



# JABHS

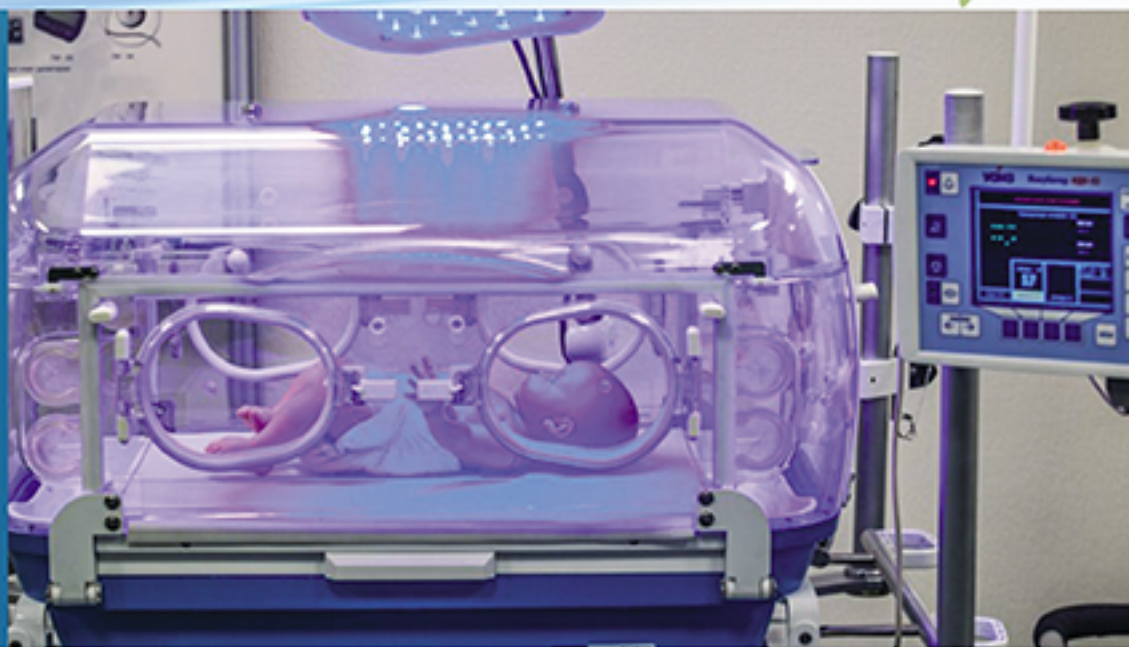
مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.17, No. 4, 2016

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



[Read More](#)

Proteinuria As A Biomarker  
Of Acute Kidney Injury  
In Severely Burnt Patients

page No 27

New Case Of Leydig Cell Tumor  
Of The Testis And Review Of  
The Current Literature

page No 48

## In This Issue

- HYPERPROLACTINEMIA IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN PRESENTED WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING
- PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS FOR BIRTH ASPHYXIA IN AL-SALAM HOSPITAL, SADDAAH, YEMEN
- PREVALENCE AND DETERMINANTS OF DEPRESSION AMONG CAREGIVERS OF PATIENTS WITH PSYCHOSIS, IN BABEL PROVINCE, IRAQ, 2015

## With this issue

The Arab Board of Health  
Specializations activities

1/10/2016 up to 31/12/2016

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  
**Prof. Mohamed Swehli**

## 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	MHD. ALMAKKI. AHMED, 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. 17, No. 4, 2016

### LETTER FROM THE EDITOR

■ Prof. Mohamed Swehli

*Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Health Specializations.....P 1*

### ORIGINAL ARTICLES

- Hyperprolactinemia In Reproductive Age Women Presented  
With Abnormal Uterine Bleeding

فرط هرمون البرولاكتين في الدم عند النساء بسن الإنجاب المصابات بنزف رحمي شاذ

Nadia M. Al-Hilli. (Iraq). .....P 2

- Prevalence And Associated Factors For Birth Asphyxia  
In Al-Salam Hospital, Saddah, Yemen

الانتشار وعوامل الخطورة المرافقة للاختناق الوليدي في مستشفى السلام بصعدة في اليمن

Al Kubati AK Sallam, (Yemen). .....P 11

- Prevalence And Determinants Of Depression Among Caregivers Of Patients With  
Psychosis, In Babel Province, Iraq, 2015

انتشار ومحددات الاكتئاب لدى مقدمي الرعاية لمرضى الذهان في محافظة بابل، العراق، 2015

Faris Al Lami, et al. (Iraq). .....P 19

- Proteinuria As A Biomarker Of Acute Kidney Injury  
In Severely Burnt Patients

البيلة البروتينية كواسم حيوي للأذية الكلوية الحادة عند مرضى الحروق الشديدة

Ahmed Subhy Alsheikhly, et al. (Qatar). .....P 27

- The Results Of The Application Of WHO Protocol In The Management Of Acute Severe  
Malnutrition In The Stabilization Center For The Management Of Complicated Acute  
Severe Malnutrition In Hama, Syria

نتائج تطبيق خطة منظمة الصحة العالمية في تدبير سوء التغذية الحاد الشديد

في مركز علاج سوء التغذية الحاد الشديد المختلط في مدينة حماه في سورية

Nuha Almaket, et al. (Syria). .....P 34

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 17, No. 4, 2016

### CASE REPORTS

- Four Orifices In The Perineum Of A Girl With Imperforate Anus:  
Uterus Didelphys With Rectovestibular Fistula Or Variant Cloaca  
أربع فوهات في عجان طفلة لديها عدم انتقاب شرح: تضاعف رحمي مهبل  
مع ناسور مستقيمي دهليزي أو شكل مختلف لتشوه المقذرة  
Mohammad Mohannad Batal. (Syria).....P 42
- New Case Of Leydig Cell Tumor Of The Testis And  
Review Of The Current Literature  
حالة جديدة لورم في خلايا ليديغ بالخصية ومراجعة في الأدب الطبي المعاصر  
Yasin Idweini. (Jordan). ....P 48

### MEDICAL CASES

- Large Hiatal Hernia  
حالة فتق حجابي كبير الحجم .....P 52
- Patellar Fracture With Sleeve Avulsion  
حالة كسر في الرضفة مع انقلاع شبيه بالكم .....P 54

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 56

## *Letter from the Editor*

### **Conflicts of interest in medical practice**

Today, conflicts of interest are recognized in fields as varied as law, medicine, journalism, academia, business and government. However, in medicine conflicts of interest are threatening the health and well-being of patients. This importance of the medical profession has encouraged the need for a well-disciplined practice of medicine in which specific ethical principles are put in place to regulate and warranty medical practitioners in the treatment of patients.

There are many different definitions of conflicts of interest. One of them is adopted by the Institute of Medicine, which says: "a conflict of interest is a set of circumstances that creates a risk that professional judgment or actions regarding a primary interest will be unduly influenced by a secondary interest".

It is comparatively hard to avoid conflict but despite this, medical practitioners are mandated to make an awareness effort to prevent or avoid a conflict situation.

One cause of conflict of interest is the property of private and specially hospitals such as ambulatory, surgical, endoscopy centers by medical practitioner in public employment, this property leads to a lot of referrals by these practitioners to their private business for tests and even medical treatment. This has shifted the role of physician from a medical practitioner to a medical businessman who now pays more attention to his financial interest by his private medical centre than to the health care of patient which should be his primary interest.

There is another cause of conflict of interest is the vendor relationship. It is happened when a physician favours a pharmaceutical company through prescription or recommendation their products to the patient. This is usually because the pharmaceutical companies help to the development of the physician or the medical centre by many ways such as financial stimulants, presents, infrastructure, and industry-sponsored continuing medical education.

Many advertisements are available to promote medical devices and pills, so most pharmaceutical companies use a diversity of methods such as gifts-giving to establish a strong relationship with medical centers to increase the promotion of their products. Pharmaceutical companies usually target physicians who are with the highest probability to prescribe their products, flatter them with gifts or other convincing agents to gain their loyalty. For example, a pharmaceutical company that deals with babies' drugs will pay more attention to court more pediatricians over other medical practitioners.

To prevent conflict of interest, medical practitioner should stop treating a patient if he discovers the presence of a conflict. He can also transfer the patient to another medical practitioner. Furthermore, presents taking from pharmaceutical companies and organizations should be stopped by medical practitioners, even when presents and awards are taken, should inform the pharmaceutical companies that no predilection will be given to them. In short words, conditional awards from pharmaceutical companies should be refused by medical team.

<https://www.milbank.org/quarterly/articles/conflicts-of-interest-in-medical-practice-and-their-costs-to-the-nations-health-and-health-care-system/>

<http://www.parents.org/About/Ethics/Interactions-With-Industry/Description-of-COI.aspx>

<http://imapny.org/conflicts-of-interest/conflicts-of-interest-overview/>

<https://www.linkedin.com/pulse/conflict-interest-medical-practice-what-should-do-adekeye-ifedayo>

Professor Mohamed Swehli  
Editor-in-chief  
Secretary General of the Arab Board of Health Specializations

## HYPERPROLACTINEMIA IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN PRESENTED WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

فرط هرمون البرولاكتين في الدم عند النساء بسن الإنجاب المصابات بنزف رحمي شاذ

Nadia M. Al-Hilli, FIBOG

د. ناديا الحلي

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر النزف الرحمي الشاذ مشكلة شائعة عند النساء في مختلف الفئات العمرية. يمكن لفرط هرمون البرولاكتين في الدم -وهو أحد الاضطرابات الغدية الصماوية الأكثر شيوعاً في المحور تحت المهادي النخامي المبيضي- أن يترافق مع خلل في الإباضة يؤدي بالنتيجة إلى شذوذات في الطمث. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة وجود فرط برولاكتين الدم لدى النساء في سن الإنجاب اللواتي يعانين من نزف رحمي شاذ.

**طرق البحث:** أجريت دراسة مقطعية مستعرضة في مستشفى بابل التعليمي لأمراض النساء وطب الأطفال خلال الفترة بين شهر كانون الأول 2013 وحتى شهر تشرين الثاني لعام 2014. شملت الدراسة 120 امرأة راجعن بحالة نزف رحمي شاذ. تم إجراء تقييم كامل لاستبعاد الأمراض الكامنة الأخرى، كما تم استبعاد حالات النزف الرحمي الشاذ الثانوي من الدراسة. أجري فحص لمستويات الهرمونات في الدم بما في ذلك مستوى البرولاكتين وذلك في اليوم الثاني من الدورة الشهرية.

**النتائج:** كانت النسبة المئوية لوجود فرط في برولاكتين الدم لدى مجمل العينة 19%. لوحظ وجود ثر اللبن لدى 69.5% من النساء المصابات بفرط برولاكتين الدم، ولدى 29% من النساء ذوات مستويات البرولاكتين الطبيعية. تبين وجود ارتباط سلبي هام بين مستويات البرولاكتين في المصل ومستوى الهرمون الحاث للجريبات FSH ( $p=0.004$ ,  $r=-0.260$ ) والهرمون الملوتن LH ( $p=0.03$ ,  $r=-0.196$ ).

**الاستنتاجات:** لا يعتبر فرط برولاكتين الدم حالة نادرة في الاضطرابات المتعلقة بالطمث لدى النساء في سن الإنجاب. قد تترافق هذه الحالة (وقد لا تترافق) مع ثر اللبن، حيث أن ثر اللبن لا يمثل علامة مؤكدة لوجود فرط في برولاكتين الدم.

## ABSTRACT

**Objective:** Abnormal uterine bleeding is a common problem among females of different age groups. Hyperprolactinemia, which is one of the most common endocrine disorders of hypothalamo-pituitary-ovarian axis, is associated with ovulatory dysfunction that could results in menstrual irregularities. The aim of this study was to determine the proportion of hyperprolactinemia in reproductive age women with abnormal uterine bleeding.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted

in Babylon Teaching Hospital for Gynecology and Pediatrics from December 2013 till November 2014. The study involved 120 women presented with abnormal uterine bleeding (AUB). Full assessment was carried out to exclude underlying pathology. Women with secondary abnormal uterine bleeding were excluded from the study. Day 2 of cycle hormonal assay was carried out including serum prolactin level.

**Results:** The percentage of hyperprolactinemia in the total sample was 19%. Galactorrhea was found in 69.5% of women with hyperprolactinemia and in 29% of women with normal prolactin level. There was significant

\*Nadia M. Al-Hilli, FIBOG (Fellowship of the Iraqi Board in Obstetrics and Gynecology), Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, Babylon University, College of Medicine, Iraq. E-mail: dr.nadia6@yahoo.com.

negative correlation of serum prolactin with Follicular Stimulating Hormone (FSH) ( $r=-0.260$ ,  $p=0.004$ ), and Lutenizing Hormone (LH) ( $r=-0.196$ ,  $p=0.03$ ).

**Conclusions:** Hyperprolactinemia is not rare in menstruation related problems in women of reproductive age. It may or may not be accompanied by galactorrhea, and galactorrhea is not a confirmatory sign for hyperprolactinemia.

## INTRODUCTION

Menstrual disorders are a common indication for medical consultation among women of reproductive age.<sup>1</sup> Up to 30% of women will seek medical assistance for this problem during their reproductive years.<sup>2</sup>

**Abnormal uterine bleeding (AUB):** May be defined as any variation from the normal menstrual cycle, and includes changes in regularity and frequency of menses, in duration of flow, or in amount of blood loss.<sup>3</sup>

Causes of abnormal uterine bleeding in reproductive age women: Most conditions that cause abnormal uterine bleeding can occur at any age, but some are more likely to occur at a particular time in a woman's life.

Adolescents: During the first few years after menarche, anovulatory cycles are common, and the immaturity of hypothalamo-pituitary-ovarian axis may be the major cause for irregular menstruation. However, evaluation for other etiologic factors should be performed.<sup>4</sup> Bleeding disorders such as Von Willebrand disease and thrombocytopenia may present for the first time with AUB in this age group.<sup>5</sup>

Premenopausal women: Abrupt changes in hormone levels at the time of ovulation can cause vaginal spotting, or small amounts of bleeding. Breakthrough bleeding can also occur in premenopausal women who use hormonal birth control methods.<sup>6</sup>

Other causes of abnormal uterine bleeding in premenopausal women include:

1. Pregnancy.
2. Cancer or pre cancer of the cervix or the endometrium.

3. Infection or inflammation of the cervix or endometrium.
4. Clotting disorders such as von Willebrand disease, platelets abnormalities, or problems with clotting factors.
5. Medical illnesses such as liver diseases, or chronic renal diseases.<sup>7</sup>
6. Endocrine disorders include hyperprolactinemia, hypothyroidism and hyper-thyroidism, polycystic ovarian syndrome.<sup>8</sup>

**Dysfunctional uterine bleeding:** Is abnormal uterine bleeding that, after examination and ultrasonography, cannot be attributed to any of the mentioned underlying causes. It's the most common cause of abnormal uterine bleeding, occurs most often in women >45 (>50% of cases) and in adolescents (20% of cases). About 90% of cases are anovulatory; 10% are ovulatory.<sup>9</sup>

Pathophysiology of dysfunctional uterine bleeding: During an anovulatory cycle, the corpus luteum does not form. Thus, the normal cyclical secretion of progesterone does not occur, and estrogen stimulates the endometrium unopposed. Without progesterone, the endometrium continues to proliferate, eventually outgrowing its blood supply; it then sloughs incompletely and bleeds irregularly, and sometimes profusely or for a long time. When this abnormal process occurs repeatedly, the endometrium can become hyperplastic, sometimes with atypical or cancerous cells.<sup>9</sup>

In ovulatory DUB, progesterone secretion is prolonged; irregular shedding of the endometrium results, probably because estrogen levels remain low, near the threshold for bleeding (as occurs during menses).<sup>9</sup>

**Hyperprolactinemia:** Is by definition present in any patient with elevated serum prolactin level (normal prolactin level are typically less than 20 ng/ml) in non-pregnant and non lactating woman, although the upper limit of normal varies by assay.<sup>10</sup>

**Measurement of prolactin level:** The diurnal rhythm of prolactin levels makes it preferable to obtain a fasting blood sample at least 2 hour after waking.<sup>11</sup> Prior to test,



breast examination is avoided to prevent false-positive results. Moreover many factors including the stress of venipuncture may produce false elevation.<sup>12</sup>

1. A normal measurement of serum prolactin is 3.8-23.0 ng/ml in most clinical labs.<sup>13</sup>
2. A level between 23-40 ng/ml is best repeated and confirmed before the diagnosis of hyperprolactinemia is made.<sup>14</sup>

Prevalence of hyperprolactinemia: Prevalence varies according to clinical situation:

1. 0.4% in the normal adults.
2. 9% in a population of women with adult-onset amenorrhea.
3. 17% among women with PCOS.
4. Up to 75% with both amenorrhea and galactorrhea.<sup>15</sup>

**Causes of hyperprolactinemia:** May be physiologic, pathologic or drug induced. Hyperprolactinaemia may be caused by either disinhibition (e.g., compression of the pituitary stalk or reduced dopamine levels) or excess production from a prolactinoma (a pituitary gland adenoma tumour).<sup>16-8</sup>

**Clinical manifestations:** Symptoms: In women, a high blood level of prolactin often causes hypo-oestrogenism with anovulatory infertility and a decrease in menstruation. In some women, menstruation may disappear altogether (amenorrhoea). In others, menstruation may become irregular or menstrual flow may change. Women who are not pregnant or nursing may begin producing breast milk. Some women may experience a loss of libido (interest in sex) and breast pain, especially when prolactin levels begin to rise for the first time, as the hormone promotes tissue changes in the breast. Intercourse may become painful because of vaginal dryness.<sup>19</sup>

**Galactorrhea:** Is defined as the non-puerperal secretion of milk and can be confirmed if necessary by visualizing fat droplets in nipple secretions using low power microscopy.<sup>20</sup> Isolated galactorrhea, with normal menses and normal serum prolactin levels, has been estimated to occur in up to 20% of women at some point in their lives.<sup>21</sup>

In hyperprolactinemic women, the incidence of galactorrhea is 30-80% of cases, depending on the diligence with which galactorrhea is sought.<sup>22</sup> But it can occur in up to 90 percent of women with hyperprolactinemia.<sup>16</sup> Thus, measurement of serum prolactin levels is indicated in all cases of galactorrhea.<sup>20</sup>

**Association of hyperprolactinemia and menstrual disturbance:** Hyperprolactinemia effect the hypothalamopituitary ovarian axis causing anovulation and AUB.<sup>17</sup> Hyperprolactinaemia inhibits gonadotropin-releasing hormone (GnRH) by increasing the release of dopamine from the arcuate nucleus of the hypothalamus (dopamine inhibits GnRH secretion), thus inhibiting gonadal steroidogenesis.<sup>23</sup>

Depending on the extent of GnRH suppression:

- Mild hyperprolactinemia (20-50 ng/ml): may cause only a short luteal phase, resulting from poor preovulatory follicle development.
- Moderate hyperprolactinemia (50-100 ng/ml): frequently causes oligo- or amenorrhea
- Higher prolactin levels (>100 ng/ml): typically frank hypogonadism.

Therefore, search for galactorrhea and measurement of the prolactin level are important screening procedures for all women who are not ovulating normally.<sup>18</sup>

Most of the previous studies investigated the prevalence of hyperprolactinemia in those with amenorrhea or oligomenorrhea as the majority of hyperprolactinemic patient are presented with such menstrual problems. However, hyperprolactinemia can present with other patterns of abnormal uterine bleeding and very few studies highlighted this association. The importance of finding out the prevalence of hyperprolactinemia in patients with abnormal uterine bleeding is to identify its significance as a cause of this common problem in patients of reproductive age group.

The aim of this study is to determine the percentage of hyperprolactinemia in reproductive age group females with abnormal uterine bleeding.

## METHODS

A cross-sectional study was conducted in Babylon Teaching Hospital for Gynecology and Pediatrics from the first of December 2013 to 30th of November 2014; after approval by Iraqi Board of Medical Specialization.

A total number of 120 women were included in this study. The sample was collected randomly from the outpatient clinic and emergency room including patients who were complaining of abnormal uterine bleeding.

Inclusion criteria: Patient with abnormal uterine bleeding in form of heavy menstrual bleeding, inter menstrual bleeding, irregular vaginal bleeding or polymenorrhea. And age group are those from less than 20 to 45 years old.

Exclusion criteria: Pregnancy, lactation, genital tract pathology such as cervical or endometrial polyps, fibroids, adenomyosis, endometrial hyperplasia or atrophy or carcinoma of cervix or endometrium, pelvic inflammatory disease, medical diseases such as liver diseases or chronic renal diseases, endocrine disorders such as hyperthyroidism and hypothyroidism or polycystic ovary syndrome, clotting disorders such as von Willebrand disease, platelets abnormalities or problems with clotting factors, patients on anticoagulant drugs such as warfarin or heparin, hormonal contraception and IUCD, obesity, BMI  $>30 \text{ kg/m}^2$  or underweight, BMI  $<18.5 \text{ kg/m}^2$ .

After taking verbal consent from each patient, a detailed history was obtained. Physical examination including height and weight with calculation of BMI, examination for galactorrhea and gynecological examination was performed.

Patient were divided into 3 groups according to their ages: Group 1: less than 20 years old. Group 2: between 20 to  $<40$  years old. Group 3: 40-45 years old.

**Laboratory analysis: Laboratory investigation were sent for each patient at hospital and as following:**

- Five milliliters of blood were drawn by a disposable syringe, from them two milliliters put in a tube containing EDTA as an anticoagulant to test for complete blood count using the Abbot/Rubi machine by light scattering method and three milliliters were sent for renal function test and liver function test, if there is any chance of pregnancy send for B-hCG, if history suggestive of bleeding tendency send for coagulation profile.

- In day two of cycle and in fasting state five ml of blood was collected in a gel tube to estimate the serum prolactin, FSH, LH testosterone and TSH. Centrifugation of blood was done for 15-20 minutes at  $1500 \text{ xg}$  to separate the serum from RBC. The serum was loaded in Cobas e 411 analyzer (Roche, Germany) which use electrochem-luminescence technology for 30 minutes to measure the level of these hormones. When the level of serum prolactin was between 20-40 ng/ml the test was repeated after few days and the mean of the two results was taken, while when level above 40 ng/ml patient were sent for MRI to exclude prolactin secreting tumor.

Statistical analysis: Data were analyzed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 16 and Microsoft Office Excel 2007. Numeric variables were presented as mean $\pm$ SE, while nominal variables were presented as number and percentage. Chi-square test was used to study associations between any two nominal variables. One way ANOVA was used to compare mean among three groups and more. Pearson's correlation coefficient was used to study correlation between any two numeric variables. P-value was considered significant when it was less than or equal to 0.05.

## RESULTS

Table 1 shows demographic characteristics of studied sample. Patients were classified according to their age into three groups (group I less than 20 years old, group II between 20 to  $<40$  years old and group III 40-45 years old). Out of the total sample most of the patients were within group II, 81 patient (67.50%).

Forty four patients (36.6%) were nulliparous, 63 patients (52.5%) their parity was between 1-3 while

Characteristic		No.	%
Age	<20 years	26	21.67
	20-<40 years	81	67.50
	40-45 years	13	10.83
Parity	0	44	36.67
	1-3	63	52.50
	≥4	13	10.83
BMI	18.5-<25 kg/m <sup>2</sup>	29	24.17
	<30 kg/m <sup>2</sup>	91	75.83
Total		120	100.00

Table 1. Demographic characteristics of patients.

13 patients (10.8%) their parity was ≥4. Twenty nine patients (24.1%) were within normal BMI while 91 patients (75.8%) were overweight.

Table 2 demonstrate different patterns of AUB with which the patients present. Heavy menstrual bleeding was the most frequent pattern of bleeding experienced by patients accounting for 38 out of 120 patients (31.67%). Thirty six patients (30%), were presented with irregular vaginal bleeding. Thirty patients (25%), were presented with intermenstrual bleeding. Polymenorrhea was the presenting symptom in 16 patients (13.33%).

Table 3 shows the hormonal assay of patients in the studied sample. For all patients, mean serum FSH was

Type of bleeding	No.	%
Irregular vaginal bleeding	36	30.00
Inter menstrual bleeding	30	25.00
Heavy menstrual bleeding	38	31.67
Polymenorrhea	16	13.33
Total	120	100.00

Table 2. Bleeding pattern in studied sample.

6.70±0.21 mIU/ml, mean serum LH was 6.06±0.18 mIU/ml, mean serum TSH was 2.28±0.10 mU/ml and mean serum testosterone was 0.48±0.02 ng/ml. There is no significant difference in mean serum hormonal level in different age groups.

Table 4 shows the level of serum prolactin in different age groups. The hyperprolactinemia was more frequent in age group between 20 to <40 years old but the significance of difference in percentage of hyperprolactinemia in different age group not considered because Chi-square test not valid.

Out of the total sample (97 patients, 80.83%) had normal serum prolactin while (23 patients, 19.2%) had

Hormones	15 to <20 years		20 to <40 years		40 to 45 years		Total		P
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	
FSH (mIU/ml)	6.34	0.50	6.61	0.23	8.77	1.20	6.70	0.21	0.051
LH (mIU/ml)	5.96	0.47	6.01	0.20	6.90	0.70	6.06	0.18	0.512
TSH (mIU/ml)	2.18	0.30	2.31	0.11	2.09	0.63	2.28	0.10	0.804
Testosterone (ng/ml)	0.43	0.06	0.49	0.03	0.39	0.08	0.48	0.02	0.431

Table 3. Mean serum hormonal levels of patients in present study.

Prolactin		<20 years		20 to <40 years		40-45 years		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	<23.2 ng/ml	20	76.92	68	83.95	9	69.23	97	80.83
Hyperprolactinemia	23.2-40 ng/ml	4	15.38	10	12.34	1	7.69	15	12.50
	>40 ng/ml	2	7.69	3	3.70	3	23.08	8	6.67
Total		26	100.00	81	100.00	13	100.00	120	100.00

Table 4. Serum prolactin levels according to age groups.

Type of bleeding	Normal prolactin		Hyperprolactinemia		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Irregular vaginal bleeding	29	29.90	7	30.43	36	30.00
Inter menstrual bleeding	24	24.74	6	26.09	30	25.00
Heavy menstrual bleeding	30	30.93	8	34.78	38	31.67
Polymenorrhea	14	14.43	2	8.70	16	13.33
Total	97	100.00	23	100.00	120	100.00

Table 5. Type of bleeding in patients with hyperprolactinemia.

Prolactin	Galactorrhea		No Galactorrhea		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	28	28.87	69	71.13	97	100
Hyperprolactinemia	16	69.57	7	30.43	23	100
Total	44	36.67	76	63.33	120	100

Table 6. Associations between hyperprolactinemia and galactorrhea.

hyperprolactinemia. Table 5 demonstrates the proportion of hyperprolactinemia in various types of bleeding. It is more common in patients with heavy menstrual bleeding (34.78%), but it is not statistically significant ( $p>0.05$ ).

Table 6 demonstrates the proportion of galactorrhea in patient with hyperprolactinemia and in those with normal serum prolactin. Out of 120 patients, 44 patients had galactorrhea. In patients with hyperprolactinemia 16 patients (69.57%) had galactorrhea; on other side, 28 patients (28.87%) had galactorrhea with normal serum prolactin. There was a significant association between hyperprolactinemia and galactorrhea ( $p<0.05$ ).

There was a significant negative correlation between serum prolactin and serum FSH, ( $r=-0.260$ ,  $p<0.05$ ), as shown in Figure 1. There was a significant negative correlation between serum prolactin and serum LH, ( $r=-0.196$ ,  $p<0.05$ ), as shown in Figure 2. There was positive correlation but not significant between serum prolactin and serum TSH, ( $r=-0.036$ ,  $p>0.05$ ), as shown in Figure 3.

## DISCUSSION

Abnormal uterine bleeding is one of the most common gynecological problems in reproductive age group women. The relationship of hyperprolactinemia with reproductive disorders, amenorrhea and irregular

menstrual cycles has been known.<sup>24</sup> There has been little information about hyperprolactinemia in women with reproductive age group, especially in relation to menstrual problems such as AUB. Therefore, this study was conducted to investigate the percentage of hyperprolactinemia in women with menstrual problems according to age.<sup>15</sup>

The majority of patients in our sample were in young age group (67.50%), and few patients were in middle age group (10.83%) because many of the latter had underlying pathology so we exclude them from the sample.

Regarding body mass index (BMI), 24% were within normal range while 76% were overweight. We exclude obese and underweight patients from our study because of hormonal imbalance that might occur in those patients and cause AUB.

Regarding serum prolactin in patients with abnormal uterine bleeding,<sup>23</sup> patients (19%) of total sample had hyperprolactinemia, while 97 patients (81%) had normal serum prolactin and this figure is approximate to that found by Lee DY et al.<sup>15</sup> in 2012 whose study included 1704 (11-30 years old) young women with menstruation-related problems from those 503 patients had abnormal uterine bleeding. His study revealed that

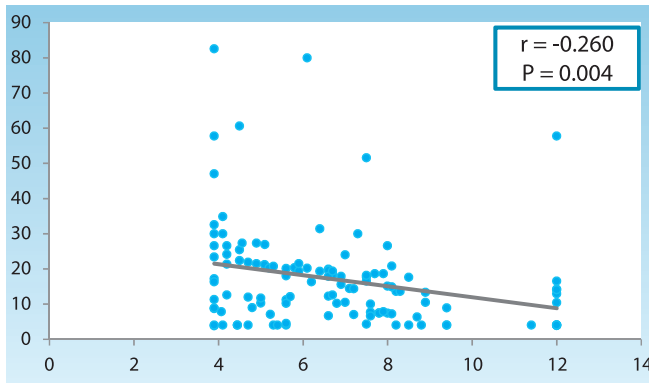


Figure 1. Correlation between serum prolactin and serum FSH.

the percentage of hyperprolactinemia in patients with AUB was 12%. However, our percentage is somewhat higher which may be explained by our stressful life style which effect prolactin secretion, and because Lee DY et al. involve only adolescent and young patients up to thirty years old in his study, while in our sample we took patients in teenage, young and middle age. On the other hand, Eftekhari N. et al.<sup>24</sup> whose analytic study (in 2008) was carried out on 100 women their age was between 15-45 years old referred to a gynecology clinic for vaginal bleeding without any organic disorder, found that the percentage of hyperprolactinemia in those patient was 61% of total sample, which is much higher than our results.

Hyperprolactinemia was more frequent in patients aged 20 to less than 40 years, and this agrees with Lee DY et al.<sup>15</sup> in 2012 who found that hyperprolactinemia was significantly more frequent in women >20 years old.

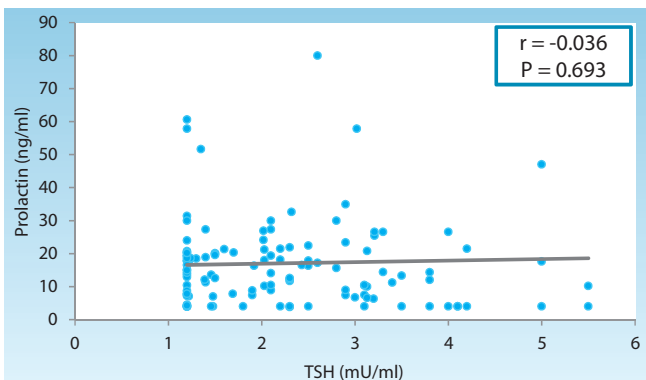


Figure 3. Correlation between serum prolactin and serum TSH.

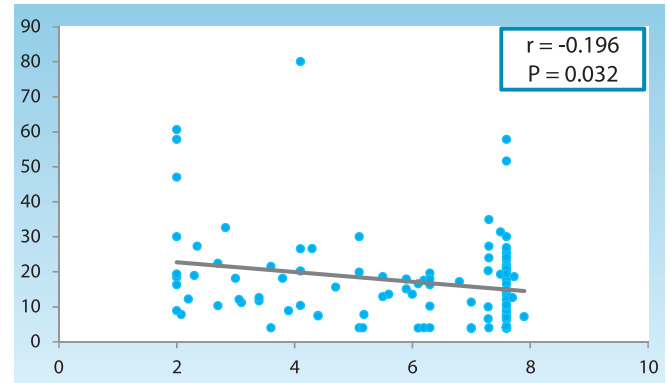


Figure 2. Correlation between serum prolactin and serum LH.

Regarding to bleeding pattern in patients with hyperprolactinemia, heavy menstrual bleeding was more frequent type (34.78%), but this is statistically of no significance ( $p=0.905$ ), and this agree with Eftekhari N. et al.<sup>24</sup> who found that hyperprolactinemia had no significant association with the type of abnormal uterine bleeding.

Regarding association of galactorrhea with hyperprolactinemia, of total sample 44 patients (36.67%) had galactorrhea, while 76 patients (63.33%) had no galactorrhea. In our study we found there was a significant association between hyperprolactinemia and galactorrhea ( $p<0.05$ ), and this agree with Eftekhari N. et al.<sup>24</sup> who found a significant association between hyperprolactinemia and galactorrhea in his study, ( $p=0.003$ ). We found that the percentage of galactorea in patients with hyperprolactinemia was 69.57%, while Eftekhari N. et al.<sup>24</sup> in 2008 found in his study that 48% of patients with hyperprolactinemia has galactorrhea. This marked variability is likely to be a result of the difference in how the milk is expressed and how galactorrhea is defined.<sup>25</sup>

In our results, we found that percentage of galactorrhea in patients with normal serum prolactin was 28.87%, and this in agreement with Eastman RC et al.<sup>21</sup> who showed that isolated galactorrhea with normal serum prolactin levels has been estimated to occur in up to 20% of women at some point in their lives.

Regarding the association between serum prolactin and hormonal parameters in presenting study, there



is a significant negative correlation between serum prolactin and FSH and LH levels ( $p < 0.05$ ), and a positive correlation-but not significant- between serum prolactin and TSH, and this in agreement with Goswami B. et al.<sup>26</sup> (2009) whose study showed the relationship between prolactin, FSH, LH and TSH on 160 young females, their ages ranged between 20-40 years old were suffering from primary infertility and had been referred to Azad Medical College, New Delhi for hormonal evaluations. He revealed that the infertile women with hypothyroidism had significantly higher prolactin levels, serum TSH levels were found to be positively correlated with prolactin levels in the cases ( $r = 0.4$ ,  $p = 0.01$ ), and in those patient FSH and LH are negatively correlated with serum prolactin level.

## CONCLUSIONS

Hyperprolactinemia is not rare in menstruation related problems of women with reproductive age group. Hyperprolactinemia that presents a gynecological problem may or may not be accompanied by galactorrhea, and galactorrhea cannot be a certain index for hyperprolactinemia. The percentage of hyperprolactinemia varies according to age.

## RECOMMENDATIONS

Hyperprolactinemia should be taken into consideration in the evaluation of reproductive age group women presented with menstrual problems. Further studies are needed with larger samples in patients with hyperprolactinemia and AUB to investigate which pattern of bleeding associated more with hyperprolactinemia. We need further studies to determine if treatment of hyperprolactinemia in patients with AUB with dopaminergic agents can revert the patients. It is important to distinguish secretions that result from intrinsic breast disease from true galactorrhea which are usually associated with purulent, clear, yellow (serous), multicoloured discharge. Galactorrhea is confirmed if necessary by visualizing fat droplets in secretions using low power microscopy.

## ACKNOWLEDGEMENT

I would like to acknowledge the technical help of the laboratory staff of Babylon Teaching hospital, and the

statistical help given by Dr. Wisam Akram, assistant professor in Obstetrics and Gynecology department, Al-Mustansiriya University.

Conflict of interest: no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Barnard K, Frayne SM, Skinner KM. Health status among women with menstrual symptoms. *J Womens Health (Larchmt)* 2003;12:911-9.
2. Frick KD, Clark MA, Steinwachs DM, et al. Financial and quality-of-life burden of dysfunctional uterine bleeding among women agreeing to obtain surgical treatment. *Womens Health Issues* 2009;19:70-8.
3. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:591-5.
4. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Rev* 2007;28:175.
5. Mohan S, Page LM, Higham JM. Diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:891.
6. van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, et al. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2007;114:664.
7. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87:466.
8. Palep-Singh M, Prentice A. Epidemiology of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21(6):887-90.
9. [http://www.merckmanual.com/professional/gynecology\\_and\\_obstetrics/menstrual\\_abnormalities/introduction\\_to\\_menstrual\\_abnormalities](http://www.merckmanual.com/professional/gynecology_and_obstetrics/menstrual_abnormalities/introduction_to_menstrual_abnormalities).
10. Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JJ, et al. Reproductive endocrinology. Diagnosis of hyperprolactinemia: Serum prolactin level. In: Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, et al (editors). *Williams Gynecology*. 2nd edition. McGraw Hill; 2012. p. 400-35.
11. Halbreich U, Kinon BJ, Gilmore JA. Elevated prolactin levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:53-67.
12. Mancini T, Casanueva FF, Giustina A. Hyperprolactinemia

- and prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37(1):67.
13. Melmed SI, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):273-88.
  14. Biller BM, Luciano A, Crosignani PG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Reprod Med* 1999;44(12 Suppl):1075-84.
  15. Lee DY, Oh KL, Yoon BK, et al. Prevalence of hyperprolactinemia in adolescents and young women with menstruation-related problem. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:213.e1-5.
  16. Colao A, Sarno AD, Cappabianca P, et al. Gender differences in the prevalence, clinical features and response to cabergoline in hyperprolactinemia. *Eur J Endocrinol* 2003;148(3):325-31.
  17. Quint EH, Smith YR. Abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Midwifery Women Health* 2003;48(3).
  18. Molitch ME. Pathologic hyperprolactinemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21:877.
  19. Kilicdag E, Tarim E, Bagis T, et al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. *Intern J Gynaecol Obstet* 2004;85(3): 292-3.
  20. Edge D, Segatore M. Assessment and management of galactorrhea. *Nurse Pract* 1993;18:35-49.
  21. Eastman RC. Acromegaly, hyperprolactinemia, gonadotro-phic secreting tumours and hypopituitarism. In: Moore WT, Eastman RC, editors. *Diagnostic endocrinology. USA: The University of Michigan, Mosby; 1990. p. 33-56.*
  22. Vance ML, Thorner MO. Prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987;16:731-53.
  23. Colao A, Di Sarno A, Guerra E, et al. Drug insight: Cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia in men and women. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2(4):200-10.
  24. Eftekari N, Mirzaei F, Karimi M. The prevalence of hyperprolactinemia and galactorrhea in patients with abnormal uterine bleeding. *Gynecol Endocrinol* 2008;24(5):289-91.
  25. Huang W, Molitch ME. Evaluation and management of galactorrhea. *Am Fam Physician* 2012;85(11):1073-80.
  26. Goswami B, Patel S, Koner BC, et al. Correlation of prolactin and thyroid hormone concentration with menstrual patterns in infertile women. *J Reprod Infertil* 2009;10(3):207-12.

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS FOR BIRTH ASPHYXIA  
IN AL-SALAM HOSPITAL, SADDAAH, YEMEN

## الانتشار وعوامل الخطورة المرافقة للاختناق الوليدي في مستشفى السلام بصعدة في اليمن

Abdul Khaliq Ali Sallam Al Kubati, MD

د. عبد الخالق علي سلام القباطي

## ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف الدراسة إلى تحديد انتشار الاختناق في الفترة المحيطة بالولادة عند المواليد المقبولين في مشفى السلام بمدينة صعدة في اليمن، والتعرف على عوامل الخطورة المرتبطة بهذه الحالة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة وصفية شملت حديثي الولادة ذوو النقاط المنخفضة على سلم Apgar والذين قبلوا في قسم الأطفال في مشفى السلام السعودي خلال فترته امتدت 10 أشهر (من 1 تشرين الأول 2014 وحتى 30 تموز 2015). تم تضمين جميع الوليدين الحاصلين على مجموع نقاط دون 6 على سلم Apgar في الدقيقة الأولى والذين وافق أولياؤهم على المشاركة بالدراسة. أما بالنسبة للمواليد المولودين خارج المستشفى والذين لم يتم تقييم علامة Apgar لديهم، فقد تم استخدام المعلومات المتعلقة بوجود ضعف في البكاء بعد الولادة، وجود لون باهت (شحوب)، عسرة تنفسية، ارتخاء أو زوال المنعكسات البدئية كبديل عن نقاط Apgar في التقييم. تم الحصول على قصة حول السوابق الطبية لدى الأم، العمر، عمر الحمل والاختلاطات المسجلة في الحمل عند وجودها.

**النتائج:** لوحظ من مجموع 632 من حديثي الولادة المقبولين في المشفى أن 158 منهم قد عانوا من الاختناق في الفترة المحيطة بالولادة بمعدل انتشار قدره 29.4%. بلغ متوسط عمر الحمل عند الوليد المصابين  $36.84 \pm 3.67$  أسبوعاً، كما بلغ متوسط الوزن عند الولادة  $3.0 \pm 0.9$  كغ. بلغت نسبة الأمهات اللواتي لم يحصلن على الرعاية قبل الولادة 39.5% (62 من الأمهات)، وقد تم اللجوء للعملية القيصرية عند 98 من الأمهات (بنسبة 62.4%)، منهم 80 حالة قيصرية إسعافية (بنسبة 81.6%)، وقد كان لدى الكثير منهن اختلاطات قبل مراجعة المشفى. حصل 107 من الوليدين (بنسبة 68.2%) على مجموع نقاط 4-5 على سلم Apgar في الدقيقة الأولى (الدرجة 2، اختناق متوسط الشدة)، كما حصل 38 آخرون (بنسبة 24.2%) على مجموع نقاط 0-3 في الدقيقة الأولى (الدرجة 3، اختناق شديد). كانت أهم عوامل الخطورة المرافقة للاختناق ما حول الولادة هي: وجود عدم تناسق رأسي حوضي CPD عند الأم، المجنات المعيبة وخاصة المقعدي منها (عند الجنين). سجل حدوث وفاة عند 31.6% من الحالات الشديدة للاختناق في الفترة المحيطة بالولادة.

**الاستنتاجات:** لوحظ وجود انتشار مرتفع لحالات الاختناق الوليدي. يساهم وجود ضعف في الرعاية بالحامل قبل الولادة، وجود عدم تناسق رأسي حوضي والمجيء المقعدي في زيادة حدوث هذه الحالة. توجد حاجة ماسة لتتقيف الأمهات حول أهمية المتابعة والعناية بالأم قبل الولادة، وإجراء التداخل المناسب المبكر عند الشك بوجود اختناق عند الوليد.

## ABSTRACT

**Objective:** To find the prevalence, and identify risk factors and outcome in neonates who were admitted into the Al-Salam Hospital for perinatal asphyxia.

**Methods:** This was a descriptive cross sectional observational study of neonates with low Apgar scores admitted over a period of ten months into Pediatric Unit of the Al-Salam Saudi Hospital, Saddaa, Yemen,

\*Al Kubati AK Sallam, MD; Department of Pediatrics, Al-Thawrah Teaching Hospital, Faculty of Medicine, Sana'a University, Sana'a, Yemen. P.O Box 4228, E-mail: Draksallam@gmail.com

from 1 October 2014 to 30 July 2015. All babies with Apgar scores less than 6 at; one minute and for whom consent was obtained were included in this study. For outborn babies with no Apgar score recording, a history of poor cry from birth with either poor (pallor) color, respiratory distress, floppiness or loss of primitive reflexes were used. Relevant maternal history, regarding their age, gestational age, and complications, if any were included.

**Results:** One hundred and fifty eight out of 632 admitted babies had perinatal asphyxia giving a prevalence of 29.4%. Mean gestational age of affected babies was  $36.84 \pm 3.67$  weeks, and mean birth weight was  $3.0 \pm 0.9$  kg. Sixty two (39.5%) of their mothers had no antenatal care (ANC). Mode of delivery in 98 (62.4%) was caesarian section, of which 80 (81.6%) were emergencies, many of whom had complications before presentation. One hundred and seven (68.2%) had Apgar score of 4-5 (grade 2, moderate asphyxia) and 38 (24.2%) babies had 0-3 (grade 3, severe asphyxia) in one minute. The commonest risk factors were cephalopelvic disproportion (CPD) in the mothers and abnormal presentation, predominantly breech in the fetus. 31.6% of those with severe perinatal asphyxia died.

**Conclusions:** Prevalence of birth asphyxia is high. Lack of ANC, CPD and breech presentation were contributory factors. There is urgent need for both maternal education for ANC and early intervention and skilled care for suspected birth asphyxia babies at birth.

## INTRODUCTION

Birth asphyxia (BA) is a common neonatal problem and contributes significantly to neonatal morbidity and mortality. According to latest estimates by World Health Organization (WHO), of the 130 million infants born globally each year, approximately 4 million babies die before they reach the age of one month.<sup>1</sup> Ninety eight percent of these neonatal deaths take place in the developing countries with perinatal asphyxia and birth injuries together contributing to almost 29% of these deaths.<sup>1</sup> Most of the births in developing countries occur at home, usually attended by untrained birth attendants.

Birth asphyxia or perinatal asphyxia is estimated to be the fifth largest cause of underfive child deaths (8.5%), after pneumonia, diarrhea, neonatal infections and complications of preterm birth.<sup>2</sup> It accounts for an estimated 0.92-1.2 million neonatal deaths annually and is associated with another 1.1 million intrapartum stillbirths,<sup>3,4</sup> as well as an unknown burden of long-term neurological disability and impairment.<sup>3</sup> Damage to the brain tissue is a serious complication of low oxygen that can cause seizures and other neurological problems.<sup>5,6,7</sup> Clinical manifestations and course vary depending on Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) severity.

In primary obstetric care in most industrialized countries, the incidence of birth asphyxia has reduced significantly and less than 0.1% newborn infants die from perinatal asphyxia.<sup>8</sup>

In developing countries however, rates of perinatal asphyxia are still high, and case fatality rates may be 40% or higher.<sup>11-13</sup> Under 5 years in 2001 accounted for 23.2% of the 10.8 million deaths worldwide, and 52.2% of the 0.6 million deaths in the Eastern Mediterranean Region.<sup>9,10</sup> Yemen remains one of many countries in this region with high child mortality and is categorized in group D in terms of mortality strata.<sup>9</sup>

There has been a great lack of awareness of the scale of the burden of perinatal conditions and their contribution to perinatal asphyxia and early neonatal mortality. This is because many births are not registered and policy-makers are therefore not aware of the scale of perinatal asphyxia or deaths. Perinatal asphyxia and mortality raises global concern since many of its causes, such as obstructed labor, eclampsia, abnormal intrapartum bleeding and maternal infection, may also kill mothers. In low-income countries (Yemen), perinatal mortality has been more difficult to prevent such mortality and thus continues to present a huge problem.

Although hospital-based studies may not be helpful in estimating the actual burden in the community because of selection bias, reporting perinatal conditions from hospital data provides important information on fetal and early neonatal morbidity and mortality. Hospital records are reported to be useful in communities



where perinatal registration records are inadequate or lacking.<sup>11</sup>

## METHODS

Birth asphyxia is considered in any infants with fetal acidosis (PH>7.0), a 5-min Apgar scores of 0-3, Hypoxia Ischemic Encephalopathy HIE (altered tone, depressed level of consciousness, seizures), and other multi-organ system sings.

**Moderate (grade 2) Hypoxia Ischemic Encephalopathy:** level of consciousness (lethargic), muscle tone (hypotonia), posture (flexion), tendon reflexes/clonus (hyperactive), myoclonus (present), moro reflex (weak), pupils (miosis), seizures (common), EEG (low voltage change to seizure activity), duration (24 hours to 14 days) and the outcome is variable.

**Severe (grade 3) Hypoxia Ischemic Encephalopathy:** level of consciousness (stuporous/coma), muscle tone (flaccid), posture (decerebrate), tendon reflexes/clonus (absent), myoclonus (absent), moro reflex (absent), pupils (unequal/poor light reflex), seizures (decerebration), EEG (burst suppression to isoelectric), duration (days to weeks) and death/severe deficit.

This was a descriptive cross-sectional observational study of all newborns (0-28 days) with low Apgar scores admitted between 1 October 2014 to 30 July 2015 (10 months duration) into pediatric unit Al-Salam Hospital, Saddah, Yemen. The general pediatric unit of this hospital comprises an inborn ward (Nursery) and an outborn ward, there are three pediatric consultants working in this unit, responsible for in/out ward admissions.

All babies who developed HIE with low Apgar scores less than six at; one and five minute and whose parents/caregivers gave consent for inclusion into the study were studied during that period. For outborn babies with no Apgar score recording; a history of poor cry from birth with either of the following; poor (paller) color, respiratory distress, floppiness and loss of primitive reflexes were used.<sup>12</sup>

The total number of live births for the hospital within the period was obtained from the obstetric registers in the labor room.

Other relevant data which were obtained included the age, sex, birth weight, gestational age of such studies babies, parity, booking status, mode of delivery, place of delivery, fetal presentations as well as problems during pregnancy. The hospital based incidence of perinatal asphyxia was calculated using the number of babies with perinatal asphyxia born in the Al-Salam hospital, and total number of live births in the hospital during the period of study.

Data was arranged in frequency tables and analyzed using the statistical soft ware SPSS version 17.0 and Epi-info version 6.04. Analysis of variance was used to compute means, ranges and standard deviations of continuous variables. Data were presented as tables in simple proportion and comparison of subgroups carried out with Chi-Square ( $X^2$ ) statistics. The statistical significance at 95% confidence interval was  $p < 0.05$ . Gestational age less than 34 weeks newborns with major congenital malformations involving central nervous or cardiovascular system, dysmorphism (obvious chromosomal abnormalities), severe hyperbilirubinemia bordering on kernicterus ( $< 18$  mg/dl), evidence of meningitis or bleeding disorders were excluded. Special emphasis was on presentation other than cephalic, anemia, hypertension, edema and vaginal bleeding was looked for.

Prolonged rupture of membranes, meconium stained liquor and fever was noted. Prolonged rupture labeled when rupture of membranes was more than 18 hours before the birth of baby. Temperature of more than 100°F (37.8 Celsius) was considered as febrile. Antenatal care was inquired by patient files. In case of clinic/dispensaries or hospital delivery, referral notes were reviewed.

Yemen Infant mortality in 2002/3; is estimated at 76/1000 live births, and 26% of infants are born with birth weight  $< 2500$  g. The illiteracy rate for Yemeni women is 75%. Total fertility rate is 7.6%. Only 34% of pregnant women receive antenatal care, and skilled



attendants attend only 22% of deliveries. Maternal mortality rate is estimated at 350/100000 live births.<sup>10,13</sup>

Indeed, Yemen was facing a lot of problems since 2011 upto date, due to unstable country peacefulness and recurrent civil war crisis, this make socioeconomic and health services more worse specially among children.

The Yemen profile health statistic reported by WHO and UNICEF organization 2012: Under-5 mortality rate (U5MR) 2012 were (60%), infant mortality rate (under 1) were (46%), neonatal mortality rate 2012 were (27%), moderate and severe malnutrition (43.1%), use of improved drinking water sources total (54.8%), use of improved sanitation facilities total are 53%. Moreover, the most recent data from WHO 2015 estimate, reported about Yemen health statistics that: low birth weight was (45%), wasted children <5 (16.0%), maternal mortality rate per 100000 lives birth 385, personal per 10000 population (physician 3.0, nurse or mid wife 7.3), antenatal care with 4 visits (25.0%), skilled birth attended (45.0%). From these, the above health figures, it shows that the health status in Yemen is extremely deteriorated.

**Ethical consideration:** Ethical approval was obtained from hospital director and ethical committee of the Faculty of Medicine and Health Sciences,

Sana'a university. Confidentiality of gathered information was assured, using passworded computer and anonymity was followed.

## RESULTS

A total of 632 neonates (340 males and 292 females) were admitted into the pediatric unit (PU), during the period, of which 158 had birth asphyxia, giving a prevalence rate of 25%. Out of the 340 male neonates admitted into the PU, 88 (25.88%) had birth asphyxia while out of 292 females admitted, 70 (23.97%) had birth asphyxia with a M:F ratio of 1.3:1. There was no significant difference in the incidence of birth asphyxia in both sexes, (p-value=0.486).

The age on admission ranged between less than one hour and 192 hours with a median age of 24.0 hours. The mean birth weight of babies with birth asphyxia was  $3.0 \pm 0.9$  kg (0.7-5.6 kg) while the mean gestational age was  $36.84 \pm 3.67$  weeks (24-44 weeks).

Apgar score (AS) recording of 4-5 at one minute (moderate/grade 2 birth asphyxia) was observed in 108 (68.2%) neonates, 38 (24.2%) had Apgar score 0-3 (grade 3) at one minute (severe birth asphyxia), while 12 (7.6%) did not have any Apgar score recording, Table 1.

Possible causes		Grade 2/moderate BA		Grade 3/severe BA		No. Apgar Score		p-value
		No.	%	No.	%	No.	%	
Fetal	Abnormal presentation	54	50.0	24	63.2	6	50.0	0.409
Maternofetal	Meconium stained liquor	8	7.4	6	15.8	0	0.0	0.229
	Antepartum haemorrhage	4	3.7	2	5.3	0	0.0	0.778
	Prolapsed/compressed cord	3	2.7	0	0.0	0	0.0	0.653
	Precipitate delivery	2	1.8	1	2.6	0	0.0	1.000
Maternal causes	Cephalopelvic disproportion	33	30.5	9	23.7	2	18.2	0.606
	Hypertension	16	14.81	8	21.1	0	0.0	0.220
	Prolonged labor (obstructed)	13	12.0	7	18.5	3	27.3	0.286
	Prolonged rupture of membranes	9	8.3	4	10.5	1	9.1	0.897
	Peripartum pyrexia	4	3.7	2	5.3	0	0.0	0.778
	Diabetes mellitus	1	0.9	0	0.0	0	0.0	1.000

Table 1. The causes suspected for birth asphyxia.

Clinical features	No.	%
Respiratory distress	110	69.6
Depressed newborn reflexes	78	49.4
Abnormal tone	28	17.7
Poor sucking	25	16
Convulsions	14	9
Apnea	10	6.5
Loss of consciousness	5	3.2
Lethargy	5	3.2
Irritability	3	1.9

Table 2. Clinical features of birth asphyxia, (n=158).

Out of 158 neonates with birth asphyxia 143 (90.4%) were hospital inborn while 15 (9.6%) hospital outborn. There were about 2258 total live births were delivered at this hospital during the period of study giving a hospital base incidence rate of perinatal asphyxia in Al-Salam hospital as 63.2 per 1000 live births.

Out of 2258 babies delivered to 2255 mothers, 2250 (99.64%) babies were of single fetus gestation while 8 (0.3%) of multiple gestation, out of the 2255 deliveries during the study period, 1463 (64.9%) were referred (from different hospital, dispensaries/or came from home) of which 1388 (94.9%) had obstetric complications.

Ninety six (60.5%) mothers of babies with asphyxia had antenatal care while 62 (39.5%) did not receive any form of antenatal care. Majority of the mothers of infants with perinatal asphyxia 141 (89.2%) were between the ages of 21-35 years. Ninety nine (62.6%) were delivered by caesarean section, 56 (35.7%) by spontaneous vaginal delivery and 3 (1.9%) with instrumental deliveries. Out of the 99 infants delivered by caesarean section, 80 (80.8%) were by emergency caesarean sections. Perinatal asphyxia was observed

most in infants with breech presentation 80 (50.6%) followed by infants with cephalic presentation, 74 (46.8%) and face 5 (3.2%).

**Risk factors:** From the total risk factors 222 were observed, out of these 121 (54.50%) were maternal causes and 101 (45.5%) were fetal risk factors. The maternal, fetal and materno-fetal risk factors of perinatal asphyxia are shown in Table 1. The commonest fetal risk factor was abnormal presentation.

**Clinical features of neonates with birth asphyxia:** of 158 had birth asphyxia; 12 (7.6%) with no Apgar score record, 108 (68.3%) with grade 2 (moderate birth asphyxia) and 38 (24%) with grade 3 (severe birth asphyxia). Respiratory distress and depressed neonatal reflexes were the commonest clinical features observed in neonates with both moderate and severe birth asphyxia while irritability, lethargy and loss of consciousness were the least. Abnormal tone, poor suck, apnea and convulsion, were significantly observed more in infants with grade 3/severe perinatal asphyxia than infants with grade 2/ moderate perinatal asphyxia, Table 2.

**Outcome of birth asphyxia:** Table 3 shows the outcome of neonates with moderate and severe perinatal asphyxia. Out of 108 neonates with moderate perinatal asphyxia, 91 (84.25%) were discharged and 15 (13.8%) died, while of 38 neonates with severe perinatal asphyxia, 25 (65.8%) were discharged and (31.6%) 12 died.

## DISCUSSION

The reported incidence of perinatal asphyxia and HIE in the developing world is varied and high. However, some of these studies that recorded a high incidence of HIE included all the live born babies in their studies.<sup>14-21</sup>

Degree of birth asphyxia	Discharged		Discharge against medical advise		Died	
	No.	%	No.	%	No.	%
Grade 2	91	84.25	2	1.85	15	13.8
Grade 3	25	65.8	1	2.6	12	13.8
No AS	9	75.0	0	0	3	25.0
Total	125	79	3	1.9	30	19

Table 3. Birth asphyxia outcome.

The use of different criteria make the comparison between different studies difficult.<sup>15,22-24</sup> The high incidence of perinatal asphyxia may result in a heavy social and economic cost. It also gives a particular burden for women both in term of caring for the handicapped child and early next pregnancy after the death of a baby.<sup>25</sup> The recent recommendation by the committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists that "an infant who has had asphyxia proximate to delivery that is severe enough to result in acute neurological injury should demonstrate umbilical arterial pH of <7, Apgar score of 0-3 at or beyond 5 minutes, evidence of multi-organ failure and encephalopathy."<sup>26</sup>

Our hospital base incidence rate of perinatal asphyxia as 63.0 per 1000 live births which is more from other incidence from other developing countries; from Kuwait, a study in 1990<sup>18</sup> reported an overall incidence of 9.4 per 1000 term births which is less than our study. Other study from Western Australia<sup>19</sup> reported an incidence of 3.8 cases of moderate and severe HIE per 1000 term births.

The high incidence of perinatal asphyxia and HIE reported over the years is mainly due to less optimal obstetric care available in the developing and underdeveloped nations and loose criteria used to diagnose asphyxia. Many of our cases were referred high risk mothers from other hospitals and this could lead to a relatively high incidence of HIE in our hospital.

Birth asphyxia incidence is very high in developing countries like Yemen where health facilities are restricted to urban areas and only small population is getting benefits. Since it is a preventable problem and long term neurological sequelae are almost untreatable once asphyxia happened, so it is better to avoid at first or if occurred at all, refer as early as possible.

In this study, it also showed that our incidence of perinatal asphyxia was 63/1000 live births as compared with same study in Nepal on 2000 which was 6.1/1000 live births.<sup>20</sup> On other hand, our prevalence of perinatal asphyxia was 29.4% and the hospital based incidence

rate as 63.0 per 1000 live births which is more higher than other study done at Madina maternity and children hospital, Madina al-Munawarah, KSA where their incidence of hypoxic ischemic encephalopathy was 5.5 per 1000 term babies.<sup>21</sup>

Yemen demographic and health surveys of 1991/92 and 1997 showed only 25% of pregnant women made at least 1 antenatal care visit to a health facility, and the majority attended only to confirm the pregnancy,<sup>22,23</sup> in spite of more than two decades passed but the ANC with about 4 visits still only 14% (UNICEF reports 2013). It has been noted that lack of ANC has been associated with increased incidence of birth asphyxia in several studies.<sup>25,26</sup>

In this study, more than half of the babies were delivered by caesarian section, most of which were by emergency caesarian sections, many of them done during labor. This implies that there were already peripartum complications. It may be, due to illiteracy, poorness, ignorance or far home, it is therefore not uncommon that even women booked for elective caesarean sections often abscond, because they dislike to do caesarian deliveries, they attempt vaginal delivery and only return when an emergency CS is inevitable, inevitably increases the risk of perinatal asphyxia and thus a well trained person in neonatal resuscitation preferably a pediatrician should be present at every delivery especially the high risk ones. Perinatal asphyxia was also observed most among babies who had breech presentation. Increased risk of perinatal asphyxia in babies with non-cephalic presentation has been reported in other studies.<sup>27</sup> Infants presenting breech have long been well known to encounter greater hazards during the process of delivery with greater incidence of birth asphyxia, birth trauma and death irrespective of mode of delivery.<sup>28-30</sup> This may be because fetuses presenting breech are more likely to have other associated problems like cord around the neck or even congenital anomalies which also predispose to perinatal asphyxia. Other risk factors observed in this study included prolonged rupture of membranes, peripartum pyrexia, and hemorrhage. All of these have also been reported by other authors.<sup>25</sup> Respiratory distress was observed in more than a third of newborns with both moderate and severe birth asphyxia.

This may be related to the underlying hypoxemia and acidosis observed in such babies.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONS

Prevalence of birth asphyxia is high. Lack of ANC, CPD and breech presentation were contributory factors. There is urgent need for both maternal education for ANC and early intervention and skilled care for suspected birth asphyxia babies at birth.

## REFERENCES

1. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005;365:891-900.
2. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-52.
3. Lawn J, Shibuya K, Stein C. No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum related neonatal deaths. *Bull WHO* 2005;83:409-17.
4. Saving newborn lives. The state of the world's newborn: a report from saving newborn lives. Washington DC, Save the children; 2001. p.1-44.
5. Behrman MD, Robert M, Hal B, et al. Central nervous system encephalopathy and cerebral palsy. *Nelson's textbook of pediatrics*. 17th ed. WB Saunders: Philadelphia USA; 2004. p. 2023-5.
6. Devlin MM. Medical legal highlights: malpractice claims for birth injuries. *J Med Pract* 1990;5:215-8.
7. Stanley FJ, Blair E. Why have we failed to reduce the frequency of cerebral palsy? *Med J Aust* 1991;154(9):623-6.
8. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1554-8.
9. World health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
10. The state of the world's children 2003, statistical tables. New York, United Nations Children's Fund, 2003.688
11. La Revue de Sante de la Mediterranee orientale, 2005;11(4).
11. Schramm JM, Szwarcwald CL. Hospital system as a source of information to estimate stillbirth and neonatal mortality rates. *Revista de Saude Publica* 2000;34(3):272-9.
12. RefA, Stoll JB, Kliegman RM. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (editors). *Nelson textbook of pediatrics*. 17th Edition. WB Saunders; Philadelphia USA; 2004. p. 561-6.
13. Middle East and North Africa Social and Economic Group. Republic of Yemen poverty update. Washington DC, World Bank, 2002 (Report no. 2422-Yemen).
14. Costello AM, Manandhar DS. Perinatal asphyxia in less developed countries. *Arch Dis Child* 1992;71:FI-F3.
15. Chandra S, Ramji S, Thirupuram S. Perinatal asphyxia: Multivariate analysis of risk factors in hospital births. *Indian Pediatr* 1997;34:206-12.
16. Airede AI. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy: Incidence and severity. *Ann Trop Paediatr* 1991;11:331-5.
17. MacDonald HM, Mulligan JC, Allen AC, et al. Neonatal asphyxia I. Relationship of obstetric and neonatal complications to neonatal mortality in 38,405 consecutive deliveries. *J Pediatr* 1980;96:898-902.
18. Alfay A, Carroll JE, Devarajan LV, et al. Term infant asphyxia in Kuwait. *Ann Trop Paediatr* 1990;10:355-61.
19. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: The Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1554-8.
20. Ellis M, Manandhar N, Manandhar D, et al. Risk factors for neonatal encephalopathy in Kathmandu, Nepal, a developing country: Unmatched case-control study. *BMJ* 2000;320:1229-36.
21. Itoo BA. Hypoxic ischemic encephalopathy. *Saudi Med J* 2003;24(2):147-53.
22. Central Statistical Organization, Yemen, Pan Arab Project for Child Development, Macro International Inc. Demographic and maternal and child health survey 1991/1992. Calverton, Maryland, Macro International Inc., 1994.
23. Central Statistical Organization, Yemen, Macro International Inc. Demographic and maternal and child health survey 1997. Calverton, Maryland, Macro International Inc., 1998.
24. Levene MI, Kornberg J, Williams THC. The incidence and severity of post asphyxia encephalopathy in full term infants. *Early Hum Dev* 1985;1:21-8.
25. Majeed R, Memon Y, Majeed F, et al. Risk factors of birth asphyxia. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007;19:67-71.

26. Shaheen F. *Clinical audit of perinatal mortality in a teaching hospital. Pak J Obstet Gynaecol* 1997;10:27-30.
27. Nayeri F, Shariat M, Dalili H, et al. *Perinatal risk factors for neonatal asphyxia in ValieAsr hospital, Tehran, Iran. Iran J Reprod Med* 2012;10:137-40.
28. Aziken M, OmoAghoja L, Okonofua F. *Perceptions and attitudes of pregnant women towards caesarean section in urban Nigeria. Acta Obstet Gynecol Scand* 200;86:42-7.
29. Onah HE, Ikeako LC, IloabachieGC. *Factors associated with the use of maternity services in Enugu, southeastern Nigeria. Soc Sci Med* 2006;63:1870-8.
30. Drenner WE, Bruce RD, Hendrickse CH. *The characteristics and perils of breech presentation. Am J Obstet Gynecol* 1974;118:700-9.



## PREVALENCE AND DETERMINANTS OF DEPRESSION AMONG CAREGIVERS OF PATIENTS WITH PSYCHOSIS, IN BABEL PROVINCE, IRAQ, 2015

انتشار ومحددات الاكتئاب لدى مقدمي الرعاية لمرضى الذهان في محافظة بابل، العراق، 2015

Faris Al Lami, MBChB PhD FFPH; Rawaa Saad, MBChB

د. فارس حسن اللامي، د. رواء سعد

## ملخص البحث

**هدف البحث:** تقدير معدل انتشار الاكتئاب والتعريف بمحدداته عند مقدمي الرعاية لمرضى الذهان في محافظة بابل، العراق في العام 2015.

**طرق البحث:** أجريت الدراسة على مقدمي الرعاية الرئيسيين لجميع مرضى الذهان الذين جلبوا مرضاهم لمشفيين يتضمنان عيادات استشارية نفسية في محافظة بابل. تم جمع العينات من خلال استبيان ممنهج لجمع المعلومات الاجتماعية والسكانية حول مقدمي الرعاية والمرضى. استخدم استبيان مقياس Beck للاكتئاب BDI-II باللغة العربية لتحديد وجود اكتئاب وقياس شدته، حيث يشير المجموع >16 على هذا المقياس لوجود الاكتئاب.

**النتائج:** كان عدد مقدمي الرعاية في الدراسة 190 شخصاً، بلغ معدل انتشار الاكتئاب لديهم 73.7% (بفواصل ثقة 95%: 67.45-70.95). بلغت نسبة الاكتئاب الحدي السريري 10%، الاكتئاب المتوسط 31.4%، الاكتئاب الشديد 34.4% والاكتئاب الشديد جداً 24.2%. أظهر التحليل الثنائي عوامل الخطورة التالية للاكتئاب: جنس مقدم الرعاية، العلاقة العائلية لمقدم الرعاية، مستوى المعيشة وحالة العمل لدى مقدم الرعاية. أظهر تحليل التقهقر المنطقي عوامل الخطورة التالية: مقدم الرعاية أنثى (OR=10.09)، السكن في الريف (OR=5.399)، وعدم وجود عمل (OR=158.01). لم توجد أية علاقة إحصائية هامة بين الاكتئاب عند مقدم الرعاية وأي من الخصائص والمتغيرات المرتبطة بالمرضى.

**الاستنتاجات:** يعتبر الاكتئاب لدى مقدمي الرعاية لمرضى الذهان شائع جداً. يجب العمل على توفير الرعاية النفسية الاجتماعية المتكاملة لمرضى الذهان وعائلته على حدٍ سواء.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate the prevalence and identify determinants of depression among caregivers of patients with psychosis in Babel province, Iraq, 2015.

**Methods:** The principal caregivers of all patients with psychosis who brought their patients to the two hospitals with psychiatric clinics in Babel province were included. Data were collected using structured questionnaire to gather socio-demographic information of the caregivers and the patients. Beck Depression Inventory-II [BDI-II] used to identify depression and

determine the severity. A score of more than 16 indicates the presence of depression.

**Results:** The total caregivers were 190. The prevalence of depression was 73.7% (95%CI: 67.45-79.95). Borderline clinical depression reported in 10%, moderate depression in 31.4%, severe depression in 34.4% and extreme depression in 24.2%. Binary analysis revealed the following risk factors: caregiver sex, relationship to the patient, income level, and employment status. Logistic regression analysis applied and revealed the following unconfounded risk factor: female sex (OR=10.09), rural residence (OR=5.399)

\*Faris Al Lami, MBChB, PhD FFPH; College of Medicine, Baghdad University, Iraq. E-mail: draksallam@gmail.com

\*Rawaa Saad, MBChB; College of Medicine, Babel University, Iraq.

and unemployment ( $OR=158.01$ ). None of the patient's characteristics affects caregiver's depression.

**Conclusions:** Depression among caregivers of patients with psychosis is very common. Comprehensive psychosocial care of patients with psychosis and their families is recommended.

## INTRODUCTION

The current health policy focuses to minimize acute-care hospitals and to transfer a greater portion of care to the home.<sup>1</sup> This is particularly true for the psychiatric medicine, where most of the care is shifted toward the community, and family members became an integral part of the care system.<sup>2</sup> This shift is associated with immense progress for the patients' disease and social prognosis.<sup>3</sup> The contribution of family caregivers saves 119 billion Euros/year of UK country budget as an example.<sup>4</sup> On the other hand, caregivers who provide assistance to others who suffer from poor health or cognitive impairment, and are unable to carry out their essential activities are exposed to substantial burden.<sup>5</sup>

Depression is the first symptom appeared and the most prevalent psychological outcome seen among caregivers.<sup>6</sup> Other psychiatric disorders seen among caregivers include anxiety disorders, panic attacks, phobias, substance and alcohol use disorders and chronic sleep disturbances.<sup>7</sup>

Caregivers' complains from burden of mental illness can be either objective as caregivers' domestic routine disruption, social activities and leisure, social isolation, financial difficulties and employment difficulties,<sup>8</sup> or subjective as fear, sadness, anger, guilt, loss, stigma and rejection.<sup>9</sup> Caregivers experience high levels of burden because of medical costs, missed work and patients' economic dependency.<sup>10</sup>

Family members caring of patients with psychotic disorders are considered co-sufferers of these disorders.<sup>2,11,12</sup> Caregivers are more likely to neglect their own health care needs, suffer from high rate of verbal abuse, threats, temper outbursts and physical aggression from mentally unwell patients.<sup>13</sup> Also, caregivers are likely to lose their savings, main source

of income and many reported that care giving becomes their full time job.<sup>6</sup>

Depression has been reported to be an important and common complication associated with a poor quality of life among caregivers.<sup>14</sup> The predictors of caregiver depression included caregiver characteristics as female caregiver, the spouse, poor health, older age, and patient characteristics such as survival status, level of burden, social support and cultural factors and patient diagnosis, such as schizophrenia, and other factors like gender, age and duration of illness.<sup>15,16</sup> Even the type of treatment received by the patient can affect depression among caregivers.<sup>17</sup> Relatives of individuals with schizophrenia are also appearing to be stigmatized, and stigmas are associated with depressive symptoms.<sup>18</sup>

Schizophrenia is one of most burdensome illnesses worldwide and the most severe mental disorders with an estimated prevalence of 1.1% among population over the age of 25 years.<sup>19</sup> There are around 21 million cases of schizophrenia present in the world.<sup>5</sup> Schizophrenia and other psychotic illnesses are very expensive diseases. They constituted 1.5% to 2.5% of the total national health care expenditure in countries like USA, UK and France.<sup>4</sup> They cause direct and remarkable burdens on patients and their caregivers. A family with schizophrenic patient, especially after deinstitutionalization, suffers from burden that affect work and social life of family members or the caregivers.<sup>20</sup> Despite the apparent decline of traditional family structure in developing countries; however, 60% of patients with long-term schizophrenia live with at least one caregiver.<sup>21</sup> Caregivers of the patients with schizophrenia have considerable high level of depression.<sup>22</sup>

The objective of this study was to estimate the prevalence and identify determinants of depression among caregivers of patients with psychosis attending psychiatric clinics of Hillah and Merjan Teaching Hospitals, Babel Province, Iraq, 2015.

## METHODS

**Study design and setting:** This was a hospital-based cross-sectional study conducted in the psychiatry

clinics of Hillah and Merjan Teaching Hospitals, Babel Province, Iraq, 2015.

**Study population:** All caregivers of patients with psychosis attending the mentioned clinics during the study period were considered eligible. For each patient, one family member who is considered the principal caregiver was included in the study. Those aged <18 years, or taking care of the patient for less than one year or refused to participate were excluded.

**Data collection tools and definition of variables:** The dependent variable was depression that was defined based on the Beck Depression Index (BDI) for caregivers of mentally-ill patients. The independent variables included were the demographics and other characteristics of the caregivers and the patients' demographics and disease characteristics.

The Beck Depression Inventory (BDI) is a 21-item, self-report rating inventory that measures characteristic attitudes and symptoms of depression.<sup>23</sup> BDI includes items measuring cognitive, affective, somatic, and vegetative symptoms of depression. The BDI takes approximately 10 minutes to complete, although clients require a fifth-sixth grade reading level to adequately understand the questions. In this study, we used BDI-II Arabic version; each of the 21 multiple choice questions has a score of 0-3, making the total scores of the questionnaire 0-63. A score of 1-10 are considered normal, 11-16 as mild mood disturbance, 17-20 as borderline clinical depression, 21-30 as moderate depression, 31-40 as severe depression and over 40 as extreme depressions. Caregiver with a BDI score of >16 was referred to the psychiatry clinic.

**Data analysis:** The statistical package for social science (SPSS 20) was used. Chi-square test of independence was used to test association between categorical data. Logistic regression model was applied to identify the significant, independent and un-confounded risk factors.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Ethical and administrative approvals:** Approval and official permission from the Ministry of Health

(MOH)/Medical Research Committee and the administration of the two hospitals were obtained. Verbal approval of the caregivers was obtained after clarifying the objectives of the study. Names were kept anonymous and data were used for the study purposed only.

## RESULTS

This study involved 190 caregivers of 190 patients with psychosis. The mean age of caregivers was  $41.9 \pm 12.3$  years; 70.5% were females; 51.1% were from rural areas and 55.3% were married. Around 37% were either brothers or sisters for patients, 36.3% had completed their secondary or intermediate schools, 78.4% were unemployed and 64.7% have adequate family income.

The mean age of patients was  $40.3 \pm 12.8$  years; 64.7% males; 63.7% were unmarried; 53.7% were diagnosed with schizophrenia, 69.5% were on Fluphenazine decanoate (moderate) treatment, and 54.7% did not have previous admission to hospitals. The mean duration of the disease was  $13.4 \pm 10.2$  years.

The prevalence of depression among the caregivers was 73.7% with 95% CI of 67.45-79.95%. Table 1 showed the distribution of the caregivers by the depression status according to BDI. Around 26% of caregivers were either normal or had just mood disturbance, however more than 43% had severe or extremely severe depression.

Depression status	No. (190)	%
Normal	33	17.4
Mood disturbance	17	8.9
Mild depression	14	7.4
Moderate depression	44	23.2
Severe depression	48	25.3
Extremely severe depression	34	17.9

Table 1. Distribution of the caregivers by depression status.

Comparing the group with any type of depression (140) and those with either normal or having mild mood disturbance by certain socio-demographic variables is

demonstrated in Table 2. Depression was more common among females (84.3%) compared to males (48.2%) ( $p=0.001$ ), and more among rural (80.4%) than urban residents (66.7%) ( $p=0.031$ ). Sisters and brothers showed the lowest prevalence (62%) than other relatives ( $p=0.049$ ). Depression was also more prevalent among unemployed (90.1%) than currently employed (12.2%) ( $p=0.001$ ), and more among those with low income (85.1%) than those with mid or high income (67.5%) ( $p=0.009$ ). Other studied variables like age, marital status, educational status, and family size did not show a significant association ( $p>0.05$ ).

Binary analysis of caregivers by depression status and the patients' socio-demographic and disease

characteristics revealed a non-significant association between caregivers' depression and any of the studied variables ( $p>0.05$ ), Table 3.

Logistic regression analysis was applied using depression as the dependent variable and the variables that showed significant association in the binary analysis. Three factors were found to be significant risk factors with overall classification accuracy of 91.1%. These factors were female sex ( $OR=10.09$ ), rural residence ( $OR=5.399$ ) and unemployment ( $OR=158.01$ ), Table 4.

## DISCUSSION

In Iraq, psychiatric illness is an important public health

Variables		Depression status		Total	p-value
		Normal/Mild mood disturbance	Depression		
		No. 50 (%)	No.140 (%)	No.190	
Age groups (years)	<30 years	13 (27.1%)	35 (72.9%)	48	0.987
	30-40 years	12 (27.3%)	32 (72.7%)	44	
	40-50 years	15 (24.6%)	46 (75.4%)	61	
	≥50 years	10 (27.0%)	27 (73.0%)	37	
Sex	Male	29 (51.8%)	27 (48.2%)	56	<0.001*
	Female	21 (15.7%)	113 (84.3%)	134	
Residence	Urban area	31 (33.3%)	62 (66.7%)	93	0.031*
	Rural area	19 (19.6%)	78 (80.4%)	97	
Marital status	Non-married	21 (24.7%)	64 (75.3%)	85	0.65
	Married	29 (27.6%)	76 (72.4%)	105	
Relation with patients	Wife/husband	13 (21.7%)	47 (78.3%)	60	0.049*
	Father/mother	8 (21.1%)	30 (78.9%)	38	
	Brother/sister	27 (38.0%)	44 (62.0%)	71	
	Son/daughter	2 (11.8%)	15 (88.2%)	17	
	Other	0 (0.0%)	4 (100.0%)	4	
Educational status	Illiterate	6 (18.2%)	27 (81.8%)	33	0.284
	Primary school	10 (20.0%)	40 (80.0%)	50	
	Secondary school	22 (31.9%)	47 (68.1%)	69	
	Higher education	12 (31.6%)	26 (68.4%)	38	
Employment status	Employed	36 (87.8%)	5 (12.2%)	41	<0.001*
	Unemployed	14 (9.4%)	135 (90.6%)	149	
Family income	Low	10 (14.9%)	57 (85.1%)	67	0.009*
	Middle/high	40 (32.5%)	83 (67.5%)	123	
Family members number	<5	25 (29.8%)	59 (70.2%)	84	0.337
	≥5	25 (23.6%)	81 (76.4%)	106	

Table 2. Distribution of the caregivers by depression status and socio-demographic characteristics.

problem. Several reasons are implicated in oppression for 30 years before and after the American invasion in March, 2003. More than 1.5 million Iraqis are internally displaced and 2.5 millions fled the country.<sup>24</sup>

Patients with psychosis imposed severe burden on the patients and caregivers causing them unhappiness, hopelessness; suffering, self-blame and inability to deal with the ill person, especially if they are always together. Parents are the most affected family members.<sup>25,26</sup>

Variable	Odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Female sex	10.09	2.73-37.27	0.001
Rural residence	5.40	1.42-20.59	0.014
Currently unemployed	158.01	30.61-815.77	0.000

Table 4. Significant risk factors by logistic regression analysis model.

In this study the prevalence of depression among caregivers of patients with psychosis was about 74%. Almost similar figures were reported from studies conducted in Slovenia,<sup>25</sup> India,<sup>27</sup> Iceland,<sup>28</sup> Nigeria,<sup>29</sup> Pakistan.<sup>13</sup> Lower figures were reported in studies conducted in five European countries,<sup>30</sup> KSA,<sup>31</sup> Greece<sup>32</sup> and California/USA.<sup>33</sup> Different standard of health and social care of the patients and their families might explain this difference.

In Iraq Mental Health Survey, 2006/7, the life time prevalence of any mental disorder was 18.8%. Major depressive disorder was the second most common disorder (7.2%) after anxiety disorders (13.8%).<sup>35</sup> In Iraq Family Health Survey, around 35.5% of respondents considered as having significant "psychological distress". The prevalence was higher among females (40.4%) than males (30.4%).<sup>36</sup> Among attendees of primary health care centers in Baghdad, the prevalence

Variables		Depression status		Total	p-value
		Normal/mild mood disturbance	Depression		
		No. 50 (%)	No. 140 (%)	No. 190	
Age groups (years)	<30 years	15 (29.4%)	36 (70.6%)	51	0.377
	30-40 years	11 (24.4%)	34 (75.6%)	45	
	40-50 years	18 (31.6%)	39 (68.4%)	57	
	≥50 years	6 (16.2%)	31 (83.8%)	37	
Sex	Male	33 (26.8%)	90 (73.2%)	123	0.799
	Female	17 (25.4%)	50 (74.6%)	67	
Marital status	Non-married	36 (29.8%)	85 (70.2%)	121	0.154
	Married	14 (20.3%)	55 (79.7%)	69	
Duration of mental illness	<5 years	14 (35.9%)	25 (64.1%)	39	0.127
	≥5 years	36 (23.8%)	115 (76.2%)	151	
Diagnosis of mental illness	Schizophrenia	28 (27.5%)	74 (72.5%)	102	0.622
	Psychosis	22 (25.0%)	66 (75.0%)	88	
Type of treatment	Fluphenazine decanate	32 (24.2%)	100 (75.8%)	132	0.514
	Antipsychotic	7 (30.4%)	16 (69.6%)	23	
	Olan	10 (35.7%)	18 (64.3%)	28	
	Tegretol	1 (14.3%)	6 (85.7%)	7	
Previous hospital admission	No admission	27 (26.0%)	77 (74.0)	47	0.239
	One admission	16 (34.0%)	31 (66.0)	104	
	Many admissions	7 (17.9%)	32 (82.1)	39	

Table 3. Distribution of the caregivers by depression status and patients' socio-demographic and disease characteristics.



of mental illness and depression was 36.8% and 18.3%, respectively.<sup>37</sup>

Caregivers of patients with schizophrenia felt great guilt and shame that play a role in the development of depression.<sup>34</sup> The higher prevalence of depression in the caregivers of patients with psychosis can be attributed to disability and permanent nature of these illnesses, dependence of the patients on their relatives in daily life activities. Also, the dangerous behavior experienced by some patients towards others even their caregivers. The economic cost of the disease, time needed for health care visits, inability to offer jobs for the patients and their caregivers, besides the social withdrawal due to stigma and abnormal behavior added stress and psychological burden.

Female caregivers experience higher depression rates than males, which is consistent with other studies.<sup>31,38-40</sup> Females are more responsible for care giving and the higher oxytocin hormone may be also implicated as a cause for depression. Higher level of this hormone was found in female caregivers.<sup>29</sup>

In the current study, more than three quarters of caregivers were unemployed, and unemployment was significantly associated with caregivers' depression. Similar findings was found in a study in Peshawar-Pakistan where unemployment was also a significant risk factor of caregivers' depression.<sup>31</sup> Employed persons have better psychological wellbeing and less stressed than workless individuals. In addition, job is a source of money needed for themselves and the patients' needs particularly doctor's visits and drugs.

Rural residence was significantly associated with higher depression rate in the current study. Similar finding reported in Egypt.<sup>41</sup> Delay in seeking medical help, more stigma due to smaller communities and poor psychological support might be responsible for this finding.

Generally, there was a low attendance of patients with psychosis to the public hospitals due to limited availability of medications and preference to attend the private sector for more privacy. As part of culture,

females are usually the principal caregivers; this had limited the capacity to compare between the two sexes from depression standpoint. Although, the Arabic version of BDI was used in Iraq and many Arab countries, it was not standardized to Iraqi context.

## CONCLUSIONS

Around three of every four caregivers have depression of different severity. Females, unemployed and rural residents were the high risk group. All caregivers may benefit from psycho-education and family caring. However, comprehensive multidisciplinary care of chronic schizophrenia patients is needed for supporting the needs and improves the psychiatric symptoms of the patients as well as helping to decrease the caregiver burdens.

## ACKNOWLEDGEMENT

We sincerely acknowledge the efforts of the psychiatrists in Babel hospitals: Ahmed Al-Saadi, Walid Tahir, Maithem Wetwet, Abbas Mensour for their kind cooperation.

## REFERENCES

1. Chaffey L, Fossey E. Caring and daily life: Occupational experiences of women living with sons diagnosed with schizophrenia. *Aust Occup Ther J* 2004;51:199-207.
2. Honkonen T, Saarinen S, Salokangas RKR. Deinstitutionalization and schizophrenia in Finland II: Discharged patients and their psychosocial functioning. *Schizophr Bull* 1999;25(3):543-51.
3. Jungbauer J, Wittmund B, Dietrich S, et al. The disregarded caregivers: Subjective burden in spouses of schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 2004;30(3):665-75.
4. World federation for mental health. Caregivers and mental illness living with schizophrenia. October 2015. p.1-23. <http://wfmh.com/wp-content/uploads/2014/12/Caregivers-and-Mental-Illness.pdf>
5. Gupta S, Isherwood G, Jones K, et al. Productivity loss and resource utilization, and associated indirect and direct costs in individuals providing care for adults with schizophrenia in the EU5. *Clinicoecon*

- Outcomes Res* 2015;7:593-602.
6. Covinsky KE, Goldman L, Cook EF, et al. The impact of serious illness on patients' families. Support investigators. Study to understand prognosis and preferences for outcomes and risks of treatment. *JAMA* 1994;272(23):1839-40.
7. Okewole A, Dada MU, Ogun O, et al. Prevalence and correlates of psychiatric morbidity among caregivers of children and adolescents with neuropsychiatric disorders in Nigeria. *Afr J Psychiatry* 2011;14:306-9.
8. Ivarsson AB, Sidenvall B, Carlsson M. The factor structure of the Burden Assessment Scale and the perceived burden of caregivers for individuals with severe mental disorders. *Scand J Car Sci* 2004;18(4):396-401.
9. Upton N, Reed V. The influence of social support on caregiver coping. *Int J Psychiatr Nurs Res* 2006;11(2):1256-67.
10. WHO. Nations for mental illness: Schizophrenia and public health. Geneva: World Health Organization; 2008: p.1-28. [www.who.int/mental\\_health/media/en/55.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/en/55.pdf).
11. Mccan TV, Lubman DI, Clark E. First time primary caregivers experience and caring for young adult with FEP. *Schizophr Bull* 2011;37(2):381-8.
12. Koujalgi SR, Patil SR. Family burden in patient with schizophrenia and depressive disorder: A comparative study. *Indian J Psychol Med* 2013;35(3):251-5.
13. Alvi T, Hussain S, Assad F. Anxiety and depression among caregivers of psychiatric patients in a tertiary care hospital from Pakistan. *Behavioral Science* 2014;11(1):18-20.
14. Toseland R. Caregiver education and support programs: best practice model. *Family Caregivers Alliance* 2004;1-26.
15. Douglas S, Daly B, O'Tolle E, et al. Depression among Caucasian and non-Caucasian caregivers of the chronically critically ill. *J Crit Care* 2010;25(2):1-14.
16. To'meh H, Al-Tell M. Family burden among caregivers of mentally ill patients in Nablus district. MSc Thesis, AnNajah National University Nablus, Palestine; 2013. p. 14.
17. Millier A, Schmidt U, Angermeyer MC, et al. Humanistic burden of schizophrenia: A literature review. *J Psych Res* 2014;54:85-93.
18. Shamsaei F, Kermanshahi MKS, Vanaki Z, et al. Family care giving in bipolar disorder: Experiences of stigma. *Iran J Psychiatry* 2013;8(4):188-94.
19. Kung WW. The illness, stigma, culture, or immigration? Burdens on Chinese American caregivers of patients with schizophrenia. *Fam Soc* 2003;84(4):547-57.
20. Zahid MA, Ohaeri J. Relationship of family caregiver burden with quality of care and psychopathology in a sample of Arab subjects with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2010;10:71.
21. Creado DA, Parkar SR, Kamath RM. A comparison of the level of functioning in chronic schizophrenia with coping and burden in caregivers. *Indian J Psychiatry* 2006;48(1):27-33.
22. Magana SM, Ramirez Garcia JI, Hernandez MG, et al. Psychological distress among Latino family caregivers of adults with schizophrenia: The roles of burden and stigma. *Psychiatr Serv* 2007;58(3):378-84.
23. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck depression inventory: second edition manual. San Antonio (TX): The Psychological Corporation; 1996.
24. Alhasnawi S, Sadik S, Rasheed M, et al. The prevalence and correlates of DSM-IV disorders in the Iraq Mental Health Survey (IMHS). *World Psychiatry* 2009;8:97-109.
25. Kogovsek B, Dolnicar B. Depression in the families of patients with psychosis. *Psychiatria Danubina* 2009;21(Suppl. 1):73-6.
26. Hanafiah AN, BortelTV. A qualitative exploration of the perspectives of mental health professionals on stigma and discrimination of mental illness in Malaysia. *Int J Ment Health Syst* 2015;9:10.
27. Thara R, Srinivasan TN. How stigmatizing is schizophrenia in India? *Int J Social Psychiatr* 2000;46(2):135-41.
28. Heru AM, Ryan CE. Depressive symptoms and family functioning in the caregivers of recently hospitalized patients with chronic/recurrent mood disorders. *Int JP Sychosocial Rehabilitation* 2002;7:53-60.
29. Yusuf AJI, Nuhu FT. Factors associated with emotional distress among caregivers of patients with schizophrenia in Katsina, Nigeria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46(1):11-6.
30. Gupta S, Isherwood G, Jones K, et al. Assessing health status in informal schizophrenia caregiver compared with health status in non-caregivers and caregivers of other conditions. *BMC Psychiatry* 2016;16(80):1-11.
31. El-tantawy AM, Raya YM, Zaki AM. Depressive disorders

- among caregivers of Schizophrenic patients in relation to burden of care and perceived stigma. *Current Psychiatry* 2010;17(3):15-25.
32. Madianos M, Economou M, Dafni O, et al. Family disruption, economic hardship and psychological distress in schizophrenia: can they be measured? *Eur Psychiatry* 2004;19(7):408-14.
  33. Narasipuram S, Kasimahanti S. Quality of life and perception of burden among caregivers of persons with mental illness. *AP J Psychol Med* 2012;13(2):99-103.
  34. McMurrich SL, Johnson SL. The role of depression, shame-proneness, and guilt-proneness in predicting criticism of relatives towards people with bipolar disorder. *Behav Ther* 2009;40(4):315-24.
  35. World Health Organization, Iraq Mental Health Survey, 2006/7 Report.
  36. Iraq Ministry of Health, Iraq Ministry of Planning and Development Cooperation, World Health Organization. Iraq Family Health Survey, 2006/7 Report.
  37. Salman T, Al Lami F, Rhema S. Prevalence and determinants of mental illnesses among a sample of adult patients attending primary health care centers in Baghdad, Iraq. Accepted for publication in *Iraqi Postgraduate Medical Journal*.
  38. Shah AJ, Wadoo V, Latoo J. Psychological distress in carers of people with mental disorders. *BJMP* 2010;3(3):327.
  39. Alexander G, Bebee C, Chen K, et al. Burden of caregivers of adult patients with schizophrenia in a predominantly African ancestry population. *Qual Life Res* 2016;25(2):393-400.
  40. Shamsaei F, Cheraghi F, Bashirian S. Burden on family caregivers caring for patients with schizophrenia. *Iran J Psychiatry* 2015;10(4):239-45.
  41. Elmahdi M, Kamel F, Esmael A, et al. Burden of care on female caregivers and its relation to psychiatric morbidity. *Middle East Current Psychiatry* 2011;18:65-7.

## PROTEINURIA AS A BIOMARKER OF ACUTE KIDNEY INJURY IN SEVERELY BURNED PATIENTS

### البيلة البروتينية كواسم حيوي للأذية الكلوية الحادة عند مرضى الحروق الشديدة

Ahmed Subhy Alsheikhly, (FRCSI, CABS, MACEP, MESICM, MISS/CIS)

Mazin Ahmed Alsheikhly, (MB BCH BAO)

د. أحمد صبحي الشخيلي. د. مازن أحمد الشخيلي

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تعتبر البيلة البروتينية من الموجودات الشائعة لدى مرضى الحروق، وقد تتزامن مع وجود أذية كلوية حادة AKI. تم في هذه الدراسة تقييم الحدوث والنتائج لحالة البيلة البروتينية وخصائصها ودلالاتها، وأهميتها كواسم حيوي للأذية الكلوية الحادة ومدى تأثيرها على تدبير الحالة والنتائج عند مرضى الحروق.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة على مجموعة من مرضى الحروق المقبولين عبر تقييم قسم الإسعاف في مستشفى حمد العام خلال فترة 5 سنوات. تم تحري البيلة البروتينية عبر شرائط الغمس dipstick بالإضافة لإجراء تحليل البول العادي وقد تم تعريف النتائج على الشكل ( $\pm$  أو  $1+$ ) درجة خفيفة، ( $2+\leq$ ) درجة عالية من البيلة البروتينية. تم تشخيص الأذية الكلوية الحادة AKI وتصنيفها تبعاً لنظام تصنيف RIFLE (الخطورة، الأذية، القصور، فقدان والمرحلة النهائية). تم تقييم خصائص المرضى، التدبير المتبع والنتائج بالإضافة إلى الارتباطات الملاحظة مع البيلة البروتينية.

**النتائج:** لوحظ من بين 249 مريضاً تم قبولهم في قسم الحروق خلال فترة الدراسة وجود بيلة بروتينية عند 86 مريضاً (بنسبة 34.5%)، ومن بين مرضى الحروق الشديدة التي يزيد حجم الحرق عن 30% من مساحة الجسم (وعدهم 50 مريضاً) فقد لوحظت البيلة البروتينية عند 37 منهم (بنسبة 74%)، كما حقق 27 منهم (بنسبة 72.9%) معايير تقييم الأذية الكلوية الحادة. لم تتطور الأذية الكلوية الحادة عند أي من المرضى سلبية البيلة البروتينية. بلغت الوفيات في قسم العناية المركزة 1%، 16% و 30% عند مرضى البيلة البروتينية السلبية، الخفيفة والشديدة على الترتيب ( $p > 0.001$ ). **الاستنتاجات:** لوحظ وجود انتشار مرتفع للبيلة البروتينية عند مرضى الحروق الشديدة ( $< 30\%$  من مساحة الجسم). يعتبر هؤلاء المرضى ذوو خطورة عالية لحدوث أذية كلوية حادة مع وجود إنذار سيء للحالة والبقاء لديهم. تقترح هذه الدراسة ضرورة اعتماد البيلة البروتينية كواسم حيوي في تحديد مرضى الحروق ذوو الخطورة العالية لتطوير أذية كلوية حادة.

#### ABSTRACT

**Objective:** Proteinuria in burn patients is common, and it could be associated with acute kidney injury (AKI) with adverse outcomes. We have evaluated the incidence, outcome, characteristics and determinants of proteinuria as a biomarker and its influence on AKI

and outcomes in burn patients.

**Methods:** This retrospective study was carried out on a group of patients with burn injuries admitted through emergency department to burn unit of Hamad general hospital during a five-year period. Positive urine dipstick test in addition to urine analysis readings were defined as mild ( $\pm$  or  $1+$ ) or heavy ( $\geq 2+$ ) proteinuria.

\*Ahmed Subhy Alsheikhly, FRCSI, CABS, MACEP, MESICM, MISS/CIS, Emergency Department, Hamad Medical Corp, Doha, Qatar.

E-mail: ahmadmomz@yahoo.com.

\*Mazin Ahmed ALSheikhly, MB, BCH, BAO, King Hamad Teaching Hospital-RCSI, Doha, Qatar.

AKI was diagnosed and staged according to the Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage (RIFLE) classification system. Patient characteristics, management and outcomes were evaluated as well for associations with proteinuria.

**Results:** Of the selected patients who were admitted to the burn unit during the study period (n=249), 86 (34.5%) were classified as patients who developed proteinuria. In the patients whose total burn surface areas (TBSA) were >30% (n=50), 37 patients (74%) had proteinuria and 27 of these patients (72.9%) met AKI criteria. No patients without proteinuria developed AKI. Intensive care unit (ICU) mortality rates were 1%, 16% and 30% (p<0.001) in the groups with no, mild and heavy proteinuria, respectively.

**Conclusions:** We observed a high prevalence of proteinuria in patients with severe burns (>30% TBSA). Those patients had a high risk of developing AKI and showed poor prognosis in survival outcomes. This suggests that proteinuria should be used as a biomarker for identifying burn patients at risk of developing AKI.

## INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) is a common complication in patients presented with various degrees of burns and it has been associated with adverse short and long-term outcomes in multiple clinical settings,<sup>1</sup> especially in patients with severe burns, (more than 30% body surface area).<sup>2</sup> In the acute phase, as kidney function declines, AKI is associated with excess mortality,<sup>3,4</sup> maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and extended intensive care unit (ICU) stays.<sup>2,5,6</sup> Although kidney function recovers for most survivors,<sup>7-10</sup> some have persistent loss of kidney function, which might require long-term dialysis.<sup>11</sup> The key strategy for prevention of AKI is to identify those who are at high risk in order to provide prophylactic measures that aid in preventing such adverse outcomes.

As defined by the RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage) classification system, the diagnosis of AKI is currently based on changes in the serum creatinine (sCr) or urine output.<sup>12,13</sup> However, these parameters often lag behind the acute changes in renal function and therefore underestimation of the degree of renal dysfunction might occur in the acute care settings.<sup>14</sup>

Recent improvements in understanding AKI have resulted in the implementation of proteinuria<sup>13,15-17</sup> and some novel biomarkers<sup>18-20</sup> as means of further accurate assessment of AKI. Proteinuria is an indicator of both glomerular and renal endothelial injury in chronic disease,<sup>21,22</sup> acute illness and/or due to surgical intervention.<sup>23-26</sup> Glomerular proteinuria is a feature of chronic kidney disease (CKD) and intrinsic renal disease, whereas tubular proteinuria occurs more frequently in AKI. Dipstick urinalysis is a cheap and convenient tool of aid in diagnoses of proteinuria, and it is a routine test for in-patients in any burn center.

Proteinuria is commonly witnessed in patients with severe burns (more than 30% body surface area)<sup>2,27,28</sup> but the usefulness of proteinuria for predicting the risk of developing AKI and its prognosis has yet to be documented appropriately for burn patients. In this study, we examined associations between proteinuria and adverse clinical outcomes, including mortality and AKI incidence in burn patients. We hypothesized that burn patients with proteinuria would be at higher risk of AKI and adverse outcomes in comparison with patients without proteinuria, and the possibility to use as a biomarker for identifying burn patients at risk of developing AKI.

## METHODS

This retrospective study was conducted over a five-year period (start of December/2008 to the end of November/2013) in a specialized burn unit in Hamad Medical Corporation where the patients were admitted through the emergency department to the unit.

Exclusion criteria for the study were: age <18 years or >75 years; non-burn diagnosis (reconstructive surgery); non-survivable burns; pregnancy; admission for less than 72 hours; previous dialysis; previous abnormal renal function with sCr >133  $\mu\text{mol/L}$ ; or burn cases with comorbidities as diabetes and/or hypertension.

Patient's resuscitation in the first few hours was based on the formula of Parkland (maintenance crystalloid infusion rates were calculated using this formula for insensible wound fluid losses). Urine volumes >0.5 ml/Kg/ hour in the first 48 h post injury were considered



to be indicative of effective resuscitation. Enteral or intravenous nutrition was provided after the first 48 h post-injury for patients with total burn surface areas (TBSA) >50%, and prophylactic antibiotics were used for patients with TBSA >30%.

Demographic and clinical data were recorded for each patient. Including proteinuria; sCr; TBSA and depth; comorbidities; escharotomies; inhalation, chemical or electrical injuries; mechanical ventilation; continuous renal replacement therapy (CRRT); nephrotoxic drugs (vancomycin, amphotericin B, polymyxin E, aminoglycosides); vasopressors (dopamine, epinephrine, norepinephrine); administration of colloidal solutions for resuscitation; urine volume in the first 48 hours post injury; ICU length of stay; and mortality.<sup>29,30</sup>

Proteinuria was determined with urine dipsticks test in addition to urine analysis and defined as normal (negative), mild ( $\pm$  or 1+, approximately >5 to 20 mg/dl), or heavy ( $\geq 2+$ , approximately  $\geq 100$  mg/dl). The maximal level of proteinuria prior to the first diagnosis of AKI was recorded in AKI patients and the maximum level at any time in non-AKI patients. Baseline sCr values were measured within three months prior to admission. For the patients without a sCr test within three months, the first sCr value after admission was adopted as the baseline sCr values if the first sCr value was normal ( $<106 \mu\text{mol/l}$  for male, and  $<88 \mu\text{mol/l}$  for female). If the first sCr value was abnormal, patients were assigned to a baseline eGFR of  $75 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ .<sup>12,31</sup>

The RIFLE class was determined according to the worst degree of either sCr or urine output criteria.<sup>12</sup> Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis were diagnosed according to criteria defined by the American College of Chest Physicians.<sup>32</sup> For the diagnosis of multiple organ dysfunction or failure, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Scores were computed daily and the maximum was used for this study.<sup>33</sup>

## RESULTS

Two hundred forty nine (249) patients met the study's inclusion criteria and were admitted to the burn unit of

Hamad Medical Corporation. During the study period, out of 86 cases (34.5%) were classified as patients having active proteinuria.

All patients had their first measurement of proteinuria and sCr around 2 hours after admission. In the patients whose total burn surface areas (TBSA) was >30% (n=50), 37 patients (74%) had proteinuria and 27 of those patients (72.9%) met the AKI criteria. Maximum proteinuria was defined as the maximum value before AKI incidence appeared.

Patient's proteinuria and TBSA values were summarized (Figure 1). The patients with larger TBSA were more likely to have proteinuria ( $p<0.001$ ).

Of the patients with TBSA >30% (n=50), 37 patients had proteinuria, in which 21 had proteinuria at their first measurement.

A total of 27 patients developed AKI, 17 of which had AKI on admission. It should be noted that none of the patients without proteinuria had AKI, which means that the continued absence of proteinuria excludes the development of AKI.

Of the patients with TBSA >30% (n=50), 24 had mild proteinuria and 13 had heavy proteinuria.

Non-parametric tests (univariate analysis) showed significant differences among the patients in relation with: age, TBSA, ACS, escharotomies, comorbidities, nephrotoxic drugs, inhalation injury, urine output at the shock stage, vasopressor in first 48 h, sepsis during the ICU stay, positive blood culture, maximum SOFA (sequential organ failure assessment) and RIFLE ( $p<0.05$ ). Patients with proteinuria were prone to have longer durations of mechanical ventilation ( $p<0.001$ ), longer ICU stays ( $p<0.001$ ), and higher mortality rates (0.8%, 16.6% and 30.7% for none, mild and heavy proteinuria) ( $p<0.001$ ).

The patients with AKI had higher TBSA, ACS, escharotomies, proteinuria, sepsis during ICU stay and maximum SOFA values compared to the patients without AKI ( $p<0.05$ ). Patients with AKI were prone to have

longer durations of mechanical ventilation dependency ( $p<0.001$ ), and extended ICU stays ( $p<0.001$ ), Table 1.

## DISCUSSION

In this hospital-based study, we found that proteinuria was as common as (74%) in severe burn patients ( $>30\%$  TBSA), and proteinuria should be used to

identify severe burn patients at risk of AKI, as well as for prognosis and identification of burn patients with the need for intensive care.

Acute kidney injury is characterized as a rapid loss of kidney function which clinically manifests as an abrupt and sustained rise in blood urea and serum creatinine. Life threatening consequences of AKI include volume

	Proteinuria without AKI (No.=59)	Proteinuria with AKI (No.=27)	p-value
Age (years)	40	2.4	0.68
Gender (% of male)	71%	75%	0.21
TBSA ( $<30\%$ ) 50 cases	27.10%	72.90%	$>0.001$
Escharotomies (%)	5%	12%	$>0.001$
Vasopressor in first 48 h (%)	4%	9%	$>0.21$
Proteinuria at heavy stage (%)	20%	45%	$>0.001$
Urine output in shock stage (%, $\geq 0.5$ ml/Kg·h <sup>-1</sup> )	78%	52%	$>0.001$
Length of mechanical ventilation (days)	0 (0.00%)	1 (6.00%)	$>0.001$
Sepsis during ICU stay (%)	10.20%	67.30%	$<0.001$
Positive blood culture (%)	44.50%	87.10%	$<0.001$
Maximum SOFA	0 (0.00%)	6 (8.00%)	$<0.001$
ICU length of stay (days)	0 (0.00%)	4 (49.00%)	$<0.001$
ICU mortality (%)	0.80%	30.70%	$<0.001$

Table 1. Characteristics and outcomes of patients with proteinuria according to AKI (No.=86).

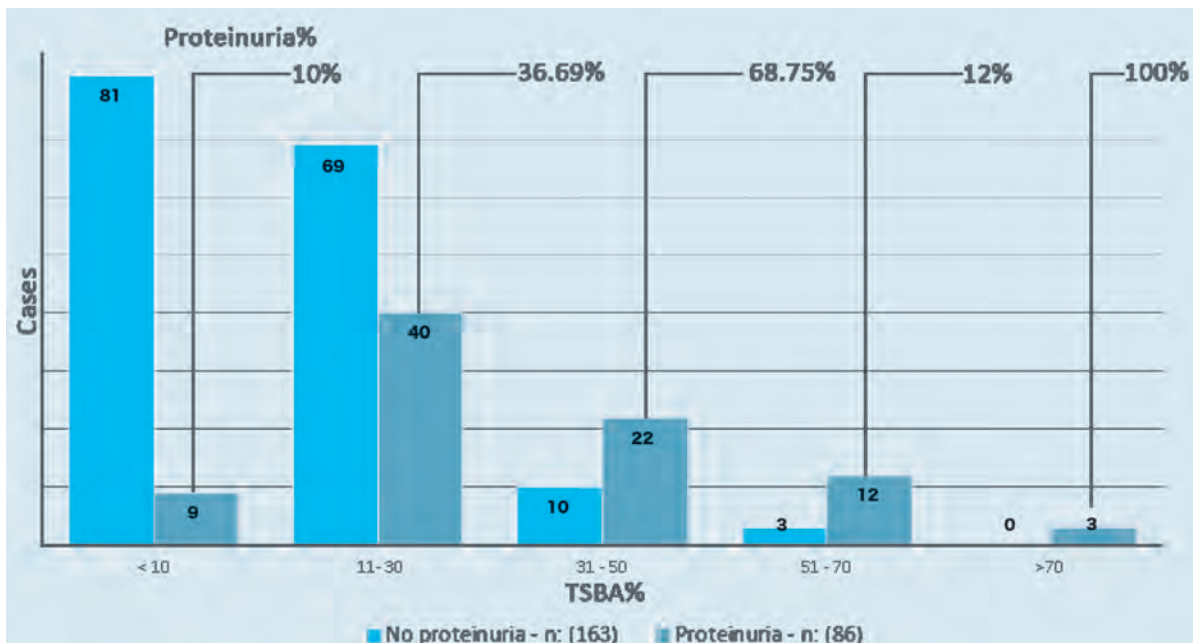


Figure 1. Comparison of TBSA with proteinuria (total No. of cases 249).

overload, metabolic acidosis, hyperkalaemia and effects on other organ systems.<sup>34</sup>

AKI is associated with increased morbidity and mortality rates which directly reflects on longer hospitalization periods and increase in costs.<sup>19</sup> This shows significance in identification of patients who are at higher risk of developing AKI and take appropriate treatment measures. However, decrease in creatinine production and hemodilution will dramatically increase the levels of creatinine excretion which can be an indication of AKI development in burn patients. Furthermore, some patients with proteinuria may die before they were diagnosed with AKI.

It is established that higher risks of mortality and/or end-stage renal disease are associated with the development of AKI; which still varies with the levels of proteinuria.<sup>10,35</sup> Proteinuria in the absence of AKI is common in severe burn patients and may indicate sub-clinical AKI. However, current guidelines for the classification and staging of AKI do not explicitly consider concomitant proteinuria<sup>13</sup> and, therefore, may not help to identify individuals who are at risk of developing AKI when sCr is normal yet proteinuria is present.

Dipstick urinalysis was used for measurement of proteinuria in our study. Dipstick urinalysis has less favorable diagnostic properties for the assessment of proteinuria than quantitative measurements of proteinuria, such as 24-hour urine collection tests. However, it is one of the most common tools used with ease and is much cheaper than many other tests, readily available, feasible and practical when compared with automated measures. The validity of proteinuria readings was established with a significant correlation

Covariates associated with proteinuria	Coefficient	Odds ratio	95% Confidence interval	p-value
TBSA (%)	0.037	1.038	1.02 to 1.05	<0.001
Sepsis during ICU stay	1.052	2.864	1.53 to 5.33	0.001
Age	0.026	1.026	1.00 to 1.04	0.006

Table 2. Logistic regression model: risk factors for proteinuria (No.=86).

between dipstick and 24-hour urine collection testing using bivariate correlation analysis ( $p<0.001$ ; data not shown). Although our findings do not address whether dipstick urinalysis or urine sample measurement of albumin is preferable for risk assessment in clinical practice, they do suggest that for burn patients, testing of proteinuria using simple dipstick methodology is prognostic for AKI outcomes.

The majority of proteinuria in AKI is due to tubular injury that prevents protein absorption, as well as release of tubular proteins into the ultra-filtrate. Intrinsic AKI is often multifactorial. Renal ischemia is probably less important in the acute phase of burn injury than originally presumed.<sup>36</sup> Instead, inflammation and sepsis play important roles.<sup>37-39</sup> The difference between burn patients and other types of ICU patients may be of a major role when it comes to the intensity and duration of the inflammatory response, which may persist longer in burn patients than other trauma patients.<sup>40</sup> Sepsis in severe burn patients, often accompanied by multi-organ failure (represented by SOFA), was identified as a risk factor for proteinuria by our regression analysis (Table 2), as well as for AKI (Table 3). Sepsis-related inflammatory and thrombogenic factors are considered risk factors for direct renal parenchymal damage.<sup>41,42</sup>

This observational study has limitations. Firstly, the burn patients were primarily males. Misclassifications of baseline kidney function could have occurred because of deficiencies in previous examinations. Secondly, misclassifications of proteinuria might occur because of known variability of urine dipstick measurements, even though we established a significant correlation between dipstick measurements and the 24 h urine test. Finally, we could not exclude the possibility of residual confounding due to burn severity, blood pressure, large amounts of fluid resuscitation and the administration

Covariates associated with AKI	Coefficient	Odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Maximum SOFA	0.324	1.38	1.26 to 1.50	<0.001
Proteinuria	1.500	4.48	2.82 to 7.10	<0.001

Table 3. Logistic regression model: risk factors for AKI (No.=86).

of medications. Furthermore, the unusual composition of urinary proteins (decreased filtered load of albumin, increased load of acute phase reactants or alterations in protein processing in renal tubules) compromises the use of urinary protein measurements for detecting kidney injury in burn patients.<sup>27</sup> Nonetheless, our results were consistent for several clinical relevant outcomes, including AKI, ICU length of stay and mortality. These findings are important because current guidelines for the classification and staging of AKI are based on sCr and urine volume, without explicit consideration of the severity of concomitant or independently existing proteinuria, especially in severe burn patients.

## CONCLUSIONS

In conclusion, proteinuria was as common as (74%) in severe burn patients (>30% TBSA), and proteinuria was clearly associated with increased risk of developing AKI, long-term ICU stays and mortality. Age, TBSA and sepsis were considered as independent risk factors for proteinuria in the post-burn period, and maximum SOFA and proteinuria as risk factors for AKI. Age, TBSA, proteinuria, comorbidities and RIFLE were regarded as risk factors for ICU mortality. These findings demonstrate that proteinuria should be used to identify severe burn patients at risk of developing AKI and unfavorable clinical outcomes.

## REFERENCES

1. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
2. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transpl* 2007;22:285.
3. Kim GH, Oh KH, Yoon JW, et al. Impact of burn size and initial serum albumin level on acute renal failure occurring in major burn. *Am J Nephrol* 2003;23:55-60.
4. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Fernandez-Jimenez S, et al. Epidemiology, initial management and analysis of morbidity-mortality of severe burn patient. *Med Intensiva* 2006;30:363-9.
5. Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh DG. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality. *Burns* 2010;36:205-11.
6. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:961-73.
7. Leblanc M, Thibeault Y, Querin S. Continuous haemofiltration and haemodiafiltration for acute renal failure in severely burned patients. *Burns* 1997;23:160-5.
8. Sun IF, Lee SS, Lin SD, et al. Continuous arteriovenous hemodialysis and continuous venovenous hemofiltration in burn patients with acute renal failure. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23:344-51.
9. Tremblay R, Ethier J, Querin S, et al. Venovenous continuous renal replacement therapy for burned patients with acute renal failure. *Burns* 2000;26:638-43.
10. Steinvall I, Bak Z, Sjoberg F. Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study. *Crit Care* 2008;12:124-8.
11. Abdel-Rahman E, Moorthy V, Helgersson RB, et al. Acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients with burns: 16 years' experience in one center. *Clin Nephrol* 1997;8:576-9.
12. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. ADQI workgroup: Acute renal failure—definition: outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:204-12.
13. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:31-6.
14. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int* 1998;54:1817-31.
15. Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, et al. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74:101-7.
16. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet* 2010;376:2096-103.
17. Grams M, Coresh J. Proteinuria and risk of acute kidney injury. *Lancet* 2010;376:2046-8.



18. Thomas AA, Demirjian S, Lane BR, et al. Acute kidney injury: novel biomarkers and potential utility for patient care in urology. *Urology* 2011;77:5-11.
19. Soni SS, Pophale R, Ronco C. New biomarkers for acute renal injury. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1257-63.
20. Moore E, Bellomo R, Nichol A. Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice. *Minerva Anestesiol* 2010;76:425-40.
21. Viberti GC, Hill RD, Jarret RJ, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982;1:1430-2.
22. Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;112:969-75.
23. Abid O, Sun Q, Sugimoto K, et al. Predictive value of microalbuminuria in medical ICU patients: results of a pilot study. *Chest* 2001;120:1984-8.
24. Sarti A, Raffaele-De GA, Messineo A, et al. Glomerular permeability after surgical trauma in children: relationship between microalbuminuria and surgical stress score. *Crit Care Med* 2001;29:1626-9.
25. MacKinnon K, Lowe ZMD, Watson I, et al. Use of microalbuminuria as a predictor of outcome in critically ill patients. *Brit J Anaesth* 2000;84:239-41.
26. Gosling P, Brudney S, McGrath LS, et al. Mortality prediction at admission to intensive care: a comparison of microalbuminuria with acute physiology scores after 24 hours. *Crit Care Med* 2003;31:98-103.
27. Sviridov D, Owen WE, Roberts WL, et al. Proteinuria without albuminuria: urinary protein excretion by a subset of patients with burn injuries. *Clin Chim Acta* 2009;403:42-6.
28. Gosling P, Sutcliffe AJ, Cooper MA, et al. Burn and trauma associated proteinuria: the role of lipid peroxidation, renin and myoglobin. *Ann Clin Biochem* 1988;25:53-9.
29. Luo GX, Peng YZ, Zhuang Y, et al. Clinical practice and evaluation of relative fluid resuscitation formula at burn shock stage. *Chinese J Burns* 2008;24:248-50.
30. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A. Results from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intens Care Med* 2006;32:1722-32.
31. Tina P, Athina L, David GG. Acute kidney injury in critically ill burn patients. risk factors, progression and impact on mortality. *Burns* 2010;36:205-11.
32. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
33. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European society of intensive care medicine. *Intens Care Med* 1996;22:707-10.
34. Hilton R. Acute renal failure. *Brit Med J* 2006;333:786-90.
35. Bouchard J, Macedo E, Soroko S, et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transpl* 2010;25:102-7.
36. Langenberg C, Wan L, Egi M, et al. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1996-2002.
37. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613-21.
38. Colpaert K, Hoste EA. Acute kidney injury in burns: a story of volume and inflammation. *Crit Care* 2008;12:192-5.
39. Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, et al. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:496-502.
40. Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. *Crit Care* 2007;11:90-5.
41. Paisley KE, Beaman M, Tooke JE, et al. Endothelial dysfunction and inflammation in asymptomatic proteinuria. *Kidney Int* 2003;63:624-33.
42. Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, et al. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes* 2002;51:1157-65.



## THE RESULTS OF THE APPLICATION OF WHO PROTOCOL IN THE MANAGEMENT OF ACUTE SEVERE MALNUTRITION IN THE STABILIZATION CENTER FOR THE MANAGEMENT OF COMPLICATED ACUTE SEVERE MALNUTRITION IN HAMA, SYRIA

نتائج تطبيق خطة منظمة الصحة العالمية في تدبير سوء التغذية الحاد الشديد في مركز علاج سوء التغذية الحاد الشديد المختلط في مدينة حماه في سورية

Nuha Almaket, MD; Mahmoud Bozo, MD

د. نهى المقت. د. محمود بوظو

### ABSTRACT

**Objective:** The Ministry of Health in collaboration with World Health Organization and Al-Assad Hospital in Hama supported the establishment of a stabilization center for the management of complicated acute severe malnutrition in Hama (Syria) in 2014. This center started to receive cases and manage them. This is a prospective study to analyze the results of the application of WHO protocol in the management of acute severe malnutrition.

**Methods:** A prospective study from 1 April 2014 till 1 April 2015 included all severe acute complicated malnutrition cases in children in the stabilization centers in Al-Assad Hospital in Hama.

**Results:** Total number of cases was 98, male/female 49/49, the minimal age was 45 days, the maximal age was 48 months, the mean age was 9.9 months, 87.75% were under 18 months. Primary complicated acute severe malnutrition was present in 60 patients (61.22%), secondary in 38 (38.77%), edematous form was noted in 10 patients (10.1%), and non-edematous in 88 patients (89.79%). The mean hospitalization duration was 16.5 days, the mean of the weight gain was 17.75 g/kg/day. The cure rate was 68.36%, the amelioration in 18.36%, death in 10.2%, and the discharge against medical advice was noted in 14% and the referral to another hospital to complete treatment in 5%.

**Conclusions:** The application of WHO guidelines plays an important role in the management of complicated acute severe malnutrition, compatible with the international guidelines.

### ملخص البحث

تطبيق الخطة العلاجية المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية في تدبير حالات سوء التغذية الحاد الشديد المختلط في هذا المركز.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية لجميع الأطفال المقبولين بحالة سوء تغذية حاد شديد مختلط في وحدة علاج سوء التغذية في مشفى مجمع الأسد الطبي بحماة خلال الفترة بين 1 نيسان 2014 وحتى 1 نيسان 2015.

**هدف البحث:** قامت وزارة الصحة بالتعاون مع منظمة الصحة العالمية ومشفى مجمع الأسد الطبي بحماة بدعم إنشاء مركز لعلاج حالات سوء التغذية الشديد في مدينة حماة السورية في العام 2014، وقد بدأ المركز باستقبال الحالات وعلاجها. تهدف الدراسة المستقبلية إلى تحليل نتائج

\*Nuha Almaket, MD; ABHS in Pediatrics, Lecturer at Faculty of Medicine, Hama University, Chief of Severe Acute Malnutrition Unit at Al Assad hospital, Hama, Syria. E-mail:m-nuha@hotmail.com.

\*Mahmoud Bozo, MD; WHO, General Secretary of the Syrian Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Advisor. E-mail:mahmoudbozo@gmail.com.

يعرف سوء التغذية الحاد الشديد عند الأطفال بعمر 6-59 شهراً كما يلي: 1- الوزن نسبة للطول  $\geq 3$  انحراف معياري حسب Z-score أو 2- محيط منتصف العضد  $> 115$  ملم أو 3- وجود وذمة انطباعية ثنائية الجانب من منشأ تغذوي.<sup>8</sup> بالنسبة للأطفال بأعمار أقل من ستة أشهر يعتمد نفس التعريف السابق، إلا أن محيط منتصف العضد غير معتمد عند هذه الفئة العمرية.<sup>1</sup>

إن تصنيف سوء التغذية على أنه مختلط، وبالتالي حاجة المريض للعلاج في مشفى، يجب أن يوجه في المقام الأول حسب حالة الطفل السريرية، بما في ذلك الشهية، الظروف الاجتماعية، أو وجود مشكلة مرضية مؤهبة لسوء التغذية الحاد الشديد من إعاقة، مشاكل اجتماعية أو مرضية. وبالتالي فإن الأطفال الذين لديهم اختلالات طبية أو وذمة شديدة (++++)، أو شهية ضعيفة (فشلوا في اجتياز اختبار الشهية) أو راجعوا بوحدة أو أكثر من علامات الخطورة المحددة حسب IMCI (Integrated Management of Childhood Illness) يجب أن يعالجوا كمرضى مشفى.<sup>1</sup>

#### تعريفات:

- IMCI: التدبير المتكامل لأمراض الطفولة.
- Z-score: هو جدول يوجد فيه الوزن المثالي بالنسبة للطول الحالي، كما توضع فيه الأوزان الناقصة بالنسبة للوزن المثالي المقابل للطول الحالي مقسمة حسب الانحرافات المعيارية (بغض النظر عن عمر الطفل).
- سوء التغذية البدئي: هو سوء تغذية ينتج عن عدم الحصول على الكميات الكافية من الطعام أو عدم الحصول على النوعيات المطلوبة منه.
- سوء التغذية الثانوي: هو سوء تغذية ينتج عن وجود مرض ما بالجسم لا يمكنه من الاستفادة من المغذيات الموجودة في الطعام.
- الشفاء: هو تحقيق وزن نسبة للطول على جدول Z-score يكافئ (2-) انحراف معياري.
- التحسن: هو تحقيق وزن نسبة للطول على جدول Z-score يكافئ (بين 2- و 3-) انحراف معياري.

#### طريقة تشخيص سوء التغذية الحاد الشديد المختلط ولمحة

عن تدبيره: اعتمدت منظمة الصحة العالمية منذ عام 1999 جدول Z-score لتشخيص سوء التغذية، وهو جدول يوجد فيه الوزن المثالي نسبة للطول الحالي للطفل، وتوضع فيه الأوزان الناقصة بالنسبة للوزن المثالي المقابل للطول الحالي (ولا علاقة له بعمر الطفل)، وذلك وفق انحرافات معيارية،<sup>8</sup> ويشخص سوء التغذية الحاد الشديد في حال كان وزن الطفل أقل أو يساوي ثلاثة انحرافات معيارية بالنسبة

النتائج: بلغ عدد المرضى 98 طفلاً، نسبة الذكور والإناث متساوية (49 ذكور و 49 إناث)، كان الحد الأدنى للأعمار 45 يوماً والحد الأعلى 48 شهراً، بوسطي أعمار 9.9 شهراً، فيما كانت الغالبية العظمى من المرضى (بنسبة 87.75%) دون عمر 18 شهراً. لوحظ وجود سوء تغذية شديد حاد مختلط بدئي في 60 حالة (بنسبة 61.22%)، وثانوي في 38 حالة (بنسبة 38.77%)، وقد كان سوء التغذية غير موزم عند 88 مريضاً (بنسبة 89.79%) وموزماً لدى 10 مرضى (بنسبة 10.1%). بلغ وسطي مدة الإقامة في المشفى 16.5 يوماً، وسطي كسب الوزن اليومي 17.75 غ/كغ/يوم. تحقق الشفاء في 68.36% من الحالات، والتحسّن في 18.36% (تخرج قبل إتمام العلاج)، الوفاة 10.2%، والتخريج على مسؤولية الأهل 14%، والإحالة إلى مشفى آخر لإتمام العلاج في 5%.  
الاستنتاجات: إن تطبيق توصيات منظمة الصحة العالمية WHO يلعب دوراً هاماً في تدبير حالات سوء التغذية الحاد الشديد المختلط عند الأطفال، حيث يترافق ذلك بنتائج مشجعة ومتوافقة مع النتائج العالمية.

#### المقدمة

يقدر وجود حوالي 20 مليون طفلاً حول العالم في سن ما قبل المدرسة مصابين بسوء التغذية الحاد الشديد، ويعتبر عاملاً هاماً مسبباً لما يقارب الثلث من 8 ملايين حالة وفاة عند الأطفال بعمر أقل من 5 سنوات في جميع أنحاء العالم. تعزى 4.4% من حالات وفيات الأطفال لحالات الهزال الشديد على وجه التحديد،<sup>1</sup> كما أن أطفال سوء التغذية الحاد الشديد لديهم ثلاثة إلى أربع أضعاف خطورة للوفاة مقارنة مع أقرانهم بدون سوء تغذية.<sup>2</sup> يعتبر سوء التغذية الحاد الشديد مشكلة صحية عالمية رئيسية تسهم في إمراضية الأطفال ووفاتهم وتؤثر على تطوّرهم الذهني، وعلى القدرة على العمل عند الكبار، كما تزيد خطر الإصابة بالأمراض عند البالغين،<sup>1</sup> وتعود أسبابه أساساً للفقر والإهمال والإقصاء الاجتماعي والصحة العامة السيئة.<sup>3</sup>

ومع تولد الأزمات الحالية في بلاد الشرق الأوسط، فقد تزايدت نسب سوء التغذية وعدد الأطفال الذين يحتاجون إلى العناية الخاصة في المشافي بسبب تكاثر حالات سوء التغذية الحاد الشديد المختلط، وأصبح من اللازم إجراء دراسة عن الحالات المقبولة لتحليل نقاط القوة والضعف في خطة تدبير الأطفال المعالجين في المشفى لتدبير سوء التغذية الحاد الشديد المختلط.

وكما أصبح سوء التغذية أكثر شدة يتوضح التأقلم لوظائف الجسم الفيزيولوجية مع هذا النقص<sup>4,5</sup> وهذه التعديلات الاختزالية تكون مفيدة في البداية للحفاظ على الاستتباب، ولكن مع اشتداد العوز الغذائي يحد هذا التكيف من قدرة الجسم على الاستجابة لحالات الشدة كالإصابة بالإنتنان.<sup>6,7</sup>

الهدف العام للبحث: تحليل نتائج تطبيق الخطة العلاجية المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية وقياس نتائج علاج سوء التغذية الحاد الشديد المختلط في مشفى مجمع الأسد الطبي بحماة.

الأهداف الفرعية للبحث: تحديد أعمار وأجناس الأطفال وأسباب حدوث سوء التغذية، والأعراض التي راجع بها الأطفال والإختلاطات، مدة الاستشفاء، وسطي كسب الوزن، مآل المرضى من شفاء وتحسن أو تحويل أو تخريج على مسؤولية الأهل أو الوفاة.

### طرق البحث

تم إجراء دراسة مستقبلية لجميع الأطفال المقبولين بحالة سوء تغذية حاد شديد مختلط في وحدة علاج سوء التغذية الحاد الشديد في مشفى مجمع الأسد الطبي بحماة. تمت الدراسة للأطفال المقبولين في الفترة بين بداية نيسان من عام 2014 ونهاية آذار من عام 2015 (خلال مدة 12 شهراً) حيث تم قبول 113 طفلاً بحالة سوء تغذية حاد شديد مختلط.

شملت معايير الإدخال في الدراسة: العمر بين 1-59 شهراً، Z-score أقل أو يساوي -3 انحراف معياري، و/أو وجود وزمة انطباعية ثنائية الجانب من منشأ تغذوي. تم استبعاد الحالات التي تخرجت على مسؤولية الأهل قبل مرور 24 ساعة على قبولها (لم تستبعد الوفيات قبل 24 ساعة).

تم استقراء المعلومات من ملفات المرضى المقبولين في الوحدة وتقارير استشفائهم، حيث تم تدبيرهم وفق البروتوكول العلاجي المعتمد من منظمة الصحة العالمية.

تمت دراسة كل من الفئات العمرية للمرضى المقبولين وتقسيمهم حسب الجنس والحد الأدنى والأعلى للأعمار المقبولة ووسطي العمر، كما تم تحليل الحالات حسب مناطق قبولها من داخل أو خارج المحافظة، وتحديد سبب سوء التغذية عند الأطفال إن كان بدئياً (من منشأ تغذوي) أو ثانوياً (مرافق لحالة مرضية أخرى كالمشاكل القلبية والشلل الدماغي والأمراض الإستقلابية ...)، كما تم تحديد أهم الأعراض التي راجع بها الأطفال حسب شيوعها من إسهال وإقياء وحمى وسعال وتجفاف، وكذلك أهم الاختلاطات الملحظة حسب شيوعها من ذات رئة أو إنتان بولي أو التهاب سحايا أو تدرن. كما تم تحديد كل من الحد الأدنى والأعلى ووسطي مدة الإقامة للأطفال المقبولين في الوحدة ووسطي كسب الوزن اليومي لديهم، وتحديد مآل المرضى من شفاء وتحسن أو وفاة أو تخريج على مسؤولية الأهل أو الإحالة إلى مشفى آخر.

للوزن المثالي المقابل للطول الحالي، ويعتبر سوء التغذية موزم في حال وجود وذمات انطباعية ثنائية الجانب من منشأ تغذوي وتقسيم شدة الوزمة لثلاث درجات تبعاً لانتشار الوزمة.<sup>8</sup>

يتضمن تدبير مرضى سوء التغذية الحاد الشديد داخل المشفى مرحلتين: مرحلة الاستقرار البدئية وهي المرحلة التي تعالج فيها الاختلاطات الطبية والتي قد تكون مهددة للحياة، ومرحلة إعادة التأهيل التغذوي وهي المرحلة التي يحدث فيها اللحاق بالنمو الطبيعي.<sup>1</sup> ويعطى في مرحلة الاستقرار الحليب العلاجي F75 منخفض البروتين بينما يستخدم الحليب F100 في مرحلة إعادة التأهيل وهو أغنى بالبروتين والطاقة. توصي منظمة الصحة العالمية WHO بالانتقال من الحليب F75 إلى الحليب F100 حالما يتم تدبير الإنتان والاضطرابات الاستقلابية بشكل جيد وعادةً ما يشار إليه بعودة الشهية. وإن الانتقال لـ F100 في مرحلة إعادة التأهيل ينبغي أن يكون تدريجياً مع الاستبدال بـ F75 بنفس الكمية لمدة يومين متتاليين قبل زيادة كمية الأغذية العلاجية المقدمة للطفل، هذا بالنسبة للتغذية العلاجية والتي يرافقها أيضاً إعطاء الصادات الحيوية، فالإنتان يرافق سوء التغذية الحاد الشديد في 15-60%، لذا من الضروري أن تعطى الصادات واسعة الطيف الوريدي في حالة المختلط.<sup>9</sup> تطبق الصادات تبعاً لأنماط المقاومة المحلية ومدى توفرها، أما بالنسبة للأطفال بدون وجود علامات سريرية واضحة للإنتان فيوصى بالصادات الفموية حيث أن سوء التغذية الحاد الشديد يكبت المناعة وبالتالي يصعب كشف الإنتان.<sup>8</sup> يتم تطبيق الصادات بغياب العلامات السريرية الواضحة كتسرع التنفس والحرارة بسبب شيوخ إنتان الدم والإنتانات البولية وذوات الرئة لديهم.<sup>10</sup>

وإن الأطفال المقبولين بسوء تغذية حاد شديد مع اختلاطات مثل الصدمة الإنتانية، نقص السكر، نقص الحرارة، الإنتانات الجلدية، إنتانات السبيل التنفسي أو البولي والذين يبدون مريضين بشدة أو مع ميل للنوم، ينبغي إعطاؤهم الصادات بالحقن الوريدي.<sup>11</sup> كما يتم تزويد الأطفال يومياً بجرعات من الفيتامين (A) 5000 وحدة يومياً (موجودة ضمن ظروف F75 و F100 المتوافقة مع مواصفات منظمة الصحة العالمية)، أو بجرعة واحدة عالية عند القبول في حال تناول الأغذية العلاجية غير المدعمة حسب توصيات منظمة الصحة العالمية، أو يتم التزويد بجرعة فيتامين (A) في الأيام (1-2-15) في حال وجود إصابة عينية أو إصابة حديثة بالحصبة حيث تعطى جرعة (50 ألف، 100 ألف، 200 ألف) وذلك تبعاً للعمر.<sup>1</sup> كما تمت التوصية باستخدام محلول الإماهة المعدل لمرضى سوء التغذية (Re SoMal) والذي يحوي 45 ملمول/لتر من الصوديوم و 40 ملمول/لتر من البوتاسيوم وذلك لتدبير الإسهال أو التجفاف دون وجود صدمة، إلا عند الأطفال بحالات سوء التغذية الحاد الشديد المصابين بالكوليرا أو الإسهال المائي الغزير حيث يستخدم محلول منظمة الصحة العالمية النظامي منخفض الأوزمولية دون تمديد إضافي.<sup>1</sup>

## النتائج

بنسبة 61.22%)، أو ثانوياً لمشكلة أخرى (38 حالة بنسبة 38.77%)، ولوحظ أن معظم حالات سوء التغذية الثانوي كانت تالية لشلل دماغي أو آفات قلبية أو أمراض إستقلابية أو أعوار مناعية.

كان سوء التغذية غير موزن عند 88 مريضاً (بنسبة 89.79%)، وموزناً لدى 10 مرضى (بنسبة 10.2%)، وسبعة منهم الوزمة من الدرجة الثالثة (شاملة للبدن والقدين والوجه)، وثمانية من مرضى الشكل الموزن كانوا بعمر دون 13 شهراً، علماً أن كل حالات سوء التغذية الموزن كانت من نمط سوء التغذية البدني، و90% منهم كان لديهم إسهال عند القبول.

تراوحت الأعراض عند القبول بين الإسهال الذي شكل النسبة الأكبر (72.44%)، تلاه الحمى بنسبة 60.2%، والإقياء بنسبة 57.14% ثم السعال 35.71% تلاه التجفاف بنسبة 26.53%، والذي تواتر بشكل أكبر في أشهر الصيف، وتظاهر بصدمة نقص حجم عند 7.14% من المرضى، الجدول 3.

أما عن الاختلاطات المرافقة لسوء التغذية الحاد الشديد المختلط، فقد وجدت ذات الرئة في 29 حالة (29.59%)، تلاها من حيث الشيع الإنتان البولي 22 حالة (22.44%)، ثم التهاب السحايا في حالتين (2.04%) ولم تسجل أي حالة تدرن، الجدول 4.

أما عن مدة الإقامة في المشفى، فقد كان الحد الأدنى للإقامة هو يوم واحد (عند أطفال حدثت لهم الوفاة خلال 24 ساعة من قبولهم نتيجة صدمة إنتانية)، والحد الأعلى لفترة الإقامة 46 يوماً وبلغ وسطي مدة الإقامة 16.5 يوماً، وكان وسطي الإقامة أعلى في الأشهر التي ازداد فيها عدد حالات سوء التغذية الثانوي، الجدول 5.

وقد لوحظ أن عدد حالات سوء التغذية البدني أكثر من الثانوي في أشهر الصيف (تموز وآب وأيلول وتشرين الأول)، حيث بلغ عدد حالات سوء التغذية الثانوي 13، بمقابل 32 لحالات سوء التغذية البدني، ( $p > 0.001$ ).

مكان قدوم المريض	مدينة حماة	ريف حماة شمالي	ريف حماة شرقي	ريف حماة غربي	ريف حماة جنوبي	إدلب وريفها	حلب وريفها	حمص وريفها
العدد	15	19	14	12	10	14	10	4

الجدول 2. تفصيل مكان قدوم المرضى.

العرض	الإسهال	الحمى	الإقياء	سعال	تجفف	صدمة
العدد	71	59	56	35	26	7
النسبة المئوية	72.4	60.2	57.1	35.7	26.5	7.14

الجدول 3. توزع الأعراض عند أطفال سوء التغذية الحاد الشديد المختلط.

بلغ عدد الأطفال بعد تطبيق معايير الإدخال والإستبعاد 98 طفلاً، نسبة الذكور والإناث متساوية 49 ذكور و49 إناث (بنسبة 50% لكل منهما). أما بالنسبة للأعمار، فقد كان الحد الأدنى هو عمر 45 يوماً وأكبر عمر هو 48 شهراً مع وسطي أعمار 9.92 شهراً. كانت الغالبية العظمى من المرضى (بنسبة 87.75%) تحت عمر 18 شهراً.

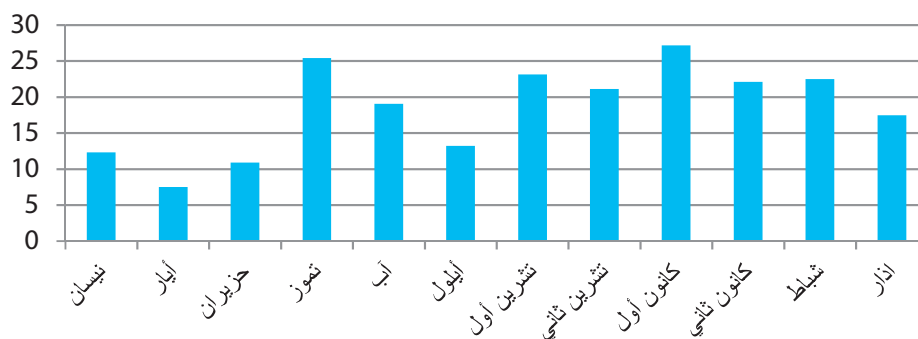
تم تقسيم الأطفال المقبولين حسب فئات عمرية من عمر شهر وحتى 59 شهراً كما يلي: من 1-6 أشهر (39 طفلاً) بنسبة 39.79%، من 7-12 شهراً (31 طفلاً) بنسبة 31.63%، ومن 13-18 شهراً (16 طفلاً) بنسبة 16.32%، ومن 19-24 شهراً (5 أطفال) بنسبة 5.1%، وأكبر من 24 شهراً (7 أطفال) بنسبة 7.14%. كانت النسبة الأعلى من الأطفال تحت عمر السننتين، ولوحظ أن معظمهم غير معتمدين على الإرضاع الوالدي في تغذيتهم، حيث كانت نسبة الإرضاع الوالدي لدى الأطفال أقل من سنة حوالي 30% فقط، مما يعكس ممارسات التغذية دون المستوى الأمثل عند الأمهات خاصة بالنسبة للرضاعة الطبيعية، الجدول 1.

الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية
حتى عمر 6 شهور	39	39.79%
12-7 شهراً	31	31.63%
18-13 شهراً	16	16.32%
24-19 شهراً	5	5.1%
أكبر من 24 شهراً	7	7.14%

الجدول 1. جدول أعمار الأطفال المشمولين بالدراسة.

تم تحديد المرضى حسب قدوم المريض من داخل وخارج المحافظة حيث لوحظ وجود 28 طفلاً من خارج محافظة حماة معظمهم من ريف حلب وريف حمص وإدلب وريفها، ومن نفس المحافظة 70 طفلاً مع سيطرة للريفين الشمالي والشرقي للمحافظة وكان منهم 11 مريضاً من نفس مدينة حماة سوء تغذية ثانوي، و4 سوء تغذية بدني، الجدول 2.

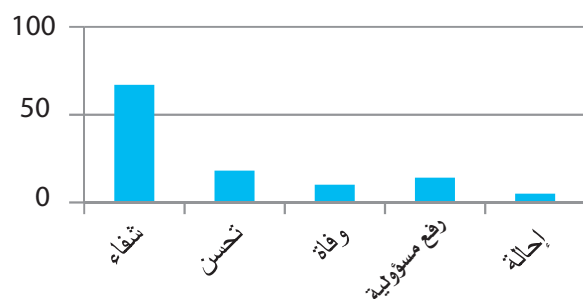
كما تم تحديد سبب سوء التغذية إن كان بدنياً وهو الأشيع (60 حالة



الشكل 1. وسطي كسب الوزن تبعاً للأشهر.

بالنسبة لحالات التخريج على مسؤولية الأهل فكانت في معظمها لحالات سوء تغذية ثانوي (8 من أصل 14)، وبالتالي نسبة التخريج على مسؤولية الأهل لسوء التغذية البدئي بلغت 6.1%.

كان الإسهال مترافقاً مع التجفاف كعرض موجود في 70% من حالات الوفاة المدروسة.



الشكل 2. مآل المرضى.

الوفيات	الكلية	وفيات سوء التغذية البدئي	وفيات سوء التغذية الثانوي
العدد	10	3	7
النسبة	10.2%	3.06%	7.14%

الجدول 7. نسب الوفيات.

### المناقشة

كان الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تقييم لفعالية علاج سوء التغذية الحاد الشديد وفق البروتوكول المعتمد من منظمة الصحة العالمية والتعديلات التي طرأت عليه، ورغم أن نتائج العلاج تتعلق إلى حد كبير بحالة الطفل عند القبول، فقد حدد وسطياً معايير مقبولة ومنذرة.<sup>12</sup>

وكان وسطي كسب الوزن اليومي 17.75 غ/كغ/يوم، وقد لوحظ أن هذه النسبة أعلى لدى أطفال سوء التغذية البدئي بالمقارنة مع نظرائهم من حالات سوء التغذية الثانوي، حيث بلغت في حالات سوء التغذية البدئي 20.5 غ/كغ/يوم مقابل 13.3 غ/كغ/يوم في حالات سوء التغذية الثانوي، الجدول 6، والشكل 1.

بالنسبة لمآل الأطفال فكان وفق النسب التالية: الشفاء 68.36%، التحسن 18.36% (تخرج قبل إتمام العلاج)، الوفاة 10.2%، التخريج على مسؤولية الأهل 14%، والإحالة إلى مشفى آخر لإتمام العلاج 5%، وذلك لنقص الوسائل التشخيصية في المشفى من تحاليل لكشف الأمراض الإستقلابية أو الأعواز المناعية، الشكل 2. وإن ثلاثة من الوفيات كانت لسوء تغذية بدئي (بنسبة 3.06%)، وسبعة منها لسوء تغذية ثانوي (ثلاثة آفة قلبية واثنان عوز مناعي مثبت واثنان نقص أكسجة حول الولادة مع شلل عصب حنجري)، الجدول 7.

الاختلاط	ذات رئة	إنتان بولي	التهاب سحايا	تدرن
العدد	29	22	2	0
النسبة %	29.59%	22.44%	2.04%	0

الجدول 4. الاختلاطات الملاحظة عند أطفال سوء التغذية الحاد الشديد المختلط.

وسطي كسب الوزن	> 5 غ/كغ/يوم	10-5 غ/كغ/يوم	< 10 غ/كغ/يوم
العدد	8	16	65

الجدول 6. وسطي كسب الوزن.

الشهر	نيسان	أيار	حزيران	تموز	آب	أيلول	ت1	ت2	ك1	ك2	شباط	آذار
وسطي الإقامة	8.5 يوم	24	17	15	14.6	20	14.2	18.6	17.4	21.6	14.5	16.4
عدد حالات الثانوي	1	1	5	4	2	5	2	6	4	2	3	3
عدد حالات البدئي	1	2	6	12	9	4	7	5	6	1	1	6

الجدول 5. وسطي مدة الإقامة حسب شهر القبول مع عدد حالات سوء التغذية البدئي والثانوي حسب الشهر.



لوحظ أن معدل زيادة الوزن في الحالات التي حدثت فيها الوفاة 4.8 غ/كغ/يوم، وبالتالي حالات الوفاة التي حدثت لم تتوافق بزيادة وزن واضحة علماً أن وسطي زيادة الوزن لكل الحالات مجتمعة كانت 17.75 غ/كغ/يوم.

وبالنسبة لنسب الشفاء فقد كانت في دراستنا 68.36%، وفي دراسة مشفى توربو في كولومبيا كانت 59.7%،<sup>15</sup> وفي دراسة لمشفيين في مالاي في مدينة زومبا كانت نسب الشفاء في أحدهما 68.1% وفي الآخر 79.9%،<sup>23</sup> كما وصلت في دراسة شمال إثيوبيا في مشفى وولديا حتى 84.2%،<sup>12</sup> وفي دراسة تمت عام 2012 في الهند 53.76%،<sup>24</sup> علماً أن نسبة شفاء الأطفال بعمر أقل من ستة أشهر كانت 58.97%، وعند الأطفال بعمر أكبر من ستة أشهر كانت 74.57%، مما يوضح خطورة سوء التغذية في عمر أقل من ستة أشهر. وإن مآل الطفل عند التخرج من حيث القيم المقبولة للشفاء والتحسين تم تقديرها بأكثر من 75% والمنذرة بأقل من 50%.<sup>12</sup>

كانت نسبة الخروج على مسؤولية الأهل لدينا 14%، معظمها لحالات سوء تغذية ثانوي ومعظمهم من مرضى الشلل الدماغي الذين يعانون ذوبهم من تكرر استشفائهم بالأصل، بالإضافة لظروف اجتماعية تتعلق بالأوضاع الحالية التي أجبرت بعض أهالي المرضى على الخروج في أوقات معينة، وكانت هذه النسبة في دراسة مشفى ولديا في شمال إثيوبيا 5.1%،<sup>12</sup> أما في دراسة 2012 في الهند فقد بلغت نسبة 22%،<sup>24</sup> وكانت في دراسة مشفى بوركينا فاسو 8.5%،<sup>22</sup> علماً أن نسبة التخرج على مسؤولية الأهل بالنسبة لسوء التغذية البدئي في مشفانا هي 6.1%. وقد حدد نسب التخلف عن العلاج المقبولة بأقل من 15% والمنذرة بأكثر من 25%.<sup>12</sup>

أما بالنسبة لأعمار الأطفال المشمولين في الدراسة فقد كانت الغالبية العظمى بعمر أقل من سنتين، وهذا متوافق مع معظم الدراسات ومنها الدراسة التي أجريت في توربو (كولومبيا 2008).<sup>15</sup> وفي حين أن نسبة الأطفال بعمر دون ستة أشهر كانت 19.7% في تلك الدراسة، فإنها في دراستنا كانت 39.79% وهذا يعكس ازدياد حالات سوء التغذية الحاد الشديد بعمر أقل من ستة أشهر، ويؤكد على أهمية التشديد على ضرورة الإرضاع الوالدي في هذه الفئة العمرية، حيث أن الإرضاع الوالدي الصرف عند هذه الفئة لم يتجاوز 20%. كان وسطي العمر في دراستنا 9.9 شهراً وفي الدراسة التي أجريت في توربو كان الوسطي 14.8 شهراً<sup>15</sup> وفي دراسة في الهند 14.3 شهراً<sup>17</sup> وفي دراسة زامبيا 17 شهراً.<sup>21</sup>

أما بالنسبة لأشيع الأعراض فقد كان الإسهال مسيطراً في معظم الدراسات، ففي دراسة مشفى توربو حقق نسبة 68.4%،<sup>15</sup> وفي الدراسة الهندية كان الإسهال العرض الأشيع بنسبة 54%،<sup>17</sup> وفي دراسة في

ففي دراستنا التي تضمنت 98 طفلاً بحالات سوء تغذية حاد شديد مختلط كان وسطي الإقامة في المشفى 16.8 يوماً، وهذا أقل بالمقارنة مع دراسة أجريت في مشافي إفريقية عام 2003 معتمدة لبروتوكول منظمة الصحة العالمية حيث كان وسطي الإقامة لديهم 4 أسابيع.<sup>13</sup> وهي متوافقة مع وسطي الإقامة في دراسة أخرى في مشفيين جنوب إفريقيا حيث كانت وسطي الإقامة 15 يوماً،<sup>14</sup> وفي دراسة مشفى توربو في كولومبيا كان وسطي الإقامة 3 أسابيع.<sup>15</sup> وكانت فترة إقامة مرضى سوء التغذية الموزم (19.4 يوماً) أطول مقارنة مع أقرانهم مرضى سوء تغذية غير الموزم (15.2 يوماً) وهذا الفرق كان أقل في دراسة مشفى وولديا في أثيوبيا حيث كان (7.12±13) لغير الموزم و (7.7±14) للموزم،<sup>12</sup> والسبب في ذلك أن حالات النمط الموزم لدينا كانت بنسبة 70% منها من الدرجة الثالثة والتي احتاجت لفترة أطول من المعالجة لزوال الودمات. علماً أنه تم تحديد طول فترة الإقامة اللازمة لعلاج طفل سوء التغذية الحاد الشديد بأقل من 4 أسابيع للمقبولة وأكثر من 6 أسابيع للمنذرة.<sup>12</sup>

لم يكن هناك رجحان لجنس على آخر في جميع الدراسات المشمولة بالمقارنة.<sup>16-18</sup> وبالنسبة لنمط سوء التغذية فقد كان موزماً في 10.2% من الحالات في دراستنا وفي دراسة مشابهة أجريت في مشفى في النيجر عام 2008 كانت نسبة سوء التغذية الموزم 15.4%.<sup>19</sup>

وبالنسبة لنسبة الوفيات كانت في مشفانا 10.2%، مع ملاحظة أن نسبة 90% من الوفيات بعمر أقل من سنة، و 60% منهم بعمر أقل من ستة أشهر وهذه الفترة من المفروض أنها فترة الإرضاع الوالدي الحصري الذي يقي بدوره من سوء التغذية، مما يبين أهمية التركيز على تحسين برامج الإرضاع الوالدي الحصري لدينا. كانت نسبة الوفيات 18% في المشفيين المعتمدين للدراسة المذكورة (في جنوب إفريقيا وغانا)،<sup>13</sup> وفي دراسة أخرى في بنغلادش قارنت نسب الوفيات قبل وبعد تطبيق البرنامج تم تسجيل نسب وفيات 17% قبل التطبيق و 9% بعد تطبيق البروتوكول العلاجي للمنظمة.<sup>20</sup>

وفي دراسة مشفى في مارادي في النيجر 2008 كانت نسبة الوفيات متقاربة أيضاً 9%،<sup>19</sup> أما في دراسة ضمن مركز في بوركينا فاسو فقد بلغت نسبة الوفيات 16%،<sup>22</sup> وقد حددت نسب الوفيات المقبولة بأقل من 10% والمنذرة بأكثر من 15%،<sup>12</sup> إن تحقيق الهدف بخفض نسبة الوفيات بين 5-10% حسب التوصيات يتعلق لحد كبير بشدة الأمراض المرتبطة بسوء التغذية والمرافقة له (مثل فيروس نقص المناعة المكتسب، وجود مشكلة ثانوية مثل آفات قلبية أو إستقلابية أو عصبية لدى طفل سوء التغذية الحاد الشديد) مما يجعل إجراء مقارنات حقيقية بين الدراسات شبه مستحيل من هذه الناحية.<sup>13</sup> لكن النتيجة والدلائل بكل الأحوال هي انخفاض نسبة الوفيات بعد تطبيق بروتوكول منظمة الصحة العالمية.<sup>13</sup>

وفي دراسة مشفى بوركينا فاسو بلغت النسبة  $7.05 \pm 10.18$  غ/كغ/يوم.<sup>22</sup> وكانت قد حددت نسبة زيادة الوزن اليومية المقبولة بأكثر أو يساوي 8 غ/كغ/يوم، والمنذرة بأقل من 8 غ/كغ/يوم.<sup>12</sup> وهذا يتماشى مع توصيات منظمة الصحة العالمية التي تشير إلى أن زيادة الوزن الجيدة في الخطة العلاجية تتحقق إذا كانت أكثر من 10 غ/كغ/يوم.

### الاستنتاجات

لقد لعبت توصيات منظمة الصحة العالمية دوراً قيماً في إنشاء قاعدة لتحسين الممارسات في تدبير الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية، وهذا يتطلب توفير التدريب اللازم للطواقم الطبي خصوصاً مع الانتشار المضطرد لمعدلات سوء التغذية الحاد الشديد في ظل الظروف الراهنة، وأن سوء التغذية الحاد الشديد المختلط يحتاج بدوره لرعاية خاصة في المشفى خلال مرحلة الاستقرار لعلاج الاختلالات وصعوبته تكمن مع وجود مشكلة ثانوية لدى الطفل. وتوصي الدراسة بالاستمرار في التركيز على تدبير حالات سوء التغذية الحاد الشديد المختلط وتطوير الخطط العلاجية في المستقبل لإيجاد حل لمتابعة العلاج في المنزل عند تحسن الطفل وزوال الاختلالات المرافقة للمرض.

كما توصي الدراسة بالتركيز على نشر الإرضاع الوالدي الحصري طيلة الأشهر الستة الأولى من العمر، حيث أن نسبة عالية من الوفيات تحدث في هذه الشريحة العمرية.

### شكر وتقدير

تشكر الدكتور نهى المقت السيد الدكتور نزار يازجي وزير الصحة لحرصه على دعم البحث العلمي، والشكر موصول للدكتور عصام الجاجة مدير الهيئة العامة لمشفى الأسد الطبي بحماة لمتابعته المستمرة وتشجيعه على البحث العلمي، وشكر خاص لمديرية الرعاية الصحية الأولية ممثلة بالدكتور فادي قسيس ودائرة التغذية في وزارة الصحة ممثلة بالدكتور سامر عروس والدكتورة مياس الطويل ولكل من ساهم في إنجاح هذه الدراسة.

### REFERENCES

1. WHO. Guideline: Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva: World Health Organization; 2013.
2. Bern C, Zucker JR, Perkins BA, et al. Assessment of potential indicators for protein energy malnutrition in the algorithm for integrated management of childhood illness. Bull World Health Organ 1997;75:87-96.
3. UNICEF. Strategy for improved nutrition of children and omen in developing countries. New York: UNICEF; 1990.
4. Cahill GF. Starvation in man. N Engl J Med 1970;282:668-75.
5. McCance RA, Widdowson EM. Studies in undernutrition, Wuppertal 1946-9, 1 st ed. London: Medical Research Council, 1951.
6. Golden M. The effects of malnutrition in the metabolism of children. Trans R Soc Trop Med Hyg 1988;82:3-6.
7. Reid M, Badaloo A, Forrester T, et al. Response

زامبيا شكل الإسهال 67.3%،<sup>21</sup> وهذه النتائج قريبة للنسبة في دراستنا حيث كانت 72.44% وفي معظم الدراسات الأخرى تجاوز الإسهال كعرض نسبة 60% وهذا يدعم الارتباط بين الإسهال وسوء التغذية الحاد الشديد.<sup>25</sup> كان الإسهال مترافقاً مع التجفاف كعرض موجود في 70% من حالات الوفاة المدروسة، ما يشير إلى أن الإسهال والتجفاف هما عاملا خطورة للوفاة.

وبالنسبة لأشيع الاختلالات فقد شكلت ذات الرئة النسبة الأكبر (بنسبة 29.59%) وهذا موافق لمعظم الدراسات التي حققت ذوات الرئة فيها النسب الأكبر، ففي دراسة مشفى النيجر كانت نسبة ذوات الرئة 36%،<sup>19</sup> وفي دراسة في مشفى وولديا في شمال أثيوبيا أجريت عام 2014 كانت نسبة ذوات الرئة 29%.<sup>12</sup> ويعود هذا الشيوع لذوات الرئة لنقص المناعة عند أطفال سوء التغذية بالإضافة لضعف عضلات جدار الصدر نتيجة الضمور العضلي وزيادة احتمال تعرضهم لذوات الرئة الاستثنائية نتيجة ضعف عضلات البلعوم وزيادة القلس المعدي المريئي لديهم نتيجة ضعف عضلات المعدة وبطء إفراغها وضعف عضلات المريء. أما الإنتان البولي جاء بنسبة 22.4% لدينا مع 16% في دراسة مشفى النيجر، علماً أن تلك الدراسة بينت أن نسبة شيوع الإنتان البولي 24% عند الأطفال أقل من سنة علماً أن وسطي العمر لديهم 13 شهراً،<sup>19</sup> وفي دراستنا 9.9 شهراً ودون وجود أرجحية لجنس على الآخر لديهم أما في دراستنا فقد كانت نسبة الإنتان البولي عند الأطفال أقل من سنة 18.18% مع أرجحية للإناث، حيث وجد الإنتان البولي عند 10 إناث مقابل 4 ذكور بعمر أقل من سنة كما لوحظ أن 78.6% من حالات الإنتان البولي كان لديهم إسهال عند القبول. ومن أهم أسباب زيادة معدلات الإنتانات البولية عند مرضى سوء التغذية هو الركودة البولية نتيجة ضعف عضلات المثانة بالإضافة لنقص المناعة.

أما بالنسبة لوسطي كسب الوزن الذي حققه الأطفال المقبولين في الوحدة خلال فترة الدراسة فقد كان بشكل وسطي 17.75 غ/كغ/يوم مقارنة مع دراسة مشفى والديا في شمال أثيوبيا حيث كانت 8.7 غ/كغ/يوم،<sup>12</sup>

- of splanchnic and whole-body leucine kinetics to treatment of children with edematous protein-energy malnutrition accompanied by infection. *Am J Clin Nutr* 2002;76:633-40.
8. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: WHO, 1999. [whqlibdoc.who.int/hq/1999/a57361.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/a57361.pdf).
9. Christie CD, Heikens GT, McFarlane DE. Nosocomial and community acquired infections in malnourished children. *J Trop Med Hyg* 1988;91:173-80.
10. Berkowitz FE. Infections in children with severe protein-energy malnutrition. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:750-9.
11. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition. Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva: WHO; 2000.
12. Chane T, Oljira L, Atomesa GE, et al. Treatment outcome and associated factors among under-five children with severe acute malnutrition admitted to therapeutic feeding unit in Woldia Hospital, North Ethiopia. *J Nutr Food Sci* 2014;4:329.
13. Deen JL, Funk M, Guevara V, et al. Implementation of WHO guidelines on management of severe malnutrition in hospitals in Africa. *Bull World Health Organ* 2003;81:237-43.
14. Puoane T, Sandersi D, Ashworth A, et al. Improving the hospital management of malnourished children by participatory research. *Int J Qual Health Care* 2004;16(1):31-40.
15. Bernal C, Vela'squez C, Alcaraz G, et al. Treatment of severe malnutrition in children: Experience in implementing the World Health Organization Guidelines in Turbo, Colombia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:322-8.
16. Bachou H, Tylleskär T, Deogratias H, et al. Bacteraemia among severely malnourished children infected and uninfected with the human immunodeficiency virus-1 in Kampala, Uganda. *BMC Infect Dis* 2006;6:160.
17. Kumar R, Singh J, Joshi K, et al. Comorbidities in hospitalized children with severe acute malnutrition. *Indian Pediatr* 2014;51:125-7.
18. Thapa A, Shah GS, Mishra OP. Analysis of comorbidities in children with severe acute malnutrition in eastern Nepal. *J Nepal Paediatr Soc* 2015;35(2):99-102.
19. Page AL, de Rekeneire N, Sayadi S, et al. Infections in children admitted with complicated severe acute malnutrition in Niger. *PLoS One* 2013;(8):7.
20. Ahmed T, Ali M, Ulla MM, et al. Mortality in severely malnourished children with diarrhea and use of a standardized management (page 3 of treatment of severe malnutrition). *Bull World Health Organ* 2003;81:237-43.
21. Irena AH, Mwambazi M, Mulenga V. Diarrhea is a major killer of children with severe acute malnutrition admitted to inpatient set-up in Lusaka, Zambia. *Nutrition J* 2011;10:110.
22. Savadogo L, Zoetaba I, Donnen P, et al. Management of severe acute malnutrition in an urban nutritional rehabilitation center in Burkina Faso. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2007;55:265-74.
23. Chiwaula MP. Critical appraisal of the management of severe acute malnutrition in Malawi: a case of two hospitals in Zomba, a dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements of the master of public health degree, University of Malawi, College of Medicine, April 2011.
24. Kalathia MB, Makwana AM, Hapani PT, et al. A study of weight gain pattern and associated factors in the children with severe acute malnutrition in a hospital based nutritional rehabilitation ward. *IAIM* 2014;1(2):9-16.
25. Khanum S, Ashworth A, Huttly SR. Controlled trial of three approaches to the treatment of severe malnutrition. *Lancet* 1994;344:1728-32.

## FOUR ORIFICES IN THE PERINEUM OF A GIRL WITH IMPERFORATE ANUS: UTERUS DIDELPHYS WITH RECTOVESTIBULAR FISTULA OR VARIANT CLOACA

أربع فوهات في عجان طفلة لديها عدم انتقاب شرج: تضاعف رحمي مهبل  
مع ناسور مستقيمي دهليزي أو شكل مختلف لتشوّه المقذرة

Mohammad Mohannad Batal, MD

د. محمد مهند بطل

### ABSTRACT

*In this report, we describe the case of two girls who had imperforate anus with four orifices in the perineum. First case, 11-month-old girl represented with imperforate anus and rectovestibular fistula and a colostomy done previously. Second case, 18-month-old girl had an iatrogenic anovaginal fistula after anorectoplasty. In both cases, the clinical examination and other investigations showed an imperforate anus with rectovestibular fistula, wide urethral meatus, and uterus didelphys. This malformation was combined in the both cases with congenital pouch colon. For the first girl, posterior sagittal anorectoplasty was done with an anastomosis of the two vaginas at the midline in one stage, whereas recto-vaginal fistula repair and vaginal anastomosis were done for the second child. The colostomy closure was done 3 months later and no complications were reported. The precise clinical examination and other investigations are very important to diagnose the genital malformations that are associated with the anorectal malformations and to treat them in one stage. And the question remains: is the described anomaly in this report auterus didelphys with a rectovestibular fistula or is it a variant cloaca associated with uterus didelphys and congenital pouch colon whereas the urethral meatus, hemi-vaginal orifices and rectal fistula are conjoined in the very wide and short urogenital sinus?*

### ملخص الحالة

وقولون جيبي خلقي. أجري للطفلة الأولى تصنيع مستقيمي شرجي سهمي خلفي مع مفاغرة المهبلين على الخط الناصف بمرحلة واحدة، بينما أجري للطفلة الثانية إصلاح للناسور المستقيمي المهبل ومفاغرة المهبلين على الخط الناصف. تم إغلاق فوهة الفجر في الحالتين بعد 3 أشهر ولم تسجل أية اختلاطات بالمتابعة. من الهام التركيز على الفحص السريري الدقيق والاستقصاءات الأخرى المتممة لتشخيص التشوهات التناسلية المرافقة للتشوهات الشرجية المستقيمية وتصحيحها عند الإصلاح الجراحي لهذه التشوهات بمرحلة واحدة. يبقى السؤال المطروح هنا: هل التشوه الموصوف في هذا التقرير هو تضاعف رحمي مهبل مع ناسور دهليزي مستقيمي

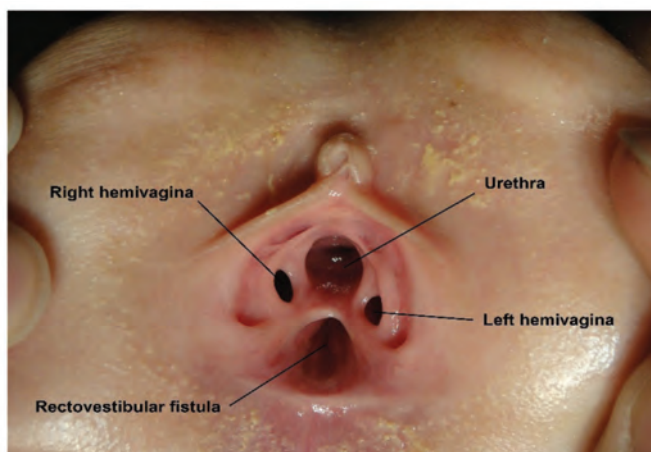
سيتم في هذا التقرير وصف حالتي طفلتين مصابتين بعدم انتقاب شرج مع وجود أربع فوهات بالعجان. شوهدت الطفلة الأولى بعمر 11 شهراً بوجود عدم انتقاب في الشرج مع ناسور مستقيمي دهليزي وقد أجري لها فغر قولون سابقاً، بينما شوهدت الطفلة الثانية بعمر 18 شهراً وقد أجري لها تصنيع مستقيمي شرجي اختلط بناسور شرجي مهبل. بعد إجراء الفحص السريري والفحوص المتممة للطفلتين، تبين أن لديهما عدم انتقاب شرج مع ناسور مستقيمي دهليزي مترافق مع وجود تضاعف رحمي مهبل

\*Mohammad Mohannad Batal, MD; CES of General Surgery, ABHS Pediatric Surgery, AFSA Pediatric Surgery, DU Laparoscopic Surgery, DIU of Pediatric Oncology, Department of Pediatric Surgery, Al-Kindi University Hospital, Aleppo, Syria. Medical director of Al-Kindi University Hospital. E-mail :batal69@yahoo.fr

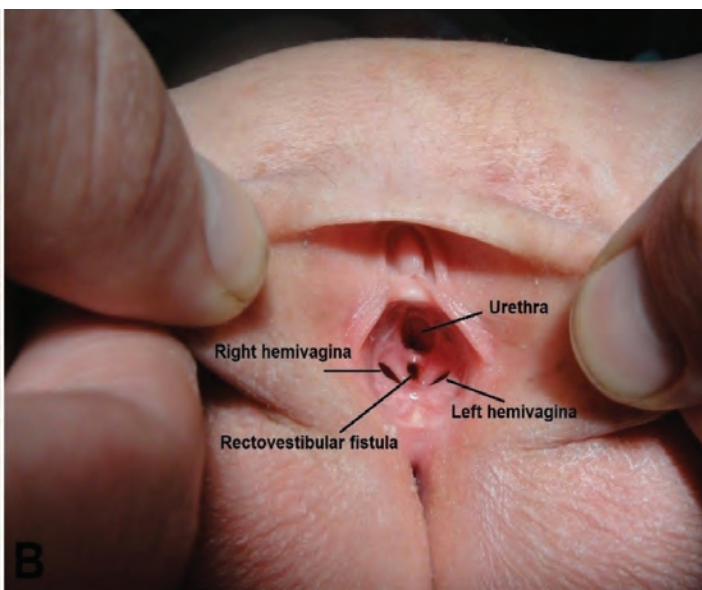
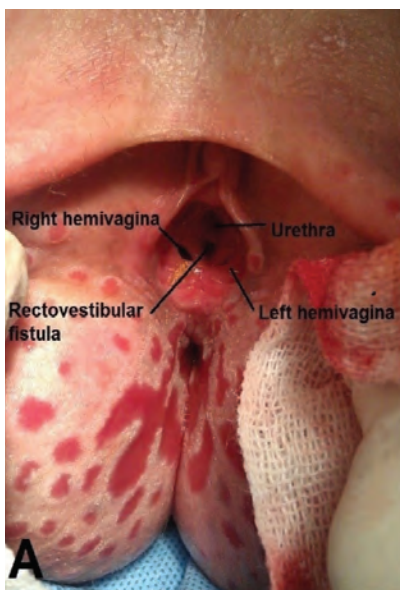


جراحي للتشوه المستقيمي الشرجي التناسلي. أما الطفلة الثانية فراجعت بعمر سنة ونصف مع سوابق إصلاح جراحي لانسور دهليزي مستقيمي بعمر السنة وهي تعاني من تقرح شديد بمنطقة العجان ناجم عن انسور مستقيمي مهبل كاختلاط للعمل الجراحي السابق.

تبين بالفحص السريري في الحالة الأولى وجود فوهة صماخ إحليل واسعة مع فوهتين أسفل صماخ الإحليل وعلى جانبي الخط الناصف تعبران عن فوهتي نصفي مهبل وأسفلها فوهة ناسور دهليزي مستقيمي مع عدم انتقاب شرج، الشكل 1. وفي الحالة الثانية كانت فوهة صماخ الإحليل واسعة أيضاً ويتوضع أسفلها وعلى جانبي الخط الناصف فوهتي نصفي مهبل بينهما تشاهد فوهة ناسور دهليزي أعور مع شرج مصلح جراحياً، الشكل 2.



الشكل 1. الفحص السريري للحالة الأولى.



الشكل 2. الفحص السريري للحالة الثانية قبل فغر القولون A، وبعد إجراء فغر القولون B.

أم هو شكل مختلف من أشكال تشوه المقذرة يترافق مع تضاعف رحمي وقولون جيبى خلقي؟

## مقدمة

يعتبر الناسور المستقيمي الدهليزي Rectovestibular fistula أشيع تشوه من تشوهات الشرج والمستقيم عند الإناث، إلا أن التشوهات التناسلية المرافقة لتشوهات الشرج والمستقيم عموماً وللناسور المستقيمي الدهليزي خصوصاً لم تذكر في الأدب الطبي إلا قليلاً. يقدم الإصلاح الجراحي لتشوهات الشرج والمستقيم فرصة جيدة لمعالجة التشوهات التناسلية المرافقة إن وجدت، ولذلك فالفحص السريري الدقيق وإجراء الاستقصاءات المناسبة يعتبر أمراً مهماً جداً قبل العمل الجراحي لكشف هذه التشوهات المرافقة ومعالجتها أثناء الإصلاح الجراحي للناسور وذلك بمرحلة واحدة.

## عرض الحالة

نعرض في هذا التقرير حالي طفلتين مصابتين بعدم إنتقاب شرج مع ناسور مستقيمي دهليزي وقولون جيبى خلقي Congenital pouch colon مع تشوه تناسلي نادر (وهو التضاعف الرحمي المهبل Uterus didelphys). شخص للطفلة الأولى منذ الولادة ناسور دهليزي مستقيمي مع تشوه تناسلي، وأثناء إجراء فغر القولون كمرحلة أولى تبين لديها قولون جيبى خلقي تام Complete CPC مع تضاعف زائدة (type II)، وأجري لها فغر على قطعة الأعور المتبقية واستئصال الزائدتين ثم حولت الطفلة إلينا بعمر 11 شهر لإجراء إصلاح



المستقيم على الجلد بين حدود المعصرة المحددة مسبقاً باستخدام المنبه الكهربائي العضلي، الشكل 3.

أجري في الحالة الثانية فغر دقاق ثنائي اللمة (بسبب وجود قولون جيبى خلقي تام type I)، وبعد التأكد من الشفاء التام للعجان تم إجراء الإصلاح الجراحي بفصل جداري نصفى المهبل عن جدار المستقيم، وإغلاق الناسور المستقيمي المهبل واستئصال الجزء المتبقي من الناسور الدهليزي مع طي الجدار الخلفى للإحليل، وتصنيع المهبل بمفاغرة نصفى المهبلين، وقد لوحظ صعوبة بالغة بالتسليخ في الحالة الثانية بسبب التليف الناتج عن العمل الجراحي الأول.

تم إغلاق فوهة الفغر بعد 3 أشهر في الحالتين وذلك بعد إجراء تصوير ظليل للجزء البعيد من القولون عبر فوهة الفغر والتأكد من عدم وجود أي اختلاط أو ناسور مستقيمي مهبل. لم تسجل أية اختلاطات بعد فترة متابعة 18 شهر للحالة الأولى و 8 أشهر للحالة الثانية، الشكل 4.

### المناقشة

تشوهات الشرج والمستقيم هي طيف من التشوهات الخلقية التي تحدث خلال التطور الجنيني للمقذرة Cloaca، وتقدر نسبة حدوثها بـ 1 لكل 5000 ولادة حية،<sup>1</sup> وتصيب الإناث بنسبة 43%<sup>2</sup> ويعتبر الناسور المستقيمي الدهليزي Recto-vestibular fistula هو التشوه الأكثر شيوعاً عند الإناث (30%).<sup>3</sup>

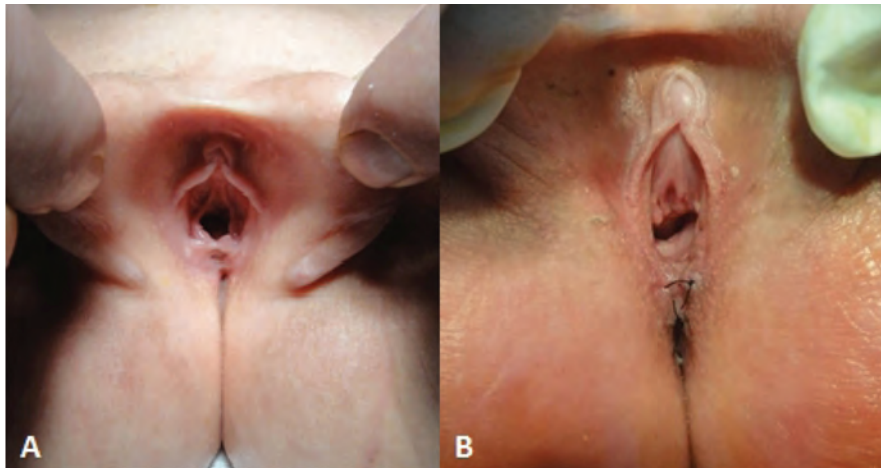
تترافق تشوهات الشرج والمستقيم بتشوهات بولية تناسلية بنسبة 33-50%،<sup>4</sup> ولكن كما ذكرنا سابقاً فإن نسبة التشوهات التناسلية لم تذكر بالدراسات إلا قليلاً وسجلت نسبة 30-45%.<sup>5,6</sup> تشمل هذه التشوهات التناسلية غياب (رتق) المهبل Vaginal atresia أو الجزء البعيد منه، الرحم ذو القرنين Bicornuate uterus، الرحم المضاعف مع عنقين

ولدراسة الشكل التشريحي للتشوه بشكل دقيق تم إجراء تنظير بولي وتنظير مهبل للطفلتين تحت التخدير العام، كما أجري تنظير للمستقيم للطفلة الثانية لمعرفة موقع الناسور المستقيمي المهبل. أظهر التنظير البولي في كلا الحالتين إحليل واسع وقصير (> 2 سم)، بينما بدت المثانة طبيعية الجدران وصماخ الحالبين ضمن الطبيعي. أظهر التنظير المهبل وجود نصف مهبل أيمن وأيسر يحتوي كل منهما على عنق رحم. أظهر تنظير المستقيم في الحالة الثانية موقع الناسور الممتد من الجدار الأمامي للمستقيم على بعد 2 سم تقريباً من الحافة الشرجية وحتى الجدار الخلفى لنصف المهبل الأيمن، وقد تم وضع سلك دليل عبر الناسور ورؤيته بنصف المهبل الأيمن.



الشكل 3. تصنيع الشرج ومفاغرة نصفى المهبل.

تم في الحالة الأولى إجراء تصنيع شرجي مستقيمي سهمي خلفي (Posterior sagittal anorectoplasty (PSARP)، حيث تم تسليخ الناسور الدهليزي وفصل المستقيم عن الجدار الخلفى للمهبلين والإحليل وطي الجدار الخلفى للإحليل وتصنيع المهبل بمفاغرة نصفى المهبلين الأيمن والأيسر على الخط الناصف، وتصنيع الجسم العجاني وتثبيت

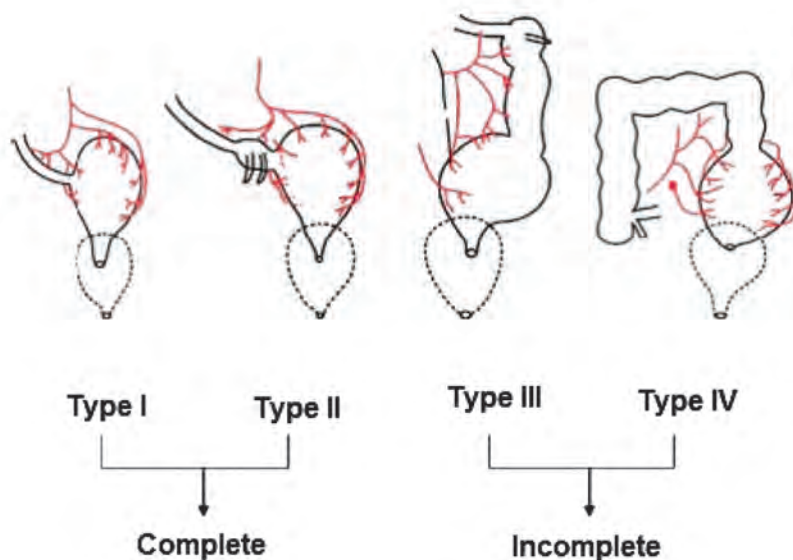


الشكل 4. الفحص السريري بعد عدة أسابيع من العمل الجراحي: الحالة الأولى A، الحالة الثانية B.

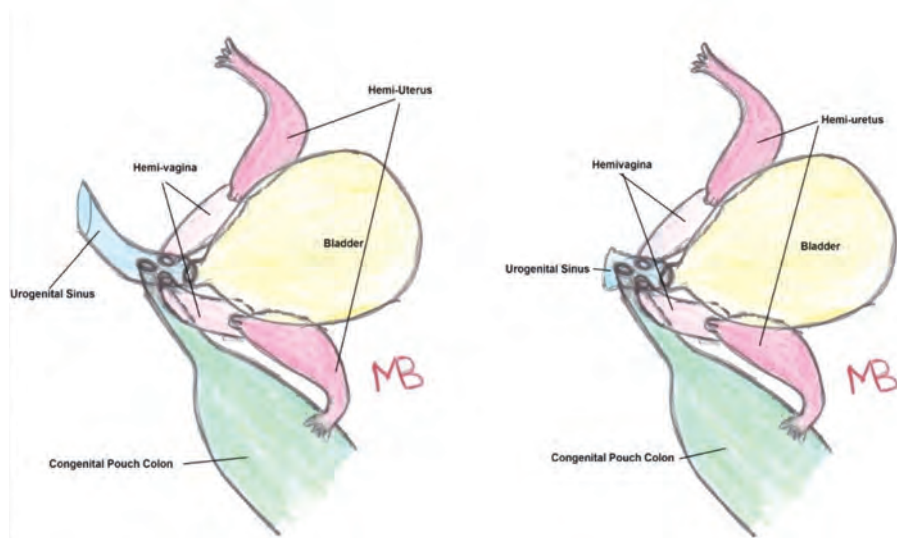
أما ترافق التشوهات التناسلية مع القولون الجببي الخلقي CPC فكانت 2.5-9%<sup>10</sup>، ويعرف القولون الجببي الخلقي بأنه تشوه يتم به استبدال جزء من القولون أو كامل القولون بتوسع جببي، وتكون المساريقا قصيرة وجدار القولون سميك، وتغيب فيه الشرائط القولونية أو تكون ضعيفة التمايز.<sup>10</sup> وقد صنف Narsimha هذا التشوه إلى شكل تام حيث يغيب فيه كامل القولون ويدخل الدقاق مباشرةً بالقولون الجببي (type I)، أو يدخل في قطعة قصيرة من الأعور متصلة بالقولون الجببي (type II) ويترافق هذا النوع أحياناً بتضاعف زائدة، بينما يتميز الشكل غير التام

Uterus duplex bicollis، الرحم المضاعف مع عنقين ومهبلين Uterus didelphys.<sup>9,8,7</sup>

في دراسة لـ Pena<sup>7</sup> وزملاؤه شملت 272 طفلة لديهن عدم انتقاب شرح وناسور دهليزي شوهدت التشوهات التناسلية في 48 حالة (بنسبة 17%)، وقد تضمنت هذه التشوهات تضاعف رحمي مع حجاب مهبلي Uterus didelphys في 14 حالة (بنسبة 29%)، انسداد مهبلي في 26 حالة (بسبب غياب مهبل أو غياب مهبل ورحم).



الشكل 5. تصنيف Narsimha للقولون الجببي الخلقي.



الشكل 6. تشوه المقذرة مع تضاعف مهبلي وقولون جببي خلقي A، التشوه الموصوف B.

وكان الحمل بالرحم الأيمن بنسبة 75% من الحالات.<sup>14</sup>

بالنظر إلى الحالتين الموصوفتين نجد ما يلي:  
-الإحليل قصير جداً.

-ترافق الحالة بتشوه القولون الجببي الخلقي التام.

-المهبلان منفصلان ويقعان على جانبي الخط الناصف، ولا يوجد حجاب مشترك بينهما (حجاب مهبل طولي) كما هو موصوف في الدراسات المختلفة.<sup>14,4</sup>

ولذلك نقترح بأن هذا التشوه الموصوف في الحالتين هو شكل نادر من تشوه القذرة، حيث أن الجيب البولي التناسلي واسع وقصير جداً ويضم الفوهات الأربعة التي تصب به، وذلك يفسر قصر الإحليل كما يفسر افتراق المهبلين وعنقي الرحم الناجمين عن عدم اندماج كامل لقنوات مولر أثناء التطور، ويفسر ترافق الحالة بتشوه القولون الجببي الخلقي والذي يترافق عادةً مع تشوهات الشرج والمستقيم العالية ولم يذكر ترافقه مع الناسور الدهليزي، الشكل 6.

### الاستنتاجات

من أجل الحصول على نتائج أفضل فإنه يجب إصلاح التشوهات التناسلية المرافقة للتشوهات الشرجية المستقيمية مباشرةً خلال الإصلاح الجراحي للتشوهات المستقيمية الشرجية، ولضمان ذلك لابد من بذل جهود حثيثة في استخلاص التشخيص الدقيق قبل البدء بالإجراء الجراحي. التضاعف الرحمي حالة نادرة جداً، وقد تترافق أحياناً مع تشوهات الشرج والمستقيم. يعتبر الإصلاح الجراحي للتشوه بتصنيع شرجي مستقيمي سهمي خلفي ومفاغرة نصفي المهبل على الخط الناصف أو استئصال الحجاب المهبل وذلك في مرحلة واحدة هو إجراء كافٍ عادةً. ويبقى السؤال المطروح هل هذا التشوه الموصوف هو حقاً تضاعف رحمي مهبل مع ناسور مستقيمي دهليزي أم هو شكل مختلف من تشوه المقذرة؟

### REFERENCES

1. Brenner EC. Congenital defects of the anus and rectum. Surg Gynecol Obstet 1975;20:579-88.
2. Endo M, Carson JA, Barnes PD, et al. Analysis of 1,992 patients with anorectal malformations over the past two decades in Japan. Steering Committee of Japanese Study Group of Anorectal Anomalies. J Pediatr Surg 1999;34:435-41.
3. Murphy F, Puri P, Hutson JM, et al. Anorectal malformations in children. Holschneider AM, Hutson JM, (editors). Springer-Verlag Berlin Heidelberg: Germany; 2006. p. 163-84.

بطول جيد للقولون المتبقي بين الدقاق والقولون الجببي (type III)، أو يكون القولون طبيعياً تقريباً مع تحول الجزء النهائي منه إلى كيس (type IV)،<sup>11</sup> الشكل 5.

وفي دراسة لـ Wakhlu شملت 470 حالة من القولون الجببي الخلقي CPC ترافقت بـ 47 حالة تشوه تناسلي بنسبة (10%)، 29 حالة رحم ذو قرنين (62%)، 12 حالة رحم مضاعف (25%) و6 حالات رحم مضاعف مع تضاعف مهبل (13%).<sup>12</sup>

يترافق تشوه القولون الجببي الخلقي عادةً عند الإناث مع تشوه المقذرة، ولم تشاهد في دراسة Wakhlu حالات ناسور قولوني رحمي Colouterine أو ناسور قولوني دهليزي Colovestibular، ولكن شوهدت حالات ترافقت مع تضاعف مهبل حيث يتوضع الناسور بين المهبلين ويصب على المقذرة.<sup>12</sup>

يعتبر تشوه المقذرة تشوهاً نادراً ويحدث بنسبة 1:250.000 ولادة حية، ويعرّف هذا التشوه بأن الإحليل والمهبل أو المهبلين والمستقيم يتحدان بقناة واحدة (جيب بولي تناسلي) ويتظاهر بفوهة واحدة بالعجان، ويختلف طول هذه القناة من حالة لحالة أخرى كما يختلف قطر الفوهة.<sup>13</sup> في كل حالات التضاعف الرحمي تم استئصال الحجاب بين المهبلين ولم يستطع أبداً إجراء تصنيع رحمي.<sup>14,7</sup>

وفي دراسة Heinonen وزملائها والتي شملت 49 حالة من التضاعف الرحمي (تضاعف رحمي مع عنقين وحجاب مهبل طولي) بين أعوام 1962-1998، شوهد العقم عند 5 نساء بنسبة 13% في حين حدث الحمل عند 34 من أصل 36 امرأة أرادت الحمل (بنسبة 94%)، بينما كانت نسبة الاجهاضات 21%، الحمل الهاجر 20%، معدل حياة الأجنة 75%، مع نسبة خداجة 24% وتأخر نمو الأجنة 11% وموت حول الولادة 2.3%. تمت الولادة بعملية قيصرية في 94% من الحالات،

4. Peña A, Levitt M A. Pediatric surgery. 6th ed. Grosfeld JL, O'Neil JA, Coran AG, et al. Mosby Elsevier USA; 2006. p. 1566-88.
5. Fleming S, Hall R, Gysler M, et al. Imperforate anus in females: frequency of genital tract involvement. J Pediatr Surg 1986;21:146-50.
6. Hall JW, Fleming S, Gysler M, et al. The genital tract in female children with imperforate anus. Surg Gynecol Obstet 1985;151:169-71.
7. Levitt MA, Bischoff A, Peña A, et al. Rectovestibular fistula-rarely recognized associated gynecologic anomalies. J Pediatr Surg 2009;44:1261-7.
8. Levitt MA, Stein DM, Peña A. Rectovestibular fistula

- with absent vagina: a unique anorectal malformation. J Pediatr Surg* 1998;33:986-9.
9. Adejuyigbe O, Sowande OA, Olayinka OS, et al. Rectovestibular fistula with absent distal vagina in an adolescent Nigerian girl. *J Pediatr Surg* 2002;37:1479-80.
  10. Gupta DK, Sharma S. Anorectal malformations in children. Holschneider AM, Hutson JM, (editors). Springer-Verlag Berlin Heidelberg Germany; 2006. p. 211-21.
  11. Narsimha KL, Yadav K, Mitra SK, et al. Congenital short colon with imperforate anus (CPC syndrome). *Ann Pediatr Surg* 1984;1:159.
  12. Wakhlu AK, Pandey A. Congenital CPC. In: Gupta DK, (editor). *Textbook of neonatal surgery*. Modern Publishers: New Delhi; 2000. p. 240-8.
  13. Holschneider AM, Scharbatke H. Anorectal malformations in children. Holschneider AM, Hutson JM, (editors). Springer-Verlag Berlin Heidelberg: Germany; 2006. p. 201-9.
  14. Heinonen PK. Clinical implications of the didelphic uterus: Long-term follow-up of 49 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91:183-90.

## NEW CASE OF LEYDIG CELL TUMOR OF THE TESTIS AND REVIEW OF THE CURRENT LITERATURE

### حالة جديدة لورم في خلايا ليديغ بالخصية ومراجعة في الأدب الطبي المعاصر

Yasin Idweini, MD, PhD, FEBU

د. ياسين دوينع

#### ملخص الحالة

نعرض هنا حالة جديدة من ورم خلايا ليديغ في الخصية عند مريض يبلغ من العمر 42 عاماً، تظاهرت الحالة لديه منذ سنتين بكتلة غير مؤلمة في الخصية اليمنى وانعدام في النطاف azoospermia. أجري للمريض استئصال جذري للخصية اليمنى من المنطقة الإربية، وستجري مناقشة الحالة من الناحية السريرية، التشخيصية وأوجه العلاج المعتمدة في هذا الورم غير الشائع في الخصية. تعتبر أورام خلايا ليديغ نادرة الحدوث، ولكنها الأكثر شيوعاً بين أورام الخلايا غير المنتشة للخصية، أشيع تظاهر للحالة هو وجود كتلة غير مؤلمة في الخصية تترافق غالباً مع ظهور صفات أنثوية بما فيها التثدي وعدم الانتصاب (العنانة) ونقص الشهوة الجنسية.

#### ABSTRACT

*A new case of Leydig cell tumor of the testis is presented herein. We report a case of 42-year old man with presentation of two-year history of painless right testicular mass, and azoospermia. Radical inguinal orchidectomy was performed and we discuss the clinical, diagnostic and therapeutic aspects of this uncommon tumor of the testis. Leydig cell tumors are rare, but are the most common of the non-germ cell tumors and most common presentation is a painless testicular mass, frequently with feminizing characteristics, including gynecomastia, impotence and decreased libido.*

#### INTRODUCTION

This type of testicular tumor is rare, accounting for 1-3% of all testicular tumors.<sup>1-3</sup> The most common presentation is a painless testicular mass, frequently with feminizing characteristics including gynecomastia, impotence and decreased libido (as a result of androgen excess and peripheral conversion to estrogen).<sup>4,5</sup>

The interstitial cells of the testis, located between the seminiferous tubules, are designated by the surname of the German anatomist who first described them, Franz Von Leydig in 1870. Leydig cells develop embryologically from mesenchyme derived from the posterior urogenital ridge located between the primitive sex cords of the male gonad. The primary secretory product of Leydig cells is testosterone; however, they also secrete estrogens. Leydig cell tumors of the testis are frequently hormonally active, leading to either feminizing or virilizing syndromes. Children usually present with a testicular mass and isosexual precocious puberty (prominent external genitalia, pubic hair growth and masculine voices). Only 7 to 10% of Leydig cell tumors metastasize, and the metastatic variety occur exclusively in adults.<sup>6</sup>

#### CASE PRESENTATION

A 42-year old man presented with two-year history of right painless testicular mass and azoospermia. He is

\*Yasin Idweini, MD; PhD, FEBU, Department of Urology, Al-Bashir Hospital, Amman, Jordan. E-mail: yasin\_idweini@hotmail.com.



father of two children and the last child is 5 years old. He is smoker one pack and half daily.

Physical exploration of the external genitalia revealed a heterogeneous solid painless testicular mass. Laboratory findings of AFP, beta-HCG, estradiol, testosterone FSH, LH and PRL were within normal ranges, his seminal fluid analysis revealed azoospermia. His scrotal MRI showed: right testis enlarged (9x9x5 cm), heterogenous, surrounded by moderate hydrocele. Left testis measurement about (3x4 cm), heterogenous with mild hydrocele.

Radical inguinal orchiectomy was performed on 3 Mars 2014. His abdominal CT scan showed clear both lungs, hypodense scattered in liver, bilateral small inguinal lymph nodes.

Histopathological examination revealed right testicular mass was composed of right testis weighting 280 g, measured 9x9x5 cm with attached spermatic cord measures 10 cm in length, step sectioning of testis shows a well circumscribed encapsulated golden brown mass measured 9x3 cm. The tumor was occupying most of the testis leaving a narrow rim of normal testicular tissue. Tumor was composed of solid growth of large well defined outlines polygonal cells with abundant granular acidophilic cytoplasm, having a round central

nucleus; cytoplasm contains rod shaped crystalloids of Reinke, Figure 1.

The tumor confined to the testis, not infiltrating the epididymis. Section of the spermatic cord was free from tumor. Immunohistochemical stain revealed, inhibin (Figure 2), Mart 1, vimentin were strong diffuse positive, while S100 was focally weak positive. Histopathologically features were consistent with Leydig cell tumor (benign). The patient underwent CT of the abdomen and pelvis which was normal at 3 months from surgery.

## DISCUSSION

Leydig cell tumors are rare tumors that comprise 1-3% of all testicular neoplasms. These tumors are most commonly observed in adults aged 30-60 years but may occur in infants and prepubertal children (approximately 20% of cases). Adults with Leydig cell tumors typically present with testicular swelling, but decreased libido and gynecomastia are also common symptoms. Pseudo-precocity is usually seen in children. Most Leydig cell tumors are unilateral and only 3% are bilateral. The tumor is well-circumscribed, occasionally encapsulated and usually 3-5 cm in diameter. The cut surface is homogeneously yellow to light brown. Foci of hemorrhage or necrosis are present in 25% of the

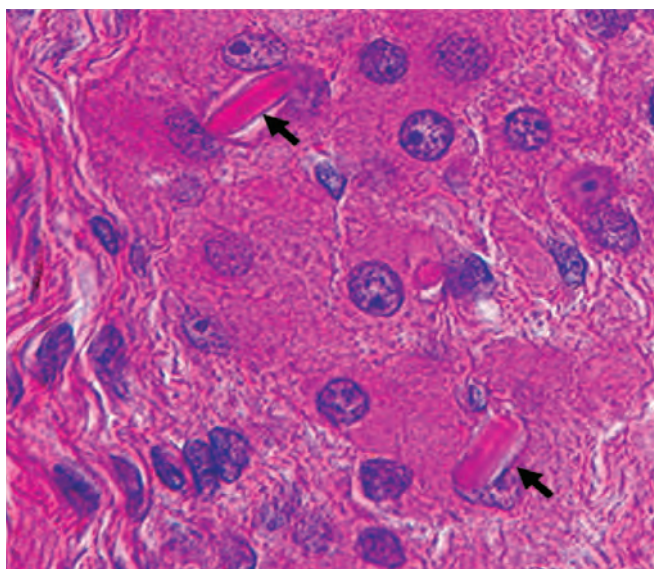


Figure 1. Intracytoplasmic Reinke crystals (arrows).

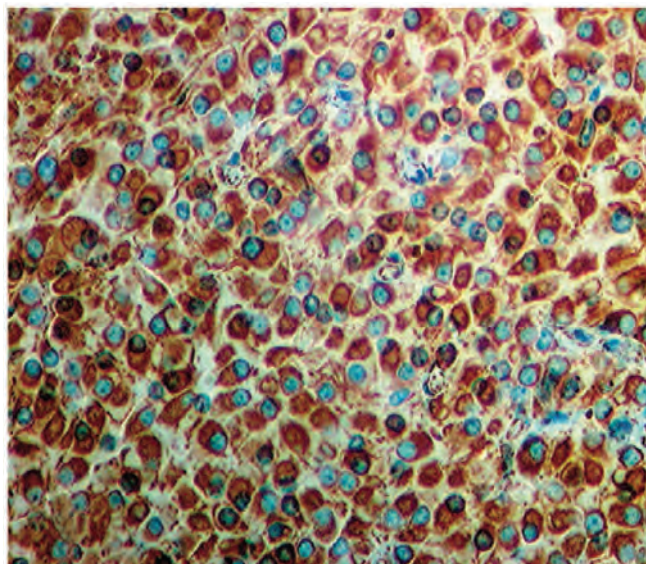


Figure 2. Diffuse cytoplasmic reactivity for  $\alpha$ -inhibin.

cases and extraparenchymal extension can be seen in 10-15% of cases.<sup>3,5</sup> The most common histologic pattern of growth is sheets of tumor cells without appreciable stroma, the tumor cells are large and polygonal with abundant eosinophilic cytoplasm and distinct cell borders. The nuclei are round or oval with a prominent nucleolus. Mitosis is generally rare. Crystalloids of Reinke were identified in 35% of the tumors and lipofuscin pigment in 10-15%. The majority of Leydig cell tumors are benign, but approximately 10% of cases are malignant and can metastasize. Metastatic disease frequently involves the lymph nodes (70%), especially the retroperitoneal and inguinal nodes. Other metastatic sites are liver, lungs and bone.<sup>6,7</sup>

Although there is no single histological criteria to define malignant Leydig cell tumors, malignant tumors are usually larger than benign tumors (>5 cm) and show nuclear atypia, increased mitotic figures, infiltrative margins angiolymphatic invasion, necrosis, DNA aneuploidy, and increased MIB-1 proliferative activity.<sup>4,6</sup> Immunohistochemically, the tumor cells are positive for inhibin, calretinin, vimentin in more than 90% of the case.<sup>8,9,10</sup> The stains for Melan A and synaptophysin are also positive in 70-90% of cases.<sup>11</sup> AFP is negative and cytokeratins are negative or weak. The differential diagnosis includes Leydig cell hyperplasia (multifocal, not expansile growth pattern), testicular tumors of adrenogenital syndrome (clinical history, bilaterality and decreased in size after corticosteroid therapy) and malakoplakia.<sup>12-14</sup> The differential diagnosis would also include malignant melanoma, malignant lymphoma and metastasis carcinoma. Radical orchiectomy is the treatment of choice for all solid testicular mass.<sup>15-19</sup> A retroperitoneal lymph node dissection is recommended if the tumor is malignant. Survival from the initial diagnosis of malignant Leydig cell tumor ranges from 2 months to 17 years (median 2 years).

The case presented here represents 9x3 cm testicular Leydig cell tumor in a 42-year old man. The tumor is limited to the right testis and had no histologic features suggestive of malignancy. The tumor cells are morphologically and immunohistochemically typical for a benign Leydig cell tumor.

## CONCLUSIONS

Leydig cell tumors are rare but are the most common of the non-germ cell tumors and most common presentation is a painless testicular mass, frequently with feminizing characteristics, including gynecomastia, impotence and decreased libido.

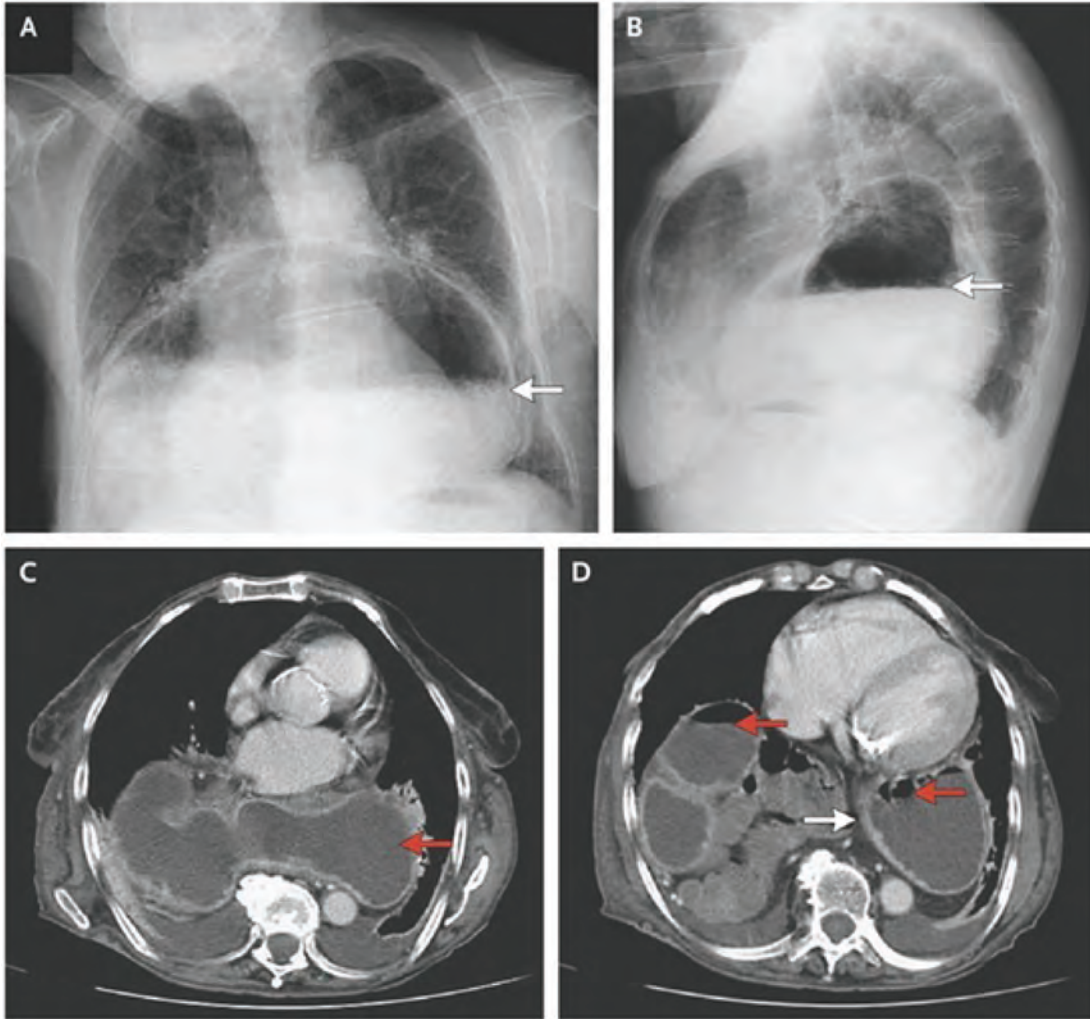
## REFERENCES

1. Ober WB, Scialogura C. Leydig, Sertoli and Reinke: three anatomists who were on the ball. *Pathol Annu* 1981;16:1-13.
2. Langman J. *Medical embryology*. 3rd edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1975. p. 175-8, 318-64.
3. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. *WHO Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organ*. Lyon, France: IARC Press; 2004. p. 250.
4. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. *Tumors of the testis, adnexa, spermatic cord and scrotum*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; *Atlas of tumor pathology*; 3rd series, Fascicle 25; 1999. p. 211-9.
5. Mellor SG, McCutchen JD. Gynaecomastia and occult Leydig cell tumor of the testis. *Br J Urol* 1989;63:420-2.
6. Kim I, Young RH, Scully RE. Leydig cell tumors of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1985;9:177-92.
7. Bertram KA, Bratloff B, Hodges GF, et al. Treatment of malignant Leydig cell tumor. *Cancer* 1991;68:2324-9.
8. Cheville JC, Sebo TJ, Lager DJ, et al. Leydig cell tumor of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of non-metastasizing and metastasizing tumors. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1361-7.
9. McCluggage WG, Shanks JH, Whiteside C, et al. Immunohistochemical study of testicular sex cord-stromal tumors, including staining with anti-inhibin antibody. *Am J Surg Pathol* 1998;22:615-9.
10. Augusto D, Leteurtre E, De La Taille A, et al. Calretinin: a valuable marker of normal and neoplastic Leydig cells of the testis. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2002;10:159-62.
11. Gordon MD, Corless C, Renshaw AA, et al. CD99, Keratin, and vimentin staining of sex cord-stromal tumors, normal

- ovary, and testis. *Mod Pathol* 1998;11:769-73.
12. Ramos-Vera JA, Beissenherz ME, Miller MA, et al. Immunoreactivity of A103, an antibody to Melan A, in canine steroid-producing tissues and their tumors. *J Vet Diagn Invest* 2001;13:328-32.
  13. Mangini J, Olson PR. Pathologic quiz case :a testicular mass in a-19 year-old man. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:785-6.
  14. Entezari P, Kajbafzadeh AM, Mahjoub F, et al. Leydig cell tumor in two brothers with congenital adrenal hyperplasia due to-11 beta hydroxylase deficiency; a case report. *Int Urol Nephrol* 2012;44(1):133-7.
  15. Al-Agha OM, Axiotis CA. An in depth looks at Leydig cell tumor of the testis. *Arch Pathol* 2007;131:311-6.
  16. Libe R, Fratticci A, Lahlou N, et al. A rare cause of hypertestosteronemia in a-68 year-old patient: A Leydig cell tumor due to a somatic GNAS. *J Androl* 2012;33(4):578-84.
  17. Young RH. Testicular tumors :some new and a few perennial problems. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:548-64.
  18. Wang Z, Yang S, Shi H, et al. Histopathological and immunophenotypic features of testicular tumor of the adrenogenital syndrome. *Histopathology* 2011;58:1013-8.
  19. Hassan H, Samkari A, Arabi H. Testicular adrenal rest tumor or Leydig cell tumor? A report of a challenging case with literature review. *Avicenna J Med* 2013;3(1):15-9.



## Medical Case



### Large Hiatal Hernia

### حالة فتق حجابي كبير الحجم

An 81-year-old woman with cerebrovascular disease presented to the emergency department with a 1-week history of vomiting. Findings on abdominal examination were notable for normal bowel sounds and the absence of tenderness, rebound, or guarding. A chest radiograph showed a large air-liquid shadow in the inferior retrocardiac position (Panels A and B, arrows), which suggested a large paraesophageal hernia. A computed tomographic scan showed a large retrocardiac mass containing air and liquid (Panels C and D, red arrows) that was consistent with

herniation of the stomach into the chest. Thickening of the gastric wall suggested edema (Panel D, white arrow) and compression of the first portion of the duodenum, which caused gastric distention. Hiatal hernias are defined as protrusion of the stomach through the diaphragm into the chest. The degree of displacement can produce obstructive symptoms, as occurred in this patient, and may increase the risk of volvulus. Owing to her generally poor health status, the patient was treated conservatively, with gastric suction performed through a nasogastric tube followed by initiation and advancement of her oral diet, first with clear liquids, then soft foods, and finally solid foods. The vomiting resolved, and the patient was asymptomatic at the time of discharge.

تم نقل امرأة عمرها 81 سنة لديها آفات قلبية وعائية إلى قسم الإسعاف بشكوى إقياء منذ أسبوع. أظهرت موجودات فحص البطن وجود أصوات معوية طبيعية، مع غياب وجود إيلا، ارتداد أو دفاع عضلي في البطن. أظهرت الصورة الشعاعية للصدر وجود ظل كبير (مائي-غازي) في القسم السفلي للصدر خلف القلب (الأسهم في الشكلين A و B)، وهو ما يقترح وجود فتق كبير مجاور للمريء. أظهر التصوير المقطعي المحوسب CT وجود كتلة كبيرة خلف القلب تتضمن مواد سائلة وغازية (السهم في الشكل C والسهمين العلويين في الشكل D)، تتوافق مع انفتاق المعدة إلى جوف الصدر. وجه وجود تسمك في جدار المعدة إلى وجود وذمة (الشكل D السهم الأبيض)، وانضغاط في القسم الأول من العفج والذي سبب بدوره التوسع المعدي. يعرف الفتق الحجابي بتهارز المعدة عبر الحجاب الحاجز ضمن جوف الصدر. يمكن لدرجة التهارز الحاصلة أن تؤدي إلى أعراض انسدادية كما في هذه الحالة، كما أنها تزيد خطر حدوث انفتال. نتيجة للحالة العامة السيئة للمريضة فقد تم اعتماد المعالجة المحافظة لديها، وذلك عبر سحب محتويات المعدة عبر الأنبوب الأنفي المعدي، ومن ثم البدء التدريجي بتنظيم الحمية الغذائية الفموية عبر إعطاء السوائل أولاً، ومن ثم الأطعمة الطرية وانتهاءً بالأطعمة القاسية. تراجعت حالة الإقياء لدى المريضة وكانت بحالة جيدة دون أعراض لدى خروجها من المشفى.

.....  
*Carolina C. Sousa, M.D., and Joana Duarte, M.D.*

*Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal*

*carolinacastrosousa@gmail.com*

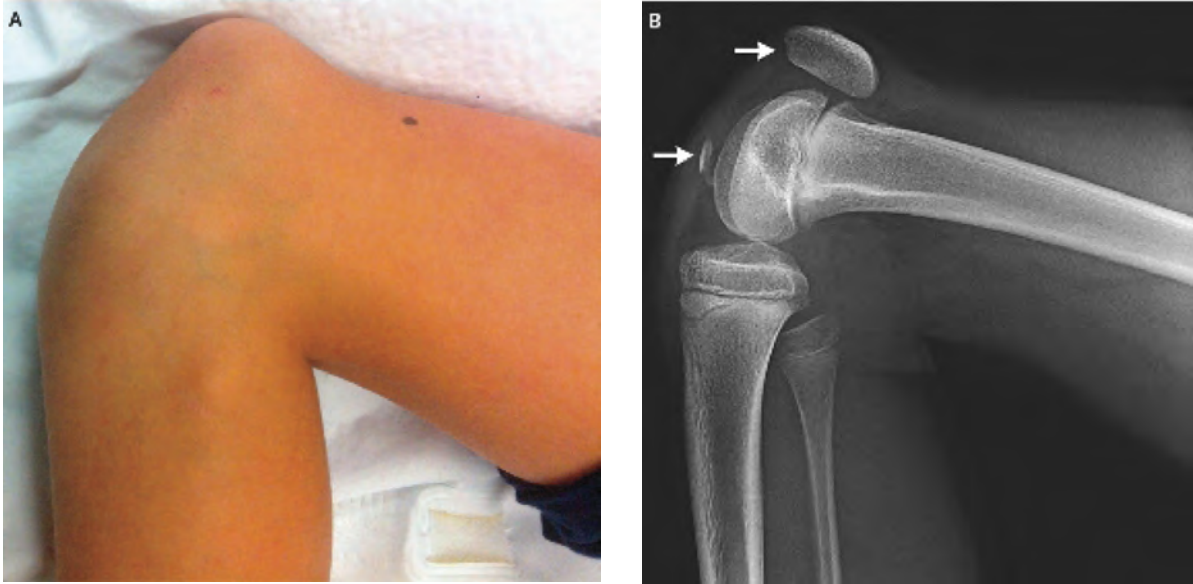
*N Engl J Med 2016; 375:2081. November 24, 2016*

*DOI: 10.1056/NEJMicm1515408. Images in Clinical Medicine*

*Translated by Samir Aldalati, MD*



## Medical Case



### Patellar fracture with sleeve avulsion

#### حالة كسر في الرضفة مع انقلاع شبيه بالكم

A 9-year-old girl presented with knee pain and inability to extend her leg after landing on her flexed right knee while jumping on a trampoline. Physical examination revealed superior displacement of the patella (Panel A), and a radiograph showed a fracture of the patella at the inferior pole (Panel B; arrows indicate the two points of fracture). Fractures of the patellar sleeve occur when a “sleeve” of periosteum is pulled off the patella. These fractures occur almost exclusively in children, before the patella fully ossifies, and usually occur in response to the pressure of a forced load on a flexed knee; the majority involve the inferior patellar pole. The fracture may be difficult to see on a radiograph, especially when the fragment of avulsed bone is small or absent. In this patient, the diagnosis was confirmed on the day of injury during open reduction and internal fixation. The patient was able to return to full activity within 2 months after the injury occurred.

راجعت فتاة عمرها 9 سنوات بشكوى ألم في الركبة مع عدم القدرة على بسط الرجل وذلك إثر وقوعها على ركبتها اليمنى المعطوفة خلال قفزها على الترامبولين. أظهر الفحص الفيزيائي انزياح الرضفة للأعلى (الشكل A)، كما أظهرت الصورة الشعاعية وجود كسر في الرضفة على مستوى قطبها السفلي (الشكل B، تشير الأسهم في الشكل إلى نقطتي الكسر). يحدث الكم في كسور الرضفة عند انتزاع كم من سمحاق العظم في الرضفة. يحدث

هذا الكسر بشكلٍ شبه حصري عند الأطفال وذلك قبل اكتمال عملية التعظم الكامل للرضفة، ويحدث عادةً استجابة للضغط الناتج عن الوزن المطبق على الركبة بحالة العطف، ويصيب في معظم الحالات القطب السفلي للرضفة. قد يكون هذا الكسر صعب الملاحظة على الصورة الشعاعية، وخاصةً عندما تكون القطعة المقتلعة صغيرة أو غائبة. تم لدى هذه المريضة تأكيد التشخيص في يوم حدوث الإصابة خلال عملية الرد المفتوح للكسر وإجراء التثبيت الداخلي. استعادت المريضة كامل نشاطاتها الحركية المعتادة خلال شهرين من حدوث الإصابة.

.....  
*Rachel A. Lindor, M.D. and James Homme, M.D.*

*Mayo Clinic, Rochester, MN*

*lindor.rachel@mayo.edu*

*N Engl J Med 2016; 375:e49. December 15, 2016.*

*DOI:10.1056/NEJMicm1514818. Images in Clinical Medicine*

*Translated by Samir Aldalati, MD*

## *Selected Abstracts*

### **Pediatrics.....(P57)**

- \*Sacral nerve stimulation allows for decreased antegrade continence enema use in children with severe constipation.
- \*Serological markers in diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease and as predictors for early tumor necrosis factor blocker therapy.
- \*Rapid and safe response to low-dose carbamazepine in neonatal epilepsy.
- \*Vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF) levels in the cerebrospinal fluid of children with influenza-associated encephalopathy.
- \*Diabetes screening in overweight and obese children and adolescents.

### **Obstetrics And Gynecology.....(P62)**

- \*Chemotherapy-related leukopenia as a biomarker predicting survival outcomes in locally advanced cervical cancer.
- \*First trimester serum placental growth factor and hyperglycosylated human chorionic gonadotropin are associated with pre-eclampsia.
- \*Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy.
- \*Supplementation with progestogens in the first trimester of pregnancy to prevent miscarriage in women with unexplained recurrent miscarriage.

### **Surgery.....(P66)**

- \*Clinicopathological features of thyroid cancer in the elderly compared to younger counterparts.
- \*The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepubertal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism.
- \*Association between shunt-responsive idiopathic normal pressure hydrocephalus and alcohol.
- \*Enlarged subarachnoid spaces and intracranial hemorrhage in children with accidental head trauma.

### **Cardiovascular Diseases.....(P70)**

- \*Clinical characteristics and prognosis of acute coronary syndrome in young women and men.
- \*Tissue thrombin is associated with the pathogenesis of dilated cardiomyopathy.

### **Gastroenterology.....(P72)**

- \*Long-term progression of viral load and serum markers of fibrosis among treated and untreated patients with chronic hepatitis B.
- \*A randomized controlled trial comparing lactulose plus albumin versus lactulose alone for treatment of hepatic encephalopathy.

### **Neurology.....(P74)**

- \*Pain, cognition and quality of life associate with structural measures of brain volume loss in multiple sclerosis.

### **Hematology And Oncology.....(P75)**

- \*Hormonal receptors in lung adenocarcinoma: expression and difference in outcome by sex.
- \*Can neuroimaging markers of vascular pathology explain cognitive performance in adults with sickle cell anemia?

### **Endocrinology.....(P77)**

- \*Circulating periostin in relation to insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease among overweight and obese subjects.
- \*Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, peripheral arterial disease and lower extremity amputation risk in diabetic patients.

### **Rheumatology And Orthopedics.....(P79)**

- \*Do tumor necrosis factor inhibitors increase cancer risk in patients with chronic immune-mediated inflammatory disorders?
- \*Relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and topical capsaicin in osteoarthritis

### **Urology And Nephrology.....(P81)**

- \*Urinary sediment suggests lupus nephritis histology.

### **Andrology.....(P82)**

- \*Coenzyme Q10 intake from foods and semen parameters in a subfertile population.

### **Psychiatry.....(P83)**

- \*Affective disorders, psychosis and dementia in a community sample of older men with and without Parkinson's disease.

### **Anaesthesia And Intensive Care Medicine.....(P84)**

- \*The effects of tracheal tube cuffs filled with air, saline or alkalised lidocaine on haemodynamic changes and laryngotracheal morbidity in children.

### **Dermatology.....(P85)**

- \*Topical colchicine gel versus diclofenac sodium gel for the treatment of actinic keratoses.
- \*Meta-analysis of the association between vitiligo and human leukocyte antigen-A.

### **Ophthalmology.....(P87)**

- \*Efficacy of dexamethasone intravitreal implant for refractory macular edema caused by retinal vein occlusion.
- \*Prospective, randomized clinical trial of povidone-iodine 1.25% solution versus topical antibiotics for treatment of bacterial keratitis

### **Otorhinolaryngology.....(P89)**

- \*Prospective, multicenter evaluation of balloon sinus dilation for treatment of pediatric chronic rhinosinusitis.

## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Sacral nerve stimulation allows for decreased antegrade continence enema use in children with severe constipation

فائدة تحريض العصب العجزي في الحد من استخدام الحقنة الشرجية عند الأطفال المصابين بالإمساك الشديد

Lu PL, et al.

J Pediatr Surg 2016 Nov 10.

**Background:** Sacral nerve stimulation (SNS) can be beneficial for children with constipation, but no studies have focused on children with constipation severe enough to require antegrade continence enemas (ACEs). Our objective was to evaluate the efficacy of SNS in children with constipation treated with ACE.

**Methods:** Using a prospective patient registry, we identified patients <21 years old who were receiving ACE prior to SNS placement. We compared ACE/laxative usage, PedsQL Gastrointestinal Symptom Scale (GSS), Fecal Incontinence Quality of Life Scale (FIQL), Fecal Incontinence Severity Index (FISI), and Vancouver Dysfunctional Elimination Syndrome Score (DES) at baseline and progressive follow-up time intervals.

**Results:** Twenty-two patients (55% male, median 12 years) were included. Median ACE frequency decreased from 7 per week at baseline to 1 per week at 12months ( $p<0.0001$ ). Ten children (45%) had their cecostomy/appendicostomy closed. Laxative use, GSS, FIQL, and DES did not change. FISI improved over the first 12 months with statistical significance reached only at 6 months ( $p=0.02$ ). Six (27%) children experienced complications after SNS that required further surgery.

**Conclusions:** In children with severe constipation dependent on ACE, SNS led to a steady decrease in ACE usage with nearly half of patients receiving cecostomy/appendicostomy closure within 2 years.

**خلفية البحث:** يمكن لتحريض العصب العجزي SNS أن يكون مفيداً عند الأطفال بحالات الإمساك، ولكن لا توجد دراسات على أطفال الحالات الشديدة من الإمساك التي تتطلب استخدام الحقن الشرجية لحالات حصر التقدم ACEs. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية تحريض العصب العجزي SNS عند الأطفال المصابين بالإمساك المعالجين عبر الحقن الشرجية ACEs.

**طرق البحث:** تم باستخدام السجل المستقبلي للمرضى تحديد مجموعة من المرضى دون سن 21 سنة، خاضعين للمعالجة عبر الحقن الشرجية لحالات حصر التقدم ACEs قبل إجراء تحريض العصب العجزي. تمت المقارنة بين استخدام الحقن الشرجية/الملينات، كما جرت المقارنة بين مجموع النقاط على سلم PedsQL للأعراض المعوية المعدية GSS، سلم نوعية الحياة لحالات السلس البرازي FIQL، سلم مشعر شدة السلس البرازي FISI ونقاط متلازمة Vancouver للخلل الوظيفي الإفراعي DES وذلك في الحالة القاعدية وخلال فواصل زمنية محددة ضمن فترة المتابعة.

**النتائج:** تم تضمين 22 مريضاً (55% ذكور، بوسيط أعمار 12 سنة). لوحظ تناقص في معدل استخدام الحقن الشرجية ACE من 7 مرات أسبوعياً في الحالة القاعدية وحتى مرة أسبوعياً بعد فترة 12 شهراً ( $p>0.0001$ ). تم الوصول لإغلاق فغر الأعور/فغر الزائدة عند 10 أطفال (45%). لم يلاحظ حدوث تغيرات في استخدام الملينات، النقاط على سلم GSS، FIQL و DES. لوحظ تحسن في النقاط على سلم مشعر شدة السلس البرازي FISI خلال الأشهر 12 الأولى، مع وجود أهمية إحصائية لهذا التغير فقط في الأشهر الستة الأولى ( $p=0.02$ ). تطور لدى 6 أطفال (بنسبة 27%) اختلاطات بعد تحريض العصب العجزي احتاجت لاحقاً لإجراء جراحة.

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى الأطفال في الحالات الشديدة من الإمساك المعتمدة على الحقن الشرجية أن تحريض العصب العجزي أدى إلى تناقص هام ومستمر في الحاجة لاستخدام الحقن الشرجية، مع وصول نصف المرضى تقريباً لحالة إغلاق فغر الأعور/فغر الزائدة خلال سنتين.

**Serological markers in diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease  
and as predictors for early tumor necrosis factor blocker therapy**

الواسمات المصلية للداء المعوي الالتهابي عند الأطفال  
كواسم تنبؤي للمعالجة الباكرة بمضادات العامل المنخر للورم

Olbjørn C, et al.

Scand J Gastroenterol 2016 Nov 25:1-6.

**Objective:** To describe the prevalence of serological markers in newly diagnosed treatment-naïve pediatric inflammatory bowel disease (IBD), their utility in differentiating Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and symptomatic non-IBD patients and whether serological markers are associated with early TNF blocker treatment.

**Materials and methods:** Ninety-six children and adolescents <18 years, 58 with IBD and 38 symptomatic non-IBD controls were included. At diagnosis and after 1-2 years, serological antibodies (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA), perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody (pANCA), flagellin expressed by Clostridial phylum (anti-CBir1), outer membrane porin of Escherichia coli (anti-OmpC), Pseudomonas fluorescens-associated sequence (anti-I2), CRP, ESR and fecal calprotectin were analyzed. The choice of treatment was made at the discretion of the treating pediatrician.

**Results:** Of the IBD patients, 20 (36%) and 26 (47%) were positive for ASCA and pANCA compared to 3 (8%),  $p<0.01$  and 10 (27%),  $p=0.04$  of the controls. Thirteen (72%) of UC patients were pANCA positive, versus 13 (35%) of CD patients ( $p<0.01$ ). None of the UC patients was ASCA positive versus 20 (54%) of CD patients ( $p<0.0001$ ). Compared to conventionally treated patients, the 18 (49%) TNF blocker treated CD patients had higher presence of ASCA ( $p<0.01$ ), lower presence of pANCA ( $p=0.02$ ) and higher levels of fecal calprotectin, CRP and ESR at diagnosis. In multivariate analyses ASCA and pANCA status, but not CRP, ESR or calprotectin, were independently associated with early TNF blocker treatment.

**Conclusions:** ASCA and pANCA status were associated with having IBD and with early TNF blocker treatment in CD.

**هدف البحث:** وصف انتشار الواسمات المصلية في الحالات المشخصة حديثاً من الداء المعوي الالتهابي عند الأطفال، واستخدامها في التفريق بين داء كرون، التهاب الكولون القرصي والحالات العرضية الأخرى غير الداء المعوي الالتهابي، وعلاقة هذه الواسمات المصلية مع المعالجة الباكرة بمضادات العامل المنخر للورم.

**مواد وطرق البحث:** شملت الدراسة 96 من الأطفال والمراهقين بأعمار دون 18 سنة، منهم 58 مصابين بالداء المعوي الالتهابي و38 من الشواهد العرضيين غير المصابين بالداء المعوي الالتهابي. تم عند وضع التشخيص وبعد 1-2 سنة من ذلك تحليل الأضداد المصلية (أضداد السكرياء ACS Saccharomyces cerevisiae، أضداد سيتوبلاسما العدلات حول النواة pANCA، أضداد السوط في المطثيات Clostridial phylum المعروفة anti-CBir1، أضداد المسام الغشائية الخارجية في الإيشيريشيا الكولونية anti-OmpC، الأضداد المرافقة لتسلسل الزوائف المتألقة (anti-I2) بالإضافة إلى البروتين التفاعلي CRP، سرعة التثقل ESR، والـ calprotectin في البراز. كان قرار المعالجة معتمداً على رأي طبيب الأطفال المعالج.

**النتائج:** من بين مجمل مرضى الداء المعوي الالتهابي فقد لوحظ لدى 20 (بنسبة 36%) و26 (بنسبة 47%) مريضاً إيجابية بالنسبة لأضداد ASCA و pANCA على الترتيب، بالمقارنة مع 3 (بنسبة 8%) و10 (بنسبة 27%) ( $p=0.04$ ) بالنسبة للشواهد. لوحظ أن 13 (بنسبة 72%) من مرضى التهاب الكولون القرصي كانوا إيجابيين لأضداد pANCA مقابل 13 (بنسبة 35%) من مرضى داء كرون ( $p>0.01$ ). لم يكن أي من مرضى التهاب الكولون القرصي إيجابيين لأضداد ASCA في حين لوحظت 20 حالة إيجابية لهذه الأضداد (بنسبة 54%) عند مرضى داء كرون ( $p>0.0001$ ). تبين بالمقارنة مع مرضى المعالجة التقليدية، أن مرضى داء كرون المعالجين بمضادات العامل المنخر للورم (18 مريضاً بنسبة 49%) لديهم وجود أعلى لأضداد ASCA ( $p>0.01$ )، وجود أقل لأضداد pANCA ( $p=0.02$ ) ومستويات أعلى من calprotectin البرازي، وقيم



أعلى لكل من CRP و ESR عند التشخيص. تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات أن حالة الأضداد ASCA و pANCA (بخلاف CRP و ESR و calprotectin البرازي) ترتبط بشكل مستقل مع المعالجة الباكراً بأضداد العامل المنخر للورم. الاستنتاجات: ترتبط حالة الأضداد ASCA و pANCA مع وجود الداء المعوي الالتهابي والحاجة لمعالجة باكراً بمضادات العامل المنخر للورم في داء كرون.

### Rapid and safe response to low-dose carbamazepine in neonatal epilepsy الإستجابة الآمنة والسريعة للجرعة المنخفضة من carbamazepine في حالات الصرع عند الوليد

Sands TT, et al.

Epilepsia 2016 Nov 26.

**Objective:** To evaluate treatment responses in benign familial neonatal epilepsy (BFNE).

**Methods:** We recruited patients with BFNE through a multicenter international collaboration and reviewed electroclinical and genetic details, and treatment response. All patients were tested at minimum for mutations/deletions in the KCNQ2, KCNQ3, and SCN2A genes.

**Results:** Nineteen patients were included in this study. A family history of neonatal seizures was positive in 16 patients, and one additional patient had a family history of infantile seizures. Mutations or deletions of KCNQ2 were found in 14, and of KCNQ3 in 2, of the 19 patients. In all patients, seizures began at 2-5 days of life and occurred multiple times per day. Four patients developed status epilepticus. Seizures were focal, alternating between hemispheres, and characterized by asymmetric tonic posturing associated with apnea and desaturation, followed by unilateral or bilateral asynchronous clonic jerking. Twelve of 19 patients were treated with multiple medications prior to seizure cessation. Seventeen of (88%) 19 patients were seizure-free within hours of receiving oral carbamazepine (CBZ) or oxcarbazepine (OXC). Earlier initiation of CBZ was associated with shorter hospitalization ( $p < 0.01$ ). No side effects of CBZ were reported. All patients had normal development and remain seizure-free at a mean follow-up period of 7.8 years (6 months-16 years).

**Significant:** This study provides evidence that CBZ is safe and rapidly effective in neonates with BFNE, even in status epilepticus. We propose that CBZ should be the drug of choice in benign familial neonatal seizures.

**هدف البحث:** تقييم الاستجابة للمعالجة في حالات الصرع العائلي السليم عند الوليد BFNE.

**طرق البحث:** تم الوصول لمجموعة من مرضى الصرع العائلي السليم عند الوليد BFNE بالإشتراك مع عدة مراكز، ومراجعة المعلومات الجينية، المعطيات الكهربائية السريرية والاستجابة للملاحظة للمعالجة. خضع جميع المرضى لإجراء اختبارات حول وجود طفرات/حذوف في المورثات KCNQ2، KCNQ3 و SCN2A على الأقل.

**النتائج:** تم تضمين 19 مريضاً في هذه الدراسة. كانت القصة العائلية لوجود صرع عند الوليد إيجابية لدى 16 مريضاً، كما كان لدى مريض واحد قصة عائلية إيجابية لوجود صرع طفلي. لوحظ وجود طفرات أو حذوف في المورثة KCNQ2 عند 14 مريضاً، وفي المورثة KCNQ3 عند مريضين من أصل 19. لوحظ لدى جميع المرضى أن الصرع قد بدأ بين اليومين 2-5 من الحياة، وقد حدث لعدة مرات خلال اليوم. تطور لدى 4 مرضى حالة صرعية. كان الصرع لدى المرضى موضع ومناوب بين نصفي الكرتين المخيتين، وقد تميز بوضعية مقوية (موترة) غير متناظرة تترافق مع انقطاع تنفس وإزالة إشباع desaturation، تليها نفضات رمعية غير متزامنة أحادية أو ثنائية الجانب. تمت معالجة 12 من أصل 19 مريضاً بمعالجات طبية متعددة قبل توقف الاختلاج. تحرر 17 من أصل 19 مريضاً (بنسبة 88%) من الصرع خلال ساعات من الإعطاء الفموي لدواء carbamazepine أو oxcarbazepine. ترافق الإعطاء الباكر لـ carbamazepine مع فترة أقل للبقاء في المشفى ( $p > 0.01$ ). لم تلاحظ تأثيرات جانبية تذكر لإعطاء carbamazepine. لوحظ لدى جميع المرضى تطور طبيعي مع تحرر كامل من الصرع خلال فترة المتابعة التي امتدت وسطياً حتى 7.8 سنة (بين

6 أشهر و16 سنة).

**الأهمية:** تقدم هذه الدراسة دليلاً على السلامة والفعالية السريعة التي يوفرها عقار carbamazepine في معالجة الوليدين بحالات الصرع العائلي السليم عند الوليدين BFNE وحتى في معالجة الحالة الصرعية. تقترح هذه الدراسة ضرورة اعتماد هذا الدواء كخيار أول في معالجة الاختلاجات في الصرع العائلي السليم عند الوليدين.

### Vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF) levels in the cerebrospinal fluid of children with influenza-associated encephalopathy

مستويات عامل النمو البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF في السائل الدماغي الشوكي عند الأطفال المصابين باعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا

Morichi S, et al.

J Infect Chemother 2016 Nov 23.

**Introduction:** To search for an index of neurologic prognosis of children with influenza-associated encephalopathy (IAE), involvement of angiogenesis-related growth factors in the pathology was investigated.

**Patients and methods:** The subjects were 11 IAE patients, 6 patients with bacterial meningitis (BM), and 24 patients with non-central nervous system infection as a control group admitted to our hospital. The correlation between the vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF) levels in cerebrospinal fluid and the relationship with an index of inflammatory marker, interleukin (IL)-6, were investigated. Using the Pediatric Cerebral Performance Categories (PCPC) score as a prognostic indicator, we evaluated the association between the biomarkers and neurologic prognosis.

**Results:** PDGF significantly increased in the IAE group compared with that in the BM group. Cerebrospinal fluid VEGF and PDGF increased in all IAE and BM patients compared with that in the control group, and VEGF and PDGF were positively correlated in the 2 groups. No correlation was found between the cerebrospinal fluid VEGF and PDGF levels and IL-6 level in the IAE group, whereas a correlation was found in the BM group. All these factors increased in patients with poor neurologic prognosis.

**Discussion:** It is possible that the disease state of IAE can be evaluated based on vascular endothelial disorder-related markers.

**مقدمة:** بغية البحث عن مؤشر للإنذار العصبي عند الأطفال المصابين باعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا IAE فقد تم التوجه لعوامل النمو المولدة للأوعية واستقصاء دورها في الأمراض.

**مرضى وطرق البحث:** شملت الدراسة 11 من مرضى اعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا IAE، 6 من مرضى التهاب السحايا الجرثومي BM، و24 من مرضى الإنتانات الجهازية (غير الإنتانات العصبية المركزية) كمجموعة شاهد تم قبولهم في المشفى. تم استقصاء الارتباط بين مستويات عامل النمو البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF في السائل الدماغي الشوكي والعلاقة مع مؤشر الواسمات الالتهابية وهو الإنترلوكين 6. تم استخدام نقاط مجموعات الأداء المخي عند الأطفال PCPC كمؤشر إنذاري، وجرى تقييم الارتباط بين الواسمات الحيوية والإنذار العصبي الملاحظ عند المرضى.

**النتائج:** لوحظ ازدياد في مستوى عامل النمو المشتق من الصفائح PDGF بشكل هام عند مرضى اعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا IAE بالمقارنة مع مرضى التهاب السحايا الجرثومي. لوحظ وجود زيادة في مستويات عامل النمو البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF في السائل الدماغي الشوكي في جميع حالات اعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا وحالات التهاب السحايا الجرثومي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، كما سجل وجود ارتباط إيجابي بين مستوييهما لدى مجموعتي المرضى. لم يلاحظ وجود ارتباط بين مستويات عامل النمو

البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF في السائل الدماغي الشوكي ومستوى الإنترلوكين 6 لدى مجموعة مرضى اعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا، بينما لوحظ هذا الارتباط في مجموعة مرضى التهاب السحايا الجرثومي. لوحظ ازدياد في مجمل هذه العوامل في الحالات ذات الإنذار العصبي السيئ.

**المناقشة:** من الممكن تقييم مرحلة المرض في حالات اعتلال الدماغ المرتبط بالإنفلونزا من خلال الواسمات البطانية الوعائية المرتبطة بالمرض.

### Diabetes screening in overweight and obese children and adolescents

#### المسح عن الداء السكري في حالات زيادة الوزن والبدانة عند الأطفال والمراهقين

Ehehalt S, et al.

Eur J Pediatr 2016 Nov 25.

Type 2 diabetes can occur without any symptoms, and health problems associated with the disease are serious. Screening tests allowing an early diagnosis are desirable. However, optimal screening tests for diabetes in obese youth are discussed controversially. We performed an observational multicenter analysis including 4848 (2668 female) overweight and obese children aged 7 to 17 years without previously known diabetes. Using HbA1c and OGTT as diagnostic criteria, 2.4% (n=115, 55 female) could be classified as having diabetes. Within this group, 68.7% had HbA1c levels  $\geq 48$  mmol/mol ( $\geq 6.5\%$ ). FPG  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7.0$  mmol/l) and/or 2-h glucose levels  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11.1$  mmol/l) were found in 46.1%. Out of the 115 cases fulfilling the OGTT and/or HbA1c criteria for diabetes, diabetes was confirmed in 43.5%. For FPG, the ROC analysis revealed an optimal threshold of 98 mg/dl (5.4 mmol/l) (sensitivity 70%, specificity 88%). For HbA1c, the best cut-off value was 42 mmol/mol (6.0%) (sensitivity 94%, specificity 93%).

**Conclusions:** HbA1c seems to be more reliable than OGTT for diabetes screening in overweight and obese children and adolescents. The optimal HbA1c threshold for identifying patients with diabetes was found to be 42 mmol/mol (6.0%).

قد يحدث النمط الثاني للداء السكري دون أية أعراض، إلا أن العقابيل الصحية المترتبة عليه هي عقابيل خطيرة. يفضل إجراء الاختبارات المسحية التي تسمح بالوصول لتشخيص باكر لهذه الحالات، إلا أن الاختبارات المثالية الواجب اعتمادها في الغايات المسحية للداء السكري في حالات البدانة عند الشباب ما تزال موضع جدل ونقش كبيرين. تم إجراء دراسة مراقبة متعددة المراكز تضمنت 4848 (منهم 2668 إناث) من الأطفال البدينين أو زائدي الوزن أعمارهم بين 7 و 17 سنة دون سوابق داء سكري. من خلال استخدام قيم الخضاب السكري HbA1c (الغلوكوزي) واختبار تحمل السكر الفموي OGTT كمعيار للتشخيص فقد تم تصنيف 2.4% (115 منهم 55 إناث) بوجود داء سكري. لوحظ ضمن هذه المجموعة من المرضى أن 68.7% من المرضى لديهم مستويات خضاب سكري  $\leq 48$  ممول/مول ( $\leq 6.5\%$ ). لوحظ مستويات السكر الصيامية  $\leq 126$  ملغ/دل ( $< 7.0$  ممول/ل) و/أو مستويات السكر بعد ساعتين من تناول الغلوكوز  $\leq 200$  ملغ/دل ( $\leq 11.1$  ممول/ل) وذلك عند 46.1% من المرضى المصابين. ومن بين 115 حالة حققت معايير اختبار تحمل السكر الفموي OGTT و/أو الخضاب السكري للداء السكري، فقد تم إثبات وجود الداء السكري عند 43.5% منهم. لوحظ بالنسبة لقيم سكر الدم الصيامية أن تحليل منحني خصائص العمل أعطى العتبة المثلى عند مستوى 98 ملغ/دل (5.4 ممول/ل) بحساسية 70% ونوعية 88%. أما بالنسبة للخضاب السكري فقد كانت القيم الحدية المثلى 42 ممول/مول (6.0%) بحساسية 94% ونوعية 93%.

**الاستنتاجات:** يبدو من خلال هذه الدراسة أن الخضاب السكري أكثر وثوقية من اختبار تحمل السكر الفموي في عمليات المسح عن الداء السكري عند الأطفال والمراهقين بحالات البدانة أو زيادة الوزن. تعتبر القيمة 42 ممول/مول (6.0%) هي العتبة المثلى لقيم الخضاب السكري لتحديد مرضى الداء السكري.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### Chemotherapy-related leukopenia as a biomarker predicting survival outcomes in locally advanced cervical cancer

قلة الكريات البيضاء في سياق المعالجة الكيميائية كواسم حيوي للتنبؤ بنتائج البقاء في الحالات المتقدمة موضعياً من سرطان عنق الرحم

Bogani G, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016 Nov 19;208:41-45.

**Objective:** To investigate the impact of hematologic toxicity and leukopenia in locally advanced cervical cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy (NACT).

**Study design:** Data of consecutive patients undergoing platinum-based NACT followed by surgery were retrospectively searched in order to evaluate the impact of chemotherapy-related toxicity on survival outcomes. Toxicity was graded per the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAEv.4.03). Survival outcomes were evaluated using Kaplan-Meier and Cox hazard models.

**Results:** Overall, 126 patients were included. Among those, 94 (74.6%) patients experienced grade 2+ hematologic toxicity; while, grade 2+ non-hematologic toxicity occurred in 11 (8.7%) patients. After a median follow-up of 37.1 (inter-quartile range, 12-57.5) months, 21 (16.6%) patients experienced recurrence. Via multivariate analysis, no factor was independently associated with disease-free survival; while a trend toward worse prognosis was observed for patients experiencing grade 2+ leukopenia at cycle-3 (HR: 3.13 (95%CI: 0.94, 10.3);  $p=0.06$ ). Similarly, grade 2+ leukopenia (HR: 9.98 (95%CI: 1.14, 86.6);  $p=0.03$ ), lymph-node positivity (HR: 14.6 (95%CI: 1.0, 214.4);  $p=0.05$ ) and vaginal involvement (HR: 5.81 (95%CI: 1.43, 23.6);  $p=0.01$ ) impacted on overall survival, at multivariate analysis. Magnitude of leukopenia correlated with survival ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** Although, our data have to be confirmed by prospective investigations, the present study shows an association between the occurrence of leukopenia and survival outcomes. NACT-related immunosuppression might reduce the response against the tumor, thus promoting cancer -progression.

**هدف البحث:** استقصاء تأثير السمية الدموية وقلة الكريات البيضاء عند مريضات الحالات المتقدمة موضعياً من سرطان عنق الرحم الخاضعات للمعالجة الكيميائية المحدثة المساعدة NACT.

**نمط البحث:** تم إجراء بحث راجع عن معطيات المريضات الخاضعات للمعالجة الكيميائية المحدثة المساعدة NACT المعتمدة على platinum بغية تقييم تأثير السمية المرتبطة بالمعالجة الكيميائية على نتائج البقاء. تم تقييم درجة السمية عبر معايير المصطلحات الشائعة للحوادث غير المرغوبة (CTCAEv.4.03). تم تقييم البقاء باستخدام نماذج Kaplan-Meier و Cox للخطورة.

**النتائج:** تم بالإجمال تضمين 126 مريضة، حدث لدى 94 منهن (بنسبة 74.6%) سمية دموية من الدرجة 2، بينما حدثت سمية غير دموية من الدرجة 2 عند 11 مريضة (بنسبة 8.7%). لوحظ بعد فترة متابعة وسيطة امتدت 37.1 (المدى بين الربعي 12-57.5) شهراً حدوث نكس عند 21 مريضة (16.6%). تبين عبر التحليل متعدد المتغيرات عدم وجود أي عامل يرتبط بشكل مستقل مع فترة البقاء مع التحرر من المرض، بينما لوحظ نزوع الحالة نحو الإنذار الأسوأ في الحالات التي طورت الدرجة 2 من قلة الكريات البيضاء في الشوط العلاجي الثالث (نسبة الخطورة 3.13 بفواصل ثقة 95%: 0.94-10.3،  $p=0.06$ ). وبشكل مشابه سجل وجود تأثيرات للدرجة 2 من قلة الكريات البيضاء (نسبة الخطورة 9.98 بفواصل ثقة 95%: 1.14-86.6،  $p=0.03$ )، إيجابية العقد اللمفاوية (نسبة الخطورة 14.6 بفواصل ثقة 95%: 1.0-214.4،  $p=0.05$ )، ووجود إصابة في المهبل (نسبة الخطورة 5.81 بفواصل ثقة 95%: 1.43-23.6،  $p=0.01$ ) على البقاء الإجمالية من خلال التحليل متعدد المتغيرات. من جهة أخرى ارتبطت شدة قلة الكريات البيضاء مع البقاء أيضاً ( $p>0.001$ ).

**الاستنتاجات:** على الرغم من حاجة هذه النتائج للتأكيد عبر إجراء دراسات استقصائية مستقبلية، إلا أن هذه الدراسة تظهر وجود ارتباط بين حدوث قلة الكريات البيضاء ونتائج البقيا عند المرضى. إن حدوث تثبيط مناعي خلال المعالجة الكيميائية المحدثة المساعدة NACT قد يحد من الاستجابة ضد الورم وهو ما يسمح للسرطان بالتطور نتيجة لذلك.

### First trimester serum placental growth factor and hyperglycosylated human chorionic gonadotropin are associated with pre-eclampsia الارتباط بين عامل النمو المشيمي والحائطة التناسلية المشيمية البشرية مفرطة الكلوزة hyperglycosylated في المصل عند الأم في الثلث الأول للحمل وحالة ما قبل الإرجاج

Keikkala E, et al.

BMC Pregnancy Childbirth 2016 Nov 25;16(1):378.

**Background:** To study whether maternal serum hyperglycosylated human chorionic gonadotropin (hCG-h) improves first trimester prediction of pre-eclampsia when combined with placental growth factor (PIGF), pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and maternal risk factors.

**Methods:** Gestational-age-adjusted concentrations of hCG, hCG-h, PIGF and PAPP-A were analysed in serum samples by time-resolved immunofluorometric assays at 8-13 weeks of gestation. The case-control study included 98 women who developed pre-eclampsia, 25 who developed gestational hypertension, 41 normotensive women with small-for-gestational-age (SGA) infants and 177 controls.

**Results:** Of 98 women with pre-eclampsia, 24 women developed preterm pre-eclampsia (diagnosis <37 weeks of gestation) and 13 of them had early-onset pre-eclampsia (diagnosis <34 weeks of gestation). They had lower concentrations of PIGF, PAPP-A and proportion of hCG-h to hCG (%hCG-h) than controls. In receiver-operating characteristics (ROC) curve analysis, the area under the curve (AUC) for the combination of PIGF, PAPP-A, %hCG-h, nulliparity and mean arterial blood pressure was 0.805 (95% confidence interval, CI, 0.699-0.912) for preterm pre-eclampsia and 0.870 (95% CI 0.750-0.988) for early-onset pre-eclampsia. Without %hCG-h the AUC values were 0.756 (95% CI 0.651-0.861) and 0.810 (95% CI 0.682-0.938) respectively. For prediction of gestational hypertension, the AUC for %hCG-h was 0.708 (95% CI 0.608-0.808), but for other markers the AUC values were not significant. None of the AUC values were significant for the prediction of SGA infants in normotensive women.

**Conclusions:** First trimester maternal serum %hCG-h tended to improve prediction of preterm and early-onset pre-eclampsia when combined with PIGF, PAPP-A and maternal risk factors.

**خلفية البحث:** دراسة دور مستويات الحائطة التناسلية المشيمية البشرية مفرطة الكلوزة hyperglycosylated في المصل عند الأم (hCG-h) بالمشاركة مع PIGF والبروتين البلازمي المرافق للحمل (PAPP-A) بالإضافة لعوامل الخطورة الأخرى لدى الأم.

**طرق البحث:** تم تحليل التراكيز المعدلة نسبة لعمر الحمل لكل من hCG، hCG-h، PIGF و PAPP-A في عينات المصل باستخدام المقاييس المناعية التألقية بين الأسبوعين 8-13 من الحمل. تضمنت دراسة الحالات والشواهد هذه 98 من النساء اللواتي طورن حالة ما قبل الإرجاج، 25 طورن حالة فرط توتر شرياني خلال الحمل، 41 من النساء طبيعيات ضغط الدم خلال الحمل مع وجود أجنة صغير بالنسبة لعمر الحمل SGA بالإضافة إلى 177 من الشواهد.

**النتائج:** لوحظ من أصل 98 حالة ما قبل إرجاج أن 24 منها كانت حالة ما قبل إرجاج قبل أوان الولادة (التشخيص قبل الأسبوع 37 من الحمل)، و13 حالة ما قبل الإرجاج ذات بدء مبكر (التشخيص قبل الأسبوع 34 من الحمل). لوحظ لدى هذه مجمل الحالات مستويات منخفضة من PAPP-A، PIGF ونسبة hCG-h من أصل hCG (النسبة المئوية لـ hCG-h) بالمقارنة مع الشواهد. لوحظ من خلال تحليل منحني خصائص العمل ROC أن المنطقة تحت المنحني AUC للمشاركة بين PAPP-A، PIGF والنسبة المئوية hCG-h، الأم الخروس والضغط الشرياني الوسطي بلغت 0.805 (بفواصل ثقة 95%: 0.669-0.912) لحالة ما قبل الإرجاج قبل أوان الولادة، و0.870 (بفواصل ثقة 95%: 0.750-0.988) لحالة ما قبل الإرجاج ذات البدء المبكر. بينما كانت هذه القيم 0.756 عند استبعاد النسبة المئوية hCG-h (بفواصل ثقة 95%: 0.651-0.861) و0.810 (بفواصل ثقة 95%: 0.682-0.938).



على الترتيب. أما بالنسبة للتنبؤ بفرط التوتر الشرياني الحملي فقد بلغت مساحة المنطقة تحت المنحني AUC للنسبة المئوية hCG-h 0.708 (بفواصل ثقة 95%: 0.608-0.808)، بينما لم تكن قيمتها مهمة بالنسبة للواسمات الأخرى. لم تكن أي من قيم AUC هامة في التنبؤ بحالة الأجنة الصغيرة نسبة لعمر الحمل SGA عند النساء طبيعيات ضغط الدم خلال الحمل.

**الاستنتاجات:** تساعد قيم النسبة المئوية للحالة التناسلية المشيمية البشرية مفرطة الكلوزة hyperglycosylated في المصل عند الأم (hCG-h) في تحسين التنبؤ بحالة ما قبل الإجراج قبل أوان الولادة وحالة ما قبل الإجراج ذات البدء المبكر عند مشاركتها مع قيم PAPP-A، PIGF وعوامل الخطورة لدى الأم.

### Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy

#### العوامل التنبؤية لنتائج المعالجة بـ methotrexate في حالات الحمل الهاجر

Bonin L, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016 Nov 19;208:23-30.

**Objective:** We sought to evaluate the global success rate of intramuscular methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy, identify factors predictive of treatment success or failure, and study methotrexate tolerability in a large patient cohort.

**Study design:** For this single-center retrospective observational study, we retrieved the records of all women who had a clinically or echographically confirmed ectopic pregnancy with a Fernandez score <13 and who were treated according to a 1 mg/kg intramuscular single-dose methotrexate protocol. Medical treatment failure was defined by an obligation to proceed to laparoscopy. Needing a second injection was not considered to be medical treatment failure.

**Results:** Between February 2008 and November 2013 (69 months), 400 women received methotrexate for ectopic pregnancy. The medical treatment protocol was effective for 314 patients, i.e., an overall success rate of 78.5%. A single methotrexate dose was sufficient for 63.5% of the women and a second dose was successful for 73.2% of the remaining women. The medical treatment success rate fell as initial hCG levels climbed. The main factors associated with methotrexate failure included day (D) 0, D4 and D7 hCG levels, pretherapeutic blood progesterone, hematosalpinx at D0 and pain at D7. Early favorable kinetics of hCG levels was predictive of success. Methotrexate treatment was successful in 90% of women who had D0 hCG <1000 IU/l. Methotrexate tolerability was good, with only 9% of the women reporting non-severe adverse effects. The fertility rate with delivery after medical treatment for ectopic pregnancy was 80.7%.

**Conclusions:** In this study, we showed that an initial hCG value <1000 IU/l and favorable early hCG kinetics were predictive factors for the successful medical treatment of ectopic pregnancy by methotrexate, and hematosalpinx and pretherapeutic blood progesterone >5 ng/ml at diagnosis were predictive of its failure. We also confirmed good tolerability for single-dose methotrexate protocols.

**هدف البحث:** تقييم معدلات النجاح الإجمالية لإعطاء عقار methotrexate عضلياً لمعالجة حالات الحمل الهاجر، وتحديد العوامل التنبؤية لنجاح أو فشل المعالجة، ودراسة قابلية تحمل الدواء لدى مجموعة أترابية كبيرة من المرضى.

**نمط البحث:** دراسة مراقبة راجعة وحيدة المركز تم فيها مراجعة سجلات المريضات بحالات الحمل الهاجر المؤكد سريرياً أو عبر التصوير بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) بمجموع نقاط Fernandez >13، حيث تمت معالجة هؤلاء المريضات بجرعة 1 ملغ/كغ من methotrexate عضلياً كجرعة مفردة. تم تعريف فشل المعالجة بتطور الحالة نحو الحاجة لتتنظير البطن، فيما لم تعتبر الحاجة لجرعة ثانية فشلاً في العلاج الطبي.

**النتائج:** تم خلال الفترة بين شهري شباط 2008 وتشرين الثاني 2013 (فترة 69 شهراً) معالجة 400 مريضة من مريضات الحمل الهاجر باستخدام methotrexate. كان البروتوكول العلاجي المطبق فعالاً عند 314 مريضة (نسبة النجاح الإجمالية هي 78.5%). كانت الجرعة المفردة من methotrexate كافية عند 63.5% من المرضى، بينما كانت الجرعة الثانية ناجحة عند 73.2% ممن لم تنجح لديهم الجرعة الأولى. لوحظ تناقص في معدلات نجاح المعالجة الطبية للحمل الهاجر لدى تزايد المستويات البدئية للحالة المشيمية التناسلية البشرية hCG قبل العلاج. شملت العوامل الرئيسية

المرتبطة مع فشل المعالجة باستخدام methotrexate مستويات hCG في الأيام D0، D4، و D7، مستويات البروجسترون في الدم قبل المعالجة، تدمي البوق في اليوم D0 والألم في اليوم D7. كان وجود حرائك باكرة أفضل لمستويات hCG عاملاً تنبؤياً لنجاح المعالجة. كانت المعالجة باستخدام methotrexate ناجحة عند 90% من النساء بمستويات  $hCG > 1000$  وحدة دولية/ل في اليوم D0. كانت قابلية تحمل الدواء جيدة، حيث أظهرت 9% فقط من النساء تأثيرات جانبية غير شديدة، فيما بلغت معدلات الخصوبة و حدوث الولادة بعد المعالجة الطبية للحمل الهاجر 80.7%.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة أن القيم البدئية من hCG والتي تكون دون 1000 وحدة دولية/ل والحرائك البكرة الأفضل لمستويات hCG تمثل عوامل تنبؤية لنجاح المعالجة الطبية لحالات الحمل الهاجر باستخدام methotrexate، كما يمثل وجود تدم في البوق ومستويات البروجسترون الدموية التي تفوق 5 نانوغرام/مل عند التشخيص عاملاً تنبؤياً لفشل المعالجة. تم أيضاً في هذه الدراسة التأكيد على قابلية التحمل الجيدة للعلاجات وحيدة الجرعة من methotrexate.

### Supplementation with progestogens in the first trimester of pregnancy to prevent miscarriage in women with unexplained recurrent miscarriage

دور المعالجة الداعمة بالبروجسترون في الثلث الأول من الحمل في الحد من الإسقاطات في حالات الإسقاط الناكس غير المفسر

Saccone G, et al.

Fertil Steril 2016 Nov 22.

**Objective:** To investigate whether treatment with progestogens in the first trimester of pregnancy would decrease the incidence of miscarriage in women with a history of unexplained recurrent miscarriage.

**Design:** Systematic review and meta-analysis.

**Patients:** Women with a history of unexplained recurrent miscarriage.

**Intervention:** Randomized, controlled trials were identified by searching electronic databases. We included randomized, controlled trials comparing supplementation with progestogens (i.e., intervention group) in the first trimester of pregnancy with control (either placebo or no treatment) in women with a history of recurrent miscarriage. All types of progestogens, including natural P and synthetic progestins, were analyzed.

**Main outcome measures:** The primary outcome was the incidence of miscarriage. The summary measures were reported as relative risk (RR) with 95% confidence interval (CI).

**Results:** Ten trials including 1,586 women with recurrent miscarriage were analyzed. Eight studies used placebo as control and were double-blind. Regarding the intervention, two RCTs used natural P, whereas the other eight studies used progestins: medroxyprogesterone, cyclopentylenol ether of progesterone, dydrogesterone, or 17-hydroxyprogesterone caproate. Pooled data from the 10 trials showed that women with a history of unexplained recurrent miscarriage who were randomized to the progestogens group in the first trimester and before 16 weeks had a lower risk of recurrent miscarriage (RR 0.72, 95% CI 0.53-0.97) and higher live birth rate (RR 1.07, 95% CI 1.02-1.15) compared with those who did not. No statistically significant differences were found in the other secondary outcomes, including preterm birth (RR 1.09, 95% CI 0.71-1.66), neonatal mortality (RR 1.80, 95% CI 0.44-7.34), and fetal genital abnormalities (RR 1.68, 95% CI 0.22-12.62).

**Conclusions:** Our findings provide evidence that supplementation with progestogens may reduce the incidence of recurrent miscarriages and seem to be safe for the fetuses. Synthetic progestogens, including weekly IM 17-hydroxyprogesterone caproate, but not natural P, were associated with a lower risk of recurrent miscarriage. Given the limitations of the studies included in our meta-analysis, it is difficult to recommend route and dose of progestogen therapy. Further head-to-head trials of P types, dosing, and route of administration are required.

**هدف البحث:** استقصاء دور المعالجة بالبروجسترون في الثلث الأول من الحمل في الحد من حدوث الإسقاط عند النساء بوجود قصة إسقاطات ناكسة غير مفسرة.

**نمط البحث:** مراجعة منهجية وتحليل نهائي.

**مرضى البحث:** حالات وجود قصة سابقة لإسقاط ناكس غير مفسر.

**التدخل:** تم تحديد الدراسات العشوائية المضبوطة عبر إجراء بحث في المعطيات الإلكترونية. تم تضمين الدراسات العشوائية المضبوطة التي قامت بالمقارنة بين إعطاء المعالجة الداعمة بالبروجسترون (مجموعة التدخل) في الثلث الأول من الحمل مع مجموعة الشاهد (المعالجة الإرضائية أو عدم إعطاء أية معالجة) عند النساء بحالات وجود قصة إسقاط سابقة غير مفسرة. تم تحليل جميع أنماط البروجسترونات بما فيها البروجسترون P الطبيعي والبروجستينات الصناعية.

**قياس النتائج الرئيسية:** كانت النتائج الأولية المقاسة هي حدوث الإسقاط، تم إيراد القياسات على شكل خطورة نسبية RR بفواصل ثقة 95%. **النتائج:** تضمن التحليل 10 دراسات بمجموع 1586 مريضة بحالات الإسقاط الناكس. استخدمت 8 دراسات المعالجة الإرضائية في مجموعة الشاهد وقد كانت هذه الدراسات مزدوجة التعمية. أما بالنسبة للتدخل فقد سجل أن دراستين عشوائيتين مضبوطتين استخدمتا البروجسترون الطبيعي P، في حين استخدمت الدراسات الثمانية الأخرى البروجستينات: medroxyprogesterone، cyclopentylenol ether of progesterone، dydrogesterone، أو 17-hydroxyprogesterone caproate. أظهرت المعطيات التراكمية من 10 دراسات أن النساء بوجود قصة سابقة لإسقاط غير مفسر في مجموعة إعطاء البروجسترون في الثلث الأول من الحمل وقيل الأسبوع 16 منه سجلن خطراً أقل للإسقاط الناكس (الخطورة النسبية 0.72، بفواصل ثقة 95%: 0.53-0.97)، ومعدلات أعلى للولادات الحية (الخطورة النسبية 1.07، بفواصل ثقة 95%: 1.02-1.15) بالمقارنة مع غير المعالجات بالبروجسترون. لم تلاحظ فروقات هامة من الناحية الإحصائية بالنسبة للنتائج الثانوية الأخرى ومن ضمنها الولادة المبكرة (الخطورة النسبية 1.09، بفواصل ثقة 95%: 0.71-1.66)، الوفيات عند الولدين (الخطورة النسبية 1.80، بفواصل ثقة 95%: 0.44-7.34) والتشوهات التناسلية عند الجنين (الخطورة النسبية 1.68، بفواصل ثقة 95%: 0.22-12.62).

**الاستنتاجات:** تقدم موجودات هذه الدراسة دليلاً على فائدة المعالجة الداعمة بالبروجسترونات في الحد من حدوث الإسقاط الناكس، كما يبدو أن هذه المعالجة سليمة وأمنة بالنسبة للجنين. ترافق استخدام البروجسترونات الصناعية -ومن ضمنها الإعطاء العضلي لـ 17-hydroxyprogesterone caproate أسبوعياً- (ولكن ليس البروجسترون الطبيعي P) مع انخفاض خطر الإسقاط الناكس. ونتيجة لمحدودية الدراسات المتضمنة في هذه المراجعة النهائية، فمن الصعب بمكان تحديد الجرعة وطريقة الإعطاء الأمثل للبروجسترون. يجب إجراء المزيد من الدراسات (وجهاً لوجه) حول أنماط البروجسترون، الجرعة اللازمة وطريقة الإعطاء الأفضل.

## Surgery

## الجراحة

### Clinicopathological features of thyroid cancer in the elderly compared to younger counterparts

الخصائص السريرية التشريحية المرضية لسرطان الدرق عند المسنين بالمقارنة مع الأعمار الأصغر

Dellal FD, et al.

J Endocrinol Invest 2016 Nov 24.

**Purpose:** The incidence of thyroid cancer is increased in elderly patients. It tends to be larger and have more aggressive characteristics in these patients. Our aim was to compare features of thyroid carcinoma in geriatric and non-geriatric patients.

**Methods:** In total, 933 patients with thyroid cancer were retrospectively reviewed. Thyroid functions, ultrasonography features of malignant nodules, cytological and histopathological findings and the rates of recurrence and persistence were compared in patients  $\geq 65$  and  $< 65$  years old.

**Results:** There were 153 malignant foci in 109 (11.7%) patients  $\geq 65$  and 1185 malignant foci in 824 (88.3%) patients  $< 65$  years old. Mean nodule diameter was significantly higher in geriatric patients ( $p=0.008$ ). Most of the ultrasonographical features of malignant nodules were similar in two groups. Hypoechoic halo was observed in 16.4 and 28.6% of malignant nodules in geriatric and non-geriatric group, respectively ( $p=0.034$ ). There was no significant difference in cytological diagnosis. Histopathologically, tumor diameter, rates of microcarcinomas and incidentality were similar. Of all cancer types, 88.8% in geriatric and 93.9% in non-geriatric group were papillary thyroid cancer ( $p=0.028$ ). Hurthle cell cancer constituted 3.9 and 1.1% of carcinomas in geriatric and non-geriatric patients,

respectively ( $p=0.015$ ); 2.0 and 0.2% of tumors in geriatric and non-geriatric group were anaplastic, respectively ( $p=0.012$ ). Capsular and vascular invasion, extrathyroidal extension, persistence and recurrence rates were similar.

**Conclusions:** Rates of anaplastic cancer and Hurthle cell cancer which is known to have worser prognosis among other differentiated thyroid cancers are increased in geriatric ages. Cytological evaluation of thyroid nodules should strongly be considered due to increased tendency for aggressive tumor types in these patients.

**هدف البحث:** يزداد حدوث سرطان الدرق عند المرضى المسنين، كما يميل السرطان لديهم لأن يكون أكبر حجماً مع وجود صفات أكثر عدوانية للورم. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم خصائص سرطانية الدرق عند المرضى المسنين وغير المسنين.

**طرق البحث:** تم بالإجمال تضمين 933 حالة من سرطان الدرق مع مراجعة هذه الحالات بشكلٍ راجع. تمت مقارنة الوظيفة الدرقية، موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية بالنسبة للعقيدات الخبيثة، موجودات الفحص الخلوي والنسجي التشريحي المرضي، معدلات النكس واستمرار الحالة بين مجموعتين عمريتين من المرضى (المرضى  $\leq 65$  سنة والمرضى  $> 65$  سنة).

**النتائج:** سجل وجود 153 من البؤر الخبيثة عند 109 من المرضى بعمر  $\leq 65$  سنة (بنسبة 11.7%)، و1185 بؤرة خبيثة عند 824 من المرضى  $> 65$  سنة (بنسبة 88.3%). كان متوسط قطر العقيدة أكبر وبشكلٍ هام عند المرضى المسنين ( $p=0.008$ )، فيما كانت معظم موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية في العقيدات الخبيثة متشابهة بين المجموعتين. لوحظ وجود هالات منخفضة الصدى hypoechoic halo في 16.4% من العقيدات الخبيثة عند المرضى المسنين وفي 28.6% من العقيدات الخبيثة عند المرضى الأصغر ( $p=0.034$ ). لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في التشخيص الخلوي، كما كانت الموجودات النسيجية التشريحية المرضية، حجم الورم، معدلات السرطان الدقيقة والحدوث متشابهة بين المجموعتين. أما بالنسبة لأنماط السرطان الملاحظة فقد كانت 88.8% من الحالات عند المرضى المسنين و93.9% من الحالات عند المرضى الأصغر عمراً هي سرطانات درقية حليمية ( $p=0.028$ ). شكلت سرطانية خلايا Hurthle 3.9 و1.1% من مجمل السرطانات عند المرضى المسنين والمرضى الأصغر عمراً على الترتيب ( $p=0.015$ )، كما أن 2.0% و0.2% من الأورام عند مجموعة المرضى المسنين ومجموعة المرضى الأصغر عمراً كانت من النمط المسخي anaplastic. كان غزو الورم للمحفظة والأوعية، الامتداد خارج الدرق، معدلات الاستمرارية والنكس متشابهة بين المجموعتين.

**الاستنتاجات:** تزداد معدلات السرطان الدرق المسخي وسرطان الخلايا Hurthle عند المرضى المسنين، وهي السرطانات المعروفة بكونها الأسوأ إنذاراً مقارنةً ببقية السرطانات الدرقية المتميزة. يجب التأكيد على ضرورة التقييم الخلوي للعقيدات الدرقية وذلك لزيادة ميل هذه العقيدات لوجود أنماط ورمية عدوانية لدى هذه المجموعة من المرضى.

### The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepubertal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism

الأهمية التشخيصية لخزعة الخصية في حالات تنشوات الخلايا المنتشرة داخل القنوية عند الصبية بحالات الخصية المهاجرة والخطر اللاحق لسرطان الخصية عند الرجال بعد إجراء الجراحة لحالات الخصية المهاجرة المتلازمة وغير المتلازمة

Osterballe L, et al.

J Pediatr Surg 2016 Aug 27.

**Introduction:** Cryptorchidism is a risk factor for testicular cancer in adult life. It remains unclear how prepubertal surgery for cryptorchidism impacts later development of adult testicular cancer. The aim of study was to investigate tools to identify the cryptorchid boys who later develop testicular cancer.

**Methods:** The study cohort consisted of 1403 men operated prepubertally/pubertally for undescended testis between 1971 and 2003. At surgery testicular biopsies were taken from the cryptorchid testes. The boys were followed for occurrence of testicular cancer. The testicular cancer risk was compared to the risk in the Danish Population. Testicular biopsies from the boys who developed testicular cancer during follow-up underwent histological examination with specific diagnostic immunohistochemical markers for germ cell neoplasia.

**Results:** The cohort was followed for 33,627 person years at risk. We identified 16 cases with testicular cancer in

adulthood. The standardized incidence ratio was 2.66 (95% CI: 1.52-4.32). At time of primary surgery in prepubertal/pubertal age Intratubular Germ Cell Neoplasia (ITGCN) was diagnosed in 5 cases and the boys were unilaterally orchiectomized. At follow-up new immunohistochemical staining indicated ITGCN in two of the 16 cancer cases at reevaluation of the original biopsies from time of prepubertal/pubertal surgery. One had syndromic cryptorchid and developed seminoma, and another showed nonsyndromic cryptorchidism and developed embryonic teratocarcinoma. Totally, ITGCN was diagnosed in 0.5% (7/1403) of prepubertal cryptorchid boys, where of 57% (4/7) in syndromic-cryptorchidism.

**Discussion:** ITGCN is predominantly observed prepubertally in boys with syndromic-cryptorchidism. In nonsyndromic cryptorchidism testicular cancer develops postpubertally, generally not based on dormant germ cells of ITGCN caused by an early fetal maldevelopment.

**مقدمة:** تعتبر الخصية الهاجرة أحد عوامل الخطورة لسرطان الخصية ضمن سن البلوغ. من غير المعروف كيف تؤثر الجراحة المجرة ما قبل البلوغ لحالات الخصية الهاجرة على التطور اللاحق لسرطان الخصية عند البالغين. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الأدوات اللازمة لتحديد الصبية المصابين بالخصية الهاجرة والذين سيطورون سرطان خصية لاحقاً.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة 1403 من الرجال الذين تم إجراء جراحة قبل البلوغ وعند البلوغ بسبب حالة خصية هاجرة خلال الفترة بين عامي 1971 وحتى 2003. تم عند الجراحة أخذ خزعات من الخصى الهاجرة. تمت متابعة الصبية لاستقصاء حدوث سرطان خصية لاحقاً. تمت مقارنة خطر حدوث سرطان خصية مع الخطر المحدد لدى السكان في الدنمارك. خضعت الخزعات النسيجية المأخوذة من الصبية الذين طوروا سرطان خصية ضمن فترة المتابعة إلى فحص نسيجي مع إجراء الواسمات التشخيصية الكيميائية النسيجية المناعية النوعية لتتشوات الخلايا المنتشة.

**النتائج:** تمت متابعة العينة الأترابية للخطورة 33.627 شخص-سنوات. تمت تحديد حدوث 16 حالة سرطان خصية في فترة البلوغ. بلغت نسبة الحدوث المعيارية 2.66 (بفواصل ثقة 95%: 1.52-4.32). تم عند الجراحة البديئية في فترة ما قبل البلوغ-البلوغ تشخيص 5 حالات من تشوات الخلايا المنتشة داخل القنوية ITGCN حيث تم إجراء استئصال خصية أحادي الجانب. جرى بالمتابعة بالتلوين الكيميائي النسيجي المناعي كشف حالتين من تشوات الخلايا المنتشة داخل القنوية ITGCN من أصل الحالات 16 من السرطان عند إعادة تقييم الخزعات الأولية المجرة ضمن الجراحة بفترة ما قبل البلوغ والبلوغ. حالة منهما كانت حالة متلازمة ورم منوي تطور على خصية هاجرة، والحالة الثانية هي سرطانة عجائبية جنينية تطورت على أرضية خصية هاجرة غير متلازمة (غير تناذرية). بالإجمال فقد تم تشخيص تشوات الخلايا المنتشة داخل القنوية ITGCN في 0.5% من الصبية المصابين بالخصية الهاجرة قبل البلوغ (7 من أصل 1403)، وقد كانت 57% منها (4 من أصل 7 حالات) هي خصية هاجرة متلازمة.

**المناقشة:** تلاحظ تشوات الخلايا المنتشة داخل القنوية ITGCN بشكل مسيطر عند الصبية ما قبل البلوغ لحالات الخصية الهاجرة المتلازمة. أما حالات سرطان الخصية الناشئ على أرضية خصية هاجرة غير متلازمة فيتطور بعد البلوغ، ولا يرتبط عادة بوجود خلايا منتشة هاجرة تنتج عن سوء تطور خلوي بالمراحل الجنينية المبكرة.

### Association between shunt-responsive idiopathic normal pressure hydrocephalus and alcohol

العلاقة بين تناول الكحول وحالة استسقاء الرأس طبيعي الضغط مجهول السبب iNPH المستجيبة لإجراء التحويلة

Hickman TT, et al.

J Neurosurg 2016 Sep 30:1-9.

**Objective:** Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) is characterized by ventriculomegaly, gait difficulty, incontinence, and dementia. The symptoms can be ameliorated by CSF drainage. The object of this study was to identify factors associated with shunt-responsive iNPH.

**Methods:** The authors reviewed the medical records of 529 patients who underwent shunt placement for iNPH at their institution between July 2001 and March 2015. Variables associated with shunt-responsive iNPH were identified using bivariate and multivariate analyses. Detailed alcohol consumption information was obtained for 328 patients and was used to examine the relationship between alcohol and shunt-responsive iNPH. A computerized patient



registry from 2 academic medical centers was queried to determine the prevalence of alcohol abuse among 1665 iNPH patients.

**Results:** Bivariate analysis identified associations between shunt-responsive iNPH and gait difficulty (OR 4.59, 95% CI 2.32-9.09;  $p < 0.0001$ ), dementia (OR 1.79, 95% CI 1.14-2.80;  $p = 0.01$ ), incontinence (OR 1.77, 95% CI 1.13-2.76;  $p = 0.01$ ), and alcohol use (OR 1.98, 95% CI 1.23-3.16;  $p = 0.03$ ). Borderline significance was observed for hyperlipidemia (OR 1.56, 95% CI 0.99-2.45;  $p = 0.054$ ), a family history of hyperlipidemia (OR 3.09, 95% CI 0.93-10.26,  $p = 0.054$ ), and diabetes (OR 1.83, 95% CI 0.96-3.51;  $p = 0.064$ ). Multivariate analysis identified associations with gait difficulty (OR 3.98, 95% CI 1.81-8.77;  $p = 0.0006$ ) and alcohol (OR 1.94, 95% CI 1.10-3.39;  $p = 0.04$ ). Increased alcohol intake correlated with greater improvement after CSF drainage. Alcohol abuse was 2.5 times more prevalent among iNPH patients than matched controls.

**Conclusions:** Alcohol consumption is associated with the development of shunt-responsive iNPH.

**هدف البحث:** تتميز حالات استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب iNPH بحدوث تضخم في البطينات الدماغية، صعوبة في المشي، عنانة وعثاهة. يمكن التخفيف من أعراض هذه الحالة من خلال نزح السائل الدماغي الشوكي. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العوامل المرافقة لحالة استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب المستجيب لإجراء التحويل (shunt).

**طرق البحث:** تمت مراجعة السجلات الطبية العائدة لـ 529 مريضاً ممن خضعوا لإجراء تحويل (شنط) بسبب حالة استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب iNPH في مركز البحث خلال الفترة بين تموز 2001 وحتى آذار 2015. تم تحديد المتغيرات المرافقة لحالة استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب المستجيب لإجراء التحويل باستخدام التحليلات ثنائية المتغير وعديدة المتغيرات. تم الحصول على قصة مفصلة حول تناول الكحول عند 328 مريضاً، واستخدمت لتحديد العلاقة بين الكحول وحالة استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب المستجيب لإجراء التحويل. تم البحث في السجلات الطبية الحاسوبية لمركزين طبيين أكاديميين لتحديد انتشار تناول الكحول عند 1665 من مرضى استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب iNPH.

**النتائج:** أظهر التحليل الثنائي وجود علاقة بين حالة استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب وصعوبة المشي (نسبة الأرجحية  $OR = 4.59$ ، بفواصل ثقة 95%: 2.32-9.09،  $p < 0.0001$ )، العثاهة (نسبة الأرجحية  $OR = 1.79$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.14-2.80،  $p = 0.01$ )، العنانة (نسبة الأرجحية  $OR = 1.77$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.13-2.76،  $p = 0.01$ )، وتناول الكحول (نسبة الأرجحية  $OR = 1.98$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.23-3.16،  $p = 0.03$ ). لوحظ وجود ارتباط ذو أهمية على الحد مع فرط شحوم الدم (نسبة الأرجحية  $OR = 1.56$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.99-2.45،  $p = 0.054$ )، وجود قصة عائلية لفرط شحوم الدم (نسبة الأرجحية  $OR = 3.09$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.93-10.26،  $p = 0.054$ )، والداء السكري (نسبة الأرجحية  $OR = 1.83$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.96-3.51،  $p = 0.064$ ). كما أظهر التحليل متعدد المتغيرات وجود علاقة مع صعوبة المشي (نسبة الأرجحية  $OR = 3.98$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.81-8.77،  $p = 0.0006$ ) وتناول الكحول (نسبة الأرجحية  $OR = 1.94$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.10-3.39،  $p = 0.04$ ). ارتبطت زيادة تناول الكحول مع حدوث تحسن أكبر في الحالة لدى إجراء نزح السائل الدماغي الشوكي. لوحظ أن تناول الكحول كان أكثر تواتراً بـ 2.5 مرة عند مرضى استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب iNPH بالمقارنة مع الشواهد الموافقين. **الاستنتاجات:** يرتبط تناول الكحول مع تطور حالة استسقاء الرأس الطبيعي الضغط مجهول السبب iNPH المستجيب لإجراء التحويل (shunt).

### Enlarged subarachnoid spaces and intracranial hemorrhage in children with accidental head trauma

تضخم الفراغات تحت العنكبوتية والنزف داخل القحف في حوادث رضوض الرأس عند الأطفال

Fingarson AK, et al.

J Neurosurg Pediatr 2016 Nov 25:1-5.

**Objective:** Benign external hydrocephalus (BEH) is an enlargement of the subarachnoid spaces (SASs) that can be seen in young children. It is controversial whether children with BEH are predisposed to developing subdural hemorrhage (SDH) with or without trauma. This issue is clinically relevant as a finding of unexplained SDH raises concerns about child abuse and often prompts child protection and law enforcement investigations.

**Methods:** This retrospective study included children (1-24 months of age) who underwent head CT scanning after an accidental fall of less than 6 feet. Head CT scans were reviewed, cranial findings were documented, and the SAS was measured and qualitatively evaluated. Enlarged SAS was defined as an extraaxial space (EAS) greater than 4 mm on CT scans. Clinical measurements of head circumference (HC) were noted, and the head circumference percentile was calculated. The relationship between enlarged SAS and HC percentile, and enlarged SAS and intracranial hemorrhage (ICH), were investigated using bivariate analysis.

**Results:** Of the 110 children included in this sample, 23 had EASs greater than 4 mm. The mean patient age was 6.8 months (median 6.0 months). Thirty-four patients (30.9%) had ICHs, including subarachnoid/subpial (6.2%), subdural (6.2%), epidural (5.0%), and unspecified extraaxial hemorrhage (16.5%). Enlarged SAS was positively associated with subarachnoid/subpial hemorrhage; there was no association between enlarged SASs and either SDH or epidural hemorrhage. A larger SAS was positively associated with larger HC percentile; however, HC percentile was not independently associated with ICH.

**Conclusions:** Enlarged SAS was not associated with SDH, but was associated with other ICHs. The authors' findings do not support the theory that BEH predisposes children to SDH with minor accidental trauma.

**هدف البحث:** يمكن لاستسقاء الرأس الخارجي السليم BEH -وهو تضخم في الفراغات تحت العنكبوتية SASs- أن يشاهد لدى الأطفال الصغار. إن تأهب هؤلاء الأطفال عند وجود هذه الحالة لتطوير نزف تحت الجافية SDH مع أو بدون ورم دموي ما يزال موضع جدل. تظهر أهمية هذا الموضوع عند وجود نزف تحت الجافية غير مفسر قد يثير المخاوف بوجود سوء معاملة للطفل، وهو ما يترتب عليه ضرورة توفير حماية للطفل واتخاذ الإجراءات القانونية.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة تضمنت الأطفال (بأعمار بين 1-24 شهراً) الخاضعين لإجراء تصوير مقطعي للرأس CT بعد حادث سقوط من مسافة أقل من 6 أقدام. تمت مراجعة الصور المقطعية، تسجيل الموجودات القحفية، وقياس حجم النزف تحت الجافية وتقييم نوعيته. تم تعريف التضخم في الفراغات تحت العنكبوتية بوجود فراغ خارج محوي أكبر من 4 ملم على الصور المقطعية CT. تم تسجيل قياسات محيط الرأس HC، وحساب النسبة المئوية لمحيط الرأس. تم استقصاء العلاقة بين تضخم الفراغات تحت العنكبوتية والنسبة المئوية لمحيط الرأس، وعلاقتها مع النزف تحت داخل القحف وذلك عبر التحليل ثنائي المتغير.

**النتائج:** لوحظ من بين 110 أطفال تضمنتهم الدراسة أن الفراغات تحت العنكبوتية عند 23 منهم كانت <4 ملم. بلغ متوسط عمر المرضى 6.8 شهراً (الوسطي 6.0 أشهر). لوحظ لدى 34 مريضاً (بنسبة 30.9%) وجود نزف داخل القحف، منهم 6.2% حالات نزف تحت العنكبوت/تحت الحنون، 6.2% نزف تحت الجافية، 5.0% نزف فوق الجافية ونزف خارج محوري غير نوعي في 16.5% من الحالات. لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين تضخم الفراغات تحت العنكبوتية والنزف تحت الجافية/تحت الحنون، بينما لم يلاحظ وجود علاقة بين تضخم الفراغات تحت العنكبوت والنزف تحت الجافية أو النزف فوق الجافية. من جهة أخرى لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين تضخم الفراغات تحت العنكبوتية وزيادة النسبة المئوية لمحيط الرأس، إلا أن محيط الرأس لم يسجل ارتباطاً مستقلاً مع النزف داخل القحف.

**الاستنتاجات:** لا يترافق التضخم في المسافات تحت العنكبوتية مع النزف تحت الجافية، إلا أنه يرتبط مع الأشكال الأخرى من النزف داخل القحف. لا تدعم موجودات الباحثين في هذه الدراسة النظرية القائلة بأن استسقاء الرأس السليم BEH يؤهب الأطفال بالفعل لتطور نزف تحت الجافية خلال الحوادث الرضية الخفيفة.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### Clinical characteristics and prognosis of acute coronary syndrome in young women and men

الخصائص السريرية والإنذار في حالات المتلازمة الإكليلية الحادة عند النساء والرجال اليافعين

Ma Q, et al.

Int J Cardiol 2016 Nov 9;228:837-843.

**Objectives:** The clinical characteristics and prognosis of young women ( $\leq 50$  years) with acute coronary syndrome (ACS) are still unclear.

**Methods:** A total of 5196 patients with ACS were enrolled from the cardiac center of Chinese PLA General Hospital

and Anzhen Hospital. The clinical characteristics of these patients were analyzed. Then the PubMed, EMBASE, and Cochrane Central Register of Controlled Trials electronic databases were searched from January 2001 to July 2016. Clinical trials that performed comparisons prognosis of young women versus men with ACS were considered for inclusion.

**Results:** The young men had higher BMI, had increased incidence of hyperlipidemia, and were more likely to smoke, drink alcohol, and have had a previous MI. There was a higher proportion of unstable angina (UA) in women than in men ( $P<0.05$ ). The proportion of thrombolysis myocardial infarction (TIMI) 0 in women was lower than in men ( $P=0.001$ ), and the proportion of TIMI 3 was higher in women than in men ( $P=0.000$ ). The mortality of in-hospital, short-term, and long-term rate was significantly higher in women than that in men (6.2% vs 2.9%,  $OR=1.84$ ,  $P<0.001$ ; 16.4% vs 11.5%,  $OR=1.66$ ,  $P=0.007$ ; 8.9% vs 3.0%,  $OR=1.41$ ,  $P=0.008$ ), but there were no significant differences in the rates of major adverse cardiac events (MACE).

**Conclusions:** In young women patients with ACS, the mortality rate during in-hospital, short-term, and longer-term follow-up in women was higher than that in men. Thus, young women with ACS need more attention during clinical diagnosis and treatment.

**هدف البحث:** ما تزال الخصائص السريرية والإنذار في حالات المتلازمة الإكليلية الحادة ACS عند النساء والرجال اليافعين ( $\geq 50$  سنة) غير واضحة بعد.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 5196 من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ضمن مركز أمراض القلب في المشفى PLA العام ومشفى Anzhen في الصين. تم تحليل الخصائص السريرية لهؤلاء المرضى. كما تم البحث في قواعد بيانات PubMed، EMBASE، وسجل Cochrane المركزي الإلكتروني للدراسات المضبوطة من شهر كانون الثاني 2001 وحتى شهر تموز 2016. تم تضمين الدراسات التي تضمنت مقارنة بين الإنذار عند النساء والشابات مقارنة بالرجال في حالات المتلازمة الإكليلية الحادة.

**النتائج:** لوحظ لدى الشباب من الرجال قيمة أعلى لمشعر كتلة الجسم BMI، نسبة حدوث أعلى لفرط شحوم الدم، احتمالية أعلى لوجود تدخين، تناول الكحول مع وجود سوابق احتشاء عضلة قلبية. توجد نسبة أعلى من حالات خناق الصدر غير المستقر UA عند النساء مقارنة بالرجال ( $p>0.05$ ). كانت نسبة احتشاء العضلة القلبية القابل لحل الخثرة 0 (TIMI) أقل لدى النساء مقارنة بالرجال ( $p=0.001$ )، كما أن نسبة الاحتشاء TIMI 3 كانت أعلى لدى النساء مقارنة بالرجال ( $p=0.000$ ). لوحظ أن معدلات الوفيات ضمن المشفى، الوفيات قصيرة وبعيدة الأمد كانت أعلى وبشكل هام لدى النساء بالمقارنة مع الرجال (6.2% مقابل 2.9% بنسبة أرجحية 1.84 و  $p>0.001$ ، 16.4% مقابل 11.5% بنسبة أرجحية 1.66 و  $p=0.007$ ، و 8.9% مقابل 3.0% بنسبة أرجحية 1.41 و  $p=0.008$ ، على الترتيب)، إلا أنه لم يسجل وجود فروقات هامة بالنسبة للحوادث القلبية الأخرى غير المرغوبة الهامة MACE.

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى النساء والشابات بحالات المتلازمة الإكليلية الحادة أن مجمل الوفيات ضمن المشفى والوفيات قصيرة وبعيدة الأمد خلال فترة المتابعة كانت أعلى عند النساء مقارنة بالرجال. ولهذا فإن مريضات المتلازمة الإكليلية الحادة يحتجن لمراقبة ومتابعة أكبر خلال فترة التشخيص السريري والمعالجة.

### Tissue thrombin is associated with the pathogenesis of dilated cardiomyopathy علاقة الترومبين النسيجي بأمراضية اعتلال العضلة القلبية التوسعي

Ito K1, et al.

Int J Cardiol 2016 Nov 9;228:821-827.

**Background:** Thrombin is a serine protease known to be the final product of the coagulation cascade. However, thrombin plays other physiological roles in processes such as gastric contractions and vessel wound healing, and a state of coagulability is increased in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). In this study, we investigate the role of thrombin in the pathogenesis of DCM. The purpose of this study is to clarify the role of thrombin in the pathogenesis of DCM and investigate the possibility of treatment against DCM by thrombin inhibition.

**Methods:** We investigated the expression of thrombin in the left ventricles of five patients with DCM who underwent the Batista operation and four patients without heart disease. Furthermore, we investigated the involvement of thrombin in the development of DCM using knock-in mice with a deletion mutation of cardiac troponin T that causes human DCM ( $\Delta K210$  knock-in mouse) (B6;129-Tnnt2tm2Mmto) and assessed the effects of a direct thrombin inhibitor, dabigatran on  $\Delta K210$  knock-in mice using echocardiographic examinations, the Kaplan-Meier method and Western blotting.

**Results:** The immunohistochemical analysis showed a strong thrombin expression in the DCM patients compared to the patients without heart disease. In immunohistochemical analysis, a strong thrombin expression was observed in the heart tissues analysis in the  $\Delta K210$  knock-in mice. Dabigatran administration significantly improved fractional shortening according to the echocardiographic examination and the survival outcomes in  $\Delta K210$  knock-in mice.

**Conclusions:** Tissue thrombin is involved in the pathogenesis of DCM and thrombin inhibition can be beneficial for the treatment of DCM.

**خلفية البحث:** يعتبر الترومبين عبارة عن سيرين بروتياز يعرف بكونه الناتج النهائي لشلل التخثر. إلا أن الترومبين يلعب أدوراً فيزيولوجية هامة في عمليات أخرى مثل التقلصات المعدية وشفاء الجرح الوعائي، كما أن القابلية للتخثر تزداد عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي DCM. سيتم في هذه الدراسة استقصاء الدور الذي يلعبه الترومبين في إمرضية اعتلال العضلة القلبية التوسعي DCM واستقصاء الإمكانية العلاجية لهذه الحالة عبر العلاجات المثبطة للترومبين.

**طرق البحث:** تم استقصاء التعبير عن الترومبين في البطين الأيسر عند 5 من مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي الخاضعين لعملية Batista بالإضافة إلى 4 مرضى غير مصابين بآفات قلبية. كما تم من جهة أخرى استقصاء تدخل الترومبين في تطور اعتلال العضلة القلبية التوسعي باستخدام فئران knock-in بوجود طفرة حذف في التروبونين القلبي T تسبب حالة اعتلال العضلة القلبية التوسعي عند الإنسان ( $\Delta K210$  knock-in mouse) (B6;129-Tnnt2tm2Mmto)، كما تم تقييم تأثيرات مثبطات الترومبين المباشرة dabigatran على هذه الفئران باستخدام الفحص بالأمواج فوق الصوتية للقلب، وطريقة Kaplan-Meier و Western blotting.

**النتائج:** تبين من خلال التحليل الكيميائي النسيجي المناعي وجود تعبير قوي عن الترومبين عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي بالمقارنة مع حالات عدم وجود آفات قلبية. لوحظ بالتحليل الكيميائي النسيجي المناعي وجود تعبير قوي عن الترومبين خلال تحليل الأنسجة القلبية عند الفئران  $\Delta K210$  knock-in. أدى إعطاء dabigatran إلى تحسن هام وملحوظ في وظيفة الناقصر تبعاً لموجودات تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية كما أظهر تأثيرات على نتائج البقيا عند الفئران  $\Delta K210$  knock-in.

**الاستنتاجات:** يتدخل الترومبين في إمرضية اعتلال العضلة القلبية التوسعي، كما أن مثبطاته لها تأثيرات مفيدة في معالجة هذه الحالة.

## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### Long-term progression of viral load and serum markers of fibrosis among treated and untreated patients with chronic hepatitis B

التطور بعيد الأمد للحمل الفيروسي والواسمات المصلية للتليف

عند المرضى المعالجين وغير المعالجين في التهاب الكبد الفيروسي المزمن B

Li J, et al.

J Gastroenterol Hepatol 2016 Nov 26.

**Background and aims:** Antiviral therapy for patients with hepatitis B (HBV) infection is generally deferred for «immune inactive» patients, although longitudinal changes in viral load and liver fibrosis remain understudied in this population. Likewise, in treated patients, the temporal relationship between changes in viral load and liver fibrosis is not well-characterized. Using data from the Chronic Hepatitis Cohort Study, we investigated viral load and

the Fibrosis-4 index (FIB4, a serum-based marker of liver fibrosis) trajectories in both untreated and treated HBV patients.

**Materials and methods:** We applied a bivariate, piecewise, linear spline, mixed-effects modeling approach to data from 766 HBV patients (342 untreated, 424 treated). Treatment selection bias was adjusted using propensity scores. Multiple sensitivity analyses were used to confirm results in untreated patients.

**Results:** Among all untreated patients, FIB4 began to increase by 0.9% per month (11% per year) ( $p < 0.05$ ) at 28 months post-index date, suggesting fibrosis progression. Significant FIB4 progression was also observed within a subgroup analysis of «immune inactive» untreated patients. In treated patients, viral load declined 31.8% per month ( $p < 0.05$ ) for the first 5 months after treatment initiation, and 1.4-1.7% per month ( $p < 0.05$ ) thereafter. At 5 months after treatment initiation, FIB4 began to decline 0.5% per month ( $p < 0.05$ ), stabilizing at 28 months.

**Conclusions:** Among untreated HBV patients, FIB4 gradually increases over time, suggesting fibrosis progression, even in those patients designated as immune inactive. In treated patients, antiviral therapy results in a rapid decline in viral load followed by a delayed decline in markers of liver fibrosis.

**خلفية وهدف البحث:** تُوجَل المعالجة بالمضادات الفيروسية عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B عادة في الحالات غير الفعالة من الداء، إلا أن التغيرات الطولانية الطارئة على الحمل الفيروسي والتليف الكبدي تبقى غير مدروسة بالشكل المطلوب لدى هذه المجموعة من المرضى. وبشكل مشابه فإن العلاقة المؤقتة بين التغيرات في الحمل الفيروسي والتليف الكبدي لدى المرضى المعالجين أيضاً هي علاقة غير واضحة. تم باستخدام معطيات دراسة التهاب الكبد المزمن الأترابية استقصاء الحمل الفيروسي ومشعر التليف 4 (FIB4 وهو واسم مصلي للتليف) عند المرضى المعالجين وغير المعالجين لحالة التهاب الكبد الفيروسي B.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء مقارنة ثنائية المتغير، خطية، مرحلية حول نماذج التأثيرات المختلطة للبيانات المأخوذة من 766 من مرضى التهاب الكبد الفيروسي B (منهم 342 غير معالجين و424 معالجين). تم تعديل الخطأ المرتبط باختيار المعالجة عبر نقاط النزوع. تم استخدام تحليلات الحساسية المتعددة لتأكيد النتائج عند المرضى غير المعالجين.

**النتائج:** لوحظ عند جميع المرضى في المعالجين أن مشعر FIB4 بدأ في الارتفاع بمقدار 0.9% في الشهر (11% في السنة) ( $p > 0.05$ ) بعد 28 شهراً وهو ما يقترح وجود تقدم في التليف. كما لوحظ أيضاً تزايد كبير في FIB4 عند تحليل مرضى المجموعة الفرعية (غير الفعالة مناعياً) غير المعالجين. لوحظ عند المرضى المعالجين أن الحمل الفيروسي تراجع بمقدار 31.8% في الشهر ( $p > 0.05$ ) خلال الأشهر الخمسة الأولى من بدء العلاج، وبمقدار 1.4-1.7% في الشهر ( $p > 0.05$ ) بعد ذلك. لوحظ بعد 5 أشهر من البدء بالعلاج أن قيمة المشعر FIB4 قد بدأت بالانخفاض بمقدار 0.5% شهرياً ( $p > 0.05$ ) لتثبت عند الشهر 28.

**الاستنتاجات:** لوحظ عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B غير المعالجين أن قيمة FIB4 ازدادت تدريجياً بمرور الوقت، وهو ما يقترح حدوث تفاقم في حالة التليف حتى عند المرضى المصنفين كحالة غير فعالة مناعياً. لوحظ عند المرضى المعالجين أن المعالجة بمضادات الفيروسات تؤدي إلى تراجع سريع في الحمل الفيروسي يليه تناقص في واسمات التليف الكبدي.

### A randomized controlled trial comparing lactulose plus albumin versus lactulose alone for treatment of hepatic encephalopathy

دراسة عشوائية مضبوطة للمقارنة بين استخدام اللاكتولوز مع أو بدون الألبومين في معالجة الاعتلال الدماغي الكبدي

Sharma BC, et al.

J Gastroenterol Hepatol 2016 Nov 25.

**Background:** Hepatic encephalopathy (HE) is associated with poor prognosis and treatment of HE is primarily directed at the reduction of the blood ammonia levels. We evaluated the efficacy and safety of albumin plus lactulose versus lactulose alone for treatment of overt HE.

**Methods:** In prospective randomized controlled trial, 120 patients with overt HE were randomized in 2 groups; group



A lactulose plus albumin (n = 60) and group B, lactulose alone (n = 60). Primary end point was complete reversal of HE and secondary end points were mortality and hospital stay.

**Results:** 120 patients (mean age  $40.4 \pm 9.3$  years) were included in study. 36 (30%) patients were in Child-Turcotte-Pugh (CTP) class B and 84 (70%) were in CTP Class C. Mean CTP score was  $9.8 \pm 2.1$  and MELD score was  $26.1 \pm 5.3$ . 27 (22.5%) had grade 2, 57 (47.5%) had grade 3 and 36 (30%) had grade 4 HE at the time of admission. Forty five (75%) patients in group A compared to thirty two (53.3%) patients in group B had complete reversal of HE ( $p=0.03$ ). Mortality was significantly lower in lactulose plus albumin group [11(18.3%)] versus lactulose alone [19 (31.6%), ( $p<0.05$ )]. There was significant decrease in levels of arterial ammonia, IL-6, IL-18, TNF-alpha and endotoxins after treatment in both groups however the delta decrease was significantly higher in group A compared to group B. Hospital stay was shorter in group A.

**Conclusions:** Combination of lactulose plus albumin is more effective than lactulose alone in treatment of overt HE.

**خلفية البحث:** يترافق الاعتلال الدماغى الكبدى مع إندازر سىء، كما تركز معالجته بشكل أساسى على تخفيض مستويات الأمونيا (النشادر) فى الدم. تم تقييم فعالية وسلامة إعطاء الألبومين مع اللاكتولوز بالمقارنة مع إعطاء اللاكتولوز بشكل منفرد فى معالجة الاعتلال الدماغى الكبدى الصريح.

**طرق البحث:** تم فى دراسة عشوائية مضبوطة تصنيف 120 مريضاً بحالة اعتلال دماغى كبدى صريح ضمن مجموعتين: خصعت المجموعة الأولى A للمعالجة باستخدام اللاكتولوز مع الألبومين (60 مريضاً)، بينما خصعت المجموعة الثانية B للمعالجة باللاكتولوز فقط (60 مريضاً). كانت النقطة النهائية الأساسية للدراسة هي التراجع الكامل للاعتلال الدماغى الكبدى، بينما كانت النقاط الثانوية هي الوفيات ومدة البقاء فى المشفى.

**النتائج:** تم تضمين 120 مريضاً فى هذه الدراسة (بمتوسط أعمار  $9.3 \pm 40.4$  سنة). صنف 36 منهم (30%) فى النمط B من Child-Turcotte-Pugh (CTP) و 84 (بنسبة 70%) فى النمط C. بلغ متوسط نقاط CTP  $2.1 \pm 9.8$ ، فى حين كان متوسط نقاط MELD  $5.3 \pm 26.1$ . لوحظ لدى 27 مريضاً (22.5%) الدرجة 2 من الاعتلال الدماغى الكبدى، 57 مريضاً (47.5%) الدرجة 3، و 36 مريضاً (30%) الدرجة 4 وذلك عند القبول. حدث لدى 45 مريضاً فى المجموعة الأولى A تراجع كامل فى الاعتلال الدماغى الكبدى (بنسبة 75%) مقابل 32 مريضاً فى المجموعة الثانية B (بنسبة 53.3%) ( $p=0.03$ ). لوحظ أن الوفيات كانت أقل وبشكل هام لدى مجموعة استخدام اللاكتولوز مع الألبومين فى المعالجة (11 بنسبة 18.3%) مقارنة مع استخدام اللاكتولوز لوحده (19 بنسبة 31.6%) ( $p>0.05$ ). سجل تراجع كبير فى مستويات النشادر الشريانية، مستويات الإنترلوكينات IL-6 و IL-18، العامل المنخر للورم ألفا TNF والذيفانات الداخلية بعد المعالجة فى كلتا المجموعتين، إلا أن دلالتا التناقص كانت أعلى وبشكل هام فى المجموعة A مقارنة بالمجموعة B، كما أن مدة البقاء فى المشفى كانت أقصر لدى مرضى المجموعة A.

**الاستنتاجات:** تحقق المشاركة بين اللاكتولوز والألبومين فعالية أعلى من استخدام اللاكتولوز المنفرد فى معالجة حالات الاعتلال الدماغى الكبدى الصريح.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Pain, cognition and quality of life associate with structural measures of brain volume loss in multiple sclerosis

العلاقة الكامنة بين الألم، نوعية الحياة والإدراك والقياسات البنيوية للتراجع فى حجم الدماغ عند مرضى التصلب المتعدد

Fritz NE, et al.

NeuroRehabilitation 2016 Sep 27.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is characterized by physical and mental impairments that often result in pain and reduced quality of life.

**Objective:** To understand the relationship of pain, quality of life, and cognition to structural measures of brain volume.

**Methods:** Behavioral measures were assessed in a single session using standardized questionnaires and rating scales. Brain volume measures were assessed with structural magnetic resonance imaging (MRI).

**Results:** Twenty-nine individuals with relapsing-remitting MS and 29 age-matched controls participated in this study. Pain, quality of life, and cognition were significantly interrelated. Higher fluid attenuation inversion recovery weighted lesion volume was significantly associated with increased reports of pain ( $p=0.01$ ), lower physical quality of life ( $p<0.0001$ ), and lower cognitive performance ( $p=0.001$ ) in our cohort.

**Conclusions:** Assessment of pain and quality of life along with structural MRI highlights the importance of understanding structure-function relationships in MS and suggests that therapists should not only evaluate individuals for cognition and quality of life, but should consider rehabilitation goals that target these areas.

**خلفية البحث:** يتميز التصلب المتعدد MS بحدوث تراجع فيزيائي وذهني يؤدي غالباً لتطور ألم وتراجع في نوعية الحياة لدى المرضى.

**هدف البحث:** محاولة فهم العلاقة الكامنة بين الألم، نوعية الحياة والإدراك والقياسات البنيوية لحجم الدماغ.

**طرق البحث:** تم تقييم القياسات السلوكية خلال جلسة واحدة من خلال اعتماد نموذج استبائي وسلام التقييم. تم تقييم الحجوم الدماغية من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي البنيوي MRI.

**النتائج:** شملت الدراسة 29 من مرضى التصلب العديدي الناكس و 29 من الشواهد الأصحاء الموافقين من ناحية العمر. تم تقييم العلاقات المتبادلة بين الألم، نوعية الحياة والإدراك. ترافقت الآفات ذات التوهين الأعلى للسائل بالنسبة لحجم الآفة بشكل هام مع زيادة توارد الألم ( $p=0.01$ )، انخفاض نوعية الحياة الفيزيائية ( $p>0.0001$ )، وأداء أقل من الناحية المعرفية الإدراكية ( $p=0.001$ ) لدى عينة الدراسة.

**الاستنتاجات:** يؤكد تقييم الألم ونوعية الحياة بالتزامن مع التصوير بالرنين المغناطيسي البنيوي على أهمية فهم العلاقات البنيوية-الوظيفية في حالات التصلب العديدي، كما يقترح ضرورة توجه العلاجات ليس للاحية تقييم المرضى من الناحية المعرفية ونوعية الحياة فحسب، وإنما الأخذ بالاعتبار أهداف إعادة التأهيل التي تستهدف هذه المناحي.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### Hormonal receptors in lung adenocarcinoma: expression and difference in outcome by sex

المستقبلات الهرمونية في حالات سرطانة الرئة الغدية: التعبير والاختلاف في نتائج الحالة باختلاف الجنس

Berardi R, et al.

Oncotarget 2016 Sep 26.

**Background:** Lung cancer seems to have different epidemiological, biomolecular and clinical characteristics in females than in males, with a better prognosis for women. The aim of the study is to determine gender differences in lung adenocarcinoma in terms of androgen (AR), estrogen (ER) $\alpha$  and progesterone (PgR) receptors expression and their impact on outcome.

**Materials and methods:** We conducted an analysis on a cohort of 62 patients with advanced NSCLC treated at our institution. We investigated the immunohistochemical expression of n/c AR, ER $\alpha$  and PgR in 62 NSCLC and we correlated it with patients' clinic-pathologic characteristics and with prognosis.

**Results:** Overall survival was significantly better in ER $\alpha$  and in PgR positive lung adenocarcinoma patients (median survival 45 vs. 19 months). Eight out of 62 patients showed positive expression of nuclear (n) AR and 18

of cytoplasmic (c) AR with a significantly better survival (49 vs. 19 and 45 vs. 19 months, respectively). There was a significant difference in survival between patients with vs. without c-AR expression (30 vs. 17 months). Finally, in the subgroup of women, median survival was greater in positive expression of c-AR than for women with negative c-AR (45 vs. 21 months).

**Conclusions:** Our results showed that the positive expression of one hormonal receptor could represent a prognostic factor. Furthermore our study suggests that AR should become object of close examination in a larger series of lung adenocarcinoma patients, also for selection of the patients with best prognosis that can perform more chemotherapy lines.

**خلفية البحث:** يبدو أن لسرطان الرئة خصائص وبائية، حيوية جزيئية وسريرية مختلفة عند الإناث مقارنة بالذكور، مع وجود إنذار أفضل للحالة عند النساء. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الاختلافات المتعلقة بالجنس في حالات سرطانة الرئة الغدية بالنسبة للتعبير عن مستقبلات الأندروجين (AR)، الأستروجين  $\alpha$ (ER) والبروجسترون (PgR)، ومدى تأثير ذلك على النتائج الملاحظة في كل حالة.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء تحليل حول مجموعة أترابية مكونة من 62 مريضاً بحالات متقدمة من سرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC معالجين في مركز البحث. تم استقصاء التعبير الكيميائي النسيجي المناعي للمستقبلات الأندروجينية AR (النوعية n والسييتوبلاسمية c)، مستقبلات الأستروجين  $\alpha$ (ER) ومستقبلات البروجسترون (PgR) عند 62 مريضاً من مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC، تم بعدها ربط هذه الموجودات مع الخصائص السريرية-التشريحية المرضية والإنذار.

**النتائج:** لوحظ بشكل عام أن البقيا كانت أفضل وبشكل هام عند مرضى سرطانة الرئة الغدية إيجابيين لمستقبلات الأستروجين  $\alpha$ (ER) والمرضى إيجابيين لمستقبلات البروجسترون (PgR) (وسيط البقيا 45 مقابل 19 شهراً). أظهر 8 من أصل 62 مريضاً إيجابية للمستقبلات الأندروجينية النووية n، فيما أظهر 18 إيجابية للمستقبلات الأندروجينية السييتوبلاسمية c، مع وجود بقيا أفضل وبشكل هام في هذه الحالات (49 مقابل 19 شهراً، و 45 مقابل 19 شهراً على الترتيب). لوحظ وجود اختلاف هام في البقيا بين مرضى وجود تعبير عن المستقبلات الأندروجينية السييتوبلاسمية c ومرضى عدم وجود هذا التعبير (30 مقابل 17 شهراً). أخيراً فقد لوحظ لدى هذه المجموعة من النساء أن وسيط البقيا كان أعلى لدى المريضات إيجابيات التعبير عن المستقبلات الأندروجينية السييتوبلاسمية c بالمقارنة مع المريضات سلبيات التعبير عن المستقبلات الأندروجينية السييتوبلاسمية c (45 مقابل 21 شهراً).

**الاستنتاجات:** تظهر هذه النتائج أن إيجابية التعبير عن أحد المستقبلات الهرمونية قد تمثل عاملاً إنذارياً للحالة. كما تقترح هذه الدراسة أن المستقبلات الأندروجينية يجب أن تصبح وسيلة من وسائل الفحص الدقيق للحالة في سلسلة أكبر من مرضى سرطانة الرئة الغدية، بالإضافة لاختيار مرضى الإنذار الأفضل القابلين للخضوع لتوجهات أكبر من المعالجات الكيميائية.

### Can neuroimaging markers of vascular pathology explain cognitive performance in adults with sickle cell anemia?

فائدة واسمات الأذية الوعائية الملاحظة بوسائل التصوير العصبي  
في تقييم الأداء المعرفي عند البالغين بحالات فقر الدم المنجلي

Jorgensen DR, et al.  
Hemoglobin 2016 Sep 30:1-13.

Adults with homozygous sickle cell anemia have, on average, lower cognitive function than unaffected controls. The mechanisms underlying cognitive deterioration in this population are poorly understood, but cerebral small vessel disease (CSVD) is likely to be implicated. We conducted a systematic review using the Prisma Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines of articles that included both measures of cognitive function and magnetic resonance imaging (MRI) neuroimaging markers of small vessel disease. While all five studies identified small vessel disease by MRI, only two of them found a significant relationship between structural changes and cognitive performance. Differences in methodologies and small sample sizes likely accounted for the discrepancies between the studies. We conclude that while MRI is a valuable tool to identify markers of CSVD

in this population, larger studies are needed to definitely establish a link between MRI-detectable abnormalities and cognitive function in sickle cell anemia.

يتميز البالغون بحالات فقر الدم المنجلي المتماثل للواقع -بشكل عام- بقصور في الوظائف المعرفية بالمقارنة مع حالات الشواهد الأصحاء. ما تزال الآليات الكامنة وراء هذا التراجع في الوظائف المعرفية لدى هذه المجموعة من المرضى غير واضحة بعد، إلا أن وجود آفة في الأوعية المخية الدقيقة CSVD هي الآلية المحتملة لذلك بشكل كبير. تم إجراء مراجعة منهجية باستخدام توصيات PRISMA حول بنود التحليلات النهائية والمراجعات المنهجية وذلك للمقالات التي تضمنت قياسات للوظائف المعرفية وواسمات التصوير بالرنين المغناطيسي MRI لأذيات الأوعية الدقيقة. وبينما قامت الدراسات الخمس بتحديد آفات الأوعية الدقيقة عبر التصوير بالرنين المغناطيسي، فقد وجدت اثنتان منهما فقط علاقة هامة بين التغيرات البنيوية الملاحظة والأداء المعرفي عند المرضى. يمكن للاختلافات في الطرق المتبعة في كل دراسة والأحجام الصغيرة للعينات أن تكون سبباً محتملاً للتناقض الملحوظ بين الدراسات. يمكن الاستنتاج بأنه وعلى الرغم من أهمية التصوير بالرنين المغناطيسي كأداة في تحديد واسمات أذيات الأوعية المخية الدقيقة لدى هذه المجموعة من المرضى، إلا أن الحاجة تبقى موجودة لإجراء دراسات أكبر لتحديد العلاقة بين الشذوذات الملاحظة من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي والوظيفة المعرفية عند مرضى فقر الدم المنجلي.

## Endocrinology

### أمراض الغدد الصم

#### Circulating periostin in relation to insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease among overweight and obese subjects

ارتباط periostin في الدوران مع المقاومة للإنسولين وداء تشحم الكبد اللاكحولي في حالات البدانة وزيادة الوزن

Yang Z, et al.

Sci Rep 2016 Nov 25;6:37886.

Recent study showed periostin play a pivotal role in abnormal liver triglyceride (TG) accumulation and in the development of obesity-related liver fat accumulation. However, little is known regarding whether periostin plays a key role in the heightened prevalence of NAFLD and other metabolic phenotypes among large-scale populations. A cross-sectional sample of 8850 subjects aged 40 yr or older from China were evaluated in this study. Serum periostin was measured by ELISA methods. The diagnosis of NAFLD by liver ultrasonic examination. Among overweight and obese subjects, NAFLD subjects had higher serum periostin levels than those without NAFLD (126.75 ng/ml vs. 75.96 ng/ml,  $p < 0.001$ ). Periostin was associated with a higher risk for NAFLD (OR 1.75 for each SD increase in periostin, 95% CI 1.04-3.37,  $p < 0.001$ ) among overweight and obese subjects after confounder adjustment. Furthermore, periostin levels among overweight and obese subjects were correlated with aspartate aminotransferase ( $r = 0.102$ ,  $p = 0.004$ ), alanine aminotransferase ( $r = 0.108$ ,  $p = 0.003$ ), waist circumference ( $r = 0.111$ ,  $p = 0.002$ ), homeostasis model assessment index-insulin resistance ( $r = 0.154$ ,  $p < 0.001$ ) and fasting plasma insulin ( $r = 0.098$ ,  $p = 0.006$ ), TG ( $r = 0.117$ ,  $p = 0.001$ ). Elevated circulating periostin level was associated with an increased risk of having NAFLD and insulin resistance among overweight and obese individuals.

أظهرت الدراسات المجراة مؤخراً الدور الهام الذي يلعبه periostin في التراكم الشاذ للجليسيريدات الثلاثية TG في الكبد، وفي التراكبات الشحمية الكبدية المرتبطة بالبدانة. ولكن المعلومات المتوافرة ما تزال قليلة حول الدور الأساسي الذي يلعبه periostin في انتشار داء تشحم الكبد اللاكحولي NAFLD والأنماط الظاهرية الاستقلابية الأخرى للمرض. تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة تم فيها تقييم 8850 من الحالات بأعمار 40 سنة فما فوق في الصين. تم قياس مستويات periostin في المصل من خلال المقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA. تم تشخيص داء تشحم الكبد اللاكحولي من

خلال الفحص بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو) للكبد. لوحظ في حالات الوزن الزائد والبدانة أن حالات داء تشحم الكبد اللاكولي تميزت بمستويات أعلى من periostin في المصل بالمقارنة مع حالات عدم وجود تشحم كبد (126.75 نانوغرام/مل مقابل 75.96 نانوغرام/مل،  $p < 0.001$ ). ارتبط periostin مع زيادة خطورة تطور تشحم الكبد اللاكولي (نسبة الأرجحية 1.75 لكل زيادة بمقدار انحراف معياري في مستويات periostin، بفواصل ثقة 95%: 1.04-3.37،  $p < 0.001$ ) في حالات الوزن الزائد وحالات البدانة بعد إجراء التعديل نسبة للعوامل المركبة الأخرى المرافقة. علاوة على ذلك فقد ارتبطت مستويات periostin في حالات البدانة والوزن الزائد مع مستويات ناقل أمين الأسبارتات ASA ( $r = 0.102$ ،  $p = 0.004$ )، ناقل أمين الألانين ALA ( $r = 0.108$ ،  $p = 0.003$ )، محيط الخصر ( $r = 0.111$ ،  $p = 0.002$ )، المقاومة للأنسولين في النموذج الإحصائي ( $r = 0.154$ ،  $p < 0.001$ )، مستويات الأنسولين الصيامية في البلازما ( $r = 0.098$ ،  $p = 0.006$ ) والجليسيريدات الثلاثية ( $r = 0.117$ ،  $p = 0.001$ ). ترافق ارتفاع مستوى periostin في الدوران مع زيادة خطر وجود تشحم كبد لاكولي NAFLD ومقاومة للأنسولين في حالات زيادة الوزن والبدانة.

### Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, peripheral arterial disease and lower extremity amputation risk in diabetic patients العلاقة بين مثبطات dipeptidyl peptidase-4 وآفات الشرايين المحيطية وخطر البتر في الأطراف السفلية عند مرضى الداء السكري

Chang CC, et al.  
Am J Med 2016 Nov 21.

**Background:** Recent studies have elucidated the vascular protective effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4 inhibitors). However, to date no large-scale studies have been carried out to determine the impact of DPP-4 inhibitors on the occurrence of peripheral arterial disease, and lower extremity amputation risk in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Methods:** We conducted a retrospective registry analysis using Taiwan's National Health Insurance Research Database to investigate the correlation between the use of DPP-4 inhibitors and risk of peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus. A total of 82,169 propensity score-matched pairs of DPP-4 inhibitor users and non-users with type 2 diabetes mellitus were examined for the period 2009 to 2011.

**Results:** The mean age of the study subjects was  $58.9 \pm 12.0$  years, and 54% of subjects were male. During the mean follow-up of 3.0 years (maximum, 4.8 years), a total of 3,369 DPP-4 inhibitor users and 3,880 DPP-4 inhibitor non-users were diagnosed with peripheral arterial disease. Compared with non-users, DPP-4 inhibitor users were associated with a lower risk of peripheral arterial disease (hazard ratio, [HR], 0.84 [95% CI, 0.80 to 0.88]). Additionally, DPP-4 inhibitor users had a decreased risk of lower extremity amputation than non-users (hazard ratio, [HR], 0.65 [95% CI, 0.54 to 0.79]). The association between use of DPP-4 inhibitors and risk of peripheral arterial disease was also consistent in subgroup analysis.

**Conclusions:** This large-scale nationwide population-based cohort study is the first to demonstrate that treatment with DPP-4 inhibitors is associated with lower risk of peripheral arterial disease occurrence and limb amputation in patients with type 2 diabetes mellitus.

**خلفية البحث:** لقد أوضحت الدراسات مؤخراً التأثيرات الوقائية لاستخدام مثبطات dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4 inhibitors) على مستوى الأوعية. ولكن لم تجر حتى الآن دراسات كبيرة لتحديد تأثير مثبطات DPP-4 على حدوث آفات الشرايين المحيطية وخطر البتر في الأطراف السفلية عند مرضى النمط الثاني للداء السكري.

**طرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع في السجلات الطبية في قاعدة بيانات أبحاث ضمان الصحة العامة في تايوان لاستقصاء العلاقة بين استخدام مثبطات DPP-4 وخطر آفات الشرايين المحيطية عند مرضى النمط الثاني للداء السكري. تمت متابعة 82169 من الثنائيات من مستخدمي وغير مستخدمي مثبطات DPP-4 من مرضى النمط الثاني للداء السكري وذلك خلال الفترة بين عامي 2009 و 2011.

**النتائج:** بلغ متوسط أعمار مرضى الدراسة  $58.9 \pm 12.0$  سنة، كما كان 54% من المرضى ذكور. تم خلال فترة المتابعة الممتدة 3 سنوات وسطياً (المدة



الأعظمية 4.8 سنة) تشخيص 3369 من مستخدمي مثبطات DPP-4 و 3880 من غير مستخدمي مثبطات DPP-4 بوجود آفة في الشرايين المحيطية. لوحظ بالمقارنة مع حالات عدم استخدام مثبطات DPP-4 أن استخدام مثبطات DPP-4 ترافق مع خطر أقل لآفات الشرايين المحيطية (نسبة الخطورة  $HR = 0.84$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.80-0.88). بالإضافة لذلك فقد لوحظ لدى مستخدمي مثبطات DPP-4 خطر أقل لحالات البتر في الأطراف السفلية بالمقارنة مع غير مستخدميها (نسبة الخطورة  $HR = 0.65$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.54-0.79). كما أن الارتباط بين استخدام مثبطات DPP-4 وخطر آفات الشرايين المحيطية كان ارتباطاً ثابتاً ومتسقاً عند تحليل المجموعات الفرعية.

**الاستنتاجات:** تعتبر هذه الدراسة الأتريابية الأهمية الواسعة الدراسة الأولى التي أظهرت ترافق المعالجة بمثبطات DPP-4 مع انخفاض خطر حدوث آفات الشرايين المحيطية وحالات البتر في الأطراف عند مرضى النمط الثاني للداء السكري.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرئوية وأمراض العظام

#### Do tumor necrosis factor inhibitors increase cancer risk in patients with chronic immune-mediated inflammatory disorders?

هل تساهم مثبطات العامل المنخر للورم في زيادة خطر السرطان عند مرضى الاضطرابات الالتهابية المزمنة المتواسطة بالمناعة؟

Chen Y, et al.

Cytokine 2016 Sep 26.

Inhibition of tumor necrosis factor (TNF) activity has profoundly changed the management of several immune-mediated inflammatory diseases with great benefit for patients. The application of TNF inhibitors (TNFi), however, also brings a new concern, malignancy. We performed a systemic review to collect the studies reporting cancer incidences and risks in TNFi users regardless of indications. TNFi were most frequently used in treating patients with rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel diseases (IBD). In RA patients without prior cancer history, the incidences of malignancies ranged from the lowest rate 0 per 1000 person-years in etanercept users regarding lymphoma to the highest rate 35.62 per 1000 person-years in adalimumab users on non-melanoma skin cancer (NMSC), while in those patients with prior cancer history, the recurrent incidences of malignancies ranged from the lowest rate 5.05 per 1000 person-years regarding melanoma to the highest rate 63.20 per 1000 person-years on basal cell carcinoma (BCC) in TNFi users. In IBD patients, incidences ranged from 0 per 1000 person-years in TNFi users on lymphoma to 34.0 per 1000 person-years in infliximab users on overall cancer. However, these incidence rates of overall cancer, lymphoma and melanoma were not higher in comparison with those patients who were not treated with TNFi. Compared to general population, incidences of lymphoma were elevated in RA patients and rates of NMSC were higher in patients with psoriasis, RA and IBD. In conclusion, cancer incidences vary across different studies, indications, cancer types and studies with different individual TNFi. Treatment with TNFi is not associated with increased malignant risks of overall cancer, lymphoma or melanoma. Results of NMSC risk were inconsistent among studies. A latest prospective registry study demonstrated a small increased risk of squamous cell cancer in RA patients treated with TNFi (one additional case for every 1600 years of treatment experience). Further prospective studies are needed to verify whether TNFi users have higher NMSC risk than non-TNFi users.

لقد أحدث تثبيط فعالية العامل المنخر للورم TNF تغيرات كبيرة في تدبير الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة أدت بالنتيجة إلى فوائد كبيرة بالنسبة للمريض. إلا أن تطبيق المعالجة بمثبطات العامل المنخر للورم TNFi قد أوجد بدوره قلقاً جديداً ألا وهو خطر الخباثة. تم إجراء مراجعة منهجية بغية جمع الدراسات التي أوردت معدلات حدوث الخباثة ومخاطرها عند المرضى المعالجين بمثبطات العامل المنخر للورم بغض النظر عن استئطاب هذه

المعالجة وسببها. تستخدم مثبطات العامل المنخر للورم بشكلٍ شائع عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي RA والداء المعوي الالتهابي IBD. لوحظ عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي مع عدم وجود قصة سابقة لسرطان أن حدوث الخباثة تراوح بين المعدلات الدنيا وهي 0 لكل 100 شخص-سنة عند مستخدمي etanercept بالنسبة للمفوما وحتى المعدلات العظمى وهي 35.62 لكل 1000 شخص-سنة لمستخدمي adalimumab بالنسبة للسرطانات الجلدية غير الميلانوما NMSC. أما عند مرضى وجود قصة سرطان سابق فقد تراوحت معدلات حدوث الخباثة بين المعدلات الدنيا وهي 5.05 لكل 100 شخص-سنة في حالات الميلانوما وحتى المعدلات العظمى وهي 63.20 لكل 1000 شخص-سنة بالنسبة لحالات السرطانة قاعدية الخلايا BCC عند مستخدمي مثبطات العامل المنخر للورم TNFi. أما عند مرضى الداء المعوي الالتهابي فقد تراوحت معدلات حدوث الخباثة بين 0 لكل 100 شخص-سنة عند مستخدمي مثبطات العامل المنخر للورم TNFi بالنسبة للمفوما وحتى 34.0 لكل 1000 شخص-سنة عند مستخدمي infliximab بالنسبة لمجمل السرطانات. ولكن لم تكن معدلات حدوث السرطان الإجمالي وحالات المفوما والميلانوما الجلدية أعلى بالمقارنة مع الحالات غير المعالجة بمثبطات العامل المنخر للورم. لوحظ بالمقارنة مع عموم السكان أن حدوث المفوما قد ارتفع لدى مرضى التهاب المفاصل الرثوي، كما أن معدلات السرطانات الجلدية غير الميلانوما كانت أعلى لدى مرضى الصدف، التهاب المفاصل الرثوي والداء المعوي الالتهابي. والخلاصة أن معدلات حدوث السرطان تفاوتت بين الدراسات المختلفة، استطبابت المعالجة، أنماط السرطان المتهمة والأنماط المختلفة من العوامل الدوائية المختلفة المثبطة للعامل المنخر للورم. لا تتوافق المعالجة بمثبطات العامل المنخر للورم مع زيادة في خطر الخباثة الإجمالية لحالات السرطان، أو المفوما أو الميلانوما. كما أن النتائج المتعلقة بخطر السرطانات الجلدية غير الميلانوما لم تكن متسقة بين الدراسات. أظهرت دراسة مستقبلية حديثة وجود زيادة بسيطة في خطر السرطان حشفي الخلايا SCC عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي المعالجين بمثبطات العامل المنخر للورم TNFi (حالة إضافية لكل 1600 سنة من المعالجة). يجب إجراء المزيد من الدراسات لتوضيح وجود زيادة بالفعل في خطر السرطانات الجلدية غير الميلانوما NMSC عند مستخدمي مثبطات العامل المنخر للورم بالمقارنة مع حالات عدم استخدامه.

### Relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and topical capsaicin in osteoarthritis

الفعالية النسبية لاستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية مع capsaicin الموضعي في حالات التهاب العظمي المفصلي

Persson MS, et al.

Syst Rev 2016 Sep 29;5(1):165.

**Background:** Pain is the most troubling issue to patients with osteoarthritis (OA), yet current pharmacological treatments offer only small-to-moderate pain reduction. Current guidelines therefore emphasise the need to identify predictors of treatment response. In line with these recommendations, an individual patient data (IPD) meta-analysis will be conducted. The study aims to investigate the relative treatment effects of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and topical capsaicin in OA and to identify patient-level predictors of treatment response.

**Methods:** IPD will be collected from randomised controlled trials (RCTs) of topical NSAIDs and capsaicin in OA. Multilevel regression modelling will be conducted to determine predictors for the specific and the overall treatment effect.

**Discussion:** Through the identification of treatment responders, this IPD meta-analysis may improve the current understanding of the pain mechanisms in OA and guide clinical decision-making. Identifying and prescribing the treatment most likely to be beneficial for an individual with OA will improve the efficiency of patient management.

**خلفية البحث:** يعتبر الألم أحد أهم الأمور المزعجة للمريض في حالات التهاب العظمي المفصلي OA، إلا أن العوامل الدوائية المتوافرة حتى الآن تؤدي لتحسن خفيف إلى متوسط في حالة الألم المرافقة للالتهاب العظمي المفصلي. تؤكد التوصيات الحالية على الحاجة لتحديد العوامل التنبؤية لحدوث استجابة للمعالجة لدى المرضى. وبناءً على هذه التوصيات فقد تم إجراء تحليل نهائي للمعطيات الشخصية المتعلقة بالمريض IPD. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء التأثيرات العلاجية النسبية لاستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية NSAIDs مع capsaicin الموضعي في حالات التهاب العظمي المفصلي وتحديد العوامل التنبؤية للاستجابة للمعالجة عند المريض.

**طرق البحث:** تم جمع البيانات الشخصية المتعلقة بكل مريض من الدراسات العشوائية المضبوطة المجرة حول استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية و capsaicin الموضعيين في حالات الالتهاب العظمي المفصلي. تم إجراء نموذج التدهور متعدد المستويات لتحديد العوامل التنبؤية المرتبطة بالتأثيرات العلاجية النوعية والإجمالية عند المرضى.

**المناقشة:** تبين من خلال تحديد المرضى المستجيبين للمعالجة أن التحليل النهائي للمعطيات الشخصية للمريض قد يساعد في تحسين الفهم الحالي لآليات الألم في حالات الالتهاب العظمي المفصلي وتوجيه القرار السريري في هذه الحالات. إن تحديد ووصف العلاج الأكثر احتمالاً لإحداث استجابة لدى المرضى بناءً على المعطيات الشخصية عند مرضى الالتهاب العظمي المفصلي سوف يحسن من فعالية المعالجة وكفاءة تدبير هذه الحالات.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Urinary sediment suggests lupus nephritis histology

#### دور الراسب البولي في التوجه للوضع النسيجي لالتهاب الكلية الذأبي

Martínez-Martínez MU, et al.

Lupus 2016 Sep 29.

**Objective:** The objective of this paper was to evaluate correlations between kidney biopsy indexes (activity and chronicity) and urinary sediment findings; the secondary objective was to find which components of urinary sediment can discriminate proliferative from other classes of lupus nephritis.

**Methods:** Lupus nephritis patients scheduled for a kidney biopsy were included in our study. The morning before the kidney biopsy, we took urine samples from each patient. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to determine the area under the curve (AUC) of each test for detecting proliferative lupus nephritis; a classification tree was calculated to select a set of values that best-predicted lupus nephritis classes.

**Results:** We included 51 patients, 36 of whom were women (70.6%). Correlations of lupus nephritis activity index with the counts in the urinary sediment of erythrocytes (isomorphic and dysmorphic), acanthocytes, and leukocytes were 0.65 ( $p<0.0001$ ), 0.62 ( $p<0.0001$ ) and 0.22 ( $p=0.1228$ ), respectively. Correlations of lupus nephritis chronicity index with the counts of erythrocytes, acanthocytes, and leukocytes were 0.60 ( $p\leq 0.0001$ ), 0.52 ( $p=0.0001$ ) and 0.17 ( $p=0.2300$ ), respectively. Our classification tree had an accuracy of 84.3%.

**Conclusions:** Evaluation of urine sediment reflects lupus nephritis histology.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين مؤشرات الخزعة الكلوية (بالنسبة للفعالية والإزمان) والموجودات الملاحظة في الراسب البولي، بالإضافة إلى معرفة أي من مكونات الراسب البولي يمكنها التفريق بين التهاب الكلية الذأبي التكاثري عن الأنماط الأخرى من التهاب الكلية الذأبي.

**طرق البحث:** تم وضع مجموعة من مرضى التهاب الكلية الذأبي على قائمة إجراء خزعة كلوية في هذه الدراسة. تم قبل إجراء خزعة الكلية صباحاً الحصول على عينات بولية من كل مريض. تم وضع النقاط على منحنى العمل ROC لتحديد المنطقة تحت المنحنى لكل اختبار من الاختبارات المجرة لكشف التهاب الكلية الذأبي التكاثري، كما تم اختيار مجموعة من القيم الأفضل في التنبؤ بأنواع التهاب الكلية الذأبي من خلال شجرة تصنيفية مفصلة.

**النتائج:** تم تضمين 51 مريضاً منهم 36 نساء بنسبة 70.6%. بلغت قيم الارتباط بين مؤشرات فعالية التهاب الكلية الذأبي وتعداد الكريات الحمراء في الراسب البولي (الكريات طبيعية الشكل والمشوهة)، الكريات المشوكة acanthocytes والكريات البيضاء ما يلي على الترتيب: 0.65 ( $p>0.0001$ )، 0.62 ( $p>0.0001$ ) و 0.22 ( $p=0.1228$ ). أما الارتباطات مع مؤشرات الإزمان في التهاب الكلية الذأبي بالنسبة لتعداد الكريات الحمراء، الكريات المشوكة acanthocytes والكريات البيضاء فقد بلغ 0.60 ( $p\geq 0.0001$ )، 0.52 ( $p=0.0001$ ) و 0.17 ( $p=0.2300$ ) على الترتيب. سجلت الشجرة التصنيفية المستخدمة في الدراسة دقة بلغت 84.3%.

**الاستنتاجات:** يعكس تقييم الراسب البولي الحالة النسيجية لالتهاب الكلية الذأبي.

## Andrology

### أمراض الذكورة

#### Coenzyme Q10 intake from foods and semen parameters in a subfertile population

العلاقة بين مدخول التميم الأنزيمي Q10 في الطعام ومشعرات السائل المنوي في حالات نقص الخصوبة

Tiseo BC, et al.

Urology 2016 Nov 22.

**Objective:** To assess the association between coenzyme Q10 (CoQ10) intake from food sources and semen quality. We assessed this association in a prospective cohort of men attending a fertility clinic. CoQ10 supplementation has been associated with improvements in semen parameters. However, impact of CoQ10 intake from food sources on semen quality has not been investigated.

**Methods:** Subfertile couples seeking fertility evaluation at the Massachusetts General Hospital Fertility Center were invited to participate in an ongoing study of environmental factors and fertility. In total, 211 male participants completed a validated food frequency questionnaire and provided 476 semen samples. Multivariable linear mixed models were used to examine the relation between CoQ10 intake from foods and semen parameters while adjusting for potential confounders and accounting for within-person correlations.

**Results:** Mean dietary CoQ10 intake was 19.2 mg/day (2.4-247.2 mg/day). No subjects were taking CoQ10 supplements. There were no associations between dietary CoQ10 intake from foods and conventional semen parameters. The adjusted mean difference (95% confidence interval) comparing men in the top and bottom quartiles of CoQ10 intake from foods were -3.1 mil/mL (95% CI -29.5, 38.8 mil/mL) for sperm concentration, -4.5% (-15.1%, 6.0%) for total motility, -1.3% for progressive motility (-8.4%, 5.7%) and 0.3% (-1.4%, 2.0%) for sperm morphology.

**Conclusions:** CoQ10 intake from foods was not related to semen parameters among subfertile men. Mean dietary intake of CoQ10 in this study was 10-fold lower than the supplemental dose used in clinical trials showing improved sperm motility. CoQ10 intake from foods alone may be insufficient to optimize semen parameters.

**هدف البحث:** تقييم الارتباط بين المدخول الغذائي من التميم الأنزيمي Q10 ونوعية السائل المنوي. تم تقييم هذه العلاقة من خلال دراسة مستقبلية على مجموعة أترابية من الرجال المراجعين لعيادة الخصوبة. ترافق إعطاء المعالجة الداعمة بالتميم الأنزيمي CoQ10 مع تحسن في مشعرات السائل المنوي، إلا أن تأثير تناوله من مصادر طعامية على نوعية السائل المنوي لم يتم استقصاؤه بعد.

**طرق البحث:** تمت دعوة مجموعة من الأزواج المراجعين لتقييم حالة الخصوبة في مركز الخصوبة في مشفى Massachusetts العام للمشاركة في دراسة حول تأثير العوامل البيئية على الخصوبة. تم بالإجمال تضمين 211 من الذكور في هذه الدراسة، قام هؤلاء بإتمام نموذج استبيان حول الطعام مع إعطاء 476 عينة سائل منوي. تم استخدام النماذج الخطية المختلطة متعددة المتغيرات لاستقصاء العلاقة بين مدخول التميم الأنزيمي CoQ10 في الطعام ومشعرات السائل المنوي مع تعديل العوامل المربكة الأخرى المحتملة، والأخذ بالاعتبار الارتباطات الأخرى عند كل مريض.

**النتائج:** بلغ متوسط المدخول الغذائي من التميم الأنزيمي CoQ10 19.2 ملغ/يوم (2.4-247.2 ملغ/يوم). لم يتم تناول جرعات داعمة من التميم CoQ10 لدى أي من المرضى. لم يلاحظ وجود ارتباط بين المدخول الغذائي من التميم الأنزيمي CoQ10 ومشعرات السائل المنوي التقليدية. بلغ متوسط الفارق المعدل (بفواصل ثقة 95%) لدى مقارنة الرجال في الشرائح الربعية العليا والدنيا من المدخول الغذائي من التميم الأنزيمي CoQ10 القيم التالية: 3.1- (بفواصل ثقة 95%: -29.5-38.8) لتراكيز النطاف، -4.5% (-15.1-6.0%) للحركية الكلية، -1.3% (-8.4-5.7%) للحركية التقدمية و0.3% (-1.4-2.0%) لأشكال النطاف.

**الاستنتاجات:** لا يرتبط تناول مدخول التميم الأنزيمي CoQ10 مع مشعرات السائل المنوي في حالات نقص الخصوبة عند الرجال. كان متوسط الوارد الغذائي من CoQ10 في هذه الدراسة أخفض بـ 10 أضعاف من الجرعة الداعمة المطبقة في الدراسات السريرية التي أظهرت تحسناً في حركية النطاف. قد يكون الوارد الغذائي من التميم الأنزيمي CoQ10 غير كافٍ لوحده لتحسين مشعرات السائل المنوي.

## Psychiatry

### الطب النفسي

#### Affective disorders, psychosis and dementia in a community sample of older men with and without Parkinson's disease

الاضطرابات الوجدانية، الذهان والعتاهة لدى عينة من الرجال المتقدمين بالعمر بوجود أو عدم وجود داء باركنسون

Almeida OP, et al.

LoS One 2016 Sep 30;11(9):e0163781.

**Background:** Dementia and affective and psychotic symptoms are commonly associated with Parkinson's disease, but information about their prevalence and incidence in community representative samples remains sparse.

**Methods:** We recruited a community-representative sample 38173 older men aged 65-85 years in 1996 and used data linkage to ascertain the presence of PD, affective disorders, psychotic disorders and dementia. Diagnoses followed the International Classification of Disease coding system. Age was recorded in years. Follow up data were available until December 2011.

**Results:** The mean age of participants was 72.5 years and 333 men (0.9%) had PD at study entry. Affective and psychotic disorders and dementia were more frequent in men with than without PD (respective odds ratios: 6.3 [95%CI=4.7, 8.4]; 14.2 [95%CI=8.4, 24.0] and 18.2 [95%CI=13.4, 24.6]). Incidence rate ratios of affective and psychotic disorders were higher among men with than without PD, although ratios decreased with increasing age. The age-adjusted hazard ratio (HR) of an affective episode associated with PD was 5.0 (95%CI=4.2, 5.9). PD was associated with an age-adjusted HR of 8.6 (95%CI=6.1, 12.0) for psychotic disorders and 6.1 (95%CI=5.5, 6.8) for dementia. PD and dementia increased the HR of depressive and psychotic disorders.

**Conclusions:** PD increases the risk of affective and psychotic disorders, as well as dementia, among community dwelling older men. The risk of a recorded diagnosis of affective and psychotic disorders decreases with increasing age.

**خلفية البحث:** تلاحظ العتاهة والأعراض الوجدانية والذهانية بشكلٍ شائعٍ في حالات داء باركنسون، إلا أن المعلومات المتوافرة حول انتشارها وحدوثها لدى عينات تمثيلية من المجتمع ما تزال قليلة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة على عينة تمثيلية للمجتمع مكونة من 38173 من الرجال المتقدمين بالعمر (أعمارهم بين 65 و 85 سنة) في العام 1996، حيث تم استخدام المعطيات لتأكيد وجود داء باركنسون، الأعراض الوجدانية، الاضطرابات الذهانية والعتاهة. تم التشخيص بناءً على نظام التصنيف الترميزي العالمي للأمراض. تم تسجيل العمر بالسنوات. توافرت معطيات فترة المتابعة حتى شهر كانون الأول لعام 2011.

**النتائج:** بلغ متوسط أعمار المرضى 72.5 سنة، لوحظ لدى 333 من الرجال (بنسبة 0.9%) وجود داء باركنسون عند البدء بالدراسة. لوحظ أن الاضطرابات الوجدانية والذهانية والعتاهة كانت أكثر تواتراً عند الرجال بوجود داء باركنسون مقارنةً بحالات عدم وجوده (نسب الخطورة HR على الترتيب: 6.3 بفواصل ثقة 95%: 4.7-8.4، 14.2 بفواصل ثقة 95%: 8.4-24.0، و 18.2 بفواصل ثقة 95%: 13.4-24.6). لوحظ أن معدلات



حدوث الاضطرابات الوجدانية والذهانية كان أعلى في حالات وجود داء باركنسون مقارنةً بحالات عدم وجوده، وذلك على الرغم من تناقص النسبة بتقدم العمر. بلغت نسبة الخطورة المعدلة نسبةً للعمر للنوب الوجدانية المرافقة لداء باركنسون 5.0 (بفواصل ثقة 95%: 4.2-5.9). ترافق داء باركنسون مع خطورة معدلة للعمر تعادل 8.6 (بفواصل ثقة 95%: 6.1-12.0) للاضطرابات الوجدانية و 6.1 (بفواصل ثقة 95%: 5.5-6.8) للعتهاء. ساهم وجود داء باركنسون والعتهاء في زيادة نسبة الخطورة للاكتئاب والاضطرابات الوجدانية. **الاستنتاجات:** يزيد داء باركنسون من خطر الاضطرابات الوجدانية والذهانية بالإضافة إلى العتهاء عند الرجال المتقدمين بالعمر في المجتمع. كما أن خطر تشخيص الاضطرابات الوجدانية والذهانية يتناقص مع تقدم عمر المرضى.

## Anaesthesia And Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### The effects of tracheal tube cuffs filled with air, saline or alkalised lidocaine on haemodynamic changes and laryngotracheal morbidity in children

تأثيرات استخدام الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بالهواء، المصل الملحي أو محلول lidocaine المقلون على التغيرات الحركية الدموية والمرضية الحنجرية الرغامية عند الأطفال

Soares SM, et al.

Anaesthesia 2016 Dec 17.

We studied the effects of tracheal tube cuffs filled with air, saline or alkalised lidocaine on haemodynamic changes during tracheal extubation and postoperative laryngotracheal morbidity in children. We randomly allocated 164 children aged 3-13 years undergoing general anaesthesia to one of four groups; tracheal tube cuffs filled with air (n=41); saline (n=41); alkalised lidocaine 0.5% (n=41); or alkalised lidocaine 1% (n=41). Intracuff pressure was monitored and maintained below 20 cmH<sub>2</sub>O. The mean (SD) increases in systolic blood pressure after tracheal extubation compared with before extubation were 10.9 (10.8) mmHg, 7.3 (17.7) mmHg, 4.1 (10.5) mmHg and 1.9 (9.5) mmHg in the air, saline, 0.5% and 1% alkalised lidocaine groups, respectively (p=0.021). The mean (SD) increases in diastolic blood pressure after tracheal extubation compared with before extubation were 3.9 (9.7) mmHg, 7.9 (14.6) mmHg, 0.7 (10.4) mmHg and 3.6 (6.9) mmHg in the air, saline, 0.5% and 1% alkalised lidocaine groups, respectively (p=0.019). The mean (SD) increases in heart rate after tracheal extubation compared with before extubation were 14.2 (7.6) beats.min<sup>-1</sup>, 15.5 (13.1) beats.min<sup>-1</sup>, 5.2 (9.6) beats.min<sup>-1</sup> and 4.1 (6.6) beats.min<sup>-1</sup> in the air, saline, 0.5% and 1% alkalised lidocaine groups, respectively (p<0.001). The incidence of sore throat 8 h after tracheal extubation was 22.0% in the air-filled group, 9.8% in the saline group, 4.9% in the 0.5% alkalised lidocaine group and 2.4% in the 1% alkalised lidocaine group, p=0.015. We conclude that filling the tracheal tube cuff with alkalised lidocaine-filled reduces the haemodynamic response to tracheal extubation and postoperative laryngotracheal morbidity in children.

تم في هذه الدراسة استقصاء تأثيرات استخدام الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بالهواء، المصل الملحي أو محلول lidocaine المقلون على التغيرات الحركية الدموية خلال عملية نزع الأنبوب الرغامي، والمرضية الحنجرية الرغامية بعد الجراحة عند الأطفال. تم تضمين 164 طفلاً أعمارهم بين 3 و13 سنة خضعوا لتخدير عام، تم توزيعهم على 4 مجموعات: مجموعة الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بالهواء (41 حالة)، مجموعة الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بالمصل الملحي (41 حالة)، مجموعة الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بـ lidocaine المقلون 0.5% (41 حالة) ومجموعة الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بـ lidocaine المقلون 1% (41 حالة). تمت مراقبة الضغط ضمن الكفة والمحافظة عليه ضمن قيم دون (20 سم.ماء). بلغ

متوسط الزيادة في ضغط الدم الانقباضي بعد عملية نزع الأنبوب الرغامي بالمقارنة مع الحالة ما قبل نزع الأنبوب 10.9 (10.8) ملم.زئبق، 7.3 (17.7) ملم.زئبق، 4.1 (10.5) ملم.زئبق و 1.9 (9.5) ملم.زئبق لمجموعات استخدام الهواء، المصل الملحي، lidocaine المقلون 0.5% و lidocaine المقلون 1% في كفة الأنبوب الرغامي على الترتيب، ( $p=0.021$ ). بلغ متوسط الزيادة في ضغط الدم الانقباضي بعد عملية نزع الأنبوب الرغامي بالمقارنة مع الحالة ما قبل نزع الأنبوب 3.9 (9.7) ملم.زئبق، 7.9 (14.6) ملم.زئبق، 0.7 (10.4) ملم.زئبق و 3.6 (6.9) ملم.زئبق لمجموعات استخدام الهواء، المصل الملحي، lidocaine المقلون 0.5% و lidocaine المقلون 1% في كفة الأنبوب الرغامي على الترتيب، ( $p=0.019$ ). من جهة أخرى فقد كان متوسط الزيادة في معدل النظم القلبي بعد عملية نزع الأنبوب الرغامي بالمقارنة مع الحالة ما قبل نزع الأنبوب 14.2 (7.6) ضربة/دقيقة، 15.5 (13.1) ضربة/دقيقة، 5.2 (9.6) ضربة/دقيقة و 4.1 (6.6) ضربة/دقيقة لمجموعات استخدام الهواء، المصل الملحي، lidocaine المقلون 0.5% و lidocaine المقلون 1% في كفة الأنبوب الرغامي على الترتيب، ( $p>0.001$ ). بلغ تواتر حدوث التهاب الحلق خلال 8 ساعات من نزع الأنبوب الرغامي 22.0% في مجموعة استخدام الهواء، 9.8% في مجموعة استخدام المصل الملحي، 4.9% في مجموعة استخدام lidocaine المقلون 0.5% و 2.4% في مجموعة استخدام lidocaine المقلون 1% في كفة الأنبوب الرغامي، ( $p=0.015$ ). يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بأن استخدام الأنبوب الرغامي ذو الكفة المملوءة بـ lidocaine المقلون يخفف الاستجابة الحركية الدموية الملاحظة خلال عملية نزع الأنبوب، كما أنه يساهم في الحد من المراضة الجراحية الرغامية عند الأطفال بعد الجراحة.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Topical colchicine gel versus diclofenac sodium gel for the treatment of actinic keratoses

دور المعالجة بهلام colchicine الموضعي بالمقارنة مع هلام diclofenac sodium في حالات التقران السفحي

Faghihi G, et al.

Adv Med 2016;2016:5918393.

**Introduction:** Actinic keratoses (AKs), a premalignant skin lesion, are a common lesion in fair skin. Although destructive treatment remains the gold standard for AKs, medical therapies may be preferable due to the comfort and reliability. This study aims to compare the effects of topical 1% colchicine gel and 3% diclofenac sodium gel in AKs.

**Materials and methods:** In this randomized double-blind study, 70 lesions were selected. Patients were randomized before receiving either 1% colchicine gel or 3% diclofenac sodium cream twice a day for 6 weeks. Patients were evaluated in terms of their lesion size, treatment complications, and recurrence at 7, 30, 60, and 120 days after treatment.

**Results:** The mean of changes in the size was significant in both groups both before and after treatment ( $<0.001$ ). The mean lesion size before treatment and at 30, 60, and 120 days was not different between the two groups ( $p>0.05$ ). No case of erythema was seen in the colchicine group, while erythema was seen in 22.9% (eight cases) of patients in the diclofenac sodium group ( $p=0.005$ ).

**Conclusions:** 1% colchicine gel was a safe and effective medication with fewer side effects and lack of recurrence of the lesion.

**مقدمة:** تعتبر التقرانات السفحية actinic keratoses -وهي آفات جلدية تحمل قابلية خباثة- من الآفات الجلدية الشائعة بالنسبة للجلد الفاتح. وعلى الرغم من كون المعالجة المخربة لهذه الآفات هي المعالجة المعيارية المثلى في التقرانات السفحية، إلا أن المعالجات الطبية قد تكون مفضلة نتيجة لكونها

أكثر تناسباً وأكثر راحة. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة تأثيرات هلام colchicine الموضعي (1%) مع هلام diclofenac sodium (3%) في حالات التقرانات السفعية.

**مواد وطرق البحث:** تم في هذه الدراسة العشوائية مزدوجة التعمية اختبار 70 آفة من التقران السفعي. تم تقسيم المرضى بشكل عشوائي للخضوع لمعالجة باستخدام هلام colchicine الموضعي (1%) أو هلام diclofenac sodium (3%) على شكل كريم مرتين يومياً لمدة 6 أسابيع. تم تقييم المرضى بالنسبة لحجم الآفة، اختلاطات المعالجة والنكس في الأيام 7، 30، 60 و 120 بعد المعالجة.

**النتائج:** كان وسطي التغيرات في حجم الآفات هاماً في المجموعتين العلاجتين السابقتين قبل وبعد المعالجة ( $p < 0.001$ )، في حين لم يكن هنالك اختلاف في وسطي حجم الآفات قبل المعالجة وفي الأيام 30، 60 و 120 من المعالجة بين المجموعتين العلاجتين السابقتين ( $p < 0.05$ ). لم تسجل أي حالة حمى لدى مجموعة المعالجة بـ colchicine، بينما لوحظت في 8 حالات (نسبة 22.9%) من الحالات المعالجة باستخدام diclofenac sodium ( $p = 0.005$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ أن هلام colchicine (1%) هو معالجة فعالة وآمنة تتمتع بتأثيرات جانبية أقل وعدم وجود نكس في آفات التقران السفعي.

### Meta-analysis of the association between vitiligo and human leukocyte antigen-A

#### تحليل نهائي حول العلاقة بين البهاق ومستضد الكريات البيضاء البشرية HLA-A

Li Z, et al.

Biomed Res Int 2016;2016:5412806.

**Objective:** The objective of this study was to systematically evaluate the association between vitiligo and human leukocyte antigen- (HLA-) A.

**Methods:** PubMed, Embase, Web of Science, Chinese National Knowledge Infrastructure, and reference lists were searched for relevant original articles.

**Results:** Nineteen case-control studies comprising 3042 patients and 5614 controls were included, in which 33 HLA-A alleles were reported. Overall, three alleles (HLA-A\*02, A\*33, and Aw\*31) were significantly associated with increased risk of vitiligo, two (HLA-A\*09 and Aw\*19) were associated with decreased risk, and the remaining 28 were unassociated. In the subgroup analysis by ethnicity and typing methods, the association of six alleles and five alleles was inconsistent in three populations and both typing methods, respectively. In the subgroup analysis by clinical type, the association of all seven alleles was consistent in both types of vitiligo.

**Conclusions:** The meta-analysis suggests that HLA-A\*02, A\*33, and Aw\*31 are associated with increased risk of vitiligo, while HLA-A\*09 and Aw\*19 are associated with decreased risk of vitiligo. The association of some alleles varies in terms of ethnicity and typing methods.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى إجراء تقييم جهازي حول الارتباط بين البهاق vitiligo ومستضد الكريات البيضاء البشرية (HLA-A). **طرق البحث:** تم إجراء بحث عن المقالات ذات الصلة بالموضوع في مواقع PubMed، Embase، Web of Science، مكتب المعطيات القومي بالصين والقوائم المرجعية.

**النتائج:** تم إيجاد 19 من دراسات الحالات والشواهد تتضمن 3042 مريضاً و 5614 شواهد تم فيها تضمين نتائج 33 من ألائل HLA-A. لوحظ بالإجمال وجود ترافق هام لثلاثة ألائل من HLA-A (وهي A\*02، A\*33 و Aw\*31) مع زيادة خطر حدوث البهاق، كما ترافق اثنان آخران من ألائل HLA-A (وهما A\*09 و Aw\*19) مع انخفاض خطر الإصابة، دون وجود علاقة بين بقية ألائل HLA-A وتطور البهاق. لوحظ بتحليل المجموعات الفرعية تبعاً للعرق وطرق التمييز أن ترافق 6 و 5 ألائل كان من الأمور الثابتة لدى 3 تجمعات سكانية وباستخدام طريقتي التمييز على الترتيب، كما تبين بتحليل المجموعات الفرعية تبعاً للنمط السريري أن ترافق بين جميع الألائل السبعة كان من الموجودات الثابتة في نمطي البهاق.

**الاستنتاجات:** يقترح هذا التحليل النهائي أن ألائل HLA-A (A\*02، A\*33، Aw\*31) ترتبط مع زيادة خطر البهاق، بينما تتوافق الأنماط (A\*09 و Aw\*19) مع تناقص الخطر. يختلف الارتباط بين بعض الألائل الأخرى تبعاً للعرق وطرق التمييز المستخدمة.

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Efficacy of dexamethasone intravitreal implant for refractory macular edema caused by retinal vein occlusion

فعالية زراعات dexamethasone ضمن الجسم الزجاجي  
في الحالات المعقدة من وذمة اللطخة الناتجة عن انسداد الوريد الشبكي

Hussain RM, et al.

Retin Cases Brief Rep 2016 Dec 14.

**Purpose:** To investigate efficacy of dexamethasone intravitreal (DEX) implant in treating refractory macular edema caused by retinal vein occlusion.

**Methods:** Retrospective chart review.

**Results:** Twenty-two eyes with refractory macular edema caused by retinal vein occlusion were treated with a mean of 2.2 DEX over 12 months. Patient had previously received a mean of 7 treatments (laser, bevacizumab, and/or triamcinolone) for macular edema present for at least 4 months duration (mean  $20.8 \pm 17.6$  months, range 4-72 months) before starting DEX. Mean baseline visual acuity was 20/91, and mean central subfield thickness was 506  $\mu\text{m}$ . DEX improved mean best-corrected visual acuity to 20/75 and 20/66 at 7 weeks and 6 months follow-up, although it worsened to 20/132 at 12 months. Mean central subfield thickness improved to 292, 352, and 356  $\mu\text{m}$  at 7 weeks, 6 months, and 12 months follow-up, respectively. There was a statistically significant association between number of DEX treatments and central subfield thickness ( $P=3.28 \times 10^{-3}$ ). There was a statistically significant association between number of days followed and best-corrected visual acuity ( $P=0.006$ ). Six of 12 (50%) phakic patients developed visually significant cataract requiring surgery. Five of 22 (23%) patients developed ocular hypertension (intraocular pressure  $>30$ ) and consequently did not undergo further treatment with DEX.

**Conclusions:** DEX resulted in sustained anatomical reduction of retinal vein occlusion-associated refractory macular edema, although this did not translate into long-term best-corrected visual acuity improvement in either phakic or pseudophakic patients, possibly related to chronic structural alterations in the retina despite reduction of edema.

**هدف البحث:** استقصاء فعالية زراعات dexamethasone ضمن الجسم الزجاجي (DEX) في معالجة الحالات المعقدة من وذمات اللطخة الناتجة عن انسداد الوريد الشبكي.

**طرق البحث:** دراسة بيانية راجعة.

**النتائج:** تمت معالجة 22 عيناً من الحالات المصابة بوذمة معقدة في اللطخة ناتجة عن انسداد الوريد الشبكي بمعدل وسطي 2.2 من زراعات dexamethasone ضمن الجسم الزجاجي DEX خلال مدة 12 شهراً. خضع المرضى لمعالجة سابقة باستخدام 7 علاجات (الليزر، bevacizumab، triamcinolone) أو لوذمة اللطخة لمدة 4 أشهر على الأقل (بوسطي  $17.6 \pm 20.8$  شهراً، تراوحت بين 4-72 شهراً) وذلك قبل البدء بالمعالجة بزراعات dexamethasone ضمن الجسم الزجاجي DEX. بلغ وسطي حدة البصر في الحالة القاعدية 20/91، كما بلغ وسطي السماكة المركزية تحت الحقل 506 ميكرومتر. أدت المعالجة باستخدام DEX إلى تحسن في وسطي حدة البصر المصححة المثلى حتى 20/75 و 20/66 بعد 7 أسابيع و 6 أشهر من المتابعة على الترتيب، على الرغم من تراجعها حتى 20/132 بعد 12 شهراً. تحسنت قيمة وسطي السماكة المركزية تحت الحقل حتى 292، 352 و 356 ميكرومتر بعد 7 أسابيع، 6 أشهر و 12 شهراً من المتابعة على الترتيب. لوحظ وجود ارتباط هام إحصائياً بين عدد المعالجات باستخدام DEX ووسطي السماكة المركزية تحت الحقل ( $p=3.28 \times 10^{-3}$ ). كما لوحظ أيضاً ارتباط إحصائي هام بين عدد الأيام بعد المعالجة (ضمن المتابعة) وحدة البصر المصححة المثلى ( $p=0.006$ ). تطور لدى 6 من أصل 12 مريضاً (بنسبة 50%) من مرضى العدسة حالة ساد مؤثرة على البصر في العدسة

تطلبت إجراء جراحة، كما تطور لدى 22 مريضاً (بنسبة 23%) فرط توتر في داخل مقلة العين (الضغط داخل المقلة <30) وبالتالي لم يجر إخضاعهم لمعالجات لاحقة باستخدام DEX.

**الاستنتاجات:** تؤدي المعالجة باستخدام DEX إلى تراجع تشريحي ملحوظ ومستمر في وذمة اللوحة الناتجة عن انسداد الوريد الشبكي، على الرغم من عدم حدوث ترجمة لهذا التحسن إلى تحسن طويل الأمد على صعيد حدة البصر المصححة المثلى، سواءً عند مرضى وجود العدسة أو العدسة الكاذبة، ربما يعود ذلك لحدوث تبدلات بنيوية مزمنة في الشبكية على الرغم تراجع حالة الوذمة.

### Prospective, randomized clinical trial of povidone-iodine 1.25% solution versus topical antibiotics for treatment of bacterial keratitis

دراسة سريرية مستقبلية عشوائية حول استخدام محلول البوفيدون اليودي 1.25% بالمقارنة مع الصادات الحيوية الموضعية في معالجة حالات التهاب القرنية الجرثومي

Isenberg SJ, et al.

Am J Ophthalmol 2016 Oct 27.

**Purpose:** To compare povidone-iodine 1.25% ophthalmic solution to topical antibiotics for treatment of bacterial keratitis in areas of the world where use of effective topical antibiotics may not be an option.

**Study design:** Randomized, controlled, investigator-masked clinical trial.

**Methods:** We randomized 172 individuals with bacterial keratitis to topical treatment with povidone-iodine or antibiotics (neomycin-polymyxin B-gramicidin in the Philippines; ciprofloxacin 0.3% in India). Using survival analysis, we compared intervals from start of treatment to «presumed cure» (primary outcome measure, defined as a closed epithelial defect without associated inflammatory signs) and to «recovering» (residual epithelial defect <1 mm<sup>2</sup> with only minimal inflammation).

**Results:** Median interval to presumed cure in the Philippines was 7 days for povidone-iodine and 7 days for neomycin-polymyxin B-gramicidin (95% confidence interval [CI] for difference in median interval, -9.5 to 0.7 days) and in India was 12 days for povidone-iodine and 17 days for ciprofloxacin (95% CI, -35.2 to 3.2 days). Hazard ratio (HR) for presumed cure among those treated with povidone-iodine (vs. antibiotics) was 1.46 in the Philippines (95% CI, 0.90-2.36; p=0.13) and 1.70 in India (95% CI, 0.73-3.94; p=0.22). Comparisons of intervals to recovering and HR for recovering also revealed no significant differences between treatment groups in either country.

**Conclusions:** There is no significant difference between the effect of topical povidone-iodine 1.25% and topical antibiotics commonly available in the developing world for treatment of bacterial keratitis. Povidone-iodine 1.25%, which is widely available and inexpensive, can be considered for treatment of bacterial keratitis when antibiotic treatment is not practical.

**هدف البحث:** مقارنة فعالية استخدام محلول البوفيدون اليودي 1.25% مع استخدام الصادات الحيوية الموضعية في معالجة حالات التهاب القرنية الجرثومي في مناطق العالم حيث تكون المعالجة بالصادات الحيوية الموضعية غير متوفرة.

**نمط البحث:** دراسة سريرية، عشوائية، مضبوطة مقنعة.

**طرق البحث:** تم توزيع مجموعة من مرضى التهاب القرنية الجرثومي (172 مريضاً) بشكل عشوائي ضمن مجموعتين: الأولى مجموعة استخدام محلول البوفيدون اليودي، والثانية مجموعة استخدام الصادات الحيوية الموضعية (neomycin، polymyxin B و gramicidin في الفلبين، و ciprofloxacin 0.3% في الهند). تم عبر تحليل البقاء مقارنة الفترات الفاصلة بين بدء المعالجة وحدوث الشفاء المفترض للحالة (النتائج الأولية المقاسة والتي عرفت بانغلاق الأذية الظهارية وعدم وجود علامات التهابية)، وبين بدء المعالجة والشفاء الكامل (الأذية الظهارية المتبقية دون 1 ملم<sup>2</sup> مع حالة خفيفة فقط من الالتهاب).

**النتائج:** بلغ متوسط المدة الفاصلة حتى حدوث الشفاء المفترض في الفلبين 7 أيام في مجموعة استخدام محلول البوفيدون اليودي، و 7 أيام أيضاً في مجموعة استخدام الصادات الحيوية (neomycin، polymyxin B و gramicidin) بشكل موضعي (بفواصل ثقة 95% للفارق في وسيط المدة -9.5



وحتى 0.7 يوماً)، أما في الهند فكانت الفترة 12 يوماً في مجموعة استخدام محلول البوفيدون اليودي، و 17 يوماً في مجموعة استخدام ciprofloxacin (بفواصل ثقة 95%: -35.2 وحتى 3.2 يوماً). بلغت نسبة الشفاء المفترض عند المرضى المعالجين باستخدام محلول البوفيدون اليودي (مقابل الصادات الحيوية) 1.46 في الفلبين (بفواصل ثقة 95%: 0.90-2.36،  $p=0.13$ )، و 1.70 في الهند (بفواصل ثقة 95%: 0.73-3.94،  $p=0.22$ ). أظهرت المقارنات بين فترات الشفاء الكامل ونسب الشفاء الكامل عدم وجود فروقات هامة بين المجموعتين العلاجتين السابقتين في كلا البلدين.

**الاستنتاجات:** لم تلاحظ فروقات هامة إحصائية في تأثيرات محلول البوفيدون اليودي 1.25% والصادات الحيوية الموضعية المتوفرة عادة في البلدان المتطورة في معالجة حالات التهاب القرنية الجرثومي. يمكن استخدام محلول البوفيدون اليودي -والذي يتميز بتوافره الواسع وقلة تكلفته- في معالجة حالات التهاب القرنية الجرثومي عندما تكون المعالجة بالصادات الحيوية غير ممكنة عملياً.

## Otorhinolaryngology

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Prospective, multicenter evaluation of balloon sinus dilation for treatment of pediatric chronic rhinosinusitis

التقييم المستقبلي متعدد المراكز لعملية توسيع الجيوب بالبالون في معالجة حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن عند الأطفال

Soler ZM, et al.

Int Forum Allergy Rhinol 2016 Nov 26.

**Background:** Although balloon sinus dilation is a treatment option for adults with chronic rhinosinusitis (CRS), there have been few studies performed in pediatric patients.

**Methods:** This study was designed as a prospective, multicenter, single-arm investigation. Children (2 to 21 years old) with CRS who had failed medical management were treated with balloon sinus dilation and followed to 6 months postprocedure.

**Results:** Fifty children were treated at 4 centers; 33 participants were 2 to 12 years old (mean  $\pm$  standard deviation age:  $6.6 \pm 2.2$  years) and 17 participants were  $>12$  to 21 years (mean age:  $15.7 \pm 2.5$  years). A total of 157 sinus dilations were attempted (98 maxillary, 30 frontal, and 29 sphenoid sinuses) and all were successful with no complications. Significant improvement in the Sinus and Nasal Quality of Life Survey (SN-5) was seen for all children between baseline and 6 months ( $4.6 \pm 1.2$  vs  $1.7 \pm 0.8$ ;  $p < 0.0001$ ) and 92% improved by a minimal clinically important difference (MCID) of 1.0 or more. Those children aged 2 to 12 years with standalone balloon dilation also showed significant SN-5 improvements between baseline and follow-up ( $4.5 \pm 1.0$  vs  $1.9 \pm 0.8$ ;  $p < 0.0001$ ). Multivariate regression analysis showed no differences or associations of SN-5 improvement at 6 months with the presence of allergy, asthma, or concomitant procedures. For adolescents, overall 22-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) mean scores were also significantly improved at 6 months ( $42.2 \pm 19.2$  vs  $10.4 \pm 9.7$ ;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusions:** Balloon sinus dilation is safe and appears effective for children with CRS aged 2 years and older.

**خلفية البحث:** على الرغم من كون عملية توسيع الجيوب بالبالون تمثل الخيار العلاجي الأمثل في معالجة حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن لدى البالغين SRC، إلا أن الدراسات المجراة حول هذه التقنية في المعالجة عند الأطفال ما تزال قليلة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة استقصائية مستقبلية، متعددة المراكز وحيدة التوجه. تمت معالجة مجموعة من الأطفال بأعمار بين 2 و 12 سنة بعملية توسيع الجيوب بالبالون بعد فشل العلاجات الطبية لديهم، وتمت متابعة حالاتهم لمدة 6 أشهر بعد العملية.

**النتائج:** تمت معالجة 50 طفلاً في 4 مراكز، كان 33 من المشاركين بسن بين 2 و 12 سنة (المتوسط  $\pm$  الانحراف المعياري:  $6.6 \pm 2.2$  سنة)، و 17 آخرين

بعمر بين 12 و 21 سنة ( $2.5 \pm 15.7$  سنة). تم إجراء 157 محاولة توسيع بالبالون (98 حالة جيب فكي، 30 حالة جيب جبهي و 29 حالة جيب وندبي)، وقد كانت كلها ناجحة دون أية اختلاطات. لوحظ وجود تحسن على سلم نقاط نوعية الحياة لجراحة الأنف والجيوب SN-5 عند جميع الأطفال بالمقارنة بين الحالة القاعدية مع الحالة بعد 6 أشهر ( $1.2 \pm 4.6$  مقابل  $0.8 \pm 1.7$ ،  $p > 0.0001$ )، وتحسن 92% من المرضى بمقدار 1.0 أو أكثر على فارق الأهمية السريرية الأصغري MCID. أظهر الأطفال بسن بين 2 و 12 سنة الخاضعين لعملية التوسيع بالبالون تحسناً هاماً في نقاط نوعية الحياة لجراحة الأنف والجيوب SN-5 بين الحالة القاعدية والحالة خلال فترة المتابعة ( $1.0 \pm 4.5$  مقابل  $0.8 \pm 1.9$ ،  $p > 0.0001$ ). أظهر تحليل التقهقر متعدد المتغيرات عدم وجود فارق هام إحصائياً أو ارتباطات هامة إحصائياً بين التحسن الملاحظ في نقاط نوعية الحياة لجراحة الأنف والجيوب SN-5 بعد 6 أشهر ووجود الحساسية (الأرجية)، الربو، أو وجود عمليات أخرى مزامنة. لوحظ عند المراقبين أن متوسط نقاط اختبار حالة الأنف والجيوب المكون من 22 بنداً (اختبار SNOT-22) أظهر أيضاً تحسناً ملحوظاً بعد 6 أشهر من المتابعة ( $19.2 \pm 42.2$  مقابل  $9.7 \pm 10.4$ ،  $p > 0.0001$ ).

**الاستنتاجات:** تعتبر عملية توسيع الجيوب بالبالون عملية آمنة وفعالة عند الأطفال بأعمار سنتين فما فوق المصابين بحالة التهاب الأنف والجيوب المزمن.

## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحري المجالات الطبية URN، وإن النص 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 نص الكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- تخضع كافة المقالات المرسلة 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 ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

- 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 الهادي السويحلي

### نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

### هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور صلاح أحمد إبراهيم (السودان)	الأستاذ الدكتور فيصل شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر)	الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور ناصر لوزا (مصر)
الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)
الأستاذ الدكتور عبد الله محمد السقا (السعودية)	الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)
الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور صالح محسن (السعودية)
الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ (سورية)	الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (ايطاليا)
الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (ايرلنده)	الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر)
الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان)	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 أجب
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. محمد المكي أحمد
أ.د. عبد الهادي البريزات	أ.د. أحمد الشيخلي	أ.د. محمد المكي أحمد	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 2016/10/1 لغاية 2016/12/31



## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2016/10/1 لغاية 2016/12/31 أنشطة المجالس العلمية

### اختصاص طب الأطفال

#### 1- الامتحان السريري الموضوعي لاختصاص طب الأطفال:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال في مركزي القاهرة وعمان. وقد تقدم لهذا الامتحان في كلا المركزين 72 طبيباً، نجح منهم 36 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 50%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الأردن	7	2	28.5%
الإمارات	5	2	40%
البحرين	4	2	50%
السعودية	3	2	66.6%
السودان	6	2	33.3%
العراق	7	5	71.4%
اليمن	12	4	33.3%
سلطنة عمان	2	0	0%
سوريا	14	8	57%
فلسطين	2	1	50%
ليبيا	4	4	100%
مصر	6	4	66.6%
المجموع	72	36	50%

#### 2- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص طب الأطفال:

اجتمعت اللجنة التنفيذية لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2016/10/9.

#### 3- الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2016/11/16

في المراكز الامتحانية التالية: الأردن، والإمارات، والبحرين، والسعودية، السودان، والعراق، واليمن، وسلطنة عمان، وسوريا، وفلسطين، وقطر، ولبنان، وليبيا، ومصر. وقد تقدم لهذا الامتحان 474 طبيباً، نجح منهم 233 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 49%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الأردن	13	7	53.8%
الإمارات	35	15	42.8%
البحرين	9	4	44.4%
السعودية	100	24	24%
السودان	2	0	0%
العراق	115	100	86.9%
اليمن	40	21	52.5%
سلطنة عمان	2	1	50%
سوريا	24	13	54%
فلسطين	17	11	64.7%
قطر	17	17	100%
لبنان	7	0	0%
ليبيا	65	13	20%
مصر	28	7	25%
المجموع	474	233	49%

#### 4- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب الأطفال:

عقد الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2016/11/16 في المراكز التالية: الأردن، والإمارات، والبحرين، والسعودية، والسودان، والعراق، واليمن، وسلطنة عمان، وسوريا، وفلسطين، وقطر، ولبنان، وليبيا، ومصر. وقد تقدم لهذا الامتحان 475 طبيباً، نجح منهم 274 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 58%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

تقدم لهذا الامتحان 41 طبيباً، نجح منهم 12 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 29.2%.

#### 4- الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الباطنة:

جرى الامتحان الأولي والامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2016/12/6 في كل من المراكز التالية: العين، وعمان، والمنامة، والرياض، والخرطوم، وبغداد، وصنعاء، وعدن، ودمشق، ومسقط، والدوحة، وبيروت، وبنغازي، وطرابلس. حيث تقدم للامتحان الأولي 332 طبيباً، نجح منهم 210 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 63%. وجرى الامتحان النهائي الكتابي بتاريخ 2016/12/6 في كل من المراكز التالية: العين، وعمان، والمنامة، والرياض، والخرطوم، وبغداد، وصنعاء، وعدن، ودمشق، ومسقط، والدوحة، وبيروت، وبنغازي، وطرابلس، والقاهرة. حيث تقدم 331 طبيباً، نجح منهم 160 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 48%.

#### 5- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية بتاريخ 2016/12/6 في كل من المراكز التالية: العين، وعمان، والمنامة، والرياض، وبغداد، ومسقط، والدوحة، والقاهرة. حيث تقدم لهذا الامتحان 55 طبيباً، نجح منهم 47 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 85%.

#### 6- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض الكلى:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض الكلى بتاريخ 2016/12/6 في كل من المراكز التالية: العين، وعمان، والمنامة، والرياض، وبغداد، ومسقط، ودمشق. تقدم لهذا الامتحان 13 طبيباً، نجح منهم 8 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 62%.

#### 7- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض الجهاز الهضمي والكبد:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض الجهاز الهضمي والكبد بتاريخ 2016/12/6 في كل من المراكز التالية: عمان، والرياض، والخرطوم، وبغداد، ودمشق. تقدم لهذا الامتحان 11 طبيباً، نجح منهم 10 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 91%.

#### 8- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص الأمراض الباطنة:

اجتمعت اللجنة التنفيذية لاختصاص الأمراض الباطنة في عمان- المملكة الأردنية الهاشمية بتاريخ 2016/12/17.

### اختصاص التخدير والعناية المركزة

#### 1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الأردن	12	6	50%
الإمارات	37	28	75.6%
البحرين	4	0	0%
السعودية	84	48	57%
السودان	8	1	12.5%
العراق	47	43	91.4%
اليمن	66	44	66.6%
سلطنة عمان	13	3	23%
سوريا	88	45	51%
فلسطين	5	4	80%
قطر	13	13	100%
لبنان	3	2	66.6%
ليبيا	58	24	41.3%
مصر	37	13	35%
المجموع	475	274	58%

#### 5- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الأطفال:

عقد اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2016/11/26.

### اختصاص الأمراض الباطنة

#### 1- امتحان الأوسكي لاختصاص الأمراض الباطنة:

جرى امتحان الأوسكي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2016/11/26 في مركز أربيل- جمهورية العراق. تقدم لهذا الامتحان 52 طبيباً، نجح منهم 17 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 32.6%.

#### 2- امتحان الأوسكي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الباطنة:

جرى امتحان الأوسكي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2016/12/11-9 في مركز عمان- المملكة الأردنية الهاشمية. تقدم لهذا الامتحان 63 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 22.2%.

#### 3- امتحان الأوسكي لاختصاص الأمراض الباطنة (مركز دبي):

جرى امتحان الأوسكي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2016/12/24 في مركز دبي- دولة الإمارات العربية المتحدة. حيث

الخرطوم	4	4	100%
عمان	3	4	75%
القاهرة	4	6	66.6%
المجموع	22	41	54%

## 2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين بتاريخ 2016/12/11-10 في مركز الخرطوم - جمهورية السودان. وقد تقدم لهذا الامتحان 19 طبيباً، نجح منهم 12 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 63%.

## اختصاص الأذن والأنف والحنجرة

### 1- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

جرى الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة بتاريخ 2016/10/9 في المراكز الامتحانية التالية: دمشق، وجدة، وبغداد، والقاهرة، واليمن، والمنامة، ومركز عمان.

عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
61	36	59%

### 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة بتاريخ 2016/10/9 في المراكز الامتحانية التالية: دمشق، وجدة، وبغداد، والقاهرة، واليمن، والمنامة، ومركز عمان.

عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
52	38	73%

## اختصاص الطب النفسي

### 1- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الطب النفسي:

جرى الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 2016/10/5 في المراكز الامتحانية التالية: الخبر، والعين، والقاهرة، وطرابلس، وبغداد، وعمان، والمنامة، ومركز صنعاء.

عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
27	19	70%

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص التخدير والعناية المركزة خلال يومي 2016/11/8-5 في فندق الهولندي إن - عمان - المملكة الأردنية الهاشمية. تقدم لهذا الامتحان 74 طبيباً، نجح منهم 43 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 58.1%.

### 2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

تم عقد لجنة وضع أسئلة الامتحان الأولي بتاريخ 2016/11/9-8 لدورة نيسان/2017.

## اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

### 1- الامتحان الأولي والنهائي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

عقد الامتحان الأولي والنهائي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين بتاريخ 2016/10/5 في المراكز الامتحانية التالية: دمشق، وحلب، والقاهرة، والاسكندرية، والخرطوم، وعمان، وبغداد، وقطر، وطرابلس بتاريخ 2016/10/5. تقدم للامتحان الأولي 27 طبيباً، نجح منهم 16 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 59%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	7	3	42.8%
حلب	5	3	60%
الاسكندرية	5	3	60%
بغداد	10	7	70%
المجموع	27	16	59%

وتقدم للامتحان النهائي 41 طبيباً، نجح منهم 22 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 54%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	8	1	12.5%
حلب	3	1	33.3%
الاسكندرية	6	3	50%
بغداد	6	3	50%
قطر	2	2	100%
طرابلس	2	1	50%



أي أن نسبة النجاح 44%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الرياض	10	5	50%
دمشق	12	6	50%
بغداد	46	28	61%
الدوحة	4	3	75%
طرابلس	46	15	32%
بنغازي	14	7	50%
صنعاء	45	23	51%
عدن	5	0	0%
جدة	13	2	15%
عمان	15	9	60%
القاهرة	3	1	33%
بيروت	3	0	0%
الإمارات	17	8	47%
البحرين	13	3	30%
المجموع	256	110	60%

## 2- الامتحان النهائي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى الامتحان النهائي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 2016/11/14. تقدم لهذا الامتحان 309 طبيباً، نجح منهم 205 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 66%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الرياض	33	28	85%
دمشق	34	16	47%
بغداد	43	39	90%
الدوحة	14	11	78%
طرابلس	51	30	59%
بنغازي	8	2	25%
صنعاء	40	26	65%
عدن	15	12	80%
جدة	17	12	70%

## 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 2016/10/5 في المراكز الامتحانية التالية: الخبر، والعين، والقاهرة، وطرابلس، وبغداد، وعمان، والمنامة، ومركز صنعاء.

عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
67	52	78%

## 3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الطب النفسي:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الطب النفسي خلال الفترة الواقعة ما بين 12 ولغاية 2016/12/14 في مشفى بهمان - القاهرة - جمهورية مصر العربية. وقد تقدم لهذا الامتحان 50 طبيباً، نجح منهم 23 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 46%.

## اختصاص طب المجتمع

### 1- اجتماع لجنة الامتحانات والوثائق لاختصاص طب المجتمع:

عقد اجتماع لجنة الامتحانات والوثائق لاختصاص طب المجتمع خلال الفترة بتاريخ 2016/11/8-6 في بيروت - الجمهورية اللبنانية وقد تم دراسة طلبات دخول الامتحان الأولي لطب المجتمع، كما تم وضع أسئلة الامتحان الأولي الكتابي (الدورة الثانية) الذي سيعقد بتاريخ 2016/12/15.

### 2- الامتحان الشفوي (مناقشة رسائل بحث) لاختصاص طب المجتمع:

عقد الامتحان الشفوي لاختصاص طب المجتمع خلال الفترة 2016/10/11 في السلبيانية - كردستان العراق. تقدم لهذا الامتحان 8 أطباء: نجاح /2/ أطباء، نجاح مشروط /4/ أطباء، إعادة الامتحان الشفوي /2/ أطباء.

### 3- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب المجتمع:

عقد الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب المجتمع بتاريخ 2016/12/15 في المراكز التالية: الدوحة، وطرابلس، وبغداد، وصنعاء، ولم تصدر النتائج بعد.

## اختصاص الولادة وأمراض النساء

### 1- الامتحان الأولي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 2016/11/14. تقدم لهذا الامتحان 256 طبيباً، نجح منهم 110 طبيباً،

السعودية	38	36	94%
سلطنة عمان	6	6	94%
العراق	5	2	40%
اليمن	10	6	60%
السودان	16	2	12%
قطر	13	11	84%
الأردن	2	1	50%
سوريا	2	1	50%
ليبيا	1	0	0
إعفاءات من الامتحان الأولي	29	11	37%
المجموع	146	92	63%

## اختصاص الأشعة والتصوير الطبي

### 1- الامتحان الأولي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي بتاريخ 2016/11/17 في المراكز التالية: دمشق، وصنعاء، والمنامة، والخبر، وعمان، وبغداد، والخرطوم، والقاهرة، والشارقة، والدوحة. وقد تقدم لهذا الامتحان 113 طبيباً، نجح منهم 76 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 67%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	2	1	50%
الدوحة	6	5	83%
صنعاء	25	18	72%
الخبر	3	0	0
عمان	27	19	70%
بغداد	28	27	96%
الخرطوم	7	0	0
القاهرة	1	0	0
الشارقة	5	2	40%
المنامة	9	4	44%
المجموع	113	76	67%

عمان	14	8	57%
القاهرة	9	3	33%
السودان	2	1	50%
الإمارات	24	16	66%
البحرين	5	1	20%
المجموع	309	205	60%

## اختصاص طب الطوارئ

### 1- الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص طب الطوارئ:

جرى الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص طب الطوارئ بتاريخ 2016/12/3 على الشكل التالي:

الامتحان الأولي: عقد الامتحان الأولي بتاريخ 2016/12/3، تقدم لهذا الامتحان 65 طبيباً، نجح منهم 50 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 77% حسب الجدول الآتي:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الإمارات	18	18	100%
السعودية	7	6	85%
ليبيا	5	0	0
العراق	5	2	40%
اليمن	5	4	80%
البحرين	9	7	77%
الأردن	6	3	50%
السودان	1	1	100%
قطر	8	8	100%
سلطنة عمان	1	1	100%
المجموع	65	50	77%

الامتحان النهائي: عقد الامتحان النهائي بتاريخ 2016/12/3، وقد تقدم لهذا الامتحان 46 طبيباً، نجح منهم 92 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 63%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الإمارات	24	16	66%

في كل من المراكز الامتحانية التالية: صنعاء، وعدن، وطرابلس، والقاهرة، وبغداد، والسليمانية، وحلب، والرياض، والمنامة، وبيروت، والدوحة، والشارقة، ودمشق، وعمان، وبنغازي. تقدم لهذا الامتحان 392 طبيباً، نجح منهم 166 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 42.5%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
عمان	76	24	31.7%
طرابلس	28	6	21.4%
بنغازي	5	0	0%
الرياض	5	1	20%
الشارقة	15	4	26.7%
بغداد	107	62	58%
السليمانية	30	16	53%
الدوحة	10	5	50%
صنعاء	62	38	61%
عدن	1	0	0%
القاهرة	16	1	6.3%
دمشق	5	0	0%
حلب	2	0	0%
بيروت	10	1	10%
المنامة	20	8	40%
المجموع	392	166	42.5%

#### 4- الامتحان النهائي لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 2016/11/30 في كل من المراكز التالية: صنعاء، وعدن، وطرابلس، والقاهرة، وبغداد، وحلب، والرياض، والمنامة، والدوحة، والشارقة، ودمشق، وعمان، وبنغازي. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
عمان	37	26	70%
طرابلس	9	7	78%
بنغازي	2	0	0%

#### 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي:

عقد الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي بتاريخ 2016/11/17 في المراكز التالية: دمشق، وصنعاء، والمنامة، والخبر، وعمان، وبغداد، والخرطوم، والقاهرة، والشارقة، والدوحة. وقد تقدم لهذا الامتحان 201 طبيباً، نجح منهم 99 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 49%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	5	2	40%
الدوحة	10	9	90%
صنعاء	29	13	45%
الخبر	10	4	40%
عمان	39	19	48%
بغداد	29	27	93%
الخرطوم	2	1	50%
القاهرة	38	15	39%
الشارقة	12	2	16%
المنامة	27	7	26%
المجموع	201	99	49%

### اختصاص الجراحة

#### 1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام في مشفى الجامعة الأميركية، بيروت يومي 2016/10/23-22. تقدم لهذا الامتحان 41 طبيباً، نجح منهم 32 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 78%.

#### 2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة يومي 2016/11/27 في مشفى الجامعة الأردنية- عمان- المملكة الأردنية الهاشمية. تقدم لهذا الامتحان 38 طبيباً، نجح منهم 17 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 44.7%.

#### 3- الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 2016/11/30

النمارة	8	1	13%
المجموع	110	82	75%

#### 6- الامتحان النهائي لاختصاص جراحة المسالك البولية:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص جراحة المسالك البولية بتاريخ 2016/11/30. تقدم لهذا الامتحان 43 طبيباً، نجح منهم 43 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 72%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
عمان	10	7	70%
الرياض	1	1	100%
الشارقة	2	0	0%
بغداد	12	12	100%
الدوحة	2	1	50%
صنعاء	14	12	86%
عدن	2	2	100%
القاهرة	3	2	67%
دمشق	9	5	55%
بيروت	1	0	0%
حلب	2	1	50%
النمارة	2	0	0%
المجموع	60	43	72%

#### 7- الامتحان النهائي لاختصاص الجراحة العصبية:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ 2016/11/30 في كل من المراكز التالية: صنعاء، وطرابلس، وبغداد، والسليمانية، والرياض، والنمارة، والشارقة، ودمشق، وبيروت، وعمان. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
طرابلس	2	0	0%
عمان	2	2	100%
الرياض	1	1	100%
الشارقة	1	0	0%
بغداد	5	4	80%
السليمانية	4	1	25%

الرياض	10	8	80%
الشارقة	8	6	75%
بغداد	28	28	100%
الدوحة	11	6	54%
صنعاء	21	16	76%
عدن	8	6	75%
القاهرة	12	5	42%
دمشق	10	2	20%
حلب	1	1	100%
النمارة	15	7	47%
المجموع	172	118	68.9%

#### 5- الامتحان النهائي لاختصاص جراحة العظام:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص جراحة العظام بتاريخ 2016/11/30 في كل من: صنعاء، وعدن، وطرابلس، والقاهرة، وبغداد، والسليمانية، وحلب، والرياض، والنمارة، والدوحة، والشارقة، ودمشق، وعمان، وبنغازي. تقدم لهذا الامتحان 110 أطباء، نجح منهم 82 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 75%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
عمان	16	14	88%
طرابلس	2	0	0%
بنغازي	1	0	0%
الرياض	1	0	0%
الشارقة	3	2	67%
بغداد	23	23	100%
السليمانية	8	8	100%
الدوحة	11	10	90%
صنعاء	13	11	85%
عدن	1	1	100%
القاهرة	15	8	53%
دمشق	7	3	43%
حلب	1	1	100%

نسبة النجاح 46%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الشارقة	2	0	0
عمان	2	2	100%
طرابلس	1	0	0
دمشق	7	3	43%
المنامة	1	1	100%
المجموع	13	6	46%

## اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

### 1- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

عقد الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2016/10/2. تقدم لهذا الامتحان 114 طبيباً، نجح منهم 76 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 66.7%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الرياض	16	12	75%
بغداد	31	31	100%
القاهرة	5	0	0
دمشق	16	10	62.5%
صنعاء	17	10	58.8%
عمان	11	5	45.5%
مسقط	9	6	66.7%
بنغازي	1	0	0
طرابلس	8	2	25%
المجموع	114	76	66.7%

### 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

عقد الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2016/10/2. تقدم لهذا الامتحان 114 طبيباً، نجح منهم 62

صنعاء	7	4	57%
دمشق	3	2	67%
بيروت	1	1	100%
المنامة	2	0	0
المجموع	2	0	0

### 8- الامتحان النهائي لاختصاص جراحة الأطفال:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص جراحة الأطفال بتاريخ 2016/11/30 في كل من المراكز التالية: القاهرة، والدوحة، وعمان، ودمشق، والمنامة. تقدم لهذا الامتحان 5 أطباء، نجح منهم 4 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 80%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
القاهرة	1	1	100%
الدوحة	1	1	100%
عمان	1	0	0
دمشق	1	1	100%
المنامة	1	1	100%
المجموع	5	4	80%

### 9- الامتحان النهائي لاختصاص جراحة التجميل:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص جراحة التجميل بتاريخ 2016/11/30 في كل من المراكز التالية: المنامة، والرياض، ودمشق، وعمان، والقاهرة. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
القاهرة	1	0	0
الدوحة	2	2	100%
الرياض	3	3	100%
عمان	1	0	0
دمشق	3	2	67%
المنامة	1	1	100%
المجموع	11	8	73%

### 10- الامتحان النهائي لاختصاص جراحة القلب:

عقد الامتحان النهائي لاختصاص جراحة القلب بتاريخ 2016/11/30 في كل من المراكز التالية: المنامة، ودمشق، وعمان، وطرابلس، والشارقة. تقدم لهذا الامتحان 13 طبيباً، نجح منهم 6 أطباء، أي أن



## اختصاص علم الأمراض التشريحي

### 1- الامتحان الأولي لاختصاص علم الأمراض التشريحي:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص علم الأمراض التشريحي بتاريخ 2016/11/28 في كل من المراكز التالية: بغداد، ودمشق، والمنامة، وعمان، وبيروت. حيث تقدم لهذا الامتحان 39 طبيباً، نجح منهم 24 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 62%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
بغداد	28	17	61%
دمشق	1	0	0%
المنامة	3	2	67%
عمان	6	4	67%
بيروت	1	1	100%
المجموع	39	24	62%

### 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص علم الأمراض التشريحي:

عقد الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص علم الأمراض التشريحي بتاريخ 2016/11/29 في بيروت - الجمهورية اللبنانية. تقدم لهذا الامتحان 32 طبيباً، نجح منهم 22 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 69%.

طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 54.4%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الخرطوم	2	2	100%
الرياض	20	16	80%
بغداد	18	14	77.8%
القاهرة	13	8	61.5%
دمشق	8	3	37.5%
صنعاء	15	8	53.3%
عمان	12	5	41.7%
مسقط	16	6	37.5%
بنغازي	3	0	0%
طرابلس	7	0	0%
المجموع	114	62	54.4%

### 3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية واللتاسلية:

عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الجلدية واللتاسلية بتاريخ 2016/11/3-2. تقدم لهذا الامتحان 46 طبيباً، نجح منهم 26 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 56.5%.

## خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية

خلال الفترة من 2016/10/1 لغاية 2016/12/31

### اختصاص الجراحة (جراحة العظام)

#### اسم الطبيب

#### مركز التدريب

ابراهيم أحمد حسن فرحان	م. الثورة النموذجي - صنعاء
أحمد حامد محمد جمال الدين	إعفاء - مصر
أحمد عبد الجبار عبد الكريم	إعفاء - العراق
أحمد فؤاد عبد الكريم العنسي	م. الثورة النموذجي - صنعاء
أحمد محمد سليمان سالم	إعفاء - مصر
أحمد محمود عبد الحميد محمود	إعفاء - مصر

#### اسم الطبيب

#### مركز التدريب

أحمد كمال منصور الحويطي	إعفاء - السعودية
أمير فتحي أحمد عامر	إعفاء - مصر
باسم سلطان محمد المقطري	م. الثورة النموذجي - صنعاء
شرف شوقي جابر القهالي	م. الجمهوري - صنعاء
عبد الرحمن السيد محمد	م. جمال عبد الناصر - الاسكندرية
عبد الرب عبد الله المروني	م. الثورة النموذجي - صنعاء
عبد الفتاح محمد الصيادي	م. الثورة النموذجي - صنعاء
عبد الله علي عبد الله المعيش	م. الثورة النموذجي - صنعاء

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
علي مصطفى عبد الله الحمزي	م. الجمهوري- صنعاء	نسرين حسين راجح اليهري	م. الثورة النموذجي- صنعاء
مالك محمد محمد علي	م. تشرين العسكري- دمشق	هزار هادي نهر الفريجي	م. الثورة النموذجي- صنعاء
محمد أحمد لطف السوسوة	م. الثورة النموذجي- صنعاء	وئام بدر أحمد السعيد	م. الثورة النموذجي- صنعاء
محمد أحمد محمد الصبياد	إعفاء- اليمن	ياسر محمد أحمد عاشور	إعفاء- مصر
محمد ضيف الله أبو حمراء	م. الكويت الجامعي- صنعاء		
محمد عراقي فريحات جاد الله	إعفاء- مصر		
محمد فوزي محمود أحمد قنديل	إعفاء- مصر		

## اختصاص الأمراض الباطنة (مركز أربيل)

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
محمد فؤاد السيد علي ريان	م. الثورة النموذجي- صنعاء	محمد رافي خان	إعفاء
محمد قاسم حسين هطيف	م. الثورة النموذجي- صنعاء	أسامة سيف الدين عودة	م. العين وتوام- العين
محمد ناجي محمد زايد	م. الإسلام- عمان	علي خلف العثمان	م. حلب الجامعي- حلب
محمد سعيد اسماعيل	م. الجمهوري- صنعاء	حسين علي سمين الداودي	م. رزكاي- أربيل
مدار حسين مثني العاقل	م. الجمهوري- صنعاء	حيدر إياد ياسين	م. البصرة التعليمي- البصرة
مصطفى نوري رديف الراوي	م. الجمهورية- صنعاء	حيدر ناظم محسن الخياط	م. النجف التعليمي- النجف
مؤيد عوض أحمد الوردات	م. الأميرة بسملة- اربد	زيد فائق حسن زوين	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
ناصر سالم سالم حليس	م. الجمهورية التعليمي- عدن	شيرزاد صابر جوامير	م. الطب- بغداد
هشام يوسف عكاشة عوض	إعفاء- مصر	صلاح ياسين عيود الشمري	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
وائل سمير صدقي بدر	إعفاء- مصر	طه حسن عبد الله	م. الموصل التعليمي- الموصل

## اختصاص الجراحة العامة

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
أحمد نوار عيسى معصراني	إعفاء- سوريا	فاضل هاني عباس السامرائي	م. بغداد التعليمي- بغداد
أيمن محمد أحمد سليم	م. الحسين الطبية- عمان	كارزان بهرم مولود	م. رزكاي التعليمي- أربيل
أسعد صلاح أسعد العاني	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	مصطفى يونس حوشي	م. البصرة التعليمي- البصرة
أبو ذر أحمد حسب الرسول أحمد	م. الكويت الجامعي- صنعاء	منتظر عبد الكريم عبد الله	م. البصرة التعليمي- البصرة
أحمد محمد الصديق محمد نور	إعفاء- السودان	نواف يحيى محمود	م. الموصل- الموصل
بدر الدين محمد أحمد محمد	إعفاء- السودان		
سامي عبد الكريم هروش	إعفاء- سوريا		
ضياء خالد أبو زيد	م. حلب الجامعي- حلب		

## اختصاص الأمراض الباطنة (مركز عمان)

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
علي عبد الرزاق هوي حسين	م. الطب- بغداد	يحيى محمد سعيد شهوان	م. الإسلام- عمان
عمرو أحمد عبد اللطيف مرعب	م. الأردن- عمان	عبد الله محمد جواد التركي	م. الجامعة الأردنية- عمان
محمد بدر حسن كردي	إعفاء- سوريا	فاطمة أحمد سلمان مكي النشابه	م. السلمانية الطبي- المنامة
مدین علي فضل براشد	م. الجمهوري التعليمي- عدن	فاطمة علي عباس عبد الله	م. السلمانية الطبي- المنامة
مروان هويش المخلف	إعفاء- سوريا		

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
إشراق علي صالح الحماني	م. الثورة العام- صنعاء	حيدر إياد ياسين	م. البصرة التعليمي- البصرة
أروى أحمد غالب العريقي	م. الثورة العام- صنعاء	حيدر ناظم محسن الخياط	م. النجف التعليمي- النجف
مختار علي حسن غيلان	م. الثورة العام- صنعاء	زيد فائق حسن زوين	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
حسن سعيد حسن يامين	م. المقاصد الخيرية- القدس	شيرزاد صابر جوامير	م. الطب- بغداد
محمد عدنان صالح دعباس	م. المقاصد الخيرية- القدس	صلاح ياسين عبود الشمري	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
انتصار صالح رمضان الكيلاني	م. طرابلس الطبي- طرابلس	طه حسن عبد الله	م. الموصل التعليمي- الموصل
آلاء محمد ابراهيم	م. طرابلس الطبي- طرابلس	ظافر ياسين خضير	م. بغداد التعليمي- بغداد
عبد الله محمد أبو القاسم	م. طرابلس الطبي- طرابلس	علاء ابراهيم حسين	م. الطب- بغداد
علي سالم علي عبد الخالق	م. طرابلس الطبي- طرابلس	فاضل هاني عباس السامرائي	م. بغداد التعليمي- بغداد
عمر علي التوهامي سالم	م. طرابلس الطبي- طرابلس	كارزان بهرم مولود	م. رزكاي التعليمي- أربيل
		مصطفى يونس حوشي	م. البصرة التعليمي- البصرة
		مننظر عبد الكريم عبد الله	م. البصرة التعليمي- البصرة
		نواف يحيى محمود	م. الموصل- الموصل

## اختصاص الأمراض الباطنة (مركز دبي)

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
أحمد محمد يحيى أبو رحمة	م. راشد- دبي	سمية نمر نصار	م. المواساة- دمشق
رامي كمال الدين النور فضل	م. راشد- دبي	محمد بشار زين الدين	م. حلب- حلب
سلمى عبيد سعيد الشامسي	م. راشد- دبي	رافد صبري مجيد الفياضي	م. دبي- دبي
صفية عبد الظاهر بشيري	م. راشد- دبي	نوزت عدنان حسن	م. المواساة- دمشق
عبير عبد الرحيم محمد الحاج	م. راشد- دبي	مراح صبحي محمد الداود	م. الطب- بغداد
ملاذ نور الله فضل سليمان	م. راشد- دبي	أمل محمد ثني السيابي	ج. السلطان قابوس- مسقط
نبيل مصطفى بغدادلي	م. راشد- دبي	أحمد عبد الوهاب عبد المجيد	ج. القاهرة- مصر
هديل محمود نعمان عمار	م. راشد- دبي	حمدي فايد حسن أبو شرقية	م. الكويت- صنعاء
بشرى ظافر منهاس	م. حمد الطبية- الدوحة	أحمد محمود فارس محمد	القصر العيني الجامعي- مصر
ابراهيم يوسف أبو بكر	م. حمد الطبية- الدوحة	رضا سعيد السيد محمد حبيب	ج. الاسكندرية- مصر
تيسير صباح محمد ابراهيم	م. حمد الطبية- الدوحة	هيفاء محمد علي الزعابي	ج. السلطان قابوس- مسقط
وجيها جول عبد الغفور	م. حمد الطبية- الدوحة	عادل محمد جمال الدين شعبان	م. السلمانية الطبي- المنامة

## اختصاص الأمراض الباطنة (مركز أربيل)

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
محمد رافي خان	إعفاء	حامد كامل مبارك عوض	م. السلمانية الطبي- المنامة
أسامة سيف الدين عودة	م. العين وتوام- العين	ندى قيصر محمد سرواني	م. السلمانية الطبي- المنامة
علي خلف العثمان	م. حلب الجامعي- حلب	بيستون عابد محمد شاتري	م. الطب- بغداد
حسين علي سمين الداودي	م. رزكاي- أربيل	أمل سعيد ناجي الطريقي	م. الثورة العام- صنعاء
		محمد غالب حمود سلطان	م. الثورة العام- صنعاء

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
ريم علي حبيب	إعفاء - دمشق	أفنان عبد الله المرشدي	هـ. السعودية للتخصصات - السعودية
علاء عمر علي سعادة	م. الجامعة الأردنية - عمان	مروة رفعت محمد أمين	م. المعمورة - مصر
أويس أحمد محمد بشير رفيق	م. السلمانية الطبي - المنامة	منذر حميد علي المقبالي	ج. السلطان قابوس - سلطنة عمان
أنس خضر عبد الجبار	م. الطب - بغداد	معز محمد أحمد محمد	م. الشيخ خليفة - الإمارات
تامر عبد الرؤوف صلاح	م. التخصصي - عمان	سونا موهان فارحيس	م. الشيخ خليفة - الإمارات
آسيا محمد شعيب محمد	م. حمد العام - الدوحة	عادل عوض باعيس	م. الصحة النفسية - السعودية
شاه سنام ميريشوفا	م. حمد العام - الدوحة	باسم سمير ميخائيل	م. حمد الطبية - الدوحة
أحمد لافيير البار	م. حمد العام - الدوحة	وضاح محمد عسيري	م. م. خالد - السعودية
ضاري عبد اللطيف المنشد	م. حمد العام - الدوحة	براء عبد الخالق ضهير	م. راشد - الإمارات
أنور الحق خواجه علي ثاني	م. حمد العام - الدوحة	سحر محمود مرعشي	م. راشد - الإمارات
مصطفى حمدي درويش	م. معهد ناصر - مصر	أحمد عبد الكريم الحسن	م. حمد الطبية - الدوحة
أحمد مصدق محمد محمود	م. عيد شمس - مصر	آلاء محجوب محجوب	م. راشد - الإمارات
إسلام محمد عبد الحميد سعيد	م. أحمد ماهر - مصر	نوبر بنت غازي العتيبي	م. م. فهد - الإمارات
شريف حبشي سيد مصطفى	م. ناصر - مصر	عبد الكريم عبد الله الزيد	هـ. السعودية للتخصصات - السعودية
عاصم عبد الحميد رستم	م. جمال عبد الناصر - مصر	وليد خليل محمد شحادة	هـ. السعودية للتخصصات - السعودية
حذام حسن مرزة حسين	م. الطب - بغداد	شاكر عبد الرزاق الجبوري	م. بغداد التعليمي - العراق
أحمد محمود عبد الجليل قنديل	م. ناصر - القاهرة	محمود حمدي أحمد جاد	م. إعفاء - مصر
أحمد المبروك محمدم الفخير	م. مصراته - ليبيا	الصادق مفتاح علي	م. الرازي - ليبيا
معاذ علي مولود احفيظة	م. صبراتة - ليبيا		
آلاء محمود ادريس عبد الحفيظ ج. العلوم والتكنولوجيا - اريد			
طارق عمر صبحي هنطش	م. الجامعة الأردنية - الأردن		
كريم محمد محمد علي مخيمر	م. أحمد ماهر - القاهرة		
محمود محمد عزت محمد	م. ناصر - القاهرة		
أمير فؤاد محمد مصطفى	م. مصر - إعفاء		
شيماء محمد عبد المنعم يوسف إعفاء - البحرين			
أحمد عبد الله عبد المجيد	م. إعفاء - مصر		

## اختصاص الأمراض الجلدية

اسم الطبيب	مركز التدريب
هيمن أحمد بيروت	م. الكندي - العراق
رنا رعد محي الدين حلمي	م. الكندي - العراق
وجدان عبد العباس ابراهيم	م. الصدر التعليمي - العراق
عبد الله أيوب يعقوب	م. الصدر التعليمي - العراق
تغريد طارق محجوب	م. الحرس الوطني - جدة
ياسر عمر برجس العتيبي	م. الحسين الطبية - الأردن
سعود بن سليمان الهاشمي	م. أحمد ماهر - مصر
صباح نصر الدين أحمد	م. الكندي - جمهورية العراق
أمل صالح ثابت الردفاني	هـ. م. الثورة العام - اليمن
محمد عمر محمد السعدي	م. الجمهوري التعليمي - اليمن
سارة عبد الحافظ سلمان	م. البشير - الأردن
ياسر فريد سليمان	م. الكندي التعليمي - العراق
سيف محمد رشيد	م. بغداد التعليمي - العراق

## اختصاص الطب النفسي

اسم الطبيب	مركز التدريب
هدير إمام محمد عبد الرحمن	م. الشيخ خليفة - الإمارات
دعاء هاشم عبد العزيز نور	م. العين الحكومي - الإمارات
خديجة سليمان علي الحماسي	م. الشيخ خليفة - الإمارات
نصراء عبد الله الصوافي	ج. السلطان قابوس - سلطنة عمان
نائلة نادر حليم جريس	م. بهمان - مصر

## اختصاص علم الأمراض التشريحي

اسم الطبيب	مركز التدريب
زينة إياد خالد الجنابي	م. الطب- العراق
محمد عبد اللطيف الحسن	م.م.المؤسس عبد الله-الأردن
مهنت مهدي علي الهنداوي	م. الطب- العراق
سمية عبد الله السبع	م.م.فهد الجامعي- السعودية
موددة الحسن سر الحسن	م.م.المؤسس عبد الله-الأردن
سارة عصام محمد شواش	م. البشير- الأردن
عمر عيسى خليل جبر	إعفاء- الأردن
عزة نزار دنون الجليلي	م. الموصل- العراق
مي عبد الله محمد الخير	إعفاء- السودان
يوسف محمد علي حسن	م.م.المؤسس عبد الله-الأردن
حنان حسين محمد	م. الأمامين- العراق
نافع سامي عناد البو عيسى	م. بغداد- العراق
زينب خالد شهاب المختار	م. الأمامين- العراق
ديما ميسره خضر علقم	م. الحسين- الأردن
نعيم زيد نعيم قمحية	م. الحسين- الأردن
علا فؤاد حميد الجزائري	م. البصرة- العراق
آيا سابين خير الله	م. الجامعة الأميركية- لبنان
ميس ابراهيم هادي السكافي	م. الطب- العراق
زينة عبد العظيم رجب الحمداني	م. الطب- العراق
فرح عبد الحسين كاظم البوجكي	م. الكوفة- العراق
هند محمد حمد القطامين	م. الخدمات الطبية- الأردن
حنين مهنت محمد السبتي	م. الكوفة- العراق
زينب عباس حسوني	م. الطب- العراق
أنسام علي أمين عوض	م. الكوفة- العراق
أريج سعدي حسن جمال الدين	م. الأمامين- العراق

## مركز التدريب

م. بغداد التعليمي- العراق	فاطمة جواد علوان
م. السلمانية الطبي- البحرين	أمين عبد المجيد العوضي
م. م. خالد الجامعي-السعودية	عبد الرحمن ابراهيم المريشد
م.ج.الملك عبد العزيز-السعودية	سليمان عبيد سليمان العبيد
م. م. المؤسس عبد الله- الأردن	روى طه جاسم جاسم
م. م. عبد الله الجامعي-اريد	عمرو محمد الحمصي
م. الحرس الوطني- السعودية	دعاء سالم الرحيلي
م. بغداد التعليمي- العراق	زينة طالب برهان البياتي
م. بغداد التعليمي- العراق	هديل جواد حسن
م. بغداد التعليمي- العراق	سلوى فارس طه العاني
م. الكندي التعليمي- العراق	عمار مهيم شيت
الأمير سلطان الطبية-السعودية	شيخة عبد المحسن العوجان
م. الصباح- الكويت	أحمد فكري محمد عطية

## اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

اسم الطبيب	مركز التدريب
سارة نافع محمد	م. الشهيد غازي الحريري-العراق
مخلد سالم عبد الله	م. الشهيد غازي الحريري-العراق
أسامة خليفة خليفة	م. جراحة المخ والأعصاب
عمر عابدين حسن عيدون	إعفاء- السودان
طارق صديق عبد الصمد	إعفاء- السودان
محمد أحمد محمد عابيس	إعفاء- السودان
بسام شفيق اسماعيل	م. دمشق- سوريا
ابراهيم محمد الشرياصي	ج. الاسكندرية- مصر
هاني صبحي سليمان زقزوق	ج. الاسكندرية- مصر
هشام يسري عبد المطلب	م. ناصر- القاهرة
عدي أحمد عبد الرحيم الشناق	إعفاء- الأردن
ماجد عبد الكريم علي الورافي	إعفاء- الأردن



