مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية المجلد: (40) العدد: 3 (2024) الصفحات: (45-56)

معالجة حالة اصابة بتقرح القدم السكري باستعمال طعوم الغشاء الامنيوسي الجاف والمعقم بالاشعة (ألأمنيوغرافت)

محفوظ مصطفى البشير[1]، وائل عبد المحسن البرازي[2]، اسلام احمد المسلماني[3]

[1] مدير بحوث قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقه الذرية السورية.
[2] رئيس شعبة الحروق والجراحة ألتجميلية في مشفى المجتهد دمشق.
[3] طالبة في كلية الطب في جامعة دمشق وطبيبة مقيمة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد دمشق.

الملخص:

يعرف الغشاء الامنيوسي البشري Human amniotic tissues، بخصائصه ومواصفاته المميزة، التي يمكن الاستفادة منها في معالجة الحروق والجروح والتقرحات واعتلالات طبية اخرى، بينت نتائج الاختبارات السريرية المنفذة في عدة مشافي وعيادات طبيه في سورية، امكانية استخدام ألأمنيوغرافت المحضر محليا في العديد من المعالجات الطبية. وضمن سلسلة الاعمال المنفذة محليا في مجال اختبار هذا النموذج الجديد المنتج محليا بمسمى ألأمنيوغرافت، فقد تم اختبار امكانية استخدام هذه الطعوم في معالجة حالة اصابة تقرح قدم سكري متطورة نسبيا، في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق). بتغطية كامل الجزء المصاب (المتقرح) من القدم بألأمنيوغرافت ثلاث مرات متتالية بفارق زمني قدره اسبوع بين كل تغطيتين. اشارت نتائج التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية الى وجود تحسن ملحوظ في الحالة الصحية للحالة المعالجة بدلالة المؤشرات المدروسة والمتمثلة في تخفيف شدة الالم، وانخفاض كمية المفرزات والقيح المتشكل في الجزء المتقرح من المكان المصاب، وانخفاض عدد الكريات البيض، وعدم ارتفاع قيم البروتين الارتكاسي وانخفاض درجة حرارة الجسم. وسرعة تماثلها للشفاء. بينت نتائج هذا العمل امكانية استخدام ألأمنيوغرافت كطعم يمكن فيه ترميم الجزء المتهتك والمتضرر من القدم المصاب بالتقرح وتماثل الحالة الى الشفاء السريع. وعليه يمكن التوصية بتوثيق بروتوكول علاجي يتضمن استخدام ألأمنيوغرافت، كمنتج محلي، في معالجة تقرحات القدم السكري واعتماد هذه الطريقة في معالجة القدم السكري في المشافي المحلية المختصة .

الكلمات المفتاحية: الغشاء الامنيوسي، خصائص الغشاء الأمنيوسي، ألأمنيوغرافت، تقرحات القدم السكري.

تاريخ الإيداع:2023/10/30 تاريخ القبول: 2023/11/30

حقوق النشر: جامعة دمشق – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب **CC BY-NC-SA**

ISSN: 2789-7214 (online)
http://journal.damascusuniversity.edu.sy

Diabetic Foot Ulcers (DFUs) healing by using dried and gamma irradiation sterilized Amniotic membrane (AmnioGraft)

Mahfouz Mustafa Al-Bachir [1], Wael Abdulmohsen Albarazi[2], Eslam Ahmed AlMeslmani[3]

[1] Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, Syria.
[2] Dept. of plastic and burn surgery, Damascus hospital, Damascus, Syria.
[3] Dept. of plastic and burn surgery, Damascus hospital, Damascus, Syria.

Abstract:

Human amniotic tissues have unique characteristics, properties, and some therapeutic potential for wound, burn and ulcer and other diseases healing. Clinical analysis results conducted in national medical clines and hospitals indicated the possibility of using the AmnioGraft as domestic products for healing some diseases. Within the series of these works implemented locally to evaluate the possibility of using the AmnioGraft as available option in treatment of non-healing diabetic Foot Ulcers (DFUs) in the burn and plastic surgery ward of Damascus hospital, by covering the damaged area of the foot by AmnioGraft, often folded three times was sutured on mean postoperative weeks 0, 1, and 3. The clinical and laboratory results indicated that, the use of AmnioGraft for non-healing healing DFUs can be considered highly effective to improve the healing of ulcers. The pain, exudation/dryness degree, weight blood cells (WBCs), and the body temperature were reduced, and the wound healing was accelerated. Based on this information the use of AmnioGraft for healing DFUs can be considered as regeneration graft. Our recommendation to estaplished surgery protocol for Diabetic Foot Ulcers (DFUs) healing by using AmnioGraft as locally products for applying it's in the domestic hospitals.

Keywords: Amniotic Membrane, Amniotic Membrane Properties, Amniograft, Diabetic Foot Ulcers (Dfus).

Submitted: 30/10/2023 Accepted:30/11/2023

Copyright: Damascus University Syria.
The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة Introduction:

يعد داء السكري Diabetes Mellitus (DM) كمتلازمة استقلابية Metabolism syndrome من الاعتلالات المرضية واسعة الانتشار عالميا في الوقت الراهن. ويشهد انتشار هذه المتلازمة زيادة ملحوظة قدر معدلها بـ 9.3% في عام 2019(بمجموع قدره 463 مليون شخص مصاب)، ويتوقع ان يزداد معدل هذه الزيادة ليصل الى 10.2% في عام 2030 (بمجموع قدره 587 مليون شخص مصاب)، ويصل الى 10.9% في عام 2045 (وبمجموع قدره 700 مليون شخص).(Saeedi *et al.*, 2019)

يتعرض المصابين بداء السكري إلى ظهور وتطور تقرحات في القدم، تكون على الأغلب صعبة الشفاء، وأحيانا مزمنة وغير قابله للشفاء، وربما ترافق هذه الاعتلالات الشخص المصاب بداء السكري مدى الحياة، ويطلق على هذه الحالة في الأدبيات العلمية الطبية بتقرحات القدم السكري Diabeticfoot (DFUs) ulcers، وتعد الاصابة بتقرحات القدم السكري، بعلاقة مباشرة مع عمر المصاب بداء السكري (Woods *et al.*, 2020; Kafadarian and Tawil, 2023). وتتراوح نسب الإصابة بتقرحات القدم السكري بين المصابين بداء السكري بين 15 و25%، (Yang *et al.*, 2022; Gorden *et al.*, 2022; Yu *et al.*, 2023).

يذكر في الادبيات العلمية وجود ست مستويات (درجات) في توصيف الإصابة بتقرحات القدم السكري مصنفة حسب درجة تطور حالة الاصابة؛ تبدا في الدرجة الأولى التي يشعر فيها المصاب بوجود الم في القدم، ويظهر في الدرجة الثانية تقرحات سطحية، وتتميز الدرجة الثالثة بظهور تقرحات عميقة نسبيا، وتصل هذه التقرحات في الدرجة الرابعة الى العظم، وتتميز المرحلة الخامسة بظهور تقرحات شديدة يطلق عليها مصطلح الغرغرينا gangrenous التي تستدعي البتر (Geraghty and LaPorta, 2019).

يعد علاج تقرحات القدم السكري من العلاجات المكلفة، وتصل الكلفة السنوية لعلاج القدم المتقرحة عند المصابين بداء السكري الى حوالي 300000 دولار امريكي (Singh *et al.*, 2005; Gery *et al.*, 2006; Jeffcoate and Kerr, 2022). ويعاني واحد من كل اربعة مصابين بالداء السكري، من تقرحات القدم التي تلازمهم طوال حياتهم (Boulton *et al.*, 2008). ويعرف عن المصابين بداء السكري، سهولة، وسرعة، وتكرار اصابتهم بالجروح، وصعوبة شفاء هذه الجروح، وتدهور حالتهم الصحية. و يعاني من تقرحات القدم السكري في بلد كالولايات المتحدة الامريكية حوالي 4.3 مليون شخص من بين الاشخاص المصابين بالداء السكري، و تتراوح الكلفة السنوية لعلاج هذه الحالات من الاصابة بين 9 و 13 مليار دولار امريكي (Sen *et al.*, 2009; Sabo *et al.*, 2018)، ويشار في الادبيات العلمية الى وجود عدة طرق يمكن من خلالها التدخل لمعالجة القدم السكري من بينها التنظير والتنظيف والمعالجة بالأوكسجين والمعالجة بالضغط السلبي (Rayman *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2023; Sibbald *et al.*, 2021; Yu *et al.*, 2023; Choonara and Fortoen, 2023)

ويشار في الادبيات العلمية الى امكانية استعمال الغشاء الامنيوسي البشري في معالجة تقرحات القدم السكري (DFUs) (Paggiaro *et al.*, 2018; Zheng *et al.*, 2018; Mohammed *et al.*, 2022)،

حيث يتمتع الغشاء الامنيوسي البشري كمادة حيوية، بمواصفات وخصائص وظيفية سحرية قادرة على معالجة الاضرار الجلدية بما في ذلك الحروق والجروح والتقرحات، وعليه يمكن ان يساهم الغشاء الامنيوسي البشري في المعالجة وتسريع شفاء القروح المزمنة Chronic ulcers، بما في ذلك تقرحات القدم السكري

(Mermet *et al.*, 2007). وبينت نتائج الاعمال المنفذة في هذا المجال، قدرة الغشاء الامنيوسي على اغلاق التقرحات المفتوحة للقدم السكري، عند جميع المرضى المختبرين في هذه الاعمال، بما في ذلك المصابين بهذه القروح منذ أكثر من عام، واللذين لم يتحسن وضعهم الصحي ولم يتماثلوا الى الشفاء بالمعالجات النظامية Standard treatments المتبعة. فالغشاء الامنيوسي منتج قابل للتحلل البيولوجي، ويتمتع بخصائص ممتازة في الربط الحيوي والميكانيكي واعادة توليد الخلايا وتمايزها، وبالتالي المساهمة في ترميم القروح واغلاقها (Miyamoto, *et al.*, 2004; Jin *et al.*, 2007).

تشير البيانات المتوفرة لدينا الى عدم وجود دراسات مرجعية حول امكانية استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي البشري في معالجة تقرحات القدم السكري، وعليه فقد كان الهدف من هذه الدراسة اختبار امكانية استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف المنتج والمرخص محليا بمسمى ألأمنيوغرافت في معالجة حالة من حالات الاصابة بقرحة القدم السكري.

المواد وطريقة العمل Materials and Methods:

تصميم الدراسة واختيار المريض Study design and patient selection

انجزت هذه الدراسة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق) خلال عام 2023 على حالة مريضة بعمر 59 سنة مصابة بقرحه قدم سكري في ظهر الابهام بمساحة اقل من 1% منذ ثلاثة أشهر، ومصابة بداء السكري منذ 20 سنة. سبق وان عولجت هذه الحالة من اجل داء السكري بخافضات سكر فموي (باعتبار ان السكر غير منتظم)، وعولجت من اجل تنظيم ألضغط بخافضات ضغط فموي، وتناولت المريضة كخافضات سكر فموي الادوية التالية: ميتوفورمين Metoformin عيار 1000و غلبتين Glipten عيار 100 وغليفري Glyfree عيار 10) علما بان المريضة مصابة بديسك قطني.

وتم اعتماد بروتوكول الدراسة من قبل لجنة البحث العلمي والاخلاقي في هيئة الطاقة الذرية السورية. واشترط في هذه الدراسة الحصول على موافقة صريحة من الشخص المعالج بعد التوضيح التفصيلي لبروتوكول الدراسة. ونفذت هذه الدراسة وفقا للدليل المقترح في تصريح هلسنكي الصادر عن الاتحاد الطبي العالمي. Helsinki declaration of the world medical association.

الاختبارات السريرية Clinical tests والتحاليل المخبرية المنجزة Laboratory analysis

تم استقبال هذه الحالة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مستشفى المجتهد (دمشق) كحالة اسعافية، وتم تسجيل كافة البيانات الشخصية، وكافة نتائج الاختبارات السريرية والتحاليل المخبرية المعتمدة لمثل هذه الحالات في المشفى، حيث نفذ التعداد العام للكريات البيض Weight blood cells (WBCs)، وتم تقدير البروتين الارتكاسي من النموذج س C-reactive protein (CRP)، وتم تقدير سكر الدم Serum glucose، و التصوير بالإيكو دوبلر (تخطيط الصدى الدوبلري) Doppler Ultrasonography للتحري عن سلامة الاوعية الدموية، وقياس تدفق الدم وسرعته واتجاهه، باستخدام الطرائق العيارية المعتمدة والمعمول فيها في المشفى. (Hadidy *et al.*, 1985)

تحضير ألأمنيوغرافت Amnio-Graft Preparation

تم تحضير طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة في وحدة الانتاج في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، من غشاء امنيوسي خام تم قطفة من مشيمة ناتجة عن ولادة قيصرية، بعد التحري عن الام المانح للتأكد من خلوها من اي محدد من محددات التبرع بشكل عام، وعدم اصابتها باي مرض من الامراض المعدية، او حملها لاي

عامل يمكن ان يتسبب في نقل اي مرض من الامراض المعدية، المحتمل انتقالها مع الجزء المتبرع فيه، والمتمثلة في فيروس نقص المناعة (الايدز) Human immunodeficiency virus (HIV) وفيروسات التهاب الكبد Hepatitis viruses، وبعد الحصول على موافقة الام المانح للغشاء الامنيوسي. تم تحضير ألأمنيوغرافت وتغليفه ومن ثم تعقيمه بجرعة اشعاعية قدرها 35 كيلو غري من اشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60 حسب معايير ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي، والموثقة في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية السورية، ووفقا للطرائق المعيارية المدونة في المراجع العلمية (Herndon and Branski, 2017; Phillips and Morales, 2003)،

طريقة العلاج في ألأمنيوغرافت Amnio-Graft by Treatment method

تم استخدام ألأمنيوغرافت في معالجة حالة الاصابة بتقرح القدم السكري وفقا لما ورد في البرتوكول المطبق في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق)، حيث تم تحرير طعم الغشاء الامنيوسي المثبت على فيلم والموجود ضمن غلافين بعناية وضمن حيز معقم. وباستعمال مقص معقم. وازالة طبقة البولي اثلين واخراج الطعم المثبت على طبق صغير او حامل من البولي اثيلين باستعمال قفازات معقمة للمحافظة على مستوى عقامة الطعم ولضمان عدم اعادة تلوثه من جديد. وتم رفع الطعم الجاف الرقيق بعناية، وترطيبه بسكب عدة نقاط من محلول ملحي او سكري او ماء مقطر معقم (0.5 – 2.0 مل)، الى الغشاء الامنيوسي المثبت على الحامل لترطيبه وضمان سهولة تطبيقه على المكان المراد علاجه وضمان سهولة التعامل معه، مع الحرص على استعمال ابرة حقن معقمة. مع ضرورة تمييز السطح الخارجي للغشاء والذي يعد بمثابة الوجه المقابل للجنين، وهو الوجه الذي سيلامس الجزء المراد معالجته.

تم غسل المكان المراد معالجته بشكل جيد بالبوفيدون، ومن ثم الغسل الجيد بالسيريوم الملحي، وتنشيف المكان المنظف بالغسل وازالة الرطوبة بشكل كامل، ومن ثم وضع الغشاء المرطب على الجزء المصاب، ووضع شاش محمل بالفوسفيد Fuciding gauze او شاش مفزلن Vaseline gauze، ومراهم ointments، واخيرا وضع وتثبيت الغشاء على الجزء المتضرر من الجلد، وتغطينه بشاش معقم وتثبيته برباط من الشاش. واعيد استخدام ضماد ألأمنيوغرافت في العلاج لثلاث مرات متتالية بفارق اسبوع بين كل ضمادين، ومراقبة تطور شفاء التقرح بعد مرور اسبوع واسبوعين وثلاثة اسابيع على المعالجة بألأمنيوغرافت بأخذ صور من كمرة رقمية مركبة على موبايل (ايفون 13 برو ماكس iPhone 13 pro Max)،

النتائج Results:

بينت النتائج العلاجية لتطبيق ألأمنيوغرافت على المكان المصاب بالتقرح مثوله الى الشفاء بدلالة حدوث طراوة الخشارة الصفراء (القشرة) المحيطة بمكان التقرح وتحولها الى جزء قابل للتقشير وسهل الازالة، وظهور نظافة في النسيج الفيبريني Fibrinous tisuue وشفاء لمفوي في المحيط الخارجي لمنطقة التقرح، وتشكل نسيج حبي في مركز المنطقة المصابة. وشفاء القرحة واغلاق تام خلال ثلاثة اسابيع من العلاج (الشكل 1)، وبدلالة نتائج الاختبارات السريرية المنفذة، ونتائج التحاليل المخبرية المنجزة على الحالة، حيث بينت نتائج الاختبارات السريرية عدم وجود اي التهاب ثانوي مرافق للتقرح، وبينت نتائج التحاليل المخبرية وجود ارتفاع في العدلات في الاسبوع الاول من العلاج، في حين كانت نتائج بقية التحاليل ضمن

المستوى الطبيعي، ولم يسجل اي ارتفاع في قيم البروتين الارتكاسي الـ CRP. وبينت نتائج التصوير بالإيكو دوبلر للتحري عن الاوعية الدموية، ان الاوعية سليمة ولا تعاني من اي مشكلة. وكانت نتائج التحاليل المخبرية قبل المعالجة على الشكل التالي: تعداد الكريات البيضاء WBCs من مرتبة 6500 cells/µL (Neutraphil (N)=75 cells/µL , Limphcytes (L)=25 cells/µL) و البروتين الارتكاسي نموذج س CRP من مرتبة 115 mg/L وسكر الدم من مرتبة 185 mg/dL، واصبحت نتائج هذه التحاليل بعد مرور 7 ايام على الشكل التالي: تعداد الكريات البيضاء WBCs من مرتبة 6500 cells/µL (N=75 cells/µL, L=25 cells/µL) والبروتين الارتكاسي نموذج س CRP من مرتبة 32 mg/L وسكر الدم من مرتبة 175 mg/dL.

الشكل (1): تطور الحالة الاستشفائية لقرحة قدم سكري خلال المعالجة بالغشاء الامنيوسي الجاف والمعقم بالأشعة (ألأمنيوغرافت).

A : حالة القدم السكري قبل تطبيق ألأمنيوغرافت.

B : حالة القدم السكري بعد مرور اسبوع على استخدام ألأمنيوغرافت (بعد التطبيق الاول).

C : حالة القدم السكري بعد مرور اسبوعين على استخدام ألأمنيوغرافت (بعد التطبيق الثاني).

D : حالة القدم السكري بعد مرور ثلاثة اسابيع على استخدام ألأمنيوغرافت (بعد التطبيق الثالث).

المناقشة Discussion:

تؤثر الاصابة بتقرح القدم السكري (DFU) في نشاط وحيوية الشخص المصاب، حيث يفقد الشخص المصاب بتقرح القدم السكري جزء كبير من القدرة على الحركة وممارسة النشاط الفيزيائي Physical activity، وتكون هناك صعوبة في ممارسة النشاطات الفيزيائية اليومية. وينتج عن الاصابة بالقدم السكري وتداعياتها تدهور في جودة الحياة، ودخول الشخص المصاب في حالة متطورة من الكأبة والحزن (Coffey *et al.*, 2019; Choonara and Fortoen,2023)، واشارت نتائج أكثر من دراسة الى ان الاشخاص المصابين بداء السكري، او تقرح القدم السكري هم اشخاص تعساء في حياتهم، وأكثر عرضة للإجهاد والضغط النفسي والحزن والاكتئاب عند مقارنتهم بالاشخاص المعافين والغير مصابين بداء السكري وتداعياته (Goodridge *et al.*, 2009; Polikandrioti *et al.* 2020). وخلال المعاملة العلاجية للجزء المتضرر، فيجب مراقبة سكر الدم (الغلوكوز في الدم) ويجب التحقق من وجود كفاية في ضخ الدم بما يكفي لالتئام الجزء المتضرر (Bolton, 2016) بينت نتائج هذه الدراسة امكانية استخدام ألأمنيوغرافت في معالجة حالة مدروسة من حالات الاصابة الشائعة في تقرحات القدم السكري في سوريا، بدلالة الشفاء السريع للحالة، وبدلالة نتائج التحاليل المخبرية والمؤشرات السريرية المدروسة، وربما تكون هذه النتائج المشجعة كبداية ونقطة انطلاق مشجعة للمختصين في هذا القطاع الصحي، لتنفيذ المزيد من التجارب والاختبارات للوصول الى سوية معرفية يمكن التوصية من خلالها باعتماد ألأمنيوغرافت كأسلوب جديد في المشافي المحلية لمعالجة هذه الظاهرة التي اصبحت تشكل عبء كبير على المرضى وذويهم وعلى القطاع الصحي والمعنيين فيه. وتعد نتائج هذا العمل المتواضع بتوافق مع ما توصل اليه اخرين عملوا في هذا المجال، حيث يشار في الادبيات العلمية الى امكانية استعمال الغشاء الامنيوسي البشري في معالجة تقرحات القدم السكري (DFUs) (Paggiaro *et al.*, 2018; Zheng *et al.*, 2018; Sabo *et al.*, 2018)، واشارت نتائج هذه الاعمال الى سرعة شفاء تقرح القدم السكري المعالجة بالغشاء الامنيوسي، عند المقارنة باستخدام العلاج بالطرائق التقليدية المستخدمة، حيث تم شفاء تقرح القدم السكري بعد مرور 6 و12 اسبوع من زرع طعوم الغشاء الامنيوسي (DiDomenico *et al.*, 2016). وفي تقرير نشر في 30 كانون الثاني من عام 2018، من قبل المعهد الوطني للتميز في الصحة و الرعاية National Institute for health and care excellence (NICE). والذي تناول امكانية معالجة التقرحات غير الشافية للقدم السكري، باستعمال طعوم الغشاء الامنيوسي من خلال عرض نتائج خمس دراسات منفذة على اشخاص مصابين بتقرحات مزمنة، نفذت جميعها في مستشفيات في الولايات المتحدة الامريكية. وفي دراسة نفذت على 109 اشخاص مصابين بتقرحات القدم، فقد وصلت نسبة الشفاء لديهم الى 70% عند استخدام الغشاء الامنيوسي في المعالجة، مقابل نسبة شفاء قدرها 40% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج Standard care (Bianchi *et al.*, 2017). وفي دراسة اخرى منفذه على 84 شخص مصاب بتقرحات القدم الوريدي Venous leg ulcers بالمعالجة لمدة 4 اسابيع، حيث كانت نسبة الشفاء من مرتبة 62% عند استخدام الغشاء الامنيوسي في المعالجة، مقابل نسبة شفاء قدرها 32% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج Standard care. (Serena *et al.*, 2014) وفي دراسة منفذه على 60 شخص مصاب بتقرحات القدم السكري، حيث كانت نسبة الشفاء عند المعالجة بالغشاء الامنيوسي لمدة 4 اسابيع من مرتبة 85%،

وعند المعالجة لمدة 6 اسابيع من مرتبة 96%، مقابل نسبة شفاء قدرها 30%، عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج لمدة 4 اسابيع و35% عند المعالجة لمدة 6 اسابيع (Zelen *et al.*, 2014). وفي دراسة منفذه على 100 شخص مصاب بتقرحات القدم السكري، حيث كانت نسبة الشفاء عند المعالجة بالغشاء الامنيوسي لمدة 12 اسبوع من مرتبة 97%، مقابل نسبة شفاء قدرها 51% عند استخدام الطرائق التقليدية في العلاج لنفس المدة الزمنية (12 اسبوع) (Zelen *et al.*, 2014). وفي دراسة منفذه على 218 شخص مصاب بتقرحات القدم السكري من عدة مراكز بحثية في الولايات المتحدة الامريكية، فقد تبين ايضا تفوق استخدام الغشاء الامنيوسي في العلاج على استخدام الطرائق التقليدية في العلاج (Kirsner *et al.*, 2015). وعزي هذا الدور العلاجي لاستخدام الغشاء الامنيوسي كطعوم علاجية الى تمتع هذا الطعم الحيوي، بمواصفات وخصائص وظيفية فريدة وقادرة على معالجة الاضرار الجلدية بمختلف انواعها، وعليه يمكن ان يساهم الغشاء الامنيوسي البشري في المعالجة وتسريع شفاء القروح المزمنة Chronic ulcers، بما في ذلك تقرحات القدم السكري (Mermet *et al.*, 2007). يعد تكاثر الخلايا وتمايزها وهجرتها امور حاسمة في المعالجة الفيزيولوجية في ترميم الاضرار ومعالجة وشفاء تقرحات القدم السكري، وخلال عملية تصحيح الاضرار فان لعوامل النمو المتمثلة بالسيتوكينينات تأثيرا واضحا في التنظيم والمساهمة في ترميم الاجزاء المتخربة من الخلايا وتوليد مزيد من الخلايا التي يكون لها تأثيرا ايجابيا في المعالجة، وتشير معظم الدراسات المنفذة في هذا المجال الى دور هذه العوامل المنشطة الموجودة في الغشاء الامنيوسي في اسراع شفاء تقرحات القدم السكري (De Gregorio *et al.* 2020; Shi *et al.*, 2016)

عناصر القوة في هذه الدراسة Strength:

يعد اهم مصادر القوة في هذه الدراسة هو الاستدلال بشكل علمي ومنهجي على امكانية استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة (ألأمنيوغرافت) والمنتج بالإمكانات والخبرات المحلية طبقا لمعايير ضبط الجودة الموصى باستخدامها من قبل المنظمات الدولية ذات الصلة، والمعمول فيها في اكثر الدول تطورا في معالجة تقرحات القدم السكري في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق) .

بالرغم من استخدام الغشاء الامنيوسي البشري في المعالجات الطبية المختلفة ومن بينها معالجة تقرحات القدم السكري، والذي يعود تاريخها الى اكثر من قرن من الزمن، وبالرغم من اختبار تاثير ألأمنيوغرافت المنتج محليا في معالجة حالات منفردة من الاصابة بتقرحات القدم السكري وتقرح الفراش، والتي انجزت احيانا في بعض العيادات الطبية و احيانا في البيوت، حيث ابدى مستخدمي هذا الاسلوب اعجابهم الشفهي بالنتائج التي توصلوا اليها، الا ان هذه الحالة الاولى من نوعها في سورية التي تسجل وتتابع وتوثق حسب المنهج العلمي المعمول فيه محليا ودوليا. وربما تكون نتائج هذه الحالة بمثابة نقطة البداية التي يمكن البناء عليها في صياغة واعتماد بروتوكول علاجي وطني يعتمد في المعالجة بألأمنيوغرافت بشكل مباشر في علاج الاصابة بتقرحات القدم السكري، وتجاوز المعاناة الصحية التي يمكن ان يتعرض لها المصاب من خلال تسريع عملية الشفاء وتقليل التكلفة المادية لمثل هذا العلاج عند المقارنة بالوسائل التقليدية او العلاج في الخارج بكل ما يترتب عليه من نفقات مالية كبيرة.

نقاط الضعف في هذه الدراسة (المحددات) Limitations

يجب الاخذ بالاعتبار بعض نقاط الضعف (العجز) في هذا العمل، فهذه الدراسة هي على حالة واحدة ولا يمكن الاستدلال والاستنتاج .Inferred بها. فيمكن ان ننظر فقط الى هذه الحالة المختبرة في هذه الدراسة والاستفادة من المنهج العلمي المتبع في التنفيذ والاستفادة منه في التكرار والتعميم، لذلك فنتائج هذه الدراسة لا يمكن ان تتسع لتشمل نماذج ودرجات اخرى من الاصابة بتقرحات القدم السكري، فنتائج هذه الدراسة غير قابله للتطبيق على عموم المصابين في هذا الخلل الصحي. وعليه فهناك حاجة لمزيد من البحث على عينات اوسع اخذين بالاعتبار الجنس (ذكور واناث) والعمر (اطفال وشباب وكهول) ودرجة الاصابة (درجة ثانية وثالثة ورابعة وخامسة (غرغرينا)، وايضا الموقع ومكان الاصابة ومدى انتشارها على السطح الخارجي للقدم، والذي يقترض ان يؤخذ بالاعتبار ليتم التحقق من نتائج هذه الدراسة.

الاستنتاجات Conclusion:

بينت نتائج هذه الدراسة ان استخدام ألأمنيوغرافت في معالجة تقرحات القدم السكري قد أحدث طراوة للخشارة الصفراء المحيطة بالتقرح لتصبح أكثر قابلية للتقشير والازالة، ونتج عن استخدام الامنيوغراف شفاء كامل للقرحة واغلاق المنطقة المصابة خلال ثلاثة اسابيع من العلاج. واشارت نتائج هذا العمل الى امكانية استخدام ألأمنيوغرافت في معالجة القدم السكري بنجاح، وتفوق نتائج تطبيق ألأمنيوغرافت في شفاء القدم السكري على الطرائق التقليدية المعتمدة محليا والمطبقة في قسم الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق).

مساهمة معدي الورقة Authors contribution

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الاشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وادخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية، واعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة إجراءات نشرت الورقة كمنسق عام للبحث الذي اشتقت منه هذه الورقة.

د. وائل البرازي شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بألأمنيوغرافت، والاشراف الطبي على مجمل الاعمال الطبية المنجزة في شعبه الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الاستشارات الطبية واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء.

د. اسلام مسلماني شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد (دمشق): المساهمة في تنفيذ كافة الاعمال الطبية المنجزة في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد، بما في ذلك التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية، وتطبيق ألأمنيوغرافت، ومتابعة الحالة حتى الشفاء الكامل، وتوثيق نتائجها.

كلمة شكر Acknowledgements

يتقدم المؤلفين بالشكر الجزيل للسيد الدكتور إبراهيم عثمان المدير العام لهيئة الطاقة الذرية السورية، وللسيد الدكتور أحمد عباس مدير مشفى المجتهد (دمشق) على الدعم المقدم من قبلهم، ولفريق العمل في شعبة الحروق والجراحة التجميلية في مشفى المجتهد، ولفريق العمل في وحدة انتاج ألأمنيوغرافت في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية على الجهد المبذول لانجاز هذا العمل، وشكر خاص للسيدة داليا دفراوي عضو الهيئة المخبرية في وحدة انتاج طعوم الغشاء الامنيوسي (ألأمنيوغرافت) على المساهمة الفعالة في انجاز هذا العمل.

References:

1. Bolton, LL. (2016). Quality randomized clinical trials of topical diabetic foot ulcer healing agents. Adv Wound Care (New Rochelle) 2016 Mar 1;5(3):137-147. PMID: 26989579 DOI: 10.1089/wound.2014.0571.
2. Bianchi, C., Cazzell, S., Vayser, D., Reyzelman, A.M., Dosluoglu, H., Tovmassian, G. (2017). A multicenter randomized controlled trial evaluation the effeciacy of dehydrared human amnion/chorion membrane (Epifix) allograft for treatment of venous leg ulvers. First published: 11 October 2017. https://doi.org/10.1111/iwj.12843.
3. Boulton, AJM., Armstrong, D.G., Albert, SF., Frykberg, RG., Hellman, R., Kirkman, MS., Lavery, LA., LeMaster, JW., Mills, JL., Mueller, MJ., Sheehan, P., Wukich, DK. (2008). Comprehensive foot examination and risk assessment. A report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists," Physical Therapy, 88 (11): 1436–1443.
4. Chen. P., Vilorio, NC., Dhatariya, K., Jeffcoate, W., Lobmann, R., McIntosh, C, et al. (2023). Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023; in press.
5. Choonara, YM., Fortoen EA. (2023). Use of activated charcoal combined with silver for diabetic foot ulce.Wound Healing Southern Africa Volume 16 No 1.
6. Coffey, L., Mahon, C., Gallagher, P. (2019). Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: a qualitative meta-synthesis. Int Wound J. 16(1):183-210. https://doi.org/10.1111/iwj.13010
7. De Gregorio, C., Contador, D, Diaz, D., Carcamo, C., Santapau, D., Lobos-Gonzalez, L., et al. (2020). Human adipose-derived mesenchymal stem cell-conditioned medium ameliorates polyneuropathy and foot ulceration in diabetic BKS db/db mice. Stem Cell Res Ther. 11(1):168. doi: 10.1186/s13287-020-01680-0
8. DiDomenico, LA., Orgill, DP., Galiano, RD., Serena, TE., Carter, MJ., et al. (2016). Aseptically Processed Placental Membrane Improves Healing of Diabetic Foot Ulcerations: Prospective, Randomized Clinical Trial. Plast Reconstr Surg Glob Open 4: e1095.
9. Geraghty, T., LaPorta, G. (2019). Current health and economic burden of chronic diabetic osteomyelitis. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019 Jun;19(3):279-286. doi: 10.1080/14737167.2019.1567337. Epub 2019 Jan 21.
10. Grey, JE., Harding, KG., Enoch, S. (2006). Venous and arterial leg ulcers. BMJ., 332: 347–350.
11. Goodridge, D., Trepman, E., Embil, JM. (2009). Health-related quality of life in diabetic patients with foot ulcers: literature review. J Wound Ostomy Continence Nurs. 32(6):368- 77. https://doi.org/10.1097/00152192-200511000-00007.
12. Gorden, LYT., Ariel, YF., Pei, H., Meng, L., Zhen, Yi, NG., Graves, N., et al. (2022). Decisionmaking for early major amputation in selected diabetic foot ulcer patients with peripheral vascular disease. Health Care Science. 1(2):58–68. doi: 10.1002/hcs2.17.
13. Jeffcoate, W., Kerr, M. (2022). The costs of foot disease in diabetes in resource poor countries. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 39(9):e14900.
14. Jin, CZ., Park, SR., Choi, BH., Lee, KY. *et al.*, (2007). Human amniotic membrane as a delivery matrix for articular cartilage repair. Tissue Eng., 13: 693-702.
15. Kafadarian, L., Tawil, B. (2023). Diabetic foot ulcers: physiology, disease, market analysis, treatments. Journal of Applied Biotechnology and Bioengineering. 10(3):101–111.

16. Kirsner, S., Sabolinski, M.L., Parsons, N.B., Konicki, M., Marston, W.A. (2015). Comparative effectiveness of a bioengineered living cellular construct vs. a dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real world settion. First published: 22 June 2015. https://doi.org/10.1111/wrr.12332.
17. Mermet, I., Pottier, N., Sainthillier, JM., Malugani, C, Cairey-Remonnay, S., Maddens, S., Riethmuller, D., Tiberghien, P., Humbert, P, Aubin F. (2007). Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. Wound Repair Regen. 15(4): 459–464.
18. Miyamoto, K., Hayashi, K., Suzuki, T., Ichihara, S., Yamada, T. et al. (2004). Human placenta feeder layers support undifferentiated growth of primate embroyonic stem cells. Stem Cells, 22: 433-440.
19. Mohammed, Y.A., Farouk, H.K., M.I., A., Salah, A.A., Nourelden, A.Z., Abd-El Gawad, M.M. (2022). Human amniotic membrane products for patients with diabetic foot ulcers. do they help? a systematic review and meta-analysis. Journal of Foot and Ankle Research volume 15, Article number: 71 (2022).
20. Paggiaro, AO., Menezes, AG., Student, SN., Ferrassi, AD., De Carvalho, VF, (2018). Gemperli, R., Surgery, P., 2018. Biological effects of amniotic membrane on diabetic foot wounds: a systematic review. Journal of Wound Care Wuwhs Supplement, 27(1): S19-S25.
21. Polikandrioti, M., Vasilopoulos, G., Koutelekos, I, et al. (2020). Quality of life in diabetic foot ulcer: associated factors and the impact of anxiety/depression and adherence to self-care. Int J Low Extrem Wounds. 2020;19(2):165-79. https://doi.org/10.1177/1534734619900415.
22. Rayman, G., Vas, P., Dhatariya, K., Driver, V., Hartemann, A., Londahl, M., et al. (2019). Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes/metabolism research and reviews. 2020;36 Suppl 1: e3283.
23. Sabo, M., Moore, S., Yaakov, R., Doner, B., Patel, K., Serena, TE. (2018). Fresh hypothermically stored amniotic allograft in the treatment of chronic nonhealing ulcers: a prospective case series. Chronic Wound Care Management and Research, 5: 1–4.
24. Sen, CK., Gordillo, GM., Roy, S., et al. (2009). Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair Regen., 17(6):763–771.
25. Serena, TE., Carter, MJ, Le, LT, et al. (2014). EpiFix VLU Study Group. A multi-center randomized controlled trial evaluating the use of dehydrated human amnion/chorion membrane allografts and multi-layered compression therapy vs. multi-layer compression therapy alone in the treatment of venous leg ulcers. Wound Repair Regen., 22: 688–693.
26. Shi, R., Jin, Y., Cao, C., Han, S., Shao, X., Meng, L., et al. (2016). Localization of human adipose-derived stem cells and their effect in repair of diabetic foot ulcers in rats. Stem Cell Res Ther (2016) 7(1):155. doi: 10.1186/s13287-016-0412-2.
27. Sibbald, RG., Elliott, JA., Persaud-Jaimangal, R., Goodman, L., Armstrong, DG., Harley, C, et al. (2021). Wound bed preparation 2021. Adv Skin Wound Care 34(4):183– 95. doi: 10.1097/01.ASW.0000733724.87630.d6.
28. Sibbald, RG., Elliot, JA., Persaud-Jaimangal, R., Goodman, L. (2021). Wound bed preparation. Advances in Skin & wound Cancer 34(4): 183-195. Doi: 10.1097/01.ASW.0000733724.87630.d6.
29. Singh, N., Armstrong, DG., Lipsky, BA. (2005). Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA., 293: 217–228.
30. Woods, TJ., Tesfay, F., Speck, P., Kaambwa, B. (2020). Economic evaluations considering costs and outcomes of diabetic foot ulcer infections: A systematic review. PLoS ONE. 15(4): e0232395.

31. Yang, L., Rong, GC., Wu, QN. (2022). Diabetic foot ulcer: Challenges and future. World J Diabetes 2022; 13(12): 1014-1034 URL: https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v13/i12/1014.htm DOI: https://dx.doi.org/10.4239/wjd.v13.i12.101.
32. Yu, X., Liu, P., Li, Z., Zhang Z (2023). Function and mechanism of mesenchymal stem cells in the healing of diabetic foot wounds. Front. Endocrinol. 14:1099310. doi: 10.3389/fendo.2023.1099310
33. Zelen, CM., Serena, TE., Denoziere, G., Fetterolf. (2014). A prospective randomized comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. Int. Wound J., 10: 502-507.
34. Zheng, Y., Zheng, S., Fan, X., Li, L., Xiao, Y., Luo, P., Liu, Y., Wang, Li., Cui, Z., He, F., Liu, Y., Xiao, S., Xia, Z. (2018). Amniotic Epithelial Cells Accelerate Diabetic Wound Healing by Modulating Inflammation and Promoting Neovascularization. Hindawi. Stem Cells International Volume 2018, Article ID 1082076, 10 pages https://doi.org/10.1155/2018/1082076.