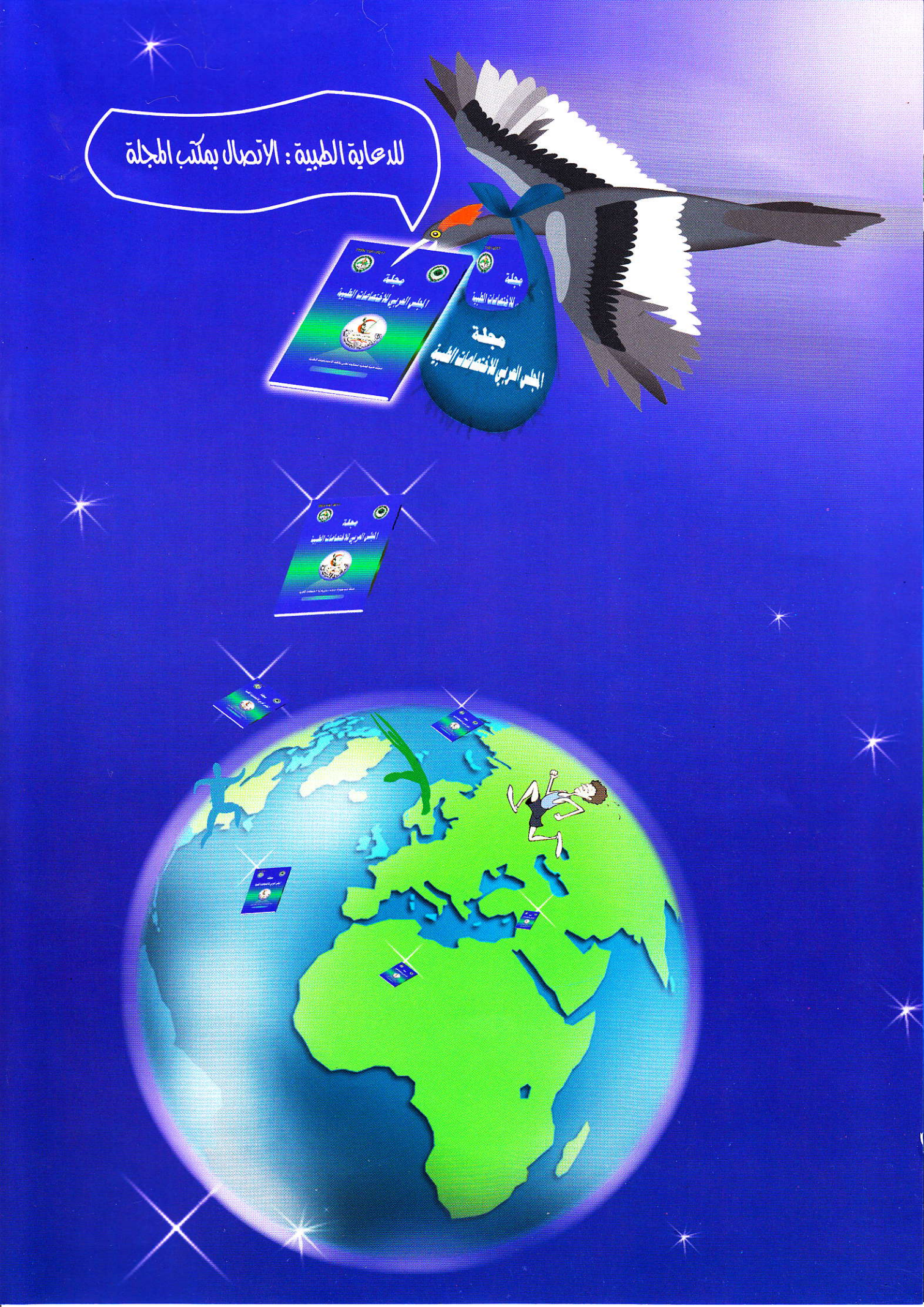
ISSN 1561-0217

مجلة
المجلس العربي
للاختصاصات الطبية

مجلة طبية فصلية محكمة تعنى بكافة الاختصاصات الطبية

مجلد 7 ـ عدد 2 ـ 2005 م ـ 1426هـ


للدعاية الطبية : الاتصال بمكتب المجلة
مجلة
المجلس العربي للاختصاصات الطبية

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

هيئة الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي - رئيس مجلس الشورى / مملكة البحرين

نائب رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور محمد عوض تاج الدين- وزير الصحة / مصر

أمين صندوق المجلس العربي للاختصاصات الطبية
الأستاذ الدكتور هاني مرتضى- وزير التعليم العالي/ سورية

رئيس هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار
الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

نائب رئيس هيئة التحرير

الأستاذة الدكتورة رائدة الخاني

مستشار التحرير

الدكتورة كارول فورسايث هيوز

المستشار الإداري

الأستاذ صادق خباز

هيئة التحرير

رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال
الأستاذ الدكتور عبد الرحمن الفريح/ السعودية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء
الأستاذ الدكتور أنور الفرا/ 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

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 مختار طنطاوي/سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ
الأستاذ الدكتور مساعد بن محمد السلمان/السعودية

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي
الأستاذ الدكتور بسام الصواف/ سورية

مساعدو التحرير

منى غراوي
لمى الطرابلسي
لينا كلاس

الصيدلانية مزنة الخاني
لينا جيرودي

الدكتورة رولان محاسن
المهندس أسعد الحكيم
سوزانا الكيلاني

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

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

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

تخضع مقالات المجلة للجنة تحكيم اختصاصية مؤلفة أساساً من السادة الأساتذة الأطباء أعضاء المجالس العلمية للاختصاصات الطبية، وبمشاركة 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 6119249/6119742 - 11 963 ـ فاكس 6119739/6119259 - 11 963
E.mail: jabms@scs-net.org www.jabms.org www.cabms.org

مركز الشريف للفرز والمعالجة الإلكترونية – دمشق – هاتف 2236539

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 الألكتروني 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 مباشرةً 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 الالكتروني http://www.emro.who.int/umd/ 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. ترقم 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 هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (1بوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مرن IBM compatible أو قرص مكتنز CD، وترسل الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الالكتروني على jabms@scs-net.org إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب أن يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.
- البحث الأصيل 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 الأصيل 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، وحدودهما، مع مقارنة نتائج الدراسة الحالية بمثيلاتها، متجنبين الدراسات غير المثبتة بالمعطيات. توصيات الدراسة تذكر حسب الضرورة.
- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.
- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات الطبية 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 المتري (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيماوية السريرية تذكر بالمقياس المتري تبعاً للقياسات العالمية SI.
- فقرة الشكر تتضمن الذين أدوا مساعدات تقنية. ويجب ذكر جهات الدعم المالية أو المادي.
- المراجع يجب أن ترقم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص. وترقم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. ويجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus ، ويمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الالكتروني http://www.nln.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 الالكتروني http://www.icmje.org/. *وإن الكاتب مسؤول عن دقة المراجع، والمقالات التي لا تقبل مراجعها 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 او المجلة.

هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents
http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm.

مستشارو المجلة

اختصاص طب الأطفال
- أ.د. سمير غالب الفاعوري (١)
- أ.د. محمد عقلة الرواشدة (١)
- أ.د. عبد الكريم القضاة (١)
- أ.د. حسن وصفي عبد المجيد (١)
- أ.د. محمود الشياب (١)
- أ.د. عبد الله ابراهيم الخياط (٢)
- أ.د. يوسف عبد الرزاق (٢)
- أ.د. أكبر محسن محمد (٣)
- أ.د. عبد الجبار العباسي (٣)
- أ.د. فضيلة المحروس (٣)
- أ.د. عبد الرحمن الفريح (٥)
- أ.د. عمرو حسين العامودي (٥)
- أ.د. ابراهيم بن عبد الله الملحم (٥)
- أ.د. محمد يونس يعقوب جان (٥)
- أ.د. جعفر بن عوف (٦)
- أ.د. صلاح أحمد ابراهيم (٦)
- أ.د. علي بابكر علي (٦)
- أ.د. سعاد الماحي (٦)
- أ.د. هاني مرتضى (٧)
- أ.د. محمد علي سريو (٧)
- أ.د. قصي الزير (٧)
- أ.د. زياد شويكي (٧)
- أ.د. محمود فتح الله (٧)
- أ.د. محمود بوظو (٧)
- أ.د. ابراهيم جبار الناصر (٨)
- أ.د. عبد الغني زغير الراوي (٨)
- أ.د. حسام الدين الجرموكلي (٨)
- أ.د. نجم الدين الروزناجي (٨)
- أ.د. صالح بن محمد الخصيبي (٩)
- أ.د. غالية محمد آل ثاني (١٠)
- أ.د. قصي الصالح (١١)
- أ.د. منيب حلواني (١٢)
- أ.د. سلمان مروة (١٢)
- أ.د. زهير بيطار (١٢)
- أ.د. محمد ميقاتي (١٢)
- أ.د. ريمون ميخائيل (١٢)
- أ.د. سليمان محمد البرغثي (١٣)
- أ.د. محمد الهادي السويحلي (١٣)
- أ.د. سالم المرزوق (١٣)
- أ.د. خالد علي يوسف (١٣)
- أ.د. جيلان عبد الحميد عثمان (١٤)
- أ.د. علي منصور الشافعي (١٦)

اختصاص الأمراض الباطنة
- أ.د. مصطفى الشناق (١)
- أ.د. منيب سليمان أيوب (١)
- أ.د. علي خلف العلي (١)
- أ.د. رضا علي ابراهيم (٣)
- أ.د. ليلبا الركباني (٤)
- أ.د. منصور النزهة (٥)
- أ.د. سراج عبد الغني ميرة (٥)
- أ.د. حسن يوسف الأدريسي (٥)
- أ.د. ابراهيم الطعيمي (٥)
- أ.د. حمد علي حمد الترابي (٦)
- أ.د. عبد القادر يوسف الكدرو (٦)
- أ.د. عثمان خلف الله سعيد (٦)
- أ.د. الطيب دفع الله محمد (٦)
- أ.د. الجزولي دفع الله العاقب (٦)
- أ.د. سلوى الشيخ (٧)
- أ.د. فائز عيسى (٧)
- أ.د. علي سعدة (٧)
- أ.د. علي درويش (٧)
- أ.د. زياد درويش (٧)
- أ.د. جمانة العظمة (٧)
- أ.د. نزار ضاهر (٧)
- أ.د. مازن مصري زاده (٧)
- أ.د. نبيل عسة (٧)
- أ.د. محمد فلاح الراوي (٨)
- أ.د. سركيس كريكور ستراك (٨)
- أ.د. خالد عبد الله (٨)
- أ.د. لؤي عبد الهادي الحافظ (٨)
- أ.د. غازي بن عمر الزبيدي (٩)
- أ.د. بزدوي محمد الريامي (٩)
- أ.د. سعد الكعبي (١٠)
- أ.د. خالد الجار الله (١١)
- أ.د. نبيل شمس الدين (١٢)
- أ.د. سمير عطوى (١٢)
- أ.د. سمير ملاط (١٢)
- أ.د. صلاح السنوسي قريو (١٣)
- أ.د. الطاهر الشفح (١٣)
- أ.د. ابراهيم الشريف (١٣)
- أ.د. محمد فرندح (١٣)
- أ.د. ثابت محسن ناشر (١٦)
- أ.د. محمد الحريبي (١٦)

اختصاص الولادة وأمراض النساء
- أ.د. عبد الله عيسى (١)
- أ.د. عارف بطاينة (١)
- أ.د. ماجد باطا (١)
- أ.د. مأمون شقفة (٢)
- أ.د. حسنية قرقاش (٢)
- أ.د. عفاف الشافعي (٣)
- أ.د. زينب الجفيري (٣)
- أ.د. محمد هشام السباعي (٥)
- أ.د. عبد الله باسلامة (٥)
- أ.د. عبيد مرزوق الحربي (٥)
- أ.د. طارق الخاشقجي (٥)
- أ.د. حسان عبد الجبار (٥)
- أ.د. هاشم عبد الرحمن (٦)
- أ.د. محمد أحمد أبو سلب (٦)
- أ.د. محمد سعيد الريح (٦)
- أ.د. عبد الرحمن عبد الحفيظ (٦)
- أ.د. أحمد حسن يوسف (٧)
- أ.د. ابراهيم حقي (٧)
- أ.د. صادق فرعون (٧)
- أ.د. محمد الطباع (٧)
- أ.د. عبد المهدي حمود (٧)
- أ.د. قيس عبد الحميد كبة (٨)
- أ.د. سرمند خوندة (٨)
- أ.د. رياض محمد صالح (٨)
- أ.د. ملكة السعدي (٨)
- أ.د. نجلى نائف البرنوطي (٨)
- أ.د. سعدية بن عامر سلطان (٩)
- أ.د. حليمة التميمي (١٠)
- أ.د. عبد الرزاق العدواني (١١)
- أ.د. جوزيف عبود (١٢)
- أ.د. غسان الحاج (١٢)
- أ.د. حنا كسبار (١٢)
- أ.د. كرم كرم (١٢)
- أ.د. مبروكة القنين (١٣)
- أ.د. أبو عجيلة عكرة (١٣)
- أ.د. فريحة بوزقية (١٣)
- أ.د. ابراهيم أحمد المنتصر (١٣)
- أ.د. علي عليان خلف الله (١٤)
- أ.د. عبد الحميد بدوي (١٤)
- أ.د. محمد رأفت الشافعي (١٤)

اختصاص الجراحة
- أ.د. ابراهيم بني هاني (١)
- أ.د. أكرم الشناق (١)
- أ.د. أحمد شيخ سروجية (١)
- أ.د. عادل صالح الشريدة (١)
- أ.د. مازن محمد نصير (١)
- أ.د. سلام درادكة (١)
- أ.د. السيد جعفر آل شرف (٢)
- أ.د. عبد الوهاب عبد الوهاب (٣)
- أ.د. محمد أمين العوضي (٣)
- أ.د. محمد توفيق هويسة (٤)
- أ.د. عبد الرحمن البنيان (٥)
- أ.د. ياسر صالح جمال (٥)
- أ.د. مساعد بن محمد السلمان (٥)
- أ.د. زهير الهليس (٥)
- أ.د. نايف ابراهيم العواد (٥)
- أ.د. عبد الحليم بكر جمجوم (٥)
- أ.د. عدنان مفتي (٥)
- أ.د. محمد حسن مفتي (٥)
- أ.د. مأمون قرملي (٥)
- أ.د. عبد العال عبد الله (٦)
- أ.د. محمد سعيد كيلاني (٦)
- أ.د. عبد الماجد مساعد (٦)
- أ.د. عثمان طه محمد عثمان (٦)
- أ.د. لؤي نداف (٧)
- أ.د. حسن كيالي (٧)
- أ.د. عبد الوهاب إمام (٧)
- أ.د. فواز أسعد (٧)
- أ.د. سعد كيال (٧)
- أ.د. ماهر حسامي (٧)
- أ.د. سامي القباني (٧)
- أ.د. عبدو خير شمس الدين (٧)
- أ.د. سهيل سمعان (٧)
- أ.د. محمد زكي الشماع (٧)
- أ.د. عمر المأمون (٧)
- أ.د. محمد فوزي الشامي (٧)
- أ.د. محمد الشامي (٧)
- أ.د. هشام بكداش (٧)
- أ.د. محمد حسن قطرميز (٧)
- أ.د. معد مدحت عبد الرحمن (٨)
- أ.د. أسامة نهاد محمد رفعت (٨)
- أ.د. غسان عبد علي الناصر (٨)
- أ.د. عبد الهادي الخليلي (٨)
- أ.د. محمد علي جعفر اللواتي (٩)
- أ.د. محمد علي الحرمي (١٠)
- أ.د. محمد أحمد الجار الله (١١)
- أ.د. عبد الله عيسى بهبهاني (١١)
- أ.د. محمد أحمد بلبل (١٢)
- أ.د. محمد خليفة (١٢)
- أ.د. بيير فرح (١٢)
- أ.د. كمال حمادة (١٢)
- أ.د. جان عبد النور (١٢)
- أ.د. فؤاد سامي حداد (١٢)
- أ.د. منير عبيد (١٢)
- أ.د. مصباح العوامي (١٣)
- أ.د. أحتيوش فرج أحتيوش (١٣)
- أ.د. الصادق أحمد مخلوف (١٣)
- أ.د. عبد الرؤوف القبرون (١٣)
- أ.د. ابراهيم أبو الفتوح سعيد (١٤)
- أ.د. أحمد سامح همام (١٤)
- أ.د. أحمد فوزي بهنسي (١٤)
- أ.د. حسن الظاهر حسن (١٤)
- أ.د. عبد الله علي الحريبي (١٦)
- أ.د. محمد عبد الله قطاع (١٦)

اختصاص طب الأسرة والمجتمع
- أ.د. سعد الخرابشة (١)
- أ.د. سعد حجازي (١)
- أ.د. فاروق شخاترة (١)
- أ.د. عبد الغفار محمد الهاوي (٢)
- أ.د. شوقي عبد الله أمين (٣)
- أ.د. فيصل عبد اللطيف الناصر (٣)
- أ.د. نور الدين عاشور (٤)
- أ.د. سمير صبان (٥)
- أ.د. بهاء أبا الخير (٥)
- أ.د. نبيل محمد ياسين القرشي (٥)
- أ.د. عدنان البار (٥)
- أ.د. يعقوب يوسف المزروع (٥)
- أ.د. منصور محمد منصور (٦)
- أ.د. عبد الرحمن التوم (٦)
- أ.د. الصادق محجوب الطيب (٦)
- أ.د. عباس مختار (٦)
- أ.د. هيام بشور (٧)
- أ.د. محمد سعيد الصواف (٧)
- أ.د. أحمد ديب دشاش (٧)
- أ.د. صباح عبد الله العبيدي (٨)
- أ.د. ندى الورد (٨)
- أ.د. عالم يعقوب (٨)
- أ.د. عمران حبيب (٨)
- أ.د. أحمد اسماعيل (٨)
- أ.د. علي جعفر محمد (٩)
- أ.د. صالح المري (١٠)
- أ.د. عبير البحوه (١١)
- أ.د. مصطفى خوجلي (١٢)
- أ.د. نديم كرم (١٢)
- أ.د. حسان عواضة (١٢)
- أ.د. محمد نجيب سميو (١٣)
- أ.د. محمد جمال الحفيظ (١٣)
- أ.د. محمد أحمد البكوش (١٣)
- أ.د. عمر السوداني (١٣)
- أ.د. شفيقة صالح حسن ناصر (١٤)
- أ.د. ناهد كامل (١٤)
- أ.د. فكري ابراهيم نور الدين (١٥)
- أ.د. جاي جاوود (١٥)
- أ.د. ادريسي عبد السلام (١٥)
- أ.د. عبد الله سعيد باحطاب (١٦)
- أ.د. علي محمد الصبري (١٦)

اختصاص الطب النفسي
- أ.د. محمود أبو دنون (١)
- أ.د. نظام أبو حجلة (١)
- أ.د. توفيق درادكه (٢)
- أ.د. محمد خليل الحداد (٣)
- أ.د. أحمد الأنصاري (٣)
- أ.د. محمد فخر الدين الحفاني (٤)
- أ.د. عبد الله السبيعي (٥)
- أ.د. خليل ابراهيم القويفلي (٥)
- أ.د. عبد الله عبد الرحمن محمد (٦)
- أ.د. عبد العال الادريسي (٦)
- أ.د. عبد المنعم يوسف علي (٦)
- أ.د. ضياء الدين الجيلي أبو بكر (٦)
- أ.د. علي عبد الرحمن يونس (٨)
- أ.د. عبد المناف ماقلي الجارودي (٨)
- أ.د. رياض عبد الرزاق العزاوي (٨)
- أ.د. محمد عبد الحميد السامرائي (٨)
- أ.د. سالم محمد المناعي (١٠)
- أ.د. منير الخاني (١٢)
- أ.د. فؤاد توفيق أنطوان (١٢)
- أ.د. شارل فؤاد بدورة (١٢)
- أ.د. أنطوان البستاني (١٢)
- أ.د. سالم أبو بكر المجريسي (١٣)
- أ.د. علي محمد طالب الرويعي (١٣)
- أ.د. عبد الرؤوف أبو رخيص (١٣)
- أ.د. مجدي كارة (١٣)
- أ.د. يحيى الرخاوي (١٤)
- أ.د. سهام الراشد (١٤)
- أ.د. مصطفى كامل (١٤)
- أ.د. محمد غانم (١٤)
- أ.د. عادل صادق (١٤)
- أ.د. ناصر لوزة (١٤)
- أ.د. عبد الاله حسن الأرياني (١٦)

اختصاص الأمراض الجلدية
- أ.د. محمد شرف (١)
- أ.د. ابراهيم كلداري (٢)
- أ.د. محمد رضا كمون (٤)
- أ.د. عبد المجيد الزحاف (٤)
- أ.د. عمر عبد العزيز آل الشيخ (٥)
- أ.د. صالح بن حمد الجبر (٥)
- أ.د. عدنان سليمان العبد الكريم (٥)
- أ.د. عثمان محمد أحمد طه (٦)
- أ.د. بشرى عمر أحمد (٦)
- أ.د. الفاتح علي الحسن (٦)
- أ.د. صالح داوود (٧)
- أ.د. أنور ندشلي (٧)
- أ.د. أسامة الحاج حسين (٧)
- أ.د. حميد سليمان (٧)
- أ.د. حيدر أحمد عنبر (٨)
- أ.د. زهير عجام (٨)
- أ.د. خليفة عبيد الشرقي (٨)
- أ.د. يعسوب سليمان ابراهيم (٨)
- أ.د. عبد الرؤوف السويد (٨)
- أ.د. حمدة الأنصاري (١٠)
- أ.د. قاسم عبد اللطيف الصالح (١١)
- أ.د. عبد الوهاب الفوزان (١١)
- أ.د. عبد الغني الكبي (١٢)
- أ.د. رولان طنب (١٢)
- أ.د. فؤاد السيد (١٢)
- أ.د. محمد مصدق بن غزيل (١٣)
- أ.د. عصام أحمد ساس (١٣)
- أ.د. محفوظ محمد أبو حميدة (١٣)
- أ.د. علي مصطفى بو قرين (١٣)
- أ.د. محمد ابراهيم الزرقاني (١٤)
- أ.د. محمد أمين عامر (١٤)

اختصاص التخدير والعناية المركزة
- أ.د. ازدياد بدران (١)
- أ.د. عبد العزيز عمرو (١)
- أ.د. عبد الجليل الكوهجي (٣)
- أ.د. محمد عبد الله سراج (٥)
- أ.د. ظافر الخضيري (٥)
- أ.د. سامي المرزوقي (٥)
- أ.د. عبد المحسن الغامدي (٥)
- أ.د. كمال الحسن المبشر (٦)
- أ.د. عبد الكريم علي الحاج (٦)
- أ.د. نعمات عوض عبد الله (٦)
- أ.د. عمر الدرديري (٦)
- أ.د. فيصل العساف (٧)
- أ.د. برهان العابد (٧)
- أ.د. محمد طاهر الجاسر (٧)
- أ.د. علي أرناؤوط (٧)
- أ.د. محسن طاهر الركابي (٨)
- أ.د. عبد الرحيم القطان (١١)
- أ.د. موسى المعلم (١٢)
- أ.د. أنيس بركة (١٢)
- أ.د. ماري كلير أنطاكي (١٢)
- أ.د. جوزيف بشارة (١٢)
- أ.د. حسني عجاج (١٣)
- أ.د. علي الشريف (١٣)
- أ.د. عبد الحميد الصديق الفلاح (١٣)
- أ.د. عدي عبد السلام أدهم (١٣)
- أ.د. عبد الجليل وفاء (١٣)
- أ.د. عبد المجيد محمود طه (١٤)
- أ.د. أحمد جمال عيسى (١٤)
- أ.د. محمد محمد النقيب (١٤)
- أ.د. يحيى علي الحريبي (١٦)

اختصاص طب العيون
- أ.د. مها الطل (١)
- أ.د. نافذ ابراهيم سرحان (١)
- أ.د. معاوية البدور (١)
- أ.د. يحيى علي المصواحي (٢)
- أ.د. أحمد عبد الله أحمد (٣)
- أ.د. خالد طبارة (٥)
- أ.د. مبارك بن فهاد آل فاران (٥)
- أ.د. عبد الرحمن الخنيان (٥)
- أ.د. عدنان حامد المرزوقي (٥)
- أ.د. عبد الله العويضي (٥)
- أ.د. ميرغني أحمد (٦)
- أ.د. سر الختم عمر ثابت (٦)
- أ.د. عبد الله سالم العبيد (٦)
- أ.د. عبد الله الصديق (٦)
- أ.د. جوزيف فتوح (٧)
- أ.د. رضا سعيد (٧)
- أ.د. أروى العظمة (٧)
- أ.د. محمد عبد الحميد الخشن (٨)
- أ.د. عمر نجيب اليعقوبي (٨)
- أ.د. عبد الحسين جمعة اللواتي (٩)
- أ.د. فهد القحطاني (١٠)
- أ.د. عبد الله العبد الرزاق (١١)
- أ.د. بهاء نور الدين (١٢)
- أ.د. أنطوان خوري (١٢)
- أ.د. جمال بليق (١٢)
- أ.د. وليد حرب (١٢)
- أ.د. محمود الشتيوي (١٣)
- أ.د. أحمد طلعت القلهود (١٣)
- أ.د. فرج الفرجاني (١٣)
- أ.د. محمد الزين (١٣)
- أ.د. هيام فريد عوض (١٤)
- أ.د. حسام الدين أنيس (١٤)

اختصاص الأذن والأنف والحنجرة
- أ.د. محمد الطوالبة (١)
- أ.د. عبد المنعم الليلة (١)
- أ.د. ضيف الله اللوزي (١)
- أ.د. عبد الله النعيمي (٢)
- أ.د. أحمد جاسم جمال (٣)
- أ.د. عبد القادر الخديم (٤)
- أ.د. فؤاد مصطفى زهران (٥)
- أ.د. عبد العزيز الدخيل (٥)
- أ.د. عوض مرعي السرحاني (٥)
- أ.د. عبد العزيز عاشور (٥)
- أ.د. أبو القاسم الهادي (٦)
- أ.د. عثمان محمد مصطفى (٦)
- أ.د. محمد الحسن عثمان (٦)
- أ.د. خالد موسى شمبول (٦)
- أ.د. أكرم الحجار (٧)
- أ.د. ناصر الحاج (٧)
- أ.د. مأمون السمان (٧)
- أ.د. مصطفى ابراهيم (٧)
- أ.د. عبد الرزاق اليوسفي (٧)
- أ.د. قيصر منصور (٧)
- أ.د. محمود تسابحجي (٧)
- أ.د. فرات السامرائي (٨)
- أ.د. حسام حيدر (٨)
- أ.د. نبيل خضوري (٨)
- أ.د. عبد الكريم المختار (٨)
- أ.د. محمد الموسوي (٨)
- أ.د. مازن جواد الخابوري (٩)
- أ.د. عبد العزيز الجفيري (١٠)
- أ.د. جمال عبد الله الحربي (١١)
- أ.د. نبيل فليحان (١٢)
- أ.د. بسام طبشي (١٢)
- أ.د. صلاح منصور (١٢)
- أ.د. صديق الرتيمي (١٣)
- أ.د. خالد سالم المسلاتي (١٣)
- أ.د. محمود فهمي معتوق (١٣)
- أ.د. جمال بن عامر (١٣)
- أ.د. عبد العزيز أبو شعالة (١٣)
- أ.د. محمد شفيق خليفة (١٤)
- أ.د. ولاء حسين أبو شليب (١٤)
- أ.د. حسين محمد سالم نصر (١٤)
- أ.د. مجدي حامد عبده (١٤)
- أ.د. محمد الخطيب (١٦)
- أ.د. علي عيد مشتى (١٦)

اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين
- أ.د. غازي بقاعين (١)
- أ.د. كمال الشرع (١)
- أ.د. ابراهيم عبد الله بن عرب (٢)
- أ.د. خالد عبد الله الرحيمي (٥)
- أ.د. عمر فايز شهاب الدين (٥)
- أ.د. طارق لطفي الخطيب (٥)
- أ.د. عثمان الجندي (٦)
- أ.د. أحمد سليمان (٦)
- أ.د. عبد الإله طليمات (٧)
- أ.د. محمد سبع العرب (٧)
- أ.د. عصام العوا (٧)
- أ.د. نبيه خرده جي (٧)
- أ.د. عصام شعبان (٧)
- أ.د. مختار طنطاوي (٧)
- أ.د. إياد محمد اسماعيل (٨)
- أ.د. محمد الاسماعيلي (٩)
- أ.د. عبد العزيز درويش (١٠)
- أ.د. يوسف الدويري (١١)
- أ.د. أنطون خوري (١٢)
- أ.د. محمود خالد المبس (١٢)
- أ.د. محمد العارف فرنكة (١٣)
- أ.د. محمد عبد الله الكبير (١٣)
- أ.د. محمد صالح العربي (١٣)
- أ.د. غيث عبد الله (١٣)
- أ.د. ابراهيم محمد زيتون (١٤)
- أ.د. محمود ماجد لطفي (١٤)

اختصاص طب الطوارئ
- أ.د. كمال الدين حسين بني هاني (١)
- أ.د. أحمد كلوب (١)
- أ.د. خالد الداوود (١)
- أ.د. جاسم المهزع (٣)
- أ.د. محمد حسام الدين حمدي (٣)
- أ.د. مساعد بن محمد السلمان (٥)
- أ.د. طلال بخش (٥)
- أ.د. عبد الله الحديب (٥)
- أ.د. حاتم قطب (٥)
- أ.د. عصام العجيلي (٧)
- أ.د. محمد بدر باش إمام (٧)
- أ.د. ماهر الأعرج (٧)
- أ.د. خالد حسن الحبيدي (٨)
- أ.د. عبد الوهاب المصلح (١٠)
- أ.د. خالد سعد السهلاوي (١١)
- أ.د. رمزي مشرفية (١٢)
- أ.د. أنطوان زغبي (١٢)
- أ.د. جوزيف بشارة (١٢)
- أ.د. شريف مختار (١٤)
- أ.د. أحمد الخولي (١٤)
- أ.د. محمد رجائي محمد فودة (١٤)

اختصاص الأشعة
- أ.د. هيثم عدلي حجازي (١)
- أ.د. حمزة العمري (١)
- أ.د. عزمي الحديدي (١)
- أ.د. ليف أيكيلاند (٢)
- أ.د. نجيب صالح جمشير (٣)
- أ.د. عزة حمو (٤)
- أ.د. مصلح بن مهل الردادي (٥)
- أ.د. ابراهيم بن علي العريني (٥)
- أ.د. عاصم عوكر (٧)
- أ.د. بسام صواف (٧)
- أ.د. فيصل ناصر (٧)
- أ.د. عاصم بن اسماعيل درويش (٩)
- أ.د. أحمد جنيد سالم عمر (١٠)
- أ.د. نجيب المرزوق (١١)
- أ.د. أغيد الكتبي (١٢)
- أ.د. ميشال غصين (١٢)
- أ.د. فيصل محمد شميش (١٣)
- أ.د. عمران منصور الشمام (١٣)
- أ.د. خليل علي المنقوش (١٣)
- أ.د. عبد الحكيم عمر الصالح (١٣)
- أ.د. سهير مكارم (١٤)
- أ.د. عبد الظاهر علي حسان (١٤)
- أ.د. مجدي محمد الرخاوي (١٤)
- أ.د. عمرو محمود زايد (١٤)

اختصاص الطب المخبري
- أ.د. سمير عمرو (٥)
- أ.د. محجوب جيرودي (٧)
- أ.د. غازي بدور (٧)

١: المملكة الأردنية الهاشمية
٢: الإمارات الغربية المتحدة
٣: دولة البحرين
٤: الجمهورية التونسية
٥: المملكة العربية السعودية
٦: جمهورية السودان
٧: الجمهورية العربية السورية
٨: جمهورية العراق
٩: سلطنة عمان
١٠: دولة قطر
١١: دولة الكويت
١٢: الجمهورية اللبنانية
١٣: الجماهيرية الليبية العظمى
١٤: جمهورية مصر العربية
١٥: المملكة المغربية
١٦: الجمهورية اليمنية

*أعضاء في المجالس العلمية

أبو الهول المجنح

نحت من العاج يعود إلى القرن التاسع ق.م.، وجد في موقع حداتو في سورية.
{متحف حلب، سورية}

Alate Sphinx

Ivory carving of a sphinx found in Hadatou, Syria.
9th cent B.C.
[Aleppo Museum, Syria]

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

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

محتويات العدد

مجلد 7- عدد 2- 2005 م- 1426 هـ
P 114- 234 E

كلمة التحرير

■ التطوير والإبداع في طرق التعليم
الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار
رئيس هيئة التحرير، الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية ..... ص 1 ع

موضوع رئيسي

■ نتائج تدبير الكيسات العدارية المتواجدة في الرئة وخارجها معاً
د. بسام درويش (سورية) ..... ص 7 ع

■ العلاج الهرموني للخصية غير النازلة. دراسة من دمشق، سورية
د. عبدو خير شمس الدين (سورية) ..... ص 15 ع

■ الاختلاطات المصادفة أثناء وبعد جراحة قطع الزجاجي الخلفي عند مرضى اعتلال الشبكية السكري
د. أروى العظمة (سورية) ..... ص 19 ع

■ دراسة مقارنة لأنماط النمو لدى الأطفال المصابين بالثلاسيمية الكبرى وفقر الدم المنجلي
د. محمود ظاهر صبحي (العراق) ..... ص 78 ع

■ زيادة الوزن والسمنة بين البالغين المراجعين لقسم الأمراض الباطنة. خبرة مركز واحد في البصرة
د. عباس علي منصور، د. عمران سكر حبيب (العراق) ..... ص 83 ع

■ تنظير الحالب في العيادة الخارجية
د. عوض كعابنة، د. فراس الحموري، د. فراس خوري، د. مهند الناصر (الأردن) ..... ص 87 ع

■ مستضد الكريات البيض البشرية لدى مرضى عراقيين مصابين بفقد النطاف: دراسة رائدة
د. أحمد الكرم، د. أسامة نهاد رفعت (العراق) ..... ص 91 ع

■ واسمات كيمائية حيوية مفيدة لتحديد التقلب العظمي وتقييم ICTP كواسم ارتشافي جديد لدى مرضى الديال الدموي
د. هشام عبد الصمد، د. سحر الفاهوم، د. فايزة القبيلي، د. سلوى الشيخ (سورية) ..... ص 99 ع

■ انتشار البلهارسية بين الأطفال المشاهدين في مستشفى سام في مدينة صنعاء، الجمهورية اليمنية
د. مبروك عيظة بن مهنا، د. يحيى أحمد رجاء، د. عبد الرحمن علي اسحق، فتحي القاضي (اليمن) ..... ص 103 ع

■ أضداد فيروس التهاب الكبد C والرنا والنوع المورثي لدى المصابين بسرطانة الخلية الكبدية
د. وقار القبيسي، د. أحمد العزاوي (العراق) ..... ص 108 ع

■ معدل انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد الفيروس C بين المصابين بمرض كبدي مزمن
د. يحيى عبد الملك أحمد العزي، د. عبد الحفيظ عبد الله علي الصلوي، د. جميلة توفيق عبد الله البحم، د. سماح محمد لطف العطاب، د. أحلام عبد الله قاطه، د. إيمان محمد سريع (اليمن) ..... ص 114 ع

■ فائدة الدوبلر الملون في التنبؤ بالإباضة خلال الدورة الشهرية الطبيعية
د. إنعام مجيد حسون، د. ورده لاسو، د. سرمد خوندة (العراق) ..... ص 121 ع

مطالعة طبية

■ الأدلة الطبية المعتمدة على البينات في اليمن
د. محمد باجبير، د. عبد الحافظ سلوي، د. يحيى غانم (اليمن) ..... ص 72 ع

ملخصات طبية مختارة ..... ص 28 ع

أخبار وأنشطة وخريجو المجلس العربي للاختصاصات الطبية ..... ص 2 ع

نسر ذهبي برأس أسد

يعود إلى القرن 27 ق.م. وجد في مدينة ماري، في سورية.
{متحف دمشق الوطني، سورية}

Lion-Headed Eagle

Found in Mari, Syria.
27th cent B.C.
[Damascus National Museum, Syria]

كلمة التحرير

Editorial

الأستاذ الدكتور مفيد الجوخدار

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

التطوير والإبداع في طرق التعليم

في هذه المرحلة التي تمر بها الأمة العربية، والتي أصبحت فيها أمة مستهلكة تعتمد اعتماداً كلياً على الأمم الأخرى، سواء باستيراد المعلومة إلى استيراد كافة التقانات والحاجات اليومية الضرورية... لا بد من وقفة نقدية للذات ولمعرفة الأسباب حتى نتمكن من وضع حلول قد تكون ناجعة أو مساعدة لنا لنلحق بركب الأمم المنتجة، وحتى نعتمد على أنفسنا كي لا نبقى على هامش العلم والتعلم، ولندخل في السباق الشريف إلى العلم والمعرفة والإنتاج والإبداع.

هنالك ركائز عديدة لهذا؛ منها المعلم، ومتلقي العلم، وطرق التعليم والتعلم... فالمعلم في كافة الاختصاصات يجب أن يكون مؤهلاً تأهيلاً عالياً يمكنه من تعليم العديد من الطلاب العلم الصحيح وطرق الإبداع فيه، وحثهم على التعلم المستمر. فإذا كان المعلم غير مؤهل التأهيل الجيد والكافي سيكون طلابه أقل تأهيلاً منه، وبالتالي طلابهم أقل تأهيلاً بكثير... وهكذا ندخل حلقة الجهل، من نصف جاهل إلى أكثر جهلاً... وينحدر مستوى الأجيال القادمة باطراد!

يجب أن نتخلى عن طرق التعليم التقليدية، والتي تعتمد على الحفظ (بَصم المقررات)، إلى الطرق الحديثة التي تحث المتعلم على التفكير والبحث، وتظهر إبداعه وتشجعه وتنمي مواهبه من خلال التعليم الموجَّه، مع تبني متلقي العلم في مجالات معينة من قبل مؤسسات لها اهتمامات بهذه العلوم، وبذلك ننتج علماء لهم اهتمامات متعددة لا طلاباً يحفظون المقررات ليتقدموا للامتحانات وينجحوا بعلامات عالية، ثم تمحى من أذهانهم كافة المعلومات...

والطرف الثالث هم متلقوا العلم، فيجب أن نشجع كافة أفراد المجتمع من نساء ورجال وأطفال على التعلم وعلى التعلم المستمر، وعلى القراءة الهادفة، إذ أن الوقت الذي يقضيه المواطن العربي في القراءة ضئيل جداً، ونادراً ما نرى أناساً يستغلون فترة تنقلاتهم في القراءة، أو يقرؤون في الحدائق أو الأماكن العامة، أو حتى في المكتبات (إن وجدت)...!

يجب أن نسعى باستمرار وبجد إلى محو الأمية، وإلى التركيز الكبير على تعليم الأجيال الصاعدة بلا تهاون، إذ أن عدد الأميين العرب بالاحصاءات الحديثة قد تجاوز 70 مليون شخص، وعدد الأطفال الذين تركوا الدراسة أكثر من 10 ملايين طفل. وهنا من الضروري مواجهة التحديات الاقتصادية والاجتماعية التي تساعد على انتشار الأمية.

إن الانتباه إلى كافة هذه الأمور سيساعدنا أن نعود ونتربع على عرش العلم، وليكن ماضينا حافز لنا على هذا وليس فقط للبكاء على الأطلال، وأن نتبع القول بالعمل. ومنذ حوالي اثنا عشر قرناً، كتب عمرو بن بحر (الجاحظ) في "البيان والتبيين": "اللهم إنا نعوذ بك من فتنة القول، كما نعوذ بك من فتنة العمل، ونعوذ بك من التكلف بما لا نحسن، كما نعوذ بك من العجب بما نحسن".

أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

أنشطة المجالس العلمية

من 2005/4/1 ولغاية 2005/6/31

اختصاص الأمراض الباطنة

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة:

جرى الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز صنعاء بتاريخ 7-2005/5/8، ومركز دمشق بتاريخ 22-2005/5/24. وقد تقدم لهذا الامتحان 45 طبيباً، نجح منهم 17 طبيباً، أي أن نسبة النجاح بلغت 37.7%.

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
صنعاء	20	8	%40
دمشق	25	9	%36

اختصاص الولادة وأمراض النساء

الامتحان لأولي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 2005/4/3 في المراكز التالية: دمشق، وبنغازي، وإربد، وطرابلس، والدوحة، والرياض، وصنعاء، والإمارات. تقدم لهذا الامتحان 159 طبيباً، نجح منهم 79 طبيباً، أي نسبة النجاح بلغت 49.6%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
الدوحة	8	2	%25
الرياض	16	6	%37.5
دمشق	28	19	%67.8
إربد	29	22	%75.5
الإمارات	13	5	%38.4
طرابلس	42	21	%20
بنغازي	13	3	%15
صنعاء	10	1	%10

اختصاص طب الأطفال

- الامتحان السريري لاختصاص طب الأطفال:

جرى الامتحان السريري لاختصاص طب الأطفال في مركز دمشق بتاريخ 22-2005/5/23، وقد تقدم لهذا الامتحان 20 طبيباً، نجح منهم 11 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 55%.

اختصاص الجراحة

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان السريري والشفوي بتاريخ 2-2005/4/3، في مركز دمشق، وقد تقدم لهذا الامتحان 18 طبيباً، نجح منهم 8 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 44.4%.

2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام في دمشق بتاريخ 2-2005/4/3، تقدم لهذا الامتحان 20 طبيباً، نجح منهم 10 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 50%.

3- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 4-6/2005/4 لوضع أسئلة الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة لدورة 2005/6م، كما اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة العظام خلال الفترة 4-2005/4/6 لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة العظام لدورة 2005/11م.

4- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص الجراحة:

اجتمعت اللجنة في دمشق بتاريخ 2005/4/7.

5- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة الأطفال:

اجتمعت لجنة الامتحانات في دمشق خلال الفترة 18-2005/5/19 لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لدورة 2005/11م.

6- الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان الأولي بتاريخ 2005/6/5 في المراكز التالية: دمشق والرياض وإربد وصنعاء وطرابلس والدوحة. تقدم للامتحان 132 طبيباً، نجح منهم 69 طبيباً، فبلغت نسبة النجاح 52%.

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
إربد	43	25	%58
الدوحة	4	1	%25
الرياض	22	16	%72.7
دمشق	28	21	%75
صنعاء	25	4	%16
طرابلس	10	2	%20

7- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة البولية:
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة البولية بتاريخ 2005/6/5، تقدم للامتحان 11 طبيباً، نجح منهم 9 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 81.8%.

8-الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العصبية:
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ في دمشق 2005/6/5، وقد تقدم لهذا الامتحان 3 أطباء، نجح منهم طبيباً واحداً، أي أن نسبة النجاح هي 33%.

9- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة البولية:
اجتمعت اللجنة خلال الفترة 6-2005/6/8 لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة البولية لدورة تشرين الثاني – نوفمبر/2005.

10- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية:
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ 6-8 /2005/6، لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العصبية لدورة تشرين الثاني-نوفمبر/2005.

11- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة:
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة في دمشق بتاريخ 11-2005/6/13، وقد تقدم لهذا الامتحان 28 طبيباً عراقياً نجح منهم 19 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 68%.

اختصاص التخدير والعناية المركزة

1- الامتحان الأولي لاختصاص التخدير والعناية المركزة:
جرى الامتحان الأولي لاختصاص التخدير والعناية المركزة في المراكز التالية: دمشق، وصنعاء، بتاريخ 2005/4/10. وقد تقدم لهذا الامتحان 38 طبيباً، نجح منهم 15 طبيباً، أي أن نسبة النجاح بلغت 39%. فيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	25	9	%36
صنعاء	13	6	%46

2- الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة:
جرى الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة في دمشق بتاريخ 2005/4/16. وقد تقدم لهذا الامتحان 18 طبيباً، نجح منهم 13 طبيباً، أي أن نسبة النجاح بلغت 72%.

2- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص التخدير والعناية المركزة:
اجتمعت اللجنة التنفيذية لاختصاص التخدير والعناية المركزة في دمشق بتاريخ 2005/4/18. وقد تم اعتماد نتائج الامتحان الأولي لاختصاص التخدير الذي جرى بتاريخ 2005/4/10.

اختصاص الطب النفسي

- الامتحان الأولي لاختصاص الطب النفسي:
جرى الامتحان الأولي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 2005/4/2 في مركز دمشق، وتقدم لهذا الامتحان 24 طبيباً، نجح منهم 22 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 91.6%.

اختصاص طب العيون وجراحتها

- الامتحان الأولي لاختصاص طب العيون وجراحتها
جرى الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحتها في 2005/4/20 في المراكز التالية: دمشق، والرياض، والدوحة وصنعاء، وقد تقدم لهذا الامتحان 46 طبيباً، نجح منهم 20 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 43%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	35	16	%54.7
الرياض	3	1	%33.3
الدوحة	1	0	%0
صنعاء	7	3	%42.8

اختصاص جراحة الفكين

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة الفكين:
اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص جراحة الفكين في دمشق بتاريخ 8-2005/2/10. وقد تم وضع أسئلة الامتحان الأولي لدورة 2005/4، والامتحان النهائي الكتابي لدورة 10/ 2005.

2- الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفكين:
جرى الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفكين بتاريخ 4/11/ 2005 في مركز دمشق، وتقدم لهذا الامتحان 24 طبيباً، نجح منهم 13 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي54%.

اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

1- الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:
جرى الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2005/4/28 في مركزي: دمشق، ومسقط. وقد تقدم لهذا

الامتحان 17 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 82%، وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	نسبة النجاح
دمشق	5	5	%100
مسقط	12	9	%75

2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2005/4/28 في مركز دمشق وقد تقدم لهذا الامتحان 9 أطباء، نجح منهم 7 أطباء، أي أن نسبة النجاح 77%.

الأنشطة المتوقعة للمجلس العربي للاختصاصات الطبية

- 2005/7/28-26: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الجلدية والأمراض التناسلية.
- 2005/8/7-6: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة
- 2005/8/23-21: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- 2005/8/25-23: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- 2005/8/30-28: اجتماع لجنة الامتحانات لطب العيون وجراحتها.
- 2005/9/4: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة والرأس والعنق وجراحتها.
- 2005/9/4-3: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (مركز دمشق).
- 2005/9/11-10: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال (مركز دمشق).
- 2005/9/11: اجتماع اللجنة التنفيذية لطب الأسرة والمجتمع.
- 2005/9/12-11: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الجراحة.
- 2005/9/12-11: الامتحان النهائي الشفوي لطب المجتمع (مناقشة رسائل البحث).
- 2005/9/27-24: اجتماع الدورة الثانية والخمسين للجنة الإقليمية لشرق المتوسط لمنظمة الصحة العالمية – القاهرة.
- 2005/9/27-25: اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الطوارئ.
- 2005/9/27: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2005/9/27: اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2005/9/29-28: الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية.
- 2005/9/28: اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الطوارئ.
- 2005/9/28: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحتها.
- 2005/9/29: اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ.
- 2005/10/2: الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الولادة وأمراض النساء.
- 2005/10/3: الامتحان الأولي والامتحان 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.
- 2005/10/17: اجتماع المجلس العلمي لجراحة الفم والوجه والفكين.
- 2005/11/11-10: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لطب الطوارئ.
- 2005/11/12: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي للطب النفسي.
- 2005/11/13: الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة.
- 2005/11/13: الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة والجراحة العصبية والجراحة البولية وجراحة الأطفال.
- 2005/11/28: الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال.
- 2005/11/29: الامتحان النهائي والشرائح لطب الأطفال.
- 2005/12/3: الامتحان السريري للتخدير والعناية المركزة.
- 2005/12/4: الامتحان الأولي لجراحة الفم والوجه والفكين.
- 2005/12/7-6: الامتحان الأولي والنهائي الكتابي والشرائح لاختصاص الأمراض الباطنة.
- 2005/12/10: الامتحان الأولي لطب الأسرة والمجتمع.
- 2005/12/11-10: الامتحان الشفوي لطب العيون وجراحتها.
- 2005/12/13-12: الامتحان السريري لطب العيون وجراحتها.
- 2005/12/14: اجتماع اللجنة التنفيذية لطب العيون وجراحتها.
- 2005/12/19-18: الامتحان السريري والشفوي للطب النفسي.
- 2005/12/20: اجتماع لجنة الامتحانات لطب الأسرة والمجتمع.
- 2005/12/22-21: امتحان الأوسكي والشفوي لطب الطوارئ.
- 2005/12/22-21: تصحيح امتحان الأوسكي والشفوي لطب الأسرة.

خريجو المجلس العربي للاختصاصات الطبية
في الفترة بين 2005/4/1 حتى 2005/6/31

اختصاص الأمراض الباطنة

اسم الطبيب	مركز التدريب
أحمد مبارك أحمد دعكيك	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
خالد داؤود عبد الله باوزير	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
عبد الرحيم عبد الله باحشوان	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
عبد الملك شرف عبد الله	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
عبده أحمد محمد عبيد البرهمي	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
فردوسي أحمد علي الجيلاني	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
هشام علي أحمد محمد	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
يحيى محمد أحمد الحصني	م. الثورة العام النموذجي- صنعاء
فارس محمد محمود عبوش	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
مصطفى عبد الفتاح شفيق حلمي	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
مصطفى نعمه عبد علي ياسين	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
حسام سالم عباس سلوم	م. بغداد التعليمي- بغداد
مازن جمعة إبراهيم العبدالي	م. الموصل التعليمي- الموصل
علي سامي شمس الدين	م. اليرموك التعليمي- بغداد
حسين طه عبد الوهاب رضي	م. السلمانية الطبي- المنامة
سهيلة إبراهيم عبد الله الجودر	م. السلمانية الطبي- المنامة
يوسف علي حسن الأنصاري	م. حمد الطبية - الدوحة

اختصاص الجراحة العامة

اسم الطبيب	مركز التدريب
أحمد علي عبد العزيز قايد	م. الثورة النموذجي- صنعاء
هاني جمال عبد المجيد دعاس	م. البشير الحكومي- عمان
محمد ماهر مازن المبارك	م. المواساة الجامعي- دمشق
محمد أنس محمد راتب الشوا	م. المواساة الجامعي- دمشق
محمد مازن ممدوح السادات	م. المواساة الجامعي- دمشق
محمد أحمد محمد الحجاجي	م. الفاتح العظيم- طرابلس
فائزة حيدر حسن علي	م. السلمانية الطبي-المنامة
شادي محمد حسن حموري	م. الأميرة بسمة- اربد
هيثم نجم الدين عبد الله المميز	مدينة الطب - بغداد
فراس حسين خضر التميمي	مدينة الطب- بغداد
وسام جعفر حسن حياوي الطائي	مدينة الطب- بغداد
مضر صالح مهدي العزاوي	مدينة الطب- بغداد
حسين محمد كاظم الجبوري	مدينة الطب- بغداد
حسين جابر مصطفى الحسني	دائرة اليرموك الطبية - بغداد
محمد راضي محمد حسن	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
مؤيد علي أحمد عبد الدليمي	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
صباح منصور هرمز جويدة	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
حمدان عبد علي عباس سلطان	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
خالد فهمي ذيبان عباس الشهابي	م. البصرة - البصرة
أحمد عبد المطلب الغالبي	م. البصرة - البصرة
مشتاق جاسب أبو الهبل	م. البصرة - البصرة
عبد الكريم فرحان العبادي	م. البصرة - البصرة
محمود محمود غانم الهارون	م. البصرة - البصرة
رافد عبد الجبار محمد	م. البصرة - البصرة
يحيى ضبيان محمود زكريا	م. الموصل التعليمي - الموصل
نشوان أحمد يونس الياموز	م. الموصل التعليمي - الموصل
نبيل جبار عبد كاظم	م. الكاظمية - بغداد

اختصاص الجراحة العظمية

اسم الطبيب	مركز التدريب
عصام سامي علي	م. المواساة الجامعي- دمشق
فاطمة عبد العزيز ناصر محمد	م. السلمانية الطبي- المنامة
خالد أحمد عبد الله باعيسى	م. البشير الحكومي- عمان
عماد الدين موسى محمد الشاعر	م. البشير الحكومي- عمان
قتيبة عبد القادر درويش	م. البشير الحكومي- عمان
راكان كمال ابراهيم شحالتوغ	م. الحسين الطبية- عمان
فيصل عبد الله علي جريوات	م. الفاتح العظيم- طرابلس
عبد الله سعيد عوضة الزهراني	م. القوات المسلحة- الرياض
حسين علي عبد الله السقاف	م. الملك فهد العام- جدة
عبد الرحمن سعيد المصموم	م. الملك فهد العام- جدة

اختصاص الجراحة العصبية

اسم الطبيب	مركز التدريب
محمد محمود الغزالي	م. تشرين العسكري- دمشق

اختصاص الجراحة البولية

اسم الطبيب	مركز التدريب
مصطفى سعود سلمان آل قنبر	م. القوات المسلحة - الرياض
عمرو يوسف الحجار	م. المواساة الجامعي- دمشق
فراس راتب أبو قورة	م. المواساة الجامعي- دمشق
أسامة محمد سعيد عبد الفتاح	م. حلب الجامعي - حلب
باسل عبد الله أحمد اليافعي	م. المشفى العسكري - صنعاء
محمد فارع عبد الله الشلالي	م. الثورة النموذجي - صنعاء
أحمد سعدي أحمد السامرائي	م. الجامعة الأردنية - عمان
حمد علي محمد الحلو	م. السلمانية الطبي - المنامة
محمد عبد الله محمد ابراهيم	م. السلمانية الطبي - المنامة

اختصاص طب الأطفال

اسم الطبيب	مركز التدريب
علياء محمد راضي السيمري	م. البصرة التعليمي- العراق
وليد خالد جاسم سعيد النجفي	م. البصرة التعليمي- العراق
وعد عيدان لويس الربيعي	م. البصرة التعليمي- العراق
زينة خالد مهدي	م. البصرة التعليمي- العراق
نبيل عبد الرزاق حسين القزويني	م. البصرة التعليمي- العراق
حسين خضير حسين العتابي	مدينة الطب- العراق
رباب أحمد ابراهيم كاظم	مدينة الطب- العراق
فينوس عبد الواحد علوان	مدينة الطب- العراق
عامر عبد الأمير حسن	مدينة الطب- العراق

خريجو المجلس العربي للاختصاصات الطبية
في الفترة بين 2005/4/1 حتى 2005/6/31

سرى محمود حياوي الدوري	مدينة الطب– العراق
لبنى فؤاد حسين علي	مدينة الطب– العراق

اختصاص الأمراض الجلدية

اسم الطبيب	مركز التدريب
أحمد لافي فرحان المطيري	م. الصباح– الكويت
نعيمة عيد خلفان عيد السويدي	م. الجزيرة– الإمارات
بهاء أحمد شهاب أحمد	م. بغداد التعليمي– العراق
يحيى أحمد يحيى المسرحي	م. عسير المركزي– أبها
باسل محمد غويش	م. الأمراض الجلدية– سورية
خديجة سعيد حمد العبري	م. النهضة– مسقط
غسق حميد محمد	م. بغداد التعليمي– العراق

اختصاص التخدير والعناية المركزة

اسم الطبيب	مركز التدريب
يوسف مصطفى المسالمة	م. المواساة الجامعي– دمشق
مهند النجار	م. المواساة الجامعي– دمشق
عبد اللطيف أحمد	م. المواساة الجامعي– دمشق
مجد يوسف جبيلي	م. المواساة الجامعي– دمشق
مهيمن عبد الحميد الكردي	م. المواساة الجامعي– دمشق
نجيب أحمد الفوال	م. الهدا العسكري– الطائف
طارق سعيد حسن محارم	م. م. فهد الجامعي– الخبر
أحمد فايد الجزيري	م. الكويت– الكويت
مازن خولي	م. المواساة الجامعي– دمشق
معتصم محمد حامد المشعور	م. السلمانية الطبي– البحرين
إحسان أحمد غنام	م. البشير الحكومي– عمان
سعيد نواز عبد الرشيد محمد	م. م. فهد الجامعي– الرياض
زبير بشير أحمد محمد باشال	م. م. خالد الجامعي– الرياض

Original Article

موضوع أصيل

نتائج تدبير الكيسات العدارية المتواجدة في الرئة وخارجها معاً

RESULTS OF MANAGEMENT FOR COEXISTING PULMONARY AND EXTRAPULMONARY HYDATID CYSTS

د. بسام درويش

Bassam Darwish, MD.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: إن العلاج الجراحي هو طريقة تدبير الكيسات العدارية، وتعتمد طريقة العلاج الجراحي على توضع الكيسات وعددها واختلاطاتها، وتتعلق خاصة بالتوضعات المتواجدة في الرئة وخارجها. **يهدف البحث** إلى تحديد المداخلة الجراحية ونتائجها واختلاطاتها، وفترة الاستشفاء في الإصابات الرئوية الصرفة والإصابات المتواجدة في رئة أخرى أو خارج الرئة.

طريقة الدراسة: أجريت هذه الدراسة المستقبلية (الاستباقية) بين 1993/1 و2002/12 وضمت 236 عملاً جراحياً أجري لـ 206 مرضى مصابين بكيسات عدارية رئوية صرفة أو متواجدة رئوية وخارج رئوية. تراوحت أعمار المرضى بين 4–69 سنة (وسطي 29.4 سنة)، وبينهم 83 ذكراً و123 أنثى. بين 206 مرضى، كانت الإصابة صرفة في رئة واحدة لدى 146 مريضاً (70%) ومتواجدة في رئة أخرى أو خارج الرئة لدى 60 مريضاً (29%). أجري العلاج الجراحي لهذه الإصابات بمرحلة واحدة لدى المرضى المصابين بكيسات رئوية صرفة في رئة واحدة وعددهم 146، ولدى 33 مريضاً مصابين بكيسات متواجدة في الرئة وخارج الرئة. أجري لدى مرضى الكيسات المتواجدة الباقين العمل الجراحي بمرحلتين لدى 24 مريضاً، وبثلاث مراحل لدى 3 مرضى.

النتائج: لم يلاحظ أي نكس ولم تحدث أية وفاة. ظهرت اختلاطات جراحية لدى 17 مريضاً (8.3%)، ولم يلاحظ اختلاف شديد في نسبة هذه الاختلاطات تبعاً لتوضع الكيسات، لكن وجد ارتفاع شديد في نسبة الاختلاطات تبعاً لتعدد المداخلات الجراحية. كان وسطي فترة الاستشفاء 12.6 يوماً. وقد ارتفع هذا الوسطي قليلاً في الحالات المتواجدة معاً مقارنة مع الحالات المعزولة، وانخفض لدى مرضى المداخلة الواحدة بينما ارتفع بشدة لدى مرضى المداخلات المتعددة كما ارتفع لدى المرضى المصابين باختلاطات جراحية.

الخلاصة: يعتبر التداخل بمداخلة جراحية واحدة العلاج المنتخب في الحالات المتواجدة في الرئة وخارجها معاً، حيث نسبة الاختلاطات متدنية وفترة الاستشفاء أقل منها في حال تعدد المداخلات الجراحية.

ABSTRACT

Background & Objective: *Surgery is the treatment of choice in hydatid cysts. The surgical procedure depends on the location, number, and complications of the cysts, especially if coexisting pulmonary and extrapulmonary cysts are present. This study aims to describe the approach of surgical treatment, the outcomes, the complications, and the period of hospitalization in isolated unilateral pulmonary hydatid cyst and in bilateral pulmonary or extrapulmonary cysts in our department.*

Methods: *This prospective study was done between January 1993 and December 2002. It included 236 surgical procedures performed on 206 patients (83 male, 123 female), aged between 4 and 69 years, with a mean age of 29.4 years. Of the 206 patients: 146 patients (70%) had isolated unilateral lung cysts; 60 patients (29%) had coexisting pulmonary and extrapulmonary cysts. A surgical procedure was done in all patients for isolated pulmonary hydatid cyst (n=146). In 33 patients with coexisting pulmonary and extrapulmonary hydatid cysts a one-step procedure was done. A two step operation was done in 24 patients, and a three step operation was done in 3 patients.*

JABMS 2005;7(2):221-8E

*Bassam Darwish, MD, Assistant Professor of Surgery, Department of Thoracic Surgery, Almouassat University Hospital. Mezeh, Damascus, Syria.
E-mail: bdarwish@scs-net.org

Results: *There were no recorded deaths or recurrence. Postoperative complications occurred in 17 patients (8.3%). There was no significant difference in the complication rate according to site, but a difference was noted according to the number of operations performed. The average hospitalization time was 12.6 days. It was less in patients with a one-step operation, and it was higher with multiple procedures and postoperative complications.*

Conclusion: *A one-step approach is the preferable management in cases of coexisting pulmonary and extrapulmonary cysts, as the postoperative complications and the hospitalization time are lower than those with multiple operations.*

المقدمة INTRODUCTION

ينتشر مرض الكيسات العدارية في بلدان كثيرة من العالم[1] وله أشكال سريرية مختلفة تتبع توضع الكيسات العدارية وعددها وحالتها وحالة العضو المصاب. وتعتبر الرئة العضو الثاني الذي يصيبه مرض الكيسات العدارية بعد الكبد. ونظراً لتعدد أشكال هذه الإصابة تعددت المقاربات العلاجية لها. في هذه الدراسة شرح لخطتنا في علاج هذا الداء بأشكاله المختلفة واختلاطات العمل الجراحي وفترة الاستشفاء في الحالات الصرفة في رئة واحدة وفي الحالات المتواجدة مع رئة أخرى أو مع عضواً آخر تحت الحجاب الحاجز وخارج البطن، وعلاقتهما مع عدد المداخلات الجراحية للحالات المتواجدة معاً.

طريقة الدراسة METHODS

أجريت دراسة مستقبلية prospective study في شعبة الجراحة الصدرية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق بين 1/ 1993 و2002/12 حيث أنجز 236 عملاً جراحياً للكيسات العدارية الرئوية، أي بمعدل 23.6 عملية سنوياً. ضمت الدراسة 206 مرضى، بمعدل 20.6 مريضاً في السنة. أجريت مداخلة جراحية واحدة لـكل المرضى المصابين بكيسات عدارية صرفة في رئة واحدة (وعددهم 146 مريضاً) ولدى 33 مريضاً مصاباً بكيسات متواجدة في الرئة وخارج الرئة، وعمليتين لدى 24 مريضاً (48 مداخلة جراحية) وثلاث عمليات لدى 3 مرضى (9 مداخلات جراحية)، للمرضى المصابين بكيسات عدارية متواجدة في الرئة وخارج الرئة (الجدول 1). بلغ عدد الذكور 83 (40.29 %) وعدد الإناث 123 (59.7%)، ووسطي الأعمار 29.4 سنة.

التدبير الجراحي: قسم المرضى حسب توضع الكيسات العدارية سواء في رئة واحدة (معزولة) أو متواجدة في رئة أخرى أو خارج الرئة، إلى قسمين موضحين بالجدول 1:

القسم الأول: المرضى المصابين بكيسات عدارية رئوية صرفة وحيدة أو متعددة بالرئة أو بالجنب في جهة واحدة من الصدر، وكان عددهم 146 مريضاً (70%). خضع 141 مريضاً منهم إلى مداخلة جراحية واحدة لاستئصال الكيسات العدارية عبر فتح صدر جانبي خلفي. أجري العمل الجراحي لدى 5 مرضى بواسطة الجراحة الصدرية التنظيرية المساندة بالفيديو (VATS) بمداخلة جراحية واحدة أيضاً.

القسم الثاني: المرضى المصابين بكيسات عدارية متواجدة في الرئة وخارجها (وعددهم 60 مريضاً)، وقسموا إلى ثلاث زمر: الزمرة الأولى تضم المرضى المصابون بكيسات عدارية متواجدة في الرئتين وكان عددهم عشرة مرضى فقط (4.8%). خضع نصفهم لعملية جراحية واحدة عبر فتح القص وخضع خمسة آخرون لجلستين جراحيتين عبر فتح صدر جانبي خلفي. الزمرة الثانية: المرضى المصابون بكيسات عدارية رئوية متواجدة مع كيسات عداريـــة بطنية وكـــان عددهم 43 مريضاً (20.8%) قسموا أيضاً إلى مجموعتين: مجموعة من المرضى توضعت الكيسات لديهم في رئة واحدة وتشاركت مع كيسات عدارية في الكبد وأحياناً في الطحال وعددهم 24 مريضاً أي بنسبة 11.6%. خضع 18 مريضاً منهم لمداخلة جراحية واحدة، وخضع 6 مرضى لجلستين جراحيتين. مجموعة من المرضى توضعت الكيسات العدارية الرئوية لديهم بالجهتين وتشارك مع إصابات في الكبد وأحيانا في الطحال ومجموعهم 19 مريضاً (9.2%). خضع ثمانية مرضى منهم لمداخلة جراحية واحدة هي عبارة عن فتح قص وبطن ناصف واستئصال الكيسات العدارية من الرئتين والكبد والطحال دفعة واحدة مع أو بدون استئصال الطحال. وخضع ثمانية مرضى لجلستين جراحيتين. واحتاج الأمر لـــ 3 مداخلات جراحية لدى 3 مرضى. الزمرة الثالثة: المرضى المصابون بكيسات عدارية رئوية بجهة واحدة متواجدة مع كيسات عدارية في أعضاء خارج البطن (7 مرضى)، وكانت إصابتهم إما متواجدة مع كيسات دماغية لدى مريضين أجري

لهما التداخل الجراحي على الكيسة الدماغية بزمن أول وبعد فترة زمنية أجري فتح صدر جانبي خلفي واستئصال الكيسات العدارية من الرئة. أو متواجدة مع كيسات قلبية لدى مريضين استؤصل لديهما كيسات عدارية مختلطة في الرئة عبر فتح صدر جانبي خلفي وبزمن آخر تم التداخل على الكيسات القلبية بفتح قص ناصف. أو متواجدة مع كيسات عدارية تأمورية (لدى مريضين) أجري لأحدهما فتح صدر جانبي خلفي، وأجري العمل الجراحي بجلستين جراحيتين عبر فتح صدر جانبي في كل جهة للمريض الأخر توضعت الكيسة التأمورية لديه بالجهة المقابلة للكيسة الرئوية. وكانت المداخلة الأولى على الكيسة الرئوية. أو إصابة متواجدة مع كيسة عدارية في غدة الثدي لدى مريض واحد ذكر استؤصلت الكيسات من الرئة والثدي بمداخلة واحدة. لقد خضع المرضى المصابون بكيسات متواجدة في أكثر من عضو إلى مداخلة واحدة لدى 33 مريضاً (55%) وجلستين لدى 24 مريضاً (40%) و3 مداخلات لدى 3 مرضى (5%).

استثنيت من الدراسة كل حالات الكيسات التي لم تترافق مع إصابة رئوية أو جنبية كالكيسات المتوضعة تحت الحجاب الحاجز وفي الفقرات وفي جدار الصدر وفي المنصف الأمامي. ويوضح الجدول 1 توضع الكيسات العدارية وعدد المداخلات الجراحية ومجمل الاختلاطات ووسطي مدة الاستشفاء، حيث يلاحظ أن الإصابة بالكيسات العدارية الرئوية كان (صرفاً) ووحيد الجانب لدى 146 مريضاً أي (70.8%). وكانت متواجدة مع رئة أخرى أو مع عضو آخر أو عضوين في البطن أو خارج البطن لدى 60 مريضاً (29%). وكان منها تشارك في الرئتين فقط لدى 29 مريضاً (14%). وجدت إصابات كبدية لدى 43 مريضاً (20.8%)، وظهرت إصابة الطحال لدى 12 مريضاً (5.8%).

الاختلاطات ومدة الاستشفاء:

درست الاختلاطات الجراحية ومدة الاستشفاء بعد العمل الجراحي وعلاقتهما بتوضع الكيسات (الصرفة والمتواجدة معاً) وعلاقتهما بمداخلات العمل الجراحي الذي كان بمداخلة واحدة أو بجلستين أو بـ 3 مداخلات.

النتائج RESULTS

ظهر 21 اختلاطاً جراحياً لدى 17 مريضاً (8.2%)، يبينها الجدول 2، وقد شكل الناسور الهوائي القصبي الجنبي معظم الاختلاطات (9 حالات) يليه تقيح جوف الكيسة وتقيح الجنب وظهور كثافة جنبية (3 حالات لكل منها). حدث تقيح جنب لدى مريض مصاب بالناسور الهوائي، وظهرت كثافة جنبية لدى مريض مصاب بالناسور الهوائي ومريضين مصابين بتقيح جنب. ظهر ناسور صفراوي جلدي لدى حالتين بعد عمليات الكيسات العدارية الكبدية عولجت إحداها علاجاً محافظاً بالتفجير المديد 25 يوماً. وعولج الآخر بخزع معصرة أودي مع التفجير المديد لمدة 35 يوماً. ويجب أن نذكر أنه ظهرت كيسة كبدية منسية لدى مريض واحد اضطررنا إلى إعادة فتح البطن لاستئصالها.

كان مجموع الاختلاطات لدى المرضى المصابين بكيسات رئوية صرفة بجهة واحدة 14 اختلاطاً لدى 10 مرضى (6.8%)، وهي اختلاطات رئوية صرفة. حيث كان مجموع الاختلاطات الصدرية وخارج الصدرية لدى المرضى المصابين بكيسات متواجدة في رئة وخارج الصدر 7 اختلاطات لدى 7 مرضى (11.7%) وبدون الاختلاطات الكبدية (46.6%) وهي قريبة من الاختلاطات الرئوية الصرفة السابقة (6.8%)، وتزيد الاختلاطات الناتجة عن التداخل على البطن، مما يدل أن نسبة الاختلاطات لم تتبدل كثيراً بين الإصابات الرئوية الصرفة والإصابات المتواجدة معاً.

وزعت الاختلاطات حسب عدد المداخلات الجراحية وهم 10/ 146 مريضاً (6.8%) لديهم كيسات الرئة الواحدة الصرفة، و2/ 33 مريضاً (6%) لديهم كيسات متواجدة في الرئة وخارجها وخاضعين لمداخلة جراحية واحدة، و24/4 مريضاً (16.6%) لديهم كيسات متواجدة معاً وخاضعين لجلستين جراحيتين، حيث أجريت لهم 24×2=48 مداخلة جراحية (8.3%). خضع مريض من 3 مرضى لـ3 مداخلات جراحية (33.3%). والجدول 3 يظهر الاختلاطات الجراحية ووسطي مدة الاستشفاء وعلاقتهما بعدد المداخلات الجراحية.

بلغ وسطي فترة الاستشفاء لكافة المرضى 12.6 يوماً. حيث كان 10.82 يوماً للمرضى المصابين بكيسات عدارية صرفة متوضعة برئة واحدة، بينما بلغ 16.86 يوماً للمرضى المصابين بكيسات متواجدة في رئة أخرى أو في عضو آخر خارج الرئة، وذلك لأن 45% منهم خضع لأكثر من مداخلة وبالتالي لأكثر من قبول في المستشفى. درست علاقة فترة الاستشفاء مع المداخلات الجراحية فكان وسطي فترة الاستشفاء لمرضى المداخلة

الجراحية الواحدة 11.18 يوماً، ولمرضى الجلستين 20.9 يوماً (أي بمعدل 10.45 للمداخلة الواحدة) وللمرضى الخاضعين لثلاث مداخلات 31.53 يوماً (أي بمعدل 10.51 يوماً للمداخلة الواحدة). لقد تبين تقارب فترة الاستشفاء للقبول الواحد للمرضى الخاضعين لمداخلة واحدة أو لجلستين أو لثلاث مداخلات جراحية، وازدادت هذه الفترة حوالي الضعفين لدى مرضى الجلستين وحوالي ثلاث أضعاف لدى مرضى المداخلات الثلاث. ارتفع وسطي فترة الاستشفاء في المرضى المصابين باختلاطات خاصة في حالات الناسور الهوائي وتقيح الجنب، ولم يرتفع كثيراً في الناسور الصفراوي أو في الكيسات المنسية لأن هذه الاختلاطات لا تحتاج إلى إقامة طويلة داخل المستشفى.

توضع الكيسات العدارية	عدد المرضى	مداخلة جراحية واحدة	جلستين جراحيتين	3 مداخلات جراحية	مجموع الاختلاطات	عدد المرضى المختلطين	وسطي الاستشفاء	المرضى	
كيسات رئوية معزولة بجهة واحدة	146	146			14	10	10.82 يوما	القسم الأول	
كيسات رئوية معزولة بالجهتين.	10	5	5		7	7	16.86 يوما	زمرة1	القسم الثاني (المتوأجدة)
كيسات رئوية بجهة واحدة +كيسات بقمة الكبد.	9	7	2					زمرة 2	
كيسات رئوية بجهة واحدة+ كيسة في الكبد	8	6	2						
كيسات رئوية بجهة واحدة + كيسات بالكبد والطحال	7	5	2						
كيسات رئوية بالجهتين +كيسات بقمة الكبد	5	0	5						
كيسات رئوية بالجهتين+ كيسات في الكبد	9	5	2	2					
كيسات رئوية بالجهتين + كيسات بالكبد والطحال	5	3	1	1					
كيسات رئوية بجهة واحدة +كيسات دماغية	2	0	2					زمرة 3	
كيسات رئوية بجهة واحدة+ كيسات تأمورية	2	1	1						
كيسات رئوية بجهة واحدة +كيسات في القلب	2	0	2						
كيسات رئوية بجهة واحدة + كيسة عدارية في الثدي	1	1							
المجموع	206 مرضى 236 مداخلة	179 مريضاً 179 مداخلة	24 مريضاً 48 مداخلة	3 مرضى 9 مداخلات	21 اختلاطاً	17 مريضاً			

الجدول 1. يبين توضع الكيسات العدارية وعدد المداخلات الجراحية ومجمل الاختلاطات ووسطي مدة الاستشفاء.

نوع الاختلاط	عدد الحالات	%	العلاج	وسطي الاستشفاء
ناسور هوائي	9	%42.8	تفجير طويل وإعادة الفتح في حالة واحدة	26.1 يوما
تقيح جوف الكيسة	3	%14.3	معالجة الخراج	18.4 يوما
تقيح جنب	3*	%14.3	تفجير صدر	25.4 يوما
كثافة جنبية	3*	%14.3	محافظ	21.3 يوما
ناسور صفراوي	2	%9.5	تفجير في حالة واحدة وخزع أودي في أخرى	15.3 يوما
كيسة عدارية كبدية منسية	1	%4.7	إعادة الفتح الجراحي	9.3 يوما
المجموع	21	%100		

*المرضى المصابين باختلاط آخر.

الجدول 2. يظهر أنواع الاختلاطات الجراحية ونسبها ووسطي فترة الاستشفاء لكل اختلاط.

نوع الاختلاط	مرضى المداخلة الجراحية الواحدة 179 مريض		مرضى الجلستين الجراحيتين 24 مريض×2= 48 مداخلة	مرضى المداخلات الثلاث 3 مرضى×3= 9 مداخلات	الاختلاطات	عدد المرضى المختلطين
	إصابة رئوية بجهة واحدة 146	إصابة متواجدة بالرئة وخارج الرئة 33				
ناسور هوائي	6	1	2		9	9
تقيح جوف الكيسة	2		1		3	3
تقيح جنب*					3	2
كثافة جنبية**					3	0
ناسور صفراوي	0	1		1	2	2
كيسة كبدية منسية			1		1	1
مجموع المرضى المصابين باختلاط	10	2	4	1	21	17
نسبة الاختلاطات	%6.8	%6	%16.6	%33.3	%10.2	%8.3
وسطي مدة الاستشفاء	10.82 يوماً	12.64 يوماً	20.9 يوماً للجلستين	30.93 يوماً للجلستين		
	11.18 يوماً					

* رافق تقيح الجنب الناسور الهوائي لدى نفس المريض.
** رافقت الكثافة الجنبية الناسور الهوائي لدى أحد المرضى، ورافقت تقيح الجنب لدى مريضين.

الجدول 3. يظهر الاختلاطات الجراحية ووسطي مدة الاستشفاء وعلاقتهما بعدد المداخلات الجراحية.

عدد العمليات			1077		22	46					236
الباحث	Salih[7]	Tor[9]	Thameur[22]	Dakak[5]	Safioleas[8]	Novick[2]	Solak[19]	Dogan[6]	Aribas[4]	Shalabi[3]	This study
المركز	تركيا	تركيا	تونس	تركيا	يونان	شمال أمريكا	تركيا	تركيا	تركيا	كويت	سورية
العام	1998	2000	2000	2002	1999	1987	1990	1989	2002	2002	2003
فترة الدراسة بالسنوات	15	10		18	25	27	10		10	15	10
عدد المرضى الكلي	405	288	1619	422	42	20	110	1055	141	60	206
معدل المرضى السنوي	27	28.8		23.4	1.7	0.07	11			4	20.7
وسطي العمر بالسنوات	29	31	24	33						28.4	21.4
نسبة الذكور	%51.6	%53.4	%51.46	%87.6			%59			%58.3	40.29
نسبة الإصابة المحصورة بالرئتين	%90.6			%88.4				%90.5	%65.3		%76
نسبة الإصابة الرئوية بجهة واحدة				%76.5							%70.8
نسبة الإصابة الرئوية بالجهتين		%6		%4	%7.14						%14
نسبة الحالات المتواجدة في رئة أخرى أو خارج الرئة				%24.6							%29.2
نسبة المشاركة مع الكبد	%9.4	%18		%22.5	%9.5	%22.7		%9.95	%34.8		20.8
نسبة المشاركة مع الطحال				%4.9	%2.4						5.8
نسبة الاختلاطات	%5.2	%1			%15.2			%3.5			%8.3
وفيات	%1.2				%0		%0.9	%1.7			%0
النكس	%1.5		%1.3	%0.71							%0

الجدول 4. مقارنة بين الدراسات المحلية والعالمية المختلفة للكيسات العدارية.

المناقشة DISCUSSION

تنتشر الكيسات العدارية في دول حوض البحر الأبيض المتوسط بمعدلات سنوية متفاوتة بين 23 و28.8 مريضاً سنوياً (جدول 4) ويعتبر معدل مرضانا السنوي قريباً من هذه المعدلات. وبالمقابل قدمت أعداد قليلة من الكويت واليونان وشمال أمريكا وهي بلدان لا ينتشر فيها هذا المرض، والحالات المدروسة في شمال أمريكا كانت لمرضى قادمين من دول حوض البحر الأبيض المتوسط.[2-3] وجدت كيسات عدارية رئوية صرفة في رئة واحدة لدى 70.8% من مرضانا، ومتواجدة مع رئة أخرى أو مع كيسات عدارية في البطن أو خارجه لدى 29.2%، فكانت نسبة الكيسات العدارية الصرفة في رئة أو رئتين 75.7% وقد تراوحت هذه النسبة بين 65% لدى مرضى أريباس و90.6% لدى مرضى صالح (الجدول 4). وأكثر ما ترافقت الكيسات الرئوية مع الكيسات العدارية الكبدية، حيث كانت نسبتها في دراستنا 20.8%، بينما في الدراسات العالمية بلغت نسباً مختلفة تراوحت بين 9.4% و34.8%، وبلغت نسبة الإصابات بالرئتين لدى مرضانا 14%. وهي نسبة أعلى بأكثر من الضعفين من نسب تور (6%)، وأكثر من ثلاث أضعاف نسبة دكاك (4%) وتقارب ضعفي النسبة لدى سافيولياس (7.14%). شاركت الإصابة الطحالية لدى مرضانا بنسبة 5.8% وهي أعلى بقليل من نسبتها لدى مرضى دكاك (4.9%)، وأعلى بكثير من نسبتها لدى مرضى سافيولياس (2.4%).[4-9]

حدث 21 اختلاطاً لدى 17 مريضاً من مرضانا أي بنسبة 8.3%، بينما كانت الاختلاطات في دراسة تور 1%، ولدى دوغان 3.5% ولدى سافيولياس 15.2%. إن بعض الباحثين لا يعتبر الكثافة الجنبية اختلاطاً وبعضهم لا يعد الكيسة المنسية اختلاطاً. وعموماً كانت اختلاطاتنا قليلة وعولج معظمها معالجة محافظة ولم نحتج لإعادة الفتح الجراحي إلا لدى مريضين، أحدهما لعلاج ناسور هوائي جنبي كبير والآخر لعلاج كيسة عدارية كبدية منسية، ونعتقد أن سبب نسيان كيسة كبدية هو عدم وجود ايكو داخل العمل الجراحي لتقصي كل الكيسات الكبدية. زادت نسبة الاختلاطات في الحالات المتواجدة معاً (11.7%) ولكن عند استثناء الاختلاطات الكبدية عادت الاختلاطات مساوية تقريباً للاختلاطات في الحالات الرئوية الصرفة (6.6%). وقد تطرق أريباس إلى الاختلاطات في الإصابات الرئوية الصرفة وإلى الإصابات المتواجدة معاً فلم يلاحظ فرقاً في نسبتها.[4]

اعتمدت خطة التداخل الجراحي في هذه الدراسة على الكيسات العدارية المتواجدة بالرئة الأخرى أو في عضو آخر بمداخلة جراحة واحدة كلما أمكن ذلك. وقد تمكنا من إجراء ذلك لدى 33 مريضاً من أصل 60 مريضاً (55%). وأجرينا العمل الجراحي على جلستين لدى 24 مريضاً (40%) وعلى ثلاث مداخلات لدى 3 مرضى (5%). أجرينا فتح قص لإصابات رئوية بالجهتين لدى 13 مريضاً من أصل 26 مريضاً (50%). وقد اعتمد بتروف منذ عام 1988 المدخل الناصف حيث أجرى فتح قص وبطن لدى 11 مريضاً.[10] وقد أجرينا هذه العملية (فتح قص وبطن ناصف) لدى 8 مرضى ويرى بتروف أن فتح القص مدخلاً ممتازاً لهذه التوضعات.

ظهرت الإصابات المتواجدة بين الرئة والكبد لدى 43 مريضاً من مرضانا (20.8%): فأجرينا العمل الجراحي بمداخلة واحدة لدى 26 مريضاً (60.5%) إما عن طريق الصدر وفتح الحجاب الحاجز أو بشق بطني تحت ضلعي أو بشق بطني ناصف. وهي التقنية التي استخدمها سيران[11] في معظم مرضاه للحالات المتواجدة معاً. ويعتبرها أفضل من تقنية الجلستين وثلاث مداخلات جراحية، وأنها أقل اختلاطاً وأقصر فترة استشفاء وبالتالي أقل نفقة. وينوه أريباس إلى هذه التقنية ويراها مناسبة في الحالات المنتقاة، كما يدعو دوغان إلى إجراء المداخلات الجراحية بنفس المداخلة.[6] يفضل صالح فتح القص بالكيسات العدارية المتوضعة بالرئتين، كما يعتبر فتح الصدر الأيمن وفتح الحجاب الحاجز بمداخلة واحدة المدخل المنتخب لكيسات رئوية يمنى وكبدية يمنى، ويشاركه الرأي أتانازيادي.[7,12] كما يدعو أزديمير إلى فتح القص للإصابات الرئوية بالجهتين.[13] ويفضل تور استئصال الكيسات العدارية الرئوية والكبدية بمداخلة واحدة. لقد وجدنا أن نسبة الاختلاطات كانت أقل قيمة لها في مرضى الكيسات المتواجدة معاً والخاضعين لمداخلة جراحية واحدة (6%)، وهي أقل حتى من مرضى الكيسات الرئوية الصرفة (6.8%). وترتفع بشدة (16.6%) لدى المرضى الخاضعين لجلستين، وتتضاعف عدة مرات في المرضى الخاضعين لـ3 مداخلات جراحية. ورغم أنه يتوقع أن ترتفع نسبة الاختلاطات في مرضى المداخلة الواحدة خاصة منها في الحالات المتواجدة معاً لكن كانت على العكس أقل من نسبتها بكثير لدى المرضى

الخاضعين لجلستين أو ثلاث مداخلات جراحية. ولم ينوه أي باحث إلى هذه العلاقة بهذا الوضوح، وهي نتائج تشجع على اعتبار تقنية المداخلة الجراحية بمرحلة واحدة هي المنتخبة بإصرار. كما لم يذكر بالتفصيل في الأدب الطبي نسبة الاختلاطات حسب توضع الكيسات العدارية وحالتها، رغم أن أريباس وجد أنه لا يوجد فرق يذكر في نسبة الاختلاطات بين عمليات الكيسة الرئوية الوحيدة وعمليات الكيسات المتواجدة الرئوية الكبدية.[4] ويذكر كل من جيرازونيس وكبيري ارتفاع نسبة الاختلاطات والوفيات في النواسير الصفراوية الرئوية الناتجة عن الكيسات العدارية.[14-15]

تطرق عدد من الباحثين لفترة الاستشفاء أمثال سيران وزملائه وسافيولياس.[8,11] كان وسطي مدة الاستشفاء لدى مرضانا عموماً 12.6 يوماً، وقد ارتفع قليلاً في الإصابات المتواجدة معاً، ولكن لم تختلف كثيراً في المرضى الخاضعين لمداخلة جراحية واحدة على كيسات رئوية صرفة أو على كيسات متواجدة في الرئتين وخارج الرئتين، بينما بلغت أكثر من ضعفين لدى مرضى الجلستين ولأكثر من ثلاث أضعاف لدى مرضى المداخلات الثلاث، حيث تضاعفت مع عدد المداخلات مما يدل على أن إجراء العلاج الجراحي للحالات المشاركة بمداخلة واحدة ينقص التكاليف من النصف إلى الثلث دون أن يزيد من اختلاطات العمل الجراحي (جدول 3). وقد أعرب سيران عن أن إجراء العلاج الجراحي بمداخلة جراحية واحدة للحالات المشاركة يخفض نسبة الاختلاطات وينقص فترة الاستشفاء وبالتالي يوفر كلفة بالمقارنة مع العلاج بجلستين أو ثلاث مداخلات جراحية.[11] ويجب أن نذكر أن فترة الاستشفاء تتضمن فترة الاستقصاءات والتحضير للعمل الجراحي وتقدر وسطياً بـــ3 أيام والتي يمكن اختصارها أكثر إذا وضعنا خطة لإجراء الاستقصاءات والتحضير للعمل الجراحي خارجياً قبل دخول المريض المستشفى. لقد ذكر سافيولياس أن وسطي فترة الاستشفاء لدى مرضاه كان 12 يوماً للحالات غير المختلطة وكان 21 يوماً للحالات المختلطة.[8] كانت فترة الاستشفاء طويلة لدى المرضى المصابين باختلاطات في دراستنا وبلغت أطول فترة لها في حالة الاختلاط بالناسور الهوائي، يليه تقيح الجنب فالكثافة الجنبية التي هي اختلاط للناسور أو اختلاط لتقيح الجنب. وبهذا يمكن تقصير فترة الاستشفاء إذا أجرينا العمل الجراحي بمداخلة جراحية واحدة وحرصنا على إنقاص نسبة الاختلاطات عموماً. لم تحدث أية وفاة في هذه الدراسة، وكانت نسب الوفيات عموماً متدنية في الأدب الطبي، حيث تراوحت بين 0% و2%.[4-6,9,13,17-20] كانت النسبة 2% لدى مرضى هاليزيروغلو الذي درس الكيسات العدارية الكبيرة (>/=10 سم)، التي تحمل نسب اختلاطات ووفيات أعلى.[4-6,8,10,12,17,19-21] كانت نسبة الوفيات عالية جداً لدى مرضى جيرازونيس حيث بلغت 9.5% وكانت دراسته على 21 مريضاً مصاباً بناسور قصبي صفراوي بسبب الكيسات العدارية. وهي كما نعلم حالة سريرية جراحية معقدة. كذلك ذكر كابيري نسبة وفيات عالية جداً بلغت 8.9% لدى مرضى مصابين بكيسات عدارية كبدية مختلطة بتمزق إلى الصدر.[14-16]

لم يحدث أي نكس لدى مرضى هذه الدراسة بعد مراقبتهم لفترة امتدت بين شهرين و10 سنوات. ويعود السبب إلى أننا نحمي ساحة العمل الجراحي جيداً بالشانات المبللة بمحلول ملحي مفرط التوتر، ولأننا نغطي مرضانا بدواء البيندازول Albendazol لفترة تتراوح بين 3 أشهر إلى 6 أشهر، ونادراً ما مددت الفترة إلى سنة كاملة لدى المرضى المصابين بداء الكيسات العدارية المتعدد غير المعدود. ذكر بعض الباحثين نسبة نكس تراوحت بين 0-1.5%.[2-5,7,10-14,17,21-22] ولكن ذكر تورنا نسبة نكس عالية بلغت 7.7%،[20] كما ذكر أتانازيادي نسبة نكس عالية أيضاً بلغت 8.2% لدى مرضى الكيسات العدارية الكبدية المختلطة والمتمزقة إلى الصدر.[12]

الخلاصة CONCLUSION

ما يزال داء الكيسات العدارية منتشراً في كثير من دول العالم، وخاصة دول حوض البحر المتوسط وله أشكال سريرية مختلفة تتبع توضع الكيسات وعددها وحالتها، وقد تعددت الطرق الجراحية لعلاجه. يعد التداخل بمداخلة جراحية واحدة الطريقة المفضلة في الحالات المتواجدة مع الرئة الأخرى أو في عضو آخر غير الرئة، وهي تحمل نسبة اختلاطات قليلة ونسبة نكس ضئيلة وتندر وفياتها. لم تختلف كثيراً نسبة الاختلاطات الجراحية بين الحالات الرئوية الصرفة والحالات المتواجدة في هذه الدراسة، كما وجد أنها أقل لدى المرضى الخاضعين لمداخلة جراحية واحدة حتى للحالات المتواجدة معاً، بينما ارتفعت لدى المرضى الخاضعين لجلستين، وتضاعفت عدة مرات لدى المرضى الخاضعين لـــ3 مداخلات جراحية، وارتفع وسطي فترة الاستشفاء قليلاً لدى مرضى الكيسات المتواجدة معاً مقارنة مع

مرضى الكيسات الرئوية الصرفة، بينما ارتفع لأكثر من الضعفين لدى مرضى الجلستين ولأكثر من ثلاث أضعاف لدى مرضى المداخلات الثلاث، وارتفع بشدة في حال الإصـــابة باختلاطات. تشجع هذه النتائج إجراء العمليات الجراحية للحالات المتواجدة في الرئة وخارجها معاً بمداخلة واحدة مما يوفر وقتاً وجهداً ونفقة.

REFERENCES المراجع

1. *Varela, A, Burgos R, Castedo E: Parasitic diseases of the lung and pleura. Textbook of the Thoracic Surgery, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2nd edition 2002. P. 613.*
2. *Novick RJ, et al: Surgery for thoracic hydatid disease: a North American experience. Ann Thorac Surg 1987;43:681.*
3. *Shalabi RI, et al. 15 year in surgical management of pulmonary hydatidosis. Ann Thoracic Cardiovasc Surgery 2002;8(3):131.*
4. *Aribas OK, et al. Comparison between pulmonary and hepatopulmonary hydatidosis. Eur J Cardiothorac Surgery 2002;21(3):489.*
5. *4-Dakak, M, et al. Surgical treatment for pulmonary hydatidosis (a review of 422 Cases). J R Coll Surg Edinb 2002;247(5): 689.*
6. *Dogan R, et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: Report on 1055 patients. Thorax 1989;44 (3):192.*
7. *Salih OK, et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: Analysis of 405 patients. Can J Surg 1998;41:131.*
8. *Safioleas M, et al. Surgical treatment for lung hydatied disease. World J Surg 1999;23:118,1.*
9. *Tor M, et al. Review of cases with cystic hydatid lung disease in a tertiary referral hospital located in an endemic region: a 10 years experience. Respiration 2000;67:539.*
10. *Petrov DB, et al. Surgical treatment of bilateral hydatied disease of the lung. Eur J Cardiothorac Surg 2001;19:918.*
11. *Ceran S, et al. Cost-effective and time -saving surgical treatment of pulmonary hydatid cysts with multiple location. Surg today 2002;32(7):573.*
12. *Athanassiadi K, et al. Surgical treatment of echinococcosis by a transthoracic approach: a review of 85 cases. Eur J Cardiothorac Surg 1998;14:134.*
13. *Ozdemir IA, et al. Surgical treatment and complication of thoracic hydatid disease. Report of 61 cases. Eur J Respir Dis 1983;64:217.*
14. *Gerazounis M, et al. Bronchobiliary fistulae due to echinococcosis. Eur J Cardiothorac Surg 2002;22:306.*
15. *Kabiri EH, et al. Thoracic rupture of hepatic hydatidosis (123 Cases). Ann Thorac Surg 2001;72:1883.*
16. *Kabiri H, et al. Diaphragmatic hydatidosis: Report of a Series of 27 cases. Rev Pneumol Clin 2001;57:13.*
17. *Halezeroglu S, et al. Giant hydatid cysts of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:712.*
18. *Oguzkaya F, et al. Unusually located hydatied cysts: intrathoracic but extrapulmonary. Ann Thorac Surg 1997;64:334.*
19. *Solak H, et al. The hydatid cyst of the lung in children and results of surgical treatment. Thorac Cardiovasc Surg 1990;38:45.*
20. *Turna A, et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts: is capitonnage necessary? Ann Thorac Surg 2002;74(1):191.*
21. *Kurkcuoglu IC, et al. Tension pneumothorax associdated with hydatid cyst rupture. J Thorac Imaging 2002;17:78.*
22. *Thameur H, et al. Thoracic hydatidosis. A review of 1619 cases. Rev Pneumal Clin 2000;56:7.*

Original Article موضوع أصيل

العلاج الهرموني للخصية غير النازلة
دراسة من دمشق، سورية

HORMONAL TREATMENT OF UNDESCENDED TESTIS
A STUDY FROM DAMASCUS, SYRIA

د. عبدو خير شمس الدين

Abdo Kheir Chams Aldin, MD.

ملخص البحث

هدف الدراسة: إجراء دراسة راجعة (استعادية) لتقييم نتائج العلاج الهرموني بالحاثات التناسلية المشيمائية البشرية hCG للأطفال الذين لديهم خصية غير نازلة ولكنها كانت مجسوسة في القناة الأربية، وإثبات أن العلاج الهرموني آمن وفعال ويجب أن يسبق العلاج الجراحي.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 18 صبياً وسطي أعمارهم ثلاث سنوات وأربعة أشهر (تراوحت بين 1.5– 7 سنوات)، وأجريت خلال العامين 2002–2003. وجدت خصية غير نازلة وحيدة في الطرف الأيمن لدى 10 صبية وفي الطرف الأيسر لدى ستة آخرين، وفي الجهتين لدى صبيين. في جميع الحالات كانت الخصية غير النازلة مجسوسة في القناة الأربية، وتم استثناء كل حالات الخصية المنطاطة. طفل واحد ترافقت لديه الخصية غير النازلة بوجود إحليل تحتي قضيبي، ولم تترافق أية حالة من هذه الحالات بفتق أربي واضح. أعطي العلاج الهرموني بالحاثات التناسلية المشيمائية البشرية على شكل حقن عضلية مرتين أسبوعياً ولمدة خمسة أسابيع، وتم تقييم كل هؤلاء المرضى مباشرة بعد انتهاء العلاج.

النتائج: كانت المعالجة ناجحة ونزلت الخصية بشكل تام إلى كيس الصفن لدى 12 صبياً، من بينهم حالتي الخصية الهاجرة بالطرفين. خلال عامي الدراسة هذه عادت وارتفعت خصيتان فقط وبقيتا مجسوستان في القناة الأربية وتم إنزالهما جراحياً، كما تم جراحياً إنزال بقية الحالات التي لم تستجب لهذا العلاج. وبالتالي تكون 12 من 20 خصية (60%) قد استجابت للعلاج الهرموني. حدث تضخم خفيف الشدة بالأعضاء التناسلية الظاهرة لدى كل الأطفال ولا سيما في الحشفة، كما وظهرت بضعة أشعار عند جذر القضيب لدى ثلاثة من الصبية الكبار سناً وظهرت أيضا تصبغات جلدية صفنية محدودة لدى ثلاثة منهم.

الخلاصة : يجب اعتبار العلاج الهرموني بالحاثات التناسلية المشيمائية البشرية لحالات الخصية غير النازلة المجسوسة الخيار الأول للعلاج حيث ينصح بإعطائه قبل إجراء أي عمل جراحي لكل حالات الخصى الهاجرة المجسوسة وفي كل الأعمار. ويجب ترك الإنزال الجراحي خياراً ثانياً في حال الفشل.

ABSTRACT

Objectives: *to evaluate the results of treatment with Human Chorionic Gonadotropin (hCG) for undescended testis, palpable in the inguinal canal, and to prove that hormonal treatment is safe, effective and should be done prior to surgery.*

Methods: *In this study 18 cryptorchid boys were investigated in the last 2 years (2002-2003). Median Age was 3 years and 4 months (1.5-7ys). In 10 boys, undescended testicles were on the right side, in 6 in the left side and in 2 boys were bilateral. All testis were palpable in the inguinal canal, retractile testis have been excluded. Only One child had hypospadias. No inguinal hernia were seen. hCG was given as I.M. injections twice weekly for 5 weeks.*

Results: *This treatment was successful and testis accomplished its descent to the scrotum in 12 boys, included the 2 boys with bilateral cryptorchism. During this period 2 testis reascend to the inguinal canal and were brought*

JABMS 2005;7(2):217-20E

*Abdo Kheir Chams Aldin, MD, Assistant Professor of Urology, Damascus University, Damascus, Syria. E-mail: dr.chams@net.sy

surgically to the scrotum. Also all non-responding testis were operated successfully. At the end 12 testicles from 20 (60%) responded to this treatment. A moderate hypertrophy of the genitalia was noted, especially in the glans. Also few hairs in 3 children and minimal scrotal pigmentation in another 3, could be detected.

Conclusion: *Hormonal treatment with hCG of undescended testis, especially palpable testis, should be considered as the first choice of treatment whatever the age of the child. Surgery should be considered only if hormonal treatment failed.*

المقدمة INTRODUCTION

تعتبر الخصية غير النازلة undescended testis أو المختفية Cryptorchism – هي التي توقفت هجرتها أثناء الحياة الجنينية من الناحية الكلوية وحتى الصفن scrotum – من أكثر تشوهات الجهاز البولي التناسلي مصادفة اذ تشاهد عند حوالي 3 –6% من حديثي الولادة، يتراجع معظمها في نهاية السنة الأولى من العمر لتبقى النسبة من 1 إلى 1.5% فقط ولكن معظمها يفشل بعد هذا التاريخ في النزول وتبقى مشاهدة بنسبة 0.8% عند سن البلوغ.[1] في حوالي 60 – 75%من الحالات تكون وحيدة الجهة، متوضعة في الجهة اليمنى أكثر منها في الجهة اليسرى.[1] وفي أكثر من 80% من هذه الحالات تكون موجودة في القناة الاربية وعند جذر الصفن ويمكن جسها في معظم الحالات بينما لا تزيد نسبة الحالات الغير مجسوسة ومنها البطنية والغائبة والمختفية عن 20% وهي غالباً ما تشكل معضلة تشخيصية، وقد نلجأ من أجل ذلك للتنظير البطني laparoscopy.[2] تمثل الخصية غير النازلة المنزلقة حوالي 20% من الخصى المجسوسة بالقناة الاربية وتكون هذه الخصية قابلة للانزلاق إلى كيس الصفن أثناء الفحص السريري ولكنها سريعاً ما تعود إلى مكانها في القناة الاربية، أما الخصية النطاطة retractile testis فهي التي لا تستقر في موضعها الطبيعي في كيس الصفن ولكنها تعود أحياناً إلى القناة الاربية. وأخيراً، لا تمثل الخصية المنتبذة ectopic أكثر من 11% من مجموع الخصى غير المجسوسة وتتوضع في أماكن متعددة خارج المسار الطبيعي لها كأن تكون عند جذر القضيب أو في أعلى الفخذ أو عند السرة أو حول الشرج. أما حالات انعدام الخصية أو عدم تنشئها Agenesis فهي نادرة جداً ولا تزيد عن 2% من مجموع الخصى غير المجسوسة.[1]

مازالت الآليات التي تؤدي إلى عدم نزول الخصية غير معروفة تماماً ولكن من المؤكد أن هناك اضطراباً أثناء الحياة الرحمية في إفراز هرمونات الحاثات التناسلية المشيمائية البشرية hCG الضرورية لتشكل ونضج خلايا ليديغ[3] وبالتالي من أجل البدء في إفراز الاندروجين الجنيني الأساسي لنضج الخصية ونزولها إلى الصفن ونضج بقية الأعضاء التناسلية الذكرية، وهذا ما يفسر نقص التستستيرون عند 75% من الأطفال الذين يولدون بخصية هاجرة مما يشير إلى وجود درجات مختلفة ولكن خفيفة من قصور الغدد التناسلية بنقص نشاط الحاثات التناسلية hypogonadotropic hypogonadism.[4] وإنه لمن المؤكد أن الأطفال الذين لديهم خصية غير نازلة أكثر عرضة للإصابة بالعقم، هذا عدا عن الأذية النفسية للطفل والاضطراب الذي يصيب العائلة أمام هذه الحالة.[6] كذلك فأن الخصية غير النازلة أكثر عرضة من الخصية النازلة للتسرطن.[5،6] إن عدم نضج الخصية الهاجرة في جهة بالإضافة إلى التأثيرات السلبية لنقص الهرمونات المشيمائية على الخصية النازلة في الجهة الأخرى يعلل النسبة العالية من الإصابة بالعقم عند هؤلاء الصبية، لذا ينصح دوما بانزال الخصية الهاجرة مبكراً وقبل مرور السنة الأولى من العمر.[7] وهنا تلعب الحاثات الهرمونية المشيمائية دوراً مضاعفا في انضاج الخصية وانزالها في نفس الوقت.[8]

طريقة الدراسة METHODS

طبق العلاج الهرموني على 18 طفلاً وسطي أعمارهم ثلاث سنوات وأربعة أشهر (1.5 – 7 سنوات) وذلك منذ مطلع العام 2002. وجدت خصية واحدة هاجرة عند 16 طفلاً، وفي الجانبين لدى طفلين، أي بلغ عدد الخصى المعالجة عشرون خصية. كان هناك 12 خصية في الجهة اليمنى و8 خصى في الجهة اليسرى. كانت الخصى مجسوسة في كل هذه الحالات ومكانها ثابت ضمن القناة الاربية. خلال هذه الفترة لم نشاهد أية حالة لخصية منتبذة. أعطي الهرمون المشيمائي الحاث بمقادير محددة بالوحدات العالمية IU وذلك بحسب العمر. تحت السنتين (7 أطفال): 250 وحدة، ومن السنتين إلى خمس سنوات (7 أطفال): 500 وحدة، وأكبر من خمس سنوات حتى السبع سنوات (4 أطفال): 750 وحدة (جدول 1)، وذلك بواقع حقنتين عضليتين مرتين أسبوعياً، وعلى مدى خمسة أسابيع. تم استدعاء الأطفال

عدد الأطفال	العمر/ سنوات	مقدار HCG
7(9 خصى)	< سنتين	250 وحدة
7	5-2	500 وحدة
4	7-5 <	750 وحدة

جدول 1. عدد الأطفال و توزع أعمارهم والمقادير الهرمونية المعطاة.

للمراقبة بعد أسبوعين من العلاج، ثم بعد خمسة أسابيع أي بعد انتهاء العلاج. طلب من الأهل الإخبار عن أي اختلاط قد يحدث أثناء العلاج.

النتائج RESULTS

طبق العلاج كاملاً لدى كل الأطفال ولم تحدث أية مشكلة تذكر. تم تقييم نتائج هذا العلاج مباشرة بعد انتهاء مدة خمسة أسابيع ولكل الأطفال ولو أنه لوحظ حدوث نزول سريع لمعظم الخصى وذلك بعد 3-4 أسابيع من بدء العلاج. بلغ عدد الخصى النازلة بعد انتهاء العلاج 14 خصية، عادت منها عفوياً خصيتان إلى القناة الأربية بعد مرور عدة أشهر على انتهاء العلاج أي بواقع نزول نهائي لـ 12 خصية من أصل 20 (60%) (جدول 2). لوحظ نزول الخصية لدى كل الأطفال الذين لم يتجاوز عمرهم السنتين وكان بينهم صبيان لديهما خصية هاجرة مضاعفة. الخصيتان اللتان عادتا إلى القناة الأربية كانتا لطفلين أعمارهما بين السنتين والخمس سنوات. أما الخصى الست التي لم تستجب مطلقا للعلاج فكانت ثلاثة منها لأطفال متوسطي العمر وثلاثة لأطفال كبار (جدول 3). تم إنزال 8 خصى لم تنزل أو عادت إلى مكانها السابق جراحيا دون أية مشكلة تذكر. حدث تضخم خفيف أو ربما احتقان في الأعضاء التناسلية لكل هؤلاء الأطفال وبدا ذلك واضحاً على الحشفة glans، كما ظهرت أشعار خفيفة عند جذر القضيب لدى ثلاثة أطفال كبار دون أن يثير ذلك استغراب أو انزعاج الأطفال أو الأهل. كذلك ظهرت تصبغات محدودة في جلد الصفن لدى ثلاثة أطفال.

عدد الخصى	العمر
9	< سنتان
2	5-2
1	7-5 <

جدول 2. عدد الخصى التي استجابت تماماً للعلاج بحسب التوزع العمري للأطفال.

	العدد	العمر/ سنوات
خصية نزلت ثم ارتفعت	2	5-2
خصية لم تستجب للعلاج	3	5-2
خصية لم تستجب للعلاج	3	7-5 <

جدول 3. توزع الخصى التي لم تستجب للعلاج بحسب التوزع العمري للأطفال.

المناقشة DISCUSSION

إن الرجال بخصيتين غير نازلتين بالطرفين يبقون عقيمين، وتتحسن شروط الإنجاب ويصبح تعداد الحيوانات المنوية طبيعي لدى أكثر من 20% منهم بعد إنزال الخصية غير النازلة في الطرفين ولدى 70% منهم بعد إنزال الخصية غير النازلة في طرف واحد.[9] كما أنه من الواجب إنزال الخصية في عمر مبكر وقبل انتهاء السنة الأولى من العمر وكحد أقصى قبل انتهاء السنة الثانية بهدف التقليل من خطورة تأذي الخصيتين وحدوث العقم.[10] وعند أخذ القرار باتباع سبيل العلاج الهرموني فإن عمر الطفل حاسم جداً في تقرير نتائج العلاج والوقاية من العقم، وإن العلاج الهرموني أفضل ما يكون عليه قبل بلوغ السنة الأولى حيث يمكن للعلاج الهرموني في هذا العمر أن ينشط تكون وتطور الخلايا المنوية الأم.[11] ومن الطبيعي أن يكون هناك اتفاقاً مطلقاً حول ضرورة الإنزال المبكر للخصيتين غير النازلتين ومعظم المدارس متفقة على ضرورة إعطاء العلاج الهرموني من أجل إنضاج الخصية غير النازلة وإنزالها في نفس الوقت، أو على الأقل إعطاء هذا العلاج بعد الإنزال الجراحي من أجل المساعدة على إتمام النضج.[12] وبدا جلياً في مجموعتنا أن الاستجابة للعلاج تكون على أفضلها لدى الصبيان الأصغر سناً مما يؤكد على أهمية وفائدة العلاج المبكر، كما كانت النتائج أفضل في الخصى الهاجرة في الطرفين، وقد جاءت النتائج مماثلة في الدراسة التي أجراها Esposito وزملاؤه.[13] وكذلك تساءل البعض حول احتمال حدوث ضرر في الخلايا المنتشة تحت تأثير العلاج الهرموني ليس فقط على الخصيتين وإنما على كل الأعضاء التناسلية وكل أعضاء الجسم.[14] ولكن الدراسات المتوفرة حالياً غير كافية للفصل في هذا الموضوع ولو أن Esposito وزملائه لم يثبتوا وجود مثل هذا الضرر وذلك على مجموعة كبيرة من الأطفال، كما أن Hadziselimovic أكد على أن العلاج الهرموني يحسن من فرص الإنجاب في المستقبل.[12] وعلى كل حال فإنه يجب أيضاً تقييم مخاطر العمل الجراحي وأخذها بعين الاعتبار. إن هناك طرقاً

متعددة للعلاج الهرموني ومن بينها إعطاء حاثات الأقناد GnRH لوحدها أو بمشاركتها مع الهرمون المشيمي البشري hCG.[15،16] وبحسب المدرسة الأوروبية يمكن إعطاء الهرمون المشيمي لوحده.[17] وكان Esposito قد حصل على أفضل النتائج عند استعماله hCG حيث بلغت نسبة الاستجابة للعلاج 34.5%. كذلك اقترح Backhaus استعمال hCG في حال فشل حاثات الأقناد.[18]

نحن أثبتنا من خلال دراستنا هذه وإن كان على عدد قليل من المرضى فعالية العلاج بالحاثات الهرمونية المشيمائية البشرية، وربما كانت النتائج المتميزة (60% استجابة للعلاج) عائدة لتطبيقها على الخصى المجسوسة فقط مع استثناء كل الخصى غير المجسوسة. من المهم أيضاً التزام المعايير الهرمونية التي تطبق منذ زمن بعيد وأثبتت فعاليتها[5] وذلك منعاً من ظهور تأثيرات جانبية غير مستحبة. في مجموعتنا هذه ظهر تضخم خفيف في الأعضاء التناسلية لكل الأطفال، كما نمت أشعار قليلة عند جذر القضيب لدى ثلاثة منهم وظهرت تصبغات محدودة في جلد الصفن لدى ثلاثة آخرين. هذه المظاهر لم تزعج الأهل بل أن كثيراً منهم لم يلاحظوها. نحن لا شك بحاجة إلى دراسات مستقبلية أوسع لتقرير التقييم النهائي لهذا العلاج والأضرار المحتملة التي قد تنتج عنه ومقارنته بالعلاج الجراحي لا سيما فيما يتعلق بالعقم واحتمالات التسرطن.

الخلاصة CONCLUSION

يجب اعتبار العلاج الهرموني بالحاثات التناسلية المشيمائية البشرية الخيار الأول لعلاج كل حالات الخصية غير النازلة، لا سيما المجسوس منها. إن الهدف من هذا العلاج مضاعف، فهو من جهة يساعد على إنضاج الخصية ومن جهة أخرى يعمل على إنزالها إلى مكانها الطبيعي في الصفن. إن نتائج هذا العلاج جيدة مقابل تأثيرات جانبية محدودة على الأعضاء التناسلية الظاهرة والتي تم تقبلها من قبل الأهل، وإن أفضل النتائج كانت في الخصى غير النازلة في الطرفين، ولدى أطفال دون سنتين من العمر.

المراجع REFERENCES

1. *Hadziselimovic F. Cryptorchidism. Management and implications: Springer, Berlin;1983.*
2. *Alaish SM, Stylianos S. Diagnostic Laparoscopy. Curr Opin Pediatr 1998;10:323-327.*
3. *Depue RH Cryptorchidism. An epidemiologic study with emphasis on the relationship to central nervous system dysfunction. Teratology 1988; 37:301.*
4. *Hadziselimovic F, Herzog B. Cryptorchidism. Pediatr Surg Int 1987;2:285.*
5. *Weissbach L. Kryptorchismus. Urologie in Klinik und Praxis, Band II, Hohenfellner und E.J.Zingg;1982.*
6. *Bertelloni S, Lombardi D, Saggese G. Hormonal treatment of cryptorchism: indications and limitations; Pediatr Med Chir 1999 Nov-Dec;21(6):267-73.*
7. *Canavese F, Cortes MG, Magro P, et al. Cryptorchidism: medical and surgical treatment in the first year of life. Peditr Surg Int 1998;14:2-5.*
8. *Pyorala S, Huttunen NP, Uhari M. A review of meta-analysis of hormonal treatment of Cryptorchidism. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2795-2799.*
9. *Cortes D. Cryptorchidism, aspects of pathogenesis, histology and treatment. Scand J Urol Nephrol 1998;32(Suppl.):196.*
10. *Cortes D, Thorup J, Visfeldt J. Cryptorchidism. Aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for Cryptorchidism. Hum Res 2001;55:21.*
11. *Lala R, Matarazzo P, Chiabotto P, et al. Early hormonal and surgical treatment of Cryptorchidism. J Urol 1997;157:1898.*
12. *Hadziselimovic F, Herzog B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue for successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. J Urol 1997;26:193-210.*
13. *Esposito C, De Lucia A, Palmieri A, et al. Comparison of five different hormonal treatment protocols for children with Cryptorchidism; Scand J Urol Nephrol 2003;37(3):246-9.*
14. *Cortes D, Thorup J, Visfeldt J. Hormonal treatment may harm the germ cells in 1-3 year-old cryptorchid boys. J Urol 2000;163:1290.*
15. *Nane I, Zilane O, Esen T, Kocak T, Ander H, Tellaloglu S. Primary gonadotropin releasing hormone and adjunctive human chorionic gonadotropin treatment in Cryptorchidism: a clinical trial. Urology 1997;49:108-111.*
16. *Fedder G, Boesen M. Effect of combined GnRH/hCG therapy in Boys with undescended testicles: evaluated in relation to testicular localization within the first week after birth. Archiv Androl 1998;40:181-186.*
17. *European Association of Urology Guidelines 2004. Cryptorchidism; 7-10.*
18. *Backhaus BO, Mueller SC. Therapie des Hodenhochstandes. Der Urologe [A] 2003;9:1265-70.*

Original Article

موضوع أصيل

الاختلاطات المصادفة أثناء وبعد جراحة قطع الزجاجي الخلفي عند مرضى اعتلال الشبكية السكري

INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF POSTERIOR VITRECTOMY FOR DIABETIC RETINOPATHY

د. أروى العظمة

Arwa Azmeh, MD, PhD.

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: على الرغم من النتائج الايجابية لقطع الزجاجي لعلاج عقابيل اعتلال الشبكية السكري فهنالك نسبة لابأس بها من الاختلاطات أثناء وبعد الجراحة. تهدف هذه الدراسة إلى تحري الاختلاطات أثناء وبعد جراحة قطع الزجاجي عند مرضى اعتلال الشبكية السكري الشديد والمتقدم، والعوامل المؤثرة فيها.

طريقة الدراسة: تناول البحث 67 عيناً لـ 61 مريضاً سكرياً أجري لها قطع زجاجي خلفي لعلاج نزف زجاجي يمنع رؤية قعر العين دون انفصال شبكي مهدد للطخة في 34 عيناً (50.7%)، أو لعلاج انفصال شبكي شدي مهدد للطخة أو شامل لها مع أو دون نزف زجاجي مرافق في 33 عيناً (49.3%). تمت متابعة جميع المرضى لمدة ستة أشهر بعد الجراحة.

النتائج: تشكلت أثناء الجراحة الشقوق العلاجية الخلفية في 31 عيناً (46.26%)، والذيال الشبكي في 7 عيون (10.4%)، ولم يمكن رد الانفصال الشبكي أثناء الجراحة في 3 عيون (5.7%). بعد الجراحة تأخر التئام الظهارة القرنية في 14 عيناً (20.9%)، ولوحظ تطور الساد القشري الخلفي في 10 من 27 عيناً تحوي البلورة الأصلية (37%). عاد النسيج الليفي الوعائي على سطح الشبكية في 3 عيون (4.4%)، ولوحظ تنمي وعائي أمامي مع ضمور العين في 5 عيون (7.46%). حدث انفصال شبكية غير شامل للطخة بعد الجراحة في 5 عيون (7.46%)، وانفصال شبكي شامل للطخة في عين واحدة، ونزف الزجاجي في 4 عيون (6%). لوحظ التوعي القزحي على حافة الحدقة بعد الجراحة في 7 عيون (10.4%)، وارتفع ضغط العين في 5 عيون (7.46%).

الخلاصة: تزداد نسبة الاختلاطات أثناء الجراحة كلما كان الاعتلال الشبكي السكري المنمي أكثر شدة والنسيج الوعائي الليفي أكثر اتساعاً والتصاقاً مع سطح الشبكية، حيث تزداد نسبة الثقوب العلاجية والحاجة لاستخدام حشوة داخلية داخل العين ومايحمل ذلك من ازدياد نسبة حدوث الساد في البلورة الأصلية ، إضافة لزيادة احتمال انفصال شبكية بعد الجراحة بسبب الشقوق العلاجية بحد ذاتها.

ABSTRACT

Background & Objective: *In spite of good results of posterior vitrectomy for the treatment of complications of diabetic retinopathy, there is a relatively high incidence of intraoperative and postoperative complications. This study aimed to determine the intraoperative and postoperative complications of posterior vitrectomy in diabetic patients with very advanced cases of diabetic retinopathy and the factors influencing them.*

Methods: *Sixty seven eyes of 61 diabetic patients were treated by* pars plana *vitrectomy either for severe vitreous hemorrhage with no retinal detachment threatening the macula in 34 (50.7%) eyes or for retinal detachment threatening macula or involving it with or without vitreous hemorrhage in 33 (49.3%) eyes. All patients were observed for 6 months after surgery.*

Results: *Iatrogenic retinal holes were recorded in 31 eyes (46.26%) and retinal dialysis in 7 eyes (10.4%). The retina could not be reattached during surgery in 3 eyes (5.7%) with preoperative retinal detachment. After surgery, a persistent epithelial defect was seen in 14 eyes (20.9%). Cataract developed in 10/27 phakic eyes (37%). Reproliferation of retinal fibrovascular tissue was observed in 3 eyes (4.4%) and anterior fibrovascular re-*

JABMS 2005;7(2):208-16E

*Arwa Azmeh, MD, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

proliferation with resultant phthisis bulbi *occurred in 5 eyes (7.46%). Postoperative retinal detachment not involving the macula was observed in 5 eyes (7.46%) and involving the macula in one eye. Recurrent vitreous hemorrhage occurred in 4 eyes (6%), iris neovascularization in 7 eyes (10.4%), and elevated IOP in 5 eyes (7.46%).*

Conclusion: *The incidence of intraoperative and postoperative complications of posterior vitrectomy in diabetic patients is increased when the fibrovascular tissue on the retina is occupying a large space and is firmly attached to the retinal surface as this increases the incidence of iatrogenic retinal holes and the following need for intraocular tamponade. The need for intraocular tamponade leads to higher rate of cataract formation in phakic eyes. The occurrence of iatrogenic retinal holes predisposes to postoperative retinal detachment.*

المقدمة INTRODUCTION

بدئ بتطبيق علاج اعتلال الشبكية السكري المنمي بالتخثير الضوئي في أواخر الستينات. وأظهرت دراسة اعتلال الشبكية السكري[1] Diabetic Retinopathy Study أن التخثير الضوئي بالآرغون ليزر كان فعالاً في إنقاص نسبة فقد الرؤية الناجم عن اختلاطات اعتلال الشبكية السكري المتمثلة بنزف الزجاجي وانفصال الشبكية الشدّي، وعلى الرغم من ذلك يبقى بعض المرضى يعانون من عقابيل اعتلال الشبكية السكري المنمي بسبب تطور نزوف الزجاجي أو التنمي الوعائي الليفي الشديد قبل تطبيق العلاج بالليزر واستمراره في التطور بعد تطبيقه، حيث نشرت عام 1971 وللمرة الأولى النتائج الإيجابية في استعادة القدرة البصرية بعد قطع الزجاجي عند المرضى المصابين بنزف الزجاجي السكري الشديد حسب دراسة Machemer؛ ومع تطور تقنية قطع الزجاجي طبق على أعداد أكبر من المرضى، ووجد أنه على الرغم من النتائج الايجابية في عدد من العيون تبقى هناك نسبة عالية لحدوث اختلاطات للجراحة يدخل ضمنها انعدام حس الضياء. وتعتبر الشقوق الشبكية العلاجية المتشكلة أثناء تقشير وإزالة الأغشية من سطح الشبكية ذات أهمية خاصة إذ إنها تحول الانفصال الشدي إلى انفصال شقي مما يزيد من صعوبة إزالة الأغشية ويجعل من الضروري استخدام حشوة داخلية من الغاز أو زيت السيليكون لإغلاق الشقوق، ويكثر تشكل هذه الشقوق عند وجود اتصال قوي بين الأغشية والشبكية تحتها.

نشر في عدد سابق من المجلة[2] دراسة للباحثة تضمنت النتائج التشريحية والبصرية لقطع الزجاجي الخلفي عند مرضى اعتلال الشبكية السكري؛ وفي الدراسة الحالية تحدد الاختلاطات المصادفة أثناء وبعد جراحة قطع الزجاجي عند هؤلاء المرضى.

طريقة الدراسة METHODS

تم انتقاء المرضى عشوائياً وكان معظمهم مصابين بدرجات متقدمة وشديدة من اعتلال الشبكية السكري التي مضى عليها زمن طويل قبل المراجعة لأسباب متعددة أهمها عدم توفر الوعي الكافي لضبط الداء السكري وإدراك ضرورة المتابعة الدورية والعلاج السريع. ونظراً لكون الإصابة العينية ثنائية الجانب ومتماثلة في الشدة في معظم الحالات، إضافة لكون العين المعالجة وحيدة في حالات أخرى، اضطر لاجراء الجراحة رغم الانذار السيء. درست الاختلاطات الحادثة أثناء الجراحة وبعدها عند 61 مريضاً سكرياً (67 عيناً) خضعوا لقطع الزجاجي وفقاً للاستطبابات التالية: نزف زجاجي يحجب رؤية قعر العين دون انفصال شبكي شدي مهدد للطخة الصفراء (قد يكون هناك انفصال شدي غير مهدد للطخة أو لا يكون هناك انفصال أبداً) في 67/34 عيناً (50.7%). نزف زجاجي يحجب رؤية قعر العين مع انفصال شدي مهدد للطخة أو شامل لها وفقاً للايكو في 67/13 عيناً (19.4%). انفصال شبكية شدي شامل أو مهدد للطخة دون نزف زجاجي أو مترافق مع نزف زجاجي خفيف لا يمنع رؤية قعر العين في 67/20 عيناً (29.9%).

تراوحت أعمار المرضى الـ 61 بين 22–72 عاماً وأجريت الجراحة لدى 6 مرضى منهم على العينين وبالتالي كان عدد العيون المدروسة 67 عيناً، وفترة المراقبة بعد الجراحة 6 أشهر لكل المرضى. أما المدة التي انقضت على تشخيص الإصابة بالداء السكري فكانت بين 5–37 عاماً، وكان الداء السكري من النمط 1 في 19.7% من المرضى ومن النمط 2 في 57.3% من المرضى ومن النمط المختلط في 23% منهم. لوحظ ارتفاع التوتر الشرياني في 39.3% من المرضى في حين أن الإصابة الكلوية وجدت عند 5% منهم. خضع 73.1% من العيون لعلاج

سابق بالليزر. وكان الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني غير مضبوطين نهائياً عند معظم المرضى. خضعت جميع العيون لقطع زجاجي خلفي عبر القسم الأملس للجسم الهدبي باستخدام قاطع الزجاجي العادي والـ vitreous shaver عند اللزوم. وتم فتح الوجه الخلفي للزجاجي في أماكن انفصاله واكمال فصله عن الشبكية في أماكن بقاء اتصاله معها حول القطب الخلفي، وسلخت الأغشية عن سطح الشبكية باستخدام segmentation peeling cutting أو التطبُّق delamination. أجري الاندوليزر، وفي نهاية الجراحة تم حقن غاز C3F8 أو زيت السيليكون عند وجود ضرورة لذلك. وترافق قطع الزجاجي باستخراج الساد أو العدسة المزروعة داخل العين حين وجد ذلك ضرورياً. واستخدمت لرؤية قعر العين أثناء الجراحة العدسات الملامسة للقرنية من Ocular. اضطر لإزالة الظهارة القرنية epithelium أثناء العمل الجراحي عند معظم المرضى إما لتوذمها أو لهشاشتها الشديدة وانسلاخها عن سطح القرنية، وفي بعض الحالات كانت تتشكل سحجات في الظهارة ناجمة عن انسلاخها عن سطح القرنية قبل البدء بالجراحة واستخدام العدسة المزودة بالارواء لرؤية قعر العين، مما كان يضطرنا لإزالتها قبل الجراحة. تم فحص محيط قعر العين بمنظار قعر العين اللامباشر في نهاية الجراحة وتبريد مكان الديال الشبكي retinal dialysis في حال حدوثه، كما تم تبريد محيط الشبكية كإجراء إضافي للـ endolaser في الحالات التي ترافقت بانسدادات وعائية واسعة لتقليل احتمال توعي القزحية بعد الجراحة.

صنف أثناء الجراحة اتساع النسيج الوعائي الليفي ومدى التصاقه مع الشبكية وكذلك تقييم انفصال الشبكية الشدي في حال وجوده بالاعتماد على تصنيف Rajive Anand[3] المبين في الجدول والذي يقسم قعر العين إلى 3 مناطق تشريحية مع تركيز خاص على إصابة اللطخة الصفراء كما يلي: المنطقة 1: المنطقة المحددة بدائرة نصف قطرها 3 أقطار حليمة ومركزها النقرة fovea. المنطقة 2: منطقة المحيط المتوسط الممتدة من المنطقة 1 وحتى خط الاستواء (مكان خروج الأوردة الدوارية). المنطقة 3: هي منطقة الشبكية المحيطية الممتدة من حدود المنطقة 2 وحتى الحاشية المشرشرة ora serrata. منطقة اللطخة M محددة بدائرة قطرها معادل لقطر حليمة ومركزها النقرة fovea وصنفت إصابة اللطخة كما يلي: M0: لايوجد انفصال في المنطقة المركزية للطخة. M1: انفصال جزئي في المنطقة المركزية للطخة. M2: انفصال شامل في المنطقة المركزية للطخة. وصنفت كثافة ومدى التصاق النسيج الليفي الوعائي مع سطح الشبكية إلى ثلاث درجات: F1: نسيج وعائي ليفي رقيق قليل الأوعية مع اتصال ضعيف مع الشبكية تحته. F2: نسيج وعائي ليفي متوسط السماكة ويمكن بصعوبة رؤية الأوعية الشبكية من خلاله مع اتصالات متعددة مع الشبكية تحته. F3: نسيج وعائي ليفي سميك جداً يحجب رؤية الأوعية الشبكية مع التصاق شديد بكامل سطحه مع الشبكية. درست الاختلاطات المصادفة أثناء الجراحة وعلاقتها مع درجة التصاق النسيج الليفي مع سطح الشبكية وتوعّيه، وتوبع كافة المرضى لفترة 6 أشهر بعد الجراحة درست خلالها الاختلاطات بعد الجراحة.

النتائج RESULTS

لدى تقييم مدى اتساع ودرجة التصاق النسيج الوعائي الليفي على سطح الشبكية، وحالة اللطخة الصفراء بالاستناد إلى تصنيف Rajive Anand المذكور سابقاً، لوحظ النسيج الوعائي الليفي على سطح الشبكية في67/65 عيناً وغاب في عينين فقط. وكان هذا النسيج رقيقاً قليل الأوعية ضعيف الاتصال مع الشبكية تحته (F1) في 65/9 عيناً، وكان متوسط السماكة ويمكن بصعوبة رؤية الأوعية الشبكية من خلاله مع اتصالات متعددة مع الشبكية تحته (F2) في 65/19 عيناً، وكان سميكاً جداً يحجب رؤية الأوعية الشبكية مع التصاق شديد بكامل سطحه مع الشبكية (F3 أو F1+F3 أو F2+F3) في 65/37 عيناً (أثناء الدراسة عند اجتماع أكثر من درجة من F اعتمدت الدرجة الأشد). مما سبق نلاحظ أن العيون المدروسة كانت تمثل حالات شديدة ومتقدمة من اعتلال الشبكية السكري الأمر الذي كان له أثره على الاختلاطات المصادفة أثناء وبعد الجراحة.

أولاً- الاختلاطات أثناء الجراحة:

1- الشقوق الشبكية العلاجية Iatrogenic tears:

- الشقوق العلاجية الشبكية الخلفية المتشكلة أثناء تسليخ النسيج الليفي الوعائي على سطح الشبكية: حدثت في 31 من 67 عيناً (46.26%)، وكانت سماكة والتصاق النسيج الليفي مع الشبكية من الدرجة F3 في 22 من 31 عيناً (71%)، ومن الدرجة F2 في 9 من 31 عيناً (29%). وترافق تشكل الشقوق العلاجية مع تطور انفصال شبكية علاجي واسع في 31/8 عيناً (25.8%)، ومع تطور انفصال شبكية علاجي موضع حول

الثقوب في 31/3 عيناً (9.7%)، ولم يتبدل الانفصال الأصلي بعد حدوث الثقوب العلاجية في 31/20 عيناً (64.5%).

– الديال الشبكي Retinal dialysis المجاور لفتحات الصلبة المستخدمة لادخال الأدوات: حدث في 67/7 عيناً (10.4%) وترافق مع انفصال شبكية علاجي في الربع الموافق في 7/5 عيون (71.4%)، ودائماً في الربع الذي كان يدخل منه القاطع والأدوات الأخرى المستخدمة لتقشير الأغشية ورد الشبكية.

2– نزف البيت الأمامي: حدث أثناء الجراحة بشكل محدود وفي عين واحدة (1.5%) بعد تطبيق التبريد لمحيط الشبكية، وربما نجم عن توع سابق في زاوية البيت الأمامي.

3– نزف أثناء تسليخ النسيج الوعائي الليفي على سطح الشبكية: لوحظ نزف صغير فوق الحليمة بعد تقشير NVD توقف عفوياً في 67/2 عيناً (3%). كما لوحظ نزف من النسيج الوعائي الليفي أثناء تسليخه وقصه احتاج للإيقاف بالتخثير في 6 /67عيناً (9%).

4– حدث تمزق فرع شرياني صغير مغذ للطخة في قسمها السفلي في عين واحدة من أصل 67 (1.5%)، أثناء شد النسيج الوعائي الليفي على الحليمة وتوقف عفوياً وأدى لاحتشاء القسم السفلي للطخة.

5– عدم ارتداد الانفصال الشبكي أثناء الجراحة: حدث في 3 من 52 عيناً كان فيها انفصال قبل الجراحة (5.7%). كان الانفصال في هذه الحالات قبل الجراحة شدي شقي واسع شامل لمعظم الشبكية وكان النسيج الليفي واسعاً وملتصقاً بشدة مع الشبكية F3 والشبكية ناقصة التروية ورقيقة جداً كالمصفاة بحيث كانت تتمزق لأقل مناورة لتقشير النسيج الليفي لذا تركت الشبكية دون رد نظراً لعدم مرونتها والخوف من تمزقها بتأثير الغاز أو زيت السيليكون وعدم توقع تحسن القدرة البصرية بعد الجراحة لنقص التروية الشديد وخلو الأوعية الدموية من الدم تقريباً.

ثانياً–الاختلاطات بعد الجراحة:

1– تأخر التئام الابتيليوم القرني (الظهارة القرنية): كان الزمن الطبيعي للالتئام في معظم العيون 67/53 (79.1%) ثلاثة أيام ولوحظ تأخر الالتئام في باقي العيون 67/14 (20.9%) حيث استغرق بين 3 أسابيع و4 أشهر (وسطياً 7 أسابيع). وكانت الحشوة الداخلية المستخدمة في العيون التي تأخر التئام الابتيليوم فيها هي الغاز في 14/12 عيناً (85.7%) وزيت السيليكون في 14/2 عيناً (14.3%).

2– لوحظ التهاب قرنية فطري مع سوية قيحية في البيت الأمامي بعد شهر من الجراحة في عين واحدة (1.5%) وكانت المريضة مدنفة من الداء السكري غير المضبوط ومصابة بآفات فطرية فموية واسعة.

3– لوحظ في عين واحدة (1.5%) معالجة بالقطع مع حقن زيت السيليكون انسداد الخزع القزحي السفلي بعد اسبوع من الجراحة مما أدى للحصار الحدقي بالزيت وارتفاع ضغط العين وقد تم فتح الخزع بالياغ ليزر.

4– الساد: توزعت الـ 67 عيناً قبل الجراحة من حيث وضع البلورة إلى: اللابلورة aphakia في عينين اثنتين، والبلورة الكاذبة pseudophakia في 13 عيناً، والبلورة الأصلية phakic في 52 عيناً. وقد تم استخراج الساد أثناء قطع الزجاجي في 25 عيناً، حيث تم استخراجه بالتشديف phacofragmentation في 9 عيون (36%)، وبالاستحلاب phacoemulsification في 10 عيـون (40%)، وبالاستئصال pars plana lensectomy في 4 عيون (16%)، وباستخراج الساد خارج المحفظة التقليدية ECCE في عينين (8%). تم نزع العدسة المزروعة داخل العين لسوء وضعيتها واحتمال سقوطها في الزجاجي فيما بعد في 4 عيون من أصل 13 عيناً حاوية على عدسة مزروعة داخل العين (30.7%). لوحظ تطور الساد القشري الخلفي في 10 من 27 عيناً (37%) حاوية على البلورة الأصلية، حيث كانت الحشوة المستخدمة في 8 عيون هي الغاز (SF6 في 3 عيون و3F8 في 5 عيون) وزيت السيليكون في عينين. تراوحت فترة ظهور الساد في عيون الغاز بين اليوم الأول و3 أشهر (شهر وسطياً)، وفي عيون زيت السيليكون بين شهر و3 أشهر (شهران وسطياً).

5– عودة تطور نسيج وعائي ليفي على سطح الشبكية (جدول 1): رغم قطع الزجاجي المثالي وتقشير الزجاجي عن القطب الخلفي بشكل تام وقطع اتصاله مع المحيط 360 لوحظت عودة تطور نسيج وعائي ليفي على سطح الشبكية في 67/3 عيناً (4.4%) خلال فترة تراوحت بين 26 يوماً وشهرين وعزي ذلك لعدم ضبط سكر الدم واستمرار تطورالتنمي رغم إزالة الزجاجي.

6– تنمي وعائي أمامي مع ضمور العين (جدول 2): لوحظ في 5 عيون (7.46%) خلال فترة تراوحت بين شهر و5 أشهر من الجراحة، وتمثل في تشكل غشاء ليفي وعائي مغلق للحدقة في عينين وبانسحاب القزحية للخلف وهبوط ضغط العين في 3 عيون. وتتالت تطورات التنمي الوعائي الأمامي في العيون

الخمس كما يلي: لوحظ في عين واحدة عودة تفعيل الاعتلال المنمي بعد قطع الزجاجي بثلاثة أشهر تجلت بالتطورات التالية حسب ترتيبها: 1- نزف زجاجي مع توعي قزحي تراجع بتبريد محيط الشبكية.2- عودة نزف الزجاجي و توعي القزحية من جديد بعد شهر من التبريد. 3- حدوث تنمي وعائي أمامي على شكل غشاء ليفي خلف الحدقة بعد 5 أشهر أدى لضمور العين. وقد لوحظ في عينين بعد شهر من الجراحة انسحاب القزحية للخلف، مما اعتبر دليلاً على تشكل تنمي وعائي أمامي وترافق ذلك مع هبوط ضغط العين رغم عدم حدوث انفصال شبكي. لوحظ في عين واحدة نزف زجاجي بعد شهرين ونصف من القطع ارتشف عفوياً وبعد 4 أشهر لوحظ انسحاب القزحية للخلف مع ظهور توعي قزحي وهبوط ضغط العين. في إحدى العيون التي لم يكن من الممكن رد شبكيتها أثناء الجراحة لرقتها واتساع النسيج الليفي وعدم امكان تقشيره دون إحداث ثقوب كبيرة لوجود انسدادات وعائية واسعة، لوحظ استمرار التوعي القزحي الموجود قبل الجراحة وتشكل غشاء خلف الحدقة بعد الجراحة بشهرين. لم يمكن التنبؤ بالعيون التي ستؤول للضمور بعد العمل الجراحي اعتماداً على وضعها قبل الجراحة.

7- الانفصال الشبكي غير الشامل للطخة بعد الجراحة (جدول 3): لوحظ بعد الجراحة في 5 عيون (7.46%) ذكرت موجوداتها بالتفصيل في الجدول 3. وقد تراوحت فترة حدوث النكس بين 3 أسابيع و4 أشهر بعد الجراحة، فحدث في عين واحدة انفصال شبكي علوي محيطي بسبب تشكل ثقب ضموري على ندبة ليزر سابقة، وحدث في 67/4 عينا (5%) انفصال سفلي غير شامل للطخة تحت فقاعة زيت السيليكون لعودة انفتاح الثقوب الشبكية السفلية العلاجية لتشكل تليف أمام أو تحت الشبكية حولها.

8- حدوث الانفصال الشبكي الشامل للطخة بعد الجراحة: لوحظ في 67/1 عيناً (1.5%) وكانت اللطخة مفصولة بكاملها قبل الجراحة مع ثقب في مركزها حيث لوحظت طبقة رقيقة من السائل أسفل القوس الوعائية السفلية منذ اليوم الأول للجراحة وامتدت لتشمل كامل اللطخة تحت فقاعة زيت السيليكون في اليوم الثاني عشر للجراحة واعتقد أن ذلك نجم عن عدم قدرة الشبكية على الانفراد بسبب الشد المديد السابق عليها قبل الجراحة وتمت إعادة الجراحة مع إجراء شق ارخاء وحشي اللطخة وارتدت الشبكية لمكانها بشكل كامل.

9- نزف الزجاجي بعد الجراحة: لوحظ في 4 عيون (6%) خلال فترة تراوحت بين اليوم الأول بعد الجراحة و4 أشهر. وزال النزف عفوياً في كل الحالات خلال فترة لم تتجاوز الشهر وفي حالتين تلا ارتشاف النزف تشكل توعي قزحي وتنمي وعائي أمامي وهبوط ضغط العين.

10- توعي القزحية بعد الجراحة: لوحظ على حافة الحدقة بعد الجراحة، في 67/6 عيناً (8.95%) خلال فترة تراوحت بين 3 أيام و5 أشهر. وكانت الحشوة المستخدمة هي الغاز في 4 عيون وزيت السيليكون في عين واحدة ولم تستخدم أي حشوة في العين الأخيرة. ولم تتطور هذه الأوعية في ثلاث عيون وبالتالي لم تحتج لعلاج حتى نهاية فترة المراقبة. وتطورت في عينين اثنتين ثم عادت للتراجع بعد تبريد محيط الشبكية وترافقت في العين الباقية مع تنمي وعائي أمامي وضمور العين. ويمكن اجمال المعلومات السابقة في الجدول 4. ولوحظ توعي خفيف عند حافة الحدقة قبل الجراحة في 67/4 عيناً وتطور بعد الجراحة كما يلي: لوحظ عدم تطوره ثم زواله خلال فترة تراوحت بين اسبوعين وشهرين في عينين اثنتين، في حين استمر تطوره في العينين الباقيتين وترافق بتنمي وعائي أمامي وضمور العين. وفي عين واحدة عولجت سابقاً بالتبريد بسبب زرق وعائي ناجم عن توعي قزحي واسع تلاه تراجع الاوعية القزحية بشكل تام مع ضبط ضغط العين، لوحظت أوعية دقيقة على كامل سطح القزحية في اليوم الثالث بعد قطع الزجاجي مع حقن غاز C3F8 الأمر الذي دفعنا لإعادة قطع الزجاجي مباشرة واستبدال الغاز بالسيليكون، مما أدى لتراجع الأوعية القزحية تماماً وهدوء العين.

11- ارتفاع ضغط العين المزمن بعد الجراحة: لوحظ في 67/5 عيناً (7.46%) حيث ارتفع ضغط العين في 27/3 عيناً (11.1 %) استخدم فيها زيت السيليكون كحشوة داخلية. حدث الارتفاع في عين واحدة بعد شهرين واعتقد أن ذلك نجم عن تأثر زاوية البيت الأمامي بالزيت (عولج بإزالة زيت السيليكون)، وحدث الارتفاع في عينين اثنتين خلال الأسبوعين الأولين للجراحة واعتقد أن ذلك نجم عن زيادة الامتلاء (عولج بانقاص زيت السيليكون). كما لوحظ ارتفاع ضغط العين المزمن لما بين 30-40 ملم ز في 33/2 عيناً (6%) استخدم فيها الغاز كحشوة داخلية (C3F8 في هاتين الحالتين) وبدأ خلال فترة تراوحت بين 2-3 أشهر بعد الجراحة (عولج بتبريد الجسم الهدبي).

اتساع النسيج الليفي (أفقي) درجة اتصاله مع الشبكية (عمودياً)	Zone 1+2 M0	Zone1+2 M1	Zone1+2 M2	Zone1 M0	Zone1 M2	Zone2 M0	Zone2 M2	Zone2+3 M0	Zone2+3 M2	Zone1+2+3 M0	Zone1+2+3 M2	Zone1+3 M0	العدد الكلي
F1	2					7							9
F2	4		8	1		2	3			1			19
F3	2	1	11	1	1	7	2	2	1		1		29
F3+F1		1										1	2
F2+F3	3	1	1			1							6
العدد الكلي	11	3	20	2	1	17	5	2	1	1	1	1	65

Zone: منطقة، M: اللطخة

الجدول 1. توزع النسيج الليفي ومدى التصاقه مع الشبكية وحالة اللطخة الصفراء للعيون المدروسة

الرقم	اتساع النسيج الليفي واتصاله مع الشبكية قبل الجراحة	الانفصال الشبكي قبل الجراحة	نوعي القزحية قبل الجراحةNVI	الحشوة المستخدمة في نهاية الجراحة	شكل التندي بعد الجراحة
1	F2 Zone 2	Zone 2 M2	+ خفيف	SF6	غشاء مغلق للحدقة
2	F3 Zone 2	-	–	Silicon Oil	انسحاب القزحية
3	Zone 1 F2	-	–	C3F8	انسحاب القزحية
4	F2+F3 Zone1+ 2	-	–	C3F8	انسحاب القزحية
5	F3 Zone1+ 2	شدي شقي واسع	+ خفيف	-	غشاء مغلق للحدقة

الجدول 2 – العيون التي حدث فيها تندي وعائي أمامي مع ضمور العين بعد الجراحة

الرقم	اتساع النسيج الليفي واتصاله مع الشبكية قبل الجراحة	انفصال الشبكية قبل الجراحة	ثقوب علاجية أثناء الجراحة	ارتداد الشبكية التام أثناء الجراحة	الحشوة المستخدمة	– وقت ظهور الانفصال – سبب حدوثه
1	Zone1+ 2 F3	Zone 1+2 M2	3 ثقوب سفلية مع انفصال شبكية شامل علاجي	+	زيت السيليكون	3 أسابيع – تليف تحت الشبكية مكان الثقوب القديمة وثقوب ضمورية جديدة
2	Zone1+ 2 F3	شدي شقي شامل	ثقب علاجي سفلي صدغي	+	زيت السيليكون	شهر – تطور نسيج ليفي على سطح الشبكية حول الثقب السفلي الصدغي
3	Zone 2 F1	-	–	+	–	شهر ونصف – ثقب ضموري على ندبة ليزر محيطي علوي وحشي
4	Zone 2 F2	حول الحليمة مع طية شاملة للـ Fovea	ثقبان علاجيان سفليان	+	زيت السيليكون	3 أشهر – انفصال سفلي
5	Zone 2+3 F3	Zone 2+3	ثقب علاجي سفلي أنفي	+	زيت السيليكون	4 أشهر – انفصال سفلي أنفي

الجدول 3– العيون التي حدث فيها انفصال شبكي غير شامل للطخة بعد الجراحة

الرقم	نوع الحشوة المستخدمة	وقت ظهور التوعي القزحي بعد الجراحة	تطور التوعي القزحي بعد ظهوره
1	SF6	بعد شهر ونصف	بقي ثابتاً
2	-	بعد أسبوع	بقي ثابتاً
3	C3F8	بعد 5 أشهر	تطور وترافق بتندي وعائي أمامي وضمور العين
4	زيت السيليكون	في اليوم الثالث	بقي ثابتاً
5	C3F8	بعد شهرين وأسبوع	تطور وتراجع بعد التبريد
6	C3F8	بعد 8 أيام	تطور وتراجع بعد التبريد

الجدول 4– تطور توعي القزحية على حافة الحدقة بعد الجراحة

المناقشة DISCUSSION

نشر RT Oyakawa et al[5,4] دراسة حول الاختلاطات الحادثة أثناء العمل الجراحي في قطع الزجاجي لعلاج اعتلال الشبكية السكري تناولت 179 عيناً حيث لوحظت الاختلاطات التالية: ضياع في الابتيليوم القرني في 28%، لزوم إزالة البلورة عبر القسم الأملس للجسم الهدبي في 25% من العيون الحاوية على بلورة phakic eyes، حدوث نزف خفيف من النسيج الليفي الوعائي أثناء تسليخه في كل الحالات تقريباً وكان يسيطر عليه بالتخثير، حدوث نزف شديد في 4% من العيون لم يكن من الممكن السيطرة عليه مما اضطر لعدم اتمام الجراحة، حدوث ثقوب علاجية في 20% من العيون (34% من الثقوب توضعت أمام خط الاستواء و73% منها خلف فتحة الصلبة التي استخدمت لقاطع الزجاجي، و66% من الثقوب العلاجية توضعت خلف خط الاستواء. أما في هذه الدراسة التي تناولت 67 عيناً فقد لوحظت الشقوق العلاجية في 46.26% من العيون وعزيت هذه النسبة العالية من الشقوق لكون الحالات المدروسة شديدة ومتقدمة، حيث كانت سماكة والتصاق النسيج الليفي في هذه العيون من الدرجة F2 وF3 مما أدى لصعوبة تسليخ الأغشية وحدوث الشقوق العلاجية، لوجود عامل آخر لعب دوراً هاماً في تشكل هذه الشقوق هو مقدار التروية الشبكية حيث بدت الشبكية في معظم الحالات ناقصة التروية بشدة وحاوية على نسبة كبيرة من الأوعية البيضاء الخالية من الدم، مما أدى لكونها رقيقة جداً كالمصفاة بحيث إنها كانت تتمزق بأقل شد ممكن أثناء التقشير، ويضاف لهذين العاملين عامل ثالث وهو تشكل ثقوب علاجية ضمورية على ندبات ليزر سابقة كانت شدتها أكبر مما يجب. ولحسن الحظ لم يتسع حجم الانفصال أثناء الجراحة نتيجة لتشكل الشقوق العلاجية إلا في 25.8% من الحالات، ولكن من جهة أخرى كان لتشكل هذه الشقوق أثره على النتائج البصرية للجراحة حيث لزم استخدام حشوة داخلية لإغلاقها وما يتبع ذلك من تطور الساد في العيون الحاوية على البلورة الأصلية وكذلك حدوث انفصال شبكي بعد الجراحة لعودة انفتاح الثقوب العلاجية السفلية في 5% من العيون نتيجة تشكل تليف أمام أو تحت الشبكية حولها رغم استخدام زيت السيليكون وانغلاقها في الفترة المباشرة بعد الجراحة. حدث الديال الشبكي retinal dialysis العلاجي في 10.4% من العيون وحدث دائماً في الربع الذي يدخل منه القاطع والأدوات الأخرى المستخدمة رغم الحذر أثناء ادخال الأدوات داخل العين والتأكد من عدم دفع قاعدة الزجاجي أثناء ذلك. لم يكن لدرجة توعي النسيج الليفي الوعائي أهمية حيث أمكن التغلب على النزف أثناء التسليخ بسهولة بالتخثير في 9% من الحالات وفي الحالات الأخرى كان النزف يتوقف عفوياً بسبب ضعف الجريان الدموي داخل الأوعية المستحدثة. في كثير من الحالات، ونظراً لقدم النسيج الوعائي الليفي ووجود الشد على الشبكية منذ وقت طويل، كانت الطيات الشبكية تبقى بنفس الوضعية بعد الإزالة التامة للنسيج الوعائي الليفي وتبدو قليلة المرونة والحركة الأمر الذي دفعنا لاستخدام زيت السيليكون كحشوة مديدة داخل العين لتمسيد الشبكية في هذه الحالات. ولم نتمكن من رد الانفصال أثناء الجراحة في 5.7% من الحالات المترافقة بانفصال شبكي نظراً لأن الانفصال كان قبل الجراحة شدي شقي واسع وشامل لمعظم الشبكية وكان النسيج الليفي واسعاً وملتصقاً بشدة مع الشبكية F3 والشبكية ناقصة التروية رقيقة جداً كالمصفاة بحيث كانت تتمزق لأقل مناورة لتقشير النسيج الليفي. ومن هنا فإننا لا ننصح بقطع الزجاجي عند وجود شبكية رقيقة جداً ناقصة التروية مع انفصال شامل للطخة نظراً لاحتمال عدم امكان رد الشبكية وعدم توقع تحسن القدرة البصرية في حال ردها. وينصح بالحذر الشديد أثناء تقشير الأغشية على سطح الحليمة لتجنب النزف.

تم استخراج الساد أثناء قطع الزجاجي في 25 عيناً أي 48% من العيون الحاوية على البلورة الأصلية ووجد أن الطريقة المثلى لاستخراج الساد قبل القطع في حال التخطيط لذلك مسبقاً هي الفاكو الأمامي لأن ذلك يقلل من تثنيات ديسيمية بسبب الجرح الصغير الأمر الذي يحسن رؤية قعر العين كثيراً أثناء الجراحة إضافة إلى أن الجرح النفقي لا يحتاج لقطب ولا يسرب والفائدة الثالثة هي بقاء المحفظة الأمامية حول الـ capsulorhexis لزرع عدسة البيت الخلفي عليها في نهاية العمل الجراحي. أما في حال استخراج الساد بعد البدء بقطع الزجاجي فالطريقة الأفضل هي استحلاب البلورة بالأمواج فوق الصوتية عبر فتحة الصلبة بعد حماية القطب الخلفي بفقاعة ديكالين (إذا سمح وضع الشبكية بذلك) تحسباً لسقوط أجزاء من النواة للخلف وارتطامها بالشبكية.

بالنسبة للاختلاطات بعد الجراحة، نشر Schachat et al[4,5] دراسة حول الاختلاطات بعد الجراحة التالية لقطع الزجاجي لعلاج اعتلال الشبكية السكري في 179 عيناً حيث لوحظت

الاختلاطات التالية: ساد في 17% من العيون الحاوية على البلورة الأصلية، توعي القزحية في 13% من العيون الحاوية على البلورة وفي 32% من عيون اللابلورة، عودة نزف الزجاجي مباشرة منذ اليوم الأول للجراحة في 75% من الحالات وارتشف هذا النزف خلال فترة وسطية (6.2) أسبوعاً في عيون البلورة و(5.4) أسبوع في عيون اللابلورة. ولوحظ نكس نزف الزجاجي المتأخر في 29% من العيون، وضمور العين في 3% من الحالات، وتشكل انفصال شبكية في 16% من العيون حيث استئصلت عين واحدة. لوحظ خلل في ترمم الابتيليوم في 28% من الحالات ولم تكن هناك اختلاطات قرنية ولم تكن هناك كثافات قرنية هامة بعد ترمم الابتيليوم. وقد ذكر MA Novak et al[6] ملاحظتهم لتطور الساد بعد قطع الزجاجي لعلاج اعتلال الشبكية السكري خلال فترة مراقبة لا تقل عن ستة أشهر في 32 من 151 عيناً (21%) وقاموا بربط تطور الساد القشري الخلفي بمدة العمل الجراحي واستخدام الغاز كحشوة داخلية. ولم يلاحظ GW Blankenshipad et al[7] عودة تطور التنمي الوعائي الليفي في قعر العين بعد قطع الزجاجي لعلاج اعتلال الشبكية السكري في أي من الحالات خلال فترة مراقبة استمرت 10 سنوات لـ 72 عيناً. ودرس MA Novak et al[8] 596 حالة قطع زجاجي أجريت لعلاج اختلاطات اعتلال الشبكية السكري لبيان نسبة حدوث نزف الزجاجي أثناء الجراحة وبعدها وتقرير فيما إذا كان الدم يرتشف بسرعة أكبر في عيون البلورة أو اللابلورة، ولاحظوا حدوث نزف أثناء الجراحة لم يمكن السيطرة عليه في 0.5% من الحالات، أما بعد الجراحة فلوحظ نزف الزجاجي منذ اليوم الأول للجراحة في 63% من الحالات ارتشف خلال فترة وسطية (9.1) اسبوعاً في عيون البلورة و(3.2) اسبوعاً في عيون اللابلورة. كما لوحظ نزف الزجاجي المتأخر في 23% من العيون وارتشف خلال (6.2) اسبوعاً في عيون البلورة و(5.3) اسبوعاً في عيون اللابلورة. أما FI Tolentino et al[9] فقد لاحظوا نزف الزجاجي بعد الجراحة مباشرة في 59.9% من الحالات وتراجع النزف عفوياً في 47% من هذه العيون خلال فترة بلغت وسطياً 11.3 أسبوعاً. اقترح Lewis et al[10] أن يكون نزف الزجاجي بعد الجراحة ناجماً إما عن عدم التسليخ الكافي للنسيج الوعائي الليفي عن سطح الشبكية أثناء الجراحة، أو عن التنمي الوعائي الليفي في الزجاجي الأمامي بعد الجراحة، أو عن نمو نسيج وعائي ليفي في فتحات الصلبة بعد الجراحة. وقام Kreiger[11] باظهار نمو النسيج الوعائي الليفي في فتحات الصلبة FVI كاختلاط مؤد لعودة نزف الزجاجي وفي الحالات الأشد منه لضمور العين. ولكشف سبب نزف الزجاجي التالي لقطع الزجاجي لعلاج اعتلال الشبكية السكري قام West JF و Zdenek JG[12] بدراسة 19 عيناً أعيدت فيها جراحة قطع الزجاجي لعلاج نزف الزجاجي الناكس وأمكن ملاحظة نمو نسيج وعائي ليفي FVI داخل العين حول واحدة أو أكثر من فوهات الدخول في الصلبة المستخدمة في عملية قطع الزجاجي الأولى في 11 عيناً (أي أكثر من نصف الحالات) واعتقد أنه السبب في نكس النزف، وما أمكن العثور على مصدر للنزف في العيون الثمانية الباقية. ومن هنا يجب التفكير بنمو النسيج الوعائي الليفي على الوجه الداخلي لفوهات الدخول في الصلبة في كل حالة نزف زجاجي ناكس غير مرتشف خاصة إذا كان متأخر الظهور حيث أظهرت الدراسات على عيون الخنازير أن النسيج الوعائي الليفي ينمو في فتحات الصلبة خلال 6 أيام.[13]

بالعودة لدراستنا لتحليل الاختلاطات التي صادفناها بعد الجراحة فقد اضطررنا أثناء الجراحة لكشط الابتيليوم القرني عند معظم المرضى حيث لوحظ التوذم السريع للابتيليوم وتخلخله منذ الفترة الأولى للجراحة سواء قبل البدء باستخدام عدسة قعر العين المزودة بالارواء أو خلال النصف ساعة الأولى من استخدامها، الأمر الذي جعلنا نعتقد أنه ليس لطول العمل الجراحي دور في زيادة نسبة إزالة الابتليوم القرني عند مرضانا. ولوحظ الالتئام التام للابتليوم القرني خلال الأيام الثلاثة الأولى بعد الجراحة في 79.1% من العيون، واعتبر هذا الزمن الوقت الطبيعي للالتئام، في حين صودفت صعوبة في الالتئام وتأخر فيه في 20.9% حيث امتد الزمن بين 3 أسابيع و4 أشهر وكانت الحشوة الداخلية المستخدمة هي الغاز في 85.7% من هذه العيون. وصودف التهاب القرنية الفطري في حالة واحدة 1.5% في مريضة مدنفة أصيبت بآفات فطرية فموية بعد الجراحة. لوحظ تطور الساد القشري الخلفي بعد الجراحة في 37% من العيون الحاوية على البلورة الأصلية خلال فترة تراوحت بين اليوم الأول و3 أشهر بعد الجراحة. ولوحظ أن تواتر حدوث الساد أعلى بكثير في عيون الغاز من عيون زيت السيليكون، كما أنه يظهر في وقت مبكر أكثر في عيون الغازنسبة لعيون زيت السيليكون. ورغم قطع الزجاجي المثالي وتقشير الزجاجي عن القطب الخلفي بشكل تام في جميع الحالات وقطع اتصاله مع المحيط 360 درجة

حول القطب الخلفي لوحظت عودة تطور نسيج وعائي ليفي على سطح الشبكية في 4.4% من العيون، وكان السكري غير مضبوط لدى هؤلاء المرضى مما يشير إلى أنه على الرغم من قطع الزجاجي المثالي يمكن لاعتلال الشبكية السكري أن يستمر في التطور لدى المرضى غير المضبوطين، بنسيج وعائي ليفي على سطح الشبكية، أو يأخذ أشكالاً أخرى، فقد لوحظ حدوث تنمي وعائي أمامي تمثل في انسحاب جذر القزحية للخلف وهبوط ضغط العين أو تشكل غشاء ليفي وعائي مغلق للحدقة وهبوط ضغط العين في 7.46% من الحالات، وبدراسة خصائص هذه العيون وجد أنه لا يمكن التنبؤ بالعيون التي ستؤول للضمور بعد العمل الجراحي اعتماداً على وضعها قبل الجراحة حيث لوحظ تفاوت اتساع النسيج الليفي والانفصال وغياب أو وجود التوعي القزحي واستخدام أنواع مختلفة من الحشوات الداخلية فيها. صودف نزف الزجاجي في 6% من الحالات بسبب الإزالة التامة للنسيج الوعائي الليفي والتخثير الجيد للجذامير المتبقية، وارتشف عفوياً في كل الحالات خلال فترة لم تتجاوز الشهر. تطور توعي قزحي على حافة الحدقة بعد الجراحة لم يكن ملاحظاً قبلها في 67/6 عيناً (8.95%)، بقي ثابتاً في 3 عيون منها دون علاج، وتطور في عينين اثنتين ثم تراجع بعد تبريد محيط الشبكية، وترافق في العين الباقية مع تنمي وعائي أمامي وضمور العين. ترافق استخدام زيت السيليكون بارتفاع ضغط العين في 11.1% من عيون الزيت، خلال الأسبوعين الأولين من الجراحة في عينين بسبب زيادة الامتلاء بالزيت وعولج بانقاص الزيت حتى عاد الضغط طبيعياً، وفي عين ثالثة حدث الارتفاع بعد شهرين لتأثر زاوية البيت الأمامي بالزيت وعولج بإزالة الزيت. أما في العيون التي استخدم فيها الغاز فقد ارتفع ضغط العين في عينين (6%) من عيون الغاز بعد 2-3 أشهر من الجراحة وعولج بتبريد الجسم الهدبي.

CONCLUSION الخلاصة

تزداد نسبة حدوث الاختلاطات أثناء الجراحة كلما كان الاعتلال الشبكي السكري المنمي أكثر شدة والنسيج الوعائي الليفي أكثر اتساعاً والتصاقاً مع سطح الشبكية حيث تزداد نسبة حدوث الشقوق العلاجية والحاجة لاستخدام حشوة داخلية داخل العين وما يحمل ذلك من ازدياد نسبة حدوث الساد في عيون البلورة وتأخير ترمم الابتليوم القرني إضافة لزيادة احتمال حدوث انفصال الشبكية بعد الجراحة الناجم عن تشكل الشقوق العلاجية. لوحظ استمرار تطور الاعتلال المنمي على شكل عودة تطور نسيج وعائي ليفي على سطح الشبكية بعد القطع في 4.4% من العيون وحدوث تنمي وعائي أمامي وهبوط ضغط العين في 7,46% من العيون وحدوث توعي القزحية في 8.95% وكانت هذه العيون قبل الجراحة متفاوتة في اتساع النسيج الليفي والانفصال وغياب أو وجود التوعي القزحي واستخدمت فيها أنواع مختلفة من الحشوات الداخلية.

REFERENCES المراجع

1. *Meredith TA. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study in Clinical Trials in Ophthalmology: A Summary and Practice Guide, Lippincott Williams&Wilkins, 1998, chap 3:37-48.*
2. *Azmeh A. Anatomical and visual outcomes of posterior vitrectomy in diabetic retinopathy. Journal of the Arab Board of Medical Specializations 2004;6(4):12-20.*
3. *Anand R. Classification of Diabetic Traction Detachments: Prognostic Value. Retina Subspecialty day 2000:189-196.*
4. *Oyakawa RT, Schachat AP, Michels RG, Rice TA. Complications of Vitreous Surgery for Diabetic Retinopathy. I. Intra-operative Complications. Ophthalmology1983;90: 517-521.*
5. *Schachat AP, Oyakawa RT, Michels RG, Rice TA. Complications of Vitreous Surgery for Diabetic Retinopathy. II. Post-operative Complications. Ophthalmology 1983;90:522-530.*
6. *Novak MA, Rice TA, Michels RG, Auer C. The Crystalline Lens after Vitrectomy for Diabetic Retinopathy. Ophthalmology 1984;91:1480-1484.*
7. *Blankenship GW, Machemer R. Long-term Diabetic Vitrectomy Results. Report of 10 years Follow- up. Ophthalmology 1985;92:503-506.*
8. *Novak MA, Rice TA, Michels RG, Auer C. Vitreous Hemorrhage after Vitrectomy for Diabetic Retinopathy. Ophthalmology 1984;91:1485-1489.*
9. *Tolentino FI, Cajita NV, Gancayco T, Skates S. Vitreous Hemorrhage after Closed Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy. Ophthalmology 1989;96:1495-1500.*
10. *Lewis H, Abrams GW, Williams GA. Anterior Hyaloidal Fibrovascular Proliferation after Diabetic Vitrectomy. Am J Ophthalmol 1987;104:607-613*
11. *Kreiger AE. Wound Complications in Pars Plana Vitrectomy. Retina 1993;13:335-344.*
12. *West JF, Gregor Z. Fibrovascular Ingrowth and Recurrent Haemorrhage Following Diabetic Vitrectomy. Br J Ophthalmol 2000;84:822-825.*
13. *Gregor Z, Ryan SJ. Combined Posterior Contusion and Penetrating Injury in the Pig Eye II. Histological Features. Br J Ophthalmol 1982;66:799-804.*

ملخصات طبية مختارة Selected Abstracts

صحة عامة.....(ص29)
*النظام الغذائي لمنطقة البحر المتوسط يساعد الأوروبيين المسنين الأصحاء على طول البقاء.
*انخفاض صوديوم الدم لدى المشتركين في سباق بوسطن للجري لمسافات طويلة.
*إضافة فيتامين E: ما العمل؟
*يمكن للريفاكسيمين أن يجنب إسهال المسافرين.
*أمان وفعالية لصقة وعلكة النيكوتين في معالجة المراهقين المدمنين على التبغ.
أمراض عدوائية (إنتانية).....(ص32)
*الاختبار الأفضل لكشف انتان الحلزونية البوابية لدى الأطفال.
*العنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيللين MRSA المكتسبة من المجتمع تدخل مشافي الولايات المتحدة.
*إنتان الفيروس المخلوي التنفسي لدى المسنين والبالغين ذوي الخطورة العالية.
*الخطورة المنخفضة لإنتان الجروح لدى صغار السن والبالغين الطاعنين في السن.
*يعالج الليفوفلوكساسين داء الفيالقة (داء المؤتمرين) بشكل فعال.
*الإنتانات الناجمة عن القثطرة التشخيصية داخل الأوعية.
لقاحات.....(ص36)
*لا يوجد دليل على فائدة لقاحات الانفلونزا عند الأطفال تحت السنتين.
*لقاح المكورات الرئوية المستخدم لدى الأطفال قد يحمي البالغين المستأصلة أطحلتهم.
*لقاح المكورات الرئوية المقترن ينقص من الإنتانات المقاومة للماكروليد.
البدانة والاستقلاب والداء السكري.....(ص38)
*الداء السكري من النمط 2، ومراقبة ضبط السكر، والضغط الإيجابي المستمر للطرق الهوائية في حال توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم.
*تأثير الحمية المعتمدة على النباتات على شحوم البلازما لدى الأشخاص المصابين بارتفاع الكولسترول: دراسة عشوائية.
أمراض مناعة وتحسس.....(ص39)
*التاكروليمس لمعالجة التهاب الجلد التأتبي.
*ليفلونومايد أم ميثوتركسات لعلاج التهاب المفاصل الرثياني اليفعي.
طب أطفال.....(ص40)
* هل يزيد الإخصاب خارج العضوية من خطورة حدوث العيوب الولادية؟
*مشاكل النوم تؤثر على التطور العصبي–المعرفي لدى الأطفال.
*معالجة الإمساك لدى الأطفال من قبل أطباء الرعاية الأولية: الفعالية ومنبئات النتيجة.
*تصوير الرأس الطبيعي بالأمواج فوق الصوتية عند الخدج: نتائج واقعية.
أمراض قلبية–وعائية.....(ص43)
*الملامح العصبية–الخلطية للعضلة القلبية المصعوقة نتيجة الشدة العاطفية المفاجئة.
*نموذج ضربات القلب أثناء الجهد منبئ عن الموت المفاجئ.
*يترافق الببتيد الدماغي المدر للصوديوم BNP مع خطورة قلبية–وعائية.
*ينبيء تعداد الكريات البيض عن الحوادث القلبية–الوعائية لدى النساء بعد سن الضهي.
*دراسة عشوائية حول استخدام جرعات منخفضة من الأسبرين في الوقاية الأولية من الداء القلبي–الوعائي لدى الإناث.
* مقارنة بين الوارفرين والأسبرين في علاج الإصابة بتضيق شرياني داخل القحف محدث للأعراض.
*مدة زيادة قابلية النزف بعد إيقاف المعالجة بالأسبرين.
*هل استهداف تخفيض LDL مفيد لدى المصابين بداء قلبي إكليلي مستقر؟
*تأثير إعادة التزامن القلبي على حدوث المرض والوفيات في استرخاء القلبي.
*النتائج القلبية الوعائية على المدى الطويل لدى الرجال المصابين بضعف أو توقف نفس انسدادي، المعالجين أو غير المعالجين بضغط هوائي إيجابي مستمر: دراسة مراقبة.
أمراض صدرية.....(ص49)
*مقارنة بين استخدام الكورتيكوستيروئيدات يومياً واستخدامها عند الحاجة في حالات الربو الخفيف المستديم.
*الربو عامل خطر لداء المكورات الرئوية الغازي.
أمراض هضمية.....(ص50)
*معالجة التهاب الكولون القرحي بضد الأنتغرين α4β7 البشري.
أمراض عصبية.....(ص51)
*المورفين أو الغابابنتين، أو مشاركتهما لعلاج ألم الاعتلال العصبي.
*الستروئيدات القشرية فوق الجافية لعلاج ألم الجذور العصبية القطنية–العجزية.
أمراض الجهاز البولي.....(ص52)
* خفض الضغط الشرياني هو الهدف في الداء الكلوي.
*يتفوق السيبروفلوكساسين على الأموكسيسللين–كلافولانيت في علاج النساء المصابات بأخماج الطرق البولية.
أمراض نسائية وتوليد.....(ص53)
*أمان وفعالية الخلاصة الإيزوبروبانولية لعشبة الكوهوش السوداء لعلاج أعراض سن الضهي.
*الانتشار والتشخيص النسيجي لكيسات الملحقات لدى الإناث ما بعد الضهي: دراسة بعد الوفاة.
أمراض عظمية ومفصلية.....(ص54)
*مقارنة بين إزالة الضغط بالجراحة وحقن الستيروئيد موضعياً لمعالجة متلازمة نفق الرسغ: دراسة سريرية موجهة مفتوحة عشوائية مستقبلية مدتها عام واحد.
*الفولات وفيتامين ب12 تقي من كسر الورك عند المصابين بالسكتة.
زرع أعضاء.....(ص56)
*نقل دم الحبل السري إلى الرضع المصابين بداء كراب.
*دور السيروليموس في علاج ساركومة كابوزي لدى المتلقين لكلية مزروعة.
أمراض شيخوخة.....(ص57)
*مشاكل الذاكرة الشخصية لدى المسنين.
*فيتامين E والدونيبيزيل لمعالجة التراجع المعرفي الخفيف.
*السيستاتين C وخطورة الوفاة والحوادث القلبية–الوعائية بين المسنين.
طب نفسي.....(ص59)
*متى يبدأ اكتئاب ما بعد الولادة؟
*لا ضرر من سؤال المراهقين عن الانتحار.
أورام.....(ص60)
*النشاط الفيزيائي والبقيا بعد تشخيص سرطان الثدي.
*تنظير الكولون لتحري معدل خطورة الإصابة بتنشؤات الكولون والمستقيم لدى النساء ذوات الخطورة المتوسطة.
*نتائج دراسة واسعة لمسح سرطان البروستات في الولايات المتحدة.
*مقارنة بين استئصال البروستات الجذري والانتظار مع المراقبة في سرطان البروستات الباكر.
*التنشؤات الورمية للخلايا القاتلة الطبيعية.
أبحاث.....(ص63)
*نشوء البويضات في المزارع المشتقة من مبيض إمرأة بالغة.
*الأنسولين هو مستضد ذاتي هام في الداء السكري من النمط 1.
*سلالة الخلايا البانية للعظم في الدوران لدى البشر.
*تقدم كبير في مجال الخلايا الجذعية البشرية.
*التثبيط المزمن لخميرة GMP فوسفوداي استراز 5A يقي من الضخامة القلبية ويعكسها.

■ صحة عامة
Public Health

النظام الغذائي لمنطقة البحر المتوسط يساعد الأوروبيين المسنين الأصحاء على طول البقاء
Mediterranean Diet Helps Healthy European Elders Live Longer

Marton KI.
Journal Watch 2005 July 1; 25(13):105.
[Trichopoulou A et al. Modified Mediterranean diet...BMJ 2005 Apr 30;330:991-5.]

خلفية وهدف الدراسة: لقد تم الربط بين النظام الغذائي لمنطقة المتوسط وتحسن النتائج لدى المرضى المصابين بأمراض إكليلية. يتميز هذا النظام الغذائي بمدخول مرتفع من الخضراوات والبقول والفواكه والحبوب، وبمدخول متوسط إلى مرتفع من السمك، وبمدخول قليل من الدسم المشبعة، وبمدخول مرتفع من الدسم غير المشبعة خاصة زيت الزيتون، وبمدخول قليل إلى متوسط من منتجات الألبان واللحوم، وبمدخول متوسط من الكحول.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية جماعية لتحري تأثير الالتزام بالنظام الغذائي المتوسطي المعدل على البقيا الكلية (عدل النظام الغذائي التقليدي قليلاً ليحتوي على الدسم وحيدة أو متعددة اللاإشباع حتى يصبح أكثر قابلية للتطبيق لدى السكان غير المتوسطيين). شارك في الدراسة 74607 رجلاً وإمرأة (أعمارهم >/= 60 عاماً) من 9 دول أوروبية. لم يكن أي من المشاركين مصاباً بأمراض إكليلية أو سكتة أو سرطان عند بدء الدراسة. جمع الباحثون معلومات حول المدخول الغذائي وطريقة الحياة والمميزات البشرية والطبية، مع قياس درجة الالتزام بالنظام الغذائي المتوسطي المعدل على مقياس ذي 10 درجات.

النتائج:

- خلال متابعة وسطية بلغت 7.4 عاماً توفي 4047 مشاركاً في الدراسة.
- ترافقت درجات الالتزام الأعلى بالنظام الغذائي بوفيات كليَّة أقل.
- بعد ضبط المتغيرات المتدخلة، ترافقت زيادة كل نقطتين من المقياس بانخفاض إحصائي للوفيات قدره 8%.
- كان التأثير أعلى في إسبانيا واليونان.

الخلاصة والتعليق: حتى في البلدان حيث نمط الاستهلاك يتضمن دسم غير مشبعة غير زيت الزيتون فإن الالتزام بالنظام المتوسطي المعدل يترافق بانخفاض نسبة الوفيات.

CONCLUSION & COMMENT: Even in countries where consumption patterns include unsaturated fats other than olive oil, adherence to a modified Mediterranean diet is associated with reductions in mortality rates.

انخفاض صوديوم الدم لدى المشتركين في سباق بوسطن للجري لمسافات طويلة
Hyponatremia Among Runners in the Boston Marathon

Almond CSD, et al.
N Engl J Med 2005;352:1550-6.

خلفية الدراسة: اعتبر انخفاض مستوى صوديوم الدم سبباً هام للوفاة المرتبطة بالسباق، ومرضاً مهدداً للحياة لدى المشتركين في سباقات الجري للمسافات الطويلة (الماراثون).

هدف الدراسة: طبقت دراسة على مجموعة من المشتركين في سباق الجري للمسافات الطويلة لتقييم نسبة الإصابة بانخفاض مستوى صوديوم الدم، وتحديد عوامل الخطورة الرئيسة.

طريقة الدراسة: تم انتقاء المشاركين في سباق بوسطن للمسافات الطويلة لعام 2002 قبل يوم أو يومين من بدء السباق. أتم المشاركون تقريراً عن المعلومات السكانية والتمرين. وبعد السباق، قدم المتسابقون عينات من الدم، وقاموا بملء استبيان مفصل حول السوائل المستهلكة والبول المطروح خلال فترة السباق. سجلت الأوزان قبل السباق وبعده، وأجريت تحاليل راجعة للمتغيرات لتحديد عوامل الخطورة المرتبطة بانخفاض مستوى الصوديوم في الدم.

النتائج:

- بين 766 متسابقاً أدرجوا ضمن الدراسة، قدم 488 متسابقاً (64%) عند خط النهاية عينة دم قابلة للاستخدام.
- شوهد انخفاض صوديوم الدم لدى 13% من المتسابقين (تركيز الصوديوم في المصل 135 ملمول/ل على الأكثر)، بحيث كان هذا الانخفاض هاماً لدى 0.6% (120 ملمول/ل على الأكثر).
- في تحليلات وحيدة المتغير، ارتبط انخفاض مستوى صوديوم الدم بزيادة حقيقية في الوزن، واستهلاك أكثر من 3 ليترات من السوائل أثناء السباق، واستهلاك السوائل في كل ميل، وزيادة زمن السباق على 4 ساعات، والجنس الأنثوي، وانخفاض معامل

كتلة الجسم.

– في تحليل للمتغيرات، ارتبط انخفاض صوديوم الدم باكتساب الوزن (معدل الفرق 4.2)، وزيادة زمن السباق على 4 ساعات (معدل الفرق عند المقارنة مع الزمن الذي يقل عن 3 ساعات ونصف 7.4)، والقيم الطرفية لمعامل كتلة الجسم.

الخلاصة: يحدث انخفاض صوديوم الدم لدى نسبة هامة من المشاركين غير النخبة في سباقات الجري للمسافات الطويلة (الماراثون)، ويمكن أن يكون هذا الانخفاض شديداً. إن الزيادة المعتبرة في الوزن أثناء الجري، وطول زمن السباق، والقيم الطرفية لمعامل كتلة الجسم ارتبطت جميعها بانخفاض مستوى الصوديوم في الدم، بينما لم يشاهد هذا الارتباط مع الجنس الأنثوي، وتركيب السوائل المستهلكة، واستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.

CONCLUSION: Hyponatremia occurs in a substantial fraction of nonelite marathon runners and can be severe. Considerable weight gain while running, a long racing time, and body mass-index extremes were associated with hyponatremia, whereas female sex, composition of fluids ingested, and use of nonsteroidal antiinflammatory drugs were not.

إضافة فيتامين E: ما العمل؟
Vitamin E Supplementation: What to Do?

Schwenk TL.
Journal Watch 2005 April 15;25(8):61.
[The HOPE and HOPE-TOO Trial investigators. Effects of long-term vitamin E...JAMA 2005 Mar 16;293:1338-47.]

خلفية الدراسة: رغم وجود الدليل الملحوظ على ترافق إضافة الفيتامين E مع انخفاض خطورة حدوث الداء القلبي–الوعائي والسرطان، لكن كانت الدراسة السريرية مخيبة للأمل. ففي تجربة عشوائية مقارنة بالدواء الموهم نشرت سابقاً، حول الفيتامين E (400 وحدة دولية يومياً)، ضمت 9541 شخصاً (العمر >/= 55 سنة) لديهم داء وعائي أو سكري معروف، لم يجد الباحثون تأثيراً للفيتامين E على الحوادث القلبية الوعائية وذلك بعد متابعة وسطية بلغت 4.5 سنة.

طريقة الدراسة: في هذا الملحق للدراسة المذكورة، وافق 3994 شخصاً على الاستمرار بتناول العلاج المقرر لهم، ووافق 738 شخصاً إضافياً على الاستمرار بالمتابعة المنفعلة، وأخذت المعطيات من مجموع 9541 شخصاً.

النتائج:

– خلال المتابعة التي استمرت 7 سنوات وسطياً، لم تشاهد اختلافات واضحة بين مجموعتي الدواء الموهم ومجموعة الفيتامين E فيما يخص نسب حدوث السرطان، ووفيات السرطان، والنقطة النهائية المركبة وهي احتشاء عضلة قلبية أو سكتة أو وفاة قلبية–وعائية (21.5% مقابل 20.6%).

– كان لدى متلقي الفيتامين E خطر أعلى لحدوث استرخاء القلب بالمقارنة مع متلقي الدواء الموهم (13.5% مقابل 12.1%).

الخلاصة والتعليق: يتناول عدد من البالغين في الولايات المتحدة الفيتامين E، وبلا ريب أن هذه المعطيات تسبب قلقاً (في الموازاة مع تحليل وسطي حديث يشير إلى زيادة الوفيات من كل الأسباب عند إعطاء الجرعة العالية من مكملات الفيتامين E (>/= 400 وحدة دولية) إضافة إلى ذلك، فإن زيادة خطر استرخاء القلب هو مظهر جديد يستحق دراسة إضافية.

ومهما يكن، ففي تجربة عينية هامة، أخّر مركب الزنك مع مضاد أكسدة (يشمل 400 وحدة دولية من الفيتامين E يومياً) ترقّي تنكس اللطخة الصفراء المرتبط بالعمر. وحسب ملاحظة في مجلة *Archives of Ophthalmology* سيكون على الأطباء السريريين إجراء موازنة بين الأخطار الكامنة عند المعالجة بالفيتامين E وبين الفوائد العينية الكامنة.

CONCLUSION & COMMENT: Many U.S. adults take vitamin E supplements. These data-along with a recent meta-analysis that suggested increased all-cause mortality with high-dose (>/= 400 IU) vitamin E supplementation are certain to cause concern. In addition, increased risk for heart failure is a new finding that merits further study. However, in an important ophthalmology trial, an antioxidant-plus-zinc combination that included 400 IU of vitamin E daily delayed the progression of age related macular degeneration. As noted in a recent *Archives of Ophthalmology* editorial, clinicians will need to balance the potential risks of vitamin E therapy against the potential ophthalmologic benefits.

يمكن للريفاكسيمين أن يجنب إسهال المسافرين
Rifaximin Can Prevent Traveler's Diarrhea

Saitz R, et al.
Journal Watch 2005 July 1; 25(13):101.
[Dupont HL , et al. A randomized, double-blind...Ann Intern Med 2005 May 17;142:805-12.
Gorbacb SL. How to hit the runs...Ann Intern Med 2005 May 17;142:861-2.

تم مؤخراً التصديق على دواء الريفاكسيمين من قبل منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA لعلاج إسهال المسافرين؛ واليفاكسيمين هو مضاد حيوي مماثل للريفامبين من ناحية البنية، ولكن يمتص بشكل أقل في الأمعاء. في هذه الدراسة، قام الباحثون بتحري فعالية الدواء في الوقاية لدى 210 طلاب بالغين أصحاء في الولايات المتحدة، كانوا قد أصيبوا ببعض الإسهال خلال 72 ساعة من وصولهم إلى مدينة مكسيكو. أجري توزيع عشوائي للطلاب لتلقي إحدى ثلاث جرعات من الريفاكسيمين: 200 ملغ مرة أو مرتين أو 3 مرات/يومياً، أو الدواء الموهم لمدة أسبوعين. كانت النتيجة الأولية هي الترقي إلى مرض إسهالي أكثر أهمية (إسهال المسافرين) والمعرف بتغوط سائل لثلاث مرات خلال 24 ساعة، مع علامة واحدة على الأقل لإنتان معوي (ألم بطني أو حرارة أو إسهال مدمى). خلال فترة أسبوعين كانت نسبة حدوث الإسهال أعلى في مجموعة الدواء الموهم منها في مجموعات الريفاكسيمين (54% مقابل 15%). كانت نسبة حدوث البراز المدمى أعلى في مجموعة الدواء الموهم منها في مجموعة الريفاكسيمين (6% مقابل 0%). تم عزل الإيشريشيا القولونية السامة للأمعاء من 41% من الأشخاص في مجموعة الدواء الموهم و7% من مجموعة الريفاكسيمين. كانت التأثيرات الجانبية للمعالجة غير شائعة ولم تختلف بين المجموعات. كانت حساسية النبيت الجرثومي (الزمرة الجرثومية) في البراز للمضاد الحيوي ضئيل.

الخلاصة والتعليق: إن هذه الدراسة كانت مدعومة جزئياً بشركة صانعة للريفاكسيمين. يبدو أن هذا الدواء فعال ومتحمل بشكل جيد، ولكن المحرر لا ينصح بالعلاج الوقائي لأن إسهال المسافرين يكون خفيفاً عادة في البالغين الأصحاء، وتبقى هناك خطورة المقاومة للمضاد الحيوي، كما أن الوقاية لا تجنب كافة حالات الإصابة، وإن 50 مليون شخص في العالم سنوياً مؤهلون للوقاية من الإسهال مما يزيد نسبة التأثيرات الجانبية.

CONCLUSION & COMMENT: This study, and the author of an accompanying editorial, were supported in part by the makers of rifaximin. Rifaximin appears to be both effective and well tolerated. However, the editorialist recommends against prophylaxis. Why? Because traveler's diarrhea usually is mild in healthy adults; risk for antibiotic resistance remains; prophylaxis cannot prevent all cases; and 50 million people would qualify for prophylaxis each year, magnifying even adverse effects.

أمان وفعالية لصقة وعلكة النيكوتين في معالجة المراهقين المدمين على التبغ

Safety and Efficacy of the Nicotine Patch and Gum for the Treatment of Adolescent Tobacco Addiction

Moolchan ET, et al.
Pediatrics 2005 Apr;115(4):e407-14

خلفية وهدف الدراسة: تحديد أمان وفاعلية لصقة وعلكة النيكوتين لدى المراهقين الراغبين في ترك التدخين.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة ثنائية التعمية عشوائية ذات ثلاثة اتجاهات باستخدام لصقة نيكوتين (21 ملغ) أو علكة نيكوتين (2 -4ملغ) أو لصقة وعلكة موهمة، وقد أجري لكافة المشاركين في الدراسة معالجة معرفية-سلوكية جماعية. أجريت الدراسة في عيادة مرضى خارجيين في مركز إحدى المدن في الولايات المتحدة، وضمت مراهقين تراوحت أعمارهم بين 13-17 عاماً مدخنين لـ10 سجائر أو أكثر يومياً، وبلغت نقاطهم >/=5 باختبار Fagerstrom للاعتماد على النيكوتين. كانت لدى هؤلاء المراهقين رغبة بترك التدخين. أجري العلاج بلصقة أو النيكوتين مع المعالجة المعرفية – السلوكية لمدة 12 أسبوعاً، تبعتها زيارة متابعة في الشهر السادس، أي بعد 3 أشهر من نهاية العلاج.

كانت مقاييس النتيجة الرئيسية هي: تقييم الأمان على أساس الأعراض الجانبية المذكورة من قبل المجموعات الثلاث، وشعور الامتناع المطول، والتقييم الذاتي مع تحري مستوى أحادي أوكسيد الكربون CO >/=6، والتحاليل بهدف المعالجة، وتخفيف التدخين (عدد السجائر/يوم وتركيز الثيوسيانات) بين الذين أتموا الدراسة.

النتائج:

- ضمت الدراسة، التي أجريت بين 1999-2003، 120 مراهقاً (72% من البيض، و70% من الإناث) وسطي أعمارهم 15.2 +/-1.33 عاماً مدخنين لـ18 +/-8.56 سيجارة/اليوم، وكانت نقاط اختبار Fagerstrom =7.04 +/-1.29. كان المشاركون قد بدؤوا التدخين في عمر 11.2+/-1.98 عاماً، ودخنوا يومياً لمدة 2.66+/-1.56 سنة.
- كان لدى 75% من المشاركين تشخيصاً نفسياً واحداً على الأقل.
- كان معدل المطاوعة أعلى في حال وضع اللصاقة (وسطي= 78.4-82.8%) مقارنةً بالعلكة (وسطي =38.5-50.7%)، وقد كان تحمل اللصاقة والعلكة جيداً وكانت الأعراض الجانبية مشابهة لما ذكر من قبل البالغين. لم يكن اختلاف تغير تركيز

نيكوتينين اللعاب هاماً بين العلاجين.

– بإجراء التحاليل بهدف العلاج لدى جميع المشاركين تبين أن معدل الامتناع المطول بلغ 18% في مجموعة اللصقة و6.5% في مجموعة العلكة و2.5% في مجموعة العلاج الموهم، وقد كان الاختلاف هاماً بين المجموعة الأولى والثالثة.

– لم يكن الاختلاف هاماً في فعالية الامتناع بين مجموعة اللصقة مقارنة بالعلكة، والعلكة مقارنةً بالعلاج الموهم.

– استمرت نسبة الامتناع بعد 3 أشهر من المتابعة، ولم تكن متعلقة بالعلاج الجماعي.

– انخفض معدل التدخين بشكل هام في المجموعات الثلاث، ولكنه لم ينخفض تركيز CO أو الثيوسيانات، وليس للانخفاض علاقة بالعلاج الجماعي.

الخلاصة: كانت المعالجة بلصقة النيكوتين مع المداخلة المعرفية–السلوكية فعالةً مقارنةً بالعلاج الموهم في معالجة المراهقين المدخنين والمعتمدين على التبغ. ويبدو أن انخفاض عدد السجائر المدخنة يقابل بزيادة معاوضة في شدة استنشاق السجائر. وهناك حاجة لدراسة إضافية لتقييم فعالية علكة نيكوتين باستخدام مدعَّم لدى المدخنين المراهقين.

CONCLUSION: Nicotine patch therapy combined with cognitive-behavioral intervention was effective, compared with placebo, for treatment of tobacco dependence among adolescent smokers. Decreases in the numbers of cigarettes smoked appeared to be offset by compensatory smoking. Additional study of nicotine gum, with enhanced instructional support, is needed to assess its efficacy among adolescent smokers.

■ أمراض عدوائية (إنتانية)
Infectious Diseases

الاختبار الأفضل لكشف انتان الحلزونية البوابية لدى الأطفال
Best Test for *H. pylori* Infection in Children

Dersbewitz RA.
Journal Watch 2005 Apr 1;25(7):58
[Megraud F et al. Comparison of non…J Pediatr 2005 Feb;146:198-203
Elitsur Y. Helicobacter pylori diagnostic tools…J Pediatr 2005 Feb;146:164-7]

خلفية الدراسة: لم يسبق إجراء مقارنة لدقة الاختبارات الأربعة غير الغازية المتوفرة لكشف الحلزونية البوابية وهي: اختبار البولة ^{13}C في النَفَس ومستضد البراز وأضداد المصل وأضداد البول.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية (مسبقة) أوروبية دولية، ممولة بشكل متساوٍ من قبل مصنعي الاختبارات غير الغازية الأربعة، وقد طبقت على جماعة كبيرة من الأطفال، وهي تهدف إلى مقارنة هذه الاختبارات بالمقياس الذهبي وهو الخزعة. شملت المجموعات المدروسة 473 طفلاً، تراوحت أعمارهم بين عامين و17 عاماً، من الذين تطلبوا إجراء تنظير داخلي للجزء العلوي من قناة الهضم واختبار الحلزونية البوابية.

النتائج:

– بين 316 طفلاً طبقت عليهم الاختبارات الأربعة غير الغازية، كانت نتيجة الحلزونية البوابية إيجابية لدى 42% منهم عند فحص الخزعة، سواء بالزرع أو بالفحص النسيجي أو اختبار اليورياز الفوري.

– بين الاختبارات غير الغازية، كان اختبار البولة ^{13}C في النَفَس هو الأفضل، حيث تراوحت نسبة الحساسية والنوعية والقيم التنبوئية الإيجابية والسلبية بين 96% و97%.

– كانت نسبة حساسية الاختبارات غير الغازية الأخرى أدنى، حيث بلغت 63% مع اختبار أضداد البول، و73% مع مستضد البراز، و89% مع أضداد المصل، إلا أن النوعية تشابهت (حيث تراوحت بين 93% و97%).

– كانت حساسية جميع الاختبارات أفضل لدى الأطفال الأكبر سناً، ما عدا مع اختبار مستضد البراز.

الخلاصة والتعليق: تؤكد هذه الموجودات النتائج الموثوقة المسجلة سابقاً باستخدام اختبار البولة ^{13}C في النَفَس لتشخيص الحلزونية البوابية لدى الأطفال، إلا أن درجة الخمج كانت مرتفعة لدى مجتمع الدراسة. وإن انتشار المرض يؤثر في القيم التنبوئية الإيجابية والسلبية، فعند انخفاض درجة الانتشار تنخفض القيم التنبوئية الإيجابية بسبب ارتفاع نسبة الإيجابية الكاذبة.

CONCLUSION & COMMENT: These findings confirm the previously documented excellent reliability of ^{13}C-urea breath testing for *H.pylori* in children. However, the study population had a higher rate of infection. An editorialist reminds us that disease prevalence affects positive and negative predictive values; had prevalence been lower, the positive predictive value would have been lower, because a higher proportion of positives would have been false positives.

العنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيللين MRSA المكتسبة من المجتمع تدخل مشافي الولايات المتحدة
Community-Acquired MRSA Enters U.S. Hospitals

Zuger A.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):69.
[Frazee BW et al. High prevelance...Ann Emerg Med 2005 Mar;45:311-20.
Moran GJ and Talon DA.Commounity-associated...Ann Emerg Med 2005 Mar;45:321-2.
Fridkin SK et al. Methicillin-resistant...N Engl J Med 2005 Apr 7;352:1436-44.
Miller LG et al. Necrotizing Fascitis...N Engl J Med 2005 Apr 7;352:1445-53.
Chambers HF. Commounity-...N Engl J Med 2005 Apr 7;352:1485-7.]

خلفية الدراسة: رغم تفشي عدد من الأنواع الحديثة من العنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيللين MRSA والمكتسبة من المجتمع، فلا يعرف إلا القليل حول انتشار هذه الإنتانات، وقد زادت نتائج 3 دراسات حديثة من هذه المعرفة.

*الدراسة الأولى:

طريقة الدراسة: بين عامي 2003 و2004، قام باحثون في جناح الاسعاف بكاليفورنيا بمسح إنتان MRSA أو المستعمرة الأنفية لدى 137 بالغاً شوهد مصاباً بإنتان نسج رخوة أو إنتان جلدي موضع (التهاب نسيج خلوي بدئي، دمامل أو إنتانات جروح).

النتائج:من 79 شخصاً عزلت لديهم العنقودية المذهبة من موقع الاصابة: وجدت MRSA لدى 61 منهم (77%). وكانت كل المتعضيات حساسة للتري ميثوبرثم سولفاميثوكسازول trimethoprim sulfamethoxazole و94% حساسة للكليندمايسين clindamycin، و85% حساسة للتتراسيكلين tetracyline، و57% لليفوفلوكساسين levofloxacin.

*الدراسة الثانية:

طريقة الدراسة: حلل باحثون من مركز الأمراض CDC المعطيات من إنتانات MRSA المسجلة في المشافي والمخابر المركزية في 3 مواقع في الولايات المتحدة في عام 2001 و2002.

النتائج:

- كان 8-20% من الإنتانات مكتسب من المجتمع، وأصاب 77% منها الجلد أو النسج الرخوة.
- من المستفردات المكتسبة من المجتمع، كان 97% منها حساسة للتري ميثوبريم سولفاميثوكسازول، 87% حساسة للكليندمايسين، و88% حساسة للتتراسيكلين، و65% للسيبروفلوكساسين ciprofloxacin.

*الدراسة الثالثة:

طريقة الدراسة: فحص الباحثون 14 مريضاً تم قبولهم في مشفى لوس أنجلوس في عامي 2003- 2004 ولديهم التهاب لفافة نخري بسبب MRSA المكتسبة من المجتمع. كان لدى 10 مرضى حالات مرافقة خطيرة تشمل السكري أو HIV أو السرطان.

النتائج: لم يمت أي من المرضى رغم الحاجة لإجراء تنضير جراحي واسع عند كل المرضى. وقد تشابهت السلالات الخمسة من MRSA (المتاحة للفحص) من حيث الأنماط المورثية والتي شملت على مورثة Panton Valentine المخربة للكريات البيضاء والتي تترافق مع تخرب النسيج.

الخلاصة والتعليق: كانت الإنتانات الخفيفة المسببة عن MRSA المكتسبة من المجتمع غالباً غير مكتشفة، ولكن هذه الدراسات التي تناولت إنتانات شديدة تبين الانتشار الواسع لهذه المتعضيات وفوعتها الشديدة (سابقاً كان المكورات العنقودية نادراً ما تسبب التهاب اللفافة النخري). يوافق الكتاب والمحررون على أن هذه المعطيات تشكل نهاية لعدد من البروتوكولات المعتادة في التعامل مع إنتانات العنقوديات، وبشكل خاص اختيار العلاج التجريبي المضاد للمكورات العنقودية، فلم يعد ينصح باستخدام الجيل الأول من السيفالوسبورنيات في مناطق الانتشار العالي لـ MRSA المكتسبة من المجتمع وربما يجب عدم استخدامه عند وجود داء هجومي بشكل غير عادي. وبالطبع فإن المعالجة النمطية التي يجب تبديلها أولاً هو المعالجة دون إجراء زرع؛ فالزرع في هذه الحالة أكثر ضرورة مما مضى لتوجيه العلاج لكل مريض على حدة، ومن أجل تقييم انتشار MRSA في المجتمع.

CONCLUSION & COMMENT: Given that mild community-acquired MRSA infections probably often go unidentified, these studies of severe infections suggest an astonishingly high prevalence of this organism and also hint at an unusual virulence. (*S.aureus* only rarely has been associated with necrotizing fasciitis in the past.) Authors and editorialists agree that these data spell the end for many routine protocols for dealing with staph infections, especially the selection of empirical antistaphylococcal treatment: First-generation cephalosporins are no longer indicated in areas with high prevalence of community-acquired MRSA and probably should not be used for unusually aggressive disease. The first routine to change, of course, must be the all-too-common one of treating infections without performing cultures: Cultures now are more necessary

than ever to guide the treatment of individual patients and to assess the community prevalence of MRSA.

إنتان الفيروس المخلوي التنفسي لدى المسنين والبالغين ذوي الخطورة العالية
Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults

Falsey AR, et al.
N Engl J Med 2005;352:1749-59.

خلفية الدراسة: يزداد التعرف على الفيروس المخلوي التنفسي RSV كعامل ممرض عند البالغين. ويمكن للمعطيات الوبائية والتأثيرات السريرية عند المسنين في المجتمع وعند البالغين ذوي الخطورة العالية أن تساعد في تقدير الحاجة لتطوير اللقاح.

طريقة الدراسة: خلال أربع فصول شتاء متتابعة، أجريت دراسة راجعة جماعية لتقييم كافة الأمراض التنفسية لدى المسنين (>/= 65 عاماً) ولدى البالغين ذوي الخطورة العالية المصابين بأمراض قلبية أو رئوية مزمنة، ولدى مرضى أدخلوا إلى المشفى بحالات رئوية حادة. شخص إنتان RSV والانفلونزا A بإجراء الزرع والدراسات المصلية واختبار الـRT-PCR.

النتائج:

- أدرج 608 أشخاص مسنين أصحاء و540 بالغاً عالي الخطورة، و1388 مريضاً من مرضى المشافي، حيث تم تقييم 2514 مرضاً.
- كشف إنتان RSV لدى 102 مرضى بطريقة مستقبلية، ولدى 142 مريضاً من المشفى، وكشف فيروس انفلونزا A لدى 44 شخصاً ولدى 154 مريض مشفى.
- كان معدل الحدوث السنوي لإنتان RSV 3–7% من المسنين الأصحاء و4–10% من البالغين ذوي الخطورة العالية.
- سبب انتان RSV عدد زيارات أقل للعيادة من انتان الانفلونزا ولكن استخدام خدمات الرعاية الصحية بين البالغين ذوي الخطورة العالية كان متشابهاً.
- سبب الانتانات نفس مدة البقاء في المشفى بين مرضى المشافي، وكان معدل الدخول إلى وحدة العناية المركزة 15% لـ RSV و12% للانفلونزا، ومعدل الوفاة 8% و7% على التوالي.
- اعتماداً على المعايير التشخيصية والتصنيف الدوري للأمراض (التعديل التاسع السريري) عند التخريج من المشفى، فإن إنتان RSV سبب 10.6% من حالات القبول في المشفى لالتهاب رئوي، و11.4% لحالات الداء الرئوي الانسدادي المزمن، و5.4% لاسترخاء القلب الاحتقاني و7.2% لحالات الربو.

الخلاصة: إن انتان RSV هو مرض هام للمسنين ولدى البالغين ذوي الخطورة العالية، وهو يشكل عبئاً شبيهاً بما تسببه الانفلونزا A (عدا الجوائح) في المجموعة السكانية معدل تلقيح عال للانفلونزا. إن لقاحاً فعالاً لفيروس RSV قد يكون مفيداً لدى هؤلاء البالغين.

CONCLUSION: RSV infection is an important illness in elderly and high-risk adults, with a disease burden similar to that of nonpandemic influenza A in a population in which the prevalence of vaccination for influenza is high. An effective RSV vaccine may offer benefits for these adults.

الخطورة المنخفضة لإنتان الجروح لدى صغار السن والبالغين الطاعنين في السن
Reduced Risk for Wound Infection in Young and Very Old Adults

Zuger A.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):71.
[Kaye KS et al. The effect of increasing…Dis 2005 Apr 1;191:1056-62.
Talbot TR and Schaffner W. Relationship between…J Infect Dis 2005 Apr 1; 191:1032-5]

خلفية الدراسة: وجد عدد من الباحثون أن هناك زيادة في خطورة حدوث إنتان الموضع الجراحي (SSI) مع تقدم العمر.

طريقة الدراسة: أجرى باحثون من كارولينا الشمالية دراسة مستقبلية (مسبقة) لتعقب نتائج أكثر من 140.000 عمل جراحي لدى مرضى بالغين (العمر أكبر من 17 سنة)، وقد تم إجراء تلك العمليات في 11 مشفى على مدى 11 عاماً.

النتائج: كان معدل SSI العام 1.2%. وترافقت العوامل التالية مع زيادة خطورة الإنتان: العمر >/=65 سنة، ومدة العملية الأطول، والنقاط المحرزة الأعلى فيما يخص الأمراض المرافقة (كما قيمت بواسطة النقاط المحرزة لخطورة التخدير القياسية)، والنقاط المحرزة الأعلى بالنسبة لتصنيف الجرح. ومهما يكن، فإنه عندما تم تقييم العلاقة بين العمر ومعدل الإنتان باستخدام وسائط أكثر تعقيداً وتم ضبط الأخطار الأخرى، شكلت المعطيات منحنياً بشكل 7 مقلوب، مع ذروة خطورة للإنتان بعمر 65 سنة هبطت بشكل هام فيما بعد، وبذلك قارب معدل الإنتان في عمر 95 سنة ما هو عليه بعمر 30 سنة.

الخلاصة والتعليق: إن الأسباب التي تقف وراء هذا الانخفاض الشديد في معدل SSI بعد عمر 65 سنة غير واضحة من هذه

الدراسة. ويذكر الكتاب والمحررون عدداً من العوامل المتداخلة؛ منها الانتقاء المنحاز للعينات قبل الجراحة والتأثير المورثي للبقيا المعزوة لهاردي، الذي يعزو تقدم العمر بشكل خاص إلى وجود استعداد كامن للصحة الجيدة. ومهما تكن الآليات الكامنة، فإن الدرس هو أنه ليس للجراحة في الأعمار المتقدمة جداً معدل خطورة عال وغير عادي لحدوث الإنتان.

CONCLUSION & COMMENT: The reasons behind the surprising decline in SSI rate after age 65 are not clear from this study. Both authors and editorialists cite possible confounders, including preoperative selection bias and the "hardy survivor effect" that associates advanced age with particularly good underlying health. Whatever the underlying mechanism, however, the take-home lesson is that surgery in the very old does not appear to involve an unusually high risk for infection.

يعالج الليفوفلوكساسين داء الفيالقة (داء المؤتمرين) بشكل فعال
Levofloxacin Effectively Treats Legionnaires' Disease

Zugar A.
Journal Watch 2005 April 15;25(8):63.
[Blazquez Garrido RM et al. Antimicrobial chemotherapy...Infect Dis 2005 Mar 15;40:800-6.]

خلفية وهدف الدراسة: يمكن وبنجاح معالجة ذات الرئة الفيلقية إما بالماكروليدات macrolides أو بالكينولون quinolones، لكن لم تجر أبداً مقارنة منهجية مستقبلية بين تلك الأدوية. ومؤخراً، سمح حدوث جائحة بإجراء دراسة راجعة لنماذج المرضى وفاعلية الدواء.

طريقة الدراسة والنتائج: في تموز 2001، تم تسجيل أكثر من 800 حالة ذات رئة فيلقية في إسبانيا، وربما كان سببها برج تبريد الملوث.

- من 292 حالة مثبتة حيوياً مجهرياً في إحدى المشافي، تم إدخال 223 إلى المشفى، وعولج 69 مريضاً كمرضى خارجيين. كان لدى 83 مريضاً pO_2 أقل من 60 ملم ز بهواء الغرفة، واحتاج 9 إلى تهوية آلية وتوفي اثنان.
- كانت النتائج بين المرضى المصابين بداء خفيف إلى متوسط متشابهة بين مجموعة الماكروليد ومجموعة الكينولون ليفوفلوكساسين، بينما وبشكل واضح كان لدى المصابين بداء شديد تلقوا الماكروليد معدل أعلى من المضاعفات وبقاء لفترة أطول وبشكل واضح في المشفى بالمقارنة مع المتلقين لليفوفلوكساسين.

بشكل عام، كان معدل التأثيرات الجانبية متشابهاً في مجموعتي العلاج.

الخلاصة والتعليق: تم إثبات فعالية الكينولونات في الزجاج وفي الحياة كعناصر مضادة للداء الفيلقي، وتثبت هذه السلاسل الكبيرة بأن الليفوفلوكساسين وبدون شك ليس أسوأ من الماكروليدات في العلاج. ويتوقع ظهور دراسات مستقبلية أكثر دقة بغية تحديد إذا ما كان الليفوفلوكساسين أفضل.

CONCLUSION & COMMENT: The quinolones have been validated both in vitro and in vivo as effective anti-Legionella agents, and this large series confirms that levofloxacin is certainly not inferior to the macrolides for treatment. Whether levofloxacin is superior awaits more precise prospective studies.

الإنتانات الناجمة عن القثطرة التشخيصية داخل الأوعية
Diagnosing Intravascular Catheter-Related Infections

Saitz R.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):72.
[Safdar N et al. Meta-analysis: Methods...Ann Intern Med 2005 Mar 15; 142:451-66.]

هدف الدراسة: معرفة أفضل طريقة لتشخيص إنتانات الجريان الدموي الناجمة عن القثطرة داخل الأوعية.

طريقة الدراسة: راجع الباحثون الأدب الطبي وحددوا 51 دراسة تم فيها إجراء تقييم لطرق تشخيص الإنتان. وقد شملت الدراسات مقارنات مع المعايير المرجعية (اختباران أو أكثر بالترافق مع المعطيات السريرية في بعض الأحيان) وسمحت بتحديد الحساسية والنوعية.

النتائج:

- كانت الاختبارات الوحيدة الأكثر حساسية (87-90%) هي الزرع النوعي لقطع القثطرة، والزرع النوعي للدم المسحوب عبر القثطرة (الحساسية 87%، النوعية 83%) وزرع الدم الكمي المزدوج (مثال: الدم السائل المسحوب عبر القثطرة والزرع من الجلد، حيث تكون المزرعتان ايجابيتين مع تركيز أعلى للمتعضيات المجهرية بزرع القثطرة بقدر 3-5 أضعاف).
- حسب الإحصائية التي توازن الإيجابيات الحقيقية والكاذبة، كانت الاختبارات الأكثر دقة هي: زرع الدم الكمي المزدوج،

والزرع الكمي للدم المسحوب عبر القثطرة، والزرع الكمي لقطع القثطرة. (الحساسية 77–87%، النوعية 87–98%).

الخلاصة والتعليق: تشير هذه النتائج إلى كون الاختبارات الأفضل لتحري إنتان الدم المسبب بالقثطرة هي المزارع التي تعاير كمية المتعضيات الجرثومية من القثطرة نفسها أو من الدم المسحوب عبرها. لكن بما أن استعمال القثاطر ذات الغلاف المضاد للأحياء الدقيقة أصبح أكثر انتشاراً (لم يدرس هنا)، فإنه من الممكن تعديل المعايير الخاصة بالنتائج الإيجابية للاختبار. ويملك الزرع النوعي للدم المسحوب عبر القثطرة (والذي يجرى بشكل أكثر شيوعاً) دقة مقبولة، مما يطرح السؤال إذا ما كان التحول نحو المزارع الكمية هو أمر جدير بالاهتمام.

CONCLUSION & COMMENT: These results suggest that the best tests for catheter-related bloodstream infection involve cultures that quantitate microorganisms from the catheter it-self or from blood drawn through the catheter. Therefore, one caveat is that, as use of catheters with antimicrobial coating becomes more widespread (none were studied here), the criteria for positive test results might have to be revisited. Furthermore, qualitative culture of blood drawn through the catheter, which is performed more commonly, had acceptable accuracy, raising the question as to whether switching to quantitative cultures is worthwhile.

■ لقاحات

Vaccines

لا يوجد دليل على فائدة لقاحات الانفلونزا عند الأطفال تحت السنتين

No Evidence of Benefit From Flu Shots in Children Under 2

Soloway B.
Journal watch 2005 April 15;25(8):68.
[Jefferson T et al. Assessment of the efficacy…Lancet 2005 Feb 26;365:773-80.

خلفية الدراسة ودوافعها: في الرد على دراستين نشرتا عام 2000 وبينتا بأن الأطفال الأصحاء تحت السنتين أكثر إدخالاً إلى المشفى بسبب المضاعفات الخطيرة للانفلونزا مقارنة مع الأطفال الأصحاء الأكبر سناً، أصدرت CDC نصيحة جديدة في موسم الانفلونزا لعامي 2004–2005 داعيةً إلى تمنيع كل الأطفال الذين هم بعمر 6 إلى 23 شهراً. ومهما يكن فإن هناك نقص في الدليل الداعم لهذه النصيحة.

طريقة الدراسة: في تحليل وسطي جماعي، راجع الباحثون 15 دراسة عشوائية موجهة و8 دراسات جماعية حول نجاعة efficacy وفعالية effectiveness لقاح الانفلونزا في أكثر من 20 طفلاً بعمر 16 سنة أو أصغر.

حدد الكتاب النجاعة بأنها انخفاض في حدوث الانفلونزا المثبت مخبرياً وعرفوا الفعالية بأنها انخفاض في مرض يشبه الانفلونزا العرضية.

النتائج:

– في تجارب عشوائية، كان لقاح الانفلونزا الحي المضعف ناجعاً في 79% وفعالاً في 38% في الأطفال الأكبر من عمر السنتين.

– كانت اللقاحات المعطلة أقل نجاعةً وفعالية بالمقارنة مع اللقاح الحي. وفي الأطفال اللذين أقل من سنتين أجيز استعمال اللقاحات المعطلة فقط.

– في دراسات صغيرة متعددة على هذه المجموعة العمرية، اللقاح المعطل أكثر نجاعة بشكل واضح، مقارنة مع إعطاء الدواء الموهم أو بدون أي تداخل.

– لم تتح معطيات عن الفعالية في هذه المجموعة.

– أظهرت 3 تجارب عشوائية تغيب الأطفال الممنعين عن المدرسة أياماً أقل، ولكن لا يوجد دليل عن اختلاف واضح في الحالات الثانوية، أو التهاب الطرق التنفسية السفلية، أو التهاب أذن وسطى، أو استشفاء منسوب للتمنيع.

الخلاصة والتعليق: رغم أن الانفلونزا قد سببت وفاة وإمراضية هامتين بين الأطفال الصغار، يشير هذا التحليل الوسطي الكبير إلى ما يلي: لا يؤدي التمنيع لتخفيض المرض أو الوفاة بشكل جوهري عند الأطفال الأصغر تحت السنتين، كما لم يبين التحليل التأثير الكامن لتمنيع الطفل على البالغين. وتبقى المجموعة النموذجية المستهدفة للتمنيع ضد الانفلونزا مثار جدل.

CONCLUSION & COMMENT: Although influenza has caused considerable morbidity and mortality among young children, this large meta-analysis suggests that immunization is unlikely to substantially reduce illness or death in children younger than 2 years. The analysis did not address the possible effect of child immunization on adults. The optimal target groups for influenza immunization remain controversial.

لقاح المكورات الرئوية المستخدم لدى الأطفال قد يحمي البالغين المستأصلة أطحلتهم
Pediatric Pneumococcal Vaccine Might Protect Splenectomoized Adults

Zuger A.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):70.
[Masher DM et al. Administration of...J Infect Dis 2005 Apr 1;191:1063-7.]

خلفية الدراسة: يخفض لقاح المكورات الرئوية المكافئ-23 (والمرخص للاستخدام عند البالغين) من خطورة حدوث الانتان بالمكورات الرئوية بعد استئصال الطحال. ولكن لا يستجيب بعض المرضى المستأصلة أطحلتهم للقاح، ويعانون من إنتانات مكورات رئوية مهددة للحياة وناكسة. يشير تقرير تمهيدي إلى إمكانية مساعدة اللقاح المقترن الطفلي المكافئ-7 في تلك الحالات.

طريقة الدراسة: سجل باحثون من تكساس حالتين: الحالة الأولى لمريض خضع لاستئصال طحال عارض أثناء جراحة معوية، وأصيب بإنتان المكورات الرئوية بعد سنتين من تلقي اللقاح. والحالة الثانية لمريض خضع لاستئصال طحال بسبب فرفرية نقص الصفيحات الأساسي نتيجة HIV. وأصيب بثلاث حوادث من إنتان المكورات الرئوية خلال 15 شهراً رغم تلقيه لجرعتي اللقاح. وقد أظهر فحص المصل بعد اللقاح الثاني غياب IgG الموجه ضد محفظة أي نوع من الأنواع المصلية السبع المشمولة في اللقاحين. فيما بعد تلقى المريضان اللقاح المقترن المكافئ-7 وظهرت الأضداد من نوع IgG لكل الأنواع المصلية السبعة، ولم يحدث إنتان المكورات الرئوية التجريبي بعد حقن الفئران بمصل المرضى المأخوذ بعد التلقيح. لم يظهر لدى أي مريض حادث آخر من انتان المكورات الرئوية وذلك خلال 1-2 سنة من المراقبة.

الخلاصة والتعليق: رغم أن هذا التقرير تمهيدي، لكنه يشير بأنه يمكن للقاح الأطفال المقترن للمكورات الرئوية أن يحرض من الاستجابة الضدية في الذين حدث لديهم قصور في الاستجابة للقاح القياسي (بسبب عوامل وراثية أو مرض ما) رغم أن هناك ضرورة لإجراء دراسة أكثر من أجل معرفة الآلية الكامنة وراء هذه الملاحظة، لكن يمكن أن يستفيد المرضى المستأصلة أطحلتهم (والذين يفشل عندهم لقاح المكورات الرئوية القياسي بشكل جيد من اللقاح المقترن)

CONCLUSION & COMMENT: Although clearly preliminary, this report suggests that the pediatric pneumococcal conjugate vaccine can elicit antibody response in those who, whether because of genetic factors or illness fail to respond to the standard vaccine. Although more study is necessary to work out the mechanism behind this observation, splenectomized patients in whom the standard pneumococcal vaccine fails could well benefit from the conjugate version.

لقاح المكورات الرئوية المقترن ينقص من الإنتانات المقاومة للماكروليد
Pneumococcal Conjugate Vaccine Reduces Macrolide-Resistant Infecions

Soloway B.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):70.
[Stephens DS et al. Incidence of macrolide resistance...Lancet 2005 Mar 5;365:855-63.]

خلفية الدراسة: يزداد انتشار ذات الرئة بالمكورات العقدية المقاومة للماكروليد منذ أن أصبح الأزيترومايسين azithromycin والكلاريترومايسن clarithromycin في متناول اليد في التسعينيات. ويوجه اللقاح المقترن السباعي المعدل للمكورات الرئوية PVC والذي أنتج من أجل الأطفال الصغار في عام 2000 ضد الأنماط المصلية للمكورات الرئوية التي كثيراً ما تبدي مقاومة للماكروليد.

هدف الدراسة: تقييم تأثير PVC على حدوث داء مكورات رئوية مقاومة للماكروليد.

طريقة الدراسة: سجل الباحثون دراسة مستقبلية معتمدة على السكان في أطلنطا، حيث قاموا بفحص مستفردات من كل إنتانات المكورات الرئوية المشخصة من 1994 حتى 2002.

النتائج:

- تلقى أكثر من 75% من الأطفال الصغار (العمر 19-35 شهراً) جرعتين على الأقل من PVC في عام 2003.
- بشكل عام، هبط معدل الحدوث السنوي (في كل 100.000 شخص) لداء المكورات الرئوية الغازية من 30.2 وسطياً في عام 1994-2000 إلى 13.1 في عام 2002.
- لوحظ انخفاض واضح لدى البالغين الذين تزيد أعمارهم عن 20 سنة، والأطفال الأصغر من 4 سنوات، مما يشير إلى تأثير مناعي مجموعي.
- اقتصر انخفاض الداء الذي سببته الأنماط المصلية للقاح والأنماط المصلية المتعلقة به، وتشمل تلك المقاومة للماكروليد.
- في عام 2000-2003 هبط حدوث داء المكورات الرئوية الغازية المقاومة للماكروليد بنسبة 69% بين السكان بشكل عام،

وبنسبة 85% بين الأطفال الأصغر من سنتين.

– رغم انخفاض العدد المطلق للحالات المقاومة للماكروليد بعد إنتاج الـ PVC، ارتفعت نسبة الحالات المقاومة للماكروليد عملياً في الأنماط المصلية المتعلقة وغير المتعلقة بـ اللقاح المقترن السباعي المعدل للمكورات الرئوية PVC.

الخلاصة والتعليق: خفض اللقاح المقترن، وبشكل فعال، نسبة حدوث داء المكورات الرئوية الغازية والمقاومة للماكروليد في أطلنطا (ومن المفروض في أي مكان آخر). ولكن استمرار المقاومة الانتقائية للمضاد الحيوي الماكروليدي بسبب الإفراط في استعمال هذه المضادات الحيوية، قد يحد مدة هذا التأثير المفيد.

CONCLUSION & COMMENT: The conjugate vaccine has effectively reduced the incidence of invasive pneumococcal disease and macrolide resistance in Atlanta, and presumably elsewhere. However, continued selective pressure for antibiotic resistance, which almost certainly reflects persistent overuse of macrolide antibiotics, might limit the duration of this beneficial effect.

■ البدانة والاستقلاب والداء السكري
Obesity, Metabolic Diseases, & Diabetes Mellitus

الداء السكري من النمط 2، ومراقبة ضبط السكر، والضغط الإيجابي المستمر للطرق الهوائية في حال توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم
Type 2 Diabetes, Glycemic Control, and Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea

Babu AR, et al.
Arch Intern Med 2005 Feb 28;165(4):447-52.

خلفية الدراسة: إن اضطراب التنفس أثناء النوم SDB داء منتشر يرتبط بعوامل هامة مساعدة على المراضة تشمل ارتفاع الضغط الشرياني والبدانة والإصابة بداء قلبي–وعائي ومقاومة الأنسولين. وقد وجد سابقاً أن شدة مقاومة الأنسولين ترتبط بشدة الإصابة بهذا الاضطراب.

مكان الدراسة: الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: باستخدام نظام مراقبة الغلوكوز المستمرة لمدة 72 ساعة، درست التبدلات في مستويات الغلوكوز الخلالية، وقياس مستويات خضاب A1c لدى 25 مريضاً بالداء السكري نمط 2 قبل وبعد تطبيق معالجة بالضغط الإيجابي المستمر داخل الطرق الهوائية CPAP لعلاج اضطراب التنفس أثناء النوم.

النتائج:

– بعد تطبيق معالجة بـ CPAP لمدة بلغت 83±50 يوماً وسطياً، شوهد انخفاض هام في قيم الغلوكوز بعد ساعة واحدة من تناول الطعام، حيث انخفضت بعد وجبة الفطور من 191±68 ملغ/دسل إلى 130±41 ملغ/دسل، وانخفضت بعد وجبة الغداء من 196 ±70 ملغ/دسل إلى 138±49 ملغ/دسل، وبعد وجبة العشاء من 199±66 ملغ/دسل إلى 137±48 ملغ/دسل.

– شوهد انخفاض هام في مستوى خضاب A1c (من 9.2%± 2.0% إلى 8.6%±1.8%) لدى المرضى الـ17 الذين فاق مستوى خضاب A1c لديهم عند بدء الدراسة 7%.

– ارتبط الانخفاض في مستوى خضاب A1c ارتباطاً هاماً بعدد أيام المعالجة بـ CPAP لدى الأفراد الذين استخدموا هذه المعالجة لمدة تفوق 4 ساعات يومياً.

– لم يشاهد ارتباط مشابه لدى الأفراد الذين استخدموا CPAP لمدة 4 ساعات يومياً أو أقل.

الخلاصة: تشير هذه الموجودات إلى أن اضطراب التنفس أثناء النوم SDB يرتبط من الناحية الفيزيولوجية المرضية باضطراب تنظيم الغلوكوز، وأن الضغط الإيجابي المستمر داخل الطرق الهوائية CAPA يمكن أن يكون مقاربة علاجية هامة لدى مرضى الداء السكري المصابين بهذا الاضطراب.

CONCLUSION: These findings suggest that SDB is pathophysiologically related to impaired glucose homeostasis, and that CPAP can be an important therapeutic approach for diabetic patients with SDB.

تأثير الحمية المعتمدة على النباتات على شحوم البلازما لدى الأشخاص المصابين بارتفاع الكولسترول: دراسة عشوائية
The Effect of a Plant-Based Diet on Plasma Lipids in Hypercholesterolemic Adults: A Randomized Trial.

Gardner CD, et al.
Ann Intern Med 2005 May 3;142(9):725-33

خلفية وهدف الدراسة: يمكن استعمال مركبات غذائية عديدة توافق الدلائل الوطنية في الولايات المتحدة، للحصول على </= 30% من الشحوم الكلية و</=10% من الطاقة من الشحوم المشبعة. تهدف الدراسة إلى تحري استجابة شحوم البلازما إلى

نوعين من النظام الغذائي قليل الدسم.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية مدتها أربعة أسابيع، مع قياس مستمر لوزن المرضى، وقد شملت 120 ذكراً تراوحت أعمارهم بين 30–65 عاماً، وكان قياس LDL وتراكيز الكولسترول لديهم 3.3–4.8 ملمول/ل ومعامل كتلة الجسم <31 كغ/م^2 وشكلت الدسم المشبعة 10% من الطاقة على الأقل، وكان الجميع بصحة جيدة. تم قياس مستويات شحوم البلازما، وقد شملت الدراسة نوعين من الأنظمة الغذائية هما النظام الغذائي قليل الدسم والنظام الغذائي قليل الدسم جداً بحيث كان النظامان متماثلان في كمية الشحوم الكلية والشحوم المشبعة والبروتين والكربوهيرات ومحتوى الكولسترول، بما يتماشى مع المرحلة الأولى من دليل رابطة أمراض القلب الأمريكية. كان النظام الغذائي قليل الدسم مشابه للنظام الأمريكي قليل الدسم بينما احتوى النظام الغذائي قليل الدسم جداً كمية أكبر من الخضراوات والبقول والحبوب الكاملة بما يتماشى مع الدلائل المعدلة لرابطة أمراض القلب الأمريكية لعام 2000.

النتائج: بعد مرور أسبوعين، كانت التبدلات المشاهدة في مجموعة الدسم القليل مقابل الدسم القليل جداً هي التالية: انخفض الكولسترول الكلي بمقدار 0.24 ملمول/ل مقابل 0.46 ملمول/ل وانخفض كولسترول LDL بمقدار 0.18 مقابل 0.36 ملمول/ل، فكان الفرق في انخفاض الكولسترول الكلي وكولسترول LDL بين المجموعتين هو 0.22 و0.18 ملمول/ل على الترتيب. لم يشاهد اختلاف واضح بين المجموعتين في مستويات كولسترول HDL أو الشحوم الثلاثية.

الخلاصة: أكدت دلائل النظام الغذائي الوطنية السابقة على تجنب الدسم المشبعة والكولسترول؛ وكنتيجة لذلك فإن هذه الدلائل لم تقدر بشكل كاف تأثير النظام الغذائي على تخفيض كولسترول LDL. في هذه الدراسة تأكيد على أن تناول أطعمة غنية بالنباتات، والذي يتماشى مع الدليل الوطني المعدل، يزيد مفعول النظام الغذائي القليل الدسم في خفض الكولسترول الكلي وكولسترول LDL.

CONCLUSION: Previous national dietary guidelines primarily emphasized avoiding saturated fat and cholesterol; as a result, the guidelines probably underestimated the potential LDL cholesterol-lowering effect of diet. In this study, emphasis on including nutrient-dense plant-based foods, consistent with recently revised national guidelines, increased the total and LDL cholesterol-lowering effect of a low-fat diet.

■ أمراض مناعة وتحسس
Immunologic & Allergic Diseases

التاكروليمس
لمعالجة التهاب الجلد التأتبي
Tacrolimus for Atopic Dermatitis

Marton KI, Brett AS.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):75.
[Ashcroft DM et al. Efficacy and tolerability…BMJ 2005 Mar 5; 330:516-24.]

خلفية الدراسة: تم ترشيح نوعين من الأدوية الموضعية المعدلة للمناعة وهما:بايميكروليمس (Elidel) وتاكروليمس (Protopic)، كبدائل عن الستروئيدات لعلاج التهاب الجلد التأتبي.

طريقة الدراسة: في هذا التحليل الوسطي، حلل باحثون بريطانيون معطيات 25 دراسة عشوائية تمت فيها المقارنة بين البايميكروليمس أو التاكروليمس مع مادة السواغ (الشاهد)، أو الستروئيدات الموضعية، أو مع بعضها بعضاً.

النتائج:

- كان الدواءان فعالين بشكل واضح بالمقارنة مع الشاهد.
- في الأسبوع الثالث، كان التاكروليمس فعالاً مثل الستروئيدات القوية وأكثر فعالية من الستروئيدات الخفيفة. وكان أكثر فعالية من المعالجة المركبة (الستروئيد الخفيف على الوجه + الستروئيد القوي على الجذع والأطراف).
- بشكل عام، عند مقارنة تراكيز التاكروليمس (0.03% و0.1 %) كان التركيز الأعلى أفضل من الأقل بعد 12 أسبوعاً.
- كان البايميكروليمس أقل فعالية بالمقارنة مع الستروئيد القوي ولم تتم مقارنته مع الستروئيد الخفيف.
- سبب كلا الدواءين حروقاً جلدية أكثر بالمقارنة مع الستروئيدات الموضعية.

الخلاصة والتعليق: مازالت الستروئيدات الموضعية تأتي في المرتبة الأولى لعلاج معظم المرضى المصابين بالتهاب الجلد التأتبي، ولكن الأدوية الموضعية المعدلة للمناعة، وهي بشكل خاص لعلاج الوجه ومواضع إصابة الثنيات الجلدية حيث الضمور الجلدي الناجم عن الستروئيدات أكثر حدوثاً. هذه العناصر باهظة الثمن، لكن يمكن تخفيض الكلفة بمناوبة تلك العناصر (أو جمعها) مع الستروئيد. وقد أصدرت الـ FDA مؤخراً تحذيراً لتصنيف هذه المنتجات، بسبب تقارير عن

دراسات على البشر والحيوانات تشير إلى احتمال كون هذه العناصر مسرطنة. وتنصح الـ FDA باستخدام التاكروليمس والبايميكروليمس الموضعين لفترات قصيرة لدى مرضى لا يستجيبون أو لا يتحملون العلاجات الأخرى.

CONCLUSION & COMMENT: Topical steroids still are first-line therapy for most patients with atopic dermatitis, but topical immunomodulators are effective. They are especially appropriate for treatment of the face and intertriginous sites, where steroid-induced atrophy is more likely to occur. These agents are expensive, but strategies that alternate or combine them with steroids will help minimize cost. Note that the FDA recently issued a "black box" warning for the label of these products, because animal studies and human case reports have suggested that they could be carcinogenic. The FDA recommends that topical tacrolimus and pimecrolimus be used for short periods in patients who are unresponsive to, or intolerant of, other treatments.

ليفلونومايد أم ميثوتركسات لعلاج التهاب المفاصل الرثياني اليفعي
Leflunomide or Methotrexate for Juvenile Rheumatoid Arthritis

Silverman E, et al.
N Engl J Med 2005;352:1655-66.

خلفية الدراسة: أجريت مقارنة بين أمان وفعالية الليفلونومايد مقارنة بالميثوتركسات لعلاج التهاب المفاصل الرثياني اليفعي متعدد المفاصل، وذلك في دراسة موجهة عشوائية شملت عدة شعوب.

طريقة الدراسة: بطريقة ثنائية التعمية، تلقى المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 3–17 سنة ليفلونومايد أو ميثوتركسات لمدة 16 أسبوعاً، أتبعت بفترة 32 أسبوعاً من التعمية. قيمت معدلات الاستجابات المئوية حسب الجمعية الأمريكية للأمراض الرثوية (ACR Pedi 30) لدى الأطفال ومنسب التحسن المئوي وذلك عند بدء الدراسة، وكل 4 أسابيع لمدة 16 أسبوعاً، ثم كل 8 أسابيع خلال فترة الـ32 أسبوعاً الإضافية.

النتائج:

– أتم 86 من 94 مريضاً وزعوا عشوائياً لتناول العلاج فترة الـ16 أسبوعاً، وأتم 70 منهم فترة الدراسة الإضافية.

– في نهاية الأسبوع الـ16، كان عدد المرضى المستجيبين لمعايير الجمعية الأمريكية للأمراض الرثوية (ACR pedi 30) أعلى في مجموعة أو الميثوتركسات منه في مجموعة الليفلونومايد (89% مقابل 68%). لم تختلف قيم النسبة المئوية للتحسن بشكل واضح بين المجموعتين (52.87-% مقابل – 44.4%).

– في كلتا المجموعتين استمر التحسن الذي شوهد في الأسبوع 16 حتى الأسبوع 48.

– كانت أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً في المجموعتين هي الأعراض الهضمية والصداع والأعراض الأنفية البلعومية. كان ارتفاع ناقلات الأمين أكثر مشاهدة عند العلاج بالميثوتركسات مقارنة بالليفلونومايد خلال فترة الدراسة الأولية والفترة الإضافية.

الخلاصة: لدى المصابين بالتهاب المفاصل الرثياني اليفعي، تؤدي المعالجة بالليفلونومايد أو الميثوتركسات إلى معدلات تحسن سريري عالية، وهذا التحسن أعلى قليلاً عند المعالجة بالميثوتركسات، حيث كان الميثوتركسات أكثر فعالية من الليفلونومايد بالجرعات المستخدمة في هذه الدراسة.

CONCLUSION: In patients with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis, methotrexate and leflunomide both resulted in high rates of clinical improvement, but the rate was slightly greater for methotrexate. At the doses used in this study, methotrexate was more effective than leflunomide.

■ طب أطفال
Pediatrics

هل يزيد الإخصاب خارج العضوية من خطورة حدوث العيوب الولادية؟
Does In Vitro Fertilization Increase Risk for Birth Defects?

Rebar RW.
Journal Watch 2005 Apr 15;25(8)66.
[Hansen M, et al. Assisted productive technologies...Hum Reprod 2005 Feb; 20:328-38.]

خلفية الدراسة: تترافق تقنيات الإنجاب المساعدة (ART) مع زيادة خطورة الولادة قبل الأوان ومع نقص وزن المولود عند الولادة، وتعدد الأجنة، ومن غير الواضح كونها تترافق مع العيوب الولادية أيضاً.

طريقة الدراسة: سجل الباحثون تحليلاً وسطياً شمل 25 دراسة لمقارنة خطر العيوب الولادية بين رضع تم الحمل بهم بصورة

خلفية وهدف الدراسة: يسبب الإمساك 3% من زيارات الأطفال لعيادات طب الأطفال العام و30% من زيارات الاختصاصيين بجهاز الهضم لدى الأطفال. إن أغلب الأطفال المصابين بالإمساك والذين يرتئي المكلفون برعايتهم ضرورة استشارة الطبيب يشاهدون من قبل أطباء الرعاية الأولية مثل أطباء الأطفال أو الأسرة. ولا يعرف إلا القليل عن كيفية معالجة هؤلاء الأطباء للإمساك لدى الأطفال ومدى نجاح العلاج. هذه الدراسة تتحرى بطريقة مستقبلية ماهية وفعالية العلاجات الموصوفة من قبل الأطباء للأطفال المشاهدين للمرة الأولى بشكوى إمساك.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 119 طفلاً تراوحت أعمارهم بين 2–7 عاماً (الوسطي=44.1±13.6 شهراً) شوهدوا من قبل 26 طبيب رعاية أولية (15 طبيب أطفال و11 طبيب أسرة) مصابين بإمساك للمرة الأولى.

أتم الأهل نظماً غذائية يومية لعادات التغوط لأطفالهم لمدة أسبوعين قبل بدء العلاج الموصوف من قبل الأطباء ولمدة شهرين بعد العلاج. حدد العلاج الموصوف بمراجعة ملفات عيادات الأطباء المعالجين.

النتائج:

– بعد شهرين من العلاج، استمر الإمساك لدى 44 من 119 طفلاً (37%).

– وصف الأطباء بعض أنواع المسهلات أو ملينات البراز في غالب الحالات (87%)، وكان أكثر المسهلات الموصوفة هيدروكسيد المنغنيزيوم (77%) وشراب السنا (23%) والزيت المعدني (8%) واللاكتولوز (8%)، وفي أغلب الحالات كانت جرعة المسهل متشابهة، بينما في 5% فقط من الحالات استعلم الأهل بوضوح عن كيفية ضبط الجرعة للحصول على الفعالية المرغوبة.

– وصف الأطباء بعض أنواع النظام الغذائي في حوالي نصف الحالات.

– ذكر نوع من التدخل السلوكي في ملفات العيادة حوالي ثلث الحالات، ولكن قليلاً من التفاصيل فقط ذكرت في غالبها.

– وصف الأطباء مضادات السدادة الغائطية في 45% من الحالات، إما بإعطاء مسهلات عن طريق الفم أو باستخدام محاقن أو تحاميل، متبوعة بالمسهلات اليومية، بينما في 35% من الحالات وصفت المسهلات اليومية دون أي إجراء مضاد للسدادة الغائطية، وفي باقي الحالات وصف الأطباء تغييراً في النظام الغذائي (5%) أو مسهلات بصورة متقطعة (9%)، ولم يتم وصف أي علاج في 7% من الحالات.

– كان نجاح العلاج متعلقاً بشدة المعالجة؛ حيث كانت الاستجابة أكبر لدى الأطفال الذين أجري لهم تفريغ كولون متبوعاً بمسهل يومي، مقارنةً بالذين كانت معالجتهم أقل شدة.

الخلاصة: إن علاج الإمساك لدى الأطفال أقل فعالية حين يقوم به أطباء الرعاية الأولية، حيث استمرت أعراض الإمساك لدى 40% من الأطفال بعد شهرين من العلاج.

CONCLUSION: Primary care physicians tend to undertreat childhood constipation. After 2 months of treatment, nearly 40% of constipated children remain symptomatic.

تصوير الرأس الطبيعي بالأمواج فوق الصوتية عند الخدج: نتائج واقعية

Normal Head Ultrasound in Premature Infants: Sobering Results

Baucbner H.
Journal Watch 2005 Apr 15;25(8):66.
[Laptook AR et al. Adverse neurodevelopmental…Pediatrics 2005 Mar; 115:673-80.]

خلفية الدراسة: يعتقد بأن نتائج التطور العصبي للرضع الذين يولدون ناقصي الوزن بشدة ELBW (أقل من 1000غ) جيدة عندما يكون التصوير بالأمواج فوق الصوتية للرأس طبيعياً (مثل عدم وجود دليل على النزف داخل البطين، أو تلين المادة البيضاء حول البطينين، أو ضخامة بطينات).

طريقة الدراسة: قيم الباحثون نتائج التطور لـ 1473 خديجاً (الوزن الوسطي حين الولادة 792غ، والعمر الوسطي للولادة 26 أسبوعاً)، وكان ذلك جزء من دراسة كبيرة تشمل 14 وحدة عناية مشددة لحديثي الولادة في الولايات المتحدة. وكانت لدى كافة الخدج موجودات طبيعية للتصوير بالأمواج فوق الصوتية للرأس وذلك بعد فترة قصيرة من الولادة وفي العمر الطبيعي أي حوالي الأسبوع 36.

النتائج:

– في العمر المصحح الذي يساوي 18 إلى 22 شهراً، تم تشخيص الشلل الدماغي CP في 25% (من 1358 رضيعاً) وانخفاض شديد في النقاط المحرزة على مؤشر التطور العقلي، وكان لدى 29% من كل الرضع إما CP أو نقاط محرزة منخفضة على مؤشر التطور العقلي MDI.

- بين الرضع المصابين بـــCP، كان CP خفيفاً في 62%، ومعتدلاً في 24%، وشديداً في 14%. وفي التحليل المتعدد المتغيرات، ترافق الجنس الذكوري بشكل مستقل، وتعدد الولادات، وانخفاض الوزن عند الولادة، والتهوية المديدة، مع تشخيص CP وانخفاض في النقاط المحرزة على MDI.

الخلاصة والتعليق: تبين الدراسة هذه النتائج الواقعية، وكثير منا كانت تطمئنه الموجودات الطبيعية للتصوير بالأمواج فوق الصوتية للرأس عند الرضع الذين ولدوا ولديهم نقص وزن شديد، ولكن يبدو أنه سيحدث لدى ثلث أولئك الرضع شلل دماغي أو انخفاض في النقاط المحرزة على معايير التطور القياسية.

CONCLUSION & COMMENT: These results are sobering. Many of us are reassured by normal head ultrasound findings in extremely low-birth-weigh infants. However, it appears that almost one third of these infants will develop CP or have low scores on standardized developmental scales.

■ أمراض قلبية - وعائية
Cardiovascular Diseases

الملامح العصبية-الخلطية للعضلة القلبية المصعوقة نتيجة الشدة العاطفية المفاجئة
Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress

Wittstein IS, et al.
N Engl J Med 2005 Feb 10;352(6):539-48

خلفية الدراسة: سجلت إصابات عكوسة لسوء وظيفة البطين الأيسر الناجمة عن الشدة العاطفية، إلا أن الآلية لا تزال مجهولة.

مكان الدراسة: بالتيمور، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تم تقييم حالة 19 مريضاً شوهدوا مصابين بسوء وظيفة البطين الأيسر بعد تعرضهم لشدة عاطفية مفاجئة. خضع جميع المرضى لتصوير وعائي إكليلي وتصوير متعدد لصدى القلب. أجريت خزعة من شغاف القلب لدى 5 مرضى، وأجريت مقارنة بين مستويات الكاتيكولأمين في البلازما لدى 13 مريضاً مصابين بسوء وظيفة عضلة قلبية مرتبط بالشدة مع مستوياتها لدى 7 مرضى مصابين باحتشاء عضلة قلبية من الدرجة الثالثة حسب تصنيف Killip.

النتائج:

- بلغ وسطي أعمار المرضى المصابين باعتلال عضلة قلبية ناجم عن الشدة 63 عاماً، كان 95% منهم إناثاً.
- شملت التظاهرات السريرية ألم صدري، ووذمة رئوية، وصدمة قلبية المنشأ.
- شوهد لدى معظم المرضى انقلاب موجة T منتشر وتطاول مسافة QT.
- شوهد لدى 17 مريضاً ارتفاع بسيط في مستويات تروبونين I، إلا أن مريضاً واحداً فقط من بين 19 مريضاً شوهد لديه بالتصوير الوعائي دليل على الإصابة بداء إكليلي هام سريرياً.
- وجدت 7 حالات سوء وظيفة بطين أيسر عند مشاهدة المرضى (متوسط الجزء المقذوف 0.2، تراوحت الفترة بين كل ربعين إحصائيين بين 0.15 و0.3)، وسرعان ما زالت لدى جميع المرضى (الجزء المقذوف خلال 2-4 أسابيع: 0.6، الفترة بين كل ربعين إحصائيين تراوحت بين 0.55 و0.65).
- أظهرت خزعة الشغاف ارتشاح بوحيدات النوى وتنخر الحزم المتقلصة.
- كانت مستويات الكاتيكولامين في البلازما عند الحضور أعلى بشكل هام لدى المرضى المصابين باعتلال عضلة قلبية ناجم عن الشدة، مقارنة بالمرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية من الدرجة الثالثة لـــ Killip فبلغ وسطي مستوى الإبينيفرين 1264 بيكوغرام/مل (الفترة بين كل ربعين الإحصائيين بين 916 و1374) مقابل 376 بيكوغرام/مل (الفترة بين كل ربعين إحصائيين من 275 إلى 476)، ومستوى النورإبينيفرين 2284 بيكوغرام/مل (الفترة من 1709 إلى 2910) مقابل 1100 بيكوغرام/مل (الفترة من 914 إلى 1320)، ومستوى الدوبامين 111 بيكوغرام/مل (الفترة من 106 إلى 146) مقابل 61 بيكوغرام/مل (الفترة من 46 إلى 77، P<0.005 لجميع المقارنات).

الخلاصة: يمكن أن تسبب الشدة العاطفية إصابة شديدة عكوسة بسوء وظيفة البطين الأيسر لدى المرضى غير المصابين بداء إكليلي، ويمكن أن يكون التنبيه الودي المفرط سبباً أساسياً لهذه المتلازمة.

CONCLUSION: Emotional stress can precipitate severe, reversible left ventricular dysfunction in patients without coronary disease. Exaggerated sympathetic stimulation is probably central to the cause of this syndrome.

نموذج ضربات القلب أثناء الجهد منبئ عن الموت المفاجئ
Heart-Rate Profile During Exercise as a Predictor of Sudden Death

Jouven X, et al.
N Engl J Med 2005;352:1951-8.

خلفية الدراسة: إن التغيرات في معدلات ضربات القلب أثناء الجهد والراحة بعد الجهد يتواسطها التوازن بين فعالية المبهم والجملة الودية. وبما أن تبدلات الضبط العصبي لعمل القلب تساهم في خطر الموت المفاجئ فقد تم تحري كون الموت المفاجئ يحدث لدى الأشخاص الأصحاء ظاهرياً بسبب وجود معدل ضربات قلب غير طبيعي خلال الجهد وبعده.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 5713 رجلاً عاملاً ليست لديهم أعراض، تراوحت أعمارهم بين 42 و53 عاماً، ولم يكن لدى أي منهم آفة قلبية وعائية أمكن كشفها بالفحص السريري. كان قد أجري لهؤلاء الرجال اختبار الجهد بين الأعوام 1967 و1972. فحصت بيانات هؤلاء الأشخاص من حيث معدلات ضربات القلب خلال الراحة وزيادتها بالانتقال من الراحة وذروة الجهد، وانخفاضها من ذروة الجهد إلى ما بعد مرور دقيقة على اختبار الجهد.

النتائج:

– خلال فترة المتابعة بلغت 23 عاماً، توفي 81 شخصاً بشكل مفاجئ.

– ازداد خطر الموت المفاجئ باحتشاء العضلة القلبية لدى الأشخاص الذين كانت معدلات ضربات القلب لديهم خلال الراحة أكثر من 75 ضربة/د (الخطورة النسبية 3.92)، أو الذين ازدادت لديهم ضربات القلب خلال الجهد وبقيت أقل من 89 ضربة/د (الخطورة النسبية 6.18)، أو الذين انخفض لديهم معدل ضربات القلب لأقل من 25 ضربة/د بعد انتهاء الجهد (الخطورة النسبية 2.20).

– بعد ضبط المتغيرات المتدخلة في الفحص بقيت هذه العوامل الثلاثة مترابطة بقوة مع ارتفاع خطر الموت المفاجئ، مع زيادة معتدلة لكن واضحة في خطر الوفاة من أي سبب ولكن ليس مع ارتفاع نسبة الوفاة غير المفاجئة من احتشاء العضلة القلبية.

الخلاصة: إن نموذج ضربات القلب خلال الجهد وبعده منبئ بالموت المفاجئ.

CONCLUSION: The heart-rate profile during exercise and recovery is a predictor of sudden death.

يترافق الببتيد الدماغي المدر للصوديوم BNP مع خطورة قلبية-وعائية
BNP Associated With Cardiovascular Risk

Schwenk TL.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):75.
[Kistorp C et al. N-terminal pro-brain…JAMA 2005 Apr 6; 293:1609-16.
Schillinger M. Cardiovascular risk…JAMA 2005 Apr 9;293:1667-9.]

خلفية الدراسة:تزداد مستويات الببتيد الدماغي المدر للصوديوم BNP (brain natriuretic peptide) وNT-ProBNP (القطعة النهائية الأمينية لطليعة الهرمون BNP) لدى مرضى استرخاء القلب والمتلازمات الإكليلية الحادة. وقد أشارت نتائج دراسة واحدة بأن لهذه الببتيدات قيمة تنبؤية في المرضى الخارجيين غير المصابين بأعراض وغير المصابين بداء قلبي-وعائي (CVD) معروف.

طريقة الدراسة: للمزيد من المعرفة، أدرج باحثون دانماركيون 537 بالغاً (50–89 سنة) بدون CDV معروف وقاموا بقياس مستويات NT-ProBNP وواسمين قلبيين وعائيين معروفين (البروتين الارتكاسي CRP ومعدلات البومين البول/معدل الكرياتينين) عند بدء الدراسة.

النتائج:

– خلال فترة المتابعة التي بلغت 5 سنوات وسطياً، حدث لدى 65 شخصاً (12%) أول حادثة قلبية-وعائية هامة ومات 32 منهم.

– في التحاليل المتعددة المتغيرات التي ضبطت العمر والجنس وعوامل الخطورة القلبية-الوعائية الموجودة أصلاً (التدخين، السكري، سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر) كان لدى الأشخاص الذين عندهم مستويات NT-ProBNP أعلى من 80% خطورة أكبر لحدوث أول حادثة قلبية-وعائية كبيرة (معدل الخطورة 3.24) وبشكل خاص السكتات (معدل الخطورة 3.63). زادت معدلات البومين/كرياتينين البول التي فاقت 80% من خطورة أول حادثة قلبية-وعائية، لكن لم تزد السكتة لوحدها (معدل الخطورة 2.32 و2.63 على الترتيب). لم تزد مستويات CRP التي فاقت 80% من الخطورة (معدل الخطورة 1.02، 0.97 على الترتيب).

الخلاصة والتعليق: كان NT-ProBNP منبئاً قوياً جداً عن الحدوث الأول للحوادث القلبية-الوعائية والسكتات مقارنة مع CRP لدى أشخاص ليس عندهم CVD معروف. ويلاحظ المحرر بأن هناك حاجة لعمل هام قبل دمج اختبار قياس BNP ضمن المسح الروتيني، وبشكل خاص هناك حاجة لدراسات من

أجل كشف الفوائد من التداخلات المختلفة في أشخاص تم تحديدهم بأنهم في خطورة عال وذلك اعتماداً على مستويات BNP.

CONCLUSION & COMMENT: NT-ProBNP was a far stronger predictor of first cardiovascular events and strokes than was CRP in subjects without known CVD. An editorialist notes that considerable work is required before BNP measurement should be incorporated into routine screening. In particular, studies are needed to explore the benefits of various interventions in subjects identified as high risk based on BNP levels.

ينبىء تعداد الكريات البيض عن الحوادث القلبية-الوعائية لدى النساء بعد سن الضهي
WBCs Predict CVD Events in Postmenopausal Women

Moloo J.
Arch Intern Med 2005 Mar 14;165:500-8

خلفية الدراسة: يبدو أن للالتهابات دور رئيس في التصلب العصيدي. وقد أشارت نتائج دراسات سابقة تم إثباتها بشكل أساسي في الرجال إلى وجود علاقة بين تعداد كريات الدم البيضاء والإصابات القلبية-الوعائية.

هدف الدراسة: تحري هذه العلاقة لدى النساء.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة من قبل باحثين في الصحة الأولية للمرأة، وشملت الدراسة 72247 امرأة بعد سن الضهي (وسطي العمر= 63 سنة)، وكان تعداد الكريات البيض في الأساس بين 2500 ملم^2 و15000 ملم^2 وبدون قصة داء قلبي وعائي CDV أو سرطان. وقد بلغت فترة المتابعة 6.1 سنة وسطياً، تم ضبط التحاليل بالنسبة للاختلافات المشوشة الكامنة.

النتائج:

- مقارنة مع النسوة اللواتي في الربع الأسفل من تعداد الكريات البيض (يساوي 4700/ملم^3 أو أقل)، وجد لدى اللواتي في الربع الأعلى (أكثر من 6700/ملم) معدلات أعلى من الوفيات بالداء القلبي الإكليلي CHD (معدل الخطر 2.36)، أو احتشاء عضلة قلبية غير قاتل (معدل الخطر 1.41)، أو السكتة (معدل الخطر 1.46)، أو الوفيات بشكل عام (معدل الخطر 1.52).

في التحاليل النوعية التي ضبطت مستويات البروتين الارتكاسي C في الأساس في 288 مشتركة، بقي تعداد الكريات البيض مؤشراً مستقلاً عن الحوادث القلبية الوعائية.

الخلاصة والتعليق: في هذا التحليل، نبأ تعداد الكريات البيض الأعلى من 6700/ملم^3 بشكل مستقل لدى نسوة بعد سن الضهي عن الحوادث القلبية الوعائية وعن الوفاة بكل الأسباب (حتى بعد ضبط CRP). وقد كان مستوى العلاقة مع الحوادث القلبية-الوعائية متشابهاً بالنسبة لمستوى CRP وتعداد الكريات البيض. تتوافق هذه النتائج مع تلك في دراسات سابقة. ويبقى من غير الواضح فائدة المسح في الوقاية الفعالة.

CONCLUSION & COMMENT: In this analysis, WBC counts higher than 6700/mm^3 in postmenopausal women independently predicted CVD events and all-cause mortality (even after controlling for CRP). The magnitude of the association with CVD events was similar for WBC count and CRP LEVEL. These findings are consistent with those of previous studies. Determining whether screening would lead to effective prevention remains unclear.

دراسة عشوائية حول استخدام جرعات منخفضة من الأسبرين في الوقاية الأولية من الداء القلبي-الوعائي لدى الإناث
A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women

Ridker PM, et al.
N Engl J Med 2005;352:1293-304

خلفية الدراسة: أظهرت الدراسات العشوائية أن الجرعات المنخفضة من الأسبرين تقلل من خطورة الإصابة الأولى باحتشاء عضلة قلبية لدى الذكور، مع تأثير بسيط في خطورة الإصابة بسكتة نقص تروية (سكتة إقفارية). وهناك بيانات مماثلة قليلة لدى الإناث.

طريقة الدراسة: أجري توزيع عشوائي لـ39876 أنثى بصحة جيدة مبدئياً، أعمارهن 45 عاماً على الأقل، لتناول 100 ملغ من الأسبرين كل يومين أو الدواء الموهم، وتمت مراقبتهن لمدة 10 أعوام لتحري أول إصابة قلبية وعائية هامة (احتشاء عضلة قلبية غير قاتل، أو سكتة غير قاتلة، أو الوفاة لأسباب قلبية-وعائية).

النتائج:

- تم إثبات 477 إصابة قلبية وعائية هامة في مجموعة الأسبرين خلال فترة المتابعة، مقارنة بـ522 إصابة في مجموعة الدواء الموهم، حيث كان انخفاض الخطورة باستخدام الأسبرين غير هام (بنسبة 9%، الخطورة النسبية 0.91).

– بالاعتماد على نقاط النهاية كل على حدة، شوهد انخفاض بنسبة 17% في خطورة الإصابة بسكتة في مجموعة الأسبرين، مقارنة بمجموعة الدواء الموهم (الخطورة النسبية 0.83)، ناجمة عن انخفاض في خطورة السكتة الإقفارية بنسبة 24% (الخطورة النسبية 0.76) وارتفاع غير هام في خطورة السكتة النزفية (الخطورة النسبية 1.24).

– مقارنة بالدواء الموهم، لم يشاهد تأثير هام للأسبرين على خطورة الإصابة باحتشاء عضلة قلبية قاتل أو غير قاتل (الخطورة النسبية 1.02)، أو الوفاة لأسباب قلبية–وعائية (الخطورة النسبية 0.95).

– كانت الإصابة بنزف هضمي يتطلب نقل دم أكثر مشاهدة في مجموعة الأسبرين مقارنة بمجموعة الدواء الموهم (الخطورة النسبية 1.40).

– في التحاليل الفرعية، أدى الأسبرين إلى انخفاض هام في خطورة الإصابات القلبية الوعائية الهامة، وسكتة نقص التروية، واحتشاء العضلة القلبية لدى الإناث اللواتي تبلغ أعمارهن 65 عاماً على الأقل.

الخلاصة: في هذه الدراسة الواسعة المطبقة على الوقاية الأولية لدى الإناث، أدى الأسبرين إلى خفض خطورة الإصابة بسكتة، دون تأثير في خطورة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية أو الوفاة بأسباب قلبية–وعائية، مؤدياً إلى موجودات غير هامة من حيث نقطة النهاية الأولية.

CONCLUSION: In this large, primary trial among women, aspirin lowered the risk of stroke without affecting the risk of myocardial infarction or death from cardiovascular causes, leading to a nonsignificant finding with respect to the primary end point.

مقارنة بين الوارفرين والأسبرين في علاج الإصابة بتضيق شرياني داخل القحف محدث للأعراض
Comparison of Warfarin and Aspirin for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis

Chimowitz MI, et al.
N Engl J Med 2005;352:1305-16

خلفية الدراسة: يعتبر التضيق الشرياني داخل القحف المترافق بتصلب عصيدي سبباً هاماً للإصابة بسكتة دماغية. ويفضل استخدام الوارفرين عادة على الأسبرين في هذه الحالة، ولكن لم تقارن هذه المعالجات في دراسة عشوائية.

طريقة الدراسة: طبقت دراسة سريرية عشـــوائية ثنائيـــة التعمية عديدة المراكز، على مرضى مصابين بهجمة نقص تروية (إقفارية) عابرة أو سكتة ناجمة عن تضيق بنسبة 50 إلى 99% في شريان رئيسي داخل القحف، مثبت بالتصوير الوعائي. وزع المرضى عشوائياً لتناول الوارفرين (النسبة المطبعة العالمية المستهدفة: من 2.0 إلى 3.0) أو الأسبرين (1300 ملغ يومياً). كانت نقطة النهاية الأولية سكتة نقص تروية (إقفارية)، أو نزف دماغي، أو الوفاة لأسباب وعائية غير السكتة.

النتائج:

– بعد توزيع 569 مريضاً بطريقة عشوائية، أوقف إدراج المرضى ضمن الدراسة لأسباب تتعلق بأمان المرضى في مجموعة الوارفرين.

– خلال فترة دراسة بلغت 1.8 عاماً وسطياً، شملت التأثيرات الجانبية في كلتا المجموعتين الوفاة (4.3% في مجموعة الأسبرين مقابل 9.7% في مجموعة الوارفرين، معدل الخطورة للأسبرين مقارنة بالوارفرين 0.46)، ونزفاً هاماً (3.2% مقابل 8.3%، على التوالي، معدل الخطورة 0.39)، واحتشاء عضلة قلبية أو وفاة مفاجئة (2.9% مقابل 7.3%، على التوالي، معدل الخطورة 0.40).

– بلغت نسبة الوفيات الناجمة عن أسباب وعائية 3.2% في مجموعة الأسبرين، و5.9% في مجموعة الوارفرين، وبلغت نسبة الوفيات لأسباب غير وعائية 1.1% و3.8%، على التوالي.

– شوهدت نقطة النهاية الأولية لدى 22.1% من المرضى في مجموعة الأسبرين، و21.8% في مجموعة الوارفرين (معدل الخطورة 1.04).

الخلاصة: ارتبط الوارفرين بارتفاع هام في نسبة التأثيرات الجانبية، ولم يقدم فائدة تفوق فائدة الأسبرين في هذه الدراسة. لذا فإنه يجب تفضيل استخدام الأسبرين لدى المرضى المصابين بتضيق شرياني داخل القحف.

CONCLUSION: Warfarin was associated with significantly higher rates of adverse events and provided no benefit over aspirin in this trial. Aspirin should be used in preference to warfarin for patients with intracranial arterial stenosis.

مدة زيادة قابلية النزف بعد إيقاف المعالجة بالأسبرين
Duration of Increased Bleeding Tendency After Cessation of Aspirin Therapy

Cahill RA et al.
J Am Coll Surg 2005 Apr;200(4):564-73.

خلفية الدراسة: للأسبرين تأثير هام على الإرقاء، لهذا ينصح بإيقاف المعالجة لدى المرضى المتناولين للأسبرين قبل إجراء الجراحة المنتخبة، وهذا قد يسبب زيادة خطورة الخثار. إن الفترة المثلى لإيقاف الأسبرين مختلف عليها. تهدف هذه الدراسة لتحديد فترة التأثير المضاد للإرقاء للمعالجة المديدة بالأسبرين.

طريقة الدراسة: ضمت هذه الدراسة المستقبلية (المسبقة) 51 متطوعاً أصحاء قسموا عشوائياً في 3 مجموعات وتناول كل منهم قرصاً مشابهاً لمدة 14 يوم؛ حيث تناولت المجموعة الأولى أقراص دواء موهم وتناولت المجموعة الثانية أقراص أسبرين 75 ملغ والمجموعة الثالثة أقراص أسبرين 300 ملغ. أجري اختبار زمن النزف واختبار وظيفة الصفيحات النوعية (PFA-100; Dade Behring) قبل المعالجة وبعدها حتى العودة إلى قيم بدء الدراسة.

النتائج:

- أتم 38 متطوعاً خطة الدراسة حتى الحصول على نتائج مفيدة.
- عادت كافة قيم النزف إلى حدها الطبيعي خلال 36 ساعة وعادت قيم الاختبارات وظيفة الصفيحات خلال 144 ساعة بعد إيقاف الأسبرين.
- لم يحدث أي خلل واضح في الإرقاء لدى أي من المتطوعين بعد اليوم السادس من إيقاف المعالجة.
- لم يشاهد اختلاف واضح في مدة الفعالية بين المتناولين 75 ملغ أو 300 ملغ من الأسبرين.

الخلاصة: استخدم في هذه الدراسة مقاييس حساسة لوظيفة الصفيحات لبيان مدة زيادة قابلية النزف بعد إيقاف المعالجة بالأسبرين، وهي تدعم إيقاف المعالجة بفترة 5 أيام قبل إجراء الجراحة المنتخبة (التي تجرى في اليوم السادس).

CONCLUSION: This study uses sensitive measures of platelet function to demonstrate the duration of increased bleeding tendency after withdrawal of aspirin therapy. It supports discontinuation of aspirin therapy 5 days before elective surgery (with the operation being performed on the sixth day).

هل استهداف تخفيض LDL مفيد لدى المصابين بداء قلبي إكليلي مستقر؟
Are Lower LDL Targets Beneficial in Patients With Stable CHD?

Fleischmann KE.
Journal Watch 2005 April 15;25(8):62.
[La Rosa JC et al. Intensive lipid….N Engl J Med 2005 Apr 7;352:142-35. Pitt B. Low-density lipoprotein… N Engl J Med 2005 Apr 7;352:1483-4.]

خلفية الدراسة: على ضوء معطيات عدة تجارب حديثة، مؤخراً أضافت المجموعة الوطنية للتوعية حول الكولسترول (NCEP) هدفاً اختيارياً هو LDL <70 ملغ/دل لدى مرضى ذوي خطورة عالية جداً مثل المصابين بالمتلازمات الإكليلية الحادة، أو الداء القلبي-الوعائي المثبت+ عوامل خطورة متعددة كبرى أو سيئة الضبط.

هدف الدراسة: معرفة إذا ما كان هذا الهدف معقولاً في كل المرضى المصابين بداء قلبي إكليلي مستقر.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة 10.001 مريضاً لديهم داء قلبي إكليلي (CHD) مثبت سريرياً مع مستوى كولسترول LDL > 130 ملغ/دل. كفلت الدراسة من قبل المصنّع، حيث تلقى المرضى بشكل عشوائي إما 10 ملغ أو 80 ملغ من الأتورفاستاتين atorvastatin يومياً.

النتائج:

- خفضت جرعة 10 ملغ من مستوى LDL إلى 101 ملغ/دل وسطياً، بينما أدت جرعة 80 ملغ إلى مستوى وسطي يساوي 77 ملغ/دل.
- كان الارتفاع المستمر في اختبارات وظيفة الكبد أعلى في مجموعة الـ80 ملغ (1.2% مقابل 0.2%).
- بعد متابعة وسطية بلغت 4.9 سنة، كان ظهور حوادث قلبية-وعائية كبيرة (الوفاة من CHD أو احتشاء عضلة قلبية غير قاتل، أو السكتة أو إعادة الإنعاش بعد توقف القلب) بقدر 8.7% في مجموعة الـ80 ملغ و10.9% في مجموعة الجرعة المنخفضة، الاختلاف واضح.
- لم تختلف الوفيات العامة بشكل واضح بين المجموعتين.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه المعطيات إلى استفادة المرضى المصابين بداء قلبي إكليلي مستقر، على الأقل في حدود خطر السكتة والاحتشاء، من تخفيض LDL بشكل أكثر هجومية. ويحذر المحرر بأنه بينما كانت الوفيات القلبية الوعائية أقل في مجموعة الجرعة العالية، كانت الوفيات غير القلبية الوعائية أعلى، ربما صدفة. ولا تزود هذه الدراسة بالقدرة على إيجاد اختلاف في نسب الوفيات، ويجب إيجاد معطيات أكثر أماناً قبل انتشار تبني LDL كهدف جديد. وبينما يتم ذلك يجب على الأطباء المعالجين تقييم الفوائد المثبتة للمعالجة الهجومية مقابل النتائج غير المؤكدة.

CONCLUSION & COMMENT: These data suggest that more aggressive lowering of LDL benefits patients

with stable coronary heart disease at least in terms of risk for stroke and MI. An editorialist cautions that, while cardiovascular mortality was lower in the high-dose group, noncardiovascular mortality was higher. This could be a chance finding, and the study was not powered to find differences in mortality, but he advocates for more safety data before wide spread adoption of the new LDL target. In the meantime, clinicians will have to weigh the demonstrated benefits of aggressive therapy against remaining uncertainties.

تأثير إعادة التزامن القلبي على حدوث المرض والوفيات في استرخاء القلبي
The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure

John G.F Cleland, et al.
N Engl J Med 2005;352:1539-49

خلفية الدراسة: إن إعادة التزامن القلبي يقلل من الأعراض ويحسن وظيفة البطين الأيسر لدى العديد من المرضى المصابين باسترخاء قلب ناجم عن سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر، وخلل التزامن القلبي.

هدف الدراسة: تقييم تأثير إعادة التزامن القلبي على المرض والوفيات.

طريقة الدراسة: طبقت الدراسة على مرضى مصابين باسترخاء قلب من الدرجة الثالثة أو الرابعة وفقاً لجمعية القلب في نيويورك ناجم عن سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر وخلل التزامن القلبي، يتناولون معالجة دوائية قياسية. تم توزيع المرضى عشوائياً لتناول معالجة دوائية فقط أو معالجة دوائية مع إعادة تزامن قلبي. كانت نقطة النهاية الأولية هي الزمن المنقضي إلى حين الوفاة من أي سبب أو الاستشفاء غير المتوقع بسبب الإصابة القلبية–الوعائية هامة. وكانت نقطة النهاية الثانوية الرئيسة هي الوفاة لأي سبب.

النتائج:

– بلغ مجموع المرضى المدرجين ضمن الدراسة 813 مريضاً، تمت متابعتهم لمدة 29.4 شهراً وسطياً.

– بلغ 159 مريضاً نقطة النهاية الأولية في مجموعة إعادة التزامن القلبي، مقارنة بـــ224 مريضاً في مجموعة المعالجة الدوائية فقط (39% مقابل 55%، معدل الخطورة 0.63).

– شوهدت 82 حالة وفاة في مجموعة إعادة التزامن القلبي مقارنة بـــ120 حالة وفاة في مجموعة المعالجة الدوائية فقط (20 % مقابل 30%، معدل الخطورة 0.64).

– مقارنة بالمعالجة الدوائية، أدت إعادة التزامن القلبي إلى خفض التأخير الميكانيكي بين البطينين، ومشعر حجم نهاية الانقباض، ومساحة قلس الصمام التاجي، وزيادة الجزء المقذوف للبطين الأيسر، وتحسن الأعراض ونوعية الحياة (P<0.01 لجميع المقارنات).

الخلاصة: لدى المرضى المصابين بقصور قلب وخلل التزامن القلبي، تؤدي إعادة التزامن القلبي إلى تحسن الأعراض ونوعية الحياة، وتقلل من الاختلاطات ومن خطورة الوفاة. هذه الفوائد تضاف إلى الفوائد الناجمة عن المعالجة الدوائية القياسية. ويجب اعتبار زرع جهاز لإعادة التزامن القلبي إجراءً روتينياً لدى مثل هؤلاء المرضى.

CONCLUSION: In patients with heart failure and cardiac dyssynchrony, cardiac resynchronization improves symptoms and the quality of life and reduces complications and the risk of death. These benefits are in addition to those afforded by standard pharmacologic therapy. The implantation of a cardiac resynchronization device should routinely be considered in such patients.

النتائج القلبية الوعائية على المدى الطويل لدى الرجال المصابين بضعف أو توقف نفس انسدادي، المعالجين أو غير المعالجين بضغط هوائي إيجابي مستمر: دراسة مراقبة
Long-term Cardiovascular Outcomes in Men With Obstructive Sleep Apnea-hypopnea With or Without Treatment With Continuous Positive Airway Pressure: an Observational Study

Marin JM, et al.
Lancet 2005 Mar 19;365(9464):1046-53.

خلفية الدراسة: لم يتضح تأثير ضعف أو توقف النفس الانسدادي كعامل خطورة قلبي– وعائي، كما لم يتضح التأثير الواقي للمعالجة بضغط هوائي إيجابي مستمر. أجريت دراسة مراقبة لمقارنة نسبة الحوادث القلبية–الوعائية القاتلة وغير القاتلة لدى مرضى لديهم شخير خفيف، أو مصابين بضعف أو توقف نفس انسدادي وغير معالجين أو معالجين بضغط هوائي إيجابي مستمر، أو لدى رجال أصحاء من المجتمع.

طريقة الدراسة: ضمت الدراسة رجالاً مصابين بضعف أو توقف نفس انسدادي أو بشخير خفيف، انتخبوا من عيادة اضطرابات

النوم، أو رجالاً أصحاء انتقوا من المجتمع وهم ملائمين في العمر ومعامل (منسب) كتلة الجسم مع المرضى غير المعالجين. حدد وجود وشدة الاضطراب بمخطط النوم العديد plysomnography والشامل، وتم قياس درجة ضعف أو توقف النفس بالرقم الوسطي لعدد مرات توقف أو ضعف النفس في ساعة النوم. توبع المشتركون في الدراسة مرة في الساعة على الأقل لفترة وسطية بلغت 10.1 سنة. تم تحري مطاوعة الضغط الهوائي الإيجابي المستمر بمقياس مندرج. كانت نقاط النهاية هي حوادث قلبية وعائي قاتلة (وفاة من احتشاء عضلة قلبية أو سكتة) وحوادث قلبية-وعائية غير قاتلة (احتشاء عضلة قلبية غير قاتلة أو سكتة غير قاتلة أو إجراء مجازة شريانية إكليلية أو تصوير أوعية اكليلية عبر الجلد وعبر اللمعة).

النتائج:

- شمل التحليل 264 رجلاً غير مرضى و377 رجلاً مصابين بشخير خفيف و403 رجال مصابين بضعف أو توقف انسدادي خفيف إلى متوسط غير معالج و235 رجلاً مصابين بضعف أو توقف انسدادي شديد غير معالج و372 رجلاً مصابين بالمرض ومعالجين بضغط هوائي إيجابي مستمر.
- كانت الحوادث القلبية-الوعائية القاتلة وغير القاتلة أعلى نسبة لدى المصابين بمرض شديد وغير معالجين (1.06 من 100 شخص سنوياً، و2.13 من 100 شخص سنوياً، على التوالي) مقارنةً بالمرضى المصابين بمرض خفيف إلى متوسط وغير معالجين وبالمصابين بشخير خفيف، وبالمرضى المعالجين بضغط هوائي إيجابي مستمر، وبالرجال الأصحاء.
- أظهر التحليل متعدد المتغيرات والمضبوط أن ضعف أو توقف النفس الانسدادي أدى إلى زيادة هامة في الحوادث القلبية-الوعائية القاتلة وغير القاتلة مقارنةً بالرجال الأصحاء في هذه الدراسة.

الخلاصة: إن ضعف أو توقف النفس الانسدادي الشديد أدى إلى زيادة هامة في خطورة الحوادث القلبية-الوعائية القاتلة وغير القاتلة، وإن المعالجة بالضغط الهوائي الإيجابي المستمر يخفف هذه الخطورة.

CONCLUSION: In men, severe obstructive sleep apnea-hypopnea significantly increases the risk of fatal and non-fatal cardiovascular events. CPAP treatment reduces this risk.

■ أمراض صدرية

Respiratory Diseases

مقارنة بين استخدام الكورتيكوستيروئيدات يومياً واستخدامها عند الحاجة في حالات الربو الخفيف المستديم

Daily *versus* as-Needed Corticosteroids for Mild Persistent Asthma

Boushey HA, et al.
N Engl J Med 2005;352:1519-28

خلفية الدراسة: رغم أن الإرشادات توصي بتطبيق معالجة يومية لدى المرضى المصابين بربو خفيف مستديم، فإن نماذج الوصفات الطبية تشير إلى أن معظم هؤلاء المرضى يستخدمون هذه المعالجات -التي تدعى المعالجات الضابطة- بشكل متقطع.

هدف الدراسة: طبقت دراسة على المرضى المصابين بربو خفيف مستديم لتقييم فعالية معالجة قصيرة الشوط بالكورتيكوستيرئيد، موجهة فقط بمخطط فعالية معتمد على الأعراض، أو بهذا المخطط إضافة إلى معالجة يومية باستخدام budesonide مستنشق أو zafirlukast فموي، لمدة عام واحد.

طريقة الدراسة: في دراسة ثنائية التعمية، خضع 225 بالغاً لتوزيع عشوائي. كانت النتيجة الأولية هي قمة الجريان الزفيري الصباحي PEF. وشملت نتائج أخرى الحجم الزفيري القسري خلال ثانية واحدة FEV_1 قبل وبعد المعالجة الموسعة للقصبات، وتكرر السورات، ودرجة ضبط الإصابة بالربو، وعدد الأيام الخالية من الأعراض، ونوعية الحياة.

النتائج:

- كانت الزيادة في PEF الصباحي متماثلة باستخدام المعالجات الثلاث (من 7.1% إلى 8.3%، حوالي 32 ل/د، P=0.90)، كذلك تماثلت نسبة سورات الربو (P=0.24)، حتى عند تناول مجموعة المعالجة المتقطعة للـbudesonide لمدة 0.5 أسبوع فقط في العام وسطياً.
- مقارنة بالمعالجة المتقطعة أو المعالجة اليومية بـ zafirlukast، أدت المعالجة بـbudesonide إلى تحسن أكبر في FEV_1 السابق لاستعمال الموسع القصبي، وفي الارتكاسات القصبية، والنسبة المئوية لليوزينيات في القشع، ومستويات أوكسيد النيتريك في الزفير، ونتيجة ضبط الإصابة بالربو، وعدد الأيام الخالية من الأعراض، ولكن ليس في FEV_1 التالي لاستعمال الموسع القصبي أو في نوعية الحياة.

– لم يشاهد اختلاف هام في أية نتائج مقاسة بين المعالجة اليومية بالـــzafirlukast والمعالجة المتقطعة.

الخلاصة: قد تكون معالجة الربو الخفيف المستديم ممكنة بأشواط قصيرة متقطعة من الكورتيكوستيروئيدات المستنشقة أو الفموية، التي تطبق عندما تسوء الأعراض. وهناك حاجة لإجراء المزيد من الدراسات لتحديد أهمية التوصية بهذه المقاربة الحديثة في المعالجة.

CONCLUSION: It may be possible to treat mild persistent asthma with short, intermittent courses of inhaled or oral corticosteroids taken when symptoms worsen. Further studies are required to determine whether this novel approach to treatment should be recommended.

الربو عامل خطر لداء المكورات الرئوية الغازي
Asthma as a Risk Factor for Invasive Pneumococcal Disease

Talbot TR, et al.
N Engl J Med 2005;352:2082-90.

خلفية الدراسة: لا يعرف خطر داء المكورات الرئوية الغازي بين المصابين بالربو.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة لحالات مقارنة لتحري العلاقة بين الربو وداء المكورات الرئوية الغازي. ضمت الدراسة أشخاصاً تراوحت أعمارهم بين 2–49 عاماً أدرجوا في برنامج TennCare لأكثر من عام خلال فترة دراسة استمرت من 1995 إلى 2002، وهم يقطنون في مناطق مدرجة في برنامج مستقبلي للمختبرات، هدفه مراقبة داء المكورات الرئوية الغازي. تم اختيار 10 أشخاص كمجموعة شاهد ملائمين بالعمر لكل شخص لديه داء مكورات رئوية غازي، هؤلاء الأشخاص غير مصابين وقد تم اختيارهم بشكل عشوائي من نفس المجموعة السكانية. أجريت مراجعة لملفات TennCare لكشف وجود حالات مرافقة تؤدي إلى رفع خطورة الداء الرئوي. للوصول إلى هدف الدراسة، تم تأكيد تشخيص الربو بوجود تشخيص مثبت موثق لمرة أو أكثر عند قبول المريض في المشفى أو في قسم الإسعاف، أو بوجود تشخيص لمرتين في العيادة الخارجية، أو حين استخدام أدوية للربو. عرف الربو ذو الخطورة العالية بأنه الربو الذي يتطلب الدخول إلى المشفى أو الدخول إلى قسم الإسعاف أو استخدام معالجة اسعافية أو تناول كورتيكوستيروئيدات عن طريق الفم لفترة مديدة، أو الحاجة إلى 3 وصفات طبية أو أكثر تحوي مضاهيات بيتا خلال السنة السابقة للدراسة.

النتائج: تم تحديد 635 شخصاً مصاباً بداء المكورات الرئوية الغازي مقابل 6350 شخصاً في مجموعة الشاهد، بلغ عدد المصابين بالربو منهم 114 (18%) و516 (8.1%) على التوالي. ازداد خطر حدوث داء المكورات الرئوية الغازي لدى المصابين بالربو بعد المقارنة مع مجموعة الشاهد. وكانت نسبة الحدوث السنوي لداء المكورات الرئوية الغازي بين الأشخاص ذو الحالات المرافقة 4.2 سورة لكل 10000 شخص لديهم خطر مرتفع للربو و2.3 سورة لكل 10000 شخص لديهم خطر منخفض للربو، مقارنة مع 1.2 سورة لكل 10000 شخص غير مصابين بالربو.

الخلاصة: إن الربو هو عامل خطورة مستقل لداء المكورات الرئوية الغازي، وقد كان الخطر لدى المصابين بالربو أعلى بمرتين على الأقل منه في مجموعة الشاهد.

CONCLUSION: Asthma is an independent risk factor for invasive pneumococcal disease. The risk among persons with asthma was at least double that among controls.

■ أمراض هضمية
Gastroenterology

معالجة التهاب الكولون القرحي بضد الأنتغرين $\alpha 4\beta 7$ البشري
Treatment of Ulcerative Colitis With a Humanized Antibody to the $\alpha 4\beta 7$ Integrin

Feagan BG, et al.
N Engl J Med 2005;352-2499-507.

خلفية الدراسة: إن الحصار المنتخب للتفاعل بين الكريات البيض وبطانة أوعية الأمعاء يشكل خطة واعدة لمعالجة الأدواء المعوية الالتهابية.

طريقة الدراسة: أجريت الدراسة ثنائية التعمية متعددة المراكز مضبوطة بشاهد لضد بشري تجاه الأنتغرين $\alpha_4\beta_7$ لدى المرضى المصابين بالتهاب كولون قرحي فعال، هو MLNO2. وزع 181 مريضاً بشكل عشوائي لتلقي 0.5 ملغ MLNO2/كغ من وزن الجسم أو 2 ملغ MLNO2/كغ من وزن الجسم أو مادة موهمة مشابهة عن طريق الوريد، وذلك في اليوم 1 واليوم 29.

تلقى المرضى المنتخبون أيضاً ميسالامين أو لم يتلقوا أي علاج مرافق. أجري تقييم سريري لالتهاب الكولون القرحي مع تقييم بتنظير السين بعد 6 أسابيع من التوزيع العشوائي للمرضى.

النتائج:

- بلغت معدلات الهجوع السريري في الأسبوع السادس 33% و32% و14% للمجموعات المتناولة لـ0.5 ملغ MLNO2 /كغ و2 ملغ MLNO2 /كغ ومجموعة الشاهد، على التوالي.
- بلغت نسب المرضى الذين أبدوا تحسناً سريرياً لـ3 نقاط على الأقل في المنسب السريري لالتهاب الكولون القرحي: 66% و53% و33%. شوهد هجوع واضح بالتنظير بلغ 28% لدى المرضى المتناوين لـ0.5 ملغ/كغ، و12% لمتناولي 2 ملغ/كغ، مقارنةً مع 8% لمتناولي الدواء الموهم.
- قلة من المرضى الذين كان لديهم عيار الأضداد MLNO2<1: 125، حدث إشباع غير كامل لمستقبل $\alpha_4\beta_7$ على اللمفاويات في الدوران، ولم تكن المعالجة مفيدة.

الخلاصة: في هذه الدراسة القصيرة المدى، كان MLNO2 أكثر فعالية من العلاج الموهم في إحداث هجوع سريري وتنظيري لدى المرضى المصابين بالتهاب كولون قرحي فعال.

CONCLUSION: In this short-term study, MLNO2 was more effective than placebo for the induction of clinical and endoscopic remission in patients with active ulcerative colitis.

■ أمراض عصبية
Neurology

المورفين أو الغابابنتين، أو مشاركتهما لعلاج ألم الاعتلال العصبي
Morphine, Gabapentin, or Their Combination for Neuropathic Pain

Gilron I, et al.
N Engl J Med 2005;352:1324-34

خلفية الدراسة: إن الأدوية المتوفرة لعلاج ألم الاعتلال العصبي ناقصة الفعالية، وذات تأثيرات جانبية مرتبطة بالجرعة.

هدف الدراسة: مقارنة فعالية المشاركة بين الغابابنتين والمورفين بفعالية كل منهما على حدة لدى مرضى مصابين باعتلال عصبي سكري مؤلم أو ألم عصبي تال للإصابة بالهربس.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية، ثنائية التعمية، مقارنة بالدواء الموهم الفعال، متصالبة ذات فترات أربع، تناول فيها المرضى دواءً موهماً يومياً (لورازيبام)، أو المورفين مطول التأثير، أو الغابابنتين، أو مشاركة بين الغابابنتين والمورفين، وقد أعطي كل منها عن طريق الفم ولمدة 5 أسابيع. كان معيار النتيجة الأولي هو متوسط شدة الألم اليومي لدى المرضى الذين يتناولون الجرعة القصوى المحتملة، وشملت النتائج الثانوية الألم (المقاس وفقاً للنموذج المصغر لاستبيان McGill للألم)، والتأثيرات الجانبية، والجرعة القصوى المحتملة، والمزاج، ونوعية الحياة.

النتائج:

- أتم 41 مريضاً الدراسة من بين 57 مريضاً خضعوا للتوزيع العشوائي (35 مريضاً مصابين باعتلال عصبي سكري، و22 مريضاً مصابين بألم عصبي تال للهربس).
- عند جرعة قصوى محتملة من دواء الدراسة، كان وسطي الألم اليومي (على مقياس مدرج من 0 إلى 10، حيث تشير الأرقام الأكبر إلى ارتفاع شدة الألم) كالتالي: 5.72 عند بدء الدراسة، و4.49 مع الدواء الموهم، 4.15 مع الغابابنتين، و3.70 مع المورفين، و3.06 مع مشاركة الغابابنتين والمورفين (P>0.05 لمشاركة المورفين والغابابنتين مقابل الدواء الموهم، والغابابنتين، والمورفين).
- النتائج الكلية باستبيان McGill للألم- النموذج المصغر- (على مقياس مدرج من 0 إلى 45، حيث تشير الأرقام الأكبر إلى ارتفاع شدة الألم) عند الجرعة القصوى المحتملة بلغت 14.4 باستخدام الدواء الموهم، و10.7 باستخدام الغابابنتين، و10.7 باستخدام المورفين، و7.5 باستخدام مشاركة بين الغابابنتين والمورفين (P<0.05 للمشاركة مقابل الدواء الموهم، والغابابنتين، والمورفين).
- كانت الجرعات القصوى المحتملة من المورفين والغابابنتين أدنى (P<0.05) باستخدام المشاركة مقارنة بكل منهما على حدة.
- عند الجرعة القصوى المحتملة، أدت المشاركة بين الدواءين إلى زيادة نسبة الإصابة بالإمساك مقارنة باستخدام الغابابنتين بمفرده، وإلى زيادة نسبة جفاف الفم مقارنة باستخدام المورفين بمفرده.

الخلاصة: تحقق المشاركة بين الغابابنتين والمورفين تسكيناً أفضل للألم بجرعات أدنى من تلك المتناولة باستخدام كل منهما منفرداً، مع حدوث إمساك وتهدئة وجفاف الفم، وهي التأثيرات

الجانبية الأكثر تكراراً.

CONCLUSION: Gabapentin and morphine combined achieved better analgesia at lower doses of each drug than either as a single agent, with constipation, sedation, and dry mouth as the most frequent adverse effects.

الستروئيدات القشرية فوق الجافية لعلاج ألم الجذور العصبية القطنية-العجزية
Epidural Steroides for Lumbosacral Nerve-Root Pain

Brett AS.
Journal Watch 2005 May 1;25(9)74.
[Wilson-MacDonald J et al. Epidural steroid injection…J Bone Joint Surg Br 2005 Mar; 87:352-5.]

خلفية الدراسة: تعطى حقن الستروئيدات فوق الجافية للمرضى المصابين بألم الجذور القطنية-العجزية بغية إزالة الأعراض، لكن أحياناً يوحى للمرضى أنه قد تغني هذه الحقن عن الجراحة.

طريقة الدراسة: في هذه الدراسة العشوائية، أدرج باحثون بريطانيون 93 مريضاً حولوا للجراحة بعد 6 أسابيع على الأقل من إصابتهم بألم الجذور القطنية-العجزية (بسبب انفتاق الأقراص الغضروفية أو تضيقات شوكية).

تلقى كل من المرضى إما حقن ستروئيد فوق الجافية أو داخل العضل (الشاهد) حيث تم إدخال الإبرة بشكل مشابه لإعطاء حقن فوق الجافية، لكن وضعت الحقنة داخل العضل. بعد 6 أسابيع، أعطي المرضى الذين استمر لديهم الألم في المجموعتين حقن فوق الجافية معروفة المحتوى.

النتائج:

-في الأسبوع الخامس، كان زوال الألم أفضل وبشكل واضح في مجموعة فوق الجافية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد.

- تلقى عدد متشابه من المرضى في المجموعتين في الأسبوع السادس (7 و9 على الترتيب) حقناً فوق الجافية معروفة المحتوى.

- خلال سنتين من المتابعة لم تختلف نسب المرضى الذين خضعوا للجراحة في المجموعتين، إما تحليل بهدف العلاج(41% و31%) أو بتلقي العلاج فعلياً (36% في كليهما).

التعليق: قد تمنح حقن الستروئيد فوق الجافية شفاء قصير الأمد من الأعراض في بعض المرضى المصابين بألم الجذور القطنية-العجزية، ولكن تشير الدراسة، مع دراسة أخرى على الأقل (نشرت في مجلة نيوانغلاند عام 1997، حيث تلقى فيها المرضى 3 حقن ستروئيدية على الأكثر) بأن الستروئيدات فوق الجافية لا يغيِّر السير السريري البعيد لهذه المشكلة.

CONCLUSION & COMMENT: Epidural steroid injections might afford short-term relief of symptoms for some patients with lumbosacral nerve-root pain. However, this Trial- and at least one other in which patients received up to three steroid injections (JW Jul 1 1997, p.106, and *N Engl J Med* 1997; 336:1634) suggests that epidural steroids do not alter the long term course of this problem.

أمراض الجهاز البولي
Nephrology & Urology

خفض الضغط الشرياني هو الهدف في الداء الكلوي
Lower Blood Pressure Targets in Renal Disease

Saitz R.
Journal Watch 2005 April 15;25(8):63.
[Saranak MJ et al. The effect of…Ann Intern Med 2005 Mar 1;142:342-51.

خلفية الدراسة: لم تثبت نتائج دراستين سريريتين (تم فيهما تقييم تأثيرات خفض الضغط الشرياني كهدف في مرضى مصابين بداء كلوي) تحسناً في معدل التصفية الكلوية.

طريقة الدراسة: باستخدام نتائج المتابعة المديدة لإحدى تلك الدراستين، قيم الباحثون فيما إذا كان خفض الضغط الشرياني يمكن أن يمنع القصور الكلوي أو الوفاة. شملت الدراسة 840 بالغاً لديهم داء كلوي (95% غير سكري، مستويات كرياتينين المصل= 1.2–7 ملغ/دل لدى النساء و1.4–7ملغ/دل لدى الرجال) وبشكل عشوائي تم توزيعهم إلى مجموعة خفض الضغط الشرياني (أقل من 75/125 ملم ز؛ المجموعة 1) أو ضغط عادي (أقل من 90/140 ملم ز؛ المجموعة 2). نوعاً ما كانت الأهداف أعلى في اللذين بعمر أكبر من 60 سنة. شجع الأطباء على استخدام المعالجات غير الدوائية، ومثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين، والمدرات، وحاصرات قناة الكلس للوصول إلى تلك الأهداف.

النتائج:

- خلال فترة المتابعة التي بلغت 5.9 سنة وسطياً، كان المرضى في المجموعة 1 أقل معاناة من القصور الكلوي، مقارنة مع مرضى المجموعة 2 (62% مقابل 70%).
- كانت نسبة الوصول إلى النقطة النهائية المركبة من القصور الكلوي أو الوفاة من أي سبب أقل في المجموعة 1 (72% مقابل 76%)، لكنها أهمية حدية.
- لم تختلف الفوائد من خفض الضغط الشرياني بالنسبة للبيلة البروتينية، كما حدث في التحاليل ذات المتابعة القصيرة الأمد.

الخلاصة والتعليق: رغم أن أهمية التأثير غير مثيرة، لكن تدعم نتائج هذه الدراسة النصائح الدولية باستخدام خفض الضغط الشرياني كهدف لدى المرضى المصابين بداء كلوي غير سكري.

CONCLUSION & COMMENT: Although the meaning of effect was not impressive, the findings of this clinical trial support national recommendations to use lower blood pressure targets for patients with nondiabetic renal disease.

يتفوق السيبروفلوكساسين على الأموكسيسللين-كلافولانيت في علاج النساء المصابات بأخماج الطرق البولية
Ciprofloxacin Beats Amoxicillin-Clavulanate for UTIs in Women

Schwenk TL.
Journal watch 2005 April 15;25(8):64.
[Hooton TM et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin...JAMA 2005 Feb 23;293:949-55.]

خلفية وهدف الدراسة: لم يعد ينصح بالأموكسيسللين كعلاج تجريبي لأخماج الطرق البولية بسبب شيوع مقاومة الإيشريشيات القولونية له. وباعتبار الأموكسيسللين-كلافولانيت (مثل الأوغمانتين) أكثر فعالية بالمقارنة مع الأموكسيسللين لغايات متعددة، فربما يعتقد الأطباء السريريون بأن ذلك أمر حقيقي في علاج أخماج الطرق البولية.

طريقة الدراسة: أجريت في جامعة واشنطن دراسة عشوائية أحادية التعمية لمقارنة الأموكسيسللين-كلافولانيت (500 ملغ، 125 ملغ/مرتان يومياً) مع السيبروفلوكساسين (250 ملغ/مرتان يومياً) وذلك في نساء مصابات بالتهاب مثانة حاد. تناولت المريضات الدواء لثلاثة أيام، وشملت المتابعة زرعاً للبول ومسحات مهبلية كل أسبوعين، لمدة 4 أشهر. تمت متابعة 322 امرأة (وسطي العمر 22 سنة، 74% بيضاوات، 99% نشيطات جنسياً) ذلك لمدة 103 يوم وسطياً.

النتائج:

- كانت الإيشريشيات القولونية العامل الممرض الرئيسي في 82% من المريضات، ووجدت المكورات العقدية من النمط B في 8% والمكورات العنقودية *saprophyticus* في 8%.
- كانت 10% تقريباً من العوامل الممرضة مقاومة للأموكسيسللين -كلافولانيت، وبشكل أساسي لم يكن أي منها مقاوم للسيبروفلوكساسين، و31% منها مقاومة للأمبيسلين و16 % مقاومة للتريميثوبريم-سولفاميثوكسازول.
- بلغت معدلات الشفاء السريري 58% بالعلاج بالأموكسيسللين-كلافولانيت و77% بالعلاج بالسيبروفلوكساسين، وقد كانت النتائج متشابهة سواء كانت السلالات جرثومية حساسة أو غير حساسة للأموكسيسللين -كلافولانيت.
- وجد اختلاف واضح أيضاً في معدلات الشفاء الحيوي المجهري في الأسبوع الثاني (76% مقابل 95%).

الخلاصة والتعليق: ينصح الباحثون بالتري ميثوبريم-سولفاميثوكسازول لعلاج النساء المصابات بأخماج المجاري البولية في مناطق ما زالت المقاومة فيها منخفضة (<20%) مع اقتراح الفلوروكينولون floroqunolones أو النيتروفاونتوين nitrofuantoin كخيار ثان. إن الأموكسيسللين-كلافولانيت غير فعال بشكل كاف (بصرف النظر عن الحساسية الحيوية المجهرية) كي ينصح به كمعالجة بالخط الأول أو الثاني.

CONCLUSION & COMMENT: The authors recommend trimethoprim-sulfamethoxazole in women with UTIs in areas where resistance is still low (<20%) but suggest fluoroquinolones or nitrofurantoin as the next choice. Amoxicillin-clavulanate was not sufficiently effective, irrespective of microbial susceptibility, to be recommended as first-or second-line therapy.

■ أمراض نسائية وتوليد
Gynecology & Obstetrics

أمان وفعالية الخلاصة الإيزوبروبانولية لعشبة الكوهوش السوداء لعلاج أعراض سن الضهي
Efficacy and Safety of Isopropanolic Black Cohosh Extract for Climacteric Symptoms

Osmers R, et al.
Obstet Gynecol 2005 May;105(5 Pt 1):1074-83

خلفية وهدف الدراسة: أشارت عدة دراسات سريرية إلى أن

عشبة الكوهوش السوداء (عشبة تنبت في أمريكا الشمالية) قد تكون فعالة لعلاج أعراض سن الضهي، غير أن الدلائل على فعاليتها وفقاً للمعايير الكيفية الحالية محدودة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة عشوائية متعددة المراكز ثنائية التعمية لمقارنة فعالية وتحمل الخلاصة الإيزوبروبانولية لعشبة الكوهوش السوداء في علاج أعراض سن الضهي، مع الدواء الموهم. ضمت الدراسة 304 مريضةً وزعن عشوائياً لتلقي مضغوطة تحوي 40 ملغ من الدواء أو الدواء الموهم، يومياً لمدة 12 أسبوعاً. كان مقياس الفعالية البدئي هو التغير في مقياس معدل الضهي نسبة لنقطة البدء. شمل المقياس الثانوي تبدلات النقط الفرعية وتغيرات الأمان.

النتائج:

- لم يلاحظ اختلاف في مميزات مجموعتي المرضى عند البدء.
- كانت الخلاصة الإيزوبروبانولية لعشبة الكوهوش السوداء أكثر فعالية من الدواء الموهم وفقاً لوقت المعالجة نسبة لبدء العلاج ومستوى الهرمون المحرض للجريبات. كان قياس الفعالية 0.05–0.03 على مقياس معدل الضهي، وهو مشابه لنتائج المعالجة الحديثة المعيضة للهرمونات لذا يمكن اعتبارها فعالة من الناحية السريرية.
- كانت الفائدة أكبر لدى النساء في مرحلة مبكرة من الضهي، مقارنة بالنساء في مرحلة متأخرة.
- كانت النقاط الفرعية للهبات الساخنة أكثر تأثراً بالمعالجة.
- لم تشاهد فوارق في التأثيرات الجانبية والموجودات المخبرية والتحمل.

الخلاصة: إن الخلاصة الإيزوبروبانولية لعشبة الكوهوش السوداء فعالة في التخفيف من أعراض سن الضهي خاصةً في مرحلته الباكرة.

CONCLUSION: This isopropanolic extract of black cohosh root stock is effective in relieving climacteric symptoms, especially in early climacteric women.

الانتشار والتشخيص النسيجي لكيسات الملحقات لدى الإناث ما بعد الضهى: دراسة بعد الوفاة

Prevalence and Histologic Diagnosis of Adnexal Cysts in Postmenopausal Women: an Autopsy Study

Dorum A, et al.
Am J Obstet Gynecol 2005 Jan;192(1):48-54

هدف الدراسة: تهدف هذه الدراسة المجراة على الجثث المشرحة إلى تحديد نسبة انتشار والطبيعة النسيجية لكيسات الملحقات لدى الإناث ما بعد الضهى.

مكان الدراسة: أوسلو، النرويج.

طريقة الدراسة: فحصت الملحقات لدى 234 أنثى في سن ما بعد الضهى توفين لأسباب غير نسائية، وذلك من قبل اختصاصي بالتشريح المرضي.

النتائج:

- شوهدت كيسات مبيض لدى 36 أنثى (15.4%).
- شوهدت كيسات مبيض بأقطار تراوحت بين 20 و50 ملم على الأكثر لدى 9 إناث (3.8%) ، كما شوهد كيسات ذات أقطار أكبر من 50 ملم لدى 4 إناث (1.7%).
- شوهدت كيسات مبيض في الجانبين لدى 4 إناث.
- شوهدت كيسات حول المبيض لدى 11 أنثى (4.7%).
- جميع الكيسات كانت حميدة، ما عدا في حالة أنثى واحدة، حيث وجد ورم غدي كيسي مصلي في الجانبين من النمط الحدّي.
- عند الفحص العياني كانت الكيسات الحدية متعددة المساكن ذات أقطار تراوحت بين 60 و15 ملم، على التوالي.

الخلاصة: بسبب الانتشار الواسع للكيسات الحميدة في الملحقات، فإن وجود كيسات صغيرة وحيدة المسكن لدى الإناث في سن ما بعد الضهى يعتبر شيئاً طبيعياً.

CONCLUSION: Because of the high prevalence of benign adnexal cysts, the identification of small unilocular cysts in postmenopausal women should be regarded as a normal finding.

■ أمراض عظمية ومفصلية

Rheumatology & Orthopedics

مقارنة بين إزالة الضغط بالجراحة وحقن الستيروئيد موضعياً لمعالجة متلازمة نفق الرسغ: دراسة سريرية موجهة مفتوحة عشوائية مستقبلية مدتها عام واحد

Surgical Decompression *versus* Local Steroid Injection in Carpal Tunnel Syndrome: A One-Year, Prospective, Randomized, Open, Controlled Clinical Trial

Ly-Pen D, et al.
Arthritis Rheum 2005 Feb;52(2):612-9

خلفية الدراسة:لم تحدد بعد المعالجة المثلى لمتلازمة نفق الرسغ CTS.

هدف الدراسة: أجريت هذه الدراسة للمقارنة بين فعالية الحقن الموضعي للستيروئيد وإزالة الضغط جراحياً لمعالجة متلازمة نفق الرسغ الحديثة البدء، والتي استمرت 3 أشهر على الأقل.

مكان الدراسة: مدريد، أسبانيا.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة سريرية مستقبلية (مسبقة) موجهة مفتوحة عشوائية، مدتها عام واحد، لدراسة فعالية إزالة الضغط جراحياً مقابل حقن الستيروئيد موضعياً في 163 رسغاً شخصت إصابتهم سريرياً وفيزيولوجياً-عصبياً بمتلازمة نفق رسغ. أجري التقييم السريري عند بدء الدراسة وبعد 3 أشهر و6 أشهر و12 شهراً من المعالجة. كانت نقطة النهاية الأولية هي نسبة الرسوغ التي حققت تحسناً بنسبة 20% على الأقل بنتيجة مقياس النظير البصري للمَدَل الليلي خلال 3 أشهر من المتابعة. أجري تحليل إحصائي باستخدام اختبار t للمتغيرات المستمرة واختبار كاي مربع للمتغيرات المطلقة. أجري التحليل بهدف المعالجة، وقد اعتبرت قيم P الأقل من 0.05 هامة إحصائياً.

النتائج:

- كانت شدة الإصابة بالمتلازمة متشابهة في كلتا المجموعتين عند البدء، وقد شملت مجموعة الجراحة 80 رسغاً، وشملت مجموعة الحقن الموضعي بالستيروئيد 83 رسغاً.
- في تحليل بهدف المعالجة، وخلال 3 أشهر من المتابعة، بلغت نسبة استجابة المَدَل الليلي للمعالجة 20% لدى 94% من الرسوغ في مجموعة الحقن بالستيروئيد مقابل 75% في مجموعة الجراحة (P=0.001).
- خلال 6 أشهر و12 شهراً، بلغت نسبة المستجيبين 85.5% مقابل 76.3% (P=0.163) و69.9% مقابل 75% (P=0.488) لحقن الستيروئيد موضعياً وإزالة الضغط جراحياً، على التوالي.

الخلاصة: على المدى القصير، وجد أن حقن الستيروئيد موضعياً أفضل من إزالة الضغط جراحياً في علاج أعراض متلازمة نفق الرسغ. وخلال عام واحد، تماثلت فعالية كل من الحقن والجراحة في إزالة أعراض هذه المتلازمة.

CONCLUSION: Over the short term, local steroid injection is better than surgical decompression for the symptomatic relief of CTS. At 1 year, local steroid injection is as effective as surgical decompression for the symptomatic relief of CTS.

الفولات وفيتامين ب12 تقي من كسر الورك عند المصابين بالسكتة
Folate and Vitamin B_{12} Prevent Hip Fracture in Stroke Patients

Schwenk TL.
Journal watch 2005 April 15;25(8):64.
[Sato Y et al. Effect of folate and…JAMA 2005 Mar 2;293:1082-8.]

خلفية الدراسة: إن خطر كسر الورك وترقق العظام المرافق أكبر بـ 2-4 أضعاف لدى المرضى المصابين بالسكتة، مقارنة مع مجموعة الشاهد الملائمة بالعمر. كما أن ذلك الخطر أعلى في الأطراف المصابة بالخزل بالمقارنة مع الأطراف غير المصابة. وقد تلعب مستويات الهوموسيستين العالية وعوز الفولات أو فيتامين ب12 دوراً، معطيةً علاقة بين مستويات الهوموسيستين وخطر الكسر.

طريقة الدراسة: اختار باحثون يابانيون بشكل عشوائي مرضى مصابين بالسكتة (أعمارهم>/= 65 سنة) وليست لديهم كسور سابقة، لتلقي إضافة يومية من الفولات (5 ملغ) + ميكوبالامين mecobalamine (1500 ميكروغرام) أو الدواء الموهم المزدوج. وفي البدء كان لدى الأشخاص مستويات عالية من الهوموسيستين ومنخفضة من الفيتامين ب12 نسبة إلى المستويات المرجعية عند اليابانيين الأصحاء الكبار.

النتائج:

- خلال سنتين، حدثت 6 حالات كسر في مجموعة العلاج و27 حالة في مجموعة الدواء الموهم، وبلغ انخفاض الخطر النسبي بالعلاج 0.78 وانخفاض الخطر المطلق 6.7%، مما يعني معالجة 15 شخصاً لمنع كسر واحد.
- في المجموعتين كان منسب كتلة الجسم BMD الوسطي أخفض وبشكل واضح في الجهة المصابة بالفالج الشقي بالمقارنة مع الجهة السليمة، ولم يتحسن BMD في أي ورك بعد المتابعة لسنتين.

الخلاصة والتعليق: إن هذه النتائج أكثر أهمية مما كان متوقعاً وتستحق التطبيق على المصابين وغير المصابين بالسكتة. إن مقدار الفائدة مشابه لما وجد في تجارب على الأليندرونيت alendronate والرالوكسيفين raloxifene، مع قلة الخطر الكامن إلى حد كبير. إن عدم تبدل BMD يشير إلى حقيقة تحقق فائدة على العظم ناتجة من النوعية أكثر من الكمية.

CONCLUSION & COMMENT: These results are unexpectedly large in magnitude and deserve replication in both stroke and nonstroke populations.

The magnitude of benefit is similar to that found in trials of alendronate and raloxifene, with considerably less potential risk. The fact that BMD did not change suggests the benefit derives from quality, rather than quantity, of bone.

■ زرع أعضاء
Organ Transplantation

نقل دم الحبل السري إلى الرضع المصابين بداء كراب
Transplantation of Umbilical-Cord Blood in Babies With Infantile Krabbe's Disease

Escolar ML, et al.
N Engl J Med 2005;352:2069-81.

خلفية الدراسة: يؤدي داء كراب لدى الرضع إلى تدهور عصبي مترقي وإلى وفاة في الطفولة الباكرة، وقد افترض أن نقل دم الحبل السري من معطين غير أقرباء قبل حدوث الأعراض سيغير سير المرض نحو الأفضل بين حديثي الولادة الذين شخص لديهم المرض لوجود قصة عائلية. قورنت النتائج لدى حديثي الولادة مع نتائج لدى رضع أجري لهم نقل الدم بعد حدوث الأعراض، ومع النتائج لدى أطفال مصابين وغير معالجين.

طريقة الدراسة: أجري زرع لدم الحبل السري المأخوذ من معطين غير أقرباء لدى 11 حديث ولادة غير مصابين بأعراض (تراوح العمر بين 12–44 يوماً) ولدى 14 رضيعاً لديهم أعراض لداء كراب، وذلك بعد تعريضهم لمعالجة كيماوية مثبطة للنقي. قيمت بشكل طولاني حالة الطعم والبقيا والوظيفة العصبية التطورية لمدة 4 أشهر إلى 6 سنوات.

النتائج:

- كان معدل قبول طعم خلايا المعطي ومعدل البقيا 100% و 100%، على التوالي، بين حديثي الولادة غير المصابين بأعراض (وسطي المتابعة 3 سنوات)، بينما بلغ 100% و43% على التوالي بين الرضع المصابين بأعراض (وسطي المتابعة 3.4 سنوات).
- أبدى المرضى المتبقين على قيد الحياة إنزراعاً مديداً للخلايا المولدة للدم المشتقة من المعطي، مع استعادة مستوى طبيعي لـ galactocerebrosidase في الدم.
- أظهر الرضع الذين أجري لهم النقل قبل حدوث الأعراض تكون نخاعين مركزي مترقي واكتساباً مستمراً للمهارات التطورية، وكان لدى معظمهم وظيفة استعرافية موافقة للعمر ومهارات اكتساب لغوي، ولكن كان لدى القليل منهم تأخر بسيط أو معتدل في التعبير اللغوي، مع تأخر خفيف إلى شديد في الوظيفة الحركية الإجمالية.
- كان التحسن العصبي ضئيلاً لدى الأطفال الذين أجري لهم نقل دم بعد بدء الأعراض.

الخلاصة: إن نقل دم الحبل السري المأخوذ من معطين غير أقرباء لدى حديثي الولادة مصابين بداء كراب يبدل من تطور المرض نحو الأفضل، بينما لا يؤدي النقل لدى رضع ظهرت عندهم أعراض المرض إلى تحسن عصبي ملحوظ.

CONCLUSION: Transplantation of umbilical-cord blood from unrelated donors in newborns with infantile Krabbe's disease favorably altered the natural history of the disease. Transplantation in babies after symptoms had developed did not result in substantive neurologic improvement.

دور السيروليموس في علاج ساركومة كابوزي لدى المتلقين لكلية مزروعة
Sirolimus for Kaposi's Sarcoma in Renal-Transplant Recipients

Stallone G, et al.
N Engl J Med 2005;352:1317-23

خلفية الدراسة: يتعرض متلقو الطعوم العضوية للإصابة بساركومة كابوزي نتيجة للمعالجة بكابتات المناعة. ويمكن أن يكون للسيروليموس (راباميسين)– وهو دواء كابت للمناعة– تأثيرات مضادة للأورام أيضاً.

طريقة الدراسة: أوقف تطبيق المعالجة بالسيكلوسبورين لدى 15 متلقياً لطعم كلوي لديهم إصابة بساركومة كابوزي مثبتة بفحص الخزعة، وبدؤوا بتناول معالجة بالسيروليموس. خضع جميع المرضى لفحص خزعة_استئصالية لإحدى الآفات، وخزعة من الجلد الطبيعي وقت التشخيص. أجريت خزعة ثانية من موضع آفة ساركومة كابوزي السابقة بعد مضي 6 أشهر على بدء المعالجة بالسيروليموس. تم فحص عينات الخزعة لتحري عامل النمو البطاني الوعائي VEGF، وبروتين FLK-1/KDR، وخميرتي كيناز p70S6 وAkt المفسفرتين، وهما خميرتان في مسار الإشارة مستهدفتان بواسطة السيروليموس.

النتائج:

- بعد 3 أشهر من بدء المعالجة بالسيروليموس، اختفت جميع آفات ساركومة كابوزي الجلدية لدى جميع المرضى.
- أثبت الهجوع نسيجياً لدى جميع المرضى بعد 6 أشهر من بدء المعالجة بالسيروليموس.
- لم تشاهد عوارض رفض حادة أو تبدلات في وظيفة الطعم الكلوي.
- كان تعبير FLK-1/KDR وخميرتي كيناز p70S6 وAkt المفسفرتين مرتفعاً في خلايا ساركومة كابوزي.
- كان تعبير عامل النمو البطاني الوعائي VEGF مرتفعاً في خلايا ساركومة كابوزي، وكذلك في خلايا الجلد الطبيعية المحيطة بالآفة.

الخلاصة: يثبط السيروليموس ترقي ساركومة كابوزي الجلدية لدى متلقي الكلى المزروعة، ويؤدي في الوقت نفسه إلى كبت مناعي فعال.

CONCLUSION: Sirolimus inhibits the progression of dermal Kaposi's sarcoma in kidney-transplant recipients while providing effective immuno-suppression.

■ أمراض شيخوخة
Geriatrics

مشاكل الذاكرة الشخصية لدى المسنين
Implications of Subjective Memory Problems in Elders

Brett AS.
Journal Watch 2005 Feb 1;25(3):27.
[Wang L et al. Subjective memory deterioration and...J Am Geriatr Soc 2004 Dec;52:2045-51]

خلفية وهدف الدراسة: "لم تعد ذاكرتي كما كانت سابقاً" غالباً ما نسمع هذه الشكوى من المرضى المتقدمين في السن، الذين يبدون سليمين من الناحية المعرفية إلا أنهم قلقون من إصابتهم بعته مبكر. أجريت في سياتل دراسة لتحديد إلى أي مدى يمكن لفقدان الذاكرة الشخصية أن ينبئ بتطور العته.

طريقة الدراسة: شملت الدراسة 1883 فرداً (أعمارهم 65 عاماً على الأقل، بوسطي 75 عاماً عند الإدراج في الدراسة) ليس لديهم دليل على إصابة بعته عند القياس بجهاز تحري موحد.

النتائج:

- عند بدء الدراسة، أظهر 87 فرداً تراجعاً في الذاكرة التي تتضمن أشياء مثل الأسماء والوجوه والمواعيد.
- خلال فترة متابعة بلغت 5 أعوام وسطياً، أصيب 126 مشاركاً بالعته (عته ألزهايمر غالباً) وفقاً لمعايير دليل تشخيص وإحصاء الأمراض العقلية، الطبعة الرابعة.
- بلغت نسبة الإصابة بعته تال 15% لدى الأفراد المصابين بتراجع ذاكرة شخصية عند بدء الدراسة، و6% فقط لدى الأفراد غير المصابين بفقدان ذاكرة شخصية.

الخلاصة والتعليق: تشير هذه الموجودات إلى ارتفاع خطورة الإصابة بعته خلال عدة سنوات لدى الأشخاص المسنين الذين يظهرون تراجعاً في الذاكرة، إلا أنهم سليمون من الناحية المعرفية. ومع ذلك، فإن الزيادة المطلقة في الخطورة تبقى صغيرة، حيث ظل 85% من الأشخاص الذين يشكون من الذاكرة الشخصية دون إصابة بالعته. وإلى حين التوصل إلى مداخلات تؤخر ترقي العته المبكر، لن يكون لهذه الموجودات تطبيقات علاجية مباشرة. ومع ذلك، فإن هذه النتائج تقدم بعض المعلومات التنبئية للأطباء والمرضى المهتمين بهذه الشكوى الشائعة.

CONCLUSION & COMMENT: These findings suggests that older people who perceive deterioration in memory but who are otherwise cognitively intact do have increased risk for developing dementia during the next several years. However, the absolute increase in risk is rather small, and 85% of those with subjective memory complaints did not develop dementia. Until we have interventions that can delay progression of early dementia, these findings were not have direct therapeutic implications. Nevertheless, the results provide some prognostic information for clinicians and patients who are discussing this common complaint.

فيتامين E والدونيبيزيل لمعالجة التراجع المعرفي الخفيف
Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment

Peterson RC, et al.
N Engl J Med 2005;352:2379-88.

خلفية الدراسة: إن التراجع المعرفي الخفيف هو حالة انتقالية بين التبدلات المعرفية للشيخوخة الطبيعية، وداء ألزهايمر المبكر.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة ثنائية التعمية حيث قيم أشخاص مصابون بالنمط النسياني من التراجع المعرفي الخفيف. وزع المرضى عشوائياً لتلقي 2000 وحدة دولية/يوم من فيتامين E أو 10ملغ/يوم من دونيبيزيل، أو لتلقي العلاج الموهم، لفترة 3 سنوات. كانت النتيجة الأولية إمكان أو إحتمال داء ألزهايمر،

والنتائج الثانوية هي المعرفة cognition والوظيفة function.

النتائج:

– شملت الدراسة 769 شخصاً، وقد تطور داء الألزهايمر لدى 212 منهم. كان المعدل الكلي لترقي التراجع المعرفي الخفيف إلى داء الألزهايمر هو 16% في السنة.

– لم تشاهد اختلافات واضحة في احتمال الترقي إلى داء ألزهايمر في المجموعة المتناولة لفيتامين E، أو المتناولة للدونيبيزيل، مقارنة مع مجموعة الشاهد، خلال السنوات الثلاث من المعالجة.

– بينت تحاليل موصوفة مسبقاً لتأثير المعالجة خلال فترات 6 أشهر انخفاض معدل الترقي إلى داء ألزهايمر في المجموعة المعالجة بالدوليبيزيل خلال 12 شهراً الأولى من بدء الدراسة، مقارنة مع مجموعة الشاهد، وقد دعمت هذه الموجودات بالنتائج الثانوية المشاهدة.

– كانت فائدة الدوليبيزيل واضحة خلال 3 سنوات من المتابعة لدى الحاملين لواحد أو أكثر من ألائل الأبوليبوبروتين Eε4.

– لم تشاهد اختلافات واضحة في معدل الترقي إلى داء ألزهايمر بين مجموعة فيتامين E ومجموعة الشاهد في أي من النقاط، بالنسبة لكافة المرضى وبالنسبة للحاملين للأبوليبوبروتين Eε4.

الخلاصة: ليس للفيتامين E أية فائدة لدى المصابين بتراجع معرفي خفيف، وعلى الرغم من أن الدوليبيزيل ترافق مع انخفاض معدل الترقي إلى داء ألزهايمر خلال الأشهر 12 الأولى من المعالجة، فإن معدل الترقي إلى داء ألزهايمر بعد 3 سنوات لم يكن أكثر انخفاضاً بين المرضى المعالجين بالدوليبيزيل مقارنة مع مجموعة الشاهد.

CONCLUSION: Vitamin E had no benefit in patients with mild cognitive impairment. Although donepezil therapy was associated with a lower rate of progression to Alzheimer's disease during the first 12 months of treatment, the rate of progression to Alzheimer's disease after three years was not lower among patients treated with donepezil than among those given placebo.

السيستاتين C وخطورة الوفاة والحوادث القلبية الوعائية بين المسنين

Cystatin C and the Risk of Death and Cardiovascular Events Among Elderly Persons

Shlipak MG, et al.
N Engl J Med 2005;352:2049-60.

خلفية الدراسة: السيستاتين C هو معيار مصلي للوظيفة الكلوية، ويبدو أنه مستقل عن العمر والجنس ونقص الكتلة العضلية. أجريت مقارنة بين مستويات الكرياتينين ومستويات السيستاتين C على اعتبارها عوامل منبئة بالوفاة من الأسباب القلبية–الوعائية ومن كافة الأسباب في دراسة عن الصحة القلبية–الوعائية وهي دراسة جماعية تضم أشخاصاً مسنين يعيشون في المجتمع.

طريقة الدراسة: تم قياس الكرياتينين و السيستاتين C في عينات المصل التي جمعت من 4637 مشتركاً في الدراسة في العامين 1992 و1993، واستمرت المتابعة حتى 2001/6/30. قسمت مجموعة الدراسة، لكل من القياسات، إلى خمسة أجزاء، وقسم الخمس الأخير إلى ثلاث تحت أجزاء.

النتائج:

– ترافقت مستويات السيستاتين الأعلى، وبشكل معتمد مباشرة على الكمية، مع ارتفاع خطورة الوفاة من كافة الأسباب.

– كانت معدلات الخطورة لحدوث الوفاة مقارنة مع الخمس الأول كما يلي: الخمس الثاني= 1.08 (0.86–1.35)، الخمس الثالث= 1.23 (1–1.53)، الخمس الرابع=1.34(1.09–1.66)، الخمس 5 أ= 1.77 (1.34–2.26)، الخمس 5ب= 2.18 (1.72 –2.78)، والخمس 5ج= 2.58 (2.03–3.27).

بدت العلاقة بشكل حرف J بين أنماط الكرياتينين وبين الوفاة من كافة الأسباب.

– مقارنة مع الخمسين الأدنى مجموعين (مستوى السيستاتين C =/> 0.99 ملغ/ل)، ترافق الخمس الأعلى للسيستاتين C (=/< 1.29 ملغ/ل) بارتفاع هام في خطر الوفاة من الأسباب القلبية–الوعائية {نسبة خطر 2.27 (1.73–2.97)} واحتشاء العضلة القلبية {نسبة خطر 1.48(1.08–2.02)} والسكتة {نسبة خطر 1.47 (1.09–1.96)} وذلك بعد ضبط المتغيرات المتعددة.

– لم يترافق الخمس الخامس من مستوى الكرياتينين، مقارنة مع المستوى الأول، مع أي من النتائج الثلاث المذكورة بشكل مستقل.

الخلاصة: إن السيستاتين C وهو معيار مصلي للوظيفة الكلوية، منبىء أقوى من الكرياتينين بخطر الوفاة والحوادث القلبية–الوعائية لدى المسنين.

CONCLUSION: Cystatin C, a serum measure of renal function, is a stronger predictor of the risk of death and cardiovascular events in elderly persons than is creatinine.

طب نفسي
Psychiatry

متى يبدأ اكتئاب ما بعد الولادة؟
When Does "Postpartum" Depression Begin?

Rebar RW.
Journal Watch 2005 April 15;25(8):66.
[Stowe ZN et al. The onset of postpartum depression...Am J Obstet Gynecol 2005 Feb;192:522-6.

خلفية الدراسة: تختلف معايير بدء الاكتئاب ما بعد الولادة PPD: يصنف الـDSM-IV مجال فترة حدوث PPD بأنها خلال الأسابيع الأربع التالية للولادة، بينما مدد مؤتمر الأمراض الدولي العاشر هذه الفترة إلى الأسبوع السادس.

طريقة الدراسة: قيم باحثون في أطلنطا في الولايات المتحدة، وقت بدء الاكتئاب لدى 209 امرأة شخص لها PPD بشكل افتراضي. تم إدراج النسوة إذا حضرن خلال السنة الأولى بعد الولادة وأتممن معايير DSM-IV فيما يخص الاكتئاب الكبير، ولم يتناولن أدوية نفسية ويستطعن بدقة تحديد وقت بدء حادثة اكتئاب كبير حالية.

النتائج:

- كان بدء PPD قبل الولادة في 11.5% من النساء، وخلال أول 6 أسابيع بعد الولادة في 66.5% (باكرة)، وبين 6 أسابيع وسنة بعد الولادة (متأخر) في 22%.
- رغم أن معظم اللواتي سجلن بدء الاكتئاب أثناء الحمل، كانت لديهن قصص اكتئاب وبشكل خاص PPD، لكن لم يشاركن بإجراء تقييم نفسي إلى بعد الولادة.
- أغلب النسوة اللواتي سجلن بدء الاكتئاب أثناء الحمل كن غير متزوجات عند بدء الحمل.
- النسوة اللواتي بدأ الاكتئاب لديهن بشكل متأخر كانت لديهن نسب أقل من PPD سابق، مقارنة مع المجموعات الأخرى.

الخلاصة والتعليق: قلما يتم تشخيص PPD. وفي هذه الدراسة بدأ PPD خارج المجال الزمني المحدد لدى ثلث النسوة. ويحاول الباحثون أن يبرهنوا بأن معطياتهم (رغم أنها وبشكل واضح غير معتمدة على السكان) تلقي الضوء على أهمية مراقبة الاكتئاب أثناء الحمل وخلال 6 أشهر بعد الولادة على الأقل، وليس في الأسابيع الأولى القليلة بعدها فقط.

CONCLUSION & COMMENT: PPD is diagnosed infrequently. For one third of the women in this study, PPD began outside the normally defined window. The authors argue that their data, although clearly not population-based, highlight the importance of surveillance for depression during pregnancy and for at least 6 months after delivery, not just for the first few weeks.

لا ضرر من سؤال المراهقين عن الانتحار
No Harm in Asking Teens About Suicide

Schwenk TL.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):75.
[Gould MS et al. Evaluating iatrogenic risk...JAMA 2005 Apr 6; 293:1635-43.]

خلفية وهدف الدراسة: نحن نعلم بأنه لا يزداد خطورة انتحار البالغين المصابين بالاكتئاب عند سؤالهم عن السلوك والأخطار الانتحارية، لكن هل تنطبق هذه الحقيقة على المراهقين؟ لمعرفة ذلك أجريت هذه الدراسة.

طريقة الدراسة: وزع الباحثون وبشكل عشوائي 2342 طالباً في المدرسة الثانوية في ولاية نيويورك إلى مجموعة الدراسة أو مجموعة الشاهد. أتمت المجموعتان الاستمارات التي قيَّمت المزاج والاكتئاب، لكن شمل الاختبار في مجموعة التجربة أسئلة حول أفكار ومحاولات الانتحار.

بعد يومين، أتمت المجموعتان اختباراً آخر شمل على أسئلة حول المعاناة من الاكتئاب أو أعراض الانتحار في الفترة الفاصلة بين الاختبارات. كان الهدف من ذلك تحديد إذا ما كان السؤال حول الانتحار قد سبب كرباً إضافياً أو أفكاراً انتحارية (لوحظ ذلك في الاستجابات للمسح الثاني).

النتائج: لم يشاهد اختلاف واضح بين المجموعتين في مستوى الكرب في نهاية المسح الأول مقابل بداية المسح الثاني، وفي مستويات الاكتئاب بين المسحين، أو في الانتحار بين المسحين أو أثناء المسح الثاني.

في لتحاليل المقتصرة على الطلاب المصابين بالاكتئاب، بقيت النتائج متشابهة بين المجموعتين، وقد بلغ المعدل العام للتفكير بالانتحار 4% تقريباً.

الخلاصة والتعليق: يجب أن تشجع هذه المعطيات الأطباء السريريين على سؤال المراهقين حول الأفكار والسلوك الانتحاري، دون الخوف من أن يؤدي ذلك إلى زيادة خطورة الانتحار لدى المراهقين.

CONCLUSION & COMMENT: These data should encourage clinicians to ask teenagers about suicidal thoughts and behavior, without concern that they might increase suicide risk through their questioning.

أورام
Oncology

النشاط الفيزيائي والبقيا بعد تشخيص سرطان الثدي
Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis

Holmes MD, et al.
JAMA 2005 May 25;293(20):2479-86.

خلفية وهدف الدراسة: بينت الدراسات أن النشاط الفيزيائي يخفض نسبة حدوث سرطان الثدي، ولكن تأثيره على النكس والبقيا بعد تشخيص سرطان ثدي غير معروف. تهدف الدراسة إلى بيان تأثير النشاط الفيزيائي للمرأة على خفض خطورة الوفاة من سرطان ثدي.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية مراقبة اعتمدت على أجوبة من 2987 ممرضة مسجلة في دراسة صحة الممرضات، وقد شخص لديهن سرطان ثدي في المراحل 1 أو 2 أو 3 في الفترة بين 1984 و1998. تمت متابعة تلك الممرضات المصابات بالسرطان حتى الوفاة أو إلى شهر 2002/6، أيهما أولاً. كان مقياس النتيجة الأولية هو خطورة الوفاة من سرطان الثدي حسب فئة النشاط الفيزيائي: <3، 3–8.9، 9–14.9، 15–23.9، أو >/=24 ساعة عمل استقلابي مكافئ MET (metabolic equivalent task) أسبوعياً.

النتائج:

– مقارنة مع النساء اللواتي لديهن أقل من 3 ساعات أسبوعياً من النشاط الفيزيائي، كانت الخطورة النسبية للوفاة من سرطان الثدي هي 0.8 لـ 3–8.9 ساعة MET أسبوعياً، و0.5 لـ 9–14.9 ساعة MET أسبوعياً و0.56 لـ 15–23.9 ساعة MET أسبوعياً 0.6 لـ >/=24 ساعة MET أسبوعياً.

– كانت 3 ساعات MET مكافئة للمشي بخطى معتدلة بمعدل 2–2.9 ميل/سا لمدة ساعة واحدة.

– كانت الفائدة من النشاط الفيزيائي أكثر وضوحاً بين النساء اللواتي لديهن أورام مستجيبة للهرمونات.

– بلغت الخطورة النسبية للوفاة من سرطان الثدي 0.50 لدى النساء اللواتي عندهن أورام مستجيبة للهرمونات واللواتي كان النشاط الفيزيائي لديهن >/= 9 ساعات MET مقارنة مع < 9 ساعات MET أسبوعياً.

– مقارنة مع النساء اللواتي كان النشاط الفيزيائي لديهن <3 ساعات MET أسبوعياً، كان انخفاض خطورة الوفاة الكلية غير المضبوط 6% لمدة 10 ساعات بالنسبة للنساء اللواتي كان النشاط الفيزيائي لديهن >/= 9 ساعة MET.

الخلاصة: إن النشاط الفيزيائي بعد تشخيص سرطان الثدي قد يخفض خطورة الوفاة من هذا المرض، وقد شوهدت الفائدة الكبرى لدى النساء اللواتي كان النشاط الفيزيائي عندهن مكافئاً للمشي لمدة 3–5 ساعات أسبوعياً بخطى معتدلة، مع علاقة بسيطة بين ازدياد الفائدة وصرف طاقة أكبر. إن النساء المصابات بسرطان الثدي واللواتي يتبعن التوصيات الأميركية بالنشاط الفيزيائي قد تتحسن لديهن البقيا.

CONCLUSION: Physical activity after a breast cancer diagnosis may reduce the risk of death from this disease. The greatest benefit occurred in women who performed the equivalent of walking 3 to 5 hours per week at an average pace, with little evidence of a correlation between increased benefit and greater energy expenditure. Women with breast cancer who follow US physical activity recommendations may improve their survival.

تنظير الكولون لتحري معدل خطورة الإصابة بتنشؤات الكولون والمستقيم لدى النساء ذوات الخطورة المتوسطة
Colonoscopic Screening of Average-Risk Women for Colorectal Neoplasia

Schoenfeld P, et al.
N Engl J Med 2005;352:2061-8.

خلفية الدراسة: بينت دراسة أجراها مكتب رابطة المحاربين القدماء (الدراسة 380) أنه قد تم إغفال تشخيص بعض تنشؤات الكولون والمستقيم المتقدمة لدى الرجال (أورام غدية قطرها >/= 1سم، وأورام غدية زغابية، وأورام غدية مع عسر تنسج عالي الدرجة، وسرطانات) وذلك باستخدام منظار السين اللين، بينما تم كشفها بتنظير الكولون. أجريت دراسة رديفة لتحري نتائج تنظير الكولون لدى النساء.

طريقة الدراسة: لتحديد انتشار وتوضع التنشؤات المتقدمة، أجري تنظير كولون لمجموعة نساء ليست لديهم أعراض أرسلن لتحري سرطان الكولون. تم حساب النتائج التشخيصية لمنظار السين اللين بتقييم نسبة المريضات المصابات بتنشؤ متقدم واللواتي كشفت الآفة لديهن بتنظير السين وحده، حيث اعتبرت الآفات قابلة للكشف بمنظار السين اللين حين توضعها في الكولون

القاصي، أو في حال توضعها في الكولون الداني لدى مريضات عندهن أورام غدية صغيرة في الكولون القاصي مما يؤدي إلى إجراء تنظير كولون. قورنت النتائج مع نتائج الدراسة 380 لمكتب رابطة المحاربين القدماء والتي أجريت لدى رجال ونساء من نفس العمر لديهم تحري الدم الخفي في البراز سلبي وليست لديهم قصة عائلية لسرطان الكولون.

النتائج:

- تم إجراء تنظير كولون لدى 1463 امرأة منهن 230 امرأة (15.7%) لديهن قصة عائلية لسرطان كولون.
- كشف تنظير الكولون تنشؤاً متقدماً لدى 72 امرأة (4.9%)، بينما كان منظار السين اللين سيكشف سرطان متقدم لدى 1.7% من النساء فقط (25 من 1463 امرأة) دون أن يكشف السرطان لدى 3.2% (47 من 1463 امرأة).
- كشف منظار السين اللين وحده 35.2% من التنشؤات المتقدمة مقارنة مع 66.3% من الرجال المطابقين في الدراسة 380.

الخلاصة: إن تنظير الكولون قد يكون الطريقة الأفضل لتحري سرطان الكولون والمستقيم لدى النساء.

CONCLUSION: Colonoscopy may be the preferred method of screening for colorectal cancer in women.

نتائج دراسة واسعة لمسح سرطان البروستات في الولايات المتحدة

Yield of Screening in a Large U.S. Prostate Cancer Screening Trial

Brett AS.
Journal Watch 2005 May 1;25(9):76.
[Andrtiole GL et al. Prostate cancer screening…J Natl Cancer Inst 2005 Mar 16;97:433-8.
Pinsky PF et al. Prostate biopsy following…J Urol 2005 Mar;173:746-51.

خلفية وهدف الدراسة: إن دراسة PLCO (دراسة سرطان البروستات والرئة والقولون والمبيض) هي دراسة مسح سرطاني كفلها المعهد الوطني للصحة NIH وبدأت في عام 1993. تهدف الدراسة التالية لتقييم هذا المسح.

طريقة الدراسة: بشكل عشوائي وزع الباحثون 76000 رجلاً (تراوحت أعمارهم بين 55-74 عاماً) إما لإجراء اختبارات المستضد النوعي للبروستات سنوياً PSA والفحص الإصبعي المستقيمي (DREs) أو إلى البقاء بدون مسح (ضمن فترة الدراسة على الأقل). رغم عدم تسجيل النتيجة السريرية الأساسية (الوفاة من سرطان البروستات) لعدة سنوات، طبع الباحثون تقاريراً عن نتائج المسح الأولي لدى 34000 رجلاً.

النتائج:

- خلال دورة المسح الأولى، كان لدى 8% من الرجال نتائج مشتبهة بـــDER، ولدى 8% ارتفاع في مستويات PSA (أكثر من 4 نانوغرام/مل)، ولدى 14% نتائج غير طبيعية بأحد الفحوص أو كليهما.
- من المجموعة الثانية (4801 رجلاً)، خضع 1510 رجلاً (31 %) لخزعة بروستات خلال سنة، وتم تشخيص السرطان لدى 556 منهم (1.6% في كل المجموعة). بعد 3 سنوات، كان المعدل التراكمي لإجراء الخزعة 64% من الرجال الذين لديهم ارتفاع في مستويات PSA في المسح الأساسي و50% من الذين أصبحت مستويات PSA غير طبيعية أثناء الدورات الثلاثة التالية من المسح. كان الميل لإجراء خزعة أكبر بوجود ارتفاع في مستويات PSA وأقل في الأعمار المتقدمة.

الخلاصة والتعليق: تزود هذه التقارير بلمحة عن المسح الأولي في تجربة PLCO ذات الدعاية الكبيرة. وربما يكون الشيء المميز هنا هو عدم خضوع عدد من المرضى الذين لديهم اختبارات إيجابية بالمسح لإجراء الخزعة. لم يشمل مخطط الدراسة على لوغارتيم تشخيصي أو علاجي: بالأحرى، حول إلى الطبيب المختص لإجراء تدابير إضافية تشمل المرضى الذين كانت نتائج المسح لديهم إيجابية. دافع الباحثون عن تصميم هذه الدراسة على أنها تعكس الممارسة الجماعية النموذجية حيث يقوم الطبيب السريري فيها بتقييم العوامل المختلفة قبل النصح بإجراء خزعة. مهما يكن ينتقد باحث الأمراض البولية Patrick Walsh المراقبة في هذه الدراسة ويطرح في تعليق التحرير في مجلة *J Urol* المشكلة التالية: لم يتم تدبير بعض الرجال في هذه التجربة بشكل مناسب، لذا فإن النتائج النهائية لهذه الدراسة التي طال انتظارها غير حاسمة.

CONCLUSION & COMMENT: These reports provide a snapshot of initial screening in the highly publicized PLCO trial. Perhaps the most interesting finding is that many patients with positive screening tests did not undergo biopsy. The trial design does not include a diagnostic or treatment algorithm; rather screen-positive patients are referred to private physicians for further management. The investigators defend this study design as reflecting typical community practice, in which clinicians weigh various factors before recommending biopsy. However, urology researcher Patrick Walsh criticizes this aspect of the study in

editorial comments that follow the *Journal of Urology* paper. He expresses concern that some men in the trial are not being managed appropriately and that, therefore, the final results of this long-awaited trial will be inconclusive.

مقارنة بين استئصال البروستات الجذري والانتظار مع المراقبة في سرطان البروستات الباكر
Radical Prostatectomy *versus* Watchful Waiting in Early Prostate Cancer

Bill-Axelson A, et al.
N Engl J Med 205;325:1977-84.

خلفية الدراسة: سجلت في عام 2002 النتائج الأولية لدراسة مقارنة بين استئصال البروستات الجذري والانتظار مع المراقبة في تدبير سرطان البروستات الباكر.

طريقة الدراسة: بين شهري 1989/10 و1999/2 وزع 695 رجلاً لديهم سرطان بروستات باكر (وسطي أعمارهم 64.7 عاماً) بشكل عشوائي لإجراء استئصال بروستات جذري (347 رجلاً) أو الانتظار مع المراقبة (348 رجلاً). توبع المرضى حتى نهاية 2003 مع إجراء تقييم معمى لسبب الوفاة. كانت نقطة النهاية الأولية هي الوفاة بسبب سرطان البروستات، ونقط النهاية الثانوية هي الوفاة بكافة الأسباب أو النقائل الورمية، أوالتطور الموضعي للورم.

النتائج:

– خلال المتابعة التي بلغت 8.2 سنة وسطياً، توفي 83 رجلا من مجموعة الجراحة و106 رجال من مجموعة الانتظار مع المراقبة.

– كان سرطان الموثة هو سبب الوفاة لدى 30 رجلاً من مجموعة الجراحة (8.6%) و50 رجلاً من مجموعة النتظار مع المراقبة (14.4%).

– ازداد الاختلاف من المعدل التراكمي للوفاة بسبب سرطان الموثة من 2% بعد 5 سنوات إلى 5.3% بعد 10 سنوات (الخطر النسبي 0.56).

– بالنسبة للنقائل البعيدة، زادت النسبة من 1.7% إلى 10.2% (الخطر النسبي 0.6).

– بالنسبة للتطور الموضعي للورم، زادت النسبة من 19.1% إلى 25.1% (الخطر النسبي 0.33).

الخلاصة: إن استئصال البروستات الجذري يخفض نسبة الوفاة من المرض ونسبة الوفاة الكلية وخطر النقائل والتطور الموضعي. إن التخفيض المطلق لخطر الوفاة بعد 10 سنوات صغير، ولكن تخفيض خطر النقائل والتطور الموضعي للورم ملحوظ.

CONCLUSION: Radical prostatectomy reduces disease-specific mortality, overall mortality, and the risks of metastasis and local progression. The absolute reduction in the risk of death after 10 years is small, but the reductions in the risks of metastasis and local tumor progression are substantial.

التنشؤات الورمية للخلايا القاتلة الطبيعية
Natural Killer Cell Neoplasms

Tse E, Liang RH.
Clin Lymphoma 2004 Dec;5(3):197-201

مكان الدراسة: هونغ كونغ.

إن التنشؤات الورمية اللمفانية التي تنتج عن الخلايا القاتلة الطبيعية NK هي كيانات مرضية سريرية مميزة رغم أنها غير شائعة، وقد تم تمييز ثلاثة أنماط وتصنيفها ضمن تصنيف منظمة الصحة العالمية الأخير: لمفومة خلايا NK خارج عقدية من النمط الأنفي، وابيضاض الدم العدواني بخلايا NK، ولمفومة أرومات خلايا NK. حملت جميع الخلايا الورمية القاتلة الطبيعية مستقبلات واسم خلايا NK وهو CD56، إلا أنها افتقدت المستقبل السطحي CD3 ومراتبة مورثات مستقبل الخلايا التائية التي تميزها عن التنشؤات الورمية اللمفانية التائية. كما أن هناك ارتباط قوي مع فيروس Epstein-Barr، عدا في حال لمفومة أرومات خلايا NK. كثيراً ما تشاهد إصابة خارج عقدية بورم خلايا NK، خاصة في التجويف الأنفي، والجلد، والقناة الهضمية. وتتميز التنشؤات الورمية الثلاث لخلايا NK بشوط سريري عدواني واستجابة ضعيفة للمعالجة. ورغم أن طريقة المعالجة الأمثل يبقى بحاجة إلى تحديد، إلا أن الاستجابة الأولية المشاهدة للمعالجة الإشعاعية والكيميائية المركبة جيدة في الإصابات المتوضعة، ويمكن أن يساعد إجراء المزيد من الدراسات الحيوية الأساسية على الخلايا القاتلة الطبيعية ومرضيَّات التنشؤات الورمية لخلايا NK على تطوير معالجات أحدث وأكثر فعالية.

CONCLUSION: Although the optimal treatment modality remains to be determined, good initial response to combined radiation therapy and chemotherapy has been observed in localized disease. Further studies in the basic biology of the NK cell and

the pathology of NK cell neoplasms may shed light on the development of newer and more effective therapy.

أبحاث
Research

نشوء البويضات في المزارع المشتقة من مبيض إمرأة بالغة
Oogenesis in Cultures Derived From Adult Human Ovaries

Bukovsky A, et al.
Reprod Biol Endocrinol 2005 May 5;3(1):17.

خلفية وهدف الدراسة: نشر قبل 10 سنوات أن بشرة سطح المبيض في المرأة البالغة هي مصدر للخلايا المنتشة. ولقد بينا حديثاً تشكل جريبات بدئية بتجمع بويضات مع أعشاش من خلايا صندوقية بدئية في قشر المبيض. إن مكونات الجريبات البدئية الجديدة والخلايا الصندوقية البدئية والخلايا المنتشة قد تمايزت بشكل متسلسل من بشرة سطح المبيض التي تنشأ من خلايا مولدة ميزنشيمية إيجابية السيتوكيراتين موجودة في المحفظة. تم في هذه الدراسة تحري إمكانية تمايز البويضات والخلايا الصندوقية في المزارع المشتقة من مبيض إمرأة بالغة.

طريقة الدراسة: أخذت الخلايا من سطح المبيض وزرعت لمدة 5–6 أيام، بوجود أو بغياب محرضات أستروجينية (هنا استخدم أحمر الفينول).

النتائج: تمايزت الخلايا المزروعة في وسط لا يحوي على أحمر الفينول إلى خلايا صغيرة (15 ميكرون) من نمط الخلايا الصندوقية والبشروية والعصبية والميزنشيمية، بينما تمايزت الخلايا المزروعة في وسط حاوي على أحمر الفينول مباشرة إلى خلايا كبيرة (180 ميكرون) من نمط البويضات وقد كونت هذه الخلايا شكل حويصل منتش مع طرد الجسم القطبي والتعبير السطحي لبروتينات المنطقة الشفافة zona pellucida المميزة للبويضات الثانوية.

الخلاصة: هذه الدراسات خارج العضوية تؤكد ما شوهد ضمن العضوية حيث كانت البشرة السطحية في مبيض المرأة البالغة هي مصدر ذي قدرة كامنة ثنائية لإنتاج البويضات والخلايا الصندوقية. إن تكوين بويضات ناضجة عديدة من خلايا أرومية في مبيض المرأة البالغة خارج العضوية يزود بخطط جديدة لحفظ البيوض والتلقيح خارج العضوية ومعالجة النساء العقيمات،

بالإضافة إلى أن استخدام الخلايا الجذعية والأبحاث الأساسية للخلية الجذعية في تطبيقات سريرية أخرى قد تستخدم الخلايا الجذعية الجنينية ذات القدرات الكامنة المتعددة والمتكونة من البويضات الملقحة.

CONCLUSION: These in vitro studies confirm our in vivo observations that in adult human ovaries, the OSE is a bipotent source of oocytes and granulosa cells. Development of numerous mature oocytes from adult ovarian stem cells in vitro offers new strategies for the egg preservation, IVF utilization, and treatment of female infertility. In addition, other clinical applications aiming to utilize stem cells, and basic stem cell research as well, may employ totipotent embryonic stem cells developing from fertilized oocytes.

الأنسولين هو مستضد ذاتي هام في الداء السكري من النمط 1
Insulin Is an Important Autoantigen in Type 1 Diabetes

Komaroff AL, et al.
Journal Watch 2005 July 1; 25(13):101.
[Nakayama M et al. Prime role for an insulin…Nature 2005 May 12;435:220-3. Kent SC et al. Expanded T cells from…Nature 2005 May 12;435:224-8.]

إن الداء السكري من النمط 1 ينتج من مهاجمة مناعية ذاتية لخلايا بيتا في جذر البنكرياس، ويوجد عدد من الأضداد الذاتية واللمفاويات التائية المرتكسة تجاه مستضدات متعددة. تشير موجودات دراستين أن الأنسولين قد يكون هو المستضد الذاتي الأول للداء السكري من النمط 1؛ فقد قام فريق عالمي بإجراء دراسة على سلالة من الفئران التي هي نموذج للداء السكري من النمط 1، حيث تم استخلاص مورثتين للأنسولين 1 والأنسولين 2 ووضعهما في مورثة لشكل فعال حيوياً من الأنسولين وغير مسبب لارتكاس مناعي، فلم تتشكل عند تلك الفئران أضداد ذاتية للأنسولين ولم تشاهد لمفاويات تائية مهاجمة للجزر البنكرياسية، ولم يحدث داء سكري، بينما حدثت مهاجمة مناعية ذاتية في الفئران التي تحوي على واحدة أو اثنتان من مورثات الأنسولين الطبيعي.

قام فريق آخر باستخلاص واستنسال لمفاويات تائية من العقد البلغمية النازحة للبنكرياس عند البشر؛ فوجد أن حوالي 50% من اللمفاويات التائية المستنسلة من مريضين مصابين بداء سكري من النمط 1 منذ فترة طويلة وصلت إلى جزء محدد من جزيء الأنسولين، بينما لم يحدث هذا مع اللمفاويات التائية

المستنسلة من الشاهد، ولم ترتكس هذه اللمفاويات التائية المستنسلة تجاه عدد كبير من مستضدات البنكرياس الأخرى.

الخلاصة والتعليق: إن نتائج هتين الدراستين ودراسات أخرى تشير إلى الأنسولين باعتباره مستضد ذاتي رئيس كبير الأهمية في حدوث الداء السكري من النمط 1، وإن تحريض تحمل الأنسولين قد يقي الأشخاص ذوي الخطورة من الإصابة بهذا الداء.

CONCLUSION & COMMENT: Results from these and other studies finger insulin as a primary autoantigen that is critically important in the development of type 1 diabetes. This finding indicates that inducing tolerance to insulin might protect people who are at risk for developing the disease.

سلالة الخلايا البانية للعظم في الدوران لدى البشر
Circulating Osteoblast-Lineage Cells in Humans

Eghbali-Fatourechi GZ, et al.
N Engl J Med 2005;352:1959-66.

خلفية الدراسة: رغم الدلائل التي تشير إلى وجود عدد قليل من الخلايا البانية للعظم في الدم المحيطي فقد افترض أن تركيز هذه الخلايا ضئيل جداً بحيث لا يمكن كشفه باختبارات الالتصاق على اللدائن (البلاستيك). كما افترض أن تركيز هذه الخلايا يرتفع في حالات ازدياد التشكل العظمي مثل فترة النمو خلال البلوغ.

طريقة الدراسة: استخدم عد الخلايا الجرياني flow cytometry باستخدام أضداد بروتينات نوعية للعظم لكشف سلالة الخلايا البانية للعظم في الدوران لدى 11 ذكراً مراهقاً و11 ذكراً بالغاً (معدل العمر 14.5+/–0.7 عاماً، مقابل 37.7+/–7.6 عاماً) استخدمت اختبارات التعبير المورثي واختبارات تشكيل العظم في العضوية وخارجها لاثبات منشأ السلالة الخلوية المفرزة من بانيات العظم.

النتائج:

كشف في الدم المحيطي خلايا إيجابية للـ osteocalcin وخلايا إيجابية للفوسفتاز القلوية النوعية للعظم بلغت لدى الذكور البالغين 1–2% من الخلايا وحيدة النواة، بينما كانت النسبة لدى المراهقين أكبر بـ 5 أضعاف (كانت واسمات تشكيل العظم مرتفعة بشكل واضح نتيجة النمو في مرحلة البلوغ).

تعلقت النسبة المئوية للخلايا الإيجابية للـ osteocalcin بواسمات تشكيل العظم.

أبدت الخلايا الإيجابية للـ osteocalcin المفرزة تعبيراً مورثياً لبانيات العظم، كما شكلت عقيدات مثبتة للمعدن خارج العضوية، وشكلت عظماً في تجربة الزرع ضمن العضوية.

شوهدت قيم مرتفعة لدى ثلاث بالغين عندهم كسور حديثة.

الخلاصة: إن سلالة الخلايا البانية للعظم توجد في الدوران بأعداد هامة فيزيولجية، وهي تتعلق بواسمات تشكل العظم، وترتفع بشكل ملحوظ خلال مرحلة النمو أثناء البلوغ، ولهذا قد تكون عنصراً في الدوران لتشكل العظم لم يتم التعرف عليه من قبل.

CONCLUSION: Osteoblast-lineage cells circulate in physiologically significant numbers, correlate with markers of bone formation, and are markedly higher during pubertal growth; therefore, they may represent a previously unrecognized circulatory component to the process of bone formation.

تقدم كبير في مجال الخلايا الجذعية البشرية
Major Advances With Human Stem Cells

Komaroff AL.
Journal Watch 2005 July 1; 25(13):101.
[Hwang WS et al. Patient-specific embryonic stem cells…Science Express 2005 May 19. (http:www.sciencemag.org/cgi/rapidpdf/1112286v1)]

على الرغم من التساؤلات الأخلاقية الكثيرة فإن القليل منها يعيق استخدام الخلايا الجذعية الجنينية في المعالجة. ولتجنب الرفض المناعي فإن هذه المعالجة أفضل ما تكون باستخدام الخلايا من الشخص ذاته، وهذا الهدف الصعب المنال يمكن الاقتراب منه باستخدام تقنية النقل النووي (الاستنساخ العلاجي therapeutic cloning) حيث يتم استبدال نواة بيضة ممنوحة بنواة من خلية مريض، هذه البيضة تنمو وتتطور إلى خلية أرومية ويمكن استخلاص خلايا جذعية جنينية منها، يحرض تكاثرها ثم تدخل إلى جسم المريض. وقد استخدمت هذه المقاربة لعلاج آفات العوز المناعي وداء باركنسون عند الفئران.

تم في العام الماضي الحصول على أول سلالة بشرية من الخلايا الجذعية باستخدام تقنية النقل النووي، وقد كان الإجراء غير فعال، فقد تم الحصول على سلالة خلوية وحيدة بعد استخدام بيضة ونواة خلية بالغة أخذتا من ذات المرأة.

حالياً قام نفس الفريق من الباحثين بتسجيل حصولهم على 11 سلالة خلايا جذعية جنينية بشرية مختلفة من مرضى مصابين بأمراض مختلفة وأذيات نخاع شوكي. لقد تمكن الباحثون من زيادة فعالية التقنية المذكورة أكثر من 10 أضعاف باستخدام نوى

زيادة فعالية التقنية المذكورة أكثر من 10 أضعاف باستخدام نوى خلايا من معطين ذكور ذوي أعمار متراوحة، مع تجنب إمكانية التلوث. كانت الخلايا الجذعية الجنينية الناتجة ذات طاقات كامنة متعددة وصبغيات طبيعية.

الخلاصة والتعليق: يشير هذا التطور الهام إلى أن المعالجة بخلايا جذعية جنينية بشرية ممكنة التطبيق، ولكن هناك حاجة للكثير من المجهود قبل تأكيد أمان المعالجة. وسيكون بإمكان العلماء اختبار خلايا جذعية مشتقة من خلايا مرضى مصابين بأمراض هامة. إن هذه القابلية وحدها قد تعطي أملاً في تغيير سير المرض.

CONCLUSION & COMMENT: This landmark advance suggests that human ESC therapy indeed might be feasible. Much more work needs to be done before safety can be assured, but in the near term, scientists will be able to experiment with stem cells created from the cells of patients with major diseases. This ability alone might provide insights into the disease process.

التثبيط المزمن لخميرة GMP فوسفوداي استراز 5A يقي من الضخامة القلبية ويعكسها

Chronic Inhibition of Cyclic GMP Phosphodiesterase 5A Prevents and Reverses Cardiac Hypertrophy

Takimoto E, et al.
Nat Med 2005 Feb;11(2):214-22

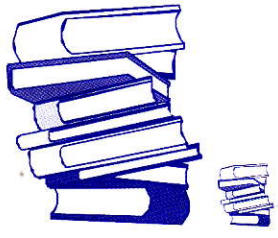
خلفية الدراسة: تسبب زيادة الحمل القلبي البعدي (الضغطي) المستمر ضخامة وإعادة هيكلية مرضية تقود بالتالي إلى الإصابة باسترخاء قلب. إن فرط التنبيه المهندس وراثياً لاصطناع إنـزيم guanosine 3`,5`-cyclic monophosphate (cGMP) يمكن أن يعاكس هذه الاستجابة.

مكان الدراسة: بالتيمور، ميريلاند، الولايات المتحدة.

طريقة الدراسة: تظهر هذه الدراسة أن حصر الهدم الداخلي المنشأ لـــcGMP بواسطة مثبط phosphodiesterase-5A (PDE-5A) عن طريق الفم (سيلدينافيل) يؤدي إلى تثبيط ضخامة الأجواف والعضلة القلبية، ويحسن الوظيفة القلبية لدى الفئران المعرضة لزيادة الحمل القلبي البعدي المستمر المحدث بتضيق الشريان الأبهر. يؤدي السيلدينافيل أيضاً إلى تراجع الضخامة الموجودة مسبقاً والناجمة عن زيادة الحمل القلبي البعدي ويعيد وظيفة الأجواف القلبية إلى طبيعتها. يزداد هدم cGMP بواسطة PDE5A في القلب المصاب بزيادة الحمل البعدي، مؤدياً إلى تفعيل خميرة البروتين كيناز المعتمدة على cGMP مع تثبيط خميرة PDE5A. ويؤدي تثبيط PDE5A إلى إزالة تفعيل المسارات العديدة لإشارة الضخامة المحرَّضة بزيادة الحمل البعدي (مسارات الإشارة calcineurin/NFAT، وphophoinositide-3 kinase (P13K)/Akt، وERK1/2)، غير أنها لا تكبت الضخامة الناجمة عن فرط تعبير الكالسينورين في الزجاج أو Akt في الجسم الحي، مما يشير إلى استهداف عكس اتجاه تيار هذه المسارات.

الخلاصة: يمكن أن يؤمن تثبيط PDE5A استراتيجية معالجة جديدة للضخامة القلبية وإعادة الهيكلة.

CONCLUSION: PDE5A inhibition may provide a new treatment strategy for cardiac hypertrophy and remodeling.



Selected Abstracts ملخصات طبية مختارة

Public Health.....(P206E)
*Mediterranean Diet Helps Healthy European Elders Live Longer.
*Hyponatremia Among Runners in the Boston Marathon.
*Vitamin E Supplementation: What to Do?
*Rifaximin Can Prevent Traveler's Diarrhea.
*Safety and Efficacy of the Nicotine Patch and Gum for the Treatment of Adolescent Tobacco Addiction.

Infectious Diseases.....(P203E)
*Best Test for H. pylori Infection in Children.
*Community-Acquired MRSA Enters U.S. Hospitals.
*Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults.
*Reduced Risk for Wound Infection in Young and Very Old Adults.
*Levofloxacin Effectively Treats Legionnaires Disease.
*Diagnosing Intravascular Catheter-Related Infections.

Vaccines.....(P199E)
*No Evidence of Benefit From Flu Shots in Children Under 2.
*Pediatric Pneumococcal Vaccine Might Protect Splenectomoized Adults.
*Pneumococcal Conjugate Vaccine Reduces Macrolide-Resistant Infecions.

Obesity, Metabolic Diseases, &Diabetes Mellitus....(P197E)
*Type 2 Diabetes, Glycemic Control, and Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea.
*The Effect of a Plant-Based Diet on Plasma Lipids in Hypercholesterolemic Adults: A Randomized Trial.

Immunologic & Allergic Diseases.....(P196E)
*Tacrolimus for Atopic Dermatitis.
*Leflunomide or Methotrexate for Juvenile Rheumatoid Arthritis.

Pediatrics.....(P195E)
*Does In Vitro Fertilization Increase Risk for Birth Defects?
*Sleep Problems Affect Neurocognitive Development in Children.
*Treatment of Childhood Constipation by Primary Care Physicians: Efficacy and Predictors of Outcome.
*Normal Head Ultrasound in Premature Infants: Sobering Results.

Cardiovascular Diseases.....(P192E)
*Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress.
*Heart-Rate Profile During Exercise as a Predictor of Sudden Death.
*BNP Associated With Cardiovascular Risk.
*WBCs Predict CVD Events in Postmenopausal Women.
*A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women.
*Comparison of Warfarin and Aspirin for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis.
*Duration of Increased Bleeding Tendency After Cessation of Aspirin Therapy.
*Are Lower LDL Targets Beneficial in Patients With Stable CHD?
*The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure.
*Long-term Cardiovascular Outcomes in Men With Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea With or Without Treatment With Continuous Positive Airway Pressure: an Observational Study.

Respiratory Diseases.....(P186E)
*Daily versus As-Needed Corticosteroids for Mild Persistent Asthma.
*Asthma as a Risk Factor for Invasive Pneumococcal Disease.

Gastroenterology.....(P185E)
*Treatment of Ulcerative Colitis With a Humanized Antibody to the $\alpha 4\beta 7$ Integrin.

Neurology.....(P184E)
*Morphine, Gabapentin, or Their Combination for Neuropathic Pain.
*Epidural Steroides for Lumbosacral Nerve-Root Pain.

Nephrology & Urology.....(P183E)
*Lower Blood Pressure Targets in Renal Disease.
*Ciprofloxacin Beats Amoxicillin-Clavulanate for UTIs in Women.

Gynecology & Obstetrics.....(P182E)
*Efficacy and Safety of Isopropanolic Black Cohosh Extract for Climacteric Symptoms.
*Prevalence and Histologic Diagnosis of Adnexal Cysts in Postmenopausal Women: an Autopsy Study.

Rheumatology & Orthopedics.....(P181E)
*Surgical Decompression versus Local Steroid Injection in Carpal Tunnel Syndrome: A One-Year, Prospective, Randomized, Open, Controlled Clinical Trial.
*Folate and Vitamin B_{12} Prevent Hip Fracture in Stroke Patients.

Organ Transplantation.....(P179E)
*Transplantation of Umbilical-Cord Blood in Babies With Infantile Krabbe's Disease.
*Sirolimus for Kaposi's Sarcoma in Renal-Transplant Recipients.

Geriatrics.....(P178E)
*Implications of Subjective Memory Problems in Elders.
*Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment.
*Cystatin C and the Risk of Death and Cardiovascular Events Among Elderly Persons.

Psychiatry.....(P176E)
*When Does "Postpartum" Depression Begin?
*No Harm in Asking Teens About Suicide.

Oncology.....(P175E)
*Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis.
*Colonoscopic Screening of Average-Risk Women for Colorectal Neoplasia.
*Yield of Screening in a Large U.S. Prostate Cancer Screening Trial.
*Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer.
*Natural Killer Cell Neoplasms.

Research.....(P172E)
*Oogenesis in Cultures Derived From Adult Human Ovaries.
*Insulin Is an Important Autoantigen in Type 1 Diabetes.
*Circulating Osteoblast-Lineage Cells in Humans.
*Major Advances With Human Stem Cells.
*Chronic Inhibition of Cyclic GMP Phosphodiesterase 5A Prevents and Reverses Cardiac Hypertrophy.

6. *Sharon ES, Michael LG, Douglas SB, et al. Evaluating the teaching of Evidence-based medicine: conceptual framework, BMJ 2004;329:1029-1032 (30 October), doi:10.1136/bmj.329.7473.1029.*
7. *McAlister FA, Graham I, Karr GW, Laupacis A. Evidence-based medicine and the practicing clinician: a survey of Canadian general internists. J Gen Intern Med 1999;14:236-42.*
8. *William R, Anna D, Evidence-based medicine: an approach to clinical problem-solving BMJ 1995;310:1122-6.*
9. *Roper WL, Winken Werde W, Hackbarth GM. Effectiveness in health care: an initiative to evaluate and improve medical practice. N Engl J Med 1988;319:1197-1202.*
10. *Greenhalgh T. Is my practice evidence-based? Br Med J 1994;309:597-99.*
11. *Dowie J. 'Evidence-based', 'cost-effective' and 'performance-driven' medicine: decision analysis based medical decision making is the pre-requisite. J Health Serv Res Policy 1996;1:104-13.*
12. *Silagy C, Haines A. Evidence Based Practice in Primary Care. London: BMJ Publishing Group, 1998.*
13. *Baker M, Maskney NM, Kirks S. Clinical Effectiveness and Primary Care. Abingdon: Radcliffe Medical Press, 1997.*
14. *Al-Ansary LA and Khoja TA. The place of evidence-based medicine among primary health care physicians in Riyadh region, Saudi Arabia. Family Practice 2002;19:537-42.*
15. *McColl A, Smith H, White P, Field J. General practitioners' perceptions of the route to Evidence-based medicine: a questionnaire survey. Br Med J 1998;316:361-65.*
16. *Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg WM, Haynes RB. Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM. London: Churchill-Livingstone, 2000.*
17. *Yamey G. Subjectivity can be inhumane. West J Med 2000;173:43.*
18. *Ramsey PG, Carline JD, Inui TS, et al. Changes over time in the knowledge base of practising internists. J Am Med Assoc 1991;266:1103-107.*
19. *Jadad AR, Haynes RB, Hunt D, Browman GP. The Internet and evidence-based decision-making: a needed synergy for efficient knowledge management in health care. Can Med Assoc J 2000;162:362-5.*
20. *Guyatt GH, Meade MO, Jaeschke RZ, Cook DJ, Haynes RB. Practitioners of evidence based care. Not all clinicians need to appraise evidence from scratch but all need some skills. Br Med J 2000;320:954-55.*
21. *Shaughnessy AF, Slawson DC, Benett JH. Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle. J Fam Pract 1994;39:489-99.*

acceptance of new advances to improve the medical care. The largest proportion of the physicians (83.3 %) thought that the best way to move from opinion-based medicine to EBM was by using EBP guidelines or protocols and then by teaching the skills of EBM to medical students (66.7%), and by summaries (58.3%), while only 8.3% advocated teaching skills to all physicians. This approval of the use of EBP guidelines or protocols is comparable (even higher) to the respondents in McColl's study (57%). The approval of teaching skills to medical students (66.7%) was also comparable to the Alansari study,[14] but not to the (older, busier) physicians (only 8.3%) which is near to the only 5% reported by McColl's study.

It has been suggested that practicing the traditional five steps of EBM is important in order to promote confidence and competence in the physician.[16] In our situation and even in many other situations, up to year or month may be more acceptable than up to the day or minute information because of its impracticality in day-to-day practice.

This probably explains why most physicians were more in favor of teaching the skills of EBM to the medical students and postgraduates and also to using expert guidelines. Clinical trials are usually of large size and of long duration, so once accepted in EBM for sometime, it is likely to remain for a period of months to years. The practical application of guidelines and summaries by experts is useful for older physicians in addition to a change in the basic education of trainees. Other forms of education such as regular medical meetings and annual conferences may also be appropriate. It has been found, however, that operating in the appraising mode is time consuming and not suitable for busy overloaded practitioners.[20] The emphasis is now shifting toward information mastery rather than traditional EBM.[21]

CONCLUSION

This study is the first of its kind in Yemen. The results are expected to help postgraduate tutors, health authorities, university departments of medicine, and local research centers in designing local strategies for encouraging the implementation of EBM. Prompt actions are needed to improve access and implementation of EB guidelines and summaries. We suggest three levels of EBM teaching:

1- Familiarity with EBM and clinical trials for therapies

2- EBM extraction from sources in accepted guidelines and summaries.

3- Application of guidelines and criteria for evidence based therapy.

The results showed a necessity for correlation between basic evidences (basic sciences) and clinical evidences (EBT) in the teaching and training of medical students and postgraduate medical candidates. On the other hand, teaching all physicians the skills of practicing EBM by feasible and friendly methods should also be encouraged as a goal. Strategies for encouraging change and overcoming the barriers should be part of the decision makers' vision. It is probably time to establish an EBM Center in Yemen that will help to implant the principles, methods and practices among the physicians and in the medical faculties throughout Yemen.

Acknowledgement

The authors thank all the physicians and the professors who took part in this survey and made this work possible. We would also like to thank the general director of Althawra Teaching Hospital, Sana'a, Professor Ahmad Alansi, the vice director, Professor Abdulkhaliq Alnouno, and the Dean of the Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sana'a, Professor Talal Abobaker, who have generously supported this study.

REFERENCES

1. *Saarni SI, HA. Gylling Evidence-based medicine guidelines: a solution to rationing or politics disguised as science? J Med Ethics 2004;30:171-5.*
2. *Brian RH, Devereaux PJ, and Gordon HG. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice, Evidence-Based Medicine 2002;7:36-8.*
3. *Sackett DL, et al. Evidence-based medicine: What it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2.*
4. *Tonelli MR. The philosophical limits of Evidence-based medicine. Acad Med 1998;73:1234-40.*
5. *Shekelle PG, Steven HW, Martin E, Jeremy G. Clinical guidelines, Developing guidelines BMJ 1999;318:593-596.*

Diseases	Drug therapy	Total physicians	Postgraduate physicians	Graduate physicians
Chronic IHD*	ABC regimen^	61 (61%)	46 (92%)	15 (30%)
	Nitrates first	35 (35%)	8 (16%)	27 (54%)
CHF**	Digoxin first	23 (23%)	5 (10%)	18 (36%)
Bronchial asthma (between attacks)	Sodium cromoglycate first	53 (53%)	20 (40%)	33 (66%)
Cerebrovascular accidents- Stroke	Aspirin	44 (44%)	24 (48%)	20 (40%)
	Piracetam	31 (31%)	6 (12%)	25 (50%)
	dipyridamole	7 (7%)	2 (4%)	5 (10%)
Liver cirrhosis	Lactulose	36 (36%)	24 (48%)	12 (24%)
	Hepamerz	31 (31%)	8 (16%)	23 (46%)

*IHD:ischemic heart diseases **CHF: congestive heart failure
^ABC: Aspirin, B-blocker, Captopril (angiotensin converting enzyme inhibitors)

Table 2. Baseline knowledge of Physicians and examples of EBM oriented drug therapy

decisions that incorporate the clinical state and circumstances of each patient, their preferences and actions, and the best current evidence from research that pertains to the patient's problem.

The best clinical practice of medicine has to be applied in the central teaching hospitals. In Yemen, Althawra Teaching Hospital (ATH) in Sana'a represents the biggest and the first modern hospital in the country. It includes the best training departments and consultants for both the recent graduate and the postgraduate physicians. For this reason, it is the most appropriate area for applying EBM in Yemen.

The physicians in ATH, however, demonstrated a low level of awareness of well-known resources of EBM, and, even if they were aware, did not (or could not) make use of them in clinical decision making. This is reflected by the fact that only 12% of the postgraduate physicians had a good concept of EBM. The drug therapy examples given illustrated that many physicians were already using the guidelines and summaries of an EBM-like ABC regimen for chronic IHD (61%) and aspirin in CVA (44%). This is especially true of the postgraduates (92% and 48% respectively) even when they were not directly aware of the concept. In contrast, some drugs are still in use, even in frequent use, with no clinical agreement of their benefit (non EBM). Examples of this include piracetam (nootropil), dipyridamol (persantin), and pentoxiphyline for CVA, and hepamerz in the treatment of cirrhosis. Other examples of drugs to be considered in special correlation were dioxin in the treatment of heart failure, nitrates in IHD, and sodium cromoglycate in bronchial asthma, which were especially preferred by the house officers (36% vs. 10%, 54% vs. 16% and 66% vs. 40% respectively).

Without using current best evidence, the practice of medicine is at risk of becoming out of date.[16,17] It has been shown that a significant negative correlation exists between our knowledge of up-to-date care and the years that have elapsed since graduation from medical schools.[18]

Only 4% and 6% of the physicians had access to Medline and to the worldwide web respectively. This is lower than that recorded by nearby countries.[14] All of them acquired this with no special training and in the postgraduate period. The past years, however, have seen a widespread utilization of the Internet by the government and the private sector. There is a need to train the physicians in electronic literature retrieval methods. The Internet fosters the practice of EBM by facilitating the generation, synthesis, dissemination and exchange of research evidence.[19]

The major barriers to practicing EBM were limited resources (41.7%) and lack of CME (58.3%). This varies from the lack of time reported by 50.9% in Riyadh [14] and 71% In McColl's study.[15]

In McColl's study, the attitudes of the patients were perceived as a barrier in 18% of the responses. The corresponding figure in *Alansari et al* [14] was 9%, and 0% in our study. This may be due to the local

postgraduate medical candidates and professors in the faculty.

RESULTS

Personal professional characteristics were summarized in Table 1. The mean age of the house officers (50 physicians, 50% of the sample size) was 27 years while that of the postgraduates (also 50 physicians, 50% of the sample size) was 33 years, with 75% male and 25% females. On average, the postgraduate candidates had graduated 5 years previously and had been practicing in the hospital under the sponsorship of the Arabic Board from 1-6 years. The age range of the entire sample was 25-45 years.

		Number	Percentage
Physicians	House officers	50	50
	Postgraduate	50	50
Professors	Clinical	5	50
	Pharmacology	5	50

Table 1. Professional characteristics of the participant physicians in the general medical wards.

An understanding of the concept of EBM was found in 12 (24%) of the postgraduates (overall 12%). An awareness of the large clinical trials was found in 22% overall, 28% of the postgraduate physicians vs. 16% of the recent graduates. The professors showed a low awareness of EBM, but 6 of the 10 (60%) were highly aware of large clinical trials. Five (50%) of the professors still considered the biomedical basis superior to the clinical trials. More were concerned about EBT in drugs requiring long term usage than short term (48% vs. 38%). The current promotion of EBM was welcomed by a majority. Most agreed that practicing EBM would improve patient care and expressed the opinion that research findings were useful in the management of patients. There was agreement that the adoption of EBM increases the workload on busy physicians.

Access to the databases and the worldwide web: Only 4% of the physicians had access to Medline or other bibliographic databases, and only 6% had some kind of access to the www. Of those with such access, no one reported having training in searching the literature, or attending a course on EBM. On the positive side, almost all of those surveyed would like to attend courses relevant to practicing EBM.

Baseline knowledge of physicians and examples of EBM oriented drug therapy: Five questions about some example drug therapy have been answered differently by the participants as shown in Table 2. In chronic ischemic heart diseases, the ABC regimen (aspirin, B-blockers, and angiotensin converting enzyme inhibitors) depending on EBM conclusions, was selected by almost all of the postgraduate physicians (92% vs. 30%), while digoxin (36% vs.10%) and sodium cromoglycate were reported to be the first choice more often by the newly graduated physicians (66% vs. 40%). In stroke, the choice of many drugs used in practice may not have concensus and has not been confirmed by large clinical trials with endpoints. Piracetam and dipyridamole were selected more often by graduate physicians (50% vs. 12% and 10% vs. 4% respectively). The reverse is true for aspirin (48% vs. 40%). The use of lactulose in cirrhosis was selected by 48% of post-graduates while the recent graduates selected the use of hepamerz (46%) as seen in Table 2.

Major barriers to practicing EBM: The major perceived barriers to practicing EBM were limited resources and facilities (41.7 %) and lack of scientific media and continuing medical education (CME) (58.3 %).

How to move from opinion-based to EBM: More than half of the awarded physicians (58.3%) claimed to be practicing EBM currently by seeking and applying EB summaries. The largest proportion of the physicians (83.3%) thought that the best way to move from opinion-based medicine to EBM was by using guidelines or protocols developed by expert colleagues. (Two-thirds claimed to be doing so currently) while 66.7% thought it should be by teaching the application of EBM to medical students. Only 8.3% thought that this could be accomplished by educating all physicians in practice.

DISCUSSION

As we continue through the era of research-informed medical care, the benefits that our patients will receive and our satisfaction with our own clinical performance will depend increasingly on making care

Interest in evidence-based medicine (EBM) has grown exponentially, and professional organizations and training programs have shifted their agenda from whether to teach EBM to how to teach it.[6]

Not all doctors want or need to learn how to practice all five steps of EBM (asking, acquiring, appraising, applying, assessing).[6,7] Indeed, most doctors consider themselves users of EBM, and surveys of clinicians show that only about 5% believe that learning all these five steps is the most appropriate way of moving from opinion based to EBM.[6]

The term "evidence-based medicine" was coined at McMaster Medical School in Canada in the 1980s to label this clinical learning strategy, which people at the school had been developing for over a decade.[8] Clinicians can either implement it directly in a patient's care or use it to develop team protocols or even hospital guidelines. They can also use evidence to revolutionize continuing medical education programs or audits.[8] Several surveys, however, have reached the conclusion that clinical decisions are rarely based on the best available evidence.[9,10] It is strongly believed that if the concept of delivering an evidence-based practice (EBP) is embraced, it will improve medical care in a number of different ways. First, it will support shared decision making with users, which is advocated increasingly as the ideal model for making decisions within the medical encounter.[11,12] Second, EBP will help maintain the central role of family medicine in health care.[13] Finally, it will make general practice an even more rewarding discipline within which to practice. We know that patients often do not wish to be involved in making key decisions about their health; however, even when they do want to be involved, we do not know the ideal way to present information to patients.[2]

No information is available in Yemen on the interest in the use of evidence-based medicine (EBM). The objectives of this study are to explore the awareness and the attitude of physicians (practitioners and teachers) towards EBM and, hence, their related educational needs to incorporate such practice into their routine patient management. The study is based on the study of Alansari *et al*[14] and the work of McColl *et al*, which was carried out to determine the attitude of UK GPs towards EBM.[15]

METHODS

The study design is a cross-sectional questionnaire survey; it consists of a survey of a random sample of physicians in Althawra Modern General Teaching Hospital (AMGTH), the biggest hospital in Sana'a, Yemen. It was conducted as a cross sectional and interview study; it included 100 house officers and post-graduate medical students and 10 professors and lecturers in the Faculty of Medicine in the general medical wards. It included physicians who agreed to complete the information required in the 8-item, semi-structured questionnaire/interview protocol.

All of the participating doctors were given an additional modified questionnaire adapted from Alansari *et al*[14] and McColl *et al*.[15] Using a previously published questionnaire was thought to add strength to the study because it had already been tested and because it would allow for an international comparison to be drawn.[14] A pilot study was carried out, two months previously, which led to some modification and local adaptations.

The questionnaire was completed by the investigator doctors, to ensure that the participant doctors completed the questions and understood their meanings and to ensure confidentiality. Data included in the questionnaire were based on the following items:

1-Personal professional characteristics.
2-Awareness and familiarity with EBM
3-Attitudes towards EBM. This part was assessed using examples of drug effects to determine the attitudes towards certain statements about EBM.
4-Views on how best to move from opinion-based medicine to EBM.
5-The awareness of the availability of extracting journals, review publications, databases relevant to EBM and their usefulness, and their access to relevant databases and the worldwide web (www).
6-Views on major barriers to practicing EBM.

We analyzed the responses students of medicine, represented by the house officers, concerning understanding of drug use with regard to EBT (clinically evidenced) immediately following their basic education in medicine (physiology, pathology, and pharmacology) in comparison with those of the

Medical Reading مطالعة طبية

EVIDENCE-BASED MEDICINE IN YEMEN

الأدلة الطبية المعتمدة على البينات في اليمن

Mohammad A. Bajubair, MD, Abdulhafeez A. Solwi, MD, Yahia Ghanem, MD.

د. محمد باجبير، د. عبد الحافظ سلوي، د. يحيى غانم

INTRODUCTION

Medicine and drug therapy are rapidly changing fields, and we are always open to new evidence or evidence that we may have overlooked. The teaching of these topics to students requires continuous reevaluation. The definition of evidence-based medicine (EBM) is ambiguous, and the term acquires different meanings in different contexts.[1] The concepts of EBM are evolving as limitations of early models are addressed.[2] Initially, EBM focused mainly on determining the best research evidence relevant to a clinical problem or decision and applying that evidence to resolve the issue. More recently it has been defined as "the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values." This early formulation deemphasised traditional determinants of clinical decisions, including physiological rationale and individual clinical experience.[2] "Personalizing" the evidence to fit a specific patient's circumstances is a key area for development in evidence-based medicine.[2] Commonly, EBM is defined in a generally positive and individualistic way that emphasizes the importance of outcomes, and it states, more or less, that a doctor makes his decisions according to the best available knowledge, and that this knowledge is acquired by the best possible empirical scientific methods.[3,4]

Evidence based drug therapy (EBT) means integrating the best evidence, the individual characteristics of the patient, and individual clinical expertise, into a decision making process which leads to optimal drug therapy. This is a complex process that requires a detailed understanding of the evidence, including how the evidence was derived and an appreciation of the magnitude of the benefits and/or risks.[3]

Sackett's definition of evidence-based medicine (EBM) is as follows: the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. Its practice means integrating individual clinical expertise with best available external evidence from systematic research.[3] This is limited to the best evidence, the randomized-controlled, double blind clinical trial, or meta-analysis of randomized controlled trials, whenever possible. We try to focus on trials that measure the true goal of therapy (e.g. morbidity and mortality) and not surrogate markers (e.g. blood pressure).

The only available evidence may be based on surrogate endpoints, cohort studies, case control studies, or sub-group analyses of randomized controlled trials. Such forms of evidence are interesting and hypothesis generating, but they are not conclusive. Questions of the efficacy of interventions usually mean that randomized-controlled trials should be sought, while questions of risk usually mean that prospective cohort studies should be sought.[5]

EBT narrowly defines "evidence" for effective, ethical therapy as "results" from double-blind research done with randomly controlled clinical trials. This particular model of research requires manualized, standardized, and proceduralized treatment protocols for specific "disorders," leaving no room for exploratory therapy aimed at the discovery of personal meanings.

JABMS 2005;7(2):163-8E

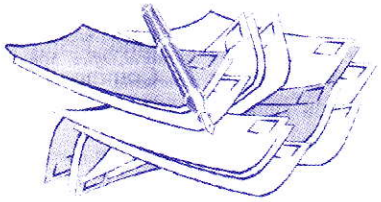
*Mohammad A Bajubair, MD, Assistant Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Althawra Teaching Hospital, University of Sana'a, Yemen. Correspondence masjubair@hotmail.com

*Abdulhafeez A Solwi, MD, Assistant Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Althawra Teaching Hospital, University of Sana'a, Yemen.

*Yahia Ghanem, MD, Assistant Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Althawra Teaching Hospital, University of Sana'a, Yemen.

REFERENCES

1. *Scott JP: Major hemoglobinopathies. In: Behrman R, Kliegman RM editors. Nelson Essentials of Pediatrics. 4th ed. WB Saunders Company. Philadelphia. 2002;14:622-5.*
2. *Guidelines for control of hemoglobin disorders. Geneva, WHO. 1994 (unpublished document WHO/ HDP/ GL /94.1).*
3. *Raiola G, Galati MC, de Sanctis, et al. Growth and puberty in thalassemia major. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003; 16(suppl 2):259-66.*
4. *Silva Celia M, Viana Marcos B. Growth deficits in children with sickle cell anemia. Arch Med Res 2002;33(3):308-12.*
5. *Garza C, de Onis M: A new international growth reference for young children. Am J Clin Nutr 1999;70(suppl):169-72.*
6. *WHO. Physical states: The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO Expert Committee. WHO Tech Rep Ser. 1995;854.*
7. *WHO. The management of nutrition in major emergencies. WHO. Geneva. 2000;annex 3:155-75.*
8. *Weatherall DJ, Clegg JB: Inherited hemoglobin disorders: an increasing global health problem. WHO Bull. 2001;79(8):704-12.*
9. *Al- Nouri, Al- Rahim Q: The effects of sanctions on children of Iraq Arch Dis Child 2003;88(1):92.*
10. *Subhi MD: Underfives nutrition: Five years after application of oil for food program. Iraqi Postgraduate Medical Journal 2003;2(2):186- 91.*
11. *Mahachoklertwattana P, Chuansumrit A, Sirisriro R, et al. Bone mineral density, biochemical and hormonal profiles in sub optimally treated children and adolescents with beta- thalassemia disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;58(3):273-9.*
12. *Caruso Nicoletti M, de Bi Bella D, Pizzarelli G, et al. Growth failure and bone lesions due to desferroxamine in thalassemic patients. J Pediatr Endocrinol Metab 1998;11(suppl 3):957-60.*
13. *El- Matary W, Soliman AT, Fattah MA, et al. Effect of high caloric diet on nutritional parameters of children with thalassemia major. Arch Dis Child 2003;88(suppl 1):A12-6.*
14. *Johanson NA. Musculoskeletal problems in hemoglobinopathy. Orthop Clin North Am 1990;21(1):191-8.*
15. *Low LC, Postel Vinag MC, Kwan EY, et al. Serum growth hormone (GH) binding protein, IGF-1 and IGFBP-3 in patients with beta thalassemia major and the effects of GH treatment. Clin Endocrinol (Oxf) 1998;48(5):641-6.*
16. *Soliman AT, Bererhi H, Darwish A, et al. Decreased bone mineral density in prepubertal children with sickle cell disease: correlation with growth parameters, degree of siderosis and secretion of growth factors. J Trop Pediatr 1998;44(4):194-8.*
17. *Oliveira PM, Povoa LC, Oliveira MH, et al. Study of zinc and growth hormone in sickle cell disease. J Pediatr Endocrinol Metab 2001;14(6):773-9.*
18. *Prasad A: Commentary: Malnutrition in sickle cell anemia. Am J Clin Nutr 1997;66(2):423-4.*
19. *Singhal A, Morris J, Thomas P, et al. Factors affecting prepubertal growth in homozygous sickle cell disease. Arch Dis Child 1996;74(6):502-6.*
20. *Singhal A, Parker S, Linsell L, et al. Energy intake and resting metabolic rate in preschool Jamaican children with homozygous sickle cell disease. Am J Clin Nutr 2002;75(6):1093-7.*
21. *de Onis M, Dasgupta P, Sengupta D, et al. The National Center for Health Statistics reference and the growth of Indian adolescent boys. Am J Clin Nutr 2001;74:248-53.*
22. *de Onis M, Garza C, Habicht JP. Time for a new growth reference. Pediatr 1997;100:8-9.*
23. *Subhi MD: Clinical characteristics of sickle cell anemia in a group of children from Baghdad. Iraqi Medical Journal 2002;51(1):77-80.*
24. *Royal CD, Headings VE, Harrell JP, et al. Coping strategies in families of children with sickle cell disease. Ethn Dis 2000;10(2):237-47.*
25. *Subhi MD. Is it time to have our own thalassemia specific growth charts? A case-control study. Iraqi Journal of Community Medicine 2001;14(suppl- 2):251-6.*
26. *Subhi MD, Hussein MJ, Hamdallah HM. Growth profiles of our children with sickle cell anemia and NCHS charts. Are they compatible? Iraqi Journal Medical Sciences 2003;2(3):362- 9.*



sicklers (χ^2, $P < 0.05$). No such difference, however, was noticed among males in both groups. OFC did not show a statistically significant difference between genders within each group.

Figure 1(A-B) illustrates mean z scores of weight for age (WFA) in both groups. A sharp downward drift was noted in ß thalassemics, particularly in females, compared to the gentle slope in sicklers to be continued smoothly thereafter. Female ß thalassemics were lighter than SCA peers at the second year of age onward.

Figure 2(A-B) pedicts mean z scores of weight for height/ length [WF(H/L)]. ß thalassemics, particularly females, were thinner (less weight than height/length) than sicklers from the second year of age onward.

Figure 3(A-B) demonstrates mean z scores of height/length for age [(H/L)FA]. A steady downward slope was noticed in ß thalassemics compared to a mildly fluctuating one in sicklers. Female ß thalassemics manifested more stunting than SCA peers from the third year of age onward.

DISCUSSION

Iraq is situated in a geographical area in which hemoglobinopathies are common. There is a carrier frequency of 0- 22% for SCA and 2- 3% for BTM.[8] The already compromised growth potentials of ß thalassemics and sicklers have been further accentuated by the aftermath of economic sanctions imposed on Iraq since August 1990 with its devastating effects in all fields of growth and development.[9,10]

It appears from data displayed in Tables 2 and 3 and the three figures that various degrees of growth retardation including underweight, stunting, and wasting were remarkable in both ß thalassemics and sicklers and that growth indices of weight and height/length fell below NCHS standards. Weight deficits preceded deficits in linear growth. Growth faltering was more noticeable in ß thalassemics than sicklers (*t* test; $P < 0.05$). Moreover, female ß thalassemics showed statistically significant differences compared to female sicklers (χ^2; $P < 0.05$) in terms of underweight, wasting, and stunting except OFC. This finding did not exist among males in the two groups.

The etiologies of growth retardation in BTM and SCA are multifactorial with contributions from endocrinopathies (hypothyroidism, hypogonadism, decreased synthesis of IGF-1, diabetes mellitus), anemia, hypoxia, zinc deficiency, bone disorders, desferroxamine toxicity, poor nutrition, and metabolic rate increased by augmented erythropoiesis.[11-20]

Employing NCHS charts to compute growth delay in our ß thalassemics and sicklers seems questionable because of ethnic, social, nutritional and genetic disparities between the studied sample and NCHS curves representing American children.[21] In addition, such curves cannot describe physical growth adequately.[22] Moreover, complicating disorders of the two hemoglobinopathies include a number of endocrinopathies that further perpetuate growth delay and may be overlooked if the growth of such children is plotted on NCHS curves.

The mild clinical spectrum of SCA in Baghdad[23] and probable low carrier frequency of SCA there make coping strategies for SCA families more adaptive to the problem.[24] This may explain the better growth profiles of sicklers compared to ß thalassemics. National micromapping of hemoglobinopathic genes and regular growth monitoring of ß thalassemics and sicklers are vital. In addition, designing our own growth curves, notably BTM and SCA specific, seems an important tool in routine medical follow up of these patients as well as in monitoring the success of growth promoting treatments.[25,26]

CONCLUSION

National programs for micromapping of exact hemoglobinopathic genes, monitoring growth of ß thalassemics and sicklers at regular follow-up visits, and designing our own national growth charts, notably BTM and SCA specific, determined by Iraqi ethnic, genetic, social and nutritional standards are important future goals.

Acknowledgment

Great thanks are due to all of the staff at the Al-Karama Teaching Hospital, Pediatric Department, and Al-Khadimyiah Pediatric Hospital in Baghdad, Iraq for their kind help. Thanks are also due to the Department of Community Medicine at Al- Kindy College of Medicine at Baghdad University for their help in statistical analysis.

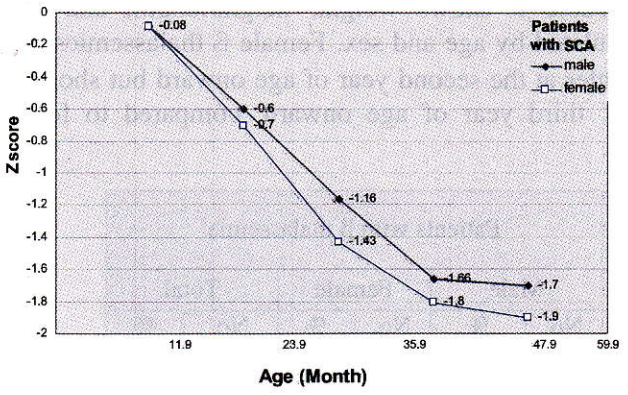


Figure 1(A): Mean Z scores of weight for age in both sexes of patients with SCA using NCHS as references.

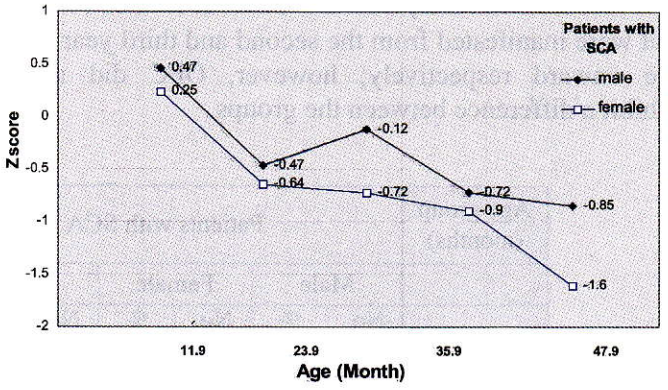


Figure 2 (A):Mean Z scores of weight for heigth/length in both sexes of patients with SCA using NCHS as reference.

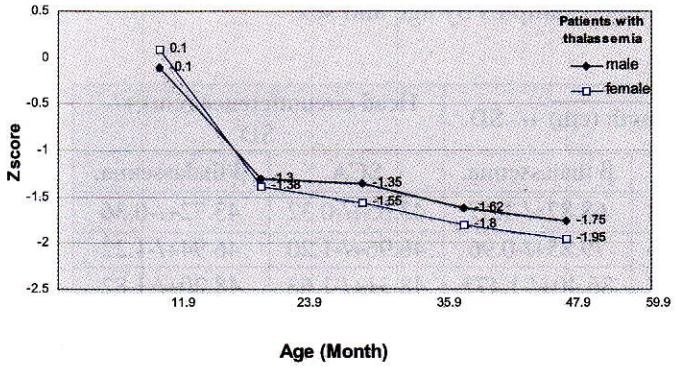


Figure 1(B): Mean Z scores of weight for age in both sexes of thalassemic patients using NCHS as reference.

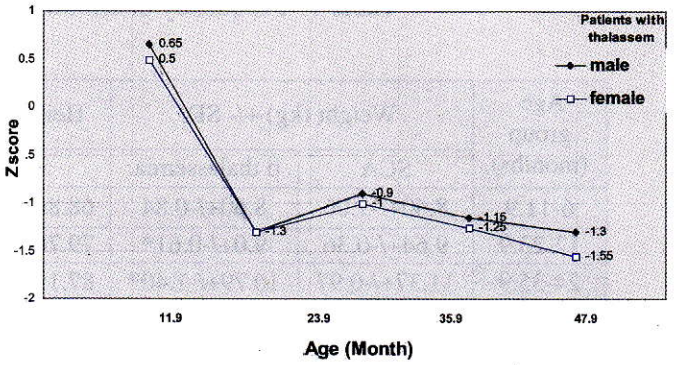


Figure 2(B): Mean Z scores of weight for heigth/length in both sexes of thalassemic patients using NCHS as reference.

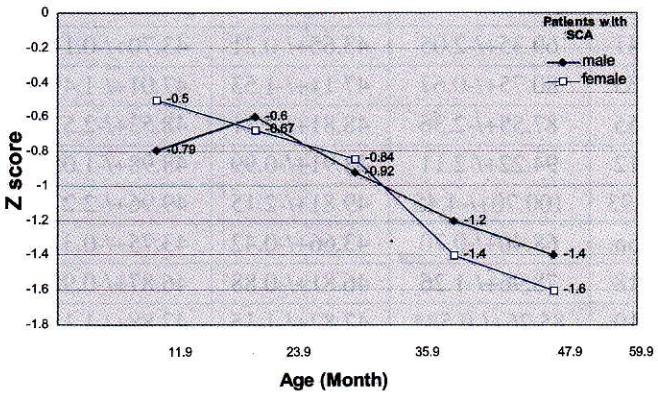


Figure 3(A): Mean Z scores of heigth/length for age in both sexes of patients with SCA using NCHS as reference.

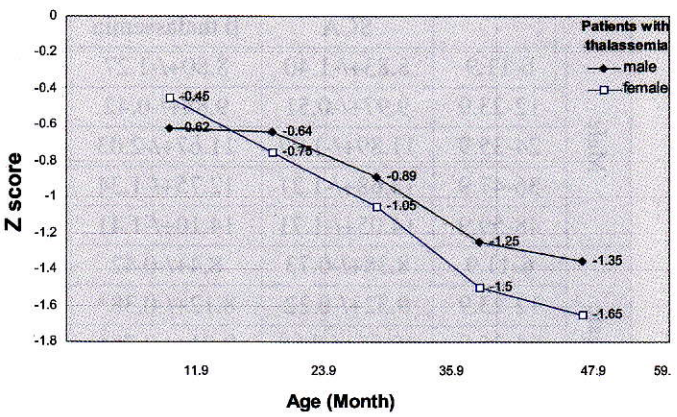


Figure 3(B): Mean Z scores of heigth/length for age in both sexes of thalassemic patients using NCHS as reference.

in ß thalassemics compared to sicklers (t test; $P<0.05$) that were manifested from the second and third year of age onward respectively; however, OFC did not exhibit a difference between the groups.

Table 3 shows weight, height/length, and OFC tabulated by age and sex. Female ß thalassemics were lighter at the second year of age onward but shorter at the third year of age onward compared to female

Age group (months)	Patients with SCA						Patients with β thalassemia					
	Male		Female		Total		Male		Female		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
6-11.9	2	0.9	1	0.4	3	1.3	4	1.9	4	1.9	8	3.8
12-23.9	26	12.9	20	9.9	46	22.8	16	7.5	16	7.5	32	15
24-35.9	25	12.4	25	12.4	50	24.8	28	13.2	12	5.7	40	18.9
36-47.9	24	11.9	26	12.9	50	24.8	24	11.3	20	9.4	44	20.7
48-59.9	35	17.3	18	8.9	53	26.2	60	28.3	28	13.2	88	41.5
Total	112	55.4	90	44.5	202	100	132	62.2	80	37.9	212	100

Table 1. Frequency distribution of studied samples by age and sex.

Age group (months)	Weight (kg) +/- SD		Height / Length (cm) +/- SD		Head circumference (cm) +/- SD	
	SCA	β thalassemia.	SCA	β thalassemia.	SCA	β thalassemia.
6-11.9	8.60+/-1.06	8.60+/-0.84	68.86+/-0.98	68.87+/-1.37	43.65+/-0.32	43.72+/-0.36
12-23.9	9.64+/-0.36	9.0+/-0.61*	79.76+/-0.76	79.85+/-0.96	46.96+/-1.20	46.94+/-1.22
24-35.9	11.37+/-0.97	10.79+/-1.40*	87.19+/-1.37	86.40+/-1.47*	48.31+/-1.63	48.20+/-1.82
36-47.9	12.38+/-1.30	11.44+/-1.32*	93.78+/-2.46	92.63+/-2.90*	49.19+/-1.13	49.20+/-1.18
48-59.9	13.58+/-2.09	12.59+/-1.16*	99.87+/-3.33	98.85+/-3.95*	49.84+/-1.70	49.92+/-1.73

* $P < 0.05$

Table 2. Distribution of mean body weight, height / length and head circumference in studied samples by age.

Age group (months)		Weight (kg) +/- SD		Height / Length (cm) +/- SD		Head circumference (cm) +/- SD	
		SCA	β thalassemia	SCA	β thalassemia.	SCA	β thalassemia.
Male	6-11.9	8.83+/-1.40	8.80+/-1.27	69.42+/-1.41	69.35+/-2.05	43.65+/-0.21	43.70+/-0.14
	12-23.9	9.97+/-0.51	9.88+/-0.42	80.64+/-0.35	80.75+/-0.67	47.11+/-1.53	47.01+/-1.49
	24-35.9	11.89+/-1.27	11.67+/-2.03	87.48+/-1.55	87.55+/-2.36	48.81+/-2.11	48.53+/-2.52
	36-47.9	12.68+/-1.21	12.75+/-1.34	94.48+/-2.12	94.22+/-2.11	48.91+/-0.99	48.98+/-1.05
	48-59.9	14.05+/-1.71	14.10+/-1.41	100.53+/-3.93	100.70+/-4.45	49.81+/-2.15	49.96+/-2.27
Female	6-11.9	8.38+/-0.73	8.4+/-0.42	68.31+/-0.55	68.40+/-0.70	43.66+/-0.42	43.75+/-0.31
	12-23.9	9.32+/-0.22	8.12+/-0.38*	78.89+/-1.18	78.96+/-1.26	46.81+/-0.88	46.87+/-0.96
	24-35.9	10.85+/-0.68	9.91+/-0.78*	86.90+/-1.19	85.26+/-0.58*	47.82+/-1.15	47.88+/-1.12
	36-47.9	12.09+/-1.39	11.13+/-1.30*	93.09+/-2.81	91.04+/-3.69*	49.48+/-1.28	49.43+/-1.31
	48-59.9	13.11+/-0.76	11.09+/-0.92*	99.22+/-2.73	97.01+/-3.45*	49.88+/-1.25	49.89+/-1.19

* $P < 0.05$

Table 3. Distribution of mean body weight, height / length and head circumference in studied samples by age and sex.

والطول/العمر والوزن/الطول، مع اعتماد جداول NCHS كمصادر. أجريت التحليلات الإحصائية باستخدام Chi- square و unpaired t- test.

النتائج: كان متوسط الوزن/العمر، الطول/العمر والوزن/الطول للجنسين في المجموعتين تحت القياسات المعيارية في جداول NCHS. لوحظت درجات متباينة من انخفاض الوزن والقصر والهزال في المجموعتين. كان نقص النمو ذا أهمية احصائية لدى الأطفال المصابين بالثلاسيمية الكبرى مقارنة بالأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي، ابتداءً من السنة الثانية من العمر وصعوداً بالنسبة لمؤشر الوزن/العمر والوزن/الطول، ومن السنة الثالثة من العمر وصعوداً لمؤشر الطول/العمر (t- test, P<0.05). كان النقص في مؤشرات الوزن/العمر والوزن/الطول والطول/العمر، ذا أهمية إحصائية لدى الإناث المصابات بالثلاسيمية مقارنة بالمصابات بفقر الدم المنجلي (X^2; P<0.05) بينما لم تلاحظ تلك الفروقات لدى الذكور في كلتا المجموعتين. لم تظهر قياسات محيط الرأس أية فروقات ذات أهمية إحصائية بين المجموعتين أو بين الجنسين ضمن المجموعة الواحدة.

الخلاصة: إن الطيف السريري البسيط والاحتمال المتدني لمعدل الحاملين لموروثات فقر الدم المنجلي في بغداد يجعل آليات التكيف لدى عوائل الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي أكثر تأقلماً ومفضياً لاحقاً إلى أنماط نمو أفضل. إن إنشاء خارطة وطنية دقيقة لموروثات إعتلالات خضاب الدم K ومراقبة نمو الأطفال المصابين بالثلاسيمية الكبرى وفقر الدم المنجلي من خلال المتابعة الدورية المنتظمة، وتصميم جداولنا الخاصة بالنمو وتحديداً لهؤلاء الأطفال، والمستمدة من خلفياتنا الأثنية والمورثية والاجتماعية والتغذوية هي ذات أهمية قصوى.

INTRODUCTION

Inherited hemoglobinopathies, notably ß thalassemia major (BTM) and sickle cell anemia (SCA) are the commonest monogenic diseases.[1] Over 5% of the world's population are healthy carriers of such disorders. Worldwide, approximately 60,000 children with BTM and 250,000 with SCA are born annually, giving a rate of more than 2.4 affected children per 1000 births.[2] Growth failure is a recognized feature in both BTM and SCA.[3,4] Growth monitoring through various anthropometric data provides health professionals with accessible, efficient and reliable tools for predicting emergencies related to food and nutrition, assessing the equity of economic resources as distributed within and between communities, evaluating the suitability of weaning practices, and screening and following groups at risk for deficient or excessive growth.[5] The National Center for Health Statistics (NCHS) charts, which consist of sets of smooth curves showing distribution of different aspects of body sizes for infants, children, and adolescents, are often used as a growth monitoring guide.[6]

The purposes of this study were to compare growth profiles in Iraqi children with BTM and SCA and to address the adequacy of the NCHS charts in assessing their growth profiles.

METHODS

We enrolled 212 under fives with BTM and 202 under fives with SCA who were admitted to the Al-Karama Teaching Hospital Pediatric Department and the Al-Khadimyiah Pediatric Hospital in Baghdad, Iraq from January 1, 2000 to January 9, 2001. The diagnoses of the patients were documented by hemoglobin electrophoresis. Appropriate physical examination and various anthropometric indices of weight, height/length and occipitofrontal circumference (OFC) were accomplished adopting principles recommended by the WHO.[7] Z scores were deduced for weight for age (WFA), height/length for age [(H/L)FA] and weight for height/length [WF(H/L)] and plotted on NCHS charts.[6] Statistical analyses were done using the unpaired *t* test and chi-square (χ^2) to compare differences between groups and delineate the significance of variables within a sample respectively. All differences were considered statistically significant at $P \leq 0.05$.

RESULTS

Table 1 shows the characteristics of the studied sample. The male to female ratio was 1.65:1 in ß thalassemics and 1.24:1 in sicklers.

Table 2 exhibits summary statistics of weight, height/length and OFC tabulated by age. Deficits in weight and height/length were statistically significant

Original Article

موضوع أصيل

COMPARATIVE STUDY ON THE GROWTH PROFILES IN CHILDREN WITH ß THALASSEMIA MAJOR AND SICKLE CELL ANEMIA

دراسة مقارنة لأنماط النمو لدى الأطفال المصابين بالثلاسيمية الكبرى وفقر الدم المنجلي

Mahmood Dhahir Subhi, MD.

د. محمود ظاهر صبحي

ABSTRACT

Background: *BTM and SCA are prevalent inherited hemoglobinopathies in Iraq. Though such children have normal birth weight, growth failure is often seen from early childhood.*

Objective: *To compare the growth profiles in children with BTM and SCA and assess the adequacy of the NCHS charts in computing their growth profiles.*

Methods: *Comparative study involving 212 ß thalassemics and 202 sicklers under the age of 5 years who were admitted to the Al-Karama Teaching Hospital Pediatric Department and Al-Khadimyiah Pediatric Hospital in Baghdad from January 1, 2000 to January 9, 2001. Anthropometric indices of weight, height/ length, and OFC were measured. Z scores for WFA, (H/L)FA and WF(H/L) were deduced. NCHS charts were taken as references. Statistical analyses using chi- square and unpaired* t *test were done.*

Results: *The median WFA, (H/L)FA and WF(H/L) of both sexes in ß thalassemics and sicklers were below NCHS standards. Various grades of underweight, wasting, and stunting were seen in both groups. Growth deficits were statistically significant in ß thalassemics compared to sicklers from second year of age onward for WFA and WF(H/L) indices and from the third year of age onward for (H/L)FA; index (*t *test;* $P<0.05$*). Deficits in WFA, WF(H/L) and (H/L)FA were statistically significant in female thalassemics compared to female sicklers (* χ^2*;* $P < 0.05$*). However, no such difference was seen among males in both groups. OFC did not manifest any statistically significant difference either between the two groups or between genders within the same group.*

Conclusion: *The mild clinical spectrum and probable low carrier frequency of SCA in Baghdad render coping strategies in families of sicklers more adaptive that ultimately result in better growth profiles. National micromapping of exact hemoglobinopathic genes, monitoring growth of ß thalassemics and sicklers at regular follow-up visits, and designing our own national growth charts, notably BTM and SCA specific, rooted from our ethnic, genetic, social and nutritional backgrounds are important.*

ملخص البحث

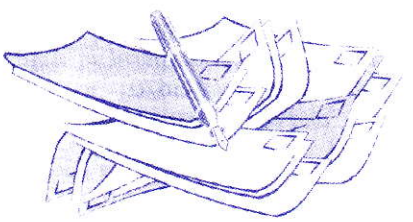
خلفية وهدف الدراسة: إن الثلاسيمية الكبرى وفقر الدم المنجلي هي اعتلالات متوارثة لخضاب الدم، شائعة في العراق. رغم كون هؤلاء الأطفال ذوي أوزان طبيعية عند الولادة فإن اختلال النمو غالباً ما يلاحظ في الطفولة المبكرة. تهدف الدراسة إلى مقارنة أنماط النمو لدى الأطفال المصابين بالثلاسيمية الكبرى وفقر الدم المنجلي وتقييم كفاية جداول المركز الوطني الأمريكي للإحصاء الصحي NCHS في رسم هذه الأنماط.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مقارنة شملت 212 طفلاً مصاباً بالثلاسيمية الكبرى و202 طفلاً مصاباً بفقر الدم المنجلي، لم يتجاوزوا سن الخامسة من العمر. شوهد الأطفال المرضى في قسم الأطفال في مستشفى الكرامة التعليمي ومستشفى أطفال الكاظمية في بغداد في الفترة بين 2000/1/1 و2001/9/1. تم قياس مؤشرات الوزن والطول ومحيط الرأس كما تم احتساب مؤشر Z للوزن/العمر

JABMS 2005;7(2):157-62E

*Mahmood Dhahir Subhi, MD, MB,CHB, DCH, FICMS, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University, Al-Jadiryiah, P.O Box 47118, Baghdad, Iraq. E-mail: malmendalawi@yahoo.com

15. Yalcin BM , Sahin EM,Yalcin E.Prevalence and epidemiological risk factors of obesity in Turkey. Middle East Journal of Family Medicine 2004;6:6.
16. Al-Rukban MO.Obesity among Saudi male adolescents in Riyadh,Saudi Arabia.Saudi Med J 2003;24:27-23.
17. El-hazmi MA,Warsy AS.Obesity and over weight in type II diabetes mellitus patients in Saudi Arabia. Saudi Med J 1999;20:167-172.
18. Al-Mahroos F, Al-Roomi K. Obesity among adult Bahraini population:impact of physical activity and eduacational level.Ann Saudi Med 2001;21:183-187.
19. Rockville, MD. The surgeon general's call to action to prevent and decrease overweight and obesity. U.S. Department of Health and Human Services 2001.
20. Must A, Spadano J, Coakley EH, et al. The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA 1999; 282:1523-1529.
21. Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Carter CL, et al. Body fat distribution and breast cancer in Framingham study. J Natl Cancer Inst 1990;82:286-290.
22. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med 1995;122:481-486.
23. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, et al. Body size and fat distribution as predictors of stroke among U.S. men. Am J Epidemiol 1996;144:1143-1150.
24. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med 2001;161:1581-1586.
25. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2001. With Urban and Rural Health Chartbook. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2001.
26. Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. Obes Rev 2000;1:47-56 .
27. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. Arch Intern Med. 2000;160:2117-2128.
28. Park YW, Allison DB, Heymsfield SB, etal. Larger amounts of visceral adipose tissue in Asian Americans. Obes Res. 2001;9:381-387.
29. Hill JO, Sidney S, Lewis CE, et al. Racial differences in amounts of visceral adipose tissue in young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. Am J Clin Nutr. 1999;69:381-387.



significant tendency for this in the present study. Various measures of obesity have been associated with an increased risk of CVA in men and women.[23]

Overweight and obesity also increase the risk of a large variety of other conditions, including dyslipidemia, sleep apnea, and asthma.[24] The adverse health consequences occur not only in individuals who are in the overweight and obese categories, but disease risk also starts to increase even for those at the upper end of the normal range (BMI 22.0 24.9).[25]

Women in our study were more likely to be obese, while in the United States, obesity is more common in women, and overweight is more common in men.[26]

Visceral obesity is increasingly recognized as epidemic.[27] We have seen it in 39.4% of the entire population of our study. The best way to estimate obesity in clinical practice is to measure waist circumference. This is because an excess of abdominal fat is most closely associated with the metabolic risk factors. Visceral fat (visceral obesity) is more strongly related to metabolic risk factors than any other fat compartment.[27] Waist circumference and the waist-to-hip ratio signify increased cardiovascular risk for central adiposity, even among non-obese persons.[28] Of our non obese or overweight patients, 6.4% had visceral obesity with normal or underweight BMI. Body composition varies with race and ethnicity. For example, Asian persons may be more likely and African-American persons may be less likely to accumulate visceral fat than white persons.[29,30] The advantage of measuring waist circumference is that an excess abdominal fat is correlated more closely with the presence of metabolic risk factors than total body fat.

CONCLUSION

Overweight was seen in 31.1% of patients and obesity in 25.4%. This means that 56.6% of our medical clinic patients were either overweight or obese. Obesity was more common among women. Community-based, cross-sectional studies are needed give a better idea about the prevalence of overweight and obesity in the general population of adults in Basrah.

REFERENCES

1. *National Institutes of Health. 1998 Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults - -the Evidence Report. Obes Res 6 (Suppl 2):51S-209S.*
2. *Bray GA . Medical consequences of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2583-2589.*
3. *Ali SM, Hadithi FA, Mahdawi AM, et al. Prevalence of obesity among diabetics attending national diabetic center. Iraqi J Comm. Med 2002;15:48-51.*
4. *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus . Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2002;25:S5-S20.*
5. *Quetelet LAJ. Physique sociale. Brussels: Muquardt C,1869;92.*
6. *National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection,Evaluation,and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda,Md: National Institutes of Health 2001.NIH Publication No.01-3670.*
7. *Grundy SM . Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2595-2600.*
8. *Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999-2000. JAMA 2002;288:1723-1727.*
9. *National Center for Health Statistics. Prevalence of overweight and obesity among adults in the United States, 1999.*
10. *National Center for Health Statistics, Division of Data Services. Health,United States, 2002, with Chartbook on Trends in the Health of Americans.Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, Division of Data Services;2002.*
11. *Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. Br Med Bull 1997;53:238-252.*
12. *Obesity in Scotland. Integrating Prevention with Weight Management. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Pilot Edition November 1996.*
13. *Abbas AA, Khoury SA, Mas'ad DA, et al. Prevalence of overweight and obesity in adult Jordanians aged 25 years and over: results of a national survey. Journal of the Arab Board of Medical Specializations 2002;4:90-7E.*
14. *Olusi SO, Al-Awadi AM. Baseline population survey data on the prevalence of risk factors for coronary artery disease among Kuwaitis aged 15 years and older. Ann Saudi Med 2003;23:162-6.*

	Non-obese n=2017 (%)	Overweight and obese n=2563 (%)	Total n=4580 (%)	P value
Mean age	42.2+/-17.5	46.9+/-13.5	44.8+/-15.6	NS*
Mean weight	58.6+/-9.4	83+/-13.7	72.7+/-17.3	<0.00001
Mean height	166.2+/-8.4	165.7+/-8.9	165.9+/-8.7	Ns
Mean BMI	21.1+/-2.5	30.4+/-4.3	26.3+/-5.9	<0.00001
Hypertension	247 (12.2)	954 (37.2)	1201 (26.2)	<0.00001
Diabetes mellitus	229 (11.3)	542 (21.1)	771 (16.8)	<0.00001
Visceral obesity	130 (6.4)	1678 (65.4)	1808 (39.4)	<0.00001
CVA**	48 (2.3)	54 (2.1)	102 (2.2)	NS
Q wave MI	44 (2.1)	85 (3.3)	129 (2.8)	0.02
Heart failure	53 (2.6)	82 (3.1)	135 (2.9)	NS
Asthma	27 (1.3)	20 (0.7)	47 (1)	NS
Cancer	153 (7.5)	335 (13)	488 (10.6)	<0.00001
Death	21 (1)	13 (0.5)	34 (0.7)	NS

*NS denote not significant.
** CVA denotes cerebrovascular accident.

Table 2. Comparsion of non-obese with overweight and obese persons.

DISCUSSION

Since this study was carried out on persons attending the outpatient clinics in one major hospital in Basrah, the large sample size allows a reasonable assessment of overweight and obesity in an adult population with medical illnesses. Selection bias is difficult to exclude, but it also difficult to know whether the study results are biased to over estimation or under estimation of BMI measurements. The study does shed light on the extent of overweight and obesity in Basrah in those with some chronic illnesses.

The epidemic of overweight and obesity is increasing all over the world.[1] Fifty-six point six percent of our patients were overweight and obese. If we start with the United States for comparison, the prevalence of excess weight is increasing rapidly, and presently nearly 65% of the adult population is overweight or obese.[8] Over 4 decades in United States, obesity has increased from 13% to 31% in adults and the prevalence of overweight has increased from 31% to 34%.[9,10] In Europe, it has been estimated that 10-20% of all men and 15-25% of women are obese.[11] On the average, 44% of adult men in Scotland are overweight and a further 14% are obese.[12] The prevalence of overweight among adults in Jordan was reported to be 37.4% (43% in males and 32.9% in females), with obesity 30.5% (21.7% in males and 37.6% in females).[13] In Kuwait, overweight was seen in 34.5% (33.4% females and 35.5% males), with obesity in 23.5% (30% females and 17.5% males).[14] Furthermore in Turkey overweight was seen in 36.1% and obesity in 27.3%.[15] While in Saudi Arabia, overweight was seen in 13.8% of males and obesity in 20.5%.[16] In patients with type 2 DM in Saudi Arabia, overweight was seen in 20.3% and obesity in 13.1%.[17] In Bahrain, obesity was seen in 29% (33.2% of women and 25.3% men).[18]

In our study, the obese and overweight were more likely to have hypertension, diabetes, Q wave myocardial infarction (MI), visceral obesity, and cancer. It is well known that excess weight increases the risk of multiple conditions, including cardiovascular disease, type 2 DM, cancer, and premature death.[1,19] Hypertension is one of the most common conditions related to overweight and obesity.[20] The cancer rate was higher among those overweight and obese in this study (13%). Obesity has been associated with an increased risk of endometrial, cervical, ovarian and breast cancers.[21]

Twenty one point one percent of overweight and obese were diabetic. There is a strong linear relationship between BMI and the risk of type 2 DM. Obese individuals have almost 10 times the risk of diabetes, compared with their non-obese peers.[22]

The overweight and obese are more likely develop cerebrovascular accident (CVA), but there was no

Type 2 diabetes mellitus (DM) is strongly associated with overweight. The risk of type 2 DM increases with the degree and duration of overweight and with a more central distribution of body fat.

In Iraq, the data on obesity and overweight are scarce. In a study carried out in Baghdad on diabetics, it was reported that 41.1% were overweight and 24.1% were obese.[3] Although this group of patients was selective, the results suggest a high prevalence of overweight and obesity among diabetic patients.

The aim of this study was to establish baseline data about overweight and obesity in Basrah.

METHODS

This was a cross sectional study with follow up of patients who attended the out-patient and in-patient medical clinics of Al-Faiha Hospital in Basrah, Iraq over the period from May 2003 to April 2004. The total number of patients was 4580, of whom 2556 (55.8%) were men and 2024(44.1%) were women. The study was restricted to people aged 18 years and above with mean age of 44.8+/-15.6.

DM was diagnosed according to the American Diabetic Association recommendations in 2002.[4] Patients currently on drug treatment for diabetes and hypertension were considered diabetic and hypertensive respectively. Blood pressures equal to 140/90 mmHg or above were considered hypertensive.

Anthropometry: height (ht) was taken while in the standing position, and weight (wt) measured with light clothes. Weight was measured to the nearest 100 grams and height to the nearest 0.25 centimeter. Pregnant women were excluded.

We used the commonly used surrogate assessment of obesity, the body mass index (BMI), calculated according to Quetelet formula (weight in kilograms divided by height in metres squared).[5] The waist circumference was measured on standing subjects with a soft flexible tape placed on a horizontal plane at the level of the natural waist line or the narrowest part of the torso as seen from the anterior view (midway between the lowest rib and the iliac crest).[6] When the waist circumference was 102 cm or more in men or 88 cm or more in women, the term abdominal obesity (visceral obesity) was used.[7]

For statistical analysis, the chi-square test was used as appropriate. Comparsion between two means was carried out using the unpaired Student *t* test. Level of significance was set to be <0.05 throughout the analysis.

RESULTS

Table 1 shows the distribution of the study population according to BMI. About 7.1% were underweight with a slightly higher rate among males (7.6%) as compared to females (6.5%). Just over one third were normal wt (36.2%). The percentage of normal BMI was higher in males (36.2%) than females (32.3%). Overweight was found in 31.1% with a similar pattern in males and females. Obesity was very common in this group of people, accounting for 25.4%; it was consistently higher among females regardless of grade.

Table 2 presents a summary comparison between persons who were overweight or obese and those of normal BMI. It is clear that people with unfavourable BMI (overweight and obese) were more likely to be hypertensive, diabetic, have Q wave myocardial infarction (MI), visceral obesity, and cancer.

BMI	Men (%)		Women (%)		Total (%)		
Underweight <18.5	195 (7.6)		133 (6.5)		328 (7.1)		
Normal 18.5-24.9	1005 (39.3)		654 (32.3)		1659 (36.2)		
Overweight 25-29.9	818 (32)		610 (30.1)*		1428 (31.1)		
Obesity I (30-34.9)	413 (16.1)		391 (19.3)**		804 (17.5)		
Obesity II (35-39.9)	97 (3.7)		164 (8.1)		261(5.6)		
Obesity III (extreme obesity ≥ 40)	28 (1)	21%	72(3.5)	27.4%	100 (2.1)	25.4%	56.6%
Total	2556		2024		4580		

*P value = 0.1 for difference between over weight men and women.
**P value = <0.00001 for difference between obese women and men.

Table 1. Distribution of the study population according to BMI and sex.

Original Article

موضوع أصيل

OVERWEIGHT AND OBESITY AMONG ADULTS ATTENDING A MEDICAL DEPARTMENT

زيادة الوزن والسمنه بين البالغين المراجعين لقسم الأمراض الباطنة خبرة مركز واحد في البصره

Abbas Ali Mansour, MD, Omran S Habib, MD.

د. عباس علي منصور، د. عمران سكر حبيب

ABSTRACT

Objective: *In Iraq the data on obesity and overweight are scarce. The aim of this study was to establish data about the occurrence of overweight and obesity in Basrah.*

Methods: *This was a cross sectional study with follow up of patients attending the out-patient and in-patient medical clinics of Al-Faiha Hospital in Basrah over the period from May 2003 to April 2004. The total number of patients was 4580, of whom 2556(55.8%) were men and 2024(44.1%) were women. The study was restricted to people aged 18 years and above with mean age of 44.8±15.6.*

Results: *Overweight was prevalent among 31.1% with similar pattern in males and females, and obesity was seen in 25.4% and was consistently higher among females regardless of grade. The overweight and obese were more likely to be hypertensive, diabetic, having evidence of Q wave myocardial infarction, with visceral obesity, and more likely to develop cancer.*

Conclusion: *The majority (56.6%) of our patients were overweight and obese. Obesity was more frequently found in women. Community based cross sectional studies are needed give a better idea about the prevalence of overweight and obesity in adults in Basrah.*

ملخص البحث

هدف الدراسة: إن البيانات حول زيادة الوزن والسمنه في العراق قليلة. تهدف الدراسة لإنشاء بيانات حول زيادة الوزن والسمنة في البصرة.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مقطعية مع متابعة المرضى في مشفى الفيحاء العام في البصرة ضمت مرضى العيادة الخارجية والمرضى المقبولين في قسم الأمراض الباطنة في الفترة بين 2003/5 و2004/4. كان مجموع المرضى 4580 بينهم 2556 (55.8%) ذكراً و2024 (44.1%) انثى. اقتصرت الدراسة على المرضى >/= 18 سنة، وبلغ وسطي الأعمار 44.8+/-15.6 سنة.

النتائج: بلغت نسبة انتشار زيادة الوزن 31.1% وبشكل متساوي بين كلا الجنسين، وبلغت نسبة انتشار السمنة 25.4%، حيث كانت أكثر انتشاراً بين الإناث. كان ارتفاع الضغط الشرياني والداء السكري واحتشاء العضلة القلبيه والضخامة الحشوية والسرطان أكثر مشاهدة في حالات زيادة الوزن والسمنة.

الخلاصة: كان أكثر المرضى في الدراسة (56.6%) مصابين بزيادة وزن أو السمنة، وكانت السمنة أكثر مشاهدة لدى الإناث. وهناك حاجة لدراسات مقطعية معتمدة على المجتمع لإعطاء صورة أكثر دقة عن انتشار زيادة الوزن والسمنة في البالغين في البصرة.

INTRODUCTION

Obesity is an epidemic disease that threatens to inundate health care resources by increasing the incidence of diabetes, heart disease, hypertension, and cancer.[1-2]

JABMS 2005;7(2):152-6E

*Abbas Ali Mansour, MD, Department of Medicine, Basrah College of Medicine, Iraq.
*Omran S Habib, MSc, PhD, Professor of Epiedemiology and Health Care, Basrah College of Medicine, Iraq.

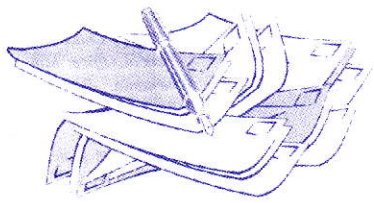
readmission rate (4.3%) is comparable to published figures. The causes of readmission include colic, hematuria, or sepsis.[13,19] Regarding cost effectiveness, Bierkens *et al*[5] reported a decrease in cost for ureteroscopy in midureteric stone by 56% if performed as an outpatient procedure and for lower ureteric stone by 75%.

CONCLUSION

Day case ureteroscopy is effective in the evaluation and the treatment of most ureteric pathologies in patients with no absolute indications for pre-operative admission. It is a feasible, cost effective and safe procedure.

REFERENCES

1. *Politis G, Griffith DP. Ureteroscopy in management of ureteral calculi. Urology 1987;30:39.*
2. *Politis G, Griffith DP. Ureteroscopy in management of ureteric calculi. Urology 1998;60:1709-12.*
3. *Dretler SP, Weinsten A. A modified algorithm for the management of ureteral calculi: 100 consecutive cases. Urology 1988:140:732-6.*
4. *Peschel R, Janestchek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteric calculi: a prospective randomized study. J Urol 1999; 162:1909-12.*
5. *Bierkens AF, Hendrikx AJ, De LA Rosette JJ, et al. Treatment of mid and lower ureteric calculi: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus laser ureteroscopy. A comparison of cost, morbidity and effectiveness. Br J Urol 1998;81:31-5.*
6. *Wills TE, Burns JR. Ureteroscopy: An outpatient procedure. J Urol 1994;151:1185-7.*
7. *Yip SK, Lee FC, Tam PC, et al. Outpatient treatment of middle and lower ureteric stones: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopic laser lithotripsy. Ann Acad Med Singapore 1998;27:515-9.*
8. *Childs SJ. Appropriate surgical prophylaxis in transurethral genitourinary surgery and potential reduction in nosocomial infections. Urology 1986;27:415-20.*
9. *Erhad M, Salwen J, Bagley DH. Ureteroscopic removal of mid and proximal ureteral calculi. J Urol 1996;155:38-42.*
10. *Daniels Jr GF, Garnett, JE, Carter MF. Ureteroscopic results and complications: experience with 130 cases. J Urol 1988;139:710.*
11. *Tan PK, Tan SM, Consigliere D.Ureteroscopic lithoclast lithotripsy: A cost-effective option. J Endourol 1998;12:341-4.*
12. *Pearle MS. Nadler R, Bercowsky E, et al. Prospective randomize trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi, J Urol 2001;166:1255-60.*
13. *Taylor AL, Oakley N, Das S, et al. Day-case ureteroscopy: an observational study. BJU Int 2002;89:181-5.*
14. *Butler MR, Power RE, Thornhill JA, et al. An audit of 2273 ureteroscopies- a focus on intra-operative complications to justify proactive management of ureteric calculi. Surgeon 2004;2:42-6.*
15. *Johnson DB, Pearle MS. Complications of ureteroscopy. Urol Clin North Am 2004;31:157-71.*
16. *Wu CF, Shee JJ, Lin WY, et al. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and semirigid ureterorenoscope with holmium:YAG laser lithotripsy for treating large proximal ureteral stones. J Urol 2004;172:1899-902.*
17. *Anagnostou T, Tolley D. Management of ureteric stones. Eur Urol. 2004; 45:714-21.*
18. *Denstedt JD, Wollin TA, Sofer M, et al. A prospective randomized controlled trial comparing nonstented versus stented ureteroscopic lithotripsy. J Urol 2001;165:1419-22.*
19. *Yip KH, Lee CW, Tam PC. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: An outpatient procedure. J Endourol 1998; 12:241-46.*



suspected septicemia (fever, chills, hypotension, and tachycardia). These patients were treated with supportive care, including regular monitoring of vital signs, intravenous fluids, and intravenous broad spectrum antibiotics. None of these patients required transfer to the intensive care unit, and all were discharged without sequalae.

Eleven patients had ureteric stents, with the lower ends of the stents migrated up in the ureter. All stents were removed successfully by direct ureteroscopy, and all 11 patients were discharged on the same day of the procedure.

Diagnostic ureteroscopy was done for 41 patients in order to evaluate filling defects in the ureter in 24 patients and to investigate unexplained hematuria in 17 patients with a suspicion of upper urinary system pathology. Of these, 34 patients were discharged on the day of the procedure, while 7 patients were admitted for further management.

At our hospital the cost of an overnight stay is approximately 150 US$, based on the cost of room and board, intravenous fluids, and medications (narcotics and antiemetics).

DISCUSSION

Ureteroscopy has been proven to be a highly efficient tool for the diagnosis and treatment of various ureteric diseases, and the role of endourologic treatment of ureteral calculi is continually evolving and expanding.[2,4,10] The earlier problems of access have been overcome with the introduction of smaller ureteroscopes.[11]

Over the past few years, there has been a tendency toward performing ureteroscopy as a day case procedure.[6,7] The feasibility of day-case ureteroscopy was previously assessed in series of patients who, despite undergoing a planned inpatient procedure, were fit for discharge on the day of procedure, suggesting that ureteroscopy can be successful as an outpatient procedure.

With the introduction of small caliber instruments and more accessories that can be passed through the ureteroscope, ureteroscopy as an outpatient procedure is usually performed successfully with minimal post operative complications in expert hands. The definition of outpatient in our study included all patients who were treated and required no overnight admission.

Iatrogenic complications reported to occur with ureteroscopy include: false passage, ureteral perforation, ureteral avulsion, ureteral intussuception, delayed ureteral stricture, bleeding, and sepsis.[10,12,13,14,15] Buttler *et al* reported 1% intraoperative complications during 2273 ureteroscopy procedures.[14] Reports from other series, showed 0.5 to 10% long term complications post ureteroscopy.[13,14]

Pearle *et al* [12] recommend ureteroscopy for lower ureteric stones, with success rates exceeding 95%. In our study, ureteroscopic treatment achieved an overall success rate of over 90% for both lower and mid ureteric stones. Although we also had good results in treating upper ureteric stones by ureteroscopy (68.8% fragmentation rate), ureteroscopy is still used as a secondary measure for the treatment of upper ureteral stones after ESWL.[4] Recent reports from Ching-Fang *et al* reported 92% success rate in treating upper ureteric stone with Holmium:YAG Laser lithotripsy.[16]

Routine placement of ureteral stent after ureteroscopic disintegration of stone has been considered the standard of care in most centers,[17] but Denstedt *et al*[18] performed a prospective trial of nonstented versus stented ureteroscopic lithotripsy and concluded that patients without a stent have significantly fewer symptoms in the early post-operative period, while there were no differences in term of complications and stone free status. In our study, only 38 of the 204 patients (18.6%) were stented. So in the absence of sufficient data from randomized controlled trials, the role of stent replacement after ureteroscopy is still unclear.

The administration of peri-operative antibiotics was recorded in 100% of the present study. Taylor *et al* [13] recommended the routine use of prophylactic antibiotics for ureteroscopy, particularly in the day-surgery setting where prophylaxis is associated with reduced admission rate.

Published reports for readmission rates in patients post ureteroscopy were between 3% and 12% whether it was an inpatient or an outpatient procedure. Our

stones, while ureteroscopy is infrequently used in spite of its high clearance rate.[7]

In the past, most ESWL patients could be treated successfully as day cases, and when we began to combine ureteroscopy with ESWL we often hospitalized patients overnight for observation. However, several months later, we found that those patients had no more complication than those treated by ESWL alone.[2,6] Recently, we started performing ureteroscopy as a day case procedure, only admitting patients who need medical evaluation and management, or those who developed complications post ureteroscopy.

METHODS

This retrospective study was conducted at the Queen Rania Urology Center (QRUC) and involved 256 patients who underwent day case ureteroscopy between June 2003 and September 2004. The review included location of stones, type of anesthesia, reason for ureteroscopy, and use of stent after treatment. There were no specific urologic criteria for the patients treated as outpatients. Fitness for day case surgery was not related to size or location of stone.

All patients undergoing ureteroscopy were instructed to be fasting the night before surgery. Rigid ureteroscopy was used in all patients and was performed under general anesthesia. Patients were observed in the recovery room and were discharged when they had stable vital signs, satisfactory control of pain, and tolerance for oral diet. On discharge, all patients were given oral analgesia and advised to return to the emergency room if they experienced sever pain, vomiting, fever, or persistent hematuria.

All patients received parenteral antibiotics (a first generation cephalosporin) immediately before ureteroscopy and orally for three to four days post procedure. All procedures were done under fluoroscopic guidance. In all cases, cysto-uretheroscopy was done routinely and then a guide wire was inserted in the ureter up to the kidney before ureteroscopy. Angiographic balloon dilation was done in some cases because of distal ureteric stricture. If this failed, a ureteric stent was inserted, and ureteroscopy was postponed for 6 weeks.

RESULTS

The records of 256 patients were analyzed. There were 181 males and 75 females, with a mean age of 32 years (range 19-59). The indications for ureteroscopy in our study sample (Table 1) were: presence of ureteric calculi (204 cases), removal of double J stent from ureter (11 cases), evaluation of filling defect (24 cases) and unexplained hematuria in 17 cases. Ureteroscopy was performed on the right side in 129 patients, on the left side in 115 patients, and on both sides in 12 cases. Among the 204 patients who were treated for ureteric calculi, the stone was in the lower ureter in 121 cases; middle ureter in 63 and in upper ureter in 20 patients. The fragmentation success rate was 95.2% for lower ureteric stones, 87.5% for mid ureteric stones, and 68.8% for stones in the upper ureter. (Table 2).

Indication	Number of cases	Percentage of total
Ureteric calculi	204	79.69
Removal of double J stent	11	4.29
Evaluation of filling defect	24	9.37
Unexplained hematuria	17	6.64

Table 1. Indications for ureteroscopy.

Site	Number of cases	Fragmentation rate
Lower ureter	121	95.2%
Middle ureter	63	87.5%
Upper ureter	20	68.8%

Table 2. Distribution of ureteric calculi and fragmentation success rate.

Of the 204 patients treated for ureteric calculi, a double J catheter was inserted in 38 cases, while there was no need to insert the stent in the remainder 166 cases. The stent insertion was based on difficulty of the procedure, ureteric stricture, ureteral false passage, ureteric injury, residual stone, presence of renal stones, and the degree of ureteric edema.

Only 11 patients were admitted immediately post ureteroscopic treatment for ureteric calculi: 6 patients could not tolerate pain and needed parenteral analgesia, 2 patients because they lived some distance from the hospital, and 3 patients because of signs of

Original Article

موضوع أصيل

URETEROSCOPY AS A DAY CASE PROCEDURE

تنظير الحالب في العيادة الخارجية

Awad Kaabneh, MD, Firas Al-Hammouri, MD, Firas Khori, MD, Mohannad Al-Naser, MD.

د. عوض كعابنة، د. فراس الحموري، د. فراس خوري، د. مهند الناصر

ABSTRACT

Objective: *To evaluate the efficacy and safety of ureteroscopy as a day case procedure.*

Methods: *A retrospective analysis was performed of 256 patients who underwent ureteroscopy as an outpatient procedure at the Queen Rania Urology Center during the period between June 2003 and September 2004. The value of performing ureteroscopy as a day case procedure was assessed.*

Results: *Of the 256 patients involved, 181 were males and 75 were females, with a mean age of 32 years. The patients underwent ureteroscopy as a day case procedure for different ureteric pathologies. Most patients had uneventful ureteroscopy and were discharged on the same day. Only 18 patients were admitted post ureteroscopy because of intolerance of pain, fever, social factors, or for further management.*

Conclusion: *Day case ureteroscopy should be considered in low risk patients scheduled for short and uncomplicated procedures. It is cost effective and safe.*

ملخص البحث

هدف الدراسة: تقييم فعالية وأمان تنظير الحالب كإجراء في العيادة الخارجية.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة راجعة (استعادية) ضمت 256 مريضاً أجري لهم تنظير حالب في العيادة الخارجية في مركز الملكة رانيا للجراحة البولية. أجريت الدراسة بين شهر 2003/6 وشهر 2004/9، وتم تقييم هذه الدراسة.

النتائج: بين 256 مريضاً شملتهم الدراسة، وجد 181 ذكراً و75 أنثى، ومتوسط أعمارهم 32 عاماً. أجري تنظير الحالب في العيادة الخارجية لأمراض عديدة في الحالب. لم تحدث اختلاطات في أغلب الحالات، وتم تخريج المريض في اليوم ذاته. قبل 18 مريضاً في المشفى بعد التنظير بسبب حدوث ألم غير محتمل أو حرارة أو لأسباب اجتماعية أو لإجراءات أخرى.

الخلاصة: إن تنظير الحالب في العيادة الخارجية يجرى للمرضى قليلي الخطورة، وهو إجراء سريع آمن قليل الاختلاطات وقليل التكلفة.

INTRODUCTION

Ureteroscopy has been used as a diagnostic and therapeutic tool for different urological conditions over time.[1,2] Since its introduction in 1980, subsequent developments have resulted in a smaller caliber instrument, better optical visualization as well as improvement in calculus fragmentation devices.[1]

Despite these advances, recent reports still consider ureteroscopy as an inpatient procedure.[2]

Ureteroscopy is the treatment of choice for lower ureteric stones, with a stone free rate of 100%.[3,4,5,6] while ureteroscopic intervention for mid-ureteric stone provides a 90-95% stone clearance rate.[6,7,8,9] Traditionally, extracorporeal shock wave lithotripsy

JABMS 2005;7(2):148-51E

*Awad Kaabneh, MD, Queen Rania Urology Center, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.
*Firas Al-Hammouri, MD, Queen Rania Urology Center, King Hussein Medical Center, P.O.Box 411, Amman 11953, Jordan. E-mail: firas_hammouri@yahoo.com
*Firas Khori, MD, Queen Rania Urology Center, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.
*Mohannad Al-Naser, MD, Queen Rania Urology Center, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.

HLA-C	Patients	Control	*P*-value
1	n=1 (25%)	n=2 (12.5%)	N/S
2		n=1 (6.5%)	N/S
4		n=4 (25%)	N/S
6		n=1(6.5%)	N/S
7		n=1 (6.5%)	N/S
9		n=1 (6.5%)	N/S
Total	*4 (100%)*	*16 (100%)*	

*Please note that an individual can have more than one antigen subregion, this makes the number of antigens greater than the number of individuals

N/S: not significant. $P<0.05$: significant difference.

Table 3. HLA-C subregions comparison between patient and control groups*

female factors.[6] Therefore, roughly one half of infertile unions involve a male factor infertility.

Ductal obstruction may occur at any level from the ejaculatory ducts to the vas deferens and the epididymis, as well as the efferent ductules. This may be congenital (*e.g.*, congenital absence of the vas deferens, or acquired as in the case of vasectomy.[7]

Approximately 15 to 20% of infertile men have azoospermia. In the Y chromosome a deletion, termed the azoospermic factor, has been found in some cases of idiopathic azoospermia. In Japanese men with idiopathic azoospermia, the frequency of HLA-A33, B13, and B44 has been reported to be significantly increased compared with controls. The relative risk of HLA-B44 had an extremely high value compared with that of other diseases and HLA antigens. Therefore, HLA class I antigens are important genetic markers that represent a risk factor for idiopathic azoospermia.[2]

HLA class II transcripts in mature spermatozoa of healthy volunteers have recently been demonstrated using reverse transcription polymerize chain reaction (RT-PCR).[8] In Japanese men with idiopathic azoospermia, the frequency of HLA-A33, B13 and B44 (class I) was significantly increased compared with controls.[2] These findings are similar to those found in our study in which HLA-A3, A26 and B21 antigens were significantly increased in our azoospermic patients compared with the control group ($P<0.05$). These data may give the impression that there are no regional differences in the HLA basis of the problem. Men with idiopathic azoospermia have a common genetic inheritance of the disease all over the world.

In this study HLA class II antigens were not investigated because we still lack the facilities for their detection. The association between the human leukocyte antigen (HLA) in the class II region and non-obstructive azoospermia reported by Japanese researchers should also be verified.[9] Further research is required to pave the way for the possibility of gene manipulation procedures in idiopathic azoospermia. The data from our small pilot study agree with that observed in other studies.

CONCLUSION

HLA-A3, A26 and B21 were found to be increased significantly in our azoospermic patients. Our findings are similar to those published by the Japanese workers. Further epidemiological studies are required to involve larger numbers of azoospermic patients. Such a survey will also provide a more representative sample of the Iraqi population.

REFERENCES

1. *Jarow PJ. Life threatening conditions associated with male infertility. Urol Clin North Am 1994;21:409-15.*
2. *Miura H, Tsujimura A, Nishimura K, et al. Susceptibility to idiopathic azoospermia in Japanese men is linked to HLA class I antigen. J Urol. 1998 Jun;159(6):1939-41.*
3. *Spira A: Epidemiology of human reproduction. Human Reprod 1986;1:111-5.*
4. *Van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, et al. Delaying childbearing: Effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. BMJ 1991;302:1361-1365.*
5. *Greenhall E, Vessy M. The prevalence of subfertility: a review of current confusion and of two new studies. Fertil Steril 1990; 54:978-983.*
6. *Mosher WD, Bratt WF. Fecundity and infertility in the United States:Incidence and trends. Fertil Steril 1991;56:192-3.*
7. *Mark S, Stuart SH. Male Infertility, Azoospermia in Campbell's Urology, 1998,43(2):1298-1299.*
8. *Paradisi R, Neri S, Pession A, et al. Human leukocyte antigen II expression in sperm cells: comparison between fertile and infertile men. Arch Androl. 2000 Nov-Dec; 45(3):203-13.*
9. *Takao T, Tsujimura A, Sada M, et al. Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis. Int J Androl. 2004 Feb;27(1):37-41.*

HLA-A	Patients (%)	Control (%)	*P*-value
1	n=2 (12.5%)	n=7 (15.9%)	N/S
2	n=1 (6.2%)	n=13 (29.5%)	N/S
3	n=5 (31.2%)	n=3 (6.8%)	*P*<0.05
10	n=1 (6.2%)		N/S
11		n=2 (13.6%)	N/S
19	n=1 (6.2%)	n=1 (2.2%)	N/S
23	—	n=1 (2.2%)	N/S
24	n=1 (6.2%)	n=4 (9.0%)	N/S
26	n=3 (18.7%)		*P*<0.05
28	n=2 (12.5%)	n=3 (6.8%)	N/S
30		n=2 (4.5%)	N/S
32		n=2 (4.5%)	N/S
33		n=1 (2.2%)	N/S
Total	*16 (100%)*	*44 (100%)*	

* Please note that an individual can have more than one antigen subregion, this makes the number of antigens greater than the number of individuals. N/S: not significant. *P*<0.05: significant difference.

Table 1. HLA-A subregions, comparison between patient and control groups*.

HLA-B	Patients	Control	*P*-value
4	n=3 (13%)	n=6 (12%)	N/S
5	n=1 (4.3%)	n= 1 (2%)	N/S
6	n=4 (17.3%)	n=6 (12%)	N/S
7	n=1 (4.3%)	n=5 (10%)	N/S
8		n=1 (2%)	N/S
13	n=1 (4.3%)	n=2 (4%)	N/S
14		n=1 (2%)	N/S
15	n=1 (4.3%)		N/S
16	n=1(4.3%)		N/S
17		n=3 (6%)	N/S
18		n=5 (10%)	N/S
21	n=2 (8.6%)		*P*<0.05
27		n=1 (2%)	N/S
35	n=1 (4.3%)	n=2 (4%)	N/S
39		n=1 (2%)	N/S
41		n=1 (2%)	N/S
44	n=2 (8.6%)	n=4 (8%)	N/S
49	n=1 (4.3%)	n=1 (2%)	N/S
51	n=2 (8.6%)	n=6 (12%)	N/S
53	n=1 (4.3%)	n=1 (2%)	N/S
55	n=1 (4.3%)		N/S
57	n=1 (4.3%)		N/S
60		n=1 (2%)	N/S
62		n=1 (2%)	N/S
63		n=1 (2%)	N/S
Total	*23 (100%)*	*50 (100%)*	

* Please note that an individual can have more than one antigen subregion, this makes the number of antigens greater than the number of individuals. N/S: not significant. *P*<0.05: significant difference.

Table 2. HLA-B subregions comparison between patient and control groups*.

INTRODUCTION

The field of infertility has undergone rapid changes. The 1980s witnessed an awareness of the frequency of the male factor infertility and the development of *in vitro* fertilization (IVF) that led to its use in the treatment of both male and female infertility. In the 1990s further advances were established such as intracytoplasmic sperm injection, assisted hatching, embryo biopsy, and the potential for embryo cloning.

One should not ignore causes of male infertility including varicocele, ductal obstruction, and infections that are easily and effectively treated. In addition, without a full evaluation, significant diseases such as testicular cancer, pituitary tumors, and neurological disease may be overlooked.[1] The evaluation of the azoospermic patient should be geared toward determining whether the azoospermia is due to lack of spermatogenesis or to physical or functional ductal obstruction.

Studies in fertile and infertile populations suggest an influence of genes of the major histocompatibility complex (MHC) on reproduction, although it remains unresolved if MHC-mediated effects on fertility are based on direct immunological or non-immunological effects of human leukocyte antigen (HLA) genes or rather on defects in MHC-associated non-HLA genes which affect gamete quality and embryonic development.[2] The aim of the study is to detect any association between HLA class I antigens and idiopathic azoospermia.

METHODS

A prospective study was conducted from July 2001 to February 2002. Twelve azoospermic patients were investigated from the outpatient department of the Urology Unit at the Medical City Hospital. Peripheral blood samples were taken and studied for HLA class I antigens at the histocompatibility laboratory of the kidney transplant unit. All 12 patients had a non-obstructive azoospermia that was confirmed by seminal fluid analysis. They had normal hormonal essays (FSH, LH, and testosterone). They were examined to rule out congenital absence of the vas.

Twenty-six married, fertile males were studied for HLA class I antigens as a control group. Ten of them were postgraduate urology students. The remaining 16 men were fertile kidney recipient patients for whom HLA was done as a routine investigation for kidney transplantation. Samples were obtained after explaining the goal of the study to them and obtaining their consent. HLA-A, B and C antigens were determined using the two-stage lymphocytotoxicity test. HLA-A, B and C were determined using a two stage lymphocytotoxicity test. Test of proportion (Z-test equation) was used to measure the value of significance in comparing the patient and the control groups.

RESULTS

HLA-A3, A26 and B21 were significantly higher in azoospermic patients in comparison with the control group. Table 1 shows the number and percentages of patients carrying HLA-A receptors in comparison with the control group. It shows that HLA-A3 and A26 are presented more in azoospermic patients with a statistically significant difference from that found in the control group ($P<0.05$). The percentage of A3 was 31.2% (n = 5) in the patient group, while its percentage in the control group was 6.8% (n = 3). The percentage of A26 was 18.7% (n = 3) in the patient group, while it was 0% (n = 0) in the control group. Comparison of other antigens showed no statistical significance between the patients and the control groups (N/S). When comparing HLA-B antigen between patient and control groups, the B21 antigen was present in 2 patients (13.3%), while no one in the control group carried this antigen. This difference was statistically significant (Table 2). After comparing HLA-C antigen between the patient and the control groups, there was no statistically significant difference in any antigen between both categories (Table 3).

DISCUSSION

The chance of a normal couple conceiving is estimated to be year.[3] In addition, fertility rates are at their peak in approximately 25% per month, 75% by 6 months, and 90% by 1 men and women at age 24. Beyond that age, fertility rates begin to decline with age.[4] Thus, although most couples achieve conception within 1 year, approximately 10% to 15% of couples are unable le to do so.[5] Approximately 20% of cases of infertility are due entirely to a male factor, with an additional 30% of cases involving both male and

Original Article

موضوع أصيل

HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN IN IRAQI AZOOSPERMIC PATIENTS A PILOT STUDY

مستضد الكريات البيض البشرية لدى مرضى عراقيين مصابين بفقد النطاف دراسة رائدة

Ahmed F. Alkaram, MD, Usama Nihad Rifat, MD.

د.أحمد الكرم، د. أسامة نهاد رفعت

ABSTRACT

Objective: *Approximately 15 to 20% of infertile men have azoospermia. In the Y chromosome, a deletion termed the azoospermic factor has been found in some cases of idiopathic azoospermia. It remains unresolved if MHC-mediated effects on fertility are based on direct immunological or non-immunological effects of human leukocyte antigen (HLA) genes or rather on defects in MHC-associated non-HLA genes that affect gamete quality and embryonic development. The object of this study was to study HLA genes in azoospermic Iraqi men for the first time in order to detect any association between HLA class I antigens and idiopathic azoospermia.*

Methods: *A prospective pilot study was conducted from July 2001 to February 2002. Twelve azoospermic patients were tested from the Department of Urology at the Medical City Hospital, and 26 married, fertile males were studied as a control group. HLA typing was performed at the histocompatibility laboratory of the kidney transplant unit. HLA-A, -B and -C antigens were determined using the two-stage lymphocytotoxicity test.*

Results: *HLA-A3, A26 and B21 were significantly higher in azoospermic patients in comparison with the control group ($P < 0.05$).*

Conclusion: *The findings suggest that idiopathic azoospermia may have a genetic basis related to HLA factors.*

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: تصيب حالة فقد النطاف 15 الى 20% من الرجال غير المنجبين. وقد وجد على الصبغي الجنسي Y لدى بعض الرجال المصابين بهذه الحالة، موقع خبن سمي عامل فقد النطاف. إنه لم يبت بعد كون تأثير زمر التلائم النسجي MCH على الخصوبة يعتمد على تأثيرات مناعية مباشرة، أو تأثيرات غير مناعية لمورثة مستضد الكريات البيض أو على الأغلب عجز في مورثات غير HLA مرتبطة بزمر التوافق النسجي، وهي ذات تأثير على نوعية الأعراس وتطور الجنين. تهدف هذه الدراسة إلى دراسة مورثات HLA لدى الرجال العراقيين المصابين بفقد النطاف، وللمرة الأولى، لتحري أي ارتباط بين مستضدات زمر التوافق النسجي من المرتبة الأولى وبين فقد النطاف البدئي.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة رائدة بين 2001/7 و2002/2، ضمت اثنا عشر مريضاً مصابين بفقد النطاف في قسم الجراحة البولية في مشفى مدينة الطب في بغداد. قورن المرضى بستة وعشرين من الأشخاص الأصحاء المنجبين (مجموعة شاهد) تم تحري مستضدات زمر التوافق النسجي في المختبر التابع لوحدة زراعة الكلية. تم فحص HLA-A و HLA-B و HLA-C بإجراء إختبار السمية اللمفاوية بمرحلتين.

النتائج: ظهر أن المستضدات HLA-A3 و A26 و B21 كانت اعلى بشكل ملحوظ لدى المرضى المصابين بفقد النطاف، مقارنة بمجموعة الشاهد ($P<0.05$).

الخلاصة: تشير النتائج إلى أن فقد النطاف البدئي قد يكون له أساس مورثي يتعلق بعوامل زمر التوافق النسجي HLA.

JABMS 2005;7(2):144-7E

*Ahmed F. Alkaram, MD, FIBMS, Department of Urology, Medical City Hospital, Baghdad, Iraq.
*Usama Nihad Rifat, MD, FRCSEd, FACS, Department of Urology, Medical City Hospital, P.O.Box 8983, Baghdad, Iraq. E-mail usamarifat@yahoo.com

6. *Avram MM, et al. Enrollment parathyroid hormone level is a new marker of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis therapy for uremia. Am J kidney Dis 1996;(6):924-930.*
7. *Ritz E, Stefanski A, Rambausek M. The role of the parathyroid glands in the uremic syndrome. Am J Kidney Dis 1995;26(5):808-813.*
8. *Negri AL, et al. Osteoporosis following heart transplantation. Transplant Proc 1996(28):3321-3324.*
9. *Charls P, et al. Assessment of bone formation by biochemical markers in metabolic bone disease: separation between osteoblastic activity at the cell and tissue level. Calcif Tissue Int 1992(51):406-411.*
10. *Eriksen EF, et al. Serum markers of type collagen I formation and degradation in metabolic bone disease: correlation with bone histomorphometry. J Bone Miner Res 1993(8):129-132.*
11. *Kanama A., Fahoum S. The application of bone formation and resorptive markers for the study of growth in normal and pathological states. Conference of Syrian Association for Osteoporosis. Homs, Syria. 24/25 April, 2003.*
12. *Seibel MJ. Molecular markers of bone turnover: Biochemical, technical and analytical aspects. Osteoporosis Int 2000;10:Suppl 6:S18-29.*
13. *Hosami S, Fahoum S. The Effect of Short-Term Treatment with Alendronate on Biochemical Bone Markers. The sixth Conference of The Scientific Consortium of The Pharmaceutical Faculties in The Arab World. Ajman, UAE.19/21 October, 2002.*
14. *Urena P, et al. Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients. Kidney Int 1999 Jun;55(6):2141-56.*
15. *Polak-Jonkisz, et al. Usefulness of osteocalcin and crosslaps as markers of bone turnover with chronic renal failure. Pol Merkuiusz Lek 2002 Apr;12(70):257-60.*
16. *Risteli J, et al. Radioimmunoassay for the pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen: A new serum marker of bone collagen degradation. Clin Chem 1993;39:635-40.*
17. *Fonseca R, et al Prognostic value of serum markers of bone metabolism in untreated multiple myeloma patients. Br J Haematol 2000.109:24-29.*
18. *Horiguchi T, et al. Usefulness of serum carboxy-terminal telopeptide of type I collagen ICTP as a marker of bone metastasis from lung cancer.Jpn J Clin Oncol. 2000.30:174-179.*
19. *Aman S, et al. Prediction of disease progress in early rheumatoid arthrathis by ICTP, RF, and CRP. A comparative 3-year follow-up study. Rheumatology 2000;39:1009-1013.*
20. *Vasilije Tomanoski, Dalidor Krpan. Plasma level of parathormone associated with "optimal" bone histology in hemodialysis patients. Dialysis & Transplantation . 2003.Vol. 32, No. 9.*
21. *Allison JL, et al. Measurement of osteocalcin. Ann Clin Biochem. 2000.37:432-446.*
22. *Reiko O, et al. Clinical evaluation of the Elecsys B-Crosslaps serum assay, a new assay for degradation products of type I collagen C-terminal telopeptides. Clinical Chemistry 2001;47(8):1410-1414 .*
23. *Sherrard DJ, et al. PTH correlation with bone histology.[presentation at Abbott Renal Care Satellite Symposium, ASN 1994].*
24. *Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. Am J Kidney Dis 2000;35:1226-1237.*
25. *Wang M, et al. Relationship between intact 1-84 parathyroid hormone and bone histomorphometric parameters in dialysis patients without Aluminum toxicity. Am J Kidney Dis 1995; 26:836-844.*
26. *Sakhaee, K. Is there an optimal parathyroid hormone level in end stage renal failure, the lower the better. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001;10(3):421-427.*
27. *Qi Q , et al. Predictive value of serum parathyroid hormone levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis. Am J Kidney Dis 1995;26(4),622-631.*
28. *Ali Owda et al. Secondary hyperparathydorisim in chronic hemodialysis patients: Prevalence and Race. Renal Failure 2003;25(4):595-602.*
29. *Cornin SC. Clinical challenges in treating bone and mineral metabolic disorders. Dialysis and Transplantation. 2003; 32(5):247-252.*
30. *Gerakis et al. Correlation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis. J Nephrol 2000 Nov-Dec;13(6):437-43.*
31. *Mazzafero S, et al. Diagnostic value of serum peptide of collagen synthesis and degradation in dialysis renal osteodystrophy. Nephrol Dial Transplant 1995;10(1):52-8.*
32. *Jolanta Malyszko et al. Serum crosslaps correlations with serum ICTP and urine DPD in hemodialysed and peritoneally dialyzed patients. Nephron 2001;87:283-285.*
33. *Morishita T, et al. A new assay method that detects only i-OC. Two-step non-invasive diagnosis to predict adynamic bone disease in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2000;15(5):659-67.*

In general, a target of 2-4 times the upper limit of normal has traditionally been considered the best compromise between the risks of developing adynamic bone disease from too little PTH vs. high-turnover disease from too much PTH. Block and Port[24] pointed out that it was unknown whether this target was also ideal for prevention of vascular calcification and cardiac disease, which they saw as an even higher priority than renal bone disease. They advised the adoption of a target of 100-200 pg/mL, a level they believed would help to prevent metastatic calcification, unless there was evidence of adynamic bone disease. The same optimal level was agreed on by Sakhaee[26] as it will maintain bone turnover. Qi[27] found levels of more than 150 pg/mL to have an 86% positive predictive value (PPV) of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. Owda[28] found a prevalence of this disease in hemodialysis patient to be 78% at a cutoff of 200 pg/mL. At the same cutoff, we found the prevalence to be 43% in the same group of patients. This could be due to the vitamin D treatment given to most of our patients, as it is known, PTH level has a reverse correlation with vitamin D in serum.[29] Gerakis and his group[30] examined the distribution of bone mineral density (BMD) in different histological groups of renal osteodystrophy. They studied 62 patients on hemodialysis and concluded that osteopenia is frequent in patients on hemodialysis and that BMD is inversely correlated with OC and t-ALP. Our results confirm this data as we observed elevations in both formation and resorptive markers, which strongly suggests the presence of increased bone remodeling cycles, indicating a high-turnover bone disease.

Regarding the performance of ICTP, Mazzafero and his group[31] found that serum ICTP levels were correlated with total ALP, B-ALP, and PTH and with several histomorphometric indices of bone turnover, and they proposed ICTP as a useful humoral marker of bone turnover in renal osteodystrophy. Moreover, other studies[32] reported that ICTP correlated positively with β-CTX in hemodialysed patients (r =0.29, P=0.03). Interestingly, we found that ICTP levels had significant positive correlations with β-CTX in both subsets of hemodialysis patients. The most important finding was that the significant difference in the mean values of bone formation and resorptive markers between the low and high turnover bone diseases, suggesting that these markers could predict the bone remodeling status on the basis of determining a reference range of each respective marker. In addition, the study published by Morishita[33] also reported the reliability of the N-Mid OC in diagnosing low turnover bone disease.

After determining reference ranges for the applied formation and resorptive markers, it would be more useful to reveal the bone remodeling status along with iPTH concentrations. ICTP levels were found also to have significant positive correlations with the time on dialysis, iPTH, t-ALP, β-CTX, and significant negative correlation with N-Mid Osteocalcin, manifesting the same performance in both hemodialysis groups. Even as ICTP was shown to have a vital diagnostic value, it was clear that β-CTX had the same significance. Thus, it can also be an important marker in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis.

CONCLUSION

ICTP and β-CTX may be important markers for studying bone resorption in hemodialysis patients.

Acknowledgement

The author would like to thank the staff working in the laboratory of Al-Assad University Hospital represented by Dr. Fawza Monem, head of the Laboratory Department, who facilitated the applied section of the study. Special thanks also to Dr. Naji Saba for his valuable contribution to the completion of the RIA assay.

REFERENCES

1. *Falsenfeld AJ. Considerations for the treatment of secondary hyperparathyoidrism in renal failure. J Am Soc Nephrol 1997;8(6):993-1004.*
2. *Skhaee K, Gonzalez GB. Update on renal osteodystrophy: Pathogenesis and clinical management. Am J Med Sci 1999;317(4):251-260.*
3. *Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy . N Engl J Med 1995;333(3):166-174.*
4. *Torres A, et al. Bone disease in predialysis, hemodialysis, and CAPD patients. Evidence of a better bone response to PTH. Kidney Int 1995;47(5):1431-1442.*
5. *Massry SG, et al. Skeletal resistance to parathyroid hormone in renal failure. Studies in 105 human subjects. Ann Intern Med 1973;78(3):357-364.*

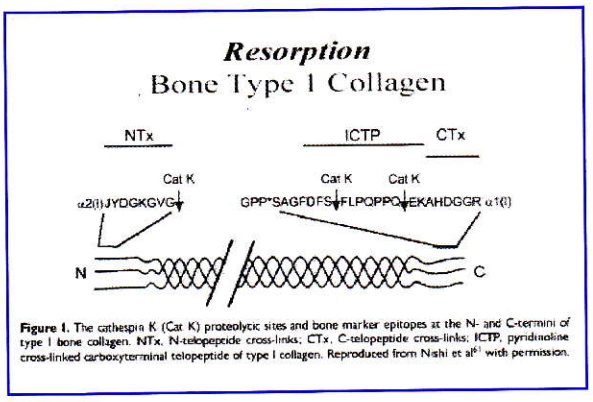


Figure 1. The cathespin K (Cat K) proteolytic sites and bone marker epitopes at the N- and C-termini of type I bone collagen. NTx, N-telopeptide cross-links; CTx, C-telopeptide cross-links; ICTP, pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen. Reproduced from Nishi et al[1] with permission.

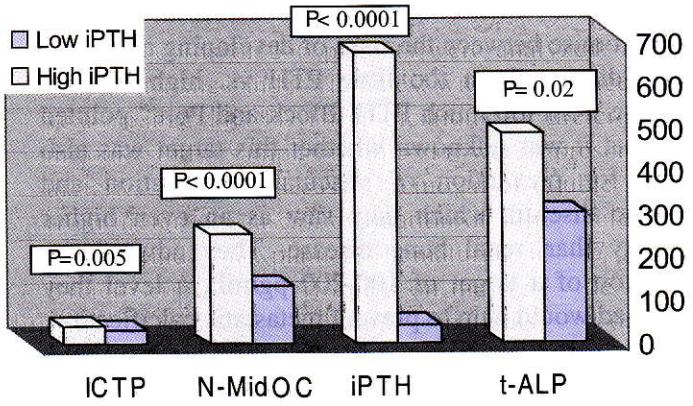


Figure 2. Comparison between averages of t-ALP, iPTH, N-Mid OC, and ICTP in low and high iPTH groups.

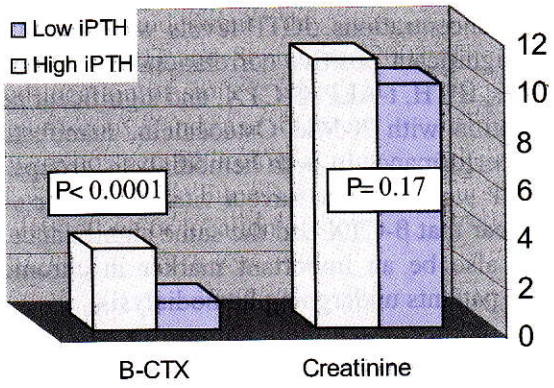


Figure 3. Comparison between averages of creatinine and β-CTX in low and high iPTH groups.

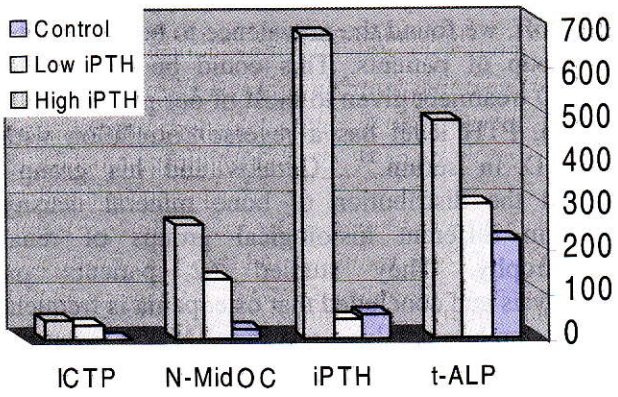


Figure 4. Comparison of the mean values of t-ALP, iPTH, N-Mid OC,and ICTP in low/high iPTH groups and the controls.

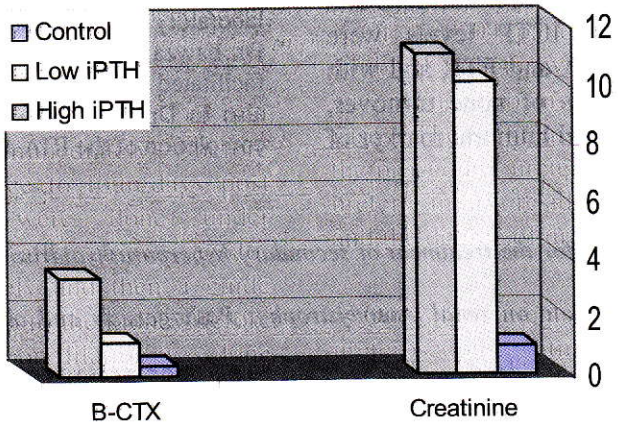


Figure 5. Comparison of means for the β-CTX and creatinine in the study groups and the control group.

Biochemical marker	iPTH < 100 ng/mL	iPTH > 200 ng/mL	Controls	Reference Range
Creatinine (mg/dL)	10.25+/-3.11	11.2+/-3.06	0.9+/-0.2	0.7-1.2
iPTH (pg/mL)	44.38+/-27.27	666.15+/-359.12	56.4+/-32.16	[15-65]
tALP (U/L)	297+/-218.44	478.81+/-419.25	217.22+/- 88.8	[39-270]
N-Mid Osteocalcin (ng/mL)	132.76+/-75.18	251.72+/-42.63	22.4+/-10	Men up to 46 Women up to 48
β-CTX (ng/mL)	1.12+/-0.78	3.32+/-1.44	0.36+/-0.24	Men up to 0.3 Women up to 0.5
	33.76+/-11.89	41.73+/-13.3	3.4+/-1.57	Female 1.6-5.3 Male 1.4-5.2

Table 1. Biochemical markers in the two groups based on iPTH level and in the controls along with normal reference range.

	iPTH <100		iPTH >200	
	r	*P*	*r*	*P*
Time on dialysis	0.08	0.9	0.22	<0.000
tALP	-0.2	3.46	0.6	0.03
Osteocalcin	0.2	<0.000	-0.3	<0.000
β-CTX	0.16	<0.000	0.6	<0.000
ICTP	-0.21	<0.000	0.3	<0.000

Table 2. Correlations of variables with iPTH in the two groups.

	iPTH < 100		iPTH > 200	
	r	*P*	*r*	*P*
Time on dialysis	0.14	0.02	0.3	0.02
tALP	0.17	<0.000	0.52	<0.000
Osteocalcin	-0.01	<0.000	-0.23	<0.000
β-CTX	0.24	<0.000	0.6	<0.000

Table 3. Correlation of variables with ICTP in the two groups.

Bone Marker	Low iPTH	High iPTH
t-ALP (U/L)	(230.53-362.67)	(350.41-607.19)
N-Mid OC (ng/mL)	(110.02-155.5)	(238.67-264.78)
β-CTX (ng/mL)	(0.878-1.37)	(2.88-3.76)
ICTP (ug/L)	(30.16-37.36)	(37.65-45.81)

Table 4. Suggested reference ranges of bone formation and resorptive markers in both study groups.

Based on the procedure indicated in the statistics, we calculated ranges in which bone markers values were found in both low and high iPTH groups (Table 4).

DISCUSSION

It is well established that abnormally high or low PTH levels are harmful. High PTH levels can lead to osteitis fibrosa; low PTH can cause adynamic bone disease. Normal physiologic levels of PTH range from 10 to 65 pg/mL according to Wang.[25] It is known, however, that above-normal levels are needed to maintain the impact of PTH during kidney failure, an observation supported by the presence of adynamic bone disease in patients with "normal" PTH levels.[25] Wang recommended an ideal intact PTH level for dialysis patients of 100-300 pg/mL, a figure agreed upon by Sherrard[23] since 80% of patients with low turnover bone disease have iPTH levels lower than100 pg/mL.

AM after an overnight fast to avoid the circadian variations of both N-Mid osteocalcin[21] and β-Crosslaps.[22] The blood samples were drawn on both dry and EDTA-3K tubes from Becton Dickinson. If assays were not performed on the same day, serum and plasma were frozen at (-80° C), stored, and analyzed later. Markers of bone formation, products of osteoblast activity, such as total alkaline phosphatase, and N-Mid Osteocalcin were measured. Markers of bone resorption, products of collagen breakdown such as β-Crosslaps (β-CTX) and type I collagen crosslinked telopeptide (ICTP) were also determined. Serum levels of the following biochemical parameters were determined (reference range provided by the manufacturer): calcium, phosphorus, urea, creatinine (8.4-10.2, 2.7-4.5, 10-50, 0.7-1.2 mg/dL) respectively. Total alkaline phosphatase (39-270 U/L), calcium, phosphorus, urea, and creatinine were measured by Hitachi autoanlyzer 912 which depends on standardized colorimetric assays [Roch GmbH]. Intact parathyroid hormone iPTH, N-Mid osteocalcin, β-Crosslaps β-CTX (15-65 pg/mL, < 48, < 0.5 ng/mL) respectively were measured by Elecsys 2010 autoanalyzer [Roch GmbH] which depends on high sensitive electrochemiluminescence immunoassay ECLIA. Whereas, Type I collagen crosslinked telopeptide, the newly applied resorptive marker, was assayed by classical RIA kit (ICTP, Orion Diagnostica, Espoo, Finland) (1.4- 5.3 μg/L).

Statistics. Results are expressed as mean +/- SD. The unpaired Student t test was used to analyze the difference between means. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation of measured variables with iPTH and ICTP. Probability values of <0.05 were considered significant.

In addition, suggested reference ranges of bone markers were determined with relevant statistical procedures based on the group volume of both low and high iPTH subgroups. The reference interval for a mean is calculated by a statistical low for the large volume groups given below:

$$b = x + Z_{(\alpha/2)} \cdot \{\delta/n^{1/2}\}$$
$$a = x \quad Z_{(\alpha/2)} \cdot \{\delta/n^{1/2}\}$$

Where: [a, b] the low and maximum limit
x= mean value
δ=standard deviation
n=group volume
$Z_{(\alpha/2)}$ = Z value when (1-α) = 95%.

RESULTS

Hemodialysis patients were divided into 2 subgroups according to iPTH levels. Those with iPTH values under 100 pg/mL were considered to have low bone turnover, and those with iPTH values over 200 pg/mL were considered to have high turnover.[23,24] Levels outside the normal range 100-200 ng/mL were considered pathologic. It was found in the group under 100 pg/mL that all bone turnover markers were elevated (Table 1).

Bone markers were also elevated in patients with iPTH levels above 200 mg/mL. Table 1. In the group with iPTH less than 100, there was no significant correlation with any of the examined variables including the time on dialysis, tALP, N-Mid Osteocalcin, β-CTX, and ICTP; however, in the group with iPTH greater than 200, significant positive correlations were found between iPTH and time on dialysis, ICTP, and especially with t-ALP and β-CTX (Table 2).

On the other hand, ICTP showed the same type of correlations between the two groups suggesting its potential value as a resorptive marker. In particular, significant positive correlations were seen between ICTP and t-ALP and β-CTX (Table 3). N-Mid OC had a significant positive correlation with β-CTX in the group with iPTH values under 100 pg/mL (r =0.6, P<0.000), though no correlation was seen between the two parameters in the other group, iPTH, >200 pg/mL.

A comparison was made between the two groups in order to observe whether the differences in the mean biochemical values were significant or not. Significant variations were found between all biochemical markers (P<0.05) except creatinine (P=0.17, Figures 2 and 3).

Furthermore, a comparison between the two study groups and the control group was drawn in order to reveal whether bone formation and resorptive marker values had significant variations or not. It was found that iPTH did not differ significantly in the group in the lower range (P=0.06), whereas all other biochemical and bone markers had a significant difference. In the group with higher iPTH values, all biochemical and bone markers including iPTH and ICTP differed significantly (Figure 4,5).

constitutes most of the non-collagenous proteins, while the main component of the bone matrix is collagen type I. Both osteocalcin and alkaline phosphatase seem to play important roles in the mineralization of bone matrix. *In vitro*, collagen, alkaline phosphatase, and osteocalcin are produced during different phases of osteoblast differentiation,[8] and, *in vivo,* serum levels of these products correlate to the bone formation rate as determined by calcium kinetics and balance studies[9] and histomorphometry.[10] Total alkaline phosphatase has been proven to be reliable as a bone formation marker which could replace bone alkaline phosphatase in the absence of hepatic and hematological diseases.[11]

Bone resorption can be assessed by degradation products of collagen I, *i.e.* CrossLaps of carboxyterminal telopeptide of type I collagen (CTX), type I collagen crosslinked telopeptide (ICTP) in serum, and other markers. These other markers include amino-terminal telopeptide of type I collagen (NTX), collagen pyridinium cross-links, pyridinoline (PYR) and deoxypyridinoline (DPD) which are released during bone resorption and eventually excreted in urine (Figure 1). N-Mid osteocalcin and β-Crosslaps have been shown to be useful because of high specificity and sensitivity when assayed by eclectrochemi-luminescence immunoassay, ECLIA, and their significant responses to therapeutic interventions for osteoporosis treatment in a variety of bone disease,[13] including renal osteodystrophy.[14,15]

ICTP, formerly known as CTX-MMP, contains the pyridinium crosslink, and, attached to it, two alpha-1 peptide chains from the non-helical telopeptide region of one collagen molecule and one alpha-1 or -2 peptide chain from the helical region of the adjacent collagen molecule. The molecular weight of the antigenic determinant is approximately 10 kDa.[16] It is found in an immunochemically intact form in blood, where it seems to be derived from bone resorption and degradation of loose connective tissues. It has recently been shown, that the ICTP antigen is produced through the action of matrix metalloproteinases, which are enzymes involved in tissue destruction in various pathological conditions. Increased serum concentrations of ICTP are hence seen in conditions associated with increased lysis of bone, such as multiple myeloma,[17] osteolytic metastases,[18] rheumatoid arthritis, and immobilization.[19] (Figure 1).

The objective of the present study was to evaluate serum levels of bone formation and resorption markers in patients with chronic renal failure who were undergoing regular sessions of hemodialysis. Also, the study aimed to evaluate serum concentrations of ICTP, a newly applied resorptive marker, in the same group of patients.

METHODS

Patients. The research was conducted from April 2003 until August 2004. The study consisted of 83 patients who were undergoing regular hemodialysis at Damascus university hospitals. The group was divided into 2 categories according to iPTH levels. It has been reported that the optimal PTH range to avoid both low bone turnover and high turnover bone disease in hemodialysis patients is 120-300 pg/mL.[20] Furthermore, the adoption of a target of 100-200 pg/mL has been advised. This level is believed to help prevent metastatic calcification.[19] As a result, patients who had serum levels of iPTH<100 pg/mL (N=42, 19 males, 23 females, mean age 51.9+/-12.3 years) were considered to have low bone turnover. The remaining patients, (N=41, 22 males and 19 females mean age 47.34+/-16.95 years), were considered having high bone turnover. Based on the questionnaire that was given to patients before blood sampling, all patients were receiving treatment with calcium carbonate, a phosphate binder. Moreover, calcitriol (active vitamin D) was prescribed to 69% of the patients in the first subset for iPTH secretion control. Six patients in this category were previously diagnosed with osteoporosis by bone mass density (BMD) measurement. In the second subgroup, iPTH.200 pg/mL, 61% of the patients were receiving calcitriol. Two of these patients were previously diagnosed with osteoporosis by BMD measurements.

The control group consisted of apparently healthy subjects recruited from the Al-Assad University Hospital (N=50, 28 males, 22 females, mean age 45.78 +/- 9.9 years). They were assessed by questionnaire and by referring to medical records if necessary. Subjects who were suffering either from kidney or liver disorders or who had been diagnosed with malignant diseases were eliminated.

Laboratory. The serum for measuring biochemical parameters was obtained between 8 and 9

iPTH <100 بيكوغرام/مل: 42 مريضاً (19 ذكور، 23 إناث) متوسط أعمارهم 51.9±12.3 سنة، ومجموعة ذات مستويات iPTH > 200 بيكوغرام/مل: 41 مريضاً (22 ذكراً و19 أنثى) متوسط أعمارهم 47.34±16.95 سنة. اختيرت مجموعة شاهد مؤلفة من أفراد أصحاء (50 فرداً؛ 28 ذكراً و22 أنثى) متوسط أعمارهم 45.78±9.9 سنة. تم قياس الكالسيوم والفسفور والبولة (اليوريا) والكرياتينين والفسفاتاز القلوية الكلية، كما قيست مستويات هرمون جارات الدرق الكامل iPTH وشدفة النهاية N المتوسطة للأوستيوكالسين N-Mid OC والروابط المتصالبة للنهاية الكربوكسيلية للكولاجين النمط I (β-CTX) ومستويات ICTP.

النتائج: وجد ارتفاع قيم جميع واسمات التقلّب العظمي فوق المجال الطبيعي في مجموعتي المرضى مقارنة مع مجموعة الأسوياء، كما وجدت اختلافات جوهرية في مستويات الواسمات الكيميائية الحيوية بين المجموعتين المدروستين (P<0.05) ما عدا الكرياتينين (P=0.17). أظهر ICTP علاقة إيجابية هامة مع مدة الديال وiPTH وt-ALP و β-CTX وعلاقة سلبية هامة مع N-Mid OC في كلتا المجموعتين.

الخلاصة: تشير نتائج الدراسة إلى أن مرضى الفشل الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي لديهم تقلّب عظمي مرتفع بسبب فرط الدريقات (جارات الدرق) الثانوي، أو تقلّب عظمي منخفض بسبب قصور الدريقات مما يؤهب لفقدان العظم. وأشارت المستويات المرتفعة غير السوية لواسمات تشكل وارتشاف العظم المدروسة إلى وجود دورات مضطربة لإعادة الصياغة العظمية مع سوء وظيفة بانيات وناقضات العظم، ووجد بتقييم مستويات ICTP أنه يمكن أن يعتبر مثل β-CTX واسماً اختيارياً عند مرضى الديال الدموي.

INTRODUCTION

Secondary hyperparathyroidism is virtually a universal development in patients with chronic renal failure (CRF). As renal function decreases, serum calcium and vitamin D levels tend to decrease, while serum phosphorus levels tend to rise.[1,2] Parathyroid gland cellular proliferation and increased secretion of parathyroid hormone (PTH) initially compensate for these changes, delaying the appearance of frank hypocalcemia, hyperphosphatemia, and hypovitaminosis D.[1] Eventually, the compensatory effect of an increased PTH level is overwhelmed, and derangements in serum calcium, phosphorus, and vitamin D become apparent.

Renal osteodystrophy is classified according to the histologic appearance of the affected bone. It reflects the underlying imbalance in the factors influencing bone turnover. Osteitis fibrosa is the classic form of renal osteodystrophy due to CRF and elevated PTH levels, and is characterized by increased frequency of bone remodeling, increased bone formation and resorption, and marrow fibrosis.[3] Osteomalacia, caused by vitamin D deficiency, is associated with dialysis and is characterized by low bone turnover with abnormal mineralization and an accumulation of unmineralized osteoid.[3] Mixed bone disease consists of a mixture of features of osteitis fibrosa and osteomalacia. Adynamic bone disease is characterized by low rates of bone turnover, with reduced numbers of osteoblasts and osteoclasts and minimal production of osteoid.[3] Adynamic bone disease is seen in patients with diabetes, aluminum intoxication, oversuppression of PTH, or in patients who have undergone parathyroidectomy.[2,3] It is more common in patients receiving peritoneal dialysis than in those on hemodialysis.[4] Uremia also leads to the development of skeletal resistance to the action of PTH.[5] Thus, normal levels of PTH may not be adequate to maintain normal bone homeostasis,[6] and there is an apparent requirement for higher-than-normal PTH levels in CRF.[3] The skeletal resistance to PTH activity seen in CRF may be due, in part, to down-regulation of PTH receptors in bone; however, other mechanisms such as receptor blockade may be involved. Resistance to the effects of PTH and down-regulation of PTH receptors have also been found in extraskeletal target tissues during CRF.[7]

Although, bone biopsy is the gold standard for the diagnosis of renal osteodystrophy, it is rarely performed because it is an invasive procedure and requires expertise. Thus, considerable efforts have been devoted to the development of reliable noninvasive methods to assess bone metabolism in uremic and post-transplant patients. An indirect insight into bone turnover can be obtained via biochemical markers for bone formation and resorption reflecting the activity of osteoblasts and osteoclasts. Markers of bone formation such as bone alkaline phosphatase and osteocalcin reflect osteoblast activity. Osteocalcin

Original Article

موضوع أصيل

USEFUL BIOCHEMICAL MARKERS FOR THE IDENTIFICATION OF BONE TURNOVER AND THE EVALUATION OF ICTP AS A NEW BONE RESORPTIVE MARKER IN HEMODIALYSIS PATIENTS

واسمات كيمائية حيوية مفيدة لتحديد التقلب العظمي وتقييم ICTP كواسم ارتشافي جديد لدى مرضى الديال الدموي

Hisham Abdulsamad, MSc, Sahar Al-Fahoum, PhD,
Faizeh Al-Quobaili, PhD, Salwa Al-Cheikh, MD.

هشام عبد الصمد، د. سحر الفاهوم، د. فايزة القبيلي، د. سلوى الشيخ

ABSTRACT

Objective: *Chronic renal failure is often associated with several bone disorders. In this study, the serum levels of iPTH and a panel of bone formation and resorption markers along with a new applied resorptive marker, ICTP, the carboxyterminal telopeptide region of type I collagen, were evaluated in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis.*

Methods: *A group of 83 patients was divided into 2 subgroups according to serum iPTH levels. The two categories were: iPTH less than 100 pg/mL (42 patients, mean age 51.9+/-12.3 years, 19 males, 23 females), and iPTH levels above 200 pg/mL (41 patients, mean age 47.34+/-16.95 years, 22 males, 19 females). In addition, a group of 50 healthy subjects (28 males, 22 females, average age 45.78+/-9.9 years) was chosen as a control group. Calcium, phosphorus, urea, creatinine, and tALP were measured. Intact parathyroid hormone (iPTH), N-Mid Osteocalcin (OC) and β-Crosslaps (β-CTX), and ICTP were assayed.*

Results: *In both groups of patients, it was found that levels of all bone turnover markers were elevated above normal range compared to the control group. Significant variations were found between the two categories in all biochemical markers (P<0.05), except creatinine, which did not differ significantly between the two subgroups (P=0.17). The ICTP showed a significant positive correlation with the time on dialysis, iPTH, t-ALP, β-CTX and a significant negative correlation with N-Mid OC in both subsets.*

Conclusion: *The results indicate that chronic renal failure patients undergoing hemodialysis may have high-turnover bone disease due to secondary hyperparathyroidism or low-turnover bone disease because of hypoparathyriodism which predisposes to bone loss. The elevated levels of the formation and resorptive markers studied strongly suggest disturbed bone remodeling cycles in addition to malfunction of the osteoblasts and osteoclasts. The ICTP and β-CTX markers may be important for studying bone resorption in hemodialysis patients.*

ملخص البحث

خلفية وهدف الدراسة: يترافق الفشل الكلوي المزمن عادةً مع عدة اضطرابات عظمية. تم في هذه الدراسة تقييم المستويات المصلية لهرمون جارات الدرق (الهرمون الدريقي)، بالإضافة لمجموعة من واسمات تَشكُّل وارتشاف العظام مع تطبيق واسم ارتشافي جديد هو ICTP (الببتيد الانتهائي المتصالب للطرف الكربوكسيلي من الكولاجين نمط I) في مرضى الفشل الكلوي الخاضعين للديال الدموي.

طريقة الدراسة: قسم المرضى (83 مريضاً) إلى مجموعتين حسب المستويات المصلية للهرمون الدريقي؛ مجموعة بمستويات

JABMS 2005;7(2):136-43E

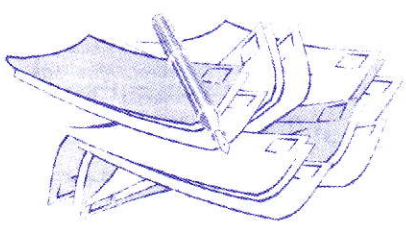
*Hisham Abdulsamad, MSc, Deptartment of Biochemistry & Microbiology, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria.
*Sahar Al-Fahoum, PhD, Professor of Biochemistry, Facutly of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria.
*Faizeh Al-Quobaili, PhD, Professor of Clinical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria.
*Salwa Al-Cheikh, MD, Professor of Rheumatology, Dean of the Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

CONCLUSION

Infections in rural areas around Sana'a City are endemic. Prevalence of *S. mansoni* was higher in comparison with *S. haematobium*. Males were more affected than females, and the majority of the patients were above 9 years. Eosinophilia was noted in all infected patients. Patients who came from or visited endemic areas and have eosinophilia should be examined carefully to roul out schistosomiasis.

REFERENCES

1. *Behrman RE, Kliegman RM. Nelson. Essentials of pediatrics, third edition Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p. 417-18.*
2. *Scrimgeour EM, Gajdusek DC. Involvement of the central nervous system in Schistosoma mansoni and S. haematobium infection. Brain 1985;108:1023-38.*
3. *Luyendijk W, Lindemen J. Schistosomiasis (bilharziasis) mansoni of the spinal cord simulating an intramedullary tumor. Surg Neurol 1975;4:457-60.*
4. *Jong EC. Blood flukes (schistosomiasis), liver flukes, lung flukes, and intestinal flukes. In: Jong EC, ed. The travel and tropical medicine manual. Philadelphia: Saunders; 1987. p. 282-90.*
5. *Haidar NA.Schistosoma mansoni as a cause of bloody stool in children. Saudi Med J 2001 Oct 22(10):856-9.*
6. *Schaap HB, Den Dulk MO, Polderman AM. Schistosomiasis in the Yemen Arab Republic. Prevalence of Schistosoma mansoni and S. haematobium infection among schoolchildren in the central highlands and their relation to altitude. Trop Geogr Med 1992 Jan;44(1-2):19-22.*
7. *Raja'a YA, Sulaiman SM, Mubarak JS, El-Bakri MM, Al-Adimi WH, El-Nabihi MT, El-Dhobri MA, Raja'a JA. Some aspects in the control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthosis in Yemeni children. Saudi Medical Journal 2001 May;22(5):428-32.*
8. *Mamoud AA. Schistosomiasis (bilharziasis): from antiquity to the present. Infect Dis Clin North Am 2004 Jun;18(2):207-18.*
9. *Lebens M, Sun JB, Czerkinsky C, Holmgren J. Current status and future prospects for a vaccine against chistosomiasis. Expert Rev Vaccines 2004 Jun;3(3):315-28.*
10. *Johansen. Shen L, Zhang ZS, Wu HW, et al.]IFN-gamma is associated with risk of Schistosoma japonicum infection in China. Parasite Immunol 2003 Oct;25(10):483-7. PMID: 1515-7025.*
11. *Reimert CM, Mashinda HM, Hatz Cf, et al. Quantitative assessment of eosinophilia in Schistosoma hematobium infections: a new marker of infections and bladder morbidity. Am J Trop Med Hyg 2000;62,19-28.*
12. *Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 1073-74.*
13. *Hutchisson JH. Cockburn F. Practical pediatric problems. Sixth edition. London. 1986. p.701-3.*
14. *Stephenson L. The impact of schistosomiases on human nutrition. Parasitology 1993;107:S107-S123.*
15. *World Health Organization (WHO) 1998. Report on the WHO Informal Consultation on schistosomiasis control. Second report of a WHO Expert Committee. (WHO technical report series no 830). Geneva. http//who.ch/cds.*
16. *King CH, Mahnoud AA. Drugs five years later: praziquantel. Ann Intern Med 1989;110:290-6.*



Sex	*S. mansoni*		*S. haematobium*		Double infections	
	No.	%	No.	%	No.	%
Males	62	88.6	8	66.7	4	100
Females	8	11.4	4	33.3	0	0
Total	70	100	12	100	4	100

Table 1. Distributions of schistosomiasis in children according to the sex.

Age group in years	S. mansoni		S. haematobium		Double infections	
	No.	%	No.	%	No	%
4-6	3	3.7	0	0	1	1.2
7-9	17	20.7	6	7.3	3	3.7
10-12	31	37.8	4	4.9	0	0
13-15	19	23.2	2	2.4	0	0
Total	70	85.4	12	14.6	4	4.9

Table 2. Distribution of schistosomiasis by the age group.

they reported exposure to contaminated fresh water. The age of the infected children ranged from 4-15 years with a mean age of 12.2 years. Seventy (85.4%) of the patients were males while females were 12 (14.6%), Table 1. *S. mansoni* infected 70 (85.4%) children, whereas *S. haematobium* infected 12 (14.6%) children, Table 2. Four cases (4.9%) had double infection. Eosinophils ranged from 5-79% of the total white blood cells, with a median percentage of eosinophils of 45%.

DISCUSSION

Eighty-two children were affected by schistosomiasis. These cases came from or visited endemic rural areas around Sana'a city, where they were exposed to contaminated fresh water. The age group of the studied patients was 4-15 years and the majority of the patients were above 9 years. These are the ages of exposure to contaminated fresh water during water fetching, swimming, or playing. The distribution of infection in endemic areas shows that prevalence increases with age to a maximum at 10-20 years of age.[12]

In this study, the majority of the patients were males while females were very low. This finding can be attributed to males having more water contact Activities than females. In addition, there is no restriction of movement for males in comparison with females who are culturally restricted in Yemen. This differs from a study in China, which revealed that there was some indication that the risk of infection with *S. japonicum* might be associated with gender (with females being at higher risk).[10]

In the current study, *S. mansoni*, infected 70 (85.4) cases, whereas *S. Haematobium* infected 12 (14.6%) cases and 4 (4.9%)cases were with double infections. This agrees with a study in Yemen in 1988, which reported that the prevalence of *S. mansoni* was found to be 22.6% and *S. haematobium* was present in 16.8% of the urine samples.[6] Another study reported that *S. mansoni* is a major health problem in Hajjah governorate. Older boys were the most at risk group.[5]

Also, in this study, eosinophils were elevated, ranging from 5-79% of the total white blood cell count, with a median percentage of 45%. This may be explained by the inflammatory reaction of the mucosae to schistosomes. This is reflected by the presence of activated eosinophilic leukocytes that produce eosinophilic cationic protein.[11]

دموية (14.6%). كان متوسط أعمار المرضى 12.2 سنة، وثلثاهم فوق عمر 9 سنوات. كانت الحمضات >/= 5% لدى كافة المرضى (5–79%).

الخلاصة: تتوطن البلهارسية في المناطق الريفية المحيطة بمدينة صنعاء. معظم الإصابات كانت بالبلهارسية المنسونية، وانتشرت بين الذكور أكثر من الإناث، وقد ازدادت الإصابة بازدياد العمر.

INTRODUCTION

Schistosomiasis affects more than 200 million people, mainly children and young adults.[1,2] The maximum incidence of infection is between age 10 and 20 years. *Schistosoma mansoni* is endemic in the Middle East, Africa, eastern South America and parts of the Caribbean. *Schistosoma haematobium* is endemic in the Middle East and Africa.[3,4] Schistosomiasis is a major health problem in Yemen in Hajjah,[5] Dhamar,[6] and Al-Mahweet[7] governorates. Older boys were the most at risk group.[5] Humans are infected in contaminated water by cercariae that emerge in an infectious form from snails.

Schistosomiasis remains an intractable problem in many parts of the world, and the successes in its control are few.[8,9] Recent studies on a number of parasites revealed that there was some indication that the risk of infection might be associated with gender (with females being at higher risk).[10] The severity and complexity of the pathology of schistosomiasis stems from the fate of the eggs that become trapped in the tissues of person of varying susceptibility, where retention of eggs in the host tissues is associated with chronic granulomatous injury. The inflammatory reaction of the mucosae to schistosomes is also reflected by the presence of activated eosinophilic leukocytes, which produce eosinophilic cationic protein (ECP).[11] The early manifestations of schistosomiasis are immunologically mediated (dermatitis). Symptomatic children with chronic schistosomiasis due to *S. haematobium* usually complain of frequency, dysuria, and hematuria. Children with chronic schistosomiasis due to *S. mansoni* may have intestinal symptoms; colicky abdominal pain and bloody diarrhea are the most common symptoms. Schistosome eggs are found in the excreta of infected individuals.[11,12] Numerous studies have shown that treatment with WHO-recommended antihelminthic drugs reverses the morbidity due to schistosomiasis.[13,14] Early treatment with praziquantel is safe, effective, and the drug of the choice with few side effects.[15,16]

The aim of this study is to estimate the prevalence of schistosomiasis in children presenting to Sam Hospital, Sana'a City, Republic of Yemen.

METHODS

Records of 103000 cases with ages ranging from 0-15 years who attended Sam Hospital, Sana'a City during a four and half year period (January 1, 1999-June 1, 2003) were reviewed. The hospital provides services to the community through outpatient clinics and admissions and receives patients from Sana'a City, surrounding areas, and at times from other governorates, in addition to referred cases from private clinics. Patients who had intestinal symptoms such as colicky abdominal pain and bloody diarrhea or urinary symptoms such as frequency, dysuria, and hematuria were subjected to laboratory investigations, (stool examination, urine analysis, and complete blood cell count). The centrifuged method was used for urine, while a normal saline sedimentation technique was adopted for stool analysis. Normal ethyl acetate sedimentation or direct smear was also used when necessary. All stool or urine samples were tested immediately according to standardized methods. Total and differential white blood cell count was done. Eosinophils above > 5% of total white blood cells are considered high.17,18 Data about age, sex and place were also collected and processed manually.

RESULTS

The total number of patients seen during four and half years for different diseases was 103000. Stool examination was carried out in 12700 patients; 7762 were males and 4938 were females. Urine examination was carried out in 10400 patients; 6652 were males and 3748 were females. Only 82 (3.55%) of the children examined for stool and urine diagnosed as schistosomiasis by identifying the eggs in stool or urine under microscope. These patients came from or visited endemic rural areas around Sana'a City, where

Original Article

موضوع أصيل

PREVALENCE OF SCHISTOSOMIASIS IN CHILDREN PRESENTING TO SAM HOSPITAL, SANA'A CITY, REPUBLIC OF YEMEN

انتشار البلهارسية بين الأطفال المشاهدين في مستشفى سام في مدينة صنعاء، الجمهورية اليمنية

Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, Yahia Ahmed Raja'a, MD,

AbdulRahman Ali Ishak, MD, Fathi Al-Kadi

د. مبروك عيظة بن مهنا، د. يحيى أحمد رجاء، د. عبد الرحمن علي اسحق، فتحي القاضي

ABSTRACT

Objective: *To estimate the prevalence of schistosomiasis in children presenting to Sam Hospital Sana'a City, Republic of Yemen.*

Methods: *This record-based study was done in Sam Hospital, Sana'a City during four and half years, from January 1, 1999 to June 30, 2003. Patients seen for different causes through that period numbered 103000. Some of the patients had intestinal symptoms, colicky abdominal pain and bloody diarrhea, or urinary symptoms, frequency, dysuria, and hematuria and were subjected to laboratory investigation, (stool, urine analysis and complete blood cell count). Data about age, sex and place were also collected.*

Results: *Stool and urine examinations were carried out in 23100 patients, 14414 were males and 8686 were females; only 82 (3.55%) of them were diagnosed as positive for schistosomiasis by identifying the eggs in stool or urine. The mean age of the patients was 12.2 years. Males numbered 70 (85.4%) while females numbered 12 (14.6%). All patients had a history of water contact in rural areas around Sana'a City.* Schistosoma mansoni *infections constituted 85.4% (70 patients) and* Schistosoma haematobium *affected 14.6% (12 patients). More than two thirds of the infected patients were above 9 years. All infected children had eosinophils ≥ 5% (5-79%) of the total white blood cells.*

Conclusion: *Infections are endemic in rural areas around Sana'a City. The prevalence of* Schistosoma mansoni *was higher than* Schistosoma haematobium, *and also the prevalence of infection increased with age. Schistosomiasis affected males more than females.*

ملخص البحث

هدف الدراسة: تقدير انتشار مرض البلهارسية بين الأطفال المشاهدين في مستشفى سام في مدينة صنعاء في اليمن.

طرق الدراسة: تمت مراجعة ملفات المرضى خلال أربع سنوات ونصف في الفترة بين 1/1/ 1999 و2003/6/30، حيث بلغ عددهم 103000 مريضاً، أجري فحص دم إلى جانب فحص البراز والبول للمرضى الذين اشتكوا من اضطرابات هضمية كالمغص أو الإسهال الدموي أو اضطرابات بولية كسرعة أو صعوبة التبول أو التبول الدموي. جمعت المعلومات الخاصة بالجنس والعمر والمكان.

النتائج: كان عدد الحالات التي أجري فيها فحص بول وبراز 23100 حالة (14414 ذكراً و8686 أنثى). وجدت إصابة بالبلهارسية في 82 حالة (3.55%) شخصت بمشاهدة البيوض في البراز أو البول؛ منها 70 حالة بلهارسية منسونية (85.4%) و12 حالة بلهارسية

JABMS 2005;7(2):132-5E

*Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, DCH, FICMS, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University. P.O. Box 18660 E- mail. mabrookmohanna@yahoo. com

*Yahia Ahmed Raja'a, MD, MS, PhD, Associate Professor of Community Medicine, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, P.O.Box 2058 Sana'a,Yemen. E-mail.yahiarajaa@yahoo.com.

*AbdulRahman Ali Ishak, MD, MB, BS, DCTH, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Yemen.

*Fathi Al-kadi Laboratory technicion, Sam Hospital, Sana'a,Yemen.

has androgen receptors ,[16] and males more often have a history of drinking alcohol in our country.[4,5]

In the study of HCV genotypes, interestingly, we found that all of the HCC patients were harboring only three different HCV genotypes with HCV-1b most predominant compared to the five HCV genotypes (with HCV-4 predominant) circulating among the Iraqi population.[17] The possible role of HCV genotypes in the progression of liver disease has been suggested by several authors.[3,4,9] This issue is controversial. In an Italian and French study, it was shown that the prevalence of HCV-1b infection was similar in patients with HCC and those with cirrhosis without HCC. The authors postulated that cirrhosis and HCV-genotype play a major role in liver cancer.[3] Our results are in agreement with the findings of a large case-control study of HCC developing in cirrhosis. Using multi-variant analysis, the authors found that the risk of cancer in type HCV-1b infection might be independent from cirrhosis[4] and that HCV-1b is a major risk factor in patients with HCC.[12] Similar findings were suggested by Nausbaun[3] and Demitri *et al.*[18]

CONCLUSION

This study detected a significantly higher rate of anti-HCV seropositivity in HCC patients. In addition HCV infection acted as a significant risk factor of HCC. It was also found that HCC patients harbored HCV-1b in higher rates than the control group.

REFERENCES

1. *Lee SD, Lee FY, Qu JC, et al. The prevalence of Hepatitis C virus among Chinese patients with hepatocellular carcinoma. Cancer 1992;69(2);342-45.*
2. *Kaklamani E, Tri Chopoules D, et al. Hepatitis B and C virus and their interaction in the origin of hepatocellular carcinoma. JAMA 1991;265(15);331-36.*
3. *Nausbaum JB, Pol S, Nalpas B, et al. Hepatitis C virus type 1b infection in France and Italy. Ann Intern Med 1995;122(3):161-68.*
4. *Hagdon GH, Jarvis LM, Simmands P, et al. Association between chronic hepatitis C infection and hepatocellular carcinoma in Scottish population. Gut 1997;40:128-132.*
5. *Corrao G, Arico S. Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis. Hepatology 1998;27(4):914-20.*
6. *Choo QL, Kuo G, Weiner Aj. Isolation of cDNA clone derived from blood-borne, non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244:359-64.*
7. *Okuda K. Hepatocellular carcinomas associated with hepatitis B and C virus infection: Are they any different? Hepatology 1995;22(6):1883-85.*
8. *Michael C, Kew, Mimi C, Yu, et al. The relative roles of hepatitis B virus in the etiology of hepatocellular carcinoma in South Africa blacks. Gastroenterology 1997;112:184-87.*
9. *Nishioka K, Watanabe J, et al. A high prevalence of antibodies to the hepatitis c virus in patients with hepatocellular carcinoma in Japan. Cancer 1991;67(2):429-33.*
10. *Darius M., Andreas C, Markus H et al. Hepatitis C update. Swiss Med Wkly 2001;(131):291-98.*
11. *Chayoma K, Tsubota A, Kobayoshi M, et al. Pretreatment virus load and multiple amino acid substitution in the interferon treatment in patients with chronic genotypes 1b hepatitis C virus infection. Hepatology 1997;25(3):745-9.*
12. *Brechot C. Hepatitis C virus 1b, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Hepatology 1998;125(3):772-79.*
13. *Simmonds P, Alberti A, Alter HJ, et al. A proposal system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. Hepatology 1994;19(5):1321-24.*
14. *Adrian M, Di Bisceglie, Stanley E, et al. The role of chronic viral hepatitis in hepatocellular carcinoma in the United States. The American Journal of Gastroentorology 1991;86(3):335-38.*
15. *Nancy W, Leung Y, Thomas W, et al. Does hepatitis C virus infection contribute to hepatocellular carcinoma in Hong Kong? Cancer 1992;70(1):40-3.*
16. *Kazuo Tarao, Shoji Takemiya et al. Relationship between the recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) and serum alanine aminotransferase levels in hepatectomized patient with hepatitis C virus associated cirrhosis and HCC. Cancer 2001;79(4):688-94.*
17. *Al Kubaisy W. Epidemiology and genotypic distribution of hepatitis C in Iraqi pregnant women. Thesis for degree of doctor in philosophy. Baghdad-Iraq, 1998.*
18. *Strickland DK, Caroline A, et al. Hepatitis C infection among survivor of childhood cancer.Blood 2000;95(10):3065-70.*

	Anti-HCV Seropositive		
Sex	Case	Control	Total
Male	15/44	4/58	19/102
Female	2/21	5/24	7/45
Total	17/65	9/82	26/147

$\chi 2=4.5$, $P=0.01$

Table 3. Relationship between sex and anti-HCV seropositivity in case and control groups.

	HCV-RNA Serostatus		
Group	Positive	Negative	Total
HCC	12	5	17
Control	2	7	9
Total	14	12	26

$\chi 2=3.77$, $P>0.05$

Table 4. HCV-RNA seropositive rates.

The HCV genotypes were determined in all, except one HCC, HCV-RNA positive specimens. The most prevalent genotype was 1b, as a single or mixed pattern of infection. It was detected in 8 patients, 61.5% of all tested sera. Six patients (41.6%) were infected with HCV-4. There was no significant difference detected in the prevalence of HCV genotype between the HCC patients and the control group. Interestingly, however, seven patients with HCC were found to have HCV-1b. Figure 1.

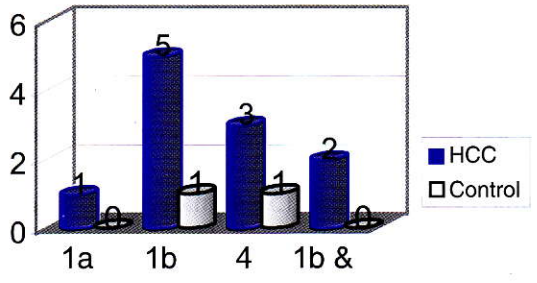


Figure 1. HCV genotype/subtype distribution in 13 patients with HCC and the control group.

DISCUSSION

Hepatocellular carcinoma is one of the most common tumors worldwide. It is conceivable that long-standing chronic liver inflammation and liver regeneration may provide the basis for tumor development.[14] The main risk factor for occurrence of HCC has been found to be cirrhosis; chronic infection by HBV has previously been noticed.[2,5] In many countries HBsAg-positive cases of HCC have been reduced, and HCC which is believed to be related to non-A, non-B (NANB) hepatitis has increased.[5] Although the mechanisms of virus related carcinoma are not fully understood, it is clear that hepatitis virus alone or in conjunction with other environmental risk factors can contribute to the epidemiological clinical heterogeneity of HCC.[9] The development of commercial kits to detect serum HCV allows us to begin an epidemiological study of the possible association between HCV and HCC.[7] Reports from Japan, China, and Greece showed that HCV may be associated more closely with HCC than HBV,[1,7,15] and that HCV infection may play an etiologic role in patients with HBsAg negative HCC.[1,7] In contrast, our study showed an anti-HCV seropositivity rate much lower than that among patients in Europe (28-75%), the USA (29-41%), the Far East (55%), Africa (29-59%), and Japan (60-80%).[9] Our study suggests that exposure to HCV acts as significant risk factor (OR=2.87, 95% C.I.=1.1-7.6) for the development of HCC. This finding confirmed that of the Greek study (OR=6.3, 95% C.I.=3.7-11). The variation in the role of anti-HCV seropositivity among HCC patients of different countries could be attributed to variations in population characteristics including drug addiction, alcohol consumption, homosexuality, or variations in the mode of acquisition of HCV infection. A high percentage of our HCC patients demonstrated HCV-RNA in their sera, which means that those patients were truly infected with HCV. Interestingly, the study in Japan reported that 40% of anti-HCV seronegative HCC patients carried HCV-RNA.[9]

The significant association between the age of HCC patients with seropositive anti-HCV supports other researchers who found that HCC patients with positive anti-HCV were significantly older than HCV seronegative one.[9,16]

Many studies have suggested that males predominate in anti-HCV positive HCC.[4,5] We also found anti-HCV seropositive rates were significantly higher among male compared to female patients. This finding may be due to the fact that HCC almost always

analysis was conducted at the laboratories of Sorin Biomedica in Italy.

Twenty-six sera stored at 70°C that proved to be positive for anti-HCV antibodies were tested to extract viral genomic RNA using an RNA extraction kit, QIAGEN, an amplification lysis buffer containing carrier RNA and absolute ethanol. Viral RNA was eluted from the column with 50 µL of RNAase free water, and centrifuged at 8000 rpm for one minute.

The extracted HCV specific RNA was then subjected to reverse transcription for the development of complementary DNA (cDNA). The procedure followed was done according to the description Promega. The oligo 1CH primer 5'-3' sequences GGTGCACGGTCTACGAGACCTG position from 1 to 21 was described by Sorin Biomedica Italy. The cDNA was amplified by single step PCR according to the method described by Sorin Diagnostic Italy. We used oligo 2CH (Sorin Biomedica) as our PCR amplification primer with 5'-3' sequence of AACTACTGTCTTCACGCAGAA 0(position 289-269). Two amplification steps were performed separated by cooling at 4°C. Each consisted of 45 amplification cycles. Each cycle consisted of denaturation, annealing, and extension of primer at 94°C, 50°C and 72°C respectively.

The plated wheels precoated with Avidine were incubated overnight with biotinylated oligonucleotide probes (5'GGGAGAGCCATAGTGGTCT GC-3') from GEN-ETI-K DEIA, Sorin Diagnostica, Italy. Denatured PCR product diluted in hybridization was dispensed to each wheel. Hybridization was detected by murine anti-dsDNA monoclonal antibodies. Trace was added and reading of results was carried out by using a microtiter plate reactor of 450 nm-630 nm. The genotype of a positive HCV RNA was determined using the same method (DEIA) with simple modification, utilizing oligonucleotide probes specific for six different HCV genotypes/subtypes (Sorin Biomedica, Italy). HCV genotypes/subtypes were classified according to Simmond's nomencalutre.[13]

The variables were analyzed using the chi square test, χ^2, to determine association. Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals were calculated for measuring the magnitude of association. *P* values of < 0.05 were considered to be of statistical significance.

RESULTS

Of the 65 patients with HCC, 17 (26.1%) had a positive reaction for anti-HCV antibodies. In contrast, 9/82 (10.9/%) of the controls were positive. χ^2=5.87, *P*=0.001. Anti-HCV seropositivity acted as a significant risk factor for the development of HCC (OR=2.87, 95% C.I.=1.1-7.9). Table 1.

	Anti-HCV serostatus		Total
	Positive	Negative	
HCC	17	48	65
Controls	9	73	82
Total	26	121	147

χ^2=5.87, *P*=0.001
OR=2.87, 95% C.I.=1.1-7.9

Table 1. Prevalence of anti-HCV antibodies in HCC patients and controls.

The age distribution of patients having HCC who were positive to anti-HCV was significantly higher than those with HCC who reacted negatively. χ^2=6.98 *P*=0.001. There was no association between age and anti-HCV positivity detected in the control group. χ^2=2.36 *P*>0.05. Table 2.

Age (years)	Positive for Anti-HCV		Total
	Case*	Control**	
≤59	1/11	3/39	4/50
60-69	5/29	4/23	9/52
≥70	11/25	2/20	13/45

*χ^2=6.98, *P*=0.001
**χ^2=2.36, *P*>0.05

Table 2. Relation of anti-HCV seroprevalence with age distribution in case and control groups.

Table 3 shows that 15/44 male (34.1%) and 2/21 female (9.5%) patients with HCC were positive for anti-HCV. On the other hand, only 4 (6.91%) of 58 males and 5 (20.8%) of 24 females of the control group were positive. There was a significant association between sex of patients with HCC and anti-HCV seropositivity, χ2=4.5 *P*=0.01.

The prevalence of specific HCV-RNA as detected by RT-PCR and DEIA methods was higher in patients with HCC (12/17, 70.8%) than in the controls (2/9 22.2%); however, this difference was not statistically significant. Table 4.

مقارنة بمجموعة الشاهد (82/9=11%). أكدت إيجابية رنا فيروس التهاب الكبد C في 12 حالة سرطانة خلية كبدية وحالتين من مجموعة الشاهد لديهم إيجابية أضداد HCV. إن الإيجابية المصلية لأضداد HCV هي عامل خطورة هام لحدوث سرطانة الخلية الكبدية (نسبة الخطورة 2.37). لم تشاهد علاقة هامة بين سرطانة الخلية الكبدية والنمط المورثي لفيروس التهاب الكبد C. كشف النمط المورثي HCV-1b في 7 حالات سرطانة خلية كبدية (معزولاً أو مشاركاً) ولم يمكن تحديد النمط في حالة واحدة، بينما كشفت الأنماط HCV-1a و HCV-4 في باقي الحالات.

الخلاصة: وجدت نسبة عالية من الإيجابية المصلية لأضداد HCV لدى المصابين بسرطانة الخلية الكبدية، حيث انتان فيروس التهاب الكبد C هو عامل خطورة هام لسرطانة الخلية الكبدية، وقد وجد النمط HCV-1b بمعدل أعلى منه في مجموعة الشاهد.

INTRODUCTION

Hepatocellular carcinoma is one of the most common and malignant neoplasms in the world.[1,2] Over the years, several lines of experimental evidence indicated that sex, age, and alcohol consumption are closely associated with the development of HCC in cirrhotic patients.[3] The identification of additional variables associated with an increased risk of developing HCC would be important to optimize prevention programs in this setting.[3,4] A close relationship between the occurrence of HCC and hepatitis B virus (HBV) infection has been reported extensively.[1,5] Some patients with HCC, however, do not have HbsAg carrier state. Other factors may contribute to the development of HCC.[2,5] In 1989 Choo *et al* succeeded in cloning the genome of HCV, and a specific serological test was developed to detect antibodies to HCV (anti-HCV).[6] Recently many studies have been performed on the relationship between HCC and HCV.[1,5] In these, a high rate of anti-HCV has been noted.[5] The association of HCC with HCV is increasing in many European countries where the incidence rate of HBV association with HCC remains unchanged.[1,5,7,8] In Japan, a high incidence of HCC has been reported with approximately 21,000 deaths each year. Of these, 12,000 cases are estimated to be related to HCV.[8] On the other hand, HCC is not common in Canada. There is little information about the risk for HCC in HCV infected individuals in Canada, but it is presumed to be higher than for uninfected individuals without liver disease.[9] The prevalence of six major HCV genotypes varies significantly according to age and geographic location.[10] Furthermore, there are biological differences between HCV genotypes, with genotype 1b associated with rapid progression of liver damage and a lower response to interferon alpha treatment.[11] In addition, studies suggest a possible role for HCV genotypes in chronic liver disease. Specifically HCV-1b has been found more frequently in advanced liver diseases such as cirrhosis and HCC.[3,4,8.12]

In Iraq, HCC is not uncommon. There have been no studies on the prevalence of anti-HCV in such patients published in the past. This study was performed to determine whether HCV infection is a risk factor in Iraqi patients with HCC. In addition, the distribution of HCV genotypes in the Iraq was studied in order to determine whether infection with a specific HCV genotype was associated with an increased risk of development of HCC.

METHODS

The case-control study was performed at two hospitals, Baghdad Teaching Hospital and Al Kadhimea Teaching Hospital. The study was conducted from June 1996 through July 1997. Sixty-five patients with histologically confirmed HCC and a serum level of α-fetoprotein exceeding 400 ng/mL were enrolled in this case-control study. Eighty-two patients with other malignant tumors were considered as controls.

Serum samples were collected from each participant, dispensed into two frozen vials, and stored at 20°C and 70°C for the detection of HCV antibodies and RNA respectively. The presence of human antibodies against HCV was screened in each serum specimen using the recently developed third generation enzyme immunoassay EIA-3 (UBI Lacke USA). The positive results of those patients were further confirmed using the immunoblot assay, utilizing Lia-Ted III (Organon-Belgium). The methodology as well as the interpretation of the results for the screening and the confirmatory tests followed the manufacturers' recommendations. The molecular

Original Article

موضوع أصيل

HEPATITIS C VIRUS ANTIBODIES, RNA, AND GENOTYPE IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

أضداد فيروس التهاب الكبد C والرنا والنوع المورثي لدى المصابين بسرطانة الخلية الكبدية

Waqar A. Al Kubaisy, MD, Ahmad A. Al Azawi, MD.

د. وقار القبيسي، د. أحمد العزاوي

ABSTRACT

Objective: *Hepatitis C virus (HCV) has been implicated as a pathogenetic agent for hepatocellular carcinoma (HCC) in a number of countries. The goal of this study is to determine whether exposure to HCV acts as a risk factor for the development of HCC in Iraq and to determine the predominant HCV genotype in Iraqi patients with HCC.*

Methods: *A case-control study was conducted in which 65 patients with HCC were compared to 82 patients having other malignant diseases (controls). HCV antibodies (anti-HCV) were measured in both groups using subsequently third generation enzyme immunoassay (EIA-3) and immunoblot assay (Lia-Tek III) as screening and confirmation respectively. In addition, 26 positive anti-HCV sera (taken from both groups) were subjected to molecular analysis using the most recently developed RT-PCR and DNA enzyme immunoassay (DEIA) method.*

Results: *Anti-HCV seropositivity rate was significantly higher, 17/65 (26.1%) in the HCC patients compared to 9/82 (10.9%) in the control group. The presence of HCV-RNA was confirmed in 12 of the HCC and 2 of the control group with positive anti-HCV. Anti-HCV seropositivity was found to be a significant risk factor for the development of HCC (OR=2.37, 95% CI=1.1-7). There was no significant association between HCC and HCV genotype. There were 7 HCC patients who had HCV-1b as a single or mixed pattern of infection. One HCC serum with positive HCV-RNA could not be typed. The remaining sera were infected by genotype 1a or 4.*

Conclusion: *There was a significantly higher rate of anti-HCV seropositivity in HCC patients, and HCV infection was found to be a significant risk factor of HCC. In addition, HCC patients harbored HCV-1b at a higher rate than the control group.*

ملخص البحث

خلفية الدراسة: يعتبر فيروس التهاب الكبد C مسبباً لسرطانة الخلية الكبدية في كثير من البلدان. تهدف هذه الدراسة إلى معرفة ما إذا كان التعرض لحمات الكبد عامل خطورة لسرطانة الخلية الكبدية في العراق، وإلى التعرف على النوع المورثي لفيروس الكبد الأكثر انتشاراً.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة حالات مقارنة بشاهد، شملت 65 حالة سرطان خلية كبدية و82 حالة إصابة بسرطانات أخرى (مجموعة الشاهد). تم التحري عن وجود أضداد فيروس التهاب الكبد C عند المجموعتين باستعمال الجيل الثالث لأنزيم المقايسة المناعية (EIA-3) ولطخات المقايسة المناعية، كفحص مسح وتأكيد، على التوالي، وأجري التحليل الجزيئي لـ26 مصل إيجابي لمستضدات فيروس التهاب الكبد C باستعمال أحدث الطرق وهي طريقة تفاعل سلسلة بوليمراز (RT-PCR) مع طريقة المقايسه المناعية الأنزيمية للدنا (DEIA).

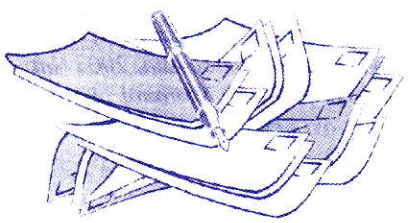
النتائج: وجد أن نسبة انتشار أضداد فيروس التهاب الكبد C أعلى لدى المرضى المصابين بسرطانة الخلية الكبدية(17/65=26.1%)

JABMS 2005;7(2):127-31E

*Waqar A, Al-Kubaisy, MD, Professor Reportear of Department of Community Medicine, Medical College , Al-Nahrain University, Iraq.

*Ahmad A. Al-Azawi, MD, Assistant Professor, Department of Medicine/ Oncology, Medical College , Al-Nahrain University, Iraq.

16. *El-Guneid AM, Guneid AA., O'Neill AM, Zureikat NI, Coleman JC, Lyon MI. Prevalence of hepatitis B, C and D virus markers in Yemeni patients with chronic liver disease. J Med Virol 1993;40:330-3.*
17. *Angelico M, Renganathan E, Gandin C, Fathy M, Profili MC, Refaniw, et al. Chronic liver disease in the Alexandria governorate, Egypt: contribution of schistosomiasis and hepatitis virus infections. J Hepatol 1997;26 (1):236-43.*
18. *Hon K, Jung D, Chun C and Chi-Hung HV: Prevalence and risk factors of chronic liver disease among oil refinery workers. J Occup Health, 2002;44 (1) 22-27.*
19. *Al Karawi MA, Sharij S, Mohammad AR, et al. Hepatitis C virus infection in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma in Saudi Arabia. J Gastro Hepatol 1992;7:237-239.*
20. *Dangwal TR, Aggarwal V, Malhotra V. Clinical Spectrum of chronic liver disease in north Indian children. Trop Gastroenterol, 1997;18 (4):174-6.*
21. *Ray G, Ghoshal UC, Banerjee PK, Pal BB, Dhar K and Pal AK. Aetiological spectrum of chronic liver disease in eastern India. Trop Gastroenterol 2000;21(2): 20-2.*
22. *Al Kirshi BM, Harharah FA, Al-Zoqari HH, et al. Pattern of chronic liver disease, Sana'a University, Faculty of Medicine, Community Medicine Department, 2003.*
23. *Al Owais A, Al-Swaidi K, Amiri W, Carter AO, Hossain MM, Sheek-Hussein. Prevalence of HBs Ag and HBc Ab in Al-Ain, UAE; Bull World Health Organ 2000;78(11):1324-1325.*
24. *Grady JCO, Lake JR, and Howdle PD.Comprehensive clinical hepatology. London, Edinburgh, New York:Mosby; 2000.*
25. *Crawford JM. The liver and biliary tract. In: Cortran RS, Kumar V and Collins T (eds): Robbin's pathologic basis of disease, 16th ed. Philadelphis, London, Tronto: W.B. Saunders Company; 1999. p. 845-867.*



disease patients. They reported 7.5-14.9% in India,[20,21] and 2-6% in Taiwan.[18]

The results revealed also that ascites followed by jaundice is the most presenting clinical feature. This finding agrees with a previous report.[22] Encephalopathy was the presenting clinical feature of 65.5%; in some texts it has been reported as the presenting feature in up to 80%.[23,24] Hematemesis occurred in 60.2% of patients; this is close to the 65% reported in some texts.[24,25] Ascites and jaundice are the signs of decompensation of the liver, and they are found in those with positive viral markers more than in those with negative viral markers. This suggests that viral hepatitis lead to hepatic decompensation more than other hepatitis.

There were more males with chronic liver disease than females. This has been reported in a previous study,[25] but the explanation for this is not clear and needs further studies.

Most of the patients (83.3%) had cirrhosis, but there was no difference between HBV and HCV markers concerning cirrhosis; this differs from the report that cirrhosis is found in HCV chronic hepatitis more than HBV chronic hepatitis. In this study, about one third (35.7%) had periportal fibrosis, which is an indicator of schistosomal infection. Liver mass was found in 12.5% of the patients. There was a significant relation to those with viral markers; this association is expected given the knowledge that both HBV and HCV are carcinogenic.

CONCLUSION

Nearly half of patients with chronic liver disease in this Yemeni study had positive viral markers, with hepatitis C about 1.5 times as frequent as hepatitis B. A large number of the patients apparently had liver disease of a non viral etiology. Further studies should be carried out to determine these non viral causes of chronic liver disease. In addition, there is a great need for preventive measures including vaccination for hepatitis B and the prevention of infection with hepatitis B and C by the screening of blood transfusions.

REFERENCES

1. *Larson A. Chronic hepatitis. Information Brochure, Dandenong Gastroenterol, Australia, 2002 (http://www. Gutodoc.co./hepatitis.html.).*
2. *National vital statistics report Vol 49, No. 18, http://www.cdc.gov/nchs/fastats/liverdis.htm.*
3. *World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response, Hepatitis B Incidence / Epidemiology, 2003 (http://www.who.int/emc-documents/hepatitis/docs/whocdscs-rlyo*
4. *Sobeslavsky O. Prevalence of markers of hepatitis B virus infections in various countries, a WHO collaborative study. Bull Word Organization 1980, 58:621-628.*
5. *Frontline, Indians National Magazine, (http://www.flonnet.com/fl 17160840/1716.htm.)*
6. *Al Hodad A, Moharam AA, Naji S. Common endemic diseases in Yemen. YMJ vol. (2) No(1) April, 1996.*
7. *Hepatitis, Central com, Your Online Hepatitis C Encyclopedia, 2003 (http: //www. hepatitis. Central.com)*
8. *National Institution of Allergy and Infectious Disease, National Institution of Health, Hepatitis C Initiative Expands to New Centers, 2000 (http:// www. niaid. nih. gov/ newsroom/ releases/hepcrc. html)*
9. *World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response, Hepatitis B Prevalence, 2003. http://hepatitis-central.com/.*
10. *Lyon MI. Viral hepatitis A to E in the Republic of Yemen. YMJ, 1993;1 (1):1-5.*
11. *Sherine S, Tawfik M, Ghabrah Baga A, Abal Khail, Nadia R Sulaiman; Hepatitis C virus infection among drug addicts. Saudi Med J 1999;20 (11):877-881.*
12. *Scott DA, Condtantine NT, Collahan J, et al. The prevalence and risk factor for HCV Ab in Yemen AR, U.S Naval Medical Research Unit No.3, Cairo, Egypt. Am J Trop Med Hyg 1992; Jan 46 (1):63-68.*
13. *Scott DA, Burans J, Al-Ouzeib H, et al. A seroepidemiologic survey of hepatitis in Yemen Arab Republic. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990, 84:288-291.*
14. *Al Faleh FZ. Hepatitis B infection in Saudi Arabia. Ann Saudi Med 1988;8:474-479.*
15. *Fakunle YM, Al-Mofarreh M, El-Drees AZ, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Saudi patients with chronic liver disease. Ann Saudi Med 1991 b; b 11:497-500.*

Viral Marker / Clinical feature	Positive		Negative		Chi-square	*P* value
	No.	%	No.	%		
Ascites	80	95.2	74	85.1	4.947	0.026
Jaundice	80	95.2	72	82.8	6.739	0.009
Splenomegaly	59	70.2	66	75.9	0.687	0.407
Encephalopathy	60	71.4	52	56.8	2.570	0.109
Hematemesis	52	61.9	51	58.6	0.192	0.661
Clubbing	53	63.1	50	57.5	0.564	0.453
Leukonychia	28	36.8	28	34.6	0.088	0.766
Palmar erythema	32	39.5	24	28.9	2.045	0.153
Parotid swelling	28	33.7	20	23.0	2.421	0.120
Gynecomastia	29	45.3	19	27.5	4.549	0.033
Spider Nevi	16	19.3	4	4.6	8.817	0.003

Table 4. Association between positive or negative viral markers and clinical features of chronic liver disease patients admitted to Al-Thawra hospital, Sana'a, 8/2002-8/2003.

Viral Marker / Pattern	Positive		Negative		Chi-square	*P* value
	No.	%	No.	%		
Cirrhosis	70	86.4	70	80.5	1.073	0.300
Chronic hepatitis	11	13.6	17	19.5	1.073	0.300
Periportal fibrosis	16	32.0	23	39.0	0.574	0.449
Liver mass	16	19.5	5	5.8	7.201	0.007

Table 5. Association between positive or negative viral markers and pattern of chronic liver disease for chronic liver disease patients admitted to Al-Thawra Hospital Sana'a, 8/2002-*8/2003.*

DISCUSSION

Viral markers (HBsAg and/or anti-HCV) were found in 49.1% of patients with chronic liver disease, and this percentage is less than that reported for the world population 75%. This may be because we investigated HBsAg and anti-HCV only. We might expect that the result would be higher if we investigated all viral markers; therefore, those with negative viral markers for HbsAg and anti-HCV should be investigated in future research. HBsAg was positive in 20.5% of chronic liver disease patients and this result is greater than that for the general Yemeni population, which was reported to be 12.7 to 13.5% in two different studies.[13,14] But it is less than that reported for those patients with chronic liver disease in the previous studies, where in a small survey of Yemeni patients with chronic liver disease, 24% were carrying the HbsAg.[15] A similar prevalence was reported by El-Guneid *et al* in 1993,[16] from Saudi Arabia. However this prevalence is more than that found in Egypt[17] and Taiwan,[18] where prevalence was 16% and 18% respectively.

Anti-HCV was positive in about 30.4% of chronic liver disease patients and this result is much more than that for the general Yemeni population, as it is reported to be 2 to 6% in two different studies.[10,12] This result is not far from that reported from Saudi Arabia (1991) where it was reported that 28% of cirrhotics were anti-HCV positive.[15] It is less than that reported by Al-Karawi *et al.* In that study, it was reported that 35.5% of patients with chronic liver disease who were negative for HBsAg had antibodies to HCV.[19] It is greatly less than that reported from Egypt where they found that 67% of chronic liver disease patients were positive for HCV antibodies.[17]

Our result, however, is greater than that published in a study of 108 patients with chronic liver disease from Taiz and Sana'a which reported that 15.5% had evidence of infection with HCV. It is also greater than the 21.5% reported by El Guneid *et al* in 1993.[16]

Other countries including India and Taiwan had a lesser prevalence of anti-HCV among chronic liver

volunteer blood donors and it is sensitive to 0.60 ng/mL.

RESULTS

A total 171 patients were included in this study. The majority of patients were male (135 = 78.9%), 36 patients were females (21.1%); male to female ratio was about 3.75:1. There was no significant relation between gender and presence or absence of viral markers (*P* values 0.906, 0.544 respectively, Table 1). The majority of patients were in the age group 35-54 years with a mean age of 47.5+/-15.6 years. There was a significant relationship between age and the presence of viral markers (P= 0.001, Table 2). 84 patients (49.1%) had positive viral markes; 18.7% were positive for HbsAg; 28.7% were positive for anti-HCV, 1.7% were positive for both; 50.9% were negative for both, (Table 3). Ascites was the most common presentation and was significantly related to the presence of viral markers (*P*< 0.026), followed by jaundice which also had a significant relation to presence of viral markers *P*<0.009 (Table 4).

Cirrhosis was the commonest pattern of chronic liver disease; 140 (83.3%) patients were positive for viral markers. There was no significant relation between the presence or absence of viral markers and the pattern of chronic liver disease with the exception of liver mass. Here there was a relation with postive viral markers P< 0.007 (Table 5).

Viral Marker / Sex	Positive		Negative		HBs Ag positive		Anti HCV positive	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Male	66	78.6	69	79.3	26	81.3	37	75.5
Female	18	21.4	18	20.7	6	18.8	12	24.5
Total	84	100	87	100	32	100	49	100
Chi-square	0.014				0.369			
P value	0.906				0.544			

Table 1. Sex and associated viral markers among chronic liver disease patients admitted to Al-Thawra Hospital, Sana'a, 8/2002-8/2003.

Viral Marker / Age groups	Positive		Negative		HBs Ag positive		Anti HCV positive	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
15 - 34	7	8.3	29	33.3	5	15.6	2	4.1
35 - 54	39	46.4	35	40.2	17	53.1	21	42.9
55 - 74	33	39.3	19	21.8	10	31.3	21	42.9
75 - 95	5	6.0	4	4.6	0	0.0	5	10.2
Total	84	100	87	100	32	100	49	100
Chi-square	17.494				7.367			
P value	0.001				0.061			

Table 2. Age groups and associated viral markers among chronic liver disease patients admitted to Al-Thawra Hospital, Sana'a , 8/2002-8/2003.

Viral marker	No.	%
HBs Ag positive	32	18.7
Anti-HCV positive	49	28.7
Both positive	3	1.7
Both negative	87	50.9
Total	171	100

Table 3. Distribution of viral markers among 171 chronic liver disease patients admitted to Al-Thawra Hospital, Sana'a , 8/2002-8/2003.

شيوعاً احتل الحبن المرتبة الأولى (90.1%)، يليه اليرقان (88.9%) فتشمع الكبد (83.3%) ثم تليف حول الوريد البابي (35.8%) بينما كان لدى 12.5% من المرضى كتلة كبدية.

الخلاصة: كان لدى نسبة عالية من المصابين بداء كبدي مزمن واسمات إيجابية لفيروسات التهاب الكبد، مع نسبة الفيروس C أعلى بـ 1.5 مرة من B. ويجب إجراء دراسات أخرى لتحديد الأسباب غير الفيروسية للإصابة الكبدية المزمنة، ويجب الاهتمام بالتلقيح لالتهاب الكبد B والوقاية من الانتانات الفيروسية وذلك بتحري الفيروسات في الدم المنقول.

INTRODUCTION

Chronic liver disease is a series of liver disorders of varying causes and severities in which hepatic inflammation and necrosis continue for at least six months. There is often progression to cirrhosis. Several causes of chronic liver disease have been recognized, but HBV and HCV are still the most common causes, accounting for more than 75% of the cases in the world.[1] Viral hepatitis B and C are serious health problems as more than 2 billion people worldwide are infected with either or both, and an estimated 500 million have chronic infection with these viruses.[2] Hepatitis B virus infection is endemic in many parts of the world, and the HBsAg carrier rate varies from 0.1 to 20% in different population.[3] An epidemiological survey which was carried out in Africa and the Middle East showed that HBV is highly endemic in these regions[4] with a prevalence rate of 20%. More seriously, however, that rate has increased from an average of 15% in 1989 to 23.3% in 1999.[5]

In Yemen, the prevalence of HBV varies from 12 to 20%. The Ministry of Public Health ranks HBV twelfth on its list of major public health problems, and it is considered to be ninth of the ten most common endemic diseases that play a significant role in morbidity in Yemen.[6]

On other hand, HCV is estimated to infect about 3% (200 million)[7] of the world population.[8] However, unlike HBV where 5-10% of infected patients become chronic carriers,[9] a higher proportion (85 90% of individuals infected with HCV) become chronic carriers. In the USA and Western Europe, the viral carriage rates of HCV are higher than for HBV (0.2 to 0.5%) and range from 0.05 to 1.5%.[10] The prevalence of HCV infection in the Arab world varies markedly from 1.7% to 18%, and the incidence of infection is increasing.[11] In Yemen, the prevalence of anti-HCV has been reported to be 6%.[12]

METHODS

The study was carried out in the Al-Thawra General Hospital, Sana'a, Yemen. The study is a cross-sectional descriptive one, conducted between August 2002 and August 2003. One hundred and seventy one patient were included in the study. The criteria used to choose the patient were as follows:

1- Clinical background which suggested chronic liver failure based on:
- history of chronic liver disease, jaundice, ascites, lower limb edema, contact with a jaundiced patient, blood transfusion.
- on clinical exam, found to have stigmata of chronic liver disease including jaundice, ascitis, palmar erythema, parotid swelling, lower limb edema, gynecomastia, flapping tremor, splemomegaly, enlarged liver, small liver, clubbing , leukonychia, spider nevi.

2- Ultrasonogravic features of chronic liver disease .

3- Laboratory findings suggesting of chronic liver disease: low albumin, high INR(>1.2), prothrombin time of patient differed more than 3 seconds from that of the control.

The data was collected by direct interview with each patient. A complete history was taken and full physical examination was carried out for every patient. Laboratory investigations including complete blood count, liver function tests, endoscopy, and ultrasonography were carried out for each patient. The serological markers for HBsAg and HCV antibodies were carried out in the Al-Thawra General Hospital laboratory which used MEIA by AXSYM system

The screening test for qualitative detection of HBsAg and HCV antibodies was MEYA (a micro particle enzyme immunoassay) by AXSYM system technique. The specificity of AXSYM HBsAg is 99.95% in

Original Article

موضوع أصيل

HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN AND ANTI-HEPATITIS C ANTIBODIES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE

معدل انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد الفيروس C بين المصابين بمرض كبدي مزمن

Yahya A Ahmad Al Ezzy, MD, Abdul-Hafeeze AA Al-Selwi, MD, Jamila Taufiq A Al-Baham, MD, Samah Mohamad L Al-Attab, MD, Ahlam Abdullah Qattah, MD, Eman Mohamad Sarea, MD.

د. يحيى عبد الملك أحمد العزي، د. عبد الحفيظ عبد الله علي الصلوي، د. جميلة توفيق عبد الله البحم، د. سماح محمد لطف العطاب، د. أحلام عبد الله قاطه، د. إيمان محمد سريع

ABSTRACT

Objectives: *To determine the prevalence of viral hepatitits B and C among chronic liver disease patients, the characteristics and risk factors of these patients, and patterns of clinical presentation.*

Methods: *A cross-sectional hospital based descriptive study was carried out on 171 patients with chronic liver disease admitted to Al-Thawra General Hospita in Sana'a, Yemen from August 2002 to August 2003.*

Results: *A total of 171 patients was enrolled in this study; the ages of the patients ranged between 17-90 years with a mean of 47.5+/-15.6. Of 171 patients, and 135 patients were male (78.9%). 84 patients (49.1%) had positive markers for hepatitis viruses; 18.7% had positive HBsAg and 28.7% had positivie anti-HCV; both were positive in 1.7%. About 90.1% of patients presented with ascites; 88.9% were jaundiced; 83.3% of patients had cirrhosis; 35.8% had periportal fibrosis, and 12.5% had a liver mass.*

Conclusion: *A significant percentage of patients with chronic liver disease had viral marker, with hepatitis C 1.5 times as frequent as hepatitis B. Further study should be carried out to determine non viral causes of chronic liver disease. Great attention must be paid to hepatitis B vaccination and the prevention of infection with hepatitis B and C viruses by the screening of blood transfusions.*

ملخص البحث

هدف الدراسة: تهدف هذه الدراسة الى تحديد معدل انتشار المستضدات السطحية لفيروس التهاب الكبد B وأضداد الفيروس C بين المصابين بمرض كبدي مزمن، بالإضافة إلى تحديد خصائص وعوامل الخطورة لهؤلاء المرضى ومعرفة المظاهر السريرية للمرض.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مقطعية وصفية ضمت 171 مريضاً يعانون من مرض كبدي مزمن، أدخلوا إلى مستشفى الثورة العام بصنعاء بين 2002/8 م و2003/8 م.

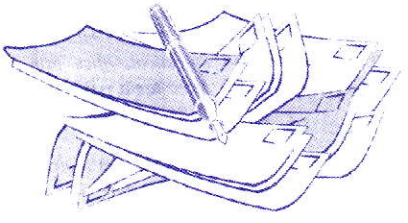
النتائج: تراوحت أعمار المرضى بين 17–90 سنة (الوسطي العمري= 47.5+/–15.6)، و135 مريضاً (78.9%) من الذكور، و4 مريضاً (49.1%) يحملون أحد أو كلا الفيروسين B وC، حيث أن 18.7% منهم يحملون المستضدات السطحية للفيروس B و28.7% منهم يحملون الأجسام المضادة للفيروس C كما أن 1.7% من المرضى يحملون كلا الفيروسين معاً. بين المظاهر السريرية الأكثر

JABMS 2005;7(2):121-6E

*Yahya A Ahmad Al Ezzy, MB, BS, MD, Assisstant Professor, Al-Khartoum University, P.O Box 97, Sana'a, Al Thawra Hospital, Sana'a, Yemen. E-mail: Sadiq_amer@hotmail.com
*Abdul-Hafeeze A A Al-Selwi, MB, BS, MD, Assisstant Professor, Sana'a University, Al-Khartoum University, Sana'a, Yemen.
*Jamila Taufiq A Al-Baham, MD, Assisstant Professor, Sana'a University, Al-Khartoum University, Sana'a, Yemen.
*Samah Mohamad L Al-Attab, MD, Assisstant Professor, Sana'a University, Al-Khartoum University, Sana'a, Yemen.
*Ahlam Abdullah Qattah, MD, Assisstant Professor, Sana'a University, Al-Khartoum University, Sana'a, Yemen.
*Eman Mohamad Sarea, MD, Assisstant Professor, Sana'a University, Al-Khartoum University, Sana'a, Yemen.

REFERENCES

1. *Studd J. Progress in Obstetrics and Gynecology. Volume 6, Churchill Livingstone. 1987. Chapter 15. 277-287.*
2. *Jurkovic D, Bourne T, Campbell S. Ultrasound monitoring of ovarian and endometrial changes in spontaneous and stimulated cycles. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1st edition, 1993. Volume 2. Chapter 152. 1599-1612.*
3. *Brannstrom M, Hagstrom HG, Jossfsson B, et al. Preovulatory changes of blood flow in different regions of the human follicle. Fertility Sterility 1998;69:435-442.*
4. *Cook ID. Menstrual cycle and ovulation. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynecology for postgraduates. Blackwell Science, Inc. 6th edition. 1999; Chapter 4, p30.*
5. *Kurjak A, Kupesic S. Infertility. Color Doppler in Obstetrics, Gynecology, and Infertility. Chapter 2. Published by Art Studio Azinovle-Medison, Zagreb-Seoul. 1999. Page 17.*
6. *David Sutton. Gynecological imaging, Textbook of radiology & imaging, 6th edition 1998, Chapter 45:1235.*
7. *Queenan JT, O'Brien GD, Bains LM, et al. Ultrasound scanning of ovaries to detect ovulation in women, Fertility Sterility 1980;34:99.*
8. *Lenz S. Ultrasound study of the follicular maturation, ovulation and development of corpus luteum during normal menstrual cycle. Acta Obstet Gynecol Scand 1985;64:15-19.*
9. *Kerin JF, Edmonds DK, Warnes GM, et al. Morphological and functional relationship of Graafian follicle growth to ovulation in women using ultrasound, laparoscopic and biochemical measurements. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:81.*
10. *O'Herlihy C, de Crespigny LCH, Lopata A, et al. Preovulatory follicular size: a comparison of ultrasound & laparoscopic measurements. Fertility Sterility1980;34:24.*
11. *Kurjak A, Kupesic S, Schulman H, Zalud I. Transvaginal color flow Doppler in the assessment of ovarian and uterine blood flow in infertile women. Fertility Sterility 1991;56:870.*
12. *Tan SL, Zaidi J, Campdell S, et al. Blood flow changes in the ovarian and uterine arteries during the normal menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol 1996;175:625-631.*
13. *Scholter MCW, Wladimiroff JW, Rijen HJM, Hop WCJ. Uterine and ovarian flow velocity waveforms in the normal menstrual cycle: a transvaginal Doppler study 1989. Fertility Sterility;52:981.*
14. *Deutinger T, Reinthaller A, et al. Transvaginal pulsed Doppler measurement of blood flow velocity in the ovarian arteries during cycle stimulation and after follicular puncture, Fertility Sterility 1989;51:466.*
15. *Fleischer AC. Ultrasound imaging-2000: Assessment of utero-ovarian blood flow with transvaginal color Doppler sonography; potential clinical applications in infertility. Fertility Sterility 1991;55:684-691.*
16. *Sterzik K, Abt M, Grab D, Schnader V. Predicting the histologic dating of an endometrial biopsy specimen with the use of Doppler U/S and human measurement in patients undergoing spontaneous ovarian cycles. Fertility Sterility 2000;73:94-98.*
17. *Steer CS. Color flow vaginal Doppler studies. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1st edition.1993. Volume 2. Chapter 153:1613-1619.*
18. *Bilijan MM, Mahulte NG, Tulandi T, Tan SL. Prospective randomized double-blind trial of the correlation between time of administration and antiestrogenic effect of clomiphene citrate on reproductive end organ. Fertility Sterility 1999;71:633-638.*



lesser order follicles that undergo parallel, although limited, development[7,9,10] and the difficulty in differentiating the nonovulatory luteinized follicles from the ovulatory one.

In view of the above and with the recent advances in U/S technology, namely transvaginal color Doppler U/S that assesses the blood flow velocity of ovarian and uterine arteries, many attempts have been made to predict ovulation.[5,11,12,13,14] Some workers have proved, by color Doppler U/S, that there is a process of neoangiogenesis during the preovulatory period in the ovaries, especially in that possessing the DF.[2,5,12] This was confirmed earlier by detecting blood vessels in the granulosa cell layer on histological examination between the time of LH peak and presumed ovulation.[12] Similarly, a subjective increase in the color of the ovarian stroma and follicular wall of the DF was demonstrated in the present study. Kurjak *et al*[11] reported that follicular flow appears when DF reaches 12-15 mm in diameter, and they considered these homodynamic changes as a parameter of follicular growth, maturation and ovulation. This was also demonstrated by Kurjak and Kupsic.[5] Comparably, the present study reveals an increase in the ovarian blood flow demonstrated by decreasing RI as ovulation approached. Tan *et al,*[12] on the other hand, reported constant impedance to flow throughout the menstrual cycle. But Fleischer,[15] in an earlier study, showed a trend towards decreased PI in both ovarian and uterine arteries. It was demonstrated within a single individual cycle rather than a group cycles. This may explain why Tan *et al* failed to confirm similar changes.

With regard to the uterine arteries, it is well known that the post-ovulatory state of the endometrium and its blood flow has a significant effect on the success of embryo implantation. However, accurate criteria for evaluating endometrial receptivity in the menstrual cycle have not been identified.[16] Some researchers have suggested that the blood flow of the uterine arteries could be used to predict endometrial receptivity;[5] however, the clinical relevance of this method is still a subject of controversy.[2,5,16] The index values of the uterine artery ipsilateral to the ovary carrying the DF were found to be lower than the contralateral artery.[12,13] A small amount of end-diastolic flow in the proliferative phase was reported (RI=0.94), while the lowest impedance (RI=0.78) was obtained during the time of peak luteal flow during which implantation is most likely to occur; whereas in an anovulatory cycle these changes were not present and a continuous increase in RI was seen.[5] Similarly, the present study showed RI value of 0.86±0.05 on day -4, and was 0.849±0.046 on day 0 . No such changes were observed during anovulatory cycles. (The RI remained high, Table 4).

The PI of the ipsilateral uterine artery in this study showed a decline toward ovulation (Table 2). This result is similar to that reported by Steer.[17] Similar changes, but higher values, were obtained by Kurjak and Kupsic.[5] Also, Bilijan *et al*,[18] later, stated that in the late follicular phase, the vascular resistance of the ipsilateral uterine artery declined.

CONCLUSION

From the foregoing, it has been demonstrated that transvaginal color Doppler U/S showed changes in the color of the stroma of the ovary that carried the DF as ovulation approached. This reflects an increase in blood flow velocity and neovascularization as a hallmark of forthcoming ovulation. This was quantified by decreasing RI and PI values two days prior to ovulation. Similar findings were not encountered in those who failed to ovulate. Accordingly, changes in ovarian and uterine blood flow in preovulatory period may be used as an additional marker for anticipation of ovulation. It is suggested that further studies, including larger number of cases, are required to confirm the validity of this method before adopting it as a routine investigation in ovulation induction programs to predict ovulation failure, luteal phase defect, and luteinized unruptured follicle.

Acknowledgment

We would like to express thanks and appreciation to Dr Sundus Y. Kallow, Registrar in the Gynecology and Obstetrics Department, for her assistance in collecting the material for this study.

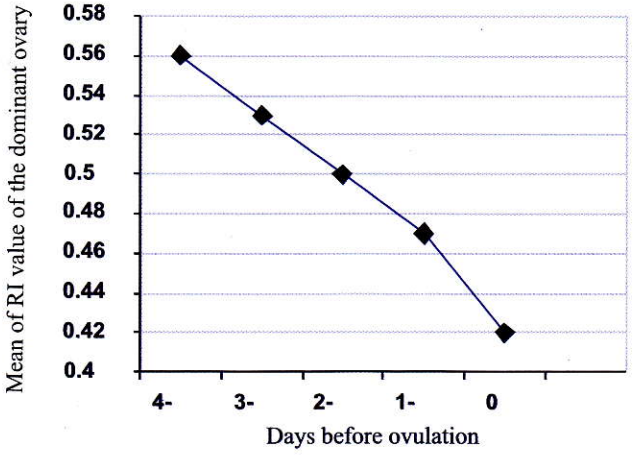


Figure 1. Distribution of the mean RI values of the dominant ovarian artery according to the days before ovulation ($P<0.0001$).

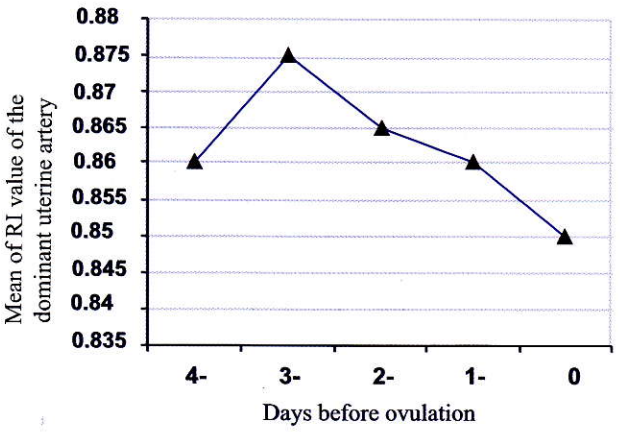


Figure 2. Distribution of the mean RI values of the ipsilateral uterine artery according to the days before ovulation ($P<0.05$)

Five of the 30 women failed to ovulate. Their mean age was 29.6 years, and their mean duration of infertility was 3.14 years. The size of the DF in these cases was <10 mm on the 15th day of the cycle (Tables 3,4).

Another two subjects showed features of luteinized unruptured follicle (LUF). There was progressive follicular growth (up to 30.5 mm), but there were no detectable characteristic cyclical changes in intraovarian blood flow up to the sixteenth day of the cycle. Their mean age was 27 years and the mean duration of their infertility was 4 years. Both had primary infertility. The mean RI of the dominant ovarian artery was 0.60. The mean RI and PI of the dominant uterine artery were 0.62 and 1.98 respectively.

The mean serum progesterone concentration 6-7 days after confirmation of ovulation by U/S was 19.12 ng/mL±5.24. It was 0.8 ng/mL±0.07 in non-ovulatory women (normal luteal phase range 2.5-29 ng/mL).

It was observed that the mean endometrial thickness in ovulatory cycles, on day (-1), was 10.37 mm±1.79, with an average growth rate of 0.84 mm/day. Mean endometrial thickness was <7 mm up to day 15 of the cycle in anovulatory cases.

Cycles with LUF showed normal cyclical changes of endometrial echogenicity and thickness (10.2 mm) on the fifteenth day of the cycle, with progesterone levels equivalent to those of ovulating women.

DISCUSSION

The ovarian follicle destined to ovulate is derived from a cohort of recruited follicles.[2] Various criteria may be used to distinguish an ovulatory from an anovulatory follicle using some U/S features. The early follicular scan does not distinguish the precursor follicle from the other antral follicles that show no discriminatory markers in their size or morphological appearance.[2] There is now a consensus that the DF grows rapidly during the 4-5 days prior to ovulation in a linear manner by 2-3 mm/day,[2,5] in contrast to the anovulatory follicle which rarely exceeds 14 mm on the day of expected ovulation.[7] The results obtained in this study are in agreement with these reports. In the present study, the average growth rate of the DF that subsequently ovulated was 2.2 mm/day.

The maximum diameter of the follicle in different regular cycles was found in one study to range between 16-25 mm (mean 20.5 mm).[7] Comparable findings were obtained in this study (20.26±0.09 mm), while it was <10 mm in those with anovulatory cycles. However, the precise measurements involved in the growth rate of the DF and its maximum size remained undetermined because of the great intercycle variation in the size of the DF and its growth rate even in the same woman.[8] In addition, there is the presence of

				P*
	Ovulation Present N (mean +/-SD)	No ovulation N (mean+/-SD)	LUF	
Age (years)	23(30.9+/-6.06)	5(29.6+/-4.34)	2(27)	
Total	30(30.74+/-5.62)			NS
Duration of infertility (years)	23(3.30+/- 2.23)	5(3.1+/-1.43)	2(4)	
Total	30(3.032+/-2.03)			NS

*t test LUF-Luteinized unruptured follicle.
NS = Nonsignificant N=Number

Table 1. Age distribution and duration of infertility in the study group according to presence of ovulation

Days before ovulation	N (mean +/- SD)
- 4	19 (2.97 +/- 0.063)
- 3	23 (2.99 +/- 0.61)
- 2	23 (2.85 +/- 0.26)
- 1	23 (2.86 +/- 0.40)
0	23 (2.59 +/- 0.59)

P< 0.05 *t* test
N=Number

Table 2. Distribution of PI value of ipsilateral uterine artery according to the days before ovulation

	RI of intraovarian blood vessels of the dominant ovary N (mean +/- SD)
Day 10	5 (0.58 +/- 0.018)
Day 11	5 (0.59 +/- 0.027)
Day 12	5 (0.57 +/- 0.030)
Day 13	5 (0.56 +/- 0.028)
Day 14	5 (0.55 +/- 0.038)
Day 15	5 (0.55 +/- 0.040)

N=Number *P*<0.0001

Table 3. Distribution of the RI values of the dominant ovary according to the day of the menstrual cycle in anovulatory cycles

	RI of the ipsilateral uterine artery N (mean +/- SD)
Day 10	5 (0.90 +/- 0.046)
Day 11	5 (0.86 +/- 0.084)
Day 12	5 (0.90 +/- 0.027)
Day 13	5 (0.91 +/- 0.023)
Day 14	5(0.92 +/- 0.013)
Day 15	5 (0.91 +/- 0.014)

N=Number *P*<0.05

Table 4. Distribution of RI of ipsilateral uterine artery according to the day of the menstrual cycle in anovulatory cycles

women had primary or secondary infertility not attributed to an ovulation factor. They were monitored for ovulation for only one cycle. Oral approval was obtained before enrollment in this study. All the women had normal regular cycles ranging between 26-30 days and had not been given any hormonal treatment for the three months prior to the study. Basic infertility investigations were completed beforehand. For convenience, the day of ovulation was regarded as day zero and the day before ovulation as day (-1) and so on. As all the women had regular cycles, the day of expected ovulation was calculated on this fact, and the follow-up started from day 10 until ovulation. If no sign of ovulation occurred, follow-up was discontinued on day 16 of the cycle. For descriptive analysis it is considered that all women were scanned from day 10, and day 14 was considered as the day of expected ovulation.

The women were monitored by transvaginal U/S daily. The same observer made all examinations, thereby eliminating interobserver variations. All were done between 8:00 AM and 11:00 AM to exclude the effect of circadian rhythm on blood flow. Six to seven days after confirmation of ovulation by U/S, peripheral blood samples were obtained from all patients to measure serum progesterone by the conventional radioimmunoassay (using PROG-CTRIA radio-immunoassay kit) considering ovulating laboratory values during the luteal phase to be 2.5-29 ng/mL.

Ultrasound and Doppler examinations: Transvaginal scanner (Kertz U/S, Voluson 530D) was used. It was equipped with a pulsed Doppler system to record pulsed and gated Doppler signals. The carrier frequency of the real time and pulsed Doppler transducer was 7 MHz and 5.5 MHz respectively. The pulsed repetition frequency was between 3.1-6 KHz. The wall filter (WMF) was 60 MHz, and sample volume was 2-5 mm. All of those included in the study usually rested for at least 15 minutes before being scanned and completely emptied the bladder to minimize an external effect on blood flow. With real time B-mode U/S, both endometrial thickness and follicular size were measured. Obtaining two planes through electronic integral calipers achieved the latter. The DF was designated as that with a diameter greater than 11 mm and exceeding that of its fellow subordinate antral follicles. Then, with color Doppler, blood flow through the ovarian and uterine blood vessels was evaluated by RI and PI. Since intraovarian blood vessels are small arteries for which full-screen waveform are obtained with difficulty, only RI was estimated by measuring the peak systolic and end diastolic waveform manually at each occasion through the build-in computer program. At the same time, both RI and PI were quantitatively evaluated for the assessment of uterine blood flow because easier visualization of these vessels was possible, giving full-screen wave forms, which allowed automatic analysis through the same program. Usually the mean value of 3-4 consecutive waveforms was used for analysis. The average duration of procedure was 20 minutes.

Statistical analysis: The results were statistically evaluated using chi-square and Student *t* tests. A *P* value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The ages of the women participating in the study ranged from 18-40 years with a mean of 30.74 years. The duration of their infertility was 1-10 years, with a mean of 3.03 years. Fifteen had primary infertility, and 15 had secondary infertility. Twenty-three of them were proved to have spontaneous ovulation by U/S; however, they were all found to have causes for their infertility other than abnormal ovulation (Table 1). Each woman underwent 4-5 daily scans until ovulation (day 0). The mean diameter of the DF on day (-1) was 20.26 mm$\pm$2.09 (mean$\pm$SD), with an average growth rate of 2.2 mm/day.

The ovarian vascularity, assessed by color Doppler mode, showed a marked increase particularly around the DF as it approached ovulation, and this was reflected by a decrease in RI values. The mean RI of the dominant ovary on day -4 was 0.56$\pm$0.03. This decreased to 0.43$\pm$0.03 on day 0, $P<0.0001$. One case was excluded when, because of very low vascularity, waveform could not be recorded (Figure 1).

Synchronously, the mean RI values of the uterine artery ipsilateral to the ovary bearing the DF showed a decline as ovulation time approached. It was 0.86$\pm$0.05 on day (-4) and became 0.85$\pm$0.046 on day 0, $P<0.05$, (Figure 2). On the other hand, the mean PI values of the dominant uterine artery showed a progressive decline starting two days before ovulation ($P<0.05$) (Table 2).

مقاومة شرايين سدى المبيض الذي بلغ 0.56 +/−0.03 قبل الإباضة بأربعة أيام ليصبح 0.47+/−0.02 قبل الإباضة بيوم واحد ($P< 0.0001$)، وقد لوحظت تغيرات مشابهة في معامل المقاومة في الشريان الرحمي لنفس جهة المبيض السائد بسبب تأثير الجريب السائد وتكوين الجسم الاصفر بعد الاباضة؛ فكان معامل المقاومة 0.86+/− 0.05 قبل الاباضة بأربعة أيام و0.85 +/−0.04 في يوم الإباضة ($P<0.05$).

الاستنتاج : إن تقييم توعية شرايين المبيض والرحم بالدوبلر الملون ذو قيمة تنبؤية بالإباضة، ويمكن استخدامه كمعلم إضافي في دراسة العقم.

INTRODUCTION

Accurate determination of the time of ovulation is of great importance to individuals interested in the control or promotion of fertility. Most methods used previously are rough parameters and rely on the hormonal events surrounding ovulation rather than release of the oocyte. They provide a limited degree of precision.[1]

Ultrasonography, which was introduced recently, is a non-invasive technique allowing repeated examination of the pelvic organs and ovaries. It enables an accurate, reproducible study of follicular growth and ovulation and, thus, has largely replaced older methods.

Since a precise monitoring of follicular growth and confirmation of ovulation are important in assisted reproductive technology (ART), U/S has become the standard method in monitoring follicular growth in spontaneous cycles in those undergoing intrauterine artificial insemination (IUI), ovulation induction and egg retrieval with *in vitro* fertilization (IVF) programs. The success of these procedures is largely dependent on the accurate assessment of ovulation. The diameter of the dominant follicle (DF) alone seems to be an insufficient indicator of ovulation, and attempts to define minor morphological changes in the preovulatory DF that may suggest imminent ovulation are still under study.[2]

Ovulation in the mammalian ovary involves prominent changes in the blood flow to the follicle, which are precedent to follicular rupture.[3] Recent developments in Doppler U/S technology allow imaging of perifollicular capillary blood flow. Follicles having greater than 75% of their circumference associated with capillary blood flow are of maximum maturity with the best oocyte potential.[4] In addition, blood flow studies of the pelvis show increased flow to the ovary containing the preovulatory DF.[2]

Pulsed Doppler U/S studies of ovarian blood flow demonstrate a high impedance wave-form with low amplitude and little or no diastolic flow in the early follicular phase of the menstrual cycle (days 1-10). The ovary harboring the DF begins to show diastolic flow and an increased amplitude waveform, which increase rapidly about 2 days before ovulation, reflecting increased flow and diminished vascular resistance. This coincides with the luteinizing hormone (LH) surge and reflects neovascularization of the granulosa cells of the mature Graafian follicle. This continues for 4-5 days into the functioning corpus luteum stage and then gradually returns to a higher resistance pattern.[2,5,6]

Doppler interrogation of the uterine arteries, on the other hand, does not always reflect the changes in the ovaries, but it may reflect the direct effect of increasing estrogen on the uterine arteries. However, it is postulated that normal uterine artery perfusion is an important prerequisite for successful conception,[5] and that normal ovarian and uterine blood flow are critical for normal fertility.[6] Accordingly, it seems beneficial to assess ovarian and uterine blood flow and to correlate these with follicular growth.

This study was conducted, using color Doppler U/S, in an attempt to detect exact ovulation time by monitoring both intraovarian and uterine blood flow changes in the preovulatory period to study their relation to ovulation.

METHODS

Subjects and Study Protocol: A prospective study, which included 30 women attending the outpatient infertility clinic, was conducted at Baghdad Teaching Hospital from June 2001 until January 2002. The

Original Article

موضوع أصيل

THE VALUE OF COLOR DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN PREDICTION OF OVULATION DURING THE NORMAL MENSTRUAL CYCLE

فائدة الدوبلر الملون في التنبؤ بالإباضة خلال الدورة الشهرية الطبيعية

Ina'am Majeed Hasson, MD, Warda S. Laso, MD, Sarmad Khunda, MD.

د. إنعام مجيد حسون، د. ورده لاسو، د. سرمد خوندة

ABSTRACT

Objective: *To evaluate transvaginal color Doppler ultrasonography (U/S) as a tool to predict ovulation during the normal menstrual cycle through the measurement of blood flow changes in ovarian and uterine blood vessels.*

Methods: *A prospective study was conducted on 30 women attending an infertility clinic at Baghdad Teaching Hospital. All the women had infertility not attributed to ovulation and had regular menstrual cycles. Transvaginal color Doppler U/S scan was performed on each woman daily from day 10 of the menstrual cycle until ovulation. Each woman underwent 4-5 vaginal U/S examinations. To confirm reported ovulation, serum progesterone level was estimated 6-7 days after the expected date of ovulation.*

Results: *Signs of ovulation were demonstrated by U/S in 23 of 30 the women. The mean diameter of the dominant follicle (DF) one day before ovulation was (20.26 mm+/-2.09) with an average growth rate of 2.2 mm/day. The mean serum progesterone level 6-7 days after ovulation was 19.12+/-5.24 ng/mL. Ovarian and uterine blood flow, assessed by pulsed color Doppler U/S indices, showed a marked increase particularly around the time of ovulation, whereby the mean resistive index (RI) of the ovary having the DF was 0.56+/-0.03 four days before ovulation, and it reached its nadir one day before ovulation (0.47+/-0.02) (P< 0.0001). A similar change was observed in the ipsilateral uterine artery, as a consequence of the follicular growth and subsequent corpus luteum formation. The mean RI was 0.86+/-0.05 four days before ovulation and 0.85+/-0.04 on the day of ovulation (P<0.05), while its mean pulsatility index (PI) was 2.97+/-0.063 four days before ovulation and became 2.59+/-0.59 on the day of ovulation (P<0.05).*

Conclusion: *Assessment of ovarian and uterine vascularity by pulsed color Doppler U/S has a potential value in prediction of ovulation and may be used as a parameter in infertility practice.*

ملخص البحث

هدف الدراسة: التكهن بوقت الإباضة خلال الدورة الشهرية الطبيعية، بدراسة تغيرات جريان الدم في شرايين المبيض والرحم.

طريقة الدراسة: أجريت دراسة مستقبلية (مسبقة) في عيادة العقم في مشفى بغداد التعليمي شملت 30 إمرأة يعانين من عقم لأسباب غير متعلقة بالقدرة على الإباضة، ولديهن دورة شهرية منتظمة. أجري للمريضات دوبلر ملون عبر المهبل خلال الدورة الشهرية يومياً ابتداءً من اليوم العاشر وحتى الإباضة، بمعدل 4– 5 فحوصات لكل واحدة. للتحقق من الاباضة تمت معايرة البروجسترون بالدم في اليوم السادس أو السابع للإباضة المتوقعة.

النتائج: أكدت علامات الإباضة بالدوبلر الملون لدى 23 من 30 إمرأة. وصل قطر الجريب السائد في اليوم السابق للإباضة إلى 20.26+/– 2.09 ملم، وكان معدل نموه 2.2 ملم يومياً. كان متوسط بروجسترون المصل في اليوم 6–7 من الإباضة 19.12+/–5.24 نانوغرام/مل. شوهدت بالدوبلر الملون زيادة في جريان الدم في أوعية المبيض السائد والرحم خاصة قبيل الإباضة مع نقص معامل

JABMS 2005;7(2):114-20E

*Ina'am Majeed Hasson, MD, CABOG, Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Baghdad University, Iraq.
*Warda S. Laso, MD, DGO, Medical Sonologist, Radiology Department, Baghdad Teaching Hospital, Iraq.
*Sarmad Khunda, MD, FRCS, FRCOG, Professor of Obstetrics & Gynecology, Head Department of Obstetrics & Gynecology, Baghdad University, Iraq.

Journal of the Arab Board of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABMS Vol. 7, No. 2, 2005
P 114-234E

EDITORIAL

- *Moufid Jokhadar, MD.*
  Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Medical Specializations ..... P 234

ORIGINAL ARTICLES

- The Value of Color Doppler Ultrasonography in Prediction of Ovulation During The Normal Menstrual Cycle
  Ina'am Majeed Hasson, MD, Warda S. Laso, MD, Sarmad Khunda, MD. (Iraq). ..... P 114
- Hepatitis B Surface Antigen and Anti-Hepatitis C Antibodies Among Patients With Chronic Liver Disease
  Yahya A Ahmad Al Ezzy, MD, Abdul-Hafeeze AA Al-Selwi, MD, Jamila Taufiq A Al-Baham, MD, Samah Mohamad L Al-Attab, MD, Ahlam Abdullah Qattah, MD, Eman Mohamed Sarea, MD.(Yemen) P 121
- Hepatitis C Virus Antibodies, RNA, and Genotype in Patients With Hepatocellular Carcinoma
  Waqar A. Al Kubaisy, MD, Ahmed A. Al Azawi, MD. (Iraq). ..... P 127
- Prevalence of Schistosomiasis in Children Presenting to Sam Hospital, Sana'a City, Republic of Yemen
  Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, Yahia Ahmed Raja'a, MD, Fathi Al-Kadi. (Yemen). ..... P 132
- Useful Biochemical Markers for the Identification of Bone Turnover and the Evaluation of ICTP as a New Bone Resorptive Markers in Hemodialysis Patients
  Hisham Abdulsamad, MSc, Sahar Al-Fahoum, PhD, Faizeh Al-Quobaili, PhD, Salwa Al-Cheik, MD. (Syria). ..... P 136
- Human Leukocyte Antigen in Iraqi Azoospermic Patients: a Pilot Study
  Ahmed F. Alkaram, MD, Usama Nihad Rifat, MD. (Iraq). ..... P 144
- Ureteroscopy as a Day Case Procedure
  Awad Kaabneh, MD, Firas Al-Hammouri, MD, Firas Khori, MD, Mohannad Al-Naser, MD. (Jordan). ..... P 148
- Overweight and Obesity Among Adults Attending a Medical Department
  Abbas Ali Mansour, MD, Omran S. Habib, MD. (Iraq). ..... P 152
- Comparative Study on the Growth Profiles in Children With Β Thalassemia Major and Sickle Cell Anemia
  Mahmood Dhahir Subhi, MD. (Iraq). ..... P 157
- Intraoperative and Postoperative Complications of Posterior Vitrectomy for Diabetic Retinopathy
  Arwa Azmeh, MD. (Syria). ..... P 216
- Hormonal Treatment of Undescended Testis: a Study From Damascus, Syria
  Abdo Kheir Chams Aldin, MD. (Syria). ..... P 220
- Results of Management for Coexisting Pulmonary and Extrapulmonary Hydatid Cysts
  Bassam Darwish, MD. (Syria). ..... P 228

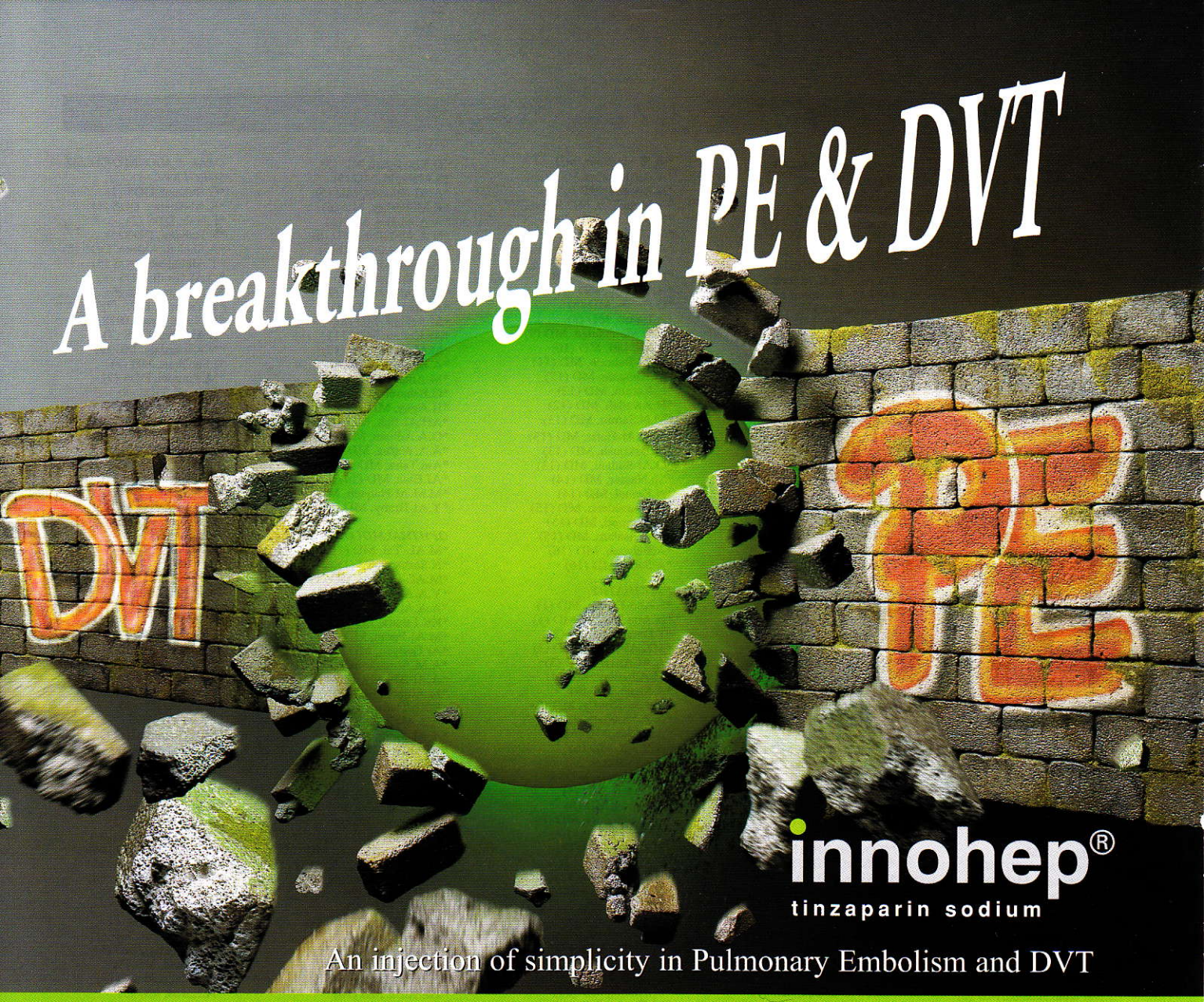
MEDICAL READING

- Evidence-Based Medicine in Yemen
  Mohammed A.Bajubair, MD, Abdulhafeez A. Solwi, MD, Yahia Ghanem, MD. (Yemen). ..... P 163

SELECTED ABSTRACTS ..... P 207

NEWS, ACTIVITIES & GRADUATES OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS ..... P 233

A breakthrough in PE & DVT



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 antidote, 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

L E O

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-Mahrous, MD (3)
*Ar.AL-Frayh, MD (5)
*AH.AL-Amodi, MD (5)
*IA. AL-Moulhem, MD (5)
*M.Y.YakupJan, MD (5)
*J.Bin Oof, MD (6)
*SA.Ibrahim, MD (6)
*AB.Ali, MD (6)
*H.M.Ahmad, MD (6)
*H.Mourtada, MD (7)
*MA.Srio, MD (7)
*O.AL-Zir, MD (7)
*Z.Shwaki, MD (7)
*M.Fathalla, MD (7)
*M. Bouzo, MD (7)
*I.AL-Naser, MD (8)
*A.G.AL-Rawi, MD (8)
*H.D.AL-Jer mokli, MD (8)
*ND.AL-Roznamji, MD (8)
*S.AL-Khusebi, MD (9)
*G.M.Aalthani, MD (10)
*K.AL.AL-Saleh, MD (11)
*M.Helwani, MD (12)
*S.Marwa, MD (12)
*Z.Bitar, MD (12)
*M.Mekati, MD (12)
*R.Mekhaeel, MD (12)
*SM.AL-Barghathi, MD (13)
*MH.AL-Souhil, MD (13)
*S.AL-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.Ayoup, MD (1)
*AKH.AL-Ali, MD (1)
*RA.Ibrahim, MD (3)
*L.AL-Rakbani, MD (4)
*M.AL-Nuzha, MD (5)
*S.Ag.Mera, MD (5)
*H.Y.Dressi, MD (5)
*I.AL-Touami, MD (5)
*HAH.AL-Trabi, MD (6)
*AK.AL-Qadro, MD (6)
*O.Khalafallah Saeed, MD (6)
*AD.Mohammed, MD (6)
*J.Daf'allah.Alakeb, MD (6)
*S.AL-Sheikh, MD (7)
*F.Aissa, MD (7)
*A.Sada, MD (7)
*A.Darwish, MD (7)
*Z.Darwish, MD (7)
*M.Masri.Zada, MD (7)
*N.Issa, MD (7)
*N. Daher, MD (7)
*J. Azmeh, MD (7)
*M.Fallah.AL-Rawi, MD (8)
*S.Krekorstrak, MD (8)
*KH.Abdullah, MD (8)
*L.Abd H.AL-Hafez, MD (8)
*G.Zbaidi, MD (9)
*B.AL-Reyami, MD (9)
*S.Alkabi, MD (10)
*K.AL-Jara allah, MD (11)
*N.ShamsAldeen, MD (12)
*S.Atwa, MD (12)
*S.Mallat, MD (12)
*S.DDSanusiKario, MD (13)
*T.Alshafeh, MD (13)
*I.AL-Sharif, MD (13)
*M.Frandah,MD (13)
*Th.Muhsen Nasher, MD (16)
*M.Alhreabi, MD (16)

OBSTETRICS & GYNECOLOGY
*Aa.I'essa, MD (1)
*A.Batayneh, MD (1)
*M.Bata, MD (1)
*M.Shukfeh, MD (2)
*H.Karakash, MD (2)
*A.Alshafie, MD (3)
*Z.AL-Joufairi, MD (3)
*M.H.AL-Sbai, MD (5)
*Aa.Basalama, MD(5)
*O.H.Alharbi, MD (5)
*T.AL-Khashkaji, MD (5)
*H.AL-Jabar, MD (5)
*H.Abdulrahman, MD (6)
*M.A.Abu Salab, MD (6)
*MS.AL-Rih, MD (6)
*A.AL-Hafiz, MD (6)
*A.H.Yousef, MD (7)
*I.Hakie, MD (7)
*S.Faroon, MD (7)
*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.Bouzkeh, 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 Musaed, 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.Qtramiz, 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.Allwaty, MD (9)
*M.A.Alhrme, MD (10)
*M.A.AL-Jarallah, MD (11)
*A.Bahbahane, MD (11)
*M.A.Bulbul, MD (12)
*M.Khalifeh, MD (12)
*P.Farah, MD (12)
*K.Hamadah, MD (12)
*J.Abdulnour, MD (12)
*F.S.Hedad, MD (12)
*M.Oubeid, MD (12)
*M.AL-Awami, MD (13)
*A.F.Ahteosh, MD (13)
*A.Makhlouf, MD (13)
*AR.Alkeroun, MD (13)
*I.A.F.Saeed, MD (14)
*A.S.Hammam, MD (14)
*A.F.Bahnasy, MD (14)
*H.Alz.Hassan, MD (14)
*A.Hreabe, MD (16)
*MA.Qataa, MD (16)

FAMILY & COMMUNITY MEDICINE
*S.Hegazi, MD (1)
*F. Shakhatra, 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.Altaeeb, 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-Bahooh, MD (11)
*M.Khogale, MD (12)
*N.Karam, MD (12)
*H.Awadah, MD (12)
*M.N.Samio, MD (13)
*M.A.Al-Hafiz, MD (13)
*M.Bakoush, MD (13)
*O.Al-Sudani, MD (13)
*Sh.Nasser, MD (14)
*N.Kamel, MD (14)
*F.Nouraldeen, MD (15)
*G.Gawood, MD (15)
*I.Abulsalam, MD (15)
*A.Bahatab, MD (16)
*A.Sabri, MD (16)

PSYCHIATRY
*S.Abo-Danon, MD (1)
*N.Abu Hagleh, MD (1)
*T.Daradkeh, MD (2)
*MK.Al-Hadad, MD (3)
*A.Al-Ansari, MD (3)
*M.Alhafany, MD (4)
*A.Sbaei, MD (5)
*KH.Al-Koufly, MD (5)
*A A.Mouhamad, MD (6)
*A.Edrise, MD (6)
*A Y.Ali, MD (6)
*D.Abo.Baker, MD (6)
*A A.Younis, MD (8)
*A.Gaderi, MD (8)
*R.Azawi, MD (8)
*M.A.Sameray, MD (8)
*S.Manaei, MD (10)
*M.Khani, MD (12)
*F.Antun, MD (12)
*S.Badura, MD (12)
*A.Albustani, MD (12)
*S A.Al-Majrisi, MD (13)
*A M T.Al-Rouiai, MD (13)
*A.Al-Raaof.Rakhis, MD (13)
*M.Karah, MD (13)
*Y.Rekhawi, MD (14)
*S.Al-Rashed, MD (14)
*M.Kamel, MD (14)
*M.Ganem, MD (14)
*A.Sadek, MD (14)
*N.Louza, MD (14)
*A H.Al-Iriani, MD (16)

DERMATOLOGY
*M.Sharaf, MD (1)
*I.Keldari, MD (2)
*M.Kamun, MD (4)
*A.M.Al-Zahaf, MD (4)
*O.Al-Shekh, MD (5)
*S.Al-Jaber, MD (5)
*A S.Al-Kareem, MD (5)
*O.Taha, MD (6)
*B.Ahmed, MD (6)
*A A.Al-Hassan, MD (6)
*A.Hussen, MD (7)
*A.Dandashli, MD (7)
*S.Dawood, MD (7)
*H.Sleman, MD (7)
*H.Anbar, MD (8)
*Z.Agam, MD (8)
*K.Al-Sharki, MD (8)
*Y S.Ibrahim, MD (8)
*A.Sweid, MD (9)
*H.Al-Ansari, MD (10)
*K.Al-Saleh, MD (11)
*A.Al-Fauzan, MD (11)
*A.Kubby, MD (12)
*R.Tanb, MD (12)
*F.Alsed, MD (12)
*M.Ben Gzel, MD (13)
*I.Sas, MD (13)
*M.M.Houmaideh, MD (13)
*A.M.Bou-Qrin, MD (13)
*M.I.Zarkani, MD (14)
*M.A.Amer, MD (14)

ANESTHESIA & INTENSIVE CARE
*E.Badran, MD (1)
*A.Amrou, MD (1)
*Ag.Kouhaji, MD (3)
*M.A.Seraj, MD (5)
*D.Khudhairi, MD (5)
*S.Marzuki, MD (5)
*A.Al-gamedy, MD (5)
*K.Mobasher, MD (6)
*A 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.Arnaoot, 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-Kheshen, MD (8)
*O.Al-Yakouby, MD (8)
*Ah.Lawaty, MD (9)
*F.Kahtany, MD (10)
*A.Alabed-Alrazak, MD (11)
*B.Noural-Deen, MD (12)
*A.Khouri, 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.Zahran, 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-Samourai, MD (8)
*H.Haidar, MD (8)
*N.Khadouri, MD (8)
*A.AL-Moukhtar, MD (8)
*M.Khabouri, MD (9)
*A.Al-Joufairi, MD (10)
*JM. AL-Harbi, MD (11)
*N.Flehan, MD (12)
*B.Tabshi, MD (12)
*S.Mansour, MD (12)
*S.Al-Routaimi, MD (13)
*KS.AL-Mosalati, MD (13)
*M.F.Maatook, MD (13)
*J.Amer, MD (13)
*M.Khalifa, MD (14)
*W.Aboshlip, MD (14)
*H.Naser, MD (14)
*M.H.Abduh, MD (14)
*M.Al-Khateeb, MD (16)
*AO.Mouthana, MD (16)

ORAL & MAXILLOFACIAL SURGERY
*G.Bukaen, 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)
*M.Sabel-Arab, 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.Aloubedy, MD (8)
*A.Almouslah, MD (10)
*KH.Alsahlawy, MD (11)
*R.Mashrafia, MD (12)
*A.Zugby, MD (12)
*G.Bashara, MD (12)
*SH.Mukhtar, MD (14)
*A.Al-Khouli, MD (14)
*MM.Foudah, MD (14)

RADIOLOGY
*H.A.Hjazi, MD (1)
*H.Al-Oumari, MD (1)
*A.Al-Hadidi, MD (1)
*L.Ikiland, MD (٢)
*N.S.Jamshir, MD (3)
*A.Hamo, MD (3)
*M.M.Al-Radadi, MD (5)
*I.A.Al-Arini, MD (5)
*I.Oukar, MD (7)
*B.Sawaf, MD (7)
*F.Naser, MD (7)
*A.I.Darwish, MD (9)
*A.S.Omar, MD (10)
*N.Al-Marzook, MD (11)
*A.Al-Ketabi, MD (12)
*M.Gousain, MD (12)
*F.M.Shoumbush, MD (13)
*O.M.Al-Shamam, MD (13)
*K.A.Al-Mankoush, MD (13)
*A.O.Al-Saleh, MD (13)
*S.Makarem, MD (14)
*A.A.Hassan, MD (14)
*M.M.Al-Rakhawi, MD (14)
*A.M.Zaid, MD (14)

LABORATORY MEDICINE
*S.Amr, MD (5)
*M.Jeiroudi, MD (7)
*G.Baddour, MD (7)

1: Kingdom of Jordan
2: United Arab Emirates
3: State of Bahrain
4: Arab Republic of Tunis
5: Saudi Arabia
6: Arab Republic of Sudan
7: Syrian Arab Republic
8: Arab Republic of Iraq
9: Sultanate of Oman
10: State of Qatar
11: State of Kuwait
12: Lebanon
13: Libyan Arab Jamahiriya
14: Arab Republic of Egypt
15: Kingdom of Morocco
16: The Republic of Yemen

*Members in the scientific councils

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/umd/ or http://www.emro.who.int/ahsn
5. The right of the patient to privacy must be respected. Identifying information should be omitted unless it is essential. Informed consent should be obtained from the patient when it is not possible to achieve anonymity in photographs or other information. When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.
6. All authors should be listed. Each author must have participated in the work. One or two authors should take responsibility for correspondence about the work.
7. A summary of technical requirements follows.

- Manuscripts should be double spaced in entirety with each section on a new page. Do not use both sides of the paper. Number pages consecutively from the first page to the last in the following sequence: title page, abstract and key words, text, acknowledgments, references, tables, and legends. Illustrations and unmounted prints should be no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 inches). Leave margins of at least 25 mm (1 inch) on each side. All manuscripts should be submitted on IBM compatible diskettes. The original typed manuscript plus 3 additional copies should be submitted. Alternatively, the manuscript may be submitted by e-mail (jabms@scs-net.org) if it is technically feasible. The authors should maintain copies of all material submitted.
- Each experimental manuscript should include an abstract in both English and Arabic. The abstract should be structured as follows: Objective, Methods, Results, Conclusion and should contain no more than 250 words. Three to ten key words must be provided after the abstract
- Research articles should not exceed 4000 words (not including references) and each should be divided into sections as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion. The authors should identify methods (the study group must be well specified and justified), any apparatus used (giving the manufacturer's name and address in parentheses) and procedures to permit reproducibility of the results. Statistical methods should be included with enough data to permit independent verification of the reported results. When data are summarized in the Results section the statistical methods used to analyze them should be specified. Any drugs and chemicals used should include generic names, doses, and routes of administration. Tables and figures should be used to explain and support the premise of the paper. Use graphs as an alternative to tables with many entries. Do not duplicate data in graphs and tables. The number of tables and graphs should be appropriate to the length of the manuscript. It is preferable not to submit more than 6 tables. The Discussion section should include the important aspects of the study and conclusions. The implications of the findings and their limitations should be included. Observations should be related to other relevant studies. Avoid unqualified statements and conclusions that are not supported by the data. Recommendations should be included when relevant.
- Review articles must not exceed 6000 words (not including references). The structure of the manuscript may be adapted to the material being reviewed.
- Case Reports about unusual clinical cases will be received. A brief, unstructured abstract should be included.
- Educational and unusual medical images for publication are welcomed.
- Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
- Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or liter) or their decimal multiples. Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).
- Acknowledgements may be given to those providing technical help. Financial and material support should be noted.
- References should be numbered consecutively in the order in which they are cited in the text. References cited only in tables or figures should be numbered in accordance with the sequence established by the mention in the text of the particular table or figure. References should include the most current information. Titles of journals should be abbreviated according to that used by the *Index Medicus*. (This list can be obtained from the following web site: http://www.nlm.nih.gov/). Sufficient data must be included with each reference cited to permit any reader to locate the primary source easily, *e.g.* (1) journal: author, title of article, journal, year, volume, page; (2) book: author, editor, publisher and place of publication, organization, chapter, page. For further details concerning citing conference proceedings, papers, organizations, scientific or technical reports, dissertations, newspaper articles, etc. consult the URM Submitted to Biomedical Journals. *The author is responsible for the accuracy of the references. Manuscripts without acceptable references cannot be published and will be returned to the authors for completion.*

8. *Articles that do not meet the technical requirements of the* Journal *will not be submitted for review unless they are revised.*

The Arab Board and the *Journal of the Arab Board of Medical Specializations* accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the *Journal*. Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents
http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm.

Journal Of The Arab Board Of Medical Specializations

A Medical Journal Encompassing All Medical Specializations

Issued Quarterly

Supervisory Board

President of the Higher Council of the Arab Board of Medical Specializations

Faisal Radi Al-Moussawi, M.D., President of the Advisory Council/ 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
مجلة
المجلس العربي للاختصاصات الطبية

ISSN 1561-0217

JOURNAL OF THE ARAB BOARD OF MEDICAL SPECIALIZATIONS

A Quarterly Medical Journal

Encompassing all Medical Specializations

JABMS Vol.7, No.2, 2005