

## *Selected Abstracts*

### **Pediatrics.....(P60)**

- \*Outcomes of empirical antimicrobial therapy for pediatric community-onset febrile urinary tract infection in the era of increasing antimicrobial resistance.
- \*SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children?
- \*Proton pump inhibitor administration in neonates and infants: Lack of consensus.
- \*Management of endocrine disease subclinical hypothyroidism in children.
- \*Current and emerging biologics for the treatment of pediatric atopic dermatitis.

### **Obstetrics And Gynecology.....(P64)**

- \*The role of pharmacotherapy in the treatment of endometriosis across the lifespan.
- \*A randomized controlled trial of ceftriaxone and doxycycline, with or without metronidazole, for the treatment of acute pelvic inflammatory disease.
- \*Metformin plus megestrol acetate compared with megestrol acetate alone as fertility-sparing treatment in patients with atypical endometrial hyperplasia and well-differentiated endometrial cancer.
- \*Adipocytokines and their relationship to endometrial cancer risk.
- \*Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy.

### **Surgery.....(P69)**

- \*Ultrasound for assessment and follow-up of airway stenosis.
- \*Pituitary tumor surgery: Comparison of endoscopic and microscopic techniques at a single center.
- \*Morbidity and mortality analysis in general surgery operations. Is there any room for improvement?
- \*Botulinum toxin in the surgical treatment of complex abdominal hernias.

### **Cardiovascular Diseases.....(P73)**

- \*Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients.
- \*Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy.

### **Pulmonary Diseases.....(P75)**

- \*COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease.
- \*Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019.

### **Gastroenterology.....(P77)**

- \*Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms.
- \*Liquid biopsy for patients with IBD-associated neoplasia.

### **Endocrinology.....(P79)**

- \*Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection.
- \*How to manage osteoporosis before the age of 50.

### **Hematology And Oncology.....(P81)**

- \*COVID-19 in immunocompromised populations: implications for prognosis and repurposing of immunotherapies.
- \*HOXB5 promotes the progression of breast cancer through wnt/beta-catenin pathway.

### **Rheumatology And Orthopedics.....(P83)**

- \*Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus.
- \*RNA identification of prime cells predicting rheumatoid arthritis flares.

### **Neurology.....(P85)**

- \*Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy.
- \*The effect of caffeine on the risk and progression of Parkinson's disease.

### **Urology And Nephrology.....(P87)**

- \*One-year safety and efficacy of intravenous etelcalcetide in patients on hemodialysis with secondary hyperparathyroidism.
- \*Blood pressure targets and pharmacotherapy for hypertensive patients on hemodialysis.

### **Ophthalmology.....(P89)**

- \*Diabetic retinopathy predicts cardiovascular mortality in diabetes: a meta-analysis.

### **Psychiatry.....(P90)**

- \*Prevalence of metabolic syndrome and its correlation with sexual dysfunction in adult psychiatric patients treated with psychotropics in a tertiary care hospital.

### **Dermatology.....(P91)**

- \*Acne vulgaris and risk of depression and anxiety.
- \*Contact Dermatitis from Hand Hygiene Practices in the COVID-19 Pandemic.

### **Otorhinolaryngology.....(P93)**

- \*Effects of insulin-like growth factor (IGF-1) in patients with sensorineural hearing loss.

## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Outcomes of empirical antimicrobial therapy for pediatric community-onset febrile urinary tract infection in the era of increasing antimicrobial resistance

#### نتائج المعالجة التجريبية بالصادات الحيوية في حالات إنتانات السبل البولية الحموية في المجتمع في حقبة زيادة المقاومة للصادات الحيوية

Kantamalee W, et al.

Pediatr Infect Dis J 2020 Feb;39(2):121-6.

**Background:** Urinary tract infection (UTI) is a common cause of fever in children. Despite the increasing numbers of extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in the community, the empirical therapy of choice is still third-generation cephalosporins. This study was performed to investigate whether inappropriate empirical therapy (IAT) of community-onset UTI results in adverse clinical outcomes.

**Methods:** We retrospectively studied a cohort of pediatric patients with first-episode community-onset UTI caused by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus spp.* at Ramathibodi Hospital from 2011 to 2017. The patients were classified into IAT and appropriate empirical therapy (AT) groups. Medical records were reviewed to assess clinical outcomes.

**Results:** One hundred fifty-one eligible patients were enrolled in this study. The most common causative organism was *E. coli* (88.8% and 96.2% in the AT and IAT groups, respectively). Among the causative organisms, 19.8% were extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms. There was no significant difference in clinical failure, microbiologic failure, relapse or time to defervescence between the 2 groups. No patients in either group developed sepsis after receiving empirical therapy. However, the length of hospital stay was significantly longer in the IAT than AT group [4.00 (4.50-6.00) vs. 7.00 (5.00-11.25) days, respectively;  $P=0.000$ ].

**Conclusions:** No significant difference in treatment outcomes was found between pediatric patients receiving AT and IAT for the treatment of UTI. In the era of increasing antimicrobial resistance, third-generation cephalosporins may still be a good choice as an empirical antimicrobial for children diagnosed with community-onset UTI.

**خلفية البحث:** تعتبر إنتانات السبل البولية سبباً شائعاً للحمى عند الأطفال. وعلى الرغم من زيادة عدد الجراثيم المنتجة لأنزيمات beta-lactamase واسعة الطيف في المجتمع، إلا أن المعالجة التجريبية المثالية بالصادات الحيوية ما زالت هي الجيل الثالث من السيفالوسبورينات. تم إجراء هذه الدراسة لاستقصاء دور المعالجة التجريبية غير المناسبة بالصادات الحيوية IAT في ظهور نتائج سلبية غير مرغوبة في سياق معالجة إنتانات السبل البولية في المجتمع عند الأطفال.

**طرق البحث:** تم بشكلٍ راجع دراسة عينة أترابية من المرضى الأطفال بحالات هجمة أولى من إنتانات السبل البولية في المجتمع بجراثيم *Escherichia coli*، *Klebsiella pneumoniae* وذراري *Proteus* في مشفى Ramathibodi بين عامي 2011 و2017. تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين: مجموعة المعالجة التجريبية المناسبة AT ومجموعة المعالجة التجريبية غير المناسبة IAT بالصادات الحيوية. تمت مراجعة السجلات الطبية للمرضى لتقييم النتائج السريرية في كل حالة.

**النتائج:** تم تضمين 151 مريضاً في هذه الدراسة. كانت أكثر المتعضيات المسببة شيوياً هي *E. coli* (88.8% في مجموعة AT و96.2% في مجموعة IAT). ومن بين المتعضيات المسببة للإنتانات البولية فقد كانت 19.8% منها متعضيات منتجة لأنزيمات beta-lactamase واسعة الطيف. لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في معدلات الفشل السريري، الفشل الحيوي الدقيق، النكس أو الوقت اللازم لتراجع الإنتان بين المجموعتين. لم يتطور

لدى أي مريض في المجموعتين حالة إنتان دم بعد الخضوع للمعالجة التجريبية. من جهةٍ أخرى لوحظ أن فترة البقاء في المشفى كانت أطول وبشكلٍ هام في مجموعة المعالجة التجريبية غير المناسبة IAT بالمقارنة مع مجموعة المعالجة التجريبية المناسبة AT بالصادات الحيوية [4.00 (4.50-6.00) مقابل 7.00 (5.00-11.25) يوماً على الترتيب،  $p=0.000$ ].

**الاستنتاجات:** لم تلاحظ فروقات هامة في النتائج السريرية بين مجموعة الأطفال الخاضعين لمعالجة تجريبية مناسبة AT ومجموعة الأطفال الخاضعين لمعالجة تجريبية غير مناسبة IAT بالصادات الحيوية في سياق معالجة إنتانات السبل البولية. لوحظ في حقبة زيادة المقاومة للصادات الحيوية بقاء الجيل الثالث من السيفالوسبورينات خياراً جيداً في المعالجة التجريبية بالصادات الحيوية عند الأطفال المشخصين بإنتان في السبل البولية مكتسب في المجتمع.

### SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children? فيروس SARS-CoV-2 (COVID-19) : ما الذي نعرفه عند الأطفال؟

Nisha S Mehta, et al.

Clin Infect Dis 2020 Dec 3;71(9):2469-2479.

**Background:** Few pediatric cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) have been reported and we know little about the epidemiology in children, although more is known about other coronaviruses. We aimed to understand the infection rate, clinical presentation, clinical outcomes, and transmission dynamics for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), in order to inform clinical and public health measures.

**Methods:** We undertook a rapid systematic review and narrative synthesis of all literature relating to SARS-CoV-2 in pediatric populations. The search terms also included SARS-CoV and MERS-CoV. We searched 3 databases and the COVID-19 resource centers of 11 major journals and publishers. English abstracts of Chinese-language papers were included. Data were extracted and narrative syntheses conducted.

**Results:** Twenty-four studies relating to COVID-19 were included in the review. Children appear to be less affected by COVID-19 than adults by observed rate of cases in large epidemiological studies. Limited data on attack rate indicate that children are just as susceptible to infection. Data on clinical outcomes are scarce but include several reports of asymptomatic infection and a milder course of disease in young children, although radiological abnormalities are noted. Severe cases are not reported in detail and there are few data relating to transmission.

**Conclusions:** Children appear to have a low observed case rate of COVID-19 but may have rates similar to adults of infection with SARS-CoV-2. This discrepancy may be because children are asymptomatic or too mildly infected to draw medical attention and be tested and counted in observed cases of COVID-19.

**خلفية البحث:** لقد تم إيراد حالاتٍ قليلة من الإنتان بالفيروسات التاجية (COVID-19) عند الأطفال، وما زالت المعلومات المتوفرة حول الجائحة عند الأطفال محدودة، على الرغم من وجود معلومات كبيرة عن الفيروسات التاجية الأخرى عند الأطفال. تم إجراء هذه الدراسة بهدف الوصول لفهم أعمق لمعدلات الإنتان، التظاهر السريري للحالة، النتائج السريرية الملاحظة وطرق الانتقال في حالات المتلازمة التنفسية الحادة الشديدة بالفيروسات التاجية SARS-CoV وذلك بهدف تطوير النظم الصحية العامة والفردية.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية سريعة وبنوية للمنشورات الطبية حول موضوع SARS-CoV-2 لدى الأطفال. تضمن البحث أيضاً SARS-CoV و MERS-CoV. تم البحث في 3 قواعد بيانات والمراكز المرجعية لفيروس COVID-19 في 11 مجلة وناشر. تم تضمين الملخصات البحثية باللغة الانكليزية للأوراق البحثية الواردة باللغة الصينية. تم في النهاية استخلاص المعطيات ووضع نموذج هيكلية للنتائج.

**النتائج:** تم تضمين 24 دراسة متعلقة بفيروس COVID-19 في هذه المراجعة. لوحظ أن الأطفال أقل تأثراً بفيروس COVID-19 مقارنةً بالبالغين وذلك من خلال معدلات الإصابة الملاحظة في الدراسات الوبائية الكبيرة. إن المعطيات المحدودة حول معدلات مهاجمة الفيروس للأطفال تشير إلى تعرضٍ شابه للإنتان لديهم. ورغم قلة المعلومات المتوفرة حول النتائج السريرية للحالات إلا أن بعض الدراسات أوردت تقارير عن حالات لاعرضية، أو حالات ذات سير خفيف للداء عند الأطفال رغم وجود شذوذات شعاعية على صورة الصدر. لم يتم إيراد حالات شديدة بشكلٍ مفصل، كما أن المعلومات المتوفرة حول الانتقال قليلة جداً.

**الاستنتاجات:** يبدو أن الأطفال لديهم معدلات حالات ظاهرة أقل لفيروس COVID-19، إلا أن لديهم معدلات مشابهة للبالغين بالنسبة للإنتان بفيروس

SARS-CoV-2. يمكن تفسير هذا الفارق بكون الحالات عند الأطفال لاعتراضية أو خفيفة الشدة في معظم الحالات لا تلفت الانتباه السريري، حيث يتم تشخيصها وإجراء الاختبارات التشخيصية النوعية لها في الحالات الظاهرة من الإبتان بفيروس COVID-19 فقط.

### Proton pump inhibitor administration in neonates and infants: Lack of consensus إعطاء مثبطات مضخة البروتون عند الوليد والرضع: حالة عدم الإجماع

Zoizner-Agar G, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2020 Oct;137:110200.

**Objective:** Laryngopharyngeal and Gastroesophageal reflux (LPR and GER) are distinct clinical entities that present with a range of non-specific symptoms. The exact prevalence in the pediatric population is unknown. While there has been an increase in the use of PPIs, lack of clear guidelines, conflicting evidence regarding efficacy and safety concerns with long-term use require physicians to use their own anecdotal experience and clinical judgement when treating patients. The goal of this study was to evaluate practice patterns among pediatric otolaryngologists regarding the use of proton-pump inhibitors for reflux-related conditions.

**Methods:** A survey was submitted to American Society of Pediatric Otolaryngology (ASPO) members to determine practice patterns regarding use of PPIs for reflux-related conditions in the newborn and infant population. Statistical analysis using Fisher's exact test was performed.

**Results:** 37% of respondents would not prescribe PO PPIs in neonates, with 50% not prescribing IV PPIs. 60% would prescribe a PPI as second or third-line treatment for infants (10 weeks to 1-year). Only 10% would prescribe as first-line in this age group. 48% would prescribe PPIs once daily and 19% as BID. No significant practice differences exist based on years of experience, number of relevant patients seen, and setting of practice.

**Conclusion:** There was no agreement regarding dosage, frequency and duration of PPI treatment for reflux disease in neonates and infants. There was also no correlation with experience or practice setting. This emphasizes the need for a multidisciplinary approach and consensus statement to guide management of GER and LPR in this population.

**هدف البحث:** تعتبر حالات القلس الحنجري البلعومي والقلس المعدي المريئي كينونات سريرية متميزة تظهر بطيف واسع من الأعراض غير النوعية، كما أن انتشارها الفعلي عند الأطفال ما يزال غير معروفٍ بعد. وبينما توجد زيادة في استخدام مثبطات مضخة البروتون PPIs، إلا أنه لا توجد توجيهات علاجية واضحة لاستخدامها، كما توجد دلائل متناقضة حول فعاليتها وسلامتها عند الاستخدام طويل الأمد، وهو ما يتطلب استخدامها ضمن محاكمة سريرية منطقية والخبرة السريرية للأطباء خلال معالجة المرضى. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الأنماط العملية لدى أطباء أمراض الأذن والأنف والحنجرة لدى الأطفال حول استخدام مثبطات مضخة البروتون PPIs في معالجة حالات القلس.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مسحية قدمت للجمعية الأمريكية لأمراض الأذن والأنف والحنجرة لدى الأطفال ASPO لتحديد الممارسات العملية حول استخدام مثبطات مضخة البروتون في الحالات المرتبطة بالقلس لدى الوليد والرضع. تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام اختبار Fisher's exact.

**النتائج:** لم يقم 37% من المستطلعين بوصف مثبطات مضخة البروتون الفموية عند الوليد، في حين لم يقم 50% من المستطلعين بوصفها عن طريق الوريد لديهم. من جهةٍ أخرى قام 60% من المستطلعين بوصف مثبطات مضخة البروتون كخطٍ علاجي ثانٍ أو ثالث في معالجة الرضع (بعمر 10 أسابيع وحتى سنة). قام 10% من الأطباء المستطلعين بوصف مثبطات مضخة البروتون كخطٍ علاجي أول لدى هذه المجموعة العمرية من المرضى. قام 48% من المستطلعين بوصف مثبطات مضخة البروتون مرةً يومياً و19% مرتين يومياً. لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً بناءً على سنوات الخبرة، عدد المرضى أو مكان الممارسة الطبية.

**الاستنتاجات:** لم يلاحظ وجود إجماع حول الجرعة الواجب استخدامها، وتواتر الإعطاء ومدة المعالجة باستخدام مثبطات مضخة البروتون لداء القلس لدى الوليد والرضع. من جهةٍ أخرى لم يلاحظ وجود علاقة بين الخبرة أو مكان الممارسة الطبية مع وصف هذه الأدوية لدى هذه المجموعة العمرية من مرضى القلس. تؤكد هذه الموجودات الحاجة لدراسات متعددة المجالات لوضع قواعد إرشادية للممارسة السريرية العملية خلال مقارنة مرضى القلس الحنجري البلعومي والقلس المعدي المريئي من هذه المجموعة العمرية.

## Management of endocrine disease subclinical hypothyroidism in children

### تدبير حالات نقص نشاط الدرق تحت السريري عند الأطفال

Salerno M, et al.

Eur J Endocrinol 2020 Aug;183(2):R13-R28.

Subclinical hypothyroidism (SH) is biochemically defined as serum TSH levels above the upper limit of the reference range in the presence of normal free T4 (FT4) concentrations. While there is a general agreement to treat subjects with serum TSH levels above 10 mU/L, the management of mild form (TSH concentrations between 4.5 and 10 mU/L) is still a matter of debate. In children, mild SH is often a benign and remitting condition and the risk of progression to overt thyroid dysfunction depends on the underlying condition, being higher in the autoimmune forms. The major concern is to establish whether SH in children should always be considered an expression of mild thyroid dysfunction and may deserve treatment. Current data indicate that children with mild SH have normal linear growth, bone health and intellectual outcome. However, slight metabolic abnormalities and subtle deficits in specific cognitive domains have been reported in children with modest elevation of TSH concentration. Although these findings are not sufficient to recommend levothyroxine treatment for all children with mild SH, they indicate the need for regular monitoring to ensure early identification of children who may benefit from treatment. In the meanwhile, the decision to initiate therapy in children with mild SH should be based on individual factors.

يعرف قصور نشاط الدرق تحت السريري بارتفاع مستويات الهرمون الحاث للدرق فوق الحد الأعلى للمستويات الطبيعية مع تراكيز طبيعية للتيروكسين الحر FT4. وبينما يوجد إجماع عام حول معالجة الحالات التي يرتفع فيها مستوى TSH في المصل عن القيمة 10 ميلي وحدة/ل، يبقى تدبير الحالات ذات الارتفاع البسيط في الهرمون الحاث للدرق (مستوى TSH بين 4.5 و 10 ميلي وحدة/ل) مثاراً للجدل. يكون قصور الدرق تحت السريري عند الأطفال حالة عابرة وسليمة تتراجع بشكل عفوي، كما أن تحولها لحالة قصور درق صريح يعتمد على الحالة المسببة، حيث يكون أعلى في الأشكال المناعية الذاتية. إن مصدر القلق الأساسي هنا هو تحديد مدى كون قصور الدرق تحت السريري عند الأطفال معبراً عن الخلل في الوظيفة الدرقية ومدى حاجته للمعالجة. تشير المعطيات الحالية إلى أن الأطفال بالحالات الخفيفة من قصور الدرق تحت السريري لديهم عادة نمو خطي طبيعي، مع سلامة الصحة العظمية والعقلية لديهم. ومع ذلك فقد تم إيراد حدوث بعض الشذوذات الاستقلابية الخفيفة وحالات التراجع المحدودة في المجالات المعرفية لدى الأطفال ذوو المستويات المتوسطة من ارتفاع الهرمون الحاث للدرق. وعلى الرغم من كون هذه الموجودات غير كافية للتوجيه بضرورة المعالجة بالتيروكسين لدى جميع الأطفال بحالات قصور الدرق تحت السريري الخفيف، إلا أنها توجه لضرورة المتابعة الدورية للتأكد على الكشف المبكر عن الأطفال المحتاجين للعلاج. ولهذا يبقى القرار بالبداة بالعلاج في الحالات الخفيفة من قصور الدرق تحت السريري عند الأطفال معتمداً على العوامل الشخصية الملاحظة في كل حالة على حدة.

## Current and emerging biologics for the treatment of pediatric atopic dermatitis

### المعالجات الحيوية الحالية والناشئة في حالات التهاب الجلد التأتبي عند الأطفال

Ghamrawi R, et al.

Expert Opin Biol Ther 2020 Dec;20(12):1435-45.

**Introduction:** Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin condition characterized by erythematous lesions, pruritus, and a skin barrier defect. Long-term treatment in children is challenging, as there is only one Food and Drug Administration-approved systemic medication. Current treatments may have limited efficacy or serious side effects in children. With a deeper understanding of AD pathogenesis and the advent of target-specific medications, several biologics are undergoing clinical trials for future use in pediatric AD.



**Areas covered:** This article reviews the current and emerging biologic therapies for treatment of pediatric AD. It allows for comprehensive comparison of medications and their clinical trials to help providers optimize patient treatment plans while providing expert insight into upcoming advancements in the treatment of pediatric AD.

**Expert opinion:** Treating pediatric AD is complicated given the variety of disease severity, psychosocial impact, and relative lack of approved medications for severe disease. Given the safety data on dupilumab, newer biologics will likely be second line. We do not yet understand the long-term impact of newer biologics on an immature immune system, nor do we fully understand their risks and toxicities. We should proceed optimistically, yet cautiously, with the study of biologics in children.

**مقدمة:** يعتبر التهاب الجلد التأتبي حالة التهابية مزمنة تصيب الجلد تتميز بأفات حمامية حاكّة، مع خلل في الدور الحاجزي الدفاعي للجلد. تمثل المعالجة طويلة الأمد عند الأطفال لهذه الحالات تحدياً كبيراً، حيث يوجد دواءً جهازياً واحد حاصل على موافقة هيئة الغذاء والدواء الأمريكية FDA. تتسم العلاجات الحالية المتوفرة بقلّة الفعالية أو بآثارها الجانبية الخطرة عند الأطفال. إنّ الفهم الأعمق للألية المرضية لحالات التهاب الجلد التأتبي واكتشاف أدوية ذات أهداف علاجية جديدة ساهم في تطوير علاجات حيوية متعددة بطور الدراسات السريرية لاستخدامها مستقبلاً في حالات التهاب الجلد التأتبي عند الأطفال.

**مجال العمل:** سيتم في هذه المقالة مراجعة المعالجات الحيوية الحالية والجديدة في حالات التهاب الجلد التأتبي عند الأطفال. ستسهم هذه الدراسة في توفير مقارنة شاملة للمعالجات الحيوية والدراسات السريرية المتعلقة بها بما يساعد في وضع خطط علاجية مناسبة لدى المرضى في ضوء التطورات الحالية في معالجة التهاب الجلد التأتبي عند الأطفال.

**رأي الخبراء:** تعتبر معالجة التهاب الجلد التأتبي عند الأطفال من الأمور المعقدة نتيجة للتفاوت في شدة الداء، التأثير النفسي للمرض، والنقص النسبي في الأدوية المرخصة لمعالجة الحالات الشديدة من الداء. وبأخذ معطيات السلامة لدواء dupilumab، فإنّ المعالجات الحيوية الحديثة تأتي في الخط الثاني للمعالجات. لم يتم حتى الآن الوصول لفهم كامل للتأثيرات طويلة الأمد للعوامل الحيوية الحديثة على الجهاز المناعي غير الناضج، بالإضافة لعدم فهم التأثيرات السمية والمخاطر المرتبطة باستخدامها. يجب الاستمرار -مع التحلي بالتقاول والحذر في أن معاً- في دراسة استخدام العوامل الحيوية لدى الأطفال في حالات التهاب الجلد التأتبي.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### The role of pharmacotherapy in the treatment of endometriosis across the lifespan

#### دور المعالجة الدوائية في معالجة حالات داء بطانة الرحم المهاجرة خلال مراحل الحياة

Schwartz K, et al.

Expert Opin Pharmacother 2020 Jun;21(8):893-903.

**Introduction:** Endometriosis is estimated to affect 10% of reproductive-aged women. The gold standard for treatment is surgery; however, surgery carries a significant morbidity and cost burden. There is an ongoing need for safe, effective medical therapies for endometriosis patients, both in conjunction with and independent of surgical interventions. Most conventional therapies for endometriosis work by a similar mechanism, and efficacy is variable. In recent years, there has been increased interest in the development and testing of novel pharmacotherapies for endometriosis.

**Areas covered:** This review discusses both conventional and emerging treatments for endometriosis. The authors present the application of these drugs in different presentations of endometriosis across the lifespan and discuss how emerging therapies might fit into future medical management of endometriosis. Conventional therapies include nonsteroidal anti-inflammatory drugs, combined oral contraceptives, progestins, GnRH agonists/antagonists, and

aromatase inhibitors. Emerging therapies are focused on disease-specific targets such as endothelial growth factor receptors.

**Expert opinion:** The field of endometriosis therapy is moving toward modifying the immune and inflammatory milieu surrounding endometrial implants. If these drugs show efficacy in clinical trials, combining them with current medical treatment is expected to result in a profound impact on symptom and disease burden for patients who suffer from endometriosis worldwide.

**مقدمة:** يصيب داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندوميترئوز) 10% من النساء في سن النشاط التناسلي. تعتبر الجراحة هي المعالجة المثالية لهذا الداء، إلا أن الجراحة تحمل مراضة مرافقة كبيرة وأعباءً مادية كبيرة. توجد حاجة لإيجاد معالجات طبية آمنة وفعالة لهذا المرض بالتزامن مع التدخلات الجراحية. تعمل معظم العلاجات التقليدية لداء بطانة الرحم المهاجرة بألية متشابهة كما أن فعالية هذه المعالجات متفاوتة. يوجد في السنوات الأخيرة توجه كبير لتطوير واختبار علاجات دوائية جديدة لداء بطانة الرحم المهاجرة.

**مجال العمل:** سيتم في هذه المراجعة مناقشة العلاجات التقليدية والجديدة الناشئة لداء بطانة الرحم المهاجرة. حيث سيعرض تطبيق هذه الأدوية في تظاهرات مختلفة من الداء خلال مراحل الحياة المختلفة ومناقشة العلاجات الجديدة الناشئة التي يمكن أن تعتمد مستقبلاً في تدبير داء بطانة الرحم المهاجرة. تتضمن المعالجات التقليدية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، مانعات الحمل الفموية المركبة، البروجستينات، شادات وحاصرات الهرمون المحرر للحاثات التناسلية GnRH ومثبطات أنزيم aromatase. تتركز المعالجات الناشئة حديثاً على أهداف نوعية مرتبطة بالمرض مثل مستقبلات عوامل النمو في البطانة الرحمية.

**رأي الخبراء:** إن حقل علاج داء بطانة الرحم المهاجرة يتحرك للأمام نحو تعديل الظروف الالتهابية والمناعية المحيطة بانزراعات البطانة الرحمية في سياق الداء. وعندما تظهر هذه الأدوية فعالية في التجارب السريرية سيتم تضمينها ضمن البرامج العلاجية الطبية الحالية الأمر الذي يتوقع أن يؤدي إلى أثر إيجابي كبير على أعراض المرض والأعباء المترتبة عنه لدى مريضات داء بطانة الرحم المهاجرة حول العالم.

### A randomized controlled trial of ceftriaxone and doxycycline, with or without metronidazole, for the treatment of acute pelvic inflammatory disease

#### دراسة عشوائية مضبوطة حول استخدام ceftriaxone و doxycycline مع أو بدون metronidazole - في معالجة الداء الحوضي الالتهابي الحاد

Wiesenfeld HC, et al.

Clin Infect Dis 2021 Apr 8;72(7):1181-9.

**Background:** Anaerobic organisms are important pathogens in acute pelvic inflammatory disease (PID). The currently recommended PID regimen of a single dose of ceftriaxone and doxycycline for 14 days has limited anaerobic activity. The need for broader anaerobic coverage is unknown and concerns have been raised about metronidazole tolerability.

**Methods:** We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing ceftriaxone 250 mg intramuscular single dose and doxycycline for 14 days, with or without 14 days of metronidazole in women with acute PID. The primary outcome was clinical improvement at 3 days following enrollment. Additional outcomes at 30 days following treatment were the presence of anaerobic organisms in the endometrium, clinical cure (absence of fever and reduction in tenderness), adherence, and tolerability.

**Results:** We enrolled 233 women (116 to metronidazole and 117 to placebo). Clinical improvement at 3 days was similar between the 2 groups. At 30 days following treatment, anaerobic organisms were less frequently recovered from the endometrium in women treated with metronidazole than placebo (8% vs 21%,  $P < 0.05$ ) and cervical Mycoplasma genitalium was reduced (4% vs 14%,  $P < 0.05$ ). Pelvic tenderness was also less common among women receiving metronidazole (9% vs 20%,  $P < 0.05$ ). Adverse events and adherence were similar in each treatment group.

**Conclusions:** In women treated for acute PID, the addition of metronidazole to ceftriaxone and doxycycline was well

tolerated and resulted in reduced endometrial anaerobes, decreased *M. genitalium*, and reduced pelvic tenderness compared to ceftriaxone and doxycycline. Metronidazole should be routinely added to ceftriaxone and doxycycline for the treatment of women with acute PID.

**خلفية البحث:** تشكل المتعضيات اللاهوائية عوامل ممرضة هامة في الداء الحوضي الالتهابي الحاد PID. إن البرامج العلاجية الحالية المنصوح بها في حالات الداء الحوضي الالتهابي الحاد المعتمدة على إعطاء جرعة وحيدة من ceftriaxone مع doxycycline لمدة 14 يوماً لديها فعالية محدودة ضد الجراثيم اللاهوائية. إن الحاجة لتغطية لاهوائية واسعة الطيف غير معروفة بدقة، كما أن المخاوف حول استخدام metronidazole وتحمله ازدادت بشكل كبير.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة عشوائية مزدوجة التعمية مضبوطة بمعالجة إرضائية قامت بالمقارنة بين إعطاء ceftriaxone 250 ملغ عضلياً كجرعة مفردة مع إعطاء doxycycline لمدة 14 يوماً، مع أو بدون metronidazole لمدة 14 يوماً عند النساء بحالات الداء الحوضي الالتهابي الحاد. شملت النتائج الأساسية المقاسة في الدراسة التحسن السريري للحالة خلال 3 أيام من المعالجة، بينما شملت النتائج الأخرى في اليوم 30 للمعالجة غياب المتعضيات اللاهوائية في بطانة الرحم، الشفاء السريري المتمثل بغياب الحمى وتراجع الإيلام في البطن، الاستمرار بالعلاج والتحمل. **النتائج:** تم تضمين 233 مريضة في الدراسة (116 بمجموعة metronidazole و117 بالمعالجة الإرضائية). لوحظ تشابه في معدلات التحسن السريري بعد 3 أيام من المعالجة بين المجموعتين. تبين بعد 30 يوماً من المعالجة عزل المتعضيات اللاهوائية بشكل أقل توارداً من بطانة الرحم عند النساء المعالجات بـ metronidazole بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية (8% مقابل 21%،  $p > 0.05$ )، مع تراجع في عزل المفطورات العنقية التناسلية *Mycoplasma genitalium* (4% مقابل 14%،  $p > 0.05$ ). من جهة أخرى كان الإيلام الحوضي أقل شيوعاً لدى النساء الخاضعات للمعالجة بـ metronidazole (9% مقابل 20%). لوحظت تأثيرات غير مرغوبة متشابهة بين المجموعتين ومعدلات متقاربة من الاستمرار بالمعالجة. **الاستنتاجات:** لوحظ خلال معالجة حالات الداء الحوضي الالتهابي الحاد أن إضافة metronidazole إلى ceftriaxone و doxycycline كانت جيدة التحمل من قبل المرضى، كما أنها أدت لتراجع كبير في المتعضيات اللاهوائية في بطانة الرحم، تراجع المفطورات التناسلية وتحسن الإيلام الحوضي بالمقارنة مع استخدام ceftriaxone و doxycycline فقط. ولهذا يجب إضافة metronidazole بشكل روتيني إلى ceftriaxone و doxycycline خلال معالجة حالات الداء الحوضي الالتهابي الحاد.

### Metformin plus megestrol acetate compared with megestrol acetate alone as fertility-sparing treatment in patients with atypical endometrial hyperplasia and well-differentiated endometrial cancer

استخدام metformin مع megestrol acetate بالمقارنة مع استخدام megestrol acetate

بشكل منفرد كمعالجة محافظة على الخصوبة عند مريضات فرط تصنع بطانة الرحم

غير النموذجي وسرطان بطانة الرحم جيد التمايز

Yang B-Y, et al.

BJOG 2020 Jun;127(7):848-57.

**Objective:** To assess the efficacy of metformin in megestrol acetate (MA)-based fertility-sparing treatment for patients with atypical endometrial hyperplasia (AEH) and endometrioid endometrial cancer (EEC).

**Design:** A randomised, single-centre, open-label, controlled trial conducted between October 2013 and December 2017.

**Setting:** Shanghai OBGYN Hospital of Fudan University, China.

**Population:** A total of 150 patients (18-45 years old) with primary AEH or well-differentiated EEC were randomised into an MA group (n = 74) and an MA plus metformin group (n=76).

**Methods:** Patients with AEH or EEC were firstly stratified, then randomised to receive MA (160 mg orally, daily) or MA (160 mg orally, daily) plus metformin (500 mg orally, three times a day).

**Main outcomes and measures:** The primary efficacy parameter was the cumulate complete response (CR) rate within 16 weeks of treatment (16w-CR rate); the secondary efficacy parameters were 30w-CR rate and adverse events.



**Results:** The 16w-CR rate was higher in the metformin plus MA group than in the MA-only group (34.3 versus 20.7%, odds ratio [OR] 2.0, 95% confidence interval [CI] 0.89-4.51, P=0.09) but the difference was more significant in 102 AEH patients (39.6 versus 20.4%, OR 2.56, 95% CI 1.06-6.21, P=0.04).

**Conclusion:** As a fertility-sparing treatment, metformin plus MA was associated with a higher early CR rate compared with MA alone in AEH patients.

**هدف البحث:** تقييم فعالية استخدام metformin مع megestrol acetate بالمقارنة مع استخدام megestrol acetate بشكل منفرد كمعالجة محافظة على الخصوبة عند مريضات فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي AEH وسرطان بطانة الرحم جيد التمايز EEC. **نمط البحث:** دراسة عشوائية، وحيدة المركز، مفتوحة مضبوطة أجريت خلال الفترة بين تشرين الأول 2013 وكانون الأول 2017. **مكان البحث:** مستشفى Shanghai للأمراض النسائية في جامعة Fudan في الصين. **عينة البحث:** شملت الدراسة 150 مريضة (أعمارهن بين 18-45 سنة) لديهن حالة بدئية من فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي AEH أو سرطان بطانة الرحم جيد التمايز EEC تم توزيعهن بشكل عشوائي إلى مجموعتين: الأولى مجموعة megestrol acetate (47 حالة) والثانية مجموعة MA مع metformin (76 حالة).

**طرق البحث:** تم بداية تحديد مريضات سرطان بطانة الرحم جيد التمايز EEC ومن ثم توزيعهن ضمن مجموعة إعطاء MA (150 ملغ فموياً بشكل يومي)، أو إعطاء MA (160 ملغ فموياً بشكل يومي) مع metformin (500 ملغ، 3 مرات باليوم). **النتائج الأساسية المقاسة:** شملت مشعرات الفعالية البدئية معدلات الاستجابة الكلية التراكمية CR خلال 16 أسبوعاً من المعالجة (16w-CR rate)، بينما شملت مشعرات الفعالية الثانوية 30w-CR والتأثيرات غير المرغوبة.

**النتائج:** كانت معدلات الاستجابة الكلية التراكمية CR خلال 16 أسبوعاً من المعالجة (16w-CR rate) أعلى في مجموعة استخدام metformin مع MA بالمقارنة مع استخدام MA بشكل مفرد (34.3 مقابل 20.7%، نسبة الأرجحية 2.0، بفواصل ثقة 95%: 0.89-4.51، p=0.09)، إلا أن الفارق كان أكثر وضوحاً لدى مريضات فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي AEH (102 حالة) (39.6 مقابل 20.4%، نسبة الأرجحية 2.56، بفواصل ثقة 95%: 1.06-6.21، p=0.04).

**الاستنتاجات:** تترافق المعالجة المحافظة على الخصوبة المعتمدة على metformin مع MA مع معدلات استجابة مبكرة أعلى بالمقارنة مع استخدام MA بشكل منفرد عند مريضات فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي AEH.

## Adipocytokines and their relationship to endometrial cancer risk

### الأديبوسيتوكينات وعلاقتها مع خطر سرطان بطانة الرحم

Ellis PE, et al.

Gynecol Oncol 2020 Aug;158(2):507-16.

**Objective:** To investigate the association between circulating levels of adipocytokines (adiponectin, leptin, tumour necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6)) and growth factors (insulin-like growth factor I (IGF-I) and II (IGF-II)), and the risk of endometrial cancer.

**Methods:** Cochrane, CINAHL, Embase, Medline and Web of Science were searched for English-language manuscripts published between January 2000 and August 2018 using the following string of words: cancer and endometrial and (obesity or BMI) and (adiponectin or TNF\* or IGF-I or IGF-II or IL-6 or leptin).

**Results:** Twenty articles were included in this meta-analysis, which corresponded to 18 studies involving 2921 endometrial carcinoma cases and 5302 controls. Fourteen articles reported circulating levels for adiponectin, seven for leptin, three for TNF $\alpha$ , three for IL-6 and one for IGF-I. No article reported values for IGF-II. Patients with circulating adiponectin levels in the highest tertile had decreased endometrial cancer risk compared to women with levels in the lowest tertile, (summary of odds ratio (SOR) 0.51, 95% confidence interval (CI): 0.38-0.69, p<0.00001). Women with circulating leptin concentrations in the highest tertile had increased endometrial cancer risk compared to women with concentrations in the lowest tertile (SOR 2.19, 95% CI: 1.45-3.30, p=0.0002). There was no difference in cancer risk between participants with the highest TNF $\alpha$  and IL-6 levels compared to the lowest levels (SOR 1.27,

95% CI: 0.88-1.83,  $p=0.20$  and SOR 1.20, 95% CI: 0.89-1.63,  $p=0.23$ , respectively).

**Conclusions:** Endometrial cancer risk is inversely affected by adiponectin and leptin levels. There appears to be no relationship between TNF $\alpha$  and IL-6 and the overall risk of endometrial cancer.

**هدف البحث:** استقصاء العلاقة بين المستويات الدورانية من الأديبوسيتوكينات (الأديبونكتين، اللبتين، العامل المنخر للورم ألفا، الإنترلوكين-6 وعوامل النمو (عامل النمو المشبه بالإنسولين I و II)) وخطر تطور سرطان بطانة الرحم.  
**طرق البحث:** تم البحث في قواعد بيانات Medline، Embase، CINAHL، Cochrane، Web of Science عن المقالات الواردة باللغة الانكليزية المنشورة بين كانون الثاني 2000 وحتى آب 2018 باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: سرطان، بطانة الرحم و(البدانة ومشعر كتلة الجسم BMI) و(الأديبونكتين أو TNF أو IGF-I، IGF-II، أو IL-6 أو اللبتين).

**النتائج:** تم تضمين 20 مقالة في هذه المراجعة النهائية، والتي توافق 18 دراسة تضمنت 2921 من حالات سرطان بطانة الرحم و5302 من حالات الشاهد. أورد 14 مقالاً مستويات adiponectin في الدوران، 7 مقالات أوردت مستويات leptin، 3 مقالات مستويات TNF $\alpha$ ، 3 مقالات مستويات IL-6، ومقال واحد لمستويات IGF-I، فيما لم يتم إيراد مستويات IGF-II في أي مقال. لوحظ لدى مرضى مستويات adiponectin الدورانية ضمن الشريحة الربعية الأعلى تناقص في خطر تطور سرطان بطانة الرحم بالمقارنة مع الحالات ذات المستويات ضمن الشريحة الربعية الدنيا (نسبة الأرجحية الإجمالية 0.51، بفواصل ثقة 95%: 0.69-0.38،  $p > 0.00001$ ). بينما لوحظ ازدياد في خطر تطور سرطان بطانة الرحم لدى النساء ذوات مستويات اللبتين الدورانية ضمن الشريحة الربعية العليا بالمقارنة مع الحالات ذات المستويات ضمن الشريحة الربعية الدنيا من اللبتين (نسبة الأرجحية الإجمالية 2.19، بفواصل ثقة 95%: 3.30-1.45،  $p = 0.0002$ ). لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في خطر تطور سرطان بين مريضات البحث بمستويات TNF $\alpha$  و IL-6 المتوسطة ضمن الشريحة الربعية العليا بالمقارنة مع المستويات ضمن الشريحة الربعية الدنيا (نسبة الأرجحية الإجمالية 1.27، بفواصل ثقة 95%: 1.83-0.88،  $p = 0.20$  و 1.20، بفواصل ثقة 95%: 1.63-0.89،  $p = 0.23$  على الترتيب).

**الاستنتاجات:** يتأثر خطر تطور سرطان بطانة الرحم بشكل عكسي بمستويات adiponectin و leptin، بينما لا يلاحظ وجود علاقة بين مستويات TNF $\alpha$  و IL-6 والخطر الإجمالي لتطور سرطان بطانة الرحم.

### Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy الولادة المهبلية عند الحوامل المصابات بالإنتان بفيروس SARS-CoV-2 في شمالي إيطاليا

Ferrazzi E, et al.

BJOG 2020 Aug;127(9):1116-21.

**Objective:** To report mode of delivery and immediate neonatal outcome in women infected with COVID-19.

**Design:** Retrospective study.

**Setting:** Twelve hospitals in northern Italy.

**Participants:** Pregnant women with COVID-19-confirmed infection who delivered.

**Exposure:** COVID 19 infection in pregnancy.

**Methods:** SARS-CoV-2-infected women who were admitted and delivered from 1 to 20 March 2020 were eligible.

Data were collected from the clinical records using a standardised questionnaire on maternal general characteristics, any medical or obstetric co-morbidity, course of pregnancy, clinical signs and symptoms, treatment of COVID 19 infection, mode of delivery, neonatal data and breastfeeding.

**Main outcome and measures:** Data on mode of delivery and neonatal outcome.

**Results:** In all, 42 women with COVID-19 delivered at the participating centres; 24 (57.1%, 95% CI 41.0-72.3) delivered vaginally. An elective caesarean section was performed in 18/42 (42.9%, 95% CI 27.7-59.0) cases: in eight cases the indication was unrelated to COVID-19 infection. Pneumonia was diagnosed in 19/42 (45.2%, 95% CI 29.8-61.3) cases: of these, 7/19 (36.8%, 95% CI 16.3-61.6) required oxygen support and 4/19 (21.1%, 95% CI 6.1-45.6) were admitted to a critical care unit. Two women with COVID-19 breastfed without a mask because infection was diagnosed in the postpartum period: their newborns tested positive for SARS-Cov-2 infection. In one case, a newborn had a positive test after a vaginal operative delivery.

**Conclusions:** Although postpartum infection cannot be excluded with 100% certainty, these findings suggest that vaginal delivery is associated with a low risk of intrapartum SARS-Cov-2 transmission to the newborn.

**هدف البحث:** إيراد نمط الولادة والنتائج المباشرة عند حديث الولادة عند النساء المصابات بإنتان بفيروس COVID-19.  
**نمط البحث:** دراسة راجعة.

**مكان البحث:** 12 مشفى في شمالي إيطاليا.

**المشاركين في البحث:** النساء الحوامل المصابات بإنتان مؤكد بفيروس COVID-19 بطور الولادة.

**التعرض:** الإنتان بفيروس COVID-19 خلال الحمل.

**طرق البحث:** تم تضمين النساء الحوامل المصابات بإنتان بفيروس SARS-CoV-2 بحالات الولادة خلال الفترة بين 1 وحتى 20 آذار لعام 2020. تم جمع البيانات من السجلات السريرية للمرضى باستخدام نماذج استبيان معيارية تتضمن الخصائص المتعلقة بالأم، المراضات الطبية أو التوليدية المرافقة، سير الحمل، العلامات السريرية والأعراض، معالجة الإنتان بفيروس COVID 19، نمط الولادة، المعطيات المتعلقة بحديث الولادة والإرضاع الأموي. **النتائج الرئيسية المقاسة:** معطيات حول نمط الولادة والنتائج الملاحظة عند حديث الولادة.

**النتائج:** بالإجمال حدثت 42 حالة ولادة لدى حوامل مصابات بإنتان بفيروس COVID-19 في مراكز البحث، منها 24 حالة (بنسبة 57.1%)، بفواصل ثقة 95% (41.0-72.3) ولادة مهبلية. تم إجراء قيصرية انتخابية في 18 من أصل 42 حالة (بنسبة 42.9%)، بفواصل ثقة 95% (27.7-59.0)، كان الاستطباب في 8 حالات منها غير مرتبط بالإنتان بفيروس COVID-19. تم تشخيص ذات رئة في 19 من أصل 42 حالة (بنسبة 45.2%)، بفواصل ثقة 95% (29.8-61.3)، منها 7 حالة من أصل 19 (بنسبة 36.8%)، بفواصل ثقة 95% (16.3-61.6) تطلبت معالجة داعمة بالأوكسجين و4 من أصل 19 حالة (بنسبة 21.1%) بفواصل ثقة 95% (6.1-45.6) تطلبت المعالجة في وحدة العناية المركزة. قامت اثنتان من الأمهات المصابات بإنتان بفيروس COVID-19 بالإرضاع دون استخدام كمادة حيث أن الإنتان لديهما قد تم تشخيصه في الفترة ما بعد الولادة، كما كان حديثا الولادة لهما إيجابيين لفيروس SARS-Cov-2. كان الاختبار في حالة واحدة فقط إيجابياً لدى الوليد بعد الولادة المهبلية التداخلية.

**الاستنتاجات:** على الرغم من عدم إمكانية نفي وجود الإنتان بعد الولادة بشكل مؤكد 100%، إلا أن هذه الموجودات تقترح أن الولادة المهبلية تترافق مع خطر منخفض لانتقال الإنتان بفيروس SARS-Cov-2 خلال المخاض إلى حديث الولادة.

## Surgery

## الجراحة

### Ultrasound for assessment and follow-up of airway stenosis

### استخدام الأمواج فوق الصوتية في التقييم والمتابعة في حالات تضيق الطرق الهوائية

Alfonso Fiorelli, et al.

Ann Thorac Surg 2021 Jun 11;S0003-4975(21)01015-8.

**Background:** Ultrasound is a reliable tool for airway assessment and management. We evaluated the accuracy of Ultrasound in the pre-procedure planning and follow-up evaluation of patients undergoing airway stenting for benign upper airway stenosis.

**Methods:** This was a retrospective single center study on patients with benign upper airway stenosis treated with airway stenting. Ultrasound evaluated the characteristics of the stenosis (distance from vocal folds, diameter and length) before treatment and any complications after treatment; these results were then statistically compared with those obtained by computed tomography, taking the endoscopy as the reference method.

**Results:** Twenty-seven patients were evaluated. Ultrasound was significantly correlated with endoscopy and computed tomography scan measurements as distance of stenosis from vocal folds ( $r=0.88$ ;  $p<0.001$  and  $r=0.87$ ;  $p<0.001$ , respectively); diameter of the stenosis ( $r=0.97$ ;  $p<0.001$  and  $r=0.97$ ;  $p<0.001$ , respectively); and length of the stenosis ( $r=0.97$ ;  $p<0.001$  and  $r=0.97$ ;  $p<0.001$ , respectively). Four out of 27 (15%) patients presented complications after

treatment as stent migration (n=2; 7%); stent obstruction (n=1; 4%), and granulation of vocal fold (n=1; 4%). All complications but granulation of vocal fold were correctly depicted by Ultrasound and Computed Tomography without significant difference in comparison to endoscopy (p=0.87).

**Conclusions:** Ultrasound is a promising tool in assessment of airway stenosis and follow-up of patients after stenting; it may be routinely used in adjunction to computed tomography and/or endoscopy in this setting, if our results are corroborated by future larger study.

**خلفية البحث:** يعتبر التصوير بالأمواج فوق الصوتية وسيلة متاحة وموثوقة في التقييم والتدبير في حالات تضيق الطرق الهوائية. سيتم في هذه الدراسة تقييم دقة الأمواج فوق الصوتية في عملية التخطيط قبل التداخل والتقييم خلال فترة المتابعة عند المرضى الخاضعين لوضع مجازة في الطرق الهوائية بسبب حالة تضيق سليم في الطرق الهوائية العلوية.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة وحيدة المركز على مرضى التضيق السليم في الطرق الهوائية العلوية المعالجين بوضع مجازة في الطرق الهوائية. تم من خلال الأمواج فوق الصوتية تقييم خصائص التضيق في الطرق الهوائية (المسافة بين التضيق والثنيات الصوتية، قطر التضيق وطول منطقة التضيق) وذلك قبل إجراء التداخل، بالإضافة إلى تقييم حدوث الاختلاطات بعد المعالجة. تمت مقارنة هذه النتائج بشكل إحصائي مع النتائج التي تم الحصول عليها من خلال التصوير المقطعي المحوسب بالإضافة إلى اعتبار نتائج التنظير كموجودات مرجعية.

**النتائج:** تم تقييم حالة 27 مريضاً. لوحظ من خلال الدراسة وجود اتساق كبير بين نتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية والقياسات المأخوذة بالتنظير والتصوير المقطعي المحوسب بالنسبة لبعث التضيق عن الثنيات الصوتية ( $r=0.88$  بقيمة  $p>0.001$  و  $r=0.87$  بقيمة  $p>0.001$  على الترتيب)، قطر التضيق ( $r=0.97$  بقيمة  $p>0.001$  و  $r=0.97$  بقيمة  $p>0.001$  على الترتيب)، وطول منطقة التضيق ( $r=0.97$  بقيمة  $p>0.001$  و  $r=0.97$  بقيمة  $p>0.001$  على الترتيب). سجل حدوث اختلاطات عند 4 من أصل 27 مريضاً (بنسبة 15%) بعد المعالجة كإنزياح المجازة (مريضين بنسبة 7%)، انسداد المجازة (مريض واحد بنسبة 4%) وحدث ندب حبيبية على الثنيات الصوتية (مريض واحد بنسبة 4%). تم كشف جميع الاختلاطات باستثناء التندب الحبيبي على الثنيات الصوتية باستخدام الأمواج فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب دون وجود فروقات هامة بالمقارنة مع موجودات التنظير ( $p=0.87$ ).

**الاستنتاجات:** تعتبر الأمواج فوق الصوتية وسيلة واعدة في تقييم تضيق الطرق الهوائية والمتابعة بعد إجراء التداخل عند المرضى بوضع مجازة في الطرق الهوائية، يمكن استخدام الأمواج فوق الصوتية بالإضافة إلى التصوير المقطعي المحوسب و/أو التنظير في هذه الحالات عندما يتم تعزيز نتائج هذه الدراسة من خلال دراسات أكبر حجماً في المستقبل.

### Pituitary tumor surgery: Comparison of endoscopic and microscopic techniques at a single center

#### جراحة الأورام النخامية: مقارنة نتائج الجراحة التنظيرية والجراحة المجهرية في مركز واحد

Jamie J Van Gompel, et al.

Mayo Clin Proc 2021 Jun 10;S0025-6196(21)00254-8.

**Objective:** To understand the transition from microscopic surgery (MS) to endoscopic surgery (ES) on the pituitary across the United States, we assessed a single institution practicing both procedures to discern advantages and disadvantages for each.

**Patients and methods:** Retrospective institutional chart review of 534 patients in a large practice over a 6-year period (January 1, 2014, to December 31, 2019) comparing a single MS neurosurgeon with a single ES neurosurgeon operating on the same days.

**Results:** In this series, 14% (n=75) of patients had a prior operation, there were no carotid artery injuries, the overall risk for a postoperative infection was 0.4% (n=2), and risk for a postoperative cerebrospinal fluid leak requiring treatment was 2.0% (n=11). Mean  $\pm$  SD hospital stay was  $1.3\pm 0.04$  days; readmission for any reason within 30 days occurred in 3.4% (n=18) of patients. The mean volumetric resection for MS was  $86.9\%\pm 1.7\%$  and for ES was  $91.7\%\pm 1.3\%$  ( $P=.03$ ). There was a higher rate of notable events ( $P=.015$ ) with MS, but MS had 16% lower cost and

operative times were 48 minutes shorter than for ES ( $83\pm7$  vs  $131\pm6$  minutes). The ES required substantially fewer postoperative secondary treatments such as radiation therapy ( $P=.003$ ).

**Conclusion:** Pituitary surgery is a very safe and effective procedure regardless of technique. The MS has shorter operative times and overall lower cost. The ES results in increased volumetric resection and fewer secondary treatments. Both techniques can be valuable to a large practice, and understanding these niches is important when selecting optimal approaches to pituitary surgery for a given patient.

**هدف البحث:** بغية فهم عملية التحول من الجراحة المجهرية للجراحة التنظيرية على النخامى عبر الولايات المتحدة فقد تم تقييم العمليات الجراحية في أحد المراكز لتحديد الإيجابيات والسلبيات المرتبطة بكل طريقة من طرق التداخل على النخامى.

**مرضى وطرق البحث:** تم إجراء مراجعة للبيانات العائدة لحالة 534 مريضاً خلال مدة 6 سنوات من الممارسة (من 1 كانون الثاني 2014 وحتى 31 كانون الأول 2019) حيث تمت المقارنة بين جراح واحد ضمن مجال الجراحة المجهرية مع جراح واحد في مجال الجراحة التنظيرية قاما بإجراء العمليات في نفس اليوم.

**النتائج:** لوحظ خلال هذه الدراسة أن 14% من المرضى (75 مريضاً) قد خضعوا لجراحة سابقة، لم يكن هنالك أذية للشرايين السباتية، فيما بلغ معدل الخطورة الإجمالية للإنتان بعد الجراحة 0.4% (مريضين)، وخطر حدوث تسرب يحتاج للمعالجة في السائل الدماغي الشوكي بعد العملية 2.0% (11 مريضاً). بلغت مدة البقاء في المشفى  $0.04\pm1.4$  يوماً، نسبة إعادة القبول في المشفى خلال 30 يوماً من العملية 3.4% (18 مريضاً). بلغ متوسط الاستئصال الحجمي في الجراحة المجهرية  $1.7\pm86.9$  وفي الجراحة التنظيرية  $1.3\pm91.7$  ( $p=0.03$ ). لوحظ وجود معدلات أعلى من الارتكاسات في حالات الجراحة المجهرية ( $p=0.15$ )، إلا أن الجراحة المجهرية كانت أقل تكلفة بمعدل 16% كما أن مدة العملية كانت أقصر بمعدل 48 دقيقة بالمقارنة مع الجراحة التنظيرية ( $7\pm38$  مقابل  $6\pm131$  دقيقة). احتاج مرضى الجراحة التنظيرية لنسبة أقل من المعالجات الثانوية بعد الجراحة مثل المعالجة الشعاعية ( $p=0.003$ ).

**الاستنتاجات:** تعتبر جراحة النخامى جراحة آمنة جداً وفعالة بغض النظر عن التقنية المتبعة في التداخل. وبينما تتميز الجراحة المجهرية بمدة جراحة أقصر وتكاليف إجمالية أقل، تسهم الجراحة التنظيرية باستئصال حجمي أكبر وتترافق مع حاجة أقل للمعالجات الثانوية بعد التداخل. تتمتع كلتا الطريقتين بأهمية كبيرة في الممارسة الجراحية، وإن فهم هذه التفاصيل الدقيقة المتعلقة بكل تقنية يساعد في اختيار التقنية الأمثل لتطبيقها حسب الحالة المرضية لكل مريض.

## Morbidity and mortality analysis in general surgery operations.

### Is there any room for improvement?

### تحليل المراضة والوفيات في العمليات الجراحية العامة وإمكانية تحقيق تحسن

Lodovico Rosato, et al.  
Minerva Surg 2021 Jun 23.

**Background:** The aim of this work is to examine the performance of surgeries, by evaluating the results. The evaluation of the results, with particular attention to complications, is the corner stone to identify the causes leading to correction of any predisposing factors and reducing risks, to improve quality of care.

**Methods:** We performed a retrospective analysis of 952 consecutive patients who had elective or emergency surgery from November 1, 2018 to October 31, 2019. We classified surgical intervention according to their complexity. The Clavien Dindo classification was used to categorize the complications. We performed a stepwise multivariate logistic-regression analysis, with the presence of post-operative complications as dependent variable and age, gender, BMI, ASA, type of surgery procedures, complexity of surgery, operative time as covariates.

**Results:** A total of 952 surgical procedures were included in this study. Abdominal procedures were the most frequent type of surgery performed (52.1%). Post-operative complications occurred in 120 surgical procedures (12.6%), these are related to the increase of the ASA score and the longer average operative time, with an increase of developing complication of 5% for each additional 10 minutes of surgery.

**Conclusions:** Many factors influence postoperative morbidity and mortality. Particular attention was due to



complication's evaluation, about all in abdominal surgery and high complexity procedures. We argue that key factors which influence the favourable surgical outcome are: compliance with standardized safety procedures, volume of activity of the structure, presence of interdisciplinary care groups, and ability of health professionals in recognizing and promptly treating complications.

**خلفية البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء مستوى فعالية العمليات الجراحية من خلال تقييم النتائج الملاحظة بعد إجرائها. يعتبر تقييم النتائج مع التركيز على الاختلاطات المرافقة حجر الأساس في عملية تصحيح العوامل المؤهبة وتقليل المخاطر المرافقة بغية تحسين جودة العناية الطبية المقدمة للمرضى.

**طرق البحث:** تم إجراء عملية تحليل راجع لبيانات 92 مريضاً من الخاضعين لجراحات انتخابية أو إسعافية خلال الفترة بين 1 تشرين الثاني وحتى 31 تشرين الأول لعام 2019. تم تصنيف التداخلات الجراحية تبعاً لتعقيدها. تم استخدام سلم Clavien Dindo التصنيفي لجدولة الاختلاطات الملاحظة. تم إجراء تحليل التقهقر المنطقي التدريجي مع وجود الاختلاطات بعد الجراحة كمتغير مستقل، وكل من العمر، الجنس، مؤشر كتلة الجسم BMI، ASA، نمط التداخل الجراحي، مدى تعقيد الجراحة وزمن العملية كمتغيرات مرافقة.

**النتائج:** شملت الدراسة 952 من التداخلات الجراحية، حيث كانت التداخلات على البطن هي النمط الأكثر شيوعاً من الجراحات (بنسبة 52.1%). حدثت الاختلاطات بعد الجراحة في 120 تداخل جراحي (بنسبة 12.6%)، حيث ارتبط معدل الاختلاطات المسجلة مع زيادة نقاط ASA والمدة الوسطية الأطول للتداخل الجراحي، مع زيادة معدلات حدوث الاختلاطات بنسبة 5% لكل 10 دقائق زيادة في زمن العملية.

**الاستنتاجات:** تؤثر العديد من العوامل على المراضة والوفيات بعد الجراحة. يجب الانتباه لموضوع الاختلاطات في جميع الجراحات البطنية والجراحات شديدة التعقيد. أما العوامل المفتاحية التي تؤثر على النتائج الجراحية المرغوبة فتشمل: الالتزام بإجراءات السلامة المعيارية، مدى الفعالية في التراكيب الخاضعة للجراحة، وجود فريق عناية متعدد الإختصاصات وقدرة العناصر الطبية على التشخيص السريع للإختلاطات ومعالجتها الفورية.

## Botulinum toxin in the surgical treatment of complex abdominal hernias

### استخدام الذايفان الوشيق في المعالجة الجراحية للفتوق البطنية المعقدة

Fotios Seretis, et al.

In Vivo Jul-Aug 2021;35(4):1913-1920.

**Background/aim:** Abdominal wall hernias represent a common problem in surgical practice. A significant proportion of them entails large defects, often difficult to primarily close without advanced techniques. Injection of botulinum toxin preoperatively at specific points targeting lateral abdominal wall musculature has been recently introduced as an adjunct in achieving primary fascia closure rates.

**Materials and methods:** A literature search was conducted investigating the role of botulinum toxin in abdominal wall reconstruction focusing on anatomic repair of hernia defects.

**Results:** Injecting botulinum toxin preoperatively achieved chemical short-term paralysis of the lateral abdominal wall muscles, enabling a tension-free closure of the midline, which according to anatomic and clinical studies should be the goal of hernia repair. No significant complications from botulinum injections for complex hernias were reported.

**Conclusion:** Botulinum is a significant adjunct to complex abdominal wall reconstruction. Further studies are needed to standardize protocols and create more evidence.

**خلفية وهدف البحث:** تمثل فتوق جدار البطن مشكلة شائعة في الممارسة الجراحية. تتضمن نسبة كبيرة من هذه الفتوق وجود شذوذات كبيرة في جدار البطن يصعب غالباً إغلاقها دون اللجوء إلى تقنيات متقدمة. لقد تم مؤخراً تطبيق حقن الذايفان الوشيق قبل الجراحة في نقاط معينة من جدار البطن لاستهداف التراكيب العضلية البطنية الجانبية وذلك كوسيلة مساعدة في رفع معدلات إغلاق اللقافة البطني.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء بحث في المنشورات الطبية حول دور الذايفان الوشيق في إعادة تركيب جدار البطن مع التركيز على حالات الإصلاح الجراحي للفتوق.

**النتائج:** لوحظ أن حقن الليفان الوشقي قبل الجراحة يحقق حالة شلل كيميائي قصير الأمد في عضلات جدار البطن الجانبية، الأمر الذي يساعد الجراح في إجراء إغلاق سهل على الخط الناصف بدون وجود شد أو توتر في العضلات، والذي يعتبر حسب الدراسات السريرية والتشريحية الهدف الأساسي من عملية إصلاح الفتق. لم تلاحظ اختلاطات هامة لعملية حقن الليفان الوشقي في حالات الفتوق المعقدة. **الاستنتاجات:** يعتبر حقن الليفان الوشقي وسيلة مساعدة هامة في تحقيق إعادة هيكلة جدار البطن في الحالات المعقدة من الفتوق. يجب إجراء المزيد من الدراسات لوضع بوتوكولات معيارية ودلائل موثوقة حول استخدامه في جراحة الفتوق.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients

العلاقة بين توضع شريان الاحتشاء، الانسداد الإكليلي الكلي الحاد والوفيات في حالات احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST بالمقارنة مع حالات الاحتشاء بدون ارتفاع القطعة ST

Karwowski J, et al.

Pol Arch Intern Med 2017 Jun 30;127(6):401-11.

**Introduction:** The prevalence of total coronary occlusion of an infarct-related artery (IRA) and its impact on the outcome can differ between patients with non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) and those with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

**Objectives:** We evaluated the impact of IRA occlusion on the outcome of myocardial infarction according to the presence or absence of ST-segment elevation and the location of the culprit lesion.

**Patients and methods:** We analyzed 4581 patients with STEMI and 2717 patients with NSTEMI who underwent PCI and were enrolled in the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes. Patients were divided into 3 cohorts depending on the IRA: left anterior descending artery (LAD), left circumflex artery (LCx), or right coronary artery (RCA). Patients were further divided according to preprocedural Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow to either a subgroup with total occlusion (TO; TIMI flow grade, 0) or a subgroup with incomplete occlusion (nTO; TIMI flow grade 1).

**Results:** TO was observed in 2949 patients (64.4%) with STEMI and 723 patients (26.6%) with NSTEMI. The most common IRAs were the RCA (49.4%) and LCx (48.4%) in the STEMI and NSTEMI groups, respectively. STEMI patients with TO of the LAD showed higher mortality during the 36-month follow-up; mortality in the NSTEMI group was comparable between patients with TO and nTO. STEMI and NSTEMI groups with TO of the LCx showed higher in-hospital mortality. No differences were observed between patients with TO and nTO of the RCA.

**Conclusions:** Totally occluded IRA (TIMI flow grade 0) on baseline angiogram was not associated with higher 36-month mortality rates after both NSTEMI and STEMI treated with PCI in comparison with patients with patent IRA except for totally occluded LAD in STEMI.

**مقدمة:** إن انتشار الانسداد الكلي في الأوعية الإكليلية في الشريان المرتبط بالاحتشاء وتأثيره على النتائج السريرية الناتجة للحالة يختلف بين مرضى حالات احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST وحالات احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST الخاضعين لتدخل على الأوعية الإكليلية عبر الجلد PCI.

**هدف البحث:** تم تقييم تأثير الانسداد في الشريان المرتبط بالاحتشاء على نتائج حالات احتشاء العضلة القلبية تبعاً لوجود أو عدم وجود ارتفاع في القطعة ST وموقع الآفة المتهمة.

**مواد وطرق البحث:** تم تحليل 4581 من مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST و2717 من مرضى احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع في القطعة ST من الخاضعين للتدخل على الأوعية الإكليلية عبر الجلد PCI في دراسة بولندية لحالات المتلازمة الإكليلية الحادة. تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات بناءً على الشريان المرتبط بالاحتشاء: الشريان الأمامي النازل الأيسر LAD، الشريان المنعطف الأيسر LAD، الشريان المنعطف الأيمن RCA. تم بعدها تقسيم المرضى تبعاً لجريان الاحتشاء القلبي TIMI قبل تطبيق حالات الخثرة إلى مجموعة الانسداد الكامل (TO)، مشعر TIMI للجريان (0) ومجموعة الانسداد الجزئي (nTO، مشعر TIMI للجريان  $\leq 1$ ).

**النتائج:** لوحظ وجود انسداد تام عند 2949 من مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (بنسبة 64.4%) وعند 723 من مرضى احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST (بنسبة 26.6%). كانت أكثر الشرايين المرتبطة بالاحتشاء هي الشريان المنعطف الأيمن RCA (بنسبة 49.4%) يليه الشريان المنعطف الأيسر LCx (بنسبة 48.4%) وذلك في مجموعتي الاحتشاء STEMI والاحتشاء NSTEMI على الترتيب. أظهر مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST بحالات الانسداد الكامل في الشريان الأمامي النازل الأيسر LCx وفيات أعلى خلال فترة المتابعة الممتدة لـ 36 شهراً، بينما كانت الوفيات في مجموعة مرضى NSTEMI متقاربة بين مجموعتي الانسداد التام والانسداد الجزئي. بينما أظهر مرضى كلا النوعين من الاحتشاء STEMI وNSTEMI بحالات الانسداد التام TO في الشريان المنعطف الأيسر LCx معدلات وفيات أعلى ضمن المشفى. لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً بين مرضى الانسداد التام ومرضى الانسداد الجزئي في الشريان المنعطف الأيمن.

**الاستنتاجات:** لم يترافق الانسداد التام في الشريان المرتبط بالاحتشاء (مشعر TIMI للجريان 0) في تصوير الأوعية مع زيادة معدلات الوفيات خلال مدة 36 شهراً عند مرضى نوعي الاحتشاء STEMI وNSTEMI الخاضعين لتدخل على الأوعية الإكليلية عبر الجلد PCI بالمقارنة مع مرضى الانسداد الجزئي في الشريان المرتبط بالاحتشاء، باستثناء حالات الاحتشاء STEMI مع الانسداد التام في الشريان الأمامي النازل الأيسر.

### Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy تدبير حالات التهاب العضلة القلبية الحاد واعتلال العضلة القلبية الالتهابي المزمن

Enrico Ammirati, et al.

Circ Heart Fail 2020 Nov;13(11):e007405.

Myocarditis is an inflammatory disease of the heart that may occur because of infections, immune system activation, or exposure to drugs. The diagnosis of myocarditis has changed due to the introduction of cardiac magnetic resonance imaging. We present an expert consensus document aimed to summarize the common terminology related to myocarditis meanwhile highlighting some areas of controversies and uncertainties and the unmet clinical needs. In fact, controversies persist regarding mechanisms that determine the transition from the initial trigger to myocardial inflammation and from acute myocardial damage to chronic ventricular dysfunction. It is still uncertain which viruses (besides enteroviruses) cause direct tissue damage, act as triggers for immune-mediated damage, or both. Regarding terminology, myocarditis can be characterized according to etiology, phase, and severity of the disease, predominant symptoms, and pathological findings. Clinically, acute myocarditis (AM) implies a short time elapsed from the onset of symptoms and diagnosis (generally <1 month). In contrast, chronic inflammatory cardiomyopathy indicates myocardial inflammation with established dilated cardiomyopathy or hypokinetic nondilated phenotype, which in the advanced stages evolves into fibrosis without detectable inflammation. Suggested diagnostic and treatment recommendations for AM and chronic inflammatory cardiomyopathy are mainly based on expert opinion given the lack of well-designed contemporary clinical studies in the field. We will provide a shared and practical approach to patient diagnosis and management, underlying differences between the European and US scientific statements on this topic. We explain the role of histology that defines subtypes of myocarditis and its prognostic and therapeutic implications.

يعتبر التهاب العضلة القلبية مرضاً التهابياً يصيب القلب قد يحدث نتيجة للإنتانات، تفعيل الجهاز المناعي أو التعرض للأدوية. لقد تغير تشخيص التهاب العضلة القلبية نتيجة لإدخال تصوير القلب بالرنين المغناطيسي. سيتم في هذه الورقة عرض رأي الخبراء حول هذا الموضوع بهدف تلخيص المصطلحات الشائعة في مجال التهاب العضلة القلبية، مع التركيز على بعض النقاط الخلافية وغير المؤكدة غير المحققة للحاجات السريرية. في الواقع يبقى الخلاف كامناً حول الآليات التي تحدد الانتقال من المرض البدئي وتطور التهاب العضلة القلبية، ومن الأذية القلبية الحادة إلى قصور الوظيفة البطينية المزمن. مازال من غير الواضح أية فيروسات (بالإضافة إلى الفيروسات المعوية) يمكن أن تسبب أذية نسيجية مباشرة في العضلة القلبية، أو التي تلعب دور محرضاً لأية نسيجية متواسطة بالمناعة أو كليهما معاً. أما بالنسبة للتسمية، فيسمى التهاب العضلة القلبية تبعاً للسبب المؤدي لحدوثه، الطور السريري، شدة المرض، الأعراض المسيطرة والموجودات التشريحية المرضية. سريراً يظهر التهاب العضلة القلبية الحاد فترة قصيرة بين بدء الأعراض والتشخيص (عادة أقل من شهر). بخلاف ذلك يشير اعتلال العضلة القلبية الالتهابي المزمن إلى التهاب عضلة قلبية مع اعتلال عضلة قلبية توسعي صريح أو إلى نمط ظاهري غير توسعي مع انخفاض حركية الجدر البطينية، والذي يتحول في المراحل المتقدمة إلى تليف نسيجي دون وجود التهاب قابل للكشف. تعتمد التوصيات التشخيصية والعلاجية لحالات التهاب العضلة القلبية الحاد واعتلال العضلة القلبية الالتهابي المزمن بشكلٍ رئيسي على رأي الخبراء نتيجة وجود نقص في الدراسات السريرية النوعية في هذا المجال. سيتم في هذه الورقة عرض مقارنة عملية للتشخيص والتدبير بما يراعي الاختلافات بين المقررات العلمية البحثية بين أوروبا والولايات المتحدة في هذا الموضوع. سيتم أيضاً شرح دور التشخيص النسيجي الذي يحدد الأنماط الفرعية (تحت الأنماط) لحالات التهاب العضلة القلبية والإنذار والانعكاسات السريرية المرافقة لكل منها.

## Pulmonary Diseases

### الأمراض الصدرية

#### COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease

#### التعرض للإصابة بفيروس Covid-19 في حالات الداء الرئوي السائد المزمن

Olloquequi J, et al.

Eur J Clin Invest 2020 Oct;50(10):e13382.

In barely nine months, the pandemic known as COVID-19 has spread over 200 countries, affecting more than 22 million people and causing over than 786 000 deaths. Elderly people and patients with previous comorbidities such as hypertension and diabetes are at an increased risk to suffer a poor prognosis after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. Although the same could be expected from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), current epidemiological data are conflicting. This could lead to a reduction of precautionary measures in these patients, in the context of a particularly complex global health crisis. Most COPD patients have a long history of smoking or exposure to other harmful particles or gases, capable of impairing pulmonary defences even years after the absence of exposure. Moreover, COPD is characterized by an ongoing immune dysfunction, which affects both pulmonary and systemic cellular and molecular inflammatory mediators. Consequently, increased susceptibility to viral respiratory infections have been reported in COPD, often worsened by bacterial co-infections and leading to serious clinical outcomes. The present paper is an up-to-date review that discusses the available research regarding the implications of coronavirus infection in COPD. Although validation in large studies is still needed, COPD likely increases SARS-CoV-2 susceptibility and increases COVID-19 severity. Hence, specific mechanisms to monitor and assess COPD patients should be addressed in the current pandemic.

في غضون 9 أشهر انتشرت جائحة الكوفيد-19 في أكثر من 200 بلداً، بحيث أصابت أكثر من 22 مليون شخص مسبباً ما يزيد عن 786000 وفاة. يمثل المسنون ومرضى الحالات المرضية المرافقة كارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري حالات عالية الخطورة لحدوث حالة سيئة الإنذار من الإصابة بالمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة بفيروس كورونا 2. وعلى الرغم من توقع حدوث شيء مشابه عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن، إلا أن المعطيات الوبائية الحالية لا تزال متضاربة حول ذلك. قد يؤدي ذلك بدوره إلى تراجع الوسائل الاحترازية لدى هؤلاء المرضى في ظل الأزمة الصحية العالمية المعقدة حالياً. توجد لدى معظم مرضى الداء الرئوي الساد المزمن قصة تدخين طويل الأمد أو تعرض للجزيئات الضارة الأخرى أو الغازات، والقادرة على تعطيل وسائل الدفاع الرئوية لسنوات تمتد بعد زوال التعرض لهذه العوامل. علاوةً على ذلك يتميز مرضى الداء الرئوي الساد المزمن بوجود قصور في الوظيفة المناعية، والتي تؤثر على الوسائط الالتهابية الجزيئية والخلوية الجهازية والرئوية. ونتيجة لذلك تزداد قابلية الإصابة بالإنذانات التنفسية الفيروسية لدى مرضى الداء الرئوي الساد المزمن، والتي تتفاقم عند حدوث إبتان جرثومي ثانوي وتقود بالتالي لاختلاطات خطيرة. تمثل الورقة الحالية مراجعة محدثة تناقش المعطيات البحثية المتوافرة حول تبعات الإصابة بالإنذانات الفيروسية الكورونا عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن. وعلى الرغم من ضرورة تعزيز هذه النتائج بدراسات أكبر حجماً، إلا أن وجود الداء الرئوي الساد المزمن يزيد من قابلية التعرض لفيروس الكورونا وزيادة شدة الإصابة. ولهذا يجب اتخاذ تدابير خاصة للمراقبة والتقييم عند مرضى الداء الرئوي المزمن في ظل الجائحة الحالية.

### Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019 حالة فرط التخثر والمعالجة بمضادات التخثر في حالات الإبتان بالفيروسات التاجية 2019

Violi F, et al.

Thromb Haemost 2020 Jun;120(6):949-956.

The novel coronavirus 2019 (COVID-19) is clinically characterized by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which is responsible for a high number of patients needing mechanical ventilation or intensive care units treatment and for the elevated mortality risk. A link between COVID-19 and multiorgan failure may be dependent on the fact that most COVID-19 patients are complicated by pneumonia, which is known to be associated with early changes of clotting and platelet activation and artery dysfunction; these changes may implicate in thrombotic-related events such as myocardial infarction and ischemic stroke. Recent data showed that myocardial injury compatible with coronary ischemia may be detectable in SARS-CoV-2 patients and laboratory data exploring clotting system suggest the presence of a hypercoagulation state. Thus, we performed a systematic review of COVID-19 literature reporting measures of clotting activation to assess if changes are detectable in this setting and their relationship with clinical severity. Furthermore, we discussed the biologic plausibility of the thrombotic risk in SARS-CoV-2 and the potential use of an antithrombotic treatment.

تتميز الإصابة في حالات Covid-19 بحدوث متلازمة تنفسية حادة شديدة بالفيروسات التاجية، والتي تكون مسؤولة عن احتياج عدد كبير من المرضى للتهوية الصناعية أو المعالجة في وحدة العناية المركزة وعن الخطورة العالية للوفيات في هذه الحالات. تعتمد العلاقة بين الإصابة بفيروس Covid-19 والقصور الجهازية المتعدد على حقيقة اختلاط معظم حالات Covid-19 بحدوث ذات رئة، وهو ما يترافق مع حدوث تغيرات باكرة في تفعيل الصفائح والتخثر وحدث قصور شرياني، تساهم هذه التغيرات في الحوادث المرتبطة بالختار كاحتشاء العضلة القلبية والسكتة الدماغية بنقص التروية. تشير المعطيات الحديثة إلى أن الأذية العضلية القلبية المتوافقة مع حدوث نقص تروية إكليلية يمكن كشفها عند مرضى SARS-CoV-2، كما أن المعطيات المخبرية المقيمة للوظيفة التخثرية تقترح وجود حالة فرط تخثر مرافقة للإبتان بالفيروسات التاجية. ولهذا تم إجراء مراجعة منهجية للدراسات المنشورة حول COVID-19 والتي أوردت قياسات للتفعيل التخثري لتقييم فيما إذا كانت هذه التغيرات قابلة للكشف في هذه الحالات وعلاقتها مع شدة الحالة السريرية. علاوةً على ذلك ستم مناقشة المصادقية الحيوية للخطر الخثاري عند مرضى SARS-CoV-2 والاستخدام المحتمل لمضادات التخثر في سياق معالجة هذه الحالات.



## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms

#### الانتشار العالمي وعوامل الخطورة المرافقة لأعراض القلس المعدي المريئي

Eusebi LH, et al.

Gut 2018 Mar;67(3):430-440.

**Objectives:** Gastro-oesophageal reflux symptoms are common in the community, but there has been no definitive systematic review and meta-analysis of data from all studies to estimate their global prevalence, or potential risk factors for them.

**Design:** Medline, Embase and Embase Classic were searched (until September 2016) to identify population-based studies that reported the prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in adults ( $\geq 15$  years); gastro-oesophageal reflux was defined using symptom-based criteria or questionnaires. The prevalence was extracted for all studies, and according to the criteria used to define it. Pooled prevalence, according to study location and certain other characteristics, OR and 95% CIs were calculated.

**Results:** Of the 14 132 citations evaluated, 102 reported the prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in 108 separate study populations, containing 460 984 subjects. Prevalence varied according to country (from 2.5% in China to 51.2% in Greece) and criteria used to define gastro-oesophageal reflux symptoms. When only studies using a weekly frequency of heart burn or regurgitation to define presence were considered, pooled prevalence was 13.3% (95% CI 12.0% to 14.6%). Prevalence was higher in subjects  $\geq 50$  years (OR 1.32; 95% CI 1.12 to 1.54), smokers (OR 1.26; 95% CI 1.04 to 1.52), non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)/aspirin users (OR 1.44; 95% CI 1.10 to 1.88) and obese individuals (OR 1.73; 95% CI 1.46 to 2.06).

**Conclusions:** The prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms varied strikingly among countries, even when similar definitions were used to define their presence. Prevalence was significantly higher in subjects  $\geq 50$  years, smokers, NSAID users and obese individuals, although these associations were modest.

**هدف البحث:** تعتبر أعراض القلس المعدي المريئي أعراضاً شائعة في المجتمع، إلا أنه لم تجرى مراجعة منهجية وتحليل نهائي لمعطيات جميع الدراسات لتقييم الانتشار العالمي لهذه الأعراض وعوامل الخطورة المرافقة لها.

**نمط البحث:** تم البحث في قواعد بيانات Medline، Embase و Embase Classic (حتى شهر أيلول 2016) لتحديد الدراسات الحشدية التي أوردت تواتر أعراض القلس المعدي المريئي لدى البالغين ( $\leq 15$  سنة من العمر). تم تعريف القلس المعدي المريئي باستخدام المعايير المعتمدة على الأعراض ومن خلال البيانات الاستبائية. تم استخلاص الانتشار من جميع الدراسات، والمعايير المعتمدة في التعريف في كل دراسة. تم بالنهاية حساب معدل الانتشار التراكمي -تبعاً لمكان الدراسة وخصائص معينة أخرى- وحساب نسبة الأرجحية OR وفواصل الثقة 95%.

**النتائج:** تم من خلال 14132 من المراجع المثبتة استخلاص 102 من الدراسات التي أوردت أعراض القلس المعدي المريئي لدى 108 تجمعات حشدية منفصلة تتضمن 460984 حالة. اختلف انتشار الأعراض تبعاً للدولة (من 2.5% في الصين وحتى 51.2% في اليونان) من جهة، والمعايير المعتمدة في تعريف أعراض القلس المعدي المريئي من جهة أخرى. فعند اعتماد الدراسة على تواتر خفيف من الحرقة القلبية أو القلس لتعريف وجود القلس المعدي المريئي فقد بلغ تواتر انتشار الأعراض 13.3% (بفواصل ثقة 95%: 12.0% وحتى 14.6%). كان الانتشار أعلى في الحالات  $\leq 50$  سنة من العمر (نسبة الأرجحية 1.32، بفواصل ثقة 95%: 1.12-1.54)، حالات التدخين (نسبة الأرجحية 1.26، بفواصل ثقة 95%: 1.04-1.52)، مستخدمي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAID/الأسبرين (نسبة الأرجحية 1.44، بفواصل ثقة 95%: 1.10-1.88) والأشخاص البدنيين (نسبة الأرجحية 1.73، بفواصل ثقة 95%: 1.46-2.06).

**الاستنتاجات:** يختلف انتشار أعراض القلس المعدي المريئي بشكل كبير بين الدول حتى عند وجود تعريفاتٍ متقاربة لوجوده. كان الانتشار عموماً أعلى لدى الأشخاص  $\leq 50$  سنة من العمر، المدخنين، مستخدمي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAID والأشخاص البدينين على الرغم من كون الارتباط الملاحظ هنا محدود.

### Liquid biopsy for patients with IBD-associated neoplasia الخزعات السائلة عند مرضى التشنؤات المرتبطة بالداء المعوي الالتهابي

Kinugasa H, et al.  
BMC Cancer 2020 Dec 3;20(1):1188.

**Background:** It is often difficult to diagnose inflammatory bowel disease (IBD)-associated neoplasia endoscopically due to background inflammation. In addition, due to the absence of sensitive tumor biomarkers, countermeasures against IBD-associated neoplasia are crucial. The purpose of this study is to develop a new diagnostic method through the application of liquid biopsy.

**Methods:** Ten patients with IBD-associated cancers and high-grade dysplasia (HGD) with preserved tumor tissue and blood were included. Tumor and non-tumor tissues were analyzed for 48 cancer-related genes using next-generation sequencing. Simultaneously, circulating tumor DNA (ctDNA) was analyzed for mutations in the target genes using digital PCR.

**Results:** Out of 10 patients, seven had IBD-related cancer and three had IBD-related HGD. Two patients had carcinoma in situ; moreover, three had stage II and two had stage III. To avoid false positives, the mutation rate cutoff was set at 5% based on the control results; seven of 10 (70%) tumor tissue samples were mutation-positive. Mutation frequencies for each gene were as follows: TP53 (20.9%; R136H), TP53 (25.0%; C110W), TP53 (8.5%; H140Q), TP53 (31.1%; R150W), TP53 (12.8%; R141H), KRAS (40.0%; G12V), and PIK3CA (34.1%; R 88Q). The same mutations were detected in the blood of these seven patients. However, no mutations were detected in the blood of the remaining three patients with no tumor tissue mutations. The concordance rate between tumor tissue DNA and blood was 100%.

**Conclusion:** Blood liquid biopsy has the potential to be a new method for non-invasive diagnosis of IBD-associated neoplasia.

**خلفية البحث:** من الصعب بمكان تشخيص التشنؤات المرتبطة بالداء المعوي الالتهابي IBD من خلال التنظير نتيجة للأرضية الالتهابية الموجودة في الأمعاء. ونتيجة لغياب الواسمات الورمية الحساسة فإن الوسائل المضادة المتبعة في حالات التشنؤات المرتبطة بالداء المعوي الالتهابي تحتل مكانة كبيرة. تهدف هذه الدراسة إلى تطوير أداة تشخيصية جديدة عبر تطبيق الخزعة السائلة.

**طرق البحث:** تم تضمين 10 مرضى من السرطانات المرتبطة بالداء المعوي الالتهابي وعسر التنسج عالي الدرجة HGD مع وجود نسيج ورمي محفوظ وعينة دم في هذه الدراسة. تم استقصاء 48 من المورثات المرتبطة بالسرطان في نسيج الورم والنسج الأخرى غير الورمية باستخدام متواليات الجيل التالي. تم بشكلٍ متزامن تحليل DNA الورمي الجائل في الدوران والبحث عن الطفرات في المورثات الهدف باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز الرقمي.

**النتائج:** لوحظ بين المرضى العشرة أن 7 مرضى لديهم سرطان مرتبط بالداء المعوي الالتهابي و3 لديهم عسر تنسج عالي الدرجة مرتبط بالداء المعوي الالتهابي. وجد لدى مريضين سرطاناً في الموضع in situ، 3 مرضى لديهم ورم مرحلة II ومريضين بورم مرحلة III. ولتجنب الإيجابية الكاذبة فقد تم وضع النقطة الحرجة لمعدل الطفرات عند 5% بالاعتماد على نتائج مجموعة الشاهد، حيث تبين وجود الطفرات عند 7 من 10 (بنسبة 70%) من عينات النسيج الورمية. كانت الطفرات الملاحظة في كل مورثة على الشكل التالي: TP53 (20.9%)، (R136H)، TP53 (25.0%)، (C110W)، TP53 (8.5%)، (H140Q)، TP53 (31.1%)، (R150W)، TP53 (12.8%)، (R141H)، KRAS (40.0%)، (G12V) و PIK3CA (34.1%)، (R88Q). تم كشف نفس الطفرات في الدم المأخوذ من المرضى السبعة، كما لم يتم كشف وجود طفرات في عينات الدم لدى المرضى الثلاثة المتبقين الذين ليس لديهم طفرات في النسيج الورمية. كان مستوى التوافق بين نتائج DNA في النسيج الورمية و ctDNA الحر الجائل في الدم 100%.

**الاستنتاجات:** يمكن لنتائج الخزعة الدموية السائلة أن تشكل طريقة جديدة للتشخيص غير الغازي للتشنؤات المرتبطة بالداء المعوي الالتهابي.

## Endocrinology

### أمراض الغدد الصم

#### Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection

#### تأثير الداء السكري على شدة الإصابة والوفيات في حالات الإنتان بفيروس كوفيد-19

Wu J, et al.

Diabetes Obes Metab 2020 Oct;22(10):1907-14.

**Aim:** To evaluate the influence of diabetes on the severity and fatality of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection.

**Materials and methods:** The medical records of 66 hospitalized coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients were collected and classified into non-severe (mild/moderate cases) and severe (severe/critical cases) groups. Logistic regression analysis was used to estimate the risk of severe COVID-19 (severe/critical infection). In addition, a meta-analysis including published studies reported the impact of diabetes on the severity and fatality of COVID-19. The current study was conducted using fixed effects models.

**Results:** There were 22 diabetes and 44 non-diabetes cases among the 66 hospitalized COVID-19 patients. Seven patients with diabetes (31.82%) were diagnosed as severe COVID-19 cases, which was significantly higher than that in the non-diabetes group (4/44, 9.09%,  $p=0.033$ ). After adjustment for age and gender, diabetes was significantly associated with COVID-19 severity (OR: 5.29, 95% CI: 1.07-26.02). A meta-analysis further confirmed the positive association between diabetes and COVID-19 severity (pooled OR = 2.58, 95% CI: 1.93-3.45). Moreover, the patients with diabetes infected with SARS-CoV-2 had a 2.95-fold higher risk of fatality compared with those patients without diabetes (95% CI: 1.93-4.53).

**Conclusions:** Our findings provide new evidence that diabetes is associated with a higher risk of severity and fatality of COVID-19. Therefore, intensive monitoring and antidiabetic therapy should be considered in patients with diabetes with SARS-CoV-2 infection.

**هدف البحث:** تقييم تأثير الداء السكري على شدة الإصابة والوفيات في حالات المتلازمة التنفسية الحادة الشديدة بالفيروسات التاجية SARS-CoV-2. **مواد وطرق البحث:** تم جمع السجلات الطبية لـ 66 مريضاً من المقبولين في المشفى بإنتان بفيروس COVID-19 وتم تصنيف حالتهم حسب الشدة إلى حالات غير شديدة (الحالات خفيفة إلى متوسطة الشدة) وحالات شديدة (الحالات الشديدة والمهددة للحياة). تم استخدام تحليل التقهقر المنطقي لتقدير خطر الحالات الشديدة (الحالات الشديدة والمهددة للحياة) من الإنتان. بالإضافة إلى ذلك فقد تم إجراء تحليل راجع تضمن الدراسات المنشورة حول تأثير الداء السكري على شدة الإصابة والوفيات في حالات الإنتان بفيروس COVID-19. تم إجراء الدراسة الحالية باستخدام نماذج التأثيرات الثابتة.

**النتائج:** تبين وجود 22 حالة داء سكري و 44 حالة غير سكرية ضمن المرضى المقبولين في المشفى بسبب إنتان بفيروس COVID-19. تم تشخيص 7 مرضى من المرضى السكريين (بنسبة 31.82%) بحالات شديدة من الإنتان، وهي نسبة أعلى بشكل ملحوظ من النسبة الملاحظة للحالات الشديدة لدى مجموعة المرضى غير السكريين (4 من أصل 44 بنسبة 9.09%،  $p=0.033$ ). لوحظ بعد تعديل العوامل المرتبطة بالعمر والجنس أن الداء السكري ترافق بشكل وثيق مع شدة الإصابة بفيروس COVID-19 (نسبة الأرجحية 5.29، بفواصل ثقة 95%: 1.07-26.2). أكد التحليل النهائي وجود ارتباط إيجابي بين الداء السكري وشدة الإصابة بفيروس COVID-19 (نسبة الأرجحية التراكمية 2.58، بفواصل ثقة 95%: 1.93-3.45). علاوةً على ذلك فقد لوحظ أن مرضى الداء السكري المصابين بالإنتان بفيروس COVID-19 لديهم خطر أعلى بـ 2.95

ضعفاً للوفيات بالمقارنة مع مرضى الإنتان دون وجود داء سكري مرافق (بفواصل ثقة 95%: 1.93-4.53).  
الاستنتاجات: تقدم هذه الموجودات دليلاً جديداً على ترافق الداء السكري مع خطر أعلى لشدة الحالة والوفيات في حالات الإنتان بفيروس COVID-19. ولهذا يجب الأخذ التأكيد على المراقبة الحثيثة والمعالجة المضادة للسكري لدى هذه المجموعة من المرضى خلال الإصابة بالإنتان بفيروس COVID-19.

## How to manage osteoporosis before the age of 50

### تدبير هشاشة العظام قبل سن 50 سنة

Rozenberg S, et al.  
Maturitas 2020 Aug;138:14-25.

This narrative review discusses several aspects of the management of osteoporosis in patients under 50 years of age. Peak bone mass is genetically determined but can also be affected by lifestyle factors. Puberty constitutes a vulnerable period. Idiopathic osteoporosis is a rare, heterogeneous condition in young adults due in part to decreased osteoblast function and deficient bone acquisition. There are no evidence-based treatment recommendations. Drugs use can be proposed to elderly patients at very high risk. Diagnosis and management of osteoporosis in the young can be challenging, in particular in the absence of a manifest secondary cause. Young adults with low bone mineral density (BMD) do not necessarily have osteoporosis and it is important to avoid unnecessary treatment. A determination of BMD is recommended for premenopausal women who have had a fragility fracture or who have secondary causes of osteoporosis: secondary causes of excessive bone loss need to be excluded and treatment should be targeted. Adequate calcium, vitamin D, and a healthy lifestyle should be recommended. In the absence of fractures, conservative management is generally sufficient, but in rare cases, such as chemotherapy-induced osteoporosis, antiresorptive medication can be used. Osteoporosis in young men is most often of secondary origin and hypogonadism is a major cause; testosterone replacement therapy will improve BMD in these patients. Diabetes is characterized by major alterations in bone quality, implying that medical therapy should be started sooner than for other causes of osteoporosis. Primary hyperparathyroidism, hyperthyroidism, Cushing's syndrome and growth hormone deficiency or excess affect cortical bone more often than trabecular bone.

سيتم في هذه المقالة مناقشة المظاهر المتعددة لتدبير هشاشة العظام عند المريضات دون سن 50 من العمر. يتم تحديد البنية العظمية الأعظمية وراثياً، إلا أنه يمكن رغم ذلك التأثير عليها من خلال العوامل المرتبطة بنمط الحياة. تشكل فترة البلوغ الفترة الحساسة في تشكل البنية العظمية. تعتبر الحالات البدئية مجهولة السبب من هشاشة العظام حالات نادرة متغايرة اللواقح تحدث في السنوات الأولى من البلوغ بسبب تناقص فعالية بانيات العظم وقصور في عملية التعظم. لا توجد لهذه الحالات توصيات علاجية مثبتة بالدلائل. يمكن استخدام الأدوية عند المريضات المسنات ذوات الخطورة العالية. يشكل التشخيص والتدبير في حالات هشاشة العظام عند اليافعين تحدياً كبيراً، وخاصةً عند عدم وجود سبب ثانوي ظاهر. إن نقص الكثافة العظمية المعدنية BMD عند الفتيات اليافعات لا يعود بالضرورة إلى وجود هشاشة عظام، ومن الأهمية بمكان هنا تجنب العلاجات غير الضرورية. ينصح بتحديد الكثافة العظمية المعدنية عند النساء قبل سن الإياس بحالات وجود كسور هشية أو وجود أسباب ثانوية لهشاشة العظم، يجب نفي الأسباب الثانوية لفقدان الكتلة العظمية وتوجيه المعالجة حسب السبب. ينصح بإعطاء كميات كافية من الكالسيوم، الفيتامين D واتباع نمط حياة صحي. بغياب الكسور المرضية تكون المعالجة المحافظة كافية في أغلب الحالات، إلا أنه في حالات نادرة -كحالات هشاشة العظام في سياق المعالجة الكيماوية- يمكن إعطاء الأدوية المضادة لارتشاف العظم. إن هشاشة العظام لدى اليافعين من الرجال ينتج في غالبية الحالات عن سبب ثانوي، حيث يشكل قصور الأنداد سبباً رئيساً، وهنا تقيد المعالجة المعيشية بالتستوستيرون في تحسين الكثافة العظمية المعدنية لدى هؤلاء المرضى. يتميز الداء السكري بحدوث تبدلات كبيرة في الجودة العظمية، وهو ما يشير إلى ضرورة البدء بالعلاج الطبي بمراحل أبكر بالمقارنة مع الأسباب الثانوية الأخرى لهشاشة العظم. يؤثر فرط نشاط جارات الدرق الثانوي، فرط نشاط الدرق، ملازمة Cushing's، وعوز وفرط هرمون النمو على كثافة العظم القشري أكثر من تأثيرها على العظم الاسفنجي (التربيقي).

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### COVID-19 in immunocompromised populations: implications for prognosis and repurposing of immunotherapies

#### الإنتان بفيروس COVID-19 عند المرضى المضعفين مناعياً: التأثيرات على الإنذار واستخدام المعالجات المناعية

Jason D Goldman, et al.

Immunother Cancer 2021 Jun;9(6):e002630.

SARS-CoV-2 is the virus responsible for the COVID-19 pandemic. COVID-19 has highly variable disease severity and a bimodal course characterized by acute respiratory viral infection followed by hyperinflammation in a subset of patients with severe disease. This immune dysregulation is characterized by lymphocytopenia, elevated levels of plasma cytokines and proliferative and exhausted T cells, among other dysfunctional cell types. Immunocompromised persons often fare worse in the context of acute respiratory infections, but preliminary data suggest this may not hold true for COVID-19. In this review, we explore the effect of SARS-CoV-2 infection on mortality in four populations with distinct forms of immunocompromise: (1) persons with hematological malignancies (HM) and hematopoietic stem cell transplant (HCT) recipients; (2) solid organ transplant recipients (SOTRs); (3) persons with rheumatological diseases; and (4) persons living with HIV (PLWH). For each population, key immunological defects are described and how these relate to the immune dysregulation in COVID-19. Next, outcomes including mortality after SARS-CoV-2 infection are described for each population, giving comparisons to the general population of age-matched and comorbidity-matched controls. In these four populations, iatrogenic or disease-related immunosuppression is not clearly associated with poor prognosis in HM, HCT, SOTR, rheumatological diseases, or HIV. However, certain individual immunosuppressants or disease states may be associated with harmful or beneficial effects, including harm from severe CD4 lymphocytopenia in PLWH and possible benefit to the calcineurin inhibitor ciclosporin in SOTRs, or tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors in persons with rheumatic diseases. Lastly, insights gained from clinical and translational studies are explored as to the relevance for repurposing of immunosuppressive host-directed therapies for the treatment of hyperinflammation in COVID-19 in the general population.

يعتبر SARS-CoV-2 الفيروس المسؤؤل عن جائحة COVID-19، وهو مرض تتفاوت شدة الإصابة به بشكل كبير مع وجود طورين للمرض هما طور الإنتان التنفسي الحاد يتبعه حالة فرط التهاب لدى مجموعة من المرضى تتطور لديهم الحالة لشكل شديد. يتميز الخلل المناعي المرافق للحالة بنقص في تعداد الكريات البيضاء اللمفاوية، ارتفاع مستويات السيتوكينات في البلازما وانقسام واستنفاد اللمفاويات التائية مع وجود سوء في وظيفة العديد من الخلايا الأخرى. يعتبر الأشخاص المثبطون مناعياً أكثر عرضة للحالات الشديدة من الإنتانات التنفسية الحادة بشكل عام، إلا أن المعطيات المتوافرة حول ذلك لا يمكن تعميمها بالضرورة على حالة COVID-19. سيتم في هذا التقرير استقصاء تأثيرات الإنتان بفيروس SARS-CoV-2 على الوفيات لدى 4 مجموعات من المرضى لدى كل منها نمط مميز من التنشيط المناعي: 1- الأشخاص المصابين بخباثات دموية والمرضى الخاضعين لزراعة نقي العظم. 2- مرضى زرع الأعضاء الصلبة SOTRs. 3- مرضى الأمراض الرئوية و-4 مرضى الإصابة بفيروس عوز المناعة البشري HIV. تم في كل مجموعة مرضية وصف العوز المناعي المرافق وعلاقة ذلك بالخلل المناعي في حالة الإصابة بـ COVID-19. تم بعد ذلك دراسة النتائج الملاحظة في كل مجموعة ومن ضمنها



الوفيات خلال الإصابة بـ COVID-19، وإجراء مقارنات مع عموم الناس الموافقين بالعمر والمراضات المرافقة لمجموعة المرضى. لوحظ في المجموعات الأربعة من المرضى عدم وجود ترافق واضح بين التثبيط المناعي الطبي أو الناتج عن مرض مرافق مع سوء الإنذار عند مرضى الخباثات الدموية، مرضى زرع النقي، مرضى زرع الأعضاء الصلبة، مرضى الأمراض الرئوية أو مرضى HIV. رغم ذلك، فقد لوحظ أن بعض حالات التثبيط المناعي الفردية أو الحالات المرضية قد تتوافق مع تأثيرات ضارة (كما في حالات النقص الشديد في اللمفاويات CD4 لدى المرضى المصابين بفيروس عوز المناعة البشري HIV) أو حتى ناعمة (وجود calcineurin inhibitor ciclosporin لدى مرضى زرع الأعضاء الصلبة أو مثبطات العامل المنخر للورم ألفا عند مرضى الأمراض الرئوية). أخيراً إن المعلومات التي تم الحصول عليها من خلال الدراسات السريرية والانتقالية تشير لإمكانية استخدام المعالجات المثبطة للمناعة عند الثوي لمعالجة حالات فرط الالتهاب في سياق الإصابة بـ COVID-19 عند عموم الناس.

### HOXB5 promotes the progression of breast cancer through wnt/beta-catenin pathway دور المورثة HOXB5 في تحريض تطور سرطان الثدي عبر طريق wnt/beta-catenin التفاعلي

Jie Zhang, et al.

Pathol Res Pract 2020 Jul 13;224:153117.

**Objective:** The present study was designed to explore the function of HOXB5 in breast cancer and related signaling pathway.

**Methods:** Breast cancer tissues and non-cancerous tissues were collected from 82 cases who were pathologically diagnosed with breast cancer. The mRNA level of HOXB5 was detected via quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Chi-square test was adopted to analyze the association of HOXB5 with clinical features. The viability, migration and invasion of breast cancer cells were detected through MTT and Transwell assays, respectively. Protein analysis was performed adopting western blot analysis.

**Results:** HOXB5 expression was increased in breast cancer tissues and cells, and showed positive correlation with tumor size ( $P=0.028$ ), TNM stage ( $P=0.048$ ), and lymph node metastasis ( $P=0.002$ ). Losing HOXB5 expression suppressed clone formation, proliferation, migration and invasion of breast cancer cells. The knockdown of HOXB5 significantly inactivated wnt/ $\beta$ -catenin pathway. Furthermore, wnt/ $\beta$ -catenin pathway had the potential to neutralize the oncogenic function of HOXB5 in breast cancer.

**Conclusion:** HOXB5 may be involved in the invasive progression of breast cancer. The function of HOXB5 in breast cancer was mediated by wnt/ $\beta$ -catenin pathway.

**هدف البحث:** تم تصميم هذه الدراسة لتحديد وظيفة المورثة HOXB5 في حالات سرطان الثدي وطرق الإشارة التفاعلية ذات الصلة بها. **طرق البحث:** تم جمع أنسجة سرطانية من الثدي بالإضافة لأنسجة طبيعية من 82 حالة مشخصة عبر التشريح المرضي بوجود سرطان الثدي. تم تحديد مستوى الرنا المرسال mRNA للمورثة HOXB5 عبر تفاعل سلسلة البوليميراز الكمي بالزمن الفعلي qRT-PCR. تم استخدام اختبار كاي مربع لتحليل العلاقة بين المورثة HOXB5 والخصائص السريرية للحالة. تم كشف مدى قابلية الحياة والقدرة على الهجرة والغزو لخلايا أنسجة سرطان الثدي عبر MTT ومقاييسات Transwell على الترتيب.

**النتائج:** لوحظ ازدياد التعبير عن المورثة HOXB5 في أنسجة وخلايا سرطان الثدي، مع وجود علاقة إيجابية مع حجم الورم ( $p=0.28$ )، مرحلة الورم حسب TNM ( $p=0.048$ ) ووجود النقائل للعقد اللمفاوية ( $p=0.002$ ). إن كبح التعبير عن المورثة HOXB5 يؤدي إلى تثبيط تشكل النسائل، تثبيط التكاثر، تثبيط الهجرة والغزو لخلايا سرطان الثدي. إن عملية تعطيل المورثة HOXB5 تؤدي إلى تثبيط كبير في طريق wnt/ $\beta$ -catenin التفاعلي. علاوة على ذلك فإن طريق wnt/ $\beta$ -catenin التفاعلي يمتلك القدرة على تعديل الوظائف الورمية للمورثة HOXB5 في سرطان الثدي.

**الاستنتاجات:** يمكن للمورثة HOXB5 أن تتدخل في التطور والغزو في حالات سرطان الثدي. يتواسط طريق wnt/ $\beta$ -catenin التفاعلي العمليات الوظيفية للمورثة HOXB5 في سرطان الثدي.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرثوية وأمراض العظام

#### Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus

#### التهاب العضلات في سياق الذأب الحمائي الجهازى

Bitencourt N, et al.

Lupus 2020 Jun;29(7):776-81.

**Background:** The coexistence of inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus (SLE) has not been extensively studied. In this study, we describe the incidence, distinct types of inflammatory myositis, and risk factors for this finding in a cohort of pediatric and adult SLE patients.

**Methods:** We identified SLE patients with coexisting myositis followed between 2010 and 2019 at two pediatric hospitals and one adult hospital. Demographic, clinical, laboratory, and pathological features of myositis were collected, and descriptive statistics were applied.

**Results:** A total of 1718 individuals were identified as having SLE (451 pediatric and 1267 adult patients). Of these, 108 were also diagnosed with inflammatory myositis (6.3%). People of black race had a significantly higher prevalence of inflammatory myositis, as did those with childhood-onset SLE compared to adult-onset disease. In the majority of patients (68%), SLE and inflammatory myositis presented concurrently. Overlapping features of systemic sclerosis occurred in 48%, while dermatomyositis-specific rashes were present in a third. Arthralgias and inflammatory arthritis were seen in >90%. Thrombotic events and significant pregnancy-related morbidity were present in more than a third of patients. Lymphopenia, hypocomplementemia, and a positive RNP were the most common laboratory features noted. Myositis-specific antibodies (MSA) and myositis-associated antibodies (MAA) were present in >40% of patients. A review of 28 muscle biopsy reports revealed a wide array of pathological features, including nonspecific changes, dermatomyositis, polymyositis, and necrotizing auto-immune myopathy.

**Conclusion:** In our SLE patient population, 6.3% presented with concurrent inflammatory myositis. Dermatomyositis-specific rashes, clinical features of systemic sclerosis, arthralgias and arthritis, and cytopenias were common coexisting clinical manifestations. A high frequency of RNP, MSA, and MAA were found. People of black race and with childhood-onset disease had a higher prevalence of myositis. Our findings suggest that SLE patients of black race, with childhood-onset SLE, and who possess MSA or MAA should be routinely screened for myositis.

**خلفية البحث:** لم تتم دراسة وجود التهاب العضلات الالتهابي في سياق حالات الذأب الحمائي الجهازى بشكلٍ موسعٍ بعد. سيتم في هذه الدراسة وصف حدوث التهاب العضلات الالتهابي في حالات الذأب الحمائي الجهازى، الأنماط المميزة له، عوامل الخطورة المرافقة لحدوثه لدى عينة أترابية من مرضى الذأب الحمائي SLE الجهازى من الأطفال والبالغين.

**طرق البحث:** تم تحديد وجود التهاب عضلات بشكلٍ مرافق عند مرضى الذأب الحمائي خلال الفترة بين عامي 2010 و2019 في مشفىين للأطفال ومشفى للبالغين. تم جميع البيانات السكانية، السريرية، المخبرية والمظاهر التشريحية المرضية لالتهاب العضلات في هذه الحالات، تم بعدها تطبيق الإحصائيات الوصفية على هذه البيانات.

**النتائج:** تم تحديد 1718 حالة ذأب حمائي جهازى (451 أطفال و1267 بالغين)، تم لدى 108 منهم تشخيص وجود التهاب عضلات (بنسبة 6.3%). لوحظ لدى مرضى العرق الأسود وجود انتشار أعلى وبشكلٍ هامٍ إحصائياً لالتهاب العضلات الالتهابي، كما لوحظ انتشار أعلى أيضاً لالتهاب العضلات الالتهابي لدى مرضى الذأب الحمائي الجهازى ذو البدء المبكر بفترة الطفولة بالمقارنة مع حالات البدء المتأخر بفترة البلوغ. لوحظ لدى غالبية المرضى حدوث التهاب العضلات والذأب بشكلٍ متزامن (بنسبة 68%). حدثت مظاهر متداخلة مع التصلب الجهازى لدى 48%، بينما لوحظ الطفح الواسم

لالتهاب الجلد والعضلات في ثلث الحالات. سجل وجود الآلام المفصليّة والتهاب المفاصل لدى أكثر من 90% من المرضى، بينما لوحظت الحوادث الخثارية والمرض المرتبطة بالحمل في أكثر من ثلث المرضى. كان نقص تعداد الكريات البيضاء المفاوية، نقص مكونات المتممة وإيجابية RNP أكثر الموجودات المخبرية الملحوظة. وجدت الأضداد النوعية لالتهاب العضلات MSA والأضداد المرافقة لالتهاب العضلات MAA في أكثر من 40% من المرضى. أوردت مراجعة 28 من نتائج خزعة العضلات وجود طيف واسع من المظاهر التشريحية المرضية ومن ضمنها التغيرات غير النوعية، التهاب الجلد والعضلات، التهاب العضلات العديدي واعتلال العضلات المناعي الذاتي التتخري.

**الاستنتاجات:** لوحظ في عينة الدراسة من مرضى الذأب الحمائي الجهازية وجود التهاب عضلات التهابي متزامن في 6.3% من الحالات. كان الطفح الواسع لالتهاب الجلد والعضلات، المظاهر السريرية للتصلب الجهازية، الآلام المفصليّة والتهاب المفاصل، نقص تعداد الخلايا الدموية أكثر التظاهرات السريرية المرافقة شيوعاً في حالات التهاب العضلات الالتهابي في سياق الذأب الحمائي الجهازية. وجدت نسبة عالية لإيجابية RNP، الأضداد النوعية لالتهاب العضلات MSA والأضداد المرافقة لالتهاب العضلات MAA. لوحظ انتشار أعلى لالتهاب العضلات لدى مرضى الذأب من العرق الأسود ومرضى حالات الذأب ذو البدء الباكر في الطفولة. تقترح هذه الدراسة من خلال الموجودات أعلاه ضرورة المتابعة الروتينية المسحية عن وجود التهاب العضلات لدى مرضى الذأب من العرق الأسود، مرضى البدء الباكر في فترة الطفولة، وعند وجود إيجابية الأضداد MSA أو MAA.

### RNA identification of prime cells predicting rheumatoid arthritis flares

#### تحديد RNA في الخلايا البادئة للتنبؤ بهجمات التهاب المفاصل الرثوي

Dana E Orange DE, et al.

N Engl J Med 2020 Jul 16;383(3):218-28.

**Background:** Rheumatoid arthritis, like many inflammatory diseases, is characterized by episodes of quiescence and exacerbation (flares). The molecular events leading to flares are unknown.

**Methods:** We established a clinical and technical protocol for repeated home collection of blood in patients with rheumatoid arthritis to allow for longitudinal RNA sequencing (RNA-seq). Specimens were obtained from 364 time points during eight flares over a period of 4 years in our index patient, as well as from 235 time points during flares in three additional patients. We identified transcripts that were differentially expressed before flares and compared these with data from synovial single-cell RNA-seq. Flow cytometry and sorted-blood-cell RNA-seq in additional patients were used to validate the findings.

**Results:** Consistent changes were observed in blood transcriptional profiles 1 to 2 weeks before a rheumatoid arthritis flare. B-cell activation was followed by expansion of circulating CD45-CD31-PDPN+ preinflammatory mesenchymal, or PRIME, cells in the blood from patients with rheumatoid arthritis; these cells shared features of inflammatory synovial fibroblasts. Levels of circulating PRIME cells decreased during flares in all 4 patients, and flow cytometry and sorted-cell RNA-seq confirmed the presence of PRIME cells in 19 additional patients with rheumatoid arthritis.

**Conclusions:** Longitudinal genomic analysis of rheumatoid arthritis flares revealed PRIME cells in the blood during the period before a flare and suggested a model in which these cells become activated by B cells in the weeks before a flare and subsequently migrate out of the blood into the synovium.

**خلفية البحث:** يتميز التهاب المفاصل الرثوي -كما الكثير من الآفات الالتهابية- بفترات هجوع وفترات تفاقم للداء (هجمات). لا تزال الآليات الجزيئية المتورطة في حدوث الهجمات غير معروفة.

**طرق البحث:** تم تحديد أنظمة عمل سريرية وتقنية لجمع الدم من المنزل عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي للسماح بتحديد تسلسل RNA الطولي (RNA-seq). تم الحصول على عينات من 364 نقطة زمنية خلال 8 هجمات للداء خلال مدة 4 سنوات لدى مريض مرجعي، بالإضافة إلى 235 نقطة زمنية خلال هجمات الداء عند 3 مرضى آخرين. تم تحديد نسخ محددة يتم التعبير عنها قبل حدوث الهجمة ومقارنتها مع معطيات (RNA-seq) في خلية زليلية مفردة. تم استخدام قياس الجريان الخلوي وتحديد تسلسل RNA في الخلايا الدموية المفروزة لدى المرضى الثلاثة الملحقين بالدراسة للمصادقة على الموجودات المسجلة.

**النتائج:** لوحظت تغيرات مستمرة في النسخ المدروسة في الدم قبل 1-2 أسبوعاً من حدوث هجمة التهاب المفاصل الرثوي. حدث تفعيل للخلايا البائية، ومن ثم زيادة عدد الخلايا المتوسطة طبيعة الالتهابية إيجابية CD45-CD31-PDPN (أو الخلايا البدئية PRIME) في الدم لدى مرضى التهاب المفاصل الرثوي، حيث تظهر هذه الخلايا مظاهر الخلايا الالتهابية الزليلية المصورة للليف synovial fibroblasts. لوحظ تناقص مستويات الخلايا البدئية في الدوران خلال هجمات تفاقم المرض لدى جميع مرضى الدراسة (4 مرضى)، كما أكد قياس الجريان الخلوي وتحديد تسلسل RNA في الخلايا الدموية المفروزة وجود الخلايا البدئية لدى 19 مريضاً إضافياً من مرضى التهاب المفاصل الرثوي.

**الاستنتاجات:** أظهر التحليل الطولاني للمادة الوراثية خلال هجمة التهاب المفاصل الرثوي وجود الخلايا البدئية PRIME في الدم خلال الفترة قبل نوبة تفاقم الداء، وهو ما يقترح نموذج يتم فيه تفعيل هذه الخلايا عبر الخلايا التائية في الأسابيع السابقة للهجمة، وتهاجر بعدها من الدم إلى الزليل المفصلي.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy

#### التنبه العصبوني المتجاوب للدماغ في حالات الصرع البؤري: الفعالية والسلامة المستقبلية خلال 9 سنوات

Nair DR, et al.

Neurology 2020 Sep 1;95(9):e1244-56.

**Objective:** To prospectively evaluate safety and efficacy of brain-responsive neurostimulation in adults with medically intractable focal onset seizures (FOS) over 9 years.

**Methods:** Adults treated with brain-responsive neurostimulation in 2-year feasibility or randomized controlled trials were enrolled in a long-term prospective open label trial (LTT) to assess safety, efficacy, and quality of life (QOL) over an additional 7 years. Safety was assessed as adverse events (AEs), efficacy as median percent change in seizure frequency and responder rate, and QOL with the Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-89) inventory.

**Results:** Of 256 patients treated in the initial trials, 230 participated in the LTT. At 9 years, the median percent reduction in seizure frequency was 75% ( $p < 0.0001$ , Wilcoxon signed rank), responder rate was 73%, and 35% had a  $\geq 90\%$  reduction in seizure frequency. We found that 18.4% (47 of 256) experienced  $\geq 1$  year of seizure freedom, with 62% (29 of 47) seizure-free at the last follow-up and an average seizure-free period of 3.2 years (range 1.04-9.6 years). Overall QOL and epilepsy-targeted and cognitive domains of QOLIE-89 remained significantly improved ( $p < 0.05$ ). There were no serious AEs related to stimulation, and the sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP) rate was significantly lower than predefined comparators ( $p < 0.05$ , 1-tailed  $\chi^2$ ).

**Conclusions:** Adjunctive brain-responsive neurostimulation provides significant and sustained reductions in the frequency of FOS with improved QOL. Stimulation was well tolerated; implantation-related AEs were typical of other neurostimulation devices; and SUDEP rates were low.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفعالية والسلامة المستقبلية للتنبه العصبوني المتجاوب للدماغ لدى البالغين في حالات الاختلاجات البؤرية المعقدة خلال مدة 9 سنوات من المتابعة.

**طرق البحث:** تم تضمين البالغين المعالجين عبر التنبه العصبوني المتجاوب للدماغ في الدراسات العشوائية المضبوطة أو الدراسات المتاحة الممتدة لسنتين في دراسة مستقبلية مفتوحة طويلة الأمد LTT بغية تقييم الفعالية، السلامة ونوعية الحياة خلال مدة 7 سنوات من المتابعة. تم تقييم السلامة عبر الحوادث الجانبية المرافقة، في حين تم تقييم الفعالية بالتغير المئوي الوسيط الملاحظ في تواتر نوب الاختلاج ومعدلات الاستجابة، أما نوعية الحياة فجرى تقييمها عبر سلم نوعية الحياة لدى مرضى الصرع QOLIE-89.

**النتائج:** من بين 256 مريضاً تمت معالجتهم في الدراسات الأولية فقد اشترك 230 منهم في هذه الدراسة المستقبلية المفتوحة طويلة الأمد LTT. لوحظ بعد 9 سنوات من المتابعة أن النسبة المئوية للتراجع الوسيط في تواتر النوب الاختلاجية بلغ 75% (قيمة  $p > 0.001$ ، Wilcoxon signed rank)، بلغت معدلات الاستجابة 73%، كما أن 35% من المرضى حققوا تراجعاً  $\leq 90\%$  في تواتر النوب الاختلاجية. لوحظ أن 18.4% من المرضى (47 من أصل 256) وصلوا لحالة تحرر من النوب الاختلاجية لمدة  $\leq 1$  سنة، مع نسبة 62% (29 من أصل 47 مريضاً) من التحرر من النوب ضمن الحد الأدنى من فترة المتابعة ومعدل وسطي 3.2 سنة لمدة التحرر من النوب الصرعية (تراوح بين 1.04-9.6 سنة). بالإجمال سجل تحسن هام من الناحية الإحصائية في مشعرات نوعية الحياة والمشعرات المعرفية والمشعرات المرتبطة بالصرع في سلم QOLIE-89 (قيمة  $p > 0.05$ ). لم تلاحظ تأثيرات غير مرغوبة هامة خلال التنبيه العصبوني، كما أن حالات الموت المفاجيء غير المفسر في سياق الصرع SUDEP كانت أخفض وبشكل هام من المقارنات المعرفة سابقاً ( $p > 0.05$ ، 1-tailed  $\chi^2$ ).

**الاستنتاجات:** يوفر التنبيه العصبوني المتجاوب للدماغ تراجعاً هاماً ومستمرّاً في تواتر الاختلاجات البؤرية المعنّدة مع تحسن في نوعية الحياة لدى المرضى. كانت العملية جيدة التحمل، كما أن التأثيرات غير المرغوبة المرتبطة بعملية الزرع مشابهة للتأثيرات الملاحظة في سياق وسائل التنبيه العصبي الأخرى، في حين أن حالات الموت المفاجيء غير المفسر في سياق الصرع SUDEP كانت منخفضة.

## The effect of caffeine on the risk and progression of Parkinson's disease

### تأثير الكافيين على خطر وتطور داء باركنسون

Tai Hong C, et al.

Nutrients 2020 Jun 22;12(6):1860.

Coffee and caffeine are speculated to be associated with the reduced risk of Parkinson's disease (PD). The present study aimed to investigate the disease-modifying potential of caffeine on PD, either for healthy people or patients, through a meta-analysis. The electronic databases were searched using terms related to PD and coffee and caffeinated food products. Articles were included only upon fulfillment of clear diagnostic criteria for PD and details regarding their caffeine content. Reference lists of relevant articles were reviewed to identify eligible studies not shortlisted using these terms. In total, the present study enrolled 13 studies, nine were categorized into a healthy cohort and the rest into a PD cohort. The individuals in the healthy cohort with regular caffeine consumption had a significantly lower risk of PD during follow-up evaluation (hazard ratio (HR)=0.797, 95% CI=0.748-0.849,  $p < 0.001$ ). The outcomes of disease progression in PD cohorts included dyskinesia, motor fluctuation, symptom onset, and levodopa initiation. Individuals consuming caffeine presented a significantly lower rate of PD progression (HR=0.834, 95% CI=0.707-0.984,  $p = 0.03$ ). In conclusion, caffeine modified disease risk and progression in PD, among both healthy individuals and those with PD. Potential biological benefits, such as those obtained from adenosine 2A receptor antagonism, may require further investigation for designing new drugs.

يعتقد بدور القهوة والكافيين في الحد من خطورة داء باركنسون. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الدور المحتمل للكافيين في تعديل الداء في حالات داء باركنسون سواءً عند الأشخاص السويين صحياً أو المرضى من خلال تحليل نهائي. تم البحث في قواعد البيانات الإلكترونية عن المواضيع التي بحثت في العلاقة بين داء باركنسون والقهوة ونواتج الكافيين. تم تضمين المقالات التي حققت وجود معايير تشخيص واضحة لداء باركنسون والتي أوردت تفاصيل حول محتوى الكافيين لدى عينة الدراسة. تمت مراجعة القوائم المرجعية في كل مقال لتحديد الدراسات الأخرى التي تحقق معايير القبول في المراجعة. بالإجمال تم تضمين 13 دراسة، منها 9 دراسات تمت على عينة أترابية من الأشخاص السويين صحياً، بينما أجريت بقية الدراسات على مرضى داء باركنسون. لوحظت لدى الأشخاص السويين صحياً ذوي الاستهلاك المنتظم من الكافيين خطورة أقل وبشكل هام لحدوث داء باركنسون خلال فترة المتابعة (نسبة الخطورة 0.797، بفواصل ثقة 95%: 0.748-0.849،  $p > 0.001$ ). تضمنت نتائج تطور الداء لدى عينة مرضى داء باركنسون تطور عسر الحركية، التقلبات في القدرة الحركية، بدء الأعراض والبدء بالمعالجة باستخدام levodopa. لوحظ لدى الأشخاص المتناولين للكافيين نسبة أخفض وبشكل هام لتطور الداء (نسبة الخطورة 0.834، بفواصل ثقة 95%: 0.707-0.984،  $p = 0.03$ ). يمكن من خلال هذه الموجودات الاستنتاج بوجود دور معدل لداء باركنسون وتطوره ليعبه الكافيين، وذلك عند المصابين بداء باركنسون أو الأشخاص السويين صحياً على حدٍ سواء. إن الفوائد الحيوية الأخرى الكامنة، كتلك الناتجة عن حصر مستقبلات الأدينوزين 2A تحتاج إلى استقصاءاتٍ أوسع للوصول لأدوية جديدة منبثقة عنها.



## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### One-year safety and efficacy of intravenous etelcalcetide in patients on hemodialysis with secondary hyperparathyroidism

#### السلامة والفعالية خلال سنة من الإعطاء الوريدي لـ etelcalcetide عند مرضى التحال الدموي بحالات فرط نشاط جارات الدرق الثانوي

Bushinsky DA, et al.

Nephrol Dial Transplant 2020 Oct 1;35(10):1769-78.

**Background:** Secondary hyperparathyroidism (sHPT), a common complication of chronic kidney disease, is characterized by elevated serum parathyroid hormone (PTH). Etelcalcetide is an intravenous calcimimetic that increases sensitivity of the calcium-sensing receptor to calcium and decreases PTH secretion. This open-label extension (OLE) trial evaluated the long-term effects of etelcalcetide for sHPT treatment in patients receiving hemodialysis.

**Methods:** This 52-week, multicenter, single-arm OLE enrolled patients from three parent trials: two randomized, double-blind, placebo-controlled trials and one open-label, single-arm, 'switch' study from cinacalcet to etelcalcetide. The primary endpoint was to investigate the nature, frequency, severity and relation to treatment of all adverse events (AEs) reported throughout the trial. Secondary endpoints included the proportion of patients with >30% reduction from baseline in PTH and the percentage change from baseline in PTH, albumin-corrected calcium (Ca), phosphate (P) and the calcium-phosphate product ( $Ca \times P$ ).

**Results:** Overall, 89.8% of the patients experienced one or more treatment-emergent AE. The most common were decreased blood Ca (43.3%), diarrhea (10.8%), vomiting (10.4%) and nausea (9.6%); symptomatic hypocalcemia occurred in 3.7% of the patients. Approximately 68% of patients achieved >30% reduction in PTH, and 56% achieved  $PTH \leq 300$  pg/mL. Mean percent changes from baseline ranged from -25.4% to -26.1% for PTH, -8.3% to -9.1% for Ca, -3.6% to -4.1% for P and -12.0% to -12.6% for  $Ca \times P$ .

**Conclusions:** Etelcalcetide effectively lowered PTH and its effect was sustained, while no new safety concerns emerged over a 1-year treatment period.

**خلفية البحث:** يتميز فرط نشاط جارات الدرق الثانوي sHPT -وهو إحدى الإختلالات الشائعة عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة- بارتفاع مستوى هرمون جارات الدرق PTH في المصل. يعتبر etelcalcetide من محاكيات الكالسسيوم الوريدية التي تزيد حساسية مستقبلات الكالسسيوم للكالسسيوم وتخفف من إفراز هرمون جارات الدرق. سيتم في هذه الدراسة المفتوحة تقييم التأثيرات طويلة الأمد للمعالجة بـ etelcalcetide في حالات فرط نشاط جارات الدرق الثانوي sHPT عند المرضى الموضوعين على التحال الدموي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مفتوحة وحيدة التوجه متعددة المراكز امتدت 52 أسبوعاً بحيث شملت مرضى من ثلاث دراسات أساسية، هما دراستان عشوائيتان مزدوجتان التعمية مضبوطتان بمعالجة إرضائية ودراسة مفتوحة وحيدة التوجه تم فيها الانتقال بالمعالجة من cinacalcet إلى etelcalcetide. شملت النقاط النهائية الأساسية للدراسة استقصاء طبيعة، تواتر وشدة التأثيرات غير المرغوبة المسجلة وعلاقتها بالمعالجة باستخدام etelcalcetide. في حين شملت النقاط النهائية الثانوية للدراسة نسبة المرضى الذين حققوا تراجعاً بنسبة تفوق 30% في مستوى هرمون جارات الدرق بدءاً من الحالة القاعدية، والنسبة المئوية للتغير بدءاً من الحالة القاعدية في مستوى هرمون جارات الدرق PTH، الكالسسيوم المصحح بالألبومين، الفوسفور ونواتج الفوسفات-كالسسيوم ( $Ca \times P$ ).

**النتائج:** بالإجمال عانى 89.8% من المرضى من ظهور واحد من التأثيرات غير المرغوبة على الأقل خلال المعالجة. كانت أشيع هذه التأثيرات غير

المرغوبة هي تناقص مستوى الكالسيوم في الدم (بنسبة 43.3%)، الإسهال (10.8%)، الإقياء (10.4%) والغثيان (9.6%)، بينما حدث نقص كالسيوم الدم العرضي في 3.7% من الحالات. حقق 68% من المرضى تراجعاً بنسبة أكبر من 30% في مستوى هرمون جارات لدرق، كما حقق 56% من المرضى مستوى  $\geq 300$  بيكوغرام/مل من هرمون جارات لدرق. تراوحت النسبة المئوية للتغير بدءاً من الحالة القاعدية بين -25% وحتى -26% لهرمون جارات لدرق، -8.3% وحتى -9.1% في مستوى الكالسيوم، -3.6% وحتى -4.1% في مستوى الفوسفور و-12.0% وحتى -12.6% في ناتج الفوسفات-كالسيوم (Ca × P).

**الاستنتاجات:** يساهم etelcalcetide بشكل فعال في تحقيق انخفاض مستمر في مستويات هرمون جارات لدرق، بينما لم تظهر محاذير جديدة متعلقة بالسلامة خلال مدة سنة من المعالجة.

## Blood pressure targets and pharmacotherapy for hypertensive patients on hemodialysis

### المعالجة الدوائية والقيم الهدف لضغط الدم في حالات ارتفاع التوتر الشرياني عند مرضى التحال الدموي

Maruyama T, et al.

Expert Opin Pharmacother 2020 Jul;21(10):1219-40.

**Introduction:** Hypertension is highly prevalent in patients with end-stage kidney disease on hemodialysis and is often not well controlled. Blood pressure (BP) levels before and after hemodialysis have a U-shaped relationship with cardiovascular and all-cause mortality. Although antihypertensive drugs are recommended for patients in whom BP cannot be controlled appropriately by non-pharmacological interventions, large-scale randomized controlled clinical trials are lacking.

**Areas covered:** The authors review the pharmacotherapy used in hypertensive patients on dialysis, primarily focusing on reports published since 2000. An electronic search of MEDLINE was conducted using relevant key search terms, including 'hypertension', 'pharmacotherapy', 'dialysis', 'kidney disease', and 'antihypertensive drug'. Systematic and narrative reviews and original investigations were retrieved in our research.

**Expert opinion:** When a drug is administered to patients on dialysis, the comorbidities and characteristics of each drug, including its dialyzability, should be considered. Pharmacological lowering of BP in hypertensive patients on hemodialysis is associated with improvements in mortality.  $\beta$ -blockers should be considered first-line agents and calcium channel blockers as second-line therapy. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors have not shown superiority to other antihypertensive drugs for patients on hemodialysis.

**مقدمة:** يعتبر ارتفاع التوتر الشرياني من الأمور الشائعة لدى مرضى المراحل النهائية للأمراض الكلوية الموضوعين على التحال الدموي، كما أنه لا يكون مضبوطاً بالقدر اللازم لدى هذه المجموعة من المرضى. ترتبط مستويات ضغط الدم قبل وبعد التحال الدموي بعلاقة من الشكل U مع الوفيات القلبية الوعائية والوفيات بمجمل الأسباب. وعلى الرغم من التوصية باستخدام الأدوية الخافضة لضغط الدم في الحالات التي لا يمكن السيطرة على قيم الضغط بالتدخلات غير الدوائية، إلا أنه ما يزال هنالك نقص في الدراسات السريرية العشوائية المضبوطة الكبيرة حول هذا الموضوع.

**مجال العمل:** قام الباحثون بمراجعة المعالجة الدوائية المعتمدة لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الموضوعين على التحال الدموي، مع التركيز على المقالات التي تم نشرها بدءاً من العام 2000. تم إجراء بحث إلكتروني في قاعدة بيانات MEDLINE باستخدام كلمات بحث مفتاحية مناسبة تضمنت: فرط التوتر الشرياني، المعالجة الدوائية، التحال، الأمراض الكلوية والمعالجة بخافضات الضغط. تم استخلاص المراجعات المنهجية والمدرجة والاستقصاءات الأصلية في هذا البحث.

**رأي الخبراء:** يجب عند إعطاء دواء لمرضى التحال الأخذ بالاعتبار المراضات المرافقة والخصائص المرتبطة بكل دواء ومن ضمنها قابلية الدواء للتحال (العبور عبر غشاء التحال). تتوافق المعالجة الخافضة لضغط الدم عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الخاضعين للتحال الدموي مع تحسين في الوفيات. يجب استخدام حاصرات بيتا كخط أول في المعالجة، وحاصرات قنوات الكالسيوم كخط ثانٍ. لم تظهر مثبطات جملة الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون أفضلية على بقية الأدوية خافضة الضغط لدى مرضى التحال الدموي.

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Diabetic retinopathy predicts cardiovascular mortality in diabetes: a meta-analysis

دور اعتلال الشبكية السكري في التنبؤ بالوفيات القلبية الوعائية عند مرضى الداء السكري: مراجعة نهائية

Xiao-Hong Xu, et al.

BMC Cardiovasc Disord 2020 Nov 4;20(1):478.

**Background:** The prognostic significance of diabetic retinopathy (DR) for cardiovascular diseases (CVD) remained unclear. Therefore, we performed this meta-analysis to assess whether DR predicted CVD mortality in diabetic patients.

**Methods:** We searched PubMed, Embase, Web of Science and Cochrane Library for cohort studies reporting the association of DR and CVD mortality. Then we pooled the data for analysis.

**Results:** After screening the literature, 10 eligible studies with 11,239 diabetic subjects were finally included in quantitative synthesis. The pooled risk ratio (RR) of DR, mild DR, and severe DR for CVD mortality was 1.83 (95% confidence interval (CI): 1.42, 2.36;  $p < 0.001$ ), 1.13 (95% CI 0.81, 1.59;  $p = 0.46$ ), and 2.26 (1.31, 3.91;  $p = 0.003$ ), respectively, compared to those without DR. In type 2 DM, the patients with DR had a significantly higher CVD mortality (RR: 1.69; 95% CI 1.27, 2.24;  $p < 0.001$ ). Subgroup analysis also showed a significantly higher CVD mortality in DR according to various regions, study design, data source, and follow-up period (all RR  $> 1$ ; all P values  $< 0.05$ ). Data from 2 studies showed no significant correlation of DR and CVD mortality in diabetic patients receiving cardiovascular surgery (RR: 2.40; 95% CI 0.63, 9.18;  $P = 0.200$ ).

**Conclusions:** DR is a risk marker of cardiovascular death, and severe DR predicts a doubled mortality of CVD in diabetes. These findings indicate the importance of early identification and management of diabetic patients with DR to reduce the risk of death.

**خلفية البحث:** يبقى الدور الإنذاري لاعتلال الشبكية السكري في الأمراض القلبية الوعائية غير واضح بعد، ولهذا تم إجراء هذه المراجعة النهائية لتقييم دور اعتلال الشبكية السكري في التنبؤ بالوفيات القلبية الوعائية لدى مرضى الداء السكري.

**طرق البحث:** تم إجراء بحث في قواعد بيانات PubMed، Embase، Web of Science و Cochrane Library عن الدراسات الأترابية التي أوردت الارتباط بين اعتلال الشبكية السكري والوفيات القلبية الوعائية، خضعت هذه البيانات التراكمية بعدها للتحليل.

**النتائج:** تم بعد البحث في المنشورات الطبية تضمين 10 دراسات في التحليل الهيكلي النهائي بمجموع 11239 من مرضى الداء السكري. بلغت نسبة الخطورة RR التراكمية للوفيات القلبية الوعائية في حالات اعتلال الشبكية السكري، اعتلال الشبكية السكري الخفيف، اعتلال الشبكية السكري الشديد ما يلي على الترتيب: 1.83 (بفواصل ثقة 95%: 1.42-2.36،  $p > 0.001$ )، 1.13 (بفواصل ثقة 95%: 0.81-1.59،  $p = 0.46$ )، و 2.26 (بفواصل ثقة 95%: 1.31-3.91،  $p = 0.003$ ) وذلك بالمقارنة مع حالات عدم وجود اعتلال شبكية سكري. أظهر تحليل المجموعات الفرعية وجود ارتفاع هام في الوفيات القلبية الوعائية في حالات اعتلال الشبكية السكري تبعاً للمناطق المختلفة، نمط الدراسة، مصدر المعطيات ومدة فترة المتابعة (جميع قيم RR أكبر من 1، جميع قيم  $p > 0.05$ ). أظهرت المعطيات في دراستين عدم وجود ارتباط هام بين اعتلال الشبكية السكري والوفيات القلبية الوعائية لدى مرضى الداء السكري الخاضعين لجراحة قلبية وعائية (نسبة الخطورة RR 2.40، بفواصل ثقة 95%: 0.63-9.18،  $p = 0.200$ ).

**الاستنتاجات:** يعتبر اعتلال الشبكية السكري واسم خطورة هام للوفيات القلبية الوعائية، كما أن الحالات الشديدة من اعتلال الشبكية السكري تشير لوفيات قلبية وعائية مضاعفة لدى مرضى الداء السكري. تشير هذه الموجودات إلى أهمية الكشف الباكر والتدبير المناسب لحالات اعتلال الشبكية السكري عند المرضى السكريين للحد من خطر الوفيات المرافقة.

## Psychiatry الطب النفسي

### Prevalence of metabolic syndrome and its correlation with sexual dysfunction in adult psychiatric patients treated with psychotropics in a tertiary care hospital

انتشار المتلازمة الاستقلابية وعلاقتها بسوء الوظيفة الجنسية  
لدى البالغين مرضى الأمراض النفسية بالمحفظات النفسية في مشفى للعناية الثالثة

C Pradeep, et al.

Int J Clin Pract 2021 Jun 22;e14559.

**Background:** In the past two decades, there has been a profound increase in the incidence of metabolic disorders among the general population, and psychotropics are also said to play a major role in the development of metabolic syndrome.

**Aim:** Determining the prevalence of Metabolic Syndrome (MetS) and sexual dysfunction (SD) and their correlation in psychiatric patients treated with psychotropics in a tertiary care hospital in Salem region, Tamilnadu, India.

**Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted in the psychiatric department of Vinayaka Mission's Medical College and Hospitals, Salem on patients (n=108) treated with psychotropics. The sociodemographic information, anthropometric measurements, and laboratory tests for metabolic functions were collected and assessed to determine the presence of Metabolic Syndrome (As per NCEP ATP III Criteria). All the results were statistically analyzed and P-Value <0.05 was considered to be statistically significant.

**Results:** The overall prevalence of MetS in the study population was 25.93%. The study found significant relationships between using olanzapine, risperidone, buspirone, and the presence of MetS. Depression was also found to be associated with the development of MetS.

**Conclusion:** From this current study, it may be concluded that the psychiatric population is at risk for developing MetS, and the use of Atypical antipsychotics (olanzapine, risperidone), anti-anxiety agent (Buspirone), and clinical depression is significantly associated with Metabolic Syndrome. Hence the metabolic function of psychiatric patients must be regularly assessed for early detection and management of any metabolic abnormalities. The study did not find a significant correlation between SD and MetS in psychiatric patients.

**خلفية البحث:** لوحظ خلال العقدين الأخيرين حدوث زيادة مضطردة في حدوث المتلازمة الاستقلابية لدى عموم الناس، حيث تبين أن استخدام المحفظات النفسية يلعب دوراً هاماً في تطور المتلازمة الاستقلابية.

**هدف البحث:** تحديد انتشار المتلازمة الاستقلابية وسوء الوظيفة الجنسية والعلاقة بينهما لدى مرضى الأمراض النفسية المعالجين بالمحفظات النفسية في مشفى للعناية الثالثة في منطقة Salem في مقاطعة Tamilnadu في الهند.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة في قسم الأمراض النفسية في كلية الطب بجامعة Vinayaka Mission's والمشافي التابعة لها في منطقة Salem، شملت الدراسة المرضى المعالجين بالمحفظات النفسية (بعدد 108 مرضى). تم جمع وتقييم البيانات المجتمعية السكانية، القياسات البشرية (الأنثروبولوجية) ونتائج الفحوصات المخبرية للوظائف الاستقلابية لتحديد وجود المتلازمة الاستقلابية لدى مرضى الدراسة (تبعاً لمعايير NCEP ATP III لتشخيص المتلازمة الاستقلابية). تم تحليل جميع النتائج إحصائياً حيث اعتبرت قيمة p دون 0.05 قيمة هامة من الناحية الإحصائية.

**النتائج:** بلغ المعدل الإجمالي لحدوث المتلازمة الاستقلابية لدى مرضى الدراسة 25.93%. وجد من خلال هذه الدراسة ارتباط هام بين استخدام olanzapine، risperidone و bupirone ووجود المتلازمة الاستقلابية. من جهةٍ أخرى لوحظ وجود ارتباط بين الاكتئاب وتطور المتلازمة الاستقلابية.

**الاستنتاجات:** يمكن من خلال هذه الدراسة القول بأن المصابين بالأمراض النفسية ذوو خطورةٍ عاليةٍ لتطور المتلازمة الاستقلابية، كما أن استخدام مضادات الذهان غير النمذجية (risperidone، olanzapine)، العوامل المضادة للقلق (bupirone) ووجود الاكتئاب السريري هي عوامل ترتبط ارتباطاً هاماً مع حدوث المتلازمة الاستقلابية. ومن هنا يجب مراقبة الوظائف الاستقلابية لدى مرضى الأمراض النفسية بشكلٍ منتظم بغية الكشف والتدبير الباكرين لأية شذوذات استقلابية طارئة. لم يلاحظ في هذه الدراسة وجود علاقة هامة بين سوء الوظيفة الجنسية والمتلازمة الاستقلابية لدى المرضى النفسيين.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Acne vulgaris and risk of depression and anxiety

##### العد الشائع وخطر تطور الاكتئاب والقلق

Samuels DV, et al.

J Am Acad Dermatol 2020 Aug;83(2):532-41.

**Background:** Several studies have shown an association of acne vulgaris with depression and anxiety, but a quantitative review has not yet been conducted.

**Objective:** We sought to conduct a systematic review and meta-analysis that elucidates the association of acne vulgaris with depression and anxiety.

**Methods:** A systematic review and meta-analysis of literature published before October 1, 2019 from the PubMed, PsycINFO, MEDLINE, and Cochrane databases was conducted. We used a meta-analytic approach to perform a random effects analysis comparing individuals with and without acne. Subgroup analyses between studies included age, study setting, and geographic region.

**Results:** Forty-two studies were included. We found a significant association of acne vulgaris with depression ( $r=0.22$  [95% confidence interval 0.17-0.26,  $P<0.00001$ ]) and anxiety ( $r=0.25$  [95% confidence interval 0.19-0.31,  $P<0.00001$ ]). Subgroup analyses and comparisons showed moderating influences based on factors including age, study setting, and geographic region.

**Limitations:** Inconsistency between publications regarding acne and outcome ascertainment, data reporting, and studies with no control group posed considerable barriers to synthesizing all available published literature.

**Conclusions:** Because of an increased risk for depression and anxiety, clinicians should pursue aggressive treatment of acne and consider psychiatric screening or referrals.

**خلفية البحث:** أظهرت عدة دراسات وجود ارتباط كبير بين العد الشائع (حب الشباب) وتطور الاكتئاب والقلق، ولكن لم تجر مراجعة كمية لهذا الارتباط في الدراسات المنشورة عالمياً.

**هدف البحث:** إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي لاستقصاء العلاقة بين العد الشائع والاكتئاب والقلق.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي في قواعد بيانات PubMed، PsycINFO، MEDLINE و Cochrane خلال الفترة ما قبل 1 تشرين الأول 2019. تم استخدام مقارنة التحليل النهائي لتحليل التأثيرات العشوائية من خلال مقارنة حالات وجود مع حالات عدم وجود عد شائع. تم



تحليل المجموعات الفرعية بين الدراسات بناءً على العمر، مكان الدراسة والمنطقة الجغرافية. **النتائج:** تم تضمين 42 دراسة في هذه المراجعة، حيث لوحظ وجود ارتباط هام إحصائياً بين العد الشائع والاكنتاب ( $r=0.22$ ) بفواصل ثقة 95%: -0.17-0.26،  $p > 0.00001$ )، والقلق ( $r=0.25$ ) بفواصل ثقة 95%: -0.19-0.31،  $p > 0.00001$ ). أظهرت تحليلات المجموعات الفرعية تأثيرات معدلة بناءً على عوامل العمر، مكان الدراسة والمنطقة الجغرافية. **محدودية الدراسة:** مثلت عوامل عدم الاتساق بين الدراسات المنشورة بالنسبة للعد، عملية التحقق من النتائج، إيراد المعطيات والدراسات التي لم تتضمن عينة شاهد عائقاً في عملية هيكله النتائج المأخوذة من الدراسات المتوافرة المنشورة. **الاستنتاجات:** نتيجة لزيادة خطر الاكنتاب والقلق، يجب على الأطباء السريريين متابعة العلاج الهجومي للعد الشائع والتفكير باستشارة نفسية لدى المرضى المصابين أو تحويلهم للأخصائي النفسي.

### Contact Dermatitis from Hand Hygiene Practices in the COVID-19 Pandemic التهاب الجلد بالتماس نتيجة إجراءات نظافة الأيدي في طور جائحة COVID-19

Wei Tan S, et al.

Ann Acad Med Singap 2020 Sep;49(9):674-6.

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic continues to spread globally at a staggering speed. Hand disinfection is a cost-effective way to prevent its transmission. According to the Centres for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines, we should wash our hands with soap and water for at least 20 seconds. If soap and water are not readily available, alcohol-based hand rubs (ABHRs) with at least 60% alcohol are the alternative. With diligent hand disinfection reinforced during COVID-19, there is an increased prevalence of contact dermatitis. This commentary highlights the fact that contact dermatitis is a readily treatable condition and should not cause any deviation of proper hand hygiene. In irritant contact dermatitis (ICD), the management strategies are selection of less irritating hand hygiene products, frequent use of moisturisers to rebuild the skin barrier, and education on proper hand hygiene practices. In allergic contact dermatitis (ACD), the identification and avoidance of the contact allergen is the key to treatment. However, ACD is less common and only accounts for 20% of the cases. The identified allergens in hand cleansers are predominantly preservative excipients and ACD attributable to ABHR are very uncommon. Alcohol-free hand rubs are widely available on the market but it is not a recommended alternative to ABHRs by the CDC.

تستمر جائحة COVID-19 بالانتشار عالمياً وبسرعة متزايدة. تعتبر عملية تطهير الأيدي طريقة مجدية من ناحية التكلفة في الحد من انتشار المرض. تبعاً لتوصيات مركز الوقاية والسيطرة على الأمراض CDC يجب غسل الأيدي بالماء والصابون لمدة 20 ثانية على الأقل. أما عند عدم توافر الماء والصابون، يمكن الاعتماد على غسولات اليدين ذات القوام الكحولي (كحول بنسبة 60%) كطريقة بديلة. أدى الحوض على تطهير الأيدي خلال جائحة COVID-19 إلى زيادة انتشار حالات التهاب الجلد بالتماس. تسلط هذه الورقة البحثية الضوء على حقيقة كون حالات التهاب الجلد بالتماس حالات يمكن معالجتها، بحيث أن حدوثها يجب ألا يخفف من الالتزام بالعناية الصحية الكاملة بالأيدي. يمكن تدبير حالات التهاب الجلد التخرشي من خلال اختيار منتجات أقل تخرشاً لتطهير الأيدي، مع الاستخدام المتكرر لمطريات الجلد التي تساعد على ترميم الحاجز الدفاعي الجلدي وتنقيف المرضى حول ممارسات تطهير الأيدي. أما في حالات التهاب الجلد بالتماس التحسسي (الأرجي) فإن تحديد العامل المؤرج وتجنبه هو حجر الأساس في المعالجة. على أية حال تعتبر حالات التهاب الجلد بالتماس الأرجي أقل شيوعاً بالمقارنة مع الحالات التخرشية حيث تشكل نسبة 20% من الحالات فقط. تعتبر السواغات الحافظة أكثر المواد المؤرجة المعزولة من مواد التنظيف في حالات التهاب الجلد بالتماس الأرجي، في حين تعتبر حالات التهاب الجلد بالتماس الأرجي الناتجة عن غسولات اليدين ذات القوام الكحولي غير شائعة. تتوافر غسولات اليدين ذات القوام غير الكحولي بشكلٍ واسعٍ في الأسواق، ولكن لا ينصح مركز الوقاية والسيطرة على الأمراض CDC باعتماد هذه الغسولات كبديلٍ عن الغسولات الكحولية.

## Otorhinolaryngology

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Effects of insulin-like growth factor (IGF-1) in patients with sensorineural hearing loss

#### تأثيرات عامل النمو المشبه بالأنسولين IGF-1 عند مرضى نقص السمع الحسي العصبي

Varun Jitendra Dave, et al.  
J Int Adv Otol 2021 May;17(3):207-214.

**Objectives:** (1) To test the effect of local administration of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in patients with sensorineural hearing loss (SNHL). (2) To test the effect of local administration of IGF-1 in patients with ototoxicity. **Methods:** Forty patients with SNHL were included in the study. Their hearing thresholds at different frequencies (0.5, 1, 2, and 4 kHz) along with the average hearing threshold were noted. The patients were then randomly allocated to 2 groups and were treated with IGF-1 via one of the following routes: (1) intratympanic injection and (2) Gelfoam. Patients were followed-up at weekly intervals for 6 weeks but follow-up PTA was done at 3 weeks, 6 weeks, and 6 months only.

**Results:** Forty patients (25 male, 15 female) participated in the study. Their age ranged from 13 to 63 years, with a mean of 31.3 years. Nineteen (47.5%) patients exhibited some degree of recovery after 6 months of follow-up, while 21 (52.5%) did not exhibit any recovery. Fourteen (35%) patients showed slight recovery (SR), 1 (4%) patient showed marked recovery, and complete recovery was observed in 4 (10%) patients. Twelve of the 20 patients who underwent treatment using Gelfoam showed improvement in hearing (measured as a reduction in hearing threshold), while only 7 of the 20 patients who underwent intratympanic injection showed such improvement. Among adverse reactions, the most common was pain (88%) which typically did not last beyond 3 days. Other adverse reactions observed were dizziness (24%) and headache (20%). One patient suffered from acute suppurative otitis media (ASOM) and had a perforation in the tympanic membrane. However, this was treated successfully with medications.

**Conclusion:** Intratympanic IGF-1 is a novel drug that has shown early promise in controlling and reversing SNHL.

**هدف البحث:** يهدف هذا البحث إلى: 1- استقصاء تأثيرات الإعطاء الموضعي لعامل النمو المشبه بالأنسولين IGF-1 عند مرضى نقص السمع الحسي العصبي SNHL. 2- دراسة تأثيرات الإعطاء الموضعي لعامل النمو المشبه بالأنسولين IGF-1 عند مرضى السمية الأذنية ototoxicity.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 40 مريضاً من مرضى نقص السمع الحسي العصبي، تم تسجيل عتبات السمع الملاحظة لديهم في تواترات مختلفة (0.5، 1، 2، و4 كيلوهرتز) ومقارنتها مع معدلات العتبات السمعية الموافقة. تم بعد ذلك تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين تمت معالجتهم بعامل النمو المشبه بالأنسولين IGF-1 عبر أحد النظامين التاليين: 1- الحقن داخل الطبلي 2- الشكل الرغوي Gelfoam. تمت متابعة المرضى أسبوعياً لمدة 6 أسابيع، وإجراء تقييم PTA بعد 3، 6 أسابيع وبعد 6 أشهر.

**النتائج:** شملت الدراسة 40 مريضاً (25 ذكراً و15 أنثى)، تراوحت أعمارهم بين 13 و63 سنة بوسطي 31.3 سنة. أظهر 19 مريضاً (بنسبة 47.5%) حدوث تحسن في درجة الشفاء بعد 6 أشهر من المتابعة، بينما لم يظهر 21 مريضاً آخرين (بنسبة 52.2%) أي شفاء. كان التحسن قليلاً لدى 14 مريضاً (35%)، كبيراً لدى مريض واحد (4%) وتاماً لدى 4 مرضى (10%). أظهر 12 من أصل 20 مريضاً من المعالجين

د Gelfoam حدوث تحسن في السمع (المقاس من خلال التراجع في العتبة السمعية)، بينما أظهر 7 فقط من أصل 20 مريضاً من المعالجين بالحقن داخل الطبلي هذا التحسن. كان الألم أكثر التأثيرات الجانبية غير المرغوبة ملاحظةً (بنسبة 88%) والذي لم يستمر لأكثر من 3 أيام، في حين حدث الدوار بنسبة 24% والصداع بنسبة 20%. عانى مريض واحد فقط من التهاب أذن وسطي حاد قيحي وتطور لديه انتقاب في غشاء الطبلي تمت معالجته دوائياً بنجاح.

**الاستنتاجات:** يعتبر الحقن داخل الطبلي لعامل النمو المشبه بالأنسولين IGF-1 إجراءً واعداً أظهر نتائج مباشرة في ضبط وتحسين حالة نقص السمع الحسي العصبي.