

Syrian Arab Republic	 الجامعة الافتراضية السورية SYRIAN VIRTUAL UNIVERSITY	الجمهورية العربية السورية
Ministry of Higher Education		وزارة التعليم العالي
Syrian Virtual University		الجامعة الافتراضية السورية

محاكاة مرض جنف المراهقين مجهول السبب باستخدام أداة

Synthea

رسالة أعدت لنيل درجة الماجستير في المعلوماتية الحيوية

إعداد

ريم موسى قبه

إشراف مشارك

أ.د. داوود رزق الله قره كوتله

إشراف

أ.د. ينال أحمد القدسي

الملخص:

يعد جنف المراهقين مجهول السبب مرضًا حقيقيًا متعدد العوامل يصيب حوالي 2-3% من المراهقين في فئة الأعمار من 10 إلى 18 عامًا. يتميز المرض بانحناء جانبي في العمود الفقري بمقدار 10 درجات أو أكثر، مصحوبًا بدوران في الفقرات. عادةً ما يتم اكتشافه بواسطة الأهل أثناء الفحص المنتظم لأطفالهم في المنزل أو أثناء الفحص المدرسي عند ملاحظة عدم تناظر في مستوى الكتفين والخصر والحوض من الخلف. يتم إحالة الأطفال المشتبه بإصابتهم إلى أخصائي لإجراء الفحوصات السريرية اللازمة وتأكيد التشخيص وتحديد الخطة العلاجية المناسبة.

لقد تم البحث في مرض جنف المراهقين مجهول السبب لسنوات عديدة، وتم استخدام تقنيات التعلم الآلي المختلفة والتحقيق في المشكلات المتعلقة بالتشخيص والممارسة السريرية. ومع ذلك، تواجه هذه المجالات العديد من التحديات التي تتعلق بالوصول إلى بيانات المرضى. لذا، هدف هذا البحث إلى استعراض المنشورات العلمية المتعلقة بتاريخ المرض وعلامات التشخيص وخيارات العلاج. بالإضافة إلى ذلك، سعى البحث لإنشاء نموذج يحاكي المرض باستخدام أداة سينثيا وتوليد بيانات مرضى اصطناعية واقعية غير حقيقية. تم أيضًا إجراء زيارة ميدانية للوحدة التخصصية للعلاج المحافظ للجنف في مشفى ابن النفيس بدمشق والاطلاع على البيانات الديموغرافية للمرضى في الجمهورية العربية السورية بناءً على إحصاءات الأمم المتحدة لعام 2023.

أظهرت نتائج الدراسة العملية للمرضى الذين يراجعون وحدة العلاج المحافظ للجنف في مشفى ابن النفيس بدمشق توثيق بيانات 56 مريضًا فقط، في حين يتوقع وجود عدد مصابين يتراوح بين 114 ألفًا و117 ألفًا تقريبًا. يبرز هذا الأمر أهمية إجراء فحص دوري للأطفال في المدارس وتوثيق البيانات وإدخالها في الإحصاءات العالمية ذات الصلة بالمرض. بالإضافة إلى ذلك، هناك حاجة ماسة لزيادة عدد المختصين في مجال الجنف في مختلف القطاعات الأكاديمية. فعدد الجراحين المختصين في الجنف يكاد يكون ضئيلاً، وكذلك عدد الأخصائيين في العلاج المحافظ وتصنيع الأجهزة المخصصة للجنف هو واحد فقط. وأخيراً، يتطلب الأمر وجود هيئات دعم حكومية وجمعيات أهلية لدعم الأطفال وأولياء الأمور في تنفيذ تعليمات العلاج، سواءً من الناحية التوعوية أو المالية، نظرًا للتكلفة العالية نسبيًا لجلسات العلاج وتصنيع الأجهزة المستخدمة، بالإضافة إلى متابعة الصور الشعاعية. توضح النتائج أيضًا أن استخدام أداة سينثيا لمحاكاة مرض جنف المراهقين مجهول السبب يمكن أن يوفر نموذجًا معلوماتيًا يدعم اتخاذ القرارات السريرية والعلاجية للمختصين في مجال الجنف، مما يمكن في المستقبل من استخدامه في بناء قواعد بيانات مخصصة لهذا المرض، بالإضافة إلى استخدامه للأغراض التعليمية والتدريبية للمتخصصين في الجنف بمختلف مستوياتهم الأكاديمية. ويمكن أيضًا استخدامه لتطوير تطبيقات برمجية تدعم اتخاذ القرارات التشخيصية والعلاجية، مما يعزز ويحسن نتائج الرعاية الصحية ويؤثر إيجابًا على صحة المرضى.

Abstract:

Adolescent idiopathic scoliosis is a real multifactorial disease that affects approximately 2–3% of adolescents aged 10 to 18 years. The disease is characterized by a lateral curvature of the spine of 10 degrees or more, accompanied by vertebral rotation. It is typically detected by parents during regular examinations at home or through school screenings when observing asymmetry in the levels of the shoulders, waist, and pelvis from the back. Suspected children are referred to a specialist for necessary clinical examinations, confirmation of diagnosis, and determination of the appropriate treatment plan.

Research on adolescent idiopathic scoliosis has been conducted for many years, utilizing various artificial intelligence techniques and investigating issues related to diagnosis and clinical practice. However, these fields face numerous challenges concerning access to patient data. Therefore, the aim of this research is to review scientific publications related to the history of the disease, diagnostic markers, and treatment options. Additionally, the research seeks to create a model that simulates the disease using the Synthea tool, generating realistic but synthetic patient data. Furthermore, a field visit was conducted to the specialized unit for conservative treatment of scoliosis at Ibn Al-Nafees Hospital in Damascus, and demographic data of patients in the Syrian Arab Republic were obtained based on United Nations statistics for 2023.

The results of the practical study conducted on patients attending the conservative treatment unit for scoliosis at Ibn Al-Nafees Hospital in Damascus documented data from only 56 patients, while an estimated number of affected individuals ranged from approximately 114,000 to 117,000. This highlights the importance of conducting periodic examinations for children in schools, documenting the data, and entering it into relevant global statistics regarding the disease.

Additionally, there is an urgent need to increase the number of specialists in the field of scoliosis across various academic sectors. The number of specialized surgeons is scarce, as is the number of specialists in conservative treatment involving specific exercises and manufacturing devices for scoliosis. Finally, governmental support bodies and non-profit organizations are necessary to support children and parents in implementing treatment instructions, both in terms of awareness and financial aspects, given the relatively high cost of treatment sessions and manufacturing devices, as well as radiographic monitoring. The results also demonstrate that using the Synthea tool to simulate adolescent idiopathic scoliosis can provide a bioinformatics model that supports clinical and therapeutic decision-making for scoliosis specialists. This can potentially be used in the future to build dedicated databases for adolescent idiopathic scoliosis and for educational and informational purposes for specialists at various academic levels. Moreover, it can be used to develop software applications that support diagnostic and therapeutic decision-making, thus enhancing and improving healthcare outcomes and positively impacting patient health.

الإهداء

أهدي هذا العمل إلى

إلى رمز المعرفة والمثابرة والتفاني أبي

إلى شريك رحلة العلم والحياة بكل ما فيها ... زوجي

أمل أن يكون هذا البحث هو بمثابة تكريم لكما ولمساهمتهما العظيمة في حياتي

الشكر والامتنان

أتقدم بالشكر الجزيل لكل من ساهم في إنجاز وإنجاح هذا العمل

الجامعة الافتراضية السورية

الأستاذ الدكتور مجد الجمالي مدير برنامج التأهيل والتخصص في المعلوماتية الحيوية

الأستاذ الدكتور ينال أحمد القدسي على إشرافه على هذا البحث ودعمه الدائم

الأستاذ الدكتور داوود رزق الله قره كوتله على توجيهه وإشرافه وتفانيه في متابعة تفاصيل العمل على

سينثيا مما ساهم في تعظيم الفائدة من المشروع البحثي

الدكتور أحمد جميل عباس مدير الهيئة العامة لمشفى دمشق لتسهيل إجراءات البحث

الدكتور نزار ابراهيم مدير مشفى ابن النفيس في دمشق على الدعم والمساعدة في الحصول على البيانات

والمعلومات الضرورية لإتمام البحث

السيد وسيم البقاعي المعالج الفيزيائي في الهيئة العامة لدمشق على تسهيل الإجراءات اللازمة للحصول

على الموافقات الرسمية التي تطلبها البحث

السيد محمد فراس وهبه الاختصاصي في العلاج المحافظ للجنف على اقتراحه فكرة الجنف في البحث

ومتابعته الحثيثة وتوجيهه بتفانٍ لكل تفاصيل البحث المتعلقة بالجنف

الآنسة صفاء البكور مهندسة الأجهزة الطبية على اقتراحها فكرة سينثيا في البحث ومتابعة تفاصيله منذ

البداية

السيد سامي عبودي مدير وصاحب مركز اورثو فليم للأطراف الصناعية والمقومات العظمية والأحذية

الطبية على مساهمته في حل المشكلات التقنية التي واجهت البحث

الدكتورة رهام نوفل الاختصاصية في الطب المخبري على النصائح والإرشادات القيّمة التي قدمتها لي
بشأن منهجية البحث العلمي

المحتويات

1	الملخص:
2	Abstract:
10	قائمة الاشكال
13	قائمة المصطلحات والاختصارات
17	الفصل الأول
17	الإطار العام للبحث
17	1.1. مقدمة عامة:
19	1.2. مشكلة البحث:
20	1.3. أهمية البحث وأهدافه:
20	1.4. متغيرات البحث:
20	1.5. مُحدّدات البحث الزمانيّة والمكانيّة:
21	1.6. محتويات الأطروحة:
22	الفصل الثاني
22	الإطار النظري الخاص بجنف المراهقين مجهول السبب (AIS)
	1.2. المقدمة: 22
22	1.1.2. تعريف الجنف:
23	2.1.2. تصنيف الجنف:
24	3.1.2. تحديد منحنيات الجنف الأساسية والثانوية:
25	4.1.2. جنف المراهقين مجهول السبب (AIS):
26	2.2. الأمراض (Etio-Pathogenesis):
27	1.2.2. العوامل الوراثية وفوق الوراثية:
29	2.2.2. الخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام (BM-MSCs) :
30	3.2.2. العوامل الهرمونية:
33	4.2.2. اضطرابات الجهاز العصبي:

37	5.2.2. النمو غير الطبيعي للهيكل العظمي والميكانيكية الحيوية:
39	6.2.2. انخفاض كثافة العظام (Osteopenia):
39	7.2.2. فيتامين د:
39	8.2.2. الكولاجين والألياف المرنة:
40	3.2. المظاهر السريرية والفحص السريري:
42	2.4. الإجراءات التشخيصية:
44	5.2. الخيارات العلاجية:
45	1.5.2. العلاج المحافظ (الغير جراحي):
47	2.5.2. العلاج الجراحي:
48	الفصل الثالث
48	الدراسة العملية (الميدانية) لمرضى جف المراهقين مجهول السبب
48	1.3. عينة الدراسة:
	2.3. النتائج: 48
48	3.3. الهرم السكاني للجمهورية العربية السورية لعام 2023:
50	3.4. مناقشة النتائج:
51	الفصل الرابع
51	الإطار النظري الخاص بأداة سينثيا (Synthea)
	1.4. المقدمة: 51
52	2.4. إطار العمل لتوليد السجلات الصحية الإلكترونية الاصطناعية باستخدام أداة سينثيا:
52	3.4. الهدف من إنشاء أداة سينثيا:
53	4.4. مواد وطرائق إنشاء أداة سينثيا:
53	5.4. البنية البرمجية والهندسية لسينثيا:
56	1.5.4. حالات التحكم:
56	2.5.4. الحالات السريرية:
57	3.5.4. الانتقالات:

58 الفصل الخامس
58 محاكاة مرض جنف المراهقين مجهول السبب باستخدام أداة Synthea
58 1.5. الخطوة الأولى: رسم مخطط رحلة المريض باستخدام أداة Visual Paradigm:
67 2.5. الخطوة الثانية: رسم مخطط رحلة المريض باستخدام أداة Synthea:
72 3.5. الخطوة الثالثة توليد المرضى الاصطناعيين (الواقعيين غير الحقيقيين):
 4.5. النتائج: 73
73 1.4.5. ملفات CSV
77 2.4.5. ملفات FHIR بصيغة JSON
77 5.5. مناقشة النتائج:
 الفصل السادس 81
 الخاتمة والتوصيات 81
 1.6. الخاتمة: 81
81 2.6. التوصيات:
81 الملحقات
81 ملحق 1

قائمة الأشكال

- الشكل 1: التشوه الثلاثي الأبعاد للعمود الفقري الذي يحدث في الجنف [12] 22
- الشكل 2: المنحنيات الطبيعية للعمود الفقري، وطريقة كوب لقياس زاوية المنحنى [1] 23
- الشكل 3: فتاة تبلغ من العمر 15 عامًا مُصابة بجنف المراهقين مجهول السبب [14] 25
- الشكل 4: تعدد العوامل المساهمة في بداية وتطور جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [16] 26
- الشكل 5: احتمالية وراثية الجنف المجهول السبب في عائلة واحدة [17] 27
- الشكل 6: تمثيل مرئي للجينات وعائلات الجينات التي تم تحديدها وارتباطاتها بـ AIS [18] 28
- الشكل 7: مخطط للتأثيرات الجزيئية المختلفة وتأثيرها على عملية التمايز العظمي للخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام (BM-MSCs) في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [20] 29
- الشكل 8: الأصل الجيني لأنواع الخلايا والخلايا السلفية المشتقة منها والتي يفترض أنها تشارك في بدء وتطور AIS [21] 30
- الشكل 9: الدور الغير مباشر لهرمون الإستروجين في تطور جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [23] 31
- الشكل 10: آلية تأثير انخفاض مستويات اللبتين في إمرضية جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [30] 32
- الشكل 11: العلاقات المتبادلة بين العوامل المختلفة التي لها دور محتمل في التسبب بالجنف مجهول السبب [37] 33
- الشكل 12: تمثيل تخطيطي للجهاز العصبي الجسدي والجهاز العصبي اللاإرادي عند الفتيات [39] 35
- الشكل 13: دور الـ LHS (الجهاز العصبي الودي - الليبتين - الوطاء) في الجهاز العصبي اللاإرادي للمراهقات السليمات الغير مصابات بالجنف [39] 36
- الشكل 14: "النظرية العظمية العصبية المزدوجة" للتسبب في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) عند الفتيات [39] 36
- الشكل 15: فرط نمو جسم الفقرات الأمامي النسبي (RASO) الذي يلعب دوراً في حدوث الجنف [12] 37
- الشكل 16: دور نظرية Hueter-Volkman في حدوث الجنف [52] 38
- الشكل 17: فرضية "الحلقة المعيبة" التي اقترحها ستوكس وزملاؤه [53] 39
- الشكل 18: المظاهر السريرية لـ AIS [64] 41
- الشكل 19: قياس زاوية دوران العمود الفقري باستخدام السكوليومتر أثناء اختبار الانحناء الأمامي لأدامز [65] 42
- الشكل 20: الصور الشعاعية المستخدمة في تشخيص AIS [4] 43
- الشكل 21: طريقة كوب لقياس زاوية المنحنى [66] 44
- الشكل 22: تقييم النضج الهيكلي باستخدام علامة Risser [66] 45
- الشكل 23: الهرم السكاني للجمهورية العربية السورية 2023 49
- الشكل 24: العدد المتوقع من حالات جنف المراهقين مجهول السبب في الجمهورية العربية السورية 50
- الشكل 25: PADARSER كإطار عمل لـ Synthea [9] 54
- الشكل 26: البنية الهندسية لـ Synthea [9] 55
- الشكل 27: مثال مبسط لوحدة Synthea [9] 55
- الشكل 28: المخطط العام لرحلة مرض جنف المراهقين مجهول السبب 59

60	الشكل 29: الأمراض (المرحلة الجنينية).....
61	الشكل 30: الأمراض (مرحلة الطفولة المبكرة).....
62	الشكل 31: ظهور الجنف في عمر المراهقة.....
63	الشكل 32: الفحص السريري والإجراءات التشخيصية.....
64	الشكل 33: التشخيص التفريقي.....
65	الشكل 34: الريات الحمراء.....
66	الشكل 35: التقييم والخطة العلاجية.....
72	الشكل 36: الواجهة الرسومية لبرنامج Synthea.....
73	الشكل 37: ملف patients متضمناً هوية المريض وتاريخ ميلاده.....
74	الشكل 38: ملف encounters متضمناً نوع الإجراء ورمزه.....
74	الشكل 39: ملف symptoms يحتوي على الأعراض.....
75	الشكل 40: ملف observations يحتوي على المراقبات السريرية.....
75	الشكل 41: ملف careplans متضمناً الخطط العلاجية وتاريخ تطبيقها.....
76	الشكل 42: ملف procedures يحوي كافة الإجراءات السريرية في نموذج سينثيا.....
76	الشكل 43: ملف conditions يحتوي على كافة الأمراض التي تم تشخيصها في نموذج سينثيا.....
77	الشكل 44: ملف FHIR بصيغة JSON.....

قائمة الجداول

- جدول 1: تصنيفات الجنف الرئيسية والفرعية بحسب الأسباب المؤدية إليه [13] 23
- جدول 2: توجيهات وتوصيات SOSORT في علاج جنف المراهقين مجهول السبب: [6] 47
- جدول 4 : حالات نموذج جنف المراهقين مجهول السبب في سينثيا: 67
- جدول 5: جدول توزيع عدد المرضى الناتجين عن المحاكاة في نموذج سينثيا 78
- جدول 6 : جدول التأكد من تطابق رحلتي المريض النظرية والعملية في سينثيا 78

قائمة المصطلحات والاختصارات

المصطلح	المعنى باللغة الإنكليزية	المعنى باللغة العربية
AIS	Adolescent Idiopathic Scoliosis	جنف المراهقين مجهول السبب
BM-MSCs	Bone marrow-derived mesenchymal stem cells	الخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام
CSV	Comma-separated values	ملف القيم المفصولة بفواصل هو ملف نصي محدد يستخدم فاصلة لفصل القيم
EHR	Electronic health record	السجلات الصحية الإلكترونية
EMERGE	Synthetic Electronic Medical Records Generator	مولد السجلات الطبية الإلكترونية الاصطناعية
FHIR	Fast Healthcare Interoperability Resources	موارد التشغيل السريعة لتبادل المعلومات الصحية
FTRB	Full Time Rigid Bracing	ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام كامل
GH	Growth hormone	هرمون النمو
Gi	Inhibitory G protein	بروتين G المثبط
Gs	Stimulatory G protein	بروتين G المحفز
HL7	Health Level 7	المستوى السابع الصحي: بروتوكول يسمح بتبادل المعلومات بين التطبيقات المختلفة في المجال الصحي
HOXD8	Homeobox D8 gene	الجين المرمرّ لبروتين هوموبوكس

ترميز البيانات باستعمال جافا سكريبت، هي صيغة تبادل بيانات خفيفة الوزن، ذات معيار مفتوح.	JavaScript Object Notation	JSON
جانبي	Lateral	LAT
الجهاز العصبي الودي - الوطاء - اللبتين	leptin-hypothalamic-sympathetic nervous system	LHS
الحمض النووي الريبوزي الطويل غير المشفر	Long noncoding RNA	LncAIS
المعرفات والأسماء والرموز المنطقية للملاحظات الطبية	Logical Observation Identifiers Names and Codes	LOINC
الحد الأقصى	Maximum	Max
الشبكة التوليدية التخاصمية الطبية	Medical Generative Adversarial Network	medGAN
الحد الأدنى	Minimum	Min
الحمض النووي الريبوزي الميكروي	Micro Ribonucleic acid	miRNA
التصوير بالرنين المغناطيسي	Magnetic Resonance Imaging	MRI
الحمض النووي الريبوزي المرسل	Messenger RNA	mRNA
العامل النووي 90، بروتين ربط الحمض النووي الريبوزي	The RNA Binding Protein Nuclear Factor 90	NF90
الترخيص المفتوح، هو معيار مصمم للسماح لموقع الويب أو التطبيق بالوصول إلى الموارد المستضافة بواسطة تطبيقات ويب أخرى نيابة عن المستخدم.	Open Authorization	OAuth
المراقبة	Observe	Ob

أمامي -خلفي	Posterior–Anterior	PA
نهج البيانات المتاحة للعامه لتوليد سجلات الرعاية الصحية الإلكترونية الاصطناعية الواقعية	Publicly Available Data Approach to the Realistic Synthetic EHR	PADARSER
التمارين العلاجية المحددة	Physiotherapeutic Specific Exercises	PSE
التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف	Physiotherapeutic Specific Scoliosis Exercise	PSSE
ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام جزئي	Part Time Rigid Bracing	PTRB
فرط نمو جسم الفقرات الأمامي النسبي	Relative anterior spinal overgrowth	RASO
واجهة برمجة تطبيقات تمثل طريقة من طرائق الوصل بين الحواسيب عبر الإنترنت، تمكن المواقع من الحصول على المعلومات من الحواسيب باستعمال قواعد وعمليات محددة	Representational State Transfer Application Programming Interface	RESTful APIs
الحمض النووي الريبوزي	Ribonucleic acid	RNA
السجلات الصحية الإلكترونية الواقعية	Realistic synthetic Electronic health records	RS–EHRs
عامل النسخ ذو الصلة ب Runt 2	Runt–related transcription factor 2	RUNX2
توليد البيانات الاصطناعية	Synthetic data generation	SDG

التسمية المنهجية للمصطلحات السريرية للطب	Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms	SNOMED-CT
مستقبل اللبتين القابل للذوبان	Soluble leptin receptor	sOB-R
الجمعية الدولية لتقويم العظام وإعادة تأهيل الجنف وتشوهات العمود الفقري	International Society on Scoliosis Orthopedic and Rehabilitation Treatment	SOSORT
جمعية أبحاث الجنف	Scoliosis Research Society	SRS
ارتداء الجهاز المرن الخاص بالجنف	Soft Shell Bracing	SSB
الجراحة	Surgery	Su
محاكاة اصطناعية لجمهرة من المرضى	Synthetic Patient Population Simulator	Synthea
تعدد الأشكال الجينية لمستقبل فيتامين د	Vitamin D receptor gene polymorphism	VDR Bsml
مستقبلات فيتامين د	vitamin-D receptors	VDRs
لغة توصيف النص القابلة للتوسعة، وهي لغة ترميز قادرة على وصف العديد من الأنواع المختلفة للبيانات	Extensible Markup Language	XML

الفصل الأول

الإطار العام للبحث

1.1 مقدمة عامة:

تعود تسمية الجنف (Scoliosis) إلى الكلمة اليونانية (skoliosis) وتعني الاعوجاج أو الالتواء. يعرّف الجنف بأنه تشوه معقد ثلاثي الأبعاد في العمود الفقري يتمثل بانحراف جانبي في المستوى التشريحي التاجي/الجبهوي (anatomical plane coronal/frontal) أكبر أو يساوي 10 درجات مع دوران لل فقرات، ويترافق عادةً بنقصان الحداب الظهرى الطبيعي (Hypokyphosis) [1].

يصنف الجنف إلى: خلقي Congenital، وعصبي عضلي Neuromuscular، ومجهول السبب Idiopathic، حيث تختلف بآلية حدوث المرض وتدبير كل منها [2].

جنف المراهقين مجهول السبب Adolescent Idiopathic Scoliosis (AIS) هو الأكثر شيوعاً بين أنواع الجنف الذي يصيب 2-3% من المراهقين، ويتعلق بشكل أساسي بالأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 10 و18 عاماً [3].

لا تزال المسببات والآلية الإراضية لجنف المراهقين مجهول السبب (AIS) غير معروفة إلى حد كبير، نظراً لكثرة العوامل والأسباب المرتبطة بحدوثه، حيث تُظهر العديد من الدراسات الدور المحتمل للوراثة، والأستروجين، والكالمودولين، والميلاتونين، وفيتامين د، وانخفاض كثافة العظام، وغيرها من العوامل، فبرغم معرفة علاقتها بالجنف، ولكن لم يتم تحديد أي منها (مفردة أو مجتمعة)، كعامل رئيسي لحدوثه [4].

تشمل الخيارات العلاجية: إما العلاج المحافظ أو العلاج الجراحي. ويهدف العلاج بشكل رئيسي إلى محاولة إبطاء أو وقف تقدم المنحنى إضافةً إلى تصحيح التشوه. وهناك عدة عوامل تحدد الخيار العلاجي المناسب لكل مريض وتشمل: زاوية الجنف، والنضج الهيكلي العظمي، وخطر تطوّر المنحنى والذي يكون أشدّه أثناء قفزة النمو [5].

أصدرت الجمعية الدولية لتقويم العظام وإعادة تأهيل الجنف وتشوهات العمود الفقري (SOSORT) -المتخصصة في العلاج المحافظ غير الجراحي للجنف مجهول السبب والتغيرات الهيكلية الأخرى في العمود الفقري- عدة أوراق علمية تحمل توجيهات إرشادية للممارسة السريرية في العلاج المحافظ للجنف مجهول السبب [6].

يُعدُّ التعلُّم الآلي مجالاً متقدماً في مجال الذكاء الاصطناعي، حيثُ يَعتمد على تنفيذ خوارزميات مُتخصّصة تُمكننا من اكتشاف أنماط غير مُكتشفة سابقاً في البيانات، ممّا يُساهم في إحداث ثورة في مجال التحليل التنبؤي. تمّ تطبيق التعلُّم الآلي على نطاق واسع لمعالجة التحدّيات المتعلقة بالجنف في جميع مراحل الممارسة السريريّة، بما في ذلك الفحص والتشخيص والتصنيف واتّخاذ القرارات الجراحية والتنبؤ بالمضاعفات وإعادة التأهيل [7].

بالرغم من التقدّم الكبير الذي حقّقه التعلُّم الآلي في البحوث الطبيّة والرعاية الصحيّة، إلّا أنّه لا يُمكن تجاهل التحدّيات التي تواجهها هذه المجالات، وخاصّةً فيما يتعلق بالحصول على بيانات المرضى. فقد تعرّضنا مشاكل حماية خصوصية المرضى التي تعيق الحصول على مجموعات بيانات عالية الجودة وكبيرة الحجم لاستخدامها في التعلُّم الآلي. ومع ذلك، فإنّ استخدام مجموعات بيانات اصطناعيّة يشهد اهتماماً متزايداً للتغلب على هذه التحدّيات. تُعدّ مجموعات البيانات الاصطناعيّة مجموعات بيانات تمّ إنشاؤها بطريقة اصطناعيّة تُحاكي بيانات العالم الحقيقي مع الحفاظ على خصوصيّة المرضى. يُمكن لاستخدام مجموعات البيانات الاصطناعيّة أن يُساعد الباحثين في تطوير واختبار نماذج التعلُّم الآلي بشكل أسرع وأكثر كفاءة، مما يُساهم في تسريع التقدّم في الأبحاث الطبيّة والصحيّة [8].

سينثيا (Synthesia) هي مولّد مرضى اصطناعي مفتوح المصدر يُنشئ سجلّات مرضى حاسوبية واقعية يمكن استخدامها لأغراض متنوّعة مثل البحث الصحي وتطوير البرمجيات. تنشئ سينثيا سجلّات مرضى تتضمن المعلومات الشخصية، التاريخ الطبي، الاستشارات السريرية، وكذلك نتائج التحاليل المخبرية وأوامر الأدوية. صُممت الأداة لتوليد بيانات تُمثل تشكيلة واسعة من المرضى ويمكن تخصيصها لتضمّ أمراض مُحدّدة وبيانات شخصية مختلفة. يمكن استخدام البيانات الاصطناعيّة التي تمّ إنشاؤها بواسطة سينثيا لاختبار البرامج الصحيّة والخوارزميات، وإجراء الدراسات الوبائية، وتحسين رعاية المرضى. يُستخدم سينثيا على نطاقٍ واسع في صناعة الرعاية الصحيّة ويُعتبر أداة قيّمة للباحثين والمطوّرين العاملين على مشاريع صحيّة.

التطبيقات الرئيسية لسينثيا:

1. اختبار البرمجيات الصحيّة: يُمكن استخدام سينثيا لاختبار برامج الرّعاية الصحيّة والخوارزميات والأنظمة الطبيّة الإلكترونيّة.
2. البحث الوبائي: يُمكن استخدام بيانات المرضى الاصطناعيّة التي تمّ إنشاؤها بواسطة سينثيا للبحث في الأمراض الوبائيّة وتحليل الاتجاهات والإحصائيات المتعلقة بالصّحة العامّة.
3. تحسين الرّعاية الصحيّة: يُمكن استخدام سينثيا لتحسين جودة الرّعاية الصحيّة والتدريب على مهارات التشخيص والعلاج والعناية بالمرضى.
4. تطوير الأنظمة الطبيّة الإلكترونيّة: يُمكن استخدام بيانات المرضى الاصطناعيّة التي تمّ إنشاؤها بواسطة سينثيا لتطوير واختبار أنظمة الرّعاية الصحيّة الإلكترونيّة.

5. التّدريب الطّبيّ: يُمكن استخدام سينثيا في التّدريب الطّبيّ وتعليم الطّلاب والأطباء والممرّضين عن كيفة التّعامل مع حالات مرّضية مختلفة وتحسين مهاراتهم السريرية.

6. إنتاج بيانات المرضى بتنسيقات مختلفة مثل FHIR، HL7 و CSV حيث يُمكن استخدام هذه التنسيقات لتبادل بيانات المرضى بين أنظمة الرّعاية الصحيّة والتّطبيقات الطبيّة المختلفة [9].

مِيعار FHIR هو اختصار "Fast Healthcare Interoperability Resources" وهو مِيعار مَفْتوح المصدّر لتبادل البيانات الصحيّة بين أنظمة الرّعاية الصحيّة المختلفة. يهدف هذا المِيعار إلى تَسهيل التوافق بين الأنظمة الطبيّة المختلفة وتَسهيل تبادل البيانات بينها.

يستخدم FHIR تنسيق JSON أو XML لِتمثيل البيانات الصحيّة، ويستخدم تَقنيات الويب الحديثة مثل RESTful APIs و OAuth2 لِتحسين التفاعل بين الأنظمة، ويتضمن مجموعة كبيرة من الموارد الطبيّة القابلة للتبادل بين الأنظمة المختلفة، مثل الحالات الطبيّة والأدوية والتّشخيصات والتّحاليل المخبريّة والصّور الطبيّة والتّقارير الطبيّة والتّاريخ الطّبيّ وغيرها. كما يُتيح FHIR للمطوّرين إنشاء تَطبيقات صحيّة مختلفة التي يُمكن توصيلها بأنظمة الرّعاية الصحيّة المختلفة باستخدام APIs الخاصّة بـ FHIR.

يشكل عام، يساعد FHIR على تَسهيل تبادل البيانات الصحيّة بين الأنظمة المختلفة ويساهم في تحسين جودة الرّعاية الصحيّة وتحسين تجربة المرضى [10].

1.2. مشكلة البحث:

تتعرض مشكلة البحث إلى دراسة جنف المراهقين مجهول السبب كمرض حقيقي يبدأ قبل ظهوره في عمر المراهقة، وليس مجرد ميلان جانبي في العمود الفقري. حيث يُعدّ هذا المرض مشكلة صحية تستدعي التدخل العلاجي المناسب في الوقت المناسب، نظرًا للمضاعفات الصحيّة الناجمة عنه. فبالإضافة إلى الاضطرابات التنفسية، يرتبط المرض بآثار نفسية وسلوكية على المراهقين نتيجة المشاكل الجمالية المصاحبة.

وبالتالي تكمن مشكلة البحث في عدم وجود بيانات شاملة ودقيقة حول المرضى المصابين بجنف المراهقين مجهول السبب في سوريا والذي يشكل تحدياً كبيراً لإجراء الدراسات والأبحاث في هذا المجال مما يؤدي إلى عدم القدرة على تحديد معدل انتشار المرض في سوريا والعوامل المرتبطة به في المجتمع السوري. وذلك بسبب مواجهة مرضى جنف المراهقين مجهول السبب في سوريا تحديات كبيرة في اكتشاف المرض خلال مرحلة المراهقة إما من قبل الأهل أو في المدرسة، مما يعيق التشخيص المبكر وتأخير تدخل العلاج المحافظ، مما يؤدي إلى آثار سلبية على صحتهم.

1.3. أهمية البحث وأهدافه:

تُحاكي هذه الدراسة رحلة المرضى المصابين بجنف المراهقين مجهول السبب (AIS) باستخدام أداة Synthea يتم ذلك من خلال ربط المتغيرات السريرية والعلامات المتداولة المستخدمة في التشخيص وعوامل الخطورة التي تؤدي إلى تطور جنف المراهقين مجهول السبب. تهدف الدراسة أيضًا إلى تحديد البرنامج العلاجي المناسب للحالة وتوفير مفهوم مرجعية موحدة حول التدابير العلاجية للجنف.

بالإضافة إلى ذلك، تُولّد البيانات الاصطناعية الواقعية غير الحقيقية لحالات وأحداث طبية واقعية باستخدام صيغة معيارية مُعتمدة للسجلات الطبية الإلكترونية.

يُسلط الضوء أيضًا على أهمية التشخيص المبكر في نجاح العلاج المحافظ وتقادي العمل الجراحي لجنف المراهقين مجهول السبب، وأهمية تقديم العلاج المحافظ من قبل مُقدم رعاية متخصص في العلاج المحافظ للجنف.

تُحدّد الدراسة أيضًا العوامل المؤثرة على ظهور وتطور جنف المراهقين مجهول السبب في سوريا.

وأخيرًا، يشير البحث إلى التحديات والتوصيات المستقبلية الناشئة من واقع جنف المراهقين مجهول السبب في سوريا.

1.4. متغيرات البحث:

تتقسم متغيرات البحث إلى ما يلي:

المتغيرات المُستقلة: العمر، الجنس، القصة العائلية، درجة دوران الجذع والقفص الصدري (الحدبة الظهرية الضلعية والحدبة القطنية) والتي تُقاس بالسكولوميتر، زاوية كوب والتي يتم قياسها من خلال الصورة الشعاعية، النضج الهيكلي (علامة ريسر)، خطر التطور.

المتغيرات التابعة: المراقبة (زيارات دورية مع الصور الشعاعية والفحص السريري)، التمارين العلاجية المُحدّدة الخاصة بالجنف، ارتداء الجهاز المرن الخاص بالجنف، ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام جزئي، ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام كامل، الجراحة.

1.5. مُحدّدات البحث الزمانيّة والمكانيّة:

سيتم جمع بيانات مرضى الجنف المراجعين للوحدة التخصصية للعلاج المحافظ للجنف في مشفى ابن النفيس في دمشق في الفترة الواقعة بين 2022/7/30 و 2023/6/4 وهي الوحدة التخصصية الوحيدة في سوريا. إضافةً إلى مُراجعة المنشورات المرجعية المُتضمّنة للمتغيرات السريرية والعلامات المتداولة المُستخدمة في التّشخيص وعوامل الخطورة التي تؤدي إلى تطور جنف المراهقين مجهول السبب، بالإضافة للمنشورات المرجعية الخاصة بتوجيهات SOSORT.

1.6 . محتويات الأطروحة:

تشمل الأطروحة ستة فصول موزعة كالتالي:

- الفصل الأول: يتضمن الإطار العام للبحث والذي يشمل مقدمة عامة، مشكلة البحث، أهمية البحث وأهدافه، متغيرات البحث، وصولاً إلى محددات البحث الزمانية والمكانية.
- الفصل الثاني: يتضمن الإطار النظري الخاص بمرض جنف المراهقين مجهول السبب، الذي يشمل مقدمة عن تعريف الجنف بشكل عام وتصنيفه وصولاً إلى جنف المراهقين مجهول السبب والمعلومات النظرية الخاصة به من حيث الأمراض، المظاهر السريرية، وأخيراً الخيارات العلاجية.
- الفصل الثالث: يحتوي على الدراسة العملية الميدانية لمرضى جنف المراهقين مجهول السبب المراجعين للوحدة التخصصية في العلاج المحافظ للجنف في مشفى ابن النفيس بدمشق، بالإضافة إلى بعض الإحصاءات المتعلقة بجنف المراهقين مجهول السبب في الجمهورية العربية السورية بناءً على الهرم السكاني للجمهورية العربية السورية لعام 2023 وفق إحصاءات منظمة الصحة.
- الفصل الرابع: يشمل الإطار النظري الخاص بأداة سينثيا: ويحتوي على المقدمة، إطار عمل سينثيا في توليد البيانات الصحية الإلكترونية الإصطناعية من حيث المدخلات والمخرجات.
- الفصل الخامس: يتضمن الدراسة العملية لمحاكاة مرض جنف المراهقين مجهول السبب باستخدام أداة سينثيا ويشمل خطوات العمل على أداة سينثيا والنتائج التي تم الحصول عليها.
- الفصل السادس: يحتوي على الخاتمة والآفاق المستقبلية للبحث.

الفصل الثاني

الإطار النظري الخاص بجنف المراهقين مجهول السبب (AIS)

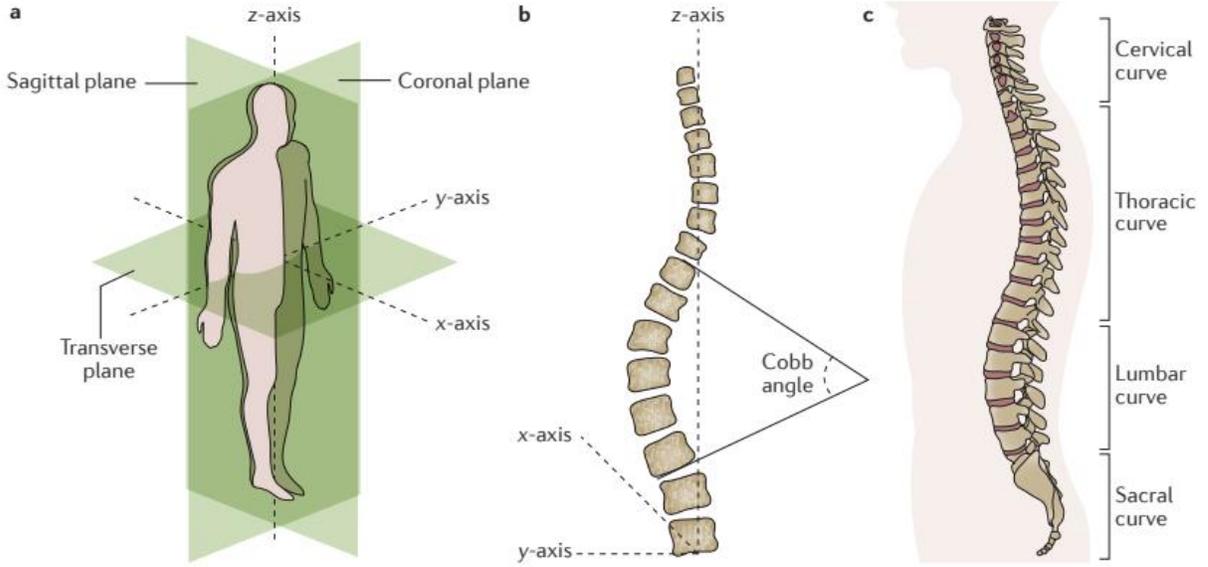
1.2. المقدمة:

1.1.2. تعريف الجنف:

يُعدّ الجنف مشكلة طبية شائعة بنسبة 2%-3% تقريباً من عامة السكان ، يمكن تعريفه بأنه تشوّه معقّد ثلاثي الأبعاد في العمود الفقري حيث يحدث انحراف جانبي في المستوى التشريحي التاجي/الجبهي، بزاوية تكون على الأقل 10 درجات ويُصاحبه عادةً دوران في الفقرات وغالباً ما يترافق بنقصان في الحداب الظهرى الطبيعي (تسطح المنحنى الطبيعي المستدير في الجزء العلوي من الظهر/ Hypokyphosis) في المستوى التشريحي السهمي/ الطولي (الشكل 1: : يبين التشوه الثلاثي الأبعاد للعمود الفقري الذي يحدث في الجنف في المستوى التشريحي التاجي/الجبهي والمستوى التشريحي السهمي/ الطولي و المستوى التشريحي المستعرض/الأفقي. الشكل 2: الصورة a: توضح المستويات التشريحية لجسم الإنسان. الصورة b: توضح طريقة قياس زاوية كوب في المستوى التشريحي التاجي/الجبهي للعمود الفقري المصاب بالجنف. الصورة c: توضح المنحنيات الطبيعية للعمود الفقري في المستوى التشريحي السهمي/ الطولي في المنطقة الرقبية، والصدرية/الظهرية، والقطنية) [11].



الشكل 1: التشوه الثلاثي الأبعاد للعمود الفقري الذي يحدث في الجنف [12]



الشكل 2: المنحنيات الطبيعية للعمود الفقري، وطريقة كوب لقياس زاوية المنحنى [1].

2.1.2. تصنيف الجنف:

يُصنّف الجنف عادةً إلى الجنف الأساسي (primary curves) كالجنف مجهول السبب أو الجنف الثانوي (secondary curves). يتم تصنيف الجنف مجهول السبب بشكل أكثر تفصيلاً وفقاً لعمر المريض، بينما يتم تصنيف الجنف الثانوي بشكل أكثر تفصيلاً وفقاً للسبب المؤدي إليه (جدول 1). الجنف مجهول السبب هو النوع الأكثر شيوعاً ويمثل 80% من حالات الجنف. الجنف الخلقي والذي يشمل الجنف الناجم عن التشوهات الهيكلية للعظام والأنسجة العصبية، وهو ثاني أكثر الأنواع شيوعاً، ويمثل 10% من الحالات. الجنف العصبي العضلي والجنف التطوري/النمائي والجنف المرتبط بالأورام يشكلون معاً 10% المتبقية [13].

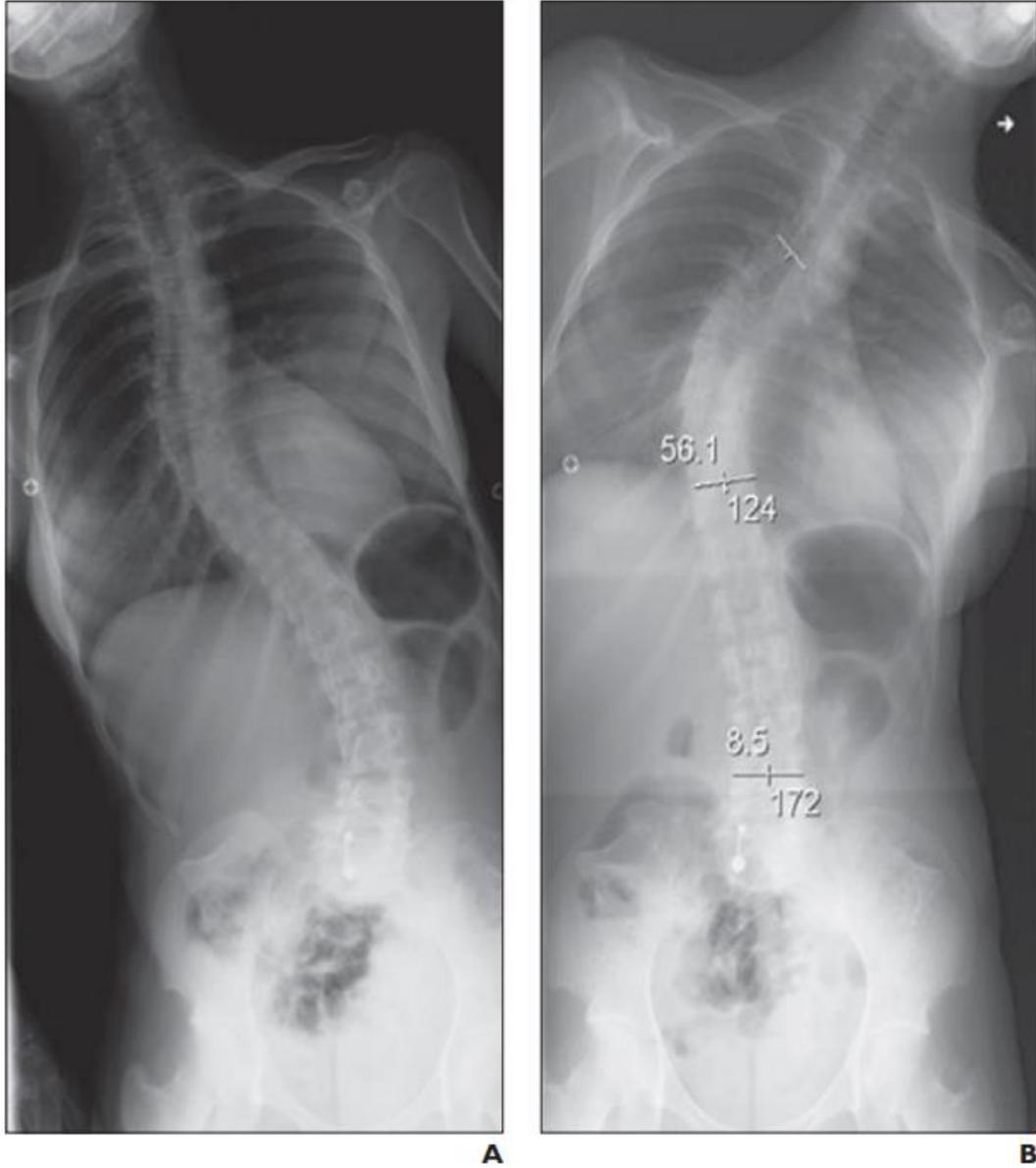
جدول 1: تصنيفات الجنف الرئيسية والفرعية بحسب الأسباب المؤدية إليه [13]

التصنيف الفرعي	التصنيف الرئيسي
جنف الرضع مجهول السبب: يحدث منذ الولادة وحتى عمر ثلاث سنوات	الجنف مجهول السبب
جنف اليافعين مجهول السبب: يحدث خلال عمر 4-10 سنوات	

جنف المراهقين مجهول السبب: يحدث خلال عمر 10-18 سنة	
الجنف الخلقي العظمي المنشأ	الجنف الخلقي
الجنف الخلقي عصبي المنشأ	
خلل التنسُّج الهيكلي	الجنف التطوري/ النمائي
خلل تعظم الهيكل العظمي	
الجنف العصبي المنشأ (المكتسب)	الجنف العضلي العصبي
الجنف العضلي المنشأ	
الجنف المصاحب للأورام العظمية	الجنف المصاحب للأورام
الجنف المصاحب للأورام خارج العظام	

3.1.2. تحديد منحنيات الجنف الأساسية والثانوية:

المنحنيات الرئيسية (Major curves)، والتي تسمى أيضاً المنحنيات الأساسية (Primary curves)، هي أكبر المنحنيات الغير طبيعية في العمود الفقري المُصاب بالجنف وهي التي تتطور أولاً. المنحنيات الصغرى (Minor curves)، وتسمى أيضاً المنحنيات الثانوية (Secondary curves)، وهي منحنيات تعويضية تكون أصغر حجماً وتتطور بعد المنحنيات الرئيسية، للتعويض عن اختلال التوازن الذي يصاحب تقدم المنحنيات الرئيسية عن طريق إعادة وضع الرأس والجذع فوق الحوض للحفاظ على التوازن. عادة ما تكون المنحنيات الرئيسية بنيوية أي أنها ناتجة عن تغيرات غير طبيعية في شكل وتوضع عظام الفقرات، بينما المنحنيات الثانوية غير بنيوية أي أنها ناتجة عن خلل في الأنسجة الرخوة (الشكل 3: يُظهر الشكل فتاة تبلغ من العمر 15 عامًا مُصابة بجنف المراهقين مجهول السبب. تُظهر الصور الشعاعية للميلان الجانبي أن المنحنى الصدري هو أكبر مُنحنى وبالتالي هو المنحنى البنيوي (الأساسي). ينخفض المنحنى القطني إلى أقل من 25 درجة وبالتالي فهو منحنى ثانوي). إذا تم ترك منحنى غير بنيوي دون علاج، فيمكن أن يصبح بنيوياً بسبب قصر الأربطة في الجانب المقعر من المنحنى. من المهم مراقبة المنحنيات الرئيسية والثانوية في الجنف ومعالجة المنحنيات غير البنيوية قبل أن تتطور إلى منحنيات بنيوية [14].



الشكل 3: فتاة تبلغ من العمر 15 عامًا مُصابة بجنف المراهقين مجهول السبب [14]

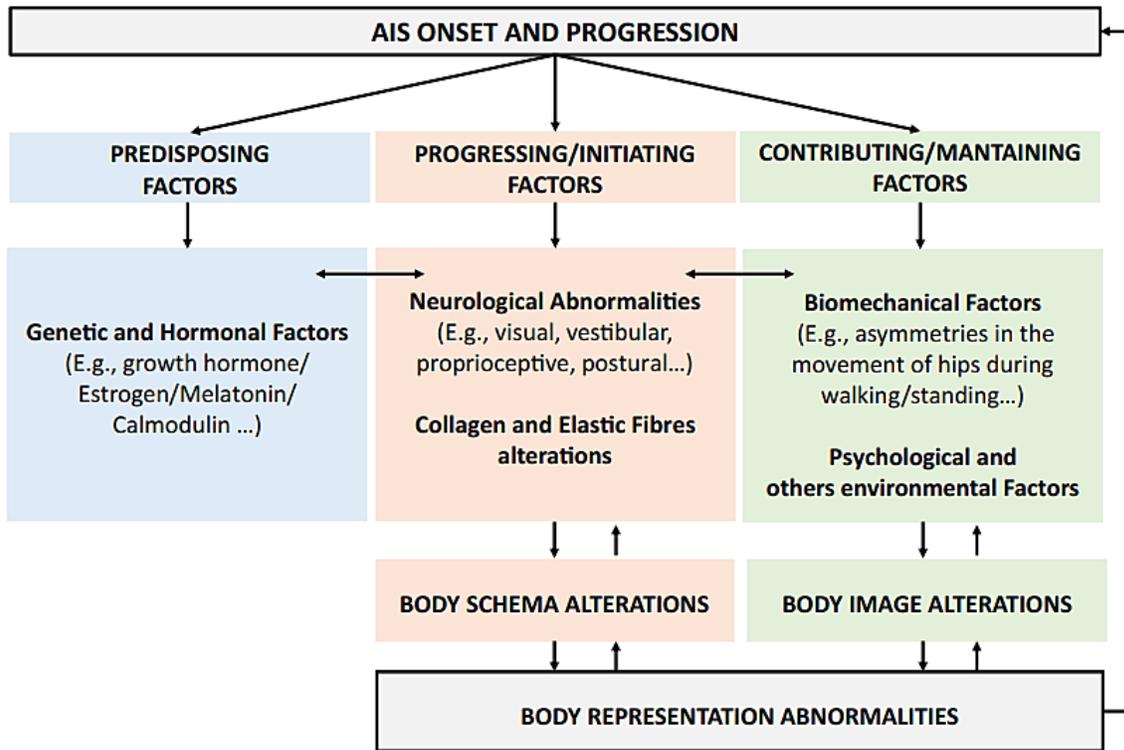
4.1.2. جنف المراهقين مجهول السبب (AIS):

يُصيب جنف المراهقين مجهول السبب 2%-3% من المراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين 10-18 عامًا وهو الأكثر شيوعاً بين جميع أنواع الجنف حيث يمثل تقريباً 80% منها، وهو أكثر شيوعاً لدى الإناث، حيث تزداد نسبة الإناث إلى الذكور مع زيادة شدة المنحنى. بالنسبة للمنحنيات التي تزيد عن 30 درجة، تقترب نسبة الإناث إلى الذكور من 10:1 [15].

سُمي بمجهول السبب نظراً لكثرة العوامل والأسباب المؤدية إلى حدوثه دون تحديد أي منها كعامل رئيسي مرتبط به (الشكل 4: يوضح تعدد العوامل المساهمة في ظهور الجنف المجهول السبب، والتي تشكل حلقة مُعيبة. يمكن أن تكون أي من هذه العوامل كافية لحدوث الجنف، أو قد تكون عدة عوامل مجتمعة بنفس الحالة. وهذا هو السبب الرئيسي وراء تسميته بـ "مجهول السبب"). يتم تأكيد تشخيص جنف المراهقين مجهول السبب شعاعياً من خلال استبعاد أنواع الجنف الأخرى (الجنف الخلقي أو الجنف العصبي العضلي أو المرتبط بالأورام) عبر تقييم التشوهات البنيوية لعظام الفقرات والأنسجة العصبية المحيطة بها لما في ذلك من أهمية من حيث آلية تدبير المرض [1].

2.2. الإراضية (Etio-Pathogenesis):

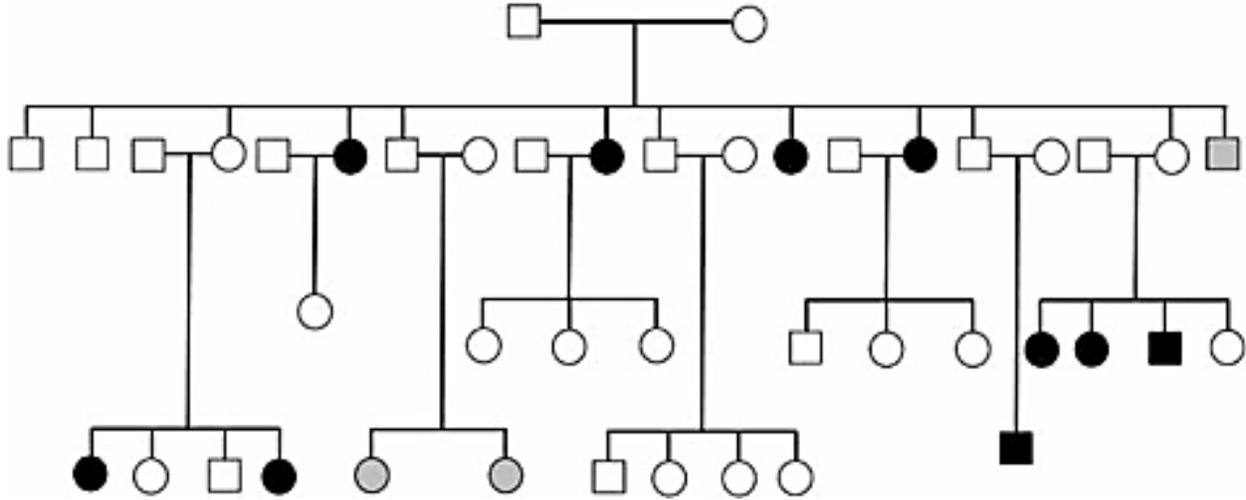
هناك العديد من النظريات التي تحاول تفسير التسبب في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS)، والذي يتضمن بدء الحالة وتطورها (الشكل 4). يتم تصنيف النظريات إلى مجموعات مختلفة لفهم التسبب متعدد العوامل لـ AIS بشكل أفضل بما في ذلك علم الوراثة، والخلايا الجذعية الميزنشيمية، والعوامل الهرمونية، واضطرابات الجهاز العصبي، والنمو غير الطبيعي للهيكل العظمي والميكانيكا الحيوية، وانخفاض كثافة العظام، وفيتامين د، والكولاجين والألياف المرنة.



الشكل 4: تعدد العوامل المساهمة في بداية وتطور جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [16].

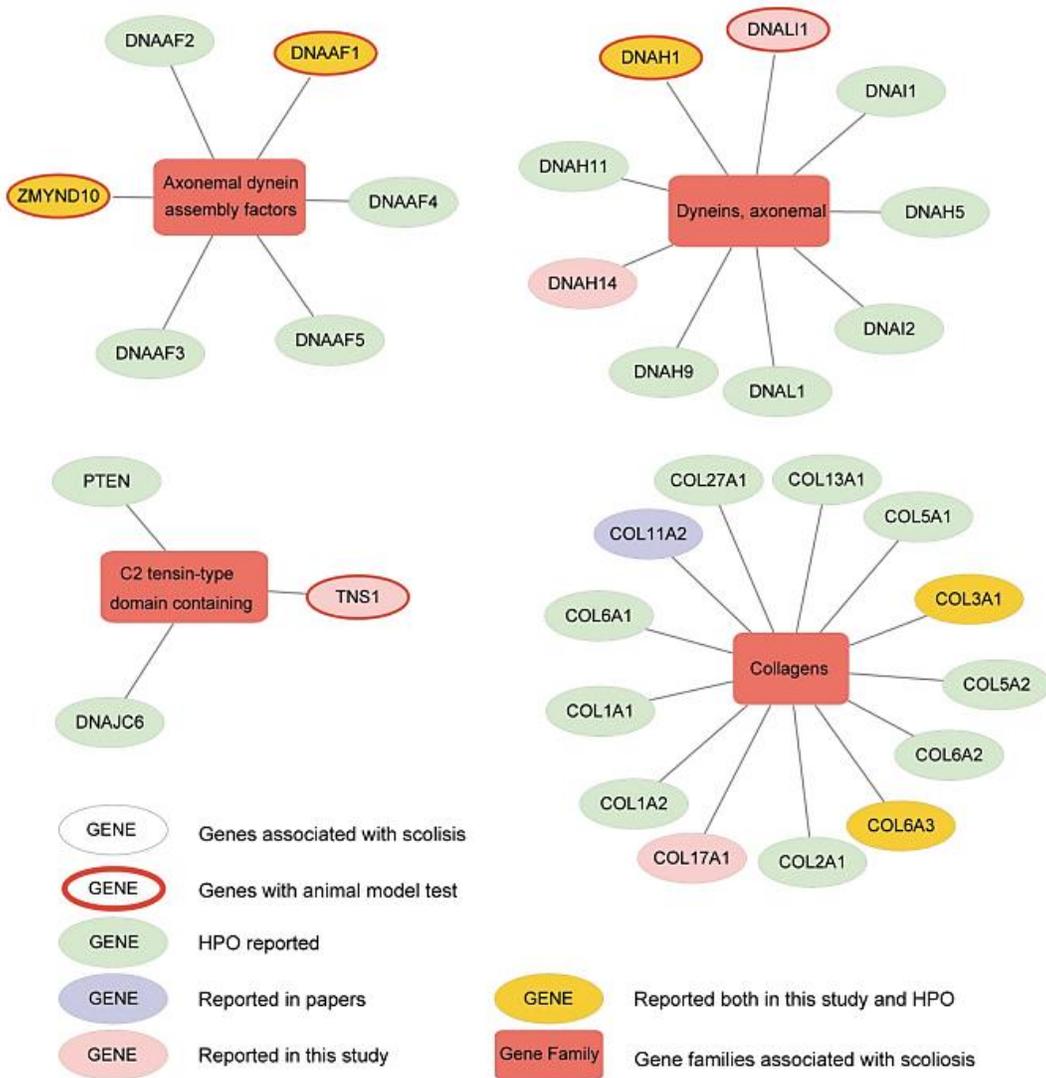
1.2.2. العوامل الوراثية وفوق الوراثة:

أظهرت الدراسات ارتفاعاً في معدل انتشار جنف المراهقين مجهول السبب في العائلات (الشكل 5: يوضح الشكل احتمالية وراثة الجنف المجهول السبب في عائلة واحدة. على الرغم من أن النمط الوراثي يشير إلى سيادة الجنف في العائلة، إلا أنه يوجد اختراق مخفّض. هذا يعني أنه على الرغم من حمل الفرد للتغيّر الجيني الذي يرتبط بالجنف، فقد لا يظهر الجنف مُطلقاً أو قد يظهر بشكل أقل حدة لدى بعض الأفراد. الرموز السوداء والبيضاء والرموز الرمادية تمثل الأفراد المتأثرين وغير المتأثرين والأفراد المتأثرين بشكل خفيف (منحنى أقل من 15 درجة) على التوالي)، حيث تم الإشارة إلى زيادة خطر الإصابة بنسبة 11% لدى الأقارب من الدرجة الأولى، 2.4% في الأقارب من الدرجة الثانية، و1.4% في الأقارب من الدرجة الثالثة. بالإضافة إلى دراسات التوائم الكلاسيكية التي وجدت أن التوائم أحادية الزيجوت (التوائم الحقيقية)، التي تشترك في نفس الجينات، لديها معدل توافق مرتفع يبلغ 73%، بالمقابل، فإن التوائم ثنائية الزيجوت (التوائم غير المتطابقة)، الذين يتشاركون فقط في نصف جيناتهم، لديهم معدل توافق بنسبة 36% .



الشكل 5: احتمالية وراثة الجنف المجهول السبب في عائلة واحدة [17].

على الرغم من وجود أدلة تدعم دور العوامل الوراثية في تطور جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) ، لا يزال النمط الوراثي غير واضح تماماً. اقترحت بعض الدراسات أن جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) قد يتبع النمط الوراثي السائد (Autosomal dominant) والنمط الوراثي المرتبط بالكروموسوم X ، تشير دراسات أخرى إلى أن وراثة AIS قد تكون أكثر تعقيداً، حيث تتضمن جينات متعددة (وراثة متعددة الجينات) أو تأثر العوامل الوراثية والبيئية (الوراثة متعددة العوامل) .



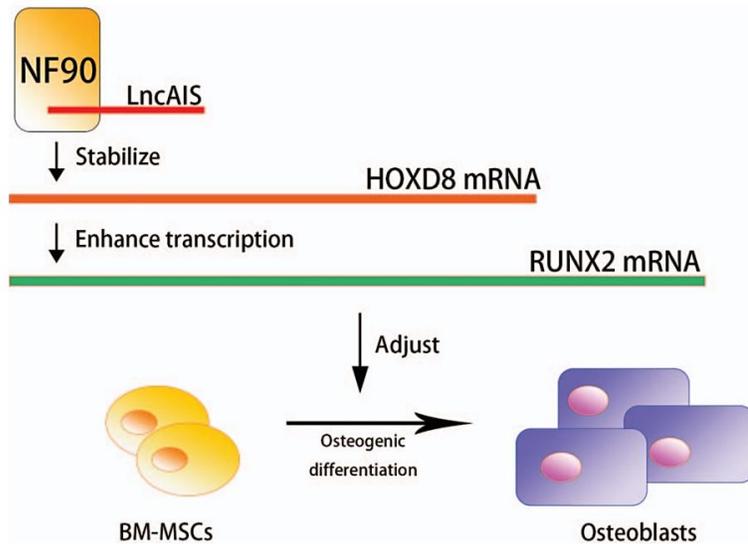
الشكل 6: تمثيل مرئي للجينات وعائلات الجينات التي تم تحديدها وارتباطاتها بـ AIS [18].

من خلال التقدم في المنهجيات والتقنيات الجينية تم تحديد مواضع كروموسومية مختلفة مرتبطة بالجنف في عائلات مختلفة ولكن لم يتم ربط جين واحد بشكل قاطع بالجنف (الشكل 6: يقدم الشكل تمثيلاً مرئياً للجينات وعائلات الجينات التي تم تحديدها وارتباطاتها بـ AIS، مع دمج المعلومات من مصادر مختلفة. تم تحديد الجينات المميزة بحلقة حمراء على أنها مرتبطة بالجنف في سمكة الزرد (Zebrafish) بعد التجارب التي يتم فيها تعطيلها (Knockout experiments). الجينات في الدوائر الصفراء هي تلك التي تم الإبلاغ عنها في كل من الدراسة التي أُخذ منها هذا الشكل وقاعدة بيانات Human Phenotype Ontology (HPO). الجينات في الدوائر الوردية هي تلك الخاصة بالدراسة التي أُخذ منها هذا الشكل، في حين أن الجينات في الدوائر البنفسجية هي تلك التي تم الإبلاغ عنها سابقاً في المقالات المنشورة. الجينات الموجودة في الدوائر الخضراء الفاتحة هي تلك

الموثقة في قاعدة بيانات HPO). يشير الرأي الحالي إلى أن AIS هو اضطراب وراثي معقد، حيث يتفاعل جين واحد أو أكثر مع العوامل البيئية مما يؤدي إلى تشوه العمود الفقري [19].

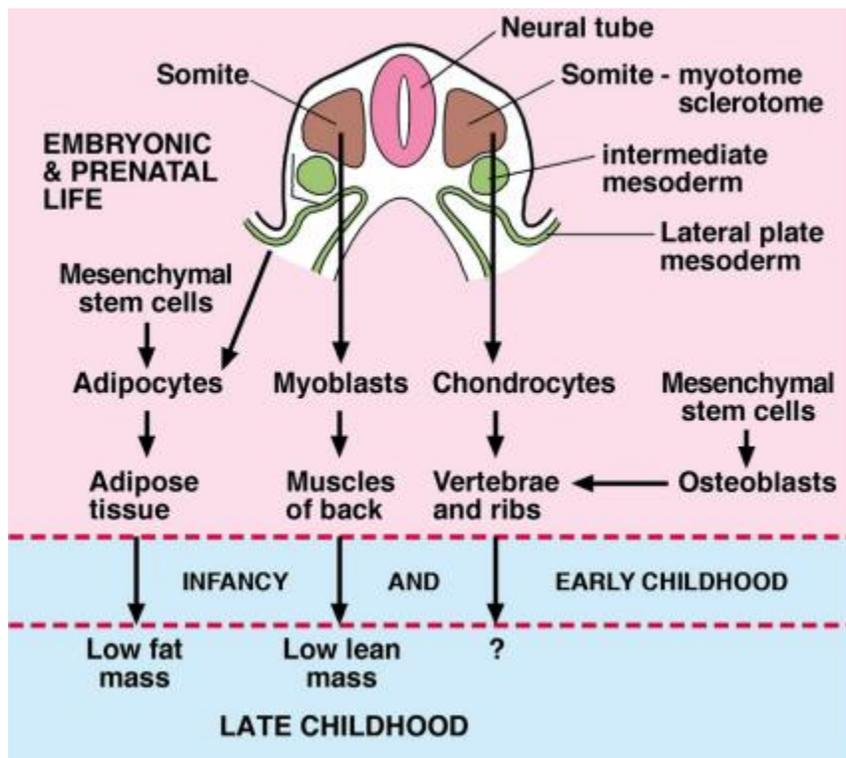
2.2.2. الخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام (BM-MSCs) :

أظهرت الدراسات أن الخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام (BM-MSCs) في مرضى AIS قد قلوا من القدرة على تكوين العظام والميل نحو التمايز الشحمي، مما قد يؤدي إلى انخفاض كثافة المعادن في العظام وتشوه العمود الفقري. قد يؤثر أيضًا التعبير المتغير عن البروتينات المرتبطة بنمو العظام والجينات المعبر عنها تفاضليًا في BM-MSCs لدى مرضى AIS على تكاثر الخلايا وعملية التعظم (الشكل 7: يمثل الشكل مخططاً للتأثيرات الجزيئية المختلفة وتأثيرها على عملية التمايز العظمي للخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام (BM-MSCs) في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS). نجد أن RNA الطويلة غير المشفرة (LncAIS) تتأثر مع بروتين يسمى NF90 مما يؤدي إلى استقرار ال mRNA الخاص بجين HOXD8 المنظم للتعبير الجيني (HOXD8 mRNA). يعزز HOXD8 mRNA المستقر أيضًا نسخ جين آخر يسمى RUNX2 والذي يلعب دورًا مهمًا في عملية التمايز العظمي، وهي العملية التي يتم من خلالها التمايز BM-MSCs إلى خلايا مكونة للعظام. ذلك، فإن التفاعل بين LncAIS و NF90، جنبًا إلى جنب مع الاستقرار اللاحق لـ HOXD8 mRNA وزيادة نسخ RUNX2، يؤدي إلى تغييرات في عملية التمايز العظمي لـ BM-MSCs. قد يكون لهذه التعديلات آثار على بدء وتطور (AIS). تم العثور على تعبير خاضع للتنظيم لمستقبلات الميلاتونين ومستقبلات اللبتين في MSCs لديهم، مما قد يقلل من الاستجابة للعلاجات. على المستوى الإبيجيني (فوق الوراثة) وُجد أن RNA الطويلة غير المشفرة و miRNAs تشارك في تقليل كل من كثافة المعادن في العظام وتنظيم موت الخلايا المبرمج والتمايز العظمي.



الشكل 7: مخطط للتأثيرات الجزيئية المختلفة وتأثيرها على عملية التمايز العظمي للخلايا الجذعية الميزنشيمية المشتقة من نقي العظام (BM-MSCs) في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [20].

كما أشارت بعض الدراسات إلى أن إمرضية جنف المراهقين مجهول السبب لها أصول جنينية (الشكل 8) فعندما تكون هناك اضطرابات في طريقة تطور الخلايا الشحمية وبانيات العظام المشتقة من الخلايا الجذعية الميزنشيمية والخلايا العضلية المشتقة من خلايا سلفية مختلفة قد يؤدي ذلك إلى انخفاض كتلة الدهون وهرمون اللبتين وبالتالي حدوث التشوهات في العمود الفقري. [11], [21].



الشكل 8: الأصل الجنيني لأنواع الخلايا والخلايا السلفية المشتقة منها والتي يفترض أنها تشارك في بدء وتطور AIS. [21]

3.2.2. العوامل الهرمونية:

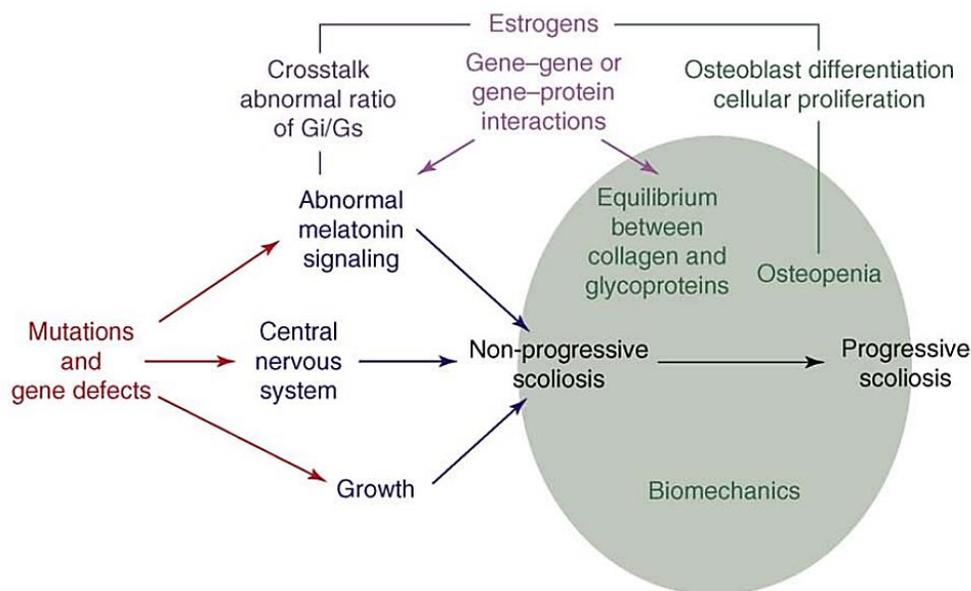
1.3.2.2. هرمون النمو (GH):

من المعروف جيداً أن الجنف يتطور بأعلى معدل أثناء قفزة النمو في عمر المراهقة، وقد تم العثور على مستويات متزايدة من هرمون النمو لدى الفتيات المراهقات. تم الإبلاغ أيضاً عن بعض حالات تطور انحناء الجنف بشكل كبير في المرضى الذين يخضعون للعلاج بهرمون النمو. ومع ذلك، فإن ملاحظة أن هرمون النمو يلعب دوراً في تطور الجنف لم يتم تأكيده في دراسات أخرى مما يستدعي الحاجة إلى المزيد من الأبحاث لتحديد الدور المحدد لـ GH في تطور AIS. [22]

2.3.2.2. الإستروجين:

يشير ارتفاع معدل تطور المنحنى لدى المراهقات مقارنةً بالذكور إلى أن الهرمونات الجنسية، مثل هرمون الإستروجين، قد يكون لها بعض التأثير على تطور المنحنى في AIS. على الرغم من أن هرمون الإستروجين ليس من العوامل المسببة لـ AIS، إلا أنه يمكن أن يؤثر على

تطور تشوه العمود الفقري من خلال التفاعل مع العوامل التي تعدل نمو العظام وبنيتها وميكانيكيتها الحيوية (الشكل 10: يوضح الشكل الدور الغير مباشر لهرمون الإستروجين في تطور جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) ، وذلك من خلال تأثيره على تمايز بانيات العظام، ونسبة بعض البروتينات في أنسجة العظام (بروتينات Gi إلى Gs)، والتوازن بين الكولاجين والبروتينات السكرية، حيث يمكن أن تؤدي هذه التأثيرات إلى انخفاض كثافة العظام. مع تقدم الجنف، يمكن أن يستمر هرمون الاستروجين في التأثير على تطور العمود الفقري من خلال تأثيره على بنية العظام وتكوينها وكيفية استجابة العمود الفقري للقوى الميكانيكية أثناء النمو (الميكانيكا الحيوية)). [23]

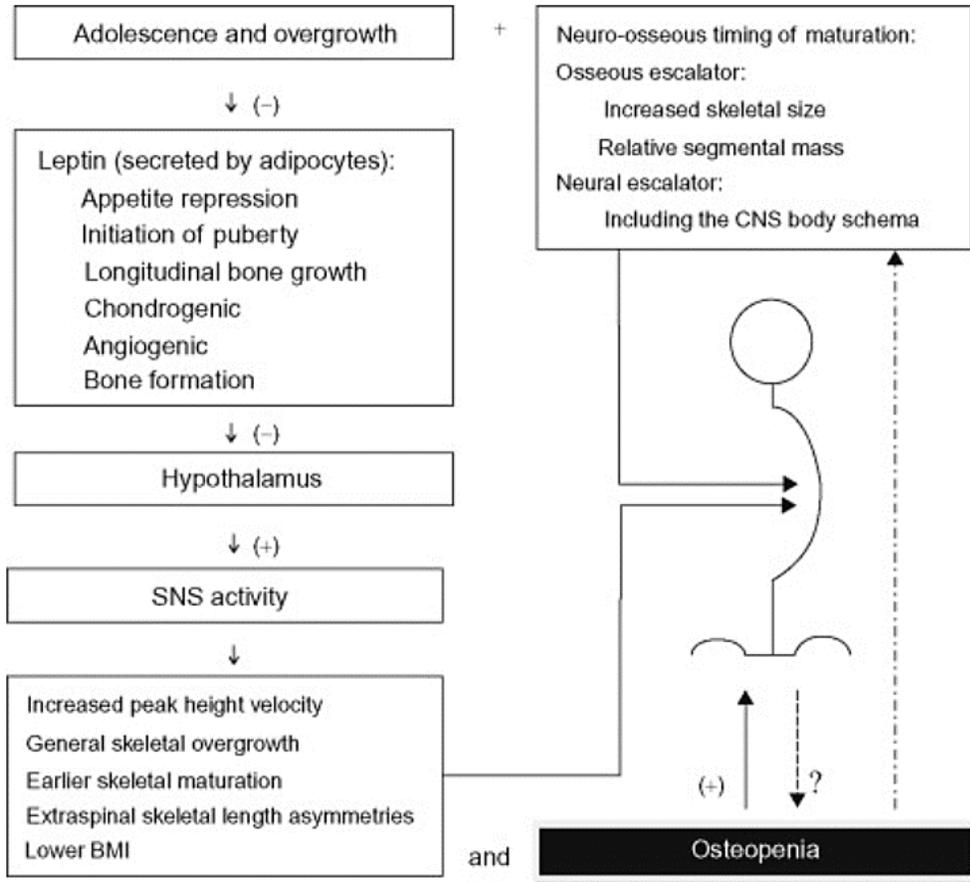


الشكل 9: الدور الغير مباشر لهرمون الإستروجين في تطور جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [23].

3.3.2.2. اللبتين:

أظهرت الدراسات الحديثة أن هرمون اللبتين هو هرمون ببتيد مهم يشارك في تنظيم توازن الطاقة والتمثيل الغذائي. يتم إفرازه بشكل أساسي بواسطة الخلايا الدهنية وقد وجد أنه يلعب دورًا مهمًا في إنفاق الطاقة واستقلاب العظام [24], [25]. يؤدي اللبتين تأثيراته عن طريق الارتباط بمستقبله، والذي يمكن العثور عليه ليس فقط في مناطق مختلفة من الدماغ ولكن أيضًا في أنسجة أخرى بما في ذلك الخلايا الغضروفية (chondrocytes) والخلايا المسؤولة عن تكوين العظام (osteoblasts). ويشير وجود مستقبلات اللبتين القابلة للذوبان (SOB-R) في الخلايا الغضروفية والخلايا المسؤولة عن تكوين العظام إلى أن اللبتين يمكنه التفاعل المباشر مع هذه الخلايا لتنظيم وظيفتها [26]. أظهرت الدراسات أن اللبتين يمكن أن يؤثر على التمايز العظمي للخلايا الجذعية المشتقة من نقي العظام (الشكل 10)، مما يعزز تكوين العظام، ويمكنه أيضًا أن يؤثر على وظيفة الخلايا الغضروفية (chondrocytes) والتي تعتبر أساسية للحفاظ على سلامة الغضروف. يشير هذا التفاعل المباشر بين اللبتين و SOB-R في الخلايا ذات الصلة بالعظام إلى دور اللبتين في استقلاب العظام [27]. أجريت دراسات سابقة من نمط حالات-شواهد (case-control studies) لاستكشاف مستويات اللبتين في المرضى الذين يعانون من جنف المراهقين مجهول السبب (AIS). وعلى الرغم من أن بعض هذه الدراسات قد أبلغت عن اضطرابات في مستويات اللبتين في مرضى

AIS، إلا أن هناك نتائج غير متسقة في الدراسات المختلفة. وهذا يشير إلى ضرورة إجراء مزيد من الدراسات لفهم العلاقة بين اللبتين و AIS وتحديد دور اللبتين في الآلية المرضية لـ AIS وتطوره [28], [29].



الشكل 10 آلية تأثير انخفاض مستويات اللبتين في إمرضية جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) [30]

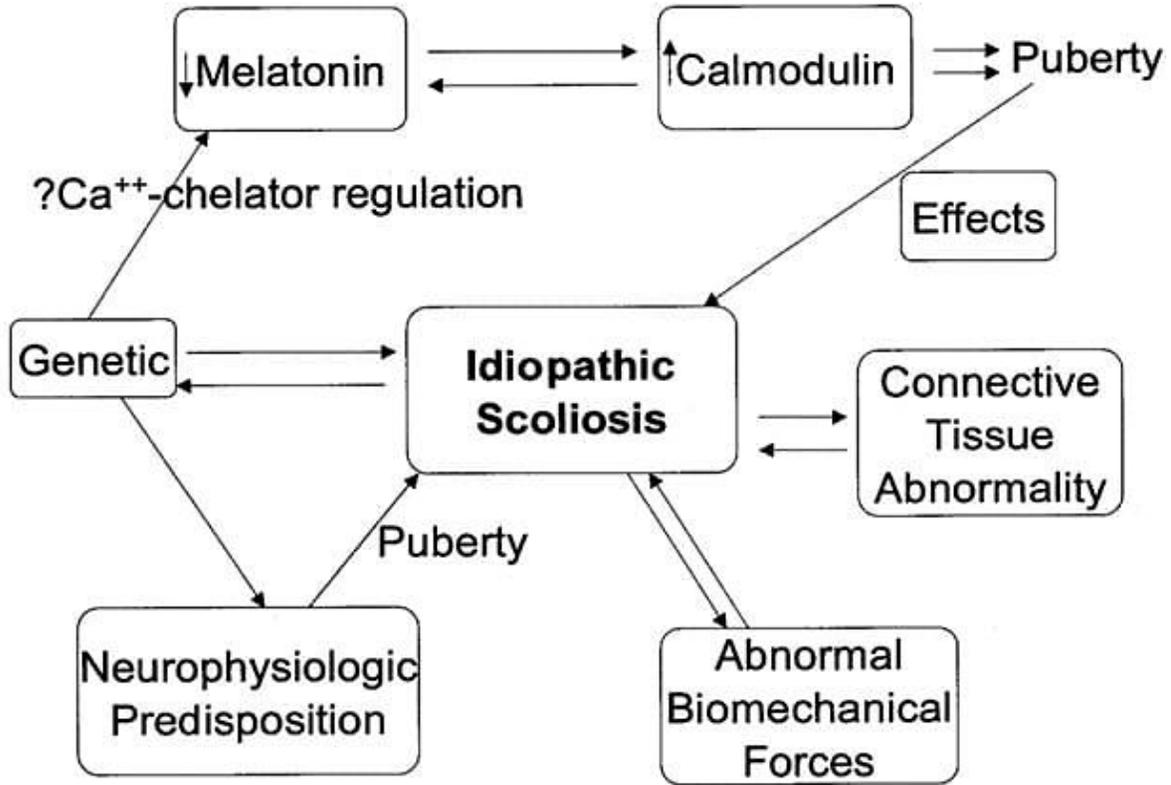
4.3.2.2. الميلاتونين:

يدعي بعض الباحثين أن تطوّر الجنف يمكن منعه عن طريق زرع الغدة الصنوبرية أو حقن الميلاتونين. أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات وجود علاقة بين استئصال الغدة الصنوبرية وتطور الجنف، ولكن لم يتم تكرار هذه النتائج باستمرار في البشر. على الرغم من أن بعض الدراسات قد وجدت انخفاضاً في مستويات الميلاتونين لدى المرضى في المراحل المتقدمة من الجنف، إلا أن دراسات أخرى لم تجد ارتباطاً بين مستويات الميلاتونين والجنف [31]–[33].

5.3.2.2. الكالمودولين:

الكالمودولين هو بروتين مُستقبل مُرتبط بالكالسيوم ينظم الخصائص الإنتقائية للعضلات والصفائح الدموية. أظهرت بعض الدراسات أن زيادة مستويات الكالمودولين في الصفائح الدموية ترتبط بتطور الانحناء لدى مرضى AIS (الشكل 11: العلاقات المتبادلة بين العوامل المختلفة التي لها دور محتمل في التسبب بالجنف مجهول السبب متضمنةً ارتفاع مستويات الكالمودولين

وانخفاض مستويات الميلاتونين). اقترح بعض الباحثين أن تغيرات الكالمودولين في الصفائح الدموية قد تكون مرتبطة بنشاط العضلات الشوكية وتعمل كوسيط جهازى على الأنسجة التي لديها نظام مقلص. ومع ذلك، توجد خلافات بشأن استخدام الكالمودولين كعلامة على تنشيط الصفائح الدموية وما إذا كانت تغيرات الصفائح الدموية مرتبطة بالتغيرات الموضعية في العضلات أو الجهاز العصبي أو الفقرات غير الناضجة [34]–[36].



الشكل 11: العلاقات المتبادلة بين العوامل المختلفة التي لها دور محتمل في التسبب بالجنف مجهول السبب [37]

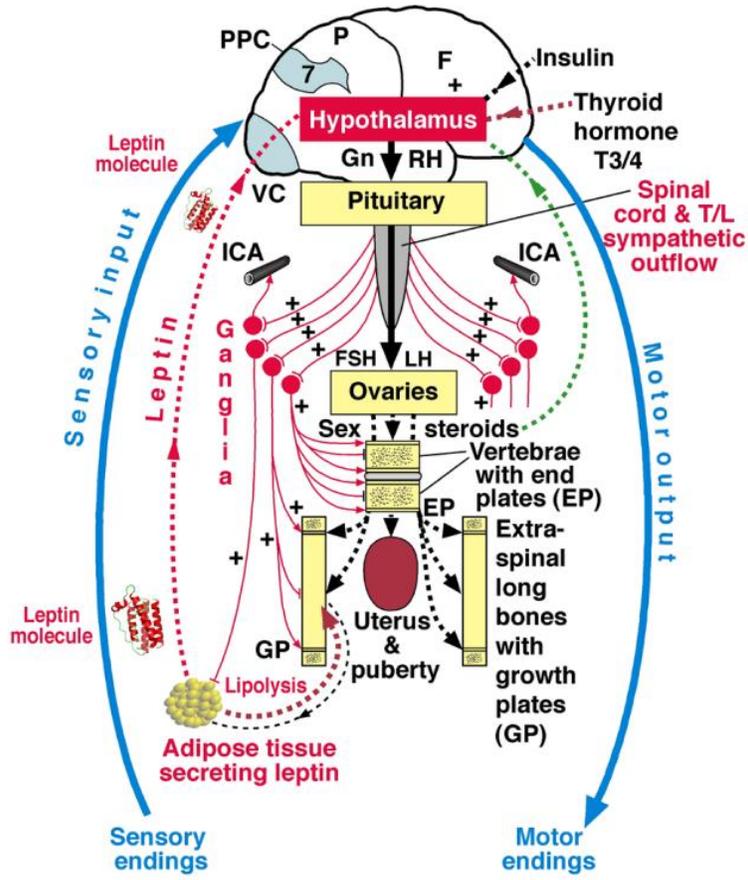
4.2.2. اضطرابات الجهاز العصبي:

أظهر بعض المؤلفين وجود اضطرابات في التحكم البصري، والداهليزي، والحس العميق، والوضعة التي تنطوي على الجسم الثفني، ونصف الكرة المخية، وجذع الدماغ. اقترح بعض الباحثين أن التسبب في جنف المراهقين مجهول السبب ناتج عن علم الأمراض الأولي في الدماغ الخلفي (الدماغ المؤخر: المنطقة الخلفية من الدماغ أو المخ وتتكون من المخيخ والنخاع المستطيل) مما يتسبب في حدوث خلل في التحكم والمعالجة المركزية في الجهاز العصبي المركزي، مما يؤثر على النمو الطبيعي للعمود الفقري. تم اقتراح مفاهيم مختلفة للأمراض، بما في ذلك ضعف الإدراك البصري المكاني، وتوجّه الجسم المكاني، ومفهوم النمو العصبي، واضطراب التكامل الحسي، والنظرية الغذائية العصبية.

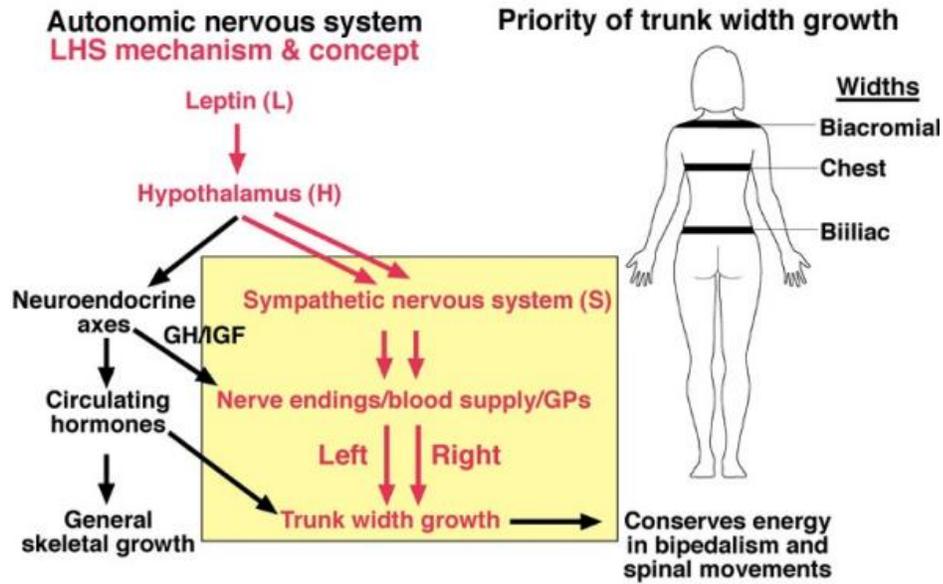
(الشكل 12: تمثيل تخطيطي للجهاز العصبي الجسدي والجهاز العصبي اللاإرادي عند الفتيات. الجهاز العصبي الجسدي (الأزرق) مسؤول عن الحركات الإرادية، بينما الجهاز العصبي اللاإرادي (الأحمر) مسؤول عن الوظائف اللاإرادية مثل معدل ضربات القلب وضغط الدم والهضم حيث يوضح الشكل كيف يتفاعل النظامان في سياق آلية الـ LHS (اللبتين - الوطاء - الغدة النخامية - المبيض). اللبتين هو هرمون تفرزه الخلايا الدهنية التي ترسل إشارات إلى منطقة الوطاء مقدار الطاقة التي خزنها الجسم. إذا كانت مستويات اللبتين منخفضة، فإن منطقة الوطاء تشير إلى الغدة النخامية لإفراز الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH)، الذي يحفز المبايض على إنتاج هرموني الجنس الاستروجين والبروجسترون. ثم تتفاعل هذه الهرمونات مع منطقة الوطاء والغدة النخامية لتنظيم الدورة الشهرية. يوضح الشكل أيضاً كيف يمكن للجهاز العصبي الودي التأثير على آلية LHS. يتم تنشيط الجهاز العصبي الودي بسبب الإجهاد أو تحديات أخرى، ويمكن أن يزيد من معدل ضربات القلب وضغط الدم ومستويات السكر في الدم. يمكن أن يؤدي هذا إلى إفراز هرمون الكورتيزول، وهو هرمون التوتر الذي يمكن أن يثبط إنتاج اللبتين). بالإضافة إلى النظرية العظمية العصبية المزدوجة التي تشير إلى أن جنف المراهقين مجهول السبب عند الفتيات ينتج من عدم التناغم في النمو المُعَبَّر عنه في العمود الفقري والجذع بين الجهاز العصبي الجسدي والجهاز العصبي اللاإرادي، بما في ذلك زيادة حساسية منطقة الوطاء لدوران اللبتين. ومع ذلك، كانت نتائج الأبحاث المتعلقة بدور اللبتين في جنف المراهقين مجهول السبب مثيرة للجدل، وهناك حاجة إلى مزيد من البحث لتحديد الدور المحدد للتشوهات العصبية في جنف المراهقين مجهول السبب [38]-[41].

(الشكل 13: يوضح دور الـ LHS (الجهاز العصبي الودي- اللبتين - الوطاء) في الجهاز العصبي اللاإرادي للمراهقات السليمات الغير مصابات بالجنف. تعمل آلية LHS (الموضحة باللون الأحمر) على تعزيز المساهمة الهرمونية من مجرى الدم (كما هو موضح على شكل سهم مائل منخفض) لتعزيز النمو في عرض الجذع في الحوض والصدر والكتفين (مظلل في المربع الأصفر). ومع ذلك، فإن التأثير الذي يحركه LHS يكون ضئيلاً أو غائباً في الأطراف (الذراعين والساعدين واليدين والساق والقدمين)، مما يعني أنه لا يؤثر بشكل كبير على نموهم).

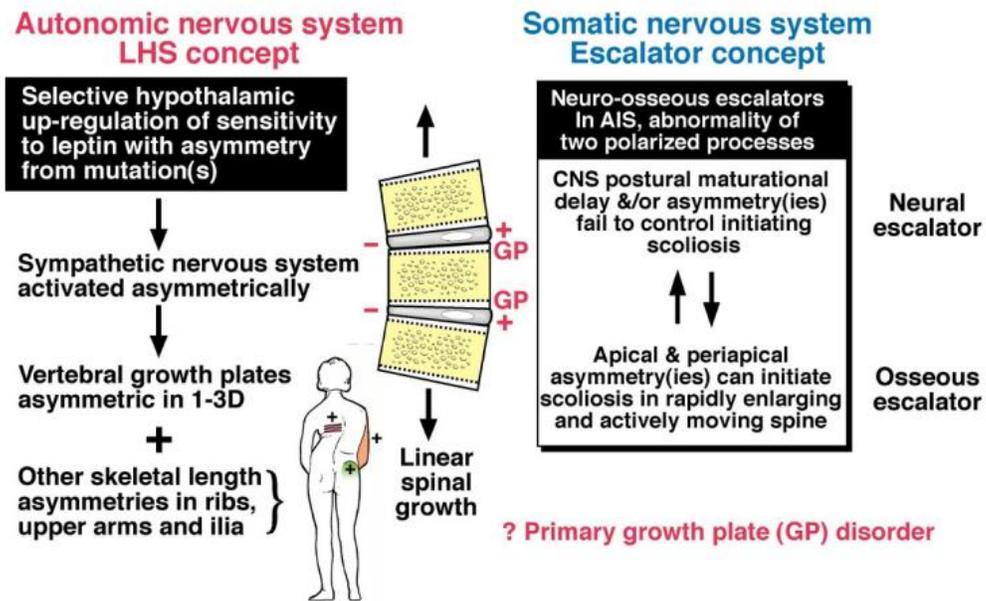
(الشكل 14: يصف "النظرية العظمية العصبية المزدوجة" للتسبب في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) عند الفتيات. وفقاً لهذه النظرية، هناك عدم تناغم بين نظامين عصبيين في كل من العمود الفقري والجذع: الجهاز العصبي اللاإرادي (تحديداً الجهاز العصبي الودي واللبتين) والجهاز العصبي الجسدي (مفهوم السلم المتحرك). يوضح الرسم المصاحب لفتاة ثلاث مناطق خارج العمود الفقري حيث لوحظت اختلافات في طول الهيكل العظمي بين الجهة اليسرى والجهة اليمنى من الجسم في الأفراد المصابين بـ AIS في كل من الأضلاع والذراع العلوي والارتفاع الحرقفي. يرتبط عدم التناغم في طول الهيكل العظمي بشكل كبير مع شدة منحنيات العمود الفقري المجاورة، مما يشير إلى وجود عدم تناغم في صفيحات النمو للفقرات. تم العثور على عدم تناغم إضافي في أطوال الظنوب، وانقلاب الفخذ، والارتباطات بين الفخذ والظنوب، ولكن ليس في التواء الظنوب. تشير بعض الأدلة إلى وجود اضطراب "أولي" في صفيحات النمو للفقرات في AIS، لكن هذا لا يزال موضوعاً يحتاج للمزيد من الدراسة والأبحاث).



الشكل 12: تمثيل تخطيطي للجهاز العصبي الجسدي والجهاز العصبي اللاإرادي عند الفتيات [39].



الشكل 13: دور الLHS (الجهاز العصبي الودي - الليبتين - الوطاء) في الجهاز العصبي اللاإرادي للمراهقات السليمات الغير مصابات بالجنف [39].

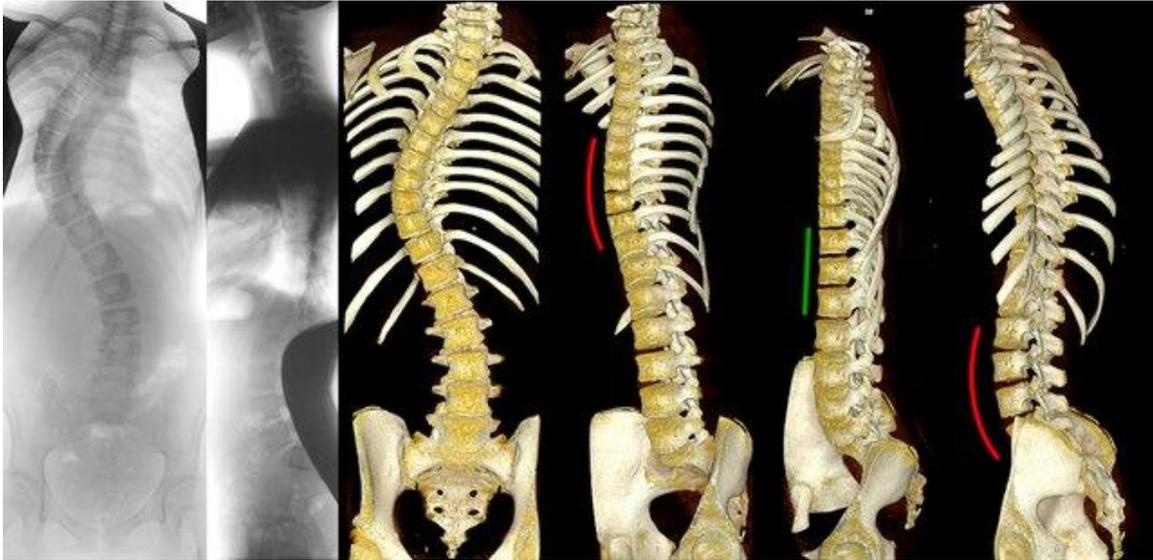


الشكل 14: "النظرية العظمية العصبية المزدوجة" للتسبب في جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) عند الفتيات [39]

5.2.2. النمو غير الطبيعي للهيكل العظمي والميكانيكية الحيوية:

خلال فترة قفزة النمو، تكون معدّلات بدء وتطور AIS هي الأعلى. تتأخر الفتيات المصابات بجنف المراهقين مجهول السبب في الدورة الشهرية مع معدلات نمو هيكل عظمي أسرع بين سن 12 إلى 16 عامًا. بالإضافة إلى ذلك، تكون الفتيات المصابات بجنف المراهقين مجهول السبب أطول وأكثر استدارة من الفتيات السليمات [42]-[44].

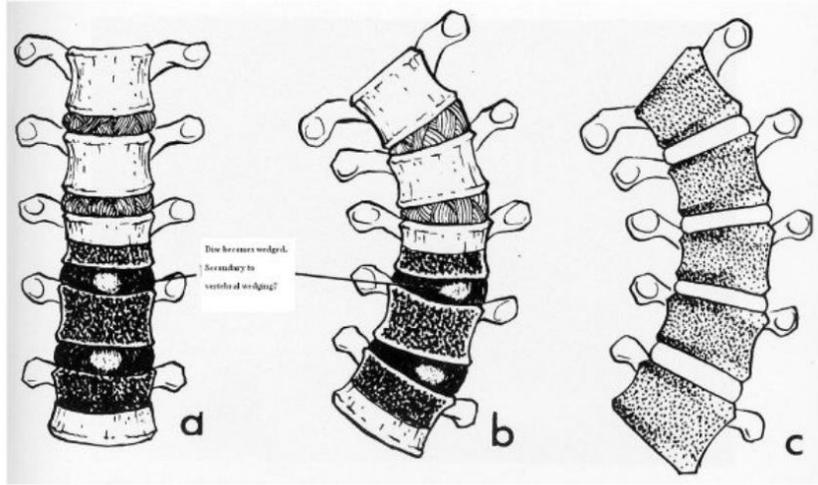
كما تم اقتراح أن النمو العصبي العظمي غير المتناسق للعمود الفقري والحبل الشوكي يلعب دورًا في AIS. العمود الفقري الصدري أطول من الأمام في مرضى AIS، وهي ظاهرة تعرف باسم فرط نمو جسم الفقرات الأمامي النسبي (RASO) أو النمو العصبي العظمي غير المتناسق (الشكل 15). النمو الطولي للأجسام الفقرية في مرضى AIS غير متناسب وأسرع من الأضواء المطابقين لهم في العمر، ويحدث بشكل رئيسي عن طريق التعظم داخل الغضروف. ومع ذلك، فإن النمو المحيطي للعظم الغشائي غير متناظر وغير متناسق في كل من الأجسام الفقرية والسويقات [45]-[48]. أظهرت الأبحاث الحديثة أن هذه الإطالة الأمامية تحدث بشكل أساسي في الأقراص الفقرية وليس في الأجسام الفقرية. قد يلعب التوزيع غير المتماثل للماء داخل الأقراص والتغيير الناتج في البيئة الميكانيكية لصفائح النمو الفقرية المجاورة دورًا في بدء الجنف وتطوره [49].



الشكل 15: فرط نمو جسم الفقرات الأمامي النسبي (RASO) الذي يلعب دوراً في حدوث الجنف [12].

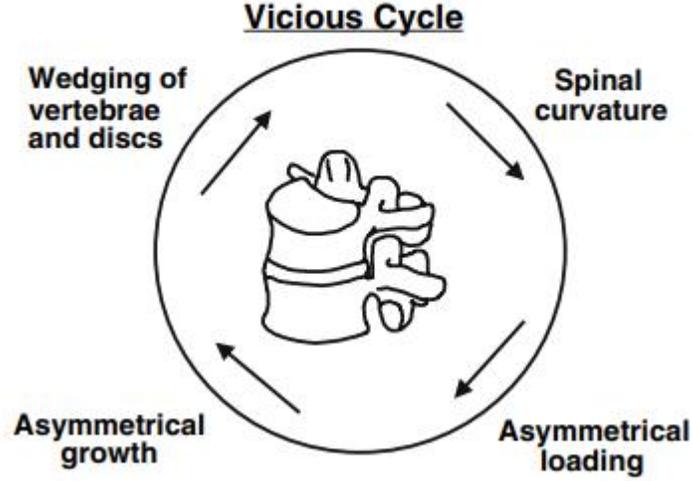
ترتبط نظرية Hueter-Volkman على نطاق واسع بإحداث الجنف (الشكل 16) وتقتصر على زيادة الضغط على صفيحة النمو المشاشية الفقارية تعوق معدل نموها، بينما يؤدي انخفاض الضغط عبر الصفيحة إلى تسريع نموها. تقترح النظرية أنه على

الجانب المقعر من المنحنى، فإن الصفائح المشاشية لها ضغوط عالية بشكل غير طبيعي تؤدي إلى انخفاض معدلات النمو، بينما يكون الضغط على الجانب المحدب أقل، مما يؤدي إلى تسريع النمو [50], [51].



الشكل 16: دور نظرية Hueter-Volkman في حدوث الجنف [52]

اقترح ستوكس وزملاؤه. لاحقاً فرضيتهم "الحلقة المعيبة" حيث يتسبب التحميل غير المتماثل في "الحلقة المعيبة" في حدوث انحناء في العمود الفقري أثناء النمو في منحنيات الجنف التدريجي (الشكل 17). تشير فرضيتهم إلى أنه بغض النظر عن السبب الأولي للجنف، فإن العوامل الميكانيكية تزيد بشكل كبير خلال فترات النمو السريع للمراهقين، عندما يكون خطر تقدم المنحنى أكبر [51], [53].



الشكل 17: فرضية "الحلقة المعيبة" التي اقترحها ستوكس وزملاؤه [53]

6.2.2. انخفاض كثافة العظام (Osteopenia):

يحدث انخفاض كثافة العظام (osteopenia) في حوالي 30% من مرضى جنف المراهقين مجهول السبب في كل من الهيكل العظمي المحوري والمحيطي. وجد ييب وزملاؤه أن مرضى جنف المراهقين مجهول السبب الذين يعانون من انخفاض كثافة العظام معرضون بشكل كبير لخطر الجراحة حتى بعد تعديل حالة الحيض والعمر وزاوية كوب الأولية، وذلك بسبب ازدياد خطر تطور المنحنى لديهم [54]، [55].

7.2.2. فيتامين د:

من المعروف أن المستويات الأعلى من فيتامين د ترتبط بزيادة كثافة المعادن في العظام، وقد أظهرت الدراسات وجود علاقة بين تعدد الأشكال الجينية لمستقبلات فيتامين د (VDRs) وانخفاض كثافة العظام. وجد Suh وزملاؤه وجود ارتباط بين تعدد الأشكال الجينية لمستقبل فيتامين د (VDR BsmI) وانخفاض كثافة العظام في العمود الفقري القطني في الفتيات المصابات بجنف المراهقين مجهول السبب. كما أفاد باليوغلو وزملاؤه. أن هناك انخفاض في مستويات فيتامين د لدى مرضى AIS وكانت المستويات مرتبطة سلبًا بزاوية كوب. علاوة على ذلك، أشار هامبتون وزملاؤه إلى أن 56% من المرضى لديهم مستويات فيتامين د تتطلب مكملات. [56]–[58].

8.2.2. الكولاجين والألياف المرنة:

يعتبر الكولاجين والألياف المرنة من المكونات الهامة للهيكل الداعمة للعمود الفقري، وقد تمت دراسة التغيرات في جودتها وكميتها فيما يتعلق بالفيزيولوجيا المرضية للجنف. لوحظ وجود شذوذ في الألياف المرنة في الأربطة الشوكية في عدد كبير من المرضى الذين يعانون من جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) مقارنة بالأفراد الأصحاء. أسفرت الدراسات التي أجريت على محتويات

البروتيوغليكان (proteoglycan) والكولاجين للقرص الفقري عن نتائج متناقضة، حيث أظهرت بعض الدراسات نسبة غير طبيعية من الجليكوزامينوجليكان (glycosaminoglycans) ومحتوى الكولاجين في النواة اللبية في الأقراص الفقرية لدى مرضى الجنف، بينما لم تدعم دراسات أخرى هذه النتائج. كما لوحظت اختلافات في توزيع الكولاجين في مرضى الجنف مقارنة بالشواهد.

كما تمت دراسة التغيرات في العضلات الشوكية، حيث أظهرت بعض الدراسات انخفاضًا كبيرًا في مغازل العضلات في جميع عضلات المنطقة المحيطة بالعمود الفقري التي تم اختبارها في مرضى الجنف. علاوة على ذلك، لوحظ تضفير بديل لجين مستقبلات فيتامين د (VDR) في الرنا المرسال في العضلات المجاورة للفقرات وأنسجة الدم لمرضى الجنف مجهول السبب، بغض النظر عن عمر البداية .

ومع ذلك، فمن غير الواضح حاليًا ما إذا كانت هذه التغيرات في النسيج خارج الخلية (extracellular matrix) والأربطة الشوكية والعضلات والقرص الغضروفي بين الفقرات هي عوامل أولية تسبب الجنف أو أنها تغيرات ثانوية ناتجة عن تشوه العمود الفقري نفسه [59]، [60].

3.2. المظاهر السريرية والفحص السريري:

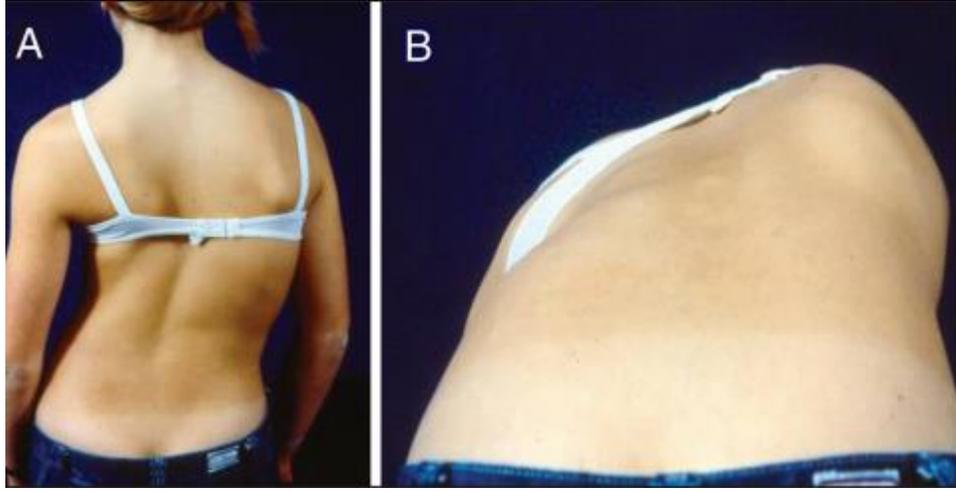
يعاني مرضى جنف المراهقين مجهول السبب (AIS) عادةً من انحناء جانبي غير طبيعي في العمود الفقري مما يؤدي إلى تشوه ظاهر في الظهر، ومستويات غير متساوية في الكتف، وعدم تناسق في محيط الخصر، كما تبرز الأضلاع على الجانب المحدب من الانحناء مما يتسبب في بروز الضلع بشكل ملحوظ " حذبة الضلع " [61].

(الشكل 18: صورة لمریضة تعاني من جنف المراهقين مجهول السبب. (A) في وضعية الوقوف. (B) اختبار الانحناء الأمامي لأدامز)

على الرغم من أن آلام الظهر ليست شائعة في جنف المراهقين مجهول السبب AIS فقد يتم الإبلاغ عنها أحياناً من قبل الأفراد المصابين به وقد يكون لها أسباب مختلفة لا علاقة لها بالجنف. فإذا كان ألم الظهر موجوداً إلى جانب علامات أخرى من الجنف أو إذا استمر أو ساء، فمن المستحسن طلب التقييم الطبي لتحديد السبب الأساسي والتدبير المناسب [62].

من المهم ملاحظة أن AIS يتميز عادةً بمنحنيات صدرية يمينى، وبالتالي، فإن أنماط الانحناء اللانمطي للجنف (المنحنيات الصدرية اليسرى)، جنباً إلى جنب مع المنحنيات سريعة التقدم أو الأعراض العصبية يجب أن تستدعي إجراء تحقيق في الآفة الكامنة المحتملة [63].

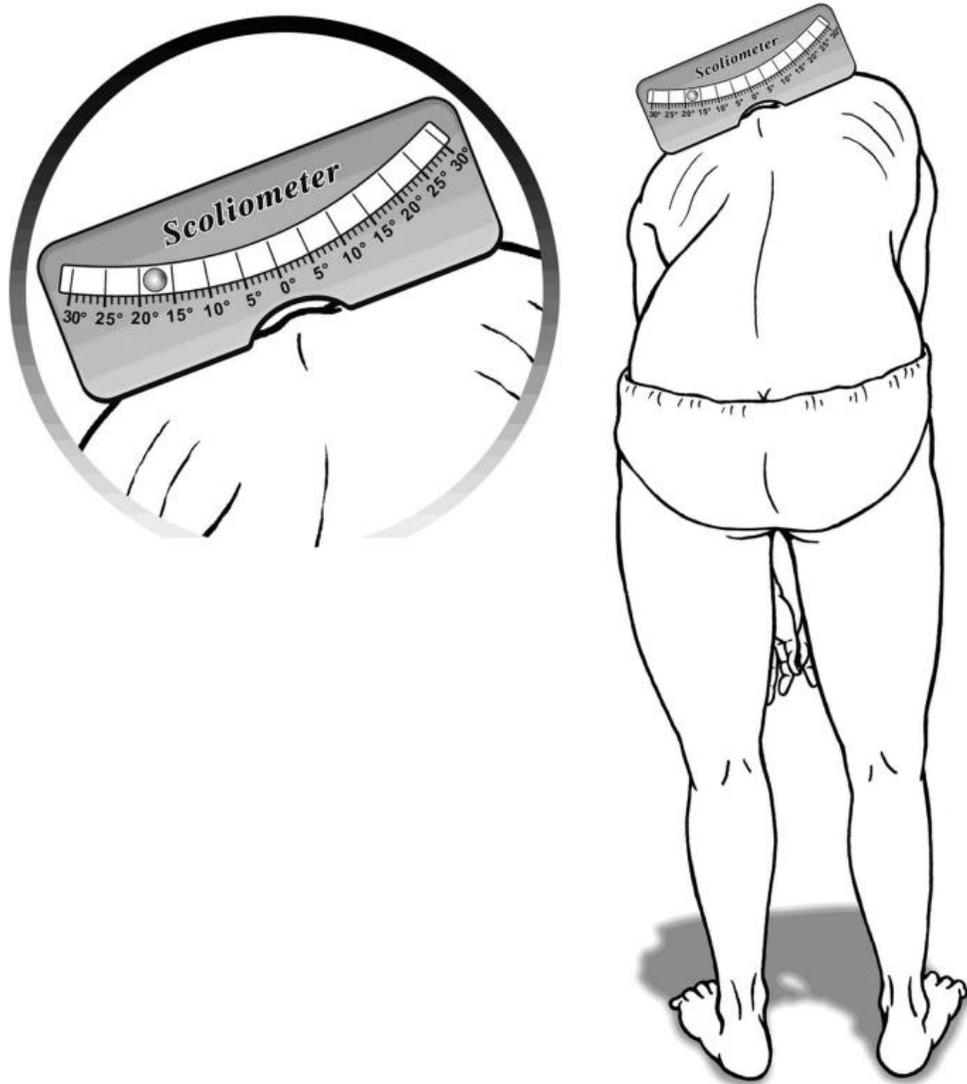
يشمل الفحص البدني تقييم أنماط منحنيات العمود الفقري، والتحقق من وجود أي اختلافات في مستويات الكتف، وفحص وجود عدم تناسق الخصر [11].



الشكل 18: المظاهر السريرية لـ AIS [64]

أثناء التقييم، يتم فحص طريقة المشي (Gait) والوضعية (posture) بعناية، ولا سيما البحث عن علامات مشية الطرف السفلي القصير (short-leg gait) الناجمة عن اختلاف طول الساق (leg length discrepancy) حيث يميل الكتف والرأس للطرف الأطول. هذه الملاحظات أكثر شيوعًا في المنحنيات الشديدة [61].

يتم إجراء اختبار الانحناء الأمامي لأدامز (Adam's forward bending test) لتقييم تشوه دوران الضلع المعروف أيضًا باسم حذبة الضلع (rib hump) على الجانب المحدب من منحنى العمود الفقري (الشكل 19: : قياس زاوية دوران العمود الفقري باستخدام السكوليومتر أثناء اختبار الانحناء الأمامي لأدامز). يتضمن هذا الاختبار انحناء المريض للأمام، ويستخدم مقياس سكوليومتر لقياس زاوية دوران العمود الفقري. إذا كان هناك عدم تناسق دوراني بمقدار 7 درجات أو أكثر، فهذا يشير إلى الحاجة إلى إحالة لتقييم الجنف [2]، [62].



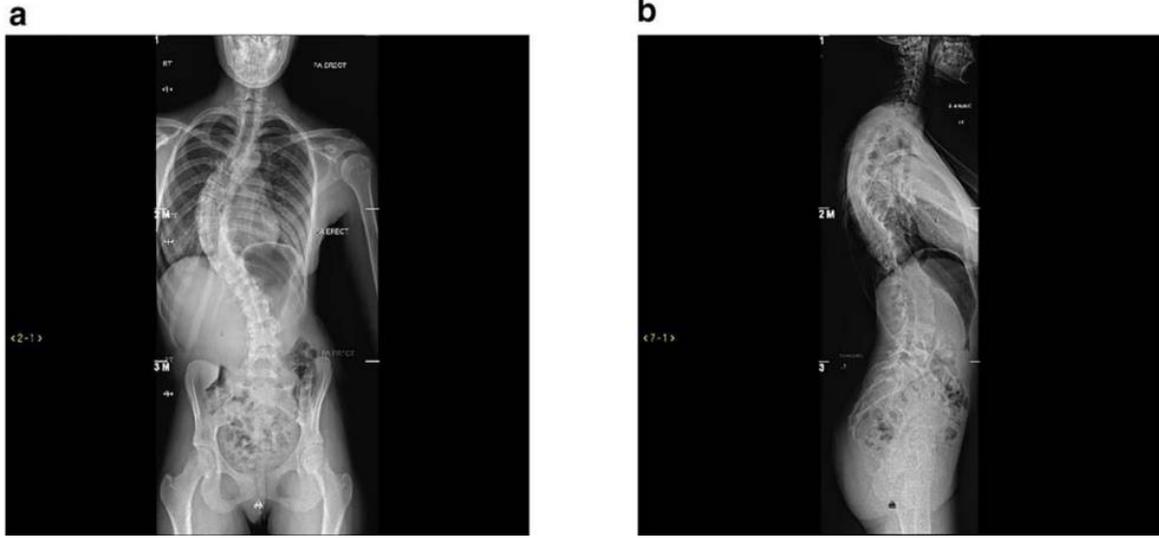
الشكل 19: قياس زاوية دوران العمود الفقري باستخدام السكوليومتر أثناء اختبار الانحناء الأمامي لأدامز [65]

نظرًا لأن النمو المستمر للعمود الفقري يزيد من خطر تقدم المنحنى في AIS، فمن الأهمية بمكان مراقبة سرعة النمو أثناء كل فحص سريري. أظهرت الدراسات أن معدل تقدم المنحنى لدى المرضى المراهقين يكون بين 0.25-1 درجة شهرياً [64].

2.4. الإجراءات التشخيصية:

عند الاشتباه في الجنف أثناء الفحص السريري يوصى بإجراء صورة شعاعية بسيطة أمامية خلفية (PA) بالإضافة إلى صورة شعاعية بسيطة جانبية (LAT) لكامل العمود الفقري في وضعية الوقوف [62].

(الشكل 20: الصورة (a): صورة شعاعية بسيطة أمامية خلفية (PA)، الصورة (b): صورة شعاعية بسيطة جانبية (LAT))

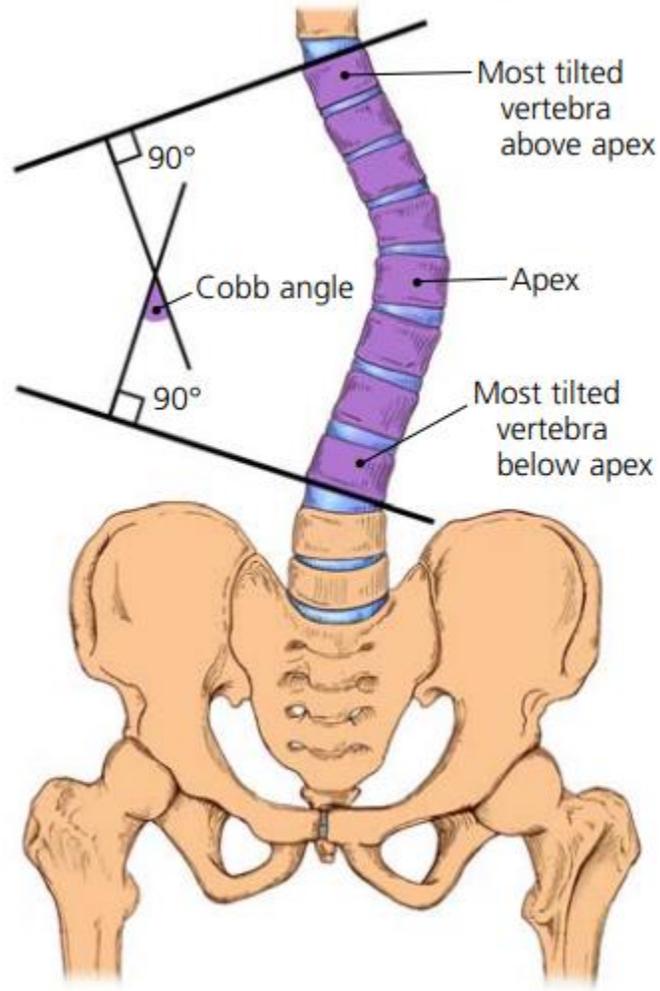


الشكل 20: الصور الشعاعية المستخدمة في تشخيص AIS [4]

تساعد هذه الصور في الوصف الدقيق لنوع وموقع منحنى الجنف و يتم ذلك من خلال تحديد موقع الفقرات القمية (الأكثر انحرافاً عن خط الوسط/Apex vertebra) و توافقها مع أسماء منحنيات العمود الفقري : المنحنى الرقبى، المنحنى الصدري، المنحنى الصدري القطني، المنحنى القطني [62], [66] .

يتم استخدام طريقة كوب لقياس زاوية المنحنى التي تحدد شدة انحناء العمود الفقري، هذا القياس مهم في تقييم تطور الجنف وتحديد الحاجة إلى العلاج [5], [62].

(الشكل 21: لاستخدام طريقة كوب لقياس زاوية المنحنى يتم اختيار أكثر الفقرات دورانياً فوق و تحت الفقرة القمية (Apex vertebra) ، الزاوية بين الخطوط المتقاطعة المرسومة عمودياً على الجزء العلوي من الفقرات العلوية وأسفل الفقرات السفلية هي زاوية كوب.)



الشكل 21: طريقة كوب لقياس زاوية المنحنى [66]

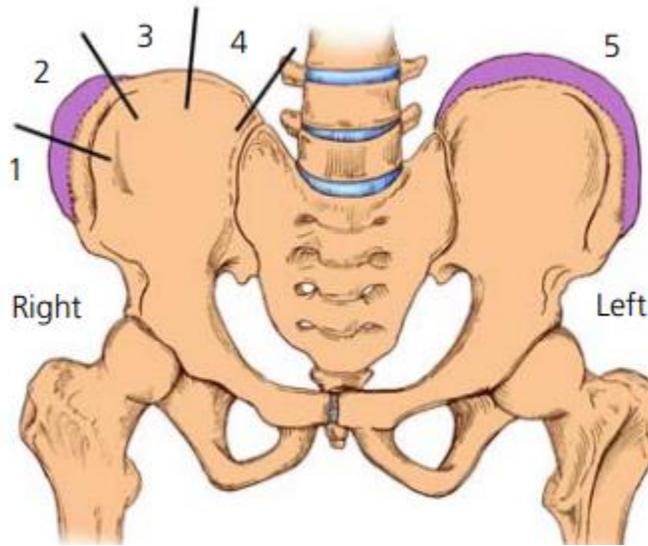
قد يكون من الضروري إجراء تصوير إضافي مثل التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) في أنماط الانحناء اللانمطي للجنف (المنحنيات الصدرية اليسرى)، أو في حال وجود علامات أو أعراض عصبية أو في حال لم يكن هناك دوران في منحنى الجنف وذلك لاستبعاد أي آفات أخرى مسببة للانحناء [62].

5.2. الخيارات العلاجية:

تشمل الخيارات العلاجية لجنف المراهقين مجهول السبب (AIS) العلاج الجراحي والعلاج المحافظ. للاختيار بين العلاج المحافظ أو الجراحي للجنف يجب التنبؤ بخطر تقدم المنحنى والذي يعتمد على عاملان أساسيان هما نضج الطفل وشدة الانحناء. يزداد تقدم منحنى الجنف بشكل ملحوظ أثناء فترة قفزة النمو في عمر المراهقة ويتباطأ أو يتوقف بشكل كبير بعد اكتمال النمو [67].

غالبًا ما تستخدم علامات النضج لتقييم معدل النمو وتحديد المنحنيات المعرضة لخطر التقدم. تمكن هذه المعلومات الأطباء من التمييز بين المنحنيات التي تتطلب مراقبة منتظمة وتلك التي تتطلب علاجًا فعالًا. تتراوح المدة الإجمالية لفقرة النمو عادةً من 2.5 إلى 3.0 سنوات، متوسط عمر الذكور لذروة تسارع النمو هو 14 عاماً، بينما في الفتيات 12 عاماً [68]. يمكن تقييم النضج الجنسي باستخدام مقياس درجات تانر (Tanner scale)، الذي يقيم تطور الخصائص الجنسية الثانوية. من المهم الاستفسار عن الحيض (بداية الحيض) لأن تقدم المنحنى يكون أقل شيوعاً بعد هذا المعلم [69]. يعتبر عمر الهيكل العظمي علامة أكثر دقة على النضج، يمكن استخدام علامة Risser، لتحديد عمر الهيكل العظمي ويتكون من ست مراحل (مراحل Risser من صفر إلى خمسة) [70]. ترتبط مراحل Risser المختلفة بتطور AIS غير المعالج، حيث تشير مقادير المنحنى الأعلى ومراحل Risser المنخفضة إلى حدوث ارتفاع في تقدم المنحنى. يمكن أيضاً تقييم عمر الهيكل العظمي من خلال تقييم تطور اليد والمعصم على الصورة الشعاعية [71].

(الشكل 22: يبدأ تعظم النتوء الحرقفي في الشوك الحرقفي الأمامي العلوي ويتقدم لاحقاً. ينقسم العرف الحرقفي إلى أربع، ويتم تحديد مرحلة النضج على أنها عدد الأرباع المتعظمة. على اليمين التشريحي (الجانب الأيسر من الشكل) نجد أن 50% من النتوء الحرقفي متعظم هو Risser من الدرجة 2. على اليسار التشريحي (الجانب الأيمن من الشكل)، جميع الأرباع متعظمة وتم دمج النتوء في العظم الحرقفي هو Risser من الدرجة 5.)



الشكل 22: تقييم النضج الهيكلي باستخدام علامة Risser [66]

1.5.2. العلاج المحافظ (الغير جراحي):

يهدف العلاج المحافظ في جنف المراهقين مجهول السبب إلى إبطاء أو وقف تقدم المنحنى بالإضافة إلى تقادي أو تأخير العمل الجراحي قدر الإمكان. يعتمد النهج العلاجي على النضج الهيكلي للمريض وشدة المنحنى. توصي جمعية أبحاث الجنف (SRS)

بالمراقبة الدورية لمرضى AIS شعاعياً الذين لم يصلوا إلى مرحلة النضج الهيكلية ولديهم منحنيات أقل من 25 درجة، أو للمرضى الذين وصلوا إلى مرحلة النضج الهيكلية ولديهم منحنيات أقل من 45 درجة. تكرار المراقبة كل 6 أشهر حتى بلوغ النضج الهيكلية، ثم كل سنتين في مرحلة البلوغ.

بالنسبة لمرضى AIS الذين تتراوح منحنياتهم من 25 إلى 45 درجة، قد يكون ارتداء الدعامة (Bracing) هو العلاج الأساسي، ولكنه مناسب فقط للمرضى غير الناضجين من الناحية الهيكلية مع مرحلة Risser بين 0 و2. الهدف من ارتداء الدعامة هو تحقيق نجاح العلاج، والذي يتم تعريفه على أنه نضج الهيكل العظمي دون تقدم المنحنى إلى 50 درجة أو أكثر. عادة ما تكون مدة ارتداء الدعامة من 16 إلى 20 ساعة يومياً، ويرتبط الالتزام بارتداء الدعامة لساعات أطول بمعدل أعلى من نجاح العلاج. عادةً ما يستمر ارتداء الدعامة حتى تتوقف ذروة قفزة النمو والتي تشير إليها مرحلة Risser 4 أو 2 سنوات بعد الحيض عند الفتيات، أو مرحلة Risser 5 عند الأولاد. بعد بلوغ النضج الهيكلية، من غير المحتمل أن تتقدم المنحنيات التي تقل عن 30 درجة وقد يتم إيقاف ارتداء الدعامة في هذه الحالة [72].

أظهرت الدراسات الحديثة أنه بالإضافة إلى ارتداء الدعامة، إذا تم تطبيق التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف (PSSE/ Physiotherapeutic Scoliosis Specific Exercises) يمكن الحصول على نتائج أفضل للعلاج المحافظ. التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف (PSSE) هو نوع من برامج التمرين التي تركز على أنماط المنحنى الخاصة بالجنف. تهدف هذه التمارين إلى تحقيق التصحيح التلقائي ثلاثي الأبعاد والاستطالة الذاتية وتحسين تعليم المريض وتدريبه على أنشطة الحياة اليومية. يختلف تواتر جلسات التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف (PSSE) حسب احتياجات المريض، ومن المهم أن يكون هناك مدرِّبون مدربون يوجهون التمارين بناءً على حالة المريض المحددة والمنهجية المختارة. يُستخدم مصطلح "PSSE" من قبل الجمعية الدولية لتقويم العظام والتأهيل للجنف وتشوهات العمود الفقري (SOSORT) ليشمل جميع الأساليب المعتمدة والمدارس التي تلتزم بإرشاداتها (جدول 2). أشهر مدارس العلاج الفيزيائي المتخصصة في التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف (PSSE) والتي تعمل تحت إشراف الجمعية الدولية لتقويم العظام وتأهيل الجنف وتشوهات العمود الفقري (SOSORT) هي:

Schroth, LYON, FITS, SEAS, SIDE SHIFT, DEPOMETHOD

تتشابه هذه المدارس في منهجياتها من حيث أنها تركز على تطبيق التمارين التصحيحية ثلاثية الأبعاد، وتطوير الاستقرار والتوازن، وتمارين التنفس، والوعي بالوضعية [73]، [74].

Ob = المراقبة (زيارات دورية مع الصور الشعاعية والفحص السريري/ التواتر بالأشهر) ، SSB = ارتداء الجهاز المرن الخاص بالجنف، PTRB = ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام جزئي، FTRB = ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام كامل، PSE = التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف، Su = الجراحة، Min = الحد الأدنى للخيار العلاجي، Max = الحد الأقصى للخيار العلاجي

جدول 2: توجيهات وتوصيات SOSORT في علاج جنف المراهقين مجهول السبب: [6]

	Cobb degrees	10-0 + hump	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	>50
Risser 0	<i>Min</i>	Ob6	Ob6	Ob3	PSE	PSE	SSB	PTRB	PTRB	PTRB	FTRB
	<i>Max</i>	Ob3	PSE	PTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	Su	Su
Risser 1	<i>Min</i>	Ob6	Ob6	Ob3	PSE	PSE	SSB	PTRB	PTRB	PTRB	FTRB
	<i>Max</i>	Ob3	PSE	PTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	Su	Su
Risser 2	<i>Min</i>	Ob8	Ob6	Ob3	PSE	PSE	SSB	SSB	SSB	SSB	FTRB
	<i>Max</i>	Ob6	PSE	PTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	Su	Su
Risser 3	<i>Min</i>	Ob12	Ob6	Ob6	Ob6	PSE	SSB	SSB	SSB	SSB	FTRB
	<i>Max</i>	Ob6	PSE	PTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	Su	Su
Risser 4	<i>Min</i>	No	Ob6	SSB	FTRB						
	<i>Max</i>	Ob12	PSE	PTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	Su	Su
Risser 4-5	<i>Min</i>	No	Ob6	SSB	FTRB						
	<i>Max</i>	Ob12	PSE	PTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	FTRB	Su	Su

2.5.2. العلاج الجراحي:

يعتمد قرار التدخل الجراحي في AIS على عدة عوامل بما في ذلك حجم ونمط المنحنى الكلي، وتقدم المنحنى، والنضج الهيكلي. يوصى عادةً بإجراء الجراحة للمرضى الذين يعانون من انحناءات صدرية بنيوية تتجاوز زاوية كوب 40 درجة. قد تؤثر أنماط المنحنيات المختلفة أيضًا على اختيار التقنية الجراحية. كما يعد معدل تقدم المنحنى عاملاً مهماً في تحديد الحاجة إلى الجراحة. إذا كان منحنى جنف المريض يتقدم بسرعة، فيمكن التفكير في التدخل الجراحي، حتى لو كانت زاوية كوب أقل من 40 درجة. بالإضافة إلى أن المرضى غير الناضجين من الناحية الهيكلية لديهم إمكانات نمو أكبر، مما يعني أن منحنياتهم أكثر عرضة للتقدم. يمكن اعتبار الجراحة عند هؤلاء المرضى إذا تجاوز المنحنى 40 درجة أو إذا كان هناك تقدم مستمر. علاوةً على ذلك فإن المنحنيات ذات التساوة الشديدة أو تلك التي يكون فيها دوران شديد بالفقرات تتطلب أيضاً التدخل الجراحي [75].

الفصل الثالث

الدراسة العملية (الميدانية) لمرضى جنف المراهقين مجهول السبب

1.3. عينة الدراسة:

تم الاطلاع على بيانات المرضى المراجعين للوحدة التخصصية للعلاج المحافظ للجنف في مشفى ابن النفيس بدمشق في الفترة الواقعة بين 2022/7/30 و 2023/6/4 بشكل رجعي وذلك بعد الحصول على الموافقات اللازمة، تم اختيار أعمار المراهقين منهم وكان الهدف هو الاطلاع على المعايير المستخدمة في التقييم كالعمر و الجنس و النضج الهيكلي و تصنيف المنحنى و زاوية المنحنى (طريقة كوب) و خطر التطور و التاريخ العائلي (إذا كان هناك حالات جنف مسجلة في العائلة) و العلامات (الرايات الحمراء) التي تستوجب الحصول على المزيد من الاستشارات و الصور الشعاعية بالإضافة إلى المعلومات المتعلقة بليين العظام و معيار مؤشر كتلة الجسم، بالإضافة إلى الإجراءات العلاجية.

2.3. النتائج:

كان عدد المرضى المصابين بالجنف المراجعين للوحدة التخصصية وتم توثيق بياناتهم هو 56 مريض تراوحت أعمارهم بين 9 سنوات و18 سنة، وهو عدد قليل ولا يمثل المجتمع السوري، علاوةً على ذلك فإن باقي البيانات المتعلقة بمتغيرات البحث لم يتم توثيقها وذلك لأن التوثيق يحتاج إلى فريق عمل متكامل، علماً أن هذه الوحدة هي الوحدة التخصصية الوحيدة في سوريا لتقديم العلاج المحافظ للجنف وفق النهج الأكاديمي العلمي، وعدد الاختصاصيين المرخصين المقدمين للخدمة هو واحد فقط وهو الوحيد في سوريا، لذلك لم يكن ممكناً إجراء أي تحليل إحصائي لربط المتغيرات السريرية بأسباب المرض بالإجراءات العلاجية و نتائجها. كان هذا أحد الأسباب الرئيسية لاستخدام أداة سينثيا ومحاكاة المرض من خلالها.

3.3. الهرم السكاني للجمهورية العربية السورية لعام 2023:

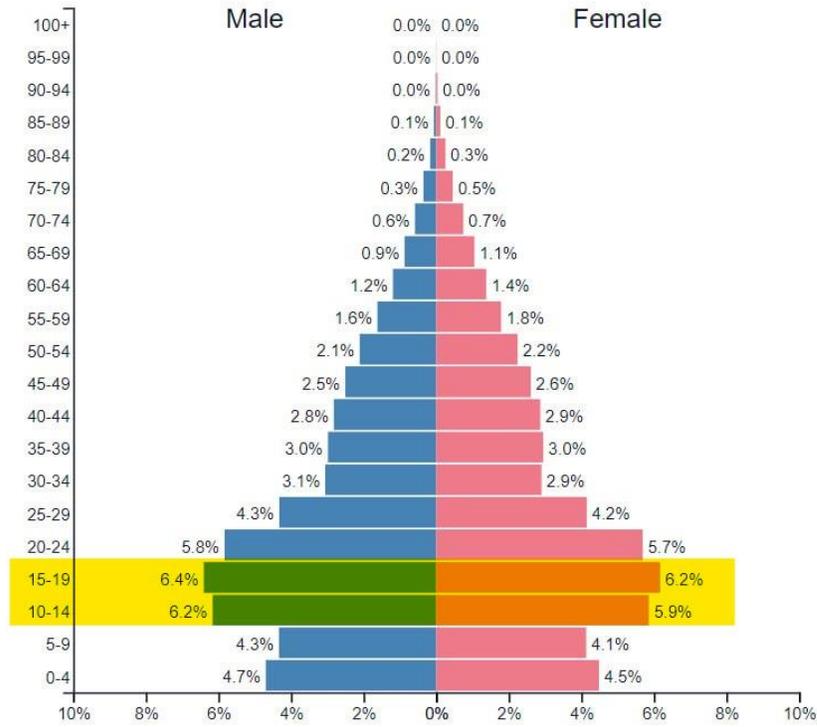
يُقدَّر التعداد السكاني في الجمهورية العربية السورية وفقاً لإحصاءات الأمم المتحدة لعام 2023 ب 23,227,013 نسمة. تم الحصول على الهرم السكاني للجمهورية العربية السورية (الشكل 23) من موقع (Population Pyramid) الذي يقوم بتصميم

صور بيانية للهرم السكاني لكل دول العالم وذلك بحسب الأرقام المقدرة من الأمم المتحدة. كما تم تحميل ملف بصيغة CSV من نفس الموقع والذي يبين عدد كل فئة عمرية، ثم تمت معالجة الملف باستخدام برنامج إكسل لحساب العدد الكلي للمراهقين وحساب العدد المتوقع من حالات جنف المراهقين مجهول السبب والذي يمثل نسبة 2-3% من العدد الكلي لهذه الفئة العمرية (الشكل 24).

Syrian Arab Republic ▼

2023

Population: 23,227,013



الشكل 23: الهرم السكاني للجمهورية العربية السورية 2023

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	Age	M	F	مجموع الفئة العمرية						
2	0-4	1090403	1042101	2132504						
3	5-9	1005748	960528	1966276						
4	10-14	1431051	1361927	2792978		Adolescents 10-19	AIS prevalence 2%	AIS Prevalence3%	AIS Estimation 2%	AIS Estimation 3%
5	15-19	1487325	1434595	2921920		5714898	2%	3%	114298	171447
6	20-24	1354072	1323116	2677188						
7	25-29	1003772	964532	1968304						
8	30-34	709666	674678	1384344						
9	35-39	692167	685656	1377823						
10	40-44	654522	667091	1321613						
11	45-49	581690	606480	1188170						
12	50-54	488914	521559	1010473						
13	55-59	375629	415985	791614						
14	60-64	276502	321058	597560						
15	65-69	201703	245100	446803						
16	70-74	135141	173951	309092						
17	75-79	80956	106560	187516						
18	80-84	38026	59444	97470						
19	85-89	14102	26930	41032						
20	90-94	3599	8894	12493						
21	95-99	356	1367	1723						
22	100+	14	91	105						

الشكل 24: العدد المتوقع من حالات جنف المراهقين مجهول السبب في الجمهورية العربية السورية.

3.4 مناقشة النتائج:

يُقدَّر عدد فئة المراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين 10-19 عاماً في الجمهورية العربية السورية بـ 5,714,898. ويُقدَّر عدد المصابين بالجنف مجهول السبب من هذه الفئة العمرية بـ 114,298 - 171,447 والذي يمثل نسبة 2-3% تقريباً من العدد الكلي للمراهقين. تشير هذه النتائج إلى أهمية إدراك التحديات التي تواجه جمع البيانات وتوثيقها في دراسات مماثلة، نظراً للقيود المتعلقة بالموارد المتاحة ونقص الخبراء المؤهلين في هذا المجال. ومع ذلك، توفر النتائج الأولية لهذا البحث نظرة شاملة حول حالة جنف المراهقين مجهول السبب في الجمهورية العربية السورية.

الفصل الرابع

الإطار النظري الخاص بأداة سينثيا (Synthea)

1.4. المقدمة:

تتخلف الرعاية الصحية عن القطاعات الأخرى في مواكبة التطورات في مجال تكنولوجيا المعلومات، وتبادل البيانات، وإمكانية التوافق التشغيلي. لسد هذه الفجوة، يحتاج المطورون إلى الوصول إلى مستودعات واسعة من مجموعات البيانات الصحية عالية الجودة التي يمكن استخدامها لأغراض ثانوية، مثل تطوير البرامج والاختبار والتدريب السريري. [76]-[78]

ومع ذلك، فإن توفر بيانات السجلات الصحية الإلكترونية الحقيقية (EHR) يعوقه العديد من القيود القانونية والمتعلقة بالخصوصية والأمان والملكية الفكرية. في الحالات التي لا تتوفر فيها مجموعات بيانات أصلية، يلجأ المطورون غالبًا إلى استخدام السجلات الصحية المجهولة الهوية، حتى عندما تكون البيانات الحقيقية غير ضرورية. يتم تداول السجلات الصحية الإلكترونية مجهولة المصدر بين الحكومة والشركات التجارية والتأمين والكيانات الطبية [79]-[81]. إضافةً إلى أن استخدام سجلات المريض الحقيقية، حتى في شكل مجهول الهوية، يثير مخاوف بشأن الخصوصية والسرية والموافقة. ينطوي إصدار أو استخدام السجلات الصحية المجهولة الهوية على مخاطر كبيرة تتعلق بالكشف العلني وتحديد هوية الأفراد، حيث تم بالفعل توثيق العديد من حالات إعادة تحديد الهوية [82]، [83].

ضمن هذا الإطار تم تطوير مجموعة متنوعة من أساليب توليد البيانات الاصطناعية (SDG) لمجموعات البيانات الصحية إلا أنها واجهت العديد من القيود [84]. في البداية كان هناك نقص في المعرفة الشاملة حول أساليب توليد البيانات الاصطناعية حيث ركزت العديد من هذه الأساليب في مجال الرعاية الصحية على استخدام البيانات الاصطناعية في الجوانب المتعلقة بالفيزيولوجيا المرضية كدراسة أنماط التعبير الجيني أو تحليل بنية الخلايا العصبية [85]، [86]. أظهرت الدراسات المنشورة مثل دراسة مولد السجلات الطبية الإلكترونية الاصطناعية (EMERGE) التي قام بها Buczak وزملاؤه، ونموذج الشبكة التوليدية التخاصمية الطبية (medGAN) التي اقترحها Choi وزملاؤه نتائج واعدة، ولكنها تعتمد على سجلات المرضى الحقيقية، مما أثار بعض المخاوف بشأن الخصوصية [87]، [88]. علاوةً على ذلك، فإن تقييم جودة وواقعية بيانات السجلات الصحية الاصطناعية يفتقر إلى الأساليب المنهجية. بالإضافة إلى ذلك، تفتقر العديد من أساليب توليد البيانات الاصطناعية الموضحة في الأدبيات إلى التفاصيل الكافية لتكرار التجارب، مما يعيق التطورات المستقبلية في هذا المجال [84].

للتغلب على هذه التحديات، طور تعاون بحثي دولي بين شركة MITER ومجموعة HIKER (التي تضم جامعة ماسي وجامعة مونتانا وجامعة ماكواري) نهجًا يسمى السجلات الصحية الإلكترونية الواقعية (RS-EHRs). يعالج هذا النهج المبتكر قيود الأساليب الحالية من خلال تقديم العديد من التطورات. أولاً، يضمن المخرجات الاصطناعية بالكامل من خلال فقط استخدام المعلومات والإحصاءات الصحية المتاحة للعامة كمدخلات. ثانياً، تتضمن الطريقة نماذج لسير العمل السريري وتطور المرض، مما يتيح سهولة الفحص والتعديل والتحسين. ثالثاً، يتضمن نموذجاً زمنياً شاملاً يغطي حياة المريض بأكملها، بدلاً من التركيز على مشاكل صحية محددة. أخيراً، يعزز النهج قابلية التوسع والتعاون بين الخبراء من خلفيات سريرية وتقنية متنوعة. الحل الرئيسي الذي قدمه التعاون، وهو "سينثيا" (Synthea)، الذي يوفر نظاماً قوياً ومفتوح المصدر لتوليد سجلات طبية إلكترونية اصطناعية واقعية. من خلال اعتماد هذا النهج، يتمكن المطورون من الوصول إلى مجموعات بيانات صحية اصطناعية ذات جودة عالية، مع التقليل من المخاوف المتعلقة بالخصوصية المرتبطة بسجلات المرضى الحقيقية. يسهم هذا التقدم في تكنولوجيا الرعاية الصحية في تطوير البرامج، واختبارها، والتدريب السريري في بيئة خاضعة للرقابة، مما يساهم في الارتقاء بتكنولوجيا المعلومات في مجال الرعاية الصحية وتبادل البيانات وإمكانية التوافق التشغيلي ويؤدي ذلك إلى تحسين نتائج الرعاية الصحية وتحسين رعاية المرضى [9].

2.4. إطار العمل لتوليد السجلات الصحية الإلكترونية الاصطناعية باستخدام أداة سينثيا:

يعتمد إطار عمل إنشاء السجلات الصحية الإلكترونية الاصطناعية (EHRs) الذي تستخدمه أداة سينثيا على PADARSER (نهج البيانات المتاحة للعامة لتوليد سجلات الرعاية الصحية الإلكترونية الاصطناعية الواقعية) [89]. يختلف هذا الإطار عن [87]EMERGE و [88] medGAN لأنه يفترض أن الوصول إلى السجلات الصحية الإلكترونية الحقيقية إما مستحيل أو غير مرغوب فيه. بدلاً من ذلك، يعتمد على مجموعات البيانات المتاحة للجمهور لملاء السجلات الصحية الإلكترونية الاصطناعية. يؤكد إطار عمل PADARSER على استخدام الإحصاءات الصحية المتاحة للجمهور، ويتضمن الإرشادات والبروتوكولات السريرية كخرائط رعاية، ويستخدم طرقاً لضمان خصائص واقعية في السجلات الصحية الإلكترونية الاصطناعية. يمكن أن تحل هذه السجلات الاصطناعية محل السجلات الحقيقية للاستخدامات الثانوية التي تتطلب سجلات إلكترونية واقعية وليست حقيقية. تتبع سينثيا النهج التتالي (من أعلى لأسفل) باستخدام إطار عمل PADARSER لإنشاء سجلات صحية إلكترونية اصطناعية هيكلية بتنسيق HL7 FHIR المعياري وذلك طوال فترة حياة المريض الاصطناعي بأكملها [9].

3.4. الهدف من إنشاء أداة سينثيا:

الهدف الأساسي هو جعل البيانات وتبادلها مفتوحاً ومتاحاً لجميع المشاركين، والقضاء على المشكلات والمخاطر المرتبطة باستخدام بيانات حقيقية أو غير محددة الهوية. لتحقيق هذا الهدف، تم إنشاء محاكاة صحية اصطناعية مفتوحة المصدر تسمى Synthea، والتي تولد المرضى وتحاكي حياتهم بأكملها وتنتج سجلاتهم الصحية الإلكترونية (EHRs). ثم تم إتاحة هذه السجلات للجمهور في مجال الصناعة وللمبتكرين والباحثين والمؤسسات التعليمية دون أي قيود قانونية أو تتعلق بالخصوصية

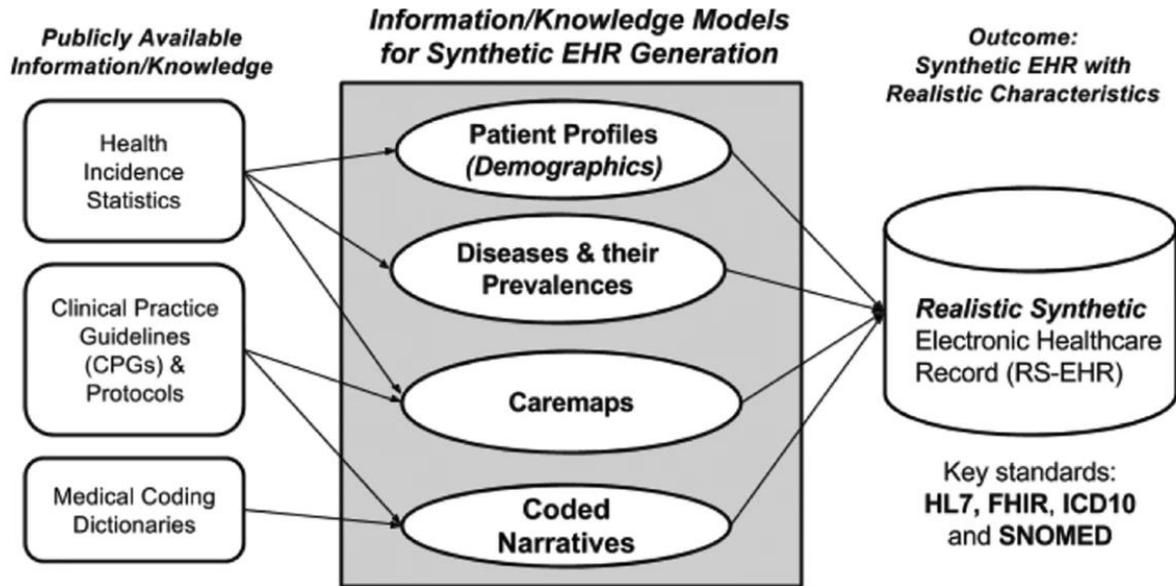
أو الأمان أو الشؤون المالية أو حقوق الملكية الفكرية. في البداية، كان تركيز المشروع مقصورًا على تطور مرض السكري من النوع 2 والعلاجات ذات الصلة. مع تقدم المشروع، تم توسيع النطاق بسرعة ليشمل أمراض القلب والأوعية الدموية وغيرها من الأمراض الشائعة [9]

4.4. مواد وطرائق إنشاء أداة سينثيا:

تم تطوير المحاكاة الاصطناعية مفتوحة المصدر وسُميت بـ Synthea ، تقوم بمحاكاة المرضى الاصطناعيين منذ الولادة وحتى الوفاة. تضمنت المحاكاة نماذج لأهم 10 أسباب لزيارة المرضى لأطباء الرعاية الأولية وأهم 10 حالات مزمنة مسؤولة عن سنوات العمر المفقودة، استنادًا إلى بيانات أُخذت من بيانات الأعباء الصحية العالمية للولايات المتحدة (Global Burden of Disease data for the United States). تم تطوير Synthea باستخدام العديد من مصادر البيانات التي تم جمعها من الإنترنت، بما في ذلك البيانات الديموغرافية من مكتب الإحصاء الأمريكي، ومعدلات الانتشار والوقوع من مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها، وتقارير المعاهد الوطنية للصحة. تحتوي التعليمات البرمجية المصدر ونماذج الأمراض على تعليقات واستشهادات لجميع البيانات والإحصاءات والعلاجات المستخدمة. تتفاعل نماذج الأمراض والعلاجات هذه مع سجلات الرعاية الصحية بشكل مناسب. على سبيل المثال، تتوافق الإجراءات والتشخيصات مع لقاءات المرضى مع الأطباء، ويتم تسجيل النتائج المخبرية عند إنجازها، ويتم تفسير سجلات المرضى عند وفاتهم. عندما تكون البيانات متاحة للجمهور، يتم نمذجة العلاجات بناءً على خرائط الرعاية المنشورة، وإلا يقوم المؤلفون ببنائها باستخدام الوثائق المتاحة للجمهور [9]

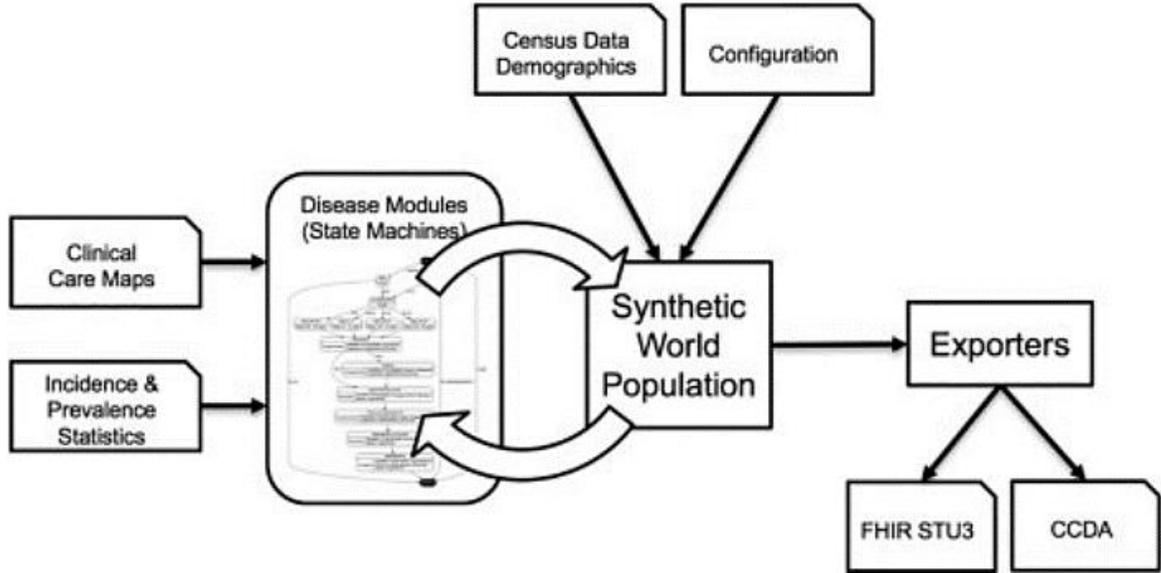
5.4. البنية البرمجية والهندسية لسينثيا:

يتوافق تصميم برنامج Synthea مع إطار العمل PADARSER وقد تم تصميمه ليكون قابلاً للتطوير في تطبيقات الويب (الشكل 25). كما يتيح أيضًا إمكانية المساهمة المشتركة من المجتمع في إضافة وحدات إضافية للأمراض والعلاج. يتوفر مليون سجل مريض مجانيًا على الإنترنت بتنسيقات قياسية (HL7 FHIR وهندسة الوثائق السريرية الموحدة) ويمكن الوصول إليها عبر واجهات برنامج التطبيق القياسية (HL7 FHIR) على موقع (Synthetic Mass).



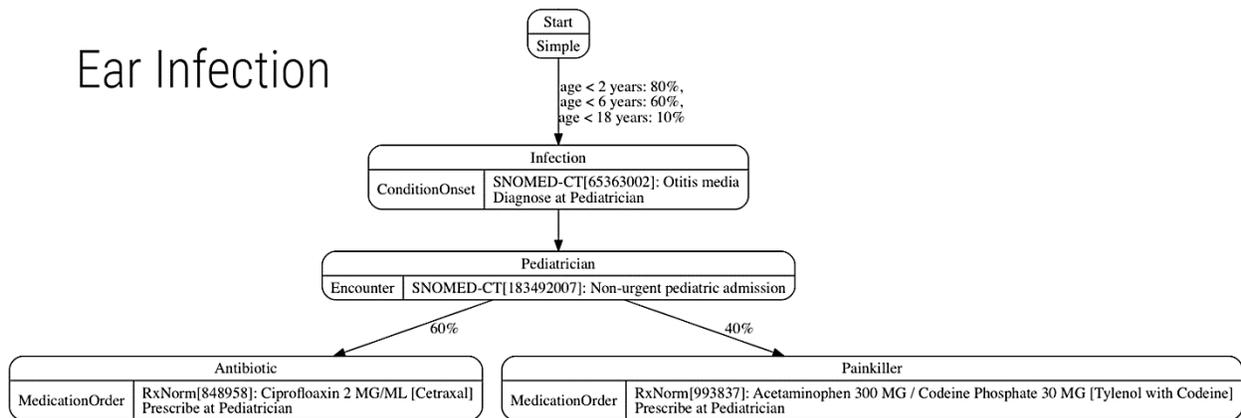
الشكل 25: PADARSER كإطار عمل لـ Synthea [9].

تم توضيح البنية الهندسية عالية المستوى لـ Synthea في الشكل 26. يتم إنشاء نماذج تطور الأمراض والعلاج باستخدام خرائط الرعاية السريرية والإحصاءات ضمن إطار عمل النموذج العام. يتم ترميز هذه النماذج كآلات انتقالية للحالة بتنسيق JSON مفتوح وموثق. في العالم الاصطناعي، تقوم كل وحدة بحساب انتقالات الحالة، إن أمكن، لكل فرد في كل خطوة زمنية. يمكن تكوين الخطوات الزمنية والتي تكون افتراضياً 7 أيام. يمكن لكل حالة أو انتقال داخل النموذج تفعيل بدء حالة مرضية، لقاءات مع أطباء، وصف وصفات طبية، والأحداث السريرية الأخرى.



الشكل 26: البنية الهندسية لـ Synthea [9]

يُوضح الشكل 27 مثالاً مبسطاً لوحدة عامة لعلاج التهابات الأذن في مرحلة الطفولة. في هذا المثال، يختلف حدوث التهابات الأذن عند الأطفال باختلاف أعمارهم. يتلقون فيما بعد تشخيصًا خلال لقاء مع الطبيب ويتم وصف المضادات الحيوية أو مسكنات الألم. يعرض هذا المثال أنواعًا مختلفة من الحالات والانتقالات. يتم تعيين اسم لكل حالة (على سبيل المثال "العدوى") مع نوع محدد كما يتم تعريف سمات إضافية (على سبيل المثال، رموز المصطلحات الطبية المستخدمة في التشخيص) أو يمكن تحديد الانتقالات إلى حالات أخرى اعتمادًا على نوع الحالة.



الشكل 27: مثال مبسط لوحدة [9] Synthea

تدعم Synthea حالياً فئتين من الحالات: حالات التحكم والحالات السريرية. تتولى حالات التحكم إدارة بدء وانتهاء وتأخر آليات التقدم في حالات النموذج. كما أنها تتحكم في تدفق النموذج وتسمح بقراءة سمات المريض وكتابتها. أما بالنسبة للحالات السريرية فتقدم اللقاءات أو الزيارات، والأعراض، والأمراض، والأدوية، والمراقبات، وخطط الرعاية إلى السجل الصحي الإلكتروني (EHR).

1.5.4. حالات التحكم:

تُقدّم Synthea حالياً 7 أنواع من حالات التحكم: البداية (Initial)، النهاية (Terminal)، البسيطة (Simple)، الحارس (Guard)، التأخير (Delay)، تعيين السمة (SetAttribute)، والعداد (Counter).

تمثل حالة البداية (Initial) نقطة البدء للنموذج. حالة النهاية (Terminal) تمثل نهاية النموذج. في حين أن بعض الوحدات لا تحتوي على نقطة نهاية (على سبيل المثال، الأمراض التنفسية البسيطة التي يمكن أن تستمر طوال حياة الشخص)، سنتوقف جميع الوحدات وتخرج عندما يتوفى المريض.

تُستخدم الحالات البسيطة (Simple) لإدارة تدفق النموذج وتحسين قابلية القراءة.

تقوم حالات الحارس (Guard) بتصفية المرضى الذين لا يستوفون معايير محددة (مثل عوامل التصفية الديموغرافية بناءً على العمر أو الجنس).

تقوم حالات التأخير (Delay) بإيقاف تنفيذ الوحدة مؤقتاً حتى مرور فترة زمنية محددة في المحاكاة (مثل الانتظار 3-4 أسابيع لظهور الأعراض).

تقوم حالات تعيين السمة (SetAttribute) بتعيين زوج سمة/قيمة للمريض. يمكن الوصول إلى هذه السمات في وقت لاحق من خلال حالات الحارس (Guard)، أو الحالات السريرية (Clinical)، أو الانتقالات. على سبيل المثال، يمكن لعدة وحدات نمطية تعيين سمة متعلقة بالمواد الأفيونية التي تصرف بوصفة طبية (مثل تلك المرتبطة بإصابة مؤلمة). يمكن الإشارة إلى هذه السمة واستخدامها في وحدات أخرى مثل وحدة إدمان المخدرات.

حالات العداد (Counter) تزيد أو تنقص قيمة سمة محددة للمريض. يمكن الوصول إلى هذه السمات في وقت لاحق عن طريق حالات الحارس (Guard)، والحالات السريرية (Clinical)، أو الانتقالات. على سبيل المثال، يمكن استخدام ذلك لتتبع عدد جلسات العلاج الكيميائي التي تم إعطاؤها للمريض.

2.5.4. الحالات السريرية:

تدعم Synthea 11 حالة سريرية: اللقاء (Encounter)، بدء المرض (ConditionOnset)، انتهاء المرض (ConditionEnd)، طلب الدواء (MedicationOrder)، انتهاء الدواء (MedicationEnd)، بدء خطة الرعاية (CarePlanStart)، انتهاء خطة الرعاية (CarePlanEnd)، الإجراء (Procedure)، الملاحظة (Observation)، والأعراض (Symptom)، والوفاة (Death).

تحدث حالات اللقاء (Encounter) عندما يتلقى المريض خدمات الرعاية الصحية، مثل زيارة الطبيب أو الذهاب إلى غرفة الطوارئ. يمكن أن تحدث اللقاءات على الفور أو خلال فحص مجدول للصحة.

حالات بدء المرض (ConditionOnset) وانتهاء المرض (ConditionEnd) تميز بداية ونهاية المرض. يتم تسجيل المرض بعد اللقاء المحدد.

حالات بدء خطة الرعاية (CarePlanStart) وانتهاء خطة الرعاية (CarePlanEnd) تظهر بداية ونهاية تقديم الرعاية المخطط لها، مثل العلاج الفيزيائي لاستبدال مفصل الورك.

حالات طلب الدواء (MedicationOrder) وانتهاء الدواء (MedicationEnd) تشير إلى وصف الدواء في البداية وإيقافه. تشير حالات الإجراءات (Procedure) إلى أن إجراء طبي، مثل استئصال الزائدة الدودية أو تنظيف القولون، يتم إجراؤه على المريض.

حالات الملاحظة (Observation) تلتقط وتبلغ عن العلامات الحيوية والمعلومات السريرية الأخرى. تشير حالات الأعراض (Symptom) إلى شدة الأعراض الحالية للمريض. إذا كانت شديدة، يحجز المريض لقاءً للحصول على العلاج.

تمثل حالة الوفاة (Death) موت المريض. يمكن أن تحدث الوفاة على الفور أو يقدم تقديرًا لمتوسط العمر المتوقع المتبقي. يمكن تسجيل سبب الوفاة في سجل المريض كشهادة وفاة.

3.5.4. الانتقالات:

يمكن تصنيف الانتقالات في Synthea إلى أربعة أنواع: مباشرة (direct)، وموزعة (distributed)، وشرطية (conditional)، ومعقدة (complex).

الانتقالات المباشرة (direct): هي أبسط أنواع الانتقالات حيث تتغير الحالة مباشرة إلى الحالة المشار إليها.

في الانتقالات الموزعة (distributed)، يمكن للحالة أن تنتقل إلى واحدة من الحالات الممكنة بناءً على توزيع معين. قيم التوزيع تتراوح من 0.0 إلى 1.0، حيث تشير قيمة 0.55 إلى احتمالية 55% للانتقال إلى الحالة المقابلة.

تعتمد الانتقالات الشرطية (conditional) على المنطق الشرطي لتحديد الحالة التالية. وتتكون من مجموعة من أزواج الشرط / الانتقال التي يتم تقييمها بالترتيب المحدد لها. الشرط الأول الذي يتم تقييمه على أنه صحيح يؤدي إلى الانتقال إلى حالته المقابلة. يدعم المنطق الشرطي عمليات مثل "و"، "أو"، "ليس"، "على الأقل"، "على الأكثر"، ويمكن تطبيقه على سمات المرضى مثل الجنس، العرق، الوضع الاجتماعي والاقتصادي، ومعلومات السجل الطبي مثل المراقبات، الأمراض، الأدوية وخطة الرعاية.

الفصل الخامس

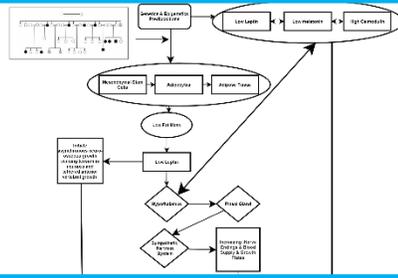
محاكاة مرض جنف المراهقين مجهول السبب باستخدام أداة Synthea

1.5. الخطوة الأولى: رسم مخطط رحلة المريض باستخدام أداة Visual Paradigm:

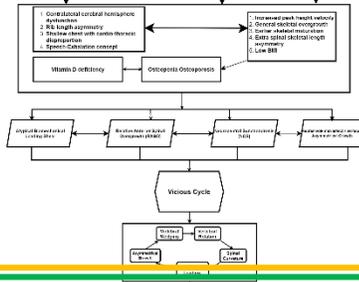
في البداية، كان لا بد من إنشاء خوارزمية تحاكي رحلة المريض المصاب بجنف المراهقين مجهول السبب من أجل استخدامها لاحقاً في محاكاة المرض باستخدام أداة سينثيا.

من خلال الوصول إلى موقع (Visual Paradigm) تم إنشاء خوارزمية تحاكي رحلة المريض بدءاً من الأمراض التي تبدأ بالعوامل الوراثية وفوق الوراثة مروراً بالتغيرات التي تصيبه في المرحلة الجنينية ومرحلة الطفولة وصولاً إلى عمر المراهقة واكتشاف المرض والإجراءات التشخيصية المستخدمة، انتهاءً بالخيارات العلاجية وفقاً لمعايير كل مريض حسب توصيات SOSORT. تم إنشاء المخطط العام لرحلة مريض جنف المراهقين مجهول السبب وتجزئتها إلى سبعة كتل رئيسية وذلك بناءً على المعلومات التي وردت في القسم النظري الخاص بجنف المراهقين مجهول السبب والتي تستند إلى المنشورات التي تم مراجعتها وتقييمها من قبل الأقران وقد تم ذكرها في القسم النظري سابقاً (الشكل 28: تم تحميله كملف pdf داخل مجلد ملفات تسليم المشروع الذي رُفع على الـ LMS).

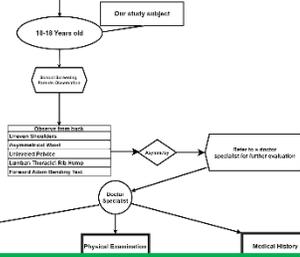
الإمراضية
(المرحلة الجنينية)



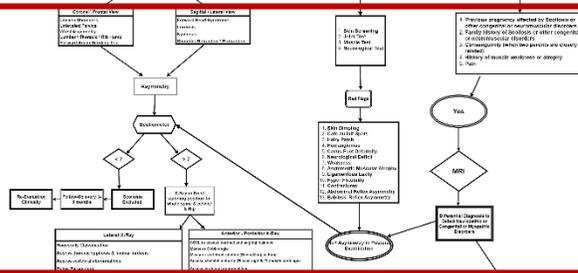
الإمراضية (مرحلة الطفولة المبكرة)



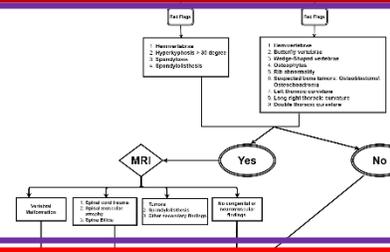
ظهور الجنف في
عمر المراهقة



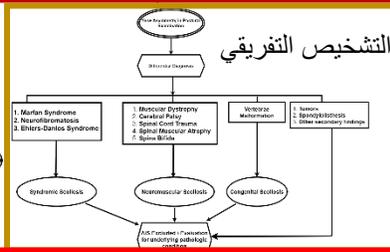
الفحص السريري
والإجراءات
التشخيصية



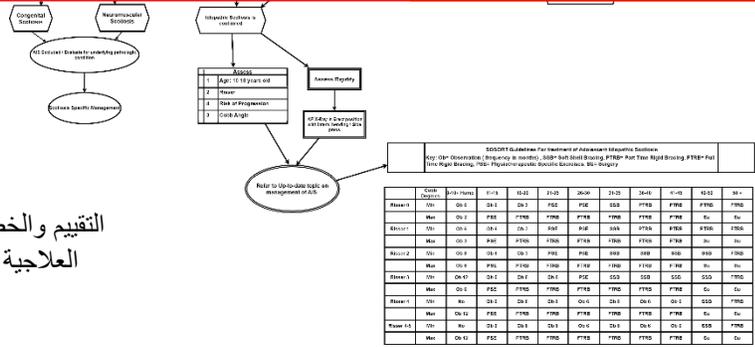
الرايات
الحمراء



التشخيص التفريقي



التقييم والخطة
العلاجية



SODRY Guidelines for treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis

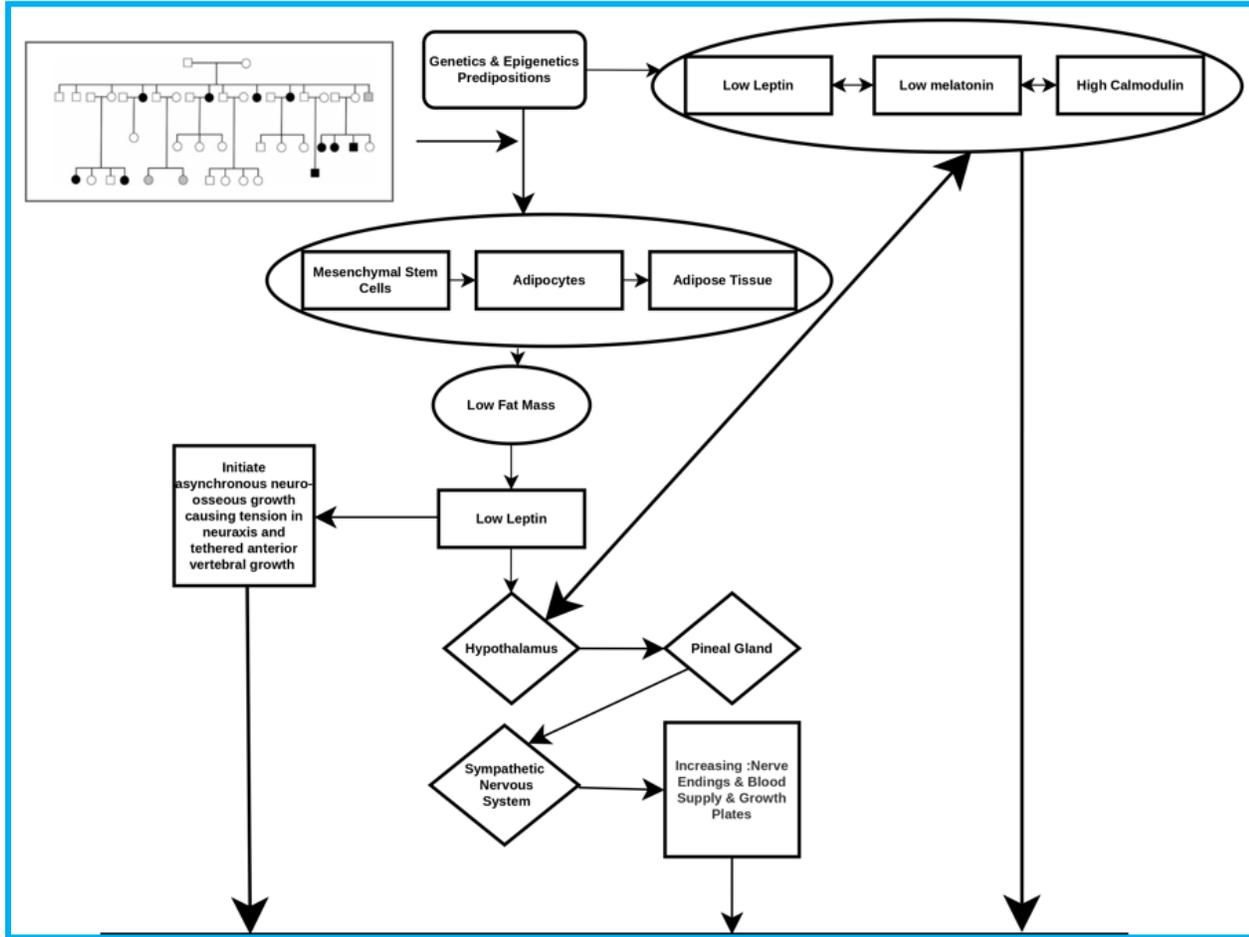
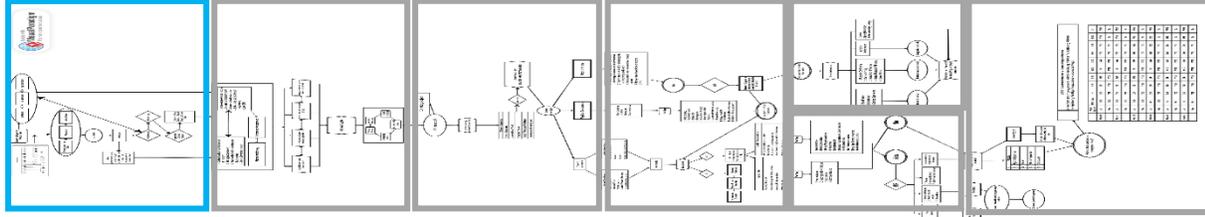
Key: Ob - Observation; Physio - Physiotherapy; Br - Bracing; Sp - Spinal Fusion; F - Fusion; D - Debridement; R - Resection; A - Anterior; P - Posterior; L - Left; R - Right; B - Bilateral; S - Single; C - Cervical; T - Thoracic; L - Lumbar; S - Sacral; O - Other; N/A - Not Applicable.

Case	Age	Curve	Initial	Final	Spinal Fusion	Debridement	Resection	Anterior	Posterior	Left	Right	Bilateral	Single	Cervical	Thoracic	Lumbar	Sacral	Other	N/A
Case 1	12	10°	10°	10°															
Case 2	13	15°	15°	15°															
Case 3	14	20°	20°	20°															
Case 4	15	25°	25°	25°															
Case 5	16	30°	30°	30°															
Case 6	17	35°	35°	35°															
Case 7	18	40°	40°	40°															
Case 8	19	45°	45°	45°															
Case 9	20	50°	50°	50°															
Case 10	21	55°	55°	55°															
Case 11	22	60°	60°	60°															
Case 12	23	65°	65°	65°															
Case 13	24	70°	70°	70°															
Case 14	25	75°	75°	75°															
Case 15	26	80°	80°	80°															
Case 16	27	85°	85°	85°															
Case 17	28	90°	90°	90°															
Case 18	29	95°	95°	95°															
Case 19	30	100°	100°	100°															

الشكل 28: المخطط العام لرحلة مرض جنف المراهقين مجهول السبب

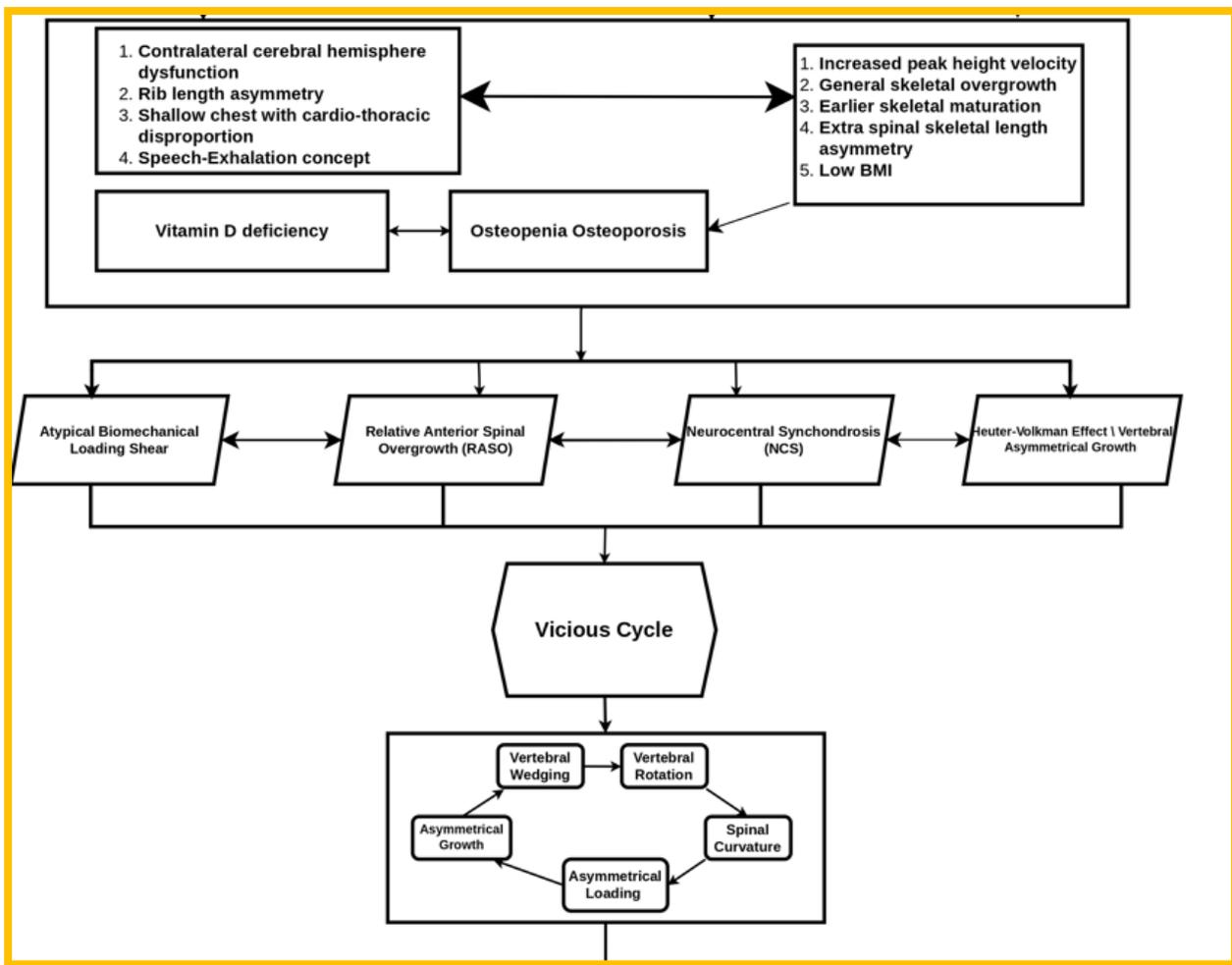
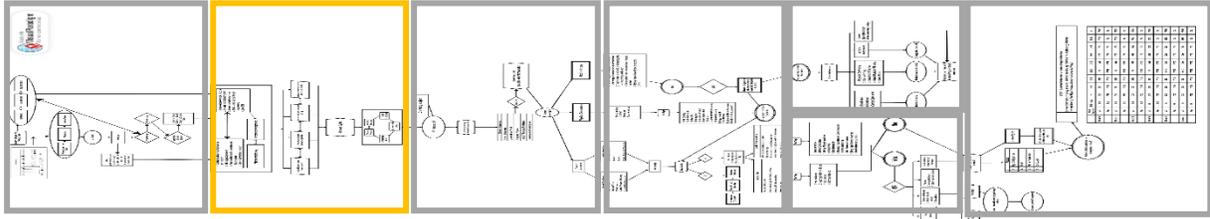
يتألف المخطط العام لرحلة مرض جنف المراهقين مجهول السبب من الكتل السبعة الرئيسية التالية:

1. **الإمراضية (المرحلة الجنينية):** حيث تبدأ الإمراضية بالعوامل الوراثية وفوق الوراثة وتستمر في المرحلة الجنينية وتؤدي إلى اضطرابات في العوامل الهرمونية المختلفة بالإضافة إلى اضطرابات الجهاز العصبي الجسدي والجهاز العصبي الودي والجهاز العصبي اللاإرادي (الشكل 29).



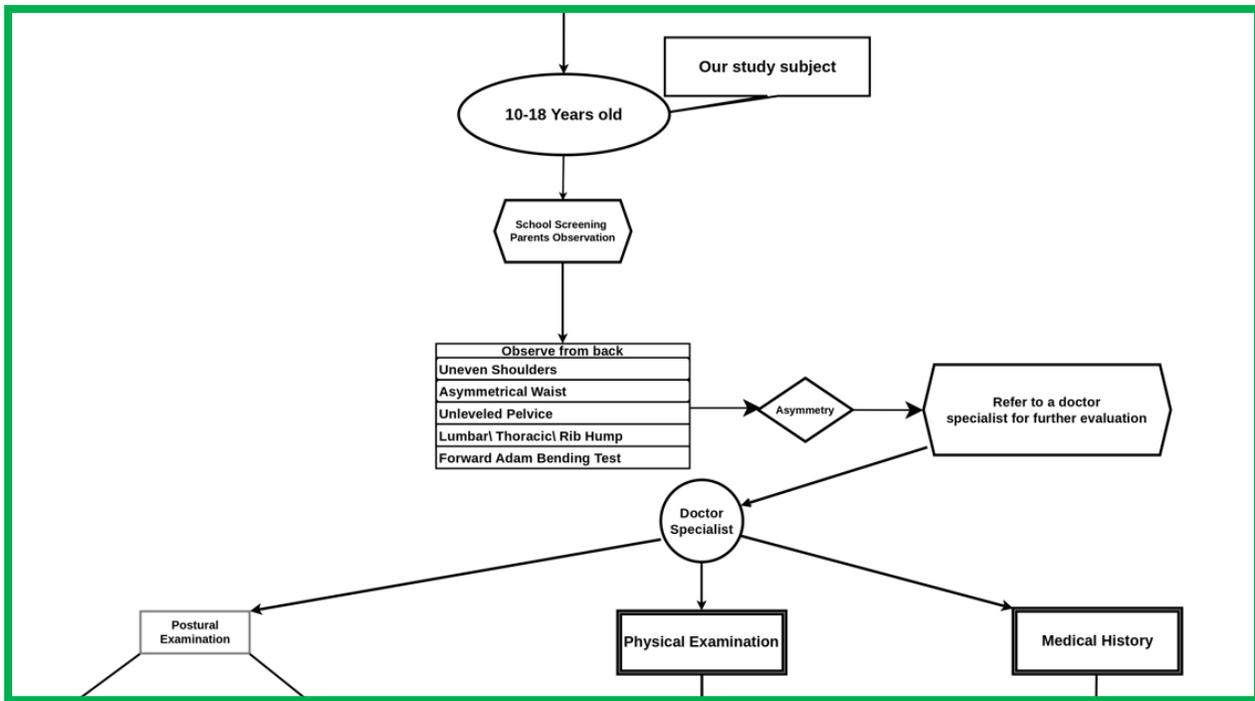
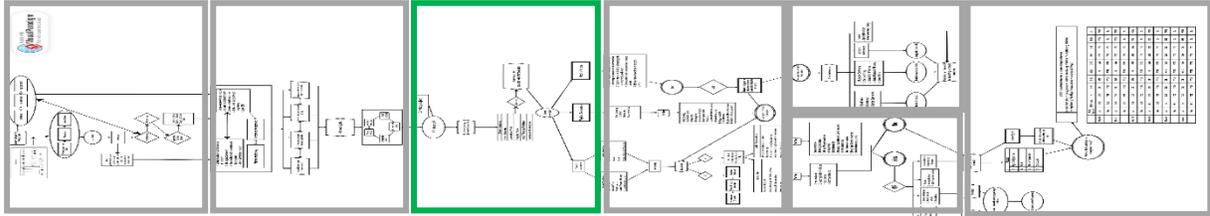
الشكل 29: الإمراضية (المرحلة الجنينية).

2. الإمبراضية (مرحلة الطفولة المبكرة): تمتد الاضطرابات التي تحدث في المرحلة الجنينية إلى المرحلة المبكرة من الطفولة وتؤثر على نمو الهيكل العظمي والميكانيكية الحيوية أثناء نموه، منتهيةً بالحلقة المعيبة التي تبين أن جميع هذه الاضطرابات تدور في حلقة مفرغة دون معرفة أي منها يبدأ أولاً (الشكل 30).



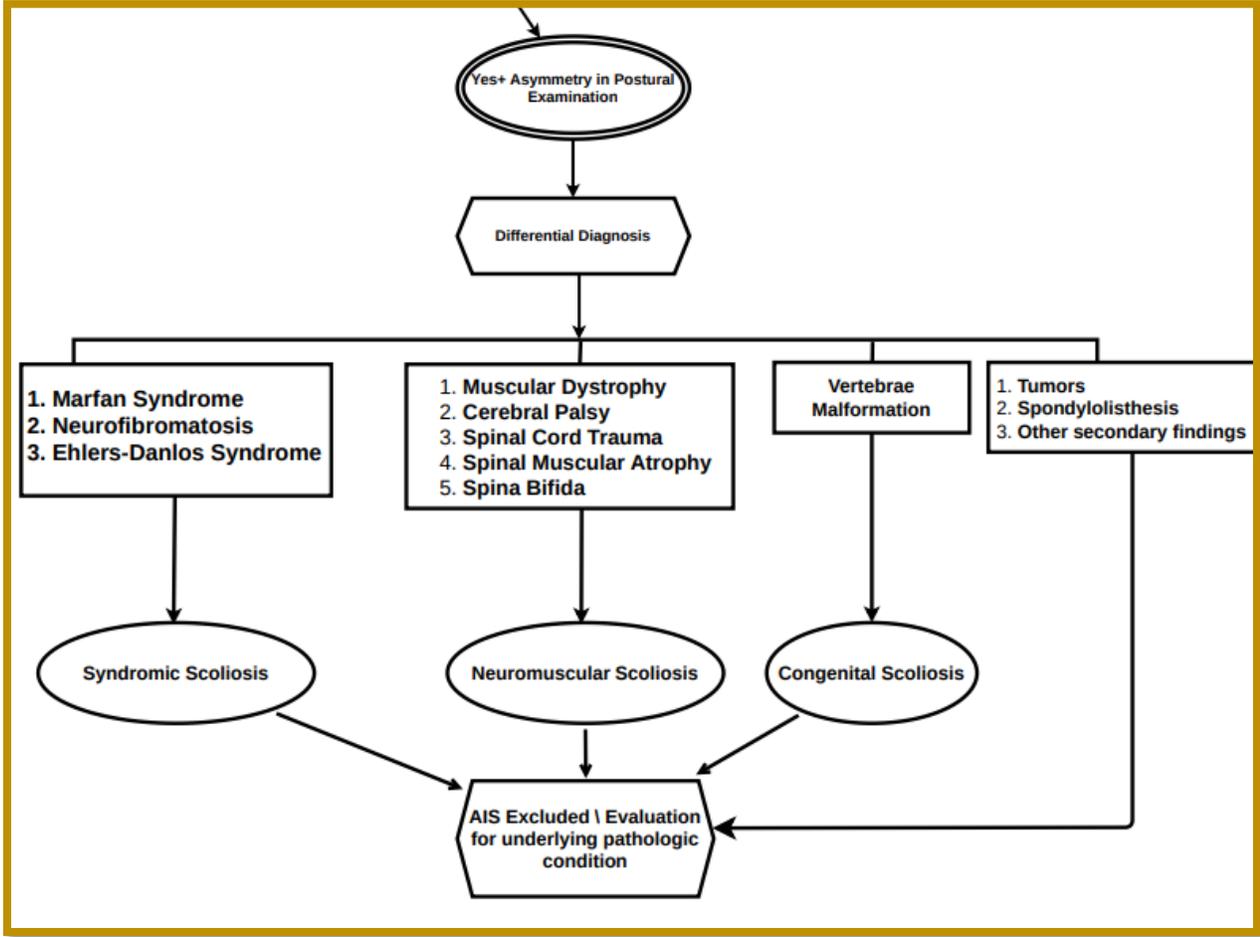
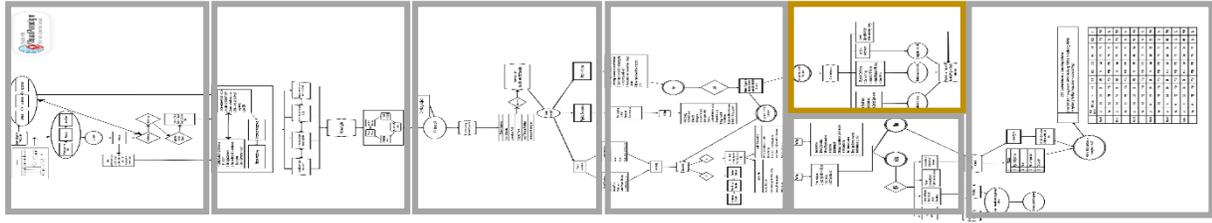
الشكل 30: الإمبراضية (مرحلة الطفولة المبكرة).

3. ظهور الجنف في عمر المراهقة: يظهر الجنف خلال فترة قفزة النمو في عمر المراهقة ويتم اكتشافه من خلال المسح المدرسي أو فحص الأهل لأطفالهم في المنزل من خلال ملاحظة عدم تناظر الكتفين والحوض والخصر بالإضافة إلى بروز الحدبة الضلعية في أحد الجانبين واختبار الانحناء الأمامي لآدم، مما يستدعي زيارة الطبيب المختص وقيامه بالفحوصات السريرية اللازمة (الشكل 31).



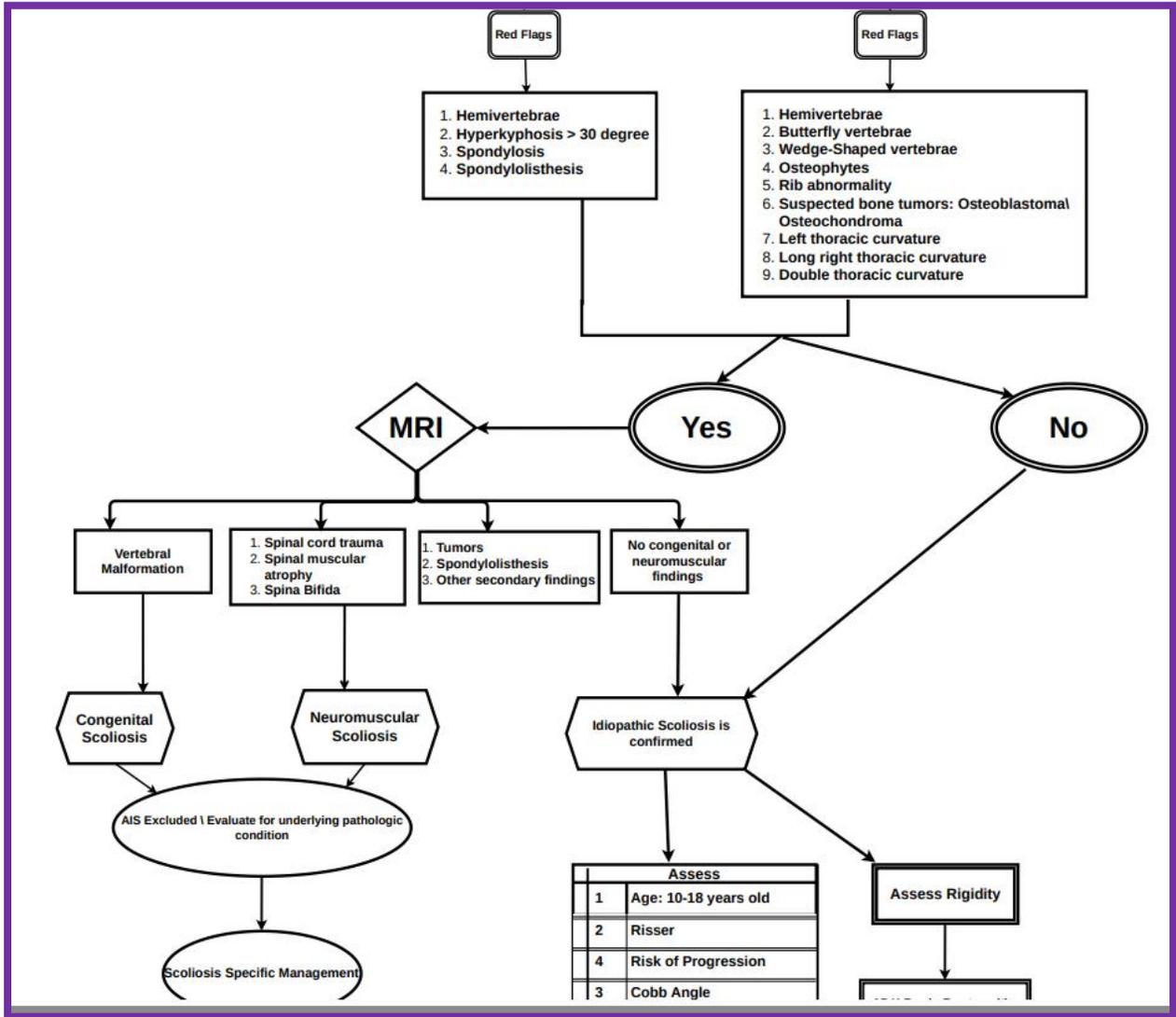
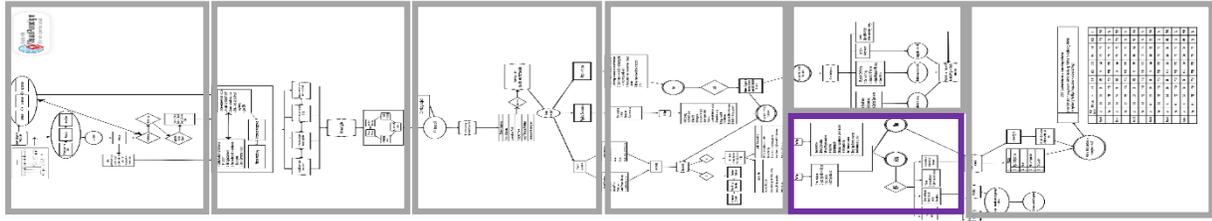
الشكل 31: ظهور الجنف في عمر المراهقة.

4. الفحص السريري والإجراءات التشخيصية: التي يقوم بها المختص من أجل تأكيد أو نفي وجود الجنف والتي تتضمن السؤال عن التاريخ العائلي للجنف بالإضافة إلى العلامات والاعراض العصبية والهيكلية، والصور الشعاعية (الشكل 32).



الشكل 33: التشخيص التفريقي.

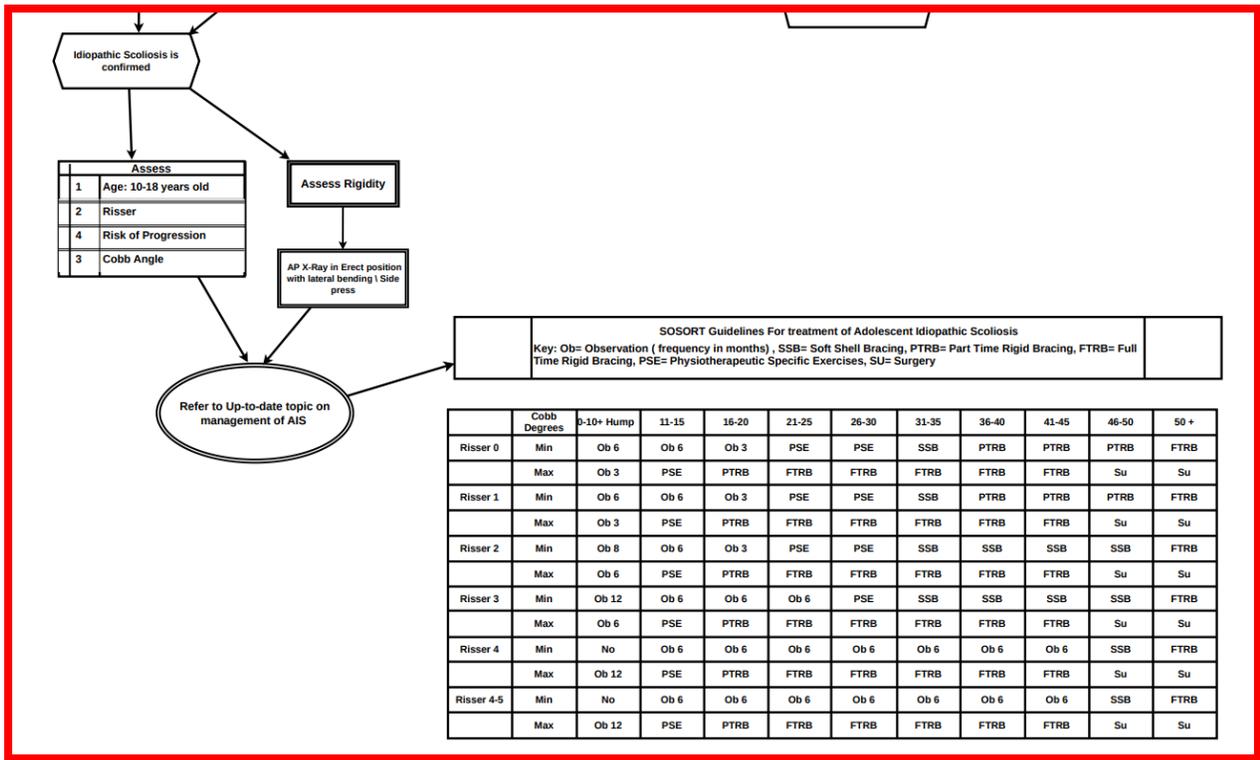
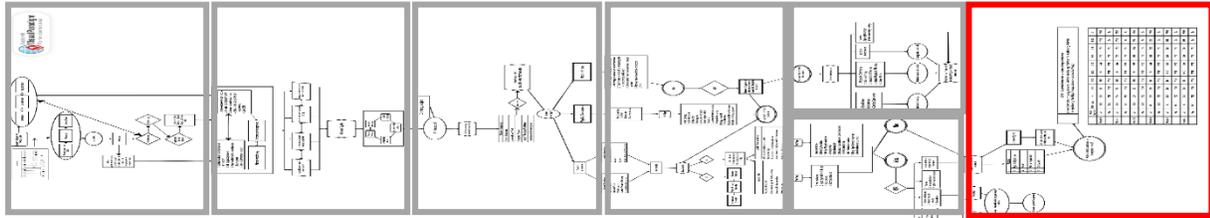
6. **الرايات الحمراء:** والمقصود بها الموجودات التي تظهر في الصور الشعاعية البسيطة (الأمامية-الخلفية والجانبية) والتي تستدعي إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي من أجل تأكيد الجنف مجهول السبب أو استبعاده بالإضافة إلى تأكيد أو نفي وجود أمراض مرافقة (الشكل 34).



الشكل 34: الرايات الحمراء .

7. **التقييم والخطة العلاجية:** والتي تتبع توصيات وتوجيهات SOSORT وتبنى الخطة العلاجية الخاصة بكل مريض بناءً على عمره (موضوعنا هو عمر المراهقة 10-18 عام) ونضجه الهيكلية الممثل بعلامة ريسر، وقياس زاوية المنحنى باستخدام طريقة كوب، وتقييم خطر التطور ومدى قساوة المنحنى (الشكل 35). يوضح جدول التوصيات سبعة خيارات يتم

اختيار أحدها بناءً على زاوية كوب وعلامة ريسر وتشمل: المراقبة (زيارات دورية مع الصور الشعاعية والفحص السريري/ التواتر بالأشهر)، ارتداء الجهاز المرن الخاص بالجنف، ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام جزئي، ارتداء الجهاز الصلب الخاص بالجنف بدوام كامل، التمارين العلاجية المحددة الخاصة بالجنف، الجراحة كما يوضح الحد الأدنى للخيار العلاجي، والحد الأعلى للخيار العلاجي.



الشكل 35: التقييم والخطة العلاجية.

2.5. الخطوة الثانية: رسم مخطط رحلة المريض باستخدام أداة Synthea:

تم الوصول إلى موقع Synthea المفتوح المصدر في واستخدام الواجهة الرسومية الخاصة به من أجل إدخال كل مربع في الخوارزمية وتعريفه كحالة (State) تقابلها في سينثيا، كما هو موضح في (الجدول 3)، بالإضافة إلى الربط بينها من خلال انواع الانتقالات (Transition) المناسبة بين الحالات. في كل حالة من الحالات تم تحديد: اسم الحالة ونوعها والرمز المناسب لها بحسب المعايير الدولية لترميز الإجراءات والملاحظات السريرية والتي تستخدم في تعريف وتبادل السجلات الصحية بين مختلف القطاعات الطبية وشركات التأمين (إما SNOMED-CT أو LOINC) بالإضافة إلى تحديد نوع الانتقال إلى الحالة التي تليها. تم الحصول على ال SNOMED-CT codes ، وال LOINC codes من خلال الموقع الخاص بكل منهما. بدأ رسم المخطط عند ظهور الجنف في عمر المراهقة (10-18 سنة) لأن قسم الأمراض ليس له حالياً مقابل في سينثيا.

جدول 3 : حالات نموذج جنف المراهقين مجهول السبب في سينثيا:

State	Type
Initial	Initial
Age_Guard	Guard
Wellness_Encounter	Encounter
Terminal	Terminal
Scoliosis	ConditionOnset
Spine X-ray	Observation
Postural Examination	Procedure
Coronal Frontal View	Simple
Sagittal Lateral View	Simple
Curve_State	Symptom
Upper_back_State	Symptom
Shoulder_State	Symptom
School Screening	Procedure
Asymmetry Observations	Simple
Uneven Shoulders Symptom	Symptom
Unleveled Pelvice Symptom	Symptom
Asymmetrical Waist Symptom	Symptom

Lumbar or Rip Hump Symptom	Symptom
Forward Adam Bending Test	Procedure
Forward Head Posture	Symptom
Scoliometer	Observation
Scoliometer greater than 7	Simple
Scoliometer smaller than 7	Simple
Scoliosis Excluded	Simple
Follow Up	Procedure
Re-Evaluation Clinically	Simple
X-Ray in Erect standing position for whole spine & pelvis & Hip	Simple
Lateral X-Ray	Procedure
Roussouly Classification	Simple
Assess thoracic kyphosis & lumbar lordosis	Simple
Assess vertebral abnormalities	Simple
Pelvic Parameters	Simple
Hemivertebrae	ConditionOnset
Spondylosis	ConditionOnset
Spondylolisthesis	ConditionOnset
Anterior Posterior X-Ray	Procedure
CSVL to assess coronal and sagittal balance	Simple
Measure Cobb angle	Simple
Measure vertebral rotation (Nash-Mao) method	Simple
Assess skeletal maturity (Risser sign & Triradiate cartilage)	Simple
Wedge-Shaped vertebrae	ConditionOnset
Osteophytes	Symptom
Suspected bone tumors: Osteoblastoma Osteochondroma	ConditionOnset
Clinical Decision	EncounterEnd
Assess vertebral abnormalities 2	Simple
Hyperkyphosis	ConditionOnset
Yes	Simple

No	Simple
Idiopathic Scoliosis is confirmed	Simple
MRI	Procedure
Vertebral Malformation	ConditionOnset
Spina Bifida	ConditionOnset
Tumors	ConditionOnset
No congenital or neuromuscular findings	Simple
Congenital Scoliosis	ConditionOnset
Neuromuscular Scoliosis	ConditionOnset
AIS Excluded Evaluate for underlying pathologic condition	Simple
Risser	Observation
Cobb Angle	Observation
Assess Rigidity	Simple
Refer to Up-to-date topic on management of AIS	Simple
SOSORT Guidelines For treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis	Simple
Physical Examination	Procedure
Medical History	Observation
Previous pregnancy affected by Scoliosis	Symptom
Family history of Scoliosis	Symptom
Consanguinity	Symptom
History of muscle weakness or atrophy	Symptom
Differential Diagnosis to Detect Neuropathic or Congenital or Myopathic Disorders	Simple
Skin Screening	Procedure
Joint Test	Procedure
Muscle Test	Procedure
Neurological Test	Procedure
Skin Dimpling	Symptom
Cafe-au-lait Spots	Symptom
Hairy Patch	Symptom

Hemangiomas	Symptom
Cavus Foot Deformity	Symptom
Neurological Deficit	Symptom
Weakness	Symptom
Asymmetric Muscular Atrophy	Simple
Ligamentous Laxity	Symptom
Hyper Flexibility	Symptom
Contractures	Symptom
Abdominal Reflex Asymmetry	Symptom
Babinski Reflex Asymmetry	Symptom
Differential Diagnosis	Simple
Marfan Syndrome	ConditionOnset
Neurofibromatosis	ConditionOnset
Syndromic Scoliosis	ConditionOnset
Muscular Dystrophy	ConditionOnset
Cerebral Palsy	ConditionOnset
Spondylolisthesis2	ConditionOnset
Other secondary findings	Simple
Asymmetry in Postural Examination with no differential diagnosis	Simple
Asymmetry in Postural Examination with differential diagnosis	Simple
MRI after Medical History	Procedure
Assessment	Procedure
AP X-ray in Erect position with lateral bending	Observation
Ehlers–Danlos Syndrome	ConditionOnset
Scoliosis Specific Management	CarePlanStart
End_Visit	EncounterEnd
PTRB	CarePlanStart
FTRB	CarePlanStart
PSE	CarePlanStart
Ob 6	CarePlanStart

Ob 3	CarePlanStart
Ob 12	CarePlanStart
SU	CarePlanStart
End_Visit1	EncounterEnd
Delay	Delay
Follow-up1	Encounter
Follow_up2	Encounter
Follow_up4	Encounter
Follow_up5	Encounter
Follow_up3	Encounter
Delay5	Delay
Delay3	Delay
Delay2	Delay
End_visit2	EncounterEnd
Right Thoracic Curvature	Symptom
Rib Abnormality	Symptom
Left Thoracic Curvature	Symptom
Butterfly Vertebrae	ConditionOnset
Spinal Muscular Atrophy	ConditionOnset
Spinal Cord Trauma	ConditionOnset
End_visit3	EncounterEnd

يظهر المخطط الكلي على الواجهة الرسومية في سينثيا كما هو موضح في (الملحق 1: تم تحميله أيضاً كملف png داخل مجلد ملفات تسليم المشروع الذي رُفِع على الـ LMS)

3.5. الخطوة الثالثة توليد المرضى الاصطناعيين (الواقعيين غير الحقيقيين):

كي يتم توليد المرضى، لابدّ أولاً من الحصول على برنامج Visual Studio Code، كما يحتاج لبرامج مرافقة: JAVA و GIT. يمكن الحصول على برنامج Visual Studio Code وتحميله مجاناً.

ثم نقوم بتنزيل المكتبات الخاصة ببرنامج سينثيا من خلال التعليمة:

```
./gradlew build check test
```

بعد ذلك نذهب إلى الواجهة الرسومية على موقع سينثيا وننسخ الكود الخاص بالنموذج الذي أنشأناه (الشكل 36).

The screenshot displays the Synthea Module Builder interface. On the left, a JSON configuration for a module named 'Scoliosis' is shown. The configuration includes a name, remarks, and a state definition. The state 'Initial' is defined with a type of 'Initial', a name of 'Initial', and a direct transition to 'Age_Guard'. The 'Age_Guard' state is defined as a 'Guard' with an 'And' condition: 'Age' is greater than or equal to 10 years and the value is 0. On the right, a flowchart illustrates the process flow: 'Initial' leads to 'Age_Guard' (Guard), which leads to 'School Screening' (Procedure), then to 'Asymmetry Observations' (Simple), and finally to 'Scoliosis' (ConditionOnset), which leads to 'Wellness_Encounter'.

الشكل 36: الواجهة الرسومية لبرنامج Synthea

ندخل إلى برنامج ال Visual Studio Code وندخله في المسار التالي:

src\main\resources\module ونضغط على إنشاء ملف جديد ونقوم بتسميته ثم نقوم بلصق الكود الذي أخذناه من الموقع.

بهذه الطريقة أصبح لدينا النموذج على الحاسب. في النهاية كي نقوم بتشغيل النموذج لتوليد المرضى حيث يمكننا تحديد عدد المرضى وعمرهم واسم النموذج الذي نريد توليد المرضى منه وذلك من خلال التعليمة:

```
./run_synthea -p 20000 -a 10-18 -m "scoliosis"
```

في هذه التعليمة قمنا بتشغيل سينثيا، حددنا عدد المرضى من خلال البراميتير p بـ 20000 مريض، وحددنا العمر 10-18 من خلال البراميتير a، واسم النموذج الذي تتولد وفقه رحلة المريض وهو في حالتنا "scoliosis" من خلال البراميتير m.

4.5. النتائج:

للحصول على النتائج نذهب إلى مجلد synthea2.0 ثم ندخل إلى مجلد output ونحصل على المجلدات التي تحوي بيانات المرضى الاصطناعيين (الواقعية غير الحقيقية)، حيث نجد أن بيانات المرضى قد تولدت بطريقتين:

1.4.5. ملفات CSV

وتتضمن ما يلي:

a. ملف **patients.csv**: وهو ملف إكسل يحتوي على المعلومات الشخصية لكل مريض: الرقم التعريفي، الهوية، تاريخ الميلاد، اسم المريض، العرق، الجنس، مكان الولادة، مكان الإقامة، وغيرها من المعلومات الأخرى (الشكل 37).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	id	BIRTHDATE	DEATHDATE	SSN	DRIVERS	PASSPORT	PREFIX	FIRST	LAST
2	f4e6ddf8-dd4e-b1a8-e06a-11aea086d4ae	29/04/2008		999-35-8553				Julio	Wintheiser
3	2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bddebbdd6	22/10/2005		999-28-3823	S99972004			Francisco	Wilderman
4	74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	12/10/2010		999-30-9541				Jeremy	Grimes
5	5387f65d-9e84-e148-43d4-d2defc05b2ef	14/01/2008		999-72-9033				Travis	Lowe
6	54e691b9-81d1-e22e-61d7-dd513886277d	12/06/2006		999-47-3633	S99922574			Ray	Volkman
7	67fa3c53-81ce-c50d-2293-d0595c958ff4	10/08/2006		999-27-3909	S99996157			Gisela	Krajcik
8	8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	18/07/2010		999-98-3626				Hung	Zemlak
9	57f0334d-68ad-3e0b-c47e-3a7f367ed90f	10/06/2013		999-89-9201				Tony	Ward
10	8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	05/08/2006		999-70-1506	S99917992			Marl-a	Peres
11	b440d647-7acf-87f0-9fca-c6ed4d140670	06/01/2007		999-11-1823	S99981765			Rico	Nicolas
12	6ce8fcfa-4aa2-58e4-d394-ff1363c43c4c	28/10/2005		999-18-8871	S99938003			Cliff	Waelchi
13	1b7181e6-a859-6cee-55d3-c7f9af1d3c74	18/05/2008		999-44-6292				Wallace	Hartmann
14	921b472b-01c0-ef6d-cbbc-c3af0dd13047	13/07/2007		999-78-8534				Argelia	Kuhic
15	23a6ea87-4b13-1cc8-29e2-ed11742e8b95	23/08/2007		999-58-9894				Diego	Hoppe
16	db600be7-c54d-0fb2-377a-43042c119d18	21/02/2010		999-70-1717				Isabela	Benavides
17	be8dee09-4784-2487-dca8-89e677693e60	08/11/2011		999-79-5484				Anthony	Deckow
18	f95ca4d5-3426-3682-60ce-298521ccb1e5	09/03/2006		999-31-7937	S99919300			Kelley	Friesen
19	008f67d0-3321-cd99-56b3-e551213be8a4	31/10/2005		999-70-5199	S99993464			Jos@ Eduardo	vila
20	7c5ec557-bec7-2d1d-8830-469e53ee1548	03/01/2012		999-93-6614				Ricardo	Lemus

الشكل 37: ملف **patients** متضمناً هوية المريض وتاريخ ميلاده

b. ملف **encounters**: وهو ملف إكسل يتضمن جميع اللقاءات (زيارات الطبيب) التي حصلت خلال المحاكاة، يحتوي على تاريخ الزيارة ومدتها والسبب هل هو إجراء أو فحص، والرقم التعريفي للمريض. يمكن لنفس المريض أن يقوم بأكثر من زيارة لأعراض مختلفة وكلها تسجل في هذا الملف (الشكل 38)

	G	H	I	
1	PAYER	ENCOUNTERCLASS	CODE	DESCRIPTION
2	734afb6d6-4794-363b-9bc0-6a3981533ed5	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
3	0133f751-9229-3cfd-815f-b6d4979bdd6a	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
4	d31fccc3-1767-390d-966a-22a5156f4219	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
5	b1c428d6-4f07-31e0-90f0-68ffa6ff8c76	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
6	8fa6c185-e44e-3e34-8bd8-39be8694f4ce	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
7	df166300-5a78-3502-a46a-832842197811	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
8	734afb6d6-4794-363b-9bc0-6a3981533ed5	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
9	d31fccc3-1767-390d-966a-22a5156f4219	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
10	df166300-5a78-3502-a46a-832842197811	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
11	b1c428d6-4f07-31e0-90f0-68ffa6ff8c76	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
12	26aab0cd-6aba-3e1b-ac5b-05c8867e762c	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
13	d31fccc3-1767-390d-966a-22a5156f4219	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
14	26aab0cd-6aba-3e1b-ac5b-05c8867e762c	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
15	d31fccc3-1767-390d-966a-22a5156f4219	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
16	b1c428d6-4f07-31e0-90f0-68ffa6ff8c76	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
17	d31fccc3-1767-390d-966a-22a5156f4219	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
18	df166300-5a78-3502-a46a-832842197811	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
19	8fa6c185-e44e-3e34-8bd8-39be8694f4ce	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
20	0133f751-9229-3cfd-815f-b6d4979bdd6a	wellness	410620009	Well child visit (procedure)
21	b1c428d6-4f07-31e0-90f0-68ffa6ff8c76	wellness	410620009	Well child visit (procedure)

الشكل 38: ملف encounters متضمناً نوع الإجراء ورمزه

c. ملف symptoms: وهو ملف إكسل يحوي جميع الأعراض التي ظهرت قبل تشخيص المرض في نموذج المحاكاة وذلك لكل مريض في النموذج، يتضمن الملف الرقم التعريفي للمريض الذي ظهرت عنده الأعراض، والمرض المسبب لها، وماهي الأعراض التي ظهرت لدى كل مريض، وعددها (الشكل 39).

	F	G	H	I	J
1	AGE_END	PATHOLOGY	NUM_SYMPTOMS	SYMPTOMS	
2		Scoliosis	4	:41;History of muscle weakness or atrophy:16;Previous pregnancy affected by Scoliosis:0;Family history of Scoliosis:0	
3		Scoliosis	8	:19;Lumbar or Rip Hump:22;Kyphosis:36;Scapular Winging:18;Forward Head Posture:18;Asymmetrical	
4		Scoliosis	12	:83;:84;Skin Dimpling:67;Abdominal Reflex:55;Hemangiomas:16;Ligamentous Laxity:40;Cafe-au-lait	
5		Neurofibromatosis	0		
6		Scoliosis	4	:80;History of muscle weakness or atrophy:15;Previous pregnancy affected by Scoliosis:0;Family history of Scoliosis:0	
7		Neurofibromatosis	0		
8		Syndromic Scoliosis	0		
9		Scoliosis	4	:34;History of muscle weakness or atrophy:15;Previous pregnancy affected by Scoliosis:0;Family history of Scoliosis:0	
10		Scoliosis	12	:18;:74;Skin Dimpling:14;Abdominal Reflex:40;Hemangiomas:11;Ligamentous Laxity:32;Cafe-au-lait	
11		Scoliosis	12	:24;:17;Skin Dimpling:17;Abdominal Reflex:73;Hemangiomas:16;Ligamentous Laxity:33;Cafe-au-lait	
12		Scoliosis	4	:74;History of muscle weakness or atrophy:17;Previous pregnancy affected by Scoliosis:0;Family history of Scoliosis:0	
13		Scoliosis	4	:75;History of muscle weakness or atrophy:16;Previous pregnancy affected by Scoliosis:0;Family history of Scoliosis:0	
14		Scoliosis	8	:16;Lumbar or Rip Hump:65;Kyphosis:55;Scapular Winging:15;Forward Head Posture:83;Asymmetrical	
15		Neurofibromatosis	0		
16		Spondylosis	0		
17		Syndromic Scoliosis	0		
18		Syndromic Scoliosis	0		
19		Scoliosis	12	:41;:36;Skin Dimpling:78;Abdominal Reflex:17;Hemangiomas:19;Ligamentous Laxity:33;Cafe-au-lait	
20		Hyperkyphosis	0		

الشكل 39: ملف symptoms يحتوي على الأعراض

d. ملف **observations.csv**: وهو ملف إكسل يحوي جميع المراقبات السريرية التي تمت خلال رحلة المرضى في نموذج سينثيا، يحوي الملف على الرقم التعريفي للمريض وتاريخ الزيارة، وكيفية الاستدلال عليها وتوصيف المراقبات السريرية والرمز الخاص بها (الشكل 40).

DATE	PATIENT	ENCOUNTER	CATEGORY	CODE	DESCRIPTION
20/05/2018 06:00	1b7181e6-a859-6cec-55d3-c7f9af1d3c74	d156333d-7fc7-36b1-6fe7-0f63d8101db8	imaging	79760008	Radiography of Spine
06/08/2016 16:22	8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	8f06a8bf-c6c1-11b8-78cd-1ba3d7dd8249	imaging	79760008	Radiography of Spine
15/01/2018 19:16	5387f65d-9e84-e148-43d4-d2defc05b2ef	21658cec-4e47-3138-79ae-28514b59033c	imaging	79760008	Radiography of Spine
19/07/2020 13:50	8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	48aca8e6-bb0f-8dd6-80a8-dcb8933cd872	imaging	79760008	Radiography of Spine
11/08/2016 05:46	67fa3c53-81ce-c50d-2293-d0595c958ff4	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	imaging	79760008	Radiography of Spine
13/06/2016 17:07	54e691b9-81d1-e22e-61d7-dd513886277d	2f517c71-ba0e-3ccc-ef15-9e3257982e3e	imaging	79760008	Radiography of Spine
30/10/2015 04:02	6ce8fca-4aa2-58e4-d394-ff1363c43c4c	1544360b-02fa-5ce8-a1ab-392b0cc75162	imaging	79760008	Radiography of Spine
07/01/2017 08:04	b440d647-7acf-87f0-9fca-c6ed4d140670	37c77f95-4bac-09d9-9549-b2a658a643a1	imaging	79760008	Radiography of Spine
24/10/2015 06:58	2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bdebbdd6	24218561-00d7-e256-d713-92d5bc946835	imaging	79760008	Radiography of Spine
19/07/2020 13:50	8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	48aca8e6-bb0f-8dd6-80a8-dcb8933cd872	survey	417662000	Past Medical History
06/08/2016 16:22	8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	8f06a8bf-c6c1-11b8-78cd-1ba3d7dd8249	survey	417662000	Past Medical History
11/08/2016 09:24	67fa3c53-81ce-c50d-2293-d0595c958ff4	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	procedure	56868008	Scoliometer
15/01/2018 20:45	5387f65d-9e84-e148-43d4-d2defc05b2ef	21658cec-4e47-3138-79ae-28514b59033c	procedure	56868008	Scoliometer
13/10/2020 08:09	74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	c83192f3-e72f-2e00-0336-6548716536a9	imaging	79760008	Radiography of Spine
30/10/2015 07:51	6ce8fca-4aa2-58e4-d394-ff1363c43c4c	1544360b-02fa-5ce8-a1ab-392b0cc75162	procedure	56868008	Scoliometer
24/10/2015 06:58	2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bdebbdd6	24218561-00d7-e256-d713-92d5bc946835	survey	417662000	Past Medical History
19/07/2020 14:18	8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	48aca8e6-bb0f-8dd6-80a8-dcb8933cd872	procedure	56868008	Scoliometer
01/05/2018 04:57	f4e6ddfd-dd4e-b1a8-e06a-11aea086dd4ae	b799a31c-689b-592a-29c8-2e82c599b712	imaging	79760008	Radiography of Spine
13/10/2020 08:09	74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	c83192f3-e72f-2e00-0336-6548716536a9	survey	417662000	Past Medical History

الشكل 40: ملف **observations** يحتوي على المراقبات السريرية

e. ملف **careplans.csv**: وهو ملف إكسل يحوي جميع الخطط العلاجية التي طُبقت على المرضى خلال رحلتهم في نموذج سينثيا، حيث يظهر في الرقم التعريفي للمريض الذي طبقت له الخطة العلاجية، وتاريخ تطبيقها، ووصفها والرمز الخاص بها (الشكل 41).

START	STOP	PATIENT	ENCOUNTER	CODE	DESCRIPTION	REASC
27/10/2020		74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	553be34a-5c1c-6159-b19f-df82e973e113	1234	SNOMED Code	
20/08/2016		8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	73fd81-52d1-598a-6c5b-002601f6290a	1234	SNOMED Code	
07/11/2015		2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bdebbdd6	b62495e3-6236-7a53-2f35-b11c3dfb1d4c	1234	SNOMED Code	
03/08/2020		8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	4ff96dd9-da75-975a-c9d2-8f7ff6be0b5d	1234	SNOMED Code	
04/06/2018		1b7181e6-a859-6cec-55d3-c7f9af1d3c74	e4f33e0a-f547-1435-3063-2c71e631c5b5	1234	SNOMED Code	
02/09/2016		67fa3c53-81ce-c50d-2293-d0595c958ff4	8f4b0cbb-eb09-8740-3944-af90e5a26d63	1234	SNOMED Code	
30/01/2018		5387f65d-9e84-e148-43d4-d2defc05b2ef	5182347c-b599-1c35-1f9e-df1c48065c5f	26464002	Full Time Rigid Bracing	
07/09/2017		23a6ea87-4b13-1cc8-29e2-ed11742e8b95	e46629a8-d5c3-26e8-947c-95f2d3f4a678	1234	SNOMED Code	
08/03/2020		db600be7-c54d-0fb2-377a-43042c119d18	bc815c6a-6019-d67b-e283-8af97a363a9e	1234	SNOMED Code	
25/03/2016		f95ca4d5-3426-3682-60ce-298521cbb1e5	73f4a63c-8f17-6ed0-512e-44232b44afaa	1234	SNOMED Code	
01/12/2021		be8dee09-4784-2487-dca8-89e677693e60	e98ee9e-cd66-c804-11fb-92f0abb1d4c5	387713003	Surgery	
24/11/2015		008f67d0-3321-cd99-56b3-e551213be8a4	9b9ab509-1760-9b2e-94ce-af90335dccc	387713003	Surgery	
22/04/2022		eb301029-d03a-ee8e-e604-d93fb88804f5	74c571ac-32bc-0cdf-071d-23d70f4858b7	387713003	Surgery	
02/10/2021		afa05b48-7599-63c0-daf9-5991ecf50d9c	cb94b08e-6e57-24a7-5743-39f960ac70ee	26464002	Full Time Rigid Bracing	
24/02/2023		927d76a8-3c41-7cc0-ea8c-e691df9530bb	beb4062d-bac1-b234-b849-d5f41dadad9a	1234	SNOMED Code	
03/07/2022		4a62ddb9-2412-5505-c053-24fcd2428d9	690fbbd2-67c4-9398-6fcc-2665e9fbd599	1234	SNOMED Code	
28/10/2016		54be68df-dd55-c133-2d04-fc4f01a531ae	9ebc1128-2d99-0a8d-6228-2c72eb2cd170	1234	SNOMED Code	
04/03/2021		e638e8f8-d89e-c14a-363e-67502d307755	2c7c0ae-1c39-5be3-5580-4b0d13fc368c	1234	SNOMED Code	
06/07/2020		73ad7503-5776-04ca-0c10-f72950d6fce9	4169edd8-666c-7cb3-7496-f23716105e88	1234	SNOMED Code	

الشكل 41: ملف **careplans** متضمناً الخطط العلاجية وتاريخ تطبيقها

f. ملف **procedures.csv**: وهو ملف إكسل يحوي على كافة الإجراءات السريرية التي طبقت للمرضى خلال نموذج سينثيا، نجد في الملف معلومات المريض الشخصية الذي طبق عليه الإجراء، ووصف الإجراء ورمزه و السبب الذي استدعى إلى تطبيقه (الشكل 42).

	D	E	F	G	H	I
1	ENCOUNTER	CODE	DESCRIPTION	BASE_COST	REASONCODE	REASONDESCRIPTION
2	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	170245002	School Screening	431.4		
3	48aca8e6-bb0f-8dd6-80a8-dcb8933cd872	170245002	School Screening	431.4		
4	c83192f3-e72f-2e00-0336-6548716536a9	170245002	School Screening	431.4		
5	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	5880005	Physical examination	431.4		
6	48aca8e6-bb0f-8dd6-80a8-dcb8933cd872	MRI	113091000	431.4		
7	b799a31c-689b-592a-29c8-2e82c599b712	170245002	School Screening	431.4		
8	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	171237002	Skin Screening	431.4	298382003	Scoliosis
9	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	284393006	Examination of joint	431.4	298382003	Scoliosis
10	c83192f3-e72f-2e00-0336-6548716536a9	MRI	113091000	431.4		
11	2f517c71-ba0e-3ccc-ef15-9e3257982e3e	170245002	School Screening	431.4		
12	37c77f95-4bac-09d9-9549-b2a658a643a1	170245002	School Screening	431.4		
13	2f517c71-ba0e-3ccc-ef15-9e3257982e3e	MRI	113091000	431.4		
14	2f517c71-ba0e-3ccc-ef15-9e3257982e3e	185389009	Follow-up visit	64.71		
15	37c77f95-4bac-09d9-9549-b2a658a643a1	5880005	Physical examination	431.4		
16	d156333d-7fc7-36b1-6fe7-0f63d8101db8	170245002	School Screening	431.4		
17	24218561-00d7-e256-d713-92d5bc946835	170245002	School Screening	431.4		
18	37c77f95-4bac-09d9-9549-b2a658a643a1	171237002	Skin Screening	431.4	298382003	Scoliosis
19	21658cec-4e47-3138-79ae-28514b59033c	170245002	School Screening	431.4		
20	37c77f95-4bac-09d9-9549-b2a658a643a1	284393006	Examination of joint	431.4	298382003	Scoliosis

الشكل 42: ملف **procedures** يحوي كافة الإجراءات السريرية في نموذج سينثيا

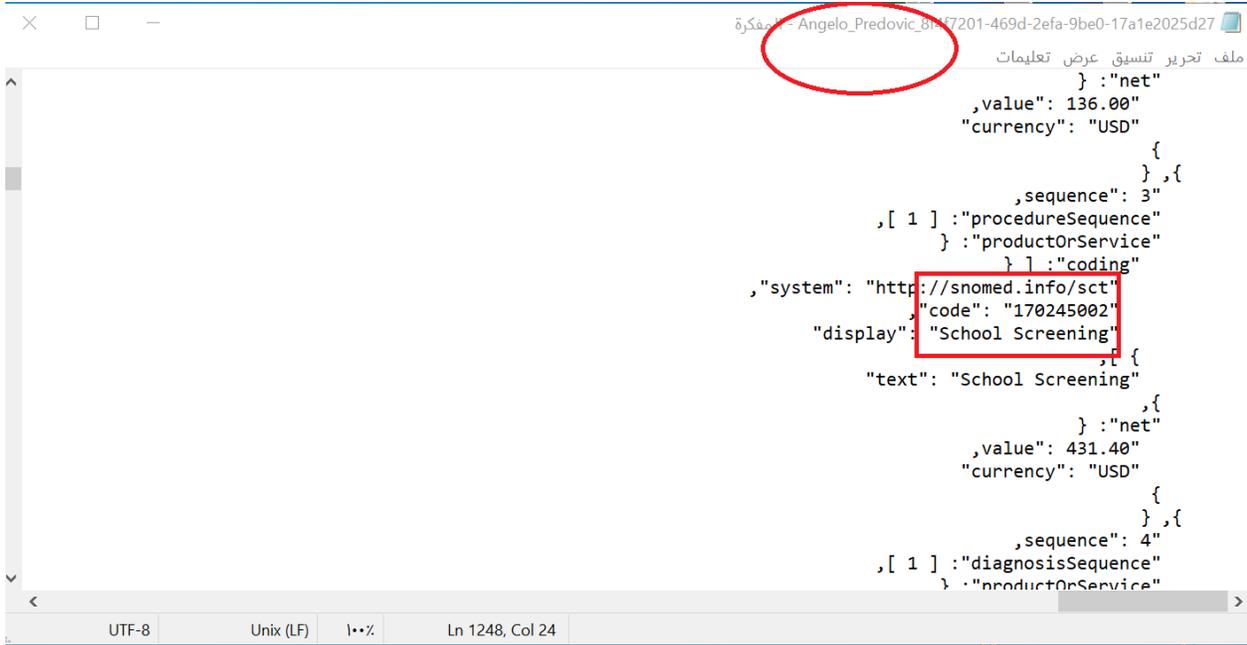
g. ملف **conditions**: وهو ملف إكسل يحوي على كافة أمراض المريض بما فيها الجنف والأمراض المرافقة مع تاريخ تشخيص كل مرض ، و رموزها (الشكل 43).

	A	B	C	D	E	F
1	START	STOP	PATIENT	ENCOUNTER	CODE	DESCRIPTION
2	24/10/2015		2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bdebbdd6	24218561-00d7-e256-d713-92d5bc946835	298382003	Scoliosis
3	30/10/2015		6ce8fca-4aa2-58e4-d394-ff1363c43c4c	1544360b-02fa-5ce8-a1ab-392b0cc75162	298382003	Scoliosis
4	13/06/2016		54e691b9-81d1-e22e-61d7-dd513886277d	2f517c71-ba0e-3ccc-ef15-9e3257982e3e	298382003	Scoliosis
5	07/01/2017		b440d647-7acf-87f0-9fca-c6ed4d140670	37c77f95-4bac-09d9-9549-b2a658a643a1	298382003	Scoliosis
6	11/08/2016		67fa3c53-81ce-c50d-2293-d0595c958ff4	4bc830f0-88e1-306a-2f53-4c0c029d3dd4	298382003	Scoliosis
7	06/08/2016		8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	8f06a8bf-c6c1-11b8-78cd-1ba3d7dd8249	298382003	Scoliosis
8	15/01/2018		5387f65d-9e84-e148-43d4-d2defc05b2ef	21658cec-4e47-3138-79ae-28514b59033c	298382003	Scoliosis
9	01/05/2018		f4e6ddf8-dd4e-b1a8-e06a-11aea086d4ae	b799a31c-689b-592a-29c8-2e82c599b712	298382003	Scoliosis
10	20/05/2018		1b7181e6-a859-6ccc-55d3-c7f9af1d3c74	d156333d-7fc7-36b1-6fe7-0f63d8101db8	298382003	Scoliosis
11	13/10/2020		74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	c83192f3-e72f-2e00-0336-6548716536a9	298382003	Scoliosis
12	19/07/2020		8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	48aca8e6-bb0f-8dd6-80a8-dcb8933cd872	298382003	Scoliosis
13	27/10/2020		74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	553be34a-5c1c-6159-b19f-df82e973e113	81669005	Neurofibromatosis
14	27/10/2020		74a8312b-ada3-1658-7644-9579b2524117	553be34a-5c1c-6159-b19f-df82e973e113	1208344000	Syndromic Scoliosis
15	20/08/2016		8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	73fd81-52d1-598a-6c5b-002601f6290a	81669005	Neurofibromatosis
16	20/08/2016		8831b6df-408e-5709-8e91-197a948d4d79	73fd81-52d1-598a-6c5b-002601f6290a	1208344000	Syndromic Scoliosis
17	02/08/2020		8bbc6a73-aafd-8164-f9a2-378a6476a7de	a2479639-ae5c-6ec6-3d6a-fcf07f65578c	8847002	Spondylosis
18	07/11/2015		2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bdebbdd6	b62495e3-6236-7a53-2f35-b11c3dfb1dc4	81669005	Neurofibromatosis
19	07/11/2015		2f769457-ef60-9a2b-042f-9b42bdebbdd6	b62495e3-6236-7a53-2f35-b11c3dfb1dc4	1208344000	Syndromic Scoliosis
20	03/06/2018		1b7181e6-a859-6ccc-55d3-c7f9af1d3c74	e500aa9d-c75a-3813-ab8e-0ef0423b899e	274152003	Spondylololsthesis

الشكل 43: ملف **conditions** يحتوي على كافة الأمراض التي تم تشخيصها في نموذج سينثيا

2.4.5. ملفات FHIR بصيغة JSON

كل مريض له ملفه الخاص به يتضمن كل معلومات سجله الطبي من معلومات شخصية ومعلومات طبية ومعلومات اللقاءات (زيارات العيادات أو دخولات المشافي) ومعلومات الأمراض والتحليل والإجراءات الخ. يوضح (الشكل 44) ملف FHIR لأحد المرضى بصيغة JSON يمثل كامل الرحلة التي قضاها المريض في نموذج الجنف الذي ولده سينثيا، ومعلومات واقعية غير حقيقية عن اسم المريض، وأحد الإجراءات التي قام بها ورمزه.



```
file: Angelo_Predovic_8147201-469d-2efa-9be0-17a1e2025d27
}:"net"
,value": 136.00"
"currency": "USD"
},{
,sequence": 3"
,[ 1 ] : "procedureSequence"
} : "productOrService"
} ] : "coding"
,"system": "http://snomed.info/sct"
,"code": "170245002"
"display": "School Screening"
,"text": "School Screening"
},{
} : "net"
,value": 431.40"
"currency": "USD"
},{
,sequence": 4"
,[ 1 ] : "diagnosisSequence"
} : "productOrService"
```

الشكل 44: ملف FHIR بصيغة JSON

5.5. مناقشة النتائج:

باستخدام أداة سينثيا، تم الحصول على جمهرة من المرضى الاصطناعيين (الواقعيين غير الحقيقيين) كنتائج أولية. وقد تفتح هذه النتائج الباب أمام تحسين فهمنا للمرض وتوفير قواعد بيانات قيمة للبحث المستقبلي وتطوير العلاجات والتدخلات الصحية المناسبة.

تم تطبيق المحاكاة على 20000 مريض ونتج عن هذه المحاكاة:

20000 مريض جنف محتمل، 17908 مريض جنف فعلي. حيث توزع مرضى الجنف الفعليين إلى: 14723 مريض جنف مجهول السبب، 1582 مريض جنف خلقي، 996 مريض جنف عصبي عضلي، 607 مريض جنف متلازمي كما هو موضح في (الجدول 5).

كما تبين هذه النتائج أن نسبة الجنف مجهول السبب 82%، ونسبة الجنف الخلقي 8% وهي نسب تقارب النسب الإحصائية العالمية. يمكن أن تقترب نسب المحاكاة أكثر من النسب الإحصائية العالمية في حال زيادة عدد المرضى.

جدول 4: جدول توزيع عدد المرضى الناتجين عن المحاكاة في نموذج سينثيا

	total count	%
Suspected Scoliosis	20000	
Confirmed Scoliosis	17908	
Idiopathic Scoliosis	14723	82%
Congenital Scoliosis	1582	8%
Neuromuscular Scoliosis	996	6%
Syndromic Scoliosis	607	4%

تم التحقق أيضاً من رحلة بعض المرضى للتأكد من تطابق رحلتي المريض النظرية والعملية كما هو موضح في (الجدول 6). يظهر هذا الجدول نتائج محاكاة أربع مرضى مصابين بالجنف مجهول السبب Idiopathic. وفي كل حالة قمنا بإظهار الأعراض المرافقة للمرضى symptoms وتم تأكيد تطبيق الفحوصات السريرية الأساسية على المريض

(Physical examination, Postural examination, Medical History)

كما قمنا بإظهار أهم الإجراءات المطبقة على المريض من التصوير الشعاعية X-ray و MRI. وفي النهاية قمنا بإظهار نتائج القياسات Cobb Angle , Risser من أجل تحديد طريقة العلاج Care Plan. لاحظنا من أن الأعراض متوافقة مع المرض وأن الفحوصات الأساسية تم تطبيقها وكذلك التصوير الشعاعية المهمة، كما تأكدنا من صحة اختيار برنامج synthea لطريقة العلاج care plan بما يتوافق مع توصيات وتوجيهات SOSORT المذكورة في الفقرة (1.5.2. العلاج المحافظ/الغير جراحي)

جدول 5 : جدول التأكد من تطابق رحلتي المريض النظرية والعملية في سينثيا

Patient	Conditions	Symptoms	Physical exam.	Postural exam.	Medical History	Xray	MRI	Risser	Cobb Angle	Care Plan
1		Consanguinity	yes	yes	yes	yes	yes	5	61	Surgery

	Idiopathic	Family history of Scoliosis Lordosis Lumbar or Rip Hump Forward Head Posture Asymmetrical Waist Kyphosis Unleveled Pelvice Uneven shoulders									
2	Idiopathic	Lordosis Lumbar or Rip Hump Forward Head Posture Asymmetrical Waist Kyphosis Unleveled Pelvice Uneven shoulders	no	yes	yes	yes	no	4	13	PSE	
3	Idiopathic	Lordosis Lumbar or Rip Hump Family history of Scoliosis Forward Head Posture Asymmetrical Waist Kyphosis Unleveled Pelvice Uneven shoulders	no	yes	yes	yes	yes	5	45	FTRB	
4	Idiopathic	Lordosis Lumbar or Rip Hump Forward Head Posture Asymmetrical Waist Kyphosis Unleveled Pelvice Uneven shoulders	no	no	yes	yes	no	5	16	PTRB	

بهذه الطريقة، تم استغلال أداة سينثيا بنجاح لمحاكاة مرض جنف المراهقين مجهول السبب، وقُدِّمت من خلالها مقاربات واقعية لرحلة المرضى. أدت هذه الدراسة الأهداف المحددة بالاستناد إلى مخطط رحلة المرض الذي تم تصميمه بناءً على الحالات الاصطناعية (الافتراضية/ الواقعية) التي ولدتها سينثيا. وقد ساهمت هذه الحالات الاصطناعية بشكل كبير في تزويدنا بتوقعات دقيقة يمكن الاعتماد عليها في اتخاذ القرارات الإجرائية، بما في ذلك التشخيصات التفريقية، مثل المرنان والاستشارات العصبية، وكذلك التوصيات العلاجية.

علاوة على ذلك، تتيح لنا مقارنة تقييم المريض الحقيقي والمريض الاصطناعي الذي تم إنشاؤه باستخدام سينثيا القدرة على تتبؤ المسار الذي قد يسلكه المريض الحقيقي والوصول إلى نتائج متوقعة. هذا الاستدلال بمعلومات واقعية يمثل فرصة ثمينة لتحسين استفادتنا من الإمكانيات المتاحة، سواء في مجال التعليم والتدريب العلمي أو تطوير المهارات وتحسين استخدامها بفعالية أكبر في الواقع.

في الختام، أصبحت أداة سينثيا أداة مساعدة مهمة في التقييم والتوجيه المبني للفريق الطبي. يمكن الاعتماد عليها في تحليل الحالات الحقيقية وتقديم التوجيهات الملائمة. وقد تساهم في توجيه الفريق الطبي والأهل نحو اتخاذ القرارات الأكثر فاعلية وفعالية للمصلحة العامة للحالات الخاضعة للدراسة. وبالتالي، تحقيق تحسين في توجيه وترشيد الاستفادة من الموارد المتاحة بشكل أمثل، بالإضافة إلى تقليل الجهود والوقت والمال المبذولين، مما ينعكس بشكل إيجابي على تحقيق أقصى استفادة من الإمكانيات المتوفرة.

الفصل السادس

الخاتمة والتوصيات

1.6. الخاتمة:

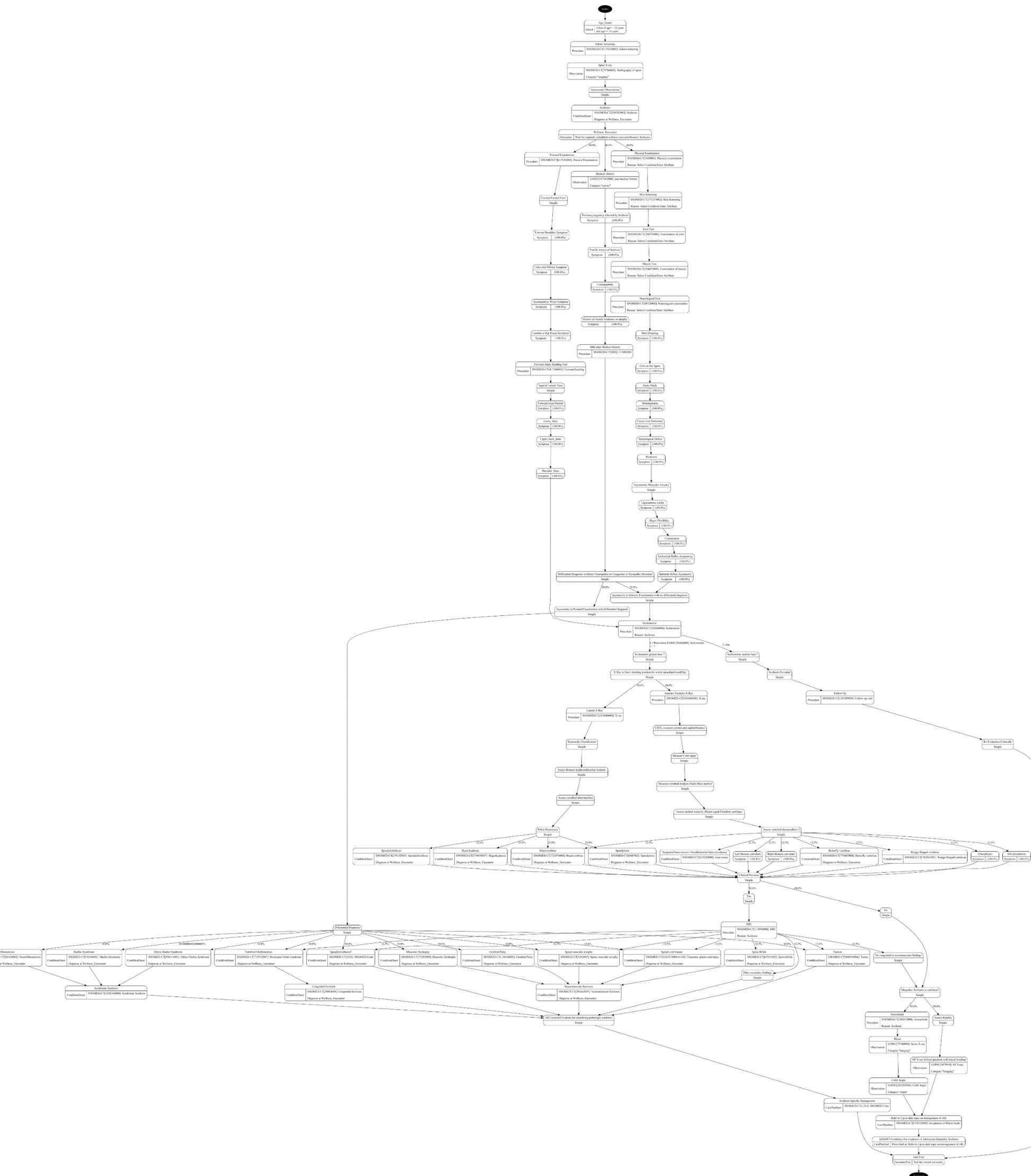
يؤكد هذا البحث أن جنف المراهقين مجهول السبب يعتبر مسألة صحية هامة تتطلب جهوداً مشتركة لتحسين رعاية المرضى وتشخيصهم وعلاجهم. كما أظهر البحث أن المحاكاة باستخدام سينثيا يساهم في تقدم وتطوير المزيد من الأبحاث مستقبلاً من خلال تجاوز التحديات التي تواجه تطوير القطاعات الصحية والتي تتعلق بشكل رئيسي بالحصول على بيانات المرضى وتوثيقهم.

2.6. التوصيات:

الاستفادة من المحاكاة باستخدام سينثيا كأداة معلوماتية حيوية تساعد في تصميم وتطوير برمجيات طبية تدعم القرارات التشخيصية والعلاجية للمختصين في مجال الجنف، مما يعزز ويحسن نتائج المرضى ويؤثر إيجاباً على صحتهم، كما يمكن استخدامه لتطوير المهارات السريرية للمختصين من خلال المرضى الاصطناعيين الذين يتم توليدهم في المحاكاة، إضافةً إلى إمكانية استخدامه لإنشاء قواعد بيانات على مستوى المجتمع السوري بأكمله حيث يوفر صيغة موحدة لتوثيق البيانات والتي يمكن ربطها مع قواعد البيانات الخارجية و دخولها في الإحصائيات العالمية الخاصة بالمرض.

الملحقات

ملحق 1



ملحق 1: المخطط الكامل لرحلة مريض جنف المراهقين مجهول السبب في سينتيا

المراجع

- [1] J. C. Cheng *et al.*, "Adolescent idiopathic scoliosis," *Nat Rev Dis Primers*, vol. 1, Sep. 2015, doi: 10.1038/nrdp.2015.30.
- [2] M. N. Choudhry, Z. Ahmad, and R. Verma, "Adolescent Idiopathic Scoliosis," *Open Orthop J*, vol. 10, no. 1, pp. 143–154, May 2016, doi: 10.2174/1874325001610010143.
- [3] S. R. Kikanloo, S. P. Tarpada, and W. Cho, "Etiology of adolescent idiopathic scoliosis: A literature review," *Asian Spine J*, vol. 13, no. 3, pp. 519–526, Jun. 2019, doi: 10.31616/asj.2018.0096.
- [4] D. Addai, J. Zarkos, and A. J. Bowey, "Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis," *Child's Nervous System*, vol. 36, no. 6. Springer, pp. 1111–1119, Jun. 01, 2020. doi: 10.1007/s00381-020-04608-4.
- [5] J. J. Kelly *et al.*, "Spine Treatment of adolescent idiopathic scoliosis and evaluation of the adolescent patient," 2018. [Online]. Available: <http://journals.lww.com/c-orthopaedicpractice>
- [6] S. Negrini *et al.*, "2016 SOSORT guidelines: Orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth," *Scoliosis and Spinal Disorders*, vol. 13, no. 1. BioMed Central Ltd., Jan. 10, 2018. doi: 10.1186/s13013-017-0145-8.
- [7] K. Chen, X. Zhai, K. Sun, H. Wang, C. Yang, and M. Li, "A narrative review of machine learning as promising revolution in clinical practice of scoliosis," *Ann Transl Med*, vol. 9, no. 1, pp. 67–67, Jan. 2021, doi: 10.21037/atm-20-5495.
- [8] A. Goncalves, P. Ray, B. Soper, J. Stevens, L. Coyle, and A. P. Sales, "Generation and evaluation of synthetic patient data," *BMC Med Res Methodol*, vol. 20, no. 1, May 2020, doi: 10.1186/s12874-020-00977-1.
- [9] J. Walonoski *et al.*, "Synthea: An approach, method, and software mechanism for generating synthetic patients and the synthetic electronic health care record," *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 25, no. 3, pp. 230–238, Mar. 2018, doi: 10.1093/jamia/ocx079.
- [10] C. N. Vorisek *et al.*, "Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR) for Interoperability in Health Research: Systematic Review," *JMIR Med Inform*, vol. 10, no. 7, Jul. 2022, doi: 10.2196/35724.

- [11] M. N. Choudhry, Z. Ahmad, and R. Verma, "Adolescent Idiopathic Scoliosis," *Open Orthop J*, vol. 10, no. 1, pp. 143–154, May 2016, doi: 10.2174/1874325001610010143.
- [12] T. P. C. Schlösser *et al.*, "Anterior overgrowth in primary curves, compensatory curves and junctional segments in adolescent idiopathic scoliosis," *PLoS One*, vol. 11, no. 7, Jul. 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0160267.
- [13] H. Kim *et al.*, "Scoliosis imaging: What Radiologists should know," *Radiographics*, vol. 30, no. 7, pp. 1823–1842, 2010, doi: 10.1148/rg.307105061.
- [14] D. Malfair *et al.*, "Radiographic evaluation of scoliosis: Review," *American Journal of Roentgenology*, vol. 194, no. 3 SUPPL. Mar. 2010. doi: 10.2214/AJR.07.7145.
- [15] D. W. Roberts *et al.*, "Male-female differences in scoliosis research society-30 scores in adolescent idiopathic scoliosis," *Spine (Phila Pa 1976)*, vol. 36, no. 1, Jan. 2011, doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ef9efc.
- [16] M. Bertuccelli, F. Cantele, and S. Masiero, "Body Image and Body Schema in Adolescents with Idiopathic Scoliosis: A Scoping Review," *Adolescent Research Review*, vol. 8, no. 1. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, pp. 97–115, Mar. 01, 2023. doi: 10.1007/s40894-022-00187-4.
- [17] C. A. Wise, X. Gao, S. Shoemaker, D. Gordon, and J. A. Herring, "Understanding Genetic Factors in Idiopathic Scoliosis, a Complex Disease of Childhood."
- [18] Y. Wang *et al.*, "Coding Variants Coupled With Rapid Modeling in Zebrafish Implicate Dynein Genes, *dnaaf1* and *zmynd10*, as Adolescent Idiopathic Scoliosis Candidate Genes," *Front Cell Dev Biol*, vol. 8, Nov. 2020, doi: 10.3389/fcell.2020.582255.
- [19] K. M. C. Cheung, T. Wang, G. X. Qiu, and K. D. K. Luk, "Recent advances in the aetiology of adolescent idiopathic scoliosis," *International Orthopaedics*, vol. 32, no. 6. pp. 729–734, Dec. 2008. doi: 10.1007/s00264-007-0393-y.
- [20] Y. Peng, S. R. Wang, G. X. Qiu, J. G. Zhang, Q. Y. Zhuang, and N. N. Wang, "Research progress on the etiology and pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis," *Chinese Medical Journal*, vol. 133, no. 4. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 483–493, 2020. doi: 10.1097/CM9.0000000000000652.
- [21] R. G. Burwell, E. M. Clark, P. H. Dangerfield, and A. Moulton, "Adolescent idiopathic scoliosis (AIS): A multifactorial cascade concept for pathogenesis and embryonic origin," *Scoliosis and Spinal Disorders*, vol. 11, no. 1. BioMed Central Ltd., Jan. 30, 2016. doi: 10.1186/s13013-016-0063-1.
- [22] D. B. Allen, "Safety of human Current topics growth hormone therapy," 1996.
- [23] D. Leboeuf, K. Letellier, N. Alos, P. Edery, and F. Moldovan, "Do estrogens impact adolescent idiopathic scoliosis?," *Trends in Endocrinology and Metabolism*, vol. 20, no. 4, pp. 147–152, May 2009, doi: 10.1016/j.tem.2008.12.004.

- [24] M. K. Sinha *et al.*, "Ultradian Oscillations of Leptin Secretion in Humans," 1996.
- [25] P. Ducy *et al.*, "Leptin Inhibits Bone Formation through a Hypothalamic Relay: A Central Control of Bone Mass," 2000.
- [26] Y. Figenschau, G. Knutsen, S. Shahazeydi, O. Johansen, and B. Sveinbjörnsson, "Human articular chondrocytes express functional leptin receptors," *Biochem Biophys Res Commun*, vol. 287, no. 1, pp. 190–197, Sep. 2001, doi: 10.1006/bbrc.2001.5543.
- [27] G. Han *et al.*, "Osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by adenovirus-mediated expression of leptin," *Regul Pept*, vol. 163, no. 1–3, pp. 107–112, Aug. 2010, doi: 10.1016/j.regpep.2010.04.006.
- [28] Z. Liu *et al.*, "Abnormal leptin bioavailability in adolescent idiopathic scoliosis: An important new finding," *Spine (Phila Pa 1976)*, vol. 37, no. 7, pp. 599–604, Apr. 2012, doi: 10.1097/BRS.0b013e318227dd0c.
- [29] E. M. Clark *et al.*, "Association between components of body composition and scoliosis: A prospective cohort study reporting differences identifiable before the onset of scoliosis," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 29, no. 8, pp. 1729–1736, 2014, doi: 10.1002/jbmr.2207.
- [30] F. E. Silva and L. G. Lenke, "Adolescent Idiopathic Scoliosis," *Surgical Management of Spinal Deformities*, pp. 97–118, 2009, doi: 10.1016/B978-141603372-1.50010-X.
- [31] M. E. Abdel-Wanis, N. Kawahara, and K. Tomita, "The association of neurofibromatosis 1 and spinal deformity with primary hyperparathyroidism and osteomalacia: might melatonin have a role?," 2001.
- [32] T. Ebisawa *et al.*, "Allelic Variants of Human Melatonin 1a Receptor: Function and Prevalence in Subjects with Circadian Rhythm Sleep Disorders," 1999. [Online]. Available: <http://www.idealibrary.com>
- [33] K. M. C. Cheung *et al.*, "The Effect of Pinealectomy on Scoliosis Development in Young Nonhuman Primates."
- [34] Y. Zhang, Z. Gu, and G. Qiu, "The association study of calmodulin 1 gene polymorphisms with susceptibility to adolescent idiopathic scoliosis," *Biomed Res Int*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/168106.
- [35] T. G. Lowe, R. G. Burwell, and P. H. Dangerfield, "Platelet calmodulin levels in adolescent idiopathic scoliosis (AIS): Can they predict curve progression and severity? Summary of an electronic focus group debate of the IBSE," *European Spine Journal*, vol. 13, no. 3, pp. 257–265, May 2004. doi: 10.1007/s00586-003-0655-3.
- [36] J. Zamecnik, L. Krskova, J. Hacek, I. Stetkarova, and M. Krbec, "Etiopathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis: Expression of melatonin receptors 1A/1B, calmodulin and

- estrogen receptor 2 in deep paravertebral muscles revisited," *Mol Med Rep*, vol. 14, no. 6, pp. 5719–5724, Dec. 2016, doi: 10.3892/mmr.2016.5927.
- [37] B. G. Thomas Lowe *et al.*, "Current Concepts Review Etiology of Idiopathic Scoliosis: Current Trends in Research *," 2000.
- [38] T. Liu *et al.*, "MR analysis of regional brain volume in adolescent idiopathic scoliosis: Neurological manifestation of a systemic disease," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 27, no. 4, pp. 732–736, Apr. 2008, doi: 10.1002/jmri.21321.
- [39] R. G. Burwell *et al.*, "Pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis in girls - a double neuro-osseous theory involving disharmony between two nervous systems, somatic and autonomic expressed in the spine and trunk: Possible dependency on sympathetic nervous system and hormones with implications for medical therapy," *Scoliosis*, vol. 4. Oct. 31, 2009. doi: 10.1186/1748-7161-4-24.
- [40] G. Liang *et al.*, "Normal leptin expression, lower adipogenic ability, decreased leptin receptor and hyposensitivity to Leptin in Adolescent Idiopathic Scoliosis.," *PLoS One*, vol. 7, no. 5, 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0036648.
- [41] A. G. Veldhuizen D. J. Wever P. J. Webb, "The aetiology of idiopathic scoliosis: biomechanical and neuromuscular factors," *Eur Spine J*, vol. 9, pp. 178–184, 2000.
- [42] C. Siu King Cheung *et al.*, "Abnormal Peri-pubertal Anthropometric Measurements and Growth Pattern in Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Study of 598 Patients."
- [43] A. P. Y. Yim *et al.*, "Abnormal skeletal growth patterns in adolescent idiopathic scoliosis - A longitudinal study until skeletal maturity," *Spine (Phila Pa 1976)*, vol. 37, no. 18, Aug. 2012, doi: 10.1097/BRS.0b013e31825c036d.
- [44] H. Kaced, H. Belabbassi, and A. Haddouche, "Abnormal skeletal growth patterns in adolescent idiopathic scoliosis," *Scoliosis*, vol. 8, no. S2, Sep. 2013, doi: 10.1186/1748-7161-8-s2-o34.
- [45] M. Fadzani and J. Bettany-Saltikov, "Etiological Theories of Adolescent Idiopathic Scoliosis: Past and Present," *Open Orthop J*, vol. 11, no. 1, pp. 1466–1489, Jan. 2018, doi: 10.2174/1874325001711011466.
- [46] R. C. Brink *et al.*, "Anterior-posterior length discrepancy of the spinal column in adolescent idiopathic scoliosis—a 3D CT study," *Spine Journal*, vol. 18, no. 12, pp. 2259–2265, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.spinee.2018.05.005.
- [47] L. F. Lao, J. X. Shen, Z. G. Chen, Y. P. Wang, X. S. Wen, and G. X. Qiu, "Uncoupled neuro-osseous growth in adolescent idiopathic scoliosis? A preliminary study of 90 adolescents with whole-spine three-dimensional magnetic resonance imaging," *European Spine Journal*, vol. 20, no. 7, pp. 1081–1086, Jul. 2011, doi: 10.1007/s00586-010-1471-1.

- [48] X. Guo, W. W. Chau, Y. L. Chan, and J. C. Y. Cheng, "Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis," *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, vol. 85, no. 7, pp. 1026–1031, 2003, doi: 10.1302/0301-620X.85B7.14046.
- [49] S. De Reuver *et al.*, "Anterior lengthening in scoliosis occurs only in the disc and is similar in different types of scoliosis," in *Studies in Health Technology and Informatics*, IOS Press BV, 2021, pp. 58–62. doi: 10.3233/SHTI210435.
- [50] I. A. Stokes, P. L. Mente, J. C. Iatridis, C. E. Farnum, and D. D. Aronsson, "COPYRIGHT © 2002 BY THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY, INCORPORATED Enlargement of Growth Plate Chondrocytes Modulated by Sustained Mechanical Loading," 2002.
- [51] I. A. F. Stokes, "Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation," *European Spine Journal*, vol. 16, no. 10, pp. 1621–1628, Oct. 2007, doi: 10.1007/s00586-007-0442-7.
- [52] G. Day *et al.*, "The vertebral body growth plate in scoliosis: A primary disturbance of growth?," *Scoliosis*, vol. 3, no. 1, Jan. 2008, doi: 10.1186/1748-7161-3-3.
- [53] I. A. F. Stokes, R. G. Burwell, and P. H. Dangerfield, "Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis - A test of the 'vicious cycle' pathogenetic hypothesis: Summary of an electronic focus group debate of the IBSE," *Scoliosis*, vol. 1, no. 1. Oct. 18, 2006. doi: 10.1186/1748-7161-1-16.
- [54] B. H. K. Yip *et al.*, "Prognostic Value of Bone Mineral Density on Curve Progression: A Longitudinal Cohort Study of 513 Girls with Adolescent Idiopathic Scoliosis," *Sci Rep*, vol. 6, Dec. 2016, doi: 10.1038/srep39220.
- [55] J. C. Y. Cheng *et al.*, "Generalized low areal and volumetric bone mineral density in adolescent idiopathic scoliosis," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 15, no. 8, pp. 1587–1595, 2000, doi: 10.1359/jbmr.2000.15.8.1587.
- [56] M. B. Balioglu *et al.*, "Vitamin-D measurement in patients with adolescent idiopathic scoliosis," *Journal of Pediatric Orthopaedics Part B*, vol. 26, no. 1, pp. 48–52, Jan. 2017, doi: 10.1097/BPB.0000000000000320.
- [57] K. T. Suh, I. S. Eun, and J. S. Lee, "Polymorphism in vitamin D receptor is associated with bone mineral density in patients with adolescent idiopathic scoliosis," *European Spine Journal*, vol. 19, no. 9, pp. 1545–1550, Sep. 2010, doi: 10.1007/s00586-010-1385-y.
- [58] M. Hampton *et al.*, "Prevalence and Significance of Vitamin D Deficiency in Patients Undergoing Corrective Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis," 2022.
- [59] S. Roberts, J. Menage, and S. M. Eisenstein, "The Cartilage End-Plate and Intervertebral Disc in Scoliosis: Calcification and Other Sequelae," Bone and Joint Surgery, Inc.
- [60] R. Nowak, J. Szota, and U. Mazurek, "Vitamin D Receptor gene (VDR) transcripts in bone, cartilage, muscles and blood and microarray analysis of vitamin D responsive genes

- expression in paravertebral muscles of Juvenile and Adolescent Idiopathic Scoliosis patients,” 2012. [Online]. Available: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/13/259>
- [61] F. Altaf, A. Gibson, Z. Dannawi, and H. Noordeen, “Adolescent idiopathic scoliosis,” *BMJ (Online)*, vol. 346, no. 7906. May 04, 2013. doi: 10.1136/bmj.f2508.
- [62] Monique S. Burton, “Diagnosis and treatment of adolescent idiopathic scoliosis,” *Pediatr Ann*, vol. 42, no. 11, pp. e233–e237, Nov. 2013, doi: 10.3928/00904481-20131022-09.
- [63] W. Kim, J. A. Porrino, K. A. Hood, T. S. Chadaz, A. S. Klauser, and M. S. Taljanovic, “Clinical Evaluation, Imaging, and Management of Adolescent Idiopathic and Adult Degenerative Scoliosis,” *Current Problems in Diagnostic Radiology*, vol. 48, no. 4. Mosby Inc., pp. 402–414, Jul. 01, 2019. doi: 10.1067/j.cpradiol.2018.08.006.
- [64] J. A. Janicki and B. Alman, “Scoliosis: Review of diagnosis and treatment,” 2007.
- [65] H. H. Ma, C. L. Tai, L. H. Chen, C. C. Niu, W. J. Chen, and P. L. Lai, “Application of two-parameter scoliometer values for predicting scoliotic Cobb angle,” *Biomed Eng Online*, vol. 16, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12938-017-0427-7.
- [66] K. ALLEN GREINER, “Adolescent Idiopathic Scoliosis: Radiologic Decision-Making,” *Am Fam Physician*, vol. 65, no. 9, pp. 1817–1823, 2002.
- [67] S. L. Weinstein, L. A. Dolan, M. F. Kevin Spratt, K. K. Peterson, M. J. Spoonamore, and I. V Ponseti, “Health and Function of Patients With Untreated Idiopathic Scoliosis A 50-Year Natural History Study.” [Online]. Available: <https://jamanetwork.com/>
- [68] J. O. Sanders, “Maturity Indicators in Spinal Deformity,” 2007.
- [69] E. Poskitt, “A Longitudinal Study of Adolescent Growth,” *Arch Dis Child*, vol. 66, no. 3, pp. 371–371, Mar. 1991, doi: 10.1136/adc.66.3.371.
- [70] J. RISSER, “The Iliac Apophysis An Invaluable Sign in the Management of Scoliosis,” *Clin Orthop*, vol. 11, pp. 111–119, 1958.
- [71] GREULICH WILLIAM WALTER and S. IDELL PYLE, *RADIOGRAPHIC ATLAS OF SKELETAL DEVELOPMENT OF THE HAND AND WRIST*. doi: 10.1097/00000441-195909000-00030.
- [72] D. Addai, J. Zarkos, and A. J. Bowey, “Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis”, doi: 10.1007/s00381-020-04608-4/Published.
- [73] N. Karavidas and D. Tzatzaliaris, “Brace and Physiotherapeutic Scoliosis Specific Exercises (PSSE) for Adolescent Idiopathic Scoliosis (AIS) treatment: a prospective study following Scoliosis Research Society (SRS) criteria,” *Arch Physiother*, vol. 12, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1186/s40945-022-00150-5.
- [74] V. Seleviciene, A. Cesnaviciute, B. Strukcinskiene, L. Marcinowicz, N. Strazdiene, and A. Genowska, “Physiotherapeutic Scoliosis-Specific Exercise Methodologies Used for Conservative Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis, and Their Effectiveness: An

Extended Literature Review of Current Research and Practice," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 19, no. 15. MDPI, Aug. 01, 2022. doi: 10.3390/ijerph19159240.

- [75] S. C. Wagner, R. A. Lehman, and L. G. Lenke, "Surgical management of adolescent idiopathic scoliosis," *Semin Spine Surg*, vol. 27, no. 1, pp. 33–38, Mar. 2015, doi: 10.1053/j.semss.2015.01.008.
- [76] L. Moniz, A. L. Buczak, L. Hung, S. Babin, M. Dorko, and J. Lombardo, "Construction and Validation of Synthetic Electronic Medical Records." [Online]. Available: <http://ojphi.org>
- [77] B. Vinzamuri and C. K. Reddy, "Cox Regression with Correlation based Regularization for Electronic Health Records."
- [78] J. C. Weiss and D. Page, "LNAI 8190 - Forest-Based Point Process for Event Prediction from Electronic Health Records."
- [79] L. Sweeney, A. Abu, and J. Winn, "Sweeney, Abu and Winn Identifying Participants in the Personal Genome Project by Name Identifying Participants in the Personal Genome Project by Name."
- [80] J. Hoeksma, "The NHS's care.data scheme: What are the risks to privacy?," *BMJ (Online)*, vol. 348. Feb. 17, 2014. doi: 10.1136/bmj.g1547.
- [81] A. Tanner, "This Little-Known Firm Is Getting Rich Off Your Medical Data," 2016. [Online]. Available: <http://fortune.com/2016/02/09/ims-health-privacy-medical-data/>
- [82] C. Bowden *et al.*, "ARTICLE: Broken Promises of Privacy: Responding to the Surprising Failure of Anonymization," 2010.
- [83] K. El Emam, E. Jonker, L. Arbuckle, and B. Malin, "A systematic review of re-identification attacks on health data," *PLoS ONE*, vol. 6, no. 12. Dec. 02, 2011. doi: 10.1371/journal.pone.0028071.
- [84] McLachlan and Scott, "Realism in synthetic data generation."
- [85] T. Van den Bulcke *et al.*, "SynTREn: A generator of synthetic gene expression data for design and analysis of structure learning algorithms," *BMC Bioinformatics*, vol. 7, Jan. 2006, doi: 10.1186/1471-2105-7-43.
- [86] Giorgio A. Ascoli · Jeffrey L. Krichmar Ruggiero Scorcioni · Slawomir J. Nasuto Stephen L. Senft, "Computer generation and quantitative morphometric analysis of virtual neurons," *Anat Embryol*, vol. 204, pp. 283–301, 2001.
- [87] A. L. Buczak, S. Babin, and L. Moniz, "Data-driven approach for creating synthetic electronic medical records," *BMC Med Inform Decis Mak*, vol. 10, no. 1, 2010, doi: 10.1186/1472-6947-10-59.

- [88] E. Choi, S. Biswal, B. Malin, J. Duke, W. F. Stewart, and J. Sun, "Generating Multi-label Discrete Patient Records using Generative Adversarial Networks," Mar. 2017, [Online]. Available: <http://arxiv.org/abs/1703.06490>
- [89] K. Dube and T. Gallagher, "LNCS 8315 - Approach and Method for Generating Realistic Synthetic Electronic Healthcare Records for Secondary Use." [Online]. Available: <http://www.massey.ac.nz>,<http://ace.cte>.