



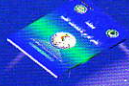
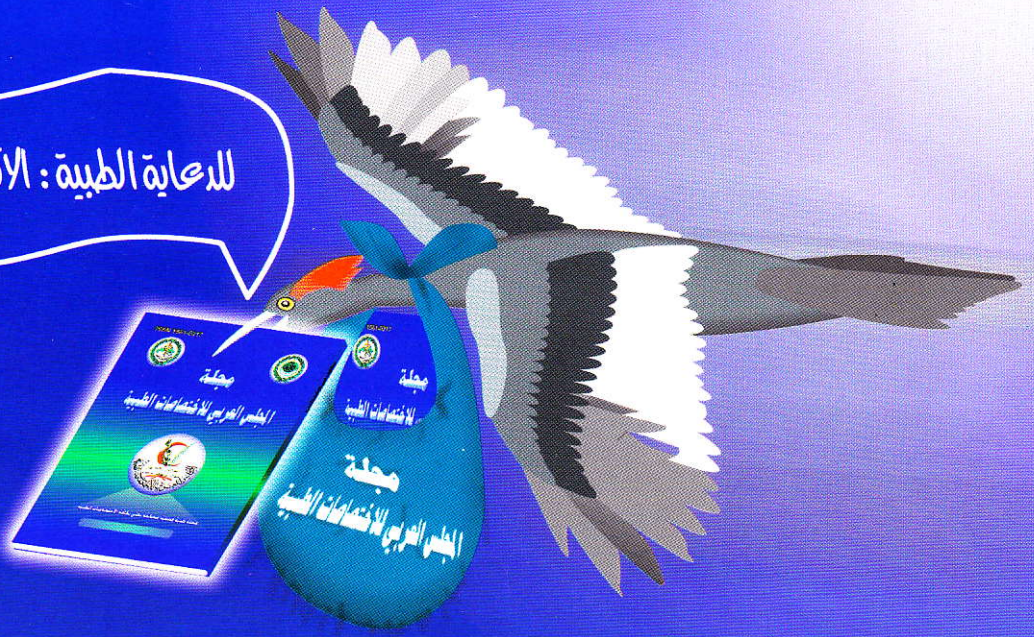
مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مجلة طبية فصلية محكمة تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

مجلد 6 - عدد 3 - 2004 م - 1425 هـ

للدعاية الطبية : الاتصال بملتب 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 - رئيس مجلس الشورى / مملكة البحرين

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

الأستاذ الدكتور رياض العزاوي / العراق

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأنف والأذن والحنجرة

الأستاذ الدكتور صالح منصور / لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

الأستاذ الدكتور متار طنطاوي / سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ

الأستاذ الدكتور مساعد بن محمد السلطان / السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال

الأستاذ الدكتور عبد الرحمن الفريح / السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء

الأستاذ الدكتور أنور الفراه / 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 خويلدي / لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية

الأستاذ الدكتور إبراهيم كنداري / الإمارات العربية المتحدة

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي

الأستاذ الدكتور بسام الصواف / سورية

مساعدو التحرير

الدكتورة رولان محاسن

المهندس أسعد الحكيم

سوزانا الكيلاني

الصيدلانية مزنة الخاني

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 للأبحاث الأصلية *Original Articles*، والدراسات في الأدب الطبي *Review Articles*، وتقارير عن الحالات الطبية الهامة *Case Reports*، وذلك بإحدى اللغتين العربية أو الإنكليزية، مع ملخص مرتق باللغة الأخرى، كما تقبل رسائل إلى المحرر عن الموضوعات 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 - المزة - شارع الحرش - ص.ب 7669

دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E.mail: jabms@scs-net.org

www.cabms.org

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية الخطوط التالية المطلوبة للمجلات الطبية من قبل الهيئة الدولية لمحرري المجلات الطبية، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني <http://www.icmje.org>

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نص الكتروني. ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- كافة المقالات المرسلة إلى المجلة تقيم من قبل لجنة تحكيم مؤلفة من عدد من الاختصاصيين، بشكل ثنائي التعمية، بالإضافة إلى تقييمها من قبل هيئة التحرير. وهذه المقالات قد تقبل مباشرة بعد تحكيمها، أو تعاد إلى المؤلفين لإجراء تعديلات عليها، أو ترفض.

3- تقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية. ويجب أن يرسل باللغتين العربية والانكليزية صفحة العنوان متضمنة عنوان المقال وأسماء الباحثين بالكامل، وكذلك ملخص البحث. تستخدم الأرقام العربية (1، 2، 3...) في كافة المقالات.

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني <http://www.emro.who.int/umhd/> أو <http://www.emro.who.int/ahsn>)، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حال الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جدية. وتتم المراسلة مع أحد الباحثين أو اثنين منهما (يجب ذكر عنوان المراسلة بالكامل وبوضوح).

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص مع الكلمات المفتاح keywords ثم النص فالشكر فالمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (8×10 بوصة)، مع هامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (1 بوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مر IBM compatible أو قرص مكنتر CD، وترسل الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني على jabms@scs-net.org إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب أن يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

- البحث الأصلي يجب أن يتضمن ملخصاً مفصلاً باللغتين العربية والانكليزية، يشمل 4 فقرات كالتالي: هدف الدراسة والطرق والنتائج والخلاصة، وألا يتجاوز 250 كلمة. يجب إضافة 3-10 كلمة مفتاح بعد الملخص.

- البحث الأصلي يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يشمل الأجزاء التالية: المقدمة، وطرق الدراسة، والنتائج، والمناقشة، والخلاصة. يجب شرح طرق الدراسة بشكل واضح مع توضيح وتبرير المجموعة المدروسة، وذكر الأدوات المستعملة (نوعها واسم الشركة الصانعة) والإجراءات المتبعة في الدراسة بشكل واضح للسماح بإمكان تكرار الدراسة ذاتها. الطرق الإحصائية يجب أن تذكر بشكل واضح ومفصل للتمكن من تحري نتائج الدراسة. يجب ذكر الأساس العلمي لكافة الأدوية والمواد المستعملة، مع الجرعات وطرق الإعطاء. الجداول والصور والأشكال يجب أن تستخدم لشرح ودعم المقال، ويمكن استخدام الأشكال كبديل عن الجداول، مع عدم تكرار نفس المعطيات في الجداول والأشكال. إن عدد الجداول والأشكال يجب أن يتناسب مع طول المقال، ومن المفضل عدم تجاوز 6 جداول في المقال الواحد. المناقشة تتضمن النقاط الهامة في الدراسة، ويجب ذكر تطبيقات وتأثير النتائج، وحدودها، مع مقارنة نتائج الدراسة الحالية بمثيلاتها، متجنبين الدراسات غير المثبتة بالمعطيات. توصيات الدراسة تذكر حسب الضرورة.

- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.
- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات السريرية النادرة. ويجب أن تتضمن ملخصاً قصيراً غير مفصل.
- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

- يمكن استعمال الاختصارات المعروفة فقط، ويجب تجنب الكلمات المختصرة في العنوان والملخص. ويجب ذكر التعبير الكامل للاختصار عند وروده الأول في النص إلا لوحدات القياس المعروفة.

- يستعمل المقياس المتر (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيمائية السريرية تذكر بالمقياس المترى تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرة الشكر تتضمن الذين أدوا مساعدات تقنية. ويجب ذكر جهات الدعم المالية أو المادي.

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص. وترقم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. ويجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus ، ويمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني <http://www.nlm.nih.gov/>. تتضمن كتابة المرجع معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب وعنوان المقال واسم المجلة وسنة الإصدار والمجلد ورقم الصفحة. مرجع الكتاب يتضمن اسم الكاتب والمحرر والناشر ومكان ومؤسسة النشر ورقم الجزء ورقم الصفحة. وللحصول على تفاصيل حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني <http://www.icmje.org/>. وإن الكاتب مسؤول عن دقة المراجع والمقالات التي لا تقبل مراجعتها لا يمكن نشرها وتعاد إلى الكاتب لتصحيحها.

8- إن المقالات التي لا تطابق دليل النشر في المجلة لا ترسل إلى لجنة التحكيم قبل أن يتم تعديلها من قبل الكاتب.

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجارب مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلة، كما أن وضع الإعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لا يدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

* هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>

اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

- ١.د.غازي باقين (1)
- ٢.د.كجكال الشوع (2)
- ٣.د.ابراهيم عبد الله بن عرب (3)
- ٤.د.خالد عبد الله الرحيمي (4)
- ٥.د.عمر فايز شهاب الدين (5)
- ٦.د.طارق لطفي القطيب (5)
- ٧.د.عثمان الجندي (٦)
- ٨.د.احمد سليمان (٦)
- ٩.د.عبد الله طلمبات (٦)
- ١٠.د.محمد سبيع الحرب (7)
- ١١.د.عصام العوا (7)
- ١٢.د.نفيع خرده جي (7)
- ١٣.د.عصام شعيان (7)
- ١٤.د.مختار طنطاوي (7)
- ١٥.د.اياد محمد اسماعيل (8)
- ١٦.د.محمد الاسماعيل (8)
- ١٧.د.عبد العزيز درويش (10)
- ١٨.د.يوسف الدوربي (11)
- ١٩.د.أنطون خوري (12)
- ٢٠.د.سموود خالد المهي (12)
- ٢١.د.محمد العارف فركنة (12)
- ٢٢.د.محمد عبد الله الكبير (13)
- ٢٣.د.محمد صالح العربي (13)
- ٢٤.د.غيث عبد الله (13)
- ٢٥.د.ابراهيم محمد زنون (13)
- ٢٦.د.محمد ماجد علي (14)

اختصاص طب الطوارئ

١. د.كمال الدين حسين بني هاني
٢. د.أحمد كلوب
٣. د.إدخال الداود
٤. د.عاجس المزاوي
٥. د.محمد صالح الدين حمدي
٦. د.مساعيد بن محمد السلمان
٧. د.أحمد فطش
٨. د.عبد الله الحديب
٩. د.حاتم قلب
١٠. د.عصام العبيدي
١١. د.محمد بدر بنش امام
١٢. د.امهر الأعرج
١٣. د.إدخال حسن العبيدي
١٤. د.عبد الوهاب المصلح
١٥. د.أحمد سعد السهلوي
١٦. د.رمزي شريفية
١٧. د.أنطوان زغيي
١٨. د.جوزيف بشارة
١٩. د.شريف مختار
٢٠. د.أحمد الفولي
٢١. د. محمد رجاوي محمد فودة

اختصاص الأشعة

١. د. بهمن علي حجازي (1)
٢. د. حمزه العمري (1)
٣. د. زعر علي الحديدي (1)
٤. د. دليف ايكيلاند (2)
٥. د. نجيب صالح مجسير (3)
٦. د. زعر عمو (4)
٧. د. مصطفیٰ بن مهمل الراددي (5)
٨. د. ابراهيم بن علي العريني (5)
٩. د. عاصم عوكر (7)
١٠. د. بشار صواف (7)
١١. د. فيضيال ناصر (7)
١٢. د. عاصم بن اسماعيل درويش (9)
١٣. د. احمد جنيب سالم عمر (10)
١٤. د. محمد المروقي (11)
١٥. د. اغيد الكشي (12)
١٦. د. ميشال غصين (12)
١٧. د. فيضيال شمش (13)
١٨. د. عمر بن منصور الشمام (13)
١٩. د. دخيل بن الفتوش (13)
٢٠. د. اغيد الحكيم عمر الصالح (13)
٢١. د. سهيل الظاهر (14)
٢٢. د. عبد الظاهر علي حسان (14)
٢٣. د. محمدي محمد الراوي (14)
٢٤. د. زعر محمود زايد (14)

ختصاص الطب المخبري

- ا.د. سمير عمرو (5)
 ا.د. محبوب جبرودي (7)
 ا.د. غازي بدور (7)

- 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
- 1: دولة الكويت
- 1: الجمهورية اللبنانية
- 1: الجماهيرية الليبية العظمى
- 1: جمهورية مصر العربية
- 1: المملكة المغربية
- 1: الجمهورية اليمنية

- أعضاء في المحاكم العلمية

- ا.د.عبد الكريم عبد الحاح (6)
- د.نعمات عوض عبد الله (6)
- د.عمر الزديدي (6)
- د.فيصل الحساف (7)
- د.يزيد العابد (7)
- ا.د.محمد طاهر الجاسر (7)
- د.محمّد زاناووط (7)
- د.محسن طاهر الركابي (8)
- ا.د.عبد الرحيم القطان (11)
- د.موسى المعلم (12)
- د.اليونس بركة (12)
- د.ماري كلير اظلكي (12)
- د.جوزيف بشارة (12)
- د.حسني عجاج (13)
- د.علي الشريف (13)
- ا.د.عبد الحميد الصديق الفلاح (13)
- د.عدي عبد السلام آدم (13)
- ا.د.عبد الجليل (13)
- ا.د.عبد المجيد محمد طه (14)
- ا.د. احمد جمال عيسى (14)
- ا.د.محمد محمد الفتيق (16)
- د.يحيى عبد الحريبي (16)

اختصاص طب العيون

١. د. مها الطل (1)
 ٢. د. نافيح ابراهيم سرحان (1)
 ٣. د. معاوية البدر (1)
 ٤. د. يحيى عبد الصواحي (1)
 ٥. د. احمد عبد الله احمد (3)
 ٦. د. خالد طياره (1)
 ٧. د. مبارك بن فهد آل فاران (5)
 ٨. د. عبد الرحمن الغديان (5)
 ٩. د. عدنان حامد المزروقي (5)
 ١٠. د. عبد الله العويضي (5)
 ١١. د. مبريضي احمد (1)
 ١٢. د. سر الختم عمر ثابت (6)
 ١٣. د. عبد الله سالم العبيد (6)
 ١٤. د. عبد الله الصديق (6)
 ١٥. د. جوزيف فتوح (7)
 ١٦. د. رضى سعيد (7)
 ١٧. د. اروي العظمة (7)
 ١٨. د. عميد عبد الحميد الفشن (8)
 ١٩. د. محمد نجيب العقويي (8)
 ٢٠. د. هادي جمعة اللواتي (9)
 ٢١. د. فهد القطامي (10)
 ٢٢. د. بهاء الله العبد الزراق (11)
 ٢٣. د. بهاء نور الدين (12)
 ٢٤. د. انتوان خوري (12)
 ٢٥. د. جمال بليق (12)
 ٢٦. د. وليد حرب (12)

أ.د. أحمد طلعت القلهود (13)

- (13) أ.د. فرج الفرجاني
 أ.د. محمد الزين (13)
 (14) أ.د. هيام فريد عوض
 أ.د. حسام الدين أنيس (14)
فخصائص الأئمن والأف والحجرة
 (1) أ.د. محمد الطويلة
 (1) أ.د. ضيف الله الوزلي
 أ.د. عبد الله النعمي (2)
 (3) أ.د. أحمد جاسم جمال
 أ.د. عبد القادر الخديم
 (5) أ.د. فؤاد مصطفى زهران
 أ.د. عبد العزيز الخليل
 (5) أ.د. عوض مرعي السرخاني
 أ.د. عبد العزيز عاشور
 (6) أ.د. أبو القاسم الهادي
 (6) أ.د. عثمان محمد مصطفى
 أ.د. محمد الحسن عثمان
 (6) أ.د. خالد موسى شميل
 أ.د. نازم الحجار
 أ.د. ناصر الحاج
 أ.د. مصطفى السمان
 أ.د. مصطفى إبراهيم (7)

أ.د. قيصر منصور (7)

- (7) .أ.د. محمود تساجيح
- .أ.د. فرات السامرائي (8)
- .أ.د. حيدر حيدر (8)
- .أ.د. نبيل خضور (8)
- .أ.د. عبد الكريم المختار (8)
- .أ.د. محمود الموسوي (8)
- .أ.د. مزون جواد الجابوري (9)
- .أ.د. عبد العزيز الجعفري (10)
- .أ.د. جمال عبد الله الحزبي (10)
- .أ.د. نبيل فليحان (12)
- .أ.د. بسام طبشي (12)
- .أ.د. صلاح منصور (12)
- .أ.د. صفيق الرتيبي (13)
- .أ.د. خالد عبد المصطفى (13)
- .أ.د. محمود فهمي مفتوح (13)
- .أ.د. جمال بن عامر (13)
- .أ.د. عبد العزيز أبو شاعة (13)
- .أ.د. محمد شفيق خليفة (14)
- .أ.د. ولاء صين أبو شليب (14)
- .أ.د. حسين محمد سالم نصر (14)
- .أ.د. مجدي حامد عبد (14)
- .أ.د. محمد الخطيب (16)
- .أ.د. محمد بن عبد (16)

- ١.د. عباس مختار (6)
- ٢.د. هيام بشور (7)
- ٣.د. محمد سعيد الصواف (7)
- ٤.د. عبد ديب دشتاش (7)
- ٥.د. صباح عبد الله العبيدي (8)
- ٦.د. ندى الورد (8)
- ٧.د. علي يعقوب (8)
- ٨.د. عمران حبيب (8)
- ٩.د. أحمد اسماعيل (8)
- ١٠.د. محمد جعفر محمد (9)
- ١١.د. صالح المزري (10)
- ١٢.د. بهير الجوه (11)
- ١٣.د. مصطفى خوجلي (12)
- ١٤.د. نديم كرم (12)
- ١٥.د. حسان عواضة (12)
- ١٦.د. محمد نجيب سميو (13)
- ١٧.د. محمد عبد الحفيظ (13)
- ١٨.د. محمد الكوش (13)
- ١٩.د. عمر السوداني (13)
- ٢٠.د. شفيقة صالح حسن ناصر (14)
- ٢١.د. ناهد كامل (14)
- ٢٢.د. فكري ابراهيم نور الدين (15)
- ٢٣.د. جادي جلود (15)
- ٢٤.د. اريسي عبد السلام (15)
- ٢٥.د. عبد الله سعيد باحطاب (16)
- ٢٦.د. علي محمد المصري (16)

د.د. محمود أبو دنون (1)

- (1) .ا.د. نظام ابو حجلة
- (2) .ا.د. توفيق دراهك
- (3) .ا.د. محمد خليل الحداد
- (4) .ا.د. احمد الاصراي
- (5) .ا.د. محمد خير الدين الحفاني
- (6) .ا.د. عبد الله السبيعي
- (7) .ا.د. خليل ابراهيم القوطي
- (8) .ا.د. عبد الله عبد الرحمن محمد
- (9) .ا.د. عبد العال الادرسي
- (10) .ا.د. عبد المصنف علي
- (11) .ا.د. ضياء الدين الجبلي ابو بكر
- (12) .ا.د. علي عبد الرحمن بنون
- (13) .ا.د. عبد المنصف ماتي الجاردي
- (14) .ا.د. رياض عبد الرزاق الغزوي
- (15) .ا.د. محمد عبد الحميد السمارتي
- (16) .ا.د. سالم محمد المناعي
- (17) .ا.د. نديم الخاني
- (18) .ا.د. فؤاد توفيق اطون
- (19) .ا.د. شيرل فواد فوري
- (20) .ا.د. اطون البستاني
- (21) .ا.د. سالم ابو بكر الجريسي
- (22) .ا.د. علي محمد طالب الربيعي
- (23) .ا.د. عبد الرؤوف ابو رخص
- (24) .ا.د. مجدي كارة
- (25) .ا.د. جويي رخاوي
- (26) .ا.د. سهام الراشد
- (27) .ا.د. مصطفى كامل
- (28) .ا.د. محمد عامر
- (29) .ا.د. عادل صادق
- (30) .ا.د. ناصر لوزة
- (31) .ا.د. عبد الله الحسن الايتي

فتصاص الأمراض الجلدية

- (1) د. محمد شرف
- (2) د. ابراهيم كلداري
- (3) د. محمد رضا كرمون
- (4) د. عبد المجيد الرحاف
- (5) د. عمر عبد العزيز آل الشيخ
- (6) د. صالح بن محمد حجر
- (7) د. عبدالنور سليمان عبد الكريم
- (8) د. عثمان محمد أحمد طه
- (9) د. بشري عمر أحمد
- (10) د. الفتاح علي الحسن
- (11) د. صالح داود
- (12) د. تور دنداشي
- (13) د. أسامة الحاج حسين
- (14) د. محمد سليمان
- (15) د. جبريل أحمد عتير
- (16) د. زهير عجاج
- (17) د. خليفة عبد الشرقي
- (18) د. يعقوب سليمان ابراهيم
- (19) د. عبد الرؤوف السويد
- (20) د. محمد الأمثاري
- (21) د. قاسم عبد الطيف الصالح
- (22) د. الوهاب الفوزان
- (23) د. عبد الحكيم
- (24) د. رولان طنب
- (25) د. فؤاد النيسد

د. محمد مصدق بن غزیل (13)

- (13) د. عصام محمد ساس
 - (13) د. محفوظ محمد أبو حميدة
 - (13) د. علي مصطفى أبو قرين
 - (14) د. محمد إبراهيم الزرقاني
 - (14) د. محمد أمين عامر
- تخصصات التدبير والعاية المركزة**
- (1) د. ازدياد بدران
 - (1) د. عبد العزيز عمرو
 - (3) د. عبد الجليل الكوجي
 - (5) د. محمد عبد الله سراج
 - (5) د. ظافر الخصوي
 - (5) د. سامي المرزوقي
 - (5) د. عبد المحسن الغامدي
 - (6) د. كمال الحسن المشش

١. د. صادق فرعون (7)
٢. د. نذير ياسيني (7)
٣. د. عبد المهيدي حمود (7)
٤. د. قيس عبد الحميد كبة (8)
٥. سرمد خوردة (8)
٦. د. رياض محمد صالح (٨)
٧. د. ملکه السعدي (٨)
٨. د. نجيب تاقف البرنوصي (8)
٩. د. عديني بن عامر سلمان (9)
١٠. د. حليمة التميمي (10)
١١. د. عبد الرزاق العدواني (11)
١٢. د. غسان الحاج (12)
١٣. د. حنا كساب (١٢)
١٤. د. كرم كرم (12)
١٥. د. مبروكه القنين (١٢)
١٦. د. ابو عجيله عكره (13)
١٧. د. فرحة بوزيعة (13)
١٨. د. ابراهيم أحمد المستنصر (١٤)
١٩. د. علي طليان خلف الله (14)
٢٠. د. عبد الحميد بدوي (١٤)
٢١. د. محمد رائف الشافعي (14)

اختصاص الجراحة

- أ.د. إبراهيم بن هاني (1)
- أ.د. أكرم الشناق (1)
- أ.د. عادل شيخ سروجه (1)
- أ.د. محمد صالح الشريدة (1)
- أ.د. مازن محمد نصير (1)
- أ.د. صلاح دركاة (1)
- أ.د. السيد جعفر آل شرف (2)
- أ.د. عبد الوهاب عبد الزوهاب (3)
- أ.د. محمد أمال العوضي (3)
- أ.د. محمد توفيق هويسة (4)
- أ.د. ياسر الرحمن البنيان (4)
- أ.د. صالح جمال (5)
- أ.د. مساعد بن محمد السلطان (5)
- أ.د. زهير الهليس (5)
- أ.د. نايف إبراهيم العواد (5)
- أ.د. عبد الحليم بكر جحوم (5)
- أ.د. عدنان حفي (5)
- أ.د. محمد حسن حفي (5)

أ.د. عبد العال عبد الله (6)

۱۰. آ.د. سید حسن علی (۸)
 ۱۱. آ.د. محمد سعید کیلانی
 ۱۲. آ.د. عبد الماجد مساعد
 ۱۳. آ.د. عثمان طه محمد عثمان (۶)
 ۱۴. آ.د. لؤی نداف
 ۱۵. آ.د. حسن کیلانی (۷)
 ۱۶. آ.د. عبد الوهاب امام (۷)
 ۱۷. آ.د. فواز اسعد (۷)
 ۱۸. آ.د. سعد کیال (۷)
 ۱۹. آ.د. ماهر حساسی (۷)
 ۲۰. آ.د. سامی القلیابی (۷)
 ۲۱. آ.د. سهیل سمعان
 ۲۲. آ.د. عمر زکی الشماخ (۷)
 ۲۳. آ.د. عمر المامون
 ۲۴. آ.د. محمد فوزی الشامی (۷)
 ۲۵. آ.د. هشام الشامی
 ۲۶. آ.د. هشام بکدشلی
 ۲۷. آ.د. محمد حسن قطرمیز (۷)
 ۲۸. آ.د. محمد نجات عبد الرحمن
 ۲۹. آ.د. أسامة نهاد محمد رفعت (۸)
 ۳۰. آ.د. فسان عبد الناصر
 ۳۱. آ.د. عبد الهادی الخلیلی (۸)
 ۳۲. آ.د. محمد علی جعفر الوائلی (۹)
 ۳۳. آ.د. محمد علی الحرامی
 ۳۴. آ.د. محمد أحمد الجار الله (۱۱)
 ۳۵. آ.د. عبد الله عیسیٰ بیهیانی (۱۱)
 ۳۶. آ.د. محمد ادب دبللی (۱۱)
 ۳۷. آ.د. محمد خلیفه (۱۲)
 ۳۸. آ.د. بیدر فرح (۱۲)
 ۳۹. آ.د. کمال حمادة (۱۲)
 ۴۰. آ.د. جان عبد النور (۱۲)
 ۴۱. آ.د. فؤاد اسعد حداد (۱۲)
 ۴۲. آ.د. منیر سعید (۱۲)
 ۴۳. آ.د. صبح العوامی (۱۳)
 ۴۴. آ.د. اتھنوش فرج اتھنوش (۱۳)
 ۴۵. آ.د. الصادق نهاد مخلوف (۱۳)
 ۴۶. آ.د. عبد الزورف الفزوح (۱۳)
 ۴۷. آ.د. ابراهیم علی القزحی سعید (۱۳)
 ۴۸. آ.د. أحمد صالح همام (۱۴)
 ۴۹. آ.د. احمد فوزی یهنسی (۱۴)
 ۵۰. آ.د. حسن الظاهر حسن (۱۴)
 ۵۱. آ.د. عبد الله الحریبی (۱۶)
 ۵۲. آ.د. محمد علی طه قطعا (۱۶)

تخصص طب الأسرة والمجتمع

- ١.د. سعد الخريشة (1)
- ٢.د. سعد حجازي (1)
- ٣.د. فاروق شحاتة (1)
- ٤.د. عبد الغفار محمد الهادي (2)
- ٥.د. شوقي عبد الله أمين (3)
- ٦.د. فيصل عبد الطيف الناصر (3)
- ٧.د. نور الدين عاشور (4)
- ٨.د. سمير صبان (5)
- ٩.د. بهاء أبي الخير (5)
- ١٠.د. نبيل محمد ياسين القرشي (5)
- ١١.د. عدنان البار (5)
- ١٢.د. يعقوب يوسف المزروع (5)
- ١٣.د. منصور محمد منصور (6)
- ١٤.د. عبد الرحمن التوم (6)
- ١٥.د. الصالح محبوب الطيب (6)

اختصاص طب الأطفال

١. د. سمير غالب الفاعوري (1)
 د. محمد عتقة الرواشدة (2)
 د. عبد الكريم القضاة (1)
 د. حسن وصفي عبد المجيد (1)
 د. محمود الشهاب (1)
 د. عبد الله إبراهيم الخياط (2)
 د. يوسف عبد الزراق (2)
 د. أكبر محسن محمد (2)
 د. عبد الجبار العباسي (3)
 د. فضيلة المحروس (5)
 د. عبد الرحمن الفرج (2)
 د. عمرو حسين العمادي (5)
 د. إبراهيم بن عبد الله الملمح (5)
 د. محمد ونوس يعقوب جان (5)
 د. جعفر بن عوف (6)
 د. صلاح أحمد إبراهيم (6)
 د. علي بلكر علي (6)
 د. سعد الماحي (6)
 د. هاني مرتضى (7)
 د. محمد علي سريو (7)
 د. قصي الزير (7)
 د. زياد شويكي (7)
 د. محمود فتح الله (7)
 د. إبراهيم جبار الناصر (7)
 د. عبد الغني زهير الراوي (8)
 د. حسام الدين العزوموكي (8)
 د. محمد الدين الروزنامجي (8)
 د. صالح بن محمد الخصيني (9)
 د. غالية محمد ثاني (9)
 د. قصي الصالح (10)
 د. منيب حلواني (10)
 د. سلمان مروة (12)
 د. زهير بيطار (12)
 د. محمد مرقاتي (12)
 د. ريمون ميخائيل (12)
 د. سليمان محمد البرغي (13)
 د. محمد الهادي السويحي (13)
 د. سالم المرزوق (13)
 د. خالد عبد يوسف (13)
 د. جيلان عبد الحميد عثمان (13)
 د. علي منصور التامعي (14)

اختصاص الأمراض الباطنة

- أ.د. مصطفى الشاق (1)
- أ.د. منيب سليمان الوبي (1)
- أ.د. علي خلف الهادي (1)
- أ.د. رضا علي ابراهيم (3)
- أ.د. ليلى الربيعاني (1)
- أ.د. منصور الزهامة (5)
- أ.د. سراج عبد الفتى ميرة (5)
- أ.د. حسن يوسف الادرسي (5)
- أ.د. ابراهيم الطميسي (1)
- أ.د. حمد علي محمد الترابي (6)
- أ.د. عبد القادر يوسف الككرو (6)
- أ.د. عثمان خلف علي سعيد (6)
- أ.د. الطيب دفع الله محمد (6)
- أ.د. الجزولي دفع الله العاكف (6)
- أ.د. سلوى الشيخ (7)
- أ.د. فائز عيسى (7)
- أ.د. علي سعدة (7)
- أ.د. علي درويش (7)
- أ.د. زويد درويش (7)
- أ.د. مازن مصري زاده (7)
- أ.د. نبيل حسنة (7)
- أ.د. محمد فلاح الراوي (8)
- أ.د. رافع محمد خليل الراوي (8)
- أ.د. سركيس كريكور ستراك (8)
- أ.د. خالد عبد الله (8)
- أ.د. لوي عبد الهادي الحافظ (8)
- أ.د. غازي بن عمر الزبيدي (8)
- أ.د. يزوي محمد الرباعي (9)
- أ.د. سعد الكهيي (9)
- أ.د. خالد الجار الله (10)
- أ.د. نبيل شمس الدين (11)
- أ.د. سمير عطوي (12)
- أ.د. سمير ملاط (12)
- أ.د. صلاح السنوسي قروي (13)
- أ.د. الطاهر الشفح (13)
- أ.د. ابراهيم الشريف (13)
- أ.د. محمد فرند (13)
- أ.د. ثابت محسن ناش (16)
- أ.د. محمد الحريبي (16)

اختصاص الولادة وأمراض النساء

- ١.د. عبد الله عيسى (1)
- ٢.د. عارف بطانة (1)
- ٣.د. ماجد بطا (1)
- ٤.د. مأمون شقفا (2)
- ٥.د. حسنية قرأت (2)
- ٦.د. غاف الشافعي (3)
- ٧.د. زينب الجفري (3)
- ٨.د. محمد هشام السباعي (5)
- ٩.د. عبد الله بسلامة (5)
- ١٠.د. عبيد مرزوق العريبي (5)
- ١١.د. طاهر الناشاشقي (5)
- ١٢.د. حسان عبد الجبار (6)
- ١٣.د. هاشم عبد الرحمن (6)
- ١٤.د. محمد أحمد أبو سلب (6)
- ١٥.د. محمد سعيد الريح (6)
- ١٦.د. عبد الرحمن عبد المعطي (6)
- ١٧.د. أحمد حسن يوسف (7)
- ١٨.د. إبراهيم حقي (7)



حلية ذهبية

حلية ذهبية من الطراز الأكادي (4.5x6.2 سم) تمثل أسدين متقاطعين
وجدت في موقع تل براك في الحسكة، سورية. تعود لعام 2300 ق.م.
{متحف دير الزور، سورية}

Gold Pendant

Gold pendant (Akkadian style, 6.2x4.5cm)
from Tel Braq in Hasaka, Syria, 2300 BC.
It represents two superimposed lions.
[Deir Azzor Museum, Syria]



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

محتويات العدد

مجلد 6 - عدد 3 - 2004 - 1425 هـ

P 231- 351 E

■ الأطباء المغتربون والوطن الأم

الدكتور مفيد الجوخدار

كلمة التحرير

رئيس هيئة التحرير، الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية..... ص 1 ع

■ فقر الدم بعوز الحديد عديم الأعراض عند الأطفال

د. عبد الله أحمد نبع (سورية)..... ص 5 ع

■ أسباب ومعدل الوفيات لدى مرضى التهوية الآلية المديدة في مشفى جامعي في اللاذقية، سورية

د. محمد أحمد الخير (سورية)..... ص 14 ع

■ تخدير مرضى عمليات اليوم الواحد بمادة البروبوفول مقارنة مع الثيبتون

د. ماضي عطوان البطاينة، د. محمد عنان الخصاونة (الأردن)..... ص 19 ع

■ خبرتنا في إصلاح الإحليل التحتي غير المعالج سابقاً بطريقة SNODGRASS في الحالات غير الناكسة
دراسة من دمشق، سورية

د. بشار وليد النحاس (سورية)..... ص 77 ع

■ معلومات المعلمين حول داء فقر الدم المنجلي

د. فيصل عبد اللطيف الناصر (البحرين)..... ص 85 ع

■ تقييم كفاية الديال الدموي باستخدام المنسب Kt/V والمناسب الأخرى

د. رعد يحيى الحمداني، د. أمجد حازم النعيمي، د. حسين يوسف عبد الله (العراق)..... ص 93 ع

■ المتفطرة السلية المعندة لدى مرضى معالجين سابقاً في اليمن

د. أنور المحججي، د. خالد المؤيد، د. عنان الأكحلي (اليمن)..... ص 98 ع

■ أنماط الاستشارات من وحدة أمراض الجهاز الهضمي إلى وحدة الأمراض النفسية: دراسة مستقبلية

د. عبد الرزاق محمود الحمد (السعودية)..... ص 106 ع

■ تدبير داء الأكياس المائية داخل القحف

د. عمار محمد سليمان (العراق)..... ص 113 ع

■ تحديد المستوى التفريقي من دنا فيروس التهاب الكبد البائي بين حالتي التهاب الكبد البائي

المزمن مع سلبية HBeAg وحمل الفيروس غير الفعال في سورية

د. تاتيانا مالتشانوفا (سورية)..... ص 121 ع

■ أم حم فطرية الشكل تالية لرض

د. مفيد الجوخدار..... ص 67 ع

لوحة العود

■ الأخطاء الطبية

د. وجدي خداج، د. سامي مخير (لبنان)..... ص 70 ع

سلوك طبي

■ الكيسات المتعددة فوق وتحت اللامي للقناة الدرقية - اللسانية: حالة نادرة

د. حسان الجعيد (الأردن)..... ص 73 ع

تقرير
حالة طبية

ملفصات طبية مفضرة

..... ص 24 ع

..... ص 2 ع

أخبار وأنشطة وخريمو (المجلس العربي للاختصاصات الطبية)



Justice, Education, and Philosophy,
Mosaic portrait (421x331 cm)
from the 3rd century AD, found in shahba, Syria.
This portrait depicts three women who represent
justice, education, and philosophy,
as shown in Greek letters above each figure .
[Damascus National Museum]

العدالة والتربية والفلسفة
لوحة من الفسيفساء (421x331 سم)
تعود للقرن الثالث الميلادي، من مدينة شهبا في سورية.
في هذه اللوحة ثلاث فتيات يمثلن العدالة والتربية والفلسفة
(المتحف الوطني بدمشق، سورية)

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

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

الأطباء المغتربون والوطن الأم

Emigrant Physicians and the Mother Country

- نقل التقانات الحديثة في الاختصاصات الطبية نظرياً وعملياً عبر تشكيل مجموعات عمل محلية لكل اختصاص، مع التحضير المسبق للمرضى، والمشاركة الفعلية والفعالة، وتوفير الأجهزة والأدوات للتقانات الحديثة والتي لا تتوفر في البلد الأم، ما أمكن ذلك.

- المساهمة في إنشاء مراكز طبية في الوطن الأم تضاهي أحدث المشافي في بلاد الاغتراب، مع زيارات دورية من قبل الأطباء المغتربين لهذه المراكز لاستمرار نقل التقانات المستجدة وللحفاظ على مستوى عال من العمل والتدريب للأطباء المقيمين.

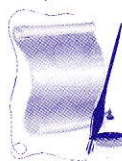
- تشجيع المغتربين على اصطحاب أفراد عائلاتهم وأصدقاءهم من مواطني بلد الاغتراب للتعرف على الوطن الأم بإرثه الحضاري وثقافته وذلك برؤف المؤتمرات الطبية ببرامج ثقافية وسياحية-ثقافية غنية.

إن إقامة دورات صيفية لتعليم اللغة العربية للأجيال التالية من المغتربين سيكون مفيداً في الحفاظ على الروابط اللغوية، كما يزيد معرفتهم بجوانب الحياة والثقافة في الوطن الأم، ويساعد في تواصلهم مع أسرهم فيه ليعرفوا أن لهم جذوراً في هذا الوطن، وأنهم ليسوا مجرد رقم في بلاد المغترب... إن المغتربين هم سفراء وطنهم في بلاد الاغتراب وبإمكانهم أن يقوموا بدور فعال في تعريف العالم على حضارته في ماضيه وحاضره، وعلى قضاياه وآماله المستقبلية.

خلال فترات متفاوتة من الزمن اغترب الكثير من أبناء هذا الوطن العربي لأسباب متعددة: طلباً للعلم أو الرزق...، لكنهم يبقون جزءاً لا يتجزأ من هذا الوطن العزيز الذي نشؤوا وترعرعوا في رحابه إلى أن اشتد عودهم وصار بإمكانهم الانطلاق بعيداً ليبدؤوا رحلتهم في بلاد الاغتراب. لقد عمل أغلبهم بكد وجد وكفاءة في تلك البلاد الجديدة، وتبوأ العديد منهم مراكز مرموقة علمية واجتماعية واقتصادية.

إن التواصل والتعاون في كافة المجالات بين أبناء الوطن المغتربين وأبنائه المقيمين هو على قدر كبير من الأهمية ومن الفائدة للطرفين... ففي المجال الطبي، يوجد عدد كبير من أطباءنا في دول الاغتراب، وأغلبهم يملكون كفاءات عالية.. وفي إحصاء أجرته ونشرته مجلة New England الطبية منذ عدة أسابيع قدر عدد الأطباء الأجانب الذين يعملون في الولايات المتحدة الأمريكية بمئة ألف طبيب، منهم 21% من الهند، وجاءت مصر العربية في الترتيب السابع حيث كان منها 2.5% من الأطباء، أما سورية فجاءت في الترتيب العاشر حيث نسبة أطبائها المغتربين في الولايات المتحدة 2% من مجموع الأطباء الأجانب المختصين، كما تبلغ نسبة الأطباء السوريين قيد التدريب 2.6%. ومن هنا فإن التواصل والتآزر ضروري جداً، وهذا يركز على محاور تعاون عديدة خاصة عبر المؤتمرات الطبية التي لها عدة أهداف رئيسية:

- نقل المعلومات الحديثة عبر محاضرات علمية أصيلة وإجراء أبحاث علمية بمشاركة الفريقين.



أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية خلال الفترة من 2004/6/1 لغاية 2004/9/1 أنشطة المجالس العلمية

اختصاص طب الطوارئ

اجتماع اللجنة التنفيذية ولجنة الامتحانات
اجتمعت اللجنة التنفيذية للمجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ
بتاريخ 19-24/6/2004 في دمشق.

اختصاص طب العيون وجراحاتها

اجتماع لجنة الامتحانات
اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص طب العيون
وجراحاتها بتاريخ 14 - 16 / آب - أغسطس / 2004 في دمشق.

اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

اجتماع لجنة الامتحانات ولجنة التدريب
اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الأمراض
الجلدية والتناسلية بتاريخ 28-29 / 8 / 2004 في دمشق.

اختصاص طب الأطفال

الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 6/6/2004، في أربعة مراكز امتحانية وهي إربد، ودمشق، وصنعاء، والدوحة. وقد تقدم للامتحان المذكور 30 طبيباً، نجح منهم 16 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 53%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
إربد	10	6	60%
دمشق	6	1	16%
صنعاء	12	8	66%
الدوحة	2	1	50%

اختصاص الجراحة العامة

1- الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 6/6/2004، في سبعة مراكز امتحانية وهي إربد، والرياض، والمنامة، وبنغازي، ودمشق، وصنعاء، وطرابلس. وقد تقدم للامتحان المذكور 140 طبيباً، نجح منهم 49 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 35%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
إربد	26	13	50%
الرياض	17	6	35%
المنامة	6	3	50%
بنغازي	6	0	0%
دمشق	26	7	27%
صنعاء	42	19	45%
طرابلس	17	1	1%

2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ 22-23/6/2004، في دمشق لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العصبية لدورة نوفمبر (تشرين الثاني) 2004م.

3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العصبية:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ 24/6/2004، وقد تقدم للامتحان 3 أطباء، نجح منهم 2 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 67%.

4- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة -

2004/6/26م - دمشق - للأطباء العراقيين:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 26/6/2004، في مركز دمشق بالنسبة للأطباء العراقيين، وقد تقدم للامتحان 48 طبيباً، نجح منهم 30 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 62.5%.



الأنشطة المتوقعة للمجالس العلمية في المجلس العربي للاختصاصات الطبية

- 2004/9/5-4: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز دمشق.
- 2004/9/5: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة.
- 2004/9/7-6: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الجراحة العامة.
- 2004/9/9-6: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الباطنة لوضع أسئلة الامتحان الأولي والنهائي الكتابي والشرائح.
- 2004/9/10: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الباطنة.
- 2004/9/11: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة.
- 2004/9/13: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب العيون.
- 2004/9/15: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- 2004/9/26-25: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص التشخيص الشعاعي.
- 2004/9/27: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي.
- 2004/9/28-25: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة.
- 2004/10/2: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي.
- 2004/10/3: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- 2004/10/5-4: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال في دمشق.
- 2004/10/6-4: اجتماع لجنة الامتحانات ولجنة التدريب لاختصاص طب الأطفال.
- 2004/10/6: امتحان الجزء الأول والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2004/10/6: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2004/10/7: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال.
- 2004/10/7: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2004/10/9: الامتحان الأولي لاختصاص طب الطوارئ.
- 2004/11/21: الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة.
- 2004/11/21: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة وجراحة العظام والجراحة البولية والجراحة العصبية.
- 2004/11/22-20: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- 2004/11/22-21: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- 2004/11/23: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- 2004/11/24: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص التشخيص الشعاعي.
- 2004/11/28-27: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- 2004/11/29: الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال.
- 2004/11/30: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب الأطفال.
- 2004/12/7-2: الامتحان النهائي لاختصاص طب الطوارئ.
- 2004/12/4: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الطب النفسي.
- 2004/12/5-4: الامتحان الشفوي لاختصاص طب العيون.
- 2004/12/6-4: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- 2004/12/6: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- 2004/12/8-7: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الباطنة.
- 2004/12/8-7: الامتحان الكتابي لاختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية (مركز دمشق).
- 2004/12/12: الامتحان الكتابي لاختصاص طب الأسرة.
- 2004/12/12: الامتحان الكتابي لاختصاص طب المجتمع.
- 2004/12/19-18: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة في الرياض.
- 2004/12/19-18: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء في الرياض.



خريجو المجلس العربي للاختصاصات الطبية من 2004/6/1 حتى 2004/9/1

اختصاص الجراحة العامة

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
عادل شاكر محمود	مدينة الطب - بغداد	هشام طالب فليح عيسى الواسطي	دائرة اليرموك الطبية - بغداد
لؤي خالد حسيب هداد	مدينة الطب - بغداد	فراس مانويل نعمو	دائرة اليرموك الطبية - بغداد
أسامة عصام فؤاد	مدينة الطب - بغداد	مهند محمد سلطان سرحان	دائرة اليرموك الطبية - بغداد
مهند كاطع عبد النبي	مدينة الطب - بغداد	عدنان محمد بريج	الرشيد العسكري - بغداد
أحمد فريد عبد الحميد	مدينة الطب - بغداد	معن محمد علي حميد	الرشيد العسكري - بغداد
عبد السلام محمد خميس	مدينة الطب - بغداد	ابراهيم فالح نوري	مركز البصرة العام - البصرة
هاني محمد صالح محمد كاظم	مدينة الطب - بغداد	صابر جودة بادي عبد الصابوري	مركز البصرة العام - البصرة
عمر فاروق عمر ناجي	مدينة الطب - بغداد	أحمد محمد طه عبد الوهاب	مركز البصرة العام - البصرة
محمد ناجي كاظم	مدينة الطب - بغداد	أحمد عبد الحسن متعب كاظم	مركز البصرة العام - البصرة
زكريا يحيى حاتم غلام الخزرجي	مدينة الطب - بغداد	نصيف جاسم محمد	مركز البصرة العام - البصرة
عمر صلاح ناصر	مدينة الطب - بغداد	علي غالب محمد رضا	مركز البصرة العام - البصرة
فلاح حسن مطير	مدينة الطب - بغداد	ذاكر محمود عبد الحمد	الموصل التعليمي - الموصل
حارث نايف عبد القادر محمد	الكلية الطبية العراقية - بغداد	اسماعيل يوسف محمود محمد	مركز البصرة العام - البصرة
محمد علي زاير حسين	الكلية الطبية العراقية - بغداد		
أحمد عادل عباس ابراهيم	الكلية الطبية العراقية - بغداد		
نجم عبد عيسى	دائرة اليرموك الطبية - بغداد	محمد أحمد حومان	مؤسسة حمد العام - الدوحة
علي هادي حسن	دائرة اليرموك الطبية - بغداد	علي محمد الأعرج	الجامعة الأميركية - بيروت

اختصاص الجراحة العصبية



فقر الدم بعوز الحديد عديم الأعراض عند الأطفال

ASYMPTOMATIC IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN

د. عبد الله أحمد نبع

Abdullah A Nabeh, MD

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة : يعتبر فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال من أكثر أنواع فقر الدم انتشاراً في العالم وله آثار سلبية على نمو الطفل وتطور مهاراته وملكاته العقلية، ومن هنا تأتي أهمية الكشف المبكر عن هذا المرض والوقاية منه باتباع النصائح اللازمة. تهدف الدراسة إلى معرفة مدى انتشار فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال الأصحاء بين أعمار 6-24 شهراً ومعرفة أهم العوامل التي تساعد على ظهوره وتقديم النصائح الضرورية للوقاية من هذا المرض.

المرضى وطريقة الدراسة: دراسة مستقبلية تم فيها مسح لفقر الدم بعوز الحديد عند 456 طفلاً بأعمار 6-24 شهراً من بين الأطفال الأصحاء الذين يترددون إلى الوحدة المهنية لطب الأطفال، أخذت عينات من الدم الوريدي المحيطي وأجريت فحوصات تضمنت معايرة الخضاب Hb، حديد المصل Fe، السعة الرابطة للحديد بالمصل TIBC، حجم الكرية الوسطى MCV، كما دوت معلومات عن القصة الغذائية.

النتائج: بلغت نسبة فقر الدم عند الأطفال 6-24 شهراً 60.2%. أما عوز الحديد فتراوح بين 35.4-32.2% اعتماداً على معايرة حديد المصل والسعة الرابطة أو حجم الكرية الوسطى وعوامل الخطورة لحدوث فقر الدم: اقتصار تغذية الأطفال الرضع على الحليب وعدم إدخال الأغذية الصلبة "فاكهة وحبوب وخضار" في تغذية الرضع بعد الشهر السادس، والاعتماد على حليب غير مدعوم بالحديد بتغذية الأطفال الرضع.

الخلاصة: فقر الدم بعوز الحديد منتشر بشدة لدى الأطفال بعمر 6-24 شهراً، وسببه الأساسي يعود إلى خلل في النظام الغذائي للطفل الرضيع. وهناك ضرورة لكشف فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال الأصحاء المراجعين للعيادة لتلقي اللقاحات العادية في عمر 12-15 شهر وضرورة العلاج المبكر وتقديم المشورة الغذائية لأمهات الأطفال للوقاية من حدوث فقر الدم.

ABSTRACT

Background & Objective: Iron deficiency anemia (IDA) in children is the most widespread anemia in the world. It has a negative effect on physical and intellectual growth; therefore, it is important to diagnose the disease early and to initiate an appropriate dietary regime. The goal of this study is to define of the prevalence of IDA in children between 6-24 months in Latakia, Syria, to identify the risk factors in the etiology of the disease, and to formulate a preventative program.

Methods: This prospective study included 456 children (aged 6-24 months) chosen from the outpatient pediatric department at Tishreen Univeristy Hospital. All were asymptomatic, visitng the clinic for routine observation. The following tests were ordered: Hb, Hct, serum Fe, TIBC, MCV. Questions concerning nutrition were asked.

Results: Anemia was present in 60.2% of children between 6-24 months of age. Iron deficiency anemia was 35.4-32.2% depending on the laboratory test results (Fe, TIBC, and MCV). The risk factors for IDA included: dietary restriction of infants to milk only, limited introduction of solid food until after the child passed 6 months of age, and the use of milk without iron supplementation for infant feeding.

JABMS 2004;6(3):339-47E



Conclusion: IDA is widespread among children between 6-24 months. The main cause is dietary. It is very important to have a surveillance program to identify children with IDA early among the asymptomatic children who visit the clinic for vaccination at age 12-15 months, to treat early, and to educate mothers about appropriate nutrition for infants.

المقدمة INTRODUCTION

الحديد بعد استنزاف مخازن الحديد بالجسم فينقص إنتاج الهيموغلوبين عن الحد الطبيعي وتظهر عند المصاب الأعراض والعلامات المختلفة لفقر الدم من شحوب وتأخر بالنمو والتطور الروحي الحركي وتضعف ردة الفعل المناعية تجاه الانتانات وتتخفض مقاومته وخاصة تجاه جوائح الإسهال،¹⁶ كما وتضطرب حتى عملية الامتصاص ضمن الأمعاء.¹

لقد بينت الدراسات،^{1,5} بأن نقص الحديد بالعضوية يؤدي إلى اضطراب في كثير من الخواص بالعضوية فيحدث تشوش كاذب للنواقل العصبية ونقص بالخلايا المؤكسدة وحيدة الجذر الأمين (MAO) وخلايا الالدهايد المؤكسدة التي تؤثر على استقلاب السيروتونين في الجهاز العصبي المركزي إضافة إلى نقص في عملية نقل الأكسجين للأعضاء المختلفة بالجسم وتزداد هذه الاضطرابات كلما ازدادت شدة فقر الدم، وعلى الرغم من أن الكثير من هذه الاضطرابات يمكن تصحيحه بإعطاء مركبات الحديد إلا أن هناك بعض الاضطرابات التي تستمر لفترة طويلة أو التي يشك بإمكانية الشفاء التام منها وخاصة إذا كان فقر الدم شديداً وظهر بفترة مبكرة من الحياة.^{11,12}

لقد انتبهت الكثير من الدول لهذه المشكلة وحاولت إيجاد الحلول المناسبة لها، ففي الولايات المتحدة الأمريكية توصى الجمعية الأمريكية لطب الأطفال بإجراء مسح لفقر الدم بعوز الحديد بمعايرة الهيموغلوبين والهيماتوكريت لكل الأطفال بعمر 6 أشهر و12 شهر و15 شهراً، وكذلك بعمر 4 سنوات،¹⁷ كما أوصت الجمعية الأمريكية لطب الأطفال ومنذ عام 1979م بإعطاء الحديد بشكل وقائي لكل الأطفال الرضع بتمام الحمل بمعدل 1ملغ/كغ اعتباراً من عمر 4 أشهراً أما الأطفال ناقصي الوزن الولادة يعطوا الحديد اعتباراً من عمر شهرين وبجرعة مضاعفة،¹⁸ وهذه الإجراءات كانت كفيلة بخفض نسبة انتشار فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال بشكل ملحوظ في العقود الثلاثة الأخيرة.¹⁰ ويرى بعض الباحثين أن هناك صعوبة كبيرة في إجراء المسح الشامل لكل الأطفال لتحري فقر الدم ويقترحون

عوز الحديد هو أكثر حالات العوز الغذائي الجزئي انتشاراً في العالم خاصة بين الأطفال¹⁻² وفقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال هو أكثر أنواع فقر الدم انتشاراً في العالم،³ إذ تدل الإحصائيات على إصابة حوالي 500-600 مليون طفل في العالم بفقر الدم بعوز الحديد،⁴ وهو يعتبر مشكلة قائمة وملحة في كثير من دول العالم خاصة في الدول التي يعاني سكانها من نقشي حالات سوء التغذية ونقص الرعاية الصحية عند الأطفال، إن سوء التغذية عند الأطفال هو أهم العوامل المساعدة لظهور فقر الدم أما العوامل الأخرى فنذكر منها تأخر فطام الطفل، الاستخدام المبكر لحليب البقر في تغذية الرضيع ونظام الطفل الرضيع على غذاء فقير بعنصر الحديد.⁷⁻⁵

تعود أهمية فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال إلى ترافقه بآثار جانبية كثيرة منها تأخر التطور الروحي الحركي ونقص الاكتساب المعرفي ومعدل ذكاء الأطفال وقلة الشهية وتأخر النمو وكثرة الانتانات^{10,5} وكثير من هذه الأمور يمكن الوقاية من حدوثها أو إصلاحها بالكشف المبكر والعلاج السريع لفقر الدم بعوز الحديد.^{5,11,12} وعلى الرغم من أن الأطفال الصغار أكثر عرضة للإصابة بفقر الدم بعوز الحديد خاصة فترات النمو السريعة،^{1,5,13} إلا أنه نادراً ما يصاب الرضع الأصحاء بتمام الحمل الذين يتغذون على حليب الأم خلال الأربعة أشهر الأولى من الحياة بفقر الدم بعوز الحديد "بسبب مخازن الحديد الوالديه وبسبب التوفر الحيوي للحديد في حليب الأم والذي يكفي الطفل الرضيع خلال هذه الفترة من الحياة"، ولكن قد يتواجد فقر الدم بعوز الحديد خلال هذه الفترة من الحياة عند الخدج وناقصي وزن الولادة،^{15-5,13} الذين يكون لديهم نقص بمخزون الحديد الوالدي ويحتاجون لكمية من الحديد تبلغ ضعف ما يحتاجه الوليد المكتمل النمو في هذه الفترة، هذا وإن أكثر فترات الحياة عرضة للإصابة بفقر الدم عند الأطفال هي فترات النمو السريعة، خلال أول سنتين من الحياة، وكذلك فترة البلوغ، حيث تزداد متطلبات الجسم من عنصر الحديد بهذه الفترات. ويحدث فقر الدم بعوز



مول/لتر 151 طفلاً أي بنسبة 35.4% كما وأجريت تحديد حجم الكرية الوسطى (MCV) عند 415 طفلاً، لاحظنا أن (MCV) كان أقل من 75 فيمتولتر عند 134 طفلاً أي بنسبة 32.2%، نوضح نتائج الاستقصاءات في الجدول (1).

نوع الاختبار	عدد الأطفال المشمولين بالدراسة	عدد الأطفال المصابين بفقر الدم بعوز الحديد	%
HB	456	283	62.06
TIBC, Fe	426	151	35.4
MCV	415	134	32.2

الجدول 1. قيم الهيمو غلوبين والحديد والسعة الرابطة وحجم الكرية الوسطى.

قسمنا الأطفال المشمولين بالدراسة إلى 3 مجموعات تعتمد على عمر الطفل: المجموعة الأولى الأطفال الذين يتراوح عمرهم بين 6-12 شهراً، المجموعة الثانية الأطفال الذين يتراوح أعمارهم بين 13-18 شهراً، وأخيراً المجموعة الثالثة الأطفال ذوي الأعمار بين 19-24 شهراً، ولاحظنا توزع نقص الخضاب ونقص الحديد وارتفاع السعة الرابطة ونقص MCV في هذه المجموعات الثلاث فتوصلنا إلى النتائج التالية التي نوضحها بالجدول (2). نلاحظ أن هناك علاقة بين نقص الخضاب (فقر الدم) وعمر الطفل حيث لاحظنا أن أعلى نسبة لانخفاض الخضاب (فقر الدم) كانت ضمن أطفال المجموعة الثانية حيث وصلت نسبة نقص الخضاب إلى 67.58% وأقل نسبة انخفاض الخضاب كانت ضمن أطفال المجموعة الأولى حيث بلغت 55.06% ولكن متوسط الخضاب بين المجموعات الثلاث كان متقارباً بشكل واضح حيث تراوح بين 10.3-10.5 ع/دل. أما توزع عوز الحديد ضمن أفراد المجموعات الثلاث نوضحه بالجدول (3)، نلاحظ من الجدول (3) أن أعلى نسبة حدث فيها نقص بالحديد مع ارتفاع في السعة الرابطة كانت ضمن أطفال المجموعة الثانية التي تراوحت أعمارهم بين 13-18 شهراً حيث بلغت 38.62% وانخفض نسبة كانت في المجموعة الأولى حيث بلغت 31.54%. لم نلاحظ فروق جوهرية في متوسط كمية الحديد أو السعة الرابطة في المجموعات الثلاث فكانت القيم متقاربة من بعضها البعض.

أما حجم الكرية الوسطى في المجموعات الثلاث نوضحه بالجدول (4) الذي يبين أن أعلى نسبة من الأطفال الذين لديهم $MCV > 75$ فيمتولتر متواجدة عند أطفال المجموعة الثانية حيث

إجراء مسح لفقر الدم عند الأطفال ذوي الخطورة العالية للإصابة بفقر الدم بعوز الحديد بعد معرفة القصة الغذائية الكاملة للطفل.¹⁹⁻²⁰ كما وأدخلت الكثير من الدول عنصر الحديد في كثير من أصناف وجبات تغذية الطفل الرضيع كوجبات الحبوب والبسكويت والشوكولا وكذلك في صلصة فول الصويا وشرابات الأطفال المدعمة بالحديد وغيرها ... بهدف الوقاية وتقليل نسبة حدوث فقر الدم عند الأطفال.^{1,13,21}

METHODS طريقة الدراسة

أجريت الدراسة في الوحدة المهنية لطب الأطفال في جامعة تشرين بين عامي 1999-2002م حيث تم المسح لتحري فقر الدم عند 456 طفلاً (215 ذكراً و231 أنثى) بأعمار تراوحت بين 6-24 شهراً، شوهدهوا في الوحدة المهنية لطب الأطفال بهدف أخذ اللقاحات الاعتيادية أو لكشف صحي دوري. أخذت عينات من الدم الوريدي العضدي لكل طفل لتحري وجود فقر دم بمعايرة مايلي: الخضاب وحديد المصل والسعة الرابطة وتحديد (MCV). وقد حددت مؤشرات فقر الدم بانخفاض الخضاب عن 11ع/دل حسب توصيات منظمة الصحة العالمية،² أما مؤشرات عوز الحديد فقد حددت بانخفاض حديد المصل < 60 ميكرو غرام/دل وارتفاع السعة الرابطة < 420 ميكرو غرام/دل وانخفاض حجم الكرية الوسطى (MCV)، > 75 فيمتو لتر باعتباره مشعراً حساساً لعوز الحديد، لأن نقص الهيموغلوبين في فقر الدم بعوز الحديد لا يكون متناسب مع نقص بعدد الكريات الحمر كما عايرنا الشبكيات بالدم المحيطي واستثنينا من دراستنا كل القيم التي تدل على وجود فقر دم انحلالي مثل ارتفاع الشبكيات $> 2\%$ ، ارتفاع قيم البليروبين، كما استثنينا من دراستنا كل الأطفال الذين تلقوا سابقاً علاجاً بالحديد لأي سبب كان.

RESULTS النتائج

بينت الاستقصاءات وجود فقر دم "انخفاض بالهيموغلوبين عن 11ع/دل" عند 283 طفلاً من أصل 456 طفلاً أي بنسبة 62.06%، لم نلاحظ أي اختلاف في نسبة الحدوث بين الجنسين، تمت معايرة الحديد والسعة الرابطة عند 426 طفلاً لوحظ أن عدد الأطفال الذين لديهم انخفاض بحديد المصل < 60 ميكرو غرام/دل وارتفاع بالسعة الرابطة أكثر > 420 ميكرو

بالحديد حيث بلغت 89.2% فكانت أعلى بشكل واضح من المجموعة الثانية "الإرضاع بالحليب مدعوم بالحديد" التي بلغت فيها نسبة فقر الدم 56.88% وعن المجموعة الأولى التي كانت نسبة حدوث فقر الدم فيها حوالي 59.9% وهي مجموعة الإرضاع الوالدي.

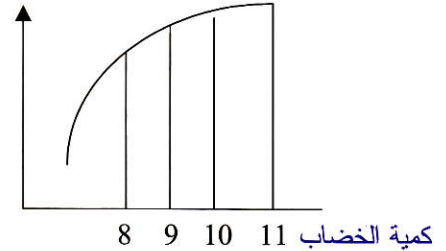
درسنا علاقة حدوث فقر الدم مع الإدخال المبكر وبشكل يومي تقريباً للأغذية الصلبة "حبوب، خضار، فاكهة، ..." في تغذية الطفل خلال الست أشهر الثانية من عامه الأول، فقسم الأطفال إلى 4 مجموعات مجموعة أولى هي الأطفال الذين أضيف إلى تغذيتهم الخضار أو الحبوب بشكل يومي، المجموعة الثانية هي المجموعة التي أضيفت الفاكهة إلى تغذية الأطفال بشكل يومي تقريباً، المجموعة الثالثة هي مجموعة الأطفال الذين كانوا يتناولون إضافة إلى الحليب الفاكهة والخضار والحبوب بشكل يومي تقريباً، المجموعة الرابعة وهي المجموعة التي اقتصرَت تغذية الأطفال فيها على الحليب وفق نتائج الدراسة نوضحها بالجدول (6).

نلاحظ من الجدول (5) أن أطفال المجموعة الثالثة الذين احتوى غذاؤهم اليومي إضافة إلى الحليب على الخضار والحبوب والفاكهة كان معدل فقر الدم فيهم منخفضاً بشكل واضح 34.75% مقارنة مع أطفال المجموعات الأخرى، كانت نسبة حدوث فقر الدم متقاربة بين أطفال المجموعة الثانية الذين أضيف لغذاؤهم اليومي الفاكهة والمجموعة الأولى التي كان غذاؤها اليومي يعتمد إضافة إلى الحليب على وجبات من الحبوب أو الخضار فبلغت 63.88% و66.19% على التوالي. نلاحظ أن أعلى نسبة لحدوث فقر الدم كان عند الأطفال الذين اقتصرَت تغذيتهم على الحليب فقط (المجموعة الرابعة) حيث بلغت في دراستها 81.98%.

بلغت 35.44% وأقل نسبة كانت عند أطفال المجموعة الأولى 28.47%، أما المعدل الوسطى للـ MCV بين المجموعات الثلاث فقد كان متقارباً بشكل واضح بين 75.15+1.02 و 79.68 + 1.06 فيمولتر.

لقد قسمنا فقر الدم إلى 3 درجات خفيف $Hb = 9-11$ ، متوسط $Hb = 9-6$ ، شديد $Hb > 5$ ولاحظنا أن معظم حالات فقر الدم عند الأطفال المشمولين بالدراسة كان من نوع فقر الدم الخفيف أي أن كمية الخضاب لديهم كانت بين 9-11 ع/دل وكانت هناك حالات قليلة انخفضت فيها كمية الخضاب عن 8 ع/دل (شكل 1).

عدد الاطفال المصابين بفقر الدم



الشكل 1. كمية الخضاب حسب عدد الأطفال المصابين بفقر الدم.

لدراسة علاقة فقر الدم بنوع الحليب المستخدم بتغذية الطفل بعد عمر الـ 6 أشهر، قسم الأطفال إلى 3 مجموعات حسب نوع الحليب الأساسي الذي استخدم بتغذية الطفل خلال النصف الثاني من السنة الأولى، مجموعة أولى اعتمدوا الإرضاع الوالدي، مجموعة ثانية كان أطفالها يتناولون الحليب الاصطناعي المدعوم بالحديد، مجموعة ثالثة أرضعوا حليباً غير مدعوماً بالحديد، يوضح الجدول (5) توزيع فقر الدم في هذه المجموعات الثلاث.

يبين هذا الجدول أن نسبة فقر الدم كانت في مجموعة الأطفال الذين كان الإرضاع عندهم يعتمد على الحليب غير المدعوم

Mean Hb+SD	%	11> HP	عدد الأطفال المشمولين بالفحص	
0.07+10.5	55.06	87	158	المجموعة الأولى: 6-12 شهراً
0.06+10.3	67.58	123	182	المجموعة الثانية: 13-18 شهراً
0.09+10.43	58.4	73	125	المجموعة الثالثة: 19-24 شهراً
0.02+10.6	62.06	283	456	المجموع

الجدول 2. توزيع نقص الخضاب بين المجموعات العمرية الثلاث.

Mean Fe+SD	%	60>Fe 420<TIBC	عدد الأطفال المشمولين بالفحص	
Mean TIBE+SD				
1.26+70.53	31.54	53	168	مجموعة أولى 12-6 شهراً
5.48+351.7				
1.6+68.53	38.62	56	145	مجموعة ثانية 18-13 شهراً
5.57+360.27				
20.2+71.1	37.16	42	113	مجموعة ثالثة 24-19 شهراً
6.28+323.68				
0.7+69.95	35.44	151	426	المجموع
1.3+347.29				

الجدول 3. توزع نقص الحديد وارتفاع السعة الرابطة للحديد بين الأطفال في المجموعات الثلاث.

Mean+SD	%	75>MCV فيمولتر	عدد الأطفال المشمولين بالفحص	
1.06+79.68	28.47	43	151	المجموعة الأولى: 12-6 شهراً
1.02+75.15	35.44	56	158	المجموعة الثانية: 18-13 شهراً
1044+78.12	33.01	35	106	المجموعة الثالثة: 24-19 شهراً
+77.55	32.2	134	415	المجموع

الجدول 4. حجم الكرية الوسطى MCV بين الأطفال في المجموعات العمرية الثلاث.

% من أطفال المجموعة	الأطفال غير المصابين بفقر الدم	% من أطفال المجموعة	المصابين بفقر الدم	% من كل الأطفال	عدد الأطفال	
41.14	116	58.86	166	61.8	282	مجموعة أولى حليب الأم
45.87	50	54.13	59	23.9	109	مجموعة ثانية حليب مدعوم بالحديد
10.8	7	89.2	58	14.25	65	مجموعة ثالثة حليب غير مدعوم بالحديد
37.94	173	62.06	283	100	456	المجموع

الجدول 5. توزع فقر الدم حسب نوع الحليب المستخدم بالتغذية بالنصف الثاني للعام الأول.

%	غير المصابين بفقر الدم	%	المصابين بفقر الدم	العدد	المجموعات	عدد الأطفال
33.81	24	66.19	47	71	مجموعة أولى إعطاء يومي حبوب أو خضار	
36.11	26	63.88	46	72	مجموعة ثانية إعطاء يومي فاكهة	
65.25	92	34.75	49	141	مجموعة ثالثة إعطاء يومي فاكهة + حبوب + خضار	
18.02	31	81.58	141	172	مجموعة رابعة الاقتصار بالتغذية على الحليب فقط	
37.94	173	62.06	283	456	المجموع	

الجدول 6. توزع فقر الدم حسب التغذية الإضافية للطفل الرضيع.



المناقشة DISCUSSION

لقد اقترح عدد كبير من الباحثين إجراء مسح صحي لدى الأطفال الأصحاء سريرياً للكشف عن فقر الدم وتدبيره وإيجاد الطرق المناسبة للتقليل من انتشاره بين الأطفال لما يسببه من آثار ضاره قد تنعكس على حياة الطفل في المستقبل. نحاول في دراستنا إعطاء فكرة عن واقع فقر الدم اللاعراضي عند الأطفال الأصحاء في سورية من خلال عينة الدراسة التي بلغت 456 طفلاً صحيحاً من الناحية السريرية. وقد لاحظنا من خلال العينات الدموية التي أخذت من الدم الوريدي المحيطي لمجموعة الأطفال المشمولين بالدراسة أن نسبة فقر الدم عند هؤلاء الأطفال قد تجاوزت 60% فقد كان الخضاب منخفضاً وأقل من 11 غ/دل عند حوالي 283 طفلاً أي ما يعادل 06.62% من كل الأطفال المشمولين بالدراسة، وهو رقم مرتفع نسبياً إذا ما قورن بالدراسات التي أجريت بكثير من دول العالم المتقدم؛ ففي دراسة حديثة في الولايات المتحدة الأمريكية في بنسلفانيا¹⁰ كانت نسبة حدوث فقر الدم عند الأطفال حوالي 35% وهي أعلى عند الملونين، وفي دراسات أخرى في بريطانيا (22.23) كانت نسبة حدوث فقر الدم عند الأطفال بين عمري 6-24 شهراً تتراوح بين 12-45% وهي أعلى عند الأطفال ذوي الأصول الآسيوية. لكن نتائج الدراسات التي أجريت في الدول العربية كانت قريبة من النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا ففي دراسة مماثلة في السعودية بلغت نسبة فقر الدم اللاعراضي عند الأطفال بين عمري 6-24 شهراً 42.89%،²⁴ أما في عمان فقد بلغت نسبة حدوث فقر الدم عند الأطفال بعمر حوالي سنتين 70% في دراسة أجريت عامي 1988-1991م²⁵ ودراسات متعددة²⁶ بينت أن معدل حدوث فقر الدم بين الأطفال في بلدان العالم النامي تتراوح بين 40-80% وحسب منظمة الصحة العالمية فإن نسبة حدوث فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال في دول العالم النامي تصل إلى 41%.²⁷ وهكذا فإن فقر الدم مازال موجوداً بوضوح حتى في البلدان المتقدمة على الرغم من الإجراءات الوقائية المتبعة. وعلى الرغم من تفاقم مشكلة فرط الطعام والسمنة عند الأطفال في الآونة الأخيرة في هذه البلدان، فقد ظهر ما يطلق عليه اليوم بالعوز الغذائي الجزئي "الحديد والزنك وفيتامين D" والذي أصبح مطروحاً بشكل جدي في كثير من البلدان وبقي عوز الحديد أهم حالات العوز الغذائي الجزئي في هذه الدول.¹

يمكن أن نعزي الارتفاع في نسبة فقر الدم في دراستنا لأمر

عدة غذائية واجتماعية واقتصادية، فاعتماد الحليب كمصدر غذائي وحيد للرضيع بعامه الأول عند نسبة مرتفعة بلغت 37.7% وعدد كبير من هؤلاء الأطفال كانت تغذيتهم تعتمد على الحليب غير مدعم بالحديد وخاصة حليب البقر قد يكون له دور هام في ارتفاع نسبة فقر الدم في دراستنا إضافة إلى أن نسبة الولادات في دراستنا زادت عن 60% وكثيراً ما تعاني الأم الولود من فقر الدم وهذا ما يقلل من مخزون الحديد عند الولدان²⁸ أضف إلى ذلك قلة الوعي الصحي الموجود عند كثير من الأمهات وعدم إعطاء الأطفال تغذية إضافية مدروسة وحالات سوء الامتصاص المتواجد بشكل واضح في مجتمعنا كلها عوامل ترفع من نسبة تواجد فقر الدم عند الأطفال. إضافة إلى كل ما سبق فإن معظم حالات فقر الدم في دراستنا كانت من نوع خفيف الشدة (شكل 1) وهذا ما قلل من انتباه الأهل لحالة الطفل وآخر في تشخيص المرض أو جعله وراء الأنظار.

لقد درسنا توزيع فقر الدم حسب الفئات العمرية للأطفال ووزعنا الأطفال حسب العمر إلى ثلاث فئات أو مجموعات عمرية جدول (2)، فلاحظ أن أعلى نسبة إصابة بفقر الدم كان بالمجموعة الثانية التي تراوحت أعمارهم بين 13-18 شهراً فبلغ 67.58%، وأخفض معدل لحدوث فقر الدم كان بالمجموعة الأولى "6-12 شهراً" حيث بلغ 55.06%. لاحظنا أن كل مؤشرات فقر الدم التي درست "الحديد والسعة الرابطة وMCV" كانت أشد في أطفال المجموعة الثانية جدول (4.3) فنسبة الأطفال الذين لديهم عوز الحديد بلغ 38.62% وهو أعلى من الفئة العمرية الأولى والثالثة التي بلغت فيها نسبة الإصابة بعوز الحديد 31.54% و 37.16% على التوالي أما حجم الكرية الوسطى MCV فكان منخفضاً عند نسبة مرتفعة في أطفال المجموعة الثانية 35.44%. أما في أطفال المجموعة الأولى والثالثة فقد كانت نسبة انخفاضه 28.47% و 33.01% على التوالي (جدول 4). ويمكن أن يعزى ارتفاع فقر الدم وعوز الحديد عند أطفال المجموعة العمرية الثانية (13-18 شهراً) كنتيجة لاستمرار فقر الدم الذي بدأ بالمرحلة السابقة - استئثنا من دراستنا كل الأطفال الذين تلقوا علاجاً بالحديد - وإصابة أطفال جدد بسبب إعطائهم حليباً كاملاً الدسم غير مدعم بالحديد أو حليباً بقرياً وهو ما يعطى للأطفال عادة بعد أن يتجاوز الطفل عامه الأول، إضافة إلى اقتصار تغذية كثير من الأطفال على الحليب ومشقاته وتوقف الأهل في كثير من الحالات على الاستمرار



54.13%، والسبب في ذلك يعود إلى الميزة الرائعة لحليب الأم والتي يتفوق بها على كل البدائل الأخرى ألا وهي تعويض المقدار المنخفض للحديد فيه (بين 0.35-0.5 ملغ/ل) بارتفاع الفائدة الحيوية أو التوافر الحيوي إلى 50%.³³ إن إدخال الإدخال المبكر للأغذية الصلبة الإضافية "خضار وحبوب وفاكهة" في غذاء الطفل الرضيع تحت عمر السنة يؤثر إيجابياً في خفض نسبة حدوث فقر الدم، فالأطفال الذين اقتصرت تغذيتهم على الحليب (مجموعة رابعة) كانت نسبة فقر الدم عندهم مرتفعة بشكل واضح فبلغت 81.95% وهي أعلى نسبة حدوث فقر الدم بالمجموعة الأولى "احتوى غداؤهم اليومي على الحبوب أو الخضار" وكذلك أطفال المجموعة الثانية "احتوى غداؤهم اليومي على الفاكهة" وأطفال المجموعة الثالثة "التي احتوى غداؤهم اليومي على الفاكهة والخضار والحبوب" فبلغت نسبة حدوث فقر الدم 66.19% و63.88% و34.75% على التوالي. يعزى سبب ذلك إلى فقر الحليب بعنصر الحديد وعدم كفايته لحاجة الرضيع بعد الأشهر الستة الأولى من الحياة.^{37,13} ولم يكن هناك فرق واضح في حدوث فقر الدم بين أطفال المجموعة الأولى والثانية؛ فأطفال المجموعة الأولى الذي احتوى غداؤهم اليومي على الخضار أو الحبوب بلغت نسبة حدوث فقر الدم لديهم 66.19% وهي أعلى بشكل قليل عن أطفال المجموعة الثانية الذين احتوى غداؤهم اليومي على الفاكهة إضافة إلى الحليب 63.88% فوجود فيتامين C ضمن الغذاء والذي يتوفر بكثرة بالفاكهة يزيد امتصاص الحديد في الأمعاء ويرفع الفائدة الحيوية أو التوافر الحيوي للحديد،^{13,5,1} وبالتالي فإنه يساهم في إصلاح فقر الدم وعوز الحديد ولقد أثر مؤخراً بعض القلق حول انخفاض التوافر البيولوجي للحديد في الحبوب الذي يرجع إلى وجود تركيبات غير ذوابة ومنتجة للفيتامينات مع الحديد والزنك، ولهذا السبب فإن الحبوب الشائعة الاستعمال كأغذية مساعدة عند الأطفال قد لا تساهم كثيراً في الوقاية من عوز الحديد.³⁸ وكانت أخفض نسبة لحدوث فقر الدم عند الأطفال المجموعة الرابعة وهم الأطفال الذين كان غداؤهم منوعاً واحتوى إضافة إلى الحليب على الخضار والفاكهة والحبوب، فالحديد الموجود بنسبة جيدة في الخضار والحبوب كانت الفائدة الحيوية وامتصاصه أفضل ما يكون بوجود الفاكهة الغنية بفيتامين C، مما أدى انخفاض نسبة فقر الدم إلى أدنى حد في أطفال هذه المجموعة، وهذه النتيجة التي توصلنا إليه توافقت كثير من

بإعطاء الوجبات الغذائية الإضافية التي كانت تعطى بعد الـ 6 أشهر الأولى للطفل واكتفائهم بإعطاء وجبات صغيرة من الأغذية المنزلية لاعتقادهم بأنها الأفضل في هذه المرحلة وهذه الأغذية عادة لا تفي بحاجة الطفل لعناصر متعددة على رأسها الحديد، واهتمام الأهل بهذه المرحلة من حياة الطفل بتطور مهارات الطفل الحركية واعتقادهم بأن الوزن هو المشعر الصحي الوحيد للطفل.

أما عن تأثير برنامج تغذية الطفل على حدوث فقر الدم فقد درسنا تغذية الطفل خلال النصف الثاني من عامه الأول لما لهذه المرحلة العمرية من أهمية قد تترك آثارها الإيجابية أو السلبية على الوضع الصحي للطفل فيما بعد، فبعد الشهر الرابع من حياة الطفل ينضب مخزون الحديد الوالدي من جسمه (29.13) وتزداد حاجته لعنصر الحديد بسبب الوتيرة العالية للنمو بهذه المرحلة^{13,5,1} كما إن تطور فقر الدم بهذه المرحلة مع ما يسببه من قلة الشهية⁵ تؤدي إلى استمرار فقر الدم وتفاقمه بعد السنة الأولى من الحياة بحال عدم تشخيصه وإصلاحه. لاحظنا أيضاً أن نسبة حدوث فقر الدم كانت مرتفعة في الأطفال الذين اعتمد في غذائهم على حليب البقر (جدول 5) حيث بلغت النسبة 89.2% في المجموعة الثالثة بينما كانت نسبة حدوث فقر الدم في المجموعتين الأولى والثانية أقل بشكل واضح حيث بلغت النسبة 58.86% و54.13% على التوالي. ويعزى السبب إلى نقص كمية الحديد بحليب البقر (حوالي 0.5 ملغ/ل) وكذلك انخفاض الفائدة الحيوية أو التوافر الحيوي إلى 4%³² بينما التوافر الحيوي لحليب الأم حوالي 50%،³³ كما إن التحسس الذي يسببه بروتين حليب البقر على مستوى الأمعاء وما يرافقه من نزوف مجهرية واسهالات وسوء امتصاص كلها عوامل تساهم في حدوث فقر الدم وزيادة شدته^{3,30,31} وهناك الكثير من الدراسات التي تربط بين إعطاء حليب البقر بصورة مبكرة خلال السنة الأولى من عمر الرضيع وارتفاع نسبة حدوث فقر الدم الناجم عن عوز الحديد.^{34,31,5} وعلى الرغم من الدراسات العديدة التي تبرز مزايا بدائل حليب الأم المعززة بالحديد^{36,35,32} في الوقاية من فقر الدم بعوز الحديد إلا أننا لاحظنا أن الرضع الذين اعتمدوا بتغذيتهم على الحليب المدعوم بالحديد كانت نسبة فقر الدم عندهم أقل بنسبة بسيطة عن أطفال المجموعة الأولى المعتمدة على حليب الأم التي بلغت 58.86% بينما كانت بالمجموعة الثانية المعتمدة على حليب مدعوم بالحديد



خاصة خلال السنة الأولى من الحياة مثل التأخر بإدخال الأغذية الصلبة" الفاكهة والحبوب والخضار" في غذاء الرضيع، وإعطائه حليب غير مدعوم بالحديد. وإن تصحيح هذه الأمور قد تنقص بشكل واضح نسبة حدوث فقر الدم وتحسن نمو وتطور ملكات الطفل مهاراته. وتؤكد الدراسة على ضرورة إجراء مسح لتحري فقر الدم بعوز الحديد عند الأطفال أثناء تلقي اللقاحات العادية في عمر 12 شهراً أو 15 شهراً وخاصة عند توفر عوامل خطورة لحدوث فقر الدم بمعرفة القصة الغذائية الكاملة للطفل.

الدراسات، والتي بينت أن الأطفال الرضع الذين احتوى غذاؤهم اليومي على الفاكهة والخضار والحبوب كانت نسبة فقر الدم منخفضة بشكل واضح.^{1,10}

CONCLUSION الخلاصة

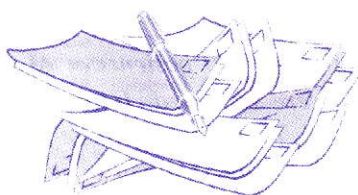
ينتشر فقر الدم بعوز الحديد بشكل واسع ضمن أطفال مجتمعا في الأعمار بين 6-24 شهراً ويعود سبب ذلك بشكل أساسي إلى الأساليب الغذائية غير الصحيحة المتبعة بتغذية الطفل الرضيع

REFERENCES المراجع

1. Jiang Z and Li T. Prevalent Nutritional Problems Among Infants in Child. *International Child Health: A Digest of current information* 1993;IV (3):55-68.
2. DeMaeyer EM. Preventing and controlling iron deficiency anaemia. Geneva: WHO, 1986.
3. Dallman PR. Iron deficiency and relation nutritional anemias. In: Nathan DG, Oski FA, editors. *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: WB Saunders; 1987.P.274-314.
4. United Nations, Administrative Committee on Coordination-Subcommittee on Nutrition in Report on the World Nutrition Situation. Geneva, Switzerland; 1992.P.40-8.
5. Oppong-Odiseng ACK, Morton RE. Supplementing children with iron. *Current paediatrics* 1998;8:162-166.
6. Holst MC. Developmental and Behavioral Effects of Iron Deficiency Anemia in Infants. Lippincott/ William & Wilkins; January 1998.
7. Mahoney MC. Screening for Iron Deficiency Anemia Among Children and Adolescents. *Am Fam Physician* Aug 1 2000;62(3):671-3.
8. Politt E, Haas J, Levitsky DA, editors. *International conference on iron deficiency and behavioral development. Proceedings of a conference held in Geneva, October 10-12, 1988. Am J Clin Nutr* 1989;50 (3 suppl):565-705.
9. Chwang LC, Soemanti AG, Pollitt E. Iron supplementation and physical growth of rural Indonesian children. *Am J Clin Nutr* 1988;47:496-501.
10. Debra L, Bogen A, Dover GJ, et al. Screening for Iron Deficiency Anemia by Dietary History in a High-Risk Population. *Pediatr* 2000;105(6):1254-1259.
11. Lozaff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991;325:687-95.
12. Walter T. Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. *European Journal of Clinical Nutrition* 1993;47:307-16.
13. Fernando E Viteri. Iron Deficiency in Children: New Possibilities for its Control. *International Child Health: Adigent of current in formation* 1995;VI (1);49-61.
14. Rosso P. Nutrition and metabolism in pregnancy. Mother and fetus. Oxford: Oxford University press, 1990.
15. De Benaze C, Galap P, Wainer R, et al. Prevention de l'anemie ferroprive au cours de la grossesse. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1989;37:109-18.
16. Hussein MA, Hassan HA, Abdel-Ghaffar AA, et al. Effect of iron supplements on the occurrence of diarrhoea among in rural Egypt. *Food Nutr Bull* 1988;10:35-9.
17. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Iron deficiency. In: Barness LA, editor. *Pediatric Nutrition Handbook*. 3rd ed. 1992. P.227-236.
18. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Iron supplementation for Infants. *Pediatrics* 1979;63:52-9.
19. Earl R, Woteki C. Iron Deficiency Anemia: Recommended Guidelines for the orevention, Detecation and Management Among US Children and Women of Childbearing Age. Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy Press; 1993.
20. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers of Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep (United States)*, Apr 31 1998;47(RR-3).P.1-29.
21. Yip R, Walsh KM, Goldfarb MG, et al. Declining childhood anemia prevalence in a middle-class setting: A pediatric success story. *Pediatrics* 1987;80:330-4.



22. James J, Evans J, Male P, et al. Iron deficiency in inner city pre-school children: development of a general screening programme. *JR Coll Gen Pract* 1988;38:250-252.
23. Marder E, Nicoll A, Polnay L, et al. Discovering anaemia at childhealth clinics. *Arch Dis Child* 1990;65:892-894.
24. AL Fawaz IM. Surveillance for iron Deficiency Anaemia at a well Baby Clinic in Riyadh. *Saudi Med J* 1993;14(1):27-13.
25. Musaiger AO. Nutritional Status and Iron Deficiency Anaemia Among Children 2-18 years in the Southern Region of Oman. *International child health. A Digest of current information* 1996; VII (2):59-69. Vol VII, N2 April 1996.
26. Florentino RF, Guirriec RM. Prevalence of nutritional anaemia and childhood with emphasis on developing countries. *J R Coll Gen Pract* 1988;38:13-72.
27. Viteri FE. A guide for the global control of nutritional anemias and iron deficiency. Geneva: WHO Nutrition Unit, 1993.
28. Kuizon MD, Cheong RL, Ancheta LP, et al. Effect of anemia and other material characteristics on birth-weight. *Hum Nutr Clin Nutr (England)*, Nov 1985;39(6). P419-26.
29. Fomon SJ, Ziegler EE, Serfass RE, et al. Erythrocyte incorporation of iron is similar in infants fed formulas fortified with 12 mg/L or 8 mg/L of iron. *J Nutr* 1997 Jan;127(1):83-8.
30. Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: High bioavailability and by the concentration of erum ferritin. *J Pediatric* 1977;1:36-9.
31. Davidsson L, Kastenmayer P, Yuen M, et al. Influence of lactoferrin on iron absorption from human milk in infants. *Pediatr Res* 1994;35:117-24.
32. Gill DG, et al. Follow-on formula in the prevalence of iron deficiency: amulticenter study. *Acta Paediatric* 1997 Jul;86(7):683-9.
33. Fomon SJ. Iron. In: Fomon SJ, ed. *Nutrition of normal infants*. St Louis: Mosby, 1993. P239-260.
34. Williams J, Wolff A, Daly A, et al. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study. *BMJ* 1999;318:693-698.
35. Bramhagen AC, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow on formula. *Acta Paediatr*, 1999;88:1333-7.
36. Pizarro F, Yip R, Dallman PR, et al. Iron status with different infant feeding regiments: Relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* 1991;118:687-692.
37. Siimes MA, Salmenpral, Perheentupa J. Exclusive breast-feeding for 9 month: Risk of iron deficiency. *J Pediatr* 1984;104:196-9.
38. Person LA, Lundstrom, Lommerdal B, et al. Are weaning foods causing impaired iron and zinc status in 1- year-old Swedish infants? A cohort study. *Acta paediatr* 1998;87:618-22.



أسباب ومعدل الوفيات لدى مرضى التهوية الآلية المديدة
في مشفى جامعي في اللاذقية، سورية

MORTALITY OF PROLONGED MECHANICAL VENTILATION
AT A UNIVERSITY HOSPITAL IN LATTAKIA, SYRIA

د. محمد أحمد الخير

Muhammad Al Khayer, MD

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نتيجة المعالجة بالتهوية الآلية المطبقة في العناية المركزة، وإلى إيضاح العوامل التي تؤثر بها من أجل وضع قواعد يتبعها الأطباء لتحسين هذه النتائج، وتخفيض الاختلاطات والوفيات. طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 120 مريضاً وضعوا على التهوية الآلية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية. استبعد المرضى الذين تمت تهويتهم لفترة تقل عن 4 ساعات. وقد تمت دراسة المرضى حسب الحالة المرضية والعمر ومدة التهوية والاختلاطات، وتأثير كل من هذه العوامل على الإنذار، سلباً أو إيجاباً.

النتائج: تراوحت أعمار المرضى بين 5-87 سنة، وقد شكلت الأسباب العصبية بقسميها الطبي والجراحي (شاملة رضوض الرأس) السبب الأهم للبدء بالتهوية (32%)، يليها اختلاطات التخدير والعمل الجراحي (18%)، ثم الأمراض التنفسية (17%)، فالأسباب القلبية (15%)، والتسممات الدوائية (3%)، والغرق (1%)، وحالات أخرى متفرقة (15%). تراوحت مدة التهوية بين 4 ساعات و150 يوماً، وكانت أكثر الاختلاطات حدوثاً هي الإنتانات التنفسية والقصور الكلوي وهبوط الضغط، وأكثر أسباب الوفيات هي قصور الأعضاء العديدة والصدمة القلبية والإنتانية واحتشاء العضلة القلبية واضطرابات النظم. بلغت نسبة الوفيات 75%، بينما شفي 30 مريضاً (25%)، وقد ارتبطت الوفيات بالحالة المرضية والعمر ومدة التهوية.

الخلاصة: التهوية الآلية وسيلة علاجية تتطلب الكثير من الوقت والجهد والمتابعة، والإنذار فيها سيء بشكل عام (وفاة 75%)، ويزداد سوءاً بتقدم العمر والتهوية المديدة وفي بعض الحالات المرضية كالنزوف الدماغية وCOPD واحتشاء العضلة القلبية وتوقف القلب. ويجب أن يقتصر استخدام التهوية الآلية على مجموعة منتخبة من المرضى.

ABSTRACT

Background & Objective: To determine the outcome of treatment with assisted ventilation and the factors that affect the result in order to establish guidelines followed by hospital doctors to improve results and reduce mortality.

Methods: Assisted ventilation was applied to 120 patients at Al Assad University Hospital in Lattakia, Syria. Patients ventilated less than four hours were excluded. Information about age, clinical condition, duration of ventilation and complications were collected. The effects of these factors on the outcome were studied.

Results: Ages ranged between 5-87 years. Neurological conditions (including head injuries) were the most common cause for ventilation (32%), followed by anesthetic and surgical complications (18%), respiratory diseases (17%), cardiac causes (15%), overdose (3%), drowning (1%) and others (15%). Duration of ventilation varied from 4 hours to 150 days. Main complications were respiratory infections, renal failure and shock. The most common causes of death were multi-system organ failure, septic and cardiac shock, myocardial infarction and arrhythmias. Mortality rate was 75%, while 30 patients (25%) survived. This rate was influenced by age, clinical

JABMS 2004;6(3):334-38E

* Muhammad Al Khayer, MD, FRCP (UK), Consultant Physician, Associate Professor at the Faculty of Medicine, Teshreen University, P. O. Box 693, Lattakia, Syria.



condition, and duration of ventilation.

Conclusion: Assisted ventilation is a strenuous and expensive therapy. Prognosis is generally poor; the mortality rate reaches 75%. Bad prognostic factors include advanced age (>75 years), prolonged ventilation, and some clinical conditions like intracerebral haemorrhage, COPD, and myocardial infarction or cardiac arrest. Mechanical ventilation should only be used for selected patients.

التالية: Hamelton, Dregar dura 2, Dregar وتم اختيار تمط التهوية بحسب حالة المريض: CPAP, BiPAP, SIMV, IPPV. تمت مراقبة المرضى باستعمال مقياس الأكسجين النبضي Pulse Oximeter بشكل مستمر، وبالتحليل الدوري لغازات الدم الشرياني بهدف ضبط قيم ومعايير المنفسة، والانتقال من نمط تهوية إلى آخر وصولاً بالمريض إلى مرحلة الفطام. تم تبديل الأنبوب الرغامي كل 48-72 ساعة لتجنب احتمال الانسداد بالمفرزات. عولج المرضى من قبل مجموعة من الاختصاصيين حسب المرض المستوطن، يساعدهم أطباء التخدير لمتابعة عمل المنفسة، وأطباء الصدرية لمراقبة الجهاز التنفسي. وقد اتخذ قرار البدء بالتهوية اعتماداً على نتائج غازات الدم الشرياني، وعلى الوضع السريري، ودرست العلاقة بين الإنذار (معدل الوفاة والبقاء) وبين كل من الحالة المرضية الموجبة للتهوية، وأعمار المرضى، ومدة التهوية الآلية. كما نوقشت الاختلاطات التي حدثت طيلة فترة بقاء المرضى على المنفسة، وأسباب الوفيات التي أمكن تحديدها.

النتائج RESULTS

تم توزيع المرضى حسب تشخيص المرض الموجب للتهوية كما هو مفصل في الجدول (1)، حيث يلاحظ أن الأسباب العصبية بشقيها الجراحي (رضوض الرأس)، والباطني، تشكل السبب الأكثر شيوعاً 38 مريضاً (32%). تراوحت الأمراض العصبية بين الحوادث الوعائية الدماغية (13 حالة: نزوف دماغية أوحششاءات جذع الدماغ)، وثلاث حالات صرعية، وحالتان من تناذر غيلان باريه، وحالة واحدة لكل من التهاب جلد وعضل والتهاب دماغ. أما رضوض الرأس فبلغت 18 حالة (15%). الأسباب القلبية كانت في معظمها عبارة عن وذمة رئية حادة مع أوبدون احتشاء عضلة قلبية. أما الحالات التي احتاجت للتهوية الآلية بعد الجراحة فلقد كانت الجراحة إسعافية في معظم الحالات عند مرضى ذوي خطورة عالية، مما تطلب إبقاؤهم على التهوية الآلية كي تستقر حالتهم. شكلت الأمراض التنفسية 17% من الحالات فقط، وتوزعت هذه الحالات الرؤوية وعددها

المقدمة INTRODUCTION

تعتبر التهوية الآلية الطريقة العلاجية المتبعة لعلاج الحالات الشديدة من نقص O₂ واحتباس CO₂، وهي الأمل في إنقاذ الحياة من مخاطر اضطراب غازات الدم هذه. وهناك قواعد سريرية ومخبرية تشير إلى ضرورة البدء بالتهوية الآلية، نذكر منها: وقوف التنفس، وانسداد الطرق الهوائية العليا، وتدهور الوضع السريري للمريض التنفسي كتسرع التنفس وتغير الوعي، وتدنّي السعة الحيوية في الأمراض العصبية العضلية، وفي رضوح الصدر الشديدة، وغياب الوعي في رضوض الرأس، والحالة الصرعية المديدة والكرزاز والتسممات الدوائية.¹

يمكن تأكيد التدهور السريري بإجراء غازات الدم الشرياني، وملاحظة نقص O₂ > 60 مم زئبق بالرغم من إعطاء O₂ بواسطة الأقنعة الوجهية مع أو بدون احتباس CO₂ < 50 مم زئبق.^{1,2} وعلى الرغم من المزايا التي تقدمها التهوية الآلية في إنقاذ حياة المرضى ذوي الخطورة العالية، فإن تطبيقها لا يخلو من محاذير، وتحدث الكثير من المضاعفات أثناء تطبيقها كالإنتانات، والأذيات الناجمة عن ضغط المنفسة، وأذيات زيادة الأوكسجين أو نقصه، والاضطرابات العصبية العضلية، واضطراب الوظيفة القلبية.^{3,4,7,9} تتجم الوفاة في معظم الحالات عن قصور أعضاء عديد MSOF.^{10,7} تهدف الدراسة إلى تحليل ودراسة الحالات التي عولجت بالتهوية الآلية، والتأكيد على الاختلاطات، ومعدل الوفيات، وأسباب ارتفاعها، واقتراح وضع خطوط عريضة لوضع المرضى على المنفسة وللتعامل معهم آملين أن تتحسن النتائج في الدراسات المقبلة.

طريقة الدراسة METHODS

تم وضع 120 مريضاً على التهوية الآلية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال العام 2001 والربع الأول من العام 2002، وتم استبعاد المرضى الذين وضعوا على المنفسة لفترة أقل من 4 ساعات. استخدمت أجهزة التنفس الآلي من الأنواع



ومعدل الوفاة، حيث يلاحظ أن المرضى في الفئة العمرية 15-29 سنة كانت حظوظهم أفضل من جميع الفئات، وذلك ناجم عن سلامة أعضائهم الحيوية، ولأن السبب الموجب للتهوية هو غالباً رض على الرأس أوتسمم دوائي.

أما الاختلاطات التي لوحظت أثناء التهوية الآلية فيوضحها الجدول (5)، وبالنسبة لعلاقة معدل الوفاة بالحالة المرضية فيوضحها الجدول (1). وقد تعذر تحديد سبب الوفاة بشكل دقيق نظراً لعدم وجود تشريح للجثة. أما الجدول (6) فيوضح أهم أسباب الوفاة التي تمكنا من تحديدها في مرضانا.

20 على النحو المفصل بالجدول (2) مع الإشارة إلى معدل الوفاة في كل قسم منها، حيث يلاحظ أن عدد الوفيات بلغ 14 وفاة بنسبة 72%. استمرت التهوية الآلية بين 4 ساعات وحتى 150 يوماً، كما درست العلاقة بين فترة التهوية ومعدل الوفاة في الجدول (3). ويلاحظ أن معظم المرضى 95 مريضاً (78%) تمت تهويتهم أقل من 7 أيام، أي أن الأيام الأولى ذات أهمية قصوى في تحديد الإنذار. أجري الفغر الرغامي Tracheostomy لكل مريض تجاوزت مدة التهوية عنده 10 أيام. تراوحت أعمار المرضى بين 5 و87 سنة، حيث توزعت فئات الأعمار على النحو الموضح في الجدول (4)، مع الإشارة إلى العلاقة بين العمر

التشخيص	عدد المرضى والنسبة المئوية	عدد الوفيات والنسبة المئوية
رضوض الرأس	18 (15%)	11 (60%)
أمراض عصبية	20 (17%)	16 (80%)
أمراض تنفسية	20 (17%)	14 (72%)
عقب عمل جراحي	21 (18%)	14 (67%)
أسباب قلبية	18 (15%)	16 (85%)
تسمم دوائي	4 (3%)	1 (25%)
غرق	1 (>1%)	=
أسباب أخرى: توقف قلب وتنفس، صدمة انتانية، صمة رئوية	18 (15%)	17 (94%)

الجدول 1. نوعية المرض الموجب للتهوية الآلية وعلاقته مع معدل الوفاة.

مدة التهوية	عدد المرضى	عدد الوفيات
4 - 24 ساعة	40	30 (75%)
1 - 7 يوم	55	40 (74%)
8 - 14 يوم	15	11 (73%)
5 - 21 يوم	4	3 (75%)
< 21 يوم	6	6 (100%)

الجدول 3. العلاقة بين مدة التهوية ومعدل الوفاة.

الآفة التنفسية	عدد الحالات	الوفيات
COPD مع هجمة اشتدادية	8	6
ربو شديد حاد	6	3
ذات رئة شديدة	3	2
ARDS	2	2
داء دخن درني	1	1

الجدول 2. الآفات التنفسية ومعدل الوفاة في كل منها.

الاختلاطات	عدد الحالات
ذات رئة ناجمة عن المنفسة	40 (33%)
قصور كلوي	44 (36%)
هبوط ضغط	40 (33%)
استرواح صدر	3 (2.5%)
قرحات الفراش	3 (2.5%)
DVT	3 (2.5%)
تضيق رغامي	2 (1.5%)

الجدول 5. أهم الاختلاطات التي لوحظت خلال فترة التهوية الآلية.

العمر	عدد المرضى	عدد الوفيات
> 15 سنة	6	3 (50%)
15-29	21	9 (45%)
30-44	21	16 (77%)
45-59	20	17 (85%)
60-74	36	30 (83%)
< 75 سنة	16	15 (92%)

الجدول 4. العلاقة بين العمر ومعدل الوفاة.



سبب الوفاة	عدد المرضى
قصور أعضاء عديد MSOF	33 (36%)
صدمة قلبية أو انتانية	30 (33%)
موت دماغي	10 (12%)
احتشاء عضلة قلبية واضطراب نظم	10 (12%)
صمة رئوية	2 (1.5%)
حالات أخرى	5 (5%)

الجدول 6. أهم أسباب الوفيات التي أمكن تحديدها في مجموعتنا.

المناقشة DISCUSSION

إلى أن ثمانية من مرضانا كانوا مصابين بـ COPD مع قصور تنفسي مزمن شديد ذي الإنذار السيئ، وسبب الوفاة في الحالات الصدرية يعود لقصور الأعضاء العديد وليس للقصور التنفسي فقط.^{8,1}

بالنسبة لاختلاطات المعالجة بالتهوية الآلية، والتي تزداد معرفتها مع ازدياد الأبحاث المنشورة حولها،^{3,4} شكلت الإنتانات الرئوية الاختلاط الأكثر شيوعاً كما في جميع الدراسات المماثلة، حيث وصلت في إحدى الدراسات حتى 50%.³ أعطيت الصادات الحيوية لجميع المرضى الذين عولجوا بالتهوية الآلية بشكل وقائي، وبالرغم من ذلك حدثت الارتشاحات والإنتانات الرئوية في أربعين مريضاً (33%) ويعود شيوع الإنتانات حتماً إلى التساهل في تطبيق شروط التعقيم والنظافة عند العاملين في العناية.

تؤدي التهوية المديدة إلى ارتشاحات رئوية Ventilator Induced Lung Injury (VILI) شبيهة بذات الرئة، وتتجم عن استمرار تواجد الوسائط الكيماوية في أنحاء الجسم وكذلك عن المعالجة المديدة بالأوكسجين، وقد تؤدي لارتفاع الحرارة والعدلات وارتشاحات رئوية يصعب تفريقها عن ذات الرئة الانتانية،^{3,9} ويزداد حدوث هذه المضاعفات مع زيادة مدة التهوية، وربما تم تصنيفها مع الاختلاطات الإنتانية. كذلك تؤدي التهوية المديدة لاختلاطات عصبية منها اعتلال الأعصاب، وأنبيات نقص الأكسجة، ونقص التروية الدماغية، واعتلال الدماغ، وتؤدي هذه الاختلاطات بالإضافة إلى تأثيرات أدوية التخدير إلى تعذر الفطام^{1,7,12} الذي لوحظ عند ستة مرضى، كذلك حدثت مضاعفات أخرى يكثر حدوثها في وحدات العناية المركزة مثل هبوط الضغط والقصور الكلوي واسترواح الصدر

تطورت التهوية الآلية كثيراً في السنوات الأخيرة وأصبح تطبيقها روتينياً في وحدات العناية المركزة في جميع المشافي الحديثة، وتستخدم في علاج مجموعة واسعة من الحالات المرضية، بعضها تنفسي وبعضها الآخر غير تنفسي.^{1,2,3} ومع شيوع أجهزة غازات الدم أصبح بالإمكان تقييم الوضع التنفسي للمرضى ذوي الخطورة العالية، ووضعهم على المنفسة إذا استدعت حالتهم ذلك.

في هذه الدراسة تمت متابعة مجموعة من المرضى وضجوا على التهوية المساعدة اعتماداً على نتائج غازات الدم الشرياني، وأنتيجة التقييم السريري كنغيم الوعي والزرقة ووقوف التنفس.¹ كانت الحالات المدروسة متنوعة، ومن فئات عمرية مختلفة. شكلت الأمراض الصدرية 17% فقط والأمراض غير الصدرية 83%، وكان أكثرها شيوعاً الأمراض العصبية شاملة رضوض الرأس 32%، ويعود ذلك إلى شيوع حوادث الطرق من جهة، وإلى دور الجملة العصبية والعضلات في إدارة الجهاز التنفسي، مما يدعو لاستعمال غازات الدم ووظائف الرئة في تقييم شدة وإنذار هذه الأمراض.^{6,7} وتشير النسبة المنخفضة للحالات التنفسية إلى قلة الحالات التنفسية التي تحتاج للتهوية الآلية، حيث تستعمل فقط في الحالات شديدة الخطورة،^{10,11} فقد تراوح عدد حالات ذات الرئة التي احتاجت للتهوية الآلية في أحد مراكز بريطانيا بين 1-4 حالات في العام،¹⁰ أو 5% من حالات ذات الرئة، وكذلك الأمر بالنسبة لبقية الحالات التنفسية كالربو والآفات الرئوية المزمنة السادة COPD. وقد أشارت دراستان بريطانيتان إلى أن نسبة الوفاة في مجموعة من الحالات التنفسية المعالجة بالتهوية الآلية بلغت 45%،¹¹ أما في حالات ذات الرئة المعالجة بالتهوية الآلية فكانت النسبة 57%.⁸ في دراستنا فبلغت نسبة الوفاة في الحالات التنفسية 72%، ويعود ارتفاع هذا الرقم جزئياً

أسباب الوفاة بدقة بسبب عدم توفر تشريح الجثة، إلا أن قصور الأعضاء العديد multi system organ failure هو السبب الأكثر شيوعاً (36%)، يليه الصدمة الانتانية أو القلبية (33%)، ثم احتشاء العضلة القلبية واضطرابات النظم (12%)، والموت الدماغي (12%)، ولذلك يجب أن يتركز الاهتمام على علاج مجموعة أعضاء قاصرة وليس الجهاز التنفسي فقط.

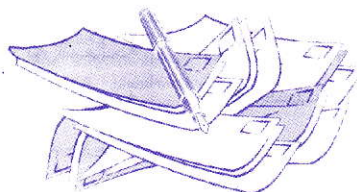
الخلاصة CONCLUSION

إن التهوية الآلية طريقة علاجية شاقة ومكلفة، وتحتاج لكثير من الخبرة والتدريب الطبي والتمريضي. ولعل هذه الدراسة تسهم في التركيز وزيادة الاهتمام بهذا الفرع من الطب كي يصبح اختصاصاً مستقلاً، وتسهم أيضاً في وضع قواعد عامة للبدء بالتهوية الآلية، وللتعامل مع المرضى الموضوعين على المنفسة، بحيث يتقيد بها الأطباء المقيمون الموجودون في ساحة العمل أثناء تدهور حالة المرضى، آمليين أن نتمكن من تحسين النتائج وتقليل الاختلاطات والوفيات في الدراسات المقبلة.

وتضيق الرغامي.¹⁰ بلغ معدل البقاء في إحدى الدراسات البريطانية¹¹ لدى مرضى التهوية الآلية 47%، وبلغت النسبة في دراستنا 25%، أي أننا تمكنا من إنقاذ 30 مريضاً ربما كانوا في عداد الأموات لولا التهوية الآلية، ويعود ارتفاع معدل الوفيات إلى مجموعة من العوامل أهمها: التقدم بالعمر، حيث وضع 16 مريضاً تجاوزت أعمارهم 75 عاماً على التهوية الآلية فطم منهم مريض واحد فقط. ومن العوامل الأخرى التي تسيء إلى الإنذار طول فترة التهوية حيث تعذر فطام ستة مرضى تمت تهويتهم أكثر من ثلاثة أسابيع، كما أن غالبية المرضى 78% تحدد مصيرهم شفاء أو وفاة خلال الأسبوع الأول. كذلك يتعلق الإنذار أيضاً بالحالة المرضية، فالنزوف الدماغية وآفات جذع الدماغ و COPD تحمل إنذاراً سيئاً، وكذلك الأمر في حالات وقوف القلب والتنفس والصدمة حيث أنقذ مريض واحد فقط من مجموع 18 مريضاً في هذه المجموعة. أما الحالات ذات الإنذار الجيد نسبياً، فهي التسممات الدوائية ورضوض الرأس والحالة الصرعية والربو والتهوية بعد العمل الجراحي والتخدير العام. تعذر تحديد

المراجع REFERENCES

1. Weatherall, Ledingham and Warrell. Oxford Textbook Of Medicine, 3rd edition, Oxford University Press, Oxford 1996. P. 2919-2920.
2. Thibault GE, Mulley AG, Barnett GO, et al. Medical intensive care, indications, interventions and outcome. N Engl J Med 1986;302:938-942.
3. Whitehead T, Slutsky AS. Ventilator Induced Lung Injury. Thorax 2002;57:635-642.
4. Baudouin SV, Ventilator Induced Lung Injury And Infection In The Critically Ill. Thorax 2001;56(Sup 2):50-57.
5. Bye PTP, Ellis ER, Issa FG, et al. Respiratory Failure and sleep in neuromuscular disease. Thorax 1990;45:241-247.
6. Hill NS. Long Term Nasal Ventilation, Thorax 1995;50:595-596.
7. Wiles CM. Neurological complications of severe illness and prolonged mechanical ventilation, Thorax 1996;51(Sup 2):540-544.
8. Baudouin SV. Critical care management of community acquired pneumonia. Thorax 2002;57:267-271.
9. Cordingley JJ, Keogh BF. Ventilatory manangement of ARDS. Thorax 2002;57:725-734.
10. Alkhayer M, Jenkins PF, Harrison BDW. The outcome of community acquired pneumonia treated on ITU. Respir Med 1990;84:13-16.
11. Nunn JF, Milledge JS, Singarya J. Survival of patients ventilated in an intensive therapy unit. BMJ 1979;1:1525-1527.
12. Goldstone J. Difficult Weaning. Thorax 2002;57:986-991.



تخدير مرضى عمليات اليوم الواحد بمادة البروبوفول مقارنة مع الثيونتون

ANESTHESIA FOR DAY CASE SURGERY
USING PROPOFOL COMPARED WITH THIOPENTONE

د. ماضي عطوان البطاينة، د. محمد عدنان الخصاصنة

Mfaddi Atwan Bataineh, MD, Mohammed Adnan Khasawneh, MD.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: تقييم فعالية مادة البروبوفول في تخدير المرضى في جميع العمليات الإسعافية للمرضى الخارجيين والعمليات الجراحية القصيرة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية معماة ضمت 200 مريض بينهم 82 ذكراً و118 أنثى، من الفئتين الأولى والثانية حسب تصنيف جمعية التخدير الأمريكية. تراوحت أعمار المرضى بين 16-68 سنة، ولم يتعاطى المرضى أية أدوية مثبطة للجهاز العصبي المركزي قبل مشاهدتهم في قسم العمليات. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: ضمت المجموعة الأولى (أ) 100 مريض تم إعطاؤهم مادة البروبوفول بتركيز 1% وجرعة 2.5 ملغ/كغ عن طريق الوريد في بدء التخدير، وضمت المجموعة الثانية (ب) 100 مريض تم إعطاؤهم مادة الثيونتون بتركيز 2.5% بجرعة 5 ملغ/كغ عن طريق الوريد في بدء التخدير وتعتبر مجموعة مقارنة. أعطى جميع المرضى في المجموعتين مادة الأتروبين بجرعة 0.6 ملغ وفنتانيل 0.1 ملغ بالوريد قبل بدء التخدير. لم يعطى المرضى أية مادة مخدرة أخرى خلال فترة مراقبة مدتها 1-2 دقيقة، بعدها تمت متابعة تخدير المرضى باستعمال 60% ثاني أكسيد النيتروز و40% أوكسجين. النتائج: لوحظ في مجموعة البروبوفول هبوط في الضغط الشرياني بمقدار 10-15%، وتوقف التنفس لدى 15 مريضاً، وحدث ألم عند حقن البروبوفول لدى 18 مريضاً. بينما في مجموعة الثيونتون هبط الضغط الشرياني بمعدل 5-8%، وتوقف التنفس لدى 13 مريضاً، وحدث ألم عند الحقن لدى 5 مرضى. إجمالاً كانت استعادة صحو المرضى في مجموعة البروبوفول أسرع منها في مجموعة الثيونتون، كان المرضى في المجموعة الأولى التي حقنت بالبروبوفول أكثر يقظة وأكثر إدراكاً للوقت وللمكان. الخلاصة: البروبوفول دواء آمن ومثالي لاستخدامه لدى المرضى الخارجيين، سواء بجرعة واحدة أو متكررة، ولكن كلفته العالية قد تحد من انتشاره في البلدان الفقيرة.

ABSTRACT

Background & Objective: Evaluation of propofol for induction and maintenance of anaesthesia for different kinds of outpatient and short-term surgery.

Methods: Two hundred patients, ASA class I-II, were involved in this study, 82 males and 118 females with ages ranging from 16 to 68 years. The patients were divided randomly into two groups in a blind study, Group A = 100 patients received propofol 1%, 2.5 mg/kg IV on induction, the other control group B = 100 patients received thiopentone 2.5%, 5mg/kg IV on induction. All patients received 0.6mg atropine, fentanyl 0.1 mg as premedication intravenously before induction. Nothing was given after that for the period of observation, 1 to 2 minutes. Anesthesia was conducted with 60% N₂O and 40% O₂ in all patients.

Results: In the propofol group, there was a 10-15% reduction in the blood pressure recordings. Respiratory arrest was noticed in 15 patients, and pain at the site of injection was noted in 18 patients. In the thiopentone group

JABMS 2004;6(3):329-33E

*Mfaddi Atwan Bataineh, MD, JBA. Prince Rashed Ben Al-Hassan Hospital. P.O. Box 1231, Postal Code 21110, Irbid, Jordan. E-mail: mohdkh59@yahoo.com

*Mohammed Adnan Khasawneh, MD, MBBS, JBA. Prince Rashed Ben Al-Hassan Hospital, Irbid, Jordan.



there was 5-8% reduction in arterial blood pressure recordings, respiratory arrest in 13 patients, and pain at the site of injection in 5 patients. Recovery from propofol was significantly more rapid than in the control group; patients in the propofol group were alert, oriented to time and place earlier than the control group.

Conclusion: Propofol is safe and optimal for ambulatory anesthesia in a single or repeated doses, but its expense might limit its widespread use in some poor countries.

المقدمة INTRODUCTION

سجل الضغط الشرياني والنبض وعدد مرات التنفّس مع تسجيل مخطط القلب (ECG) في غرفة التخدير قبل بدء العمل الجراحي. وضع لكل مريض فنفلون (venflon) وريدي من عيار 18 (gauge 18)، في الوريد المناسب في مناطق مختلفة هي ظهر اليد أو الوجه الأمامي للمساعد أو الثنية المرفقية. وقد أعطي المرضى في المجموعتين مادة الأتروبين (atropine) بجرعة 0.6 ملغ وفنتانيل (fentanyl) بمقدار 0.1 ملغ بالوريد مباشرة قبل بدء التخدير، ولم يعط المرضى أية مادة مخدرة أخرى خلال فترة المراقبة من دقيقة إلى دقيقتين. بعدها تم متابعة تخدير المرضى باستنشاق 60% ثاني أكسيد النيتروز و40% أوكسجين. أعطي المرضى مادة البروبوفول لبدء التخدير بجرعة واحدة أو بجرعة متكررة ولم يعط بطريقة التسريب الوريدي (Infusion Continuous) حتى يستغرق المريض في النوم موضعاً باختفاء المنعكس الهديجي الجفني بجرعة مبدئية قدرها 2.5 ملغ/كغ خلال 40 ثانية، وتعطى جرعات 30-50 ملغ كل 15 دقيقة إذا احتاج المريض لذلك فيما لو تحرك ولو حركة بسيطة حتى نهاية العمل الجراحي. ويبين الجدول (2) تفاصيل العمليات الجراحية التي أجريت للمرضى. تم فحص صحو المرضى في غرفة العمليات عن طريق استعادة المنعكس الجفني واستعادة القدرة على الإجابة على الأسئلة الموجهة لهم بوضوح كل دقيقة ولمدة عشر دقائق بواسطة طبيب آخر غير مطلع على نوعية المادة المستعملة لبدء التخدير لكل مريض. بعد انتهاء العملية الجراحية وضع المرضى في قسم الإنعاش حتى الصحو التام، ثم نقلوا إلى قسم العمليات اليومية. تمت مراقبة المرضى وتدوين المعلومات عنهم من قبل الممرضة المسؤولة في قسم الإنعاش، ثم في قسم العمليات اليومية ولمدة ساعتين، وكانت الأسئلة الموجهة لهم تتضمن: افتح عينيك، ارفع ذراعك، اضغط على أصابع يدي، ما هو اليوم وأين أنت الآن؟ وتم ملاحظة وقت الجلوس والقدرة على المشي.

البروبوفول مادة بيضاء حليبة جاهزة للاستعمال، معبأة بحبابات بسعة 20مل، كل حبابة تحوي على 200 ملغ من الدواء بتركيز 1%. pH الدواء معتدلة، ووزنه الجزيئي 178، وثابتة نفوذ الدواء وتثريده = 11 (PKa)، ويجب رج هذا الدواء جيداً قبل الاستعمال. يملك البروبوفول خاصية توزيع سريعة وإطراح أسرع، ومن هنا تأتي سهولة مباشرة التخدير به، وسرعة الصحو منه مع عودة الوعي بشكل واضح وجيد. ويستقلب البروبوفول بالخمائر الصغائرية الكبدية وخارج الكبد، حيث ينقلب إلى مركبين غير فعالين هما جلوكورنيد البروبوفول والكينول المرافق له، وهما يطرحا عن طريق البول دون عودة عن طريق الأنابيب البولية، لذا يمكن استعماله عند مرضى الكلى أو المصابين بتشمع الكبد.

تهدف هذه الدراسة التي أجريت في إربد إلى تقييم فعالية مادة البروبوفول في تخدير المرضى في جميع العمليات الإسعافية للمرضى الخارجيين والعمليات الجراحية المتنوعة التي لا تتجاوز مدتها نصف ساعة.

طريقة الدراسة METHODS

هذه الدراسة أجريت في مستشفى الأمير راشد بن الحسن وضمت 200 مريض من فئة واحد أو اثنين حسب تصنيف جمعية التخدير الأمريكية (ASA CLASS I or II). كانت مجموعة المرضى مكونة من 82 ذكراً و118 أنثى بعمر يتراوح بين 16-68 سنة (جدول 1). تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بطريقة عشوائية وبدراسة عمياء، المجموعة الأولى (أ) ضمت 100 مريض تم إعطاؤهم مادة البروبوفول بتركيز 1% بجرعة 2.5 ملغ/كغ عن طريق الوريد في بدء التخدير، والمجموعة الثانية (ب) ضمت 100 مريض تم إعطاؤهم مادة الثيبتون بتركيز 2.5% بجرعة 5ملغ/كغ عن طريق الوريد في بدء التخدير، وقد اعتبرت مجموعة مقارنة.



RESULTS النتائج

التيبتون بمقدار 5-15% (جدول 4). كان الصحو منذ بداية التخدير ممثلاً بعودة المنعكس الجفني وبالإجابة على الأسئلة بوضوح ومعرفة اليوم والمكان والقدرة على الجلوس والمشي أسرع بكثير في مجموعة البروبوفول منها في مجموعة التيبتون (جدول 5). عانى 18 مريضاً في مجموعة البروبوفول من ألم أثناء الحقن بينما عانى فقط 5 مرضى في مجموعة التيبتون. توقف التنفس لدى 15 مريضاً في مجموعة البروبوفول لمدة 30-80 ثانية بينما توقف التنفس لدى 13 مريضاً في مجموعة التيبتون ولمدة 30-60 ثانية.

تراوحت جرعة البروبوفول بين 125-180 ملغ لبدء التخدير ثم 30-50 ملغ عند الحاجة أما بالنسبة إلى التيبتون فكانت 250-350 ملغ لبدء التخدير ثم 75 ملغ عند الحاجة وحتى نهاية العملية الجراحية (الجدول 3). تأثر الجهاز الدوراني بشكل أكبر في مجموعة البروبوفول حيث هبط الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي بمعدل 10-15% بينما كان الهبوط في الضغط الشرياني في مجموعة التيبتون حوالي 5-8%. النبض تناقص بنسبة 5-10% في مجموعة البروبوفول وتسارع في مجموعة

العدد	المجموعة (أ): البروبوفول	المجموعة (ب): التيبتون
100	100	100
ذكر: أنثى	57:43	61:39
متوسط العمر (سنة)	15 +/- 37	14 +/- 39
متوسط الوزن (كغ)	10 +/- 61	10 +/- 59

الجدول 1. التوزيع الديموغرافي للمرضى.

العدد	أنواع العمليات الجراحية للمرضى الخارجيين
41	تجريف الرحم عواقب إسقاط E & C
33	تجريف الرحم الاستقصائي (توسيع عنق الرحم) E & C
4	استئصال سلائل في عنق الرحم Cervical Polypectomy
20	قطع بواسير Hemorrhoidectomy
16	شق المصرّة Sphincterotomy
22	فتح خراج Abscess drainage
28	تنظير الأكليل والمثانة Cystoscopy
11	رد كسر مغلق Close reduction fracture head of radius
10	غيار حرق Dressing after burn
6	خيطة جرح Suturing of cut wound
9	تنظيف قدم سكري Diabetic foot debridement
200	المجموع

الجدول 2. أنواع العمليات الجراحية المجرى.

الجرعات	المجموعة (أ): البروبوفول	المجموعة (ب): التيبتون
جرعة وحيدة	67	45
جرعة متكررة	33	55
المجموع	100	100

الجدول 3. الجرعات الدوائية المستعملة في المجموعتين.

المتغير	قبل التخدير		بعد 2 دقيقة		بعد 5 دقائق		في نهاية العملية	
	أ	ب	أ	ب	أ	ب	أ	ب
الضغط الانقباضي (ملم زئبق)	135	137	118	130	116	140	138	142
الضغط الانبساطي (ملم زئبق)	85	82	78	76	70	90	87	89
النبض (نبضة/دقيقة)	84	84	79	87	75	94	83	92

الجدول 4. متوسط تغيرات الضغط الشرياني والنبض.



المتغير	المجموعة (أ)	المجموعة (ب)
بداية النوم	40 ثانية	40 ثانية
وقت العملية	30-10 دقيقة	30-10 دقيقة
الصحو منذ نهاية العملية (عودة المنعكس الجفني)	1.5-1 دقيقة	3-6 دقائق
الإجابة على الأسئلة بوضوح	3 دقائق	3-10 دقائق
تخريج المرضى من قسم الإنعاش	18 دقيقة	25 دقيقة
في قسم العمليات اليومية:		
أ. المريض يجلس	7 دقائق	35 دقيقة
ب. المريض يمشي	50 دقيقة	90 دقيقة

الجدول 5. مقارنة بدء التخدير والصحو بين البروبوفول والثيبنتون.

المناقشة DISCUSSION

انتظام إلتحامي (junctional rhythm) ولا أية تغييرات على فترة Q-T^{7,8}. وبما أنه لم يتوفر لدينا أي فرق إحصائي مهم بين المجموعتين (أ) و(ب)، فيمكن اعتبار البروبوفول دواءً آمناً نسبياً واستعماله كمادة تخديرية لوحده في بعض الإجراءات. لقد وجدنا في هذه الدراسة فارقاً إحصائياً ذا أهمية من ناحية سرعة الصحو بعودة المنعكس الجفني وبالإجابة على الأسئلة بوضوح ومعرفة الزمان والمكان لدى المرضى في مجموعة البروبوفول عنها في مجموعة الثيبنتون،⁹ وما يفسر سرعة الصحو لدى المجموعة (أ) هو كون هذا الدواء يملك خاصية توزيع سريعة وإطراح أسرع، ومن هنا تأتي سهولة المباشرة التخديرية به وسرعة الصحو منه مع عودة الوعي بشكل واضح. والفترة النهائية لمتوسط العمر النصفى له هي بين 300-500 دقيقة (terminal elimination half life) لذا فإنه يصلح كثيراً للمرضى الخارجيين في العمليات الجراحية اليومية، وفي حالة تكرار الجرعة لا يزداد التركيز الدموي له لأنه لا يملك صفة التراكم الموجودة في الثيبنتون.¹⁰⁻¹²

الخلاصة CONCLUSION

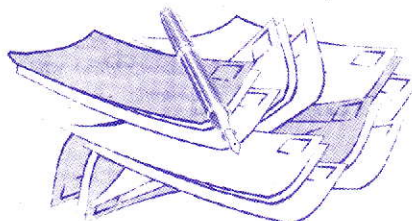
إن البروبوفول دواء مثالي آمن في جميع المرضى للعمليات الجراحية الخارجية مهما كان نوعها، وسواء استعمل بجرعة واحدة أو بجرعات متكررة، وهو يصلح للعمليات الجراحية القصيرة. لكن ارتفاع ثمنه يحد من انتشار استعماله لدى المرضى في العمليات الجراحية في البلدان الفقيرة.

تعتبر مادة البروبوفول مادة جيدة لبدء التخدير في العمليات القصيرة الأجل.^{1,2} وهي سريعاً ما تحدث النوم عند المرضى خلال 40 ثانية، ولكن تعطي بعض الآثار الجانبية أثناء التخدير وبعده مثل حصول ألم عند حقن المادة خاصة في الأوردة ذات اللمعة الضيقة بتماس الدواء مع جدار الوريد الباطني دون أن تؤذي الأنسجة المحيطة بالوريد إذا ما تسربت المادة خطأ أثناء الحقن، وقد لوحظ أيضاً توقف التنفس (apnea) لدى 15 مريضاً في مجموعة البروبوفول لمدة قصيرة تتراوح من 30-80 ثانية، ولدى 13 مريضاً لمدة 30-60 ثانية في مجموعة الثيبنتون، وهذا الانقطاع في التنفس يحصل خاصة إذا ما حضر المريض بالأفيونات (opioids) فإنه ينقص استجابة مركز التنفس لارتفاع ثاني أكسيد الكربون (hypercapnia). إن البروبوفول يحدث هبوطاً في الضغط الشرياني الانبساطي والانقباضي ومتوسط الضغط الشرياني ونقصاً في المقاومة الوعائية العامة (SVR) ونقصاً في النتاج القلبي (cardiac output).³⁻⁶ ولم يلاحظ عدم انتظام من أي نوع في مخطط القلب الكهربائي ECG سوى في المجموعة (أ) حيث حصل تباطؤ للنابض في جميع الحالات ولم يترافق بتسارع النبض كتعويض لهبوط الضغط الشرياني وذلك بسبب الفعالية العصبية المركزية، وهنا تبرز أهمية الإملاء الوريدي قبل البدء بالتخدير لتجنب هبوط الضغط الشرياني. إن نتائج دراستنا هذه تتوافق مع دراسة أجريت عام 1994م في إيطاليا على تأثير البروبوفول على نشاط القلب الكهربائي حيث لم يلاحظ فيها وجود عدم



REFERENCES المراجع

1. Briggs LP, Clarke RS, Dundee JW, et al. Use of di-isopropyl phenol as a main agent for short procedures. *Br J Anaesth (England)*,1981;53(11):1197-202.
2. Matsumoto H, Shingu K, Numata K, et al. Total intravenous anesthesia with propofol is advantageous than thiopental- sevoflurane anesthesia in the recovery phase. *Masui (Japan)*,1998;47(9):1046-58.
3. Yang CY, Hsu JC, Lin CM, et al. Hemodynamic responses of thiopental and propofol in different -aged patients during endotracheal intubation. *Chang Gung Med J*. 2001;24(6):376-82.
4. Erhan E, Ugur G, Gunsen I, et al. Propofol not thiopental or etomidate-with remifentanyl provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesth*. 2003;50(2):108-15.
5. Lafrneeive G, Milne B, Brunet DG, et al. Autonomic circulatory and cerebrocortical responses during increasing depth of propofol sedation/hypnosis in humans. *Can J Anesth* 2002;47(5):441-48.
6. Wdmi, Saka T, Takahashi S, et al. Haemodynamic and EEG responses to intubation during induction with propofol or propofol/fentanyl. *Can J Anesth* 1998;45,19-22.
7. Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT. QT interval and QT dispersion during the induction of anesthesia in-patients with subarachnoid hemorrhage: a comparison of thiopental and propofol. *Eur J Anesth* 2002;19(10):749-54.
8. Burgorgee JE, Milne B. Propofol for electrical storm, a case report of cardioversion and suppression of ventricular tachycardia by propofol. *Can J Anesth* 2002;49(9):973-77.
9. Moore JK, Moore EW, Elliott RA, et al. Propofol and halothane versus sevoflurane in paediatric day case surgery: induction and recovery characteristics. *Br J Anesth* 2003;90(4):461-60.
10. Myles PS, Hunt JO, Fletcher H, et al. propofol, thiopental, sevoflurane, and isoflurane. A randomized, controlled trial of effectiveness. *Anesth Analg* 2000;91(5):1163-69.
11. Kern C, Weber A, Aurilio C, et al. Patient evaluation and comparison of the recovery profile between propofol and thiopentone as induction agents in day case surgery. *Anesthesia intensive care (Australia)*,1998;26(2):156-61.
12. Coolong KJ, McGough E, Vacchiano C, et al. Comparison of the effects of propofol versus thiopental induction on postoperative outcomes following surgical procedures longer than 2 hours. *AANA J (United States)* 2003;71(3):215-22.





Selected Abstracts ملخصات طبية مختارة



أمراض إنتانية (معوية).....(ص25)

* تدبير الأنفلونزا ضمن الأسرة: مقارنة عشوائية مستقبلية للمعالجة بالأوريلتاميفير مع الوقاية بعد التعرض أو دونها.
* فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان وداء الطرقات التنفسية السفلية لدى الرضع والأطفال الأصحاء.
* كشف إصابات بشرية بجذري القرد في نصف الكرة الغربي.
* أنفلونزا الطيور أ (H5N1) لدى 10 مرضى في فيتنام.
* معالجة فيروس HIV بالفيتامينات؟ ربما فقط في أفريقيا.
* دراسة مستقبلية عالمية حول تجربته الدم بالكليسيلا الرئوية: دور إنتاج خميرة بيتا لاكتاماز واسعة الطيف في الإنتانات المكتسبة من المشفى.
* الزمن المميز للإيجابية: طريقة مفيدة لتشخيص إنتانات الدم الناجمة عن القملطار.

لقاحات.....(ص29)

* دراسة على مدى 60 عاماً توضح الفعالية المديدة للـ BCG.
* مدى استمرار فعالية لقاح الحمق (جذري الماء).
* لقاح MMR والنوب الصرعية الحموية: تقييم المجموعات الفرعية المعرضة والإنذار المديد.
* الإصابة بتجربته دم خفي لدى الأطفال الصغار المصابين بحمى شديدة في عهد لقاح المكورات الرئوية المقترن: دراسة من قسم الطوارئ في مشفى الأطفال ومركز الرعاية الطارئة.

البدانة والاستقلاب والداء السكري.....(ص32)

* فعالية وأمان استخدام الستاتين في معالجة الأطفال المصابين بفرط كوليسترول الدم العائلي: دراسة عشوائية مضبوطة بشاهد.
* ينشأ الظهور الباكر للأضداد الذاتية لجزر البنكرياس بسكري الطفولة من النمط 1 لدى أطفال من والدين سكرين.
* العلاقة بين التبدلات المتتالية في معامل كتلة الجسم في الطفولة ونقص تحمل الغلوكوز في مرحلة مبكرة من البلوغ.
* الوقاية من زيادة الوزن عند الأطفال: لا للمشروبات الغازية!
* مقارنة بين الحمية المولدة للكيتون المنخفضة الكاربوهيدرات والحمية المنخفضة الشحوم لعلاج البدانة وفرط دسم الدم.
* مقارنة بين تأثيرات الحمية منخفضة الكاربوهيدرات والحمية التقليدية لإنقاص الوزن لدى البالغين لديهم بدانة شديدة: متابعة لعام واحد في دراسة عشوائية.
* البدانة والمتلازمة الاستقلابية لدى الأطفال والبالغين.
* الأمراض المشاركة لدى الأطفال ذوي البدانة الشديدة.
* المتلازمة الاستقلابية والداء الكليوي المزمن لدى البالغين في الولايات المتحدة.
* الأغذية الغنية بالبيورين، ومدخول الألبان والبروتين، وخطورة الإصابة بداء النقرس لدى الذكور.

أمراض الغدد.....(ص38)

* طرح 6-سلفاتوكسي ميلاتونين الليلي في حال الإصابة بالأرق وعلاقته بالاستجابة للمعالجة التعويضية بالميلاتونين.

أمراض المناعة والتحصن.....(ص38)

* اختبارات التحريض الدوائي لدى مرضى عندهم قصة توحى بارتكاس فرط تحسس دوائي أي.
* الأضداد الذاتية لمستقبلات الفولات في الحمل المختلط بخلل الأنبوب العصبي.
* طب أطفال.....(ص40)

* علاج عادة السعال في الطفولة بالتنويم الذاتي.
* الإنتانات اللانموزجية لدى الأطفال المصابين بالربو.
* الشخير وتوقف التنفس أثناء النوم، والجراحة عند الأطفال.
* الطريق المعوي هو الأمل لتعويض السوائل لدى الأطفال المصابين بالتهابات هضمية.

أمراض قلبية- وعائية.....(ص42)

* مستويات الببتيد المدر للصوديوم في البلازما وخطورة الإصابات القلبية- الوعائية والوفاة.
* استخدام شبكة مبلمرة الأساس حاوية على البالكليتاكسل لدى المصابين بالداء الشرياني الإكليلي.
* الستاتينات لعلاج المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة: رؤيا إضافية.
* منافسات الفازوبريسين: فئة أخرى من أدوية القصور القلبي.
* مقارنة بين الفالسارتان والاملوديبين لحماية القلب.

* مثبطات الأوكسجيناز الحلقية-2 (COX-2) تماثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في إمكان تفاقم استرخاء القلب الاحتقاني عند المسنين.
* ضبط الوزمة والضغط الشرياني لدى المتناولين لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية NSAID.

أمراض هضمية.....(ص47)

* هل تعرض متلازمة الأمعاء المتهيجة إلى جراحة بطن غير ضرورية؟

أمراض عصبية.....(ص47)

* المعالجات الدوائية القديمة والحديثة للصداع المزمن.
* الوخز بالإبر يساعد في علاج الصداع المزمن.
* الكابسايين الموضعي لعلاج الألم المزمن.
* خطأ التشخيص المبني والنتائج التالية للنزف تحت العنكبوتي.

أمراض دم.....(ص50)

* ارتفاع الضغط الرئوي كعامل مؤهب للوفاة لدى المصابين بفقر الدم المنجلي.
* متابعة مديدة لـ 241 مريضاً مصابين باعتلال السلسلة غاماً وحيد النسيلة غير محدد الأهمية: مجموعة مايو كلينيك الأصلية بعد 25 عاماً.

طب عيون.....(ص51)

* قطر شريبات الشبكية وخطورة الإصابة بارتفاع الضغط الشرياني.

أمراض نسائية وتوليد.....(ص52)

* دقة كواشف الحمل المنزلية عند تأخر الطمث.
* مقارنة بين عينة من الزغابات المشيمية وبزل السائل الامنيوسي (السلى) الميكرو، أيهما أكثر أماناً؟
* العوامل الدورانية المولدة للأوعية وخطورة الإصابة بمقدمة الارتجاج.
* نسبة إجراء الجراحة القيصرية والولادة المهبلية باستخدام الأدوات لدى الخراجات بعد التسريب فوق الجافية بتركيز منخفض أو التسكين الأفيوني: مراجعة منهجية.
* المزيد من الأخبار السيئة حول المعالجة الهرمونية، تتعلق هذه المرة بالوظيفة المعرفية.

أمراض عظمية ومفصلية.....(ص55)

* هل يقلل الـ أتورفاستاتين من الالتهاب في داء التهاب المفاصل الرثياني.
* هل ينبغي خفض العتبة اللازمة لعلاج كثافة العظم المعدنية؟
* حقن الكورتيكوستروئيد يحسن من العضلات العظمي (التهاب العظم والمفصل) في الركبة.

زرع الأعضاء والأنسجة والخلايا.....(ص56)

* نقل خلايا نقي العظم ذاتية المنشأ داخل الشرايين الإكليلية بعد الإصابة باحتشاء عضلي قلبي: دراسة BOOST السريعية العشوائية المضبوطة بشاهد.
* النتائج الواعدة زرع نسيج المبيض.

أمراض شيخوخة.....(ص58)

* المدة المثلى لاستخدام الصادات الحيوية في معالجة انتان الطرق البولية غير المختلط لدى الإناث المسنات: دراسة عشوائية ثنائية التعمية مضبوطة بشاهد.

طب نفسي.....(ص58)

* إعادة النظر في دور مثبطات إعادة قبط السيروتونين في علاج اكتئاب الطفولة.

أورام.....(ص59)

* العلاقة بين نواتج قطران لفافات التبغ والوفيات الناجمة عن سرطان الرئة في الدراسة الثانية الجماعية المستقبلية للوقاية من السرطان، بين 1982 و 1988.
* داء المعى الدقيق التكاثري المناعي المرتبط بالعظيمة الصانمية.
* نموذج التعبير الوراثي ينشأ بإندازر أبيضاض الدم النقلياني الحاد.
* المعالجة الكيميائية مرتفعة الجرعة مع زرع خلايا جذعية للمفوما.
* الإصابة بسرطان المثانة لدى الذكور ذوي قيمة PSA >= 4.0 نانوغرام/مل.
* علاج الطحيمومات الجلدية بالتطبيق الموضعي لأنفا لـ إكثالومين-حمض الزيت.

أبحاث.....(ص63)

* المورثات وشيخوخة الدماغ.
* اكتشاف حديث لمورثات متعلقة بالربو.
* مفاجآت كيرتان للخلايا الجذعية.
* المفوما البائية للنسيج المفاوي المرتبط بالمخاطيات MALT في نموذج حيواني للانتان بالهيليكوباكتر هيلماني.



■ (أمراض) (إنتانية) (معديّة) Infectious Diseases

فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان وداء الطرق التنفسية السفلية لدى الرضع والأطفال الأصحاء Human Metapneumovirus and Lower Respiratory Tract Disease in Otherwise Healthy Infants and Children

Williams JV, et al.
N Engl J Med 2004 Jan 29;350(5):443-50

هدف الدراسة: تحديد دور فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان في أمراض الطرق التنفسية السفلية لدى الرضع والأطفال الأصحاء مسبقاً.

مكان الدراسة: ناشفيل، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تم فحص عينات غسيل الأنف المجموعة على مدى 25 عاماً من أطفال أصحاء حضروا مصابين بداء تنفسي حاد بهدف تحري فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان. النتائج:

- تم تحديد أسباب فيروسية غير فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان في 279 مراجعة طبية بين 687 مراجعة للإصابة بداء حاد في الطرق التنفسية السفلية (41%) أجريت من قبل 463 طفلاً في مجتمع مكون من 2009 رضيعاً وطفلاً شوهوا بطريقة مستقبلية بين عامي 1976 و2001.

- لم يحدد السبب في 408 مراجعات أجريت بسبب الإصابة بداء في الطرق التنفسية السفلية من قبل 321 طفلاً. توفرت عينات من 248 طفلاً منهم.

- احتوت 49 عينة من هذه العينات الـ 248 (20%) على رنا فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان أو على فيروس حي وبذلك فإن 20% من مجموع أمراض الطرق التنفسية السفلية السلبية بالفحص الفيروسي كانت ناجمة عن فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان، مما يعني أن 12% من مجموع أمراض الطرق التنفسية السفلية لدى هذه الجماعة المدروسة تعود غالباً إلى هذا الفيروس.

- كان وسطي عمر الأطفال المصابين بإنتان فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان 11.6 شهراً، حيث كانت نسبة عدد الذكور إلى الإناث 1.8:1، وشوهت 78% من الإصابات بين كانون الأول (ديسمبر) ونيسان (أبريل)، وكانت نسبة الحالات المقبولة في المشفى 2%.

- ارتبط الفيروس بالإصابة بالتهاب قصبيات في 59% من الحالات، وبالتهاب رئوي في 8% من الحالات، والخنوق في 18%، وسورات الربو في 14%.

تدبير الأنفلونزا ضمن الأسرة:

مقارنة عشوائية مستقبلية للمعالجة بالأوزيلتاميفير مع الوقاية بعد التعرض أو دونها

Management of Influenza in Households: A Prospective, Randomized Comparison of Oseltamivir Treatment With or Without Postexposure Prophylaxis

Hayden FG, et al.
J Infect Dis 2004 Feb 1;189(3):440-9

هدف الدراسة: تحديد فعالية الوقاية التالية للتعرض post exposure prophylaxis (PEP)، وفعالية المعالجة لحالات معيارية (منسية) للإصابة بالمرض باستخدام الأوزيلتاميفير، في محاولة لمنع انتقال الأنفلونزا بين أفراد المنزل. مكان الدراسة: فيرجينيا، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: طبقت الدراسة على 277 أسرة لديهم 298 حالة معيارية للإصابة (62% لديهم أنفلونزا مثبتة مخبرياً) و812 فرداً على تماس بالإصابة أعمارهم تتجاوز العام الواحد. وزع الأفراد الذين على تماس بالإصابة بطريقة عشوائية ضمن الأسرة لتناول المعالجة لمدة 5 أيام عند الإصابة بالمرض (402 فرد) أو لتناول معالجة وقائية تالية للتعرض لمدة 10 أيام (410 أفراد). تم حساب عدد الأسر التي أصيب فيها فرد واحد على الأقل بأنفلونزا مثبتة مخبرياً.

النتائج:

- أدت الوقاية التالية للتعرض إلى وقاية فعالة للأسرة من الإصابة بأنفلونزا مثبتة بنسبة 58.5%، وإلى وقاية الأفراد الذين على تماس بالإصابة بنسبة 68%، مقارنة بالوقاية الناجمة عن معالجة حالات الإصابة المعيارية فقط.

- لم يتم الكشف عن أنواع مقاومة للأوزيلتاميفير لدى الحالات المعيارية المعالجة أو الأفراد المحتكين.

الخلاصة: إن الوقاية التالية للتعرض لأفراد الأسرة المحتكين بأفراد مصابين بالأنفلونزا تخفض من الانتشار الثانوي للأنفلونزا في الأسرة عند معالجة حالة الإصابة الأولية فيها.

CONCLUSION: PEP of household contacts of those with influenza reduces the secondary spread of influenza in families when the initial household case is treated.



- تم تحديد الفيروس عن طريق كشف سلسلة الدنا النوعية لجذري النسناس في الأنسجة أو المستفردات لدى المرضى والكلب البري.

- أشار البحث الوبائي إلى أن الكلب البري هذا سبق وتعرض إلى نوع واحد على الأقل من الجرذان التي وردت حديثاً إلى الولايات المتحدة من غرب أفريقيا.

الخلاصة: يوثق هذا البحث عزل وتحديد فيروس جذري القروء لدى الإنسان في نصف الكرة الغربي. وقد ارتبط الإنتان لدى الإنسان بالاحتكاك المباشر بكلاب برية مصابة جرى الاحتفاظ بها أو بيعها كحيوانات مدللة.

CONCLUSION: Our investigation documents the isolation and identification of monkeypox virus from humans in the Western Hemisphere. Infection of humans was associated with direct contact with ill prairie dogs that were being kept or sold as pets.

أنفلونزا الطيور أ (H5N1) لدى 10 مرضى في فيتنام Avian Influenza A (H5N1) in 10 Patients in Vietnam

Hien TT, et al.
N Engl J Med 2004;350:1179-88

خلفية الدراسة: إن الجائحة الحديثة لأنفلونزا الطيور أ (H5N1) بين الدواجن في آسيا ذات مضاعفات اقتصادية وصحية هامة. وقد تم كشف إصابات بشرية بهذا الفيروس في فيتنام في كانون الثاني (يناير) عام 2004.

طريقة الدراسة: تم تسجيل المظاهر السريرية والموجودات الوبائية التمهيدية لدى 10 مرضى لديهم إصابة مثبتة بأنفلونزا الطيور أ (H5N1) حضروا إلى المشافي في مدينة Ho Chi Minh و Hanoi في فيتنام، في كانون الأول (ديسمبر) 2003 وكانون الثاني (يناير) 2004.

النتائج:

- أثبت تشخيص الأنفلونزا أ (H5N1) لدى المرضى العشر جميعاً عن طريق الزرع الفيروسي أو التفاعل المتسلسل العكسي بوجود خميرتي ترانسكريبتاز- بوليميراز باستخدام مشروعات (مناطق بدء primers) نوعية لـ H5 و N1.

- لم تشاهد إصابة مرضية سابقة لدى أي من المرضى العشر (وسطي أعمارهم 13.7 عاماً).

- شوهدت قصة احتكاك مباشر بالدواجن واضحة لدى 9 مرضى منهم (وسطي المدة قبل بدء المرض: 3 أيام).

- تم الكشف عن فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان في 15% من العينات المأخوذة من 261 مريضاً مصابين بإنتان طرق تنفسية علوية، وفي عينة واحدة فقط من 86 عينة مأخوذة من أطفال ليست لديهم أعراض.

الخلاصة: إن إنتان فيروس ذات الرئة المتبدل لدى الإنسان سبب رئيسي لإنتانات الطرق التنفسية في السنوات الأولى من العمر، حيث يتماثل طيف المرض بطيف الإصابة بالفيروس المخولي التنفسي.

CONCLUSION: Human metapneumovirus infection is a leading cause of respiratory tract infection in the first years of life, with a spectrum of disease similar to that of respiratory syncytial virus.

كشف إصابات بشرية جذري القروء في نصف الكرة الغربي The Detection of Monkeypox in Humans in the Western Hemisphere

Reed KD, et al.
N Engl J Med 2004;350:342-50

خلفية الدراسة: خلال شهري أيار (مايو) وحزيران (يونيو) 2003، انتشرت جائحة مرض حموي مصحوب بطفح حويصلي بثري في الغرب الأوسط في الولايات المتحدة الأمريكية بين الأشخاص الذين سبق واحتكوا بكلاب برية مدللة تم الحصول عليها من موزع مشترك، وقد اشتبه بانتقال عامل ممرض جرثومي أو فيروسي من هذه الحيوانات.

طريقة الدراسة: تمت مراجعة السجلات الطبية، وإجراء المقابلات والفحوص، وجمع عينات الدم والأنسجة للتحليل من 11 مريضاً ومن كلب بري واحد. أجريت فحوص نسيجية مرضية وفحوص باستخدام المجهر الإلكتروني، ومقاييس جزيئية لتحديد العامل المسبب.

النتائج:

- شوهدت الحالات الأولى المقيمة ضمن هذه الجائحة لدى 5 ذكور و6 إناث تراوحت أعمارهم بين 3 أعوام و43 عاماً.

- سجل جميع المرضى احتكاكهم المباشر بكلاب مرضى قبل إصابتهم بداء حموي مصحوب بطفح جلدي.

- وجد دليل كيميائي مناعي نسيجي أو دليل بالمجهر الإلكتروني على إصابة بفيروس الجذري في الآفة الجلدية لدى 4 مرضى.

- اكتشف فيروس جذري القروء في المستنبتات الخلوية لـ 7 عينات من المرضى ومن الكلب البري.



تأثرانيا. وزعت المريضات لتتأول أحد 3 مركبات فيتامينية، أو دواء موهم، بشكل يومي طوال فترة الحمل. تضمنت هذه المركبات فيتامين A +بيتا كاروتين، مركب عديد الفيتامينات (فيتامينات B+C+E+فولات) أو مركب عديد الفيتامينات +فيتامين A. في عام 2000، تم الاستغناء عن فيتامين A عندما تم الربط بين إضافة الفيتامين A وازدياد انتقال فيروس HIV إلى الجنين. كانت غالبية النساء في المراحل المبكرة من إنتان HIV عند بدء الدراسة، ودون أعراض سريرية، مع متوسط تعداد الخلايا CD4 أعلى قليلاً من 400 خلية/ملم³.

النتائج: بعد مرور 6 سنوات، كانت نسبة تطور الداء إلى إيدز أو الوفاة بأمراض بمثل التدرن أو بفقر الدم أقل بشكل ملحوظ لدى المجموعة عديدة الفيتامينات، من مجموعة الدواء الموهوم (25-26% مقابل 31%).

كانت المجموعة عديدة الفيتامينات ذات خطورة أقل لحدوث الاختلاطات المتعلقة بإنتان HIV مثل القرحة الفموية وعسر البلع والتعب.

مقارنة مع مجموعة الدواء الموهوم، وجد لدى المتلقيات للفيتامينات العديدة متوسط تعداد خلايا CD4 أعلى بشكل ملحوظ (حوالي 40 خلية/ملم³) وحمل فيروسي أقل بشكل ملحوظ (قيس في مجموعة فقط من المرضى).

الخلاصة والتعليق: يبين الباحثون أن الفيتامينات العديدة (ولكن ليس فيتامين A) لها دور هام في تأخير الحاجة للمعالجة بمضادات الفيروسات القهقهية لدى المرضى الفقراء. ويطرح المحررون العديد من المسائل الأخرى منها أنه من غير المنطقي تقديم المعالجة المضادة للفيروسات القهقهية لمجتمعات ليس لديها اكتفاء من الطعام والماء الصالح للشرب.

CONCLUSION & COMMENT: The authors suggest that multivitamins (but not vitamin A, which has negligible additional effects) play an important role in delaying the need for antiretrovirals in resource-poor settings. Editorialists raise many other related issues, including the irony of supplying antiretrovirals to communities where food and potable water are in short supply. These data are unlikely to have much relevance for HIV patients in more economically developed countries.

- حضر جميع المرضى مصابين بحمى (تراوحت درجة الحرارة بين 38.5 و 40.0م°)، وأعراض تنفسية، وقلة لمفاويات هامة سريرياً (وسطي تعداد الخلايا للمفاوية 700 خلية/ملم³). بلغ وسطي تعداد الصفائح 75500/ملم³.

- 7 مرضى كانوا مصابين بإسهال.

- شوهدت تبدلات هامة بالتصوير الشعاعي للصدر لدى جميع المرضى.

- لم يشاهد دليل حاسم على انتقال المرض من إنسان إلى إنسان.

- توفي 8 مرضى، وشفي مريض واحد، والمريض الآخر قيد الشفاء.

الخلاصة: إن إنتان الأنفلونزا أ (H5N1) -المتميز بحمى وأعراض تنفسية وقلة لمفاويات- يحمل خطورة وفاة مرتفعة. ورغم أنه في جميع الحالات العشر بدا أن المرض اكتسب مباشرة من الدواجن المصابة، إلا أنه يمكن إعادة تصنيفه مورثياً مع فيروسات الأنفلونزا البشرية وتطور انتقاله من إنسان إلى إنسان. وبذلك فمن الضروري الإسراع بضبط انتشار إصابة الدواجن بالأنفلونزا أ (H5N1) عبر القارة الآسيوية.

CONCLUSION: Influenza A (H5N1) infection, characterized by fever, respiratory symptoms, and lymphopenia, carries a high risk of death. Although in all 10 cases the infection appears to have been acquired from infected poultry, the potential exists for genetic reassortment with human influenza viruses and the evolution of human-to-human transmission. Containment of influenza A (H5N1) in poultry throughout Asia is therefore urgently required.

معالجة فيروس HIV بالفيتامينات؟

ربما فقط في أفريقيا

Vitamins to Treat HIV? Only in Africa, Perhaps

Zuger A.

Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):121

[Fawzi WW, et al. A randomized trial of multivitamin...N Engl Med 2004 Jul 1;351:23-32.

Marston B and De Cock KM. Multivitamins, nutrition, ...N Engl J Med 2004 Jul 1;351:78-80.]

خلفية الدراسة: يوجد تناقض حول دور الفيتامينات في تحسين تطور إنتان HIV، فهي توصف بشكل واسع ولكن المعطيات التي تدعم فعاليتها قليلة.

طريقة الدراسة: في عام 1995، قام باحثون بإجراء دراسة عشوائية ضمت 1078 امرأة حامل إيجابية الـ HIV في



مورثي متماثل، مما يشير إلى انتقال المتعضي من مريض إلى آخر.

الخلاصة: إن إفراز خمائر بيتا لاكتاماز واسعة الطيف بواسطة الكلبسيلا الرئوية هو مشكلة واسعة الانتشار في المشافي، وينبغي إجراء مراقبة ملائمة للإنثان ووضع استراتيجيات التدبير بالصادات الحيوية لإيقاف انتشار هذا الشكل من المقاومة.

CONCLUSION: Production of ESBLs by *Klebsiella pneumoniae* is a widespread nosocomial problem. Appropriate infection control and antibiotic management strategies are needed to stem the spread of this emerging form of resistance.

الزمن المميز للإيجابية:

طريقة مفيدة لتشخيص إنتانات الدم الناجمة عن القثطار

Differential Time to Positivity:

A Useful Method for Diagnosing

Catheter-Related Bloodstream Infections

Raad I, et al.
Ann Intern Med 2004;140:18-25

خلفية الدراسة: ترتبط إنتانات الدم الناجمة عن القثطار بمرضاة ووفيات مميزتين، خاصة لدى المرضى الحرجين. ويمكن التشخيص الدقيق لمثل هذه الإنتانات من إجراء تدبير مناسب للمرضى، والتقليل من احتمال إزالة القثطار غير الضرورية.

هدف الدراسة: تقييم الزمن المميز للإيجابية كطريقة لتشخيص تجرثم الدم المرتبط بالقثطار الناجم عن الاستخدام قصير الأمد وطويل الأمد للقثاطر الوريدية المركزية.

طريقة الدراسة: دراسة مستقبلية.

مكان الدراسة: مركز لرعاية مرضى السرطان من الدرجة الثالثة، هيوستن، تكساس، الولايات المتحدة.

المجموعة المدروسة: جميع المرضى، ما بين أيلول (سبتمبر) 1999 وتشرين الثاني (نوفمبر) 2000، الذين شوهد لديهم نفس المتعضي بالعزل من مستنبتات الدم المجموع في الوقت ذاته من قثطار الوريد المركزي ومن الوريد المحيطي.

المعايير: الزمن اللازم لإعطاء نتيجة إيجابية لمستنبتات الدم المأخوذ من قثطار الوريد المركزي والوريد المحيطي، بالإضافة إلى المعلومات الأخرى الهامة عن المريض.

النتائج:

- شوهدت 191 حالة إصابة بإنتانات دم مع نتائج زرع إيجابية لمستنبتات الدم المأخوذ في نفس الوقت من قثطار الوريد

دراسة مستقبلية عالمية حول تجرثم الدم بالكلبسيلا الرئوية: دور إنتاج خميرة بيتا لاكتاماز واسعة الطيف

في الإنتانات المكتسبة من المشفى

International Prospective Study of

Klebsiella pneumoniae Bacteremia:

Implications of Extended-Spectrum β -lactamase Production in Nosocomial Infections

David L, Paterson, et al.
Ann Intern Med 2004;140:26-32

خلفية الدراسة: إن الجراثيم سلبية الغرام التي تعتبر مكتسبة من المشفى عادة وخاصة الكلبسيلا الرئوية، تنتج خمائر بيتا لاكتاماز واسعة الطيف ESBLs كآلية لمقاومة الصادات الحيوية.

هدف الدراسة: تحديد أهمية ذكر المخابر الجرثومية لوجود ESBLs، وتحديد دور مراقبة الإنثان الناجم عن المتعضيات المفترزة لخميرة بيتا لاكتاماز واسعة الطيف.

طريقة الدراسة: دراسة مستقبلية قائمة على المشاهدة.

مكان الدراسة: 12 مشفى في جنوب أفريقيا وتايوان وأستراليا والأرجنتين والولايات المتحدة وبلجيكا وتركيا.

المجموعة المدروسة: 440 مريضاً مصابين بـ 455 عارضاً متتالياً بتجرثم الدم بـكلبسيلا رئوية، ما بين 1 كانون الثاني (يناير) 1996 و 31 كانون الأول (ديسمبر) 1997. كان 253 عارضاً منها مكتسبين من المشفى.

معايير الدراسة: تم فحص مستفردات الكلبسيلا الرئوية لتحري وجود ESBLs. استخدم الرحلان الكهربائي ذو الحقل الهلامي النابض لتحليل الانتشار الوبائي الجزيئي لتجرثم الدم المشفوي بالكلبسيلا الرئوية المفترزة لخميرة بيتا لاكتاماز واسعة الطيف.

النتائج:

- بشكل عام، 30.8% (78 من 253) من عوارض تجرثم الدم في المشفى، و 43.5% (30 من 69) من العوارض المكتسبة من وحدات العناية المشددة نجمت عن متعضيات مفترزة لـ ESBL.

- بعد ضبط العوامل الهامة المؤثرة في النتائج، ارتبط تناول السابق للصادات الحيوية الحاوية على بيتا لاكتام والتي تشمل مجموعة oxyimino (cefuroxime, cefotaxime,) ceftriaxone, ceftazidime, aztreonam بالإصابة بتجرثم دم ناجم عن السلالات المفترزة لخميرة بيتا لاكتاماز واسعة الطيف (معدل الخطورة 3.9).

- في 7 بين 10 مشاف شوهدت فيها أكثر من مستفردة واحدة مفترزة لـ ESBL، كانت السلالات العديدة ذات نموذج نمط



طريقة الدراسة: بين عامي 1935 و1938، ضمت الدراسة حوالي 3000 فرد من الأمريكيين الأصليين ومن ألاسكا ذوي نتيجة اختبار سلين سلبية، تراوحت أعمارهم بين شهر واحد و20 عاماً، وقد تم تلقيحهم بـBCG أو الدواء الموهم. استمرت المتابعة المستقبلية إلى عام 1947. أظهر تحليل أجري عام 1958 انخفاض نسبة الوفيات من التدرن بمقدار 82% من متلقي اللقاح. وقد أجريت حالياً مراجعة راجعة لنسبة الإصابة بالسل لدى 2792 فرداً قابليين للتقييم خلال تلك السنوات.

النتائج:

- بين عامي 1948 و1998، كانت نسبة حالات الإصابة بالسل 66/100000 فرد من متلقي لقاح BCG و138/100000 فرد من متلقي الدواء الموهم، بحيث كانت نسبة فعالية اللقاح الأولي 52%.

- كانت نسبة الفعالية الوقائية للقاح 52% تجاه الأمراض الرئوية، و63% تجاه الأمراض غير الرئوية.

- تضاعلت فعالية اللقاح الكلية قليلاً قليلاً بمرور الوقت، كما - تضاعلت نسبة الإصابة بالسل، وتلاشت معظم فائدة اللقاح لدى الذكور - وليس الإناث - بعد 35 إلى 40 عاماً.

الخلاصة والتعليق: تأثرت دراسات لقاح BCG بالعديد من العوامل، بما في ذلك وجود مستحضرات اللقاح غير القياسية والتشويش الناجم عن أخماج المتفطرات غير السلية المستوطنة. ورغم أن هذه الدراسة ذات أهمية بالغة نظراً لمدتها الزمنية، إلا أن التحذيرات المعتادة المرتبطة بدراسات BCG ناجمة عن موجوداتها. ولا تزال هناك حاجة للحصول على لقاح للسل ذي فعالية حقيقية، ولا يزال الأمل قائماً في إجراء دراسات من الطور الأول على لقاح BCG المأشوب مطبقة على الإنسان تقدم بعض الوضوح الذي طال انتظاره.

CONCLUSION & COMMENT: Studies of BCG have been compromised by a host of factors, including nonstandardized vaccine preparations and the confusion introduced by endemic nontuberculous mycobacterial infections. Although this study was remarkably sophisticated for its time, the usual caveats for BCG studies apply to its findings. An editorialist reminds us of the worldwide need for a truly effective TB vaccine and of the hope that human phase 1 studies of recombinant BCG vaccine can provide some long-awaited clarity.

المركزي ومن الوريد المحيطي.

- شوهدت إصابة بتجرثم دم ناجمة عن القثطار لدى 108 مرضى، وإصابة بتجرثم دم غير مرتبطة بالقثطار لدى 83 مريضاً.

- نجمت أكثر إصابات تجرثم الدم المرتبط بالقثطار عن المكورات العنقودية، بحيث انخفض احتمال ارتباطها بأمراض دموية خبيثة، أو بقلة العدلات، أو بطول مدة الإقامة في المشفى.

- وباعتبار الزمن المميز اللازم للإيجابية وسيلة لتشخيص تجرثم الدم الناجم عن القثطار (باستخدام تعريف الجمعية الأمريكية للأمراض الإنتانية) فقد ارتبط الزمن المقدر بـ120 دقيقة على الأقل بحساسية نسبتها 81% ونوعية نسبتها 92% في حال القثاطر قصيرة الأمد، و93% حساسية و75% نوعية للقثاطر طويلة الأمد.

الخلاصة: إن الزمن المميز اللازم للإيجابية، والبالغ 120 دقيقة على الأقل، يعتبر مرتفع الحساسية والنوعية لتشخيص تجرثم الدم الناجم عن القثطار لدى المرضى المستخدمين للقثاطر قصيرة الأمد أو طويلة الأمد.

CONCLUSION: Differential time to positivity of 120 minutes or more is highly sensitive and specific for catheter-related bacteremia in patients who have short- and long-term catheters.

■ لقاحات

Vaccines

دراسة على مدى 60 عاماً توضح الفعالية المديدة للـBCG 60-Year Trial Demonstrates Prolonged BCG Efficacy

Zuger A.
Journal Watch June 15;24(12):99
[Aronson NE et al. Long-term efficacy of...JAMA 2004 May 5;291:2086-91
Dye C. A booster for tuberculosis...JAMA 2004 May 5;291:2127-8]

خلفية الدراسة: بعد إجراء العديد من الدراسات على مدى عقود من الزمن، لا تزال فعالية تطبيق اللقاح BCG محيرة، حيث يبدو أنه يقي الأطفال من الآفات الدخنية والسحائية، إلا أن فعاليته لدى البالغين، وضد الأمراض الرئوية لا تزال غير واضحة.

هدف الدراسة: قدمت هذه الدراسة بيانات تدعم استخدام اللقاح على المدى البعيد.



اللقاح تكون أقل خلال العام الأول التالي للتلقيح، ولكن هذه الفعالية لا تختلف في الأعوام التالية بشكل هام إحصائياً.

CONCLUSION: Although varicella vaccine is effective, its effectiveness decreases significantly after 1 year, although most cases of breakthrough disease are mild. If administered at younger than 15 months, the vaccine's effectiveness was lower in the first year after vaccination, but the difference in effectiveness was not statistically significant for subsequent years.

لقاح MMR والنوب الصرعية الحموية: تقييم المجموعات الفرعية المعرضة للإنذار المديد MMR Vaccination and Febrile Seizures: Evaluation of Susceptible Subgroups and Long-Term Prognosis

Vestergaard M, et al.
JAMA 2004 Jul 21;292(3):351-7

خلفية الدراسة: ترتفع نسبة الإصابة بنوب صرعية حموية بعد تلقي لقاح الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية MMR. إلا أنه لا يعرف ما إذا كانت هذه النسبة تتغير وفقاً للقصة الشخصية أو العائلية للإصابة بنوب صرعية أو العوامل المحيطة بالولادة، أو الحالة الاجتماعية والاقتصادية. إضافة إلى أن المعلومات حول النتائج المديدة للنوب الصرعية الحموية التالية للقاح لا تزال قليلة.

هدف الدراسة: تحديد معدلات نسبة الإصابة RRs وفرق الخطورة للنوب الصرعية الحموية التالية لتلقي لقاح MMR لدى مجموعات فرعية من الأطفال، وتقييم النتيجة السريرية للنوب الصرعية الحموية التالية للقاح.

مكان الدراسة: الدانمارك.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة جماعية مطبقة على المجتمع، شملت جميع الأطفال المولودين في الدانمارك بين 1 كانون الثاني (يناير) 1991 و 31 كانون الأول (ديسمبر) 1998، الذين بقوا على قيد الحياة بعد 3 أشهر. تمت متابعة 537171 طفلاً حتى كانون الأول (ديسمبر) 1999 باستخدام بيانات نظام السجل المدني الدانماركي ومن 4 سجلات محلية أخرى.

معايير النتائج الرئيسية: حدوث أول نوبة صرعية حموية، ونكس النوب الصرعية الحموية، والإصابة التالية بالصرع.

النتائج:

- مجموع الأطفال الذين تلقوا لقاح MMR بلغ 439251 طفلاً (82%)، أصيب 17986 طفلاً بنوب صرعية حموية مرة واحدة

مدى استمرار فعالية لقاح الحمق (جدري الماء) Effectiveness Over Time of Varicella Vaccine

Vazquez M, et al.
JAMA 2004 Feb 18;291(7):851-5

خلفية الدراسة: أدت التقارير التي أجريت حول تفشي مرض الحمق بين الأشخاص ذوي التمتع المرتفع إلى زيادة الاهتمام بمدى فعالية لقاح هذا المرض.

هدف الدراسة: تحديد إمكانية تأثير لقاح الحمق بمرور الوقت بعد التلقيح أو بالعمر عند التلقيح.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة موجهة بين آذار (مارس) 1997 وحزيران (يونيو) 2003.

مكان الدراسة: 20 مجموعة مختلفة التطبيق في كونيتيكت الجنوبية، الولايات المتحدة.

المجموعة المدروسة: 339 طفلاً مصابين، منتخبيين من أماكن ممارسة مختلفة، أعمارهم 13 شهراً على الأقل، شخصت إصابتهم سريرياً بجدري الماء، وكانت نتيجة اختبار التفاعل المتسلسل بوجود الأنزيم المبلر PCR إيجابية لدنا حمة الحمق - النطاق. تم اختيار فردين كشاهد لكل حالة إصابة، مماثلين من حيث العمر والتطبيق المتبع على الطفل.

معايير النتائج الرئيسية: فعالية اللقاح، وخاصة التأثير بمرور الوقت بعد التلقيح أو بالعمر حين تلقي اللقاح، بعد ضبط العوامل المؤثرة المحتملة.

النتائج:

- رغم أن فعالية اللقاح الكلية المضبوطة بلغت 87%، فقد شوهد اختلاف حقيقي بين فعالية اللقاح في العام الأول بعد تناوله (97%) والعام الثاني إلى الثامن بعد التلقيح.

- كانت فعالية اللقاح في العام الأول أقل بشكل هام عند تلقي اللقاح في سن أقل من 15 شهراً (73%) مقارنة بفعاليتها عند تلقيه في سن 15 شهراً أو أكثر (99%)، رغم عدم مشاهدة فارق إحصائي هام في الفعالية الكلية لدى الأطفال الممنعين في سن أقل من 15 شهراً والممنعين في سن 15 شهراً على الأقل (81% مقابل 88%).

كانت جميع حالات الإصابة بجدري الماء خفيفة لدى الأطفال الملحقين.

الخلاصة: رغم فعالية لقاح الحمق، إلا أن هذه الفعالية تتناقص تناقصاً هاماً بعد عام واحد، رغم أن معظم حالات تفشي المرض خفيفة. وعند إعطاء اللقاح في سن أقل من 15 شهراً، فإن فعالية



Stoll ML, Rubin LG.
Arch Pediatr Adolesc Med 2004 Jul;158(7):671-5

خلفية الدراسة: لا تزال المقاربة المثلى لتشخيص وتدبير الأطفال الصغار المصابين بحمى شديدة الذين يبدون بصحة جيدة موضع جدل بسبب إمكانية إصابتهم بتجرثم دم غير ظاهر سريرياً أو خفي OB. إن المتعضي الأكثر شيوعاً المسبب لتجرثم الدم الخفي هو المكورات العنقودية الرئوية. وقد طبق تمنيع عالمي حديثاً باستخدام لقاح مكورات رئوية مقترن سباعي التكافؤ PCV7، إلا أن البيانات حول تأثير هذا اللقاح على الإصابة بتجرثم دم خفي لا تزال محدودة.

هدف الدراسة: تقييم نسبة الإصابة بتجرثم دم خفي في زمن الاستخدام الروتيني لـ PCV7.

مكان الدراسة: نيويورك، الولايات المتحدة.
طريقة الدراسة: أجريت دراسة جماعية راجعة على أطفال مصابين بحمى شديدة (درجة الحرارة ≥ 39 م) تراوحت أعمارهم بين شهرين و36 شهراً، من الذين أجري لهم زرع دم في قسم الطوارئ أو مركز الرعاية الطارئة بين 11 كانون الأول (ديسمبر) 2001 و5 آذار (مارس) 2003، وتم تخريجهم إلى المنزل منذ الزيارة الأولى.

النتائج:

- من بين 359 عينة زرع دم أخذت من الأطفال الذين طبقوا معايير الشمل بالدراسة ولم يطبقوا معايير الاستثناء، أظهرت 3 عينات (0.91%)، من 0% إلى 1.9% منها وجود جراثيم ممرضة، هي العنصيات الرئوية المقيحة *S. pneumoniae*.

- لم يكن أي من العوامل التالية منبئاً قوياً بتجرثم الدم: ارتفاع التعداد العام للكريات البيض، وارتفاع تعداد العدلات المطلق، وزيادة النسبة المئوية للأشرطة bands.

- كان أكثر أسباب إيجابية المتعضيات في مستنبتات الدم هو الملوثات (4، من 0% إلى 2.4%) عوضاً عن العوامل الممرضة.

الخلاصة: في عهد لقاح المكورات الرئوية المقترن سباعي التكافؤ PCV7، يكون تجرثم الدم الخفي غير شائع لدى صغار الأطفال المصابين بحمى شديدة الذين تتراوح أعمارهم بين شهرين و36 شهراً. ومع استمرار استخدام هذا اللقاح، فإنه يصبح من غير الضروري الإجراء الاعتيادي لزرع عينات الدم وإجراء تعداد كامل لخلايا الدم لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين شهرين و36 شهراً المصابين بحمى شديدة،

على الأقل، وقد حدثت 973 نوبة منها خلال أسبوعين من تلقي اللقاح.

- ارتفعت قيمة RR خلال أسبوعين من تناول اللقاح (2.75)، ثم أصبحت قريبة من RR المشاهدة لدى الأطفال غير الملقحين.

- لم تتغير RR تغيراً هاماً في المجموعات الفرعية للأطفال المعرفين بالقصة العائلية لحدوث نوب صرعية، أو عوامل حوالي الولادة، أو الحالة الاجتماعية والاقتصادية.

- خلال 15 إلى 17 شهراً، بلغ فرق خطورة الإصابة بنوب صرعية حموية خلال أسبوعين من تلقي لقاح MMR 1.56 لكل 1000 طفل بشكل مطلق، و3.97 لكل 1000 طفل لدى أخوة الأطفال ذوي قصة الإصابة بنوب صرعية حموية، و19.47 لكل 1000 طفل لديهم قصة إصابة شخصية بالنوب.

- ارتفعت نسبة نكس النوب الصرعية الحموية ارتفاعاً طفيفاً لدى الأطفال الذين أصيبوا بنوب حموية تالية للقاح MMR (RR = 1.19)، إلا أنه لم يشاهد ارتفاع في نسبة الإصابة بالصرع (RR=0.70) مقارنة بالأطفال غير الملقحين عند إصابتهم بالنوبة الحموية الأولى.

الخلاصة: ارتبط لقاح MMR بارتفاع مؤقت في نسبة الإصابة بنوب صرعية حموية، إلا أن فرق الخطورة كان صغيراً حتى لدى الأطفال مرتفعي الخطورة. ولم ترتفع نسبة الإصابة بالصرع على المدى البعيد لدى الأطفال المصابين بنوب صرعية حموية تالية للقاح مقارنة بالأطفال المصابين بنوب صرعية حموية لأسباب أخرى.

CONCLUSION: MMR vaccination was associated with a transient increased rate of febrile seizures but the risk difference was small even in high-risk children. The long-term rate of epilepsy was not increased in children who had febrile seizures following vaccination compared with children who had febrile seizures of a different etiology.

الإصابة بتجرثم دم خفي لدى الأطفال الصغار المصابين بحمى شديدة في عهد لقاح المكورات الرئوية المقترن:
دراسة من قسم الطوارئ في مشفى الأطفال
ومركز الرعاية الطارئة

Incidence of Occult Bacteremia Among Highly Febrile Young Children in the Era of the Pneumococcal Conjugate Vaccine: a Study From a Children's Hospital Emergency Department and Urgent Care Center



تمارين رياضية منتظمة، تم توزيع الأطفال بطريقة عشوائية لتناول معالجة بالبرافاستاتين بجرعة تراوحت بين 20 إلى 40 ملغ/يوم (106 مرضى)، أو الدواء الموهم (108 مرضى). معايير النتائج الرئيسية: كانت نتيجة الفعالية الأولية هي التغير من نقطة البداية في وسطي سماكة الطبقتين البطانية والوسطي للسباتي، ومقارنتها بين المجموعتين على مدى عامين، وكانت نتائج الأمان الأساسية هي النمو والنضج، ومستويات الهرمون على مدى عامين، والتبدلات في مستويات أنزيمات الكبد والعضلات.

النتائج:

- مقارنة بالبداية، أظهرت سماكة الطبقتين البطانية والوسطي (IMT) للسباتي ميلاً نحو التراجع باستخدام البرافاستاتين (وسطي الانحراف المعياري -0.010 (0.048) ملم)، بينما شوهد ميل إلى الترقى في مجموعة الدواء الموهم (وسطي الانحراف المعياري $+0.005$ (0.044) ملم).
- كان وسطي تغير الانحراف المعياري في IMT هاماً بالمقارنة بين المجموعتين (0.014 (0.046) ملم).
- كما أدى البرافاستاتين إلى انخفاض هام في وسطي مستويات كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة مقارنة بالدواء الموهم (-24.1% مقابل $+0.3\%$).

- لم تشاهد اختلافات بين المجموعتين من حيث النمو، وخمائر الكبد والعضلات، ومقاييس الوظيفة الصماء، ونتيجة النقاط لتأثير Tanner staging scores، وبدء الطمث وحجم الخصية.
الخلاصة: أدت المعالجة بالبرافاستاتين لمدة عامين إلى تراجع هام في التصلب العصيدي السباتي لدى الأطفال المصابين بفرط كوليسترول دم عائلي، دون أن يؤثر على النمو أو النضج الجنسي، أو مستويات الهرمونات، أو النسيج الكبدي أو العضلي.

CONCLUSION: Two years of pravastatin therapy induced a significant regression of carotid atherosclerosis in children with familial hypercholesterolemia, with no adverse effects on growth, sexual maturation, hormone levels, or liver or muscle tissue.

يبنى الظهور الباكر للأضداد الذاتية لجزر البنكرياس

يسكري الطفولة من النمط 1 لدى أطفال من والدين سكريين
Early Appearance of Islet Autoantibodies Predicts Childhood Type 1 Diabetes in Offspring of Diabetic Parents

والأصحاء سابقاً الذين يبدون بصحة جيدة، وخاصة الذين تلقوا منهم جرعة واحدة على الأقل من لقاح PCV7.

CONCLUSION: In the PCV7 era, OB is uncommon in highly febrile children 2 to 36 months of age. With continued use of PCV7, the routine practice of obtaining blood cultures and complete blood cell counts may no longer be indicated in previously healthy, well-appearing, highly febrile children 2 to 36 months of age, particularly those who have received at least 1 dose of PCV7.

■ البرانة والاستقلاب والداء السكري

Obesity, Metabolic Diseases, and Diabetes Mellitus

فعالية وأمان استخدام الستاتين في معالجة الأطفال المصابين بفرط كوليسترول الدم العائلي: دراسة عشوائية مضبوطة بشاهد

Efficacy and Safety of Statin Therapy in Children With Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Controlled Trial

Wiegman A, et al.
JAMA 2004 Jul 21;292(3):331-7

خلفية الدراسة: يشاهد لدى الأطفال المصابين بفرط كوليسترول دم عائلي قصور وظيفي في النسيج البطاني وزيادة سماكة الطبقتين البطانية والوسطي (IMT) للشريان السباتي، مما يشير إلى إصابة تالية بتصلب عصيدي مبكر. ورغم توفر معالجة هذا الداء بمسارها المنطقي لأكثر من عقد، إلا أنه لم يتم تقييم الفعالية والأمان المديدين للأدوية الخافضة للكوليسترول لدى الأطفال. هدف الدراسة: تحديد فعالية وأمان المعالجة بالبرافاستاتين pravastatin لمدة عامين لدى الأطفال المصابين بفرط كوليسترول دم عائلي.

طريقة الدراسة: دراسة عشوائية ثنائية التعمية، مقارنة بالدواء الموهم، طبقت على أطفال منتخبين ما بين 7 كانون الأول (ديسمبر) 1997 و 4 تشرين الأول (أكتوبر) 1999، وتابعتهم لمدة عامين. شملت الدراسة 214 طفلاً لديهم فرط كوليسترول دم عائلي، تراوحت أعمارهم بين 8 أعوام و 18 عاماً، تم اختيارهم من مركز إحالة طبية جامعي في هولندا.

المدخلات: بعد البدء في نظام غذائي قليل الدسم وتشجيع إجراء



عند البلوغ. و لا يعرف ما إذا كانت هذه البدانة تنشأ منذ الطفولة، ولا في أي سن تبدأ. ويمكن أن يكون فهم مصدر هذه البدانة هاماً بصورة خاصة في الدول النامية، حيث تتزايد نسبة الإصابة بالداء السكري نمط 2 حيث لا تزال مفاهيم الصحة العامة تركز على الحد من "قلة التغذية" undernutrition في الطفولة.

مكان الدراسة: نيودلهي، الهند.

طريقة الدراسة: في دراسة مستقبلية مطبقة على المجتمع، تم تقييم تحمل الغلوكوز وتركيز الأنسولين في البلازما لدى 1492 ذكراً وأنثى، تراوحت أعمارهم بين 26 و 32 عاماً، وتم وزنهم عند الولادة وفي فواصل زمنية تراوحت بين 3 و 6 أشهر خلال سن الرضاع والطفولة والبلوغ.

النتائج:

- بلغت نسبة انتشار نقص تحمل الغلوكوز 10.8%، ونسبة انتشار الداء السكري 4.4%.

- شُهد انخفاض في قيمة معامل كتلة الجسم حتى بلوغ سن العامين بطريقة نموذجية لدى الأفراد المصابين بنقص تحمل الغلوكوز أو الداء السكري، تلت بدانة مبكرة (العمر التالي لمرحلة الرضاع حين تبدأ كتلة الجسم بالارتفاع) وزيادة متسارعة في معامل كتلة الجسم حتى مرحلة البلوغ.

- على الرغم من زيادة معامل كتلة الجسم ما بين العامين والـ 12 عاماً من العمر، لم يصب أي من هؤلاء الأشخاص بالبدانة حتى بلوغ 12 عاماً.

- بلغت نسبة الأرجحية للإصابة بالمرض المرتبط بارتفاع معامل كتلة الجسم بمقدار انحراف معياري واحد ما بين العام الثاني والثاني عشر من العمر 1.36.

الخلاصة: هناك ارتباط بين النحالة في سن الرضاع ونقص تحمل الغلوكوز أو الإصابة بالداء السكري في مرحلة مبكرة من البلوغ. وإن الانتقال إلى فئات أعلى لمعامل كتلة الجسم بعد سن العامين يرتبط أيضاً بهذه الاضطرابات.

CONCLUSION: There is an association between thinness in infancy and the presence of impaired glucose tolerance or diabetes in young adulthood. Crossing into higher categories of body-mass index after the age of two years is also associated with these disorders.

الوقاية من زيادة الوزن عند الأطفال: لا للمشروبات الغازية!

**Preventing Weight Gain in Kids:
No Carbonated Drinks!**

Hummel M, et al.
Ann Intern Med 2004; 140:882-886

خلفية الدراسة: يسبق ظهور الداء السكري من النمط 1 مناعة ذاتية ضد خلايا الجزر بيتا.

هدف الدراسة: تحديد خطر المناعة الذاتية ضد جزر البنكرياس والسكري الطفولي في أطفال والدين سكريين.

المجموعة المدروسة: 1610 أطفال لوالدين مصابين بالسكري من النمط 1.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة جماعية مستقبلية وتم قياس الأضداد الذاتية للمستضدات الذاتية للجزر بعمر 9 أشهر وستين و 5 سنوات و 8 سنوات.

النتائج:

- بعمر 5 سنوات، بلغت نسبة وجود الأضداد الذاتية للجزر 5.9%، ونسبة الأضداد الذاتية المتعددة للجزر 3.5%، ونسبة حدوث الداء السكري 1.5%.

- وجد الخطر الأعلى لحدوث السكري لدى أطفال عندهم أضداد ذاتية متعددة (40% خلال 5 سنوات مقابل 3% في أطفال لديهم أضداد ذاتية مفردة).

- كانت سرعة ظهور أضداد ذاتية متعددة أكبر لدى أطفال عندهم ضد ذاتي إيجابي بعمر سنتين، ووجدت علاقة عكسية بين حدوث الداء السكري وعمر الطفل عند ظهور إيجابية الأضداد الذاتية المتعددة.

- هذه الموجودات كانت مقتصرة على سكري الطفولة في عائلات مصابة.

الخلاصة: يتعلق سكري الطفولة المناعي الذاتي بالمناعة الذاتية التي تبدأ قبل عمر السنتين.

CONCLUSION: Childhood autoimmune diabetes is associated with autoimmunity that starts before two years of age.

العلاقة بين التبدلات المتتالية في معامل كتلة الجسم في الطفولة ونقص تحمل الغلوكوز في مرحلة مبكرة من البلوغ

**Relation of Serial Changes
in Childhood Body-Mass Index to
Impaired Glucose Tolerance in Young Adulthood**

Bhargava SK, et al.
N Engl J Med 2004;350:865-75

خلفية الدراسة: تتزايد خطورة الإصابة بالداء السكري من النمط 2 لدى الأشخاص الذين يولدون بأوزان منخفضة ثم يصابون بالبدانة



A Low- Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low- Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia

William S, et al.
Ann Intern Med: 2004;140:769-777

Baucher H.
Journal Watch 2004 July 15;24(14):109
[James J et al. Preventing childhood...BMJ 2004 May 22;328:1237-9.]

خلفية الدراسة: لم يُدخل بتقديم النصائح حول منع جائحة البدانة عند الأطفال، ولكن الكثير من المداخلات قد نشر حولها.
هدف الدراسة: فحص الباحثون في المملكة المتحدة برنامجاً تعليمياً معتمداً على المدرسة من أجل الحد من الإسراف في المشروبات الغازية والحد من زيادة الوزن.
المجموعة المدروسة: بشكل عشوائي، تم تحديد 644 طفلاً (7-11 سنة) في 6 مدارس في 29 مجموعة: في 15 منها، أدار الباحثون (خلال سنة واحدة) 4 جلسات مدرسية (ساعة واحدة لكل منها) من أجل عدم التشجيع على الإسراف في تناول المشروبات الحاوية على الكربونات المحلاة وغير المحلاة (مجموعة التداخل). ولم يتلق الأطفال في المجموعات الـ 14 المتبقية أية تعليمات (مجموعة الشاهد). سجل الأطفال عادات الشرب في 3 مفكرات يومية قبل وبعد التجربة.
النتائج:

- من بدء التجربة وحتى مرور سنة واحدة، انخفض العدد الواسطي للإسراف في تناول المشروبات الغازية في فترة 3 أيام من 1.9 إلى 1.3 في مجموعة التداخل وارتفع من 1.6 إلى 1.8 في مجموعة الشاهد.

- انخفضت نسبة زيادة الوزن ونسبة الأطفال البدنيين بقدر 0.2% في مجموعة التداخل وازدادت بقدر 7.5% في مجموعة الشاهد، فكان الاختلاف بين المجموعتين واضحاً.

الخلاصة والتعليق: بدل الرسائل المعقدة فيما يخص الحمية والرياضة ونمط الغذاء والشراب (حريرات زائدة مقابل انعدامها) ومؤشر سكر الدم، فإن عمل هؤلاء الباحثين وحيز ومركز: يجب أن يتوقف الأطفال عن تناول المشروبات الغازية. فهل ستكون هناك رسالة مشابهة في الولايات المتحدة؟ إن ذلك يستحق التجربة حقاً.

CONCLUSION & COMMENT: Rather than a complicated message about diet, exercise, food type, drink types (high-calories vs. no-calories), and glycemic index, the line from these investigators is brief and confused: Children should stop imbibing carbonated drinks. Would a similar message work in the U.S.? It's certainly worth a try.

مقارنة بين الحمية المولدة للكيتون المنخفضة الكربوهيدرات والحمية المنخفضة الشحوم لعلاج البدانة وفرط دسم الدم

خلفية الدراسة: تبقى الحمية المنخفضة الكربوهيدرات شائعة رغم قلة الدليل العلمي على فعاليتها.
هدف الدراسة: المقارنة بين تأثيرات برنامج الحمية المولدة للكيتون، المنخفضة الكربوهيدرات، وبين الحمية المنخفضة الحريرات، المنخفضة الكوليسترول، المنخفضة الدسم.
مكان الدراسة: عيادة أبحاث للمرضى الخارجيين.
المجموعة المدروسة: 120 متبرعاً من المجتمع لديهم زيادة وزن وفرط دسم الدم.

طريقة الدراسة: تم إما تطبيق حمية منخفضة الكربوهيدرات (مبدئياً أقل من 20 غ من الكربوهيدرات يومياً) مع إضافات غذائية ونصائح رياضية ومقابلات لأفراد المجموعة، أو تطبيق حمية منخفضة الشحوم (أقل من 30% من الطاقة من الشحم وأقل من 30 ملغ من الكوليسترول يومياً وتخفيض بمقدار 500 إلى 1000 كيلوكالوري يومياً) مع نصائح رياضية ومقابلات لأفراد المجموعة. تم قياس وزن الجسم وتركيبه ومستوى دسم المصل على الريق وقابلية التحمل.

النتائج:

- أتمت الدراسة نسبة أكبر من مجموعة الحمية المنخفضة الكربوهيدرات (المجموعة 1)، مقارنة مع مجموعة الحمية منخفضة الشحوم (المجموعة 2) (76% مقابل 57%).

- في الأسبوع 24، كان نقص الوزن أكبر في المجموعة 1، مقارنة مع المجموعة 2 (الوسطي = -12.9% مقابل -6.7). وقد فقد المرضى في المجموعتين كتلة شحم أكبر (بلغ التبدل -9.4 كغ في المجموعة 1 مقابل -4.8 كغ في المجموعة 2) بالمقارنة مع الكتلة دون شحم (بلغ التبدل -3.3 كغ مقابل -2.4 كغ على الترتيب).

- كان لدى المجموعة 1 انخفاض أكبر في مستويات الغليسيريدات الثلاثية بالمصل بالمقارنة مع المجموعة 2 (مقدار التغير -0.84 ملمول/ل، مقابل -0.31 ملمول/ل) وكذلك كان لديها زيادة أكبر في مستويات الكوليسترول HDL (0.14 ملمول/ل مقابل 0.04 ملمول/ل).

- لم تختلف التغيرات في مستوى الكوليسترول LDL بشكل إحصائي (0.04 ملمول/ل في المجموعة 1 مقابل 0.19



طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية، حيث وزع المشاركون إما للحد من مدخول الكربوهيدرات لأقل من 30 غ يومياً (حمية منخفضة الكربوهيدرات) أو للحد من مدخول الحريات بقدر 500 كالوري يومياً مع أقل من 30% من الحريات مستمدة من الشحوم (حمية تقليدية). وتم قياس التغير في الوزن ومستويات الدسم وقياس سكر الدم والحساسية للأنسولين.

النتائج:

- في سنة واحدة، بلغ التبدل الوسطي في الوزن لكل شخص من مجموعة الحمية منخفضة الكربوهيدرات $-5.1/+8.7$ كغ، مقارنة مع $-3.1/+8.4$ كغ لمجموعة الحمية التقليدية، لذا لم يكن الاختلاف واضحاً بين المجموعتين.

- لدى أفراد مجموعة الحمية منخفضة الكربوهيدرات، كان انخفاض مستويات الغليسيريدات الثلاثية أكبر وانخفاض مستويات الكولسترول HDL أقل.

- لوحظ في مجموعة صغيرة مصابة بالسكري (54 شخصاً) وبعد ضبط المتغيرات المرافقة تحسن في مستوى الخضاب A1c بشكل أكبر في مجموعة الحمية منخفضة الكربوهيدرات، وقد استمرت هذه الاستجابات الاستقلابية المشاهدة بشكل أكبر في هذه المجموعة بعد ضبط الاختلافات في فقدان الوزن.

- لم يكن هناك اختلاف بين المجموعات فيما يخص التغيرات في الحساسية للأنسولين والشحوم الأخرى.

- يحد من هذه الدراسة وجود نسبة عالية من الانسحاب من الدراسة (34%) والتزام الأفراد المدرجين في الدراسة بحمية أقل نموذجية.

الخلاصة: يحصل المتبعون لحمية منخفضة الكربوهيدرات على نتائج كلية أفضل خلال عام واحد، مقارنة مع المتبعون لحمية تقليدية. وقد كان فقد الوزن متشابهاً بين المجموعتين، لكن مازالت التأثيرات على اضطراب الشحوم المولدة للعصيدة وضبط سكر الدم أفضل باتباع حمية منخفضة الكربوهيدرات بعد ضبط الاختلافات في فقدان الوزن.

CONCLUSION: Participants on a low carbohydrate diet had more favorable overall outcomes at 1 year than did those on a conventional diet. Weight loss was similar between groups, but effects on atherogenic dyslipidemia and glycemic control were still more favorable with a low-carbohydrate diet after adjustment for differences in weight loss.

ملمول/ل في المجموعة 2).

- كانت التأثيرات الجانبية القليلة أكثر حدوثاً في المجموعة 1.

- حد من هذه الدراسة عدم قدرتنا بشكل قطعي على التمييز بين تأثيرات الحمية المنخفضة الكربوهيدرات وبين تأثيرات الإضافات الغذائية التي أعطيت للمجموعة 1 فقط. إضافة إلى ذلك كان المشاركون أصحاء وتمت متابعتهم لفترة 24 أسبوعاً فقط. تحد هذه العوامل من قابلية تعميم نتائج هذه الدراسة.

الخلاصة: بالمقارنة مع الحمية المنخفضة الشحوم، فقد استمر المرضى على الحمية المنخفضة الكربوهيدرات بشكل أفضل، وكان فقدان الوزن فيها أكبر. وخلال فقد الوزن الفعال، انخفضت مستويات الغليسيريدات الثلاثية بالمصل وزاد مستوى الكولسترول HDL بشكل أكبر بالحمية منخفضة الكربوهيدرات مقارنة مع الحمية منخفضة الشحوم.

CONCLUSION: Compared with a low fat diet, a low carbohydrate diet program had better a participant retention and greater weight loss. During active weight loss, serum triglyceride levels decreased more and high-density lipoprotein cholesterol level increased more with the low carbohydrate diet than with the low fat diet.

مقارنة بين تأثيرات الحمية منخفضة الكربوهيدرات والحمية التقليدية لإنقاص الوزن لدى بالغين لديهم بدانة شديدة:

متابعة لعام واحد في دراسة عشوائية

The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial

Stern L, et al.
Ann Intern Med 2004;140:778-785

خلفية الدراسة: سجلت نشرة سابقة مقارنة لستة أشهر فيما يخص فقد الوزن والتغيرات الاستقلابية في بالغين بدينين خضعوا عشوائياً إما لحمية منخفضة الكربوهيدرات أو لحمية تقليدية منخفضة للوزن.

هدف الدراسة: مراجعة نتائج تلك الحميات لمدة عام واحد.

مكان الدراسة: مركز طبي للمحاربين بفيلا دلفيا.

المجموعة المدروسة: ضمت 132 بالغاً بديناً لديهم مؤشر كتلة الجسم ≥ 35 كغ/م²، وكان لدى 83% منهم داء سكري أو متلازمة استقلابية.



CONCLUSION: The prevalence of the metabolic syndrome is high among obese children and adolescents, and it increases with worsening obesity. Biomarkers of an increased risk of adverse cardiovascular outcomes are already present in these youngsters.

الامراض المشاركة لدى الأطفال ذوي البدانة الشديدة Comorbidities in Severely Obese Children

Derschewitz RA.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):122-3
[Gidding SS et al. Severe obesity associated... J Pediatr 2004 Jun;144:766-9.]

خلفية وهدف الدراسة: إن البدانة تترافق مع سوء لياقة بدنية ومع اضطرابات قلبية واستقلابية وتنفسية. طريقة الدراسة: قام باحثون بدراسة انتشار هذه الاضطرابات لدى 48 طفلاً مصابين ببدانة شديدة، تراوحت أعمارهم بين 8-17 عاماً، ولديهم منسب كتلة الجسم ≥ 40 كغ/م². شُهد هؤلاء الأطفال في برنامج تدبير البدانة في أحد المشافي حيث أُجريت لهم دراسة كاملة من الناحية القلبية والتنفسية.

نتائج الدراسة:

- كان لدى طفلين فقط ذروة طبيعية لاستهلاك الأوكسجين باختبار الجهد، بينما وجد لدى 7 أطفال انسداد طرق تنفسية علوية أو توقف تنفسي أثناء النوم، وكان 27 طفلاً مصابين بالربو.

- وجد لدى 10 أطفال ارتفاع ضغط شرياني أو كانوا يتناولون خافضات ضغط، بينما وجد لدى 8 أطفال ضخامة بطين أيسر.

- كان لدى 18 طفلاً انخفاض في كوليسترول HDL ($>$ من 40 ملغ/دسل) ولدى 6 أطفال ارتفاع كوليسترول LDL (≥ 130 ملغ/دسل)، ولدى 22 طفلاً ارتفاع في الشحوم الثلاثية (≥ 100 ملغ/دسل).

- كان مستوى الأنسولين الصيامي طبيعياً لدى 13 طفلاً فقط، بينما كان 6 أطفال مصابين بالداء السكري.

- الأمراض المشاركة غير القلبية الوعائية كانت مألوفة، فعلى سبيل المثال، كان لدى 14 طفلة عسر طمث مع أعراض المبيض المتعدد الكيسات، وكان لدى 19 طفلاً اضطرابات سلوك أو اكتئاب.

الخلاصة والتعليق: إن النسبة العالية من الأمراض المشاركة في هذه الدراسة تبين أن الأطفال المصابين ببدانة شديدة يجب أن

البدانة والمتلازمة الاستقلابية

لدى الأطفال واليافعان

Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents

Weiss R, et al.
N Engl J Med 2004;350:2362-74

خلفية الدراسة: إن البدانة لدى الأطفال تزداد انتشاراً وحجماً بشكل مربع. وقد أُجري تحري لتأثير درجات مختلفة من البدانة على انتشار المتلازمة الاستقلابية وعلاقتها مع المقاومة للأنسولين ومستويات البروتين الارتكاسي C والـ adiponectin في مجموعة كبيرة متعددة السلالات والأعراق من الأطفال واليافعان.

طريقة الدراسة: أُجري اختبار تحمل الجلوكوز المعتاد لدى 439 بديناً و31 زائدي الوزن و20 من غير البدينين من الأطفال واليافعان. شملت القياسات الأساسية مستوى ضغط الدم ودمس البلازما، والبروتين الارتكاسي C، وadiponectin. تم ضبط كل من مستوى الغليسريدات الثلاثية والكوليسترول HDL وضغط الدم من أجل العمر والجنس. وبسبب اختلاف مؤشر كتلة الجسم تبعاً للعمر، قمنا بمعايرة القيمة حسب العمر والجنس باستخدام التحويل إلى مقاس النقاط z (z score).

النتائج:

- ازداد انتشار المتلازمة الاستقلابية مع زيادة شدة البدانة ووصلت إلى 50% في الصغار البدينين بشدة. وقد ترافقت كل زيادة بقدر نصف وحدة في مؤشر كتلة الجسم (المتحولة على نقاط z) مع زيادة في خطورة حدوث المتلازمة الاستقلابية بين الأشخاص البدينين وزائدي الوزن (نسبة الأرجحية = 1.55)، وكذلك ترافقت كل زيادة بقدر وحدة واحدة في المقاومة للأنسولين، والتي قيمت بنموذج استتبابي homeostatic (نسبة الأرجحية = 1.12).

- ازداد انتشار المتلازمة الاستقلابية بشكل واضح مع زيادة المقاومة للأنسولين، وذلك بعد ضبط مجموعة العرق أو السلالة ودرجة البدانة.

- مع زيادة البدانة، ارتفعت مستويات البروتين الارتكاسي C وانخفضت مستويات adiponectin.

الخلاصة: إن انتشار المتلازمة الاستقلابية مرتفع بين الأطفال واليافعان البدينين، ويزداد انتشارها مع ازدياد البدانة. وإن العلامات الحيوية الدالة على زيادة خطورة الاختلالات القلبية-الوعائية موجودة منذ الآن لدى أولئك الصغار.



2.21، و3.38، و4.23، و5.85، على التوالي.

- كانت نسب الأرجحية المضبوطة المقابل للإصابة ببيلة ألومينية ضئيلة في حال وجود 3 أو 4 أو 5 مكونات 1.62، و2.45، و3.19، على التوالي.

الخلاصة: تشير هذه الموجودات إلى أن المتلازمة الاستقلابية يمكن أن تكون عاملاً هاماً للإصابة بالداء الكلوي المزمن.

CONCLUSION: These findings suggests that the metabolic syndrome might be an important factor in the cause of chronic kidney disease.

الأغذية الغنية بالبيورين، ومخول الألبان والبروتين، وخطورة الإصابة بداء النقرس لدى الذكور Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and Risk of Gout in Men

Choi HK, et al.
N Engl J Med 2004;350:1093-103

خلفية الدراسة: ساد الظن طويلاً بأن الأغذية الغنية بالبيورين والمدخول المرتفع من البروتين هما عاملان مؤهبان للإصابة بداء النقرس. وبالمثل، فإن الدراسات الاستقلابية تظهر تزايد احتمال وجود دور لاستهلاك منتجات الألبان في الوقاية من هذا الداء.

هدف الدراسة: دراسة الارتباط بين هذه العوامل الغذائية والإصابات الحديثة بالنقرس.

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: على مدى 12 عاماً، أجريت دراسة مستقبلية على العلاقة بين عوامل الخطورة الغذائية المفترضة والإصابات الحديثة بالنقرس لدى 47150 ذكراً ليست لديهم قصة إصابة سابقة بهذا الداء عند بدء الدراسة. استخدم استبيان إضافي لتحديد مدى تطبيق المشاركين في الدراسة للمعايير الخاصة بداء النقرس حسب الجمعية الأمريكية للأمراض الرئوية. أجري تقييم للغذاء المتناول كل 4 سنوات باستخدام استبيان تكرار غذائي.

النتائج:

- خلال 12 عاماً من الدراسة، تم توثيق 730 حالة إصابة حديثة مثبتة بالنقرس.

- بلغت الخطورة النسبية عديدة المتغيرات للإصابة بداء النقرس لدى الذكور في الخمس الأعلى من مدخول اللحوم مقارنة بأولئك في الخمس الأدنى 1.41، والخطورة النسبية المقابلة المرتبطة بمدخول الأطعمة البحرية 1.51.

يقيموا بشكل كامل من الناحية القلبية والتنفسية والاستقلابية. على كل حال كانت هذه العينة منتخبة لذا فإن النسبة قد تكون أعلى من الطبيعي.

CONCLUSION & COMMENT: The high prevalence of comorbidities in this study suggests that severely obese children should have complete cardiac, respiratory, and metabolic evaluations. However, this was a referral population, so the prevalence figures might be unusually high.

المتلازمة الاستقلابية والداء الكلوي المزمن

لدى البالغين في الولايات المتحدة

The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults

Chen J, et al.
Ann Intern Med 2004;140:167-174

خلفية الدراسة: إن المتلازمة الاستقلابية عامل خطورة شائع للإصابة بداء قلبي وعائي.

هدف الدراسة: اختبار العلاقة بين المتلازمة الاستقلابية وخطورة الإصابة بداء كلوي مزمن والبيلة الألبومينية الضئيلة.

طريقة الدراسة: دراسة متتالية.

المجموعة المدروسة: ضمت الدراسة 6217 مريضاً مصاباً بداء كلوي مزمن و6125 مريضاً مصاباً ببيلة ألبومينية ضئيلة أعمارهم 20 عاماً على الأقل.

معايير الدراسة: عرفت المتلازمة الاستقلابية بتوفر ثلاثة على الأقل من عوامل الخطورة التالية: ارتفاع الضغط الشرياني، انخفاض مستوى كوليسترول HDL، ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية، ارتفاع مستوى الجلوكوز، والبدانة البطنية. عرف الداء الكلوي المزمن بأنه انخفاض سرعة الترشيح الكبيبي عن 60 مل/د لكل 1.73 م². وعرفت البيلة الألبومينية الضئيلة بأنها نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في البول بمقدار 30 إلى 300 ملغ/غ.

النتائج:

- كان نسب الأرجحية المضبوطة من حيث المتغيرات للإصابة بداء كلوي مزمن والبيلة الألبومينية الضئيلة لدى الأفراد المصابين بالمتلازمة الاستقلابية 2.6 و1.89، مقارنة بغير المصابين بالمتلازمة، على التوالي.

- مقارنة بعدم وجود أحد مكونات المتلازمة الاستقلابية أو وجود مكون واحد، بلغت نسبة الأرجحية في حال وجود مكونين أو ثلاثة أو أربعة أو خمسة من الداء الكلوي المزمن المضبوط



طريقة الدراسة: أجريت الدراسة على 517 مريضاً مصاباً بالأرق، وعلى 29 فرداً مماثلين في العمر و30 فرداً أصغر سناً بصحة جيدة (مجموعة شاهد). تم قياس طرح 6-سلفاتوكسي ميلاتونين البولي الليلي ما بين الساعة العاشرة مساءً والعاشرة صباحاً. طبقت المعالجة على 396 مريضاً من مرضى الأرق لمدة أسبوعين بالدواء الموهوم ثم لمدة 3 أسابيع بـ2 ملغ/ليلة بالميلاتونين مراقب التحرر. قدم 372 مريضاً منهم بيانات تامة. قيمت الاستجابة السريرية بعد استخدام استبيان Leeds للنوم، بأنها التحسن بمقدار 10 ملم على الأقل بمقياس النظير البصري.

النتائج:

- كان وسطي طرح 6-سلفاتوكسي ميلاتونين أقل لدى مرضى الأرق (9 +/- 8.3 مكروغرام/ليلة) مقارنة بالمتطوعين المماثلين في السن (18.1 +/- 12.7 مكروغرام/ليلة) والمتطوعين الأصغر سناً (24.2 +/- 11.9 مكروغرام/ليلة).

- بلغت قيم طرح 3.5 مكغ على الأكثر لدى حوالي 30% من المرضى (372/112) مما يعتبر أقل من الطبيعي لدى هذه الفئة العمرية.

- كانت الاستجابة للمعالجة التعويضية بالميلاتونين أعلى بشكل هام لدى هؤلاء المرضى ذوي طرح المنخفض (58% = 65/112 مقابل 47% = 260/122).

الخلاصة: يرتبط الطرح المنخفض الليلي للميلاتونين، لدى المرضى الذين تجاوزوا 55 عاماً، بالإصابة بالأرق، مما يحدد المرضى الأكثر قابلية للاستجابة للمعالجة التعويضية بالميلاتونين.

CONCLUSION: Low nocturnal melatonin production is associated with insomnia in patients aged 55 years or older, and identifies patients who are somewhat more likely to respond to melatonin replacement.

■ أمراض المناعة والتحصين

Immunologic & Allergic Diseases

اختبارات التحريض الدوائي لدى مرضى

عندهم قصة توحى بارتكاس فرط تحسس دوائي أي

Drug Provocation Tests

in Patients With a History Suggesting

an Immediate Drug Hypersensitivity Reaction

Messaad D, et al.

Ann intern Med. 2004;140:1001-1006

- انخفضت نسبة الإصابة بالنقرس مع زيادة مدخول منتجات الألبان، حيث بلغت الخطورة النسبية عديدة المتغيرات لدى الذكور في الخمس الأعلى مقارنة بالذكور في الخمس الأدنى 0.56.

- لم يشاهد ارتباط بين مستوى استهلاك الخضار الغنية بالبيورين والمدخول الكلي من البروتين، وبين ارتفاع خطورة الإصابة بداء النقرس.

الخلاصة: ترتبط المستويات المرتفعة لاستهلاك اللحوم والأطعمة البحرية بارتفاع خطورة الإصابة بداء النقرس، بينما ترتبط المستويات الأعلى لاستهلاك منتجات الألبان بانخفاض الخطورة. ولا يرتبط المدخول المعتدل من الخضار الغنية بالبيورين أو من البروتين بارتفاع هذه الخطورة.

CONCLUSION: Higher levels of meat and seafood consumption are associated with an increased risk of gout, whereas a higher level of consumption of dairy products is associated with a decreased risk. Moderate intake of purine-rich vegetables or protein is not associated with an increased risk of gout.

■ أمراض الغدد

Endocrinology

طرح 6-سلفاتوكسي ميلاتونين الليلي في حال الإصابة بالأرق

وعلاقته بالاستجابة للمعالجة التعويضية بالميلاتونين

Nocturnal 6-Sulfatoxymelatonin Excretion
in Insomnia and Its Relation to the Response to
Melatonin Replacement Therapy

Leger D, et al.

Am J Med 2004 Jan 15;116(2):91-5

خلفية الدراسة: إن الميلاتونين الذي يفرز بواسطة الغدة الصنوبرية خلال الليل هو منظم للنوم داخلي المنشأ. وتشيع الإصابة بكل من اضطرابات النوم وضعف إفراز الميلاتونين لدى المسنين.

هدف الدراسة: اختبار طرح المستقلب الرئيسي للميلاتونين وهو 6-سلفاتوكسي ميلاتونين لدى مرضى الأرق الذين تبلغ أعمارهم 55 عاماً على الأقل، وعلاقته بالاستجابة التالية للمعالجة بالميلاتونين.

مكان الدراسة: باريس، فرنسا.



أثناء التحريض الدوائي.

الخلاصة: يمكن لاختبارات التحريض الدوائي التي تجرى لأشخاص لديهم حساسية دوائية مشتبهة والتي تتم في أماكن مضبوطة بعناية أن تثبت فرط التحسس الدوائي.

CONCLUSION: Drug provocation tests in individuals with suspected drug allergy performed in carefully controlled settings can confirm drug hypersensitivity.

الأضداد الذاتية لمستقبلات الفولات

في الحمل المخلط بخلل الأنبوب العصبي

Autoantibodies Against Folate Receptors in Women With a Pregnancy Complicated by a Neural-Tube Defect

Rothenberg SP, et al.
N Engl J Med 2004;350:134-42

خلفية الدراسة: مع عدم وجود إصابة سريرية بنقص الفولات تؤدي إضافة حمض الورك (حمض الفوليك) حوالى الحمل إلى التقليل من خطورة إصابة المولود بخلل الأنبوب العصبي. وبما أن الأضداد المصلية لمستقبلات الفولات تؤدي إلى ارتشاف جنيني وسوء تشكل لدى الجنين، فقد تم افتراض أن الأضداد الذاتية لمستقبلات الفولات لدى الإناث يمكن أن ترتبط بحمل مختلط بخلل الأنبوب العصبي.

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: أخذت عينات مصلية من 12 أنثى لديهن حمل سابق أو حالي بجنين مصاب بخلل الأنبوب العصبي، وعينات من 24 أنثى شاهد (20 أنثى لديهن حمل سابق أو حالي بجنين طبيعي، و4 إناث لم يسبق لهن الحمل). تم تحليل العينات لتحري الأضداد الذاتية بخصنها مع مستقبلات الفولات المشيمية البشرية الموسومة شعاعياً بحمض الورك المشع-3H. تم تمييز صفات الأضداد الذاتية عن طريق حضن المصل وعزل الأضداد الذاتية منه بواسطة الأغشية المشيمية وخلايا ED27 وخلايا KB، التي تملك مستقبلات الفولات.

النتائج:

- كشفت أضعاف ذاتية تجاه مستقبلات الفولات في عينات المصل المأخوذة من 9 إناث من بين 12 أنثى لديهن حمل مصاب سابق أو حالي (حالات معيارية) ولدى أنثيين من 20 أنثى شاهد. حصرت الأضداد الذاتية ارتباط حمض الورك المشع بمستقبلات الفولات على الأغشية المشيمية وعلى خلايا ED27 وKB.

خلفية الدراسة: إن ارتكاسات التحسس الدوائي شائعة وقد تكون مهددة للحياة، ويجب أن يكون إثبات التشخيص دقيقاً ومعتمداً على القصة السريرية والفحص الفيزيائي، وربما يتبعان بفحوص جلدية واختبارات التحريض الدوائي.

هدف الدراسة: وصف نتيجة التحريض الدوائي لدى مرضى مقيمين عندهم قصة توحى بتحسس دوائي.

مكان الدراسة: جناح التحسس الدوائي في مستشفى جامعي. المجموعة المدروسة: 898 مريضاً متسلسلاً لديه اشتباه تحسس دوائي فوري، أحيلوا إلى العيادة بين أيلول/سبتمبر 1996 وأب/أغسطس 2001. تم استبعاد المرضى الذين لديهم ارتكاسات جلدية شديدة أو نتائج إيجابية بالاختبارات الجلدية بيتالاكتام β-lactams.

طريقة الدراسة: أجري تحليل راجع لسلسلة من الحالات السريرية. وبشكل مفرد التعمية تم إعطاء جرعات متزايدة من الدواء المشتبه (حتى الوصول إلى جرعة يومية عادية) وذلك تحت المراقبة الصارمة في المستشفى.

النتائج:

- تم إجراء 1372 اختباراً للتحريض الدوائي باستخدام أدوية مختلفة، شملت: البيتالاكتام 30.3%، والأسبرين aspirin 14.5%، ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى 11.7%، والباراسيتامول paracetamol 8.9%، والماكرولايدات 7.4%، والكينولونات quinolones 2.4%.

- وجدت نتائج إيجابية للتحريض الدوائي لدى 241 حالة (17.6%)، وقد أدت إلى نفس الأعراض (ولو أنها أقل وذات مدة أقصر) في المرضى التاليين: 13 مريضاً (5.4%) لديهم قصة صدمة تأقية، و17 (7%) لديهم قصة تأق بدون صدمة، و10 (4.1%) لديهم قصة وذمة حنجرية، و19 (7.9%) لديهم قصة تشنج قصبي، و160 (66.4%) لهم قصة شرى، و22 (9.1%) لديهم قصة طفح بقعي-حطاطي.

- تراجعت كافة الارتكاسات بشكل كامل عند إعطاء البردينيزولون prednisolone، ومضادات الهيستامين H1- antihistamines، والإبينفرين epinephrine حسب الحاجة.

- يحد من هذه الدراسة إمكانية حدوث نتائج سلبية كاذبة في اختبارات التحريض الدوائي بسبب ضياع التحسس، أو غياب عوامل مراقبة نادرة من إجراءات التشخيص، وتحريض التحمل



مدته 13 شهراً (تراوحت بين أسبوعين و 7 أعوام).
- شوهدت نسبة إصابة مرتفعة بألم البطن ومتلازمة الأمعاء الهيجية لدى 50% من المرضى الذين تغيبوا عن المدرسة لمدة تزيد عن أسبوع بسبب السعال.
- من بين 51 مريضاً استخدموا التنويم الذاتي، زال السعال أثناء أو فور الانتهاء من الجلسة البدئية لتعليم التنويم لدى 78% من المرضى، وخلال شهر واحد لدى 12% آخرين.
الخلاصة: يتم تحريض السعال السلوكي بعوامل فيزيولوجية مختلفة، وغالباً ما يرتبط بتشخيص آخر، وبغياب هام عن المدرسة. يقدم التنويم الذاتي معالجة فعالة آمنة.

CONCLUSION: Habit cough is triggered by various physiologic conditions, related frequently to other diagnoses, and it is associated with significant school absence. Self-hypnosis offers a safe efficient treatment.

الإنتانات اللانموزجية

لدى الأطفال المصابين بالربو

Atypical Infections in Children With Asthma

Zuger AZ.
Journal Watch 2004 July 1;24(13):105-6
[Biscardi S et al. Mycoplasma pneumonia and asthma...Clin Infect Dis 2004 May 15;38:1341-6
Hartert TV and Edwards K. Antibiotics for asthma? Clin Infect Dis 2004 May 15;38:1347-9]

خلفية الدراسة: يتزايد الاهتمام بدور الإنتانات اللانموزجية في إمراضية الربو الطفولي، إلا أن البيانات المتعلقة لا تزال ناقصة: فهل يفترض وصف الصادات الحيوية لكل طفل مصاب بالوزيز؟ مكان الدراسة: فرنسا.

طريقة الدراسة: خلال عامين ونصف، كان جميع الأطفال المراجعين لمشافي باريس بسبب إصابتهم بالربو لديهم إصابة حادة أو متماثلة للشفاء بإنتان المفطورات أو المتدثرات بنتيجة فحص الدم. وقد تم فحص المفرزات الأنفية البلعومية لـ 95 طفلاً باستخدام PCR لتحري المفطورات (الميكوبلازما) والمتدثرات (الكلاميديا) والفيروسات التنفسية الشائعة.

النتائج:

- من بين 119 طفلاً لديهم إصابة معروفة بالربو، أدت المعايير المصلية القياسية إلى تحديد إصابة بإنتان المفطورات لدى 20%، والمتدثرات لدى 3%، والفيروسات لدى 15%.
- من بين 51 طفلاً لديهم أول عارض ربو، كانت نسبة الإصابة بالإنتان 50%، و6%، و4%، على التوالي. وكانت نسبة نكس

المحسونة بدرجة حرارة 4°م، ومنعت قبط حمض الورق المشع بواسطة خلايا KB عند حضانها بدرجة حرارة 37°م.
الخلاصة: إن المصل المأخوذ من إناث لديهم حمل مختلط بخلل الأنبوب العصبي يحتوي على أضداد ذاتية ترتبط بمستقبلات الفولات ويمكنها حصر القبط الخلوي للفولات. ويجب إجراء المزيد من الدراسات لتحديد ما إذا كان الارتباط المشاهد بين الأضداد الذاتية الوالدية تجاه مستقبلات الفولات وخلل الأنبوب العصبي هو ارتباط سببي.

CONCLUSION: Serum from women with pregnancy complicated by a neural-tube defect contains autoantibodies that bind to folate receptors and can block the cellular uptake of folate. Further study is warranted to assess whether the observed association between maternal autoantibodies against folate receptors and neural-tube defects reflects a causal relation.

طب أطفال

Pediatrics

علاج عادة السعال في الطفولة بالتنويم الذاتي Childhood Habit Cough Treated With Self-Hypnosis

Anbar RD, Hall HR.
J Pediatr 2004 Feb;144(2):213-7

هدف الدراسة: التوصل إلى فهم أفضل للعوامل المرتبطة بتطور واستمرار السعال السلوكي (عادة السعال)، وتسجيل استخدام التنويم الذاتي لعلاج هذه الحالة.

مكان الدراسة: نيويورك، الولايات المتحدة.
طريقة الدراسة: أجريت دراسة راجعة لمفات 56 طفلاً وبالغاً لديهم سعال سلوكي. تم توجيه المرضى لاستخدام التنويم الذاتي بهدف الاسترخاء ولمساعدتهم على تجاهل الإحساس المحرض للسعال.

النتائج:

- بلغ متوسط أعمار المرضى 10.7 أعوام.
- كان السبب المحرض للسعال هو انتانات الطرق التنفسية العلوية في 59% من الحالات، والربو في 13% منها، والتمرين في 5%، وتناول الطعام في 4%.
- بدء السعال كان في سن مبكرة وصلت إلى عامين، ومتوسط



العديد، وقد وزع الأطفال للمراقبة أو لإجراء استئصال اللوزتين والغدانيات.

النتائج: بعد مرور 6 أشهر، لم تلاحظ فروقات بين الأطفال في المجموعتين بالمقاييس المباشرة للـOSA، بما فيها منسوب توقف التنفس ومنسوب اضطراب التنفس. ولكن كان لدى الأطفال الذين أجروا الجراحة تحسناً واضحاً في الأعراض السريرية حيث كان 9 من 11 طفلاً (82%) لا عرضيين، مقارنة بـ 2 من 9 أطفال (22%) في مجموعة المراقبة.

الخلاصة والتعليق: لقد تساءل بعض الخبراء عن ضرورة إيجابية مقياس النوم العديد polysomnograms قبل إجراء استئصال اللوزتين والغدانيات بسبب أعراض توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA، وإن موجودات هذه الدراسة تبين أن الجراحة هي خيار للأطفال المصابين بأعراض حقيقية لـOSA. ولكن من غير المؤكد ضرورة الجراحة للوقاية من الاختلاطات المستقبلية أو لتخفيف الأعراض على المدى الطويل.

CONCLUSION & COMMENT: Some experts have questioned the need for a positive polysomnogram prior to tonsillectomy and adenoidectomy for symptoms of obstructive sleep apnea. These findings suggest that surgery is an option for children with substantial symptoms consistent with OSA. But whether surgery is necessary to prevent future complications, or even to decrease symptoms in the long term, remains unknown.

الطريق المعوي هو الأمثل لتعويض السوائل لدى الأطفال المصابين بالتهابات هضمية

Enteral Rehydration is the Best Way to Rehydrate Children With Gastroenteritis

Dershewitz RA.
Journal Watch 2004 Jun 15;24(12):96-7
[Taylor JA. Oral rehydration...Arch Pediatr Adolesc Med 2004 May;158:420-1.
Fonseca BK et al. Enteral vs intravenous...Arch Pediatr Adolesc Med 2004 May;158:483-90.]

خلفية الدراسة: غالباً ما يوضع الأطفال المصابين بالتهاب المعدة والأمعاء، خاصة المختلط بتجفاف، في المشفى وتطبق لهم معالجة ورعاية لتعويض السوائل.

هدف الدراسة: بحث ضرورة استخدام الطريق الوريدي لإعطاء معالجة لتعويض السوائل، ومدى تفوقها على السوائل بالطريق الهضمي المعطاة عن طريق الفم أو طريق الأنف.

الربو 62% لدى الأطفال المصابين بإنتان المفطورات أو المتدثرات، و 27% لدى الأطفال الذين لم تحدد إصابتهم بجراثيم لانموزجية.

الخلاصة والتعليق: أشارت الدراسة إلى أن تشخيص إنتان تنفسي لدى الأطفال لا يزال علماً منقوصاً، حيث أن دور العوامل الممرضة الفيروسية لم ينل حقه جيداً في هذه الدراسة، وبذلك يمكن أن يكون العديد من الأفراد المصابين بها غير مؤهلين لتشخيص الربو وفقاً لمعايير NIH. ورغم أن هذه الموجودات يمكن أن تشير إلى وجوب تحري ومعالجة الإنتانات اللانموزجية لدى الأطفال المصابين بوزيز حاد (خاصة في الهجمة الأولى)، إلا أن هناك حاجة لمزيد من الأبحاث لتحديد فائدة مثل هذه المقاربة في تحسين النتائج السريرية.

CONCLUSION & COMMENT: Editorialists point out that diagnosing respiratory infection in children is still an imperfect science, that the role of viral pathogens in this study might have been underestimated, and that many of its subjects would probably not have qualified for an asthma diagnosis according to NIH criteria. Although these findings might suggest that we should look for and treat atypical infection in children with acute wheezing (especially a first episode), we need more research to determine whether such an approach would improve clinical outcomes.

الشخير وتوقف التنفس أثناء النوم، والجراحة عند الأطفال

Snoring, Sleep Apnea and Surgery in Children

Bauchner H.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):122
[Goldstein NA, et al. Clinical assessment of...Pediatrics 2004 Jul;114:33-43]

خلفية وهدف الدراسة: يعتبر توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA من الأمراض الجديدة في الطفولة، ومن غير الواضح كون الأطفال المصابين بالشخير أو الأعراض الأخرى المتعلقة به مع سلبية مقياس النوم العديد polysomnograms يستفيدون من استئصال اللوزتين والغدانيات.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة سريرية عشوائية ضمت 20 طفلاً أعمارهم 2-14 عاماً لديهم حرز مرتفع (نقاط عالية) في مقياس الأعراض المتعلقة بـOSA (بما فيها وقت حدوث الأعراض وموجودات الفحص السريري) مع سلبية مقياس النوم



Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death

Wang TJ, et al.
N Engl J Med 2004 Feb 12;350(7):655-63

خلفية الدراسة: إن الببتيدات المدرة للصوديوم هي هرمونات عكسية التنظيم counterregulatory ترتبط باستتباب الحجم وإعادة القولية القلبية-العائية. ولم تحدد بعد الأهمية الإنذارية لمستويات الببتيدات المدرة للصوديوم في البلازما لدى الأشخاص الذين لا تظهر لديهم الأعراض.

مكان الدراسة: فرامنغهام، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: طبقت دراسة مستقبلية على 3346 شخصاً غير مصابين بقصور قلبي. تم اختبار العلاقة بين طليعة الببتيد المدر للصوديوم من النمط ب في البلازما، والببتيد المدر للصوديوم الأذيني، وخطورة الوفاة لجميع الأسباب، والإصابات القلبية الوعائية الهامة الأولى، والقصور القلبي، والرجفان الأذيني، والسكتة أو الهجمات الإقفارية العابرة، والأمراض القلبية الإكليلية.

النتائج:

- خلال فترة متابعة بلغت 5.2 سنوات توفي 119 شخصاً، وأصيب 79 شخصاً بأول إصابة قلبية وعائية.

- بعد ضبط العوامل المؤهبة لإصابة قلبية وعائية، كانت كل زيادة بمقدار وحدة انحراف معياري واحدة في لوغاريتم مستوى الببتيد المدر للصوديوم نمط ب مرتبطة بارتفاع خطورة الوفاة بنسبة 27%، وارتفاع خطورة الإصابة القلبية الوعائية الأولى بنسبة 28%، وارتفاع خطورة الإصابة بقصور قلبي بنسبة 77%، وارتفاع بنسبة 66% في خطورة الرجفان الأذيني، وارتفاع بنسبة 53% في خطورة السكتة أو الإصابة بهجمة إقفارية عابرة.

- لم يشاهد ارتباط هام بين مستوى الببتيدات وخطورة الإصابات القلبية الإكليلية.

- كانت قيم الببتيد المدر للصوديوم نمط ب التي تفوق 80% (20.0 pg/ml لدى الذكور و 23.3 pg/ml لدى الإناث) مرتبطة بنسب خطورة مضبوطة المتغيرات بقيمة 1.62 للوفاة، و 1.76 للإصابة القلبية الوعائية الأولى، و 1.91 للرجفان الأذيني، و 1.99 للسكتة أو هجمة نقص التروية العابرة، و 3.07 للقصور القلبي.

طريقة الدراسة: تم تحليل بيانات 16 دراسة عشوائية شملت 1545 طفلاً أعمارهم دون 15 عاماً مصابين بالتهاب المعدة والأمعاء. أجري حوالي نصف عدد الدراسات في دول نامية. النتائج:

- مقارنة بالأطفال الذين تم تعويض السوائل لديهم بطريق الوريد، كانت مدة إقامة الأطفال الذين تلقوا تعويض سوائل معوي في المشفى أقصر بشكل هام (21 ساعة وسطياً).

- تماثلت مدة الإصابة بالإسهال والوزن المكتسب عند التخرج من المشفى لدى الأطفال المعالجين بالطريقتين.

- كانت نسبة الإصابة بتأثيرات جانبية خطيرة أكبر بشكل هام لدى المعالجين بطريق الوريد، حيث شوهد ارتفاع نسبة الإصابة بالنوب الصرعية والوفيات باستخدام بيانات دراسة واحدة أجريت في دولة نامية.

- كانت نسبة فشل المقاربتين الأنفية-المعدية والفموية 3.3% و 4.7%، على التوالي.

الخلاصة والتعليق: بسبب عدم توفر الأدلة التي تدعم المعالجة الوريدية المعوضة للسوائل كمقاربة من الخط الأول لدى الأطفال، فإن هذه الدراسة تشير إلى أن الثقافة الطبية الراهنة - التي تفترض أن المعالجة القائمة على الرعاية أو التقنية الغازية هي أفضل من المعايير الأبسط - هي أحد الأسباب التي لأجلها يستخدم الطريق الوريدي في تعويض السوائل أكثر من استخدام التعويض بالطريق الهضمي. وفي حال تعويض السوائل لدى الأطفال، فإنه غالباً ما تفضل المقاربة المعوية الأبسط.

CONCLUSION & COMMENT: Given the lack of evidence to support IV rehydration therapy as the first-line approach in children, an editorialist suggests the current culture of medicine—in which we assume that more invasive care or technology-based therapy is better than simpler measures—is one reason why IV rehydration is used more often than enteral rehydration. In the case of rehydration in children, the simpler enteral approach often is better.

■ أمراض قلبية-وعائية

Cardiovascular Diseases

مستويات الببتيد المدر للصوديوم في البلازما وخطورة الإصابات القلبية-العائية والوفاة



- تم وضع 1.08 شبكة وسطياً لكل مريض (بطول 21.8 ملم).
- انخفضت نسبة إعادة التوعية بسبب نقص التروية في الوعاء المستهدف خلال 9 أشهر من 12% في حال وضع شبكة معدنية مكشوفة إلى 4.7% في حال الشبكة الحاوية على الباكليتاكسل (الخطورة النسبية = 0.39).

- تطلب 3% من المرضى الذين تلقوا الشبكة الحاوية على الباكليتاكسل إعادة توعية الآفة المستهدفة، مقارنة بـ 11.3% من المرضى الذين تلقوا الشبكة المعدنية المكشوفة (الخطورة النسبية = 0.27).

- انخفضت نسبة نكس التضيق بالتصوير الوعائي من 26.6% إلى 7.9% باستخدام الشبكة الحاوية على الباكليتاكسل (الخطورة النسبية = 0.3).

- خلال 9 أشهر، تماثلت المجموعتان من حيث النسب المركبة للوفاة لأسباب قلبية أو احتشاء العضلة القلبية (4.7% و 4.3%، على التوالي)، وختار الشبكة (0.6% و 0.8%، على التوالي).
الخلاصة: مقارنة بالشبكات المعدنية المكشوفة، كانت الشبكة المبلعمة الأساس الحاوية على الباكليتاكسل ذي التحرر البطيء آمنة، وقد أدت إلى انخفاض هام في نسبة نكس التضيق السريري أو الظاهر بالتصوير الوعائي بعد مرور 9 أشهر.

CONCLUSION: As compared with bare-metal stents, the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting stent is safe and markedly reduces the rates of clinical and angiographic restenosis at nine months.

الستاتينات لعلاج المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة: رؤيا إضافية

Statins for Acute Coronary Syndrome Patients: Further Insights

Saitz R.
Journal Watch 2004 July 15;24(14):109
[Spencer FA et al. Association of... Ann Intern Med 2004 Jun 1;140:857-66.
Laupacis A and Mamdani M. Observational studies... Ann Intern Med Jun 1;140:923-4.]

خلفية الدراسة: في تجربة عشوائية مقارنة بالدواء الموهم، بشكل واضح خفض البدء بجرعة عالية من الأتورفاستاتين atorvastatin (80 ملغ يومياً خلال 4 أيام من الدخول إلى المشفى بسبب متلازمة إكليلية حادة) من خطر نكس نق التروية لكنه لم يخفض من خطر الوفاة.

هدف الدراسة: أجريت الدراسة من أجل فهم أفضل لتأثير المعالجة الباكرة بالستاتين.

طريقة الدراسة: أجرى الباحثون تجربة مراقبة متعددة الدول على

- تم الحصول على نتائج مماثلة مع N-terminal pro-atrial natriuretic peptide.

الخلاصة: في هذه العينة الممثلة للمجتمع، مكنت مستويات الببتيد المدر للصوديوم في البلازما من التنبؤ بخطورة الوفاة والإصابات القلبية الوعائية بعد ضبط عوامل الخطورة التقليدية. وقد ظهر ارتفاع الخطورة عند مستويات من الببتيد المدر للصوديوم أدنى كثيراً من عتبة القيم المستخدمة حالياً لتشخيص قصور القلب.

CONCLUSION: In this community-based sample, plasma natriuretic peptide levels predicted the risk of death and cardiovascular events after adjustment for traditional risk factors. Excess risk was apparent at natriuretic peptide levels well below current thresholds used to diagnose heart failure.

استخدام شبكة مبلعمة الأساس حاوية على الباكليتاكسل لدى المصابين بالداء الشرياني الإكليلي

A Polymer-Based, Paclitaxel-Eluting Stent in Patients With Coronary Artery Disease

Stone GW, et al.
N Engl J Med 2004;350:221-31.

خلفية الدراسة: يتطلب نكس التضيق التالي لوضع شبكة إكليلية تكرار إجراءات إعادة التوعية عبر الجلد أو بالجراحة. ويمكن أن يؤدي تحرير الباكليتاكسل إلى موضع الأذية الوعائية إلى التقليل من نسبة حدوث فرط تنسج بطانة الشريان من جديد، ومن نكس التضيق.

مكان الدراسة: نيويورك، الولايات المتحدة.
طريقة الدراسة: في 73 مركزاً في الولايات المتحدة، تم إدراج 1314 مريضاً أجري لهم وضع شبكة لعلاج إصابتهم بتضيق شرياني إكليلي مفرد غير معالج مسبقاً (قطر الوعاء 2.5 إلى 3.75 ملم، وطول الآفة ما بين 10 و 28 ملم) ضمن دراسة مستقبلية عشوائية ثنائية التعمية. وزع 652 مريضاً بطريقة عشوائية لتلقي شبكة معدنية مكشوفة، و662 مريضاً لتلقي شبكة متماثلة المظهر مبلعمة الأساس وحماية على الباكليتاكسل ذي التحرر البطيء. أجريت متابعة بالتصوير الوعائي خلال 9 أشهر لدى 732 مريضاً.

النتائج:

- تماثلت المجموعتان من حيث الصفات البدئية، وشوهدت إصابة بالداء السكري لدى 24.2% من المرضى، وكان وسطي قطر الوعاء المرجعي 2.75 ملم، ووسطي طول الآفة 13.4 ملم.



caution that unmeasured confounders and biases might explain the magnitude of benefit in the present study. Only randomized trial can test adequately whether early statin therapy limits mortality in ACS patients.

منافسات الفازوبريسين:

فئة أخرى من أدوية القصور القلبي

Vasopressin Antagonists:

Another Class of Heart Failure Drugs?

Fleischmann KE.
Journal Watch 2004 Jun 15;24(12):97-8
[Gheorghide M et al. Effects of tolvaptan...JAMA 2004 Apr 28;291:1963-71.
Francis GS and Tang WHW. Vasopressin receptor antagonists...JAMA 2004 Apr 28;291:2017-8.]

خلفية الدراسة: يمكن أن تتفاقم أعراض الاسترخاء لدى مرضى القصور القلبي الذين ترتفع لديهم مستويات الفازوبريسين. هدف الدراسة: أجريت دراسة عديدة المراكز من الطور الثاني على التولفابتان tolvaptan وهو منافس اصطفائي لمستقبل الفازوبريسين.

طريقة الدراسة: طبقت الدراسة على 319 مريضاً مقيمين في المشفى لازدياد أعراض استرخاء القلب، حيث أعطيت معالجة قياسية بالإضافة إلى جرعات فموية مرة واحدة يومياً من التولفابتان (بجرعة 30 أو 60 أو 90 ملغ) أو الدواء الموهوم. كان الجزء المقذوف لدى جميع المرضى >40% مع استمرار علامات أو أعراض الاحتقان رغم تناول معالجة قياسية. النتائج:

- بعد 24 ساعة من التوزيع العشوائي، شوهد انخفاض هام في متوسط وزن الجسم في مجموعات التولفابتان الثلاث مقارنة بمجموعة الدواء الموهوم (بمقدار 1.8 - 2.1 كغ مقابل 0.6 كغ).
- لم تؤثر المعالجة بالتولفابتان في ضغط الدم، أو سرعة ضربات القلب، أو مستوى البوتاسيوم، أو الوظيفة الكلوية.
- تماثلت نسبة ازدياد استرخاء القلب خلال 60 يوماً لدى متاولي التولفابتان والدواء الموهوم.

- أظهر المرضى المصابين باحتقان جهازى شديد وقصور كلوي فائدة أكبر في البقاء لمدة 60 يوماً باستخدام التولفابتان. الخلاصة والتعليق: في حال مرضى القصور القلبي، يؤدي استخدام التولفابتان إلى تحسين الإدارة، ربما بسبب تداخله مع التأثيرات القابضة للأوعية والتأثيرات الحركية الدموية الوخيمة الناجمة عن ارتفاع مستوى الفازوبريسين. وتلفت الدراسة الانتباه إلى أن منافسات الفازوبريسين الاصطفائية التي تعمل على بعض

19537 مريضاً من سجل المتلازمة الإكليلية الحادة.

النتائج:

- مقارنة مع المرضى الذين لم يتناولوا الستاتينات عند الدخول إلى المشفى، كان لدى المرضى الذين تناولوا الستاتينات مباشرة ميل أقل وبشكل واضح لحدوث احتشاء العضلة القلبية بارتفاع القطعة ST، وارتفاع الفوسفوكيناز كرياتين الذروي أكثر بمرتين عن الحد الأعلى الطبيعي، ولظهور مضاعفات داخل المشفى مثل توقف القلب.

- كانت المضاعفات داخل المشفى أقل شيوعاً وبشكل واضح بين المرضى الذين بدأوا بتناول الستاتينات في المشفى بالمقارنة مع الذين لم يتناولوها سابقاً أو في المشفى وكانت أقل شيوعاً أيضاً بين المرضى الذين استمروا بتناول الستاتينات في المشفى، مقارنة مع الذين أوقفوا تناولها عند القبول.

- في تحليل النتائج التي نظمت، مع الأخذ بعين الاعتبار عدم استطاعة فصل تأثير العلاجات الأخرى، كانت المجموعة التي لم تستخدم الستاتينات هي مجموعة الشاهد التي استخدمت لتحديد الأخطار النسبية في المشفى من أجل الوفاة والنقطة النهائية المركبة (الوفاة واحتشاء العضلة القلبية والحادث الوعائي الدماغى).

- بشكل واضح وجدت أخطار نسبية أقل بين المرضى المتلقين للستاتينات قبل الدخول للمشفى وفي المشفى (الأخطار النسبية لحدوث الوفاة 0.4، والنقطة النهائية المركبة 0.7) وبين المرضى المستخدمين للستاتينات في المشفى فقط (الخطورة النسبية 0.4 و 0.9 على الترتيب)، لكن ليس بين المستخدمين للستاتينات قبل القبول بالمشفى فقط.

الخلاصة: بالتوافق مع موجودات التجربة العشوائية، تقترح هذه المعطيات استفادة المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة في المشفى من المعالجة بالستاتين. ذكراً لتجربة استقصائية سلبية سابقة، يحذر المحررون بأن الأرجحية والعوامل الأخرى المؤثرة غير المقاسة قد تفسر أهمية الفائدة في هذه الدراسة.

ويمكن فقط لتجربة عشوائية أوسع تقصي مقدار ماتحد المعالجة الباكرة بالستاتين من الوفاة لدى المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة.

CONCLUSION & COMMENT: Consistent with randomized-trial findings, these data suggest that hospitalized ACS patients benefit from statin therapy. Citing a prior negative observational study, editorialist



90ملم ز. كان لدى كافة المرضى عامل خطورة قلبي-وعائي واحد على الأقل، وكان 92% من المرضى قد تلقوا معالجة سابقة بخافضات الضغط الشرياني. تم تمويل هذه الدراسة من الشركة المصنعة للفالسارتان.

النتائج:

- خلال فترة متابعة وسطية بلغت 4.2 سنة هبط معدل الضغط الشرياني بشكل واضح في المجموعتين، ولكن الانخفاض كان أقل لدى المجموعة المعالجة بالفالسارتان مقارنة مع الاملوديبين، خاصة خلال الأشهر الستة الأولى.

- لم يشاهد اختلاف بين المجموعتين في نقطة النهاية المركبة الأولية للاختلالات القلبية-الوعائية.

- كان احتشاء العضلة القلبية والسكتة الدماغية أكثر مشاهدة خلال الأشهر الستة الأولى في المجموعة المعالجة بالفالسارتان، بينما ظهرت فوائد الاملوديبين بشكل أكبر.

- كان ظهور داء سكري جديد أقل شيوعاً في المعالجين بالفالسارتان مقارنة مع الاملوديبين.

الخلاصة والتعليق: تؤكد هذه الموجودات على العلاقة بين ضبط الضغط الشرياني والنتائج القلبية لدى مرضى مصابين بارتفاع ضغط شرياني ولديهم خطورة عالية. إن تخفيض الضغط الشرياني بشكل غير متساو بين الفالسارتان والاملوديبين قد أربك نتائج المقارنات السريرية، فبينما أحر الفالسارتان من ظهور داء سكري جديد إلا أنه لم يبد أية فائدة مستقلة في حماية القلب مقارنة مع الاملوديبين في حدود الجرعات المدروسة.

CONCLUSION & COMMENT: These findings reinforce the link between BP control and cardiac outcomes in high-risk hypertensive patients. Unequal BP reduction with valsartan versus amlodipine confounded comparison of clinical outcomes. Valsartan might have delayed the onset of new diabetes but did not demonstrate any independent cardioprotective advantages over amlodipine at the studied dosage.

مثبطات الأوكسجيناز الحلقية-2 (COX-2)

تمثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية

في إمكان تفاقم استرخاء القلب الاحتقاني عند المسنين

COX-2 Inhibitors Like Other NSAIDs, Can Exacerbate CHF in Elders

Soloway B.
Journal Watch 2004 July 15;24(14):109
[Mamdani M et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors...Lancet 2004 May 29;363:1751-6.]

مستقبلات الفازوبريسين فقط يمكن أن تزيد من الفازوبريسين والمستقبلات الأخرى، مؤدية إلى التداخل بين التقبض الوعائي وزيادة الحمل التلوي (البعدي). ويخفف من هذا القلق عدم وجود تأثيرات ضارة للتولفابتان على العلامات الحيوية ومستويات البوتاسيوم والوظيفة الكلوية في هذه الدراسة. ويمكن أن توضح دراسة من الطور الثالث ما إذا كان "الفابتان" يحسن فعلاً من النتائج السريرية لدى مرضى قصور القلب.

CONCLUSION & COMMENT: In heart failure patients, tolvaptan improved diuresis, presumably by interfering with vasoconstrictive and detrimental hemodynamic effects of vasopressin elevation. Editorialists acknowledge concerns that selective vasopressin antagonists, which act on only some vasopressin receptors, might increase interaction between vasopressin and other receptors, leading to vasoconstriction and increased afterload. Tolvaptan's lack of detrimental effects on vital signs, potassium levels, and renal function in this trial mitigates such concerns. A phase 3 trial will clarify whether a "vaptan" really can improve clinical outcomes in heart failure patients.

مقارنة بين الفالسارتان والاملوديبين لحماية القلب

Valsartan vs. Amlodipine for Cardioprotection

Soloway B.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):122-3
[Julius S et al. Outcomes in hypertensive patients...Lancet 2004 Jun 19;363:2022-31.]

خلفية وهدف الدراسة: في دراسات عشوائية منها دراسة ALLHAT قام الباحثون بمقارنة فئات مختلفة من الأدوية المضادة لارتفاع الضغط الشرياني لتحديد فعاليتها في حماية القلب أكثر من مجرد تخفيض الضغط الشرياني.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة وهي دراسة VALUE قام الباحثون بتوزيع 15245 مريضاً من 31 دولة مختلفة، مصابين بارتفاع ضغط شرياني وتتجاوز أعمارهم 50 عاماً ومتوسط الضغط الشرياني لديهم 87/155 ملم ز، لتناول الفالسارتان الحاصر لمستقبل الانجيوتنسين، أو تناول الاملوديبين الحاصر لأقنية الكالسوم. أجريت معايرة للجرعات الدوائية على مدى 6 أشهر (الجرعات القصوى اليومية، 160ملم، 10ملم، على الترتيب). وتمت إضافة أدوية من أصناف أخرى بشكل متسلسل حسب الحاجة للوصول إلى ضغط شرياني هدي يبلغ <140/>



للمسنين، خاصةً الذين لديهم قصة CHF. ويشير الباحثين إلى النتائج السيئة لتجارب سابقة عشوائية قصيرة الأمد ترافق فيها استخدام الروفيكوكزيب مع الوذمة وارتفاع الضغط الشرياني بالمقارنة مع السيليكوكزيب.*

CONCLUSION & COMMENT: These results suggest that physicians should be cautious when prescribing any NSAID to elders, particularly those with histories of CHF. In addressing the apparently worse outcomes with rofecoxib than with celecoxib, the authors cite previous short-term randomized trials in which rofecoxib was associated with more edema and hypertension than was celecoxib.

**NB: On September 30, 2004, Merck voluntarily withdrew Vioxx (rofecoxib) from the market when a study showed a doubling in the rate of cardiovascular problems in patients who had taken Vioxx for 18 months or more.*

ضبط الوذمة والضغط الشرياني

لدى المتناولين لمضادات التهاب غير الستيرويدية NSAID Edema and Blood Pressure Control in NSAID Users

Brett AS.
Journal Watch 2004 July 15;24(14):109
[Wolfe F et al. Blood pressure...J Rheumatol 2004 Jun;31:1143-51.]

هدف الدراسة: محاولة المقارنة بين تأثيرات مضادات التهاب غير الستيرويدية غير الانتقائية وبين مثبطات الأوكسيجيناز الحلقية-2 (COX-2) على الضغط الشرياني وظهور الوذمة. طريقة الدراسة: استخدم باحثون من الولايات المتحدة بنك البيانات الدولية لأمراض الرثية والذي يشمل معلومات حول مرضى من مئات العيادات الخاصة بأمراض الرثية. دعمت الدراسة من قبل مصنعي السيليكوكزيب celecoxib. أجري استفتاء عن طريق البريد، حيث تم سؤال 8538 مريضاً لديهم التهاب مفاصل حول الحالة الدوائية والعلاج خلال فترة 6 أشهر سابقة.

النتائج:

- لم يستخدم 34% NSAIDs، واستخدم 37% NSAIDs غير الانتقائية، واستخدم 18% السيليكوكزيب، بينما استخدم 12% الروفيكوكزيب rofecoxib.
- بلغت المعدلات الأساسية للوذمة المسجلة ذاتياً 19% و18% و19% و26% في المجموعات الأربعة على الترتيب. وبعد

خلفية الدراسة: ترافق استخدام NSAIDs غير الانتقائية مع زيادة حدوث ارتفاع الضغط الشرياني والوذمة واسترخاء القلب الاحتقاني CHF. ولأن هذه التأثيرات يتم تواسطها في الكلية عن طريق COX-2، فيمكن التقليل من حدوثها باستخدام مثبطات COX-2 الانتقائية.

اختبر الباحثون هذه النظرية في هذا التحليل الراجع الجماعي المعتمد على السكان.

المجموعة المدروسة: استخدمت الدراسة المعطيات الإدارية لقبولات المشفى والوصفات العلاجية لـ 1.3 مليون مريض تتجاوز أعمارهم 65 سنة، وقد أجريت الدراسة في Ontario.

طريقة الدراسة: حدد الباحثون المجموعات السكانية التي بدأت بتناول السيليكوكزيب celecoxib، أو الروفيكوكزيب rofecoxib أو NSAIDs غير الانتقائية وذلك خلال سنة واحدة. لم تكن لدى مجموعة الشاهد قصة تناول NSAIDs. تمت مراجعة سجلات المرضى من أجل التشخيص الأولي لاسترخاء القلب الاحتقاني ولمعرفة ما وصف من أدوية لأول مرة من أجل علاج ارتفاع الضغط الشرياني أو استرخاء القلب الاحتقاني.

النتائج:

- بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، كان المرضى المتناولين للروفيكوكزيب أو NSAIDs غير الانتقائية (لكن ليس للسيليكوكزيب) أكثر دخولاً للمشفى بسبب استرخاء القلب الاحتقاني.

- بين المرضى الذين لديهم قصة استشفاء بسبب CHF، كان خطر إعادة الاستشفاء أعلى وبشكل واضح بين المستخدمين للروفيكوكزيب أو NSAIDs غير الانتقائية بالمقارنة مع المستخدمين للسيليكوكزيب أو مجموعة الشاهد.

- بين المرضى الذين لديهم قصة دخول مشفى بسبب CHF، كان خطر القبول لأول مرة بسبب CHF أعلى وبشكل واضح بين المستخدمين للروفيكوكزيب، مقارنة مع بقية المرضى.

- كان لدى المرضى في مجموعات NSAIDs الثلاثة والذين لم يعالجوا سابقاً من أجل CHF أو ارتفاع الضغط الشرياني خطورة أعلى للبدء بمثل هذا العلاج مقارنة مع مجموعة الشاهد، لكن كان لدى المستخدمين للسيليكوكزيب خطورة أقل مقارنة مع المستخدمين للروفيكوكزيب أو NSAIDs غير الانتقائية.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه النتائج إلى أنه على الأطباء أن يكونوا حذرين عند وصف أي مضاد التهاب غير ستيرويدي



سانتياغو بتحليل استبيانات مسح صحي ضم ما يقارب 90000 شخص بالغ.

النتائج: وجد IBS لدى 5% من المرضى. وفي تحليل متعدد المتغيرات، تم ضبطه من الناحية السكانية والسريرية، كان المصابون بـ IBS أكثر عرضةً لإجراء استئصال المرارة ($OR=2.09$) واستئصال الزائدة الدودية ($OR=1.45$) واستئصال الرحم ($OR=1.7$) وجراحة ظهر ($OR=1.22$). ولم يشاهد ارتفاع في معدل حدوث الجراحة الاكليلية أو جراحة القرحة الهضمية.

الخلاصة والتعليق: تبين هذه الموجودات وجود علاقة بين متلازمة الأمعاء المتهيجة والعديد من الجراحات البطنية الشائعة. ويوجد تفسير واحد ممكن لذلك وهو أن الأطباء يرجعون أعراض IBS إلى وجود حالات جراحية تؤدي إلى جراحات غير ضرورية ولكن هذا التفسير غير مؤكد لعدة أسباب منها أن المعطيات لا تبين هل تشخيص IBS كان قبل أو بعد إجراء الجراحة، وهل لم يتم التأكد من هذه المتلازمة التي رواها المريض، وهل أن التحليل مزج العوامل المتداخلة بين تشخيص IBS وجراحة البطن.

CONCLUSION & COMMENT: These intriguing findings suggest associations between IBS and several common abdominal surgeries. One possible explanation is that physicians mistakenly attribute IBS symptoms to surgical conditions, leading to unnecessary surgery. However, this explanation remains speculative for several reasons: the database doesn't tell us IBS diagnosis preceded or followed these surgeries, diagnosis of IBS were self-reported and not verified, and the analysis might have overlooked confounding factors that mediate the association between IBS and abdominal surgery.

■ أمراض عصبية

Neurology

المعالجات الدوائية القديمة والحديثة للصداع المزمن Old and New Drug Therapies for Chronic Headache

Brett AS.
Journal Watch 2004 July 15;24(14):109.
[Bendtsen L and Jensen R. Mirtazapine is effective in...Neurology 2004 May 25;62:1706-11.
Saper JR et al. Daily scheduled opioids... Neurology 2004 May 25;62:1687-94.]

ضبط المتغيرات الأخرى المؤثرة، كانت الودمة أكثر شيوعاً ووضوحاً في مجموعة الروفيكوكزيب، مقارنة مع باقي المجموعات.

- بين مرضى ارتفاع الضغط الشرياني، سجلت مشاكل في السيطرة على الضغط الشرياني في 29%، 32%، 32%، 39% على الترتيب. سجل المرضى المستخدمين للروفيكوكزيب مشاكل الضغط الشرياني بشكل أكبر مقارنة مع المجموعات الأخرى. الخلاصة والتعليق: إن هذه الدراسة بحد ذاتها صعبة الجزم وتعطي أرجحية كامنة للدراسات الاستقصائية فيما يخص النتائج المسجلة ذاتياً. وعلى كل فالموجودات تتناسب مع تلك التي في الدراسات العشوائية والمراقبة الأخرى، حيث وجدت وبشكل واضح خطورة أكبر لحدوث الودمة ومشاكل الضغط الشرياني لدى المتلقين للروفيكوكزيب. ويجب أن يأخذ الأطباء بعين الاعتبار هذه الموجودات عند وضع خطة للعلاج بـ NSAIDs أو مثبطات COX-2 لدى المصابين بارتفاع الضغط الشرياني أو الذين لديهم استعداد سابق لحدوث الودمة.

CONCLUSION & COMMENT: By itself, this study is hardly definitive, given the potential biases in observation studies of self-reported outcomes. However, the findings- apparently greater risks for edema and blood pressure problems in rofecoxib recipients- are consistent with those of other observational and randomized studies. Physicians should consider these findings when they are planning therapy with NSAIDs or COX-2 inhibitors for patients with hypertension or predisposition to edema.

■ أمراض هضمية

Gastroenterology

هل تعرض متلازمة الأمعاء المتهيجة
إلى جراحة بطن غير ضرورية؟

Does Irritable Bowel Syndrome Predispose to Unnecessary Abdominal Surgery?

Brett A.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):123
[Longstreth GF and Yao JF. Irritable bowel syndrome...Gastroenterology 2004 Jun;126:1665-73.
Talley NJ. Unnecessary abdominal...Gastroenterol 2004 Jun;126:1899-903.]

خلفية وهدف الدراسة: بينت نتائج بعض الدراسات أن المرضى المصابين بمتلازمة الأمعاء المتهيجة IBS يتعرضون أكثر من غيرهم لجراحة بطن، ولتحري هذه العلاقة قام باحثون من



الجانبية متكررة، وفترة العلاج قصيرة تماماً. تقترح نتائج دراسة الأفيون بأنه سوف يستجيب قلة من هؤلاء المرضى بشكل مقنع للعلاج بالأفيونات المديدة التأثير، حتى في برنامج إحالة عالي المستوى والتنسيق.

CONCLUSION & COMMENT: Taken together, these findings send a rather pessimistic message regarding drug treatment of intractable chronic headache. In the mirtazapine study, improvement was modest, side effects were frequent, and treatment duration was quite brief. Results from the opioid study suggest that few such patients will respond satisfactorily to long-acting opioids, even in a highly structured referral program.

الوخز بالإبر

يساعد في علاج الصداع المزمن

Acupuncture Helps Chronic Headache

Marton KI.
Journal Watch 2004 Jun 1;24(11):91
[Vickers AJ et al. Acupuncture for chronic...BMJ 2004 Mar 27;328:744-7.]

خلفية الدراسة: يشير حوالي 10% من أطباء المملكة المتحدة على مرضاهم بالمعالجة بالوخز بالإبر أو تطبيقها بأنفسهم من أجل حالات الألم المختلفة ومن ضمنها الصداع.

في مراجعة حديثة لكوشران Cochrane، دعمت المعطيات قيمة الوخز بالإبر في علاج الصداع، لكن تساءل المحللون عن نوعية الدليل وقيمتها، مما حفز لإجراء هذه التجربة الموجهة العشوائية.

طريقة الدراسة: جمع الباحثون 401 مريضاً بالغاً يعانون من الصداع لمرتين في الشهر على الأقل. صنف المرضى لتلقي إما العناية العادية لوحدها أو العناية العادية مع المعالجة بالوخز بالإبر بمعدل 12 مرة خلال 3 أشهر. تمت متابعة المرضى لمدة 12 شهراً.

النتائج: في الشهر 12: انخفضت النقاط المحرزة للصداع على مقياس Likert بقدر 34% في مجموعة الوخز مقابل 16% في مجموعة الشاهد (اختلاف واضح). قل الصداع بما يعادل 22 يوماً/سنة في مجموعة الوخز بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، كما قل استعمال مرضى مجموعة الوخز للأدوية أيضاً بقدر 15%، وقلت زياراتهم للأطباء العامين بقدر 25%، وانخفض طلبهم للإجازات المرضية بنسبة 15%. في النهاية، كانت مجموعة الأسئلة التي تناولت قياسات متعددة للحالة الصحية أفضل وبشكل واضح في مجموعة الوخز بالمقارنة مع مجموعة الشاهد.

خلفية الدراسة: قد تكون معالجة الصداع المزمن مخيبة للأمل بالنسبة للمرضى ولأطبائهم.

هدف الدراسة: يتطلع الباحثون إلى مضاد اكتئاب جديد هو الميرتازابين (Remeron) mirtazapine، وإلى علاج قديم كحل أخير هو الأفيونات opioids.*
الدراسة الأولى:

المجموعة المدروسة: ضمت 24 مريضاً دانماركياً غير مصابين بالاكتئاب، ولديهم صداع مزمن من النموذج التوترى، لم يستجب لعلاجات أخرى.

طريقة الدراسة: أجريت تجربة المعالجة التبادلية ثنائية التعمية عشوائية على الميرتازابين حيث تلقى كل مريض 8 أسبوعاً أسبوعية من الدواء والدواء الموهم، وفصل بينهما أسبوعان كفترة راحة.

النتائج: حسب القياس الكمي الذي ضم مدة وشدة الصداع اليومي، خفض الميرتازابين الأعراض بقدر 34% مقارنة مع الدواء الموهم (اختلاف واضح). كان الوزن والوزن وزيادة الوزن أكثر شيوعاً عند إعطاء الميرتازابين بالمقارنة مع الدواء الموهم، لكن لم يصل هذا الاختلاف إلى حد القيمة الإحصائية.

*الدراسة الثانية:

المجموعة المدروسة: أجريت الدراسة في مركز للصداع في ميتشيغان وضمت 160 مريضاً لديهم صداع يومي معند، وقد فشل كل المرضى في الاستجابة للمعالجة النموذجية.

طريقة الدراسة: تألف البرنامج من معالجة أفيونية معيارية، وزيارات متكررة للعيادة، وموافقة مهورة على استخدام المرضى للأفيونات بشكل حكومي قانوني، مع إجراءات سلوكية. النتائج: خلال أول ثلاث سنوات من المتابعة، انسحب 90 مريضاً لأسباب مختلفة، واستمر 70 مريضاً بالمعالجة الأفيونية المديدة (خصوصاً المورفين morphine المطلق بشكل ثابت، والأوكسيكودون oxycodone المطلق بشكل ثابت، أو الميثادون methadone). اعتبر 41 مريضاً فقط من 160 (26%) على أنهم مستجيبون وذلك اعتماداً على مؤشر شدة الصداع. أخل 35 من الـ 70 مريضاً المستخدمين للأفيونات المديدة بموافقاتهم المكتوبة لمرة واحدة على الأقل.

الخلاصة: تبعث الموجودات في الدراستين معاً برسالة تشاؤمية نوعاً ما فيما يخص المعالجة الدوائية للصداع المزمن المعند. في الدراسة التي تناولت الميرتازابين، كان التحسن بسيطاً، والآثار



الخلاصة: اعتماداً على هذا التحليل، فإن الكابسايسين الموضعي فعال في المعالجة القصيرة الأمد للألم المزمن (العضلي الهيكلي والاعتلال العصبي). ولكن لم تكن الفائدة المطلقة كبيرة، وكانت التأثيرات الجانبية الموضعية شائعة.

CONCLUSION & COMMENT: According to this analysis, topical capsaicin is effective for short-term treatment of chronic neuropathic and musculoskeletal pain. However, the absolute benefit was not large, and local adverse effects were common.

خطأ التشخيص المبدئي والنتائج التالية للنزف تحت العنكبوتي Initial Diagnosis and Outcome After Subarachnoid Hemorrhage

Kowalski RG, et al.
JAMA 2004 Feb 18;291(7):866-9

خلفية الدراسة: يمكن خفض نسبة المراضة والوفيات بالعلاج الفوري لنزف أمهات الدم تحت العنكبوتية SAH. هدف الدراسة: تحديد العلاقة بين التشخيص الأولي الخاطئ والنتائج التالية لـ SAH.

مكان الدراسة: نيويورك، الولايات المتحدة. المجموعة المدروسة: مجموعة مؤلفة من 482 مريضاً بنزف تحت عنكبوتي، قاموا بمراجعة مشفى مدني متخصص بين آب 1996 وآب 2001.

معايير النتائج الرئيسية: عرف التشخيص الخاطئ بأنه الإخفاق في إجراء تشخيص صحيح لنزف تحت العنكبوتية في مراجعة المريض الأولى للطبيب المختص. تم تحديد النتيجة الوظيفية بعد 3 أشهر و 12 شهراً باستخدام مقياس رانكين المعدل، وتقييم نوعية الحياة بواسطة نموذج تأثير المرض Sickness Impact Profile.

النتائج:
- وضع تشخيص مبدئي خاطئ لـ 56 مريضاً (12%)، وكان 42 من بين 221 مريضاً (19%) بحالة عقلية طبيعية عند المراجعة الأولى.

- كانت أكثر التشخيصات الخاطئة الموضوعة هي الشقيقة أو الصداع التوترية (36%)، وكان أكثر أخطاء التشخيص شيوعاً هو الفشل في الحصول على صورة مقطعية مبرمجة للإصابة (73%).

الخلاصة: هذه النتائج مؤثرة بشكل كافٍ، مع أن هنالك إمكانية المبالغة في فائدة الوخز نفسه (بالمقارنة مع الدواء الموهوم) وذلك بسبب عدم القدرة على تعمية المرضى فيما يخص العلاج. إن مدة الفعالية مؤثرة أيضاً. وعلى الأقل يجب أن يؤخذ الوخز بالإبر بعين الاعتبار كأحد الخيارات العلاجية للصداع المزمن.

CONCLUSION & COMMENT: This is a pretty impressive result, although the benefit that is attributable to acupuncture itself (as opposed to a placebo effect) might have been exaggerated because of inability to blind patients to treatment. What is also impressive is the duration of the effect. At the very least, acupuncture should be considered as one therapeutic option for chronic headache.

الكابسايسين الموضعي لعلاج الألم المزمن

Topical Capsaicin for Chronic Pain

Marton KI.
Journal Watch 2004 Jun 1;24(11):91
[Mason L et al. Systematic review of...BMJ 2004 Apr 24;328:991-4.]

خلفية الدراسة: يرتبط الكابسايسين، وهو مركب مستخرج من الفلفل الحار، إلى مستقبلات الألم في الجلد وفي النهاية يستطيع تخفيض الحساسية. يستخدم الكابسايسين الموضعي لعلاج الألم العصبي مابعد الحلا، وألم اعتلال الأعصاب السكري، والألم الناتج عن التهاب العظم والمفصل.

طريقة الدراسة: حلل الباحثون معطيات من 6 تجارب ثنائية التعمية مقارنة بالدواء الموهوم (شملت 656 مريضاً) حول الكابسايسين الموضعي لعلاج الألم المزمن الناتج عن آفات عضلية هيكلية أو اعتلال عصبي. تم تحديد الاستجابة السريرية بأنها الانخفاض في الألم بقدر 50% أو أكثر.

النتائج:

- فيما يتعلق بالألم الاعتلال العصبي، كان المعدل الوسطي للاستجابة في 8 أسابيع أعلى بشكل واضح عند استعمال الكابسايسين بالمقارنة مع الدواء الموهوم (60% مقابل 42%: عدد مرات العلاج = 5.7).

- وجد اختلاف مشابه من أجل الألم العضلي الهيكلي في 4 أسابيع (38% مقابل 25%، = 8.1 NNT). كانت التأثيرات الجانبية الموضعية والتوقف بسببها عن العلاج أكثر شيوعاً في مجموعة الكابسايسين بالمقارنة مع مجموعة الدواء الموهوم.



الشرف والبالغة 2.5 م/ثا على الأقل. تمت متابعة المرضى لمدة 18 شهراً وسطياً، ومراقبة البيانات عند الوفاة أو عند انقطاع المتابعة.

النتائج:

- شوه ارتفاع الضغط الرئوي المعرف وفق معايير دوبلر لدى 32% من المرضى.

- أظهر تحليل الرجوع اللوجستي للمتغيرات، مع استخدام المتغير ثنائي الشعب لسرعة الدفق القلبي للصمام ثلاثي الشرف ما دون 2.5 م/ثا أو بمقدار 2.5 م/ثا على الأقل، وجود قصة مسجلة ذاتياً لاختلالات قلبية وعائية أو كلوية، وارتفاع الضغط الشرياني الانقباضي، ارتفاع مستويات خميرة اللاكتات ديهيدروجيناز (وهو مؤشر لانحلال الدم)، وارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية، وانخفاض مستويات الترانسفيرين التي ترتبط ارتباطاً هاماً ومستقلاً بارتفاع الضغط الرئوي.

- مستوى الخضاب الجنيني، وتعداد الكريات البيض، وتعداد الصفائح، واستخدام معالجة بالهيدروكسي يوريا، كانت جميعها غير مرتبطة بارتفاع الضغط الرئوي.

- كانت سرعة الدفق القلبي لمثلث الشرف والبالغة 2.5 م/ثا على الأقل مقارنة بالسرعة الأقل من 2.5 م/ثا مرتبطة ارتباطاً قوياً بارتفاع خطورة الوفاة (معدل النسبة 10.1)، وبقيت كذلك بعد ضبط عوامل الخطورة المحتملة الأخرى.

الخلاصة: إن ارتفاع الضغط الرئوي -المشخص بتخطيط دوبلر لصدى القلب- شائع لدى البالغين المصابين بفقر الدم المنجلي، ويبدو أنه اختلاط لانحلال الدم المزمن، وهو مقاوم للمعالجة بالهيدروكسي يوريا، ويسبب ارتفاع خطورة الوفاة. وينبغي إجراء دراسات علاجية تستهدف هذه الفئة من المرضى.

CONCLUSION: Pulmonary hypertension, diagnosed by Doppler echocardiography, is common in adults with sickle cell disease. It appears to be a complication of chronic hemolysis, is resistant to hydroxyurea therapy, and confers a high risk of death. Therapeutic trials targeting this population of patients are indicated.

متابعة مديدة لـ 241 مريضاً مصابين

باعتلال السلسلة غاماً وحيد النسيلة غير محدد الأهمية:

مجموعة مايو كلينيك الأصلية بعد 25 عاماً

Long-Term Follow-up of 241 Patients With Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: the Original Mayo Clinic Series 25 Years Later

- شوهدت اختلالات عصبية لدى 22 مريضاً (39%)، شملت 12 مريضاً (21%) تعرضوا لنزف ناكس.

- ارتبط صغر حجم النزف تحت العنكبوتي وتوضع أم الدم في الجهة اليمنى ارتباطاً مستقلاً بالتشخيص الخاطئ.

- المرضى ذوي الحالة العقلية الطبيعية في المراجعة الأولى، ارتبط التشخيص الخاطئ لديهم بنوعية حياة سيئة خلال 3 أشهر، وارتفاع خطورة الوفاة أو الإصابة بعجز شديد خلال 12 شهراً.

الخلاصة: وجد في هذه الدراسة تشخيص خاطئ لنزف تحت العنكبوتية لدى 12% من المرضى، ارتبط بنزف أصغر وحالة عقلية طبيعية. وفي حال الأفراد الذين يراجعون المركز الطبي ووضعهم المبدئي جيد، ارتبط التشخيص الخاطئ بارتفاع نسبة الوفيات والمراضة. ويمكن التقليل من حدوثه لدى المرضى ذوي الأعراض الخفيفة التي تشير إلى نزف تحت عنكبوتي بخفض عتبة إجراء التصوير المقطعي المبرمج.

CONCLUSION: In this study, misdiagnosis of SAH occurred in 12% of patients and was associated with a smaller hemorrhage and normal mental status. Among individuals who initially present in good condition, misdiagnosis is associated with increased mortality and morbidity. A low threshold for CT scanning of patients with mild symptoms that are suggestive of SAH may reduce the frequency of misdiagnosis.

■ أمراض دم Hematology

ارتفاع الضغط الرئوي كعامل مؤهب للوفاة

لدى المصابين بفقر الدم المنجلي

Pulmonary Hypertension as a Risk Factor for Death in Patients With Sickle Cell Disease

Gladwin MT, et al.
N Engl J Med 2004;350:886-95

خلفية الدراسة: لا تزال نسبة انتشار ارتفاع الضغط الرئوي لدى البالغين المصابين بفقر الدم المنجلي مجهولة، وكذلك آلية تطوره وأهميته الإنذارية المستقبلية.

طريقة الدراسة: استخدم تخطيط دوبلر لصدى القلب لقياس الضغط الانقباضي للشريان الرئوي لدى 195 مريضاً (82 ذكراً و 113 أنثى، وسطي أعمارهم 36+/12 عاماً). أجري تعريف مستقبلي لارتفاع الضغط الرئوي بأنه سرعة الدفق القلبي لمثلث



Wong TY, et al.
Ann Intern Med 2004;140:248-255

Kyle RA, et al.
Mayo Clin Proc 2004 Jul;79(7):859-66

خلفية الدراسة: لقد افترض أن تضيق الشريانات الصغيرة يسهم في إمرضية ارتفاع الضغط الشرياني، ولكن تنقص البيانات السريرية المستقبلية.

هدف الدراسة: اختبار العلاقة بين التضيق الشرياني الشبكي والإصابة بارتفاع الضغط الشرياني لدى الأفراد متوسطي العمر الأصحاء.

طريقة الدراسة: دراسة جماعية مستقبلية، شملت 5628 فرداً تراوحت أعمارهم بين 49 و 73 عاماً، لم تسبق إصابتهم بارتفاع الضغط الشرياني.

معايير الدراسة: قيست أقطار الأوعية الشبكية من الصور الرقمية للشبكية، وتم حساب نسبة الشريان إلى الوريد كمؤشر لتضيق شرياني معمم، حيث تشير النسبة الأقل إلى تضيق أكبر، وتم تمييز مناطق التضيق الشرياني البؤري من صور الشبكية باستخدام بروتوكول قياسي. شوهدت في هذه المجموعة إصابة بارتفاع الضغط الشرياني المعرفة بأنها بلوغ الضغط الشرياني الانقباضي 140 ملم ز على الأقل، والضغط الشرياني الانبساطي 90 ملم ز على الأقل، أو استخدام دواء مضاد لارتفاع الضغط.

النتائج:

- بعد 3 أعوام من المتابعة، أصيب 811 فرداً (14.4%) بارتفاع الضغط الشرياني.

- كانت نسبة الإصابة بارتفاع الضغط الشرياني أعلى لدى الأفراد الذين لديهم نسبة أدنى للشريان إلى الوريد (نسبة الإصابة 8.9%، 12.3%، 13.7%، 14.3%، 22.3% بمقارنة الأخماس المتناقصة لقيمة نسبة الشريان إلى الوريد)، كذلك كانت نسبة الإصابة أعلى لدى الأفراد المصابين بتضيق شرياني بؤري مقارنة بالأفراد غير المصابين به (25.1% مقابل 13%).

- بعد ضبط متوسط كل من الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي على مدى السنوات الست السابقة، ومعامل كتلة الجسم، ونسبة الخصر إلى الورك، وعوامل الخطورة الأخرى، كان فرق الإصابة بارتفاع الضغط الشرياني أعلى بـ 60% تقريباً لدى الأفراد ذوي النسب الأدنى للشريان إلى الوريد (نسبة الأرجحية = 1.62 بمقارنة الخمس الأدنى إلى الأعلى)، والأفراد المصابين بتضيق شرياني بؤري (نسبة الأرجحية = 1.61).

الخلاصة: ترتبط الأقطار الشريانية الشبكية الأصغر ارتباطاً مستقلاً بالإصابة بارتفاع الضغط الشرياني، مما يشير إلى إمكانية

هدف الدراسة: تحديد النتائج المديدة لمرضى مصابين باعتلال السلسلة غاما وحيد النسيلة غير محدد الأهمية MGUS.

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تمت مراجعة السجلات الطبية لـ 241 مريضاً مصابين بـ MGUS جرى فحصهم في مايو كلينيك في روشستر، بين 1/1/1956 و 31/12/1970.

النتائج:

- بلغ مجموع سنوات المتابعة 3579 عاماً (13.7 عاماً وسطياً للفرد، تراوحت بين 0 و 39 عاماً).

- بقي 14 مريضاً منهم (6%) أحياء ولم يشاهد لديهم ارتفاع هام في بروتين M في نهاية المتابعة، وتوفي 138 مريضاً (57%) دون دليل على إصابة بورم نقي عديد أو داء مرتبط به.

- أصيب 64 مريضاً (27%) بداء تكاثري خبيث للخلايا اللمفاوية-البلازمية.

- بلغت الفترة الفاصلة بين تشخيص MGUS وتشخيص ورم نقي عديد أو داء مرتبط به بين عام واحد و 32 عاماً (10.4 أعوام وسطياً).

الخلاصة: كان وسطي نسبة البقاء لدى مرضى الدراسة المصابين باعتلال السلسلة غاما وحيد النسيلة غير محدد الأهمية MGUS أقصر بقليل فقط مقارنة بوسطي نسبة البقاء في مجتمع الولايات المتحدة المقارن. إن خطورة ترقى MGUS إلى آفة خبيثة للخلايا اللمفاوية-البلازمية غير محددة، وتستمر هذه الخطورة حتى بعد مضي أكثر من 30 عاماً من المتابعة، دون وجود منبئات موثوقة بتطور الخباثة.

CONCLUSION: The median survival rate of study patients with MGUS was only slightly shorter than that of a comparable US population. Risk of progression of MGUS to lymphoplasma cell malignancy is indefinite and persists even after more than 30 years of follow-up, with no reliable predictors of malignant evolution.

■ طب عيون

Ophthalmology

قطر شريانات الشبكية

وخطورة الإصابة بارتفاع الضغط الشرياني

Retinal Arteriolar Diameter
and Risk for Hypertension



- الاختبار الذي تبلغ حساسيته 100 ميلي وحدة دولية/ مل يمكن أن يكشف حوالي 16% من حالات الحمل وقت تأخر الطمث.
الخلاصة: لا يزال استخدام كواشف الحمل المنزلية موضع تساؤل. وعلى الأطباء أن يبقوا حذرين تجاه حدود فعالية أشرطة كواشف الحمل المنزلية الراهنة.

CONCLUSION: The utility of HPTs is questioned. Clinicians need to be aware of the limitations of current HPT brands.

مقارنة بين عينة من الزغابات المشيمية وبزل السائل الامنيوسي (السلي) المبكر، أيهما أكثر أماناً؟

Chorionic Villus Sampling vs. Early Amniocentesis: Which Is Safer?

Rebar RW.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):121
[Philip J et al. Late first-trimester invasive...Obstet Gynecol 2004 Jun;103:1164-73.]

خلفية وهدف الدراسة: إن تشخيص الشذوذات المورثية لدى الجنين في الحياة داخل الرحم يتم عادة بأخذ عينات من الزغابات المشيمية في الأسابيع الـ 10-12 للحمل، أو ببزل السائل الامنيوسي في الأسابيع 15-18. من الممكن استخدام كلا الإجراءين في نهاية الثلث الأول من الحمل (11-14 أسبوعاً).
طريقة الدراسة: قام باحثون بتقييم أمان أخذ عينة من الزغابات المشيمية في وقت متأخر، مقارنة مع عينة مبكرة من بزل السائل الامنيوسي وذلك في دراسة عشوائية متعددة المراكز ضمت 3775 امرأة تجاوز 99% منهن 34 عاماً، في الأسابيع 11-14 من الحمل.

تم تغيير خطة الدراسة بسبب ارتفاع نسبة حنف القدم clubfoot بعد بزل السائل الامنيوسي في الأسابيع 11-12، لذا أجريت أكثر من 90% من التداخلات في هذه الدراسة في الأسابيع 13-14.

النتائج:

- شوهدت شذوذات صبغية في 72 حمل (1.9%)، حيث تم إنهاء الحمل في 68 منها قبل الأسبوع 20.
- كان مقياس النتائج الأولي، وهو مركب من فقدان الجنين + الوضع المبكر قبل 28 أسبوعاً في حمولات طبيعية من الناحية الصبغية، متشابهاً بالنسبة للإجراءين (عينة الزغابات المشيمية= 2.1%، بزل السائل الامنيوسي= 2.3%).

ارتباط التضيق الشرياني بحدوث وتطور ارتفاع الضغط الشرياني.

CONCLUSION: Smaller retinal arteriolar diameters are independently associated with incident hypertension, which suggests that arteriolar narrowing may be linked to the occurrence and development of hypertension.

■ أمراض نسائية وتوليد

Gynecology & Obstetrics

دقة كواشف الحمل المنزلية عند تأخر الطمث Accuracy of Home Pregnancy Tests at the Time of Missed Menses

Cole LA, et al.
Am J Obstet Gynecol 2004 Jan;190 (1):100-5

هدف الدراسة: بحث صحة اختبارات الحمل المنزلية HPTs عند تأخر الطمث.

طريقة الدراسة: تم تحديد مستويات الهرمون المشيمي البشري المحرض للقند hCG في البول عند تأخر الطمث، وحساب الخمس المئوي الأدنى والأعلى. في دراسة معماة لتقييم شريط اختبار من كواشف الحمل المنزلية، تم اختبار كل منها 6 مرات باستخدام 5 تراكيز من hCG تراوحت بين 0 و 100 ميلي وحدة دولية/ مل. عرفت الحساسية بأنها التركيز الذي تعطي عنده الأجهزة الستة جميعها نتائج إيجابية وقت القراءة المقترح أو في زمن إضافي.
النتائج:

- قدرت الحساسية اللازمة لكشف 95% من حالات الحمل عند تأخر الطمث هي 12.5 ميلي وحدة دولية/مل. وقد تميز بهذه الحساسية شريط كشف واحد فقط من بين 18 منتجاً.
- في حال أخذ النتائج قليلة الوضوح بعين الاعتبار، وجد أن 2 من 18 شريط كشف أعطيا إيجابية كاذبة أو نتائج غير صحيحة.
- شوهدت نتائج إيجابية صريحة عند تركيز 100 ميلي وحدة دولية/مل من hCG في 44% فقط من أشرطة الكشف.
- في حال قبول النتائج قليلة الوضوح والزمن الإضافي للقراءة، فإن جميع المنتجات استجابت عند تركيز 100 ميلي وحدة دولية/مل.



تم قياس التراكيز المصلية للعوامل المولدة للأوعية (sFlt-1 الكلي، PIGF الحر، VEGF الحر) خلال فترة الحمل، حيث تم فحص 655 عينة مصل. تم تحليل البيانات بطريقة متصالبة خلال فواصل زمنية من عمر الحمل ووفقاً للزمن السابق لبدء الإصابة بمقدمة الارتجاج.

النتائج:

- خلال الشهرين الأخيرين من الحمل في مجموعة الضغط الطبيعي، ارتفع مستوى sFlt-1 وانخفض مستوى PIGF.

- حدثت هذه التبدلات في وقت مبكر وكانت أكثر وضوحاً لدى الإناث اللواتي أصبن فيما بعد بمقدمة ارتجاج.

- ارتفع مستوى sFlt-1 ابتداءً من 5 أسابيع تقريباً قبل بدء مقدمة الارتجاج.

- عند بدء الداء السريري، بلغ وسطي المستوى المصلي من sFlt-1 لدى الإناث المصابات بمقدمة الارتجاج 4382 بيكوغرام/مل، مقارنةً بـ 1643 بيكوغرام/مل لدى إناث الشاهد ذوات الأجنة المتماثلة في عمر الحمل.

- كانت مستويات PIGF أقل بشكل هام لدى الإناث اللواتي أصبن لاحقاً بمقدمة ارتجاج مقارنة بالشاهد، ابتداءً من 13 إلى 16 أسبوعاً من الحمل (90 بيكوغرام/مل مقابل 142 بيكوغرام/مل وسطياً)، وكان قمة الاختلاف في الأسابيع السابقة لبدء الإصابة بمقدمة الارتجاج، مترافقة مع زيادة مستوى sFlt-1.

- كانت التبدلات في مستويات sFlt-1 و PIGF الحر أكبر لدى الإناث اللواتي يصبن بمقدمة الارتجاج في وقت مبكر والإناث اللواتي ترتبط بمقدمة الارتجاج لديهن بمواليد صغار الحجم بسبب عمر الحمل.

الخلاصة: إن ارتفاع مستويات sFlt-1 وانخفاض مستويات PIGF ينبئ بالإصابة بمقدمة الارتجاج فيما بعد.

CONCLUSION: Increased levels of sFlt and reduced levels of PIGF predict the subsequent Development of preeclampsia.

نسبة إجراء الجراحة القيصرية والولادة المهبلية باستخدام الأدوات لدى الخروسات بعد التسريب فوق الجافية بتركيز منخفض أو التسكين الأفيوني: مراجعة منهجية

Rates of Caesarean Section and Instrumental Vaginal Delivery in Nulliparous Women After Low Concentration Epidural Infusions or Opioid Analgesia: Systematic Review

Liu EH, Sia AT.
BMJ 2004 Jun 12;328(7453):1410

- كان تقييم الناحية المورثية أسرع بشكل واضح بزرع عينة الزغابات المشيمية مقارنة مع زرع السائل الأمنيوسي.

- شوهد ازدياد في نسبة حدوث حنف القدم بمقدار 4 أضعاف في بزل السائل الأمنيوسي المبكر.

- كانت النسبة المركبة للفقدان العفوي للجنين قبل الأسبوع 20 من الحمل بالإضافة لإنهاء الحمل الطبي أكثر ارتفاعاً في مجموعة بزل السائل الأمنيوسي مقارنة مع مجموعة عينة الزغابات المشيمية ($P=0.07$).

الخلاصة والتعليق: تشير النتائج العديدة في هذه الدراسة إلى أفضلية عينة الزغابات المشيمية على بزل السائل الأمنيوسي فيما يتعلق بإنهاء الحمل المبكر غير المقصود، وسرعة التحليل الصبغي، وخطورة حنف القدم. لذا يجب التوصية باستخدام عينة الزغابات المشيمية بدل بزل السائل الأمنيوسي عندما يستطب إجراء دراسة مورثية لحمل أقل من 15 أسبوعاً.

CONCLUSION & COMMENT: In this study, several outcomes favored CVS- a nearly significant difference in unintended early pregnancy terminations, quicker cytogenetic analysis, and increased risk for clubfoot after amniocentesis. Thus, CVS should be recommended over amniocentesis when prenatal genetic testing is indicated for women with pregnancies of less than 15 weeks.

العوامل الدورانية المولدة للأوعية

وخطورة الإصابة بمقدمة الارتجاج

Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia

Levine RJ, et al.
N Engl J Med 2004;350:672-83

خلفية الدراسة: يبقى سبب الإصابة بمقدمة الارتجاج غير واضح. وتشير بيانات محدودة إلى إمكانية وجود دور ممرض لزيادة مستوى خميرة تيروزين كيناز 1 المشابهة لـ sFlt-1، التي ترتبط بعامل النمو المشيمي PIGF وعامل النمو البطاني الوعائي VEGF.

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة متداخلة لحالات موجهة ضمن دراسة استخدام الكالسيوم في الوقاية من مقدمة الارتجاج، والتي شملت إناث عديمات الولادة بصحة جيدة. شملت مجموعة الشاهد أنثى ذات ضغط دم طبيعي لكل أنثى مصابة بمقدمة ارتجاج، فكان مجموع الإناث اللواتي تم اختيارهن عشوائياً 120 زوجاً.



Schwenk TL.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):118
[Shumaker SA et al. Conjugated equine estrogens...JAMA 2004 Jun 23/30;291:2947-58.
Espeland MA et al. Conjugated equine estrogens...JAMA 2004 Jun 23/30;291:2959-68.
Schneider LS. Estrogen and dementia...JAMA 2004 Jun 23/30;291:3005-7.]

خلفية الدراسة: وجد في دراسة سابقة عشوائية حول الدراسة الأولية عن الذاكرة في الصحة الأنثوية WHIMS أن المعالجة الهرمونية المركبة (الاستروجين الخيلي المنضم CEE+ البروجستين) تترافق بارتفاع خطورة العته والتراجع المعرفي، مقارنة مع الدواء الموهم.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 2947 امرأة عندهن سوابق استئصال رحم، تراوحت أعمارهن بين 65-79 عاماً، وقد تلقين الاستروجين الخيلي المنضم CEE أو الدواء الموهم. بلغ وسطي المتابعة حوالي 5 سنوات

النتائج:

- شوهد لدى المعالجات بـ CEE ازدياد غير ملحوظ في خطورة العته، مقارنة بمجموعة الشاهد. ولكن هذا الازدياد أصبح ذو أهمية إحصائية عندما جمعت نتائج المعالجة بـ CEE وحده مع المعالجة بـ CEE+ البروجستين.

- وجدت نتائج مشابهة ولو أنها غير هامة إحصائياً في ما يتعلق بالتراجع المعرفي البسيط.

- أبدت النساء اللواتي تلقين معالجة بـ CEE زيادة في الخطورة بالنسبة للنقطة النهائية المركبة لاحتمال العته والتراجع المعرفي.

- وجد تراجع بسيط ولكن واضح في الوظيفة المعرفية الكلية لدى متلقيات الـ CEE وحده.

الخلاصة والتعليق: إن الفائدة المزعومة للمعالجة الهرمونية بعد سن الضهي وهي إيجابية فعاليتها على الوظيفة المعرفية قد دحضت في هذه الدراسة. ويشير المحررون أن مركبات هرمونية أخرى أو جرعات مختلفة أو طرق إعطاء أخرى أو دراسات أكثر متابعة أو تحليل لمجموعات فرعية قد تبدي بعض فوائد المعالجة الهرمونية على الوظيفة المعرفية، لكن مثل هذه الدراسات لم تحدث حتى الآن. وبكل الأحوال لا ينصح بإعطاء الجرعات المعتادة من الاستروجين الخيلي المنضم مع أو دون مشاركة البروجستين بهدف تحسين الوظيفة المعرفية.

CONCLUSION & COMMENT: Yet another purported benefit of postmenopausal hormone therapy --positive effects on cognitive function-- appears to have been refuted by the WHI results. An editorialist notes that other hormone preparations, different

هدف الدراسة: مقارنة تأثير تسريب تراكيز منخفضة من bupivacaine فوق الجافية بالتسكين الأفيوني المطبق حقناً على نسبة إجراء جراحة قيصرية وولادة مهبلية باستخدام أدوات لدى الخروسات.

مكان الدراسة: سنغافورا.

مصدر البيانات: Embase، Medline، سجل Cochrane للدراسات الموجهة، وبحث يدوي في المجلة العالمية لتخدير الولادات.

اختيار الدراسة: الدراسات العشوائية الموجهة التي تقارن التراكيز المنخفضة من التسريب فوق الجافية بحقن الأفيونيات.

النتائج:

- حققت 7 دراسات معايير الشمل بالتحليل.

- لم يشاهد ارتباط بين التسكين فوق الجافية وبين ارتفاع خطورة القيام بجراحة قيصرية (معدل الفرق 1.03)، إلا أنه قد يرتبط بارتفاع خطورة الولادة المهبلية باستخدام الأدوات (2.11).

- ارتبط التسكين فوق الجافية بزيادة زمن المرحلة الثانية من المخاض (وسطي الفرق 15.2 د، من 2.1 إلى 28.2 د).

- حدث زوال الألم بشكل كاف لدى نسبة أكبر من الإناث اللواتي وزعن عشوائياً للتسكين فوق الجافية، كما كان عدد الإناث اللواتي حولن لحقن الأفيونيات أقل في هذه المجموعة، مقارنة بالعكس (معدل الفرق 0.1).

الخلاصة: لا يبدو أن التسكين فوق الجافية عن طريق تسريب bupivacaine بتركيز منخفض يزيد من خطورة إجراء جراحة قيصرية، إلا أنه يمكن أن يزيد من خطورة الولادة المهبلية باستخدام الأدوات. ورغم زيادة زمن المرحلة الثانية من المخاض لدى الإناث في حال التسكين فوق الجافية، إلا أنه أكثر فعالية في إزالة الألم.

CONCLUSION: Epidural analgesia using low concentration infusions of bupivacaine is unlikely to increase the risk of caesarean section but may increase the risk of instrumental vaginal delivery. Although women receiving epidural analgesia had a longer second stage of labour, they had better pain relief.

المزيد من الأخبار السيئة حول المعالجة الهرمونية، تتعلق هذه المرة بالوظيفة المعرفية

Yet More Bad News About Hormone Therapy, This Time for Cognitive Function



الخلاصة والتعليق: إن هذه الدراسة الرائدة محدودة بصغر عينتها المدروسة وقصر مدتها وبعدم تجانس المرضى وبناتجها السريرية المتواضعة، ولكنها الدراسة السريرية الأولى التي تبين الفعل المضاد للالتهاب للستاتينات وإمكانية استعمالها في المعالجة المشاركة للأمراض الالتهابية المزمنة، مما يدعو لإجراء مزيد من الدراسات الأوسع والأطول والأكثر ضبطاً.

CONCLUSION & COMMENT: The authors acknowledge that this pilot study is limited by its small size, short duration, heterogeneous patient population (particularly with regard to DMARD combinations), and modest clinical outcomes. But this first clinical demonstration of the anti-inflammatory action of a statin hints at a possible role for statins in combination treatment regimens for chronic inflammatory diseases and argues for studies that are larger, longer, and more tightly controlled.

هل ينبغي خفض العتبة اللازمة لعلاج كثافة العظم المعدنية؟

Should Thresholds for Bone Mineral Density Treatment Be Lowered?

Schwenk TL.
Journal Watch 2004 July 1;24(13):104-5
[Siris ES et al. Bone mineral...Arch Intern Med 2004 May 24;164:1108-12.
[Miller PD et al. An approach to identifying...Arch Intern Med 2004 May 24;164:1113-20]

خلفية الدراسة: تشير الإرشادات الراهنة لمنظمة الصحة العالمية إلى عتبة كثافة العظم المعدنية BMD بقيمة 2.5 انحراف معياري دون وسطي القيمة لدى البالغين صغار السن (أي أن نتيجة $T=2.5$) لتشخيص إصابة بهشاشة العظام. هدف الدراسة: بحث ما إذا كان استخدام هذا المستوى كعتبة معالجة يفيد في الوقاية من معظم الكسور الناجمة عن هشاشة العظام.

طريقة الدراسة: في دراسة طولانية قائمة على الملاحظة، تم اختبار خطورة الإصابة بكسور لدى 149524 أنثى بيضاء (وسطي أعمارهن 65 عاماً). تم قياس كثافة العظم المعدنية المحيطي لديهن (العقب، والساعد، والأصابع) باستخدام واحد من عدة أنماط أجهزة قياس الامتصاص أو الموجات فوق الصوتية، وقد تم تسجيل أية كسور حديثة خلال فترة المتابعة البالغة 12 شهراً.

dosages, different routes of administration, longer follow-up protocols, and subgroup analyses still could show some benefit of hormone therapy on cognitive function, but such studies are unlikely to be done at this point. In any case, the use of usual dosages of CEE, with or without progestin, to improve cognitive function cannot be recommended.

■ أمراض عظمية ومفصلية

Rheumatology & Orthopedics

هل يقلل الاثورفاستاتين من التهاب في داء التهاب المفاصل الرثياني

Does Atorvastatin Reduce Inflammation in Rheumatoid Arthritis?

Soloway B.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):119
[MacCarty DW, et al. Trial of Atorvastatin Lancet...2004 Jun 19;363:2015-21]

خلفية وهدف الدراسة: إن المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثياني والآفات الالتهابية المزمنة الأخرى لديهم خطورة أكبر على المدى الطويل للإصابة بآفات قلبية وعائية والوفاة منها، مقارنة مع غيرهم. إن الستاتينات تغير مسارات العملية الالتهابية كما تغير استقلاب الدسم، في الزجاج وفي النموذج الحيواني لأمراض البشر. فهل يمكن للستاتينات أن تفيد في التهاب المفاصل الرثياني عبر تأثيرها المضاد للالتهاب والمخفض للشحوم؟

طريقة الدراسة: إن هذه الدراسة السريرية الأولى من نوعها على تأثير الستاتينات في التهاب المفاصل الرثياني (والمدعومة جزئياً من شركات الأدوية) قد ضمت 116 مريضاً متوسط أعمارهم 56 عاماً ولديهم التهاب مفاصل رثياني فعال على الرغم من المعالجة بالأدوية المعدلة المضادة للالتهاب. وزع المرضى عشوائياً لتناول جرعة يومية (40 ملغ) من اثورفاستاتين، أو الدواء الموهوم، إضافة للمعالجة الأساسية. النتائج: بعد مرور 6 أشهر، أبدى المرضى الذين عولجوا بالاثورفاستاتين انخفاضاً قليلاً ولكن واضحاً بمنسب فعالية الداء، مقارنة مع متناولي الدواء الموهوم. كما أبدوا تحسناً نسبياً في انتباج المفاصل وسرعة التنقل ومستوى البروتين الفعال C، وكذلك في واسمات عديدة للخطورة القلبية الوعائية مثل لزوجة البلازما ومستوى الفيبرينوجين.



النتائج: لاءمت 10 دراسات معايير الإدراج، وأظهرت نتائج 6 دراسات تحسناً واضحاً في الأعراض لفترة أسبوعين بعد حقن الستيروئيد مقارنة مع حقن الدواء الموهوم (الخطورة النسبية 1.66). بلغ عدد مرات الحاجة للعلاج 1.3-3.5. وبلغ الخطر النسبي الكلي للتحسن في 16 إلى 24 أسبوعاً 2.09 (عدد مرات الحاجة للعلاج 4.4). في دراسة واحدة استقصيت فيها التأثيرات السلبية لحقن الستيروئيد، لم يتم تسجيل نقص في الجوف المفصلي عند العلاج لمدة سنتين.

الخلاصة والتعليق: يؤكد هذا التحليل على أن حقن الستيروئيدات داخل المفصل يخفف من الأعراض لفترة تدوم 24 أسبوعاً عند المصابين بالتهاب عظم ومفصل. ولم يتم تحديد أي تأثيرات سلبية لحقن الستيروئيدات كذلك لم يتم تحديد الجرعة المثلى للكورتيكوستيروئيدات.

CONCLUSION & COMMENT: This analysis confirms intra-articular steroid injections alleviate symptoms for as long as 24 weeks in people with osteoarthritis. Neither any negative effects of steroid injections nor the most appropriate corticosteroid dose could be determined.

■ زرع الأعضاء والأنسجة والخلايا

Organ, Tissue and Cell Transplantation

نقل خلايا نقي العظم ذاتية المنشأ داخل الشرايين الإكليلية بعد الإصابة باحتشاء عضلي قلبي:

دراسة BOOST السيرية العشوائية المضبوطة بشاهد Intracoronary Autologous Bone-Marrow Cell Transfer After Myocardial Infarction: the BOOST Randomised Controlled Clinical Trial

Wollert KC, et al.
Lancet 2004 Jul 10;364(9429):141-8

خلفية الدراسة: يشير الدليل المتصاعد إلى أن الخلايا الجذعية stem cells والخلايا السلفية progenitor cells المستمدة من نقي العظم يمكن أن تستخدم في تحسين الوظيفة القلبية لدى المرضى بعد إصابتهم باحتشاء العضلة القلبية. هدف الدراسة: تهدف هذه الدراسة العشوائية إلى تحديد دور نقل خلايا نقي عظم ذاتية المنشأ داخل الشرايين الإكليلية في تحسين الجزء المنتبذ الشامل للبطين الأيسر LVEF خلال 6 أشهر من

النتائج:

- سجلت إصابة بـ 2259 كسراً حديثاً، شوهدت 18% منها لدى إناث تبلغ قيمة T لديهن 2.5 أو أقل (26% منها كسور ورك).
- رغم أن نسبة الكسور ارتفعت بشكل حاد مع انخفاض نتيجة T إلا أن 45% من الكسور الناجمة عن هشاشة العظام شوهدت لدى مريضات تنطبق عليهن إرشادات مؤسسة هشاشة العظم الوطنية للمعالجة الدوائية (نتيجة T = -2.0 أو أقل، أو -1.5 أو أقل مع وجود عوامل خطورة سريرية).
- أظهرت دراسة مراقبة للجهة ذاتها أن قيمة T البالغة -1.8 أو أقل وسوء الحالة الصحية وضعف الحركة تميز 74% من المريضات اللواتي يتعرضن فيما بعد للكسور.

الخلاصة والتعليق: بما أن هذه الدراسة غير مطبقة على معالجة مراقبة فإنه ليس من الملائم وضع توصيات سريرية تعتمد على هذه النتائج. ومع ذلك، فإن الموجودات تشير إلى أن عتبة نتيجة قياس T البسيطة يمكن أن تكون مقاربة ملائمة لتقييم الخطورة. وهناك مشكلة أكبر تتمثل في ضعف معرفة الطبيب بالمسح المجري وتوصيات المعالجة حتى مع المرضى ذوي الخطورة المرتفعة.

CONCLUSION & COMMENT: Because this was not a controlled treatment trial, it would be inappropriate to make clinical recommendations based on the results. Nevertheless, the findings suggest that a simple T-score threshold could be an appropriate approach to risk assessment. However, a bigger problem is poor physician adherence to current screening and treatment recommendations, even for higher-risk patients.

حقن الكورتيكوستيروئيد يحسن من العضال العظمي (التهاب العظم والمفصل) في الركبة

Corticosteroid Injections Improve Symptoms of Knee Osteoarthritis

Marton KI.
Journal Watch 2004 Jun 1;24(11):86
[Arroll B and Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections...BMJ 2004 Apr 10;328:869-70.]

خلفية الدراسة: إن حقن الكورتيكوستيروئيدات داخل المفصل علاج مألوف لالتهاب العظم والمفصل، لكن يعتقد أن تأثيرها قصير الأمد، وقد يترافق العلاج المديد مع تخرب المفصل. طريقة الدراسة: أجرى باحثون من نيوزيلاندا تحليلاً وسطياً لبيانات مأخوذة من تجارب عشوائية نظمت لتقييم فعالية حقن الستيروئيدات في مرضى مصابين بالتهاب مفصل الركبة.



[Lee DM et al. Live birth after ovarian...Nature 2004 Mar 11;428:137-8.
Okay K et al. Embryo development...Lancet 2004 Mar 13;363:837-40.
Smits J. Oocyte developmental competence... Lancet 2004 Mar 13;363:832-3]

المتابعة.

مكان الدراسة: ألمانيا.

خلفية الدراسة: يمكن للإناث المصابات بالسرطان، اللواتي يتلقين معالجة كيميائية وإشعاعية للحوض أن يصبن بالعقم. وقد أدى زرع نسيج المبيض إلى علاج العقم لدى الفئران والخرفان ولكن ليس لدى المقدمات (الثدييات الرئيسة). وفي تقريرين حديثين ظهرت نتائج مشجعة.

طريقة الدراسة: تمت إزالة نسيج مبيض من سبعة من قرود الرئص، وأجري زرع فوري لقطع من المبيض في مواضع تحت جلد الذراع أو البطن أو منطقة الكلية لذات الحيوان. استمر النسيج المزروع في الاستجابة لمحضرات القند الدورانية في اصطناع الإستراديول والبروجسترون، وإنتاج الحويصلات الناضجة. وبعد معالجة الحويصلات بالهرمون المشيمي البشري المحرض للقند، تم الحصول على 16 خلية بيضية oocyte. تم تلقيح 6 خلايا منها بحقن النطف داخل الهيولى، فبدأت كل منها بالانقسام. تم نقل جنينين مبكرين (مكونين من 5 خلايا و8 خلايا) بواسطة تنظير البطن إلى قناة البيض لاثنتين من القرود. كما تم نقل جنينين في مرحلة التويطة murola-stage إلى قرود ثالث، أثمرت عن حمل مفرد صحيح طبيعي الوزن.

في دراسة أخرى طبقت على أنثى عمرها 30 عاماً أخذ منها نسيج مبيض قبل تلقيحها بمعالجة كيميائية بسبب إصابتها بسرطان الثدي. حفظ النسيج مبرداً لمدة 6 أعوام ومن ثم تم زرع تحت جلد البطن. وقد عادت وظيفة المبيض لديها بعد مضي 3 أشهر، وأمكن الحصول على 20 خلية بيضية. أجري تلقيح خارجي لإحداها بنطفة من الزوج، تحولت إلى جنين من 4 خلايا ونقلت إلى رحم الأنثى.

الخلاصة والتعليق: تقدم هذه الموجودات بعض الأمل للإناث اللواتي يصبن بالعقم بعد تلقي معالجة إشعاعية للحوض أو معالجة كيميائية بإمكانية إنجاب أطفال من بويضاتهن. مع ذلك، فإنه لا يزال من غير الواضح ما إذا كان زرع نسيج المبيض يعطي أطفالاً أصحاء. كما أن النسيج المأخوذ من مريض مصاب بالسرطان يمكن أن يحوي نظيراً على خلايا خبيثة منتقلة، وبذلك فإن الزرع التالي يمكن أن يزود مرة أخرى بخلايا ورمية ويؤثر على الشفاء.

CONCLUSION & COMMENT: These findings offer some encouragement that women who become infertile after pelvic irradiation or chemotherapy eventually

طريقة الدراسة: بعد المداخلة الإكليلية الناجحة عبر الجلد لعلاج احتشاء العضلة القلبية المصحوب بارتفاع حاد لقطعة ST، أجري توزيع عشوائي لـ 60 مريضاً إلى مجموعة شاهد (30 مريضاً) تلقت معالجة دوائية مثلى تالية للإصابة باحتشاء عضلة القلب، ومجموعة خلايا نقي العظم (30 مريضاً) التي تلقت معالجة دوائية مثلى مع نقل داخل إكليلي لخلايا نقي عظم ذاتية المنشأ بعد 4.8 أيام من المداخلة الإكليلية عبر الجلد PCI. كانت نقطة النهاية الأولية هي تغير الجزء المقذوف الكلي للبطين الأيسر بين البداية ونهاية فترة المتابعة البالغة 6 أشهر، المحدد بتصوير القلب بالرنين المغناطيسي. تم تحليل الصور من قبل باحثين جاهلين بتوزيع المعالجة.

النتائج:

- بلغت قيمة الجزء المقذوف الكلي للبطين الأيسر عند البدء (المحدد بعد 3.5 أيام من إجراء PCI) 51.3 (9.3%) في مجموعة الشاهد، و50.0 (10.0%) في مجموعة خلايا النقي.

- بعد 6 أشهر، ارتفع وسطي قيمة الجزء المقذوف الكلي للبطين الأيسر بنسبة 0.7 نقطة مئوية في مجموعة الشاهد و6.7 نقاط مئوية في مجموعة خلايا نقي العظم.

- أدى نقل خلايا نقي العظم إلى تحسين الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر أولاً في قطع العضلة القلبية المجاورة للمنطقة المصابة بالاحتشاء.

- لم يؤد نقل الخلايا إلى زيادة خطورة التأثيرات الجانبية السريرية، أو نكس التضيق داخل الشبكة، أو حدوث تأثيرات سابقة للرجفان.

الخلاصة: إن النقل داخل الإكليلي لخلايا نقي عظم ذاتية المنشأ يعزز تحسن الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر لدى المرضى بعد إصابتهم باحتشاء عضلة قلبية حاد.

CONCLUSION: Intracoronary transfer of autologous bone-marrow-cells promotes improvement of left-ventricular systolic function in patients after acute myocardial infarction.

النتائج الواعدة

لزرع نسيج المبيض

The Promise of Ovarian Tissue Transplant

Komaroff AL.
Journal Watch 2004 May 1;24(9):71



مضي يومين من إتمام المعالجة، كما تم تقييم نكس الانتان بعد مضي 6 أسابيع من انتهاء المعالجة. جرى تقييم استئصال الجراثيم والنكس عن طريق زرع عينات بول. نظمت إجراءات ثنائية التعمية من خلال جمع البيانات.

النتائج:

- كانت نسبة المريضات اللواتي شوهن لديهن استئصال جرثومي بعد يومين من إتمام المعالجة 98% (93/91 مريضة) في مجموعة الـ 3 أيام، و 93% (89/83 مريضة) في مجموعة الـ 7 أيام.

- كانت نسبة تكرار التأثيرات الجانبية، وتشمل النعاس والصداع والغثيان والإقياء وفقدان الشهية أقل بشكل هام في مجموعة شوط الـ 3 أيام.

الخلاصة: تشير هذه النتائج إلى أن شوط المعالجة بالصادات الحيوية البالغ 3 أيام لا يقل فعالية عن الشوط البالغ 7 أيام في علاج انتان الطرق البولية المترافق بأعراض وغير المختلط لدى الإناث المسنات، وأن الشوط الأقصر يتم تحمله بصورة أفضل.

CONCLUSION: These results suggest that a 3-day course of antibiotic therapy is not inferior to a 7-day course for treatment of uncomplicated symptomatic UTI in older women, and that the shorter course is better tolerated.

■ طب نفسي Psychiatry

**إعادة النظر في دور مثبطات إعادة قبط السيروتونين
في علاج اكتئاب الطفولة**

**SSRIs: Reconsidering Their Role
in Childhood Depression**

Bauchner H.
Journal Watch 2004 Jun 1;24(11):85.
[Whittington CJ, et al. Selective serotonin...Lancet 2004 Apr 24;363:1341-5.
Jureidini JN et al. Efficacy and safety of...BMJ 2004 Apr 10;328:879-83.]

خلفية الدراسة: في عام 2003، أعلنت مؤسسة الغذاء والدواء في المملكة المتحدة CSM (الموازية للـ FDA) تحريم استخدام كل مثبطات إعادة قبط السيروتونين serotonin الانتقائية ماعدا الفلوكسيتين fluoxetine لعلاج الاكتئاب عند الأطفال واليافعين، وذلك بسبب القلق من السلوك الانتحاري المسجل الذي لوحظ لدى بعض الأطفال بعد وقت قصير من البدء بالعلاج بعدة أنواع من SSRIs.

might bear children from their own eggs. However, whether ovarian tissue transplantation will yield healthy children remains far from clear. Also, tissue removed from a cancer patient theoretically could contain metastatic malignant cells; thus, the subsequent transplant might reintroduce cancerous cells and compromise the cure.

■ (أمراض شيخوخة) Geriatrics

**المدة المثلى لاستخدام الصادات الحيوية في معالجة انتان
الطرق البولية غير المختلط لدى الإناث المسنات:
دراسة عشوائية ثنائية التعمية مضبوطة بشاهد
Optimal Duration of Antibiotic Therapy
for Uncomplicated Urinary Tract Infection
in Older Women:
A Double-Blind Randomized Controlled Trial**

Vogel T, et al.
CMAJ 2004 Feb 17;170(4):469-73

خلفية الدراسة: لا تزال مدة المعالجة المثلى بالصادات الحيوية لدى المرضى المسنين المصابين بانتان طرق بولية غير مختلط موضع جدل.

هدف الدراسة: أجريت دراسة عشوائية موجهة ثنائية التعمية لمقارنة فعالية وأمان شوطي معالجة مدة الأول 3 أيام والثاني 7 أيام من السيبروفلوكساسين الفموي في معالجة انتان الطرق البولية المترافق بأعراض وغير المختلط لدى الإناث المسنات.

طريقة الدراسة: تم اختيار 183 أنثى تبلغ أعمارهن 65 عاماً على الأقل مصابات بانتان طرق بولية حاد غير مختلط- من العيادات الجواله ووحدات العناية المشددة في المشافي. تم استثناء المريضات المصابات بالتهاب الحويضة والكلية، أو اللواتي لديهن موانع من الاستطباب بالفلوروكينولونات، أو في حال الاستخدام الحديث للصادات الحيوية، أو وجود شذوذات في الطرق البولية، أو الإصابة بالداء السكري. تم توزيع الإناث عشوائياً لتناول السيبروفلوكساسين 250 ملغ عن طريق الفم مرتين يومياً لمدة 3 أيام، أتبعت بالدواء الموهوم لمدة 4 أيام (مجموعة شوط المعالجة البالغ 3 أيام، شمل 93 مريضة)، أو السيبروفلوكساسين 250 ملغ مرتين يومياً بطريق الفم لمدة 7 أيام (مجموعة شوط المعالجة البالغ 7 أيام، شمل 90 مريضة). تم تقييم الاستئصال الجرثومي، والتحسّن السريري، وحدوث تأثيرات جانبية بعد



دقيقة في حال وصفها لمريض صغير السن.

CONCLUSION & COMMENT: Concerns about the safety of SSRIs for children are not confined to the U.K.; the FDA also is reconsidering the role of SSRIs in treatment of childhood depression. Some people have suggested that data on serious adverse events have been minimized and those on clinical efficacy have been magnified. Clinicians who use SSRIs to treat childhood depression must recognize that SSRIs' efficacy might be limited and that serious side effects, such as suicidal behavior, can occur after treatment is initiated. If an SSRI is prescribed for a young patient, very close monitoring is necessary.

أورام Oncology

العلاقة بين نواتج قطران لفافات التبغ

والوفيات الناجمة عن سرطان الرئة في الدراسة الثانية

الجماعية المستقبلية للوقاية من السرطان، بين 1982 و1988
Cigarette Tar Yields in Relation to Mortality From
Lung Cancer in the Cancer Prevention Study II
Prospective Cohort, 1982-8

Harris JE, et al.
BMJ 2004 Jan 10;328(7431):72.

هدف الدراسة: تقييم خطورة الإصابة بسرطان الرئة لدى مدخني لفافات التبغ (السكائر) ذات المراحل (الفلاتر) متوسطة القطران مقارنة بمدخني اللفافات ذات المراحل منخفضة القطران، وذات مستويات القطران المنخفضة جداً.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة الثانية للوقاية من السرطان (CPS-II)، تم تحليل الارتباط بين نسبة قطران لفافات التبغ المدخنة في عام 1982 والوفيات الناجمة عن سرطان الرئة على مدى السنوات الست التالية. استخدم تحليل الخطورة النسبية عديد المتغيرات لتقييم معدلات الخطورة عند الإدراج في الدراسة بعد ضبط العمر والعرق والمستوى الثقافي والحالة الاجتماعية والحالة الوظيفية والتعرض المهني للأسبستوس وتناول الخضراوات والفواكه الحمضية والفيتامينات. كذلك شمل التحليل المدخنين الراهنين والسابقين باعتبار السن الذي بدؤوا فيه بالتدخين وعدد اللفافات المدخنة يومياً.

طريقة الدراسة: قام فريقين مختلفين بإجراء مراجعة منظمة للمعطيات في الدراسات العشوائية المجرة على SSRIs. النتائج:

- راجع الفريق الأول دراستين على الفلوكسيتين شملتتا 315 طفلاً (7-18 سنة)، ووجد بأن الاستجابات الأفضل (مثلاً النقاط المحرزة للاكتئاب أقل وحدوث الهوادة)، ومعدلات التأثيرات الجانبية الخطيرة الأقل (السلوك الانتحاري مثلاً) كانت لدى مجموعات التجربة مقارنة مع مجموعات الدواء الموهوم.

- لم تظهر البيانات، المنشورة وغير المنشورة التي قارنت بين الباروكسيتين paroxetine والدواء الموهوم، فعالية سريرية للباروكسيتين في الأطفال بينما أظهرت وجود خطورة زائدة للتأثيرات الجانبية الهامة.

- في دراسة وحيدة على السيرترالين sertraline، كانت فعاليته مفضلة على الدواء الموهوم، ولكن اختفت تلك الفائدة عندما أخذت بعين الاعتبار بيانات إضافية غير منشورة حول الهوادة في تجارب أخرى.

- للسيتالوبرام citalopram والفينلافاكسين venlafaxine (مثبط إعادة قبط النورأدرينالين والسيروتونين) صفات غير مفضلة بالنسبة للخطر/الفائدة.

- قارنت المجموعة الثانية النتائج التي جُمعت من 6 دراسات (يشمل بعضها تلك التي نُوقِشت سابقاً) شملت 941 طفلاً أعطي الفلوكسيتين، الباروكسيتين، السيرترالين، أو الفينلافاكسين أو الدواء الموهوم. ووجدت الفعالية في تقديرات الأطباء فقط فيما يخص الاكتئاب، لكن لم تظهر في أي من القياسات العشر التي اعتمدت على سجلات المرضى أو آبائهم. كانت التأثيرات الجانبية الخطيرة أكثر شيوعاً بين المتلقين للباروكسيتين والسيرترالين مقارنة مع المتلقين للدواء الموهوم.

الخلاصة: لا يقتصر القلق حول أمان SSRIs عند الأطفال على المملكة المتحدة فقط: فقد أعادت منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA النظر في دور SSRIs لعلاج اكتئاب الطفولة. وقد اقترح بعض الأشخاص بأنه قد تم تخفيف المعطيات حول التأثيرات الجانبية الخطيرة مع تضخيم إيجابية الفعالية السريرية.

يجب أن يتحقق الأطباء السريريون (الذين يستخدمون SSRIs لعلاج اكتئاب الطفولة) بأنه ربما تكون فعالية الـ SSRIs محدودة بينما قد تحدث تأثيراتها الجانبية الخطيرة (مثل السلوك الانتحاري) بعد بدء العلاج، لذا من الضروري إجراء مراقبة



tar cigarettes ($\leq$ or = 7 mg). Men and women who smoke non-filtered cigarettes with tar ratings $\geq$ or = 22 mg have an even higher risk of lung cancer.

داء المعى الدقيق التكاثري المناعي المرتبط بالعطيفة الصائمية

Immunoproliferative Small Intestinal Disease Associated With *Campylobacter jejuni*

Lecuit M, et al.
N Engl J Med 2004;350:239-48.

خلفية الدراسة: داء المعى الدقيق التكاثري المناعي (والمعروف أيضاً بداء السلسلة ألفا) هو شكل من أشكال اللمفوما التي تنشأ في النسيج اللمفاوي المرتبط بمخاطية المعى الدقيق MALT، ويرتبط بتعبير سلسلة الغلوبولين المناعي ألفا الثقيلة وحيدة النسيلة، دون أن يطال السلسلة الخفيفة. ويستجيب المرض في مرحلته المبكرة للمعالجة بالصادات الحيوية، مما يشير إلى وجود مصدر جرثومي.

هدف الدراسة: محاولة تحديد العامل المسبب للإصابة بداء المعى الدقيق التكاثري المناعي.

مكان الدراسة: فرنسا.

طريقة الدراسة: أجري تفاعل السلسلة بوجود الأنزيم المبلر PCR، وسلسلة الدنا، وتهجين التآلق في الموضع، واختبارات كيميائية نسيجية مناعية على عينات الخزعات المعوية المأخوذة من مجموعة من المرضى المصابين بداء المعى الدقيق التكاثري المناعي.

النتائج:

- تبين وجود العطيفة الصائمية عند تحليل عينة معوية مجمدة frozen مأخوذة من مريض معياري مصاب بداء المعى الدقيق التكاثري المناعي ولديه استجابة هامة للصادات الحيوية.

- أظهر تحليل راجع متابع لعينات الخزعات المعوية المسجلة وجود نوع العطيفة الصائمية لدى 4 من 6 مرضى إضافيين مصابين بداء المعى الدقيق التكاثري المناعي.

الخلاصة: تشير هذه النتائج إلى الارتباط بين العطيفة *campylobacter* وداء المعى الدقيق التكاثري المناعي، وإلى إمكانية إضافة العطيفة الصائمية إلى قائمة العوامل الممرضة لدى البشر والمسؤولة عن حالات التكاثر المناعي.

CONCLUSION: These results indicate that *campylobacter* and immunoproliferative small intestinal disease are associated and that *C. jejuni*

المجموعة المدروسة: طبقت الدراسة على 364239 ذكراً و576535 أنثى، أعمارهم 30 عاماً على الأقل، من غير المدخنين نهائياً أو المدخنين السابقين أو المدخنين الحاليين لأنواع تجارية معينة من لفافات التبغ عند الإدراج ضمن دراسة الوقاية من السرطان.

معايير النتائج الرئيسية: الوفاة الناجمة عن سرطان رئة أولي لدى المشاركين الذين لم يسبق لهم التدخين، ولدى المدخنين السابقين والمدخنين الراهنين لأنواع ذات مرائش منخفضة القطران جداً (≥ 7 ملغ قطران لكل لفافة تبغ)، ومارشش منخفضة القطران (≥ 8 -14 ملغ)، وأنواع مرتفعة القطران (≤ 22 ملغ) لا تشمل على مرائش، وأنواع ذات مرائش تقليدية متوسطة القطران (15-21 ملغ).

النتائج:

- كانت خطورة الإصابة بسرطان رئة أعلى بشكل هام لدى جميع المدخنين الراهنين بغض النظر عن مستوى القطران في النوع المدخن مقارنة بالأشخاص المتوقفين عن التدخين أو غير المدخنين على الإطلاق.

- مقارنة بمدخني لفافات التبغ ذات المرائش متوسطة مستوى القطران (15-21 ملغ) كانت الخطورة أعلى لدى الذكور والإناث مدخني لفافات ذات مستوى القطران المرتفع (≤ 22 ملغ) التي لا تحوي مرائش (معدل الخطورة 1.44، و1.64 على التوالي).

- لم يشاهد اختلاف في نسبة الخطورة لدى الذكور مدخني الأنواع ذات القطران المنخفض جداً (1.17) وذات القطران المنخفض (1.02)، مقارنة بالذكور مدخني الأنواع متوسطة القطران.

- شوهدت النتيجة ذاتها لدى الإناث (0.98)، و0.95 على التوالي).

الخلاصة: يتماثل ارتفاع خطورة الإصابة بسرطان الرئة لدى مدخني لفافات التبغ ذات مستوى القطران المتوسط (15-21 ملغ) واللفافات ذات مستويات القطران المنخفضة (8-14 ملغ) والمنخفضة جداً (≥ 7 ملغ). وتكون هذه الخطورة أعلى لدى الذكور والإناث مدخني لفافات التبغ غير الحاوية على مرائش والتي يبلغ مستوى القطران فيها 22 ملغ على الأقل.

CONCLUSION: The increase in lung cancer risk is similar in people who smoke medium tar cigarettes (15-21 mg), low tar cigarettes (8-14 mg), or very low



مؤكدًا- أن مثل هذه البصمات يمكن أن تقود إلى تغييرات في تدبير المرض مما يمكن أن يحسن من النتائج. كما تشير البيانات إلى إمكانية خفض كلفة إجراء مثل هذه الفحوص بما أن جزء صغير فقط من المورثات يوفر المعلومات الإنذارية الهامة. ويمكن أن تسبب هذه التقنية الحديثة الهامة ثورة في تصنيف الخطورة واختيار المعالجة.

CONCLUSION & COMMENT: AML now joins a growing list of malignancies, including breast cancer and diffuse large B-cell lymphoma, for which gene-expression profile fingerprints provide powerful prognostic information. It is likely, but unproven, that such fingerprints could lead to changes in disease management that would improve outcomes. Also, because these data suggest that only a small proportion of genes provide important prognostic information, the cost of performing such testing should plummet. This powerful new technology probably will revolutionize risk stratification and treatment choice.

المعالجة الكيميائية مرتفعة الجرعة مع زرع خلايا جذعية لعلاج اللmfوما

High-Dose Chemotherapy With Stem-Cell Transplantation for Lymphoma

Brett AS.
Journal Watch 2004 May 1;24(9):73-75.
[Milpied N et al. Initial treatment of aggressive lymphoma...N Engl J Med 2004 Mar 25;350:1287-95.
Lister TA. Who should receive myeloablative...N Engl J Med 2004 Mar 25;350:1277-8.]

خلفية الدراسة: أعطت المعالجة الكيميائية مرتفعة الجرعة مع زرع خلايا جذعية ذاتية المنشأ نتائج واعدة لدى بعض مرضى اللmfوما.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية في فرنسا، شملت 197 مريضاً (تراوحت أعمارهم بين 15 و 60 عاماً) مصابين بلmfوما عدوانية aggressive lymphoma ومعرضين لخطورة وفاة مبكرة منخفضة إلى متوسطة. أعطي المرضى علاج CHOP (سيكلوفوسفاميد، دوكسوروبيسين، فينكريستين، والبرينديزون) أو جرعة مرتفعة من المعالجة الكيميائية مدعومة بخلايا جذعية.

النتائج:
- مقارنة بمجموعة CHOP، كانت نسبة البقاء الخالية من الإصابة في مجموعة الجرعة المرتفعة أعلى بشكل هام (37% مقابل 55%)، وكذلك نسبة البقاء الكلية (56% مقابل 71%) خلال 5 أعوام.

should be added to the growing list of human pathogens responsible for immunoproliferative status.

نموذج التعبير المورثي ينبئ بانذار ابيضاض الدم النقائي الحاد Gene-Expression Profiling Predicts Prognosis of AML

Komaroff AL.
Journal Watch 2004 May 15;24(10):84
[Liu ET et al. Microarrays and clinical...N Engl J Med 2004 Apr 15;350:1595-7
Bullinger L et al. Use of gene-expression...N Engl J Med 2004 Apr 15;350:1605-16.
Valk PJM et al. Prognostically useful gene-expression...N Engl J Med 2004 Apr 15;350:1617-28.
Grimwade D et al. Gene-expression profiling...N Engl J Med 2004 Apr 15;350:1676-8.]

خلفية الدراسة: قد يمكن تحديد نموذج التعبير المورثي من التقييم الفوري لمعظم أو جميع المورثات في خلية معينة؛ فمثلاً، في نسيلة خلايا ورمية يقدم تحديد النموذج "بصمة" لهذه المورثات المفصلة. وتعتمد عملية تحديد النموذج على تقانة منظومة دقيقة microarray للدنا: عمل سلاسل من آلاف المورثات تتصل برقاقة صغيرة. والرنا المرمز بالمورثات الموجودة في خلايا نوعية طبيعية أو مريضة يمكن التقاطه بصيغة متألقة. هذا الرنا الملتقط يغسل بعيداً عن سلاسل المورثات على الرقاقة. وعندما يجد الرنا سلسلة المورثة المتممة له فإنه يتصل بها ويكون بقعة متألقة. وتشكل السلسلة التي تحقق هذا التآلق نماذج تعبير مورثي مميزة أو بصمات.

استخدمت هذه التقنية في دراسات أجريت في كل من الولايات المتحدة وألمانيا لتحديد مثل هذه البصمات في خلايا ابيضاض الدم لدى مرضى مصابين بابيضاض دم نقائي حاد AML. النتائج:

أمكن تحديد عدد صغير نسبياً من البصمات التي ارتبطت ارتباطاً قوياً بتبدلات النمط النووي والإنذار. وقد قدمت البصمات تنبؤاً مستقلاً بالإنذار في تحليل للمتغيرات مضبوط من حيث عوامل الإنذار التقليدية، بما فيها النمط النووي. وفي الواقع، فقد كانت البصمات منبئات أكثر قوة من العوامل التقليدية، في حال وجود شذوذات ظاهرة في النمط النووي لدى المريض، وفي حال عدم وجودها.

الخلاصة والتعليق: يرتبط ابيضاض الدم النقائي الحاد اليوم بقائمة متنامية من الأمراض الخبيثة، تشمل سرطان الثدي ولmfوما الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة، والتي تقدم لها بصمات نموذج التعبير المورثي معلومات إنذارية قوية. ويبدو أن- وليس



دراسة منشورة سابقاً للوقاية من سرطان الموتة. وبعد 7 أعوام من المشاهدة المطبقة على 2950 ذكراً تراوحت أعمارهم بين 62 و 91 عاماً، لديهم نتائج طبيعية بالفحص الرقمي للمستقيم ومستويات PSA ≥ 4.0 نانوغرام/مل، تم أخذ خزعات موتة بحيث أخذت 6 عينات على الأقل.

النتائج:

- بلغت نسبة الانتشار الكلية لسرطان الموتة لدى الذكور المشمولين بالدراسة 15%، حيث تراوحت بين 7% لدى الذكور ذوي مستويات PSA ≥ 0.5 نانوغرام/مل إلى 27% لدى الذكور ذوي مستويات PSA تراوحت بين 3.1 و 4.0 نانوغرام/مل.

- شوهدت درجات مرتفعة من أورام الموتة (من 7 إلى 9 بمقياس Gleason) لدى 67 ذكراً (15% من المصابين بسرطان الموتة، 2.3% من مجموع المرضى).

الخلاصة والتعليق: تؤكد هذه الملاحظات أن سرطان الموتة لا يرتبط دائماً بارتفاع مستويات المستضد النوعي للموتة، إلا أن تأثير ذلك في الممارسة لا يزال غير واضح؛ فإلى الآن لا توجد طريقة غير غازية للتنبؤ بأي الأورام سوف يترافق بأعراض، كما لا يوجد أي دليل حاسم على أن إجراء المسح يقلل من الوفيات. ومع ذلك فإن هذه الدراسة - التي تدعم بصورة عامة إجراء مسح لتحري المستضد النوعي للموتة - تلخص بأنه لا ينبغي خفض عتبة هذا المستضد للتوصية بإجراء خزعات لدى الذكور الذين تتجاوز أعمارهم الخمسين.

CONCLUSION & COMMENT: These findings confirm that prostate cancer is not always associated with elevated PSA levels. But the implications for practice are unclear: We don't yet have a noninvasive way to predict which tumors are destined to become symptomatic, nor do we have any definitive evidence that screening reduces mortality. An editorialist, who appears to support PSA screening generally, nevertheless concludes that we should not lower the PSA threshold for recommending biopsy in men who are older than 50.

علاج الحليمومات الجلدية

بالتطبيق الموضعي لآلفا لاكتالبومين-حمض الزيت

Treatment of Skin Papillomas

With Topical Alpha- Lactalbumin-Oleic Acid

Gustafsson L, et al.
N Engl J Med 2004;350:2663-72.

- استفاد المرضى المصنفين بأنهم معرضين لخطورة متوسطة مرتفعة (المجموعة الأشد خطورة في هذه الدراسة) من المعالجة مرتفعة الجرعة، بينما لم يستفد منها المرضى المصنفين بأنهم معرضين لخطورة منخفضة أو متوسطة منخفضة.

- حدثت وفاة واحدة مرتبطة بالمعالجة في مجموعة CHOP، و3 وفيات مماثلة في مجموعة المعالجة مرتفعة الجرعة.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه النتائج إلى دور المعالجة الكيميائية مرتفعة الجرعة مع زرع خلايا جذعية ذاتية المنشأ في معالجة مرضى لمفوما عدوانية متوسطي الخطورة. وهناك محذور واحد، هو أن أفراد مجموعة الشاهد تلقوا نظام معالجة قياسي بـ CHOP أعطي على دورات مدة كل منها 3 أسابيع. وهناك متغيرات حديثة كإضافة rituximab وهو دواء مضاد لـ CD-20، أو اختيار فواصل زمنية أقصر بين أشواط CHOP أثبتت تفوقها على CHOP القياسي في بعض الدراسات.

CONCLUSION & COMMENT: These results suggest that high-dose chemotherapy with autologous stem-cell transplantation has a role in the treatment of certain intermediate-risk patients with aggressive lymphomas. One caveat is that the control group received standard CHOP regimens that were given in 3-week cycles. Newer variations (addition of the anti-CD20 drug rituximab, or shorter intervals between CHOP cycles) have proved to be superior to standard CHOP in some studies.

الإصابة بسرطان الموتة

لدى الذكور ذوي قيمة PSA ≥ 4.0 نانوغرام/مل

Prostate Cancer

Among Men With PSA ≤ 4.0 ng/ mL

Brett A.

Journal Watch 2004 July 1;24(13):101

[Thompson IM et al. Prevalence of prostate cancer...N Engl J Med 2004 May 27;350:2239-46.

Carter HB. Prostate cancers in men... N Engl J Med 2004 May 27;350:2292-4.]

خلفية الدراسة: عند إجراء مسح لتحري سرطان الموتة (البروستات) ينصح بعمل مزيد من التقييم في حال ارتفاع مستويات المستضد النوعي للموتة PSA في المصل عن 4.0 نانوغرام/مل. ومع ذلك، فإن هذه العتبة يمكن أن تغفل الأورام المترافقة بمستويات PSA تقل عن 4.0 نانوغرام/مل.

هدف الدراسة: تحديد انتشار أورام الموتة لدى مرضى ذوي مستويات PSA منخفضة.

طريقة الدراسة: تم تحليل بيانات مجموعة الدواء الموهوم في



أبحاث Research

المورثات وشيوخوخة الدماغ Genes and the Aging Brain

Komaroff AL.
Journal Watch 2004 Aug 1;24(15):118.
[Lu T et al. Gene regulation and DNA...Nature 2004 Jun24;429:883-91.]

خلفية الدراسة: تؤدي الشيخوخة لدى بعض الأشخاص إلى تراجع معرفي شديد، ولكن لدى البعض الآخر تبقى الوظائف الفكرية حتى في الشيخوخة المتأخرة.

طريقة الدراسة: قام فريق من هارفرد بدراسة عينات من أدمغة بعد وفاة أصحابها (30 شخصاً، أعمارهم تتراوح بين 26-106 عاماً عند الوفاة) وقد استخدموا تقانة microarray لدراسة عمل آلاف من المورثات في نفس الوقت.

النتائج: وجد أن كافة الأشخاص الذين لم يتجاوزوا 42 عاماً كانت لديهم أنماط متشابهة من التعبير المورثي، وقد لوحظ ذات الشيء لدى الأشخاص الذين تجاوزوا 73 عاماً. أما الأشخاص في أواسط العمر فإن الذين كانت لديهم مورثات التعلم والذاكرة أقل فاعلية ومشابهة لما شوهد لدى المسنين، وجدت لديهم فاعلية للمورثات المتداخلة في الشدة والالتهاب والارتكاس المناعي (وهي المورثات المفعلة في الأنسجة عند محاولة ترميم الأذية).

الخلاصة والتعليق: إن هذه الموجودات تبين أن بعض الأشخاص يظهر لديهم في بداية العقد الخامس ما يدعوه الكتاب بـ "البصمة المورثية لشيخوخة القشر لدى الإنسان" حيث تتأثر لديهم بشكل انتقائي مورثات التعلم والذاكرة بتأثير أذية الأكسدة. وهذا مع ما يرافقه من تراجع معرفي قد يكون آفة مرضية وليس ظاهرة طبيعية. وإذا ما كانت سرعة التأثير تحدث بسبب مقدار ضئيل لأذيات في مورثات أخرى -فرضية مقبولة- فإنه قد يمكن إيقاف هذا التراجع المعرفي في يوم ما.

CONCLUSION & COMMENT: These findings suggest that, beginning in their early 40s, some people develop what the authors call "a genetic signature of human cortical aging." In this subgroup, genes that are important in learning and memory are selectively vulnerable to oxidative damage: Such damage and associated cognitive decline might be a pathologic, not

خلفية وهدف الدراسة: درس تأثير التطبيق الموضعي لمركب ألفا-لاكتالبومين مع حمض الزيت على الحليمومات الجلدية (الذي غالباً ما يشار له بـ HAMLET) وذلك بغية ترسيخ القاعدة التالية: يقتل ألفا-لاكتالبومين-حمض الزيت الخلايا المتحولة لكن ليس الخلايا السليمة.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 40 مريضاً لديهم حليمومات جلدية مقاومة للمعالجة التقليدية.

أجريت دراسة عشوائية ثنائية التعمية مقارنة بالدواء الموهم، حيث تم تطبيق إما مركب ألفا-لاكتالبومين-حمض الزيت أو السالين كدواء موهم يومياً ولمدة 3 أسابيع وتم تسجيل التغير في حجم كل آفة.

بعد الطور الأول من الدراسة، شارك 34 مريضاً في الطور الثاني، حيث أجريت تجربة بلا عنوان مؤلفة من شوط استمر ثلاثة أسابيع من العلاج بألفا-لاكتالبومين-حمض الزيت. بعد حوالي سنتين من انتهاء طور الدراسة الثاني، تم فحص 38 من 40 مريضاً أصلياً والحصول على معطيات عن المتابعة المديدة. النتائج:

- في الطور الأول من الدراسة، انخفض حجم الآفات بقدر 75% أو أكثر في كل المرضى العشرين المتلقين للمركب (88 من أصل 92 حليموماً) بينما حدث نفس التأثير في 3 فقط من أصل 20 مريضاً في مجموعة الدواء الموهم (15 من 74 حليموماً).

- بعد معالجة مرضى الدواء الموهم الأساسيين بألفا-لاكتالبومين-حمض الزيت في الطور الثاني للتجربة، لوحظ انخفاض وسطي في حجم الآفة يقدر بـ 82%.

- بعد المتابعة لسنتين بعد نهاية الطور الثاني، شفيت كل الآفات تماماً في 83% من المرضى المعالجين بألفا-لاكتالبومين-حمض الزيت، وكان الوقت اللازم لحدوث الشفاء أقصر في المجموعة التي صنفت بالأصل لتلقي المركب بالمقارنة مع المجموعة التي تلقت الدواء الموهم أولاً (2.4 شهراً مقابل 9.9 شهراً).

- لم تسجل ارتكاسات جانبية ولم تكن هناك فوارق في نتائج العلاج بين المرضى المثبتين والمؤهلين مناعياً. الخلاصة: للعلاج بألفا-لاكتالبومين-حمض الزيت الموضعي تأثير مفيد ومستمر على الحليمومات الجلدية.

CONCLUSION: Treatment with topical α -lactalbumin-oleic acid has a beneficial and lasting effect on skin papillomas.



that is amenable to drug therapy. For all these reasons, this report is generating much excitement.

مفاجأتان كبيرتان للخلايا الجذعية

Two Big Stem-Cell Surprises

Komaroff AL.
Journal Watch 2004 July 1;24(13):107.
[Dor Y et al. Adult pancreatic B-cells...Nature 2004 May 6;429:41-6.
Brawley C and Matunis E. Regeneration of male germline...Science 2004 May 28;304:1331-4.]

خلفية الدراسة: تقوم الخلايا الجذعية البالغة في الجلد والدم والأعضاء بتكوين خلايا متميزة جديدة لتعويض الخلايا المتميزة التي تموت.

هدف الدراسة: أجريت دراسة في هارفارد لاختبار ما إذا كانت خلايا بيتا المعنكية تعوض بالطريقة ذاتها.

طريقة الدراسة: تم تطوير طريقة لوسم خلايا بيتا البالغة في الفئران وتحديد خلايا بيتا المنتجة حديثاً التي تتطور بالتالي لدى هذه الفئران. كانت جميع خلايا بيتا المتكونة حديثاً متطورة من خلايا بيتا بالغة موجودة سابقاً، وليس من خلايا جذع بالغة، وبذلك تكون خلايا بيتا البالغة قادرة على مضاعفة ذاتها.

وفي دراسة ثانية في Johns Hopkins، سجل تقرير بأن الخلايا الجذعية للسلسلة المنتشرة لدى ذبابة الفاكهة التي تمايزت إلى نطاف يمكن أن تحرّض العودة عن التمايز عكسياً باتجاه خلايا جذعية. إن الإشارات الكيميائية في البيئة الدقيقة حول الخلايا الجذعية للسلسلة المنتشرة تفعل مساراً داخل خلوي محدثاً للإشارات يدعى Jak-STAT، ويؤدي تفعيل هذا المسار إلى المحافظة على هذه الخلايا الجذعية، ويتوقف هذا المسار عندما تتشكل النطاف. وقد تم استخدام خدعة جزيئية لتشغيل هذا المسار في العضوية باتجاه عكسي ابتداء من النطاف، ومما أدى إلى تراجع فوري للنطاف المتميزة إلى خلايا جذعية للسلسلة المنتشرة.

الخلاصة: تشير هذه النتائج إلى أنه للخلايا المتميزة قدرة تكيف أعلى من المتوقع، على الأقل لدى الفئران وذبابة الفاكهة، فخلايا بيتا يمكنها أن تتكاثر مثلها مثل الخلايا الجذعية، والنطاف يمكنها التراجع إلى خلايا جذعية. وقد يكون ذلك ممكناً لدى الإنسان رغم عدم إثباته بعد. وتشير نتائج الدراسة الأولى إلى أن الخلايا الجذعية البالغة ليست الحل الأمثل لمعالجة الداء السكري، ولكن إيجاد محرضات كيميائية تحرض خلايا بيتا الموجودة على الانقسام يمكن أن يكون ذا فائدة علاجية. وتشير الدراسة الثانية إلى معالجة مستقبلية للعقم لدى الذكور، وبشكل أوسع تشير إلى

a "natural," phenomenon. If this vulnerability occurs because of a handful of specific defects in other genes --a plausible hypothesis --then tools to arrest this cognitive decline could be available someday.

اكتشاف حديث

لمورثات متعلقة بالربو

Newly Discovered Asthma-Related Genes

Komaroff AL.
Journal Watch 2004 Jun 1;24(11):91.
[Laitinen T et al. Characterization of a...Science 2004 Apr 9;304:300-4.
Cousin J. Two new asthma genes...Science 2004 Apr 9;304:185-7.]

عندما قيّم فريق بحث دولي حوالي 900 عينة دم من أشخاص فنلنديين مصابين بالربو ومن أعضاء أسر أصحاء (مجموعة الشاهد)، وجدوا مورثتين متعلقتين بشكل شديد بالربو. وقد تم إثبات هذه المشاركات الوراثية لدى 772 كندياً و124 فنلندياً إضافياً.

ترمز إحدى المورثات إلى بروتين يدعى GPRA في مرضى الربو، ويتم التعبير عن مستويات عالية من GPRA في البشرة القصبية والخلايا العضلية الملساء. كما وجد هذا البروتين في بشرة الأمعاء والخلايا المتقرنة أيضاً. ولم يكشف أن المورثة الثانية ترمز لبروتين لذلك يبقى دورها مبهماً.

الخلاصة والتعليق: لقد درس الباحثون عدداً من العينات يفوق أية دراسة سابقة، ووجدت علاقة أقوى بين تلك المورثات الجديدة والربو. تتوضع هذه المورثات على قطعة من الصبغي السابع حيث بين باحثو المورثات بأنه يحوي على موقع للربو. ويتم التعبير عن GPRA في الأمعاء والجلد أيضاً، وهي مواقع شائعة للآفات الاستشرائية atopic، مما يشير إلى زيادة المورثة لقابلية التأثير بالآفات التحسسية الأخرى إضافة إلى الربو. وأخيراً، فإن GPRA هو واحد من صنف الجزيئات الذي يخضع للمعالجة الدوائية، ومن هنا أهمية هذا التقرير.

CONCLUSION & COMMENT: These researches studied more samples than any previous team who had reported finding "asthma genes" (JW 15 2002, p. 141, and Nature 2002;418:426), and the association between these new genes and asthma is stronger. Moreover, the genes lie on a region of chromosome 7 that genomic researches had shown to contain asthma loci. GPRA also is expressed in gut and skin, common sites of atopic disease, which suggests that the gene confers susceptibility to other atopic diseases besides asthma. Finally, GPRA is one of a class of molecules



وسرطانة المعدة واللففوما البائية للنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطيات MALT lymphoma.

في هذه الدراسة تحليل للدور الإيمراضى لعدد من مستفردات هذه الجرثومة في نموذج حيواني لللففوما MALT في المعدة. طريقة الدراسة: أجريت هذه الدراسة في معهد للتقانات الحيوية والحيوية-الجزئية في سيدني في أستراليا. تمت عدوى الفئران من السلالة BALB/c بعشرة مستفردات مختلفة من هيليكوباكتر هيلماني أخذت من مصادر حيوانية وبشرية. فحصت الفئران في أوقات مختلفة ولمدة 28 شهراً بعد العدوى.

النتائج:

- ظهر لدى الفئران ارتكاس التهابي مزمن بعد مرور 6 أشهر، وقد ازدادت شدة الالتهاب بطول فترة الانتان، ثم ظهرت لمفوما لدى بعض الفئران، حيث تم كشف لمفوما MALT لدى 25% منهم.

- اعتمد ظهور اللففوما على طول مدة الانتان وعلى مصدر المستفردات المسببة.

- ظهرت تبدلات مرضية أخرى مثل فرط تنسج المخاطية والحؤول. كما ظهر عدد ضئيل من اللففومات البائية كبيرة الخلايا.

الخلاصة: إن إمكانية التحكم بنموذج تجريبي من هذه الجرثومة سيتمكن من إجراء دراسات أخرى لتحري دور هذا المستضد في ظهور لمفوما MALT المترافقة مع الهيليكوباكتر.

CONCLUSION: The ability to manipulate experientially the presence of the bacterium in the animal model will allow further studies examining the role of antigen drive in the development of *Helicobacter*-associated MALT lymphoma.

إمكانية استخدام الخلايا البالغة المتميزة في إعادة تكوين وتوليد الخلايا الجذعية.

CONCLUSION & COMMENT: These results indicate that differentiated cells have more plasticity than expected, at least in mice and fruit flies: β -cells can reproduce themselves as if they were stem cells, and spermatogonia can revert to stem cells. The authors argue that it is plausible, although unproven, that the same is true in humans. Results from the first study indicate that adult stem cells are unlikely to be an answer for treating diabetes, but finding chemical triggers that stimulate existing β -cells to divide might be useful therapeutically. The second study suggests a future therapy for male-factor infertility and, more broadly, suggests that differentiated adult cells could be used to create and propagate stem cells.

اللففوما البائية

النسيج اللمفاوي المرتبط بالمخاطيات MALT

في نموذج حيواني للانتان بالهيليكوباكتر هيلماني

Gastric B-Cell Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma in An Animal Model of '*Helicobacter heilmannii*' Infection

O'Rourke JL, et al.
J Pathol 2004 Aug;203(4):896-903

خلفية الدراسة: في الوقت الذي أقر فيه دور الحلزونية البوابية *Helicobacter pylori* كعامل ممرض مسيطر في المعدة، فإن نسبة قليلة من الإنتانات لدى البشر تسببها متعضية أخرى تدعى هيليكوباكتر هيلماني *Helicobacter heilmannii* الأوسع انتشاراً لدى الحيوانات. لقد وجدت هذه الجرثومة مترافقة مع كافة الأمراض في المعدة كالالتهاب المعدة والقرحة الهضمية





Selected Abstracts ملخصات طبية مختارة



Infectious Diseases.....(P327E)

- *Management of Influenza in Households: A Prospective, Randomized Comparison of Oseltamivir Treatment With or Without Postexposure Prophylaxis.
- *Human Metapneumovirus and Lower Respiratory Tract Disease in Otherwise Healthy Infants and Children.
- *The Detection of Monkeypox in Humans in the Western Hemisphere.
- *Avian Influenza A (H5N1) in 10 Patients in Vietnam.
- *Vitamins to Treat HIV? Only in Africa, Perhaps.
- *International Prospective Study of *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia: Implications of Extended-Spectrum β -lactamase Production in Nosocomial Infections.
- *Differential Time to Positivity: A Useful Method for Diagnosing Catheter-Related Bloodstream Infections.

Vaccines.....(P323E)

- *60 Year Trial Demonstrates Prolonged BCG Efficacy.
- *Effectiveness Over Time of Varicella Vaccine.
- *MMR Vaccination and Febrile Seizures: Evaluation of Susceptible Subgroups and Long-Term Prognosis.
- *Incidence of Occult Bacteremia Among Highly Febrile Young Children in the Era of the Pneumococcal Conjugate Vaccine: a Study From a Children's Hospital Emergency Department and Urgent Care Center.

Obesity, Metabolic Diseases, and Diabetes Mellitus.(P320E)

- *Efficacy and Safety of Statin Therapy in Children With Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Controlled Trial.
- *Early Appearance of Islet Autoantibodies Predicts Childhood Type 1 Diabetes in Offspring of Diabetic Parents.
- *Relation of Serial Changes in Childhood Body-Mass Index to Impaired Glucose Tolerance in Young Adulthood.
- *Preventing Weight Gain in Kids: No Carbonated Drinks!
- *A Low- Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low- Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia.
- *The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial.
- *Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents.
- *Comorbidities in Severely Obese Children.
- *The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults.
- *Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and Risk of Gout in Men.

Endocrinology.....(P314E)

- *Nocturnal 6-Sulfatoxymelatonin Excretion in Insomnia and Its Relation to the Response to Melatonin Replacement Therapy.

Immunologic & Allergic Diseases.....(P314E)

- *Drug Provocation Tests in Patients With a History Suggesting an Immediate Drug Hypersensitivity Reaction.
- *Autoantibodies Against Folate Receptors in Women With a Pregnancy Complicated by a Neural-Tube Defect.

Pediatrics.....(P312E)

- *Childhood Habit Cough Treated With Self-Hypnosis.
- *Atypical Infections in Children With Asthma.
- *Snoring, Sleep Apnea and Surgery in Children.
- *Enteral Rehydration is the Best Way to Rehydrate Children With Gastroenteritis.

Cardiovascular Diseases.....(P310E)

- *Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death.
- *A Polymer-Based, Paclitaxel-Eluting Stent in Patients With Coronary Artery Disease.
- *Vasopressin Antagonists: Another Class of Heart Failure Drugs?
- *Valsartan vs. Amlodipine for Cardioprotection.

- *COX-2 Inhibitors Like Other NSAIDs, Can Exacerbate CHF in Elders.

- *Edema and Blood Pressure Control in NSAID Users.

Gastroenterology.....(P305E)

- *Does Irritable Bowel Syndrome Predispose to Unnecessary Abdominal Surgery?

Neurology.....(P305E)

- *Old and New Drug Therapies for Chronic Headache.
- *Acupuncture Helps Chronic Headache.
- *Topical Capsaicin for Chronic Pain.
- *Initial Diagnosis and Outcome After Subarachnoid Hemorrhage.

Hematology.....(P302E)

- *Pulmonary Hypertension as a Risk Factor for Death in Patients With Sickle Cell Disease.
- *Long-Term Follow-up of 241 Patients With Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: the Original Mayo Clinic Series 25 Years Later.

Ophthalmology.....(P301E)

- *Retinal Arteriolar Diameter and Risk for Hypertension.

Gynecology & Obstetrics.....(P300E)

- *Accuracy of Home Pregnancy Tests at the Time of Missed Menses.
- *Chorionic Villus Sampling vs. Early Amniocentesis: Which Is Safer?
- *Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia.
- *Rates of Caesarean Section and Instrumental Vaginal Delivery in Nulliparous Women After Low Concentration Epidural Infusions or Opioid Analgesia: Systematic Review.
- *Yet More Bad News About Hormone Therapy, This Time for Cognitive Function.

Rheumatology & Orthopedics.....(P297E)

- *Does Atorvastatin Reduce Inflammation in Rheumatoid Arthritis?
- *Should Thresholds for Bone Mineral Density Treatment Be Lowered?
- *Corticosteroid Injections Improve Symptoms of Knee Osteoarthritis.

Organ, Tissue and Cell Transplantation.....(P296E)

- *Intracoronary Autologous Bone-Marrow Cell Transfer After Myocardial Infarction: the BOOST Randomised Controlled Clinical Trial.
- *The Promise of Ovarian Tissue Transplant.

Geriatrics.....(P294E)

- *Optimal Duration of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Urinary Tract Infection in Older Women: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.

Psychiatry.....(P294E)

- *SSRIs: Reconsidering Their Role in Childhood Depression.

Oncology.....(P293E)

- *Cigarette Tar Yields in Relation to Mortality From Lung Cancer in the Cancer Prevention Study II Prospective Cohort, 1982-8.
- *Immunoproliferative Small Intestinal Disease Associated With *Campylobacter jejuni*.
- *Gene-Expression Profiling Predicts Prognosis of AML.
- *High-Dose Chemotherapy With Stem-Cell Transplantation for Lymphoma.
- *Prostate Cancer Among Men With PSA $\leq$ 4.0 ng/ mL.
- *Treatment of Skin Papillomas With Topical Alpha-Lactalbumin-Oleic Acid.

Research.....(P289E)

- *Genes and the Ageing Brain.
- *Newly Discovered Asthma-Related Genes.
- *Two Big Stem-Cell Surprises.
- *Gastric B-Cell Mucosa - Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma in An Animal Model of '*Helicobacter heilmannii*' Infection.



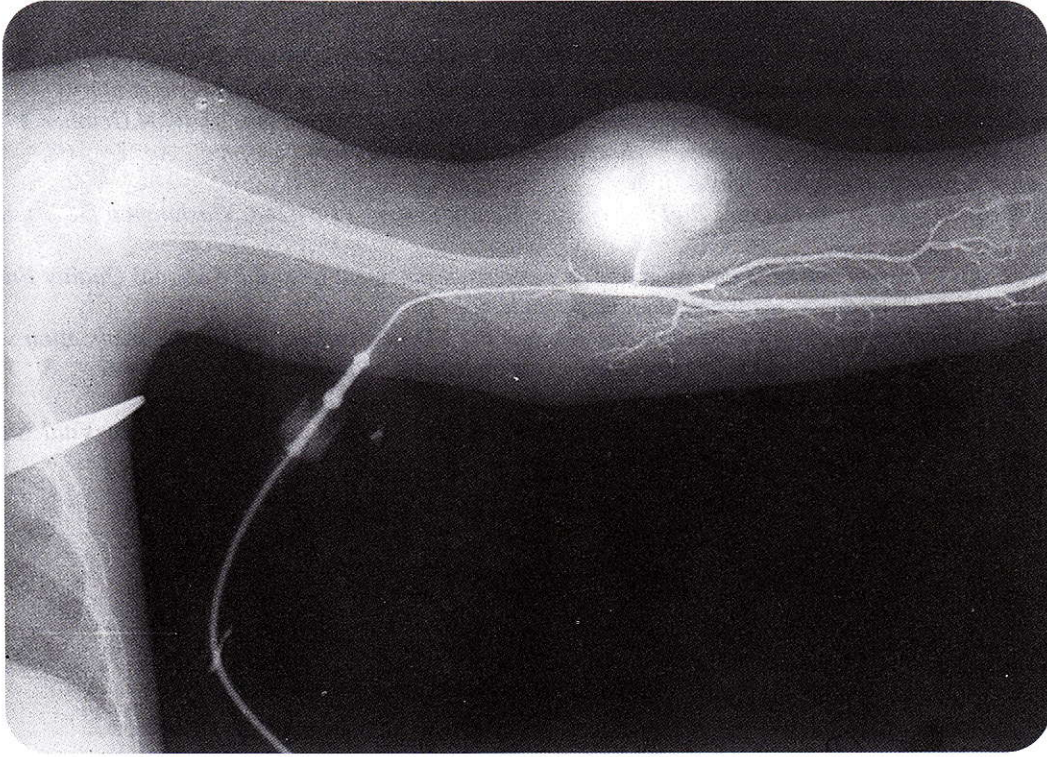
Image

لوحة الصور

أم دم فطرية الشكل تالية لرض Post Traumatic Mycotic Aneurysm

د. مفيد الجوخدار

Moufid Jokhadar, MD



كتلة نابضة في الثنية المرفقية لدى شاب عمره 30 عاماً، تالية لرض.
يظهر تصوير الأوعية أم دم فطرية الشكل

A pulsatile mass in the antecubital fossa in a 30 year-old male
after an undefined traumatic incident.
The arteriogram showed a mycotic aneurysm in the brachial artery.



without blame. A culture that fosters critical thinking and a systematic approach to error reduction and prevention, with shared accountability for the safety of patients, is paramount to making improvements in patient safety. Invariably, a medication error is the result of a problem in the routine, so it is important for organizations to create a supportive, non-punitive environment for those involved in errors so that they

report the errors, analyze the causes, and learn some measures to be done to avoid similar future errors.⁹

CONCLUSION

In conclusion, "Mistakes are a fact of life. It's the response to the error that counts." Nikki Giovanni (American poet, 1943-)

REFERENCES

1. Quality Interagency Coordination Taskforce (QuIC). (2000). *Doing what counts for patient safety: Federal action to reduce medical errors and their impact. Report of the Quality Interagency Coordination Task Force? (QuIC) to the President.* Washington, DC: Author. Retrieved on April 08, 2004 from <http://www.quic.gov/report/toc.htm>.
2. Coutts, B. (2002). *Reducing Medical Errors: You Can Make a Difference!* ed April 08, 2004 from:
3. 20 Tips to Help Prevent Medical errors. Patient Fact Sheet. AHRQ Publication No. 00-PO38, February 2000. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville MD. Retrieved on April 10, 2004 from <http://www.ahrq.gov/consumer/20tips.htm>
4. Medical Errors: The Scope of the Problem Publication No. 00-PO37 February 2000. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville MD. Retrieved on April 12, 2004 from <http://www.ahrq.gov/qual/errbact.htm>
5. Improving Healthcare Quality: A Guide for Patients and Families Publication No. 01-0004, October 2000. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville MD. Retrieved on April 08, 2004 from <http://www.ahrq.gov/consumer/qntlite/qntlite.htm>
6. Institute of Medicine. *To Err is Human: Building a Safer Health System*, (1-3):268. Washington DC: National Academy Press. 1999.
7. Kizer, K.W. (2001). *Patient safety: a call to action: a consensus statement from the National Quality Forum.* Retrieved on April 10, 2004 from <http://www.medscape.com/viewarticle/408114>.
8. Meadows M. *Strategies to reduce medication errors: How the FDA is working to improve medication safety and what you can do to help.* FDA Consumer Magazine. Retrieved on April 8, 2004 from http://www.fda.gov/fdac/features/2003/303_meds.html
9. Osborne J. *Reducing Medical Errors: Strategies for nurses and health care organizations.* Vital Signs Magazine. Retrieved on April 13, 2004 from <http://www.vsigns.com>



dislodged or bumped, causing increased doses of medication over too short a period.

3- Infections, such as nosocomial post-surgical wound infections.

4- Blood transfusion related injuries, such as giving a patient blood of the incorrect type.

5- Misinterpretation of other medical orders, such as failing to give a patient a salt-free meal, as ordered by a physician. Medication errors due to misinterpretation of orders are another example.⁴

WHY MEDICAL ERRORS TAKE PLACE?

For years, experts have recognized that medical errors exist and compromise health care quality, but the response to the November 30, 1999, release of the Institute of Medicine's (IOM) report, "To Err is Human: Building a Safer Health System," brought medical errors to the attention of the public.⁶

Many factors are associated with an increased risk of health care errors;⁷ among them are:

- Many and varied interactions with diagnostic and/or treatment technology.
- Many different types of equipment being utilized
- Multiple individuals involved in the care of individual patients.
- Multiple "hand offs" of care.
- Acute nature of patient illness or injury.
- Busy environment prone to distractions.
- Need for rapid care management decisions.
- High volume and/or unpredictable patient flow.
- Use of diagnostic or therapeutic interventions having a narrow margin of safety; including the use of high risk.

ROLE OF PATIENTS IN REDUCING MEDICAL ERRORS

Patients and their families play a very important role in reducing medical errors and enhancing their safety. They should expect to count on the health system to keep them safe, but there are also steps that they can take to look out for themselves and their family. Some of the things that patients should do to reduce medical errors are:⁸

- Being an active member of one's health care team, which means taking part in every decision about one's health care. Research shows that patients who are more involved with their care tend to get better results.

- Making sure that the physicians know about all prescriptions and over-the-counter medicines and dietary supplements such as vitamins and herbs that one is taking which increases one's quality care.

- Speaking up if one has any questions or concerns.

- Informing the doctor of any allergies and adverse reactions one has to certain medicines.

- Learning about one's condition and treatment by asking the doctor and nurse and by using reliable sources.

- Making sure that someone (such as the family doctor) is in charge of one's care if many people are involved in one's care.

- Assuming that no news does not mean good news.

- Questioning anything one does not understand or that does not seem right. Being especially alert to unexpected changes, such as receiving a prescription refill that seems to have a different strength or appearance from one's original prescription.

STRATEGIES FOR REDUCING MEDICAL ERRORS

Taking into consideration the fatal consequences of medical errors, error reduction strategies should be put into high gear by re-evaluating and strengthening checks and balances to prevent errors. Many strategies have been discussed by various bodies to reduce medical errors. The most important three strategies are:

- Patient education: Educating patients and their family members is crucial to helping in reducing medical errors. An informed, educated patient on medical safety is a partner with the health-care staff in medical error prevention. Patients who ask questions and understand their treatment may actually assist providers in preventing errors, for example, asking questions about the medication that is about to be administered. Patients will also feel empowered to speak up when they feel that the care they are about to receive is not warranted or correct.⁸

- Raising the standards for health care professionals: Periodic re-examination and re-licensing of doctors, nurses, and other key providers, based on both competence and knowledge of safety practices should take place. Hospitals should work with certifying organizations to develop more effective methods to identify unsafe providers and take action.¹

- Creating a supportive culture of safety and not blame: healthcare leadership, educators, and providers must take the critical first step in creating a culture of safety



MEDICAL ERRORS

الأخطاء الطبية

Wajdi Khaddage, MD, Sami Moukheiber, MD.

د. وجدي خداج، د. سامي مخيبر

ABSTRACT

Fear of becoming a victim of medical error may lead patients to delay obtaining potentially beneficial medical care, which may allow their illness to worsen. There are many reasons why medical errors take place. Patients and their families have a vital role to play in reducing them. Many organizations have set strategies to reduce such fatal errors.

ملخص البحث

قد يؤدي خوف المريض من أن يكون ضحية خطأ طبي إلى تأخير حصوله على عناية طبية، مما يؤدي إلى تدهور حالة المريض. وهناك أسباب عديدة تؤدي إلى حدوث أخطاء طبية. إن للمريض وذويه دوراً كبيراً لتقليل هذه الأخطاء. وقد عملت العديد من المنظمات على وضع استراتيجيات لتخفيض الأخطاء الطبية المميتة.

INTRODUCTION

Cover stories in magazines, bold headlines in newspapers and television exposes have provided the severe details of the latest and most dramatic examples of medical errors. Until recently, the perception of medical errors among health care providers and the public has been shaped by these stories, and remedies have focused on fixing blame on individual providers, including health plans, hospitals, doctors, pharmacists, nurses and other care givers.¹ While it is recognized that humans make mistakes, in healthcare there is an expectation that mistakes should never happen. It is understandable how this culture has evolved. The stakes are high and mistakes in this environment could cost patients their lives or affect their quality of life. Health care professionals enter their fields to help people, not harm them. That being the intent, perfection is the expectation as errors can and do harm patients. However, when errors occur the question should not be "Whose fault is this?" but rather "what happened?"²

This article recognizes that reducing medical errors requires coordinated actions from a wide array of

individuals and organizations involved in health care, including patients, their families and all health care professionals. There are a number of strategies that if implemented will reduce medical errors.

WHAT ARE MEDICAL ERRORS?

Medical errors happen when something that was planned as a part of medical care does not work out, or when the wrong plan was used in the first place.³ Medical errors can occur anywhere in the health care system like hospitals, clinics, outpatient surgery centers, doctors' offices, nursing homes, pharmacies, patients' homes, etc.

The Agency for Health Care Research and Quality identifies five types of errors (AHRQ2000):

- 1- Diagnostic error, such as misdiagnosis leading to an incorrect choice of therapy, failure to use an indicated diagnostic test, misinterpretation of test result, and the failure to act on abnormal results.
- 2- Equipment error, such as defibrillators with dead batteries or intravenous pumps whose valves are easily

JABMS 2004;6(3):282-84E

*Wajdi Khaddage, MD, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon.

*Sami Moukheiber, MD, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon.



Treatment of thyroglossal duct cyst is by surgical excision. Excision is advised for cosmetic reasons, to avoid the complication of infection, and due to the small risk of cancer developing in the cyst. Simple excision of the cyst is followed by a high rate of recurrence because of the presence of a complex network of thyroglossal ducts located at the caudal part of the hyoid bone. When these ducts are left open in this position, recurrence will follow in high number of patients. Sistrunk operation has become the standard procedure for excision. In addition to complete excision of the cyst and its upwards tract, the procedure includes the central portion of the hyoid bone with wide resection of tracts above the hyoid. The optimal length for core-out toward the foramen cecum is still in question because the tract is seldom discernible to the naked eye⁸ and because of the difficulty in determining the presence of a duct intraoperatively⁹ may suggest that there is no duct. Horisawa *et al*¹⁰ have demonstrated, by anatomical reconstruction of the thyroglossal duct in surgical

specimens, the common running patterns of the thyroglossal duct in relation to the hyoid bone and the length of the single duct above the hyoid bone. They offered the following conclusions: (1) the hyoid bone should be resected a minimum of 10 mm, and preferably more than 15 mm (2) The depth of the core-out should be less than 5 mm in young children to avoid the breakdown of the branched ductuli near the foramen cecum.

It is known that the thyroglossal duct just above the hyoid bone is a single duct and that it spreads out into many ductuli when it approaches the foramen cecum;¹⁰ however, this was not found in this case. Had only 5 mm of the suprahyoid duct been removed, the chance of missing the second cyst would have been high, and recurrence more likely. It is recommended that the thyroglossal duct be followed more than 5 mm in case there is a well developed tract in the suprahyoid region.

REFERENCES

1. Telander RL, Deane SA. Thyroglossal and branchial cleft cysts and sinuses. *Surg Clin North Am* 1977;57:779-796.
2. Roback SA, Telander RL. Thyroglossal duct cysts and branchial cleft anomalies. *Semin Pediatr Surg* 1994;3:142-146.
3. Waldhausen JH, Tapper D. Head and neck sinuses and masses. *Pediatric Surgery. Chapter 72, Third edition.* W.B. Saunders Company. 2000.
4. Allard RHB. The thyroglossal cyst, *Head Neck Surg* 1982;5:134.
5. Charles D. Smith. Cysts and Sinuses of the Neck. *Pediatric Surgery, (edited by James O'Neill, et al), Fifth Edition, Chapter 49, Mosby, 1998.*
6. Wadsworth DT, Siegel MJ. Thyroglossal duct cysts: variability of sonographic findings, *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:1475.
7. Van Vuuren PA *et al.* Carcinoma arising in thyroglossal remnants. *Clin Otolaryngol* 1994;19:509.
8. Soucy P, Penning J. The clinical relevance of certain observation on the histology of the thyroglossal tract. *J Pediatr Surg* 1984;19:506-9.
9. Conessa C, Briffod J, Sissokho B *et al.* Thyroglossal duct cysts, surgery and histology, *Rev Laryngol Oto Rhinol (Bord)* 1992;120(1):13-8.
10. Horisawa M, Niinomi N, Ito T. What is the optimal depth for core-out toward the foramen cecum in a thyroglossal duct cyst operation? *J Pediatr Surg* 1992;27:710.



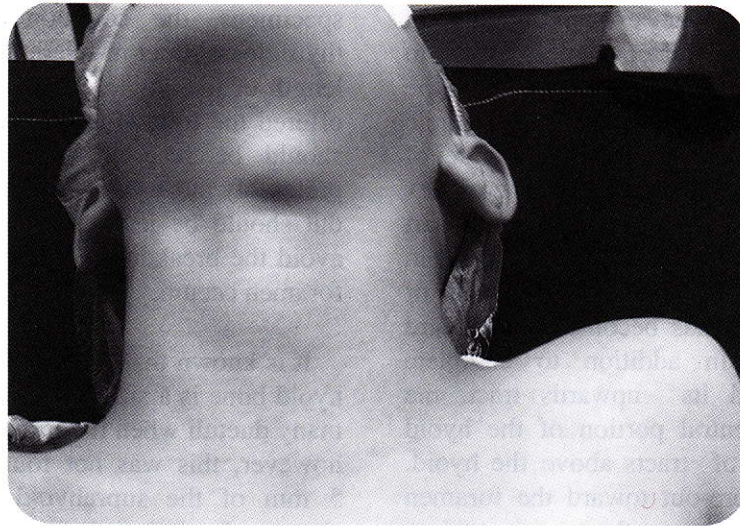


Figure 1. Thyroglossal duct cyst in the classical infrahyoid position.

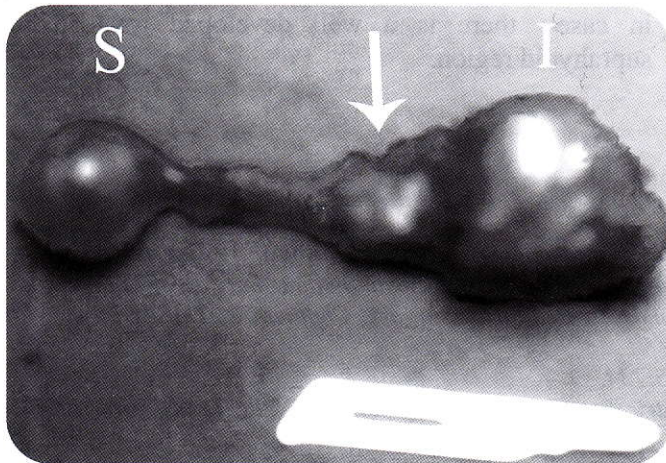


Figure 2. Suprahyoid cyst (S), hyoid bone (arrow), and infrahyoid cyst (I).

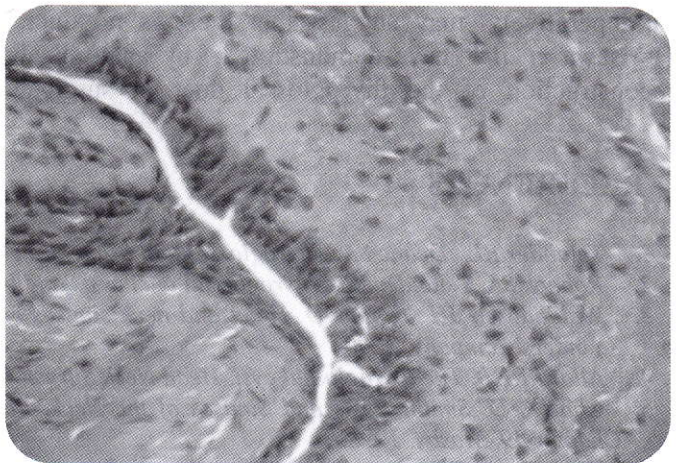


Figure 3. Histopathology of the thyroglossal duct cyst. It was lined by different types of epithelium.

Most cases have a relatively benign presentation as a painless swelling, a draining sinus, or a tender mass. Movement of the mass with swallowing is often cited as a reliable diagnostic sign but can be difficult to evaluate in young children and is often present with other lesions when located near the hyoid bone.⁵

Owing to the attachment of the cyst to the foramen cecum, however, the cyst does not fully move when the tongue protrudes. This maneuver is employed to distinguish thyroglossal duct cyst from the more differential diagnosis includes ectopic thyroid gland, dermoid cyst, anterior cervical lymph nodes, and, to a lesser extent, solitary thyroid nodule. Many authorities

recommend thyroid isotope scan in all cases to rule out ectopic thyroid gland as hypothyroidism may ensue if the ectopic thyroid is the patient's only functioning thyroid tissue. It is reported that the incidence of ectopic thyroid misdiagnosed as thyroglossal duct cyst is between 1% and 2%.³ Others have recommended obtaining a scan when preoperative ultrasound indicates the neck mass to be solid or thyroid tissue cannot be demonstrated in the normal location.⁶

It is estimated that less than 1% of thyroglossal duct cysts develop carcinoma. Most of these tumors have occurred in adults, but a case in a 6 year old child has been reported.⁷

Case Report

تقرير حالة طبية

SIMULTANEOUS SUPRA AND INFRAHYOID THYROGLOSSAL DUCT CYSTS: A CASE REPORT

الكيسات المتعددة فوق وتحت اللامي للقناة الدرقية-اللسانية: حالة نادرة

Hassan Al-Jadid, MD.

د. حسان الجدي

ABSTRACT

This case report describes multiple thyroglossal duct cysts occurring in a 6 year old child which were successfully treated with the Sistrunk procedure. The case is of interest because there were multiple duct cysts occurring in the supra and infrahyoid regions of the neck. In addition it highlights the importance of suprahyoid exposure during surgery.

ملخص الحالة

هذه الحالة النادرة لكيسات متعددة للقناة الدرقية-اللسانية لدى طفل يبلغ 6 سنوات من العمر. عولجت الحالة بنجاح بإجراء عملية Sistrunk، وتعود ندرة الحالة وأهميتها لوجود كيسات متعددة للقناة الدرقية اللسانية فوق وتحت العظم اللامي في الرقبة، كما تلقي الضوء على ضرورة سير المنطقة فوق اللامي.

CASE REPORT

A 6 year old male patient presented to the clinic with a midline cervical swelling which had first been noticed by the family 2 years earlier (Figure 1). Clinical examination and isotope scanning of the area confirmed the diagnosis of thyroglossal duct cyst. Sistrunk operation was performed. A well developed duct was traced upward toward the base of tongue, where another cyst, 1.5 cm in diameter, connected to the duct was noted. The second cyst was excised in continuity with first cyst, and the hyoid bone (Figure 2). Inspection of the wound showed that the floor of the mouth was intact. Postoperative recovery was uneventful. Histopathological examination showed that the two cysts were lined by stratified squamous epithelium. Small ductules related to the above described cysts were also seen, confirming the diagnosis of thyroglossal duct cysts. (Figure 3) Follow up for about six months showed no evidence of recurrence.

DISCUSSION

Stratified squamous epithelium or ciliated pseudo-stratified columnar epithelium with associated

mucus-secreting glands.

Thyroglossal duct cyst is one of the most common lesions in the midline of the neck in children.¹ Although embryonic in origin, it is rare for these lesions to occur in the newborn period. More commonly, they are noted in preschool-age children. With the exception of goiter, they are the most common midline neck masses in young adults.²

The embryogenesis of the thyroglossal duct is intimately involved with that of the thyroid gland, the hyoid bone, and the tongue. The foramen cecum is the site of the development of the thyroid diverticulum which descends in the neck as the tongue develops, maintaining its connection to the foramen cecum. The hyoid bone develops from the second branchial arch at this time. As a result of these multiple events occurring simultaneously, the thyroglossal duct may pass in front of or behind the hyoid bone, but most commonly, it passes through it.³ The duct lining is In a series of 381 cases, 60% were adjacent to the hyoid, 24% were above the hyoid, 13% were below the hyoid, and 8% were infralingual.⁴

JABMS 2004;6(3):279-81E

*Hassan Al-Jadid, MD, Consultant Pediatric Surgeon, P.O. Box 8489, Amman 11121, Jordan.



DISCUSSION

The history of hypospadias repair demonstrates the ingenuity of reconstructive surgeons trying to create a functional neourethra with a cosmetically normal penis. More than 150 surgical techniques have been described, using various flaps and grafts to replace or supplement the urethral plate.⁸ Today preservation of the urethral plate for use in urethroplasty by a variety of techniques is revolutionizing hypospadias surgery. Dr. Warren Snodgrass described the tubularized incised plate urethroplasty (TIPU) in 1994.¹ Since that time, many authors have reported good functional and cosmetic results employing this procedure.^(1,2,3,9) In our study we used TIUP for patients with virgin distal hypospadias. The inclusion criteria in this study were good-sized penis, well developed urethral plate, *i.e.* plate width ≥ 8 mm, chordee less than 30° and healthy distal urethra. The decision to proceed with Snodgrass repair was made intraoperatively. When we felt that the case was not suitable for the Snodgrass repair, another technique was chosen. The only complication encountered in our series was urethrocutaneous fistula in 3 cases (9%). The reported incidence of fistulae in a cumulative published experience with TIPU was 4%.⁹ A larger series reported a fistula rate as low as 1%.³ This may be the result of greater experience. There were no strictures of the neourethra in our series. This

may be due to our selection of a well developed urethral plate, wider than 8 mm. The absence of meatal stenosis in this study is explained by the practice of not tubularizing the urethral plate too far distally and by careful reapproximation of the glans wings with no tension.

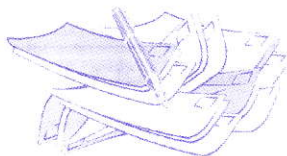
As Duckett stated, no single method is applicable for all hypospadias. The selection and the application of meticulous surgical technique is of the utmost importance in maximizing results.¹⁰ Long term follow up is of great importance because the only judge of any urethroplasty is time. We advise our patients to be seen annually until they reach puberty.

CONCLUSION

In today's image-conscious society, there is increasing pressure to conform to normality. Operations which can produce better functional and cosmetic results, with minimal morbidity, are, therefore, preferable.¹¹ From our experience, we believe that the Snodgrass repair gives good functional and cosmetic results in selected patients with virgin distal hypospadias who are suitable candidates for this repair. Every effort should be made to assess the patient carefully and to select the best procedure suited for the individual defect.

REFERENCES

1. Snodgrass W. Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994;151:464-465.
2. Snodgrass W, Koyle M, Manzonei G, et al. Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1996;156:839-841.
3. Cheng EY, Streenivas N, Vemulapalli, et al. Snodgrass hypospadias repair with vascularized dartos flap. The perfect repair for virgin cases of hypospadias. *J Urol* 2002;168:1723-1726.
4. Feldman KW, Smith DW. Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. *J Pediatric* 1975;86:395-397.
5. Firlit CF. The mucosal collar in hypospadias surgery. *J Urol* 1987;137:80-82.
6. Gittes RF, and McLaughlin A. Injection technique to induce penile erection. *Urology* 1974;4:473-475.
7. Baskin LS, Duckett JW. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. *J Urol* 1994;151:191-196.
8. Culp OS, Mc Roberts JW. Hypospadias in: Alken CE, Editors. *Encyclopedia of Urology*. New York: Springer-Verlag; 1968;11307-11344.
9. Snodgrass W. Tubularized incised plate (TIP) hypospadias repair. *Urol Clin N Am* 2002;29:285-290.
10. Duckett JW. Hypospadias repair in: O'Donnel and Koff SA, Editors. *Pediatric Urology 3rd edition*. Oxford: Butterworth Heinemann. 1997;551-568.
11. Bracka A. A long-term view of hypospadias. *Br J Plastic Surgery* 1989;42:251-255.



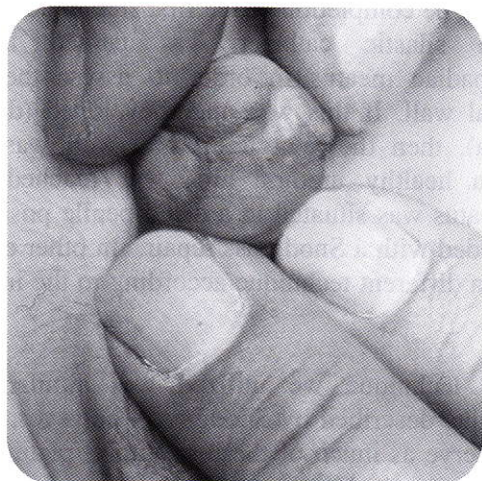


Figure 1. Subcoronal hypospadias.

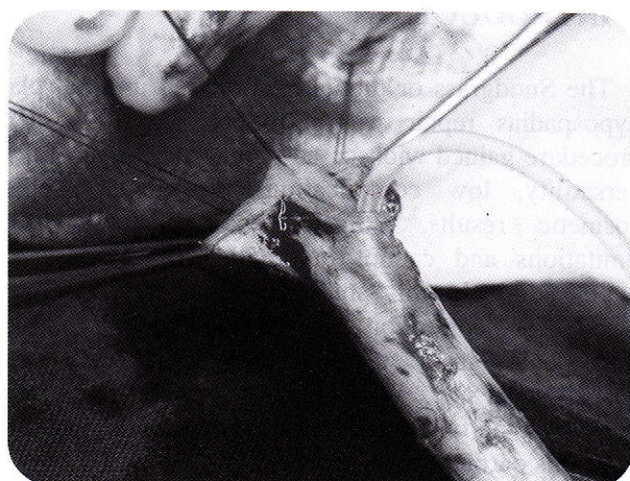


Figure 2. Midline incision of urethral plate with wide mobilization of glanular wings.

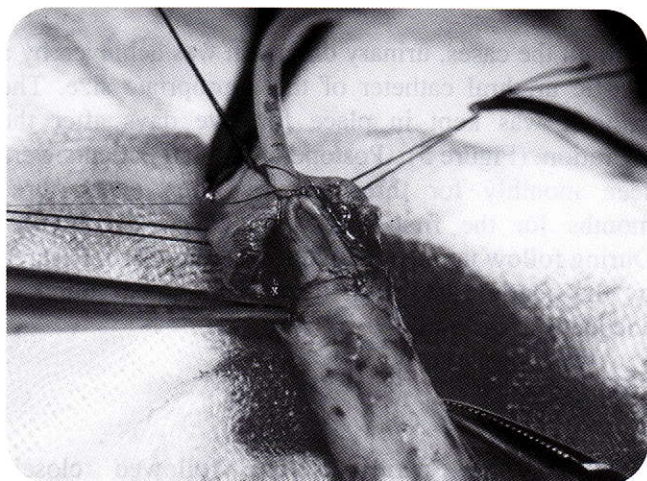


Figure 3. Tubularization of urethral plate.

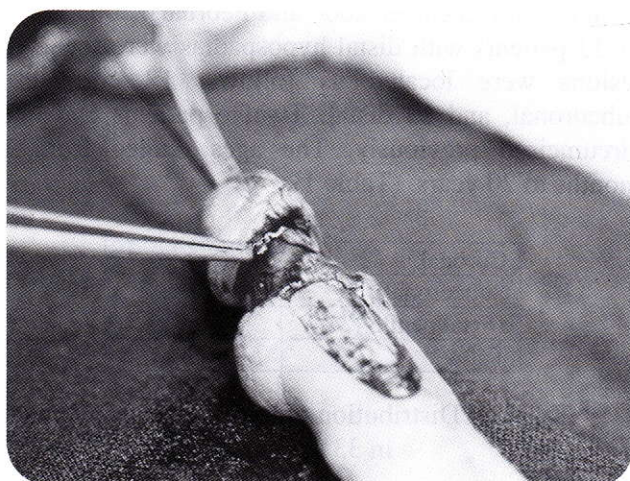


Figure 4. Coverage of the urethroplasty with de-epithelialized dartos flap.

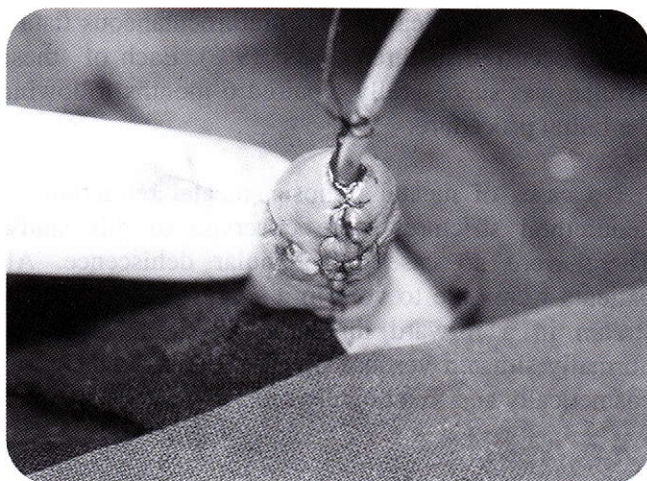


Figure 5. Appearance of the penis at the end of Snodgrass repair.



Figure 6. Final result, 6 months postoperatively.



INTRODUCTION

The Snodgrass or tubularized incised urethral plate hypospadias repair was introduced in 1994.¹ The procedure gained widespread popularity because of its versatility, low complication rate, and excellent cosmetic results.^{2,3} Each repair technique has limitations and cannot be applied in all cases of hypospadias. In this study we used the Snodgrass repair for correction of virgin cases of distal hypospadias in a selected group of patients with normal penis size.⁴ We think that our selection criteria optimized the functional and cosmetic results resulting from this particular technique.

METHODS

Between December 2000 and February 2003, a total of 33 patients with distal hypospadias were seen. The lesions were located as follows: 12 coronal, 8 subcoronal, and 13 distal. Twelve patients had been circumcised previously. The ages ranged from 18 months to 20 years. (Table 1).

Coronal	12 cases
Subcoronal	8 cases
Distal penile	13 cases
Total	33 cases

Table 1. Distribution of hypospadias cases in 33 patients.

All operations were performed by a single surgeon (B.W.N.). In each case, a careful assessment of penile size and the condition of the urethral plate was conducted. In order for the patient to be included in this study, the urethral plate had to be ≥ 8 mm.

The repair was initiated by degloving the penis with preservation of a mucosal collar as described by Firlit.⁵ The urethral plate was preserved, then artificial erection (Gittes test)⁶ was induced in order to make an assessment of chordee. If the chordee was less than 30°, it was corrected employing the Baskin modification of Nesbit plication.⁷ If the chordee was more than 30°, a different method of repair was selected according to the requirements of the individual case.

After the completion of the first step, an eight or ten French silastic catheter was passed into the hypospadiac meatus in order to assess the ventral urethral wall. If this was underdeveloped (dysplastic urethra), then the ventral urethral wall was incised until a healthy urethral area was reached. If the neomeatus was situated in a distal penile position, we proceeded with a Snodgrass repair. In other cases, we chose a different technique according to the individual case.

The technique we utilized was similar to the technique described by Snodgrass;¹ however, we tried to preserve as much of the periurethral plate tissue as possible in order to attempt to carry out the urethroplasty in two layers. (Figures 1,2,3). A de-epithelialized dartos flap was used to cover the urethroplasty. (Figure 4).

In all the cases, urinary diversion was achieved by a silastic urethral catheter of the appropriate size. The catheter was kept in place for five days after the operation. (Figure 5). Postoperatively all patients were seen monthly for three months, then every three months for the first year, then every six months. During follow up the neourethral caliber was measured by the gentle passage of a well-lubricated sound of adequate size.

RESULTS

All of the patients were followed closely postoperatively. The mean follow up in our series is more than two years.

The only complication was urethrocuteaneous fistula which occurred in three cases (9%). Each of these fistulae was successfully repaired 6 months following the initial procedure.

No cases of meatal stenosis, meatal retraction, or neourethral strictures were observed in this study. There were no cases of glanular dehiscence. All patients were able to void in a single straight urinary stream in a forward direction. All patients had a normally situated vertical slit-like meatus, which was cosmetically and functionally satisfactory. (Figure 6).



SNODGRASS REPAIR FOR VIRGIN CASES OF DISTAL HYPOSPADIAS-EXPERIENCE STUDY FROM DAMASCUS, SYRIA

خبرتنا في إصلاح الإحليل التحتي غير المعالج سابقاً
بطريقة SNODGRASS في الحالات غير الناكسة
دراسة من دمشق، سورية

Bashar W. Nahas, MD.
د. بشار وليد النحاس

ABSTRACT

Background & Objective: To evaluate our results using the Snodgrass technique in the repair of selected virgin cases of distal hypospadias.

Methods: From December 2000 to February 2003, a total of 33 patients, age range from 18 months to 20 years, who had distal hypospadias with no previous attempts at repair, underwent primary hypospadias repair using the Snodgrass technique. The criteria for inclusion in this study include and the presence of a healthy urethral plate more than 8 mm in width. The urine was diverted with a urethral catheter for five days post operatively in all of these patients.

Results: All patients were seen monthly for 3 months post operatively, then every three months for the first year, then every 6 months. The only complication was urethrocutaneous fistula, which occurred in 3 cases (9%).

Conclusion: Snodgrass repair for selected virgin cases of distal hypospadias is an excellent and versatile technique, which gives the patient good cosmetic and functional results.

ملخص البحث

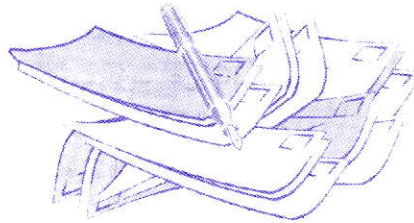
خلفية وهدف الدراسة: تقييم نتائج إصلاح الإحليل التحتي غير المعالج سابقاً في حالات منتخبة بطريقة Snodgrass. طريقة الدراسة: أجريت هذه الدراسة بين كانون الأول/ديسمبر 2000 حتى شباط/فبراير 2003، حيث تم إصلاح الإحليل التحتي بطريقة Snodgrass لدى 33 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 18 شهر وحتى 20 سنة. لم تكن هنالك سوابق عمل جراحي أو محاولة لإصلاح الإحليل التحتي عند أي من المرضى في هذه المجموعة، وقد تم اختيارهم بناء على المعطيات التالية: وجود إحليل تحتي بعيد مع طول قضيب كاف، ولا وجود لإنحناء في القضيب يزيد عن 30 درجة، وأن يكون عرض الصفيحة الإحليلية أكثر من 8 ملم. وضعت قثطرة إحليلية لمدة خمسة أيام بعد العمل الجراحي لدى كافة المرضى.

النتائج: أجريت متابعة شهرية لكافة المرضى لمدة 3 أشهر، ثم كل 3 أشهر حتى نهاية العام الأول، ثم كل ستة أشهر. لم تشاهد أية حالة تضيق لفوهة الصماخ أو تضيق للإحليل المصنع، وكان الاختلاط الوحيد هو الناسور الجلدي الإحليلي الذي حدث في 3 حالات أي بنسبة 9%.

الخلاصة: إن عملية Snodgrass لإصلاح الإحليل التحتي إجراء علاجي دقيق وممتاز لدى مجموعة منتقاة من المرضى غير المعالجين سابقاً، وهي تؤدي إلى نتائج تجميلية ووظيفية جيدة.



11. Samperi P, Schiliro G. Adolescence and sickle cell disease. *Minerva Pediatr* 2002;54(6):517-9.
12. Steen RG, Hu XJ, Elliott VE, et al. Kindergarten readiness skills in children with sickle cell disease: evidence of early neurocognitive damage? *J Child Neurol* 2002;17(2):111-6.
13. Wang W, Enos L, Gallagher D, et al. Neuropsychological Performance in school-aged children with sickle cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr* 2001;139(3):391-7.
14. Lobo CL, Bueno LM, Moura P, et al. Neonatal screening for hemoglobinopathies in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2003;13(2-3):154-9.
15. Iloeje SO. Psychiatric morbidity among children with sickle-cell disease. *Dev Med Child Neurol* 1991;33(12):1087-94.
16. Adewuyi JO. Knowledge of and attitudes to sickle cell disease and sickle carrier screening among new graduates of Nigerian tertiary educational institutions. *Niger Postgrad Med J* 2000;7(3):120-3.
17. Sterling YM, Peterson JW. Characteristics of African American women caregivers of children with asthma. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2003;28(1):32-8.
18. Macharia WM, Shiroya A, Njeru EK. Knowledge, attitudes and beliefs of primary caretakers towards sickle cell anemia in children. *East Afr Med J* 1997;74(7):416-9.
19. Katz ML, Smith-Whitley K, Ruzek SB, et al. Knowledge of stroke risk, signs of stroke, and the need for stroke education among children with sickle cell disease and their caregivers. *Ethn Health* 2002;7(2):115-23.
20. Schatz J, Brown RT, Pascual JM, et al. Poor school and cognitive functioning with silent cerebral infarcts and sickle cell disease. *Neurology* 2001;56(8):1109-11.
21. Broome ME, Maikler V, Kelber S, et al. An intervention to increase coping and reduce health care utilization for school-age children and adolescents with sickle cell disease. *J Natl Black Nurses Assoc* 2001;12(2):6-14.
22. Logan DE, Radcliffe J, Smith-Whitley K. Parent factors and adolescent sickle cell disease: associations with patterns of health service use. *J Pediatr Psychol* 2002;27(5):475-84.
23. Lee EJ, Phoenix D, Brown W, et al. A comparison study of children with sickle cell disease and their non-diseased siblings on hopelessness, depression, and perceived competence. *J Adv Nurs* 1997;25(1):79-86.
24. Lemanek KL, Horwitz W, Ohene-Frempong K. A multiperspective investigation of social competence in children with sickle cell disease. *J Pediatr Psychol* 1994;19(4):443-56.
25. Yardumian A, Crawley C. Sickle cell disease. *Clin Med* 2001;1(6):441-6.
26. Ohaeri JU, Shokunbi WA. Attitudes and beliefs of relatives of patients with sickle cell disease. *East Afr Med J* 2001;78(4):174-9.



deviance. Some could be antisocial and a few could be neurotic.¹⁵ The psychosocial adaptation of children and adolescents with SCD has been associated with the development of their personality.⁴ School teachers could play a major role to help in preventing such problems, if they had enough knowledge about SCD.

It has been reported that stress and negative moods among the sicklers were associated with an increase in same-day pain and reductions in school attendance and social activity. An increase in positive mood is associated with the decrease in pain and more activity participation.¹⁰ Sickle cell disease adds relevant problems to the physical, emotional and social changes that normally occur during adolescence. The complications of the disease can hinder the social and emotional adjustment of the affected teenagers.¹¹ "Sicklers" who suffer frequent painful crises exhibit problems with poor school performance, decreased participation in normal activities of daily living, problems with self-concept and low self-esteem, anxiety, depression, dissatisfaction with body image, social isolation, and poor peer and family relationships.⁵

Another study has found that the disease does not affect social competence and self-perceptions of four- to eight-year-old children with SCD. Children with SCD were rated as socially competent and no differences were revealed between them and the comparison group in their self-perceptions of competence and acceptance.²⁴

Sickle cell disease is a major health problem requiring lifelong multidisciplinary care,²⁵ in which teachers and schools have a vital role. They should all work together to prevent the wide range of medical and social consequences. Teachers need support to enhance their confidence in dealing with these children. The same recommendation was made as well for English nurses taking care of SCD patients.²⁶ A high level of SCD information among teachers will encourage non-directional SCD counselling which would help in reducing the incidence of this disease.

CONCLUSION

Schoolteachers in Bahrain lack critical information on aspects of sickle cell disease. Training school teachers as counsellors for SCD and the inclusion of instruction on SCD in the curricula would ensure early education of both teachers and students and help improve their perceptions of the disorder. It is important for schoolteachers to be knowledgeable regarding the genetics, pathophysiology of vaso-occlusion, clinical presentation, complications, and first aid management of sickle cell crises, as all these are essential for the care of a child during an acute SCD attack.

ACKNOWLEDGMENT

My deepest gratitude and thanks to Professor Jonathan H. Skerman for his invaluable support in revising and editing the manuscript.

REFERENCES

1. Alnasir FA, Niazi G. Sickle cell disease: Patient awareness and management. *Annals of Saudi Medicine* 1998;18(1):63-5.
2. Mohammad AM, Ardattl KO, Bajakian KM. Sickle cell disease in Bahrain: coexistence and interaction with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. *J Trop Pediatr* 1998;44(2):70-2.
3. Jakubik LD, Thompson M. Care of the child with sickle cell disease: acute complications. *Pediatr Nurs* 2000;26(4):373-9.
4. Midence K, Fuggle P, Davies SC. Psychosocial aspects of sickle cell disease (SCD) in childhood and adolescence: a review. *Br J Clin Psychol* 1993;32 (Pt 3):271-80.
5. Jacob E. The pain experience of patients with sickle cell anemia. *Pain Manag Nurs* 2001;2(3):74-83.
6. Ogamdi SO, Onwe F. A pilot study comparing the level of sickle cell disease knowledge in a university in southeastern Texas and a University in Enugu, Enugu State, Nigeria, West Africa. *Ethn Dis* 2000;10(2):232-6.
7. Alao AO, Soderberg M. Sickle cell disease and posttraumatic stress disorder. *Int J Psychiatry Med* 2002;32(1):97-101.
8. (No authors listed). Acute complications of sickle cell disease in children. *Drug Ther Bull* 2001;39(5):33-7.
9. Palermo TM, Schwartz L, Drotar D, et al. Parental report of health-related quality of life in children with sickle cell disease. *J Behav Med* 2002;25(3):269-83.
10. Gil KM, Carson JW, Porter LS, et al. Daily stress and moods and their association with pain, health-care use, and school activity in adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr Psychol* 2003;28(5):363-73.



schoolteachers' mean score of SCD knowledge was 4.88 +/- 1.99. Most teachers knew that SCD could present with pallor (88.8%), tiredness (87.1%) and arthralgia (81.3%). There were many misconceptions and misunderstandings about presentation, for example, 67.9% and 35.7% thought that it presents with loss of body weight and somnambulism.

Since students spend one third of their daily time at schools, their teachers should be considered caregivers who are not only offering educational guidance but should be knowledgeable about a group of health problems affecting mainly children and adolescents which are common in the country. With such information they will be able to offer help whenever their pupils need it. In the few published studies, the caregivers of children with SCD reported that these children had more limited physical, psychological, and social well being than healthy children.⁹ The caregivers' personal beliefs, need for information, and previous experiences with familial illness should be assessed in order to find their preparedness to help such children when needed.¹⁷

Despite the fact that the teachers' SCD knowledge scores were not found to be related to their level of education, it was found that among the teachers studied, the younger ones were more educated and tended to be single. Of the young married teachers the majority had small families. This explains why it was found that knowledge of SCD was higher among the single people, those with smaller families, and those teachers who had a shorter duration of employment. All these variables are characteristics of young teachers who are more knowledgeable about SCD than the older ones. A Kenyan report found that the family size influenced the SCD caregivers' attitude ($P=0.0095$) and beliefs ($P=0.0034$) about SCD.¹⁸

It has been reported that unmarried young people currently in or graduating from higher educational institutions could be the most suitable targets for information concerning carrier detection and genetic counselling in the prevention and control of sickle cell disorders.¹⁶ Therefore it is rewarding to educate young teachers on such problems.

Teachers working at a primary school level had more knowledge than those in intermediate and

secondary schools. The most probable explanation for this finding is that these teachers would see more symptomatic children than the others, because the commonest stage of life for the suffering of SCD children is during the first 12 years (during primary schooling).

Several scientific publications have documented the fact that the cause of stroke in SCD is due to silent infarcts.^{5,12,13} Only 9.8% of the teachers thought that "sicklers" could be affected by paralysis from a stroke compared to 34% in the SCD caregivers in the USA.¹⁸ Such lack of teacher information could be very dangerous, not only because the SCD children are at risk of suffering a silent stroke which could be complicated by paralysis, but also because small brain infarcts predispose the affected children to cognitive impairment. It has also been reported that such children will achieve significantly less in school especially in mathematics and reading.^{5,12,21,20} In general they perform poorly at school.²⁰ The condition could pass without realizing the cause. Broom *et al* reported that SCD patients scored low in auditory discrimination ($P < 0.01$), and in language ($P < 0.10$).²¹ Such deficits in SCD children cannot be attributed to school absence but it would predict academic problems.¹² Hence school teachers and SCD caregivers need educational materials to improve their knowledge about stroke.¹⁹ If the teachers' knowledge is improved, it would be reflected in their pupils' attitudes. Lenmanek *et al* found that greater parental knowledge about SCD is related to the higher frequency of hospital treatment for sicker adolescents.²² The other teachers' demographic characteristics such as age, education, etc., were found not to have any direct significant influence on their knowledge. Similar findings were reported among SCD caregivers.¹⁸

In our study it was found that perception about health was inversely related to knowledge. Teachers, who were unsatisfied with their own health and those who were unsatisfied with the general health services provided in the country, knew more than the other teachers. No explanation could be given for this finding, other than being coincidental.

"Sicklers" are also at a greater risk of psychiatric morbidity especially depression²³ and behavioral



Variables	Signs and symptoms	Exhaustion	Loss of weight	Joint pain	Abdominal pain	Shortness of breath	Anorexia	Paralysis	Excessive sleep
Duration of occupation	1 to 10 years			71.7%	22.9%		47.8%	7.43%	27.1%
	11 to 20 years			73.8%	31.1%		50.9%	7.48%	28.7%
	>21 years			66.2%	33.8%		42.3%	7.04%	33%
	P value			0.05< P>0.1	P<0.001		0.05< P>0.1	P<0.05	0.05< P>0.1
Type of school	Primary	81.1%	60.4%	76.6%	32.1%		50.4%		29.7%
	Intermediate	74.1%	61.4%	67.6%	26.6%		48.3%		29.7%
	Secondary	76.3%	51.2%	68.4%	21.9%		44.4%		26.3%
	P value	0.05> P<0.0 1	<0.02	<0.05	<0.02		<0.05		<0.001
Perception of own health	Satisfactory				27.3%		48.7%	7.9%	
	Unsatisfactory				38%		51.7%	10%	
	P value				<0.02		<0.02	0.05< P>0.1	
Perception about Health Services	Satisfactory		56.8%				48.7%		
	Unsatisfactory		63%				51.7%		
	P value		<0.05				<0.02		

Table 3. Relationship of sickle cell disease knowledge to various variables .

1- The duration of employment was divided into three groups; 1 to 10 years; 11 to 20 years; and more than 21 years. Higher scores were obtained when the teachers had fewer years of teaching experience ($P < 0.05$).

2- Teachers of lower school categories were better informed than the others ($P < 0.02$).

3- Female teachers had better knowledge than the male teachers ($P < 0.001$).

4- Better scores were achieved by single teachers than married ones ($P < 0.02$).

5- No relationship was found between teachers having chronic illness themselves and their knowledge of SCD.

6- The relationship between exercising and knowledge was inversely but marginally related ($P < 0.10$). Teachers who did not exercise regularly were better informed than the others.

DISCUSSION

Children with SCD who are not diagnosed early¹⁴ and not followed regularly are at risk of having educational, physical,¹² psychological,¹⁵ and infectious complications.¹⁴ Unfortunately there is yet no cure for this disease. Therefore it is important that all measures be taken to reduce prevalence, decrease suffering, and prevent its major consequences and complications.

SCD is considered to be one of the groups of hereditary blood diseases that are very common in Bahrain where the practice of marriage between cousins is the norm. Despite the fact that the disease is very common, it was found that many schoolteachers are uninformed about important aspects of SCD in terms of its clinical presentations and complications. Similar findings were reported in Nigeria.¹⁶ The



Signs and Symptoms Complications		No. and % of Responses	Percentage of teachers with knowledge			Non Responders
			Agree*	Disagree*	Don't know*	
True	Pallor	1029 (90.3%)	88.8%	4%	7.2%	111 (9.7%)
	Tired (exhaustion)	1019 (89.4%)	87.1%	4.9%	7.9%	121 (10.6%)
	Arthralgia (joint pain)	1007 (88.3%)	81.3%	7.6%	11.1%	133 (11.7%)
	Abdominal pain	928 (81.4%)	33.9%	32.4%	33.6%	212 (18.6%)
	Anorexia during attack	951 (83.4%)	57.6%	18.3%	24.1%	189 (16.6%)
	Paralysis	901 (79%)	9.8%	54.3%	35.9%	239 (21%)
False	Loss of weight	972 (85.3%)	67.9%	15.6%	16.5%	168 (14.7%)
	Dyspnea	915 (80.3%)	21.3%	44.7%	34%	225 (19.7%)
	Excessive sleep	916 (80.3%)	35.7%	27.1%	37.2%	224 (19.7%)
	Insomnia	906 (79.5%)	19.3%	39.4%	41.3%	234 (20.5%)

* All the percentages were based on the total number of respondents.

Table 1. Teachers' knowledge of sickle cell disease.

Variables	Signs and symptoms	Pallor	Exhaustion	Loss of weight	Joint pain	Abdominal pain	Shortness of breath	Anorexia	Paralysis	Excessive sleep
Age	1		83.2%			24.2%				
	2		78.6%			29.1%				
	3		70.7			34.3%				
	P value		<0.05			<0.05				
Sex	Male	36.1%	37.6%		38%		49%	43.8%	42.1%	
	Female	63.9%	62.4%		62%		50.8%	56.2%	57.9%	
	P value	<0.0000	<0.0006		<0.0123		<0.0148	<0.0449	<0.0025	
Marital status	Married	78.4%	75.7%			28.3%				28%
	Single	86.5%	88.3%			25.5%				31%
	P value	<0.01	<0.01			<0.05				0.05 <P>0.1
Number of children	1 to 3 child					28.4%			7.2%	
	4 to 6 child					26.6%			7.3%	
	>7 child					43.9%			12.2%	
	P value					<0.02			<0.05	
Exercise	Yes	73.4%	72.8%	56%	66.5%					
	No	82.3%	80.2%	59.6%	74%					
	P value	0.05<P>0.1	0.05<P>0.1	0.05<P>0.1	0.05<P>0.1					

Table 2. Relationship of sickle cell disease knowledge to various variables.



consideration to the proper representation to the five regions in Bahrain and to include a sample of all school categories (elementary, primary and secondary). All teachers (n=1284) serving in those schools were included in the study. The instrument used for the data collection was a structured questionnaire designed to enquire into the teachers' knowledge about the clinical features and a few complications of SCD, and information about: the school, demographic characteristics of the teachers, and health attitudes of the teachers.

For the knowledge portion of the questionnaire, ten statements were constructed to test the teachers' knowledge about the clinical presentation and complications of SCD. This section included four false statements (Nos. 7 to 10) to reduce the probability that teachers would simply tick any items in the questionnaire without knowing the answer. The teachers were asked to point out whether they agree, disagree, or did not know the answer to the questions. The statements were:

Children with SCD:

- 1- are usually pale
- 2- complain of tiredness and exhaustion during the attack
- 3- might present with joint pain
- 4- might present with abdominal pain
- 5- suffer from loss of appetite during the crisis
- 6- may have complications such as paralysis in the limbs due to brain infarcts
- 7- present with loss of body weight
- 8- may suffer from severe shortness of breath (dyspnea)
- 9- complain of excessive sleep (somnambulism)
- 10- complain of insomnia

It is well known that some "sicklers" could experience silent brain infarcts and consequently suffer a stroke,^{12,13} and statement number 6 was included in the questionnaire to find out whether the teachers were aware of this complication. The questionnaire's face value and content validity were tested by distributing it to a group of doctors and obtaining their feedback. It was also tested for repeatability by sending it back to the same doctors again a week later. A pilot study was done to test the various areas of the questionnaire and

also to test the clarity of the questions. Consequently a few amendments were made. The questionnaires were delivered to the teachers in the selected schools to be collected the next day. A letter to the teachers gave information about the aims of the study, how to complete the questionnaire, and a request for their cooperation. Data were analyzed using the SPSS Program. Cross tabulation and chi-square were used in the analysis. $P < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

The response rate to the study was 88.8%. Of the selected schools, 60% were of primary level (45% of the teachers), 24% were intermediate (25% of the teachers) and 16% were from secondary schools (30% of the teachers). The teachers' ages ranged from 20 to 58 years with a mean of 32.7 years, and 78% of them were married. Females accounted for 60%. Their qualifications were as follows: 81% had a graduate degree, and only 19% had a lower qualification (having completed high school or secondary school). They had been employed as teachers between one and 35 years with a mean of 12.3 years. Some 29% were teaching science subjects, which included science and mathematics, and 71% taught non-scientific subjects.

Knowledge of sickle cell disease:

After analyzing the teachers' responses, a score of one was given for a correct answer and a zero score for other answers (wrong, missing or 'do not know' answers). In general 1053 (92.4%) teachers responded to the knowledge part of the questionnaire. The demographic characteristics of those who did not respond (7.6%) were not different from the others.

The scores obtained by the teachers, ranged between 1 and 10. The mean was 4.88; the median was 5; and the standard deviation was 1.98. Table 1 shows the percentage of responses of the teachers to each knowledge statement.

Positive findings as shown in Tables 2 and 3:

A higher percentage of females than males were found to be teaching science, 16% vs. 23% ($P < 0.5\%$). More of the younger teachers were teaching science subjects than the older ones, who taught non-scientific subjects, 46% vs. 23% ($P < 0.001$).



INTRODUCTION

Hereditary blood diseases are a common problem in the Kingdom of Bahrain and the Gulf region. With prevalence reaching up to 2-5% for sickle cell disease (SCD),^{1,2} 20-25% for G6PD deficiency, and 2 to 10% for thalassemia, there is a negative affect on the nation's economy due to loss of working days and frequent absenteeism in the schools. Several policies have been adopted by the government to help reduce the incidences of such problems, but very little has been done to raise the awareness of schoolteachers. The peak occurrence for these problems is during childhood and adolescence. If schoolteachers are educated about the nature, clinical presentation, complications, management and mode of inheritance of these diseases, this knowledge will be transferred to the students. Ultimately many difficulties could be minimized. There is very little literature published regarding the study of teachers' levels of knowledge about SCD.

Sickle cell disease is a term used to describe a group of genetic disorders of hemoglobin production characterized by a predominance of abnormal hemoglobin known as hemoglobin S.³ Sickle cell disease is a family of blood diseases including sickle cell anemia (SS), SC disease (SC), and sickle β thalassemia (S β Thal).⁴ A serious and life threatening disease, it affects from one in 600⁵ to one in 375⁶ African Americans in the USA.

The disease, which occurs mainly in people of African, African-American, African-Caribbean, Indian, Mediterranean and Middle Eastern descent, is characterized by chronic anemia, susceptibility to infection, bouts of severe pain in the chest, back, abdomen, or extremities, and organ dysfunction.^{1,5,6} Acute complications of SCD in children, which include painful episodes, febrile illness, and splenic sequestration, are common and frequently require hospitalization.³

Individuals with SCD have a reduced life span. While the life expectancy for patients has improved from a median survival age of 14 years in the 1970s to survival into the mid-forties, childhood remains a period of peak morbidity and mortality.^{7,8} It has been reported that the caregivers of children with SCD

usually complain that their children have more limited physical, psychological, and social well-being than healthy children. This condition affects the health-related quality of life of the young.⁹

Pain in adolescents with SCD is stressful and may lead to alterations in mood.¹⁰ The condition adds related problems to the physical, emotional and social changes that normally occur during adolescence.¹¹ Sufferers, commonly known as "sicklers," experience frequent painful crises and exhibit problems with self-image and poor school performance.⁵ Understanding the ways in which these variables relate to health care use and activity could lead to improved approaches in pain management.¹⁰

Cooperation between the physician, parents, and schoolteachers enables adolescents to overcome the difficulties of this critical phase in their life more easily. Educating the adolescent about the disease and educating the family and the school about the special needs of these individuals serves such an objective.

Schoolteachers are an influential group who are able to affect the health attitudes and knowledge of their students. Attitudes, behaviour and general knowledge are disseminated to the students from their teachers. Assessment of the health knowledge of schoolteachers is essential in order to optimize their role as health educators in society.

The aim of this study was to determine the awareness of SCD in schoolteachers. Because of the high prevalence of this condition in our society, it was hypothesized that the teachers would be well informed about the disease and possess the ability to transfer such information to their students.

METHODS

The study was aimed at providing information on the level of knowledge of SCD among all schoolteachers working in Bahrain. The Kingdom is divided into five geographic regions: Muharraq, Manama, the Northern area, the Central area, and the Western area. There are 152 schools distributed in these regions with a total number of 3360 teachers serving in them. A random sample of 49 schools was selected. The selection was made giving appropriate



KNOWLEDGE OF SICKLE CELL DISEASE AMONG SCHOOL TEACHERS

معلومات المعلمين حول داء فقر الدم المنجلي

Faisal A. Latif Alnasir, MD.

د. فيصل عبد اللطيف الناصر

ABSTRACT

Background & Objective: Sickle cell disease is a common health problem in Bahrain and affects 2-5% of the population. Among those affected are children and adolescents with sufferings that lead to frequent school absenteeism and a decrease in educational attainments. These patients usually spend a lot of time at school, so it is important that teachers know something about the disease and first aid management required for their students. This study aims to explore the knowledge of these teachers about the disease.

Methods: Forty-eight schools were randomly selected representing all the schools in Bahrain. A pretested self-administered questionnaire was sent to all teachers (n=1140). The questionnaire was designed to collect information about four different areas, one of which was relevant to the teachers' knowledge of sickle cell disease presentation.

Results: The response rate to the questionnaire was 88.8%. The study showed that despite the preponderance of the problem, schoolteachers in Bahrain lack critical information on aspects of sickle cell disease. Female teachers had better knowledge than males. A large proportion of the teachers gave wrong answers to some basic questions regarding the presentation of this disorder.

Conclusion: More teaching and training sessions for teachers are linked to a further increase in knowledge levels. In order to provide good supervision, teachers need more education in this area that will ultimately improve their knowledge levels of hemoglobinopathies and other hereditary blood diseases and reduce the suffering of such afflicted students.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يعتبر فقر الدم المنجلي من الأمراض الشائعة في البحرين حيث يصيب ما بين 2-5% من السكان. غالبية المصابين هم من الأطفال واليافعين الذين تؤدي أعراض المرض لديهم إلى كثرة التغيب عن المدرسة، وبالتالي ضعف التحصيل العلمي. وبما أن الأطفال يقضون وقتاً في مدارسهم، فمن الضروري أن يكون لدى المعلمين المعلومات الكافية عن تظاهرات هذا المرض ليتمكنوا من تشخيصه وتقديم الإسعافات الأولية الضرورية للمصابين. تهدف الدراسة لتحري معلومات هؤلاء المعلمين عن هذا المرض. **طريقة الدراسة:** شملت هذه الدراسة 48 مدرسة اختيرت عشوائياً من مجموع المدارس في البحرين. أرسل لكافة المعلمين العاملين فيها (1140 مدرساً) استبيانات تحتوي 4 مجموعات من الأسئلة المختلفة تتعلق بفقر الدم المنجلي، لسبر معلومات المعلمين عنه. **النتائج:** بلغت نسبة الاستجابة للاستبيانات 88.8%. بينت الدراسة أنه على الرغم من انتشار هذا المرض في البحرين، إلا إن معلومات المعلمين عن هذا المرض ضعيفة جداً، مع تفوق الإناث من المعلمين على الذكور. أعطى نسبة كبيرة من المعلمين إجابات خاطئة عن بعض الأسئلة المتعلقة بتظاهرات المرض.

الخلاصة: من الضروري محاولة تزويد المعلمين بمعلومات إضافية عن أمراض الهيموغلوبين وأمراض الدم الوراثية الأخرى وزيادة تدريبهم لتمكينهم من المراقبة الجيدة للطلبة المصابين ومساعدتهم عند الحاجة.

JABMS 2004;6(3):267-74E

*Faisal A. Latif Alnasir, MD, Associate Professor, Department of Family & Community Medicine, College of Medicine & Medical Sciences, Arabian Gulf University, P.O. Box 22979, Manama, Kingdom of Bahrain. E-mail: faisal@agu.edu.bh



CONCLUSION

This study has clearly shown an extreme difference in the values of Kt/V obtained using different equations for the same set of data. Although it is not the aim of this paper to give an indication of the best method to calculate Kt/V, it is now mandatory that agreement be sought on the best method for measuring this parameter. As percent urea reduction in blood urea concentration during dialysis is a function of dialyzer urea clearance, length of dialysis, and urea distribution

volume of the patient, it was significantly correlated with Kt/V. Thus, URR might be a useful alternative way to assess dialysis adequacy and preferable to the too complex Kt/V equations, which require great care in order to avoid major inaccuracies. The biochemical and the clinical differences between the two groups of patients with different predialysis plasma creatinine intervals could be accounted for by the significant differences in body size, nutritional status and residual renal function. Studies on adequacy of hemodialysis and the best ways of its assessment should always be in progress.

REFERENCES

1. Vanholder R, DeSmet R, Lesafer G. Dissociation between dialysis adequacy and Kt/V. *Semin Dial* 2002;15(1):3- 7.
2. Gotch FA, Sargent JH. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28:526-534.
3. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996;50:550-556.
4. Osmic I, Suljevic E, Avdic E. Dose and adequacy of hemodialysis measured by the urea reduction ratio (URR) and Kt/V. *Med Arch* 2001;55(4):211-213.
5. Bergström J, Lindholm B. Nutritional and adequacy of dialysis: How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int* 1993;43(40):39-50.
6. Nolph KD. Quantitating peritoneal dialysis delivery: A required standard of care. *Semin Dial* 1991;4:139-141.
7. Keshaviah PR, Nolph KD, Prowant B. Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. *Adv Perit Dial* 1990;6:173-177.
8. Verrina E, Brendolan A, Gusmano R, et al. Chronic renal replacement therapy in children: which index is best for adequacy? *Kid Int* 1998;54(5):1690-1696.
9. Kooman JP, Van der Sande FM, Leunissen KM L. Kt/V: finding the tree within the woods. *Nephron* 2002;92(4):827-831.
10. Movilli E. Simplified approaches to calculate Kt/V. It's time for agreement. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:24-27.
11. De palma JR, Pittard JD. Dialysis dose (part II). *Dialysis and Transplant* 2001;30(5):315-330.
12. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. Nitrogen metabolic and renal function In: Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia, WB Saunders;1999:1304-1310.
13. Cockcroft DW and Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
14. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, et al. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1061-1066.
15. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable, Kt/V: An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1997;12:535-542.
16. Arrigo G, Beltrame A, Golasanti G. Adequacy in hemodialysis: New concepts derived from online urea monitoring. *Kidney Int* 2000;58(suppl. 76):S41-S46.
17. Barton EN, Morgan AG, Burden RP. Urea kinetic modeling in two groups of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *W.I. Med. J.* 1997;46:57-59.
18. Hemodialysis Adequacy Work Group: NKF-DOQI practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997;30(suppl 2):S15-S66.
19. Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT, et al. Body size, dose of hemodialysis and mortality. *Am J Kidney Dis* 2000;35:80-88.
20. Basile C, Casino F, Lopez T. Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kidney Dis* 1990;15(1):40-45.
21. Kuhlmann MK, Heckmann M, Riegel W, et al. Evaluation of renal Kt/V as a marker of renal function in predialysis patients. *Kid Int* 2001;60(4):1540.
22. Harty JC, Venning M, Gokal R. Dialysis adequacy and nutrition status in continuous ambulatory peritoneal dialysis: Is there a limit? *Semin Dial* 1995;8:62-67.
23. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans* 1991;37:598-604.
24. Kobert SM and Rodby RA. Peritoneal membrane failure: differential diagnosis, evaluation and treatment. *Semin Dial* 1994;7:128-137.



reported by others have clearly shown the extreme difference in the values of Kt/V obtained using the same set of data with different equations actually in use.

We investigated the adequacy of dialysis in two groups of hemodialysis patients: those with predialysis plasma creatinine concentrations above 8.75 mg/dl and those with plasma creatinine concentrations less than or equal to this value. Kt/V was calculated using the logarithmic equation of Daugirdas (Daug 2).¹⁶

There was a significant difference in the mean Kt/V between the two groups ($t = 3.45$, $P < 0.001$) with the mean Kt/V in group 2 being higher. This finding was inconsistent with that reported by Barton *et al.*¹⁷ who demonstrated that adequacy of dialysis measured by Kt/V was significantly better in a group of patients with predialysis serum creatinine concentration of 600 $\mu\text{mol/L}$ and less compared to those with serum creatinine above 1200 $\mu\text{mol/L}$.

This difference may be explained by the fact that more adequate dialysis may be attained in smaller patients, as was the case in patients of Group 2 (the mean predialysis weight of patients in Group 2 was 53.21 kg vs. 63.13 kg in Group 1). In addition, predialysis BUN concentration in Group 2 was significantly higher than in Group 1 (95.89 vs. 81.54 mg/dl), and this resulted also in a higher URR being obtained for patients in Group 2 compared to that in Group 1 (50.65 vs. 36.54).

All patients in Group 1 had URR below the Dialysis Outcomes Quality Initiative guidelines (DOQI) *i.e.* URR $> 65\%$,¹⁸ where the maximum URR in this group was 60.39%. However, only six patients in Group 2 had URR above this guide line and so got a higher dialysis dose than others.

A higher dialysis dose, substantially above the DOQI guidelines, is a strong predictor of lower mortality for patients in all body-size groups. However, both low dose of dialysis (Kt/V) and small body size have been found to be independent risk factors for mortality in chronic HD patients.^{14,19}

The current work has revealed a highly significant positive correlation between Kt/V and URR in almost all patients ($r = 0.95$, $P < 0.0001$). This finding was

also reported by other investigators. Basile *et al.*²⁰ found a significant positive correlation between Kt/V values and URR ($r = 0.92$). Such a positive association between these two parameters was also reported by Osmic *et al.*,⁴ who concluded that the efficacy of HD is significantly associated with postdialysis urea, but not with the treatment time.

On the other hand, this study has revealed a nonsignificant correlation between Kt/V values and predicted creatinine clearance in the total sample of HD patient ($r = 0.28$, $P > 0.05$) and this was the case in the two subgroups as well. This finding is in agreement with that of Kuhlmann *et al.*²¹ who evaluated the data of 125 HD patients retrospectively and found no significant correlation between Kt/V and GFR estimates from the Cockcroft-Gault formula ($P > 0.05$), with only a weak but statistically significant correlation with measured creatinine clearance. Due to its extremely low sensitivity, the Cockcroft-Gault formula does not appear to be suitable for timing of dialysis initiation, at least with a threshold of 10.5 ml/min/1.73m.^{2,21} It was, however, difficult for us and for patients to collect 24-hour urine samples in order to measure total creatinine clearance.

On the other hand, Barton *et al.*¹⁷ reported a good correlation between Kt/V and total creatinine clearance ($r = 0.73$, $P < 0.001$). Residual renal function makes a significant contribution to solute and fluid balance and hence dialysis adequacy.¹⁷ It is believed that residual renal function contributes to about 15% of total Kt/V and 35% of total creatinine clearance.²²

There was a non-significant statistical association between individual Kt/V values and how long each patient was on hemodialysis using Spearman correlation analysis ($P > 0.05$). Barton *et al.*¹⁷ showed a weak correlation between Kt/V and duration on dialysis. Residual renal function decreases with time although it is preserved in continuous ambulatory peritoneal dialysis CAPD patients longer than in HD patients, where it is lost at a rate of 3% per month.^{23,24} However, poor dietary intake and lack of a proper assessment of the nutritional status of HD patients included in this study might be a cause for fluctuation in the efficiency and adequacy of dialysis, explaining this lack of association between dialysis adequacy and duration of hemodialysis.



Equation	Mean+/-SD	Median	Minimum	Maximum
Jindal	0.56+/-0.59	0.55	0.62	1.88
Keshaviah	0.71+/-0.33	0.67	0.18	1.70
Lowrie	0.62+/-0.29	0.58	0.16	1.47
Barth	0.59+/-0.02	0.59	0.52	0.77
Daug 1	0.78+/-0.35	0.78	0.23	1.90
Daug 2	0.79+/-0.39	0.78	0.24	2.22
Calzavara	0.59+/-0.25	0.56	0.16	1.25
Ijely	0.79+/-0.27	0.79	0.26	1.38
Basile	0.73+/-0.34	0.73	0.05	1.48
Kerr	0.36+/-0.62	0.36	0.87	1.75

Table 4. Kt/V values using ten mathematical equations.

Dialysis Measure \ Group(n)	Group 1 (plasma cr ≤ 8.75 mg/ dl) (n= 24)	Group 2 (plasma cr > 8.75 mg/ dl) (n= 26)	t	P value
Duration (year) Mean+/- SD	1.68+/-1.46	2.20+/-1.94	0.092	NS
Kt/V Mean+/- SD	0.62+/-0.25	0.93+/-0.37	3.45	0.001
URR Mean+/- SD	36.54+/-13.86	50.65+/-12.37	3.80	0.0001
CCR (ml/min) Mean+/-SD	10.26+/-2.40	6.39+/-1.90	6.35	0.0001

Where cr=creatinine, CCR=creatinine clearance

Table 5. Comparison of the main dialysis measures between the two groups studied.

Relationship between URR and Creatinine Clearance

A significant negative correlation was revealed between URR and predicted creatinine clearance in the fifty patient sample of the study, where ($r = -0.05$, $P < 0.0001$). See Figure 2. On the other hand, this relation was not significant in both subgroups ($r = -0.23$, -0.33) respectively, $P > 0.05$ in both cases.

Relationship between Kt/V and Duration on Hemodialysis:

Dialysis adequacy (Kt/V) was related to the total duration on hemodialysis using Spearman's correlation analysis. There was a non-significant correlation between these parameters when applied to all patients ($r = 0.06$, $P > 0.05$). A non-significant association was also revealed in the two subgroups ($r = 0.04$ and 0.19) respectively, $P > 0.05$.

DISCUSSION

Urea kinetic parameters are subjected to daily changes that consist of random fluctuations and/or

more frequently systematic alterations caused by dietary habits, dialysis dose, and perhaps metabolic patterns. Hemodialysis can be viewed as a sort of multiple dose therapy, with unequal time intervals between sessions. The therapeutic target is to reach a certain stable absolute urea level provided that the urea distribution volume is not altered.¹⁶

In 1985, the results of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS) were reexamined and reinterpreted by Gotch and Sargent. They concluded that the dimensionless parameter Kt/V was the best indicator of dialysis adequacy.²

In the present study, ten simplified methods were used to calculate this parameter. The calculations revealed a statistically significant difference in the mean Kt/V values obtained by those equations ($F = 59.49$, $P < 0.0001$). This finding is consistent with that reported by Movilli¹⁰ who found that for the same set of data the results ranged from a minimum of 0.98 using the equation of Calzavara, to a maximum of 1.43 using the equation of Jindal, with an intermethod variability of 1-46%. The present study and those



Equation	Formula
Jindal	$Kt/V = 0.04 ((Co-Ct)/Co \times 100) - 1.2$
Keshaviah	$Kt/V = 1.162 \ln (Co/ Ct)$
Lowrie	$Kt/V = \ln (Co/ Ct)$
Barth	$Kt/V = 0.031((Co- Ct)/ Co \times 100) - 0.66$
Daugirdas 1	$Kt/V = - \ln (Ct/ Co - 0.008t - Uf/ Wt)$
Daugirdas 2	$Kt/V = - \ln (Ct/ Co - 0.008t) + (4 - 3.5 \times Ct/ Co) Uf/ Wt$
Calzavara	$Kt/V = (Co- Ct)/ ((Co+ Ct)/ 2)$
Ijely	$Kt/V = 0.018((Co- Ct/Co) \times 100$
Basile	$Kt/V = 0.023((Co- Ct)/ Co \times 100) - 0.284$
Kerr	$Kt/V = 0.042((Co- Ct)/ Co \times 100) - 1.48$

*Co and Ct are BUN concentrations at the beginning and at the end of dialysis.
ln is the natural logarithm, t is the dialysis time , Uf is the intradialysis weight loss,
Wt is the dry weight.

Table 1. Most common simplified equations to directly calculate Kt/V.¹⁰

Measure	Mean or Percent
Age at the study start (years)	40.62
Male	62
Female	38
Diabetes	40
Hypertension and/or ischemic heart disease	32
Myocardial infarction	6
Obstructive uropathy	17
Hepatitis C	10
Smoking	8
Polycystic kidney	2

Table 2. Patient characteristics and comorbid diseases at start of study.

Biochemical Parameter	Mean+/-SD	Median	Minimum	Maximum
Predialysis plasma [BUN] (Co) (mg/ dl)	89.00+/-24.82	87.66	44.41	142.59
Postdialysis plasma [BUN] (Ct) (mg/ dl)	48.73+/-16.12	45.11	20.10	86.96
Percent urea reduction ratio (URR)	43.87+/-14.80	43.90	14.58	76.90
Plasma [creatinine] (mg/ dl)	9.41+/-2.60	8.75	4.20	14.00
Creatinine clearance (ml/ min)	8.25+/-2.89	8.43	3.37	17.11

Table 3. Results of biochemical analyses.

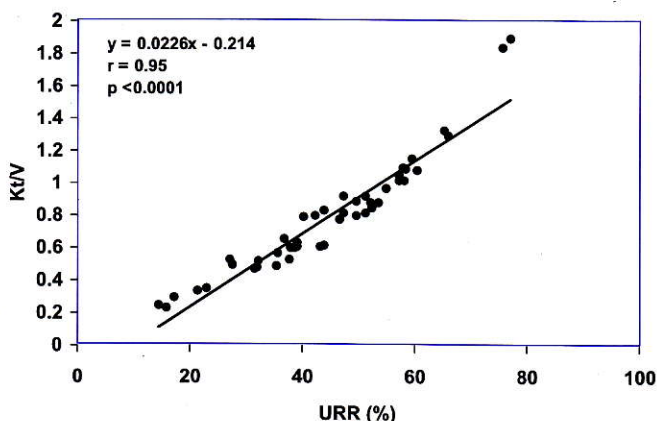


Figure 1. Linear regression analysis between Kt/V and percent urea reduction ratio (URR) in patients.

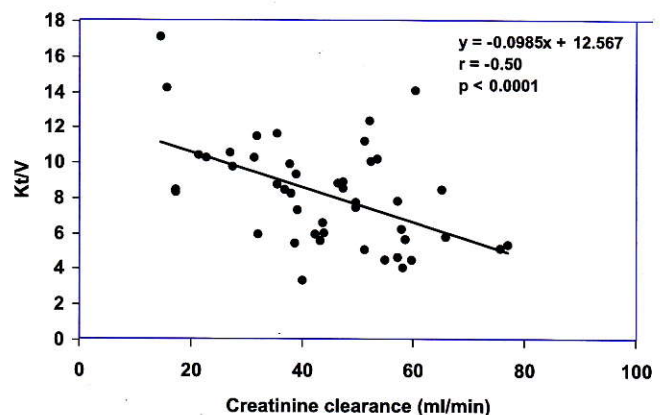


Figure 2. Linear regression analysis between creatinine clearance and percent urea reduction ratio (URR) in patients.

with a mean of 43.87 ± 14.8 , and a median of 43.9. On the other hand, the average plasma creatinine concentration was 9.41 ± 2.60 mg/dl (range 4.20-14), with a median of 8.75 mg/dl. Predicted creatinine clearance ranged from 3.37- 17.11 ml/min with a mean of 8.25 ± 2.89 ml/min and a median of 8.43 using the Cockcroft-Gault formula. The results of biochemical analyses are shown in Table 3.

Adequacy of the prescribed dose of HD for all patients was tested using ten mathematical equations as described above. There was a statistically significant difference in the mean Kt/V values of these ten methods using ANOVA where ($F = 59.49$, $P < 0.0001$). Duncan's test revealed that the equation of Barth gave the lowest calculated mean Kt/V, followed by that of Kerr and Jindal respectively.

Maximum calculated mean Kt/V values, however, were obtained using the equations of Ijely and Daug 2 respectively and in an increasing pattern. Intermediate values were obtained when other equations are used with no significant differences among each other. Table 4 exhibits the results of Kt/V calculated using different methods.

Dialysis adequacy measured by Kt/V was then compared in two groups of patients depending on predialysis plasma creatinine concentration. The patients involved in this study were divided into two groups. Group 1 which included 24 patients (48%) consisted of those with initial predialysis plasma creatinine concentration ≤ 8.75 mg/dl. Group 2 was composed of 26 patients (52%) with plasma creatinine above this value, where this value represents the median plasma creatinine for the whole sample.

The mean age of patients in Group 1 was 46.8 ± 13.61 (range 21- 62 years), the mean predialysis BUN was 81.54 ± 22.68 (range 44.41- 120.15 mg/dl), while the mean postdialysis BUN was 50.67 ± 14.80 (range 31.79- 82.28 mg/dl). The mean percent URR in this group was 36.54 ± 13.86 (range 14.58- 60.39%).

The mean predialysis plasma creatinine concentration was 7.36 ± 1.22 (range 4.20-8.70 mg/dl), while the mean creatinine clearance was 10.26 ± 2.40 (range 7.37- 17.11 ml/min). The mean Kt/V using the logarithmic equation of Daugirdas (Daug 2)¹⁵ was

0.62 ± 0.25 (range 0.23- 1.08) with a median of 0.59.

The average duration of ESRD was 1.68 ± 1.46 (range 1-2.5 years). The mean age of patients in Group 2 (with higher predialysis plasma creatinine concentration) was 34.88 ± 13.17 (range 8- 60 years). The mean predialysis BUN was 95.89 ± 25.12 (range 53.76-142.59 mg/dl), while the mean predialysis BUN was 46.95 ± 17.35 (range 20.10- 86.96 mg/dl). The mean percent URR in this group was higher than in group 1, 50.65 ± 12.37 (range 32.17- 76.90%).

The average predialysis plasma creatinine concentration of patients in this group was 11.30 ± 2.04 (range 8.80-14.00 mg/dl), with a mean creatinine clearance of 6.39 ± 1.90 (range 3.37-10.10 ml/min). The mean Kt/V in this group (again by Daug 2 equation) was 0.93 ± 0.37 (range 0.49- 1.90) with a median of 0.84. The mean duration of ESRD in this group was 2.20 ± 1.94 (range 1-3 years).

Unpaired Student *t* test was used to compare the mean values of the main biochemical outcomes between the two groups. This test revealed a significant statistical difference in the mean Kt/V, URR, and creatinine clearance, with no significant difference in the mean duration of ESRD between the two studied groups. Table 5 shows the results of *t* test comparing both groups.

Relationship between Kt/V and URR:

Linear regression analysis has been done to study the relationship between the two urea kinetic parameters: Kt/V (by Daug 2) and the percent URR in the total sample of patients and then in each of the two subgroups. There was a highly significant positive correlation between Kt/V and URR in the total sample of 50 patients, where $r = 0.95$, $P < 0.0001$, Figure 1. This relation, however, was stronger in group 1 ($r = 0.98$, $P < 0.0001$), and still highly significant in group 2 ($r = 0.95$, $P < 0.0001$).

Relationship between Kt/V and Creatinine Clearance:

Adequacy of hemodialysis by Kt/V (Daug 2) was not significantly correlated to predicted creatinine clearance, where ($r = 0.28$, $P > 0.05$) in the total sample of patients. This relation was also not significant in both groups where ($r = 0.22$ and 0.34) respectively, $P > 0.05$.



based on two principles: the percent urea reduction ratio (URR), and the natural logarithm urea postdialysis/ urea predialysis.^{10,11} The aim of the present study is to evaluate different mathematical equations commonly in use for the calculation of the adequacy parameter (Kt/V) and to find the relation between Kt/V and other indices (URR and creatinine clearance). In addition, it aims to compare dialysis adequacy in two groups of HD patients with different predialysis plasma creatinine concentrations.

METHODS

Patients: The patients enrolled in this study were 50 chronic renal failure (CRF) patients including 31 males and 19 females on regular thrice-weekly HD treatment in the Mosul Dialysis Center at the Ibn Sina Teaching Hospital for at least 1 year (range 1-3 years). There was no alteration in their usual dialysis schedule. They were followed over a period of six months from April to October 2002.

The mean age of the patients was 40.62 $\pm$ 14.55 years (range 8-62). All patients were weighed just before and then 30 minutes after the end of dialysis. The mean time of dialysis was 195 $\pm$ 25.92 minutes. The end of observation was not influenced by the results of the analyses, which were only performed at the end of the study.

Methods: The procedure involved a modified form of hemodiafiltration known as paired filtration dialysis (PFD) using a high permeability polysulfone membrane and a low permeability substituted cellulose membrane, hemophan. The machine used was Fresenius 4008 B (1998) with hollow fiber (Fresenius SF); size 1 m². The dialysate used was acetate type. The mean blood flow rate was 250 ml/min.

A ten ml venous blood sample was aspirated from the fistula site 5 minutes predialysis and another 10 ml was drawn 30 minutes postdialysis. All samples were collected in plain tubes and biochemical analyses were then performed in the Clinical Biochemistry Laboratory at Mosul Medical College.

Plasma urea was measured using the urease Berthelot spectrophotometric end point method¹² using a kit purchased from Biocon (Germany). The

ammonium ion formed reacts with salicylate and hypochlorate to give a green dye (2,3 dicarboxylindophenol) measured at 580 nm. Plasma creatinine was measured using the spectrophotometric end point method¹² with deproteinization (Jaffe reaction)¹² using a kit purchased from Randox (UK) where creatinine in alkaline solution reacts with picrate to form a colored complex measured at 520 nm.

Since 24-hour urine collection was difficult and impracticable, creatinine clearance was predicted for each patient using the Cockcroft-Gault formula.¹³ Ten simplified methods that permit the direct calculation of the dimensionless parameter Kt/V as an indicator of dialysis adequacy were applied for all patients having the pre and postdialysis blood urea nitrogen concentration (BUN) available.¹⁰ BUN was calculated as plasma [urea]/ 2.139.¹² Table 1 shows the formulae of the most common simplified Kt/V equations.

Statistical analysis included mean, median, range (minimum-maximum), standard deviation (SD), unpaired Student *t* test, linear regression analysis, Spearman's correlation coefficient, analysis of variance (ANOVA), and Duncan's test.

RESULTS

This study evaluated adequacy of dialysis in 50 patients with CRF on regular thrice-weekly hemodialysis who were followed for a period of 6 months. The observations both pre and postdialysis represent the mean values of the last week. Patient characteristics and comorbid diseases at the start of the study are shown in Table 2.

The average predialysis weight of patients was 58 $\pm$ 19.44 kg (range 18-120), while the average postdialysis weight was 55.32 $\pm$ 19.16 kg (range 16-113). The mean intradialysis weight loss was 2.68 $\pm$ 1.32 kg (range 0- 7).

The mean BUN at the beginning of dialysis (Co) was 89 $\pm$ 24.82 mg/dl (range 44.4-142.59), while the average BUN at the end of dialysis (Ct) was 48.73 $\pm$ 16.12 mg/dl (range 20.10- 86.96). Accordingly, the percent urea reduction ratio (URR) {calculated as BUN predialysis minus BUN postdialysis/BUN predialysis times 100¹⁴} ranged from 14.58 to 76.90



الدموي تختلفان في تراكيز الكرياتينين في البلازما قبل الديال.

طريقة الدراسة: تم تقييم كفاية الديال الدموي لدى 50 مريضاً مصابين بقصور كلوي مزمن، تراوحت أعمارهم بين 8-62 سنة، بينهم 31 ذكراً و19 أنثى. تابع كافة المرضى نظام الديال الثلاثي أسبوعياً بانتظام في مركز الديال المتخصص في مستشفى ابن سينا التعليمي في الموصل، حيث تمت متابعتهم خلال فترة ستة شهور. تم قياس تركيز اليوريا والكرياتينين في البلازما قبل الديال، وقياس اليوريا بعد 30 دقيقة مع حساب تركيز نيتروجين يوريا الدم رياضياً وتقدير معدل طرح الكرياتينين من الجسم باستخدام صيغة العالمين كوكروفت كولت الرياضية لتعذر قياسه فعلياً.

النتائج: أظهرت الدراسة وجود فرق إحصائي واضح بين معدلات (يوريا-Kt/V) التي تم الحصول عليها عند تطبيق المعادلات الرياضية العشرة المختلفة على نفس العينة من المرضى ($P < 0.0001$). تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بحسب تركيز الكرياتينين في البلازما قبيل الديال، حيث أظهرت مجموعة المرضى الذين كان تركيز الكرياتينين عندهم < 8.75 ملغ/دسل معدلات مرتفعة لكل من (يوريا-Kt/V) والنسبة المئوية لاختزال اليوريا في الدم، بفروق إحصائية واضحة مقارنة مع مثيلاتها في مجموعة المرضى الذين كان تركيز الكرياتينين لديهم ≥ 8.75 ملغ/دسل، ومعدل طرح الكرياتينين في الجسم عندهم أقل من المجموعة الأخرى.

لقد تبين من خلال هذا العمل وجود ترابط شديد بين كل من (يوريا-Kt/V) والنسبة المئوية لاختزال اليوريا في الدم لدى العينة الكلية للمرضى ($r = 0.95, P < 0.0001$)، ولدى كل من مجموعتي المرضى الفرعيتين ($P < 0.0001$). لم يظهر معدل طرح الكرياتينين من الجسم الذي قدر وفق صيغة كوكروفت-كولت الرياضية أي ارتباط إحصائي مع قيم (يوريا-Kt/V) بالنسبة للعينة ككل وللمجموعتين الفرعيتين ($P < 0.05$)، وعلى الرغم من ذلك فإن معدل طرح الكرياتينين الذي تم تقديره وفق الصيغة أنفة الذكر قد أظهر ارتباطاً عكسياً واضحاً مع النسبة المئوية لاختزال اليوريا في الدم في العينة الكلية دون فرعيتها ($r = 0.50, P < 0.0001$). ولم تكن المدة الزمنية التي داوم خلالها هؤلاء المرضى على الديال ذات علاقة إحصائية واضحة بالمنسب (يوريا-Kt/V) ($P > 0.05$).

الخلاصة: من الواضح وجود اختلاف كبير بين الطرق الحسابية المختلفة لقيم (يوريا-Kt/V)، لذا من الضروري التوصل إلى اتفاق حول الصيغة المثلى لحسابه. إن النسبة المئوية لخفض اليوريا في الدم يمكن أن تقيم كفاءة الديال الدموي لارتباطها مع (Kt/V). وإن الحالة التغذوية لدى مرضى القصور الكلوي المزمن المداومين على الديال بانتظام يجب أن تقيم بشكل صحيح حيث إن العلاج الكفء لهم يمر عبر الحفاظ على تركيز مقبول لليوريا في الدم بوجود حالة غذائية متوازنة.

INTRODUCTION

Since the introduction of dialysis, nephrologists have sought an index (or indices) to measure the adequacy of toxic solute removal. This quest has been characterized by a gradual shift in thinking, ending with a preference for dynamic parameters such as normalized for body size Kt/V.¹

Efficacy of dialysis is one of the predominant factors determining survival in hemodialysis patients. The index Kt/V urea, (which is a function of urea clearance during dialysis, treatment time, and urea distribution volume), is by far the most commonly used marker for dialysis adequacy and has been found to be related to morbidity and mortality in various studies.^{2,3}

There are few reports about the prescribed and delivered dose of hemodialysis (HD). To reduce acute and chronic HD complications and to improve the

overall results of treatment, it is necessary to monitor and measure the delivered dose of HD routinely. Prescribed and delivered dose of HD must be equal or nearly equal.⁴

The definition of adequacy in patients undergoing a different dialysis treatment is still a matter of controversy, and the assessment of nutritional status in such patients is a further object of discussion.⁵ The use of urea as a marker molecule for adequacy of dialysis has been well established.^{6,7} The treatment is considered adequate when blood urea is maintained within an acceptable range in the presence of sufficient dietary protein intake.⁸

There is still discussion about the best method to assess Kt/V.⁹ A number of equations to calculate the Kt/V directly have been published. At present, there are at least ten simplified methods that permit the direct calculation of this parameter. These methods are



EVALUATION OF THE ADEQUACY OF HEMODIALYSIS
USING Kt/V AND OTHER RELATED INDICIESتقييم كفاية الديال الدموي
باستخدام المنسب Kt/V والمناسب الأخرى

Raad Yahya Al-Hamdani, MD, Amjad Hazim Al-Naemi, MD, Hussain Yousif Abdullah, MD.

د. رعد يحيى الحمداني، د. أمجد حازم النعيمي، د. حسين يوسف عبد الله

ABSTRACT

Background & Objective: The index (Kt/V urea) is by far the most commonly used marker for adequacy of dialysis. The aim of this study is to assess different mathematical equations for the direct calculation of Kt/V, and to find the relation between Kt/V and other indices (URR and creatinine clearance). In addition, it also aims to compare urea kinetic modeling in two groups of hemodialysis (HD) patients with two different intervals of predialysis plasma creatinine concentrations.

Methods: Adequacy of HD was assessed in 50 chronic renal failure (CRF) patients (31 males and 19 females) aged 8-62 years on a regular thrice-weekly dialysis regimen in the Mosul Dialysis Center at Ibn Sina Teaching Hospital over a period of 6 months. Blood samples were collected both predialysis and 30 minutes following the end of the dialysis session. Plasma urea was measured and BUN was estimated both pre and postdialysis, while plasma creatinine was measured predialysis only. Creatinine clearance was predicted for each patient using the Cockcroft-Gault formula.

Results: Adequacy of HD was assessed using ten mathematical equations. A statistically significant difference was revealed in the mean Kt/V values of these equations ($P < 0.0001$). The patients were divided into two subgroups according to predialysis plasma creatinine. Those with plasma creatinine > 8.75 mg/dl exhibited significantly higher mean Kt/V and mean URR values than those with predialysis plasma creatinine of ≤ 8.75 mg/dl, with lower mean creatinine clearance. A highly significant positive correlation was revealed between Kt/V and URR in the total sample of cases ($r = 0.95$, $P < 0.0001$) and in the two subgroups ($P < 0.0001$ for both). Cockcroft-Gault estimated creatinine clearance was not significantly correlated with Kt/V either in all cases, or in the two subgroups ($P > 0.05$). Predicted creatinine clearance, however, was significantly and inversely correlated with URR only in the total sample ($r = -0.50$, $P < 0.0001$). The duration that CRF patients were on HD was not significantly correlated with Kt/V either in all cases or in the sub grouping ($P > 0.05$ in all).

Conclusions: It is clearly shown that there is an extreme difference in the Kt/V values using different available equations and it is certainly the time for agreement about the proper choice of the best method to calculate this parameter. Percent urea reduction ratio is significantly correlated with Kt/V and may be used as a substitute for Kt/V in the assessment of HD adequacy. The nutritional status in HD patients should be properly assessed, as adequate treatment is obtained when blood urea is maintained within acceptable ranges in the presence of sufficient dietary intake.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يعد منسب (يوريا-Kt/V) الأوسع انتشاراً لتقييم كفاءة الديال الدموي. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم طرق حسابية مختلفة للمنسب (يوريا-Kt/V)، وإيجاد العلاقة المحتملة وشكلها بين هذه المنسب والمناسب الأخرى مثل URR ومعدل طرح الكرياتينين من الجسم، كما تهدف إلى مقارنة التغيرات في نموذج اليوريا الحركي بين مجموعتين من المرضى المداومين على الديال

JABMS 2004;6(3): 259-66E

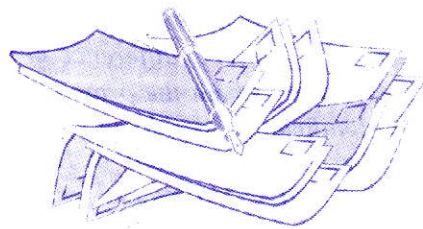
*Raad Yahya Al-Hamdani, MD, Assistant Professor in Clinical Biochemistry, Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Mosul, Iraq.
E-mail: raadhamdani@yahoo.com

*Amjad Hazim Al-Naemi, MD, Assistant Lecturer in Clinical Biochemistry, Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Mosul, Iraq.

*Hussain Yousif Abdullah, MD, Lecturer in Internal Medicine (Nephrologist), Department of Medicine, College of Medicine, University of Mosul, Iraq.



4. Rao K, Visivanathan R, Destimukh M, et al. *Textbook of tuberculosis*. 2nd edition. India. Vikas Publishing House PVT, 1981;125-153.
5. Woody C, Kilburn J. *In vitro* susceptibility of *M. avium* complex and *M. tuberculosis* strains to a spiro-piperidy rifamycins. *Am Rev Res Dis* 1982;162:586-587.
6. Collee J, Duguid J, Fraser A, et al. *Macki and Maccartney Medical Microbiology*. 13th edition, Hong Kong. Longman Group UK limited, 1989;399-416.
7. World Health Organization. *Anti-tuberculosis: Drug resistance in the world. The WHO/IVATLD Global project on anti-tuberculosis drug resistance*. WHO/TB/97, 1997;229.
8. Collins C, Lyne P, Grange J. *Collins and Lyne's Microbiological Methods*. 7th edition.. London, UK. Butterworth-Heinemann LTD, 1995;410-431.
9. Canetti G, Froman S, Grosset J, et al. *Mycobacteria: Laboratory Methods for testing drug sensitivity and resistance*. Bull. WHO 1963;29:565-58.
10. AL-Medhagi A. *Pulmonary mycobacterial infection in Yemen*. PhD thesis. High Institute of Public Health. Alexandria University. Egypt, 2000.
11. Ellis M, AL-Hajjaj S, Bokhari H, et al. *High proportion of multi-drug resistant Mycobacteriu M.tuberculosis in Saudi Arabia*. *Scand. J Infect. Dis*. 1996;28:591-595.
12. AL-Hajjaj M, AL-Kassimi F, AL-Mobeireck A, et al. *Progressive rise of Mycobacteriu M.tuberculosis resistance to rifampicin and streptomycin in Riyadh, Saudi Arabia*. *Respiratory* 2001;6 (6):317-322.
13. Hoffner SE. *Drug-resistant M. tuberculosis. Some Data from Sweden, Estonia and Ethiopia*. *Scand. J Infect. Dis. (Suppl)* 1995;17-18.
14. AL-Hefinawy A. *Studies of Mycobacteu M.tuberculosis isolated in Alexandria*. PhD thesis. Faculty of Medicine. Alexandria University. Egypt, 1989.
15. Schwoebl V, Papillon F, Haeghebart S. *Surveillance de la tuberculeuse a bacilles multiresistantes en 1992*. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire (Abst)* 1993;50:235-236.
16. World Health Organization. *Treatment of tuberculosis: Guidelines for National programmes*. 2nd edition. WHO, Geneva, Switzerland. WHO/TB/97, 1997;1-66.



DISCUSSION

Drug resistant tuberculosis is becoming increasingly important, and it has been one of the problems in treatment. This study, therefore, was undertaken in order to attempt to identify anti-tuberculosis drug resistance, focusing on multi-drug resistant strains (MDR), in Yemen.

This study showed that of 100 strains of *M. tuberculosis* isolated from previously treated patients studied, 35% were resistant to one or more of the drugs tested, RMP, INH, SM and ETM.

In a previous study in 2000, AL-Medhagi¹⁰ stated that the overall incidence of drug resistance among strains isolated from previously treated patients was 77%. The difference in resistance rate may be attributed to the differences in the drugs tested. Thioacetazone was tested in the previous study and showed 49% resistance, whereas the alternative drug ETM used in the present study showed 5%.

Several results dealing with the same problem were reported from certain countries by WHO during 1994-1997.⁷ Some of these results, such as those reported in Portugal (37.6%) and Spain (29.9%), were comparable with those obtained in this study. Higher resistance rates were reported in Cuba (91.3%) and Latvia (73.3%). On the other hand, lower resistance rates were found in France (21.6%). A study performed in Saudi Arabia showed 15%.¹¹

Drug resistance rates and their variations in different countries might be attributed to different regimens of treatment used and health educational levels.

With regard to individual drug resistance, in this study the incidence of resistance to STM, INH, RMP, and ETM were 27%, 23%, 20%, 5%, respectively. It is

noted that the highest resistance was found with STM and the lowest with ETM. In a study carried out in Saudi Arabia in 2001, Al-Hajjaj *et al*¹² stated that the incidence of resistance to a drug was most common with STM (27.4%) and least common with ETM (1.8%). In another country neighboring Yemen, Ethiopia, the incidence of resistance to a drug was most common with INH (46%) and least common with ETM (5%).¹³ In Egypt, the highest resistance pattern was found with INH (69.2%) and the lowest with parazinamid (15.4%).¹⁴

An accurate account of multi-drug resistant tuberculosis throughout the world is not available because few countries have reliable drug resistant surveillance systems. MDR rates were found in France (0.5%), England and Wales (0.6%). In southeast England where MDR was 8.9%, the results were similar to those in our study.¹⁵

Due to the presence of significant drug resistance among the tested isolates and emergence of MDR strains, a better regimen for treatment should be introduced on a wider scale such as that recommended by WHO and known as DOTS strategy (Directly Observed Treatment, Short-course)¹⁶ to achieve the DOTS ALL OVER stage finally. This strategy provides the tuberculosis patient with all the necessary requirements for cure and places this patient at the center of tuberculosis control activities. In addition, the use of anti-tuberculosis drugs should be restricted to the tuberculosis patients only.

CONCLUSION

This study showed significant drug resistance among the studied isolates and the emergence of MDR strains of *M. tuberculosis* in Yemen. The use of anti-tuberculosis drugs should be restricted to tuberculosis patients only.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control, WHO, WHO/TB/00, 2000;275.
2. World Health Organization. Stop TB Annual Report 2001. WHO, 2002. http://www.stoptb.org/material/final_report_2001.pdf.
3. Djuretic T, Herbert J, Drobniewski F, et al. Antibiotic resistant tuberculosis in United Kingdom: 1993-1999. *Thorax* 2002;57(6):477-482.



All drugs were dissolved in distilled water, except RMP which was dissolved in dimethyl formide. The solutions were added to the Lowenstein-Jensen medium to give the required final concentrations. About 0.2 ml of a diluted bacterial suspension was inoculated on LJ medium with and without a drug (as control). All tubes were incubated at 37° C for up to four weeks. The ratio between the number of colonies in the tube containing the drug and the colonies in the tube without drug showed whether the strains were susceptible or resistant to the tested drugs (>1/100 usually indicated resistance).

RESULTS

This study showed that of 100 studied strains of *M. tuberculosis*, 35 (35%) were resistant to one or more drug. The distribution of resistant strains of *M. tuberculosis* according to the number of drugs is presented in Table 1.

Of the 100 strains, 14 (14%) were resistant to one drug, 12 (12%) to two drugs, 6 (6%) to three drugs, 3 (3%) to four drugs. The two first two categories were not statistically significant ($\chi^2 = 0.59$ and 0.01 respectively, $P \geq 0.05$), whereas, the two latter categories were statistically significant ($\chi^2 = 7.5$ and 16.5 respectively, $P \leq 0.001$). The distribution of *M. tuberculosis* according to their resistance to individual drugs is showed in table 2.

Of the 100 strains studied, 20 (20%) were resistant to rifampicin, 23 (23%) to isoniazid, 27 (27%) to streptomycin and 5 (5%) to ethambutol. These results were highly statistically significant ($\chi^2 = 11.6, 22.3, 42$ and 10 respectively, $P \leq 0.001$).

The distribution of multi-drug resistant strains of *M. tuberculosis* isolated from previously treated patients is presented in Table 3. Nine (9%) of the 100 strains studied were resistant to rifampicin and isoniazid with or without other drugs (MDR). This result was not statistically significant ($\chi^2 = 2.04, \geq 0.05$).

Drugs	Studied Strains (100)			
	No of resistant strains	#%	X ²	P value
One	14	14%	0.59	> 0.05
Two	12	12%	0.01	> 0.05
Three	6	6%	7.5	< 0.001
Four	3	3%	6.5	< 0.001

#_% Is calculated from the total of the categories.

Table 1: Distribution of resistant *M. tuberculosis* strains according to the number of drugs.

Drugs	Studied strains (100)			
	No of resistant strains	%	χ^2	P value
Rifampicin	20	20	11.6	< 0.001
Isoniazid	23	23	22.3	< 0.001
Streptomycin	27	27	42	< 0.001
Ethambutol	5	5	10	< 0.001

Table 2. Distribution of *M. tuberculosis* strains according to their resistance to individual drugs.

Drugs	Strains (100)			
	No of MDR strains	%	χ^2	P value
Rifampicin + Isoniazid	9	9	2.04	> 0.05

Table 3. Incidence of multi-drug resistant strains of *M. tuberculosis* isolated from previously treated patients.



النتائج: تم تحديد 35 عزلة (35%) من إجمالي العزلات المائة المدروسة بنسبة مقاومة لدواء واحد أو أكثر كالتالي: 14 عزلة مقاومة لدواء واحد و 12 لدوائين و 6 لثلاثة أدوية و 3 لأربعة أدوية. نتيجة المقاومة لدواء واحد أو دوائين لم تكن هامة إحصائياً ($0.59=^2X$) و 0.01 على التوالي، $(0.05= \leq P)$ ، بينما كانت نتيجة المقاومة لثلاثة أو لأربعة أدوية ذات أهمية إحصائية ($7.5=^2X$ و 16.5 على التوالي، $0.001= > P$). فيما يخص مقاومة العزلات لكل دواء على حده، فقد كانت النتيجة كالتالي: 20 عزلة مقاومة للريفامبيسين و 23 عزلة للأيزونيازيد و 27 عزلة للستربتومييسين و 5 عزلات للايبثامبيوتول، وقد كانت هذه النتائج ذات أهمية إحصائية عالية ($11.6=^2X$ و 22.3 على التوالي، $0.001= > P$). كانت 9 عزلات مقاومة لعدد من الأدوية (9%)، لكن هذه النتيجة لم تكن ذات أهمية إحصائية ($2.04=^2X$) $(0.05= \leq P)$.

الخلاصة: بينت نتائج هذه الدراسة وجود عزلات معددة على الأدوية الأربعة المستخدمة في علاج مرض السل في اليمن، مع عزلات مقاومة لعدة أدوية، مما يتطلب وضع نظام جيد وفعال لمعالجة المرض كالذي توصي به منظمة الصحة العالمية حالياً والمسمى DOTS لاجتثاث المتفطرة السلية نهائياً من اليمن.

INTRODUCTION

Tuberculosis is an ancient disease, and it is still a global health problem. The global prevalence of mycobacterial infection has been estimated at 32% of the world population, with eight million new cases diagnosed each year, 95% in developing countries.¹ Every day, more than 23 000 people develop active tuberculosis (TB) and about 5000 die.²

In Yemen as any other developing country, tuberculosis is still one of the major public health problems and its socioeconomic burden is obviously reflected on the public health services although several efforts have been made to control this problem with the assistance of WHO and other international agencies.

The re-emergence of tuberculosis over the past two decades has been accompanied by increasing drug resistant strains.³ Drug resistance in *M. tuberculosis* occurs by mutation only; the drug acts merely as a selecting agent, and there is no evidence of any resistance transfer factor or other genetic mechanisms operating.^{4,5}

Primary resistance is defined as the presence of drug resistant strains to one or more anti-tuberculosis drugs in tuberculosis patients who have never received prior treatment. Acquired resistance is defined as the presence of drug resistance to one or more drugs which occurs during the treatment, usually as a result of non adherence to the recommended regime or incorrect prescribing.^{6,7} Multi-drug resistance (MDR) is defined as resistance to both isoniazid (INH) and rifampicin

(RMP) with or without resistance to additional agents. Isoniazid and RMP represent the most potent drug combination against *M. tuberculosis*.⁵

In Yemen there is little reliable data about anti-tuberculosis drug resistance patterns; therefore, the present study was conducted in order to estimate the extent of this problem.

METHODS

A total of 100 clinical isolates of *M. tuberculosis* complex (53 from male and 47 from female) were included in this study. The patients ranged from 17-70 years of age. The period of the collection was from August 2001 to December 2002.

M. tuberculosis strains from patients with positive sputum smears who had been treated with the anti-tuberculosis drugs, isoniazid (INH), rifampicin (RMP), streptomycin (SM), and ethambutol (ETM) for more than two months were isolated on Löwenstein Jensen medium (LJ). *M. tuberculosis* strains were identified by their typical colonial morphology, pigmentation, shapes on Ziehl-Neelsen smears, growth on PNA-Löwenstein-Jensen (LJ) medium, and biochemical reactions including niacin and nitrate tests according to Collins (1995).⁸

A proportion method described by Canetti *et al* (1963)⁹ was used for *in vitro* drug sensitivity testing against INH, RMP, SM and ETM.



DRUG RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN PREVIOUSLY TREATED PATIENTS IN YEMEN

المتفطرة السلية المعندة لدى مرضى معالجين سابقاً في اليمن

Anwar K. Al Medhagi, PhD, Khaled A. Al Moyed, PhD, Adnan Al Akhali, DML

د. أنور المحججي، د. خالد المؤيد، عدنان الأكحلي

ABSTRACT

Objective: The aims of this study are to determine the anti-tuberculosis drug resistance pattern of *M. tuberculosis* complex isolated from previously treated Yemeni patients against the four common anti-tuberculosis drugs, isoniazid, rifampicin, streptomycin, and ethambutol, and to detect the emergence of multi-drug resistant strains of *M. tuberculosis* in Yemen.

Methods: The 100 clinical isolates of *M. tuberculosis* complex included in this study were collected from August 2001 to December 2002 from patients with positive sputum smears who had been treated previously with the four above mentioned anti-tuberculosis drugs for more than two months. The isolates were identified by their colonial morphology, pigmentation, shape on smears, growth on cultural media, and biochemical reactions as niacin and nitrate tests. A proportional method was used for the in vitro drug sensitivity testing of the four anti-tuberculosis drugs.

Results: Of the 100 *M. tuberculosis* tested isolates, 35 (35%) were resistant to one or more drugs: 14 for one drug, 12 for two drugs, 6 for three drugs and 3 for four drugs. The first two categories were not statistically significant ($\chi^2 = 0.59$ and 0.01 respectively, $P \geq 0.05$), whereas, the two latter categories were statistically significant ($\chi^2 = 7.5$ and 16.5 respectively, $P \leq 0.001$). Concerning the resistance to individual drugs, of the 100 isolates, 20 were resistant to RMP, 23 to INH, 27 to SM, and 5 to ETM. These results were highly statistically significant ($\chi^2 = 11.6, 22.3, 42, \text{ and } 10$ respectively, $P = < 0.001$). The incidence of multi-drug resistance (against RMP and INH with or without other drugs, were found in 9 isolates of the 100 tested isolates. This result was not statistically significant ($\chi^2 = 2.04$, $P \geq 0.05$).

Conclusion: This study showed significant drug resistance among the studied isolates and the emergence of MDR strains of *M. tuberculosis* in Yemen. The directly observed therapy (DOTS) strategy recommended by the WHO should be introduced on a wider scale.

ملخص البحث

هدف الدراسة: تحديد مدى مقاومة المتفطرة السلية للأدوية الأربعة المستخدمة في علاجها (إيزونيازيد وريفامبيسين وستربتوميسين وإيثامبوتول)، والبحث عن ذريات المتفطرة السلية المعندة على عديد من الأدوية في اليمن.

طريقة الدراسة: أجريت الدراسة في الفترة من 8/2001 إلى 12/2002 وشملت 100 عزلة للمتفطرة السلية أخذت من مرضى كان فحص القشع لديهم إيجابياً، وذلك بعد فترة علاج تزيد عن شهرين بالأدوية الأربعة المستخدمة للسل. بعد تعريف هذه العزلات بواسطة الفحوصات التأكيديّة من حيث الشكل المميز للمتفطرة واللون والنمو على الوسط الزراعي والتفاعلات الحيوية) تم إجراء فحص الحساسية في الزجاج للأدوية الأربعة المذكورة أعلاه مع كل عزلة جرثومية على حدة.

JABMS 2004;6(3):254-58E

*Anwar K. Al Medhagi, PhD, Medical Microbiology Department, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Yemen.

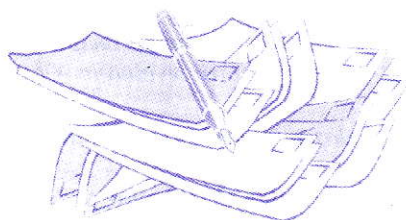
*Khaled A. Al Moyed, PhD, Medical Microbiology Department, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University. P.O. Box 1610 Sana'a, Yemen.

E- mail: KHALMOY@y.net.ye

*Adnan Al. Akhali, DML, National T B Institute, Ministry of Public Health & Population, Sana'a, Yemen.



30. Chaleby K, Al-Qaracholi S. An overview of psychiatric consultations at King Faisal Specialist Hospital. *The King Faisal Specialist Hospital Medical Journal* 1984;4:229-33.
31. Mahgoub OM. Psychiatric consultations in a university teaching hospital. *Saudi Medical Journal* 1998;19:599-603.
32. Qureshi NA, Al-habeeb TA, Al-Ghamdy YS, et al. An analysis of psychiatric referrals, Saudi Arabia. *The Arab Journal of Psychiatry* 2001;12:53-65.
33. Ghubash R, Hamdi E and Bebbington P. The Dubai community psychiatric survey: Acculturation and the prevalence of psychiatric disorders. *Psychological Medicine* 1994;24:121-33.
34. Brown GW, Prudo R. Psychiatric disorders in a rural and urban population:1. Etiology of depression. 1981,11,581-99.
35. Alhamad AM. Spectrum of psychiatric morbidity in neurobiological inpatients. *Saudi Medical Journal* 1998;19:683-7.
36. Iqbal N. Substance dependence, a hospital based survey. *Saudi Medical Journal* 2000;21:51-57.
37. Abu-Hijleh, N.S. Psychiatric consultation in Jordan University Hospital. *Journal of Mount Sinai Hospital* 1962;29:385-8.
38. Handrinos D, Mckenzie D, Smith GC. Timing of referral to consultation-liaison psychiatry unit. *Psychosomatics* 1998;39:311-7.
39. De-Jonge P, Huyse FJ, Ruinemans GM, et al. Timing of psychiatric consultations: the impact of social vulnerability and level of psychiatric dysfunction. *Psychosomatics* 2000;41:505-11.
40. Knowles FE III, Liberto J, Baker FM, et al. Competency evaluations in a VA Hospital. A 10-year prospective. *General Hospital Psychiatry* 1994;16:199-224.
41. Gribble R. Shared care but not consultation-liaison psychiatry. [letter; comment] *Aust NZ J Psychiatry* 1998;32:311-3.
42. Smith GC. From consultation-liaison psychiatry to psychosocial advocacy: maintaining psychiatry's scope. *Aust NZ J Psychiatry* 1998;32:753-66.
43. Rigatelli M, Ferrari S, Uguzzoni U, et al. Teaching and training in the psychiatric-psychosomatic consultation-liaison setting. *Psychother Psychosom* 2000;69:221-8.
44. Olden KW. Refractory gastrointestinal symptoms: a combined medical psychiatric approach. *Semin Gastrointest Dis* 1999;10:37-45.
45. Porcelli P, Taylor GJ, Bagby RM, et al. Alexithymia and functional gastrointestinal disorders. A comparison with inflammatory bowel disease. *Psychother Psychosom* 1999;68(5):263-9.



2. Folks DG, Kinney FC. The role of psychological factors in gastrointestinal conditions. A review pertinent to DSM-IV. *Psychosomatics* 1992;33:257-70.
3. Harper RG, Kane FJ, Stroehlein J. Age, affective distress, and illness detection in patients evaluated for gastrointestinal complaints. *Psychosomatics* 1994;35:125-31.
4. Fullwood A, Drossman DA. The relationship of psychiatric illness with gastrointestinal disease. *Ann Rev Med* 1995;46:483-96.
5. Hochstrasser B, Angst J. The Zurich Study: XXII. Epidemiology of gastrointestinal complaints and comorbidity with anxiety and depression. *Eur Arch Psych Clin Neurosci* 1996;254:261-72.
6. Whitehead WE. Psychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:21-34.
7. North CS, Alpers DH, Thompson SJ, et al. Gastrointestinal symptoms and psychiatric disorders in the general population. Findings from NIMH epidemiological catchment area project. *Dig Dis Sci* 1996;41:633-40.
8. Perkin GD, Murray Lyon I. Neurology and the gastrointestinal system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:291-300.
9. Bass C, Bond A, Gill D, et al. Frequent attenders without organic disease in a gastroenterology clinic. Patient characteristics and health care use. *Gen Hosp Psych* 1999;21:30-8.
10. Olden KW, Drossman DA. Psychologic and psychiatric aspects of gastrointestinal disease. *Med Clin North Am* 2000;84:1313-27.
11. Porcelli P, De-Carne M, Fava GA. Assessing somatization in functional gastrointestinal disorders: integration of different criteria. *Psychother Psychosom* 2000;69:198-204.
12. Rundell JR, Wise MG. Textbook of consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Press, Inc. Washington DC Second Edition, 2001.
13. Walker EA, Gelfand AN, Gelfand MD, et al. Psychiatric diagnoses, sexual and physical victimization, and disability in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease. *Psychol Med* 1995;25:1259-67.
14. Leserman J, Drossman DA, Li Z, et al. Sexual and physical abuse history in gastroenterology practice: How types of abuse impact health status. *Psychosom Med* 1996;58:4-15.
15. Leserman J, Li Z, Drossman DA, et al. Selected symptoms associated with sexual and physical abuse history among female patients with gastrointestinal disorders: the impact on subsequent health care visits. *Psychol Med* 1998;28:417-25.
16. Shaw CM, Creed F, Babbs C, et al. Referral of Asian patients to a GI clinic. *J Psychosom Res* 1996;41:473-9.
17. Dewsnap P, Gomborone J, Libby G, et al. The prevalence of symptoms of irritable bowel syndrome among acute psychiatric inpatients with an affective diagnosis. *Psychosomatics* 1996;37:385-9.
18. Blewett A, Allison M, Calcraft B, et al. Psychiatric disorders and outcome in irritable bowel syndrome. *Psychosomatics* 1996;37:155-160.
19. Woodman CL, Breen K, Noyes R Jr, et al. The relationship between irritable bowel syndrome and psychiatric illness. A family study. *Psychosomatics* 1998;39:45-54.
20. Sullivan G, Jenkins PL, Blewett AE. Irritable bowel syndrome and family history of psychiatric disorder: A preliminary study. *Gen Hosp Psych* 1995;17:43-6.
21. Masand P, Kaplan D, Gupta S, et al. Irritable bowel syndrome and dysthymia. Is there a relationship? *Psychosomatics* 1997;38:63-69.
22. DiMartini A. Wernicke-Korsakoff syndrome in a liver transplant recipient. Case Report. *Psychosomatics* 1996;37:564-7.
23. DiMartini A, Fitzgerald MG, Magill J, et al. Psychiatric evaluations of small intestine transplantation patients. *Gen Hosp Psych* 1996;18:25-29.
24. Ragsdale JA. The hidden illness of endoscopy patients: mental health disorders, Part I. *Gastroenterol-Nurs* 1997;20:176-9.
25. O'Malley PG, Wong PW, Kroenke K, et al. The value of screening for psychiatric disorders prior to upper endoscopy. *J Psychosom Res* 1998;44:279-87.
26. Abumadini MS, Hafeiz HB, Al-Quorain A, et al. Life events in ulcerative colitis: A case-control study. *The Saudi J of Gastroenterology* 2002;8:53-8.
27. Ramchandani D, Lamdan RM, O'Dowd MA, et al. What, why, and how of consultation-liaison psychiatry. An analysis of the consultation process in the 1990s at five urban teaching hospitals. *Psychosomatics* 1997;38:349-55.
28. Huyse FJ, Herzog T, Malt UF, et al. The European consultation-liaison work group (ECLW) collaborative study. I. General outline. *General Hospital Psychiatry* 1996;18:44-53.
29. Huyse FJ, Herzog T, Lobo A, et al. European consultation-liaison psychiatric services: The ECLW Collaborative Study. *Acta-Psychiatrica Scand* 2000;101:360-6.



easily ruled out in GI patients leading to early referral to psychiatry, and c) GI consultants at KKHU have a positive attitude towards psychiatry.¹²

The common reasons for referral in this sample are similar to other reports.^{30-32,37} Referral for psychiatric evaluation indicates a positive attitude of GI doctors towards psychiatry and awareness of the presence of psychiatric disorders. The high percentage of patients referred for competence evaluation adds positively to the ethical standard of clinical practice in the GI division.⁴⁰ On the other hand, only 7.7% of patients were informed about referral and this may be explained by a poor doctor-patient relationship in which communication and adequate explanations to the patients are lacking.⁴¹⁻⁴³ In spite of the low number of patients informed about referral, many patients accepted seeing the psychiatrist and accepted psychiatric treatment. This emphasizes the positive attitude towards psychiatry in the Saudi culture as found in various other studies.^{30-32,35} Discharge of patients was not up to the liaison cooperative level where a joint decision is reached by both the physician and the psychiatrist, but also it was not fully independent and the psychiatrists were notified in 84.6% of cases. This is an area in which the psychiatrists and GI physicians need to discuss and plan a joint disposition for referred patients.⁴¹⁻⁴³

Cases in this study were shown to be severe, and many required psychotropic medication or a combination of medication and psychotherapy.⁴⁴ In some reports, GI patients who did not have a specific psychiatric diagnosis responded well to psychotropic drugs.^{12,16} The response to treatment in this study was 50.0% and this may indicate that GI patients with psychiatric comorbidity are likely to be chronic and difficult to treat. This emphasizes the need for cooperation between psychiatrist and physicians in the work up of these cases. A planned, comprehensive, and multidisciplinary approach to management is needed to achieve a more successful response to treatment.⁴²⁻⁴⁵

REFERENCES

1. Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP, et al. Comorbidity of gastrointestinal complaints, depression, and anxiety in the epidemiologic catchment area (ECA) study. *Am J Med* 1992;92:26-30.

The distribution of the psychiatric diagnoses in this series may not be conclusive due to the small number of patients, but major depression and GAD are common as has been reported in other subspecialties.^{32,35,37} In addition, panic disorder and drug abuse are also evident as has been reported in previous studies in GI patients.^{6,12,16} As expected, IBS was commonest in this sample, 30.8%, and panic disorder was the commonest to be associated with it as has been shown in several reports.^{12,18-21} Delirium associated with IBS may be due to the old age of these patients or severe electrolyte imbalance due to diarrhea as well as other causes.¹² Alcohol and drug abuse were only associated with liver cirrhosis which was not unexpected.¹² Peptic ulcer was associated more with major depression and GAD. This was in agreement with other reports.^{5-7,12,16}

CONCLUSION

This prospective, three-year study provided a valid and continuous background to understand GI psychiatric consultations. The close relationship between GI and psychiatric disorders appears evident. A number of areas common to both need improvement. These include communication with patients for informed referral, detection and diagnosis of common psychiatric disorders, education and training of non-psychiatrists to treat common psychiatric disorders, liaison for the management and disposition of referred patients, and improvement in the effectiveness of the treatments provided.

Future research to explore specific areas such as those mentioned above or other aspects of the GI consultation-liaison with psychiatry is definitely needed to rectify some of the weaknesses uncovered in this study and to develop C/L work for the quality of our patient care.

Acknowledgement

Many thanks to Mr. Amir Marzouk for his assistance in statistical analysis and to Mr. Jose Wendell Cuyos for typing the manuscript.



DSM IV Psychiatric Diagnosis	GI Clinical Diagnosis						Total	
	IBS	PU	GS	LC	CA ST		N	%
Major Depression	2	2	2	1	2		9	34.6
GAD	1	2	-	1	-		4	15.4
Panic disorder	3	1	-	-	-		4	15.4
Drug Abuse	-	1	-	2	-		3	11.5
Delirium	2	-	-	-	-		2	7.7
Phobic Disorder	1	-	-	-	-		1	3.85
Schizophrenia	-	-	1	-	-		1	3.85
Mania	-	-	1	-	-		1	3.85
Mental Retardation	-	-	1	-	-		1	3.85
	9 30.8	6 23.1	5 19.2	4 15.4	2 7.7		26	100

GI = Gastrointestinal

PU = Peptic Ulcer

IBS = Irritable Bowel Syndrome

GS = Gall Bladder Stones

LC = Liver Cirrhosis

CA ST = Cancer of the stomach

Table 3 Rates and concordance of psychiatric and GI diagnoses n= 26.

DISCUSSION

This longitudinal perspective study highlights some important aspects of consultation-liaison (C/L) psychiatry with gastroenterology as a subspecialty of medicine. Psychiatric consultations in this report tended to be middle-aged females, married with low education, unemployed or housewives, and living in cities.

Some of these variables are similar to worldwide reports of referrals to psychiatry in general hospitals.²⁷⁻²⁹ The mean age of 40.2 years may reflect the chronicity of these cases. It is also supported by the finding that 73.1% of the patients had a history of chronic disease. It may also indicate late detection of psychiatric disorders in these patients and hence late age at referral.¹⁶ The excess of females agrees with the trend in most C/L studies.²⁷⁻³² Being married with low education and being unemployed may represent predisposing factors to an unhealthy marital relationship in which the female will be unable to cope with stresses and hence be more vulnerable to psychiatric disturbances.³³ The area of residence, being from the inner city rather than rural areas, is consistent with studies of depressed women.^{33,34} Contact with healers was low in this sample, and this is to the contrary of what was found in neurological

referrals in the same culture.³⁵ This may be explained by the purity of physical symptoms presenting in GI disorders compared to presenting symptoms in neurological diseases where vague and mixed symptoms are more likely such as dizziness, headaches, etc. This leads more neurological patients to go to traditional healers than GI patients.^{8,35} Alcohol abuse was found in 15.4% of patients and is easily understood in view of liver cirrhosis and other GI diseases. That this figure is not so high may also reflect the low rate of alcohol abuse in the Saudi people.³⁶

The total referral rate is higher than other reports^{27,29,32,37} and this may reflect the high prevalence of psychiatric disorders in GI patients compared to other subspecialties and/or it may be due to the high ability of GI physicians to detect psychiatric disorders. The other finding, that the rate of referral progressively increased over the three years of the study, may be explained by an increased awareness of psychological problems in GI patients by the referring consultants. The time lag in this study and the maximum range (14 days) are less than that found in other studies^{38,39} and this may be due to several factors: a) psychiatric disorders in GI inpatients are so obvious that they are detected and referred early, b) organic pathology is



Variable	Results	
	N	%
Time lag: Mean Range	2.87+/-3.833 days (0-14) days	
Duration of admission: Mean Range	14.73+/-11.473 (1-41) days	
Average rate of referral	2.6%	
Rates of referral		
1990:	2.1%	
1991:	2.4%	
1992:	3.3%	
Reason for referral		
Psychiatric evaluation	20	76.9
Competence evaluation	4	15.4
Case with past psychiatric history	2	7.7
Patient informed about referral		
YES	2	7.7
NO	24	92.3
Patient accepted referral		
YES	24	92.3
NO	2	7.7
Patient accepted treatment		
YES	22	84.6
NO	4	15.4
Discharge type		
Agreed with by psychiatrist	0	0.0
Psychiatrist notified	22	84.6
No notification	4	15.4
Type of treatment		
Drugs	12	46.2
Psychotherapy	6	23.1
Both	8	30.7
Response to treatment		
Marked improvement	13	50.0
Low improvement	2	7.7
No change	11	42.3

Table 2. Clinical indices of the consultation (n=26).



Variable	Results	
	N	(%)
Age: Mean	40.2+/-24.548 years (18-82) years	
Range		
Sex: M	9	34.6
F	17	65.4
Ratio	1:1.9	
Marital status		
Married	16	61.5
Single	2	7.7
Divorced	8	30.8
Widow	0	0.0
Education		
Illiterate	11	42.3
Primary School	7	26.9
Intermediate	2	7.7
Secondary	4	15.4
University	2	7.7
Higher	0	0.0
Nationality		
Saudi	24	15.4
Non-Saudi	2	84.6
Occupation		
Civilian	4	15.4
Unemployed and Housewives	22	84.6
Area of Residence		
Urban	21	80.8
Rural	5	19.2
Region of Residence		
Middle	13	50.0
North	7	26.9
East	2	7.7
South	0	0.0
West	4	15.4
Contact with healers		
YES	2	7.7
NO	24	92.3
Alcohol and drug abuse		
YES	4	15.4
NO	22	84.6
History of chronicity		
YES	19	73.1
NO	7	26.9

Table 1. Sociodemographic data (n=26 patients).



الخلاصة: على الرغم من صغر العينة المدروسة، تبين الدراسة الجوانب والأنماط المستديمة للتحويل من وحدة أمراض الجهاز الهضمي إلى وحدة الطب النفسي، حيث يظهر أن أكثر الحالات المحولة شديدة ومزمنة ومعقدة، بحيث تحتاج إلى مشاركة العلاج الدوائي مع المعالجة النفسية. وتؤكد الدراسة على ضرورة مواصلة الأبحاث لتبيين كثير من جوانب العلاقة بين الأمراض الهضمية والاضطرابات النفسية.

INTRODUCTION

Although many researchers who have investigated the relationship between gastrointestinal (GI) complaints and psychiatry, it remains a complex subject.¹⁻¹² This is because more than 25 functional GI disorders have been described, and they are very common. In some households surveys in the United States, their rate exceeded 65%.^{1,11,12} Many patients with functional GI disorders have a history of physical or sexual abuse in childhood and a higher prevalence of psychiatric disorders compared with the general population.^{1,12-15} Another complicating factor is the finding that patients with bowel disturbances are less likely to visit doctors for their GI symptoms until these are intensified by depression, anxiety, pain and recent negative life events.^{12,16} Irritable bowel syndrome (IBS), which is a common GI disorder affecting about 8-17% of the general population, has a high psychiatric comorbidity. In treatment resistant cases, 94% have a lifetime history of a major psychiatric disorder and about 80% have a current psychiatric disorder, anxiety or mood disorder.¹⁷⁻¹⁹ Other studies show comorbidity of IBS with panic disorder, agoraphobia and obsessive-compulsive disorder (OCD).^{20,21} Esophageal motility disorder is another example of GI comorbidity with psychiatric disorders, reaching 84% compared with 31% of a group of control subjects, and reflecting a wide spectrum of disorders, namely major depression, generalized anxiety disorder (GAD), somatization disorders, panic disorder, social phobia, and drug abuse.^{1,2,11,12} Other GI disorders of interest to the psychiatrist include liver and small intestine transplantation, gastritis, ulcerative colitis, peptic ulcer, globus hystericus, conditions requiring endoscopy, and constipation.^{12,22-26} This study attempts to explore the clinical aspects of GI psychiatric consultations prospectively in a teaching hospital in Saudi Arabia.

METHODS

Consecutive GI referrals to the psychiatry department at King Khalid University Hospital (KKUH),

Riyadh, Saudi Arabia, were assessed prospectively using a data collection form including all sociodemographic data and clinical indices of the consultation under the supervision of the consultant (the author) for three years, from 1990-1992 inclusive. The KKUH is a general university hospital with 630 beds. The gastroenterology division at the time of the study had 16 beds with five consultants in charge. The Stat Pac Gold Statistical analysis package was used to analyze the results.

RESULTS

Twenty-six patients were referred over three years with a mean age of 40.2 $\pm$ 24.548, a range of (18-82) years, and a male to female ratio of 1:1.9. Other sociodemographic data are shown in Table 1.

The referral rate over three years was 2.6%: 1990 (2.1%), 1991 (2.4%), and 1992 (3.3%). Time lag of referral, *i.e.* the time between admission and referral to psychiatry ranged from (0-14) days with a mean of 2.87 $\pm$ 3.833 days. The mean duration of admission was 14.73 $\pm$ 11.473 days with a range of (1-41) days.

Reason for referral was for psychiatric evaluation of a suspected psychiatric disorder in 76.9% of cases. Only 7.7% of patients were told about referral, but 92.3% and 84.6% accepted the psychiatric referral and accepted the psychiatric treatment respectively. In none of the discharges, was the approval of the psychiatrist requested, but in 84.6% of patients, the psychiatrist was notified. In 46.2% of the cases, treatment was with psychotropic drugs only. In 30.7% of the cases, treatment was with psychotropic drugs and psychotherapy. In 50.0% of cases, there was marked improvement. All other clinical indices are shown in Table 2.

Psychiatric diagnosis using DSM-IV analysis showed that 34.6% of patients had a major depression, 15.4% had GAD, and 15.4% had panic disorders. Other diagnoses and concordance with GI diagnoses are shown in Table 3.



PATTERN OF GASTROENTEROLOGY PSYCHIATRIC CONSULTATIONS: A PROSPECTIVE STUDY

أنماط الاستشارات من وحدة أمراض الجهاز الهضمي إلى وحدة الأمراض النفسية:
دراسة مستقبلية

Abdulrazzak M. Alhamad, MD.

د. عبد الرزاق محمود الحمد

ABSTRACT

Background & Objective: The relationship between gastrointestinal complaints and psychiatry remains complex in spite of the studies done to explore it at different levels and in many functional GI disorders. This study is the first in Saudi Arabia to study the pattern of GI consultations to psychiatry prospectively, aiming to explore the basic relationship between the GI physician and the psychiatrist.

Methods: All GI referrals to psychiatry at King Khalid University Hospital (KKUH) in Riyadh were assessed prospectively over a period of three years. Sociodemographic data, clinical indices of referral and clinical diagnoses were analyzed.

Results: Twenty-six patients were referred in the period of the study. The total referral rate was 2.6% and the time lag for referral was 2.87 days. The commonest reason for referral was for psychiatric evaluation in 76.9%. Although few patients were told about the referral, the majority of them cooperated with the psychiatrist and accepted treatment. The commonest psychiatric disorder was depression and the commonest GI disorder for which there was a referral was irritable bowel syndrome.

Conclusion: This study, in spite of its small size sample, reflects a longitudinal prospective pattern of GI referrals to psychiatry in which severe, chronic, and complicated patients were usually referred. Psychotropic medication and psychotherapy were needed for these patients. Further research is definitely needed to explore many areas of the consultation-liaison psychiatry with GI.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: إن العلاقة بين الشكاوى الهضمية والحالة النفسية معقدة رغم الدراسات المجراة على كافة المستويات لإيضاحها في عديد من الاضطرابات الهضمية الوظيفية. هدف هذه الدراسة المستقبلية الأولى من نوعها في المملكة العربية السعودية لتحري أنماط التحويلات النفسية وخصائصها لدى مرضى الجهاز الهضمي في مشفى الملك خالد الجامعي بالرياض، وتحري العلاقة بين اختصاصي جهاز الهضم واختصاصي الطب النفسي.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية ضمت جميع الحالات المحولة لوحدة الطب النفسي من وحدة أمراض الجهاز الهضمي خلال ثلاث سنوات، مع تحليل الخصائص الاجتماعية-السكانية ومعايير الاستشارات والتشخيص السريري.

النتائج: بلغ عدد المرضى ستة وعشرين مريضاً خلال فترة الدراسة، وكانت نسبة التحويل 2.6%، كما كانت الفترة الزمنية السابقة للتحويل 2.87 يوماً من دخول المريض. كان أكثر سبب للاستشارة النفسية هو تقييم الحالة النفسية في 76.9%. وعلى الرغم من أن عدداً قليلاً من المرضى فقط أخبروا قبل التحويل، إلا أن الغالبية قبلوا المعالجة النفسية وقبلوا العلاج النفسي، كما وجد أن أكثر الأمراض النفسية المشخصة هو الاكتئاب، وأكثر الآفات الهضمية هو القولون العصبي.

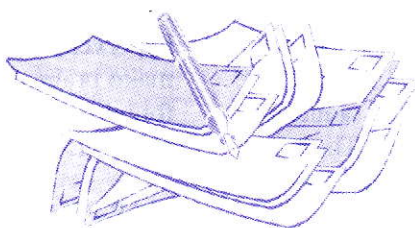
JABMS 2004;6(3):246-53E

*Abdulrazzak M. Alhamad, MD, Associate Professor & Consultant, College of Medicine, King Saud University, Head, Division of Psychiatry, P.O. Box 7805, Riyadh 11472, Saudi Arabia. E-mail: alhamad@ksu.edu.sa



REFERENCES

1. Lunardi P, Missori P, Lorenzo Di N, et al. Cerebral hydatidosis in childhood: A retrospective survey with emphasis on long-term follow-up. *Neurosurgery* 1991;29:515-518.
2. Sharma SC, RC Ray. Primary hydatid cyst of the brain in an adult: Report a case. *Neurosurgery* 1988;23:374-376.
3. Mingde Q, Zhesheng H. Echinococcosis of the central nervous system. *Clin Med J* 1980;93:269-274.
4. Erashin Y, Mutluer S, Guzelbag E. Intracranial hydatid cysts in children. *Neurosurgery* 1993;33:219-224.
5. Dharker SR. Hydatid disease. In: *Text Book of Neurosurgery*. Ramamurthi B, Tandon PN (Eds), 2nd edition, Churchill Livingstone, New Delhi 1996;535-544.
6. Jimenez-Mejias ME, Castillo-Ojeda E, Cuello-Contreras JA et al. Cerebral hydatidosis. Analysis of a series of 23 cases. *Med Clin (barc)* 1991;97:125-132.
7. Boles DM. Cerebral echinococcosis. *Surg Neurol* 1981;16:280-282.
8. Onal C, Orhan B, Metis O, et al. Three unusual cases of intracranial hydatid cysts in paediatric age group. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:208-213.
9. Seirra J, Oviedo J, Berthier M, et al. Growth rate of secondary hydatid cysts of the brain. *J Neurosurg* 1985;62:781-782.
10. Pawlowski ZS. Critical points in the clinical management of cystic echinococcosis: A revised review. In: *Compendium on cystic echinococcosis*. Anderson FL, Ouhelli H, Kachani M. (Eds), Brigham Young University Print Services, USA 1997:122.
11. Gupta S, Desai K, Goel A. Intracranial hydatid cyst: A report of five cases and review of literature. *Neurology India* 1999;47:214-217.
12. Nurchi G, Francesco F, Montaldo C, et al. Multiple cerebral hydatid disease: case report with magnetic resonance imaging study. *Neurosurgery* 1992;30:436-438.
13. Oguz C, Tahta K, Colak A, Erbeni A. Primary multiple cerebral hydatid cysts. *Neurosurg Rev* 1991;14:231-234.
14. Bilge T, Barut S, Bilge S, et al. Primary multiple hydatid cysts of the brain: case report. *Surg Neurol* 1993;39:377-9.
15. Karak PK, Mittal M, Bhatia S, et al. Isolated cerebral hydatid cyst with pathognomonic CT sign. *Neuroradiology* 1992;34:9-10.



also of value in the postoperative period when the resultant cavity after cyst removal can be followed. In this study, MRI was believed to be superior to CT in delineating the relations with the surrounding structures and for better planning of the surgical approach. It proved to be very useful not only in clarifying the diagnosis but it added further information about the exact anatomical location and better delineation of the cyst-brain interface. Furthermore, MRI is of value in detecting the associated pericyst gliosis and edema, which are, in our experience, important in differentiating hydatid cyst from arachnoid cyst and other cystic lesions. Possibly it also helps in early detection of cerebral hydatid cyst in patients who have systemic hydatid disease but who are neurologically intact.

The treatment of symptomatic intracranial hydatid cyst should always be surgical. It should be noted that medical treatment was not attempted in this series and surgical treatment was contemplated in all patients. Every attempt was made to remove the cyst intact. The technique used to remove the cyst was the hydro-dissection method, which entails gentle irrigation of normal saline behind the cyst at the cyst-parenchymal interface. Slack brain and head down position by tilting the operating table greatly facilitate cyst delivery by gravity. The use of a large craniotomy flap, proper inspection of the dura for possible superficially located cysts and also the use of surgical loupes will help to avoid incidental cyst rupture. Because the hydatid cyst is associated with minimal adhesions or gliosis, we believe that hydrodissection is the method most suitable for cyst removal intact. It has been noticed here, however, that certain difficulties may arise with deep-seated cysts. Also some difficulty was experienced with cysts located near the falx where a certain degree of adhesions was found. It should be noted that in cases of multiple cysts, no adhesions could be found between the adjacent walls. Therefore, it proved to be easy to isolate and remove the individual cysts.

Of 26 (84%) patients in whom the cysts were removed intact, 21 had solitary cyst and five had multiple cysts. This means that 62% of multiple and 91% of single cysts were removed intact. The causes of rupture were incidental, undue manipulation of deep-seated cysts and adhesions around cysts near the falx. In this study, only three recurrences were noticed.

The first patient had a recurrence after cyst rupture two years following the initial surgery. In the second instance, there were four cysts present in the original operative cavity. Interestingly, this patient had one cyst, which was removed intact at the initial surgery, and the causes of the recurrence could not be precisely determined. Disrupted blood brain barrier at the site of the first surgery could have facilitated further parasitic invasion later on if a focus of infection was present. It is believed here that the treatment of a symptomatic recurrent cyst should always be surgical.

The complications associated with hydatid cyst surgery should be minimal with a definite pre-operative diagnosis and a well-planned craniotomy. In this study, non-fatal and transient complications were noticed in six patients. The only fatality was seen in a child who had more than 39 different sized cysts who developed intractable immediate post-operative epileptic seizures. This patient did not show any of the signs of intraoperative anaphylaxis including hypoxia, cyanosis, or circulatory collapse. It should be noted that no instance of anaphylaxis was noted in any of the five cases in which the cysts were incidentally ruptured.

Surgical considerations include: arrangement of a large craniotomy flap, dural inspection for a possible superficial or subdural cyst extension. In these situations, the cyst appears shining underneath the dura. Other surgical considerations include careful separation of the dura from the underlying cyst, the use of magnification, head down position and tilting of the operating table to facilitate cyst delivery, removal of the pseudocyst from the resultant cavity which is loosely attached to the brain, and anesthetic care by hyperventilation and/or mannitol administration to make brain slack. The hydro-dissection technique was found to be an easy and effective method of cyst removal.

CONCLUSION

Hydatid invasion of the brain is a slow growing process and usually presents as a space-occupying lesion causing intracranial hypertension and contralateral motor deficits. It is more common in younger age groups, and it is found in the supratentorial compartment. Proper preoperative diagnosis is essential for a good surgical outcome.



rate was 5.5 cm/year. This cyst was removed intact. The second recurrence was seen in a 10-year-old female patient who had single left parietal cyst, which was removed intact with uneventful post-operative course. Thirty-one months later she presented with signs of intracranial hypertension. The CT showed four hydatid cysts at the same site of the previously removed cyst. They were of different sizes, and accurate CT measures could not be obtained. Three of them were removed intact and the other was ruptured and the patient was lost to follow-up. At the initial surgery, there was no any evidence of any remnant cysts. The third patient presented twenty-six months after the first surgery with multiple cysts. The initial cyst was incidentally ruptured during dural flap elevation.

DISCUSSION

Cerebral hydatid disease constitutes 0.3 to 3.4% of all intracranial space occupying lesions.³ The reported incidence of intracranial hydatid disease is 1-2% of all cases with hydatid disease.^{1,4} Cerebral hydatid disease is more common in the pediatric age group.^{5,6} Ninety-three percent of cerebral hydatid cysts present before 17 years of age.⁷ Seventy-one percent of our cases were less than 15 years old. Female involvement was more common in this study and female mean age was also higher compared to that of male patients. The pediatric predominance could be due to bad hygiene and to frequent contact with animals. It might also be due to the ingestion of contaminated milk as has been suggested.¹

Intracranial hydatid cysts are more commonly located in the supratentorial compartment and mostly within the territory of the middle cerebral artery. Ninety-six percent of single and 88% of multiple hydatid cysts in the current study were located supratentorially. Intracranial hydatid disease commonly presents with a solitary cyst. Multiple cysts are uncommon, ranging between 9%⁸ and 16.5%.¹ In the present study, a fairly high incidence (26%) of multiple cysts was noticed. This is an interesting finding and could reflect a characteristic behavior of cerebral hydatid disease in the endemic areas.

Raised intracranial pressure predominates the clinical picture in brain hydatid disease. This was observed in 93.5% of our cases. Focal neurological

deficits were the second most common feature and were noticed in 87% of the cases. This is in accordance with other reports in which 94.7% of patients have intracranial hypertension.⁴ Intracranial hydatid cysts are slow growing and are manifested when they become large. This is reflected by the duration of symptoms, as many patients have a long history of headache before signs of raised intracranial pressure appear. However, if obstruction to the cerebrospinal fluid occurs, the history shortens due to the resultant hydrocephalus. The growth rate of the cerebral hydatid cyst varies between 1.5-10 cm/year.^{5,9} On the basis of one case, we have noticed a growth rate of 5.5 cm/year. These figures differ from those related to the growth rate of hepatic cysts. About 73% of hepatic cysts grow at a rate less than 1.5 cm/year.¹⁰ This could be due to the lower resistance offered by the brain against the growing cyst.

Intracranial hydatid cyst can be classified as primary or secondary. The primary cysts are due to direct invasion of the brain by the hydatid larvae without evidence of hydatid cysts in other organs. These are fertile as they contain scolices and brood capsules. The secondary multiple cysts results from spontaneous, traumatic or surgical rupture of the primary cyst and they lack the brood capsule and scolices.¹¹ Among eight patients with multiple cysts in this series, only one patient had secondary multiple cysts while seven patients had primary multiple cysts. This constitutes an interesting finding since primary multiple hydatid cysts are uncommon and thought to be exceedingly rare.^{2,12,13,14} Again, this could well be due to a characteristic natural history of the disease in the endemic areas.

Pre-operative diagnosis of hydatid disease was best made by CT or MRI examination. According to our results both CT and MR images allow a correct preoperative diagnosis in 97% of patients. Characteristically, these two investigations showed a spherical or ovoid, well-defined, non-enhancing cyst without calcification. Peripheral edema was noticed in one patient only who had neck stiffness. Depending on the presence of pericyst edema, a leaking hydatid was preoperatively suspected. The leakage of the hydatid fluid could provoke an inflammatory process around the lesion. Karak *et al* attributed the presence of a fine rim of enhancement with perilesional edema to the presence of active inflammation.¹⁵ The CT studies are



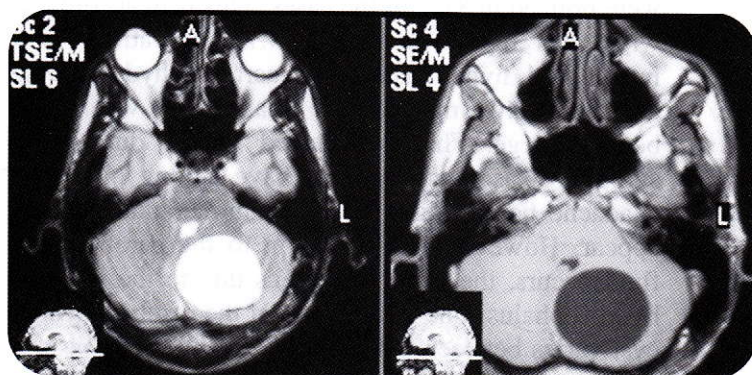


Figure 3: Axial T1-weighted (right) and T2-weighted (left) MR images of the same patient showing single hydatid cyst in the left lobe of the cerebellum. Note the displacement of the fourth ventricle.

Anatomical location: The cysts were more commonly seen in the parietal region (Table 1). The right hemisphere was involved in 22 (71%) patients.

Site	Single cyst	Multiple cysts
Frontal	6	0
Parietal	13	4
Temporal	3	1
Occipital	0	2
Cerebellar	1	1
total	23	8

N.B. The right hemisphere was involved in 71% of the cases, supratentorial involvement in 94% of the cases

Table 1. Anatomical localization of hydatid cysts in 31 patients.

Number of the cysts: Twenty-three (74%) patients had solitary and eight (26%) had multiple cysts. Four patients had two cysts, one patient had three cysts, and two had four cysts. The eighth patient had more than 39 different sizes of cysts (counted during operation). This patient had secondary multiple hydatid cysts that occurred after rupture of a single cyst at the first surgery (third patient in **Recurrence** below)

Systemic hydatid disease: This was noticed in four patients. Three had hepatic cysts (one of them had multiple cysts) and one had both hepatic and pulmonary hydatid lesions. Three of them had a single cerebral hydatid cyst and the other had two cysts at the same site.

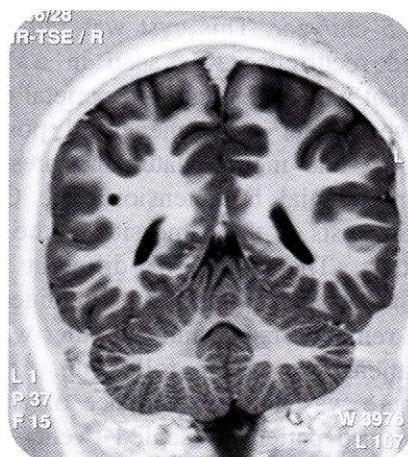


Figure 4: Coronal T1-weighted MR image. Incidental finding of a small rounded and regular hypointense cyst at the gray-white matter junction of the right parietal lobe. This 23-year, neurologically intact patient had multiple hepatic hydatid cysts that presented with recurrent attacks of tension headache. The differential diagnosis includes early hydatid cyst.

Results of surgical treatment: In 26 (84%) patients, the cysts were removed intact. Of these patients, 21 had single cysts. The rest had multiple cysts. The cysts were ruptured either incidentally or due to excessive manipulation of deeply seated cysts, especially when they were close to the falx. In no instance was the cyst punctured or intentionally ruptured. In the majority of the cases, the overlying cortex was normal in color and vasculature. Gyral effacement was noticed in large and superficially located cysts. Apart from visual impairment due to secondary optic atrophy, all the initial neurological deficits completely disappeared after surgery.

Post-operative complications: The only immediate post-operative complication was uncontrolled seizures which were noticed in a patient with ruptured multiple cysts. He succumbed six hours later. Other post-operative complications included: wound infection (two patients), CSF leak (two patients), meningitis (one patient), and transient hemiparesis (one patient).

Recurrence: This was noticed in three patients. In the first, a six year-old male, the cyst recurred two years later in the same site after incidental rupture at the first surgery. The first cyst was 10 cm in diameter whereas the second cyst was 11 cm. Thus the growth

two to eight years. Medical treatment was not tried in these patients.

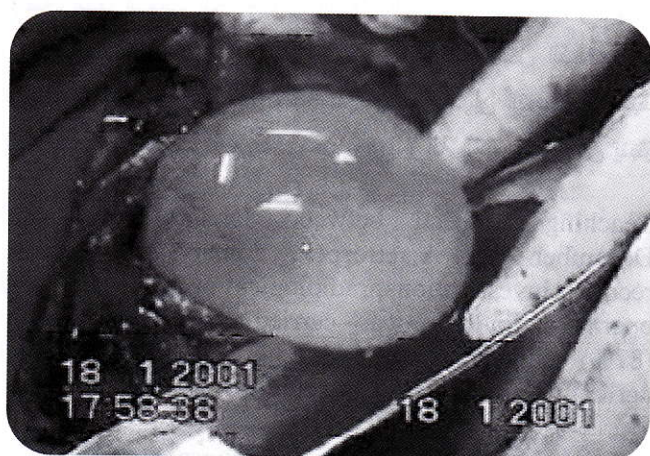


Figure 1. Operative photograph showing the delivery of the hydatid cyst by hydrodissection technique.

RESULTS

There were 12 males and 19 females with a male to female ratio of 1:1.6. The ages ranged from 2.5 to 34 years. The mean age for male patients was 10 years and for female patients was 13 years. Twenty-two (71%) patients were under the age of 15 years.

Presentation: Raised intracranial pressure was the presenting feature in 29 (93.5%) of patients, and hemiparesis was the presenting feature in 27 (87%) patients. Additional features include: epileptic seizures in 4 (13 %) and severe visual impairment due to advanced secondary optic atrophy in two (6.5 %) patients. Epilepsy alone was the presenting feature in only one patient who was the youngest patient in this series (2.5 year old). The duration of the illness varied from 1 week to four years, with a mean of 5 months.

Investigations: Casoni skin test was done in nine patients and was positive in four only. Eosinophilia was present in six patients. Other laboratory investigation results were unremarkable. Skull x-ray showed different features of raised intracranial pressure in 13 (42%) patients. No calcifications could be detected.

All solitary cysts appeared on CT scan as large, usually rounded, regular with smooth edge hypodense cystic lesions, which were sharply demarcated from the surrounding brain tissue. Gyrus effacement was noticed in large and superficially located cysts. Pericystic edema was absent in all CT pictures. Characteristically, both calcification and ring enhancement after contrast examination were not detected. Other CT features included shift of the midline, obliteration of the ipsilateral ventricle, dilatation of the contralateral ventricle and triventricular hydrocephalus in posterior fossa cysts. The density of the cysts was similar to that of the CSF and the CT number ranged between +9 to +20 HU. The size of the single cysts varied between 37×70 and 120×130 mm. Multiple cysts appeared as rounded or oval in shape and surrounding edema was found in one patient only. As was the case with solitary cysts, no calcification or enhancement could be detected in multiple cysts (Figure 2).

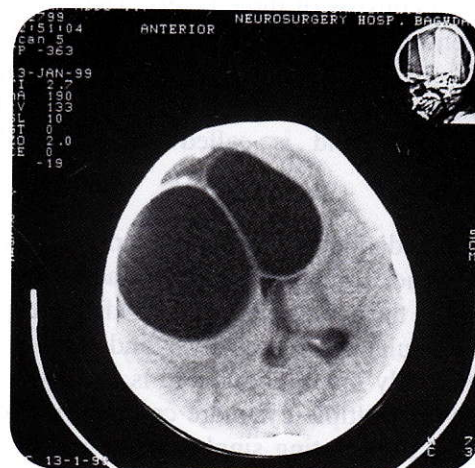


Figure 2. CT scan (without contrast) showing two right-sided frontoparietal cerebral hydatid cysts.

The last six cases were investigated by MRI (Figure 3-4). MRI without gadolinium showed hypointense cystic lesion on T1-weighted examination. The signal intensity was similar to that of CSF. Among these six patients only one had pericystic edema. This patient had multiple cysts, one in the right occipital lobe, one in the left occipital lobe, and the other in the cerebellum. He had features of raised intracranial pressure with neck rigidity. The associated edema was noticed around the right occipital cyst. Proper preoperative CT or MRI diagnosis was made in 30 (97%) patients.



(74%) كيسية مائية واحدة ولدى 8 (26%) مرضى أكياس متعددة. توضعت الأكياس فوق الخيمة في منطقة الشريان المخي المتوسط في 93% من المرضى. تم رفع الكيس كاملاً لدى 26 مريضاً (84%)، تعافوا جميعاً عدا مريضاً واحداً. المضاعفات الجراحية كانت مؤقتة، منها التهاب الجرح ونز السائل الدماغي-الشوكي، والتهاب السحايا والذخل الشقي. نكست الأكياس لدى 3 مرضى. الخلاصة: تؤكد الدراسة أن الأكياس المائية داخل القحف تشكل كتلة تتوضع عادة فوق الخيمة. أهم الأعراض المصاحبة هي ارتفاع الضغط داخل القحف والذخل الشقي. إن التصوير الطبقي المحوري والمرنان يمكنان من التشخيص في أغلب الحالات، والعلاج الجراحي هو المفضل، حيث التحدي في إزالة الكيس دون أن ينبثق. إن إزالة الكيس كاملاً تؤدي إلى خفض نسبة المراضة والوفيات.

INTRODUCTION

Cystic echinococcosis (hydatidosis) refers to the growth of larval cystic stages (the hydatid cyst) of the tapeworm *Echinococcus granulosus* in the intermediate hosts, which include herbivorous animals and man. Humans contract infection through the feco-oral route either by ingestion of contaminated food or milk or by direct contact with dogs. Hydatid disease is an endemic problem among Middle Eastern countries due to the abundant rural and sheep farming regions. A hydatid cyst consists of three layers. The outer layer is the adventitia (pseudocyst). The second layer (ectocyst) is the whitish and elastic laminated membrane that contains the hydatid fluid. The third is the inner layer and is called the germinal layer (endocyst).

Cerebral hydatidosis accounts for approximately 2% of cases¹ and it is primarily intracerebral, being conveyed via the cerebral circulation after escaping the filtering vasculatures of the liver and lung. It occurs more commonly in childhood and is usually seen as a solitary cyst. Multiple cysts are commonly due to the rupture of a pre-existing single cyst, whereas primary multiple cysts are generally rare.² Cerebral hydatid disease usually presents as a mass lesion, and it may reach massive size before CT or MRI permits the definitive diagnosis.

In this paper, 31 cases of intracranial hydatidosis were analyzed with regard to the mode of presentation, radiological features, and outcome following surgical treatment. Relevant surgical considerations are discussed as well.

METHODS

Thirty-one patients were included in this study. All were treated at the Neurosurgical Unit, Mosul

Teaching Hospital between January 1992 and December 2001. A retrospective analysis of the case records, investigations, radiological examinations, and operative findings was carried out. Twenty-seven (87%) patients were living in sheep-raising and agricultural areas with low socioeconomic status.

Investigations: Computed tomography (CT) was the standard investigation, but more recently magnetic resonance imaging (MRI) was utilized in investigating patients with suspected space-occupying lesions of the brain. Plain skull x-ray was done initially before referral to the Neurosurgical Unit as part of the primary diagnosis work-up. When CT or MRI showed evidence of brain hydatid disease; other investigations were performed to exclude systemic hydatid disease. These investigations include: chest x-ray and ultrasound of the abdomen and pelvis. If positive ultrasound results were obtained, then CT or MRI examinations were performed to confirm the diagnosis. Complete blood picture and differential count (for eosinophilia) were done as part of hematological investigations.

Surgical treatment: All patients underwent craniotomy for cyst removal. Important aspects included: arrangement of a large craniotomy flap, proper inspection of the dura for a possible superficial or subdural cyst, careful separation of the dura from the underlying cyst, the use of the magnifying loupe, gentle teasing of the ectocyst, injection of normal saline between the ectocyst and the overlying brain tissue (hydro-dissection technique, Figure 1) to accomplish cyst delivery. This was followed by removal of the adventitial layer from the resultant cavity, if feasible. The head down position greatly facilitated cyst delivery by gravity. Post-operative care was usual as for any intracranial surgery. Immediate post-operative CT scanning was not done unless neurological changes occurred. Follow-up ranged from



VIEWS ON THE MANAGEMENT OF INTRACRANIAL HYDATID DISEASE

تدبير داء الأكياس المائية داخل القحف

Ammar Mohammed Solaiman, MD.

د. عمار محمد سليمان

ABSTRACT

Background & Objectives: To study the main clinical presentation and radiological findings in patients with intracranial hydatid disease and to discuss surgical treatment and outcome.

Methods: This study consisted of 31 patients who were surgically managed at the Neurosurgical Unit, Mosul Teaching Hospital between January 1992 and December 2001. A retrospective analysis of the case records, investigations, radiological examinations, operative findings and follow-up was done. All cases were investigated by CT of the brain and more recently by MRI. Chest x-ray and ultrasound of the abdomen and pelvis were utilized to diagnose systemic hydatid disease. All patients underwent craniotomy and cyst removal. Follow-up of these patients ranged from 2 to 8 years.

Results: There were 12 males and 19 females with ages ranging between 2.5 and 34 years. The main presentations were raised intracranial pressure in 29 (93%) and hemiparesis in 27 (87%) patients. The mean duration from the first complaint to diagnosis was 5 months. Twenty-three (74%) patients had solitary and 8 (26%) patients had multiple cysts. In 93% of the cases, the cysts were located in the supratentorial compartment in the territory of middle cerebral artery. In 26 (84%) of the patients, the cysts were removed intact. All but one patient recovered uneventfully. Post-operative complications were transient and included: wound infection, CSF leak, meningitis and hemiparesis. Recurrence was noticed in three patients.

Conclusion: Cerebral hydatid disease usually presents as a space-occupying lesion and is usually located supratentorially. The predominant signs seen include intracranial hypertension and hemiparesis. In all but one patient, proper preoperative diagnosis was achieved depending on CT and MRI studies. Radical surgery is always indicated in cerebral hydatid cyst. The surgical challenge is to remove the cyst unruptured. If removed intact, these cysts are usually associated with minimal morbidity and low mortality.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: دراسة التظاهرات السريرية والشعاعية لداء الأكياس المائية داخل القحف ومناقشة العلاج الجراحي ونتائجه. **طريقة الدراسة:** شملت هذه الدراسة الاستيعادية (الراجعة) 31 مريضاً تم علاجهم جراحياً في شعبة الجراحة العصبية في مستشفى الموصل التعليمي بين عام 1992 و 2001. تمت مراجعة سجلات المرضى لتقصي التظاهرات السريرية والفحوص الشعاعية وتقارير العمليات الجراحية، ومتابعة الحالات. اعتمد التشخيص على التصوير الطبقي المحوري المحسوب، ثم على المرنان في الحالات الأكثر حداثة. أجريت صورة صدر وتصوير بالصدى للبطن والحوض لتحري وجود داء كيسات مائية جهازي. جميع المرضى عولجوا بفتح القحف وإزالة الكيس المائي. تراوحت فترة المتابعة بين 2 و 8 سنوات.

النتائج: ضمت الدراسة 12 ذكراً و 19 أنثى تراوحت أعمارهم بين 2.5 و 34 سنة. وجدت علامات ارتفاع ضغط داخل القحف لدى 93% و خذل شقي لدى 87% من المرضى. تراوحت الفترة بين ظهور الأعراض والتشخيص السريري 5 أشهر. وجد لدى 23 مريضاً

JABMS 2004;6(3):239-45E

*Ammar Mohammed Solaiman, MD, Assistant Professor of Neurosurgery, Department of Surgery, Section of Neurosurgery, College of Medicine, University of Mosul, P.O. Box 1983. Mosul, Iraq. E-mail: ammarsolaiman@yahoo.com



have resulted from differences in the selection of patients since in the Manesis work only 25 of all 134 HBeAg-negative CHB patients (18.7%) had normal ALT activity at baseline. In the present study, 16 of 34 (47%) had normal ALT activity at baseline.

The group of ten patients with HBeAg-positive chronic infection appears rather heterogeneous with the median serum DNA level at 7.3×10^5 copies/ml and the wide range of DNA levels from 1.7×10^3 to 1.1×10^7 copies/ml. The differences between this group and two others did not have statistical importance because of the small number of samples. Quantification of HBV DNA was made with the sensitive, highly specific, precise, and reproducible PCR-based Amplicor HBV

Monitor test. As has been proved in previous studies,¹⁷ it represents a valuable tool for the determination of small amounts of DNA with a lower detection limit near 400 copies/ml.

CONCLUSION

The difference in HBV DNA levels between groups of Syrian patients with HBeAg-negative CHB and inactive HBV carriers was statistically significant with $P = 0.000$. This allowed the study of different cut-off levels. The most suitable, 20 000 copies/ml, separated 98% of the inactive carriers below it and 74% of patients with HBeAg-negative CHB above it, giving a correct classification for 86% of all HBeAg-negative patients with chronic HBV infection.

REFERENCES

1. Hadziyannis SJ, Vassilopoulos D. Hepatitis Be antigen negative chronic hepatitis B. Concise Review. Copyright 2001 by the American Association for the Study of Liver Disease.
2. Rafalski V, Sudilovskaya N, Karakina E. Prevalence of active chronic hepatitis among the HBsAg-carriers in Smolensk, Russia. 4th European Congress of Chemotherapy and Infection 2002; Paris, France.
3. Chu CJ, Hussain M, Lok AS. Quantitative serum HBV DNA levels during different stages of chronic hepatitis B infection. *Am J Gastroenterol* 2003;98(6):1436-7.
4. Lok ASF. Update on hepatitis B: Role of hepatitis B virus mutations in liver disease. 7th International Conference on Health Problems Related to the Chinese, 1994.
5. Bonino F, Brunetto MR. Chronic hepatitis Be antigen (HBeAg) negative, anti-HBe positive hepatitis B: an overview. *J Hepatol* 2003;39:160-163.
6. Yalcin K, Degertekin H, Yildiz F, et al. Markers of disease activity in chronic hepatitis B virus infection. *Clin Invest Med* 2003;26(1):27-34.
7. Lindh M, Horall P, Dhillon AP, et al. Hepatitis B virus DNA levels, precore mutations, genotypes and histological activity in chronic hepatitis B. *J Viral Hepatitis* 2000;7(4):258-267.
8. Chan HL, Tsang SW, Liew CT, et al. Virol genotype and hepatitis B virus DNA levels are correlated with histological liver damage in HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):406-12.
9. Funk ML, Rosenberg DM, Lok ASF. Worldwide epidemiology of HBe Ag-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants. *J Viral Hepatitis* 2002;9(1):52.
10. Amarapurkar DN, Baijal R, Kulshrestha PP, et al. Profile of hepatitis Be antigen-negative chronic hepatitis B. *Indian J Gastroenterol* 2002;21:93-95.
11. Hou J, Lau GK, Cheng J, et al. T1762 / A1764 variants of the basal core promoter of hepatitis B virus; serological and clinical correlations in Chinese patients. *Liver* 1999;19(5):411-7.
12. Lin CL, Liao LY, Liu CJ, et al. Hepatitis B genotypes and precore/basal core promoter mutants in HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Gastroenterol* 2002;37(4):283-7.
13. Maruyama T, Mitsui H, Maekawa H, et al. Emergence of the precore mutant late in chronic hepatitis B infection correlates with the severity of liver injury and mutations in the core region. *Am J Gastroenterol* 2000;95(10):2894-904.
14. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. AASLD Practice Guidelines 2001.
15. Heo J, Baik TH, Kim HH, et al. Serum hepatitis B virus (HBV) DNA levels at different stages of clinical course in patients with chronic HBV infection in an endemic area. *J. Korean Med Sci* 2003;18:686-690.
16. Manesis EK, Papatheodoridis GV, Sevastianos V, et al. Significance of hepatitis B viremia levels determined by a quantitative polymerase chain reaction assay in patients with hepatitis Be antigen-negative chronic hepatitis B virus infection. *Am J Gastroenterol* 2003;98(10):2261-7.
17. Kessler HH, Preininger S, Stelzl E, et al. Identification of different states of hepatitis B virus infection with a quantitative PCR assay. *Clin Diagn Lab Immunology* 2000;7(2):298-300.



chronic HBV disease dominates over the classical HBeAg-positive form and that its frequency is probably increasing.

HBeAg-negative CHB is associated with mutant viral strains that harbor mainly pre-core or basic core promoter mutations. The pre-core mutations are determined primarily by the HBV genotype. In non-A HBV genotypes (B, C, D and E) thymidine is present at position 1858 (in genotype A, the position is occupied by cytosine). Thymidine pairs with A at 1896, supporting the selection of the G₁₈₉₆A pre-core mutation. Thus, pre-core mutants prevail in the Mediterranean area, where non-A genotypes, particularly D, are predominant. In northern Europe, North America, and parts of Africa, genotype A and basic core promoter mutations predominate, while in Asian countries, where both A and non-A genotypes exist, in addition to pre-core mutations, basic core promoter mutations are also found.

The correlation between definite mutations and severity of liver damage has recently been studied intensively. In some studies, it was shown that double basic core promoter mutations correlate with more severe disease.^{1,11} In other studies, it was demonstrated, that pre-core mutations alone do not influence the level of liver damage, but their appearance together with basic core promoter mutations increase the replicative efficiency of the virus.^{12,13}

With these reports in mind, the aim of the present study was to investigate whether the differences in HBV DNA levels between groups of patients from this Mediterranean area with chronic HBeAg-positive and HBeAg-negative HBV disease and chronic HBV carriers are the same as described in the literature for patients from other areas.

According to diagnostic criteria adopted at the National Institutes of Health (NIH) Workshop on Management of Hepatitis B (2000), 10^5 copies/ml is the DNA cut-off level that differentiates chronic hepatitis B from the inactive HBsAg carrier state.¹⁴ The use of that level in the present study would correctly classify all inactive HBV carriers below it, but 76% of patients with HBeAg-negative CHB would also remain below the cut-off level. The median serum HBV DNA level for patients with HBeAg-negative

CHB in this study was $3,6 \times 10^4$ copies/ml. This figure is significantly lower than the cut-off level proposed by the NIH.

The data in the present study are comparable with the results of a recent study on Asian patients by Chu *et al*³ which reported that HBV DNA value above 10^5 copies/ml would exclude all inactive carriers; however, 45% of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B would also be excluded if testing were only performed at presentation and 30% would be excluded if testing were performed on 3 occasions. In the recent work of Heo *et al*,¹⁵ a cut-off at 10^5 copies/ml resulted in 40% of HBeAg-negative Asian patients with CHB below it and 20% of the inactive HBsAg carriers above it. The median HBV DNA level for the group of patients with HBeAg-negative CHB in Heo's study was $2,2 \times 10^5$ copies/ml. This figure is higher than that in our study ($3,6 \times 10^4$ copies/ml) and the HBV DNA range in this group: $2,0 \times 10^2$ - $7,5 \times 10^{10}$ copies/ml and in the group of inactive HBV carriers: $2,0 \times 10^2$ - $9,2 \times 10^6$ copies/ml were significantly wider than in our study: $5,6 \times 10^2$ - $4,6 \times 10^6$ copies/ml and 20 - $2,2 \times 10^4$ copies/ml respectively. It seems that the geographical prevalence of different HBV mutations can play a role in the observed differences between patients from the Mediterranean area in this study and the Asian patients tested in the studies by Chu³ and Heo.¹⁵

In the present study, there was a statistically significant difference in HBV DNA cut off levels between the groups of patients with HBeAg-negative CHB and inactive HBV carriers. The most acceptable level was 20 000 copies/ml, as it correctly classify 98% of chronic HBV carriers below and 74% of patients with HBeAg-negative CHB above the cut-off.

Similar data were reported in the recent study by Manesis *et al*.¹⁶ The patients studied were from Greece, another Mediterranean area. In that study, a cut-off at 30 000 copies/ml would mean that all inactive carriers were below, with 10.5% of all patients with HBeAg-negative CHB and 20% of patients with HBeAg-negative CHB and normal baseline ALT levels also below it. With regard to patients with HBeAg-negative chronic HBV infection, the cut-off at 30 000 copies/ml could correctly classify 92.9% of patients. In our study, the cut-off at 30 000 copies/ml and 20 000 copies/ml could correctly classify 82% and 86% of patients respectively. This discrepancy may



	Patients with HBeAg-positive chronic HBV infection	Patients with HBeAg-negative CHB	Inactive HBV carriers
Number of patients	10	34	39
Patients with non-detectable levels of HBV DNA (% from all)	0 (0%)	2 (6%)	11 (28%)
Mean	$3,0 \times 10^6$	$3,6 \times 10^5$	$8,5 \times 10^3$
Median	$7,3 \times 10^5$	$3,6 \times 10^4$	$9,1 \times 10^3$
95% confidence interval for Mean			
Upper	$6,0 \times 10^6$	$6,9 \times 10^5$	$1,1 \times 10^4$
Lower	$6,1 \times 10^4$	$3,7 \times 10^4$	$6,3 \times 10^3$
Standard Deviation	$4,2 \times 10^6$	$9,1 \times 10^5$	$5,8 \times 10^3$
Minimum	$1,7 \times 10^3$	$5,6 \times 10^2$	2×10^1
Maximum	$1,1 \times 10^7$	$4,6 \times 10^6$	$2,2 \times 10^4$

Table 1: Distribution of HBV DNA levels in the three groups.

Number of patients (% from all)	Patients with HBeAg-negative CHB	Inactive HBV carriers
	Cut-off 100000 copies/ml	
Above cut-off	8 (24%)	0 (0%)
Below cut-off	26 (76%)	39 (100%)
	Cut-off 30000 copies/ml	
Above cut-off	21 (62%)	0 (0%)
Below cut-off	13 (38%)	39 (100%)
	Cut-off 20000 copies/ml	
Above cut-off	25 (74%)	1 (3%)
Below cut-off	9 (26%)	38 (97%)
	Cut-off 10000 copies/ml	
Above cut-off	28 (82%)	9 (23%)
Below cut-off	6 (18%)	30 (77%)

Table 2: Classification of patients from two groups: inactive HBV carriers and HBeAg-negative CHB based on different cut-off levels of HBV DNA.

DISCUSSION

HBeAg-negative CHB was first viewed in patients from the Mediterranean area as a rare, "aclassical" form of the disease. Furthermore, in a cohort of studies, it was shown that the prevalence of this "aclassical" form of chronic hepatitis B varied in different parts of the world. In many areas, it was rare when compared with all cases of chronic HBV infection: 15% in Asia and the Pacific, 14% in the USA and northern Europe. In the Mediterranean,

different parts of the world. In many areas, it was rare when compared with all cases of chronic HBV infection: 15% in Asia and the Pacific, 14% in the USA and northern Europe. In the Mediterranean, however, it reached 33%.^{9,10} In the present study 41% of patients with chronic HBV infection had HBeAg-negative CHB (85% of patients with chronic HBV disease were HBeAg-negative). These data are in agreement with the data from other studies for the same area,¹ demonstrating that this "aclassical" form of



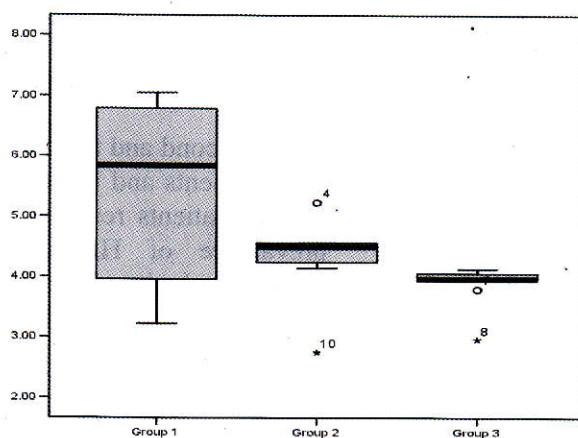


Fig 1: Distribution of HBV DNA levels on three groups of patients. Group 1 : patients with HBeAg-positive chronic HBV infection, Group 2 : patients with HBeAg-negative CHB. Group 3 : inactive HBV carriers. Boxes represents median with interquartile range. Y- axis is set for lg(HBV DNA levels).

Fig 2A

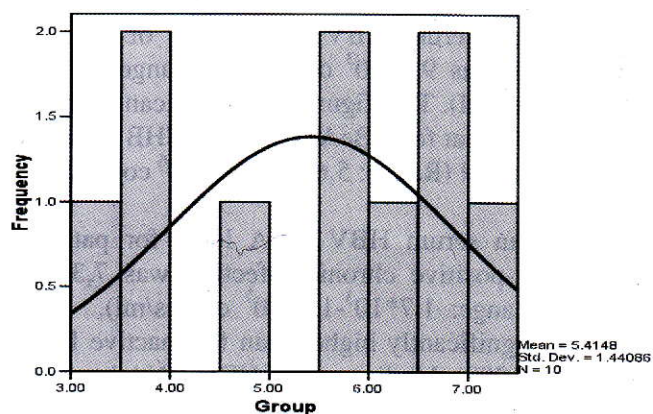


Fig 2B

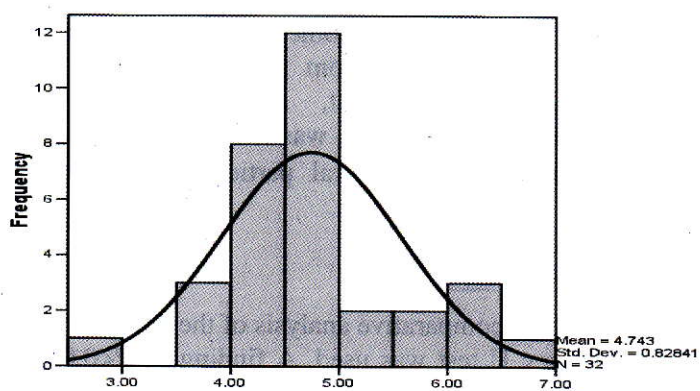
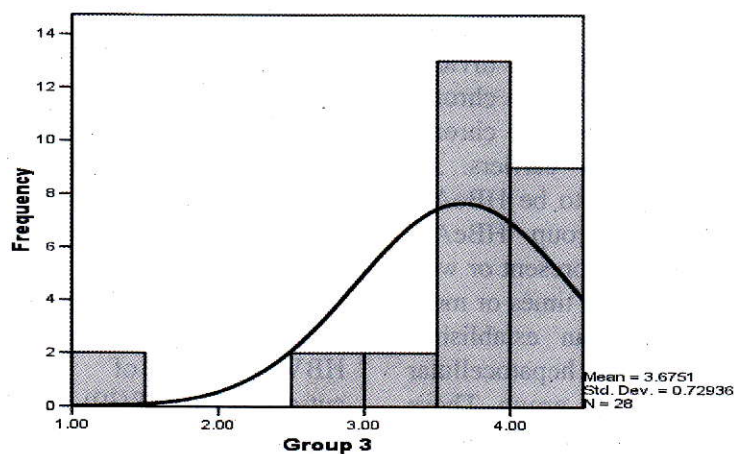


Fig 2C



Distribution of HBV DNA levels within each group (Fig 2A : patients with HBeAg-positive chronic HBV infection; Fig 2B : patients with HBeAg-negative CHB; Fig 2C : inactive HBV carriers) are shown as frequencies of cases ranked on intervals of log(HBV DNA levels).



then removed by washing and anti-dinitrophenylalkaline phosphatase conjugate was introduced into the wells. After the steps of incubation and washing, a substrate containing paranitrophenyl-phosphate was added, and immobilized alkaline phosphatase catalyzed the formation of a colored complex. The intensity of the color reaction was measured at 405 nm using an automated microwell plate reader (EL *800 UV Automated Microplate Reader instrument, Bio-TEK Instruments, Inc., USA). The quantitation of HBV DNA was made using an external standard curve, generated with the same run with six standards.

For every sample and for every standard the ratio HBV optical density (OD) signal to HBV Internal Standard OD signal was calculated in order to correct for any differences in amplification from tube to tube. This HBV/Internal Standard ratio for each specimen was then compared to a standard curve, and the number of HBV viral genomes present in each specimen was determined from the standard curve. Linear range of the test, according to the manufacturer's package insert, was from 4×10^2 (lower detection limit) to 4×10^7 viral particles per ml of serum.

Statistical methods:

For statistical comparative analysis of the groups the Mann-Whitney U test was used. A finding of $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The 83 patients included in the study were divided into three groups: those with HBeAg-positive chronic HBV infection, those with HBeAg-negative chronic hepatitis B (CHB), and inactive HBV carriers. All patients in our study who were found to be HBeAg-positive were included in the first group. HBeAg-negative patients with elevated ALT at present or with documented elevation of ALT level two times or more during the previous year or with an established diagnosis of hepatic cirrhosis or hepatocellular carcinoma were included in the second group. Those with HBeAg-negative CHB who had repeated normal ALT levels during the previous year and who had no history of chronic HBV disease were included in the third group of inactive HBV carriers. The first group

of patients with HBeAg-positive chronic HBV infection consisted of ten patients, six of whom had active disease with elevated ALT levels.

The second and the third groups of HBeAg-negative CHB patients and inactive HBV carriers contained 34 and 39 patients respectively. Thus, in this study, the prevalence of HBeAg-negative CHB among all patients with chronic HBV disease was 85% ($34/34+6$) and among patients with chronic HBV infection was 41% ($34/83$).

Distribution of HBV DNA levels divided into three groups is shown in Figure 1, Figure 2A, Figure 2B, Figure 2C and in Table 1. Serum HBV DNA was detected in all (10/10) of the patients with HBeAg-positive chronic HBV infection, in 94% ($32/34$) of the patients with HBeAg-negative CHB and in 72% ($28/39$) of inactive HBV carriers.

The median serum HBV DNA level of inactive HBV carriers was 9.1×10^3 copies/ml (Range: 2×10^1 - 2.2×10^4 copies/ml). This figure was significantly lower ($P=0.000$) than that for HBeAg-negative CHB patients, 3.6×10^4 copies/ml (Range: 5.6×10^2 - 4.6×10^6 copies/ml).

The median serum HBV DNA level for patients with HBeAg-positive chronic infection was 7.3×10^5 copies/ml (Range: 1.7×10^3 - 1.1×10^7 copies/ml). This figure was significantly higher than for inactive HBV carriers ($P=0.000$). Median serum HBV DNA levels in patients with HBeAg-positive chronic infection and HBeAg-negative CHB were comparable (statistical significance of difference $P=0.193$).

When the HBV DNA level of 30 000 copies/ml was used as a cut-off to separate inactive HBV carriers from patients with HBeAg-negative CHB, all inactive HBV carriers were found to be below the cut-off level (39/39) and 62% (21/34) of patients with HBeAg-negative CHB were above it.

In other words, 82% (60/73) of all HBeAg-negative patients were correctly classified. Table 2. When the HBV DNA level of 20 000 copies/ml was used as a cut-off, 97% (38/39) of inactive HBV carriers had levels below and 74% (25/34) of patients with HBeAg-negative CHB had levels above it. Eighty six percent (63/73) of all HBeAg-negative patients were correctly classified.



damage is important for a better understanding of the clinical course of the disease. Determination of the cut-off level of DNA that can differentiate patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B from inactive carriers of HBV may be useful in clinical practice.

The aim of this study was to compare single baseline serum HBV DNA levels in three groups of patients: those with HBeAg-positive chronic HBV infection, those with HBeAg-negative chronic hepatitis B, and those in the group of inactive HBV carriers.

METHODS

Subjects:

Of the 83 patients with chronic HBV infection chosen for this study, 64 had been followed in the clinics of the public hospitals in Damascus, Syria for more than one year. In all of these individuals, ALT levels had been checked more than twice during the previous year. Fifteen were patients of the same hospitals with an established diagnosis of chronic hepatitis B, hepatic cirrhosis, or hepatocellular carcinoma (1 patient) caused by hepatitis B virus. Two patients who had been diagnosed incidentally during HBsAg screening of blood donors were chosen because of ALT elevation on presentation and absence of any obvious cause of virus transmission during the previous year. Two small children, who were infected from their HBsAg-positive mothers, were also included in the study. None of the patients had a history of notable alcohol intake or coinfection with HCV.

Of the 83 patients studied, 64 were males and 19 females. Three of the patients were under 5 years of age; three were teenagers. The remaining 77 patients were adults in the age range from 25 to 55 years. All of the patients were Syrians; 38 lived in Damascus, 30 lived in the area outside Damascus in the same state, and 15 were from other Syrian cities.

Technical methods:

Liver function test (ALT) was performed on the clinical spectrophotometer Cintra 5 (GBC Scientific Equipment, Australia). Serological markers of HBV infection were studied using ELISA on EL *800 UV Automated Microplate Reader instrument (Bio- TEK

Instruments, Inc., USA) for colorimetric detection on a microwell plate. Quantification of HBV DNA was carried out with Amplicor HBV Monitor Test (Roche Diagnostic Systems, Pleasanton, California, USA).

Sample Preparation and Purification of HBV DNA:

All serum samples were collected with SST vacutainer (Becton-Dickinson, Meylan, France). The samples were allowed to clot, centrifuged, separated into aliquots, and stored at -20°C within 120 minutes after collection. The HBV DNA was isolated from 25 µl of serum by precipitation of viral particles with polyethylene glycol and subsequent virion lysis by dilute sodium hydroxide and neutralization. The PCR-mixture, which was added to the samples, included a precise copy number of HBV Internal Standard DNA that was used as a marker in the quantitative study of HBV DNA.

PCR Amplification and Quantification of HBV DNA:

PCR Amplification was performed on a Flexigene Thermal Cycler (Techne, Cambridge, England) during 30 cycles. A 12.5 µl of processed sample was added to 37.5 µl PCR mixture and inserted immediately into the Thermal Cycler. The HBV Internal Standard that contained the identical primer binding sites as the HBV DNA target was co-amplified with it. The pair of primers, which consisted of one biotinylated and one non-biotinylated oligonucleotide allowed amplification of a 104-bp fragment of the pre-Core and Core region of the HBV genome. The PCR mixture also included uracil-N-glycosylase (UNG) for the destruction of foreign DNA.

Following amplification, denaturation solution was added immediately in order to chemically denature the HBV DNA and HBV Internal Standard into single-stranded DNA molecules. After that, denatured amplicon was immobilized into a streptavidin coated microwell plate into two separate wells. The unbound, non-biotinylated strands were removed by washing to leave a single-stranded DNA bound to the microwell plate. Following immobilization of the amplicon and the removal of the unbound DNA strands, hybridization with specific oligonucleotide probes, labeled with dinitrophenyl, was performed using one probe specific for HBV and one specific for HBV Internal Standard that were added into two separate wells with the same sample. Unbound probes were



فيروس HBV غير فعال (سلبية HBeAg، مع مستويات ALT ضمن الحدود الطبيعية بشكل دائم)، و34 مريضاً مصابين بالتهاب الكبد B المزمن مع سلبية HBeAg (مستويات ALT مرتفعة عند اجراء المعايرة أو ثبت ارتفاعه مرتين أو أكثر خلال السنة السابقة)، كما ضمت 10 مرضى مصابين بإنتان التهاب الكبد البائي المزمن مع إيجابية HBeAg. تمت معايرة الدنا لمرة واحدة بطريقة معتمدة على تفاعل السلسلة المبلمر PCR.

النتائج: أظهرت الدراسة اختلافاً إحصائياً مهماً في مستويات دنا فيروس التهاب الكبد البائي بين مجموعة المرضى الحاملين لفيروس غير فعال (وسطي $10^3 \times 9.1$ نسخة/مل) والمجموعتين الباقيتين من المصابين بالتهاب الكبد البائي المزمن مع سلبية HBeAg (وسطي $10^3 \times 3.6$ نسخة/مل) والمصابين بالتهاب الكبد البائي المزمن مع إيجابية HBeAg (وسطي $10^5 \times 3.7$ نسخة/مل)، (في الحالتين $P=0.000$). كما تبين أن استخدام مستوى دنا = 30.000 نسخة/دنا/مل هو حد التفريق بين الحاملين لفيروس غير فعال وبين المصابين بالتهاب كبد بائي مزمن مع سلبية HBeAg قد مكن من تصنيف كل الحاملين لفيروس غير فعال (39/39) حيث كانوا أدنى من هذا المستوى، و62% (34/21) من المصابين بالتهاب كبد بائي مزمن مع سلبية HBeAg حيث كانوا فوق هذا المستوى، أي أنه صنف 82% (73/60) من مجموع المرضى مع سلبية HBeAg. أما استخدام مستوى 20.000 نسخة/دنا/مل كحد للتفريق فقد مكن من تصنيف 97% (39/38) من حاملي الفيروس غير الفعال وهم تحت الحد، و74% (34/25) من المصابين بالتهاب كبد بائي مزمن مع سلبية HBeAg وهم فوق الحد، أي أنه صنف 86% (73/63) من مجموع المصابين بالفيروس مع سلبية HBeAg.

الخلاصة: إن تحديد مستوى دنا فيروس التهاب الكبد البائي بطريقة PCR يعتبر طريقة فعالة للتفريق بين الإصابة المزمنة بالفيروس مع سلبية HBeAg في حالة وجود المرض وفي حالة حمل فيروس غير فعال. إن مستوى التفريق البالغ 30.000 نسخة/دنا/مل تمكن من تصنيف كل الحاملين لفيروس غير فعال. أما استخدام مستوى تفريق 20.000 نسخة/مل فيمكن من تصنيف 86% من كافة المصابين مع سلبية HBeAg.

INTRODUCTION

HBeAg-negative chronic hepatitis B is prevalent in the Mediterranean area and its frequency is progressively increasing.¹ The HBeAg-positive stage of chronic HBV infection is associated with the presence of replicating virus. This leads to high levels of HBV DNA, more than 10^5 in 80-100% of patients as reported in most studies.^{2,3} Normal values of ALT are found during the phase of immune tolerance, while elevated values are correlated with active disease.

HBV DNA is also detected in the HBeAg-negative stage of chronic HBV infection. The discrepancy between the presence of HBV DNA and the absence of HBeAg is explained by the possibility that this infection may be caused by a mutant HBV strain which is unable to secrete the soluble form of the HBV nucleocapsidic protein (HBeAg minus mutant).⁴ On the molecular basis, this is described by two major groups of mutations: those occurring in the pre-core region, which block HBeAg production at the translational level, and those occurring in the basic core promoter that modulates HBeAg secretion. It is suggested that mutant lines can coexist as a minor

species within a predominant population of wild-type virus and emerge once immune pressure to the wild-type virus starts to mount during the natural course of infection.^{1,5}

The great majority of HBeAg-negative chronic HBV carriers have mild liver damage or none, normal ALT levels, and low or nondetectable levels of HBV DNA with the most sensitive techniques such as the polymerase chain reaction (PCR). They are called "healthy or inactive carriers." Nevertheless, some of HBeAg-negative chronic carriers develop a form of disease which is significantly different from that of chronic HBeAg-positive hepatitis B. The liver disease is more severe; intracytoplasmic staining of HBeAg is more frequent; and mean HBV DNA serum levels are lower. It has been demonstrated that the level of hepatocellular damage closely correlates with HBV DNA and ALT levels.⁶⁻⁸ However, there are many cases of HBeAg-negative chronic hepatitis B that are difficult to differentiate from the inactive HBsAg carrier state due to frequent changes in the ALT and DNA levels.⁵ A knowledge of the minimum amount of HBV DNA needed to produce continuous liver



DEFINITION OF CUT-OFF HBV DNA LEVEL
BETWEEN HBeAg-NEGATIVE CHRONIC HEPATITIS B
AND INACTIVE HBV CARRIER STATE IN SYRIA

تحديد المستوى التفريقي من دنا فيروس التهاب الكبد البائي
بين حالي التهاب الكبد البائي المزمن مع سلبية HBeAg
وحمل الفيروس غير الفعال في سورية

Tatiana O. Molchanova, PhD

د. تاتيانا مالتشانوفا

ABSTRACT

Background & Objective: The level of hepatitis B virus DNA correlates with histological liver damage in HBeAg-negative chronic HBV infection. The aim of the study was to compare the single serum HBV DNA levels, when present, between two different states of HBeAg-negative chronic HBV infection (disease and inactive carrier state) and in addition with the HBeAg-positive chronic HBV infection state.

Methods: Of 83 patients with chronic HBV infection (HBsAg-positive chronic carriers), 39 were inactive HBV carriers (HBeAg-negative, with normal ALT levels). Another 34 patients had HBeAg-negative chronic hepatitis B (CHB). These either had elevated ALT levels or a history of elevation twice or more during the previous year. Finally there were 10 patients with HBeAg-positive chronic HBV infection. Quantification was done using PCR-based assay.

Results: The differences in HBV DNA levels between the group of inactive HBV carriers (median $9,1 \times 10^3$ copies/ml) on the one side and the patients with HBeAg-negative chronic disease (median $3,6 \times 10^4$ copies/ml) and with HBeAg-positive chronic HBV infection (median $7,3 \times 10^5$ copies/ml) on the other side were statistically significant (in both cases $P=0.000$). The use of HBV DNA levels of 30 000 copies/ml as a cut-off to separate inactive HBV carriers from patients with HBeAg-negative CHB succeeded in classifying all cases, as 39/39 were below this level. At the same time, 62% (21/34) of patients with HBeAg-negative CHB had levels higher than this cutoff. Overall, it correctly classified 82% (60/73) of all HBeAg-negative patients. Use of HBV DNA level of 20 000 copies/ml as a cut-off classified 97% (38/39) of inactive HBV carriers below it, and 74% (25/34) of patients with HBeAg-negative CHB above it, or correctly classified 86% (63/73) of all HBeAg-negative patients.

Conclusions: Determination of HBV DNA level with PCR-based assay is a powerful tool to differentiate between patients with HBeAg-negative chronic HBV infection with or without disease. A cut-off DNA level of 30 000 copies/ml separated all inactive carriers. The use of a cut-off DNA level of 20 000 copies/ml correctly classified 86% of all HBeAg-negative patients in this study.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يرتبط مستوى دنا فيروس التهاب الكبد البائي بأذية النسيج الكبدي لدى المصابين بإنتان التهاب الكبد البائي المزمن مع سلبية HBeAg. تهدف هذه الدراسة لتحري مستويات دنا فيروس التهاب الكبد البائي في المصل في حالتين مختلفتين من الإصابة بفيروس التهاب الكبد البائي المزمن مع سلبية HBeAg (حالة مرض وحالة حمل الفيروس غير الفعال) مقارنة مع حالة الإصابة بإنتان فيروس التهاب الكبد B المزمن مع إيجابية HBeAg.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 83 مريضاً مصاباً بإنتان HBV المزمن (حاملين مزمنين لـ HBsAg)، بينهم 39 مريضاً يحملون





Journal of the Arab Board of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABMS Vol. 6, No. 3, 2004

P 231-351E

EDITORIAL

- Emigrant Physicians and the Mother Country

Moufid Jokhadar, MD.

Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Medical SpecializationsP 351 E

- Definition of Cut-off HBV DNA Level Between HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B and Inactive HBV Carrier State in Syria

Tatiana O Molchanova, PhD (Syria).

.....P 231 E

- Views on the Management of Intracranial Hydatid Disease

Ammar Mohammed Solaiman, MD (Iraq).

.....P 239 E

- Pattern of Gastroenterology Psychiatric Consultations: A Prospective Study

Abdulrazzak M. Alhamad, MD (Saudi Arabia).

.....P 246 E

- Drug Resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Previously Treated Patients in Yemen

Anwar K. Al Medhagi, PhD, Khaled A. Al Moyed, PhD, Adnan Al Akhali, DML (Yemen).

.....P 254 E

- Evaluation of the Adequacy of Hemodialysis Using Kt/V and Other Related Indices

Raad Yahya Al Hamdani, MD, Amjad Hazim Al Naemi, MD, Hussain Yousif Abdullah, MD (Iraq)....P 259 E

- Knowledge of Sickle Cell Disease Among School Teachers

Faisal A. Latif Alnasir, MD (Bahrain).

.....P 267 E

- Snodgrass Repair for Virgin Cases of Distal Hypospadias-Experience. Study From Damascus, Syria

Bashar W. Nahas, MD (Syria).

.....P 275 E

- Anesthesia for Day Case Surgery Using Propofol Compared With Thiopentone

Mfaddi Atwan Bataineh, MD, Mohammed Adnan Khasawneh, MD (Jordan).

.....P 333 E

- Mortality of Prolonged Mechanical Ventilation at a University Hospital in Lattakia, Syria

Muhammad AL Khayer, MD (Syria).

.....P 338 E

- Asymptomatic Iron Deficiency Anemia in Children

Abdullah A Nabeh, MD (Syria).

.....P 347 E

ORIGINAL ARTICLES

CASE REPORT

- Simultaneous Supra and Infrahyoid Thyroglossal Duct Cysts: Case Report

Hassan Al Jadid, MD (Jordan).

.....P 279 E

MEDICAL ETHICS

- Medical Errors

Wajdi Khaddage, MD, Sami Moukheiber, MD (Lebanon).

.....P 282 E

IMAGE

- Post Traumatic Mycotic Aneurysm

Moufid Jokhadar, MD.

.....P 285 E

SELECTED ABSTRACTS

.....P 286 E

NEWS, ACTIVITIES & GRADUATES OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

.....P 350 E

Advisory Board

PEDIATRICS

*SG.AL-Faori, MD (1)
 *MO.AL-Rwashdeh, MD (1)
 *AK.AL-Koudat, MD (1)
 *HW.Abid.AL-Majid, MD (1)
 *M.AL-Shaeh, 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)
 *IA. AL-Moulhem, MD (5)
 *M.Y. YakupJan, MD (5)
 *J.Bin Oof, MD (6)
 *SA.Ibrahim, MD (6)
 *AB.Ali, MD (6)
 *H.M.Ahmad, MD (6)
 *H.Mourtada, MD (7)
 *MA.Srio, MD (7)
 *O.AL-Zir, 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.Aalthani, MD (10)
 *K.AL.AL-Saleh, MD (11)
 *M.Helwani, MD (12)
 *S.Marwa, MD (12)
 *Z.Bitari, 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.Ayup, MD (1)
 *AKH.AL-Ali, MD (1)
 *RA.Ibrahim, MD (3)
 *L.AL-Rakbani, MD (4)
 *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)
 *AK.AL-Qadro, MD (6)
 *O.Khalafallah Saeed, MD (6)
 *AD.Mohammed, MD (6)
 *J.Daf allah.Alakeb, MD (6)
 *S.AL-Sheikh, MD (7)
 *F.Aissa, 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.Krekortrak, 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.Atwa, MD (12)
 *S.Mallat, MD (12)
 *S.DDSanusiKario, MD (13)
 *T.Ashafeh, MD (13)
 *I.AL-Sharif, MD (13)
 *M.Frandah, MD (13)
 *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-Joufairi, 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.Alshtreda, 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.Howsa, MD (4)
 *A.AL-Bounian, MD (5)
 *Y.Gamal, MD (5)
 *M.Alsalman, MD (5)
 *Z.Ahalees, MD (5)
 *N.Alawad, MD (5)
 *AH.B.Jamjoum, MD (5)
 *M.H. Mufty, MD (5)
 *A.Mufty, MD (5)
 *M.Karmally, MD (5)
 *A.AL-Allah, MD (6)
 *MS.Kilani, MD (6)
 *A.AL-Majed Musaed, 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)
 *GA. AL-Naser, MD (8)
 *AH.Akhalely, MD (8)
 *M.Allwaty, MD (9)
 *M.A.Ahmrne, 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.Makhlof, MD (13)
 *AR.Alkereoun, MD (13)
 *I.A.F.Saeed, MD (14)
 *S.A.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)
 *F.Shakhata, MD (1)
 *S.Kharabsbeh, 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)
 *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.Altaceh, MD (6)
 *A.Moukhtar, MD (6)
 *H.Bashour, MD (7)
 *M.AL-Sawaf, MD (7)
 *A.Dashash, MD (7)
 *S.AL-Abaide, MD (8)
 *N.AL-Ward, MD (8)
 *A.Yagoob, MD (8)
 *O.Habib, MD (8)
 *A.Isamil, MD (8)
 *A.G.Mouhamad, MD (9)
 *S.AL-Mari, MD (10)
 *A.AL-Bahoo, 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.Abulsalam, 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)
 *A.Sbaei, MD (5)
 *KH.AL-Koufly, MD (5)
 *A.A.Mouhamad, MD (6)
 *A.Edrise, MD (6)
 *A.Y.Ali, MD (6)
 *D.Abo.Baker, MD (6)
 *A.A.Younis, MD (8)
 *A.Gaderi, MD (8)
 *R.Azawi, MD (8)
 *M.A.Sameray, MD (8)
 *S.Manai, 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-Iriani, MD (16)

DERMATOLOGY

*M.Sharaf, MD (1)
 *I.Keldari, MD (2)
 *M.Kamun, MD (4)
 *A.M.AL-Zahaf, MD (4)
 *O.AL-Shekh, MD (5)
 *S.AL-Jaber, MD (5)
 *A.S.AL-Kareem, MD (5)
 *O.Taha, MD (6)
 *B.Ahmed, MD (6)
 *A.A.AL-Hassan, MD (6)
 *A.Hussen, MD (7)
 *A.Dandashli, 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.AL-Ansari, MD (10)
 *K.AL-Saleh, 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

*N.Badran, MD (1)
 *A.Amrou, MD (1)
 *Ag.Kouhaji, MD (3)
 *M.A.Seraj, MD (5)

*D.Khudhairi, MD (5)
 *S.Marzuki, MD (5)
 *A.AL-gamedy, MD (5)
 *K.Mobasher, MD (6)
 *A.AL-Haj, MD (6)
 *N.A.Abdullah, MD (6)
 *O.AL-Dardiri, MD (6)
 *F.Assaf, MD (7)
 *B.Alalab, MD (7)
 *M.T.Aljaser, MD (7)
 *A.Amaoot, 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)
 *AH.AL-flah, MD (13)
 *O.A.Adham, MD (13)
 *A.A.Wafaa, MD (13)
 *Am.Taha, MD (14)
 *AJ.Essa, MD (14)
 *M.M.AL-Nageeb, MD (14)
 *Y.AL-Hraby, MD (16)

OPHTHALMOLOGY

*M.AL-Tal, MD (1)
 *N.Sarhan, MD (1)
 *M.AL-Badoor, 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)
 *M.Ahmed, 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)
 *A.Azmeh, MD (7)
 *M.AL-Kheshen, MD (8)
 *O.AL-Yakouby, MD (8)
 *Ah.Lawaty, MD (9)
 *F.Kahtany, MD (10)
 *A.Alalab-Alrazak, MD (11)
 *B.Noural-Deen, MD (12)
 *A.Khouiri, MD (12)
 *W.Harb, MD (12)
 *G.Blek, MD (12)
 *M.AL-Shtiewi, MD (13)
 *A.T.AL-Kalhood, MD (13)
 *F.AL-Farjani, MD (13)
 *M.AL-Zin, MD (13)
 *HF.Awad, MD (14)
 *HZ.Anis, MD (14)

ENT, HEAD & NECK SURGERY

*M.AL-Tawalbeh, MD (1)
 *A.AL-Lailah, MD (1)
 *D.A.AL-Lauzi, MD (1)
 *A.A.AL-Noaeme, MD (2)
 *A.Jammal, MD (3)
 *A.AL-Khdeem, MD (4)
 *F.Zahrn, MD (5)
 *A.A.Aldkhal, MD (5)
 *A.Sarhani, MD (5)
 *A.A.Ashour, MD (5)
 *AK.Alhadi, MD (6)
 *O.Moustafa, MD (6)
 *M.Outhman, MD (6)
 *K.M.Shambool, MD (6)
 *A.Hajar, MD (7)
 *N.AL-Haj, MD (7)
 *M.Alsaman, MD (7)
 *M.Ibraheem, MD (7)
 *Ar.Yusefi, MD (7)
 *M.Tasabehji, MD (7)
 *Q.Mansour, MD (7)
 *F.AL-Samouri, MD (8)
 *H.Haidar, MD (8)
 *N.Khadouri, MD (8)
 *A.AL-Moukhtar, MD (8)
 *M.Khabouri, MD (9)
 *A.AL-Joufairi, MD (10)
 *JM. AL-Harbi, MD (11)
 *N.Flehan, MD (12)
 *B.Tabshi, MD (12)
 *S.Mansour, MD (12)
 *S.AL-Routaimi, MD (13)
 *KS.AL-Mosalati, MD (13)
 *M.F.Maatoook, MD (13)
 *J.Amer, MD (13)
 *M.Khalifa, MD (14)
 *W.Aboship, MD (14)
 *H.Naser, MD (14)
 *M.H.Abdulh, MD (14)
 *M.AL-Khateeb, MD (16)
 *AO.Mouthana, 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.Khourdaja, MD (7)
 *I.Shabban, MD (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.Almhza, MD (3)
 *M.Hamdy, MD (3)
 *M.M.Salman, MD (5)
 *T.Bakhash, MD (5)
 *A.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)
 *H.AL-Oumari, 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)
 *MM.Foudah, MD (14)

RADIOLOGY

*H.A.Hjazi, MD (1)
 *H.AL-Oumari, MD (1)
 *A.AL-Hadi, MD (1)
 *L.Ikiland, MD (2)
 *N.S.Jamshir, MD (3)
 *A.Hamo, MD (3)
 *M.M.AL-Radadi, MD (5)
 *I.A.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.Gousain, 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)

LABORATORY MEDICINE

*S.Amr, MD (5)
 *M.Jeiroudi, MD (7)
 *G.Baddour, MD (7)

- 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

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 LEOS GR, ATHENS, FAX: 9578 491
www.leo-pharma.com



من متحف دمشق الوطني
Damascus National Museum

أول نوط موسيقي معروف في التاريخ، على لوح فخاري
كتب بالمسمارية الحورية والأكادية. وجد في أوغاريت، سورية (١٤٠٠-١٣٠٠ ق.م.)
The first musical note, on a fire clay tablet, written in
Hurritic and Akkadian, found in Ugarit, Syria (1400-1300 BC)



تمثال من العاج لامرأة تنقر على الدف،
وجد في القصر الملكي في أوغاريت، سورية (١٤٠٠-١٣٠٠ ق.م.)
Ivory statue represents a female musician playing a disc-shaped instrument.
It was found in the royal palace in Ugarit, Syria (1400-1300 BC)

Requirements for Authors Submitting Manuscripts to the Journal of the Arab Board of Medical Specializations

N.B. 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 <http://www.icmje.org/>

1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review by a number of peers in addition to consideration by the editorial staff. Manuscripts are accepted, returned to the author for revision, or rejected on the basis of these reviews.
3. Manuscripts may be submitted either in Arabic or in English. The title page and abstract should be submitted in both languages. Arabic numbers should be used in all articles, regardless of language, (*i.e*
4. Arabic terminology should be standardized according to the United Medical Dictionary. Available at: <http://www.emro.who.int/umdl/> or <http://www.emro.who.int/ahsn>
5. The right of the patient to privacy must be respected. Identifying information should be omitted unless it is essential. Informed consent should be obtained from the patient when it is not possible to achieve anonymity in photographs or other information. When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.
6. All authors should be listed. Each author must have participated in the work. One or two authors should take responsibility for correspondence about the work.
7. A summary of technical requirements follows.
 - Manuscripts should be double spaced in entirety with each section on a new page. Do not use both sides of the paper. Number pages consecutively from the first page to the last in the following sequence: title page, abstract and key words, text, acknowledgments, references, tables, and legends. Illustrations and unmounted prints should be no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 inches). Leave margins of at least 25 mm (1 inch) on each side. All manuscripts should be submitted on IBM compatible diskettes. The original typed manuscript plus 3 additional copies should be submitted. Alternatively, the manuscript may be submitted by e-mail (jabms@scs-net.org) if it is technically feasible. The authors should maintain copies of all material submitted.
 - Each experimental manuscript should include an abstract in both English and Arabic. The abstract should be structured as follows: Objective, Methods, Results, Conclusion and should contain no more than 250 words. Three to ten key words must be provided after the abstract
 - Research articles should not exceed 4000 words (not including references) and each should be divided into sections as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion. The authors should identify methods (the study group must be well specified and justified), any apparatus used (giving the manufacturer's name and address in parentheses) and procedures to permit reproducibility of the results. Statistical methods should be included with enough data to permit independent verification of the reported results. When data are summarized in the Results section the statistical methods used to analyze them should be specified. Any drugs and chemicals used should include generic names, doses, and routes of administration. Tables and figures should be used to explain and support the premise of the paper. Use graphs as an alternative to tables with many entries. Do not duplicate data in graphs and tables. The number of tables and graphs should be appropriate to the length of the manuscript. It is preferable not to submit more than 6 tables. The Discussion section should include the important aspects of the study and conclusions. The implications of the findings and their limitations should be included. Observations should be related to other relevant studies. Avoid unqualified statements and conclusions that are not supported by the data. Recommendations should be included when relevant.
 - Review articles must not exceed 6000 words (not including references). The structure of the manuscript may be adapted to the material being reviewed.
 - Case Reports about unusual clinical cases will be received. A brief, unstructured abstract should be included.
 - Educational and unusual medical images for publication are welcomed.
 - Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
 - Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or liter) or their decimal multiples. Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).
 - Acknowledgements may be given to those providing technical help. Financial and material support should be noted.
 - References should be numbered consecutively in the order in which they are cited in the text. References cited only in tables or figures should be numbered in accordance with the sequence established by the mention in the text of the particular table or figure. References should include the most current information. Titles of journals should be abbreviated according to that used by the *Index Medicus*. (This list can be obtained from the following web site: <http://www.nlm.nih.gov/>). Sufficient data must be included with each reference cited to permit any reader to locate the primary source easily, *e.g.* (1) journal: author, title of article, journal, year, volume, page; (2) book: author, editor, publisher and place of publication, organization, chapter, page. For further details concerning citing conference proceedings, papers, organizations, scientific or technical reports, dissertations, newspaper articles, etc. consult the URM Submitted to Biomedical Journals. *The author is responsible for the accuracy of the references. Manuscripts without acceptable references cannot be published and will be returned to the authors for completion.*
8. *Articles that do not meet the technical requirements of the Journal will not be submitted for review unless they are revised.*

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.

This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents

<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>

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. - President of the Advisory Council/ Bahrain kingdom

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

Abdulrahman Al-Frayh, M.D./ Saudi Arabia

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
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

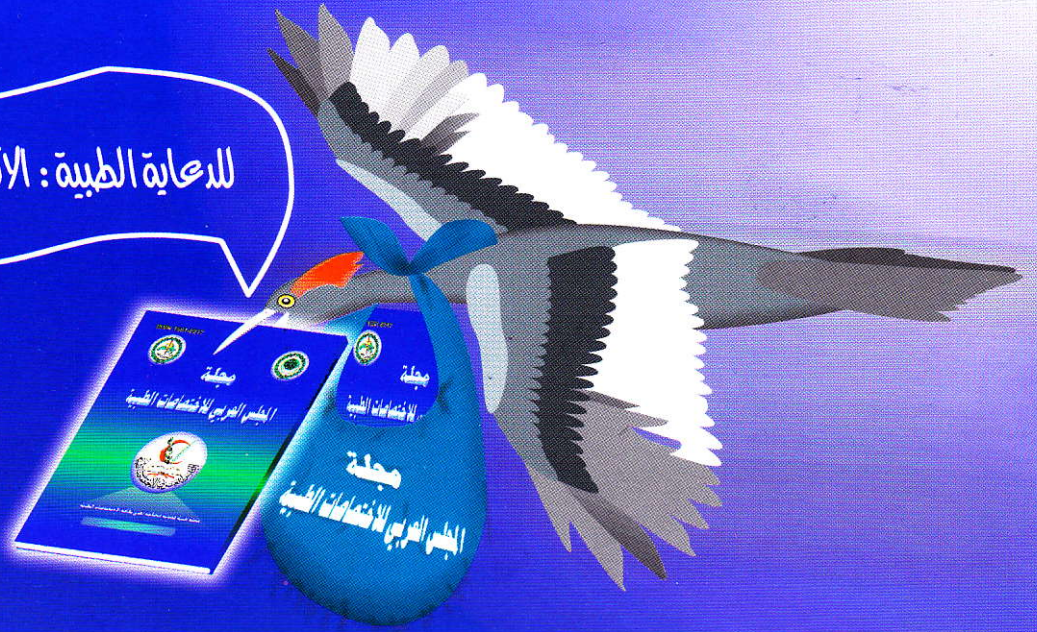
The Arab Board of Medical Specializations

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.6, No.3, 2004