



# مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مجلة طبية فصلية محكمة تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

مجلد 8 - عدد 3 - 2006 م - 1427 هـ

للدعاية الطبية : الاتصال بملتب المجلة



# مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

مجلة طبية دورية محكمة 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 العزادي/ العراق

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأنف والأذن والحنجرة

الأستاذ الدكتور صلاح منصور/ لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

الأستاذ الدكتور مختار طنطاوي/ سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ

الأستاذ الدكتور عبد الله الصديق/ السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي

الأستاذ الدكتور بسام الصواف/ سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال

الأستاذ الدكتور عبد الرحمن الفريع/ السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء

الأستاذ الدكتور هشام السباعي/ السعودية

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 فيصل الناصر/ البحرين

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية

الأستاذ الدكتور إبراهيم كلداري/ الإمارات العربية المتحدة

مساعدو التحرير

الدكتورة رولان محاسن

المهندس أسعد الحكيم

سوزانا الكيلاني

الصيدلانية مزن الخاني

لينا جيرودي

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 ونبشاطات المجلس العربي للاختصاصات الطبية.

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

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

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

نرسل كافة المراسلات إلى العنود التالي:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

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 إلكتروني. 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 ترسل صفحة العنوان باللغتين العربية والانكليزية، متضمنة عنوان المقال وأسماء الباحثين بالكامل باللغتين وكذلك صفتهم العلمية. 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 جديّة. وتتم المرسلات مع أحد الباحثين أو اثنين منهما (يجب ذكر عنوان المرسلات بالكامل وبوضوح).

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تسويق 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 203×254 ملم (10×8 بوصة)، مع هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (إبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مرن IBM compatible أو قرص مكتنز CD، وترسل الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني على [jabms@scs-net.org](mailto: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 وطريقة الدراسة 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، وطريقة الدراسة، والنتائج، والمناقشة، والخلاصة. يجب شرح طريقة 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، وحدودهما، 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 المترى (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة مئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية 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 ترقم 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 يخل 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>

# مستمارو المجلة

## اختصاص طب الأطفال

- \* أ.د. سمير غالب الفاعوري (1)
- \* أ.د. محمد عتلة الرواشدة (1)
- \* أ.د. عبد الكريم القضاة (1)
- \* أ.د. محمود الشيبان (1)
- \* أ.د. عبد الله إبراهيم الخطيب (2)
- \* أ.د. يوسف عبد الرزاق (2)
- \* أ.د. أكبر محسن محمد (3)
- \* أ.د. عبد الجبار العباسي (3)
- \* أ.د. فضيلة المحروس (3)
- \* أ.د. عبد الرحمن الفريخ (5)
- \* أ.د. عمرو حسين العامودي (5)
- \* أ.د. إبراهيم بن عبد الله الملحم (5)
- \* أ.د. محمد بونس يعقوب جان (5)
- \* أ.د. هاني مرتضى (7)
- \* أ.د. محمد علي سريو (7)
- \* أ.د. زياد شويكي (7)
- \* أ.د. محمود فتح الله (7)
- \* أ.د. محمود بوظو (7)
- \* أ.د. إبراهيم جبار الناصر (8)
- \* أ.د. عبد الغني زغير الراوي (8)
- \* أ.د. حسام الدين الجرموكي (8)
- \* أ.د. نجم الدين الروزنجابي (8)
- \* أ.د. صالح بن محمد الحسيني (9)
- \* أ.د. عالية محمد آل ثاني (10)
- \* أ.د. قصي الصالح (11)
- \* أ.د. سلمان مروة (12)
- \* أ.د. زهير بيطار (12)
- \* أ.د. محمد ميقاتي (12)
- \* أ.د. ريمون ميخائيل (12)
- \* أ.د. سليمان محمد البرغي (13)
- \* أ.د. محمد الهادي السويحي (13)
- \* أ.د. سالم المزروق (13)
- \* أ.د. خالد علي يوسف (13)
- \* أ.د. جيلان عبد الحميد عثمان (14)
- \* أ.د. علي منصور الشافعي (16)

## اختصاص الجراحة

- \* أ.د. إبراهيم بني هاني (1)
- \* أ.د. كمال بني هاني (1)
- \* أ.د. أكرم الشناق (1)
- \* أ.د. أحمد شيخ سروجية (1)
- \* أ.د. عادل صالح الشريدة (1)
- \* أ.د. مازن محمد نصير (1)
- \* أ.د. سلام درناكه (1)
- \* أ.د. محمد أمين العوضي (3)
- \* أ.د. محمد توفيق هويسة (4)
- \* أ.د. عبد الرحمن البنيان (5)
- \* أ.د. ياسر صالح جمال (5)
- \* أ.د. مساعد بن محمد السلطان (5)
- \* أ.د. زهير الهلبي (5)
- \* أ.د. نايف إبراهيم العواد (5)
- \* أ.د. عدنان مفتي (5)
- \* أ.د. فؤاد مأمون قرطلي (5)
- \* أ.د. عبد العال عبد الله (6)
- \* أ.د. محمد سعيد كياتي (6)
- \* أ.د. عبد الماجد مساعد (6)
- \* أ.د. عثمان طه محمد عثمان (6)
- \* أ.د. لؤي نداف (7)
- \* أ.د. حسن كيالي (7)
- \* أ.د. عبد الوهاب امام (7)
- \* أ.د. فواز أسعد (7)
- \* أ.د. سعد كيال (7)
- \* أ.د. ماهر حسامي (7)
- \* أ.د. سامي القباني (7)
- \* أ.د. عبدو خير شمس الدين (7)
- \* أ.د. بشار النخاس (7)
- \* أ.د. محمد زكي الشماخ (7)
- \* أ.د. محمد الشامي (7)
- \* أ.د. هشام بكداش (7)
- \* أ.د. محمد حسن قطرميز (7)
- \* أ.د. ممد مدحت عبد الرحمن (8)
- \* أ.د. أسامة نهاد محمد رفعت (8)
- \* أ.د. غسان عبد علي الناصر (8)
- \* أ.د. محمد علي جعفر الوالتي (9)
- \* أ.د. محمد علي الحرمي (10)
- \* أ.د. محمد أحمد الجار الله (11)
- \* أ.د. عبد الله عيسى بيهباني (11)
- \* أ.د. محمد أحمد بلبل (12)
- \* أ.د. محمد خليفة (12)
- \* أ.د. بيير فرح (12)
- \* أ.د. كمال حمادة (12)
- \* أ.د. جان عبد النور (12)
- \* أ.د. فؤاد سامي حداد (12)
- \* أ.د. منير عبيد (12)
- \* أ.د. مصباح العوامي (13)
- \* أ.د. احتشوب فرج احتشوب (13)
- \* أ.د. عبد الرؤوف القرون (13)
- \* أ.د. إبراهيم أبو الفتوح سعيد (14)
- \* أ.د. أحمد سامح همام (14)
- \* أ.د. أحمد فوزي بهنسي (14)
- \* أ.د. حسن الظاهر حسن (14)
- \* أ.د. محمد عبد الله قطاع (16)

## اختصاص الأمراض الباطنة

- \* أ.د. مصطفى الشناق (1)
- \* أ.د. منيب سليمان أيوب (1)
- \* أ.د. موسى علي خلف العلي (1)
- \* أ.د. رضا علي إبراهيم (3)
- \* أ.د. ليلى الركبان (3)
- \* أ.د. منصور النزهة (5)
- \* أ.د. سراج عبد النبي ميرة (5)
- \* أ.د. حسن يوسف الطحيمي (5)
- \* أ.د. محمد علي حمد الترابي (6)
- \* أ.د. عبد القادر يوسف الكدرو (6)
- \* أ.د. عثمان خلف الله سعيد (6)
- \* أ.د. الطيب ديفع الله محمد (6)
- \* أ.د. الجزولي ديفع الله العلقاب (6)
- \* أ.د. سلوى الشيخ (7)
- \* أ.د. فايز عيسى (7)
- \* أ.د. علي سعدة (7)
- \* أ.د. علي درويش (7)
- \* أ.د. زياد درويش (7)
- \* أ.د. جمانة العظمة (7)
- \* أ.د. نزار صاهر (7)
- \* أ.د. مازن مصري زاده (7)
- \* أ.د. نبيل عسة (7)
- \* أ.د. فالح أحمد فاضل البياتي (8)
- \* أ.د. سركيس كريكور ستراك (8)
- \* أ.د. خالد عبد الله (8)
- \* أ.د. خالد عبد الله المحيميدي (8)
- \* أ.د. غازي بن عمر الزبيدي (9)
- \* أ.د. بزوي محمد الريامي (9)
- \* أ.د. سعد الكعبي (10)
- \* أ.د. إبراهيم الجناحي (10)
- \* أ.د. خالد فهد الجار الله (11)
- \* أ.د. نبيل شمس الدين (12)
- \* أ.د. نبيل نصار (12)
- \* أ.د. سمير ملاط (12)
- \* أ.د. صلاح السنوسي قريو (13)
- \* أ.د. الطاهر الشفيع (13)
- \* أ.د. إبراهيم الشريف (13)
- \* أ.د. محمد فرند (13)
- \* أ.د. ثابت محسن ناشر (16)
- \* أ.د. محمد الحريبي (16)

## اختصاص الولادة وأمراض النساء

- \* أ.د. عبد الله عيسى (1)
- \* أ.د. عارف بطاينة (1)
- \* أ.د. عصام شريدة (1)
- \* أ.د. مأمون شقفة (2)
- \* أ.د. حسنية قرقاش (2)
- \* أ.د. زينب الجيفري (3)
- \* أ.د. محمد هشام السباعي (5)
- \* أ.د. عبيد مزروق الحربي (5)
- \* أ.د. حسان عبد الجبار (5)
- \* أ.د. محمد حسن عدار (5)
- \* أ.د. أحمد حسن يوسف (7)
- \* أ.د. محمد الطباع (7)

## اختصاص طب الأسرة والمجتمع

- \* أ.د. سعد الخرايشة (1)
- \* أ.د. سعد حجازي (1)
- \* أ.د. ماضي الخنيزير (1)
- \* أ.د. عبد الغفار محمد الهادي (2)
- \* أ.د. شوقي عبد الله أمين (3)
- \* أ.د. فيصل عبد اللطيف الناصر (3)
- \* أ.د. نور الدين عاشور (4)
- \* أ.د. سمير صبان (5)
- \* أ.د. بهاء آيا الخير (5)
- \* أ.د. نبيل محمد ياسين القرشي (5)
- \* أ.د. منصور محمد منصور (6)
- \* أ.د. عبد الرحمن التوم (6)
- \* أ.د. الصادق محبوب الطيب (6)
- \* أ.د. مصطفى خوجلي (6)
- \* أ.د. هيام بشور (7)
- \* أ.د. ناصر بوكلي حسن (7)
- \* أ.د. ندى الورد (8)
- \* أ.د. عالم يعقوب (8)

## اختصاص التخدير والعناية المركزة

- \* أ.د. زبيد بدران (1)
- \* أ.د. عبد العزيز عمرو (1)
- \* أ.د. ياسر الرشدان (1)
- \* أ.د. زهرة السامك (3)
- \* أ.د. عبد العزيز بوكر (3)
- \* أ.د. ظافي النصيري (5)
- \* أ.د. عبد الحميد سمرقندي (5)
- \* أ.د. حامد محمد العمران (5)
- \* أ.د. عبد المحسن الغامدي (5)
- \* أ.د. يوسف الأمين (6)

- \* أ.د. زينب مصطفى موسى (6)
- \* أ.د. يوسف الشريف الهندي (6)
- \* أ.د. عمر الدريدي (6)
- \* أ.د. أسامة موسى (7)
- \* أ.د. برهان العابد (7)
- \* أ.د. عبد الهادي سلامة (7)
- \* أ.د. هدى ناصر (7)
- \* أ.د. علي ارناؤوط (7)
- \* أ.د. عباس فاضل (10)
- \* أ.د. موسى المعلم (12)
- \* أ.د. أنيس بركة (12)
- \* أ.د. باتريسيا بزيك (12)
- \* أ.د. مي الحلو (12)
- \* أ.د. حسني عجاج (13)
- \* أ.د. عبد الحميد الصديق الفلاح (13)
- \* أ.د. عدي عبد السلام أدهم (13)
- \* أ.د. عبد الجليل وفاء (13)
- \* أ.د. حسين صبري (14)
- \* أ.د. أحمد شوقي (14)
- \* أ.د. عبد الرحمن محمود فتح الله (14)
- \* أ.د. عبد الجبار الرمادة (16)

## اختصاص طب العيون

- \* أ.د. مها الطل (1)
- \* أ.د. نافذ سرحان (1)
- \* أ.د. معاوية البدر (1)
- \* أ.د. يحيى علي المصواحي (2)
- \* أ.د. أحمد عبد الله أحمد (3)
- \* أ.د. ميارك بن فهد آل فران (3)
- \* أ.د. عبد الرحمن النخيان (5)
- \* أ.د. خالد طيارة (5)
- \* أ.د. عدنان حامد المرزوقي (5)
- \* أ.د. عبد الله العوضي (5)
- \* أ.د. ميرغني أحمد (6)
- \* أ.د. سر الختم عمر ثابت (6)
- \* أ.د. عبد الله سالم العبيد (6)
- \* أ.د. عبد الله الصديق (6)
- \* أ.د. رضا سعيد (7)
- \* أ.د. أروى العظمة (7)
- \* أ.د. معيد عبد الحميد الخشن (8)
- \* أ.د. فهد القحطاني (10)
- \* أ.د. عبد الله العبد الرزاق (11)
- \* أ.د. بهاء نور الدين (12)
- \* أ.د. أنطون خوري (12)
- \* أ.د. جمال بلقي (12)
- \* أ.د. وليد حرب (12)
- \* أ.د. أحمد طلعت القلعود (13)
- \* أ.د. فرج القزالي (13)
- \* أ.د. محمد الزين (13)
- \* أ.د. هيام فريد العريبي (14)
- \* أ.د. حسام الدين أنيس (14)

## اختصاص الأمراض الجلدية

- \* أ.د. محمد شرف (1)
- \* أ.د. إبراهيم كلداري (2)
- \* أ.د. محمد رضا كمن (4)
- \* أ.د. عبد المجيد الزحاف (4)
- \* أ.د. عمر عبد العزيز آل الشيخ (5)
- \* أ.د. صالح بن حمد الجبر (5)
- \* أ.د. عدنان سليمان العبد الكريم (5)
- \* أ.د. عثمان محمد أحمد طه (6)
- \* أ.د. بشرى عرار أحمد (6)
- \* أ.د. الفلاح علي الحسن (6)
- \* أ.د. صالح داود (7)
- \* أ.د. أنور دننشي (7)
- \* أ.د. أسامة الحاج حسين (7)
- \* أ.د. حميد سليمان (7)
- \* أ.د. حيدر أحمد عنبر (8)
- \* أ.د. زهير عجام (8)
- \* أ.د. خليفة عبد الشرفي (8)
- \* أ.د. يعسوب سليمان إبراهيم (8)
- \* أ.د. عبد الرؤوف السويد (9)
- \* أ.د. حمدة الأنصاري (10)
- \* أ.د. قاسم عبد اللطيف الصالح (11)
- \* أ.د. عبد الوهاب الفوزان (11)
- \* أ.د. عبد الغني الكبي (12)
- \* أ.د. رولان ملتب (12)
- \* أ.د. فؤاد السيد (12)
- \* أ.د. محمد مصفق بن غزيل (13)
- \* أ.د. عصام أحمد ساس (13)
- \* أ.د. محفوظ محمد أبو حميدة (13)
- \* أ.د. علي مصطفى بو قرين (13)
- \* أ.د. محمد إبراهيم الزرقاني (14)
- \* أ.د. محمد أمين عامر (14)

- \* اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين
- \* أ.د. كمال الشرح (1)
- \* أ.د. إبراهيم عبد الله بن عرب (2)
- \* أ.د. خالد عبد الله الحرمي (5)
- \* أ.د. عمر فايز شهاب الدين (5)
- \* أ.د. طارق لطفي الخطيب (5)
- \* أ.د. عثمان الجندي (6)
- \* أ.د. أحمد سليمان (6)
- \* أ.د. عبد الإله طليمات (7)
- \* أ.د. محمد سبع العرب (7)
- \* أ.د. نبيه خرده جي (7)
- \* أ.د. عصام العوا (7)
- \* أ.د. مختار طنطاوي (7)
- \* أ.د. إياد محمد اسماعيل (8)
- \* أ.د. محمد الأسماعيلي (9)
- \* أ.د. عبد العزيز درويش (10)
- \* أ.د. يوسف الدويري (11)
- \* أ.د. أنطون خوري (12)
- \* أ.د. محمود خالد الميس (12)
- \* أ.د. محمد العارف فرنكة (13)
- \* أ.د. محمد عبد الله الكبير (13)
- \* أ.د. محمد صالح العربي (13)
- \* أ.د. غيث عبد الله (13)
- \* أ.د. إبراهيم محمد زيتون (14)
- \* أ.د. محمود ماجد لطفي (14)

## اختصاص طب الطوارئ

- \* أ.د. أحمد كلوب (1)
- \* أ.د. خالد الداود (1)
- \* أ.د. محمد المزراح (3)
- \* أ.د. حسام الدين حمدي (3)
- \* أ.د. مساعد بن محمد السلطان (5)
- \* أ.د. طلال بخت (5)
- \* أ.د. عبد الله الحديب (5)
- \* أ.د. حاتم قلب (5)
- \* أ.د. ماهر الأعرج (7)
- \* أ.د. عبد الوهاب المصلح (10)
- \* أ.د. رمزي مثرفية (12)
- \* أ.د. جوزيف بشارة (12)
- \* أ.د. شريف مختار (14)
- \* أ.د. أحمد الخولي (14)
- \* أ.د. محمد رجائي محمد فودة (14)

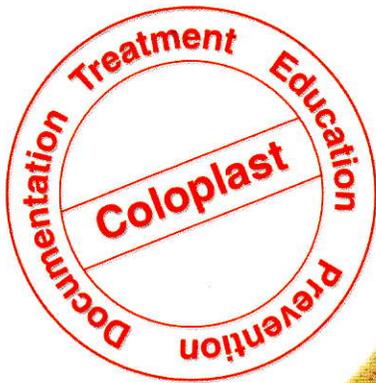
## اختصاص الطب الشعاعي

- \* أ.د. هيثم علي حجازي (1)
- \* أ.د. حمزة العمري (1)
- \* أ.د. عزمي الحديدي (1)
- \* أ.د. نجيب صالح جمشير (3)
- \* أ.د. زعيبة حمو (4)
- \* أ.د. مصلح بن مهمل الراداني (5)
- \* أ.د. إبراهيم بن علي العريبي (5)
- \* أ.د. عاصم عوكر (7)
- \* أ.د. بسام صواف (7)
- \* أ.د. فيصل ناصر (7)
- \* أ.د. عاصم بن اسماعيل درويش (9)
- \* أ.د. أحمد جنيد سالم عمر (10)
- \* أ.د. نجيب المرزوق (11)
- \* أ.د. أياد الكتيبي (12)
- \* أ.د. ميشال غصين (12)
- \* أ.د. فيصل محمد شميش (13)
- \* أ.د. عمران منصور الشمام (13)
- \* أ.د. خليل علي المنقوش (13)
- \* أ.د. عبد الحكيم عمر الصالح (13)
- \* أ.د. سهير مكارم (14)
- \* أ.د. عبد الظاهر علي حسان (14)
- \* أ.د. مجدي محمد الزخاوي (14)
- \* أ.د. عمرو محمود زايد (14)

## اختصاص الطب المخبري

- \* أ.د. سمير عمرو (5)
- \* أ.د. محمود بيرودي (7)
- \* أ.د. غازي بدور (7)
- 1: المملكة الأردنية الهاشمية
- 2: الإمارات العربية المتحدة
- 3: دولة البحرين
- 4: الجمهورية التونسية
- 5: المملكة العربية السعودية
- 6: جمهورية السودان
- 7: الجمهورية العربية السورية
- 8: جمهورية العراق
- 9: سلطنة عمان
- 10: دولة قطر
- 11: دولة الكويت
- 12: الجمهورية اللبنانية
- 13: الجمهورية الليبية العظمى
- 14: جمهورية مصر العربية
- 15: المملكة المغربية
- 16: الجمهورية اليمنية
- \* أعضاء في المجالس العلمية

# Diabetic Foot Ulcer Management



Coloplast offers a unique programme within diabetic foot management

- Providing products that are clinically tested and documented
- Diabetic foot ulcer management educational tools for professionals and patients

**Biatain** Non-adhesive Dressing: A highly absorbent foam dressing with high retention capacity

**Biatain - Ag** Non-adhesive Dressing: A dressing based on hydroactivated silver technology

**SeaSorb** Soft Dressing: A highly absorbent calcium alginate dressing

**Purilon** Gel: A hydrogel that promotes autolytic debridement

**Atrac-Tain:** A moisturizer for diabetic feet

Coloplast's wound care products are primarily used in the treatment of chronic wounds and include the following brand names:

**Alione, Atrac-Tain, Biatain, Comfeel, Purilon and SeaSorb.**

For more information please contact us on [info@coloplastmena.com](mailto:info@coloplastmena.com) or see our website: [www.export.coloplast.com](http://www.export.coloplast.com)





# مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

## محتويات العدد

مجلد 8 - عدد 3 - 2006 م - 1427 هـ  
P 211- 311 E

- أهمية الفحص الطبي الروتيني  
الاستاذ الدكتور مفيد الجوخدار  
رئيس هيئة التحرير، الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية..... ص 1 ع
- فائدة السوماتوستاتين لدى مرضى نزف دوالي المري: دراسة حالات مقارنة  
د. نوفل جاجة (سورية)..... ص 5 ع
- معالجة دوالي الحبل المنوي بالتصليب الأمامي  
د. عبدو خير شمس الدين (سورية)..... ص 11 ع
- فقد السمع عند المسنين في مدينة الموصل  
د. عبد المحسن يونس سليم، د. عجيب علي محو، د. منى منير أحمد (العراق)..... ص 69 ع
- عدوى التهاب الكبد B الخفية بين المرضى السوريين المصابين بالتهاب الكبد C  
د. تاتيانا مالتشانوفا (سورية)..... ص 76 ع
- تعديل إجراء بول-ميكوليكز في المعالجة الجراحية لانفتال القولون السيني  
د. عماد وجيه الشهواني (العراق)..... ص 82 ع
- انتشار الطفيليات عند الأطفال المصابين بالإسهال و/أو الألم البطني  
الذين شوهوا في مشفى سام في صنعاء، الجمهورية اليمنية  
د. مبروك بن مهنا، د. يحيى أحمد رجا (اليمن)..... ص 86 ع
- التهاب ظهارة القرنية بفيروس الهربس البسيط بعد عملية الساد  
د. فائز اسماعيل الشكرجي (العراق)..... ص 90 ع
- الملاريا المقاومة للكلوروكوين بين أطفال المدارس في حبيبو، جزيرة سقطرى، الجمهورية اليمنية  
د. علي محمد الصبري، د. هيكل عبد الله المحضار، د. محمد صالح عبد الرزاق،  
د. سعيد صالح الدروي، د. جميلة صالح الرياشي، د. عادل علي الأنسي، د. منال عبد الودود دغيش (اليمن)..... ص 96 ع
- الانترلوكين 6 في المصل عند المصابات بسرطان ثدي من مراحل سريرية وتوضعات ثقيلية مختلفة  
د. زهير بشير النعيمي، د. مي يوسف ساعور، د. زينب مجيد الحكيم (العراق)..... ص 101 ع
- داء النطف الأذني ناتج عن ذبابة LUCILIA: تقرير حالة طبية من مشفى المواساة الجامعي بدمشق، سورية  
د. محمد طاهر اسماعيل، د. عبير الكفري (سورية)..... ص 16 ع
- تقران مئي عملاق على صيوان أذن فتى: تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي  
د. علي عبد المطلب (العراق)..... ص 64 ع
- ملخصات طبية مفضاه..... ص 20 ع
- أخبار وأنشطة وخرى من المجلس العربي للاختصاصات الطبية..... ص 2 ع

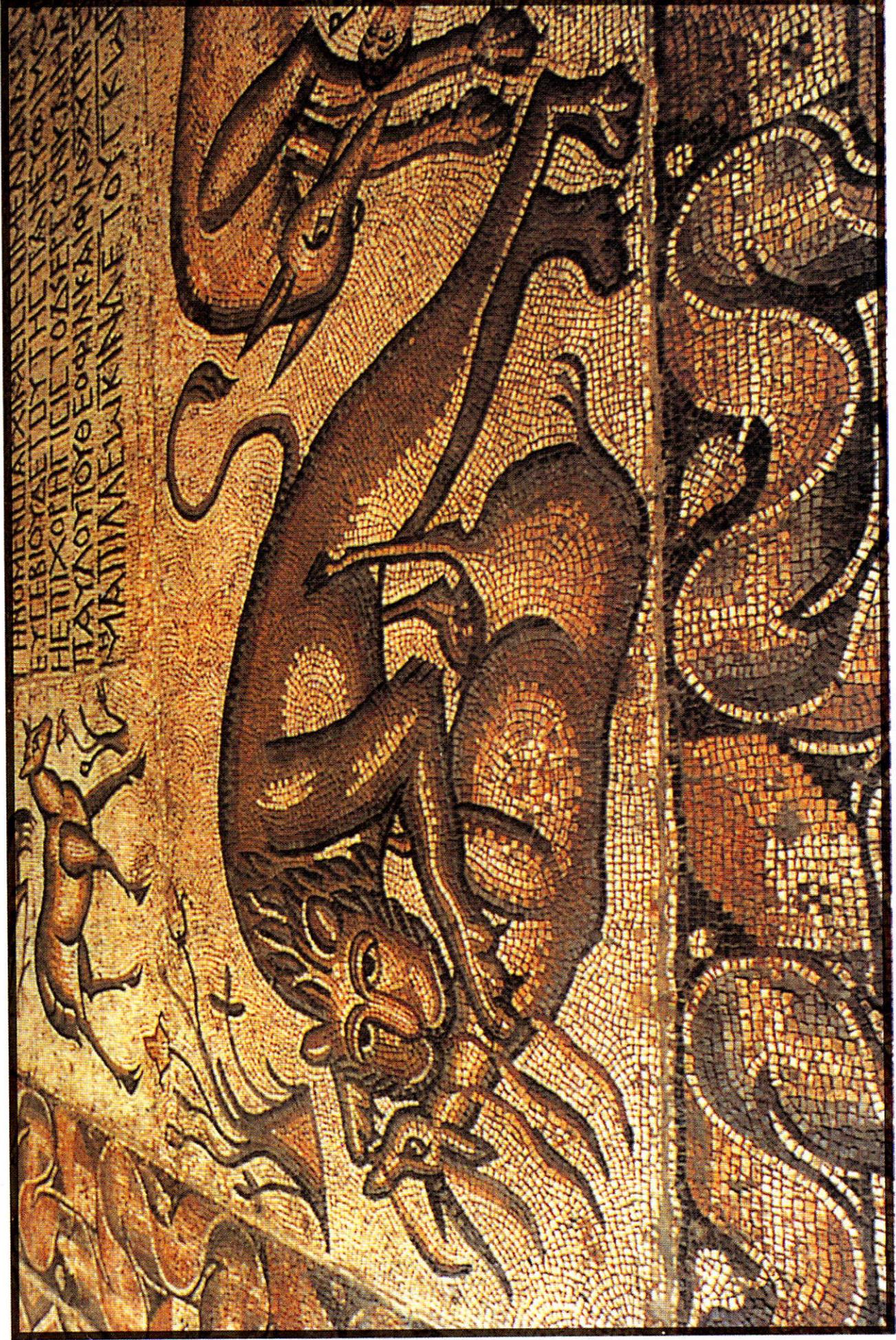
كلمة  
التحرير

مواضيع  
أصلية

تقرير  
حالة طبية

ملخصات طبية مفضاه

أخبار وأنشطة وخرى من المجلس العربي للاختصاصات الطبية



لوحة من الفسيفساء تعود إلى القرن السادس الميلادي، وجدت في موقع فركيا في سورية. {متحف المعرة، سورية}  
Mosaic from the 6<sup>th</sup> century AD, found in Farkia, Syria. {Ma'ara Museum, Syria}

## الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

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

### أهمية الفحص الطبي الروتيني Importance of Routine Medical Examination

تكشف أكثر الحالات التي تؤهب للموت المفاجئ وبكشفها يمكن أن ننقادي مثل هذه الفاجعة.

لقد طبقت العديد من النوادي ومن الجامعات الفحص المجاني لكافة الرياضيين، وعند أول تطبيق لها في ولاية أريزونا في الولايات المتحدة الأمريكية، تبين إصابة أحد اللاعبين باعتلال عضلة قلبية ضخامي، وكان يبلغ من العمر 19 عاماً (اسمه دوج ماك وازتر)، حيث أجري له قبل المباراة مباشرة تخطيط قلب كهربائي فكان التخطيط غير طبيعي، وكان اللاعب يريد المشاركة في مباراة قبل إجراء تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية ولكن المدرب رفض مشاركته قبل إجراء الفحوص الطبية...، ثم أجري هذا التصوير لأبيه وأمه وإخوته فتبين إصابة الأب والأخ أيضاً باعتلال عضلة قلبية ضخامي، وبهذه الوسيلة أنقذ هذا اللاعب مع أبيه وأخيه.

يجب أن نؤكد أيضاً على أهمية الفحص الطبي للراغبين في الزواج من الجنسين، قبل إجراء العقد، وهو ما يهمل في كثير من الأحيان؛ وذلك لتجنب الأمراض الوراثية والعديد من الأمراض الجسدية خاصة المعيقة، وتجنب انتقال الأمراض السارية...

وكثيرة هي الحالات التي تم فيها إهمال الفحص الطبي الروتيني لشبان في مقتبل العمر، وبصحة جيدة، وذلك قبل إجراء عمليات جراحية بسيطة، أدت إلى وفاتهم لتعرضهم لاختلاطات كان من الممكن تجنبها.

إن إجراء الفحوص الطبية بشكل روتيني هو من الأهمية بمكان، ويساعد على تجنب كوارث صحية... خاصة عند الشبان في مقتبل العمر، والذين يبدون بصحة جيدة وبلياقة جسدية عالية تخفي خلفها آفات قد تكون موروثية في بعض الحالات، وهي قد تؤهب لتعرضهم لأزمات قاتلة عند وضعهم في ظروف معينة...

منذ أسابيع عدة توفي لاعب كرة مصري شاب شهير وهو في الثانية والعشرين من العمر أثناء المباراة، وتساءلت في نفسي هل يمكن اجتناب هذه الوفيات الكارثية لشباب في مقتبل العمر، لا يشكون ظاهرياً من أي مرض.

إن موت أي إنسان فاجعة لذويه وأصدقائه، فكيف إذا كان في مقتبل العمر والمستقبل يفتح ذراعيه لاستقباله، فموته المفاجيء فاجعة وكارثة كبيرة له وللمحيطين به.

لا شك أن هناك حالات من الموت المفاجئ عند الشباب لا يمكن التنبؤ بها. ولكن هنالك حالات يمكن أن تقي الشباب الرياضيين، خاصة ممارسي الرياضة التنافسية، من هذه الإصابة. وكما نعلم فإن السبب الرئيسي لهذه الوفيات هو اعتلال العضلة القلبية الضخامي الساد، والذي يمكن تشخيصه بسهولة...لذا يجب على كافة النوادي أو الجامعات أو المدارس التي لديها شباب ذوي نشاط رياضي تنافسي؛ أن يكون الفحص الطبي الدوري اجبارياً، بإجراء الفحص السريري، وتخطيط القلب الكهربائي وتصوير القلب بالأموح فوق الصوتية، إذ أن هذه الفحوص غير الغازية، يمكن أن



## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية خلال الفترة من 2006/7/1 لغاية 2006/9/30

### أنشطة المجالس العلمية

#### اختصاص طب المجتمع

- الامتحان النهائي لاختصاص طب المجتمع:  
عقد الامتحان النهائي في مركز دمشق بتاريخ 4-2006/7/5، وقد تقدم للامتحان المذكور 6 أطباء نجح منهم 3، فنسبة النجاح 50%.

#### اختصاص الأمراض الباطنة

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة:  
أجري الامتحان السريري والشفوي للأطباء العراقيين في مركز دمشق بتاريخ 26-2006/7/27. وقد تقدم لهذا الامتحان 23 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، فكانت نسبة النجاح 60%. كما أجري الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي في مركز دمشق بتاريخ 21-2006/8/23. وقد تقدم لهذا الامتحان 33 طبيباً، نجح منهم 17 طبيباً، فكانت نسبة النجاح 51%.

#### 2- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة:

اجتمع المجلس العلمي بتاريخ 24/2006/8م في دمشق، وقد جرى انتخاب السادة الأعضاء: أ.د. سلوى الشيخ، رئيساً للمجلس، وانتخاب أ.د. فالح البياتي نائباً لرئيس المجلس، وأ.د. بسام محبوب مقررراً للمجلس، وأ.د. مصطفى الشناق مقررراً للجنة الامتحانات، وأ.د. علي درويش مقررراً للجنة التدريب.

#### اختصاص الولادة وأمراض النساء

الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:  
عقد الامتحان السريري والشفوي في مركز دمشق بتاريخ 26-2006/7/27، وقد تقدم للامتحان المذكور 23 طبيباً، نجح منهم 11 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 47.8%.

#### اختصاص الجراحة العامة

- المجلس العلمي لاختصاص الجراحة العامة:  
اجتمع المجلس العلمي بتاريخ 14/2006/9، وقد جرى انتخاب

أ.د. احتيوش فرج احتيوش رئيساً للمجلس، وأ.د. محمد جعفر اللواتي نائباً لرئيس المجلس، وأ.د. عبد الله بهباني مقررراً للمجلس، وأ.د. سلام درادكة مقررراً للجنة الامتحانات، وأ.د. حسن كيالي مقررراً للجنة التدريب.

#### اختصاص طب الأطفال

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال:  
عقد الامتحان في مركز دمشق بتاريخ 18-2006/9/20 وقد تقدم للامتحان 47 طبيباً، نجح منهم 24، فبلغت نسبة النجاح 51%.

#### 2- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال:

عقد المجلس العلمي بتاريخ 21/2006/9، وقد جرى انتخاب السادة الأعضاء: أ.د. أكبر محسن محمد: رئيساً للمجلس العلمي، وأ.د. محبوب النداوي نائباً لرئيس المجلس العلمي، وأ.د. جيلان عبد الحميد عثمان مقررراً للمجلس العلمي، وأ.د. محمد الهادي السويحلي مقررراً للجنة الامتحانات، وأ.د. فيصل محمد أبو قطيش مقررراً للجنة التدريب.

#### اختصاص الأذن والأنف والحنجرة

- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأذن والانف والحنجرة:  
عقد الامتحان النهائي الكتابي بتاريخ 10/2006/9 في 5 مراكز امتحانية، وقد تقدم للامتحان المذكور 55 طبيباً، نجح منهم 36 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 65%، وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

النسبة	عدد الناجحين	عدد المتقدمين	المركز
70%	19	27	دمشق
40%	2	5	الدوحة
72%	8	11	الرياض
0%	0	1	طرابلس
55%	5	9	المنامة



## الأنشطة المتوقعة للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

- ◆ 2006/10/1: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- ◆ 2006/11/1- 10/28: اجتماع لجنة الامتحانات  
لاختصاص الأمراض الباطنة.
- ◆ 2006/10/29: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
لاختصاص الطب النفسي.
- ◆ 2006/10/29: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- ◆ 2006/10/30: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- ◆ 2006/10/30: الامتحان الأولي لاختصاص الأشعة.
- ◆ 2006/11/31: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب  
الأطفال.
- ◆ 2006/11/5: الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة  
العامة - الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة  
- جراحة العظام - الجراحة البولية - الجراحة العصبية -  
جراحة الأطفال.
- ◆ 2006/11/6: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
لاختصاص طب الطوارئ.
- ◆ 2006/11/8-7: الامتحان الشفوي لاختصاص طب  
الطوارئ.
- ◆ 2006/11/9: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
لاختصاص الأمراض الجلدية.
- ◆ 2006/11/11: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص  
الأمراض الجلدية.
- ◆ 2006/11/12: المجلس العلمي لاختصاص الأمراض  
الجلدية.
- ◆ 2006/11/15-16: اجتماع الهيئة العليا للمجلس العربي  
لاختصاصات الطبية في دولة الامارات العربية المتحدة.
- ◆ 2006/11/25-27: الامتحان السريري والشفوي  
لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- ◆ 2006/11/28: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب  
العيون.
- ◆ 2006/11/29: الامتحان الأولي لاختصاص طب  
الأطفال.
- ◆ 2006/11/30: الامتحان النهائي الكتابي وامتحان الشرائح  
لاختصاص طب الأطفال.
- ◆ 2006/12/5-6: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي  
والشرائح لاختصاص الأمراض الباطنة.
- ◆ 2006/12/10: اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص الأذن  
والأنف والحنجرة.
- ◆ 2006/12/10-9: الامتحان السريري والشفوي  
لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة.
- ◆ 2006/12/11-9: الامتحان السريري والشفوي  
لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- ◆ 2006/12/12: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص  
التخدير والعناية المركزة.
- ◆ 2006/12/16-18: الامتحان السريري والشفوي  
لاختصاص الطب النفسي.





فائدة السوماتوستاتين عند مرضى نزف دوالي المري:  
دراسة حالات مقارنة

## SOMATOSTATIN IN VARICEAL BLEEDING: A CASE CONTROL STUDY

د. نوفل جاجة  
Noufal Jajeh, MD.

### ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يعتبر السوماتوستاتين ومثابهاته من الأدوية المساعدة في إنقاص الضغط الحشوي وبالتالي إيقاف نزف دوالي المري الفعال عند مرضى فرط توتر وريد الباب. تهدف الدراسة إلى تحديد فائدة مشاركة السوماتوستاتين مع ربط دوالي المري في إيقاف نزف دوالي المري الفعال.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 50 مريضاً مصابين بنزف دوالي المري الفعال، تم تقسيمهم إلى مجموعتين؛ ضمت الأولى 28 مريضاً (21 ذكراً و7 إناث) أعمارهم بين 8-76 سنة (الوسطى 42 سنة) أجري لهم ربط دوالي مري علاجي، وضمت الثانية 22 مريضاً (19 ذكراً و3 إناث) أعمارهم بين 34-73 سنة (الوسطى 53 سنة) تمت معالجتهم بمشاركة ربط دوالي المري مع العلاج بالسوماتوستاتين.

النتائج: كان توقف النزف ونكس النزف خلال فترة المكث بالمشفى متشابهاً بين المجموعتين بينما لوحظ وجود ميل لانخفاض نسبة الوفيات بالمجموعة الثانية. لم يشاهد فرق بين المجموعتين بالنسبة لعدد جلسات الربط اللاحقة أو نكس دوالي المري. الخلاصة: يعتبر ربط دوالي المري العلاج المفضل تنظيرياً لإيقاف نزف الدوالي الفعال، كما يساعد إعطاء السوماتوستاتين في الأيام الأولى للنزف في إنقاص نسبة الوفيات.

### ABSTRACT

**Background & Objective:** Because somatostatin and its analogues decrease portal pressure, their use has been considered in the treatment of bleeding esophageal varices. The aim of this study is to define the possible benefit of combining variceal ligation with somatostatin treatment in actively bleeding esophageal varices.

**Methods:** Fifty patients with active esophageal variceal bleeding were divided into two groups; the first group included 28 patients (21 males and 7 females, aged 8-76 years, mean 42 years) treated with variceal ligation only. The second group included 22 patients (19 males and 3 females; aged 34-73 years, mean 42 years) treated with a combination of variceal ligation and somatostatin.

**Results:** There was no difference in the rate of control of bleeding, recurrence, number of ligation sessions required for variceal eradication, or new varices formation between the two groups. There was a trend toward improved survival in the second group.

**Conclusion:** Variceal ligation is the optimal endoscopic treatment for active variceal bleeding. The addition of somatostatin treatment might improve survival in bleeding patients.

### المقدمة INTRODUCTION

اكتشافه مثبطاً لهرمون النمو، ولكنه الآن أثبت أنه يثبط العديد من فعاليات السبيل الهضمي.<sup>1,2,3</sup> يتم إفراز السوماتوستاتين من

يمتلك السوماتوستاتين أهمية خاصة في كل من علمي أمراض الغدد والأمراض الهضمية. بداية، اعتبر السوماتوستاتين عند

JABMS 2006;8(3):302-7E

\*Noufal Jajeh, MD, MS, Associate Professor of Gastroenterology, Damascus University, Chairman of GI Division, Assad University Hospital, Damascus, Syria.



يتطلب فقط جرعة شهرية واحدة فقط للحصول على مستويات ثابتة من الدواء الأمر الذي يزيد من مطاوعة المرضى لاستخدام الدواء بحقن أسبوعية أو شهرية.<sup>7</sup>

يستطب السوماتوستاتين في: الإسهال الإفرازي (الإسهالات الناجمة عن HIV، وVIPoma والكوليرا البنكرياسية WDHA والكارسينويد<sup>11</sup>، والنزف الهضمي<sup>12</sup>، واضطرابات البنكرياس (التهاب البنكرياس الحاد والنواسير البنكرياسية والوقاية من التهاب البنكرياس التالي لإجراء ERCP).<sup>13-16</sup> وفي تثبيط هرمون النمو والعديد من هرمونات الجهاز الهضمي الأمر الذي يمكن من استخدامه في العديد من الأورام الحاوية على مستقبلات خاصة به<sup>18-25</sup>. كما له استخدامات تشخيصية، خاصة استخدام السوماتوستاتين الموسوم في كشف الأورام الغدية الصماوية التي يصعب كشفها بالوسائل الأخرى لصغر حجمه.<sup>17</sup>

تهدف هذه الدراسة للمقارنة بين استخدام ربط الدوالي band legation لوحده أو المشاركة بينه وبين استخدام السوماتوستاتين في علاج النزف من دوالي المري ودراسة جدوى الطريقتين.

### طريقة الدراسة METHODS

ضمت الدراسة 50 مريضاً شخصاً لهم نزف هضمي فعال من منشأ دوالي المري، وذلك اعتماداً على القصة السريرية والسوابق المرضية للمرضى. حيث كان لدى جميع المرضى دلائل سريرية على وجود دوالي مري نازفة - بالتظير - أو غير نازفة ولكن مع غياب أية آفة أخرى نازفة في التظير الهضمي العلوي. تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين؛ مجموعة أولى ضمت المرضى الذين عولجوا بربط دوالي المري تنظيرياً، ومجموعة ثانية ضمت أولئك الذين عولجوا بالسوماتوستاتين (100 مكغ/8 ساعات تحت الجلد لمدة 48 ساعة) مع إجراء ربط دوالي المري تنظيرياً. ضمت المجموعة الأولى 28 مريضاً (21 ذكراً و7 إناث) أعمارهم بين 8-76 سنة (الوسطي 42 سنة)، وضمت المجموعة الثانية 22 مريضاً (19 ذكراً و3 إناث) أعمارهم بين 34-73 سنة (الوسطي 53 سنة). تمت متابعة المرضى حتى تخرجهم من المشفى، وبلغت مدة المتابعة ما بين 2-5 أيام.

### النتائج RESULTS

توقف النزف عند كلا المجموعتين بنسبة متقاربة بحيث لم

قبل خلايا نظيرة صماوية paracrine cells متناثرة على طول السبيل الهضمي في مواقع عديدة في الجهاز العصبي حيث يضبط العديد من الوظائف العصبية.<sup>4,5,6</sup> وبالنظر إلى هذا المجال الواسع من التأثيرات فليس من المدهش أن يكون السوماتوستاتين موضع العديد من الأبحاث والدراسات. كما أن إمكانية الحصول على مشابهاً صناعية له، فتح الطريق أمام استخدامه في علاج العديد من الأمراض مثل: ضخامة النهايات، وأورام الجهاز الهضمي المفرزة للهرمونات، ونزف فرط توتر وريد الباب.<sup>7-12</sup> يتواجد السوماتوستاتين الفعال حيويًا بأحد شكلين هما السوماتوستاتين-14 والسوماتوستاتين-28. ينتشر السوماتوستاتين في كامل الجسم لكنه يكون أكثر وفرة في كل من القشر الدماغي، وتحت المهاد، وجذع الدماغ، والنخاع الشوكي. كما أنه يتواجد في أعصاب كل من الأعضاء التالية: القلب، والدرق، والجلد، والعين، والتموس. ويتواجد بغزارة في السبيل الهضمي والبنكرياس حيث يتم إفرازه من الخلايا الصماوية ونظيرة الصماوية المشابهة للخلايا D paracrine and endocrine like-D cells وكذلك من الأعصاب المعوية. إن مستقبل السوماتوستاتين عبارة عن مستقبل مرتبط بالبروتين G وهناك خمسة أنماط من المستقبلات الخاصة به.<sup>5</sup> يتمتع السوماتوستاتين بعد إفرازه بنصف عمر حيوي قصير جداً في كل من الدم والأنسجة، فبعد الحقن الوريدي يزول 50% منه من الدوران خلال أقل من ثلاث دقائق.<sup>6</sup> إن التأثيرات الفيزيولوجية للسوماتوستاتين هي بشكل عام تأثيرات مثبطة، فعلى مستوى الجهاز العصبي المحيطي والمركزي يثبط الإفرازات الهرمونية الخارجية والصماوية كما أنه ينقص تدفق الدم نحو الجهاز العصبي، وعلى مستوى الجهاز الهضمي ينقص حركية الجهاز الهضمي وتقلص المرارة ويثبط معظم هرمونات الجهاز الهضمي.<sup>10-12</sup>

إن استخدام السوماتوستاتين سريرياً غير عملي بسبب قصر نصف عمره الحيوي في الدوران (أقل من 3 دقائق) ونتيجة لذلك فقد تم تصنيع ببتيد تركيبى يحفظ فعالية السوماتوستاتين لمدة تسعين دقيقة (اوكتريوتايد octreotide) وهذا الأخير يتمتع بثبات أطول وقوة وفعالية أكبر من السوماتوستاتين الأصلي. وحديثاً فإن إضافة السوماتوستاتين (somatostatine LAR) و(lantreotide-PR) قد بسط كثيراً العلاج بمشابهات السوماتوستاتين. هذه العوامل تحرر بشكل بطيء الأمر الذي



ثلاث جلسات. وتبين أن المرضى الذين تطلبوا أكثر من جلسة واحدة لإزالة الدوالي كانت لديهم دوالي درجة رابعة في الدخول الأول (جدول 4).

التشخيص	المجموعة الأولى (28 مريضاً)	المجموعة الثانية (22 مريضاً)
	العدد النسبة	العدد النسبة
تشمع كبد بائي	16 %57	16 %73
تشمع كبد - C	2 %7	5 %23
تشمع صفراوي بدئي	2 %7	-
بود- كياراي	2 %7	-
مجهول السبب	4 %14	1 %4

الجدول 3. تشخيص المرض المسبب في المجموعتين.

المجموعة الأولى	جلساتان	ثلاث جلسات
العدد النسبة	العدد النسبة	العدد النسبة
2 %7	مريضان (دوالي درجة 2)	مريضان (دوالي درجة 4)
المجموعة الثانية	-	مريضان (دوالي درجة 4)
0 %0		9 %9

الجدول 4. حاجة المرضى لأكثر من دخول للسيطرة على الدوالي في المجموعتين.

يكن هنالك فارق مهم بين المجموعتين (شكل 1). وكانت نسبة نكس النزف خلال المكث في المشفى عند المجموعتين متقاربة (شكل 2). أما نسبة الوفيات (جدول 1) فقد اختلفت بين المجموعتين فتوفي في المجموعة الأولى مريضين (7%); المريض الأول مصاب بتشمع كبد متقدم، وسوء حالة عامة، ودوالي مري درجة رابعة نازفة، حيث استمر النزف رغم إجراء الربط وأيضاً رغم استخدام أنبوب بلاكمور مما أدى إلى وفاته. أما المريض الثاني فعمره 33 سنة، مصاب بتشمع كبد تالٍ لالتهاب كبد بائي ولم يتوقف النزف لديه رغم إجراء الربط وتوفي بسبب سوء الحالة العامة. في المجموعة الثانية توفيت مريضة واحدة (4.5%) بعمر 76 سنة بسبب سوء الحالة العامة وتشمع كبدي متقدم وقصور كلوي وقصور تنفسي رغم توقف النزف بعد الربط. كانت مدة مكث المرضى في المشفى متقاربة 10 أيام في المجموعة الثانية مقابل (8.35 أيام) في المجموعة الأولى (جدول 2).

النسبة المئوية	العدد	المجموعة الأولى (28 مريضاً)
7%	2 مريضان	المجموعة الثانية (22 مريضاً)
4.5%	1 مريض واحد	

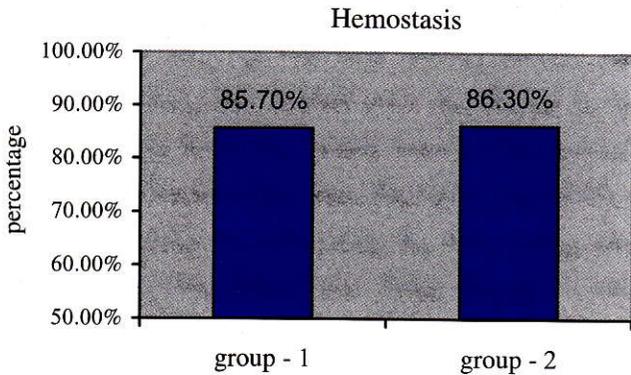
الجدول 1. مقارنة الوفيات بين المجموعتين.

المجموعة الأولى	مدة المكث في المشفى	الوسيطي
المجموعة الأولى	2 - 20 يوماً	8.35 يوم
المجموعة الثانية	3 - 18 يوماً	10 أيام

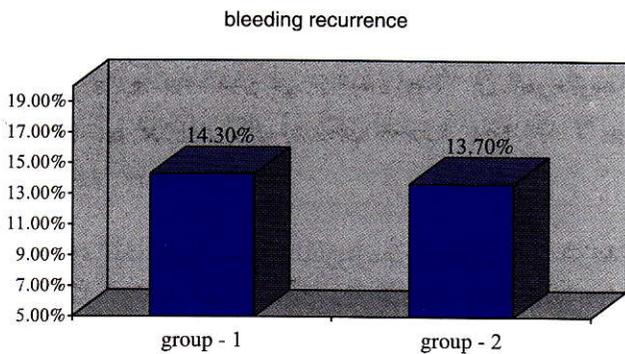
الجدول 2. مقارنة مدة المكث في المشفى بين المجموعتين.

شخص لدى أغلب المرضى في المجموعتين تشمع كبد تالٍ لالتهاب كبد بائي (57% في المجموعة الأولى و73% في المجموعة الثانية) (جدول 3). كان 50% من المرضى في كلتي المجموعتين لديهم دوالي مري درجة ثانية، بينما كانت الدوالي من الدرجة الثالثة عند 32% و36% ومن الدرجة الرابعة عند 18% و14% - في المجموعتين الأولى والثانية على التوالي (شكل 3).

احتاج 7% من مرضى المجموعة الأولى إلى دخول آخر وربط ثان خلال مدة ثلاثة أشهر لإزالة الدوالي بسبب عودة تشكلها، واحتاج 7% آخرين من ذات المجموعة إلى جلسة ثالثة، بينما كانت النسبة في المجموعة الثانية 9% لأولئك الذين احتاجوا



شكل 1. مقارنة توقف النزف بين المجموعتين يبين تقارب النسب.



شكل 2. مقارنة نكس النزف بين المجموعتين يبين تقارب النسب.

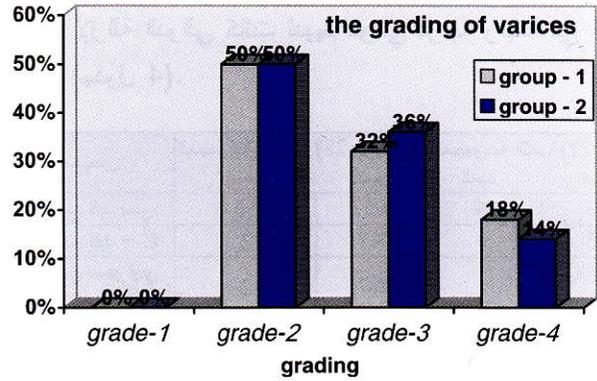


المري، لذلك تم اعتبار السوماتوستاتين الخيار الأفضل في نزف الدوالي الفعال. ولكن الفازوبريسين (50 مكغ حقناً سريعاً bolus يتبعها 50 مكغ/ساعة تسريباً وريدياً لمدة خمسة أيام) يتميز بسهولة الحصول عليه مقارنةً مع السوماتوستاتين، ولكن أي منهما لم تثبت فائدته في تحسين البقيا.

**السوماتوستاتين مقابل العلاج بالمواد المصلبة: sclerotherapy:** في دراسة ضمت 70 مريضاً تمت مقارنة فعالية السوماتوستاتين والتصليب. ظهرت النتائج التالية - السيطرة البدئية على النزف 80% مقابل 83% - نكس النزف الباكر 25% مقابل 17% - الوفيات 29% مقابل 23% - التي كانت تقريباً متماثلة بين المجموعتين. كما تم الحصول على نفس النتائج في دراسة أخرى مشابهة ضمت 176 مريضاً.<sup>22-23</sup>

**السوماتوستاتين مع التصليب:** تعتبر هذه الطريقة متميزة عن استخدام السوماتوستاتين لوحده أو التصليب لوحده في منع نكس النزف الباكر وفي تحسين البقيا. ففي دراسة ضمت 199 مريضاً عولجوا بالتصليب بدايةً ثم بالتسريب الوريدي للـ octreotide (25 مكغ / ساعة لمدة خمسة أيام) أو بالدواء الموهوم placebo لوحظ أن البقيا بدون نكس النزف بعد خمسة أيام كانت 87% مقابل 71%، بينما كانت متشابهة بعد خمسة عشر يوماً 88% لكلا المجموعتين. وفي دراسة ثانية ضمت 262 مريضاً تبين أن إضافة octreotide (100 مكغ تحت الجلد ثلاث مرات يومياً لمدة خمسة عشر يوماً) قد ترافق مع تحسن واضح وهام في تقليل نكس النزف عند المرضى (16% مقابل 26%)، بينما لم تأثر نسبة البقيا بهذه الإضافة. دراسة ثالثة ضمت 100 مريض تمت مقارنة استخدام السوماتوستاتين لوحده أو السوماتوستاتين مع التصليب، أبدت هذه الدراسة أفضلية للمعالجة المشتركة في ضبط النزف (92% مقابل 76%). في تحليل لعدد من الدراسات تبين أن وجود الصدمة عند قدوم المريض أو وجود نزف فعال خلال التنظير يترافق مع فشل العلاج بالسوماتوستاتين وحده.<sup>22-23</sup>

**السوماتوستاتين مع ربط دوالي المري تنظيرياً:** في دراسة ضمت مئة مريض، تمت مقارنة ربط دوالي المري تنظيرياً لوحده مع استخدام السوماتوستاتين، وربط دوالي المري تنظيرياً معاً، تبين وجود انخفاض واضح في نكس النزف (9% مقابل



شكل 3. درجة دوالي المري لدى المرضى المدروسين في المجموعتين.

## المناقشة DISCUSSION

إن المعالجة المثالية لنزف الدوالي هي تلك التي تتمتع بالصفات التالية: فعالة وآمنة وسهلة التطبيق وغير مكلفة. وتتضمن قائمة الخيارات العلاجية الوسائل التالية: الأدوية مثل السوماتوستاتين ومشابهاته والعلاجات التنظيرية والجراحة والمجازات البابية الجهازية عبر الوداجي TIPS. ولكن رغم كل هذه الخيارات ليس أي منها مثالياً بالمعنى المذكور سابقاً، وبالتالي فإن اختيار نمط المعالجة يعتمد على اقتربها أن تكون مثالية. وقد ركز البحث على استخدام السوماتوستاتين ومشابهاته،<sup>12</sup> حيث يثبط السوماتوستاتين تحرر الهرمونات الموسعة للأوعية وبالتالي فهو بشكل غير مباشر يؤدي إلى تقبض وعائي حشوي وإنقاص تدفق الدم البابي. يتلو الحقن السريع - bolus injection - للسوماتوستاتين أو octreotide انخفاضاً - خلال ثوانٍ - في كل من: تدفق الدم إلى الوريد البابي والضغط البابي وتدفق الدم نحو الوريد الفرد (الدوران الرادف) والضغط ضمن الدوالي. كما أن هذا الحقن السريع يؤدي إلى إنقاص النتاج القلبي أكثر مما يفعله التسريب المستمر. يحسن الـ octreotide الوظيفة الكلوية بينما ذكر في دراسة واحدة<sup>22</sup> أن السوماتوستاتين قد أساء إلى الوظيفة الكلوية، ولكن بصورة عامة فإنه لا يمتلك سمية كلوية سريرية.

**السوماتوستاتين مقابل الفازوبريسين:** يتفوق السوماتوستاتين على الفازوبريسين لغياب التأثيرات الجانبية (0% مقابل 10% للفازوبريسين) وكذلك لقدرته الأكبر في ضبطه للنزف من دوالي



نمط العلاج آنف الذكر على حالة المريض السريرية، الخبرات المتوفرة في المركز الطبي. في حال نكس النزف بعد أكثر من 48 ساعة من العلاج الأولي نلجأ ثانية لمحاولة أخرى لضبط النزف تنظيرياً قبل اللجوء إلى العلاجات الأخرى الأكثر تعقيداً.

**إنذار نزف دوالي المري:** يتوقف نزف دوالي المري عفويًا في 50% من الحالات، لكن نسبة الوفيات تصل حتى 70-80% في أولئك الذين يستمر لديهم النزف. كل هجمة من نزف الدوالي ترافق مع نسبة وفيات تصل حتى 30%، وتصل نسبة نكس النزف حتى 60-70% حتى يتم إزالة دوالي المري والمعدة. ويمكن تقليل هذه النسبة بإجراء متابعة تنظيرية وعلاجية لدوالي المري (تصليب أو ربط) لتلك الدوالي المتبقية بعد كل جلسة. وعلى كل حال فإن البقيا طويلة الأمد تعتمد على شدة الآفة الكبدية وبالتالي فمن الممكن أن لا تتحسن بالرغم من علاج دوالي المري. إن أغلب مرضى نزف دوالي المري يتمتعون بوظيفة كبدية سيئة، وأغلب هؤلاء يموتون خلال 6-12 شهراً بسبب انكسار المعاوضة الكبدية، عودة النزف، أو الاختلاطات الأخرى. ويبقى زرع الكبد الأمل الوحيد لمثل هؤلاء المرضى حيث هو الوحيد الذي يمكن أن يحسن البقيا عند مرضى تشمع الكبد.

### الخلاصة CONCLUSION

نستخلص مما سبق أن تدبير النزف الفعال من دوالي المري بكلتي الطريقتين المذكورتين في الدراسة تدبير فعال ومتقارب النتيجة من حيث السيطرة على النزف، ونكس النزف خلال مدة البقاء في المشفى، والحاجة لجلسات لاحقة أخرى لإزالة الدوالي نهائياً؛ بينما لوحظ وجود أفضلية بسيطة لمشاركة الربط مع السوماتوستاتين من حيث تقليل الوفيات داخل المشفى وكانت مدة المكث أطول قليلاً في ذات المجموعة مقارنة مع المجموعة الأولى. لذلك نوصي باستخدام ربط دوالي المري تنظيرياً مع السوماتوستاتين (100 مكغ/8 ساعات/48 ساعة) variceal band ligation & somatostatine في علاج النزف الحاد والفعال من دوالي المري.

38%). وفي دراسة أخرى ضمت 184 مريضاً لديهم نزف فعال طبقت لهم إحدى الطريقتين التاليتين: مشابهات السوماتوستاتين (vapreotide) أو الدواء الموهم مع المعالجة التنظيرية (ربط الدوالي أو تصليبها أو تسريب cyanoacrylate لدوالي قاع المعدة) وذلك خلال 12 ساعة من إعطاء السوماتوستاتين أو الدواء الموهم، تبين أن المعالجة المشتركة ترافقت مع تحسن واضح في السيطرة على النزف والبقيا بعد خمسة أيام (66% مقابل 55%). أما الوفيات بعد 42 يوماً فقد كانت متماثلة. 22-23

ماذا نفع عند فشل المعالجة التنظيرية؟ تفشل المعالجة التنظيرية في السيطرة على النزف في 10-20% من الحالات، وهؤلاء المرضى معرضون أكثر لكل من فقر الدم والاختلاطات الأخرى الناجمة عن النزف الفعال. وهؤلاء المرضى أيضاً يكونون قد تلقوا العديد من المعالجات الدوائية من قبل، لذلك من الممكن تجريب علاج تنظيري آخر (ربط دوالي بعد فشل التصليب مثلاً). وبعد أن تتم السيطرة على النزف يتم استبدال هذه الطريقة بطريقة أخرى مثل استخدام أنبوب بلاكور أو أحد أنماط المجازات البابية الأجوفية.

إن المعالجة المبدئية لدوالي المري النازفة تهدف إلى استقرار الحالة الهيمودينمكية، ومنع حدوث الاختلاطات ومعالجتها في حال حدوثها، إضافة إلى العلاجات الداعمة الأخرى. إن السوماتوستاتين أو octreotide يمكن البدء بهما في غرفة الإسعاف عندما يكون الشك قوياً بنزف دوالي المري. وفي المرضى الذين لديهم نزف غزير أو شك بدوالي مري نازفة يتم البدء بإجراء التنظير الهضمي لإثبات التشخيص ومن ثم البدء بالمعالجة النوعية. الكثير من المؤلفين يفضلون البدء بمعالجة الدوالي النازفة بالتصليب بسبب كونه أكثر سرعة، يحقق رؤية أفضل، ويوازي في فعاليته ربط الدوالي تنظيرياً للحفاظ على الاستقرار الدوراني والهيمودينمكي، وبعد السيطرة على النزف الحاد يتم اللجوء إلى ربط الدوالي بشكل انتقائي للمعالجات اللاحقة. وفي حال استمرار النزف أو نكسه خلال 48 ساعة يتم اللجوء إلى الجراحة أو TIPS. ويعتمد اختيار

## REFERENCES المراجع

1. Brazeau P, Vale W, Burgus R, et al. Hypothalamic polypeptide that inhibit the secretion of immunoactive pituitary growth hormone. *Science* 1973;179(68):77-86.
2. Lamberts SW, van der lely AJ, de Herder WW, Hofland Lj. Octreotide. *N Engl J Med* 1996;334(4):246-59.
3. Chiba T, Yamada T. *Gut Somatostatin, First edition, Walsh J, Dockary, G (Eds), Raven Press, New York 1994.*
4. Raulf F, Perez J, Hoyer D, Bruns C. Differential Expression of five somatostatin receptor subtypes, SSTR1.5, in the CNS and peripheral tissue. *Digestion* 1994;55 Suppl 3:46-63.
5. Rocheville M, Lange DC, Kumar U, et al. Subtypes of the somatostatin receptor assemble as functional homo. and heterodimers. *J Biol Chem* 2000; 275:62-78.
6. Yamada T, Soll AH, Park J, Elshoff J. Autonomic regulation of somatostatin release: Studies with primary cultures of canine fundic mucosal cells. *Am J Physiol* 1984;247:567-81.
7. Arnold R, Frank M, Kajdan U. Management of gastroenteropancreatic endocrine tumors: The place of somatostatin analogues. *Digestion* 1994; 55 Suppl 3:107-22.
8. Mosdell KW, Visconti JA; Emerging indications for octreotide therapy, Part 1. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51:1184-1202.
9. Cello JP, Grendell JH, Basuk P, et al. Effects of octreotide on refractory AIDS.associated diarrhia. A prospective multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 1991; 115(9):705.
10. Harris AG, O'Dorisio TM, Woltering EA, et al. Consensus statement: Octreotide dose titration in secretory diarrhia. *Diarrhia Management Consensus Development Panel. Dig Dis Sci* 1995; 40(7):1464-85.
11. Kvols LK, Moertel CG, O'Connel MJ, et al. Treatment of the malignant carcinoid syndrome. Evaluation of long.acting somatostatin analogue. *N Engl J Med* 1986; 315(11):663-87.
12. Valenzuela, JE, Schubert, T, Fogel, MR, et al. A multicenter, randomized, double blind trial of somatostatin in the management of acute hemorrhage from esophageal varices. *Hepatology* 1989;10(6):958-971.
13. Greenberg R, Haddad R, Kashian H, Kaplan O. The effects of somatostatin and octreotide on experimental and human acute pancreatitis. *J Lab Clin Med* 2000; 135:112-126.
14. Yeo CJ, Carneron JL, Lillemoe KD, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complication after pancreaticoduodenectomy: Results of prospective randomized placebo) controlled trial: *Ann Surg* 2000:232-419 .
15. Alvarez C, McFadden DW, Reber HA. Complicated enterocutaneous fistulas: Failure of octreotide to improve healing. *World J Surg* 2000; 24:533-542.
16. Andriulli A, Leandro G, Niro G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: A meta analysis. *Gastrointest Endosc* 2000;51(1):1-19.
17. Gibril F, Reynold JC, Doppman JL, et al. Somatostatin receptor scintigraphy: Its sensitivity compared with that of other imaging methods in detecting primary and metastatic gastrinomas. A prospective study: *Ann Intern Med* 1996; 125(1):26-34.
18. Tomassetti P, Migliori M, Caletti GC, et al. Treatment of type II gastric carcinoid tumors with somatostatin analogues. *N Engl J Med* 2000; 343:551-62.
19. Kouroumalis K, Skordilis P, Thermos K, et al: Treatment of hepatocellular carcinoma with octreotide. Randomized controlled study: *Gut* 1998; 42:442-60.
20. Raderer M, Hejna MH, Muller C, et al: Treatment of hepatocellular carcinoma with the long acting somatostatin analog lanreotide in vitro and in vivo: *Int J Oncol* 2000; 16:1197-209.
21. Oberg K. State of the art and future prospect in the management of neuroendocrine tumors. *Am J Nucl Med* 2000;44:3-25.
22. Corley DA, Cello JP, Adkisson W, et al. Ocreotide for acute esophageal variceal bleeding; A meta analysis. *Gastroenterology* 2001;946-67.
23. Baneres R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus variceal bleeding: a meta analysis. *Hepatology* 2002;35:609-23.
24. Cozzi R, Attanasio R, Montini M, et al. Four years treatment with ocreotide-LAR in 110 acromegaly patients: 2003 the predictive value of short-term results by ROC analysis. *J Clinical Endocrinol Metab* 88: 3090-8.
25. lucas T, Astorga R, Catala M. The Spanish Multicentre Lanrotide study group on Acromegaly 2003 Preoperative Lanrotide treatment for GH-secreting pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (oxf)* 2003;58:471-81.



معالجة دوالي الحبل المنوي بالتصليب الأمامي

ANTEGRADE SCLEROTHERAPY OF VARICOCELE

د. عبدو خير شمس الدين

Abdo Kheir Chams Aldein, MD.

ملخص البحث

هدف الدراسة: تقييم نتائج معالجة دوالي الحبل المنوي بواسطة التصليب الأمامي لدى مجموعة من المرضى الشبان المصابين بالعمق. طريقة الدراسة: أجريت دراسة بين شهري 2003/9 و 2005/6، ضمت 45 مريضاً أجريت لهم عملية تصليب دوالي الحبل المنوي تحت التخدير الموضعي. كان وسطي أعمار المرضى 25 سنة (17-37). كانت دوالي الحبل المنوي في الجهة اليسرى في كافة الحالات. أجريت هذه العملية على 36 مريضاً بسبب العمق، وعلى 9 مرضى بسبب آلام أو فرط حساسية في منطقة الصفن، تبين أن لدى أربعة منهم اضطراباً في عناصر السائل المنوي. تم تشخيص دوالي الحبل المنوي بالفحص السريري فقط لأن معظم الحالات كانت من الدرجة الثانية والثالثة، من بينها خمسة حالات ناكسة من الدرجة الثانية. أجريت عملية تصليب دوالي الحبل المنوي بالتخدير الموضعي عبر شق جراحي صغير عند جذر الصفن وتحت المراقبة الشعاعية وذلك بحقن مادة الإيتوكسيسكليرول المصلبة (Aethoxysklerol) في أحد الأوردة المنوية الصغيرة التابعة للصفيرة الكرمية التي تم عزلها هناك.

النتائج: أجريت هذه العملية على أساس خارجي، وقد تمت متابعة المرضى بالفحص السريري وبتحليل السائل المنوي. أجري إيكو دوبلر ملون فقط في حال الشك بالنكس (3 حالات). كانت الاختلاطات الجراحية على محدودة ولم تتجاوز نسبتها 5%: فقد حدث ورم دموي عند مريض واحد (2.2%) وتقيح جرح عند مريض آخر (2.2%)، ولم يمكن قسطرة الأوردة عند 3 مرضى (6.6%). في ثلاثة حالات أثبتت الإيكو دوبلر الملون وجود نكس (6.6%) وكانت جميعها من الدرجة الثالثة، وقد كان تصليب كل الحالات الناكسة ناجحاً. أظهر فحص السائل المنوي تحسناً ملحوظاً لدى 40/30 مريضاً (75%)، وزال الألم عند 9/4 مرضى (44%) أجريت لهم العملية بسبب الألم الخصوي. حدث الحمل خلال هذه الفترة القصيرة لدى 12 زوجة (26.6%).

الخلاصة: يمكن اعتبار التصليب الأمامي من الطرق الجراحية القليلة الرض والمحدودة الاختلاطات وذات الفعالية العالية في معالجة دوالي الحبل المنوي.

ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to analyze the results of antegrade sclerotherapy of varicocele in a group of young infertile patients.

**Methods:** From September 2003 to June 2005, 45 patients underwent antegrade sclerotherapy of varicocele under local anesthesia. The mean age was 25 years (17-37). In all patients, the varicocele was on the left side. Thirty six patients (80%) were infertile. Nine patients (20%) noted scrotal pain. In four, oligoasthenospermia (OAT) could be detected. The diagnosis was based only on clinical features. The majority of varicoceles were stage II and III. Five were recurrent stage II cases. The sclerotic agent aethoxysklerol was injected in a small vein of the pampiniformis plexus isolated at the scrotal root. The treatment was performed under fluoroscopy.

**Results:** All operations were performed on an outpatient basis. Follow-up was performed by physical examination and semen analysis. Color Doppler ultrasonography (CDUS) was performed only when recurrence was suspected (3 cases). Rate of complications was about 5%: 1(2.2%) hematoma, 1(2.2%) wound infection. In three patients (6.6%), there was not possible to catheterize a vein, and, in another three (6.6%), there was palpable

JABMS 2006;8(3):297-301E

\*Abdo Kheir Chams Aldein, MD, Assistant Professor in Urology, Department of Surgery, Damascus University, Damascus, Syria. E-mail: dr.chams@net.sy



recurrence. Thirty of the forty patients (75%) showed an improvement in semen analysis and 4/9 (44%) patients had disappearance of pain. During this short follow up, there have been 12 (26.6%) conceptions.

**Conclusion:** Antegrade sclerotherapy of varicocele is a safe and effective method for blocking spermatic vein reflux, with a low rate of complications.

الحديثة والتي تعتبر من الطرق القليلة الرض (Minimally Invasive) فان أهمها التنظير البطني laparoscopy والذي تراجع استطبباته الى ربط دوالي الحبل المنوي في حال وجودها في الطرفين bilateral varicocelectomy. كذلك أصبح ربط الدوالي مجهرياً أو تحت العدسة المكبرة في الناحية الاربية من الطرق المفضلة لدى معظم جراحي المسالك البولية لا سيما من لديه منهم خبرة بالجراحة المجهريّة.<sup>12,11</sup>

وأخيراً فإن تصليب الدوالي بحقن مادة الايتوكسيسكليرول aethoxysklerol في أحد الأوردة المنوية الصغيرة التابعة للضفيرة الكرمية، والتي يتم عزلها عند جذر الصفن، هي أقل هذه الطرق رضا إذ تجرى تحت التخدير الموضعي وبشق صغير لا يتجاوز 2 سم<sup>17-13</sup>

إن بقاء الجذر الدموي ونسبة حدوث الاختلاطات أثناء وبعد العملية هي العوامل التي تحدد مدى فعالية الطريقة المستخدمة. كما أن طريقة التخدير وزمن الجراحة وسرعة العودة للنشاط الطبيعي هي عناصر هامة في تحديد درجة الرض والجراحة الحديثة تسعى لاختيار الطريقة الأكثر فعالية والأقل رضا.

تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة الحالات التي طبق عليها التصليب الأمامي وتقييم نتائج هذه الطريقة والتي تعتبر أقل الطرق الجراحية رضا وأفضلها من حيث النتائج.

## METHODS طريقة الدراسة

أجريت دراسة راجعة (استعادية) بين أيلول/سبتمبر 2003 وحتى حزيران/يونيو 2005 أجريت عملية تصليب دوالي حبل منوي لـ 45 مريضاً وسطي أعمارهم 25 سنة (من 7-37 سنة)، منهم 36 مريضاً راجعوا من أجل العقم و9 مرضى راجعوا من أجل آلام وفرط حساسية في منطقة الصفن وهم غير متزوجون، وقد وجد عند أربعة منهم اضطراب في عناصر السائل المنوي. وسطي زمن العقم كان عشرين شهراً (3-40 شهراً). كل دوالي الحبل المنوي كانت موجودة بالجهة اليسرى

## المقدمة INTRODUCTION

تشاهد دوالي الحبل المنوي عند 15% من مجموع الرجال البالغين، كما وتشاهد لدى 30% من الرجال المصابين بالعقم، وبالتالي فإنها تعتبر السبب الرئيسي للعقم القابل للإصلاح جراحياً.<sup>1,2</sup> تظهر دوالي الحبل المنوي في أكثر من 90% من الحالات في الجهة اليسرى حيث يصب الوريد الخصوي بشكل عامودي على الوريد الكلوي، ونادراً ما تكون في الجهة اليمنى حيث يصب الوريد الخصوي بشكل مائل على الوريد الأوجف السفلي، والأندر أن تظهر في الطرفين معاً. اتهمت أكثر من آلية في التسبب باضطراب وظائف الخصية الناتج عن وجود الدوالي<sup>3</sup> ويعتقد أن أهم الأسباب هو ارتفاع الحرارة ضمن الصفن،<sup>4-6</sup> كذلك جذر المستقبلات الكلوية والكظرية الواردة من الوريد الكلوي<sup>7</sup> ونقص التدفق الدموي<sup>8</sup> ونقص الأكسجة.<sup>9</sup>

إن ضعف حركة النطاف Asthenospermie هي الأكثر شيوعاً لدى هؤلاء المرضى وذلك بنسبة 90% من الحالات بينما شوهد نقص النطاف Oligospermie إلى ما دون 20 مليون/أمل في حوالي 60% من المرضى، والتغيرات الشكلية للنطاف Teratospermie واضحة لدى 50% منهم. عدا عن ذلك فإن دوالي الحبل المنوي قد تؤدي إلى فرط حساسية صنفية أو ألم صفني مزم من Chronic Orchalgia يجعل من جراحة الدوالي أمراً مستطباً.<sup>10</sup>

تشخص دوالي الحبل المنوي بالفحص السريري ويسهل جسها بوضعية الوقوف بالدرجات المتقدمة. ويمكن التأكد من وجودها بإجراء التصوير الملون بالألوان فوق الصوتية مع استعمال الدوبلر Color Doppler Ultrasonography (CDUS). تعالج دوالي الحبل المنوي تقليدياً بربط الوريد الخصوي خلف البريتوان حسب طريقة بالومو Palomo أو برناردي Bernardi ويتم ربطها بالمنطقة الإربية حسب طريقة إيفانوسيفيتش Ivanesevic، وتسمح هذه الطرق ببقاء 6-12% من الحالات بسبب وجود أوردة جانبية collaterals لا يمكن الوصول إليها. أما الطرق



الناكسة ناجحاً. أظهر فحص السائل المنوي تحسناً ملحوظاً لدى 40\30 مريضا (75%) وبدا التحسن واضحاً على حركية النطاف عند 30\28 مريضاً (93%) وبدرجة أقل ظهر التحسن في عدد النطاف لدى 30\20 مريضاً (66.6%) وفي أشكال النطاف لدى 30\18 مريضاً (60%). زال الألم عند 9/4 مرضى (44%) أجريت لهم العملية بسبب الألم الخصوي. خلال هذه الفترة القصيرة الزمن حدث الحمل لدى 12 زوجة (26.6%).



الشكل 1: تصوير الوريد الخصوي بالطريق الأمامي قبل حقن المادة المصلية.

أجريت تلك العمليات تحت المراقبة الشعاعية وتراوحت مدتها وسطياً 25 دقيقة (20-45). لم تحدث أية اختلاطات أثناء العمل الجراحي ووجدت الأوردة المتوسعة بسهولة، ولكن في خمسة حالات كانت هناك حاجة للبحث عن وريد ثانٍ بسبب عدم القدرة على قسطرة الوريد الأول، كما كان لا بد من إيقاف العملية لدى ثلاثة مرضى بسبب عدم القدرة على قسطرة الأوردة. في كل هذه الحالات تم حقن المادة الظليلة للتأكد من أن الوريد ينتمي للصفيرة الكرمية حيث يرسم الوريد الخصوي حتى الوريد الكلوي وتؤخذ دائماً صورة شعاعية كوثيقة. تمت المتابعة بالفحص السريري بعد أسبوع ثم أسبوعين ثم شهر من الجراحة. في ثلاثة حالات فقط كان هناك شك ببقاء هذه الأوردة المتوسعة فأجري لها التصوير الملون بالألوان فوق الصوتية مع استعمال الدوبلر وتم التأكد من بقائها. أما في مجموعة المرضى التسعة والذين أجريت لهم هذه العملية بسبب الألم الخصوي فقد زال الألم لدى أربعة مرضى فقط.

ولا واحدة في الجهة اليمنى كما لم تسجل أية حالات مزدوجة في الجهتين. كانت الدوالي عند 27 مريضاً من الدرجة الثالثة و15 مريضاً من الدرجة الثانية، و3 مرضى من الدرجة الأولى. خمسة منها كانت حالات ناكسة وكانت الدوالي لديهم من الدرجة الثانية. وكان كل مرضى الألم الخصوي من الدرجة الثالثة.

أجري العمل الجراحي تحت التنظير الشعاعي وبعد إعطاء المريض مسكن ألم ومضاد حيوي من أنواع السيفالوسبورينات الحديثة حقناً وريدياً. بعد تعقيم المنطقة التناسلية عدة مرات باليودون تتم تغطية الساحة حسب الأصول. يلقط الحبل المنوي عند جذر الصفن بإبهام وسبابة اليد اليسرى وتحقن كمية من المخدر الموضعي لا تتجاوز 10 مل تحت الجلد وحول الحبل المنوي. يجري شق طولاني لا يتجاوز 2 سم ويمرر ملقط جراحي تحت الحبل المنوي من أجل تثبيته. يفتح الصفاق المنوي الخارجي ثم الصفاق المنوي الداخلي فتظهر الأوردة المنوية المختلفة الحجم بوضوح ويعزل وريد واحد منها وتوضع فيه قسطرة وريدية قياس 22 تثبت بواسطة خيط كرومات 3 صفر. تحقن المادة الظليلية ويجري التنظير الشعاعي للتأكد أن هذا الوريد ينتمي للصفيرة الكرمية ويرتسم عندها الوريد الخصوي كاملاً حتى الوريد الكلوي (صورة رقم 1). يطلب من المريض نفخ بطنه وإجراء مناورة فالسالف Valsalva للمساعدة على فتح الشبكة الوريدية المنوية كلها وعندها تحقن المادة المصلية. الكمية المحقونة تتراوح ما بين 2-4 مل بحسب درجة الدوالي. تسحب القسطرة الوريدية ويتم إغلاق هذا الوريد الصغير بعقد خيط الكرومات ثم يخاط الصفاق المنوي والنسيج تحت الجلد وأخيراً جلد الصفن.

## النتائج RESULTS

أجريت هذه العملية على أساس خارجي outpatient، ولم يحتاج أي مريض للقبول في المشفى. تمت متابعة المرضى بالفحص السريري وتحليل السائل المنوي. أجري إيكو دوبلر ملون لثلاثة حالات فقط بسبب الشك بالنكس. كانت الاختلاطات الجراحية محدودة لم تتجاوز نسبتها 5%: فقد حدث ورم دموي عند مريض واحد (2.2%) وتقيح جرح عند مريض آخر (2.2%)، ولم يمكن قسطرة الأوردة عند 3 مرضى (6.6%). في ثلاثة حالات أثبت إيكو دوبلر الملون وجود نكس (6.6%) وكانت جميعها من الدرجة الثالثة، وقد كان تصليب كل الحالات



## المناقشة DISCUSSION

لقد بات بحكم المؤكد أن دوالي الحبل المنوي تؤثر سلباً على عناصر السائل المنوي مما يؤدي على ظهور العقم لدى عدد كبير من المرضى. ويعتقد أن ارتفاع الحرارة حول الخصية هو من أهم آليات تأثير الدوالي ليس فقط على آلية تشكل النطاف وإنما أيضاً على آلية نضجها وذلك بالتأثير على وظيفة الديرخ.<sup>18-19</sup> كما أنه من المؤكد أن تأثيرات الدوالي السلبية على الوظيفة الخصوية تزداد بمرور الزمن.<sup>20-21</sup> وبالتالي فإن ربط الدوالي سيوقف هذه التأثيرات السلبية<sup>22</sup> وهذا ما سيؤدي إلى تحسن آلية تشكل النطاف<sup>23</sup> وتحسن وظيفة خلايا لايدغ المفروزة للأندروجين<sup>24</sup> لدى عدد كبير من المرضى. وبالمقابل فإن علينا أن لا ننسى أن كثيراً من الرجال يحملون دوالي الحبل المنوي دون أن يكون لديهم أي عرض ودون أن يشكون من أية مشكلة إنجابية وهم بالتالي لا يحتاجون لأي علاج.

أما فيما يتعلق بالمعالجة الجراحية فإن العملية الكلاسيكية هي ربط دوالي الحبل المنوي خلف البريتوان Retroperitoneal Ligation High أو ربطها في المنطقة الأربية؛ لكن وفي كلتا الحالتين فإن الجراحة يمكن أن تعرض الشريان الخصوي والأوعية اللمفاوية للأذى وبالتالي فإن نسبة حدوث الاختلاطات ستكون عالية، ذلك أن أذية الشريان الخصوي ستسبب نقصاً في الأكسجة وبالتالي تزايداً في ضعف عناصر السائل المنوي.<sup>25</sup> أما ربط الأوعية اللمفاوية فإنه قد يسبب ظهور القيلة المنوية في 7-33% من الحالات<sup>26</sup> والتي لا بد من استئصالها جراحياً. وفي كل الأحوال فإن الجراحة التقليدية تتطلب تخديراً عاماً وإقامة في المشفى لفترة من النقاهة لا تقل عن الأسبوع. وهذا ما يتطلبه أيضاً ربط الوريد المنوي بالتنظير البطني ذو التكاليف العالية نسبياً.<sup>27</sup>

إن تصليب الوريد الخصوي بالطريق الأمامي يعتبر من الطرق الجراحية السهلة الإجراء والقليلة الرض، ويتم ذلك بعزل وريد وحيد من الضفيرة الكرمية ضمن الحبل المنوي، يتم عبره حقن المادة المصلبة، بعد التأكد من انتمائه لتلك الضفيرة بحقن المادة الظليلة. وإن نسبة بقاء الدوالي بعد التصليب تماثل نسبتها في الجراحة التقليدية وتبلغ حوالي 6-12%<sup>19</sup> وذلك ما لمسانه نحن أيضاً. ويعتقد أن ذلك يعود لبقاء وريد من منشأ الوريد المنوي

الظاهر يسير بشكل جانبي ومواز دون أن يصب ضمن القناة الأربية على الوريد المنوي الباطن، أو ربما بسبب قصور الأوردة الأسهريّة أو الشمريّة،<sup>25</sup> كما ويعتقد بأن بقاءها قد يكون تال لتشوهات تشريحية في المجموعات الوريدية المختلفة التي تشكل الضفيرة الكرمية.<sup>28</sup> لكن هذه الطريقة تتميز عن غيرها بأنها تجرى بالتخدير الموضعي وبإجراء شق صغير مما يجعلها من أقل عمليات دوالي الحبل المنوي رضاً، بالإضافة إلى أنها لا تعرض الشريان الخصوي ولا الأوعية اللمفاوية لأي أذية. وبالرغم من أن هناك حدوداً لإكمالها في 15% من الحالات<sup>39</sup> بسبب موجودات تشريحية غير مواتية أو تقنية تعود لدم القدرة على قسطرة الوريد كما حدث في حالات ثلاثة لدينا، فإن معظم التقارير العالمية تؤكد بالمقابل انخفاض نسبة حدوث الاختلاطات<sup>19</sup> حيث تتراوح بين 3-9% بينما كانت في دراستنا حوالي 5% فقط. ومن جهة أخرى فإن هذه الطريقة القليلة الرض تعتبر الخيار الأول لدى الكثيرين في علاج الدوالي حتى عند النيف والأطفال<sup>30-31</sup> كما أن الكثيرين يوصون باعتمادها في الحالات الباقية (الناكسة).<sup>32</sup> كما أنه لا بد من التنويه بأن كلفتها النهائية أقل بكثير من كلفة بقية الطرق.<sup>33</sup>

أظهرت معظم الدراسات العالمية أن التحسن في عناصر السائل المنوي بعد العمل الجراحي يظهر لدى 75% من المرضى لا سيما على حساب الحركة، كما ظهر ذلك أيضاً في دراستنا. إلا أن نسبة الحمل في الإحصائيات العالمية بلغت 40-50% من الحالات،<sup>34-35</sup> وربما أن قصر زمن المتابعة بعد الجراحة في هذه الدراسة هو وراء هذه النسبة المتواضعة من الحمل والتي بلغت 26.6% فقط. كذلك بينت دراستنا أن الأهم الخصوي المرافق للدوالي يزول في أكثر من ثلث الحالات بعد التصليب.

## الخلاصة CONCLUSION

يعتبر ربط دوالي الحبل المنوي من أكثر العمليات الجراحية التي تجرى من أجل معالجة العقم الذكوري. إن تصليب دوالي الحبل المنوي هو من أهم الوسائل العلاجية القليلة الرض والقليلة الاختلاطات وبدرجة نكس معقولة وبالتالي فإننا ننصح بإجراء هذه الطريقة في علاج دوالي الحبل المنوي. وينصح بتطبيقها بشكل خاص في بعض الحالات المنتقاة كالحالات الناكسة ولدى المصابين بالبدانة أو الذين قد لا تسمح حالتهم الصحية بتطبيق التخدير العام.



## REFERENCES المراجع

1. Aaffes JH, Vander Vijver JCM. Fertility of men with and without a varicocele. *Fertil Steril* 1985;43:901-90.
2. Marks JL, McMahon R, Lipshultz LI: Parameters of successful varicocele repair. *J Urol* 1987;136:609-12.
3. Howards SS: Treatment of mal infertility. *N Engl J Med* 1995;332(5):312.
4. Zorngiotti A, Macleod J. Studies in temperature, human sperm quality and varicoceles. *Fertil Steril* 1973;24:854-63.
5. Yamaguchi M, Sakatoku J, Takahara H. The application of deep body temperature measurement for the noninvasive diagnosis of varicoceles. *Fertil Steril* 1989;52:295-301.
6. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, et al. EAU Guidelines of Male Infertility. *Eur Urol* 2005;48:703-11.
7. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility. Cortisol and catecholamines. *Fertile Steril* 1974;25:88-95.
8. Saypol DC, Howards SS, Turner TT, et al. Influences of surgically induced varicocele on testicular blood flow temperature and histology in adult rats and dogs. *J Clin Invest* 1981;68:39-45.
9. Chakraborty J, Sinha Hikim AP, Jhunjhunwala JS. Stagnation of blood in the microcirculatory vessels in the testes of men with varicocele. *J Androl* 1985;6:117-26.
10. Yaman O, et al. Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000;55:107-8.
11. Minevich E, Wachsman J, Lewis AG, Sheldon CA. Inguinal microsurgical varicocelectomy in the adolescence: technique and preliminary results. *J Urol* 1998;159:1022-4.
12. Lima M, Domoni, M, Libri M: The varicocele in paediatric age: 207 cases treated with microsurgical technique. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:30-3.
13. Tauber R, Johnsen N: Antegrade scrotal sclerotherapy for the treatment of varicocele. Technique and late results. *J Urol* 1996;151:386-90.
14. Tauber R, Pfeiffer D. Antegrade sclerotherapy for varicocele testis-possible and avoidable complications. *Urologe A*. 2003; 42(9):1238-43.
15. Ficarra V, et al. Antegrade scrotal sclerotherapy and varicocele. *Asian J Androl* 2002;4(3):221-4.
16. Ficarra V, Porcaro AB, et al. Antegrade scrotal sclerotherapy in the treatment of varicocele: a prospective study. *BJU Int*. 2002; 89(3):264-8.
17. Ficarra V, Porcaro AB, Righetti R, et al. Ategrade scrotal sclerotherapy in the treatment of varicocele: A PROSPECTIVE STUDY. *Bju Int* 2002;89(3):264-8.
18. Perimenis P, Markou S, Gyftopoulos K, et al. Effect of subinguinal varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate: a two-group study. *Eur Urol* 2001;39:322-5.
19. Girardi SK, Goldstein FM. Varicocele. *Cur Ther Endocrinol Metabol* 1997;6:355-8.
20. Lipshultz LI, Corriere JN: Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977;175.
21. Neglar HM, Li X-Z, Lizza EF, et al. Varicocele: Temporal considerations. *J Urol* 1985;134:411-3.
22. Kass EJ, Belman AB: Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol* 1987a;137:475.
23. Dubin L, Amelar R. Varicocelectomy: 986 cases in a 12 year study. *Urology* 1977;10:446-9.
24. Su LM, Goldsten M, Schlegel PN. The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. *J Urol* 1995;154:1752-5.
25. Corvin S, et al. Simultaneous microsurgical spermatic vein ligation and sclerotherapy. *Eur Urol* 2001;40:350-3.
26. Szabo R, Kessler R. Hydrocele following internal spermatic vein ligation: A retrospective study and review of the literature. *J Urol* 1984;132:924-5.
27. Sautter T, Sulser T, Suter S, Gretener H, Hauri D. Treatment of varicocele: a prospective randomized comparison of laparoscopy versus antegrade sclerotherapy. *Eur Urol* 2002; 41(4):398-400.
28. Forte F, et al. Bahren types III and IVa testicular vein anomalies as a reason for failure in left idiopathic varicocele retrograde sclerotherapy. Ontogenic discussion and clinical implications. *Surg Radiol Anat* 2001; 23(6):427-31.
29. Porst H, Bahren W, Lenz M, Altwein JE. Percutaneous Sclerotherapy of varicoceles- an alternative to conventional surgical methods. *Br J Urol* 1984;56:73-8.32.
30. Ficarra V, Sarti A, Novara G, et al. Modified antegrade scrotal sclerotherapy in adolescent patients with varicocele. *J Pediatr Surg*. 2004; 39(7):1034-6.
31. Wunsch R, Efinger K. The interventional therapy of varicoceles amongst children, adolescents and young men. *Eur J Radiol* 2005;53(1):46-56.
32. Mazzoni G, inucci S, Gentile V: Recurrent varicocele. Role of antegrade sclerotherapy as first choice treatment. *Eur Urol* 2002; 41(6):614-8.
33. Kuenkel MR, Korth K. Rationale for Antegrade Sclerotherapy in varicoceles. *Eur Urol* 1995;27:13-7.
34. Brown JS. Varicocelectomy in the subfertile male: A 10 year experience in 295 cases. *Fertil Steril* 1976; 27:1046-53.
35. Glezerman M, Rakowszczyk M, Lunenfeld B, et al. Varicocele in oligospermic patients: Pathophysiology and results after ligation and division of the internal spermatic vein. *J Urol* 1976;115:562-5.



داء النغف الأذني ناتج عن ذبابة *Lucilia*:

تقرير حالة طبية من مشفى المواساة الجامعي بدمشق، سورية

AURAL MYIASIS CAUSED BY *LUCILIA*  
A CASE REPORT FROM AL-MOASSAT  
UNIVERSITY HOSPITAL IN DAMASCUS, SYRIA

د. محمد طاهر إسماعيل، د. عبير الكفري

Mohammed Taher Ismail, PhD, Abeer Al-Kifri, MD.

ملخص الحالة

داء النغف myiasis هو إصابة أعضاء أو أنسجة الحيوانات أو البشر بالمرحلة اليرقية لذبابة ثنائي الأجنحة Diptera. تتغذى يرقات الذبابة مباشرة على نسيج المضيف المتنخر أو الحي، ويكون المضيف عادة من الثدييات. يُصنّف داء النغف في أغلب الأحيان طبقاً للموقع التشريحي التي تغزوه اليرقات من الثدييات، فيكون إما داء نغف جلدي أو تحت جلدي، أو يكون معويّاً أو عينيّاً أو أذنيّاً. يمكن أن نميّز ثلاثة أنواع من داء النغف: إجباري أو عرضي أو اختياري التطفل. هنا نعرض حالة رجل سوري عمره 58 سنة، أدخل إلى مشفى المواساة الجامعي بدمشق بشكوى عضويات دودية الشكل متحركة على ورم في أذنه اليسرى؛ حيث شخّصت الكائنات الحية كيرقات نغف لذبابة اللوسيليا (ذبابة خضراء لامعة، من عائلة Calliphoridae).

ABSTRACT

Myiasis is the infestation of the organs or tissues of host animals or humans by the larval stages of dipterous flies. The fly larvae feed directly on the host's necrotic or living tissue. The hosts are usually mammals. Myiasis is often classified according to the anatomical position in or on the mammals that the larvae infest. It may be described as dermal, sub-dermal or cutaneous, nasopharyngeal, ocular, intestinal/enteric or urinogenital. We can distinguish three types of myiasis: accidental, facultative, and obligate. We report the case of a 58-year-old Syrian male who was hospitalized at Al-Moassat University Hospital with the complaint of worm-shaped organisms on a tumor on his left external ear. The organisms were diagnosed as myiasis larvae of *Lucilia* (green blowfly; family: Calliphoridae).

تقرير الحالة الطبية:

استخلص الأطباء المناوبون بعض هذه الديدان وأرسلت للتشخيص المخبري، حيث تبين بعد دراستها أنها يرقات نغف وتمّ تشخيص داء نغف أذني فريد من نوعه بالوصف السريري إذ لوحظ وجود مئات اليرقات التي تغزو نسيج الأذن الظاهر والباطن (شكل 2). وعلى مدى يومين متتاليين، تمّ تنظيف الورم من اليرقات باستخدام الملقط وآلية الشفط حيث حصلنا على اليرقات الحية والبالغ عددها أكثر من ألف يرقة (شكل 3)

المريض أ.أ. (58 سنة) من محافظة الرقة في سورية مصاب بسرطانة حرشفية (شائكة الخلايا) squamous carcinoma cells في صيوان الأذن اليسرى، حيث لديه ورم متنخر ومرتشح، ويعالج شعاعياً في قسم الطب النووي بدمشق (شكل 1). راجع المريض قسم الأذنية في مشفى المواساة الجامعي بتاريخ 4/12/2006 بقصة وجود ديدان في الأذن اليسرى.

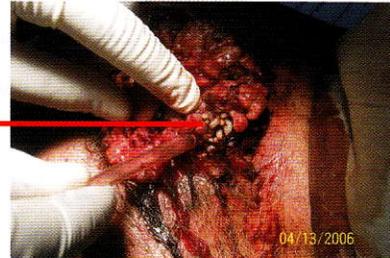
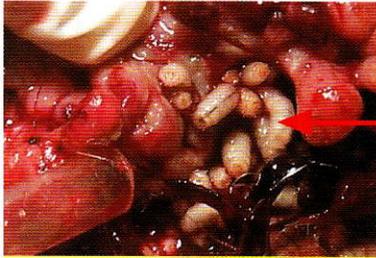
JABMS 2006;8(3):293-6E

\*Mohammed Taher Ismail, PhD, Professor at the Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.  
\*Abeer Al-Kifri, MD, Assistant Professor at the Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.





الشكل 1. الورم المنتخر المرتشح على صوان الأذن اليسرى للمريض.



الشكل 2. غزو اليرقات للورم الأذني وبدء عملية التنظيف.



الشكل 3. بعض اليرقات المستخلصة في اليوم الأول من أذن المريض.



الشكل 5. الكلابب الفموية لليرقة.



الشكل 4. الفوهات التنفسية الخلفية لليرقة.



الشكل 7. شكل الحشرة البالغة.



الشكل 6. تطور بعض اليرقات الحية حتى مرحلة الحشرة البالغة.



Lucilia التي شخّصت في حالتنا المرضية في جميع أنحاء العالم وتكون يرقات معظم أنواع هذا الجنس متطفلة بشكل اختياري مكان وجودها، وقد شوهدت يرقاتها أيضا على الخيول وكذلك الإنسان بشكل نادر.<sup>4</sup> تعد أجناس عائلة Calliphoridae والتي ينتمي إليها الجنس المشخص في دراستنا Lucilia من الحشرات التي لا تسبب الدمار المخرب في الأنسجة لأن يرقاتها تتغذى على المواد العضوية المتموتة، وتم في عدد من المخابر المختصة تجهيز حواضن لتربية اليرقات التي تستخدم في تنضيد الجروح المتهتكة حيث يصعب الخيار الجراحي لكن يجب يتم هذا الأمر بحذر.<sup>5</sup> وفي حالة مريضنا لم تكن أنسجة الأفة متخرّبة بشدة رغم وجود مئات اليرقات. وقد أجري للمريض تصوير طبقي محوري خوفاً من اختراق اليرقات من الأذن إلى الدماغ لكن لم تلاحظ أية أذية داخل الجمجمة. فمن الجدير ذكره أن هناك أنواع من الذباب تنتمي إلى عائلة Sarcophagides تؤدي يرقاتها لتخريب شديد في الأنسجة المتطفل عليها أو المستهدفة وبخاصة الأذن والقناة السمعية الخارجية مؤدية إلى الصمم إذا وصلت إلى الأذن الداخلية،<sup>6</sup> وكذلك تؤدي اليرقات إلى تخريب شديد إذا تطفلت على العين، وقد شخّصت حالة داء نغف مخرب لحجاج العين في مشفى الموساة الجامعي عام 1999.<sup>7</sup>

حدثت الحالة في هذه الدراسة بسبب كون الورم غير مضمّد وعرضة للذباب ومن النادر جدا أن يصل عدد اليرقات إلى هذا الرقم المخيف (المئات) إذ أن عدد اليرقات في داء النغف الأذني التي ذكرت في الأدب الطبي لا يتجاوز بضع يرقات. وفيما يتعلق بعلاج هذا الداء فإنه لا يوجد علاج دوائي فعال لطرد اليرقات من الجروح والشئ الوحيد المفيد هو إجراء استئصال اليرقات وتنظيف الجروح منها ويتبع ذلك معالجة وتأخذ ذبابة Lucilia البالغة اللون الأخضر اللامع ويتراوح طولها بين 5-10ملم، تتطفل عادة على الأغنام إذ تضع بيوضها على الصوف وتتغذى اليرقات على الخلايا العضوية والمتوسفة في بالصادات في حالة المشاركة الجرثومية مع داء النغف ويوصى بوضع ضماد على الجروح السطحية المتقيحة وخاصة عند الأشخاص المعرضين للإصابة، كما هو الحال في المناطق الريفية.

تمّ تشخيص نوع هذه اليرقات على مرحلتين:

- 1- تشيف اليرقات بـ 30% KOH ومعالجتها بثلاثي كلور حمض الخل مع التسخين لإظهار تزيينات الفوهات التنفسية والكلايب الفموية المميزة للنوع ومن ثم تشخيصها حسب مفتاح التصنيف العالمي (شكل 4 وشكل 5)
- 2- تربية بعض اليرقات الحية حتى الحصول على المراحل البالغة للحشرة (تمّ ذلك بعد أسبوعين من أخذ اليرقات من المريض وحفظها في حرارة المخبر 22<sup>°</sup>) (شكل 6)

وقد تبين من هاتين الطريقتين أن نوع هذه اليرقات هو الذباب الأخضر اللامع Lucilia (شكل 7)

## المناقشة DISCUSSION

داء النغف هو تطفل يرقات ذباب غير لادغ على الإنسان أو الحيوان مؤدية لحدوث آفات مختلفة الشدة. تميز ثلاث مجموعات من هذا المرض بحسب تطفل يرقاته: داء النغف إجباري التطفل، وداء النغف اختياري التطفل، وداء النغف الصدفي (العرضي). وتنتمي معظم هذه اليرقات المسببة لهذه الأمراض إلى الفصائل التالية: Muscides phorides, Sarcophagides, Oestrides، وغيرها. تميز ثلاثة مظاهر سريرية مختلفة تبعاً لتطور توضع اليرقات في الثوي وهي: داء النغف الجلدي، وداء النغف الدملي، وداء النغف العميق.<sup>2,1</sup> وسنذكر بتوسع بسيط المرض الأول باعتبار أنه يهم حالتنا المرضية. ففي داء النغف الجلدي تضع عادة أنثى الذباب الملقحة بيوضها على الجروح المهملة منجذبة للرائحة المنفرة مثل الرائحة الكريهة للجروح القديمة المتعفنة سواء الحيوانية أو البشرية أو رائحة القطن أو الكائن المتعفن، ثم تقفس ويخرج منها يرقات دودية الشكل باهتة اللون أو رمادية مبيضة، يتراوح طولها بين 1-1.5 سم، تتسلخ ثلاثة انسلخات ثم تسقط على الأرض لتتحول إلى خدراء لونها بني غامق وتصبح قشرتها صلبة، تبقى صائمة حسب حرارة الجو من ثلاثة إلى خمسة أيام ثم تقفس لتخرج منها البالغة التي تطير مباشرة. تبلغ أقصر مدة تحتاجها دورة حياة هذه الذبابة 7 أيام في حرارة الصيف ويمكن أن يصل عدد الأجيال إلى 10 أجيال في العام الواحد.<sup>3</sup> تشاهد ذبابة



REFERENCES المراجع

1. [www.bio.bris.ac.uk/research/insects/myiasis](http://www.bio.bris.ac.uk/research/insects/myiasis).
2. [www.japmaonline.org/cgi/content/full/96/3/264](http://www.japmaonline.org/cgi/content/full/96/3/264).
3. [www.larve.com/maggot\\_manual/docs/myiasis.html](http://www.larve.com/maggot_manual/docs/myiasis.html) - 17
4. Nuesch R, Rahm G, Rudin W, et al. Clustering of bloodstream infections during maggot debridement therapy using contaminated larvae of *Protophormia terraenovae*. *Infection* 2002 Oct;30(5):306-9.
5. Abram LJ, Froimson AI. Myiasis (maggot infection) as a complication of fracture management. Case report and review of the literature. *Orthopedics* 1987 Apr;10(4):625-7.
6. Kalan A, Tariq M. Foreign bodies in the nasal cavities: a comprehensive review of the aetiology, diagnostic pointers, and therapeutic measures. *Postgrad Med J* 2000 Aug;76(898):484-7.
7. Ismail M, Wattar N. A Propos du Premir Cas de Myiase Oculaire en Syria de *A Wohlfahrtia Magnificia*. *Nouvelles Scientifiques de France et du Proche Orient* 1999 Sep; 30-3.





- \* الانتقال من ظاهرة رينو البثية إلى الثانوية. (ص 42)
- أمراض صدرية..... (ص 42)
- \* مقارنة بين استراتيجية التطبيق المحافظ أو الحر للسوائل في أنيآت الرئة الحادة.
- أمراض هضمية..... (ص 42)
- \* تحليل وسطي يدعم استخدام البروبيوتيك في علاج الإسهال الناجم عن تناول الصادات الحيوية.
- \* المقارنة بين ثلاث مقاربات لعسر الهضم.
- أمراض عصبية..... (ص 44)
- \* دراسة عشوائية للتنبه العميق للدماغ لعلاج داء باركنسون.
- \* الصمات الدماغية: هل هي سبب للعتة.
- \* الأتورفاستاتين بجرعة عالية بعد السكتة الدماغية أو هجمة نقص التروية العابرة.
- \* إضافة الديريريديمول إلى الأسبرين يعزز من الوقاية الثانوية بعد السكتة الدماغية.
- \* الوخز بالإبر لعلاج الألم الليفي-العصلي.
- أمراض كلية..... (ص 47)
- \* هل لتفتيت الحصاة بالموجة الصادمة تأثيرات جانبية على المدى البعيد؟
- طب عيون..... (ص 47)
- \* تفشي التهاب القرنية الفطري عند مستخدمي العدسات اللاصقة.
- أمراض نسائية وتوليد..... (ص 48)
- \* هل التنبير الجراحي ضروري بعد الإجهاض؟
- \* إيكو دوبلر مقابل بزل السائل السلوي للتنبؤ بفقر الدم عند الجنين.
- \* إعطاء الستيرويدات للألم أسبوعياً قد يخفض من متلازمة الضائقة التنفسية عند الخدج.
- \* قبول الحوامل في المشفى خلال موسم الأنفلونزا.
- \* فعالية الغابابنتين في علاج هبات الحرارة.
- الخصوبة ومنع الحمل..... (ص 51)
- \* هل تزيد معالجة العقم من خطورة اضطرابات الطباغة الجينية؟
- \* البروجيستوجين فقط كمانع حمل: لا يزال استخدامه ممكناً بلا قيود.
- \* تعداد النطاف يعود طبيعياً بعد استخدام موانع الحمل الهرمونية الذكرية.
- أمراض عظمية ومفصلية..... (ص 53)
- \* الألاندرانيت أو الألفاكاسيدول لمعالجة ترقق العظام المحدث بالغلوكوكورتيكويد.
- \* تطبيق الفينتانيل عبر الجلد لعلاج الفصال العظمي الشديد.
- \* يجب عدم تأخير الجراحة بعد كسر الورك.
- أمراض شيخوخة..... (ص 54)
- \* الضغط الشرياني والوفيات عند الطاعنين في السن.
- طب نفسي..... (ص 55)
- \* وبائيات التوحد.
- \* المعالجة بالضوء أم بمضادات الاكتئاب للاضطراب العاطفي الفصلي؟
- \* الإيلاس: وقت التعرض لبداية جديدة للاكتئاب.
- \* الفلوكسيتين للقمه العصبي؟
- أورام..... (ص 57)
- \* التوافق بين المنبئات المعتمدة على التعبير الجيني في سرطان الثدي.
- \* مقارنة بين الالوكسيفين والتاموكسيفين في خفض خطورة سرطان الثدي الغازي.
- \* استراتيجية جينية لتحديد دقيق للإنذار في سرطان الرئة غير صغير الخلايا في مرحلة مبكرة.
- أبحاث..... (ص 59)
- \* النوروجينين-3 الطافر في إسهال سوء الامتصاص الولادي.
- \* خميرة تظهر طريقة جديدة لعلاج داء باركنسون.
- \* بيولوجية الطاقة وضبط الوزن يتم فيها تداخل أعصاب وهرمونات.
- صحة عامة..... (ص 21)
- \* المعالجة السلوكية أم الدوائية للنوم؟
- \* التدخين والإصابة بالداء السكري.
- \* دواء جديد لإيقاف التدخين.
- \* تأخير الأغذية الصلبة قد لا يقي من الحساسية.
- \* النشاط الفيزيائي: جيد لصحة العظام عند الأطفال الصغار.
- \* الكربون في البلعوات الكبيرة للطريق الهوائي والوظيفة الرئوية عند الأطفال.
- \* هل تقي دسم أوميغا-3 حقاً من الداء القلبي الإكليلي؟
- أمراض عدوائية..... (ص 25)
- \* عبء الإنفلونزا المهمل عند الأطفال الصغار.
- \* استخدام السيفالوسبورين لدى المرضى المتحسسين للبنسيلين.
- \* عدوى العقنوديات المذهبة المقاومة للميتيسيلين بين المرضى المشاهدين في قسم الطوارئ.
- \* الدايتومايسين مقابل المعالجة المعيارية لتجرثم الدم والتهاب الشغاف المسببين بالعنقوديات المذهبة.
- لقاحات..... (ص 27)
- \* توصيات اللجنة الاستشارية للتمنيع ACIP لمكافحة الحصبة.
- \* أمان وتمنيع لقاح فيروس غرب النيل المضعف.
- \* كم تستمر فعالية لقاحات HPV؟
- البدانة والاستقلاب والداء السكري..... (ص 29)
- \* كيف يمكن مقارنة أنظمة إنقاص الوزن الغذائية التجارية؟
- \* زيادة الوزن والبدانة، والوفاة في دراسة مستقبلية واسعة....
- \* البروتين الرابط للربنتينول: جزيء منبئ بمقاومة الأنسولين في الداء السكري من النمط 2.
- \* تعدد أشكال المورثة TCF7L2 وحدث الداء السكري في برنامج الوقاية من الداء السكري.
- \* الأدوية المضادة لارتفاع الضغط الشرياني وخطورة حدوث الداء السكري.
- \* التمارين تفيد الصغار المصابين بالداء السكري من النمط 1.
- \* الخفض الشديد للشحوم يفيد بشكل خاص عند المصابين بالداء السكري.
- \* تأثير الروزيغليتازون على نسبة حدوث الداء السكري لدى المرضى المصابين بخلل تحمل الغلوكوز أو بخلل الغلوكوز الصيامي....
- أمراض الغدد..... (ص 34)
- \* تأثير مدخول اليود على أمراض الدرق في الصين.
- طب أطفال..... (ص 34)
- \* فائدة المرنان في الفترة التالية للولادة للتنبؤ بالنتائج التطورية العصبية عند الخدج.
- \* الداء الانتهابي الجهازي المتعدد البادئ عند حديثي الولادة والمستجيب لتثبيط الأنترلوكين-1.
- \* الحمى لدى الرضع بعمر 2-6 أشهر.
- أمراض قلبية-وعائية..... (ص 36)
- \* المزيد حول الخطورة القلبية الوعائية المرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ومثبطات COX-2.
- \* الجديد حول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ومثبطات COX-2 والخطورة القلبية-الوعائية.
- \* المعالجة المبكرة بالاستاتينات بعد الإصابة بالمتلازمات الإكليلية الحادة.
- \* تخفف مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين من أعراض العرج المتقطع.
- \* الترافق بين استرخاء القلب لدى الأوبون وخطورة استرخاء القلب لدى الأبناء.
- \* نتائج استخدام الالوكسيفين لدى الإناث عند ارتفاع نسبة الخطورة الإكليلية فوق المعدل.
- \* هل من الشائع ترافق التقيبة البيضية السالكة والتصلب العصيدي في قوس الأبهر مع السكتة الدماغية؟
- \* متلازمات أم الدم المسببة بطفرات مستقبل TGF-.



المعالجة السلوكية- المعرفية، ولكن ليس في مجموعة الزوبكلون، كما تحسن بشكل واضح إحصائياً المردود الكلي للنوم في مجموعة المعالجة السلوكية - المعرفية، مقارنةً بمجموعة الزوبكلون.

الخلاصة والتعليق: على الرغم من أن المداخلة بالمعالجة السلوكية-المعرفية في هذه الدراسة كانت غير معماة، فإن القياسات الهدفية العديدة لتحسن النوم تعزز النتيجة بأن النصح المناسب والثقافة لهما فعالية تزيد عن فعالية الأدوية المستخدمة لتحسين النوم على المدى البعيد وخاصةً على النوم التعويضي.

**CONCLUSION & COMMENT:** Although the CBT intervention in this trial was not blinded, the objective polysomnographic measures of improvement strengthened the conclusion that the appropriate counseling and education are superior to a commonly used hypnotic for improving long-term sleep, particularly restorative sleep.

### التدخين والإصابة بالداء السكري

#### Smoking and Development of Diabetes

Marton KI.  
Journal Watch 2006 Jul 1;26(13):103  
[Houston TK et al. Active and passive smoking and development of glucose intolerance...BMJ 2006 May 6;332:1064-7]

خلفية الدراسة: يشير الدليل إلى اعتبار التدخين عامل خطورة مستقل للإصابة بالداء السكري. طريقة الدراسة: في دراسة جماعية مستقبلية واسعة (تطور خطورة إصابة الشرايين الإكليلية لدى البالغين الشبان CARDIA) التي بدأت عام 1985 في 4 مدن في الولايات المتحدة، تمت متابعة 4657 شخصاً لمدة وصلت إلى 15 عاماً. جميع المدرجين ضمن الدراسة كانوا من البالغين الشبان (تراوحت أعمارهم بين 18 و30 عاماً) دون إصابة بعدم تحمل الجلوكوز عند بدء الدراسة. شملت المجموعة المدروسة 1386 مدخناً راهناً، و621 مدخناً سابقاً، و1452 شخصاً لم يسبق لهم التدخين مطلقاً إلا أنهم تعرضوا لدخان المدخنين، و1113 من غير المدخنين على الإطلاق ولم يسبق لهم التعرض لدخان المدخنين. تم تحديد هذه الفئات عن طريق التقارير الذاتية وقياس مستويات الكوتينين cotinine في المصل وهو الواسم الكيميائي الحيوي لقبط النيكوتين.

### المعالجة السلوكية أم الدوائية للنوم؟

#### Behavioral Therapy or Medication for Sleep?

Schwenk TL.  
Journal Watch 2006 Aug 15;26(16):126.  
[Sivertsen B et al. Cognitive behavior therapy vs zopiclone for...JAMA 2006 Jun 28;295:2851-8.]

على الرغم من الانتشار الواسع لاضطرابات النوم، والتأثيرات السلبية المرافقة، فإن أغلب أدوية الأرق لها تأثيرات جانبية على المدى القريب أو البعيد، وقد أجريت دراسات قليلة لتحري التدابير غير الدوائية لاضطرابات النوم.

طريقة الدراسة: قام باحثون من النروج بتوزيع عشوائي لـ46 بالغاً متوسط أعمارهم 61 عاماً، مصابين بأرق مزمن بدئي، لتلقي معالجة سلوكية - معرفية، أو تلقي الزوبكلون zopiclone (7.5 ملغ ليلاً) أو الدواء الموهم، لمدة 6 أسابيع. والزوبكلون (Imovane) هو مزيج عنقودي racemic mixture من نوعين من مصاوغ فراغي stereoisomer، غير موجود في الولايات المتحدة، وبدلاً منه يوجد مصاوغ فراغي فعال هو الايزوبكلون (eszopiclone, Lunesta). ضمت الدراسة فقط الأشخاص الذين لم يتناولوا حديثاً أدوية للنوم، وغير المصابين بالعتة أو الاكتئاب أو توقف النفس اثناء النوم، والذين ليست لديهم مناوبات ليلية. تألفت المعالجة السلوكية- المعرفية من جلسات علاج أسبوعية تناولت صحة النوم وسلوك تحسين النوم، وتدريبات ارتخاء، وثقافة تركيز على المشاكل.

النتائج:

- في الأسبوع 6، كان زمن النوم الكلي متشابهاً في كافة المجموعات.
- تحسنت بشكل واضح موجة النوم البطيئة (المرحلتين 3 و4) في مجموعة المعالجة السلوكية-المعرفية (متوسط الزيادة 27%) بينما انخفضت في مجموعة الزوبكلون ومجموعة الدواء الموهم (متوسط الزيادة 20% و13% على التوالي).
- في الشهر 6 استمر زمن النوم الكلي بالزيادة في مجموعة



النتائج:  
- خلال فترة المتابعة، حدث لدى 16.7% من المشاركين في الدراسة عدم تحمل الغلوكوز؛ حيث بلغت نسبته خلال 15 عاماً 21.8% لدى المدخنين، و 17.2% لدى غير المدخنين المعرضين لدخان التبغ، و 14.4% لدى المدخنين السابقين، و 11.5% لدى غير المدخنين مطلقاً غير المعرضين لدخان التبغ.  
- بعد ضبط التغيرات السكانية البدئية، كانت خطورة الإصابة بعدم تحمل الغلوكوز أعلى لدى المدخنين الراهنين والأشخاص المعرضين لدخان التبغ (نسبة الخطورة 1.65 و 1.35) مقارنة بغير المدخنين على الإطلاق ودون تعرض لدخان التبغ أو المدخنين السابقين.

\*في دراسة أخرى متعددة المواقع قام باحثون بتوزيع عشوائي لـ 1027 مدخناً لإعطائهم نفس المعالجات السابقة، وقد وجدوا نسب مشابهة للتأثير على المدى القريب والبعيد للامتناع المستمر عن التدخين.

\*في دراسة ثالثة مفتوحة العنوان، ضمت 1236 بالغاً مدخناً كانوا قد أوقفوا التدخين في الأسبوع الأخير من مدة الدراسة (12 أسبوعاً)؛ أجري توزيع عشوائي للمدخنين لتلقي الفارينكلين (1 ملغ مرتين يومياً) أو الدواء الموهم. وقد اختلفت نسبة الامتناع المستمر عن التدخين في الأسابيع 13-52، بشكل إحصائي حيث بلغت 44% و 37% على التوالي.

الخلاصة والتعليق: ينبه المحررون إلى توخي الحذر في تفسير هذه النتائج بسبب النوعية ذات المراقبة العالية لهذه الدراسات، وللطرق الإحصائية والمنهجية المتبعة. كما أن الاختلاف بين الفارينكلين والدواء الموهم قد انخفض في الدراستين الأوليتين إلى 13% من النقاط بعد مرور عام. إلا أن هذه الدراسات تستحق التكرار بطريقة معتمدة على المجتمع لتقييم الفعالية العامة الحقيقية.

CONCLUSION & COMMENT: Editorialists urge caution in interpreting these results because of the highly controlled nature of such trials, as well as some other statistical and methodologic concerns. In addition, the difference between varenicline and placebo narrowed to 13 percentage points after one year in the first two studies. Nonetheless, these studies deserve replication in community-based trials to evaluate real-world effectiveness.

الخلاصة والتعليق: إن النتيجة الرئيسية هنا أن عدم تحمل الغلوكوز يبدو عاقبة أخرى لكل من التعرض الإيجابي والسلبى للدخان.

CONCLUSION & COMMENT: The key finding here is that development of glucose intolerance appears to be another consequence of both active and passive smoke exposure.

### دواء جديد لإيقاف التدخين

#### New Drug for Smoking Cessation

Schwenk TL.

Journal Watch 2006 Aug 15;26(16):125.

[Gonzales D et al. Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptor partial agonist... JAMA 2006 Jul 5;296:47-55.

Jorneby DE et al. Efficacy of varenicline... JAMA 2006 Jul 5;296:56-63.

Tonstad S et al. Effect of maintenance therapy... JAMA 2006 Jul 5;296:64-71.

Klesges RC et al. Varenicline for smoking... JAMA 2006 Jul 5;296:94-5.]

لقد تم اعتماد دواء جديد لإيقاف التدخين من قبل المنظمة الأمريكية للغذاء والدواء FDA في شهر أيار/مايو 2006 هو الفارينكلين varenicline (Chantix)، وهو مناهض لمستقبل النيكوتين اسيتيل كولين. ومن المفترض أن يخفف هذا الدواء الرغبة الملحة وعلامات سحب النيكوتين، كما أن فعله كمناهض جزئي من المفترض أن يثبط تأثير النيكوتين المدخن. في ثلاث دراسات مدعومة من قبل الشركة الصانعة، قام باحثون بدراسة فعالية الفارينكلين، وقد ضمت الدراسة عدة مستخدمين من قبل الشركة.

\*ضمت الدراسة الأولى 1025 مدخناً، أعمارهم بين 18-75 عاماً، يدخنون < 10 سجاير-يومياً. وزع المدخنون بشكل عشوائي لتلقي الفارينكلين (1 ملغ) مرتين يومياً، أو البوبروبيون



environmental tobacco smoke as preventive strategies, although neither of these tactics has been proven to be beneficial.

### النشاط الفيزيائي:

### جيد لصحة العظام عند الأطفال الصغار

### Physical Activity: Good for Bone Health in Young Children

Dershewitz RA.  
Journal Watch 2006 July 15;26(14):115.  
[Janz KF et al. Physical activity augments...J Pediatr 2006 Jun;148:793-9.]

خلفية الدراسة: بين الباحثون قبل 5 سنوات وجود علاقة مباشرة بين النشاط الفيزيائي والمحتوى المعدني للعظم BMC عند الأطفال. في هذه الدراسة معطيات متابعة نفس المجموعة المدروسة لمدة 3 سنوات، لتحديد فيما إذا كان النشاط الفيزيائي يؤدي إلى تزايد BMC.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 370 طفلاً، متوسط أعمارهم 5 سنوات عند بدء الدراسة و8 سنوات في نهاية المتابعة. تم قياس النشاط الفيزيائي بمقياس التعجيل accelerometer، وقياس مسافة العظم بقياس الامتصاص الشعاعي ذي الطاقة المزدوجة dual-energy x-ray absorptiometry.

#### النتائج:

- في تحاليل مضبوطة لـBMC وحجم الجسم عند بدء الدراسة، اكتسب الأطفال الذين قاموا بنشاط فيزيائي نمواً في BMC الكلية للجسم بمقدار 5% أكثر من الأطفال دون نشاط فيزيائي.  
- كان الاختلاف الأكبر في وسطي BMC المدور، حيث تحسن بمقدار 14.3% عند الذكور و12.8% عند الإناث.

- حسن النشاط الفيزيائي من BMC في العمود الفقري والورك عند الذكور وليس عند الإناث.

الخلاصة والتعليق: حسب ما أقره الباحثون، فربما أن هذه الدراسة ستكون أقوى لو تم قياس مدخول الكالسيوم الغذائي. وعلى الرغم من أنه لا يمكن تحديد النشاط الفيزيائي وكميته بدقة في هذه الدراسة للحصول على الفائدة العظمى منها، ولكن يمكن أن نستخلص بأمان أن النشاط الفيزيائي هام للصحة الجيدة للعظام عند الأطفال الصغار.

**CONCLUSION & COMMENT:** By the authors' admission, the study would have been stronger had dietary calcium intake been measured. Although the exact type and extent of physical activity for maximal benefit cannot be determined from this study, we can

### تأخير الأغذية الصلبة قد لا يقي من الحساسية

### Delaying Solid Foods Might Not Prevent Allergies

Dershewitz RA.  
Journal Watch 2006 June 1:26(11):91  
[Tarini BA et al. systematic review of the relationship between early...Arch Pediatr Adolesc Med 2006 May;160:502-7.  
Wood RA. Prospects for the prevention of allergy: A losing Battle or...Arch Pediatr Adolesc Med 2006 May;160:552-4.]

خلفية الدراسة: أوصت الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال ومنظمة الصحة العالمية بتأخير إعطاء الأغذية الصلبة للرضع لما بعد الأشهر الأربعة الأولى من العمر على الأقل، لخفض خطورة الإصابة بالحساسية. ولتحديد ما إذا كانت هذه التوصية مدعومة ببيانات علمية، تمت مراجعة الدراسات المنشورة باللغة الإنكليزية بين عام 1966 ومنتصف عام 2005. طبقت 13 دراسة فقط معايير الشمل، وكانت دراسة واحدة منها فقط موجهة.

#### النتائج:

- ارتبط الإدخال المبكر للأغذية الصلبة ارتباطاً إيجابياً بخطورة الإصابة بالأكزيمة في 5 دراسات من أصل 9، وبخطورة الإصابة بالأزيز wheezing أو بالربو في دراستين فقط من أصل 7.

- في دراسات فردية طبقت على الحساسية تجاه حبوب اللقاح، والحساسية الغذائية، والتهاب الأنف التحسسي، والحساسية من وبغ الحيوانات (الوسف الصغير)، شوهد ارتباط إيجابي بين الإدخال المبكر للأغذية الصلبة والحساسية تجاه حبوب اللقاح فقط.

الخلاصة والتعليق: لم يشاهد دليل مقنع على أن تأخير إدخال الأغذية الصلبة يقي من الأمراض التحسسية، ومع معرفة هذه التناقضات والبيانات المحدودة يجب أن تكون التوصيات الراهنة أكثر مرونة، خاصة لدى الأطفال غير مرتفعي الخطورة للحساسية. وتوصي الدراسة بتطبيق الإرضاع الطبيعي عالمياً وتجنب دخان التبغ في المحيط كاستراتيجيات وقائية، رغم أنه لم تثبت فائدة أي منها.

**CONCLUSION & COMMENT:** No convincing evidence shows that delaying the introduction of solid foods prevents allergic disease. Given the inconsistent and limited data, current recommendations should be more flexible, especially for children who are not at high risk for allergies. An editorialist recommends universal breast-feeding and avoidance of



الرئوية عند الأطفال. ولم يشاهد دليل على أن نقص الوظيفة الرئوية بحد ذاته يسبب ازدياد المحتوى الكربوني.

**CONCLUSION:** There is a dose-dependent inverse association between the carbon content of airway macrophages and lung function in children. We found no evidence that reduced lung function itself causes an increase in carbon content.

**هل تقي دسم أوميغا-3 حقاً من الداء القلبي الإكليلي؟**

### Do Omega-3 Fats Really Protect Against Cardiovascular Disease?

Marton KI.

Journal Watch 2006 May 15;26(10):79.

[Hooper L et al. Risks and benefits of omega 3 fats for...BMJ 2006 Apr 1;332:752-60.]

خلفية الدراسة: ارتبط استهلاك الحموض الدسمة  $\omega$ -3 طويلة السلسلة، الموجودة في السمك، بانخفاض خطورة الإصابة بداء قلبي إكليلي لدى بعض الأشخاص. كما أن حمض  $\alpha$ -لينوليئيك، وهو حمض دسم  $\omega$ -3 ذو سلسلة أقصر يوجد في بعض النباتات، يمكن أن يكون واقياً أيضاً. وعلى العكس، هناك مواد أخرى في السمك مثل ميثيل الزئبق المنحل في الدم، والذي أوكسين، والفينيلات الثنائية عديدة الكلورة، يمكن أن تسهم في ارتفاع نسبة الوفيات. وقد أشار أحدث تحليل تال طبق عام 2002 على دسم  $\omega$ -3 إلى فائدة استهلاك هذه المواد، إلا أن نتائج العديد من دراسات المداخلة الواسعة الحديثة لا تدعم هذه الفرضية.

طريقة الدراسة: أجريت مراجعة منهجية راهنة حول 48 دراسة عشوائية (شملت 36913 مشاركاً، مصابين أو غير مصابين بداء قلبي إكليلي) و26 دراسة جماعية نشر العديد منها عام 2003. شملت معظم دراسات المداخلة استخدام محافظ زيت السمك كمعالجة إضافية.

النتائج:

- لم يشاهد انخفاض هام في نسبة الإصابات القلبية الوعائية أو الوفيات مع ارتفاع مدخول دسم  $\omega$ -3.
  - كما لم تشاهد تأثيرات إيجابية هامة بإضافة دسم  $\omega$ -3 طويلة السلسلة فقط.
  - لم تشاهد تأثيرات جانبية هامة.
- الخلاصة والتعليق: رغم أن التحاليل الأخرى أظهرت عموماً فائدة من تناول دسم  $\omega$ -3، خاصة الدسم ذات السلاسل الطويلة، إلا أن هذا التحليل لم يظهر مثل هذه النتيجة. ويبدو هذا الفرق

safely conclude that physical activity is important for good bone health in young children.

### الكربون في البلعمات الكبيرة للطريق الهوائي

#### والوظيفة الرئوية عند الأطفال

### Carbon in Airway Macrophages and Lung Function in Children

Kulkarni N, et al.

N Engl J Med 2006;355:21-30.

خلفية الدراسة: تشير دراسات وبائية غير مباشرة إلى أن استنشاق جزيئات كربونية يخل بالوظيفة الرئوية عند الأطفال. باستخدام المحتوى الكربوني للبلعمات الكبيرة في الطريق الهوائي كواصم للتعرض إلى الجزيئات المشتقة من الفحم الحجري، شوهد دليل على وجود ترافق مباشر.

طريقة الدراسة: تم الحصول على البلعمات الكبيرة للطريق الهوائي من أطفال أصحاء بتحريض القشع، وقيست كمية البلعمات الحاوية على الكربون. تم قياس الوظيفة الرئوية باستخدام مقياس وظائف الرئة spirometry. تم تمييز التعرض للجزيئات الأولية بقطر أصغر من 10 ميكرون ( $PM_{10}$ ) قرب منزل كل طفل. استخدم التراجع الخطي لتقييم الترابط بين المحتوى للبلعمات الكبيرة السنخية، والمتغيرات التي قد تؤثر على التعرض. درس الأطفال المصابين بربو شديد لتحديد كون الوظيفة الرئوية التي نقصت لأسباب أخرى ترافق بزيادة المحتوى الكربوني للبلعمات الكبيرة للطريق الهوائي.

النتائج:

- أمكن تقييم المحتوى الكربوني للبلعمات الكبيرة للطريق الهوائي لدى 64 من 114 طفلاً صحيحاً (56%).
  - ترافقت كل زيادة في  $PM_{10}$  البدئي بمقدار 1.0 مكغ/م<sup>3</sup> بزيادة بلغت 0.10 ميكرون<sup>2</sup> بالمحتوى الكربوني للبلعمات الكبيرة للطريق الهوائي.
  - ترافقت كل زيادة بمقدار 1.0 ميكرون<sup>2</sup> بالمحتوى الكربوني بنقص بلغ 17% في حجم الزفير القسري في الثانية، و12.9% في الاستطاعة الحياتية القسرية، و34.7% في الجريان الزفيري القسري بين 25-75% من الاستطاعة الحياتية القسرية.
  - كان المحتوى الكربوني للبلعمات الكبيرة للطريق الهوائي أقل عند الأطفال المصابين بالربو منه لدى الأصحاء.
- الخلاصة: يوجد ترابط يعتمد بشكل عكسي على الجرعة بين المحتوى الكربوني للبلعمات الكبيرة للطريق الهوائي والوظيفة



للإصابة بالإنفلونزا 0.9 لكل 1000 طفل.  
 - بلغ العبء المقدر لزيارات العيادات الخارجية بسبب الإصابة بالإنفلونزا 50 زيارة للعيادات مع 6 حالات إدخال لقسم الطوارئ لكل 1000 طفل، خلال موسم الإنفلونزا 2002-2003، بينما بلغ 95 زيارة للعيادات مع 27 حالة إدخال لقسم الطوارئ لكل 1000 طفل، خلال موسم الإنفلونزا 2003-2004.  
 - كان عدد قليل من الأطفال الذين أكدت مخبرياً إصابتهم بالإنفلونزا قد شخصت إصابتهم من قبل الطبيب المعالج في المشافي (28%) أو العيادات الخارجية (17%).  
 الخلاصة: بين الأطفال الصغار، كانت زيارات العيادات الخارجية بسبب الإصابة بالإنفلونزا تفوق حالات الإدخال إلى المشفى بمقدار 10-250 مرة، وقد تم تشخيص عدد قليل فقط من حالات الإصابة سريرياً.

**CONCLUSION:** Among young children, outpatient visits associated with influenza were 10 to 250 times as common as hospitalizations. Few influenza infections were recognized clinically.

### استخدام السيفالوسبورين لدى المرضى المتحسسين للبنسيلين Cephalosporins for Patients With Penicillin Allergies

Moloo J.  
 Journal Watch 2006 June 1;26(11):87.  
 [Apter AJ et al. Is there cross-reactivity between penicillins and cephalosporins?  
 Am J Med 2006 Apr;119:e11-9.]

خلفية الدراسة: يتجنب الأطباء السريريون عادة وصف السيفالوسبورينات للمرضى المتحسسين للبنسيلين، بسبب وجود حلقة البيتا لاكتام في كلا الدواءين. ومع ذلك، فقد فشلت الدراسات في تقديم دليل قطعي على التفاعلية المتصالبة.  
 طريقة الدراسة: أجريت دراسة راجعة، تم فيها استخدام قاعدة البيانات السريرية الواسعة للمرضى الخارجيين في المملكة المتحدة لتقييم خطورة التفاعل المتصالب لدى حوالي 535000 شخص تناولوا السيفالوسبورين بعد 60 يوماً على الأقل من تناولهم البنسيلين. تألفت مجموعة الشاهد من المرضى الذين استخدموا السلفوناميد بعد البنسيلين.  
 النتائج:

- بشكل عام، أصيب 0.7% من المرضى بأعراض مشابهة للتحسس للبنسيلين؛ وقد حدث الشرى في 74% من الحالات،

ناجماً عن دراسة عام 2003 الواسعة (المتضمنة في هذا التحليل)، حيث ترتفع فيها خطورة الوفيات القلبية لدى الذكور المصابين بذبحة الذين زادوا من مدخول السمك وتناولوا معالجة إضافية بزيت السمك. ولا يزال هذا الموضوع مطروحاً للبحث.

**CONCLUSION & COMMENT:** Although other analyses generally have shown a benefit from consumption of  $\omega$ -3 fats, especially long-chain fats, this one did not. The difference seems to be attributable to a large 2003 trial (included in this meta-analysis), in which men with angina who increased fish intake and used fish oil supplements had increased risk for cardiac death. For now, the topic still is open to debate.

## ■ أمراض عدوائية

### Infectious Diseases

#### عبء الإنفلونزا المهمل عند الأطفال الصغار The Underrecognized Burden of Influenza in Young Children

Poehling KA, et al.  
 N Engl J Med 2006;355:31-40.

خلفية الدراسة: إن عبء العدوى بالإنفلونزا (النزلة الوافدة) بين الأطفال لم يحدد جيداً، لذا أجريت مراقبة معتمدة على السكان للزيارات الطبية المترافقة بتأكيد مخبري للإصابة بالإنفلونزا.  
 طريقة الدراسة: كان الأطفال المنتخبين >5 سنوات من العمر، يقطنون في 3 ولايات أمريكية، وقد قاموا بزيارة طبية بسبب عدوى تنفسية حادة أو حمى. تم اختبار مسحات من الأنف والحلق لتحري فيروس الإنفلونزا والزرع الفيروسي والـ PCR. جمعت المعطيات الوبائية من الأهل ومن مراجعة الملفات.  
 أدرج الأطفال الذين أدخلوا إلى المشفى في الدراسة بشكل استباقي بين عامي 2000-2004. جمعت نسب الإدخال إلى المشفى بسبب الإنفلونزا، كما أدرج تلقائياً في الدراسة الأطفال الذين شوهوا في عيادات الأطفال وأقسام الطوارئ المنتخبة خلال فصلين للإنفلونزا (2002-2003 و 2003-2004). تم تقييم نسب زيارة العيادات وأقسام الطوارئ للمراقبة للإنفلونزا.  
 النتائج:

- بلغ وسطي النسبة السنوية للإدخال إلى المشفى المراقبة



والحمى عديدة الأشكال في 4%، والوذمة الوعائية في 2.7%، والتأق في 0.6%.

- بين المرضى الذين تحسوا للبنسلين، تحسس 1.1% بالتالي للسيفالوسبورين.

- مقارنة بالمرضى الذين لم يتحسوا للبنسلين، كان المرضى الذين تحسوا له أكثر عرضة بحوالي 10 أضعاف للتحسس للسيفالوسبورين، ولكن تماثلت هذه الخطورة المرتفعة مع ارتفاع خطورة التحسس للسلفوناميدات.

الخلاصة والتعليق: أظهرت هذه الدراسة الراجعة المطبقة على المرضى الخارجيين خطورة مطلقة منخفضة (1.1%)، ولكن شوهدت خطورة نسبية مرتفعة (أعلى بـ 10 أضعاف) للتحسس للسيفالوسبورين بعد التحسس للبنسلين. ومع ذلك، كانت الخطورة النسبية للتحسس للسلفوناميدات مماثلة، مما يشير إلى احتمال عدم وجود تفاعل متصالب نوعي بين البنسلين والسيفالوسبورين. وإن المقاربة الراهنة بتجنب السيفالوسبورينات فقط لدى المرضى الذين يظهرون تفاعلاً تحسسياً شديداً للبنسلين تبدو مناسبة.

CONCLUSION & COMMENT: This retrospective study of outpatients found a low absolute risk (1.1), but a high relative risk (10-fold increase), of reacting to a cephalosporin after having reacted to a penicillin. However, the relative risk of reacting to a sulfonamide was similar, suggesting that a specific cross-reaction between penicillins and cephalosporins might not exist. The current approach of avoiding cephalosporins only in patients with severe allergic reactions to penicillins seems appropriate.

عداوى العقنوديات المذهبة المقاومة للميتيسيلين بين المرضى المشاهدين في قسم الطوارئ  
Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections  
Among Patients in the Emergency Department

Moran GJ, et al.  
N Engl J Med 2006;355:666-74.

خلفية الدراسة: إن العقنوديات المذهبة المقاومة للميتيسيلين MRSA تشاهد بشكل متزايد في عداوى الأشخاص في المجتمع دون عوامل خطورة لحدوثها.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة المرضى البالغين المصابين بعداوى حادة مقبحة في الجلد أو في النسيج الرخو، والذين شوهدوا في 11 قسم طوارئ جامعي خلال شهر 2004/8. جمعت عينات الزرع، والمعلومات السريرية. تم تمييز عزلات

المعقوديات المذهبة بإجراء اختبار التحسس للصادات والرحلان الكهربائي في الحقل النابض وكشف مورثات (جينات) الذيفان. أجري تمييط للصبغي mec (SCCmec) على عزلات MRSA، وهو العنصر الجيني الحامل للمورثة mecA المرمزة لمقاومة الميتيسيلين.

النتائج:  
- عزلت العقنوديات المذهبة من 422/320 مريضاً مصاباً بعداوى في الجلد والنسيج الرخو (76%).  
- بلغت نسبة MRSA 59% من الحالات (بين 15-74%).  
- شكلت العزلات من النمط USA300 في الحقل النابض 97% من عزلات MRSA؛ حيث كانت وحيدة النسيلة من النمط الفرعي USA300-0114 بنسبة 74%.  
- تم كشف SCCmec من النمط IV ومورثة ذيفان-Panton Valentine leukocidin في 98% من عزلات MRSA بينما كشفت باقي مورثات الذيفانات في حالات نادرة.  
- بين عزلات MRSA بلغت الحساسية للصادات: 95% للكلينداميسين، و6% للإريثروميسين، و60% للفلوروكينولون، و100% للريفامبيسين والتريميتروبريم-سلفاميثوكسازول و92% للنتراسيكلين.

- كانت المعالجة بالصادات غير متوافقة مع نتائج اختبار الحساسية في 175/100 مريضاً مصاباً بعدوى MRSA (75%)، كان قد تلقى علاجاً بالصادات.  
- بين عزلات العقنودية المذهبة الحساسة للميتيسيلين، كانت 31% من النمط USA300 و42% تحويل مورثات pvl.  
الخلاصة والتعليق: إن MRSA هي السبب الأكثر شيوعاً لعداوى الجلد والنسيج الرخو بين الأشخاص المشاهدين في أقسام الطوارئ في 11 مدينة في الولايات المتحدة. عندما توصف المعالجة المضادة للجراثيم لعلاج الجلد والنسيج الرخو فإنه على الأطباء السريريين أخذ عينات للزرع لتعديل المعالجة التجريبية لتغطية هذه الجراثيم.

CONCLUSION: MRSA is the most common identifiable cause of skin and soft-tissue infections among patients presenting to emergency departments in 11 U.S. cities. When antimicrobial therapy is indicated for the treatment of skin and soft-tissue infections, clinicians should consider obtaining cultures and modifying empirical therapy to provide MRSA coverage.



الخلاصة والتعليق: إن الدابتومايسين (6 ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً) لا يقل عن المعالجة المعيارية لتجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة والتهاب الشغاف في القلب الأيمن.

CONCLUSION: Daptomycin (6 mg per kilogram daily) is not inferior to standard therapy for *S. aureus* bacteremia and right-sided endocarditis.

## لقاحات

### Vaccines

#### توصيات اللجنة الاستشارية للتمنيع ACIP لمكافحة الحصبة

#### ACIP Recommendations for the Control of Mumps

Baum SG.

Journal Watch 2006 July 15;26(14):116.

[Updated recommendations of the advisory committee on Immunization Practices (ACIP) for the control and elimination of mumps. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006 Jun 9;55:629-30.]

خلال الأشهر الأربعة الأولى من عام 2006 حدثت جائحة حصبة بدأت في ولاية أيوا وتطورت لتصيب 2597 حالة في 11 ولاية أمريكية. حدثت الكثير من الحالات عند أشخاص من المفترض أنهم ممنوعين حسب المعايير الموضوعة عام 1998. كان لدى الأشخاص وثائق من الأطباء بتشخيص سابق للحصبة أو بوجود تمنيع مناسب (جرعة واحدة من لقاح فيروس حي لكل شخص بما فيهم العاملين في القطاع الصحي) أو كانوا قد ولدوا قبل 1957 عندما كانت العدوى بالفيروس شائعة، أو كانت لديهم دلائل مخبرية على المناعة.

لقد بدلت اللجنة الاستشارية للتمنيع ACIP توصياتها:

- أطفال المدارس والأشخاص ذوي الخطورة العالية (العاملون في القطاع الصحي؛ والمسافرون على الخطوط الدولية، وطلاب ما بعد مرحلة الدراسة الثانوية) فإن التمنيع الجيد يتطلب جرعتين من اللقاح الحي.

- العاملون في القطاع الصحي اللذين ولدوا بعد 1956، دون دليل على وجود تمنيع لديهم، يجب أن يتلقوا بشكل روتيني جرعتين من اللقاح الحي.

- مواليد ما قبل عام 1957، دون دليل على وجود تمنيع لديهم، يجب أن يتلقوا بشكل روتيني جرعة واحدة من اللقاح الحي.

- للحد من الانتشار خلال الجائحة، يجب أن يتلق الأطفال بين 1-4 عاماً، وبالغين ذوي الخطورة المنخفضة اللذين كانوا قد

#### الدابتومايسين مقابل المعالجة المعيارية لتجرثم الدم والتهاب الشغاف المسببين بالعنقوديات المذهبة Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*

Fowler VG, et al.

N Engl J Med 2006;355:653-65.

خلفية الدراسة: هناك حاجة لمعالجات بديلة لتجرثم الدم والتهاب الشغاف المسببين بالعنقوديات المذهبة.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي لـ 124 مريضاً مصابين بتجرثم دم بالعنقوديات المذهبة مع أو بدون التهاب شغاف، لتلقي 6 ملغ/كغ من وزن الجسم من الدابتومايسين بالطريق الوريدي يومياً، كما أعطي 122 مريضاً آخر جرعة ضئيلة من الجنتاميسين gentamicin بالإضافة إلى البنيسيلين أو الفانكوميسين. كانت نقطة الفعالية الأولية هي نجاح المعالجة بعد مرور 42 يوماً على نهاية المعالجة.

النتائج:

- بعد مرور 42 يوماً على نهاية المعالجة في تحليل معدل بهدف العلاج، تم توثيق نتائج ناجحة للمعالجة عند 120/53 مريضاً تلقى الدابتومايسين، مقارنة بـ 115/48 مريضاً تلقوا المعالجة المعيارية (44.2% مقابل 41.7%). وهذه النتائج تقابل المعايير الموضوعة لعدم أقلية الدابتومايسين. كانت نسب النجاح متشابهة في المجموعات الفرعية التي تضم المرضى المصابين بتجرثم دم مختلط والتهاب شغاف أيمن وبالعنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيلين MRSA.

- ترافقت المعالجة بالدابتومايسين بنسبة أعلى من الفشل الميكروبيولوجي من المعالجة المعيارية (19 مقابل 11 مريضاً،  $p=0.17$ ).

- في 6 من 19 مريضاً في مجموعة الدابتومايسين لديهم فشل ميكروبيولوجي، ظهرت عزلات ذات حساسية منخفضة للدابتومايسين، كما ظهرت بشكل متشابه حساسية منخفضة للفانكوميسين في عزلات عند مرضى معالجين بالفانكوميسين.

- مقارنة بالمعالجة بالدابتومايسين، ترافقت المعالجة المعيارية بنسبة أعلى بشكل غير إحصائي للاختلاطات التي أدت إلى فشل المعالجة بسبب إيقافها (17 مقابل 8،  $p=0.06$ ).

- حدث فشل كلوي هام سريرياً في 11% من المرضى المعالجين بالدابتومايسين، و 26.3% من المرضى الذين تلقوا المعالجة المعيارية ( $p=0.004$ ).



- في اختبار قبل سريري، أدى لقاح WN02 إلى حدوث تقيرس دم عند 15/14 قرد مكافئ بعد إدخال اللقاح بالطريق تحت الجلد ( $5 \log_{10}$  PFU).

- باستخدام طريقة PCR، وجد تناسخ الفيروس في منطقة الإلفاح وفي العقد البلغمية خلال الأيام الـ7 الأولى من التلقيح، ولكن لم يكشف تناسخ للفيروس في الدماغ أو الطحال أو الكبد.

- في دراسات سريرية على الإنسان، تلقى 45 شخصاً صحيحاً مقدار  $3-5 \log_{10}$  PFU من WN02، بينما تلقى 5 أشخاص من مجموعة الشاهد WF-VAX وتلقى 30 شخصاً من هذه المجموعة اللقاح الموهوم.

- في اليوم 21، كان لدى كافة المتلقين لـ WN02 عيار مرتفع للأضداد النوعية المعدلة لفيروس WNV، ولدى <90% ارتكاس بخلايا تائية نوعية لـ WNV حيث تم قياسها بمقاييس التكاثر، وإنتاج الأنترفيرون غاما.

- لم تشاهد استجابات مناعية لـ WNV في مجموعة الشاهد.  
- كانت الاختلافات متشابهة عند المتلقين لـ WN02 والمتلقين للقاح الموهوم.

الخلاصة والتعليق: لقد تم تحمل لقاح WNV التجريبي، كما أنتج استجابة مناعية قوية عند المتطوعين الأصحاء. وهناك حاجة لدراسات أوسع لتقييم أفضل لأمانه وفعاليتها، خاصة عند المسنين ومضعفي المناعة الذين لديهم خطورة مرتفعة للآفات العصبية العدوانية لفيروس WNV.

**CONCLUSION & COMMENT:** This experimental WNV vaccine was well tolerated and generated a strong immune response among healthy volunteers. Larger trials are needed to further assess its safety and efficacy, particularly among older and immunocompromised individuals, who are at increased risk for WNV neuroinvasive disease.

### كم تستمر فعالية لقاحات HPV؟

#### How Long Will Vaccines Against HPV Remain Effective?

Rebar RW.  
Journal Watch 2006 June ;26(11):88.  
[Harper DM et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine...Lancet 2006 Apr 15;367:1247-55.]

خلفية الدراسة: قريباً سيتم في الولايات المتحدة التصريح باللقاحات الواقية من أنماط الفيروسات الحليمومية البشرية HPV التي ترتبط غالباً بسرطان عنق الرحم شائكة (حشوية) الخلايا،

تلقوا جرعة واحدة من اللقاح، جرعة ثانية.

- العاملون في القطاع الصحي اللذين ولدوا قبل 1957، دون دليل على وجود تمنيع لديهم، يجب أن يتلقوا جرعتين من اللقاح.

- الفاصل بين الجرعتين يبلغ  $\leq 28$  يوماً.

الخلاصة والتعليق: إن وجود جائحة في هذا الحجم مزعج في مجتمع من المفترض أن يكون ممنوعاً. وهذا يشير إلى أن المناعة المحرصة باللقاح تزول بشكل أكبر مما كان متوقعاً. إن المحاولات لتحسين المناعة الجماعية بالتوصية بإعطاء جرعات إضافية من اللقاح خاصة للعاملين في القطاع الصحي قيد التنفيذ. إن تكرار التمنيع المعزّز بعد مرور فترة من الزمن، حتى عند اللذين كانوا قد تلقوا جرعتين من اللقاح حسب التوصيات، يمكن أخذه بعين الاعتبار.

**CONCLUSION & COMMENT:** An outbreak of this magnitude in a population largely considered to be immune is disturbing. It suggests that vaccine-induced immunity wanes earlier than was expected. Clearly, attempts to improve herd immunity by blanket recommendation of additional vaccine doses, particularly for health care workers, is in order. Repeat booster vaccination after some interval, even for those who have received the two currently recommended doses, must also be considered.

### أمان وتمنيع لقاح فيروس غرب النيل المضعف

#### Safety and Immunogenicity of a Live Attenuated WNV Vaccine

Diekema DJ.  
Journal Watch 2006 Jun 15;26(12):98.  
[Monath TP et al. A live, attenuated recombinant...Proc Natl Acad Sci U S A 2006 Apr 25; 103:6694-9.]

خلفية الدراسة: إن الأمراض المرتبطة بفيروس غرب النيل WNV هي أكثر الأمراض المحمولة بناقل، المشاهدة في الولايات المتحدة. لقد ساعد لقاح مستخلص من الأحصنة على ضبط المرض عند الخيول، ولكن لا يوجد لقاح بشري حالياً.

طريقة الدراسة: قام مؤخراً فريق من الباحثين مؤلف من مجموعة من الشركة الصانعة ومن جامعة ماساشوسيت بتسجيل معطيات من دراسات على الحيوان وعلى البشر لاستخدام لقاح فيروس WNV مضعف (ChimeriVax-WN02) مشتق من لقاح الحمى الصفراء (WF-VAX). دعمت هذه الدراسة من الشركة الصانعة والمعاهد الوطنية للصحة.

النتائج:



Marton KI.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):122  
[Truby H et al. Randomized controlled trial of four commercial weight loss...BMJ 2006 Jun 3;332:1309-11]

خلفية الدراسة: مع تزايد انتشار البدانة ازدادت شعبية برامج إنقاص الوزن التجارية؛ ومع ذلك، فإن بيانات مقارنة الفعالية لا تزال محدودة.

هدف الدراسة: في بريطانيا، أجريت دراسة عشوائية مدتها 6 أشهر، لمقارنة أربع أنظمة غذائية لإنقاص الوزن هي: نظام أتكينز Atkins ونظام مراقبة الوزن Weight Watchers و-Slim وFast وRosemary Conley، ونظام غذائي لدى 300 شخص شاهد طلب منهم المحافظة على نظامهم الغذائي وبرنامج التمرين (أعمارهم 18-65 عاماً، معامل كتلة الجسم 27-40 كغ/م<sup>2</sup>).

النتائج:

- بلغ وسطي زمن الالتزام بالأنظمة الغذائية الأربع 24.3 أسبوعاً، ولم يختلف بين المجموعات.

- سببت جميع الأنظمة الغذائية نقصاً هاماً في الوزن مقارنة بفقدان الوزن في مجموعة الدواء الموهوم (حيث لم يشاهد تبدل هام).

- كانت الخسارة الشهرية للوزن سريعة في البداية ثم تباطأت؛ حيث بلغت أعلى قيمها في مجموعة أتكينز خلال الأسابيع الأربعة الأولى (وسطياً 4.4 كغ مقابل 2.68 إلى 3.14 كغ في مجموعات الأنظمة الغذائية الأخرى).

- فيما بعد، لم يشاهد اختلاف هام في وسطي خسارة الوزن في المجموعات الأربع.

- بلغ إجمالي وسطي خسارة الوزن 5.9 كغ، وبلغ وسطي خسارة الدهون 4.4 كغ.

- خلال 12 شهراً، شوهد عدد أعلى من الأفراد المرتدين في مجموعتي أتكينز و-Slim-Fast.

- بين الأفراد المتمسكين ببرامجهم الغذائية التجارية البدئية، بلغ وسطي نسبة خسارة الوزن 10% من وزن الجسم خلال 12 شهراً. الخلاصة والتعليق: تدعم هذه البيانات استخدام الأنظمة الغذائية المتوفرة تجارياً، وتبين أن الأنظمة الغذائية الأربع المختبرة في هذه الدراسة تؤدي إلى خسارة متماثلة في الوزن لدى البالغين الراغبين.

CONCLUSION & COMMENT: These data support the use of commercially available diets and demonstrate that the four diets tested in this study resulted in equivalent weight loss in motivated adults.

ولكن لا تزال مدة استمرار الوقاية الفعالة التي تقدمها هذه اللقاحات مجهولة.

طريقة الدراسة: في دراسة ممولة من قبل المصنّع، تم تقييم الفعالية المديدة للقاح ثنائي التكافؤ المستخدم ضد HPV نمط 16 و18 لدى 776 أنثى شاركن في دراسة عشوائية موجهة مبكرة.

النتائج:

- شملت الدراسة فقط الإناث اللواتي تلقين أصلاً ثلاث جرعات من اللقاح ثنائي التكافؤ (عند بدء الدراسة وبعد شهر واحد و6 أشهر).

- شوهد لدى جميع الإناث تقريباً عيار أضعاف وقائي ضد HPV-16 وHPV-18 عند أية نقطة زمنية خلال فترة المتابعة (48 شهراً وسطياً).

- شوهد انخفاض بسيط جداً في العيار خلال فترة المتابعة، وبلغت نسبة فعالية اللقاح 100% ضد سرطانة عنق الرحم شائكة الخلايا المرتبطة بـ HPV-16 وHPV-18.

- يبدو أن اللقاح يوفر أيضاً وقاية متصالبة ضد عدوى HPV-45 وHPV-31، وهما ثالث ورابع أنماط الـ HPV الأكثر شيوعاً التي ترتبط بسرطان عنق الرحم.

الخلاصة والتعليق: إن لقاحات الفيروسات الحليمومية البشرية HPV ذات فعالية في خفض الإصابة بسرطان عنق الرحم بنسبة تفوق 70%. ويبدو لقاح HPV-16 وHPV-18 فعالاً لمدة 4 سنوات على الأقل بعد التلقيح، ويجب إجراء المزيد من الدراسات لتأكيد المعلومات حول مدة الفعالية الوقائية للقاح.

CONCLUSION & COMMENT: Vaccines against HPV have the potential to reduce the incidence of cervical cancer by more than 70%. The bivalent vaccine against HPV-16 and HPV-18 appears to be effective for at least 4 years after vaccination. Future studies should further refine our knowledge of just how long these vaccines will provide protection.

## ■ البدانة والاستقلاب والداء السكري

### Obesity, Metabolic Diseases, & Diabetes Mellitus

كيف يمكن مقارنة أنظمة إنقاص الوزن الغذائية التجارية؟  
How Do Commercial Weight-Loss Diets Compare?



## البروتين الرابط للريتينول:

جزء من مبنى بمقاومة الأنسولين في الداء السكري من النمط 2

## Retinol-Binding Protein:

A Molecule That Predicts Insulin Resistance  
And Type 2 Diabetes

Komaroff AL.

Journal Watch 2006 July 15;26(14):109.

[Grabam TE, et al. Retinol-binding protein...N Engl J Med 2006 Jun 15;354:2552-63.]

خلفية الدراسة: تحرى الباحثون أسباب مقاومة الأنسولين خلال فترة طويلة، وكذلك واصمات مقاومة الأنسولين التي يمكن قياسها بسهولة في الممارسة الروتينية. في دراسة حديثة قام الباحثون بتحديد جزئي قد يكون له دور في كليهما.

طريقة الدراسة: درس فريق متعدد الجنسيات 107 أشخاص لديهم تفاوت في منسب كتلة الجسم ومقاومة الأنسولين وعوامل خطورة لداء السكري من النمط 2 والعوامل الأخرى.

## النتائج:

- لدى كافة المرضى، ترافقت مستويات البروتين الرابط للريتينول RBP4 الأعلى في المصل بقوة مع عناصر من المتلازمة الاستقلابية.

- سببت تمارين الجهد المستخدمة لخفض مقاومة الأنسولين خفض مستويات RBP4 أيضاً.

- ارتبطت مستويات RBP4 بشدة مع مقاومة الأنسولين بغض النظر عن وزن الجسم وعوامل الخطورة الأخرى.

- كانت مستويات RBP4 عالية عند الأشخاص النحيلين المصابين بالداء السكري من النمط 2.

- كانت مستويات RBP4 منخفضة لدى الأشخاص البدنيين الذين ليست لديهم مقاومة للأنسولين.

الخلاصة والتعليق: إن مستويات RBP4 قد تساعد كمبنى بالأشخاص الذين لديهم خطورة لحدوث الداء السكري من النمط 2: وهي منبئ أفضل من مستويات الأديبوكينات والسيبوكينات وواصمات الالتهاب. وتشير الدراسات عند الفئران إلى أن الـ RBP4 هو سبب لمقاومة الأنسولين وليس مجرد مرتبط بها. إن التصميم المتصالب لهذه الدراسة لا يسمح بمثل هذا التدخل السببي عند البشر، ولكن ربما ستسمح هذه الموجودات بالبحث عن أدوية تثبط تأثيرات RBP4 خاصة استخدام الجلوكوز من قبل العضلات.

CONCLUSION & COMMENT: RBP4 levels could help predict which people are at risk for developing

## زيادة الوزن والبدانة، والوفاة

في دراسة مستقبلية واسعة

لأشخاص بين 50-71 عاماً

Overweight, Obesity, and Mortality  
in a Large Prospective Cohort of  
Persons 50 to 71 Years Old

Kenneth AF, et al.

N Engl J Med 2006;355:763-78.

خلفية الدراسة: إن البدانة المعروفة بمنسب كتلة الجسم  $BMI < 30.0$  = الوزن بالكغ/الطول<sup>2</sup> بالمتر) تترافق بارتفاع الخطورة للوفاة، ولكن العلاقة بين زيادة الوزن ( $BMI = 25.0 - 29.9$ ) وخطورة الوفاة هي موضع تساؤل.

طريقة الدراسة: أجري تحري لعلاقة BMI بخطورة الوفاة بأي سبب، بدراسة مستقبلية (مسبقة) ضمت 527265 شخصاً من الجنسين من المعاهد الوطنية للصحة، أعمارهم 50-71 عاماً عند إجراء الدراسة في 1995-1996. تم حساب BMI من التسجيلات الشخصية للوزن والطول. ضبطت الخطورة النسبية للعمر والعرق والمستوى الثقافي والتدخين والنشاط الفيزيائي وتناول الكحول. أجريت أيضاً تحاليل لتجنب المعطيات المشوشة المتعلقة بوجود مرض مزمن سابق أو بسبب التدخين.

## النتائج:

- خلال متابعة أقصاها 10 سنوات، امتدت حتى عام 2005، توفي 61317 مشاركاً (42173 رجلاً و19144 امرأة).

- بينت التحليلات الأولية ارتفاع خطورة الوفاة للقيم الأعلى والأدنى من BMI عند الجنسين من كافة الفئات العرقية والعمرية.

- عندما اقتصر التحليل على الأشخاص الأصحاء غير المدخنين، ارتبطت خطورة الوفاة بزيادة الوزن والبدانة عند الجنسين.

- في تحاليل لـ BMI خلال فترة منتصف العمر (عمر 50 عاماً) بين غير المدخنين، كان هذا الارتباط أقوى، حيث زادت الخطورة بمقدار 20-40% في حال زيادة الوزن، وزادت بمقدار مرتين إلى ثلاث مرات في حال البدانة، بينما نقصت خطورة الوفاة في حال نقص الوزن.

الخلاصة: إن وزن الجسم الزائد خلال فترة منتصف العمر، يترافق بارتفاع خطورة الوفاة.

CONCLUSION: Excess body weight during midlife, including overweight, is associated with an increased risk of death.



الخلاصة: يبدو أن الأنماط الشائعة من المورثة TCF7L2 تترافق بازدياد الخطورة للداء السكري بين الأشخاص الذين لديهم خلل في تحمل الغلوكوز. إن الأنماط الجينية من TCF7L2 تترافق بخلل وظيفة خلايا بيتا وليس مع مقاومة الأنسولين.

CONCLUSION: Common variants in TCF7L2 seem to be associated with an increased risk of diabetes among persons with impaired glucose tolerance. The risk-conferring genotypes in TCF7L2 are associated with impaired beta-cell function but not with insulin resistance.

### الأدوية المضادة لارتفاع الضغط الشرياني وخطورة حدوث الداء السكري

#### Antihypertensive Drugs and Risk for Diabetes

Brett A.  
Journal Watch 2006 Jun 15;26(12):96.  
[Taylor EN et al. Antihypertensive medications and the risk...Diabetes Care 2006 May;29:1065-70.]

خلفية وهدف الدراسة: بينت دراسات عديدة ترافق المدرات الثيازيدية وحاصرات بيتا مع ارتفاع نسبة حدوث الداء السكري. قام باحثون بتحري هذا الترافق في 3 دراسات واسعة مراقبة مستقبلية هي: دراسات صحة المرضات I, II ودراسة متابعة الصحة المهنية.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 75000 مشاركاً مصاباً بارتفاع الضغط الشرياني دون إصابة بالداء السكري. أجريت متابعة لفترة 8-16 سنة، حيث ظهر بدء جديد للداء السكري عند 3589 مشاركاً خلال هذه الفترة.

النتائج:

- بعد ضبط المتغيرات المشوشة، ترافق استخدام الثيازيد بارتفاع خطورة حدوث الداء السكري بشكل مستقل، مقارنة بعدم استخدامه.

- تراوحت الخطورة النسبية بين 1.2-1.5 حسب المجموعة المدروسة.

- ترافق استخدام حاصرات بيتا بارتفاع خطورة حدوث الداء السكري عند الرجال وعند النساء المسنات (الخطورة النسبية 1.2 و1.3 على التوالي).

- لم يشاهد ترافق بين استخدام حاصرات قنليات الكالسيوم وارتفاع خطورة حدوث الداء السكري.

- لم يشاهد ترافق بين استخدام حاصرات الأنزيم القالب

type 2 diabetes: they were a better predictor than were levels of adipokines, cytokines, or markers of inflammation. And mouse studies indicate that RBP4 is a *cause* of insulin resistance, not merely a correlate. The cross-sectional design of this study does not permit such causal inferences in humans, but these findings likely will prompt a search for drugs that can block the effects of RBP4, particularly on glucose use by muscle.

### تعدد أشكال المورثة TCF7L2 وحدث الداء السكري في برنامج الوقاية من الداء السكري TCF7L2 Polymorphisms and Progression to Diabetes in the Diabetes Prevention Program

Florez JC, et al.  
N Engl J Med 2006;355:241-50.

خلفية الدراسة: إن التنوع الشكلي الشائع للمورثة TCF7L2 وهي مورثة للعامل المشابه لعامل النسخ 7 (transcription factor 7-like 2 gene)، قد تبين مؤخراً ترافقه في الداء السكري من النمط 2. تم تحري فيما إذا كان النمطين الأقوى منها (rs12255372, rs7903146) ينبئان بتطور الداء السكري لدى الأشخاص الذين لديهم خلل اختبار تحمل الغلوكوز، والذين أدرجوا في برنامج الوقاية من الداء السكري، حيث تمت مقارنة طريقة حياتهم ومعالجتهم بالميتفورمين Metformin مع مجموعة الشاهد.

طريقة الدراسة: أجري التنميط الجيني لهذين النوعين عند 3548 مشاركاً مع إجراء التحليل التراجعي Cox باستخدام النمط الجيني والمداخلة وتفاعلهما كمنبئات. قيم تأثير النمط الجيني على قياسات إفراز الأنسولين وحساسية الأنسولين عند بدء الدراسة وبعد مرور عام.

النتائج:

بعد مرور فترة وسطية قدرها 3 سنوات، تطور الداء السكري لدى المشاركين الذين لديهم خلل اختبار تحمل الغلوكوز وخطورة بحمل النمط الجيني rs7903146، من متماثلي الألائل من النمط الجيني الاخر. كان تأثير النمط الجيني أقوى في مجموعة الشاهد منها في مجموعة الميتفورمين والمداخلة في نوعية الحياة (1.62 مقابل 1.15). كان النمط الجيني TT مترافقاً مع نقص إفراز الأنسولين وليس مع ازدياد مقاومة الأنسولين عند بدء الدراسة. تم الحصول على نتائج مشابهة لـ rs12255372.



خلال الزيارات الاعتيادية للعيادات، وسجل مقدار النشاط الفيزيائي من قبل المشاركين في الدراسة أو ذويهم.

النتائج:

- بعد ضبط العمر والجنس وجرعة الأنسولين، شوهدت علاقة عكسية بين النشاط الفيزيائي والهيموغلوبين الغليكوزيلاتي  $HbA_{1c}$ .  
- كانت مستويات  $HbA_{1c}$  أقل بـ 30% عند المرضى الذين يقومون بفعالية مرة أو مرتين في الأسبوع، وكانت أقل بنسبة 37% إضافية عند الذين يقومون بفعالية 3 مرات في الأسبوع على الأقل.

- لم يكن تكرار النشاط الفيزيائي مرتبطاً بتكرار نقص سكر الدم الشديد (نقص سكر الدم الخفيف لم يقيم).

- كان المراهقون ( $\leq 9$  سنوات) الذكور الفعالين أقل تطلباً للأنسولين مقارنةً مع أقرانهم غير النشيطين.

- كان منسب كتلة الجسم عند المراهقات الإناث النشيطات أقل بشكل هام من قريناتهن.

الخلاصة والتعليق: من غير الواضح تماماً كيف يمكن للأهل قياس النشاط الفيزيائي الأسبوعي لأطفالهم الصغار بصورة دقيقة. على كل حال، فإن هذه الموجودات تشير إلى أن النشاط الفيزيائي المنتظم يحسن من ضبط سكر الدم عند الأطفال الصغار والمراهقين المصابين بالداء السكري من النمط 1، دون زيادة خطورة نقص سكر الدم الشديد. لهذا فإنه ينصح بالنشاط الفيزيائي عند هؤلاء المرضى.

**CONCLUSION & COMMENT:** How parents were able to quantitate the physical activity of their young children according to discreet weekly frequencies is not entirely clear. Nevertheless, these findings suggest that regular physical activity improves glycemic control in young children and adolescents with type 1 diabetes without raising their risk for severe hypoglycemia. Physical activity therefore should be recommended in these patients.

### الخفض الشديد للشحوم

### يفيد بشكل خاص عند المصابين بالداء السكري

### Aggressive Lipid Lowering Is Especially Helpful in Diabetics

Marton KI.

Journal Watch 2006 July 1;26(13):102-3.

[Costa J et al. Efficacy of lipid-lowering drug treatment...BMJ 2006 May 13;332:1115-8.

Reckless JPD. Diabetes and lipid lowering: where are we?... BMJ 2006 May 13;332:1203-4.]

للأنجيوتنسين ACE المسجل فقط عند النساء المسنات، وارتفاع خطورة حدوث الداء السكري.

الخلاصة والتعليق: هذه الدراسة تعيد تأكيد أبحاث سابقة تشير إلى أن المدرات الثيازيدية وحاصرات بيتا قد تسبب عدم تحمل الجلوكوز. في دراسة ALLHAT العشوائية كانت نسبة حدوث الداء السكري أعلى عند المستخدمين للثيازيد منها عند المستخدمين لحاصرات أفضية الكالسيوم أو حاصرات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE، ولكن لم ترتفع نسبة الوفيات أو الآفات القلبية-الوعائية. ومع ذلك، فإن هذه النتائج تطرح تساؤلات حول وجوب الاعتماد على أدوية غير الثيازيدات وحاصرات بيتا في المعالجة من الخط الأول المضادة لارتفاع الضغط الشرياني عند المرضى الذين لديهم خلل في تحمل الجلوكوز.

**CONCLUSION & COMMENT:** This study reinforces previous research suggesting that thiazide diuretics and  $\beta$ -blockers can cause glucose intolerance. In the randomized ALLHAT trial, thiazide users were more likely to develop diabetes than were users of calcium-channels blockers and ACE inhibitors, yet their mortality and cardiovascular morbidity rates were not increased (JAMA 2002;288:2981). Nevertheless, these results raise questions about whether we should lean towards drugs other than thiazides and  $\beta$ -blockers when choosing first-line antihypertensives for patients with impaired glucose tolerance.

### التمارين تفيد الصغار المصابين بالداء السكري من النمط 1 Exercise Benefits Young Patients With Type 1 Diabetes

Dershewitz RA.

Journal Watch 2006 July 15;26(14):115.

[Herbst A et al. Effects of regular Physical...Arch Pediatr Adolesc Med 2006 Jun;160:573-7.]

خلفية وهدف الدراسة: أظهرت دراسات سابقة نتائج متضاربة حول تأثير النشاط الفيزيائي في ضبط سكر الدم عند المصابين بالداء السكري من النمط 1. وفي الحقيقة، فقد اعتقد بعض الباحثون أن التمرين قد يزيد خطورة نقص سكر الدم عند هؤلاء المرضى. وللتحقق من هذا، قام باحثون من ألمانيا والنمسا بتقييم 19143 مريضاً أعمارهم بين 3-20 عاماً، مصابين بالداء السكري من النمط 1.

طريقة الدراسة: جمعت القياسات التي تدل على ضبط الاستقلاب



**تأثير الروزيجليتازون على نسبة حدوث الداء السكري لدى المرضى المصابين بخلل تحمل الجلوكوز أو بخلل الجلوكوز الصيامي: دراسة عشوائية مضبوطة بشاهد**

**Effect of Rosiglitazone on the Frequency of Diabetes in Patients With Impaired Glucose Tolerance or Impaired Fasting Glucose: a Randomized Controlled Trial**

The DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators  
www.TheLancet.com published online September 15, 2006

خلفية الدراسة: الروزيجليتازون هو ثيازوليدينيون thiazolidinedion يخفض مقاومة الانسولين، وقد يحافظ على إفراز الانسولين. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم راجع (استعادي) لقدرة الدواء على الوقاية من الداء السكري من النمط 2 عند الاشخاص ذوي الخطورة العالية.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 5269 بالغاً إعمارهم < 30 عاماً، مصابين بخلل تحمل الجلوكوز أو بخلل الجلوكوز الصيامي، أو كليهما، وليست لديهم آفات قلبية-وعائية سابقة. جمع هؤلاء المرضى من 191 مركزاً في 21 دولة، ووزعوا عشوائياً لتلقي الروزيجليتازون (8 ملغ يومياً؛ 2365 مريضاً) أو الدواء الموهم (2634 مريضاً). أجريت متابعة لمدة وسطية بلغت 3 سنوات. كانت النتيجة الأولية مركبة من حدوث الداء السكري أو الوفاة. أجريت التحليل بهدف المعالجة، وقد سجلت هذه الدراسة بين الدراسات السريرية.

**النتائج:**

- في نهاية الدراسة، انسحب 59 مريضاً من مجموعة الروزيجليتازون، و46 مريضاً من مجموعة الدواء الموهم.
- وصل إلى النتيجة الأولية 306 مريضاً (11.6%) من مجموعة الروزيجليتازون و686 مريضاً (26%) من مجموعة الدواء الموهم.
- أصبح سكر الدم طبيعياً عند 1330 مريضاً (50.5%) من مجموعة الروزيجليتازون، و798 مريضاً (30.3%) من مجموعة الدواء الموهم.
- كانت نسب الحوادث القلبية الوعائية متشابهة في المجموعتين، على الرغم من حدوث استرخاء قلب عند 14 مريضاً (0.5%) من مجموعة الروزيجليتازون، ومريضين فقط (0.1%) من مجموعة الدواء الموهم.

خلفية الدراسة: تؤدي المعالجة بالأدوية الخافضة للشحوم (الستاتينات والفيبرات (fibrates) إلى الوقاية من الإصابات القلبية الوعائية الأولية والثانوية لدى العديد من المرضى.

طريقة الدراسة: في هذا التحليل التالي، تمت مقارنة تأثيرات هذه الأدوية لدى المرضى المصابين بالداء السكري وغير المصابين به. تم تقييم 12 دراسة عشوائية جرت فيها مقارنة الأدوية الخافضة للشحوم مع الدواء الموهم. تشكلت معايير الشمل بالدراسة من جناحي المرضى السكريين والمرضى غير السكريين.

**النتائج:**

- تماثلت قيم تبدلات مستويات الشحوم في مجموعتي المرضى السكريين والمرضى غير السكريين.
- بالنسبة للوقاية الأولية والثانوية، تماثل انخفاض الخطورة النسبية للإصابات الإكليلية الهامة بنسبة 21% لدى مرضى الداء السكري، و23% لدى المرضى غير السكريين.
- بالنسبة للوقاية الثانوية، انخفضت الخطورة المطلقة انخفاضاً هاماً لدى مرضى السكر مقارنة بغير السكريين (7% مقابل 5%).

- في تحليل ضبط من حيث الخطورة البدئية، كانت الوقاية الثانوية من الوفاة الإكليلية، واحتشاء العضلة القلبية غير القاتل، وإعادة التوعية، والسكتة أفضل بشكل هام لدى المرضى السكريين مقارنة بغير السكريين.

الخلاصة والتعليق: يشير هذا التحليل إلى إمكانية استفادة مرضى السكر من خفض أشد للشحوم مقارنة بخفضها لدى غير السكريين. ولكن يجب إجراء مزيد من البحث لتحديد العتبة الملائمة للمعالجة ومستوى الهدف. وفي مقال مرافق يؤيد الكاتب استخدام الستاتينات لدى مرضى الداء السكري، إلا أنه يذكرنا باستمرار حدوث 70% من الاختلاطات القلبية الوعائية رغم المعالجة.

**CONCLUSION & COMMENT:** This analysis suggests that diabetic patients might benefit from lipid lowering that is even more aggressive than that used for other patients, but further research is required to determine the proper treatment threshold and target level. In an accompanying editorial, the writer supports intensive statin use in diabetic patients but reminds us that 70% of cardiovascular events will still occur.



% و 0.5% و 0.3% على الترتيب؛ بينما بلغت هذه النسب لنقص نشاط الدرق تحت السريري 0.2% و 2.6% و 2.9% على الترتيب، ولالتهاب الدرق المناعي الذاتي 0.2% و 1.0% و 1.3% على الترتيب.

- بين الأشخاص ذوي السواء الدرقي والحاملين لأضداد الدرق عند بدء الدراسة كان ارتفاع مستويات الثيروتروبين في المصل أعلى بين ذوي المدخول الأكثر من ملائم أو الزائد من اليود، مقارنة بذوي العوز الخفيف.

- ترافق مستوى ثيروتروبين في المصل البالغ 1.0-1.9 مكرو وحدة دولية/ل عند بدء الدراسة بنسبة حدوث أقل لوظيفية درقية شاذة.

الخلاصة: إن مدخول اليود الأكثر من ملائم أو الزائد قد يؤدي إلى نقص نشاط الدرق وإلى التهاب درق مناعي ذاتي.

CONCLUSION: More than adequate or excessive iodine intake may lead to hypothyroidism and autoimmune thyroiditis.

## ■ طب أطفال Pediatrics

### فائدة المرنان في الفترة التالية للولادة للتنبؤ بالنتائج التطورية العصبية عند الخدج Neonatal MRI to Predict Neurodevelopment Outcomes in Preterm Infants

Woodward LJ, et al.  
N Engl J Med 2006;355:685-94.

خلفية الدراسة: توجد خطورة مرتفعة عند الخدج الباكرين لحدوث نتائج تطورية عصبية سلبية. وقد اقترح المرنان وسيلة للتنبؤ بهذه النتائج عند الخدج.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة ضمت 167 خديجاً باكراً (عمر الحمل عند الولادة  $\geq 30$  أسبوعاً) لتقييم الترافق بين الشذوذات النوعية للمادة البيضاء والمادة الرمادية بالمرنار عند بلوغ العمر المكافئ لنهاية الحمل (عمر حمل = 40 أسبوعاً)، ووجود خطورة لتأخر معرفي شديد، وتأخر حركي نفسي شديد، وشلل دماغي، وخلل حسي عصبي (سمعي أو بصري) عند بلوغ عمر سنتين (مصحح للخداج).  
النتائج:

الخلاصة: إن الروزغليتازون بجرعة 8 ملغ يومياً لمدة 3 سنوات يخفض بشكل فعلي من حدوث الداء السكري من النمط 2 ويزيد من نسبة التراجع إلى سكر دم طبيعي عند البالغين المصابين بخلل تحمل الجلوكوز أو بخلل الجلوكوز الصيامي، أو كليهما.

CONCLUSION: Rosiglitazone at 8 mg daily for 3 years substantially reduces incident type 2 diabetes and increases the likelihood of regression to normoglycemia in adults with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance, or both.

## ■ أمراض الغدد Endocrinology

### تأثير مدخول اليود على أمراض الدرق في الصين Effect of Iodine Intake on Thyroid Diseases in China

Teng W, et al.  
N Engl J Med 2006;354:2783-93.

خلفية الدراسة: إن اليود هو مركب أساسي في هرمونات الدرق، وإن ازدياد أو نقص هذا المدخول قد يؤدي إلى مرض درقي. شوهدت زيادة في انتشار نقص نشاط الدرق السريري وتحت السريري، والتهابات الدرق المناعية الذاتية بازدياد مدخول اليود في الصين وذلك في دراسة جماعية شملت 3 مناطق فيها مستويات مختلفة من مدخول اليود: عوز خفيف (وسطي طرح اليود في البول 84 مكغ/ل)، ومدخول أكثر من ملائم (وسطي الطرح 243 مكغ/ل) ومدخول زائد (وسطي الطرح 651 مكغ/ل). بدأت الدراسة في عام 1999 مع متابعة حتى نهاية 2004. حيث درس تأثير الاختلافات في مدخول اليود على حدوث الداء الدرقي.

طريقة الدراسة: من 3761 شخصاً شملتهم الدراسة عند البدء، شارك 3018 شخصاً في المتابعة. تم قياس مستويات هرمونات الدرق والأضداد الذاتية في المصل، واليود في البول، كما أجري إيكو للدرق عند بدء الدراسة وخلال المتابعة.  
النتائج:

- بلغت نسب الحدوث التراكمية بين الأشخاص ذوي العوز الخفيف في مدخول اليود، وذوي المدخول الأكثر من ملائم، وذوي المدخول الزائد، وذلك لنقص نشاط الدرق السريري: 0.2



طريقة الدراسة: تم اختيار 18 مريضاً مصابين بالداء الالتهابي الجهازى المتعدد البادئ عند حديثي الولادة (عند 12 منهم طفرات CIAS1 مكتشفة) لتلقي الأناكينرا anakinra (1-2) 2-1 ملغ/كغ من وزن الجسم/يومياً تحت الجلد) وهو مناهض لمستقبل الأنترلوكين-1. ثم سحب الأناكينرا بعد 3 أشهر عند 11 مريضاً حتى عودة هجمة المرض. ضمت نقاط النهاية الأولية للتبدلات في نقاط الأعراض المسجلة يومياً، ومستويات المادة النشوانية A والبروتين الارتكاسي C في المصل وسرعة تنقل الكريات الحمر، منذ بدء الدراسة وحتى الشهر 3 ثم من شهر 3 حتى هجمة المرض.

#### النتائج:

- أبدى جميع المرضى استجابة سريعة للأناكينرا مع غياب الطفح.
- تحسنت النقاط اليومية المسجلة والمادة النشوانية A في المصل (من وسطي 174 ملغ إلى 8 ملغ/ل) والبروتين الارتكاسي C في المصل (في وسطي 5.29 ملغ إلى 0.34 ملغ/دسل) وانخفضت سرعة تنقل الكريات الحمر في الشهر 3 وبقيت منخفضة حتى الشهر 6.
- ظهر تحسن بالمرنان في آفات الحلزون (القوقعة) والآفات السحائية مقارنة ببدء الدراسة.
- أدى سحب الأناكينرا إلى نكس خلال أيام، وقد أدت إعادة المعالجة إلى تحسن سريع.
- لم تشاهد اختلاطات هامة مرتبطة بالدواء.
- الخلاصة: إن الحقن اليومية من الأناكينرا تحسن بشكل ملحوظ من التظاهرات السريرية والمخبرية عند المرضى المصابين بالداء الالتهابي الجهازى المتعدد البادئ عند حديثي الولادة، مع أو بدون طفرات في المورثة CIAS1.

**CONCLUSION:** Daily injections of anakinra markedly improved clinical and laboratory manifestations in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease, with or without *CIAS1* mutations.

### الحمى لدى الرضع بعمر 2-6 أشهر Fever in 2-6-Month-Old Infants

Bauchner H.  
Journal Watch 2006 Jun 15;26(12):99.  
[Hsiao AL, et al. Incidence and predictors of serious bacterial...Pediatrics 2006 May;117:1695-701.]

- في عمر سنتين، وجد تأخر معرفي شديد لدى 17% من الرضع، وتأخر حركي نفسي شديد لدى 10%، وشلل دماغي لدى 10%، وخلل حسي عصبي لدى 11%.

- الشذوذات النوعية المتوسطة أو الشديدة في المادة البيضاء التي وجدت بالمرنان عند 21% من الرضع عند بلوغ عمر نهاية الحمل كانت منبئة بالنتائج السلبية عند بلوغ عمر سنتين: تأخر معرفي (نسبة الأرجحية 3.6) وتأخر حركي (نسبة الأرجحية 10.3) والشلل الدماغي (نسبة الأرجحية 9.6) والخلل الحسي العصبي (نسبة الأرجحية 4.2).

- شذوذات المادة الرمادية وجدت عند 49% من الأطفال وترافقت ولكن بشكل أقل قوة مع التأخر المعرفي والتأخر الحركي والشلل الدماغي.

- الشذوذات النوعية المتوسطة أو الشديدة في المادة البيضاء التي وجدت بالمرنان كانت منبئات هامة للتأخر الحركي الشديد والشلل الدماغي، بعد ضبط القياسات الأخرى خلال فترة ما بعد الولادة، بما فيها موجودات الدراسة بالأصوات فوق الصوتية للمجمعة.

الخلاصة: إن الموجودات الشاذة بالمرنان عند العمر المكافئ لنهاية الحمل لدى الخدج الباكرين هي منبئات قوية للنتائج التطورية العصبية السلبية عند بلوغ عمر سنتين. هذه الموجودات تشير إلى دور المرنان المجرى في العمر المكافئ لنهاية الحمل في تقييم الخطورة عند هؤلاء الرضع.

**CONCLUSION:** Abnormal findings on MRI at term equivalent in very preterm in infants strongly predict adverse neurodevelopmental outcomes at two years of age. These findings suggest a role for MRI at term equivalent in risk stratification for these infants.

### الداء الالتهابي الجهازى المتعدد البادئ عند حديثي الولادة والمستجيب لتثبيط الأنترلوكين-1

#### Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease Responsive to Interleukin-1 Inhibition

Goldbach-Mansky R, et al.  
N Engl J Med 2006;355:581-92.

خلفية الدراسة: يتميز الداء الالتهابي الجهازى المتعدد البادئ عند حديثي الولادة بحمى وطفح حاك والتهاب سحايا لا إثنائي وداء مفصلي مشوه وفقد سمع وتأخر عقلي. توجد طفرات عند العديد من المرضى في مورثة المتلازمة الالتهابية الذاتية المحرصة بالبرد (CIAS1) التي ترمز للكربوبيرين cryopyrin وهو بروتين منظم للالتهاب.

## ■ (أمراض قلبية-وعائية) Cardiovascular Diseases

### المزيد حول الخطورة القلبية الوعائية المرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ومثبطات COX-2 More About Cardiovascular Risk With NSAIDs and COX-2 Inhibitors

Brett AS.  
Journal Watch 2006 June 1;26(11):85-6.  
[Solomon DH et al. Cardiovascular outcomes...Arthritis Rheum 2006  
May;54;1378-89.]

خلفية الدراسة: لقد تم سحب الروفيكوكسيب ( Refecoxib, Vioxx) من أسواق الولايات المتحدة الأمريكية بعد أن تبينت علاقته بالاختلالات القلبية-الوعائية في دراسات عشوائية. وبسبب غياب معطيات الدراسات العشوائية عن النتائج القلبية-الوعائية لدى المرضى المتناولين لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs، فهناك ضرورة للاعتماد على الدراسات المراقبة.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة، المدعومة من قبل الشركة المصنعة للسيكوكسيب celecoxib، قام باحثون بتقييم معطيات من برنامج الفائدة الدوائية المستخدم من قبل Pennsylvania Medicare بين 1999-2003. وتمت مقارنة حوالي 75000 مستخدماً جديداً لمثبطات COX<sub>2</sub> أو NSAIDs مع مجموعة شاهد (مستخدمين جدد لهرمونات درقية أو أدوية الزرق).  
النتائج:

- في تحاليل مضبوطة للتغيرات السكانية والسريرية كان لدى المستخدمين للريفيكوكسيب خطورة أعلى بشكل واضح لاحتشاء العضلة القلبية أو السكتة الدماغية (معدل النسبة 1.15).

- كان لدى المستخدمين للنابروكسين خطورة أخفض بشكل ملحوظ (نسبة الأرجحية 0.75).

لم يترافق أي من السيليكوكسيب أو الفلديكوكسيب أو الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى بأية زيادة أو نقصان في الخطورة.

- تماثلت معدلات النسب بغض النظر عن مدة استخدام الدواء (>60 أو <60 يوماً) أو الخطورة القلبية الوعائية عند بدء الدراسة.

الخلاصة والتعليق: هذه الموجودات عرضة للتحذيرات المعتادة المرتبطة بالدراسات القائمة على المشاهدة. ومع ذلك، فإن ارتفاع

خلفية الدراسة: على الرغم من أن اللقاحات المنضمة من المكورات الرئوية والانفلونزا المحبة للدم من النمط ب قد خفضت خطورة العدوى الجرثومية الهامة عند الرضع، فإنها قد غيرت خطة تدبير الحمى خاصة لدى الرضع فوق الشهرين.

طريقة الدراسة: قام باحثون من معهد وحيد بتقييم مستقبلي ضم 429 رضيعاً مصابين بالحمى، تراوحت أعمارهم 57-180 يوماً، شوهدوا في قسم الطوارئ. شمل التقييم فحص دم وبول روتيني مع إجراء اختبارات للعدوى الفيروسية.

النتائج:

- كان لدى 44 رضيعاً (10.3%) نتائج مخبرية تتماشى مع عدوى جرثومية هامة (40 حالة عدوى في السبيل البولي و3 حالات تجرثم دم وحالة وفاة).

- لم يكن لدى أي من الـ58 رضيعاً اللذين أُجري لهم بزل قطني التهاب سحايا جرثومي.

- كان حدوث العدوى الجرثومية الهامة أقل أهمية بشكل ملحوظ لدى الـ163 رضيعاً المصابين بعدوى فيروسية، مقارنة بـ251 رضيعاً غير مصابين بعدوى فيروسية (4.9% مقابل 13.5%).

- كانت نسبة حدوث عدوى السبيل البولي متشابهة بين الذكور والإناث (9.7%).

- بلغت نسبة حدوث عدوى السبيل البولي بين الذكور غير المختونين (50 رضيعاً) 36%، مقارنة بـ1.6% من الذكور المختونين (128 رضيعاً).

الخلاصة والتعليق: إن نسبة حدوث عدوى جرثومية هامة قد بلغت 10% بين الرضع فوق الشهرين وهي نسبة مرتفعة بشكل مدهش، ولكن إذا ما أخذ بعين الاعتبار كون هؤلاء الرضع قد أتى بهم الأهل أو أنهم أرسلوا إلى قسم الطوارئ، فإن الرضع في هذه الدراسة أكثر إصابة بالمرض مما يشاهد في الممارسة الطبية. ويجب على السريريين أن يعوا خطورة العدوى الجرثومية الهامة خاصة عدوى السبيل البولي لدى الرضع بعمر 2-6 أشهر.

CONCLUSION & COMMENT: The 10% incidence of serious bacterial infection in infants older than 2 months is surprisingly high, but considering that their parents had either sought care in, or were referred to, the ED, the infants in this study likely were sicker than those seen in practice. Clinicians should be aware of the risk for serious bacterial infections, particularly UTIs, in infants who are 2 to 6 months old.



- لم يشاهد ارتفاع هام إحصائياً في الحوادث القلبية-الوعائية باستخدام النابروكسين (نسبة الخطورة 0.92) ولكن شوهد ازدياد خطورة باستخدام الإيبوبروفين (نسبة الخطورة 1.51) والديكلوفيناك (نسبة الخطورة 1.63)

الخلاصة والتعليق: تشير هذه المعطيات أن مثبطات COX-2 تترافق حتماً بارتفاع هام إحصائياً في خطورة احتشاء العضلة القلبية، ولكن هذا صحيح أيضاً بالنسبة للإيبوبروفين والديكلوفيناك.

**CONCLUSION & COMMENT:** These data indicate that COX-2 inhibitors are indeed associated with significant increase in risk for MI, but they also show that the same is true for ibuprofen and diclofenac.

### المعالجة المبكرة بالستاتينات بعد الإصابة بالمتلازمات الإكليلية الحادة Early Treatment With Statins After Acute Coronary Syndromes

Moloo J.  
Journal Watch 2006 July 1;26(13):102.  
[Briel M et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes...JAMA 2006 May 3;295:2046-56.]

خلفية الدراسة: يخفض الاستخدام المديد للستاتينات من خطورة النتائج القلبية الوعائية السلبية. ومع ذلك، لم تتحدد بعد التأثيرات قصيرة الأمد للمعالجة المبكرة باستخدام الستاتينات بعد الإصابة بمتلازمات إكليلية حادة ACS.

طريقة الدراسة: في تحليل نال لـ 12 دراسة موجهة عشوائية، تمت مقارنة المعالجة المبكرة بالستاتين (ابتدأت خلال 14 يوماً من الإصابة بـ ACS) مع الدواء الموهوم أو الرعاية المعتادة لدى 13024 مريضاً.

#### النتائج:

- خلال شهر واحد و 4 أشهر، لم يشاهد فرق في خطورة نقطة النهاية المركبة للوفاة، واحتشاء العضلة القلبية، والسكتة لدى المرضى الخاضعين لمعالجة مبكرة بالستاتينات ومرضى مجموعة الشاهد.

- بالمثل، لم تسجل اختلافات هامة لنقاط النهاية الإفرادية للوفاة، والوفاة القلبية الوعائية، واحتشاء العضلة القلبية (القاتل وغير القاتل)، والسكتة الدماغية، والحاجة لإعادة توعية.

- كان الموجود الإيجابي الوحيد هو انخفاض خطورة الذبحة (خناق الصدر) غير المستقرة خلال 4 أشهر لدى المرضى

الخطورة المشاهد مع استخدام الريفيكوكسيب يتلاءم مع بيانات الدراسات العشوائية. وقد جرت إعادة تأكيد التأثير الوقائي الظاهر للنابروكسين وعدم ارتفاع الخطورة باستخدام الأدوية الأخرى، إلا أنها لم تثبت بشكل نهائي.

**CONCLUSION & COMMENT:** These findings are subject to the usual caveats associated with observational studies. However, the finding of increased risk with rofecoxib is consistent with data from randomized trials. The apparent protective effect of naproxen and lack of increased risk with other drugs are reassuring but not proven definitively.

### الجديد حول

### مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ومثبطات COX-2 والخطورة القلبية-الوعائية Update on NSAIDs COX-2 Inhibitors, and Cardiovascular Risk

Marton KI.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):119  
[Kearney PM et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors...BMJ 2006 Jun 3;332:1302-5.]

خلفية الدراسة: ترتبط بعض مثبطات خميرة السيكلو أوكسيجيناز - 2 (COX-2) بخطورة الإصابات القلبية الوعائية. هدف الدراسة: صمم هذا التحليل التالي لإلقاء المزيد من الضوء على الارتباط بين مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى والخطورة القلبية الوعائية.

طريقة الدراسة: تم تحديد 138 دراسة عشوائية، شملت 145373 مريضاً، قورنت فيها مثبطات COX-2 إما بالدواء الموهوم أو بمضاد التهاب غير ستيروئيدي آخر. النتائج:

- مقارنة بالدواء الموهوم، ارتبطت مثبطات COX-2 بارتفاع هام في خطورة الإصابات الوعائية الهامة، المعرفة باحتشاء العضلة القلبية، أو السكتة، أو الوفاة الوعائية (نسبة الحدوث السنوية 1.2 % مقابل 0.9 %، الخطورة النسبية 1.42)، معظم هذا الفرق كان عائداً إلى زيادة خطورة احتشاء العضلة القلبية (نسبة الحدوث السنوية 0.6 % مقابل 0.3 %).

- مع ذلك، ففي الدراسات التي قارنت بين مثبطات COX-2 و NSAIDs الأخرى، شوهد تماثل تام في نسبة الحدوث السنوية للإصابات الوعائية الهامة ( 1.0 % مقابل 0.9 %)، وقد وجد عدم تجانس ملحوظ بين هذه الدراسات.



- كان وسطي زمن المشي دون ألم (على البساط المتحرك بدرجة 12%)، والجري بسرعة 3.2 كم/سا) أطول بشكل هام في مجموعة الرامبيريل مقارنة بمجموعة الدواء الموهم (الفرق المضبوط من حيث زمن المشي البدئي = 227 ثا).

- كان وسطي زمن المشي الأعظمي أطول بـ 451 ثا في مجموعة الرامبيريل، مقارنة بمجموعة الدواء الموهم.

- أدى الرامبيريل إلى تحسين وسطي نتيجة الاستبيان المعد لقياس قدرة المشي المعيارية للمجتمع، وأدى إلى زيادة هامة في جريان الدم في الشريان الفخذي المشترك المجاور لموضع التضيق.

الخلاصة والتعليق: يمكن أن يشكل تحسن العرج المتقطع فائدة أخرى لمثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين، رغم التساؤل حول مدى امتداد هذه الفائدة إلى مرضى آخرين غير المجموعة التي انتخبت بدقة في هذه الدراسة (مثل المصابين بارتفاع ضغط الدم أو الداء السكري)، وهذا التساؤل يبقى بحاجة إلى إجابة بدراسات أوسع.

**CONCLUSION & COMMENT:** Improvement in intermittent claudication could be another benefit of ACE-inhibitors, although whether that benefit extends to less highly selected populations (e.g., those with hypertension or diabetes) is a question that remains to be answered by larger effectiveness studies.

### الترافق بين استرخاء القلب لدى الأبوين

#### وخطورة استرخاء القلب لدى الأبناء

### Association of Parental Heart Failure With Risk of Heart Failure in Offspring

Lee DS, et al.  
N Engl J Med 2006;355:138-47.

خلفية الدراسة: لم يتم التحري عن الترافق بين استرخاء القلب لدى الأبوين، وانتشار سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر وخطورة استرخاء القلب لدى الأبناء، وذلك في مجموعة سكانية. طريقة الدراسة: أجري اختبار بدراسة مقطعية للترافق بين استرخاء القلب لدى الأبوين وانتشار سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر، وكذلك كتلة البطين الأيسر والأبعاد الداخلية وثخانة الجدار. شملت الدراسة 1497 مشاركاً من دراسة Farmingham Offspring (متوسط أعمارهم 57 عاماً، بينهم 819 أنثى) أجري لهم إيكو للقلب بشكل روتيني. تم التحري بطريقة راجعة (استعادية) فيما إذا كان استرخاء القلب لدى

الخاضعين لمعالجة مبكرة بالسباتينات مقارنة بالشاهد (4.8% مقابل 6%).

الخلاصة والتعليق: في هذا التحليل التالي لدراسات موجهة عشوائية، فشل الباحثون في كشف فائدة هامة (خلال شهر واحد و 4 أشهر) لبدء المعالجة بالسباتينات خلال 14 يوماً من الإصابة بمتلازمة إكليلية حادة. ومع ذلك، فإن معرفة أنه يتم تحمل السباتينات بشكل جيد وأنها ذات تأثيرات مديدة جيدة على النتائج القلبية الوعائية، فلا توجد أسباب هامة تستدعي تأخير المعالجة بالسباتينات بعد الإصابة بمتلازمة إكليلية حادة.

**CONCLUSION & COMMENT:** In this meta-analysis of randomized controlled trials, researchers failed to detect a significant benefit (at 1 or 4 months) for initiating statin therapy within 14 days of ACS. However, given that statins generally are tolerated well and that they have favorable long-term effects on cardiovascular outcomes, few reasons exist to delay statin therapy after ACS.

### تخفف مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين

#### من أعراض العرج المتقطع

#### ACE Inhibitor

#### Reduces Claudication Symptoms

Saitz R.  
Journal Watch 2006 July 1;26(13):101-2.  
[Ahimastos AA et al. Ramipril markedly improves walking ability...Ann Intern Med 2006 May 2;144:660-4.]

خلفية الدراسة: تحسن مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين ACE من الوظيفة البطانية للشرايين الإكليلية والعضدية، إلا أن فعاليتها في تحسين أعراض العرج لم تختبر بعد. طريقة الدراسة: أجريت في أستراليا دراسة عشوائية مقارنة بالدواء الموهم، مدتها 24 أسبوعاً، لبحث فعالية الرامبيريل ramipril بجرعة يومية مقدارها 10 ملغ، طبقت الدراسة على 40 بالغاً، قيمة المعامل العضدي العرقوبي ABI لديهم 0.9 على الأكثر، وهم مصابون بعرج متقطع، ولديهم دليل على تضيق أو انسداد شرياني فخذي ظاهري، ولكن دون ارتفاع في الضغط الشرياني، أو داء سكري، أو قصور كلوي، أو داء شرياني إكليلي محدد للفعالية.

النتائج:

- خلال 24 أسبوعاً، أدى الرامبيريل إلى زيادة هامة في ABI أثناء الراحة وبعد التمرين.



طريقة الدراسة: في عام 1998، بدأت دراسة RUTH (استخدام الرالوكسيفين في علاج القلب) الممولة من الشركة الصانعة، لتحديد فعالية الرالوكسيفين في خفض خطورة الإصابات الإكليلية. شملت الدراسة أكثر من 10000 أنثى في سن ما بعد الضهى (55 عاماً على الأقل)، وزعن عشوائياً لتناول معالجة يومية بالرالوكسيفين (60 ملغ) أو الدواء الموهوم. شملت معايير الإدراج بالدراسة وجود قصة إصابة سابقة بداء قلبي إكليلي أو عدة عوامل خطورة للإصابة بهذا الداء.

النتائج:

- خلال فترة المتابعة البالغة 5.6 أعوام، لم يشاهد اختلاف هام بين مجموعتي الرالوكسيفين والدواء الموهوم في نسبة حدوث نقطة النهاية الإكليلية المركبة (وفاة إكليلية، احتشاء عضلي قلبي غير قاتل، أو استشفاء للإصابة بمتلازمة إكليلية حادة). سجلت الاختلافات الهامة التالية بين الرالوكسيفين والدواء الموهوم (المعروفة بعدد الإصابات عند الإناث بما مجموعه 1000 عام): انخفاض نسبة الإصابة بسرطان الثدي غاز (1.5 مقابل 2.7)، وانخفاض نسبة الإصابة بالكسور الفقرية السريرية (2.4 مقابل 3.7) بينما لم تشاهد اختلافات في حال الكسور غير الفقرية، وارتفاع نسبة الإصابة بسكتة دماغية قاتلة (2.2 مقابل 1.5)، وارتفاع نسبة الإصابة بانصمام خثاري وريدي (3.9 مقابل 2.7).

الخلاصة والتعليق: لم تشاهد فائدة إكليلية للرالوكسيفين لدى الإناث ما بعد الضهى المصابات بداء قلبي إكليلي أو اللواتي ترتفع لديهن خطورة هذه الإصابة فوق المتوسط، إلا أنه قد أدى إلى خفض خطورة الإصابة بسرطان الثدي، وزيادة خطورة الإصابة بسكتة دماغية قاتلة أو انصمام خثاري وريدي. وتستكمل هذه الدراسة دراسة STAR المنشورة حديثاً والتي تتضمن المقارنة بين الرالوكسيفين والتاموكسيفين دون مجموعة شاهد؛ وتشير الدراسة إلى المهمة العسيرة التي تستوجب الموازنة بين فوائد ومضار استخدام الرالوكسيفين، وتلخص أنه لا يوجد حل سحري يؤدي إلى خفض المشاكل الصحية الناجمة عن الأستروجين دون أن يسبب مشاكل صحية هامة وكامنة أخرى.

**CONCLUSION & COMMENT:** Among post-menopausal women with CHD or above-average coronary risk, raloxifene conferred no coronary benefit, lowered risk for breast cancer, and increased risk for fatal stroke and venous thromboembolism. This study complements the recently published STAR

الأبوين يزيد خطورة استرخاء القلب لدى 2214 إنثى (متوسط أعمارهم 44 عاماً بينهم 1150 أنثى).

النتائج:

- مقارنة مع 1039 مشاركاً ليس لدى آباءهم استرخاء قلب، فقد وجدت زيادة لدى 458 مشاركاً في الدراسة الجماعية المقطعية - لدى أحد أبويه على الأقل استرخاء قلب - في كتلة البطين الأيسر (17% مقابل 26.9%) وزيادة في الأبعاد الداخلية للبطين الأيسر (18.6% مقابل 23.4%) وسوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر (3.1% مقابل 5.7%)؛ وبلغت نسب الأرجحية متعددة المتغيرات والمضبوطة 1.35 و 1.29 و 2.37 على التوالي.

- في مجموعة طولانية، حدث استرخاء قلب عند 90 إنثى خلال فترة المتابعة (وسطي المتابعة 20 عاماً).

- بلغت نسب حدوث استرخاء القلب خلال 10 سنوات، والمضبوطة بالنسبة للعمر والجنس، 2.72% بين أبناء الأبوين المصابين باسترخاء قلب، مقابل 1.62% بين أبناء غير المصابين، وقد استمر ازدياد هذه الخطورة بعد ضبط المتغيرات. الخلاصة: إن استرخاء القلب لدى أحد الأبوين يترافق بازدياد سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر بشكل مقطعي، وبازدياد خطورة استرخاء القلب بشكل طولاني. هذه المعطيات تؤكد مشاركة عوامل عائلية في عبء استرخاء القلب في المجتمع.

**CONCLUSION:** Heart failure in parents is associated with an increased prevalence of left ventricular systolic dysfunction cross-sectionally and an elevated risk of heart failure longitudinally. Our data emphasize the contribution of familial factors to the heart failure burden in the community.

### نتائج استخدام الرالوكسيفين لدى الإناث عند ارتفاع نسبة الخطورة الإكليلية فوق المعدل Outcomes With Raloxifene in Women With Above-Average Coronary Risk

Brett AS.

Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):117

[Barrett-Connor E et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer ...N Engl J Med 2006 Jul 13;355:125-37.

Stefanick ML. Risk-benefit Profiles of raloxifene for women. N Engl J Med 2006 Jul 13;355:190-2.]

خلفية الدراسة: إن استخدام الرالوكسيفين - وهو معدّل اصطفائي لمستقبل الأستروجين، مصرح به من قبل منظمة الغذاء والدواء فقط في معالجة والوقاية من تخلخل العظام - يرتبط بتحسين دسم المصل والمؤشرات الأخرى للخطورة الإكليلية.



بالأمواج فوق الصوتية عبر المري TEE في مقاطعة مينيسوتا أولمستد خلال فترة معينة، لم يتم تأكيد الملاحظات السابقة التي تشير إلى النسبة العالية من التربة البيضية السالكة والعصيدة الشريانية في قوس الأبهر لدى المصابين بالسكتة الدماغية المجهولة السبب. يناقش الباحثون مصادر عديدة قد تؤدي إلى موجودات غير دقيقة في دراسات سابقة. وعلى الرغم من أن حالات السكتة الدماغية قد تكون مسببة عن انصمام تناقضي أو انصمام ناشئ من الأبهر، فإن هذه المعطيات تضع موضع الشك كون التربة البيضية السالكة والعصيدة الشريانية في قوس الأبهر سببين أساسيين للسكتة الدماغية.

**CONCLUSION & COMMENT:** These studies, which captured virtually all strokes and all patients who underwent transesophageal echocardiography in Minnesota's Olmsted Country during a specified period, did not confirm previous observations suggesting an unusually high prevalence of patent foramen ovale and aortic atherosclerosis in patients with cryptogenic stroke. The authors discuss several sources of bias that might explain discrepant findings in the previous literature. Although occasional strokes undoubtedly are caused by paradoxical embolism or embolism from the aorta, these data cast doubt on PFO and aortic atherosclerosis as major causes of stroke.

### متلازمات أم الدم

#### المسببة بطفرات مستقبل TGF-β

#### Aneurysm Syndromes

#### Caused by Mutations in the TGF-β Receptor

Loeys BL, et al.  
N Engl J Med 2006;355:788-98.

خلفية الدراسة: إن متلازمة لويز-ديتس Loeys-Dietz syndrome هي متلازمة أم دم أبهر جسمية سائدة شخصت حديثاً، مع آفات جهازية واسعة. يتميز المرض بتعرج شرياني وأمهات دم وتباعد المسافة بين العينين وإنشقاق لهاة وإنشقاق (فَلح) حنك، وهو مسبب بطفرات متغايرة الألائل في الجينات المرمزة لمستقبلات عامل النمو  $TGF\beta 1$ ,  $TGF\beta 2$ .

طريقة الدراسة: حددت الصفات السريرية والجزيئية عند 52 عائلة مصابة. شوهد 40 مستلفاً proband لديهم تظاهرات نمطية لمتلازمة لويز-ديتس. لدراسة تراكم النمط الظاهري بين هذه المتلازمة ومتلازمة إهلرز-دانلوس Ehlers-Danlos

trial, a raloxifene-tamoxifen comparison without a placebo group. An editorialist discusses the difficult task of weighing the benefits and harms of raloxifene and concludes that "there is no magic bullet" that reduces risk for estrogen-related health problems without introducing other potentially serious health concerns.

### هل من الشائع ترافق التربة البيضية السالكة

### والنصلب العصيدي في قوس الأبهر مع السكتة الدماغية؟

### Are Patent Foramen Ovale and Aortic Arch Atherosclerosis Commonly Associated With Stroke?

Brett A.  
Journal Watch 2006 Jun 15;26(12):95-6.  
[Petty GW et al. Population-based study of the relationship between patent foramen ovale...Mayo Clin Proc 2006;81:602-8.  
Petty GW et al. Population-based study of the relationship between atherosclerotic aortic debris...Mayo Clin Proc 2006;81:609-14.]

خلفية وهدف الدراسة: إن السكتات الدماغية المجهولة المنشأ هي التي لا يمكن عزوها إلى تضيق وعاء كبير أو إلى تمزق وعاء صغير أو أسباب قلبية-صمية. أشارت دراسات عديدة إلى أن الصمات التناقضية عبر تربة بيضية سالكة، والانصمام الناتج عن أجزاء من عصيدة شريانية في قوس الأبهر هي أسباب هامة للسكتة الدماغية المجهولة المنشأ. قام باحثون من مايو كلينيك بإجراء دراسة حالات مراقبة معتمدة على السكان للتأكد من هذه المشاهدات.

طريقة الدراسة: قام الباحثون بمقارنة 4 مجموعات من المرضى، أجري لكل منهم تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر المري TEE، بينهم 520 شاهداً عشوائياً، و300 شاهداً منتخباً (أجري له TEE لأسباب أخرى غير السكتة الدماغية)، و160 مريضاً مصاباً بأول حالة سكتة دماغية معروفة السبب أو بحالة نقص تروية عابر، و130 مريضاً مصاباً بأول حالة سكتة دماغية مجهولة السبب أو بحالة نقص تروية عابر. تضمن فحص TEE دراسة بدفق سائل ملحي يحوي فقاعات صغيرة لكشف وجود تربة بيضية سالكة، وفحص قوس الأبهر عن كتب. بتحليل مضبوط بالنسبة للعمر والجنس وعوامل الخطورة للسكتة الدماغية، لم تكن التربة البيضية السالكة أو أجزاء العصيدة الشريانية في الأبهر مترافقة مع السكتة الدماغية المجهولة المنشأ. الخلاصة والتعليق: هذه الدراسات التي شملت حقا كافة حالات السكتة الدماغية، وجميع المرضى اللذين أجري لهم تصوير



Brett A.

Journal Watch 2006 July 15;26(14):114.

[Hirshl M et al. Transition from primary Raynaud's phenomenon...Arthritis Rheum 2006 Jun;54:1974-81.]

خلفية وهدف الدراسة: قلة من المرضى المصابين بظاهرة رينو المعزولة، تحدث عندهم أمراض جهازية مرافقة. في هذه الدراسة التي أجريت في عيادة مختصة في النمسا، قام الباحثون بتحديد نسبة الانتقال من ظاهرة رينو البدئية (غير المصاحبة بأمراض أخرى) إلى ظاهرة رينو الثانوية المصاحبة بأمراض جهازية أخرى.

طريقة الدراسة: تم تحديد 236 مريضاً مصابين بظاهرة رينو البدئية، بعد تقييم دقيق لاستبعاد الأسباب الثانوية.

النتائج:

- خلال فترة متابعة وسطية قدرها 11 عاماً، حدثت ظاهرة رينو الثانوية لدى 23 مريضاً (10%).

- كانت الأوقات المصاحبة الأكثر شيوعاً هي تصلب الجلد، وأمراض النسيج الضام المختلطة، والتهاب المفاصل الرثياني (الروماتويدي).

- اشتبه بحدوث ظاهرة رينو الثانوية لدى 23 مريضاً آخر؛ حيث حدثت لديهم شذوذات غير نوعية لا تسمح بوضع تشخيص محدد (مثل اختبار إيجابي لأضداد النوى).

- كان المرضى اللذين حدثت عندهم ظاهرة رينو الثانوية أكبر عمراً بشكل هام إحصائياً عند بدء المرض، مقارنة بالمرضى اللذين استمرت عندهم ظاهرة رينو البدئية (وسطى العمر عند البدء 39 عاماً مقابل 26 عاماً).

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة ظهرت أمراض جهازية مرافقة عند 10% من المرضى المصابين بظاهرة رينو المعزولة - عادة مرض نسيج ضام - خلال 11 عاماً من المتابعة السريرية. ولأن هذه الموجودات تأتي من عيادة مختصة فمن الممكن أن تكون نسبة الانتقال إلى مرض هام مبالغ بها هنا.

**CONCLUSION & COMMENT:** In this study, 10% of patients with isolated Raynaud phenomenon developed associated systemic diseases usually a connective tissue disease during 11 years of clinical follow-up. Because these findings come from a specialty clinic, they probably overestimate the probability of transition to serious disease among the general population.

syndrome، تم مسح 40 مريضاً آخر مصابين بالمتلازمة الأخيرة، دون وجود شذوذات نموذجية للكولاجين من النمط III أو تبدلات في الوجه والجمجمة لمتلازمة لويز-ديتس. النتائج:

- وجدت طفرات في كل من مستقبلي عامل النمو،  $TGF\beta 1$ ،  $TGF\beta 2$  في كافة المستلقتين المصابين بمتلازمة لويز-ديتس (نمط I) وفي 12 مستلفتاً مصاباً بمتلازمة اهلر-دانلوس الوعائية (متلازمة لويز-ديتس من النمط II).

- إن السير السريري للنمطين يتميز بأمهات دم شريانية عدوانية، حيث وسط العمر عند الوفاة 26 عاماً، وبنسبة عالية من الاختلاطات المرتبطة بالحمل (12/6 حاملاً).

- إن المصابين بمتلازمة لويز-ديتس نمط I يتعرضون لجراحة قلبية وعائية باكراً أكثر من النمط II (وسطى العمر 16.9 عاماً مقابل 26.9 عاماً) ويموتون في عمر أصغر (22.6 عاماً مقابل 31.8 عاماً).

- أجريت 59 جراحة وعائية في المجموعة المدروسة، مع حدوث وفاة واحدة خلال الجراحة. وهذه النسبة المنخفضة من الوفاة أثناء الجراحة تميز متلازمة لويز-ديتس عن متلازمة إهلرز-دانلوس الوعائية.

الخلاصة: إن الطفرات في كل من مستقبلي عامل النمو  $TGF\beta 1$ ،  $TGF\beta 2$  تؤهب المرضى إلى آفة وعائية منتشرة، وإن شدة التظاهرات السريرية هي منبئ بالنتائج. إن النمط الجيني عند الأشخاص العرضيين مثل المصابين بمتلازمة إهلرز-دانلوس الوعائية قد تستخدم لتوجيه المعالجة، بما فيها إجراء وتوقيت الجراحة الوعائية الوقائية.

**CONCLUSION:** Mutations in either  $TGF\beta 1$  or  $TGF\beta 2$  predispose patients to aggressive and widespread vascular disease. The severity of the clinical presentation is predictive of the outcome. Genotyping of patients presenting with symptoms like those of vascular Ehlers-Danlos syndrome may be used to guide therapy, including the use and timing of prophylactic vascular surgery.

الانتقال من ظاهرة رينو البدئية إلى الثانوية

Transition From Primary to Secondary Raynaud Phenomenon



## ■ أمراض صدرية

### Respiratory Diseases

#### مقارنة بين استراتيجيات التطبيق المحافظ أو الحر للسوائل في أذيات الرئة الحادة Conservative vs. Liberal Fluid Strategies in Acute Lung Injury

Brett AS, et al.  
Journal Watch 2006 June 15;26(12):93.  
[The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management... N Engl J Med 2006 Jun 15; 354:2564-75.  
Rivers EP. Fluid-management strategies...N Engl J Med 2006 Jun 15; 354:2598-600.]

خلفية الدراسة: في المرضى الحرجين المصابين بأذيات رئة حادة توجد أسباب لكل من مدخول محدد للسوائل (لتقليل الوذمة الرئوية)، أو لإعطاء السوائل بشكل حر (لحفاظ على النتاج القلبي وتروية الأعضاء).

طريقة الدراسة: في الدراسة الأمريكية الشمالية للمعالجة بالسوائل والقسطر FACTT، أجري توزيع عشوائي لـ 1000 مريض مصاب بأذية رئة حادة موضوع على تهوية رئوية ميكانيكية، لتلقي تدبير محافظ على السوائل أو حر السوائل. في كلتي المجموعتين، كان تدبير السوائل موجهاً بمراقبات هيموديناميكية وبالنتائج البولي، لكن الاستراتيجيات المحافظة تطلبت إعطاء أقل للسوائل واستخدام أعلى للمدرات مقارنة بالاستراتيجية الحرة. وزع المرضى عشوائياً أيضاً لوضع قسطر شريانية رئوية أو قسطر في الأوردة المركزية، وقد سجلت هذه النتائج بشكل منفصل.

النتائج:

- في اليوم 60، لم تختلف نسبة الوفيات بشكل هام إحصائياً في مجموعتي السوائل المحافظة والحررة (26% و 28%).
- خلال الأيام بين 1-28 كانت عدد الأيام الحرة بدون استخدام التهوية الميكانيكية أكبر في مجموعة السوائل المحافظة (الوسطى 15 مقابل 12) وكانت الأيام الخالية من استخدام وحدة العناية المركزة 13 مقابل 11 يوم.
- كان لدى المجموعتين عدد مشابه من الأيام التي حدث فيها فشل وعائي أو قلبي.
- كان متوسط توازن السوائل خلال الأسبوع الأول -136مل في المجموعة المحافظة و+6992مل في المجموعة الحرة.

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة، أدى إعطاء السوائل بطريقة محافظة للمرضى المصابين بأذية رئة حادة إلى إقامة أقصر في وحدة العناية المركزة وإلى فترة أقصر من استخدام التهوية الميكانيكية، ولكن لم يؤدي إلى تحسن نسبة الوفيات في اليوم 60. وعلى الرغم من أن النتائج تدعم المعالجة المحافظة، فإن المحررين ينبهون إلى أن هذه التدابير أجريت بعد حوالي 43 ساعة من قبول المرضى في وحدة العناية المركزة حيث كان لدى أغلب المرضى حالة هيموديناميكية جيدة.

**CONCLUSION & COMMENT:** In this trial, conservative administration of fluids to patients with acute lung injury resulted in shorter ICU stays and shorter duration of mechanical ventilation but no improvement in 60-day mortality. Although the results support a conservative strategy, an editorialist notes that these protocols were implemented an average of 43 hours after patients were admitted to the ICU, when most patients already had optimized hemodynamics.

## ■ أمراض هضمية

### Gastroenterology

#### تحليل وسطي يدعم استخدام البروبيوتيك

#### في علاج الإسهال الناجم عن تناول الصادات الحيوية Meta-Analysis Supports Probiotic Use for Antibiotic-Associated Diarrhea

Zuger A.  
Journal Watch 2006 June 1;26(11):87.  
[McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of...Am J Gastroenterol 2006 Apr;101:812-22.]

خلفية الدراسة: البروبيوتيك (وهي المتعضيات الحية المتناولة عن طريق الفم لتعديل التوازن الجرثومي في قناة الهضم) هي من خيارات المعالجة الجذابة للمرضى المصابين بإسهال ناجم عن استخدام الصادات الحيوية AAD، وتشمل مجموعة فرعية من AAD ناجمة عن المطثية العسيرة *Clostridium difficile* (CDD). ومع ذلك من الصعب التوصل إلى دليل جيد يدعم استخدام البروبيوتيك.

طريقة الدراسة: في هذا التحليل التالي، 13 دراسة فقط من بين 25 دراسة استخدم فيها البروبيوتيك في الوقاية أو معالجة AAD أظهرت فوائد علاجية، إلا أن البيانات الكلية المستمدة من 25 دراسة أشارت إلى وجود فائدة هامة. كما تمت مراجعة 6



طريقة الدراسة: وزع 106 مرضى في الممارسة العامة لتلقي إحدى ثلاث خطط علاجية للمصابين بعسر الهضم: معالجة دوائية تجريبية (إيزوميبرازول esomeprazole 20 ملغ مرتين يومياً لمدة أسبوع)، أو إجراء فحص لليوريا في النفس لتحري عدوى الحلزونية البوابية مع إعطاء معالجة للمرضى ذوي الاختبار الإيجابي، أو نظام علاجي بالإيزوميبرازول لمدة أسبوع يتبعه اختبار الحلزونية البوابية (والمعالجة في حال الإيجابية) للمرضى الذين تحسنت أعراضهم بالإيزوميبرازول. بعد هذه المداخلات المبدئية، فإن التدبير التالي كان حسب رأي الطبيب السريري.

#### النتائج:

- بعد مرور عام، لم تشاهد اختلافات ملحوظة بين المجموعات بالنسبة للنتائج السريرية (نسبة الأيام دون أعراض عسر هضم، ونقاط الأعراض، ونقاط نوعية الحياة).

- كان اللجوء إلى التنظير والكلفة الكلية أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة المعالجة الدوائية التجريبية منها في المجموعتين الآخرين.

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة، أدت ثلاث مقاربات لتدبير المرضى المصابين بعسر الهضم إلى نتائج سريرية متشابهة، ولكن الخطتين العلاجيتين اللتين شملتا اختبار الحلزونية البوابية أدتا إلى حالات تنظير أقل وكلفة أقل. هذه النتائج تتأثر على ما يبدو بانتشار عدوى الحلزونية البوابية بين المرضى المصابين بعسر هضم (24% في هذه الدراسة). إن خطط اختبار ومعالجة الحلزونية البوابية كانت ستبدو أقل أهمية فيما لو كانت أقل انتشاراً. وما يحد من هذا التقرير فقط هو نقص المعطيات حول كيفية تدبير المرضى من قبل الأطباء السريريين بعد المداخلات الأولى.

**CONCLUSION & COMMENT:** In this study, three approaches to managing patients with dyspepsia resulted in roughly equivalent clinical outcomes, but the two strategies that involved *H. pylori* testing resulted in fewer endoscopies and lower costs. These outcomes likely are sensitive to the prevalence of *H. pylori* infection among dyspeptic patients (24% in this study); *H. pylori* test-and-treat strategies presumably

دراسات أخرى طبقت على البروبيوتيك المستخدمة بالترافق مع الصادات الحيوية لعلاج CDD أيضاً.

#### النتائج:

- أظهرت دراستان فقط انخفاضاً هاماً في نكس CDD مع استخدام البروبيوتيك، إلا أن البيانات الكلية للدراسات الست أظهرت فائدة علاجية هامة.

- أنواع البروبيوتيك المستخدمة في هذه الدراسات، والجرعة، ومدة المعالجة كانت متنوعة بشكل كبير.

- التأثيرات الجانبية كانت نادرة الحدوث.

الخلاصة والتعليق: البروبيوتيك - وهي دواء طبيعي شائع يستخدم في الإسهالات الناجمة عن تناول الصادات الحيوية - يسبب شعوراً فيزيولوجياً جيداً. لماذا يصعب توضيح فائدتها؟ يشير التحليل التالي إلى أن معظم الدراسات أصغر من أن تكشف التأثير، كما أن عدم توحيد معايير مستحضرات البروبيوتيك وطرق تطبيقها يعقد المشكلة. ولسوء الحظ، فإن هذه المفارقات تجعل التحليل التالي أيضاً أداة أكثر إشكالاً من المعتاد في تقييم البيانات، ولا بد من تطبيق دراسات أوسع وذات تصميم أفضل.

**CONCLUSION & COMMENT:** Probiotics are a popular "natural" remedy whose use in antibiotic-associated diarrhea makes good physiologic sense. Why it is so hard to demonstrate their benefit? The author of the meta-analysis suggests that most studies are just too small to detect an effect, and that lack of standardization of probiotic preparations and their administration compounds the problem. Unfortunately, these disparities also make meta-analysis an even more problematic tool than usual for data evaluation. Larger, better designed treatment studies are needed.

#### المقارنة بين ثلاث مقاربات لعسر الهضم

#### Comparison of Three Approaches to Dyspepsia

Brett A.

Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):121-2.

[Jarbol DE et al. Proton Pump inhibitors...J Gastroenterol 2006 Jun;101:1200-8]

خلفية الدراسة: توجد خطط تدبيرية متعددة ممكنة للمرضى المصابين بعسر الهضم. أجريت مقارنة لثلاثة تدابير في هذه الدراسة الدانماركية التي ضمت 700 مريض يعانون من عدم ارتياح شرسوفي استمر أسبوعين على الأقل (دون أعراض منذرة ودون استخدام لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية).



من التدبير الدوائي وحده.

**CONCLUSION:** In this six-month study of patients under 75 years of age with severe motor complications of Parkinson's disease, neurostimulation of the subthalamic nucleus was more effective than medical management alone.

### الصمات الدماغية:

هل هي سبب للعتة

## Cerebral Emboli: A Cause of Dementia

Marton KI.

Journal Watch 2006 July 15;26(14):110.

[Purandare N et al. Cerebral emboli as a potential...BMJ 2006 May 13;332:1119-22.]

خلفية الدراسة: تتداخل العوامل الوعائية في كل من داء ألزهايمر والعتة الوعائي. في هذه الدراسة البريطانية ذات الحالات المضبوطة، وجد الباحثون بعض النتائج المثيرة للاهتمام، التي تشير إلى أن الصمات الدماغية العفوية قد يكون لها دور أكبر مما كان يظن سابقاً.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 170 مريضاً، بينهم 85 مصابين بداء ألزهايمر محتمل و185 آخرين مصابين بعتة وعائي. جمع المرضى من العيادات النفسية للمسنين، وتمت مقارنتهم مع 150 شاهداً متماثلين في العمر والجنس وغير مصابين بالعتة. كشفت الصمات الوعائية العفوية بإجراء مراقبة مستمرة لمدة ساعة للشريان المخي المتوسط بواسطة دوبلر عبر قحفي. أجري تقييم للمرضى من ناحية الأمراض السباتية بواسطة الأمواج فوق الصوتية.

النتائج:

- تم كشف صمات عفوية عند نسبة أهم إحصائياً من المرضى المصابين بداء ألزهايمر (40%) والعتة الوعائي (37%) منها في مجموعة الشاهد (15%).

- وجدت تحويلات (شنت) وريدية-شريانية عند حوالي 32% من المصابين بداء ألزهايمر و29% من المصابين بالعتة الوعائي، مقابل حوالي 21% من مجموعة الشاهد (اختلاف غير هام إحصائياً).

- كان وجود الأمراض السباتية متشابهاً في المجموعات.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه المعطيات إلى أن المصابين بالعتة لديهم نسبة أعلى من الصمات الدماغية العفوية، وأن هذه الصمات ربما تكون غير مرتبطة بالأمراض السباتية. هذه

would be less attractive at lower prevalences. One limitation of this report is the lack of data on how these clinicians managed patients after the assigned initial interventions.

## ■ أمراض عصبية

## Neurology

### دراسة عشوائية للتنبية العميق للدماغ لعلاج داء باركنسون

## A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease.

Deuschl G, et al.

N Engl J Med 2006;355:896-908.

خلفية الدراسة: إن التنبية العصبية للنوى تحت السري البصري يخفض من الاختلالات الحركية المتعلقة بمادة ليفودوبا في داء باركنسون المتقدم. قورنت هذه المعالجة بالإضافة إلى الأدوية مع التدبير الدوائي.

طريقة الدراسة: ضمت هذه الدراسة العشوائية 156 مريضاً مصابين بداء باركنسون متقدم وبأعراض حركية شديدة. كانت نقاط النهاية الأولية هي التبدلات منذ بدء الدراسة وحتى مرور 6 أشهر في نوعية الحياة المقيمة باستيبان عن داء باركنسون PDQ-39، وكذلك شدة الأعراض دون إعطاء دواء حسب الجزء الثالث من مقياس داء باركنسون الموحد (UPDRS-III).

النتائج:

- بينت المقارنات أن التنبية العصبية مقارنةً بالدواء وحده قد أدى إلى تحسن أكبر من بدء الدراسة حتى مرور 6 أشهر في PDQ-39 و UPDRS-III مع معدل تحسن بلغ 9.5 و19.6 نقطة، على التوالي.

- أدى التنبية العصبية إلى تحسن بلغ 24-38% في النقاط الفرعية من PDQ-39 للحركة وفعالية الحياة اليومية والعاطفة والصفات وقلة الراحة الجسدية. كانت الحوادث السلبية أكثر شيوهاً في التنبية العصبية منها في المعالجة الدوائية وحدها (13% مقابل 4%)، وقد شملت النزف الدماغى القاتل. كانت نسبة حدوث الحوادث السلبية الكلية في مجموعة الدواء (64% مقابل 50%).

الخلاصة: في هذه الدراسة التي دامت 6 أشهر وضمت مرضى تحت 75 عاماً مصابين باختلالات حركية شديدة لداء باركنسون، كانت التنبية العصبية للنوى تحت السري أكثر فعالية



خلال 5 سنوات 3.5%.

- كانت نسبة الوفيات الكلية متشابهة؛ حيث شوهد 216 حالة وفاة في مجموعة الأتورفاستاتين و211 حالة وفاة في مجموعة الدواء الموهم، كما كانت نسبة الاختلاطات الهامة متشابهة.

- كان ارتفاع قيم أنزيمات الكبد أكثر مشاهدة في مجموعة الأتورفاستاتين.

الخلاصة والتعليق: عند المرضى المصابين بسكتة دماغية حديثة أو بهجمة نقص تروية عابرة، دون أمراض قلبية-إكليلية معروفة، فإن الأتورفاستاتين 80 ملغ يومياً قد خفضت النسبة الكلية لحدوث السكتات الدماغية أو الحوادث القلبية-الوعائية، على الرغم من الازدياد الضئيل في حدوث السكتة النزفية.

**CONCLUSION:** In patients with recent stroke or TIA and without known coronary heart disease, 80 mg of atorvastatin per day reduced the overall incidence of strokes and of cardiovascular events, despite a small increase in the incidence of hemorrhagic stroke.

### إضافة الدايبيريديمول إلى الأسبرين يعزز من الوقاية الثانوية بعد السكتة الدماغية

#### Adding Dipyridamole to Aspirin Improves Secondary Prevention After Stroke

Soloway B.

Journal Watch 2006 July 1;26(13):101.

[The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischemia...Lancet 2006 May 20;367:1665-73.]

خلفية الدراسة: في دراسة واسعة منشورة سابقاً، مطبقة على مرضى لديهم إصابة حديثة بسكتة دماغية أو هجمات نقص تروية عابرة TIAs، أدى تناول الدايبيريديمول مع الأسبرين إلى خفض خطورة جميع الإصابات الوعائية الهامة لمدة عامين بنسبة 22% مقارنة بالأسبرين فقط. ومع ذلك، ففي 4 دراسات صغيرة لم تظهر مثل هذه الفائدة، ولم يبد لمشاركة الدايبيريديمول مع الأسبرين فائدة تفوق فائدة الأسبرين بمفرده بعد حدوث أنماط أخرى من الإصابات الوعائية.

طريقة الدراسة: في دراسة عالمية حديثة، تم توزيع أكثر من 2700 مريض (وسطي أعمارهم 63 عاماً، 66% منهم ذكور) مصابين بهجمات نقص تروية عابرة، أو سكتات دماغية صغيرة بنقص التروية خلال الأشهر الستة الماضية لتناول معالجة يومية بالأسبرين (30-325 ملغ) مع دايبيريديمول (200 ملغ مرتين يومياً) أو دونه. لم يطبق دواء موهم، كما تماثل توزيع جرعات

الموجودات قد يكون لها تطبيقات علاجية إذا ما أمكن معرفة منشأ وآلية حدوث الصمات.

**CONCLUSION & COMMENT:** These data suggest that demented patients have a high prevalence of spontaneous emboli and that the emboli probably are not related to carotid disease. This finding eventually might have therapeutic implications, if the source and pathophysiology of the emboli can be established.

### الأتورفاستاتين بجرعة عالية

#### بعد السكتة الدماغية أو هجمة نقص التروية العابرة High-Dose Atorvastatin After Stroke or Transient Ischemic Attack

SPARCL Investigators

N Engl J Med 2006;355:549-59

خلفية الدراسة: تخفض الستاتينات من حوادث السكتة الدماغية بين المرضى ذوي الخطورة العالية للأمراض القلبية-الوعائية، ومن غير المؤكد كونها تخفض خطورة حدوث السكتة الدماغية بعد السكتة الحديثة أو نقص التروية العابرة.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 4731 مريضاً أصيبوا بسكتة دماغية أو بهجمة نقص تروية عابرة خلال 1-6 أشهر قبل بدء الدراسة، وكانت لديهم مستويات كولسترول LDL 100-190 ملغ/دسل، ولم يكن لديهم أمراض قلبية-إكليلية معروفة. وزع المرضى بشكل عشوائي وثنائي التعمية للمعالجة إما بالأتورفاستاتين (80 ملغ) أو الدواء الموهم. كانت نقطة النهاية الأولية هي السكتة الدماغية الأولى القاتلة أو غير القاتلة.

النتائج:

- بلغ وسطي مستويات كولسترول LDL 73 ملغ/دسل خلال الدراسة (1.9 ملمول/ل) بين المتلقين للأتورفاستاتين بينما بلغ 129 ملغ/دسل (3.3 ملمول/ل) بين المتلقين للدواء الموهم.

- خلال متابعة وسطية بلغت 4.9 سنة، حدثت سكتة دماغية قاتلة أو غير قاتلة عند 265 مريضاً (11.2%) تلقوا الأتورفاستاتين، و311 مريضاً (13.1%) تلقوا الدواء الموهم (النقص المطلق في الخطورة خلال 5 سنوات 2.2%).

- شوهد في مجموعة الأتورفاستاتين 218 حادثة سكتة دماغية بنقص التروية و55 سكتة نزفية، بينما شوهد في مجموعة الدواء الموهم 274 حادثة سكتة دماغية بنقص التروية و33 سكتة نزفية.

- كان النقص المطلق في خطورة الحوادث القلبية-الوعائية



progress and is listed at clinicaltrials.gov  
(http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00153062.)

### الوخز بالإبر لعلاج الألم الليفي-العضلي Acupuncture for Fibromyalgia

Brett AS.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):121  
[Martin DP et al. Improvement in fibromyalgia symptoms with  
acupuncture...Mayo Clin Proc 2006 Jun;81:749-57.]

خلفية الدراسة: أظهرت الدراسات الموجهة المطبقة على استخدام  
الوخز بالإبر في علاج الألم الليفي-العضلي نتائج متضاربة.  
هدف الدراسة: أجريت دراسة في مايو كلينيك ضمت 50  
مريضة-جميعهن تقريباً من البيض- مصابات بألم ليفي-عضلي،  
وزعن عشوائياً لتطبيق وخز بالإبر أو إجراء موهم حيث ينخس  
الجلد دون دخول الإبرة، ويستخدم حاجز للحيلولة دون رؤية  
المريضة للإجراء المتبع. طبقت 6 جلسات على المريضات  
خلال أسبوعين إلى 3 أسابيع، مع استخدام 18 إلى 20 إبرة في  
كل جلسة. وقبل بدء التوزيع العشوائي للمعالجة، أتمت جميع  
المريضات برنامجاً تنقيفياً حول الألم الليفي-العضلي مدته يوم  
ونصف اليوم.

#### النتائج:

- وفقاً للنتائج الظاهرة باستبيان الألم الليفي-العضلي المصدق  
المؤلف من 80 نقطة، كان وسيط تحسين الأعراض أعلى بشكل  
هام في مجموعة الوخز بالإبر مقارنة بمجموعة المعالجة  
الموهمة؛ حيث بلغ الفرق حوالي 5 نقاط بعد شهر واحد من إتمام  
المعالجة.

- بعد 7 أشهر، تقلص الفرق إلى 4 نقاط تقريباً.

- في نهاية المعالجة، لم يكن تخمين المريضات للمعالجة المطبقة  
لديهن بعيداً عن المعالجة المطبقة، مما يدل على نجاح التعمية.  
الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة الدقيقة، تفوق الوخز بالإبر  
على الإجراء الموهم لدى المريضات المصابات بألم ليفي-  
عضلي. وقد تماثل في هذه الدراسة مقدار الفعالية مع ذلك  
المسجل باستخدام المعالجات الدوائية المختلفة.

CONCLUSION & COMMENT: In this carefully done  
study, acupuncture was superior to a sham procedure  
for patients with fibromyalgia. The magnitude of the  
effect, according to the authors, was similar to that  
reported for various drug therapies.

الأسبرين في كلتا المجموعتين. تم استثناء المرضى الذين تحتمل  
إصابتهم بصمة قلبية المنشأ.

#### النتائج:

- خلال متابعة لمدة 3.5 سنوات ووسطياً، كان عدد المرضى  
الذين حققوا النتيجة الأولية المتمثلة في الوفاة لأسباب وعائية، أو  
حدوث سكتة دماغية غير قاتلة، أو احتشاء عضلة قلبية، أو  
اختلاطات نزفية هامة، أقل بشكل هام في مجموعة المعالجة  
بالمشاركة مقارنة بمجموعة الأسبرين فقط (13% مقابل 16%).

- ثلث عدد المرضى في مجموعة المشاركة توقفوا عن تناول  
الدايبيريديامول أثناء الدراسة (غالباً بسبب الصداع)، مقارنة بـ  
13% من مرضى مجموعة الأسبرين فقط.

- في تحليل تال لنتائج هذه الدراسة بالإضافة إلى 5 دراسات  
أخرى جرت فيها مقارنة مشاركة الدايبيريديامول والأسبرين  
بالأسبرين بمفرده، شوهد انخفاض في الخطورة النسبية  
للإصابات الوعائية الهامة بنسبة 18% في مجموعة المشاركة.

الخلاصة والتعليق: رغم أنه لا يزال من غير الواضح سبب  
استفادة مرضى الداء الدماغية-الوعائية بشكل انتقائي من  
الدايبيريديامول، فإن مشاركة الأسبرين والدايبيريديامول يمكن أن  
تصبح المعالجة الأولى المستخدمة في الوقاية الثانوية الروتينية  
بعد الإصابة بالسكتة. وفي دراسة حديثة أخرى، لم تشاهد فائدة  
إضافية عند مشاركة الكلوبيدوغريل والأسبرين، إلا أن تلك  
الدراسة شملت طيفاً واسعاً من المرضى المعرضين للخطورة  
وليس فقط المرضى المصابين بسكتة دماغية حديثة أو هجمة  
نقص تروية عابرة. وتطبق الآن دراسة عديدة المراكز للمقارنة  
مباشرة بين استخدام الكلوبيدوغريل وبين مشاركة الأسبرين  
والدايبيريديامول.

CONCLUSION & COMMENT: Although it remains  
unclear why dipyridamole selectively benefits patients  
with cerebrovascular disease, the combination of  
aspirin plus dipyridamole might become the treatment  
of choice for routine secondary prevention after stroke.  
In another recent trial, researchers showed no added  
benefit when clopidogrel was added to aspirin, but that  
study included a broad range of at-risk patients- not  
simply patients with recent strokes or TIAs. A  
multicenter trial in which clopidogrel is being  
compared directly with aspirin plus dipyridamole is in



توجد في مسار مفتت الحصاة. وبالمثل، فإن تلف الخلايا الوعائية أو البرانشيمية في الكلية يمكن أن يعرض المريض لارتفاع ضغط الدم.

**CONCLUSION & COMMENT:** This study has limitations, including reliance on self-reported data and a substantial number of nonrespondents. Nevertheless, the findings raise concern about long-term untoward effects of lithotripsy. The authors speculate that diabetes could result from damage to pancreatic  $\beta$ -cell, which can be located in the blast path of the lithotripter; similarly, damage to renal vascular or parenchymal cells could predispose patients to hypertension.

## طب عيون Ophthalmology

تفشي التهاب القرنية الفطري  
عند مستخدمي العدسات اللاصقة

### Outbreak of Fungal Keratitis in Contact Lens Wearers

Schwenk TL.  
Journal watch 2006 Aug 1;26(15):120.  
[Khor WB et al. An outbreak of *Fusarium keratitis*...JAMA 2006 Jun 28;295:2867-73]

خلفية الدراسة: إن التهاب القرنية العدواني هو اختلاط معروف وهام لاستخدام العدسات اللاصقة، لكن أكثر الحالات هي جرثومية مسببة بأنواع الزائفة *species.pseudomonas*. في شهر 4 من عام 2006 ذكر مركز الأمراض الأمريكي CDC تفشي التهاب قرنية مسبباً بفطر المغزلاوية *fusarium* عند مستخدمي العدسات اللاصقة. في تقرير من سنغافورا، وصف باحثون حالة تفشي مماثلة. تم جمع كافة حالات التهاب القرنية الفطري عند مستخدمي العدسات اللاصقة التي ذكرت من قبل أطباء العيون في سنغافورا بين شهري 2005/3 و 2006/3.

النتائج:

- في كافة الحالات المدروسة (68 حالة؛ 66 مريضاً) تم تحديد أنواع المغزلاوية بالزرع، إما من القرنية أو من العدسة اللاصقة.  
- أغلب المرضى (79%) كانوا قد استخدموا شهرياً عدسات مرنة مصنعة من هلام مائية hydrogel ذات استخدام وحيد، من عدة شركات صانعة، وكان 94% منهم قد استخدموا نفس

## أمراض كلية Nephrology

هل لتفتت الحصاة بالموجة الصادمة  
تأثيرات جانبية على المدى البعيد؟  
Is Lithotripsy  
Associated With Long-Term Adverse Effects?

Brett AS.  
Journal Watch 2006 Jun 1;26(11):90-1.  
[Krambeck AE et al. Diabetes mellitus and...J Urol 2006 May;175:1742-7.]

خلفية الدراسة: على مدى أعوام، أبدى البعض اهتماماً بإمكانية أن يسبب تفتت الحصاة بالموجة الصادمة SWL المطبقة على حصيات الكلية أو الحالب تلفاً للأنسجة المحيطة، مع تأثيرات جانبية مديدة. وتبدو هذه الدراسة أول محاولة لتحديد هذا التأثير في دراسة مطبقة على مجموعة واسعة من المرضى. طريقة الدراسة: في عام 2004، أرسل استبيان من مايو كلينيك إلى 578 مريضاً خضعوا لـ SWL لإصابتهم بحصيات كلوية أو حالبية قاصية في عام 1985. تم تلقي الإجابات من 288 من بين 489 مريضاً بقوا على قيد الحياة، ومقارنتها بإجابات أفراد شاهد مماثلين في العمر والجنس كان لديهم حصيات بولية حوالي العام 1985 ولم يخضعوا لـ SWL.

النتائج:

- خلال 19 عاماً من المتابعة، شخص بدء جديد للداء السكري لدى 17% من مرضى SWL و 7% من أفراد الشاهد، كما شخص بدء جديد لارتفاع الضغط الشرياني لدى 36% من مرضى SWL و 27% من أفراد الشاهد.  
- بعد ضبط معامل كتلة الجسم والتبديل في معامل كتلة الجسم، كانت خطورة الإصابة بالداء السكري أعلى بشكل هام لدى المرضى الخاضعين لـ SWL (نسبة الأرجحية 3.8).  
- كما شوهد ارتفاع هام في خطورة الإصابة بارتفاع ضغط الدم لدى المرضى الخاضعين لـ SWL (نسبة الأرجحية 1.5)، ولكن لم يشاهد ارتفاع في خطورة الإصابة بقصور كلوي.  
الخلاصة والتعليق: مما يحد من أهمية هذه الدراسة الاعتماد على بيانات مسجلة ذاتياً، والعدد الكبير لغير المستجيبين للاستبيان. ورغم ذلك، تثير الموجودات الاهتمام بالتأثيرات السلبية المديدة لتفتت الحصيات. وتشير الدراسة إلى أن سبب الإصابة بالداء السكري قد يكون نتيجة لتلف خلايا بيتا في البنكرياس، والتي قد



قد يكون مناسباً عند النساء اللواتي يتعرضن للإجهاض في الأشهر الثلاثة الأولى.

طريقة الدراسة: في دراسة طبقت في 7 مشاف في المملكة المتحدة منذ منتصف 1997 إلى 2001، أدرج فيها 1200 أنثى شخص لهن موت الجنين أو إجهاض غير تام قبل انقضاء 13 أسبوعاً من الحمل. وزعت الإناث عشوائياً إلى تدبير محافظ أو تدبير جراحي أو دوائي. وتم تحديد نقطة النهاية الأولية - وهي حدوث عدوى نسائية - في كل مجموعة.

النتائج:

- خلال 14 يوماً من المراجعة الطبية، بلغت نسبة حدوث عدوى مثبتة 3% في كل مجموعة.

- كان عدد حالات العودة للمشفى غير المحسوبة، وكذلك عدد حالات التجريف الطبي التالية غير المحسوبة أيضاً أعلى بشكل هام في كلتا مجموعتي التدبير المراقب والتدبير الدوائي، مقارنة بمجموعة التجريف البدني.

الخلاصة والتعليق: رغم الإشارة إلى تأكيد هذه الموجودات لدور المريضة في اختيار التدبير المتبع في حال الإجهاض، إلا أن الدراسة نبهت إلى ارتباط التدبير الجراحي بالنسبة الأعلى للإفراغ التام لمحصول الحمل، وبالنسبة الأدنى لخطورة مراجعة المشفى غير المحسوبة، وبفترة النزف الأدنى. قد يكون التدبير المحافظ ملائماً بشكل خاص في حال الإجهاض غير التام المبكر جداً، مع أن نسبة المريضات الخاضعات لهذا التدبير اللواتي يحتجن إلى مراجعة إسعافية قد تصل إلى 30%. ويجب استخدام التدبير المراقب والتدبير الدوائي فقط عند لنساء اللواتي بإمكانهن الوصول إلى قسم الطوارئ خلال فترة وجيزة.

**CONCLUSION & COMMENT:** Although editorialists suggest that these findings confirm that patients should play a role in selecting their management for miscarriage, the authors appropriately point out that surgical curettage is associated with the highest complete evacuation rate, the lowest risk for unplanned hospital admission, and the shortest duration of bleeding. Expectant management might be particularly appropriate for very early incomplete miscarriage, but as many as 30% of expectantly managed patients require emergency admission. Expectant and medical management should be offered only to women who have access to emergency care around the clock.

المحلل المنظف (Bausch & Lomb, ReNu).

- كان لدى 82% عامل خطورة واحد على الأقل للعدوى، منها انقضاء المدة اللازمة لتبديل العدسة (44%)، واستخدام العدسة طوال الليل (20%)، واستخدام العدسة أثناء السباحة (30%).

- احتاج ثلثا المرضى لدخول المشفى لتلقي العلاج، واحتاجت 5 عيون لترقيق قرنية.

الخلاصة والتعليق: رغم أن أنواع فطر المغزلاوية *fusarium* لم يتم عزلها من أي من محاليل التنظيف الموجودة لدى المرضى، إلا أن الترابط ملحوظ. ولكن عوامل أخرى في التنظيف والاستخدام قد يكون لها دور. وقد أوقف Bausch & Lomb تسويق المنتج في نيسان (أبريل)، وأعلنوا تذكيراً بالموضوع عبر العالم في شهر أيار (مايو).

**CONCLUSION & COMMENT:** Although *fusarium* species were not isolated from any cleaning solutions provided by patients, the association is notable. However, other cleaning and use factors probably are involved. Bausch & Lomb stopped shipment of the product in April and announced a permanent worldwide recall in may.

## ■ أمراض نسائية وتوليد

### Gynecology & Obstetrics

#### هل التدبير الجراحي ضروري بعد الإجهاض؟

#### Is Surgical Management Required After Miscarriage?

Rebar RW.

Journal Watch 2006 Aug 1;26(15)=123.

[Trinder et al. Management of miscarriage...BMJ 2006 May 27;332:1235-40.

Weeks A and Danielsson KG. Spontaneous miscarriage...BMJ 2006 May 27;332:1235-40.]

خلفية الدراسة: يحدث الإجهاض التلقائي في أكثر من 20% من حالات الحمل، ويتم التجريف بشكل تقليدي لدى الإناث اللواتي تعرضن لوفاة الجنين أو لإجهاض غير تام، إلا أن رأي الخبراء والدراسات الصغيرة قد أشارا إلى التدبير المراقب أو التدبير الدوائي (باستخدام الميزوبروستول فقط في حال الإجهاض غير التام، والميفيبيريستون مع الميزوبروستول في حال وفاة الجنين)



artery can safely replace invasive testing in the management of Rh-alloimmunized pregnancies.

### إعطاء الستيرويدات للأُم أسبوعياً

قد يخفف من متلازمة الضائقة التنفسية عند الخدج

### Weekly Maternal Steroids Can Replace RDS in Preterm Neonates

Soloway B.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(10):123.  
[Crowther CA et al. Neonatal respiratory...Lancet 2006 Jun 10;367:1913-9.  
Montan S and arulkumaran S. Neonatal respiratory...Lancet 2006 Jun 10;367:1878-9.]

خلفية الدراسة: إن حقنة وحيدة من الكورتيكوستيرويدات المعطاة إلى الأم ذات الخطورة للولادة المبكرة تخفف خطورة متلازمة الضائقة التنفسية RDS لدى الخديج، وذلك فقط في حال الولادة خلال أسبوع من إعطاء العلاج للأُم. وإذا تأخرت الولادة لأكثر من أسبوع، فإن تكرار جرعات الستيرويدات تعطى غالباً للوقاية من RDS، ولكن هذه الممارسة لم تدعم بدليل أو بإرشاد. وقد خشي البعض من أن ذلك قد يزيد من احتمال إصابة الأم أو الوليد بعدوى أو بتأثيرات جانبية على النمو فيما بعد أو على تطور الغدد الصماوية أو على النتائج العصبية السلوكية.

طريقة الدراسة: قام باحثون بإجراء دراسة شملت 982 امرأة ذات حمل >32 أسبوعاً، افترض بأنهن ذوات خطورة للولادة المبكرة، وقد تلقين مبدئياً حقن الكورتيكوستيرويد قبل 7 أيام على الأقل. وزعت الإناث بشكل عشوائي لتلقي حقناً عضلية أسبوعية من البيتاميثانول أو الدواء الموهوم حتى وصلن إلى عمر 32 أسبوعاً من الحمل، أو إلى أن زالت خطورة الولادة المبكرة.

النتائج:

- مقارنة بالرضع في مجموعة الدواء الموهوم، فإن الرضع في مجموعة حقن الستيرويد المتكرر كان لديهم نسب أخفض بشكل ملحوظ من RDS والأمراض الرئوية الشديدة، ومدة أقل من تلقي التهوية الآلية، وحاجة أقل للمعالجة بالأوكسجين أو السورفاكتانت (العامل الفاعل بالسطح) أو المعالجة من القناة الشريانية السالكة.

- لم يشاهد اختلاف بين المجموعتين في مناسب نمو الولدان عند التخرج من المشفى، أو في نسب العدوى عند الأم أو عند الوليد، أو في النتائج الأخرى.

- تم تجنب حالة RDS/14 رضيعاً من أمهات تلقين حقن الستيرويد المتكررة.

الخلاصة والتعليق: إن حقن الستيرويد أسبوعياً له فوائد سريرية

### ايكو دوبلر مقابل بزل السائل السلوي للتنبؤ بفقر الدم عند الجنين

### Doppler Ultrasonography versus Amniocentesis to Predict Fetal Anemia

Oepkes D, et al.  
N Engl J Med 2006;355:156-64.

خلفية الدراسة: كانت حالات الحمل المختلطة بالتمنيع الغيري بعامل Rh تقيم باستخدام إجراء غاز هو البزل السلوي المتسلسل لتحديد مستويات البيلروبين في السائل السلوي (الأمنيوسي) بقياس تبدلات الكثافة البصرية عند طول موجة 450 نانومتر، ولكن هذا الإجراء يحمل خطورة. إن استخدام إجراء غير غازي هو ايكو دوبلر لقياس ذروة الزوجية لجريان الدم الانقباضي في الشريان المخي المتوسط، وذلك للتنبؤ بفقر الدم الشديد عند الجنين، ولكن هذا الاختبار لم يقيم بشكل دقيق مقارنة مع اختبار السائل الأمنيوسي.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية عالمية متعددة المراكز ضمت نساء لديهن حمل مختلطة بالتمنيع الغيري بعامل RhD، RhE، Rhc، و<sup>a</sup>Fy، وبلغ لديهن عيار أصداد الغلوبين على الأقل 64:1، وأجنة إيجابية المستضدات، لتقييم فيما إذا كان ايكو دوبلر لقياس ذروة الزوجية لجريان الدم الانقباضي في الشريان المخي المتوسط يماثل على الأقل حساسية ودقة اختبار السائل السلوي بقياس تبدلات الكثافة البصرية عند طول موجة 450 نانومتر، وذلك بتشخيص فقر الدم الجنيني الشديد. قورنت نتائج الاختبارين مع نسبة حدوث فقر الدم الجنيني المحدد بقياس مستويات الهيموغلوبين في دم الجنين.

النتائج: كان 74 من 165 جنيناً مصابين بفقر دم شديد.

- بلغت حساسية اختبار الايكو دوبلر للشريان المخي المتوسط 88%، ونوعيته 82%، ودقته 85%.

- بلغت حساسية اختبار السائل السلوي 76%، ونوعيته 77%، ودقته 76%.

- كان اختبار ايكو دوبلر أكثر حساسية بمقدار 12%، وأكثر دقة بمقدار 9% مقارنة باختبار السائل السلوي.

الخلاصة: إن قياس دوبلر لذروة الزوجية لجريان الدم الانقباضي في الشريان المخي المتوسط يمكن وبشكل آمن أن تحل محل اختبار غاز في تدبير الحمل المختلطة بالتمنيع الغيري بعامل Rh.

CONCLUSION: Doppler measurement of the peak velocity of systolic blood flow in the middle cerebral



الخلاصة والتعليق: أكدت هذه الموجودات تزايد المضاعفات التنفسية والنسائية عند الحوامل خلال موسم الأنفلونزا. وعلى الرغم من عدم تقييم الباحثون لفعالية لقاح الأنفلونزا عند الحوامل، لا تزال النتائج تعطي دافعاً لتتقيف المرضى ومقدمي الرعاية الصحية حول إعطاء لقاح الأنفلونزا للحوامل.

**CONCLUSION & COMMENT:** These findings confirm that pregnant women are at increased risk for respiratory and obstetric complications during flu season. Although these authors did not directly assess the effectiveness of influenza vaccine among pregnant women, the results still provide an impetus for educating patients and health care providers about influenza vaccination for pregnant women.

### فعالية الغابانتين

#### في علاج هبات الحرارة

#### Gabapentin is Effective in Treating Hot Flashes

Rebar RW.

Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):120.

[Reddy SY et al. Gabapentine, estrogen, and placebo for treating hot flashes...Obstet Gynecol 2006 Jul;108:41-8]

خلفية الدراسة: رغم فعالية الأستروجين في علاج هبات الحرارة لدى الإناث ما بعد الصهي، إلا أن نتائج الدراسات الحديثة أدت إلى تناقص تطبيق المعالجة الهرمونية. ورغم الجهل بألية التأثير، إلا أن الدليل يشير إلى أن الغابانتين - وهو مضاهي للـ GABA - أكثر فعالية من الدواء الموهوم في علاج هبات الحرارة. طريقة الدراسة: أجريت دراسة في روشستر، نيويورك، لمقارنة فعالية الغابانتين، والأستروجين، والدواء الموهوم. أحد الباحثين يحمل براءة في معالجة هبات الحرارة بواسطة الغابانتين. النتائج:

- وزعت 60 أنثى مصابة بهبات حرارة متوسطة إلى شديدة، عشوائياً، لتتاول معالجة مدتها 12 أسبوعاً بالأستروجين المقترن يومياً (0.625 ملغ)، أو الغابانتين (بعاير حتى 2400 ملغ خلال 12 يوماً) أو الدواء الموهوم. أتمت 53 أنثى الدراسة.

- في تحليل بهدف المعالجة، أدى الأستروجين إلى خفض نتيجة هبات الحرارة (العدد الأسبوعي المؤلف من التكرار والشدة) بنسبة 72%، وأدى الغابانتين إلى خفض النتيجة بنسبة 71%، أما الدواء الموهوم فسبب انخفاضاً بنسبة 54%؛ فكانت كلتا المعالجتين الفعالتين أفضل بشكل هام من الدواء الموهوم.

هامة على المدى القصير عند النساء ذوات الخطورة للولادة المبكرة، ولكن هناك حاجة لمتابعة مديدة لتقييم كافة المخاطر والمخاطر الكامنة.

**CONCLUSION & COMMENT:** For women at risk for preterm delivery, weekly steroid injections have clinically important short-term benefits, but longer follow-up will be required to assess fully any potential risk.

### قبول الحوامل في المشفى خلال موسم الأنفلونزا Hospitalization of Pregnant Women During Flu Season

Rebar RW.

Journal Watch 2006 July 15;26(14):113.

[Cox S et al. Hospitalizations with respiratory...Obstet Gynecol 2006 Jun;107:1315-22.]

خلفية الدراسة: على الرغم من توصيات مركز مراقبة الأمراض CDC، فإن القليل فقط من النساء الحوامل قد تلقين لقاح الأنفلونزا.

طريقة الدراسة: لتحديد نسبة دخول الحوامل إلى المشفى بسبب آفة رئوية (التهاب رئو أو أنفلونزا) خلال موسم الأنفلونزا، قام باحثون بتقييم معطيات بين عامي 1998-2002، تناولت عينة تمثل مشافي الولايات المتحدة. النتائج:

- بلغت نسبة الحوامل اللواتي دخلن المشفى بسبب آفات رئوية خلال موسم الأنفلونزا ضعفي النسبة المشاهدة في الأوقات الأخرى من العام: 3.4 مقابل 1.8 لكل 1000 حامل مشاهدة في المشفى (حالات دخول المشفى كانت غالباً للولادة).

- كان لدى حوالي ربع النساء الحوامل المشاهدات في المشفى بسبب آفات رئوية عوامل خطورة عالية مثل الآفات القلبية أو الرئوية المزمنة، وهذه كانت استتباًباً لأخذ لقاح الأنفلونزا. وقد كانت نسبة حدوث الآفات الرئوية عند تلك النسوة 3-6 مرات أعلى من اللواتي ليست لديهن عوامل خطورة.

- تمت ولادة وليد حي عند 30% من الحوامل اللواتي دخلن المشفى بسبب آفات رئوية.

- كانت مدة البقاء في المشفى أطول، وخطورة الاختلاطات المتعلقة بالولادة أعلى بشكل هام بين النساء المصابات بآفات رئوية.



الرحم ومعالجات أخرى للعقم. طريقة الدراسة: أجريت دراسة في بريطانيا شملت العائلات التي لديها أطفال مصابين بأحد أربعة اضطرابات الطباعة: متلازمة BWS، ومتلازمة Angelman، ومتلازمة Prader-Willi، والداء السكري الوليدي العابر TNDM، لتحديد ما إذا كان عدد الأمهات اللواتي يعانين من العقم أو اللواتي خضعن لتلقيح خارج الرحم أكثر من المتوقع. النتائج:

- كان تكرار معالجة العقم أعلى لدى أمهات الأطفال المصابين بـBWS، مقارنة بالنسب المحددة في المملكة المتحدة (2.9% مقابل 0.8%)، إلا أنه لم يسجل دليل على ارتفاع الخطورة للأمراض الأخرى.

- جميع الأطفال الثمانية المصابين بـBWS الناتجين عن حمل تم عن طريق التلقيح خارج الرحم فقط أو مع حقن النطفة داخل الهيولى شوهد لديهم فقدان مئيلة الأليل الوالدي في منطقة واحدة مخصوصة تتحكم بالطبعة (النسبة المتوقعة 50%).

الخلاصة والتعليق: إن نسبة حدوث أخطاء في الطباعة الجينية - حتى لو كانت أعلى لدى الإناث العقيمات أو اللواتي يخضعن لتلقيح خارج الرحم (مع أو دون حقن النطفة داخل الهيولى) - لا تزال منخفضة جداً. ومع ذلك، فإن هذه الدراسة تدعم البيانات التي تشير إلى إمكانية ارتباط التلقيح خارج الرحم بتبدلات بالتخلق المتوالي تؤدي إلى أمراض لدى الإنسان. هل ترتبط هذه التبدلات بزرع الأجنة المبكرة خارج الرحم أم بالعقم بحد ذاته؟ هذا السؤال الهام جدير بالدراسة.

**CONCLUSION & COMMENT:** The incidence of imprinting errors, even if it is higher in infertile women or in those who undergo IVF (with or without intracytoplasmic sperm injection), is still very low. However, this study adds to the data suggesting that IVF can be associated with epigenetic changes that result in human disease. Are these changes related to culturing early embryos in vitro or to infertility itself? This important question merits further study.

**البروجيستوجين فقط كمانع حمل:**

**لا يزال استخدامه ممكناً بلا قيود**

**Progestogen-Only Contraception:  
Unlimited Use Remains Appropriate**

- تماثلت نسبة التأثيرات الجانبية في جميع المجموعات، إلا أن الصداع والدوار كانا أكثر مشاهدة إلى حد ما لدى مستخدمات الغابابنتين. وحددت نسبة حدوث هذه الأعراض بمریضة واحدة من بين كل 4 مريضات معالجات بالغابابنتين.

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة، تماثلت فعالية الغابابنتين والأستروجين في المعالجة قصيرة الأمد لهبات الحرارة في سن الضهى، رغم الاستجابة الهامة للدواء الموهوم. ومع ذلك، فإن الموازنة بين الفائدة والتأثيرات الجانبية خلال المعالجة المديدة بالغابابنتين تحتاج إلى مزيد من الدراسة. وبالطبع فإن الغابابنتين لا يعالج الأعراض الأخرى المرتبطة بنقص الأستروجين.

**CONCLUSION & COMMENT:** In this study, gabapentin was as effective as estrogen for short-term treatment of menopausal hot flashes, despite a substantial placebo response. However, determining the balance between benefit and side effects during longer-term gabapentin therapy will require additional studies. Of course, gabapentin will not treat other symptoms associated with estrogen deficiency.

## ■ الخصوبة ومنع الحمل

### Fertility & Contraception

هل تزيد معالجة العقم من خطورة  
اضطرابات الطباعة الجينية؟

**Does Infertility Therapy Increase Risk for  
Genetic Imprinting Disorders?**

Rebar RW.

Journal Watch 2006 June 1;26(11):88-9

[Sutcliffe AG et al. Assisted reproductive therapies and imprinting...Hum Reprod 2006 Apr;21:1009-11]

خلفية الدراسة: الطباعة الجينية (المورثية) - الناتجة عن إدخال جذر الميثيل (مئيلة) أو نزعها من مواضع معينة في الدنا - يمكن أن تؤدي إلى تنوع التعبير الجيني حتى مع سلاسل الدنا المماثلة، ويمكن أن تحدث في وقت مبكر من تطور الجنين. وتشير البيانات الحديثة إلى أن متلازمة Beckwith-Wiedemann (BWS) ومتلازمة Angelman، وهما داءان تقليديان ناجمان عن أخطاء في الطباعة ويسببان تخلفاً عقلياً شديداً، قد ازدادت نسبة الإصابة بهما لدى ذرية الإناث اللواتي خضعن لتلقيح خارج



**CONCLUSION & COMMENT:** WHO has concluded that no restrictions should be placed on the use of DMPA and other progestogen-only contraceptives for reproductive-aged women (18 - 45). The WHO's position is that, given the uncertain clinical significance of lower bone density, this potential problem does not outweigh the advantages of DMPA, including its ease of use, efficacy, independence from coital activity, and relatively low cost. Additional research is indicated to determine if progestogen use is associated with increased risk for fractures.

### تعداد النطاف يعود طبيعياً

#### بعد استخدام موانع الحمل الهرمونية الذكرية

#### Sperm Counts Recover Fully

#### After Male Hormonal Contraception

Soloway B.

Journal Watch 2006 Jun 15;26(12):98.

[Liu PY et al. Rate, extent, and modifiers of...Lancet 2006 Apr 29;367:1412-20.]

خلفية الدراسة: إن الأندروجينات وحدها أو مركبات الأندروجين مع البروجيستاجين هي طريقة واعدة لمنع الحمل، لكنها ليست متوفرة بعد كمانع حمل هرموني ذكري. طريقة الدراسة: قام باحثون (دعم بعضهم من قبل الشركة الصانعة) بجمع معطيات من 30 دراسة لتحديد نسبة شفاء الإنطاف بعد إيقاف مثل هذه المعالجة الهرمونية. شملت الدراسة 1549 رجلاً بصحة جيدة ووضع تناسلي جيد، أعمارهم بين 18-51 عاماً، 97% منهم من البيض أو الآسيويين. أعطيت معالجة بالأندروجين لمدة 16-78 أسبوعاً مع أو بدون البروجيستاجينات مما أدى إلى نقص تعداد النطاف إلى > 3.000.000/مل. تمت متابعة هؤلاء الأشخاص حتى عودة تعداد النطاف إلى المستويات الكافية للإخصاب (<20.000.000/مل). النتائج:

- في نماذج إحصائية شملت أشخاصاً عولجوا لمدة عام، عاد تعداد النطاف طبيعياً عند 67% منهم خلال 6 أشهر، و90% خلال سنة، و100% خلال سنتين.  
- كانت عودة الإنطاف أبطأ في حال المعالجة لمدة أطول، واستخدام مستحضرات ذات مفعول مديد. ولم يؤثر إدخال البروجيستاجين على نسبة الشفاء.  
- عاد شكل وحركة النطاف إلى ما يقارب المستويات الطبيعية مع تحسن تعداد النطاف.

Rebar RW.

Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):123

[Curtis KM and Martins SL. Progesteron-only contraception...Contraception 2006 May;73:470-87.

d'Arcangues C. WHO statement on hormonal contraception...Contraception 2006 May;73:443-4]

خلفية الدراسة: للنظر في تأثيرات موانع الحمل الحاوية على البروجيستوجين فقط على خطورة الإصابة بكسور وكثافة معدن العظم، قام باحثون في الدراسات الوبائية من منظمة الصحة العالمية بإجراء مراجعة منهجية لتحديد إمكانية الاستمرار في التوصية باستخدام البروجيستوجين كمانع حمل.

طريقة الدراسة: تم اختيار 39 دراسة وافقت معايير الشمل بالدراسة، صمم معظمها لتقييم تأثيرات مَدَّخَر أسيتات الميديروكسي بروجستيرون DMPA، التي يمكن أن تسبب انخفاض مستوى الإستروجين.

النتائج:

- تم تحديد نسبة الإصابة بكسور في دراسة واحدة فقط، في هذه الدراسة لم يشاهد فرق هام في نسبة الإصابة بكسور في حال تناول الـDMPA وعدم تناوله.

- أظهرت الدراسات المتصالبة- بشكل عام- انخفاض وسطي كثافة معدن العظم لدى مستخدمات الـDMPA مقارنة بغير المستخدمات، إلا أن كثافة معدن العظم في مجموعة المستخدمات كانت عموماً ضمن انحراف معياري واحد.

- أظهرت الدراسات الطولية انخفاض كثافة معدن العظم أكثر مع الزمن لدى مستخدمات DMPA مقارنة بغير المستخدمات، وأن هذه الكثافة تزيد بشكل نموذجي عند التوقف عن استخدامه.

- تشير البيانات المحدودة حول موانع الحمل الأخرى الحاوية على البروجيستوجين فقط إلى أن تأثيره على كثافة معدن العظم غير عكوس.

الخلاصة والتعليق: لخصت منظمة الصحة العالمية عدم وجود تحفظات على استخدام مَدَّخَر أسيتات الميديروكسي بروجستيرون DMPA وموانع الحمل الأخرى الحاوية على البروجيستوجين فقط لدى الإناث في سن الخصوبة (18 إلى 45 عاماً). وبسبب عدم تأكيد الأهمية السريرية لانخفاض كثافة العظم هنا، فقد نصت منظمة الصحة العالمية على أن هذه المشكلة الكامنة لا تفوق ميزات الـDMPA، والتي تشمل سهولة استخدامها، وفعاليتها، واستقلالها عن النشاط الجماعي، وكلفتها المنخفضة نسبياً. ويجدر القيام بمزيد من البحث لتحديد مدى ارتباط البروجيستوجين بارتفاع خطورة الكسور.



الألفالكالسيدول، وقد أتم 163 مريضاً فقط الدراسة.  
- ازدادت كثافة معدن العظم في الشوك القطني بنسبة 2.1% في مجموعة الأندرونيت، بينما انخفضت بنسبة 1.9% في مجموعة الألفالكالسيدول.  
- بعد مرور 18 شهراً كان وسطي اختلاف تبدلات كثافة معدن العظم بين المجموعتين 4%.  
- شوهدت تشوهات فقرية جديدة عند 3 مرضى من مجموعة الأندرونيت مقارنة مع 8 مرضى من مجموعة الألفالكالسيدول (بينهم 3 حدثت عندهم كسور فقرية عرضية).  
الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة التي استمرت 18 شهراً على المرضى المصابين بأمراض رثوية، كان الأندرونيت أكثر فعالية من الألفالكالسيدول في الوقاية من فقد العظم المحرض بالغلوكوكورتيكويد.

**CONCLUSION:** During this 18-month trial in patients with rheumatic disease, alendronate was more effective in the prevention of glucocorticoid-induced bone loss than was alfacalcidol.

### تطبيق الفينتانيل عبر الجلد

### لعلاج الفصال العظمي الشديد

### Transdermal Fentanyl for Severe Osteoarthritis

Brett AS.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):121.  
[Langford R, et al. Transdermal fentanyl for...Arthritis Rheum 2006 Jun;54:1829-37.]

خلفية الدراسة: إن العديد من المرضى المصابين بفصال عظمي مؤلم لا يمكنهم تحمل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، أو لديهم مضاد استئطاب لهذه الأدوية، أو لا تحقق زوالاً كافياً للألم عند تناولها أو عند تناول الأسييتامينوفين.  
طريقة الدراسة: في دراسة عالمية ممولة من المصنّع، تم اختبار فعالية المعالجة بمشابهات الأفيون باستخدام الفينتانيل عبر الجلد لدى مرضى مصابين بالألم متوسط إلى شديد ناجم عن فصال عظمي في الورك أو الركبة. جميع المرضى كانت تعتقد حاجتهم إلى استبدال المفصل وكانوا بانتظار الجراحة، أو رفضوا العمل الجراحي، أو لديهم مضاد استئطاب للجراحة.  
النتائج:

- تم اختيار حوالي 400 مريض بشكل عشوائي لوضع لصقات الفينتانيل بطريق عبر الجلد (25 مكغ كل 3 أيام، يصل عيارها إلى 100 مكغ عند الحاجة)، أو لصقات الدواء الموهم.

الخلاصة والتعليق: يجب التنكزة بأن هذه المعطيات لا يمكن تطبيقها على مرضى عولجوا لمدة أطول من 18 شهراً، وأن الدراسات المذكورة طبقت على أشخاص أغلبهم من البيض أو الآسيويين. وعلى الرغم من أن هذه المعطيات مشجعة حيث تعود وظيفة الغدد التناسلية طبيعية، فإن التأثيرات على المدى الطويل لموانع الحمل الهرمونية الذكرية على الأجهزة الأخرى (مثل الجهاز القلبي-الوعائي والبروستات) تحتاج إلى تحريات أكثر.

**CONCLUSION & COMMENT:** Keep in mind that these data cannot be extrapolated to patients who are treated for longer than 18 months and that nearly all subjects in these trials were white or Asian. Although, these data are encouraging for recovery of gonadal function, the long-term effects of male hormonal contraception on other systems (e.g., cardiovascular, prostate) requires further investigations.

## ■ أمراض عظمية ومفصالية

## Rheumatology & Orthopedics

### الأندرونيت أم الألفالكالسيدول

### لمعالجة ترقق العظام المحرض بالغلوكوكورتيكويد

### Alendronate or Alfacalcidol in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis

De Nijis RNJ, et al.  
N Engl J Med 2006;355:675-84.

خلفية الدراسة: تترافق المعالجة بالغلوكوكورتيكويد بفقد عظم يبدأ حالاً بعد بدء المعالجة، مع ارتفاع خطورة الكسور.  
طريقة الدراسة: أجريت دراسة سريرية عشوائية ثنائية التعمية مقارنة بشاهد، مدتها 18 شهراً، ضمت مرضى مصابين بأمراض رثوية، بدؤوا المعالجة بالغلوكوكورتيكويد بجرعة يومية  $\leq 7.5$  ملغ من البريدنيزيون. تلقى 201 مريضاً إما الأندرونيت (10 ملغ) مع كبسولة من الألفالكالسيدول الموهم يومياً أو الألفالكالسيدول (1 مكغ) مع مضغطة من الأندرونيت الموهم يومياً. كانت النتيجة الأولية هي تغيير كثافة معدن العظم في الشوك القطني بعد 18 شهراً، كانت نقطة النتيجة الثانوية هي التشوهات الشكلية المقاسة في الفقرات.  
النتائج:

- تلقى 100 مريضاً الأندرونيت، وتلقى 101 مريضاً



#### النتائج:

- حدثت 18508 حالة وفاة في المشفى خلال فترة الدراسة.
- بعد ضبط العوامل المشوشة، ترافق تأخير الجراحة بشكل هام إحصائياً مع ارتفاع خطورة الوفاة ضمن المشفى (الخطورة النسبية 1.27 لتأخير  $\leq$  يوم).
- يقدر الباحثون أن 9% من حالات الوفاة المرتبطة بكسر الورك كان من الممكن تجنبها في المملكة المتحدة كل عام.
- إن التأخير في الجراحة لم يكن مترافقاً بارتفاع نسبة عودة القبول في المشفى.
- الخلاصة والتعليق: تدعم هذه النتائج إجراء الجراحة لكسر الورك خلال 24 ساعة. في دراسة حديثة أخرى، كانت الجراحة مبكرة مترافقة بألم أقل وفترة استشفاء أقصر، ولكن ليس مع نسبة وفيات أقل (JAMA 2004;291:1738).

**CONCLUSION & COMMENT:** These results support the practice of performing surgery for hip fracture within 24 hours. In another recent study, early surgery was associated with less pain and shorter length of stay but not with lower mortality rates. (JAMA 2004;291:1738).

## ■ (أمراض) شيخوخة

### Geriatrics

#### الضغط الشرياني والوفيات

#### عند الطاعنين في السن

#### Blood Pressure and Mortality in the Very Old

Brett AS.  
Journal Watch 2006 July 15;26(14):111.  
[Rastas S et al. Association between blood pressure...J Am Geriatr Soc 2006 Jun;54:912-8.]

خلفية الدراسة: من غير الواضح كون الضغط الشرياني مترافقاً بالوفيات من كافة الأسباب عند الطاعنين في السن.  
طريقة الدراسة: قام الباحثون في هذه الدراسة بتسجيل الضغط الشرياني تقريباً لكافة الطاعنين في السن المقيمين في مدينة فنلندية (العمر  $\leq$  85 عاماً) ومتابعتهم لمدة 9 سنوات. كان وسطي الضغط الشرياني عند بدء الدراسة 82/149 ملم زئبقي، والضغط الشرياني الانقباضي  $\leq$  160 ملم ز عند 35% من المشاركين.  
النتائج:

- توفي 87% من 521 مشاركاً خلال فترة المتابعة.

- أتم نصف عدد المرضى فقط الدراسة، وكان عدد مستخدمي الفينتانيل الذين انسحبوا من الدراسة أقل مقارنة بعدد مستخدمي الدواء الموهوم بسبب غياب الفعالية (7% مقابل 33%).  
- في تحليل بهدف المعالجة، كان زوال الألم أكبر بشكل هام في مجموعة الفينتانيل مقارنة بمجموعة الدواء الموهوم، حيث انخفض وسطي نتيجة الألم بمقياس النظير البصري (الذي يتراوح بين 0 و100) من 73 إلى 50 باستخدام الفينتانيل، ومن 73 إلى 55 باستخدام الدواء الموهوم.  
الخلاصة والتعليق: تؤكد هذه الموجودات فعالية الفينتانيل المطبق عبر الجلد كخيار معالجة لدى المرضى المصابين بفصال عظمي شديد في الورك أو الركبة. ومع ذلك، فإن وسطي الفعالية ليس شديد الأهمية نظراً للتأثير الهام للدواء الموهوم وارتفاع نسبة الانسحاب من المعالجة بسبب التأثيرات الجانبية (خاصة الغثيان، والإقياء، والوسن، والدوار).

**CONCLUSION & COMMENT:** These findings established transdermal fentanyl as a treatment option for patients with severe knee or hip osteoarthritis. However, the average effect was not dramatic, owing to a substantial placebo effect and a high dropout rate because of side effects (especially nausea, vomiting, somnolence, and dizziness).

#### يجب عدم تأخير الجراحة بعد كسر الورك

#### Don't Delay Surgery After Hip Fracture

Marton KI.  
Journal Watch 2006 Jun 15;26(12):96.  
[Bottle A abd Aylin P. Mortality associated with delay...BMJ 2006 Apr 22;332:947-51.]

خلفية وهدف الدراسة: لا يتم دوماً إجراء الجراحة خلال 24 ساعة من كسر الورك. لتحديد نتائج هذا التأخير، قام باحثون بتقييم معطيات جمعت من كل مشافي المملكة المتحدة التي تم فيها قبول أكثر من 100 حالة كسر عنق فخذ بين شهري 2001/4 - 2004/3.

طريقة الدراسة: خلال فترة الدراسة، تم قبول 129522 حالة كسر عنق فخذ لدى المسنين (عمر  $\leq$  65 سنة). وقد أجريت الجراحة لـ 39% من المرضى؛ حيث أجري 40% منها بعد مرور يوم على القبول، وتم تأخير 21% من الحالات لأكثر من يومين. شملت العوامل المرافقة للتأخير: كبر السن والجنس الأنثوي والحالة الاجتماعية-الاقتصادية المتدنية والحالة المرضية المرافقة.



خلفية الدراسة: إن انتشار التوحد وطيف اضطراب التوحد ASD قد ازداد بشكل كبير خلال العقد الماضي. ويصيب حسب بعض التقديرات 1000/7 طفل. وما زال النقاش مستمراً فيما إذا كان هذا التبدل يعكس زيادة حقيقية أو انحرافاً في التشخيص من تشخيص أمراض أخرى كالتخلف العقلي.

طريقة الدراسة: باستخدام معطيات إدارية وطنية تعليمية نوعية مستقاة من أطفال المدارس الابتدائية، قام باحثون من ويسكونسين بتحليل المعطيات الوطنية وتبدلات نسب التوحد حسب الولاية. النتائج:

- ازداد انتشار التوحد والـASD بين عامي 1994 و2003 من 0.6 إلى 1000/3.1 طفل، بينما نقص انتشار التخلف العقلي وعدم القدرة على التعلم خلال الوقت ذاته بنسبة 2.8 و8.3/1000 طفل. وقل انتشار كافة أشكال عدم القدرة على التعلم من 110 إلى 1000/105 طفل.

- شوهدت زيادة في نسبة حدوث كل من التوحد والتخلف العقلي في 5 ولايات فقط.

الخلاصة والتعليق: حسب رأي الدكتور شاتوك، فإن هذه المعطيات تدل على أن زيادة نسبة التوحد حالياً تمثل انحرافاً تشخيصياً، فالأطفال الذين شخصوا في الماضي بشكل غير صحيح على أنهم مصابون بالتخلف العقلي أو عدم القدرة على التعلم يصنفون الآن بشكل دقيق على أنهم مصابون بالتوحد. ولكن بالطبع قد تكون الإصابة بالتوحد شخصت بشكل خاطئ عند بعض الأطفال. ويتابع الدكتور شاتوك والدكتور نيوشافير نقاشهم حول فرضية زيادة نسبة التوحد في مقالتي افتتاحيتين، حيث يقران من جهة بحرج استعراف سبب التوحد، بغض النظر عن تزايد حدوثه.

**CONCLUSION & COMMENT:** For Dr. Shattuck, the data imply that the rising rate of autism actually represents diagnostic shift children who, in the past, would have been diagnosed inappropriately as mentally retarded or learning disabled now are being categorized accurately as autistic. Of course, a correlate is that, for some children, diagnoses might be shifting inappropriately from other categories to autism. Dr. Shattuck and Dr. Newschaffer, a proponent of the rising-autism-rate hypothesis, continued their debate in two related editorials. They do agree on one issue identifying the cause of autism is critical, regardless of whether its incidence is increasing.

- في تحليل متعدد المتغيرات، مضبوط من ناحية صفات سريرية عديدة (بما فيها الأمراض القلبية الوعائية والأورام والداء السكري وقصة إصابة سابقة لارتفاع ضغط شرياني واستخدام أدوية للضغط الشرياني)، كان لدى المرضى ذوي الضغط الشرياني >140 ملم ز خطورة أعلى بشكل إحصائي للوفاة (نسبة الخطورة 1.35)، مقارنة مع المرضى اللذين كان ضغطهم الشرياني 140-157 ملم ز، بينما لم تشاهد خطورة للوفاة عند المرضى اللذين كان ضغطهم الشرياني الانقباضي <160 ملم ز (نسبة الخطورة 0.97).

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة المستقبلية المعتمدة على السكان والتي شملت أشخاصاً طاعنين في السن، كان الضغط الشرياني الانقباضي المعتبر طبيعياً مترافقاً مع ارتفاع خطورة الوفاة، على العكس من الضغط الشرياني المرتفع بشكل خفيف أو معتدل. لم تجر دراسات عشوائية لمعرفة فيما إذا كانت المعالجة الدوائية تخفض المراضة أو الوفيات عند الطاعنين في السن المصابين بارتفاع ضغط شرياني خفيف. وعلى الرغم من أن هذه الدراسة المراقبة لا تحل محل دراسة عشوائية، فإن الموجودات تشير إلى أنه يجب التفكير مرتين قبل بدء المعالجة الدوائية عند المصابين بارتفاع ضغط شرياني خفيف من هذه الفئة العمرية.

**CONCLUSION & COMMENT:** In this population-based prospective study of very old people "normal" systolic blood pressure was associated with increased mortality, but mild-to-moderate systolic hypertension was not. No randomized trials have established whether drug therapy reduces morbidity or mortality in mildly hypertensive very old people. Although this observational study is no substitute for a randomized trial, its findings suggests that we should think twice before initiating drug therapy for mildly hypertensive people in this age group.

■ طب نفسي

Psychiatry

وبائيات التوحد

Epidemic of Autism

Baucher H.  
Journal Watch 2006 May 15;26(10):82-3.  
[Shattuck PT. The contribution of ...Pediatrics 2006 Apr;117:1028-37.  
Shattuck PT. The substitution and ...Pediatrics 2006 Apr;117:1438-9.  
Newschaffer CJ. Investigating diagnostic... Pediatrics 2006 Apr;117:1436-7.]



antidepressant treatments are more effective than placebo in patients with SAD. Therefore, patient preference can guide treatment selection.

### الإياس:

### وقت التعرض لبدائية جديدة للاكتئاب

### Menopause:

### Vulnerable Time for New Onset of Depression

Schwenk TL.  
Journal Watch 2006 June 1;26(11):88-9.  
[Cohen LS et al. Risk of new onset of depression during ...Arch Gen psychiatry 2006 Apr;63:385-90.  
Freeman EW et al. Associations of hormones and ...Arch Gen Psychiatry 2006 Apr;63:375-82.]

خلفية الدراسة: يعتبر الإياس مسبباً للاضطراب العاطفي الفيزيائي لدى العديد من الإناث، إلا أن ارتباطه باكتئاب سريري لا يزال غير محدد.

هدف الدراسة: في دراستين طولانيتين تم تحديد الأعراض الاكتئابية خلال فترة الانتقال إلى الإياس لدى إناث ما قبل الإياس غير مصابات باكتئاب سريري سابق.

طريقة الدراسة:

\* أجريت دراسة في بوسطن لمتابعة 460 أنثى (تراوحت أعمارهن بين 36 و45 عاماً) لمدة 8 سنوات، 326 أنثى (71%) دخلن الفترة حوالي الإياس، و134 أنثى (29%) بقين في الفترة ما قبل الإياس.

النتائج:

- في تحليل ضبط من حيث العمر وأحداث الحياة السلبية، كانت الإناث في الفترة حوالي الإياس أكثر قابلية لإصابة جديدة بأعراض اكتئابية (33% مقابل 20%) أو اكتئاب سريري شديد (17% مقابل 10%) مقارنة بالإناث في الفترة ما قبل الإياس.

\* في دراسة ثانية أجريت في فيلادلفيا تمت متابعة 231 أنثى (تراوحت أعمارهن بين 35 و47 عاماً) لمدة 8 سنوات، 43% منهن دخلن الفترة حوالي الإياس، و57% بقين ما قبل الإياس.

النتائج:

- بشكل عام، ارتفعت نتيجة مقياس استبيان الاكتئاب مرة واحدة على الأقل أثناء فترة المتابعة لدى 50% من الإناث، وارتفعت النتيجة بمقاييس عديدة لدى 15% من الإناث.

- أشار تحليل للتبدلات لدى الإناث أثناء حالة الإياس إلى أن ارتفاع نتيجة الاكتئاب كان أعلى بحوالي 4 مرات في الفترة حوالي الإياس مقارنة بالفترة ما قبله، وأن التشخيص الفعلي

### المعالجة بالضوء أم بمضادات الاكتئاب

### للاضطراب العاطفي الفصلي؟

### Light Therapy or Antidepressants for Seasonal Affective Disorder?

Schwenk TL.  
Journal Journal 2006 June 1;26(11):88-9.  
[Lam RW et al. the Can-SAD study: A randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy...Am J Psychiatry 2006 May;163:805-12.]

خلفية الدراسة: في دراسات مقارنة بالدواء الموهوم وجد أن كلاً من المعالجة باستخدام الضوء أو مضادات الاكتئاب فعالة لدى مرضى الاضطراب العاطفي الفصلي SAD، لكن المقارنات المباشرة كانت قليلة.

طريقة الدراسة: في دراسة أجريت في كندا تم توزيع 96 مريضاً مصابين بـ SAD بطريقة عشوائية لتلقي معالجة ضوئية (10000 لوكس كمعالجة ضوئية لمدة 30 دقيقة) إضافة إلى محافظ موهمة كل صباح، أو معالجة ضوئية موهمة (100 لوكس) إضافة إلى الفلوكزيتين (20 ملغ) يومياً لمدة 8 أسابيع (خلال أي وقت منذ شهر أيلول (سبتمبر) إلى شباط (فبراير)). لم يسبق للمشاركين تلقي معالجة مماثلة.

النتائج:

- خلال 8 أسابيع، لم يشاهد اختلاف في نسب الاستجابة (شاهد انخفاض بنسبة 50% على الأقل في نتيجة استبيان الاكتئاب لدى 67% من المرضى في كل مجموعة) أو في نسب الهجوع (50% تقريباً في كل مجموعة).

- شوهد لدى حوالي 75% من المرضى في كل مجموعة تحسن جيد أو جيد جداً.

- سجل حوالي 75% من المرضى في كل مجموعة تأثيرات جانبية مرتبطة بالمعالجة، ولكن في مجموعة الفلوكزيتين شوهدت زيادة في الهياج، واضطرابات النوم، والخفقان.

- انسحب 3 مرضى فقط من الدراسة بسبب التأثيرات الجانبية.

الخلاصة والتعليق: رغم أن هذه الدراسة لم تشمل مقارنة موهمة ثنائية، ولكن من المنطقي أن يعتقد الأطباء السريريون أن المعالجة بالضوء أو بمضادات الاكتئاب هي أكثر فعالية من الدواء الموهوم لدى المصابين بالاضطراب العاطفي الفصلي، وبذلك فإن ما يفضله المريض يمكن أن يوجه اختيار المعالجة المناسبة.

CONCLUSION & COMMENT: Although this study did not include a double-placebo comparison, clinicians can reasonably assume that light or



النتائج: انسحب 53 من 93 مريضاً من الدراسة بشكل مبكر، نصفهم بسبب فشل المعالجة والنصف الآخر بشكل إرادي. لم تشهد فوارق بين المجموعتين من المرضى في نسبة اللذين حققوا المعايير القياسية لاستمرار أو تحسن النتائج عند نهاية الدراسة (57%-65%)، أو نسبة اللذين حافظوا على منسب كتلة الجسم  $\leq 18.5$  لكامل العام من فترة الدراسة (27%-32%)، أو في نسبة حدوث النكس (تبعاً لطرق تحليلية عديدة).

الخلاصة والتعليق: هذه النتائج لا تدعم استخدام الفلوكسيتين للحفاظ على الهجوع لدى المصابين بالقمة العصبية. ولسوء الحظ فإن التدابير الاستشارية والسلوكية ذات فائدة متواضعة في أحسن الأحوال، لهذا فإن البدائل مازالت محدودة.

**CONCLUSION & COMMENT:** These results do not support fluoxetine use to maintain remission in patients with anorexia nervosa. Unfortunately, counseling and behavioral approaches are only modestly helpful at best, so alternatives are still limited.

## أورام Oncology

### التوافق بين المنبئات المعتمدة على التعبير الجيني في سرطان الثدي

#### Concordance Among Gene-Expression-Based Predictors for Breast Cancer

Fan C, et al.  
N Engl J Med 2006;355:560-9.

خلفية الدراسة: لقد أدت دراسات التعبير الجيني لأورام الثدي البدئية، المجراة من قبل مختبرات مختلفة، إلى تحديد عدد من المرتسمات الإنذارية أو المجموعات الجينية (المورثية) مع بعض التراكب في المصطلحات في هوية هذه الجينات. طريقة الدراسة: لمقارنة عوامل التنبؤ المشتقة من هذه المجموعات الجينية لكل من العينات، تم الحصول على مجموعات معطيات وحيدة شملت 295 عينة، طبق عليها 5 طرق معتمدة على التعبير الجيني: تحت الأنواع الداخلية، ومرتمس الـ70 جين 70-gene profile، والاستجابة للجروح، ونقاط النكس، والنسبة ثنائية الجينات two-gene ratio (للمريضات اللواتي عولجن بالتاموكسيفين).

للاكتئاب كان أعلى بـ2.5 مرة في الفترة حوالي الإيأس. الخلاصة والتعليق: في كلتا الدراستين، شوهد ارتباط ضعيف ولكنه هام بين زيادة تغيرات الإستراديول والهرمون المنبه للجريب FSH والأعراض الحركية الوعائية، وبين الاكتئاب السريري أو الأعراض الاكتئابية أثناء الإيأس. وبما أن التقارير الواردة تنص على أن البداية الجديدة للاكتئاب في الأعمار المتوسطة أو المتقدمة ترتبط بارتفاع خطورة الإزمان والنكس، فإن الموجودات الحالية تدعم المقاربة الأكثر شدة لتشخيص وتبديل الأعراض الاكتئابية حديثة البدء لدى الإناث في سن حوالي الإيأس.

**CONCLUSION & COMMENT:** In both studies, weak but significant associations were found between increased variability in estradiol and follicle stimulating hormone levels, vasomotor symptoms, and clinical depression or depressive symptoms during menopause. Given reports that new onset of depression in middle or older age is associated with higher risk for chronicity and recurrence, the current findings support a more aggressive approach to diagnosing and managing new-onset depressive symptoms in menopausal women.

### الفلوكسيتين للقمة العصبية؟

#### Fluoxetine for Anorexia Nervosa?

Schwenk TL.  
Journal Watch 2006 July 15;26(14):114-115.  
[Walsh BT et al. Fluoxetine after weight restoration...JAMA 2006 Jun 14;295:2605-12.]

خلفية وهدف الدراسة: غالباً ما يعالج المصابين بالقمة العصبية بمضادات الاكتئاب، سواء كان عندهم اكتئاب مرافق أم لا، وعلى الرغم من عدم وجود الدراسات المضبوطة التي تثبت فائدتها. لتحري فعالية الفلوكسيتين في المحافظة على هجوع القمة العصبية، قام باحثون بدراسة 93 مريضاً (تراوحت أعمارهم بين 16-45 عاماً) كانوا قد استعادوا وزنهم بالمعالجة السلوكية. طريقة الدراسة: بعد كسب وزن لمنسب كتلة الجسم بمقدار  $\leq 19$  كغ/م<sup>2</sup>، وزع المرضى عشوائياً لتلقي الفلوكسيتين يومياً (60-80 ملغ؛ وسطي 64 ملغ) أو الدواء الموهوم لمدة عام. تلقى كافة المرضى أيضاً معالجة معرفية-سلوكية صممت لتجنب النكس. عرّف النكس بأنه منسب كتلة جسم  $\geq 16.5$  لمدة أسبوعين متتابعين، أو حدوث اختلاطات شديدة طبية أو نفسية، أو وجود خطورة وشيكة للانتحار.



بأمراض مزمنة أخرى خطيرة. وخلال فترة المتابعة البالغة 4 سنوات وسطياً، شخّصت 331 حالة سرطان الثدي غاز، تم توزيعها بالتساوي بين مجموعتي التاموكسيفين والرالوكسيفين. النتائج:

- في مجموعة الرالوكسيفين، كانت خطورة الإصابة بسرطان الثدي غير غاز أعلى بشكل هام تقريباً مقارنة بمجموعة التاموكسيفين (الخطورة النسبية 1.4)، بينما كانت خطورة الإصابات الانصمامية الخثارية أدنى بشكل هام ( $RR = 0.7$ ).

- تماثلت في المجموعتين نسبة الإصابة بترقق عظام والأنماط الأخرى من السرطان والداء القلبي بنقص التروية والسكتة الدماغية.

- في دراسة مرافقة، لم تشاهد اختلافات بين المجموعتين في النوعية الكلية للصحة الفيزيائية والعقلية، ولكن كانت المشاكل النسائية والأمراض الحركية-الوعائية والتشنجات العضلية في الساقين والمشاكل المثانية أكثر مشاهدة في مجموعة التاموكسيفين، بينما كانت الآلام العضلية الهيكلية وآلام العجان وزيادة الوزن في مجموعة الرالوكسيفين.

الخلاصة والتعليق: على الرغم من أن هذه المعطيات لا تشير إلى تفضيل أحد الأدوية الاصطفائية المعدلة لمستقبل الإستروجين على الآخر، إلا أنها تساعد المريضات على الاختيار بينهما بتقديم معلومات حول الفوائد والتأثيرات الجانبية.

**CONCLUSION & COMMENT:** Although these data do not point to one selective estrogen-receptor modulator being clearly better than the other, they will help patients make more informed choices about the benefits and adverse effects of these two drugs.

### استراتيجية جينية لتحديد دقيق للإنذار

#### في سرطان الرئة غير صغير الخلايا في مرحلة مبكرة A Genomic Strategy to Refine Prognosis in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer

Potti A, et al.  
N Engl J Med 2006;355:570-80.

خلفية الدراسة: بينت الدراسات السريرية فائدة المعالجة الكيماوية المساندة عند المرضى في المراحل IB, II, IIIA ولكن ليس في المرحلة IA بالنسبة لسرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC. وقد يكون هذا التصنيف منبئ غير دقيق للإنذار بالنسبة لكل مريض على حدة. إن حوالي 25% من المرضى في المرحلة IA يصابون بالنكس بعد الجراحة مما يشير إلى ضرورة

النتائج:

- وجد أن أغلب الطرق كانت ذات نسبة عالية من التوافق في النتائج التنبؤية للعينات.

- غالبية الأورام التي كانت ذات نوع داخلي شبه قاعدي، وHER2 إيجابي، ومستقبلات أستروجين سلبية، وشكل لمعي من النمط B (مترافقاً بسوء إنذار)، صنفت بأن لها مرتسماً ضعيفاً لـ70 جين، واستجابة للجروح مفعلة، ونقاط نكس عالية.

- إن طرق الـ70 جين، ونقاط النكس، وهي المستخدمة سريرياً قد أدت إلى 77-81% من التوافق في تصنيف النتائج.

الخلاصة والتعليق: على الرغم من أن مجموعات جينية مختلفة تستخدم لوضع الإنذار عند المصابات بسرطان الثدي، فإن 4 من المجموعات الخمس التي أختبرت قد أظهرت توافقاً هاماً في النتائج التنبؤية لكل مريضة على حدة، وربما أنها تتبع نفس المجموعة من الأنماط البيولوجية.

**CONCLUSION:** Even though different gene sets were used for prognostication in patients with breast cancer, four of the five tested showed significant agreement in the outcome predictions for individual patients and are probably tracking a common set of biologic phenotypes.

### مقارنة بين الرالوكسيفين والتاموكسيفين في خفض خطورة سرطان الثدي الغازي

#### Raloxifene vs. Tamoxifen in Reducing Risk for Invasive Breast Cancer

Schwenk TL.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):117-8  
[Vogel VG et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene risk of...JAMA 2006 Jun 21;295:2727-41.  
Land SR et al. Patient-reported symptoms... JAMA 2006 Jun 21;295:2742-51.  
Gradishar WJ and Cella D. Selective estrogen receptor modulators...JAMA 2006 Jun 21;295:2784-6.]

خلفية الدراسة: تؤدي المعالجة بالتاموكسيفين إلى خفض خطورة سرطان الثدي، أما المعالجة بالرالوكسيفين فتؤدي إلى خفض خطورة سرطان الثدي الغازي عند استخدامها في الوقاية أو معالجة ترقق العظام.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عديدة المراكز على 19737 أنثى في سن ما بعد الضهي (وسطى أعمارهن 59 عاماً)، ترتفع لديهن خطورة الإصابة بسرطان الثدي، وزعن عشوائياً لتناول معالجة يومية بالتاموكسيفين (20 ملغ) أو الرالوكسيفين (60 ملغ). تم استثناء المريضات في حال وجود إصابة سابقة بخباثة، أو التعرض لخطورة الإصابة بداء انصمامي خثاري، أو



خلفية الدراسة: يعبر عن النوروجينين-3 *NEUROG3* في أسلاف الخلايا الغدية الصماوية، وهو ضروري لتطور الخلايا الغدية الصماوية في البنكرياس والأمعاء. لهذا فإن مورثة *NEUROG3* مرشحة لتكون سبباً في اضطراب حديث الاكتشاف، ذي وراثة جسمية متنحية، يتميز بسوء امتصاص شامل وقلة الخلايا الغدية الصماوية المعوية.

طريقة الدراسة: أجري مسح جينوم الدنا DNA لدى 3 مرضى غير أقرباء، لديهم ندرة في الخلايا الغدية الصماوية المعوية، لتحري طفرات *NEUROG3*. واختبرت قدرة هذه الطفرات في خلل عمل *NEUROG3*، وذلك بإجراء مقاييسات خارج العضوية وفيها.

النتائج:

- كان لدى المرضى عدد قليل من الخلايا الغدية الصماوية المعوية الإيجابية للكروموجرانين أ، مع وجود عدد طبيعي من خلايا بينيث والخلايا الكأسية والخلايا الماصة.

- تم تحديد طفرتين متماثلتي الأمشاج homozygous في المورثة *NEUROG3* سببت كل منها عدم قدرة بروتين *NEUROG3* على تفعيل *NEUROD1* وهو هدفه، كما أثرت على قدرة *NEUROG3* في الارتباط بعنصر E-box في معرّز *NEUROD1*.

- أدى حقن النوع الطبيعي، وليس الطافر، من الرنا المرسال mRNA لـ *NEUROG3* في مضغ القيطم (من البرمائيات، xenopus) إلى تنبيه تعبير *NEUROD1*.

الخلاصة: إن طفرات فقد الوظيفة في المورثة *NEUROG3* تسبب اضطراباً حديث الاكتشاف يتميز بسوء امتصاص شامل ونقص الخلايا الغدية الصماوية المعوية.

**CONCLUSION:** A newly discovered disorder characterized by malabsorptive diarrhea and a lack of intestinal enteroendocrine cells is caused by loss-of-function mutations in *NEUROG3*.

### الخميرة تظهر طريقة جديدة لعلاج داء باركنسون Yeast Reveals Possible New Approach for Treating Parkinson Disease

Komaroff AL.  
Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):122-3  
[Cooper AA et al.  $\alpha$ -synuclein blocks ER-Golgi traffic and Rab 1 rescues...Science 2006 Jun 22]

تحديد هذه المجموعة الفرعية لتلقي معالجة أكثر فعالية. طريقة الدراسة: تم تحديد مرتسم تعبير جيني منبئ بخطورة النكس في مجموعة ضمت 89 مريضاً، في مرحلة مبكرة من NSCLC (نموذج التبدلات الجينية الرئوية). تم تقييم التنبؤ في مجموعتين مستقلتين ضمت كل واحدة 25 مريضاً من دراسة Z0030 للمجموعة الأمريكية لجراحة الأورام ACOSOG و84 مريضاً من دراسة 9761 للمجموعة B للسرطان والابيضاض CALGB.

النتائج:

- تنبأ نموذج التبدلات الجينية الرئوية بالنكس عند المرضى بشكل أفضل مقارنة بالعوامل الإنذارية السريرية، وكان متوافقاً مع كافة المراحل المبكرة من NSCLC.

- عند تطبيق هذا النموذج على المجموعتين الأخوذتين من الدراستين المذكورتين سابقاً (Z0030 و9761) بلغت الدقة التنبؤية الكلية 72% و79% على التوالي.

- أمكن تحديد مجموعة فرعية من المرضى في المرحلة IA، كانوا ذوي خطورة عالية للنكس، وربما كان من الأفضل معالجتهم علاجاً كيميائياً.

الخلاصة: إن نموذج التبدلات الجينية الرئوية يزود بألية للتحديد الأكثر دقة للمرضى ذوي الخطورة للنكس، وخاصة لتعديل القرار حيال استخدام المعالجة الكيميائية المساندة في المراحل المبكرة من NSCLC.

**CONCLUSION:** The lung metagene model provides a potential mechanism to refine the estimation of a patient's risk of disease recurrence and, in principle, to alter decisions regarding the use of adjuvant chemotherapy in early-stage NSCLC.

أبحاث

Research

### النوروجينين-3 الطافر في إسهال سوء الامتصاص الولادي Mutant Neurogenin-3 in Congenital Malabsorptive Diarrhea

Wang J, et al.  
N Engl J Med 2006;355:270-80.



## بيولوجية الطاقة وضبط الوزن

## يتم فيها تداخل أعصاب وهرمونات

## Biology of Energy and Weight Control Involves Nerves as Well as Hormones

Komaroff AL.

Journal Watch 2006 Aug 1;26(15):122.

[Uno K et al. Neuronal pathway from the liver modulates energy...Science 2006

Jun 16;312:1656-9]

ظلت بيولوجية الطاقة والشهية وضبط الوزن كالصندوق الأسود حتى عقد مضى، والآن يتم حل هذا اللغز شيئاً فشيئاً. إن الخلايا الشحمية هي عضو غدي صماوي فعال ينتج العديد من الهرمونات، وإن العلاقة الهرمونية بين الخلايا الشحمية والكبد والعضلات والدماغ تؤثر بشكل قوي في الشهية، وسرعة الاستقلاب، ووزن الجسم، والتحسن للأنسولين.

أجريت دراسة في اليابان مطبقة على الفئران، أشارت إلى أن العصب المبهم الوارد - المتجه من الكبد إلى الجهاز العصبي المركزي - ذو صلة بالطاقة وضبط الوزن. وعندما يُفَعَل مستقبل تكاثر البيروكسية peroxisome (PPAR- $\gamma$ 2) في الكبد فإنه يزيد من تخزين الشحوم في الكبد، ونقص حجم الشحوم البنية والبيضاء، وزيادة فعالية استقلاب الطاقة، وتحسين التحسس للأنسولين، وكبت اكتساب الوزن الناتج عن الغذاء عالي الدسم. وبالفعل فإن أدوية الثيازوليدينديون tiazolidinedione المضادة لداء السكري تنبه هذه التأثيرات باستهداف PPAR- $\gamma$ 2. ولا يزال من غير الواضح كيفية تأثير هذا الجزيء الكبدي على النسيج الشحمي. وتظهر هذه الأبحاث أن قطع العصب المبهم الوارد يلغي تأثير الـ PPAR- $\gamma$ 2.

الخلاصة والتعليق: توضح هذه الموجودات أن إشارات العصب المبهم الوارد الصادرة من الكبد تلعب دوراً في بيولوجية الطاقة وضبط الوزن. وإن إجراء المزيد من البحث حول كيفية تأثير هذه الإشارات في استقلاب الطاقة والتحسن للأنسولين وتخزين الشحوم سيظهر أهدافاً هامة جديدة في علاج البدانة.

**CONCLUSION & COMMENT:** These findings demonstrate that afferent vagal signals, traveling from the liver, play a role in the biology of energy and weight control. Further research into how these signals affect energy metabolism, insulin sensitivity, and fat storage likely will reveal important new targets for treating obesity.

يعتبر لجزيء ألفا سينوكلين  $\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ -syn) دوراً مركزياً في إمرضية داء باركنسون. ولكن لا تعرف بعد كيفية تسبب  $\alpha$ -syn بموت العصبونات الدوبامينية، وكيفية الوقاية أو المعالجة من هذه العملية.

لقد أدت زيادة إنتاج  $\alpha$ -syn إلى موت خلايا الخميرة. وفي دراسة طبقت في عدة معاهد وجد أن هذه الزيادة في إنتاج  $\alpha$ -syn أدت إلى حصر وظيفة خلوية هامة وهي الحركة الطبيعية للبروتينات من الشبكة الإندوبلازمية إلى جهاز غولجي. وقد تم الكشف عن مجموعة من المورثات التي بنقعلها أو تضخيمها تقي من موت الخلية الناتج عن  $\alpha$ -syn. وقد أظهرت الدراسة أن زيادة إنتاج أحد هذه المورثات وهي Rab1 لدى ذبابة الفاكهة والفئران أدى إلى وقاية العصبونات الدوبامينية من الموت الناتج عن  $\alpha$ -syn.

الخلاصة والتعليق: ربما تكون هذه الدراسة قد تمكنت من تحديد هدف جديد بغرض معالجة داء باركنسون. وقد مكنت الدراسات على الخميرة من تطبيق بحث موجه على الكيمياء الحيوية في خلية مفردة وإظهار الجزيء الذي يقي من التأثيرات السامة لـ  $\alpha$ -syn. ومن ثم وجد أن هذا الجزيء ذاته يقدم وقاية عصبية لعصبونات ذبابة الفاكهة والفئران، مما يشير إلى إمكانية توفر هذه الوقاية لدى الإنسان، مع أنها لا تزال بحاجة إلى إثبات. ويبين هذا البحث كيف أن الكيمياء الحيوية للخميرة - رغم أنها حيوان قديم وحيد الخلية، لا يملك حتى أي عصبون، دوناً عن الدماغ - يمكن أن يلقي الضوء على الأمراض التنكسية العصبية لدى الإنسان.

**CONCLUSION & COMMENT:** These researchers might have identified a new target for PD therapy. Their studies in yeast allowed the controlled investigation of the biochemistry of a single cell and revealed a molecule that protected against the toxic effects of  $\alpha$ Syn. Then, this same molecule was shown to confer neuroprotection in fruit fly and rat neurons, suggesting that the same might apply to humans (although that remains to be proved). This research demonstrates how the biochemistry of yeast - an ancient, unicellular animal that does not even have a neuron, let alone a brain - can shed light on neurodegenerative diseases of humans.





Selected Abstracts

ملخصات طبية مختارة



Public Health.....(P291E)  
 \*Behavioral Therapy or Medication for Sleep?  
 \*Smoking and Development of Diabetes.  
 \*New Drug for Smoking Cessation.  
 \*Delaying Solid Foods Might Not Prevent Allergies.  
 \*Physical Activity: Good for Bone Health in Young Children.  
 \*Carbon in Airway Macrophages and Lung Function in Children.  
 \*Do Omega-3 Fats Really Protect Against Cardiovascular Disease?  
 Infectious Diseases.....(P287E)  
 \*The Underrecognized Burden of Influenza in Young Children.  
 \*Cephalosporins for Patients With Penicillin Allergies.  
 \*Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections Among Patients in the Emergency Department.  
 \*Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*.  
 Vaccines.....(P285E)  
 \*ACIP Recommendations for the Control of Mumps.  
 \*Safety and Immunogenicity of a Live Attenuated WNV Vaccine.  
 \*How Long Will Vaccines Against HPV Remain Effective?  
 Obesity, Metabolic Diseases, & Diabetes Mellitus...(P283E)  
 \*How Do Commercial Weight-Loss Diets Compare?  
 \*Overweight, Obesity, and Mortality in a Large Prospective Cohort of Persons 50 to 71 Years Old.  
 \*Retinol-Binding Protein: A Molecule That Predicts Insulin Resistance and Type 2 Diabetes.  
 \*TCF7L2 Polymorphisms and Progression to Diabetes in the Diabetes Prevention Program.  
 \*Antihypertensive Drugs and Risk for Diabetes.  
 \*Exercise Benefits Young Patients With Type 1 Diabetes.  
 \*Aggressive Lipid Lowering Is Especially Helpful in Diabetics.  
 \*Effect of Rosiglitazone on the Frequency of Diabetes in Patients With Impaired Glucose Tolerance or Impaired Fasting Glucose: A Randomized Controlled Trial.  
 Endocrinology.....(P278E)  
 \*Effect of Iodine Intake on Thyroid Diseases in China.  
 Pediatrics.....(P278E)  
 \*Neonatal MRI to Predict Neurodevelopment Outcomes in Preterm Infants.  
 \*Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease Responsive to Interleukin-1 $\beta$  Inhibition.  
 \*Fever in 2-6-Month-Old Infants.  
 Cardiovascular Diseases.....(P276E)  
 \*More About Cardiovascular Risk With NSAIDs and COX-2 Inhibitors.  
 \*Update on NSAIDs COX-2 Inhibitors, and Cardiovascular Risk.  
 \*Early Treatment With Statins After Acute Coronary Syndromes.  
 \*ACE Inhibitor Reduces Claudication Symptoms.  
 \*Association of Parental Heart Failure With Risk of Heart Failure in Offspring.  
 \*Outcomes With Raloxifene in Women With Above-Average Coronary Risk.  
 \*Are Patent Foramen Ovale and Aortic Arch Atherosclerosis Commonly Associated With Stroke?  
 \*Aneurysm Syndromes Caused by Mutations in the TGF- $\beta$  Receptor.  
 \*Transition From Primary to Secondary Raynaud Phenomenon.

Respiratory Diseases.....(P270E)  
 \*Conservative vs. Liberal Fluid Strategies in Acute Lung Injury.  
 Gastroenterology.....(P270E)  
 \*Meta-Analysis Supports Probiotic Use for Antibiotic-Associated Diarrhea.  
 \*Comparison of Three Approaches to Dyspepsia.  
 Neurology.....(P268E)  
 \*A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease.  
 \*Cerebral Emboli: A Cause of Dementia.  
 \*High-Dose Atorvastatin After Stroke or Transient Ischemic Attack.  
 \*Adding Dipyridamole to Aspirin Improves Secondary Prevention After Stroke.  
 \*Acupuncture for Fibromyalgia.  
 Nephrology.....(P265E)  
 \*Is Lithotripsy Associated With Long-Term Adverse Effects?  
 Ophthalmology.....(P265E)  
 \*Outbreak of Fungal Keratitis in Contact Lens Wearers.  
 Gynecology & Obstetrics.....(P264E)  
 \*Is Surgical Management Required After Miscarriage?  
 \*Doppler Ultrasonography versus Amniocentesis to Predict Fetal Anemia.  
 \*Weekly Maternal Steroids Can Replace RDS in Preterm Neonates.  
 \*Hospitalization of Pregnant Women During Flu Season.  
 \*Gabapentin is Effective in Treating Hot Flashes.  
 Fertility & Contraception.....(P261E)  
 \*Does Infertility Therapy Increase Risk for Genetic Imprinting Disorders?  
 \*Progestogen-Only Contraception: Unlimited Use Remains Appropriate.  
 \*Sperm Counts Recover Fully After Male Hormonal Contraception.  
 Rheumatology & Orthopedics.....(P259E)  
 \*Alendronate or Alfacalcidol in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis.  
 \*Transdermal Fentanyl for Severe Osteoarthritis.  
 \*Don't Delay Surgery After Hip Fracture.  
 Geriatrics.....(P258E)  
 \*Blood Pressure and Mortality in the Very Old.  
 Psychiatry.....(P257E)  
 \*Epidemic of Autism.  
 \*Light Therapy or Antidepressants for Seasonal Affective Disorder?  
 \*Menopause: Vulnerable Time for New Onset of Depression.  
 \*Fluoxetine for Anorexia Nervosa?  
 Oncology.....(P255E)  
 \*Concordance Among Gene-Expression-Based Predictors for Breast Cancer.  
 \*Raloxifene vs. Tamoxifen in Reducing Risk for Invasive Breast Cancer.  
 \*A Genomic Strategy to Refine Prognosis in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer.  
 Research.....(P253E)  
 \*Mutant Neurogenin-3 in Congenital Malabsorptive Diarrhea.  
 \*Yeast Reveals Possible New Approach for Treating Parkinson Disease.  
 \*Biology of Energy and Weight Control Involves Nerves as Well as Hormones.



Eads,<sup>10</sup> in submitting clinically diagnosed seborrheic keratoses for routine microscopic examination and comparing the results with melanocytic nevi, suggested that clinically diagnosed, surgically removed seborrheic keratoses are more likely to be malignant than clinically diagnosed, surgically removed melanocytic nevi.

Furthermore, Suzuki<sup>11</sup> stated that the occurrence of more than six seborrheic keratoses and several episodes of severe sunburn with blister formation in

childhood may be risk factors for actinic keratosis.

Tsugi and Morita<sup>12</sup> observed a peculiar giant seborrheic keratosis on the frontal scalp of a 44 year old male which was successfully treated with topical fluorouracil.

### Acknowledgement

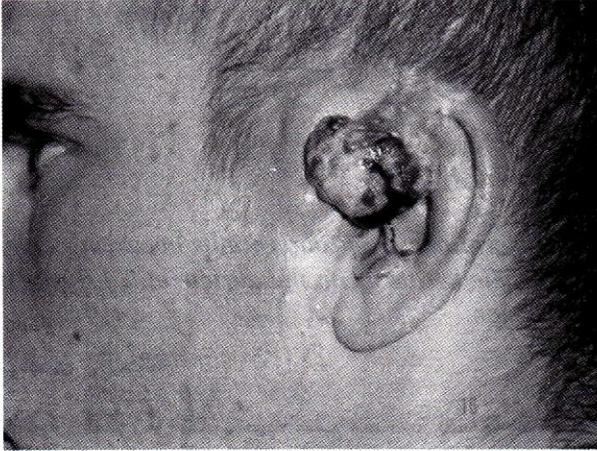
I would like to thank Dr. H.S. Al-Dewahchi (Ph.D., Assistant Professor) for his kind advice and for conducting the histopathological examination.

### REFERENCES

1. MacSween RN, Whaly K. *The skin; Muir's Textbook of Pathology, 13<sup>th</sup> edition 1992, Arnold. P.1126.*
2. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin; 6<sup>th</sup> edition 1983, J.B. Lippincot Company. P.476-80.*
3. Rosai J. *Ackerman's Surgical pathology: vol. 1; 8<sup>th</sup> edition 1996, Mosby. P.107.*
4. Newcomer MT, Marple B. *Benign Tumours of the External Ear; June 15 2002. www.emedicine.com/ent/topic706.htm (Internet).*
5. Teraki E, et al. *Role of endothelin-1 in hyperpigmentation in seborrheic keratosis; Br J Dermatol 1996 Dec; 135(6):918-23.*
6. Keena JB. *Benign Tumours of the Skin: seborrheic keratosis. www.nova.edu/jkeena/NeoplasmsLect.html (Internet).*
7. Tsambaos D, et al. *Detection of human papilloma virus DNA in non-genital seborrheic keratoses; Arch Dermatol Res 1995; 287(6):612-5.*
8. Cascajo CD, et al. *Malignant neoplasms associated with seborrheic keratoses: An analysis of 54 cases; Am J Dermatopathol 1996 June; 18(3):278-82.*
9. Maize JC, Snider RL. *Nonmelanoma skin cancers in association with seborrheic keratoses: clinicopathologic correlations; Dermatol Surg 1995 Nov; 21(11):960-2.*
10. Eads TJ, et al. *The diagnostic yield of histologic examination of seborrheic keratoses; Arch-Dermatol 1997 Nov; 133(11):1417- 20.*
11. Suzuki T, et al. *Incidence of actinic keratosis of Japanese in Kasai city, Hyogo; J Dermatol Sci 1997 Nov; 16(1):74-8.*
12. Tsuji T, Morita A. *Giant seborrheic keratosis on the frontal scalp treated with topical fluorouracil. J Dermatol 1995; Jan; 22(1):74-5.*

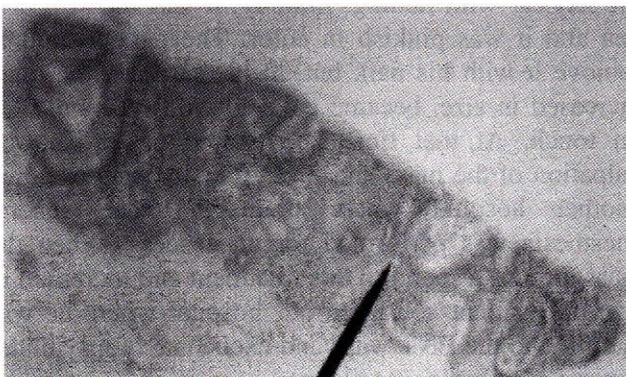


Clinical examination revealed an oval verrucous mass originating from the left auricle just above the tragus and surrounded by an inflammatory base. It was tender on palpation and yellowish-brownish in color. This mass measured 4-5 cm in diameter, and was covered with pus and bleeding spots with a soft friable consistency. (Figure. 1).



Figures 1. Views of the gross appearance of the lesion.

Under general anesthesia, an elliptical incision was done around the mass leaving a 2 mm margin of normal skin. The mass was excised from its base and hemostasis secured using unipolar diathermy. Undermining of the surrounding skin was performed followed by a primary wound closure using 3/0 silk suture. Postoperative wound infection took place on the fourth postoperative day that was successfully treated with removal of stitches, daily dressing change, and antibiotics. The histopathological examination of the mass revealed seborrheic keratosis (Figure 2).



Figures 2. Histopathological examination.

## DISCUSSION

Seborrheic keratosis is a benign epidermal tumor with a varying degree of pigmentation.<sup>5</sup> Our patient as 7 years old. Rosai<sup>3</sup> reported that seborrheic keratoses are common, benign, pigmented, basal and keratinocytic proliferations occurring chiefly on the trunk of adults. Similarly, Lever and Keena<sup>2,6</sup> stated that seborrheic keratoses usually do not appear before middle age. Moreover, Teraki<sup>5</sup> demonstrated that endothelin-1 (ET-1) is a strong keratinocyte-derived mitogen and melanogen for human melanocytes. These findings suggest that (ET-1) plays a part in the hyperpigmentation seen in seborrheic keratosis. The histological similarities of seborrheic keratoses and common warts led to the investigation of the possible occurrence of human papilloma virus DNA (HPV-DNA) in a large number of non-genital seborrheic keratoses using the *in situ* hybridization technique. These results suggest that a considerable percentage of non-genital seborrheic keratoses may be related to an HPV infection.<sup>7</sup>

The association of malignant neoplasms arising contiguous with or adjacent to seborrheic keratosis has been previously documented.<sup>8</sup> Cascajo<sup>8</sup> found 54 examples of malignant neoplasms in conjunction with seborrheic keratoses. The posterior thorax was the most common site for malignant neoplasms associated with seborrheic keratoses, whereas the superficial type of basal cell carcinoma was the most common type of basal cell carcinomas found in this association. Cascajo believed that the appellation "collision tumor" is not valid because it is unknown whether the association of seborrheic keratosis with malignant neoplasms is a random event or whether there is, in fact, a pathogenic relationship in the development of two distinctive neoplasms together. Therefore, the term compound tumor is proposed to designate the finding of two distinctive neoplasms either directly contiguous with each other or immediately adjacent to each other. Similarly, Maize and Snider<sup>9</sup> reported that the incidence of non-melanoma skin cancer in association with seborrheic keratoses might be greater than previously reported, particularly in seborrheic keratoses situated on photo-damaged skin and of the reticular type. Seborrheic keratoses that have undergone recent growth or other clinical change should be biopsied, and all seborrheic keratoses that are removed should be examined histologically.



## GIANT SEBORRHEIC KERATOSIS OF THE AURICLE IN A YOUNG MALE: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

تقران مئي عملاق على صيوان أذن فتى:  
تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي

Ali A. Muttalib, MD.

د. علي عبد المطلب

### ABSTRACT

*Seborrheic keratoses are common, benign, pigmented, basal and keratinocytic proliferations occurring chiefly on the trunk in adults. This paper presents the case of a giant seborrheic keratosis on the auricle of a 17 year old male. This lesion was successfully treated with complete surgical excision.*

### ملخص الحالة

التقران المئي هو تكاثر حميد شائع مصطبغ للخلايا القاعدية الحرشفية، ويحدث بصورة خاصة على الجذع عند البالغين. هذه الحالة لتقران مئي عملاق متوضع على صيوان الأذن عند فتى في السابعة عشرة من عمره. وقد عولجت الآفة بنجاح بالاستئصال الجراحي.

### INTRODUCTION

Seborrheic keratoses are common benign warty growths seen most often in the elderly.<sup>1</sup> They occur mainly on the trunk and face but also on the extremities, with the exception of palms and soles. There may be one lesion, but there are often many. Although most lesions measure only a few millimeters in diameter, a lesion may occasionally reach a size of several centimeters. Crusting and an inflammatory base are found if the lesion has been subjected to trauma. Occasionally, seborrheic keratoses are pedunculated, especially on the neck and upper chest, and then clinically resemble soft fibromas.<sup>2</sup>

Grossly, the lesions of seborrheic keratosis protrude above the surface of the skin, are soft, and vary in color from tan to black. The single heavily pigmented seborrheic keratosis may be confused clinically with malignant melanoma.<sup>3</sup>

Histologically, a thickened epidermis secondary to the accumulation of immature keratinocytes between the basal layer and the surface as well as invagination of the thickened epithelium creating keratin tunnels are seen. The tumor protrudes above the horizontal plane

of the skin.<sup>4</sup>

Complete surgical excision is recommended for seborrheic keratosis, and a good prognosis is expected.<sup>4</sup> Multiple, small seborrheic keratoses are readily treated by superficial curettage or freezing,<sup>3</sup> however, malignant transformation has been reported.<sup>4</sup>

### CASE REPORT

A 17 year old male presented in July 2003 to the ENT clinic at Al-Salam General Hospital in Mosul, Iraq with a left auricular swelling of 3 weeks' duration. His condition started as a small painless swelling on the left ear with itching. Initially, it was the size of a pea and it was pinkish in color. The patient tried to remove it with his nail, but, to his surprise, the mass increased in size, became covered with pus, and bled on touch. At that time, the patient noted pain on palpation of the mass and fever. The patient consulted another hospital where drainage under general anesthesia was performed for an abscess. When the mass did not respond to this treatment and increased in size, the patient consulted our hospital where he was admitted to the ENT ward and excisional biopsy under general anesthesia was planned.

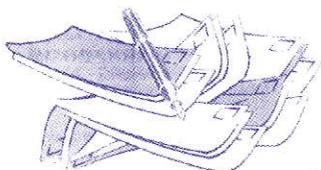


the elderly. Prevention and treatment of hearing loss should be strengthened in our locality. There is a need for more hearing and speech centers. We must promote

and initiate cochlear implant surgery in Iraq as soon as possible.

## REFERENCES

1. Bevan Yueh, Nina Shapiro, Catherine H, et al. Screening and Management of Adult Hearing Loss in Primary Care: Scientific Review. *JAMA*. 2003;289:1976-85.
2. Cruickshanks KJ, Wiley TL, Tweed TS, et al. The 5-Year incidence and progression of hearing loss: the epidemiology of hearing loss study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Oct;129(10):1041-6.
3. American Medical Directors Association. Hearing loss going undetected in nursing homes. *The Association*; 2004 September/October; 1.
4. Stephens, S.D.G. What is acquired hearing loss in elderly? In: Glendenning F, editor. *Acquired Hearing loss in elderly people*. Stoke-on-Trent: Beth Johnson Foundation Publications; 1983. p.9-26.
5. David JLee, Orlando Gómez - Marin, Byron L, et al. Concurrent Hearing and Visual Impairment and Morbidity in Community-Residing Adults, the National Health Interview Survey, 1986 to 1996. *J Aging Health* 2005;17:531-46.
6. Katsarkas A, Ayukawa H. Hearing loss due to aging (presbycusis). *J Otolaryngol* 1986 Aug;15(4):239-44.
7. Garstecki D, Erler SF. Hearing loss, control, and demographic factors influencing hearing aid use among older adults. *J Speech Hear Res* 1998 Jun;41(3):527-37.
8. Karen JCruickshanks, Ronald Klein, Barbara EK Klein, et al. Tweed. Cigarette smoking and hearing loss: the Epidemiology of Hearing Loss Study. *JAMA* 1998;279:1715-9.
9. Lim, Stephens, S.D.G, editors. Clinical investigation of hearing loss in the elderly. *Proceedings of the British Society of Audiology*; 1985;Hull.
10. Michelle C. Marcincuk, Peter S. Roland. Geriatric hearing loss, understanding the causes and providing appropriate treatment. *Geriatrics*. 2002;57(4):44, 48-50, 55-6.
11. Stephens, S.D.G, editors. etiology of hearing loss in adults. *Proceedings of the 7<sup>th</sup> congress of the European Association of Audiophonological Centres*; 1983; Brussels.
12. Okamoto M, Nakanishi, N, & Tatara, K. The relationship between self-reported difficulty with hearing in the worse ear and the better ear. *Clin. Otolaryngol*. 2005, 30,16-20.
13. Significant drop in hearing ability after age 60 years. *Audiometric and Epidemiological Analysis of Elderly in the Veneto Region [editorial]*. *Gerontology* 2000 July. Available from: <http://www.hear-it.org/page.dsp?page=3690>
14. Cl dia Maria Valete, Rosalino, Suely Rozenfeld. Auditory screening in the aged: comparison between self-report and audiometry. (RBORL) *Revista Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2005; 71(2):p.193-200.
15. Welsh LW, Welsh JJ, Healy MP. Central presbycusis. *Laryngoscope* 1985 Feb; 95(2): 128-36.
16. Popelka MM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Tweed TS, Klein BE, Klein R. Low prevalence of hearing aid use among older adults with hearing loss, the Epidemiology of Hearing Loss Study. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Sep;46(9):1075-8.
17. Cruickshanks, KJ, Wiley TL, Tweed TS, et al. Prevalence of hearing loss in older adults in Beaver Dam, Wisconsin. *The Epidemiology of Hearing Loss Study*. *Am J Epidemiol* 1998;148(9):879-86.
18. Carla A. Green, Clyde R. Pope. Effects of Hearing Impairment on Use of Health Services Among the Elderly. *Journal of Aging and Health* 2001;13(3):315-328.
19. Barnett S, Franks P. Health Care Utilization and Adults Who Are Deaf: Relationship with Age at Onset of Deafness. *Health Services Research*, February 2002, 37(1): pp. 105-120(16). Blackwell Publishers Inc, Boston, USA and Oxford, UK.
20. D Renwick. Caring for Older People, Community care and social services. *BMJ* 1996;313:869-72 (5 October).
21. Pasanisi E, Bacciu A, Vincenti V, et al. Speech recognition in elderly cochlear implant recipients. *Clin. Otolaryngol* 2003;28:154-7.
22. Mosnier I, Bouccara D, Ambert-Dahan E, et al. Beneficial effect of cochlear implants in the elderly. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2004 Feb;121(1):41-6.
23. Veronique Chatelin, Kim Eugene J, Jannine Larky, et al. Cochlear Implant Outcomes in the Elderly. *Otology & Neurotology* 2004 May;25(3):298-301.



Presbycusis is defined as a symmetrical hearing defect which occurs after age of 65 years with no underlying causes.

Table 4 shows the causes of hearing loss in surveyed subjects.

## DISCUSSION

Hearing impairment in the elderly is a well-known and common problem. Many reports have been issued about the causes, degree, types, diagnosis and management of hearing impairment in the elderly.<sup>1-13</sup> In Europe, 70 million are hearing-impaired, and in North America the figure is estimated at around 30 million. In developing countries, the burden of hearing impairment is estimated to be twice as large as in developed countries, probably because of many untreated ear infections.<sup>8,14</sup>

The most vital need in the management of hearing loss is early diagnosis, which unfortunately does not happen.<sup>1,3,15</sup> Many older people have trouble hearing, and many people, including doctors, wrongly consider hearing impairment an inevitable part of aging, and this is most probably due to the belief that presbycusis is the only cause of hearing impairment. This is not only a misdiagnosis but may result in a treatable medical condition being missed. It is certain that, although presbycusis may exist as clinical entity, it is not as common as is often supposed. It represented only 20% in our study. Lim<sup>9</sup> reported similar results in an earlier investigation elsewhere. Delay in diagnosis affects the ability to participate in social activities and leads to a sense of isolation and depression.<sup>1,8,16</sup> Symptoms such as confusion, withdrawal and disorientation may be caused by untreated hearing loss. But as long as the hearing loss remains undetected there is a risk that the elderly are treated as if they suffered from Alzheimer disease or dementia.<sup>1,18</sup> An assessment of hearing is essential in performing good primary health care to the elderly.<sup>18-20</sup>

Several studies are encouraging and demonstrate that the elderly population with profound hearing loss obtains significant benefits from cochlear implantation despite the age related auditory processing problem.<sup>21-23</sup> However the facilities for this operation are not present in Iraq now.

There were no statistically significant differences in the prevalence or causes of hearing impairment in the surveyed subjects according to socioeconomic status in the present study.

This study showed that 55% of the elderly surveyed proved to have hearing loss in comparison with 52% in other studies in developed countries (USA and Europe).<sup>1-2,18</sup> Men were affected more than women (statistically significant  $P < 0.001$ ). Garstecki<sup>7</sup> reported a similar result. Sixty percent of patients with hearing loss (33% of the elderly surveyed) proved to have bilateral hearing loss more than 35db in the good ear, and 51% of them might benefit from a simple medical or surgical treatment such as removal of cerumen, treatment of infection or diseases of the external, middle and/or inner ear, surgical removal of any pathology in the external ear, surgical repair of some cases of perforated ear drum. We performed tympanoplasty for some of the cases in this study.

Only 15.5% of the elderly surveyed proved to have hearing loss requiring a hearing aid in comparison with 27% in other studies in developed countries.<sup>1,8,16</sup>

The high prevalence of hearing impairment in the elderly in general in our study is mostly due to the ignorance of people of the benefits of a proper ENT examination and to the incorrect belief that hearing loss is an inevitable part of aging. This explains why a large number of patients had hearing loss due to wax, which is a treatable form of conductive deafness. Paul, in a European study, has written that hearing impairment is one of the disabilities that can be treated most inexpensively and with the greatest benefit, for the individual as well as for society.<sup>1,18</sup>

Sensorineural hearing loss accounted for 59% of hearing impairment in our study in compared with 70% in developed countries, and this is most probably due to the high prevalence of noise trauma<sup>1,17,18</sup> or a higher incidence of Ménière disease in developed countries.

## CONCLUSION

The prevalence rate of hearing impairment is high in our country compared with developed countries, but cases treatable without a hearing aid are more common in our country. There is a definite need for early diagnosis and work to improve primary health care for



Subjects	Sex				Total	
	Male		Female		No.	(%)
	No.	(%)	No.	(%)		
Age category						
65-74 years	820	(57%)	620	(43%)	1440	(57%)
75-84 Years	310	(48%)	330	(52%)	640	(25%)
>84 years	190	(42%)	270	(58%)	460	(18%)
Total	1320	(52%)	1220	(48%)	2540	(100%)

Table 1. The 2540 subjects according to sex and age group.

Subjects	Sex				Total		P*-Value
	Male		Female		No.	(%)	
	No.	(%)	No.	(%)			
Age group							
65-74 years	410	50%	347	56%	757	53%	S.S.<0.02
75-84 years	200	65%	177	54%	377	59%	N.S.
> 84years	146	77%	119	44%	265	58%	N.S.
Total	756	(57.3%)	643	(53%)	1399	(55%)	<0.001

P\*-value z - test of proportion according to sex.

S.S. (statistically significant), N.S. (Not significant)

Table 2. Hearing impairment according to age group and sex.

Age group	Total		Type of hearing loss				P**-Value
	No.	(%)	Conductive		Sensorineural		
			No.	(%)	No.	(%)	
65-74 years	757	53%	307	41%	450	59%	S.S.<0.001
75-84 years	377	59%	170	45%	207	55%	N.S
> 84years	265	58%	95	36%	170	64%	S.S.<0.001
Total :	1399	(100%)	572	(41%)	827	(59%)	<0.001

P\*\*-Value\*\* z - Test of proportions between the types of hearing loss.

S.S.(statistically significant), N.S.(Not significant)

Table 3. Impairment with regard to age group and type of hearing loss.\*

\*Mixed hearing loss was designated as either conductive or sensorineural according to the sensorineural hearing loss level, i.e. <25dB was designated conductive while >25dB was designated sensorineural regardless of the level of conductive loss.

Conductive	No. of patients	Sensorineural	No. of patients
Outer Ear Causes		Presbycusis	285
Cerumen	267	Hereditary hearing loss	50
External Otitis	60	Viral cochleitis	55
Trauma	20	Noise exposure	185
Congenital Microtia or Artesia	4	Ototoxic drug	65
Psoriasis	10	Otologic surgery	57
Exostosis	3	Cerebrovascular ischemia	42
Osteoma	5	Meningitis	11
Squamous cell carcinoma	1	Mnire disease	22
Middle Ear Causes		Penetrating trauma	29
Otitis Media	143	Acoustic neuroma	6
Tympanic membrane perforation	45	Meningioma	11
Otosclerosis	5	Multiple sclerosis	9
Temporal bone trauma	7		
Glomus tumors	2		
	572		827

Table 4. Causes of hearing impairment in the 1399 subjects.



**الخلاصة:** إن نسبة الإصابة باختلال أو فقد السمع لدى المسنين عالية في هذه المنطقة، مقارنة مع البلدان المتقدمة ولكن نسبة من هم بحاجة إلى معيئة سمعية أقل مما ظهر في دراسات أجريت في تلك البلدان. وهناك حاجة أكيدة للتشخيص المبكر، مع أهمية زيادة الوعي الصحي ومراكز الرعاية الصحية الأولية للوقاية من الكآبة المسببة عن هذه المشكلة. كما توجد حاجة لزيادة عدد مراكز السمع والتخاطب.

## INTRODUCTION

Hearing impairment is a serious problem among elderly people in the world. It is the third most prevalent chronic condition among the non-institutionalized elderly population, exceeded only by arthritis and hypertensive disease.<sup>1,2</sup> Many older people have trouble hearing, and many people, including doctors wrongly consider hearing impairment an inevitable part of aging. The most vital need in the management of hearing loss is early diagnosis, which unfortunately does not happen. While only 11 percent of the population is over 65, about half of all hearing-impaired people are over 65 in some parts of the world.<sup>1-6</sup> As this older segment of the population grows, the number of hearing impaired individuals will rise dramatically.

The over 73 population, which has the highest prevalence of hearing impairment, is growing at a faster rate than the elderly population as a whole, thus increasing the number and proportion of hearing impaired people in the population. In this study, we aimed to determine the current status of hearing impairment prevalence in the elderly in Mosul, Iraq, the possible causes, and the management of this problem and to report on those who are in need of hearing aids.

## METHODS

A comprehensive survey was conducted of 2540 patients above 65 years of age, 1220 females (48%) and 1320 males (52%), who attended the different consultation clinics in two major teaching hospitals in Mosul. The study was carried out from January 2001 to January 2003. It consisted of 75% of the elderly attending these clinics. The sample selection was randomly designed, with representation of elderly from all the socioeconomic and demographic groups. The main objective was to screen these people for hearing impairment. A survey team included an ear, nose and throat specialist, a nurse, a social worker, and an audiologist.

After obtaining permission from the patient, a questionnaire was completed. Hearing was tested by clinical examination, otoscopy, free field speech testing (performed in order to fit hearing aids in those found to have hearing loss), tuning fork tests, screening tympanometry, pure-tone air-conduction and bone-conduction audiometry, and reflex, recruitment and speech discrimination. In some cases, plain x-ray study, spiral CT or MRI / MRA was done. The results obtained were arranged in tables. The data was analyzed by the Z-test of proportions.

## RESULTS

Table 1 shows the distribution of the 2540 elderly subjects including the male: female ratio. There were 1320 (52%) male and 1220 (48%) female.

The subjects were categorized in 3 age groups. These were: 65-74 years of age {1440 (820) males (57%), (620) females (43%)}, 75-84 years of age {640 (310) males (48%), 330 females (52%)}, and above 84 years of age {460 (190) males (42%), 270 females (58%)}. Hearing impairment was defined as a pure-tone average (PTA) of thresholds at (0.5, 1, 2, and 4 kHz) greater than 25-dB hearing level in either ear.<sup>2</sup>

Table 2 shows the prevalence of hearing impairment according to age groups and sex. There were 1399 (55%) subjects found to have hearing loss. The prevalence of hearing impairment was significantly higher in males {756 (57.3%)} as compared to females {643 (53%)}. The prevalence of hearing loss was significantly higher in the age group between 75-84 years of age, {377 (59%)} followed by those above 84 {265 (58%)}, and those between 65-74 years {757 (53%)}.<sup>2</sup>

The prevalence of sensorineural hearing loss was significantly higher (59%) as compared with conductive hearing loss (41%). Sixty percent of the patients with hearing loss had a loss of more than 35% in the good ear. The prevalence of hearing loss according to age groups and type of hearing loss is shown in Table 3.



## HEARING LOSS IN ELDERLY PEOPLE IN MOSUL

فقد السمع عند المسنين في مدينة الموصل

Abdulmuhsen Y. Saleem, MD, Ajib Ali, MD, Muna Muneer, MD.

د. عبد المحسن يونس سليم، د. عجيب علي محو، د. منى منير أحمد

### ABSTRACT

**Objective:** Hearing loss is a serious problem among elderly people in the world. Many people, including doctors, wrongly consider hearing loss an inevitable part of aging. Our aim is to study the current status of hearing impairment and loss among elderly in Mosul, Iraq, to report on those who are in need of hearing aids, to compare the findings with studies conducted abroad, and to study the various causes of hearing loss in the elderly in this region.

**Methods:** A randomly selected sample was composed of 2540 elderly patients visiting the different consultation clinics in two major teaching hospitals in Mosul in the period from July 2001 to January 2003. These people were screened for hearing impairment and loss. A survey team included an ear, nose and throat specialist, a nurse, a social worker, and an audiologist. A questionnaire was completed; clinical examination and audiological assessment was performed. The data was analyzed by the Z test of proportions.

**Results:** The over all prevalence of hearing loss in the elderly was (55%); 60% of them had bilateral hearing loss with more than 35 dB in the good ear. Only 15.5% of the elderly surveyed needed a hearing aid. Sensorineural hearing loss constituted 59%. Hearing loss was more common in males and in the age group between 75-79 years.

**Conclusion:** The prevalence rate of hearing impairment and loss is high in our country compared with developed countries, but cases treatable without hearing aid are more common in our country in comparison with those in developed countries. There is a definite need for early diagnosis and work to improve the primary health care for the elderly to protect them from depression due to this treatable problem. There is a need for more hearing and speech centers.

### ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: اختلال وفقد السمع عند المسنين مشكلة هامة في العالم. إن الكثير من الناس بما فيهم الأطباء يعتقدون أن فقد السمع حالة لا يمكن تجنبها مع تقدم العمر. يهدف البحث إلى معرفة حالة الإصابة حالياً باختلال وفقد السمع لدى كبار السن في مدينة الموصل في جمهورية العراق، لتحري الأسباب المتنوعة المؤدية لذلك، ولمعرفة المحتاجين لمساعدة، وللمقارنة مع موجودات دراسات أخرى في العالم.

طريقة الدراسة: أجري اختيار عشوائي لعينة مؤلفة من 2540 من المسنين المراجعين لعيادتين استشاريتين في المستشفيات التعليمية في مدينة الموصل، خلال الفترة من 7/2001 ولغاية 1/2003. تم فحص هؤلاء المراجعين لاكتشاف أي خلل أو فقد في السمع، وقد تألف فريق المسح من طبيب اختصاصي في الأذن والأنف والحنجرة وباحثة اجتماعية وممرضة واختصاصي بالسمع والتخاطب. تم ملء استمارة تتضمن الفحص السريري، والفحص الخاص بالسمع. تم تحليل النتائج باختبار z- للنسب.

النتائج: وجد اختلال أو فقد سمع لدى 55% من كبار السن الذين شملهم المسح؛ حيث وجد لدى 60% منهم فقد سمع أكثر من 35 وحدة سمع قياسية في الأذن الجيدة. احتاج 15.5% من المرضى لمعينة سمعية. شكل فقد السمع الحسي العصبي 59% من أسباب اختلال أو فقد السمع. كان الذكور أكثر تعرضاً للإصابة، وكانت الإصابة أكثر مشاهدة في المجموعة العمرية 75-79 سنة.

JABMS 2006;8(3):243-7E

\*Abdulmuhsen Y. Saleem, MD, Senior Specialist in Otolaryngology, Head of ENT Department Alrahma & Mosul General Teaching Hospital, Mosul, Iraq. E-mail: Zkalaf@yahoo.com.

\*Ajib Ali, FRCP, MD, Consultant Neurologist, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

\*Muna Muneer, M.SC, MD, Department of Public Health, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.



to combination therapy was detected at the end of treatment. Lack of response in the group of patients with HBV DNA was slightly more frequent than in the group of patients without HBV DNA (78%/67%), but that difference was not statistically significant. Further studies with a larger cohort of patients will be useful to determine if occult HBV infection may be involved in HCV resistance to combination therapy.

## CONCLUSION

We found that the prevalence of occult HBV infection among HBsAg-negative HCV-infected Syrian

patients was 32%. There was no statistically significant correlation between the presence of HBV DNA with sex or age, HCV RNA level, histological changes, and stage of disease. Lack of response to therapy seems more frequent in the group of patients with occult HBV DNA. Since it is in accordance with the results of some other studies, it needs to be further clarified.

## Acknowledgments

This study was conducted in and sponsored by the Laboratory for Research and Genetic Consultation at the Medical Faculty of Damascus University in Syria.

## REFERENCES

1. Kao JH, Chen DS. Overview of hepatitis B and C viruses. In: JJ, Goedert (ed.), *Infectious causes of cancer: targets for intervention*. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2000. p. 313-30.
2. Grob P, et al. Serological pattern "anti-HBc alone": report on a workshop. *J Med Virol* 2000;62:450-5.
3. Lorient MA, Marcellin P, Walker F, et al. Persistence of hepatitis B virus DNA in serum and liver from patients with chronic hepatitis B after loss of HBsAg. *J Hepatol* 1997;27:251-8.
4. Liang TJ, et al. Hepatitis B virus infection in patients with idiopathic liver disease. *Hepatology* 1991;13:1044-51.
5. Rehermann B, Ferrari C, Pasquinelli C, et al. The hepatitis B virus persists for decades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of a cytotoxic T-lymphocyte response. *Nat Med*. 1996;2:1104-8.
6. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Occult Hepatitis B virus infection and clinical outcomes of patients with chronic hepatitis C. *J Clinical Microbiology* 2002 November;40(11):4068-71.
7. Marrero JA, Lok ASF. Editorial: Occult hepatitis B virus infection in patients with hepatocellular carcinoma: Innocent bystander, cofactor, or culprit? *Gastroenterology* 2004 Jan;126(1).
8. Shimada S, Aizawa R, Abe H, et al. Analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma that is negative for hepatitis B surface antigen (HBsAg) *Intern Med*. 2003 May;42(5):389-93.
9. Shintani Y, Yotsuyanagi H, Moriya K, et al. The significance of hepatitis B virus DNA detected in hepatocellular carcinoma of patients with hepatitis C. *Cancer* 2000 Jun;88(11):2478-86.
10. Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *New Eng. J Med* 1999 July;341(1):22-6.
11. Zignego AL, Fontana R, Puliti S, et al. Relevance of inapparent coinfection by hepatitis B virus in alpha interferon-treated patients with hepatitis C virus chronic hepatitis. *J Med Virol* 1997;51:313-8.
12. Brechot C, Thiers V, Kremsdorf D, et al. Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely "occult"? *Hepatology* 2001;34:194-203.
13. Cooper C, Kilby D. Occult HBV: clinical significance of hepatitis B core antibody positivity in HCV- infected and HCV/HIV coinfecting individuals. *Clinical Inf Dis* 2004 May;38:1335-7.
14. Hasegawa I, Orito O, Tanaka Y, et al. Impact of occult hepatitis B virus infection on efficacy and prognosis of interferon-alpha therapy for patients with chronic hepatitis C. *Liver Int* 2005 Apr;25(2):247-53.
15. Da Silva C, Goncales NSL, Pereira JSF, et al. The influence of occult infection with hepatitis B virus on liver histology and response to interferon. *Braz J Infect Dis Dec*. 2004;(8)6:431-9
16. Georgiadou SP, Zachou K, Rigopoulou E, et al. Occult hepatitis B virus infection in Greek patients with chronic hepatitis C and in patients with diverse nonviral hepatic diseases. *J Viral Hepat* 2004 Jul;11(4):358-65.
17. Khattab E, Chemin I, Vuillemoz I, et al. Analysis of HCV co-infection with occult hepatitis B virus in patients undergoing IFN therapy. *J Clin Virol* 2005 June;33(2):150-7.
18. Teo EK, Lok ASF. Transmission and prevention of hepatitis B virus infection. Up To Date patient information. *Epidemiology* 2004 Dec 28. [www.uptodate.com/physicians/gasthepa\\_toclist.asp](http://www.uptodate.com/physicians/gasthepa_toclist.asp)
19. Yazdanpanah Y. Co-infected health-care workers. *Viral hepatitis prevention Board Meeting, Rome, Italy, March 17-18, 2005*. [www.vhpb.org/files/html/Meetings\\_and\\_publications/Presentations/ROM43Yazdanpanah.pdf](http://www.vhpb.org/files/html/Meetings_and_publications/Presentations/ROM43Yazdanpanah.pdf)
20. Squadrito G, Orlando ME, Pollicino T, et al. Virological profiles in patients with chronic hepatitis C and overt or occult HBV infection. *Am J Gastroenterol* 2002 Jun;97(6):1518-23.
21. Giannini E, et al. Previous hepatitis B virus infection is associated with worse disease stage and occult hepatitis B virus infection has low prevalence and pathogenicity in hepatitis C virus positive patients. *Liver Int* 2003;23:12-8.



## DISCUSSION

The prevalence of occult HBV infection in HCV-infected patients reported by several studies is highly variable, ranging from 4% to 50%.<sup>7</sup> It is related to the overall prevalence of HBV infection in the country of study, reaching the greater values in some endemic areas where 70% to 90% of the population have been exposed to HBV. We found that the prevalence of occult HBV infection in Syrian HCV-infected patients was 32%. It correlates with intermediate prevalence of HBV infection in Mediterranean countries.<sup>18</sup>

Infection with HBV or HCV is associated with hepatocellular carcinoma (HCC) in approximately 90% of the cases of HCC, and association with the latter is predominant.<sup>8</sup> Occult HBV infection was first reported in the early 1980s when hybridization techniques for the detection of HBV DNA became available. These studies showed that HBV DNA could be detected in HBsAg-negative/anti HCV-positive patients with HCC. Several recent studies using the more sensitive polymerase chain reaction (PCR) detected HBV DNA in tissues of HCV-infected patients with HCC at the rate 60%-70%.<sup>7</sup> It was suggested that the presence of HBV DNA in the sera of HBsAg-negative patients irrespective of the status of antibodies to either HBsAg (anti-HBs) or hepatitis B core antigen (anti-HBc) is a pivotal factor associated with the development of HCC.<sup>8</sup> Although the role of occult HBV infection at the end-stage disease is rather confirmed, its possible role in the earlier stages of chronic hepatitis C disease is still not clear.

We studied a random population of Syrian HCV-infected patients. In agreement with many other researches, we did not find any correlation between sex or age and presence of HBV DNA. Adult men were slightly more frequent and adult women were slightly less frequent in the group of HBV DNA-positive patients in comparison with the group of HBV DNA-negative patients (50%/32% and 17%/28% respectively), but the differences were not statistically significant. It is generally considered that the HBV virus has a strong suppressive effect on HCV replication in coinfecting patients.<sup>19</sup> Khattab E *et al* found an inverse correlation in the evolution of HBV DNA and HCV RNA levels among patients with chronic hepatitis C and occult HBV infection. In our study, HCV RNA levels were similar in three groups

of patients: those without HBV DNA, those with low level occult HBV DNA, and those with HBsAg-positive coinfection. The third group was rather small for calculations of statistical significance (three patients). Absence of differences in HCV RNA levels between the first and second groups may reflect conception about occult HBV infection as active, but low amount with established level of persistent HBV DNA in sera of patients near  $10^2$ - $10^3$  copies/ml. No association of virologic data with detection of HBV DNA was also reported in some recent studies.<sup>16,17,20</sup>

Some research has shown that occult HBV infection in HCV infected patients can be responsible for both more severe liver disease and impaired response to interferon therapy.<sup>10-13</sup> Cacciola *et al* demonstrated that occult HBV infection is significantly correlated with cirrhosis among HCV-infected patients. They suggested that a masked HBV infection may interfere with the clinical outcome of chronic hepatitis C and favor or accelerate the evolution to cirrhosis. Cirrhosis is generally considered the most important risk factor for the development of hepatocellular carcinoma. Thus, in addition to its possible direct oncogenic properties, occult HBV infection may favor neoplastic transformation in HCV-infected patients through its contribution to cirrhosis. In this study, we did not find any significant association between stage of disease or histopathological lesions with the presence of occult HBV infection. These data correlate with data of other research.<sup>15-17</sup> It was also suggested<sup>21</sup> that previous HBV infection (positivity for anti-HBs and/or anti-HBc antibodies) and not occult HBV infection is associated with more severe disease among anti-HCV-positive patients. It seems that there is no HCV genotype that is predominant in Syrian patients. However, more large-scale studies are needed before a definite conclusion can be reached.

Cacciola *et al*, along with other authors<sup>10,11</sup> suggested that occult HBV infection correlates with a lack of response to interferon treatment in patients with chronic hepatitis C. They detected HBV sequences in 26 of the 55 patients in whom interferon therapy was ineffective and in 7 of the 28 patients in whom interferon therapy was effective ( $P=0.06$ ). However, in some more recent studies, a correlation was not found between the presence of occult HBV infection and impaired response to therapy by interferon alone or in combination with ribavirin.<sup>6,14-16</sup> In this study, response



Variable	HBV DNA-positive patients (5)	HBV DNA-negative patients (10)
Genotype 1a	0	1 (7%)
Genotype 1b	0	2 (13%)
Genotype 4	5 (100%)	12 (80%)

P>0.05 for all pairs of variables.

Table 2. Prevalence of different genotypes in HBsAg-negative HCV-infected patients divided into two groups: with and without occult HBV infection.

Histological diagnosis	HBV DNA-positive patients (5)	HBV DNA-negative patients (12)	Total number of patients (17)
Minimal or non-specific changes	1 (20%)	1 (8%)	2 (12%)
Mild to moderate chronic hepatitis	3 (60%)	7 (58%)	10 (59%)
Severe chronic hepatitis with features of cirrhosis	1 (20%)	4 (34%)	5 (29%)
Histological changes: Fibrosis			
No fibrosis (0)	1 (20%)	1 (8%)	2 (12%)
Portal fibrosis without septa (1)	1 (20%)	4 (33%)	5 (29%)
Portal fibrosis with few septa (2)	1 (20%)	3 (26%)	4 (24%)
Septal fibrosis without cirrhosis (3)	1 (20%)	0	1 (6%)
Cirrhosis (4)	1 (20%)	4 (33%)	5 (29%)
Portal inflammation			
None (0)	1 (20%)	0	1 (6%)
Mild (1)	1 (20%)	3 (25%)	4 (24%)
Moderate (2)	3 (60%)	8 (67%)	11 (64%)
Severe (3)	0	1 (8%)	1 (6%)

P>0.05 for all pairs of categories.

Table 3. Histological diagnosis and histological changes in HBsAg-negative HCV-infected patients divided according to the presence or absence HBV DNA.

Response to therapy	HBV DNA-positive patients (9)	HBV DNA-negative patients (21)	Total number of patients (30)
Responders	2 (22%)	7 (33%)	9 (30%)
Nonresponders	7 (78%)	14 (67%)	21 (70%)

Table 4. Response to combination therapy in HBsAg-negative HCV-infected patients, divided according to the presence of HBV DNA.

Among 30 HBsAg-negative HCV-infected patients treated with combination therapy were 9 (9/30, 30%) responders and 21 (21/30, 70%) nonresponders. The group of 9 patients with occult HBV DNA included 2 (2/9, 22%) responders and 7 (7/9, 78%) nonresponders. In the group of 21 HBV DNA-negative patients, there

were 7 (7/21, 33%) responders and 14 (14/21, 67%) nonresponders. Although the group of patients with occult HBV infection seems to have had more cases with a lack of response to therapy than the group of patients without this infection, the difference was not statistically significant.



up to 100 IU/ml which was established by definition as the cut-off level, according to manufacturer recommendations. The samples positive for HBV DNA the first time were used for PCR amplification and quantification a second time. Only the samples positive for HBV DNA two times were considered positive.

**Statistics:** Quantitative data, HCV RNA levels and ages, were analyzed by the Mann-Whitney test. Categorical data, summarized in tables, were studied in pairs with the Fisher exact test. The *P* value <0.05 was considered statistically significant with significant difference between groups. All calculated *P* values were two-tailed or two-sided.

## RESULTS

Of 40 chronically HCV-infected patients, 3 (7.5%) were HBsAg-positive with a level of HBV DNA more than  $10^5$  IU/ml. Of 37 HBsAg-negative HCV-infected patients, 12 had occult HBV DNA (32%) with the levels of less than  $10^3$  IU/ml. Among these 37 patients 14 were men (14/37, 38%) with a mean age  $40 \pm 18$  years, 9 were women (9/37, 24%) with mean age  $48 \pm 18$  years and 14 were children (14/37, 38%) with mean age  $8 \pm 5$  years. The group of 12 HBsAg-negative, HBV DNA- positive HCV-infected patients consisted of 6 men (6/12, 50%) with mean age  $38 \pm 16$  years, 2 women (2/12, 17%) with a mean age  $42 \pm 12$  years and 4 children (4/12, 33%) with a mean age  $7 \pm 4$  years. The other group of 25 HBsAg-negative, HBV DNA-negative HCV-infected patients consisted of 8 men (8/25, 32%) with a mean age of  $42 \pm 18$  years, 7 women (7/25, 28%) with a mean age of  $50 \pm 20$  years and 10 children (10/25, 40%) with a mean age of  $8 \pm 4$  years. There was no significant association of sex or age and occult HBV DNA in either group (Table 1).

Quantification of serum HCV RNA showed very similar viral levels in patients with and without occult HBV infection (Table 1).

We were able to determine the HCV genotype in 15 HBsAg-negative HCV-infected patients. Genotype 1a was found in 1 patient (1/15, 7%), genotype 1b in 2 (2/15, 13%) and genotype 4 in 12 patients (12/15, 80%). The frequencies of the different HCV genotypes were similar in patients with and without occult HBV infection ( $P > 0.05$ , Table 2).

In all the cases difference between groups HBV DNA-positive/HBV DNA-negative patients was not statistically significant ( $P > 0.05$ ).

Results of liver biopsies from 17 HBsAg-negative HCV-infected patients were available. According to the histological findings, these patients were divided into three categories: those with minimal or nonspecific changes, those with mild-to-moderate chronic hepatitis and those with severe chronic hepatitis with features of cirrhosis. Distribution of patients was: 2 (12%), 10 (59%) and 5 (29%) respectively. Five patients from this group had occult HBV infection. The distribution was: 1 (20%) had minimal changes, 3 (60%) had chronic hepatitis and 1 (20%) had liver cirrhosis. Twelve patients were HBV DNA negative and distributed as follows: 1 (8%), 7 (58%) and 4 (34%) respectively. Presence of occult HBV infection did not parallel the severity of chronic liver disease (Table 3). All 17 patients were also divided according to the stage of liver fibrosis and the grade of portal inflammation (Table 3). There was no significant correlation between liver fibrosis or portal inflammation and the presence of occult HBV infection.

Characteristic	HBsAg-negative, HBV DNA positive patients	HBsAg-negative, HBV DNA-negative patients	HBsAg-positive patients
Number of patients	12	25	3
Sex: men	6 (50%)	8 (32%)	2 (67%)
women	2 (17%)	7 (28%)	0
children	4 (33%)	10 (40%)	1 (33%)
Mean age (years): men	$38 \pm 16$	$42 \pm 18$	$44 \pm 11$
women	$42 \pm 12$	$50 \pm 20$	-
children	$7 \pm 4$	$8 \pm 4$	7
Mean HCV RNA level	$4.5 \times 10^4 \pm 6.0 \times 10^4$	$4.3 \times 10^4 \pm 6.2 \times 10^4$	$5.1 \times 10^4 \pm 5.0 \times 10^4$

Table 1. Characteristics in HCV-infected patients, divided into 3 groups: 1) HBsAg-negative, HBV DNA-positive; 2) HBsAg-negative, HBV DNA-negative; 3) HBsAg-positive.



the treatment (interferon at a dosage of 3 million units plus ribavirin 10 mg/kg weight every 2 days for 6 months for genotypes 2, 3 and for one year for genotypes 1, 4). At that time, they were divided into two categories: those who were HCV RNA-negative at the end of therapy, the "responders", and those, who still had detectable levels of HCV RNA at the end of therapy, the "nonresponders".

#### *Quantification and genotyping of HCV RNA:*

HCV RNA was isolated from 0.2 ml of serum samples with a QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN Ltd., Crawley, United Kingdom). The method was based on viral capsid lysis and RNA capture on column. Lysis buffer containing RNA carrier was added to serum. After the addition of ethanol, the mix was loaded into columns: the RNA was twice washed and eluted with DEPC water. RNA samples were immediately frozen and stored at  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Reverse transcription and PCR amplification of HCV RNA in samples with following colorimetric quantification or genotyping was made with kits from Symbiosis Company (Coconato, Asti, Italia). The biotin labeled primers to the most conserved 5' untranslated region of the viral genome were used in RT-PCR amplification. 50  $\mu\text{l}$  of a reaction mixture containing 10  $\mu\text{l}$  of RNA sample was amplified in Flexigene Thermal Cycler (Techne, Cambridge, England): 30 minutes at  $37^{\circ}\text{C}$  for reverse transcription and 10 minutes at  $95^{\circ}\text{C}$  for denaturation, than 35 cycles with denaturation for 30 seconds at  $95^{\circ}\text{C}$ , primer annealing for 30 seconds at  $55^{\circ}\text{C}$  and extension for 40 seconds at  $72^{\circ}\text{C}$  with a final extension step for 5 minutes at  $72^{\circ}\text{C}$ . Reference controls for external curve:  $10^3$ ,  $10^5$  and  $10^7$  IU/ml were amplified together with samples.

Colorimetric detection and quantification of amplified product was based on hybridization reaction between this product and a specific probe that was synthesized with the insertion of molecule of fluorescein. The hybrids labeled with biotin were immobilized in the wells of a microplate and than detected with an antibody anti-fluorescein, conjugated with horse-radish peroxidase and a substrate. Color production that is directly proportional to the amount of complementary DNA was read at the end of the

incubation with the substrate. The sensitivity of our PCR assay reached 500 IU/ml, as determined by the definition of cut-off level according manufacturer recommendations.

Identification of the most common HCV types and subtypes was made by reverse hybridization of amplified complementary DNA with type-specific probes. The reverse hybridization assay started with the denaturation of amplicon DNA. Subsequently, hybridization buffer was added and a strip, coated with two control lines and 23 type and subtype specific probes, was added to each sample. Highly specific washing steps removed any unspecifically bound DNA. After addition of streptavidin conjugated alkaline phosphatase to the hybrid, consisting of probe and biotin-labeled amplicon, the complex was visualized by the addition of substrate for alkaline phosphatase.

*Quantification of HBV DNA:* HBV DNA was isolated from serum samples according to the same principles as HCV RNA and with a QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN Ltd., Crawley, United Kingdom). Lysis buffer contained DNA carrier.

PCR amplification of HBV DNA samples with the following colorimetric quantification was made with kits from Symbiosis Company (Coconato, Asti, Italia). A region of a HBV gene (447 bp) was amplified with primers labeled with biotin. 10  $\mu\text{l}$  of DNA sample was mixed with 40  $\mu\text{l}$  of amplification mix and immediately introduced into Flexigene Thermal Cycler (Techne, Cambridge, England). Amplification was made using the following thermal profile: 5 minutes at  $95^{\circ}\text{C}$  for denaturation, then 35 cycles with denaturation for 50 seconds at  $95^{\circ}\text{C}$ , primer annealing for 40 seconds at  $50^{\circ}\text{C}$  and extension for 2 minutes at  $72^{\circ}\text{C}$  with a final extension step for 5 minutes at  $72^{\circ}\text{C}$ . To create the external curve reference controls:  $10^2$ ,  $10^5$ ,  $10^7$  IU/ml were amplified together with samples.

Colorimetric detection and quantification of HBV DNA in amplified samples was made in the same way as for amplified samples with HCV RNA.

Sensitivity of PCR amplification with following detection by hybridization with specific probe continued



## INTRODUCTION

HBV and HCV infections are highly prevalent in the world. It is estimated, that there are 350 million HBV carriers and 170 million HCV carriers worldwide.<sup>1</sup> Both hepatitis B virus (HBV) and HCV are transmitted parenterally and coinfection is not uncommon, particularly in endemic areas. HBV infection, active or chronic, is generally determined as HBsAg positivity. However, the HBV genome is also detected in some HBsAg-negative patients who have serological markers of previous infection (anti-HBs and/or anti-HBc)<sup>2,3</sup> or even without any marker.<sup>4-6</sup> These HBV infections in patients who lack detectable HBsAg are called occult infections. The serum HBV-DNA levels are very low (approximately  $10^2$ - $10^3$  copies/ml)<sup>7</sup> so ultra-sensitive polymerase chain reaction (PCR) assays with detection limits of less than 10 copies of HBV DNA per reaction are increasingly used. Occult HBV infection has frequently been detected in patients with chronic HCV infection. Several studies found that patients co-infected with HBV and HCV have increased risks of hepatocellular carcinoma compared with those with mono-infection.<sup>7-9</sup> The possible interplay between the two viruses was intensively studied recently. The presence of occult HBV infection may be associated with some epidemiological, biochemical, virological or histological features, as well as with stage of disease or response to therapy in HCV infected patients with chronic liver disease. In some studies, the clinical significance of occult HBV infection has been reported,<sup>10-13</sup> although in others there were no differences between patients with and without occult infection.<sup>6,14,15,16,17</sup> It seems that more studies on different cohorts of patients are needed to clarify the situation.

The aim of our study was to evaluate the prevalence of occult HBV infection in Syrian patients with chronic HCV infection. The possible correlation of the presence of HBV genome with age, sex, HCV viral load, histological changes, stage of disease, and response to therapy was also investigated.

## METHODS

*Patients:* Forty four patients were followed during the year 2005 in three government hospitals in Damascus (Al-Assad University Hospital, Al-Moassat Hospital and Ibn Nafees Hospital) were selected primarily on

the basis of their anti-HCV-positivity and absence of any evidence of recent infection, operation, blood transfusion or renal dialysis, and dental therapy during the previous six months. None of them had a history of excess alcohol intake or were infected by human immunodeficiency virus (HIV). Thirty of these patients had a previously established diagnosis of chronic HCV-infection obtained by liver biopsy and/or quantification of HCV RNA. They were prior to or in the beginning (during the first 3 months) of combination therapy. Ultra-sensitive quantification of HCV RNA was performed in all 44 patients. Forty HCV-positive patients were identified as chronically HCV-infected and included in the study for further investigations. They included 16 men (mean age  $41 \pm 19$  years), 9 women (mean age  $48 \pm 18$  years) and 15 children (mean age  $7 \pm 5$  years). Nineteen patients were living in Damascus and its province, six in Aleppo, five in Deir Azor, three in Homs, two in Tartus and one each in Hama, Kamishli, Daraa, Hasaki, and Suwaida. Three (7.5%) were HBsAg-positive; the other 37 patients (92.5%) were HBsAg-negative.

Following HCV RNA quantification, ultra-sensitive HBV DNA quantification was performed on the same serum samples of each patient. According to the presence or absence of HBV DNA, patients were divided into three groups: group 1) HCV-positive, HBsAg-negative, HBV-positive; group 2) HCV-positive, HBsAg-negative, HBV-negative; and group 3) HCV-positive, HBsAg-positive, HBV-positive.

Seventeen patients had undergone percutaneous needle biopsy of the liver within the previous six months prior to therapy, if it was started, and detailed reports of histological findings were available. Subjects with different degrees of fibrosis and grade of necroinflammatory activity were divided into two groups: those with and those without occult HBV infection. The patients were also divided into three categories: those with minimal or nonspecific changes, those with mild-to-moderate chronic hepatitis, and those with severe chronic hepatitis with features of cirrhosis.

Thirty patients were in the early phases of combination therapy (before or during the first three months), when quantification of HCV RNA and HBV DNA was done. They were followed until the end of



## OCCULT HBV INFECTION AMONG SYRIAN HCV-INFECTED PATIENTS

عدوى التهاب الكبد B الخفية  
بين المرضى السوريين المصابين بالتهاب الكبد C

Tatiana O. Molchanova, PhD.

د. تاتيانا مالتشانوفا

### ABSTRACT

**Objective:** It is generally suggested that occult HBV DNA can stimulate the development of hepatocellular carcinoma in HCV-infected patients. However, its possible role in the clinical course of chronic hepatitis C is still not clear. The aim of our study was to elucidate the prevalence of occult HBV infection in the population of Syrian patients infected with HCV and to study whether the presence of this infection matches some epidemiological, virological, histological or clinical parameters.

**Methods:** Forty patients (16 men, 9 women, 15 children) chronically infected with HCV (anti-HCV-positive, HCV RNA-positive) followed up by three state hospitals in Damascus were studied.

**Results:** Of 40 HCV-infected patients, 3 were HBsAg-positive (7.5%) and 37 were HBsAg-negative (92.5%). Of 37 HBsAg-negative HCV-infected patients 12 (32%) had occult HBV DNA. There was no statistically significant correlation between the presence of occult HBV DNA and age, sex, HCV RNA level, histological changes or stage of disease. Lack of response to therapy was slightly more frequent in the group of patients with HBV DNA, than in the group of patients without it (78%/67%), but the difference was not statistically significant.

**Conclusion:** Occult HBV infection is rather frequent among Syrian HCV-infected patients, but it seems not to influence the clinical course of chronic hepatitis C. More studies on a larger cohort of patients are needed.

### ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يعتقد بشكل عام أن الدنا الخفي لفيروس التهاب الكبد البائي يمكنه أن ينبه حدوث سرطانة الخلية الكبدية عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد C. لكن دوره المحتمل على السير السريري لالتهاب الكبد C المزمّن لم يتضح بعد. تهدف الدراسة إلى بيان نسبة انتشار العدوى الخفية لالتهاب الكبد B عند مجموعة من السكان السوريين المصابين بالتهاب الكبد C وتحري فيما إذا كان وجود هذا الوباء ينسجم مع بعض المتثاببات الوبائية أو الفيروسية أو النسيجية أو السريرية.

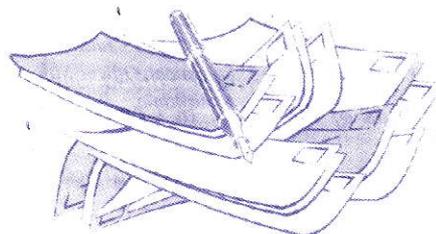
طريقة الدراسة: شمت الدراسة 40 مريضاً (16 رجلاً و9 نساء و15 طفلاً) مصابين بالتهاب الكبد C المزمّن (إيجابية أضعاف HCV وإيجابية HCV RNA) متابعين من قبل 3 مشافي حكومية في مدينة دمشق.

النتائج: من 40 مريضاً مصابين بالتهاب الكبد C، وجدت إيجابية HbsAg لدى 3 مرضى (7.5%)، بينما كان HBsAg سلبياً لدى 37 منهم (92.5%). من 37 مريضاً لديه سلبية HBsAg كان 12 مريضاً (32%) يحملون الدنا الخفي لفيروس التهاب الكبد B. لم يشاهد أي ارتباط هام إحصائياً بين وجود الدنا الخفي لفيروس التهاب الكبد B وبين عمر أو جنس المريض أو مستوى HCV RNA، أو التغيرات النسيجية أو المرحلة السريرية للمرض. عدم الاستجابة للمعالجة كان أكثر مشاهدة بقليل في مجموعة المرضى الذين لديهم دنا التهاب الكبد B منها في مجموعة المرضى بدونها (78% مقابل 67%) لكن الاختلاف لم يكن هاماً إحصائياً.

الخلاصة: إن العدوى الخفية لالتهاب الكبد B ممكنة المشاهدة بين المرضى السوريين المصابين بالتهاب الكبد C، لكنها على ما يبدو لا تؤثر على السير السريري لالتهاب الكبد C المزمّن. ونوصي بإجراء المزيد من الدراسات وعلى أعداد أكثر من المرضى.



8. *Northeast ADR, Dennison AR, Lee EG. Sigmoid volvulus: New thoughts on epidemiology. Dis Colon Rectum 1984; 27: 260-1.*
9. *Bruusgard C. Volvulus of the sigmoid colon and its treatment. Surgery 1947; 22: 466-78.*
10. *Anderson JF, Ekl'f O, Thomasson B. Large bowel volvulus in children. Review of a case material and literature. Pediatr Radiol 1981;11:129-38.*
11. *McCalla TH, Arensman RM, Falterman KW. Sigmoid volvulus in children. Am Surg 1985; 51: 514-9.*
12. *Mellor MFA, Drake DG. Colonic volvulus in children. Value of barium enema for diagnosis and treatment in 14 children. Am J Radiol 1994; 162: 1157-9.*
13. *Brothers TE, Strodel WE, Eckhauser FE. Endoscopy in colonic volvulus. Ann Surg 1987; 206: 1-4.*
14. *Sroujeh AS, Farah GR, Jabaiti SK, et al. Volvulus of the sigmoid colon in Jordan. Dis Colon Rectum 1992; 35: 64-8.*
15. *Gordon R, Watson K. Ileosigmoid knot. J R Coll Surg Edinb 1984; 29:100-2.*
16. *Shepherd JJ. Ninety two cases of ileosigmoid knotting in Uganda. Br J Surg 1967; 54: 561-6.*
17. *Mokoena TR, Madiba TE. Sigmoid volvulus among Africans in Durban. Trop Geograph Medicine 1995; 47: 216-7.*
18. *Gibney EJ. Volvulus of the sigmoid colon. Surg Gynecol Obstet 1991; 173: 243-55.*
19. *Hines JR, Geurkink RE, Bass RT. Recurrence and mortality rates in sigmoid volvulus. Surgery Gynecol Obstet 1967; 124: 567-70.*
20. *Taha SE, Suleman SI. Volvulus of the sigmoid colon in Gezira Br J Surg. Br J Surg 1980; 67: 433-5.*
21. *Schagen van Leeuen JH. Sigmoid volvulus in a West African population. Dis Colon Rectum 1985; 28: 712-6.*
22. *Ballantyne GH. Review of sigmoid volvulus: History and results of treatment. Dis Colon Rectum 1982; 25: 494-501.*
23. *Bagarani M, et al. Sigmoid volvulus in West Africa: A prospective study on surgical treatments. Dis Colon & Rectum 1993; 36:186-190.*
24. *Francis DM, Childs PA. Closure of double-barrel colostomy with stapling instruments. Aust N Z J Surg. 1984 Dec;54(6):569-70.*
25. *Balducci D, Pancaldi R, Borgo G, Chiodaroli R, Procino M, Postiglione V, Bruni GC:Perforated diverticulitis of the colon. Problems of diagnosis and surgical tactics. Minerva Chir. 1989 Sep 30; 44(18):1995-2000.*
26. *Day TK, Bates T: Obstructing/perforated carcinoma of the left colon treated by resection and the formation of a double colostomy. Br J Surg. 1984 Jul; 71(7):558-60.*
27. *Jones-Ian T, Fazio VS. Colonic volvulus, etiology and management. Dig Disease 1989; 7:203-209.*
28. *Ballantyne GH, Brandner MD, Beart RW, Ilstrup DM. Volvulus of the colon. Incidence and mortality. Ann Surg 1985; 202: 83-92 3.*
29. *Sackier JM. Gastrointestinal volvulus. Surgery (South African Edition) 1989; 66: 1578-83.*
30. *Ejumu M. Early resection of the sigmoid colon following volvulus. Proc Assoc Surg East Africa 1985; 89-91.*
31. *Adeyemo A, Gaillard WE Jr, Ali SD, Calhoun T, Kurtz LH.: Colostomy. Intraperitoneal or extraperitoneal closure? Am J Surg. 1975 Sep; 130(3):273-4.*
32. *Peoples JB, McCafferty JC, Scher KS. Operative therapy for sigmoid volvulus. Identification of risk factors affecting outcome. Dis Colon Rectum 1990; 33: 643-6.*
33. *Drapanas T, Steart JD. Acute sigmoid volvulus. Concepts in surgical treatment. Am J Surg 1961;101: 70-7.*
34. *Theuer C, Cheadle WG. Volvulus of the colon. Am Surg 1991; 57: 145-50.*
35. *Påhlman L, Enblad P, Rudberg C, Krog M. Volvulus of the colon. A review of 93 cases and current aspects of treatment. Acta Chir Scand 1989; 155: 53-6.*



vary as to whether intestinal continuity should be restored immediately or later. Some advocate primary anastomosis<sup>14, 19, 20</sup> while others advise colostomy (double-barrel colostomy, Hartmann's procedure,<sup>21, 22, 23</sup> or the classic Paul-Mikulicz procedure<sup>24, 25, 26</sup>) depending on the available length of the distal stump. We performed resection and primary anastomosis in three cases and modified Paul-Mikulicz procedure in 11 cases. Table 3 shows resection and primary anastomosis compared to resection and colostomy formation in different series.

The modified Paul-Mikulicz procedure is technically easily performed as mentioned in step 5 above. No perioperative colonic lavage is required in performing the modified Paul-Mikulicz colostomy while it is an important step when performing resection and primary anastomosis. This would shorten the duration of surgery, which is a vital measure when operating on patients in poor condition. No stapling devices or enterotomes are needed to crush the tissue between the two colonic limbs to join them together as required in the classical Paul-Mikulicz colostomy.

Author (Year)	Primary anastomosis	Colostomy
Bagarani et al (1993) <sup>23</sup>	10	14
Theuer and Cheadle (1991) <sup>34</sup>	6	8
Phlman et al (1989) <sup>35</sup>	9	4
Schagen van Leeuen (1985) <sup>21</sup>	4	18
Results in this study	3	14

Table 3. Comparison of type of surgery in various series: resection and primary anastomosis *versus* resection and colostomy.

## REFERENCES

1. Winslet MC: *Intestinal obstruction, Bailey & Love's Short Practice Of Surgery, international students edition, 4<sup>th</sup> edition 2004*;69:1197.
2. Welton ML, Varma MG, Amerhauser A: *Colon, Rectum, and Auns, Surgery Basic Science and Clinical Evidence, Springer- Veriag edition 2001*;13:698.
3. Avots-Avotins KV, Waugh DE. *Colon volvulus in the geriatric patient. Surg Clin North Am 1982*; 62: 249-60.
4. Reilly PMJ, Jones B, Bulkley GB. *Volvulus of the colon. In Cameron JL., ed. Current Surgical Therapy. St Louis: Decker Inc, 1992*,170-4.
5. Mellor SG, Phillips RKS. *The aetiology and management of sigmoid volvulus in the United Kingdom: How much colon need be excised? Ann Roy Coll Surg Engl 1990*; 72: 193-5.
6. Friedman JD, Odland MD, Bubrick MP. *Experience with colonic volvulus. Dis Colon Rectum 1989*; 32: 409-16.
7. Trowell HC. *Dietary fibre and diseases of the large bowel. The Practitioner 1977*; 219: 350-4.

Closure of the modified Paul-Mikulicz colostomy is easy as mentioned in step 6 above. It is much easier to close the already formed loop colostomy than to close the ordinary double-barrel colostomy. In addition, the closure of the modified Paul-Mikulicz colostomy requires no re-laparotomy to restore bowel continuity as required in Hartmann's procedure. Furthermore the closure is intraperitoneal compared to an extraperitoneal closure in the classic Paul-Mikulicz procedure. Intraperitoneal closure of colostomies has been reported to have a significantly lower complication rate of wound infection and fecal fistulas than extraperitoneal closure.<sup>31</sup> In our study, colostomy closure was accompanied by wound infection in one patient (9.09%) and a mild degree of colostomy retraction in another patient (9.09%). Complication rate was 18.18%. These overall results compared well with those of other investigators.<sup>2, 31</sup>

Mortality rates of between 4-50% have been reported in different series, depending on the general condition of the patient and presence of concomitant disease.<sup>14, 18, 28, 30</sup> In our study, there was no mortality among our sample of patients. This could be explained by the safety of our modification of the Paul-Mikulicz procedure and by the relatively low number of the patients in this series.

## CONCLUSION

We advise the use of the modified Paul-Mikulicz procedure in emergency surgery for sigmoid volvulus when the colon is found viable and when both limbs of the stoma can easily be brought to the skin without tension.



aponeurosis and to the rectus sheath to prevent colostomy retraction.

6-In all cases, closure of the colostomy was performed six weeks later. The closure was intraperitoneal, similar to that of loop colostomy (Diagram 4)

## RESULTS

This study included 20 patients with sigmoid volvulus treated in Al-Kindy Teaching Hospital during the period from December 2000 to January 2004. These patients represented 5.45% of adult patients treated for intestinal obstruction in the same period. Endoscopic decompression was successful in three patients (15%). Emergency operation was done in 17 patients (85%). Of these emergency operations, Hartmann's procedure was done in 3 patients (15%), all with gangrenous colon. In cases when the colon was viable, we performed resection and primary anastomosis in three patients (15%), and the modified Paul-Mikulicz procedure in 11 patients (55%) (Table 1).

Modalities of treatment	Number of cases	Percentage
Endoscopic decompression	3	15%
Hartmann's procedure	3	15%
Resection and primary anastomosis	3	15%
Modified Paul-Mikulicz procedure	11	55%
Total	20	100%

Table 1. The modalities of treatment in sigmoid volvulus in this series.

Among those patients with modified Paul-Mikulicz procedure, there were five females (45.45%) and six males (54.54%) with a median age of 58 years (range 48-65). Only one patient (9.09%) developed wound infection and another patient (9.09%) developed a mild degree of colostomy retraction (stoma is flush with the abdomen surface or has moved below it, caused by insufficient stomal length). No mortality was recorded.

## DISCUSSION

The precise incidence of sigmoid volvulus in the population is not well-established, and its prevalence among patients who present with acute intestinal obstruction varies geographically. In the United States

and Great Britain, volvulus accounts for approximately 1% to 7% of all cases of large bowel obstruction.<sup>27</sup> In contrast, for unclear reasons, the prevalence is much higher in other parts of the world. In some west African states, volvulus is responsible for 20% to 50% of intestinal obstructions.<sup>23</sup> In this study, volvulus of the sigmoid colon represented 5.45% of all adult patients treated for intestinal obstruction through the same period. This result is comparable to the 4.7% found by Sroujeh *et al* in Jordan.<sup>14</sup>

In the United States, the mean age of patients with sigmoid volvulus was 62 years;<sup>28</sup> in our study, the mean age was 58 years, which is close to the mean of 54.5 years reported by Sroujeh in Jordan.<sup>14</sup>

The male to female ratio in our study was 1.2:1 while in other studies the ratio were higher.<sup>3, 5, 29</sup>

In treatment, if decompression of the sigmoid volvulus is unsuccessful or if the mucosa is of doubtful viability, immediate laparotomy is mandatory. The actual treatment at laparotomy depends on whether the colon is gangrenous or not. The frequency of gangrenous colon in industrialized countries is less than 10%,<sup>14, 23</sup> compared with rates as high as 25% in developing countries.<sup>14, 20</sup> In our study, gangrenous colon was found in 15% of the cases. Table 2 shows the viability of sigmoid colon in different series.

Author (Year)	Viable bowel	Gangrenous bowel
People <i>et al</i> (1990) <sup>32</sup>	50	4
Ejumu (1985) <sup>30</sup>	21	3
Sroujeh <i>et al</i> (1985) <sup>14</sup>	20	3
Drapanas (1961) <sup>33</sup>	18	5
Results in this study	14	3

Table 2. Comparison of viability of sigmoid colon in various series.

In the presence of gangrene, resection is followed either by colostomy and mucous fistula or by Hartmann's procedure, depending on the surgeon's experience and preference.<sup>17, 18, 23</sup> In our work, the three cases of gangrenous colon were treated with Hartmann's procedure.

Viable colon is encountered much more frequently. The figures range between 85.9%-92.9%.<sup>14, 30</sup> In our series, 85% of the cases had viable colon. Opinions



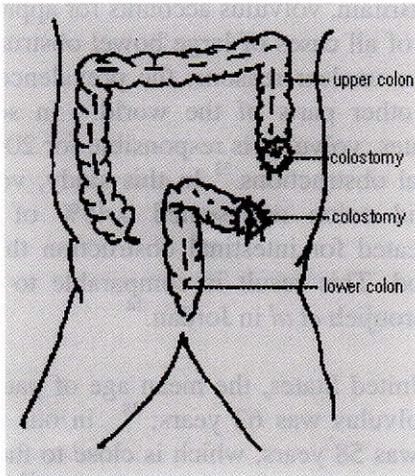


Figure 1. Double-barreled colostomy

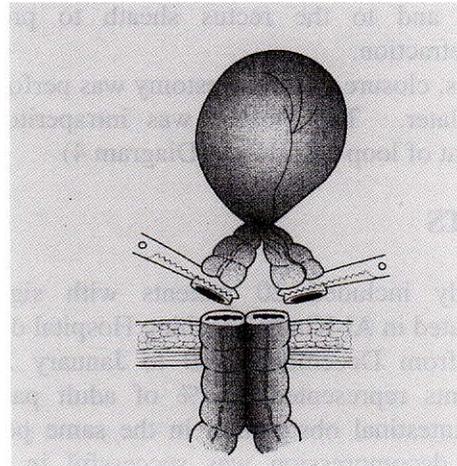


Figure 2. Paul-Mikulicz procedure showing resection of the affected intestine with both ends brought out side by side flush together.

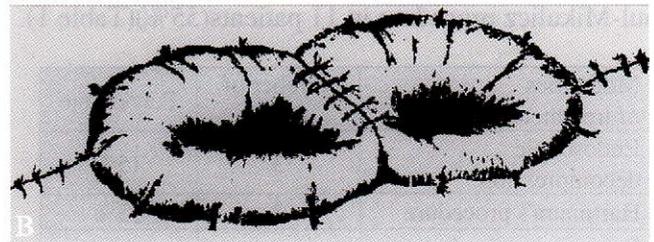
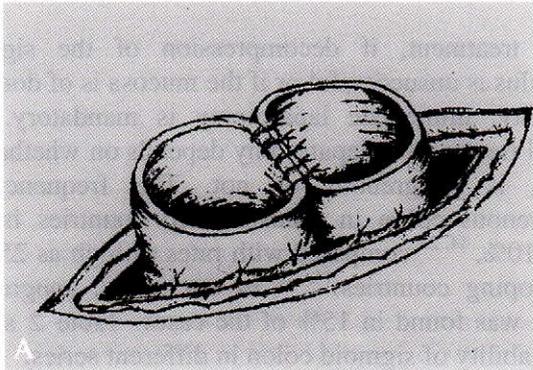


Figure 3. Modified Paul-Mikulicz procedure. A. Fashioning the colostomy by suturing the adjacent mucosa of the two limbs together. B. Suturing to the surrounding skin.

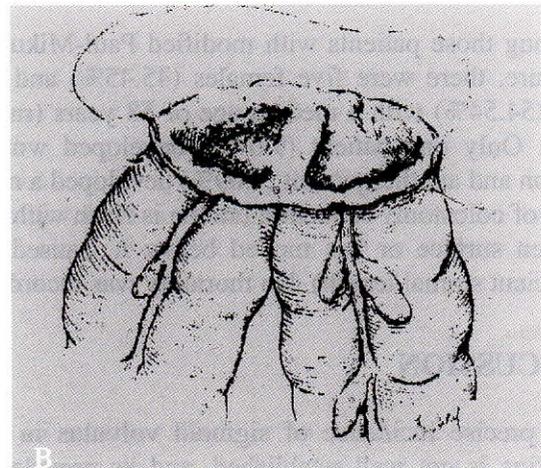
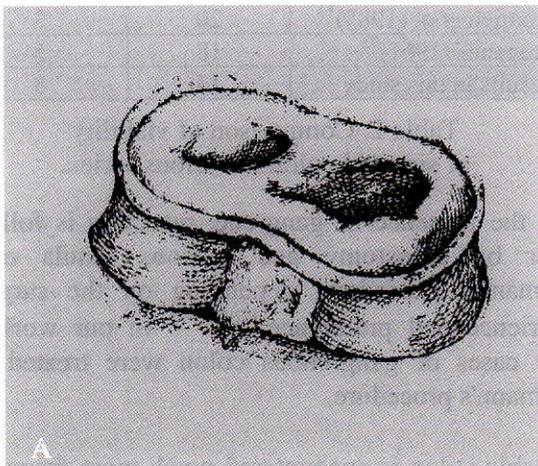


Figure 4. Closure of the colostomy. A. Mobilization of the stoma, B. Closing the roof of the stoma.



limbs of the stoma can be brought to the skin. The goal of this procedure is that the tissue between the double-barreled tubes is crushed and joined using a side-to-side stapler with subsequent straightforward colostomy closure at a later stage. The closure of such colostomy will be extra-peritoneal.

Volvulus refers to torsion of a segment of the alimentary tract, which often leads to bowel obstruction.<sup>1,2</sup> The most common sites of volvulus are the sigmoid colon and cecum. Sigmoid volvulus has variable geographical and racial distribution, and, although extremely common in developing countries like Africa where it affects the young male patient, it has a much lower incidence in the West where it affects the old and frail female patient.<sup>3-5</sup> Etiology of the condition remains speculative. While chronic constipation is blamed for the Western type of sigmoid volvulus,<sup>6,7</sup> a high fiber diet has been deemed a major factor in the development of sigmoid volvulus in the African population.<sup>4,8</sup>

The management of sigmoid volvulus involves relief of obstruction and the prevention of recurrent attacks.<sup>2</sup> Decompression by rigid sigmoidoscopy is the initial treatment.<sup>9</sup> A rectal tube should subsequently be placed *in situ*. In children, barium enema has been shown to be useful in achieving derotation.<sup>10,11,12</sup> Apart from failed decompression, indications for urgent laparotomy are fever, leucocytosis persisting after decompression, and other clinical indications suggestive of intestinal ischemia, perforation or peritonitis.<sup>4,13</sup> Gangrenous colons require immediate excision.<sup>4,14</sup> Untwisting under these circumstances is not advised as this can result in irreversible shock.<sup>15,16</sup> In the presence of gangrene, resection is followed by a colostomy and mucous fistula or Hartmann's procedure, depending on the surgeon's experience and preference, as well as whether or not it is possible to bring the distal loop to the skin.<sup>17,18</sup> Viable colon is encountered much more frequently and either resectional or non-resectional procedures may be employed. If sigmoid resection is undertaken, opinion varies as to whether intestinal continuity should be restored immediately or later. Some advocate primary anastomosis,<sup>14,19,20</sup> while others advise colostomy with a mucous fistula or a Hartmann's procedure, depending on the available length of the rectal stump.<sup>21,22,23</sup>

The double-barrel colostomy involves the creation of two separate stomas on the abdominal wall. The proximal (nearest) stoma is the functional end that is connected to the upper gastrointestinal tract and will drain stool. The distal stoma, connected to the rectum and also called a mucous fistula, drains small amounts of mucus material (Figure 1). This is most often a temporary colostomy performed to rest an area of bowel and to be closed later.

A Paul-Mikulicz procedure is the resection of affected intestine with both ends brought out side by side flush together. It is used to treat obstructed colonic carcinoma, volvulus or localized diverticular disease. It must only be attempted if both limbs of the stoma can be brought to the skin. The two affected segments of bowel are sewn to each other along the antimesenteric border. The tissue between the now double-barreled tubes is crushed and joined using a side-to-side stapler. The mucosa of the two limbs is sutured to the skin (Figure 2). Subsequently, closure of the stoma is by closing the roof of the stoma.<sup>24,25,26</sup>

## METHODS

In this study, we excluded cases of sigmoid volvulus treated by endoscopic decompression with subsequent elective surgery later on. In the rest of cases, we performed emergency laparotomy and the following procedure.

- 1- Untwisting of the rotation of the sigmoid colon unless it was gangrenous; if gangrene was present, we proceeded to the next step without untwisting.
- 2-Clamping and resection.
- 3-Exteriorization of both limbs through the abdominal wall. If the distal limb was too short to be exteriorized, as in gangrenous colon, we closed it and brought the proximal end as colostomy (Hartmann's procedure). Such cases were excluded from the study.
- 4-In a few cases, when the colon was viable we performed resection and primary anastomosis. These cases were also excluded from the study.
- 5-The modification was performed by fashioning the colostomy by suturing the adjacent mucosa of the two limbs together with interrupted absorbable sutures and to the surrounding skin without placing sutures in between the deepest approximated antimesenteric borders (Diagram 3). We fixed both limbs with a few interrupted absorbable stitches to the external oblique



## A MODIFICATION OF THE PAUL-MIKULICZ PROCEDURE IN THE SURGICAL TREATMENT OF SIGMOID COLON VOLVULUS

تعديل إجراء بول-ميكوليكز في المعالجة الجراحية لانفتال القولون السيني

Imad Wajeh Al Shahwany, MD.

د. عماد وجيه الشهواني

### ABSTRACT

**Objective:** A modification of the classical Paul-Mikulicz procedure has been used in the emergency surgical treatment of sigmoid volvulus in a number of cases at Al Kindy Hospital in Baghdad, Iraq. These cases are presented in order to demonstrate the advantages of this modification among other surgical approaches for volvulus.

**Methods:** This prospective study was conducted at Al Kindy Teaching Hospital in Baghdad, Iraq between December 2000 and January 2004. The modification consists of fashioning the colostomy by suturing the adjacent mucosa of the two limbs together without placing sutures in between the deepest, approximated, antimesenteric borders. Final closure of this colostomy was similar to that of loop colostomy closure. All the colostomies were closed intra-peritoneally.

**Results:** This modification was used in eleven patients with sigmoid volvulus who required emergency surgical interference, five females (45.45%) and six males (54.54%) with a median age 58 years (range 48-65). Only one patient (9.09%) developed wound infection and another patient (9.09%) developed a mild degree of colostomy retraction. All patients underwent colostomy closure six weeks later with uneventful recovery.

**Conclusion:** This modification has been used successfully in the emergency surgical treatment of sigmoid volvulus in this series.

### ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: إن تعديل إجراء بول-ميكوليكز التقليدي قد استخدم في المعالجة الجراحية الطارئة لانفتال السين. في هذه الدراسة عرض لمحاسن هذا التعديل مقارنة بالتدخلات الجراحية الأخرى.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية في مستشفى الكندي التعليمي في بغداد بين شهري 2000/12 و 2004/1. يشمل تعديل الإجراء تصميم تقيم القولون بخياطة الغشاء المخاطي المتجاوز من نهايتي القولون سوية بدون وضع خياطات عميقة بين طرفي القولون المتقاربة. إن إغلاق تقيم القولون هنا في المستقبل سيكون مشابهاً لغلغ تقيم القولون الحلقي وداخل البريتون.

النتائج: طبق هذا التعديل في احد عشر مريضاً مصاباً بانفتال السين مما يتطلب تدخلاً جراحياً طارئاً، بينهم خمس إناث (45.45%) وستة ذكور (54.54%) متوسط أعمارهم 58 سنة (بين 48-65). مريض واحد فقط (9.09%) أصيب بعدوى الجرح ومريض آخر (9.09%) أصيب بدرجة معتدلة من انكماش التقيم. كل المرضى أجريت لهم عملية إغلاق لتقيم القولون بعد ستة أسابيع لاحقاً مع حدوث الشفاء.

الخلاصة: لقد تم استخدام إجراء بول-ميكوليكز المعدل بصورة ناجحة في المعالجة الجراحية الطارئة لانفتال السين في هذه المجموعة المدروسة.

### INTRODUCTION

The Paul-Mikulicz procedure is known to be useful in the treatment of volvulus of the sigmoid colon,

obstructed colonic carcinoma, and localized diverticular disease. It must only be attempted if both

JABMS 2006;8(3):230-5E

\*Imad Wajeh Al-Shahwany, M.B. Ch.B, D.G.S, C.A.B.S. Assistant Professor, Department of Surgery, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University, P.O.Pox 47188, Jadiriyyh, Baghdad-Iraq.



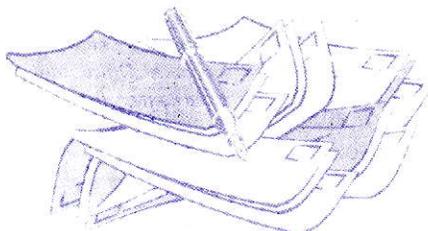
## CONCLUSION

In conclusion, the majority of the patients were males. The most common intestinal parasitic conditions were amebiasis and giardiasis. *H. nana*,

*Schistosoma*, and *Ascaris* were also identified in stool samples. Improvements in environmental sanitation are needed to reduce the rate of infection with intestinal parasites.

## REFERENCES

1. Van Gool T, Weijts R, Lommerse E, Mank TG. Triple faeces test: an effective tool for detection of intestinal parasites in routine clinical practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003 May;22(5):284-90. Epub 2003 May 08.
2. Abd El Bagi ME, Sammak BM, Mohamed AE, et al. *Eur Radiol* 2004 Mar;14 Suppl 3:E116-31 Verweij JJ, Blange RA, Templeton K, Schinkel J, Brienen EA, van Rooyen MA, van Lieshout L, Polderman AM. Simultaneous detection of *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, and *Cryptosporidium parvum* in fecal samples by using multiplex real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2004 Mar;42(3):1220
3. Grant J, Mahanty S, Khadir A, et al. Wheat germ supplement reduces cyst and trophozoite passage in people with giardiasis. *Am J Trop Med Hyg* 2001 Dec;65(6):705-10.
4. Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 16 edition Philadelphia. W.B.Saunders Company. 2000.
5. Azazy AA, Al-Dullaimi SS. Prevalence of intestinal parasites of pupils of an elementary school in Haja town, Yemen. *Yemen medical journal*, 1999, 3:66-8.
6. Year plan of health development 1996-2000. Sana'a, Yemen Ministry of Public Health, 1995:29.
7. Hazzna YA, Arfa'a F, Hagggar M. Studies in Schistosomiasis in Taiz province, Yemen Arab Republic. *Am J Trop Med Hyg* 1983, 32:1023-8.
8. Nagi MA, Molan AL. Schistosomiasis among schoolchildren in Marib province of Republic of Yemen. *Yemen medical journal* 1992, 32:12-6
9. Al-Haddad AM, Assabri AM. Health impact of uncompleted sewerage project in Maitam valley, Ibb town, Republic of Yemen. *Yemen medical journal*, 1998, 2:68 -76.
10. Schaap HB, Den Dulk MO, Polderman AM. Schistosomiasis in the Yemen Arab Republic. Prevalence of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection among school children in the central highlands and their relation to altitude. *Tropical and geographical medicine*. 1992, 44:19-22.
11. Farag HF. Intestinal parasitosis in the population of the Yemen Arab Republic. *Tropical and geographical medicine*. 1985, 37:29-31
12. Raja'a YA, et al. Some aspects in the control of Schistosomosis and soil-transmitted helminthosis in Yemeni children. *Saudi medical journal*, 2001, 22(5):428-32.
13. Azazy AA, Al-Taiar AS. A study survey on intestinal and blood parasites among schoolchildren in Sana'a province, Yemen. *Saudi medical journal*, 1999, 20(6):422-4.
14. Akhter J, Burdette JM, Qadri SM, Myint SH. Aetiology of gastroenteritis at a major referral centre in Saudi Arabia. *J Int Med Res* 1994 Jan-Feb;22(1):47-54.
15. Kaur R, Rawat D, Kakkar M, Uppal B, Sharma VK. Intestinal parasites in children with diarrhea in Delhi, India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002 Dec;33(4):725
16. Sirivichayakul C, Pojjaroen-anant C, Wisetsing P, et al. Prevalence of intestinal parasitic infection among Thai people with mental handicaps. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003 Jun;34(2):259-63.
17. Ghandour AM, al-Robai AA, Doenhoff M, Banaja AA. Epidemiological studies on *Schistosoma mansoni* infection in the western region of Saudi Arabia using the potassium hydroxide stool digestion technique. *J Trop Med Hyg* 1995 Feb;98(1):57-63.



Parasite	Males.		Females		Total	
	No.	%	No.	%	No	%
<i>Entamoeba histolytica</i>	157	55	129	45	286	43.3
<i>Giardia lamblia</i>	155	58.7	111	41.3	266	40.3
<i>Hymenolepsis nana</i>	29	55.7	23	44.3	52	8
<i>Schistosoma mansoni</i>	24	88.9	3	11.1	27	4
<i>Ascaris</i>	11	55	9	45	20	3
<i>Enterobius</i>	3	60	2	40	5	0.8
<i>Trichuris trichiura</i>	2	50	2	50	4	0.6
Total positive results	381	57.3	279	42.7	660	23.4

Table 1. Pattern of intestinal parasites detected among 2824 children tested for parasitic infections.

## RESULTS

The ages of the patients ranged from 2 months to 15 years. Stool examination was carried out in 2824 patients; 1703 (60.3%) were males and 1121 (39.7%) were females. Six hundred sixty (23.4%) specimens were parasite positive (Table 1). Of these, 286 (10.1%) were *Entamoeba histolytica*, 266 (9.4%) *Giardia lamblia*, 52 (1.8%) *Hymenolepsis nana*, 27 (1%) *Schistosoma mansoni*, 20 (0.7%) *Ascaris*, 5 (0.2%) *Enterobius*, and 4 (0.1%) *Trichuris trichiura*.

## DISCUSSION

There were 2824 pediatric cases that underwent stool examination during the one-year study period. Not all cases with diarrhea and/or abdominal pain or discomfort were tested for the presence of parasites because examination of stool specimens for parasites was based on the clinical judgment of the physician responsible. Also, many families were poor, unable to pay for stool examinations, or in a hurry; hence, the children were managed accordingly.

In this study, the majority of the patients were males. This can be attributed to the fact that many families in Yemen have a preference for males which results in more investigations for them.

In the present study, the most common intestinal parasites were *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*. This agrees with other studies reporting that *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* are the most important diarrhea-causing parasitic protozoans,<sup>3</sup>

but it differs to some extent with a study in Saudi Arabia.<sup>15</sup> Outbreaks have been linked to the drinking of surface water treated by imperfect or insufficient water refining systems or ingestion of natural mountain stream water.<sup>5</sup>

In the present study *H. nana* was frequent. This agrees with other studies in different parts in Yemen<sup>7,8</sup> and in Saudi Arabia.<sup>15</sup> It is very common in developing countries. The presence of *H. nana* eggs in stool may serve as a marker for exposure to poor hygienic conditions.<sup>5</sup>

In the current study, the frequency rate of *S. mansoni* was greater in males than in females. This agrees with a study in Saudi Arabia.<sup>18</sup> This can be attributed to boys having more activity involving contact with contaminated water such as swimming and ablution. The most prevailing water-borne parasite in the Republic of Yemen is *Schistosoma*.<sup>7</sup>

*Ascaris* and *Trichuris* were found less frequently in this study in comparison with other studies in different parts in Yemen.<sup>12,14</sup> These depend on environmental sanitation. Moreover, in this study, infestation with *Enterobius vermicularis* was low. This is in contrast with what we find practically, i.e. that it is very common, being widespread in many families. This can be explained by the fact that the proper investigative device, transparent adhesive tape, was not used to take anal swabs and also that the main complaint, pruritus ani, was treated accordingly without rectal examination.



الخلاصة: كان أغلب المرضى في دراستنا ذكوراً، وكانت الطفيليات الأكثر انتشاراً هي الأميبيا الحالة للنسج تليها الجيارديا لامبليا ثم المحرشفة القزمية والمنشقات المنسوية والأسكارس.

## INTRODUCTION

Microscopic examination of the stool is the basis of detection of intestinal parasites in parasitology laboratories.<sup>1</sup> Twenty-five percent of the world's population might be suffering parasitic infestation. Maximum occurrence is in underdeveloped agricultural and rural areas in the tropical and subtropical regions. Some major irrigation projects undertaken to promote local development in agriculture have, paradoxically, created significant problems with parasites, e.g. bilharziasis in Egypt and Sudan.<sup>2</sup>

*Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* are the most important diarrhea-causing parasitic protozoa.<sup>3</sup> The protozoan parasite *Giardia lamblia* is a main cause of waterborne enteric disease worldwide.<sup>4,5</sup> Waterborne outbreaks have been connected to the drinking of surface water treated by faulty or insufficient water purification systems or the drinking of unprocessed mountain stream water by hikers.<sup>5</sup>

The most prevalent water-borne parasite in the Republic of Yemen is *Schistosoma*, and intestinal schistosomiasis has been reported in a number of different surveys.<sup>6-11</sup> A variety of studies in the Republic of Yemen have been conducted on the different parasites. For example, the frequency of *Entamoeba histolytica* has been reported to range from 1.7% 36%,<sup>12,13</sup> that of *Giardia lamblia* from 9.0% 20.5%, *Hymenolepis nana* from 2% 8.3%,<sup>7,14</sup> and *Ascaris* from 16% 68%.<sup>12,14</sup> The lowest frequency was 0%-2% for *Enterobius vermicularis*.<sup>12,14</sup>

In a study in Saudi Arabia, protozoan or metazoan parasites were detected in 27.8% of the patients examined, the most frequent being *Giardia lamblia* and *Hymenolepis nana*.<sup>15</sup>

In a study of the parasitic causes of diarrhea in children in India (Delhi), intestinal helminths and protozoans were demonstrated in nearly half (46.5%) of 59 cases. *Ascaris lumbricoides* was observed in 1 (0.8%) case, while *Trichuris trichiura* was the finding

in 3 (2.4%). Protozoan parasites included *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* in 14 (11%) cases each.<sup>16</sup> In Thailand, the percentage of infections caused by *Giardia lamblia* and *Entamoeba histolytica* was 37.7% and 3.7% respectively.<sup>17</sup>

The aim of the study is to identify the frequency of intestinal parasites in children presenting with diarrhea and/or abdominal pain to Sam Hospital, Sana'a, Republic of Yemen

## METHODS

The records of patients, attending Sam Hospital in Sana'a during a one-year period, from January 1, 2003 to December 31, 2003 were reviewed. This hospital provides services to the community through outpatient clinics and admissions and receives patients from the city of Sana'a, its surrounding areas, and, at times, from other governorates, in addition to cases referred from private clinics. The total number of patients seen for different causes during that period was 24100. Some of the children with diarrhea and/or abdominal pain were referred to the laboratory unit for stool examination. Examination of stool specimens for parasites was based on the clinical judgment of the physician responsible and the capability of the family to pay for the stool examination. For this reason, all children with diarrhea and/or abdominal pain were not tested for the presence of parasites.

All stool samples were examined immediately according to standardized methods exclusively in the laboratory unit of the hospital.

Children being investigated for intestinal protozoa or helminthic infections provided stool samples. A normalsaline sedimentation technique was implemented for stool examination. Normal ethyl acetate sedimentation or direct smear methods were also used when necessary.

Information about age and sex were also collected and analyzed manually.



FREQUENCY OF INTESTINAL PARASITES IN CHILDREN  
PRESENTING WITH DIARRHEA AND/OR ABDOMINAL PAIN  
TO SAM HOSPITAL, SANA'A, REPUBLIC OF YEMEN

انتشار الطفيليات عند الأطفال المصابين بالإسهال و/أو الألم البطني  
الذين شوهوا في مشفى سام في صنعاء، الجمهورية اليمنية

Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, Yahia Ahmed Raja'a, MD.

د. مبروك عيظه بن مهنا، د. يحيى أحمد رجا

ABSTRACT

**Objective:** To detect the frequency of intestinal parasites in children presenting with diarrhea and/or abdominal pain to Sam Hospital, Sana'a, Republic of Yemen.

**Methods:** A record-based study was performed during a one year period from January 1, 2003 to December 31, 2003. The total number of patients seen for different causes through that period was 24100. The charts of those children with diarrhea and/or abdominal pain or discomfort who were referred to the laboratory unit for stool examination were analyzed. A normal saline sedimentation technique was adopted for stool examination. Normal ethyl acetate sedimentation or direct smear methods were also used when necessary. Data about age and sex were collected.

**Results:** The ages of the patients ranged from 2 months to 15 years. Stool examination was carried out in 2824 patients; 1703 (60.3%) of them were males and 1121 (39.7%) were females. Six hundred sixty (23.4%) specimens were parasite positive. Of these, 286 (10.1%) were *Entamoeba histolytica*, 266 (9.4%) *Giardia lamblia*, 52 (1.8%) *Hymenolepis nana*, 27 (1%) *Schistosoma mansoni*, 20 (0.7%) *Ascaris*, 5 (0.2%) *Enterobius*, and 4 (0.1%) *Trichuris trichiura*.

**Conclusion:** The majority of the patients were males. The most frequently found intestinal parasites in children were *Entamoeba histolytica* followed by *Giardia*, *H. nana*, *Schistosoma mansoni*, and *Ascaris*.

ملخص البحث

هدف الدراسة: اكتشاف الطفيليات في الأطفال المصابين بالإسهال و/أو الألم البطني، والذين شوهوا في مشفى سام في صنعاء، الجمهورية اليمنية.

طرق الدراسة: أجريت دراسة معتمدة على مراجعة الملفات في مشفى سام خلال سنة؛ بين شهري 2003/1 و 2003/12. بلغ عدد المرضى المشاهدين خلال تلك الفترة 24100. أجري تحليل لنتائج فحص البراز لهؤلاء المرضى المصابين بإسهال أو ألم بطني أو عدم ارتياح. استخدمت طريقة المحلول الملحي العادي والترسيب أو باستخدام الكحول أو الطريقة المباشرة حسب الضرورة. جمعت المعلومات حول العمر والجنس.

النتائج: تراوحت أعمار الأطفال بين شهرين و15 سنة. أجري فحص البراز لدى 2824 مريضاً بينهم 1703 ذكراً (60.3%) و1121 أنثى (39.7%). كانت 660 عينة إيجابية للطفيليات (23.4%); بينها 286 (10.1%) عينة إيجابية للمتحولات الحالة للنسج، و266 (9.4%) للجيارديا لامبليا، و52 (1.8%) للمحرفة القزمية، و27 (1%) للمنشقات المنسوية و20 (0.7%) للأسكاريس و5 (0.2%) للسرمة (الديدان المستديرة) و4 (1.1%) للمسلكة الشعرية الذيل.

JABMS 2006;8(3):226-9E

\*Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, (DCH, FICMS.) Assistant Professor in Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, P.O.Box 18660, Sana'a, Yemen. E-mail. mabrookmohanna@yahoo.com

\*Yahia Ahmed Raja'a, (MSc, Ph.D.) Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine & Health Sciences Sana'a University. E-mail.yahiarajaa@yahoo.com.



Patient	Time of onset of keratitis	Systemic or local diseases
1	Between 2-7 post operative days	Nil
2	Between 2-7 post operative days	Nil
3	First post operative day	History of HSV keratitis
4	Between 2-7 post operative days	Nil
5	Between 2-7 post operative days	Diabetic mellitus
6	Between 2-7 post operative days	Nil
7	Between 2-7 post operative days	Nil
8	Between 2-4 post operative weeks	Nil
9	First post operative day	History of HSV keratitis
10	First post operative day	On h Hormonal therapy for carcinoma of prostate

Table 2. Time of onset of keratitis, systemic and local diseases in patients with HSV epithelial keratitis post cataract surgery (presented successively).

Further multicenter studies with a higher number of cases, including the new method of cataract surgery by phacoemulsification are required. In addition, further studies are recommended for detecting recurrence of HSV stromal keratitis after cataract surgery using new diagnostic technology (e.g. PCR).

## REFERENCES

1. Stock C, Guillen-Grima F, de Mendoza JH, et al. Risk factors of herpes simplex type 1 (HSV-1) infection and lifestyle factors associated with HSV-1 manifestations. *Eur J Epidemiol* 2001;17:885.
2. Leibowitz HM, Koleini B. Herpes simplex keratitis. In Leibowitz HM, Waring GO: *Corneal disorders clinical diagnosis and management 2<sup>nd</sup> ed*, W.B. Saunders company 1998;24:662-3.
3. Blyth WA. Latency and recurrence in herpes simplex virus infection. In Easty DL. *Virus disease of the eye*, Lloyd-Luke. 1985;5:83.
4. Leisegang TJ, Melton J, Daly PJ, et al. Epidemiology of ocular herpes simplex. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1155-9.
5. Nahmias AJ, Roizman B. Infection with herpes simplex viruses 1 and 2. *N Engl Med J* 1973;289:667-74, 719-25,781-9.
6. van Gelderen BE, Van der Lelij A, Treffers WF, et al. Detection of herpes virus type 1,2 and varicella zoster virus DNA in recipient corneal buttons. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1238-43.
7. The Herpetic Eye Disease Study Group. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: Effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2000;188(8):1030-6.
8. Coster DJ. The Montgomery lecture. Some factors which affect the visual outcome of corneal transplantation. *Eye* 1991;5:265-78.
9. Lomholt JA, Baggesen K, Ehlers N. Recurrence and rejection rates following corneal transplantation for herpes simplex keratitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:29-32.
10. Cobo LM, Coster DJ, Rice NS, Jones BR. Prognosis and management of corneal transplantation for herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1755-9.
11. Ficker LA, Kirkness CM, Rice NS, Steele AD. The changing management and improved prognosis for corneal grafting in herpes simplex keratitis. *Ophthalmology* 1989;96:1587-96.
12. Kaye SB, Baker K, Bonsheck R, et al. Human herpes viruses in the cornea. *Br J Ophthalmol*; 2000;84:563-71.
13. Koizumi N, Nishida K, Adachi W, et al. Detection of herpes simplex virus DNA in atypical epithelial keratitis using polymerase chain reaction. *Br. J. Ophthalmol* 1999;83:957-60.
14. Wilhelmus KR, Beck RW, Moke PS, et al. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl Med J* 1998;339:300-6.
15. Herpetic Eye Disease Study Group. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease, effect on prevention of epithelial and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1030-6.
16. Uchoa UBC, Rezende RA, Carrasco MA, et al. Long- term acyclovir use to prevent recurrent ocular herpes simplex virus infection. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1702-4.
17. Barney NP, Foster CS. A prospective randomized trial of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Cornea* 1994;13:232-6.
18. Tambasco FP, Cohen EJ, Nguyen LH, et al. Oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Arch Ophthalmol* 1999;117:445-9.

## CONCLUSION

HSV keratitis is one of the rare but vision threatening complications during the early post cataract surgery period. Close follow up is essential during this period, in order to treat this disease which is blinding if not detected and treated early.



patients presented one week after surgery with dendritic or amoeboid ulcers; one of them had two amoeboid ulcers, which presented simultaneously in the cornea. One patient presented at the third postoperative week with a large amoeboid corneal ulcer. Two of the patients who developed HSV epithelial keratitis on the first postoperative day had a history of previous recurrent attacks of HSV keratitis. One of them was a 43 year old male. His last attack of HSV keratitis (epithelial and stromal) was 12 months before surgery. The other patient was a 64 year old female; her last attack of HSV epithelial keratitis was 18 months before surgery.

Patient	Age	Sex	Residence	Occupation
1	68	Male	Urban	Retired
2	70	Female	Urban	Housewife
3	43	Male	Urban	Teacher
4	60	Male	Urban	Unemployed
5	65	Female	Urban	Housewife
6	70	Male	Urban	Retired
7	80	Male	Urban	Decrepit
8	62	Male	Urban	Unemployed
9	64	Female	Urban	Housewife
10	68	Male	Urban	Physician

Table 1. Demographic characteristics of patients with HSV epithelial keratitis post cataract surgery (presented successively).

All the 10 patients with HSV epithelial keratitis were using topical steroids and antibiotics at presentation. Corneal sensation was diminished in all infected eyes. Associated systemic illness included one patient with poorly controlled diabetic and another who was taking hormonal therapy for carcinoma of the prostate. All cases with viral ulceration had a good response to topical acyclovir ointment and healed within 3 weeks.

## DISCUSSION

This study followed patients for HSV keratitis post cataract surgery. The danger of this complication is that its diagnosis may be delayed because the early symptoms of keratitis such as foreign body sensation, lacrimation, photophobia, and redness of the eye may be confused with the early post operative complaints. These complaints are more common with the relative large limbal incision in the ECCE method. Phacoemulsification with small tunnel incision is still not performed in government Iraqi hospitals. The continued using of topical corticosteroids allows the

infection to progress rapidly to stromal thinning and perforation. Sudden withdrawal of topical corticosteroids after chronic use causes exacerbation of inflammatory reaction and suppuration of the cornea, which may be mistakenly diagnosed as bacterial keratitis and treated with antibiotics without the use of antiviral drugs.

The characteristics dendritic or geographical ulcers are almost pathognomonic for HSV epithelial keratitis and can easily be differentiated from other epithelial lesions (e.g. recurrent epithelial erosion, herpes zoster virus pseudodendrites, neurotrophic keratitis, and Thygeson's superficial punctate keratitis) by history and clinical signs. Therefore, the diagnosis of HSV epithelial keratitis (dendritic, or geographical ulcer) is based on clinical features. Polymerase chain reaction (PCR) had been used for detection of atypical cases especially in stromal keratitis.<sup>12,13</sup> The facility for this testing is not available in Iraqi hospitals.

Preoperative sedation is not given routinely before cataract operations in governmental Iraqi hospitals. Patients have to sit anxiously in the waiting room near the theater, sometimes for a few hours, until their turn comes.

The emotional stress accompanying surgery and the use of corticosteroids (subconjunctival and topical) after surgery are factors that may trigger latent HSV. A past history of herpes simplex keratitis may carry an increased risk of recurrence after cataract surgery, but the absence of such a history does not eliminate the possibility of activation of a latent virus from an old subclinical primary infection.

In other studies about HSV keratitis after keratoplasty, it was found that the frequency of recurrent epithelial keratitis in grafts ranged from 15% to 44%, with the majority of attacks during the first post operative year.<sup>9,10,11</sup> Previous studies suggest that oral acyclovir 400 mg twice daily reduced the rate of recurrence of herpes simplex virus eye disease.<sup>14,15,16</sup> Systemic acyclovir has been used for patients undergoing keratoplasty for herpetic keratitis to reduce the recurrence rate.<sup>17,18</sup> It is probably advisable for patients with a previous history of herpes simplex keratitis who require cataract surgery (and other ocular surface surgeries) to receive prophylactic oral acyclovir 400 mg twice per day during the early post operative period.



affects up to 10 million people worldwide.<sup>7</sup> Corneal infection with herpes simplex virus is one of the important causes of corneal blindness.<sup>4,8</sup>

Corneal manifestations of recurrent HSV infection may be epithelial (dendritic, geographical ulcer) or stromal (disciform, necrotizing). Ocular surface operations (*e.g.* keratoplasty, cataract extraction) are associated with some factors that may trigger the latent HSV infection *e.g.* emotional stress and use of topical corticosteroids. There are several previous studies about recurrence of HSV keratitis post keratoplasty.<sup>9,10,11</sup> but to my knowledge there are no studies about activation of HSV keratitis after cataract surgery.

The objectives of this study are to determine the incidence and time of presentation for HSV epithelial keratitis in the early post cataract surgery period.

## METHODS

This prospective study involved all patients who successively underwent cataract surgery between May 1, 2000 and April 30, 2005 by the same surgeon at Ibn Al-Haetham Teaching Eye Hospital in Baghdad, Iraq. Medical and ophthalmic history was taken, recording any previous history of viral keratitis. Routine preoperative examination of the anterior segment of the eye was performed under slit lamp visualization with special concern for signs that might indicate old viral keratitis (corneal scars and diminished corneal sensation). Operations were performed (under general or local anesthesia) by extra-capsular cataract extraction (ECCE) method, through upper limbal incision with or without IOL implantation. At the end of the surgery, subconjunctival injection of dexamethasone and gentamicin was given. Post operatively, patients were examined (at Ibn Al-Haetham Teaching Eye Hospital) by the same surgeon or by his assistants. All cases with post operative complications were referred to the surgeon. Patients were examined (unless in exceptions) in the first postoperative day, after one week, and after four weeks. Patients were put on topical antibiotics (norfloxacin 0.3% or ciprofloxacin 0.3%) and topical corticosteroids (dexamethasone 0.1%). Eye drops were given (unless in exceptions) five times per day during the first post operative week then three times per day during the subsequent three weeks.

Patients were enrolled in this study if they had clinical signs of active HSV epithelial keratitis during the first four weeks after surgery. Patient age and sex were recorded. Examination of the infected eye with slit lamp using fluorescein paper and Rose Bengal stains. The shape and size of the ulcers were recorded. Clinical signs of active HSV epithelial keratitis were the characteristic dendritic or amoeboid ulcers. Features of dendritic ulcer include a branching linear epithelial defect with terminal bulb-like enlargements at the end of each linear branch. The HSV amoeboid ulcers are basically enlarged HSV dendrites, with scalloped or geographical borders. The ulcers (dendritic or amoeboid) stained brightly with fluorescein, while the edges stained with Rose Bengal. Ulcers were associated with diminished corneal sensation. Similar conditions, *e.g.* recurrent epithelial erosion, herpes zoster virus pseudodendrites, neurotrophic keratitis, and Thygeson's superficial punctate keratitis were excluded.

Management: All patients with herpetic keratitis were treated with topical acyclovir 3% ointment five times per day, along with discontinued instillation of topical corticosteroids.

## RESULTS

During the five years of this prospective study, 1679 patients underwent cataract surgery. Two patients had a definite history of previous attacks of HSV keratitis on the eye undergoing surgery. One of them had vascularized paracentral corneal opacity, and both of them had depressed corneal sensation. Except for these two patients, none of the other patients had a history or clinical signs that might indicate old infection with the HSV keratitis. Ten of the 1679 patients (0.6%) developed HSV epithelial keratitis during the early postoperative period (4 weeks), including the two patients with a previous history of HSV keratitis. All the 10 patients had uncomplicated cataract extraction with PC-IOL (posterior chamber intraocular lens) insertion.

The age of nine of the ten patients was over 60 years. Seven of these patients were male. All the patients were from urban areas (Table 1).

The time of onset is shown in Table 2. Three patients developed HSV epithelial keratitis (dendritic or amoeboid ulcers) on the first postoperative day. Six



## HERPES SIMPLEX VIRUS EPITHELIAL KERATITIS POST CATARACT SURGERY

التهاب ظهارة القرنية بفيروس الهربس البسيط

بعد عملية الساد

Faiz I. Al-Shakarchi, MD.

د. فائز إسماعيل الشكرجي

### ABSTRACT

**Objectives:** To study the incidence of herpes simplex virus (HSV) epithelial keratitis in the early post cataract surgery period.

**Methods:** During the five years of this prospective study, all patients who underwent cataract surgery by one surgeon at Ibn Al-Haetham Teaching Eye Hospital in Baghdad, Iraq were followed postoperatively. If they had clinical signs of HSV epithelial keratitis (dendritic or geographical ulcers) during the first four weeks after surgery, they were enrolled in the study.

**Results:** Of the 1679 patients undergoing cataract surgery, 10 patients (0.6%) developed HSV epithelial keratitis during the first four weeks after surgery. Nine of the ten (90%) developed HSV epithelial keratitis during the first week after operation. Only two of the patients had a history of HSV keratitis.

**Conclusions:** HSV keratitis is one of the complications that may occur during the early post cataract surgery period.

### ملخص البحث

هدف الدراسة: دراسة حدوث التهاب الغشاء الظهاري للقرنية بفيروس الهربس (الحلأ، العقبول) البسيط HSV بعد عملية الساد. طريقة الدراسة: أدرج في هذه الدراسة الاستيعادية (الراجعة) جميع المرضى الذين حدثت لديهم أعراض التهاب الغشاء الظهاري للقرنية بفيروس الهربس البسيط (قرحة متغصنة أو جغرافية) خلال الأسابيع الأربعة الأولى بعد إجراء عملية إزالة الساد بواسطة نفس الجراح في مستشفى ابن الهيثم التعليمي في بغداد، وذلك خلال فترة خمس سنوات. النتائج: خلال سنوات هذه الدراسة أجريت 1679 عملية إزالة الساد، وحدثت 10 حالات (0.6%) التهاب الغشاء الظهاري للقرنية بفيروس الهربس البسيط خلال الأسابيع الأربعة الأولى بعد إجراء العملية؛ حيث حدثت 9 حالات منها خلال الأسبوع الأول. كانت لدى حالتين قصة إصابة سابقة.

الخلاصة: التهاب الغشاء الظهاري للقرنية بفيروس الهربس البسيط هو إحدى المضاعفات التي قد تحدث في الأسابيع الأولى بعد إجراء عملية إزالة الساد.

### INTRODUCTION

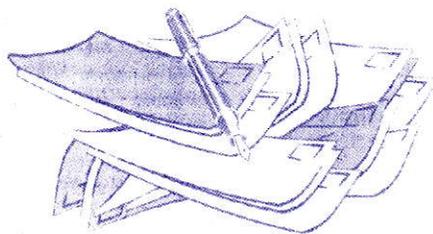
Humans are the only natural reservoir for the herpes simplex virus (HSV), which is endemic worldwide. Nearly 75% of the population is infected with HSV at some time during the life span.<sup>1</sup> Serum neutralizing antibodies to HSV may occur in 50% to 90% of people over the age of 15 years, and it is more common in those with low socioeconomic status.<sup>2,3</sup> The HSV can infect skin, mucous membranes, nervous system and

the eye. Ocular HSV infection has an annual incidence of about 8.4 new cases per 100 000 persons.<sup>4</sup>

Ocular HSV can present as a primary or recurrent infection. Recurrence of infection may be triggered by poor general health, trauma, emotional upset and the use of topical corticosteroids.<sup>5,6</sup> The most common manifestation of recurrent infection is keratitis, which



7. Assabri Ali, Al-Haddad A, Muharram A, et al. Malaria situation in Socotra Island. Republic of Yemen. *Journal of the Arab Board of Medical Specializations* 2002;4, No.2:24-30.
8. Khalifa MA. The epidemiological situation of malaria in Socotra Island and the proposed anti-malaria program. Feb.2000. Report of WHO/ malariologist consultant, to the National Malaria Control Program. pp. 3-6.
9. Report of a WHO Scientific Group, WHO Technical report series No.711. 1984 ( *Advances in malaria chemotherapy* ).
10. Trape JF, et al. Impact of chloroquine-resistance on malaria mortality. *C-R-Acad- Sci-III*. 1998 Aug;321(8):689-97.
11. Crandall I, Charuk J, Kain KC. Nonylphenolethoxylates as malaria chloroquine resistance reversal agents . *Antimicrob-Agents-Chemother* 2000 Sept ;44(9):2431-4.
12. Memon IA, Kanth N, Murtaza G. Chloroquine resistant malaria in children. *JPMA-J-Pak-Assoc*. 1998 Apr;4 (4) 98-100.
13. Ndyomugenyi R. In vivo sensitivity of *Plasmodium falciparum* to chloroquine and sulfadoxine-pyrimethamine among school children in rural Uganda. a comparison between 1995 and 1998. *Acta-Trop* 2000 Oct 2 ; 76 (3):265-70.
14. Nirmala, Kumar A, Kapoor AK, et al. *Plasmodium falciparum* : drug- resistant malaria complicating leukemias and lymphomas in children. *Exp Parasitol* 1999 Sep ;93(1):33-7.
15. Maegraith B. Malaria. In: Adams & Maegraith, editors. *Clinical tropical diseases*. 8<sup>th</sup> ed .Oxford : Blackwell scientific publication;1984.p. 257-313.
16. Le Bras J, Basco L.K, de-Pecoulas PE. Mechanism and epidemiology of resistance to anti-malarials.C.R.Sean ces SOC-Biol-Fil.1996;190 (4):471-85.
17. Malaria Control Program Report, Ministry of Public Health, Peoples Democratic Republic of Yemen. 1986:12-13.
18. Malaria Control Program Report, Ministry of Health, Yemen Arab Republic. 1987:9-13.
19. Malaria Control Program Report, Ministry of Health, Yemen Arab Republic.1989:8-11.
20. Malaria Control Program Report, Ministry of Public Health, Republic of Yemen. 1991:6-7.
21. Assabri A, Garallah AR, Abdu-Azez A, et al. Chloroquine-resistant malaria among Yemeni Returnees, in Hodiedah, Republic of Yemen. *Journal of the Arab Board of Medical Specializations* 2001;Vol.3(No.4): 88-93.
22. Akram A. Sa'ad. Assessment of therapeutic efficacy of antimalarial drug (chloroquine) for uncomplicated *P. falciparum* malaria. Lahj and Abyan Governorates. Republic of Yemen. Dec.1998:3-6.
23. Alene GD, Bennett S. Chloroquine resistance of *P. falciparum* malaria in Ethiopia and Eriteria. *Trop-Med-Int-Health* 1996 Dec. 1(6);810-5.
24. Warsame M, et al. An epidemic of *P. falciparum* malaria in Balacad. Somalia , and its causation. *Trans-R-Soc- Trop-Med-Hyg* 1995 Mar-Apr. 89(2);142-5.



our point of view, this can be explained by the increased exposure of males to the vector. This result is not in agreement with our study conducted in Hodeidah among Yemeni returnees,<sup>21</sup> but it is similar to findings of another study previously conducted in Socotra Island.<sup>7</sup>

From the total 82 positive cases, only 26 (31.7%) satisfied the inclusion criteria. Reasons for exclusion included: low parasitemia [less than 2000 parasites per mm<sup>3</sup> (23 children)], high parasitemia [more than 100.000 per mm<sup>3</sup> (8 children)], other plasmodium infection [(6 children with *P.vivax* infection)], history of taking chloroquine within the previous 14 days (15 children), and failure to complete the full 7-days of tests (4 children).

At day 7, 22 of 26 cases (84.62%) had become free of parasitemia, while 4 (15.38%) had positive results. The prevalence of chloroquine resistance in Hudibou elementary school children is thus calculated at 15.38%. From our point of view, the reason for this high prevalence is drug pressure due to frequent self medication or the inappropriate use of antimalarial drugs for the management of any kind of fever or headache. A previous study conducted in Socotra revealed that 35.5% of the study population practicing self-medication against malaria.<sup>7</sup>

Monitoring of parasitemia among the resistant cases is shown in Table 4. There was marked reduction at day 2 for all cases, and half of them became free of parasitemia at day 4 but became positive again at day 6. In the other half, the reduction continued until day 7 without clearance.

The resistance existing among our sample is of early RI (7.69%) and RII (7.69%) types. In comparison to studies conducted in other areas in Yemen, there was no RII resistance detected in any previous 7-day *in vivo* study conducted in the Republic of Yemen. The

worst result of the previous 7-day *in vivo* tests was recorded in Hodeidah Governorate in the Red Crescent camp and Salakhana zone among Yemeni returnees during 1995, where the prevalence of chloroquine resistance was 12.9% of RI degree.<sup>21</sup>

The situation of chloroquine resistance malaria in Socotra Island seems to be slightly better than what has been found in some neighboring countries, especially in the east of Africa, since RIII resistance exists in Ethiopia and Eritrea according to a study conducted in 1996.<sup>23</sup> In Somalia (the nearest country to the Island), grades RII and RIII were observed in 1987 and rapidly increased to 72% in 1988,<sup>24</sup> which indicates the worsening of the situation with the continuation of civil strife.

## CONCLUSION

In order to study the response of *P. falciparum* to chloroquine among the elementary school children in Hudibou, Socotra Island, a standard 7 day *in vivo* test was conducted. The study showed that among the study population of 728 pupils, four cases (15.38%) of chloroquine resistance were observed, of which 2(7.69%) represented early RI and 2(7.69%) represented RII.

## Acknowledgment

We would like to express deep thanks to the WHO office in Yemen, for financial support (travel and residency in Socotra for the research team). We offer special thanks and appreciation to Dr. Mohamed Ali Khalifa (WHO malariologist in Yemen), to the Roll Back Malaria programme director, to the health office director in Socotra, and to all the school children and their families for their cooperation.

## REFERENCES

1. WHO expert committee on malaria. WHO technical series.No.892.2000.
2. Beljaev AE. Malaria as emerging disease, with special reference to the EMRO.EMHJ1996;2.No.3:538-44.
3. Assabri A. The malariometric situation in Yemen Arab Republic. Med Parasitol Mosk1989, March-April, No 3. pp33-5.
4. Malaria Control Program reports (1999, 2000), Ministry of Public Health and Population. Republic of Yemen:4-5,7-8.
5. Assabri Ali. Malaria as a major public health problem in Yemen Arab Republic. WHO/CNS. NAT. REG/ 13.1989:10-15.
6. Farid GA. Malaria in Socotra Island. Report to WHO.1988:6-9.



(92.31% ) became parasite free by day 4; however, at day 6, recrudescence occurred in 2 cases (7.69%). Four cases (15.38%) demonstrated positive parasitemia at day 7.

Of 26 positive cases meeting criteria for *in vivo* testing, four (15.38%) were resistant to chloroquine.

As shown in Table 3, in cases No.1 and 2, the parasitemia cleared at day 4 then there was a recrudescence at day 6, while in cases no.3 and 4 there was marked reduction in the parasitemia without clearance.

Day	Parasitemia per case			
	Case No. 1	Case No. 2	Case No. 3	Case No. 4
Day 0	5300	6700	43500	26300
Day 1	2900 (54.72%)	6000 (89.55%)	7400 (17.01%)	11050 (42.02%)
Day 2	1700 (32.07%)	2400 (35.82%)	3600 (8.27%)	8350 (31.75%)
Day 3	800 (15.09%)	1000 (14.92%)	3100 (7.12%)	6800 (25.86%)
Day 4	0	0	2500 (5.75%)	6100 (23.19%)
Day 5	0	0	2000 (4.6%)	4500 (17.11%)
Day 6	1300 (24.52%)	600 (8.95%)	1300 (2.99%)	3600 (13.69%)
Day 7	1400 (26.42%)	1100 (16.42%)	1050 (2.41%)	2250 (8.56%)

Table 3. Monitoring of parasitemia among resistant cases.

Figure 3 demonstrates the overall resistance pattern found in the cases. Two cases were early RI (7.69%) and two cases were RII (7.69%); the remaining 22 cases (84.60%) were sensitive.

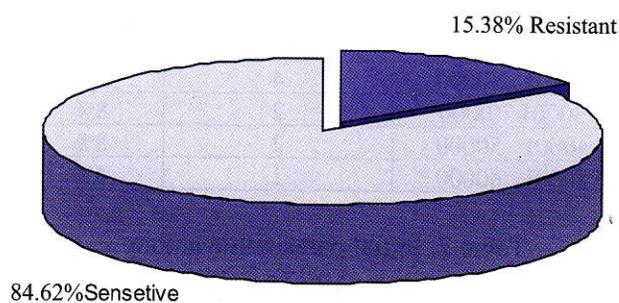


Figure 2. Prevalence of chloroquine resistance.

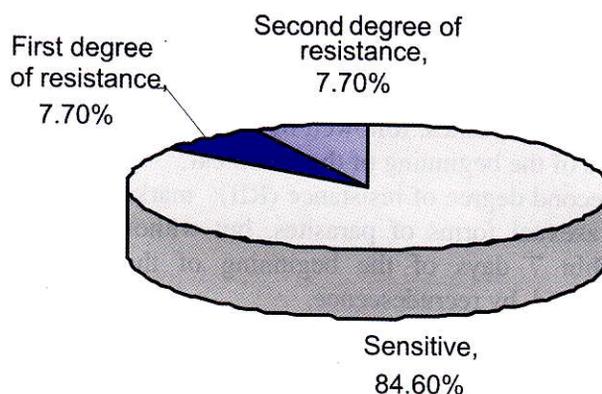


Figure 3. Degrees of resistance.

## DISCUSSION

In the elementary school in Hadibou, 1255 children are registered. Only 728 of them were included in our study because the school attendance was decreased because of the holy month of Ramadan and the Eid holidays. Most of the children who were not included in the study were pupils of the first, second and third classes and belonged to the youngest (6-9) age group. As a consequence, the age group of 10-14 years was the largest group (78.98%) in the sample. Of the 728 children examined, 82 (11.26%) demonstrated positive parasitemia. This result is markedly lower than the results of previous studies conducted in this Island. The prevalence was 26% in the cold season,<sup>7</sup> and 22.2% in a short study conducted in the elementary school among a large study conducted by WHO and the Ministry of Public Health to evaluate the situation of roll back activities against malaria after the disastrous rainfall and floods in the Island during November and December in 1999.<sup>8</sup>

From our point of view, this can be explained by the low amounts of rainfall in that year in comparison with the average amount of rainfall in the wet season (November to December) annually. Another possible explanation is that our study was conducted after the well arranged campaign for Roll Back Malaria in the Island, organized by the Ministry of Public Health, WHO, and other partners, which started in February 2000.<sup>8</sup> The highest parasite rate was found in the age group 6-9 years old. According to sex, the parasite rate was slightly higher in males (11.68%) than females (10.73%), which was not significant statistically. From



- Sensitive: clearance of asexual forms of parasites within 7 days of the beginning of the treatment without recrudescence.
- First degree of resistance (RI): clearance of asexual forms of parasites, followed by recrudescence within 7 days of the beginning of the treatment.
- Second degree of resistance (RII): marked reduction of asexual forms of parasites, but without clearance within 7 days of the beginning of the treatment, followed by recrudescence.
- Third degree of resistance (RIII): no marked reduction of asexual forms of parasites.

Special forms were prepared, one of them for recording all needed information for each child, and the other to record information about all children under study. Chi-square test was used to calculate the probability of statistical significant difference between variables.

## RESULTS

The study included 728 of the elementary school children in Hudibou during the period from November 4-November 24/2000. Twenty seven were from 6 to 9 years of age (3.7%); 575 were from 10 to 14 years of age (78.9%), and 126 were 15 years of age and over (17.3%). Our sample consisted of 411 males (56.4 %), and 317 females (43.6%). Out of 728 children, 82 were infected with malaria parasites. The parasite rate was 11.26%. The parasite rate varied according to the age group (Table 1).

Age Group	Studied	Infected	Parasite rate
6-9	27	5	18.52%
10-14	575	62	10.78%
15 or more	126	15	11.9%
Total	728	82	11.26%

Table 1. Parasite rate according to age group.

Of the 82 positive cases, 72 were infected by *P. falciparum*, while 6 were infected by *P. vivax*.

From Table 1, it is clear that the youngest age group (6-9) is the most affected. The difference in the parasite rate among children aged 6-9 years and children aged 10-14 years was not statistically significant ( $P= 0.630$ ). The parasite rate among children aged 10-14 years was less than that among

children aged 15 and more years. This difference was statistically significant ( $P= 0.012$ ).

Of 411 male children, 48 (11.68%) were positive for malaria. Of 317 female children, 34 (10.73%) were infected with malaria parasites. This difference was not statistically significant ( $P=0.686$ ).

From the 82 positive cases, only 26 (32%) met the criteria to be included in the study. The reasons for exclusion included low parasitemia (less than 2000 /mm<sup>3</sup>), high parasitemia (more than 100,000 /mm<sup>3</sup>), infection other than *P. falciparum*, history of taking chloroquine within the previous 14 days, and discontinuation (Figure 1).

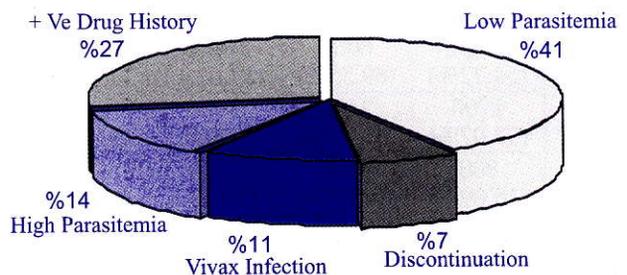


Figure 1. Reasons for exclusion.

We studied the initial parasitemia among all positive cases which met the criteria to be included in the *in vivo* test; almost half of the cases had an initial parasitemia up to 10000 parasites per mm<sup>3</sup>. The distribution of parasitemia among cases is shown in Table 2.

Initial parasitemia	Number of cases	Percentage
2000 10000	12	46%
10001 20000	5	19%
20001 30000	4	16%
30001 40000	2	8%
40001 50000	2	8%
50001 60000	1	4%

Table 2. Initial parasitemia among positive cases (n = 26).

Of the 26 cases meeting the criteria, 19 (73.08%) became free of parasites at day 2 while 24 cases



year, 90% of them occurring in Africa.<sup>1</sup> In the Eastern Mediterranean Region at the present time, about 45% of the population lives under the risk of both *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) and *P. vivax*, and an additional 15% under the risk of *P. vivax* alone. The estimated number of cases occurring in the region annually is of the order of 13 million, of which 70% are caused by *P. vivax*.

Of all estimated cases, 96% occur in just five countries: Afghanistan (mostly *P. vivax*), Iraq (exclusively *P. vivax*), Somalia, Sudan, and Yemen (mostly *P. falciparum*). The estimated deaths are about 35000 a year, with the majority occurring in Somalia, Sudan, and Yemen.<sup>2</sup>

Malaria represents a public health problem in the Republic of Yemen. The predominant parasite is *P. falciparum*.<sup>3,4,5</sup> Malaria in Socotra Island is regarded as highly mesoendemic or hyperendemic;<sup>6</sup> this level of endemicity was confirmed by a recent longitudinal study conducted during the period November 1996-October 1997.<sup>7</sup> Khalifa<sup>8</sup> confirmed that malaria is considered as the main disease in Socotra Island; moreover, the treatment of malaria there is haphazard.

Drug resistance in malaria has been defined as the ability of the parasite stain to survive and or multiply despite the administration and absorption of drug given in a dose equal to or higher than that usually recommended, but within the limit of tolerance of the subject.<sup>9</sup>

The spread of chloroquine(CQ) resistant malaria has a dramatic impact on the level of malaria mortality in most epidemiological contexts in tropical Africa,<sup>10</sup> and in other areas.<sup>11</sup> Malaria remains a major cause of childhood morbidity and mortality. The changing susceptibility of the malaria parasite to drugs means that it is no longer possible to make a global generalization about its chemotherapy.<sup>12</sup>

Many studies in Africa, the Amazon, and Southeast Asia have revealed that children are at high risk of resistant malaria.<sup>13-16</sup>

Generally, there have been limited studies on chloroquine resistant malaria in Yemen. Some were *in vivo* and others *in vitro*. Some revealed first degree

resistance, while others revealed parasites sensitive to chloroquine.<sup>17-22</sup>

Unfortunately, such studies have not been conducted in Socotra Island, although many factors marking the area at high risk for developing CQ resistant malaria are present there including high endemicity of malaria, misuse of anti-malarial drugs, and self-medication with antimalarial drugs.<sup>6-8</sup> The study objectives were to measure the prevalence of malaria among primary school children in Hudibou, to determine the magnitude of susceptibility of *P. falciparum* to chloroquine, to report the degree of resistance, if present, and to calculate the mean parasite clearance time.

## METHODS

The study was conducted in Hudibou, the capital city of Socotra Island, Republic of Yemen. Socotra Island is the largest Arabic Yemeni island situated in the Indian Ocean. A cross-sectional descriptive study (prevalence study of chloroquine-resistant malaria) was conducted among elementary school children. The survey method was adopted, using the standard WHO 7 day *in vivo* test. Seven hundred twenty eight children were enrolled in our study. The inclusion criteria were: single species infection (*P. falciparum*), not less than 2000 and not more than 100.000 asexual parasites per cubic ml of blood, and no history of drug ingestion (4-amino quinolines, quinine, and tetracycline) within the previous 14 days. Written "with explanation" informed consent was obtained from each subject. In the case of very small children, the consent was obtained from the father. Thick and thin films were obtained from each individual every day using sterile (disposable) lancets. Three percent Giemsa stain was used for staining blood films for 30 minutes. Positive cases were treated with chloroquine phosphate (10 mg/kg on the first and second days, and 5mg/kg on the third day). Clinically severe cases or cases with a high level of parasitemia were excluded and treated immediately according to the standard regimen, taking into account their health status. Fansidar and quinine as a second and third line of treatment were available for the treatment of the resistant cases after completion of the study period. Monitoring of the response of malaria infection to treatment was recorded based on the threshold of microscopic potency of parasitemia as follows:



## CHLOROQUINE-RESISTANT MALARIA AMONG SCHOOL CHILDREN, IN HUDIBOU, SOCOTRA ISLAND, REPUBLIC OF YEMEN

المالاريا المقاومة للكلوروكوين بين أطفال المدارس في حديبو، جزيرة سقطرى، الجمهورية اليمنية

Ali Mohamed Assabri, MD, Haykal Abdulla Al-Muhdar, MD, Mohammed Saleh Abdulrazaq, MD, Saeed Saleh Al-Derwi, MD, Jamela Saleh Al-Reyashi, MD, Adel Ali Al-Anesi, MD, Manal Abdolwadood Dogeish, MD.

د. علي محمد الصبري، د. هيكل عبد الله المحضار، د. محمد صالح عبد الرزاق، د. سعيد صالح الدروي، د. جميلة صالح الرياشي، د. عادل علي الأنسي، د. منال عبد الوبود دغيث

### ABSTRACT

**Objective:** Only a few studies of chloroquine-resistant malaria have been conducted in the Republic of Yemen; such studies have not been conducted in Socotra Island. It is the aim of this study, to conduct such a study among the school children on the island.

**Methods:** A cross sectional descriptive study using a 7 day in vivo test was conducted in order to determine the prevalence of malaria among elementary school children in Hudibou (Socotra Island), to study susceptibility of *P. falciparum* to chloroquine, and to determine the degree of chloroquine resistance.

**Results:** Findings revealed that the prevalence of malaria was 11%, chloroquine-resistant malaria was found to be 15.38%. First and second degree of resistance were reported.

**Conclusion:** Four cases (15.38%) of chloroquine resistance were observed, of which 2(7.69%) represented early RI and 2(7.69%) represented RII.

### ملخص البحث

خلفية الدراسة: لقد أجري القليل من الدراسات حول مقاومة البرداء (المالاريا) لعقار الكلوروكوين في الجمهورية اليمنية، ولكن لم يجر أي منها في جزيرة سقطرى. تهدف هذه الدراسة إلى تحري هذه المقاومة للعقار بين تلاميذ المدارس الإبتدائية في هذه الجزيرة. طريقة الدراسة: أجريت دراسة وصفية مقطعية تستخدم الاختبار ذو السبعة الأيام في الجسم الحي، وذلك لتحديد انتشار المالاريا بين تلاميذ المدارس الإبتدائية في حديبو (جزيرة سقطرى)، لدراسة حساسية ودرجة مقاومة المتصورة المنجلية للكلوروكوين.

النتائج: أظهرت الموجودات أن معدل انتشار المالاريا بلغ 11%، وأن مقاومة المتصورة المنجلية لطفيلي البرداء سجلت في 15.38 % من الحالات الإيجابية هناك، وكانت المقاومة من الدرجة الأولى والدرجة الثانية.

الخلاصة: شوهدت 4 حالات (15.38%) مقاومة للكلوروكوين، بينها حالتين (7.69%) من الدرجة الأولى وحالتين (7.69%) من الدرجة الثانية.

### INTRODUCTION

Malaria still remains one of the most devastating diseases occurring in the world. At present, about 100

countries or territories in the world are considered malarious. The incidence of malaria worldwide is estimated to be 300-500 million clinical cases each

JABMS 2006;8(3):216-21E

\*Ali Mohamed Assabri, MD, Community Medicine Department, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, P. O. Box 13189 Sana'a, Republic of Yemen. E-mail: aliassabri@yahoo.com

\*Haykal Abdulla Al-Muhdar, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Republic of Yemen.

\*Mohammed Saleh Abdulrazaq, MD, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.

\*Saeed Saleh Al-Derwi, MD, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.

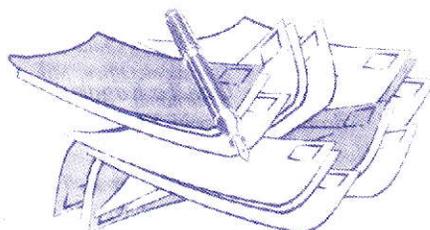
\*Jamela Saleh Al-Reyashi, MD, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.

\*Adel Ali Al-Anesi, MD, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.

\*Manal Abdolwadood Dogeish, MD, Faculty of Medicine & Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.



8. Grotowski M, Piechota W. The levels of selected cytokines in patients with colorectal cancer – a preliminary report. *Pol Merkuriusz Lek* 2001;11(64):327-9.
9. Rutkowski P, Kaminska J, Kowalska M, et al. Cytokine serum levels in soft tissue sarcoma patients: correlations with clinico-pathological features and prognosis. *Int J Cancer* 2002;100(4):463-71.
10. Blay JY, Negrier S, Combaret V, et al. Serum level of interleukin 6 as a prognosis factor in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Res* 1992;52(12):3317-22.
11. Karczewska A, Nawrocki S, Breborowicz D, et al. Expression of interleukin-6, interleukine-6 receptor, and glycoprotein 130 correlates with good prognosis for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88(9):2061-71.
12. Bachelot T, Ray-Coquard I, Menetrier-Caux C, et al. Prognostic value of serum levels of interleukin 6 and of serum and plasma levels of vascular endothelial growth factor in hormone-refractory metastatic breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003;88(11):1721-6.
13. Jiang XP, Yang DC, Elliott RL, et al. Reduction in serum IL-6 after vaccination of breast cancer patients with tumor-associated antigens is related to estrogen receptor status. *Cytokine* 2000;12(5):458-65.
14. Conze D, Weiss L, Regen PS, et al. Autocrine production of interleukin 6 causes multidrug resistance in breast cancer cells. *Cancer Res* 2001;61:8851-8.
15. Haris JH. Staging of breast carcinoma. *Diseases of the Breast*. 1<sup>st</sup> ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996: p457.
16. Barak V, Kalickman I, Nisman B, et al. Changes in cytokine production of breast cancer patients treated with interferons. *Cytokine* 1998; 10(12):977-83.
17. Benoy I, Salgado R, Colpaert C, et al. Serum interleukin 6, plasma VEGF, serum VEGF, and VEGF platelet load in breast cancer patients. *Clin Breast Cancer* 2002;2(4):311-5.
18. Kozłowski L, Zakrzewska I, Tokajuk P, Wojtukiewicz MZ. Concentration of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-10 (IL-10) in blood serum of breast cancer patients. *Rocz Akad Med Białymst* 2003;48:82-4.
19. Zakrzewska I, Kozłowski L, Wojtukiewicz M. Assessment of changes in levels of interleukin 6 and C reactive protein in patients with breast tumors. *Pol Merkuriusz Lek* 2003;15(86):115-7.
20. Kuang Y, Zhang Z, Zhang X. Interleukin-6 and its soluble receptors in human breast cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1998;20(4):305-7.
21. Purohit A, Newman SP, Reed MJ. The role of cytokines in regulating estrogen synthesis: implications for the etiology of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2002;4:65-9.
22. Reed MJ, Purohit A. Breast cancer and the role of cytokines in regulating estrogen synthesis: An emerging hypothesis. *Endocrine Reviews* 1997; 18(5):701-15.
23. Honma S, Shimodaira K, Shimizu Y, et al. The influence of inflammatory cytokines on estrogen production and cell proliferation in human breast cancer cells. *Endocr J* 2002;49(3):371-7.
24. Speirs V, Walton DS, Hall MC, Atkin SL. In vivo and in vitro expression of steroid-converting enzymes in human breast tumors: associations with interleukin-6. *Br J Cancer* 1999;81(4):690-5.
25. Turgeon C, Gingras S, Carriere MC, et al. Regulation of sex steroid formation by interleukin-4 and interleukin-6 in breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1998;65(1-6):151-62.
26. Zhang GJ, Adachi I. Serum interleukine-6 levels correlate to tumor progression and prognosis in metastatic breast carcinoma. *Anticancer Res* 1999;19(2B):1427-32.
27. DeMichele A, Martin AM, Mick R, et al. Interleukine-6-174G→C polymorphism is associated with improved outcome in high-risk breast cancer. *Cancer Res* 2003;63:8051-6.
28. Zhang GJ, Adachi I. Serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 and E-selectin in metastatic breast carcinoma: correlations with clinicopathological features and prognosis. *Int J Oncol* 1999;14(1):71-7.



patients<sup>16,17</sup> which was also correlated with clinical stage.<sup>18,19,20</sup>

Higher levels of IL6 and expression of its two receptor subunits, IL6 R and signal transducing glycoprotein 130 (gp130) were detected in breast cancer tissues in association with earlier stages of the disease, reportedly predicting a better prognosis in disease progression.<sup>11</sup>

*In vitro* data suggest that cytokines such as IL6 may provide growth stimulus for breast cancer cells but the mechanism is still unclear. One possible explanation lies in the fact that most breast cancer cells are estrogen-dependant in their growth; IL6 is thought to exert some effect on cellular proliferation by means of a steroid-catalyzing enzyme in the tissues which enhances breast tumor growth.<sup>21,22,23</sup> It is possible that in tumors that express three or more steroid-converting enzymes, these enzymes may work with the cytokines to provide sufficient quantities of bioactive estrogen from less active precursors and thus overcome the normal inhibitory effect that cytokines have on cell growth.<sup>24,25</sup>

Metastatic breast cancer is currently incurable. Patients with localized breast cancer and locally advanced tumors have a higher risk of recurrence and subsequent death from disease. Interleukin 6, which is implicated in mediating immune surveillance, may influence recurrence and metastasis. We compared the serum level in patients with local recurrences to those with distant metastasis and found that there was a difference in levels at different metastatic sites.

Serum IL6 was significantly higher in metastatic breast cancer patients than in those with local recurrence. This is in agreement with the results

reported by Benoy *et al*<sup>17</sup> in which levels of IL6 were elevated nearly 10 times in metastatic breast cancer patients compared with loco-regional disease.

Higher detectable levels of IL6 were found in patients with numerous metastatic sites and the liver than in those with a single metastasis in bone, brain, or lung. These results were in agreement with results reported by Sagallo *et al*<sup>1</sup> and Zhang and Adachi.<sup>26</sup>

Many factors can influence cytokine production and subsequent serum levels, which can confound the relationship between these substances and disease progression. Polymorphism in the IL6 promoter region appears to modulate serum levels of the cytokines via regulation of gene transcription and provides important information linking IL6 to breast cancer recurrence and metastasis.<sup>26</sup> Serum IL6 levels have been directly associated with serum levels of soluble intracellular adhesion molecule-1 and E-selectin which are tumor markers that play a role in the progression and metastasis of breast cancer<sup>28</sup> by enhancing adhesion of tumor cells to endothelial cells at distant sites.

## CONCLUSION

Our results suggest that serum levels of IL6 may be a discriminative factor separating healthy controls, patients with local recurrence, and patients with metastatic breast cancer. Further studies are required to investigate the importance of IL6 as a predictive factor for breast cancer recurrence and disease progression.

## Acknowledgment

We very much appreciate the assistance of Dr. Sabah Polus for his cooperation and the staff of the Nuclear Medicine and Radiotherapy Hospital.

## REFERENCES

1. Salgado R, Junius S, Benoy I, *et al*. Circulating interleukin-6 predicts survival in patients with metastatic breast cancer. *Int J Cancer* 2003;103(5):642-6.
2. Sehgal PB. Interleukin-6: molecular pathophysiology *J Invest Dermatol* 1990; 94(6 suppl):2s-6s.
3. Wolvekamp MC, Marquet RL. Interleukin-6: historical background, genetics and biological significance. *Immunol Lett* 1990; 24(1):1-9.
4. Nakajima K, Hirano T. Basic and clinical aspects of IL-6. *Gan To Kagaku Ryoho* 1991;18(4):505-14.
5. Wojciechowska-Lacka A, Matecka-Nowak M, Adamiak E, Lacki JK, Cerkaska-Gluszak B. Serum levels of interleukin-10 and interleukin-6 in patients with lung cancer. *Neoplasma* 1996;43(3):155-8.
6. Michalaki V, Syrigos K, Charles P, *et al*. Serum levels of IL-6 and TNF-alpha correlate with clinicopathological features and patient survival in patients with prostate cancer. *Br J Cancer* 2004;90(12):2312-6.
7. Snick J. Interleukin-6: an overview. *Ann Rev Immunol* 1990;(8):253-278.



14.57). The Fisher and analysis of variance (ANOVA) tests demonstrated significant differences in the means of IL6 between the groups studied ( $P < 0.0005$ ).

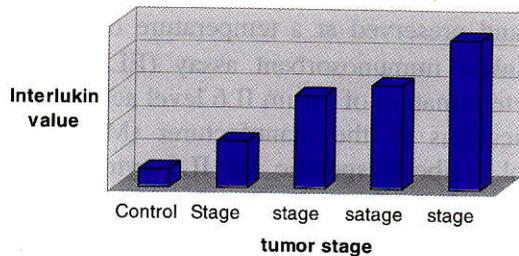


Figure 1. Serum interleukin 6 levels (pg/ml) in breast cancer patients at different clinical stages.

There was a significant increase in the level of IL6 ( $P < 0.05$ ) in stages I, II, III and IV when compared with healthy controls. The increase in the IL6 level in stage III breast cancer patients was not significant ( $P > 0.05$ ) when compared with stage II patients, while Stage IV patients showed a significant increase in IL6 levels when compared to patients at stage II and III, so there is a significant correlation between serum IL6 levels and different clinical stages of breast cancer ( $P < 0.05$ ).

The levels of IL6 were measured in breast cancer patients with different metastatic sites and were compared with the level of IL6 in patients with local recurrences. The following results were noted in Table 2.

Site of metastasis	Number	IL6 level (pg/ml)
Local	6	27.05.09
Liver	7	52.56.4
Bone	7	33.06.7
Brain	7	27.53.5
Lung	7	37.04.2
Multiple	7	62.5.4
Total	41	40.115.02

\*Mean values standard deviation.

Table 2. IL6 levels in breast cancer patients with different metastatic sites.

The mean values of IL6 serum level in local recurrences; liver, bone, brain, lung and numerous metastases were (27 pg /ml 5.09), (52.500 pg/ml6.45), (33.00 pg/ml6.7),(27.00 pg/ml 3.53),

(37.00 pg/ml 4.24) and (62.5 pg/ml 6.45) respectively. Statistical analysis showed significant differences in IL6 level in patients with different metastatic sites.

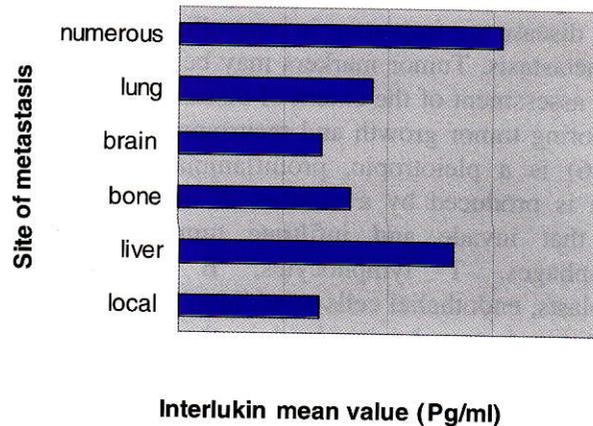


Figure 2. Interleukin 6 levels in breast cancer patients with different metastatic sites.

The lowest significant difference (LSD) test showed a significant increase in the level of IL6 in patients with liver and multiple metastases when compared with patients with local recurrence and those with a single bone, brain, or lung metastasis ( $P < 0.05$ ).

There was no significant difference in the level of IL6 in patients with bone, brain, lung, and local recurrence when compared with each other.

## DISCUSSION

Cytokines may stimulate cancer cell growth and contribute to local recurrence as well as metastasis. Of these IL6, which is secreted from cells of the immune system, is the most potent factor. The continuous synthesis and secretion of IL6 increases its serum concentration in a manner that might be useful as a marker of immune system activation and disease progression.

Significantly higher serum levels were detected in breast cancer patients compared to a normal healthy control group with direct association to different clinical stages. Comparable results were reported in several studies, which revealed statistically higher serum concentration of IL6 in breast cancer



## INTRODUCTION

Breast cancer is one of the most common four cancers affecting women. It is the second most common cause of cancer deaths following bronchogenic carcinoma. Early diagnosis and staging of the disease are important in controlling progression and metastasis. Tumor markers may be helpful in the initial assessment of the extent of disease as well as in monitoring tumor growth and recurrence. Interleukin 6 (IL6) is a pleiotropic, proinflammatory cytokine which is produced by a number of immune system cells that invade and infiltrate tumors including macrophages, T lymphocytes, B lymphocytes, fibroblasts, endothelial cells in addition to tumor cells. Interleukin 6 may be involved in the host immune response to a tumor and may play a role in the proliferation and metastasis of cancer by up regulating anti-apoptotic and angiogenic proteins in tumor cells.<sup>1</sup> Elevated levels of IL6 are observed in human body fluids during acute and chronic infections, neoplasia, autoimmune diseases, psoriasis,<sup>2</sup> rheumatoid arthritis, multiple myeloma,<sup>3</sup> chronic inflammatory diseases, and certain tumors.<sup>4</sup> Several studies addressed an elevated serum level of IL6 in a variety of cancers including lung,<sup>5</sup> prostate,<sup>6</sup> and ovarian cancer.<sup>7</sup> It has also been correlated to different clinical stages in colorectal cancer<sup>8</sup> and with tumor size and grade in sarcomas,<sup>9</sup> suggesting that IL6 is a useful factor for determining prognosis, extent of disease and tumor progression.<sup>5,6,9,10</sup> In breast cancer, expression of IL6, IL6 receptors and glycoprotein 130 were associated with good prognosis,<sup>11</sup> while in metastatic breast cancer, elevated serum levels of IL6 were correlated with poor survival.<sup>1,12</sup> Interleukin 6 decreases significantly after vaccination<sup>13</sup> and chemotherapy.<sup>14</sup>

The aim of this study was to evaluate the serum level of IL6 in women with breast cancer at different clinical stages and with different metastatic sites.

## METHODS

Ninety-three female patients with breast cancer were included in the study.

Clinical staging was established on the basis of the American Joint Committee On Cancer.<sup>15</sup> Samples were examined after mastectomy before any adjuvant

therapy was given. The results were compared with those of 20 healthy controls. Blood samples were collected from patients at both Al-Kindy College of Medicine and the Hospital of Nuclear Medicine and Radiotherapy in Baghdad by authorized health staff from August 15 to September 15, 2004. Serum was separated and preserved at a temperature of (-15°C). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used for determination of serum IL6 level according to the specifications of the manufacturer (MBTECH). Monoclonal antibody specific for IL6 cytokine was fixed to the surface of a microtiter plate. The standard samples and standards were applied. A second antibody which was biotinylated was used to detect the antigen; streptavidin alkaline phosphatase was then added. Addition of phosphate substrate (Sigma) for the enzyme allowed detection of the bonded antigen via a colorimetric reaction.

Statistical analysis: Analysis of variance (ANOVA), lowest significant difference (LSD), and correlation were used to assess the significance between the studied groups.

## RESULTS

The mean age of the study group was 47 years (range 30-69 years). Seven cases were found to be stage I; 14 cases were stage II; 11 cases were stage III; and 35 cases were stage IV. Serum levels of IL6 were assessed in patients with breast cancer and 20 healthy controls. The clinical stages and the mean values of IL6 are summarized in Table 1. (Some cases were excluded because accurate staging was not available).

Clinical stage	Number	IL6 level (pg/ml)
Control	20	5.05 4.5
Stage I	7	13.718.6
Stage II	14	27.7114.2
Stage III	11	31.0910.4
Stage IV	35	45.0614.5
Total	87	24.5220.5

\*Mean values±standard deviation.

Table 1: Serum IL6 levels (pg/ml) in breast cancer patients at different clinical stages.\*

Stage I patients had the lowest mean value of IL6 (13.7 pg/ml 8.6). The highest level was present in stage IV patients with a mean value of (45.06 pg/ml



## SERUM INTERLEUKIN 6 IN BREAST CANCER PATIENTS OF DIFFERENT CLINICAL STAGES AND METASTATIC SITES

الإنترلوكين 6 في المصل عند المصابات بسرطان الثدي من مراحل سريرية وتوضعات نقيلية مختلفة

Zuhair Bashir Alnoaemy, MD, May Yousif Saour, MD, Zainab Majeed Alhakim, MD.

د. زهير بشير النعيمي، د. مي يوسف ساعور، د. زينب مجيد الحكيم

### ABSTRACT

**Objective:** Interleukin 6 is pleiotropic, proinflammatory cytokine that may be helpful in the initial assessment of breast cancer growth and monitoring tumor progression, recurrence, and metastasis.

**Methods:** Serum interleukin 6 levels were evaluated in women with breast cancer at different clinical stages and metastatic sites and controls using the ELISA technique.

**Results:** Our results revealed significantly higher serum interleukin 6 levels in breast cancer patients compared to a healthy control group ( $P < 0.05$ ) and a direct association with different clinical stages. Serum interleukin 6 levels were significantly higher in metastatic breast cancer than with local recurrence ( $P < 0.05$ ). Higher detectable levels of IL6 were found in patients with liver and numerous metastatic sites than in those with a single metastasis in bone, brain, or lung.

**Conclusion:** These data suggest that IL6 level may be a useful discriminative factor separating healthy controls and breast cancer patients, and patients with local recurrences or metastatic disease.

### ملخص البحث

خلفية الدراسة: إن الإنترلوكين 6 هو طليعة التهاب متعدد النمط الظاهري، ومن المحتمل ان يساعد في التقييم الأولي لنمو الورم ولمراقبة تطور سرطان الثدي ونكسه ونقائله.

طريقة الدراسة: أجري تقييم لمستوى الإنترلوكين 6 في مصل المريضات المصابات بسرطان الثدي في مراحل السريرية المختلفة، ومنهن نساء يعانين من نقائل ورمية، وذلك باستخدام تقنية إيزا.

النتائج: بينت النتائج وجود ارتفاع ملموس لمستوى الإنترلوكين 6 في مصل المريضات المصابات بسرطان الثدي مقارنة بمستواه في النساء الطبيعيات في مجموعة الشاهد ( $P < 0.05$ )، مع وجود ارتباط مباشر لمستواه مع المراحل السريرية المختلفة للورم. لقد كان مستوى الإنترلوكين 6 مرتفعاً بشكل متميز في النساء المصابات بنقائل ورمية، مقارنة باللواتي يعانين من النكس المرضي للمرض فقط ( $P < 0.05$ ). لوحظ وجود مستويات أعلى للإنترلوكين 6 في النساء اللواتي لديهن نقائل كبدية ونقائل متعددة المواضع، مقارنة باللواتي لديهن نقائل في موضع واحد في العظم أو الدماغ أو الرئة.

الخلاصة: النتائج تشير الى أن مستوى الإنترلوكين 6 قد يساعد في تحديد النساء الصحيحات والنساء المصابات بسرطان الثدي وتحديد الإصابة بالنكس المرضي للمرض أو بالنقائل الورمية.

JABMS 2006;8(3):211-5E

\*Zuhair Bashir Alnoaemy, M.B.Ch.B, CABS, Senior Lecturer, Department of Surgery, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University- Iraq. E-mail Zuhair\_kamal@yahoo.com

\*May Yousif Saour, MSc. Science, Microbiology Department, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University- Iraq. E-mail Maysaour20071@yahoo.com

\*Zainab Majeed Alhakim, MSc, Science, Physiology Department, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University- Iraq. E-mail ZainabAlhakim@yahoo.com





# Journal of the Arab Board of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

## CONTENTS

JABMS Vol. 8, No. 3, 2006

P 211-311E

### EDITORIAL

- Importance of Routine Medical Examination  
*Moufid Jokhadar, MD.*  
*Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Medical Specializations.....*P 311 ☞

### ORIGINAL ARTICLES

- Serum Interleukin 6 in Breast Cancer Patients of Different Clinical Stages and Metastatic Sites  
*Zuhair Bashir Alnoaemy, MD, May Yousif Saour, MD, Zainab Majeed Alhakim, MD. (Iraq).....*P 211 ☞
- Chloroquine-Resistant Malaria Among School Children, in Hudibou, Socotra Island, Republic of Yemen  
*Ali Mohamed Assabri, MD, Haykal Abdulla Al-Muhdar, MD, Mohammed Saleh Abdulrazaq, MD, Saeed Saleh Al-Derwi, MD, Jamela Saleh Al-Reyashi, MD, Adel Ali Al-Anesi, MD, Manal Abdolwadood Dogeish, MD. (Yemen).....*P 216 ☞
- Herpes Simplex Virus Epithelial Keratitis Post Cataract Surgery  
*Faiz I. Al-Shakarchi, MD. (Iraq).....*P 222 ☞
- Frequency of Intestinal Parasites in Children Presenting With Diarrhea and/or Abdominal Pain to Sam Hospital. Sana'a, Republic of Yemen  
*Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, Yahia Ahmed Raja'a, MD. (Yemen).....*P 226 ☞
- A Modification of the Paul-Mikulicz Procedure in the Surgical Treatment of Sigmoid Colon Volvulus  
*Imad Wajeh Al Shahwany, MD. (Iraq).....*P 230 ☞
- Occult HBV Infection Among Syrian HCV-Infected Patients  
*Tatiana O. Molchanova, Ph D. (Syria).....*P 236 ☞
- Hearing Loss in Elderly People in Mosul  
*Abdulmuhsen Y. Saleem, MD, Ajib Ali, MD, Muna Muneer, MD. (Iraq).....*P 243 ☞
- Antegrade Sclerotherapy of Varicocele  
*Abdo Kheir Chams Aldein, MD. (Syria).....*P 301 ☞
- Somatostatin in Variceal Bleeding: A Case Control Study  
*Noufal Jajeh, MD. (Syria).....*P 307 ☞

### CASE REPORT

- Giant Seborrhic Keratosis of the Auricle in a Young Male: A Case Report and Review of the Literature  
*Ali A. Muttalib, MD. (Iraq).....*P 248 ☞
- Aural Myiasis Caused by *Lucilia*: A Case Report From Al Moassat University Hospital in Damascus, Syria  
*Mohammed Taher Ismail, Ph D, Abeer A-Kifri, MD. (Syria).....*P 296 ☞

### SELECTED ABSTRACTS

P 251 ☞

### NEWS, ACTIVITIES & GRADUATES OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

P 310 ☞

# 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,<sup>1</sup> 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

# Advisory Board

## Pediatrics

\*SG.AL-Faori, MD (1)  
\*MO.AL-Rwashdeh, MD (1)  
\*AK.AL-Koudat, MD (1)  
\*M.AL-Shaeb, MD (1)  
\*Aal.AL-Kheat, MD (2)  
\*Y.Abdulrazak, MD (2)  
\*A.M.Muhamed, 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)  
\*H.M.Ahmad, MD (6)  
\*H.Mourta, MD (7)  
\*MA.Srio, MD (7)  
\*Z.Shwaki, MD (7)  
\*M.Fathalla, MD (7)  
\*M.Bouzo, 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)  
\*S.Marwa, MD (12)  
\*Z.Bitar, MD (12)  
\*M.Mekati, MD (12)  
\*R.Mekhaeel, MD (12)  
\*SM.AL-Barghathi, MD (13)  
\*MH.AL-Souhil, MD (13)  
\*S.AL-Zarouk, 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)  
\*N.Daher, MD (7)  
\*J.Azmeh, MD (7)  
\*F.Al Bayati, MD (8)  
\*S.Krekorstrak, MD (8)  
\*KH.Abdullah, MD (8)  
\*K.AL-Mouhamadi, MD (8)  
\*G.Zbaidi, MD (9)  
\*B.AL-Reyami, MD (9)  
\*I.AL-Jinahi, MD (10)  
\*K.AL-Jara Allah, MD (11)  
\*N.ShamsAldeen, MD (12)  
\*N.Nassar, MD (12)  
\*S.Mallat, MD (12)  
\*S.DDSanusikario, MD (13)  
\*T.Alshafeh, MD (13)  
\*I.AL-Sharif, MD (13)  
\*M.Frandah, MD (13)  
\*Th.Muhsen Nasher, MD (16)  
\*M.Alhreabi, MD (16)  
\*K.AL-Aghbari, MD (16)

## Obstetrics & Gynecology

\*A.Issa, MD (1)  
\*Sh.Shraideh, MD (1)  
\*A.Batayneh, MD (1)  
\*H.Karakash, MD (2)  
\*A.Alshafie, MD (3)  
\*Z.AL-Joufai, MD (3)  
\*O.H.Alharbi, MD (5)  
\*M.H.Addar, MD (5)  
\*H.AL-Jabar, MD (5)

\*A.H.Yousef, MD (7)  
\*A.Farrak, MD (7)  
\*M.hamami, MD (7)  
\*N.Yasmena, MD (7)  
\*S.Khondah, MD (8)  
\*RM.Saleh, MD (8)  
\*F.Rashid, MD (8)  
\*G.Alhaj, MD (12)  
\*A.Marwah, MD (12)  
\*H.Ksbar, MD (12)  
\*M.Alkennin, MD (13)  
\*A.O.Ekra, MD (13)  
\*F.Bouzekh, MD (13)  
\*A.Elyan, MD (14)  
\*M.R.Alshafie, MD (14)

## Surgery

\*I.Bany Hany, MD (1)  
\*K. Bany Hany, MD (1)  
\*A.Alshenak, MD (1)  
\*A.Srougeah, MD (1)  
\*A.S.Alshreda, MD (1)  
\*M.Nessari, MD (1)  
\*S.Dradkeh, MD (1)  
\*MA.AL-Awadi, MD (3)  
\*M.Howesa, MD (4)  
\*A.AL-Bounian, MD (5)  
\*Y.Gamal, MD (5)  
\*M.Alsalman, MD (5)  
\*Z.Alhalees, MD (5)  
\*N.Alawad, MD (5)  
\*M.H. Mufty, MD (5)  
\*A.Mufty, MD (5)  
\*M.Karmally, MD (5)  
\*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)  
\*M.Z.AL-Shamaa, MD (7)  
\*M.F.AL-Shami, MD (7)  
\*M.AL-Shami, MD (7)  
\*H.Bekdash, MD (7)  
\*M.H.Qtramiz, MD (7)  
\*A.Kh. Shams Al-Din, MD (7)  
\*M.AL-Rahman, MD (8)  
\*O.N.M.Rifaat, MD (8)  
\*GA.AL-Naser, MD (8)  
\*M.Allwaty, MD (9)  
\*A.Bahbahane, MD (11)  
\*M.A.Bulbul, MD (12)  
\*M.Khalifeh, MD (12)  
\*P.Farah, MD (12)  
\*K.Hamad, MD (12)  
\*J.Abdulnour, MD (12)  
\*F.S.Hedad, MD (12)  
\*M.Oubeid, MD (12)  
\*M.AL-Awami, MD (13)  
\*A.F.Ahteesh, MD (13)  
\*AR.Alkeroun, MD (13)  
\*I.A.F.Saeed, MD (14)  
\*A.S.Hammam, MD (14)  
\*A.F.Bahnasy, MD (14)  
\*H.Alz.Hassan, MD (14)  
\*MA.Qataa, 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)

## Family & Community Medicine

\*S.Hegazi, MD (1)  
\*M.AL-Jnibir, MD (1)  
\*S.Kharabseh, 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)  
\*M.M.Mansour, MD (6)  
\*A.A.AL-Toum, MD (6)  
\*A.Altaceb, MD (6)  
\*A.Moukhtar, MD (6)  
\*H.Bashour, MD (7)  
\*N.Hassan, MD (7)  
\*M.AL-Sawaf, MD (7)  
\*N.AL-Ward, MD (8)  
\*O.Habib, MD (8)  
\*A.Isamil, MD (8)  
\*A.G.Mouhamad, MD (9)

\*S.AL-Mari, MD (10)  
\*A.AL-Bahooh, MD (11)  
\*G.Hammadah, 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)  
\*A.AL-Majid, MD (14)  
\*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)  
\*KH.AL-Koufly, MD (5)  
\*A.A.Mouhamad, MD (6)  
\*A.Y.Ali, MD (6)  
\*D.Abo.Baker, MD (6)  
\*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-Majrissi, 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.Hamed, 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

\*E.Badran, MD (1)  
\*Y.Rashdan, MD (1)  
\*A.Amrour, MD (1)  
\*Z.AL-Samak, MD (3)  
\*A.Boker, MD (5)  
\*A.Samarkandi, MD (5)  
\*H.AL-Omaran, MD (5)  
\*A.AL-gamedy, MD (5)  
\*Y.AL-Amin, MD (6)  
\*Z.Moussa, MD (6)  
\*Y.AL-Hindi, MD (6)

\*O.AL-Dardiri, MD (6)  
\*O.Moussa, MD (7)  
\*A.Sallamah, MD (7)  
\*H.Naser, MD (7)  
\*A.Arnaoot, MD (7)  
\*A.Faddel, MD (10)  
\*M.Mualem, MD (12)  
\*A.Barakeh, MD (12)  
\*B.Yazbek, MD (12)  
\*M.AL-hello, MD (12)  
\*H.Agag, MD (13)  
\*AH.AL-flah, MD (13)  
\*O.A.Adham, MD (13)  
\*A.A.Wafaa, MD (13)  
\*H.Sabri, MD (14)  
\*A.Salem, MD (14)  
\*A.Shawqi, MD (14)  
\*A.Fathallah, MD (14)  
\*Y.AL-Hraby, MD (16)  
\*A.AL-Ramadah, MD (16)

## Ophthalmology

\*M.AL-Tal, MD (1)  
\*M.AL-Badoor, MD (1)  
\*N.Sarhan, MD (1)  
\*Y.A.AL-Medwahi, MD (2)  
\*A.A.Ahmed, MD (3)  
\*M.AL-Faran, MD (5)  
\*Ar.Gadyan, MD (5)  
\*A.M.AImarzhouky, MD (5)  
\*K.Tabbari, 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)  
\*R.Saeed, MD (7)  
\*A.Azmeh, MD (7)  
\*F.Kahtany, MD (10)  
\*A.Alabed-Alrazak, MD (11)  
\*B.Noural-Deen, MD (12)  
\*A.Khoury, MD (12)  
\*W.Harb, MD (12)  
\*G.Blek, MD (12)  
\*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 Surg

\*M.AL-Tawalbeh, MD (1)  
\*AA.AL-Noeeme, MD (2)  
\*A.Jammal, MD (3)  
\*A.AL-Khdeem, MD (4)  
\*H.AL-Mouhaimed, MD (5)  
\*AA.Aldkhal, MD (5)  
\*K.Daghestani, MD (5)  
\*AA.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)  
\*M.Khabouri, MD (9)  
\*A.AL-Kahtani, 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.Aboshlip, MD (14)  
\*H.Naser, MD (14)  
\*M.H.Abduh, MD (14)  
\*M.AL-Khateeb, MD (16)  
\*AO.Mouthana, MD (16)

## Oral & Maxillofacial Surg

\*G.Baeken, DDS (1)  
\*K.AL-Sharaa, DDS (1)  
\*I.Arab, DDS (2)

\*K.Rahemi, DDS (5)  
\*A.Shehab Aldeen, DDS (5)  
\*T.Alkhatieb, 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.Awwa, DDS (7)  
\*I.Shabban, DDS (7)  
\*M.Tintawi, DDS (7)  
\*I.Ismaili, DDS (8)  
\*I.Ismaili, DDS (9)  
\*A.Darwish, DDS (10)  
\*Y.AL-Doairi, DDS (11)  
\*A.Khuri, DDS (12)  
\*M.Mais, DDS (12)  
\*M.Frinka, DDS (13)  
\*M.Alkabeer, DDS (13)  
\*M.Alaraby, DDS (13)  
\*G.Abdullah, DDS (13)  
\*I.Zeitun, DDS (14)  
\*M.M.Lutfy, DDS (14)

## Emergency Medicine

\*A.Kloub, MD (1)  
\*K.AL-Dawood, MD (1)  
\*J.Almha, MD (3)  
\*M.Hamdy, MD (3)  
\*M.M.Salman, MD (5)  
\*T.Bakhshe, MD (5)  
\*A.AL-Houdaib, MD (5)  
\*H.Keteb, MD (5)  
\*M.AL-Aarag, MD (7)  
\*A.Almousslah, MD (10)  
\*R.Mashrafia, 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-Hadidi, 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 Tunisia  
5: Saudi Arabia  
6: Arab Republic of Sudan  
7: Syrian Arab Republic  
8: Arab Republic of Iraq  
9: Sultanate of Oman  
10: State of Qatar  
11: State of Kuwait  
12: Lebanon  
13: Libyan Arab Jamahiriya  
14: Arab Republic of Egypt  
15: Kingdom of Morocco  
16: The Republic of Yemen

\* Members in the scientific councils

## *Requirements for 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: languages along with scientific titles and addresses), 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](mailto: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 (concise), 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 IMBMR 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/ Kingdom of Bahrain

*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*  
**Akbar Muhsen Mohammed, M.D./** Bahrain

*Chairman of the Scientific Council of Obstetric & Gynecology*  
**Hisham Sibai, M.D./** Saudi Arabia

*Chairman of the Scientific Council of Internal Medicine*  
**Salwa Al- Sheikh, M.D./** Syria

*Chairman of the Scientific Council of Surgery*  
**Htewish Faraj Htewish, M.D./** Libia

*Chairman of the Scientific Council of Family & Community Medicine*  
**Faisal Al-Naser, M.D./** Bahrain

*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*  
**Abdullah Al-Hudeib; M.D./** 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](mailto:jabms@scs-net.org)

[www.cabms.org](http://www.cabms.org)

[www.jabms.org](http://www.jabms.org)

للحياة الطبية: الاتصال بمتب المجلة



ISSN 1561-0217



# JOURNAL OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS



*A Quarterly Medical Journal*

*Encompassing all Medical Specializations*

JABMS Vol.8, No.3, 2006