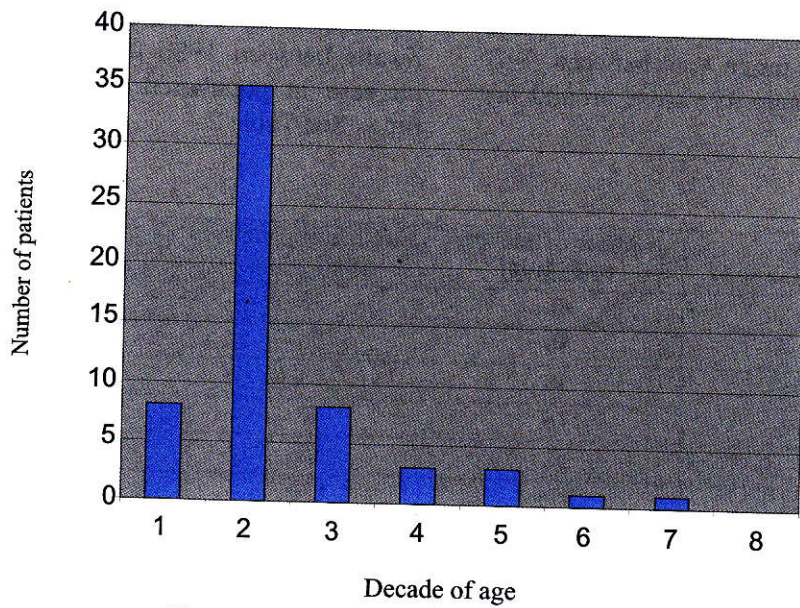


Figure 4. Age distribution of osteosarcoma patients

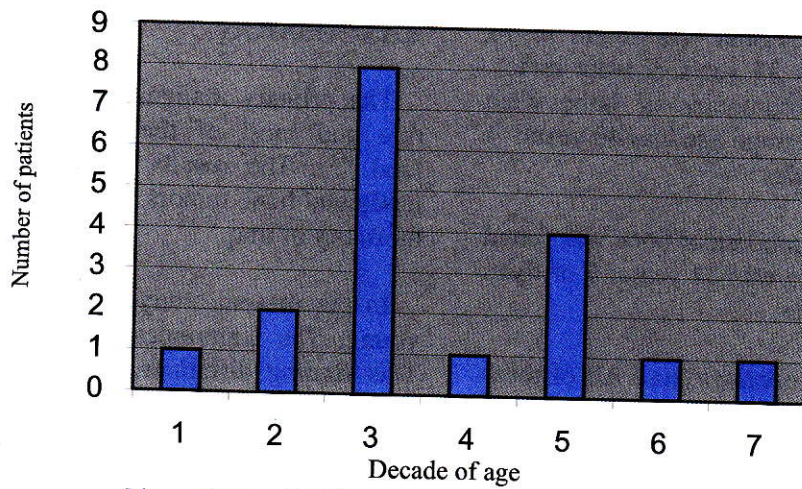


Figure 5. Age distribution of patients with chondrosarcoma

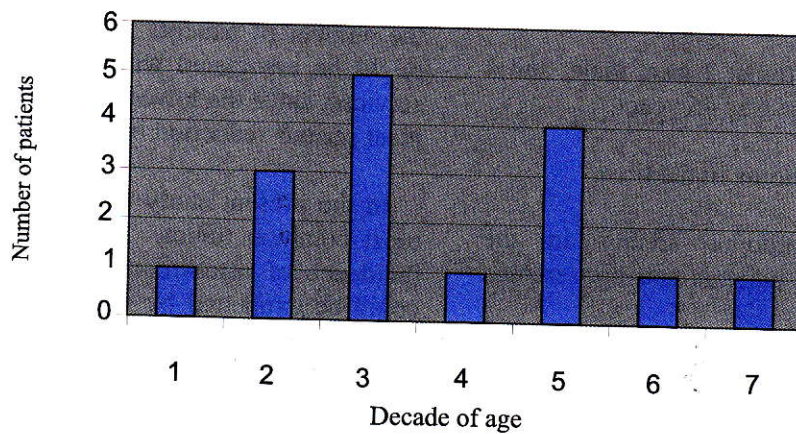


Figure 6. Age distribution of patients with giant cell tumors

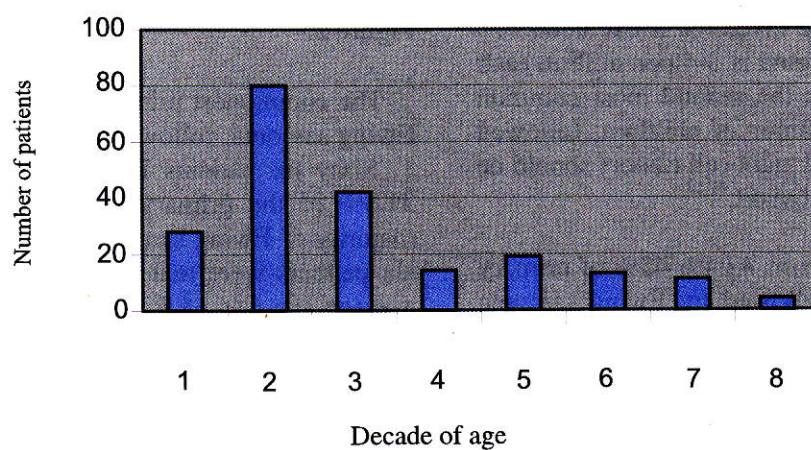


Figure 1. Age distribution of primary malignant bone tumor patients

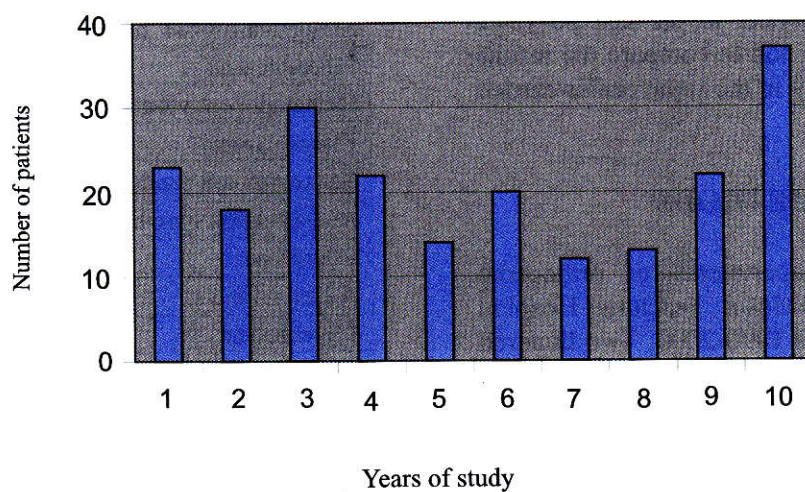


Figure 2. The distribution of patients in the years of study

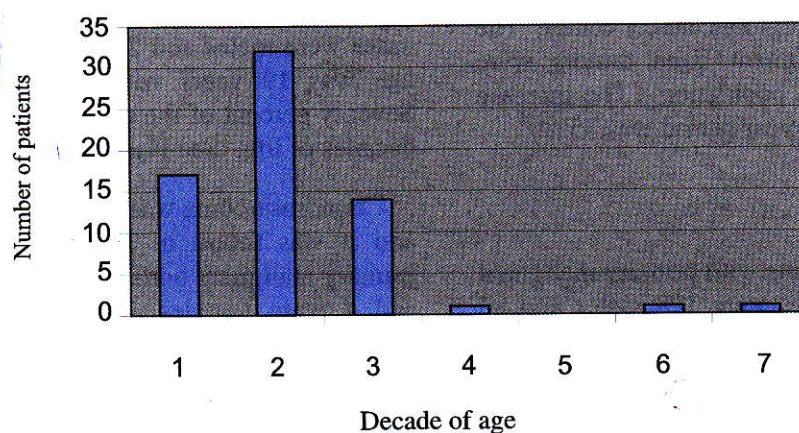


Figure 3. Age distribution of Ewing sarcoma patients

The most common primary malignant bone sarcoma is osteosarcoma, if multiple myeloma is excluded.³⁻⁷ The incidence of osteosarcoma is 3-4 per million each year.^{3,6} Ewing sarcoma is the second most common primary malignant bone tumor of children, followed by chondrosarcoma.⁷⁻¹⁰ All giant cell tumors should be regarded as potentially malignant.^{11,12}

In Iraq, osteosarcoma forms 43.4%-45% of primary malignant bone tumors, followed by Ewing sarcoma (31%-34%), chondrosarcoma (6.5%-10%), and giant cell tumor (6%-8.5%).⁷⁻⁹

Iraq was exposed in the last 10 years to many adverse conditions including radiological, chemical, and biological pollution plus malnutrition and shortages of drugs and medical equipment.¹³⁻¹⁵

The aim of this study is to present the pattern of primary malignant bone tumors in the last 10 years (1990-2000) in our locality and to compare the results with those of a similar study in the same center carried out between 1980-1990.⁷

MATERIALS AND METHODS

The records of the departments of orthopedic surgery and oncology in Mosul Teaching Hospital were reviewed for the years 1990-2000. Two hundred and eleven cases of various primary malignant bone tumors were collected and studied. The patients treated in this center presented from Ninevah province and nearby provinces in northern Iraq. Mosul is the center of Ninevah province and the second city in Iraq.

The results of this study were compared with results of a similar study carried out on patients collected between 1980-1990⁷ in the regional cancer center. The increases in primary malignant bone tumors were compared with increases in population. The increase in population during this 10 year period was 35%.¹⁶

RESULTS

The total number of patients with primary malignant bone tumors was 211. There were 128 males and 83 females, 56% were in the first and second decades of life. See Figure 1. There were remarkable differences in the annual number of primary malignant bone

tumors throughout the period of this study. See Figure 2.

The commonest primary malignant bone tumor was Ewing sarcoma, followed by osteosarcoma. See Table 1. Sixty-six patients had Ewing sarcoma; it formed 31.3% of the primary malignant bone tumors. The majority of Ewing sarcoma arose in long bone. Thirty six patients were males and 30 were females. Their average age was 15.5 years. The ages ranged from 1-67 years. Seventy four percent of the patients were in the 1st and 2nd decades of life. See Figure 3.

Type of primary malignant bone tumor	Number of patients
Ewing sarcoma	66
Osteosarcoma	59
Chondrosarcoma	18
Giant cell tumor	16
Malignant fibrous histiocytoma	13
Fibrosarcoma	8
Hemangiopericytoma	6
Plasmacytoma	6
Squamous cell carcinoma	6
Non-Hodgkin lymphoma	6
Chordoma	2
Adamantinoma	2
Liposarcoma	2
Angiosarcoma	1

Table 1. Number of patients with each primary malignant bone tumor (1990-2000)

Fifty-nine patients had osteosarcoma. It formed 28% of primary malignant bone tumors. The majority of the cases of osteosarcoma arose in the metaphyses of long bone, especially around the knee. Thirty-eight cases were males and 21 were females. Their average age was 19 years with a range from 6-60 years. Seventy percent of the patients were in the 1st and 2nd decades of life. See Figure 4.

Chondrosarcoma was the third most common tumor, and it was found in 18 patients, forming 8.5% of primary malignant bone tumors. Fourteen were males, and 4 were females. Their average age was 33.4 years. The ages ranged between 10 and 60 years. See Figure 5. The majority of chondrosarcoma cases arose in extremities.



PRIMARY MALIGNANT BONE TUMORS IN NORTHERN IRAQ

خباثات العظام البدئية في شمال العراق

Mahmood A. Al-Jumaily, M.D., Assima M. Al-Emam, Kahtan A. Radwan, M.D.

د. محمود عبد الجميلي، عاصمة محمود الامام، د. قحطان عبد الله رضوان

ABSTRACT

Objective: To present the pattern of primary malignant bone tumors in the last 10 years (1990-2000) in our locality and to compare it with a previous study performed at the same center between 1980 and 1990.

Patients & Methods: This is a retrospective study where the records of 211 patients with primary bone tumors from the departments of orthopedics and oncology at the Mosul Teaching Hospital during this time period were reviewed.

Results: Ewing sarcoma and osteosarcoma were the most common malignant bone tumors reported in this series, followed by chondrosarcoma, giant cell tumors, malignant fibrous histiocytoma, and fibrosarcoma. There was a remarkable increase in the number of tumors reported when compared with that from the 1980-1990 study.

Conclusion: The increase in the number of primary malignant bone tumors and especially the increase in Ewing's sarcoma in our region reported over the past decade, as compared to the earlier decade, arouses questions about the impact of environmental pollution, the availability of medical services during this period, and other factors.

ملخص البحث

هدف البحث: استعراض خباثات العظام البدئية في منطقتنا في السنوات العشر الأخيرة (1990-2000)، ومقارنتها مع دراسة سابقة أجريت في المركز ذاته خلال الأعوام 1980-1990.

المرضى وطريقة الدراسة: في دراسة راجعة، تمت مراجعة سجلات 211 مريضاً مصابين بأنواع مختلفة من خباثات العظام البدئية، في قسم جراحة العظام وقسم الأورام في مستشفى الموصل التعليمي في الفترة بين 1990-2000.

النتائج: كان غرن ايونغ والغرن العظمي هما الأكثر شيوعاً بين خباثات العظام البدئية، يتلوهما الغرن الغضروفي والورم ذو الخلايا العملاقة والورم الليفي الناسج الخبيث والغرن الليفي. وقد لوحظ زيادة واضحة في المجموع الكلي لخباثات العظام البدئية، وخاصة ازدياد حدوث غرن ايونغ، مقارنة مع الدراسة السابقة في الفترة بين 1980-1990.

الخلاصة: إن زيادة حدوث خباثات العظام البدئية وخاصة غرن ايونغ في شمال العراق في السنوات العشر الأخيرة، مقارنة بسابقتها، يثير التساؤل حول دور تلوث المحيط، وفعالية الطاقم الطبي، وعوامل أخرى...

INTRODUCTION

Primary malignant bone tumors are uncommon.^{1,2} From the individual standpoint of the patient and his family, however, they may represent a tragedy, for

many of the malignant tumors occur in the young, they are usually fatal, and attempts to cure them involve mutilating surgery.³

JABMS 2003;5(3):24-9E

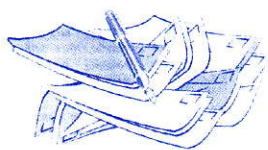
*Mahmood A. Al-Jumaily, M.D., Assistant professor, Department of Surgery, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

*Assima M. Al-Emam, Department of Oncology, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

*Kahtan A. Radwan, M.D., Department of Oncology, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.



6. Mongey A-B, Hess EV. Antinuclear antibodies and disease specificity. In: Stollerman GH, LaMont JT, Leonard JL, Siperstein MD, eds. *Advances of Internal Medicine*. St Louis, Mo: Mosby-year book 1991;36:151-69.
7. Thomas C, Robinson J. The antinuclear antibody test: When is a positive result clinically relevant?. *Postgrad Med* 1993;94(2):55-66.
8. Hang L, Nakamura R. Current concepts and advances in clinical laboratory testing for autoimmune diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34(3):275-311.
9. Ward, Michael M. "Laboratory Testing for Systemic Rheumatic Diseases." *Postgrad Med* 1998 ;(February): 93-100.
10. Tan EM, Feltkamp TE, Samolen JS, et al. Range of antinuclear antibodies in 'healthy' individuals. *Arthritis Rheum* 1997;40:1601-1611.
11. Moder K. Use and interpretation of rheumatologic tests: a guide for clinicians. *Mayo Clin Proc* 1996;71:391-6.
12. Graham IG. Investigating the patient with a positive antinuclear antibody. *Mod Med* 2002;19:45-49.
13. Shiel WC, Jason M. Diagnosis in 276 patients with positive FANA. *J Rheumatol* 1989;16:782-86.
14. Ogasawara M, Aoki K, Kajiura S, Yagami Y. Are antinuclear antibodies predictive of recurrent miscarriage? *Lancet* 1996 Apr 27;347(9009):1183-4.
15. Ogasawara M, Aoki K, Katano K, Aoyama T, Kajiura S, Suzumori K. Prevalence of autoantibodies in patients with recurrent miscarriages. *Am J Reprod Immunol*. 1999;41(1):86-90.
16. Potocka-Plazak K, Pituch-Noworolska A, Kocemba J. Antinuclear antibodies in healthy aging people: a prospective study. *Mech Ageing Dev*. 1995 Mar 1;78(2):145-54.
17. Moder KG. Immunological tests in rheumatology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;81:539-547.
18. Radic MZ. Initiation of systemic autoimmunity and sequence specific anti-DNA autoantibodies. *Crit Rev Immunol*. 1999;19(2):117-26.
19. Illei GG, Klippel JH. Why is the ANA result positive? *Bull Rheum Dis* 1999 Jan;48(1):1-4.
20. Gladman D, Urowitz M. Systemic lupus erythematosus. In: Klippel JH, Weyand CM, Wortmann RL, eds. *Primer on the rheumatic diseases*, 11th ed. Atlanta: Arthritis Foundation, 1997;255-6.
21. Wangel Wangel AG, Teppo AM, Pollard A, Howarth S. Antibody profiles of sera giving different nuclear staining patterns. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1992;10(1):19-24.
22. Jitsukawa T, Nakajima S, Usui J, Watanabe H. Detection of anti-nuclear antibodies from patients with systemic rheumatic diseases by ELISA using Hep-2 cell nuclei. *J Clin Lab Anal* 1991;5:49-53.
23. Gonzalez C, Guevara P, Alarcon I, Hernando M, Navajo JA, Gonzalez-Buitrago JM. Antinuclear antibodies (ANA) screening by enzyme immunoassay with nuclear HEp-2 cell extract and recombinant antigens: analytical and clinical evaluation. *Clin Biochem* 2002 Sep;35(6):463-9.



common ANA patterns are not specific for any one illness, certain illnesses can more frequently be associated with one pattern or another. In the literature, the most specific ANA pattern reported is the centromere. This is seen in patients with limited scleroderma (CREST syndrome), as was the case in one of the patients in this study.^{6,7,19} The nucleolar pattern is more commonly reported in scleroderma. The speckled pattern is seen in many conditions and in persons who do not have any autoimmune disease. In this study, a highly significant association was detected between the peripheral ANA pattern and cases with SLE. These data indicate that the likelihood of SLE is very high in cases with a peripheral ANA pattern. The peripheral ANA pattern is due to the presence of antibodies to DNA. This correlation has also been noted in other reports.^{20,21}

The most useful way to order an ANA test is to screen patients who are felt to have an autoimmune syndrome based on history and examination. If the ANA test is negative then it is less likely that there is an autoimmune connective tissue disease. A positive test does not mean the patient has an autoimmune syndrome; proper interpretation requires clinical correlation.^{3,7} False positive ANA reading may occur when the washing of the slides is inadequate or there is a high background of fluorescence. In the significantly positive cases, more specific ANA can be ordered or done reflexively to identify the individual autoantibodies associated with the various diseases. These include the subsets of DNA (dsDNA, ssDNA), antihistone, and the extractable nuclear antigens (ENA): SSA, SSB, RNP, SM, Scl-70.^{9,17} A positive ANA test in the face of negative subsets of nuclear antigens can be due to the presence of cross-reacting or heterophil antibodies.^{1,6}

IIFAs have some inherent drawbacks in sensitivity and reproducibility and may be less suitable for large batch testing. Recently, in view of these difficulties, an alternative approach using enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA) has been developed.^{22,23} ANA testing by ELISA detects autoantibodies to ENA, dsDNA, histone and centromere. Further studies are underway to explore the cost effectiveness of such new methods.

CONCLUSION

This work demonstrated the spectrum of diseases associated with the common patterns of ANA seen on IIFA at KAUH. Among these, rheumatological disorders particularly SLE were the commonest illnesses, which is compatible with reports in the literature. The homogeneous pattern was the predominant ANA pattern, followed by the speckled pattern. Peripheral pattern was almost exclusive for the diagnosis of SLE. Except for the one case of centromere ANA pattern with CREST syndrome, other ANA patterns did not showed specificity to any particular illness. The result of ANA testing must be interpreted in the specific context of an individual patient's symptoms and other test results. Ultimately, further understanding of the specific ANA patterns and associated illnesses will enhance its utilization and cost-effectiveness in the work up of autoimmunity.

Acknowledgement

The author acknowledge Dr. Jameel Mughales, PhD, Technical Supervisor of the Clinical Immunology Laboratory at King Abdulaziz University Hospital for his helpful support.

REFERENCES

1. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989;44:93-151.
2. Van Venrooij WJ, Charles P, Maini RN. The consensus workshops for the detection of autoantibodies to intracellular antigens in rheumatic diseases. *J Immunol Methods* 1991;140:181-9
3. Slater, Cindi S., Roger B. Davis, and Robert H. Shmerling. "Antinuclear Antibody Testing. A Study of Clinical Utility." *Arch Int Med* 1996;(July): 1421-25.
4. Von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24:323-58.
5. Nakamura RM. *Clinical and Laboratory Evaluation of Systemic Rheumatic Diseases*. In: Henry JB, ed. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 19th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996;1013-1024.



of ANA fluorescence from weak positive ANA (1:40) to strong positive ANA (1:320 and more) were included. The ages of the studied group ranged between 3 to 70 years old (mean 31.4-/+ Sd15). Females accounted for 175 cases (83%) of all cases. On reviewing the different diagnoses, the following results were found: rheumatological disorders were the predominant illnesses in 148 cases (70.1%). These were systemic lupus erythematosus (SLE) 71 (33.5%), rheumatoid arthritis 18 (8.5%), others 26 (12.3%), and undiagnosed joint pain 33 (15.6%). Rheumatological disorders were followed by other autoimmune disorders in 34 (16.1%), recurrent abortion in 23 (10.9%), and miscellaneous in 6 (2.8%), as shown in Table 1.

The patterns of ANA by IIFA were as follows: homogeneous in 107 cases (50.7%), followed by the speckled ANA pattern in 68 cases (32.2%). The frequencies of the different ANA patterns and the associated predominant diagnosis are demonstrated in Table 2. A highly significant correlation was detected between the peripheral ANA pattern and patients with the diagnosis of SLE ($\chi^2=9$, $P<0.01$).

DISCUSSION

The characterization of autoantibodies reacting with human nuclear components is of major importance in the diagnosis of autoimmune diseases. This study explores the different patterns of ANA by IIFA techniques and the associated diseases in the KAUH Immunology Laboratory. In this study, rheumatological disorders were the commonest illnesses having a positive ANA test and accounted for 70.1% of all cases. It is known that systemic rheumatic diseases are the commonest autoimmune disorders. Autoantibodies such as ANA are well documented in rheumatic disorders as well as in those persons with a family history of such diseases.^{4,9,10} Autoimmune diseases are more prevalent in females, and females predominated in this study.^{6,7}

Among the rheumatological diseases in this study, SLE was the predominant and accounted for 33.6% of positive ANA cases at KAUH, followed by rheumatoid arthritis (8.5%). ANA is known to be useful in diagnosing SLE when the clinical suspicion is high, or to exclude it in cases when SLE is in the

differential diagnosis but the likelihood of it is low.^{4,11} Reports in the literature, have noted that a positive ANA test is seen in more than 95% of people with SLE, in 60-71% of those with scleroderma, in 50-60% of Sjögren's cases, and in 25-30% of rheumatoid arthritis cases. A lower percentage is seen in cases of polymyositis and scleroderma.^{4,7,11} This data may be helpful in thinking about patients with positive ANA without an obvious diagnosis.

Other autoimmune illnesses were identified in 16.1% of the positive ANA cases at KAUH. in the literature, ANAs have been reported in patients with a number of different autoimmune diseases and less often in non-immune illnesses.^{3,8,12} Sheil *et al.* reported diagnoses of 276 patients with positive ANAs sent to a rheumatologist. The results of this study showed the following: connective tissue disease 51% (SLE 19%, drug related ANA 11%, UCID 6%), organ specific autoimmunity 16% (autoimmune thyroiditis 11%), infections 8% (hepatitis 6%), and other 25%.¹³

Interestingly, in this study, patients with recurrent abortions compromised 10.9% of the cases with positive ANA test. Currently, there is more awareness of the role of autoimmune mechanisms in recurrent pregnancy loss.^{14,15}

Positive ANA tests can be found in approximately 5% of the normal population (particularly the elderly and pregnant women) and are usually in low titers.^{10,16} Most labs report ANA titers of 1:40 -1:80 as positive although rarely do patients with active autoimmune syndromes have such low titers. Moder *et al.* advocated that lower titer values <1:160 are often of little clinical significance and may not be related to the patient's symptoms.¹⁷ Low ANA levels may hint at the possibility of an ongoing low level of autoimmunity, and, in some cases, repeating the tests after a few months may have a significant yield.¹⁸ Additionally, low ANA titers have been used in monitoring disease activity such as in the remission of SLE cases.^{7,17}

All commonly documented ANA patterns in the literature were detected in this study.^{4,5} The homogeneous type was the predominant ANA pattern in half of the studied cases, followed by the speckled pattern, which was found in 32% of cases. While



After incubation for 20 minutes at room temperature, the slides were then washed in PBS as before and were immediately covered with glycerol-PBS (mounting medium). Areas with antinuclear antibodies seem to fluoresce when the slide is viewed with a standard immunofluorescence microscope (Olympus, Japan). The strength of fluorescence depends on sample titration based on 1:40 dilutions. Absent ANA on immunofluorescence indicate negative results. The pattern of fluorescence within the cells was recorded.

Data analysis: The data were entered into a personal computer. Frequency tables, correlation analysis by Pearson's chi-square test and analysis of variance by ANOVA were performed by using SPSS statistical program (version 10).

RESULTS

Two hundred and eleventh different cases with positive ANA tests were studied. All levels of intensity

Clinical diagnosis	Positive ANA	Percentage
Rheumatological disorders	148	70.1
SLE	71	33.6
Rheumatoid arthritis	18	8.5
Osteoarthritis	11	5.2
Fibromyalgia	5	2.4
Dermatomyositis	3	1.4
Scleroderma	3	1.4
Other	4	1.9
Undiagnosed joint symptoms	33	15.6
Other autoimmune disorders	34	16.1
Hematological	9	4.3
Gastroenterology	7	3.3
Neurological	6	2.8
Renal	5	2.4
Respiratory	4	1.9
Dermatological	3	1.4
Recurrent abortion		
Miscellaneous	23	10.9
Total	6	2.8
	211	100

Table 1. Spectrum of illnesses associated with positive ANA

ANA patterns			Predominant diseases (number of cases)
Type	No	%	
Homogeneous	10 7	50.7	SLE (38), undiagnosed joint symptoms (22), rheumatoid arthritis (11), recurrent abortion (8)
Speckled	68	32.2	SLE (17), recurrent abortion (9), undiagnosed joint symptoms (8), rheumatoid arthritis (5)
Nucleolar	18	8.5	Recurrent abortion (4), SLE (3)
Peripheral	7	3.3	SLE (6)*, recurrent abortion (1)
Centromere	1	0.5	CREST (1)
Mixed	10	4.7	SLE (5), rheumatoid arthritis (2), osteoarthritis (2)
Total	21 1	100	

* $\chi^2=9$, $P<0.01$

Table 2. ANA patterns and the most predominant associated diagnoses.



ذلك آفات مناعية ذاتية أخرى (34 حالة = 16.1%)، والإجهاضات المتكررة (23 حالة = 10.9%)، وآفات متنوعة (6 حالات = 2.8%). الأشكال المختلفة لأضداد النواة بالموضان المناعي اللامباشر كانت كما يلي: متجانسة في 107 حالات (50.7%)، ومنقطعة في 68 حالة (32.2%)، نووية في 18 حالة (8.5%)، ومحيطية في 7 حالات (3.3%)، وفي الجسيم المركزي في حالة واحدة (0.5%)، ومختلطة في 7 حالات (4.7%). وجدت علاقة قوية بين النمط المحيطي لأضداد النوى والذئبة الحمامية الجهازية ($P < 0.01$). الخلاصة: إن الأمراض المناعية الذاتية، وخاصة الريثنائية، كانت الأكثر ارتباطاً بإيجابية ANA. إن النمط الأكثر مشاهدة لـ ANA هو المتجانس، يليه النمط المنقط، مما يتماشى مع ما ذكر في الأدب الطبي. إن أنماط ANA ذات قيمة سريرية محدودة في تشخيص الآفات المناعية الذاتية، ولكنها ذات حساسية عالية في تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية خاصة فيما يتعلق بالنمط المحيطي لـ ANA.

INTRODUCTION

Autoimmune diseases can be difficult to diagnose because the same disease can have very different symptoms and signs. A helpful strategy in the diagnosis of autoimmune diseases is to find and identify an autoantibody in the patient's blood.^{1,2} Antinuclear antibodies (ANA) are among those autoantibodies that have the capability of binding to certain structures of the nucleus in human cells. ANA detection indicates the possible presence of autoimmunity.^{1,3} Indirect immunofluorescent assay (IIFA) is the standard method for the detection of ANA.^{4,5} In this, serum is incubated with a tissue substrate to which any autoantibodies to nuclear antigens will bind. Then, a fluorosceinated antibody is added and the tissue is observed under fluorescence microscopy to see if staining is present. ANA present different "patterns" depending on the IIFA staining of the cell nucleus. The commonest patterns of ANA reported in the literature are: homogeneous or diffuse, speckled, nucleolar, peripheral or rim, and centromere.^{4,5} There is controversy about the usefulness of determining the pattern of immunofluorescent staining of the ANA as well as the relationship of the pattern to antibody specificity and disease state. Nevertheless, some of these ANA patterns may have more specificity towards certain diseases and may help in their diagnosis.^{6,7} Over time, subsets of ANA have been used to classify various autoimmune syndromes.^{6,8} These immunological parameters have both diagnostic value, prognostic value, and play a role in their pathogenesis.^{1,4,5}

Currently, ANA testing by IIFA technique is used in most advanced clinical immunology laboratories. Unfortunately, lack of understanding of such immunological methods affects their cost-effective

utilization. In order to utilize recent knowledge of ANA testing, this work was conducted to explore the diseases associated with different patterns of ANA by IIFA at King Abdulaziz University hospital (KAUH).

METHODS

Patients and serum samples: This study was performed at the clinical immunology laboratory of KAUH, Jeddah, Saudi Arabia. Sera samples that were sent sequentially for ANA testing were included in the study. The study period was from January 97 until January 98. Only patient files of positive ANA cases were obtained from the Medical Records Department and reviewed for analysis of demographic data and clinical diagnosis.

ANA assays: ANA testing was performed by using the indirect immunofluorescent assay (IIFA) technique. The antinuclear antibody test is done by adding a patient's serum to commercial cells mounted on a microscopic slide. Human epithelial cells (Hep-2) fixed on glass slides commercially prepared by INOVA system Quanta Lite™ ANA Kit (INOVA Diagnostic Inc, San Diego) were utilized. Briefly, patient sera diluted with phosphate buffered saline (PBS) in a 50 µl aliquot were overlaid in a well on the Hep-2 substrate slide. The slides were placed in a humid chamber incubated for 20 minutes at room temperature, followed by washing over 10 minutes in two changes of PBS on a reciprocating shaker. If antinuclear antibodies are found in the serum, they bind to the nuclei of cells on the slide. The substrate was then covered with approximately one drop of the conjugate solution. This has a second antibody that is "tagged" with a fluorescent dye so that it can be seen.



DISEASES ASSOCIATED WITH THE DIFFERENT PATTERNS OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES DETECTED BY IMMUNOFLUORESCENCE

الأمراض المصاحبة للأنماط المختلفة من أضداد النوى المتحررة بالومضان المناعي

Emad A. Koshak, M.D.

د. عماد عبد القادر كوشك

ABSTRACT

Background: Immunofluorescent antinuclear antibody (ANA) patterns are variable and may indicate specificity towards certain diagnoses.

Objective: To explore the spectrum of diseases associated with the common different ANA patterns seen at King Abdulaziz University Hospital (KAUH).

Methods: ANA tests were performed by indirect immunofluorescent assay (IIFA) in the clinical immunology laboratory. Cases with positive ANA were selected sequentially. Their IIFA patterns and patient files were reviewed.

Results: 211 positive ANA cases were studied. The ages ranged between 3- females predominated (83%). Rheumatological disorders were the predominant illnesses; they were diagnosed in 148 cases (70.1%). These included systemic lupus erythematosus (SLE) 71 (33.6%), rheumatoid arthritis 18 (8.5%), others 26 (12.3%), and undiagnosed 33 (15.6%). Other autoimmune disorders followed with 34 (16.1%). There were also 23 (10.9%) cases with recurrent abortion and 6 (2.8%) with miscellaneous illnesses. The different ANA patterns on IIFA were: homogeneous 107 (50.7%), speckled 68 (32.2%), nuclear 18 (8.5%), peripheral 7 (3.3%), centromere 1 (0.5%), and mixed 10 (4.7%). A highly significant association was detected between the peripheral ANA pattern and SLE cases ($P < 0.01$).

Conclusion: Autoimmune disorders, particularly rheumatological, were the commonest diseases associated with positive ANA test. The predominant ANA pattern was the homogeneous, followed by the speckled which is compatible with reports in the literature. ANA staining pattern have limited value in the clinical assessment of autoimmune diseases; however, ANA has very high sensitivity for SLE especially in cases with peripheral ANA pattern.

ملخص البحث

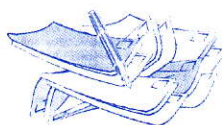
خلفية الدراسة: إن أنماط أضداد النوى ANA المكتشفة بالومضان المناعي متنوعة، وقد تبدي نوعية لبعض الأمراض. هدف الدراسة: تحري الآفات المصاحبة للأنواع المختلفة من أضداد النوى، والملاحظة في مشفى الملك عبد العزيز الجامعي. طرق الدراسة: أجريت اختبارات أضداد النوى ANA بالومضان المناعي اللامباشر IIFA في مخبر المناعة السريرية. تم اختيار الحالات إيجابية ANA بشكل متسلسل. وتمت إعادة دراسة أشكال الومضان وملفات المرضى.

النتائج: وجدت 211 حالة إيجابية ANA. تراوحت الأعمار بين 3 و 70 عاما (بمتوسط $+31.4/-15$). كانت الغالبية من الإناث (83%). الأمراض الرئوية كانت الأكثر مشاهدة (148 حالة = 70.1%)، حيث شملت الذئبة الحمامية الجهازية (71 حالة = 33.6%)، والتهاب المفاصل الرثياني (18 حالة = 8.5%)، وأمراض أخرى متنوعة (26 حالة = 12.3%)، وحالات غير مشخصة (33 حالة = 15.6%). تلت النتائج: وجدت 211 حالة إيجابية ANA. تراوحت الأعمار بين 3 و 70 عاما (بمتوسط $+31.4/-15$). كانت الغالبية من الإناث (83%). الأمراض الرئوية كانت الأكثر مشاهدة (148 حالة = 70.1%)، حيث شملت الذئبة الحمامية الجهازية (71 حالة = 33.6%)، والتهاب المفاصل الرثياني (18 حالة = 8.5%)، وأمراض أخرى متنوعة (26 حالة = 12.3%)، وحالات غير مشخصة (33 حالة = 15.6%). تلت

JABMS 2003;5(3):18-23E

*Emad A. Koshak, M.D., Department of Internal Medicine, King Abdulaziz University Hospital, P.O. Box 80215, Jeddah 21589, King of Saudi Arabia.
E-mail: ekoshak@hotmail.com

21. Sun T. *Pathology and Clinical Features of Parasitic Diseases*. Masson Publishing USA. Inc. 1982.p.p. 79 - 88.
22. Millesimo M, Zucca M, Caramello P, Savoia D. Evaluation of the immuneresponse in visceral leishmaniasis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996 Sep;26(1):7 - 11.
23. WHO. *The leishmaniasis: Report of a WHO expert committee* World Health Organization. Tech. Rep. Series no. 701. 1984.
24. Herwaldt B., Berman J. Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate (Pentostam) and review of pertinent clinical studies. *Am J Trop Med Hyg* Mar 1992;46 (3):296-306.
25. Bartrop D. Mineral deficiencies. In: Weaver L.T. (ed). *Nutrition*. In. Campbell A.G. & McIntosh N. (eds). Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics. 5th ed. 1998. Churchill Livingstone.
26. Neve J., Hanocq M., et al. Some factors influencing the bioavailability of zinc in oral pharmaceutical dosage forms. *J Pharm Belg* 1993 Jan-Feb;48 (1): 5 - 11.
27. Milne D.B. Trace Elements. In: Burtis C.A., Ashwood E.R. (eds). *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. 1994. WB Saunders Company.
28. Mathur P, Banga A. *Clinical Methods In Pediatrics*. CBS Publishers & Distributors. 1984.
29. Swash M. *Hutchinson's Clinical Methods*. 19th edition. 1989. ELBS, English Language Book Society/Bailliere Tindall.
30. Hamilton JR. Gastrointestinal Tract. In: Behrman R. (editor), Kliegman R. (associate editors), Nelson W., Vaughan V.: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14th edition. 1992. Philadelphia. WB Saunders Company.
31. ager P, Rees P, Rees P, Manguyu F, et al.. Clinical, Hematological and Parasitological Response to Treatment of Visceral Leishmaniasis in Kenya. A Study Of 64 Patients. *Trop. Geogr. Med* 1984;32: 21- 35.
32. Sherwood J, Gachihi G et al. Phase 2 efficacy trial of an oral 8 aminoquinoline (WR 6026) for treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1994 Dec; 19 (6): 1034-9.
33. Kager P, Rees P.. Hematological investigations in visceral leishmaniasis. *Tropical and Geographical Medicine* 1986;38: 371- 379.
34. Hill AB. *A Short Textbook of Medical Statistics*. Hodder & Stoughton, London. 1977.
35. Daneil WW. *Biostatistics: A Foundation for analysis in the Health Sciences*. 3rd edition. John Wiley & Sons, New York. 1983.
36. Bashir Y. A preliminary note on the occurrence of infantile kala-azar in Northern Iraq. *Bull. End. Dis* 1954;1:77-80.
37. Taj-Eldin S, Al-Alousi K. Kala-azar in Iraq . Report of four cases *J Fac Med Baghdad*. 1954;18: 15 - 19.
38. Khalid F, Achouri E, et al. Visceral leishmaniasis in children. A study of hospitalized cases form 1974 to 1988 at the Children's Hospital in Tunis. *Med Trop Mars* 1991 Apr-Jun; 51 (2): 143 - 8.
39. Milner T, Hill D. (1984). *Hospital Pediatrics*. Churchill Livingstone.
40. Neger E. Chance M., et al. Anti-leishmanial drug targeting through glycosylated polymers specifically internalized by macrophage membrane lectins. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992 Oct ; 36 (10) : 2228-2.
41. Beisel W, Pekarek R, Wannemacher R. Homeostatic Mechanisms Affecting Plasma Zinc Levels in Acute Stress. In: Parsad A.S. (ed.). *Trace Elements in Human Health and Disease*. Volume 1. Academic Press. 1976.
42. Basak S, Saha B, et al. Immunobiological studies on experimental visceral leishmaniasis . *Eur J Immunol* 1992 Aug; 22 (8): 2041- 5.
43. Saha B, Das G, et al. Macrophage -T cell interaction in experimental visceral leishmaniasis: failure to express costimulatory molecules on leishmania-infected macrophages and its implication in the suppression of cell-mediated immunity. *Eur J Immunol* 1995 Sep; 25 (9): 2492-8.
44. Tschumi P, Floersheim G. Tolerance of large doses of oral zinc sulfate. *Schweiz Med Wochenschr* 1981 Oct. 17 ; 111 (42) : 1573-7.
45. Cenini P, Berhe N et al. Mononuclear cell subpopulation and cytokine levels in human visceral leishmaniasis before and after chemotherapy. *J Infect Dis* 1993; 168 (4): 986-93.
46. Sodhi S, Kaur S et al. Effect of stibogluconate and pentamidine on in vitro multiplication of *Leishmania donovani* in peritoneal macrophages from infected and drug-treated BALB/c mice. *Immunol Cell Biol* 1992; 70 (pt 1): 25-31.
47. Proskuriakova T, Gurtovenko V, Gorshkova E. The evaluation of the effect of zinc sulfate on primary immune response indices under alcoholic intoxication. *Eksp Klin Farmakol* 1996 Mar-Apr; 59 (2): 47 - 9.
48. Maegaki Y, Maeoka Y et al. Natural killer cell activity in severely handicapped children: correlation with malnutrition and frequent infections. *No-To-Hattatsu* 1993 Jan; 25 (1): 45 - 51.
49. Mukerji K, Pal A, et al. Direct enzyme-linked immunosorbent assay: a simple immunoassay using *Leishmania donovani* promastigote for diagnosis of kala-azar. *J Clin Lab Anal* 1991; 5 (4): 299-301.



be mediated by the macrophage superoxide dismutase (a zinc metalloenzyme)¹⁹ that plays a protective role at the time of parasite infection.⁴⁹ Thus, leishmanicidal activity of zinc sulfate in human appears attainable.

CONCLUSION

The present clinical trial provided evidence that orally administered zinc sulfate in a dose of 20 mg/kg/day up to 200 mg/day (as a maximum) divided into 3 equal doses for three weeks represents a promising, effective, tolerable, safe, and new monotherapy for VL in Iraq. This drug does not appear

to require close monitoring; it is an easily administered, safe, inexpensive, and effective anti-leishmanial agent. We recommend treating uncomplicated VL cases with oral zinc sulfate given on an outpatient basis after a brief initial period of hospitalization. Such therapy is especially suitable for those who live in rural areas. Since this study was designed to evaluate the initial responses only, there is a need for more extended controlled comparative clinical trials; these must include the follow up periods in order to confirm complete recovery (*i.e.* no relapse within 6 months) after the apparent clinical cure has been induced by oral zinc sulfate therapy.

REFERENCES

1. Dye C. & Williams G. Malnutrition, age and the risk of parasitic disease: visceral leishmaniasis revisited. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* Oct 1993;22;254 (1339):33-9.
2. Marsden P. Selective primary health care: Strategies for control of disease. *Rev Infect Dis* 1984; Sep-Oct (5):736-44.
3. Bryceson A, Chulay J, et al. Visceral leishmaniasis unresponsive to antimonial drugs. 1: Clinical & Immunological studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985;79(5):700 -704.
4. Wilson E, Streit A. Visceral Leishmaniasis. *Gastroenterol Clin North Am*; 1996 Sep; 25(3): 535- 51.
5. Basmajian J, Burke M, et al. (eds) : *Illustrated Stedman's Medical Dictionary*. 24th ed. Williams & Wilkins. 1984
6. Herwaldt BL. Leishmaniasis. In: Fauci A.S., Braunwald E., et al. (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. McGraw - Hill Companies, Inc. 1998.
7. Mayes PA. Nutrition, Digestion, & Absorption. In: Murray R., Granner D., et al. *Harper's Biochemistry*. 21st ed. Appleton & Lange. 1988.
8. Falchuk KH . Disturbance In Trace Elements. In: Fauci A.S., Braunwald E., et al. (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. McGraw-Hill Companies, Inc. 1998
9. Evans G, Grace C, Hahn C. Homeostatic regulation of zinc absorption in the rat . *Proc Soc Exp Biol Med* 1973;143, 723 - 725.
10. Belton NR. Biochemical and physiological tables and reference ranges for laboratory tests. In: Campbell AG & McIntosh N (eds). *Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics*. 5th ed. Churchill Livingstone. 1998.
11. P Prasad AS. Zinc disorders. In: Ston J. (ed.) *Dermatology, Immunology, and Allergy*. C. V. Mosbey & Co St Louis, 1985. P. 759-765.
12. Buist N, Steiner R. Disorder of metal metabolism. In: Buist N. (ed.). In: Campbell A.G. & McIntosh N. (eds.) *Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics*. 5th ed. Churchill Livingstone. 1998.
13. Prasad AS (ed.) *Trace Elements in Human Health and Disease*. Volume 1. Academic Press. 1976
14. Wirth J, Frakur P, Kierszenbaum F. Zinc requirement for macrophage function: effect of zinc deficiency on uptake and killing of protozoan parasite. *Immunol* 1989; 68:114-119
15. Reynolds J., Parfitt K., Parsons A., Sweetman S. (eds) *Martindale The Extra Pharmacopoeia*. Thirty-first ed. Royal Pharmaceutical Society. 1996.
16. Ulmer D.D. Disturbance in Trace Element Metabolism. In: Petersdorf R., Adams R., et al. (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 10th ed. 4th printing. McGraw - Hill International Book Company. 1985.
17. Sharquie K, Al-Azzawi K. Intraleisional therapy of cutaneous leishmaniasis with 2 % zinc sulphate solution. Iraqi Central Organization for Specification & Quality Control / Patent section, Patent number 2583, Baghdad, Iraq. 1996.
18. Najim RA. Treatment of Cutaneous Leishmaniasis by zinc sulfate. A dissertation presented for the degree of PhD to the College of Medicine. University of Baghdad. 1996.
19. Al-Zubaidy AA, Al-Jawad FH, Al-Bashir NM. In Vitro Effect of Zinc Sulfate Against *Leishmania donovani* Promastigotes, Axenic Amastigotes, and Intramacrophage Amastigotes. Accepted for publication in the *Iraqi Journal of Medical Science* at 6-10-2001, Ref. No. 230 E1.
20. Ibrahim M., Hag-Ali M., et al. *Leishmania* resistant to Sodium Stibogluconate: drug-associated macrophage-dependant killing. *Parasitol Res* 1994;80(7): 569 - 74.



Zinc Sulfate Compared to SSG	SSG	(I) Oral Zinc Sulfate	Treatment Group	
			Pre Treat.	End of Treat.
			Significance of Changes *	
Comparable (i.e., NS *)	38.43 ±0.14	38.32 ±0.33	TEMP. (°C)	Mean
	37.64 ±0.26	37.57 ±0.2		
Zinc Sulfate is better than SSG (S)	5.54 ±0.54	4.68 ±0.44	Spleen LBCM* (cm)	Mean
	4.29 ±0.47	2.88 ±0.52		
Comparable (NS)	5.59 ±0.4	4.03 ±0.39	Liver LBCM (cm)	Mean
	4.9 ±0.42	3.74 ±0.44		
Comparable (NS)	8.040 ±0.8	9.030 ±0.57	Weight (Kg)	
	8.300 ±0.86	9.400 ±0.59		
Comparable (NS)	8.28 ±0.4	8.42 ±0.12	Hb Level (g/dl)	Mean
	9.8 ±0.7	9.52 ±0.7		
Comparable (NS)	5.68 ±0.86	4.75 ±0.5	WBC count (x10 ⁹ /cell/l)	Mean ± S.E.M.
	6.26 ±1.13	5.22 ±0.53		
Not Done	Insufficient Data	16.4 ±3.4	ESR (mm / 1 st hr)	Mean ± S.E.M.
	Insufficient Data	23.7 ±4.2		
Not Done		NS	Significance of Changes *	

SSG* = Sodium Stibogluconate; SEM* = Standard Error of Mean; * = Compared to Pre-Treatment Value; LBCM* = length below the costal margin; NS* = Not Significant (P > 0.05); S* = Significant (0.01 < p < 0.05); HS* = Highly Significant (p < 0.01)

Table (3): Effect of Two-Week Therapy on Some Measurable Parameters of VL Cases:

Effect of Zinc S. Compared to SSG	SSG	(I) Oral Zinc Sulfate	Treatment Group	
			Pre Treat.	End of Treat.
			Significance of Changes *	
Comparable (i.e., NS *)	38.33 ±0.18	38.0 ±0.45	TEMP. (°C)	Mean
	37.13 ±0.06	37.22 ±0.08		
Comparable (NS)	6.19 ±0.78	5.05 ±0.53	Spleen LBCM* (cm)	Mean
	2.67 ±0.94	3.45 ±0.5		
Comparable (NS)	5.81 ±0.92	4.18 ±0.71	Liver LBCM (cm)	Mean
	3.96 ±0.72	3.82 ±0.52		
Comparable (NS)	9.030 ±1.280	9.650 ±0.960	Weight (Kg)	
	9.48 ±1.27	10.240 ±0.890		
Comparable (NS)	8.36 ±0.7	8.3 ±0.1	Hb Level (g/dl)	
	9.1 ±0.5	10.12 ±0.85		
Comparable (NS)	5.06 ±0.79	4.2 ±0.4	WBC count (x10 ⁹ /cell/l)	Mean ± S.E.M.
	6.06 ±1.145	5.6 ±0.64		
Not Done	Insufficient Data	15 ±1.6	ESR (mm / 1 st hr)	Mean ± S.E.M.
	Insufficient Data	22 ±4.93		
Not Done		NS	Significance of Changes *	

SSG* = Sodium Stibogluconate; SEM* = Standard Error of Mean; * = Compared to Pre-Treatment Value; LBCM* = length below the costal margin; NS* = Not Significant (P > 0.05); S* = Significant (0.01 < p < 0.05); HS* = Highly Significant (p < 0.01)

Table (4): Effect of Three -Week Therapy on Some Measurable Parameters of VL Cases:



Serum Zinc Level:

The initial mean serum zinc concentration was approximately $57.53 \pm 6.7 \mu\text{g/dl}$. This highly significantly increased ($p \leq 0.01$) after a week of oral zinc sulfate administration to become approximately $108.24 \pm 16.33 \mu\text{g/dl}$.

DISCUSSION

A review of the results as shown in Table 1 shows that, in the Iraqi population studied, VL mainly affected children under 4 years of age, particularly infants. This finding has previously been reported by Bashir (1954)³⁶ and Taj-Eldin and Al-Alousi (1954).³⁷ In agreement with Khaldi *et al* (1991),³⁸ our results point to a male predominance. There were a higher percentage (78.3%) of VL patients from rural areas. This result may indicate that rural (but not urban) areas should be considered as hyperendemic areas. A relatively long period (7 days 5 months, see Table 1) elapsed before an accurate diagnosis and management of these VL cases was accomplished.

Regarding the subgroups of patients (*i.e.* one, two, and three weeks of therapy), the mean age of patients who received zinc sulfate was comparable ($p > 0.05$) to that of the patients who received SSG. In addition, there was no significant difference ($p > 0.05$) in the mean duration of illness prior to commencement of either zinc sulfate or SSG. Thus, differences in age or stage of the disease at the time of participation in this study were not factors. According to Herwaldt (1998),⁶ the first week of anti-leishmanial therapy represents the time required for the initial response to evolve; during this time, patients typically feel better and become afebrile. Oral zinc sulfate appears efficient in inducing an initial clinical improvement in VL patients. This effect was comparable to that of parenteral SSG. Furthermore, this initial improvement was sustained during a second and even a third week of oral zinc sulfate therapy. It is interesting to notice that the beneficial effect of zinc sulfate seemed either comparable or even superior to that of SSG in the various parameters, *i.e.*, the specific and non-specific signs of VL. Only Hb level showed a significant difference ($.01 < p \leq .05$) in favor of one-week SSG therapy. This was probably due to the practice of blood transfusion given early in the course of treatment since this difference disappeared when the patients were

separated according to whether they received blood or not.

The side effects of oral zinc sulfate were minimal (vomiting, diarrhea, and rash), relatively low in incidence, mild, and transient. These results confirmed the safety and tolerability of oral zinc sulfate in children as reported by Milner and Hull (1984).³⁹ Similar side effects were detected in SSG-treated patients but with a higher incidence (9.3 11.6%). The initial low value of serum zinc may be the result of the redistribution of zinc from plasma to tissues during infection,⁸ but any correlation between low serum zinc level and susceptibility for VL needs further studies. This level increased very significantly ($p \leq 0.01$) after a week of therapy. Thus the apparent clinical improvement occurred with a rise in the level of zinc in plasma. This level is far below toxic levels. Studies with higher doses are warranted since zinc sulfate *in vitro* leishmanicidal activity has been observed to be dose-dependant.¹⁹

Mechanism(S) of Zinc Sulfate Leishmanicidal Activity.

Anti-leishmanial chemotherapy is hampered by the location of the parasite within the phagolysosome of the macrophage.⁴⁰ Zinc appears capable of overcoming this obstacle via its rapid deposition in leukocytes.⁴¹ The most important immunopathologic consequence of infection with *L. donovani* is the suppression of cell-mediated immunity, *i.e.*, suppression of the mechanisms that play a major role in defense against *L. donovani*.^{42,43} Conditions associated with cellular immunological hyporeactivity may represent a particular indication for zinc.⁴⁴ Cenine *et al.* (1993)⁴⁵ reported that the proportion of both helper and suppressor CD⁴⁺ cells and of cells with natural killer (NK) and cytotoxic phenotypes were depressed in VL and normalized by successful chemotherapy. Thus, a well-developed specific immunity in VL helps in the leishmanicidal activity of the drugs.⁴⁶ Zinc is essential in the formation and function of the immune system.⁸ Zinc sulfate can increase the number of phagocytosing lymphocytes in peripheral blood and antibody forming cells in experimental animals⁴⁷ and can restore the depressed activity of NK cells.⁴⁸ In addition, it is important to take into account the proposed mechanisms of *in vitro* leishmanicidal activity especially our conclusion that such activity could also



Treatment Group	No.	Sex (Male: Female)	Age (months)		Duration of C.C.**		Residence (Rural: Urban)
			Mean $\pm$ S.E.M.*	Range	Mean $\pm$ S.E.M*	Range	
1) One Week Therapy :							
A) Oral zinc sulfate	20	11:9 (1.2:1)	16.8 $\pm$ 1.8	5-42	21.2 $\pm$ 3.1	7- 60	13:2 (6.5:1)
B) SSG *	22	14:8 (1.8:1)	17.4 $\pm$ 2.8	3-48	30.1 $\pm$ 6.0	7-150	15:6 (2.5:1)
2) Two Weeks Therapy :							
A) Oral zinc sulfate	12	9:3 (3:1)	17.5 $\pm$ 2.5	8-42	19.8 $\pm$ 4.3	7-60	8:1 (8:1)
B) SSG	14	10:4 (2.5:1)	18.1 $\pm$ 3.5	4-48	25.9 $\pm$ 5.5	7-90	9:4 (2.3:1)
3) Three Weeks Therpay :							
A) Oral Zinc sulfate	6	4:2 (2:1)	19.7 $\pm$ 4.56	12-42	11.8 $\pm$ 1.1	7-14	4:2 (2:1)
B SS	7	7:0 (7:0)	19.3 $\pm$ 6.3	5-48	16.3 $\pm$ 2.8	7-30	6:1 (6:1)
Total :	81	55:26 (2.1:1)	17.6 $\pm$ 1.26	3-48	22.2 $\pm$ 2.3	7-150	54:15 (3.6:1)
A) Oral zinc sulfate	38	24:14 (1.7:1)	17.3 $\pm$ 1.38	5-42	17.4 $\pm$ 2.0	7-60	24:4 (6:1)
B) SSG	43	31:12 (2.6:1)	17.1 $\pm$ 1.92	3-48	26.5 $\pm$ 4.0	7-150	30:11 (2.7:1)

SSG * = Sodium Stibogluconate, *S.E.M.= Standard Error of Mean,

** C.C.= Chief complaint

Table (1): Some Characteristics of the Included 81 VL Cases

Treatment Group	TEM P. (°C) Mean M*		Significance of Changes *	Spleen LBC M* (cm) Mean M		Significance of Changes *	Liver LBC M (cm) Mean M		Significance of Changes *	Weight (Kg) Mean		Significance of Changes *	Hb Level (g/dl) Mean M		Significance of Changes *	WBC count ($\times 10^3$)cell /l Mean $\pm$ S.E.M.		Significance of Changes *	ESR (mm / 1 st hr) Mean $\pm$ S.E.M.		Significance of Changes *
	Pre Treat.	End of Treat.		Pre Treat.	End of Treat.		Pre Treat.	End of Treat.		Pre Treat.	End of Treat.		Pre Treat.	End of Treat.		Pre Treat.	End of Treat.		Pre Treat.	End of Treat.	
(I) Oral Zinc Sulfate	38.26 $\pm$ 0.23	37.69 $\pm$ 0.17	S *	4.68 $\pm$ 0.37	3.57 $\pm$ 0.3	HS *	4.37 $\pm$ 0.35	4.04 $\pm$ 0.28	NS	8.842 $\pm$ 0.443	9.036 $\pm$ 0.43	NS	8.54 $\pm$ 0.24	9.36 $\pm$ 0.45	NS	4.4 $\pm$ 0.42	6.72 $\pm$ 0.7	HS	15.4 $\pm$ 2.9	21.3 $\pm$ 7.3	NS
(II) SSG	38.33 $\pm$ 0.13	37.52 $\pm$ 0.2	S *	5.23 $\pm$ 0.44	4.12 $\pm$ 0.38	HS *	5.51 $\pm$ 0.47	5.25 $\pm$ 0.41	NS	8.475 $\pm$ 0.976	8.567 $\pm$ 1.084	NS	8.84 $\pm$ 0.4	10.76 $\pm$ 0.56	S	5.56 $\pm$ 0.69	6.53 $\pm$ 0.78	HS	23.67 $\pm$ 5.9	26.2 $\pm$ 5.3	NS
Zinc S Compar. to SSG	Comparable (i.e., NS *)			Comparable (NS)			Zinc Sulfate is better than SSG (S)			Comparable (NS)			SSG is better than Zinc Sulfate (S)			Comparable (NS)			Comparable (NS)		

SSG * = Sodium Stibogluconate; SEM* = Standard Error of Mean; * = Compared to Pre-Treatment Value; LBCM* = length below the costal margin; NS * = Not Significant (P> 0.05) ; S * = Significant (0.01<p<0.05) ; HS* = Highly Significant (p<0.01)

^o = This difference might be due to practice of blood transfusion since after exclusion those who received blood the results were comparable This difference might be due to practice of blood transfusion since after exclusion those who received blood the results were comparable

Table (2): Effect of One-Week Therapy on Some Measurable Parameters of VL Cases:



Hematological Response: As a rule, hematological improvement occurred during anti-leishmanial treatment alone without hematinics and/or blood transfusions³¹ but Hb levels took weeks or months to become normal.^{33, 6}

Statistical Methods:

Student paired *t* test, student unpaired *t* test (for independent data), and chi-square (χ^2) tests were used whenever they were applicable. The differences were accepted as significant if $0.01 < p \leq 0.05$ and highly significant if $p \leq 0.01$.^{34,35}

RESULTS

I) Effect of One-Week Therapy: (Tables 1, 2):

A total of 42 VL cases completed one-week therapy with either oral zinc sulfate or parenteral SSG; some characteristics of each are shown in Table 1. Oral zinc sulfate appeared to be efficient in inducing an apparent initial clinical improvement in VL patients. This effect is comparable ($p > 0.05$) to that of parenteral SSG, *i.e.*, the latter could not be superior to oral zinc sulfate in induction of apparent improvements in fever (see Table 2), organomegaly (splenomegaly and hepatomegaly) (see Table 2), and weight loss (Table 2). Moreover, compared to those induced by parenteral SSG, one-week zinc sulfate therapy induced better improvement in appetite (normalized 55% of patients) and activity (normalized 45% of patients) in addition to a comparable ($p > 0.05$) beneficial effect on vomiting. Regarding the hematological responses, only the Hb level showed a significant difference ($0.01 < p \leq 0.05$) in favor of SSG (see Table 2). Evaluation of the overall response of each VL case receiving oral zinc sulfate revealed that an apparent initial clinical response at the end of treatment could be detected in 16/20 (80%) patients whereas in parenteral SSG there was an apparent response in only 13/22 (59%) patients. Nevertheless, by application of the chi-square (χ^2) test, there was no significant difference ($p > 0.05$) between them.

II) Effect of Two-Week Therapy: (Tables 1, 3)

A total of 26 VL cases completed two-week therapy with either oral zinc sulfate or parenteral SSG; characteristics of this group are shown in Table 1. Results of the study clearly indicated that oral zinc sulfate for two weeks, with no statistical difference

from the results obtained with parenteral SSG (*i.e.*, $p > 0.05$), induced apparent improvements in fever (Table 3), hepatomegaly (Table 3), weight loss (Table 3), Hb levels and total WBC counts (Table 3). Improvement in splenomegaly in the zinc sulfate group was significantly ($0.01 < p \leq 0.05$) better than that induced by SSG (Table 3). Moreover, zinc sulfate had a beneficial effect superior to that of SSG in nonspecific signs of infection: impaired appetite (zinc sulfate normalized 50% of patients vs. 43% of patients normalized by SSG), impaired activity (zinc sulfate normalized 50% of patients vs. 43% of patients normalized by SSG), and vomiting ($P \leq 0.01$). An overall initial apparent clinical response was documented in 10/12 (83.3%) patients receiving oral zinc sulfate vs. 8/14 (57.1%) patients received SSG.

III) Effect of Three-Week Therapy: (Tables 1, 4):

A total of 13 VL cases completed three-week therapy with either oral zinc sulfate or parenteral SSG; characteristics of this group are shown in Table 1. The results of 3 weeks of therapy also documented the comparable efficacy of both drugs in inducing an efficient initial apparent clinical response that maintained its beneficial progression throughout the whole three weeks of therapy. Briefly, the quantitatively tested parameters responded to oral zinc sulfate with improvements that did not differ significantly ($p > 0.05$) from those induced by parenteral SSG (Figures 9, 10, 11 and Table 4). Moreover, oral zinc sulfate appeared to have a better effect on impaired appetite (zinc sulfate normalized 83.3% of patients vs. 71.4% of patients in SSG group) and impaired activity (zinc sulfate normalized 100% of patients vs. 57.12% of patients in SSG group). In addition, zinc sulfate showed a beneficial effect on vomiting that was comparable ($p > 0.05$) to the effect of SSG. Based on the overall response of each patient individually, 6/6 (100%) patients were cured clinically by the end of 3 weeks of oral zinc sulfate therapy vs. 6/7 (85.7%) patients in the SSG group.

Adverse Effects:

The observed adverse effects and the percent of the patients affected in the oral zinc group vs. the corresponding percent in the SSG group were as follows: vomiting [7.9% vs. 9.3%], diarrhea [7.9% vs. 9.3%], allergic skin rash [7.9% vs. 11.6%], bleeding (melena and epistaxis) [0.0% vs. 7.0%].



cutaneous leishmaniasis. Najim (1996)¹⁸ confirmed this effectiveness and documented the *in vitro* sensitivity to zinc sulfate of both strains that cause cutaneous leishmaniasis in Iraq (*L. major* and *L. tropica*). In addition, oral zinc sulfate was shown, by Najim (1996),¹⁸ to be a safe and effective systemic treatment for cutaneous leishmaniasis both in mice and in Iraqi patients.

Al-Zubaidy *et al* (2001)¹⁹ demonstrated the marked *in vitro* activity of zinc sulfate against *L. donovani* promastigotes, axenically grown amastigotes, and intramacrophage amastigotes. In addition, they determined the LD 50 (lethal dose 50) values for each form of the parasite and noted the clearly enhanced zinc sulfate-efficacy (about 153 times) against the intramacrophage amastigotes of *L. donovani*.¹⁹ This was a test which produced results that pertained to the *in vivo* responses to the drugs employed in this study.²⁰ Thus, the clinical trial of oral zinc sulfate in the management of VL seems warranted.

The present comparative controlled clinical trial of oral zinc sulfate represents a search for a new, orally effective, easily tolerated, and safe substitute to the Sb^v agents, namely sodium stibogluconate (SSG), in the management of VL in Iraq.

PATIENTS AND METHODS

This study was performed during the period between July 1997 and April 1998 (*i.e.*, during a period of 9 months). Prior to the outset of this clinical trial, the necessary licenses from the Ministry of the Health, the managers, and the pediatricians of the involved hospitals were obtained. In addition, the agreement of each patient's family was obtained before oral zinc sulfate therapy was initiated.

This prospective study included 101 cases of VL diagnosed clinically and confirmed by serology [indirect fluorescent antibody test (IFAT)] and/or parasitologic (bone marrow aspirate) tests.^{21,22} These patients were admitted to pediatric hospitals at Al-Nassiriya, Kut, and Baghdad. There were 81 cases of varying severity (*i.e.*, regardless of the stage of disease) that fulfilled the required periods of drug employment that ranged from 1-3 weeks. This variation in duration of therapy was influenced mainly

by the compliance of the included patients' families. The 81 cases were randomly assigned to receive only one of the following 2 drugs:

1-Parenteral SSG, as a positive control, in a dose regime that was based on the recommendation of the WHO (1984),²³ *i.e.*, a daily injection of 20 mg of Sb^v/kg IM or IV with a maximum daily dose of 850 mg of Sb^v for 20 days. [Furthermore, Herwaldt and Berman (1992)²⁴ reported that the Centers for Disease Control in the USA recommended the use of the same dose regime as that proposed by the WHO (1984)²³ but without restriction to the 850 mg maximum daily dose.]

2-Oral zinc sulfate, as a trial drug, in a dose 20 mg/kg/day up to 200 mg/day divided into 3 equal doses. This dose of zinc sulfate was far below that which had been used safely in children as a treatment of acrodermatitis enteropathica which requires lifelong high doses of oral zinc sulfate (up to 220 mg three times daily).^{15,25} In addition, Neven *et al* (1993)²⁶ reported that the division of the dose of oral zinc sulfate into 3 parts given in gelatin capsules very significantly improved zinc absorption.

In addition to the diagnostic tests, hemoglobin (Hb) level, white blood cell count (WBC), and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were determined on admission and then weekly. In selected patients from the oral zinc sulfate group, determination of serum zinc level was done initially and after a week. Atomic absorption spectrophotometer (AAS) was applied for determination of serum zinc concentrations.²⁷

Both specific and non-specific signs of infection with VL were recorded initially and then weekly after therapy for 1, 2, or 3 weeks according to the compliance of the patients' families. The specific signs were fever, splenomegaly, and hepatomegaly, whereas the non-specific signs were impaired appetite, impaired activity, vomiting, and weight loss.²⁸⁻³⁰

Criteria of Apparent Clinical Cure Were as Follows:

Typically, patients became afebrile during the first week of therapy.^{31,6} Splenomegaly and hepatomegaly started to improve during successful therapy but took weeks or months to resolve;^{32,6} The liver took longer to regress to normal size than the spleen.³¹ Both activity and appetite improved during the first week of therapy.^{31,6}



النتائج: أدى إعطاء سلفات الزنك لتراجع الحمى والاضخامات الحشوية ونقص الوزن، وذلك بشكل مشابه لما يحدث عند إعطاء SSG ($p>0.05$). وقد لوحظ ذلك في كافة تحت الفئات المعالجة وفي الأسابيع 1-2-3. كان تراجع ضخامة الطحال في الأسبوع 2 أكثر منه في حال إعطاء SSG ($0.01<p\leq 0.05$). بدراسة الاستجابة العلاجية الكلية لكل مريض على حدة، ظهرت النتائج التالية: في الأسبوع 1، استجاب 16 من 20 مريضاً (80%) للمعالجة بسلفات الزنك مقابل 13 من 22 مريضاً (59%) عولجوا بـ SSG. في الأسبوع 2، استجاب 10 من 12 مريضاً (83.3%) للمعالجة بسلفات الزنك مقابل 8 من 14 مريضاً (57.1%) عولجوا بـ SSG. في الأسبوع 3، شفي 6 من 6 مرضى (100%) بعد المعالجة بسلفات الزنك مقابل 6 من 7 مرضى (85.7%) عولجوا بـ SSG.

الخلاصة: إن سلفات الزنك عن طريق الفم بمقدار 20-200 ملغم/كغ/يوم موزعة على 3 جرعات متساوية، هو علاج جديد واعد وآمن وفعال وجيد التحمل، للاليشمانيا الحشوية في العراق.

INTRODUCTION

Visceral leishmaniasis (VL), which is caused by *Leishmania donovani*, presents a serious problem that is difficult to treat or prevent in endemic regions. Children are said to be at greater risk of developing VL when they are younger and more malnourished.¹ Classic VL is fatal if untreated. When available, treatment requires the use of parenteral pentavalent antimony, Sb^v, with careful monitoring for toxicity. Moreover, Sb^v-unresponsiveness in VL represents another serious problem numerically, clinically, and economically.²⁻⁴ In visceral leishmaniasis, the bone marrow usually becomes involved causing leukopenia and anemia. Splenomegaly and hepatomegaly are characteristic, along with lymphadenopathy, fever, fatigue, malaise, and secondary infections.^{5,6}

Zinc is an essential trace element that is required for physiologic functions in amounts less than 100 mg daily.⁷ The minimum daily requirement for zinc varies with age and stage of growth; it is approximately 800 µg/day at one month of age, 3-10 mg/day between 1-10 years of age, and 10-15 mg/day in normal adults.⁸ Such requirements are easily attained in most diets since the element is widely distributed in foods. Presumably, the rate of zinc flux from intestinal mucosal cells to plasma is regulated by body needs for zinc.⁹ Normal serum concentration of zinc in children is 60-190 µg/100 ml (9-29 µmol/L).¹⁰

Nearly 99% of total-body zinc is intracellular, the remainder is in plasma and extracellular fluids. About 70% of the plasma zinc concentration is bound to albumin and most of the rest is associated with an α₂ macroglobulin; the ionic form in plasma represents a small fraction of the total.^{11,6}

Zinc forms an integral part of several enzymes and cofactors and is an essential element in cell growth.¹² Zinc is known to have an immune-stimulatory effect.¹³ It has an important role in the biochemical events associated with macrophage uptake and killing activity.¹⁴ In addition, zinc sulfate is a well-known drug which has been used systemically for many years in medicine with few known side effects.^{8,13}

Zinc is relatively non-toxic when compared to other trace elements. Moreover, it is non-cumulative and the amount absorbed is thought to be inversely related to the ingested dose. Vomiting, a protective mechanism, occurs after the ingestion of large quantities. In a limited trial, 660 mg of oral zinc sulfate has been given for nearly 1 year without any detectable adverse effect.¹³

Zinc sulfate, the form of zinc often used orally, causes adverse gastro-intestinal effects.

Chronic zinc poisoning in man has not been identified with certainty, although prolonged use may lead to copper deficiency and anemia which respond to the withdrawal of zinc and symptomatic therapy.¹⁵

Acute zinc toxicity may follow inhalation of zinc fumes, oral ingestion, or intravenous administration.⁸ Features which may occur within hours after ingestion of large quantities of zinc include nausea, vomiting, colic, diarrhea, dehydration, electrolyte imbalance, lethargy and muscular incoordination.^{8,13,16}

Zinc sulfate was found by Sharquie and Al-Azzawi (1996)¹⁷ to be effective as an intralesional therapy for



A COMPARATIVE STUDY OF ORAL ZINC SULFATE AS A TREATMENT FOR VISCERAL LEISHMANIASIS IN IRAQ

دراسة سريرية مقارنة لكبريتات الزنك المعطاة عن طريق الفم
كعلاج لللايشمانيا الحشوية في العراق

Adeeb Ahmed Kadhim Al-Zubaidy, M.D, Faruk Hasan Al-Jawad, M.D.,
Najim Al-Ruznamaji, M.D.

د. أديب أحمد كاظم الزبيدي، د. فاروق حسن الجواد، د. نجم الدين الروزنامجي

ABSTRACT

Objectives: To our knowledge, this is the first comparative clinical study to determine the efficacy of oral zinc sulfate as a new therapy for visceral leishmaniasis (VL).

Patients & Methods: Eighty-one cases of VL diagnosed clinically and confirmed by serologic and/or histopathological tests fulfilled the required period of drug employment (1-3 wks). They were randomly assigned to receive either parenteral sodium stibogluconate (SSG) in its recommended dose or oral zinc sulfate (20 mg/kg/day up to 200 mg/day divided into 3 equal doses). Both specific and non-specific signs of (VL) infection were recorded initially and followed up weekly. Patients were monitored for the drug side effects.

Results: Zinc sulfate-induced improvement in fever, organomegaly, and weight loss was comparable ($p>0.05$) to that induced by SSG. Such improvement was consistent in all therapy subgroups, i.e., whether for 1, 2, or 3 weeks; moreover, splenomegaly improved more ($0.01<p\leq 0.05$) with 2 weeks of zinc sulfate therapy compared to that found with 2 weeks of SSG therapy. Based on the overall response of each patient individually, the following results were obtained. One-week therapy: 16/20 (80%) patients apparently responded to zinc sulfate vs. 13/22 (59%) of patients who received SSG. Two-week therapy: 10/12 (83.3%) patients apparently responded to zinc sulfate vs. 8/14 (57.1%) patients who received SSG. Three-week therapy: 6/6 (100%) patients were cured clinically in the zinc sulfate group vs. 6/7 (85.7%) patients who received SSG.

Conclusion: Oral zinc sulfate (20mg/kg/day up to 200 mg/day as a maximum divided into 3 equal doses for 3 weeks) represents a promising, effective, tolerable, safe, and new treatment for VL in Iraq.

ملخص البحث

هدف الدراسة: هذه أول دراسة سريرية، حسب معرفتنا، لتحديد فعالية سلفات الزنك كعلاج جديد لللايشمانيا الحشوية. المرضى وطريقة الدراسة: شملت الدراسة 81 حالة لايشمانيات حشوية تم تشخيصها سريرياً، وأثبت التشخيص بالدراسات المصلية والنسجية. أكملت هذه الحالات فترة التطبيق الدوائي البالغة 1-3 أسابيع. تم توزيع الحالات عشوائياً لتلقي ستيبوغلوكونات الصوديوم SSG بالطريق الوريدي حسب الجرعة الموصى بها، أو تلقي سلفات الزنك عن طريق الفم بجرعة 20-200 ملغم/كغ/يوم موزعة على 3 جرعات متساوية. تم تسجيل العلامات النوعية وغير النوعية لخمج اللايشمانيا الحشوية عند بدء الدراسة، وعند المتابعة الأسبوعية. رُوِّقَت التأثيرات الجانبية للدواء لدى المرضى.

JABMS 2003;5(3):9-17E

*Adeeb Ahmed Kadhim Al-Zubaidy, M.D., Lecturer of Pharmacology, Department of Pharmacology, Saddam College of Medicine, Saddam University, P.O.Box 14222, Baghdad, Iraq.

*Faruk Hasan Al-Jawad, M.D., Professor of Pharmacology, Department of Pharmacology, Saddam College of Medicine, Saddam University, P.O. Box 14222, Baghdad, Iraq.

*Najim Al-Ruznamaji, M.D., Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics, Saddam College of Medicine, Saddam University, P.O. Box 14222, Baghdad, Iraq.



Barbaic town from the south of Tunisia

قرية بربرية من الجنوب التونسي



Journal Of The Arab Board Of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

EDITORIAL

- Moufid Jokhadar, M.D.
Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Medical Specializations.....P 125

ORIGINAL ARTICLES

- A Comparative Study of Oral Zinc Sulfate as A Treatment for Visceral Leishmaniasis in Iraq
Adeeb Ahmed Kadhim Al-Zubaidi, M.D., Faruk Hasan Al-Jawad, M.D., Najim Al-Ruznamaji, M.D. (Iraq). P 9
- Diseases Associated With the Different Patterns of Antinuclear Antibodies
Detected by Immunofluorescence
Emad A. Koshak, M.D. (Saudi Arabia).....P 18
- Primary Malignant Bone Tumors in Northern Iraq
Mahmood A. Al-Jumaily, M.D., Assima M. Al-Emam, Kahtan A. Radwan, M.D. (Iraq).....P 24
- Short Stature, Body Disproportion, and Endocrine Disorders in Thalassemia Major
Najla I. M. Said, M.D., A. M. Mansi, M.D., Wafaa Al Naqeeb, M.D. (Iraq).....P 30
- Modification of Anaesthetic Technique for Thyroidectomy
With Preservation of External Laryngeal Nerve to Aid Electrical Stimulation
Salam Najib Asfar, M.D. (Iraq).....P 35
- Management of Erectile Dysfunction in Diabetes Patients
Abdou Khair Chamssuddin, M.D., Mohamed Al-Om, M.D., Issmail Al-Othman, M.D. (Syria).....P 107
- Malnutrition in Children Under Five in Mocha District, Republic of Yemen
Abdul Wahed Alserouri, M.D. (Yemen).P 114
- Herpes Simplex Acute Encephalitis in Children
Hani Murtada, M.D., Samir Murai, M.D. (Syria).P 123

BRIEF COMMUNICATION

- The Effect of Breast Feeding on Plasma Cholecystokinin in Neonates
Tahir S. Toonisi, M.D. (Saudi Arabia).....P39

CASE REPORT

- Macrodystrophia Lipomatosa
Zaid F Alaween, M.D., Asem A Al-Hiari, M.D., Rami M Al-Majali, M.D. (Jordan).....P42

MEDICAL READING

- Seasonal Mood Disorders
Abd-El-Amir K. Al-Ganimee, M.D. (Iraq).....P 100

CURRENT TOPICS

- New Trends About VaccinesP 94

SELECTED ABSTRACTS

..... P 45

NEWS, ACTIVITIES & GRADUATES OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

P 97

A breakthrough in PE & DVT

DVT

innohep®
tinzaparin sodium

An injection of simplicity in Pulmonary Embolism and DVT

Now, for the very first time, a low molecular weight heparin has received a licence for the treatment of PE. This means that instead of having to give patients a continuous i.v. infusion of unfractionated heparin, you can simply give them a once-daily injection of innohep, which is just as effective,¹ but without the drawbacks of having to maintain an intravenous line.

innohep is the only truly once-daily treatment for PE and DVT, and is also available as variable-dose syringes for added convenience and simplicity.

innohep® Anticoagulant. Tinzaparin sodium. Vials of 2 ml Tinzaparin sodium 10,000 anti-Xa IU/ml, preserved with benzyl alcohol. Tinzaparin sodium 20,000 anti-Xa IU/ml, preserved with benzyl alcohol, stabilized with sodium bisulphite. Syringe of 0.35 ml or 0.45 ml Tinzaparin sodium 10,000 anti-Xa IU/ml. Graduated syringe of 0.50 ml, 0.70 ml or 0.90 ml Tinzaparin sodium 20,000 anti-Xa IU/ml stabilized with sodium bisulphite. **Properties** Tinzaparin sodium is a low molecular weight heparin produced by enzymatic depolymerization of conventional heparin. The molecular mass is between 1,000 and 14,000 dalton, with a peak maximum molecular mass of approx. 4,500 dalton. Tinzaparin sodium is an anti-thrombotic agent. Innohep has a bioavailability of about 90% following subcutaneous injection. The absorption half-life is 200 minutes, peak plasma activity being observed after 4-6 hours. The elimination half-life is about 80 minutes. Tinzaparin sodium is eliminated, primarily with the urine, as unchanged drug. The pharmacokinetics/pharmacodynamics of Innohep are monitored by anti-Xa activity. There is a linear dose-response relationship between plasma activity and the dose administered. The biological activity of Innohep is expressed in anti-Xa international units. **Indications** Treatment of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Prevention of postoperative deep-vein thrombosis in patients undergoing general and orthopaedic surgery. Prevention of clotting in in-dwelling intravenous lines for extracorporeal circulation and haemodialysis. **Dosage** Treatment of DVT and PE. The recommended dose is 175 anti-Xa IU/kg body-weight s.c. once daily. Thromboprophylaxis in patients with moderate risk of thrombosis (general surgery): On the day of operation 3,500 anti-Xa IU s.c. until 2 hours before surgery and postoperatively once daily 3,500 anti-Xa IU for 7-10 days. Thromboprophylaxis in patients with high risk of thrombosis (e.g. total hip replacement): On the day of operation 50 anti-Xa IU/kg body-weight s.c. until 2 hours before surgery and then once daily until the patient has been mobilized. For short-term haemodialysis (less than 4 hours): A bolus dose of 2,000-2,500 anti-Xa IU into the arterial side of the dialyser (or intravenously) at the beginning of dialysis. Long-term haemodialysis (more than 4 hours): A bolus dose of 2,500 anti-Xa IU into the arterial side of the dialyser (or intravenously) at the beginning of dialysis, followed by an infusion of 750 anti-Xa IU/hour. Dose adjustment: Increase or decrease of the bolus dose, if required, can be made in steps of 250-500 anti-Xa IU until a satisfactory response is obtained. **Overdose** An overdose of Innohep may be complicated by haemorrhage. At recommended doses there should be no need for an anti-

dote, but in the event of accidental administration of an overdose, the effect of Innohep can be reversed by intravenous administration of 1% protamine sulphate solution. The dose of protamine sulphate required per neutralization should be accurately determined by titrating with the plasma of the patient. As a rule, 1 mg of protamine sulphate neutralizes the effect of 100 anti-Xa IU of tinzaparin. **Adverse effects** Innohep is safe with regard to bleeding risks, when applied at the doses recommended, provided that patients with increased bleeding potential (bleeding disorders, severe thrombocytopenia) are excluded or treated with special care. **Contraindications** Known hypersensitivity to any of the constituents. The 20,000 anti-Xa IU/ml formulation of Innohep contains sodium bisulphite, which may cause allergic reactions, including anaphylaxis in predisposed patients. In the remaining formulations without sulphite, this risk does not exist. Other contraindications are generalized or focal haemorrhagic tendency, uncontrolled severe hypertension, acute cerebral insults, septic endocarditis. **Special precautions** Innohep should be given with caution to patients with renal or hepatic insufficiency. In such cases a dose reduction should be considered. Innohep should not be administered by intramuscular injection due to risk of local haematoma formation. **Interactions** Concomitant administration of other drugs affecting haemostasis, e.g. vitamin K antagonists and dextran, may enhance the anticoagulant effect of Innohep. **Use during Pregnancy and Lactation** Only limited clinical documentation is available on Innohep so far, and there has been no evidence of adverse reactions in animal models. No transplacental passage of Innohep was found (assessed by anti-Xa and anti-IIa activity) in patients given doses of 30-40 anti-Xa IU/kg in the second trimester of pregnancy. It is not known whether Innohep is excreted in breast milk. **Incompatibilities** Innohep is compatible with isotonic sodium chloride (9 mg/ml) or isotonic glucose (50 mg/ml). It should not be admixed with other infusion fluids. LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS - BALLERUP - DENMARK 11/97

Reference
1. Simonneau G et al.
N Engl J Med 1997; 337:
663-669.
Code No. XXXX



LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS SARATH LTD.
224, SYNGROU AVENUE, 176 72 KALLITHEA, ATHENS, GREECE
TEL: 9565 200, TLX: 225230 LEOG GR, ATHENS, FAX: 9578 491
www.leo-pharma.com

Advisory Board

PEDIATRICS

*SG.AL-Faori, MD (1)
*MO.AL-Rwashdeh, MD (1)
*HW.Abid.AL-Majid, MD (1)
*Aal.AL-Kheat, MD (2)
*Y.Abdulrazak, MD (2)
*A.M.Muhammed, MD (3)
*Aj.AL-Abbasi, MD (3)
*F.AL-Mahrous, MD (3)
*Ar.AL-Frayh, MD (5)
*AH.AL-Amodi, MD (5)
*AL.AL-Fraedi, MD (5)
*M.Y.YakupJan, MD (5)
*J.Bin Oof, MD (6)
*MS.AL-h.Abdulsalam, MD (6)
*M.Abd.M.Hasan, MD (6)
*H.M.Ahmad, MD (6)
*H.Mourada, MD (7)
*MA.Srio, MD (7)
*Z.Shwaki, MD (7)
*M.Fathalla, MD (7)
*I.AL-Naser, MD (8)
*A.G.AL-Rawi, MD (8)
*H.D.AL-Jer mokli, MD (8)
*ND.AL-Roznamji, MD (8)
*S.AL-Khusebi, MD (9)
*G.M.Aalithani, MD (10)
*K.AL.AL-Saleh, MD (11)
*M.Helwani, MD (12)
*S.Marwa, MD (12)
*Z.Bitir, MD (12)
*M.Mekati, MD (12)
*R.Mekhael, MD (12)
*SM.AL-Barghathi, MD (13)
*MH.AL-Souhil, MD (13)
*S.AL-Marzouk, MD (13)
*KA.Yousif, MD (13)
*J.Ah.Otman, MD (14)
*A.M.AL-Shafei, MD (16)

INTERNAL MEDICINE

*M.Shennak, MD (1)
*M.S.Ayoub, MD (1)
*RA.Ibrahim, MD (3)
*M.AL-Nuzha, MD (5)
*S.Ag.Mera, MD (5)
*H.Y.Dressi, MD (5)
*I.AL-Touami, MD (5)
*HAH.AL-Trabi, MD (6)
*O.Khalafallah Saeed, MD (6)
*J.Daf'allah Alakeb, MD (6)
*S.AL-Sheikh, MD (7)
*L.Fahdi, MD (7)
*A.Sada, MD (7)
*A.Darwish, MD (7)
*Z.Darwish, MD (7)
*M.Masri.Zada, MD (7)
*N.Issa, MD (7)
*R.Rawi, MD (8)
*M.Fallah.AL-Rawi, MD (8)
*S.Krekorstrak, MD (8)
*KH.Abdullah, MD (8)
*L.Abd.H.AL-Hafez, MD (8)
*G.Zbaidi, MD (9)
*B.AL-Reyami, MD (9)
*S.Alkabi, MD (10)
*K.AL-Jara Allah, MD (11)
*N.ShamsAldeen, MD (12)
*S.Aitwa, MD (12)
*S.Mallat, MD (12)
*J.AL-Bohouth, MD (12)
*A.Geryani, MD (13)
*S.DDSanusiKario, MD (13)
*T.Alshafah, MD (13)
*I.AL-Sharif, MD (13)
*M.Frandah, MD (13)
*I.M.Khuder, MD (14)
*Th.Muhsen Nasher, MD (16)
*M.Alhreabi, MD (16)

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

*Aa.I.essa, MD (1)
*A.Batayneh, MD (1)
*M.Bata, MD (1)
*M.Shukfeh, MD (2)
*H.Karakash, MD (2)
*A.Alshafie, MD (3)
*Z.AL-Joufari, MD (3)
*M.H.AL-Sbai, MD (5)
*Aa.Basalama, MD (5)
*O.H.Alharbi, MD (5)
*T.AL-Khashkaji, MD (5)
*H.AL-Jabar, MD (5)
*H.Abdulrahman, MD (6)
*M.A.Abu Salab, MD (6)
*MS.AL-Rih, MD (6)
*A.AL-Hafiz, MD (6)
*A.H.Yousef, MD (7)
*I.Hakie, MD (7)
*S.Faroon, MD (7)
*N.Yasmena, MD (7)
*A.M.Hamoud, MD (7)
*K.Kubbeh, MD (8)

*S.Khondah, MD (8)
*RM.Saleh, MD (8)
*M.AL-Saadi, MD (8)
*NN.AL-Barnouti, MD (8)
*S.Sultan, MD (9)
*H.Altamimi, MD (10)
*AR.Aladwani, MD (11)
*J.Aboud, MD (12)
*G.Alhaj, MD (12)
*H.Ksbar, MD (12)
*K.Karam, MD (12)
*M.Alkennin, MD (13)
*A.O.Ekra, MD (13)
*F.Bouzekh, MD (13)
*I.A.Almuntaser, MD (13)
*A.Elyan, MD (14)
*A.H.Badawi, MD (14)
*M.R.Alshafie, MD (14)

SURGERY

*I.Bany Hany, MD (1)
*A.Alshenak, MD (1)
*A.Srougeah, MD (1)
*A.S.Salshreda, MD (1)
*M.Nessair, MD (1)
*S.Dradkeh, MD (1)
*A.AL-Sharaf, MD (2)
*A.Abdulwahab, MD (3)
*MA.AL-Awadi, MD (3)
*M.Howesa, MD (4)
*A.AL-Bounian, MD (5)
*Y.Gamal, MD (5)
*M.Alsalman, MD (5)
*Z.Alhalees, MD (5)
*N.Alawad, MD (5)
*A.H.B.Jamjoun, MD (5)
*M.H.Mufti, MD (5)
*A.Mufti, MD (5)
*M.Karmally, MD (5)
*A.AL-Allah, MD (6)
*MS.Kilani, MD (6)
*A.AL-Majed Musaad, MD (6)
*O.Otman, MD (6)
*L.Nadaf, MD (7)
*H.Kiali, MD (7)
*A.Imam, MD (7)
*F.Asaad, MD (7)
*S.Kial, MD (7)
*M.Hussami, MD (7)
*S.AL-Kabane, MD (7)
*S.Sama'an, MD (7)
*M.Z.AL-Shamaa, MD (7)
*O.AL-maamoun, MD (7)
*M.F.AL-Shami, MD (7)
*M.AL-Shami, MD (7)
*H.Bekdash, MD (7)
*M.H.Qtramiz, MD (7)
*M.AL-Rahman, MD (8)
*O.N.M.Rifaat, MD (8)
*H.Dure, MD (8)
*AH.Alkhalaleh, MD (8)
*M.Allwaty, MD (9)
*M.A.Alhrme, MD (10)
*M.A.AL-Jarallah, MD (11)
*A.Bahbahane, MD (11)
*M.A.Bulbul, MD (12)
*M.Khalifeh, MD (12)
*P.Farah, MD (12)
*K.Hamadah, MD (12)
*J.Abdulnour, MD (12)
*F.S.Hedad, MD (12)
*M.Oubeid, MD (12)
*M.AL-Awami, MD (13)
*A.F.Ahteosh, MD (13)
*A.Makhlouf, MD (13)
*AR.Alkeroun, MD (13)
*I.A.F.Saeed, MD (14)
*A.S.Hammam, MD (14)
*A.F.Bahnasy, MD (14)
*H.Alz.Hassan, MD (14)
*A.Hreabe, MD (16)
*MA.Qataa, MD (16)

FAMILY & COMMUNITY MEDICINE

*S.Hegazi, MD (1)
*A.Abbas, MD (1)
*S.Kharabsheh, MD (1)
*AG.AL-Hawi, MD (2)
*SH.Ameen, MD (3)
*F.AL-Nasir, MD (3)
*N.Ald.Ashour, MD (4)
*S.Saban, MD (5)
*G.Garallah, MD (5)
*B.Aba Alkear, MD (5)
*N.AL-Kurash, MD (5)
*A.Albar, MD (5)
*Y.Almzrou, MD (5)
*M.M.Mansour, MD (6)
*A.A.AL-Toum, MD (6)
*A.Altaceb, MD (6)
*A.Moukhtar, MD (6)
*H.Bashour, MD (7)

*M.AL-Sawaf, MD (7)
*A.Dashash, MD (7)
*S.AL-Obaide, MD (8)
*A.Neazy, MD (8)
*S.Dabbag, MD (8)
*K.Habeeb, MD (8)
*A.G.Mouhamad, MD (9)
*S.AL-Mari, MD (10)
*A.AL-Bahoooh, MD (11)
*M.Khogale, MD (12)
*N.Karam, MD (12)
*H.Awadah, MD (12)
*M.N.Samio, MD (13)
*M.A.AL-Hafiz, MD (13)
*M.Bakoush, MD (13)
*O.AL-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)

PSYCHIATRY

*S.Abo-Danon, MD (1)
*N.Abu Hagleh, MD (1)
*T.Daradkeh, MD (2)
*MK.AL-Hadad, MD (3)
*A.AL-Ansari, MD (3)
*M.Alhafany, MD (4)
*S.Abaci, MD (5)
*KH.AL-Koufly, MD (5)
*A.A.Mouhamad, MD (6)
*A.Edrissi, MD (6)
*A.Y.Ali, MD (6)
*D.Abo.Baker, MD (6)
*H.Khure, MD (7)
*A.A.Younis, MD (8)
*A.Gaderi, MD (8)
*R.Azawi, MD (8)
*M.A.Sameray, MD (8)
*S.Manaei, MD (10)
*M.Khani, MD (12)
*F.Antun, MD (12)
*S.Badura, MD (12)
*A.Albustani, MD (12)
*S.A.AL-Majrisi, MD (13)
*A.M.T.AL-Rouiai, MD (13)
*A.AL-Raaf.Rakhis, MD (13)
*M.Karah, MD (13)
*Y.Rekhawi, MD (14)
*S.AL-Rashed, MD (14)
*M.Kamel, MD (14)
*M.Ganem, MD (14)
*A.Sadek, MD (14)
*N.Louza, MD (14)
*A.H.AL-Irani, MD (16)

DERMATOLOGY

*M.Sharaf, MD (1)
*Y.Damen, MD (1)
*I.Keldari, MD (2)
*Kh.Areed, MD (3)
*M.Kamun, MD (4)
*A.M.AL-Zahaf, MD (4)
*A.Abdrahob, MD (5)
*O.AL-Shekh, MD (5)
*A.AL-Muhandes, MD (5)
*S.AL-Jaber, MD (5)
*S.A.AL-Kareem, MD (5)
*O.Taha, MD (6)
*B.Ahmed, MD (6)
*A.A.AL-Hassan, MD (6)
*A.Hussen, MD (7)
*S.Dawood, MD (7)
*H.Sleman, MD (7)
*H.Anbar, MD (8)
*Z.Agam, MD (8)
*K.AL-Sharki, MD (8)
*Y.S.Ibrahim, MD (8)
*A.Sweid, MD (9)
*H.Abdallah, MD (10)
*H.AL-Ansari, MD (10)
*K.AL-Saleh, MD (11)
*A.AL-Sef, MD (11)
*A.AL-Fauzan, MD (11)
*A.Kubby, MD (12)
*R.Tanb, MD (12)
*F.Alsed, MD (12)
*M.Ben Gzel, MD (13)
*I.Sas, MD (13)
*M.M.Houmaideh, MD (13)
*A.M.Bou-Qrin, MD (13)
*M.I.Zarkani, MD (14)
*M.A.Amer, MD (14)

ANESTHESIA & INTENSIVE CARE

*B.Ateat, MD (1)
*A.Amrour, MD (1)
*B.A.AL-Barznaji, MD (1)
*Ag.Kouhaji, MD (3)

*M.A.Seraj, MD (5)
*D.Khudhairi, MD (5)
*S.Marzuki, MD (5)
*A.AL-gamedy, MD (5)
*K.Mobasher, MD (6)
*A.A.AL-Haj, MD (6)
*N.A.Abdullah, MD (6)
*O.AL-Dardiri, MD (6)
*F.Assaf, MD (7)
*B.Alabed, MD (7)
*M.T.Aljaser, MD (7)
*A.Arnacot, MD (7)
*M.Rekabi, MD (8)
*Ar.Kattan, MD (11)
*M.Mualem, MD (12)
*A.Barakeh, MD (12)
*M.Antaky, MD (12)
*G.Bshareh, MD (12)
*H.Agag, MD (13)
*A.AL-Shareef, MD (13)
*AH.AL-flah, MD (13)
*O.A.Adham, MD (13)
*A.A.Wafaa, MD (13)
*Am.Taha, MD (14)
*M.M.AL-Nageeb, MD (14)
*Y.AL-Hraby, MD (16)

OPHTHALMOLOGY

*N.Sarhan, MD (1)
*G.Jeuossi, MD (1)
*M.AL-Salem, MD (1)
*Y.A.AL-Medwahi, MD (2)
*A.A.Ahmed, MD (3)
*Kh.Tabara, MD (5)
*M.AL-Faran, MD (5)
*Ar.Gadyan, MD (5)
*A.M.Almarzouky, MD (5)
*A.AL-Alwady, MD (5)
*K.Abdallah, MD (6)
*S.Kh.Thabet, MD (6)
*A.S.AL-Oubaid, MD (6)
*A.AL-Sidik, MD (6)
*J.Fatuoh, MD (7)
*R.Saeed, MD (7)
*N.I.Zahlouk, MD (7)
*A.Azmeh, MD (7)
*M.AL-Khiat, MD (7)
*I.Farah, MD (7)
*M.AL-Khesheh, MD (8)
*M.Sleman, MD (8)
*O.AL-Yakoubi, MD (8)
*Ah.Lawaty, MD (9)
*F.Kahtany, MD (10)
*A.Alabed-Alrazak, MD (11)
*B.Noural-Deen, MD (12)
*A.Khoury, MD (12)
*I.Aboud, MD (12)
*G.Blek, MD (12)
*M.Bin-Amer, MD (13)
*M.AL-Shtiewi, MD (13)
*A.T.AL-Kalhood, MD (13)
*F.AL-Farjani, MD (13)
*M.AL-Zin, MD (13)

ENT, HEAD & NECK SURGERY

*A.AL-Lailah, MD (1)
*D.A.AL-Lauzi, MD (1)
*AA.AL-Noaeme, MD (2)
*A.Jammal, MD (3)
*A.AL-Khdeem, MD (4)
*F.Zahrani, MD (5)
*AA.Aldkhal, MD (5)
*A.Sarhani, MD (5)
*AA.Ashour, MD (5)
*AK.Alhadi, MD (6)
*O.Moustafa, MD (6)
*K.M.Shambool, MD (6)
*M.Fadlallah, MD (6)
*A.Hajar, MD (7)
*M.Alsaman, MD (7)
*M.Ibraheem, MD (7)
*Ar.Yusefi, MD (7)
*M.Tasabehji, MD (7)
*M.Badri, MD (8)
*N.Shehab, MD (8)
*M.Mousawi, MD (8)
*M.Khabouri, MD (9)
*A.AL-Joufari, MD (10)
*A.AL-Ali, MD (11)
*N.Flehan, MD (12)
*S.Mansour, MD (12)
*S.AL-Routaimi, MD (13)
*M.F.Maatoook, MD (13)
*J.Amer, MD (13)
*A.Shaale, MD (13)
*M.Khalifa, MD (14)
*W.Aboshlip, MD (14)
*H.Naser, MD (14)
*M.H.Abdulh, MD (14)
*M.AL-Khateeb, MD (16)
*M.F.Alazay, MD (16)

ORAL & MAXILLOFACIAL SURGERY

*G.Bukaen, DDS (1)
*K.AL-Sharaa, DDS (1)
*I.Arab, DDS (2)
*K.Rahemi, DDS (5)
*A.Shehab Aldeen, DDS (5)
*T.Akhateeb, DDS (5)
*O.AL-Gindi, DDS (6)
*A.Sleman, DDS (6)
*A.Tulemat, DDS (7)
*M.Sabel-Arab, DDS (7)
*E.Alawwa, DDS (7)
*N.Khurdaji, DDS (7)
*I.Shaban, DDS (7)
*M.Tintawi, DDS (7)
*I.Ismaili, DDS (8)
*I.Ismaili, DDS (9)
*A.Darwish, DDS (10)
*Y.AL-Doairi, DDS (11)
*A.Khuri, DDS (12)
*M.Mais, DDS (12)
*M.Frinka, DDS (13)
*M.Alkabeer, DDS (13)
*M.Alaraby, DDS (13)
*G.Abdullah, DDS (13)
*I.Zeitun, DDS (14)
*M.M.Lutfy, DDS (14)

EMERGENCY MEDICINE

*K.H.Hani, MD (1)
*A.Kloub, MD (1)
*K.AL-Dawood, MD (1)
*J.Almha, MD (3)
*M.Hamdy, MD (3)
*M.M.Salman, MD (5)
*T.Bakhesh, MD (5)
*K.AL-Houdaib, MD (5)
*H.Keteb, MD (5)
*I.Aloujely, MD (7)
*M.B.Emam, MD (7)
*M.AL-Aarag, MD (7)
*M.Aloubedy, MD (8)
*A.Almouslah, MD (10)
*KH.Alsahlawy, MD (11)
*R.Mashrafia, MD (12)
*A.Zugby, MD (12)
*G.Bashara, MD (12)
*SH.Mukhtar, MD (14)
*A.AL-Khouli, MD (14)

RADIOLOGY

*H.A.Hjazi, MD (1)
*H.AL-Oumari, MD (1)
*A.AL-Hadi, MD (1)
*L.Ikili, MD (2)
*N.S.Jamshir, MD (3)
*A.Hamo, MD (3)
*M.M.AL-Radadi, MD (5)
*M.AL-Arini, MD (5)
*I.Oukar, MD (7)
*B.Sawaf, MD (7)
*F.Naser, MD (7)
*A.I.Darwish, MD (9)
*A.S.Omar, MD (10)
*N.AL-Marzook, MD (11)
*A.AL-Ketabi, MD (12)
*M.Gousani, MD (12)
*F.M.Shoumbush, MD (13)
*O.M.AL-Shamam, MD (13)
*K.A.AL-Mankoush, MD (13)
*A.O.AL-Saleh, MD (13)
*S.Makarem, MD (14)
*A.A.Hassan, MD (14)
*M.M.AL-Rakhawi, MD (14)
*A.M.Zaid, MD (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

*Members in the scientific councils

REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO THE JOURNAL OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

These requirements are adapted from the “Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals by the International Committee of Medical Editors.” The complete text is available at www.acponline.org/journals/resource/unifreqr.htm

- The JABMS prefers that all manuscripts be submitted on IBM compatible diskettes, along with the original typed manuscript plus 3 additional copies.
- The manuscripts should be typed double-spaced, including the title page, abstract, acknowledgements, references, tables and legends. Use only one side of each page. White bond paper 203x254 mm. (8x10 inch) should be used. Leave margins of at least 25 mm. (1 inch) on each side.
- 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 the size of a standard A4 page (210x297mm).
- Specific medical terms should be accompanied by the correct English or Latin translation.
- The abstract should be structured, submitted both in English and in Arabic; the length of each of the abstracts should not exceed 250 words.
- Personal lectures or unpublished articles are not acceptable as references.
- 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.

The Arab Board and the Journal of the Arab Board of Medical Specializations accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the Journal. Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

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

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

Raydeh 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

Anwar AL-Farra, M.D./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Internal Medicine

Salwa Al- Sheikh, M.D./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Surgery

Abedel Rahman Al-Bunyan, M.D./ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Family & Community Medicine

Mustafa Khogali, M.D./ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Oral & Maxillofacial Surgery

Mukhtar Tantawi, D.D.S./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Dermatology

Ibrahim Keldari, M.D./ UAE

Chairman of the Scientific Council of Anesthesia & Intensive Care

Anis Baraka, M.D./ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Ophthalmology

Ahmed Abdallah Ahmed, M.D./ Bahrain

Chairman of the Scientific Council of Psychiatry

Riad Azawi, M.D./ Iraq

Chairman of the Scientific Council of ENT, Head & Neck Surgery

Salah Mansour, M.D./ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Emergency Medicine

Musaed Bin M. Al-Salman/ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Radiology

Bassam Al-Sawaf, M.D./ Syria

Editorial Assistants

Mouna Graoui

Lama Trabelsy

Lina Kallas

Mouznah Al Khani

Rahaf Bitar

Ghaida Al Khaldi

Lina Jeroudi

Rolan Mahasen, M.D.

Asaad Al Hakeem

Suzana Kailani

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, case reports, and letters to the editor, 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

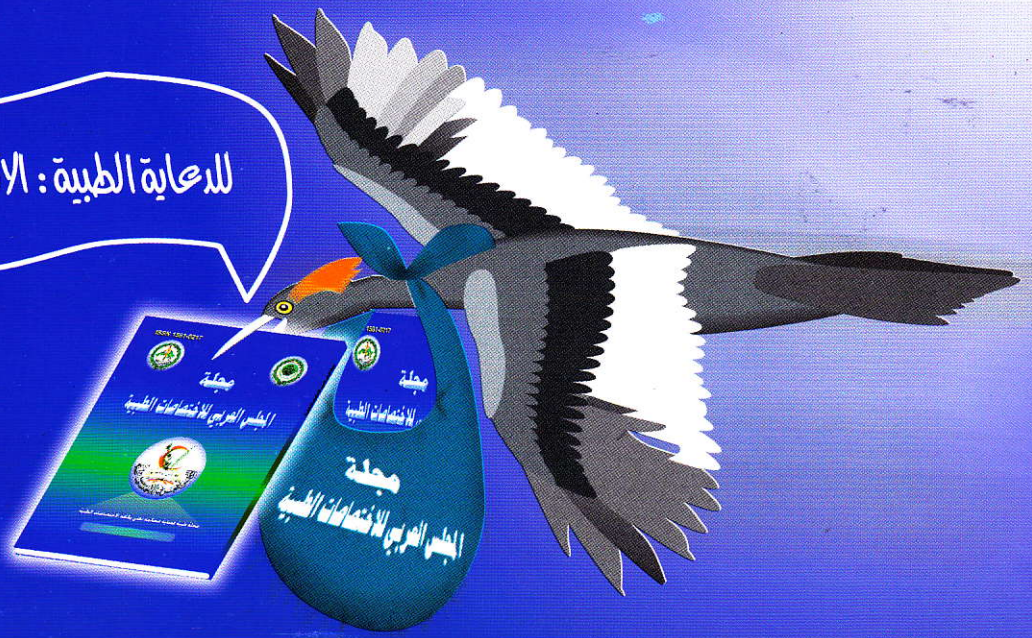
The Arab Board of Medical Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: 963 11 6119742/6119249 - Fax: 963 11 6119259/6119739

E.mail: jabms@scs-net.org www.cabms.org

للدعاية الطبية : الاتصال بمكتب المجلة





JOURNAL OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS



*A Quarterly Medical Journal
Encompassing all Medical Specializations*

JABMS Vol.5, No.3, 2003