



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية



مجلة طبية فصلية محكمة تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

مجلد 7 - عدد 3 - 2005 م - 1426 هـ

للعناية الطبية: الاتصال بملتب المجلة



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

هيئة الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي - رئيس مجلس الشورى / مملكة البحرين

أمين صندوق المجلس العربي للاختصاصات الطبية

الأستاذ الدكتور هاني مرتضى - وزير التعليم العالي / سورية

نائب رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

الأستاذ الدكتور محمد عوض تاج الدين - وزير الصحة / مصر

رئيس هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

نائب رئيس هيئة التحرير

الأستاذة الدكتورة رائدة الخاني

المستشار الإداري

الأستاذ صادق خباز

مستشار التحرير

الدكتورة كارول فورسايت هيوز

هيئة التحرير

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التخدير والعناية المركزة

الأستاذ الدكتور أنيس بركة / لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب العيون

الأستاذ الدكتور أحمد عبد الله أحمد / البحرين

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي

الأستاذ الدكتور رياض العزاوي / العراق

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأنف والأذن والحنجرة

الأستاذ الدكتور صلاح منصور / لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

الأستاذ الدكتور متار طنطاوي / سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ

الأستاذ الدكتور مساعد بن محمد السلمان / السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي

الأستاذ الدكتور بسام الصواف / سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال

الأستاذ الدكتور عبد الرحمن الفريح / السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء

الأستاذ الدكتور أنور الفراء / سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة

الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ / سورية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الجراحة

الأستاذ الدكتور عبد الرحمن البنيان / السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع

الأستاذ الدكتور مصطفى خوجلي / لبنان

رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية

الأستاذ الدكتور إبراهيم كلداري / الإمارات العربية المتحدة

مساعداو التحرير

الدكتورة رولان محاسن

المهندس أسعد الحكيم

سوزانا الكيلاني

الصيدلانية مزنه الخاني

لينا جبرودي

منى غراوي

لمى الطرابلسي

لينا كلاس

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية هي مجلة طبية تصدر كل ثلاثة أشهر، تعنى بكافة الاختصاصات الطبية، تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب

لتقوية التبادل العلمي الطبي العربي، وكذلك نشر أخبار ونشاطات المجلس العربي للاختصاصات الطبية.

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

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

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

نرسل كافة المراسلات إلى العنوان التالي:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E.mail: jabms@scs-net.org www.jabms.org www.cabms.org

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

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

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

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

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

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

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

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

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

- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.

- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات السريرية النادرة. ويجب أن تتضمن ملخصاً قصيراً غير مفصل.

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

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

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

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

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

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

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

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

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100

- أخصاص الولادة والأمراض النساء
١. د. عبد الله عيسى (١)
 ٢. د. عارف طينة (١)
 ٣. د. ماجد باطا (١)
 ٤. د. مأمون شقة (٢)
 ٥. د. حسين قرقاش (٢)
 ٦. د. علف الشافعي (٢)
 ٧. د. زبيب الجفري (٢)
 ٨. د. محمد هشام السباعي (٥)
 ٩. د. عبد الله ياسلمة (١)
 ١٠. د. عبيد مرزوق الحري (٥)
 ١١. د. طارق الخاضعي (٥)
 ١٢. د. حسان عبد الجبار (٥)
 ١٣. د. هاشم عبد الرحمن (٥)
 ١٤. د. محمد أحمد أولسب (٥)
 ١٥. د. محمد سعيد الريح (٥)
 ١٦. د. عبد الرحمن عبد الحفيظ (٦)
 ١٧. د. أحمد حسن يوسف (٧)
 ١٨. د. إبراهيم حقي (٧)



سيدة تدمرية

تمثال نصفي من الحجر الكلسي القاسي (58x45سم) يعود للقرن الثاني الميلادي يمثل سيدة تدمرية، تدعى أقما بنت عطيل، ترتدي الزي التدمري التقليدي والمجوهرات وإلى أعلى اليمين من التمثال توجد كتابة تدمرية تراثها.
{متحف تدمر، سورية}

Lady From Palmyra

This alabaster funereal statue represents a noble lady from Palmyra, dating from the second century A.D. She is wearing the traditional garb and jewelry of the wealthy. To her upper right is a lament eulogizing her (45x58cm).

[Palmyra Museum, Syria]



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

محتويات العدد

مجلد 7 - عدد 3 - 2005 م - 1426 هـ
P 235- 333 E

■ هجرة العقول

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

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

■ انتشار داء الجزر- المعدي المريئي في عينة من المجتمع السوري

د. أيمن فهد علي (سورية) ص 6 ع

■ دراسة سريرية مقارنة لثلاث معالجات محافظة للبواسير الباكورة

دراسة مستقبلية عشوائية مديدة في العيادة الخارجية

د. هائل حميد (سورية) ص 14 ع

■ دراسة سريرية عشوائية لتقييم التأثيرات الجانبية لعقار نترات الغليسيريل الثلاثية وكلوريدات الديلتازيم

في علاج الشقق الشرجي المزمن

د. ابتسام الشبيدي (العراق) ص 74 ع

■ فائدة نسبة مستضد البروستات النوعي الحر إلى الكلي والفوسفاتاز الحمض للبروستات

كواصات ورمية لدى المرضى السودانيين المصابين بتضخم البروستات

د. فاطمة عبد المتعال أحمد، د. محمد الإمام محمد أحمد، د. خالد الطاهر خالد، د. ناصر الدين الوالي،

د. مصطفى عمران، د. خالد التوم علي (السودان) ص 79 ع

■ معالجة الكيسات العدارية في الكبد بالتنظير

د. علي محمد أبو صيني، د. أسعد محمد غزال (الأردن) ص 84 ع

■ التهاب القرنية الفطري في العراق وتدبيره بقطرات عينية من أمفوتريسين -ب 0.1%

د. فائز اسماعيل الشكرجي، د. معيد عبد الحميد الخشن، د. فاروق خالد حسين (العراق) ص 90 ع

■ نسبة انتشار إيجابية أضداد الداء البطني (الداء الزلاقي) عند الأطفال

المنشاهيين في عيادة لأمراض الغدد الصم في الولايات المتحدة

د. ك. ليجيان، د. د. روجرز، ك. كوتمان (الولايات المتحدة الأميركية) ص 94 ع

■ الفيروسات المنقولة بالدم لدى المرضى الخاضعين للديال الدموي في اليمن

د. طلال عبد الملك سلام، د. يحيى أحمد رجاء، د. سعيد محمد الشيباني، د. محمد علوان الحناني (اليمن) ص 99 ع

ص 24 ع

■ عدوى أنفلونزا الطيور من النمط H5N1 A لدى الإنسان

ص 70 ع

■ أخطاء في تشخيص حالة حمل هاجر بطني بدئي

د. فتحة ابراهيم الجامع، د. رجاء شير (السعودية) ص 20 ع

■ جراحة الفتوق في الطب العربي الإسلامي

د. أحمد محمد الحضرائي (اليمن) ص 29 ع

■ مراجعة طبية

■ ملف طبي مضافة

ص 2 ع

كلمة
التحرير

مواضيع وأخبار

■ تقرير حالة طبية

■ مطالعة طبية

■ أخبار وأنشطة وخبريمو (المجلس العربي للاختصاصات الطبية)



مشبك

مشبك من الذهب يعود للقرن الثاني الميلادي
مرصع بالياقوت والسيراميك (2x7x8.8 سم)
يتوسطه حجر كريم محفور عليه رجل.
«متحف دمشق الوطني، سورية»

Brooch

Gold Brooch, dating from the second century A.D. decorated with porcelain and rubies. The center is the figure of a man carved in gemstone (2x7x8.8cm).

{Damascus National Museum, Syria}

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

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

هجرة العقول

Brain Drain

وكنموذج من أطباء الدول العربية الذين يعملون في الولايات المتحدة، يوجد 4593 طبيباً من مصر و3219 طبيباً من سورية (13.1% من الأطباء السوريين بشكل عام)، كما يوجد 2256 طبيباً من لبنان (19.3% من كامل الأطباء اللبنانيين)، وهذه نسب عالية من مجموع الأطباء العاملين في هذه الأقطار، عدا عن أن هؤلاء الأطباء المغتربين هم من ذوي الاختصاصات الدقيقة في أغلب الأحيان.

فكيف يمكن لهذه البلدان النامية أن تحد من هجرة العقول؟... إن توفير أماكن وبرامج جيدة للاختصاص لا تقل عما يمثّلها في بلد الاغتراب من حيث البرامج العلمية والتقانات الحديثة والتقييم الدوري والامتحانات النهائية، يمكن أن يقلل من الهجرة التي تبدأ بهدف إتمام التعليم. كما أن توفير فرص عمل جيدة توفر حياة كريمة للمتخرجين سواء من الممارسين العاملين أو من المختصين، مع وضع قوانين وأنظمة مشجعة للممارسة المهنية، وتوفير فرص المشاركة في الفعاليات الأكاديمية والأبحاث العلمية، كل ذلك يمكن أن يقلل من هجرة العقول وأن يستقطب بعضاً من العقول المغتربة.

وتبقى هنالك تقانات دقيقة عالية يجب تعلمها وإتقانها في البلاد الأخرى الأكثر تقدماً من الناحية العلمية؛ ويبدو أنه من الأفضل أن تسافر العقول لتعميق الاختصاص بدلاً من قضاء كامل مدة الاختصاص في بلدان أجنبية، وبذا تكون البلد الأم قد استفادت من أبناءها خلال فترة التدريب، واستفادت منهم بعد عودتهم من تعميق الاختصاص، ناقلين تقانات وعلوم جديدة متطورة تسهم في رفع مستوى الخدمات في كافة مجالات الحياة.

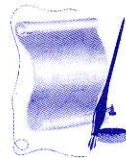
لا شك أن الكثير من البلدان النامية يعاني من ظاهرة هجرة العقول في كافة الاختصاصات، فهذه البلدان تستثمر في مواطنيها بتعليمهم منذ المرحلة الابتدائية، وفي كثير من الأحيان حتى إنهاء المرحلة الجامعية، تعليمًا مجانيًا أو شبه مجاني، وهذا يستهلك جزءاً كبيراً من الميزانية المتواضعة لهذه الدول.

وعندما ينضج هؤلاء ويصبحوا قادرين على العطاء، وعلى رد بعض ما استثمر فيهم من وقت وجهد ومال، نراهم يغتربون ويستوطنون في بلاد الاغتراب. إن أكثر هؤلاء من حملة الشهادات يذهبون لبلاد الاغتراب بهدف إكمال علومهم والاختصاص. ولكن سهولة الحياة، والمردود المادي الأكبر، والجو العلمي التقني العالي يغريهم بالبقاء في تلك البلاد... فتخسر بلادهم خبرتهم، حيث تقدم هذه الخبرات والخدمات لقمة سائغة إلى البلد المضيف...

يجب ألا ننقل من أهمية هذه الظاهرة، ففي العدد 353 (17) ص 1810 من مجلة New England بتاريخ 2005/10/27 نشر الدكتور ف. مولان مقالاً بعنوان:

The Metrics of the Physician Brain Drain

يبحث حول هجرة العقول من الأطباء من الدول النامية إلى الدول الغنية، خاصة الولايات المتحدة الأمريكية وكندا والمملكة المتحدة وأستراليا، حيث وجد أن نسبة الأطباء الممارسين الأجانب إلى الأطباء من المواطنين الأصليين تبلغ 25% في الولايات المتحدة الأمريكية و23.3% في المملكة المتحدة و23.1% في كندا و26.5% في أستراليا، أي تقريباً ربع القوى العاملة الطبية في هذه البلدان.



أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية خلال الفترة من 2005/7/1 لغاية 2005/9/30 أنشطة المجالس العلمية

اختصاص الولادة وأمراض النساء

طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 57%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	25	15	56%
الرياض	1	1	100%

اختصاص طب الأسرة والمجتمع

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأسرة والمجتمع:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع بتاريخ 9-10/7/2005 في دمشق.

2- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص طب الأسرة والمجتمع:

اجتمعت اللجنة التنفيذية للمجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع بتاريخ 13/7/2005 في دمشق.

3- الامتحان الشفوي لاختصاص طب المجتمع:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب المجتمع بتاريخ 11-12/9/2005، في مركز دمشق. وقد تقدم للامتحان المذكور 8 أطباء، نجح منهم 3 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 37.5%.

اختصاص الطب النفسي

اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الطب النفسي:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 9-11/7/2005 في دمشق.

الاذن والأنف والحنجرة والرأس والعنق وجراحاتها

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة والرأس والعنق وجراحاتها:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي بتاريخ 6-7/8/2005 في دمشق.

1- الامتحان السريري والشفوي للولادة وأمراض النساء:

عقد الامتحان السريري والشفوي بتاريخ 21-23/8/2005، وقد تقدم للامتحان 40 طبيباً، نجح منهم 18 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 45%.

2- اجتماع لجنة الامتحانات للولادة وأمراض النساء:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 23-25/8/2005 في دمشق.

اختصاص طب العيون وجراحاتها

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب العيون:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص طب العيون وجراحاتها بتاريخ 28-30/8/2005 في دمشق.

2- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب العيون:

اجتمعت لجنة التدريب للمجلس العلمي لاختصاص طب العيون وجراحاتها بتاريخ 20-21/7/2005 في دمشق.

3- الامتحان الأولي لاختصاص طب العيون وجراحاتها:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص طب العيون وجراحاتها بتاريخ 28/9/2005، في المراكز الامتحانية التالية: ودمشق، والدوحة، والرياض، وصنعاء، والبحرين. وقد تقدم للامتحان المذكور 42 طبيباً، نجح منهم 25 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 69%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	23	16	69%
البحرين	2	0	0%
الدوحة	2	1	50%
الرياض	5	2	40%
صنعاء	10	6	60%

4- الامتحان النهائي الكتابي لطب العيون وجراحاتها:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحاتها بتاريخ 28/9/2005، في المراكز الامتحانية التالية: دمشق، والرياض. وقد تقدم للامتحان المذكور 26 طبيباً، نجح منهم 15



2- الامتحان الأولي لاختصاص الأذن والالنف والحنجرة:

جرى الامتحان الأولي بتاريخ 2005/9/4، في ثلاثة مراكز امتحانية وهي دمشق، والدوحة، والرياض. وقد تقدم للامتحان المذكور 35 طبيباً، نجح منهم 28 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 80%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	18	14	77%
الرياض	14	11	78%
الدوحة	3	3	100%

3- الامتحان النهائي الكتابي للأذن والالنف والحنجرة:

جرى الامتحان النهائي الكتابي بتاريخ 2005/9/4، في ثلاثة مراكز امتحانية وهي ودمشق، والدوحة، والرياض. وقد تقدم للامتحان المذكور 47 طبيباً، نجح منهم 23 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 48%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	23	9	39%
الرياض	12	10	83%
الدوحة	12	4	33%

اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية**1- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الجلدية:**

اجتمعت لجنة التدريب للمجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2005/7/28-26 في دمشق.

2- الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

عقد الامتحان الأولي بتاريخ 2005/9/27 في مركز دمشق، والرياض، والمنامة، وصنعاء، وقد تقدم للامتحان 42 طبيباً نجح منهم 19 طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح هي 45%.

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	17	8	47%
الرياض	10	10	100%
صنعاء	11	0	0%
البحرين	4	2	50%

3- الامتحان النهائي الكتابي للأمراض الجلدية والتناسلية:

عقد الامتحان النهائي الكتابي بتاريخ 2005/9/27 في مركز دمشق، وقد تقدم لهذا الامتحان 27 طبيباً، نجح منهم 17 طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح هي 63%.

4- اجتماع اللجنة التنفيذية بتاريخ 2005/9/27 في دمشق.**5- الامتحان السريري والشفوي للأمراض الجلدية والتناسلية:**

عقد الامتحان السريري بتاريخ 2005/9/28 في مركز دمشق، وقد تقدم لهذا الامتحان 18 طبيباً، نجح منهم 11 طبيباً؛ أي أن نسبة النجاح هي 61%.

اختصاص طب الأطفال**الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال:**

جرى الامتحان السريري والشفوي بتاريخ 2005/9/11-10، في مركز دمشق. وقد تقدم للامتحان المذكور 48 طبيباً، نجح منهم 29 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 60%.

اختصاص الجراحة العامة**1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة:**

اجتمعت لجنة الامتحانات بتاريخ 2005/9/8-6 في دمشق.

2- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الجراحة العامة:

اجتمعت لجنة التدريب بتاريخ 2005/9/12-11 في دمشق.

اختصاص الأمراض الباطنة**1- الامتحان السريري والشفوي للأمراض الباطنة:**

جرى الامتحان السريري والشفوي بتاريخ 2005/9/4-3، في مركز دمشق. وقد تقدم للامتحان المذكور 27 طبيباً، نجح منهم 7 أطباء، أي أن نسبة النجاح بلغت 25%.

2- اجتماع اللجنة التنفيذية للأمراض الباطنة:

اجتمعت اللجنة التنفيذية للمجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2005/9/8 في دمشق.

3- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الباطنة:

اجتمعت لجنة الامتحانات بتاريخ 2005/9/8-5 في دمشق.

اختصاص طب الطوارئ**1- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ:**

اجتمع المجلس العلمي بتاريخ 2005/9/29 في دمشق.

2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الطوارئ:

اجتمعت لجنة الامتحانات في دمشق بتاريخ 2005/9/27-25.

3- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الطوارئ:

اجتمعت لجنة التدريب في دمشق بتاريخ 2005/9/28.



الأنشطة المتوقعة للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

- ◆ 2005/10/2: الامتحان الأولي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- ◆ 2005/10/2: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- ◆ 2005/10/3: الامتحان الأولي لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- ◆ 2005/10/3: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- ◆ 2005/10/15: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين.
- ◆ 2005/10/16: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين.
- ◆ 2005/11/12: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي.
- ◆ 2005/11/13: الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة.
- ◆ 2005/11/13: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة - الجراحة العصبية - الجراحة البولية - جراحة الأطفال - جراحة العظام.
- ◆ 2005/11/23-20: اجتماع لجنة الامتحانات واللجنة التنفيذية لاختصاص التشخيص الشعاعي.
- ◆ 2005/11/28: الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال.
- ◆ 2005/11/29: الامتحان النهائي الكتابي وامتحان الشرائح لاختصاص طب الأطفال.
- ◆ 2005/12/3: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص التخدير والعناية المركزة.
- ◆ 2005/12/4: الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين.
- ◆ 2005/12/5-4: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة.
- ◆ 2005/12/7-6: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي والشرائح لاختصاص الأمراض الباطنة.
- ◆ 2005/12/10: الامتحان الأولي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- ◆ 2005/12/11-10: الامتحان الشفوي لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- ◆ 2005/12/13-12: الامتحان السريري لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- ◆ 2005/12/14: اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص طب العيون وجراحاتها.
- ◆ 2005/12/19-18: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الطب النفسي.
- ◆ 2005/12/20: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأسرة والمجتمع.
- ◆ 2005/12/22-20: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي وامتحان الأوسكي والشفوي لاختصاص طب الطوارئ.
- ◆ 2005/12/22-21: تصحيح امتحان الأوسكي والشفوي لاختصاص طب الأسرة.
- ◆ 2005/12/31: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة (مركز الرياض).
- ◆ 2006/2/1-1/30: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأسرة - جدة.
- ◆ 2006/2/6-5: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.



خريجو المجلس العربي للاختصاصات الطبية من 2005/7/1 حتى 2005/9/30

مركز التدريب

دائرة اليرموك - اليرموك
مدينة الطب - بغداد
مدينة الطب - بغداد
مدينة الطب - بغداد
م. الفاتح - طرابلس
مستشفى الأردن - عمان
جامعة دمشق - دمشق

اسم الطبيب

رغيد عبود عبد الرضا الطالبي
عمر مجيد لافي محمد العاني
أحمد فاضل علوان جاسم الجميلي
حاكم راضي محمد الخشخشي
محمود عبد العزيز محمد الرحابي
دعاء عادل عليان المصري
أسماء صلاح غميرد

اختصاص الولادة وأمراض النساء

اسم الطبيب

ساجدة محمد عودة الصقرات
نادية بنت يوسف عشري
آمال عبد الجليل الزاير
هالة ابراهيم العياشي
وثام فائق محمد المحفوظ
ناطق هاشم حبيب السامرائي
ندى حبيب يوسف العلي
وداد سامي علي الحمداني
مجد اسبيناتي
ميسون المدلوش
سوسن احمد اليازجي
المهند الفنوش
خلود خالد المسلماني
آمال أحمد ابراهيم شقوف
فاطمة عبد الله مطول
نجاة عبد السلام القاضي
عبد الحميد خليفة ضو
نرجس رجب بن حليم

مركز التدريب

م. البشير - عمان
م. العسكري - الرياض
م. القطيف المركزي - أبها
م. النساء والولادة - المدينة
م. البصرة - العراق
م. البصرة - العراق
م. البصرة - العراق
م. بغداد التعليمي - بغداد
دار التوليد الجامعي - دمشق
دار التوليد الجامعي - دمشق
م. حلب الجامعي - سورية
م. حلب الجامعي - سورية
مؤسسة حمد الطبية - الدوحة
م. الجماهيرية - بنغازي
م. الجماهيرية - بنغازي
م. الجماهيرية - بنغازي
م. طرابلس الطبي - طرابلس
مصراته المركزي - طرابلس

اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

مركز التدريب

جامعة دمشق - دمشق
ج. م. سعود - الرياض
ج. م. سعود - الرياض
م. النهضة - مسقط
ج. م. سعود - الرياض
م. عسير المركزي - أبها
ج. م. سعود - الرياض
م. النهضة - مسقط
م. حمد العام - الدوحة
م. حمد العام - الدوحة
م. م. فهد - جدة

اسم الطبيب

لميس بوشي
غادة عبد العزيز عثمان سيف
محمد عبد العزيز محمد الشهبان
منى هلال سالم الشامسي
عبد العزيز صالح علي الرجيعي
محمد عائض معيض آل جازع
مفضي عوض سليم العنزي
أمل زهران محمد الهنائي
حنان عبد الرحمن المسلماني
مريم محمد المنصور
آمال حسن عطا الله عطا الله

اختصاص الأمراض الباطنة

مركز التدريب

م. السلمانية الطبي - البحرين
م. م. فهد للحرس - الرياض
م. عسير المركزي - أبها
م. المواساة - دمشق
م. تشرين العسكري - دمشق
م. حمد الطبية - الدوحة
ج. قار بونس - بنغازي
م. اليرموك - بغداد
م. اليرموك - بغداد
م. اليرموك - بغداد
م. اليرموك - بغداد

اسم الطبيب

عبد الخالق علي حسين العريبي
ناجي جميل ناصر الجهني
الحسين محمد ابراهيم عسيري
محمد عوسي عريشة
ريم عبد المالك مالك
مريم علي يوسف النصف
مفتاح ابراهيم مفتاح السحاتي
ضياء حسين الأسدي
علي نسوم الحسنوي
عماد أحمد الدليمي
فراس فاضل العاني

اختصاص طب المجتمع

مركز التدريب

البرنامج المشترك - جدة
البرنامج المشترك - جدة
البرنامج المشترك - جدة

اسم الطبيب

محمد الكوز
محمد غيث الكواري
بدر عبد الرحمن الجاسر

اختصاص طب الأطفال

اسم الطبيب

عصام عثمان موسى عبد الباري
نبيل جبريل محارب سالم
جميلة ابراهيم بخيت المولد
عبد الحميد محمد البنين
آمال فهمي الشهابي
ابراهيم مكي ابراهيم آل بن الشيخ
عبد الرحمن السيد محمد
هناء محمد السكاف
عبير محمد عدنان درويش
زهى محمد مكراتي
سالم قدور الطه
طريف رامي الوتار
ناصر محمد أحمد
محمود عكلة الخضر
مرزوق شعبان مدور
أمل عبد الله نجمة
حسنة عبد الزهرة موسى محمد
خميس مشرف عبد منسي الدليمي
اعلان هادي حسن حسين
ظاهر طاهر مشير حمد
علي اسماعيل خليل الطائي
عبد الهادي حميد الكعبي

مركز التدريب

م. دبي
م. السلمانية الطبي - البحرين
م. الولادة والاطفال - المدينة
م. فهد - الهفوف
م. الولادة والاطفال - الدمام
م. م. فهد للحرس - الرياض
م. تشرين العسكري - سورية
م. تشرين العسكري - سورية
جامعة حلب - سورية
جامعة حلب - سورية
جامعة حلب - سورية
جامعة حلب - سورية
جامعة دمشق - دمشق
جامعة دمشق - دمشق
جامعة دمشق - دمشق
جامعة دمشق - دمشق
م. بصرة التعليمي - البصرة
جامعة النهرين - بغداد
جامعة النهرين - بغداد
م. خنساء - الموصل
دائرة اليرموك - اليرموك
دائرة اليرموك - اليرموك



انتشار داء الجزر-المعدي المريئي في عينة من المجتمع السوري

PREVALENCE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
IN A SAMPLE OF THE SYRIAN POPULATION

د. أيمن فهد علي

Ayman Fahed Ali, MD.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يعتبر داء الجزر المعدي-المريئي GERD مشكلة طبية كبيرة في البلدان الغربية نظراً لشيوحه واختلاطاته وخلل نوعية الحياة الذي يسببه، ويبدو أنه منتشر أيضاً في بلادنا. الهدف من هذه الدراسة تحديد نسبة انتشار الأعراض الجزرية وداء الجزر المعدي المريئي لدى عينة من المجتمع السوري.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مسحية cross-sectional survey على 566 عاملاً في مشفى المواساة بدمشق تم استجوابهم وجهاً لوجه لملء استمارة مكونة من 32 سؤالاً. أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS 12.

النتائج: شملت الدراسة 215 (38%) ذكراً و351 (62%) أنثى، تراوحت أعمارهم بين 18-70 سنة. بلغت نسبة تواتر الأعراض الجزرية على الأقل مرة في السنة الماضية لدى 43.6%، بينما ذكر 22.4%، 14.7%، 6.2% أنهم يعانون من أعراض جزرية (لذع و/أو قلنس حامضي) على الأقل مرة شهرياً، أو مرة أسبوعياً أو مرة يومياً على التوالي. كانت حرقه الفؤاد هي العرض المسيطر مقابل القلس الحامضي. كانت نسبة تواتر الأعراض اللانمذجية أعلى في مجموعة الجزر بفارق هام إحصائياً ($p < 0.0001$). العامل الوحيد الذي كان ذو علاقة إيجابية بزيادة انتشار داء الجزر المعدي-المريئي كان مشعر كتلة الجسم BMI ($p = 0.019$). بينما لم تكن الفروق في العمر أو الجنس أو حالة التدخين هامة إحصائياً. باعتماد تعريف داء الجزر (أعراض جزرية مرة على الأقل أسبوعياً) بلغت النسبة في هذه الدراسة 14.7%، وباعتماد تعريف ورشة عمل جنيف (أعراض جزرية مرتين على الأقل أسبوعياً وتسبب خللاً في نوعية الحياة) بلغت النسبة 3.5%.

الخلاصة: بلغت نسبة انتشار داء الجزر المعدي المعدي-المريئي 14.7% في هذه الدراسة وهي نسبة تقارب نسبة انتشاره في بعض المجتمعات الأوروبية.

ABSTRACT

Background & Objective: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a major clinical problem in western countries due to its prevalence, complications and impairment of the quality of life. Some recently published studies suggest that the high prevalence of GERD is not restricted to the West. The aim of this study was to determine the prevalence and clinical spectrum of GERD in a sample of the Syrian population.

Methods: A cross-sectional survey was performed among 566 employees at Al-Mouassat University Hospital, using a 32-question questionnaire. All subjects were interviewed at their offices by a team of doctors. Statistical evaluation was performed using SPSS 12.

Results: 566 subjects (215 male, 38% and 351 female, 62%) were surveyed. The prevalence of heartburn and/or acid regurgitation occurring at least once a year or once a month, or once a week, or once daily was 43.6%, 22.4%, 14.7%, and 6.2% respectively. The prevalence of GERD, defined as heartburn and/or acid regurgitation experienced at least weekly, was 14.7%. Following the definition from the Genval workshop (symptoms occurring twice a week and impairing a patient's quality of life) the prevalence was 3.5%. There was significant association with BMI ($P = 0.019$). Heartburn and regurgitation were significantly associated with atypical symptoms ($P < 0.0001$). No significant difference was detected between the sexes.

JABMS 2005;7(3):321-8E

*Ayman Fahed Ali, MD, Assistant Professor, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Al-Mouwassat Hospital, Faculty of Medicine, Damascus University. E-mail: alaiyman@scs-net.org



Conclusion: The prevalence of GERD was 14.7% in this Syrian population, similar to that of some developed countries.

METHODS طريقة الدراسة الأفراد

أجريت دراسة مسحية Cross-sectional survey على 566 عاملاً في مشفى المواساة الجامعي في دمشق في الفترة ما بين شهري 1-2/2005، حيث تم اختيار أقسام المشفى التي أجريت فيها الدراسة بشكل نوعي بحيث تكون العينة ممثلة للطيف المهني للعاملين (ممرضات، أطباء، إداريين، مستخدمين). كانت نسبة العنصر التمريضي 43%، الأطباء 16%، الإداريين 30%، والمستخدمين 11% (الشكل 1). ولم يكن من المستغرب أن يشكل العنصر التمريضي غالبية عناصر العينة لأنه يشكل غالبية العاملين في المشفى. شملت عينة الدراسة 215 (38%) ذكراً و315 (62%) أنثى. تراوحت الأعمار بين 18-70 سنة، وسطي العمر 34.46 ± 9.57 سنة (الشكل 2).

استمارة الاستجواب

تم تصميم استمارة استجواب مكونة من صفحتين تتضمنان 32 سؤالاً منها 14 متعلقة بأعراض الجزر المعدي-المريئي خلال السنة الماضية (لذع، قلس حامضي، ألم صدري، عسرة بلع، سعال مزمن، بحة صوت،.....) و18 سؤالاً تتضمن الخصائص الاجتماعية والديموغرافية، الوزن والطول والأمراض السابقة والحالية وعادات التدخين والكحول وتأثير الأعراض على نوعية الحياة. ملئت الاستمارات من قبل أطباء الاختصاص الفرعي - هضمية في مشفى المواساة من خلال مقابلة وجهاً لوجه مع المشاركين في الدراسة face-to-face interview، وكانت الغاية من قيام أطباء بذلك شرح بعض أجزاء الاستمارة والتي قد لا تكون واضحة للبعض، خاصة مصطلحات حرقة الفؤاد والقلس الحامضي والتي أشارت دراسات سابقة في مجتمعات مختلفة إلى صعوبة فهمها من قبل المرضى.

تعريف

استخدمنا في هذه الدراسة التعريف التالية:

حرقة الفؤاد (الحرقة) Heartburn: انزعاج أو ألم حارق خلف عظم القص في الصدر.

المقدمة INTRODUCTION

ينجم داء الجزر المعدي-المريئي Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) عن قلس محتويات المعدة الحامضية إلى المري مسببة أعراضاً نوعية، وفي 30% من الحالات أذية مخاطية (التهاب مري جزري Reflux Esophagitis). ويعتبر داء الجزر المعدي-المريئي مشكلة سريرية كبيرة في المجتمعات الغربية، إذ يعاني ما بين 14-24% على الأقل من أعراض الجزر مرة على الأقل أسبوعياً و4-9% لديهم أعراض جزر يومياً¹⁻³. وفي دراسة حديثة في الولايات المتحدة الأمريكية Gallop Survey تبين أن ما نسبته 44% من البالغين يعانون من أعراض الجزر على الأقل مرة في الشهر⁴.

تعتبر حرقة الفؤاد Heartburn والقلس الحامضي Acid Regurgitation أعراضاً نوعية في تشخيص داء الجزر المعدي-المريئي⁵. هناك طريقتان لدراسة نسبة الانتشار تعتمد الأولى على استمارة استجواب لتحديد انتشار أعراض الجزر النوعية، أما الثانية فتستخدم معطيات فزيولوجية كقياس pH المري لمدة 24 ساعة أو تعتمد على الموجودات التنظيرية. ولكل من هذه الطرق مساوئها وتحدياتها. ويمكن في الدراسات المعتمدة على السكان تشخيص داء الجزر GERD على أساس الأعراض النوعية (حرقة الفؤاد و/أو القلس الحامضي) بدون الحاجة لاختبارات تشخيصية أخرى⁵.

نظراً للتأثير الكبير لداء الجزر المعدي-المريئي على الصحة إضافة للمراضة المرتفعة لاختلاطاته فإننا بحاجة لتحديد انتشاره في المجتمعات غير الغربية. وقد أشارت دراسة تركية حديثة⁶ أجريت في إحدى القرى التركية إلى أن النسب المسجلة لداء الجزر المعدي-المريئي تقارب مثيلاتها في المجتمعات الأوروبية. لا توجد حتى الآن أية دراسة حول انتشار داء الجزر المعدي-المريئي في المجتمع السوري والهدف من الدراسة تحديد نسبة الانتشار هذه لدى عينة من هذا المجتمع.

القلس الحامضي Acid Regurgitation: الإحساس بسائل مر أو حامض الطعم في الحلق أو الفم.

تم تقدير تواتر الأعراض حسب المدرج التالي:

1. أقل من مرة شهرياً.
2. حوالي مرة شهرياً.
3. حوالي مرة أسبوعياً.
4. يومياً.

وتم تقدير شدة الأعراض حسب مدرج مكون من ثلاث نقاط: خفيفة، متوسطة، شديدة.

التحليل الإحصائي

أجريت الإحصائيات على الحاسوب باستخدام برنامج SPSS 12. وللمقارنة النتائج استخدمنا اختبار χ^2 أو Student's t-test (with a 95% CI) حسب الضرورة. اعتبرت p-value > 0.05 ذات قيمة إحصائية.

النتائج RESULTS

الأعراض النموجية للجزر المعدي المريئي:

يلخص الجدول 1 الأعراض النموجية لداء الجزر المعدي-المريئي، ونسب تواترها لدى عينة الدراسة. وقد وجدنا أن 14.7% من الأفراد موضوع الدراسة يعانون من أعراض الجزر لذع و/أو قلنس حامضي على الأقل مرة أسبوعياً، في حين ذكر 43.6% أنهم قد عرفوا أعراض الجزر على الأقل مرة خلال السنة الماضية. يلاحظ من الجدول أن حرقه الفؤاد هي العرض الغالب 14.1% مقابل 8.1% للقلنس الحامضي. نستنتج مما سبق أن انتشار داء الجزر المعدي-المريئي (معرفاً بأنه حدوث حرقه الفؤاد و/أو قلنس الحامضي مرة أسبوعياً على الأقل) لدى عينة الدراسة هو 14.7%.

يلخص الجدول 2 خصائص أفراد مجموعة داء الجزر المعدي-المريئي وعددهم 83 فرداً وخصائص باقي أفراد عينة الدراسة وعددهم 483. وبمقارنة العمر والجنس وتدخين السجائر ومشعر كتلة الجسم BMI، وجدنا أن الفروق بين المجموعتين غير هامة إلا فيما يتعلق بمشعر كتلة الجسم فقد كان وسطي مشعر كتلة الجسم 26.6 كغ/م² لدى مجموعة الجزر و 25.39

كغ/م² لدى باقي أفراد العينة ($P=0.019$). أما باقي العوامل فلم تكن الفروق فيما بينها هامة إحصائياً. يبين الشكل 3 مخططاً لنسبة انتشار داء الجزر المعدي-المريئي GERD باختلاف مشعر كتلة الجسم ويظهر ازدياد هذه النسبة بازدياد مشعر كتلة الجسم. وإذا أخذنا التوزيع الجنسي بعين الاعتبار كما يبين الجدول 3، نلاحظ أنه رغم سيطرة الإناث في عينة الدراسة إلا أن الفروق في نسبة انتشار داء الجزر المعدي-المريئي بين الذكور والإناث لم تكن مهمة إحصائياً سواء بالنسبة لأحد العرضين أو لكلاهما معاً. كذلك فإن نسبة انتشار داء الجزر لدى الإناث في العينة لم يكن يختلف بشكل هام إحصائياً عن نسبة الانتشار لدى الذكور كما يبين الجدول 4. وبالتالي فإن داء الجزر لم يكن ذو علاقة بالجنس في هذه الدراسة. وبتعديل العمر مع الجنس لم نلاحظ أي فرق هام إحصائياً بين المجموعات العمرية المختلفة ($P=0.074$) كما يبين الشكل 4. وبالتالي فإن داء الجزر المعدي-المريئي لم يكن ذو علاقة بالعمر في هذه الدراسة.

ذكر أغلب أفراد مجموعة داء الجزر (65%) أن أعراضهم كانت خفيفة بينما كانت متوسطة الشدة لدى 30% وشديدة لدى 5% الشكل 5.

الأعراض اللانموجية:

من العينة الإجمالية (566) ذكر 96 فرداً إصابتهم بأعراض لانموجية للجزر المعدي-المريئي (ألم صدري، عسرة بلع، بحة صوت، ربو، حس لقمة في البلعوم، سعال مزمن) منهم 38% ينطبق عليهم تعريف داء الجزر المعدي-المريئي. أما إذا أخذنا مجموعة الجزر المعدي-المريئي وجدنا أن 43% منهم لديه واحد أو أكثر من الأعراض اللانموجية (الشكل 6). ويبين الجدول 5 النسب المختلفة لتواتر الأعراض اللانموجية لداء الجزر لدى مجموعة الجزر ولدى باقي أفراد العينة. وبالمقارنة تبين أن الاختلافات في النسب كانت مهمة إحصائياً سواء أخذنا كل عرض على حده أو أخذنا الأعراض جميعاً ($P < 0.0001$).

القصة العائلية:

ذكر 62% من أفراد مجموعة الجزر وجود قصة عائلية لأعراض الجزر المعدي-المريئي مقابل 33.7% لدى المجموعة غير المصابة ($P < 0.0001$) كما يبين الجدول 6.

خلل نوعية الحياة

مجتمعنا المتخلف اقتصادياً واجتماعياً والمختلف ثقافياً. ومن هنا اعتمدنا على بضعة أسئلة فقط حول تأثير الأعراض على الفعاليات اليومية ونظرة المصابين إلى أعراضهم. ويظهر الجدول 7 أن 4.8% فقط من المستجوبين المصابين بالجزر اعتبروا أن أعراضهم تؤثر على نوعية حياتهم بشكل شديد.

يشكل مفهوم نوعية الحياة عنصراً أساسياً في الطب الحديث لكنه بشكل عام غير واضح تماماً في مجتمعاتنا وممارساتنا الطبية، وإن تقييمه بحاجة لاستجواب مفصل حسب استمارات تم تقييمها في دراسات عدة أجريت في بلدان متطورة اقتصادياً واجتماعياً، ولا نعتقد أنها بشكلها الحالي تصلح للتطبيق في

أعراض جزر في السنة الماضية	مرة شهرياً على الأقل	مرة أسبوعياً على الأقل	يوميّاً	
42.4%	21.6%	14.1%	5.8%	حرقة الفؤاد
24.9%	12%	8.1%	2.7%	القلس الحامضي
43.6%	22.4%	14.7%	6.2%	لذع و/أو قلس حامضي

جدول 1. يبين تواتر الأعراض النموذجية للجزر.

أعراض جزرية مرة على الأقل أسبوعياً			
p-value	لا	نعم	
	483	83	العدد
	31	35	العمر المتوسط (سنوات) Median
NS	34.17	36.17	العمر الوسطي (سنوات) Mean
NS	38.3	36.1	عدد الذكور (%)
NS	27.7	30.1	مدخن السجائر (%)
0.019	25.39	26.6	مشعر كتلة الجسم (كغ/م ²)

جدول 2. خصائص أفراد العينة تبعاً لوجود جزر أم لا.

p-value	العدد الكلي %	الإناث %	الذكور %	
				حرقة فؤاد
NS	21.6	12.7	8.8	مرة شهرياً على الأقل
NS	14.1	9	5.1	مرة أسبوعياً على الأقل
				قلس حامضي
NS	12	7.8	4.2	مرة شهرياً على الأقل
NS	8.2	5.7	2.5	مرة أسبوعياً على الأقل
				حرقة فؤاد و/أو قلس حامضي
NS	22.4	13.3	9.2	مرة شهرياً على الأقل
NS	14.7	9.4	5.3	مرة أسبوعياً على الأقل

جدول 3. يبين تواتر الأعراض الجزرية حسب الجنس و يظهر أن لافروق إحصائية هامة بين الجنسين إذا أخذنا كل عرض على حدى أو أخذنا الأعراض معاً.



p-value	الذكور فقط %	الإناث فقط %	
NS	24.2	21.4	مرة على الأقل شهرياً
NS	14	15.1	مرة على الأقل أسبوعياً

جدول 4. عدم وجود إحصائية هامة بين انتشار داء الجزر المعدي-المريئي عند الذكور أو الإناث في عينة الدراسة.

العرض	الكلية %	GERD %	No GERD %
ألم صدري	9.5	16.9	9.4
عسرة بلع	3.5	14.7	1.4
حس لقمة	1.8	9.6	0.4
ربو	2.7	7.2	1.8
سعال	3.7	8.4	2.9
بحة صوت	1.1	2.4	0.8

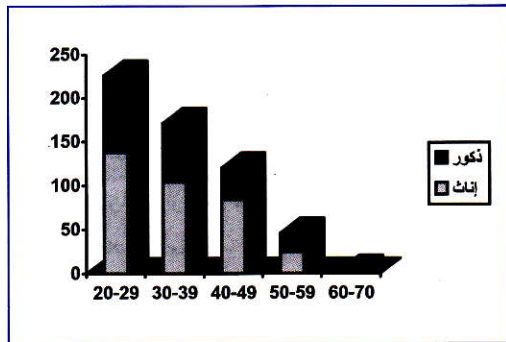
جدول 5. تواتر الأعراض اللانموجية عند الأفراد المصابين بداء الجزر المعدي-المريئي الأفراد غير المصابين. ويلاحظ ازدياد التواتر لدى المجموعة الأولى و بفارق هام إحصائياً $P\text{-value} < 0.001$ بالنسبة لكل عرض على حدى أو إذا أخذنا الأعراض جميعاً.

p-value	GERD	GERS	No GERS	
< 0.0001	62 %	57.1%	33.7%	القصة العائلية الإيجابية

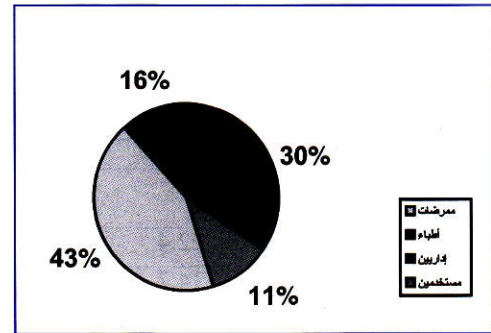
جدول 6. القصة العائلية إيجابية بفارق هام إحصائياً لدى مجموعة الجزر.

النسبة المئوية %	العدد	
66	55	لا يوجد خلل في نوعية الحياة
9.6	8	خلل طفيف
19	16	خلل متوسط
4.8	4	خلل شديد

جدول 7. خلل نوعية الحياة لدى مرضى داء الجزر المعدي-المريئي.

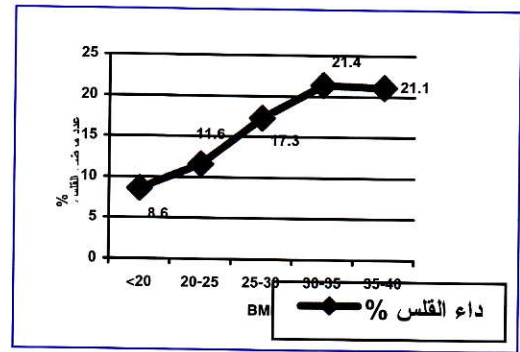
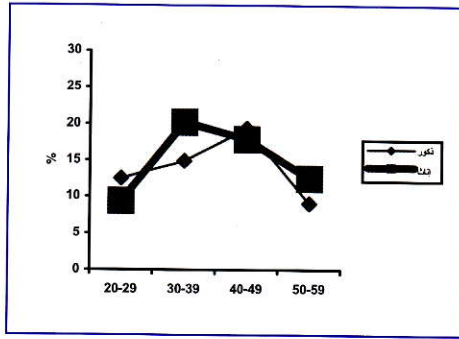


الشكل 2. توزيع عينة الدراسة حسب الجنس والعمر.



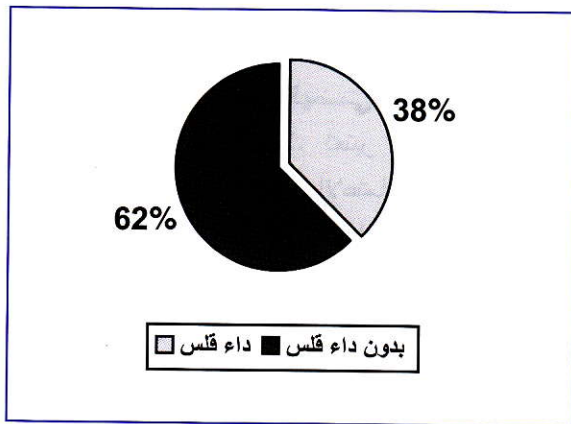
الشكل 1: توزيع عينة الدراسة حسب طبيعة المهنة.



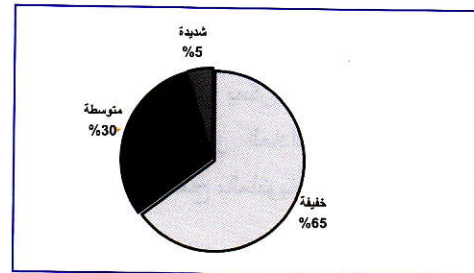


شكل 4. مخطط يبين أن لانتشار داء الجزر المعدي-المرئي بالجنس بعد تعديله بالنسبة إلى العمر.

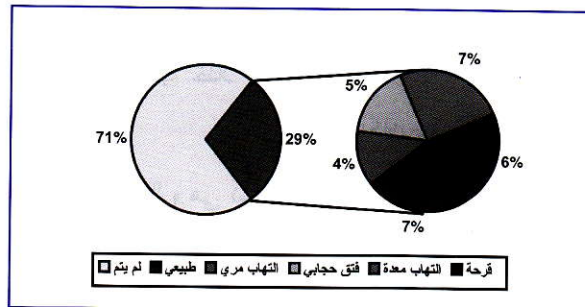
شكل 3. مخطط يبين ازدياد انتشار داء الجزر المعدي-المرئي بازدياد مؤشر كتلة الجسم.



شكل 6. نسبة الأعراض اللانموزجية في عينة الدراسة طبقاً لوجود داء جزر معدي مرئي أو غيابه.



شكل 5. شدة الأعراض التي ذكرها أفراد العينة.



شكل 7. الموجودات التنظيرية لدى أفراد مجموعة داء الجزر المعدي-المرئي الذين أجري لديهم تنظير هضمي علوي.

تناول الأدوية المثبطة للحمض:

ذكر 73% من مجموعة الجزر تناولهم للأدوية، ومن هؤلاء كان 42% يتناولونها بشكل يومي، أما الباقون فبشكل متقطع.

التنظير الهضمي:

ذكر 29% من مجموعة الجزر أنهم خضعوا للتنظير الهضمي

ونظراً لأن خلل نوعية الحياة قد دخل كعنصر أساسي في تعريف داء الجزر المعدي-المرئي حسب ورشة عمل جنيف Genval Workshop¹⁰ (يعني داء الجزر المعدي-المرئي GERD حدوث الأعراض مرتين أسبوعياً على الأقل مع خلل في نوعية حياة المريض) فإن نسبة مرضى داء الجزر في عينتنا كان 3.5% حسب هذا التعريف.

الصعوبات اللغوية في ترجمة بعض المصطلحات المستخدمة في الاستجواب، فقد ذكر مثلاً أن مصطلح حرقة الفؤاد Heartburn غير موجود أصلاً في معظم لغات شرق آسيا. وتشير الدراسات على أن الإفراز الحامضي المعدي يختلف بين المجتمعات، وتكون هذه الفروق أوضح مايمكن عند مقارنة الشعوب الأوروبية بشعوب شرق آسيا، وقد يكون ذلك ناجماً عن الاختلاف في مشعر كتلة الجسم BMI الأعلى بشكل واضح في المجتمعات الغربية، فمن المعروف أن كتلة الخلايا الجدارية تتناسب طردياً مع مشعر كتلة الجسم.

مما يشير أيضاً لوجود عوامل وراثية، القصة العائلية الإيجابية لأعراض الجزر. فقد دلت دراسات عدة على أن القصة العائلية الإيجابية أكثر شيوعاً بشكل هام لدى مجموعة داء الجزر منها لدى مجموعة الضبط¹⁴ وهذا ما أشارت إليه دراستنا بوضوح.

من العوامل الأخرى التي يمكن أن تفسر الاختلافات الجغرافية في نسب انتشار داء الجزر العادات الغذائية (نسبة الدسم في الغذاء) ونسبة انتشار الخمج بالملتويات البوابية *H. pylori*.

وطبقاً لتعريف جنيف لداء الجزر المعدي¹⁰ المذكور سابقاً فإن نسبة داء الجزر المعدي-المريئي في عينة الدراسة هي 3.5%.

أوضحت الدراسة الحالية أن داء الجزر المعدي-المريئي لدى عينة الدراسة غير مرتبط بالعمر أو الجنس رغم أن كثير من الدراسات أظهر ازدياد نسب الانتشار بازدياد العمر وأن الانتشار أعلى قليلاً عند الإناث منه عند الذكور.

كان مشعر كتلة الجسم BMI ذا علاقة واضحة في دراستنا بازدياد نسبة انتشار داء الجزر والتي كانت متناسبة طردياً مع ذلك. رغم أن بعض الدراسات أظهرت أن لا علاقة لمشعر كتلة الجسم بانتشار داء الجزر¹⁵ إلا أنه في معظم الدراسات كانت هذه العلاقة إيجابية.¹⁶⁻¹⁸ كان طيف الأعراض الجزرية لدى مجموعة الجزر مشابهاً لما هو عليه الحال في البلدان الغربية إذ كانت حرقة الفؤاد هو العرض المسيطر يليه القلس الحامضي.

من الملاحظات الهامة في هذه الدراسة النسبة المرتفعة لأعراض اللانموذجية لداء الجزر المعدي المريئي لدى مجموعة الجزر. إذ كانت نسب أي من هذه الأعراض أعلى لدى مجموعة الجزر منها لدى مجموعة الشاهد. مما يطرح مشكلة طبية

العلوي ويبين الشكل 7 موجودات التنظير عند هؤلاء، وكما يبدو فإنها متنوعة وغير نوعية للأعراض.

المناقشة DISCUSSION

لا يوجد معيار ذهبي Gold Standard لتشخيص داء الجزر المعدي-المريئي GERD، خاصة سلبى الموجودات التنظيرية Endoscopy - negative GERD⁷ ورغم أن التنظير الهضمي وقياس pH المري وسيلتان مفيدتان في تشخيص داء الجزر المعدي-المريئي إلا أن لهما تحديدات هامة. فنلت المرضى فقط لديه موجودات تنظيرية أي التهاب مري جزري⁸ من جهة أخرى فإن الحدود بين الطبيعي وداء الجزر المعدي-المريئي بقياس pH المري لاتزال غامضة نوعاً ما.⁹ كما أنه غير عملي تطبيق إجراءات غازية كالتنظير الهضمي أو قياس pH المري على عدد كبير (566) من الأفراد. تعتبر حرقة الفؤاد والقلس الحامضي مشعرات تشخيصية يمكن الاعتماد عليها في تشخيص داء الجزر المعدي-المريئي نظراً لنوعيتها العالية.⁵ يسود الاعتقاد أن داء الجزر المعدي-المريئي يمرض خاص بالمجتمعات الغربية، إلا أن بعض الدراسات الحديثة⁶ بينت أنه منتشر في المجتمعات المتخلفة والنامية أيضاً.

عرفنا داء الجزر المعدي-المريئي في هذه الدراسة بأنه حدوث الأعراض النوعية للجزر مرة على الأقل أسبوعياً، لكننا أخذنا في الوقت نفسه تعريف ورشة عمل جنيف بعين الاعتبار،¹⁰ القائم على خلل نوعية حياة المصابين والذي اعتمد على أن حدوث الأعراض مرتين أسبوعياً على الأقل سيسبب خللاً في نوعية الحياة.

تظهر دراستنا أن نسبة انتشار داء الجزر 14.7% وهي نسبة تقارب تلك المسجلة في بعض البلدان الأوروبية، مما يضيف دليلاً على أن داء الجزر المعدي-المريئي مرض لا يقتصر وجوده على المجتمعات الغربية الصناعية. وتظهر الدراسات الوبائية المجراة على امتداد العالم أن نسبة داء الجزر المعدي-المريئي في شرق آسيا أقل بشكل هام مما هي عليه الحال في أوروبا والولايات المتحدة، فالنسب المسجلة في الصين 5%¹¹ كوريا 3.5%¹² واليابان 6.6%¹³ مقارنة بـ 19.8% في البلدان الغربية.³ قد يعود هذا الاختلاف في النسب المسجلة إلى عوامل عدة وراثية، بيئية إضافة للانحرافات في الدراسات نتيجة



دراسات منفصلة لعدم وجودها باللغة العربية. ونعتقد أن استخدام استمارات استجواب مترجمة إلى العربية ومقيمة بعد ترجمتها سيكون أكثر دقة عند مقارنة النتائج مع نتائج الدراسات الأخرى في العالم.

CONCLUSION الخلاصة

نستنتج أن نسبة انتشار داء الجزر المعدي-المريئي GERD قد بلغت في هذه الدراسة 14.7% مما يشير إلى أن هذا الداء منتشر أيضاً في المجتمعات النامية، لكننا لانزال بحاجة لدراسات على عينة أكبر من الأفراد لإثبات ذلك.

علاجية إذ من المعروف أن هذه الأعراض تحتاج للعلاج لمدة طويلة و بجرعات عالية من PPI. مما يوجب التفكير بداء الجزر المعدي-المريئي أمام هذه الأعراض اللانموزجية خاصة عند عدم استجابتها للعلاجات الاعتيادية.

أخيراً فإن لهذه الدراسة تحديدات معينة فقد لا يعكس الانتشار المسجل لداء الجزر المعدي-المريئي الانتشار الحقيقي في الجمهور العام في سورية بسبب طبيعة العينة المأخوذة. وبالتالي فمن الضروري القيام بدراسات أخرى على عينات أكبر من الأفراد. كما أننا لم نستخدم استمارات استجواب تم تقييمها في

REFERENCES المراجع

1. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: Incidence and precipitating factors. *Dig Dis Sci* 1976;21:953-6.
2. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-80.
3. Locke GR, III, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterol* 1997;112:1448-56.
4. The Gallup Organization. A Gallup Organization National Survey: HB Across America. Princeton: The Gallup Organization, 1998 and 2000.
5. Klauser AF, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-esophageal reflux disease. *Lancet* 1990;335:205-8.
6. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal Reflux Disease in a Low-Income Region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005;100:759-765.
7. Nandurkar S, Talley NJ. Epidemiology and natural history of reflux disease. *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2000; 14: 743-57.
8. Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1998; 59: 433-45.
9. Richter JE. Ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Med* 1997;103: 130-4S.
10. An evidence-based appraisal of reflux disease management - the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (Suppl. 2): S1 16.
11. Hu WHC, Hui WM, Lam CLK, Lam SK. Anxiety and depression are co-factors determining health care utilisation in patients with dyspepsia: A Hong Kong population based study. *Gastroenterol* 1997;112 (Suppl 1):A153.
12. Cho Y S, Choi MG, Jeong J et al. Prevalence and Clinical Spectrum of Gastroesophageal Reflux: A Population-Based Study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol* 2005;100:747-753.
13. Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2005.
14. Locke GR III, Talley NJ, Fett SR, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 1999;106:642-49.
15. Lagergren J, Bergstrom R and Nyren O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000;47(1):26-29.
16. Murray L, Johnston B, Lane A et al. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol* 2003;32(4): 645-650.
17. Nilsson M, Johnsen R, Ye W et al. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA* 2003; 290(1):66-72.
18. Nilsson M, Lundegardh G, Carling L et al. Body mass and reflux oesophagitis: an oestrogen-dependent association? *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(6):626-630.



دراسة سريرية مقارنة لثلاث معالجات محافظة للبواسير الباكورة
دراسة مستقبلية عشوائية مديدة في العيادة الخارجية

COMPARATIVE STUDY OF THREE CONSERVATIVE TREATMENTS
FOR EARLY HEMORRHOIDS
A PROSPECTIVE RANDOMIZED LONG-TERM STUDY
IN THE OUT-PATIENT CLINIC

د. هائل حميد

Hayel Hamid, M.D

ملخص البحث

هدف الدراسة: تهدف الدراسة لتقييم فعالية العلاج غير الجراحي للبواسير باستخدام كلاً من التصليب بحقن الفينول، والتخثير الضوئي بالأشعة تحت الحمراء، والربط بالحلقات المطاطية. تتناول هذه الدراسة البواسير الداخلية من الدرجات 1 و 2 و 3، والتي تم علاجها في العيادة الخارجية.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية عشوائية حيث وزع المرضى (272 مريضاً) إلى ثلاث مجموعات: مجموعة (أ) عولجت بحقن 5% من الفينول في زيت اللوز، وتضم 96 مريضاً، ومجموعة (ب) عولجت بالتخثير الضوئي، وتضم 92 مريضاً، ومجموعة (ج) عولجت بالربط بالحلقة المطاطية وتضم 84 مريضاً.

النتائج: كان متوسط العمر في هذه المجموعات 41.5 سنة في المجموعة (أ) و 43 سنة في (ب) و 45 سنة في (ج). بلغت نسبة النجاح في هذه المعالجات في المجموعة (أ): 91% للدرجة الأولى، 82% للدرجة الثانية، و 66% للثالثة، أما المجموعة (ب) فكانت نتائجها 94% للأولى، 80.5% للثانية، و 65% للثالثة، والمجموعة (ج) 74% للأولى، 92.8% للثانية، و 82% للثالثة.

الخلاصة: تشير هذه الدراسة أن المعالجات الثلاث المستخدمة، وهي التصليب والتخثير الضوئي والربط بالحلقات المطاطية، كلها فعالة في معالجة البواسير الداخلية في العيادة الخارجية، وقد أعطى كلاً من التصليب والتخثير الضوئي أفضل النتائج في الدرجة الأولى، بينما كانت نتائج الربط بالحلقات المطاطية أفضل في الدرجة الثانية.

ABSTRACT

Objective: This study aims to compare three conservative treatments of internal hemorrhoids: sclerotherapy, infra-red coagulation, and rubber band ligation, as outpatient procedures.

Methods: This is a prospective study in which 272 patients were included and divided into three groups: group A (n=96) was treated by injecting 5% phenol in almond oil, group B (n=92) was treated by infra-red coagulation, and group C (n=84) was treated by rubber band ligation.

Results: The mean age was 41.5 years in group A, 43 years in group B, and 45 years in group C. Success rate in group A was 91% for grade I, 82% for grade II and 66% for early grade III. In group B success was 94% for grade I, 80.5% for grade II and 65% for stage III. In group C, success was 74% for grade I, 92.8% for grade II and 82% for early grade III.

Conclusion: This study suggests that sclerotherapy, infra-red coagulation and rubber band ligation were all effective methods in the treatment of internal hemorrhoids. Sclerotherapy and infra-red coagulation were both equally effective in grade I, and rubber band ligation gave better results in grade III.

JABMS 2005;7(3):315-20E

*Hayel Hamid, MD, FRCS, Assistant Professor of Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Al-Assad University Hospital, Department of General Surgery, Syria. PO Box 31444, E-mail: hammidhQ@scs-net.org



المقدمة INTRODUCTION

الحقن³ وكانت الكمية تتراوح بين 3-5 مل في كل باسور في الحالات الجديدة وكميات أقل في حالات الحقن المتكرر.⁴ أما التخثير بالأشعة تحت الحمراء فهو أحد الطرق الحديثة في معالجة البواسير الداخلية، وقد كان أول من استخدمه لهذا الهدف Neiger سنة 1979،⁵ يقوم الجهاز بتحويل التيار الكهربائي العادي إلى أشعة تحت حمراء خلال مسبار مزوى قليلاً قرب نهايته الوحشية. تطبق نهاية المسبار المدورة على نفس المكان الذي نحقن فيه المادة المصلبة السابقة أيضاً عبر منظار الشرج، يجب أن تتلامس نهاية المسبار بشكل صميم وحميم فوق سطح المخاطية الشرجية، ثم نقوم بإطلاق التيار لفترة زمنية تحدد مسبقاً، وتكرر العملية في أماكن البواسير الأخرى بنفس الطريقة. التأثيرات المباشرة عبارة عن حدوث منطقة دائرية رمادية اللون من المخاطية بعد أسبوع، وهذه تصبح قرحة سطحية صغيرة، وعد 1-2 أسبوع تستبدل بنديبة تتضاءل تدريجياً وتمتد إلى عمق 3 ملم مؤدية إلى تخثر الأوعية الدموية.⁶

أما ربط البواسير بالحلقات المطاطية فقد طورها Baron سنة 1963،¹ وتهدف إلى وضع حلقة مطاطية من خلال منظار الشرج حول الباسور الداخلي المغطى بالمخاطية، يحصل بعد 7-10 أيام أن يختنق الباسور ويبدأ بالقطع خلال الأنسجة ويتوسف الباسور ويسقط عفواً،⁷⁻⁹ وقد قام بارون بتصميم أداة خاصة لتطبيق هذه الحلقات شكل (4). أدوات تطبيق الحلقات المطاطية، ويظهر كل من الهرم البلاستيكي وملقط البواسير وجهاز تطبيق الحلقات.

كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة تقييم المعالجات المختلفة المستخدمة في علاج البواسير الباكورة أو الداخلية، والتي تجرى في العيادة الخارجية، دون الحاجة للدخول إلى المستشفى وشغل الأسرة لفترة قد تطول أو تنقص، بحيث يقل أو ينعدم الغياب عن العمل، وكذلك تخفيف معاناة المرضى من حيث الألم وعواقب العمل الجراحي الأخرى. لذا لجأنا لاستخدام الطرق المحافظة والحديثة نسبياً والمستخدم منذ عدة عقود في أماكن مختلفة وبنسب نجاح متفاوتة.

طريقة الدراسة METHODS

تم اختيار المرضى المصابين بالبواسير من الدرجات الأولى والثانية والمراحل الباكورة من الدرجة الثالثة، حيث وزعوا بطريقة عشوائية للمعالجة في العيادة الخارجية. أما البواسير من الدرجة الثالثة والرابعة والبواسير المختلطة سواء بشق شرجي أو متخثرة فقد عولجوا علاجاً جراحياً في المستشفى (لم تتضمنهم الدراسة). استخدمنا في معالجة المجموعة المدروسة، وبشكل عشوائي، كلاً من التصليب بالفينول 5% بزيت اللوز، والتخثير بالأشعة تحت الحمراء والربط بالحلقات المطاطية في العيادة الخارجية دون تحضير مسبق أو تخدير.^{10,2} تم إجراء حقن المادة المصلبة (5% فينول في زيت اللوز) عبر منظار الشرج بواسطة محقنة في النسيج الخلالي تحت المخاطية حيث تقع الأوردة الباسورية، وحيث يؤدي حقن هذه المادة المخرشة إلى تفاعل التهابي يؤدي في النهاية إلى تخثير وريدي في اليوم الخامس بعد

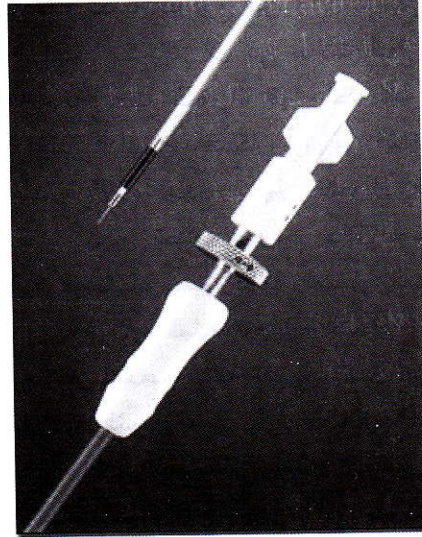
-C- الربط	-B- الأشعة تحت الحمراء	-A- الحقن	
84	92	96	عدد المرضى
0.90=44\40	0.916=48\44	1.18=44\52	نسبة الذكور للإناث
45	43	41.5	متوسط العمر (سنة)

جدول 1. يوضح عدد المرضى ومتوسط العمر لكل مجموعة.

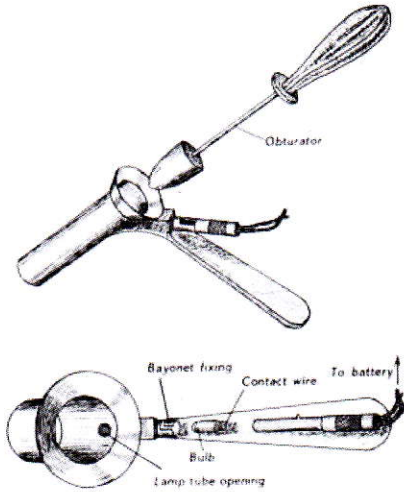
نسبة نجاح العلاج	درجة I	درجة II	بداية الدرجة III
آ- الحقن	%91.6 = 36\33	%82 = 39\32	%66 = 21\14
ب- الأشعة تحت الحمراء	%94 = 36\34	%80.5 = 36\29	%65 = 20\13
ج- الربط	%74 = 27\20	%92.8 = 28\26	%82 = 29\24

جدول 2. يوضح نسب نجاح المعالجات المحافظة حسب المجموعات.

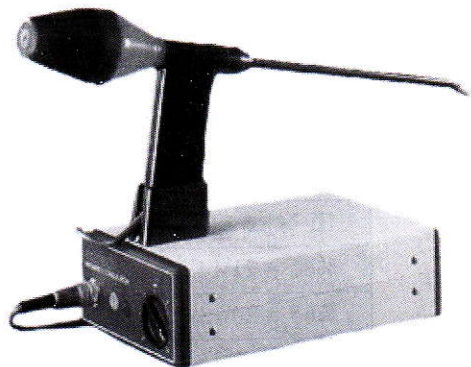
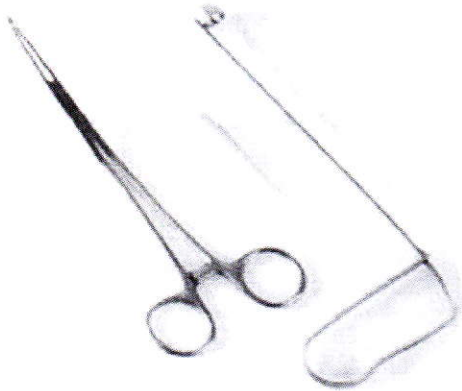




شكل 1. الإبرة المستخدمة في حقن الفينول .



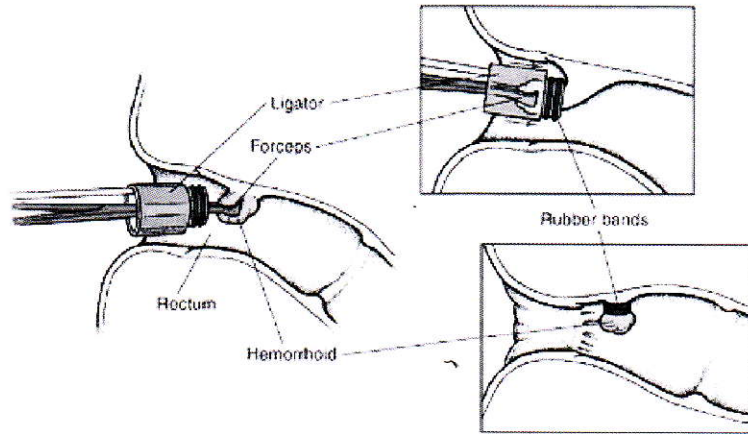
شكل 2. منظار الشرج المستخدم مع المنبع الضوئي .



شكل (4). أدوات تطبيق الحلقات المطاطية، ويظهر كل من الهرم البلاستيكي وملقط البواسير وجهاز تطبيق الحلقات.

شكل (3) جهاز توليد الأشعة تحت الحمراء لتخثير البواسير.





شكل 5. طريقة تطبيق الحلقات المطاطية لعلاج البواسير الداخلية.^{14,8}

المتابعة أعطيت كل فئة لوناً خاصاً (أزرق- برتقالي وأسود) وتم لصق هذه الألوان على بطاقة المريض وملفه الطبي:
مجموعة (أ): لون أزرق، 96 مريضاً عولجوا بالتصليب.
مجموعة (ب): لون برتقالي، 92 مريضاً عولجوا بالتخثير بالأشعة تحت الحمراء.
مجموعة (ج): لون أسود، 84 مريضاً عولجوا بالربط بالحلقات المطاطية.

أعطى المريض مطريات للبراز مثل بودرة Metamucil (Sinamucil) أو حبيبات Normacol، وتم تشجيعهم على تناول حمية عالية الألياف مع كمية كبيرة من السوائل بالإضافة إلى زيادة الفعالية البدنية قدر المستطاع. أجريت المراجعات على فترات منتظمة (شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، ثم سنوياً). وقد سجلت كل الأعراض والعلامات المتبقية في بطاقات المرضى، وسهلت الألوان كثيراً في متابعة المرضى وجعلتها أيسر وأكثر فعالية.

النتائج RESULTS

متوسط أعمار المرضى ونسب الذكور للإناث يبينها الجدول 1، حيث كان متوسط العمر كان متقارباً جداً، ونسبة الذكور للإناث كانت متساوية تقريباً أيضاً. أهم الأعراض المشاهدة كانت: النزف شرجي (72%)، والهبوط (31%)، وحس الانزعاج (27%)، والألم (7%)، والحكة الشرجية والنز (34%).

تتألف من دائرة معدنية على ساعد طويل تتوضع الحلقة المطاطية حولها بمساعدة هرم بلاستيكي مساعد، ويلقط الباسور من خلال الحلقة بملقط خاص ثم تطلق الحلقة المطاطية حول عنق الباسور، نضع عادة حلقنتين حول كل باسور، العقبة هنا أن هذه الطريقة تحتاج إلى مساعد يمسك منظار الشرج بينما يتفرغ الجراح للتعامل مع جهاز الربط. أدخلنا في الدراسة فقط البواسير الداخلية من الدرجة الأولى والثانية وبداية الثالثة، وقمنا باستثناء الحالات المؤلمة حول الشرج المترافقة بشق شرجي أو بواسير متخثرة مثلاً أو الذين كان لديهم آفات شرجية مثل التهاب الكولون القرصي أو داء كرون.

كان الهدف من هذه الدراسة مقارنة هذه الطرق الثلاث المستخدمة في علاج البواسير الداخلية في العيادة الخارجية، وكى نستطلع فعاليتها في السيطرة على الأعراض أو شفاء المرضى. تمت هذه الدراسة بواسطة جراح واحد فقط لاستثناء العامل البشري، المرضى الذين حضروا إلينا إما حضروا بصفة فردية شخصية أو محولين من مراكز أخرى. ولم يكن عند الغالبية الساحقة منهم فكرة عن أي من هذه الطرق، ولكنهم كانوا سعداء جداً لعدم ضرورة الجراحة في حالاتهم وأعطوا موافقتهم للدراسة بسهولة. وقد قمنا بتسجيل شكاوى المريض وموجودات الفحص الشرجي (بالمس الشرجي ومنظار الشرج)، ولم نقم بإجراء تنظير المستقيم بشكل روتيني عند كل المرضى، إلا إذا كان هناك شك حول مصدر النزف. شملت الدراسة (272) مريضاً أدخلوا إليها عشوائياً، ووصفوا في ثلاث مجموعات (أ، ب، ج) ولسهولة

كانت نتائج العلاج جيدة في مختلف المجموعات، وقد اعتبرت النتائج ممتازة عند غياب الأعراض السريرية تماماً، مع زوال البواسير موضعياً بتظهير الشرج، أما النتائج الجيدة فتعني غياب الأعراض أو الشكوى تماماً تقريباً مع بقاء بعض البواسير بالتظهير رغم التحسن الملحوظ، أما النتائج المقبولة فكانت تعني رضا المرض بوضعه الحالي، رغم التحسن البسيط بحجم البواسير تنظيرياً.

كانت الاختلاطات المشاهدة هي التالية:

- الألم: بسبب تطبيق التصليب أو التخثير أو الربط في المنطقة المغطاة بالجلد والحساسة جداً بدلاً من تطبيقها على الغشاء المخاطي.
- النزف: حدث في حالات قليلة بعد الحقن، ولكنه كان أكثر مصادفة بعد الربط بالحلقات المطاطية.
- البواسير الخارجية المتخثرة: شوهدت فقط بعد الربط بالحلقات المطاطية.
- الهبوط والغشي: شوهدت حالة واحدة بعد التصليب.

المناقشة DISCUSSION

تسبب المعالجة بالتصليب منطقة جسنة indurated صغيرة في مكان الحقن،³ يتكون حولها النسيج الليفي مؤدياً في النهاية على حدوث تخثر وريدي. إن أول من وصف هذه التغيرات المرضية كان (Anderson and Dukes 1924). كما إن التخثير بالأشعة تحت الحمراء ينجم عنه منطقة دائرية على سطح المخاطية تصبح بعد أسبوع قرحة سطحية صغيرة، يتم استبدالها بنسيج ندبي يتلاشى تدريجياً، تمتد عمقاً لمسافة 3 ملم وتؤدي أيضاً إلى تخثر الأوعية الدموية،^{5,10} بينما الربط بالحلقات المطاطية الموضوعة حول الكتلة الباسورية مؤدياً إلى اختناقها وسقوطها^{6,8,9} وقد كان (Neiger 1979)⁶ أول من وصف هذه التغيرات في هذه الطريقة.

قامت تجارب ودراسات عديدة تستخدم هذه الطرق في معالجة البواسير الداخلية، وتم الحصول على نتائج متباينة باختلاف الممارس. لقد أردنا اختبار هذه الطرق في مرضانا، بهدف تخفيف التكاليف والضغط على المشفى من جهة، ومعالجة المرضى من جهة أخرى، والإقلال من الوقت الضائع بعد العمليات الجراحية.

في الأدب الطبي دراسات مشابهة، حيث قام (Greca, 1981)¹¹ من برمنغهام في إنكلترا بدراسة 43 مريضاً بطريقة الحقن وحصل على نسبة شفاء 70%، كما لاحظ أن حالات الغشي كانت فقط في حالات الدرجة الثالثة. وفي دراسة (Cheng, 1981)⁶ على ثلاثين مريض كانت نسبة التحسن 77%. قام (Leicester 1981-1982)¹² بدراسة مقارنة بين الحقن والربط بين فيها عدم وجود فوارق تذكر بينهما، وبين أيضاً أن نسبة حدوث الألم أشيع في طريقة الربط، وقد أكد كلاً من (Templeton, 1983)¹³ و (Ambrose, 1983)¹ النتائج السابقة. وفي دراسات أخرى متعددة على طريقة الربط،^{3,14} نتائج متقاربة. قام (Barron, 1964)¹⁵ بدراسة أكثر من 600 حالة عولجت بالربط حيث حدث النزف الغزير في حالة واحدة استدعى دخول المشفى. كما بين (Clark)⁸ أن الفائدة متقاربة مع طريقة الحقن، مع تفضيل لهذه الطريقة في حالات الدرجة الثانية. وجد (Greca)¹¹ في دراسة (Wroblewski) على 43 حالة أن نسبة الشفاء 79%، وفي دراسة (1980)¹⁶ على 266 حالة لمدة 3-5 سنوات وجد أن نسبة الشفاء 69% مع تحسن كبير في 11%.

وفي دراسة¹⁷ تقارن بين طريقة الحقن والأشعة تحت الحمراء في البواسير الباطنة، وصل عدد المرضى إلى 133 كانت عدد حالات الربط 60 والمعالجة بالأشعة 63، وكانت نسبة الشفاء في الربط 97%، وفي الأشعة 92%. كانت نتائج الربط أفضل في الدرجة الثانية (النتائج المرضية في 97% مقابل 92% للأشعة)، والأشعة في الدرجة الأولى، وبلغت نسبة النكس حوالي 20% للأشعة و18% للربط، إلا أن الربط كان أكثر إيلاماً. ويشير البعض إلى أفضلية تطبيق الحقن للدرجة الأولى مع الربط للدرجة الثانية أو الثالثة في نفس الجلسة (Kanellos et al, 1981)¹⁸ والذي أظهر تحسن الأعراض عند تطبيق الربط وحده وذلك في 31% من المرضى في حين تحسنت عند 46% ممن طبقت لديهم بالمشاركة مع التصليب.

لقد كانت نتائجنا التي أوردناها في الطرق الثلاثة من أفضل النتائج مقارنة مع النتائج التي أوردناها للدراسات المختلفة التي أشرنا إليها وسواها، ويعزى ذلك إلى أنها أجريت بعناية فائقة ومن قبل شخص واحد، بالإضافة إلى التعاون الوثيق للمرضى من حيث الالتزام بالمواعيد، وتطبيق التعليمات الطبية بدقة: لقد كان جميع مرضانا سعداء إلى حد كبير لمجرد تجنب الجراحة،



مساعد. بينما أعطت طريقة الربط بالحلقات المطاطية في بواسير الدرجة الثانية نتائج جيدة، وربما يكون ذلك بسبب الحجم الأكبر للكتلة الباسورية التي تهدف إلى اختناقها وسقوطها مما جعل هذه الطريقة أكثر فعالية في هذه الدرجة.^{4,8}

الخلاصة CONCLUSION

يعتبر كل من التصليب بحقن الفينول، والتخثير الضوئي بالأشعة تحت الحمراء، والربط بالحلقات المطاطية طرقاً بسيطة، سهلة الإجراء، قليلة الكلفة، ومقبولة جداً في معالجة البواسير الداخلية. ونؤكد أن أفضل الطرق في الدرجة الأولى كانت التخثير بالأشعة تحت الحمراء والحقن، بينما أعطى الربط أفضل نتائج في الدرجة الثانية من البواسير.

وكذلك بسبب عدم انقطاعهم عن عملهم لأي فترة زمنية ما عدا بعض الحالات القليلة المختلطة والتي كان انقطاعهم عن عملهم لأيام قليلة جداً فقط، كما أن تكلفة معالجاتهم كانت أيسر إلى حد كبير.

لقد استطاعت كل من الطرق الثلاث السيطرة على الأعراض بسرعة نسبياً ولا سيما النزف. لقد جربنا الحقن أو التخثير أو الربط لكل المواقع الباسورية في المقابلة الأولى: احتاج عدد قليل جداً من المرضى معالجة إضافية بعد ثلاثة أسابيع، وعدد قليل جداً احتاج لمعالجة ثالثة. لقد وجدنا أن أفضل النتائج كانت في المرحلة الأولى في المعالجة بالتصليب والتخثير بالأشعة تحت الحمراء، رغم أن الأخيرة كانت أكثر قبولاً من قبل المرضى وأسهل إجراءً بالنسبة للمعالج حيث أنها نادراً ما تحتاج إلى

المراجع REFERENCES

1. Ambrose NS, Hares MM, Alexander-Williams J. Prospective randomized comparison of photo coagulation and rubber band ligation in treatment of hemorrhoids. *Br Med J* 1983;286:1389.
2. MacRae HM McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1995;38:687-94.
3. Bartizal J., Slosberger P. An alternative to hemorrhoidectomy. *Arch Surg* 1977;112:534.
4. Pfenninger JL, Burrell J. Nonsurgical treatment options for internal hemorrhoids. *Am Fam Physician* 1996 Feb 15;53(3):866.
5. Pfenninger JL. Modern treatment for internal haemorrhoids. *BMJ* 1997;167:85-88.
6. Neiger A. Infrared-photo-coagulation for hemorrhoids treatment. *International Surgery* 1989;74:142-143.
7. Armstrong DN. Multiple hemorrhoidal ligation: a prospective, randomized trial evaluating a new technique. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:179-186.
8. Clark G, Giles G, Goligher J. Results of conservative treatment of internal hemorrhoids. *Br Med J* 1967;2:12-14.
9. Charua Guindic L, Avendano Espinosa O, Hernandez Cazares F. Infrared photocoagulation in the treatment of hemorrhoids. *Revista de Gastroenterologia de México* ;63:131-134.
10. Su MY, Tung SY, Wu CS, Sheen IS, Chen PC & Chiu CT. Long-term results of endoscopic hemorrhoid ligation: two different devices with similar results. *Endoscopy* 2003;35:416-420.
11. Greca F, Hares MM, Nevah E. A randomized trial to compare RBL with phenol injection for treatment of hemorrhoids. *Br J Surg* 1981;68:250-55.
12. Leicester R.J. A controlled trials: IRC and injection treatment in the management of internal hemorrhoids. *Proceedings of the international congress of gastroenterology; Sep 6-10 Washington, United States of America; 1983.*
13. Templeton JJ, Spence RA, Kennedy TL. Comparison of infra red coagulation and Rubber band ligation for first and second degree hemorrhoids: a randomized prospective clinical trial. *Br Med J* 1983;286:1387-91.
14. Cheng F, Shum Y. The treatment of second degree haemorrhoids by injection, RBL and dilatation and haemorrhoidectomy: a prospective clinical trial. *NZ J Surg* 1981;51:458-66.
15. Barron J. Office ligation treatment of hemorrhoids. *Am J Surg* 1963;6:105-563.
16. Wroblewski DE, Corman ML, Veidenheimer MC. Long-term evaluation of rubber band ligation in hemorrhoidal disease. *Dis colon rectum* 1980;23:478-482.
17. Peen A.C., Cuesta M.A., Deville W., Meuwissen S.G.A. A randomized controlled trial of Infra red coagulation and rubber band ligation for internal hemorrhoids. *Lancet* 2000 Jun;355(9222):2253-4.
18. Kanellou I, Goulmaris I, Christoforidis, et al. A comparison of the simultaneous application of sclerotherapy and RBL, with sclerotherapy and RBL applied separately, for the treatment of hemorrhoids: a prospective randomized trial. *Colorectal Dis* 2003 may;2:133-8.



جراحة الفتوق في الطب العربي الإسلامي

SURGERY OF HERNIAS IN ISLAMIC ARAB MEDICINE

د. أحمد محمد الحضرائي

Ahmad Mohammed Al-Hadrani, MD

ملخص البحث

ساهم الأطباء العرب المسلمون في وضع بعض أسس جراحة الفتوق وكان أبرزهم الجراح أبو القاسم الزهراوي الذي وصف أنواعاً عديدة من الفتوق الخارجية، وميز بين الفتق الأربي المباشر وغير المباشر، كما وصف بدقة وبعلم الأسس الجراحية الصحيحة لإصلاح الفتق الأربي والسري.

ABSTRACT

Muslim physicians in the Middle East were pioneers in hernia surgery. Most prominent of these physicians was Abu-Alqassem Al-Zahrawi, who described various kinds of external hernias, distinguished between direct and indirect inguinal hernias, and also accurately and knowledgeably described the correct anatomic basis for repairing both umbilical and inguinal hernias.

المقدمة INTRODUCTION

حقق العرب المسلمون خطوات مشهودة في مجال علاج الفتق بأنواعه من خلال ماوصل إلينا من تفاصيل دقيقة تتوغل إلى عمق العمليات الجراحية التي كانت متاحة آنذاك ولاسيما في كتب ابن سينا والزهراوي وسواهما من الأطباء العرب المسلمين الذين احتفى بهم الغرب الأوربي وتعلم منهم واستند إلى ما توصلوا إليه من حقائق دقيقة في مجال الطب عامة، وفي هذا الفرع الذي نحن بصددده خاصة.

الفتق هو خروج غير طبيعي لكيس مبطن بغشاء البريتون عبر صفاقات وعضلات جدار البطن¹ وكلمة hernia تعني في اللاتينية تمزق جزء من عضو² وتكون الفتوق الأربية حوالي 75% من الفتوق ومعظمها تحدث نتيجة ضعف خلقي أو مكتسب في جدار البطن. ويمكننا تقسيم التطور التاريخي في جراحة الفتوق إلى عدة مراحل:

المرحلة الأولى: وتتمثل فيما كتبه اليونانيون وغيرهم من الأمم القديمة حتى القرن السابع الميلادي وبمراجعة هذه الكتابات نجد

أنها متشابهة وتفتقر إلى الأسس الجراحية الصحيحة لعلاج الفتق. المرحلة الثانية: وتتمثل فيما قدمه العرب في فترة ازدهار الطب العربي الإسلامي، وذلك في الفترة من القرن الثامن إلى القرن الثالث عشر الميلادي وقد قدم العرب المسلمون مساهمات تتمثل في وضع كثير من المبادئ الجراحية الصحيحة المتعلقة بتشخيص الفتوق وجراحاتها.

المرحلة الثالثة: وتتمثل في الفترة من القرن الرابع عشر وحتى الوقت الحاضر وفي هذه الفترة اطلع الجراحون الأوروبيون على ماكتبه الجراحون العرب المسلمون وخصوصاً كتابات الزهراوي (المقالة الثلاثون)، التي احتوت على الكثير من الأسس والمبادئ الجراحية السليمة، المستخدمة في تشخيص الفتوق وعلاجها، ولقد ساعد على تقدم الجراحة بعد القرن الثامن عشر اكتشاف جوزيف ليستر Joseph Lister عام 1865م لطريقة تطهير الجروح من الجراثيم وبعد هذا الاكتشاف برز الكثير من الجراحين في جراحة الفتوق ومن أشهرهم باسيني Bassini وهيسلباخ Hesselbach.

JABMS 2005;7(3):311-4E

*Ahmad Mohammed Al-Hadrani, MD, President of Tamar University, P.O.Box 87246, Republic of Yemen. Email: hadrani@y.net.ye

Email: hadhrani@yahoo.com



الفتق الأربي Inguinal Hernia

البطن في نحو الاربتين من مراق البطن، فتتصب المعى من ذلك الفتق إلى أحد الانثيين وهذا الفتق يكون إما من شق الصفاق وإما من امتداده، ويحدث هذان النوعان من اسباب كثيرة، إما من ضربة وإما من وثبة أو صيحة أو لرفع شيء ثقيل ونحو ذلك. وعلامته إذا كان من امتداده الصفاق أن يحدث قليلاً قليلاً في زمن طويل ولا يحدث بغتة ويكون الورم مستوياً إلى نحو العمق من قبل أن الصفاق يعصر المعى، وعلامته إذا كان من شق الصفاق أنه يحدث من أوله وجعاً عظيماً دفعه، ويكون الورم مختلفاً ظاهراً تحت الجلد بالقرب منه، وذلك بخروج المعى ومصيره إلى خارج الصفاق. وقد يخرج مع المعى الثرب فتسمى هذه الادرة: معوية ثربية وقد تكون مع الريح وقد يجري في المعى الزبل ويحتبس هناك، فيكون معه هلاك العليل، لأنه يحدث وجعاً صعباً وقرقرة ولاسيما إذا عصر⁸.

يصف الزهراوي خطوات العملية الجراحية بقوله: "تأمر العليل أن يرد بيده المعى إلى داخل جوفه، ثم يستلقي على قفاه بين يديك ويرفع ساقه، ثم تمد الجلد الذي يلي الأربية إلى فوق وشق جلد الخصي كلها بالطول، ثم تغرز في شفتي الشق الصنابير على قدر ما يحتاج الفتق وتمسك الشق بها، ويكون الشق على قدر ما يمكن أن تخرج منه البيضة، ثم تسلك الصفقات التي تحت جلدة الخصي، حتى إذا انكشف الصفاق الأبيض الصلب من كل جهة، فحينئذ أدخل إصبعك السبابة فيما يلي البيضة فيما بين الصفاق الأبيض الذي تحت جلدة البيضة، وشق الصفاق الأبيض الثاني وتطلق به الالتصاق الذي من خلف البيضة. ثم تنثني باليد اليمنى إلى داخل جلدة الخصي ومع هذا تمد الصفاق الأبيض إلى فوق باليد اليسرى وترفع البيضة مع الصفاق إلى ناحية الشق، وتأمر الخادم بمد البيضة إلى فوق، وتطلق أنت الالتصاق الذي من خلف إطلاقاً تاماً. وتفتش بأصابعك ألا يكون هناك شيء من المعى ملتوي في الصفاق الأبيض الصلب، وإن أصبت منه شيئاً فادفعه إلى البطن أسفل، ثم تأخذ إبرة فيها خيط غليظ قد قتل من عشرة أخياط وتدخلها عند آخر الصفاق التي تحت جلدة الخصي الذي يلي الشق ثم تقطع أطراف انثناء الخيط حتى تكون أربعة خيوط ثم تتركب بعضها على بعض بشكل مصلب وتربط بها الصفاق الذي قلنا أنه تحت جلدة الخصي رباطاً شديداً من ناحيتين، ثم تلف أيضاً أطراف الخيوط وتربطها رباطاً شديداً حتى لا يقدر شيء من الأوعية التي تغذوها لئلا يعرض من ذلك ورم حاد، ويصير أيضاً رباط ثان يخرج من الرباط الأول بعيداً منه

يرجع تاريخ التعرف على الفتق الأربي إلى حوالي 1500 ق.م. وقد كان اليونانيون القدماء على علم بالفتوق الأربية. وقد وصف سالزس Celsus في بداية القرن الأول للميلاد عملية لعلاج الفتق، وصفاً غير واضح³ وبعد ذلك لم يصف الأوروبيون معلومات هامة في جراحة الفتق الأربي فيما عدا ما قدمه بول الأجنيني Paulus of Aegine في عام 700م وبالرغم من أن بعض الكتابات الأوروبية تذكر أن بول الأجنيني قد ميز بين الفتق الأربي الكامل complete inguinal herniation والفتق الأربي غير الكامل incomplete inguinal herniation وقد نصح في علاج الفتق الأربي الكامل أن يربط كيس الفتق والوعاء المنوي الناقل وإزالة الخصية⁴ نجد أن هذا العلاج الجراحي غير منطقي ولا يتماشى مع أسس الجراحة الحديثة المستخدمة في الفتق. وسنتناول في هذه الدراسة دور الأطباء العرب والمسلمين في تشخيص الفتق وعلاجها.

قدم ابن سينا وصفاً لبعض أنواع الفتوق مثل الفتق فوق الخصيتين والفتق الأربي والفتق السري يقول: "وربما وقع الفتق فوق الخصيتين، وحصل عند الأربية ومافوقها، وفي السرة، وفوق السرة، وفي الحالبين"⁵ ثم ينتقل ابن سينا إلى وصف العلامة المشتركة للفتوق وكيف يميز محتويات كيس الفتق hernial contents، فيقول: "أما العلامة المشتركة للفتوق، فزيادة تظهر وتحس بين الصفاق الداخل وبين المراق ويزداد ظهورها عند الحركة وحصر النفس". ويقول: "وعلمة المعوي النافذ في الشق، عودة بسرعة عندما يستلقي واحساس قرقار، وخصوصاً عند الغمز، وأما الثربي الصفاقي، فيدل عليه حدوثه قليلاً ويكون إلى العمق مع الاستواء في الوضع ولا يحس في تلك الأدرة بقرقرة"⁶ وبملاحظة الوصف السابق نجد أنه وصف نظري، وعندما ينتقل ابن سينا إلى العلاجات فإنه يركز على علاج الفتق بالضمادات والمراهم وهذا النوع من العلاج لا ينصح به في الوقت الحاضر لعدم جدواه⁷.

أما الزهراوي في أواخر القرن العاشر الميلادي فقد كان له دور بارز في تشخيص الأفتاق الأربية ووضع الاسس الجراحية الصحيحة للتدخل الجراحي، ففي وصفه للفتق الأربي غير المباشر الذي ينزل إلى الصفن indirect inguinal hernia وعلاجه يقول: "تحدث من شق يعرض في الصفاق الممتد على



جدار البطن في الفتق الأربي وهذه هي الخطوة الرئيسية والفعالة في علاج الفتوق وهي المحك لأي جراحة ناجحة على الفتوق في الكبار ومنع رجوعها.

في الفترة نفسها التي كان يعالج الزهراوي الفتوق على أسس جراحية صحيحة لا تختلف عن الطرق الحديثة التي تمارس اليوم، كان أطباء أوروبا يعالجون الفتوق بالأحزمة الخارجية والضمادات والمراهم ونسبة صغيرة تعالجها بالجراحة بما سمي آنذاك بالعملية الملكية وفيها يتم ربط الكيس والوعاء الناقل للمني بخيط وإزالة الخصية وهذه العملية بعيدة عن جراحة الفتوق التي تمارس اليوم.⁴ في الفصل السابع والستين، يتحدث الزهراوي عن الفتق الذي يحدث في الأربة بقوله: "قد يعرض الفتق في الأربية، فيفتق الموضع ولا يندحر إلى الأنثيين شيء من المعى. وأن اندحر كان ذلك يسيراً ويرجع في كل الأوقات، ولكن إن طال الزمان زاد الشق في الصفاق حتى يندحر المعى أو الثرب في الصفاق ويعرض ذلك من امتداد الصفاق الذي يكون في الأربية كما قلنا، وذلك أنه يمتد الصفاق ثم يسترخي" ويقول في العلاج: "يضطجع العليل على ظهره بين يديك ثم تشق موضع الفتق الورم الناتج شقاً بالعرض على قدر ثلاثة أصابع ثم تبط الصفاقات التي تحت الجلد حتى إذا انكشف الصفاق الأبيض الذي تحت الجلد الذي يليه، فتأخذ مروداً فتضعه على الموضع الناتج من الصفاق وتكبسه إلى عمق البطن، ثم تخطط الموضعين الناتجين على طرف المردود ولا تقطع الصفاق البتة، ولا تمس البيضة ولا غير ذلك كما أعلمتك في علاج الأدرة المعوية". ولا يتضح لنا من الوصف السابق، هل يقصد الزهراوي الفتق الأربي المباشر direct inguinal hernia أو الفتق الفخذي femoral hernia فكلاهما قد ينتجان من تمدد الصفاق ويمكن أن يحتوي على الأمعاء أو الثرب. ومن الناحية التشريحية لا يمكن أن ينزل أي منهما إلى الخصية إلا في حالات نادرة واستثنائية وبالرغم من عدم الوضوح الإكلينيكي والتشريحي لهذا الفتق، فالزهراوي يقدم مبدأ جراحياً صحيحاً في علاج هذا الفتق تتمثل في عدم استئصال كيس الفتق والإكتفاء بإرجاعه إلى الداخل بل يجب تقوية الضعف في طبقات جدار البطن التي خرج خلالها الفتق.

الفتق السري

كتب الزهراوي عن فتق السرة وأكثر ما يبهرننا علمياً في كتابته أنه يصف بدقة محتويات الكيس الفتقي ومميزاتها

أقل من أصبعين. وبعد هذين الرباطين تدع من الصفاق الذي تحت جلدة الخصى قدر عظم الأصبع وتقطع الباقي كله على استدارة، وتترع معه البيضة، ثم تشق أسفل جلدة الخصى شقاً يسيل منه الدم والمدة، ثم يستعمل الصوف المغموس في الزيت ويوضع على الجرح ثم يستعمل الرباط وقد يكون الصفاق الأبيض الذي قلنا بعد قطعه حذراً من نزف الدم فكثيراً ما يعرض ذلك،⁹ وفي الوصف السابق نلاحظ أن الزهراوي قد رسخ أو سبق غيره في وضع عدد من المبادئ والخطوات التي تستخدم في الجراحة الحديثة للفتق الأربي وأهمها أن الزهراوي قد وصف وصفاً جراحياً هاماً والذي ينال فيه المريض على ظهره ثم يرفع ساقيه وهنا يساعد على رجوع محتويات الفتق إلى البطن مما يسهل إجراء العملية وينسب الكتاب الغربيون في الطب إلى الجراح الألماني تريندل برج Trendelenburg position مع أن الزهراوي وصف هذا الوضع قبله بعدة قرون.

ذكر الزهراوي بعض أسباب الفتق الأربي ومن ضمنها الإجهاد على صفاق البطن. وميز بين الفتق الأربي المباشر والفتق غير المباشر فالفتق غير المباشر يحدث نتيجة شق في الصفاق وينزل إلى الخصيتين أما الفتق المباشر يحدث بسبب تمدد الصفاق ولا ينزل إلى الخصيتين ونسب مؤرخو الغرب هذا التمييز إلى سترومير الذي جاء بعد الزهراوي بخمسة قرون وأصدر كتاباً عن الفتوق عام 1559م،¹⁰ كما أن بعض مؤرخي الطب الغربي ينسبون التمييز بين الفتق الأربي والفخذي إلى جاي دي شولياك عام 1363م.¹¹ وصف الزهراوي واحداً من أهم المضاعفات التي تحدث في الفتق الأربي وهي انسداد الأمعاء داخل الفتق (obstructed hernia) وحذر من خطورة هذه الحالة وأنها قد تؤدي إلى وفاة المريض ومن المعروف طبياً إن الأمعاء المسدودة داخل الفتق إذا لم تعالج بسرعة فإنها تؤدي إلى انسداد الدم الواصل إليها، يتبعه مضاعفات خطيرة كإنفجار الأمعاء، التهاب غشاء البريتون والتسمم في الدم والوفاة. كما وصف الزهراوي طريقة تشريح كيس الفتق من الأنسجة المحيطة وإزالته herniotomy وأهمية شق جلد الصفاق من أسفله لخروج الدم والمدة drainage إذا حدث التهاب. وقد قدم الزهراوي وصفاً لطريقته في إصلاح الفتق وتقوية المنطقة الضعيفة التي خرج منها كيس الفتق خلال جدار البطن وذلك بخياطتها وتقويتها herniorraphy وبمراجعة الكتابات التاريخية الطبية نجد أن هذه أول محاولة جراحية على مستوى المعمورة لإصلاح الضعف في



شريان او وريد فاحزمه وارجع إلى عملك وخذ إبرتين فادخل فيهما خيطين قويين وتدخل الابرتين في الجزء الذي صنعت حول الورم مصلبتين قد انفذتهما ثم تشد الورم في أربعة مواضع على الإبر".¹²

وصف العالم الطبيب ابن سينا الفتق السري وعلاماته وصفاً مشابهاً لما كتبه الزهراوي ولكنه لم يصف الخطوات الجراحية كما فعل الأخير.¹³ وهكذا نجد الزهراوي يوصي بالعلاج الجراحي لفتق السرة ويؤكد على تفاصيل هامة في العملية ومنها تجنب إصابة الأمعاء وضرورة إرجاعها إلى البطن، وربط الاوعية لتجنب النزيف ثم إغلاق الشق وتقوية المنطقة الضعيفة في السرة وحولها، ولطريقة الزهراوي نفس المبدأ الذي يعمل به في الجراحة الحديثة لعلاج هذا الفتق وخصوصاً إصلاح الفتق بالخياطة المباشرة بين حواف المنطقة القوية حول السرة direct edge-to-edge suturing ولقد ذكر بعض المؤرخين الأوربيين ومنهم المؤلف إيميلي سافاج سميث¹⁴ أن عملية إصلاح فتق السرة، لم تجر على المرضى وأنها نقلت دون تعديل كما جاءت في المؤلفات البيزنطية. ويمكن القول بهذه الفكرة تجاوزاً إذا اعتمدنا على بعض ماكتبه الأطباء العرب المسلمون كابن سينا عن الفتق السري ولكن من الصعب منطقياً التصديق بأن الزهراوي الذي قدم كل هذه التفاصيل الهامة في عملية الفتق السري لم يجر العملية على مرضاه... وهكذا فقد توغل الأطباء العرب المسلمين إلى أدق التفاصيل في معالجة الفتق بأنواعه.

الإكلينيكية ومنها الثرب omentum ويتميز بأنه غير مؤلم ولين الملمس doughy، كما أن كيس الفتق قد يحتوي على الأمعاء وتتميز بقرقرة gurgling sound عند فحصها باليد، يقول: "يكون نتوء السرة من أسباب كبيرة أما من انشقاق الصفاق الذي على البطن فيخرج منه الثرب والمعى على مايعرض في سائر الفتوق، وأما من ورم ينبعث من وريد او شريان وأما من ريح تحتقن فيه. فإن كان من قبل انشقاق الصفاق وخرج الثرب، فإنه يكون لون الورم شبيهاً بلون البدن ويكون ليناً من غير وجع، وإن كان من قبل خروج المعى فيكون وضعه على ماوصفنا مع اختلاف، أنك إذا كبسته بإصبعك يغيب ثم يرجع، وربما كان معه قرقرة".¹² وينتقل الزهراوي إلى وصف علاج الفتق بالجراحة فينصح بالبداً باستكشاف محتويات الفتق وقيم حالتها وأن تعاد الأمعاء إلى داخل البطن، أما الثرب فينصح بإزالته، ثم يقوم الجراح بإصلاح الضعف في جدار البطن بالخياطة الجراحية hernial defect repair ويصف الزهراوي العملية الجراحية لإصلاح الفتق السري، فيقول: "ينبغي أن تأمر العليل أن يمسك نفسه ويقف ممتداً، ثم تعلم بالمداد حول السرة كلها، ثم تأمره أن يستلقي على ظهره بين يديك ثم تحز بمبضع عريض حول السرة على الموضع الذي علمت بالمداد، ثم تمد وسط الورم إلى فوق بصنارة كبيرة ثم تربط موضع آخر بخيط قوي او بوتر حرير ربطاً وثيقاً يكون عقد الرباط انشوطه، ثم تفتح وسط الورم المشدود فوق الرباط وتدخل فيه اصبعك السبابة وتطلب المعى، فإن وجدتتها قد اخذها الرباط فازح الانشوطه وادفع المعى داخل البطن وإن وجدته ثرباً فمدّه بصنارة واقطع فضلته فإن اعترضك

المراجع REFERENCES

1. Sabiston (ed) : Textbook of Surgery, W.B. Saunders Company, 1997, P 1215.
2. Ger R. The Laparoscopic management of groin hernias. Contemp. Surg. 39: 15, 1991.
3. Celsus AC, Of Medicine. Translated by James (1) Grieve, London; England; 1756 : 419.
4. Surgical Clinic of North America, vol. 64(2) April, 1984. P 185-196.
5. ابن سينا، أبو علي الحسين، القانون حقه لإدور الفش، مؤسسة عز الدين، ج3، ص1698.
6. ابن سينا، نفس المصدر، ص1999.
7. ابن سينا، نفس المصدر، ص1700.
8. الزهراوي، أبو القاسم بن خلف، المقالة الثلاثون في العمل باليد والكي والشق والبط، نشر وتحقيق ضياء الدين بن موسى بونيساتوف، موسكو، 1983 ص154-155.
9. الزهراوي، نفس المصدر، ص155-165.
10. Stromayr G. Die Handschrift des Schhintt und Augenaztes, Berlin, Germany: Caspar stromayer Idra Verlagsanshalt.
11. de Chauliac G.: La Grande Chirurgie Composee en 1363 en 1363. Revue avec des notes, une introduction sur Le moyenage. Sur La vie et Les oeuvres de Guy de chauliac par E Nicaise. Paris Alcan, 1890. P 522.
12. الزهراوي، نفس المرجع السابق، المقالة الثلاثون، الفصل 52، ص 128-130.
13. ابن سينا، نفس المصدر، ص1702.
14. راشد، رشوي، موسوعة تاريخ العلوم العربية ج3، مركز دراسات الوحدة العربية، بيروت، 1977، ص 1207.



عدوى أنفلونزا الطيور من النمط H5N1 A لدى الإنسان AVIAN INFLUENZA A (H5N1) INFECTION IN HUMANS

أعضاء متعددة منها الرئة والقلب. الوفيات عالية الحدوث بين الصغار (تصل إلى 85%). إن نسبة الوفيات مرتفعة بين المرضى المقيمين في المشفى، رغم أن نسبة الوفيات الكلية قد تكون أدنى بكثير. تحدث الوفاة بعد 9-10 أيام من بدء المرض (تتراوح بين 6 و30 يوماً)، وقد توفي معظم المرضى نتيجة قصور تنفسي مترق.

الموجودات المخبرية:

الموجودات المخبرية الشائعة هي قلة الكريات البيض، وخاصة قلة اللبافويات، ونقص خفيف إلى متوسط في الصفائح، وارتفاع خفيف إلى متوسط في مستويات أمينو ترانسفيراز، وارتفاع واضح في سكر الدم، وارتفاع مستويات الكرياتينين.

أشكال التعرض التي يمكن أن تسبب خطورة إصابة الإنسان بـخمج أنفلونزا H5N1 A:

* في البلدان والأقاليم التي تم فيها تحديد فيروسات أنفلونزا A (H5) كسبب للمرض لدى الإنسان أو الحيوان منذ 1 تشرين الأول (أكتوبر) 2003:

خلال 7 إلى 14 يوماً قبل بدء الأعراض، واحد على الأقل من أشكال التعرض التالية:

- الاحتكاك (ضمن متر واحد) بدواجن أو طيور برية أو بط مدجن، حية أو ميتة.
- التعرض لأماكن وضع الدواجن، أو الأماكن التي وضعت فيها في الأسابيع الستة الماضية.
- الاحتكاك غير الموقى (ضمن مسافة اللمس أو التحدث) بشخص لديه تشخيص مثبت أو مقدر بأنفلونزا H5N1 A.
- الاحتكاك غير الموقى (ضمن مسافة اللمس أو التحدث، 1 م) بشخص مصاب بداء تنفسي حاد غير مفسر أدى في النهاية إلى التهاب رئوي شديد أو وفاة.
- التعرض المهني.

* في البلدان والأقاليم التي لم تحدد فيها فيروسات أنفلونزا

إن فيروس أنفلونزا الطيور H5N1 A هو فيروس سواف (لا يصيب الإنسان عادة) شديد الإمراضية يصيب الطيور. هذا الفيروس استطاع مؤخراً عبور حاجز النوع في آسيا مسبباً العديد من الوفيات لدى الإنسان، وتهديداً وبائياً متزايداً.

في هذا المقال تلخيص لصفات إصابة الإنسان بعدوى خمج أنفلونزا H5N1 A، ومراجعة لتوصيات الوقاية والتدبير السريري المتضمنة في الاجتماع الحديث لمنظمة الصحة العالمية المنعقد حول تدبير الحالات والأبحاث المطبقة على أنفلونزا A/H5 لدى الإنسان، في هانوي، ما بين 10 و12 أيار (مايو) 2005. وبما أن العديد من الأسئلة الهامة بقيت دون جواب، فقد يتوجب إجراء تعديلات على هذه التوصيات.

انتقال العدوى:

تنتقل الأنفلونزا البشرية بتتساق القطرات المعدية بالاحتكاك المباشر، وربما غير المباشر، بالتلقيح الذاتي للفيروس في الطرق التنفسية العلوية أو الملتحمة. ولم تحدد الفعالية النسبية للطرق المختلفة لانتقال الفيروس. إن عدوى H5N1 لدى البشر انتقلت بشكل واضح من الطير إلى الإنسان، مع إمكانية انتقال من المحيط إلى الإنسان، وفي حالات محدودة جداً من الإنسان إلى الإنسان.

الأعراض السريرية للمرض:

أكثر المصابين تظهر عليهم أعراض بدئية هي حمى <38°م، وأعراض تشبه الأنفلونزا المعروفة مع أعراض تنفسية سفلية. أما الأعراض التنفسية العلوية فتظهر في بعض الحالات فقط، ونادراً ما يظهر التهاب ملتحمة. ذكر أيضاً حدوث إسهال (قد يكون مائياً) وإقياء وألم بطني وألم جنبي ونزف من الأنف واللثة لدى بعض المرضى. تحدث فيما بعد تظاهرات تنفسية سفلية مع زلة بعد أيام من بدء المرض، ثم تتطور إلى فشل تنفسي مع ارتشاحات منتشرة في الرئتين وتظاهرات متلازمة الضيق التنفسي الحاد ARDS خلال أيام. ومن الشائع حدوث فشل في



حجرات أو أجنحة متعددة الأسرة، بفاصل 1 م على الأقل بين كل سريرين، ويفضل فصلها بحاجز فيزيائي.

- يوصى مقدمو الرعاية الصحية باستخدام أقنعة عالية الفعالية (N-95 المرخص من NIOSH، أو ما يكافئ)، ملابس (سراويل) ذات أكمام طويلة ومحكمة، قناع للوجه أو منظار وقاية للعين، وكفوف.

- الحد من عدد مقدمي الرعاية الصحية الذين هم على اتصال مباشر بالمرضى قدر الإمكان، والحد من الوصول إلى محيط المرضى. كما يجب عدم اتصال مقدمي الرعاية الصحية بمرضى آخرين إذا أمكن.

- تقليل عدد الزائرين إلى الحد الأدنى، وتزويدهم بتجهيزات وقاية شخصية ملائمة مع تعليمات الاستعمال.

*2 تعرض العاملين في مجال الرعاية الصحية:

- يجب على المهتمين بالمرضى المصابين بالعدوى مراقبة درجة حرارة الجسم مرتين يومياً، وتسجيل أية إصابة حموية. وإذا ما أصيب مقدم الرعاية بالتوعك لأي سبب يجب عليه التوقف عن تقديم رعاية مباشرة للمريض. يجب أن يخضع مقدمو الرعاية الصحية المصابون بحمى (<38 م) الذين هم على احتكاك بالمرضى لاختبار تشخيصي ملائم، فإذا لم يتم تحديد سبب بديل، تجب معالجتهم فوراً باستخدام أوزيلتاميفير على افتراض إصابتهم بعدوى الأنفلونزا.

- الأشخاص الذين يحتمل أن تعرضوا لرذاذ (ضبوب) معدٍ أو إفرازات أو سوائل أو إفرازات أخرى من الجسم بسبب قصور في التقنية المعقمة يجب إعطاؤهم وقاية كيميائية تالية للتعرض باستخدام الأوزيلتاميفير بجرعة مقترحة تبلغ 75 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة 7 إلى 10 أيام.

- مقدمو الرعاية الصحية المتورطون في إجراءات مرتفعة الخطورة (مثل الإجراءات المولدة للضبوب) تفترض حاجتهم لوقاية قبل التعرض.

*3 احتياطات أفراد المنزل والأفراد الذين هم على احتكاك شديد بالمرضى:

- يجب على أفراد المنزل المحتكين بالمرضى تنظيف الأيدي بطريقة ملائمة، وعدم مشاركة الأواني، وتجنب الاحتكاك وجهاً وجه مع المرضى الذين تحتمل إصابتهم أو لديهم إصابة مؤكدة، مع اعتبار وضع أقنعة عالية الفعالية مع وقاية عينية.

A (H5) كسبب للمرض لدى الإنسان أو الحيوان منذ 1 تشرين الأول (أكتوبر) 2003:

خلال 7 إلى 14 يوماً قبل بدء الأعراض، الاحتكاك القريب بمسافر مريض من أحد المناطق التي عرفت فيها فعالية أنفلونزا A (H5)، قصة سفر إلى بلد أو إقليم سجلت فيه فعالية أنفلونزا الطيور ناجمة عن أنفلونزا H5N1 A لدى الحيوانات، أو الإقامة في منطقة تشيع فيها وفاة الدواجن، أو واحد على الأقل من الأمور التالية:

- الاحتكاك (ضمن مسافة متر واحد) بدواجن أو طيور برية حية أو ميتة، في أي مكان، أو ببط مدجن.

- التعرض لأماكن وضع الدواجن، أو الأماكن التي وضعت فيها الدواجن خلال الأسابيع الستة الماضية.

- الاحتكاك (ضمن مسافة للمس أو التحدث) بمرضى لديه حالة إصابة مثبتة بأنفلونزا A (H5).

- الاحتكاك (ضمن مسافة للمس أو التحدث) بشخص لديه مرض تنفسي حاد غير مفسر أدى فيما بعد إلى التهاب رئوي شديد أو وفاة.

- التعرض المهني.

{هذه الخلاصة لا تمثل الإرشادات الرسمية لمنظمة الصحة العالمية، رغم احتوائها على بنود من وثائق المنظمة.

- المهن التي تعرض العاملين فيها للخطر والتي تشمل عاملي المداجن، ومعالجي الدواجن (التقاط، أو تغليف، أو ترحيل الطيور أو رمي الطيور الميتة)، والعاملين في أسواق الحيوانات الحية، والطهاة المتعاملين مع الدواجن الحية أو المقتولة حديثاً، المتعاملين مع الطيور الأليفة أو المتاجرين بها، والعاملين في مجال الرعاية الصحية، والعاملين في مخابر معالجة العينات التي يمكن أن تحتوي على فيروس أنفلونزا A H5N1.

طرق الوقاية من أنفلونزا الطيور A H5N1 لدى الإنسان في الأماكن غير الموبوءة:

*1 احتياطات العزل في منشآت الرعاية الصحية:

- تجب معالجة المرضى ضمن مجموعة من احتياطات العزل التي تشمل العزل القياسي، وتجنب الاحتكاك والقطيرات والنقل بالهواء.

- تجب إقامة المريض بمفرده في مكان ذي ضغط هواء سلبي، إذا أمكن، أو ضمن حجرة مفردة ذات باب مغلق.

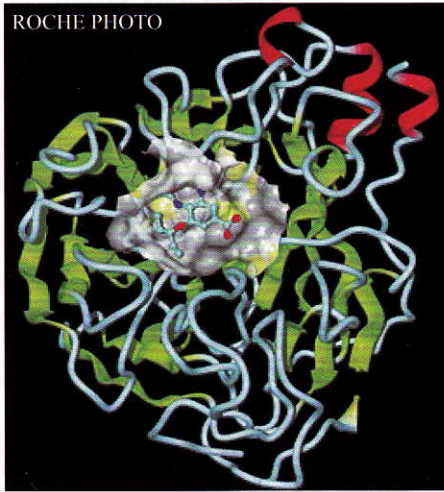
- عند عدم توفر حجرة مفردة للمريض، يجب إقامة المرضى في



خاصة تجاه فيروس أنفلونزا الطيور شديد الإمراضية H5N1، فعند حقن الدواجن باللقاح يمكن فوراً تمييز المصابة منها باستخدام اختبار التشخيص المصلي DIVA الذي يكشف سلالة الأنفلونزا غير الممرضة الموجودة في اللقاح.

إن الأدوية المضادة للفيروس المتوفرة حالياً هي:

1- تاميفلو (Tamiflu oseltamivir phosphate) المنتج من شركة Roche. وحسب الشركة فإن جرعة 10 كبسولات كافية لمعالجة هجمة الأنفلونزا. يعمل هذا الدواء عن طريق حصر موضع فعالية النورأمينيداز، وهو الأنزيم الفيروسي الذي يشطر حمض السياليك النهائي من سطح الخلية المصابة مؤدياً إلى زيادة تحرير الفيروسات المجمعة حديثاً في الخلية.



صورة عن شركة روش تبين طريقة تأثير التاميفلو عن طريق حصر موضع فعالية النورأمينيداز

2- ريلينزا (zanamivir) المنتج من شركة GlaxoSmithKline وهو بديل محتمل للتاميفلو، يعمل أيضاً بطريقة تثبيط النورأمينيداز.

لمحة عن جائحات الأنفلونزا في القرن العشرين

إن جائحة الأنفلونزا هي نقش عالمي للمرض، تحدث عندما يظهر فيروس أنفلونزا A جديد لدى الإنسان، مسبباً مرضاً خطيراً، ومن ثم ينتقل بسهولة من إنسان إلى إنسان حول العالم. وتختلف الجوائح عن فاشيات الأنفلونزا الفصلية (أو الأوبئة) في أن الفاشيات الفصلية تحدث نتيجة أنماط فرعية لفيروسات أنفلونزا جائلة بين الناس، أما الجائحة فهي ناتجة عن أنماط فرعية جديدة لم يسبق أبداً أن جالت بين الناس، أو لم يسبق لها أن جالت بينهم منذ زمن طويل.

- يجب على الأفراد المحتكين بالشخص المصاب بأنفلونزا الطيور A إصابة مثبتة أو محتملة، والذين يقاسمونه أماكن معينة (المنزل، الأقارب، المستشفى، السكن، أو في الخدمة العسكرية) أن يقوموا بقياس درجة حرارتهم مرتين في اليوم مع تحري أعراض الإصابة لمدة 7 أيام من آخر احتكاك.

- بعد تعرض هؤلاء الأشخاص تكون الوقاية بجرعة مقترحة من الأوزيلتاميفير تبلغ للبالغين 75 ملغ مرة يومياً لمدة 7 إلى 10 أيام.

- يجب أن يعطى الأشخاص المشاركون للمريض في السكن أوالمحتكين به بشدة معالجة تجريبية مضادة للفيروسات مع اختبار تشخيصي للمريض في حال حدوث حمى >38[°] وسعال وضيق نفس وإسهال وأعراض جهازية أخرى.

احتياطات المسافرين

- المسافرون إلى مناطق فيها إصابات بأنفلونزا الطيور A يجب أن يمنعوا باللقاح البشري ثلاثي التكافؤ المتوفر، ويفضل أخذه قبل أسبوعين على الأقل من السفر.

- يجب أن يتجنب المسافرون أي احتكاك مباشر بالطيور بما فيها الدجاج والبط والوز التي تبدو بصحة جيدة، والحقول وأسواق الحيوانات الحية الحاوية على الطيور، ويجب أن يتجنبوا لمس السطوح الملوثة بمخلفات ومفرزات الطيور.

- يجب على المسافرين تخفيف التعرض الممكن باتباع نظافة الأيدي مع تكرار غسل اليدين أو استعمال هلام الكحول، مع عدم أكل البيض أو لحم الطيور غير المطبوخ جيداً.

- إن غسل اليدين هام عند لمس لحم الطيور النيئ أثناء تحضيره للطهي.

- يجب أن ينصح المسافرون باستشارة اختصاصي رعاية صحية في حال المرض مع الإصابة بحمى وأعراض تنفسية خلال 10 أيام من العودة من المناطق المصابة.

التمنيع والمعالجة:

حالياً، لا يوجد لقاح يقي الإنسان من فيروس H5N1 المشاهد في آسيا، إلا أن الأبحاث التي بدأت في نيسان 2005 في طريقها لتطوير ذا اللقاح. كما يتم أيضاً تطوير لقاح ضد فيروس H9N2، وهو نمط فرعي آخر من فيروس أنفلونزا الطيور. وقد تم حديثاً إنتاج لقاح معطل يطبق لدى الحيوانات (من قبل شركة Merial) باسم GALLIMUNE Flu H5N9 أظهر فعالية



Nature عدد 5 تشرين الأول 2005 نُشرت سلسلة المجين الكاملة لفيروس أنفلونزا 1918 الذي يصيب البشر. وقد تم التأكد من السلسلة الكاملة عن طريق فيروس أنفلونزا 1918 الذي تم الحصول عليه من الفيروس الأصلي وذلك من دنا أخذ من عينات نسيج امرأة متوفاة ضحية لهذه الأنفلونزا وجدت مدفونة في أرض جليدية في ألاسكا الشمالية. وتختلف قطع مجين فيروس أنفلونزا 1918 الثمانية جميعها اختلافاً هاماً عن سلاسل أنفلونزا البشر الأخرى، مما يشير إلى أن أيّاً من هذه القطع لم تنشأ عن سلالة أصابت البشر سابقاً، وهو أكثر فيروسات الأنفلونزا التي تصيب الثدييات شبيهاً بفيروس أنفلونزا الطيور. وقد تم تحديد 25 تبديلاً في سلاسل بروتين سلالة أنفلونزا 1918 موجوداً في فيروسات أنفلونزا البشر التالية. ويبدو أن هذه الطفرات هامة، فمثلاً إحدى الطفرات الحاصلة في مورثة بوليميراز PB2 وجدت في الفيروس المعزول من جائحة أنفلونزا الطيور H7N7 عام 2003 في هولندا.

وفي مراكز مراقبة المرض والوقاية CDC في أتلانتا، جورجيا، استخدمت معرفة سلسلة فيروس 1918 في إعادة تكوينه من جديد - (T.M Tumpey et al. 310,77- Science (2005;80)، وهو يعتبر أقوى سلاح حيوي عرف حتى الآن، فقد كان شديد الفوعة عند حقنه للفئران، حيث تضاعف بعد 4 أيام في رئة الحيوانات بمعدل 39000 مرة أكثر من السلالات الحديثة. ولخفض هذه الفوعة وجد أنه يجب إجراء مجموعة من التبدلات على مورثاته. ويشير البحث إلى أن استخدام مخابر ذات أمان حيوي من المستوى الثالث غير كاف، حيث يجب استخدام مخابر ذات أمان حيوي من المستوى الرابع. مثلاً حدث في عام 2003 حيث وقعت حادثة هروب فيروس SARS في سنغافورا من مخابر ذات أمان حيوي من المستوى 3، كما حصل هروبان إضافيان من مخابر مماثلة في بكين عام 2004. وحتى إذا ما تم هروب فيروس 1918 فلن يكون له ذات سلسلة فيروس الجائحة.

أنماط الأنفلونزا، والأنماط الفرعية، والسلالات:

هناك 3 أنماط لفيروسات الأنفلونزا: A، B، C

* أنفلونزا نمط A:

يمكن أن تصيب الإنسان والطيور والخنازير والأحصنة والفقمات والحيتان والحيوانات الأخرى، إلا أن الطيور البرية هي المضيف الطبيعي لهذه الفيروسات. إن اختلاف الراصة الدموية

وخلال القرن العشرين، سبب ظهور عدة أنماط فرعية لفيروس أنفلونزا A في حدوث 3 جائحات، انتشرت كل منها حول العالم خلال عام واحد من كشفها:

- 1918-19 "الأنفلونزا الأسبانية" (A[H1N1]) التي سببت أعلى نسبة من وفيات الأنفلونزا المعروفة حتى الآن (مع ذلك لم يكشف النمط الفرعي الفعلي لهذه الأنفلونزا في ذلك الوقت)، حيث أدت إلى وفاة ما يقارب من 50 مليون نسمة حول العالم. توفي معظمهم خلال عدة أيام من الإصابة بالعدوى، أما البقية فتوفوا نتيجة الاختلاطات الثانوية. ولا تزال فيروسات أنفلونزا A (H1N1) جائلة في يومنا هذا بعد استحداثها مرة أخرى لدى الإنسان في عام 1977.

- 1957-58 "الأنفلونزا الآسيوية" (A[H2N2])، تم كشفها أولاً في الصين.

- 1968-69 "أنفلونزا هونغ كونغ" (A[H3N2])، تم كشفها أولاً في هونغ كونغ، ولا تزال فيروساتها جائلة إلى اليوم.

إن الفيروسات التي سببت جائحتي عام 1957 و 1968 نشأت حين أصاب كل من فيروس أنفلونزا الطيور وفيروس أنفلونزا البشر الشخص نفسه في وقت واحد، مما أدى إلى مزج المورثات، أما فيروس جائحة 1918 فيبدو أن مصدره من الطيور.

هناك العديد من الأنماط الفرعية لفيروس الأنفلونزا، تختلف باختلاف بروتينان على سطح الفيروس هما: الراصة الدموية hemagglutinin (بروتين HA) ونورأمينيداز (بروتين NA). وقد نشأت فيروسات الجائحات نتيجة عملية تدعى "زيجان المستضد" التي سببت تبديلاً هاماً مفاجئاً في فيروسات أنفلونزا A نتيجة مشاركات جديدة بين بروتينات HA و/أو NA على سطح الفيروس، مما ولد نمطاً فرعياً جديداً من فيروس أنفلونزا A، والذي شكل الخطوة الأولى تجاه ظهور الجائحة. وتطبق منظمة الصحة العالمية برامجاً واسعة للمراقبة وكشف نشاط الأنفلونزا حول العالم، ومنها ظهور سلالات يحتمل أن تسبب جوائح.

قام الباحثون بإحياء فيروس الأنفلونزا الذي سبب جائحة عام 1918 في أسبانيا، اعتقاداً منهم أن إحياءه قد يساعد في الوقاية من حدوث جائحة أخرى، وفي تصميم أدوية ولقاحات ملائمة. إلا أنه من جهة أخرى يمكن أن يطلق هذه الجائحة. وفي مجلة



الخلاصة: إن الطيور المصابة بالعدوى هي المصدر الأول لعدوى أنفلونزا A لدى البشر في آسيا. وإن انتقال العدوى بين البشر محدودة جداً في الوقت الحالي، ولكن يجب استمرار المراقبة لتحري أي زيادة في تكيف الفيروس إلى المضيف البشري. وتختلف أنفلونزا الطيور H5N1 A لدى البشر من عدة نواح عن الأنفلونزا المسببة بالفيروسات البشرية بما فيها طرق الانتقال، وشدة الأعراض السريرية، والآلية الإمراضية، وربما الاستجابة للعلاج. وإن كشف حالة إصابة يختلط بالتظاهرات الأولية غير النوعية للمرض، لذا فإن قصة الاحتكاك والسفر ومعرفة نشاط الفيروس في المداخن ضرورية. إن اختبارات كشف مستضد الفيروس السريعة المتوافرة تجارياً غير حساسة، ولا بد من تأكيد التشخيص بطرق مخبرية دقيقة. على العكس من الأنفلونزا البشرية فإن أنفلونزا الطيور H5N1 قد تكون ذات عيار أكثر ارتفاعاً في الحلق منه في الأنف لذلك فإن تحليل مسحات من الحلق أو أخذ عينات تنفسية من الجهاز التنفسي السفلي قد تكون أكثر حساسية للتشخيص. إن المستفردات الحديثة من البشر كانت مقاومة بشكل تام لمثبطات M2، لهذا فإن جرعات مرتفعة من أوزيلتاميفير الفموي قد تكون ضرورية لعلاج الحالات الشديدة من المرض. وعلى الرغم من التطور الحديث، فإن المعلومات حول الوبائيات وتطور المرض وتدبير H5N1 لدى الإنسان لا تزال ناقصة، وهناك حاجة ملحة لتعاون أكثر في مجال الأبحاث السريرية والوبائية بين الباحثين في البلدان الحافية على إصابات H5N1، وحول العالم.

إعداد الصيدلانية مزنه الخاني

والنورأمينيداز على سطح الفيروس هو أساس تسمية النمط الفرعي، مثل: H5N1 الحاوي على بروتين الراصة الدموية HA5 وبروتين نورأمينيداز NA1.

* أنفلونزا نمط B:

توجد فقط لدى الإنسان، هذه الفيروسات يمكن أن تسبب أوبئة ولكنها لم تسبب جائحات.

* أنفلونزا نمط C:

تسبب أمراضاً خفيفة لدى الإنسان ولا تسبب أوبئة أو جائحات، ولم تصنف إلى أنماط فرعية.

السلالات: إن أنفلونزا B والأنماط الفرعية لأنفلونزا A تميز إلى سلالات مختلفة، وإن سلالات جديدة تظهر وتحل محل السلالات القديمة وهي تحدث بتبدل يدعى "انزياح المستضد antigenic drift"، مسبباً عدم تعرف الأضداد الناتجة بعد عدوى أو لقاح عليها، وبالتالي فقدان الوقاية.

التبدلات الطارئة على الفيروس:

1* "انزياح المستضد antigenic drift": يحدث بتبدلات صغيرة تطراً على الفيروس بشكل مستمر مع الوقت، وتؤدي إلى ظهور سلالات جديدة.

2* "انزياح المستضد antigenic shift": يحدث بتبدل هام مفاجئ على الفيروس مؤدياً إلى ظهور فيروس جديد (نمط فرعي جديد) بإمكانه أن يسبب عدوى لدى البشر، ولديه نوع جديد من البروتين السطحي HA أو HA و NA. هذا النمط الفرعي الجديد بإمكانه إحداث جائحات لعدم وجود وقاية تجاهه لدى الناس.

المراجع REFERENCES

- The writing committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) Infection in Humans. N Engl J Med 2005;353:1374-85.
- Nature published on line. The 1918 flu virus is resurrected. http://npg.nature.com/news/2005/051003/pf/437794a_pf.html
- Scott Allen. Scientists re-create 1918 flu pandemic virus could help to stop emerging strains. <http://www.boston.com/news/science/arti>
- News-Medical Net. New H5N1 avian influenza vaccine. <http://www.news-medical.net/?id=8386>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General information on Avian flu. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info>
- Tremblay JF. Roch Raises Output of Bird Flu Drug. Chemical & Engineering News 2005 Aug 29;83(35):20-22. <http://pubs.acs.org/cen/news/83/i35/8335tamiflu..html>





Selected Abstracts ملخصات طبية مختارة



- طب عيون.....(ص30)**
*الارثوروبيتين عامل تكوين وعائي شبكي في اعتلال الشبكية السكري التكاثري.
- أمراض نسائية وتوليد.....(ص48)**
*قصور الدرق تحت السريري ونتائج الحمل.
*تسريب السلى للوقاية من متلازمة استنشاق العقي.
*التمنيع المنفعل خلال الحمل للإصابة الولادية بالفيروس المضخم للخلايا CMV.
*توجد علاقة ضئيلة بين الأوقات التناسلية وكشف فيروس الحلا (الهربس) البسيط لدى النساء أثناء الوضع.
*مقارنة بين التدبير الطبي بالميزوبروستول والتدبير الجراحي للفشل المبكر للحمل.
*خطورة الولادة القيصرية عند التطبيق المبكر للتسكين العصبي المحوري أثناء المخاض مقارنة بالتطبيق المتأخر.
- أمراض عظمية ومفصلية.....(ص52)**
*هل يجب أن تشمل الرعاية الأولية لعلاج ألم الظهر الحاد معالجة سلوكية؟
*متلازمة تلمل الساقين: شائعة إلى حد ما، ومزجة جداً.
*معالجة مرفق لاعب التنس بموجة الصدمة من خارج الجسم.
- زراعة أعضاء.....(ص54)**
*التكيف الوافي من داء الطعم مقابل المضيف الحاد.
*حصر التنبيه المساعد بواسطة البيلتاسبيت في زرع الكلية.
*انتقال فيروس الكلب من مانح أعضاء إلى أربعة متلقين للطعم.
- أمراض شيخوخة.....(ص55)**
*نسيان الأرقام في الأعمار المتقدمة: خطة وسرعة التعلم.
- طب نفسي.....(ص56)**
*اكتئاب الآباء التالي للولادة يرتبط بمشاكل سلوكية لدى الأبناء فيما بعد.
*فعالية مضادات الذهان لدى مرضى القسام المزمن.
- أورام.....(ص57)**
*مدخول الملح والطعام الملح، وخطورة سرطان المعدة: أدلة وبائية.
*العلاقة بين سرطانة الخلايا الكبدية واستهلاك الصويا: دراسة حالات جماعية في اليابان.
*دراسة جماعية واسعة حول تأثير الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى على الإصابة بسرطان البروستات.
*داء الحميد في الثدي وخطورة الإصابة بسرطان الثدي.
*ارتفاع الخطورة خلال 10 سنوات للإصابة بقبيل سرطان وسرطان عنق الرحم لدى النساء المصابات بفيروس HPV من النمط 16 و18 وإمكانية الاستفادة من اختبار تحري نمط HPV في الممارسة السريرية.
*خلل تنسج عنق الرحم لدى اليافعات يمكن أن يكون متريفاً.
*التعرض للأميانت (الأسبست) وورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنينية ومستويات الأوستيونيوتين في المصل.
*نسبة الانتشار المرتبطة بالعمر لطلائع سرطان الشرج لدى الذكور اللواتيين: دراسة EXPLORE.
- أبحاث.....(ص62)**
*هندسة نسيج جلد الجنين للاستخدام في حروق الأطفال.
*تقنية جديدة تكشف البريون في الدم.
*سلائف الخلايا البطانية الجائنة في الدوران والنتائج القلبية الوعائية.
*التوافق العائلي بين داء ألزهايم وأنواع المورثة UBQLN1.
*متغيرات مورثة الكولاجين II وإصابة رأس الفخذ بالتخثر العظمي الموروث.
*اختبار أربعة بروتينات تكشف سرطان المبيض المبكر.
*لنرنا الدقيق دور أساسي في السرطان.
*الأسجة المأخوذة من سجلات السرطان في المجتمع: مقارنة جديدة لزيادة إمكانية الأبحاث...

- صحة عامة.....(ص30)**
*أدت لصقات النيكوتين الموزعة مجاناً إلى إيقاف التدخين.
*بروتين حيوب الصويا يخفض الضغط الشرياني.
*المودافينيل لمعالجة زيادة النعاس المرافقة لاضطراب النوم في المناوبة الليلية.
- أمراض عدوانية (إنتانية).....(ص31)**
*دراسة مطبقة على المجتمع لإنتان الهربس (الحلأ) البسيط-6 لدى البشر.
- لقاحات.....(ص32)**
*لقاح للوقاية من داء الهربس النطاقي (الحلأ النطاقي، داء المنطقة) والألم العصبي التالي للإصابة بالهربس لدى المسنين.
*دراسة مقارنة لأمان واستمناح اللقاح المقترن للخنق-المكورات السحائية عديد السكريات رباعي التكافؤ (A, C, Y, W-135) مقارنة باللقاح عديد السكريات رباعي التكافؤ لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عامين و10 أعوام.
- طب الطوارئ.....(ص33)**
*الاختلاطات والأخطاء في العناية المركزة.
*مقارنة بين ثلاثة محاليل مستخدمة في الإنعاش في متلازمة صدمة الثدي.
- البدانة والاستقلاب والداء السكري.....(ص35)**
*استخدام أورليستات ونقص الوزن لدى اليافعين.
*فيتامين C قد يخفض من مستوى حمض البول (حمض اليوريك) في المصل.
*الأنسولين المستنشق لداء السكري من النمط 2.
- أمراض المناعة والتحصين.....(ص36)**
*دليل إضافي حول الاضطرابات العصبية-النفسية المناعية الذاتية لدى الأطفال PANDAS.
*استخدام الأباتاسبيت في التهاب المفاصل الرثياني المعند على تثبيط عامل تنخر الورم ألفا.
- طب أطفال.....(ص38)**
*البرهان على فائدة النشاط الفيزيائي لدى الأطفال.
*الميدازولام الشدقي لعلاج النوب الصرعية الحادة لدى الأطفال.
*خفض حرارة كامل الجسم لدى حديثي الولادة المصابين باعتلال الدماغ بنقص الأكسجة-نقص التروية.
*نتائج التطور العصبي لدى المواليد الخدج المعالجين بأوكسيد النيتريك المستنشق.
*النتائج التطورية بعد وضع أنابيب خزع الطبل المبكر أو المتأخر.
- أمراض قلبية-وعائية.....(ص41)**
*هل لزوال الألم الصدري بالنيترو قيمة تشخيصية؟
*الخطورة القلبية الوعائية المرتبطة باستخدام سيليكوكزيب في دراسة سريرية حول الوقاية من الورم الغدي الكولوني-المستقيمي.
*مقارنة بين التدبير الغازي المبكر والتدبير الغازي الانقثافي في المتلازمات الإكليلية الحادة.
*المعالجة المديدة الموسعة للأوعية لدى المصابين بالقلس الأبهرى الشديد.
*العوامل الكمية المحددة لمستقبل القلس التاجي غير المترافق بأعراض.
*المعالجة داخل الوعائية لأمهات الدم الأبهرية البطنية: قد لا تستمر الفوائد المبكرة.
*الشبكات المطلية بالسيروليموس والمطلية بالباكليتاكسيل لعودة التوعية الإكليلية.
- أمراض صدرية.....(ص45)**
*المعالجة الموسعة للقصبات والوفيات الناجمة عن الربو: دراسة حالات.
- أمراض هضمية.....(ص46)**
*مقارنة بين الأومبرازول والرانيتيدين في علاج عسر الهضم.
*الساغراموسيتيم لداء كرون الفعال.
- أمراض عصبية.....(ص47)**
*استخدام العامل السابع الماشوب لدى المصابين بنزف داخل الدماغ.



صحة عامة

Public Health

أدت لصقات النيكوتين الموزعة مجاناً إلى إيقاف التدخين Free Nicotine Patches Led to Smoking Cessation

Soloway B.
Journal Watch 2005 Jul 15;25(14):115-6
[Miller N et al. Effectiveness of a large-scale...Lancet 2005 May 28;365:1849-54
Murphy M and Aveyard P. New York City offensive against...Lancet 2005; May 28;365:1831-2]

خلفية الدراسة: قامت مدينة نيويورك في السنوات الأخيرة برفع الضرائب على السكائر، ومنع التدخين في أكثر أماكن العمل والمطاعم والبارات، كما شجعت على إيقاف التدخين بطرق أخرى عديدة.

طريقة الدراسة: كجزء من مجهود إيقاف التدخين، قام قسم صحة المدينة بتقديم عرض لدورة مدتها 6 أسابيع للمعالجة المعيشية للنيكوتين (NRT) للمدخنين الذين اتصلوا عبر خط الاتصال الهاتفي الفوري في نيسان 2003. أرسلت لصقات النيكوتين إلى 32093 مدخناً أعمارهم 18 على الأقل، ويدخنون 10 سكائر على الأقل يومياً لمدة تجاوزت سنة، ولا يستخدمون معالجة أخرى معيشية للنيكوتين، أو البابروبيون bupropion. أجريت محاولات اتصالات هاتفية لجميع متلقي لصقات النيكوتين بعد مرور 3 و 14 أسبوعاً، بحيث تلقى 45% منهم مكالمات واحدة على الأقل.

النتائج:

- بين 1305 متلقي اللصقات، اختبروا بشكل عشوائي من بين الذين استجابوا للمتابعة في الشهر السادس، ذكر 33% من المدخنين ترك التدخين بنجاح (مثل عدم تدخين السكائر في الأسبوع السابق)، بينما ترك التدخين 6% من مجموعة المقارنة التي ضمت 159 مدخناً لم تصلهم اللصقات بسبب خطأ في العنوان.

- بين متلقي اللصقات الذين لم يتركوا التدخين، حدث نقص هام في عدد المدخنين لأكثر من علبة سكائر يومياً (من 79% إلى 82%).

- يقدر عدد الذين أقلعوا عن التدخين بنجاح بفضل هذا البرنامج بـ 6000 شخص، وبكلفة قدرت بـ 464 دولاراً لكل من ترك التدخين.

الخلاصة والتعليق: على الرغم من أن الامتناع عن التدخين لمدة 7 أيام، المذكور من قبل الشخص، هو نقطة نهاية ضعيفة، فإن هذه الموجودات تشير إلى أن لصقات النيكوتين الموزعة مجاناً عن طريق البريد يمكن أن تكون طريقة فعالة لإيقاف التدخين على نطاق واسع.

CONCLUSION & COMMENT: Although self-reported abstinence for 7 days is a soft endpoint, these findings suggest that free NRT, distributed by mail, can be an effective component of large-scale cessation efforts.

بروتين حبوب الصويا يخفض الضغط الشرياني Soybean Protein Lowers Blood Pressure

Saitz R.
Journal Watch 2005 Aug 15;25(17):136
[He J et al. Effect of soybean protein...Ann Intern Med 2005 Jul 5;143:1-9.
Culter JA and Obarzanek E. Nutrition and blood pressure...Ann Intern Med 2005 Jul 5;143:74-5.]

خلفية الدراسة: أشارت نتائج دراسات مراقبة أن إضافة بروتين حبوب الصويا تخفض الضغط الشرياني.

طريقة الدراسة: قام باحثون من الصين باختبار هذه الفرضية في دراسة عشوائية ثنائية التعمية عديدة المراكز. ضمت الدراسة 302 بالغاً لديهم ضغط شرياني انقباضي 159/130 ملم/ز، أو ضغط شرياني انبساطي يبلغ 99/80 ملم/ز، أو كلاهما، ولا يتناولون معالجة خافضة للضغط. وزع المرضى لتناول بروتين حبوب الصويا وحدها بمقدار 40 غ يومياً، أو معقد كربوهيدرات من طحين القمح بمقدار 40 غ يومياً في الكعك، لمدة 12 أسبوعاً.

النتائج:

- بالمتابعة، كان انخفاض الضغط الشرياني عن نقطة البدء أعلى بشكل ملحوظ في المجموعة المتناولة لبروتين حبوب الصويا منها في مجموعة الشاهد (الضغط الانقباضي: -13.0 ملم/ز مقابل -8.7 ملم ز، والانبساطي: -5.4 ملم/ز مقابل -2.6 ملم/ز).

- كانت الفروق بين المجموعتين المعالجتين أعلى بشكل واضح بين المرضى المصابين بارتفاع ضغط شرياني (الانقباض >140 ملم ز، أو الانبساطي >90 ملم ز، أو كلاهما) منها لدى الأشخاص ذوي الضغط الأدنى.

- لم تختلف نسبة التأثيرات الجانبية بشكل ملحوظ بين المجموعات. الخلاصة والتعليق: على الرغم من النتائج الواعدة لهذه الدراسة قصيرة الأمد، فإنه من المبكر التوصية بإضافة بروتين حبوب الصويا على نطاق واسع. ويشير المحررون إلى عدم المعرفة



- أبدى المرضى الذين تناولوا المودافينيل انخفاضاً في تكرار حدوث ومدة زوال الانتباه أثناء اختبار الأداء الليلي لاختبار اليقظة النفسي الحركي.

- ذكرت نسبة قليلة من المرضى المعالجين حصول حوادث أو حوادث وشيكة أثناء ذهابهم للمنزل (29% مقابل 54%).

- رغم هذه الفوائد استمر حدوث النعاس الزائد لدى المرضى المتناولين للمودافينيل، ونقص الأداء خلال الليل.

- لم تحدث تأثيرات جانبية للمودافينيل على النوم أثناء النهار مقارنة مع الدواء الموهوم، وكان الصداع هو أكثر الأعراض الجانبية حدوثاً.

الخلاصة: إن المعالجة بـ 200 ملغ من المودافينيل تقلل النعاس الشديد المشاهد لدى المرضى المصابين باضطراب النوم بسبب المناوبة، وتؤدي إلى تحسن قليل ولكن ملحوظ في الأداء مقارنة مع الدواء الموهوم، ولكن النعاس المتبقي المشاهد لدى المرضى المعالجين يستحق تطوير مداخلات أخرى أكثر فعالية.

CONCLUSION: Treatment with 200 mg of Modafinil reduced the extreme sleepiness that we observed in patients with shift-work sleep disorder and resulted in a small but significant improvement in performance as compared with placebo. However, the residual sleepiness that was observed in the treated patients underscores the need for the development of interventions that are even more effective.

■ (أمراض عدوائية) (إفئانية)

Infectious Diseases

دراسة مطبقة على المجتمع

لانتان الهربس (الحلأ) البسيط-6 لدى البشر

A Population-Based Study of

Primary Human Herpesvirus 6 Infection

Zerr DM, et al.
N Engl J Med 2005;352:768-76

خلفية الدراسة: تشير الدراسات المصلية أن فيروس الهربس (الحلأ) البسيط من النمط 6 (HHV-6) لدى البشر يصيب 90% من الأطفال حوالي عمر السنتين، ولا يعرف إلا القليل حول اكتساب الفيروس والدورة الفيروسية والتظاهرات السريرية لانتان HHV-6.

الكافية حول جدوى وأمان هذه الإضافة. كما يشرون إلى أن هذه الموجودات تدعم الأنظمة الغذائية الحاوية على كمية أكبر من البروتين الكلي.

CONCLUSION & COMMENT: Despite the promising results from this short-term study, widespread recommendations of soybean protein supplementation would be premature. Editorialists point out that we don't know enough about feasibility and safety. Nonetheless they suggest that the findings provide support for diets higher in total protein intake.

المودافينيل لمعالجة زيادة النعاس

المرافقة لاضطراب النوم في المناوبة الليلية

Modafinil for Excessive Sleepiness Associated With Shift-Work Sleep Disorder

Czeisler CA, et al.
N Engl Med 2005;353:476-86.

خلفية الدراسة: إن الأشخاص المصابين باضطراب النوم المسبب بالمناوبة الليلية يصابون بزيادة النعاس المزمن خلال العمل الليلي وبالأرق عند محاولة النوم خلال النهار.

أجري تقييم لاستخدام المودافينيل في معالجة النعاس لدى هؤلاء الأشخاص.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة ثنائية التعمية مدتها 3 أشهر حيث وزع 209 مرضى مصابين باضطراب النوم المسبب بالمناوبة لتناول إما 200 ملغ من مودافينيل أو الدواء الموهوم قبل بدء أية مناوبة.

أجري التقييم باستخدام اختبار زوال النوم خلال الليل المتعدد "nighttime sleep Latency Test"، والانطباع السريري الكلي للتغير "Clinical global Impression of Change"، والاختبار النفسي الحركي أثناء اليقظة "Psychomotor Vigilance Test"، ويوميات المرضى، وتخطيط النوم العديد أثناء النهار "Daytime polysomnography". أجرى تقييم شهري بعد التوزيع العشوائي للمرضى.

النتائج:

- بالمقارنة مع الدواء الموهوم، أدى المودافينيل إلى تحسن متواضع مقارنة مع بدء الدراسة في وسطي اختبار زوال النوم خلال الليل المتعدد (الفترة بين بدء محاولة الشخص للنوم وبدء النوم: 1.7 ± 0.4 مقابل 0.3 ± 0.3 دقيقة).

- أبدى عدد أكبر من المرضى تحسناً في الأعراض السريرية (74% مقابل 36%).



خلفية الدراسة: ترتفع نسبة الإصابة وشدها بداء الهربس النطاقي (الحلأ أو العقبول النطاقي، داء المنطقة) وكذلك الألم العصبي التالي للإصابة بالهربس مع التقدم في العمر، حيث ترتبط بتناقص متزايد للمناعة ذات الوساطة الخلوية ضد الفيروسات الحماقي النطاقي VZV.

هدف الدراسة: اختبار الفرضية بأن التلقيح ضد VZV يخفض من نسبة الإصابة بالهربس النطاقي والألم العصبي التالي للإصابة بالهربس، أو شدتها، أو كليهما لدى البالغين المتقدمين في السن.

طريقة الدراسة: تم إدراج 38546 بالغاً، تبلغ أعمارهم 60 عاماً على الأقل، ضمن دراسة عشوائية ثنائية التعمية، موجهة مضبوطة بشاهد، مطبقة على لقاح Oka/Merck VZV الحي المضعف الخاضع للدراسة ("لقاح النطاق"). تم تشخيص الإصابة بالهربس النطاقي وفقاً لمعايير مخبرية وسريية. تم قياس الألم والانزعاج الناجمين عن هذا الداء بشكل متكرر على مدى 6 أشهر. كانت نقطة النهاية الأولية هي عبء المرض الناجم عن الهربس النطاقي، وهو مقياس يتأثر بحدوث وشدة ومدة الألم والانزعاج المرافقين. وكانت نقطة النهاية الثانوية هي حدوث ألم عصبي تال للإصابة بالهربس.

النتائج:

- استمر أكثر من 95% من المرضى في الدراسة إلى نهايتها، حيث بلغ وسطي مدة الإشراف لمراقبة الهربس النطاقي 3.12 أعوام.

- بلغ مجموع الحالات 957 حالة مؤكدة (315 لدى متلقي اللقاح، و642 لدى متلقي الدواء الوهمي)، و107 حالات إصابة بألم عصبي تال للإصابة بالهربس (27 لدى متلقي اللقاح، و80 لدى متلقي الدواء الوهمي)، أدرجت جميعها ضمن تحليل الفعالية.

- أدى استخدام لقاح النطاق إلى خفض عبء المرض الناجم عن الحلأ النطاقي بنسبة 61.1%، وخفض نسبة حدوث الألم العصبي التالي للإصابة بالهربس بمقدار 66.5%، وخفض نسبة الإصابة بالهربس النطاقي بمقدار 51.3%.

- كانت التفاعلات موضع الحقن أكثر مشاهدة لدى متناولي اللقاح، لكنها كانت خفيفة عموماً.

الخلاصة: أدى لقاح النطاق إلى انخفاض هام في المراضة الناجمة عن الهربس النطاقي وفي الألم العصبي التالي للإصابة

طريقة الدراسة: أجريت دراسة جماعية مستقبلية (استباقية) ضمت 277 طفلاً منذ الولادة وخلال السنتين الأوليتين من العمر لتحديد شكل اكتساب HHV-6. فحص لعاب الأطفال أسبوعياً لتحري دنا HHV-6 باستخدام PCR، وقام الأهل بتدوين يومي لعلامات وأعراض المرض لدى أطفالهم.

النتائج:

- حدث إثنان بدئي لـ HHV-6 لدى 130 طفلاً، مع نسب تراكمية وصلت إلى 40% في عمر 12 شهراً و77% في عمر 24 شهراً.

- كانت ذروة العمر لاكتساب الفيروس بين الشهر 9 و21.

- ترافق اكتساب الفيروس بالجنس الأنثوي، وبوجود أخوة أكبر.

- بين 81 طفلاً حدد عندهم وقت اكتساب الفيروس بدقة، ظهر لدى 93% منهم أعراض، وشوهد 38% منهم من قبل أطباء، ولم يحدث لدى أي منهم نوب صرعية.

- مقارنة مع الأطفال المصابين بأمراض أخرى، كان لدى المصابون بإثنان HHV-6 بدئي نسبة أعلى من الحمى والاصفرار والإسهال والطفح والوردية، وكانت نسبة الذين شوهدوا من قبل الأطباء أكبر.

الخلاصة: إن اكتساب فيروس HHV-6 في الطفولة عادة مترافق بأعراض، وغالباً ما يقود إلى تقييم طبي. تحدث الوردية لدى قلة من المرضى، أما النوب الصرعية الحموية فغير شائعة الحدوث مع إثنان HHV-6 بدئي. ويبدو أن الأخوة الأكبر مصدر لانتقال الفيروس.

CONCLUSION: The acquisition of HHV-6 in infancy is usually symptomatic and often results in medical evaluation. Roseola occurs in a minority of patients, and febrile seizures are infrequently associated with primary HHV-6 infection. Older siblings appear to serve as a source of HHV-6 transmission.

■ لقاحات

Vaccines

لقاح للوقاية من داء الهربس النطاقي
(الحلأ النطاقي، داء المنطقة)

والألم العصبي التالي للإصابة بالهربس لدى المسنين
A Vaccine to Prevent Herpes Zoster
and Postherpetic Neuralgia in Older Adults



- بلغ وسطي العيارات الهندسية لـ SBA ضد المجموعات المصلية A، C، Y، W-135 باستخدام MCV-4: 1700، 354، 637، 750، على التوالي، مقارنة بـ PSV-4: 893، 231، 408، و 426 بعد 28 يوماً من التلقيح.

- استمر هذا الفرق الهام على مدى الأشهر الستة التالية. الخلاصة: لدى الأطفال الذين تراوحت أعمارهم بين عامين وعشرة أعوام، تماثلت نماذج الأمان بين اللقاح المقترن للخنق والمكورات السحائية رباعي التكافؤ MCV-4 واللقاح المرخص عديد السكاريد رباعي التكافؤ PSV-4، بينما كانت استجابة الأضداد المصلية القاتلة للجراثيم أعلى بشكل هام وأكثر استمرارية ضد المجموعات المصلية للمكورات السحائية A، C، Y، و W-135 مقارنة باللقاح المرخص عديد السكاريد.

CONCLUSION: In 2 to 10-year-old children, MCV-4 had a safety profile similar to that of PSV-4 and elicited significantly higher and more persistent serum bactericidal antibody responses against meningococcal serogroups A, C, Y and W-135 than did the licensed polysaccharide vaccine.

طبيب الطوارئ

Emergency Medicine

الاضطرابات والأخطاء في العناية المركزة

Adverse Events and Errors in Intensive Care

Brett AS.
Journal Watch 2005 Oct 1;25(19):151-2.
[Rothschild JM et al. The Critical Care...Crit Care Med 2005 Aug;33:1694-700.]

خلفية وهدف الدراسة: إن تعقيد العناية الطبية الحرجة يزيد من إمكانية الأخطاء الطبية. وفي هذه الدراسة المجراة في مشفى تعليمي في بوسطن قام الباحثون بتقييم نسبة الأخطاء الهامة والاضطرابات في وحدات العناية المركزة والعناية الإكليلية. طريقة الدراسة: جمعت المعطيات من المراقبة المباشرة من قبل الأطباء الباحثين ومن تقارير الحوادث ومراقبة الاضطرابات الدوائية المحوسبة ومراجعة المخططات. خلال 27 أسبوعاً من المراقبة تمت دراسة 420 حالة مريض مشفى و 1490 مريضاً خارجياً.

بالهرس لدى البالغين المتقدمين في السن.

CONCLUSION: The zoster vaccine markedly reduced morbidity from herpes zoster and postherpetic neuralgia among older adults.

دراسة مقارنة لأمان واستمناح اللقاح المقترن للخنق-المكورات السحائية عديد السكريات رباعي التكافؤ (W-135, Y, C, A)

مقارنة باللقاح عديد السكاريد رباعي التكافؤ لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عامين و 10 أعوام Comparative Trial of the Safety and Immunogenicity of Quadrivalent (A, C, Y, W-135) Meningococcal Polysaccharide-Diphtheria Conjugate Vaccine versus Quadrivalent Polysaccharide Vaccine in Two- to Ten-Year-Old Children

Pichichero M, et al.
Pediatr Infect Dis J 2005 Jan;24(1):57-62.

خلفية الدراسة: تم تطوير اللقاح المقترن للخنق والمكورات السحائية رباعي التكافؤ MCV-4 لتوفير استجابة مناعية معتمدة على الخلايا التائية ضد أربع مجموعات مصلية رئيسة مسببة للمرض: A، C، Y، W-135.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مقارنة عشوائية، ثنائية التعمية معدلة موجهة، مطبقة على أطفال أصحاء من الولايات المتحدة تراوحت أعمارهم بين عامين وعشرة أعوام، حيث قورنت نماذج أمان واستمناح لقاح MCV-4 (لدى 696 مريضاً) بالنماذج المرتبطة باللقاح المرخص عديد السكاريد رباعي التكافؤ: Menomune A/C/Y/W-135 (PSV-4) لدى 702 طفلاً. حددت الأعراض الجانبية الناجمة عن اللقاح لفترتي متابعة بلغت الأولى 28 يوماً والثانية 6 أشهر، كما جرت مقايضة الفعالية المصلية القاتلة للجراثيم SBA في عينات المصل قبل التلقيح، وبعد 28 يوماً، وبعد 6 أشهر.

النتائج:

- تم تحمل كلا اللقاحين بشكل جيد، دون تأثيرات جانبية هامة، مع تماثل نسبة التفاعلات الخفيفة غالباً، الموضعية منها والجهازية.
- كانت النسب المئوية لانقلاب تفاعلية المصل للأضداد الوظيفية SBA أعلى بشكل هام بالنسبة للمجموعات الفرعية المصلية الأربع في مجموعة MCV-4.



لـ383 طفلاً مصابين بصدمة معتدلة الشدة لتلقي محلول رينغر لأكات، أو 6% ديكستران 70 (محلول غرواني)، أو 6% نشا هيدروكسي إيثيل (محلول غرواني)، و129 طفلاً مصابين بصدمة شديدة لتلقي أحد المحاليل الغروانية. كان معيار النتيجة الأولية هو احتياج المحلول الغرواني الخاص بالإنقاذ في أي وقت بعد إعطاء محلول الدراسة.

النتائج:

- توفي مريض واحد فقط (الوفيات >0.2%).
- معيار النتيجة الأولية: تماثلت الحاجة إلى محلول الإنقاذ الغرواني بالنسبة للمحاليل الثلاثة في مجموعتي الشدة.
- بلغت الخطورة النسبية لاحتياج محلول الإنقاذ الغرواني 1.08 لدى الأطفال المصابين بصدمة متوسطة الشدة الذين تلقوا محلول رينغر لأكات مقارنة بكل من المحلولين الغروانيين الآخرين، و1.13 لدى الأطفال الذين تلقوا الديكستران مقارنة بالنشا في مجموعة الصدمة الشديدة، و0.88 لدى الأطفال الذين تلقوا الديكستران مقارنة بالنشا في تحليل مركب.
- رغم أن المعالجة برينغر لأكات أدت إلى تحسن الهيماتوكريت بسرعة أقل، وإلى زمن أطول للشفاء البدني مقارنة بالمعالجة باستخدام كل من المحلولين الغروانيين، إلا أنه لم تشاهد اختلافات في جميع مقاييس الاستجابة للمعالجة الأخرى.
- كشفت اختلافات بسيطة فقط في الفعالية بين المحلولين الغروانيين، إلا أن نسبة التأثيرات الجانبية كانت أعلى بشكل هام لدى متلقي محلول الديكستران مقارنة بمتلقي محلول النشا.
- تماثلت تظاهرات النزف وخلل التخثر وشدة فرط حمولة السائل في جميع مجموعات المعالجة.
- الخلاصة: يوصى بإجراء إنعاش بدني باستخدام محلول رينغر لأكات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة صدمة الدنك معتدلة الشدة. وتتماثل فعالية محلول ديكستران 70 ونشا هيدروكسي إيثيل 6% لدى الأطفال المصابين بصدمة شديدة، ولكن نظراً للتأثيرات الجانبية المرتبطة باستخدام الديكستران فإنه يفضل استخدام النشا لدى هذه المجموعة.

CONCLUSION: Initial resuscitation with Ringer's lactate is indicated for children with moderately severe dengue shock syndrome. Dextran 70 and 6 percent hydroxyethyl starch perform similarly in children with severe shock, but given the adverse reactions associated with the use of dextran, starch may be preferable for this group.

النتائج: حدثت 120 حادثة اختلاط هامة لدى 79 مريضاً، اعتبر 54 منها قابلاً للتجنب؛ منها 28 حادثة اختلاط شديد و5 حالات مهددة للحياة وحالتان مميتتان.

حدث أيضاً 223 خطأ هاماً موقفاً، كان من بينها 90 حادثة غير معترضة، و24 حادثة مهددة للحياة.

بلغت نسب الاختلاطات والأخطاء الهامة التي كان من الممكن تجنبها 36 و150 على التوالي لكل 1000 مريض يومياً.

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة حدثت اختلاطات ممكنة التجنب لأكثر من مريض من كل 10 مرضى، وحتى أنه كان من الممكن حدوث ضرر لعدد أكبر من المرضى، ولكن لحسن الحظ أمكن إيقاف هذا الضرر أو أنه لم يسبب أذى. إن هذه الموجودات تتناسب مع دراسات سابقة؛ ويمكن للقراء الرجوع إلى المقال الأصلي للحصول على تفاصيل أكثر عن أنواع الاختلاطات والأخطاء، والطرق المقترحة للتقليل منها.

CONCLUSION & COMMENT: In this study, more than 1 in 10 patients experienced preventable adverse events, and an even greater number potentially could have been harmed by errors that, fortunately, were either intercepted or did not result in injury. These findings are consistent with estimates from previous studies. Interested readers should consult the original article for more details on types of adverse events and errors and for suggested ways to minimize these events.

مقارنة بين ثلاثة محاليل مستخدمة في الإنعاش في متلازمة صدمة الدنك

Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome

Wills BA, et al.
N Engl J Med 2005;353:877-89.

خلفية الدراسة: تتميز متلازمة صدمة الدنك بتسرب وعائي شديد واضطراب إرقاء يترقى إلى الوفاة في 1-5% من الحالات. ورغم أن تعويض الحجم يعتبر المداخلة العلاجية الأهم، فإن إرشادات منظمة الصحة العالمية للتدبير تبقى تجريبية ولا تستند إلى دليل.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية ثنائية التعمية للمقارنة بين 3 محاليل تستخدم في الإنعاش الأولي، طبقت على أطفال فيتناميين مصابين بمتلازمة صدمة الدنك. أجري توزيع عشوائي



مما يظهر من فقدان الوزن الواضح لدى سدس الأشخاص (الشاهد)، والتأثيرات الجانبية هامة، والدواء مكلفاً (170 دولاراً أمريكياً شهرياً)، وينبغي تناوله أثناء وقت المدرسة.

CONCLUSION & COMMENT: These findings are intriguing, but they are difficult to translate into routine practice for many reasons: A large proportion of subjects did not complete the study; the behavioral interventions were intense (as suggested by the impressive weight loss in one sixth of controls); the side effects were considerable; and the medication is expensive (US\$ 170/month wholesale, according to an editorialist) and would have to be taken during school.

فيتامين C قد يخفض

من مستوى حمض البول (حمض اليوريك) في المصل Vitamin C Might Lower Serum Uric Acid

Brett AS.
Journal Watch Jul 15;25(14):114-5
[Huang H-Y et al. The effects of vitamin C...Arthritis Rheum 2005 Jun;52:1843-7.]

خلفية الدراسة: أشارت معطيات من دراسات صغيرة متعددة أن جرعات كبيرة من فيتامين C لها تأثير محفز لبيلة حمض البول (حمض اليوريك).

هدف الدراسة: تحديد تأثير إضافة فيتامين C في خفض مستويات حمض البول في المصل.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة في جامعة جونز هوبكنز، تم فيها تحليل بيانات 184 بالغاً أدرجوا ضمن دراسة عشوائية حول استخدام فيتامين C لأغراض أخرى. تناول المرضى فيتامين C (500 ملغ أسكورات يومياً) أو الدواء الموهوم. النتائج:

- بلغ وسطي مستوى حمض البول في المصل عند البدء 5.1 ملغ/دسل.
- بعد شهرين، انخفضت مستويات حمض البول انخفاضاً هاماً (وسطي الانخفاض 0.5 ملغ/دسل) في مجموعة فيتامين C، بينما بقيت ذاتها في مجموعة الدواء الموهوم.
- أدى فيتامين C إلى خفض مستويات حمض البول بمعدل 1.5 ملغ/دسل لدى 21 مريضاً كان مستوى حمض البول في المصل لديهم عند البدء أعلى من 7.0 ملغ/دسل.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه النتائج بقوة إلى أن إضافة فيتامين C تخفض من مستويات حمض البول في المصل. وبما أنه سبق تسجيل تداخل فيتامين C مع قياس مستوى حمض البول في

■ البدينة والاستقلاب والداء السكري

Obesity, Metabolic Diseases, and Diabetes Mellitus

استخدام أورليستات ونقص الوزن لدى اليافعين Orlistat and Weight Loss in Adolescents

Schwent TL.
Journal Watch 2005 Jul 15;25(14):111
[Chanoine J-P et al. Effect of orlistat on...JAMA 2005 Jun 15;293:2873-83
Joffe A. Pharmacotherapy for adolescent obesity...JAMA 2005 Jun 15;293:2932-4]

خلفية الدراسة: صرح باستخدام أورليستات (وهو مثبط لامتصاص الدسم في قناة الهضم، يستخدم لدعم فقدان الوزن لدى البالغين) لدى اليافعين في العام 2003.

طريقة الدراسة: اختير 539 يافعاً بدينًا، تراوحت أعمارهم بين 12 و16 عاماً، لتناول أورليستات (120 ملغ 3 مرات يومياً) أو الدواء الموهوم لمدة عام واحد. تلقى جميع المشاركين في الدراسة تعليمات للمحافظة على نظام غذائي يحوي سرعات حرارية منخفضة، وعلى تمرين منتظم، حيث استخدمت تقنيات تعديل السلوك لتغيير عادات الأكل.

النتائج:

- أتم حوالي 65% من المشاركين في كل مجموعة الدراسة، إلا أن التحليل شمل جميع المشاركين (533 مشاركاً) الذين خضعوا لتقييم واحد على الأقل خلال المتابعة.
- بعد 12 أسبوعاً، انخفض وسطي معامل كتلة الجسم بمقدار وحدة واحدة لدى متناولي أورليستات، وبمقدار 0.5 وحدة لدى الشاهد.

- خلال عام واحد، انخفض وسطي معامل كتلة الجسم بمقدار 0.6 وحدة عن البدء لدى متناولي أورليستات، بينما ارتفع عن البدء بمقدار 0.2 وحدة لدى الشاهد، وانخفض معامل كتلة الجسم بـ 5% على الأقل لدى متناولي الكميات الأعلى من الأورليستات مقارنة بالشاهد (27% مقابل 16%).

- كانت التأثيرات الجانبية الهضمية أكثر مشاهدة في مجموعة الأورليستات، حيث تراوحت بين 9% مع سلس البراز و50% مع التبرز الدسم/الزيتي.

الخلاصة والتعليق: هذه الموجودات محيرة، فتطبيقها بشكل اعتيادي وصعب عملياً لعدة أسباب: هناك نسبة كبيرة من الأشخاص لم يتموا الدراسة، وكانت المداخلات السلوكية مكثفة



الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة كان الأنسولين المستنشق قبيل الوجبة أكثر فعالية في خفض مستويات HbA_{1c} من المعالجة بالروزيجليتازون rosiglitazone عن طريق الفم. لكن الحدوث المتكرر نسبياً لنقص سكر الدم في حال الأنسولين المستنشق يشير إلى أن ضبط الجرعة بدقة قد يكون مخرجاً لبعض المرضى، كما أن بعض مظاهر الأنسولين المستنشق التي هي قيد الدراسة تتضمن ظهور أضرار للأنسولين وحدوث تبدلات في الوظيفة الرئوية نتيجة الاستعمال المديد. وإذا ما تمت الموافقة على الأنسولين المستنشق من قبل FDA فإنه سيكون خياراً علاجياً آخر للمصابين بالداء السكري من النمط 2، ولكن أطباء الرعاية الأولية سيكونون بحاجة إلى دليل علاجي لاختيار المرضى المناسبين لهذا العلاج.

CONCLUSION & COMMENT: In this study, pre-meal inhaled insulin lowered HbA_{1c} levels more effectively than oral therapy with rosiglitazone. However, the relatively frequent occurrence of hypoglycemia with inhaled insulin suggests that accurate dosing can be an issue for some patients. Other aspects of inhaled insulin therapy that are being studied include development of insulin antibodies and changes in pulmonary function with long-term use. If inhaled insulin is approved by the FDA, it will be another therapeutic option for patients with type 2 diabetes, but primary care physicians will need guidance in selecting appropriate candidates for the drug.

■ أمراض المناعة والتحصين

Immunologic & Allergic Diseases

دليل إضافي حول الاضطرابات العصبية-النفسية المناعية الذاتية PANDAS لدى الأطفال Further Evidence of PANDAS

Bauchner H.
Journal Watch 2005 Aug 15;25(16):129
[Mell LK et al. Association between streptococcal...Pediatrics 2005 Jul;116:56-60]

خلفية الدراسة: لا يزال موضع جدل التوافق بين إبتان المكورات العقدية وحدوث اضطراب الوسواس القهري OCD أو متلازمة Tourette أو العرّات، والتي تدعى بمجموعها PANDAS، أي

بعض المقاييسات، فإنه يتم تطبيق بعض الخطوات لإزالة هذا الفيتامين من عينات المصل قبل القياس. وبذلك يمكن استخدام فيتامين C للمساعدة في الوقاية من هجمات داء النقرس لدى المرضى المصابين بارتفاع حمض البول في الدم.

CONCLUSION & COMMENT: These results strongly suggest that vitamin C supplementation lowers serum uric acid levels. Because Vitamin C has been reported to interfere with measurements of uric acid in some assays, the researchers took steps to remove vitamin C from serum samples before measuring uric acid. If the findings can be duplicated, they raise the possibility of using vitamin C to help prevent gout attacks in hyperuricemic patients.

الأنسولين المستنشق للداء السكري من النمط 2 Inhaled Insulin for Type 2 Diabetes

Brett AS.
Journal Watch 2005 Oct 1;25(19):149.
[DeFronzo RA et al. Efficacy of inhaled insulin...Diabetes Care 2005 Aug;28:1922-8.]

خلفية وهدف الدراسة: إن البودرة الجافة للأنسولين المستنشق السريع التأثير (Exubera) -وهو البديل عن الأنسولين المحقون- قيد المراجعة الآن من قبل مؤسسة الغذاء والدواء الأمريكية FDA. هذه الدراسة متعددة المراكز وممولة من قبل الشركة الصانعة.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 145 مريضاً مصابين بالداء السكري من النمط 2 غير المضبوط بالنظام الغذائي والتمارين. تم توزيع المرضى عشوائياً لتلقي الأنسولين المستنشق المعطى قبل كل وجبة بجرعة مضبوطة حسب الحاجة، أو تلقي روزيجليتازون rosiglitazone بمقدار 4 ملغ مرتين يومياً. كان متوسط عمر المرضى 54 عاماً، ومتوسط مستوى الهيموغلوبين A_{1c} 9.5%.

النتائج: بعد مرور 3 أشهر من المعالجة، وصل إلى نقطة النهاية البدئية (مستوى HbA_{1c} أقل من 8%) 83% من متلقي الأنسولين المستنشق، و58% من متلقي الروزيجليتازون rosiglitazone؛ وبالتالي كان الفرق واضحاً، ولكن نوبات نقص سكر الدم كانت أكثر مشاهدة في مجموعة الأنسولين المستنشق (0.7 مقابل 0.05 نوبة لكل مريض شهرياً) ولكن لم يكن أي من هذه النوبات شديداً.



استخدام الأباتاسيبت في التهاب المفاصل الرثياني**المعند على تثبيط عامل تنخر الورم ألفا****Abatacept for Rheumatoid Arthritis
Refractory to Tumor Necrosis Factor α Inhibition**Genovese MC, et al.
N Engl J Med 2005;353:1114-23

خلفية الدراسة: لدى عدد كبير من مرضى التهاب المفاصل الرثياني (الروماتويدي) استجابة غير كافية أو غير ثابتة لمثبطات عامل تنخر الورم ألفا $TNF-\alpha$.

هدف الدراسة: أجريت دراسة عشوائية، ثنائية التعمية، من الطور الثالث لتقييم فعالية وأمان أباتاسيبت - وهو معدل انتقائي للتحريض المساعد - لدى المرضى المصابين بالتهاب مفاصل رثياني فعال، ولديهم استجابة غير كافية تجاه المعالجة بمثبط $TNF-\alpha$ لمدة 3 أشهر على الأقل.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة مرضى مصابين بالتهاب مفاصل رثياني فعال لديهم استجابة غير كافية للمعالجة بمثبط $TNF-\alpha$ وزعوا عشوائياً بنسبة 2:1 لتناول أباتاسيبت أو الدواء الموهم في اليوم 1 و15 و29 ومن ثم كل 28 يوماً لمدة 6 أشهر، بالإضافة إلى واحد على الأقل من المضادات الالتهابية المعدلة للمرض. توقف المرضى عن تناول المعالجة المثبطة لـ $TNF-\alpha$ قبل التوزيع العشوائي. تم تحديد نسبة الاستجابة 20 وفقاً للكلية الأمريكية للأمراض الالتهابية 20 ACR (التي تشير إلى تحسن سريري بنسبة 20% على الأقل)، والتحسين في العجز الوظيفي والذي يظهر بنتيجة معامل العجز في استبيان التقييم الصحي HAQ.

النتائج:

- بلغت نسبة الاستجابة 20 ACR بعد 6 أشهر 50.4% في مجموعة أباتاسيبت و19.5% في مجموعة الدواء الموهم، كما كانت النسب الخاصة باستجابات 50 ACR و70 ACR أعلى أيضاً بشكل هام في مجموعة التجربة مقارنة بمجموعة الدواء الموهم (20.3% مقابل 3.8%، و10.2% مقابل 1.5%، على التوالي).

- كان عدد المرضى الذين شوهدهم تحسن سريري واضح في الوظيفة الفيزيائية بعد 6 أشهر، والذي يظهر بتحسين معامل HAQ للعجز بمقدار 0.3 على الأقل عن البدء أكبر بشكل هام في مجموعة الأباتاسيبت مقارنة بالمرضى في مجموعة الدواء الموهم (47.3% مقابل 23.3%).

الاضطرابات العصبية-النفسية المناعية الذاتية لدى الأطفال المرافقة لإنتان المكورات العقدية.

طريقة الدراسة: في دراسة حالات مراقبة استخدم الباحثون قاعدة معطيات واسعة HMO لتحديد 144 طفلاً تراوحت أعمارهم بين 4-13 سنة، أغلبهم من الذكور، شخص لدى 33 طفلاً منهم OCD، وشخص لدى 41 طفلاً متلازمة Tourette، ولد لدى 70 طفلاً عرّات. قورنت كل حالة بخمس حالات شاهدة.

النتائج:

- مقارنة مع حالات الشاهد، كان لدى المرضى نسبة أعلى من الإصابة بإنتان حلق بالعقديات خلال 3 أشهر إلى سنة قبل ظهور المرض أو من التاريخ المرجعي (نسبة الأرجحية 2.22 و1.91، على التوالي).

- كانت التحليلات المقصورة على المجموعة أ من العقديات بيتا الحالة للدم (GABHS) أدت إلى نتائج مماثلة.

- على الرغم من أن النتائج كانت مماثلة لكل تشخيص على حدة، إلا أن الترافق بين العرّات وأي إنتان بالمكورات العقدية أو إنتان GABHS خلال العام المنصرم كان ذا أهمية إحصائية (نسبة الأرجحية 2.81 و2.06 على التوالي).

الخلاصة والتعليق: إن PANDAS هي اضطرابات سيئة. من المعروف أن إنتانات المكورات العقدية تؤدي إلى اضطرابات مناعية ذاتية (مثل التهاب الكبد والكلية التالي للإصابة بالعقديات) ولكن الباحثين يشيرون بحذر إلى أن دراسة الحالات المراقبة لا يمكن أن تجزم بالسبب. ولأسباب عديدة - بما فيها صعوبة تحديد حالة حمل الجرثوم من الداء الغازي - يبقى من غير الواضح ضرورة قيام الأطباء بطلب الزرع لدى المرضى المصابين باضطرابات عصبية نفسية حديثة البدء، ومعالجة أولئك الذين لديهم مكورات عقدية إيجابية.

CONCLUSION & COMMENT: PANDAS are intriguing disorders. Streptococcal infections are known to induce autoimmune disorders (e.g., poststreptococcal glomerulonephritis), but the authors carefully point out that case-control studies cannot be used to determine causation. For various reasons (including the difficulty in distinguishing the carrier state from invasive disease), whether clinicians should order cultures for patients with new-onset neuropsychiatric disorders and treat those who are positive for streptococci is unclear.



- أدى التمرين إلى التقليل من الاكتئاب والقلق، وإلى تحسن الأداء المدرسي.

- لم تسبب برامج التمرين زيادة في نسبة الإصابة بالأذى. الخلاصة والتعليق: كانت شدة وتكرار ومدة التمرين متفاوتة بين هذه الدراسات، وكذلك مستوى الإشراف، كما شوهد تفاوت كبير في تأثير التمرين على الأشخاص، ومع ذلك، يستنتج من هذه الدراسة أنه على الأطفال في سن المدرسة المشاركة يومياً في نشاط فيزيائي ملائم متوسط إلى شديد، لمدة 60 دقيقة على الأقل (تزيد على 45 دقيقة المسجلة في هذه الدراسات وذلك لضبط النشاط غير المراقب أو الأقل شدة).

CONCLUSION & COMMENT: Intensity, frequency, and duration of exercise varied among these studies, as did level of supervision, and the effects of exercise also varied considerably among individuals. However, the authors conclude that school-aged children should participate in at least 60 minutes (increased from 45 minutes in the studies, to adjust for play being unsupervised and possibly less intense) of developmentally appropriate, moderate-to-vigorous physical activity every day.

الميدازولام الشدقي

علاج النوب الصرعية الحادة لدى الأطفال

Buccal Midazolam for Acute Seizures in Children

Howard Bauchner, MD.
Journal Watch 2005 Sep 15;25(18):145
[McIntyre J et al. Safety and efficacy of buccal....Lancet 2005 Jul 16;366:205-10]

خلفية الدراسة: يستخدم الديازيبام عن طريق الشرج غالباً لدى الأطفال المصابين بنوب صرعية حادة عند عدم القدرة على الوصول إلى الطريق الوريدي، ولكنه يترافق بخطورة نكس نوبات الصرع.

طريقة الدراسة: في دراسة متعددة المراكز عشوائية قام باحثون من المملكة المتحدة بمقارنة الميدازولام الشدقي مع الديازيبام عن طريق الشرج. طبقت الدراسة على 219 نوبة صرعية لدى 177 طفلاً أعمارهم < 6 أشهر، شوهدوا بوضع علاج إسعافي ولم يمكن الوصول إلى الطريق الوريدي. أعطي الميدازولام الوريدي عن طريق تجويف الفم بوضعه بين اللثة والخذ.

النتائج:

- كان نجاح المعالجة، المعروف بتوقف النوبة الصرعية خلال 10 دقائق ولمدة لا تقل عن ساعة دون حدوث تثبيط تنفسي، أكثر

- بلغت نسبة حدوث تأثيرات جانبية وتأثيرات جانبية حوالية التسريب 79.5% و 5%، على التوالي في مجموعة التجربة و 71.4% و 3%، على التوالي في مجموعة الدواء الموهم.

- بلغت نسبة الإصابة بإنتانات هامة 2.3% في كل مجموعة. الخلاصة: يقدم أباتاسيبت فوائد هامة من الناحيتين السريرية والوظيفية لدى المرضى الذين كانت استجاباتهم للمعالجة بمثبطات عامل تنخر الورم ألفا غير كافية.

CONCLUSION: Abatacept produced significant clinical and functional benefits in patients who had had an inadequate response to anti-TNF- α therapy.

طب أطفال

Pediatrics

البرهان على فائدة النشاط الفيزيائي لدى الأطفال

Proof That Physical Activity Benefits Children

Dershewitz RA.
Journal Watch 2005 Aug 15;25(16):127-8
[Strong WB et al. Evidence based physical....J Pediatr 2005 Jun;146:732-7
Dietz WH. Physical activity recommendations....J Pediatr 2005 Jun;146:719-20]

خلفية الدراسة: يوصي الجميع بإلحاق الأطفال بنشاط فيزيائي منتظم، وهذا الاقتراح منطقي إلا أنه دون دليل، كما أن مقدار التمارين الكافية غير معروف.

طريقة الدراسة: تمت دراسة 850 مقالاً حول النشاط الفيزيائي لدى الأطفال واليافعين نشر منذ عام 1980. في معظم الدراسات كان النشاط الفيزيائي تحت الإشراف، وكان ذا شدة متوسطة إلى مرتفعة، تراوحت مدته من 30 إلى 45 دقيقة، وطبق ما بين 3 إلى 5 مرات أسبوعياً.

النتائج:

- شوهدت بيانات مثبتة بدليل جيد على أن النشاط الفيزيائي أدى إلى خفض البدانة لدى الأطفال ذوي الوزن الزائد، وإلى خفض ضغط الدم لدى اليافعين المصابين بارتفاع بسيط في ضغط الدم، كما أدى إلى تحسن كل من الصحة العضلية الهيكلية واللياقة البدنية.

- أدى التمرين، بدرجة أقل، إلى تحسن بعض مستويات الشحوم (كوليسترول HDL والشحوم الثلاثية، دون تأثير على كوليسترول LDL أو الكوليسترول الكلي)، وإلى خفض شحوم الجسم لدى الذكور والإناث ذوي الأوزان الطبيعية.



النتيجة الأولية هي نقطة النهاية المركبة للوفاة أو العجز المتوسط أو الشديد.

النتائج:

- من 239 رضيعاً منتخباً للدراسة، وزع 102 رضيع في مجموعة خفض الحرارة و106 رضيع في مجموعة الشاهد.
- كانت الاختلاطات متشابهة في المجموعتين خلال 72 ساعة من التبريد. توفرت معطيات النتيجة الأولية لـ 205 رضيع.
- حدثت الوفاة أو العجز المتوسط أو الشديد لدى 45 من 102 رضيعاً (44%) من مجموعة خفض الحرارة بينما حدثت لدى 64 من 103 رضيعاً (62%) من مجموعة الشاهد (معدل نسبة الخطورة 0.72).
- توفي 24 رضيعاً (24%) في مجموعة خفض الحرارة و38 رضيعاً (37%) في مجموعة الشاهد (نسبة الخطورة 0.68).
- لم تحدث زيادة في حالات العجز الشديد بين الباقيين على قيد الحياة، وكانت نسبة الشلل الدماغي 15 من 77 (19%) في مجموعة خفض الحرارة مقارنة بـ 19 من 64 (30%) في مجموعة الشاهد (نسبة الخطورة 0.68).
- الخلاصة: إن خفض حرارة كامل الجسم تقلل خطورة الوفاة أو العجز لدى الرضع المصابين باعتلال دماغ بنقص الأكسجة- نقص التروية.

CONCLUSION: Whole-body hypothermia reduces the risk of death or disability in infants with moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy.

نتائج التطور العصبي لدى المواليد الخدج

المعالجين بأوكسيد النيتريك المستنشق

Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants

Treated With Inhaled Nitric Oxide

Mestan KKL, et al.
N Engl J Med 2005;353:23-32.

خلفية الدراسة: إن الداء الرئوي المزمن والنزف الشديد داخل البطين أو التلين الأبيض leukomalacia حول البطين لدى المواليد الخدج ترتبط بنتائج غير طبيعية للتطور العصبي. في دراسة سابقة، عشوائية موجهة، وحيدة المركز، مطبقة على المواليد الخدج المصابين بمتلازمة ضائقة تنفسية، أدى استنشاق أوكسيد النيتريك إلى خفض خطورة الوفاة أو الإصابة بداء رئوي

حدوثاً بإعطاء الميدازولام منه عند إعطاء الديازيبام (56% مقابل 27%).

- بقي الميدازولام أكثر فعالية بعد ضبط العمر، وقصة الصرع، وحدث حمى، وتناول أدوية مضادة للصرع، ومدة النوبة الصرعية قبل المعالجة.
- كان الوقت الوسطي لتوقف النوبة الصرعية أقصر بشكل ملحوظ بإعطاء الميدازولام منه عند إعطاء الديازيبام (8 مقابل 15 د).

- كانت نسبة حدوث تثبيط تنفسي متشابهة في المجموعتين.

الخلاصة والتعليق: على الرغم من أن اللورازيبام الوريدي يبقى المعالجة المفضلة للحالة الصرعية عند الأطفال، فإن الميدازولام الشدقي يوفر خياراً جديداً للأطفال المصابين بالنوب الصرعية عندما يتعذر الوصول إلى الطريق الوريدي.

CONCLUSION & COMMENT: Although IV lorazepam remains the preferred treatment for status epilepticus in children, buccal midazolam offers a new option for children with seizures when IV access is not possible.

خفض حرارة كامل الجسم لدى حديثي الولادة المصابين باعتلال الدماغ بنقص الأكسجة- نقص التروية

Whole-Body Hypothermia for Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Shankaran S, et al.
N Engl J Med 2005;353:1574-84.

خلفية الدراسة: إن خفض الحرارة يقي من أذية الدماغ بسبب نقص الأكسجة في النماذج الحيوانية، لكن أمان وفعالية خفض الحرارة غير مؤكد لدى حديثي الولادة بعد حمل تام والمصابين باعتلال دماغ.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية لتحري تأثير خفض الحرارة في الرضع المولودين بعد حمل دام 36 أسبوعاً على الأقل، والذين أدخلوا إلى المشفى خلال 6 ساعات من الولادة مصابين بحماض شديد أو اختلاطات بعد الولادة تطلبت إنعاشاً، مع حدوث اعتلال دماغ متوسط أو شديد. وزع الرضع بشكل عشوائي لتلقي الرعاية المعتادة (مجموعة الشاهد) أو خفض حرارة كافة الجسم إلى درجة حرارة مريئية تبلغ 33.5°م لمدة 72 ساعة، تبعها تدفئة بطيئة (مجموعة خفض الحرارة). تم تقييم نتائج التطور العصبي في الشهر 18 و22 من العمر. كانت



مزمّن، كذلك إلى خفض خطورة الإصابة بنزف حاد داخل البطين والتلين الأبيض حول البطين.

هدف الدراسة: بحث الفرض بأن أوكسيد النيتريك المستنشق يمكن أن يحسن نتائج تطور العصبي لدى المواليد المعالجين. طريقة الدراسة: طبقت دراسة مستقبلية طولانية متابعة، على مواليد خدج تلقوا أوكسيد نيتريك مستنشق أو الدواء الموهم لتحري نتائج التطور العصبي خلال عامين من العمر المصحح. أجري فحص عصبي، وتقييم للتطور العصبي، وقياسات أنثروبومترية من قبل فاحصين جاهلين بتوزع الأطفال للمعالجة. النتائج:

- تم تقييم حالة 138 طفلاً (82% من الأحياء).

- في مجموعة أوكسيد النيتريك المستنشق، شوهدت نتائج غير طبيعية للتطور العصبي لدى 17 من 70 طفلاً (24%) معرفة بعجز (شلل دماغي، عمى ثنائي الجانب، أو فقدان سمع في الجانبين)، أو تأخر (دون عجز، ولكن بنتيجة واحدة أدنى من 70 على مقاييس Baylay لتطور المواليد II)، مقارنة بـ 31 من 68 طفلاً (46%) في مجموعة الدواء الموهم (الخطورة النسبية 0.53).

- استمر هذا التأثير بعد ضبط الوزن عند الولادة والجنس، ووجود أو غياب داء رئوي مزمن ونزف شديد داخل البطين أو تلين أبيض حول البطين.

- كان التحسن في نتيجة التطور العصبي في مجموعة أوكسيد النيتريك المستنشق يعود مبدئياً إلى انخفاض بنسبة 47% في خطورة الإصابة بقصور معرفي (المعرف بنتيجة أدنى من 70 في معامل التطور العقلي بمقياس Baylay).

الخلاصة: شوهد تحسن نتائج التطور العصبي خلال عامين من العمر لدى المواليد الخدج المعالجين بأوكسيد النيتريك المستنشق.

CONCLUSION: Premature infants treated with inhaled nitric oxide have improved neurodevelopmental outcomes at two years of age.

النتائج التطورية

بعد وضع أنابيب خزع الطبل المبكر أو المتأخر

Developmental Outcomes After Early or Delayed Insertion of Tympanostomy Tubes

Paradise JL, et al.
N Engl J Med 2005;353:576-86.

خلفية الدراسة: للوقاية من حدوث اختلال متأخر فإن خزع الطبل

مع وضع أنابيب قد أهمل لدى الأطفال الصغار المصابين بالتهاب أذن وسطي مع انصباب. كان قد نشر سابقاً أن خزع الطبل المباشر مع وضع أنابيب لدى الأطفال تحت عمر 3 سنوات والمصابين بالانصباب الدائم لم يؤدي إلى تحسين النتائج عندما أصبح الأطفال في عمر 3-4 سنوات. ولكن التأثير على النتائج عندما يصبح الأطفال في سن المدرسة غير معروف.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 6350 رضيعاً بصحة جيدة لا تتجاوز أعمارهم 62 يوماً، حيث تم تقييمهم بانتظام من ناحية انصباب الأذن الوسطى. وزع 429 طفلاً تحت عمر 3 سنوات مصابين بانصباب أذن وسطي مستمر لإجراء خزع الطبل مع وضع أنابيب بشكل مبكر أو خلال 9 أشهر في حال استمرار الانصباب. قيمت النتائج الحاصلة في عمر 6 سنوات لدى 395 طفلاً منهم.

النتائج:

- في عمر 6 سنوات كان قد تم خزع الطبل مع وضع أنابيب لدى 85% من الأطفال في مجموعة المعالجة المبكرة و41% من مجموعة المعالجة المتأخرة.

- لم تكن هناك اختلافات ملحوظة في معدل النقاط التي ترجح المعالجة المبكرة مقارنة مع المتأخرة في أي من 30 مقياساً، متضمنة مقياس الذكاء لـ Wechsler Full (98+13 مقابل 98+98)، واختبار عدد الكلمات المختلفة، وهو مقياس لتنوع الكلمات (14+36 مقابل 175+36)، واختبار نسبة الأحرف الصوتية الصحيحة-المعادلة، وهو مقياس لفظي (96+2 مقابل 96+3)، واختبار SCAN، وهو مقياس لعملية السمع المركزية (95+15 مقابل 96+14)، وعدة مقاييس للسلوك والحركة.

الخلاصة: إن الوضع المبكر لأنابيب خزع الطبل لدى أطفال أصحاء تحت 3 سنوات من العمر والمصابين بانصباب أذن وسطي مستمر خلال فترة الانصباب المدروسة لا تؤدي إلى تحسين النتائج عندما يصبح الأطفال في عمر 6 سنوات.

CONCLUSION: In otherwise healthy children younger than three years of age who have persistent middle-ear effusion within the duration of effusion that we studied, prompt insertion of tympanostomy tubes



سبب قلبي- ناتجاً عن المشاركة بين التأثير الموهم واسترخاء العضلة الملساء للمري.

CONCLUSION & COMMENT: Once again, response to nitroglycerin did not discriminate between cardiac and noncardiac chest pain in an ED. Presumably, nitroglycerin's effect among patients without coronary etiology is mediated by some combination of placebo effect and relaxation of esophageal smooth muscle.

الخطورة القلبية الوعائية المرتبطة باستخدام سيليكوكزيب في دراسة سريرية حول الوقاية من الورم الغدي الكولوني-المستقيمي Cardiovascular Risk Associated With Celecoxib in a Clinical Trial for Colorectal Adenoma Prevention

Solomon SD, et al.
N Engl J Med 2005;352:1071-80.

خلفية الدراسة: وضعت مثبطات السيكلوأوكسجيناز-2 الاصطناعية قيد الدراسة بسبب التقارير التي تشير إلى ارتفاع الخطورة القلبية الوعائية المرتبطة باستخدامها. وتدعم هذا الاعتقاد الأبحاث التجريبية التي تشير إلى أن هذه الأدوية يمكن أن تسهم في حدوث حالة قنبيل خثارية. طريقة الدراسة: تمت مراجعة جميع الحالات القلبية الوعائية الهامة لدى 2035 مريضاً لديهم قصة إصابة سابقة بتشنؤ ورمي كولوني-مستقيمي، أدرجوا ضمن دراسة تقارن بين جرعتين من السيليكوكزيب (200 ملغ أو 400 ملغ مرتين يومياً) مع الدواء الموهم للوقاية من الورم الغدي الكولوني-المستقيمي. صنفت جميع الوفيات على أنها قلبية وعائية أو غير قلبية وعائية، وصنفت الحالات القلبية الوعائية غير القاتلة بطريقة معماة حسب مخطط محدد مسبقاً.

النتائج:

- في حال جميع المرضى عدا المتوفين منهم، توفرت بيانات المتابعة لمدة 2.8 إلى 3.1 أعوام.
- تم تحقيق نقطة النهاية المركبة للوفيات القلبية الوعائية، أو احتشاء العضلة القلبية، أو السكتة، أو استرخاء القلب لدى 7 من 679 مريضاً في مجموعة الدواء الموهم (1%)، مقارنة بـ 16 من 685 مريضاً تناولوا 200 ملغ من السيليكوكزيب مرتين يومياً (2.3%)، نسبة الخطورة (2.3)، و 23 من 671 مريضاً تناولوا 400 ملغ من السيليكوكزيب مرتين يومياً (3.4%)، نسبة

does not improve developmental outcomes at six year of age.

■ أمراض قلبية-وعائية

Cardiovascular Diseases

هل لزوال الألم الصدري بالنيترو قيمة تشخيصية؟ Does Relief of Chest Pain With Nitro Have Diagnostic Value?

Brett AS.
Journal Watch 2005 Jul 15;25(14):114.
[Diercks DB et al. Changes in the numeric...Ann Emerg Med 2005 Jun;45:581-5]

خلفية الدراسة: عند زوال الألم الصدري باستخدام النيتروغليسرين، فإنه يفترض عادة ارتفاع احتمال الإصابة بداء إكليلي. ومع ذلك، فإن نتائج دراسة حديثة تشير إلى أن الاستجابة للنيتروغليسرين لا تفرق بين ألم الصدر القلبي وغير القلبي في أقسام الطوارئ.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة الحديثة التي أجريت في قسم الطوارئ في كاليفورنيا، تم تقييم الاستجابة للنيتروغليسرين لدى مرضى متتابعين مصابين بألم صدري. قِيم جميع المرضى الألم على مقياس من 0 إلى 10 قبل تناولهم نيتروغليسرين تحت اللسان، وتقييم آخر بعد 5 دقائق.

بالاعتماد على مقدار التبدل في نتيجة الألم، تم تصنيف زوال الألم بعدم زوال، وزوال بسيط، ومتوسط، وهام/ تام. أجري تشخيص نهائي للألم على أنه قلبي أو غير قلبي بالاعتماد على نتائج التقييم لاحقاً للداء الإكليلي، وعلى المتابعة لمدة 30 يوماً.

النتائج:

- شُخصت إصابة 122 مريضاً بألم صدري قلبي من بين 664 مريضاً.
- مقارنة بالمرضى المصابين بألم غير قلبي، لم يكن المصابون بألم قلبي أكثر قابلية للاستجابة للنيتروغليسرين.
- في كلتا المجموعتين، كانت الاستجابات كالتالي: هامة/ تامة، أو متوسطة، أو بسيطة، أو لا استجابة لدى حوالي 30%، 20%، 30%، و 20% من المرضى على التوالي.
- الخلاصة والتعليق: مرة أخرى، لم يمكن تناول النيتروغليسرين من التفريق بين ألم الصدر القلبي وغير القلبي في قسم الطوارئ. ومن المحتمل أن يكون تأثير النيتروغليسرين-عند عدم وجود



الخطورة (3.4).

- شوهدت نتائج مشابهة مع نقاط النهاية المركبة الأخرى.
- بالاعتماد على هذه المشاهدات، أوصى مجلس مراقبة البيانات والأمان بالتوقف المبكر عن تناول دواء الدراسة.
الخلاصة: ارتبط تناول السيليكوكزيب بارتفاع مرتبط بالجرعة في نقطة النهاية المركبة للوفاة بأسباب قلبية وعائية، أو احتشاء العضلة القلبية، أو السكتة، أو استرخاء القلب. وفي ضوء التقارير الحديثة حول الأذى القلبي الوعائي المرتبط بالمعالجة باستخدام أدوية أخرى من هذه الفئة، فإن هذه البيانات تقدم دليلاً إضافياً على أن استخدام مثبطات COX-2 يمكن أن يزيد من خطورة الإصابات القلبية-الوعائية الهامة.

CONCLUSION: Celecoxib use was associated with a dose-related increase in the composite end point of death from cardiovascular causes, myocardial infarction, stroke, or heart failure. In light of recent reports of cardiovascular harm associated with treatment with other agents in this class, these data provide further evidence that the use of COX-2 inhibitors may increase the risk of serious cardiovascular events.

مقارنة بين التدبير الغازي المبكر والتدبير الغازي

الانتقائي في المتلازمات الإكليلية الحادة

Early Invasive versus Selectively Invasive Management for Acute Coronary Syndromes

de Winter RJ, et al.
N Engl J Med 2005;353:1095-104

خلفية الدراسة: توصي الإرشادات الراهنة بتطبيق طريقة غازية مبكرة لدى المرضى المصابين بمتلازمات إكليلية حادة دون ارتفاع وصلة ST، ولكن مع ارتفاع مستوى تروبونين T القلبي. إلا أن الدراسات العشوائية لم تظهر انخفاضاً كلياً في الوفيات، كما أن الانخفاض في نسبة الإصابة باحتشاء عضلة قلبية في الدراسات السابقة اختلف وفقاً لتعريف هذا الاحتشاء.

طريقة الدراسة: طبقت الدراسة على 1200 مريض مصابين بمتلازمات إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة ST. كان لدى المرضى ألم صدري، وارتفاع مستوى تروبونين T القلبي (≤ 0.03 مكغ/ل)، ودليل بتخطيط القلب الكهربائي على الإصابة بنقص تروية عند المشاهدة أو قصة إصابة موثقة بداء إكليلي. وزع المرضى عشوائياً للمعالجة بطريقة غازية مبكرة، أو بطريقة أكثر محافظة (غازية انتقائية). تناول المرضى الأسبرين

يومياً، والإينوكزابارين لمدة 48 ساعة، و abciximab وقت تطبيق المداخلة الإكليلية عبر الجلد. كما أوصى باستخدام كلويدوغريل ومعالجة مكثفة خافضة للشحوم. كانت نقطة النهاية الأولية مركبة من الوفاة، أو احتشاء العضلة القلبية غير المميت، أو العودة للاستشفاء بأعراض ذبحة خلال عام واحد من التوزيع العشوائي.

النتائج:

- بلغت النسبة التراكمية لنقطة النهاية الأولية 22.7% في المجموعة الخاضعة للتدبير الغازي المبكر، و 21.2% في المجموعة الخاضعة للتدبير الغازي الانتقائي (الخطورة النسبية 1.07).

- تماثلت نسبة الوفيات في المجموعتين (2.5%).

- كان احتشاء العضلة القلبية أكثر مشاهدة في مجموعة التدبير الغازي المبكر (15% مقابل 10%)، إلا أن العودة للاستشفاء كانت أقل في هذه المجموعة (7.4% مقابل 10.9%).

الخلاصة: لا يمكن القول بأن المداخلة الغازية المبكرة أفضل من المداخلة الغازية الانتقائية- مع تطبيق معالجة طبية مثلى- لدى المرضى المصابين بمتلازمات إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة ST ومع ارتفاع مستوى التروبونين T القلبي.

CONCLUSION: We could not demonstrate that, given optimized medical therapy, an early invasive strategy was superior to a selectively invasive strategy in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation and with an elevated cardiac troponin T level.

المعالجة المديدة الموسعة للأوعية

لدى المصابين بالقلس الأبهرى الشديد

Long-Term Vasodilator Therapy in Patients With Severe Aortic Regurgitation

Evangelista A, et al.
N Engl J Med 2005;353:1342-9.

خلفية الدراسة: يمكن أن تؤدي المعالجة الموسعة للأوعية إلى إنقاص حجم وكتلة البطين الأيسر وتحسين أداء البطين الأيسر لدى المصابين بالقلس الأبهرى. ولذلك فقد جرت الإشارة إلى أن مثل هذه المعالجة يمكن أن تقلل أو تؤخر الحاجة إلى استبدال الصمام الأبهرى.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي لـ 95 مريضاً مصابين بقلس أبهرى شديد غير مترافق بأعراض مع وظيفة بطين أيسر



خلفية الدراسة: إن المستقبل السريري للقلس التاجي غير المترافق بأعراض غير محددة جيداً، كما لم تقرر المعالجة بعد. هدف الدراسة: دراسة تأثير تقييم القلص التاجي على النتيجة وفقاً للإرشادات الحديثة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة طريقة مستقبلية (استباقية) ضمت 456 مريضاً (وسطى أعمارهم 63 ± 14 عاماً، 63% منهم ذكور، الجزء المقذوف 70 ± 8 %) مصابون بقلص تاجي عضوي غير مترافق بأعراض، مقيّم وفقاً للتوصيات الراهنة (الحجم القلصي 66 ± 40 مل/ضربة، فوهة القلص الفعالة 40 ± 27 مل²). النتائج:

- بلغت نسبة الوفيات المقدرة خلال 5 سنوات الناجمة عن أي سبب والناجمة عن أسباب قلبية وإصابات قلبية (وفاة ناجمة عن أسباب قلبية، قصور قلبي، أو رجفان أذيني حديث) مع التدبير الطبي: 22 ± 3 ، 14 ± 3 ، و 33 ± 3 ، على التوالي.

- كانت العوامل المستقلة المحددة للبقاء هي تقدم السن، والإصابة بداء السكري، وزيادة مساحة فوهة القلص الفعالة (نسبة الخطورة المضبوطة لكل زيادة بمقدار 10 مل²: 1.18) وهي القوة التنبؤية التي تغني عن جميع مقاييس القلص النوعية والكمية الأخرى.

- في حال المرضى ذوي فوهة قلص فعالة بمساحة 40 مل² على الأقل، كانت نسبة البقاء خلال 5 سنوات أدنى من تلك المتوقعة بالاعتماد على بيانات الإحصاء السكاني في الولايات المتحدة (58 ± 9 % مقابل 78%).

- مقارنة بالمرضى ذوي فوهة قلص بمساحة أقل من 20 مل²، ارتفعت نسبة خطورة الوفاة لأي سبب لدى المرضى ذوي فوهة القلص البالغة مساحتها 40 مل² على الأقل (نسبة الخطورة المضبوطة 2.9)، والوفاة لأسباب قلبية (نسبة الخطورة المضبوطة 5.21)، والإصابات القلبية (نسبة الخطورة المضبوطة 5.66).

- أجريت أخيراً جراحة قلبية لدى 232 مريضاً، وارتبطت ارتباطاً مستقلاً بتحسّن البقاء (نسبة الخطورة المضبوطة 0.28). الخلاصة: التصنيف الكمي للقلص التاجي هو منبئ قوي بالنتائج السريرية للقلص التاجي غير المترافق بأعراض، ويجب القيام فوراً بتحويل المرضى الذين تبلغ مساحة فوهة القلص الفعالة لديهم 40 مل² على الأقل إلى الجراحة القلبية.

طبيعية لتناول نيفيديبين (20 ملغ/12 ساعة)، أو إينالابريل (20 ملغ/يوم)، أو عدم إعطاء معالجة (مجموعة شاهد)، لتحديد التأثيرات المفيدة المحتملة للمعالجة الموسعة للأوعية على وظيفة البطين الأيسر، والحاجة إلى استبدال الصمام الأبهري. النتائج:

- بعد متابعة لمدة 7 أعوام وسطياً، تماثلت نسب استبدال الصمام الأبهري بين المجموعات، حيث بلغت 39% في مجموعة الشاهد، و 50% في مجموعة الإينالابريل، و 41% في مجموعة النيفيديبين.

- إضافة إلى أنه لم تشاهد فروق هامة بين المجموعات في حجم القلص الأبهري، وقياس البطين الأيسر، وكتلة البطين الأيسر، ومتوسط إجهاد الجدار، والجزء المقذوف.

- بعد عام واحد من استبدال الصمام، انخفض القطر الانبساطي النهائي للبطين الأيسر، والقطر الانقباضي النهائي إلى نفس الدرجة لدى المرضى الذين خضعوا للجراحة في كل من المجموعات الثلاث.

- كما كان الجزء المنتبذ طبيعياً لدى جميع المرضى. الخلاصة: لم تؤد المعالجة المديدة الموسعة للأوعية باستخدام الإينالابريل أو النيفيديبين إلى خفض أو تأخير الحاجة إلى استبدال الصمام الأبهري لدى مرضى القلص الأبهري الشديد غير المترافق بأعراض، مع وظيفة انقباضية طبيعية في البطين الأيسر. كما أن هذه المعالجة لم تخفض من حجم القلص الأبهري، أو لم تنقص قياس البطين الأيسر، أو تحسن وظيفة البطين الأيسر.

CONCLUSION: Long-term vasodilator therapy with nifedipine or enalapril did not reduce or delay the need for aortic-valve replacement in patients with asymptomatic severe aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. Furthermore, such therapy did not reduce the aortic regurgitant volume, decrease the size of the left ventricle, or improve left ventricular function.

العوامل الكمية المحددة لمستقبل القلص التاجي غير المترافق بأعراض

Quantitative Determinants of the Outcome of Asymptomatic Mitral Regurgitation

Enriquez-Sarano M, et al.
N Engl J Med 2005 Mar 3;352(9):875-83.



الدراسة الثانية: أجريت دراسة EVAR-2 على 338 مريضاً من الذين طبقوا معايير EVAR-1 للشمل بالدراسة واعتبروا غير ملائمين للمعالجة المفتوحة، وزعوا بطريقة عشوائية لـ EVAR أو دون مداخله.

النتائج:

- بعد متابعة بلغت 2.4 عام وسطيًا، كانت نسب الوفيات الناجمة عن أمهات الدم أو الوفيات لأسباب أخرى متماثلة في كلتا المجموعتين، بينما كانت الكلفة أعلى في مجموعة EVAR. الخلاصة والتعليق: يجب الموازنة بين الفائدة قصيرة الأمد لمعالجة أمهات الدم بالطريق داخل الوعائي EVAR وغياب فائدة البقاء على المدى المتوسط، وارتفاع كلفة الإشراف وإعادة المداخله. وفي حال المرضى غير الملائمين للمعالجة المفتوحة، فإن EVAR مكلف ولا يقدم فائدة سريرية تفوق التدبير الطبي. والمتابعة مستمرة في كلتا الدراستين.

CONCLUSION & COMMENT: The short-term advantage of EVAR must be weighed against the lack of demonstrated medium-term survival benefit and higher costs for surveillance and reintervention. In patients who are unfit for open repair, EVAR is costly and offers no clinical advantage over medical management. Follow-up will continue in both trials.

الشبكات المطلية بالسيروليموس

والمطلية بالباكليتاكسيل

لعودة التوعية الإكليلية

Sirolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization

Windecker S, et al.
N Engl J Med 2005;353:653-62.

خلفية الدراسة: إن الشبكات المطلية بالسيروليموس والمطلية بالباكليتاكسيل تخفض من خطورة عودة التضيق مقارنة بالشبكات المعدنية العارية. ولكن من غير المعروف فيما إذا كان هنالك فرق في الفعالية والأمان بين نوعي الشبكات المطلية.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية أحادية التعمية مضبوطة بشاهد لمقارنة الشبكات المطلية بالسيروليموس والمطلية بالباكليتاكسيل. ضمت الدراسة 1012 مريضاً أجريت لهم مداخلات إكليلية عبر الجلد. كانت نقطة النهاية الأولية هي مركب من الحوادث القلبية الكبرى خلال 9 أشهر (وفاة بسبب قلبي أو احتشاء عضلة قلبية أو عودة التوعية في المناطق المتأذية من نقص

CONCLUSION: Quantitative grading of mitral regurgitation is a powerful predictor of the clinical outcome of asymptomatic mitral regurgitation. Patients with an effective regurgitant orifice of at least 40 mm² should promptly be considered for cardiac surgery.

المعالجة داخل الوعائية لأمهات الدم الأبهرية البطنية:

قد لا تستمر الفوائد المبكرة

Endovascular AAA Repair: Early Benefits Might Not Persist

Soloway B.

Journal Watch 2005 Aug 1;25(15):125

[EVAN Trial Participants. Endovascular aneurysm repair versus...Lancet 2005 Jun 25;365:2179-86

EVAN Trial Participants. Endovascular aneurysm repair and outcome...Lancet 2005 Jun 25;365:2187-92]

خلفية الدراسة: في العديد من الدراسات المتواصلة، تمت مقارنة المعالجة المفتوحة لأمهات الدم الأبهرية البطنية AAAs بمعالجة أمهات الدم بالطريق داخل الوعائي الأقل غزواً EVAR. وقد أظهرت النتائج المبكرة لهذه الدراسات انخفاض نسبة الوفيات حوالي العمل الجراحي، وانخفاض نسبة الاختلاطات القلبية الرئوية باستخدام EVAR مقارنة بالمعالجة المفتوحة. ومع ذلك، فقد أظهرت بيانات حديثة من دراسة ألمانية تماثل البقاء لمدة عامين باستخدام كلتا التقنيتين، مع ارتفاع هام في نسبة إعادة المداخله في مجموعة EVAR. وتتوفر حالياً نتائج طويلة الأمد لدراستين بريطانيتين أجريتا حول هذا الموضوع.

طريقة الدراسة: في دراسة EVAR-1، تم توزيع 1082 مريضاً بطريقة عشوائية (وسطي الأعمار 74 عاماً، 91% منهم ذكراً) مصابين بأمهات دم أبهرية بطنية (<5.5 سم) ملائمين للخضوع لأحد الإجراءين: المعالجة المفتوحة، أو داخل الوعائية.

النتائج:

- بعد المتابعة لمدة 2.9 عام وسطيًا، كان عدد الوفيات الناجمة عن أمهات الدم حوالي الضعف في مجموعة المعالجة المفتوحة (وتشمل جميع الوفيات خلال 30 يوماً من العمل الجراحي والتي لا تعزى إلى أسباب أخرى)، إلا أن نسبة الوفيات الناجمة عن أي سبب تساوت في كلتا المجموعتين.

- كانت نسبة الاختلاطات المديدة وإعادة المداخله (<30 يوماً بعد الجراحة) أعلى بشكل هام في مجموعة EVAR مقارنة بالمعالجة المفتوحة (41% من المرضى مقابل 9%).

- وبالمحصلة، كانت EVAR أكثر كلفة من المعالجة المفتوحة في كلتا الفترتين: أثناء الاستشفاء الأولي وما بعده.



مكان الدراسة: 33 مؤسسة أو مجلساً صحياً في بريطانيا.

المجموعة المدروسة: 532 مريضاً أعمارهم دون 65 عاماً، توفوا بسبب الربو، و532 شاهداً حضروا إلى المشفى لإصابتهم بالربو، مطابقون من حيث مدة الإصابة والعمر ومنطقة الإقامة.

معايير النتائج الرئيسية: معدل الفرق للوفيات الناجمة عن الربو المرتبطة بوصف الموسعات القصية والمعالجات الأخرى، مع تحليل الحساسية المضبوط من حيث العمر عند بدء الإصابة، والحضور السابق للمشفى، الإصابة بداء رئوي انسدادى مزمن مرتبط بالمعالجة، وعدد الأصناف الدوائية الأخرى.

النتائج: - بعد الضبط التام، لم يشاهد ارتباط هام بالأدوية الموصوفة خلال 4 إلى 12 شهراً قبل التاريخ المرجعي.

- بالنسبة للوصفات المطبقة بين عام إلى 5 أعوام منصرمة، ارتبطت الوفاة ارتباطاً إيجابياً بمقلدات بيتا 2 المستنشقة قصيرة مدة الفعالية (معدل الفرق 2.05)، وارتباطاً عكسياً بالصادات الحيوية (معدل الفرق 0.59). ويبدو هذا الارتباط مؤكداً لدى المرضى الذين تراوحت أعمارهم ما بين 45 و64 عاماً، أما الارتباط بالصادات الحيوية فكان أكثر مشاهدة لدى الأعمار الأدنى من 45 عاماً.

- التفاعل الهام بين العمر وجميع فترات الإصابة أظهر ارتباطاً عكسياً مع الستيرويديات الفموية اقتصر على الأعمار الأدنى من 45 عاماً.

- شوهد ارتباط عكسي غير هام مع مقلدات بيتا 2 مديدة الفعالية، وارتباط إيجابي غير هام أيضاً مع الميثيل كزانتين خلال المدة التي تراوحت بين عام و5 أعوام.

الخلاصة: لا يوجد دليل على وجود تأثير سلبي على الوفيات ناتج عن الاستخدام المتوسط إلى المديد لمقلدات بيتا 2 المستنشقة مديدة الفعالية. أما الارتباط بمقلدات بيتا 2 قصيرة أمد الفعالية فله تفسيرات عديدة، قد يكون أحدها فقط التأثير الجانبي المباشر.

CONCLUSION: There was no evidence of adverse effects on mortality with medium to long term use of inhaled long acting beta2 agonist drugs. The association with short acting beta(2) agonists has several explanations, only one of which may be a direct adverse effect.

التروية). أجري تصوير أوعية لدى 540 من 1012 مريضاً (53.4%).

النتائج:

- كان لدى المجموعة تشابه في الصفات السريرية وبالتصوير الوعائي عند بدء الدراسة.

- بلغت نسبة الحوادث القلبية الكبرى في الشهر التاسع 6.2% للشبكات المطلية بالسيروليموس و10.8% للشبكات المطلية بالباكليتاكسيل، وقد كان هذا الفرق متأثراً بنسبة أقل من عودة التوعية في منطقة الآفة في مجموعة السيروليموس مقارنة مع مجموعة الباكلتاكسيل (4.8% مقابل 8.3%).

- كانت نسبة الوفيات بالأسباب القلبية 0.6% في مجموعة السيروليموس مقابل 1.6% في مجموعة الباكلتاكسيل، بينما كانت نسبة احتشاء العضلة القلبية 2.8% مقابل 3.5% على التوالي، ونسبة عودة التضيق المشاهد بالتصوير الوعائي 6.6% مقابل 11.7% على التوالي.

الخلاصة: مقارنة بالشبكات المطلية بالباكليتاكسيل، فإن استعمال الشبكات المطلية بالسيروليموس يؤدي إلى نسبة أقل من الحوادث القلبية الكبرى، وخاصة لأنها تخفض من عودة التضيق السريري والمشهد بالتصوير الوعائي.

CONCLUSION: As compared with paclitaxel-eluting stents, the use of sirolimus-eluting stents results in fewer major adverse cardiac events, primarily by decreasing the rates of clinical and angiographic restenosis.

■ أمراض صدرية

Respiratory Diseases

المعالجة الموسعة للقصبات

والوفيات الناجمة عن الربو: دراسة حالات

Bronchodilator Treatment and Deaths From Asthma: Case-Control Study

Anderson HR, et al.
BMJ 2005 Jan 15;330(7483):117.

هدف الدراسة: تحري الارتباط بين المعالجة الموسعة للقصبات والوفاة الناجمة عن الربو.

طريقة الدراسة: دراسة حالات مقارنة.



■ (أمراض هضمية)

Gastroenterology

مقارنة بين الأوميبرازول والرانيتيدين

في علاج عسر الهضم

Omeprazole vs Ranitidine for Dyspepsia

Brett AS.

Journal Watch 2005 Sep 1;25(17):140.

[Veldhuyzen van Zanten SJO et al. A randomized trial comparing omeprazole... Am J Gastroenterol 2005 ul;100:1477-88]

خلفية الدراسة: هناك العديد من الخيارات العلاجية لمرضى عسر الهضم ذوي النتيجة السلبية لعدوى الحلزونية البوابية.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية، مطابقة على الرعاية الأولية في كندا، شملت 512 مريضاً مصابين بعسر هضم متوسط إلى شديد، كانت نتيجة اختبار المصل لديهم سلبية عند تحري الحلزونية البوابية. تناول المرضى الأوميبرازول وهو مثبت لمضخة البروتون (20 ملغ يومياً)، أو الرانيتيدين وهو منافس مستقبل H_2 (150 ملغ مرتين يومياً)، أو السيزابريد وهو دواء منشط للحركة (20 ملغ مرتين يومياً)، أو الدواء الموهوم. كان المرضى مصابين بإزعاج شرسوفي مع أعراض أخرى أو دونها (مثلاً: حرقة شرسوفية، أو تطبل، أو غثيان). تم استثناء المرضى الذين عانوا من أعراض منذرة مثل فقدان الوزن، والمرضى المصابين بحرقة شرسوفية أو قلنس فقط دون إزعاج شرسوفي.

النتائج:

- تناول المرضى معالجة يومية لمدة 4 أسابيع، أتبعبت 5 أشهر من المعالجة حسب الحاجة.
- بعد 4 أسابيع، كانت نسبة النجاح (وجود أعراض قليلة أو عدم وجود أعراض على مقياس موحد) أعلى بشكل هام باستخدام الأوميبرازول (51%) مقارنة بالرانيتيدين (36%)، سيزابريد (31%)، أو الدواء الموهوم (23%).
- بعد 6 أشهر، بلغت هذه النسب 44% و 41% و 40% و 35%، على التوالي (دون فروق هامة بين المجموعات).
- في تحليل للمجموعات الفرعية بعد 4 أسابيع، المرضى اللذين يعانون من حرقة شرسوفية كمكون لعسر الهضم لديهم استجابوا بشكل أفضل للأوميبرازول مقارنة باستجاباتهم للرانيتيدين، إلا أن نسب الاستجابة لهذه الأدوية تماثلت لدى المرضى غير المصابين بحرقة شرسوفية.

الخلاصة والتعليق: تشير نتائج هذه الدراسة، الممولة من قبل مصنع الأوميبرازول، إلى أن المعالجة بالأوميبرازول لشوط مدته 4 أسابيع تفوق الرانيتيدين والسيزابريد في علاج عسر الهضم غير المترافق بخمج الحلزونية البوابية (نادراً ما يستخدم السيزابريد الآن لاعتبارات الأمان). ورغم أن تحليل المجموعات الفرعية استكشافي فقط، إلا أنه يشير إلى أن تفوق الأوميبرازول على الرانيتيدين (على الأقل ضمن هذه الجرعات) يتحقق غالباً لدى المرضى المصابين بعسر هضم مصحوب بحرقة شرسوفية. وهناك موجودات هامة أخرى وهي أن نصف عدد المرضى لم يستجيبوا للأوميبرازول، كما سجلت استجابة هامة للدواء الموهوم.

CONCLUSION & COMMENT: The results of this study, supported by a maker of omeprazole, suggest that a 4-week course of omeprazole is superior to ranitidine or cisapride for treating *H. pylori*-negative dyspepsia (cisapride is used rarely now because of safety concerns). Although the subgroup analyses are only exploratory, they suggest that omeprazole's superiority to ranitidine (at least at these doses) is achieved mainly among dyspeptic patients with heartburn. Other interesting findings are that half of patients didn't respond to omeprazole and that a substantial placebo response was noted.

السارغراموستيم لداء كرون الفعال

Sargramostim for Active Crohn's Disease

Korzenik JR, et al.

N Engl J Med 2005;352:2193-201.

خلفية الدراسة: السارغراموستيم sargramostim، وهو عامل محرض لمستعمرات المحببات والبلعmates الكبيرة وعامل نمو لتكوّن الدم، يحرض الخلايا المناعية في الأمعاء. تشير دراسات أولية أنه قد يكون للسارغراموستيم فعالية في داء كرون. لتقييم هذه المقاربة العلاجية الجديدة، أجريت دراسة عشوائية موجهة ومضبوطة بشاهد.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي بنسبة 1:2 شمل 124 مريضاً مصابين بداء كرون فعال متوسط أو شديد، وذلك لتلقي 6 مكغ/كغ/يوم من سارغراموستيم أو الدواء الموهوم، بالحقن تحت الجلد لمدة 56 يوماً. وقد سمح بتناول الصادات والأمينوساليسيلات، ومنعت المثبطات المناعية والكورتيكوستيروئيدات. كانت نقطة النهاية الأولية هي الاستجابة السريرية والمعرفة بانخفاض قدره 70 نقطة على الأقل على مقياس فعالية داء كرون CDAI في



Recombinant Factor VII for Patients With Intracerebral Hemorrhage

Brett AS.
Journal Watch 2005 Apr 1;25(7):55
[Mayer SA et al. Recombinant activated factor VII...N Engl J Med 2005 Feb 24;352:777-85
Brown DL and Morgenstern LB. Stopping the Bleeding in...N Engl J Med 2005 Feb 24;352:828-30]

خلفية الدراسة: صرحت منظمة الغذاء والدواء باستخدام العامل السابع المفعّل المشوّب (rFVIIa، الاسم التجاري: Novoseven) لدى مرضى الناعور (أ) أو (ب) الذين يملكون مثيرات للعاملين الثامن والتاسع. كما استخدم الدواء أيضاً في أماكن التطبيق والدراسات الصغيرة ذاتها- لدى مرضى مصابين بنزف في ظروف سريرية أخرى.

هدف الدراسة: أجريت دراسة عشوائية عالمية، ممولة من قبل المصنع، لاختبار فعالية rFVIIa في تحسين النتائج لدى مرضى النزف داخل الدماغ.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 399 مريضاً مصابين بنزف تلقائي داخل دماغي، موثق بإجراء تفريسة scan مقطعية محوسبة خلال 3 ساعات من بدء الأعراض. تلقى المرضى حقناً مفردة من rFVIIa (بجرعة 40 ، أو 80 ، أو 160 مكغ/كغ) أو الدواء الموهوم خلال ساعة واحدة من التشخيص.

النتائج:

- عند إعادة التصوير المقطعي المبرمج بعد 24 ساعة، شوهدت زيادة حجم النزف بنسبة 29% بعد تناول الدواء الموهوم، وبنسبة 11% فقط بعد تناول الجرعة العظمى من rFVIIa (وهو فرق هام).

- تراوح حجم النزف في مجموعات الجرعة الأدنى من rFVIIa بين قيمه المرتبطة بالدواء الموهوم والقيم المرتبطة بالجرعة العظمى.

- كانت نسبة المرضى الذين توفوا أو أصيبوا بعجز شديد خلال 90 يوماً أقل بشكل هام في أي من مجموعات rFVIIa الثلاث (55%، 49%، و54%) مقارنة بمجموعة الدواء الموهوم (69%). - كانت نسبة الإصابة بانصمام خثاري شرياني هام كتأثير جانبي أعلى لدى متناولي rFVIIa مقارنة بمتناولي الدواء الموهوم (5% مقابل 0%).

الخلاصة والتعليق: في هذه الدراسة، أدى rFVIIa إلى تحسين النتائج السريرية خلال 90 يوماً لدى المصابين بنزف داخل الدماغ. ومع ذلك فقد تعتبر هذه النتائج "تمهيدية". وبسبب تعدد معايير الاستثناء، فإن القلة فقط من المرضى المصابين بنزف

نهائية المعالجة (57 يوماً)، مقارنة ببدء العلاج. ضمت النقاط النهائية الأخرى تبدلات شدة المرض ونوعية الحياة المتعلقة بالصحة والأعراض الجانبية.

النتائج:

- لم يشاهد اختلاف ملحوظ في معدل نقطة النهاية الأولية للاستجابة السريرية والمعرفة بانخفاض قدره 70 نقطة على الأقل على مقياس فعالية داء كرون CDAI في اليوم 57 بين مجموعتي السارغراموستيم والدواء الموهوم (54% مقابل 44%). - بلغ عدد أكبر من المرضى نقاط النهاية الثانوية للاستجابة السريرية والمعرفة بانخفاض قدره 100 نقطة على الأقل في مقياس CDAI في اليوم 57 عن بدء الدراسة (48% مقابل 26%).

- بلغت نسبة الهجوع في اليوم 57 والمعرف بـ 150 نقطة أو أقل على مقياس CDAI 40% مقابل 19%. كانت نسب كل من الاستجابة السريرية والهجوع في مجموعة السارغراموستيم أعلى بوضوح منها في مجموعة الدواء الموهوم في اليوم 29 من المعالجة واليوم 30 بعد انتهاء العلاج.

- كان التحسن في نوعية الحياة ملحوظاً في مجموعة السارغراموستيم.

- كان حدوث ارتكاس في موضع الحقن وآلام عظمية أكثر مشاهدة في مجموعة السارغراموستيم، كما حدثت أعراض جانبية هامة لدى 3 مرضى من هذه المجموعة، قد تكون بسبب العلاج.

الخلاصة: كانت هذه الدراسة سلبية بالنسبة لنقطة النهاية الأولية، لكن الموجودات لنقاط النهاية الثانوية تشير إلى أن المعالجة بالسارغراموستيم تخفض شدة المرض وتحسن نوعية حياة المرضى المصابين بداء كرون فعال.

CONCLUSION: This study was negative for the primary end point, but findings for the secondary end points suggest that sargramostim therapy decreased disease severity and improved the quality of life in patients with active Crohn's disease.

■ (أمراض عصبية)

Neurology

استخدام العامل السابع المشوّب
لدى المصابين بنزف داخل الدماغ



والمحرضة بنقص التروية، وذلك لتقييم تعبير وتنظيم الاريثروبويتين في الجسم الحي.
النتائج:

- كان المستوى الوسطي للاريثروبويتين الزجاجي أعلى بشكل ملحوظ لدى 73 مريضاً مصابين باعتلال شبكية سكري تكاثري مقارنة بـ 71 مريضاً غير مصابين بداء سكري (464 مقابل 36.5 ميلي وحدة/مل).

- كان المستوى الوسطي لـ VEGF أعلى بشكل ملحوظ لدى المصابين باعتلال شبكية سكري تكاثري مقارنة بغير المصابين بداء سكري (345 مقابل 3.9 بيكوغرام/مل).

- بينت تحاليل التراجع اللوجستي متعددة المتغيرات أن الاريثروبويتين و VEGF قد تراكمت وبشكل مستقل باعتلال الشبكية السكري التكاثري، وأن الاريثروبويتين كان أشد ترافقاً به من VEGF.

- كان التعبير الجيني للاريثروبويتين و VEGF متزايداً في شبكية الفأر المصابة بنقص التروية، وإن كبت الاريثروبويتين يثبط التوعية المستحدثة في الشبكية ضمن العضوية كما يثبط تكاثر الخلايا البطانية لزجاجي المرضى المصابين باعتلال الشبكية السكري خارج العضوية.

النتائج: تشير معطيات هذه الدراسة إلى أن الاريثروبويتين عامل مكون للأوعية المحرضة بنقص التروية، ويعمل بشكل مستقل عن VEGF أثناء تكوين الأوعية الشبكية في اعتلال الشبكية السكري.

CONCLUSION: Our data suggest that erythropoietin is a potent ischemia-induced angiogenic factor that acts independently of VEGF during retinal angiogenesis in proliferative diabetic retinopathy.

■ (أمراض نسائية) وتوليد Gynecology & Obstetrics

قصور الدرق تحت السريري ونتائج الحمل Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes

Casey BM, et al.
Obstet Gynecol 2005 Feb;105(2):239-45.

خلفية وهدف الدراسة: ارتبط قصور الدرق الوظيفي السريري باختلالات الحمل مثل ارتفاع الضغط الشرياني، والولادة

داخل الدماغ أدرجوا ضمن الدراسة، وبذلك يبقى التعميم موضع جدل. كما أن الاختيار الملائم للمرضى مسألة هامة أخرى بسبب خطورة الإصابة بانصمام خثاري، والكلفة المرتفعة لـ rFVIIa: فإلى الآن تبلغ الكلفة النهائية 2.04 دولاراً أمريكياً/مكغ، أي أن جرعة 160 مكغ/كغ تكلف الشخص بوزن 70 كغ ما يزيد على 20000 دولار أمريكي.

CONCLUSION & COMMENT: In this study, rFVIIa improved 90-day clinical outcomes of patients with intracerebral hemorrhage. However, an editorialist regards these results as "preliminary." Because of numerous exclusion criteria, only a minority of patients with intracerebral hemorrhage were enrolled in this study; thus, generalizability remains an issue. Appropriate patient selection is another important issue because of the thromboembolic risks and the extraordinary expense of rFVIIa: At the currently listed Average Wholesale Price (US\$ 2.04/ µg), a 160-µg/kg dose would cost more than \$20,000 for 70-kg person.

■ طب عيون Ophthalmology

الاريثروبويتين عامل تكوين وعائي شبكي في اعتلال الشبكية السكري التكاثري Erythropoietin as a Retinal Angiogenic Factor in Proliferative Diabetic Retinopathy

Watanabe D, et al.
N Engl J Med 2005;353:782-92.

خلفية الدراسة: على الرغم من كون عامل النمو الوعائي البطاني VEGF هو وسيط أولي للتكوين الوعائي في الشبكية فإن تثبيط VEGF وحده غير كاف للوقاية من التكوين الوعائي الجديد في الشبكية، لهذا افترض وجود عوامل أخرى مكونة للأوعية المحرضة بنقص التروية. للاريثروبويتين فعالية تكوين وعائي لكن دوره الكامل في التكوين الوعائي في العين لم يثبت بعد.

طريقة الدراسة: أجري قياس لمستويات الاريثروبويتين و VEGF في السائل الزجاجي لدى 144 مريضاً باستخدام الاختبار المناعي الشعاعي واختبار الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم. قيس القدرة التكاثرية الكامنة للزجاجي تبعاً لنمو الخلايا البطانية الشبكية في الزجاج ومع مستقبل الاريثروبويتين الذواب. بالإضافة إلى ذلك تم استخدام نموذج فأري للتوعية المستحدثة في الشبكية



خلفية الدراسة: من غير المقرر بعد ما إذا كان تسريب السلى (تسريب المحلول الملحي داخل تجويف السلى) عند إناث لديهن تصبغ كثيف لسائل السلى (السائل الأمنيوسي) بالعقي يخفض من خطورة الوفاة حوالي الولادة، أو من خطورة الإصابة بمتلازمة استنشاق العقي المتوسطة إلى الشديدة، أو كليهما.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عديدة المراكز، شملت 1998 امرأة حاملاً أثناء المخاض عند 36 أسبوعاً على الأقل من الحمل، ولديهن تصبغ كثيف بالعقي في سائل السلى. صنفت النساء وفقاً لوجود أو غياب تباطؤ بدرجات مختلفة في سرعة قلب الجنين، ومن ثم وزن عشوائياً لتسريب السلى أو للرعاية القياسية. كان معيار النتيجة الأولية المركب هو الوفاة حوالي الولادة، أو الإصابة بمتلازمة استنشاق العقي المتوسطة أو الشديدة، أو كلاهما.

النتائج:

- شوهدت الوفاة حوالي الولادة أو الإصابة بمتلازمة استنشاق العقي المتوسطة أو الشديدة، أو كليهما، لدى 44 مولوداً (4.5%) لامرأة في مجموعة تسريب السلى، و35 مولوداً (3.5%) لامرأة في مجموعة الشاهد (الخطورة النسبية 1.26).

- شوهدت 5 وفيات حوالي الولادة في مجموعة تسريب السلى، و5 وفيات في مجموعة الشاهد.

- بلغت نسبة الولادات القيصرية 31.8% في مجموعة تسريب السلى، و29% في مجموعة الشاهد (الخطورة النسبية 1.10).

الخلاصة: في حال وجود تصبغ كثيف لسائل السلى بالعقي أثناء المخاض، لم يؤد تسريب السلى إلى خفض خطورة الإصابة بمتلازمة استنشاق العقي المتوسطة أو الشديدة، أو الوفيات حوالي الولادة، أو الاضطرابات الولدية أو الوليدية الأخرى الهامة.

CONCLUSION: For women in labor who have thick meconium staining of the amniotic fluid, amnioinfusion did not reduce the risk of moderate or severe meconium aspiration syndrome, perinatal death, or other major maternal or neonatal disorders.

التمنيع المنفعل خلال الحمل

للإصابة الولدية بالفيروس المضخم للخلايا CMV Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection

Nigro G, et al.
N Engl J Med 2005;353:1350-62

خلفية الدراسة: لا يوجد حالياً مداخله فعالة للإصابة بالفيروس

المبكرة، وانخفاض وزن المولود، وانفصال المشيمة، ووفاة الجنين. أما الارتباط بين قصور الدرق تحت السريري ونتائج الحمل فلم تدرس جيداً بعد. أجريت هذه الدراسة المستقبلية (الاستباقية) الماسحة لتقييم نتائج الحمل لدى إناث مصابات بارتفاع مستوى الثيروتروبين TSH ومستويات طبيعية للثيروتوكسين الحر.

طريقة الدراسة: أجري مسح للدرق لدى جميع الإناث اللواتي حضرن إلى مشفى باركلاند لتلقي الرعاية أثناء الحمل، بين 1/2000 و14/4/2003، باستخدام مقاييس chemiluminescent TSH. شخضت الإصابة بقصور درق تحت سريري بطريقة راجعة لدى الإناث ذوات قيم TSH البالغة $\leq 97.5\%$ من قيمتها حسب عمر الحمل عند المسح، مع قيم ثيروتوكسين حر تفوق 0.680 نغ/دسل. تمت مقارنة نتائج الحمل بتلك لدى إناث حوامل لديهن قيم TSH طبيعية ما بين 5% و95%.

النتائج:

- خضعت 25756 أنثى لمسح الدرق، جميعهن أنجين مولوداً مفرداً.

- كانت 17298 أنثى (67%) منهن مدرجة ضمن برنامج الرعاية أثناء الحمل بعد 20 أسبوعاً منه على الأكثر، اعتبرت 404 إناث منهن (2.3%) مصابات بقصور درق تحت سريري.

- كانت نسبة اختلاط الحمل بانفصال مشيمة أعلى بثلاثة أضعاف لدى الإناث المصابات بقصور درق تحت سريري (الخطورة النسبية 3.0).

- كانت حالات الولادة المبكرة، المعرفة بالولادة في الأسبوع 34 من الحمل على الأكثر، أعلى بمقدار الضعف لدى المصابات بقصور درق تحت سريري (الخطورة النسبية 1.8).

الخلاصة: يمكن الاستنتاج بأن الانخفاض المسجل سابقاً في حاصل ذكاء ذرية النساء المصابات بقصور درق تحت سريري يمكن أن يعزى إلى تأثير الخداج.

CONCLUSION: We speculate that the previously reported reduction in intelligence quotient of offspring of women with subclinical hypothyroidism may be related to the effects of prematurity.

تسريب السلى للوقاية من متلازمة استنشاق العقي Amnioinfusion for the Prevention of the Meconium Aspiration Syndrome

Fraser WD, et al.
N Engl J Med 2005;353:909-17



may be effective in the treatment and prevention of congenital CMV infection. A controlled trial of this agent may now be appropriate.

توجد علاقة ضئيلة بين الآفات التناسلية وكشف فيروس الحلا (الهربس) البسيط لدى النساء أثناء الوضع

Poor Correlation Between Genital Lesions and Detection of Herpes Simplex Virus in Women in Labor

Gardella C, et al.
Obstet Gynecol 2005 Aug;106(2):268-74.

هدف الدراسة: تهدف الدراسة لتقييم دقة التشخيص السريري للحلأ التناسلي مقارنة مع كشف فيروس الحلأ البسيط HSV لدى النساء أثناء الوضع.

طريقة الدراسة: أجري تحري للفيروس بواسطة الزرع وتفاعل PCR لدى النساء اللواتي أجريت لهن عملية قيصرية بسبب الإصابة بالحلأ التناسلي، وقورن بتحري الفيروس أثناء الوضع لدى نساء غير مصابات بأعراض سريرية لفيروس الحلأ البسيط، حيث تم أخذ مسحات لزراع الفيروس ولإجراء اختبار PCR بغض النظر عن نتائج الزرع.

النتائج:

- بين عامي 1989-1999 أجريت عملية قيصرية لـ 126 من 19568 امرأة حاملاً (0.6%) بسبب الإصابة بـ HSV. كشف زرع الفيروس إيجابية لدى 26% من 110 نساء وذلك من عينة تناسلية واحدة على الأقل، بينما كشف الفيروس بتفاعل PCR لدى 46% من 70 امرأة.

- خلال نفس الفترة، كشف زرع الفيروس إيجابية لدى 61 من 12623 امرأة غير مصابة بأعراض (0.5%).

- بين عامي 1995-1996 كشف اختبار PCR وجود الفيروس لدى 57 من 2109 امرأة غير مصابة بأعراض (2.7%)، مما يعني أن وجود الآفات التناسلية ذو حساسية تبلغ 37% بالزرع و 41% باختبار PCR.

- إن كمية الفيروس المكتشفة باختبار PCR لدى النساء غير المصابات بأعراض والموجودة في المفرزات التناسلية تماثل تلك الموجودة في الآفات التناسلية، على الرغم من أن وسطي كمية DNA الفيروس المكتشفة كانت أكبر لدى النساء المصابات بآفات.

الخلاصة: إن التشخيص السريري للحلأ التناسلي عند الوضع

المضخم للخلايا CMV البدئي خلال الحمل.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة للإناث الحوامل المصابات بعدوى CMV بدئية. ضمت مجموعة المعالجة الإناث اللواتي حوى السائل السلوي (الأمنيوسي) لديهن سواء CMV أو دنا CMV، واللواتي أعطين الغلوبولين فائق التمتع لـ CMV بجرعة 200 وحدة/كغ من وزن الأم. ضمت مجموعة الوقاية الإناث المصابات بإنتان بدئي قبل الأسبوع 21 للحمل أو اللواتي كانت لديهن كمية منخفضة ببزل السلي، وقد أعطيت تلك الإناث الغلوبولين فائق التمتع شهرياً (100 وحدة/كغ بالطريق الوريدي).

النتائج:

- في مجموعة المعالجة، تناولت 31 أنثى الغلوبولين فائق التمتع، واحدة منهن فقط (3%) أنجبت مولوداً مصاباً بداء CMV (مع أعراض عند الولادة وإعاقة في عمر عامين أو أكثر)، مقارنة بـ 7 من 14 أنثى لم يتلقين هذا الغلوبولين (50%). وبذلك، ارتبطت المعالجة بالغلوبولين فائق التمتع بانخفاض هام في خطورة الإصابة بداء الفيروس المضخم للخلايا الولادي (نسبة الأرجحية المضبوطة 0.02).

- في مجموعة الوقاية، تناولت 37 أنثى الغلوبولين فائق التمتع، وقد أنجبت 6 إناث منهن (16%) مولوداً مصاباً بإنتان CMV ولادي، مقارنة بـ 19 من 47 أنثى (40%) لم يتناولن الغلوبولين. وبذلك، ارتبطت المعالجة بالغلوبولين فائق التمتع بانخفاض هام في خطورة الإصابة بإنتان ولادي (نسبة الأرجحية المضبوطة 0.32).

- أدت المعالجة بالغلوبولين فائق التمتع إلى زيادة هامة في تراكيز ورغابة IgG النوعية لـ CMV، وخفضت من تركيز الخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا HLA-DR+، ولم تسبب تأثيرات جانبية.

الخلاصة: إن معالجة الإناث الحوامل بالغلوبولين فائق التمتع النوعي تجاه الفيروس المضخم للخلايا CMV تعتبر آمنة. وتشير موجودات هذه الدراسة غير العشوائية إلى أنه قد يكون فعالاً في معالجة والوقاية من الإنتان الولادي للفيروس المضخم للخلايا. وقد يكون من المناسب الآن تطبيق دراسة موجهة على هذا العامل.

CONCLUSION: Treatment of pregnant women with CMV-specific hyperimmune globulin is safe, and the findings of this nonrandomized study suggest that it



كان النزف والتهاب بطانة الرحم المسببان للاستشفاء نادريين ($>1\%$) في كلتا المجموعتين دون اختلاف واضح بينهما. أبدت 78% من النساء في مجموعة الميزوبروستول الرغبة في استخدام العلاج مرة أخرى في حال الحاجة، كما أبدت 83% منهن الرغبة في نصح الأخريات في استخدامه.

الخلاصة: إن معالجة فشل الحمل المبكر بالميزوبروستول عن طريق المهبل بجرعة 800 مكغ هو إجراء آمن ومقبول وذو نسبة نجاح تقارب 84%.

CONCLUSION: Treatment of early pregnancy failure with 800 g of misoprostol vaginally is a safe and acceptable approach, with a success rate of approximately 84 percent.

خطورة الولادة القيصرية عند التطبيق المبكر للتسكين العصبي المحوري أثناء المخاض مقارنة بالتطبيق المتأخر

The Risk of Cesarean Delivery With Neuroaxial Analgesia Given Early versus Late in Labor

Wong CA, et al.
N Engl J Med 2005;352:622-65.

خلفية الدراسة: ارتبط تطبيق التسكين فوق الجافية في وقت مبكر من المخاض (عند توسع عنق الرحم بمقدار أقل من 4 سم) بارتفاع خطورة الولادة القيصرية. ومع ذلك، فمن غير الواضح ما إذا كان ارتفاع الخطورة هذا يعود إلى التسكين أو إلى عوامل أخرى.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية ضمت 750 أنثى خروساً وقت الولادة، في أثناء المخاض التلقائي أو عند الانبثاق التلقائي للأغشية، مع توسع عنق الرحم بمقدار أقل من 4 سم. وزعت الإناث عشوائياً لتطبيق الفينتانيل داخل القرب intrathecal، أو الهيدرومورفون الجهازي عند الطلب الأول للتسكين. ابتدأ التسكين فوق الجافية في مجموعة داخل القرب عند الطلب الثاني للتسكين، وابتدأ في المجموعة الجهازية عند توسع عنق الرحم بمقدار 4 سم أو أكثر أو عند الطلب الثالث للتسكين. كانت النتيجة الأولية هي نسبة الولادات القيصرية.

النتائج:

- لم يشاهد اختلاف هام في نسبة الولادات القيصرية بين المجموعتين (17.8% بعد التسكين داخل القرب مقابل 20.7% بعد التسكين الجهازي).

ضعيف العلاقة مع كشف الفيروس من المناطق أو الآفات التناسلية بواسطة الزرع أو اختبار PCR، وهو فاشل في التعرف على النساء غير المصابات بأعراض والواتي يوجد الفيروس في مفرزاتهن التناسلية عند الوضع.

CONCLUSION: Clinical diagnosis of genital herpes at the time of labor correlates relatively poorly with HSV detection from genital sites or lesions by culture or PCR and fails to identify asymptomatic women who have HSV in their genital secretions at the time of labor.

مقارنة بين التدبير الطبي بالميزوبروستول والتدبير الجراحي للفشل المبكر للحمل

A Comparison of Medical Management With Misoprostol and Surgical Management for Early Pregnancy Failure

Zang J, et al.
N Engl J Med 2005;353:761-9.

خلفية الدراسة: يتزايد استخدام الميزوبروستول في المعالجة في حال فشل الحمل في الثلث الأول.

وقد أجري تقييم لفعالية وأمان وتقبل هذا العلاج في دراسة عشوائية واسعة.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 652 امرأة لديهن فشل حمل في الثلث الأول (حمل لا مضغي، أو موت المضغة أو إسقاط عفوي غير كامل أو إسقاط لم يمكن تفاديه).

وزعت النساء، بنسبة 3:1، بشكل عشوائي لتناول إما 800 مكغ من الميزوبروستول عن طريق المهبل، أو لإجراء رشف لمحتويات الحمل. تلقت مجموعة الميزوبروستول المعالجة في اليوم الأول، مع جرعة ثانية في اليوم الثالث في حال قذف غير تام لمحتويات الحمل، وأجري رشف لمحتويات الحمل في اليوم الثامن في حال استمرار القذف غير التام. أجريت معالجة جراحية لمجموعة الميزوبروستول، أو كرر الرشف لمجموعة الرشف، خلال 30 يوماً من المعالجة الأولية في حال فشل المعالجة.

النتائج: بين 491 امرأة تلقت الميزوبروستول، حدث قذف تام لمحتويات الحمل لدى 71% منهن في اليوم الثالث، ولدى 84% في اليوم الثامن، بينما فشل العلاج في 16% من مجموعة الميزوبروستول، و3% من مجموعة المعالجة الجراحية في اليوم 30.



الاجتماعية، والعودة التدريجية إلى الفعالية الطبيعية)، أو برنامج يبرز المعالجة اليدوية الفقرية، وتمارين الظهر، وتوعية حول البنية التشريحية للعمود الفقري، ونصائح حول العمل. طبقت كلتا المعالجتين من قبل معالجين فيزيائيين.

النتائج:

- بعد 3 و 12 شهراً من التوزيع العشوائي، شوهد في كلتا المجموعتين تماثل نتيجة العجز، والمقاييس النفسية، والإحساس بالتحسن.

- كانت نسبة المرضى الذين حولوا إلى رعاية ثانوية أقل بشكل هام في مجموعة المرضى الخاضعين لتدبير الألم مقارنة بنسبة المرضى الخاضعين للمعالجة اليدوية الفقرية.

الخلاصة والتعليق: دون وجود مجموعة شاهد (والتي يعتبرها المؤلف غير عملية في دراسة مطبقة على الرعاية الأولية)، لا يمكن تحديد قيمة كل من المداخلتين. وفوق ذلك، لم تسجل بيانات حول زوال الألم على المدى القصير، وهي نتيجة هامة سريرياً واقتصادياً. ولا يزال يُعتقد أن معالجة ألم الظهر الحاد يمكن أن تتم بشكل أكثر فعالية عندما توجه صفات المريض الأساسية إلى اختيار المعالجة الفيزيائية أو السلوكية (أو مشاركتها). ولا بد من متابعة دراسة هذه الفرضيات المحيرة.

CONCLUSION & COMMENT: Without a placebo group (which the authors considered impractical in a primary care-based study), it is uncertain how much value either intervention had. Moreover, no data were reported on short-term pain relief, an important outcome clinically and economically. Still, the authors and editorialists suggest that acute back pain might be treated most effectively when baseline patient characteristics guide the choice of physical or behavioral therapy (or a combination of the two). Studies of this intriguing hypothesis are sure to follow.

متلازمة تلمل الساقين:

شائعة إلى حد ما، ومزعجة جداً

**Restless Legs Syndrome:
Fairly Common, Very Disruptive**

Schwenk TL.
Journal Watch 2005 Jul 15;25(14):109
[Allen RP et al. Restless legs syndrome prevalence...Arch Intern Med 2005 Jun 13;165:1286-92]

خلفية الدراسة: تتميز متلازمة تلمل الساقين RLS بإحساس ملح غير قابل للسيطرة في تحريك الأرجل (عادة بسبب إحساس غير

وسطي الزمن ما بين ابتداء التشنج والتوسع التام لعنق الرحم كان أقصر بشكل هام بعد التشنج داخل القراب مقارنة بالتشنج الجهازي (295 د مقابل 385 د)، كذلك الزمن إلى حين الولادة المهبلية (398 د مقابل 479 د).

- كانت نتيجة مقياس الألم بعد المداخلة الأولى أقل بشكل هام بعد التشنج داخل القراب مقارنة بالتشنج الجهازي (2 مقابل 6 بمقياس من 0 إلى 10).

- نسبة مشاهدة نتيجة > 7 بمقياس أبغار خلال دقيقة واحدة كانت أعلى بشكل هام بعد التشنج الجهازي (24% مقابل 16.7%).
الخلاصة: إن التشنج المحوري في وقت مبكر من المخاض لا يزيد من نسبة الولادات القيصرية، كما أنه يوفر تسكيناً أفضل ويؤدي إلى قصر فترة المخاض مقارنة بالتشنج الجهازي.

CONCLUSION: Neuroaxial analgesia in early labor did not increase the rate of cesarean delivery, and it provided better analgesia and resulted in a shorter duration of labor than systemic analgesia.

■ أمراض عظمية ومفصلية

Rheumatology & Orthopedics

هل يجب أن تشمل الرعاية الأولية

لعلاج ألم الظهر الحاد معالجة سلوكية؟

**Should Primary Care for Acute Back Pain
Include Behavioral Therapy?**

Soloway B.
Journal Watch 2005 Aug 1;25(15):122-3
[Hay EM et al, Comparison of physical treatments...Lancet 2005 Jun 11;365:2024-30
Shekelle PG and Delitto AM. Treating low back pain. Lancet 2005 Jun 11;365:1987-9]

خلفية الدراسة: يبدو أن كلاً من العوامل الآلية الحيوية والعوامل النفسية الاجتماعية تعوق شفاء ألم الظهر الحاد. ويبدو أنه لإجراء حركات معينة للعمود الفقري بعض الفائدة في مرحلة مبكرة من الألم الحاد، وقد ساعدت المعالجة المعرفية في تحسين الشفاء في برامج متخصصة متعددة النهج.

طريقة الدراسة: في دراسة أجريت في المملكة المتحدة، أجري تقييم لبرنامج موجز لتدبير الألم، طبق في مراكز الرعاية الأولية. تم اختيار 402 بالغ (وسطي أعمارهم 41 عاماً) من المصابين بألم غير نوعي أسفل الظهر لمدة تقل عن 12 أسبوعاً، وتوزيعهم عشوائياً إما لاتباع برنامج موجز لتدبير الألم (مؤلف من تمارين عامة، وتوعية حول آليات الألم وموانع الشفاء النفسية



treatment and emphasize the need to target therapy to patients who meet specific diagnostic criteria.

معالجة مرفق لاعب التنس بموجة الصدمة من خارج الجسم Extracorporeal Shock Wave Therapy for Tennis Elbow

Allan S. Brett, MD.
Journal Watch 2005 Jul 15;25(14):115
[Petrone FA and McCall BR. Extracorporeal shock wave therapy...J Bone Joint Surg Am 2005 Jun;87:1297-304]

خلفية الدراسة: رغم أن المعالجة بموجة الصدمة خارج الجسم ESWT هي معالجة مصرح بها من قبل منظمة الغذاء والدواء لعلاج التهاب اللقيمة الجانبي (مرفق لاعب التنس)، إلا أن معظم نتائج الدراسات السريرية كانت سلبية.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية ثنائية التعمية في جامعة جورج تاون، طبقت على 114 مريضاً مصابين بالتهاب لقيمة جانبي مزمن، خضعوا لمعالجة بموجة صدمة خارج الجسم أو معالجة موهمة. عانى المرضى من الأعراض لمدة 21 شهراً وسطياً، رغم خضوعهم لمعالجتين قياسييتين - على الأقل - من بين ثلاث معالجات (حقن الستيروئيد، أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الفموية، أو معالجة فيزيائية). تم تمويل هذا البحث من قبل مصنع ESWT. تألفت المعالجة الفعالة من 3 جلسات أسبوعياً، تم خلالها تلقي 2000 تدفع impulses بمقدار 0.06 ميلي جول/مم² (mJ/mm²). أما في المعالجة الموهمة فقد وضعت حشوة عاكسة للصوت بين المريض ورأس تطبيق الجهاز.

النتائج:

- خلال 12 أسبوعاً، كانت نسبة المرضى الذين انخفض لديهم الألم بنسبة 50% على الأقل في مجموعة ESWT أعلى بشكل هام مقارنة بمجموعة المعالجة الموهمة (61% مقابل 29%)، حدد بالاختبار الاستثنائي (Thomsen test).

- شوهده تحسن هام في نتائج القياس الشخصي للألم والوظيفة في مجموعة ESWT مقارنة بالمعالجة الموهمة.

- استمرت فوائد ESWT بعد 6 أشهر و 12 شهراً، ومع ذلك، فقد كانت المقارنة مع المعالجة الموهمة غير ممكنة، حيث تحول العديد من متلقي المعالجة الموهمة بعد 12 شهراً إلى تلقي ESWT.

الخلاصة والتعليق: رغم النتائج الإيجابية لهذه الدراسة، لا يزال

مريح فيها) عند الاضطجاع أو النوم، وخاصة في الليل. تسوء الأعراض مع الراحة وتزول مع الحركة.

هدف الدراسة: تحديد نسبة انتشار متلازمة تململ الساقين ذات الأعراض السريرية المميزة في المجتمع العام. طريقة الدراسة: تمت مقابلة 15391 بالغاً اختبروا بطريقة عشوائية في الولايات المتحدة وأوروبا.

النتائج:

- سجل 1114 فرداً (7%) وجود جميع مظاهر RLS التشخيصية لديهم في بعض أوقات حياتهم.

- سجل 416 فرداً منهم (3%) متلازمة ذات أهمية سريرية (أعراض تململ مرتين على الأقل يومياً خلال العام الماضي).

- بلغت نسبة انتشار RLS هامة سريرياً 4% لدى الإناث، و2% لدى الذكور، وارتفعت هذه النسبة مع التقدم في السن حتى 79 عاماً.

- كانت نتيجة قياس نوعية الحياة أدنى بشكل هام لدى المرضى المصابين بمتلازمة هامة سريرياً مقارنة بالمجتمع العام (لا توجد مجموعة شاهد في هذه الدراسة).

- من بين 416 فرداً لديهم متلازمة تململ الساقين هامة سريرياً، ناقش 337 فرداً (81%) الأعراض التي تصيبهم مع أطباء الرعاية الأولية، وتلقى 252 فرداً تشخيصاً نوعياً (غالباً ما كان دورانياً ضعيفاً، التهاب مفاصل، ومشاكل شوكية/ظهرية).

- سجل 21 فرداً (6%) فقط تشخيص متلازمة تململ الساقين.

الخلاصة والتعليق: ربما تكون هذه الدراسة الأوسع على الإطلاق، والأكثر عرضاً لانتشار متلازمة تململ الساقين وتأثيرها الوظيفي المطبقين على المجتمع حتى اليوم. وإن انتشار المتلازمة الهامة سريرياً أقل بكثير من أي من أنواعها الأخرى، إلا أن تأثيرها على الأشخاص المصابين يؤخذ بالاعتبار. وتنص المراجعات الحديثة التي أجرتها الكلية الأمريكية لطب النوم على المعالجات الدوائية المتوفرة، وتؤكد الحاجة إلى علاج هادف للمرضى الذين يطبقون معايير التشخيص النوعي.

CONCLUSION & COMMENT: This study is probably the largest and most representative population-based view of the prevalence and functional effect of RLS to date. The prevalence of clinically meaningful RLS is much lower than that of any RLS, but its influence on affected individuals is considerable. Recent reviews by the American Academy of Sleep Medicine outline available drug



- شوهه تأثير مضاد للخلايا الورمية لدى المرضى المصابين بآفات لمفاوية خبيثة، ظهر بالتحول من هجوع جزئي إلى هجوع تام.

- لدى المتلقين للطعم الذين أجري لهم تكييف بالتشعيع للمفاوي التام مع إعطاء غلوبولين مضاد للخلايا التوتية، ازدادت الخلايا التائية CD4 لدى المعطي والمفرزة للانترلوكين 4 بعد التحريض خارج العضوية بمقدار 5 أضعاف، وانخفضت نسبة استجابة التكاثر الخلوي للمستضد الغيري خارج العضوية، مقارنة مع الأفراد الشاهد والأفراد الشاهد الذين كُفوا بجرعة واحدة من تشعيع كامل الجسم (200 سغري).

الخلاصة: إن نظام التشعيع للمفاوي التام بالإضافة إلى إعطاء غلوبولين مضاد للخلايا التوتية يخفض نسبة حدوث داء الطعم مقابل المضيف الحاد، ويسمح بفعالية الطعم المضادة للورم لدى المرضى المصابين بآفات لمفاوية خبيثة أو بابيضاضات حادة معالجة بزراع خلايا مولدة للدم.

CONCLUSION: A regimen of total lymphoid irradiation plus antithymocyte globulin decreases the incidence of acute GVHD and allows graft antitumor activity in patients with lymphoid malignant diseases or acute leukemia treated with hematopoietic-cell transplantation.

حصر التنبيه المساعد بواسطة البيلاتاسيت في زرع الكلية Costimulation Blockade With Belatacept in Renal Transplantation

Flavio Vincenti, et al
N Engl J Med 2005;353:770-81

خلفية الدراسة: يعتبر زرع الكلية العلاج المثالي لدى المرضى في المرحلة النهائية من الداء الكلوي. ورغم أن الكبت المناعي المحافظ باستخدام مثبطات الكالسينيورين يوفر بقيا ممتازة لمدة عام واحد، إلا أنه يرتبط على المدى الطويل بنسب مرتفعة من الوفيات وفقدان الطعم، ناجمة جزئياً عن التأثيرات الجانبية الكلوية والقلبية الوعائية والاستقلالية لهذه العوامل. وإن استخدام عوامل أقل سمية بكثير، مثل البيلاتاسيت - وهو حاصر اصطفائي لتفعيل الخلايا التائية - يمكن أن يحسن النتائج.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي لمرضى متلقين غرساً كلوياً لتطبيق نظام مكثف أو أقل كثافة من البيلاتاسيت، أو السيكلوسبورين. تلقى جميع المرضى معالجة محرصة بواسطة mycophenolate mofetil، basiliximab، والكورتيكوستيروئيد.

الأذى موجوداً لدى المصابين بمرفق لاعب التنس المعالجين بموجة الصدمة خارج الجسم ESWT. وقد جرت مناقشة 5 دراسات عشوائية أخرى نشرت منذ عام 2002، قامت واحدة منها فقط بتوضيح فائدة ESWT. وقد اختلفت هذه الدراسات من عدة نواح في تفسيرها للنتائج المتغيرة (مثل برنامج الجرعات، مدة استمرار الأعراض، استخدام معالجات مزمنة مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية).

CONCLUSION & COMMENT: Despite the positive results of this trial, the jury is still out on ESWT for tennis elbow. The authors discuss five other randomized trials published since 2002, only one of which demonstrated a benefit of ESWT. These trials differed in several ways that could explain the variable outcomes (e.g., dosing schedules, duration of symptoms, use of concurrent therapies such as NSAIDs).

■ زرع أعضاء

Organ Transplantation

التكيف الواقي من داء الطعم مقابل المضيف الحاد Protective Conditioning for Acute Graft-versus-Host Disease

Lowsky R, et al.
N Engl J Med 2005;353:1321-31

خلفية الدراسة: إن التكيف بالتشعيع الكامل للنسيج للمفاوي بالإضافة إلى إعطاء المصل المضاد للخلايا التوتية يقي الفئران من داء الطعم مقابل المضيف الحاد GVHD بعد زراعة الخلايا المولدة للدم. أجري اختبار لهذه الاستراتيجية لدى الإنسان.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 37 مريضاً مصابين بآفات لمفاوية خبيثة أو بابيضاضات حادة، حيث طبق عليهم نظام تكييف تجريبي يتضمن عشر جرعات من التشعيع للمفاوي الكامل (80 سغري/ جرعة) بالإضافة إلى إعطاء الغلوبولين المضاد للخلايا التوتية، تبعه تسريب للخلايا وحيدة النواة للدم المحيطي والموافقة من حيث زمر التوافق النسيجي HLA، هذه الخلايا مأخوذة من معطي قريب أو غير قريب كانوا قد تلقوا العامل المحرض لمستعمرات الخلايا المحببة.

النتائج:

- بين 37 متلق للطعم، حدث GVHD لدى اثنين فقط بعد زرع الخلايا المولدة للدم.



والأنسجة المأخوذة من المتلقين باستخدام عدة مقاييسات وملونات لكشف العوامل المرضية لتحري مختلف أسباب الوفاة. كما تم حقن الفئران بعينات مأخوذة من المتلقين.

النتائج:

- كان مانح الأعضاء بصحة جيدة قبل إصابته بنزف تحت عنكبوتي أدى إلى وفاته.

- أصيب المتلقون الأربعة جميعهم بالتهاب دماغ خلال 30 يوماً من الزرع، ترافق بتدهور عصبي سريع تميز بهذيان هياج، ونوب صرعية، وقصور تنفس، وغيبوبة.

- توفي المتلقون بعد 13 يوماً وسطياً من بدء الأعراض العصبية.

- مرضت الفئران المحقونة بعينات المصابين بعد مرور 7 إلى 8 أيام، وأظهر الفحص المجهرى باستخدام المجهر الالكتروني لنسيج الجهاز العصبي المركزي وجود جسيمات فيروس الكلب، كما أظهر التلون المناعي النسيجي الكيميائي النوعي لداء الكلب وتلون تألق الأضداد المباشر وجود فيروس الكلب في العديد من أنسجة المتلقين الأربعة.

- شوهدت اندخالات الهيولي المتوافقة مع أجسام نيغري Negri في أنسجة الجملة العصبية المركزية لدى جميع المتلقين.

- وجدت أضداد تجاه فيروس الكلب في 3 من 4 متلقين والمناح. وكان المعطي قد أخبر آخرين أنه تعرض للعض من قبل خفاش.

الخلاصة: يوثق هذا التقرير انتقال فيروس الكلب من عضو مانح إلى عدة متلقين، مما يؤكد التحدي المواجه للوقاية وكشف انتقال عامل ممرض غير شائع عبر زرع الأعضاء.

CONCLUSION: This report documenting the transmission of rabies virus from an organ donor to multiple recipients underscores the challenges of preventing and detecting transmission of unusual pathogens through transplantation.

■ (أمراض شيخوخة)

Geriatrics

نسيان الأرقام في الأعمار المتقدمة:

خطة وسرعة التعلم

**Forgetting Numbers in Old Age:
Strategy and Learning Speed Matter**

Derwinger A, et al.
Gerontology 2005 Jul-Aug;51(4):277-84.

كان الهدف الأولي هو بيان أن البيلاتاسيب لا يقل عن السيكلوسبورين من حيث حدوث رفض حاد خلال 6 أشهر.

النتائج:

- خلال 6 أشهر، كانت نسبة حدوث رفض حاد متماثلة بين المجموعات: 7% للمعالجة المكثفة بالبيلاتاسيب، و6% للمعالجة الأقل كثافة بالبيلاتاسيب، و8% للسيكلوسبورين.

- خلال 12 شهراً، كانت سرعة الرشح الكببي أعلى بشكل هام باستخدام كل من المعالجتين المكثفة والأقل كثافة بالبيلاتاسيب، مقارنة بالنسبة باستخدام السيكلوسبورين (62.1، 66.3، 53.5 مل/د/ 1.73 م²، على التوالي).

- كان الاعتلال الكلوي المزمن للطعم المباين أقل مشاهدة باستخدام نظامي البلاتاسيب كليهما مقارنة بالسيكلوسبورين (29%، 20%، 44%، على التوالي).

- كانت مستويات الدسم وقيم ضغط الدم متماثلة أو أقل بقليل في مجموعتي البيلاتاسيب، رغم الاستخدام الهام للأدوية الخافضة للدسم وضغط الدم في مجموعة السيكلوسبورين.

الخلاصة: يبدو أن البيلاتاسيب - وهو حاصر اصطفائي للتنبية المساعد قيد التجربة - لا يقل عن السيكلوسبورين كطريق للوقاية من الرفض الحاد بعد زرع الكلية. ويمكن أن يحافظ البيلاتاسيب على سرعة الترشيح الكببي ويخفض من نسبة إصابة الطعم المباين باعتلال كلوي مزمن.

CONCLUSION: Belatacept, an investigational selective costimulation blocker, did not appear to be inferior to cyclosporine as a means of preventing acute rejection after renal transplantation. Belatacept may preserve the glomerular filtration rate and reduce the rate of chronic allograft nephropathy.

انتقال فيروس الكلب من مانح أعضاء

إلى أربعة متلقين للطعم

**Transmission of Rabies Virus
From an Organ Donor to Four Transplant
Recipients**

Srinivasan A, et al.
N Engl J Med 2005;352:1103-11

خلفية الدراسة: في عام 2004، توفي 4 من متلقي أعضاء (كليتان، وكبد، وقطعة شريانية) من مانح مشترك توفوا لإصابتهم بالتهاب دماغ مجهول السبب.

طريقة الدراسة: تمت مراجعة السجلات الطبية لمانح الأعضاء والمتلقين، وفحصت عينات الدم والسائل الدماغي الشوكي



خلفية الدراسة: إن اكتئاب الأمهات بعد الولادة ينبئ بمشاكل اجتماعية ومعرفية وسلوكية وفيزيائية متأخرة لدى الأبناء، وقد تم تمييز الاكتئاب التالي للولادة لدى الآباء أيضاً إلا أنه لا يعرف إلا القليل حول تأثيره على الأبناء.

طريقة الدراسة: قام باحثون بمراجعة معطيات من دراسات جماعية طولانية في المملكة المتحدة ضمت 13800 أنثى وأطفالهن. حيث أجري تقييم للآباء والأمهات بعد الولادة بـ 8 أسابيع باستخدام مقياس اكتئاب صالح للاستخدام لدى كلا الجنسين. أجري تقييم للآباء مرة أخرى بعد مرور 21 شهراً للتمييز بين تأثيرات الاكتئاب التالية للولادة والاكتئاب المتأخر. استخدمت إجابات الأمهات على استبيان معياري لقياس الاضطرابات العاطفية والسلوكية لدى الأطفال في عمر 3.5 سنة.

النتائج:

- صنف 10% من الأمهات و4% من الآباء على أنهم مصابون بالاكتئاب في الأسبوع الثامن.

- بعد ضبط المستوى الاجتماعي وثقافة الأب واكتئاب الأم في الأسبوع الثامن واكتئاب الأب في الشهر 21، كان اكتئاب الأب التالي للولادة مرتبطاً بقوة باضطرابات سلوكية (ولكن ليس باضطرابات عاطفية) لدى الأطفال.

- لم يكن لاكتئاب الأب بعد الولادة تأثير هام على البنات ولكنه ارتبط بشكل هام باضطرابات سلوكية وفرط نشاط لدى الذكور.

- مثلما وجد في دراسات سابقة، فإن اكتئاب الأمهات كان مرتبطاً باضطرابات على كافة الأصعدة لدى الأبناء من الجنسين. الخلاصة والتعليق: هذه الدراسة تدعو لتحريات أخرى لتحديد نسبة انتشار وتأثير اكتئاب الرجال التالية للولادة لاستكمال الدراسات المطبقة لدى الإناث، وإن أبحاث أخرى يجب أن تلتفت الانتباه أكثر إلى دور الآباء في تطور الأبناء وإلى التأثير السريري لاكتئاب الآباء التالي للولادة على تطور الأسرة.

CONCLUSION & COMMENT: This study invites further investigation of the prevalence and effects of postpartum depression in men to complement the extensive literature in women. Further research should draw greater attention to the role of fathers in child development, as well as the clinical implications of paternal postpartum depression for the developing family.

خلفية الدراسة: إن الأبحاث المتعلقة بالذاكرة لدى المسنين قد ركزت بشكل أساسي على التأثير المباشر للتدريب، ولم يعرف إلا القليل عن إمكانية تدريب الذاكرة في الوقاية من نسيان الأشياء المتعلمة بمرور الزمن.

هدف الدراسة: إن الهدف الرئيس من هذه الدراسة هو تحري فعالية تدريب الذاكرة على نسيان المعلومات الرقمية في الأعمار المتقدمة، وكذلك تحري تأثير سرعة التعلم على معدل النسيان.

طريقة الدراسة: تم استخدام ومقارنة برنامجي تدريب أحدهما يستخدم خطة الأرقام والأحرف الساكنة لتقوية الذاكرة، والآخر يستخدم خطة التدريب الذاتي، كما شملت الدراسة مجموعة شاهد.

ضمت كل مجموعة 20 مشاركاً تراوحت أعمارهم بين 60-83 سنة. بعد إتمام التدريب، حفظ المشاركون 6 أرقام رباعية، وتم اختبار تذكرها بعد 30 دقيقة و24 ساعة و7 أسابيع و8 أشهر.

النتائج: أظهر المشاركون في المجموعات الثلاث معدلات متساوية من النسيان خلال التقييمين الأولين، بينما أظهروا اختلافاً في التقييمين الأخيرين؛ حيث كانت نسبة التذكر أعلى في مجموعة التدريب الذاتي نسبة للمجموعتين المتبقيتين. وعلاوة على ذلك، فإن المشاركون الذين بلغوا المعيار المطلوب بسرعة، أظهروا نسياناً أقل من بطيئي التعلم.

الخلاصة: تشير هذه النتائج أن خطة التدريب الذاتي قد تكون ذات ميزات نسبة لطريقة التعلم الكلاسيكية المقوية للذاكرة في تجنب نسيان الأرقام على المدى الطويل في الأعمار المتقدمة.

CONCLUSION: These data indicate that self-generated strategy training may have advantages over learning a classical mnemonic for preventing long-term forgetting of numeric materials in old age.

طب نفسي Psychiatry

اكتئاب الآباء التالي للولادة

يرتبط بمشاكل سلوكية لدى الأبناء فيما بعد

**Paternal Postpartum Depression
Correlates With Later Behavior Problems in Sons**

Soloway B.
Journal Watch 2005 Aug 1;25(15):123
[Ramchandani P et al. Paternal depression in the postnatal...Lancet 2005 Jun 25;365:2201-5
Solantaus T & Salo S. Paternal postnatal depression...Lancet 2005 Jun 25;365:2158-9]



فعالية مضادات الذهان لدى مرضى الفصام المزمن Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients With Chronic Schizophrenia

Lieberman JA, et al.
N Engl J Med 2005;353:1209-23

خلفية الدراسة: لم تقرر تماماً بعد الفعالية النسبية للنشء الثاني (اللانمطي) من مضادات الذهان مقارنة بتلك الناجمة عن العوامل الأقدم، مع أن العوامل الأحدث تستخدم حالياً بشكل أوسع بكثير. هدف الدراسة: مقارنة مضاد ذهان من النشء الأول هو بيرفينازين perphenazine مع عدة مضادات أحدث في دراسة ثنائية التعمية.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 1493 مريضاً بالفصام انتخبوا من 57 مركزاً في الولايات المتحدة، وزعوا عشوائياً لتناول أولانزابين olanzapine (7.5 إلى 30 ملغ يومياً)، أو بيرفينازين (8 إلى 32 ملغ يومياً)، أو quetiapine (200 إلى 800 ملغ يومياً)، أو risperidone (1.5 إلى 6 ملغ يومياً) لمدة 18 شهراً. تم شمل ziprasidone (40 إلى 160 ملغ يومياً) بالدراسة بعد تصريح منظمة الغذاء والدواء باستخدامه. كان الهدف الأولي هو تحديد اختلافات الفعالية الكلية لهذه المعالجات الخمس.

النتائج:

- بشكل عام، توقف 74% من المرضى عن تناول دواء الدراسة قبل انقضاء 18 شهراً (1061 من 1432 مريضاً تناولوا على الأقل جرعة واحدة): 64% من المرضى الذين وزعوا لتناول أولانزابين، و 75% من الذين وزعوا لتناول بيرفينازين، و 82% من الذين وزعوا لتناول quetiapine، و 74% من الذين وزعوا لتناول ريزبيريدون، و 79% من الذين وزعوا لتناول زيبيرازيدون.

- كان الزمن المنقضي إلى حين إيقاف المعالجة لأي سبب أطول بشكل هام في مجموعة الأولانزابين مقارنة بمجموعة الكيتيابين أو الريزبيريدون، ولكن ليس في مجموعة البيرفينازين أو الزيبيرازيدون.

- كان الزمن المنقضي حتى إيقاف المعالجة بسبب التأثيرات الجانبية غير المحتملة متماثلاً بين المجموعات، إلا أن النسب اختلفت فيما بينها، فقد ارتبط الأولانزابين بتوقف أكثر بسبب زيادة وزن الجسم أو التأثيرات الاستقلابية، وارتبط البيرفينازين بتوقف أكثر بسبب التأثيرات خارج الهرمية.

الخلاصة: توقف معظم المرضى عن تناول العلاج في كل من مجموعات المعالجة بسبب غياب الفعالية أو عدم تحمل التأثيرات

الجانبية أو لأسباب أخرى. وقد كان الأولانزابين الأكثر فعالية فيما يتعلق بنسبة تأثيره أو التوقف عن تناوله، كما بدت فعالية البيرفينازين (وهو مضاد ذهان تقليدي) مماثلة لفعالية الكيتيابين، والريزبيريدون، والزيبيرازيدون. ارتبط الأولانزابين بزيادة أكبر في وزن الجسم وفي مقاييس استقلاب الجلوكوز والدهن.

CONCLUSION: The majority of patients in each group discontinued their assigned treatment owing to inefficacy or intolerable side effects or for other reasons. Olanzapine was the most effective in terms of the rate of discontinuation, and the efficacy of the conventional antipsychotic agent perphenazine appeared similar to that of quetiapine, risperidone, and ziprasidone. Olanzapine was associated with greater weight gain and increases in measures of glucose and lipid metabolism.

أورام Oncology

مدخول الملح والطعام المملح، وخطورة سرطان المعدة: أدلة وبائية

Salt, Salted Food Intake, and Risk of Gastric Cancer: Epidemiologic Evidence

Tsugane S.
Cancer Sci 2005 Jan;96(1):1-6

خلفية الدراسة: بما أن سرطان المعدة هو الأكثر شيوعاً في اليابان، فإن الوقاية منه هي الأكثر أهمية في الاستراتيجية اليابانية للسيطرة على السرطان.

طريقة الدراسة: طبقت دراسة مراقبة معتمدة على الفروق الجغرافية على اليابانيين المهاجرين إلى الولايات المتحدة والبرازيل، لتحري نسبة الإصابة بالسرطان وتبدلها مع الوقت وتبدل نسب الحدوث، مما يشير إلى أن سرطان المعدة مرتبط بشدة بعوامل غذائية مثل مدخول الملح والطعام المملح. وفي دراسات بيئية عالمية وداخل اليابان، تبين أن معدل مستوى طرح الملح، والمقيم بفحص عينات بول عشوائية لبول 24 ساعة في كل مجموعة سكانية، كان مرتبطاً بشدة بالوفيات من سرطان المعدة. وفي دراسات متعددة، لحالات ولدراسات جماعية تبين أن المدخول الأعلى من بعض الأطعمة التقليدية المحفوظة في الملح، والذي قيم بواسطة استبيان عن نسب الأطعمة، قد ترافق بخطورة إصابة بسرطان المعدة. وبينما يمكن أن يزيد مدخول الأطعمة المملحة من خطورة الإصابة بإنتان الحلزونية البوابية



و0.5 بين المدخول المرتفع والمنخفض لكل من الميزو والتوفو.
- بعد ضبط العمر والجنس والإصابة بفيروس HBV و HCV والعوامل الأخرى، لم تتبدل نسبة الأرجحية لنتائج الميزو عند حسابها بشكل منفصل للأعمار المبكرة والمتقدمة، بينما تغيرت نسبة الأرجحية لاستهلاك التوفو حيث بلغت 0.9.
- شوهدت أهمية إحصائية لتداخل عوامل الجنس والإصابة بفيروس HCV وخطورة الإصابة بسرطانة الخلية الكبدية، فكانت أعلى بشكل هام لدى الإناث.
الخلاصة: إن استهلاك حساء الميزو والأطعمة الأخرى الحاوية على الصويا قد تخفف من خطورة الإصابة بسرطانة الخلية الكبدية.

CONCLUSION: We conclude that consumption of miso soup and other soya foods may reduce HCC risk.

دراسة جماعية واسعة حول تأثير الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى على الإصابة بسرطان البروستات

A Large Cohort Study of Aspirin and Other Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Prostate Cancer

Jacobs EJ, et al.
J Natl Cancer Inst 2005 Jul 6;97(13):975-80.

خلفية الدراسة: ارتبط استخدام الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى بانخفاض خطورة الإصابة بسرطان الكولون. وقد أشارت الدراسات الوبائية الحديثة إلى أن استخدام NSAIDs، وخاصة الأسبرين، يمكن أن يرتبط أيضاً بانخفاض خطورة الإصابة بسرطان البروستات، إلا أن الدليل لا يزال محدوداً.

طريقة الدراسة: تمت دراسة الارتباط بين استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وحدث سرطان البروستات لدى 70144 ذكراً ضمن جماعة التغذية في الدراسة الثانية لوقاية المجتمع من السرطان في أمريكا. تم الحصول على المعلومات حول استخدام NSAIDs من الاستبيان المعبأ عند الإدراج في الدراسة عام 1992-1993، الذي تم تحديثه بواسطة استبيانات متابعة عامي 1997 و1999. تم حساب معدلات النسب RRs وحدود الثقة CIs بنسبة 95% للإصابة بسرطان البروستات المرتبطة باستخدام NSAIDs، والمضبوطة من حيث العمر وعوامل الخطورة الهامة للإصابة بسرطان البروستات.

(الهيليكوباكتر)، فإنه يمكن أن يعمل أيضاً بآلية تآزرية ليزيد من تطور سرطان المعدة.

الخلاصة: بالاعتماد على أدلة حقيقية حول العلاقة بين مدخول الملح والأطعمة المملحة، والمستمدة من الدراسات البيئية الجماعية ودراسة الحالات المطبقة في اليابان والبلدان الأخرى، فإن تعديل الغذاء بتقليل مدخول الملح والأطعمة المملحة هو خطة عملية للوقاية من سرطان المعدة.

CONCLUSION: Based on substantial evidence about the association between salt and salted food intake and the risk of gastric cancer from ecological, case-control, and cohort studies conducted in Japan and other countries, as well as mechanistic plausibility, dietary modification involving less salt and salted food intake is a practical strategy with which to prevent gastric cancer.

العلاقة بين سرطانة الخلية الكبدية واستهلاك الصويا: دراسة حالات جماعية في اليابان

Relationship of Hepatocellular Carcinoma to Soya Food Consumption: a Cohort-Based, Case-Control Study in Japan

Sharp GB, et al.
Int J Cancer 2005 Jun 10;115(2):290-5

هدف الدراسة: تحري انخفاض خطورة الإصابة بسرطانة الخلية الكبدية باستهلاك الصويا. أجريت دراسات حالات جماعية في اليابان بين الناجين من القنبلة النووية.

طريقة الدراسة: أجريت مقارنة لاستهلاك حساء "ميزو miso" المؤلف أساساً من فول الصويا والغني بالإيزوفلافون، واستهلاك لتوفو (وهو نوع من البقول tofu)، مع خطورة الإصابة بسرطانة الخلية الكبدية، وذلك بعد ضبط الإصابة بانتان التهاب الكبد الفيروسي B و C والتي تشكل أكبر عوامل خطورة للإصابة بهذه السرطانة.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 176 حالة سرطانة خلية كبدية مؤكدة بالدراسة النسيجية، شخضت بين 1964-1988، و560 حالة شاهد لأشخاص توفوا بأفات أخرى غير سرطانة الخلية الكبدية. تم فحص المعلومات الغذائية التي جمعت قبل عامين على الأقل من التشخيص أو من الوفاة، وأجريت دراسة نسيجية لتحري التهاب الكبد الفيروسي.

- باستخدام التحليل الراجع، كانت نسبة الأرجحية في البدء 0.5



1991، وتم الحصول على معلومات عن حدوث سرطان ثدي من السجلات الطبية والاستبيانات. لتقدير الخطورة النسبية، أجريت مقارنة بين عدد حالات السرطان المشاهدة، والعدد التقديري لمعدل حدوث السرطان في سجلات المراقبة Iowa وسجلات الوفيات والناتج النهائية.

النتائج:

- تمت متابعة 9087 امرأة لمدة وسطية قدرها 15 عاماً. كانت الموجودات النسيجية هي آفات لا تكاثرية لدى 67% من النساء، وآفات تكاثرية لدى 30% منهن، وفرط تنسج لانمطي لدى 4% من النساء.

- حدثت 707 حالة سرطان ثدي، فكانت الخطورة النسبية للمجموع 1.56، وهذه الخطورة الزائدة استمرت لمدة 25 عاماً على الأقل بعد دراسة الخزعة.

- كانت الخطورة النسبية المرافقة للانمطية (لشذوذ)، 4.24 مقارنة مع 1.88 للتبدلات التكاثرية دون لانمطية، و 1.27 للآفات اللاتكاثرية.

- كان تأثير وجود قصة عائلية للإصابة بسرطان ثدي لدى 4808 امرأة عامل خطورة مستقل عن الموجودات النسيجية.

- لم يشاهد ازدياد في الخطورة عند النساء المصابات بآفات لاتكاثرية واللواتي ليست لديهن قصة عائلية للإصابة بسرطان ثدي.

- خلال 10 سنوات من إجراء الخزعة الأولى، زادت نسبة حدوث السرطان في نفس الثدي المصاب خاصة في حال الآفات اللانمطية.

الخلاصة: إن عوامل الخطورة لحدوث سرطان ثدي تال لتشخيص داء حميد في الثدي تتضمن التصنيف النسيجي للآفة الحميدة والقصة العائلية للإصابة بسرطان ثدي.

CONCLUSION: Risk factors for breast cancer after the diagnosis of benign breast disease include the histologic classification of a benign breast lesion and a family history of breast cancer.

ارتفاع الخطورة خلال 10 سنوات

للإصابة بقبيل سرطان وسرطان عنق الرحم

لدى النساء المصابات بفيروس HPV من النمط 16 و 18

وإمكانية الاستفادة من اختبار تحري نمط HPV

في الممارسة السريرية

The Elevated 10-year Risk of Cervical Precancer and Cancer in Women With Human

النتائج:

- خلال فترة متابعة من عام 1992-1993 إلى 31 آب (أغسطس) 2001، تم تحديد 4853 حالة إصابة بسرطان بروتستات.

- لم يشاهد أي ارتباط بين الاستخدام الراهن للأسبرين أو NSAIDs (أو مشاركة الأسبرين و NSAIDs) وخطورة الإصابة بسرطان البروستات، حتى في أعلى مستوى للاستخدام (60 قرصاً على الأقل شهرياً).

- ارتبط استخدام NSAIDs المنتظم لفترات طويلة (30 قرصاً على الأقل شهرياً لمدة 5 سنوات أو أكثر) بانخفاض خطورة سرطان البروستات (RR=0.82، CI=0.71-0.94).

- ارتبط الاستخدام المنتظم للأسبرين لفترات طويلة بانخفاض خطورة سرطان البروستات (RR=0.85، CI=0.73-0.99).

- بلغت النسبة المطلقة لسرطان البروستات (الموحدة من حيث توزع عمر المشاركين في الدراسة باستخدام تصنيف الخمسة أعوام) 1013 لكل 100000 شخص/عام بين الذكور الذين لم يسجلوا أي استخدام لـ NSAIDs، و 847 لكل 100000 شخص/عام لدى مستخدمي NSAIDs بانتظام لمدة طويلة.

الخلاصة: تدعم هذه النتائج الفرض بأن الاستخدام المديد المنتظم لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية يرتبط بانخفاض بسيط في خطورة الإصابة بسرطان البروستات.

CONCLUSION: These results support the hypothesis that long duration regular NSAIDs use is associated with modestly reduced risk of prostate cancer.

الداء الحميد في الثدي

وخطورة الإصابة بسرطان الثدي

Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer

Hartmann LC, et al.
N Engl J Med 2005;353:229-37.

خلفية الدراسة: يشكل الداء الحميد في الثدي عامل خطورة هام لسرطان الثدي. أجريت دراسة ضمت عدداً كبيراً من النساء المصابات بداء حميد في الثدي، بهدف الوصول إلى تقييم حقيقي لهذه الخطورة.

طريقة الدراسة: حددت كافة النساء اللواتي شخص لديهن داء حميد في الثدي في مايو كلينيك Mayo Clinic بين 1967-



may identify women at the greatest risk of $\geq$ CIN3 and may permit less aggressive management of other women with oncogenic HPV infections.

خلل تنسج عنق الرحم لدى اليافعات يمكن أن يكون متقدماً Cervical Dysplasia in Adolescents Can Be Progressive

Rebar RW.
Journal Watch 2005 Sep 15;25(18):143.
[Wright JD et al. Cervical Dysplasia in adolescents. Obstet Gynecol 2005 Jul; 106:115-20]

خلفية الدراسة: رغم تزايد حدوث شذوذات عنق الرحم لدى اليافعات، إلا أن المعلومات المتوفرة حول تطور هذه المشكلة لا تزال ضئيلة.

طريقة الدراسة: تمت مراجعة سجلات 477 مريضة (تراوحت أعمارهن بين 12 و18 عاماً) تلقين تشخيصاً خلوياً بوجود آفات وسفية (حرفية، شائكة) داخل ظهارية ذات درجة منخفضة LSILs أو مرتفعة HSILs، أجريت الدراسة في معهد وحيد في الولايات المتحدة، بين عامي 1997 و2003. النتائج:

- ضمن الفترة المدروسة، بلغت نسبة حدوث LSILs لدى اليافعات 5.7%، ونسبة حدوث HSILs 0.7%. وقد صنف المعالجون التدبير بطريقة شخصية.
- من بين 422 مريضة لديهن LSILs بفحص اللطاخة البطني، شوهدت موجودات سلبية بالمتابعة لدى 35% من المريضات، وآفات ذات درجة منخفضة لدى 47%، وآفات ذات درجة مرتفعة لدى 18%. بين المريضات اللواتي تمت متابعتهم لمدة 36 شهراً تراجع الشذوذات لدى 62%، بينما استمرت لدى 7%، وترقت لدى 31%.

- بين 55 مريضة لديهن HSILs بالفحص البطني، كانت نتيجة المتابعة سلبية لدى 22% من المريضات، وشوهدت آفات ذات درجة منخفضة لدى 27%، وذات درجة مرتفعة لدى 51%. وبعد 12 شهراً، تطورت الآفة إلى توكّن ورم عنقي داخل ظهاري CIN 3 مثبت بالفحص النسيجي لدى 24%، وبعد 36 شهراً ترقى لدى 31% إلى CIN 3.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه البيانات إلى أن سلوك شذوذات عنق الرحم لدى اليافعات يماثل سلوكها لدى الإناث الأكبر سناً، مع ارتفاع خطورة ترقبها إلى خلل تنسج عنقي مرتفع الدرجة. ومع ذلك، بما أن الترقى إلى سرطان عنق غاز نادر لدى اليافعات، فإن الإرشادات الراهنة تدعو إلى إجراء متابعة خلوية

Papillomavirus (HPV) Type 16 or 18 and the Possible Utility of Type-Specific HPV Testing in Clinical Practice

Khan MJ, et al.
J Natl Cancer Inst 2005 Jul 20;97(14):1072-9.

خلفية الدراسة: إن فيروس الورم الحليمي الإنساني HPV من النمط 16 و18 يسبب 60-70% من سرطان عنق الرحم في العالم، بينما تسبب الأنماط الأخرى باقي الحالات. وتوجد في الممارسة السريرية مجموعة اختبار لـ 13 نمطاً مورماً من فيروس HPV بما فيها الأنماط 16 و18، مما يسمح بإجراء مسح واسع للنساء في عمر $\geq$ 30 عاماً بالمشاركة مع الدراسة الخلوية للطاخة العنق. من غير المعروف إلى أي مدى يمكن أن يؤثر تحديد النساء المصابات بالأنماط 16 و18 في تحديد النساء ذوات الخطورة العالية للإصابة بسرطان عنق الرحم أو بالآفة الطليعة له، وهي التشنؤ داخل البشرة من الدرجة 3 (CIN3).

طريقة الدراسة: أجريت الدراسة بين 1989/4/1 و1990/11/2 وضمت 20810 نساء في دراسة جماعية لتحري فيروس HPV وتنشؤ عنق الرحم. تم تحري 13 نمطاً مورماً من HPV بطريقة التقاط الهجين Hybrid Capture 2 (HC2)، وفي حال الإيجابية أجري تحري للأنماط 16 و18 لدى النساء. قورنت نتائج تحري HPV ودراسة لطاخة العنق مع الدراسة النسيجية المؤكدة لـ CIN3 وسرطان العنق خلال فترة 10 سنوات من المتابعة.

أجري حساب لمعدلات الحدوث التراكمية بطرق كابلان-ماير. النتائج:

- بلغت معدلات الحدوث التراكمي خلال 10 سنوات للآفات $\geq$ CIN3 17.2% لدى المصابات بالنمط 16 للفيروس و13.6% لدى المصابات بالنمط 18، بينما بلغت 3% في حال $HC2^+$ مع سلبية النمطين 16 و18، و0.8% لدى النساء $HC2^-$.
- إن إجراء تحليل فرعي لدى النساء $\geq$ 30 عاماً واللواتي لديهن دراسة خلوية طبيعية عند بدء الدراسة قد أكد اختلافات الخطورة المشاهدة.

الخلاصة: إن تحري فيروس HPV الذي يميز الأنماط 16 و18 من الأنماط الأخرى قد يميز النساء ذوات الخطورة الأعلى لحدوث $\geq$ CIN3 وقد يسمح بتدابير أقل عدوانية لدى النساء الباقيات المصابات بإنتان فيروس HPV المورم.

CONCLUSION: HPV screening that distinguishes HPV16 and HPV18 from other oncogenic HPV types



النتائج: لم تشاهد اختلافات ملحوظة في وسطي مستويات اوستيوبونتين المصل بين الأشخاص المتساوين بالعمر الذين تعرضوا أو لم يتعرضوا للأميات (30±3 نغ/مل 20±4 نغ/مل على التوالي). في المجموعة التي تعرضت للأميات كان ارتفاع مستويات الاوستيوبونتين في المصل مترافقاً باللويحات الرئوية والتليف (56±13 نغ/مل) وليس مع الموجودات الشعاعية الطبيعية (21±5 نغ/مل) أو اللويحات وحدها (23±3 نغ/مل) أو التليف وحده (32±7 نغ/مل). كانت مستويات الاوستيوبونتين في المصل أعلى بشكل هام في مجموعة المرضى المصابين بورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية أكثر منها في مجموعة الأشخاص المعرضين للأميات 133±10 نغ/مل، 30±3 نغ/مل). كشفت الدراسة المناعية النسيجية وجود الاوستيوبونتين في الخلايا الورمية في 36 من 38 نموذجاً من ميزوتيليوما الجنب. بين تحليل مستويات الاوستيوبونتين في المصل مع مقارنة منحني receiver-operating-characteristic في المجموعة المعرضة للأميات مع المجموعة المصابة بورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية وجود حساسية بلغت 77.6% ونوعية بلغت 85.5% في مجموعة الميزوتيليوما عند قيمة الاوستيوبونتين 48.3 نغ/مل. بين تحليل فرعي مقارنة المرضى المصابين بورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية في مرحلة 1 مع أشخاص تعرضوا للأميات وجود حساسية بلغت 84.6% ونوعية بلغت 88.4% عند قيمة الاوستيوبونتين 62.4 نغ/مل.

الخلاصة: يمكن استخدام مستويات الاوستيوبونتين في المصل لتمييز الأشخاص المعرضين للأميات وغير المصابين بالسرطان من أولئك الذين تعرضوا للأميات والمصابين بورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية.

CONCLUSION: Serum osteopontin levels can be used to distinguish persons with exposure to asbestos who do not have cancer from those with exposure to asbestos who have pleural mesothelioma.

نسبة الانتشار المرتبطة بالعمر

اطلاعي سرطان الشرج لدى الذكور اللواطيين:

دراسة EXPLORE

Age-Related Prevalence of Anal Cancer Precursors in Homosexual Men: The Explore Study

Chin-Hong PV, et al.
J Natl Cancer Inst 2005 Jun 15;97(12):896-905.

فقط بعد 6 أشهر و12 شهراً لدى اليافعات المصابات بأفات وسفية داخل ظهارية ذات درجة منخفضة LSILs. بالإضافة إلى أنه في دراسة حديثة تم توثيق انخفاض خطورة الترقى لدى الإناث الشابات المصابات بـ LSILs. وبسبب تباين الموجودات بين الدراسات، فإن خطة التدبير يجب أن تحدد بشكل فردي.

CONCLUSION & COMMENT: These data indicate that cervical abnormalities in adolescents behave similarly to those in older women, with significant risk for progression to high-grade cervical dysplasia. However, because progression to invasive cervical cancer is exceptionally rare in adolescents, current guidelines call for cytologic follow-up alone at 6 and 12 months for teens with LSILs. In addition, in a recent study, researchers documented low risk for progression in young women with LSILs. Given the disparate findings between studies, management plans should be individualized.

التعرض للأميات (الأسبست)

وورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية

ومستويات الاوستيوبونتين في المصل

Asbestos Exposure, Pleural Mesothelioma, and Serum Osteopontin Levels

Pass HI, et al.
N Engl J Med 2005;353:1564-73.

خلفية وهدف الدراسة: أجري تحري وجود الاوستيوبونتين - وهو بروتين سكري يرتفع تعبيره في سرطانات الرئة والثدي والمبيض والكلون والمعدة - في ورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية وتحديد مستويات الاوستيوبونتين في المصل لدى 3 فئات سكانية: أشخاص تعرضوا للأميات وغير مصابين بالسرطان، وأشخاص لم يتعرضوا للأميات وغير مصابين بالسرطان، ومرضى مصابين بورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية كانوا قد تعرضوا للأميات.

طريقة الدراسة: أجريت مقارنة لمجموعة مرضى (69 مريضاً) مصابين بأمراض رئوية غير خبيثة متعلقة بالأميات، مع 45 شخصاً لم يتعرضوا للأميات، و76 مريضاً مصابين بورم المتوسطة (ميزوتيليوما) الجنبية في المرحلة الجراحية. تم فحص عينات نسيجية ورمية لتحري الواسيوبونتين بالطريقة المناعية النسيجية، مع قياس مستويات الاوستيوبونتين في المصل بطريقة ELISA.



possibly reflecting their ongoing sexual exposure to HPV.

أبحاث Research

هندسة نسيج جلد الجنين للاستخدام في حروق الأطفال Tissue Engineered Fetal Skin Constructs for Paediatric Burns

Hohlfeld T, et al.
The Lancet 2005;366:840-842.

تعتبر الطعوم الجلدية الذاتية الأفضل في معالجة الحروق العميقة من الدرجة الثانية والثالثة.

إن توفر منتجات الجلد المهندسة طبياً أوجب هذا الإجراء الجراحي ثنائي المراحل، حيث طور فريق في سويسرا مركبات من جلد الجنين لتحسين التئام الحروق العميقة، فتم تطوير بنك لخلايا جلد الجنين من عضو متبرع (قطعة تقيس 4سم² سمحت بتحصير عدة ملايين من مركبات جلدية ثلاثية الأبعاد تقيس 9x12 سم، حضرت على كولاجين حسان). طبقت هذه المحضرات الجينية لدى 8 مرضى عند كل تغيير للضمادات خلال فترة 1-3 أسابيع في العيادة الخارجية. كان الشفاء التام سريعاً (15.3 يوماً) مع ضخامة خفيفة للجلد الجديد ودون إنكماش. إن هذه التقنية البسيطة تزود بمعالجة تامة دون الحاجة لطعم ذاتي، مما يدل على أن خلايا جلد الجنين ذات قدرة على معالجة الحروق، وربما لمعالجة الجروح الحادة أو المزمنة من أسباب أخرى.

CONCLUSION: This simple technique provided complete treatment without auto-grafting, showing that fetal skin cells might have great potential to treat burns and eventually acute and chronic wounds of other types.

الترافق العائلي بين داء ألزهايمر

وأنواع المورثة UBQLN1

Family-Based Association Between Alzheimer's Disease and Variants in UBQLN1

Bertram L, et al.
N Engl J Med 2005;352:884-94.

خلفية الدراسة: تشير تحليلات حديثة إلى أن مورثات (جينات) داء ألزهايمر المعروفة أقل من نصف التنوع الجيني في هذا المرض. إن المورثة المرمزة للـ UBQLN1 (ubiquilin 1)

خلفية الدراسة: يمكن أن يسبب انتان فيروس الورم الحليمي البشري HPV الإصابة بسرطان الشرج أو عنق الرحم. في الولايات المتحدة، تزيد نسبة إصابة الذكور اللواطيين بسرطان الشرج عن نسبة إصابة الإناث بسرطان عنق الرحم. الآفات الشائكة داخل الظهارة الشرجية ASILs هي طلائع للإصابة بسرطان الشرج، وتشمل الآفات شائكة داخل الظهارة الشرجية ذات الدرجة المنخفضة LSILs والآفات ذات الدرجة العالية HSILs. بلغت قمة انتشار الآفات الطليعية للإصابة بسرطان عنق الرحم حوالي سن الثلاثين. أما انتشار ASILs المرتبط بالعمر لدى الذكور اللواطيين سلبية HIV فلا يزال مجهولاً.

طريقة الدراسة: أجري تحليل متصالب لانتشار ومحددات ASILs لدى 1262 ذكراً لواطياً سلبياً للـ HIV، تراوحت أعمارهم بين 18 و89 عاماً، تم اختيارهم من 4 مدن في الولايات المتحدة. جمعت البيانات الخلوية الشرجية والسلوكية. وحددت حالة الإصابة بانتان HPV باستخدام تفاعل السلسلة بوجود الأنزيم المبلر PCR، كما تم تحديد المنبئات المستقلة بـ ASILs باستخدام التحليل الراجع. كانت جميع الاختبارات الإحصائية ثنائية الجانب.

النتائج:

- بلغت نسبة انتشار LSILs و HSILs 15% و 5%، على التوالي، ولم تتغير مع العمر.

- في تحليل للمتغيرات، ارتبطت خطورة LSILs بوجود أكثر من 5 شركاء، وبأي استخدام للشخاش (alkyl poppers) nitrites خلال الشهور الستة الماضية (معدل الفرق 1.6=OR، CI 95% من 1.1 إلى 2.5)، أو استخدام حقن المخدرات مرتين أو أكثر شهرياً خلال الشهور الستة الماضية (OR=19، 95% CI=1.3 إلى 2.77)، وبالأعمار الأكبر عند اللقاء الأول، ونسبة الإصابة الأعلى بانتان أنماط HPV.

- ارتبطت خطورة HSILs بأي إصابة شرجية بانتان HPV (OR=3.2، CI 95% من 1.1 إلى 9.4)، وبالإصابة بأعداد متزايدة من أنماط HPV.

الخلاصة: ترتفع نسبة الآفات الشائكة داخل الظهارة الشرجية لدى الذكور اللواطيين سلبياً HIV، من جميع الفئات العمرية، ربما بسبب تعرضهم الدائم للفيروس الحليمي البشري HPV بالطريق الجنسي.

CONCLUSION: Sexually active HIV-negative MSM in all age groups have a high prevalence of ASILs,



الدوران والمشتقة من نقي العظم تدعم سلامة البطانة الوعائية. وإن عدد ووظيفة سلائف الخلايا البطانية ترتبط ارتباطاً عكسياً مع عوامل الخطورة القلبية-الوعائية، إلا أن القيمة الإنذارية لهذه الخلايا الجائلة لم تحدد بعد.

طريقة الدراسة: تم تحديد عدد سلائف الخلايا البطانية الإيجابية تجاه CD34 ومستقبلات مجال انغراز الكيناز KDR (kinase insert domain receptor)، وذلك باستخدام مقياس التدفق الخلوي لدى 519 مريضاً مصابين بداء شرياني إكليلي مثبت بالتصوير الوعائي. وبعد 12 شهراً تم تقييم الارتباط بين المستويات البدئية لسلائف الخلايا البطانية والوفاة لأسباب قلبية وعائية، وأول إصابة قلبية-وعائية هامة (احتشاء عضلة قلبية أو استشفاء أو إعادة توعية أو الوفاة لأسباب قلبية-وعائية)، وإعادة التوعية، والاستشفاء، والوفاة لأي سبب.

النتائج:

- بلغ مجموع المرضى المتوفين 43 مريضاً، توفي 23 مريضاً منهم لأسباب قلبية-وعائية.

- شوهدت أول إصابة قلبية-وعائية هامة لدى 214 مريضاً.

- ارتفعت النسبة التراكمية للبقاء الخالية من الإصابات ارتفاعاً تدريجياً عبر 3 مستويات متزايدة فوق المستوى البدئي لسلائف الخلايا البطانية في تحليل اللوفيات الناجمة عن أسباب قلبية-وعائية، وأول إصابة قلبية-وعائية هامة، وإعادة التوعية، والاستشفاء.

- بعد ضبط العمر والجنس وعوامل الخطورة الوعائية والمتغيرات المتعلقة الأخرى، ارتبطت المستويات المرتفعة من سلائف الخلايا البطانية بانخفاض خطورة الوفاة بأسباب قلبية-وعائية (نسبة الخطورة 0.31)، وبأول إصابة قلبية وعائية هامة (نسبة الخطورة 0.74)، وبإعادة التوعية (نسبة الخطورة 0.77)، وبالإستشفاء (نسبة الخطورة 0.76).

- لم تكن مستويات سلائف الخلايا البطانية منبئاً باحتشاء العضلة القلبية أو الوفاة بأي سبب.

الخلاصة: إن مستوى سلائف الخلايا البطانية +CD34 +KDR الجائلة في الدوران ينبئ بحدوث إصابات قلبية-وعائية والوفاة بأسباب قلبية-وعائية، وبذلك يمكن أن تساعد على تحديد المرضى المعرضين لارتفاع خطورة هذه الإصابات.

CONCLUSION: The level of circulating CD34+ KDR+ endothelial progenitor cells predicts the occurrence of cardiovascular events and death from

تمكن من كشف الدم الملوث، بسبب احتواء الدم على عدد ضئيل جداً من جزيئات البريون.

طريقة الدراسة: في سان أنتوني تم تطوير جهاز وطريقة (مماثلة لتقنية PCR) لمضاعفة أدنى كميات البريون التي يمكن أن تتوفر في الدم، وقد مكنت من مضاعفة عدد جزيئات البريون بمعدل 10 ملايين ضعف. وقد تم اختبار هذه التقنية على دم مأخوذ من حيوانات هامستر سليمة صحياً، ومن حيوانات ظهرت عليها الأعراض حديثاً بعد إحداث مرض بريوني تجريبي لديها (هو الراعوش scrapie).

النتائج: بلغت نسبة حساسية هذه التقنية 89% (مع نسبة سلبية كاذبة بلغت 11% لدى الحيوانات ذات الأعراض)، ونوعية بنسبة 100% (لا توجد إيجابية كاذبة لدى الحيوانات السليمة).

الخلاصة والتعليق: هذه هي التقنية الأولى التي يمكن أن تكشف بشكل موثوق الكميات الضئيلة من البريون الموجودة في الدم. هذه التقنية تستغرق حالياً وقتاً (عدة أيام لكل عينة) مما يؤدي إلى صعوبة تطبيقها في مسح الدم الممنوح لبنوك الدم، إضافة إلى أن الأبحاث لم تظهر بعد ما إذا كانت هذه التقنية قادرة على كشف البريون في دم الحيوانات أو الإنسان المصابين الذين لم تظهر عليهم الأعراض بعد، وهم يشكلون المجموعة الأولية التي يجب أن يطبق عليها مسح الدم. ومع ذلك فإن تحسين هذه التقنية يمكن أن يقود إلى طريقة فعالة في مسح الدم الممنوح لتحري البريون.

CONCLUSION & COMMENT: This is the first technology that can reliably detect small quantities of prions in blood. Currently, the technology is too slow (several days per sample) to be practical for screening blood bank donations. Moreover, the investigators have not yet shown that the technology can detect prions in the blood of infected animals or humans that are not yet symptomatic from prion disease--the primary group for whom blood screening is important. Nevertheless, improvements in this technology could lead to an effective way of screening the blood supply for prions.

سلائف الخلايا البطانية الجائلة في الدوران

والنتائج القلبية الوعائية

Circulating Endothelial Progenitor Cells and Cardiovascular Outcomes

Werner N, et al.
N Engl J Med 2005;353:999-1007.

خلفية الدراسة: يعتقد أن سلائف الخلايا البطانية الجائلة في



possibly by influencing alternative splicing of this gene in the brain.

متغيرات مورثة الكولاجين II وإصابة رأس الفخذ بالتنخر العظمي الموروث Type II Collagen Gene Variants and Inherited Osteonecrosis of the Femoral Head

Liu Y-F, et al.
N Engl J Med 2005;352:2294-301

خلفية الدراسة: إن إصابة رأس الفخذ بتنخر لواعائي ANFH يسبب عجزاً يتطلب غالباً مداخله جراحية. ومعظم حالات ANFH هي حالات فردية، غير أنه قد تم تحديد 3 عائلات يتم فيها توريث الصبغي الجسدي للمرض بصورة سائدة، مع تحديد موضع المورثة 12q13.

طريقة الدراسة: أجري تحليل للنمط الفردي لدى هذه العائلات، واختيار المورثات المرشحة من المنطقة المشتبهة لتحري ANFH على 12q13، وسلسلة مناطق المحرض والإكسون لمورثة الكولاجين نمط II (COL2A1) لدى الأشخاص الذين لديهم أشكال مورثة أو فردية من ANFH.

النتائج:

- تم تحديد انتقال $G \leftarrow A$ في الإكسون 50 لمورثة COL2A1 لدى الأفراد المصابين في عائلة مكونة من أربعة أجيال لديها ANFH. هذا الانتقال ينشأ باستبدال السيرين مكان الغليسين عند الكودون 1170 عند تكرار GXY للكولاجين نمط II.

- أظهرت عائلة أخرى انتقالاً مماثلاً، إلا أن أليل الطفرة حدث على أساس نمط فردي مختلف.

- في عائلة ثالثة، سبب انتقال $G \leftarrow A$ في الإكسون 33 للمورثة تبدل الغليسين إلى سيرين في الكودون 717.

- لم تشاهد طفرة في منطقة تشفير COL2A1 لدى حالات فردية من ANFH.

الخلاصة: كان جميع المرضى المشمولين بالدراسة الذين لديهم إصابة مورثة بتنخر لواعائي في رأس الفخذ يحملون طفرات في COL2A1. ويمكن أن يستخدم تحليل النمط الفردي وسلسلة مورثة COL2A1 عند العائلات التي تضم هذه الإصابة في تحديد الأشخاص الحاملين لأليل الطفرة قبل بدء الأعراض السريرية، مما يمكن من تطبيق المعايير التي قد تؤخر ترقى المرض.

CONCLUSION: All the patients with familial ANFH whom we studied carried COL2A1 mutations. In

cardiovascular causes and may help to identify patients at increased cardiovascular risk.

الترافق العائلي بين داء ألزهايمر وأنواع المورثة UBQLN1 Family-Based Association Between Alzheimer's Disease and Variants in UBQLN1

Bertram L, et al.
N Engl J Med 2005;352:884-94.

خلفية الدراسة: تشير تحليلات حديثة إلى أن مورثات (جينات) داء ألزهايمر المعروفة أقل من نصف التنوع الجيني في هذا المرض. إن المورثة المرزمة للـ 1 (UBQLN1) ubiquilin 1 هي واحدة من مورثات عديدة مرشحة لداء ألزهايمر، موجودة قرب موقع ارتباط محدد على الصبغي 9q22.

طريقة الدراسة: أجري تقييم لـ 19 تنوعاً لنوكليوتيد وحيد في 3 مورثات في موقع ارتباط على الصبغي 9q لدى 437 عائلة مصابة بداء ألزهايمر ضمت 1439 شخصاً من معهد الصحة العقلية NIMH. وتم تحري تنوعات النوكليوتيد الوحيد التي أدت إلى نتائج إيجابية في فئة مختلفة من الأشخاص شملت 217 مجموعة من الأخوة غير متوافقين من حيث الإصابة بداء ألزهايمر (أخذت العينات من رابطة مورثات ألزهايمر CAG، وشملت 489 شخصاً). حددت التأثيرات الوظيفية لتنوع النوكليوتيد الوحيد في نسيج دماغي مأخوذ من 25 مريضاً بداء ألزهايمر و17 شاعداً.

النتائج:

شوهدت علاقة واضحة بين داء ألزهايمر وتنوعات مختلفة لنوكليوتيد وحيد في UBQLN1، من العينات المأخوذة من معهد الصحة العقلية. وقد أكد هذا الترافق في عينات CAG. حدد النمط الفردي للخطورة في كلتا العينتين بوجود تنوع وحيد الإنترون وحيد النوكليوتيد في موقع بعد الإكسون 8. وقد ترافق وجود الأليل المصاب بزيادة معتمدة على كمية المورثة المصابة (نقص الإكسون 8) في نسخ الرنا من UBQLN1 المستخلصة من عينات الدماغ لدى المرضى المصابين بداء ألزهايمر.

الخلاصة: تشير موجودات الدراسة إلى أن تنوع مورثة UBQLN1 على الكروموزوم 9q22 تؤدي إلى زيادة خطورة داء ألزهايمر، ربما بزيادة النسخ البديلة لهذه المورثة في الدماغ.

CONCLUSION: Our findings suggest that genetic variants in UBQLN1 on chromosome 9q22 substantially increase the risk of Alzheimer's disease,



biology with statistical modeling makes great sense. Furthermore, each of the four proteins that emerged is a plausible marker. However, the number of patients tested is relatively small, which creates a wide confidence interval around the estimates for sensitivity and specificity. Moreover, even if this test were approximately 95% sensitive and specific in detecting early ovarian cancer, it would have a low positive predictive value if it were used as a screening test.

للرنا الدقيق

دور أساسي في السرطان

MicroRNAs Play Central Role in Cancer

Komaroff AL.
Journal Watch 2005 Aug 1;25(15):122
[Lu J et al. MicroRNA expression profiles...Nature 2005 Jun 9;435:834-8
He L et al. A microRNA polycisrton as a...Nature 2005 Jun 9;435:828-33
O'Donnell KA et al. c-myc-regulated microRNAs modulate... Nature 2005 Jun 9;435:839-43
Meltzer PS. Small RNAs with big impacts. Nature 2005 Jun 9;435:745-6]

الرنا الدقيق MicroRNAs (miRNAs) هو رنا صغير جداً يضبط التعبير المورثي (الجيني) عن طريق الارتباط بأجزاء نوعية من الرنا المرسال مسبباً كبتة. إن اكتشاف هذا الرنا الدقيق قد غير البيولوجيا الخلوية. لهذا الرنا أيضاً دور في العلاج، وقد بينت ثلاثة أبحاث حديثة نشرت في مجلة Nature أن للرنا الدقيق دور أساسي في الحؤول السرطاني للخلية.

قامت إحدى فرق البحث بقياس 117 رنا دقيق لدى الإنسان، وأكثر من 16000 رنا مرسل في عينات من أورام متنوعة لدى الإنسان. كانت بصمة الرنا الدقيق في كل ورم مميزة لنوع السرطان بشكل أكثر دقة من بصمة الرنا المرسال. وكان للأورام المشتقة من نفس النسيج الجيني بصمات متشابهة، كما كانت بصمات الأيضاضات مختلفة بشكل كبير عن الأورام الصلدة.

قام فريقان آخران بدراسة العلاقة بين الرنا الدقيق المورثة الورمية myc وهي المورثة التي تتفعل في عدد من السرطانات لدى الإنسان. وقد أدى تعبير هذه المورثة الورمية إلى تعبير العديد من جزيئات الرنا الدقيق النوعي الذي أدى بدوره إلى التأثير على تعبير جزيئات أخرى ذات دور هام في النمو الخلوي غير المضبوط.

الخلاصة والتعليق: يمكن أن يقود هذا البحث، عبر تحليل بصمات الرنا الدقيق في الأورام، إلى تحسين المعلومات التشخيصية والإنذارية، وإلى فهم أفضل لبيولوجيا الأورام لدى الإنسان بعد أن كشف دور الرنا الدقيق في السرطان. ويذكر

families with ANFH, haplotype and sequence analysis of the COL2A1 gene can be used to identify carriers of the mutant allele before the onset of clinical symptoms, allowing the initiation of measures that may delay progression of the disease.

اختبار أربعة بروتينات

تكشف سرطان المبيض المبكر

Testing for Four Proteins Detects Early Ovarian Cancer

Komaroff AL.
Journal Watch 2005 Jul 15;25(14):112
[Mor G et al. Serum protein markers for early...Proc Natl Acad Sci U S A 2005 May 24;102:7677-82]

خلفية الدراسة: لم يتم التوصل بعد إلى طريقة فعالة في الكشف عن سرطان المبيض مبكراً، فالتصوير الروتيني بالأشعة فوق الصوتية، على سبيل المثال، يعتبر استراتيجية مسح غير فعالة. طريقة الدراسة: أجريت دراسة عديدة المراكز حيث طبقت مقاربات مختلفة: فقد تمت دراسة المصل لدى إناث بصحة جيدة وإناث مصابات بداء حديث التشخيص أو بداء ناكس، وتحديد وجود وكمية 169 بروتيناً مختلفاً. النتائج:

- بدا أن تراكيز أربعة بروتينات مجتمعة - وليست منفردة - يمكن أن تنبئ بسرطان مبيض مبكر، هذه البروتينات هي: ليبنتين، برولاكتين، أوستيونيكتين، وعامل النمو II المشابه للأنسولين.
- تم جمع المصل من مجموعة جديدة شملت 106 إناث بصحة جيدة و100 أنثى مصابة بسرطان المبيض (24 أنثى مصابة بالداء من الدرجة I/II، و76 مريضة مصابة بالداء من الدرجة III/IV).
- باستخدام الطرق الإحصائية المعقدة، وجد أن البروتينات الأربعة مجتمعة يمكن أن تنبئ بسرطان مبيض مبكر بحساسية نسبتها 96% (4% سلبية كاذبة)، وب نوعية نسبتها 94% (6% إيجابية كاذبة).

الخلاصة والتعليق: من المنطقي جداً إيجاد واصمات الإصابة بسرطان مبيض مبكر بتوليف الحالة البيولوجية والنماذج الإحصائية. وبالإضافة، فإن كلاً من البروتينات الأربعة الظاهرة هو واصم جيد، إلا أن عدد المريضات المشمولات بالدراسة صغير نسبياً، مما يشكل مسافة ثقة واسعة عند تحديد الحساسية والنوعية؛ وحتى لو كان هذا الاختبار ذا حساسية ونوعية تقارب 95% في كشف الإصابة بسرطان مبيض مبكر، فإن قيمته التنبؤية الإيجابية منخفضة عند استخدامه في المسح.

CONCLUSION & COMMENT: Finding markers of early ovarian cancer by combining state-of-the-art



المحرر أن هذه الدراسات تغير منظور الدراسات الوراثية للسرطان.

CONCLUSION & COMMENT: Through analysis of the miRNA fingerprint of tumors, this research could lead to improved diagnostic and prognostic information. These findings also are likely to lead to a better understanding of the biology of human tumors, now that a role for miRNAs in cancer has been revealed. An editorialist states that these studies "change the landscape of cancer genetics."

الأنسجة المأخوذة من سجلات السرطان في المجتمع: مقاربة جديدة لزيادة إمكانية الأبحاث

Tissue From Population-based Cancer Registries: a Novel Approach to Increasing Research Potential

Goodman MT, et al.
Hum Pathol 2005 Jul;36(7):812-20.

إن سجلات السرطان المأخوذة من المجتمع، مثل تلك المتضمنة في المراقبة والوبائيات وبرنامج النتائج النهائية SEER، تزود بإمكانية كبيرة للبحث بالإضافة لفعاليات المراقبة التقليدية. وتتوسع سجلات SEER لتشمل جمع العينات النسيجية المثبتة بالفورمول والمدمجة بالبارافين المأخوذة من مرضى السرطان. إن بنوك الأنسجة المأخوذة من المجتمع لها ميزة إجراء تقييم غير متحيز للتأثير الوراثي أو البروتيني الناتج عنه على الصحة العامة، مما يمكن استخدامها لغايات علاجية أو تشخيصية في

المجتمعات المعينة. إن هذه المستخرجات هي مصدر وحيد لاختبار المخططات الجديدة للتصنيف الجزيئي للسرطان، ولتوثيق الواسمات البيولوجية الجديدة للخبثاء، والإنذار، والترقي، وتقييم الأهداف العلاجية، ولقياس نسبة الألائل في التعددية المورثية المرافقة للسرطان أو الطفرات الجنسية في العينات. إن اختبار Microarray في مجموعة الأنسجة ستسمح باستخدام سريع وتحري واسع للبروتينات المرمة، وتحد من مشكلة ضالة هذه المصادر.

إن إمكانية الوصول إلى النماذج البيولوجية عبر سجلات SEER ستزود الباحثين بمعلومات سكانية وسريرية واختطارية عن مرضى السرطان بمعطيات دقيقة وكاملة.

إن معطيات النتائج السريرية مثل البقايا الخالية من المرض يمكن مقارنتها مع واسمات الإنذار المعروفة مسبقاً. والأكثر من ذلك، فإن سرية المريض محمية بمعايير دقيقة من الثقة.

إن المصادر النسيجية لـ SEER هي خطوة تجاه الحصول على مستخرجات نسيجية ورمية من المجتمع من مرضى مصابين بالسرطان في أميركا، وقد تفيد كركيزة لدراسات وبائية جزيئية عن السرطان في هذا البلد.

CONCLUSION: SEER-based tissue resources represent a step forward in true, population-based tissue repositories of tumors from US patients and may serve as a foundation for molecular epidemiology studies of cancer in this country.





Selected Abstracts



Public Health.....(P304E)

- *Free Nicotine Patches Led to Smoking Cessation.
- *Soybean Protein Lowers Blood Pressure.
- *Modafinil for Excessive Sleepiness Associated With Shift-Work Sleep Disorder.

Infectious Diseases.....(P303E)

- *A Population-Based Study of Primary Human Herpesvirus 6 Infection.

Vaccines.....(P302E)

- *A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults.
- *Comparative Trial of the Safety and Immunogenicity of Quadrivalent (A, C, Y, W-135) Meningococcal Polysaccharide-Diphtheria Conjugate Vaccine versus Quadrivalent Polysaccharide Vaccine in Two- to Ten-Year-Old Children.

Emergency Medicine.....(P301E)

- *Adverse Events and Errors in Intensive Care.
- *Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome.

Obesity, Metabolic Diseases, and Diabetes Mellitus(P299E)

- *Orlistat and Weight Loss in Adolescents.
- *Vitamin C Might Lower Serum Uric Acid.
- *Inhaled Insulin for Type 2 Diabetes.

Immunologic & Allergic Diseases.....(P298E)

- *Further Evidence of PANDAS.
- *Abatacept for Rheumatoid Arthritis Refractory to Tumor Necrosis Factor α Inhibition.

Pediatrics.....(P296E)

- *Proof That Physical Activity Benefits Children.
- *Buccal Midazolam for Acute Seizures in Children.
- *Whole-Body Hypothermia for Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy.
- *Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants Treated With Inhaled Nitric Oxide.
- *Developmental Outcomes After Early or Delayed Insertion of Tympanostomy Tubes.

Cardiovascular Diseases.....(P293E)

- *Does Relief of Chest Pain With Nitro Have Diagnostic Value?
- *Cardiovascular Risk Associated With Celecoxib in a Clinical Trial for Colorectal Adenoma Prevention.
- *Early Invasive versus Selectively Invasive Management for Acute Coronary Syndromes
- *Long-Term Vasodilator Therapy in Patients With Severe Aortic Regurgitation.
- *Quantitative Determinants of the Outcome of Asymptomatic Mitral Regurgitation.
- *Endovascular AAA Repair: Early Benefits Might Not Persist.
- *Sirolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization.

Respiratory Diseases.....(P289E)

- *Bronchodilator Treatment and Deaths From Asthma: Case-Control Study.

Gastroenterology.....(P288E)

- *Omeprazole vs Ranitidine for Dyspepsia.
- *Sargramostim for Active Crohn's Disease.

Neurology.....(P287E)

- *Recombinant Factor VII for Patients With Intracerebral Hemorrhage.

Ophthalmology.....(P286E)

- *Erythropoietin as a Retinal Angiogenic Factor in Proliferative

Diabetic Retinopathy.

Gynecology & Obstetrics.....(P286E)

- *Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes.
- *Amnioinfusion for the Prevention of the Meconium Aspiration Syndrome.
- *Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection.
- *Poor Correlation Between Genital Lesions and Detection of Herpes Simplex Virus in Women in Labor.
- *A Comparison of Medical Management with Misoprostol and Surgical Management for Early Pregnancy Failure.
- *The Risk of Cesarean Delivery With Neuroaxial Analgesia Given Early versus Late in Labor.

Rheumatology & Orthopedics.....(P282E)

- *Should Primary Care for Acute Back Pain Include Behavioral Therapy?
- *Restless Legs Syndrome: Fairly Common, Very Disruptive.
- *Extracorporeal Shock Wave Therapy for Tennis Elbow.

Organ Transplantation.....(P280E)

- *Protective Conditioning for Acute Graft-versus-Host Disease.
- *Costimulation Blockade With Belatacept in Renal Transplantation.
- *Transmission of Rabies Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients.

Geriatrics.....(P279E)

- *Forgetting Numbers in Old Age: Strategy and Learning Speed Matter.

Psychiatry.....(P278E)

- *Paternal Postpartum Depression Correlates With Later Behavior Problems in Sons.
- *Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients With Chronic Schizophrenia.

Oncology.....(P277E)

- *Salt, Salted Food Intake, and Risk of Gastric Cancer: Epidemiologic Evidence.
- *Relationship of Hepatocellular Carcinoma to Soya Food Consumption: a Cohort-Based, Case-Control Study in Japan.
- *A Large Cohort Study of Aspirin and Other Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Prostate Cancer.
- *Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer.
- *The Elevated 10-year Risk of Cervical Precancer and Cancer in Women With Human Papillomavirus (HPV) Type 16 or 18 and the Possible Utility of Type-Specific HPV Testing in Clinical Practice.
- *Cervical Dysplasia in Adolescents Can Be Progressive.
- *Asbestos Exposure, Pleural Mesothelioma, and Serum Osteopontin Levels.
- *Age-Related Prevalence of Anal Cancer Precursors in Homosexual Men: The Explore Study.

Research.....(P272E)

- *Tissue Engineered Fetal Skin Constructs for Paediatric Burns.
- *New Technology Detects Prions in Blood.
- *Circulating Endothelial Progenitor Cells and Cardiovascular Outcomes.
- *Family-Based Association Between Alzheimer's Disease and Variants in UBQLN1.
- *Type II Collagen Gene Variants and Inherited Osteonecrosis of the Femoral Head.
- *Testing for Four Proteins Detects Early Ovarian Cancer.
- *MicroRNAs Play Central Role in Cancer.
- *Tissue from Population-based Cancer Registries: a Novel Approach to Increasing Research Potential.



- 1) Hemoglobin of 11 gm/dL
- 2) β -HCG of 90 MIU/mL
- 3) Regression of placental volume coincident with a marked reduction in vascularization.

The patient remains asymptomatic and stable.

DISCUSSION

The adage "the eye does not see what the mind does not think" was well demonstrated in this patient. The diagnosis of abdominal pregnancy continues to be a challenge potentially resulting in a delay in diagnosis and appropriate treatment. In this patient, the diagnosis was delayed due to her admission with a presumptive diagnosis of intrauterine fetal death at 29 weeks gestational age. The presence of a midline suprapubic mass coinciding with a gravid uterus of 29 weeks, along with initial obstetric scans done in the private sector, and our hospital confirming an "intrauterine fetal death" compatible with a gestation of 29 weeks lulled us into a feeling of false security. Repeated failed attempts at induction of labor are highly suggestive of extrauterine pregnancy. This, along with a confirmatory scan ultimately confirmed the diagnosis of ectopic abdominal pregnancy.

The episode of persistent epigastric pain, gradually increasing in intensity could have been a result of episodic bleeding from the placental site into the abdominal cavity.

Overall, approximately 1% of ectopic pregnancies are abdominal pregnancies. These can be life threatening even when surgical intervention with laparotomy is performed.³ A high index of clinical suspicion and the application of strict diagnostic criteria are necessary to make a diagnosis. Most abdominal pregnancies arise due to partial rupture of a tubal pregnancy.

In 1942, Studdford² set the criteria for the diagnosis of a primary abdominal pregnancy. The occurrence of a primary peritoneal implantation is a rarity. Placental attachment to the uterus appears to be a factor related to fetal survival and maternal morbidity.⁴ What, however, represents the minimal placental-maternal viscous contact necessary to achieve fetal viability remains debatable. In 1995, Dubinsky *et al.*⁴ reported on fetal survival in abdominal pregnancy after reviewing 11 cases. The authors commented that the four fetuses that survived had either a partial or complete attachment of the placenta to the uterus, apparently ensuring an adequate blood supply for survival.

Lately, extended field of view sonography has been put forth as a useful tool in the diagnosis and management of abdominal pregnancy.⁵ The authors also underscored the shortcomings of MRI with respect to localizing the site of placental attachment.⁵

Acknowledgement

Our thanks to Professor S. Parashar of the Surgery Department for his timely assistance during the laparotomy.

REFERENCES

1. Studdiford WE. Primary peritoneal pregnancy. *AMJ Obstetric Gynecol* 1942;44:487-91.
2. Shaw H, Ezenwa E. Secondary abdominal pregnancy in a Jehovah's Witness. *South Med J* 2000;93(9):898-2000.
3. Morita Y, Tsutsumi O, Kuramochi K, Momeda M, et al. Successful laparoscopic management of primary abdominal pregnancy. *Hum Rep* 1996;11:2546-2547.
4. Dubinsky TJ, Guerra F, Gormaz G, Maklad N. Fetal survival in abdominal pregnancy: A review of 11 cases. *J Clin Ultrasound* 1996;24:513-7.
5. Cotter A, Jacques E, Ezquierdo L. Extended field of view sonography: A useful tool in the diagnosis and management of abdominal pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2004;32:207-10.
6. Valenzano M, Nicoletti L, Odiano F, Sulvia C, Lorezi P, Ragni N. Five year follow up of placental involution after abdominal pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2003;31:39-43.



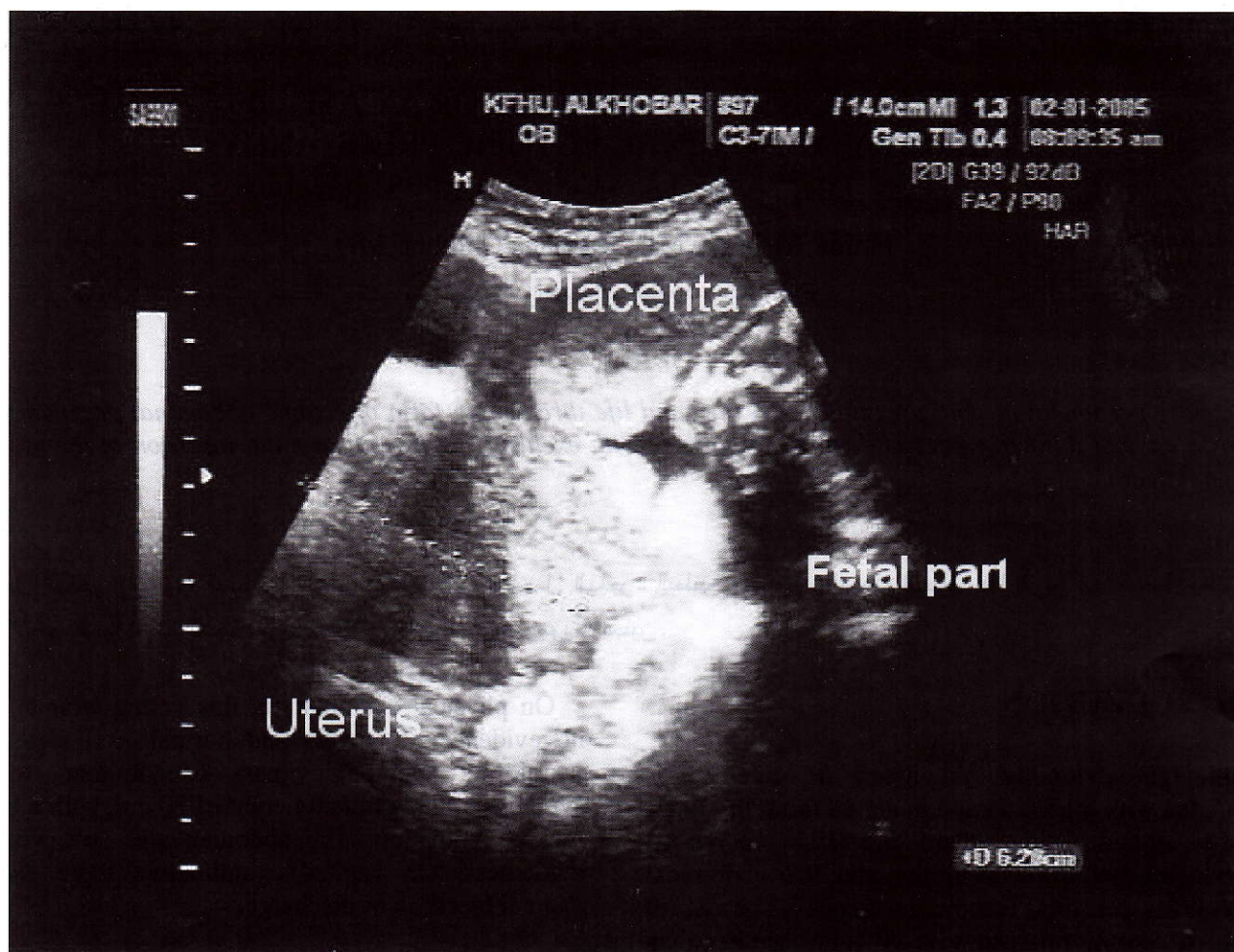


Figure 1. USS depicting the empty uterus (dotted line), placental attachment to the peritoneum, and part of the fetal trunk.

abdominal pregnancy was confirmed (Figure 1). Laparotomy was performed with a general surgeon in attendance. A dead fetus of approximately 28-30 weeks of gestation, birth weight 1100 grams, wrapped in grossly thickened membranes, was removed. The fetus appeared macerated. There was no evidence of hemoperitoneum. The placenta appeared luxuriant and was attached exclusively to the parietal peritoneum, some parts of the omentum, and the visceral peritoneum. The ovaries and both tubes appeared normal with no evidence of injury. There were no signs of uteroperitoneal fistula.

The slightest placental manipulation resulted in appreciable active bleeding from the parietal peritoneum and was controlled by the general surgeon.

The placenta was left *in situ*, and the skin was closed after partial rectus sheath closure. Postoperatively, the patient was given prophylactic broad spectrum antibiotics.

The postoperative period was uneventful. Hemoglobin was 10.5 mg/dL, β -human chorionic gonadotrophin (β HCG) was 994 MIU/mL. The patient was given a single dose of intravenous methotrexate. Repeated (β HCG) revealed a downward trend. She was discharged in a stable condition on the 8th post-operative day, and was monitored periodically. We assessed placental involution by measuring serum β -HCG and by using color and pulsed Doppler sonography. The first follow up 6 weeks postoperatively revealed:



Case Report

تقرير حالة طبية

PITFALLS IN THE DIAGNOSIS OF A CASE OF PRIMARY ABDOMINAL ECTOPIC PREGNANCY

أخطاء في تشخيص حالة حمل هاجر بطني بدئي

Fathia Al-Jama, MD, Rachana Chibber, MD

د. فتحية ابراهيم الجامع، د. رجانا شيبير

ABSTRACT

Primary peritoneal ectopic pregnancy is a rare and life threatening form of ectopic abdominal pregnancy. We report a case of third trimester abdominal pregnancy with exclusive peritoneal-omental insertion of the placenta and fetal death.

ملخص الحالة

الحمل الهاجر (المنتبذ) الصفاقي البدئي هو أحد أنواع الحمل الهاجرة البطنية، النادرة والمهددة للحياة. هنا تقرير لحالة حمل بطني في الثلث الأخير للحمل، مع اندخال ثربي صفاقي كلي للمشيمة وموت الجنين.

INTRODUCTION

Although abdominal pregnancy is rare, it is associated with high fetal and maternal mortality rates. In the United States, there are 10.8 abdominal pregnancies per 100,000 births and 9.2 abdominal pregnancies per 1000 ectopic gestations.¹ The risk of dying of ectopic pregnancy is 90 times greater than with an intrauterine pregnancy. The overall maternal mortality rate is estimated at 0.5% to 8%.² Treatment of our case was delayed due to a delay in diagnosis owing to its unusual presentation.

CASE REPORT

A 29-year-old woman, gravida 3, para 2, abortion 0, was admitted through our emergency department with an ultrasonically confirmed diagnosis of "intrauterine fetal death" at 29 weeks' menstrual age. This patient was completely asymptomatic on admission with no history of dyspepsia, vaginal bleeding, and lower abdominal or pelvic pain since the onset of this pregnancy. She was not anemic, and pre-operative hemoglobin remained at 11.2 mg/dL.

On physical examination, this young woman, with no evidence of anemia and normal vital signs, had a midline suprapubic mass concomitant with a symphysis-pubis fundal height of 30 cm, with a boggy feel on palpation. The abdomen was soft, with no tenderness. On vaginal examination, there was no vaginal bleeding or discharge.

As an in-patient, pelvis ultrasound was repeated by a senior registrar and a misdiagnosis of "intrauterine fetal death" at a gestation age of 29 weeks, with Spalding sign present was documented. Subsequent to the diagnosis of intra-uterine fetal death, she was repeatedly and unsuccessfully induced with prostaglandin E₂, (PGE₂) vaginally over a period of ten days. She developed persistent epigastric pain along with dyspepsia and tenderness in the epigastric area from the 7th day of hospitalization. There was no clinical evidence of acute abdomen, and the hemoglobin remained consistent at 11.2 mg/dL. She was treated unsuccessfully with antacids for the presumed gastritis.

Pelvic ultrasonography was repeated on hospitalization day 10, by the first author, and ectopic

JABMS 2005;7(3):264-6E

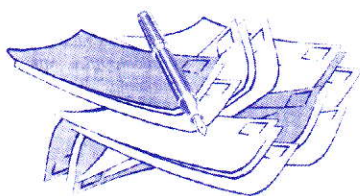
*Fathia Al-Jama, MBBS; ABCOG, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, King Faisal University Teaching Hospital, Dammam, Kingdom of Saudi Arabia.

*Rachana Chibber, MBBS; DGO; MD; FRCOG, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, King Faisal University Teaching Hospital, P.O.BOX 40126 Al Khobar 31952, Dammam, Kingdom of Saudi Arabia E-mail: rachana.chibber@yahoo.co.uk



REFERENCES

1. Corman ML. Anal fissure In: *Colon and rectal surgery*. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott- Raven, 1998: 206-23.
2. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:1335-44.
3. Eisenhammer S. The surgical correction of chronic internal anal (sphincteric) contracture. *S Afr Med J* 1951;25:486-9.
4. Garcia-Agular J, Belmonte Montes C, Perez JJ, Jensen L, Madoff RD, Wong WD. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: anatomical and functional evaluation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:423-7.
5. Khubchandani IT, Reed JF. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano. *Br J Surg* 1989;76:431-4.
6. Schouten WR, Briel-JW, Anwerda JJ, DeGraaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:63-5.
7. Carapeti ER, Kamm MA, McDonald PJ, Chadwick SJ, Melville D, Phillips RK. Randomized controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissure, higher doses are not more effective and there is a high recurrence rate. *Gut* 1999; 44: 727-30.
8. Lund JN, Scholefield JH. A randomized prospective double blind placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *Lancet* 1997;349:11-4.
9. Palazzo FF, Kapur S, Steward M, Cullen PJ. Glyceryl trinitrate treatment of chronic fissure in ano: one year's experience with 0.5% GTN paste. *J R Coll Surg Edin* 2000;45:164-70.
10. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, Cassella E. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerine ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1999;341:65-9.
11. Antropoli C, Perrotti P, Rubine M. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissure: preliminary results of multicenter study. *Dis Colon Rectum* 1999;44:1011-15.
12. Cook TA, Humphreys MM, Mortensen N JM CC. Oral nifedipine reduce resting anal pressure and heals chronic anal fissure. *Br J Surg* 1999;86:1269-73.
13. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum* 2000;43:359-65.
14. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 2001;88: 553-6.
15. Jonas M, Speak W, Simpson J. Diltiazem heals GTN-resistant chronic anal fissure. *Colorectal Dis* 2001; 3 (Suppl 1):23 (Abstract).
16. Schouten WR, Briel JW, Boerma Mg, Auwerda JJ. Pathophysiological aspects and clinical outcome of intra-anal application of isosorbide dinitrate in patients with chronic anal fissure. *Gut* 1996;89:465-9.
17. Carapeti EA, Kamm MA, Evans BK, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure without side effects. *Gut* 1999;45:719-22.
18. Lund JN, Scholefield JH. Glyceryl trinitrate is an effective treatment for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1997;40:468-70.
19. Medical Economics Company Physician's Desk Reference 3rd ed. Montrale, New Jersey: Medical Economics Company, 1999.



to receive 0.2 percent GTN ointment, and 26 patients, 15 women, median (range) age 41 (25-72) years received 2 percent DTZ cream. The groups were similar with regard to age, sex and duration and nature of symptoms (Table 1).

	GTN N = 26	DTZ N = 26
Mean age +/- SD	37.5+/-2.7	39.4+/-3.5
Sex ratio M: F	11:15	11: 15
Mean duration of symptoms +/-SD (weeks)	37+/-4.5	49.2+/-3.5
Pain	26	26
Bleeding	22	23
Anal pruritus	16	18
Discharge	13	15

Table 1. Patient demographic and symptom profile.

After 6-8 weeks of treatment 20 of 26 patients in the GTN group experienced side effects, compared with 10 of 26 in the DTZ group ($P = 0.01$). Other side effects are reported in Table 2. There was less pain in both groups during treatment, with no significant differences between the groups at any point during the study.

	GTN N = 26	DTZ N = 26	P value
Headaches	14	6	0.01
Gastrointestinal effects	3	2	
Pruritus ani	2	1	
Other	1	1	
Total	20	10	0.01

$$\chi^2=8.14 \text{ df}=2$$

Table 2. Profile of side effects.

At 8 weeks, 22 of 26 patients in the GTN group were deemed to be healed ($n=12$) or improved ($n=10$), compared with 20 of 26 patients in the DTZ group (8 healed, 12 improved) ($P=0.21$) Table 3.

	GTN N = 26	DTZ N = 26	P value
Healed	12	8	
Improved	10	12	
Total	22	20	0.21

$$\chi^2=1.16 \text{ df}=2$$

Table 3. Healing and symptomatic improvement after 8 weeks of treatment.

On comparing the two groups at various time intervals during the treatment period, there were no differences regarding pulse rate and diastolic blood pressure from the base line readings.

At the 12 week visit, three patients had recurrence after healing in the GTN group, whereas none of the patients in the DTZ group had such recurrence.

DISCUSSION

This study shows that patients who used 2 percent DTZ cream for the treatment of chronic anal fissure experienced fewer side effects than patients applying 0.2 percent GTN ointment ($P=0.01$), although therapeutic efficacy was similar for both preparations. ($P=0.21$). However the number of headaches reported was significantly fewer than with the GTN group, $P=0.01$ (Table 2).

Headaches were not reported in a previous case series using DTZ,¹³ but neither were they reported in the initial case series using nitrates.^{16,18} Non-specific gastrointestinal side-effects (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea) are known to occur among patients using GTN for cardiovascular purposes.¹⁹ Perineal itching or pruritus during treatment may be due to the cream or ointment formulation or perhaps sphincteric relaxation that results in perineal soiling, however, none of these patients reported any incontinence.

In this study there was no significant difference between the treatments with regard to healing or symptomatic improvement ($P=0.21$). Other series have reported that treatment for more than 8 weeks results in better healing rates,¹⁴ but those remain inferior to surgical sphincterotomy which is the treatment of choice for patients who do not improve with pharmacological internal anal sphincter relaxation.

Early recurrence will presumably remain a problem with all methods of pharmacological sphincter relaxation, as the anal resting pressure may revert to pretreatment levels on stopping treatment.

CONCLUSION

Two percent DTZ cream, because of its minimal side effects may be regarded as the preferred first-line treatment for chronic anal fissure.



INTRODUCTION

Anal fissure is a common medical problem. It affects both sexes equally.¹ It is characterized by pain and rectal bleeding. The treatment of acute anal fissure is conservative;² however, the standard treatment for chronic anal fissure (defined as symptoms lasting for more than 8-12 weeks, with horizontal muscle fibers showing at the fissure base and/or the presence of a sentinel tag) has been lateral sphincterotomy³ or rarely, anal dilatation. Both of these treatments cause significant short-and long-term morbidity with incontinence rates of up to 30 percent.^{4,5}

The ischemic nature of chronic anal fissure is due to high resting anal pressure.⁶ Various medical therapies have now been introduced to reduce the resting anal pressure and to improve the blood supply to the affected anoderm and thus enhance healing. The agents used have been glyceryl trinitrate (GTN) ointment,⁷⁻⁹ botulinum toxin,¹⁰ nifedipin,^{11,12} diltiazem hydrochloride (DTZ), and bethanechol.¹³⁻¹⁵ All of these treatments have been shown to reduce the mean maximum resting anal pressure by 23-30 percent. Glyceryl trinitrate has been studied most extensively in various series.^{7,8,16} It has an efficacy of 68 percent when used as a 0.2 percent ointment,⁸ but headaches are a major side-effect. Oral nifedipine¹² and oral DTZ¹⁷ also cause headaches and postural hypotension. Topical 2 percent DTZ cream holds the promise of causing few or no side effects,¹³⁻¹⁵ while being equally efficacious in reducing the mean maximum resting anal pressure. In this study, comparing 0.2 percent GTN ointment with 2 percent DTZ cream, the primary end point was the relative incidence of side effects of treatment. Secondary end points were the efficacy of treatment and early recurrence.

METHODS

In March 2003, consecutive adult patients with symptomatic chronic anal fissure were enrolled randomly to one of the two treatment groups. After exclusion of patients lost to follow up, there were 26 patients in each group. The inclusion and exclusion criteria are listed below.

Inclusion criteria: Diagnosis of chronic anal fissure (anterior or posterior midline) based on presence of two of the following three criteria:

- Pain after defecation lasting for more than 3 months (with or without bleeding, pruritus and/or discharge).
- Presence of a sentinel anal tag.
- Exposure of the horizontal fibers of the internal anal sphincter.

Exclusion criteria:

- Patients with acute fissure.
- Fissure was associated with other conditions (*e.g.* inflammatory bowel disease, anal cancer, tuberculosis).
- Women who were pregnant or lactating or wishing to become pregnant.
- Patients with significant cardiovascular conditions.

All patients underwent a pretreatment evaluation that included clinical inspection of the fissure, proctoscopy or sigmoidoscopy. If this was not possible at the first visit because of pain, it was completed at a subsequent visit. Patients applied the allocated treatment, 0.2 percent GTN ointment or 2 percent DTZ cream, by fingertip to the anus, twice daily for 6 weeks. If at 6 weeks the treatment was considered to have improved but not to have healed the fissures, a further 2 weeks of the same treatment was given and the patient was seen at 8 weeks.

At 3, 6, 9, 12 weeks of follow up, the treatment was considered successful if the fissure had healed. Persistence of the fissure in the absence of symptoms was considered to be symptomatic improvement. Pulse and blood pressure readings were taken at each visit and all side effects were recorded. If the fissure persisted at the 6-week evaluation, the examiner could decide to offer the patient lateral internal sphincterotomy.

We depended on the subjective symptoms of the patients and the objective findings before, during, and after treatment, which correlated with the degree of reduction of the resting anal pressure. We used the chi square test (χ^2) to detect significant differences between the two groups. *P* value ≤ 0.05 was considered the minimum for statistical significance.

RESULTS

Fifty-two consecutive patients with chronic anal fissure were enrolled; 26 patients, 15 women, median (range) age 38 (23-70) years were randomly assigned



RANDOMIZED CLINICAL TRIAL ASSESSING THE SIDE EFFECTS OF GLYCERYL TRINITRATE AND DILTIAZEM HYDROCHLORIDE IN THE TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURE

دراسة سريرية عشوائية لتقييم التأثيرات الجانبية
لعقار نترات الغليسيريل الثلاثية وكلوريدات الديلتيازيم
في علاج الشق الشرجي المزمن

د. ابتسام الشديدي

Ibtisam K.S. Al-Shadydy

ABSTRACT

Objective: To compare the side effects of 0.2 percent glyceryl trinitrate (GTN) ointment and 2 percent diltiazem hydrochloride (DTZ) in the treatment of chronic anal fissure.

Methods: A prospective randomized clinical trial with 26 patients in each group was instituted in order to compare the side effects of the 2 agents. Treatments were applied perianally twice daily for 6-8 weeks.

Results: Both groups were comparable in patient demographics and clinical characteristics. There were more side effects with GTN (20 of 26 patients) than with DTZ (10 of 26 patients), $P=0.01$. In particular, more headaches occurred with GTN (14 of 26 patients) than with DTZ (6 of 26 patients), $P=0.01$. There were no significant differences in healing and symptomatic improvement rates in the two groups: 22/26 in the GTN group and 20/26 in the DTZ group.

Conclusion: There were no significant differences in the healing or improvement of chronic anal fissures between the two groups. DTZ caused substantially fewer headaches than GTN ointment and, thus, may be the preferred first line treatment for chronic anal fissures.

ملخص البحث

هدف الدراسة: مقارنة التأثيرات الجانبية لاستعمال مرهم نترات الغليسيريل الثلاثية GTN 0.2% وكريم هيدروكلوريد الديلتيازيم DTZ 2% في معالجة الشق الشرجي المزمن.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة سريرية مستقبلية (استباقية) عشوائية ضمت 26 مريضاً في كل مجموعة لمقارنة التأثيرات الجانبية للعلاجين المستخدمين موضعياً مرتين باليوم لمدة 6-8 أسابيع.

النتائج: كانت مجموعتي المرضى متشابهتين بالصفات الديموغرافية والسريرية. وجدت تأثيرات جانبية أكثر باستعمال GTN (20 من 26 مريضاً) من المشاهدة باستعمال DTZ (10 من 26 مريضاً) ($P=0.01$)، وخاصة الصداع الذي شوهد لدى 14 من 26 مريضاً من مجموعة GTN و6 من 26 مريضاً من مجموعة DTZ ($P=0.01$)، ولم يشاهد اختلاف واحد في الالتئام وتحسن الأعراض السريرية في المجموعتين: 22 من 26 مريضاً من مجموعة GTN، و20 من 26 مريضاً من مجموعة DTZ.

الخلاصة: لم يشاهد في هذه الدراسة اختلاف ملحوظ في التئام وتحسن الشق الشرجي المزمن بين المجموعتين. كان الصداع أقل عند استعمال كريم DTZ منه عند استعمال مرهم GTN لذا قد يكون مفضلاً للبدء بعلاج الشقوق الشرجية المزمنة.

JABMS 2005;7(3):260-3E

*Ibtisam K.S. Al-Shadydy, MD, Consultant Surgeon, Assistant Professor Department of Surgery, Al-Kindy Medical College, Baghdad Iraq.
E-mail Alshididi@yahoo.com.



initiating treatment at a significantly earlier stage than would ever have been possible in the past.

CONCLUSION

Our study confirmed that the ratio of PSA f/t was more sensitive and specific compared to tPSA and PAP in Sudanese patients Though PSA levels can

estimate the risk of prostate cancer in a given patient, no PSA level exists below which there is no risk of cancer. PSA is clearly superior to the PAP in detection of cancer path.

The results in Sudanese patients are comparable to those reported in the literature.

REFERENCES

1. Esteve J, et al. Facts and figures of cancer in European community .Lyon France ; international agency for research on cancer (1993)p,1.
2. Hara M, Inorre T, Fukuyama T. Some physio-chemical characteristics of gamma-seminoprotein, an antigenic component specific for human seminal plasma. *Jap J Legal Med* 1971;25:322.
3. Wang M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17:159.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *New Eng J Med* 1991;324:1156.
5. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl J. Med* 1987;317:909.
6. Oesterling JE, Jacobson SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993;270:860.
7. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate-specific antigen complexed to α_1 - antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993;150:100-5.
8. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, et al. Complex between prostate-specific antigen and alph-1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991;51:222-6.
9. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992;267:2215-20.
10. Burtis CA, Ashwood ER, Border BG. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. Fifth edition 2001. W.B. Saunders Company; pp 391- 399.
11. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. PSA in serum occurs predominantly in complex with alph-1-antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991;37:1618.
12. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate- specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem* 1990;194:755-63.
13. Kocha Nska-Dziurawicz AA, Mielniczuk MR, Stojko A, Kalcicka J. The clinical utility of measuring free-to-total prostate-specific antigen (PSA) ratio and PSA density in differentiating between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer 1998;81(6):834-8.
14. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, prevalence & mortality worldwide URL:<http://www-dep.irac.fr/>accessed December,2004.
15. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. PSA a decade of discovery. what we have learned & where we are going. *J Urol* 1999;49:8-31.
16. Sinan Sozan, et al. Complexed PSA density is better than other PSA derivatives for detection of prostate cancer *European Urology* 2005;47:302-307.
17. Thakur V, Singh PP, Talwar M, Mukherjee U. Utility of free/total prostate specific antigen (f/t PSA) ratio in diagnosis of prostate carcinoma. *Dis Markers* 2004;19(6):287-92.
18. Mann CV, Russell RCG, William NS; in *Bailey and Love's Short Practice of Surgery*, H. K. Lewis Co. Ltd, 22nd edition. 1995; pp 970-982.
19. Shah JB, et al. PSA Updated: still relevant in the new millennium. *European urology* 2005;47:427-432.
20. Linton HJ, Marks LS, Millar LS, Knott CL, Rittenhouse HG, Mikolajczyk SD. Benign prostate-specific antigen (BPSA) in serum is increased in benign prostate disease. *Clin Chem* 2003;49(2): 253-9.



f/t PSA was 85.7% and specificity was 77.3%. For PAP the sensitivity was 63.6% and specificity was 36.4%.

	Sensitivity	Specificity
PSA ratio	85.7%	77.3%
Total PSA	82.6%	71.4%
PAP	63.6%	36.4%

Table 3. The sensitivity and specificity of tPSA, f/t PSA ratio, and PAP.

DISCUSSION

It is well recognized that prostate cancer is a major cause of worldwide morbidity and mortality. It has been estimated that 678000 men worldwide were diagnosed with prostate cancer, and 221000 men died of the disease in the year 2002 alone.¹⁴

Prostate specific antigen, PSA, has been proven to be a tumor marker for early detection of prostate cancer and monitoring patients for disease progression.¹⁵ Despite the benefit of PSA in monitoring and diagnosing prostate cancer, there is a continued effort to enhance test specificity, especially in early detection and population screening. Several PSA derivatives are known to increase the specificity of PSA including ranges, velocity and density.¹⁶

Free:total PSA.

In this study, there were highly significant statistical differences between those with prostate carcinoma (PCa) or benign prostatic hyperplasia (BPH) for f/t PSA. This finding is in agreement with the findings of Carter *et al* ⁽⁹⁾, who reported that the f/t ratio was significantly lower in patients with prostate cancer than in those with BPH.

Table 1 shows a highly significant difference between those with cancer and BPH for tPSA, fPSA, PAP, and f/t PSA. Patients with PCa had a significantly lower f/t PSA ratio compared with BPH patients.

Our result showed that total and free PSA were significantly higher in cancer patients compared to BPH patients and that the proportion of serum PSA in complex with ACT is significantly higher in cancer compared to BPH in contrast with previous findings.^{17,18} This may be due to structural changes in the PSA molecules produced by cancer cells.

Table 2 demonstrates that there was a highly positive correlation ($r = .86$ and $.72$) between free PSA and total PSA levels in cancer and BPH patients respectively. In this study there was a positive correlation between age and f/t PSA ratio ($r = 0.67$) in cancer patients (data not shown)

Sensitivity and specificity of PSA.

The ideal choice of a PSA threshold for biopsy should maximize the ability of the screening test to differentiate those patients with the disease from those without. This capacity is measured as sensitivity and specificity of the test; however, an estimate of a true sensitivity and specificity of PSA testing is difficult to obtain due to the effect of verification bias.¹⁸ Table 3 shows the sensitivity and specificity of tPSA, f/t PSA ratio, and PAP. Sensitivity of tPSA was 82.6% and specificity was 71.4%, while sensitivity of f/t PSA was 85.7% and specificity was 77.3%. For PAP, the sensitivity was 63.6% and specificity was 36.4%. Verification bias is introduced into any screening test when the disease status is not determined in all patients who are screened. In the case of prostate cancer, transrectal ultrasound-guided biopsy is necessary to definitively determine disease status; however, prostate biopsy is not performed in all men who undergo PSA screening.¹⁹

Prostate acid phosphatase PAP.

In addition, this study revealed that the mean of PAP was significantly higher in prostate carcinoma (PCa) patients compared with benign prostatic hyperplasia (BPH) patients. In spite of its highly significant difference in this study, in contrast with previous findings,^{17,20} this may be due to its elevation in several malignant conditions, such as multiple myeloma and bone metastases of other cancers. In this study, it was found that there was a positive correlation between free and total PSA in both groups of patients. There was no significant difference between the ages of patients with prostate cancer or BPH, but there was a correlation between age and PSA ratio ($r = .67$) in cancer patients. This follows the knowledge that BPH and PSA are diseases of age; their incidences increase after age 40 until they reach a peak in the eighth decade.¹⁸

There is no doubt that PSA has revolutionized the diagnosis of prostate cancer since its advent in the 1980s. We are now identifying the disease and



obtained by vein puncture before any manipulation of the prostate; the serum was stored at 80 C° and thawed immediately before analysis. The free and total prostate-specific antigens were assessed using an immunoradiometric assay (Skybio, London, UK) based on two anti-PSA antibodies: ¹²⁵I- labeled and solid phase. All tubes were counted for 100 seconds on a multi-well gamma counter, and data were processed by a computer program. A standard curve was drawn as (% bound/ total counts) vs. log free PSA concentration. Quality control and samples were determined by interpolation. The PAP was assessed by enzymatic colorimetric method (Spin-react Company, Spain). The mean STD and percentiles were calculated and the differences between means were analyzed using the Student unpaired *t* test. All data were analyzed by using the SPSS computer program and *P*<0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

The mean age of our 116 patients was 65 years (range 40-90). Of these patients, 70 had benign prostate hyperplasia and 46 had prostate cancer. There were 40 healthy men in the control group.

Table 1 shows a highly significant difference between those with cancer or BPH for tPSA, fPSA,

PAP, and f/t PSA. The patients with PCa had a significantly lower f/t PSA ratio compared with BPH patients.

	Mean +/-SD	Significance
Total PSA (ng/ml)		
BPH pts	11.21 +/-10.41	.000
Ca. pts	192.14+/-189.68	
Free PSA (ng/ml)		
BPH pts	3.17+/-3.69	.000
Ca. pts	14.66+/-15.28	
PAP (U/L)		
BPH pts	0.99+/-0.44	.001
Ca. pts	8.57+/-12.07	
PSA Ratio		
BPH pts	28.93+/-18.56	.000
Ca. pts	12.06+/-11.59	

Table 1. The concentration (mean+/-SD) comparison of total PSA, free PSA, PAP, PSA ratio, levels in BPH and cancer patients.

Table 2 demonstrates a highly positive correlation (*r* = .86 and .72) between free PSA and total PSA levels in cancer and BPH patients respectively. In this study there was a positive correlation between age and f/t PSA ratio (*r* = 0.67) in cancer patients (data not shown).

Table 3 shows the sensitivity and specificity of tPSA, f/t PSA ratio, and PAP. Sensitivity of tPSA was 82.6% and specificity was 71.4%, while sensitivity of

	Mean +/- SD	Correlation	Significance
<i>Control</i>			
Free PSA and Total PSA	0.42+/-0.35 3.86+/-1.10	.35	.126
Total PSA and PAP	3.86+/-1.10 0.86+/-0.41	.05	.846
PSA ratio and Total PSA	10.59+/- 8.62 3.86+/-1.10	.10	.665
<i>BPH patients</i>			
Free PSA and Total PSA	3.17+/- 3.69 11.21+/-10.41	.86	.000
Total PSA and PAP	9.85+/-7.14 0.99+/-0.44	.32	.070
PSA ratio and Total PSA	28.93+/-18.56 11.21+/-10.41	-.04	.822
<i>Cancer patients</i>			
Free PSA and Total PSA	14.66+/-15.28 192.14+/-189.68	.72	.000
Total PSA and PAP	226.46+/-218.50 8.57+/-12.07	.49	.121
PSA ratio and Total PSA	12.07+/-11.59 192.14+/-189.68	-.40	.056

Table 2. Mean +/- SD and correlation between total PSA, free PSA and PAP, PSA ratio in control, in BPH and cancer patients.



النتائج: في هذه الدراسة وجد ارتفاع ذو مدلول احصائي (مستوى المعنوية $P=0.000$) في متوسط مستضد البروستات النوعي PSA الكلى والحر بين مرضى سرطان البروستات وفرط تنسج البروستات الحميد، بينما كان هنالك ارتفاع في نسبة مستضد البروستات النوعي الحر الى النوعي الكلى عند مرضى فرط تنسج البروستات الحميد (11.6 ± 28.9) مقارنة بمرضى سرطان البروستات (12.1 ± 0.000)، هذا الارتفاع كان ذو مدلول احصائي (مستوى المعنوية $P=0.001$) في متوسط مستوى PAP بين فرط تنسج البروستات الحميد (0.99 ± 0.44)، ومرضى سرطان البروستات (8.65 ± 12.07). كانت دقة وحساسية دلالات أورام البروستات في التمييز بين سرطان البروستات وفرط تنسج البروستات الحميد أعلى في عيار نسبة مستضد البروستات النوعي الحر إلى النوعي الكلى، مقارنة بمستضد البروستات النوعي الكلى.

الخلاصة: إن قياس كل من $fPSA$ و $f/tPSA$ يزيد من دقة التفريق بين تنسج البروستات الحميد وسرطان البروستات في المرضى السودانيين.

INTRODUCTION

Prostate cancer is the most commonly diagnosed cancer in men, and death rates are second only to those for lung neoplasm.¹ With the emergence of prostate specific antigen (PSA) in 1971² and its introduction into clinical use in 1979,³ the detection, screening and follow up of prostate cancer were revolutionized. Measurements of serum PSA are objective, independent of examiner skill, and more acceptable to patients than digital rectal examination or transrectal ultrasonography.⁴ Because of its unique organ specificity,⁵ PSA is widely accepted as the most important tumor marker in oncology.⁶ It is organ specific but not cancer specific and so there is a high rate of false-positive results related to other prostatic diseases especially benign prostatic hyperplasia (BPH).

Empirical evidence has shown that cancer patients have a higher percentage of PSA bound to antichymotrypsin ACT than normal controls.^{7,8} Recently, investigators have begun measuring the ratio of free to total PSA. Serum PSA exists in a free form as well as in a complex with a number of protease inhibitors. The f/t ratio was significantly lower in patients with prostate cancer than in those with BPH.

In contrast, prostate acid phosphatase (PAP) is not specific.⁹⁻¹² Prostate acid phosphatase (PAP) consists of a group of enzymes that hydrolyze phosphate esters. Although acid phosphatase is produced primarily by the prostate gland, it is also found in erythrocytes, platelets, leukocytes, bone marrow, liver, spleen, kidney and intestine. Acid phosphatase is measured by its enzymatic activity and by radioimmunoassay

(RIA). Serum acid phosphatase is elevated in several malignant conditions such as multiple myeloma and bone metastases of other cancers. The clinical use of PAP as tumor marker of prostate cancer has been replaced by PSA.¹³ No study has previously been conducted in Sudanese patients to evaluate the application of PSA derivatives.

The objective of this study is to evaluate the use of f/t PSA and fPSA in the differentiation of patients with prostate cancer and BPH in Sudanese men and to determine the value of PSA over PAP in the detection of prostatic cancer.

METHODS

This was a prospective case control study conducted in Gezira Hospital for Renal Diseases and Surgery. All patients included had prostate enlargement with lower urinary tract symptoms (LUTS). A clinical work up was done for all patients in order to reach the final diagnosis.

Sera were obtained from all patients who suffered from lower urinary tract symptoms of prostate enlargement and symptoms of prostate carcinoma. Patients were diagnosed at Gezira Hospital for Renal Diseases and Surgery and in the Institute of Nuclear Medicine, Molecular Biology, and Oncology (INMO).

Exclusion criteria were applied in all patients who had undergone any type of surgical or medical intervention that might have an impact on the PSA or PAP level.

The control group was composed of healthy volunteers from the community. Blood samples were



THE UTILITY OF FREE/TOTAL PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AND PROSTATIC ACID PHOSPHATASE AS TUMOR MARKERS IN SUDANESE PATIENTS WITH PROSTATE ENLARGEMENT

فائدة نسبة مستضد البروستات النوعي الحر إلى الكلي والفوسفاتاز الحمض للبروستات
كواصمات ورمية لدى المرضى السودانيين المصابين بتضخم البروستات

Fatima Abdelmotaal Ahmed, MD, Mohammed El Imam M. Ahmed, MD, Khalid El Tahir Khalid, MD, Nasr El Din M A El Wali, MD, Mustafa Omran, MD, Khalid El Tom Ali, PhD.

د. فاطمة عبد المتعال أحمد، د. محمد الإمام محمد أحمد، د. خالد الطاهر خالد،
د. ناصر الدين الوالي، د. مصطفى عمران، د. خالد التوم علي

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the estimation of free to total prostate specific antigen (f/tPSA) ratio to differentiate between prostate carcinoma (PCa) and benign prostatic hyperplasia (BPH) in Sudanese patients with prostate enlargement.

Methods: This cross-sectional, case- control study included 116 patients (mean age 65 years, range 40-90) with prostate carcinoma (46) or benign prostatic hyperplasia (70), who were diagnosed in the period between 2002 to December 2003. Forty healthy males were included in the control group. Serum total PSA (tPSA) and free PSA (fPSA) were measured using immunoradiometric assay (IRMA); prostatic acid phosphatase (PAP) was determined by an enzymatic-colorimetric method for both the patients and the control group. The differences among serum PSA, f/t PSA and PAP of the three groups were compared and analyzed.

Results: In this study, the means of total PSA and free PSA were significantly different between PCa and BPH ($P = .000$), while the f/t PSA ratio was significantly greater in BPH patients (28.9 ± 18.6) than that of PCa patients (12.1 ± 11.6) ($P = .000$). There was a significant mean difference between BPH patients (0.99 ± 0.44) and PCa patients (8.65 ± 12.07) in PAP levels ($P = 0.001$). The f/t PSA ratio had a higher specificity than total PSA at all levels of the sensitivity in differentiating between prostate cancer and BPH.

Conclusion: The measurement of f/t PSA and fPSA increases the specificity of the differential diagnosis between BPH and PCa in Sudanese patients.

ملخص البحث

هدف الدراسة: هدفت الدراسة إلى تقييم نسبة مستضد البروستات النوعي الحر إلى المستضد النوعي الكلي f/tPSA، للتمييز بين سرطان البروستات وفرط تنسج البروستات الحميد لدى المرضى السودانيين المصابين بتضخم البروستات. طريقة الدراسة: أجريت هذه الدراسة على المرضى مقارنة بالأصحاء في الفترة من 2002 إلى 2003م، وقد شملت 116 مريضاً مصابين بتضخم البروستات (متوسط أعمارهم 65 عاماً، المدى 40-90) منهم 46 مريضاً بسرطان البروستات و 70 مريضاً بفرط تنسج البروستات الحميد، كما شملت 40 رجلاً أصحاء هم مجموعة الشاهد. تمت معايرة مستضد البروستات النوعي الكلي والحر في المصل باستخدام الطريقة المناعية-الاشعاعية IRMA، كما تم قياس إنزيم فوسفاتاز البروستات الحمض PAP باستخدام طريقة قياس الضوء الأنزيمية لكل المجموعات. أجري التحليل والمقارنة الإحصائية.

JABMS 2005;7(3):255-9E

*Fatima Abdelmotaal Ahmed, MSc, MD, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.

*Mohammed El Imam M. Ahmed, MBBS, MD, SIUF, Gezira University, Medani, Sudan, PO Box 20, E-mail: mohammedimam@hotmail.com

*Khalid El Tahir Khalid, MSc, MD, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.

*Nasr El Din M A El Wali, PhD, Institute of Nuclear Medicine, Molecular Biology, and Oncology, Sudan.

*Mustafa Omran, MBBS, MD, Gezira Hospital, for Renal Diseases and Surgery, Sudan.

*Khalid El Tom Ali, PhD, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.



The mean hospital stay of 5 days in our patients is relatively extended for minimally invasive surgery, but this is the result of the social preferences of Jordanian patients, who prefer to stay in the hospital until removal of their drains and maximal improvement of postoperative pain.

The recurrence rate with mean a follow-up of 11 months was 0%. This compares favorably with that in

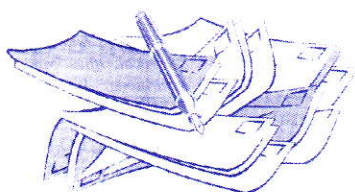
other reports of laparoscopic treatment of liver hydatid cysts.^{18,19}

CONCLUSION

Laparoscopic treatment of liver hydatid cyst disease is safe and effective in selected patients and offers the advantages of such surgery; however, both further evaluation of this technique and long-term follow up of patients are recommended.

REFERENCES

1. Menten A. Hydatid liver diseases: a prospective in treatment. *Dig Dis* 1994; 12:150-60.
2. Acunas B, Rozanes I, Celik L, et al. Purely cystic hydatid disease of the liver: treatment with percutaneous aspiration and injection of hypertonic saline. *Radiology* 1992;184:705-10.
3. Duta C, Pascut M, Bords D. Percutaneous treatment of the liver hydatid under ultrasound guidance. *Chirurgia (Bucur)*. 2002;97(2):173-7.
4. Alper A, Emre A, Acarli K, et al. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid disease. *J Laparosc endosc Surg* 1997;6:29-33.
5. Saglam A. Laparoscopic treatment of liver hydatid cysts. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6:16-20.
6. Marks J, Mouiel J, Kathouda N, et al. Laparoscopic liver surgery. A report on 28 patients. *Surg Endosc* 1998;12:331-4.
7. Seven R, Berber E, Mercan S, et al. Laparoscopic treatment of hydatid cyst. *Surgery* 2000;128:36-40.
8. Agaoglu N, Turkyilmaz S, Arslan MK. Surgical treatment of hydatid cyst of the liver. *Br J Surg* 2003;90(12):1536-41.
9. Guibert L, Gayral F. Laparoscopic pericystectomy of a liver hydatid cyst. *Surg Endosc* 1995;9:442-3.
10. Manterola C, Fernandez O, Munoz S, et al. Laparoscopic pericystectomy for liver hydatid cyst. *Surg Endosc* 2002; 16(3):521-4.
11. Bickel A, Daud G, Urban D, Lefler E, Barasch EF, Eitan A. Laparoscopic approach to hydatid liver cyst: is it logical? Physical experiment and practical aspect. *Surg Endosc*. 1998;12:1073-77.
12. Khoury G, Jabbour Khoury S, Saueidi A, et al. Anaphylactic shock complicating laparoscopic treatment of hydatid of the liver. *Surg Endosc* 1998; 12:452-4.
13. Zengin K, Unal E, Karabicak I, et al. A new instrument The "perforator-aspirator" for laparoscopic treatment of hydatid cyst of the liver. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Technique*;13(2):80-2
14. Senyuz OF, Celayir AC, Kilic N, et al. Hydatid disease of the liver in childhood. *Pediatr Surg* 1999;15:217-20.
15. Sahin M, Eryilmaz R, Bulbulglu E. The effect of scolicalidal agents on liver and biliary tree (experimental study). *J Invest Surg* 2004;17(6):323-6.
16. Alper A, Emre A, Acarli K, et al. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid disease *J Laparo Endosc Surg* 1996;6(1):29-3.
17. Bickel A, Eitan A. The use of a large transparent cannula, with a beveled tip, for safe laparoscopic management of hydatid cysts of liver. *Surg Endosc* 1995;9(12):1304-5.
18. Alper A, Emre A, Hazar H, et al. Laparoscopic surgery of Hepatic hydatid disease: initial results and early follow-up of 16 patients. *World J Surg* 1995;19(5):725-728.
19. Khoury G, Jabbour Khoury S, Bikhazi K. Results of laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver. *Surg Endosc* 1996;10(1):57-9.



hydatid disease and in the prevention of local recurrence.⁸ Total pericystectomy seems to be the best operative procedure for small and peripherally located cysts.^{9,10} For large and deeply located cysts, the more extensive cystectomy and hepatectomy are accompanied by a higher morbidity. We have used the laparoscopic technique in selected cases, applying the principles of conventional liver hydatid cyst surgery, including inactivation of the scolices, prevention of spillage, elimination of viable elements of the cyst, partial cystectomy or deroofting of the liver hydatid cyst, and management of the residual cavity.

A major disadvantage of laparoscopy is the lack of precautionary measures concerning spillage, especially under the high abdominal pressure induced by pneumoperitoneum; however, Bickel *et al*¹¹ demonstrated that the increase in intracystic pressure was no greater than the increase in intraabdominal pressure, and that the pneumoperitoneum was protective against spillage. We believe that decreasing the pressure of pneumoperitoneum to avoid possible spillage is not beneficial and is perhaps harmful. The most dangerous step is the initial puncture and aspiration of the cystic fluid because of the risk of anaphylaxis with spillage. One of our patients (5.3%) developed anaphylaxis during aspiration of cystic fluid, but he was managed successfully and recovered. Likewise, advancing the aspirating needle too deeply into the liver parenchyma can also cause an allergic reaction.¹² For this reason, it has been recommended that in addition to the same precautions taken with open conventional surgery (gauzes soaked with a scolical agent surrounding the puncture site and suction catheter on guard), the cysts surfacing into the peritoneal cavity should be dealt with laparoscopically. Also, the cyst should be approached through the fibrous capsule and adequate precision should still be used to avoid parenchymal injury to the liver. A new instrument¹³ has been introduced which functions both as perforator and as aspirator in the laparoscopic management of hepatic hydatid cyst. It seems to be effective in the prevention of spillage in the peritoneal cavity. Some authors introduced another technique⁷ through the use of an umbrella trocar to be inserted into the cyst and locked inside to enable suspension of the cyst against the abdominal wall, thus avoiding spillage of the cystic fluid and contamination of the peritoneal cavity.

We converted to laparotomy in one patient because of unsafe exposure. In addition, the cyst was located in segment VII, and it was not surfacing into the peritoneal cavity. We use the supine position in all cases. We do not consider the lateral position safe for laparoscopic access to hydatid cysts of the liver.

Some authors do not recommend the use of scolical agents because of the risk of a complicating sclerosing cholangitis.¹⁴ We believe these agents are necessary because simple irrigation with isotonic saline does not ensure the inactivation or clearance of the scolices. In our study, we used hypertonic saline (20%). This has been considered safer in the presence of biliary communication.¹⁵

Another important issue in laparoscopic hydatid surgery is the removal of the germinative membrane. For this procedure, several techniques and instruments have been described. Alper *et al* use an aspirator-grinder apparatus.¹⁶ and Bickel and Eitan recommend the use of large-bore suction catheter.¹⁷ We used a wide-bore suction catheter without a valvular system.

Postoperative morbidity reported in laparoscopic studies ranges from 8% to 25%.^{5,18,19} Our complication rate was 10.5%, which compares favorably with those reported elsewhere. There were two patients involved. The first developed anaphylaxis during the procedure and was treated successfully. The second developed a right subphrenic abscess that was treated by percutaneous drainage under ultrasound guidance and intravenous antibiotics. Four patients (20.1%) developed bile leakage postoperatively; however, it ceased spontaneously and the drains were removed 4-8 days after surgery. There were no deaths in our series or in other reports.^{5,18}

Patients with biliary communication are recognized preoperatively with symptoms of obstructive jaundice and cholangitis and they are treated either with endoscopic sphincterotomy or biliary drainage, but none of our patients had these symptoms. On the other hand, clinically silent simple biliary communications may be seen only during surgery; therefore, we advocate the use of a 30° telescope to be inserted inside the cyst after its evacuation and removal of the germinative membrane in order to detect any small biliary opening. We were able to detect and clip such an opening in two patients.



before the operation. A nasogastric tube was inserted and the urinary bladder was catheterized. Four trocars were placed according to cyst location. Following exposure of the cyst by a 0° telescope inserted through the supraumbilical trocar (Figure 2), an 11 mm trocar was inserted from a point as close as possible to the cyst. From this trocar, 3 gauzes were introduced into the abdominal cavity (Figure 3), placed around the cyst, and soaked with 20% hypertonic saline as a scolical agent. The cyst was punctured with a 14-gauge 6F aspiration needle. As a precaution, the tip of 5 mm suction catheter was placed close to the puncture site (Figure 4), and as much cystic fluid as possible was aspirated, so that the endocyst (germinative membrane) detached from the cystic wall and shrank to the bottom of the cyst. The deflated cystic wall was suspended by 2 graspers, and cystotomy was performed. At this stage, the 11 mm trocar was exchanged for an 18 mm one. A transparent tube with a 15 mm internal diameter was inserted through the 18 mm trocar, the germinative membrane was aspirated, and the entire membrane was removed (Figures 5 and 6). In all cases, a 30° telescope was inserted into the cyst to explore for the potential biliary opening and retained daughter cysts. The cystic cavity was irrigated with 20% hypertonic saline, and a drain was placed in the cystic cavity in all of the patients (Figure 7).



Figure 6. Suctioning of the contents of the hydatid cyst and removal of the germinative membrane .

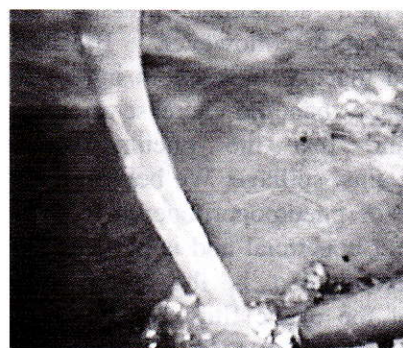


Figure 7. Suction drain is left in the cystic cavity

Oral liquid intake was started on the first postoperative day if there was no bile leakage, the drain was removed and the patient was discharged. A 3 month course of albendazole (10mg/kg per day) was administered to all patients.

We followed up the patients every 3 months during the first year, then by US and CT every 6 months during the second year, and thereafter by US, CT, and serological examination annually.

RESULTS

Laparoscopic cystotomy and partial cystectomy or deroofing of hepatic hydatid cysts were performed in 19 patients. In one patient (5.3%), the laparoscopic procedure was converted to open surgery because of inadequate exposure and access. One patient (5.3%) developed anaphylactic shock during the procedure. This was managed successfully, and the patient

recovered completely. The mean operative time was 80 minutes (range 40-180 minutes). The postoperative complications included subphrenic abscess in one patient (5.3%), which was treated with percutaneous drainage under US guidance and intravenous antibiotics, and bile leakage in 4 patients (20.1%). The leakage in all four stopped spontaneously after 4-8 days, and the drains were removed subsequently. The mean length of hospital stay was 5 days (range 3-14 days).

The mean follow-up was 11 months (range 3-24 months). Radiological and serological results showed no recurrences.

DISCUSSION

Surgery remains the mainstay of treatment of liver hydatid test. Surgery combined with medical treatment with albendazole is effective in the eradication of liver



treatment and interventional radiologic techniques.¹⁻³ Hepatic hydatid cysts have been subjected to laparoscopic surgery since 1992; however, most of the studies have been in case series featuring a small number of patients.⁴⁻⁶ With increased use, the technique has been refined and standardized. A report of a series of 33 patients was published in 2000⁷ that described, in detail, a new technique of laparoscopic management of liver hydatid cysts. The present study presents our experience, technique, and accumulative results in laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts at King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.

METHODS

From January 1, 2002 to December 2004, 19 patients with hepatic hydatid disease were treated laparoscopically in the Department of General Surgery, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan. There were 15 females and 5 males with a mean age of 41.5 years (range 10-67 years). The disease was diagnosed by abdominal ultrasonography (US) and abdominal computed tomography (CT) (Figure 1) and confirmed by serological examination. Our exclusion criteria for laparoscopic intervention included intraparenchymal location of the cyst, more than 3 cysts, cysts with thick and calcified wall, evidence of cyst infection or abscess, cyst location near vascular liver elements, and cyst location in segment I, II and VII.

All procedures were performed in the supine position with administration of endotracheal anesthesia. Antibiotics were administered 30 minutes

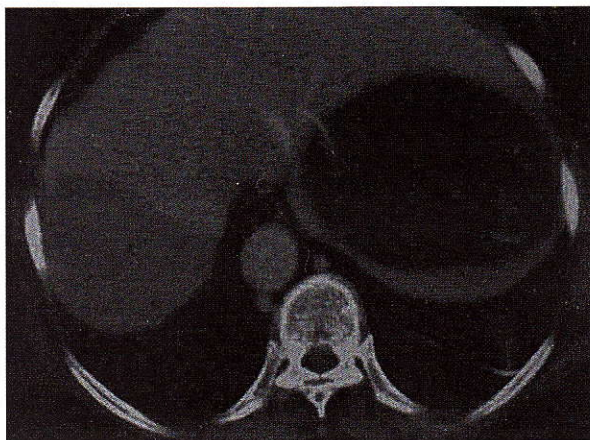


Figure 1. Preoperative CT image

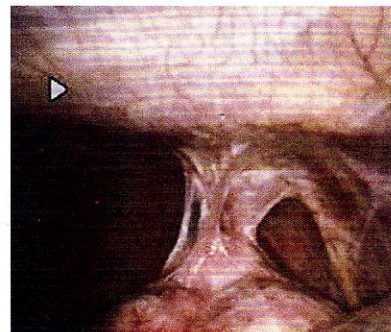


Figure 2. Hydatid cyst with adhesions to the anterior abdominal wall

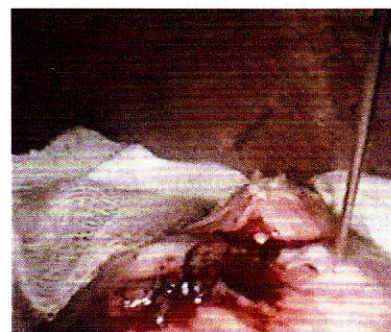


Figure 3. Gauzes soaked with 20% hypertonic saline surrounding the puncture site of the hydatid cyst

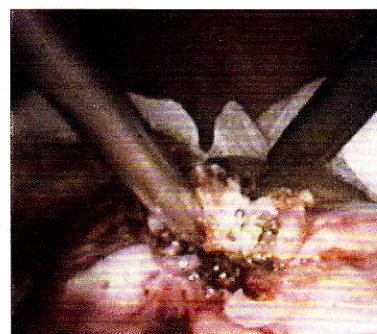


Figure 4. Suction close to the puncture site



Figure 5. Deroofing of the hydatid cyst

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF LIVER HYDATID CYSTS

معالجة الكيسات العدارية في الكبد بالتنظير

Ali M Abuseini, MD, Assad Ghazzal, MD.

د. علي محمد أبو صيني، د. أسعد محمد غزال

ABSTRACT

Objective: In the era of laparoscopic surgery, and in the last decade, attempts have been made to treat liver cysts laparoscopically. The aim of this study was to evaluate our experience in laparoscopically treated liver hydatid cysts at King Hussein Medical Center.

Methods: Between January 2002 and December 2004, nineteen patients between the ages of 10 to 67 years underwent laparoscopic treatment of liver hydatid disease in the Department of General Surgery, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan. Cystotomy and partial cystectomy or deroofing with drainage were performed. The clinicopathologic features, morbidity, mortality, length of hospital stay and conversions to laparotomy were recorded.

Results: The mean operative time was 80 minutes (range, 40-180 minutes). One patient was converted to open surgery; the mean hospital stay was 5 days (range, 3-12 days); morbidity occurred in two patients. There were no deaths, and no recurrences were observed during this period.

Conclusion: Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cyst is a safe and effective procedure in selected patients; however, further studies should be conducted in this field because there is no universally accepted technique.

ملخص البحث

هدف الدراسة: في عهد جراحة تنظير البطن وخلال العقد الماضي، أجريت محاولات لمعالجة الكيسات العدارية في الكبد بالتنظير. تهدف الدراسة إلى تقييم خبرتنا في هذا المجال في مدينة الحسين الطبية.

طريقة الدراسة: ما بين 2002/1 و 2004/12 تم في قسم الجراحة العامة في مدينة الحسين الطبية في عمان معالجة الكيسات العدارية في الكبد بتنظير البطن. ضمت الدراسة تسعة عشر مريضاً تراوحت أعمارهم ما بين 10 سنوات إلى 67 سنة. أجري بضع للكيسة العدارية واستئصالها جزئياً ثم نزحها. دون كل من العلامات السريرية المرضية والمراضة والوفيات وفترة المكوث داخل المستشفى وتحويل التنظير إلى عملية فتح البطن.

النتيجة: بلغ معدل الزمن اللازم لمعالجة الكيسات العدارية في الكبد بالتنظير 80 دقيقة (40-180 دقيقة)، حول مريض واحد إلى عملية فتح البطن. بلغ معدل المكوث داخل المستشفى خمسة أيام (3-12 يوم)، وبلغت المراضة حالتان. لم تحدث وفيات، أو حالات نكس للمرض خلال هذه الفترة.

الخلاصة: إن معالجة الكيسات العدارية في الكبد بالتنظير طريقة سليمة وناجحة لدى مرضى منتخبين. ولكن يجب إجراء دراسات أخرى في هذا الحقل لعدم وجود طريقة موحدة ومقبولة للجميع.

INTRODUCTION

Hepatic hydatidosis is endemic in Jordan. It is the most common cause of liver cyst in the world, and it

has become a worldwide health problem as a result of increased travel and emigration. Surgery is the mainstay of treatment despite advances in medical

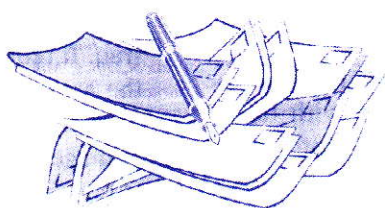
JABMS 2005;7(3):250-4E

*Ali M Abuseini, MBBS, FRCS Ed, Department of General Surgery, King Hussein Medical Center, B.O.Box: 141979, Amman 11814 Bayader Wadi Esseir, Amman, Jordan. E-mail: Abuseini@doctors.org.uk

*Assad Ghazzal, MD, MBBS, FACS, Department of General Surgery, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.



5. Dong X, Xie L, Shi W, et al. Penetrating keratoplasty in management of fungal keratitis *Chin J Ophthalmol* 1999;35:386-7.
6. Al-Shakarchi FI, Hassen FK, Amin MF, et al. Fungal keratitis. *Iraqi J Comm Med.* Apr. 2003 ;vol. 16(2):142-5.
7. Rossa RH, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida. *Ophthalmology* 1994;101:1005-13.
8. Prajna NV, John RK, Nirmalan PK, et al. A randomized clinical trial comparing 2% econazol and 5% natamycin for the treatment of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1235-7.
9. Mselle J. Use of topical clotrimazole in human keratomycosis. *Ophthalmologica* 2001;215:357-60.
10. Ishibashi Y. Oral ketoconazole therapy for keratomycosis. *Am J Ophthalmol* 1983;95:342-5.
11. Rahman MR, Minassian DC, Srinivasan M, et al. Trial of chlorhexidine gluconate for fungal corneal ulcers. *Ophthalmic Epidemiol* 1997;4:141-9.
12. Rahman MR, Johnson GJ, Husain R, et al. Randomized trial of 0.2% chlorhexidine gluconate and 2.5% natamycin for fungal keratitis in Bangladesh *Br J Ophthalmol* 1998;82:919-25.
13. Tanure MA, Cohen EJ, Grewal S, et al. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea* 2000;19:307-12.
14. Xie L, Dong X, Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1070-4.
15. Al-Shakarchi FI, Al-Kashen M, Abdul Rosool AA, et al. Use of chlorhexidine gluconate for fungal keratitis in Iraq. *Journal of the Arab Board of Medical Specialization* 2003;5(1):18-21.



number of anti-fungal agents available for therapy is small compared with the number of fungal pathogens capable of infecting the eye. Natamycin is the drug of choice for therapy of mycotic keratitis, particularly for keratitis due to filamentous fungi.⁷ The use of imidazole as an anti-fungal agent has been reported previously. Data from a recent study suggests that 2% econazole can be used as an alternative to 5% natamycin in the management of fungal keratitis.⁸ A study suggested that diluted dermatological preparation of clotrimazole can be used successfully for keratomycosis.⁹ Oral ketoconazole was reported to be effective in mycotic keratitis.¹⁰ Other studies justified use of topical chlorhexidine gluconate eye drops for keratomycosis in circumstances where specific antifungal agents are not available.^{11,12} Topical application of amphotericin B had been used in the management of keratomycosis. The concentrations of amphotericin B varied from 0.05% to 1%, but in clinical practice the 0.15% solution used appears to be well tolerated.¹³ Penetrating keratoplasty may be considered in resistant cases of fungal keratitis.¹⁴

Specific antifungal eye drops (natamycin 5%) are not available in Iraq. Before this study, cases of fungal keratitis were treated with systemic available antifungal drugs (oral ketoconazole 400 mg/day), which were not helpful due to poor ocular penetration. Diluted dermatological clotrimazole was an irritant and not effective. The use of chlorhexidine gluconate, 0.1% eye drops, was effective only in recently infected non severe cases of fungal keratitis.¹⁵

At the time of this study, amphotericin B (Fungizone 50 mg vials) became available in limited amounts. Due to the relatively large number of patients with fungal keratitis, we used a 0.1% concentration of topical amphotericin B for the treatments.

This study included 22 cases of culture proven fungal keratitis belonging to five different genera.

Nine patients (41%) had non-severe keratitis; they were recently infected. The causative agents belong to the five different genera of fungi isolated. All of them responded well to treatment with topical amphotericin B.

Thirteen patients (59%) had severe keratitis; they presented late and had received several previous topical and systemic medications. They were more resistant to treatment with amphotericin B and had poor visual outcomes.

As with other microbial keratitis, prolongation of the infective stage (due to a delay in giving specific anti-microbial therapy) causes more damage to the cornea and leads to loss of its functions as a transparent refractive element and part of the protective coat of the eye. Therefore, delayed cases of fungal keratitis had poor visual outcome even after eradication of the causative fungi with amphotericin B.

Due to poor ocular penetration of topical amphotericin B eye drops, cases of severe and deeply seated fungal keratitis were more resistant to treatment and required a longer time for healing.

All five genera of fungi isolated were sensitive to the topical amphotericin B 0.1% eye drops provided that the treatment was given early after onset of the disease.

CONCLUSION

Fungal keratitis is an important blinding disease in Iraq. It requires urgent identification and eradication of the causative agent. Therefore microbiological investigation is an essential primary step in the management of suppurative keratitis. Topical use of 0.1% amphotericin B proved to be effective in different types of fungi responsible for keratomycosis in Iraq, and it was free from local side effects.

REFERENCES

1. Leck AK, Thomas PA, Hagan M, et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and south India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1211-15.
2. William G, Billson F, Hasin R, et al. Microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Bangladesh, *Br J Ophthalmol* 1987;71:315-21.
3. Hagan M, Wright E, Newman M, et al: Causes of suppurative keratitis in Ghana, *Br J Ophthalmol* 1995;79:1024-8.
4. Liesegang TJ, Foster R.K. Spectrum of microbial keratitis in south Florida. *Am J Ophthalmol* 1980;90:38-47.



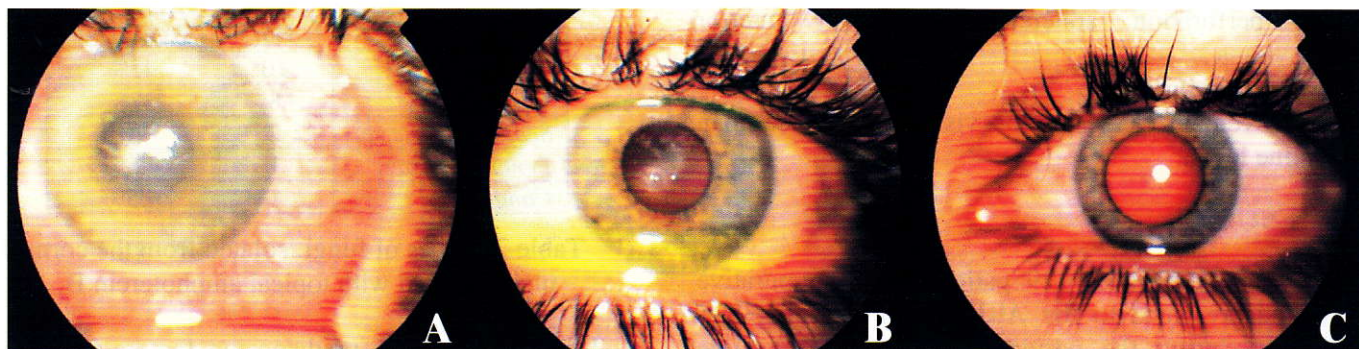


Figure 1. Healing of nonfungal keratitis using amphotericin B 0.1% eye drops. A 20 year old student with trauma secondary to organic material 5 days before presentation, causative fungus was *Fusarium* sp. (A) At presentation, (B) 10 days after treatment began, (C) fully healed at day 21 with improvement of vision from 6/60 at presentation to 6/9.

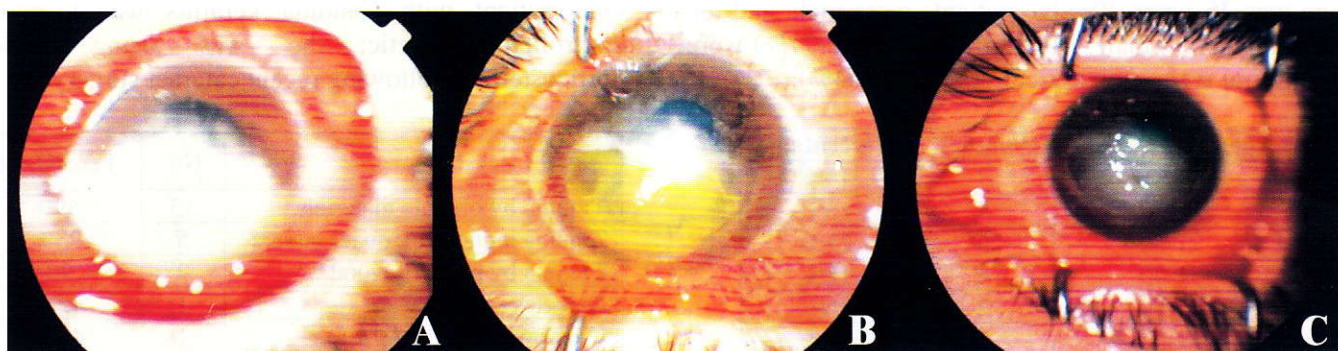


Figure 2: Healing of severe fungal keratitis using amphotericin B 0.1% eye drops. A 30 year old farmer with history of trauma secondary to organic material one month before presentation, causative fungus was *Aspergillus* sp. (A) At presentation, (B) 4 weeks after treatment, (C) 8 weeks after treatment; healing of the keratitis with dense opacity. No improvement of vision from baseline level.

amphotericin B was used. These treatment failure cases presented late with severe keratitis. In one patient, the ulcer was complicated with perforation of the cornea and ended with phthisis bulbi. In the other two patients, the infection progressed to endophthalmitis, which required evisceration. *Fusarium* sp. was the causative agent of these treatment failure cases. *Fusarium* sp. seemed to cause more aggressive keratitis and required a longer time for healing. None of the patients treated with topical amphotericin B 0.1% eye drops developed ocular hypersensitivity or toxicity to the drug.

DISCUSSION

This study illustrates that fungal infection is one of the important causes of microbial keratitis in Iraq. The incidence of fungal keratitis was similar to that found

in a previous study done one year before where fungal keratitis accounted for 16% of suppurative keratitis, and 24.6% of culture positive cases.⁶ The relatively high prevalence of fungal keratitis in Iraq is due to the hot climate and high numbers of agricultural workers. The prevalence of fungal keratitis was previously underestimated because microbiological investigations to diagnose the causative agents of suppurative keratitis were seldom done. The diagnosis of keratomycosis must be confirmed by laboratory investigation because although there are characteristics signs, there is no pathognomonic clinical picture. Fungal keratitis was sometimes misdiagnosed, and there was faulty management with other drugs including antibiotics, antivirals, or topical steroids which aggravate the condition.

The treatment of mycotic keratitis represents a therapeutic dilemma for the ophthalmologist. The

2-No perforation, adherent leucoma or anterior staphyloma .

3-No hypopyon.

4-Improvement of vision or vision not worse than baseline level.

RESULTS

A total number of 129 patients with suppurative keratitis presented to Ibn Al-Haetham Teaching Eye Hospital during the period of this study. Positive cultures were obtained in 80 cases (62%). Fungal growth was obtained from 22 cases (17%).

Social and demographic characteristics of these 22 patients with fungal keratitis are shown in table 1. The ages of patients ranged from 4 to 65 years; the mean age was 36 years. Twelve patients were male and ten patients were female. Most of the patients (77%) were from rural areas with agricultural work (64%).

Age	Number	Percentage
1-10	3	14%
11-20	5	23%
21-30	6	27%
31-40	4	18%
41-50	2	9%
51-60	1	4.5%
61-70	1	4.5%
Sex	No.	Percentage
Male	12	55%
Female	10	45%
Occupation	No.	Percentage
Farmer	14	64%
Student	2	9%
Carpenter	2	9%
Housekeeper	2	9%
Shepherd	1	4.5%
Baby	1	4.5%
Residence	No.	Percentage
Rural	17	77%
Urban	5	23%

Table 1. Demographic and social characteristics of 22 patients with fungal keratitis.

Five different genera of fungi were isolated (Table 2). The most common type was *Aspergillus* sp. (10 cases) followed by *Fusarium* sp. (8 cases), *Scopulariopsis* sp. (2 cases) then *Candida* sp. and *Pencillium* sp. (one case for each).

	No.	Percentage
<i>Aspergillus</i> sp.	10	45%
<i>Fusarium</i> sp.	8	37%
<i>Scopulariopsis</i> sp.	2	9%
<i>Pencillium</i> sp.	1	4.5%
<i>Candida</i> sp.	1	4.5%

Table 2. Types of fungi isolated from the corneal ulcers treated with topical amphotercin B.

Table 3 shows the predisposing factors for fungal keratitis. Thirteen patients (59%) had a history of trauma by organic materials. Five patients (23%) had a history of trauma induced by quacksalvers, to whom some villagers go for treatment of a foreign body sensation in their eyes. Two patients (9%) were carpenters with a history of trauma by a piece of wood. One patient with *Candida* keratitis was a poorly controlled diabetic; he was using topical corticosteroids following recent cataract surgery.

	No.	Percentage
Trauma by organic materials	13	59%
Trauma induced by quacksalvers	5	23%
Trauma by piece of wood	2	9%
Diabetes	1	4.5%
Unknown	1	4.5%

Table 3. Predisposing factors for fungal keratitis.

The fungal keratitis of 19 patients (86.5%) responded to topical amphotercin B 0.1% eye drops. Nine of them presented early with a short history of symptoms (less than two weeks). They had non-severe keratitis; the ulcers healed within 4 weeks leaving small corneal scars, with improvement of vision from the baseline (Figure 1). The fungi isolated from these non severe keratitis were *Aspergillus* sp. (3 cases), *Fusarium* sp. (2 cases), *Scopulariopsis* sp. (2 cases), *Pencillium* sp. (one case) and *Candida* sp. (one case). The other ten patients with healed ulcers presented late (more than two weeks). They had severe keratitis. The ulcers healed within 12 weeks and ended with a vascularized opaque cornea with no improvement of vision from the baseline level (Figure 2). The causative agents were *Aspergillus* sp. (7 cases) and *Fusarium* sp. (three cases).

The keratitis of 3 patients (13.5%) did not respond to topical amphotercin B eye drops, even when 0.2%



INTRODUCTION

Mycotic keratitis due to filamentous fungi is an important cause of corneal blindness in the developing countries in the tropical regions and is difficult to treat.¹ The incidence of fungal keratitis varies according to geographical locations. In Bangladesh, the proportion of suppurative keratitis due to filamentous fungi reaches up to 33%.² In Accra, Ghana, fungal keratitis alone was responsible in 44% of positive cultures, and, if mixed fungal and bacterial infections were included, fungi occurred in 56% of cultures.³ In southern Florida, fungi accounted for 35% of isolates.⁴ In China, fungal keratitis is a major cause of blindness.⁵

In Iraq, the prevalence of fungal keratitis was previously underestimated because appropriate investigations for microbial keratitis to diagnose the causative agents were seldom done. Specific anti-fungal eye drops are not available in Iraq. Therefore, fungal keratitis usually progressed to severe suppuration and perforation of the cornea with loss of vision.

The objectives of this study included:

- To study this important and ignored blinding disease in Iraq and to define its prevalence, causative fungi, and predisposing factors.
- To ascertain the importance of microbiological investigations in the management of suppurative keratitis.
- To determine the efficacy of topical amphotericin B in a concentration of 0.1% in the management of fungal keratitis in Iraq.

METHODS

Successive new patients with suppurative keratitis attending Ibn Al-Haitham Teaching Eye Hospital from August 1, 2001 until October 1, 2002 were enrolled in this study if they had positive culture for fungi. Scraping of the ulcers with a sterile bend tipped needle was done under slit-lamp visualization. The materials were inoculated into:

-Blood agar plates incubated in aerobic condition at 37°C.

-Chocolate agar plates incubated under increased CO₂ tension at 37°C.

-Sabouraud agar without cyclohexamide maintained at 30°C.

-Brain-heart infusion broth incubated aerobically at 37°C.

Further corneal scrapings were taken for smears on glass slides. They were stained with Gram's method and with lactophenol cotton blue for direct microscopic examination.

The patient's age, sex, occupation, and place of residence were recorded. Medical and ophthalmic history was taken. Visual acuity at presentation was recorded. Examination of the infected eyes was performed under slit lamp. Size, shape of the ulcers, size of stromal infiltrate and height of hypopyon, if present, were recorded.

The ulcers were graded as severe if they had a diameter of 6 mm or more, if the ulcers involved the deep one half of the cornea, or if there was a posterior corneal abscess or an endothelial plaque. All other ulcers were graded as non-severe.

Amphotericin B 0.1% eye drops were prepared in an aseptic manner from the commercially available intravenous preparation Fungizone (50 mg vials) by dilution of 5 mg of the drug powder with 5 cc of sterile water. The preparation was kept in a sterile dropper bottle. Fresh preparations were reconstituted every 3-7 days.

Initial therapy included topical administrations of 0.1% Amphotericin B every 60 minutes during waking hours. Frequency of instillation was gradually reduced if there were signs of favorable response.

Signs of favorable response were:

- Decrease in size of the ulcer and blunting of its margins.
- Decrease in stromal infiltration.
- Decrease in height of hypopyon, if present.

If no signs of improvement occurred within 5 days from the initiation of the treatment, then 0.2% Amphotericin B was used.

The time required for healing was recorded for each case. Healing of ulcer was defined as:

- 1-No abnormality on fluorescein staining.



FUNGAL KERATITIS IN IRAQ AND ITS MANAGEMENT WITH AMPHOTERCIN B 0.1% EYE DROPS

التهاب القرنية الفطري في العراق
وتدبيره بقطرات عينية من أمفوتريسين ب 0.1%

Faiz I. Al-Shakarchi, MD, Muead Al-Khashen, MD, Farrok K. Hassen, Ph.D.

د. فائز اسماعيل الشكرجي، د. معيد عبد الحميد الخشن، د. فاروق خالد حسين

ABSTRACT

Objective: To study this important blinding disease in Iraq, and to determine the efficacy of topical amphotercin B 0.1% eye drops in its management.

Methods: Successive new patients with suppurative keratitis attending Ibn Al-Haetham Teaching Eye Hospital from August 1, 2001 until October 1, 2002 were enrolled in this study if they had culture proven fungal keratitis. These patients were treated with topical amphotercin B 0.1% eye drops, which were prepared from the intravenous preparation (Fungizone).

Results: Of 129 patients with suppurative keratitis, 22 patients had culture proven fungal keratitis (17%). The most common fungi isolated were *Aspergillus* sp. (10 cases) followed by *Fusarium* sp. (8 cases), *Scopulariopsis* sp. (2 cases), *Penicillium* sp. and *Candida* sp. (one case for each of them). Trauma by organic materials was the most common predisposing factor for fungal keratitis. Topical amphotercin B 0.1% eye drops were effective on different types of fungi isolated. The final visual outcome was related to the duration of the disease before using topical amphotercin B.

Conclusion: Fungal keratitis is an important cause of corneal blindness in Iraq. It requires urgent identification and proper treatment. Amphotercin B 0.1% eye drops are effective for fungal keratitis and free from local side effects.

ملخص البحث

هدف الدراسة: دراسة هذا المرض الهام المسبب للعمى في العراق، وتحديد فعالية الأمفوتريسين ب 0.1% بقطرات عينية في تدبيره. طريقة الدراسة: ضمت هذه الدراسة المستقبلية مرضى مصابين بالتهاب قرنية قحي شوهوا في مستشفى ابن الهيثم التعليمي للعيون. في الفترة بين 2001/8/1 و 2005/10/1، وكان شرط الإدراج في الدراسة هو إيجابية الإصابة الفطرية بالزرع. عولج المرضى بالأمفوتريسين ب 0.1% المحضر من محلول الحقن الوريدي Fungizone.

النتائج: وجدت إصابة قرنية فطرية مثبتة بالزرع لدى 22 من 129 مريضاً مصابين بالتهاب قرنية قحي (17%)، وكان الفطر الأكثر شيوعاً هو أنواع الرشاشيات (10 حالات) تليها المغزلاويات (8 حالات) ثم المقشيات (حالتان) ثم البنسليوم والمبيضات (حالة واحدة لكل منها).

كان العامل الأكثر تأهيلاً للإصابة هو الرض بمادة عضوية. كانت القطرات العينية للأمفوتريسين ب 0.1% فعالة في كافة حالات الإصابة الفطرية، وكانت النتائج النهائية الإبصارية متعلقة بمدة الإصابة قبل المعالجة بالأمفوتريسين ب 0.1%.

الخلاصة: إن التهاب القرنية الفطري سبب هام للعمى في العراق، وهو يتطلب كشفاً سريعاً ومعالجة مناسبة. كانت القطرات العينية بالأمفوتريسين ب 0.1% فعالة في التهاب القرنية الفطري، وخالية من الآثار الجانبية الموضعية.

JABMS 2005;7(3):244-9E

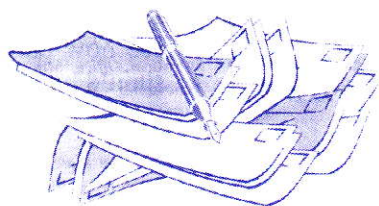
*Faiz I. Al-Shakarchi, MD, Research Unit-Ibn Al-Haethem Teaching Eye Hospital, Baghdad, Iraq. E-mail: faizamed2002@yahoo.com

*Muead A. Al-Kashen, MD, Department of Ophthalmology, Al-Shaheed Adnan Hospital, Baghdad, Iraq.

*Farrok K. Hassan, Ph.D, Professor of Microbiology, Medical College, Al-Mustanseria University, Baghdad, Iraq.



3. Hoffenberg EJ, et al. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease. *J Pediatr* 2003;143(3):308-14.
4. Olds G, McLoughlin R, O'Morian C, Sivak MV. Celiac disease for the endoscopist. *Gastrointest Endosc* 2002;56(3):407-15. Review.
5. Liu E, Eisenbarth GS. Type 1A diabetes mellitus-associated autoimmunity. *Endocrinol and Metab Clin North Am* 2002;31(2):391-410.
6. Kordonouri O, et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase are sensitive serological parameters for detecting silent celiac disease in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000;17:441-4.
7. Lorini et al. Antibodies to tissue transglutaminase C in newly diagnosed and long-standing type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43:815-6.
8. Schuppan D, Hahn EG: Celiac Disease and its link to type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14(S1):597-605.
9. Crone J, Rami B, Huber WD, Granditsch G, Schober E. Prevalence of celiac disease and follow-up of EMA in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(1):67-71.
10. Ivarsson SA, Carlsson A, Bredberg A, et al. Prevalence of celiac disease in Turner syndrome *Acta Paediatr* 1999;88:933-6.
11. Rumbo M, Chirido FG, Ben R, Saldungaray I, Villalobos R. Evaluation of celiac disease serological markers in Down syndrome patients. *Dig Liver Dis* 2002;34:116-21.
12. Csizmadia CG, Mearin ML, Oren A, et al. Accuracy and cost-effectiveness of a new strategy to screen for celiac disease in children with Down syndrome. *J Pediatr* 2000;137:756-61.
13. Larizza D, Calcaterra V, De Giacomo C, et al. Celiac disease in children with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr* 2001;139:738-40.
14. Carlsson AK, Axelsson IEM, Borulf SK, Bredberg AC, Ivarsson SA: Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics* 2001;107:42-5.
15. Not T, Horvath K, Hill ID, et al: Celiac disease risk in the USA: high prevalence of antiendomysium antibodies in healthy blood donors. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:494-8.
16. Chan AW, Butzner JD, McKenna R, Fritzler MJ. Tissue transglutaminase ELISA as a screening test for celiac disease in pediatric patients. *Pediatrics* 2001;107:E8.
17. Troncone R, Maurano F, Rossi M, et al. IgA antibodies to tissue transglutaminase: An effective diagnostic test for celiac disease. *J Pediatr* 1999;134:166-71.
18. Crone J, Rami B, Huber WD, Granditsch G, Schober E: Prevalence of celiac disease and follow-up of EMA in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(1):67-71.



Condition	Total	CD Ab +	Biopsy +	Biopsy -	Ab prevalence
T1DM only	192	17	4	2	8.85%
T1DM and thyroid disease	11	2			18 %
T1DM, thyroid disease and Down Syndrome	1	1	1		100%

Table 2. Prevalence of positive celiac antibodies (Ab) in children with T1DM.

DISCUSSION

Celiac disease is more common than previously recognized and may be the most common autoimmune disease in some countries.¹ Growing data suggest that early diagnosis and treatment can prevent complications of CD.⁴ The conventional treatment is a gluten-free diet. In our population, patients with T1DM and Down syndrome were significantly associated with positive CD antibodies. Our numbers of patients with Turner Syndrome were not large enough to reach a level of significance. However, other studies have shown an increased prevalence of positive CD antibodies among patients with Turner syndrome, and our data support those findings.

Data suggest that the high prevalence of autoimmunity to tissue transglutaminase in patients with T1DM could be due to the shared major haplotypes associated with CD and T1DM.³ Other possibilities include involvement of the gut in the pathogenesis of T1DM or release of tissue transglutaminase from destroyed pancreatic beta cells.⁷

Our data suggest that routine screening for CD antibodies in patients with T1DM or Down syndrome is indicated. Our data support previous observations that routine screening should be done in patients with Turner syndrome. Further studies are needed to

determine when and how frequently these patients should be screened for CD.¹⁸ We observed one patient with T1DM who seroconverted for anti-tissue transglutaminase when rescreened after 3 months. Further studies are also needed to see how patients with weakly positive CD antibodies should be evaluated.

Children being followed for growth concerns or thyroid disease alone did not have positive CD antibodies significantly above the expected background rate. We had one patient with pubertal delay who had positive CD antibodies, and this individual's mother had CD. The one patient with autoimmune thyroid disease and positive CD antibody, also had a complement disorder known to cause autoimmune diseases. We do not recommend the routine screening of patients who have only autoimmune thyroid disease or a growth disorder.

CONCLUSION

Our data suggest that, in this American population of pediatric endocrine patients, routine screening for CD antibodies in patients with T1DM or Down syndrome is indicated. Further studies are needed to see how patients with weakly positive CD antibodies should be evaluated.

REFERENCES

1. Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003;348:2517-24.
2. McManus R, Kelleher D. Celiac disease – The villain unmasked? *N Engl J Med* 2003;348:2573-4.



INTRODUCTION

Celiac disease (CD) is one of the most common autoimmune disorders in humans.¹ It is unique in that the environmental trigger is known and the major histocompatibility groups at risk have been defined. Dietary gluten and related proteins trigger an immunologic response leading to small bowel inflammation and autoantibody production.² Ninety percent of patients with CD carry the HLA-DQB1*0201 allele compared to 36% of the general population. Patients with CD who carry the DRB1*0301-DQB1*0201 haplotype have been found to have associated autoimmune diseases including type 1 diabetes mellitus (T1DM), IgA deficiency, autoimmune hepatitis, sclerosing cholangitis, and autoimmune polyglandular syndrome.³

Celiac disease is a clinically variable disease with over 50% of patients having no GI symptoms. For those who have symptoms, dyspepsia, anorexia, weakness, constipation or abdominal pain may be the only complaint. Other features may include glossitis, recurrent aphthous ulcers, hair loss, vomiting, dysphagia, anemia, short stature and failure to thrive.^{1,4} Celiac disease, whether symptomatic or silent, if left untreated can lead to malabsorption, osteopenia, and, rarely, intestinal T-cell lymphoma. Calcification of the cerebral cortex and epilepsy have also been described.⁴

The prevalence of CD in the U.S. is 0.4%, while in Finland the prevalence is 1%.^{1,4} The reported prevalence of CD in patients with T1DM has ranged in different studies from 3.9% to 13.5%.⁵⁻⁹ Four percent of patients with Turner Syndrome,¹⁰ 3.6% to 8% of patients with Down Syndrome,^{11,12} and 7.7% of patients with autoimmune thyroid disease are reported to have CD.¹³ It has been recommended that all children with these disorders or problems with growth should be screened for CD. There are also studies

reporting silent CD in 0.5-2% of healthy children and blood donors in Europe¹⁴ and the USA.¹⁵

We determined the prevalence of positive CD antibodies in our patients with certain endocrine disorders to see if these recommendations are justified.

METHODS

This was a retrospective study of 449 patients who had one or more of the following endocrine disorders: T1DM, autoimmune thyroid disease (Graves or Hashimoto), osteoporosis, growth disorder (short stature or delayed onset of puberty), Down syndrome, Turner syndrome. These patients were screened for IgA antibodies to tissue transglutaminase or endomysium.^{6,16,17} Anti-endomysial IgA performed by immunofluorescence has a reported sensitivity of at least 94% and a specificity of 93% for diagnosis of CD.^{14,15} A human recombinant anti-tissue transglutaminase ELISA has a reported sensitivity of at least 92% and a specificity of 95% for diagnosis of CD.^{16,17} All patients were seen between June 2002 and January 2004. Confirmatory small bowel biopsies were offered to all patients with positive antibody screening. Chi-square or Fisher's exact tests were used to compare patients with the above endocrine disorders on the prevalence of positive CD antibodies. The institutional review board of the Cleveland Clinic Foundation approved this study.

RESULTS

Celiac disease antibodies were significantly more prevalent in patients with T1DM ($P=0.011$), and Down Syndrome ($P=0.009$); however, CD antibodies were less prevalent in patients with growth disorder ($P=0.011$).

Table 1 shows the positive CD antibody prevalence in our patients with the studied endocrine disorders. Table 2 further characterizes those patients with T1DM.

Condition	Total	CD Ab +	Biopsy +	Biopsy -	Ab Prevalence
T1DM	205	17	4	2	8.2%
Thyroid disease only	45	1		1	2.2%
Growth disorder only	153	1			0.65%
Turner Syndrome	14	2	1		7%
Down Syndrome	17	4*	2		17.6%

* Three children have thyroid disease. One patient also has T1DM.

Table 1. Prevalence of positive celiac disease antibodies (Ab) in the pediatric endocrine clinic.



PREVALENCE OF POSITIVE CELIAC DISEASE ANTIBODIES IN CHILDREN ATTENDING A PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY CLINIC IN THE USA

نسبة انتشار إيجابية أضداد الداء البطني (الداء الزلاقي) عند الأطفال
المشاهدين في عيادة لأمراض الغدد الصم في الولايات المتحدة

Lepejian G, MD, Rogers D, MD, Worley S, MS, Cotman K, BS.

د. ك. لجبيان، د. د. روجرز، س. وارلي، ك. كوتمان

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of positive endomysial or tissue transglutaminase IgA antibodies in pediatric patients attending an endocrine clinic in the USA.

Methods: The records of 449 patients who had one or more of the following endocrine disorders: T1DM, autoimmune thyroid disease (Graves or Hashimoto), osteoporosis, growth disorder (short stature or delayed onset of puberty), Down syndrome, Turner syndrome, who were screened for IgA antibodies to tissue transglutaminase or endomysium were reviewed.

Results: CD antibodies were significantly more prevalent in patients with T1DM ($P=0.011$), and Down syndrome ($P=0.009$). However, CD antibodies were less prevalent in patients with growth disorder ($P=0.011$).

Conclusion: Our data suggest that, in this American population of pediatric endocrine patients, routine screening for CD antibodies in patients with T1DM or Down syndrome is indicated. Further studies are needed to see how patients with weakly positive CD antibodies should be evaluated.

ملخص البحث

هدف الدراسة: تحديد نسبة انتشار إيجابية أضداد الإندوميزيوم أو أضداد الترانسغلوتاميناز النسيجي، من نوع IgA بين الأطفال المشاهدين في عيادة لأمراض الغدد الصم في الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: أجريت مراجعة لمفات 449 مريضاً يعانون من أمراض الغدد الصم التالية: الداء السكري من النمط 1، وأمراض الدرق المناعية الذاتية (داء غرافز أو داء هاشيموتو)، وترقق العظام، واضطرابات النمو (قصر قامة أو تأخر البلوغ)، ومتلازمة داون، ومتلازمة تورنر. أجري الفحص المخبري لتحري أضداد الإندوميزيوم أو أضداد الترانسغلوتاميناز النسيجي، من نوع IgA. النتائج: كانت أضداد الداء البطني أكثر انتشاراً بشكل هام إحصائياً لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط 1 ومتلازمة داون. بينما كانت الأضداد أقل انتشاراً لدى المصابين باضطرابات النمو.

الخلاصة: تشير معطيات الدراسة أنه بين الأطفال المصابين باضطرابات الغدد الصم، فإن تحري أضداد الداء البطني مستطاب لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط 1 ومتلازمة داون. ومن المطلوب إجراء دراسات أخرى لمعرفة كيفية تقييم المرضى الذين لديهم إيجابية ضعيفة لأضداد الداء البطني.

JABMS 2005;7(3):240-3E

* Lepejian G, MD, Section of Pediatric & Adolescent Endocrinology, The Children's Hospital, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio. U.S.A. /Antelias P.O. Box 70775, Lebanon. E-mail: lepejian@yahoo.com

* Rogers D, MD, Section of Pediatric and Adolescent Endocrinology, The Children's Hospital, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio. U.S.A.

* Worley S, MS, Department of Biostatistics and Epidemiology, The Children's Hospital, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio. U.S.A.

* Cotman K, BS, Department of Biostatistics and Epidemiology, The Children's Hospital, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio. U.S.A.



due to the multiple hemodialyses. This in accordance with previous findings reported by others.^{5,6}

The elevated levels of liver enzymes among our patients reflect the impaired liver function of patients with chronic renal failure. Previous studies have shown biochemical abnormalities in liver function in 10-44% of patients on chronic hemodialysis.¹⁶ Our findings have shown that a significant elevation of ALT and AST levels was found in the group of patients with concurrent HBV and HCV markers. This may suggest that this group of patients was experiencing active HBV and/or HCV infection. Other investigators reported higher aminotransferase activity in patients positive for both HBsAg positive/HCV as compared to patients with single markers.¹⁸

CONCLUSION

A high HBsAg carrier rate and a high prevalence of HBV and HCV antibodies were found among hemodialysis patients in Yemen. Infection with HDV

seems to be of rare occurrence. HIV infections remain absent among these patients. Only a small minority of patients was infected with actively replicating HBV. Strategies to reduce the transmission of HBV and HCV through hemodialysis are mandatory to prevent the consequences of HBV and HCV liver disease among these patients. Along with stringent infection control procedures, which are essential to control of the spread of parenteral viral infections through hemodialysis, HBV vaccination is the realistic preventive measure for control of HBV transmission among hemodialysis patients.

Acknowledgements

We are grateful to the Wellcome Trust for providing a major part of the financial support for this study (Grant no:055648). We also would like to thank the Central Public Health Laboratory, and Al-Thawra General Hospital, Ministry of Health, Yemen for their contribution towards funding this study.

REFERENCES

1. Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997;26:(suppl 1),15S-20S.
2. Seef LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology* 1997. 26:(suppl 1): 21S-28S.
3. Yang HI, Lu SN, Liaw, YF, et al. Hepatitis Be antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2002; 347:168-174.
4. Dai CY, Yu ML, Chuang WL, et al. Epidemiology and clinical significance of chronic hepatitis-related viruses infection in hemodialysis patients from Taiwan. *Nephron* 2002;90:148-53.
5. Jankovic N, Cala S, Nadinic B, et al. Hepatitis C and hepatitis B virus infection in hemodialysis patients and staff: a two year follow up. *Int J Artif Org* 1994;17:137-140.
6. Vladutiu DS, Cosa A, Neamtu A, et al. Infections with hepatitis B and C viruses in patients on maintenance dialysis in Romania and in former communist countries: yellow spots on a blank map. *J Viral Hepat* 2000; 7:313-319.
7. Saha D, Agarwal SK. Hepatitis and HIV infection during haemodialysis. *J Indian Med Assoc* 2001;99:194-9.
8. Teles SA, Martins RM, Silva SA, et al. Hepatitis B virus infection profile in central Brazilian hemodialysis population. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1998;40:281-6.
9. Barton EN, King SD, Douglas LL. The seroprevalence of hepatitis and retroviral infection in Jamaican haemodialysis patients. *West Indian Med J* 1998;47:105-710.
10. André F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine*. 2000;18 (suppl 1): S20-S22.
11. Al-Robasi, AA, Al-Harbi L. Prevalence of Markers for human immunodeficiency virus (HIV-1), hepatitis B and syphilis among blood donors in Yemen. *YMJ*. 1996;2:58-60.
12. Scott DA, Burans JP, al Ouzuib HD, et al. A seroepidemiological survey of viral hepatitis in Yemen Arab Republic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990, 84:288-291.
13. Sallam TA, Tong CYW, Cuevas LE, et al. Prevalence of blood borne hepatitis viruses in different community in Yemen. *Epidemiol Infect* 2003;131:771-775.
14. Scott DA, Constantine NT, Callahan J, et al. The epidemiology of Hepatitis C virus in Yemen. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46:63-68.
15. Gunaid AA, Nasher TM, El-Gunaid AM, et al. Acute and sporadic hepatitis in the Republic of Yemen. *J Med Virol* 1997;51:64-66.
16. Souza KP, Luz JA, Teles SA, et al. Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brazil: serological and molecular profiles. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98:599-603.
17. Pereira BJ. Hepatitis C virus infection in dialysis: a continuing problem. *Artif Organs* 1999;23:51-60.
18. Fabrizi F, Mangano S, Alongi G, et al. Influence of hepatitis B virus viremia upon serum aminotransferase activity in dialysis population. *Int J Artif Organs* 2003;26:1048-55.



Marker	Number	Mean age +/-SD (years)
HBsAg only	3	39.67 +/-10.0
Anti-HCV only	6	39.50 +/-6.6
HBsAg/Anti-HCV	9	35.89 +/-7.2
Anti-HBc	22	40.6 +/-11.2
Anti-HBc/ Anti-HCV	15	39.67 +/-13.0
All negative	18	41.88 +/-10.7
Total	73	40.00 +/-10.5

F value = 0.38

P = 0.86

Table 4. HBV and HCV markers in relation to age of patients.

Sex	Total	HBsAg	Anti-HCV	HBsAg/ Anti-HCV	Anti-HBc	Anti-HBc/ Anti-HCV	All negative
Female	27	1(3.7)	3 (11.1)	3 (11.1)	7 (25.9)	8 (29.6)	5 (18.5)
Male	47	2 (4.3)	3 (6.4)	6 (12.8)	15 (31.9)	8 (17)	13 (27.7)

Chi square tests were not significant for all markers

Table 5. HBV and HCV markers in relation to sex of hemodialysis patients.

HBV and HCV markers between males and females was not significant (Table 5).

infected with an actively replicating HBV as indicated by the HBeAg reactivity. This suggests that the majority of patients are chronically infected.

DISCUSSION

Infections with parenterally transmitted viruses, namely HBV, HCV, HDV and HIV, pose a major threat to hemodialysis patients due to the lack of or break down of procedures of infection control in hemodialysis units. Our findings have shown that HBV is highly prevalent among hemodialysis patients as 16.2% had HBsAg and 67.6% had markers of ongoing and past HBV infections. This high prevalence can be attributed to the high HBV endemicity in Yemen.¹⁰ It also underlines the importance of hemodialysis as a major risk of HBV transmission. A number of studies have reported a high prevalence of HBV markers.^{6-9, 16}

The presence of HCV antibodies among 41.9% of our patients despite the low HCV antibody prevalence in Yemen reported by previous studies^{13,14} further supports the notion that hemodialysis is the major mode of transmission of parenterally transmitted viruses. High HCV antibody prevalence among hemodialysis patients has been reported by other investigators.^{4,6,17} The high prevalence of HBV and HCV revealed by our study raises questions on the safety of hemodialysis in Yemen and demands a review of the infection control procedures practiced in the hemodialysis setting. Only two patients were

The general health of hemodialysis patients and the tendency of HBV and HCV to cause chronic infections greatly hinder the patient's ability to eliminate the viruses. This poses an epidemiological concern, as such patients become a source of HBV and HCV contamination of hemodialysis machines and thus lead to increasing numbers of hemodialysis patients being infected. The other concern is the serious liver outcomes such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, which may develop in these patients as a result of chronic HBV and HCV infections.⁷⁻⁹ The small minority of our patients that reported HBV vaccination reflects the lack of preventive measures that should be practiced as part of the management of hemodialysis patients. The extremely low prevalence of HDV antibodies and the absence of HIV antibodies among our patients reflect the fact that these viruses are less common in Yemen;¹³ however, considering the common mode of transmission of HIV with that of HBV and HCV, it seems that there is a potential threat for the spread of this virus through hemodialysis in Yemen.

The patients with HBsAg/anti-HCV and those with anti-HBc/anti-HCV had a significantly longer duration and greater number of times of dialysis. This reflects the increasing risk of co-infection with HBV and HCV



Marker		Number	Mean duration in months +/-SD	t test	P value
HBsAg only	Yes	3	7+/-5.6	0.69	0.5
	No	18	12.8+/-14.2		
Anti-HCV only	Yes	6	10.7+/-9.8	0.35	0.73
	No	18	12.8+/-14.2		
HBsAg/Anti-HCV	Yes	9	35.1+/-23.3	2.6	0.023
	No	18	12.8+/-14.2		
Anti-HBc	Yes	21	16.9+/-17.5	0.78	0.44
	No	18	12.8+/-14.2		
Anti-HBc/Anti-HCV	Yes	16	59.8+/-66.4	2.8	0.013
	No	18	12.8+/-14.2		

Table 1. HBV and HCV markers in relation to duration of dialysis in months.

Marker		Number	Log mean number of washes +/-SD	t test	P value
HBsAg only	Yes	3	1+/-0.45	0.99	0.40
	No	17	1.29+/-0.48		
Anti-HCV only	Yes	6	1.19+/-0.58	0.41	0.69
	No	17	1.29+/-0.48		
HBsAg/Anti-HCV	Yes	9	1.79+/-0.37	2.7	0.01
	No	17	1.29+/-0.48		
Anti-HBc	Yes	20	1.45+/-0.43	1.1	0.3
	No	17	1.29+/-0.48		
Anti-HBc/Anti-HCV	Yes	16	1.78+/-0.66	2.5	0.02
	No	17	1.29+/-0.48		

Table 2. Logarithmic mean number of times of dialysis in relation to HBV and HCV markers reactivity

Markers	No of patients	Mean ALT +/-SD*	Mean AST +/-SD**
HBsAg only	3	39.7 +/- 1.2	28.0+/-13
Anti-HCV only	6	44.8+/- 20.7	35.2+/-11.9
HBsAg /Anti-HCV	9	62.0+/-11.3	50.8+/-8.3
Anti-HBc/HCV	16	51.2+/-12.4	40.9+/-10.0
Anti-HBc only	22	49.8+/-17.8	40.4+/-14.6
Absence of markers	18	45.3+/-17.6	38.06+/-13.9

*F value =1.72 P=0.14 **F value =2.13

Table 3. ALT and AST levels in patients with HBV and/or HCV markers.

had HBsAg. Fifty (67.6%) patients had markers of current or past HBV infection. Twenty-five (33.8%) had both HBsAg and HCV antibodies. Of 12 HBsAg positive patients, two had HBeAg and one had HDV antibodies. HCV antibodies were detected in 31 (41.9%) of patients. All patients were HIV antibody negative. Only 4/74 (5.4%) patients reported HBV vaccination. Patients with HBsAg/anti-HCV and anti-HBc/anti-HCV reported a significantly longer duration and greater number of times of dialysis (Tables 1 & 2).

Elevated ALT and AST levels were detected in 60 (81.1%) and 51(68.9%) of patients respectively (mean

levels of 49.68+/-16.36 and 40.28 +/-13 respectively) irrespective of the presence of HBV or HCV markers. Differences in the levels of ALT and AST between patients with single HBV or HCV markers and those without markers were not significant (Table 3). Multiple comparisons (LSD) have shown that ALT and AST levels were significantly higher among patients with concurrent HBsAg/HCV antibodies compared to those with single markers or with those with no markers (Table 3). There was no significant difference in the mean age of patients who showed reactivity to two, one, or none of the HBV and HCV markers (Table 4). The difference in prevalence of



وتم تحري anti-HBe في المصل السلبي HbsAg. تم تحري مستويات ALT وAST لدى كافة المرضى. النتائج: من 74 مريضاً خاضعاً للديال الدموي كان 63.5% ذكوراً و36.5% إناثاً، ومتوسط الأعمار 40 ± 10.5 عاماً. وجد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد النوع B عند (15%) من المرضى، ووجدت واسمات إصابة حالية أو قديمة بفيروس التهاب الكبد النوع B عند 66.3% من المرضى. بين المرضى الإيجابيين لـHbsAg كان HBeAg إيجابياً لدى 16.7% منهم وأضداد HCV إيجابية لدى 51.3% منهم، كما وجدت أضداد فيروس HDV لدى 8.3% منهم. لم تكشف أضداد HIV عند أي من المرضى. وجدت مستويات مرتفعة لأنزيمي ALT وAST عند كل المرضى بصرف النظر عن وجود أو غياب واسمات فيروس التهاب الكبد B وC، إلا أن مستويات الأنزيمات كانت أكثر ارتفاعاً في حال إيجابية واسمات الفيروسين معاً. الخلاصة: وجدت نسبة مرتفعة لانتشار فيروس التهاب الكبد B وC بين المرضى الخاضعين للديال الدموي في اليمن، بينما كانت نسبة انتشار فيروس التهاب الكبد D منخفضة ولم تكشف حالات إصابة بفيروس HIV.

INTRODUCTION

Hemodialysis is an invasive medical procedure which carries the risk of infections with parenterally transmitted viruses including hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), hepatitis D virus (HDV) and human immunodeficiency virus (HIV). The risk of transmission of these viruses is mostly attributed to the inadequacy or breakdown of standard infection control practices in dialysis units.

The general health of renal failure patients and the tendency of HBV and HCV to cause chronic infections are the main reasons for the inability of patients to eliminate these viruses. Serious liver outcomes such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma may develop as a result of chronic HBV and HCV infections.¹⁻³

In different parts of the world, HBsAg was found in 8.2% to 25%⁴⁻⁶ and HBV markers of current and past HBV infection were found in 33.3 to 100%⁶⁻⁹ of hemodialysis patients; HCV antibodies were also found in 7.9 to 100% of hemodialysis patients.^{4,7,9} The reported prevalence of HIV antibodies among hemodialysis patients from different countries varies between 0 to 13%.^{7,9}

The general belief is that Yemen has high HBV endemicity¹⁰ as available data shows that 9% of blood donors¹¹ and 12.7% of the general population¹² are HBsAg positive. We have recently shown that 28.8% of blood donors had current or past HBV infection.¹³ The epidemiology of HCV, and HDV in Yemen remain poorly understood. The available data show an HCV antibody prevalence of 2.6%¹⁴ among the general population and 6.4% among patients with acute hepatitis, whereas a 2.6% prevalence of HDV

antibodies was detected in patients with acute hepatitis.¹⁵ Recently we have reported an HCV antibody prevalence of 0.61% among blood donors.¹³ The epidemiology of HIV in Yemen has not been adequately investigated. This study aims to investigate the prevalence of hepatitis B, C, D viruses and HIV in hemodialysis patients and to associate infections with age, sex duration and times of dialysis and liver enzymes.

METHODS

Seventy-four hemodialysis patients were investigated for HBsAg and anti-HBc, HCV, HDV and HIV antibodies. Sera were collected from patients undergoing regular hemodialysis at a center in Yemen. Sera were tested for HBsAg using a commercial ELISA kit (Ag HBs Plus, BioRad, France). Reactive sera were further tested for HBeAg using ELISA (Murex HBeAg/antiHBe; Abbott, USA) and HDV antibodies using ETI-AB-DELTAK-2; DiaSorin, Italy. Sera that were non-reactive to HBsAg were further tested for anti-HBc (BioRad HBc Plus; France). Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transferase (AST) levels were determined as a standard procedure for dialysis patients. Patients were interviewed using questionnaire forms in order to obtain data such as age, sex, duration of dialysis in years, number of times of dialysis, and previous HBV vaccination. Data were processed in a PC using SPSS 11.5 to calculate means, SD, *t*-test and one way ANOVA.

RESULTS

Of 74 hemodialysis patients aged 17 to 70 years (mean age 40 ± 10.52), 47 (63.5%) were males and 27 (36.5%) were females. A total of 12 (16.2%) patients



PARENTERALLY TRANSMITTED VIRUSES IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN YEMEN

الفيروسات المنقولة بالدم

لدى المرضى الخاضعين للديال الدموي في اليمن

Talal A. Sallam, MSc, MD, Yahia A Raja'a, MSc, PhD,

Saeed M Al-Shaibani MSc, PhD, Mohamed A Al-Hanany MSc, MD.

د. طلال عبد الملك سلام، د. يحيى أحمد رجاء، د. سعيد محمد الشيباني، د. محمد علوان الحناني

ABSTRACT

Background & Objective: Hemodialysis is an invasive medical procedure that carries the risk of infections with parenterally transmitted viruses. The risk of transmission of these viruses is mostly attributed to the inadequacy or breakdown of standard infection control practices in dialysis units. This study aims to investigate the prevalence of hepatitis B, C, D viruses and HIV in hemodialysis patients in Yemen and to associate infections with age, sex, duration and times of dialysis, and liver enzymes.

Methods: Seventy-four hemodialysis patients who attended a hemodialysis center in Yemen were investigated. Patient sera were tested using ELISA for HBsAg, HCV and HIV antibodies. HBsAg reactive sera were further tested for HBeAg and HDV antibodies. HBsAg non-reactive sera were further tested for anti-HBc. Also ALT and AST levels were measured routinely for all patients.

Results: Of 74 patients (63.5% males and 36.5% females) who were aged 40 +/- 10.5 years, 15% had HBsAg. Markers of current and past HBV infection were found in 66.3%. Of HBsAg positives, 16.7% had HBeAg and 8.3% had HDV antibodies. HCV antibodies were found in 51.3% of patients. None of the patients had HIV antibodies. Patients with HBsAg/anti-HCV and anti-HBc/anti-HCV reported a significantly ($P<0.05$) longer duration and greater number of times of dialysis. Patients with concurrent HBV and HCV markers showed elevated ALT and AST levels.

Conclusion: High HBsAg carrier rate and high prevalence of HBV and HCV but a low prevalence of HDV were found among hemodialysis patients in Yemen. Absence of HIV antibodies reflects the low HIV prevalence in Yemen.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: الديال الدموي إجراء طبي علاجي راض يحمل مخاطر نقل عدوى الفيروسات المحمولة في الدم. إن خطر انتقال هذه الفيروسات ينجم غالباً عن عدم الالتزام بالإجراءات الاحتياطية للإنتانات المطبقة في وحدات الديال. تهدف هذه الدراسة إلى تحري نسبة انتشار العدوى بفيروسات التهاب الكبد B و C و D، وفيروس العوز المناعي البشري HIV بين المرضى الخاضعين للديال الدموي في اليمن، وتحري علاقة هذه الانتانات بالعمر والجنس ومدة ووقت إجراء الديال وبالأنزيمات الكبدية.

طريقة الدراسة: شملت هذه الدراسة 74 مريضاً خاضعين للديال الدموي في إحدى مراكز الديال الدموي في اليمن. جمعت المصول وتم بطريقة مقايسة الإنزيم المناعي ELISA تحري المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد النوع B (HBsAg) ولأضداد فيروس HCV وفيروس HIV. أخضعت المصول الموجبة للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد النوع B لتحري HBeAg وأضداد فيروس HDV.

JABMS 2005;7(3):235-9E

*Talal A. Sallam, MD, MSc, PhD, Associate Professor of Virology, Department of Microbiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, P.O. Box: 12586 Sana'a, Republic of Yemen. E-mail: talalsallam2000@yahoo.com

*Yahia A. Raja'a, MD, MSc, PhD, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Republic of Yemen.

*Saeed M Al-Shaibani, MD, MSc, PhD, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.

*Mohamed A. Al-Hanany, MD, MSc, Department of Surgery, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Republic of Yemen.





Journal of the Arab Board of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABMS Vol. 7, No. 3, 2005

P 235-333 E

EDITORIAL

- Brain Drain
Moufid Jokhadar, MD.
Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Medical SpecializationsP 333 &

ORIGINAL ARTICLES

- Parenterally Transmitted Viruses in Hemodialysis Patients in Yemen
Talal A. Sallam, MSc, MD, Yahia A Raja'a, MSc, PhD, Saeed M Al-Shaibani, MSc, PhD,
Mohamed A Al-Hanany, MSc, MD. (Yemen).P 235 &
- Prevalence of Positive Celiac Disease Antibodies in Children Attending a Pediatric Endocrinology Clinic in the USA
Lepejian G, MD, Rogers D, MD, Worley S, MS, Cotman K, BS. (USA).P 240 &
- Fungal Keratitis in Iraq and Its Management With Amphotericin B 0.1% Eye Drops
Faiz I. Al-Shakarchi, MD, Muae Al-Khashen, MD, Farrok K. Hassen, PhD. (Iraq).P 244 &
- Laparoscopic Treatment of Liver Hydatid Cysts
Ali M Abuseini, MD, Assad Ghazzal, MD. (Jordan).P 250 &
- The Utility of Free/Total Prostate Specific Antigen and Prostatic Acid Phosphatase as Tumor Markers in Sudanese Patients With Prostate Enlargement
Fatima Abdelmotaal Ahmed, MD, Mohammed El Imam M. Ahmed, MD, Khalid El Tahir Khalid, MD,
Nasr El Din M A El Wali, MD, Mustafa Omran, MD, Khalid El Tom Ali, PhD. (Sudan).P 255 &
- Randomized Clinical Trial Assessing the Side Effects of Glyceryl Trinitrate and Diltiazem Hydrochloride in the Treatment of Chronic Anal Fissure
Ibtesam K.S. Al-Shadydy, MD. (Iraq).P 260 &
- Comparative Study of Three Conservative Treatments for Early Hemorrhoids
A Prospective Randomized Long-Term Study in the Out-Patient Clinic
Hayel Hamid, MD. (Syria).P 320 &
- Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in a Sample of the Syrian Population
Ayman Fahed Ali, MD. (Syria).P 328 &

CURRENT TOPICS

- Avian Influenza A (H5N1) Infection in HumansP 310 &

CASE REPORT

- Pitfalls in the Diagnosis of a Case of Primary Abdominal Ectopic Pregnancy
Fathia Al-Jama, MD, Rachana Chibber, MD. (Saudi Arabia).P 264 &

MEDICAL READING

- Surgery of Hernias in Islamic Arab Medicine
Ahmad Mohammad Al-Hadrani, MD. (Yemen).P 314 &

SELECTED ABSTRACTS

-P 305 &

NEWS, ACTIVITIES & GRADUATES OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

.....P 332 &

A breakthrough in PE & DVT

DVT

innohep[®]
tinzaparin sodium

An injection of simplicity in Pulmonary Embolism and DVT

Now, for the very first time, a low molecular weight heparin has received a licence for the treatment of PE. This means that instead of having to give patients a continuous i.v. infusion of unfractionated heparin, you can simply give them a once-daily injection of **innohep**, which is just as effective,¹ but without the drawbacks of having to maintain an intravenous line.

innohep is the only truly once-daily treatment for PE and DVT, and is also available as variable-dose syringes for added convenience and simplicity.

innohep[®] Anticoagulant. Tinzaparin sodium. **Vials of 2 ml** Tinzaparin sodium 10,000 anti-Xa IU/ml, preserved with benzyl alcohol. Tinzaparin sodium 20,000 anti-Xa IU/ml, preserved with benzyl alcohol, stabilized with sodium bisulphite. **Syringe of 0.35 ml or 0.45 ml** Tinzaparin sodium 10,000 anti-Xa IU/ml. **Graduated syringe of 0.50 ml, 0.70 ml or 0.90 ml** Tinzaparin sodium 20,000 anti-Xa IU/ml stabilized with sodium bisulphite. **Properties** Tinzaparin sodium is a low molecular weight heparin produced by enzymatic depolymerization of conventional heparin. The molecular mass is between 1,000 and 14,000 dalton, with a peak maximum molecular mass of approx. 4,500 dalton. Tinzaparin sodium is an anti-thrombotic agent. Innohep has a bioavailability of about 90% following subcutaneous injection. The absorption half-life is 200 minutes, peak plasma activity being observed after 4-6 hours. The elimination half-life is about 80 minutes. Tinzaparin sodium is eliminated, primarily with the urine, as unchanged drug. The pharmacokinetics/pharmacodynamics of Innohep are monitored by anti-Xa activity. There is a linear dose-response relationship between plasma activity and the dose administered. The biological activity of Innohep is expressed in anti-Xa international units. **Indications** Treatment of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Prevention of postoperative deep-vein thrombosis in patients undergoing general and orthopaedic surgery. Prevention of clotting in in-dwelling intravenous lines for extracorporeal circulation and haemodialysis. **Dosage** Treatment of DVT and PE: The recommended dose is 175 anti-Xa IU/kg body-weight s.c. once daily. Thromboprophylaxis in patients with moderate risk of thrombosis (general surgery): On the day of operation 3,500 anti-Xa IU s.c. until 2 hours before surgery and postoperatively once daily 3,500 anti-Xa IU for 7-10 days. Thromboprophylaxis in patients with high risk of thrombosis (e.g. total hip replacement): On the day of operation 50 anti-Xa IU/kg body-weight s.c. until 2 hours before surgery and then once daily until the patient has been mobilized. For short-term haemodialysis (less than 4 hours): A bolus dose of 2,000-2,500 anti-Xa IU into the arterial side of the dialyser (or intravenously) at the beginning of dialysis. Long-term haemodialysis (more than 4 hours): A bolus dose of 2,500 anti-Xa IU into the arterial side of the dialyser (or intravenously) at the beginning of dialysis, followed by an infusion of 750 anti-Xa IU/hour. Dose adjustment: Increase or decrease of the bolus dose, if required, can be made in steps of 250-500 anti-Xa IU until a satisfactory response is obtained. **Overdose** An overdose of Innohep may be complicated by haemorrhage. At recommended doses there should be no need for an anti-

note, 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)
*HW.Abid.AL-Majid, 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-Mahrouh, MD (3)
*Ar.AL-Frayh, MD (5)
*AH.AL-Amodi, MD (5)
*IA. AL-Moulihem, MD (5)
*M.Y. YakupJan, MD (5)
*J.Bin Oof, MD (6)
*SA.Ibrahim, MD (6)
*AB.Ali, MD (6)
*H.M.Ahmad, MD (6)
*H.Mourtada, MD (7)
*MA.Srio, MD (7)
*O.AL-Zir, MD (7)
*Z.Shwaki, MD (7)
*M.Fathalla, MD (7)
*M. Bouzo, MD (7)
*IAL-Naser, MD (8)
*A.G.AL-Rawi, MD (8)
*H.D.AL-Ry mokli, MD (8)
*ND.AL-Roznamji, MD (8)
*S.AL-Khusebi, MD (9)
*G.M.Aalthani, MD (10)
*K.AL.AL-Saleh, MD (11)
*M.Helwani, MD (12)
*S.Marwa, MD (12)
*Z.Bitir, MD (12)
*M.Mekati, MD (12)
*R.Mekhael, MD (12)
*SM.AL-Barghathi, MD (13)
*MH.AL-Souhil, MD (13)
*S.AL-Marzouk, MD (13)
*KA.Yousif, MD (13)
*J.Ah.Otman, MD (14)
*A.M.AL-Shafei, MD (16)

INTERNAL MEDICINE

*M.Shennak, MD (1)
*M.S.Ayoub, MD (1)
*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)
*IAL-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. Azme, MD (7)
*M.Fallah.AL-Rawi, MD (8)
*S.Krekortrak, MD (8)
*KH.Abdullah, MD (8)
*L.Abd H.AL-Hafez, MD (8)
*G.Zbaidi, MD (9)
*B.AL-Reyami, MD (9)
*S.Alkabi, MD (10)
*K.AL-Jara Allah, MD (11)
*N.ShamsAldeen, MD (12)
*S.Atwa, MD (12)
*S.Mallat, MD (12)
*S.DDSanusiKario, MD (13)
*T.Alshafeh, MD (13)
*IAL-Sharif, MD (13)
*M.Frandah, MD (13)
*Th.Muhsen Nasher, MD (16)
*M.Alhreabi, MD (16)

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

*Aa.Lessa, MD (1)
*A.Batayneh, MD (1)
*M.Bata, MD (1)
*M.Shukfeh, MD (2)
*H.Karakash, MD (2)
*A.Alshafie, MD (3)
*Z.AL-Joufari, MD (3)
*M.H.AL-Sbai, MD (5)
*Aa.Basalama, MD (5)
*O.H.Alharbi, MD (5)
*T.AL-Khashkaji, MD (5)
*H.AL-Jabar, MD (5)
*H.Abdulrahman, MD (6)
*M.Abu Salab, MD (6)
*MS.AL-Rih, MD (6)
*A.AL-Hafiz, MD (6)

*A.H.Yousef, MD (7)
*I.Hakie, MD (7)
*S.Faroon, MD (7)
*M. Tabaa, MD (7)
*A.M.Hamoud, MD (7)
*K.Kubbeh, MD (8)
*S.Khondah, MD (8)
*RM.Saleh, MD (8)
*M.AL-Saadi, MD (8)
*NN.AL-Barnouti, MD (8)
*S.Sultan, MD (9)
*H.Altamimi, MD (10)
*AR.Aladwani, MD (11)
*J.Aboud, MD (12)
*G.Alhaj, MD (12)
*H.Ksbar, MD (12)
*K.Karam, MD (12)
*M.Alkennin, MD (13)
*A.O.Ekra, MD (13)
*F.Bouzekh, MD (13)
*I.A.Almuntaser, MD (13)
*A.Elyan, MD (14)
*A.H.Badawi, MD (14)
*M.R.Alshafie, MD (14)

SURGERY

*I.Bany Hany, MD (1)
*A.Alshenak, MD (1)
*A.Srougeah, MD (1)
*A.S.ALshreda, MD (1)
*M.Nessair, MD (1)
*S.Dradkeh, MD (1)
*A.AL-Sharaf, MD (2)
*A.Abdulwahab, MD (3)
*MA.AL-Awadi, MD (3)
*M.Howesa, MD (4)
*A.AL-Bounian, MD (5)
*Y.Gamal, MD (5)
*M.Alsalman, MD (5)
*Z.Alhalees, MD (5)
*N.Alawad, MD (5)
*AH.B.Jamjoum, MD (5)
*M.H. Mufty, MD (5)
*A.Mufty, MD (5)
*M.Karmally, MD (5)
*A.AL-Allah, MD (6)
*MS.Kilani, MD (6)
*A.AL-Majed Musaead, MD (6)
*O.Otman, MD (6)
*L.Nadaf, MD (7)
*H.Kiali, MD (7)
*F.Asaad, MD (7)
*S.Kial, MD (7)
*M.Hussami, MD (7)
*S.AL-Kabane, MD (7)
*S.Sama an, MD (7)
*M.Z.AL-Shamaa, MD (7)
*O.AL-maamoun, MD (7)
*M.F.AL-Shami, MD (7)
*M.AL-Shami, MD (7)
*H.Bekdash, MD (7)
*M.H.Otramiz, MD (7)
*A.KH.Shams Al-Din (7)
*M.AL-Rahman, MD (8)
*O.N.M.Rifaat, MD (8)
*GA. AL-Naser, MD (8)
*AH.Alkhalely, MD (8)
*M.Allway, MD (9)
*M.A.Alhrme, MD (10)
*M.A.AL-Jarallah, MD (11)
*A.Bababane, MD (11)
*M.A.Bulbul, MD (12)
*M.Khalifeh, MD (12)
*P.Farah, MD (12)
*K.Hamadah, MD (12)
*J.Abdulnour, MD (12)
*F.S.Hedad, MD (12)
*M.Oubeidi, MD (12)
*M.AL-Awami, MD (13)
*A.F.Ahteesh, MD (13)
*A.Makhlouf, MD (13)
*AR.Akroun, MD (13)
*I.A.F.Saeed, MD (14)
*A.S.Hammam, MD (14)
*A.F.Bahnasy, MD (14)
*H.Alz.Hassan, MD (14)
*A.Hreabe, MD (16)
*MA.Qataa, MD (16)

FAMILY & COMMUNITY MEDICINE

*S.Hegazi, MD (1)
*F. Shakhata, MD (1)
*S.Kharabsheh, MD (1)
*AG.AL-Hawi, MD (2)
*SH.Ameen, MD (3)
*F.AL-Nasir, MD (3)
*N.Ald.Ashour, MD (4)
*S.Saban, MD (5)
*B.Aba Alkear, MD (5)
*N.AL-Kurash, MD (5)
*A.Albar, MD (5)
*Y.Almzrou, MD (5)

*M.M.Mansour, MD (6)
*A.A.AL-Toum, MD (6)
*A.Altaebe, MD (6)
*A.Moukhtar, MD (6)
*H.Bashour, MD (7)
*M.AL-Sawaf, MD (7)
*A.Dashash, MD (7)
*S.AL-Obaide, MD (8)
*N.AL-Ward, MD (8)
*A.Yaqoob, MD (8)
*O.Habib, MD (8)
*A.Isamil, MD (8)
*A.G.Mouhamad, MD (9)
*S.AL-Mari, MD (10)
*A.AL-Bahoo, MD (11)
*M.Khogle, MD (12)
*N.Karam, MD (12)
*H.Awadah, MD (12)
*M.N.Samio, MD (13)
*M.A.AL-Hafiz, MD (13)
*M.Bakoush, MD (13)
*O.AL-Sudani, MD (13)
*Sh.Nasser, MD (14)
*N.Kamel, MD (14)
*F.Nouraldein, MD (15)
*G.Gawood, MD (15)
*I.Abulsalam, MD (15)
*A.Bahatab, MD (16)
*A.Sabri, MD (16)

PSYCHIATRY

*S.Abo-Danon, MD (1)
*N.Abu Hagleh, MD (1)
*T.Daradkeh, MD (2)
*MK.AL-Hadad, MD (3)
*A.AL-Ansari, MD (3)
*M.Alhafany, MD (4)
*A.Sbaei, MD (5)
*KH.AL-Koufly, MD (5)
*A.A.Mouhamad, MD (6)
*A.Edrise, MD (6)
*A.Y.Ali, MD (6)
*D.Abo.Baker, MD (6)
*A.A.Younis, MD (8)
*A.Gaderi, MD (8)
*R.Azawi, MD (8)
*M.A.Sameray, MD (8)
*S.Manaci, MD (10)
*M.Khani, MD (12)
*F.Antun, MD (12)
*S.Badura, MD (12)
*A.Albustani, MD (12)
*S.A.AL-Majrisi, MD (13)
*A.M.T.AL-Rouai, MD (13)
*A.AL-Raouf.Rakhis, MD (13)
*M.Karah, MD (13)
*Y.Rekhwai, MD (14)
*S.AL-Rashed, MD (14)
*M.Kamel, MD (14)
*M.Ganem, 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-Grin, MD (13)
*M.I.Zarkani, MD (14)
*M.A.Amer, MD (14)

ANESTHESIA & INTENSIVE CARE

*E.Badran, MD (1)
*A.Amrour, MD (1)
*Ag.Kouhaji, MD (3)
*M.A.Seraj, MD (5)

*D.Khudhairi, MD (5)
*S.Marzuki, MD (5)
*A.AL-gamedy, MD (5)
*K.Mobasher, MD (6)
*A.A.AL-Haj, MD (6)
*N.A.Abdullah, MD (6)
*O.AL-Dardiri, MD (6)
*F.Assaf, MD (7)
*B.Alabed, MD (7)
*M.T.Aljaser, MD (7)
*A.Armaoot, MD (7)
*M.Rekabi, MD (8)
*Ar.Kattan, MD (11)
*M.Mualem, MD (12)
*A.Barakeh, MD (12)
*M.Antaky, MD (12)
*G.Bshareh, MD (12)
*H.Agag, MD (13)
*AH.AL-flah, MD (13)
*O.A.Adham, MD (13)
*A.A.Wafaa, MD (13)
*Am.Taha, MD (14)
*AJ.Essa, MD (14)
*M.M.AL-Naqeeb, MD (14)
*Y.AL-Hraby, MD (16)

OPHTHALMOLOGY

*M.AL-Tal, MD (1)
*N.Sarhan, MD (1)
*M.AL-Badoor, MD (1)
*Y.A.AL-Medwahi, MD (2)
*A.A.Ahmed, MD (3)
*Kh.Tabara, MD (5)
*M.AL-Faran, MD (5)
*Ar.Gadyan, MD (5)
*A.M.Almarzouky, MD (5)
*A.AL-Alwady, MD (5)
*M.Ahmed, MD (6)
*S.Kh.Thabet, MD (6)
*A.S.AL-Oubaid, MD (6)
*A.AL-Sidik, MD (6)
*J.Fatuoh, MD (7)
*R.Saeed, MD (7)
*A.Azmeh, MD (7)
*M.AL-Khesheh, MD (8)
*O.AL-Yakoubi, MD (8)
*Ah.Lawaty, MD (9)
*F.Kahtany, MD (10)
*A.Alabed-Alrazak, MD (11)
*B.Noural-Deen, MD (12)
*A.Khoury, MD (12)
*W.Harb, MD (12)
*G.Blek, MD (12)
*M.AL-Shtiewi, MD (13)
*A.T.AL-Kalhood, MD (13)
*F.AL-Farjani, MD (13)
*M.AL-Zin, MD (13)
*HF.Awad, MD (14)
*HZ.Anis, MD (14)

ENT, HEAD & NECK SURGERY

*M.AL-Tawalbeh, MD (1)
*A.AL-Lailah, MD (1)
*D.A.AL-Lauzi, MD (1)
*AA.AL-Noaeme, MD (2)
*A.Jammal, MD (3)
*A.AL-Khdeem, MD (4)
*F.Zahrani, MD (5)
*AA.Aldkhal, MD (5)
*A.Sarhani, MD (5)
*AA.Ashour, MD (5)
*AK.Alhadi, MD (6)
*O.Moustafa, MD (6)
*M.Outhman, MD (6)
*K.M.Shambool, MD (6)
*A.Hajar, MD (7)
*N.AL-Haj, MD (7)
*M.Alsaman, MD (7)
*M.Ibraheem, MD (7)
*Ar.Yusefi, MD (7)
*M.Tasabehji, MD (7)
*Q.Mansour, MD (7)
*F.AL-Samurai, MD (8)
*H.Haidar, MD (8)
*N.Khadouri, MD (8)
*A.AL-Moukhtar, MD (8)
*M.Khabouri, MD (9)
*A.AL-Joufari, 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.Aboshliip, MD (14)
*H.Naser, MD (14)
*M.H.Abdulh, MD (14)
*M.AL-Khateeb, MD (16)
*AO.Mouthana, MD (16)

ORAL & MAXILLOFACIAL SURGERY

*G.Bukan, DDS (1)
*K.AL-Sharaa, DDS (1)
*I.Arab, DDS (2)
*K.Rahemi, DDS (5)
*A.Shehab Aldeen, DDS (5)
*T.Alkhateeb, DDS (5)
*O.AL-Gindi, DDS (6)
*A.Sleman, DDS (6)
*A.Tulemat, DDS (7)
*E.Alawwa, DDS (7)
*N.Khourdaja, MD (7)
*I.Shabban, MD (7)
*M.Tintawi, DDS (7)
*I.Ismail, DDS (8)
*M.Ismaili, DDS (9)
*A.Darwish, DDS (10)
*Y.AL-Doairi, DDS (11)
*A.Khuri, DDS (12)
*M.Mais, DDS (12)
*M.Frinka, DDS (13)
*M.Alkabeer, DDS (13)
*M.Alaraby, DDS (13)
*G.Abdullah, DDS (13)
*I.Zeitun, DDS (14)
*M.M.Lutfy, DDS (14)

EMERGENCY MEDICINE

*K.H.Hani, MD (1)
*A.Kloub, MD (1)
*K.AL-Dawood, MD (1)
*J.Almhza, MD (3)
*M.Hamdy, MD (3)
*M.M.Salman, MD (5)
*T.Bakhesh, MD (5)
*A.AL-Houdaib, MD (5)
*H.Keteb, MD (5)
*I.Aloujely, MD (7)
*M.B.Emam, MD (7)
*M.AL-Aarag, MD (7)
*M.Alobedy, MD (8)
*A.Almousslah, MD (10)
*KH.Alsahlawy, MD (11)
*R.Mashrafia, MD (12)
*A.Zugby, MD (12)
*G.Bashara, MD (12)
*SH.Mukhtar, MD (14)
*A.AL-Khouli, MD (14)
*MM.Foudah, MD (14)

RADIOLOGY

*H.A.Hjazi, MD (1)
*A.T.AL-Kalhood, MD (1)
*A.AL-Hadidi, MD (1)
*L.Ikiland, MD (7)
*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/>

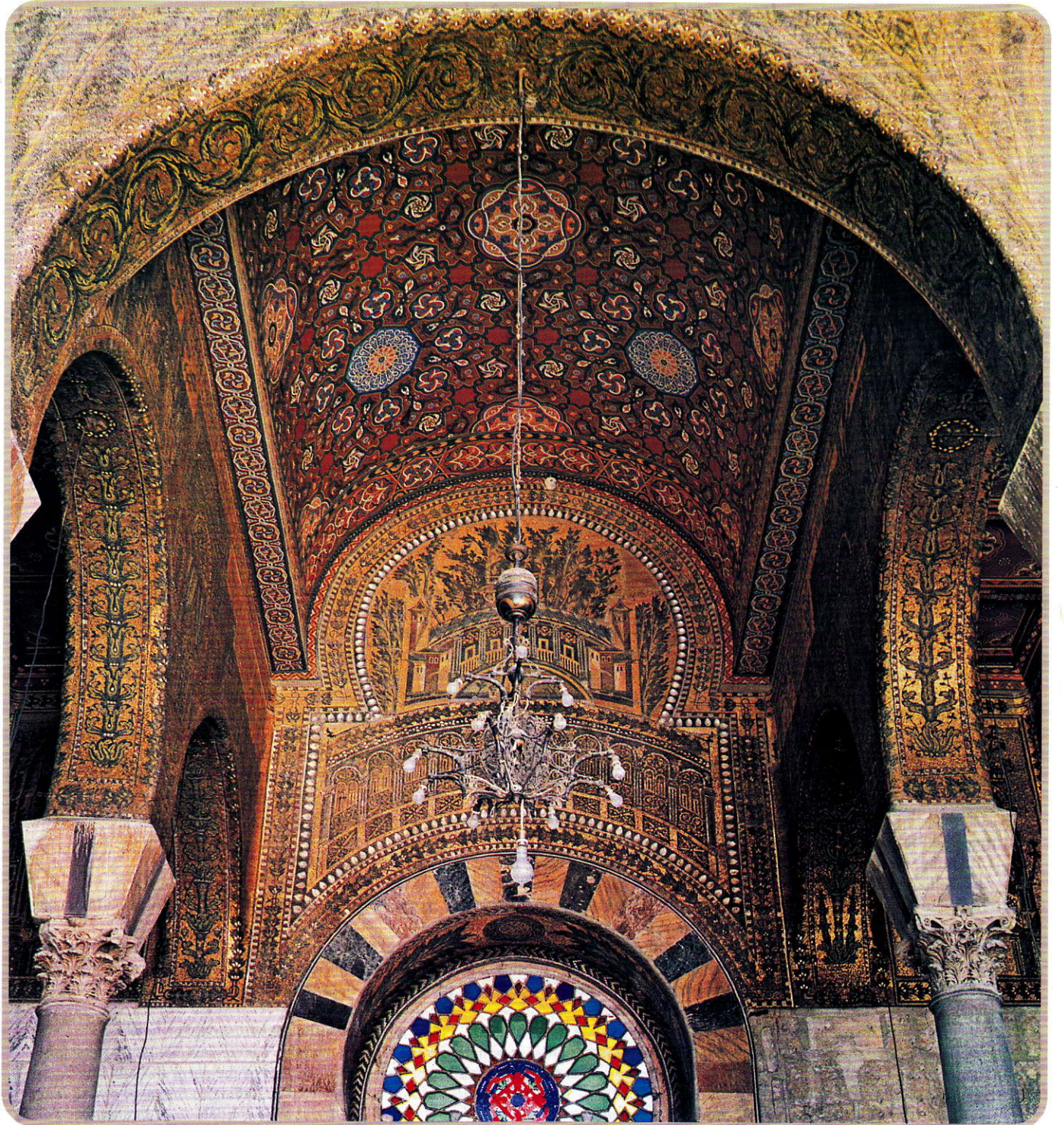
1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review 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: title page, abstract and key words, text, acknowledgments, references, tables, and legends. Illustrations and unmounted prints should be no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 inches). Leave margins of at least 25 mm (1 inch) on each side. All manuscripts should be submitted on IBM compatible diskettes. The original typed manuscript plus 3 additional copies should be submitted. Alternatively, the manuscript may be submitted by e-mail (jabms@scs-net.org) if it is technically feasible. The authors should maintain copies of all material submitted.
 - Each experimental manuscript should include an abstract in both English and Arabic. The abstract should be structured as follows: Objective, Methods, Results, Conclusion and should contain no more than 250 words. Three to ten key words must be provided after the abstract
 - Research articles should not exceed 4000 words (not including references) and each should be divided into sections as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion. The authors should identify methods (the study group must be well specified and justified), any apparatus used (giving the manufacturer's name and address in parentheses) and procedures to permit reproducibility of the results. Statistical methods should be included with enough data to permit independent verification of the reported results. When data are summarized in the Results section the statistical methods used to analyze them should be specified. Any drugs and chemicals used should include generic names, doses, and routes of administration. Tables and figures should be used to explain and support the premise of the paper. Use graphs as an alternative to tables with many entries. Do not duplicate data in graphs and tables. The number of tables and graphs should be appropriate to the length of the manuscript. It is preferable not to submit more than 6 tables. The Discussion section should include the important aspects of the study and conclusions. The implications of the findings and their limitations should be included. Observations should be related to other relevant studies. Avoid unqualified statements and conclusions that are not supported by the data. Recommendations should be included when relevant.
 - Review articles must not exceed 6000 words (not including references). The structure of the manuscript may be adapted to the material being reviewed.
 - Case Reports about unusual clinical cases will be received. A brief, unstructured abstract should be included.
 - Educational and unusual medical images for publication are welcomed.
 - Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
 - Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or liter) or their decimal multiples. Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).
 - Acknowledgements may be given to those providing technical help. Financial and material support should be noted.
 - References should be numbered consecutively in the order in which they are cited in the text. References cited only in tables or figures should be numbered in accordance with the sequence established by the mention in the text of the particular table or figure. References should include the most current information. Titles of journals should be abbreviated according to that used by the *Index Medicus*. (This list can be obtained from the following web site: <http://www.nlm.nih.gov/>). Sufficient data must be included with each reference cited to permit any reader to locate the primary source easily, *e.g.* (1) journal: author, title of article, journal, year, volume, page; (2) book: author, editor, publisher and place of publication, organization, chapter, page. For further details concerning citing conference proceedings, papers, organizations, scientific or technical reports, dissertations, newspaper articles, etc. consult the URM Submitted to Biomedical Journals. *The author is responsible for the accuracy of the references. Manuscripts without acceptable references cannot be published and will be returned to the authors for completion.*
8. Articles that do not meet the technical requirements of the Journal will not be submitted for review unless they are revised.

The Arab Board and the *Journal of the Arab Board of Medical Specializations* accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the *Journal*.

Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents

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



فن الفسيفساء في مدخل الجامع الأموي في دمشق، سورية.

Mosaic art in the entrance of the Omayyad Mosque in Damascus, Syria.



لوحة من الفسيفساء تعود إلى القرن السادس الميلادي

﴿متحف المعرة، سورية﴾

Mosaic tablet dating from the 6th cent AD
{Maara Museum, Syria.}

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

Vice-President Higher Council of the Arab Board of Medical Specializations

Mohammed awad Taj Aldin, M.D., Minister of Health/ Egypt

Treasurer of the Arab Board of Medical Specializations

Hani Murtada, M.D., Minister of Higher Education/ Syria

Editor-in-Chief

Moufid Jokhadar, M.D.

Secretary General of Arab Board of Medical Specializations

Co-Editor

Raydeh Al Khani, M.D.

Editorial Advisor

Carol Forsyth Hughes, M.D., M.P.H

Management Advisor

Sadek Khabbaz

Editorial Board

Chairman of the Scientific Council of Pediatrics

Abdulrahman Al-Frayh, M.D./ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Obstetric & Gynecology

Anwar AL-Farra, M.D./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Internal Medicine

Salwa Al- Sheikh, M.D./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Surgery

Abedel Rahman Al-Bunyan, M.D./ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Family & Community Medicine

Mustafa Khogali, M.D./ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Oral & Maxillofacial Surgery

Mukhtar Tantawi, D.D.S./ Syria

Chairman of the Scientific Council of Dermatology

Ibrahim Keldari, M.D./ UAE

Chairman of the Scientific Council of Anesthesia & Intensive Care

Anis Baraka, M.D./ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Ophthalmology

Ahmed Abdallah Ahmed, M.D./ Bahrain

Chairman of the Scientific Council of Psychiatry

Riad Azawi, M.D./ Iraq

Chairman of the Scientific Council of ENT, Head & Neck Surgery

Salah Mansour, M.D./ Lebanon

Chairman of the Scientific Council of Emergency Medicine

Musaed Bin M. Al-Salman/ Saudi Arabia

Chairman of the Scientific Council of Radiology

Bassam Al-Sawaf, M.D./ Syria

Editorial Assistants

Mouna Graoui

Lama Trabelsy

Lina Kallas

Mouznah Al Khani

Lina Jeroudi

Rolan Mahasen, M.D.

Asaad Al Hakeem

Suzana Kailani

The Journal of The Arab Board of Medical Specializations is a medical journal, issued quarterly, encompassing all medical specializations. It will strive to publish the research of Arab physicians in order to strengthen the communication and exchange of scientific, and medical information within the Arab World. The Journal will also publish the activities and news of the Arab Board of Medical Specializations.

The Journal of the Arab Board of Medical Specializations will publish original articles, reviews, case reports, and letters to the editor, either in English or in Arabic, accompanied by a summary in the second language.

The journal will publish selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere. These will be translated into Arabic to facilitate communication.

All articles will be evaluated by a specialized committee consisting of the members of the Arab Board of Medical Specializations in cooperation with professors and specialists from all the Arab countries.

Correspondence :

Journal of the Arab Board of Medical Specializations

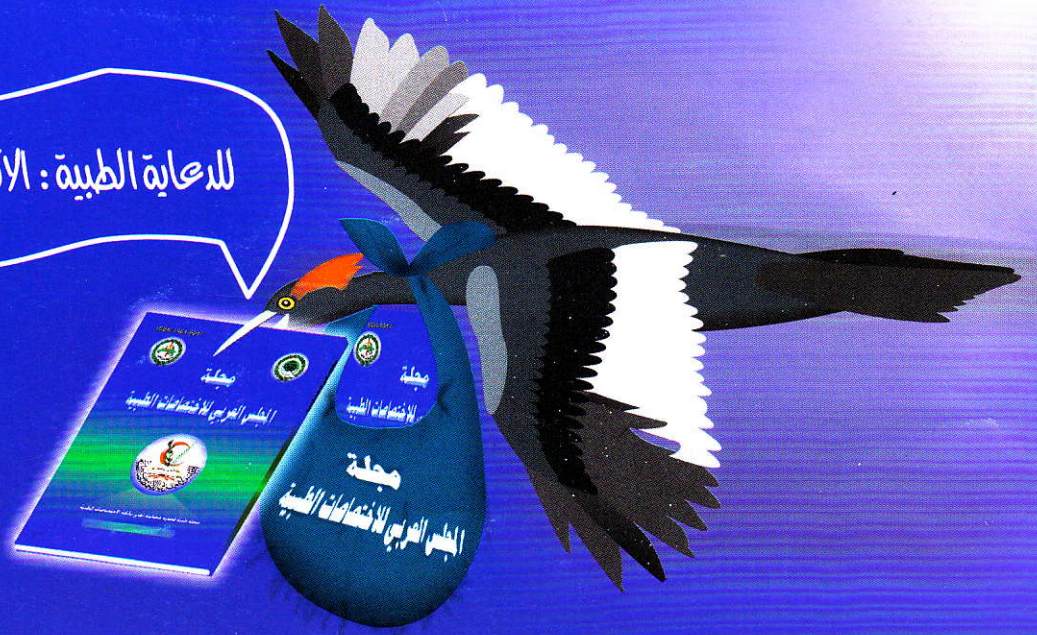
The Arab Board of Medical Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: 963 11 6119742/6119249 - Fax: 963 11 6119259/6119739

E.mail: jabms@scs-net.org www.jabms.org www.cabms.org

للدعاية الطبية : الاتصال بمكتب المجلة



ISSN 1561-0217



JOURNAL OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS



*A Quarterly Medical Journal
Encompassing all Medical Specializations*

JABMS Vol.7, No.3, 2005