



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL 16, No. 3, 2015

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)



A Qualitative Study To Develop  
A New Tool For Handover  
In Emergency Department

page no 15

Intra-abdominal Inflammatory  
Myofibroblastic Tumor: A Case  
Report And Literature Review

page no 40

## With this issue

The Arab Board of Health  
Specializations activities

1/7/2015 up to 30/9/2015

## In This Issue

- SPONTANEOUS CLOSURE OF ISOLATED VENTRICULAR SEPTAL DEFECTS IN THE FIRST YEAR OF LIFE
- ASSESSMENT OF OXIDATIVE STRESS AND SOME TRACE ELEMENTS IN HYPERTENSIVE PATIENTS
- ADENOMYOSIS AT HYSTERECTOMY: THE DIAGNOSTIC ROLE OF CLINICAL AND ULTRASOUND FINDINGS

E-mail: [jabhs@arab-board.org](mailto:jabhs@arab-board.org)

Visit our website: [www.arab-board.org](http://www.arab-board.org) /E-mail: [info@arab-board.org](mailto:info@arab-board.org)

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

---

## General Supervisor

President of the Higher Council of the Arab Board of Health Specializations  
**Faisal Radi Al-Moussawi, MD.**

## Editor-in-Chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations  
**Mohammad Hisham Al-Sibai, MD.**

## Co-Editor

**Samir Al-Dalati, MD.**

## Editorial Board

SALAH FADELALLA, MD (SUDAN)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
FALEH ALBAYATI, MD (IRAQ)	EHTUISH FARAG EHTUISH, MD (LIBYA)
HASAN ZAHER HASAN, MD (EGYPT)	FAISAL AL-NASIR, MD (BAHRAIN)
ABDUL WAHAB FOUZAN, MD (KUWAIT)	IBRAHIM BANI HANI, MD (JORDAN)
JAMAL BLEIK, MD (LEBANON)	NASSER LOZA, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
ABDULLAH MOHAMMED ALSAKKA, MD (SAUDI ARABIA)	AGHIAD AL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	SALIH AL-MOHSEN, MD (SAUDI ARABIA)
SALWA AL-SHEIKH, MD (SYRIA)	MARIO PIANESI, MD (ITALY)
ROBERT F. HARRISON, MD (IRELAND)	ALY ELYAN, MD (EGYPT)
GHASSAN HAMADEH, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)

## Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi    Lina Al-Kallas    Lina Jeroudi

## Advisory Board

ISSAM ANJAK, MD	MANSOUR AL-NOZHA, MD	RAYDAH ALKHANI, MD	MAHMOUD BOZO, MD
HYAM BASHOUR, MD	SAMIR SROUR, MD	SALAH QARIOUH, MD	MOHAMMED H. ALKAFF, MD
SUHAILA GHULOUM, MD	ABDUL KARIM ALOMARI, MD	YASER ISKANDER, MD	ABDULLAH SAADEH, MD
MICHEAL GHOSAIN, MD	ABDUL HADI ALBRIEZAT, MD	AHMED EL-SHEIKHLY, MD	MOHSEH G. NAOUM, MD

The Journal of the Arab Board of Health Specializations is a Medical Journal, Issued quarterly, encompassing all medical specializations. It will strive to publish researches of the Arab physicians in order to strengthen the communication and exchange of scientific and medical information within the Arab Countries.

Besides, the Journal publishes selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere, along with their Arabic translation to facilitate communication. The Journal will also publish the activities and news of the Arab Board of Health Specializations.

---

Correspondence to:

**Journal of the Arab Board of Health Specializations**

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: +963-11-6119741/6119740    Fax: +963-11-6119739/6119259.

E-mail: jabhs@arab-board.org

## Requirements for Authors Submitting Manuscripts to the Journal of the Arab Board of Health Specializations

These requirements are adapted from the "Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals by the International Committee of Medical Editors." The complete text is available at [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review by a number of peers in addition to consideration by the editorial staff. Manuscripts are accepted, returned to the author for revision, or rejected on the basis of these reviews.
3. Manuscripts may be submitted either in Arabic or in English. The title page and abstract should be submitted in both languages. Arabic numbers (*i.e.* 1,2,3. etc) should be used in all articles, regardless of language being used.
4. Arabic terminology should be standardized according to the United Medical Dictionary (UMD) which available at: [www.emro.who.int/umd](http://www.emro.who.int/umd) or [www.emro.who.int/ahsn](http://www.emro.who.int/ahsn)
5. The patient's privacy rights must be respected. Identifying information should be omitted unless it is essential. Informed consent should be obtained from the patient when it is not possible to achieve anonymity in photographs or other information. When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.
6. All authors who participated effectively in the work should be listed. One or two authors should take responsibility for correspondence about the work with valid E-mail address should be reported.
7. A summary of technical requirements follows:
  - Manuscripts should be double spaced in entirety with each section on a new page. Do not use both sides of the paper. Number the pages consecutively from the first page to the last in the following sequence: title page (including the authors' names in both languages along with scientific titles and addresses), abstract, text, acknowledgments, references, tables and legends. Illustrations and explanatory prints should be no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 inches). Leave margins of at least 25 mm (1 inch) on each side. All manuscripts should be submitted on CD. The original typed manuscript plus 3 additional copies should be submitted. Alternatively, the manuscript may be submitted by E-mail ([jahbs@arab-board.org](mailto:jahbs@arab-board.org)) if it is technically feasible. The authors should maintain copies of all material submitted.
  - Each research manuscript should include an abstract in both English and Arabic. The abstract should be structured as follows: Objective, Methods, Results and Conclusions; and should contain no more than 250 words.
  - Research articles should not exceed 4000 words (not including references) and each should be divided into sections as follows: Introduction (concise), Methods, Results, Discussion, and Conclusions. The authors should identify methods (the study group must be well specified and justified), any apparatus used (giving the manufacturer's name and address in parentheses) and procedures to permit reproducibility of the results. Statistical methods should be included with enough data to permit independent verification of the reported results. When data are summarized in the Results section the statistical methods used to analyze them should be specified. Any drugs and chemicals used should include generic names, doses, and routes of administration. Tables and figures should be used to explain and support the premise of the paper. Use graphs as an alternative to tables with many entries. Do not duplicate data in graphs and tables. The number of tables and graphs should be appropriate to the length of the manuscript. It is preferable not to submit more than 6 tables. The Discussion section should include the important aspects of the study and conclusions. The implications of the findings and their limitations should be included. Observations should be related to other relevant studies. Avoid unqualified statements and conclusions that are not supported by the data. Recommendations should be included when relevant.
  - Review articles must not exceed 6000 words (not including references). The structure of the manuscript may be adapted to the material being reviewed.
  - Case Reports about unusual clinical cases will be received. A brief abstract about the case should be included.
  - Educational and unusual medical images for publication are welcomed.
  - Use only standard abbreviations; the full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
  - Measurements of length, height, weight and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, and liter) or their decimal multiples. Temperatures should be given in Celsius degrees. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).
  - Acknowledgements may be given to those providing technical help. Financial and material support should be noted.
  - References should be numbered consecutively in the order in which they are cited in the text. References cited only in tables or figures should be numbered in accordance with the sequence established by the mention in the text of the particular table or figure. References should include the most current information. Titles of journals should be abbreviated according to that used by the *Index Medicus*. (This list can be obtained from the following web site: [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov). Sufficient data must be included with each reference cited to permit any reader to locate the primary source easily, *e.g.* (1) journal: authors (all of them), article title, journal, year, volume, page; (2) book: authors (all of them), editor, publisher and place of publication, organization, chapter, and page. For further details concerning citing conference proceedings, papers, organizations, scientific or technical reports, dissertations, newspaper articles, etc; consult the URM Submitted to Biomedical Journals. The author is responsible for the accuracy of the references. Manuscripts without acceptable references cannot be published and will be returned to the authors for completion.
8. Articles that do not meet the technical requirements of the journal will not be submitted for review unless they are revised.

The Arab Board and the *Journal of the Arab Board of Health Specializations* accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the *Journal*. Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

*\*This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents\**  
<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>.

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 16, No. 3, 2015

### LETTER FROM THE EDITOR

- Mohammad Hisham Al-Sibai, MD  
*Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Health Specializations.....P 1*

### ORIGINAL ARTICLES

- Spontaneous Closure Of Isolated Ventricular Septal Defects In The First Year Of Life  
الإنغلاق العفوي للفتحة المعزولة بين البطينين خلال السنة الأولى من العمر  
Shakir K. Gatea, et al. (Iraq) .....P 2
- Assessment Of Oxidative Stress And Some Trace Elements In Hypertensive Patients  
تقييم الإجهاد التأكسدي وبعض العناصر الزهيدة لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم  
Hind Shakir Ahmed. (Iraq). .....P 9
- A Qualitative Study To Develop A New Tool For Handover In Emergency Department  
دراسة نوعية لتطوير أداة عمل جديدة لتسليم المناوبة في قسم الطوارئ  
Ahmed Subhy Alsheikhly, et al. (Qatar). .....P 15
- Adenomyosis At Hysterectomy: The Diagnostic Role Of Clinical And Ultrasound Findings  
العضال الغدي الرحمي في الأرحام المستأصلة: دور المظاهر السريرية والموجودات الصدى في التنبؤ بالتشخيص  
Salah Shikha, et al. (Syria). .....P 25

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 16, No. 3, 2015

### ORIGINAL ARTICLES

- Familial Mediterranean Fever Genotype In Childhood  
In Syria: Pilot study  
النمط الجيني في حالات حمى البحر المتوسط العائلية لدى الأطفال - دراسة ارتيادية في سورية  
Mahmoud Bozo, et al. (Syria). .....P 33

### CASE REPORTS

- Intra-abdominal Inflammatory Myofibroblastic Tumor:  
A Case Report And Literature Review  
الورم الليفي العضلي الالتهابي داخل البطن: تقرير حالة طبية ومراجعة للأدب الطبي  
Mohammed Sami Saeed, et al. (Iraq). .....P 40
- Death Of Related Living-Donor As A Surgical Complication  
Following Donor Open Nephrectomy  
حالة وفاة لدى متبرع حي نتيجة اختلاط جراحي بعد استئصال الكلية بالطريق المفتوح  
Assem Nasser. (Syria).....P 45

### MEDICAL CASE

- Mitral Annular Calcification  
تكتلات حلقيّة في الصمام التاجي .....P 49

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 51

## Types of research

**Experiments:** People who take part in research involving experiments might be asked to complete various tests to measure their cognitive abilities (e.g. word recall, attention, concentration, reasoning ability etc.) usually verbally, on paper or by computer. The results of different groups are then compared. In most cases, there are at least two groups. One of the groups serves as a **control group** and is not exposed to the intervention. This enables researchers to compare the two groups and determine the impact of the intervention.

**Surveys:** Surveys involve collecting information, usually from fairly large groups of people, by means of questionnaires but other techniques such as interviews or telephoning may also be used.

**Questionnaires:** Questionnaires are a good way to obtain information from a large number of people and/or people who may not have the time to attend an interview or take part in experiments. They enable people to take their time, think about it and come back to the questionnaire later. Participants can state their views or feelings privately without worrying about the possible reaction of the researchers.

**Interviews:** Interviews are usually carried out in person (i.e. face-to-face) but can also be administered by telephone or using more advance computer technology such as Skype. Sometimes they are held in the interviewee's home, sometimes at a more neutral place. When conducting the interview, the researcher might have a check list or a form to record answers.

**Case studies:** Case studies usually involve the detailed study of a particular case (a person or small group). Various methods of data collection and analysis are used but this typically includes observation and interviews and may involve consulting other people and personal or public records.

**Participant and non-participant observation:** Studies which involve observing people can be divided into two main categories, namely participant observation and non-participant observation. In participant observation studies, the researcher becomes (or is already) part of the group to be observed. This involves fitting in, gaining the trust of members of the group and at the same time remaining sufficiently detached as to be able to carry out the observation. In non-participant observation studies, the researcher is not part of the group being studied. The researcher decides in advance precisely what kind of behaviour is relevant to the study and can be realistically and ethically observed. Observation does not only include noting what happened or was said but also the fact that a specific behaviour did not occur at the time of observation.

**Observational trials:** Observational trials study health issues in large groups of people but in natural settings. **Longitudinal** approaches examine the behaviour of a group of people over a fairly lengthy period of time e.g. monitoring cognitive decline from mid to late life paying specific attention to diet and lifestyle factors. The group of people involved in this kind of study is known as a **cohort** and they share a certain characteristic or experience within a defined period.

In some cases, rather than following a group of people from a specific point in time onwards, the researchers take a **retrospective** approach, working backwards as it were. People may forget, exaggerate or idealise their behaviour. For this reason, a prospective study is generally preferred if feasible although a retrospective pilot study preceding a prospective study may be helpful in focusing the study question and clarifying the hypothesis and feasibility of the latter.

Professor M. Hisham Al-Sibai  
Editor-in-chief  
Secretary General of the Arab Board of Health Specializations



## SPONTANEOUS CLOSURE OF ISOLATED VENTRICULAR SEPTAL DEFECTS IN THE FIRST YEAR OF LIFE

### الإنغلاق العفوي للفتحة المعزولة بين البطينين خلال السنة الأولى من العمر

Shakir K. Gatea, CABP, MBCH.B; Adnan K. Aljanabi, FICM; Ahmad R. Nasser, MBCHB

د. شاكر كريم كاطع، د. عدنان الجنابي، د. أحمد رحيم ناصر

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر العيب في الحاجز بين البطينين (الفتحة بين البطينين) أشيع التشوهات القلبية الولادية، حيث أن وجود هذه الفتحة بين الحجرتين القابيتين السفليتين يسمح للدم الغني بالأوكسجين بالاختلاط مع الدم الفقير بالأوكسجين. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة بين قياس وتوضع الفتحة بين البطينين مع حدوث الإنغلاق العفوي للفتحة خلال السنة الأولى من الحياة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة شملت 50 مريضاً (27 ذكراً و23 أنثى أعمارهم بين يوم واحد و4 أشهر) (متوسط الأعمار  $26.4 \pm 35.9$  يوماً) لديهم فتحة معزولة بين البطينين دون وجود تشوهات قلبية أخرى وقد تمت متابعتهم من تاريخ 1 حزيران 2013 وحتى 1 حزيران 2014 في قسم تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو) عند الأطفال في مشفى الأمومة والطفولة التعليمي في بابل.

**النتائج:** تمت متابعة 50 طفلاً لمدة 12 شهراً. لوحظ حدوث إنغلاق عفوي في الفتحة المعزولة بين البطينين في 21 حالة (بنسبة 42%)، منها 14 حالة (63.6%) فتحات صغيرة الحجم، 7 حالات (30.4%) متوسطة الحجم دون حدوث أي حالة إنغلاق عفوي في الفتحات كبيرة الحجم. لوحظ الإنغلاق العفوي في 15 من أصل 36 من حالات الفتحات حول الغشائية (بنسبة 41.7%) وفي 6 من أصل 10 حالات من الفتحات العضلية (بنسبة 60%). **الاستنتاجات:** يحدث الإنغلاق العفوي للفتحة بين البطينين في ثلثي حالات الفتحات الصغيرة الحجم (66.7%) وفي ثلث حالات الفتحات متوسطة الحجم (33.3%) وذلك خلال السنة الأولى من الحياة. يحدث الإنغلاق العفوي بنسبة أكبر في الفتحات العضلية مقارنة بالفتحات حول الغشائية خلال السنة الأولى من العمر.

#### ABSTRACT

**Objective:** Ventricular septal defect (VSD) is the most common heart defect that's present at birth (congenital). The defect involves an opening (hole) in the heart forming between the heart's lower chambers, allowing oxygen-rich and oxygen-poor blood to mix. The aim of this study was to correlate the size and location of isolated ventricular septal defect (VSD) with

spontaneous closure rate in the first year of life.

**Methods:** A retrospective study of 50 patients (27 males, and 23 females) age range between 1 day to 4 months (mean age  $35.9 \pm 26.4$  days) with isolated ventricular septal defect (VSD) and no other cardiac lesion was performed in whom the condition was observed during the period from 1st of June 2013 to the 1st of June 2014 in the Pediatric Echocardiography Unit/ Babylon maternity and children teaching hospital.

\*Shakir K. Gatea; CABP, MBCH.B, Professor, Consultant Pediatrician, College of Medicine, Pediatrics Department, Babylon University, Iraq.  
E-mail: shakerkareem@yahoo.co.uk

\*Adnan K. Aljanabi; FICM (cardio), MBCHB; Consultant Pediatrician.

\*Ahmad R. Nasser; MB.CH.B, Pediatrician.

**Results:** A total of 50 infants were followed, spontaneous closure occurred in 21 (42%) cases. Fourteen (63.6%) cases of small, 7 (30.4%) cases of moderate and none of the patients with large VSDs had spontaneous closure. Spontaneous closure was noted in 15 (41.7%) of 36 cases of peri membranous defects and in 6 (60%) of 10 patients with muscular VSD.

**Conclusions:** About two thirds of the small (66.7%) and one third (33.3%) of moderate size ventricular septal defect (VSD) had spontaneous closure by first year of age. Muscular VSDs close spontaneously at a rate higher than peri membranous VSDs in first year of age.

## INTRODUCTION

Ventricular septal defect (VSD) is a developmental defect of the interventricular septum resulting from a deficiency of growth or a failure of alignment or fusion of component parts of ventricular septum.<sup>1</sup> VSD is the most common cardiac malformation and accounts for 25% of congenital heart disease as isolated defect or in association with a range of other cardiac lesions.<sup>2,3</sup> Prevalence of the lesion is 41.8 per 10,000 live births.<sup>4</sup>

### The defect classified anatomically into:<sup>5</sup>

**1- Perimembranous VSD:** Most common defect, (80%), usually extends in to muscular, inlet or outlet areas (Synonyms: infracristal, membranous).

**2- Muscular VSD:** This form is the second most common type of VSD, account 5-20%. It is most often located near the cardiac apex and also it occurs centrally or along the margin of the septum and free wall (anterior VSD). Muscular VSD is also known as Swiss cheese (multiple fenestrations) VSD. Spontaneous closure of muscular VSD majority occurs by 6 months.

**3- Inlet VSD:** Account 5-8%. It located posterior and inferior to the membranous septum, immediately beneath the septal leaflet of the tricuspid valve.

**4- Outlet VSD:** Five to 7%, it situated just beneath the pulmonary valve.

### According to the size, the defect classified into:<sup>6</sup>

- 1-Small VSD
- 2-Moderate VSD
- 3-Large VSD

Defect size is expressed in terms of the size of the aortic root or size of defect itself. Lesions that approximate the size of the aorta are considered large; lesions one-third to two-thirds the diameter of the aorta are considered moderate; and lesions less than one-third the aortic root diameter are considered small.<sup>6</sup>

The overall rate of closure by one year of age is about 25%, but two thirds of small ventricular septal defects close<sup>7,8</sup> and 5-10% of moderately large to large defects close as well.<sup>7</sup>

A baby with a small ventricular septal defect may have no problems. A baby with a larger ventricular septal defect may have a telltale bluish tint to the skin (cyanosis).

Fortunately, ventricular septal defect is treatable. Many small ventricular septal defects often close on their own don't cause problems. Larger ventricular septal defects need surgical repair early in life to prevent complications. Some smaller ventricular septal defects are closed to prevent complications related to their location such as damage to heart valves. Many people with small ventricular septal defects have normal, productive lives with few related problems.

Closure may occur by means of hypertrophy of the septum, formation of fibrous tissue, sub aortic tags, apposition of the septal leaflet of tricuspid valve, or (in rare cases) prolapsed of a leaflet of the aortic valve.<sup>6,7,9,10</sup>

The aim of the study was to evaluate the outcome (spontaneous closure) of isolated VSD during the first year of life.

## METHODS

A retrospective study was carried out in the Pediatric



Echocardiography Unit in Babylon teaching hospital for maternity and children through period from 1st of June 2013 to 1st of June 2014.

A total of fifty patients (27 males, 23 females) age range between 1 day to 4 months (mean age  $35.9 \pm 26.4$  days) were diagnosed with isolated VSD, they were attended to the Echocardiography Unit from pediatric wards (general wards and neonatal care unit) or referred from outpatient clinic.

Their examination were reviewed by two pediatric cardiologists and the diagnosis of VSD was established only when the two pediatric cardiologist concurred.

The following information's were obtained from the patients records: age at the time of first presentation, sex, size of the defect, location of the defect and age when the defect closure spontaneously.

The fifty patients that were enrolled in this study were followed up every 3 months until 12 months of age or until spontaneous closure had occurred (the VSD was considered spontaneously closed if the characteristic murmur was no longer heard during auscultation and when echocardiogram of the ventricular septum was normal).

The Echocardiography examination (two dimensional and color Doppler) was done for the patients by Son site machine and the reading taken by 8 and 12 MHz sector probe while the patient sedated properly by chloral hydrate on supine position.

The views demonstrated left parasternal, long-axis view to show sub aortic defect (superior third of septum), mid muscular defect located in the middle third of the septum and apical trabecular defects where located inferiorly near the cardiac apex.

On parasternal short axis view obtained near semi lunar valve defects in outlet septum appear at the one o'clock position. Defects in sub aortic septum appears at the 11 to 12 o'clock.

Short axis near the tip of mitral valve leaflets,

defect in anterior of trabecular septum appear at 9 to 12 o'clock, and defect in inlet septum appear at 7 to 9 o'clock positions. From 4 chambers position (either apical or sub costal) inlet defect are seen, mid and apical trabecular defects also can be seen by these views.

Defect size was often given in terms of the size of the aortic root. Defects that were about the size of the aortic root were classified as large ( $>10$  mm), those one third to two thirds of the diameter of the aortic root are moderate (5-10 mm), and those less than one third of the aortic root diameters were regarded as small defect ( $<5$  mm).

**Statistical analysis:** Data were analyzed by using Statistical Package of Social Sciences (SPSS) version 20. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. Continuous variables were presented as means with their 95% confidence interval (CI) and standard deviation. The Pearson's Chi-square test ( $\chi^2$ ) was used to determine the associations between categorical variables. A p-value of  $<0.05$  was considered as statistically significant.

## RESULTS

The overall mean age of patients enrolled in this study was ( $35.9 \pm 26.4$ ) days old and majority of patients (60.0%) aged between one to three months old, (Figure 1).

Type of VSD	Closure of VSD		$\chi^2$ (p-value)
	Yes (%)	No (%)	
Peri-membranous	15 (71.4)	21 (72.4)	3.708a (0.270*)
Muscular	6 (28.6)	4 (13.9)	
Inlet	0 (0.0)	3 (10.3)	
Outlet	0 (0.0)	1 (3.4)	

a: Fisher Exact test, \*p-value  $\leq 0.05$  is significant

**Table 1. Association of VSD closure with type of VSD, there was no significant association between VSD closure with type of VSD.**

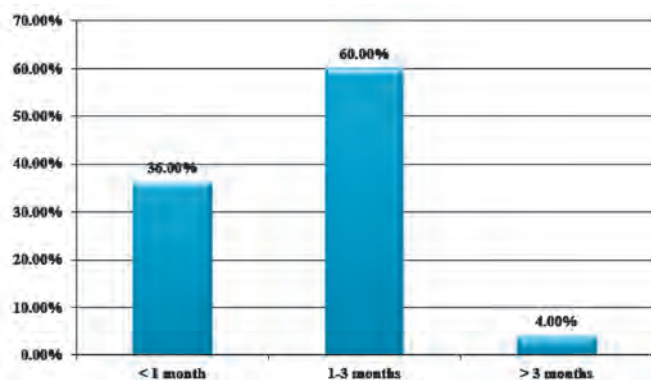


Figure 1. Distribution of patients with VSD by age of first presentation.

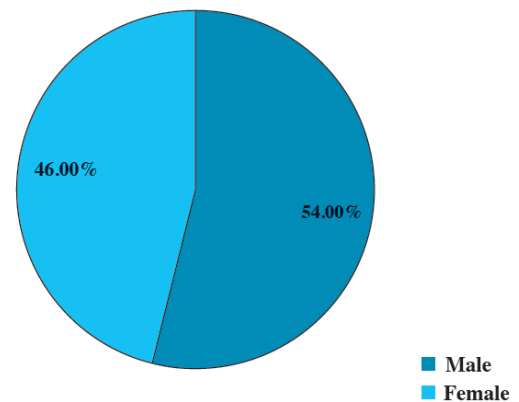


Figure 2. Distribution of patients with VSD by gender.

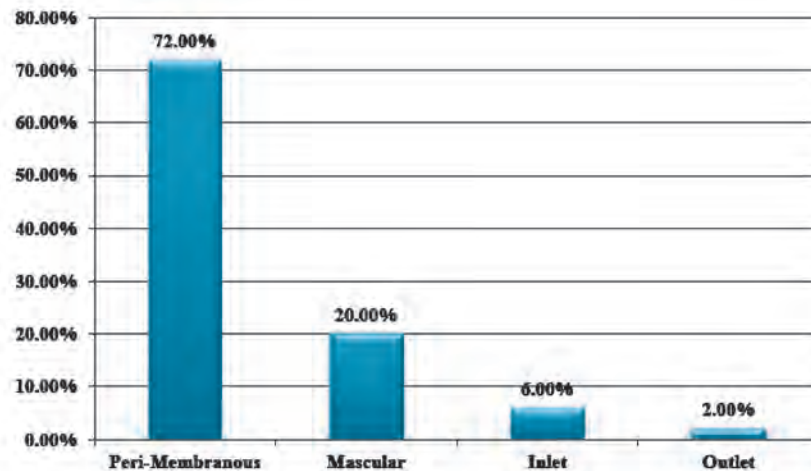


Figure 3. Distribution of patients by type of VSD, majority (72.0%) of VSD were peri membranous.

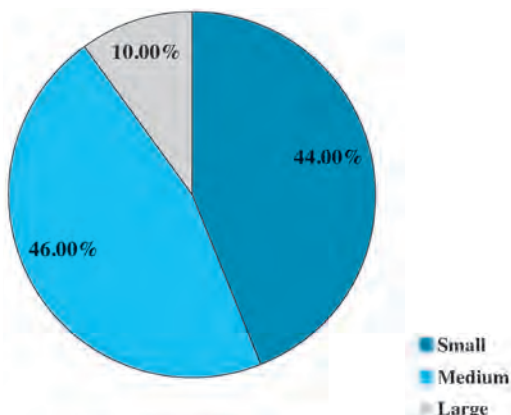


Figure 4. Distribution of patients by size of VSD, only 10.0% of patients had large VSD.

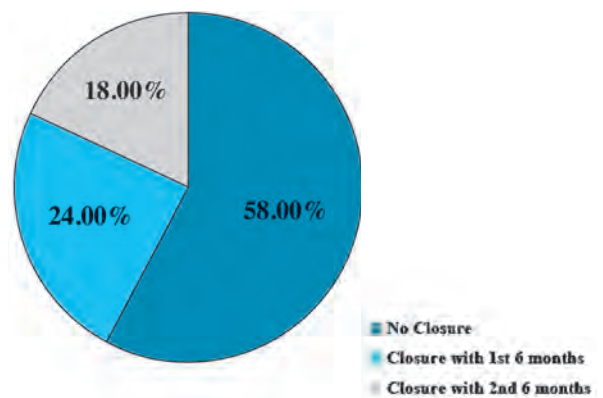


Figure 5. Distribution of patients by VSD closure, 58.0% of patients had no closure of VSD by the 1st year.

Size of VSD	Closure of VSD		$\chi^2$ (p-value)
	Yes (%)	No (%)	
Small	14 (66.7)	8 (27.6)	8.736a (0.009*)
Medium	7 (33.3)	16 (55.2)	
Large	0 (0.0)	5 (17.2)	

a: Fisher Exact test, \*p-value  $\leq 0.05$  is significant.

**Table 2. Association of VSD closure with size of VSD, there was a significant association between VSD closure and the size of VSD.**

## DISCUSSION

The diagnosis of the defect in our study occurs at age of 1 to 3 months (60%), this result is nearly similar to Vanden Heuvel F et al study (1995)<sup>11</sup> (57%), this can be explained by that the classical murmur of VSD often does not present until 4 to 6 weeks of age, at this time the decrease in pulmonary resistance occurs, which allows for the left ventricular - right ventricular pressure difference to cause auscultatory turbulence of VSD flow.<sup>12</sup>

This study display a difference in gender with predominance of male sex (54%) vesus (46%) and this was compatible with Hrahsheh AS study<sup>13</sup> that showed predominance of male sex (55%), but differ from Rasheed AR study<sup>14</sup> that showed female predominance (54%).

Peri membranous type VSD was the most common type (72%) in this study followed by muscular type (20%), inlet type (6%) and least common type was outlet type (2%), these results agree with Ashok study 1992<sup>15</sup> which has shown nearly similar results as (63%, 30%, 4%, and 3) respectively.

Regarding the size of the defect, this study display that the moderate size VSD were presented as 46% followed by small and large size as 44% and 10% respectively, in comparison with Eroglu AG et al 2003,<sup>16</sup> in which small size VSD was 76%, moderate size VSD 18% and

large size VSD 6%. The true incidence of small VSD probably is higher than our study estimation because patients with small defects did not seek medical advice as they are usually asymptomatic but they are picked up when attend for other medical problem, beside the small sample size.

The total closure rate in the first year of life in was 42%, which is higher than Atik's E study<sup>17</sup> who found spontaneous closure rate of 34.48%, but is lower than Hrahsheh AS,<sup>13</sup> who found spontaneous closure rate of 50%. In our study, 57.1% of the spontaneous closures of VSDs had occurred in the first 6 months of life and this was differed from Sands A, et al 1998<sup>18</sup> study that showed that 78% had closed by 6 months of age, this study has higher closure rate than our study, this might be related to the size and type of VSD, in our study most of the defects were moderate size and perimembranous while in the Sands study most of the defects were small and muscular.

There is evidence that the spontaneous closure occurs more frequently in muscular VSD cases when compared to the perimembranous VSD. In our study, 60% of muscular and 41.7% of perimembranous VSD closed spontaneously, this nearly similar to Moe and Guntheroth<sup>19</sup> that demonstrated closure in 50% of the muscular VSD and in 37% of the perimembranous ones, Lin MH et al<sup>20</sup> study displayed higher closure rate in muscular VSD (83%), but lower closure rate in perimembranous VSD (24%).

A high percentage of muscular defect underwent spontaneous closure may support the hypothesis that the defects result from delay in the physiological development rather than a disease.

Despite higher percentage of muscular VSD closed spontaneously in comparison with perimembranous VSD, there was no significant association between VSD closure with type of VSD in our study. This can be explained that perimembranous type was common type in our study in addition to small sample size.

There was significant association between VSD

closure with size of VSD. In this study, there was a high closure rate for small VSD (63.6%) compared to moderate and large size VSD closure of (30.4%) and (0%) respectively, in comparison with Turner SW and Hunter S 1999<sup>21</sup> that showed similar results of spontaneous closure (67.3%) and (0%) for the small and large defect respectively, but lower than 14.2% for moderate size defect closure.

## CONCLUSIONS

Muscular VSD close spontaneously at a higher rate than perimembranous VSDs in the first year of life while inlet and outlet types were not close. About two thirds of the small and one third of moderate size VSD had spontaneous closure by first year of age while large VSD were not close. The color Doppler Echocardiography is useful technique for detecting the outcome of VSD in the first year of life.

## RECOMMENDATIONS

All infants should be examined clinically during the first three months of life, and those who are suspected to have cardiac disease should be referred for evaluation by color Doppler Echocardiography for early diagnosis of VSD and determine its size and type to know the possible natural history of the defect and plan for treatment. Encourage parents to bring their children after diagnosis for regular checkup.

## REFERENCES

1. Van Praagh R, Geva T, Kreutzer J. Ventricular septal defects: how shall we describe, name and classify them? *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1298-9.
2. Bernstien D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*, 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 1556-9.
3. Denise J-Kitchine. Cardiovascular system. In: McIntosh N, Helms P, Logan S, editors. *Forfar and Arneil's textbook of pediatrics*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 781-2.
4. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, et al. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr* 2008;153:807.
5. Soto B, Becker AE, Moulaert AJ, et al. Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980;43:332-43.
6. Adams FH, Emanouilides GC, Riemenschneider TA, editors. *Moss' heart disease, in infants, children and adolescents*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 728-30.
7. Anderson RH, Lenox CC, Zuberbuhler JR. Mechanisms of closure of perimembranous ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1983;52:341.
8. Beerman LB, Park SC, Fischer DR, et al. Ventricular septal defect associated with aneurysm of the membranous septum. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:118.
9. Ramaswam P, Anbumani P, Srinivassn K. Ventricular septal defect. *eMedicine*, Updated: Aug 19, 2008.
10. Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. *Am J Med* 2000;108(8):614-20.
11. Van den Heuvel F, Hess J. Morphological, hemodynamic, and clinical variable as predictors for management of isolated VSD. *Br Heart J* 1995;73:45-52.
12. Bitter SB, Kawai D, Roth WA. Doppler color flow mapping in the diagnosis and assessment of VSDs. *Staten Island University Hospital main page*, 1998.
13. Hrahsheh AS, Hijazi IS. Natural and modified history of ventricular septal defects in infants. *Pak J Med Sci* 2006; 22:136-40.
14. Rasheed AR. Ventricular septal defect, general aspects and its effect on growth pattern of children, a study done in Ibn Albitar teaching hospital 2005:13-26.
15. Mehta AV, Chidambaram B. Ventricular septal defect in first year of life. *Am J Cardiol* 1992;364-6.
16. Eroglu AG, Oztunc F, Saltik L, et al. Aortic valve prolapse and aortic regurgitation in patients with VSD. *Pediatr Cardiol* 2003;24(1):36-9.
17. Atik E. Small ventricular septal defect: long-term expectant clinical management. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(6):429-32.
18. Sands A, Lynch C, Casey F, et al. Ventricular septal defects; the relationship of social class and area of residence to occurrence rate. *Fetal Diagn Ther* 1998;13 (suppl 1):148.

19. Moe DG, Guntheroth WG. Spontaneous closure of uncomplicated ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1987;60:674-8.
20. Lin MH, Wang NK, Hung KL, et al. Spontaneous closure of ventricular septal defects in the first year of life. *J Formos Med Assoc* 2001;100:539-42.
21. Turner SW, Hunter S, Wyllie JP. The natural history of ventricular septal defects. *Arch Dis Child* 1999;81:413-6.

## ASSESSMENT OF OXIDATIVE STRESS AND SOME TRACE ELEMENTS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

## تقييم الإجهاد التأكسدي وبعض العناصر الزهيدة لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم

Hind Shakir Ahmed, Ph.D

د. هند شاكر أحمد

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر ارتفاع ضغط الدم أحد عوامل الخطورة الأساسية لأمراض القلب الإكليلية. يلعب الإجهاد التأكسدي دوراً أساسياً في حدوث وترقي ارتفاع ضغط الدم. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور الإجهاد التأكسدي في إمرضية ارتفاع ضغط الدم الأساسي وتحديد الدور الوقائي للعناصر الزهيدة عند مرضى ارتفاع ضغط الدم.

**طرق البحث:** تم إجراء هذه الدراسة في مستشفى مدينة الطب ببغداد. شملت الدراسة 60 من المشخصين حديثاً بحالة ارتفاع ضغط الدم الأساسي مع 60 من الأصحاء شكلوا مجموعة الشاهد. تراوحت أعمار المرضى بين 38 و50 سنة. تم قياس مستويات المألون ثنائي الألهيد في المصل مع مستويات العناصر الزهيدة: النحاس، الزنك، المغنيزيوم والسيلينيوم.

**النتائج:** لوحظ وجود زيادة هامة في مستويات المألون ثنائي الألهيد في المصل عند مرضى ارتفاع ضغط الدم بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $p=0.001$ ). كانت نسبة العناصر الزهيدة التي تتضمن النحاس، الزنك والسيلينيوم منخفضة بشكل ملحوظ عند مرضى ارتفاع ضغط الدم بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $p=0.001$ ). لوحظ أن نسبة النحاس للزنك كانت مرتفعة لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم بالمقارنة مع مجموعة الشاهد إلا أن هذا الارتفاع لم يكن هاماً من الناحية الإحصائية.

**الاستنتاجات:** يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بتعرض مرضى ارتفاع ضغط الدم لزيادة في الإجهاد التأكسدي والتي تعتبر البداية الفيزيولوجية المرضية لهذا الداء. تبين أن المستويات المصلية لكل من النحاس، الزنك والسيلينيوم كانت أخفض وبشكل هام عند مرضى ارتفاع ضغط الدم الأساسي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد.

## ABSTRACT

**Objective:** Hypertension is one of the major risk factor for coronary heart disease. Oxidative stress plays a key role to the development and progression of hypertension. The objective of this study was to assess the role of oxidative stress in the pathogenesis of essential hypertension and to establish the protective role of trace elements in hypertension.

**Methods:** This study was carried out in Medical City

Hospital in Baghdad. A total of 60 newly diagnosed patients with primary hypertension participated in the study; and compared with 60 healthy subjects as control group. The age ranged between 38 to 50 years. Serum malondialdehyde and trace elements; copper, zinc, magnesium, and selenium were assayed.

**Results:** There was a significant increase in serum malondialdehyde levels in hypertensive patients as compared to the control ( $p=0.001$ ). Trace elements levels included copper, zinc, and selenium were significantly

\*Hind Shakir Ahmed, Ph.D; Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Baghdad, Baghdad, Iraq.

E-mail:hind\_shakir80yahoo.com.



lower in hypertensive patients as compared to the control ( $p=0.001$ ). The copper to zinc ratio was elevated in hypertensive patients, but it was not significant.

**Conclusions:** It was concluded that hypertensive patients subjected to increased oxidative stress which may initiate the pathophysiology of this disease. Serum levels of Cu, Zn, and Se were significantly lower in patients with primary hypertension as compared to the control group.

## INTRODUCTION

Hypertension (HTN) is defined in adults as a systolic blood (SBP) of  $\geq 140$  mmHg or a diastolic blood pressure (DBP) of  $\geq 90$  mmHg.<sup>1</sup> Hypertension can be primary or secondary. Essential HTN refers to high blood pressure (BP) with no clear identifiable cause. Secondary HTN on the other hand, refers to high BP resulting from a specific and potentially treatable reason such as renal disease, endocrine causes or drugs.<sup>2</sup> Worldwide, elevated BP affects more than 40% of adults<sup>3</sup> and is the leading global risk feature for death or disability.<sup>4</sup>

Hypertension results from a complex interaction of genes and environmental factors. Several common genetic variants with small special effects on blood pressure have been identified.<sup>5</sup>

Essential HTN is associated with increased production of reactive oxygen species predisposing to raises in lipid peroxidation which is a marker of cellular damage. An imbalance in the challenge posed by the increased production of free radicals may facilitate the progress of functional arterial spasm.<sup>6</sup>

Trace elements play an essential role in the human body and contribute in various biochemical reactions. The proper metabolic performance of the trace elements depends on their normal levels in a variety of body tissues.<sup>7</sup> At least 100 mg of each macro-nutrient is necessary in the daily diet.<sup>8</sup>

Copper (Cu) is an essential cofactor for many enzymes including cytochromes, but it is toxic in its unbound form. Therefore it can act as a pro-oxidant as well as antioxidant.<sup>9</sup>

Zinc (Zn) is an essential nutrient for humans

because it is involved in the functionality of many metalloenzymes, and is also vital given its important antioxidant properties. Zinc participates in major body functions and plays a key role in the immunological system.<sup>10</sup> Although Zn has antioxidant properties, previous studies have found a correlation between presence and increased levels of oxidative stress markers.<sup>11,12</sup>

Magnesium (Mg) is another trace element which is necessary for maintaining proper body functions. It remains to be conclusively proven that cardiovascular disease such as coronary heart disease, ischemic stroke, and cardiac arrhythmias can be prevented or treated with magnesium intake.<sup>13</sup>

One of the essential trace elements in human plasma is selenium (Se). Selenium is a cofactor of glutathione peroxidase which protects cell components from oxidative damage due to peroxides produced in cellular metabolism.<sup>14</sup>

This study was aimed to assess the role of oxidative stress in the pathogenesis of essential HTN and to establish the protective role of trace elements such as Cu, Zn, Mg, and Se in hypertension.

## METHODS

This study was carried out in the Medical City Hospital in Baghdad. A total of 60 newly diagnosed HTN patients participated in this study and compared with 60 healthy subjects as control group. The age ranged between 38 to 50 years.

Data were collected from each patient using a structured questionnaire. All patients were diagnosed by the endocrinologist, and those with a history of other illnesses other than HTN were excluded from this study.

About 5 milliliters of venous blood was obtained from every patients and control and the serum resultant was used for measurements of malondialdehyde (MDA) and trace elements. Body mass index (BMI) was calculated using the formula:  $\text{weight/height}^2$  ( $\text{kg/m}^2$ ).

Characteristics	Patients (n=60)	Control (n=60)	p-value
Male/Female no.	30/30	30/30	-
Age (Years)	45.95±5.73	42.50±5.18	0.63 NS
Weight (Kg)	82.45±8.20	70.0±2.50	0.001
Height (m)	1.68±0.12	1.66±0.09	0.19 NS
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	29.24±3.80	25.39±0.50	0.001
SBP (mmHg)	162.82±3.70	115.5±1.40	0.0001
DBP (mmHg)	98.5±1.50	76.02±0.80	0.0001

NS: not significant

**Table 1. Patients and control group demography (mean±SD).**

#### Determination of serum malondialdehyde (MDA):

Serum malondialdehyde (MDA), thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) was estimated spectrophotometrically using 0.67% thiobarbituric acid (TBA) and 40% trichloroacetic acid (TCA). The pink colour adduct was measured at 530 nm and the MDA content was calculated using the molar extinction coefficient  $1.56 \times 10^6$ .<sup>15</sup>

**Determination of serum trace elements:** Serum Cu, Zn, and Mg of interest were determined using air-acetylene atomic absorption spectrophotometer (AAS). The sample for analysis is dispersed in a beam of energy from a hollow-cathode lamp and atoms of Cu, Zn, and Mg in the ground state absorb the incident energy of certain wave length. The absorption causes a decrease in emerging energy and with suitable instrumentation, the decrease could be measured and the metal ions concentration was assayed.<sup>16</sup> Selenium was determined by flameless atomic absorption spectroscopy (FAAS) (Graphic Furnace Shimadzu flameless atomic absorption AA 680 G-Japan), attached to Shimadzu graphic printer PR-5.<sup>17</sup>

**Statistical analysis:** Data were evaluated by analysis of student t-test, adjusted for multiple comparisons. p-values of <0.05 were considered significant and the correlations coefficient (r) of interest parameters were determined.

## RESULTS

Age, weight, height, BMI, SBP, and DBP are showed

Characteristics	Patients (n=60)	Control (n=60)	p-value
MDA (μmol/l)	3.5±2.50	08.0±15.0	0.001
Cu (μg/l)	125.73±10.50	00.8±0.531	0.001
Zn (μg/l)	60.15±03.2	05.5±08.96	0.001
Cu/Zn ratio	2.3±0.52	92.0±7.1	0.42 NS
Mg (μg/l)	1.03±0.04	01.0±3.2	0.33 NS
Se (μg/l)	56.82±2.30	05.2±21.08	0.001

NS: not significant

**Table 2. Biochemical characteristics of patients and control group (means±SD).**

in Table 1. No significant differences were found between the patients and the control for age and height, while significant differences were found in weight, BMI, SBP, and DBP

The concentration of MDA and trace elements (Cu, Zn, Cu/Zn ratio, Mg, and Se) are showed in Table 2. There was a significant increase in serum MDA in hypertensive patients as compared to the control (p=0.001). A significant decrease in serum Cu, Zn, and Se was found (p=0.001), while an increased in the Cu/Zn ratio was found in hypertensive patient group as compared to the control group, but it was not significant.

Table 3 showed the Correlations coefficient (r) of serum MDA and trace elements in hypertensive patients.

MDA	Correlations coefficient (r)
Cu	-0.87**
Zn	-0.81**
Cu/Zn ratio	0.23 NS
Mg	-0.21 NS
Se	-0.96**

\*\*p<0.001, NS: not significant.

**Table 3. Correlations coefficient (r) of serum malondialdehyde and trace elements in hypertensive patients.**

## DISCUSSION

The present study established the relationship

between the severity of trace elements deficiency-induced oxidative damage and the capability of antioxidant defense in hypertensive patients.

Serum MDA was significantly elevated in hypertensive patients as compared to the control group. Malondialdehyde is one of the stable end products of lipid peroxidation and widely used as index of lipid peroxidation. Increased serum MDA in hypertensive suggests a connection between increased oxidative stress with high BP.<sup>18</sup>

In this study, Cu and Zn levels were found to be significantly lower in hypertensive patients than in the control group. The present study exposed a relationship between Cu and Zn levels with HTN.

Copper can be active as both an antioxidant and a pro-oxidant. Free radicals occur physically in the body and can damage cell walls, correlate with genetic material, and contribute to the progress of diseases. As an antioxidant, Cu scavenges or counteract free radicals and may diminishes or help prevent some of the damage they cause.<sup>19</sup> Even though it has been reported that Cu deficiency is involved in impaired endothelium-dependent arterial relaxation that may result in HTN causing widespread damage to arteries.<sup>20</sup>

Tubek and Tomat et al., found decreased level of serum Zn in hypertensive patients when compared to the control. They showed that deficit in serum Zn causes diminished nitric oxide (NO) activity with consequent elevation of BP. These findings also propose that Zn deficiency may be implicated in the etiology of primary HTN which is in agreement with the present study.<sup>21,22</sup>

Islamoglu et al., found that low serum levels of Cu and Zn may be due to atherosclerosis.<sup>23</sup> Davydenko et al., found a significant connection between high level of Zn and primary HTN which is contradictory to the finding of the present study.<sup>24</sup> These findings give further support to the hypothesis that an imbalance of Zn and Cu bioavailability may be associated to hypertensive condition.<sup>25</sup>

It is demonstrated that an increase in Cu/Zn ratio can

initiate the cardiovascular (CV) risk factor. The findings from this study can definitely update the facts of the role of Cu and Zn in the progress of cardiovascular diseases (CVD) risk in human.<sup>26</sup> Further than the concentration of Cu or Zn in blood serum, it is important to balance between them. If the balance is altered several organic systems can be affected. Different diseases can be prevented when supplements are taken, and different drugs influence Cu and Zn concentrations what can cause the onset of different diseases.<sup>27</sup>

Kumar et al., had revealed that subjects with HTN have a clear increase in the prevalence of hypomagnesemia.<sup>28</sup> One of the mechanisms by which Mg lowers BP is by acting like a natural calcium channel blocker. Magnesium competes with sodium for binding sites on vascular smooth muscle cells, increases prostaglandin E, binds to potassium in a cooperative manner, induces endothelial-dependent vasodilation, improves endothelial dysfunction in hypertensive patients, decreases intracellular calcium and sodium, and reduces BP.<sup>29</sup> Low Mg states lead to insufficient amounts of prostaglandin E1, causing vasoconstriction and increased BP.<sup>30</sup>

Selenium regenerates antioxidant systems and protects endothelial cells from peroxy nitrite and lipid peroxidation. In addition, a low Se concentration may promotes the risk of CVD by causing changes in prostaglandin synthesis and increasing platelet aggregation and vasoconstriction.<sup>31</sup> Chan et al., reported that low Se levels associated with arterial dysfunction in patients with high CV risk.<sup>32</sup> Furthermore, some studies have established an association between a low Se concentration and potential mortality related to a CV events.<sup>33,34</sup>

## CONCLUSIONS

In conclusion, this study showed that hypertensive patients subjected to increased oxidative stress which may initiate the pathophysiology of this disease. Serum levels of Cu, Zn, and Se were significantly lower in patients with primary hypertension as compared to the control group. Also, there was a decrease in serum Mg in hypertensive patients but it was not significant.

## REFERENCES

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105-87.
2. Camm AJ, Bunce NH, Kumar and Clark clinical medicine. 6th ed. Elsevier Saunders; 2005. p. 735-7.
3. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310(9):959-68.
4. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2224-60.
5. Ehret GB, Munroe PB, Rice KM, et al. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. *Nature* 2011;478(7367):103-9.
6. De la Sierra A, Larrousse M. Endothelial dysfunction is associated with increased level of biomarkers in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24(6):373-9.
7. Guidotti T, McNamara J, Moses M. The interpretation of trace element analysis in body fluids. *Indian J Med Res* 2010;128(4):524.
8. Soetan KO, Olaiya CO, Oyewole OE. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: a review. *Afr J Food Sci* 2010;4(5):220-2.
9. Liu J, Yang H, Shi H, et al. Blood copper, zinc, calcium, and magnesium levels during different duration of pregnancy in Chinese. *Biol Trace Elem Res* 2010; 135(1):31-7.
10. Kaur M, Dangi CBS, Singh H. To study the haemoglobinopathies and ratio of copper and zinc in sindhi community of Bhopal. *Inter J Pharma Bio Sciences* 2013;4(1):672-91.
11. Shazia Q, Mohammad ZH, Rahman T, et al. Correlation of oxidative stress with serum trace element levels and antioxidant enzyme status in Beta thalassemia major patients: A review of the literature. *Anemia* 2012;2012:270923.
12. Russo C, Oliveiri O, Girelli D, et al. Anti-oxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1267-71.
13. Houston M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13(11):843-7.
14. Al-Khazraji SK. Estimation of selenium level in serum of Iraqi thalassemic patients after ferritin assay. *AJPS* 2010;7(1):73-80.
15. Sadasivudu B. Serum malondialdehyde, insulin, glucose and lipid profile in hypertension. *Med Sci Res* 1997;25:631-3.
16. Ward FN, Nakagawa HM, Harms TF, et al. Atomic absorption methods of analysis useful in geochemical exploration. *U.S Geol Surv Bull* 1969;45-7.
17. Salman M, Rehman R, Mahmud T, et al. Assessment of concentration of lead, cadmium, chromium and selenium in blood serum of cancer and diabetic patients of Pakistan. *J Chem Soc Pak* 2011;33(6):869-73.
18. Mishra A, Mishra MK, Kumar A, et al. A study on the homocystein and malondialdehyde level and their correlation in cases of idiopathic hypertension. *JARBS* 2012;4(1):58-61.
19. Marchand L. End-of-life care. In: Rakel D, editor. *Integrative medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 873-88.
20. Fell GS, Shenkin A, Halls DJ. Trace element analytical chemistry in medicine and biology. Walter de Gruyter & Co: Berlin. New York 1980; p.19.
21. Tubek S. The zinc content in lymphocytes and the activity of zinc ions efflux from lymphocytes in primary arterial hypertension. *Biol Trace Elem Res* 2005;107:89-99.
22. Tomat AL, Weisstaub AR, Jauregui A, et al. Moderate zinc deficiency influences arterial blood pressure and vascular nitric oxide pathway in growing rats. *Pediatr Res* 2005;58(4):672-6.
23. Islamoglu Y, Evliyaoglu O, Tekbas E, et al. The relationship between serum levels of Zn and Cu and severity of coronary atherosclerosis. *Biol Trace Elem Res* 2011;144:436-44.
24. Davydenko NV, Smirnova IP, Kvasha EA, et al. Interrelationships between dietary intake of minerals and prevalence of hypertension. *Vopr Pitan* 1995;6:17-9.
25. Feingold KR, Grunfeld C, Pang M. LDL subclass phenotypes and triglyceride metabolism in non-insulin-dependent diabetes. *Arterioscler Tromb*

- 1992;12(12):1496-502.
26. Rahman S, Waheed S. Blood-copper and zinc levels and consequences of cardiovascular complications: a study by INAA and FAAS. *J Radioanal Nucl Chem* 2011;287:657-64.
  27. Osredkar J, Sustar N. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. *J Clin Toxicol* 2011;S3:1-18.
  28. Kumar NL, Deepthi J, Rao YN, et al. Study of lipid profile, serum magnesium and blood glucose in hypertension. *Biol Med* 2010;2(1):6-16.
  29. Barbagallo M, Dominguez LJ, Galioto A, et al. Oral magnesium supplementation improves vascular function in elderly diabetic patients. *Magnes Res* 2010;23(3):131-7.
  30. Das UN. Delta 6 desaturase as the target of the beneficial actions of magnesium. *Med Sci Monit* 2010;16(8):LE11-2.
  31. Burk RF, Hill KE. Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis. *Annu Rev Nutr* 2005;25:215-35.
  32. Chan YH, Siu CW, Yiu KH, et al. Adverse systemic arterial function in patients with selenium deficiency. *J Nutr Health Aging* 2012;16(1):85-8.
  33. Lubos E, Sinning CR, Schnabel RB, et al. Serum selenium and prognosis in cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *Atherosclerosis* 2010;209(1):271-7.
  34. Cuparigova F, Stafilov T. Determination of selenium in human blood serum by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Chem Sci J* 2011;2011(46):1-8.



## A QUALITATIVE STUDY TO DEVELOP A NEW TOOL FOR HANDOVER IN EMERGENCY DEPARTMENT

### دراسة نوعية لتطوير أداة عمل جديدة لتسليم المناوبة في قسم الطوارئ

Ahmed Subhy Alsheikhly, FRCSI, CABS, MACEP, MESICM. MISS/SIC; Mohammad Diaa' Azmy; Bijou Gafoor

Mohammad Al-Asfoor; Mohammad Abed; Mahavesh Qurashi; Ghada Mohammad; Dominic Jenkins

د. أحمد صبحي الشخيلي، د. محمد ضياء الدين عزمي، د. بيجو غفور.

د. محمد العصفور، د. محمد عابد، د. مهافيش قريشي، غادة محمد، د. دومينيك جنكنز

### ملخص البحث

**هدف البحث:** تحدد هذه الدراسة أفضل ممارسة لتسليم المناوبة الطبية وتقدم أداة جديدة تستخدم لتسليم المسائل السريرية والتشغيلية في نهاية جميع التحولات والمناوبات في أقسام الطوارئ.

**طرق البحث:** تمت مراجعة الأدب الطبي مع جمع نتائج المقابلات نصف التركيبية والملاحظات حول تسليم المناوبات بهدف تطوير طريقة موحدة لعملية تسليم المناوبات. شمل المشاركون في البحث الطلاب المقيمين الأخصائيين والاستشاريين والممرضات المشرفات في قسم الطوارئ. تم استخدام هذه المعطيات للوصول للطريقة الموحدة المثلى لعملية تسليم المناوبة في قسم الطوارئ ووضع أداة لتصنيف المعلومات في الأقسام ذات الصلة.

**النتائج:** أظهرت المقابلات وجود مجموعة متنوعة من العيوب في عملية تسليم المناوبة من ضمنها عدم وجود منهجية وممارسة موحدة. كما قدم المشاركون أمثلة على ضعف عملية تسليم المناوبة تؤدي إلى نتائج سلبية على صعيد المرضى ومن هذه الأمثلة التأخر في إجراء الاستقصاءات والمعالجة عند المرضى الذين تم تسليم حالتهم بمعلومات قليلة أو غير دقيقة. لوحظ وجود تفاوت كبير في فهم والغاية من عملية تسليم المناوبة وقد ارتبط هذا التفاوت مع مستوى الخبرة. تم استخدام ردود الخبراء للتوصل لوضع الممارسة الطبية الموحدة المثلى في عملية تسليم المناوبات الطبية.

**الاستنتاجات:** تم تطوير أداة بسيطة لوضع أساس لعملية تسليم المناوبة الطبية والذي يتضمن المعلومات السريرية والتشغيلية الضرورية لكفاءة وهيكلية المناوبة التالية.

### ABSTRACT

**Objective:** This study identifies best practice for shift handover and introduces a new tool used to handover clinical and operational issues at the end of all shifts in the emergency department (ED).

**Methods:** Literature review, semi-structured interviews and observations of handover were used to develop a standardized process for handover. Participants were ED residents, specialists, consultants and senior nurses. Interviews were used to identify agreed best practice and derive a tool to classify the

\*Ahmed Subhy Alsheikhly; FRCSI, CABS, MACEP, MESICM. MISS/SIC, Emergency Department, Hamad Medical Corporation, P. O. Box 3050, Doha, Qatar.  
E-mail:ahmadmomz@yahoo.com.

\*Mohammad Diaa' Azmy; Consultant ED, Hamad General Hospital, Doha, Qatar.

\*Bijou Gafoor; Consultant ED, Hamad General Hospital, Doha, Qatar.

\*Mohammad Al-Asfoor; Senior Specialist ED, Hamad General Hospital, Doha, Qatar.

\*Mohammad Abed; Resident ED, Hamad General Hospital, Doha, Qatar.

\*Mahavesh Qurashi; Resident ED, Hamad General Hospital, Doha, Qatar.

\*Ghada Mohammad; Resident ED, Hamad General Hospital, Doha, Qatar.

\*Dominic Jenkins; Vice Chair Quality, Improvement ED, Hamad General Hospital.



information into relevant sections.

**Results:** Interviews identified a variety of perceived current deficits in handover including a lack of standardized practice and structure. Participants provided examples of poor handover that were thought to have led to adverse events; these included delay in investigations and treatment for patients who were handed over with brief or inaccurate information. There was wide variation in the understanding of the meaning and purpose of shift handover, and differences were apparent according to the level of experience the individuals interviewed. The experts' responses were used to reach a unifying 'best practice' for the content of handover.

**Conclusions:** A simple tool was developed to provide the basis for medical shift handover, which includes clinical and operational information necessary for efficiency and organization of the next shift.

## INTRODUCTION

Hospital emergency departments (EDs) are busy, exciting, and at times exhausting places... and they are only getting busier, often plagued with waits and delays. Overcrowding in EDs contributes to poor care, frustrated patients, increased cost, potential harm, and stress for both patients and staff. But when patients, information, and materials flow efficiently through the ED, all aspects of care in emergency departments improve dramatically, including:

Patient safety.

Clinical effectiveness.

Patient and staff satisfaction.

Hospital revenue.

Optimized ED patient flow, operations, and service.

The process of transferring responsibility for care of a patient from one healthcare provider or healthcare team to another is referred to as the "handoff," or "handover," while the term "signout" refers to the act of transmitting information about the patient (Berwick 1996).<sup>1</sup> Such handoffs occur several times a day between nurses,

between attending physicians/nurse practitioners, and between trainees, when the patient is admitted to, managed in, and transferred from the emergency or critical care units.

Clinicians and researchers agree that patient handoffs serve as the basis for transferring responsibility and accountability for the care of patients from outgoing to incoming health care teams across shifts, across disciplines and across care settings. During a handoff, necessary and critical information about a patient is transmitted from one caregiver to the next or from one team of caregivers to another. Such information allow the health professionals or healthcare team who takes over the patient's care to gain relevant knowledge about the patient, understand the management plan, and ultimately ensure that the patient's care continues in an uninterrupted, error-free manner. The patient handoff between healthcare providers is a vulnerable period in the patient's care journey during which vital information may be lost, distorted or misinterpreted (Clark H.1996).<sup>2</sup>

The aim of this prospective study was to establish and implement a documented as well as standardized effective clinical handover process which meets international recommendations for at least 50% of patients in the resuscitation and critical rooms of emergency department in a General Hospital of one gulf country by 31<sup>st</sup> December, 2014.

## METHODS

**Problem statement:** There is no documented and standardized clinical handover process of patients during shift change in the Emergency Department at the General Hospital where the study initiated. This could result in discontinuity of patient care and risk the patient safety.

### Expected benefits:

- Establish internationally recommended handover standards.
- Improve patient safety.
- Ensure the continuity of patient care.

- Improved patient and staff satisfaction.
- Reduce cost, morbidity and mortality.

#### **Project scope:**

- Handover of patients by emergency physicians.
- Area: Resuscitation and critical care rooms of Emergency Department.
- Hospital: A General Governmental Hospital of one gulf country, with a start date from September, 01, 2014, while the end date will be at December, 31, 2014.

We have come up with the idea of improving handover process at our emergency department because our working experience says it is inadequate due to the lack of structure and standardization which according to international literature and publications could compromise patient's safety and continuity of care.

#### **Why critical care rooms?**

Actually they give us a certain level of acuity and severity of our emergency patients (Priority 1) and in the same time the number of patients is less in comparison to other areas which will be a very suitable place to start and measure the new process. The process could be generalized later on to other areas.

**Literature review:** We have done extensive literature review to look at handover process in ED. Handover is recognized in many institutions in one or more formats. It could be verbal, documented or a combination of both. Documented format could be a written note, checklist/form or electronic format.

**Evaluation of current status:** We have conducted a quick survey through a direct interview with emergency specialists just after handover is completed at all 3 shifts and completed a file audit to see if handover is documented and if it is satisfactory containing all important information based on international standards. The initial impression from the data collected is a structured standardized handover process is lacking and definitely not documented.

**Intervention:** We have designed a form containing

all necessary information, as per international standard, needed to be handed over during shift/physician change.

#### **Why the form:**

- The form will surf the purpose of structuring and standardizing the information passed during the handover process.
- It will insure documenting handover.
- Re enforce the systematic thinking of patients' medical care and having a clear disposition plan for our ED patients.

#### **Expectation:**

- We would expect to establish a culture of structured and standardized handover process in the critical care rooms which would automatically or by encouraging spread to other emergency areas at least in verbal format; because the same physicians are rotating to different areas with time.
- We tried to put the recommended structures in the form, and make it physician friendly and as short as possible. This could be altered with time but until then physicians will be educated and cultured by the present standardized form.

The process will start each day between the end of the shift (outgoing doctors and nurses) team and the starting staff (incoming doctors and nurses) team during the 3 shifts per day, Diagram 1.

The weak points in the endorsement and handoff process which initiate to do this study were shown in Diagram 2.

After all the efforts achieved during the 4 months study, a future suggested map for endorsement is shown in Diagram 3, 4.

## **RESULTS**

All the detailed results after initiation of the structured

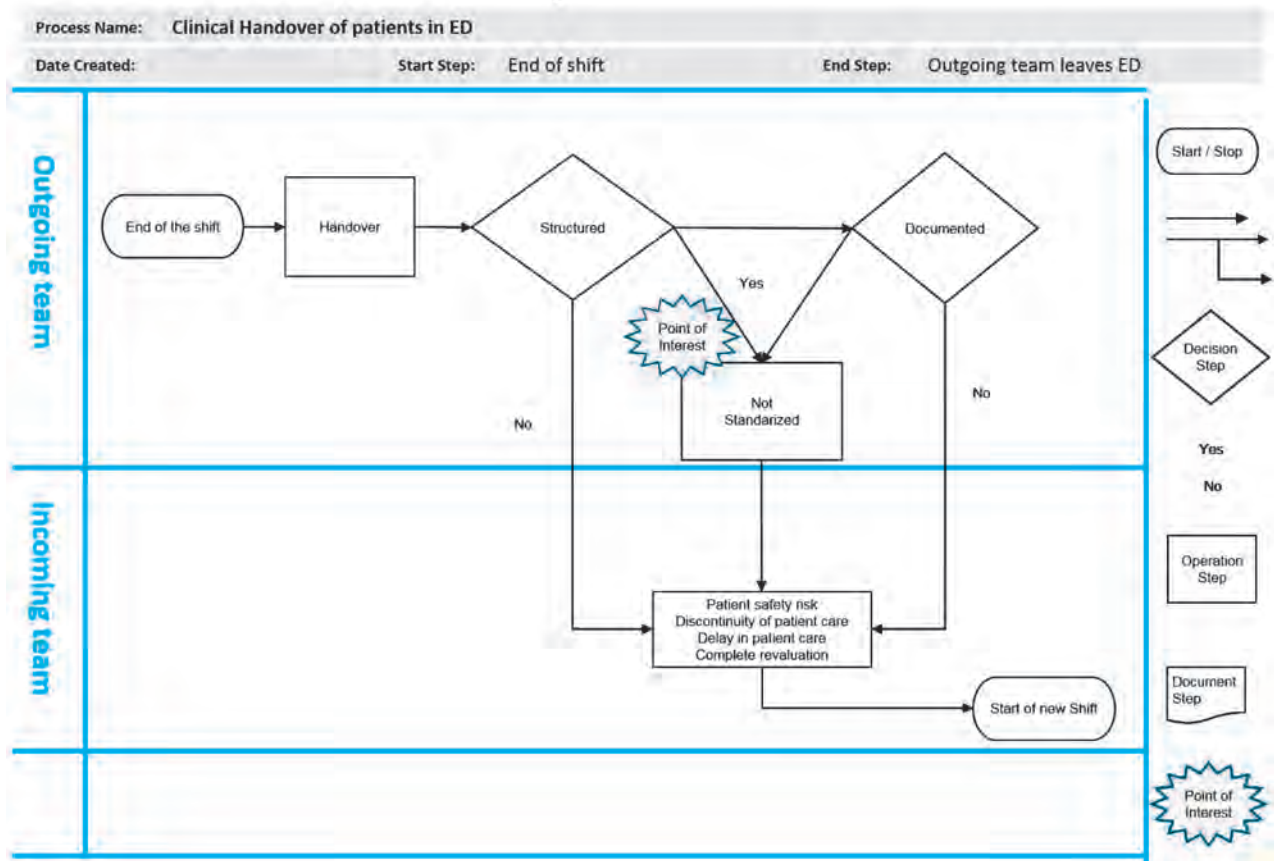


Diagram 1. Baseline process map.

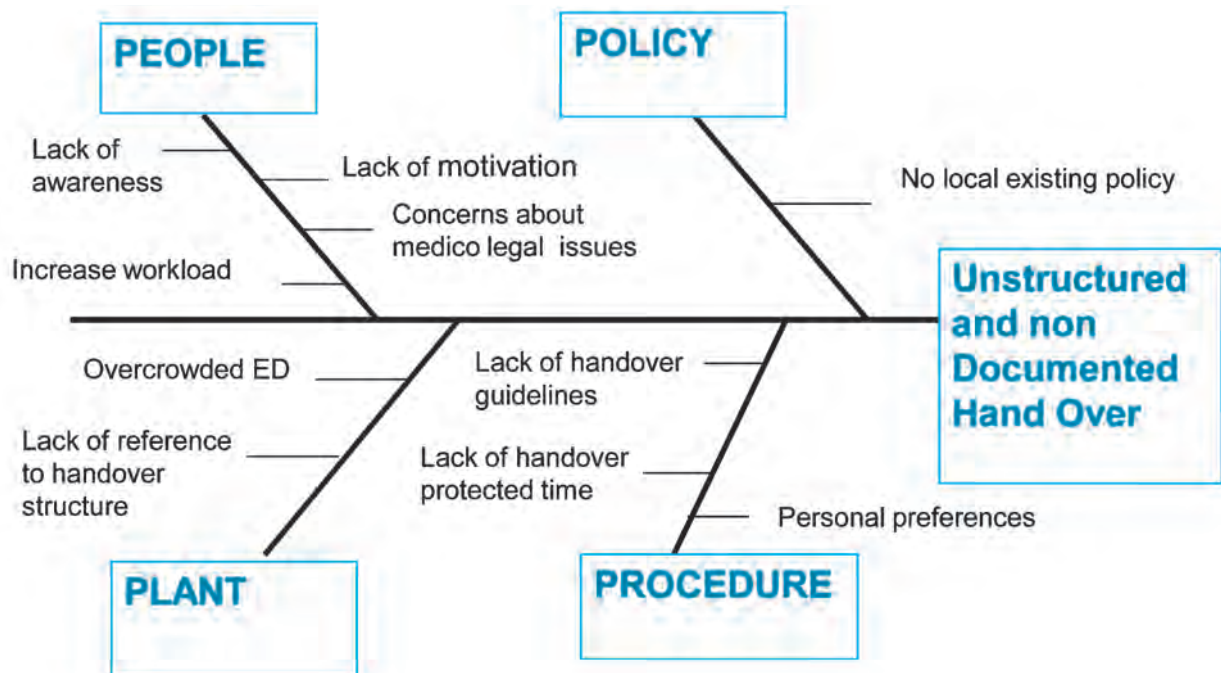


Diagram 2. Cause and effect diagram.

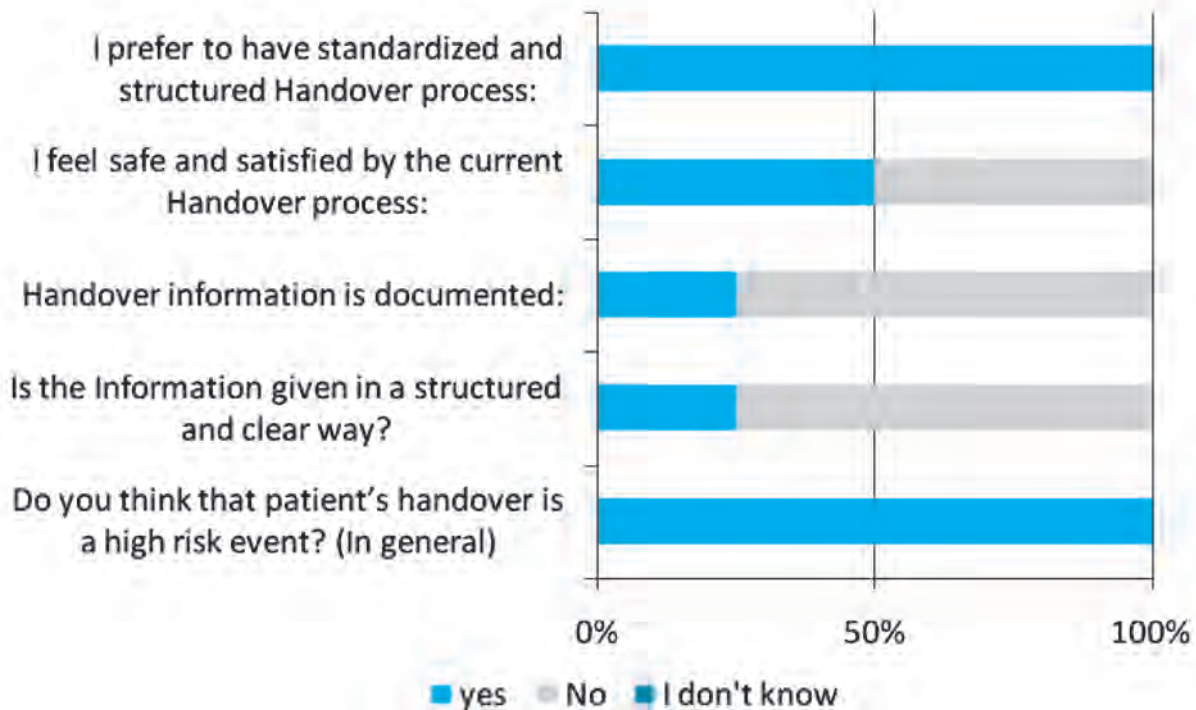


Diagram 3. The ED doctors' assessment toward the present process of hanover before the study has been conducted.

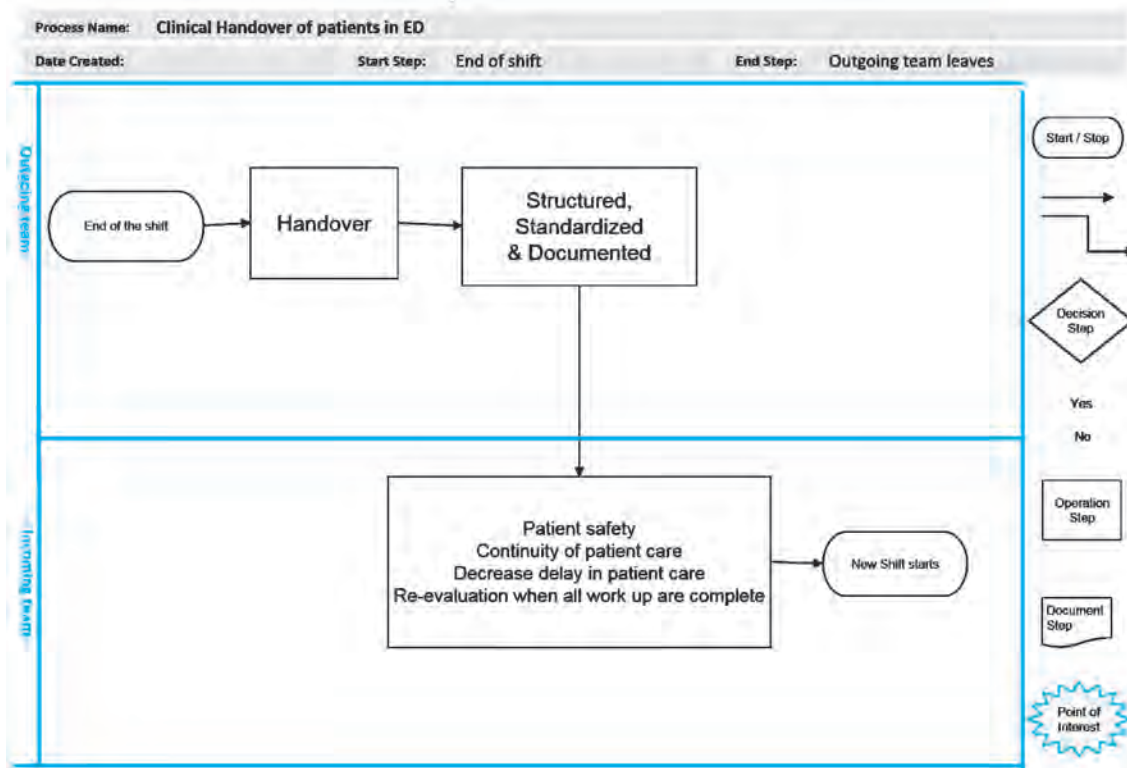


Diagram 4. Future process map.



handover are shown in the following supporting data diagrams, Diagrams 5, 6.

We had reached a 30% change in the documentation

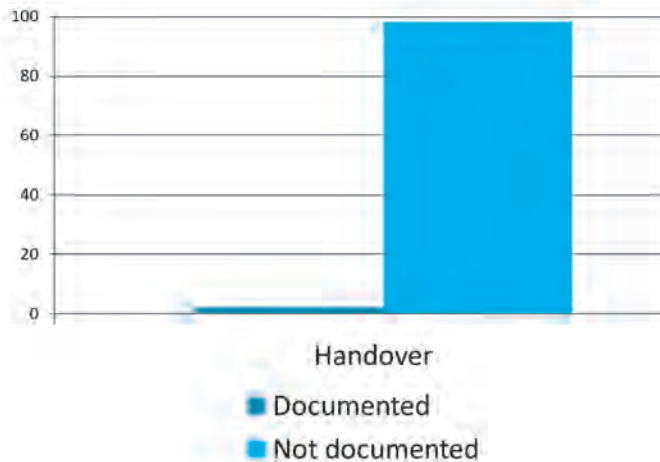


Diagram 5. Situation before the study has been started.

of handover at the end of 4 months only, which was scientifically significant (p-value less than 0.05), Diagram 7. The form which was most successful for structural and effective handover is shown in Diagram 8.

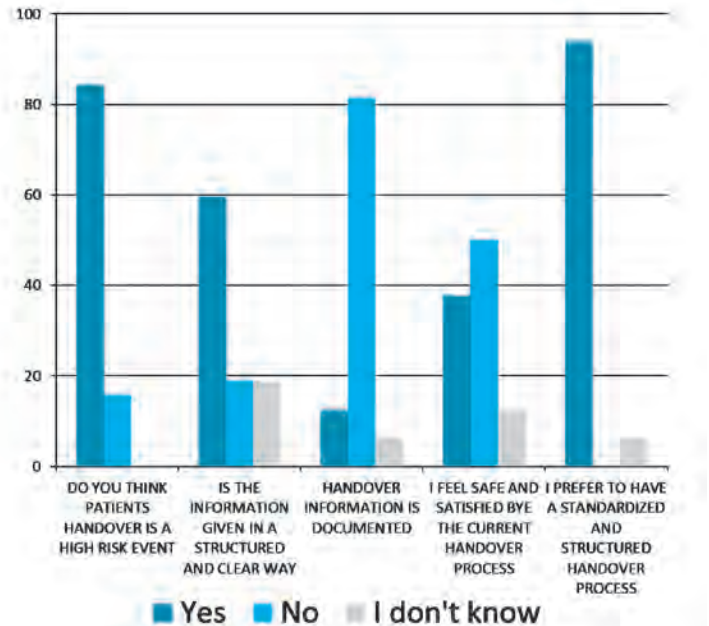


Diagram 6. The supporting data and attitude of the staff involved in the study.

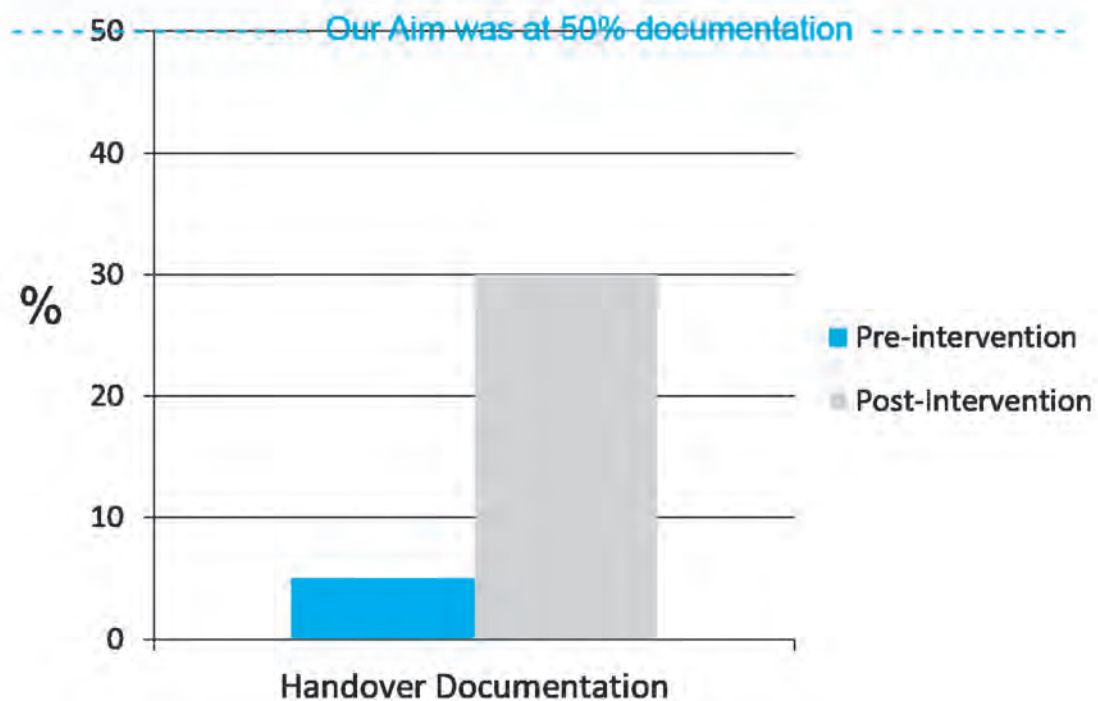


Diagram 7. Change in the documentation of handover, our aim was at 50% documentation.

<b>Patient</b>  Name: _____ Age: _____ Sex: _____ HC No. : _____  Time: _____	<b>Chief Complain:</b> _____ _____ _____ _____	BP : _____  MAP : _____  P : _____  RR : _____  Sat : _____  RBS : _____  BHCG: _____
<b>Label</b> with working diagnosis or differential diagnosis:  1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____	<b>ABCD assisted or potential need for assistance with:</b>  <b>Airway:</b> No Yes _____  <b>Breathing:</b> No Yes _____  <b>Circulation:</b> No Yes _____  <b>Drugs:</b> No Yes _____  <b>Else:</b> No Yes _____	
<b>Assessment:</b> key elements of  History: _____ _____  Physical Exam: _____ _____  Labs: _____ _____  Diagnostic Imaging: _____ _____	<b>Next steps</b> Pending key elements:  Labs: No Yes details: _____ _____  Diagnostic Imaging: No Yes details: _____ _____  Consultations: No Yes details: _____ _____  Others: : No Yes	



<b>Everything else</b>  Handed off before: : No    Yes   Social issues:                      No    Yes details: _____ _____  Systems issues:                      No    Yes details: _____ _____ _____	details: _____ _____ _____ <b>Disposition plan:</b> _____ _____ _____ _____
Endorsing Physician	Endorsed Physician

Diagram 8. Planned handover, the handover form to be prepared within 30 minutes before end of the shift.

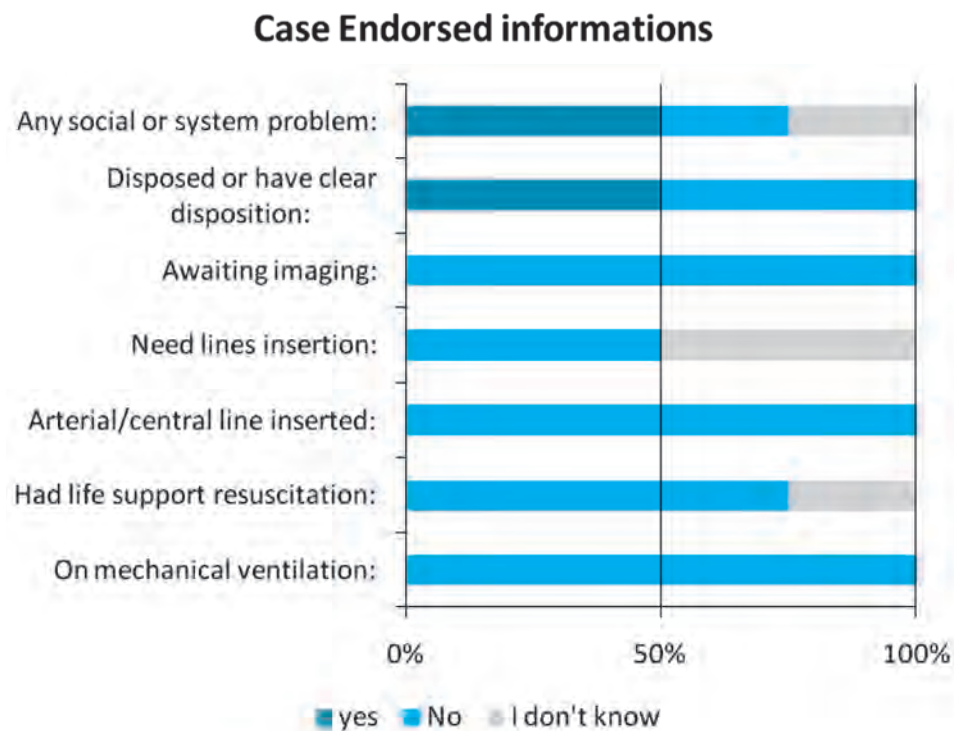


Diagram 9. Some of the weak points in the present handover process between ED staff.

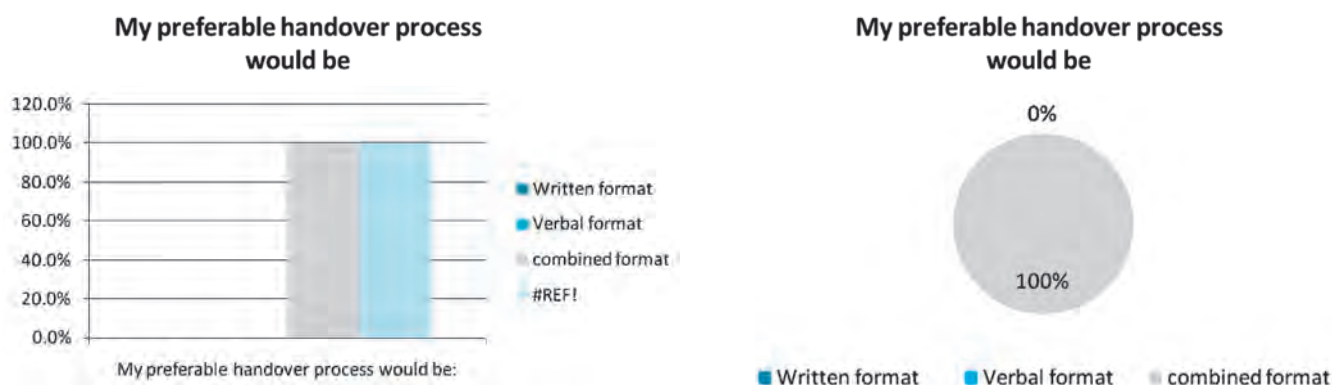


Diagram 10. The response of ED doctors toward the preferable handover process which was remarkably significant (p-value less than 0.005).

## DISCUSSION

Studies find a significant variation in practice and lack of appreciation of the systems of care around the patient. Patient transferred from emergency and critical care units (CCU) to other inpatient wards may be particularly vulnerable in this regard, given the unstable patient status and complexity of the medical conditions that characterize these transfers. A novel contribution to the literature on transitions of patient care is a deeper understanding of how variations in communication, culture, and technology used by healthcare professionals in medicine and nursing leads to ineffective or suboptimal handoffs. Studies of hospital discharge suggest a particularly risky care transition, especially for older adults. Multiple studies document that adverse events occur in approximately one in five adult medical patients within 3 three weeks of discharge (Clark 1996).<sup>2</sup> Nearly 20 percent of older medicare patients discharged from a hospital will be readmitted within 30 days (Cohen et al. 2012).<sup>3</sup> A broad spectrum of adverse events can occur after discharge, including both diagnostic and therapeutic errors, inadequate auditing and communications, but adverse drug events (ADEs) are particularly common and harmful. Recent studies indicate that nearly 100,000 elderly patients are hospitalized every year due to inadequate patient handovers (Cullen et al. 1997).<sup>4</sup> Additionally, 1 in 67 emergency hospitalizations are the result of adverse

drug events (ADE) as a result of inappropriate handover. Particularly in the face of an ageing population, ensuring safe care transitions for patients with complex, chronic illnesses remains an important patient safety issue (DeRienzo et al. 2014).<sup>5</sup>

Discontinuity of care and lack of seamless transitions between the emergency and critical care units with other hospital settings were present due to poor handoffs in most studies, although the specific causes and contributing factors varied.

In some cases, local differences in the organization and management of patient care played an important role. A fundamental reason, however, is the lack of a common ground to enable interpretation of the complete handoff content (Greenhalgh and Russell 2010).<sup>6</sup> Common ground refers to the pertinent mutual knowledge, beliefs and assumptions that support interdependent action, and an ongoing process of tailoring, updating and repairing mutual understanding. It is constructed by three skills: the ability to share, inform and request; the ability to jointly share attention and intentions with each other; and the ability to construct common cultural knowledge. According to Cohen and colleagues,<sup>3</sup> true handoffs involve a co-construction by both parties of the oncoming caregiver's understanding of the patient, and not a one-way transmission of information (Hesselink et al. 2012)<sup>7</sup> and (Kaplan HC et al.2012).<sup>8</sup>

In our study as shown above, we have suggested both verbal and written sign-out of a standard template containing structured information form for better handoffs between teams which includes important notes, investigations, necessary clinical and prognostic data that will be kept in the patient's file during the transfer, or handover process. A very significant and encouraging result of the project was that all ED doctors have preferred our suggested form for handover process (100% of all involved doctors), which was remarkably significant with a p-value of less than 0.005, their response toward it was being as an easy to use, conclusive and informative form.

Actually it was very much appreciated by doctors and nurses, making their duty ending peacefully, unambiguous, effective and near to be ideal for the patient's safety. Improvement, in addition to ensure the continuity of care, improved patient and staff satisfaction as well as reduced cost, morbidity and mortality. Another result showed a 30% change in the way to reach these goals during 4 months interval only which was scientifically significant (p-value was less than 0.05). For the future, we plan to continue observe the coming months' change, and to implement this structured handover to all emergency department sections.

Our future plans related to this study are to achieve the following goals:

Quarterly audit of files.

Using the handover template as a quality indicator.

Continuous education of physicians.

Implementing it in other areas of ED.

Conduct a future study of ED patients before and after implementation of structured handover process.

Share knowledge learned with other departments at the same hospital.

## CONCLUSIONS

Establish a standardized and structural documented handover process will require time and great effort as it involves cultural and behavioral changes. Education and interaction with concerned physicians resulted in marked improvement in handover process, qualitative, quantitative and mixed better patient outcomes.

## REFERENCES

1. Berwick DM. *A primer on leading the improvement of systems.* BMJ 1996;312:619-22.
2. Clark HH. *Using language* Cambridge: Cambridge University Press;1996. p. 191-221.
3. Cohen M, Hilligoss B, Carlos A, et al. *A handoff is not a telegram: an understanding of the patient is co-constructed.* Crit Care 2012;16:30-3.
4. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, et al. *Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units.* Crit Care Med 1997;25:1289-97.
5. DeRienzo C, Lenfestey R, Horvath M, et al. *Neonatal intensive care unit handoffs: a pilot study on core elements and epidemiology of errors.* J Perinatol 2014;34(2):149-52.
6. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. *Rehospitalizations among patients in the medicare fee-for-service program.* N Engl J Med 2009;360(14):1418-28.
7. Johnson JK, Barach P, Vernooij-Dassen M. *Conducting a multicenter and multinational qualitative study on patient transitions.* BMJ Qual Saf 2012;21(1):22-8.
8. Kaplan HC, Provost LP, Froehle CM, et al. *The model for understanding success in quality (MUSIQ): building a theory of context in healthcare quality improvement.* BMJ Qual Saf 2012;21(1):13-20.

## ADENOMYOSIS AT HYSTERECTOMY: THE DIAGNOSTIC ROLE OF CLINICAL AND ULTRASOUND FINDINGS

العضال الغدي الرحمي في الأرحام المستأصلة: دور المظاهر السريرية والموجودات الصدوية في التنبؤ بالتشخيص

Salah Shikha, PhD; Aisha Aljojo, MD

أ.د. صلاح شيخة، د. عائشة الجوجو

### ABSTRACT

**Objective:** To find out the clinical profile and risk factors associated with adenomyosis and determine the prevalence of adenomyosis in hysterectomy specimens; as well as correlate the clinical and sonographic examination results with histopathological examination.

**Methods:** A cross-sectional prospective study of women undergoing hysterectomy (trans-abdominal or trans-vaginal) at maternity hospital, Damascus University, with exclusion of obstetric and malignant indications. A questionnaire was designed to gather information about chief complaint, clinical history, past medical and surgical history, ultrasound findings, and histopathological results.

**Results:** Adenomyosis was found in 14.75% of 448 patients. The mean age at diagnosis was  $45.79 \pm 5.9$  years. Multiparity and uterine surgeries had more association with adenomyosis. The prevalence of fibroids, endometriosis and endometrial hyperplasia was 40.28%, 12.5%, and 15.28% respectively. Menorrhagia and dysmenorrhea were the most common symptoms, they had high sensitivity and negative predictive value 93.06%, 97.63% CI [0.66, 0.76]. Ultrasound findings were very specific but with low sensitivity (54.17%). Specificity, positive predictive value, and negative predictive value were even better when using multiple findings 99.04%, 90.7%, and 92.58% CI [0.70, 0.85].

**Conclusions:** Transvaginal ultrasound scanning is a useful tool in predicting adenomyosis especially when using multiple findings with high specificity, positive predictive value, and negative predictive value, but with low sensitivity. Clinical findings have high sensitivity and negative predictive value, so they are useful in ruling out the diagnosis.

### ملخص البحث

**طرق البحث:** دراسة مقطعية مستعرضة لحالات استئصال الرحم (المجراة عن طريق البطن أو عن طريق المهبل) في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي في مدينة دمشق مع استبعاد حالات الاستئصال لسبب توليدي أو حالات الاستئصال بسبب حالات خبيثة، تم ملء استبيان لكل مريضة حول الشكوى الرئيسية، القصة السريرية، السوابق المرضية

**هدف البحث:** إيجاد الطيف السريري وعوامل الخطورة للعضال الغدي الرحمي، وتحديد معدل انتشاره في عينات الأرحام المستأصلة، بالإضافة إلى ربط موجودات الفحص السريري والصدوي بنتائج الفحص النسيجي التشريحي المرضي.

\*Salah Chaikha, PhD; Professor of Obstetrics and Gynecology, School Official, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

\*Aisha Aljojo, MD; Resident in Obstetrics and Gynecology, Maternity Hospital. Faculty of Medicine, Supervision, Damascus, Syria.

E-mail: aisha.aljojo@hotmail.com

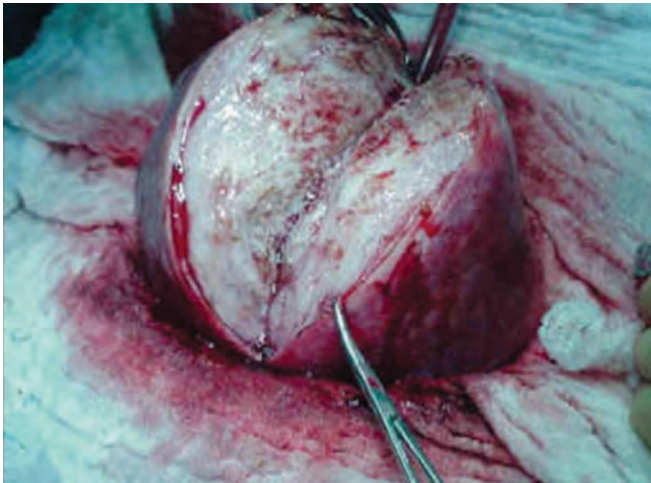
استئصال الورم الليفي، العملية القيصرية، تناول التاموكسيفين، وأكدت أن العامل الأساسي هو وجود أكثر من حمل.<sup>5</sup>

إن الآلية الإمراضية الدقيقة للعضال الغدي الرحمي غير معروفة. تقترح نظريات تطوره من انغماد البطانة الرحمية ضمن العضلية أو نشوء جديد من بقايا قناة موللر.<sup>6</sup>

تعزز التداخلات الجراحية على الرحم الغزو المباشر للخلايا البطانة الرحمية ضمن جدار الرحم، كما توجد نظرية أخرى تفسر علاقة العضال الغدي الرحمي والولادة بالتهاب في البطانة الرحمية بعد الوضع مما يسبب ضعفاً في الروابط الخلوية بين الخلايا البطانة بآلية مشابهة للجراحة الرحمية.<sup>7</sup> كما توجد نظرية حديثة تفترض غزو العضلية الرحمية بخلايا جذعية بطانية رحمية مسببة العضال الغدي الرحمي.<sup>8</sup>

يمكن أن يكون العضال الغدي الرحمي منتشراً على كامل العضلية الرحمية أو محدوداً في منطقة ما ويدعى عندها بالعضلوم الغدي الرحمي. يمكن أن يشاهد العضال الغدي الرحمي في أي موضع من الطبقة العضلية للرحم إلا أنه أكثر ما يشاهد في الطبقة العضلية من الجدار الخلفي للرحم.<sup>9</sup>

بالفحص العياني نجد الرحم ضخماً بشكل شامل وموحد، كما يكون رخواً وطري الملمس، على النقيض من المظهر في حالة الأورام الليفية الشكل رقم 1.



Aljojo A. Maternity Hospital –Damascus University

الشكل 1. عملية استئصال الرحم تبين الرحم الضخمة مع شق طولاني يبين المظهر العياني للكيسات الدموية الصغيرة ضمن العضلية نتيجة الإصابة بالعضال الغدي الرحمي.

والجراحية، الموجودات الملاحظة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية ونتائج الفحص التشريحي المرضي العياني والمجهري.

**نتائج البحث:** أثبت وجود العضال الغدي الرحمي لدى 14.75% من 488 حالة استئصال للرحم حققت معايير البحث. بلغ متوسط أعمار مريضات العضال الغدي الرحمي  $45.79 \pm 5.9$ ، كان تعدد الولادات وتوارد السوابق الجراحية الرحمية أعلى لدى مجموعة مريضات العضال الغدي الرحمي. لوحظ تواجد الأورام الليفية، فرط تصنع البطانة الرحمية والانتباز البطاني الرحمي في 40.28%، 15.28% و 12.5% على الترتيب لدى مريضات العضال الغدي الرحمي. كان كل من النزف الشاذ وعسرة الطمث أشيع الأعراض السريرية المرافقة حيث تميزا بحساسية وقيمة تنبؤية سلبية مرتفعة (93.06% و 97.63%) بمجال موثوقية [0.66, 0.76]، كانت المظاهر الصودية ذات نوعية مرتفعة إلا أن حساسيتها كانت منخفضة (54.17%)، وكانت النوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية مرتفعة خاصة عند اعتماد عدة موجودات صودية (99.04%، 90.70% و 92.58%) بمجال موثوقية [0.70, 0.85].

**الاستنتاجات:** يعتبر المسح بالأمواج فوق الصوتية عبر المهبل وسيلة مفيدة في التنبؤ بالعضال الغدي الرحمي، خاصة عند اعتماد عدة موجودات صودية، حيث تملك نوعية وقيمة تنبؤية إيجابية وسلبية عالية ولكن بحساسية منخفضة. تملك الأعراض السريرية حساسية وقيمة تنبؤية عالية، أي أنها تقيّد في نفي الإصابة في حال غيابها.

## المقدمة

يشير العضال الغدي الرحمي إلى تواجد غدد ولحمة البطانة الرحمية ضمن العضلية. يثير هذا النسيج البطاني الهاجر فرط تصنع ونمو في الخلايا العضلية المحيطة، مما يؤدي إلى ضخامة رحمية منتشرة (ضخامة رحمية شاملة). يوجد لدى بعض السيدات بؤر صغيرة منتشرة لا تميز إلا بالفحص المجهري، في حين يتطور لدى أخريات عقيدات أكبر تدعى "العضلومات الغدية" والتي تشبه سريريا الأورام الليفية، ونادراً ما يتجاوز حجم الرحم 12 أسبوعاً حملياً.<sup>1</sup>

لم يحدّد معدل دقيق لانتشار العضال الغدي الرحمي لأن التشخيص الأكيد يوضع بالفحص المجهري للرحم المستأصلة. ففي بحث Kepkep ورفاقه (2007) بلغت 37.1%، أما في بحث Tiwana KK وزملاؤه (2014) فبلغت النسبة الكلية 19.3%، وبعمر 31-40 سنة بلغت 38.7% وبعمر 51-60 سنة بلغت 54.3%، كما بلغ انتشاره 65% في دراسة واحدة اعتمدت على الفحص التشريحي المرضي الدقيق لمقاطع متعددة.<sup>4</sup>

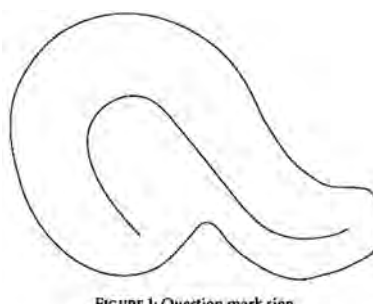
أقرّت مراجعة عام 2013 عدداً من عوامل الخطر لتطور العضال الغدي الرحمي وهي: الإسقاط العفوي، التجريف، اجتثاث بطانة رحم،



- أهم الموجودات الصدى المشخصة نلاحظ:
- ضخامة رحمية شاملة مع غياب الإمبراضيات الأخرى.
- عدم تناظر ثخانة جداري الرحم الأمامي والخلفي ويكون الجدار الخلفي عادةً أكثر ثخانة.
- منطقة الوصل البطاني العضلي غير واضحة.
- خطوط عالية الصدى ممتدة من البطانة ضمن العضلية الشكل 2.
- كيسات ضمن العضلية في المنطقة تحت البطانة بشكل جزر لا صدوية تقيس 1-7 مم الشكل 3.



الشكل 3. الكيسات ضمن عضلية الرحم في العضال الغدي الرحمي (Reinhold C وزملاؤه 1999).<sup>14</sup>



الشكل 4. صورة صدى وترسيمية لعلامة إشارة الاستفهام (Di Donato N).<sup>15</sup>

المظهر المجهرى: إن العلامة الواسمة للعضال الغدي الرحمي مجهرياً هي وجود النسيج البطاني ضمن العضلية الرحمية بمسافة لا تقل عن ساحة تكبير ضعيف عن الوصل البطاني العضلي.

تشمل الأعراض الشائعة للعضال الغدي الرحمي الطمث الغزير والطمث المؤلم وهي تحدث في حوالي 60% و 25% من السيدات المصابات على الترتيب. وقد يحدث الألم الحوضي المزمن.<sup>4</sup> قد تتطور أعراض وعلامات العضال الغدي الرحمي المنتشر باكراً في سن النشاط التناسلي وتشكل سبباً محتملاً للنزف الطمثي وعسرة الطمث لدى عديمات الولادة. وهذا ما أبدته دراسة Pinzauti S في عام 2015.<sup>10</sup>

لاحظت مراجعة الدراسات تواجد الأورام الليفية، والانتباز البطاني الرحمي، والبوليبات البطانة الرحمية لدى 50%، 70% و 7% على الترتيب لدى سيدات لديهن عضال غدي رحمي، وكانت موجودات تصوير الرنين المغناطيسي تدل على وجود العضال الغدي الرحمي لدى 90% من حالات الانتباز البطاني الرحمي.<sup>11</sup>

ينقص العضال الغدي الرحمي معدلات التعشيش والحمل السريري والولادة، ويزيد بشكل هام من معدلات الإسقاط لدى مريضات الإخصاب المساعد.<sup>12</sup>

إن التصوير بفائق الصوت عبر المهبل تقنية تصوير أساسية ومفيدة في تقييم حالات الاشتباه بالعضال الغدي الرحمي.<sup>13</sup> تبين بالتحليل النهائي لـ 14 دراسة على سيدات خضعن لاستئصال الرحم مع إثبات نسيجي لوجود العضال الغدي الرحمي أن التصوير بفائق الصوت عبر المهبل يملك حساسية 83% ونوعية 85% في تشخيص العضال الغدي الرحمي.<sup>14</sup>



الشكل 2. التشععات الخطية الصدى ممتدة من البطانة ضمن العضلية في حالة العضال الغدي الرحمي (Reinhold C وزملاؤه 1999).<sup>14</sup>



المرضي وجود عضال غدي رحمي في أرحامهن المستأصلة.

تعدد الولادات والجراحات الرحمية كان أشيع لدى مريضات العضال الغدي الرحمي، إلا أن الفروق الإحصائية لم تكن هامة  $p > 0.05$ ، الجدول 1. قد يعزى ذلك إلى أن عينة البحث مؤلفة من مريضات استئصال الرحم، أي أنهن في مراحل متقدمة من حياتهن الإنجابية.

المظاهر السريرية كانت أشيع لدى مريضات العضال الغدي الرحمي، الفروق الإحصائية كانت هامة في حالتي النزف الشاذ  $p = 0.007$  وعسرة الطمث  $p = 0.00000$ ، الجدول 2. التظاهرات الصودية كانت أشيع مع وجود فارق إحصائي هام لدى مريضات العضال الغدي الرحمي  $p = 0.00001$ ، الجدول 3.

إن الأمراض الأكثر ترافقاً مع العضال الغدي الرحمي كانت الورم الليفي 40.28%، يليه فرط تصنع بطانة الرحم 15.28% والانتباز البطاني الرحمي 12.5%.

قيمة p	المجموعة الأولى العدد (%)	المجموعة الثانية العدد (%)
سوابق إسقاط	10 (13.89%)	36 (8.65%)
سوابق تجريف	8 (11.11%)	30 (7.21%)
دون سوابق إسقاط أو تجريف	54 (75%)	350 (84.14%)

الجدول 1. السوابق الجراحية الرحمية في عينة البحث.

العرض السريري	المجموعة الأولى العدد (%)	المجموعة الثانية العدد (%)	قيمة p
نزف شاذ	65 (90.28%)	317 (76.2%)	0.007
عسرة طمث	67 (93.06%)	210 (50.48%)	0.00000
ضغط أسفل البطن	43 (59.72%)	247 (59.37%)	0.955
عسرة جماع	8 (11.11%)	57 (13.7%)	0.550
أعراض أخرى	7 (9.72%)	176 (42.31%)	-

الجدول 2. توزع التظاهرات السريرية في عينة البحث.

بحساب الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية للمظاهر السريرية تبين أنها تملك حساسية وقيم تنبؤية سلبية عالية بلغت 93.06% و 97.93% في حالة عسرة الطمث بمجال موثوقية [0.76, 0.66] الجدول 5.

- عدم تجانس صدى العضلية.

- انحناء جسم الرحم عند القعر باتجاه الخلف في حين يتجه عنق الرحم للأمام باتجاه المثانة مما يعطي علامة إشارة الاستفهام، الشكل 4 والتي تبين مؤخراً أنها تملك حساسية ونوعية 92% و 95% على الترتيب.

يقترح وجود العضال الغدي الرحمي بوجود ثلاثة أو أكثر من هذه الموجودات.<sup>16</sup>

الوسيلة التصويرية الأفضل هي التصوير بالرنين المغناطيسي، وجد Bazot ورفاقه (2001) أن التصوير بالرنين المغناطيسي يملك حساسية 77.5% ونوعية 92.5% لتشخيص العضال الغدي الرحمي.<sup>17</sup> أقرت دراسة مستقبلية وجود أفضلية تشخيصية للرنين المغناطيسي على التصوير بفائق الصوت عبر المهبل وتبدو بالرنين المغناطيسي كمناطق ذات إشارة زائدة، وتثن منطقة الوصل في الزمن الثاني T2 مع الحقن.<sup>18</sup>

إن استئصال الرحم هو المعالجة المعيارية للحالات العرضية لدى السيدات اللواتي أنهين حياتهن الإنجابية، أما لدى السيدات الأصغر سناً واللاتي يرفضن استئصال الرحم فإنه لا بد من البحث عن وسائل علاجية بديلة لتخفيف الأعراض.

## طرق البحث

دراسة مقطعية مستعرضة للحالات المجرى فيها استئصال للرحم عن طريق البطن أو عن طريق المهبل في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي في مدينة دمشق مع استبعاد حالات الاستئصال لسبب توليدي أو حالات الاستئصال بسبب أورام نسائية مشخصة، يتم ملء استبيان لكل مريضة حول الشكوى الرئيسية، القصة السريرية، السوابق المرضية والجراحية، الموجودات الملاحظة بالتصوير بالأشعة فوق الصوتية كما تتم مراجعة تفصيلية لنتائج الفحص التشريحي المرضي العياني والمجهري.

## النتائج

بلغ حجم العينة المدروسة 488 حالة استئصال رحم حققت معايير البحث، ووجد بالتشريح المرضي عضالاً غدياً رحمياً في 72 حالة. وبالتالي فإن النسبة المئوية للعضال الغدي الرحمي في عينة البحث بلغت 14.75%.

تم تقسيم عينة البحث إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: مجموعة مريضات العضال الغدي الرحمي.
- المجموعة الثانية: مجموعة المريضات اللاتي لم يظهر التشريح

الموجودات السريرية	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
نزف شاذ	90.28%	23.8%	17.02%	93.4%
عسرة طمث	93.06%	49.52%	24.19%	97.63%
ضغط أسفل البطن	59.72%	40.63%	14.83%	85.35%
عسرة جماع	11.11%	57.69%	4.35%	78.95%

الجدول 5. دور الموجودات السريرية في التنبؤ بالعضال الغدي الرحمي.

1. ضخامة رحمية.
2. عدم تجانس عضلية.
3. ثخانة غير متناظرة.
4. كيسات صغيرة ضمن العضلية.
5. بطانة رحم غير واضحة.

### المناقشة

يتباين مجال انتشار العضال الغدي الرحمي بين الدراسات وذلك باختلاف المعايير النسيجية المستخدمة للتشخيص، وعدد المقاطع النسيجية واختيارها وقد بلغت في هذا البحث 14.75%، أما في بحث Kepkep وزملاؤه (2007) فقد بلغت 37.1%<sup>2</sup>، وفي بحث Tiwana KK وزملاؤه 2014 فقد بلغت النسبة الكلية 19.3% (بعمر 31-40 سنة بلغت 38.7%) و(بعمر 51-60 سنة بلغت 54%).<sup>3</sup>

بلغ متوسط أعمار مريضات المجموعة الأولى (العضال الغدي الرحمي) 5.94±45.8 سنة وفي المجموعة الثانية 7.72±47.3 سنة مع فارق إحصائي هام، يمكن الاستنتاج أن مريضات العضال الغدي الرحمي يستأصلن أرحامهن بعمر أصغر بسنتين.

الموجودات الصدفية	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
ضخامة رحمية	84.72%	76.44%	38.36%	96.66%
عدم تجانس عضلية	62.5%	95.43%	70.31%	93.63%
ثخانة غير متناظرة	52.78%	95.91%	69.09%	92.15%
كيسات صغيرة ضمن العضلية	56.94%	98.56%	87.23%	92.97%
بطانة رحم غير واضحة	25%	39.51%	40%	87.81%

الجدول 6. دور الموجودات الصدفية في التنبؤ بالعضال الغدي الرحمي.

المظهر الصدفية	المجموعة الأولى العدد (%)	المجموعة الثانية العدد (%)	قيمة p
ضخامة رحمية	61 (84.72%)	98 (23.56%)	0.00000
عدم تجانس العضلية الرحمية	45 (62.5%)	19 (4.57%)	0.00000
ثخانة غير متناظرة	38 (52.78%)	17 (4.09%)	0.00000
كيسات صغيرة ضمن العضلية	41 (56.94%)	6 (1.44%)	0.00000
بطانة رحم غير واضحة	18 (25%)	27 (6.49%)	0.00000

الجدول 3. التظاهرات الصدفية الملاحظة في عينة البحث.

الإمراضية	العدد	النسبة المئوية
ورم ليفي	29	40.28%
فرط تصنع بطانة رحم	11	15.28%
الانتباز البطاني الرحمي	9	12.5%
بوليب	6	8.33%
آفة في بطانة رحمية	7	9.72%
كيسة مبيض مصلية	13	18.06%
آفة مبيضية أخرى	6	8.33%

الجدول 4. الإمراضيات المرافقة للعضال الغدي الرحمي في عينة البحث.

أما المظاهر الصدفية فتملك نوعية وقيمة تنبؤية إيجابية وسلبية عالية بالإضافة لتحسن جودتها عند اعتماد عدة مظاهر حيث بلغت على الترتيب 99.04%، 90.7%، و92.58% بمجال موثوقية [0.7، 0.85]، إلا أن الحساسية بقيت منخفضة 54.17%، الجدول 6.

تم ترقيم الموجودات الصدفية وفق التالي:

كان وجود سوابق جراحية رحمية أعلى في مجموعة المريضات اللاتي وجد لديهن عضال غدي رحمي، وهو ما ذكرته دراسات سابقة حول دور السوابق الجراحية والآلية الرضية في نشوئه<sup>1</sup> وفي بحث Riggs JC وزملاؤه 2014 بلغت معدلات القيصرية لدى مريضات العضال الغدي الرحمي 25% أما في دراستنا فقد بلغت 26% في حين بلغت 14% لدى مريضات دون عضال غدي رحمي وفي بحثنا 20%<sup>19</sup>.

يكون العضال الغدي الرحمي مترافقاً عادة مع إِمراضيات أخرى، وأهمها الورم الليفي وهو ما وجد في هذا البحث أيضاً ونسبة مئوية بلغت 40.28%، وجد Bazot وآخرون (2001) آفات حوضية مرافقة في

الموجودات الصدرية	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
2+1	58.33%	96.39%	76.68%	93.04%
3+1	47.22%	96.39%	69.39%	91.34%
4+1	54.17%	98.56%	86.67%	92.55%
5+1	19.44%	94.95%	40.00%	87.20%
3+2	48.61%	96.63%	71.43%	91.57%
4+2	54.17%	99.04%	90.70%	92.58%
5+2	15.28%	97.12%	47.83%	86.88%
4+3	51.39%	99.04%	90.24%	92.17%
5+3	18.06%	97.84%	59.09%	87.34%
5+4	22.22%	99.28%	84.21%	88.06%
3+2+1	47.22%	97.12%	73.91%	91.40%
4+2+1	51.39%	99.28%	92.50%	92.19%
5+2+1	12.5%	97.6%	47.37%	86.57%
4+3+1	45.83%	99.04%	89.19%	91.35%
5+3+1	16.67%	98.08%	60.00%	87.18%
5+4+1	18.06%	99.28%	81.25%	87.5%
4+3+2	47.22%	99.28%	91.89%	91.57%
5+3+2	12.5%	98.32%	56.25%	86.65%
5+4+2	13.89%	99.28%	76.92%	86.95%
5+4+3	82.51%	99.52%	84.62%	87.16%
4+3+2+1	44.44%	99.52%	94.12%	91.19%
5+3+2+1	12.5%	98.8%	64.29%	86.71%
5+4+2+1	12.5%	99.52%	81.82%	86.79%
5+4+3+1	13.89%	99.52%	83.33%	86.97%
5+4+3+2	13.89%	99.52%	83.33%	86.97%
5+4+3+2+1	11.11%	99.52%	80.00%	86.61%

الجدول 7. دور وجود أكثر من موجودة صدرية في تشخيص العضال الغدي الرحمي.

الدراسة	العدد (n)	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
دراسة 2010 YL Sun	213	%87.1	%60.1	%59.2	%87.5
دراسة Atri (2000)	102	%81	%71	%54	%90
دراسة Bazot (2001)	120	%65	%97.5	%92.8	%88.8
دراسة Bazot (2002)	106 23	%38.4 %80.8	%97.5 %100	%83.3 %100	%82.9 %40
دراسة Kepkep (2007)	70	%80.8	%61.4	%55.3	%84.4
الدراسة الحالية	488	%54.17	%99.04	%90.70	%92.58

الجدول 8. مقارنة دور المظاهر الصدوية في تشخيص العضال الغدي الرحمي بين دراسات مختلفة.

للخطوط الصدوية تحت البطانة، أي أنها ذات القدرة التشخيصية الأعلى أما القيم الكلية فمبينة بالجدول 8.12

توصلت دراسة سابقة إلى أن وجود الكيسات الصغيرة ضمن العضلية الرحمية كان له حساسية ونوعية أعلى من باقي الموجودات، ويعود وجودها إلى الغدد المتوسعة أو كيسية الشكل ضمن النسيج البطني الهاجر.<sup>20</sup> وقد أكد البحث الحالي على النوعية المرتفعة لها في تشخيص العضال الغدي الرحمي، ولكن حساسيتها كانت منخفضة 56.94% وقد يعود ذلك إلى طيف المريضات الواسع. تبين بمراجعة 23 مقالة بمعايير محددة أن التصوير بالصدى عبر المهبل يملك حساسية 72%، ونوعية 81% لكن التشخيص الصحيح يوضع بشكل أفضل باستخدام الرنين المغناطيسي.<sup>22</sup>

تم البحث عن أهمية ترافق عدة مظاهر صدوية في تحديد القدرة التنبؤية لفائق الصوت في وضع تشخيص العضال الغدي الرحمي وكان وجود كيسات صغيرة ضمن العضلية الرحمية مع عدم تجانس فيها أو مع وجود ثخانة غير متناظرة في العضلية يملك أفضل القيم التنبؤية، وإن هذا التشارك تم طرحه سابقاً حيث وجد Atri وزملاؤه 2000 ضمن الموجودات التي درسوها أن الخطوط الصدوية تحت البطانة والعقيدات الصدوية وثخانة العضلية الرحمية غير المتناظرة كانت الأفضل من حيث النوعية والقيمة التنبؤية السلبية في تشخيص العضال الغدي الرحمي.<sup>23</sup>

### الاستنتاجات

المسح بفائق الصوت عبر المهبل وسيلة مفيدة في التنبؤ بالعضال الغدي الرحمي، خاصة عند اعتماد عدة موجودات صدوية، حيث تملك نوعية وقيمة تنبؤية إيجابية وسلبية عالية لكن بقيم حساسية منخفضة. تملك الأعراض السريرية حساسية وقيمة تنبؤية عالية، أي أنها تفيد في نفي الإصابة في حال غيابها.

82.5% من الحالات في دراستهم،<sup>17</sup> بينما سجل Kepkep وزملاؤه 2007 وجود الورم الليفي في 38.5% من الحالات، يليه فرط تصنع البطانة في 30.8%.<sup>2</sup> وحسب Di Donato وزملاؤه 2014 بلغت نسبة العضال الغدي الرحمي 21.8% من مريضات الانتباز البطني الرحمي.<sup>15</sup>

كان النزف الشاذ وعسرة الطمث أشيع الأعراض السريرية المرافقة للعضال الغدي الرحمي ولكن كانت نوعيتهما في التنبؤ به منخفضة مع قيمة تنبؤية سلبية مرتفعة، وهو ما سجله سابقاً Kepkep K<sup>2</sup> وزملاؤه 2007.

وجد البحث الحالي مظاهر صدوية ذات نوعية مرتفعة، وساهم وجود أكثر من مظهر في تحسين جودتها ولكن مع حساسية منخفضة، وقد يعود ذلك إلى اشتغال مريضات ليس لديهن عوامل خطر للعضال الغدي الرحمي، وللمقارنة مع دراسات سابقة تم إدراج الجدول 8 مع اعتماد وجود "عدم تجانس عضلية الرحم مع وجود كيسات صغيرة ضمنها" معيار للتشخيص في دراستنا. وجد Bazot وآخرون (2001) أن التصوير الصدوي المهبل يسمع بوضع تشخيص العضال الغدي الرحمي بدقة عالية، وسجلت دراستهم: حساسية 65%، نوعية 97.5%، قيمة تنبؤية إيجابية 92.8%، وقيمة تنبؤية سلبية 88.8%،<sup>17</sup> وبلغت في دراسة أخرى قيمياً أعلى عند انقضاء المريضات بأعراض سريرية موجهة دون وجود ورم ليفي، أما عند إدخال طيف واسع من المريضات فإن التصوير الصدوي المهبل أصبح له حساسية منخفضة (38.4%).<sup>20</sup> تبين في بحث Sun YL (2010) أن الخطوط الصدوية تحت البطانة وعدم تجانس العضلية الرحمية والثخانة غير المتناظرة تملك الدقة الأعلى مع حساسية ونوعية وقيمة تنبؤية سلبية 91.8%، 67.8% و 92.9% على الترتيب

## REFERENCES

1. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, et al. Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertil Steril* 2010;94(4):1223-8.
2. Kepkep K, Tuncay YA, Göynümer G, et al. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(3):341-5.
3. Tiwana KK, Nibhoria S, Monga T, et al. Histopathological audit of 373 nononcologic hysterectomies in a teaching hospital. *Pathol Res Int* 2014;9:468715.
4. Levгур M. Diagnosis of adenomyosis: a review. *J Reprod Med* 2007;52(3):177-93.
5. Tomassetti C, Meuleman C, Timmerman D, et al. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. *Semin Reprod Med* 2013;17(31):101-8.
6. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998;4(4):312-22.
7. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of endometrium, endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update* 2014;20:386-402.
8. Benacerraf BF, Goldstien S, Groszmann Y. Gynecologic ultrasound: A problem based approach. 1st ed. Philadelphia PA: Saunders Elsevier;2014. p. 3-7.
9. Laughlin-Tommaso SK (expert opinion). *Mayoclinic: Rochester, Minn* 2015;4(20):386.
10. Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, et al. Adenomyosis by ultrasonographic features in nulligravid women without endometriosis aged 18-30 years: Correlation with symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:294-300.
11. Kunz G, Beil D, Huppert P, et al. Adenomyosis in endometriosis: Prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005;20(8):2309-16.
12. Tao T, Chen S, Chen X, et al. Transvaginal sonographic criteria for the diagnosis of adenomyosis based on histopathologic correlation. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2015;35(2):248-51.
13. Ahmadi F, Haghighi H. Three-dimensional ultrasound manifestations of adenomyosis. *Iran J Reprod Med* 2013;11(10):847-8.
14. Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, et al. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999;16(19):147-60.
15. Di Donato N, Seracchioli R. How to evaluate adenomyosis in patients affected by endometriosis? *Minim Invasive Surg* 2014;10(11):507-230.
16. Graziano A, Lo Monte G, Piva I, et al. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns Marci *Eur Rev Med Pharmacol SC* 2015;19(7):1146-54.
17. Bazot M, Cortez A, Emile D, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod* 2001;16(11):2427-33.
18. Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(1):107.
19. Riggs JC, Lin EK, Liago D, et al. Cesarean section a risk factor for development adenomyosis uteri. *J Reprod Med* 2014;59(1):20-4.
20. Bazot M, Dara E, Rouger J, et al. Limitations of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis, with histopathological correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:603-11.
21. Sun YL, Wang CB, Lee CY, et al. Transvaginal sonographic criteria for the diagnosis of adenomyosis based on histopathologic correlation. *J Obstet Gynecol* 2010;49(1):40-4.
22. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, et al. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(11):137-8.
23. Atri M, Reinhold C, Mehio AR, et al. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study. *Radiology* 2000;215:783-90.

## FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER GENOTYPE IN CHILDHOOD IN SYRIA - PILOT STUDY

النمط الجيني في حالات حمى البحر المتوسط العائلية لدى الأطفال - دراسة ارتيادية في سورية

Mahmoud Bozo, MD; Hala Al Khair, MD

د. محمود بوظو. د. هالة الخاير

### ABSTRACT

**Objective:** The study aims to detect repetitive genotype in children with Familial Mediterranean Fever (FMF) campaign in Syria, as some genotypes associated with worst prognosis.

**Methods:** A retrospective study on patients with FMF symptoms with positive genotyping was done during six years (from 2006 until 2012) in the pediatric gastroenterology and nutrition clinic in Damascus. Genotyping includes: Category I (confirmed FMF): Type 1: Homozygote. Type 2: Multi Homozygote. Type 3: Multi Heterozygote. Category II include simple Heterozygote.

**Results:** The total number of included patients in the study was 27 patients, age from 2 and 12 years (mean age 6 years), male/female ratio is 2: 1, 16 are from the category I, and 11 from category II. Thirteen out of 27 (46.6%) patients were positive E148Q genotype, in the first category the most common genotype was M694V (4 out of 11, 36.4%). In case of heterozygote, the most common simple genotype is E148Q (9 cases). M694V was the most common genotype in the first category (7 out of 16).

**Conclusions:** M694V, was the most common genotype in Familial Mediterranean Fever (FMF) cases, and further studies are needed to confirm this result.

### ملخص البحث

المحتلة وهي متغاير الأمشاج بسيط.

**النتائج:** بلغ عدد الأطفال المشمولين في الدراسة 27 مريضاً، تراوحت أعمار الفئة المستهدفة بين 2 و 12 سنة (متوسط العمر 6 سنوات)، نسبة الإناث إلى الذكور في كامل المجموعة المدروسة هي 2:1. توضع 16 مريضاً في الفئة الأولى و 11 مريضاً في الفئة الثانية. كانت 13 من أصل 27 حالة يحملون الطفرة E148Q أي بنسبة 46.4% كطفرة أحادية أو مرافقة لطفرة أخرى تليها الطفرة M694V (9 حالات) 32%. أما عند مرضى الفئة الأولى، فقد كانت الطفرة M694V هي الأكثر شيوعاً ووجدت في 4 حالات من أصل 11 حالة (36.4%). وفي الحالات متغايرة الأمشاج فقد كانت الطفرة E148Q هي الأشيع كطفرة أحادية، بعدد 9 حالات. وبهذا تكون الطفرة M694V هي الأكثر شيوعاً بين

**هدف البحث:** تهدف الدراسة إلى كشف تكرارية النمط الجيني لدى الأطفال مصابي وحملة حمى البحر المتوسط العائلية في سورية، حيث أن بعض الأنماط الجينية تتوافق بإنذار أسوأ للمرض على المدى البعيد.

**طرق البحث:** دراسة ارتيادية وصفية تحليلية راجعة تعتمد على جمع بيانات المراجعين خلال ستة أعوام (من عام 2006 ولغاية عام 2012) في عيادة أمراض جهاز الهضم والتغذية عند الأطفال في دمشق. وتشمل احتمالات النمط الوراثي: الفئة الأولى: الإصابة المؤكدة وتشمل ثلاثة أنماط: النمط 1: متمائل الأمشاج بسيط، النمط 2: متمائل الأمشاج متعدد، النمط 3: متغاير الأمشاج متعدد. أما الفئة الثانية وتشمل الإصابة

\*Mahmoud Bozo, MD; Pediatric Enterology and Nutrition, Head of Dar Bozo for Publishing and Research and Translating, General Secretary of the Syrian Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Nutrition Expert in WHO- Syria, P. O. Box 6665, Damascus, Syria. E-mail:mahmoudbozo@gmail.com.

\*Hala Al-Khair, MD, Pediatrician, Master in General Health.



تهدف الدراسة إلى كشف تكرارية النمط الجيني لدى الأطفال مصابي وحمة حمى البحر المتوسط العائلية في سورية، حيث أن بعض الأنماط الجينية تتوافق بإنداز أسوأ للمرض على المدى البعيد. كما يضاف للهدف الأساسي أهداف فرعية مثل: تحديد النمط الجيني لحمى البحر المتوسط العائلية الأكثر شيوعاً لدى حاملي ومصابي حمى البحر المتوسط العائلية من الأطفال وعلاقة النمط الجيني بالأعراض الظاهرة لدى الفئة المستهدفة.

### طرق البحث

دراسة ارتيادية وصفية تحليلية راجعة تعتمد على جمع بيانات المراجعين خلال ستة أعوام من عام 2006 ولغاية عام 2012 في عيادة أمراض جهاز الهضم والتغذية عند الأطفال في دمشق.

تم إجراء الدراسة للمراجعين الذين يعانون من أحد أعراض حمى البحر المتوسط العائلية، وذكر في سجلهم الطبي النمط الوراثي أو الجيني للمرض. تم الاعتماد على نتائج تفاعل سلسلة البوليميراز PCR- FMF والتي تم إجرائها في مخبر ذات اعتمادية من هيئة المختبرات الطبية في سورية. وتشمل الأنماط: M694V، V726A، A744S، R761H، E148Q، P369S، M694I. وطبعاً، فإن هذه الأنماط المدروسة لا تشمل كل الأنماط المسؤولة عن إحداث المرض لأن العديد من الأنماط الأخرى قد تكتشف لاحقاً.

### وتشمل الاحتمالات المخبرية ما يلي:

\*الفئة الأولى: الإصابة المؤكدة وتشمل:

النمط 1: متماثل الأمشاج بسيط وهو الذي يحمل مورثتين متماثلتين بدون تعدد في الموضع الجيني (Homozygote).

النمط 2: متماثل الأمشاج متعدد وهو الذي يحمل مورثتين متماثلتين متعدد الموضع الجيني (multi Homozygote).

النمط 3: متغاير الأمشاج متعدد وهو الذي يحمل مورثة وحيدة متعددة الموضع الجيني (multi Heterozygote).

\*الفئة الثانية وتشمل الإصابة المحتملة وهي:

النمط 4: متغاير الأمشاج بسيط وهو الذي يحمل مورثة وحيدة غير متعددة (Heterozygote).

تتأكد إصابة الطفل بحمى البحر المتوسط العائلية إذا كان متماثل الأمشاج بسيط أو متماثل الأمشاج متعدد أو متغاير الأمشاج متعدد. أما إذا كان متغاير الأمشاج بسيط، فينظر إلى اللوحة السريرية، ويمكن أن يكون مصاباً بحمى البحر المتوسط العائلية إذا تكاملت لديه اللوحة السريرية للمرض.

تم إدخال البيانات باستخدام برنامج إكسل لتحليل بيانات البحث.

مرضى الفئة الأولى ككل، إذ ظهرت عند 7 من أصل 16 (4 متماثلي أمشاج و3 متغايري أمشاج مضاعف).

**الاستنتاجات:** الطفرة M694V هي الأكثر شيوعاً عند مرضى حمى البحر المتوسط العائلية من الأطفال، وهذه النتيجة بحاجة للتأكيد بدراسات أخرى.

### المقدمة

حمى البحر المتوسط العائلية FMF هي مرض جيني يتميز بنوبات متكررة من ارتفاع درجة حرارة الجسم مع آلام بالبطن أو الصدر أو آلام في المفاصل مع تورمها. يصيب المرض الأفراد الذين يعيشون بالقرب من البحر الأبيض المتوسط أو في الشرق الأوسط مثل اليهود، الأتراك، العرب والأرمن. نسبة الأفراد المعرضين للإصابة حوالي 3 لكل 1000 بينما هو نادر الحدوث في الأجزاء الأخرى من العالم<sup>1</sup>. ولكن بعد اكتشاف الجين المسؤول تم تشخيص المرض بتواتر أكبر في بعض المناطق التي كان يعتبر نادر الحدوث فيها مثل إيطاليا واليونان وأمريكا. يظهر المرض قبل سن العشرين في المرحلة العمرية الأولى ويصيب الذكور أكثر من الإناث<sup>2</sup>.

إن هذا المرض وراثي أو جيني والجين المسؤول عنه اسمه MEFV وهذا الجين ينتج بروتيناً يلعب دوراً في تقليل حدة الالتهاب، وهو يتوضع على الصبغي رقم 16 من صبغيات الإنسان. إن حدوث طفرة في هذا الجين يؤثر على حدة الالتهابات وانضباطها مما يسبب نوبات الحمى للمرضى<sup>2</sup>. يورث المرض بصورة جسمية متنحية مما يعني ضرورة تواجد نسختين من الجين المتحول أحدهما من الأب والآخر من الأم وهذا يعني أن كلا الأبوين حامل للمرض. إذا كان أحد الأبوين مريضاً والآخر حاملاً للمرض فإن النسبة المحتملة لإصابة الأطفال هي 50%<sup>2</sup>.

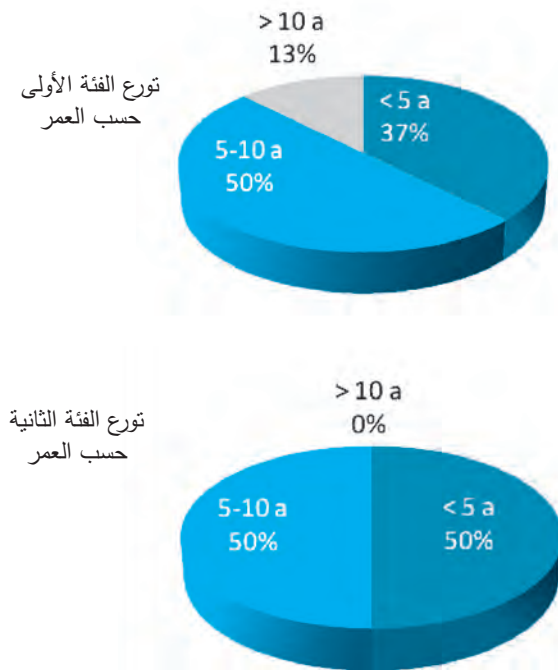
تشمل أعراض المرض<sup>3</sup>: نوبات ارتفاع حرارة مصاحبة لآلام بالبطن والصدر أو المفاصل ومن النادر أن يكون هذا الارتفاع بالحرارة معزولاً دون بقية الأعراض. تعتبر آلام البطن من الأعراض الشائعة وتلاحظ في 90% من الحالات. تظهر آلام الصدر في 20-40% بسبب التهاب الجنب وآلام المفاصل في 50-60% من الحالات. قد يعاني بعض المرضى من نوبات مختلطة كأن تظهر في صورة نوبات من ارتفاع الحرارة مع آلام بطنية وقد تكون آلام صدرية مع البطن أو آلام في الصدر مع المفاصل.

أجريت عدة دراسات على حمى البحر المتوسط العائلية لدى سكان الشرق الأوسط مثل اللبنانيين والأردنيين ولكن لم تُنشر حتى الآن دراسات عند الأطفال في سورية. ونظراً لأهمية الموقع الجغرافي لسورية والمجموعات السكانية المختلفة عرقياً وقومياً التي تعاقبت عليها على مدى التاريخ لاحظ الباحث ضرورة علمية ووراثية لدراسة هذا المرض عند الأطفال في سورية.



الشكل 2. توزيع الفئة الأولى حسب الأعمار.

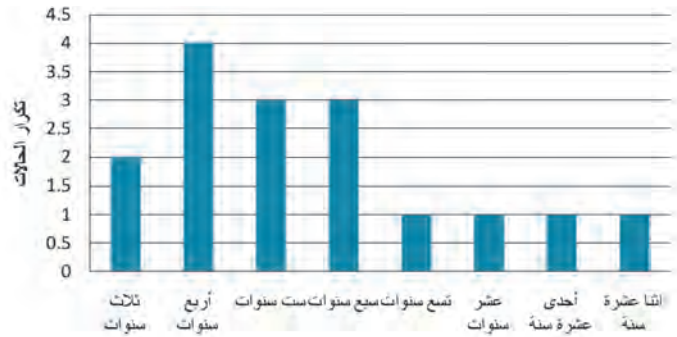
كانت الأعمار الأكثر تكراراً لدى فئة الإصابة المؤكدة بعمر 5-10 سنوات، في حين تساوى عدد الحالات في الفئة الثانية (الإصابة المحتملة)، وتوزعت الإصابات بين فئة مادن الخمس سنوات وفئة 5-10 سنوات ولم يلحظ وجود حالات من الفئة الثانية (الإصابة المحتملة) في عمر أكبر من 10 سنوات، الشكل 3.



الشكل 3. توزيع الأعمار حسب الفئات.

**الجنس:** كانت نسبة الإناث إلى الذكور في كامل المجموعة المدروسة 2:1 حيث بلغ عدد الإناث 9 مقابل 18 ذكور.

**السكن:** جغرافياً كانت الحالات المدروسة بغالبيتها في مدينتي دمشق وريفها وحالات قليلة من المناطق الشمالية الشرقية والمتوسطة في سورية، إضافة إلى حالة واحدة خارج القطر وأخرى لم يذكر مكان الإقامة أو مسقط رأسها ضمن الملف الطبي.



الشكل 1. توزيع الحالات حسب العمر لدى الفئة المستهدفة.

شملت المؤشرات الرئيسية في البحث:

- العدد الكلي.
- العدد الكلي حسب الجنس.
- العدد الكلي حسب العمر.
- العدد الكلي حسب الأعراض.
- العدد الكلي حسب المحافظات.
- أنواع الطفرات الكلية.
- العدد حسب تماثلي ومتغايري الأمشاج.
- أنواع الطفرات عند تماثلي الأمشاج.
- أنواع الطفرات عند متغايري الأمشاج.
- العدد الكلي حسب الجنس عند تماثلي الأمشاج.
- العدد الكلي حسب العمر عند تماثلي الأمشاج.
- العدد الكلي حسب الأعراض عند تماثلي الأمشاج.
- العدد الكلي حسب المحافظات عند تماثلي الأمشاج.

## النتائج

بلغ عدد الأطفال المشمولين في الدراسة 27 مريضاً تمت مراجعة ملفاتهم والذين ينطبق عليهم تعريف الفئة المستهدفة للبحث.

**نسب المصابين والحمل:** وجد أن هنالك 16 حالة من الفئة الأولى (أي إصابة مؤكدة، نمط 1، 2، أو 3) (57%)، منهم 4 حالات متغايرة الأمشاج مضاعفة (14.2%)، وواحدة متماثلة الأمشاج مضاعفة، و11 حالة من الفئة الثانية أي إصابة محتملة أي متغايرة الأمشاج مفردة (43%)، وفق التعريف المعياري للبحث.

**الأعمار:** تراوحت أعمار الفئة المستهدفة بين 2 و12 سنة (متوسط العمر 6 سنوات) مع زيادة بالإصابة في الفئة من 5-13 سنة (16 حالة) مقارنة بالفئة دون 5 سنوات (12 حالة). الشكل 1. بينما كانت أعمار فئة الإصابة المؤكدة (الفئة الأولى) تتراوح بين 3.7-12 سنة بوسطي 6.9 سنة، الشكل 2.

من أصل 16)، وكان عدد الذين يشكون من عرض واحد فقط 2 من أصل 16 مصاباً، بينما يشكو 14 مصاباً من عرضين أو أكثر، الجدول 3.

العرض السريري عند الفئة الأولى	عدد الحالات
ألم بطني	1
ألم بطني وألم مفصلي وغيثان	1
حمى	1
حمى وإقياء	1
حمى وإقياء وصداع وألم مفصلي	1
حمى وألم بطني	7
حمى وألم بطني وإقياء	2
دوار وإقياء وحمى وألم بطني	1
بدون أعراض	1
العدد الكلي	16

الجدول 3. الأعراض الملاحظة عند الفئة الأولى.

**الطفرات:** أظهرت المراجعة للملفات الطبية للعينة المدروسة وجود 13 من أصل 27 حالة يحملون الطفرة E148Q (بنسبة 46.4%) كطفرة أحادية أو مراقبة لطفرة أخرى، تليها الطفرة M694V (9 حالات) 32%، الجدول 4.

الطفرات المدروسة لدى عينة البحث		
الطفرة	العدد	النسبة المئوية %
E148Q	10	35.7
M694V	7	25
M694I	1	3.5
V726A	2	7.1
A744S	2	7.1
M694V&E148Q	1	3.5
M694&V726A	1	3.5
P369S	1	3.5
R761H	1	3.5
V726A&E148Q	1	3.5
E148Q&P369S	1	3.5
العدد الكلي	28	100

الجدول 4. الطفرات المدروسة لدى عينة البحث.

بالنسبة للتوزيع على المحافظات لمتماثلي الأمشاج، 11 حالة من دمشق، منها ستة منها مصابين و5 حملة، والباقي موزعين على المحافظات، الجدول 1.

المحافظة	فئة أولى	فئة ثانية
دير الزور	1	1
حلب	0	1
حمص	2	0
دمشق	6	5
ريف دمشق	6	5
العدد الكلي	15	12

الجدول 1. منشأ الأطفال المشمولين بالدراسة حسب الفئات.

**الأعراض:** عند مراجعة الملفات الطبية للحالات المدروسة لتحديد الأعراض السريرية الظاهرة بالفحص الطبي تبين أن 52% من الحالات (14 حالة) يعانون من عرضين سريريين مقابل 23% من المرضى (7 حالات) ظهرت لديهم ثلاثة أعراض في حين أن 7% من الحالات المدروسة تبين لديهم وجود أكثر من ثلاثة أعراض سريرية، الجدول 2.

الأعراض	التكرار
حمى وألم بطني	10
ألم بطني	3
ألم بطني وغيثان	2
ألم بطني وغيثان وإقياء	3
حمى وألم بطني وإقياء	3
حمى	1
حمى وإقياء	1
حمى وإقياء وصداع وألم مفصلي	1
دوار وإقياء وحمى وألم بطني	1
ألم بطني وإقياء	1
ألم بطني وألم مفصلي وغيثان	1

الجدول 2. الأعراض الملاحظة عند المجموعة المدروسة.

تبين أن أكثر الأعراض شيوعاً لدى الحالات المدروسة بعد مراجعة البيانات الطبية هو الألم البطني يليه الحمى والإقياء بالترتيب. كما تبين أن أشيع الأعراض لدى المصابين هو اجتماع الحمى والألم البطني (7)

كبير من الدراسات والأبحاث المتعلقة بحمى البحر المتوسط العائلية في أوروبا والعالم بالمقابل يتوفر قليل جداً من الدراسات في إقليم شرق المتوسط والدول العربية حول الموضوع.

في دراسة Samuels وزملاؤه في عام 1998 والتي أجريت على مائة مريض أميركي مصابين بحمى البحر المتوسط العائلية تمت إحالتهم إلى المركز الوطني للصحة؛ تم إجراء متابعة سريرية وتنميط جيني للعينات المستهدفة وتبين أن الداء النشواني يمكن أن يحدث لدى المرضى ذوي النمط الجيني M694V بنسخة وحيدة أو بدون نسخة والتي تعتبر النمط الأشيع لدى اليهود والأرمن والأتراك.<sup>1</sup> (وهو النمط الأشيع حدوثاً عند المصابين في الدراسة).

وفي نفس العام تم إجراء دراسة للبحث عن أنماط أخرى لدى اليهود من شمال إفريقيا والأرمن والأتراك والعرب الذين لم تتواجد لديهم مورثة MEFV بأنماطها الأربعة حينها تم عزل ثمانية أنماط جديدة على الإكسون 2 و 10 ولوحظ تواجد الطفرة E148Q في جميع الأعراق المستهدفة.<sup>2</sup> (وهو النمط الأشيع عند العينة ككل في الدراسة).

من جهة أخرى وفي دراسة أجريت عام 1998 على فئتين عرقيتين من مرضى حمى البحر المتوسط العائلية وهما الدروز واليهود، لوحظ النمط الإفرادي لدى 46% من الدروز والمختلف عن نمط منطقة البحر المتوسط بالمقابل 56% من العراقيين اليهود تطابق تنميط المرض لديهم مع يهود شمال إفريقيا.<sup>3</sup>

وفي دراسة Livneh وزملاؤه عام 1999 على 178 مريضاً بحمى البحر المتوسط العائلية؛ ثلاثون منهم يعانون من الداء النشواني ولوحظ بعد تحليل الأنماط الأربعة لطفرة MEFV أن الداء النشواني أشيع لدى المرضى متمثلي الأمشاج للنمط M694V مقارنة بباقي الأنماط.<sup>4</sup>

في دراسة أخرى أجريت في عام 1999 في الأردن شملت مراجعة للملفات السريرية لـ 476 طفلاً خلال ثماني سنوات السابقة للدراسة؛ حيث تبين أن العرض الأشيع هو الألم البطني بنسبة 81% من الحالات المدروسة يليها الألم الصدري والتهاب المفاصل بنسبة 41% و 42% على التوالي، ولم يتناول البحث الأنماط الوراثية على اعتباره البحث الأول لدراسة الملفات السريرية الموسع في الأردن.<sup>5</sup> وهو ما يتوافق مع نتائج الدراسة التي أشارت إلى أن أشيع الأعراض هي الألم البطني والترفع الحروري.

من جهة أخرى وفي مسح أجري في لبنان عام 2000 على 461 من أقارب مرضى حمى البحر المتوسط العائلية و 269 شاهداً لوحظ أن اثنان من أقارب المرضى حاملين للمرض و 11 منهم لديهم التهاب مفاصل

أما عند مرضى الفئة الأولى، فقد كانت الطفرة الأكثر شيوعاً هي M694V، ووجدت في 4 حالات من أصل 11 حالة (36.4%)، الجدول 5.

توزع الطفرات عند متمثلي الأمشاج		
الطفرة	العدد	النسبة المئوية %
M694V	4	36.36
V726A	2	18.3
V726A&E148Q	1	9.05
A744S	1	9.05
E148Q	1	9.05
R761H	1	9.05
M694I	1	9.05

الجدول 5. توزع الطفرات عند متمثلي الأمشاج.

أما في الحالات متغايرة الأمشاج فقد كانت الطفرة E148Q هي الأشيع كطفرة أحادية، بعدد 9 حالات (52.9%).

توزع الطفرات عند متمثلي الأمشاج		
الطفرة	العدد	النسبة المئوية %
E148Q	9	52.9
M694V	2	11.7
M694V& E148Q	1	5.9
M694V&V726A	1	5.9
P369S	1	5.9
A744S	1	5.9
A744S&M694V	1	5.9
E148Q&P369S	1	5.9

الجدول 6. الطفرات عند متغايري الأمشاج.

وبهذا تكون الطفرة M694V هي الأكثر شيوعاً بين مرضى الفئة الأولى ككل، إذ ظهرت عند 7 من أصل 16 (4 متمثلي أمشاج و 3 متغايري أمشاج مضاعف).

### المناقشة

تعتبر هذه الدراسة الأولى للبحث عن الطفرات الخاصة بجين حمى البحر المتوسط العائلية وعلاقة النمط الجيني بالأعراض الظاهرة لدى الأطفال في سورية.

واعتماداً على المواقع الالكترونية العلمية المحكمة لوحظ وجود عدد

محاولة لمعرفة علاقة النمط الجيني بالنمط الظاهري لدى الفئة المستهدفة. - وجد من خلال الدراسة أن الطفرة E148Q هي الأكثر شيوعاً بشكل غير مطابق للمجموعات السكانية الأخرى واليهود والأرمن والأتراك حيث كانت نسبتها 46.4% من الحالات تلتها الطفرة M694V بنسبة 32% والتي كان متوقعاً أن تكون الأشيع اعتماداً على مراجعة الأدبيات ولكنها تتطابق مع الدراسة التي أجريت في سورية عام 2006 من قبل مطيط وزملاؤه.<sup>9,4,2,1</sup> على أن الطفرة M694V هي الأشيع عند المصابين وهو ما يتوافق مع باقي الدراسات.

- لوحظ وجود أكثر من عرضين سريريين لدى الحالات ذات الطفرة الأشيع E148Q وذلك يتوافق مع الدراسات السابقة في الإقليم والتي تربط وجود علاقة مطردة بين الطفرة الأشيع في تلك المجموعات وشدة الأعراض والمرض.<sup>10,9,6,5</sup>

- أظهرت البيانات أن الأعراض السريرية الأشيع هي الحمى والألم البطني معاً بنسبة 35.7% من الحالات وما يعادل 50% منها لدى الطفرة M694V. في حين تكرر الألم البطني مع أعراض أخرى لدى 85.7% من الحالات لدى الطفرة الأشيع E148Q في حين تبين بمراجعة الأدبيات أن الإصابة المفصلية هي الأكثر تردداً لدى حالات الطفرة الأشيع ولا سيما النمط M694V.<sup>10,9,6,5</sup>

- لوحظ تواجد الطفرة E148Q لدى عينة الدراسة دون تمييز في العرق أو الدين أو القومية وهذا يتماشى نسبياً مع دراسة أجريت في عام 1998 عن الأنماط الجينية لدى اليهود من شمال إفريقيا والأرمن والأتراك والعرب الذين لم تتواجد لديهم، لوحظ تواجد الطفرة E148Q في جميع الأعراق المستهدفة.<sup>2</sup>

- لوحظ وجود عدد من الحالات تحمل نمطين جينيين بأن واحد ولم يلاحظ اختلاف في شدة الأعراض لديهم عن الحالات ذات الطفرات الأشيع ولم تذكر مراجعة الأدبيات وجود حالات مماثلة يمكن مقارنة النتائج معها. - لم تستطع الدراسة إظهار العلاقة بين نمط الطفرة والإصابة بالداء النشواني لدى العينة المدروسة نظراً لندرة الداء النشواني في الطفولة. - لقد تناولت الدراسات السابقة فئات عمرية مختلفة تتناسب مع هدف الدراسة وطريقة الدراسة المتبعة وتتوافق نتائج البحث المعروضة مع الفئات الأشيع للإصابة لدى الأطفال والتي تتراوح بين 5-15 سنة.

### الاستنتاجات

سمحت الدراسة بتحديد تكرارية كل طفرة من الطفرات المعروفة لدى المصابين بحمى البحر المتوسط العائلية وكانت أهم ميزة لهذه الدراسة هيمنة سيادة طفرة M694V عند المصابين وربطها مع تكرار الأعراض السريرية الشائعة لدى المرضى؛ مما يستدعي إجراء دراسة أوسع كي تعكس النتائج انتشار هذا المرض والطفرات الشائعة وعلاقة النمط الجيني بالنمط الظاهري في كل مناطق سورية.

مزمّن ليس لديهم أعراض مرض حمى البحر المتوسط العائلية ولكن لديهم بيلة بروتينية، وكانت خزعة المستقيم سلبية ولكن لم يتطرق البحث إلى التتميط الوراثي لدى هذه الفئة.<sup>6</sup>

في عام 2001 قام فريق من الباحثين بتحري مرض حمى البحر المتوسط العائلية لدى 79 مريضاً لبنانياً من مجتمعات مختلفة (المارونيون والأرثوذكس والكاثوليك والسريان) وتبين أن النمطين الأشيع هما M694V و V726A وتم تحديد رابط بين الإصابة بالداء النشواني والنمط M694V.<sup>7</sup>

كما تكررت النتائج السابقة لدراسة منصور 2001 في دراسة أجريت عام 2006 حول مرض حمى البحر المتوسط العائلية لدى العرب حيث لوحظ أن الأنماط الأشيع لدى المصابين بالداء النشواني هي M694V و V726A.<sup>8</sup>

وانطلاقاً من الملاحظات السابقة تم إجراء دراسة عند الكبار في سورية حول تكرارية الطفرات الخاصة بالجين MEFV وعلاقة النمط الجيني بالنمط الظاهري لدى مرضى سوريين حيث تم تعيين 92 طفرة لدى 106 أليلاً مدروساً، وكانت M694V و V726A الأكثر انتشاراً بين مجموعة المصابين، وأن وجود طفرات الإكسون 10 شكل عاملاً هاماً لتطور الداء النشواني؛ كما تختلف العلامات السريرية بين المرضى حسب العمر وتكرارية هجمات ألم المفاصل وتم ربط شدة المرض بالطفرة M694V.<sup>9</sup>

وفي دراسة أجريت عام 2013 لوحظ وجود مظاهر شديدة شديدة من التهاب المصلية، تضخم الطحال، والتهاب الأوعية الدموية ولا سيما في النمط M694V وارتبطت العديد من أشكال التهاب المفاصل مع حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية، بما في ذلك أحادية النمط/التهاب المفاصل القليلة في الأطراف السفلية، والتهاب المفاصل المدمرة، التهاب الفقار اللاصق، التهاب المفصل العجزي الحرقفي، والتهاب المفاصل في مفصل الورك، والتهاب المفاصل المزمن، الأحداث كانت شديدة مع مضاعفات تهدد الحياة، مثل انسداد الأمعاء، الداء النشواني الكلوي.<sup>10</sup>

لقد تم اعتماد الدراسة الوصفية التحليلية في الدراسة خلال فترات زمنية معينة. وعليه قام الباحثون القائمون على هذه الدراسة المعروضة حالياً ببدء تحري المرض واعتبارها دراسة رائدة ونواة لمتابعة البحث في هذا المجال لاسيما بعد مرور سبع سنوات على الدراسة الأولى في سورية للتحري الوراثي المذكورة سابقاً (وكانت لدى الكبار وليس لدى الأطفال).

تناول هذا البحث تحديد النمط الجيني لحمى البحر المتوسط العائلية الأكثر شيوعاً لدى الفئة المستهدفة من عام 2006 ولغاية 2012 في



## REFERENCES

1. Samuels J, Aksentijevich I, Torosyan Y, et al. Familial Mediterranean fever at the millennium. Clinical spectrum, ancient mutations, and a survey of 100 American referrals to the National Institutes of Health. *Medicine (Baltimore)* 1998 Jul;77(4):268-97.
2. Bernot A, da Silva C, Petit JL, et al. Non-founder mutations in the MEFV gene establish this gene as the cause of Familial Mediterranean fever (FMF). *Hum Mol Genet* 1998 Aug;7(8):1317-25.
3. Touitou I, Ben-Chetrit E, Notarnicola C, et al. Familial Mediterranean fever clinical and genetic features in Druzes and in Iraqi Jews: a preliminary study. *J Rheumatol* 1998 May;25(5):916-9.
4. Livneh A, Langevitz P, Shinar Y, et al. MEFV mutation analysis in patients suffering from amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Amyloid* 1999 Mar;6(1):1-6.
5. Majeed HA, Rawashdeh M, El-Shanti H, et al. Familial Mediterranean fever in children: the expanded clinical profile. *QJM* 1999 Jun;92(6):309-18.
6. Sohar E, Gafni J, Pras M, et al. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967 Aug;43(2):227-53.
7. Mansour I, Delague V, Cazeneuve C, et al. Familial Mediterranean fever in Lebanon: mutation spectrum, evidence for cases in Maronites, Greek orthodoxes, Greek catholics, Syriacs and Chiites and for an association between amyloidosis and M694V and M694I mutations. *Eur J Hum Genet* 2001 Jan;9(1):51-5.
8. El-Shanti H, Majeed HA, El-Khateeb M. Familial Mediterranean fever in Arabs. *Lancet* 2006 Mar;367(9515):1016-24.
9. Mattit H, Joma M, Al-Cheikh S, et al. Familial Mediterranean fever in the Syrian population: gene mutation frequencies, carrier rates and phenotype-genotype correlation. *Eur J Med Genet* 2006;49(6):481-6.
10. Moradian MM, Sarkisian T, Amaryan G, et al. Patient management and the association of less common familial Mediterranean fever symptoms with other disorders. *Genet Med* 2014;16(3):258-63.



## INTRA-ABDOMINAL INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

### الورم الليفي العضلي الالتهابي داخل البطن: تقرير حالة طبية ومراجعة للأدب الطبي

Mohammed Sami Saeed, MD; Moutaz Al-Ani, MD

Fairuz Abdullah Kakasur, MD; Rivan Hermiz Isaac, MD

د. محمد سامي سعيد. د. معتز العاني. د. فيروز عبد الله كاكسور. د. ريفان هيرميسي إيساك

#### ملخص الحالة

الورم الليفي العضلي الالتهابي هو ورم صلب نادر من أصل غير معروف يتميز بسلوك سريري لا يمكن التنبؤ به. يظهر هذا الورم في الأنسجة الرخوة في أي عضو تقريباً، والمكان الأكثر شيوعاً له هو الرئة. نورد هنا حالة ورم ليفي عضلي التهابي داخل البطن عند صبي يبلغ من العمر 6 سنوات راجع بأعراض وعلامات البطن الحاد مع وجود كتلة داخل البطن. الهدف من إيراد هذه الحالة هو توضيح أهمية الأورام النادرة في التشخيص التفريقي للأورام داخل البطن إلى جانب الأورام الأكثر شيوعاً مثل كتلة الزائدة الدودية، سرطان الغدد اللمفاوية (لمفوما لاهودجكن)، والأورام السدوية المعدية المعوية.

#### ABSTRACT

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is very rare solid tumor; it is of unknown origin, characterized by unpredictable clinical behavior. It arises from soft tissues of almost every organ and the most common site is the lung. We describe here a case of intra-abdominal IMT in a boy of 6 years old presented with symptoms and signs of acute abdomen with intra-abdominal mass. The aim of reporting this case is to clarify the importance of the rare tumors in the differential diagnosis of intra-abdominal masses beside the more common tumors like appendicular mass, non-Hodgkin's lymphoma or gastrointestinal stromal tumor.

#### INTRODUCTION

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a very

rare benign tumor that mimics malignant tumors in its local aggressiveness and by the possibility of recurrence after surgical resection.<sup>1,2</sup> Other synonyms frequently used in medical literature to describe this condition are: inflammatory pseudotumor, plasma cell granuloma, plasma cell pseudotumor, xanthomatous pseudotumor, pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation, and inflammatory myofibrohistiocytic proliferation.<sup>3</sup>

The characters of these tumors differ according to the site of the lesions. They could be found in the abdomen, lung, bladder, spleen, breast, soft tissue, orbit and many other sites.<sup>2,4</sup> Abdominal IMTs occur in children and young adults. They are often multiple, usually larger than 10 cm and can involve omentum, peritoneum and colon, causing intestinal obstruction. They recur in 25% of cases, and 10% of patients may develop brain

\*Mohammed Sami Saeed, MD; Assistant Professor/Specialist Histopathologist, Mosul College of Medicine, Department of Pathology, University of Mosul, Mosul, Iraq. E-mail: mohammed\_sami72@yahoo.com

\*Moutaz Al-Ani, MD; Specialist Pediatric Surgery, Al-Khansaa Pediatric and Maternity Hospital, Mosul, Iraq.

\*Fairuz Abdullah Kakasur, MD; Specialist Histopathologists, Rizgary Surgical Hospital, Erbil, Iraq.

\*Rivan Hermiz Isaac, MD; Specialist Histopathologists, Rizgary Surgical Hospital, Erbil, Iraq.

and pulmonary metastasis.<sup>5</sup> Pulmonary IMTs occur in wide range of ages from 12 to 79 years. Metastases to the chest wall and mediastinum have been reported in typical and atypical cases.<sup>5</sup> Urinary bladder IMT seen in both children and adults between 47-54 years, usually about 4-5 cm in size with a recurrence rate of 10%-30%.<sup>6</sup>

The etiology of IMT is still unknown, but it has been described after trauma, surgery or infection. Therefore, questions arise whether it represents an exaggerated reactive process or a true neoplasm.<sup>7</sup> The frequent clinical findings are fever, night sweats, fatigue, weight loss, lymphadenopathy and the laboratory characteristics are polyclonal hypergammaglobulinemia and elevation in erythrocyte sedimentation rate. All these may suggest an infection of autoimmune cause.<sup>8,9</sup> On other hand, the presence of clonal chromosomal abnormality, especially nonrandom chromosomal translocation involving 2p23 that results in the expression of anaplastic lymphoma kinase (ALK), indicates a neoplastic nature of this tumor.<sup>5</sup>

Herein, we report a case of intra-abdominal IMT arising from the mesentery and causing intestinal obstruction which, because of its rarity, was misdiagnosed clinically and radiologically.

### CASE PRESENTATION

A six year old male child presented with a severe

colicky pain, repeated vomiting and abdominal distension. On examination the child looks pale, chronically ill, mild to moderate dehydration, tachycardia and low grade fever. Abdomen was tense with an ill-defined lower abdominal mass. The provisional diagnosis was a complicated appendicular mass. Laboratory investigations showed mild anemia (10.4 g/dl), and normal WBC count ( $8.7 \times 10^9/L$ ). Ultrasonography showed a central solid lower abdominal mass but it was not helpful in identify the nature of this mass. MRI showed a well-defined rounded predominantly homogenous non-enhancing mass with foci of cystic degeneration originated from the mesentery of the small intestine. The MRI diagnosis was lymphoma or gastrointestinal stromal tumor (Figure 1).

On exploration, there was a mass in the lower abdomen arising from the mesentery of the small intestine, adherent to the loop of small intestine, vessels, and to the posterior abdominal wall. The intra-operative provisional diagnosis was a non-Hodgkin's lymphoma. An incisional biopsy was performed to establish the diagnosis and to plan for the next-step treatment. The pathological report was an inflammatory myofibroblastic tumor and it recommended for complete excision of the lesion. After 3 weeks of symptomatic and supportive treatment, a second exploration was done. The mass was completely enucleated from the bowel, vessels and ureter, and sent for histopathological laboratory.

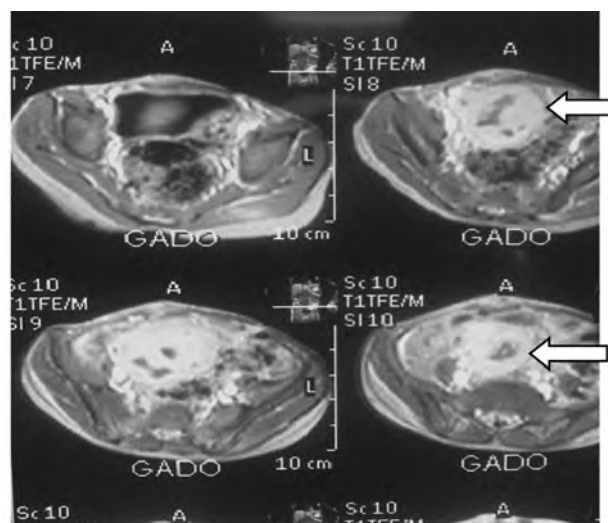
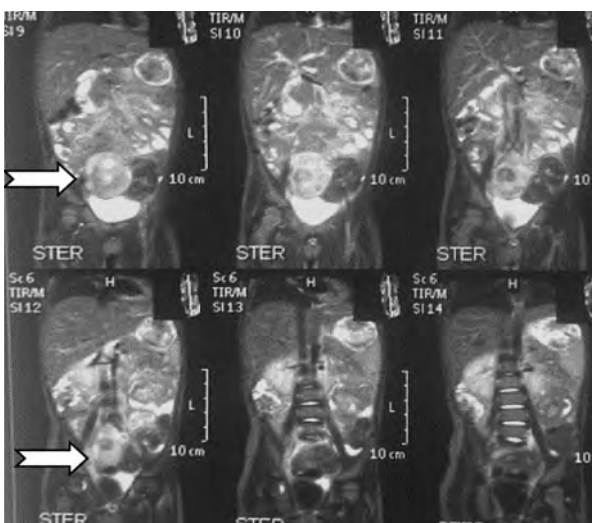


Figure 1. MRI finding; central lower abdominal well-defined predominantly homogenous mass.



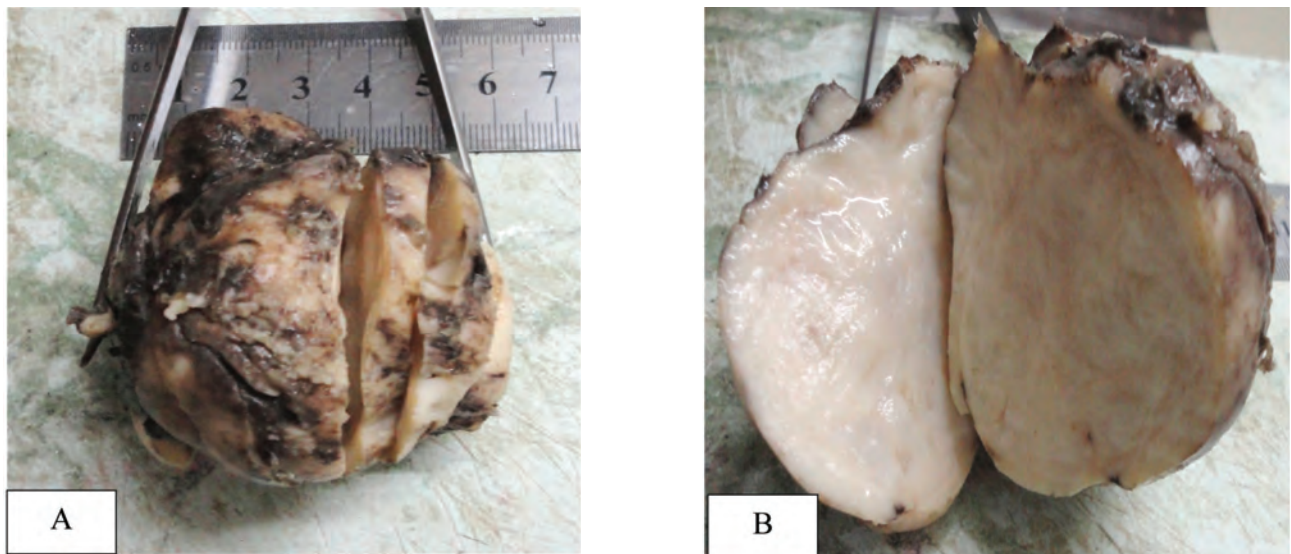


Figure 2. Grossly A: Well-defined, rounded, whitish-tan and hard mass. B: Homogenous cut surface.

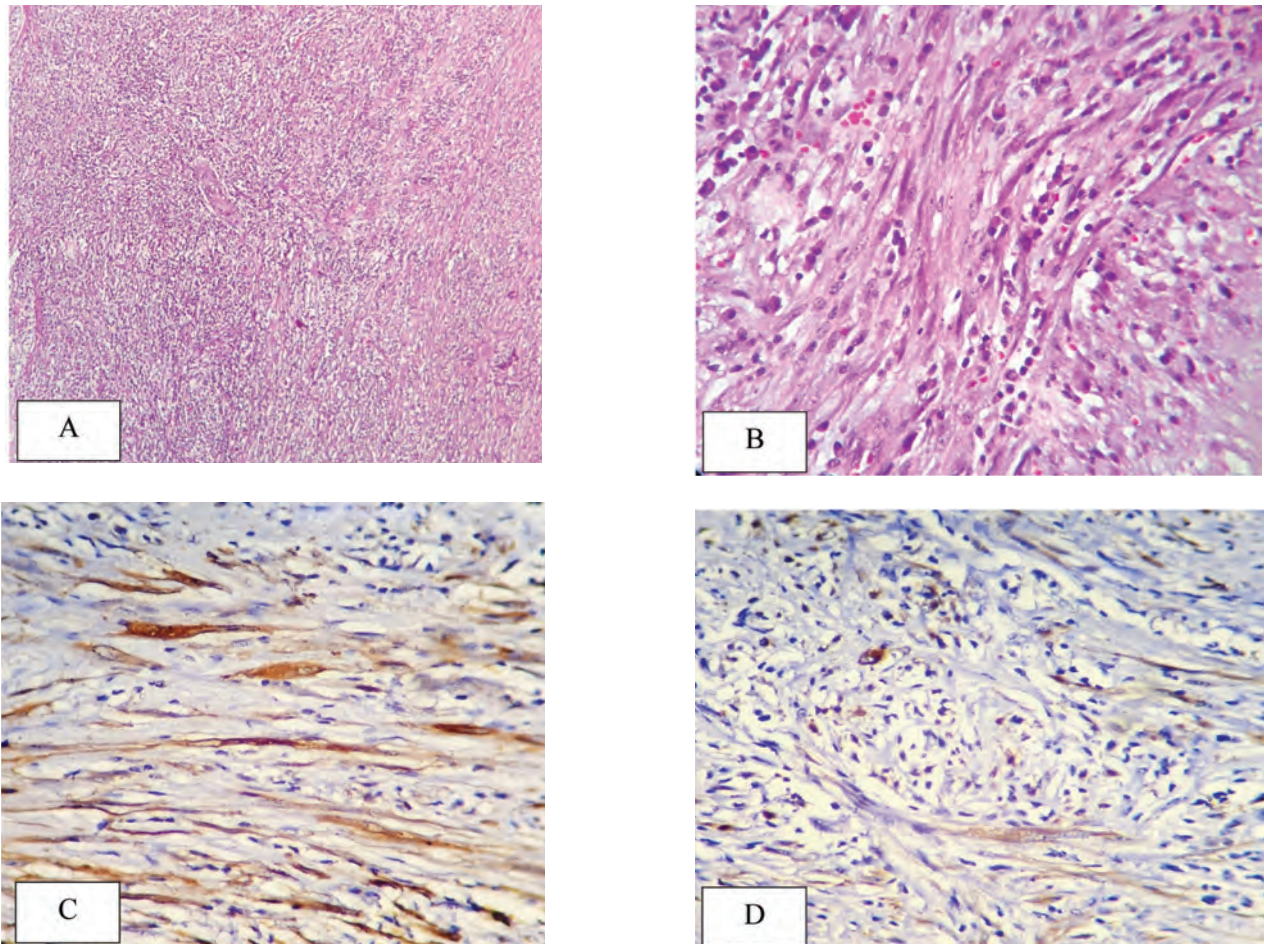


Figure 3. Microscopically A: Hypercellular and hypocellular areas (H&Ex100). B: Prominent myofibroblastic proliferation, mixed with inflammatory cells (H&Ex400). C: Strong SMA cytoplasmic positivity in the myofibroblastic cells (IHCx400). D: ALK cytoplasmic positivity (IHCx400).

Grossly, the mass was well-defined, lobulated, whitish-gray and hard, measuring 6.5x5.0x4.0 cm with homogenous cut surface (Figure 2). Microscopic examination showed hypercellular and hypocellular areas of bland-looking proliferation of plump, polygonal and spindle myofibroblastic cells, with amphophilic cytoplasm and vesicular nuclei having prominent nucleoli, arranged in a dense storiform and fascicular patterns with a loose myxoid and sclerotic stromas, mixed with thin walled blood vessels and prominent inflammatory cells, rich in plasma cells and lymphocytes (Figure 3).

Immunohistochemical stains showed cytoplasmic positivity for smooth muscle actin (SMA), anaplastic lymphoma kinase (ALK) and focally for desmin, while all lymphoma and epithelial markers and C-Kit were negative (Figure 3).

## DISCUSSION

Inflammatory myofibroblastic tumor occurs primarily in children and young adults but it can occur at any age. The mean age of disease is approximately 10 years, and infantile cases have also been described. Females are affected slightly more commonly than males.<sup>2,9</sup> Inflammatory myofibroblastic tumor was originally described in the lung. However, extrapulmonary sites have also been reported including the abdomen (spleen, liver, gastrointestinal tract, mesentery, pancreas, bladder, kidney), mediastinal and retroperitoneal soft tissues, neck (thyroid, larynx), head (meninges, orbit), heart, breast, epididymis, skin and lymph nodes.<sup>10-13</sup>

The nature of this tumor is unverified and its etiology is still uncertain.<sup>5,6,7</sup> However, it seems that those tumors that occur in children are of neoplastic origin and are usually ALK positive. While those tumors seen in adult and elderly patients are of traumatic, surgical or infectious origin and usually ALK negative. Our current case occurred in a child with an ALK positive which favors a neoplastic nature of the lesion.

Intra-abdominal IMTs are commonly presented with abdominal pain and/or intestinal obstruction.

However, non-specific systemic symptoms like fever, weight loss, anemia, increased ESR might be the main complaints in some patients.<sup>10</sup> Our patient presented with symptoms of intestinal obstruction and abdominal mass. Because of the rarity of this tumor, it was misdiagnosed preoperatively as appendicular mass and intra-operatively as non-Hodgkin's lymphoma.

Histologically, the hallmark of these tumors is the spindle cell proliferation, which is in fact myofibroblasts, associated with a variable inflammatory component.<sup>14</sup> Three histologic patterns were identified in these tumors, including a myxoid vascular pattern (nodular fasciitis-like), a compact spindle cell pattern (fibrous histiocytoma-like), and a hypocellular fibrous pattern, (desmoid or scar tissue-type). The first pattern, nodular fasciitis-like, consists of elongate myofibroblasts with variably abundant eosinophilic cytoplasm and large vesicular nuclei set within a loose myxoid stroma. Predominant cells are neutrophils, lymphocytes and eosinophils, with only a small number of plasma cells. The second pattern is more cellular, with spindle fibroblasts and myofibroblasts set in a compact stroma. Predominant cells tend to be plasma cells. The third pattern is a stroma with dense hyalinization and paucicellular, with only a few plasma cells and lymphocytes.<sup>15</sup> The histological finding of this case report is more similar to the second type in its cellularity and types of inflammatory cells and neoplastic myofibroblastic cells.

Inflammatory myofibroblastic tumor usually shows positivity for vimentin, SMA, ALK. However, some studies showed focal positivity for desmin and cytokeratin.<sup>14,16</sup> The current case showed cytoplasmic positivity of SMA, ALK and focally for desmin, while all lymphoma and epithelial markers and c-Kit (CD117) were negative.

Clonal cytogenetic abnormalities have been demonstrated in some cases, and the particularly defined abnormality is ALK re-arrangement which especially encountered in pediatric cases. TP53 mutation and MDM2 amplification rarely occur.<sup>17-19</sup>

About 18% to 40% of IMTs recur, and most recurrences appear in extrapulmonary lesions that are larger than 8



cm and are locally invasive. Retroperitoneal and intra-abdominal IMTs have typically higher recurrence rate and even more distant metastases.<sup>9,15</sup> Intra-abdominal IMT has a propensity for more aggressive clinical behavior than their extra-abdominal counterparts.<sup>10</sup>

Complete surgical resection of IMT is the treatment of choice as this entity is generally indolent tumor with a low-grade neoplastic process. Long-term follow up is mandatory because of the significant rate of local recurrences.<sup>14,15</sup>

## CONCLUSIONS

Inflammatory myofibroblastic tumor is a very rare lesion and it can represent an unexpected intraoperative finding during emergency surgery. Hereupon, it is important to bear this entity in mind clinically and radiologically to avoid unnecessary radical surgical procedures or potentially harmful therapy.

## REFERENCES

1. Sanders BM, West KW, Gingalewski C, et al. Inflammatory pseudo-tumor of the alimentary tract: Clinical and surgical experience. *J Pediatr Surg* 2001;36:169-73.
2. Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg* 2001;36(6):908-12.
3. Weiss ShW, Goldblum JR. Elzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2008.
4. Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors. *J Surg Oncol* 2006;94(5):385-91.
5. Miettinen M. Childhood fibroblastic and myofibroblastic proliferations of variable biologic potential. In: Miettinen M. editor. *Modern tissue pathology: Tumors and non-neoplastic conditions*. 1st ed. New York: Cambridge University press, Cambridge; 2010. p. 297-302.
6. Harik LR, Merino C, Coindre JM, et al. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the bladder: A clinicopathologic study of 42 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:87-794.
7. Gomez Roman J, Oceyo-Vinyals G, Sanchezvelasco P, et al. Presence of the human herpesvirus-8 DNA sequences and overexpression of human IL-6 and cyclin D1 in inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). *Lab Invest* 2000;80(7):1121-6.
8. Arber DA, Weiss LM, Chang KL. Detection of Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Semin Diagn Pathol* 1998;15(2):155-60.
9. Phisek Y, Surachai S, Poonsiri S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the small intestine: a case report of a 2 month-old infant. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(1):114-9.
10. Zakeridana H, Naderi A, Ahangaran A, et al. Infantile inflammatory myofibroblastic tumor with terminal ileum obstruction. *Iranian J Pathol* 2013;8(3):178-83.
11. Prasad MV, Thankachen R, Parihar B, et al. Inflammatory pseudotumor of the lung. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3:323-5.
12. Pungpapong S, Geiger XJ, Raimondo M. Inflammatory myofibroblastic tumor presenting as a pancreatic mass: a case report and review of the literature. *JOP* 2004; 5(5):360-7.
13. Salgado Sanchez E, Flores-Flores J, Perez-Toriz MU, et al. Myofibroblastic tumor. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68(3):219-21.
14. Huang CC, Lien HH, Chen DF, et al. Pediatric intra-abdominal inflammatory myofibroblastic tumor. *Asian J Surg* 2006;29(1):58-61.
15. Petrescu A, Berdan G, Hulea I, et al. Renal inflammatory myofibroblastic tumor: a new case report. *Rom J Morphol Embryol* 2007;48(4):437-42.
16. Riedel BD, Wong RC, Ey EH. Gastric inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) in infancy: case report and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19(4):437-43.
17. Su LD, Atayde-Perez A, Sheldon S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: cytogenetic evidence supporting clonal origin. *Mod Pathol* 1998;11(4):364-8.
18. Rubin BP, Coffin CM, Fanburg-Smith JC. Inflammatory myofibroblastic tumor in adults. *Mod Pathol* 2003; 16:19-26.
19. Yamamoto H, Oda Y, Saito T, et al. P53 mutation and MDM2 amplification in inflammatory myofibroblastic tumors. *Histopathology* 2003;42(5):431-9.



## Case Report

## تقرير حالة طبية

### DEATH OF RELATED LIVING-DONOR AS A SURGICAL COMPLICATION FOLLOWING DONOR OPEN NEPHRECTOMY

حالة وفاة لدى متبرع حي نتيجة اختلاط جراحي بعد استئصال الكلية بالطريق المفتوح

Assem Nasser, MD

د. عاصم ناصر

#### ملخص الحالة

نعرض في هذه المقالة حالة وفاة متبرع حي نتيجة حدوث اختلاط جراحي، حيث اختلطت عملية استئصال الكلية بحدوث نزف وأذيات حشوية متعددة. تطرح هذه الحالة إمكانية كون وفاة المتبرع ناتجة عن نقص خبرة طاقمنا الجراحي الذي قام بإجراء أكثر من 1000 عملية زرع كلية خلال العقدين السابقين، أو كون هذه الوفاة ناتجة عن آفة نسيجية أو تشريحية مرضية غير مشخصة في الجملة الوعائية لدى المتبرع. تمت مناقشة النقاط المتعلقة بكل من هذه الاحتمالات. يمكن الاستنتاج بضرورة خضوع المتبرعين بالكلية لعملية تقييم شاملة قبل الجراحة، مع ضرورة تمتع الطاقم الجراحي بخبرة عالية والانتباه لعدم الوقوع بحالة مفرطة من الثقة بالنفس التي قد تؤدي لتهاون في المراقبة المحكمة من قبل المقيمين المبتدئين ضمن فريق العمل.

#### ABSTRACT

*Herein we report a case of living-donor's death as a result of surgical complication. This living-donor nephrectomy was complicated by bleeding and many other visceral injuries. Our case raises the possibility of whether the death of this living-donor was a result of lack of experience of our team, who had performed more than one thousand kidney transplant operations upon the last two decades, or was undiagnosed pathologic or histologic disease in the donor's vasculature. The various points of view for both these possibilities are discussed. We concluded that it is very important to perform a comprehensive evaluation to all candidates for kidney donation preoperatively. Not to mention the good experience of surgical team should be available, in addition to the necessity of paying attention to the effect of a state of false sense of self-overconfidence and laxity in the adequate supervision of the surgical world of junior resident in training.*

#### INTRODUCTION

The complicated presentation of this rare case could pose real difficulties regarding the logical explanations of this surgical disaster.

In the patient we are reporting in this paper, the sole manifestation of unusual situation was the vascular malformation in the major vessels, aorta was located anterior and to the right, inferior vena cava had been seen posterior and to the left, but otherwise, the comprehensive evaluation revealed normal findings including medical history, physical examination, laboratory tests and imaging investigations.

Thus, did our patient had undiagnosed disease resulting in the fragility of her vasculature, or it was a malpractice or lack of experience of our transplant team, keeping in mind that we performed more than 1000 kidney transplant operations over the last two decades.

\*Assem Nasser, MD; Urologist and Transplant Surgeon, Kidney Transplantation Unit, Al-Mouassat University Hospital, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria. E-mail: drassemnasser@yahoo.com.

We attempt at emphasizing the accurate description of all stages of management of this complicated case, in order to hypothesize the most probable explanations.

## CASE PRESENTATION

**Donor and recipient:** The donor is 42 year-old woman, she is 65 kg weight and 155 c.m height, single. She decided to donate the kidney to her niece. A comprehensive evaluation for the donor had been performed including physical examination, laboratory tests and angiogram. The recipient is 22 year-old woman, she is 48 kg weight and 165 c.m height, single. She was suffering from end-stage renal failure as a result of insulin-dependent diabetes mellitus. She was on hemodialysis for the last six months preoperatively.

**Donor nephrectomy description:** By using a left-sided retroperitoneal flank approach, the nephrectomy had been performed, there was a vascular malformation in major vessels, the aorta was anterior and to the right, the inferior vena cava was posterior and to the left, Figure 1. During nephrectomy we noticed that her vessels were very fragile, easily lacerated even when we touched them softly. Within manipulation around the renal hilar a massive bleeding developed suddenly, so we finished the nephrectomy promptly and put a vascular clamps on renal artery and vein. We closed the root of renal artery safely, thereafter, the tragedy began. When we were trying to remove the clamp after we have made continuous suture on the root of the renal vein, a significant bleeding was always seen.

We called a vascular surgeon and what happened later was incredible, soft touch to any vascular structure resulted in an important laceration and significant bleeding. Thereafter, a vascular disaster happened; a lot of vascular lacerations simultaneously developed, in aorta, vena cava, common iliac artery and vein, and in a splenic artery. The patient suffered from low-volume shock, her systolic pressure reached 40 mm.Hg. Many blood units were transfused and the vascular surgeon hardly managed the case. The operation was ended and survived patient converted to intensive care unit (ICU). The recipient was doing well but the urinary output was

absent, keeping in mind that the graft suffered during nephrectomy and had many sites of decapsulation.

Three days postoperatively, the donor complained of dyspnea, the chest X-ray revealed bilateral pleural effusion, then a thoraco-surgery consultation was made, so bilateral drainages were indicated. The right side of pleural effusion was drained safely, but a significant bleeding developed from the tube of the left-sided drainage. The patient was converted to operation room and promptly opened by a surgical team consisting of transplant surgeon, cardiothoracic surgeon and vascular surgeon.

**The description of the first re-open surgical intervention:** Through flank approach, the same incision had been re-opened, a grade III injury in spleen was diagnosed and splenectomy had been performed. During the inspection of small intestines through the injured peritoneum, we noticed two perforations and ischemic areas around them, so we performed resections of injured areas and primary re-anastomosis. Thereafter, the patient was stable and she was doing well but she suffered later from signs and symptoms of intestinal obstruction. A contrast imaging of gastrointestinal tract had been performed and revealed an extravasation at the level of end of jejunum, and a collection of contrast in an intraperitoneal loculated cavity.

**The description of the second re-open surgical intervention:** At the 11th day postoperatively, a decision of second re-open was made. Through a midline incision, the surgical field was explored. We noticed that more than the half of small intestine was herniated and incarcerated through the mesentery of descending colon, Figure 2. Those intestinal loops were pushed again into their normal location. Two sites of perforation in jejunum were resected and re-anastomosed. There were two sites of vascular injuries at the level of root of celiac trunk and at the level of superior mesenteric artery, both were managed successfully by a vascular surgeon. Six hours later, cardiopulmonary failure was developed, resulting in the patient's death, which is the ultimate of all complications, classified as stage according to Clavien-Dindo classification.

## DISCUSSION

The perioperative mortality rate for kidney donors is estimated to be 0.03.<sup>1</sup> At least 20 deaths have been reported after living donor allograft donation over 40 years.<sup>2</sup>

Other complications of renal donor procedure are generally minimal and easily remedied.<sup>2-5</sup> The current overall complication rate is approximately 2%.<sup>1</sup>

In the worldwide experience estimated to be greater than 100,000 operation, the most frequent cause of the approximately 20 known deaths in living donors was pulmonary embolus.<sup>6-11</sup>

To our knowledge, this is the third case of death in kidney donors as a result of surgical complication, because after reviewing the literature we have found just two cases of death of donors as a result of surgical complication,<sup>9</sup> for that reason, we consider our case very important and critical case.

In fact, we do not have complete explanations or logical reasons to justify this surgical disaster. However, some considerations should be in mind; First, the pleural effusion had been drained by a second year resident in thoraco-surgery division, so is it possible to be the cause of the donor's death? Considering that this 2nd year resident was of little experience.

The alternative sénario; a thoraco-surgeon with more experience should perform that procedure, so no injury to the spleen and no need to do an emergent re-open intervention. Second, the 1st re-open intervention had been done using the same flank incision, maybe was it not a good idea? It was better if we performed a midline incision to explore the surgical field, so we expect the intestine not to herniate behind the mesentery of descending colon, as a result: we could avoid the incarceration and no need for the 2nd re-open. Third, is it possible that the donor had undiagnosed intrinsic disease? Which resulted in the fragility of her vasculature, leading to the development of "vascular disaster ended by donor's death, keeping in mind that

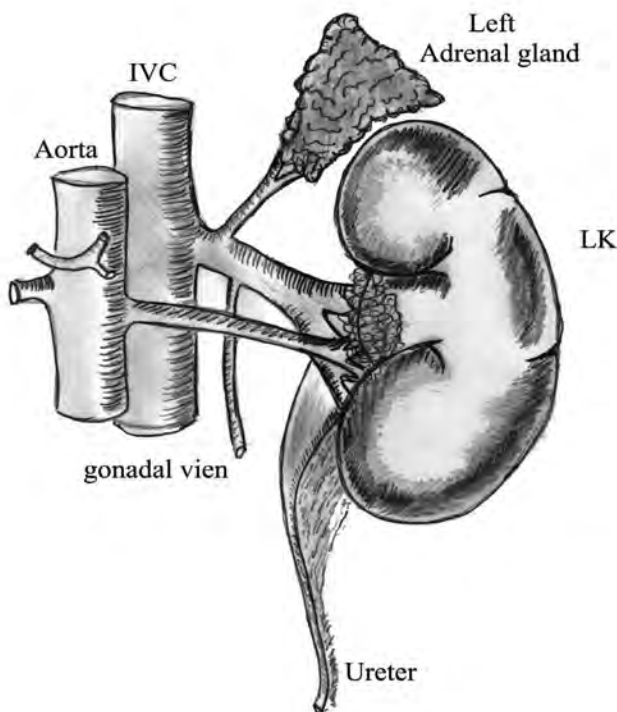


Figure 1. Malformation of renal vessels, aorta is anterior and to the left, inferior vena cava is posterior and to the right (renal vein is posterior to renal artery).

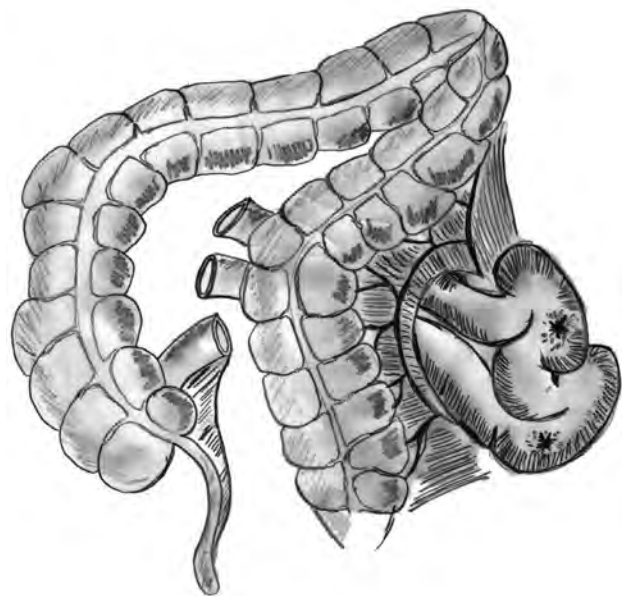


Figure 2. Injured small intestine is herniated and incarcerated through the mesentery of descending colon.

all clinical, laboratory, radiologic investigations were within normal limits.

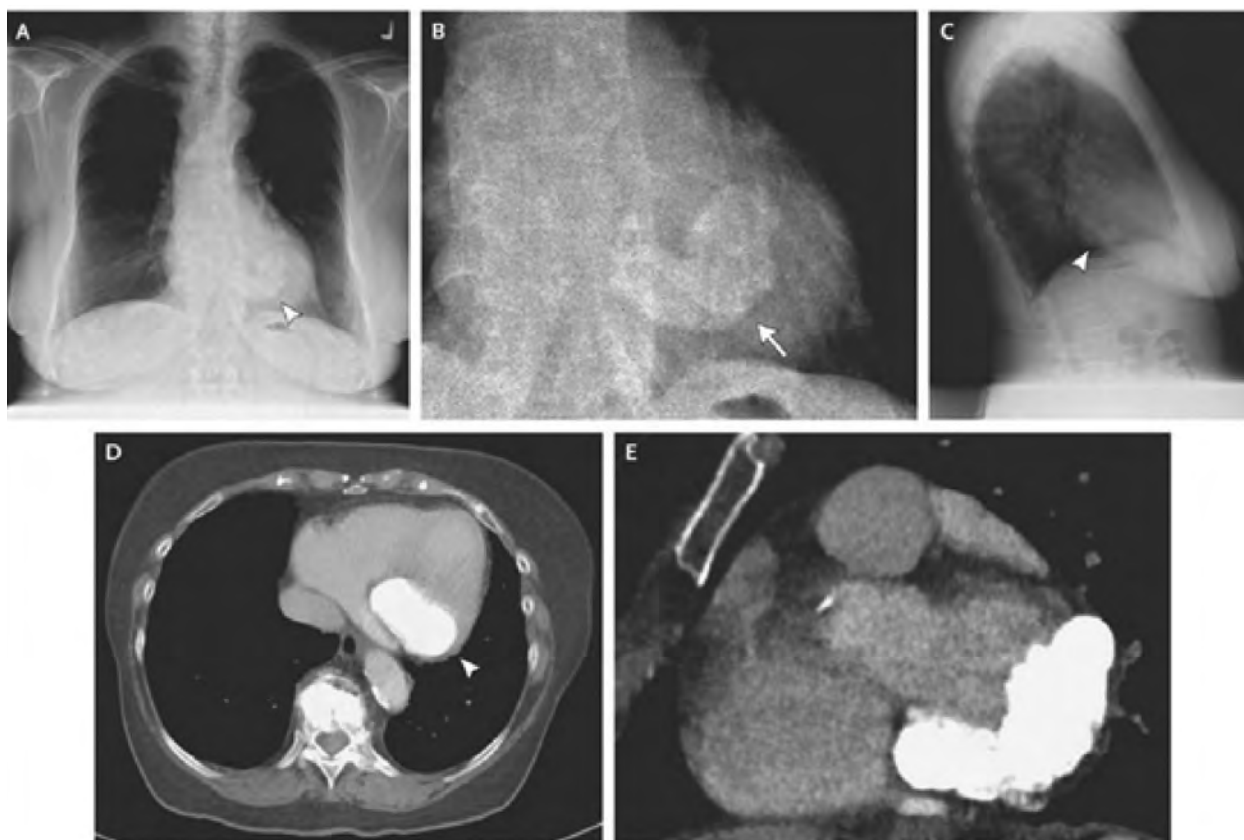
## CONCLUSIONS

In summary, the encounter with a live organ donor represents a unique interaction in health care. With no expectations for personal gain in health, these individuals are subjected to an invasive and potentially harmful surgical procedure.<sup>8,12</sup> To justify the participation in a non therapeutic procedure, the potential risks associated with operation must be minimized. The safety of donors is of paramount importance.<sup>8</sup> Not to mention that, this is the first case of donor's death in our center over the last two decades, in within more than 1000 living-donor nephrectomies had been performed.

## REFERENCES

1. Fabrizio M, Ratner L, Montgomery G, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Urol Clin North Am* 1999;26:247.
2. Buell JF, Hanaway MJ, Potter SR, et al. Hand-assisted laparoscopic living-donor nephrectomy as an alternative to traditional laparoscopic living-donor nephrectomy. *Am Transplant* 2002;2:983.
3. Chuh SC, Lai MK, Lee PH, et al. Technical considerations in hand-assisted laparoscopic live donor nephrectomy: initial Taiwan experience from National Taiwan University Hospital. *J Formos Med Assoc* 2002;101:76.
4. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy. *N Engl J Med* 1991;324:1370.
5. Kacar S, Gurkan A, Karaca C, et al. Open versus laparoscopic donor nephrectomy in live related renal transplantation. *Transplant Proc* 2004;36:2620.
6. Bernard FJ, den Hoed PT, Bonjer HJ, et al. Technical considerations and pitfalls in laparoscopic live donor nephrectomy. *Surg Endosc* 2002;16:893.
7. Dahm F, Weber M, Muller B, et al. Open and laparoscopic living donor nephrectomy in Switzerland: a retrospective assessment of clinical outcomes and the motivation to donate. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2363.
8. Morris PJ, Knechtle SJ, Allen DM. *Kidney transplantation principles and practice, donor nephrectomy*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 111-3.
9. Delmonico F, Dicken SC. *Kidney transplantation principles and practice*. In: Buckholtz B, editor. *Medical evaluation of the living donor*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 99-104.
10. Delmonico F. Council of the transplantation society. A report of the Amsterdam forum on the care of live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005;79(6 suppl2):S53.
11. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: A review of the current practice for live donor. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2098-110.
12. Warnecke G, Wood KJ. Living donor kidney transplantation. *Transplantation* 2005;80(11):1639.

## Medical Case



### Mitral Annular Calcification

#### تكلسات حلقيّة في الصمام التاجي

An 81-year-old woman was transferred to the medical service with cardiac failure after surgery for oral cancer. A diagnostic workup indicated perioperative overhydration and pulmonary embolism as causative factors for her symptoms. Chest radiography revealed a large, dense area of calcification overlying the heart, consistent with mitral annular calcification. Calcification was semicircular in the location of the mitral valve, as seen on the preoperative posterior-anterior view (Panel A, arrowhead; Panel B, arrow, shows an enlarged view) and a lateral view (Panel C, arrowhead). Computed tomography revealed calcification of the posterolateral mitral-valve annulus on the axial view (Panel D, arrowhead) and the short-axis view (Panel E). Transthoracic echocardiography revealed moderate mitral regurgitation and stenosis, left ventricular diastolic dysfunction, and a left ventricular ejection fraction of 69%. Mitral annular calcification is often detected on routine chest radiographs in elderly patients and is considered to be a



degenerative condition that is usually unrelated to clinical symptoms. When mitral annular calcification is massive, it can lead to valvular dysfunction (as in this patient), typically resulting in complete heart block, mitral regurgitation, or less often, mitral stenosis. Mitral annular calcification may be related to diabetes, hypertension, hyperlipidemia, and secondary hyperparathyroidism from renal failure. During her hospitalization, the patient was conservatively treated with oral heart medication. No surgery was performed, and the patient was lost to follow-up.

حولت مريضة عمرها 81 سنة إلى العناية الطبية بسبب حالة قصور قلب إثر إجراء جراحة لحالة سرطان في الفم. أظهرت الخطة التشخيصية عوامل فرط إعطاء السوائل في الفترة المحيطة بالجراحة والصمة الرئوية كأسباب محتملة للحالة عند المريضة. أظهرت صورة الصدر البسيطة وجود منطقة كثيفة كبيرة من التكلس تغطي القلب تتوافق مع تكلسات حلقيّة في الصمام التاجي. كانت التكلسات نصف دائرية في موضعها على الصمام التاجي كما تلاحظ بالصورة المجراة قبل الجراحة: الخلفية الأمامية (رأس السهم في الشكل A، السهم في الشكل B وهي صورة مكبرة) والجانبية (رأس السهم في الشكل C). أظهر التصوير الطبقي المحوسب تكلسات في حلقة الصمام التاجي بالمنظر المحوري (الشكل D، رأس السهم) والمنظر قصير المحور (الشكل E). أظهر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية عبر المريء وجود قلس متوسط الشدة في الصمام التاجي مع تضيق، سوء في الوظيفة الانبساطية للبطين الأيسر مع نسبة كسر قذفي للبطين الأيسر EF تعادل 69%. تلاحظ التكلسات الحلقيّة في الصمام التاجي عادة في الصور الشعاعية البسيطة للصدر عند المرضى المسنين، وتعتبر حالة تنكسية لا ترتبط بالأعراض السريرية عادة. يمكن للتكلسات الحلقيّة التاجية عندما تكون كبيرة الحجم أن تقود لسوء في الوظيفة الصمامية (كما في هذه الحالة)، وهو ما يقود إلى حصار قلب تام، قلس في الصمام التاجي، وبشكل أقل شيوعاً إلى تضيق في الصمام التاجي. يمكن للتكلسات الحلقيّة التاجية أن ترتبط بالداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، ارتفاع شحوم المصل وفرط نشاط جارات الدرق الثانوي الناتج عن القصور الكلوي. خلال وجود المريضة في المشفى تمت معالجتها بشكلٍ محافظ بأدوية القلب الفموية. لم يتم إجراء أية جراحة. فقد التواصل والمتابعة مع المريضة لاحقاً.

Thorsten Klink, M.D., and Johannes T. Heverhagen, M.D., Ph.D.  
Inselspital-Bern University Hospital, Bern, Switzerland, klink\_t1@ukw.de  
N Engl J Med 2015;372:e23, April 23, 2015. Images in Clinical Medicine  
Prepared and translated by Samir Aldalati, MD

## Selected Abstracts

### Pediatrics.....(P52)

- \*Eczema in early childhood, sociodemographic factors and lifestyle habits are associated with food allergy.
- \*Holotranscobalamin levels in children with Helicobacter pylori infection.
- \*The effects of celecoxib or naproxen on blood pressure in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis.
- \*Sickle cell disease is associated with iron mediated hypercoagulability.
- \*Intravenous sodium valproate for acute pediatric headache.

### Obstetrics And Gynecology.....(P56)

- \*The use of mechanical bowel preparation in laparoscopic gynecologic surgery
- \*The relationship between first trimester subchorionic hematoma, cervical length and preterm birth.
- \*Pregnancy and recurrence rates in infertile patients operated for ovarian endometriosis.
- \*Short-term risk of cancer among women with previous gestational diabetes.
- \*The relation between duration of ruptured membranes and perinatal outcome in patients with midtrimester prelabor rupture of membranes.

### Surgery.....(P61)

- \*Sleeve gastrectomy in different age groups: a comparative study of 5-year outcomes.
- \*Endobronchial treatment of carcinoid tumors of the lung.
- \*Investigation of treatment methods in obstructive colorectal cancer.
- \*Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections.
- \*Post-thyroidectomy hypocalcemia: Impact on length of stay.

### Cardiovascular Diseases.....(P65)

- \*Acute heart failure in patients with acute aortic syndrome.
- \*Prevalence and overlap of noncardiac conditions in the evaluation of low-risk acute chest pain patients.

### Pulmonary Diseases.....(P67)

- \*The importance of stabilizing PaCO<sub>2</sub> during long-term non-invasive ventilation in subjects with COPD.
- \*Budesonide inhalation suspension versus methylprednisolone for treatment of moderate bronchial asthma attacks.

### Gastroenterology.....(P69)

- \*The value of vedolizumab as rescue therapy in moderate-severe Crohn's disease patients with adalimumab nonresponse in the United States.

- \*Distinguishing GERD from eosinophilic oesophagitis: concepts and controversies.

### Neurology.....(P71)

- \*Olfactory function combined with morphology distinguishes Parkinson's disease.

### Endocrinology.....(P72)

- \*Lean diabetes mellitus: An emerging entity in the era of obesity.
- \*Low serum free thyroxine concentrations associate with increased arterial stiffness in euthyroid subjects.

### Hematology And Oncology.....(P74)

- \*Intracranial hemorrhage in patients with brain metastases treated with therapeutic enoxaparin.
- \*Analysis of the treatment of gliomas with SEC therapy combined with radiochemotherapy.

### Rheumatology And Orthopedics.....(P76)

- \*Association of antithyroid peroxidase antibody with fibromyalgia in rheumatoid arthritis.
- \*A study of the prevalence of osteoporosis and hypovitaminosis D in patients with primary knee osteoarthritis.

### Urology And Nephrology.....(P78)

- \*Oral zinc supplementation reduces the erythropoietin responsiveness index in patients on hemodialysis.

### Dermatology.....(P79)

- \*Combination of radiofrequency and intralesional steroids in the treatment of keloids.

### Anaesthesia And Intensive Care Medicine.....(P80)

- \*Anesthesia management for the super obese: is sevoflurane superior to propofol as a sole anesthetic agent?

### Psychiatry.....(P81)

- \*The use of transdermal therapeutic systems in psychiatric care: A primer on patches.
- \*Peripheral vascular endothelial growth factor as a novel depression biomarker.

### Otorhinolaryngology.....(P83)

- \*Total laryngectomy versus larynx preservation for T4a larynx cancer.

### Diagnostic Radiology.....(P84)

- \*Evaluation of the radiological sequelae after treatment completion in new cases of pulmonary, pleural, and mediastinal tuberculosis.

### Ophthalmology.....(P85)

- \*Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma.

## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Eczema in early childhood, sociodemographic factors and lifestyle habits are associated with food allergy

العلاقة بين الأكزيما بمراحل الطفولة المبكرة، العوامل الاجتماعية السكانية وعادات النمط الحياتي مع فرط الحساسية الغذائية

Ben-Shoshan M, et al.

Int Arch Allergy Immunol 2015 Apr 22;166(3):199-207.

**Background:** Studies suggest an increase in food allergy prevalence over the last decade, but the contributing factors remain unknown. The aim of this study was to evaluate the association between the most common food allergies and atopic history, sociodemographic characteristics and lifestyle habits.

**Methods:** We conducted a case-control study nested within the SPAACE study (Surveying Prevalence of Food Allergy in All Canadian Environments) - a cross-Canada, random telephone survey. Cases consisted of individuals with probable food allergy (self-report of convincing symptoms and/or physician diagnosis) to milk, egg, peanut, tree nut, shellfish, fish, wheat, soy, or sesame. Controls consisted of nonallergic individuals, matched for age. Cases and controls were queried on personal and family history of atopy, sociodemographic characteristics and lifestyle habits. Multivariate logistic regression was used to evaluate the association between atopy, sociodemographic characteristics and lifestyle habits with probable food allergy.

**Results:** Between September 2010 and September 2011, 480 cases and 4,950 controls completed the questionnaire. For all 9 allergens, factors associated with a higher risk of probable allergy were as follows: (1) personal history of eczema (in the first 2 years of life), asthma or hay fever (odds ratio, OR 2.3, 95% CI 1.6-3.5; OR 2.8, 95% CI 2.2-3.6, and OR 2.3, 95% CI 1.8-3.0, respectively), (2) maternal, paternal or sibling's food allergy (OR 3.7, 95% CI 2.5-5.6; OR 3.0, 95% CI 1.8-5.1, and OR 3.1, 95% CI 2.2-4.2), (3) high household income (top 20%; OR 1.5, 95% CI 1.2-2.0). Males and older individuals were less likely to have food allergy (OR 0.7, 95% CI 0.6-0.9, and OR 0.99, 95% CI 0.99-1.00). Eczema in the first 2 years of life was the strongest risk factor for egg, peanut, tree nut and fish allergy.

**Conclusions:** This is the largest population-based nested case-control study exploring factors associated with food allergies. Our results reveal that, in addition to previously reported factors, eczema in the first 2 years of life is consistently associated with food allergies.

**خلفية البحث:** تقترح الدراسات حدوث زيادة في انتشار فرط الحساسية الغذائية خلال العقد الماضي، إلا أن العوامل الكامنة وراء ذلك ما تزال غامضة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين حالات فرط الحساسية الغذائية والقصة التأتبية، الخصائص الاجتماعية السكانية والعادات الحياتية.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة من نمط الحالات والشواهد متضمنة في دراسة SPAACE (دراسة مسحية لانتشار فرط الحساسية الغذائية في جميع البيئات الكندية) وهي دراسة عبر كندا تعتمد المسح عبر الهاتف. تضمنت مجموعة الحالات جميع حالات احتمال وجود فرط حساسية غذائية (إيراد شخصي للأعراض المحرصة أو/و وجود تشخيص للحالة عن طريق طبيب) للحليب، البيض، الفول السوداني، البندق، المحار، السمك، القمح، الصويا أو السمسم. تكونت عينة الشاهد من أشخاص موافقين من حيث العمر ليس لديهم فرط حساسية غذائية. تم سؤال الحالات والشواهد حول وجود قصة شخصية أو عائلية للتأتب، الخصائص الاجتماعية السكانية والعادات الحياتية. تم من خلال التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات تقييم العلاقة بين التأتب، الخصائص الاجتماعية السكانية والعادات الحياتية وفرط الحساسية الغذائية المحتمل.

**النتائج:** تم خلال الفترة بين أيلول 2010 وأيلول 2011 ملء الاستجواب من قبل 480 حالة و 4950 من الشواهد. بالنسبة للعوامل المؤرجة التسعة المدروسة فقد شملت العوامل المترافقة مع زيادة خطر وجود فرط حساسية: 1- وجود قصة شخصية للأكزيما (خلال أول سنتين من الحياة)، ريو أو حمى العلف (نسبة الأرجحية 2.3، بفواصل ثقة 95%: 1.6-3.5، نسبة الأرجحية 2.8، بفواصل ثقة 95%: 2.2-3.6، ونسبة الأرجحية 2.3، بفواصل ثقة 95%: 1.8-3.0 على الترتيب). 2- وجود قصة فرط حساسية عند الأم أو الأب أو الأشقاء (نسبة الأرجحية 3.7، بفواصل ثقة 95%: 2.5-5.6، نسبة الأرجحية 3.0، بفواصل ثقة 95%: 1.8-5.1، ونسبة الأرجحية 3.1، بفواصل ثقة 95%: 2.2-4.2، على الترتيب). 3- ارتفاع دخل الأسرة (القمة 20%، نسبة الأرجحية 1.5، بفواصل ثقة 95%: 1.2-2.0). لوحظ أن الذكور والأعمار الأكبر أقل احتمالية لوجود فرط حساسية غذائية (نسبة الأرجحية 0.7، بفواصل ثقة 95%: 0.6-0.9 ونسبة الأرجحية 0.99، بفواصل ثقة 95%: 0.99-1.00). تبين أن الأكزيما خلال أول سنتين من العمر هي عامل الخطورة الأقوى لفرط الحساسية للبيض، الفول السوداني، البنقد والسّمك.

**الاستنتاجات:** تعتبر هذه الدراسة أكبر الدراسات السكانية من نمط الحالات والشواهد حول العوامل المرافقة لحالات فرط الحساسية الغذائية. تشير النتائج -بالإضافة إلى العوامل التي أوردت سابقاً- بكون الأكزيما خلال أول سنتين من الحياة ترتبط بشكل وثيق مع حالات فرط الحساسية الغذائية.

### Holotranscobalamin levels in children with *Helicobacter pylori* infection

#### مستويات ناقل الكوبالامين عند الأطفال المصابين بإنتان بجراثيم الملوية البوابية

Afyoncu O, et al.

Helicobacter 2015 May 15.

**Background:** The purpose of this study was to evaluate the association between vitamin B12 levels and *Helicobacter Pylori* infection and to examine the clinical usefulness of holotranscobalamin (holoTC) measurement in children.

**Materials and methods:** Thirty patients between 6 and 15 years of age, who were diagnosed as *H. pylori* infected by C14 urea breath test, and 26 controls were enrolled in the study. Tests for complete blood count, serum vitamin B12 and folate, plasma total homocysteine, and holoTC levels were performed in each patient in the study and control groups.

**Results:** Mean plasma holoTC concentrations were significantly lower in children with *H. pylori* infection before treatment (median 23.7 pmol/L (12.9-37.1 pmol/L)) versus after treatment (median 38.2 pmol/L (21.2-61.4 pmol/L)) and controls (median 36.1 pmol/L (12.6-58.7 pmol/L)).

**Conclusions:** The findings of our study suggest that *H. pylori* infection has a reversible negative effect on vitamin B12 status reflected in a decreased level of plasma holoTC that normalizes upon treatment of the infection, while no change is observed in total plasma vitamin B12 .

**خلفية البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين مستويات الفيتامين B12 والإنتان بجراثيم الملوية البوابية، واستقصاء الفائدة السريرية لقياس مستويات ناقل الكوبالامين الكامل holotranscobalamin (الترانس كوبالامين) عند الأطفال.

**مواد وطرق البحث:** شملت الدراسة 30 من الأطفال بعمر بين 6 و 15 سنة تم تشخيص وجود إنتان بجراثيم الملوية البوابية لديهم من خلال اختبار تنفس البولة C14، و 26 من الشواهد الأصحاء. تم إجراء تعداد دم كامل، قياس تراكيز الفيتامين B12 والفولات في المصل، مستويات الهوموسيستين الكلي، مستويات holotranscobalamin وذلك لجميع الحالات في مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد.

**النتائج:** كانت التراكيز الوسطية ل holotranscobalamin في البلازما أخفض وبشكل هام عند الأطفال المصابين بإنتان بجراثيم الملوية البوابية قبل المعالجة (الوسيط 23.7 بيكومول/ل (12.9-37.1 بيكومول/ل)) مقابل (الوسيط 38.2 بيكومول/ل (21.2-61.4 بيكومول/ل)) بعد المعالجة و (الوسيط 36.1 بيكومول/ل (12.6-58.7 بيكومول/ل)) عند الشواهد.

**الاستنتاجات:** تقترح موجودات هذه الدراسة أن الإنتان بالملوية البوابية يؤثر تأثيراً سلبياً عكوساً على حالة الفيتامين B12، وهو ما يعكسه تناقص المستويات البلازمية من holotranscobalamin والتي تعود للحالة الطبيعية لدى معالجة الإنتان، دون حدوث تغيرات في المستويات البلازمية الكلية للفيتامين B12.

### The effects of celecoxib or naproxen on blood pressure in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis

تأثيرات celecoxib أو naproxen على الضغط الدموي  
عند الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب

Falkner B, et al.

Clin Med Insights Pediatr 2015 May 4;9:55-62.

**Background:** Selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are indicated for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA). However, the effect of NSAIDs on blood pressure (BP) in children has not been rigorously examined.

**Methods:** In this randomized, double-blind, multicenter, active-controlled, 6-week trial, the safety and efficacy of celecoxib (50 mg twice daily [bid] or 100 mg bid) or naproxen (7.5 mg/kg bid) was evaluated in patients aged 2-17 years with JIA.

**Results:** The least squares (LS) mean difference (celecoxib - naproxen) in change from baseline to week 6/final visit in systolic BP was 1.10 (90% confidence interval, -0.56, 2.76). No significant LS mean differences in diastolic BP relative to baseline were reported. Treatment-emergent adverse events occurred in 48% of patients in each treatment group.

**Conclusion:** Both celecoxib and naproxen had no impact on BP, and both treatments had comparable safety profiles. Celecoxib, or naproxen, could be seen as suitable treatment options for pediatric patients with JIA.

**خلفية البحث:** تستخدم مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs الانتقائية وغير الانتقائية لمعالجة التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب JIA. إلا أن تأثير هذه الأدوية على الضغط الدموي عند الأطفال لم يتم استقصاؤه بشكل صارم بعد.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة العشوائية مزدوجة التعمية متعددة المراكز والمضبوطة بشكل فعال والتي استمرت 6 أسابيع تقييم سلامة وفعالية عقار celecoxib (50 أو 100 ملغ مرتين باليوم) و naproxen (7.5 ملغ/كغ مرتين باليوم) عند مرضى بأعمار بين 2 و 17 سنة مصابين بالتهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب JIA.

**النتائج:** بلغ وسطي الفارق الأدنى للتغير من الحالة القاعدية إلى الحالة في زيارة المتابعة الأخيرة بعد 6 أسابيع من المعالجة ب celecoxib و naproxen في قيم الضغط الدموي الانقباضي 1.10 % (بفواصل ثقة 90%، -0.56-2.76). لم تلاحظ فروقات هامة في الفارق المسجل في الضغط الانقباضي بالنسبة للحالة القاعدية. حدثت التأثيرات غير المرغوبة المرتبطة بالمعالجة عند 48% من المرضى في كل مجموعة علاجية.

**الاستنتاجات:** ليس لدواء celecoxib و naproxen تأثيرات على قيم الضغط الدموي، حيث أنهما يتمتعان بمشعر سلامة متقارب. يمثل دواء celecoxib و naproxen خياراً علاجياً مناسباً عند الأطفال مرضى التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب.

### Sickle cell disease is associated with iron mediated hypercoagulability

ترافق داء الخلية المنجلية مع حالة فرط خثار متواسطة بالحديد

Shah N, et al.

J Thromb Thrombolysis 2015 May 19.

Sickle cell disease (SCD) is associated with a significant hypercoagulable state and several hemostatic anomalies have been identified in this disease state. Of interest, SCD patients can become iron overloaded after transfusion, and iron can enhance fibrinogen as a substrate for thrombin, resulting in thrombi that commence coagulation quickly



and form rapidly. We hypothesized that SCD patients would display hypercoagulable plasma coagulation kinetics and an iron enhancement of coagulation. After obtaining IRB approval, we assessed coagulation kinetics and iron enhancement with viscoelastic methods in archived, citrated plasma obtained from ambulatory or hospitalized SCD patients (n=20). All SCD patients had plasmatic hypercoagulability, and 65% were positive for iron enhancement of coagulation. In conclusion, continuing investigation correlating such viscoelastic data with clinical symptoms may provide insight into the role played by iron in the setting of SCD, including complications such as vaso-occlusive crisis.

يترافق داء الخلية المنجلية مع حالة فرط خثار هامة وعدد من الشذوذات في تخثر الدم تم تحديد وجودها في هذا الداء. الأمر المثير للاهتمام عند مرضى داء الخلية المنجلية SCD هو حالة فرط حمل الحديد الناتجة عن نقل الدم، حيث يمكن للحديد أن يعزز الفيبرينوجين (مولد الفيبرين) كركازة للترسبات وهو ما يؤدي إلى خثرات تبدأ بالتخثر والتشكل بشكل سريع. تم افتراض وجود حالة فرط خثار في الحرائك البلازمية عند مرضى داء الخلية المنجلية حيث يلعب الحديد دوراً معزراً للتخثر. تم بعد الحصول على موافقة الهيئات البحثية إجراء تقييم لحرائك التخثر وتعزيز الحديد بالطرق اللزجة المرنة في عينات البلازما سيترات المحفوظة المأخوذة من مرضى داء الخلية المنجلية خارج أو داخل المشفى (20 مريضاً). لوحظ عند جميع مرضى داء الخلية المنجلية وجود حالة فرط خثار بلازمية، كما أن 65% منهم كانوا إيجابيين لتعزيز الحديد للتخثر. يمكن للاستقصاءات المستمرة حول الربط بين معطيات اللزوجة-المرونة والأعراض السريرية أن تعطي صورة حول الدور الذي يلعبه الحديد في حالات داء الخلية المنجلية ومن ضمنها اختلاطات الداء كأزمة الانسداد الوعائي.

### Intravenous sodium valproate for acute pediatric headache

#### إعطاء sodium valproate وريدياً في حالات الصداع الحاد عند الأطفال

Sheridan D, et al.

J Emerg Med 2015 May 16.

**Background:** Headaches are common in the pediatric population, and increase in prevalence with age. The abortive medications currently used have a number of potential side effects. Sodium valproate (VPA) has been shown to be effective for acute treatment in the adult population, but no data exist in the pediatric population.

**Objective:** The objective of this study was to evaluate the effectiveness of VPA for acute pediatric headache in the emergency department.

**Methods:** This was a retrospective case series of all patients <19 years of age treated in the pediatric emergency department (PED) at two tertiary care pediatric hospitals and with a final diagnosis of migraine or headache who received parenteral VPA. Data collected included patient demographics, pain reduction, length of stay, and final disposition.

**Results:** From July 2010 to February 2014, there were 16 patients who received VPA for acute headache in the PED; 4 were excluded. Eighty-three percent were discharged home. Mean length of stay in the PED before VPA was 395 min, and 120 min after VPA administration. Patients achieved a 17% mean pain score reduction before VPA and approximately an additional 40% mean pain reduction after VPA infusion.

**Conclusions:** VPA appears to be an effective agent for acute pediatric headache in this small series. Patients responded well to VPA in a relatively short amount of time. Further studies are needed to evaluate its effectiveness in combination with other first-line medications or as a single agent.

**خلفية البحث:** يعتبر الصداع من الأمور الشائعة عند الأطفال، كما أن انتشاره يزداد بتقدم العمر. إن الأدوية المستخدمة حالياً في معالجة الصداع لها العديد من التأثيرات الجانبية الهامة. لقد أظهر دواء sodium valproate فعالية في معالجة حالات الصداع الحاد عند البالغين، ولكن لا تتوفر معطيات حول دوره العلاجي عند الأطفال.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية sodium valproate في معالجة حالات الصداع الحاد عند الأطفال في قسم الإسعاف.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة شملت سلسلة من الحالات عند مرضى بأعمار دون 19 سنة بتشخيص شقيقة أو حالة صداع، تمت معالجتهم بحقن sodium valproate في قسم الإسعاف في مشفين للعناية الثالثة للأطفال. شملت البيانات التي تم جمعها المعلومات السكانية، تراجع الألم، مدة البقاء في قسم الإسعاف والاستعداد النهائي.

**النتائج:** خلال الفترة بين تموز 2010 وشباط 2014 خضع 16 مريضاً للمعالجة بدواء sodium valproate لحالة صداع حاد في قسم الإسعاف، مع استبعاد 4 حالات. تم تخريج 83% من المرضى إلى منازلهم. بلغ متوسط مدة البقاء في قسم الإسعاف قبل إعطاء sodium valproate 395 دقيقة، وبعد إعطائه 120 دقيقة. حقق المرضى تراجعاً بنسبة 17% في متوسط نقاط الألم قبل إعطاء sodium valproate وتوصلوا لتراجع إضافي بنسبة 40% في متوسط نقاط الألم بعد إعطائه.

**الاستنتاجات:** يبدو من خلال عينة الدراسة الصغيرة أن دواء sodium valproate هو عامل فعال في معالجة حالات الصداع الحاد عند الأطفال. حقق المرضى استجابة جيدة لهذا الدواء خلال مدة قصيرة نسبياً. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتقييم فعالية sodium valproate بالمشاركة مع أحد أدوية الصف الأول أو باستخدامه بشكل منفرد.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### The use of mechanical bowel preparation in laparoscopic gynecologic surgery

##### استخدام تحضير الأمعاء الميكانيكي في الجراحات النسائية التنظيرية

Kantartzis KL, et al.

Am J Obstet Gynecol 2015 May 13.

**Objective:** The use of mechanical bowel preparation prior to laparoscopy is common in gynecology, but its use may affect rates of perioperative events and complications. Our objective was to compare different mechanical bowel preparations using decision analysis techniques to determine the optimal preparation prior to laparoscopic gynecologic surgery.

**Study design:** A decision analysis was constructed modelling perioperative outcomes with the following mechanical bowel preparations: magnesium citrate, sodium phosphate, polyethylene glycol, enema, and no bowel preparation. Comparisons were made using published utility values. Secondary analyses included the percentages that had  $\geq 1$  preoperative event and  $\geq 1$  intra- or postoperative complication.

**Results:** Overall, the highest utility values were for no bowel preparation (0.98) and magnesium citrate (0.97), while the other values were: enema (0.95), sodium phosphate (0.94), polyethylene glycol (0.91). The difference between no bowel preparation and magnesium citrate was less than published minimally important differences for utilities, so there is likely no real difference between these strategies. The probability of having at least one preoperative event was lowest for no bowel preparation (1%) while the probability of having at least one intra- or postoperative complication was lowest with magnesium citrate (8%).

**Conclusions:** The highest utilities were seen with no bowel preparation, but the absolute difference between no bowel preparation and magnesium citrate was less than the minimally important difference. With similar overall utilities, our model raises questions as to whether mechanical bowel preparation is a necessary step prior to laparoscopic gynecologic surgery. However, if a surgeon prefers a bowel preparation, magnesium citrate is the preferred option.

**هدف البحث:** من الشائع تطبيق تحضير الأمعاء الميكانيكي في عمليات تنظيف البطن في الحالات النسائية، إلا أن استخدامه قد يؤثر على معدلات الحوادث والاختلاطات في الفترة ما حول العملية. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة المستحضرات المستخدمة في التحضير الميكانيكي للأمعاء باستخدام تقنيات تحليل القرار بغية تحديد الأفضل من بينها في الجراحات النسائية التنظيرية.

**نمط الدراسة:** تم تركيب تحليل القرار للنتائج في الفترة حول الجراحة بالنسبة لتحضير الأمعاء الميكانيكي باستخدام المواد التالية: سيترات المغنيزيوم، فوسفات الصوديوم، البولي إيثيلين غليكول، الحقنة الشرجية أو عدم استخدام أي تحضير. تم إجراء المقارنات باستخدام قيم الفائدة المنشورة. تضمن التحليل الثانوي النسب المئوية لوجود  $I \leq$  حادث خلال الفترة ما حول العملية و  $I \leq$  اختلاط ضمن أو بعد العملية.

**النتائج:** بالإجمال لوحظ أن القيم الأعلى للفائدة كانت لعدم استخدام أي تحضير (0.98) أو استخدام سيترات المغنيزيوم (0.97)، بينما بلغت القيم الأخرى ما يلي: الحقنة الشرجية (0.95)، فوسفات الصوديوم (0.94)، البولي إيثيلين غليكول (0.91). كان الفارق الملاحظ بين عدم استخدام أي تحضير للأمعاء واستخدام سيترات المغنيزيوم أقل من الفروقات الهامة الدنيا المنشورة بالنسبة للفائدة، ولهذا فمن المرجح عدم وجود فارق حقيقي بينهما. توافقت الاحتمالية الأصغر لحدوث واحد على الأقل من الحوادث في الفترة المحيطة بالعملية مع عدم استخدام أي تحضير للأمعاء (1%)، بينما توافقت الاحتمالية الأصغر لحدوث اختلاط على الأقل ضمن أو بعد العملية مع استخدام سيترات المغنيزيوم (8%).

**الاستنتاجات:** كانت القيم الأعلى للفائدة في عدم استخدام أي تحضير للأمعاء، بينما كان الفارق المطلق بين عدم استخدام أي تحضير للأمعاء واستخدام سيترات المغنيزيوم أقل من الفروقات الهامة الدنيا. ومن خلال الفوائد الإجمالية المشابهة فإن النموذج الذي طرحه هذه الدراسة يثير التساؤلات حول ضرورة التحضير الميكانيكي للأمعاء قبل الجراحات النسائية المجراة عبر تنظير البطن. ولكن عندما يفضل الجراح تطبيق تحضير الأمعاء قبل العملية فإن سيترات المغنيزيوم هي الخيار الأفضل.

### The relationship between first trimester subchorionic hematoma, cervical length and preterm birth

#### العلاقة بين الورم الدموي تحت المشيمة في الثلث الأول للحمل وطول عنق الرحم والولادة المبكرة

Palatnik A, et al.

Am J Obstet Gynecol 2015 May 13.

**Objective:** To evaluate the association between a sonographically diagnosed subchorionic hematoma (SCH) in the first trimester, and subsequent mid-trimester cervical length and preterm birth.

**Methods:** In this cohort study, 512 women with a SCH on their first trimester ultrasound were compared with 1024 women without a first-trimester SCH. All women underwent routine transvaginal cervical length measurement between 18 and 22 weeks. Women with multifetal gestation, cerclage or a uterine anomaly were excluded. Multivariable linear regression was performed to assess the independent association of SCH with cervical length and logistic regression was done to determine whether the presence of SCH was associated with preterm birth independent of the cervical length.

**Results:** In univariable analysis, the presence of a SCH was significantly associated with a shorter mean cervical length as well as a cervical length <10th percentile (4.27 cm vs. 4.36 cm,  $p=0.038$ ; 1.9% vs. 0.5%,  $p=0.006$  respectively). Preterm birth also was more common in women with a SCH (12.5% vs. 7.3%,  $p=0.001$ ). Even after adjusting for potentially confounding factors, a significant negative association existed between the presence of a SCH and cervical length (cm) (Linear regression coefficient = -0.08, CI: -0.17- -0.005). In multivariable regression, SCH remained associated with preterm birth even with cervical length entered into the equation as a covariate (aOR=1.58, CI: 1.09 -2.32).

**Conclusions:** First-trimester SCH is associated with both a shorter cervical length and preterm birth. Our data suggest however, that mechanisms other than cervical shortening may be involved in preterm birth among women with SCH.

**هدف البحث:** تقييم العلاقة بين الورم الدموي تحت المشيما (تحت الكوريون) المشخص بالأمواج فوق الصوتية في الثلث الأول للحمل مع طول عنق الرحم الملاحظ لاحقاً في منتصف الحمل والولادة المبكرة.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة الأترابية مقارنة 512 من النساء الحوامل لديهن حالة ورم دموي تحت المشيما من خلال التصوير بالأمواج فوق الصوتية في الثلث الأول للحمل مع 1024 من النساء الحوامل دون وجود هذه الحالة. خضعت جميع النساء في الدراسة لقياس روتيني لطول عنق الرحم عبر المهبل بين الأسبوعين 18 و 22 للحمل. تم استبعاد حالات الحمل متعدد الأجنة، حالات وجود تطويق لعنق الرحم أو تشوهات في الرحم. تم إجراء التقهقر الخطي متعدد المتغيرات لتقييم العلاقة المستقلة بين الورم الدموي تحت المشيما وطول عنق الرحم، كما استخدم التقهقر المنطقي لتحديد تأثير وجود الورم الدموي تحت المشيما على الولادة المبكرة بشكل مستقل عن طول عنق الرحم.

**النتائج:** لوحظ من خلال التحليل وحيد المتغير أن وجود الورم الدموي تحت المشيما ترافق بشكل هام مع قيمة أقل لمتوسط طول عنق الرحم وطول عنق الرحم دون الشريحة المئوية 10% (4.27 سم مقابل 4.36 سم،  $p=0.038$  و 1.9% مقابل 0.5%،  $p=0.006$  على الترتيب). كما أن الولادة المبكرة كانت أكثر شيوعاً عند النساء بحالة وجود الورم الدموي تحت المشيما (12.5% مقابل 7.3%،  $p=0.001$ ). وحتى بعد إجراء التعديل بالنسبة للعوامل المركبة المحتملة فقد لوحظت علاقة سلبية هامة بين وجود الورم الدموي تحت المشيما وطول عنق الرحم (معامل التقهقر الخطي = -0.08، بفواصل ثقة 0.17- وحتى -0.005). ومن خلال التقهقر متعدد المتغيرات فقد بقي الترافق موجوداً بين الورم الدموي تحت المشيما والولادة المبكرة حتى عند إدخال طول عنق الرحم في المعادلة كمتغير مشارك (نسبة الأرجحية المعدلة 1.58، بفواصل ثقة 1.09 وحتى 2.32).

**الاستنتاجات:** يترافق وجود الورم الدموي تحت المشيما في الثلث الأول من الحمل مع قصر طول عنق الرحم ومع الولادة المبكرة. تقترح موجودات هذه الدراسة وجود آليات أخرى غير تقاصر عنق الرحم تسهم في حدوث الولادة المبكرة عند النساء بحالات الورم الدموي تحت المشيما.

### Pregnancy and recurrence rates in infertile patients operated for ovarian endometriosis

#### معدلات الحمل والنكس عند مريضات العقم المعالجات جراحياً لحالة داء بطانة الرحم الهاجرة في المبيض

Luțuc MH, et al.

Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2015 Jan-Mar;119(1):127-34.

**Aim:** The study deals with the preoperative ultrasound diagnosis of ovarian endometriosis, postoperative ultrasound reassessment, laparoscopic surgical resolution of ovarian endometriosis, estimation of recurrence risk 12 months after surgery by ultrasound, reappearance of clinical symptoms (such as pain) or second-look laparoscopy, and pregnancy rate 2 years after surgery.

**Material and methods:** 140 patients with endometriosis and infertility admitted to the Iasi «Cuza-Vodă» Clinical Hospital of Obstetrics and Gynecology between the years 2009-2011 were included in the study. The patients were divided into 2 groups: group 1-59 cases that refused in vitro fertilization procedures, did not afford in vitro fertilization (IVF) or had minimal endometriosis and young ages and thus a possibility of delaying treatment, and group 2--62 cases which underwent IVF procedures immediately after surgery.

**Results:** No significant differences in the chance of becoming pregnant were found between the two groups ( $\chi^2=2.06$ ,  $p=0.0891$ , 95% CI); in group 1, 11.86% pregnancies were obtained while in group 2 the pregnancy rate was 11.29%. Based on the nonparametric method of analysis of contingency tables we could estimate the odds of becoming pregnant in the study groups, obtaining an odds ratio (OR=1.16, CI: 1.04-2.23, 95% CI). This result indicated that in group 1 the odds of becoming pregnant was not significantly higher, and the estimation was made for a confidence interval of 95%. The study had in view the assessment of pregnancies obtained in the study groups and the time interval (number of weeks) from the time of intervention until the occurrence of pregnancy. The Kaplan-Meier analysis enabled the assessment of the mean value and the median value of the number of weeks until becoming pregnant, and these values did not show significant differences ( $\chi^2=1.55$ ,  $p=0.212$ , 95% CI).

**Conclusions:** For endometriosis associated with infertility, hormonal suppression does not improve fertility, and therefore surgery followed by controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination (IUI), provided the anatomy of the pelvis is preserved in early cases or in vitro fertilization in severe cases is preferred.

**هدف البحث:** تعنى هذه الدراسة بالتشخيص قبل الجراحة وإعادة التقييم بعد الجراحة لحالات داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندوميتريوز) في المبيض باستخدام الأمواج فوق الصوتية، والتراجع الملاحظ تنظيراً في الآفات في المبيض مع تقدير خطر النكس خلال 12 شهراً من العملية بالأمواج فوق الصوتية وخطر عودة ظهور الأعراض السريرية (مثل الألم)، الحاجة لتنظير البطن لإجراء نظرة ثانية ومعدلات الحمل المسجلة بعد سنتين من الجراحة.

**مواد وطرق البحث:** تم قبول 140 مريضة من مريضات داء بطانة الرحم المهاجرة والعقم في مشفى Cuza-Vodă للأمراض النسائية والتوليد خلال الفترة بين عامي 2009 و 2011 شملتهن الدراسة. تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين: المجموعة الأولى (59 حالة) شملت المريضات اللواتي رفضن إجراء تقنيات التخصيب في الزواج IVF، أو غير القادرات على تحمل هذا الإجراء، أو لديهن آفات إندوميتريوز خفيفة وبعمر صغير بحيث توجد إمكانية لتأخير العلاج. المجموعة الثانية: (62 حالة) شملت المريضات اللواتي خضعن لتقنية التخصيب في الزواج مباشرة بعد الجراحة.

**النتائج:** لم تلاحظ فروقات هامة في فرص حدوث الحمل بين المجموعتين السابقتين (قيمة  $\chi^2=2.06$ ،  $p=0.0891$ ، بفواصل ثقة 95%)، ففي المجموعة الأولى تم الوصول للحمل بنسبة 11.86% مقابل 11.29% في المجموعة الثانية. وبناءً على طريقة التحليل اللامتتابت لجدول التصادف (التصنيف التصالبي) فقد تم تقدير أرجحية حدوث الحمل في مجموعتي الدراسة (نسبة الأرجحية OR 1.16 بفواصل ثقة 95%: 1.04-2.23). تشير هذه النتيجة إلى أن أرجحية الحمل ليست أعلى في المجموعة 1، حيث تم إجراء هذا التقدير بفواصل ثقة 95%. تم في هذه الدراسة تقييم حالات الحمل الناتجة في مجموعتي الدراسة والفاصل الزمني (عدد الأسابيع) بين إجراء التداخل وحدث الحمل. أمكن من خلال تحليل Kaplan-Meier إجراء تقييم للقيمة الوسطية والقيمة الوسيطة لعدد الأسابيع المنقضية حتى حدوث الحمل، حيث لم تظهر هذه القيم فروقات هامة إحصائياً ( $\chi^2=1.55$ ،  $p=0.212$ ، بفواصل ثقة 95%).

**الاستنتاجات:** لا يحسن الكبح الهرموني من وضع الخصوبة في حالات داء بطانة الرحم المهاجرة المترافقة مع العقم، ولهذا فإن إجراء الجراحة وفطر التحريض المبيضي المضبوط وحقق النطاف داخل الرحم IUI بعدها -وذلك بعد التأكد من سلامة الحالة التشريحية للحوض- في الحالات الباكراً أو اللجوء للتخصيب في الزواج هو الإجراء المفضل في الحالات الشديدة.

### Short-term risk of cancer among women with previous gestational diabetes

#### الخطر قصير الأمد للسرطان بحالات وجود قصة سابقة لداء سكري حملي

Bejaimal SA, et al.  
Diabet Med 2015 May 13.

**Aims:** To evaluate the relationship between gestational diabetes and incidence of cancer in women within the first decade postpartum.

**Methods:** This population-based retrospective cohort study compared the risk of cancer in women with gestational diabetes with that of a matched control group comprising pregnant women without diabetes. We included women from Ontario, Canada aged 20-50 years with no history of cancer who had given birth between 1995 and 2008 (N=149 049). Women with gestational diabetes (N=49 684) were matched on age and year of giving birth, in a ratio of 1:2, to pregnant women without diabetes (N=99 365).

**Results:** Over a median 8-year follow-up, there were a total of 2927 (1.5%) cancers. After adjustment for covariates, we found no significant difference in overall risk of cancer between women with gestational diabetes and matched control subjects; however, gestational diabetes was associated with a significantly greater risk of thyroid cancer (adjusted hazard ratio 1.24, 95% CI 1.05, 1.46) and a significantly lower risk of premenopausal breast cancer (hazard ratio 0.86, 95% CI 0.75, 0.98) compared with matched control subjects.

**Conclusions:** This large population-based study did not find a greater risk of cancers among women with gestational



diabetes during the first decade postpartum; however, gestational diabetes was associated with a higher risk of thyroid cancer and a lower risk of premenopausal breast cancer. Further studies are needed to confirm these findings.

**هدف البحث:** تقييم العلاقة بين الداء السكري الحولي وحدوث السرطان عند النساء خلال العقد الأول بعد المخاض.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة الأترابية السكانية الراجعة تقييم خطر السرطان عند النساء بحالات الداء السكري الحولي مع مجموعة شاهد موافقة مكونة من نساء ليس لديهن هذه الحالة. تم تضمين نساء من منطقة Ontario بكندا أعمارهن بين 20 و 25 سنة ليس لديهن قصة سابقة لسرطان واللوآتي حملن وولدن خلال الفترة بين عامي 1995 و 2008 (عدد الحالات 149049). تم إجراء تناظر بين النساء بحالات الداء السكري الحولي (49684 حالة) بالنسبة للعمر وسنة حدوث الولادة بنسبة 2:1 مع النساء الحوامل دون وجود داء سكري حولي (99365 حالة).

**النتائج:** لوحظ خلال فترة متابعة وسيطة امتدت 8 سنوات وجود 2927 حالة سرطان إجمالية (1.5%). لوحظ بعد إجراء التعديل بالنسبة للمتغيرات المرافقة عدم وجود أي فارق هام إحصائياً في الخطر الإجمالي للسرطان بين حالات الداء السكري الحولي وحالات الشاهد الموافقة، إلا أن حالات الداء السكري الحولي ترافقت مع خطر أعلى وبشكل هام لسرطان الغدة الدرقية (نسبة الخطورة المعدلة 1.24، بفواصل ثقة 95%: 1.05-1.46) وخطر أقل وبشكل هام لسرطان الثدي قبل سن الإياس (نسبة الخطورة المعدلة 0.86، بفواصل ثقة 95%: 0.75-0.98) وذلك بالمقارنة مع حالات الشاهد الموافقة.

**الاستنتاجات:** لم يلاحظ من خلال هذه الدراسة السكانية الكبيرة الحجم وجود خطر أعلى للسرطان عند النساء بحالات الداء السكري الحولي خلال العقد الأول بعد المخاض، إلا أن الداء السكري الحولي ترافق مع خطر أعلى لسرطان الدرق وخطر أقل لسرطان الثدي قبل سن الإياس. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتأكيد هذه الموجودات.

### The relation between duration of ruptured membranes and perinatal outcome in patients with midtrimester prelabor rupture of membranes

العلاقة بين مدة انبثاق الأغشية والنتائج في الفترة ما حول الولادة  
عند مريضات انبثاق الأغشية خلال منتصف الثلث الحولي قبل المخاض

van Teeffelen A, et al.  
Am J Perinatol 2015 May 13.

**Objective:** The aim of the study was to assess the impact of gestational age (GA) at rupture and latency on perinatal outcome after midtrimester prelabor rupture of membranes (PROM).

**Study design:** We obtained data on singleton pregnancies from 22 weeks onwards from the Dutch Perinatal Registry from 1999 to 2007, congenital abnormalities were excluded. In women with PROM before 26 weeks, we studied the impact of GA at rupture and latency on perinatal mortality and morbidity.

**Results:** A total of 1,233 pregnancies were included. Higher GA at delivery appeared to increase the probability of survival without morbidity, GA at PROM did not. In pregnancies of minimum 22 weeks GA, there appeared to be no clear relationship between earlier GA at PROM and adverse outcome.

**Conclusion:** Longer latency and early GA at PROM seem to have limited impact in patients delivering after 22 weeks.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير عمر الحمل عند حدوث انبثاق الأغشية والمدة الكامنة للانبثاق على النتائج الملاحظة حول الولادة بعد حدوث انبثاق الأغشية خلال منتصف الثلث الأخير قبل المخاض PROM.

**نمط البحث:** تم الحصول على المعطيات من سجلات الحمل المفردة من عمر 22 أسبوعاً فما فوق من السجل الألماني للفترة حول الولادة بين عامي 1999 و 2007، مع استبعاد حالات التشوهات الولادية. تم في حالات حدوث انبثاق باكراً للأغشية قبل الأسبوع 26 دراسة تأثير عمر الحمل عند حدوث الانبثاق والمدة الكامنة للانبثاق على الوفيات والمرضاة حول الولادة.

**النتائج:** تم بالإجمال تضمين 1233 حالة حمل. لوحظ أن عمر الحمل الأكبر عند الولادة يزيد من احتمالية البقاء دون وجود مرضية، بينما لا يؤثر عمر الحمل عند حدوث انبثاق الأغشية الباكر على ذلك. أما في حالات عمر الحمل البالغ 22 أسبوعاً فما فوق فيبدو عدم وجود علاقة واضحة بين عمر

الحمل الأصغر عند حدوث حالة انبثاق الأغشية والنتائج غير المرغوبة للحالة.  
الاستنتاجات: إن فترة الكمون الأطول وعمر الحمل الأصغر عند حدوث انبثاق الأغشية يبدو أن لهما تأثيرات محدودة على حالات الولادة بعد الأسبوع  
الحمل 22.

## Surgery

## الجراحة

### Sleeve gastrectomy in different age groups: a comparative study of 5-year outcomes

استئصال المعدة بشكل الكم لدى المجموعات العمرية المختلفة:

دراسة مقارنة للنتائج لمدة 5 سنوات

Keren D, et al.

Obes Surg 2015 May 19.

**Background:** Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) has been used more frequently over the past 10 years. As the population ages, a larger number of older people will suffer from weight-related comorbidities, resulting in bariatric surgery becoming a dominant solution for improving health and quality of life. We assessed the long-term outcomes of LSG in elderly patients.

**Methods:** We conducted a retrospective chart review of patients who underwent LSG between January 2007 and August 2009. We subdivided 123 patients into <35 (n=43), 35-55 (n=59), and >55 (n=21) age groups.

**Results:** The respective mean excess body mass index loss and excess weight loss were  $42.5\% \pm 3.1\%$  and  $41.3\% \pm 12.3\%$  for the <35 age group,  $48.7\% \pm 4.1\%$  and  $45.6\% \pm 10.6\%$  for the 35-55 age group, and  $53.6\% \pm 4.6\%$  and  $52.1\% \pm 11.1\%$  for the >55 age group. The follow-up compliance rates at the 5-year visit were 23.85, 31.11, and 47.61% for the <35, 35-55, and >55 age groups, respectively. The corresponding Bariatric Analysis and Reporting Outcome System scores were  $3.7 \pm 1.1$ ,  $4.0 \pm 0.7$ , and  $5.3 \pm 1.3$ . The comorbidities of all the patients improved significantly, with a non-significant distribution between the three groups for each comorbidity.

**Conclusions:** LSG is a useful tool for people who want to modify their eating habits and lose weight healthily. This study suggests that long-term weight loss, improvements in comorbidity, and compliance to follow-up are significant for patients >55 years old.

**خلفية البحث:** استخدمت جراحة استئصال المعدة بالتنظير sleeve gastrectomy بشكل الكم بشكل أكثر تواتراً خلال السنوات العشر الأخيرة. ولدى تقدم العمر فإن أعداداً أكبر من المرضى الأكبر سناً يعانون من حالات مرضية مرافقة ذات صلة بزيادة الوزن وهو ما يجعل جراحة البدانة الحل المهيمن لتحسين الوضع الصحي ونوعية الحياة على حد سواء. سيتم في هذه الدراسة تقييم النتائج بعيدة الأمد لجراحة استئصال المعدة بالتنظير بشكل الكم عند المرضى المسنين.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة تمت فيها مراجعة سجلات المرضى الخاضعين لاستئصال المعدة بالتنظير بشكل الكم خلال الفترة بين كانون الثاني 2007 وآب 2009. تم تقسيم المرضى حسب العمر إلى مجموعة دون 35 سنة (43 مريضاً)، مجموعة بين 35 و 55 سنة (59 مريضاً) ومجموعة فوق 55 سنة (21 مريضاً).

**النتائج:** بلغت قيم التراجع الوسطي في مؤشر كتلة الجسم الفائضة وفقدان الوزن الزائد المسجلة  $42.5\% \pm 3.1\%$  و  $41.3\% \pm 12.3\%$  على الترتيب في مجموعة المرضى دون 35 سنة من العمر،  $48.7\% \pm 4.1\%$  و  $45.6\% \pm 10.6\%$  على الترتيب، في مجموعة المرضى بين 35 و 55 سنة،  $53.6\% \pm 4.6\%$  و  $52.1\% \pm 11.1\%$  على الترتيب في مجموعة المرضى فوق سن 55. بلغت معدلات امتثال المريض للمتابعة لمدة 5 سنوات 23.85، 31.11 و 47.61%.

و47.61% على الترتيب في المجموعات الثلاث السابقة. بلغت قيم النقاط الموافقة لنظام تحليل نتائج جراحة البدانة  $1.1 \pm 3.7$ ،  $0.7 \pm 4.0$  و  $1.3 \pm 5.3$  في المجموعات الثلاث على الترتيب. لوحظ تحسن ملحوظ في الحالات المرضية المرافقة للبدانة عند جميع المرضى، مع توزيع غير هام بين المجموعات السابقة بالنسبة لكل حالة مرضية مرافقة.

**الاستنتاجات:** تعتبر جراحة استئصال المعدة بالتنظير بشكل الكم أداة مفيدة لدى الأشخاص الراغبين بتعديل عاداتهم الغذائية وتحقيق فقدان صحي في الوزن. تقترح هذه الدراسة أن فقدان الوزن طويل الأمد، التحسن الملاحظ في الحالات المرضية المرافقة وامتثال المرضى للمتابعة هي على درجة من الأهمية لدى مرضى المجموعة العمرية فوق سن 55 سنة.

### Endobronchial treatment of carcinoid tumors of the lung

#### المعالجة داخل القصيبية للأورام السرطاوية في الرئة

Dalar L, et al.

Thorac Cardiovasc Surg 2015 May 18.

**Background:** Bronchial carcinoid tumors are known as low-grade malignancies. Surgery has been proposed as the best treatment of choice for lung carcinoids. However, less invasive treatment approaches may be considered due to low-grade malignancy potential of such tumors. The aim of this study was to review the results of endobronchial treatments of carcinoid tumors of the lung and to compare with the outcome after surgery.

**Methods:** Initial complete tumor eradication with an endobronchial treatment was attempted for 29 patients. Diode laser or argon plasma coagulation was used during these treatments. Cryotherapy or laser treatments were applied consecutively in patients for whom there was good bronchoscopic visualization of the distal and basal tumor margins and no evidence of bronchial wall involvement. Surgery was performed in cases of atypical carcinoid and in cases of nonvisualization of the basal and distal part of the tumor.

**Results:** Overall, 29 patients have been included (median age 58 years; range, 23-77 years). Median follow-up has been 49 months (range, 22-94 months). A total of 24 patients (69%) had typical carcinoid tumor, 5 patients (31%) had atypical carcinoid tumor. Initial endobronchial treatment provided complete tumor eradication in 21 of 29 patients (72%). Of the eight other patients (28%), two were atypical carcinoids, and underwent surgical treatment. There was no tumor-related death and no recurrence during the follow-up in both groups. There was no difference for survival or recurrence between the surgical and the endobronchial treatment group of patients ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Endobronchial treatment may be considered as safe, effective treatment for typical carcinoid tumors in the central airways. Addition of initial endobronchial treatment had no negative effect on the surgical outcome.

**خلفية البحث:** لقد عرفت الأورام السرطاوية القصيبية (الكارسينويد) بكونها خباثات منخفضة الدرجة، كما اعتبرت الجراحة الخيار العلاجي الأول لتدبير هذه الأورام في الرئة. يمكن التفكير بعلاجات أخرى أقل غزواً نتيجة للإحتمالية المنخفضة للخباثة في هذه الأورام. تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة نتائج المعالجة داخل القصيبية للأورام السرطاوية في الرئة ومقارنتها مع نتائج المعالجة الجراحية.

**طرق البحث:** تمت محاولة إزالة الورم بشكل كلي من خلال المعالجة داخل القصيبية عند 29 مريضاً. تم استخدام التخثير ببلازما الأرجون أو Diode ليزر خلال المعالجة. تم تطبيق المعالجات بالليزر أو المعالجة بالبرد cryotherapy بشكل متتابع عند مرضى وجود رؤية جيدة عبر تنظير القصبات للحواف القريبة والبعيدة للورم دون وجود دلائل على إصابة جدر القصبات. تم إجراء الجراحة عند وجود حالات لانموذجية من الأورام أو حالات عدم رؤية حواف الأجزاء القريبة والبعيدة للورم.

**النتائج:** تم تضمين 29 مريضاً بشكل إجمالي (وسيط العمر 58 سنة، تراوح بين 23 و 77 سنة). بلغ وسيط فترة المتابعة 49 شهراً (تراوح بين 22 و 94 شهراً). لوحظ وجود أورام كارسينويد نموذجية عند 24 مريضاً (69%)، وأورام لانموذجية عند 5 مرضى (31%). أدت المعالجة داخل القصيبية لاجتثاث الورم بشكل كامل عند 21 من أصل 29 مريضاً (بنسبة 72%). حيث كانت حالتان من الحالات الثماني المتبقية هي أورام لانموذجية وقد خضعت للمعالجة الجراحية. لم تسجل وفيات مرتبطة بالجراحة مع عدم حدوث نكس للورم خلال فترة المتابعة في كلتا المجموعتين. لم تلاحظ فروقات في البقيا أو النكس بين مجموعة مرضى المعالجة الجراحية ومجموعة مرضى المعالجة داخل القصيبية ( $p < 0.05$ ).

**الاستنتاجات:** يمكن اعتبار المعالجة داخل القصبية كمعالجة آمنة وفعالة في حالات الأورام السرطانية النموذجية (الكارسينويد) في الطرق الهوائية المركزية. إن إضافة المعالجة البدئية داخل القصبية ليس له تأثيرات سلبية على نتائج الجراحة.

### Investigation of treatment methods in obstructive colorectal cancer

#### استقصاء الطرق العلاجية لحالات سرطان الكولون والمستقيم الإنسدادي

Lin BQ, et al.

J BUON 2015 May-Jun;20(3):756-761.

**Purpose:** The aim of this study was to explore the treatment strategies for patients with obstructive colorectal cancer at different sites.

**Methods:** Treatment strategies were adopted according to the location of colorectal cancer and the condition of the patients when they were admitted to the hospital. Among a total of 134 patients, 29 patients were subjected to stent placement to relieve the obstruction before undergoing colorectal resection, 15 patients underwent per anum ileus catheterization to alleviate the symptoms of obstruction and waited for removal of the tumor within a limited time; 39 underwent intraoperative colonic lavage and colon resection with anastomosis and the remaining 51 patients were subjected to emergency surgery due to strangulation of the bowel, perforation, septic shock or other conditions before surgery.

**Results:** Stent placement was successfully performed on 23 patients, with a success rate of 79%. Ninety-five of 134 patients (71%) had stage I anastomosis and only one case had anastomotic fistula. Infection of incision happened in 9 (7%) cases and 2 (1.5%) patients died of infection.

**Conclusions:** Individualized treatment for patients with obstructive colorectal cancer can lead to tumor resection and stage I anastomosis, thereby avoiding the suffering of second-stage surgery or colostomy.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الخطط العلاجية المطبقة عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم الإنسدادي بمواقع مختلفة. **طرق البحث:** تم اعتماد الخطط العلاجية تبعاً لمكان تواضع السرطان في الكولون والمستقيم وحالة المرضى لدى قبولهم في المشفى. من بين إجمالي 134 مريضاً، فقد خضع 29 مريضاً إلى وضع مجازة لتخفيف الإنسداد قبل إجراء الجراحة لاستئصال الورم، بينما خضع 15 مريضاً إلى وضع قثطرة لفائفة عبر الشرج لتخفيف أعراض الإنسداد والانتظار لمدة محدودة لاستئصال الورم، كما خضع 39 مريضاً إلى رض الكولون خلال الجراحة واستئصال الكولون مع إجراء مفاغرة، أما المرضى 51 المتبقين فقد خضعوا لجراحة إسعافية نتيجة لوجود اختناق أمعاء (احتباس)، انتقاب، صدمة إنتانية أو حالات أخرى قبل الجراحة.

**النتائج:** تم وضع المجازة بنجاح عند 23 مريضاً بمعدل نجاح 79%. أجري لدى 95 من أصل 134 مريضاً (71%) المرحلة I من المفاغرة، وقد حدثت نواسير في المفاغرة في حالة واحدة فقط. حدث إنتان في الشق الجراحي في 9 حالات (7%) مع حالي وفاة نتيجة للإنتان (1.5%). **الاستنتاجات:** إن تطبيق العلاجات المخصصة تبعاً للحالة في حالات سرطان الكولون والمستقيم الإنسدادي يمكن أن يقود إلى استئصال الورم وإجراء المرحلة I من المفاغرة، وهو ما يساهم الحد من معاناة المرضى من جراحة المرحلة الثانية وعملية فغر الكولون.

### Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections

#### دور المطهرات في الوقاية من إنتانات الشقوق الجراحية

Echols K, et al.

Dermatol Surg 2015 May 15.

**Background:** Antiseptics are chemical agents used to reduce the microbial population on the surface of the skin and are used in nearly every surgical procedure today. Despite this, there are currently no definitive guidelines on surgical

preoperative antisepsis that indicate a specific regimen based on demonstration of superior efficacy.

**Objective:** This review serves to examine preoperative antisepsis, including cutaneous bacteriology, preoperative hair removal, preoperative decolonization, surgical attire, and the antiseptic agents themselves.

**Materials and methods:** A review of the literature on surgical antiseptics was performed.

**Results:** Although numerous studies have demonstrated differences in bacterial colonization rates, few well-controlled investigations have demonstrated superiority of a given regimen. The alcohol-based iodophor and chlorhexidine products seem to exhibit greater efficacy than their aqueous counterparts.

**Conclusions:** More randomized controlled trials will be needed to determine if any specific regimen is most effective. At this point in time, product usage should be based on specific attributes relating to the products, such as iodophors around the eyes and/or ears to avoid irritation and aqueous-based solutions in hair bearing areas because of concern for flammability. Ultimately, it is up to the individual surgeon to tailor the optimal antiseptic regimen for their specific scope of practice.

**خلفية البحث:** تمثل المطهرات عوامل كيميائية تستخدم في الحد من عدد الأحياء الدقيقة المتواجدة على سطح الجلد وتستخدم في جميع المداخلات الجراحية تقريباً. وعلى الرغم من ذلك لا توجد حتى الآن توصيات محددة حول عمليات التطهير قبل الجراحة والتي توجه لاعتماد نوع معين من المطهرات يتمتع بفعالية مثلى.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة عملية التطهير قبل الجراحة، ومن ضمنها الجراثيم الجلدية، إزالة الشعر قبل الجراحة، إزالة الاستعمار الحيوي قبل الجراحة، اللباس الجراحي والمطهرات المستخدمة.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء مراجعة في الأدب الطبي حول المطهرات الجراحية.

**النتائج:** على الرغم من كون العديد من الدراسات قد أظهرت فروقات في معدلات الاستعمار الجرثومي للجلد، إلا أن استقصاءات مضبوطة قليلة أظهرت أفضلية لنوع محدد من المطهرات. أظهرت منتجات حاملات اليود الكحولية iodophor ومنتجات chlorhexidine تمتعها بفعالية أفضل بالمقارنة مع أجزائها المقابلة ذات الطبيعة المائية.

**الاستنتاجات:** يجب إجراء المزيد من الدراسات العشوائية المضبوطة لتحديد المطهر الأكثر فعالية. حالياً يجب أن يعتمد استخدام المنتج على الخصائص النوعية التي يتمتع بها كل منتج، كاستخدام حاملات اليود حول العينين و/أو الأذنين لتجنب التخريش، والمحاليل المائية الطبيعية في مناطق الجلد المشعرة لتجنب قابلية إحداث الالتهاب. أخيراً يمكن لكل جراح انتقاء المطهر الأمثل المناسب تبعاً لوجهة نظره من خلال الممارسة.

### Post-thyroidectomy hypocalcemia: Impact on length of stay

حالة نقص كالسيوم الدم بعد جراحة استئصال الغدة الدرقية: التأثير على مدة البقاء في المشفى

Grainger J, et al.

Ear Nose Throat J 2015 Jul;94(7):276-281.

Hypocalcemia is a recognized complication following thyroid surgery. Variability in the definition of hypocalcemia and different opinions on its management can lead to unnecessary patient morbidity and longer hospital stays as a result of inappropriate or untimely treatment. Therefore, we developed a management guideline for the recognition and treatment of post-thyroidectomy hypocalcemia, and we conducted a retrospective study to assess its impact on length of stay (LOS). Between April 1, 2007, and March 31, 2009, 29 adults had undergone a total or completion thyroidectomy at our large district general hospital. Of this group, postoperative hypocalcemia (defined as a serum calcium level of  $<2.00$  mmol/L) developed in 13 patients (44.8%) during the first 3 postoperative days. Our guideline went into effect on July 1, 2009, and from that date through June 30, 2010, 18 more adults had undergone a total or completion thyroidectomy. Of that group, hypocalcemia developed in 7 patients (38.9%); the guideline was actually followed in 5 of these 7 cases (71.4%). In the preguideline group, the development of hypocalcemia increased the mean LOS from 2.0 days to 7.0 days ( $p<0.001$ ). The management of postoperative hypocalcemia in these cases



was highly variable and was dictated by variations in practice rather than patient needs. In the postguideline group, postoperative hypocalcemia increased the mean LOS from 2.7 days to only 3.7 days ( $p=0.07$ ). While the difference between LOS in the two hypocalcemic groups did not reach statistical significance, we believe it merely reflects the relatively small number of patients rather than any lack of guideline efficacy. The implementation of a simple flowchart guideline for the management of postoperative hypocalcemia in our hospital has resulted in more uniform management and a reduced LOS.

تعتبر حالة نقص كالسيوم الدم من الاختلاطات الهامة التي تحدث بعد جراحة استئصال الغدة الدرقية. إن التغيرات الموجودة في تعريف هذه الحالة والخيارات العلاجية المختلفة في تدبيرها قد يقود إلى مراضة غير مبررة وبقاء غير ضروري للمرضى في المشفى لمدة أطول نتيجة للمعالجة غير المناسبة وغير المنسقة. لهذا فقد تم تطوير خطوط عامة حول التدبير لتمييز ومعالجة حالات نقص كالسيوم الدم بعد عملية استئصال الدرق، كما تم إجراء دراسة راجعة لتقييم تأثير هذه التوجيهات في مدة بقاء المرضى في المشفى. خلال الفترة الممتدة بين 1 نيسان 2007 و 31 آذار 2009 خضع 29 مريضاً بالغاً إلى جراحة استئصال درق كلي أو تام في المشفى العام الكبير بالمقاطعة. تطور لدى 13 مريضاً (44.8%) من مرضى الدراسة حالة نقص في كالسيوم الدم بعد الجراحة (والمعرفة بمستوى الكالسيوم في المصل دون 2 ممول/ل) وذلك خلال الأيام الثلاثة الأولى بعد الجراحة. تم تطبيق التوجيهات المتعلقة بالموضوع بدءاً من 1 تموز 2009، ومن ذلك الوقت حتى 30 حزيران 2010 خضع 18 من البالغين لعملية استئصال درق كلي أو تام. تطور لدى 7 منهم (38.9%) حالة نقص كالسيوم الدم. تم إتباع الإرشادات في 5 من هذه الحالات السبع (71.4%). لوحظ في مجموعة ما قبل الإرشادات أن تطور حالة نقص كالسيوم الدم قد زادت مدة البقاء في المشفى من 2 وحتى 7 أيام ( $p>0.001$ )، حيث أن تدبير حالة نقص كالسيوم الدم بعد الجراحة في هذه الحالات كان متغيراً بشدة وقد وجهته التغيرات الموجودة في الممارسة وليس الحاجات الخاصة بالمرضى. أما في مجموعة تطبيق الإرشادات فإن حالة نقص كالسيوم الدم زادت مدة البقاء في المشفى من 2.7 وحتى 3.7 يوماً فقط ( $p=0.07$ ). ورغم أن الفارق في مدة البقاء في المشفى بين مجموعتي نقص الكالسيوم لم يصل لدرجة الأهمية الإحصائية، إلا أننا نعتقد أن ذلك ناتج عن عدد الحالات القليل نسبياً في الدراسة وليس نتيجة عدم فعالية هذه التوصيات. إن تطبيق مخطط إرشادي حول تدبير حالة نقص كالسيوم الدم بعد الجراحة في المشافي أدى إلى اعتماد خطة موحدة في تدبير هذه الحالة وهو ما ساهم بالنتيجة في الحد من مدة بقاء المريض في المشفى نتيجة هذه الحالة.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### Acute heart failure in patients with acute aortic syndrome

#### قصور القلب الحاد عند مرضى المتلازمة الأبهرية الحادة

Vagnarelli F, et al.

Eur J Heart Fail 2015 Jul 27.

**Aims:** Although acute heart failure (AHF) is a potential complication of acute aortic syndromes (AAS), its clinical details and management implications have been scarcely evaluated. This study aimed to assess prevalence, pathophysiological mechanisms, impact on treatment, and in-hospital mortality of AHF in AAS.

**Methods and results:** Data were collected from a prospective AAS registry (398 patients diagnosed between 2000 and 2013). Patients with AHF were identified by the presence of dyspnoea as the presentation symptom or radiological signs of pulmonary congestion or cardiogenic shock, including patients with cardiac tamponade (CT). AHF frequency was 28% (Stanford type A 32% vs. type B 20%,  $P=0.01$ ). Four mechanisms leading to AHF were identified, alone or in combination: CT (26%), aortic regurgitation (25%), myocardial ischaemia (17%), and hypertensive crisis (10%). In type A patients, aortic regurgitation and CT were the most frequent mechanisms, whereas myocardial ischaemia

and hypertensive crisis were the most frequent in type B patients. Although no difference was noted for diagnostic times, AHF at presentation led to a longer surgical delay in type A AAS. In-hospital mortality was higher in patients with AHF compared with those without (34% vs. 17%,  $P<0.001$ ). After multivariable analysis, AHF was associated with increased risk of in-hospital death (adjusted odds ratio 1.97, 95% confidence interval 1.14-3.36,  $P=0.014$ ).

**Conclusions:** AHF occurs in more than a quarter of patients with AAS of both type A and type B, is due to a variety of pathophysiological mechanisms, and is associated with increased surgical delay and in-hospital mortality.

**هدف البحث:** على الرغم من كون القصور القلبي الحاد AHF هو أحد الاختلالات الخطرة للمتلازمة الأبهرية الحادة AAS، إلا أن تفاصيلها السريرية وتبديرها لم يتم تقييمها بالشكل الكافي بعد. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الانتشار، الآليات الفيزيولوجية المرضية، الانعاسات على المعالجة والوفيات ضمن المشفى لحالات قصور القلب الحاد في سياق المتلازمة الأبهرية الحادة.

**طرق البحث والنتائج:** تم جمع المعطيات من سجل المتلازمة الأبهرية الحادة المستقبلي (398 من المرضى المشخصين خلال الفترة بين عامي 2000 و2013). تم تحديد مرضى القصور القلبي الحاد من خلال وجود الزلة التنفسية كعرض أساسي أو وجود علامات شعاعية لاحتقان رئوي أو صدمة قلبية المنشأ ومن ضمنها حالات السطام القلبي. بلغ تواتر القصور القلبي الحاد 28% (نمط A Stanford 32% مقابل 20% من النمط B،  $p=0.01$ ). تم تحديد 4 آليات لحدوث قصور القلب الحاد وذلك بشكل منفرد أو بالمشاركة فيما بينها: السطام القلبي 26%، القلس الأبهرى 25%، نقص التروية القلبية 17% وأزمة ارتفاع التوتر الشرياني 10%. لوحظ عند مرضى النمط A أن القلس الأبهرى والسطام القلبي هما الآليتان الأكثر تواتراً، بينما كان نقص التروية القلبية وأزمة ارتفاع التوتر الشرياني هما الأكثر تواتراً عند مرضى النمط B. وعلى الرغم من عدم وجود فروقات بالنسبة لأوقات التشخيص، إلا أن حدوث القصور القلبي الحاد خلال تظاهر الحالة أدى إلى تأخر جراحي أكبر في حالات النمط A من المتلازمة الأبهرية الحادة. لوحظ أن الوفيات ضمن المشفى كانت أعلى عند مرضى القصور القلبي الحاد مقارنة بحالات عدم وجوده (34% مقابل 17%،  $p>0.001$ ). كما تبين بعد إجراء التحليل متعدد المتغيرات أن قصور القلب الحاد ترافق مع زيادة في خطر الوفيات ضمن المشفى (نسبة الأرجحية المعدلة 1.97، بفواصل ثقة 95%: 1.14-3.36،  $p=0.014$ ).

**الاستنتاجات:** يحدث قصور القلب الحاد عند أكثر من ربع مرضى المتلازمة الأبهرية الحادة بكل النمطين A و B، وذلك نتيجة آليات فيزيولوجية مرضية متعددة، كما أن حدوثه يترافق مع تأخر جراحي أكبر وزيادة في الوفيات ضمن المشفى.

### Prevalence and overlap of noncardiac conditions in the evaluation of low-risk acute chest pain patients

#### انتشار وتداخل الحالات اللاقلبية في تقييم مرضى الألم الصدري الحاد منخفضي الخطورة

Al-Ani M, et al.

Crit Pathw Cardiol 2015 Sep;14(3):97-102.

**Background:** When patients present to the emergency department with a complaint concerning for heart disease, this often becomes the primary focus of their evaluation. While patients with noncardiac causes of chest pain outnumber those with cardiac causes, noncardiac etiologies are frequently overlooked. We investigated symptoms and noncardiac conditions in a cohort of patients with chest pain at low risk of cardiac disease.

**Methods:** We analyzed data from a prospective registry of patients who were evaluated in our chest pain evaluation center. Registry participants completed standardized and validated instruments for depression (by Patient Health Questionnaire PHQ-9), anxiety (by Generalized Anxiety Disorder GAD-7), and Gastroesophageal Reflux Disorder (GERD; by GERD Symptom Frequency Questionnaire). Chest pain characteristics were recorded; severity was reported on a 10-point scale.

**Results:** A total of 195 patients were included in the investigation. Using the instruments noted above, the prevalence of depression was 34%, anxiety was 30%, and GERD was 44%, each of at least moderate severity. 32.5% of patients had 2 or more conditions. The median for the severity of angina was 7/10 and the number of episodes over the

preceding week was 2, respectively. Severity of angina was associated with PHQ-9 ( $r=0.238$ ;  $P<0.001$ ) and GAD-7 ( $r=0.283$ ;  $P<0.001$ ) scores. The number of angina episodes over the prior week correlated with GERD Symptom Frequency Questionnaire ( $r=0.256$ ;  $P<0.001$ ) and PHQ-9 ( $r=0.175$ ;  $P=0.019$ ) scores. No correlation was observed between any of the scores and body mass index, smoking tobacco, diabetes mellitus, hypertension, or hyperlipidemia. **Conclusions:** In our cohort of low-risk acute chest pain patients, depression, anxiety, and GERD were common, substantial overlap was observed. The severity of these noncardiac causes of chest pain causes correlated with the self-reported severity and frequency of angina, but weakly. These conditions should be part of a comprehensive plan of care for chest pain management.

**خلفية البحث:** عند مراجعة المرضى لقسم الإسعاف يشكو توجع لآفة قلبية، فإن هذا التوجع يصبح هو الاهتمام الأولي خلال عملية تقييم الحالة. ولذلك وعلى الرغم من كون الأسباب اللاقلبية للألم الصدري تفوق بالعدد الأسباب القلبية للألم فإن التوجع السابق في التقييم يؤدي إلى إغفال الأسباب اللاقلبية في الكثير من الحالات. سيتم في هذا البحث استقصاء الأعراض والحالات اللاقلبية في عينة أترابية من مرضى الألم الصدري ذوو الخطورة المنخفضة لوجود آفة قلبية.

**طرق البحث:** تم تحليل المعطيات المأخوذة من السجل المستقبلي للمرضى المقيمين بحالة ألم صدري في مركز التقييم الخاص بالبحث. أتم مرضى هذا السجل الوسائل الموثقة والمعارية للاكتئاب (تبعاً لاستجواب صحة المرضى PHQ-9)، القلق (اضطراب القلق المعمم GAD-7)، وداء القلس المعدي المريئي GERD (عبر استجواب تواتر أعراض GERD). تم تسجيل خصائص الألم الصدري، كما تم إيراد شدة الألم على سلم مكون من 10 نقاط. **النتائج:** شمل الاستقصاء 195 مريضاً بشكل إجمالي. لوحظ من خلال الأدوات المذكورة أعلاه أن انتشار الاكتئاب قد بلغ 34%، القلق 30% وداء القلس المعدي المريئي 44% كل منها بدرجة شدة متوسطة على الأقل. لوحظ لدى 32.5% وجود حالتين أو أكثر بشكل متزامن. بلغ وسيط شدة الخناق 7 من 10 كما بلغ عدد النوب المسجلة خلال الأسبوع الماضي نوبتين. ترافقت شدة حالة الخناق مع نقاط استجواب صحة المرضى PHQ-9 ( $r=0.238$ )، ونقاط اضطراب القلق المعمم GAD-7 ( $r=0.283$ ،  $p>0.001$ ). ارتبط عدد نوب الخناق خلال الأسبوع المنصرم مع نقاط تواتر أعراض داء القلس المعدي المريئي GERD ( $r=0.256$ ،  $p>0.001$ ) ونقاط استجواب صحة المرضى PHQ-9 ( $r=0.175$ ،  $p=0.019$ ). لم يلاحظ ارتباط بين أي من النقاط السابقة ومشعر كتلة الجسم BMI، تدخين التبغ، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني أو ارتفاع شحوم المصل. **الاستنتاجات:** لوحظ في المجموعة الأترابية في هذه الدراسة والتي تضم مرضى الألم الصدري الحاد منخفضي الخطورة شيوع حالات الاكتئاب، القلق وداء القلس المعدي المريئي، مع وجود تداخل كبير بالنسبة للأعراض في هذه الحالات مع الأسباب القلبية. ترتبط شدة هذه الأسباب غير القلبية للألم الصدري مع الشدة الملحوظة ذاتياً وتواتر الخناق، إلا أن هذا الارتباط ضعيف. يجب لهذه الحالات أن تكون جزءاً من خطة التدبير الشاملة المتبعة عند مرضى الألم الصدري.

## Pulmonary Diseases

### الأمراض الصدرية

#### The importance of stabilizing PaCO<sub>2</sub> during long-term non-invasive ventilation in subjects with COPD

أهمية استقرار قيم الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون خلال التهوية غير الغازية طويلة الأمد عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن COPD

Tsuboi T, et al.

Intern Med 2015;54(10):1193-8.

**Objective:** In subjects with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the effect of partial pressure of CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) alterations during long-term non-invasive ventilation (NIV) on continuance remains uncertain. We herein investigated the utility of PaCO<sub>2</sub> stability during long-term NIV as a prognostic outcome.

**Methods:** We retrospectively assessed data from 54 subjects with COPD who received long-term NIV. The annual alteration in PaCO<sub>2</sub> during NIV was determined using a simple linear regression method for each subject who had at least two 6-month intervals of PaCO<sub>2</sub> data. Annual alterations in PaCO<sub>2</sub> during long-term NIV and probable confounders were examined, and long-term NIV discontinuation was the major outcome.

**Results:** Data from 37 subjects who met the criteria were analyzed. PaCO<sub>2</sub> during long-term NIV increased slightly in 19 subjects (group 1, <2 mm Hg/y), and increased greatly in 18 subjects (group 2, >2 mmHg/y). In the multivariate modality model, smaller annual alterations in PaCO<sub>2</sub> ( $p=0.009$ ) and lower PaCO<sub>2</sub> 6 months after the start of long-term NIV (6 m-PaCO<sub>2</sub>) ( $p=0.03$ ) were associated with a significantly higher probability of continuing NIV. The 2- and 5-year probabilities of continuing NIV were 89% and 66% for group 1 and 78% and 32% for group 2, respectively.

**Conclusion:** A lower 6 m-PaCO<sub>2</sub> and a lower annual alteration of PaCO<sub>2</sub> during long-term NIV are significant predictive variables for patients with COPD.

**هدف البحث:** ما يزال تأثير التبدلات في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون PaCO<sub>2</sub> خلال التهوية غير الغازية طويلة الأمد NIV في حالات الداء الرئوي الساد المزمن غير مؤكد بعد. سيتم في هذه الدراسة استقصاء فائدة استقرار مستويات PaCO<sub>2</sub> كعامل إنذاري مرتبط بالنتائج خلال المعالجة بالتهوية غير الغازية طويلة الأمد.

**طرق البحث:** تم بشكل راجع تقييم المعطيات المتعلقة بـ 54 حالة من حالات الداء الرئوي الساد المزمن الخاضعين للتهوية غير الغازية طويلة الأمد NIV. تم تحديد التبدلات السنوية في PaCO<sub>2</sub> خلال المعالجة بالتهوية غير الغازية طويلة الأمد NIV باستخدام طريقة التقهقر الخطي البسيط لكل حالة خضعت لتحديد معطيات PaCO<sub>2</sub> مرتين على الأقل بفواصل 6 أشهر. تم تحديد التبدلات السنوية في PaCO<sub>2</sub> خلال التهوية غير الغازية طويلة الأمد والعوامل المربكة المحتملة، حيث كان إيقاف المعالجة بالتهوية غير الغازية طويلة الأمد هو النتيجة الأساسية للدراسة.

**النتائج:** تم تحليل المعطيات المتوافرة من 37 حالة حققت المعايير. ازدادت قيم PaCO<sub>2</sub> زيادة طفيفة خلال التهوية غير الغازية طويلة الأمد عند 19 مريضاً (المجموعة 1، الزيادة < 2 ملم. زئبق/سنة)، وزيادة كبيرة عند 18 مريضاً (المجموعة 2، الزيادة > 2 ملم. زئبق/سنة). لوحظ من خلال النموذج العلاجي متعدد المتغيرات أن التغيرات السنوية الأقل في PaCO<sub>2</sub> ( $p=0.009$ ) وقيم PaCO<sub>2</sub> الأخفض بعد 6 أشهر من البدء بالتهوية غير الغازية طويلة الأمد ( $p=0.03$ ) تتوافق مع احتمالية أعلى وبشكل هام للاستمرار بالمعالجة بالتهوية غير الغازية طويلة الأمد. بلغت معدلات احتمالية الاستمرار بالتهوية غير الغازية طويلة الأمد (لمدة 2 و 5 سنوات) 89% و 66% في المجموعة 1، و 78% و 32% في المجموعة 2 على الترتيب.

**الاستنتاجات:** إن قيم PaCO<sub>2</sub> الأخفض بعد 6 أشهر من البدء بالتهوية وانخفاض التبدلات السنوية في PaCO<sub>2</sub> خلال التهوية غير الغازية طويلة الأمد هي متغيرات تنبؤية هامة عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن.

### Budesonide inhalation suspension versus methylprednisolone for treatment of moderate bronchial asthma attacks

#### استخدام معلى budesonide الإنشافي مقارنة بـ methylprednisolone في معالجة الهجمات متوسطة الشدة من الربو القصبي

Yanagida N, et al.

World Allergy Organ J 2015 May 5;8(1):14.

**Background:** Owing to their side effects, administration of steroids for bronchial asthma attacks should be minimized. We investigated whether budesonide inhalation suspension (BIS) could replace intravenous steroid administration for the treatment of moderate bronchial asthma attacks.

**Subjects and methods:** The subjects were children aged 5 years and younger hospitalized for moderate bronchial asthma attacks. Patients were randomly assigned to one of two groups: 20 patients received methylprednisolone (mPSL) and 20 were treated with BIS. The mPSL group began treatment with inhalation of procaterol hydrochloride (0.3 mL) and disodium cromoglycate (2 mL) three times a day and systemic administration of mPSL (1 mg/kg) three times a day. The BIS group began treatment with inhalation of procaterol hydrochloride (0.3 mL) and BIS (0.5 mg)

three times a day. The frequency of inhalations and steroid administration was adjusted according to the severity of symptoms. The cortisol level at discharge was measured.

**Results:** There were no significant differences between the two groups in terms of the severity of attacks and duration of management, or in terms of therapeutic efficacy, duration of wheezing, or period of hospitalization. The frequency of inhalations on days 3 to 6 of hospitalization was lower in the BIS group than in the mPSL group, and the cortisol level at discharge was significantly higher in the BIS group ( $13.9 \pm 6.1 \mu\text{g/dL}$ ) than in the group ( $8.0 \pm 2.1 \mu\text{g/dL}$ ) ( $p=0.008$ ).

**Conclusions:** In patients with recurrent wheezing or bronchial asthma of  $<5$  years, the efficacy of BIS is equivalent or better than mPSL for moderate bronchial asthma attacks, and in contrast to steroid treatment, BIS treatment do not suppress adrenocortical function.

**خلفية البحث:** يجب الحد من إعطاء الستيروئيدات خلال معالجة نوب الربو القصبي نتيجة تأثيراتها الجانبية الكبيرة. سيتم في هذه الدراسة استقصاء إمكانية استبدال الستيروئيدات الوريدية بإعطاء معلق budesonide الإنشافي خلال معالجة النوب متوسطة الشدة من الربو القصبي.

**حالات وطرق البحث:** شملت حالات الدراسة الأطفال بسن الخامسة فما دون ممن قبلوا في المشفى نتيجة نوب ربوية متوسطة الشدة. تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين: الأولى (مجموعة mPSL) شملت 20 مريضاً خضعوا للمعالجة بـ methylprednisolone والثانية (مجموعة BIS) شملت 20 مريضاً عولجوا بمعلق budesonide الإنشافي. تم البدء بالمعالجة في مجموعة mPSL بإعطاء procaterol hydrochloride إنشافياً ( $0.3 \text{ مل}$ ) و disodium cromoglycate ( $2 \text{ مل}$ ) ثلاث مرات يومياً مع إعطاء methylprednisolone وريدياً ( $1 \text{ ملغ/كغ}$ ) بمعدل 3 مرات باليوم. أما في مجموعة BIS فقد تم البدء بإعطاء procaterol hydrochloride إنشافياً ( $0.3 \text{ مل}$ ) مع معلق budesonide ( $0.5 \text{ ملغ}$ ) إنشافياً ثلاث مرات يومياً. تم تعديل مرات الإنشاق وجرعة الستيروئيدات الجهازية المطبقة تبعاً لشدة الأعراض. تم قياس مستويات cortisol عند الخروج من المشفى.

**النتائج:** لم تلاحظ فروقات هامة بين المجموعتين السابقتين بالنسبة لشدة النوبات الربوية، مدة التدبير، أو في الفعالية العلاجية، مدة الوزيز أو مدة الاستشفاء. لوحظ أن تواتر مرات الإنشاق في اليوم 3 وحتى 6 من الاستشفاء كان أقل لدى مجموعة BIS مقارنةً بمجموعة mPSL، كما أن مستويات cortisol عند الخروج من المشفى كانت أعلى وبشكل هام لدى مجموعة BIS ( $13.9 \pm 6.1 \text{ مكروغرام/دل}$ ) بالمقارنة مع مجموعة mPSL ( $8.0 \pm 2.1 \text{ مكروغرام/دل}$ ) ( $p=0.008$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى مرضى الوزيز الناكس أو الربو القصبي دون سن الخامسة أن فعالية budesonide تعادل أو تفوق فعالية methylprednisolone في معالجة نوب الربو القصبي متوسطة الشدة، وبخلاف المعالجة بالستيروئيدات فإن المعالجة بـ budesonide لا تقوم بتنشيط الوظيفة القشرية الكظرية.

## Gastroenterology

## الأمراض الهضمية

### The value of vedolizumab as rescue therapy in moderate-severe Crohn's disease patients with adalimumab nonresponse in the United States

أهمية عقار vedolizumab كمعالج إنقاذي في الحالات المتوسطة والشديدة من داء كرون المعقدة على المعالجة بـ adalimumab في الولايات المتحدة

Erim D, et al.

J Crohns Colitis 2015 May 18.

**Background and aims:** In May 2014, vedolizumab was approved by the Food and Drug Administration for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease. In clinical practice, it is typically used in patients who are primary



or secondary non-responders to adalimumab (Humira®). We aim to estimate the incremental benefits and costs of using vedolizumab as rescue therapy for adalimumab non-responders.

**Methods:** A Markov model was used to simulate the clinical course of Crohn's disease in a hypothetical cohort of 10,000 patients over a 12-month period. The treatment strategies evaluated were adalimumab only (with and without dose intensification) and adalimumab and vedolizumab (with and without adalimumab dose intensification). The base case strategy was adalimumab only with 25% of non-responders undergoing dose intensification. Our primary outcomes were changes in costs and quality of life measures over the analytic horizon.

**Results:** In a one-year period, initiating vedolizumab as rescue therapy in adalimumab non-responders reduces the average total cost per patient by 10%, and increases the average amount of time spent in remission or mild disease by up to 2 months.

**Conclusions:** Treating on-label adalimumab non-responders with vedolizumab can, in the short term, significantly improve the quality of life of Crohn's disease patients that don't respond to adalimumab.

**خلفية وهدف البحث:** تم في شهر أيار 2014 الموافقة على دواء vedolizumab لمعالجة الحالات المتوسطة والشديدة من داء كرون من قبل هيئة الغذاء والدواء FDA. يستخدم هذا الدواء في الممارسة السريرية في حالات عدم الاستجابة الأولية أو الثانوية لدواء adalimumab (Humira®). تهدف هذه الدراسة إلى تقدير الفوائد والتكاليف المرتبطة باستخدام vedolizumab كعلاج إنقاذي في الحالات غير المستجيبة على adalimumab من داء كرون.

**طرق البحث:** تم استخدام نموذج Markov لتحريض السير السريري لداء كرون في عينة سكانية افتراضية مكونة من 10000 مريض خلال مدة 12 شهراً. شملت الخطط العلاجية التي تم تقييمها في هذه الدراسة: استخدام adalimumab فقط (مع أو بدون تعزيز الجرعة)، استخدام adalimumab و vedolizumab (مع أو بدون تعزيز جرعة adalimumab). كانت الخطة القاعدية هي إعطاء adalimumab بشكل منفرد مع خضوع 25% من غير المستجيبين لتعزيز الجرعة. شملت النتائج الأساسية المقاسة التغيرات في تكاليف العلاج ونوعية الحياة خلال مدة التحليل.

**النتائج:** لوحظ خلال مدة سنة أن البدء بالمعالجة بـ vedolizumab كعلاج إنقاذي في الحالات غير المستجيبة لدواء adalimumab قد قلل من التكاليف الكلية الوسطية للعلاج لكل مريض بنسبة 10%، مع زيادة في متوسط مدة الوصول لهجوع الحالة أو لحالة داء خفيف الشدة بمدة تصل إلى شهرين. **الاستنتاجات:** يمكن للمعالجة باستخدام عقار vedolizumab أن تحسن وخلال فترة قصيرة من العلاج من نوعية الحياة عند مرضى داء كرون غير المستجيبين للمعالجة باستخدام adalimumab.

### Distinguishing GERD from eosinophilic oesophagitis: concepts and controversies

تمييز داء القلس المعدي المريئي عن التهاب المريء الإيوزيني: الأفكار والجدليات

Kia L, et al.

Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015 May 19.

Over the past three decades, the detection of oesophageal mucosal eosinophils has transitioned from a biomarker of GERD to a diagnostic criterion for eosinophilic oesophagitis (EoE). In GERD, oesophageal eosinophils are considered part of the chronic inflammatory response to acid reflux, whereas the marked eosinophilia in EoE is viewed as a central feature of the immune response to ingested food and/or environmental antigen stimulation. Descriptions of a considerable subset of patients with symptomatic, endoscopic and histological findings of EoE that resolve with PPI therapy has led to confusion and controversy regarding the distinction of EoE from GERD. Study findings indicate that PPI-responsive oesophageal eosinophilia (PPI-REE) more closely resembles EoE than GERD, both from a clinical and immunological aspect. Although responsiveness to PPI therapy should not be utilized to exclude EoE, PPI therapy is effective at reducing oesophageal eosinophilia in 40% of patients, and PPI therapy is both a safe and practical initial step in the management of patients with oesophageal eosinophilia. Ongoing studies

elucidating the mechanism behind PPI-REE will improve our understanding and management of EoE. In this Review, the mechanisms and evidence that underlie the controversy in the distinction between GERD and EoE are evaluated.

خلال العقود الثلاثة الماضية انتقل موضوع كشف وجود الإيوزينييات في مخاطية المريء من كونه إحدى الواسمات الحيوية لداء القلس المعدي المريئي GERD ليصبح إحدى المعايير التشخيصية لحالة التهاب المريء الإيوزيني EoE. ففي داء القلس المعدي المريئي GERD يعتبر وجود الإيوزينييات في المريء جزءاً من الاستجابة الالتهابية المزمنة الناتجة عن قلس الحمض إلى المريء، أما كثرة الإيوزينييات الملحوظة في التهاب المريء الإيوزيني فتتمثل الخاصية الأساسية للاستجابة المناعية المحرّضة بمستضد موجود في الطعام و/أو البيئة. إن صفات العديد من المرضى ممن لديهم أعراض وموجوداتٍ تنظيرية ونسجية لحالة التهاب المريء الإيوزيني والذين أظهروا تحسناً من خلال المعالجة بمثبطات مضخة البروتون PPI أدت إلى حدوث تشوش وجدل بالنسبة لتمييز التهاب المريء الإيوزيني عن داء القلس المعدي المريئي. تشير موجودات الدراسة إلى أن كثرة الإيوزينييات في المريء المستجيبة للمعالجة بمثبطات مضخة البروتون PPI تشبه إلى حد كبير التهاب المريء الإيوزيني أكثر من حالة القلس المعدي المريئي، وذلك من وجهة النظر السريرية والمناعية. وعلى الرغم من وجوب عدم اعتماد الاستجابة لمثبطات مضخة البروتون PPI كمسعر لنفي التهاب المريء الإيوزيني، إلا أن هذه المعالجة تكون فعالة في التقليل من كثرة الإيوزينييات في المريء عند 40% من المرضى تقريباً، كما أن هذه المعالجة آمنة وعملية كخطوة أولى في تدبير حالات مرضى كثرة الإيوزينييات في المريء. إن الدراسات المستمرة التي تحاول شرح الآليات الكامنة وراء حالة كثرة الإيوزينييات في المريء المستجيبة للمعالجة بمثبطات مضخة البروتون PPI-REE سوف تحسن من فهم وتدبير حالة التهاب المريء الإيوزيني. تم في هذه المراجعة تقييم الآليات والدلائل المتعلقة بالجدل حول تمييز داء القلس المعدي المريئي عن التهاب المريء الإيوزيني.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Olfactory function combined with morphology distinguishes Parkinson's disease

دور الوظيفة الشمية وشكل البصيلات الشمية في تمييز داء باركنسون

Sengoku R, et al.

Parkinsonism Relat Disord 2015 May 11.

**Objective:** This study aimed to examine whether the volume of the olfactory bulbs and tracts (OB & T) on magnetic resonance imaging (MRI) is useful for differentiating Parkinson's disease (PD) from PD-related disorders.

**Methods:** The study group comprised 13 patients with PD, 11 with multiple system atrophy (MSA), five with progressive supranuclear palsy, and five with corticobasal degeneration (PSP/CBD). All patients were evaluated using the odor stick identification test for Japanese (OSIT-J), <sup>123</sup>I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy, and brain MRI. OB & T areas on 1-mm-thick coronal images were measured and summed for volumes. We examined relationships between olfactory function and volume, and cardiovascular dysautonomia. We defined the cut-off values for OSIT-J score or MIBG uptake and OB & T volume to discriminate PD from PD-related disorders and calculated the proportional rate of PD in four categorized groups.

**Results:** OB & T volume was smaller in PD than in MSA or PSP/CBD ( $p < 0.05$  each). The cut-off for detecting PD patients was OSIT-J score  $< 8$ , heart/mediastinum ratio  $< 1.6$ , and OB & T volume  $< 270 \text{ mm}^3$ . In the group with OSIT-J score  $< 8$  and OB & T volume  $< 270 \text{ mm}^3$ , the proportion of PD patients among all patients with PD-related disorders was 91%. The rate of probable PD gradually increased as OSIT-J score and OB & T volume decreased ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Although preliminary, these data obtained from a combined morphological and functional evaluation of OB or cardiovascular dysautonomia could be useful for further differential of PD and other PD-related disorders.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد فائدة حجم البصيلات والسبل الشمية OB&T على التصوير بالرنين المغناطيسي MRI في تمييز داء باركنسون عن الاضطرابات المرتبطة به.

**طرق البحث:** تكونت عينة الدراسة من 13 من مرضى داء باركنسون، 11 من مرضى الضمور الجهازي المتعدد MSA، 5 من مرضى الشلل المترقي فوق النووي PSP (الشلل البصلي الكاذب) و 5 من مرضى التكتس القشري القاعدي CBD. تم تقييم جميع المرضى من خلال اختبار تحديد الرائحة لـ (OSIT-J) Japanese، التصوير الومضاني بـ  $^{123}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine (MIBG) والتصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ MRI. تم قياس البصيلات والسبل الشمية عبر المقاطع الإكليلية بسماكة 1 ملم وحساب حجمها. تم استقصاء العلاقة بين الوظيفة الشمية والحجوم المسجلة مع خلل الوظائف المستقلة القلبية الوعائية cardiovascular dysautonomia. تم تحديد القيم الحرجة لنقاط اختبار OSIT-J واختبار MIBG وحجوم البصيلات والسبل الشمية للتفريق بين داء باركنسون والاضطرابات المرتبطة به، مع حساب المعدل التناسبي لداء باركنسون في المجموعات الأربعة المصنفة.

**النتائج:** لوحظ أن حجم البصيلات والسبل الشمية كان أصغر في حالات داء باركنسون مقارنة بحالات مرضى الضمور الجهازي المتعدد MSA، ومرضى الشلل المترقي فوق النووي PSP (الشلل البصلي الكاذب) ومرضى التكتس القشري القاعدي CBD (قيمة  $p > 0.05$  لكل منها). بلغت القيمة الحرجة لكشف داء باركنسون في نقاط OSIT-J  $> 8$ ، النسبة بين القلب والمنصف  $> 1.6$ ، حجم البصيلات والسبل الشمية  $> 270$  ملم<sup>3</sup>. لوحظ عند مجموعة المرضى بنقاط OSIT-J دون 8 وقيم حجم البصيلات والسبل الشمية  $> 270$  ملم<sup>3</sup> أن نسبة مرضى داء باركنسون من بين مجمل مرضى الاضطرابات المرتبطة بداء باركنسون قد بلغت 91%. ازداد معدل احتمالية داء باركنسون تدريجياً بتناقص قيم نقاط OSIT-J وتناقص حجم البصيلات والسبل الشمية ( $p > 0.001$ ).

**الاستنتاجات:** على الرغم من كونها معطيات أولية، إلا أن المعطيات الناتجة عن تقييم وظيفة وشكل البصيلات الشمية أو خلل الوظائف المستقلة القلبية الوعائية يمكن أن تكون ذات فائدة في تفريق داء باركنسون عن الاضطرابات المرتبطة به.

## Endocrinology

### أمراض الغدد الصم

#### Lean diabetes mellitus: An emerging entity in the era of obesity

##### الداء السكري لدى النحيلين: كينونة جديدة في عصر البدانة

George AM, et al.

World J Diabetes 2015 May 15;6(4):613-20.

Much has been published on the characteristics of type 2 diabetes mellitus and its association with the epidemic of obesity. But relatively little is known about the incidence of lean diabetes, progression of disease and fate of the patients with low-normal body mass index ( $< 25$ ). Studies in developing countries have shown that the clinical characteristics of these patients include history of childhood malnutrition, poor socioeconomic status, relatively early age of onset and absence of ketosis on withdrawal of insulin. In the United States, recent studies showed that the lean, normal weight diabetes is not rare especially among minority populations. They showed that these patients are mainly males, have higher prevalence of insulin use indicating rapid beta cell failure. They might have increased total, cardiovascular and non cardiovascular mortality when compared to obese diabetic patients. In this review, the epidemiologic and clinical features of lean diabetes are presented. The potential causal mechanisms of this emerging diabetes type that may include genetic, autoimmune, acquired and behavioral factors are discussed. The need for studies to further elucidate the causation as well as specific prevention and treatment of lean diabetes is emphasized.

لقد نشر الكثير حول خصائص النمط الثاني للداء السكري وعلاقته مع الانتشار الوبائي للبدانة. إلا أن المعلومات المتوافرة حول انتشار الداء السكري النحيل، تطور الداء ومصير المرضى منخفضي مؤشر كتلة الجسم (BMI دون 25) ما تزال معلومات قليلة. لقد أظهرت الدراسات في البلدان النامية الخصائص السريرية المميزة لهؤلاء المرضى والتي تتضمن وجود قصة سوء تغذية خلال الطفولة، تدني الحالة الاجتماعية الاقتصادية للمرضى، العمر الأصغر نسبياً عند بدء الداء وعدم حدوث الحمض عند سحب الأنسولين. أظهرت الدراسات المجراة مؤخراً في الولايات المتحدة أن النمط النحيل أو الطبيعي الوزن من الداء السكري لا يمثل حالة نادرة وخاصة لدى تجمعات الأقليات السكانية. بينت هذه الدراسات أن هؤلاء المرضى هم ذكور بشكل أساسي، لديهم انتشار أعلى لاستخدام الأنسولين وهو ما يشير لتراجع سريع في وظيفة الخلايا بيتا، مع زيادة في الوفيات الكلية، الوفيات القلبية الوعائية وغير القلبية الوعائية عند مقارنتهم بمرضى السكري البدنيين. سيتم في هذه المراجعة عرض الخصائص السريرية والوبائية للداء السكري النحيل. تتضمن الآليات الكامنة وراء ظهور هذا النمط من الداء السكري عوامل وراثية، مناعية ذاتية، مكتسبة وسلوكية سيتم مناقشتها. ما تزال الحاجة موجودة للمزيد من الدراسات لتوضيح العوامل المسببة ووسائل الوقاية والعلاج في حالات الداء السكري النحيل.

### Low serum free thyroxine concentrations associate with increased arterial stiffness in euthyroid subjects

علاقة انخفاض التراكيز المصلية من التيروتوكسين الحر مع زيادة التصلب الوعائي في الحالات سوية الوظيفة الدرقية

Wang J, et al.

Endocrine 2015 May 19.

Some studies suggest that even in euthyroid subjects, thyroid function may affect arteriosclerotic risk factors. We aimed to determine whether thyroid hormones or thyroid autoantibodies are associated with arterial stiffness in middle-aged and elderly Chinese subjects with euthyroidism. A cross-sectional, population-based study was conducted in Nanjing, China. A total of 812 euthyroid subjects (mean age  $[56.75 \pm 8.34]$  years; 402 men) without vascular disease and major arteriosclerotic risk factors were included. Clinical factors, oral glucose tolerance test results, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) results, and serum levels of lipids, free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid-stimulating hormone (TSH), and thyroid autoantibodies were measured. Arterial stiffness was assessed using brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV). In correlation analyses, baPWV correlated inversely with FT4 ( $r = -0.146$ ,  $P < 0.001$ ), but not with FT3 ( $r = 0.008$ ,  $P = 0.816$ ) or TSH ( $r = 0.055$ ,  $P = 0.118$ ). Subsequently, a multiple stepwise regression analysis revealed a significant and independent association of FT4 with baPWV in euthyroid subjects ( $\beta = -0.076$ ,  $P = 0.005$ ). After adjusting for potential cardiovascular risk factors, mean diastolic blood pressure (DBP), HOMA-IR, and baPWV levels decreased across increasing FT4 quartiles (DBP,  $P < 0.001$ ; HOMA-IR,  $P < 0.001$ ; baPWV,  $P = 0.003$ ). No difference in baPWV was observed between the positive and the negative thyroid antibody groups ( $15.23 \pm 3.30$  m/s vs.  $15.73 \pm 3.05$  m/s,  $P > 0.05$ ). FT4 levels were inversely associated with arterial stiffness in euthyroid subjects. A prospective study is warranted to validate whether subjects with low-normal FT4 levels have a high incidence of cardiovascular disease.

لقد اقترحت بعض الدراسات إمكانية وجود تأثير للوظيفة الدرقية على عوامل الخطورة المتعلقة بالتصلب الشرياني حتى في الحالات سوية الوظيفة الدرقية. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد علاقة هرمونات الغدة الدرقية والأضداد الذاتية الدرقية مع التصلب الشرياني عند المرضى الصينيين متوسطي العمر والمسنين من سوي الوظيفة الدرقية. تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة سكانية في منطقة Nanjing في الصين. شملت الدراسة 812 حالة سوية الوظيفة الدرقية (متوسط العمر  $56.75 \pm 8.34$  سنة، 402 منهم رجال) دون وجود آفات وعائية أو عوامل خطورة للتصلب الوعائي. تم تقييم العوامل السريرية، نتائج اختبار تحمل السكر الفموي، نتائج تقييم نموذج الاستتباب للمقاومة للأنسولين HOMA-IR، والمستويات المصلية من الشحوم، التريودوتيرونين الحر FT3، التيروتوكسين الحر FT4، الهرمون الحاث للدرق TSH والأضداد الذاتية للدرق. تم تقييم التصلب الشرياني من خلال سرعة موجة النبض

الكاحلي العضدي baPWV. لوحظ من خلال تحليل ارتباط Pearson وجود ارتباط عكسي بين سرعة موجة النبض الكاحلي العضدي baPWV وقيم التيروكسين الحر FT4 ( $p=0.001$ ،  $r=-0.146$ )، دون وجود هذا الارتباط مع التريودوتيرونين الحر FT3 ( $p=0.008$ ،  $r=0.816$ ) أو الهرمون الحاث للدرق TSH ( $p=0.118$ ،  $r=0.055$ ). كما أظهر تحليل التقهقر المتعدد وجود علاقة هامة ومستقلة بين قيم التيروكسين الحر FT4 وسرعة موجة النبض الكاحلي العضدي baPWV في الحالات سوية الوظيفة الدرقية ( $\beta=-0.076$ ،  $p=0.005$ ). لوحظ بعد إجراء التعديل بالنسبة لعوامل الخطورة القلبية الوعائية الممكنة أن قيم الضغط الدموي الانبساطي الوسطي DBP، قيمة HOMA-IR ومستويات baPWV انخفضت بالتوازي مع زيادة الشرائح الربعية لهرمون التيروكسين الحر FT4 ( $p>0.001$ :DBP،  $p>0.001$ :HOMA-IR،  $p=0.003$ :baPWV). لم تلاحظ اختلافات في baPWV بين مجموعتي الحالات الإيجابية والسلبية لأضداد الدرق ( $3.30\pm15.23$  مقابل  $3.05\pm15.73$  م/ثا،  $p<0.05$ ). يمكن القول بوجود علاقة عكسية بين مستويات التيروكسين الحر FT4 والتصلب الشرياني في الحالات سوية الدرق. يجب إجراء دراسات مستقبلية لتحديد إمكانية وجود حدوث أعلى للأمراض القلبية الوعائية في الحالات ذات مستويات FT4 على الحدود الطبيعية الدنيا.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### Intracranial hemorrhage in patients with brain metastases treated with therapeutic enoxaparin

#### النزف داخل القحف عند مرضى النقائل الورمية للدماغ المعالجين بجرعات علاجية من enoxaparin

Donato J, et al.

Blood 2015 May 18.

Venous thromboembolism occurs frequently in cancer patients with brain metastases but there is limited evidence supporting the safety of therapeutic anticoagulation. To assess the risk of intracranial hemorrhage associated with the administration of therapeutic doses of low molecular heparin, we performed a matched, retrospective cohort study of 293 cancer patients with brain metastasis (104 with therapeutic enoxaparin and 189 controls). A blinded review of radiographic imaging was performed and intracranial hemorrhages were categorized as trace, measurable, and significant. There were no differences observed in the cumulative incidence of intracranial hemorrhage at 1 year in the enoxaparin and control cohorts for measurable (19% vs 21%, Gray test  $P=0.97$ , HR 1.02 [90% CI 0.66-1.59]), significant (21% vs 22%,  $P=0.87$ ), and total (44% vs 37%,  $P=0.13$ ) intracranial hemorrhages. The risk of intracranial hemorrhage was fourfold higher (adjusted HR 3.98, 90% CI 2.41-6.57,  $P<0.001$ ) in patients with melanoma or renal cell carcinoma ( $N=60$ ) than lung cancer ( $N=153$ ), but the risk was not influenced by the administration of enoxaparin. Overall survival was similar for the enoxaparin and control cohorts (8.4 vs 9.7 months, Log-rank  $P=0.65$ ). We conclude that intracranial hemorrhage is frequently observed in patients with brain metastases but that therapeutic anticoagulation does not increase the risk of intracranial hemorrhage.

يحدث الانصمام الوريدي الخثري بشكلٍ شائع عند مرضى السرطان مع وجود نقائل دماغية، إلا أن الدلائل التي تدعم سلامة إعطاء التميع العلاجي لدى هؤلاء المرضى ما تزال محدودة. وبغية تقييم خطر النزف داخل القحف المرتبط بإعطاء الجرعات العلاجية من الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي فقد تم إجراء هذه الدراسة الأترابية الراجعة التي شملت 293 من مرضى السرطان مع وجود نقائل دماغية (104 مرضى عولجوا بجرعات علاجية من enoxaparin و189 من الشواهد). تم إجراء مراجعة معممة للصور الشعاعية عند المرضى مع تقييم النزف داخل القحف (أثر زهيد، نزف قابل للقياس ونزف كبير). لم تلاحظ فروقات بين المجموعتين بالنسبة للحدوث التراكمي للنزف داخل القحف بعد سنة بين مجموعة enoxaparin ومجموعة الشاهد



بالنسبة للنزف القابل للقياس (19% مقابل 21%)، اختبار Gray  $p=0.97$ ، نسبة الخطورة 1.02، بفواصل ثقة 90%: 0.66-1.59)، النزف الكبير (21% مقابل 22%)،  $p=0.87$ ، ومجموع حالات النزف (44% مقابل 37%)،  $p=0.13$ ). لوحظ أن خطر النزف داخل القحف كان أعلى بأربعة أضعاف (نسبة الخطورة المعدلة 3.98، بفواصل ثقة 90%: 2.41-6.57،  $p>0.001$ ) عند مرضى الورم الصباغي الخبيث (الميلانوم) وسرطانة الخلايا الكلوية (60 حالة) مقارنة بحالات سرطان الرئة (153 حالة)، إلا أن هذا الخطر لم يتأثر بإعطاء التميع بـ enoxaparin. كانت معدلات البقاء الإجمالية متشابهة بين مجموعة enoxaparin ومجموعة الشاهد (8.4 مقابل 9.7 شهراً، قيمة  $\text{Log-rank } p=0.65$ ). يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بكون النزف داخل القحف من الأمور الشائعة عند مرضى النقائل الورمية للدماغ، إلا أن التميع العلاجي لا يساهم في زيادة خطر حدوث النزف داخل القحف.

### Analysis of the treatment of gliomas with SEC therapy combined with radiochemotherapy

#### تحليل نتائج معالجة الأورام الدبقية بذيضان المكورات العنقودية المعوي C بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية الشعاعية

Wang F, et al.

Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015 Jul;19(13):2400-2405.

**Objective:** To investigate the anti-glioma effects of staphylococcal enterotoxin C (SEC) combined with surgery, radiotherapy and chemotherapy, and the IL-2 of lymphocytes activated by SEC.

**Patients and methods:** A total of 92 patients with gliomas which had been surgically removed, were randomly divided into a control, and treatment groups A (systemic application of SEC) and B (local application of lymphocytes activated by SEC). The treatment effects were observed on a CT scan of the head. The SEC's induction on the IL-2 secretion by lymphocytes was determined using immunohistochemistry and RT-PCR methods.

**Results:** Clinical materials showed that the effective rate (CR and PR) in the control group was 32.0%. In the treatment group A, the effective rate was 51.6% and 63.6% in the group B. The IL-2 of lymphocytes secreting activity activated by SEC began to secrete IL-2 on the 1st day and reached a peak during the 3rd day and the 5th day.

**Conclusions:** As a superantigen, SEC combined with surgery, radiotherapy and chemotherapy can improve treatment. The lymphocytes activated by SEC can release IL-2.

**هدف البحث:** يهدف هذا البحث إلى استقصاء التأثيرات المضادة للورم الدبقي لذيضان المكورات العنقودية المعوي C (الذيضان SEC) بالمشاركة مع الجراحة، المعالجة الشعاعية والكيميائية، والإنترلوكين IL-2 الناتج من اللعافويات المفعلة بالذيضان SEC.

**مرضى وطرق البحث:** شملت الدراسة 92 مريضاً من مرضى الورم الدبقي تمت إزالة الورم لديهم بالجراحة، تم تقسيمهم عشوائياً إلى مجموعة شاهد، مجموعة معالجة A (اعتمد فيها التطبيق الجهازى للذيضان SEC) ومجموعة معالجة B (اعتمد فيها التطبيق الموضعي لللعافويات المفعلة عبر SEC). تمت ملاحظة تأثيرات المعالجة عبر التصوير الطبقي المحوسب للرأس CT. تم تحديد التأثير المحرض للذيضان SEC على إفراز IL-2 من اللعافويات من خلال الكيمياء النسيجية المناعية وتقنية تفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي RT-PCR.

**النتائج:** أظهرت المعطيات السريرية أن معدلات الفعالية (CR و PR) في مجموعة الشاهد قد بلغت 32.0%. أما في مجموعة المعالجة A و B فقد بلغت معدلات الفعالية 51.6% و 63.6% على الترتيب. بدأت الفعالية الإفرازية لللعافويات المفعلة عبر الذيضان SEC بإفراز الإنترلوكين IL-2 في اليوم الأول ووصلت إلى قمة الإفراز بين اليومين الثالث والخامس من التنفيل.

**الاستنتاجات:** يمكن لذيضان المكورات العنقودية المعوي C (الذيضان SEC) -نتيجة دوره كمستضد فائق superantigen- بالمشاركة مع الجراحة والمعالجة الشعاعية والكيميائية أن يحسن من نتائج العلاج في حالات الورم الدبقي. كما أن اللعافويات المفعلة بهذا الذيضان يمكن أن تحرر الإنترلوكين IL-2.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرثوية وأمراض العظام

#### Association of antithyroid peroxidase antibody with fibromyalgia in rheumatoid arthritis

العلاقة بين أضداد البيروكسيداز الدرقي مع الآلام الليفية العضلية في حالات التهاب المفاصل الرثوي

Ahmad J, et al.

Rheumatol Int 2015 May 15.

To investigate how autoimmune thyroiditis (ATD) affects the clinical presentation of established rheumatoid arthritis (RA) with particular reference to fibromyalgia and chronic widespread pain (CWP). A cohort of 204 patients with RA for whom the presence or absence of autoimmune thyroid antibodies was documented was examined for the relationships between thyroid autoantibodies and fibromyalgia or CWP. We identified 29% who tested positive for antithyroid peroxidase antibodies (TPOAb). The anti-thyroglobulin antibody (TgAb) was found in 24%. Among the thyroid autoantibody-positive patients, 40% had a diagnosis of fibromyalgia or CWP versus 17% for antibody negative patients. Logistic regression analyses (adjusted by age, sex, diabetes and BMI) indicated that TPOAb-positive patients were more likely to have fibromyalgia or CWP, with an odds ratio (OR) of 4.641, 95% confidence interval (CI) (2.110-10.207)  $P < 0.001$ . Adjusting for spinal degenerative disc disease did not change the association with fibromyalgia, OR 4.458, 95% CI (1.950-10.191),  $P < 0.001$ . The OR between TgAb and fibromyalgia was not significant ( $P > 0.05$ ). Additional logistic regression analyses (adjusted by age, sex and BMI) indicated a significant relationship between TPOAb and fibromyalgia or CWP in patients without diabetes and those without hypothyroidism (OR of 4.873, 95% CI (1.877-12.653),  $P = 0.001$  and OR of 4.615 95% CI (1.810-11.770),  $P = 0.001$ , respectively). There may be a positive association between the ATD antibody TPOAb, and fibromyalgia syndrome and CWP in patients with established RA.

تم إجراء هذه الدراسة بهدف استقصاء تأثيرات التهاب الدرق المناعي الذاتي ATD على التظاهر السريري لالتهاب المفاصل الرثوي مع التركيز على حالة الآلام الليفية العضلية والألم المنتشر المزمن. شملت الدراسة 204 من مرضى التهاب المفاصل الرثوي تم تحديد وجود أو غياب الأضداد الذاتية الدرقية لديهم وذلك لتحديد العلاقة بين الأضداد الذاتية الدرقية والآلام الليفية العضلية والألم المنتشر المزمن. لوحظت إيجابية في أضداد البيروكسيداز الدرقي TPOAb عند 29% من المرضى، بينما لوحظت إيجابية أضداد الغلوبولين الدرقي TgAb عند 24%. لوحظ وجود تشخيص الآلام الليفية العضلية أو الألم المنتشر المزمن في 40% من الحالات إيجابية الأضداد الذاتية الدرقية مقابل 17% في الحالات سلبية الأضداد الذاتية. أظهرت تحليلات التقهقر المنطقي (المعدلة بالنسبة للعمر، الجنس، الداء السكري ومشعر كتلة الجسم BMI) أن المرضى إيجابيين أضداد البيروكسيداز الدرقي TPOAb لديهم احتمال أعلى لوجود الآلام الليفية العضلية أو الألم المنتشر المزمن ونسبة أرجحية 4.641 (فواصل ثقة 95%: 2.110-10.207،  $p > 0.001$ ). كما أن التعديل بالنسبة لوجود تنكس في القرص بين الفقري لم يغير العلاقة مع الآلام الليفية العضلية (نسبة الأرجحية 4.458، وفواصل ثقة 95%: 1.950-10.191،  $p > 0.001$ ). من جهة أخرى لم تكن نسبة الأرجحية بين أضداد الغلوبولين الدرقي TgAb والآلام الليفية العضلية هامة من الناحية الإحصائية ( $p > 0.05$ ). أظهرت تحليلات التقهقر المنطقي الإضافية (المعدلة نسبة للعمر، الجنس ومشعر كتلة الجسم BMI) وجود علاقة هامة بين أضداد الغلوبولين الدرقي TgAb والآلام الليفية العضلية والألم الصدري المنتشر في حالات عدم وجود داء سكري (نسبة الأرجحية 4.873، وفواصل ثقة 95%: 1.877-12.653،  $p = 0.001$ )، وحالات عدم وجود قصور في الغدة الدرقية (نسبة الأرجحية 4.615، وفواصل ثقة 95%: 1.810-11.770،  $p = 0.001$ ). من المحتمل وجود ارتباط إيجابي بين أضداد الغلوبولين الدرقي TgAb في حالات التهاب الدرق المناعي الذاتي ومتلازمة الآلام الليفية العضلية والألم المنتشر المزمن عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي.

## A study of the prevalence of osteoporosis and hypovitaminosis D in patients with primary knee osteoarthritis

دراسة انتشار هشاشة العظام وعوز الفيتامين D  
في حالات التهاب العظمي المفصلي البدني في مفصل الركبة

Ghosh B, et al.

J Clin Orthop Trauma 2014 Dec;5(4):199-202

**Introduction:** Osteoarthritis and osteoporosis are highly prevalent disease, so is hypovitaminosis D. We tried to find out prevalence of osteoporosis and hypovitaminosis D in patients suffering from primary knee osteoarthritis. We also compared the prevalence of osteoporosis between general population and patients of primary osteoarthritis.

**Methods:** Patients suffering from primary knee OA were taken from Rheumatology OPD of Medical College Hospital and SSKM Hospital Kolkata, India. For each patient age and sex matched friend or relative of same locality was taken in the study as controls. Hospital staffs that come from different part of state was taken in the study as controls. The control population was the representative of general population.

**Results:** Total number of participants in this study was 206. Out of which there were 98 cases and 108 controls. BMD status correlates significantly with Primary OA. Serum Vitamin D3 status correlates significantly with osteoarthritis. Age of the patients correlated significantly with both BMD status and knee OA but not with the Vitamin D level. There were significant correlation between the Serum Vitamin D3 status and BMD of the subjects.

**Conclusions:** Osteoporosis is prevalent both in general population and patients suffering from knee osteoarthritis and may increase the disability. The matter is complicated by the fact hypovitaminosis D is also prevalent in the population and positively correlated with both osteoporosis and osteoarthritis, though we cannot comment on further pathogenesis because of cross sectional design of the study.

**مقدمة:** يعتبر التهاب العظمي المفصلي وهشاشة العظام من الأمراض عالية الانتشار حالها في ذلك حالة عوز الفيتامين D. سنحاول في هذه الدراسة معرفة انتشار هشاشة العظام وعوز الفيتامين D عند المرضى الذين يعانون من التهاب العظمي المفصلي البدني في مفصل الركبة، كما ستم مقارنة انتشار هشاشة العظام بين عموم السكان ومرضى التهاب العظمي المفصلي البدني في مفصل الركبة.

**طرق البحث:** تمت معاينة مرضى التهاب العظمي المفصلي البدني في مفصل الركبة في قسم العيادات الخارجية للأمراض الروماتية في مستشفى كلية الطب ومشفى SSKM في مدينة Kolkata في الهند. تم بالنسبة لكل مريض وضع قريب أو صديق موافق من حيث العمر والجنس ومن نفس المنطقة السكنية كحالة شاهد. كما أخذ موظفو المشفى الذين ينحدرون من مناطق مختلفة كمجموعة شاهد أيضاً، بحيث أصبحت عينة الشاهد ممثلة لعموم السكان.

**النتائج:** بلغ العدد الكلي للمشاركين في الدراسة 206، منهم 98 حالة و108 شواهد. ارتبطت كثافة الكتلة العظمية BMD بشكل وثيق مع التهاب العظمي المفصلي البدني، كما ارتبطت حالة الفيتامين D3 بشكل وثيق أيضاً مع التهاب العظمي المفصلي. ارتبطت أعمار المرضى بشكل هام مع كثافة الكتلة العظمية BMD والتهاب العظمي المفصلي في الركبة دون وجود ارتباط مشابه مع مستويات الفيتامين D. من جهة أخرى لوحظ وجود علاقة وثيقة بين مستويات الفيتامين D3 في المصل وكثافة الكتلة العظمية BMD لدى مجموعة المرضى.

**الاستنتاجات:** تعتبر هشاشة العظام حالة منتشرة لدى عموم السكان من جهة ولدى مرضى التهاب العظمي المفصلي في مفصل الركبة من جهة أخرى حيث يمكن أن تساهم في زيادة الإعاقة الناتجة. تزداد هذه العلاقة تعقيداً بحقيقة وجود زيادة في انتشار عوز الفيتامين D لدى هذه المجموعة مع ارتباطها الإيجابي مع هشاشة العظام والتهاب العظمي المفصلي، على الرغم من عدم قدرتنا على التعليق على دورها الإيمراضى بسبب الطبيعة المقطعية المستعرضة لهذه الدراسة.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Oral zinc supplementation reduces the erythropoietin responsiveness index in patients on hemodialysis

دور الإغطاء الفموي الداعم للزنك في خفض مشعر استجابة الإريثروبويتين عند مرضى التحال الدموي

Kobayashi H, et al.  
Nutrients 2015 May 15;7(5):3783-3795.

**Background:** In hemodialysis (HD) patients, zinc depletion caused by inadequate intake, malabsorption, and removal by HD treatment leads to erythropoiesis-stimulating agent (ESA) hyporesponsiveness. This study investigated the effects of zinc supplementation in HD patients with zinc deficiency on changes in the erythropoietin responsiveness index (ERI).

**Methods:** Patients on HD with low serum zinc levels ( $<65 \mu\text{g/dL}$ ) were randomly assigned to two groups: The polaprezinc group (who received daily polaprezinc, containing 34 mg/day of zinc) ( $n=35$ ) and the control group (no supplementation) ( $n=35$ ) for 12 months. All the 70 patients had been taking epoetin alpha as treatment for renal anemia. ERI was measured with the following equation: Weekly ESA dose (units)/dry weight (kg)/hemoglobin (g/dL).

**Results:** There were no significant changes in hemoglobin levels within groups or between the control and polaprezinc groups during the study period. Although reticulocyte counts were increased immediately after zinc supplementation, this change was transient. Serum zinc levels were significantly increased and serum copper levels were significantly decreased in the polaprezinc group after three months; this persisted throughout the study period. Although there was no significant change in the serum iron or transferrin saturation levels in the polaprezinc group during the study period, serum ferritin levels significantly decreased following polaprezinc treatment. Further, in the polaprezinc group, ESA dosage and ERI were significantly decreased at 10 months and nine months, respectively, as compared with the baseline value. Multiple stepwise regression analysis revealed that the change in the serum zinc level was an independent predictor of lowered ERI.

**Conclusions:** Zinc supplementation reduces ERI in patients undergoing HD and may be a novel therapeutic strategy for patients with renal anemia and low serum zinc levels.

**خلفية البحث:** يحدث استنفاد الزنك عند مرضى التحال الدموي نتيجة عدم كفاية الوارد، سوء الامتصاص، وإزالته بسبب علاجات التحال الدموي وهو ما يقود إلى نقص الاستجابة للعامل المحرض لتكون الكريات الحمراء ESA. سيتم في هذه الدراسة استقصاء تأثيرات المعالجة الداعمة بالزنك عند مرضى التحال الدموي بحالات عوز الزنك على التغيرات في مشعر استجابة الإريثروبويتين ERI.

**طرق البحث:** تم توزيع مجموعة من مرضى التحال الدموي منخفضي مستويات الزنك المصلية (بمستويات دون 65 ميكروغرام/دل) بشكل عشوائي إلى مجموعتين: مجموعة polaprezinc (والتي خضع المرضى فيها لإعطاء polaprezinc يومياً، بما يتضمن 34 ملغ/يوم من الزنك وعدد مرضاها 35 مريضاً)، ومجموعة الشاهد (دون إعطاء معالجة داعمة، عدد مرضاها 35) وذلك لمدة 12 شهراً. كان المرضى في كلتا المجموعتين يعالجون بـ epoetin alpha كمعالجة لفقر الدم كلوي المنشأ. تم قياس مشعر استجابة الإريثروبويتين باستخدام المعادلة التالية: الجرعة الأسبوعية من العامل

المعرض لتكون الكريات الحمراء ESA (وحدة) مقسوماً على الوزن الجاف (كغ) مقسوماً على قيم الخضاب الدموي (غ/دل).  
**النتائج:** لم يلاحظ وجود تغيرات هامة في مستويات خضاب الدم ضمن المجموعتين أو بين مجموعة الشاهد ومجموعة polaprezinc خلال فترة الدراسة. وعلى الرغم من حدوث زيادة في تعداد الشبكيات بشكل فوري بعد إعطاء المعالجة الداعمة بالزنك، إلا أن هذا التغير كان عابراً. لوحظ حدوث زيادة هامة في مستويات الزنك في المصل مع تناقص هام في مستويات النحاس في المصل لدى مجموعة polaprezinc بعد 3 أشهر، وهو تأثير استمر طول مدة الدراسة. وعلى الرغم من عدم حدوث تغيرات هامة في مستويات الحديد المصلية أو مستويات إشباع الترانسفيرين في مجموعة polaprezinc خلال مدة الدراسة، إلا أن مستويات الفيريتين في المصل انخفضت بشكل ملحوظ إثر المعالجة بـ polaprezinc. علاوةً على ذلك فقد حدث انخفاض هام في جرعة العامل المعرض لتكون الكريات الحمراء ESA ومشعر استجابة الإريثروبويتين ERI في مجموعة polaprezinc بعد 10 أشهر و 9 أشهر على الترتيب بالمقارنة مع الحالة القاعدية. بين تحليل التقهقر المتعدد أن التغير في مستويات الزنك في المصل يمثل مشعراً تنبؤياً مستقلاً لانخفاض مشعر استجابة الإريثروبويتين ERI.  
**الاستنتاجات:** يمكن للمعالجة الداعمة بالزنك عند المرضى الخاضعين للتحال الدموي أن تخفض قيمة مشعر استجابة الإريثروبويتين ERI، كما أنها تمثل طريقة علاجية واحدة لحالات فقر الدم الكلوي المنشأ وانخفاض مستويات الزنك.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Combination of radiofrequency and intralesional steroids in the treatment of keloids

المشاركة بين الترددات الشعاعية وحقن الستيروئيدات داخل الآفة في معالجة الجدرات

Weshay AH, et al.

Dermatol Surg 2015 May 15.

**Background:** None of therapeutic options for the treatment of keloids has been found completely effective and satisfactory. A combination approach is the best modality.

**Objective:** To assess the clinical safety and efficacy of radiofrequency (RF) followed by intralesional (IL) steroid injection in keloids.

**Materials and methods:** This pilot study included 18 patients who were suffering from keloids. All patients were subjected to 3 to 4 sessions of RF followed by IL steroid injection. Assessment of the scar volume and both objective and subjective parameters has been performed before and after completion of the sessions.

**Results:** There was a significant reduction of volume of all lesions in all patients after a total of 3 to 4 sessions ( $p=0.001$ ), with a mean volume reduction of 95.4%. There was a significant reduction of keloid pliability, height, and erythema compared with baseline ( $p<0.001$ ). Patients reported a significant reduction of their subjective symptoms compared with baseline ( $p<0.001$ ). No pain, infection, nor bleeding were reported after the RF procedure.

**Conclusion:** Radiofrequency tissue volume reduction combined with IL steroid is an effective treatment modality for keloids. It is an easy procedure with acceptable cosmetic outcome and less rate of recurrence.

**خلفية البحث:** لم تكن أي من الخيارات العلاجية المستخدمة في معالجة الجدرات مقنعة وفعالة بشكل كامل. تعتبر المقاربة المعتمدة على المشاركة بين المعالجات الخيار المفضل.

**هدف البحث:** تقييم السلامة والفعالية السريرية لتطبيق الترددات الشعاعية RF يتبعها حقن الستيروئيدات داخل الآفة في معالجة الجدرات.  
**مواد وطرق البحث:** تضمنت هذه الدراسة الإرتيادية 18 مريضاً يعانون من جدرات. خضع جميع المرضى إلى 3-4 جلسات من المعالجة بالترددات



الشعاعية يليها الحقن داخل الآفة للستيروئيدات. تم تقييم حجم الندبة عبر مشعرات شخصية وموضوعية قبل وبعد إتمام الجلسات العلاجية.

**النتائج:** لوحظ حدوث تراجع هام في حجم جميع الآفات عند جميع المرضى في الدراسة بعد 3-4 جلسات من المعالجة ( $p=0.001$ )، حيث بلغ متوسط حجم التراجع 95.4%. كما لوحظ تراجع في مطاوعة الجذرة، ارتفاعها والحمامى المرافقة بالمقارنة مع الحالة القاعدية ( $p>0.001$ ). أورد المرضى حدوث تراجع ملحوظ في الأعراض الشخصية مقارنة بالحالة القاعدية ( $p>0.001$ ). لم يسجل حدوث ألم، إنتان أو نزف بعد إجراء المعالجة بالترددات الشعاعية.

**الاستنتاجات:** يعتبر تقليص الحجم النسيجي من خلال المعالجة بالترددات الشعاعية بالمشاركة مع حقن الستيروئيدات داخل الآفة طريقة فعالة في معالجة الجذرات، حيث أنها طريقة سهلة تحقق نتائج تجميلية مقبولة مع معدلات أقل للنكس.

## Anaesthesia And Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### Anesthesia management for the super obese: is sevoflurane superior to propofol as a sole anesthetic agent?

التدبير التخديري في حالات البدانة المفرطة: هل يتمتع sevoflurane بأفضلية على propofol كعامل مخدر مفرد؟

Siampalioti A, et al.

Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015 Jul;19(13):2493-2500.

**Objective:** General anesthesia in obese patients is both challenging and demanding. With the rates of obesity in the general population increasing, more patients undergo bariatric surgery. The aim of this study was to compare the performance, effectiveness and recovery from anesthesia of sevoflurane and propofol in combination with remifentanyl, with and without bispectral index (BIS) monitoring in super obese patients undergoing bariatric surgery.

**Patients and methods:** In this prospective, double-blind, randomized, controlled study a total of 100 super obese patients (body mass index, BMI>50 kg/m<sup>2</sup>) undergoing bariatric surgery were randomly allocated in four groups: a sevoflurane group (n=25), a sevoflurane with BIS monitoring group (n=25), a propofol group (n=25) and a propofol with BIS monitoring group (n=25). Hemodynamic parameters, depth of anesthesia, recovery from anesthesia and postoperative pain were recorded.

**Results:** The mean age of patients was 37.7±9.2 years and the median BMI was 57.86±9.33. There were no statistically significant differences between the four groups with respect to patient characteristics, comorbidities and duration of surgery. The intraoperatively mean arterial pressure was significantly higher in both propofol groups. No significant difference was observed between the four groups in respect to heart rate changes during anesthesia. Although the time to eye-opening and extubation was significantly shorter in both propofol groups, recovery from anesthesia, assessed with the Aldrete, Chung and White recovery scores, was significantly faster in sevoflurane groups. No significant difference was observed in postoperative pain between the four groups.

**Conclusions:** Although both propofol and sevoflurane provide adequate general anesthesia, sevoflurane may be preferable in super obese patients because of superior hemodynamic stability and faster recovery from anesthesia.

**هدف البحث:** يعتبر التخدير العام عند المرضى البدينين من الأمور المجهدة التي تفرض تحدياً كبيراً للأطباء. ومع ازدياد معدلات البدانة في عموم المجتمع، فإن عدداً أكبر من المرضى يخضعون لجراحة البدانة. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة الأداء، الفعالية والصحو من التخدير بالنسبة ل sevoflurane و propofol بالمشاركة مع remifentanyl وذلك مع أو بدون مراقبة المشعر ثنائي الطيف BIS عند مرضى حالات البدانة المفرطة

الخاضعين لجراحة البدانة.

**مرضى وطرق البحث:** شملت هذه الدراسة الراجعة العشوائية المضبوطة مزدوجة التعمية 100 من المرضى مفروطي البدانة (مشعر كتلة الجسم BMI < 50 كغ/م<sup>2</sup>) الخاضعين لجراحة البدانة تم توزيعهم عشوائياً ضمن 4 مجموعات: مجموعة sevoflurane (25 مريضاً)، مجموعة sevoflurane مع مراقبة BIS (25 مريضاً)، مجموعة propofol (25 مريضاً) ومجموعة propofol مع مراقبة BIS (25 مريضاً). تم تسجيل قيم المشعرات الحركية الدموية، عمق التخدير، الصحو من التخدير والألم بعد الجراحة.

**النتائج:** بلغ متوسط أعمار المرضى 9.2±37.7 سنة، كما بلغ وسيط قيمة مشعر كتلة الجسم BMI 9.33±57.86. لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً بين المجموعات الأربع بالنسبة لخصائص المرضى، الحالات المرضية المرافقة ومدة الجراحة. كان قيم الضغط الشرياني الوسطي خلال الجراحة أعلى وبشكل ملحوظ في مجموعتي الـ propofol. كما لم تلاحظ فروقات هامة بين المجموعات الأربع بالنسبة للتغيرات في معدل نبض القلب خلال التخدير. وعلى الرغم من كون الوقت اللازم حتى فتح العينين وإزالة التنبيب كان أقصر وبشكل هام في مجموعتي propofol، إلا أن الصحو من التخدير المقيم عبر نقاط Aldrete، White و Chung كان أسرع وبشكل هام في مجموعتي sevoflurane. لم تلاحظ فروقات هامة في موضوع الألم بعد الجراحة بالنسبة للمجموعات الأربع.

**الاستنتاجات:** على الرغم من توفير كل من propofol و sevoflurane تخديراً عاماً مناسباً، إلا أن عقار sevoflurane قد يكون مفضلاً في حالات البدانة المفرطة نتيجة الاستقرار المرافق الأفضل في الحرائك الدموية وسرعة الصحو من التخدير عند استخدامه.

## Psychiatry

## الطب النفسي

### The use of transdermal therapeutic systems in psychiatric care: A primer on patches

استخدام أنظمة العلاج عبر الأدمة في حالات الطب النفسي: اللصاقات كنموذج بدئي

Stevens JR, et al.

Psychosomatics 2015 Apr 1.

**Background:** Numerous currently available medications that act in the central nervous system can be delivered transdermally. Such medications include cholinesterase inhibitors for dementia, methylphenidate (MPH) for attention-deficit hyperactivity disorder, monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) for depression, dopamine agonists for Parkinson disease and restless leg syndrome, and clonidine for attention-deficit hyperactivity disorder and impulse-control disorders.

**Objective:** This article aims to review the literature related to transdermal delivery systems from the perspective of clinical practice and research related to their use in the treatment of psychiatric conditions.

**Results:** Most of the currently available transdermal systems have psychotropic properties or utility in the behavioral health arena and, therefore, are of clinical relevance to consultation-liaison psychiatrists or practitioners of psychosomatic medicine. We discuss their efficacy and safety profiles. We provide a table of these agents and their uses.

**Conclusion:** Transdermal delivery (i.e., patches) for medicines with psychotropic properties allows mental health providers to customize therapy for patients by altering the duration of therapy, minimizing first-pass metabolism and the potential for drug-drug interactions, and decreasing the risk for gastrointestinal irritation.

**خلفية البحث:** يمكن للعديد من الأدوية المتوافرة حالياً والتي تعمل على مستوى الجملة العصبية المركزية أن تعطى عبر الأدمة. تتضمن هذه الأدوية مثبطات cholinesterase المستخدمة في معالجة العته dementia، دواء methylphenidate المستخدم في معالجة حالات نقص الانتباه وفرط

الحراك ADHD، مثبطات monoamine oxidase لمعالجة الاكتئاب، شادات الدوبامين لمعالجة داء باركنسون ومتلازمة تملل الساقين، دواء clonidine في حالات نقص الانتباه وفرط الحراك ADHD واضطرابات الاندفاع-الضبط.

**هدف البحث:** تهدف هذه المقالة إلى مراجعة الأدب الطبي حول أنظمة المعالجة عبر الأدمة من وجهة نظر الممارسة السريرية والأبحاث المتعلقة بهذا الاستخدام في معالجة الحالات النفسية.

**النتائج:** إن معظم الأنظمة المتوافرة للمعالجة عبر الأدمة الحالية تتمتع بخصائص وفوائد نفسية على صعيد الصحة السلوكية، ولهذا فهي ملائمة سريرياً للأطباء والاستشاريين النفسيين أو الممارسين ضمن حقل الأدوية النفسية التأثير. ستتم مناقشة مشغرات السلامة والفعالية لهذه الأدوية، كما سيتم وضع جداول بهذه الأدوية واستخداماتها.

**الاستنتاجات:** إن الإعطاء عبر الأدمة (اللصاقات الجلدية) للأدوية ذات التأثير النفسي يسمح للقائمين على الرعاية النفسية بتفصيل المعالجة تبعاً للمريض من خلال تعديل مدة العلاج، تقليل تأثيرات الإستقلاب الناتج عن العبور الأول، الحد من الداخلات الدوائية، مع تقليل خطر حدوث تخريش معدي معوي بسبب الأدوية.

### Peripheral vascular endothelial growth factor as a novel depression biomarker

عامل نمو البطانة الوعائية المحيطي كواسم حيوي واعد في حالات الاكتئاب

Carvalho AF, et al.

Psychoneuroendocrinology 2015 Jul 8;62:18-26.

**Background:** The neurotrophic hypothesis of major depressive disorder (MDD) postulates that the pathology of this illness incorporates a down-regulation of neurotrophin signaling. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is the most studied neurotrophic mediator regarding the neurobiology of MDD. Nevertheless, emerging evidence has implicated the multi-competent angiogenic and neurogenic molecule -vascular endothelial growth factor (VEGF)- in hippocampal neurogenesis and depression pathophysiology.

**Objective:** To compare peripheral levels of VEGF between individuals with MDD and healthy controls.

**Methods:** We performed a systematic review and meta-analysis of original studies measuring peripheral levels of VEGF in participants with MDD compared to healthy controls. We searched the Pubmed/MEDLINE, EMBASE and PsycInfo databases for studies published in any language through December 16th, 2014.

**Results:** Fourteen studies met eligibility criteria (N=1633). VEGF levels were significantly elevated in individuals with MDD when compared to healthy controls (Hedges's  $g=0.343$ ; 95% CI: 0.146-0.540;  $P<0.01$ ). Funnel plot inspection and the Egger's test did not provide evidence of publication bias. A significant degree of heterogeneity was observed ( $Q=38.355$ ,  $df=13$ ,  $P<0.001$ ;  $I^2=66.1\%$ ), which was explored through meta-regression and subgroup analyses. Overall methodological quality, sample for assay (plasma versus serum), as well as the matching of MDD and control samples for age and gender emerged as significant sources of heterogeneity.

**Conclusions:** Taken together, extant data indicate that VEGF shows promise as a biomarker for MDD, and supports that this mediator may be involved in neuroplasticity mechanisms underlying the pathophysiology of MDD.

**خلفية البحث:** إن الفرضية العصبية للاضطراب الاكتئابي الكبير MDD تنهم حدوث تنظيم سلبي للإشارة الموجهة العصبية كآلية سببية كامنة وراء المرض. إن العامل الموجه العصبي المشتق من الدماغ BDNF هو الأكثر دراسة من بين الوسائط الموجهة العصبية بالنسبة للآلية الحيوية العصبية للاضطراب الاكتئابي الكبير. علاوة على ذلك فقد ظهرت دلائل جديدة تقول بوجود دور لعوامل متعددة وعائية المنشأ ولجزينات عصبية المنشأ -عامل نمو البطانة الوعائية VEGF- في تخلق النسيج العصبي في منطقة الحصين وفي الآلية الإراضية للاكتئاب.

**هدف البحث:** مقارنة المستويات المحيطية لعامل نمو البطانة الوعائية VEGF عند مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير MDD وحالات الشواهد الأصحاء.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدراسات الأصلية التي قامت بقياس المستويات المحيطية لعامل نمو البطانة الوعائية VEGF عند مشاركين مصابين بالاضطراب الاكتئابي الكبير MDD ومقارنتها مع حالات الشواهد الأصحاء. تم البحث عبر قواعد بيانات Pubmed/MEDLINE، EMBASE و PsycInfo للدراسات المنشورة بأي لغة حتى تاريخ 16 من شهر كانون الأول 2014.

**النتائج:** حققت 14 دراسة المعايير المطلوبة (1633 حالة). كانت مستويات عامل نمو البطانة الوعائية VEGF أعلى وبشكل هام عند الأشخاص المصابين بالاضطراب الاكتئابي الكبير بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء (قيمة Hedges's  $g = 0.343$ ، بفواصل ثقة 95%:  $0.146 - 0.540$ ،  $p < 0.01$ ). لم تشر معطيات Funnel plot أو اختبار Egger's دلائل على وجود تحيز في النشر. لوحظ وجود تغايرية بدرجة عالية ( $Q = 38.355$ ،  $p < 0.001$ ،  $df = 13$ ،  $I^2 = 66.1\%$ )، وهو ما تم كشفه عبر تحليل النقطة النهائي وتحليل المجموعات الفرعية. إن النوعية الإجمالية للطرائق في الدراسات، العينة المستخدمة (مصل أو بلازما)، بالإضافة إلى درجة التوافق بين المرضى والشواهد بالنسبة للعمر والجنس كلها عوامل كان لها دور كمصادر هامة للتغايرية الملاحظة بين الدراسات.

**الاستنتاجات:** بالإجمال يمكن من خلال هذه المعطيات القول بأن عامل نمو البطانة الوعائية VEGF هو واسم حيوي واعد في حالات الاضطراب الاكتئابي الكبير، وهو ما يدعم دوره كوسيط يتدخل في آليات الرأب العصبي (الترميم) الكامنة وراء الآلية المرضية للاضطراب الاكتئابي الكبير.

## Otorhinolaryngology

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Total laryngectomy versus larynx preservation for T4a larynx cancer

#### استئصال الحنجرة الكلي مقابل الحفاظ على الحنجرة في حالات سرطان الحنجرة T4a

Grover S, et al.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015 Jul 1;92(3):594-601.

**Purpose:** To examine practice patterns and compare survival outcomes between total laryngectomy (TL) and larynx preservation chemoradiation (LP-CRT) in the setting of T4a larynx cancer, using a large national cancer registry.

**Methods and materials:** Using the National Cancer Database, we identified 969 patients from 2003 to 2006 with T4a squamous cell larynx cancer receiving definitive treatment with either initial TL plus adjuvant therapy or LP-CRT. Univariate and multivariable logistic regression were used to assess predictors of undergoing surgery. Survival outcomes were compared using Kaplan-Meier and propensity score-adjusted and inverse probability of treatment-weighted Cox proportional hazards methods. Sensitivity analyses were performed to account for unmeasured confounders.

**Results:** A total of 616 patients (64%) received LP-CRT, and 353 (36%) received TL. On multivariable logistic regression, patients with advanced nodal disease were less likely to receive TL (N2 vs N0, 26.6% vs 43.4%, odds ratio [OR] 0.52, 95% confidence interval [CI] 0.37-0.73; N3 vs N0, 19.1% vs 43.4%, OR 0.23, 95% CI 0.07-0.77), whereas patients treated in high case-volume facilities were more likely to receive TL (46.1% vs 31.5%, OR 1.78, 95% CI 1.27-2.48). Median survival for TL versus LP was 61 versus 39 months ( $P < 0.001$ ). After controlling for potential confounders, LP-CRT had inferior overall survival compared with TL (hazard ratio 1.31, 95% CI 1.10-1.57), and with the inverse probability of treatment-weighted model (hazard ratio 1.25, 95% CI 1.05-1.49). This survival difference was shown to be robust on additional sensitivity analyses.

**Conclusions:** Most patients with T4a larynx cancer receive LP-CRT, despite guidelines suggesting TL as the preferred initial approach. Patients receiving LP-CRT had more advanced nodal disease and worse overall survival. Previous

studies of (non-T4a) locally advanced larynx cancer showing no difference in survival between LP-CRT and TL may not apply to T4a disease, and patients should be counseled accordingly.

**هدف البحث:** دراسة أنماط الممارسة ومقارنة النتائج على صعيد البقاء بين حالات استئصال الحنجرة الكلي TL والمعالجة الكيميائية الشعاعية مع المحافظة على الحنجرة LP-CRT في حالات سرطان الحنجرة T4a باستخدام سجل السرطان الوطني الشامل.

**مواد وطرق البحث:** تم من خلال معطيات سجل السرطان الوطني تحديد 969 مريضاً من مرضى سرطان الحنجرة حشفية الخلايا T4a خلال الفترة بين عامي 2003 و2006 خضعوا لمعالجة بإجراء استئصال حنجرة كلي TL مع معالجة مساعدة أو لمعالجة كيميائية شعاعية مع المحافظة على الحنجرة LP-CRT. تم استخدام التقهقر المنطقي وحيد المتغير ومتعدد المتغيرات لتقييم المشعرات التنبؤية للجراحة المجراة. تمت مقارنة نتائج البقاء باستخدام نقاط Kaplan-Meier ونقاط النزوع المعدلة وطرق الخطورة التناسبية Cox بالنسبة للمعالجة. تم إجراء تحليلات الحساسية لتقدير العوامل المربكة غير المقاسة.

**النتائج:** خضع 616 مريضاً من مرضى الدراسة (بنسبة 64%) للمعالجة الكيميائية الشعاعية المحافظة على الحنجرة، بينما خضع 353 آخرين (بنسبة 36%) لاستئصال حنجرة كلي. لوحظ من خلال التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات أن مرضى الآفات العقدية المترقية أقل احتمالاً لإجراء استئصال كلي للحنجرة (N2 مقابل N0، 26.6% مقابل 43.4%، نسبة الأرجحية 0.52، بفواصل ثقة 95%: 0.37-0.73، و N3 مقابل N0، 19.1% مقابل 43.4%، نسبة الأرجحية 0.23، بفواصل ثقة 95%: 0.07-0.77)، بينما كان المرضى المعالجين في وحدات طبية ذات عدد حالات كبير أكثر احتمالاً للخضوع لاستئصال الحنجرة الكلي (46.1% مقابل 31.5%، نسبة الأرجحية 1.78، بفواصل ثقة 95%: 1.27-2.48). بلغ وسيط مدة البقاء بالنسبة لمرضى استئصال الحنجرة الكلي 61 شهراً مقابل 39 شهراً بالنسبة للمعالجة المحافظة على الحنجرة ( $p > 0.001$ ). لوحظ بعد إجراء الضبط بالنسبة للعوامل المربكة المحتملة أن المعالجة الكيميائية الشعاعية مع المحافظة على الحنجرة LP-CRT ترتبط بنتائج أسوأ على صعيد البقاء الإجمالية بالمقارنة مع إجراء استئصال الحنجرة الكلي (نسبة الخطورة 1.31، بفواصل ثقة 95%: 1.10-1.57)، مع احتمالية عكسية للنموذج المرتبط بالمعالجة (نسبة الخطورة 1.25، بفواصل ثقة 95%: 1.05-1.49). كما أثبت هذا الفارق على صعيد البقاء أنه فارق هام وكبير من خلال تحليلات الحساسية الإضافية التي تم إجراؤها.

**الاستنتاجات:** يخضع معظم مرضى سرطان الحنجرة T4a للمعالجة الكيميائية الشعاعية المحافظة على الحنجرة وذلك رغم التوصيات بإجراء استئصال حنجرة كلي كإجراء أولي مفضل. لوحظ لدى المرضى الخاضعين للمعالجة الكيميائية الشعاعية المحافظة على الحنجرة آفات عقدية أكثر تقدماً ومعدلات بقاء أسوأ. إن الدراسات السابقة لحالات سرطان الحنجرة المتقدم موضعياً (غير T4a) والتي لم تظهر فروقات على صعيد البقاء بين المعالجة الكيميائية الشعاعية المحافظة على الحنجرة واستئصال الحنجرة الكلي لا يمكن تطبيقها على حالات الداء T4a ولهذا يجب إجراء استشارة لهذه الحالات تبعاً لهذه المعطيات.

## Diagnostic Radiology

### التشخيص الشعاعي

#### Evaluation of the radiological sequelae after treatment completion in new cases of pulmonary, pleural, and mediastinal tuberculosis

تقييم العقابيل الشعاعية بعد إتمام المعالجة في الحالات الجديدة من السل الرئوي، الجنبي والمنصفي

Menon B, et al.

Lung India 2015 May-Jun;32(3):241-5.

**Background:** Residual radiological lesions may persist even after successful treatment of tuberculosis. There is insufficient data as to the nature and magnitude of these opacities in the treated cases of tuberculosis.



**Aims and objectives:** This study evaluates the nature and magnitude of residual radiological opacities and of complete radiological resolution in new successfully treated cases of tuberculosis.

**Design:** Four hundred and forty one new cases of pulmonary, pleural or mediastinal tuberculosis were radiologically evaluated by chest x-ray, PA view, at the start and end of a successful treatment, which was as per the World Health Organization (WHO), Revised National Tuberculosis Control Program (RNTCP), and Directly Observed Treatment, Short-Course (DOTS) guidelines. Patients with a previous history of tuberculosis or other lung conditions, treatment failure, retreatment cases, and multidrug tuberculosis (MDR-TB) cases were excluded.

**Results:** Residual x-ray lesions were seen in 178 cases of tuberculosis (40.36%). Complete radiological resolution was seen in 263 cases (59.64%). Of the residual lesions, 67.4% were parenchymal in nature, 23.59% were pleural lesions and 8.99% were mediastinal lesions. Out of the 126 sputum-positive cases, 70% (n=88) had residual lesions on chest x-ray whereas of the 315 sputum-negative cases 28.5%, (n=99) had radiological residual lesions.

**Conclusions:** Residual radiological opacities are seen in a large proportion of treated cases of tuberculosis (40%). Pulmonary lesions show more residual lesions (67%) than pleural (23%) and mediastinal lesions (9%).

**خلفية البحث:** يمكن لبقايا الآفات الملاحظة شعاعياً أن تستمر حتى بعد إتمام المعالجة الناجحة لحالات السل. لا توجد معطيات كافية حول طبيعة وكبر هذه الكثافات في الحالات المعالجة من السل.

**هدف البحث:** سيتم في هذه الدراسة تقييم طبيعة وكبر الكثافات المتبقية شعاعياً وحالات زوال الآفات شعاعياً بشكل نهائي في الحالات الجديدة المعالجة بنجاح من السل.

**نمط البحث:** تم شعاعياً تقييم 441 من الحالات الجديدة من السل الرئوي، الجنبى والمنصفى عبر صورة الصدر الشعاعية (الخلفية الأمامية) في بداية ونهاية المعالجة الناجحة لحالات السل تبعاً لتوصيات منظمة الصحة العالمية WHO، برنامج ضبط السل العالمي المعدل RNTCP، المعالجة المراقبة الحثيثة وتوصيات المسلك القصير DOTS. تم استبعاد مرضى وجود قصة سابقة للسل أو الحالات المرضية الأخرى في الرئة، حالات فشل المعالجة، حالات إعادة المعالجة وحالات السل متعدد المقاومة للأدوية MDR-TB.

**النتائج:** لوحظ وجود آفات شعاعية متبقية على صورة الصدر في 178 حالة من حالات السل (بنسبة 40.36%)، بينما لوحظ تراجع تام في الآفات الشعاعية في 263 حالة (بنسبة 59.64%). ومن بين الآفات المتبقية الملاحظة كانت 67.4% منها آفات ذات طبيعة برانشيمية، 23.59% آفات جنبية و 8.99% آفات منصفية. ومن بين 126 حالة من الحالات إيجابية فحص القشع فقد أظهرت 70% منها (88 حالة) وجود آفات متبقية على الصورة الشعاعية للصدر، بينما ظهرت الآفات المتبقية على الصورة الشعاعية في 28.5% (99 حالة) من الحالات سلبية فحص القشع (315 حالة). **الاستنتاجات:** تلاحظ الكثافات الشعاعية المتبقية في نسبة كبيرة من حالات السل المعالجة (40%). تظهر حالات السل الرئوي معدلات أعلى للآفات المتبقية (67%) بالمقارنة مع حالات السل الجنبى (23%) والمنصفى (9%).

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma

##### التشكل الوعائي في جراحة فلترة الزرق وحالات زرق التوعية الجديدة

Kim M, et al.

Surv Ophthalmol 2015 May 14.

Angiogenesis may pose a clinical challenge in glaucoma, for example during the wound healing phase after glaucoma filtration surgery and in a severe form of secondary glaucoma called neovascular glaucoma (NVG). Up regulation

of vascular endothelial growth factor (VEGF), a key mediator of angiogenesis, occurs in eyes that have undergone glaucoma filtration surgery, as well as those with NVG. This has led to studies investigating the ability of anti-VEGF therapy to improve outcomes, and we examine their findings with respect to the safety and efficacy of anti-VEGF agents, mainly bevacizumab and ranibizumab, in eyes that have undergone glaucoma filtration surgery or have NVG. Combining conventional therapies-such as anti-metabolites after filtration surgery and panretinal photocoagulation in NVG-and anti-VEGF drugs may achieve a synergetic effect, although further studies are required to evaluate the long-term efficacy of combination treatments.

قد يمثل التشكل الوعائي تحدياً سريرياً كبيراً في حالات الزرق، مثال ذلك خلال طور شفاء الجرح بعد جراحة الزرق، وفي الشكل الشديد من الزرق الثانوي والذي يعرف بزرق التوعية الجديدة NVG. يحدث تنظيم إيجابي لعامل نمو البطانة الوعائية VEGF -وهو أحد الوسائط الأساسية في التشكل الوعائي- في العين الخاضعة لجراحة فلترة الزرق وفي حالات زرق التوعية الجديدة. إن المعطيات السابقة قادت لإجراء دراسات حول قدرة المعالجة بمضادات عامل نمو البطانة الوعائية VEGF في تحسين النتائج، بالإضافة إلى الموجودات الملاحظة بالنسبة لسلامة وفعالية مضادات عامل نمو البطانة الوعائية VEGF (أدوية bevacizumab و ranibizumab بشكل أساسي) في العين الخاضعة لجراحة فلترة الزرق أو المصابة بزرق التوعية الجديدة. إن المشاركة بين المعالجات التقليدية مثل مضادات المستقبلات بعد جراحة فلترة الزرق والتخثير الضوئي الشامل للشبكية في حالات زرق التوعية الجديدة مع الأدوية المضادة لعامل نمو البطانة الوعائية قد يحقق تأثيراً تآزرياً للمعالجة، وذلك رغم الحاجة للمزيد من الدراسات لتقييم الفعالية طويلة الأمد لهذه المشاركات العلاجية.

## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلّة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحريّ المجالات الطبية URN، وإنّ النصّ الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

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

2- تخضع كافة المقالات المرسلّة إلى المجلة للتقييم من قبل لجنة تحكيم مؤلفة من عدد من الاختصاصيين، بشكل ثنائي التعمية، بالإضافة إلى تقييمها من قبل هيئة التحرير. يمكن للمقالات أن تقبل مباشرة بعد تحكيمها، أو تعاد إلى المؤلفين لإجراء التعديلات المطلوبة، أو ترفض.

3- تقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية. يجب أن ترسل صفحة العنوان باللغتين العربية والانكليزية، متضمنة عنوان المقال وأسماء الباحثين بالكامل باللغتين مع ذكر صفاتهم العلمية. يجب استخدام الأرقام العربية (1، 2، 3...) في كافة المقالات.

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

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

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جدية، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا يقل عن 25 ملم من كل جانب (أبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكتنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني ([jabhs@arab-board.org](mailto:jabhs@arab-board.org)) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب أن يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلّة.

- البحث الأصلي يجب أن يتضمن ملخصاً مفصلاً باللغتين العربية والانكليزية لا يتجاوز 250 كلمة، يشمل أربع فقرات على الشكل التالي: هدف البحث، طرق البحث، النتائج، والاستنتاجات.

- البحث الأصلي يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يتضمن الأجزاء التالية: المقدمة، طرق البحث، النتائج، المناقشة، والاستنتاجات. يجب إيراد شرح وافٍ عن طريقة الدراسة مع تحديد مجموعة الدراسة وكيفية اختيارها، وذكر الأدوات والأجهزة المستعملة (نوعها واسم الشركة الصانعة) والإجراءات المتبعة في الدراسة بشكل واضح للسماح بإمكان تكرار الدراسة ذاتها. الطرق الإحصائية يجب أن تذكر بشكل واضح ومفصل للتمكن من التحقق من نتائج الدراسة. يجب ذكر الأساس العلمي لكافة الأدوية والمواد الكيميائية المستخدمة، مع تحديد الجرعات وطرق الإعطاء المعتمدة. يجب استخدام الجداول والصور والأشكال لدعم موضوع المقال، كما يمكن استخدام الأشكال كبديل عن الجداول مع مراعاة عدم تكرار نفس المعطيات في الجداول والأشكال. يجب أن يتناسب عدد الجداول والأشكال المستخدمة مع طول المقال، ومن المفضل عموماً عدم استخدام أكثر من ستة جداول في المقال الواحد. يجب أن تتضمن المناقشة النقاط الهامة في الدراسة والاستنتاجات المستخلصة منها، مع ذكر تطبيقات وانعكاسات النتائج ومحدوديتها، مع مقارنة نتائج الدراسة بدراسات مماثلة، مع تجنب دراسات غير مثبتة بالمعطيات. توصيات الدراسة تذكر حسب الضرورة.

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

- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات الطبية السريرية النادرة. مع ضرورة إيراد ملخص موجز عن الحالة.

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

- يمكن استعمال الاختصارات المعروفة فقط، يجب ذكر التعبير الكامل للاختصار عند وروده الأول في النص باستثناء وحدات القياس المعروفة.

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

- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov). يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org) مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

8- إن المقالات التي لا تحقق النقاط السابقة تعاد إلى الكاتب لتصحيحها قبل إرسالها إلى هيئة التحكيم.

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

\* هذه المجلة مفعرة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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

## مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

### الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

### رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي

### نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

### هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور صلاح فضل الله (السودان)	الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)
الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر)	الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)
الأستاذ الدكتور عبد الله محمد السقا (السعودية)	الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)
الأستاذ الدكتور سلوى الشيخ (سورية)	الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (أيرلنده)
الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان)	
الأستاذ الدكتور شوقي صالح (الأردن)	الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين)	الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن)
الأستاذ الدكتور ناصر لوزا (مصر)	الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)
الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)	الأستاذ الدكتور صالح محسن (السعودية)
الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (إيطاليا)	الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر)
الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)	

### مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

أ.د. منصور النزهة	أ.د. رائدة الخاني	أ.د. محمود بوظو	أ.د. عصام أجبج
أ.د. سمير سرور	أ.د. صلاح الدين قريو	أ.د. محمد حسين الكاف	أ.د. هيام بشور
أ.د. عبد الكريم العمري	أ.د. ياسر اسكندر	أ.د. عبد الله سعادة	أ.د. سهيلة غلوم
أ.د. عبد الهادي البريزات	أ.د. أحمد الشخيلي	أ.د. محسن جورج نعيم	أ.د. ميشيل غصين

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكمة تصدر كل ثلاثة أشهر. تعنى بكافة الاختصاصات الطبية. تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتقوية التبادل العلمي والطبي بين البلدان العربية. كما تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات المهمة المنشورة في المجلات العلمية والطبية العالمية. مع ترجمة هذه الملخصات إلى اللغة العربية بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي. علاوة على ذلك تعمل المجلة على نشر أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية.

### للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف 963-11-6119740/6119741 فاكس 963-11-6119739/6119259

E-mail :jabhs@arab-board.org







أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية  
خلال الفترة من 2015/7/1 لغاية 2015/9/30

## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2015/7/1 لغاية 2015/9/30 أنشطة المجالس العلمية

### اختصاص الجراحة

#### العظام:

تم تحضير للامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام بتاريخ 2015/9/4 في بيروت - الجمهورية اللبنانية.

**3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام:**  
عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام بتاريخ 2015/9/6-5 في بيروت - الجمهورية اللبنانية. حيث تقدم لهذا الامتحان 63 طبيباً، نجح منهم 42 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 67.7%.

**4- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة العظام:**  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة العظام في بيروت - الجمهورية اللبنانية خلال 2015/9/9-7 لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة العظام لدورة تشرين الثاني/2015.

**5- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة:**  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة في بيروت - الجمهورية اللبنانية خلال 2015/9/14-11 لوضع أسئلة الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة لدورة تشرين الثاني/2015.

### اختصاص التخدير والعناية المركزة

**1- الامتحان الأولي الكتابي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص التخدير والعناية المركزة:**  
عقد الامتحان الأولي الكتابي والامتحان النهائي الكتابي

#### 1- الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 2015/7/29. وقد تقدم لهذا الامتحان 206 طبيباً، نجح منهم 127 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 67.5%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الخرطوم	3	0	0
الدوحة	11	9	81.8%
الرياض	12	11	91.7%
القاهرة	27	18	66.7%
المنامة	13	9	77%
بغداد	16	10	62.5%
بنغازي	11	3	27%
بيروت	4	3	75%
حلب	8	6	75%
العين	7	6	86%
دمشق	15	11	73%
طرابلس	30	11	36.7%
عمان	49	30	61%
المجموع	206	127	67.5%

#### 2- تحضير للامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة

اجتمعت لجنة أمراض القلب والأوعية الدموية في عمان- المملكة الأردنية الهاشمية. حيث تم وضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لأمراض القلب لدورة 2015/12/8. كما تم الإطلاع على أمور التدريب، وطلبات الاعتراف ببعض المشافي وطلبات أطباء القلب للتقدم للامتحانات النهائية.

**3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض القلب:**  
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض القلب في مركز عمان- المملكة الأردنية الهاشمية. حيث تقدم 14 طبيباً، نجح منهم 3 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 21%.

## اختصاص الأشعة والتصوير الطبي

**1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي:**  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي خلال الفترة 2015/9/16-14، حيث تم وضع أسئلة الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لدورة تشرين الأول/ 2015 كذلك تمت مناقشة بعض الأمور المتعلقة بالامتحانات الكتابية، والاتفاق على صيغة الامتحان السريري والشفوي والحالات للدورة القادمة.

**2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي:**  
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي خلال الفترة 2015/9/18-17 حيث عقد الامتحان في اليوم الأول في قاعة الحاسوب في الجامعة الأردنية- عمان- المملكة الأردنية الهاشمية. وتم عقد الامتحان في اليوم الثاني في مركز الحسين للسرطان، حيث تقدم للامتحان 40 طبيباً، نجح منهم 19 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 47.5%.

لاختصاص التخدير والعناية المركزة بتاريخ 2015/9/7 في كل من المراكز التالية عمان، ودمشق، ومسقط، وقطر، والرياض، وبغداد، وصنعاء، وطرابلس. ولم تظهر النتائج بعد.

## اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

**1- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:**  
اجتمعت لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية لدراسة الأبحاث وسجلات التدريب وطلبات الامتحانات الأولي والنهائي الذي سيجري في 2015/10/1.

## اختصاص طب الأطفال

**1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأطفال:**  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأطفال لوضع أسئلة الامتحان السريري الموضوعي لاختصاص طب الأطفال، كما تم وضع أسئلة الأوسكي لخمسة مراكز امتحانية: البصرة، وعمان، وجدة، والدوحة، وبيروت.

## اختصاص الأمراض الباطنة

**1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة:**  
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز الرياض- المملكة العربية السعودية. حيث تقدم لهذا الامتحان 63 طبيباً، نجح منهم 29 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 46%.

**2- اجتماع لجنة الامتحانات لأمراض القلب والأوعية:**

## خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية

خلال الفترة من 2015/7/1 لغاية 2015/9/30

اختصاص جراحة العظام	اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
	اسم الطبيب	مركز التدريب	الجلندي المسكري	م. السلمانية- المنامة
	إعفاء	سيف شحادة	إعفاء	
كامل أحمد	م. الجامعة الأردنية- عمان	قيصر جاسم	م. الطب- العراق	
رامي صالح	م. الإسلامي- عمان	علاء صوان	م. البشير الحكومي-الأردن	
علاء الريحاني	م. التخصصي- عمان	ماجد حمدان	م. البصرة العام- البصرة	
عمار محمد	م. الموصل التعليمي- الموصل	جاسم حسن	م. البصرة العام- البصرة	
طلال جاموس	إعفاء	عمر محمد	م. الجراحات- العراق	
علي الهلالي	إعفاء- العراق	عمر محمود	م. الجراحات- العراق	
حسام غزال	إعفاء- سوريا	بلال وفيق	م. الجراحات- العراق	
عمار أحمد	إعفاء	إحسان علي	م. الجراحات- العراق	
زياد ابراهيم	دائرة اليرموك الطبية- العراق	أحمد نعمة محمد	م. الجراحات- العراق	
محمد سليمان	دائرة اليرموك الطبية- العراق	حيدر جويد	م. الجراحات- العراق	
علاء عويد	دائرة اليرموك الطبي- العراق	كريم حمد	م. الجراحات- العراق	
وميض جاسم	دائرة اليرموك الطبي- العراق	محمد عبد اللطيف	م. الجراحات- العراق	
محمد آل سيف	م. السلمانية الطبي- المنامة	مالك كاظم شكر	م. الجراحات- العراق	

## خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية

خلال الفترة من 2015/7/1 لغاية 2015/9/30

### اختصاص جراحة العظام

اسم الطبيب	مركز التدريب
اسم الطبيب	مركز التدريب
معتر عبد الرحمن	م. حمد العام - الدوحة

### اختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية

اسم الطبيب	مركز التدريب
اسم الطبيب	مركز التدريب
يونس العموري	إعفاء - فلسطين
هيثم علي السوداني	م. ابن البيطار - العراق
شيماء العماني	م. سعود البابطين - الدمام

### اختصاص الأمراض الباطنة

اسم الطبيب	مركز التدريب
اسم الطبيب	مركز التدريب
إيمان الشامسي	م. الشيخ خليفة - أبو ظبي
حامد يوسف	م. السلمانية - المنامة
حسين ابراهيم	م. السلمانية - المنامة

أحمد صديق مجيد	م. الجراحات - العراق
عامر ناجي شعلان	م. الكاظمية - بغداد
مثنى مسلم	م. الكاظمية - بغداد
أنور ياسين حميد	م. الكاظمية - بغداد
حيدر ظاهر حبيب	م. الكاظمية - بغداد
زهير هاشم ياسين	م. الكاظمية - بغداد
حسين مطلق هادي	م. الكاظمية - بغداد
علاء حسين طاهر	م. الواسطي - بغداد
رمضان طه محمود	م. أربيل التعليمي - العراق
علي إحسان البكري	م. راشد - دبي
المؤيد الصافي	م. حمد العام - الدوحة
الهادي بابكر	م. حمد العام - الدوحة
خالد مختار مختار	م. حمد العام - الدوحة



اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
محمد عباس باقر	م. السلمانية- المنامة	أحمد علي باسردة	م. م. فهد- بريدة
ميساء علي مدن	م. السلمانية- المنامة	عادل الطويان	م. م. فهد- بريدة
أمني أحمد	إعفاء- السعودية	نجلاء الدعيجي	م. م. فيصل- الرياض
محمد فرج باتيس	م. القطيف- القطيف	عقيل الغانمي	م. م. فهد للقوات- جدة
ابتسام اللهبي	م. القوات المسلحة- الهدا	آلا فراهات سيدا	م. المواساة- دمشق
متعب الثمالي	م. القوات المسلحة- الهدا	إحسان اللواتي	م. السلطاني- مسقط
مطلق العتيبي	م. القوات المسلحة- الهدا	سليمان المقبل	م. السلطاني- مسقط
فيصل السيد التتر	م. النور- السعودية		

### اختصاص الأشعة والتصوير الطبي

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
محمد كوارع	م. حراء العام- السعودية	زينة جرجيس	م. الطب- بغداد
بدور العمادي	م. م. فيصل- الرياض	أحمد كريم حمود	م. الطب- بغداد
محمد العبد دويمه	م. عسير المركزي- أبها	دينا العلي	م. م. رزكاري- أربيل
أروى اليماني	م. القوات المسلحة- الهدا	رووخوش علي	م. الطب- بغداد
ولاء سيد أحمد	م. النور- السعودية	أحمد هادي آغا	م. اليرموك- بغداد
نهى الراجحي	م. م. خالد- الرياض	زينب محمد طه	م. النجف- العراق
عهود الزائدي	م. م. عبد العزيز- الطائف	محمد ربيع عزيز	م. اليرموك- العراق
ابراهيم محمود	م. م. عبد العزيز- الرياض		
كنعان الشمري	م. م. عبد العزيز- الرياض		
محمد بوسعيد	م. م. عبد العزيز- الرياض		
هلال العنزي	م. م. عبد العزيز- الرياض		

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
غادة سلطان	م. الكاظمية- بغداد	علاء الدين الدين	م. الإسلامي- عمان
علي محسن حسن	م. الطب- بغداد	عبد الشيخ محمد	م. الحسين الطبية- عمان
الزبير جلعوز	م. الكويت العام- صنعاء	أحمد شلتوت	م. 6 أكتوبر- التأمين
عماد سعيد	إعفاء	منصور الهاملي	م. الثورة العام
شيماء شوشة	م. السلمانية- البحرين	ناصر المحيري	م. الشيخ خليفة- أبو ظبي
		عبد محمد الغول	م. الحسين الطبية- عمان