



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.19, No. 2 , 2018

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)



In This Issue

- VITILIGO IN SOUTH REGION OF KINGDOM OF SAUDI ARABIA
- AUTONOMIC NEUROPATHY AND SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
- THE PREVALENCE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN UNIVERSITY HOSPITAL IN DAMASCUS

The Prevalence Of Demodex
In Damascus, Syria

page No. 26

Unilateral Axillary Metastatic
Nodes With Negative
Mammogram

page No. 35

E-mail: jabhs@arab-board.org

Visit our website: www.arab-board.org /E-mail: 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)	MHD. EL MAKI AHMED, MD (SUDAN)
HASAN ZAHER HASAN, MD (EGYPT)	GHASSAN HAMADEH, MD (LEBANON)
ABDUL WAHAB FOUZAN, MD (KUWAIT)	IBRAHIM BANI HANI, MD (JORDAN)
JAMAL BLEIK, MD (LEBANON)	OSAMA T OTHMAN, 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)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
HARISA M. ELSHIMY, MD (EGYPT)	

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

ISSAM ANJAK, MD	SABEHA AL BAYATY, MD	RAYDAH ALKHANI, MD	MAHMOUD BOZO, MD
LINA ASSAD, MD	BASHIR SAADAH, MD	FAWAZ AMMARI, 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	ALAA DIRANI, MD	OMAYA FAWZ, 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.

Correspondence to:

Journal of the Arab Board of Health Specializations

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: +963-11-6119742/6119740 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

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 or 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) 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. 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. 19, No. 2, 2018

LETTER FROM THE EDITOR

■ Prof. Mohamed Swehli

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

ORIGINAL ARTICLES

■ Vitiligo In South Region Of Kingdom Of Saudi Arabia

مرض البهاق في المنطقة الجنوبية بالمملكة العربية السعودية

Sultan Jafaari. (Saudi Arabia).P 3

■ Autonomic Neuropathy And Silent Myocardial
Ischemia In Type 2 Diabetic Patients

الاعتلال العصبي الذاتي وحالة نقص التروية القلبية الصامتة
عند مرضى النمط الثاني للداء السكري

Jassim M.T. Alhayali, et al. (Iraq).....P 11

■ The Prevalence Of Celiac Disease In Children With Iron-Deficiency Anemia
In Children University Hospital In Damascus

معدل انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد
في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق

Lina Khouri. (Syria).P 20

■ The Prevalence Of Demodex In Damascus, Syria

انتشار قراد الدويدية في مدينة دمشق - سوريا

Abeer Alkafri. (Syria).P 26

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 19, No. 2, 2018

CASE REPORTS

- Congenital Cystic Adenomatoid Malformations
In A Newborn: Case Report
تشوهات غدانية كيسية خلقية بالرئة عند حديث ولادة: تقرير حالة طبية
Tamim Azzawi. (Syria).P 31
- Unilateral Axillary Metastatic Nodes With Negative Mammogram
انتقالات عقدية إبطية أحادية الجانب مع فحص ثدي شعاعي سلبي
Muzna Nanaa, et al. (Syria).P 35

MEDICAL CASES

- Raindrop Skull
جمجمة قطرات المطر P 39
- Retinal Vasculitis In Takayasu's Arteritis
التهاب أوعية الشبكية في سياق التهاب الشرايين لتكاياسو P 41

SELECTED ABSTRACTS

.....P 43

Letter from the Editor

Challenges in Medical Training and Education

The traditional relationship between patients and their physicians is fast changing under the influence of the media and the increasing easy access to medical information. With revolution of information technology and fast communication on the Internet, new knowledge has become easily available to large and increasing sectors of the public all over the world. Therefore, there are increasing number of patients armed with different information about their illness and different lines of management. Therefore, physicians should gain competencies in knowledge and communication skills to be able to give good quality comprehensive health care to their patients.

Health care professionals in developing countries must be willing to adapt to the changes. They need to critically and honestly assess their experience and look into the developed experiences of other countries. Reforming medical education and training for students and doctors are becoming unavoidable. However, it is already taking place in many developing countries and that should continue and should get all the possible support from the health authorities, educational institutes and policy makers. The outcome of changes will depend on honesty, commitments, dedication and professionalism.

One of the important factors to influence the quality of future doctors is the quality of teaching staff in the universities and training centers. Training staff need to be armed with many competences including education, clinical practice, research, commitments and administrative abilities. Using the support from staff of more developed countries is important. However, it is important to admit that some differences in the set up and program implementation among developed and developing countries and to seek gradual changes and progress. Otherwise, a distinct gap may develop between theoretically written and implementation of programs.

We have to admit and accept that the public would like to be assured of the standard of health care they receive. Therefore, life-long Continuing Professional Development became common practice to meet the vast changes of knowledge and the fast changes of technology.

In developed countries, continuing professional development programs for health care staff were developed through flexible long continuous processes of assessments, changes and modifications. That included selection of the candidates to join the programmer, real regular assessments at the

beginning, during and at the end of the programs. Feedbacks from and concerning the candidates, trainers, and supervisor should be obtained and strictly implemented, and to be used to develop priorities on how to improve the quality of the program.

Many programs are well written and begun in a satisfactory way with well-defined responsibilities of each supervisor and all concerned. However, there are risks of deterioration if the programs are not designed with a mechanism of continuous real and objective assessments. Assessment have to be partially independent and based on what is taking place in reality and with frank, constructive feedback from candidates and trainers.

Closing the gap between current circumstances and future goals needs motivation, hard work, honesty and taking challenging decisions.

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

VITILIGO IN SOUTH REGION OF KINGDOM OF SAUDI ARABIA

مرض البهاق في المنطقة الجنوبية بالمملكة العربية السعودية

Sultan Jafaari, MD

د. سلطان عقيل محمد جعفري

ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر مرض البهاق من الأمراض الشائعة المكتسبة مجهولة السبب والتي تتظاهر بمناطق بيضاء منزوعة الصباغ في الجلد، حيث تزول الخلايا الصباغية في المناطق المصابة بآلية غير معروفة بعد. ما تزال الخصائص السريرية المرضية لهذا المرض في منطقة عسير في المملكة العربية السعودية غير محددة.

طرق البحث: بغية تحديد خصائص هذا المرض فقد تمت مراجعة سجلات مرضى البهاق في قسم الأمراض الجلدية وقسم التشريح المرضي في مستشفى عسير المركزي خلال الفترة بين آذار وحتى 30 نيسان لعام 2015. تضمنت هذه الدراسة 20 ذكراً و 35 أنثى.

النتائج: لوحظ أن آفات البهاق أشيع عند الإناث مقارنة بالذكور (1.75: 1.0)، فيما بلغ متوسط العمر عند الإصابة 28.9 ± 2.3 سنة. كانت إصابة الأطراف (30 من أصل 55 حالة بنسبة 54%) والجذع (12 من أصل 21 حالة بنسبة 81%) أشيع أماكن الإصابة بالبهاق. علاوة على ذلك فقد لوحظت أيضاً الآفات المعممة والتي تصيب الشفاه، الوجه والركبتين.

الاستنتاجات: لوحظ في منطقة عسير في المملكة العربية السعودية شيوع لآفات البهاق بالنسبة لبقية الأمراض، حيث يصيب الشرائح العمرية المتوسطة مع ميل أكبر لإصابة الإناث. تم تشخيص آفات البهاق من خلال الفحص النسيجي.

ABSTRACT

Background: Vitiligo is common, often an acquired, idiopathic disorder characterized by circumscribed depigmented macules. Functional melanocytes disappear from involved skin by a mechanism(s) that has not yet been identified. To date, the clinico pathologic features of these lesions in Assir region, Kingdom of Saudi Arabia are largely unknown.

Methods: To define these features, patients' records of vitiligo received at the Dermatology and Pathology Departments, Assir central hospital from march 2012 to 30 April 2015 were reviewed. The study group included 20 males and 35 females.

Results: The lesions were more common in females than in males (1.75: 1.0). The average age in cadence

was 28.9 ± 2.3 years. The extremities (30/55, 54%) and the trunk (12/21, 81%) were the most common sites for the affection by the lesions. Alternatively, generalized lesions, lesions involving the lips, face and knees were also seen.

Conclusions: In Assir region, Kingdom of Saudi Arabia the vitiligo lesions are relatively common. They usually affect middle age populations and have female sex predilection. These lesions were diagnosed by histological level.

INTRODUCTION

Vitiligo is defined as an acquired, idiopathic disorder characterized by circumscribed depigmented macules. In this disease, most of the functional melanocytes

*Sultan Jafaari, MD, Resident in Dermatology Training Program, Assir Central Hospital, Abha, Kingdom of Saudi Arabia. E-mail: sls3003@hotmail.com

*Sabah Nayef Nemri, MD/Ph.D., FRCPath, EBP, Head of Histopathology Section, Kingdom of Saudi Arabia. (Under the Supervision)

disappear from involved skin by a mechanisms(s) that has not yet been identified.¹⁸ Vitiligo affects approximately 0.5-2% of the general population worldwide, and it may appear over a broad age range. The average age of onset is approximately 20 years. Most patients with vitiligo claim the onset of their disease to specific life events (physical injury, sunburn, emotional injury, illness, or pregnancy).¹⁹⁻²³

The pathogenesis of vitiligo is poorly understood. However, there is a general agreement that in this pathology there is an absence of functional melanocytes. This loss of histochemically recognizable melanocytes is the result of their destruction. Nevertheless, it is still possible that melanocytes are still present in vitiligo skin but in an undifferentiated state without melanogenic activity has been proposed.²⁴

It is very unusual to observe ultrastructural evidence of melanocyte destruction in skin from vitiligo patients. One study indicated that melanocytes are still present in the depigmented epidermis of patients with vitiligo of long duration. It is likely that the melanocyte destruction in vitiligo is a slow process resulting in a progressive decrease in melanocyte numbers. In addition to the absolute type of vitiligo in which there are no dopa-positive melanocytes, there are 'relative types' of vitiligo in which melanocytes remain within the lesions but have decreased dopa-positivity. It is possible that the relative types of vitiligo are precursors of the absolute type.

An immunohistologic study of epidermis from vitiligo lesions utilized a panel of melanocyte markers and could not detect identifiable melanocytes. Furthermore the c-Kit receptor, a protein expressed early in melanocyte differentiation, is undetectable in vitiligo skin, suggesting that putative melanocyte precursors are not longer present. It is therefore that melanocytes are absent or present in very small numbers in lesions of vitiligo.²⁴⁻²⁶

Cytoplasmic vacuolization and/or the presence of extracellular granular material was found primarily in adjacent normal appearing skin, and in perilesional skin and, rarely, in lesional skin. Focal areas of vacuolar degeneration in vitiligo epidermis, especially within

the basal cell keratocytes, in association with a mild mononuclear cell infiltrate, have also been observed.

The Langerhans' cell density is decreased, normal, or increased. Degenerative changes have also been seen particularly in marginal areas where these cells are more plump and have shorter dendrites. It is possible that the number of epidermal Langerhans' cells is not stable and varies during the course of vitiligo. There is also a functional impairment of Langerhan's cells. In support, there is a relative absence of contact dermatitis to sensitizers in vitiligo skin. Taken as a whole, these findings indicate that vitiligo affects the entire keratinocyte-Langerhans' cell-melanocyte unit (KLM).²⁹⁻³¹

Familial cases of vitiligo are common; varying from 6 to 38%. Family studies indicate that vitiligo is controlled by recessive genes at three or four autosomal loci. Inheritance models suggest that for vitiligo to manifest clinically, an individual should be homozygous for the recessive genes at all loci controlling the disease. However, vitiligo susceptibility genes has yet been identified. Case-control studies examining human leukocyte antigens (HLA) have consistently shown a positive association between HLA DR4 and vitiligo and a negative association with DR3. Other associations that have been reported include Dw7, DR7, DRI, B13, A2, B21, Cw6, DR53, A19, and DR52.³²⁻³⁵

A differential display analysis led to the identification of several differentially expressed cDNA fragments with identification of a gene that mapped to chromosome 2p16, subsequently named VIT1. Some investigations suggested that the catalase gene (CAT) is associated with vitiligo susceptibility.³⁶ It is still possible that vitiligo represents a benign variant of symmetrical cutaneous lymphoma. The disease could represent a primary disorder of T-lymphocytes. This speculation may account for the development of 'forbidden clones' of autoreactive lymphocytes, as well as the symmetrical distribution of the lesions according to this view, neoplastic lymphocytes selectively home into, and/or proliferate at, characteristic anatomical sites. Moreover, Vitiligo is associated sometimes with conditions such as alopecia areata, Hashimoto's thyroiditis, Addison's

disease, and myasthenia gravis. Antibodies against melanocytes are found in vitiligo, a change that has prompted speculation of “autoimmunity” as a factor in the development of it. Also consonant with that supposition is the presence invariably in an “early” lesion of vitiligo of lymphocytes around venules of the superficial plexus and a few of those round cells scattered in the epidermis in a manner reminiscent vaguely of other cell-mediated immune responses.

Vitiligo may be the result of a breakdown in free radical defense. With Wood’s lamp examination, the clinically white skin of vitiligo has a characteristic yellow/green or bluish fluorescence. This fluorescence is due to the accumulation of oxidized pteridines. This overproduction of 6- and 7-tetrahydrobiopterins suggests a metabolic defect in tetrahydrobiopterin homeostasis in vitiligo. This defect results in hydrogen peroxide (H₂O₂) overproduction. One consequence of H₂O₂ accumulation in vitiligo epidermis is the oxidative degradation of the porphyrin active site of catalase, resulting in low levels of this enzyme in vitiligo. Other identified sources of epidermal H₂O₂ in vitiligo patients include increased catecholamine biosynthesis in association with increased levels of monoamine oxidase A and an inhibition of thioredoxin/thioredoxin (TR/TR) reductase by calcium. Indeed, vitiligo keratinocytes have a defective calcium uptake. This leads to increased intracellular levels of calcium that inhibit TR/TR reductase in the cytoplasm as well as in the cell membrane of keratinocytes and melanocytes. All these biochemical abnormalities that lead to oxidative stress, the accumulation of melanocytotoxic compounds and an inhibition of the natural detoxifying processes may contribute to the destruction of melanocytes in vitiligo skin.⁴³⁻⁴⁵

Defective in vitro growth and passage capacities of vitiligo melanocytes was observed. These growth defects could be partially corrected by the addition of fetal lung fibroblast-derived growth factors. In the perilesional skin of vitiligo patients, there is a reduction in the number of melanocytes expressing the Kit receptor when compared with adult human skin. In addition, it suggests that the final destruction of melanocytes in vitiligo results from a cascade of reactions initiated by a dysregulation of

melanogenesis caused by activation of the melatonin receptor.⁴⁶ This hypothesis is quite attractive. However, very little is known about the action of melatonin on human melanocytes in vivo. Furthermore, although the expression of nanomolar affinity binding sites for melatonin has been demonstrated in murine melanoma cells, it remains to be established if normal human melanocytes express melatonin receptors.⁴⁷

Aims of study: In this investigation, the author took an aim at studying the clinicopathologic features of vitiligo in Assir region, Kingdom of Saudi Arabia. To explore this aim and to fill this existing gap in literature, the author carried out this investigation. To achieve his goals, the author examined clinical and pathological characteristics of these lesions. A total of 55 lesions representing these pathologies were examined.

METHODS

The total number of specimens was 55 cases diagnosed clinically as vitiligo following established clinical criteria. Clinical data were obtained from the clinical referral reports. They included: age and sex of the patient, type of lesions, and the site of these lesions. All the patients were Saudi.

Punch biopsy specimens were obtained from the lesional skin, fixed in formalin, processed and were submitted for histological evaluation (routine H&E stains). The histological sections were examined by an experienced dermatopathologist (Dr. Sabah Nayef Nemri, MD/Ph.D; FRCPath and EBP).

RESULTS

Clinical features of the vitiligo skin lesions: The study group consisted of 55 patients, including 35 females and 20 males. Single or multiple depigmented lesions were the most common presentation in all patients. Evaluation of the clinical, and histological profiles of the patients in our locality (Assir region) demonstrated that they usually tend to affect the middle age groups and had female sex predilection.

Clinical features: The study group consisted of 55

patients, including 35 females (35/60, 64%) and 20 males (20/55, 36%). The clinical data were obtained from the referral clinical reports. The lesions were categorized into those affecting the trunk, extremities and generalized lesions. The mean age of the patients was high in males compared to females (31.4 ± 3.1 vs. 27.6 ± 2.3) for females and males, respectively. The presence of depigmented lesions was the most frequent clinical presentation. The sites of affection included the trunk (12/55, 21%), extremities (30/55, 54%) hands, feet, face, knees as well as generalized lesions. The clinical characteristics of these lesions were summarized in Table 1.

On the clinical basis, the most common form of vitiligo encountered in this investigation was in the form of a totally amelanotic macule surrounded by normal skin. The color was usually uniformly milk- or chalk-white. Vitiligo macules usually had fairly discrete margins, and they were round, oval, or linear in shape. The borders were usually convex, as if the depigmenting process were 'invading' the normally pigmented skin. Lesions enlarged centrifugally over time, but the rate was either slow or rapid. Vitiligo macules ranged from millimeters to centimeters in size and, within an area of involvement, often varied in size. In very lightly pigmented people, the lesions were not very apparent but they were easily distinguishable with Wood's lamp examination or after tanning of uninvolved skin. In darkly pigmented people, the contrast between vitiliginous skin and normally pigmented skin was striking, even in habitually unexposed areas. Usually, vitiligo was asymptomatic, but occasionally the

involved skin was pruritic. The clinical characteristics of these lesions were summarized in Table 1.

Pathological features: In early lesions of vitiligo, there were a sparse superficial perivascular infiltrate of lymphocytes; few lymphocytes sprinkled in the lower half of the epidermis; normal complement of epidermal melanocytes. In the fully developed lesions, there were superficial perivascular infiltrate of lymphocytes; marked decrease in the number of melanocytes at the dermoepidermal junction decreased markedly in number and a significant reduction of melanin in the epidermis. In the burned out lesions, the infiltrate of lymphocytes, epidermal melanocytes and melanin were absent, Table 1.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

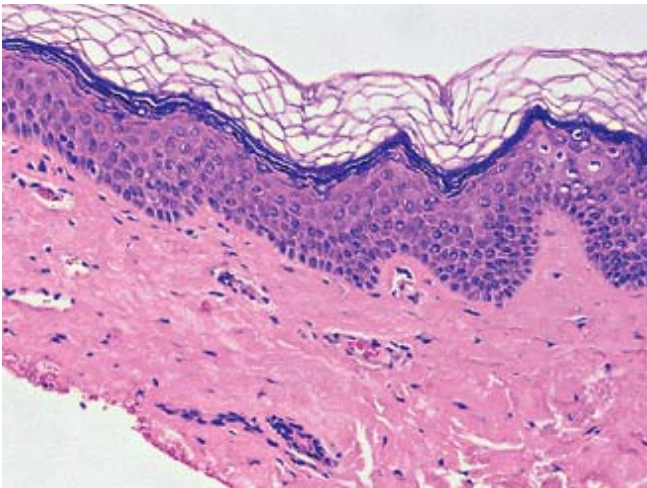
Vitiligo is a disease characterized by pigmentary alterations. The origin of the term is not known, but one thesis holds that it comes from the Latin word for calf, vitello, and commemorates the white patch that those animals sport on their forehead.^{19,20,22} To date, clinic-pathologic characters of the vitiligo lesions in Assir region, King of Saudi Arabia is poorly understood. This study was carried out to explore these features. The clinical features of vitiligo skin in this series (age incidenc, female sex predilection and common sites of affection) are comparable to the finding in the literature. These findings suggest common underlying pathogenetic mechanisms in these lesions. The female sex predilection in these pathologies may indicate that the susceptible genotype is probably characterized by a

Aspects		Males	Females	All patients
Age	Mean \pm SEM	31.4 \pm 3.1	27.6 \pm 2.3	28.9 \pm 1.8
	Median	29.5	24.0	27.0
	Range	13-700	7.0-57	7.0-70
Distribution	Generalized	4/20 (20%)	9/35 a(25%)	13/55 (54%)
	Trunk	4/20 (20%)	8/35 (24%)	12/55 (21%)
	Extremities	12/20 (60%)	18/35 (51%)	30/55 (54%)
Signs	Depigmented lesions	20/20 (100%)	35/35 (100%)	55/55 (100%)

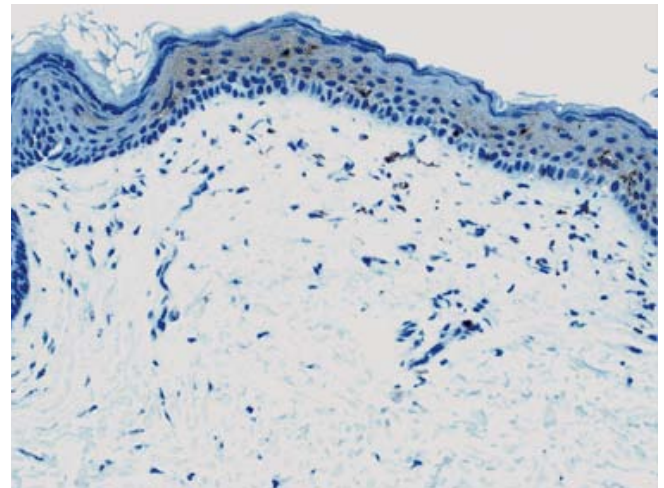
Table 1. The clinical features of vitiligo.



Different distribution of vitiligo in different patients.



S100 show absence melanocytes in basal layer



H&E show absence melanocytes in basal layer

certain allelic pattern. The findings in this investigation are in agreement with that of other societies.⁴⁸⁻⁵⁰

In this study, vitiligo was typified clinically by depigmented macules and patches that have a predilection for the face and distal part of the extremities.⁵¹ On histology, often times it is impossible to diagnose lesions of vitiligo by light microscopy early in the course of the disease because melanocytes still are present in relatively normal numbers, the basal cell differential diagnosis of a hypopigmented or depigmented lesion is the presence of melanophages in the papillary dermis. When melanophages are discernible readily, the diagnosis is post-inflammatory hypo-pigmentation and not vitiligo.^{52,53} Therefore, when performing a biopsy of a hypopigmented lesion suspected of being vitiligo, it is worthwhile to include in the specimen some adjacent apparently normal skin. This enables a histopathologist to compare and contrast both zones, the pigmented and nonpigmented, in regard to features such as the number of melanocytes and the amount of melanin in the epidermis.⁵⁴⁻⁵⁶

A wide variety of animals (e.g. chickens, mice, cats, dogs, pigs, and horses) develop vitiligo as manifested by progressive depigmentation with a loss of active melanocytes. Circulating antimelanocyte autoantibodies have been detected in some of the affected animals.⁵⁷ Chickens develop an acquired hypomelanosis

comparable to the lesions of the human vitiligo. An onset in young adult hood, variation in cutaneous expression, ocular involvement, association with an alopecia areata-like trait and autoimmune thyroiditis are manifestation of vitiligo lesions in chicken.^{58,59} Repigmentation of the human grafts suggests an important role for systemic factors in the pathogenesis of vitiligo. These animal models help understand the different pathogenetic factors involved in the development of the human vitiligo.⁶⁰

To summarize, our study reports a baseline information about the vitiligo lesions in the Assir region of Saudi Arabia. It would be interesting to examine other aspects of these lesions such as immune cell infiltrate and expression of the effectors genes. These research tasks would be open for further investigations.

ACKNOWLEDGMENT

First of all, I would like to thank the Mighty God for giving me the strength, and determination to carry out this work. Also, I would like to thank my mentors who strongly supported me throughout the execution of this work. In particular, I am indebted to Dr. Sabah Nayef Nemri, Head of Histopathology Section, Assir Central Hospital, for her continuous support, valuable advice and constructive comments. Dr. Sabah has conceptualized the research idea, specific aims, and experimental design of

this investigation. she participated in the data gathering, analysis and interpretation. Dr. Sabah also, reviewed the thesis document, proof-read and edited the text. I would like to extend my gratitude to Dr. Noah Dr. Talal Tallab, Dr. Khalid Bahamdan, Dr. Karam Ibrahim and Dr. Hanan Gohargy (Consultants, Dermatology Training Program, at Assir Central Hospital and Medical School of King Khalid University) for their continuous encouragement and support. Finally, I am thankful to all residents and fellows of the Dermatology Training Program, at Assir Central Hospital for their Kind support.

REFERENCES

1. Kanitakis J. Immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol* 1998;8:539-47.
2. Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol* 2002;12:390-9, quiz 400-1.
3. Nazzaro V. Normal development of human fetal skin. *G Ital Dermatol Venereol* 1989;124:421-7.
4. Hussein MR. Dendritic cells and melanoma tumor genesis: an insight. *Cancer Biol Ther* 2005;4:501-5.
5. Fenske NA, Lober CW. Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:571-85.
6. Affolter VK, Moore PF. Histologic features of normal canine and feline skin. *Clin Dermatol* 1994;12:491-7.
7. Adly Ma, Assaf HA, Hussein MR, et al. Age-associated decrease of CD1d protein production in normal human skin. *Br J Dermatol* 2006;155:186-91.
8. Hussein MR, Haemel AK, Wood GS. Apoptosis and melanoma: molecular mechanisms. *J Pathol* 2003;199:275-88.
9. Hussein MR. Alterations of p53, Bcl-2, and hMSH2 protein expression in the cirrhotic, macro-regenerative, dysplastic nodules and hepatocellular carcinomas in Upper Egypt. *Liver Int* 2004;24:552-60.
10. Hussein MR, Al-Sabae TM, Georgis MN. Analysis of Bcl-2 and p53 protein expression in non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2004;15:1849-50.
11. Hussein MR, Al Badaiwy ZH, Guirguis MN. Analysis of p53 and bcl-21 protein expression in the non-tumorigenic, pretumorigenic, and tumorigenic keratinocytic hyperproliferative lesions. *J Cutan Pathol* 2004;31:643-51.
12. Adly MA, Assaf H, Hussein MR. Age associated decrease of the nerve growth factor protein expression in the human skin: preliminary findings. *J Dermatol Sci* 2006;42:268-71.
13. Adly MA, Assaf HA, Hussein MR. Expression of the heat shock protein-27 in the adult human scalp skin and hair follicle: hair cycle-dependent changes. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:811-71.
14. Adly MA, Assaf HA, Hussein MR. Expression of bone morphogenetic protein-7 in human scalp skin and hair follicles. *Br J Dermatol* 2006;54:551-4.
15. Gauthier Y, Cario-Andre M, Lepreux S, et al. Melanocyte detachment after skin friction in non lesional skin of patients with generalized vitiligo. *Br J Dermatol* 2003;148:95-101.
16. Hussein MR, Abu-Dief EE, Abd El-Reheem MH, et al. Ultra-structural evaluation of the radioprotective effects of melatonin against X-ray induced skin damage in Albino rats. *Int J Exp Pathol* 2005;86:45-55.
17. Frances C, Robert L. Elastin and elastic fibers in normal and pathologic skin. *Int J Dermatol* 1984;23:166-79.
18. Martis J, Bhat R, Nandakishore B, et al. A clinical study of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002;68:92-3.
19. Vitiligo. *Mayo Clin Womens Healthsource* 2002;6:6.
20. What you need to know about, Vitiligo. *Nurs Times* 2003;99:27.
21. Study of correlation between vitiligo and the rubber industry. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2003;21: 276-7.
22. Vitiligo. *Nurs Times* 2005;101:28.
23. Westerhof W, d'Ischia M. Vitiligo puzzle: the pieces fall in place. *Pigment Cell Res* 2007;20:345-59.
24. Schallreuter KU, Bahadoran P, Picardo M, et al. Vitiligo pathogenesis: autoimmune disease, genetic defect, excessive reactive oxygen species, calcium imbalance, or what else? *Exp Dermatol* 2008;17:139-40; discussion 41-60.
25. Shajil EM, Chatterjee S, Agrawal D, et al. Vitiligo: pathomechanisms and genetic polymorphism of susceptible genes. *India J Exp Bio* 2006;44:526-39.
26. Sitek JC. Vitiligo-loss of cutaneous pigmentation. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006;126:2370-2.
27. Smyth JR, McNeil M. Alopecia areata and universalis in the Smyth chicken model for spontaneous autoimmune vitiligo. *J Investing Dermatol Symp Proc* 1999;4:211-5.
28. Tazi-Ahnini R, McDonagh AJ, Wengraf DA, et al. The

- autoimmune regulator gene (AIRE) is strongly associated with vitiligo. *Br J Dermatol* 2008.
29. Le Poole IC, Das PK, van den Wijngaard RM, et al. Review of the etiopathomechansim of vitiligo: a convergence theory. *Exp Dermatol* 1993;2:145-53.
 30. Passeron T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmun* 2005;25 Suppl:63-8.
 31. Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP, et al. Autoimmuniuty as an aetiological factor in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21:865-76.
 32. Zhang XJ, Chen JJ, Liu JB. The genetic concept of vitiligo. *J Dermatol Sci* 2005;39:137-46.
 33. Spritz RA. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune disease. *J Dermatol Sci* 2006;41:3-10.
 34. Spritz RA. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune disease. *Pimgent Cell Res* 2007;20:271-8.
 35. Spritz RA. The genetics of generalized vitiligo. *Curr Dir Autoimmun* 2008;10:244-57.
 36. Le Poole IC, Sarangarajan R, Zhao Y, et al. 'VITI', a novel gene associated with vitiligo. *Pigment Cell Res* 2001;14:475-84.
 37. Das PK, van den Wijngaard RM, Wankowicz-Kalinska A, et al. A symbiotic concept of autoimmunity and tumour immunity: lessons from vitiligo. *Trends Immunol* 2001;22:130-6.
 38. Adams BB, Lucky AW. Colocalization of alopecia areata and vitiligo. *Pediatr Dermatol* 1999;16:364-6.
 39. Gopal K/v, Rao GR, Kumar YH, et al. Vitiligo: a part of a systemic autoimmune process. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:162-5.
 40. Le Poole IC, Stennett LS, Bonish BK, et al. Expansion of vitiligo lesions is associated with reduced epidermal CD w60 expression and increased expression of HLA-DR in perilesional skin. *Br J Dermatol* 2003;149:739-48.
 41. Mandelcorn-Monson RL, Shear NH, Yau E, et al. Cytotoxic T lymphocyte reactivity to GPI00, Melan A/MART-1, and tyrosinase, in HLA-A2 positive vitiligo patients. *J Invest Dermatol* 2003;121:550-6.
 42. Prignano F, Betts CM, Lotti T. Vogt-Koyanagi-Harada disease and vitiligo: where does the illness begin? *J Electron Microsc (Tokyo)* 2008;57:25-31.
 43. Agrawa D, Shajil EM, Marfatia YS, et al. Study on the antioxidant status of vitiligo patients of different age groups in Baroda. *Pigment Cell Res* 2004;17:289-94.
 44. Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, et al. The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo. *J Dermatol* 2003;30:104-8.
 45. Koca R, Armutcu F, Al-Tinyazar HC, et al. Oxidant-antioxidant enzymes and lipid peroxidation in generalized vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:406-9.
 46. Moretti S, Spallanzani A, Amato L, et al. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions. *Pigment Cell Res* 2002;15:87-92.
 47. Ortonne JP, Bose SK. Vitiligo: where do we stand? *Pigment Cell Res* 1993;6:61-72.
 48. Handa S, Kaur I. Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol* 1999;26:653-7.
 49. Akerm J, Baroudi A, Aichi T, et al. Profile of vitiligo in the south of Tunisia. *Int J Dermatol* 2008;47:670-4.
 50. Abanmi A, Al Harthi F, Al Baqami R, et al. Association of HLA loci alleles and antigens in Saudi patients with vitiligo. *Arch Dermatol Res* 2006;298:347-52.
 51. Ahn JS, Lim JG, Kim SD, et al. Vitiligo skin types in Koreans. *J Dermatol* 2000;27:324-8.
 52. Hann SK, Kim YS, Yoo JH, et al. Clinical and histopathologic characteristics of trichrome vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:589-96.
 53. Kim YC, Kim YJ, Kang HY, et al. Histopathological features in vitiligo. *AM J Dermatophathol* 2008;30:112-6.
 54. Cho YH, Lee SJ, Lee HJ, et al. The possibility of misdiagnosis of generalized vitiligo as pigmentary disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1364-6.
 55. Montes LF, Abulafia J, Wilborn WH, et al. Value of histopathology in vitiligo. *Int J Dermatol* 2003;42:57-61.
 56. Dogra S, Parsd D, Handa S, et al. Late onset vitiligo: a study of 182 patients. *Int J Dermatol* 2005;44:193-6.
 57. Kemp EH, Waterman EA, Weetma AP. Autoimmune aspects of vitiligo. *Autoimmunity* 2001;43:65-77.
 58. Biossy RE, Lamoreus ML. Animal models of an acquired pigmentary disorder, vitiligo. *Prog Clin Biol Res* 1988;256:207-18.
 59. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Immunological patho-mechanisms in vitiligo. *Expert Rev Mol Med* 2001;3:1-22.
 60. Wan g X, Erf GF. Apoptosis in feathers of Smyth line chickens with autoimmune vitiligo. *J Autoimmun* 2004;22:21-30.

AUTONOMIC NEUROPATHY AND SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

الاعتلال العصبي الذاتي وحالة نقص التروية القلبية الصامت عند مرضى النمط الثاني للداء السكري

Jassim M.T. Alhayali, M.B, M.R.C.P; Abdulhak A. Alnuemi, M.B, F.I.C.M.S, C.A.B.S

د. جاسم محمد طيب الحيايالي. د. عبد الحق النعيمي

ملخص البحث

هدف البحث: تربع نقص التروية القلبية الصامت على محور الاهتمام في العقود الماضية. لقد اعتبر الاعتلال العصبي المستقل السبب في غياب الألم الخنقاقي خلال نوبات نقص التروية. تم إجراء هذه الدراسة لاستقصاء تواتر نقص تروية عضلة القلب الصامت عند مرضى الداء السكري بوجود وعدم وجود الاعتلال العصبي المستقل. تم اختبار الارتباط بين نقص تروية عضلة القلب الصامت والاعتلال العصبي المستقل السكري.

طرق البحث: تم إجراء الاختبارات الوظيفية المرتبطة بالجهاز العصبي المستقل مع تخطيط قلب كهربائي على الراحة لمجموعة مكونة من 82 من مرضى النمط الثاني للداء السكري، خضع 45 منهم لتخطيط القلب الكهربائي مع الجهد. تمت دراسة المرضى لتحديد تواتر نقص تروية عضلة القلب الصامت عند مرضى السكري وارتباطه مع الاعتلال العصبي المستقل السكري.

النتائج: وجد اعتلال الأعصاب المستقلة عند 34 مريضاً (بنسبة 41.4%) من أصل 82 مريضاً جري تقييمهم. لوحظت التغيرات الموجهة لنقص التروية القلبية الصامت على تخطيط القلب الكهربائي على الراحة عند 9 من مجمل مرضى الداء السكري (بنسبة 11%)، كان لدى 7 منهم (بنسبة 77.7%) اعتلال أعصاب مستقلة. ظهر نقص تروية عضلة القلب الصامت عبر تخطيط القلب الكهربائي على الجهد عند 12 من مجمل مرضى الداء السكري (بنسبة 26.6%)، حيث كان لدى 8 منهم (بنسبة 66.7%) اعتلال أعصاب مستقلة. تبين وجود علاقة هامة إحصائياً بين نقص التروية القلبية الصامت (المحدد عبر تخطيط القلب الكهربائي على الراحة أو على الجهد) من جهة والاعتلال العصبي المستقل السكري من جهة أخرى ($p=0.019$ و $p=0.016$ على الترتيب).

الاستنتاجات: تتوافق هذه النتائج مع مفهوم كون الاعتلال العصبي المستقل (والذي يلاحظ بشكل شائع لدى مرضى الداء السكري) قد يخفي الألم الخنقاقي، وبالتالي يجب إجراء المسح عبر تخطيط القلب الكهربائي على الراحة أو على الجهد لدى هذه المجموعة من المرضى.

ABSTRACT

Objective: Silent myocardial ischemia was a focus of interest in the last decades. In diabetic patients autonomic neuropathy was blamed for absent anginal pain during ischemic episodes. This study was planned to investigate the frequency of silent myocardial ischemia in diabetic patients with autonomic neuropathy and without. Testing the correlation between silent myocardial ischemia and

diabetic autonomic neuropathy.

Methods: Five standard autonomic function tests and resting electrocardiography were performed for 82 type 2 diabetic patients, 45 of them had performed exercise electrocardiography and considered in finding the frequency of silent myocardial ischemia among diabetic patients and its correlation with diabetic autonomic neuropathy.

Results: Autonomic neuropathy found in 34

*Jassim M.T. Alhayali, M.B, M.R.C.P; Assistant Professor of Medicine, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

E-mail: jasimalhayali@yahoo.com.

*Abdulhak A. Alnuemi, M.B, F.I.C.M.S, C.A.B.S, Lecturer of Medicine, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

(41.4%) patients of the evaluated 82 patients. Resting electrocardiographic changes suggestive of silent ischemia were found in 9 (11%) of all diabetic patients, 7 (77.7%) of them had autonomic neuropathy. Silent myocardial ischemia as detected by exercise electrocardiography was shown in 12 (26.6%) of diabetic patients in general, 8 (66.7%) of them had autonomic neuropathy. A statistically significant correlation was found between silent myocardial ischemia (whether detected by resting or exercise electrocardiography) and diabetic autonomic neuropathy, ($p=0.019$ and 0.016 , respectively).

Conclusions: These results are consistent with the concept that autonomic neuropathy (which is fairly common in diabetics) may mask anginal pain and thus obscure the presence of ischemic heart disease. Diabetic patients with autonomic neuropathy are at risk to have silent ischemic events, so screening with resting and/or exercise electrocardiography is needed.

INTRODUCTION

Since the mid-eighties of the last century the clinical importance of Silent Myocardial Ischemia (SMI) is well-established.¹ Two forms of SMI are recognized:² The first and less common form designated types I SMI, occurs in patients with obstructive coronary artery disease (CAD); who do not express anginal pain at any time.

The more frequent form type II SMI: Referred to episodes of ischemia with out chest discomfort in between frank anginal attacks when these patients monitored appropriately. So it has become apparent that anginal pain is poor indicator and under-estimator of the frequency and degree cardiac ischemia.³

SMI exhibits a circadian pattern and can be triggered by both physical and mental stress.⁴ The potential mechanisms of type I SMI are:

- The association between diabetes mellitus (DM) and both SMI and “painless” infarction has been attributed to autonomic neuropathy.^{2,5-8} Abnormalities of pain perception may be linked in particular to sympathetic denervation.^{9,10}

- Higher threshold for pain.²

- Some patients produce an excessive quantity of endogenous opioids (endorphins).² Significantly elevated levels of anti-inflammatory cytokines (interleukin-4 and interleukin-10, transforming growth factor-beta), together with a decrease in leukocyte adhesion molecule expression (CD11b), may help identify some of the mechanisms of silent ischemia.

Longitudinal studies of SMI have demonstrated an increased incidence of coronary events (sudden death, infarction and angina) in asymptomatic patients with positive exercise test.¹¹ Asymptomatic CAD may present with arrhythmia or heart failure.¹²

Although SMI has been recognized as a distinct clinical entity, considerable controversy still surrounds the application of appropriate screening guidelines in the asymptomatic, high-risk population.¹³ Such patients with SMI may be identified prior to such event by an abnormal electrocardiograph (ECG) occasionally at rest,^{12,14} more commonly during exercise,^{2,3,14-22} ambulatory Holter monitor,^{2,15} or by means of coronary arteriography performed as a result of positive exercise test.^{2,3,15}

Resting ST-T wave abnormalities have been associated with an increased risk of adverse cardiac events, because increased myocardial ischemia represents a possible mechanism for these abnormalities.²³

SMI can be detected as asymptomatic depression of the ST-segment during exercise testing.^{12,16} Its presence is associated with an increased risk of early death.^{12,14} The outcome being significantly worse in those with diabetes.^{12,16} Greater ST depression involving multiple leads or anginal type chest pain induced by exercise testing denoted more extensive ischemia.²

Diabetic patients have a higher prevalence of SMI and unrecognized myocardial infarction than patients without diabetes.¹⁶ Patients with diabetes and SMI have a very poor prognosis, as reflected by adverse cardiac events or death.¹⁷

The prevalence of silent CAD is 6% to 23% in low-

risk diabetic patients. In high-risk diabetic patients, the prevalence may be as high as 60%.¹⁸ Early detection of silent ischemia is important in diabetics, as well as in patients with impaired fasting glucose levels.¹⁹ Silent ischemia is also associated with higher hemoglobin A_{1c} levels, reflecting the importance of achieving and maintaining euglycemia.²⁰

Diabetic autonomic neuropathy (DAN) is associated with increased incidence of SMI, silent myocardial infarction and sudden arrhythmic death.^{24,25} Subclinical autonomic nerve damage occurs widely in diabetics and assumes greater importance in view of increased morbidity and mortality.^{26,27} Symptomatic DAN carries a worse prognosis than subclinical DAN.²⁶

Cardiovascular diabetic autonomic neuropathy (CDAN) can be detected by certain simple and reliable tests based on cardiovascular reflexes.^{1,26,28}

Pharmacological agents that reduce or abolish episodes of symptomatic ischemia (i.e nitrate, β -blocker and calcium antagonists) also reduce or abolish episodes of silent ischemia.^{29,30}

It is reasonable to assume that asymptomatic ischemia has a significance similar to symptomatic ischemia that their management with respect to coronary angiography and revascularization should be similar.^{2,31} The aim of this study was to study the relation of diabetic autonomic neuropathy to the silent myocardial ischemia.

METHODS

A total number of 82 patients known to have type 2 diabetes (on oral antidiabetic medications) were included in this study: 34 males (41.4%) and 48 females (58.6%). Ages (30-76) years (mean 55.5 years). Duration of diabetes 1-30 years with mean (6.7) years. Those patients were studied in the diabetes clinic at Ibn-Sena hospital in Mosul. For all patients appropriate history was taken, related clinical examination was done and study protocol paper was filled, (Appendix 1).

Exclusion criteria were patients with:

- Clinical evidence of prior CAD, other intrinsic heart disease and uncontrolled hypertension.
- Respiratory disease and severe anemia.
- Chronic medication with drugs known to cause ST-T wave changes (especially Digoxin and Diuretics), or to affect autonomic function.

The main points in the inquiry had included risk factors for CAD and symptoms suggestive of autonomic dysfunction, (Appendix 1).

Autonomic function tests were conducted on all patients and all had resting electrocardiography (ECG). For all patients with normal resting ECG (69 patients), an appointment for exercise ECG testing (EET) was given, the remaining 13 patients who were not offered EET are: 9 patients found to have resting ECG changes suggestive of silent ischemia and 4 patients were excluded from EET because of some limitations such as: amputation of a leg, intercurrent pyelonephritis, deep vein thrombosis and extreme obesity.

Of the 69 patients offered the exercise test, 45 patients had attended the test and 24 patients did not. Those who had completed the study plan (45 patients) were considered in diagnosing SMI as detected by exercise ECG, whereas the total 82 patients were considered in finding the frequency of CDAN and resting electrocardiographic abnormalities suggestive of silent ischemia.

A. Autonomic function tests: The following five standard cardiovascular Ewing tests were used for assessment of CDAN. All these tests were conducted in conformity with methods described by Ewing and Clarke.^{26,28}

- Heart rate (R-R interval) variation during deep breathing: The patient sit quietly and then breathes deeply and evenly at 6 breaths per minute, with 5 seconds allocated for each inspiration and expiration to optimize the sinus arrhythmia. An electrocardiogram was recorded throughout the period of deep breathing with a marker to indicate the onset of each inspiration and expiration. The maximum cycles were measured with a ruler. The E: I ratio for each cycle was done and

the results was then expressed as the mean E.I. ratio,³² (Appendix 2).

- Heart rate response to Valsalva maneuver: The test was performed by the patient blowing into mouthpiece connected to a modified sphygmomanometer and holding it a pressure of 40 mm.Hg for 15 seconds, while a continuous electrocardiogram was recorded. The maneuver was performed two to three times (depending on patient's compliance) with one minute interval in-between. The result was expressed as the Valsalva ratio which is the ratio of the longest R-R interval after the maneuver to the shortest RR during the maneuver, measured with a ruler from the electrocardiogram trace. The mean of the three (two) Valsalva was taken as the final value, (Appendix 2).

- Immediate heart rate response to standing: The test

was performed with the patient lying quietly on a couch while the heart rate was recorded continuously on electrocardiograph, the patient was then asked to stand up, and the point at starting to stand was marked on the electrocardiogram. The longest R-R intervals at or around the 30th beat as well as that of the 15th beat after starting to stand were measured with a ruler. The characteristic heart rate response was expressed by the 30:15 ratio, (Appendix 2).

- Blood pressure response to standing: The test was performed by measuring the patient's blood pressure with a sphygmomanometer while he/she was lying down and again when he/she stood up. The postural fall in blood pressure was taken as the difference between the systolic pressure during lying and the systolic pressure after three minutes of standing.

Patient No.				Name			
Age		Sex		Weight		Height	
Last Antidiabetic regimen							
History of risk factors for CAD							
Hypertension				Smoking			
Obesity				Family history			
Assessment of Autonomic Function							
History of:							
1- Symptom of postural dizziness							
2- Constipation or nocturnal diarrhea							
3- Fecal and/or urinary incontinence							
4- Erectile impotence or failure of ejaculation							
5- Abnormalities of sweating							
Tests for detect Autonomic N.S. dysfunction							
1- HR variation during six maximal deep breathes mean (E:I ratio)							
2- Mean Valsalva's ratio							
3- HR response to standing (30:15 pulse ratio)							
4- BP response to standing: (The change)							
BP after 15 min. rest in supine position							
BP after 3 min. of standing							
5- Mean diastolic BP before hand grip							
Maximum diastolic BP after 5 min.							
Resting ECG							
Exercise ECG test							

Appendix 1. The study protocol paper.

Test	Normal	Borderline	Abnormal
Heart rate response to Valsalva maneuver (RR at rest/RR during Valsalva)	>1.20	1.11-1.20	<1.10
Heart rate variation duration deep breathing (E:I ratio) ²⁵	E:I ratio \geq 1.20	1.11-1.20	<1.00
Immediate heart rate response to standing (30 th -15 th beat ratio)	>1.04	1.01-1.03	<1.00
Blood pressure response to standing (systolic)	<10 mmHg	11-29 mmHg	>30 mmHg
Blood pressure response to sustained hand grip (rise in diastolic pressure)	16 mmHg	11-15 mmHg	<10 mmHg

Appendix 2. The Scoring of the five cardiovascular Ewing tests as normal, borderline and abnormal results.

- Blood pressure response to sustained handgrip: The sphygmo-manometer cuff utilized instead of dynamometer in an analogous fashion. The maximum voluntary contraction was first determined using the modified sphygmomanometer cuff. Hand grip was then maintained at 30% of that maximum for as long as possible up to five minutes. Blood pressure was measured three times before and one-minute interval during handgrip. The result was expressed as the difference between the highest diastolic blood pressure during handgrip exercise and the mean of the three diastolic pressures before handgrip began, (Appendix 2).

A resting period of 5 minutes was allowed between one test and another. Each test scored (0) for normal (0.5) for borderline and (1) for abnormal results, (Appendix 2).

The occasional tests, which could not be conducted, were given a score of 0.5 (11 occasions out of 410). The total score of the five tests was used for analysis, patients with a score of three or more were regarded as having definite CDAN.³³

B. Resting ECG: Asymptomatic resting ECG changes of planner or down slopping ST depression \geq 1 mm regarded as positive.²

C. Exercise electrocardiography: A maximum symptom limited exercise ECG test (EET) was performed according to Bruce protocol between (8-11 am) at cardiovascular physiology laboratory of Ibn-Sena teaching hospital. Tests were supervised

by the same observers with the same explanations and encouragement given to each subject. Test was terminated at patient request, fatigue, dyspnoea, muscular pain and angina.^{12,34}

Tests were analysed by the observer who was blinded to patient status except as being diabetic. ST levels were measured manually and ischemic response was defined as >1 mm down slopping or horizontal depression from baseline occurring 80 ms after the J point for 3 consecutive beats.¹² Tests reported as positive or negative.

D. Statistical methods: Chi-square test was used to determine the statistical difference between the groups. Results were considered significant when $p \leq 0.05$.

RESULTS

According to the scoring system of the five cardiovascular Ewing tests (Appendix 2): 34 (41.4%) out of the total 82 patients were diagnosed as having definite CDAN. Whereas among the 45 patients who had performed EET 17 (37.7%) found to have definite CDAN.

Patients with definite CDAN (34 patients) showed more frequent parasympathetic abnormalities 20 (58%) than sympathetic 10 (29.4%) patients. The remaining 4 patients (11.7%) who found to have both sympathetic and parasympathetic abnormalities had long duration of diabetes, (mean 13.2 years). Symptom(s) suggestive of

autonomic neuropathy were found in only 12 (35.3%), the remaining had only postural dizziness (which can be explained on another base) or no symptom, in spite of definite objective CDAN. The objective CDAN was significantly correlated ($p=0.038$) with duration of diabetes.

Resting ECG changes suggestive of SMI were found in 9 (11%) of all patients. Another significant correlation ($p=0.019$) was found between objective CDAN and resting ECG changes suggestive of SMI, Table 1.

Among the 45 patients who had performed EET, 12 (26.6%) found to have SMI, one patient who sustained anginal chest pain for the first time during EET was excluded and there was significant correlation between CDAN and SMI, ($p=0.016$). The correlation of the SMI to the age, sex, duration of diabetes or to a multiple cardiovascular risk factors were generally weak, Table 2.

DISCUSSION

In diabetic patients autonomic neuropathy rather than pain threshold or endorphin level was thought to obscure pain in SMI.²¹ In the current study, the presence of asymptomatic resting or exercise electrocardiographic abnormalities suggestive of ischemia, were significantly associated with diabetic autonomic neuropathy ($p=0.019$ and $p=0.016$, respectively).

Diabetic autonomic neuropathy was found in 34 (41.4%) of all patients, parasympathetic involvement was earlier and more frequently seen than sympathetic. The majority of patients with objective CDAN (65.7%) reported no symptom attributed to autonomic dysfunction. Postural dizziness alone had not been taken as a sole symptom to judge the presence of symptomatic DAN, as it could be explained by other factors such as antihypertensive medications. Postural dizziness was not necessarily associated with postural hypotension. Similarly Wu et al³⁵ in their study on heterogeneous population of diabetic patients found a poor relation between postural symptoms and postural hypotension. Other investigators^{25,36} had reported the observations of weak association between subjective and objective features of DAN.

In previous studies in Iraq, the prevalence of DAN was 35% with dominance of parasympathetic involvement according to Al-Obeidy and Al-Araji (Personal communication). Benni and Al-Dabbagh (personal communication) in their study on type 1 diabetes found the prevalence as 56.7%. Al-Anihad reported it as 64.1%, but the mean duration of diabetes among his patients was 8.2 years.³⁷

Niakan et al³⁸ and Osullivan et al⁷ in their studies demonstrated that 34.2% and 41% of diabetic patients had CDAN respectively. The duration of diabetes was

Groups (n=82)		Objective CDAN*				Total	p-value	Odd ratio
		Positive n=34 (41.4%)		Negative n=48 (58.6%)				
		No.	%	No.	%			
Presence of symptoms suggestive of autonomic dysfunction	Symptomatic	12	54.5	10	45.5	22	0.145	2.07
	Asymptomatic	22	36.6	38	63.3	60		
Duration of diabetes	≥10 years	16	57.1	12	42.9	28	0.038	2.67
	<10 years	18	33.3	36	66.7	54		
Rest ECG changes suggestive of SMI**	Positive	7	77.7	2	22.8	9	0.019	5.96
	Negative	27	37.0	46	63.0	73		

*CDAN: Cardiovascular diabetic autonomic neuropathy, **SMI: Silent myocardial ischemia.

Table 1. Objective CDAN in relation to symptoms of autonomic neuropathy, duration of diabetes and resting ECG changes suggestive of SMI.

Groups (n=45)		Exercise ECG test				Total	p-value	Odd ratio
		Positive (n=12, 26.6%)		Negative (n=33, 73.4%)				
		No.	%	No.	%			
Age	≥65 years	4	36.3	7	63.7	11	0.403	1.85
	<65 years	8	23.5	26	76.5	34		
Sex	Male	3	17.6	14	82.4	17	0.286	0.45
	Female	9	32.1	19	67.9	28		
Duration of diabetes	≥10 years	4	25.0	12	75.0	16	0.851	0.875
	<10 years	8	27.5	21	72.5	29		
Risk factors [#] for CAD (other than diabetes, old age and male sex)	≥2 risk factors	9	30.0	21	70.0	30	0.475	1.71
	<2 risk factors	3	20.0	12	80.0	15		
Objective CDAN	Positive CDAN	8	47.0	9	53.0	17	0.016	5.33
	Negative CDAN	4	14.2	24	85.8	28		

[#]The studied cardiovascular risk factors at this step obesity (BMI ≥30), hypertension, smoking, family history of CAD,

*ECG: Electrocardiography, **CAD: Coronary Artery Disease, ***CDAN: Cardiovascular Diabetic Autonomic Neuropathy

Table 2. Correlation of exercise ECG* test with age, sex, duration of diabetes, risk factors for CAD and objective CDAN***.**

significantly correlated with the presence of objective CDAN, ($p=0.038$). This suggests that prolonged diabetes is a predictor for development of DAN. Unlike some other investigator, the present study did not find a significant correlation between duration of diabetes and SMI (as detected by EET), this could be due to low yield of EET in detecting SMI in comparison to other tests or probably because the known duration of type 2 diabetes is not always precise. Thomas et al³⁹ found the duration of diabetes (type 1) as independent predictor of SMI (as judged by an abnormal myocardial perfusion scintigraphy). Janad Delenne et al⁴⁰ advised screening for SMI in type 2 diabetic patients with duration ≥10 years.

Resting ECG changes suggestive of SMI were found in 9 (11%) of patients, 7 (77.7%) of them had CDAN. There was statistically significant correlation between asymptomatic resting ECG changes suggestive of myocardial ischemia and objective CDAN, ($p=0.019$). Taking in consideration, the previously suggested⁴¹ correlation between DAN and prolonged QT intervals, resting ECG will assume an additional importance in assessing potential cardiovascular risks in such patients. In one population-based study⁴² (included 2233 men and women) had found resting ECG abnormalities

suggestive of asymptomatic CAD were more prevalent among type 2 diabetics than others.

Silent myocardial ischemia as detected by positive EET was found in 12 (26.6%) of patients, 8 (66.7%) patients of them had definite CDAN. The correlation of SMI with CDAN was shown to be significant, ($p=0.016$).

Surprisingly, in this study, there was no significant correlation between SMI and other major risk factors for overt CAD like: old age, male sex and multiple cardiovascular risks (at least two of: BMI>30, hypertension, smoking and family history of CAD), Table 2.

Depending on the observation of statistically significant correlation between CDAN and SMI, this suggests that DAN is a predictor of SMI and one can expect to find objective CDAN in asymptomatic diabetic patient with positive resting or exercise ECG.

In general, these findings go with agreement with O'Sullivan⁷ et al who found the prevalence of CDAN as 41% and 64.7% of them had SMI (as judged by 24 hour ambulatory ECG). Naka et al⁶ had shown the prevalence

of SMI in diabetics as 30% in general and 67.4% of them had CDAN. Unlike the present study, Nestrow et al⁴³ concluded that SMI (as detected by Thallium 201 scintigraphic abnormalities) were most frequent in diabetics with concomitant hypertension and smoking.

CONCLUSIONS

In Iraqi type 2 diabetic patients objective autonomic neuropathy was fairly common and related to duration of diabetes. Symptoms of autonomic dysfunction were prominent in some, but the majority of affected subjects were asymptomatic. Although the yield of resting ECG in detecting SMI was generally low, but it has an extra advantages in diabetic patients with DAN.

Silent myocardial ischemia as detected by resting or exercise ECG was not uncommon in patients with diabetes, but much more common among those with diabetic autonomic neuropathy. A patient with diabetic autonomic neuropathy should have appropriate follow-up.

RECOMMENDATIONS

A future study comparing the yield of EET, in detecting SMI, with coronary angiography (the Gold Standard) is needed. As far as DAN is fairly common and frequently asymptomatic screening with autonomic function tests especially for patients with prolonged diabetes seems logical. A patient with DAN is more susceptible to have silent ischemic event(s), so follow-up with resting if not exercise ECGs is required.

REFERENCES

1. Muhlberger V. Is it necessary to treat myocardial ischemia? *Acta Med Austr* 1992;19(3):63-6.
2. Gersh BJ, Braunwald E, Rutherford JD. Chronic coronary artery disease. In: Braunwald E. *Heart disease*. 5th ed, WB Saunders: Philadelphia; 1997. p. 344-6.
3. Mazzone A, Cusa C, Mazzucchelli I, et al. Increased production of inflammatory cytokines in patients with silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1895-901.
4. Epstein SE. Myocardial ischemia silent or symptomatic. *N Engl J Med* 1988;318:1038.
5. Singh N, Langer A. Current status of myocardial ischemia. *Can J Cardiol* 1995;11(4):286-9.
6. Ranjadaylan K, Kopelman PG, Mills PG, et al. Prolonged anginal perceptual threshold in diabetes: Effects of exercise capacity and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1120.
7. Naka M, Hiramatsu K, Aizawa T, et al. Silent myocardial ischemia in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary arteriography. *Am Heart J* 1992;123:46-53.
8. O'Sullivan JJ. Silent ischemia in diabetic men with autonomic neuropathy. *Br Heart J* 1991;66(4):313-5.
9. Hikita H, Kurita A, Takasa B, et al. Useful of plasma beta-endorphin level, pain threshold and autonomic function in assessing silent myocardial ischemia in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1993;72(2):140-3.
10. Langer A, Freeman MR, Josse RG, et al. Metaiodobenzyl guanidine imaging in diabetes mellitus: Assessment of cardiac sympathetic denervation and it's relation to autonomic dysfunction and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995;5(3):610-8.
11. Matsuo S, Takhasi M, Nakamura Y, et al. Evaluation of cardiac sympathetic innervation with iodine-132-meta iodobenzyl guanidine imaging in silent myocardial ischemia. *Japan Nucl J Med* 1996;3715:712-7.
12. Selwyn AP, Braunwald E. Asymptomatic (silent) ischemia. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, (editors). *Harrisons principles of internal medicine*. 15th ed., McGraw-Hill; 2001. p. 1409.
13. Cohn PF. Silent myocardial ischemia: Recent developments. *Curr Atheroscler Rep* 2005;7:155-63.
14. Rutter MK, McComb JM, Brady S, et al. Silent myocardial ischemia and microalbuminuria in asymptomatic subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1999;83:27-31.
15. Scheidt NC, Barrett CE, Wingard DL. Resting electrocardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease with non-insulin dependent diabetes mellitus in a defined population. *Circulation* 1990;81(3):899-906.
16. DeLuca AJ, Kaplan S, Aronow WS, et al. Comparison of prevalence of unrecognized myocardial infarction and of silent myocardial ischemia detected by a treadmill

- exercise sestamibi stress test in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006;98:1045-6.
17. Grover M, Talwalkar S, Casbard A, et al. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: A randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox Sang* 2006;90:105-12.
18. Zellweger MJ. Prognostic significance of silent coronary artery disease in type 2 diabetes. *Herz* 2006;31:240-5.
19. Kokot T, Nowakowska-Zajdel E, Muc-Wierzgón M, et al. Impaired fasting glucose and silent myocardial ischemia. *Pol Arch Med Wew* 2005;114:1066-71.
20. DeLuca AJ, Saulle LN, Aronow WS. Silent myocardial ischemia in persons with diabetes mellitus or impaired glucose tolerance and association of hemoglobin A1c with prevalence of silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2005;95:1472-4.
21. Bech J, Egstrup K, Mickley H, et al. Should silent ischemia be diagnosed and treated? *Ugestr-Laeger* 1995;157(10):1335-9.
22. Weiner DA, Rayan TJ, Parson L, et al. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus, a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol* 1994;6:729-34.
23. Taylor AJ, Beller GA. Correlation of resting electrocardiographic ST-T waves abnormalities with exercise Thallium-201 stress testing in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;74:211-5.
24. Negrusz-Kawecka M, Mozozynka J, Zytkeiwicz D, et al. Frequency of silent heart disease in patients with diabetes mellitus. *Pol Merkuriusz Lek* 1997;3(14):53-6.
25. Malggar H, Christensen PD, Hermonsén K, et al. Early recognition autonomic dysfunction in microalbuminuria. Significance for cardiovascular mortality in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994;37(8):788-96.
26. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Brit Med J* 1982;285:916-8.
27. Kennedy WR, Navarro X, Sakuta M, et al. Physiological and clinical correlation of cardiovascular reflexes in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1989;12(6):399-408.
28. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Quart J Med* 1980;49:95-108.
29. Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York, Marcel Dekker, Ink, 1993:73.
30. Stern S, Cohn PF, Pepine GJ. Silent myocardial ischemia. *Curr Probl Cardiol* 1993;18:301.
31. Mlczech J. Therapy of silent ischemia. *Acta Med Austriaca* 1992;19(3):70-3.
32. Adams RD. Disorders of the autonomic nervous system and respiration. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, (editors). *Principles of neurology*. 6th ed. NY: McGraw-Hill; 1997. p. 532.
33. Zeigle D, Dannenl K, Vilks D, et al. Prevalence of cardiovascular autonomic dysfunction assessed by special analysis and standard tests of heart rate variation in newly diagnosed IDDM patients. *Diabetes Care* 1992;15:915-8.
34. Schamroth L. An introduction to electrocardiography. 7th ed, 1990:176.
35. Wu JS, Lu FH, Yong YC, et al. Postural hypotension and postural dizziness in patients with non-insulin dependent diabetes. *Arch Intern Med* 1999;159:1350-6.
36. Ptelfer MA, Weinberg CR, Cook I, et al. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. *Am J Med* 1983;75:249-58.
37. Al-Ani MM, Awad A. Autonomic neuropathy in Iraqi diabetes. *Iraqi Med J* 1988;37(2):46-8.
38. Niakan E, Harati Y, Rolak LA, et al. Silent myocardial infarction and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Arch Intern Med* 1986;146(11):2229-30.
39. Thomas K, Ottervahger JP, Van Ballegooie E, et al. Prevalence of asymptomatic cardiac ischemia in men with diabetes mellitus type I. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143(40):2001-6.
40. Janad-Delenne B, Savin B, Habib G, et al. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: Who to screen. *Diabetes Care* 1999;22:1396-400.
41. Ewing DJ, Christopher NM. The value of cardiovascular autonomic function test: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:491.
42. Scheidt NC, barrett CE, Wingard DL. Resting electro-cardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease associated with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1990;81(3):899-906.
43. Nesto RW, Watson FS, Kowalchuk GJ, et al. Silent myocardial ischemia and infarction in diabetics with peripheral vascular disease. *Am Heart J* 1990;120(5):1073-7.

THE PREVALENCE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN UNIVERSITY HOSPITAL IN DAMASCUS

معدل انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد
في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق

Lina Khouri, MD

د. لينا خوري

ABSTRACT

Objective: Celiac disease is an autoimmune-like systemic disorder in genetically susceptible persons perpetuated by the daily ingested gluten cereals wheat, rye, and barley with manifestations in the intestine and in organs outside the gut such as (iron deficiency anemia). Today it is understood that the nature of celiac disease is much more complex than simply intestinal malabsorption, which, as such, is -in fact- no longer essential for the diagnosis. Iron-deficiency anemia is the most commonly encountered anemia in humans. Iron-deficiency anemia also is a common extra-intestinal manifestation of celiac disease. We do this study to determine the celiac disease prevalence in children with iron-deficiency anemia and to compare the hematologic parameters in iron-deficiency anemia patients with and without celiac disease in Children's University Hospital in Damascus.

Methods: The study was conducted at Children's University Hospital in Damascus, a prospective study between 2015 and 2016 included 75 children diagnosed with iron-deficiency anemia. Hemoglobin, red cell indices (mean corpuscular volume MCV), serum iron, and serum ferritin were determined. Venous blood samples for anti-tissue trans-glutaminase antibody immunoglobulin A were obtained from these patients. Upper gastrointestinal endoscopy was recommended to patients who had positive serology. We categorized patients into one group of iron-deficiency anemia patients with celiac disease, and one group of iron-deficiency anemia patients without celiac disease, we collected results and then we compared its by SPSS.

Results: Of 75 patients with iron-deficiency anemia, 11 (14.6%) had positive serology for celiac disease. The small intestine biopsy of all patients with positive serology showed villous atrophy (Marsh 3b in 7 patients, Marsh 3c in 4 patients). The mean hemoglobin level was significantly lower in iron-deficiency anemia patients with celiac disease when compared to those without celiac disease (8.1 ± 1.5 vs. 10.5 ± 1.2 g/dl, $p < 0.05$), serum iron and mean corpuscular volume were significantly lower in iron-deficiency anemia patients with celiac disease when compared to those without celiac disease ($p < 0.05$), serum ferritin was lower in iron-deficiency anemia patients with celiac disease when compared to those without celiac disease ($p > 0.05$).

Conclusions: Screening of celiac disease by anti-tissue trans-glutaminase antibody should be done as a routine investigation in children with iron-deficiency anemia. Biopsy should be recommended in patients with iron-deficiency anemia who have positive celiac disease serology.

*Lina Khouri, MD, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria. E-mail: linakhouri60@gmail.com

ملخص البحث

مقدمة

الداء الزلاقي هو مرض مناعي ذاتي جهازى يقدر معدل انتشاره حسب آخر الدراسات بـ 1%، يحدث عند تناول بروتين الغلوتين الموجود في القمح والشعير وسابقاً الشوفان (التي أثبتت العديد من الدراسات سلامته عند مرضى الداء الزلاقي ولا يزال موضوع دراسات و نقاش)، لهذا الداء تظاهرات هضمية وأخرى خارج هضمية، تم حالياً الوصول لمعرفة طبيعة هذا الداء والتي تبدو أنها أكثر تعقيداً من كونها مجرد سوء امتصاص معوي، حيث أن سوء الامتصاص قد لا يكون مستقبلاً جزءاً من معايير تشخيص المرض.^{2,1}

يعد الغليادين العامل الأساسي في إحداث الداء الزلاقي، بالإضافة لعوامل بيئية أخرى تظهر من خلال اختلاف نسب انتشاره من منطقة لأخرى حول العالم حيث تلاحظ نسب الإصابة الأكبر في الأمريكيتين والشرق الأوسط والهند، كما تتدخل عوامل تتعلق بالنمط الغذائي خلال السنة الأولى من العمر، وتوقيت إدخال الغلوتين في التغذية وكميته في إمراضية الداء حيث أثبتت بعض الدراسات إمكانية تأخير ظهور الداء الزلاقي عند بعض المرضى أو حتى منعه عند تأخير إدخال الغلوتين للغذاء أو إدخاله بشكل تدريجي. لم تثبت الدراسات دور الإرضاع الوالدي في التأثير على معدلات حدوث الداء الزلاقي، كما لا يوجد تأثير للعوامل الإنتانية كالإصابة بفيروس الروتا.¹

يعد العامل الوراثي مهماً في إمراضية الداء الزلاقي، ويتمثل بزيادة معدل الإصابة عند أقارب الدرجة الأولى للمصاب بنسبة 10% بالإضافة لترافق الداء الزلاقي مع أنماط محددة من مستضدات التوافق النسيجي (HLADQ2-HLADQ8) التي أصبحت جزءاً من وسائل التشخيص الحالية للداء الزلاقي.^{4,1}

تختلف الصورة التي يتظاهر بها هذا الاضطراب حسب الطيف السريري، حيث تحدث التظاهرات الهضمية في الشكل الكلاسيكي خلال السنة الأولى أو الثانية من العمر وتتمثل بالإسهال المزمن، فشل النمو، تطبل البطن، الضمور العضلي، القهم والهياج، وقد يحدث الإمساك وهبوط الشرج في حالات نادرة. أما في الأعمار الأكبر فتمثل التظاهرات لتكون خارج هضمية، وأكثر تظاهر خارج هضمي للداء الزلاقي هو فقر الدم بعوز الحديد المعند على العلاج،^{5,2,1} ومن ثم تخلخل العظام.

أهم التظاهرات الخارج هضمية للداء الزلاقي:^{5,2,1}
- الدمية: فقر الدم بعوز الحديد، فقر الدم بعوز الفيتامين B12 وعوز حمض الفوليك.
- الهيكلية: الرخد، تخلخل العظام، نقص تصنع ميناء الأسنان.

هدف البحث: الداء الزلاقي هو مرض مناعي ذاتي جهازى يحدث عند تناول بروتين الغلوتين الموجود في القمح والشعير والشوفان من قبل المرضى، له تظاهرات هضمية وأخرى خارج هضمية (كفقر الدم بعوز الحديد). تم في يومنا هذا الوصول لمعرفة طبيعة الداء الزلاقي والتي تبدو أنها معقدة أكثر من كونها مجرد سوء امتصاص معوي فقط، حيث أن سوء الامتصاص قد لا يكون مستقبلاً جزءاً من تشخيص المرض. يعد فقر الدم بعوز الحديد أشيع أسباب فقر الدم عند الإنسان، وهو من أشيع التظاهرات خارج الهضمية للداء الزلاقي، ولذلك سنقوم في هذه الدراسة بتحديد انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق، ومقارنة الموجودات المخبرية بين مجموعة مرضى الداء الزلاقي ومجموعة المرضى دون وجود الداء الزلاقي.

طرق البحث: أجريت الدراسة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بين عامي 2013 و 2015، وهي دراسة مستقبلية شملت 75 مريضاً من المشخصين بوجود فقر دم بعوز الحديد، حيث تم إجراء التحاليل المخبرية التالية لجميع المرضى (خضاب الدم، حجم الكرية الوسطي MCV، حديد المصل، مستوى فيريتين المصل ومستوى أضداد الترانس غلوتاميناز IgA)، بالإضافة لإجراء تنظير هضمي علوي وخزعة أمعاء عند المرضى إيجابيين أضداد الترانس غلوتاميناز. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة تضم مرضى فقر الدم بعوز الحديد المشخص لهم داء زلاقي ومجموعة تضم مرضى فقر الدم بعوز الحديد غير المشخصين بوجود داء زلاقي، ثم تم جمع النتائج وترتيبها ومقارنتها بين المجموعتين وتحليلها عن طريق برنامج SPSS الإحصائي.

النتائج: لوحظ من بين 75 مريضاً من المشخصين بفقر دم بعوز الحديد، وجود نتائج مصلية إيجابية للداء الزلاقي عند 11 مريضاً (نسبة 14.6%)، تم إجراء التنظير الهضمي والخزعات المعوية لديهم حيث أبدت وجود ضمور في الزغابات المعوية كما يلي: (7 مرضى مارش 3b، 4 مرضى مارش 3c)، كما كانت قيم خضاب الدم عند مجموعة مرضى الداء الزلاقي (1.8 ± 8.1 غ/دل) أقل من قيمة الخضاب الملاحظة لدى مرضى المجموعة الثانية (1.2 ± 10.5 غ/دل) مع وجود فارق إحصائي هام بينهما ($p > 0.05$)، أيضاً كانت قيمة حجم الكرية الوسطي MCV وحديد المصل أقل عند مرضى الداء الزلاقي مع وجود فارق إحصائي هام، فيما كانت قيم فيريتين المصل أقل عند مرضى الداء الزلاقي ولكن دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

الاستنتاجات: يجب أن يجرى المسح الروتيني للداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد عن طريق إجراء مسح مصلي لأضداد الترانس غلوتاميناز النسيجية IgA، كما يجب إجراء الخزعة المعوية لجميع مرضى فقر الدم بعوز الحديد إيجابيين الاختبارات المصلية.

العام. أجري لجميع المرضى فحص سريري كامل مع قياس الوزن، الطول، نسبة الوزن للطول، كما أجري لهم تقييم مخبري دموي شمل خضاب الدم، حجم الكرية الوسطي MCV، حديد المصل، فيريتين المصل، مستوى IgA الكلي، أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي IgA، وفي المرضى إيجابيين أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي فقد تم إجراء تنظير هضمي علوي مع أخذ 4 خزعات من العفج، وإجراء تحليل نسيجي للخزعات وتصنيفها حسب تصنيف مارش¹.

تم استبعاد أي مريض وجدت عنده موجودات نسيجية تدل على مرض معوي غير الداء الزلاقي كالإنتان المزمن بالجيارديا أو أدواء الأمعاء الالتهابية.

تم تشخيص الداء الزلاقي عند المرضى حسب بروتوكول الجمعية الأوروبية لأمراض الهضم والتغذية عند الأطفال 2012.³

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: المجموعة المصابة بفقر الدم بعوز الحديد والداء الزلاقي، والمجموعة المصابة بفقر الدم بعوز الحديد دون إصابتها بالداء الزلاقي. تمت مقارنة القيم المخبرية (خضاب الدم، حجم الكرية الوسطي، حديد المصل، فيريتين المصل) بين المجموعتين.

تم جمع المعلومات وترتيبها بجدول، ومقارنتها لبيان وجود فارق إحصائي بين المجموعتين أعلاه عبر برنامج SPSS الإحصائي، حيث اعتبرت قيمة p دون 0.05 قيمة ذات دلالة إحصائية هامة وتدل على وجود علاقة هامة بين المتغيرات.

النتائج

أجريت الدراسة على 75 مريضاً (41 ذكر و 34 إناث)، بمتوسط أعمار 2.2 ± 6.3 سنة، كان 11 مريضاً (5 ذكور و 6 إناث) من أصل 75 مريضاً (بنسبة 14.6%) إيجابيين أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي IgA (بمتوسط 20 ± 190 وحدة دولية/مل)، أجريت خزعة الأمعاء عند جميع المرضى إيجابيين الأضداد، وقد صنفت حسب تصنيف مارش، حيث كانت 7 حالات تتماشى مع مارش 3b و 4 حالات تتماشى مع مارش 3c، وبالتالي شخص الداء الزلاقي عند 11 مريضاً من أصل 75 مريضاً (بنسبة 14.6%) من مجموع المرضى.

ومن الجدير بالذكر أن 25 مريضاً (12 أنثى و 13 ذكراً) قد عولجوا بالحديد الفموي قبل إجراء الدراسة دون حدوث استجابة على العلاج، ومن بينهم 9 مرضى شخص لهم داء زلاقي بنسبة 36% من مجموع المرضى المعنفين على العلاج بالحديد الفموي.

- العضلية والعصبية: الضمور العضلي، اعتلال الاعصاب المحيطية، الصرع، الهياج، التقلصات الدماغية والرنح.

- الغذائية: قصر القامة، تأخر البلوغ.

- الرئوية: الهيموسيدروز الرئوي مجهول السبب.

- الجلدية: التهاب الجلد حليئي الشكل، الحاصات، القلاعات الفموية.

يعتبر فقر الدم بعوز الحديد من أشيع أسباب فقر الدم عند الإنسان ويحدث إما بسبب فقدان الحديد من الجسم أو قلة الوارد منه أو سوء امتصاصه من الأمعاء، وكما ذكرنا سابقاً قد يتظاهر الداء الزلاقي بفقر دم بعوز الحديد معند على العلاج الفموي كنتظاهرٍ وحيد دون أعراض سوء الامتصاص الأخرى.

يحدث امتصاص الحديد في القسم الداني من الأمعاء الدقيقة ويتأثر بعدة عوامل أهمها المخاطية المعوية ودرجة حموضة الأمعاء، يحدث سوء امتصاص الحديد في سياق الداء الزلاقي نتيجة ضمور المخاطية الشديد، وأيضاً وجود نزف خفي في الأمعاء في سياق الداء الزلاقي وبالتالي حدوث خسارة مستمرة للحديد.^{7,6}

يقدر معدل انتشار الداء الزلاقي عند المرضى البالغين الذين يعانون من فقر الدم بعوز الحديد من 0-14%.⁷⁻⁵

سنبين في دراستنا هذه معدل انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد، مع مقارنة القيم المخبرية بين مرضى فقر الدم بعوز الحديد المصابين بالداء الزلاقي ومرضى فقر الدم بعوز الحديد غير المصابين بالداء الزلاقي.

طرق البحث

أجريت الدراسة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وهي دراسة مستقبلية أجريت بين عامي 2015 و 2016 شملت 75 مريضاً من المشخصين في المشفى بفقر دم بعوز الحديد.

شروط الإدخال بالدراسة كانت كما يلي:

- العمر بين 2-14 سنة.

- عدم إصابة الطفل بأية أمراض دموية أو أمراض مزمنة تؤدي للإصابة بفقر الدم بعوز الحديد (مثل ابيضاض الدم، تكور الكريات الحمر الوراثي، التلاسيميا، فقر الدم المنجلي، الداء الليفي الكيسي، الإنتان المزمن بالجيارديا وأدواء الأمعاء الالتهابية).

كانت الشكاية الغالبة لدى معظم المرضى هي الشحوب والتعب والوهن

الحديد المزمّن في سياق الداء الزلاقي الآلية الفيزيولوجية المسببة لفقر الدم بعوز الحديد الملاحظ في سياق الداء.^{7-5,2,1}

تأتي أهمية كشف هذا التظاهر الخفي للداء الزلاقي من كون فقر الدم بعوز الحديد هو أشيع أسباب فقر الدم عند الإنسان، والذي يسبب العديد من الأعراض وأهمها نقص التركيز والتحصيل الدراسي وتراجع الأداء المدرسي، وبالرغم من العلاج بالحديد يبقى فقر الدم معنداً ما لم يعالج المريض بحمية الداء الزلاقي، كما أن كشف الداء الزلاقي بمراحلته الكامنة المسببة لفقر الدم يساهم في منع تطور باقي أعراض الداء الزلاقي كفشل النمو وتخلخل العظام وحتى لمفوما الأمعاء مستقبلاً وغيرها من الأعراض الأخرى.^{7,6,2}

وجدنا في هذه الدراسة أن معدل انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد هو 14.6%، وهي نسبة مشابهة للدراسات العالمية. ففي دراسة تركية⁸ أجراها Kalayci AG وزملاؤه في عام 2005 على 135 مريضاً يعانون من فقر الدم بعوز الحديد، كان معدل انتشار الداء الزلاقي عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد 4.4% وهي أول دراسة أجريت في تركيا، وفي دراسة أخرى⁹ أجريت في تركيا عام 2011 كان معدل انتشار الداء الزلاقي بين مرضى فقر الدم بعوز الحديد 21.3%، وهي نسبة عالية مقارنةً بدراستنا وربما يعود ذلك إلى زيادة معدل انتشار الداء الزلاقي في تركيا عن بلدنا، أو وجود عدد كبير من مرضى فقر الدم بعوز الحديد، أو قصر مدة دراستنا بالنسبة للدراسات العالمية، حيث أن الكثير من المرضى لا يراجعون المستشفى ويعالجون بالعيادات الخارجية. في نفس الدراسة كانت قيم خضاب الدم عند مرضى الداء الزلاقي أقل من المرضى غير المصابين بالداء الزلاقي مع فارق إحصائي هام بين المجموعتين كما في دراستنا، وكذلك بالنسبة لقيم حديد المصل وحجم الكرية الوسطي وفيريتين المصل والتي كانت أقل عند مرضى الداء الزلاقي دون فارق إحصائي هام بين المجموعتين. أما في دراستنا فقد كانت قيم الحديد وحجم الكرية الوسطي أقل مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين، كما كانت قيم الفيريتين أقل ولكن دون وجود فارق إحصائي هام. أكدت الدراسة التركية

لم تلاحظ أية حالة عوز IgA بين المرضى، كما لم نلاحظ أية إيجابية كاذبة لأضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي IgA.

كانت قيم الخضاب عند مرضى الداء الزلاقي 1.5 ± 8.1 غ/دل، أما عند المرضى العاديين دون وجود داء زلاقي فقد بلغت قيم الخضاب الدموي 1.2 ± 10.5 غ/دل، مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($p > 0.05$).

بلغت قيم حجم الكرية الوسطي عند مرضى الداء الزلاقي 3.2 ± 53.4 بالمقارنة مع 4.3 ± 67.2 في حالات عدم وجود الداء الزلاقي بقيمة $p > 0.05$ تدل على وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

لوحظ أن قيم حديد المصل كانت أقل عند مرضى الداء الزلاقي (6 ± 15.6 ميكرومول/ل) مقابل (8 ± 28.5 ميكرومول/ل) عند المرضى غير المصابين بالداء الزلاقي مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($p > 0.05$).

كانت قيم فيريتين المصل أقل عند مرضى الداء الزلاقي (3 ± 10.5 نانوغرام/مل) مقابل المرضى غير المصابين بالداء الزلاقي (4.5 ± 20.5 نانوغرام/مل) دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($p < 0.05$)، الجدول 1.

المناقشة

يمكن أن يكون فقر الدم بعوز الحديد هو التظاهر الوحيد للداء الزلاقي بغياب الأعراض الهضمية المتمثلة بالإسهال وتطبل البطن وأعراض سوء الامتصاص الأخرى، حيث يشكل سوء امتصاص الخلية المعوية للحديد بالقسم الداني من الأمعاء الدقيقة لمرضى الداء الزلاقي، وفي بعض الأحيان النزف الهضمي الخفي وفقدان

القيمة المخبرية	مرضى الداء الزلاقي	مرضى المجموعة الثانية	قيمة p
خضاب الدم (غ/دل)	1.5 ± 8.1	1.2 ± 10.5	أقل من 0.05
حجم الكرية الوسطي	3.2 ± 53.4	4.3 ± 67.2	أقل من 0.05
حديد المصل (ميكرومول/ل)	6 ± 15.6	8 ± 28.5	أقل من 0.05
فيريتين المصل (نانوغرام/مل)	3 ± 10.5	4.5 ± 20.5	أكبر من 0.05

الجدول 1. مقارنة النتائج المخبرية بين مجموعتي الدراسة.

الملاحظة في دراستنا وقد يعود ذلك إلى اختلاف معدل انتشار الداء الزلاقي بين بلدنا وباقي البلدان.¹²

وقد نصت توصيات الجمعية البريطانية للأمراض الهضمية عام 2004 على ضرورة إجراء خزعات من الإثني عشر عبر التنظير عند جميع مرضى فقر الدم بعوز الحديد مجهول السبب وذلك لنفي وجود الداء الزلاقي.¹³

وجدنا في هذه الدراسة عدم وجود أية إيجابية كاذبة لأضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي IgA، كما كانت عياراته عالية نسبياً (أكثر من 10 أضعاف الطبيعي عند جميع المرضى)، حيث أن الإيجابية الكاذبة تحدث في القيم المنخفضة عادةً وهذا ما وجدته أيضاً الدراسة التركية، وبسبب حساسيتها العالية التي تبلغ 95% تم الاعتماد عليها بدلاً من أضداد الإندوميزيوم التي كانت تجرى سابقاً إلا أن حساسيتها المنخفضة بالمقارنة مع حساسية أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي.²¹

الاستنتاجات

نستطيع أن نستخلص نتيجتين مهمتين من هذه الدراسة، الأولى هي ضرورة إجراء أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي IgA عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد وخاصةً المعندين على العلاج بالحديد الفموي، والثانية ضرورة إجراء خزعات الأمعاء عند المرضى إيجابياً الأضداد لكشف الداء الزلاقي ومعالجته قبل تطور الأعراض الأخرى له.

REFERENCES

1. *Pediatrics gastrointestinal and liver disease, 5th edition, Chapter 34, Celiac disease. 2016. p. 395-404.*
2. *Walker's pediatric gastrointestinal disease. Pathophysiology, diagnosis, management, 5th ed. Celiac disease. 2008. p. 319-29.*
3. *Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54(1):136-60.*
4. *Rosen A, Sandstrom O, Carlsson A, et al. Usefulness of symptoms to screen for celiac disease. Pediatrics 2014;133:211-8.*
5. *Mustalahti K. Unusual manifestations of celiac disease, Paediatric Research Centre, University of Tampere, Finland. Indian J Pediatr 2006;73(8):711-6.*
6. *Zamani F, Mohamadnejad M, Shakeri R, et al. Gluten*

أيضاً أن قيم خضاب الدم وحديد المصل تتناسب عكساً مع قيمة أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي كما في دراستنا، وفي نفس الدراسة كانت نسبة مرضى فقر الدم المصابين بالداء الزلاقي المعندين على العلاج بالحديد 25% من مجموع المرضى بينما في دراستنا كانت النسبة 36%.

في دراسة أخرى أجريت في إيطاليا¹⁰ عام 1998 على 130 طفلاً من مرضى الداء الزلاقي، لوحظ أن نسبة انتشار فقر الدم بعوز الحديد عندهم كانت 70%، والأهم من ذلك أن لدى 1.3% من المرضى كان فقر الدم بعوز الحديد هو التظاهر الوحيد للداء الزلاقي.

وفي دراسة أجريت في الهند وجدت الإصابة بالداء الزلاقي عند 83 طفلاً قد عولجوا بالحديد دون حدوث تحسن بقيم الخضاب أي كانوا معندين على العلاج بالحديد كما في دراستنا، حيث وجدنا أن 36% من مرضى فقر الدم بعوز الحديد المصابين بالداء الزلاقي كانوا معندين على العلاج بالحديد الفموي قبل تشخيص الداء الزلاقي.¹¹

دراسة أخرى أجريت أيضاً في الهند عام 2012 على 434 طفلاً شخص لهم الداء الزلاقي كان فيها التظاهر الأولي عند 39% من المرضى هو فقر الدم بعوز الحديد.¹¹

وفي دراسة نشرت مؤخراً في الهند مطلع عام 2018 كانت نسبة انتشار الداء الزلاقي المشخص بالخزعة عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد المتوسط والشديد 3.9%، وهي نسبة أقل من النسبة

sensitive enteropathy in patients with iron deficiency anemia of unknown origin. World J Gastroenterol 2008;14:7381-5.

7. *Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. Blood 2007;109:412-21.*
8. *Kalayci AG, Kanber Y, Birinci A, et al. The prevalence of celiac disease as detected by screening in children with iron deficiency anemia. Acta Paediatrica 2005;94:678-81.*
9. *Ertekin V, Tozun MS, Küçük N. The prevalence of celiac disease in children with iron-deficiency anemia. Turk J Gastroenterol 2013;24(4):334-8.*
10. *Carroccio A, Iannitto E, Cavataio F, et al. Sideropenic anemia and celiac disease: one study, two points of view. Dig Dis Sci 1998;43:673-8.*
11. *Kochhar R, Jain K, Thapa BR, et al. Clinical presentation of celiac disease among pediatric compared to adolescent*

- and adult patients. *Indian J Gastroenterol* 2012;31:116-20.
12. Narang M, Natarajan R, Shah D, et al. Celiac disease in children with moderate to severe iron deficiency anemia. *Indian Pediatr* 2018;55:31-4.
13. Nenna R, Magliocca FM, Tiberti C, et al. Endoscopic and histological gastric lesions in children with celiac disease: mucosal involvement is not only confined to the duodenum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:728-32.

THE PREVALENCE OF DEMODEX IN DAMASCUS, SYRIA

انتشار قراد الدويدية في مدينة دمشق - سوريا

Abeer Alkafri, MD

د. عبير الكفري

ABSTRACT

Objective: Demodex mites are ectoparasites Acarians on the follicles and sebaceous glands in the face in humans, and it became clear recently that it has a role in the skin manifestations of diseases. Therefore, our study aimed to determine the prevalence of Demodex in adult's patients who visited the dermatology clinics in Damascus between 2015 and 2017 to determine the prevalence of Demodex.

Methods: The study consisted of 259 patients, were in Damascus city, female shown more interest by their facial skin. Samples were taken from superficial skin from the faces of the patients. The samples were embedded in KOH (20%) solution, and then examined microscopically.

Results: Samples were taken from 259 patients (22.8% men and 77.2% women), the positive rate was 62.2% (161 out of 259). The study showed that the positive rate was spread in all seasons of the year with high raising in summer 32.6%.

Conclusions: Demodicidae is significantly prevalent disease in female visitors of dermatology clinic in Damascus city.

ملخص البحث

22.8%. بلغت نسبة الإيجابية الكلية للدويدية في العينات المدروسة 62.2% (161 من أصل 259 عينة)، حيث توزعت الإصابة عند الإناث والذكور بنسبة 83.3% و 16.7% على الترتيب. تمت دراسة توزع الإصابات على مدار فصول السنة حيث بلغ انتشار الدويدية في الصيف نسبة 32.6% واستمر بنسبٍ متقاربة في فصول السنة الأخرى.

الاستنتاجات: لوحظ من خلال هذه الدراسة وجود نسبة مرتفعة للإصابة بالدويدية عند من يشكون من اندفاعات جلدية بالوجه من مراجعي العيادات الجلدية في مدينة دمشق، وخاصةً الإناث منهم.

المقدمة

لقد أصبح من الواضح في السنوات الأخيرة الدور المرضي للدويدية Demodex في مختلف الأمراض الجلدية التي تصيب الوجه،¹ بعد

هدف البحث: تُعد الدويدية من القراديات المجهرية خارجية التطفل على الجريبات الشعرية والغدد الزهمية في الوجه عند البشر، وقد اتضح مؤخراً أن لها دور مرضي في التظاهرات الجلدية. لذلك هدفت دراستنا إلى معرفة انتشار الدويدية عند المرضى المراجعين للعيادات الجلدية في مدينة دمشق بين عامي 2015 و 2017.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة شملت 259 عينة مرضية من مراجعي العيادات الجلدية الخاصة بدمشق يشكون من اندفاعات حمامية وسفية بعضها بثري على سطح احمراري أو سطوح خشنة على الوجه، وذلك عبر التحري المباشر عن الطفيلي بأخذ وسوف من الخدين والذقن والجبهة وإجراء تشفيف باستخدام KOH (20%) ثم فحص العينات مجهرياً.

النتائج: كانت نسبة المراجعات الإناث 77.2% والمراجعين الذكور

*Abeer Alkafri, MD; Abeer Alkafri, MD, Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Arab International University (AIU), Habbash, Daraa Governorate, Syria. E-mail: a-alkafri@aiu.edu.sy, abeer963@gmail.com

إن الدويدية عالمية الانتشار وتعرف باسم عث الوجه،¹⁶ ويُعد الإنسان المضيف الوحيد لها.

إن الدويدية قرادة باهتة اللون صغيرة لا يتجاوز طول البالغة 400 ميكرون ولها أربعة أزواج من القوائم الجذعاء وتجتمع في القسم الأمامي من الجسم، ويأخذ القسم الخلفي شكل دودي. يغطي الجسم حراشف وأشعار تساعد على التثبيت في الجريب الشعري. تتراوح مدة دورة حياتها بين 18 و 24 يوماً، حيث تخرج الطفيليات البالغة لفوهة الجريب الشعري لتتزاوج ثم تعود إليه لتضع الأنثى الملقحة 20-24 بيضة في الجريب الشعري. تحضن البيوض ضمن الخلايا المبطنة للجريب الشعري، وبعد فقسها تخرج يرقات عديمة القوائم، ثم تتحول إلى شكل يرقى آخر يشبه البالغات لكن لها ثلاثة أزواج من القوائم المجدوعة. تتسلخ اليرقة إلى حوراء ذات أربع أزواج من القوائم ثم تتطور إلى بالغة. تتغذى الدويدية على الخلايا الجلدية والزهمية المتراكمة في الجريب الشعري.^{16,3}

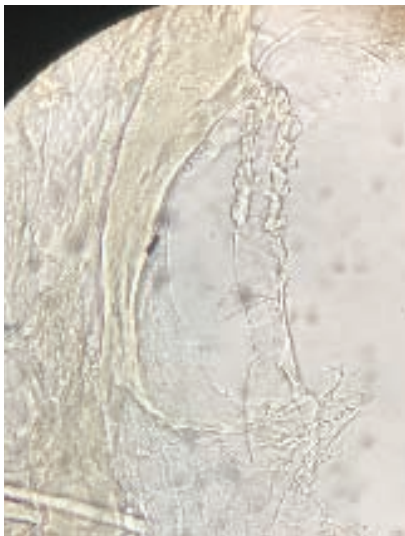
طرق البحث

أجريت دراسة راجعة على نتائج فحص 259 عينة أخذت من مراجعي العيادات الجلدية في مدينة دمشق يشكون من اندفاعات حمامية وسفية بعضها بثري على سطح احمراري أو سطوح خشنة على الوجه، تم جمع العينات بين عامي 2015 و 2017. جمعت العينات المرضية بأخذ وسوف جلدية بمشرط عقيم من الخدين والذقن والجبهة بعد تمسيد لطيف للمنطقة المراد أخذ العينة منها، أجري تشفيف لهذه وسوف بإضافة مادة البوتاس KOH (20%) بعد وضعها على شريحة زجاجة

اعتبرت في السنوات السابقة غير ممرضة. وقد بدأت الأبحاث على هذا الطفيلي في سوريا منذ عام 1996 من قبل باحثين بينوا وجود علاقة وثيقة بين الإصابة بالدويدية وبعض الأمراض الجلدية وخاصةً العُد الوردي rosaceaacne والتهاب حافة الجفن Blepharitis.³⁻¹ كما ذكر أن هذا القراد يشارك في الآلية الإمراضية لعدد من الأمراض الجلدية كالنخالية الجريبية Pityriasis folliculorum، قيمة الأنف Rhinophyma، العد الشائع Acne vulgaris، التهاب الجلد المثي (الزهمي) Seborrhoeic dermatitis وغيرها من الأمراض،⁴⁻⁷ وقد أصبح التخلص من الدويدية جزءاً من معالجة هذه الأمراض.

تعتمد معالجة الدويدية على تطبيق المترونيدازول 1-2% (Metronidazole gel)⁸ موضعياً أو كريم Crotamiton أو Permethrin⁹، كما يمكن استخدام مشاركة من المترونيدازول مع Doxycycline¹⁰ أو Clindamycin¹¹ أو مع Ivermectin²¹. من المعالجات المستخدمة أيضاً Isotretinoin^{11,13,14} وهو نظير كيميائي للفيتامين A لعلاج الأمراض الجلدية حيث يمكن استخدامه بجرعات صغيرة (0.02-0.05%) يومياً كعلاج فعال للتخلص من الدويدية، ويمكن تطبيق الليزر كجزء من معالجة العد الوردي والدويدية.¹⁵

ينتمي جنس الدويدية إلى مجموعة القراديات Acarians خارجية التطفل، وفيه نوعان هامين ممرضان للإنسان هما الدويدية الجريبية Demodex folliculorum التي تعيش في الجريبات الشعرية للوجه، والذقن واللقفا. والدويدية القصيرة Demodex brevis التي تعيش في الغدد الزهمية لجناحي الأنف والجبهة والأجفان وفي صيوان الأذن.²



الشكل 1. يظهر الدويديات مجهرياً بين وسوف المشففة بـ KOH.

تستهلك كمية كبيرة جداً من الزهم Sebum مانعة الشعرة من تغذيتها الأساسية، مما يؤدي إلى تساقطها وانسداد الجريبات الشعرية بالقراديات مع حدوث فرط تقرن مع زيادة تكاثر الخلايا البشروية.¹⁶ وقد تقوم الدويديات بدور ناقل آلي للجراثيم، إذ ذكر أن جرثومة *Bacillus oleronius* وهي عصيات سلبية الغرام، وجدت في أمعاء الدويدية الجريبية.¹⁸ يعتقد الباحثون أن سبب تطور العد الوردي هو وجود هذه الجراثيم ضمن القراد التي تحرض ردود فعل التهابية تتظاهر على شكل حطاطات وبثرات ووذمة لدى المضيف نتيجة وجود الطبقة الكثيفة للقراديات كجسم أجنبي.⁹¹ كما أشارت دراسات حديثة لعزل DNA خاص بجراثيم *Bartonella Quintana* من الدويديات وتعرف هذه الجراثيم بانتقالها عن طريق حشرات مختلفة كالقمل والفاصدة وتسبب حمى نزفية.²⁰ وتعد بعض الدراسات أن وجود القراديات هو جزء من النبيت الطبيعي للأحياء الدقيقة على الجلد، أما وجودها بعدد يفوق الـ 5/سم² من الجلد فهو يمثل حالة مرضية.²¹

نقدم في هذا البحث دراسة راجعة على عينات مرضية أخذت من مرضى مراجعين للعيادات الجلدية الخاصة بين عامي 2015 و 2017 والتي تراوحت أعمارهم بين 17 و 45 سنة، وقد كانت شكاوهم الأساسية اندفاعات حمامية وسفية بعضها بثرية على سطح احمراري أو سطوح خشنة على الوجه. تمت الدراسة على 259 عينة مرضية على وسوف أخذت من الخدين والذقن والجبهة فحصت مجهرياً. ولوحظ في الدراسة أن نسبة الإناث المراجعات للعيادات الجلدية أكثر من الذكور 77.2% و 22.8% على الترتيب، وذلك للاهتمام الذي تبديه الإناث ببشرة الوجه. بلغت نسبة الإيجابية بالعينات المدروسة 62.2%.

بالمقارنة مع دراسات أجريت على الدويدية في المناطق القريبة إقليمياً حول سوريا فمن الجدير ذكره أنه لم نجد دراسات منشورة في لبنان والعراق والأردن، بينما وجد في تركيا عدة دراسات نشرت عام 2014 نذكر منها دراسة أجراها Karaman وزملاؤه²² على 300 من طلبة جامعة مدينة Ordu التركية يشكون من اندفاعات جلدية على الوجه،

نظيفة وتغطيها بساترة زجاجية رقيقة وتسخينها بلطف. فحصت العينات المرضية مجهرياً بتكبير (10×) ثم (40×) بحثاً عن الدويديات البالغة أو إحدى مراحل حياتها (الشكل 1 يظهر صور أثناء التشخيص المجهرى للدويدية في المخبر).

الدراسة الإحصائية: تم استخدام برنامج التحليل الإحصائي SPSS 23IPM وتطبيق اختبار كاي مربع Chi-square test للمتغيرات الإسمية مع اعتبار قيمة (0.05>p) كمؤشر لوجود فارق إحصائي هام بين المتغيرات المدروسة.

النتائج

ضمت الدراسة 259 عينة مأخوذة من مرضى مراجعين للعيادات الجلدية ومحولين للفحص المخبري لتحري وجود الدويدية عندهم. توزعت العينات المفحوصة حسب الجنس إلى 200 أنثى (بنسبة 77.2%) و 59 ذكر (22.8%)، وقد لوحظ أن عدد الإناث أكثر من عدد الذكور المراجعين نظراً لاهتمام الإناث ببشرة الوجه أكثر من الذكور. بلغت عدد العينات الإيجابية 161 من أصل 259 عينة (بنسبة 62.2%) والعينات السلبية 98 من 259 (بنسبة 37.8%)، يظهر الجدول 1 توزع العينات الإيجابية نسبة لجنس المريض.

يظهر الجدول 2 عدد العينات الإيجابية تبعاً لفصول السنة.

المناقشة

رغم تأكيد تورط الدويدية في عدد من الأمراض الجلدية إلا أن الآلية الإمراضية لها مازالت قيد البحث،¹⁷ فقد يكون سبب هذه الآلية هو نشاط حركة الدويدية ليلاً، فقد لوحظ في بعض الحالات أنه عند انتشار في الدويدية في الجريب الشعري فإنها

العدد (%)	العينات الإيجابية من العدد الكلي	%	قيمة p
إناث	135 (83.85%)	135/200	67.5%
ذكور	26 (16.5%)	26/59	44.1%
العدد	161 (100%)	161/259	62.2%

الجدول 1. نسبة العينات الإيجابية عند الإناث والذكور.

الفصل	العينات الايجابية من العدد الكلي للإيجابية	النسبة	العينات الإيجابية/عدد العينات الفصلية	النسبة	قيمة p
الربيع	29	%17.9	68/29	%42.6	0.02
الصيف	53	%32.8	78/53	%67.9	
الخريف	41	%25.6	59/41	%69.5	
الشتاء	38	%23.7	54/38	%70.4	
العدد الكلي	161	%100	259/161	%62.2	

الجدول 2. توزع العينات الايجابية حسب فصول السنة.

لقد بلغت نسبة إصابة الإناث في دراستنا 83.2% بينما بلغت عند الذكور 16.8% من مجمل العينات الايجابية (الجدول 1)، وأظهرت المقارنة بينهما فرقاً يعتد به إحصائياً (قيمة $p=0.03$). وهذا ما كان مخالفاً للدراسة التركية التي أجراها Karaman وزملاؤه على طلبة جامعة مدينة Ordu إذ لم يظهر الفرق بين الذكور والإناث (170 و 130 على التوالي) مغزى إحصائي، وذلك لعدد الحالات المدروسة من الجنسين المتقارب على خلاف دراستنا حيث كان عدد الإناث أكبر من عدد الذكور بكثير (200 و 59 على التوالي).²²

أخذت عينات الدراسة على مدار السنة ووجد أن نسبة العينات الايجابية تختلف بين المراجعين حسب الفصول بفارق هام إحصائياً وقيمة p أصغر من 0.05 ($p=0.02$). كانت النسبة أعلى عند المراجعات في فصل الشتاء مقارنة مع الفصول الأخرى بنسبة 70.4%، لكن مع اختلاف عدد المراجعين حسب فصول السنة وكون العدد الأكبر منهم كان في فصل الصيف، الأمر الذي أدى إلى كون عدد العينات الإيجابية المشخصة في فصل الصيف أكبر منها في باقي الفصول (بنسبة 32.8%)، الجدول 2.

الاستنتاجات

يتبين من نتائج هذه الدراسة الانتشار الملحوظ للدويدية عند مراجعي العيادات الجلدية في دمشق، وهذا له أهمية للدور المرضي لقراد الدويدية في العديد من الأمراض الجلدية، لذلك نؤكد على أطباء الجلدية أهمية التحري المباشر عن الدويديات وذلك ضمن التشخيص التفريقي لمسببات الأمراض الجلدية وذلك بغية اختيار العلاج المناسب.

وأظهرت أن نسبة انتشار الدويدية عندهم كانت 37%. وقد بينت هذه الدراسة أنه لا يوجد اختلافات ذات مغزى إحصائي في العلاقة بين انتشار الدويدية والجنس أو العمر وكذلك نوع الجلد والعناية به. وقد أشارت دراسة أخرى قام بها Cengiz وزملاؤه²³ في مركز دورسن لوجود علاقة بين الدويدية والعد الوردي حيث بلغت نسبة الإيجابية 53%. أما في دراسة لـ Cevik وزملائه²⁴ أجريت في أنطاكية كشفت الدويدية عند أشخاص يشكون من حكة في قناة مجرى السمع الظاهر بعد استعمال الستيروئيدات القشرية موضعياً وذلك بنسبة 6%.

بينت دراسات حديثة في تركيا نشرت عام 2017 أن نسبة انتشار الدويدية الجريبية بلغت 61.3% في مدينة Erzincan في دراسة قام بها Tilki وزملاؤه²⁵ على 300 متطوعاً لا يشكون من أية أمراض جلدية، ووجدوا أن أكثر الحالات عزلت من الخدين ثم الذقن بفارق إحصائي هام ($p>0.001$). أما الدراسة التركية التي أجراها Eser وزملاؤه²⁶ عام 2014 على 41 مريضة بداء المبيض متعدد الكيسات فقد أظهرت أن نسبة انتشار الدويدية عندهن كانت 53.7% بالمقارنة مع 47 سيدة لا يوجد لديهن المرض وجدت الدويدية عند 31% منهن. وفي دراسة أخرى قام بها Zeytun وزملاؤه²⁷ على 538 متطوعاً في جامعة أرزينكان ضمت 9 كليات (385 طالباً و 153 شخصاً من هيئة التدريس وإداريي الجامعة) أظهرت نسبة إيجابية عند الطلاب والإداريين 50.1% و 69.3% على الترتيب.

أما في دراسة أجريت في تايلاند فقد بين Ngamjit وزملاؤه عام 2017 أن نسبة انتشار الدويدية العينية ocular demodicosis بالفحص المجهرى في مركز المعالجة العينية عند 100 مريض بلغت 42% و 1% (للدويدية الجريبية والدويدية القصيرة على التوالي).¹⁶

REFERENCES

1. Ismail MT, Alkafri A. Diagnosis and treatment of Demodectic blepharitis, the first case in Syria. SCLA

2010;5(6):39-49.

2. Ismail MT, Bittar A. Demodex folliculorumetsa relation avec les maladies dermatologiques. Nouvelles Scientifique 1998;66-72.

3. Ismail MT, Alkafri A. *Parasitology and medical mycology*. Damascus university publication. 3th edition; 2018. p. 377-80.
4. Elston CA, Elston DM. Demodex mites. *Clin Dermatol* 2014;32(6):739-43.
5. Guerrero GA, Herz ME, Gómez M, et al. Crusted demodicosis in an immunocompetent pediatric patient. *Case Rep Dermatol Med* 2014;V(2014), Article ID 458046, 3 pages.
6. Kawakita T, Kawashima M, Ibrahim O, et al. Demodex-related marginal blepharitis in Japan. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2010;114(12):1025-9.
7. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(5):505-10.
8. Wacker T, Lang GK. Demodex folliculorum: diagnosis and therapy today. *Klin Monbl Augenheilkd* 2014 Mar;231(3):241-5.
9. Parodi A, Drago F, Paolino S, et al. Treatment of rosacea. *Ann Dermatol Venereol* 2011 Nov;138 Suppl 3:S211-4.
10. Cribier B. Rosacea: New data for better care. *Ann Dermatol Venereol* 2017 Aug-Sep;144(8-9):508-17.
11. Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiotics (metronidazole plus clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin. *Indian J Dermatol* 2011 May;56(3):318-20.
12. Salem DA, El-Shazly A, Nabih N, et al. Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of Demodex folliculorum. *Int J Infect Dis* 2013 May;17(5):e343-7.
13. Bhate K, Williams HC. What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011-2012. *Clin Exp Dermatol* 2014 Apr;39(3):273-7.
14. Micali G, Dall'Oglio F, Tedeschi A, et al. Erythema-directed digital photography for the enhanced evaluation of topical treatments for acne vulgaris. *Skin Res Technol* 2018 Jan 31.
15. Abokwidir M, Feldman SR. Rosacea management. *Skin Appendage Disord* 2016 Sep;2(1-2):26-34.
16. Kasetsuwan N, Kositphipat K, Busayarat M, et al. Prevalence of ocular demodicosis among patients at Tertiary Care Center, Bangkok, Thailand. *Int J Ophthalmol* 2017;10(1):122-7.
17. Litwin D, Chen W, Dzika E, et al. Human permanent ectoparasites; Recent advances on biology and clinical significance of Demodex Mites: Narrative review article. *Iran J Parasitol* 2017 Jan-Mar;12(1):12-21.
18. CorrS, PalomboB. Research articles on Demodex and Rosacea. In: Barrows B, editors. *Rosacea 101: Includes the Rosacea Diet*. 2nd ed. New York: iUnivers Inc; 2007. p. 189-99.
19. Forton FM. Papulo-pustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012 Jan;26(1):19-28.
20. Murillo N, Mediannikov O, Aubert J, et al. Bartonella quintana detection in Demodex from erythematotelangiectatic rosacea patients. *Int J Infect Dis* 2014 Dec;29 C:176-7.
21. Tamer F, Sarifakioglu E, Orenay OM. A rare clinical manifestation of spinulate demodicosis. *Dermatol Online J* 2016 Nov;22(11).
22. Karaman Ü, Kolören Z, Enginyurt Ö, et al. The epidemiology of demodex mites at the college students living in dormitories in the city of Ordu. *Türkiye Parazitol Derg* 2014;38(3):166-71.
23. Cengiz ZT, Yılmaz H, Özkol HU, et al. The prevalence of Demodex sp. in patients admitted to the parasitology laboratory of the Dursun Odabaş Medical Center in YüzüncüYıl University, Van. *Türkiye Parazitol Derg* 2014;38(1):9-11.
24. Cevik C, Kaya OA, Akbay E, et al. Investigation of demodex species frequency in patients with a persistent itchy ear canal treated with a local steroid. *J Laryngol Otol* 2014 Aug;128(8):698-701.
25. Tilki EI, Zeytun E, DoğanS. Prevalence and density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in Erzincan Province. *Türkiye Parazitol Derg* 2017 Jun;41(2):80-6.
26. Eser A, Erpolat S, Kaygusuz I, et al. Investigation of Demodex folliculorum frequency in patients with polycystic ovary syndrome. *An Bras Dermatol* 2017 Nov-Dec;92(6):807-10.
27. Zeytun E, Tilki E, Doğan S, et al. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey. *Int J Dermatol* 2017 Jul;56(7):762-6.

CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATIONS IN A NEWBORN: CASE REPORT

تشوهات غدانية كيسية خلقية بالرئة عند حديث ولادة: تقرير حالة طبية

Tamim Azzawi, MD

د. تميم عزاوي

ABSTRACT

Sixteen days old full term male came with a history of respiratory distress and poor feeding, antenatal ultrasound done at 30 weeks of gestation revealed cystic lung mass. Chest X-ray revealed giant air filled cyst in left upper lobe, we did thoracic CT scan which confirmed the presence of cystic mass, other investigations ruled out other anomalies. After preparation baby was taken to theater, were left upper lobectomy was done, the pathology result was type I cystic adenomatoid malformation. The child made good recovery and was discharged on the 5th postoperative day without any complications.

ملخص الحالة

25% من التشوهات الخلقية بالرئة، نسبة حدوث بين 11000/1 و 1/35000^{2,1}

يعتقد أن التشوهات الغدانية الكيسية الخلقية بالرئة تتجم عن تشوه عابي بالشجرة القصيبية، والفرضية الأكثر قبولاً هو أنها عبارة عن توقف تطور الشجرة القصيبية الجنينية مع انسداد في الطرق الهوائية المحيطة.^{4,3}

تكتشف التشوهات الغدانية الكيسية بالرئة عادة بمرحلة حديثي الولادة بشكاية شدة تنفسية وبشكل أقل تواتراً عند الأطفال الأكبر أو البالغين بشكاية انتانات تنفسية متكررة، حيث تتظاهر 90% من الحالات سريرياً خلال أول سنتين من العمر.⁶⁻⁴

ازداد تواتر تشخيص هذه الحالة أثناء الحياة الرحمية في الآونة الأخيرة مع تطور أجهزة التصوير بالأشعة فوق الصوتية (الإيكوغرافي)، حيث يمكن أن يسمح بإنهاء الحمل في بعض الحالات عند حدوث خبز جنيني غير مناعي.⁷ توجه الصورة البسيطة بعد الولادة للتشخيص، كما يفيد التصوير الطبقي في تأكيد التشخيص والتخطيط للجراحة. يعتمد علاج هذه التشوهات على الجراحة حتى لو كانت غير عرضية، حيث سجلت حالات من التحول الخبيث حيث يزداد الانقسام ويتناقص الموت الخلوي

طفل حديث ولادة بتمام الحمل بعمر 16 يوماً، أحضر للمشفى بشكاية زلة تنفسية وتعب أثناء الرضاعة، تم سابقاً إجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية (الإيكوغرافي) خلال الحياة الرحمية في الأسبوع 30 حيث أظهر الإيكو وجود تشكلات كيسية في الرئة، أجري للطفل صورة صدر بسيطة أظهرت كيساً كبيرة الحجم على حساب الفص الرئوي العلوي الأيسر، كما أكد التصوير الطبقي CT وجود تشكلات كيسية تتوافق مع تشوهات كيسية غدانية خلقية في الرئة. لم تشر الاستقصاءات المجرة لوجود تشوهات أخرى مرافقة، تم تحضير الطفل للجراحة حيث تم استئصال للفص العلوي الأيسر، وقد بينت نتائج التشريح المرضي وجود تشوه غداني كيسي من النمط I حسب تصنيف ستوكر، تخرج الطفل باليوم الخامس للجراحة من المشفى دون أية مشاكل.

المقدمة

تمثل التشوهات الغدانية الكيسية الخلقية بالرئة شذوذات نادرة تحدث أثناء تشكل الرئة، حيث يحدث تكاثر بالجزء الغدي من القصيبات وتتشكل كيسات على حساب الحويصلات الرئوية الطبيعية، والتي تشكل حوالي

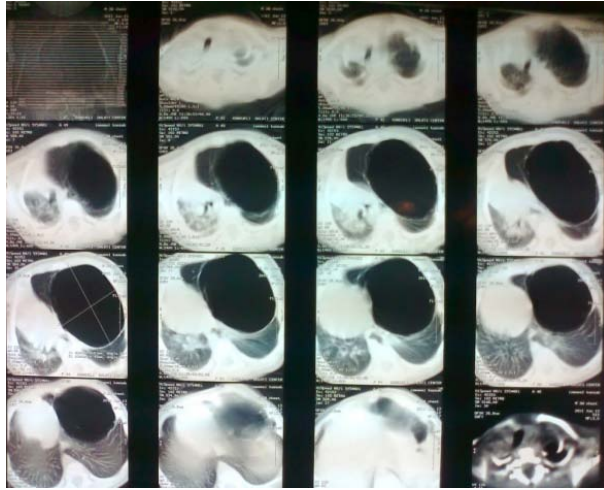
*Tamim Azzawi, MD, Thoracic Surgeon, Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Aleppo, Syria. E-mail: tat2006@gmail.com



الشكل 2. صورة صدر بسيطة.



الشكل 1. تصوير بالإيكو أثناء الحياة الرحمية.



الشكل 3. تصوير طبقي محوري للصدر (نافذة رئوية).

وقد تحدث خباثة من نوع السرطانة السنخية القصيبية bronchioalveolar carcinoma أو السرطانة الغدية adenocarcinoma^{9,8}

تأتي أهمية عرض هذه الحالة على الرغم من ندرتها في تذكير طبيب الأطفال والجراح بأهمية الشك بالتشخيص الباكر بناءً على الموجودات السريرية والشعاعية قبل حدوث أي اختلاط أو إجراء خاطئ، وهو ما يتيح المجال لإجراء تداخل جراحي باكر تكون نتيجته جيدة تضمن عودة الطفل لحياته الطبيعية.

عرض الحالة

كيسية ضمن الصدر، الشكل 1. كانت نتائج الاستقصاءات المخبرية للإنتان سلبية، تم إجراء صورة صدر أظهرت وجود كيسة كبيرة مليئة بالهواء على حساب الفص العلوي الأيسر مع انحراف المنصف للأيمن، قبتا الحجاب الحاجز سليمتان، الشكل 2.

بناءً على نتائج تصوير الإيكو أثناء الحياة الرحمية والصورة البسيطة تم الشك بالتشوهات الكيسية الغدانية الخلقية بالرئة فتم إجراء تصوير طبقي محوري للصدر مع حقن مادة ظليلة، أظهرت النافذة الرئوية وجود كيسة هوائية كبيرة الحجم مع كيسات صغيرة مع حجب فيما بينها على

طفل ذكر تام الحمل، حديث ولادة بعمر 16 يوماً، أحضر للمشفى بشكاية زلة تنفسية وتعب أثناء الرضاعة، بالفحص السريري لوحظ ارتفاع الصدر الأيسر مع خفوت أصوات تنفسية بالطرف الأيسر، أصوات القلب مسموعة بالصدر الأيمن بشكل أكثر وضوحاً دون وجود نفخات قلبية، لا يوجد زرقة، إشباع الدم بالأكسجين بهواء الغرفة 90%، فحص البطن وبقية الأعضاء ضمن الحدود الطبيعية، الطفل نتاج ولادة قيصرية، تم أثناء الحياة الرحمية إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية بالأسبوع الحاملي 30، حيث أظهر وجود تشكلاتٍ



الشكل 5. صورة الصدر بعد إجراء الجراحة.



الشكل 4. الفص الرئوي المستأصل مع الكيسة الكبيرة ضمنه.

لم تظهر الاستقصاءات المجرة وجود تشوهاتٍ مرافقة والتي تلاحظ عادةً بنسبة 10% من الحالات.^{12,11} قسمت هذه التشوهات الكيسية حسب تصنيف ستوكر من الناحية التشريحية المرضية إلى ثلاثة أقسام: النمط I وهو الأفضل إنذاراً والأقل ترفاقاً مع التشوهات المرافقة وتكون هناك كيسات متعددة كبيرة الحجم أكبر من 2 سم أو كيسة وحيدة كبيرة مسيطرة كما هي حالتنا، النمط II كيسات أصغر من 2 سم، النمط III حيث تكون بشكل كتلة والنسيج الغدي هو المسيطر.¹²

يتم التشخيص بعد الصورة البسيطة عادةً بإجراء تصوير طبقي محوري للصدر، ورغم ذلك قد يكون صعباً تقرييق الحالة عن فتق بوكداليك بشكل خاص،¹³ كان التشخيص التفريقي في حالتنا سهلاً كون الإصابة بالفص العلوي، على الرغم من أن بعض الحالات غير العرضية وصغيرة الحجم قد تزول بشكل عفوي بعد الولادة مما يدعو للعلاج المحافظ أحياناً، إلا أن الاستئصال الجراحي الكامل مهم جداً لتأكيد التشخيص ومنع خطر النكس والخبائة. في حالتنا ولكون الحالة عرضية والكيسات كبيرة الحجم فالاستئصال الجراحي كان حاسماً وواضحاً، ينصح بعض الجراحين لمنع النكس ليس فقط باستئصال الآفة ولكن باستئصال الفص الرئوي، وهذا ما فعلناه لكون الآفة تشغل تقريباً كامل الفص الرئوي مع بقاء جزء وظيفي صغير جداً من الفص الرئوي المصاب.^{15,14}

الاستنتاجات

إن كشف الآفة أو على الأقل الشك بها يجعل التشخيص بعد الولادة سهلاً ويتم بوقت مبكر قبل حدوث أي اختلاط قد يكون مهدداً للحياة، إن التداخل بالوقت المناسب في حالات التشوهات الكيسية الغدانية الخلقية بالرئة والتحضير الجيد قبل الجراحة يعطي النتيجة المثالية.

حساب الفص الرئوي العلوي الأيسر مع انحراف المنصف للأيمن، الشكل 3.

تم تحضير الطفل للجراحة فأجري إيكو قلب لم يظهر وجود تشوهات قلبية مرافقة، أجريت الجراحة بإجراء فتح صدر أيسر، الموجودات كيسة هوائية كبيرة الحجم تشغل معظم الفص الرئوي العلوي الأيسر، تم إجراء استئصال الفص العلوي الأيسر (الشكل 4)، مع وضع مفجر صدر، لم يحتج الطفل لجهاز التنفس بعد الجراحة، أجريت صورة صدر باليوم الثاني بعد الجراحة أظهرت تمدد رئة كامل كما في الشكل 5.

بين التشريح المرضي وجود تشوه غداني كيسي في الرئة من النمط I حسب تصنيف ستوكر، يشمل معظم الفص المستأصل، أجري سحب للمفجر باليوم الرابع وتخرج الطفل بدون أية مشاكل باليوم الخامس بعد الجراحة.

المناقشة

إن التشوهات الكيسية الغدانية الخلقية بالرئة هي حالات ليست شائعة وإصابة الذكور تعادل إصابة الإناث، وهي آفات سليمة.¹⁰ إن التشخيص قبل الولادة بالأموح فوق الصوتية ممكن وهو إجراء آمن وسهل ويمكن من متابعة الحالة خلال الحمل،¹¹ وفي هذه الحالة فقد وفرت الدراسة بالأموح فوق الصوتية الفرصة للتشخيص الباكر للحالة بعد الولادة قبل ظهور الاختلاطات. تظاهرت الحالة لدينا في مرحلة حديثي الولادة، حيث تتظاهر 80% من الحالات في هذه المرحلة العمرية.

REFERENCES

1. Sahu S, Muthuvel S, Naware SS, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Med J Armed Forces India* 2008;64:268-9.
2. Gornall AS, Budd JL, Draper ES, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation: accuracy of prenatal diagnosis, prevalence and outcome in a general population. *Prenat Diagn* 2003;23(12):997-1002.
3. Clements BS. Congenital malformations of the lungs and airways. In: Taussig LM, Landau LI, editors. *Pediatric respiratory medicine*. St. Louis, MO: Mosby; 1999. p. 1106-36.
4. Stocker JT. The respiratory tract. In: Stocker JT, Dehner LP, editors. *Pediatric pathology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 445-517.
5. Woo Sun K. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: CT-pathologic correlation. *AJR* 1997;168.
6. Morelli L, Pisciolli I, Licci S, et al. Pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation, type I, presenting as a single cyst of the middle lobe in an adult: case report. *Diagn Pathol* 2007;2:17.
7. Ebru T, Ufuk U, Aysegül KA. Congenital pulmonary airway malformation type 2: A case report with review of the literature. *Turk J Pathol* 2016;32(3):200-4.
8. West D, Nicholson AG, Colquhoun I, et al. Bronchioalveolar carcinoma in congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Ann Thorac Surg* 2007;83:687-9.
9. Juneyoung K, Euiseok J, Se Jin J. Case of mucinous adenocarcinoma of the lung associated with congenital pulmonary airway malformation in a neonate. *Korean J Pediatr* 2018;61(1):30-34.
10. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:178-86.
11. Munnangi SG, Naren SM, Ivvala SP. An atypical presentation of congenital pulmonary airway malformation (CPAM): A rare case with antenatal ultrasound findings and review of literature. *Pol J Radiol* 2017;(82):299-303.
12. Luck SR, Reynolds M, Raffensperger JG. Congenital bronchopulmonary malformations. *Curr Problems Surg* 1986;23:245-314.
13. Stocker JT. Congenital and developmental diseases. In: Dail DH, Hammer SP, editors. *Pulmonary pathology*, 2nd ed, New York: Springer; 1994. p. 174-80.
14. Davies M, Inglis G, Jardine L, et al. Antenatal consults: A guide for neonatologists and paediatricians. 1st ed. section 9, chapter 31; 2012. p. 171.
15. Ching C, Yu-Sheng L, Pei CT. Congenital pulmonary airway malformation type 4: A case report. *J Pediatr Resp Dis* 2013;9:48-52.

UNILATERAL AXILLARY METASTATIC NODES WITH NEGATIVE MAMMOGRAM

انتقالات عقدية إبطية أحادية الجانب مع فحص الثدي شعاعي سلبي

Muzna Nanaa, MD; M.Walhan Arslan, MD; Anwar Chammout, MD; Rania Hammash, MD

د. مزنة نناع، د. محمد ولهان أرسلان، د. أنور شموط، د. رانيا حماش

ملخص الحالة

سيتم في هذا التقرير وصف حالتي سرطان الثدي خفي لدى سيدتين تظاهر السرطان لديهما بانتقالات عقدية إبطية مجهولة السبب. كانت موجودات الفحص السريري ونتائج تصوير الثدي الشعاعي طبيعية. أظهر الفحص النسيجي للكتلة العقدية وجود نقائل سرطان الثدي في الحالتين مما رجح وجود سرطان الثدي خفي. تم تدبير إحدى الحالتين بإجراء استئصال الثدي جذري معدل حيث نقت موجودات التشريح المرضي وجود بؤرة ورمية بدئية داخل الثدي وكانت متوافقة مع موجودات الفحص السريري وتصوير الثدي الشعاعي والتصوير بالرنين المغناطيسي، بينما تم تدبير الحالة الأخرى من خلال إجراء جراحة تجريف للإبط مع علاج شعاعي للثدي.

ABSTRACT

We report two cases of two women with occult breast cancer (OBC) who initially presented with axillary nodal metastases of unknown origin. In both cases, physical examination and mammography results were normal. Histological examination of the nodal mass showed a metastatic carcinoma from the breast. All these data suggested an occult carcinoma of the breast and modified radical mastectomy (MRM) was performed in one case. Histological findings of the removed specimen failed to find the primary breast cancer lesion. Results were consistent with clinical and mammography findings. While the other case was managed through axillary lymph node dissection (ALND) and Whole breast radiotherapy (XRT).

histologically proven breast cancer discovered outside the breast in the absence of a primary breast tumor. The lack of knowledge of the initial focus of malignancy is a diagnostic and therapeutic dilemma as breast cancer is the first cause of such a condition. Occult primary breast cancer was first described in 1907 by Halsted.¹ It has a rare occurrence arranging from 0.3 to 1.0% among patients who present with breast cancer, and due to its rarity, its natural history has not yet been clearly documented.

Here, we report two cases of occult primary breast cancer, together with review of the literature on diagnosis, treatment and prognosis of this rare disease.

CASE PRESENTATION

Two female patients presented with metastatic axillary lymph nodes. Following are details of the patients' age,

INTRODUCTION

Occult breast cancer (OBC) is defined as

*Muzna Nanaa, Doctoral student at Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria. E-mail: muzna_mn@yahoo.com.

*Mouhamad Walhan Arslan, Professor of Diagnostic Radiology, Aleppo, Syria.

*Anwar Chammout, Professor of Clinical Radiation Oncology, Aleppo, Syria.

*Rania Hammash, Radiologist at Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

clinical presentations, diagnostic procedures, and the type of treatment done.

Case 1: A 55-year-old woman presented with an incidentally discovered lump in her left armpit. She had no personal or familial history of breast cancer. Ultrasound showed a large pathological lymph node with negative mammography and ultrasound. ALND was done and we had metastases in only 1/13 lymph node with no adjacent axillary located mammary ducts or acini seen. Immuno-staining results were: ER/

PR: negative/weakly positive, HER2: negative, CK7: positive, CK20: negative, TTF1: negative.

Diagnosis of metastatic breast ductal carcinoma was established. Postoperative MRI was nonspecific. Modified radical mastectomy was performed. Pathology of the removed breast revealed absence of any initial tumor foci in the breast. Treatment was completed with adjuvant chemotherapy.

Case 2: A 65-year-old woman presented with a

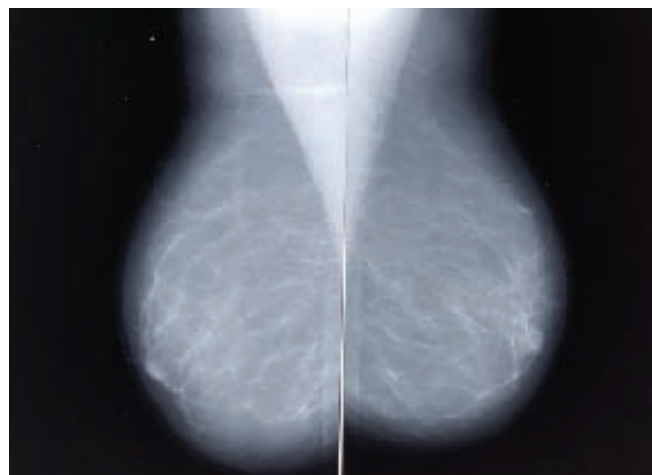
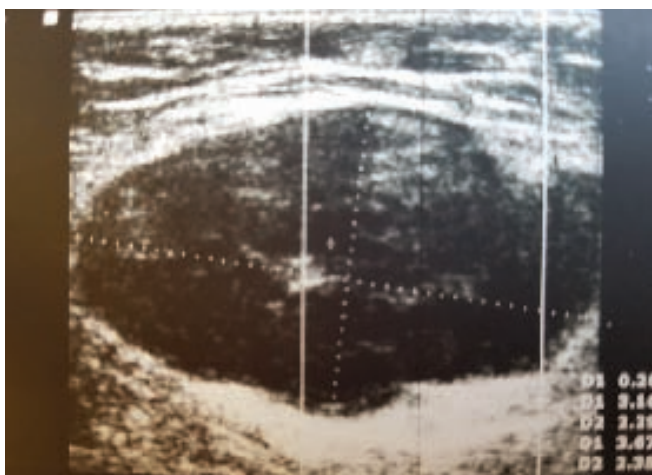


Figure 1. Left: Ultrasound of left axilla shows hypoechoic lymph node measures 4 cm with loss of fatty hila. Right: Bilateral mammogram of breast shows no primary lesions.

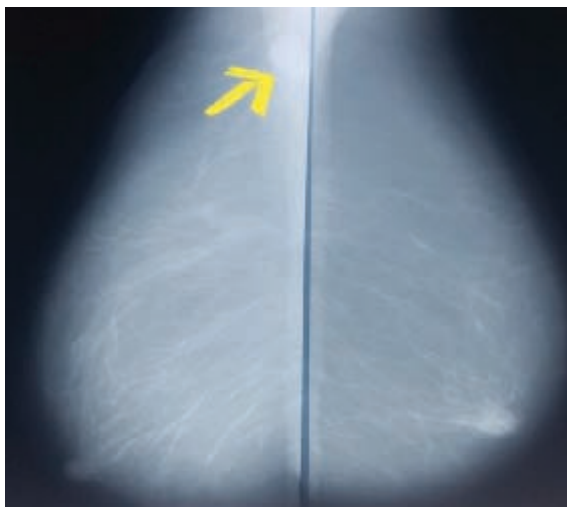


Figure 2. Right: Ultrasonogram of right axilla showed an irregular wall cystic lesion measures about 2 cm with acoustic enhancement, it represents nodal mass with necrosis. Left: Bilateral mammogram of breast shows lymph node in the right axilla with no primary lesions.

painful lesion in her right armpit from two months ago. She had no personal or familial history of breast cancer.

Diagnostic workup including an ultrasound exhibited cystic mass with adjacent atypical lymph node. Mammography, sonography and MDCT Neck, chest, abdomen and pelvis was also negative to investigate the focus of primary malignancy. Pathological nodes were excised and sent to the pathologist who confirmed metastases in 6/8 LN and specified its mammary origin by immune-stains. Immuno-staining results were: ER: positive, CK7: positive, CK20: negative, TTF1: negative. Instead of undergoing mastectomy, the patient elected to undergo conserving therapy (BCT), which consists of axillary lymph node dissection and whole breast radiotherapy. Treatment was completed using chemo-endocrine therapy.

DISCUSSION

The incidence of axillary breast cancer with occult primary is rare, with a peak incidence at the age of 55 years.^{2,3}

A carcinoma found in the axillary lymph node maybe caused by primary carcinoma of heterotopic glandular tissue or metastatic neoplasm. Carcinomas arising in the heterotopic glandular tissue should accompany the pre-existing non-neoplastic glandular component and the ectopic tissue may be present in more than one lymph node.^{4,5}

The differential diagnosis of metastatic adenocarcinoma in the axilla included the breast, uterus, ovary, lung, thyroid, GI tract and kidney.⁶

Diagnostic workup for an axillary metastasis must first rule out other primary sites of disease. Dedicated imaging of the breast for occult primary breast cancer includes breast ultrasound and MRI.

Although contrast-enhanced MRI has the highest sensitivity among the many imaging modalities for the breast, its specificity is low. Therefore, localization with using MR-correlated mammography or MR-guided second-look US can be a practical imaging alternative.⁸

Estrogen/progesterone receptor ER/PR analysis is recommended on the initial biopsy not only because may provide information regarding the identity of the primary tumor, but also may be the sole opportunity to determine its hormone receptor status since a primary tumor may never be identified or, if found, may be so small to render ER/PR assay impracticable.

This information then has implications regarding subsequent response to hormonal therapy or adjuvant chemotherapy.^{9,10}

The treatment of occult breast cancer remains controversial, as modified radical mastectomy (MRM) is generally the accepted treatment for this condition although tumor is identified in only two-thirds of mastectomy specimens.¹¹

MRI of the breast may facilitate breast conservation in selected women with positive predictive value of 95%. Negative breast MRI predicts low tumor yield at mastectomy.¹¹

Patients with OBC who received ALND and subsequent breast radiotherapy had similar outcomes to patients who underwent mastectomy.¹²

The overall 10 year survival for patients with occult breast cancer is 50-71%. Survival has not been shown to be dependent on whether the primary cancer in the mastectomy specimen is found.^{4,10}

The presence of four or more involved lymph nodes may independently predict poor outcomes of OBC.¹² Both the nodal and ER status have been shown to be the major prognostic variables.¹⁰

CONCLUSIONS

Women with carcinoma in an axillary node, having no known primary tumor, should be assumed to have breast cancer until proven otherwise.⁹ Breast MRI can identify occult breast carcinoma and may optimize diagnostic accuracy and, in turn, disease management.⁷ Patients with poor survival factors should be managed similarly

to other patients with node-positive and palpable breast cancer with adjuvant chemo-endocrine therapy.⁴

REFERENCES

1. Halsted, WS. I. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907;46(1):1-19.
2. Vlastos M, Jean E, Mirza AN, et al. Feasibility of breast preservation in the treatment of occult primary carcinoma presenting with axillary metastases. *Ann Surg Oncol* 2001;8(5):425-31.
3. Bassani GG, Monti S. Clinical experience with axillary presentation breast cancer: Breast cancer research and treatment 2004;88(1):43-7.
4. Abe H, Naitoh H, Umeda T, et al. Occult breast cancer presenting axillary nodal metastasis: A case report. *Japan J Clin Oncol* 2000;30(4):185-7.
5. Edlow DW, Carter D. Heterotopic epithelium in axillary lymph nodes: Report of a case and review of the literature. *Am J Clin Path* 1973;59(5):666-73.
6. Varadarajan S, Watroba N, Janarthanan BR, et al. *Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis. Oncology* 2007;71(5-6):456-9.
7. Ahmed I. A unique presentation of occult primary breast cancer with a review of the literature. 2015;(2015), 5 pages.
8. Ko EY, Han BK, Shin JH, et al. Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. *Korean J Radiol* 2007;8(5):382-9.
9. Bhatia SK, Saclarides TJ, Witt TR, et al. Hormone receptor studies in axillary metastases from occult breast cancers. *Cancer* 1987;59:1170-2.
10. Baron PL, Moore MP, Kinne DW, et al. Occult breast cancer presenting with axillary metastases, updated management. *Arch Surg* 1990;125(2):210-4.
11. Olson JA, Morris EA, Zee KJV, et al. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7: 411.
12. He LC, Tang KD, Yu S, et al. Treatment outcomes and unfavorable prognostic factors in patients with occult breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2012;38(11):1022-8.

Medical Case



Raindrop Skull

جمجمة قطرات المطر

A 46-year-old man presented to the emergency department with a 1-month history of fatigue, shortness of breath, and low back pain and report of a weight loss of 30 kg over the previous 10 months. On physical examination, his conjunctiva and palms were pale. Laboratory evaluation revealed a hemoglobin level of 4.9 g per deciliter (reference range, 12 to 16), a creatinine level of 5.4 mg per deciliter (480 μ mol per liter; reference range, 0.4 to 1.0 mg per deciliter [35 to 88 μ mol per liter]), and a calcium level of 12 mg per deciliter (3 mmol per liter; reference range, 8.9 to 10.3 mg per deciliter [2.2 to 2.6 mmol per liter]). A skeletal survey showed diffuse osteopenia, a pubic bone fracture, and numerous radiolucent lesions on the skull, which had an appearance known as “raindrop skull” - a pattern of lytic or punched-out lesions that resemble raindrops hitting a surface and splashing. These findings are

characteristic of multiple myeloma. The diagnosis was confirmed by bone marrow biopsy and aspirate samples that showed 50% clonal plasma cells in the marrow; serum protein electrophoresis revealed a monoclonal IgA paraprotein. Initial management included red-cell transfusion for treatment of anemia and hydration to correct hypercalcemia. The patient did not respond well to induction therapy and died 3 months after diagnosis.

راجع رجل عمره 46 سنة قسم الإسعاف بشكوى تعب عام، زلة تنفسية وألم ظهري منذ شهر، مع وجود نقص مرافق في الوزن بمقدار 30 كغ خلال الأشهر العشرة الأخيرة. لوحظ بالفحص الفيزيائي وجود شحوب في الملتحمة والراحتين. أظهرت الفحوصات المخبرية مستوى خضاب الدم 4.9 غ/دل (القيم المرجعية 12-16 غ/دل)، كرياتينين المصل 5.4 ملغ/دل (480 ميكرومول/ل) (القيم المرجعية 0.4-1.0 ملغ/دل أو 35-88 ميكرومول/ل)، مستوى كالسيوم الدم 12 ملغ/دل (3 ممول/ل) (القيم المرجعية 8.9-10.3 ملغ/دل أو 2.2-2.6 ممول/ل). أظهر المسح الهيكلي وجود قلة عظم منتشرة osteopenia، كسور في عظم العانة وآفات متعددة شافة للأشعة في الجمجمة تعطي مظهر جمجمة قطرات المطر (raindrop skull) -وهو نمط من الآفات الحالة أو المنقوية التي تشبه قطرات المطر عند هطولها وانتشارها على سطح معين. تعتبر هذه الموجودات وصفية لحالة الورم النقوي العديد. تم تأكيد التشخيص من خلال خزعة ورشافة نقي العظم، حيث أظهرت وجود نسبة 50% من الخلايا البلازمية النسيلية في النقي. من جهة أخرى أظهر رحلان بروتينات المصل وجود البارابروتين IgA وحيد النسيلة. تضمن التدبير البدئي للحالة نقل الكريات الحمراء لمعالجة حالة فقر الدم والتجفاف وتصحيح حالة فرط كالسيوم الدم. لم يحقق المريض استجابة للمعالجة المحرصة وتوفي بعد ثلاثة أشهر من التشخيص.

.....
Fabio Solis, M.D. and Cesar Gonzalez, M.D.

Hospital General de Mexico, Mexico City, Mexico

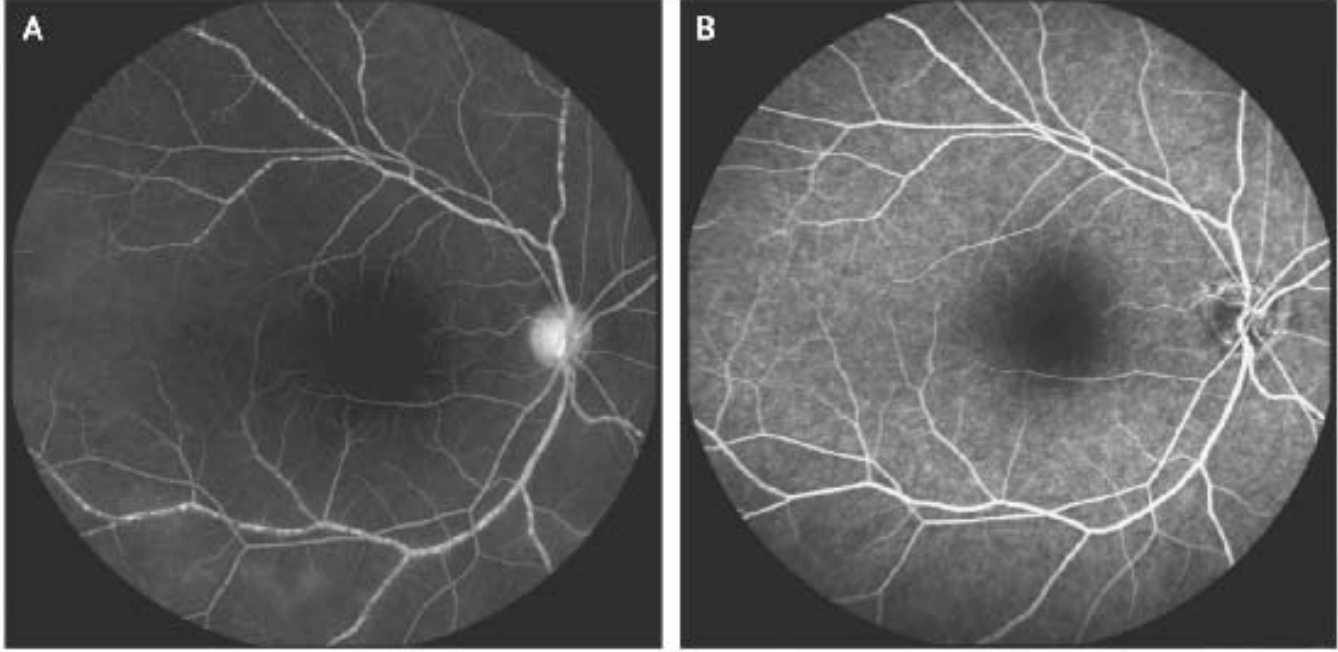
fabiosolisjimenez@gmail.com

N Engl J Med 2018; 378:1930. May 17, 2018. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMim1714471

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Retinal Vasculitis in Takayasu's Arteritis

التهاب أوعية الشبكية في سياق التهاب الشرايين لتكياسو

A 25-year-old woman with newly diagnosed Takayasu's arteritis was referred to the ophthalmology clinic because of a 4-week history of gradual, painless loss of vision in both eyes. Ophthalmologic examination revealed severe impairment, with perception of only light in the right eye and hand motion in the left eye. Slit-lamp examination showed normal anterior segments. Fundusoscopic evaluation revealed impaired circulation in retinal arteries and veins, and fundus fluorescein angiography showed segmented retinal blood flow (also known as "boxcarring") (Panel A). Takayasu's arteritis is a rare, systemic, large-vessel vasculitis. Impairment of vision is associated with involvement of the carotid and vertebral arteries and their branches that leads to decreased perfusion of the eye.

The patient underwent percutaneous endovascular stenting of the common carotid and vertebral arteries and initiated treatment with oral glucocorticoids and azathioprine. At follow-up 4 weeks later, repeat fundus fluorescein angiography showed that the retinal blood flow had improved and was no longer segmented (Panel B). Visual acuity measured 20/400 in the left eye, and perception remained limited to light in the right eye.

حوالت مريضة عمرها 25 سنة مشخصة حديثاً بالتهاب شرايين لتكياسو إلى العيادة العينية بشكوى فقدان رؤية تدريجي غير مؤلم منذ 4 أسابيع في كلتا العينين. أظهر الفحص العيني وجود تراجع كبير في الرؤية مع إدراك الضوء فقط في العين اليمنى وإدراك حركة اليد في العين اليسرى. أظهر الفحص

بالمنظار الشقي موجودات طبيعية في المكونات الأمامية للعين. أظهر فحص قعر العين وجود ضعف في الدوران في شرايين وأوردة الشبكية، كما أظهر تصوير أوعية قعر العين بالفلورسئين وجود جريان دموي قطعي في الشرايين الشبكية (تعرف بحاملات الصناديق، الشكل A). يعتبر التهاب الشرايين لتكياسو حالة جهازية نادرة من التهاب الأوعية الكبيرة. يترافق تراجع الرؤية مع إصابة الشرايين السباتية والفقرية وفروعها التي تؤدي إلى نقص تروية العين.

خضعت المريضة لإجراء مجازة داخل وعائية عبر الجلد للشريان السباتي المشترك والشرايين الفقرية، كما تم البدء بالمعالجة بالستيروئيدات السكرية والـ azathioprine. لوحظ بعد 4 أسابيع من متابعة الحالة وإعادة تصوير أوعية قعر العين بالفلورسئين حدوث تحسن في الجريان الدموي في الشبكية وزوال النقط في الجريان (الشكل B). بلغت حدة البصر في العين اليسرى 400/20 في حين بقي الإدراك البصري مقتصرًا على إدراك الضوء فقط في العين اليمنى.

Priya Bajgai, M.S. and Ramandeep Singh, M.S.
Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India
mankoo95@yahoo.com
N Engl J Med 2018; 378:e28. May 24, 2018. Images in Clinical Medicine
DOI: 10.1056/NEJMicm1711036
Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Public Health.....(P44)

*Efficacy and effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination for older adults.

Pediatrics.....(P45)

*Lung ultrasound findings in congenital pulmonary airway malformation.

*Sudden unexpected cardio-respiratory arrest after venipuncture in children.

*Epilepsy syndromes during the first year of life and the usefulness of an epilepsy gene panel.

*Fetal neuroprotection by magnesium sulfate.

*Hypercalciuria and febrile convulsion in children under 5 years old.

Obstetrics And Gynecology.....(P49)

*Pessary use in stress urinary incontinence: a review of advantages, complications, patient satisfaction, and quality of life.

*Application of stem cells to infertility treatment with emphasis on mesenchymal stem cells and ovarian stem cells.

*Prognostic significance of preoperative serum albumin in epithelial ovarian cancer patients.

*The effect of initiating intravenous oxytocin infusion before uterine incision on the blood loss during elective cesarean section.

*Infections complicating cesarean delivery.

Surgery.....(P54)

*Effects of bariatric surgery on the esophagus.

*Ipsilateral breast tumor reappearance and contralateral breast cancer after primary breast cancer treatment.

*Outcomes following trauma laparotomy for hypotensive trauma patients.

*Potentially curable gastric adenocarcinoma treated without surgery.

Pulmonary Diseases.....(P58)

*Use and incidence of adverse effects of proton pump inhibitors in patients with cystic fibrosis.

Cardiovascular Diseases.....(P59)

*Intestinal fatty acid binding protein is associated with mortality in patients with acute heart failure or cardiogenic shock.

*Persistent hiccups as the only presenting symptom of ST elevation myocardial infarction.

Gastroenterology.....(P61)

*Myocardial extracellular volume quantified by magnetic resonance is increased in cirrhosis and related to poor outcome.

*The alcohol dehydrogenase isoenzyme as a potential marker of pancreatitis.

Neurology.....(P63)

*Copper and ceruloplasmin dyshomeostasis in serum and cerebrospinal fluid of multiple sclerosis subjects.

Hematology And Oncology.....(P64)

*Risk of high-grade serous ovarian cancer associated with pelvic inflammatory disease, parity and breast cancer.

*Early use of systemic corticosteroids in patients with advanced NSCLC treated with nivolumab.

Endocrinology.....(P66)

*Hypothesis: Persistently normal TSH levels may be used to recognize patients with transient forms of hypothyroidism and to suggest treatment withdrawal.

*Chronic stress and body composition disorders.

Rheumatology And Orthopedics.....(P67)

*The microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis.

Urology And Nephrology.....(P68)

*Cardiorenal prognosis by residual proteinuria level in diabetic chronic kidney disease.

*Effects of low-protein, and supplemented very low-protein diets, on muscle protein turnover in patients with CKD.

Ophthalmology.....(P70)

*Cytokines in uveitis.

Dermatology.....(P71)

*An independent relation of atopic dermatitis to exercise-induced wheezing in asthmatic children.

*Methotrexate in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis.

Otorhinolaryngology.....(P73)

*Staphylococcus aureus impairs sinonasal epithelial repair.

*Diagnostic accuracy and utility of fine-needle aspiration cytology in therapeutic management of parotid gland tumours.

Anaesthesia And Intensive Care Medicine.....(P76)

*Efficacy of ketamine in pediatric sedation dentistry.

Psychiatry.....(P77)

*Depression and anxiety symptoms are associated with pro-oxidant-antioxidant balance.

Public Health

صحة عامة

Efficacy and effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination for older adults

كفاءة وفعالية الجرعة العالية مقارنة بالجرعة المعيارية من لقاح الإنفلونزا عند المسنين

Lee JKH, et al.

Expert Rev Vaccines 2018 May 1.

Background: Influenza is responsible for a significant disease burden annually, especially in older adults. This study reviews the relative vaccine efficacy or effectiveness (rVE) of high-dose inactivated trivalent influenza vaccine (HD-IIV3) compared to standard-dose influenza vaccines (IIV3) in adults ≥ 65 against influenza-associated outcomes to inform evidence-based decision-making to shift clinical practice and standard of care in this population.

Methods: A systematic review was conducted for studies assessing the rVE of HD-IIV3 against probable/laboratory-confirmed influenza-like illness (ILI), hospital admissions, and death in adults ≥ 65 . Results from individual seasons were meta-analyzed and the random-effects model was used to estimate pooled rVEs.

Results: After screening 992 studies, seven studies were meta-analyzed. HD-IIV3 demonstrated improved protection against ILI compared to SD-IIV3 (rVE=19.5%; 95%CI:88.6-29.0%). HD-IIV3 was also more effective at preventing hospital admissions from all-causes (rVE=9.1%; 95%CI:2.4-15.3%), as well as influenza (rVE=17.8%; 95%CI: 8.1-26.5%), pneumonia (rVE=24.3%, 95%CI:13.9-33.4%), and cardiorespiratory events (rVE=18.2%; 95%CI:6.8-28.1%). rVE against post-influenza mortality was 22.2% (95%CI:-18.2-48.8%) and 2.5% (95%CI:-5.2-9.5%) against all-cause mortality.

Conclusions: Available evidence suggests HD-IIV3 is more effective than SD-IIV3 at reducing the clinical outcomes associated with influenza infection in older adults and should be considered for routine use in the 65+ population.

خلفية البحث: تسبب الإنفلونزا أعباءً صحية كبيرة سنوياً، وخاصةً عند المرضى المسنين. تهدف هذه المراجعة إلى استقصاء الكفاءة النسبية (rVE) (أو الفعالية) للجرعة العالية من لقاح الإنفلونزا ثلاثي التكافؤ المعطل HD-IIV3 بالمقارنة مع الجرعة المعيارية من لقاح الإنفلونزا IIV3 عند البالغين فوق سن 65 سنة، وذلك بالنسبة للنتائج المرتبطة بالإنفلونزا بهدف وضع قرار مثبت بالدلائل حول ضرورة إجراء تحول في الممارسة السريرية والعناية المعيارية عند هذه المجموعة العمرية من المرضى.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة منهجية للدراسات التي قامت بتقييم الكفاءة النسبية (rVE) للقاح HD-IIV3 ضد الداء المشبه بالإنفلونزا المؤكد/المحتمل مخبرياً، وحالات القبول في المستشفى والوفيات عند المسنين ≤ 65 سنة من العمر. تم إجراء تحليل نهائي للنتائج مع مراعاة العوامل الفصلية، كما استخدم نموذج التأثيرات العشوائية في تقييم الكفاءة النسبية التجميعية للقاح rVE.

النتائج: تم إجراء تحليل نهائي شمل 7 دراسات من أصل 992 دراسة تم مسحها. أظهرت الجرعة العالية من لقاح الإنفلونزا ثلاثي التكافؤ المعطل HD-IIV3 أفضلية في الوقاية من الداء المشبه بالإنفلونزا بالمقارنة مع الجرعة المعيارية من لقاح الإنفلونزا IIV3 (الكفاءة النسبية التجميعية للقاح $rVE=19.5\%$ بفواصل ثقة $95\%: 88.6-29.0\%$)، كما كانت الجرعة العالية HD-IIV3 أكثر فعالية في الحد من الحاجة للقبول في المستشفى بمختلف الأسباب (الكفاءة النسبية التجميعية للقاح $rVE=9.1\%$ بفواصل ثقة $95\%: 2.4-15.3\%$)، الوقاية من الإنفلونزا ($rVE=17.8\%$ بفواصل ثقة $95\%: 8.1-26.5\%$)، الوقاية من ذات الرئة ($rVE=24.3\%$ بفواصل ثقة $95\%: -18.2-48.8\%$)، الوقاية من جميع الأسباب ($rVE=2.5\%$ بفواصل ثقة $95\%: -5.2-9.5\%$) ضد جميع الأسباب.

بفواصل ثقة 95%: 13.9-33.4%) والحوادث القلبية التنفسية ($rVE=18.2\%$ بفواصل ثقة 95%: 6.8-28.1%). بلغت الكفاءة النسبية التجميعية للقاح rVE بالنسبة للوفيات ما بعد الإنفلونزا 22.2% (بفواصل ثقة 95%: 18.2-48.8%)، كما بلغت 2.5% (بفواصل ثقة 95%: 5.2-9.5%) بالنسبة للوفيات بمختلف الأسباب.

الاستنتاجات: تقترح الدلائل المتوافرة أن الجرعة العالية من لقاح الإنفلونزا ثلاثي التكافؤ المعطل HD-IIV3 أكثر فعالية من الجرعة المعيارية من لقاح الإنفلونزا IIV3 في الحد من النتائج السريرية المرتبطة بالإنفلونزا عند المرضى المسنين، ولهذا يجب العمل على تطبيقها في الممارسة السريرية اليومية عند المرضى فوق سن 65 سنة.

Pediatrics

طب الأطفال

Lung ultrasound findings in congenital pulmonary airway malformation

موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية للرئة
في حالات التشوهات الولادية في الطرق الهوائية الرئوية

Yousef N, et al.

Am J Perinatol 2018 May 1.

Background and objective: Congenital pulmonary airway malformation (CPAM) is a group of rare congenital malformations of the lung and airways. Lung ultrasound (LU) is increasingly used to diagnose neonatal respiratory diseases since it is quick, easy to learn, and radiation-free, but no formal data exist for congenital lung malformations. We aimed to describe LU findings in CPAM neonates needing neonatal intensive care unit (NICU) admission and to compare them with a control population.

Methods: A retrospective review of CPAM cases from three tertiary academic NICUs over 3 years (2014-2016) identified five patients with CPAM who had undergone LU examination. LU was compared with chest radiograms and computed tomography (CT) scans that were used as references.

Results: CPAM lesions were easily identified and corresponded well with CT scans; they varied from a single large cystic lesion, multiple hypoechoic lesions, and/or consolidation. The first two LU findings have not been described in other respiratory conditions and were not found in controls.

Conclusions: We provide the first description of LU findings in neonates with CPAM. LU may be used to confirm antenatally diagnosed CPAM and to suspect CPAM in infants with respiratory distress if cystic lung lesions are revealed. Further studies are necessary to define the place of LU in the management of CPAM.

خلفية وهدف البحث: تمثل تشوهات الطرق الهوائية الولادية في الرئة مجموعة نادرة من التشوهات الولادية في الرئة والطرق الهوائية. يتم استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية للرئة بشكل متزايد في تشخيص الآفات التنفسية في فترة الوليد، حيث يتميز بسرعته، سهولة إجرائه وعدم وجود تشعيع مرافق، ولكن لا توجد معطيات رسمية حول استخدامه في حالات التشوهات الولادية في الرئة. تهدف هذه الدراسة إلى وصف موجودات تصوير الرئة بالأمواج فوق الصوتية في حالات التشوهات الولادية في الطرق الهوائية عند الوليد الذين احتاجوا للقبول في وحدة العناية المركزة حديثي الولادة ومقارنة هذه الموجودات مع الشواهد الأصحاء.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة لحالات التشوهات الولادية في الطرق الهوائية عند الوليد في 3 مراكز أكاديمية للعناية الثالثة ضمن مدة 3 سنوات (بين عامي 2014 و2016)، حيث تم عزل 5 مرضى لديهم تشوهات ولادية في الطرق الهوائية خضعوا لتصوير رئة بالأمواج فوق الصوتية. تمت مقارنة نتائج التصوير مع موجودات صورة الصدر البسيطة ومقاطع التصوير الطبقي المحوسب والتي استخدمت كنقطة مرجعية.

النتائج: كان كشف التشوهات الولادية في الطرق الهوائية سهلاً ومتوافقاً من نتائج التصوير المقطعي المحوسب، حيث تباينت الكيسات من آفة كيسية مفردة كبيرة، آفات متعددة منخفضة الصدى و/أو تصلد. لم يتم ملاحظة البندين الأولين السابقين في الحالات المرضية التنفسية الأخرى، كما لم تلاحظ أيضاً عند الشواهد.

الاستنتاجات: تم في هذه الدراسة ولأول مرة وصف موجودات تصوير الرئة بالأمواج فوق الصوتية في حالات التشوهات الولادية في الطرق الهوائية. يمكن استخدام تصوير الرئة بالأمواج فوق الصوتية لتأكيد التشوهات الولادية في الطرق الهوائية المشخصة قبل الولادة، أو الشك بوجودها عند الرضع بحالات العسرة التنفسية عند كشف وجود آفات كيسية في الرئة. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتحديد دور التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تدبير التشوهات الولادية في الطرق الهوائية.

Sudden unexpected cardio-respiratory arrest after venipuncture in children

التوقف القلبي التنفسي المفاجيء غير المتوقع إثر عملية بزل الوريد عند الأطفال

Jeong G, et al.

Korean J Pediatr 2018 Apr;61(4):108-13.

Purpose: This study aimed to investigate the clinical and socioenvironmental characteristics of sudden cardiorespiratory arrest after venipuncture in children.

Methods: We conducted a retrospective email-based survey of all members of the Korean Pediatric Society. The questionnaire included items on patient demographics, socioenvironmental circumstances of the venipuncture, type of cardiorespiratory arrest, symptoms and signs, treatment, prognosis, and presumed cause of the arrest.

Results: Fourteen patients were identified. Of these, 13 were young children (<2 years old), and 1 was 14 years old. All patients had been previously healthy and had no specific risk factors for sudden cardiorespiratory arrest. Most cases (n=11, 79%) were defined as cardiac or cardiorespiratory arrest, while the remaining cases (n=3, 21%) were defined as respiratory arrest. Aspiration (n=3), acute myocarditis (n=2), and laryngeal chemoreflex (n=1) were presumed as the causes; however, the exact causes were unclear. The overall prognosis was poor (death, n=7; morbidity, n=5; full recovery, n=2). The medical institutions faced severe backlash because of these incidents (out-of-court settlement, n=5; medical lawsuit, n=5; continuous harassment, n=3).

Conclusion: Cardiorespiratory arrest after venipuncture is unpredictable and the probable cause of most cases is a vasovagal reaction. Medical personnel must be aware of the risk of unexpected cardiorespiratory arrest during routine intravenous procedures.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الخصائص السريرية والبيئية الاجتماعية لحالة التوقف القلبي التنفسي المفاجيء إثر عملية بزل الوريد عند الأطفال.

طرق البحث: تم إجراء مسح راجع عبر البريد الإلكتروني شمل جميع أعضاء الجمعية الكورية لأمراض الأطفال. تضمن الاستجواب بنود حول الأمور السكانية المتعلقة بالمرضى، الظروف البيئية الاجتماعية لعملية بزل الوريد، نمط التوقف القلبي التنفسي الملاحظ، العلامات والأعراض، المعالجة، الإنذار والسبب المفترض للتوقف القلبي التنفسي.

النتائج: تم تحديد 14 حالة، منها 13 حالة عند أطفال صغار دون سن الثانية من العمر، وحالة واحدة بعمر 14 سنة. كان جميع المرضى سويين صحياً دون شكاوى تذكر قبل الحالة، ولم يكن لديهم أية عوامل خطورة نوعية للتوقف القلبي التنفسي المفاجيء. عرقت غالبية الحالات (11 حالة بنسبة 79%) بتوقف قلبي أو توقف قلبي تنفسي، بينما عرقت بقية الحالات (3 حالات بنسبة 21%) بتوقف تنفسي. كانت الأسباب المفترضة للحالة: استنشاق (3 حالات)، التهاب عضلة قلبية حاد (حالتين) ومنعكس كيميائي حنجري (حالة واحدة)، إلا أن السبب الحقيقي الكامن وراء هذه الحالة لم يكن واضحاً. كان الإنذار الإجمالي للحالة سيئاً (وفيات في 7 حالات، مراضة في 5 حالات وشفاء كامل في حالتين فقط). واجهت المراكز الطبية ردود فعل سلبية كبيرة نتيجة هذه الحوادث (إجراءات خارج نطاق المحكمة في 5 حالات، إجراءات طبية قضائية في 5 حالات وإزعاجات متكررة في 3 حالات).

الاستنتاجات: يعتبر التوقف القلبي الرئوي إثر بزل الوريد من الأمور غير المتوقعة، والتي قد تنتج في معظم الحالات عن ارتكاس وعائي مبهمي vasovagal لدى المرضى. يجب على العاملين في حقل الرعاية الصحية إدراك خطر حدوث التوقف القلبي الرئوي غير المتوقع خلال الإجراءات اليومية الروتينية التي تتضمن تداخل على الأوردة.

Epilepsy syndromes during the first year of life and the usefulness of an epilepsy gene panel **متلازمات الصرع في السنة الأولى من الحياة وفائدة الاختبارات المورثية للصرع**

Lee EH.

Korean J Pediatr 2018 Apr;61(4):101-7.

Recent advances in genetics have determined that a number of epilepsy syndromes that occur in the first year of life are associated with genetic etiologies. These syndromes range from benign familial epilepsy syndromes to early-onset epileptic encephalopathies that lead to poor prognoses and severe psychomotor retardation. An early genetic diagnosis can save time and overall cost by reducing the amount of time and resources expended to reach a diagnosis. Furthermore, a genetic diagnosis can provide accurate prognostic information and, in certain cases, enable targeted therapy. Here, several early infantile epilepsy syndromes with strong genetic associations are briefly reviewed, and their genotype-phenotype correlations are summarized. Because the clinical presentations of these disorders frequently overlap and have heterogeneous genetic causes, next-generation sequencing (NGS)-based gene panel testing represents a more powerful diagnostic tool than single gene testing. As genetic information accumulates, genetic testing will likely play an increasingly important role in diagnosing pediatric epilepsy. However, the efforts of clinicians to classify phenotypes in nondiagnosed patients and improve their ability to interpret genetic variants remain important in the NGS era.

أظهرت التطورات الأخيرة في علم الوراثة أن عدداً من متلازمات الصرع التي تحدث في السنة الأولى من الحياة تعود لأسباب مورثية. تتراوح هذه المتلازمات من متلازمات الصرع العائلية السليمة وحتى اعتلالات الدماغ الصرعية ذات البدء المبكر، والتي تقود إلى إنذار سيء وتأخر روحي حركي شديد. يمكن للتشخيص المورثي الباكر للحالة أن يوفر الوقت والتكاليف الإجمالية عبر الحد من الوقت والموارد المهدورة للوصول للتشخيص. كما أن التشخيص المورثي قد يعطي معلومات دقيقة حول إنذار الحالة، كما يساعد في بعض الحالات في توجيه المعالجة. سيتم في هذه الورقة البحثية مراجعة عدد من متلازمات الصرع الطفلية الباكرة ذات الارتباطات المورثية، كما سيتم تلخيص ارتباطات النمط الظاهري- النمط الوراثي. ونتيجة للتدخل الكبير بين التظاهرات السريرية لهذه الاضطرابات ووجود أسباب مورثية متغايرة، فإن اعتماد الاختبار المورثي المعتمد على الجيل الثاني من تحديد التسلسل NGS هو الأداة التشخيصية الأكثر فعالية مقارنة بالاختبار المورثي المفرد. وبتراكم المعلومات المورثية، فإن الاختبار المورثي سوف يلعب دوراً متزايد الأهمية في تشخيص حالات الصرع عند الأطفال. على أية حال فإن جهود الأطباء السريريين في تصنيف الأنماط الظاهرية الملاحظة عند المرضى غير المشخصين وتحسين القدرة على تفسير التغيرات المورثية تبقى من الأمور الهامة في حقبة الاختبارات المورثية المعتمدة على الجيل الثاني من تحديد التسلسل NGS.

Fetal neuroprotection by magnesium sulfate **دور سلفات المغنيزيوم في الوقاية العصبية عند الجنين**

Chollat C, et al.

Front Neurol 2018 Apr 16;9:247.

Despite improvements in perinatal care, preterm birth still occurs regularly and the associated brain injury and adverse neurological outcomes remain a persistent challenge. Antenatal magnesium sulfate administration is

an intervention with demonstrated neuroprotective effects for preterm births before 32 weeks of gestation (WG). Owing to its biological properties, including its action as an N-methyl-d-aspartate receptor blocker and its anti-inflammatory effects, magnesium is a good candidate for neuroprotection. In hypoxia models, including hypoxia-ischemia, inflammation, and excitotoxicity in various species (mice, rats, pigs), magnesium sulfate preconditioning decreased the induced lesions' sizes and inflammatory cytokine levels, prevented cell death, and improved long-term behavior. In humans, some observational studies have demonstrated reduced risks of cerebral palsy after antenatal magnesium sulfate therapy. Meta-analyses of five randomized controlled trials using magnesium sulfate as a neuroprotectant showed amelioration of cerebral palsy at 2 years. A meta-analysis of individual participant data from these trials showed an equally strong decrease in cerebral palsy and the combined risk of fetal/infant death and cerebral palsy at 2 years. The benefit remained similar regardless of gestational age, cause of prematurity, and total dose received. These data support the use of a minimal dose (e.g., 4 g loading dose \pm 1 g/h maintenance dose over 12 h) to avoid potential deleterious effects. Antenatal magnesium sulfate is now recommended by the World Health Organization and many pediatric and obstetrical societies, and it is requisite to maximize its administration among women at risk of preterm delivery before 32 WG.

على الرغم من التطورات المحققة في العناية في الفترة المحيطة بالولادة، تبقى مشكلة الولادة المبكرة من الأمور التي تحدث بشكل منتظم، حيث تشكل الأذيات الدماغية والتأثيرات العصبية السلبية المرافقة لها تحدياً كبيراً. يمثل إعطاء سلفات المغنيزيوم قبل الولادة إحدى التداخلات التي أظهرت تأثيرات وقائية عصبية لحالات الولادة المبكرة قبل الأسبوع 32 من الحمل. ونتيجة لخصائصه الحيوية -والتي تتضمن تأثيره على مثبطات مستقبلات N-methyl-d-aspartate وتأثيراته المضادة للالتهاب- فإن المغنيزيوم مرشح للعب دور واقٍ عصبي. لوحظ في نماذج نقص الأكسجة (ومن ضمنها نقص الأكسجة-نقص التروية، الالتهاب وحالات السمية الإثارية excitotoxicity) عند أنواع معينة (الفئران، الجرذان والخنازير)، أن استخدام سلفات المغنيزيوم أدى إلى تناقص حجم الآفات المحرصة ومستويات السيروتوكينات الالتهابية، مع تأثيره في الوقاية من الموت الخلوي، وتحسن السلوك على المدى البعيد. أما عند البشر فقد أظهرت بعض دراسات المراقبة تراجع في خطر الشلل الدماغي بعد المعالجة بسلفات المغنيزيوم ما قبل الولادة. إن التحليل النهائي لخمس من الدراسات العشوائية المضبوطة التي استخدمت سلفات المغنيزيوم كعامل وقاية عصبي أظهر تحسناً في حالة الشلل الدماغي بعد سنتين. كما أن التحليل النهائي لمعطيات المشاركين بهذه الدراسات أظهرت تناقصاً متساوياً في الأهمية في الشلل الدماغي والخطر المشترك للوفاة عند الجنين/الرضيع والشلل الدماغي بعمر السنتين. وقد كان هذا التحسن متشابهاً بغض النظر عن عمر الحمل، سبب حالة الخداج والجرعة الإجمالية المستخدمة. تدعم هذه المعطيات استخدام جرعة دنيا (4 غ كجرعة تحميل \pm 1 غ/ساعة كجرعة صيانة لمدة 12 ساعة) لتجنب التأثيرات المؤذية المحتملة المرافقة. توصي منظمة الصحة العالمية WHO والعديد من جمعيات ونقابات طب الأطفال وطب التوليد حالياً باستخدام سلفات المغنيزيوم ما قبل الولادة، كما يجب إعطاء الجرعة العظمى منه عند النساء ذوات الخطورة للولادة المبكرة قبل الأسبوع الحاملي 32.

Hypercalciuria and febrile convulsion in children under 5 years old

فرط كالسيوم البول والاختلاجات الحورية عند الأطفال دون سنة الخامسة

Gorabi VS, et al.

Korean J Pediatr 2018 Apr;61(4):129-31.

Purpose: The association between hypercalciuria and febrile convulsion is controversial. The present study aimed to investigate the statistical association between hypercalciuria and childhood febrile convulsions.

Methods: Overall, 160 children aged 6 months to 5 years, including 80 children with febrile convulsion and 80 febrile children without convulsion (comparison group), were recruited. All laboratory tests, including 24-hour urine calcium, were undertaken in an academic clinical laboratory.

Results: Forty-five children of the febrile convulsion group (60%) and 30 of the comparison group (40%) had hypercalciuria. There was a significant difference between the 2 groups ($P=0.02$).

Conclusion: Our results indicated that there is a statistical association between convulsion and hypercalciuria in children. Since we found this association with a cross-sectional assessment, further studies, especially prospective and controlled designs, are needed.

هدف البحث: ما تزال العلاقة بين فرط كالسيوم البول والاختلاجات الحورية عند الأطفال مثاراً للكثير من الجدل. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الارتباط الإحصائي بين فرط كالسيوم البول والاختلاجات الحورية عند الأطفال.

طرق البحث: شملت الدراسة 160 طفلاً أعمارهم بين 6 أشهر و 5 سنوات، بينهم 80 طفلاً بحالة اختلاج حوري و 80 طفلاً آخرين لديهم حمى غير مترافقة مع حالة اختلاج (مجموعة المقارنة). تم إجراء جميع الفحوصات المخبرية اللازمة ومن ضمنها مستوى الكالسيوم في بول 24 ساعة في أحد المختبرات السريرية الأكاديمية.

النتائج: لوحظ وجود فرط في كالسيوم البول عند 45 من الأطفال في مجموعة الاختلاج الحوري (بنسبة 60%) و 30 من الأطفال في مجموعة المقارنة (بنسبة 40%)، مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($p=0.02$).

الاستنتاجات: تشير هذه النتائج إلى وجود علاقة إحصائية هامة بين الاختلاجات وفرط كالسيوم البول عند الأطفال. ونتيجةً لكشف هذا الارتباط في هذه الدراسة المقطعية المستعرضة، فلا بد من إجراء دراسات أخرى (خاصةً دراسات مستقبلية ودراسات مضبوطة) لتأكيد هذه الملاحظات.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Pessary use in stress urinary incontinence: a review of advantages, complications, patient satisfaction, and quality of life

استخدام الحلقات في حالات سلس البول الجهدي:

مراجعة الفوائد، الاختلاطات، رضا المرضى ونوعية الحياة لدى المريض

Al-Shaikh G, et al.

Int J Womens Health 2018 Apr 17;10:195-201.

Stress urinary incontinence (SUI) is a common condition among women. The usual approach to treatment of SUI is a stepwise plan from conservative to surgical procedures. A vaginal pessary is one of the commonly used conservative treatments that offer symptomatic improvement for women with incontinence. This review provides a critical analysis of the benefits and shortcomings offered by vaginal pessaries to patients affected by SUI, with a particular focus on indications, advantages, quality of life, patient satisfaction, and potential complications. To obtain the required information, an extensive search of PubMed and Cochrane databases was performed, covering the time frame from January 2000 to December 2016. We also surveyed the published guidelines of American Urological Association, Canadian Urological Association, American Urogynecological Society, National Institutes of Health (USA), and National Institute for Health and Care Excellence (UK). A total of 192 original research papers, review articles, and clinical trials were identified. The analysis of retrieved data provides evidence that vaginal pessaries constitute an effective nonsurgical option for SUI. The satisfaction rate with pessary use is high and only minor complications, if any, occur, vaginal discharge being the most common. The reviewed studies document that vaginal pessaries provide an adequate control of SUI if they are fit properly and managed by frequent replacements and regular checkups.

They should be considered among the first line of treatment for SUI associated with exercise and increased intra-abdominal pressure.

يعتبر سلس البول الجهدي SUI إحدى الحالات الشائعة عند النساء، تعتمد المقاربة المعيارية في معالجة هذه الحالات على خطة متعددة الخطوات تبدأ بالمعالجة المحافظة وصولاً للمعالجة الجراحية. تعتبر الحلقات المهبليّة أحد الوسائل المحافظة شائعة الاستخدام في هذه الحالة، والتي تساعد على تحسين الأعراض عند النساء بحالات السلس. سيتم في هذه المراجعة إجراء تحليل منهجي للفوائد والنتائج قصيرة الأمد لاستخدام الحلقات المهبليّة عند النساء بحالات السلس الجهدي، مع التركيز على الاستطباقات، الفوائد، نوعية الحياة، رضا المريضات والاختلاطات المحتملة المرافقة. للحصول على المعلومات اللازمة فقد تم إجراء بحث شامل في قواعد بيانات PubMed و Cochrane خلال الفترة بين شهر كانون الثاني 2000 وحتى شهر كانون الأول لعام 2016. كما تمت مراجعة التوصيات المنشورة من الجمعية الأمريكية للأمراض البوليّة، الجمعية الكندية للأمراض البوليّة، الرابطة الأمريكية للأمراض البوليّة النسائية، المركز الصحي العالمي USA، والمركز الدولي للصحة والعناية الطبيّة UK. تم الحصول على 192 من الأوراق البحثية الأصلية، المقالات المرجعية والدراسات السريرية. بيّن تحليل هذه المعطيات وجود دلائل على كون الحلقات المهبليّة معالجة غير جراحية فعالة في حالات سلس البول الجهدي عند النساء. كانت معدلات رضا المريضات عن المعالجة عالية، مع وجود اختلاطات خفيفة مرافقة أشيعها الضائعات المهبليّة. أظهرت الدراسات المشمولة بالمراجعة أن الحلقات المهبليّة توفر ضبطاً فعالاً لحالة سلس البول الجهدي عند وضعها وتدريبها بشكل مناسب، من خلال الضبط والمتابعة المتكررة لتموضعها. يجب اعتبار الحلقات المهبليّة كخط أول في المعالجة في حالات سلس البول الجهدي المرافق للتمارين أو الجهد أو ارتفاع الضغط داخل البطن.

Application of stem cells to infertility treatment with emphasis on mesenchymal stem cells and ovarian stem cells

استخدام الخلايا الجذعية في معالجة حالات نقص الخصوبة
مع التركيز على الخلايا الجذعية المتوسطة والخلايا الجذعية المبيضية

Lorzadeh N, et al.
Am J Perinatol 2018 May 1.

Stem cells are a population of undifferentiated cells that originated from embryonic and fetal stages of development. Stem cells possess the potency to produce cells that ultimately form different tissues and organs. They are considered as potential alternative novel therapeutic agents for patients suffering from infertility due to their unlimited source and high differentiation potency. There are several studies that have shown that different types of stem cells (mesenchymal stem cells, embryonic, endometrial, and ovarian stem cells) can be differentiated into both spermatozoa and oocytes in vitro, proving their potential clinical use in management and cure of infertility issues. Furthermore, mouse model studies have shown that ovarian stem cells, when cultured in vitro, can differentiate into a mature oocyte; however, there are still a lot of debates and complications attached to this concept. In addition, this is yet to be established using human ovarian stem cells, but, if established, would be a novel fertility preservation and treatment technique for women with infertility-related complications. This review gives comprehensive details of the available clinical application of stem cells in infertility treatment.

تمثل الخلايا الجذعية خلايا غير متميزة تنشأ خلال مراحل تطور الجنين والطفل. تمتلك هذه الخلايا القدرة على إنتاج خلايا تشكل مختلف الأنسجة والأعضاء. تعتبر الخلايا الجذعية من العوامل العلاجية البديلة الواعدة عند مريضات حالات نقص الخصوبة نتيجة لمصدرها غير المحدود وقدراتها التمايزية العالية. أظهرت العديد من الدراسات أن الأنماط المختلفة من الخلايا الجذعية (الخلايا الجذعية المتوسطة، الجنينية، البطانية الرحمية والخلايا الجذعية المبيضية) يمكن أن تتمايز في الزجاج إلى نطاف وخلايا ببيضية على حد سواء، بحيث يمكن استخدامها سريرياً في تدبير وشفاء حالات نقص الخصوبة. علاوة على ذلك، فقد أظهرت الدراسات المجراة عند نماذج من الفئران أن الخلايا الجذعية المبيضية يمكن أن تتمايز عند زرعها في الزجاج إلى خلايا ببيضية ناضجة، ولكن ما يزال هنالك الكثير من الجدل والاختلاطات المرتبطة بهذا الموضوع. لم يتم حتى الآن

تشريع استخدام الخلايا الجذعية المبيضية البشرية، ولكن عند تشريع استخدامها فإنها ستشكل حلاً جيداً واعداً لمعالجة مشاكل الخصوبة عند النساء بحالات الاختلاطات المرتبطة بنقص الخصوبة. تعطي هذه المراجعة تفاصيل شاملة حول التطبيقات السريرية المتوفرة لاستخدام الخلايا الجذعية في معالجة نقص الخصوبة.

Prognostic significance of preoperative serum albumin in epithelial ovarian cancer patients

الأهمية الإنذارية لمستويات الألبومين
في المصل في حالات سرطان المبيض الظهاري

Ge LN, et al.

Cancer Manag Res 2018 Apr 17;10:815-825.

Purpose: To comprehensively assess the impact of preoperative serum albumin levels on survival of patients with epithelial ovarian cancer (EOC).

Materials and methods: Two independent researchers searched the PubMed, Embase, and Web of Science databases to identify relevant studies from inception to October 20, 2017. The studies were independently reviewed and those deemed eligible were selected based on predetermined selection criteria. Summarized HRs and 95% CIs were calculated for overall survival (OS) with a profile likelihood random-effects model.

Results: Twelve cohort studies comprising 3884 EOC patients were included for analysis. Comparison of the highest vs the lowest categories of preoperative serum albumin yielded a summarized HR of 0.63 (95% CI=0.45-0.88, $I^2=88.8\%$). Although the results were robust in all subgroup analyses stratified by International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, cutoff definition, geographical location, quality of study, number of EOC cases, follow up time, and adjustments made for potential confounders, not all were statistically significant. Of note, dose-response analysis showed that for each 10 g/L increment in preoperative serum albumin level, the summary HR was 0.56 (95% CI=0.35-0.92, $I^2=78.6\%$). No evidence of publication bias was detected by funnel plot analysis and formal statistical tests. Sensitivity analyses showed no important differences in the estimates of effects.

Conclusions: The present meta-analysis suggests that preoperative serum albumin can be used as an independent prognostic predictor of OS in EOC patients. Since the included studies had high heterogeneity and retrospective designs, these results require further validation with prospective cohort trials enrolling larger patient populations with longer follow-up examinations.

هدف البحث: إجراء تقييم شامل حول تأثير مستويات الألبومين في المصل على البقاء عند مريضات سرطان المبيض الظهاري EOC. **مواد وطرق البحث:** قام باحثان وبشكل مستقل بإجراء بحث ضمن قواعد بيانات PubMed، Embase و Web of Science لتحديد الدراسات الموافقة لموضوع البحث وذلك بدءاً من تاريخ 20 تشرين الأول 2017. تمت مراجعة الدراسات بشكل مستقل حيث تم اعتماد معايير محددة لاختيار الدراسات المتضمنة بهذه المراجعة. تم حساب نسب الخطورة HR وفواصل الثقة 95% للبقاء الإجمالية باستخدام نموذج التأثيرات العشوائية للاحتتمالية.

النتائج: تم تضمين 12 دراسة تتضمن 3884 من مريضات سرطان المبيض الظهاري في هذا التحليل. أظهرت المقارنة بين مجموعات الحدود العليا ومجموعات الحدود الدنيا لمستويات الألبومين في المصل قبل الجراحة نسبة خطورة 0.63 (بفواصل ثقة 95%: 0.45-0.88، $I^2=88.8\%$). وعلى الرغم من صمود هذه النتائج في تحليلات المجموعات الفرعية المرتبطة بمرحلة الورم تبعاً ل FIGO (الاتحاد العالمي للتوليد وأمراض النساء)، تعريف النقطة الحرجة، الموقع الجغرافي، نوعية الدراسة، عدد حالات سرطان المبيض الظهاري، مدة المتابعة والتعديلات المجرة نتيجة العوامل المربكة المرافقة، إلا أنها لم تصل جميعها لدرجة الأهمية الإحصائية. الجدير بالذكر هنا ما أظهره تحليل

الاستجابة-الجرعة بأن كل زيادة 10 غ/ل في مستويات الألبومين قبل الجراحة ارتبطت بخلاصة قيمة نسبة الخطورة 0.56 (بفواصل ثقة 95%: 0.35-0.92، $I^2=78.6\%$). لم تسجل دلائل على وجود تحيز في النشر من خلال تحليل funnel plot والاختبارات الإحصائية الأساسية.

الاستنتاجات: تقترح نتائج هذا التحليل النهائي أن مستويات الألبومين في المصل قبل الجراحة يمكن أن تستخدم كعامل تنبؤي إنذاري للبقياء عند مريضات سرطان المبيض الظهاري. ونتيجة لوجود تغايرية كبيرة في الدراسات المتضمنة في هذا التحليل والنمط الراجع للدراسات، فإن هذه النتائج تحتاج إلى تأكيد أعمق من خلال دراسات أترابية مستقبلية تتضمن أعداداً أكبر من المرضى مع اختبارات متابعة أطول مدة.

The effect of initiating intravenous oxytocin infusion before uterine incision on the blood loss during elective cesarean section

تأثير البدء بتسريب oxytocin وريدياً قبل شق الرحم على خسارة الدم خلال العمليات القيصرية الانتخابية

Abdelaleem AA, et al.

J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Apr 30:1-141.

Objective: This study compares the effect of starting intravenous oxytocin infusion early before uterine incision versus late after umbilical cord clamping on the blood loss during elective cesarean section (CS).

Methods: A single-blinded randomized clinical trial conducted on 200 pregnant women at term (>37 weeks) gestation scheduled for elective CS were assigned to either IV infusion of 30 IU of oxytocin started before uterine incision (Group I) or started immediately after clamping the umbilical cord (Group II). The primary outcome was the mean volume of blood loss during CS. The secondary outcomes included the mean volume of postoperative blood loss, the mean reduction in the hemoglobin and hematocrit levels, the need for additional uterotonics, blood transfusion and additional surgical procedures.

Results: The baseline characteristics of both groups are quiet similar. No statistical significant difference between both groups as regard to pre- and postpartum hemoglobin levels ($p=0.06$ and 0.24 respectively) and hematocrit values ($p=0.12$ and 0.51 respectively). There was a significant reduction in the intraoperative blood loss in group I compared with group II (432.7 ± 90.6 versus 588.9 ± 96.3 mL respectively, $p=0.001$). The need for additional uterotonics was more frequent in the group II (19 women) than in group I (seven women) with statistical significance ($p=0.002$). No differences between both groups regarding the need for blood transfusion or additional surgical procedures.

Conclusions: Initiating intravenous oxytocin infusion before uterine incision during elective CS could be associated with reduction in the intraoperative blood loss and the need for additional uterotonics.

هدف البحث: سيتم في هذه الدراسة مقارنة البدء بتسريب oxytocin وريدياً قبيل شق الرحم أو لاحقاً بعد وضع ملقط الحبل السري على كمية الدم المفقودة خلال عمليات القيصرية الانتخابية.

طرق البحث: تم إجراء دراسة سريرية عشوائية معماة شملت 200 من النساء بتمام الحمل (<37 أسبوعاً حُملياً) تم وضعهن على قائمة إجراء قيصرية انتخابية. تم توزيع المريضات للخضوع لتسريب وريدي (30 وحدة دولية) من oxytocin قبيل شق الرحم (المجموعة I)، أو للبدء بالتسريب الوريدي ل oxytocin بعد وضع ملقط الحبل السري (المجموعة II). كانت النتائج الأساسية في الدراسة الحجم الوسطي للدم المفقود بعد الجراحة، متوسط التراجع في قيم الخضاب والرسابة الدموية (الهيماتوكريت)، الحاجة لاستخدام مقبضات الرحم الأخرى، الحاجة لنقل الدم أو القيام بإجراءات جراحية إضافية.

النتائج: كان هنالك تشابه تام في المعطيات القاعدية لكلتا المجموعتين. لم يلاحظ فارق هام بين المجموعتين من حيث قيم خضاب الدم قبل وبعد

الجراحة ($p=0.06$ و $p=0.24$ على الترتيب)، قيم الرسابة ($p=0.12$ و $p=0.51$ على الترتيب). لوحظ تناقص هام في فقدان الدم خلال الجراحة لدى مريضات المجموعة I بالمقارنة مع المجموعة II (90.6 ± 432.7 مقابل 96.3 ± 588.9 مل على الترتيب، $p=0.001$). لوحظ أن الحاجة لاستخدام مقبضات الرحم الإضافية كانت أكثر تواتراً لدى مريضات المجموعة II (19 حالة) مقارنة بمريضات المجموعة I (7 حالات) مع وجود فارق إحصائي هام ($p=0.002$). لم تلاحظ فروقات هامة بين المجموعتين من حيث الحاجة لنقل الدم أو القيام بإجراءات جراحية أخرى. **الاستنتاجات:** إن البدء بتسريب oxytocin وريدياً قبل القيام بشق الرحم خلال العملية القيصرية الانتخابية يترافق مع تراجع في كمية الدم المفقودة خلال الجراحة والحاجة لتطبيق مقبضات رحمية إضافية لاحقاً.

Infections complicating cesarean delivery

الإنتانات المؤدية لاختلاطات خلال الولادة القيصرية

Sood G, et al.

Curr Opin Infect Dis 2018 May 29.

Purpose of review: Cesarean sections are common surgical procedures performed in a healthy population and are unique because of a relatively high rate of postoperative infection. There have been many important advances in understanding the pathogenesis of infection and evaluation of interventions to prevent post cesarean section infections in the last few years. Our purpose in this review is to analyze these new data, discuss unanswered questions, and propose changes in standard of care.

Recent findings: Wound closure techniques including subcuticular sutures and subcutaneous suturing have been shown to be effective at reducing surgical site infections. Wound dressings including negative pressure dressings likely do not decrease infection rates. The type, timing, and duration of preoperative prophylactic antibiotics, including adjunctive azithromycin for laboring women and multidose antibiotics in obese women, have also yielded mixed results. Our understanding of normal uterine microbiome and the impact of intrapartum antibiotics on the newborn is emerging.

Summary: The pathogenesis of surgical site infections after Cesarean section is complex and multifactorial. Many interventions to reduce infections have been studied with varying degrees of effectiveness. Despite advances in the area, important questions remain unanswered.

هدف المراجعة: تعتبر العمليات القيصرية من الإجراءات الجراحية الشائعة التي تجرى عند أشخاص سويين صحياً، كما تتميز هذه العمليات بمعدلات عالية نسبياً لحدوث الإنتان ما بعد الجراحة. تم تحقيق الكثير من التقدم في فهم إمراضية هذه الإنتانات وتقييم التداخلات المجراة بغية الحد من الإنتانات ما بعد العملية القيصرية في السنوات الأخيرة. تهدف هذه المراجعة إلى تحليل هذه المعطيات الجديدة، مناقشة الأسئلة الجدلية ووضع تصور عن التغيرات المطلوبة في الممارسة اليومية.

الموجودات الحديثة: إن تقنيات إغلاق الجرح ومن ضمنها الغرز تحت البشرة والغرز تحت الجلد أظهرت فعاليتها في الحد من إنتانات الشق الجراحي، أما عملية تضميد الجروح ومن ضمنها ضمادات الضغط السلبي فمن غير المحتمل أنها تقلل من معدلات الإنتان. أما المعلومات المتعلقة بنمط ووقت ومدة إعطاء الوقاية بالصادات الحيوية قبل الجراحة -ومن ضمنها إعطاء azithromycin للماخض والجرعات المعددة من الصادات التي تعطى في حالات البدانة- فهي معلومات متغيرة بين الدراسات المختلفة. يتطور لدينا حالياً فهم جديد للبيئة الجرثومية الطبيعية للرحم وتأثيرات الصادات الحيوية خلال المخاض على حديث الولادة.

الخلاصة: تعتبر إمراضية إنتانات الشق الجراحي بعد العملية القيصرية عملية معقدة ومتعددة العوامل. لقد تمت دراسة الكثير من التداخلات للحد من هذه الإنتانات مع وجود درجات مختلفة من النجاح. وعلى الرغم من التطور الكبير المحقق في هذا الإطار، إلا أن الكثير من الأسئلة المتعلقة بهذا الموضوع ما زالت دون إجابة.

Surgery

الجراحة

Effects of bariatric surgery on the esophagus

تأثيرات جراحة البدانة على المريء

Savarino E, et al.

Curr Opin Gastroenterol 2018 May 26.

Purpose of review: Bariatric surgery is the best therapeutic approach to patients with morbid obesity, but there is mounting evidence that it is associated with esophageal dysfunctions, including gastroesophageal reflux disease (GERD) and motor disorders. In the present review, we summarize the existing information on the complex link between bariatric surgery and esophageal disorders.

Recent findings: Although high-quality studies on these effects are lacking, because of evident methodological flaws and retrospective nature, the review of published investigations show that pure restrictive procedures, such as laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) and laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG), are associated with de novo development or worsening of GERD. Moreover, LAGB is the procedure with the greatest frequency of esophageal motor disorders, including impairment of LES relaxation and ineffective esophageal peristalsis associated with esophageal dilation. LSG seems to be less associated with esophageal dysmotility, although evidence derived from studies with objective measurements of esophageal dysfunction is limited. Finally, RYGB seems to be the best procedure for improvement of GERD symptoms and preservation of esophageal function.

Summary: Overall, the restrictive-malabsorptive approach represented by RYGB must be preferred to pure restrictive operations in order to avoid the negative consequences of bariatric surgery on esophageal functions.

هدف المراجعة: تعتبر جراحة البدانة أفضل المقاربات العلاجية عند مرضى البدانة المرضية، إلا أنه توجد دلائل متزايدة على ترافق هذه الجراحة مع تطور خلل في وظيفة المريء ومن ضمن ذلك حدوث داء القلس المعدي المريئي GERD والاضطرابات في حركية المريء. سيتم في هذه المراجعة تلخيص المعلومات المتوفرة حالياً حول الارتباط المعقد بين جراحة المريء واضطرابات الحركية المريئية.

الموجودات الحديثة: على الرغم من قلة الدراسات عالية النوعية المجراة حول هذه التأثيرات (وذلك نتيجة لطبيعة الدراسات الراجعة والأخطاء الموجودة في منهجية الدراسات)، إلا أن مراجعة الاستقصاءات المنشورة تظهر أن الإجراءات الحاصرة الصرفة مثل تطويق المعدة المعدل بالتنظير (LAGB) وقطع المعدة الكمي بالتنظير (LSG) تترافق مع تطور جديد أو تفاقم لحالة القلس المعدي المريئي GERD. علاوةً على ذلك يعتبر تطويق المعدة المعدل بالتنظير (LAGB) الأكثر ترافقاً مع اضطرابات حركية المريء، ومن ضمنها الخلل في ارتخاء المصرة المريئية السفلية LES والتقلصات التمعجية المريئية غير الفعالة المترافقة مع توسع المريء. أما عملية قطع المعدة الكمي بالتنظير (LSG) فهي أقل ترافقاً مع شذوذات حركية المريء، على الرغم من شح الدلائل المتوفرة من الدراسات التي تتضمن قياسات للوظيفة المريئية حول ذلك. أخيراً، تعتبر المجازة المعدية RYGB التقنية الأفضل في تحسين أعراض القلس المعدي المريئي مع المحافظة على الوظيفة المريئية.

الخلاصة: بالإجمال يجب تفضيل اللجوء للمقاربات المعتمدة على إحداث سوء امتصاص عبر المجازة المعدية RY عن إجراء العمليات الحاصرة الصرفة، وذلك لتجنب الانعكاسات السلبية المحتملة لجراحة البدانة على الوظيفة المريئية.

Ipsilateral breast tumor reappearance and contralateral breast cancer after primary breast cancer treatment

عودة ظهور الورم في الثدي نفسه والسرطان
في الثدي المقابل بعد معالجة سرطان الثدي البدني

Corso G, et al.

Oncology 2018 May 30:1-9.

Objective: The aim of this retrospective study was to assess the risk factors for developing ipsilateral breast tumor reappearance (IBTR) and de novo contralateral breast cancer (BC) after primary BC treatment.

Methods: Retrospectively, 15,168 consecutive patients with primary monolateral BC were enrolled in this monocentric study (from June 1994 to December 2006). Clinicopathological features, follow-up, and survival at 15 years were considered for statistical analysis.

Results: Significant associations of increased risk for IBTR were verified with metastatic axillary lymph nodes (HR 1.37 [1.15-1.62], $p=0.0004$), high tumor grade G2 (HR 1.35 [1.05-1.74], $p=0.02$) and G3 (HR 1.35 [1.01-1.79], $p=0.04$), luminal B (HR 1.51 [1.25-1.82], $p<0.0001$), and HER2-positive (HR 1.66 [1.14-2.41], $p=0.008$) and triple-negative subtype (HR 1.54 [1.07-2.21], $p=0.02$). Older age (HR 1.44 [1.08-1.91], $p=0.01$) and positive family history (HR 1.85 [1.47-2.32], $p<0.0001$) were risk factors for contralateral BC. Significant protective factors for IBTR were hormonotherapy (HR 0.71 [0.59-0.85], $p=0.0003$), chemotherapy (HR 0.72 [0.60-0.87], $p=0.001$), and radiotherapy (HR 0.73 [0.61-0.87], $p=0.0005$). Hormonotherapy was also confirmed as a protective factor for contralateral second BC (HR 0.43 [0.30-0.60], $p<0.0001$).

Conclusions: We classified factors for IBTR and contralateral BC in high- and low-risk groups. In the high-risk group, breast surgery still remains more important than in the low-risk group, which seems to benefit more from adjuvant treatments.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة الراجعة إلى تقييم خطر عودة السرطان من جديد في الثدي نفسه IBTR والتطور الجديد لسرطان الثدي في الجهة المقابلة BC بعد معالجة حالة سرطان الثدي البدني.

طرق البحث: تم بشكلٍ راجع تضمين 12168 مريضة من مريضات سرطان الثدي وحيد الجانب في دراسة وحيدة المركز، خلال الفترة بين حزيران 1994 وحتى كانون الأول 2006. تم تسجيل الخصائص السريرية التشخيصية المرضية، معطيات فترة المتابعة لمدة لا تقل عن 15 سنة وإجراء تحليل إحصائي لهذه البيانات.

النتائج: لوحظ وجود ارتباطات هامة لزيادة خطورة عودة الورم في الثدي نفسه مع العوامل التالية: وجود نقائل للعقد اللمفاوية الإبطية (نسبة الخطورة 1.37: 1.15-1.62، $p=0.0004$)، الدرجة العالية للورم G2 (نسبة الخطورة 1.35: 1.05-1.74، $p=0.02$)، والدرجة G3 (نسبة الخطورة 1.35: 1.01-1.79، $p=0.04$)، الورم اللمعي luminal B (نسبة الخطورة 1.51: 1.25-1.82، $p<0.0001$)، إيجابية المورثة HER2 (نسبة الخطورة 1.66: 1.14-2.41، $p=0.008$)، تحت النمط ثلاثي السلبية triple-negative (نسبة الخطورة 1.54: 1.07-2.21، $p=0.02$). أما العمر المتقدم (نسبة الخطورة 1.44: 1.08-1.91، $p=0.01$)، القصة العائلية الإيجابية (نسبة الخطورة 1.85: 1.47-2.32، $p<0.0001$) فقد شكلت عوامل خطورة لتطور سرطان الثدي في الثدي المقابل. أحد العوامل الوقائية الهامة من عودة تطور الورم في الثدي نفسه هي المعالجة الهرمونية (نسبة الخطورة 0.71: 0.59-0.85، $p=0.0003$)، المعالجة الكيميائية (نسبة الخطورة 0.72: 0.60-0.87، $p=0.001$)، والمعالجة الشعاعية (نسبة الخطورة 0.73: 0.60-0.87، $p=0.0005$). كما تم تأكيد دور المعالجة الهرمونية كعامل وقائي من تطور سرطان الثدي في الجهة المقابلة (نسبة الخطورة 0.43: 0.30-0.60، $p<0.0001$).

الاستنتاجات: تم في هذه الدراسة تصنيف مجموعة من عوامل الخطورة لعودة تطور الورم في الثدي نفسه من جهة، ولتطور السرطان في الثدي المقابل من جهةٍ أخرى وذلك في المجموعات عالية ومنخفضة الخطورة من المرضى. تبقى جراحة الثدي عند مريضات المجموعة عالية الخطورة أكثر أهمية بالمقارنة مع مريضات المجموعة منخفضة الخطورة والتي يبدو أنهن يستفدن أكثر من المعالجات المساعدة.

Outcomes following trauma laparotomy for hypotensive trauma patients

النتائج الملاحظة في حالات فتح البطن
عند مرضى الرضوض مع وجود هبوط في ضغط الدم

Marsden M, et al.

J Trauma Acute Care Surg 2018 May 25.

Background: The management of trauma patients has changed radically in the last decade and studies have shown overall improvements in survival. However, reduction in mortality for the many may obscure a lack of progress in some high-risk patients. We sought to examine the outcomes for hypotensive patients requiring laparotomy in UK military and civilian cohorts.

Methods: We undertook a review of two prospectively maintained trauma databases; the UK Joint Theatre Trauma Registry (JTTR) for the military cohort (4th February 2003 to 21st September 2014), and the trauma registry of the Royal London Hospital MTC (1st January 2012 to 1st January 2017) for civilian patients. Adults undergoing trauma laparotomy within 90 minutes of arrival at the Emergency Department (ED) were included.

Results: Hypotension was present on arrival at the ED in 155/761 (20.4%) military patients. Mortality was higher in hypotensive casualties 25.8% vs 9.7% normotensive casualties ($p<0.001$). Hypotension was present on arrival at the ED in 63/176 (35.7%) civilian patients. Mortality was higher in hypotensive patients 47.6% vs 12.4% normotensive patients ($p<0.001$). In both cohorts of hypotensive patients neither the average injury severity, the prehospital time, the ED arrival SBP, nor mortality rate changed significantly during the study period.

Conclusions: Despite improvements in survival after trauma for patients overall, the mortality for patients undergoing laparotomy who arrive at the Emergency Department with hypotension has not changed and appears stubbornly resistant to all efforts. Specific enquiry and research should continue to be directed at this high-risk group of patients.

خلفية البحث: لقد حدثت تغييرات جذرية في تدبير مرضى الرضوض في العقد الأخير، حيث أظهرت الدراسات تحسناً إجمالاً في البقاء، إلا أن التراجع في الوفيات في الكثير من الدراسات قد يخفي كيفية تطور الحالة عند المرضى عاليي الخطورة. سيتم في هذه الدراسة استقصاء النتائج الملاحظة عند مرضى هبوط ضغط الدم الذين تطلبت حالاتهم إجراء فتح بطن وذلك في عينة أترابية من المدنيين والعسكريين في المملكة المتحدة.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة شملت مجموعتين من البيانات المستقبلية حول مرضى الرضوض هما سجل رابطة المملكة المتحدة للرضوض JTTR للأفراد العسكريين (من تاريخ 4 شباط 2003 وحتى 21 أيلول 2014)، وسجل الرضوض في مشفى لندن الملكي (من تاريخ 1 كانون الثاني 2012 وحتى 1 كانون الثاني 2017) للمرضى المدنيين. تم تضمين مرضى الرضوض الخاضعين لعملية فتح بطن خلال 90 دقيقة من الوصول لقسم الإسعاف.

النتائج: تبين وجود هبوط في ضغط الدم عند الوصول لقسم الإسعاف عند 155 من أصل 761 مريضاً من العسكريين (بنسبة 20.4%)، حيث لوحظ أن الوفيات كانت أعلى في الحالات المترافقة مع هبوط الضغط 25.8% بالمقارنة مع الحالات الطبيعية ضغط الدم 9.7% ($p>0.001$). من جهة أخرى لوحظ هبوط في ضغط الدم عند 63 من أصل 176 مريضاً من المدنيين (بنسبة 35.7%)، حيث لوحظ أيضاً أن الوفيات كانت أعلى في الحالات المترافقة مع هبوط في ضغط الدم 47.6% بالمقارنة مع الحالات الطبيعية ضغط الدم 12.4% ($p>0.001$). لوحظ في كلتا المجموعتين الأترابيتين من مرضى الرضوض مع وجود هبوط في ضغط

الدم أن معدل شدة الأذية، الوقت المنقضي قبل الوصول للمشفى، الضغط الدموي الإنقباضي عند الوصول لقسم الإسعاف ومعدل الوفيات لم تتغير تغيرات هامة خلال مدة الدراسة.

الاستنتاجات: على الرغم من التحسن الكبير المحقق في البقاء في حالات الرضوض بالإجمال، إلا أن الوفيات الملاحظة عند مرضى الرضوض الخاضعين لعملية فتح بطن (بسبب وجود هبوط في ضغط الدم عند الوصول لقسم الإسعاف) لم تتغير، كما يبدو أنها مستعصية ومقاومة لكل الجهود المبذولة للحد منها. يجب توجيه الاهتمام والأبحاث المستقبلية بشكل خاص نحو هذه المجموعة عالية الخطورة من المرضى.

Potentially curable gastric adenocarcinoma treated without surgery

معالجة السرطانة الغدية في المعدة القابلة للشفاء بدون جراحة

Mizrak Kaya D, et al.

Eur J Cancer 2018 May 30;98:23-9.

Background: Surgery is the best option for cure of localised gastric adenocarcinoma (GAC). When surgery is not possible due to comorbidities or patient choice, definitive chemoradiation is an option. We report on one of the largest cohorts of localised GAC patients who did not have surgery.

Methods: We identified 71 patients with localised GAC who received chemo/chemoradiation therapy but did not have surgery. We assessed various end-points: overall survival (OS), relapse-free survival (RFS), and clinical complete response (cCR; negative post therapy biopsy and no evidence of cancer by imaging).

Results: The median follow-up time was 1.8 years (range; 0.4-10.6). Most of the patients were men (64.8%), and the median age was 73 years (range; 30-96). Reason for not having surgery included comorbidities in 34 (47.9%), poor performance status 14 (19.7%), and patient refusal 23 (32.4%). Of all 71 patients, a complete restaging evaluation with endoscopy and imaging could be performed for 50, and 32 (45.1%) achieved a cCR. For the entire cohort, the median OS was 2.1 years (95% confidence interval [CI] 1.78-2.55). The estimated OS rates at 2 and 5 years were 54% and 18%, respectively. Female gender (HR 0.39, 95% CI 0.16-0.98, p=0.045) and chemoradiation (HR 0.25, 95% CI 0.06-1.01; p=0.05) were independently associated with longer OS in the multivariate analysis.

Conclusions: Our data show that patients with localised GAC treated with chemotherapy and/or chemoradiation, who do not undergo surgery, have a 5-year OS rate of 18%.

خلفية البحث: تعتبر الجراحة الخيار الأمثل للوصول للشفاء في حالات سرطانة المعدة الغدية الموضوعة GAC. أما عندما لا تكون الجراحة خياراً علاجياً مطروحاً بسبب وجود أمراضات مرافقة أو اختيار المريض لذلك، يمكن عندها اللجوء للمعالجة الكيميائية الشعاعية كخيار بديل. سيتم في هذه الورقة إيراد واحدة من أكبر المجموعات الأترابية من مرضى سرطانة المعدة الغدية الموضوعة غير المعالجين بالجراحة.

طرق البحث: تم تحديد 71 من مرضى سرطانة المعدة الغدية الموضوعة الخاضعين للمعالجة الكيميائية الشعاعية دون الخضوع للجراحة. تم تقييم عدد من النقاط النهائية الأساسية وهي: البقاء الإجمالية OS، البقاء مع التحرر من المرض RFS والاستجابة السريرية الكاملة cCR (وهي سلبية نتائج الخزعة بعد المعالجة مع عدم وجود دلائل على وجود سرطان من خلال تقنيات التصوير الشعاعية).

النتائج: بلغ وسيط فترة المتابعة 1.8 سنة (تراوح بين 0.4 و 10.6 سنة). كان معظم المرضى من الرجال (بنسبة 64.8%)، بوسط عمري 73 سنة (تراوح بين 30 و 96 سنة). تضمنت أسباب عدم اللجوء للجراحة وجود حالات مرضية مرافقة في 34 حالة (بنسبة 47.9%)، حالة أدائية عامة سيئة في 14 حالة (بنسبة 19.7%) ورفض المريض للجراحة في 23 حالة (بنسبة 32.4%). من بين مجمل المرضى وعددهم 71 مريضاً، فقد كان بالإمكان إجراء إعادة تقييم مرحلي شامل للحالة من خلال التنظير الداخلي والتصوير عند 50 مريضاً منهم، حيث وصل 32 منهم (بنسبة 45.1%) لاستجابة سريرية كاملة cCR. بالنسبة لمجمل العينة الأترابية فقد كان وسيط البقاء الإجمالية OS 2.1 سنة (بفواصل ثقة 95%: 1.78-2.55). بلغت معدلات البقاء لمدة 2 و 5 سنوات 54% و 18% على الترتيب. ارتبط الجنس الأنثوي (نسبة الخطورة 0.39، بفواصل ثقة

95%: 0.16-0.98، $p=0.045$) والمعالجة الكيميائية الشعاعية (نسبة الخطورة 0.25، بفواصل ثقة 95%: 0.06-1.01، $p=0.05$) ارتباطاً مستقلاً مع بقيا إجمالية أطول مدة من خلال التحليل متعدد المتغيرات.
الاستنتاجات: تشير معطيات هذه الدراسة أن مرضى سرطانة المعدة الغدية الموضوعة المعالجين بالمعالجة الكيميائية و/أو الكيميائية الشعاعية دون الخضوع للجراحة لديهم معدلات بقيا إجمالية لمدة 5 سنوات تبلغ 18%.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Use and incidence of adverse effects of proton pump inhibitors in patients with cystic fibrosis

استخدام مثبطات مضخة البروتون
عند مرضى التليف الكيسي وحدث التأثيرات الجانبية المرافقة

McCrory BE, et al.
Pharmacotherapy 2018 May 25.

Purpose: The objective of this study was to evaluate the incidence of adverse effects associated with chronic proton pump inhibitor (PPI) use as well as the dosing, indication, and duration of use of PPIs in the cystic fibrosis population at a pediatric academic medical center.

Methods: Study design was a retrospective chart review evaluating patients with cystic fibrosis who were prescribed a PPI for at least 6 months (PPI group) or patients with cystic fibrosis who had never been prescribed a PPI (control group) during the time period from June 1, 2014 to May 31, 2015.

Results: There were 126 patients in the PPI group and 49 patients in the control group. Forty-four patients (34.9%) had an indication for both gastroesophageal reflux and enzyme enhancement, with an average PPI daily dose of 1 mg/kg/day. Twenty-one patients (16.7%) in the PPI group had an incidence of hypomagnesemia compared to one patient (2%) in the control group ($p=0.097$). Seventy-five patients (59.6%) receiving chronic PPI therapy had at least one pulmonary exacerbation compared to 12 patients (24.5%) in the control group ($p<0.001$). There was no significant difference in the incidence of hypocalcemia, low bone mineral density, or positive Clostridium difficile toxin between the two groups.

Conclusions: The PPI group had a higher risk of pulmonary exacerbation compared to the control group. Further studies are needed to assess adverse effects associated with chronic PPI use in patients with cystic fibrosis.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم حدوث التأثيرات الجانبية للاستخدام المزمن لمثبطات مضخة البروتون PPI بالإضافة إلى الجرعة، الاستطباب ومدة الاستخدام في حالات التليف الكيسي في مركز أكاديمي طبي للأطفال.

طرق البحث: تم إجراء دراسة من النمط الراجع للمقارنة بين مرضى التليف الكيسي المعالجين بمثبطات مضخة البروتون لمدة لا تقل عن 6 أشهر (مجموعة PPI) ومرضى التليف الكيسي الذين لم يسبق معالجتهم بهذه الأدوية (مجموعة الشاهد)، وذلك خلال الفترة بين 1 حزيران 2014 وحتى 31 أيار 2015.

النتائج: توّضع 126 مريضاً في مجموعة PPI و49 مريضاً في مجموعة الشاهد. كان استطباب المعالجة لدى 44 مريضاً (بنسبة 34.9%) هو القلس المعدي المريئي والتعويض الأنزيمي، حيث تمت المعالجة بجرعة وسطية 1 ملغ/كغ/يوم من مثبطات مضخة البروتون. حدث لدى 21

مريضاً (بنسبة 16.7%) في مجموعة PPI حالة نقص مغنيزيوم الدم مقارنة بحالة واحدة (16.7%) في مجموعة الشاهد ($p=0.097$). حدث لدى 75 مريضاً (بنسبة 59.6%) من الخاضعين لمعالجة مزمنة بمتبذات مضخة البروتون نوبة رئوية واحدة على الأقل، بالمقارنة مع 12 مريضاً (24.5%) في مجموعة الشاهد ($p>0.001$). لم تلاحظ فروقات هامة إحصائية في حدوث نقص كالسيوم الدم، انخفاض الكثافة العظمية المعدنية أو إيجابية ذيفان المطثيات الصعبة بين المجموعتين.

الاستنتاجات: لوحظ لدى المرضى المعالجين بمتبذات مضخة البروتون خطورة أعلى للأزمات الرئوية (تفاقم الداء) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتقييم التأثيرات الجانبية المرافقة للاستخدام المزمع لمتبذات مضخة البروتون عند مرضى التليف الكيسي.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Intestinal fatty acid binding protein is associated with mortality in patients with acute heart failure or cardiogenic shock

علاقة البروتين الرابط للحموض الدسمة المعوية مع الوفيات عند مرضى قصور القلب الحاد أو الصدمة قلبية المنشأ

Kastl SP, et al.

Shock 2018 May 29.

Background: Acute heart failure and cardiogenic shock are associated with an impaired intestinal perfusion, which may lead to a release of cytoplasmatic proteins by hypoxic epithelial injury. Intestinal fatty acid binding protein (iFABP), highly specific for the small bowel enterocyte, may pose a useful novel and very sensitive biomarker for predicting outcome of these patients. The aim of this study was to investigate whether circulating levels of iFABP are associated with mortality in patients with acute heart failure or cardiogenic shock requiring intensive care unit (ICU) admission.

Methods: We included 90 consecutive patients with cardiogenic shock (74.4%) or severe acute heart failure (25.6%) admitted to a cardiac ICU. Blood samples were taken at day 0 and day 3. Median age was 64.7 (49.4-74.3), 76.7% of patients were male and median NT-proBNP levels were 4986 (1525-23842)pg/mL. 30-day survival was 64.4%.

Results: Patients with serum levels of iFABP at day 0 in the highest quartile ($iFABP \geq 588.4$ pg/mL) had a 2.5-fold risk ($p=0.02$) of dying independent of demographics, NT-proBNP levels and vasopressor use. Extensively elevated admission levels of iFABP above the 90 percentile ($iFABP \geq 10208.4$ pg/mL) were associated with an excessive mortality rate of 88.9%. In contrast, iFABP levels at day 3 were not associated with outcome.

Conclusions: Circulating levels of iFABP at admission predict mortality. This suggests that early inadequate perfusion of the small intestine may be associated with a dramatically decreased survival in patients with cardiogenic shock or severe acute heart failure.

خلفية البحث: يترافق قصور القلب الحاد والصدمة قلبية المنشأ مع نقص في تروية الأمعاء، والذي قد يقود بدوره إلى تحرر البروتينات السيتوبلاسمية نتيجة الأذية الظهارية المحرصة بنقص الأكسجة. يمكن للبروتين الرابط للحموض الدسمة المعوية iFABP - ذو النوعية العالية للخلايا المعوية - أن يمثل أداة مفيدة وواحدة وعالية الحساسية كواسم حيوي للتنبؤ بالنتائج عند هؤلاء المرضى. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء ارتباط مستويات البروتين الرابط للحموض الدسمة المعوية iFABP في الدوران الدموي مع الوفيات عند مرضى قصور القلب

الحاد أو الصدمة قلبية المنشأ المقبولين في وحدة العناية المركزة ICU. طرق البحث: شملت الدراسة 90 من مرضى الصدمة قلبية المنشأ (74.4%) أو قصور القلب الحاد الشديد (25.6%) تم قبولهم في وحدة العناية المركزة القلبية. تم الحصول على عينات دموية في اليومين 0 و3. بلغ وسيط الأعمار 64.7 سنة (49.4-74.3 سنة)، كما كان 76.7% من المرضى من الذكور، في حين بلغت المستويات الوسطية لطليعة البروتين الدماغي المدر للصوديوم NT-proBNP (4986-23842) بيكوغرام/مل، نسبة البقاء لـ 30 يوماً كانت 64.4%. النتائج: لوحظ أن المرضى الذين تكون المستويات المصلية من iFABP في اليوم 0 ضمن الشريحة الربعية العليا ($iFABP \leq 588.4$ بيكوغرام/مل) لديهم خطر أكبر بـ 2.5 ضعفاً للوفاة، وذلك بغض النظر عن العوامل السكانية ومستويات NT-proBNP واستخدام العوامل الرافعة لضغط الدم. أما المستويات المرتفعة جداً عند القبول فوق الشريحة المئوية 90 ($iFABP \leq 10208.4$ بيكوغرام/مل) فقد ترافقت مع معدلات وفيات عالية تصل حتى 88.9%. بخلاف ذلك لم ترتبط مستويات iFABP في اليوم الثالث مع نتائج الحالة عند المرضى. الاستنتاجات: تفيد المستويات الدورانية من iFABP عند القبول في التنبؤ بالوفيات. تقترح هذه الموجودات أن خلل التروية الباكر في الأمعاء الدقيقة قد يترافق مع تناقص ملحوظ في البقاء عند مرضى الصدمة قلبية المنشأ أو قصور القلب الحاد.

Persistent hiccups as the only presenting symptom of ST elevation myocardial infarction

الفواق المستمر كتظاهر عرضي وحيد لاحتشاء العضلة القلبية
المرافق مع ارتفاع القطعة ST

Shaikh N, et al.

Case Rep Cardiol 2018 Mar 11;2018:7237454.

Clinical manifestations of acute myocardial infarction can be more than just chest pain. Patients can present with dyspnea, fatigue, heart burn, diaphoresis, syncope, and abdominal pain to name a few. Our patient was a 74-year-old male with a past medical history of type 2 diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, and COPD due to chronic tobacco use, who presented with persistent hiccups for 4 days and no other complaints. Coincidentally, he was found to have a diabetic foot ulcer with sepsis and acute kidney injury and hence was admitted to the hospital. A routine 12-lead EKG was done, and he was found to have an inferior wall ST elevation myocardial infarction. He underwent diagnostic catheterization which demonstrated 100% right coronary artery occlusion and a thallium viability study which confirmed nonviable myocardium; hence, he did not undergo percutaneous coronary intervention. Elderly patients who present with persistent hiccups should be investigated for an underlying cardiac etiology.

يمكن للتظاهرات السريرية لاحتشاء العضلة القلبية الحاد أن تتجاوز مجرد وجود ألم صدري، حيث يمكن للمرضى أن يتظاهروا بزلة تنفسية، تعب وإعياء، حرقة قلبية، تعرق، غشي أو ألم بطني في بعض الحالات. المريض لدينا هو ذكر عمره 74 سنة لديه قصة داء سكري من النمط الثاني، فرط توتر شرياني، فرط شحوم دم وداء رئوي ساد مزمن COPD نتيجة للتدخين المزمن، تظاهر المريض بحالة فواق مستمر منذ 4 أيام دون وجود شكاوى أخرى. بشكلٍ مزامن لوحظ لدى المريض قرحة قدم سكرية مع إلتان دم بالإضافة إلى آفة كلوية حادة، وبالتالي تم قبوله في المشفى. تم إجراء تخطيط قلب كهربائي روتيني (12 مسرى)، حيث لوحظ وجود احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع القطعة ST في الجدار السفلي للقلب. خضع المريض لإجراء قثطرة تشخيصية أظهرت انسداد 100% في الشريان الإكليلي الأيمن، كما أكدت الدراسة الحيوية بالثاليوم وجود نسيج عضلي قلبي غير عيوش (متعذر الحياة)، وبالتالي لم يتم إجراء تداخل إكليلي عبر الجلد. تؤكد هذه الحالة على ضرورة استقصاء المرضى المسنين بحالات الفواق المستمر لوجود آفة مسببة قلبية كامنة.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

Myocardial extracellular volume quantified by magnetic resonance is increased in cirrhosis and related to poor outcome

زيادة الحجم خارج الخلوي في العضلة القلبية المحدد بالتصوير بالرنين المغناطيسي في حالات تشمع الكبد ومدى ارتباطه بالإنذار السيء للحالة

Wiese S, et al.

Liver Int 2018 Apr 30.

Background and aims: The underlying pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy is unclear. Structural myocardial changes including diffuse fibrosis may be involved and can be accurately assessed by cardiac MRI (CMR) with quantification of the extracellular volume (ECV). This is the first application of this technique in patients with cirrhosis. We aimed to investigate the presence of diffuse myocardial fibrosis and to determine the relation to disease severity, cardiac function, and outcome.

Methods: A prospective study including 52 cirrhotic patients and 10 healthy controls. All patients underwent CMR with ECV quantification, tissue Doppler echocardiography, and biochemical assessments. Patients were follow-up for a median of 25 months with registration of death and liver transplantation (LT).

Results: Myocardial ECV was higher in the patients compared with healthy controls (31.2 ± 6 vs. $27.4 \pm 3\%$, $P=0.04$). Furthermore, ECV increased across the Child Pugh A/B/C classes (26.9 ± 4 / 31.5 ± 5 / $34.4 \pm 6\%$, $P=0.02$). Fourteen patients experienced the composite end-point of death/LT during follow-up and these patients had higher ECV (33.2 ± 4 vs. $30.4 \pm 6\%$, $P=0.04$). In a univariate Cox regression analysis ECV was associated with poor transplant-free survival (HR 3.6 [1.1-11.6]; $P=0.03$). However, MELD and CRP remained the strongest predictors in a multivariate analysis. ECV correlated with cardiac index ($r=0.44$, $P=0.001$), CRP ($r=0.46$, $P=0.001$), proANP ($r=0.50$, $P<0.001$), and proBNP ($r=0.40$, $P=0.005$).

Conclusions: Myocardial ECV is increased in patients with cirrhosis and seems related to disease severity and transplant-free survival. These changes most likely reflect subclinical diffuse myocardial fibrosis and may represent a structural element of cirrhotic cardiomyopathy.

خلفية وهدف البحث: ما تزال الآلية الإمراضية الكامنة وراء اعتلال العضلة القلبية في سياق تشمع الكبد غير معروفة. إن التغيرات البنيوية الملاحظة في العضلة القلبية ومن ضمنها التليف المنتشر قد تتدخل في هذه الإمراضية، كما يمكن كشف هذه التغيرات من خلال تصوير القلب بالرنين المغناطيسي CMR مع تحديد كمية الحجم خارج الخلوي ECV. يعتبر هذا التطبيق الأول لهذه التقنية عند مرضى تشمع الكبد. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء وجود تليف عضلي قلبي منتشر في سياق تشمع الكبد، وتحديد أهمية هذه التغيرات بالنسبة لشدة المرض، الوظيفة القلبية والنتائج الملاحظة للحالة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مستقبلية شملت 52 مريضاً من مرضى التشمع بالإضافة إلى 10 من الشواهد السويين صحياً. خضع جميع المرضى لإجراء تصوير للقلب بالرنين المغناطيسي CMR مع تحديد كمية الحجم خارج الخلوي ECV، تصوير قلب بالأشعة فوق الصوتية مع إجراء المشعرات الكيميائية الحيوية. تمت متابعة المرضى لمدة وسيطة امتدت 25 شهراً مع تسجيل حالات الوفاة وحالات الحاجة لزراعة الكبد.

النتائج: لوحظ أن الحجم خارج الخلوي ECV في العضلة القلبية كان أعلى عند مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (31.2 ± 6 مقابل $27.4 \pm 3\%$ ، $p=0.04$). علاوة على ذلك فقد ازدادت قيم الحجم خارج الخلوي ECV في العضلة القلبية بارتفاع مستوى تصنيف الحالة تبعاً لسلم Child Pugh (عبر الدرجات A، B و C) (26.9 ± 4 ، 31.5 ± 5 ، و $34.4 \pm 6\%$ على الترتيب، $p=0.02$). حدث لدى 14 مريضاً

تطور نحو الوفاة أو الحاجة لزراعة كبد خلال فترة المتابعة، حيث لوحظ أن الحجم خارج الخلوي ECV في العضلية القلبية لدى هؤلاء المرضى كان أعلى ($4 \pm 33.2\%$ مقابل $6 \pm 30.4\%$ ، $p=0.04$). تبين من خلال تحليل تقهقر Cox وحيد المتغير أن الحجم خارج الخلوي ECV في العضلية القلبية يترافق مع إنذار سيء للحالة بدون زرع الكبد بنسبة خطورة 3.6 (1.1-11.6) بقيمة $p=0.03$. لوحظ من خلال التحليل متعدد المتغيرات أن قيم MELD و CRP هي العوامل التنبؤية الأقوى في هذه الحالة. ارتبطت قيم الحجم خارج الخلوي ECV في العضلية القلبية مع قيم المشعر القلبي ($r=0.44$ ، $p=0.001$)، قيم البروتين التفاعلي CRP ($r=0.46$ ، $p=0.001$)، قيم الببتيد الأذيني المدر للصوديوم proANP ($r=0.50$ ، $p>0.001$) وقيم الببتيد البطيني المدر للصوديوم proBNP ($r=0.40$ ، $p=0.005$).

الاستنتاجات: تزداد قيم الحجم خارج الخلوي ECV في العضلية القلبية عند مرضى تشمع الكبد، كما يبدو أنها ترتبط بشدة الداء ومدة البقاء بدون الحاجة لزراعة الكبد. تعكس هذه التغيرات حالة تحت سريرية من التليف المنتشر في العضلية القلبية، كما قد تمثل أحد عناصر الاعتلال العضلي القلبي في سياق التشمع.

The alcohol dehydrogenase isoenzyme as a potential marker of pancreatitis

دور نظير أنزيم نازع هيدروجين الكحول كواسم محتمل لحالات التهاب البنكرياس

Jelski W, et al.

Anticancer Res 2018 May;38(5):3019-3024.

Background/aim: Human pancreas parenchyma contains various alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and also possesses aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity. The altered activities of ADH and ALDH in damaged pancreatic tissue in the course of pancreatitis are reflected in the human serum. The aim of this study was to investigate a potential role of ADH and ALDH as markers for acute (AP) and chronic pancreatitis (CP).

Patients and Methods: Serum samples were collected for routine biochemical investigations from 75 patients suffering from acute pancreatitis and 70 patients with chronic pancreatitis. Fluorometric methods were used to measure the activity of class I and II ADH and ALDH activity. The total ADH activity and activity of class III and IV isoenzymes were measured by a photometric method.

Results: There was a significant increase in the activity of ADH III isoenzyme (15.06 mU/l and 14.62 mU/l vs. 11.82 mU/l; $p<0.001$) and total ADH activity (764 mU/l and 735 mU/l vs. 568 mU/l) in the sera of patients with acute pancreatitis or chronic pancreatitis compared to the control. The diagnostic sensitivity for ADH III was about 84%, specificity was 92%, positive and negative predictive values were 93% and 87% respectively in acute pancreatitis. Area under the Receiver Operating Curve (ROC) curve for ADH III in AP and CP was 0.88 and 0.86 respectively.

Conclusions: ADH III has a potential role as a marker of acute and chronic pancreatitis.

خلفية وهدف البحث: يتضمن برانشيم (متن) البنكرياس عند الإنسان العديد من النظائر الأنزيمية لأنزيم نازع هيدروجين الكحول ADH، كما يتضمن فعالية نازعة لهيدروجين الألدheid ALDH. يمكن للتغيرات الطارئة في فعالية هذه الأنزيمات نتيجة للأذية في النسيج البنكرياسي في سياق التهاب البنكرياس أن تظهر في المصل عند الإنسان.

مرضى وطرق البحث: تم جمع عينات مصلية من الاستقصاءات الكيميائية الحيوية الروتينية عند 75 من مرضى التهاب البنكرياس الحاد و 70 من مرضى التهاب البنكرياس المزمن. تم استخدام طرق قياس التآلق Fluorometry لقياس فعالية النمط I و II لأنزيم ADH و ALDH. تم حساب الفعالية الكلية لأنزيم ADH وفعالية النظائر الأنزيمية (النمط III و IV) من خلال تقنيات القياس الضوئي.

النتائج: لوحظ وجود زيادة هامة في فعالية النظير الأنزيمي ADH III (15.06 ميلي وحدة دولية/ل و 14.62 ميلي وحدة دولية/ل مقابل 11.82 ميلي وحدة دولية/ل، $p>0.001$) والفعالية الإجمالية لأنزيم ADH (764 ميلي وحدة دولية/ل و 735 ميلي وحدة دولية/ل مقابل 568 ميلي وحدة دولية/ل) في مصل مرضى التهاب البنكرياس الحاد أو المزمن بالمقارنة مع الشواهد الطبيعيين. بلغت الحساسية التشخيصية لأنزيم ADH III

84%، النوعية 92%، القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية 93% و 87% على الترتيب في حالات التهاب البنكرياس الحاد. بلغت المنطقة تحت منحنى العمل ROC بالنسبة لأنزيم ADH III عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد والمزمن 0.88 و 0.86 على الترتيب. الاستنتاجات: يمتلك أنزيم ADH III دوراً كامناً كواسم تشخيصي في حالات التهاب البنكرياس الحاد والمزمن.

Neurology

الأمراض العصبية

Copper and ceruloplasmin dyshomeostasis in serum and cerebrospinal fluid of multiple sclerosis subjects

خلل استتباب النحاس والسيرولوبلاسمين في المصل
والسائل الدماغي الشوكي في حالات التصلب المتعدد

De Riccardis L, et al.
Biochim Biophys Acta 2018 Mar 7.

Although many studies have been carried out in order to understand the implication of copper (Cu) in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS), the exact role that this metal plays in the disease is not still clear. Because of the lack of information in this subject, the present study compared the serum and cerebrospinal (CSF) levels of copper in MS patients in respect to a control group, matched for age and sex, finding a significant increase of metal concentrations, in both biological fluids of MS subjects. To confirm the possible impairment of Cu metabolism, we analyzed ceruloplasmin (Cp) level and activity, seeing as this protein is an established peripheral marker in diseases associated with Cu imbalance. By comparing these two parameters between control and MS subjects, we found an increase of Cp levels, associated with a decrease in Cp activity, in the second group. By analysing these data, free copper levels were calculated, significantly increased in serum of MS subjects; the increase in free copper could be one of the predisposing factors responsible for the Cu altered levels in CSF of MS patients. At the same time, this alteration could be attributable to the inability to incorporate Cu by Cp, probably due to the high oxidative environment found in serum of MS patients. Overall, all these copper alterations may play a role in MS pathogenesis.

على الرغم من إجراء العديد من الدراسات لمحاولة فهم تأثيرات النحاس في الآلية المرضية للتصلب المتعدد MS، إلا أن الدور الفعلي الذي يلعبه هذا المعدن في هذا الداء ما يزال غير واضح بعد. ونتيجة لنقص المعلومات المتوافرة حول هذا الموضوع، فقد تم إجراء هذه الدراسة لمقارنة مستويات النحاس في المصل والسائل الدماغي الشوكي لدى مجموعة من مرضى التصلب المتعدد بالمقارنة مع مجموعة شاهدة موافقة من حيث العمر والجنس حيث وجدت زيادة هامة في تراكيز هذا المعدن في كل من المصل والسائل الدماغي الشوكي في حالات التصلب المتعدد. وبغية تأكيد احتمال وجود خلل في استقلاب النحاس، فقد تم تحليل مستويات وفعالية السيرولوبلاسمين Cp واستخدام هذا البروتين كواسم محيطي يؤكد في الداء يترافق مع الخلل في توازن النحاس في الجسم. لوحظ من خلال مقارنة هذه المشعريين بين مجموعة الشاهد ومجموعة مرضى التصلب المتعدد وجود زيادة في مستويات السيرولوبلاسمين مترافقة مع تراجع متزامن في فعاليته في المجموعة الثانية (مجموع المرضى). ومن خلال تحليل هذه الموجودات فقد تم حساب مستويات النحاس الحر، والتي لوحظ وجود ارتفاع ملحوظ وهام في مستوياتها في المصل عند مرضى التصلب المتعدد، وإن هذه الزيادة في مستويات النحاس الحر قد تكون أحد العوامل المؤهبة المسؤولة عن تغير مستويات النحاس في السائل الدماغي الشوكي عند مرضى التصلب المتعدد. وبنفس الوقت فإن هذه التغيرات قد تساهم في عدم قابلية ربط النحاس عبر البروتين الرابط (السيرولوبلاسمين) وذلك نتيجة الوسط عالي التأكسدية الموجود في المصل عند مرضى التصلب المتعدد. بالإجمال يمكن لمجمل هذه التغيرات في النحاس أن تلعب دوراً في إمرضية التصلب المتعدد.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Risk of high-grade serous ovarian cancer associated with pelvic inflammatory disease, parity and breast cancer

خطر السرطانة المصلية عالية الدرجة في المبيض
في حالات الداء الحوضي الالتهابي، الولادات وسرطان الثدي

Stewart LM, et al.

Cancer Epidemiol 2018 Jun 20;55:110-116.

Background: Ovarian carcinoma is not a single disease, but rather a collection of subtypes with differing molecular properties and risk profiles. The most common of these, and the subject of this work, is high-grade serous ovarian carcinoma (HGSC).

Methods: In this population-based study we identified a cohort of 441,382 women resident in Western Australia who had ever been admitted to hospital in the State. Of these, 454 were diagnosed with HGSC. We used Cox regression to derive hazard ratios (HRs) comparing the risk of disease in women who had each of a range of medical diagnoses and surgical procedures with women who did not.

Results: We found an increased risk of HGSC associated with a diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID) (HR 1.47, 95% CI 1.04-2.07) but not with a diagnosis of infertility or endometriosis with HRs of 1.12 (95% CI 0.73-1.71) and 0.82 (95% CI 0.55-1.22) respectively. A personal history of breast cancer was associated with a three-fold increase in the rate of HGSC. Increased parity was associated with a reduced risk of HGSC in women without a personal history of breast cancer (HR 0.57; 95% CI 0.44-0.73), but not in women with a personal history of breast cancer (HR 1.48; 95% CI 0.74-2.95).

Conclusions: Our finding of an increased risk of HGSC associated with PID lends support to the hypothesis that inflammatory processes may be involved in the etiology of HGSC.

خلفية البحث: لا تعتبر سرطانة المبيض داءً واحداً، بل تمثل مجموعة من الأنماط الفرعية التي تختلف في الخصائص الجزيئية وحالة الخطورة فيما بينها. تعتبر السرطانة المبيضية المصلية عالية الدرجة HGSC -وهي موضوع هذا البحث- أشيع أشكال السرطانة المبيضية.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة السكانية تحديد مجموعة سكانية مكونة من 441.382 من النساء في منطقة شرق استراليا اللواتي لم يتم قبولهن في المشفى سابقاً في هذه الولاية. من بين هؤلاء تم تشخيص سرطانة مبيضية مصلية عالية الدرجة عند 454 مريضة. تم استخدام تقهقر Cox لتحديد نسبة الخطورة ومقارنة خطورة المرض عند النساء بوجود طيف من الحالات الطبية المشخصة الأخرى أو الإجراءات الجراحية المرافقة.

النتائج: لوحظ وجود زيادة في خطر السرطانة المبيضية المصلية عالية الدرجة عند النساء المشخصات بالداء الحوضي الالتهابي PID (نسبة الخطورة 1.47 بفواصل ثقة 95%: 1.04-2.07)، دون وجود زيادة في الخطورة في حالات قلة الخصوبة (العقم) أو داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز) بخطورة 1.12 (بفواصل ثقة 95%: 0.73-1.71) و 0.82 (بفواصل ثقة 95%: 0.55-1.22) على الترتيب. ترافق وجود قصة شخصية لسرطانة ثدي مع زيادة بمقدار 3 أضعاف في معدل حدوث السرطانة المبيضية المصلية عالية الدرجة، كما ترافقت زيادة الولادات عند المريضة مع تراجع خطر السرطانة المبيضية المصلية عالية الدرجة عند عدم وجود قصة شخصية مرافقة لسرطان ثدي (نسبة الخطورة 0.57 بفواصل ثقة 95%: 0.44-0.73)، دون ملاحظة هذا الانخفاض عند وجود قصة مرافقة لسرطان ثدي (نسبة الخطورة 1.48 بفواصل ثقة 95%: 0.74-2.95).

الاستنتاجات: تشير موجودات هذه الدراسة إلى زيادة خطر السرطانة المبيضية المصلية عالية الدرجة HGSC في حالات الداء الحوضي الالتهابي، وهو ما يدعم فرضية تدخل العامل الالتهابي في إمراضية هذا النمط من سرطانات المبيض.

**Early use of systemic corticosteroids in patients
with advanced NSCLC treated with nivolumab**

الاستخدام الباكر للستيروئيدات القشرية الجهازية عند مرضى الحالات المتقدمة
من سرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC المعالجين باستخدام nivolumab

Scott SC, et al.

J Thorac Oncol 2018 Jun 20.

Background: Checkpoint inhibitors augment the immune system's natural surveillance mechanisms and have increasing applications in non-small cell lung cancer (NSCLC). Immunosuppressive corticosteroids are also frequently used in this population to treat unwanted inflammation. Based on this mechanistic opposition, we investigated the interaction between nivolumab and corticosteroids in patients with advanced NSCLC.

Methods: A retrospective chart review of 210 NSCLC patients treated with nivolumab at the Cleveland Clinic was performed. Use of systemic corticosteroids (equivalent to >10 mg prednisone per day) during nivolumab therapy was associated with objective outcomes of number of nivolumab cycles and overall survival.

Results: Sixty-six patients (31%) received concurrent systemic corticosteroids during nivolumab therapy. The most common indications included sequelae from active or treated brain metastases (27%) and COPD or other respiratory disease (21%). For patients with early exposure to steroids within the first 30 days of nivolumab therapy (12%, n=25), the median number of nivolumab cycles was two, compared to five cycles in patients not exposed to corticosteroids (p=0.002). Median overall survival for patients on steroids during the first 30 days was 4.3 months, compared to 11 months for patients not on steroids, hazard ratio for death 2.30 (95% CI 1.27-4.16, p=0.006) in multivariate analysis.

Conclusions: Nearly one-third of NSCLC patients treated with nivolumab were prescribed concurrent corticosteroids during the course of nivolumab therapy. Patients exposed to corticosteroids during the first cycle of nivolumab received fewer total cycles of nivolumab, suggesting decreased clinical benefit, and had shorter overall survival.

خلفية البحث: عززت المثبطات المستخدمة في مواقع محددة من آليات المراقبة الطبيعية في الجملة المناعية وقد ازدادت تطبيقاتها في حالات سرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC. تستخدم الستيروئيدات القشرية كمثبطاتٍ مناعية بشكلٍ متوارد عند هذه المجموعة من المرضى لمعالجة حالات الالتهاب غير المرغوب بها. وبناءً على وجود هذه الآلية المعاكسة للمناعة فقد تم في هذه الدراسة استقصاء التفاعلات المتبادلة بين دواء nivolumab كمعزز للمناعة والستيروئيدات القشرية كمثبطة للمناعة عند مرضى الحالات المتقدمة من سرطان الرئة غير صغير الخلايا. **طرق البحث:** تم إجراء مراجعة شملت 210 من مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا المعالجين باستخدام دواء nivolumab في Clinic Cleveland. تمت دراسة الارتباط بين استخدام الستيروئيدات القشرية الجهازية (المعادلة لاستخدام <10 ملغ من prednisone يومياً) خلال المعالجة بـ nivolumab وترافقها مع النتائج الموضوعية للمعالجة من حيث عدد أشواط إعطاء nivolumab والبقيا الإجمالية.

النتائج: خضع 66 مريضاً لمعالجة متزامنة بالستيروئيدات القشرية الجهازية خلال المعالجة بـ nivolumab. شملت أشيع استطبابات استخدام الستيروئيدات وجود عقابيل ناتجة عن نقائل دماغية فعالة أو قيد المعالجة (72%) أو حالة داء رئوي ساد مزمن COPD أو آفة تنفسية أخرى (21%). لوحظ عند مرضى التعرض الباكر للستيروئيدات القشرية خلال الأيام 30 الأولى من المعالجة بـ nivolumab (25 مريضاً بنسبة 12%) أن وسيط عدد أشواط إعطاء nivolumab كان 2 بالمقارنة مع 5 أشواط عند المرضى غير المتعرضين للستيروئيدات (p=0.002). بلغ وسيط البقايا الإجمالية عند المرضى المعالجين بالستيروئيدات خلال الأيام 30 الأولى من المعالجة 2.30 (بفواصل ثقة 95%: 1.27-4.16، p=0.006) وذلك من خلال التحليل النهائي.

الاستنتاجات: لوحظ أن ثلث مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا المعالجين باستخدام nivolumab يوضعون على معالجة متزامنة

بالستيروئيدات القشرية خلال شوط المعالجة بـ nivolumab. يخضع المرضى المتعرضين للستيروئيدات القشرية خلال الشوط الأول من المعالجة باستخدام nivolumab لعدد إجمالي أقل من الأسواط العلاجية من nivolumab، الأمر الذي يقترح حدوث تناقص في الفعالية السريرية لدواء nivolumab وتراجع مدة البقاء الإجمالية للحالة.

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

Hypothesis: Persistently normal TSH levels may be used to recognize patients with transient forms of hypothyroidism and to suggest treatment withdrawal

إمكانية استخدام المستويات الطبيعية المستمرة من الهرمون الحاث للدرق TSH لتمييز الأشكال العابرة من قصور نشاط الدرق واقتراح إيقاف المعالجة

Tandeter H, et al.
Med Hypotheses 2018 Jul;116:122-123.

There are no text-book recommendations on when or if treatment should or could be stopped in patients with a diagnosis of hypothyroidism, and these patients usually receive lifelong thyroxine therapy (despite the fact that some of them may have forms of transient hypothyroidism that will later recover function). Since TSH fluctuations during thyroxine treatment are common and a lack of this fluctuation might be used to identify patients who no longer need thyroxine treatment, we hypothesize that by offering patients with persistently controlled TSH levels a withdrawal trial of thyroxine treatment we may identify those who no longer need life-long treatment.

لا توجد في الكتب المرجعية توصيات واضحة حول موعد وإمكانية أو وجوب إيقاف المعالجة عند المرضى المشخصين بقصور في نشاط الغدة الدرقية، حيث أن هؤلاء المرضى يخضعون عادةً لمعالجة دائمة بهرمون التيروكسين (على الرغم من حقيقة أن بعضهم قد يعانون من الشكل العابر من قصور الغدة الدرقية والذي يتراجع لاحقاً). إن التبدلات في مستويات الهرمون الحاث للدرق TSH تعتبر من الأمور الشائعة خلال المعالجة بالتيروكسين، إلا أن غياب هذه التبدلات يمكن أن يستخدم في تحديد المرضى الذين لا يحتاجون للاستمرار بالمعالجة بالتيروكسين. تفترض هذه الدراسة إمكانية تجريب سحب المعالجة بالتيروكسين عند مرضى المستويات المضبوطة المستمرة من TSH، حيث يمكن بذلك تحديد المرضى الذين لا يحتاجون للمعالجة الدائمة بالتيروكسين.

Chronic stress and body composition disorders

الكرب المزمن واضطرابات مكونات الجسم

Stefanaki C, et al.
Hormones (Athens) 2018 Mar;17(1):33-43.

Recent studies have suggested that body composition is key to health and disease. First, fat tissue is a complex, essential, and highly active metabolic and endocrine organ that responds to afferent signals from traditional hormone systems and the central nervous system but also expresses and secretes factors with important endocrine, metabolic, and immune functions. Second, skeletal muscle mass is an important predictor of health

in adult life, while severe mass loss has been associated with the frailty of old age. Studies have shown that skeletal muscle is also an important endocrine organ that secretes factors with autocrine, paracrine, or endocrine actions, which have been associated with inflammatory processes. Third, the bone is also a systemic endocrine regulator playing a pivotal role in health and disease. Finally, proper hydration in humans has been neglected as a health factor, especially in adults. Chronic stress and stress hormone hypersecretion alone or associated with distinct disorders, such as anxiety, depression, obesity, metabolic syndrome, autoimmune disorders, type 2 diabetes mellitus, and polycystic ovary syndrome (PCOS), have been associated with psychological and somatic manifestations, typically, increased fat mass, osteosarcopenia/frailty, cellular dehydration, and chronic systemic inflammation. This review aims to provide new insights into the newly developed concept of stress-related osteosarcopenic obesity and its prevention.

لقد اقترحت الدراسات المجراة مؤخراً أن مكونات الجسم هي مفتاح الصحة والمرض. أولاً يعتبر الدهن (الشحم) من الأعضاء المعقدة، الأساسية وعالية الفعالية الاستقلابية والغدية الصماوية، حيث يستجيب للعديد من الإشارات المختلفة من الأنظمة الهرمونية التقليدية والجملة العصبية المركزية، كما أنه يقوم بالتعبير عن وإفراز مجموعة من العوامل ذات الوظائف الغدية الصماوية، الاستقلابية والمناعية. ثانياً تعتبر الكتلة العضلية الهيكلية مشعراً هاماً للصحة عند البالغين، حيث أن ضياع الكتلة العضلية الشديد يترافق مع الضعف والهشاشة التي تحدث بتقدم العمر. أظهرت الدراسات أن العضلات الهيكلية تعتبر أيضاً عضواً غدياً صماوياً يقوم بإفراز عوامل ذات فعالية غدية ذاتية، نظيرة صماوية وصماوية، والتي تترافق مع العمليات الالتهابية. ثالثاً تعتبر العظام أيضاً من المنظمات الغدية الصماوية الجهازية حيث تلعب دوراً أساسياً في الصحة والمرض. أخيراً يعتبر التمثيل المناسب عند الإنسان من الأمور التي يتم إهمالها كعامل من العوامل الصحية، وخاصةً عند البالغين. إن الكرب (الشدة) وفرط إفراز هرمونات الشدة المزمنين، سواء بشكل منفرد أو بشكل مترافق مع الاضطرابات الأخرى مثل القلق، البدانة، المتلازمة الاستقلابية، الاضطرابات المناعية، النمط الثاني للداء السكري، متلازمة المبيض متعدد الكيسات كلها عوامل تترافق مع تظاهرات نفسية وجسدية هامة، حيث تحدث زيادة في الكتلة الشحمية، هشاشة أو ضعف في العظام، تجفاف خلوي والتهاب جهازى مزمن. تهدف هذه المراجعة إلى عرض فكرة أعمق وأحدث حول المفاهيم الجديدة المتعلقة بالبدانة والضعف العظمي المحرض بالشدة وسبل الوقاية منها.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

The microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis

النبيت الجرثومي عند مرضى الصدف الجلدي والتهاب المفاصل الصدفي

Thio HB.

J Rheumatol Suppl 2018 Jun;94:30-31.

Psoriasis is a chronic, inflammatory immune-mediated skin disease that affects about 2% of the world's population. In 20% of patients with psoriasis, the characteristic skin lesions are accompanied by psoriatic arthritis (PsA). Psoriasis arises in genetically predisposed individuals who have a dysregulated immune response to various environmental factors. The human body is home to many microbial species, and both the skin and the gut microbiome influence the development and function of immune tissue. Studies on the cutaneous microbiome show a trend toward an increased relative abundance of Streptococcus and a decreased level of Propionibacterium in patients with psoriasis compared to healthy controls. In the gut, the ratio of Firmicutes and was perturbed in psoriatic individuals compared to healthy controls. Actinobacteria was relatively underrepresented in patients with psoriasis compared to healthy individuals. A decrease in skin microbiome flora diversity seems to be a

sign that a patient with psoriasis is at elevated risk for developing arthritis. Modulating the skin microbiota for therapeutic reasons can be achieved by antimicrobial (antibiotic) therapy, the application of prebiotics or probiotics, or the transplantation of an entire healthy microbial population.

يعتبر الصدف من الأمراض الجلدية الالتهابية المزمنة المتواسطة بالمناعة، كما أنه يصيب 2% من عموم السكان حول العالم. عند 20% من مرضى الصدف فإن الآفات الجلدية النموذجية تترافق مع التهاب مفاصل صدفي PsA. ينشأ الصدف عند الأشخاص المستعدين وراثياً الذين لديهم سوء في ضبط الجهاز المناعي تجاه عدد من العوامل البيئية. يعتبر الجسم البشري موطناً للكثير من ذراري الأحياء الدقيقة، كما أن كلاً من الجلد والنبات الجرثومي الجيد يؤثران على تطور ووظيفة الأنسجة المناعية. أظهرت الدراسات المجراة على النبات الجرثومي الجلدي ميلاً لزيادة غزارة المكورات العقدية وتناقصاً في مستويات جراثيم البروبيونات Propionibacterium عند مرضى الصدف بالمقارنة مع الشواهد السويين صحياً. لوحظ في النبات الجرثومي microbiome أن النسبة بين Firmicutes والعصوانيات Bacteroidetes تختل عند مرضى الصدف بالمقارنة مع الشواهد السويين صحياً، كما أن الجراثيم المشعشة Actinobacteria تكون أقل ظهوراً عند مرضى الصدف بالمقارنة مع الشواهد الصحيحين. يمكن للتناقص في تنوع النبات الجرثومي في الجلد أن يمثل علامة على ارتفاع خطورة تطور التهاب مفصل صدفي عند مرضى الصدف الجلدي. يمكن تعديل النبات الجرثومي الجلدي لأغراض علاجية من خلال المعالجة بالصادات الحيوية، تطبيق الطلائع الحيوية probiotics أو ما قبل الحيوية prebiotics أو إجراء زرع كامل لنبيت جرثومي كامل سوي وصحيح.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Cardiorenal prognosis by residual proteinuria level in diabetic chronic kidney disease

ارتباط الإنذار القلبي الكلوي بمستوى البيلة البروتينية المتبقية
في حالات المرض الكلوي المزمن السكري

Minutolo R, et al.

Nephrol Dial Transplant 2018 Mar 2.

Background: No study has assessed whether the prognosis of coexisting diabetes mellitus and chronic kidney disease (DM-CKD) is dictated by DM per se or by the extent of proteinuria.

Methods: In this pooled analysis of four prospective studies in CKD patients treated with drugs inhibiting the renin-angiotensin system, we compared the risk of all-cause mortality, fatal and non-fatal cardiovascular (CV) events and end-stage renal disease (ESRD) between patients with (n=693) and without diabetes (n=1481) stratified by proteinuria level (<0.15, 0.15-0.49, 0.5-1 and >1 g/day).

Results: The group with DM-CKD was older (69±11 versus 65±15 years), had a higher body mass index (29.6±5.4 versus 27.5±4.8 kg/m²) and systolic blood pressure (143±19 versus 136±18 mmHg), prevalent CV disease (48% versus 29%) and lower estimated glomerular filtration rate (34.5±17.9 versus 36.6±19.0 mL/min/1.73 m²). During 4.07 years of follow-up, there were 466 patients with ESRD, 334 deaths and 401 CV events occurred. In the subgroup with urine protein <0.15 g/day (N=662), the risks of ESRD, CV events and mortality were similar in diabetic and non-diabetic patients. Conversely, in DM-CKD patients, the mortality risk was higher in proteinuric patients {hazard ratio 1.92 [95% confidence interval (CI) 1.25-2.95]; 1.99 (1.26-3.15) and 1.98 (1.28-3.06) for proteinuria 0.15-0.49, 0.5-1 and >1 g/day, respectively}, whereas in non-diabetics the mortality risk increased only for proteinuria 0.5-1 g/day [HR 1.60 (95% CI 1.07-2.40)] and >1 g/day [HR

1.69 (95% CI 1.20-2.55)]. In both groups, CV risk had a trend similar to that of mortality. ESRD risk increased progressively across strata >0.5 g/day independent of diabetic status.

Conclusions: We provide evidence that patients with non-proteinuric DM-CKD are not exposed to higher cardiorenal risk. In contrast, in the presence of moderate proteinuria and diabetes per se is associated with a higher risk of mortality and CV events, whereas the entity of abnormal proteinuria modulates ESRD risk independent of diabetes.

خلفية البحث: لم تقم أية دراسة بتقييم إنذار حالة تزامن الداء السكري مع المرض الكلوي المزمن DM-CKD، ومدى كون الإنذار مرتبطاً بالداء السكري بحد ذاته أو بدرجة البيلة البروتينية الموجودة.

طرق البحث: تم إجراء تحليل تراكمي لأربع دراسات مستقبلية عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة المعالجين بالأدوية المثبطة لجملة الرينين-أنجيوتنسين، تمت المقارنة بين خطورة الوفيات بمختلف الأسباب، الحوادث القلبية الوعائية المميتة وغير المميتة والأمراض الكلوية بالمرحلة النهائية ESRD بين حالات وجود داء سكري (693 حالة) وحالات عدم وجود داء سكري (1481 حالة) وذلك عبر مستويات البيلة البروتينية المختلفة (دون 0.15، 0.15-0.49، 0.5-1، وأكثر من 1 غ/اليوم).

النتائج: تميزت مجموعة مرضى الآفات الكلوية المتزامنة مع الداء السكري بكونها أكبر عمراً (11 ± 96 مقابل 15 ± 65 سنة)، وبقيم أعلى لمشعر كتلة الجسم BMI (5.4 ± 29.6 مقابل 4.8 ± 27.5 كغ/م²)، قيم أعلى للضغط الدموي الإنقباضي (19 ± 143 مقابل 18 ± 136 ملم. زئبق)، انتشار أعلى للأمراض القلبية الوعائية (48% مقابل 29%) ومعدلات أقل للرشح الكبيبي التقديري GFR (17.9 ± 34.5 مقابل 19.0 ± 36.6 مل/د/1.73 م²). لوحظ خلال 4.7 سنوات من المتابعة وجود 466 من المرضى بالمرحلة النهائية للمرض الكلوي ESRD، مع حدوث 334 حالة وفاة و 401 حوادث قلبية وعائية. لوحظ لدى المجموعة الفرعية ذات بروتين البول >0.15 غ/اليوم (662 حالة) أن خطر المراحل النهائية للمرض الكلوي، الحوادث القلبية الوعائية والوفيات كانت مشابهة بين حالات وجود وعدم وجود داء سكري مرافق. وعلى العكس، فقد لوحظ عند تزامن الداء السكري مع المرض الكلوي المزمن DM-CKD أن خطر الوفيات كان أعلى عند مرضى البيلة البروتينية (نسبة الخطورة 1.92 بفواصل ثقة 95%: 1.25-2.95) و (1.99 بفواصل ثقة 95%: 1.26-3.15) و (1.98 بفواصل ثقة 95%: 1.28-3.06) لمستويات البيلة البروتينية (0.15-0.49) و (1-0.5) و (<1 غ/اليوم) على الترتيب، أما في حالات عدم وجود داء سكري مرافق فقد ازداد خطر الوفيات فقط في حالة البيلة البروتينية 0.5-1 غ/اليوم (نسبة الخطورة 1.60 بفواصل ثقة 95%: 1.07-2.40) و (<1 غ/اليوم) (نسبة الخطورة 1.69 بفواصل ثقة 95%: 1.20-2.55). لوحظ في كلتا المجموعتين أن توزع الخطر القلبي الوعائي كان مشابهاً للتوزع السابق للوفيات من حيث علاقته بالبيلة البروتينية. ازداد خطر المراحل النهائية للمرض الكلوي بشكلٍ مضطرب عند مستوى بيلة بروتينية <0.5 غ/اليوم وبشكلٍ مستقل عن حالة الداء السكري.

الاستنتاجات: تم من خلال هذه الدراسة إثبات أن حالات تزامن الداء السكري مع مرض كلوي مزمن DM-CKD لا تتعرض لخطر قلبي وعائي إضافي عند عدم وجود بيلة بروتينية. وعلى العكس فإن وجود بيلة بروتينية متوسطة مع الداء السكري بحد ذاته يترافق مع خطر عالٍ للوفيات والحوادث القلبية الوعائية، حيث أن وجود مكون البيلة البروتينية الشاذة يعدل سير حالة المرض الكلوي بالمرحلة النهائية بشكلٍ مستقل عن الداء السكري.

Effects of low-protein, and supplemented very low-protein diets, on muscle protein turnover in patients with CKD

تأثير انخفاض البروتين والحمايات الداعمة الفقيرة جداً بالبروتين على تحول البروتين في العضلات عند مرضى الآفات الكلوية المزمنة

Garibotto G, et al.

Kidney Int Rep 2018 Jan 11;3(3):701-710.

Introduction: Early studies have shown that patients with chronic kidney disease (CKD) are able to maintain nitrogen balance despite significantly lower protein intake, but how and to what extent muscle protein metabolism adapts to a low-protein diet (LPD) or to a supplemented very LPD (sVLDP) is still unexplored.

Methods: We studied muscle protein turnover by the forearm perfusion method associated with the kinetics of

2H-phenylalanine in patients with CKD: (i) in a parallel study in subjects randomized to usual diet (1.1 g protein/kg, n=5) or LPD (0.55 g protein/kg, n=6) (Protocol 1); (ii) in a crossover, self-controlled study in subjects on a 0.55 g/kg LPD followed by a sVLPD (0.45 g/kg + amino/ketoacids 0.1 g/kg, n=6) (Protocol 2).

Results: As compared with a 1.1 g/kg containing diet, a 0.55 g/kg LPD induced the following: (i) a 17% to 40% decrease in muscle protein degradation and net protein balance, respectively, (ii) no change in muscle protein synthesis, (iii) a slight (by approximately 7%, $P<0.06$) decrease in whole-body protein degradation, and (iv) an increase in the efficiency of muscle protein turnover. As compared with an LPD, an sVLPD induced the following: (i) no change in muscle protein degradation, and (ii) an approximately 50% decrease in the negative net protein balance, and an increase in the efficiency of muscle protein turnover.

Conclusion: The results of these studies indicate that in patients with CKD the adaptation of muscle protein metabolism to restrained protein intake can be obtained via combined responses of protein degradation and the efficiency of recycling of amino acids deriving from protein breakdown.

مقدمة: أظهرت الدراسات الباكراً أن مرضى الآفات الكلوية المزمنة يستطيعون المحافظة على توازن الأوزن (النترجين) على الرغم من المدخول الغذائي المنخفض البروتين، إلا أنه من غير المعروف إلى أي درجة يتأقلم استقلاب البروتين في العضلات مع الحمية منخفضة البروتين LPD أو الحمية الفقيرة جداً بالبروتين sVLPD.

طرق البحث: تمت دراسة تحول البروتين العضلي من خلال طريقة الإرواء في الساعد مع حرائك 2 H-phenylalanine عند مرضى الآفات الكلوية المزمنة. أولاً بدراسة مقارنة عند حالات ضمن حمية عادية (1.1 غ بروتين/كغ، 5 حالات)، أو حمية منخفضة البروتين (0.55 غ بروتين/كغ، 6 مرضى) (البروتوكول 1)، وثانياً بدراسة تعابرية ذاتية الضبط على حالات موضوعة بداية على حمية منخفضة البروتين (0.55 غ بروتين/كغ تليها حمية فقيرة جداً بالبروتين sVLPD (0.45 غ بروتين/كغ مع حموض أمينية/كيتونية 0.1 غ/كغ، 6 مرضى) (البروتوكول 2).
النتائج: بالمقارنة مع الحمية التي تتضمن 1.1 غ/كغ فقد أدت الحمية منخفضة البروتين (0.55 غ/كغ) إلى حدوث ما يلي: 1- انخفاض بمقدار 17-40% في عملية تقويض البروتينات العضلية والتوازن البروتيني. 2- عدم حدوث تغير في عملية اصطناع البروتين. 3- تناقص بسيط (بمقدار 7%، $p>0.06$) في تقويض البروتين في كامل الجسم. 4- زيادة في فعالية تحول البروتين العضلي. وبالمقارنة مع الحمية منخفضة البروتين LPD فقد أدت الحمية الفقيرة جداً بالبروتين sVLPD إلى: 1- عدم حدوث تغير في تقويض البروتين العضلي، و 2- تناقص بمقدار 50% في توازن البروتين السلبي الصرف وزيادة في فعالية تحول البروتين في العضلات.

الاستنتاجات: تشير نتائج هذه الدراسة إلى حدوث تلاؤم في استقلاب البروتين مع الحمية محدودة البروتين عند مرضى الآفات الكلوية المزمنة، يجري ذلك بحدوث استجابات مشتركة لعملية تقويض البروتين وفعالية في إعادة تدوير الحموض الأمينية المشتقة من تقويض البروتينات.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Cytokines in uveitis

دور السيتوكينات في حالات التهاب العينية

Weinstein JE, et al.

Curr Opin Ophthalmol 2018 Mar 6.

Purpose of review: Increasing evidence supports Th17 cells as key mediators of ocular inflammatory disease. Cytokines that are important for the development and pathologic function of these cells are potential therapeutic targets in patients with immune mediated uveitis. This review provides an overview of these cytokines including recent insights about their roles in ocular inflammation from laboratory and clinical studies.

Recent findings: Interleukin (IL)-6, IL-10, IL-17, IL-22, IL-23 and tumour necrosis factor-alpha (TNF α) are cytokines that have been examined for their functional role in uveitis and their relationship to pathologic Th17 cells. Studies in animal models, particularly in experimental autoimmune uveitis (EAU), have been instrumental in studying the role of these cytokines in disease pathogenesis. More recently, studies on aqueous, vitreous and serum from patients with uveitis using flow cytometry and multiplex ELISA bead-based methodologies have provided insights into the contribution of Th17 cells and the related cytokines in ocular inflammatory diseases. The central role of IL-23 in determining the pathologic Th17 fate has made it an effective therapeutic target in systemic diseases such as psoriasis and thereby an attractive potential target for patients with immune-mediated uveitis.

Summary: Th17 cells, and their related cytokines, are important inflammatory mediators in autoimmune uveitis. Animal and human studies continue to provide new information to direct development of new cytokine-targeted therapies for patients with uveitis.

هدف المراجعة: تزداد الدلائل المتوافرة التي تدعم كون الخلايا التائية المساعدة Th17 الوسيط الأساسي في أمراض المقلة الالتهابية. تلعب السيتوكينات دوراً هاماً في التطور والوظيفة المرضية لهذه الخلايا، حيث تمثل هذه السيتوكينات في الوقت نفسه أهدافاً للعوامل العلاجية عند مرضى التهاب العنبيّة المناعي. سيتم في هذه المراجعة إجراء نظرة شاملة حول هذه السيتوكينات ودورها في الالتهاب في المقلة من خلال الدراسات المخبرية والسريرية المتوفرة.

الموجودات الحديثة: تم استقصاء دور السيتوكينات التالية لدورها الوظيفي وعلاقتها المرضية مع الخلايا التائية المساعدة Th17، هذه السيتوكينات هي: الإنترلوكينات IL-6، IL-10، IL-17، IL-22، IL-23، والعامل المنخر للورم ألفا TNF α . إن الدراسات المجراة على النماذج الحيوانية -وخاصةً في حالات التهاب العنبيّة المناعي الذاتي التجريبي- كانت غايتها دراسة دور هذه السيتوكينات في إمرضيّة هذا الداء. حديثاً ظهرت الدراسات المجراة على الخلط المائي والخلط الزجاجة للعين والمصل عند مرضى التهاب العنبيّة باستخدام الطرق المعتمدة على تقنيات قياس الجريان الخلوي والمقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم المتعددة multiplex ELISA، وقد أظهرت هذه الدراسات مساهمة الخلايا التائية المساعدة Th17 والسيتوكينات المرتبطة بها في الأمراض الالتهابية في المقلة. إن الدور المركزي للإنترلوكين IL-23 في تحديد مصير الخلايا Th17 المرضية تم استخدامه كهدف علاجي فعال لبعض الأمراض الجهازية مثل الصدف، وبالتالي احتمالية كونه أيضاً هدفاً علاجياً فعالاً عند مرضى التهاب العنبيّة المناعي.

الخلاصة: تعتبر الخلايا التائية المساعدة Th17 والسيتوكينات المرتبطة بها وسائط التهابية هامة في حالات التهاب العنبيّة المناعي الذاتي. تستمر الدراسات البشرية والحيوانية على حدٍ سواء بإعطاء معلومات جديدة تسهم في تطوير مباشر لعلاجات جديدة تستهدف السيتوكينات عند مرضى التهاب العنبيّة.

Dermatology

الأمراض الجلدية

An independent relation of atopic dermatitis to exercise-induced wheezing in asthmatic children

الارتباط المستقل بين التهاب الجلد التأتبي والوزير المحرض بالجهد لدى الأطفال

Honjo S, et al.

Allergol Int 2018 May 29.

Background: Atopic dermatitis (AD) and exercise-induced asthma (EIA) are common in asthmatic children, and exercise is the most common trigger other than infection for acute onset asthma attack in children. We examined whether AD is related to exercise-induced wheezing (EIW), some proxy for EIA.

Methods: Japanese version of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaires were used. For 12,405 asthmatic school children, AD was defined as itchy rash coming and going for at least 6 months at any time in the last 12 months with affecting places of flexural parts of body, and severity of AD was rated according to frequency of being kept awake at night with the itch as follows: never in the past 12 months, less than one night per week and one or more nights per week.

Results: Adjusted for frequency of asthma attack, odds ratios (OR) of children with current AD as compared to those without AD for having EIW were 1.32 (95% confidence interval = 1.15-1.52), 1.35 (1.14-1.68) and 1.10 (0.92-1.31) for primary school, junior high school and high school children, respectively. EIW was more likely observed in accordance with increasing severity of AD in the primary school children with ORs of 1.12, 1.59 and 1.54 (p for trend <0.01), and in the junior high school ones with ORs of 1.18, 1.31, 2.03 (<0.01), respectively.

Conclusions: AD may be possibly related to EIW. Further studies investigating effect of AD treatment on EIW may be required.

خلفية البحث: يعتبر التهاب الجلد التأتبي AD والربو المرض بالجهد EIA من الأمور الشائعة لدى الأطفال مرضى الربو، كما يعتبر الجهد من أكثر المحرضات بعد الإثنان لهجمات الربو الحادة عند الأطفال. سيتم في هذا البحث استقصاء ارتباط التهاب الجلد التأتبي مع الوزيز المرض بالجهد والربو المرض بالجهد.

طرق البحث: تم استخدام النسخة اليابانية من استجواب الربو وأمراض الحساسية عند الأطفال في الدراسة العالمية. تم تضمين 12405 من الأطفال في سن المدرسة، تم تعريف التهاب الجلد التأتبي AD بوجود اندفاعات حاككة تظهر وتزول لمدة لا تقل عن 6 أشهر في أي وقت من السنة وذلك في الأشهر 12 الأخيرة، حيث تصيب هذه الآفات التنيات الموجودة في الجسم، كما تم تقييم شدة هذه الآفات من خلال تواتر تسببها بعدم القدرة على النوم مساءً نتيجة الحكة كما يلي: عدم تسببها بذلك خلال الأشهر 12 الأخيرة، أقل من ليلة واحدة في الأسبوع أو ليلة واحدة أو أكثر في الأسبوع.

النتائج: لوحظ بالنسبة لتواتر هجمات الربو وحدوث الوزيز المرض بالجهد أن نسبة الأرجحية عند الأطفال المصابين حالياً بالتهاب جلد تأتبي مقارنة بعدم وجود التهاب جلد تأتبي هي 1.32 (بفواصل ثقة 95%: 1.15-1.52)، 1.35 (بفواصل ثقة 95%: 1.14-1.68)، و 1.10 (بفواصل ثقة 95%: 0.92-1.31) وذلك عند الأطفال في المدرسة الابتدائية، الإعدادية والثانوية على الترتيب. لوحظ حدوث الوزيز المرض بالجهد بشكل أكثر تواتراً عند زيادة شدة حالة التهاب الجلد التأتبي في المرحلة الابتدائية بنسبة أرجحية 1.12، 1.59 و 1.54 (قيمة p للنزوع >0.01)، والمرحلة الإعدادية بنسبة أرجحية 1.18، 1.31 و 2.03 (قيمة p للنزوع >0.01)، على الترتيب.

الاستنتاجات: يوجد ارتباط محتمل بين التهاب الجلد التأتبي والوزيز المرض بالجهد. يجب إجراء المزيد من الدراسات لاستقصاء مدى تأثير معالجة التهاب الجلد التأتبي على حالة الربو المرض بالجهد.

Methotrexate in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis

استخدام methotrexate في معالجة الحالات المتوسطة والشديدة من التهاب الجلد التأتبي

Shah N, et al.

J Cutan Med Surg 2018 May 1;1203475418781336.

Background: Atopic dermatitis is a common inflammatory condition of the skin. Moderate to severe cases not responding to topical treatments and lifestyle changes may need second-line therapy. Methotrexate has been suggested as an effective treatment in such cases.

Objective: This study was done to determine the efficacy, adverse effects, and safety profile of methotrexate therapy in patients with atopic dermatitis.

Materials/methods: All adult patients with moderate to severe atopic dermatitis seen in the dermatology clinic

at this tertiary hospital from January 2015 to December 2015 who were treated with methotrexate were reviewed in a retrospective chart review.

Results: Forty-one patients (19 female, 22 male, mean age 45 years, range 19-90 years) were enrolled. Of these, 29% were naive to any systemic treatments in the past, including systemic corticosteroids. Methotrexate treatment resulted in excellent improvement (>75%) in 93% of patients, good (50%-75% improvement) in 5%, and partial (25%-50% improvement) in 2%. Median duration of therapy was 26 months, and 80% of patients were still on treatment at last review. Transient nonsignificant elevation of transaminases was the most common adverse effect noted in 20%, followed by nausea in 12% and fatigue in 7%. A fibroscan was done in 10 patients at cumulative doses ranging from 2 to 11 g methotrexate. No liver fibrosis was seen in these patients.

Conclusions: Methotrexate is an effective treatment for moderate to severe atopic dermatitis with an acceptable safety profile. A low dose can be used to control the disease for prolonged periods without significant risk.

خلفية البحث: يعتبر التهاب الجلد التأتبي من الحالات الالتهابية الشائعة في الجلد. تحتاج الحالات المتوسطة والشديدة من الداء والتي لا تستجيب للمعالجات الموضعية أو التغييرات في نمط الحياة إلى تطبيق خط ثان من العلاجات. لقد اقترح وجود فعالية لعقار methotrexate في معالجة هذه الحالات.

هدف البحث: تم إجراء هذه الدراسة لتحديد الفعالية، التأثيرات غير المرغوبة وعامل السلامة لاستخدام المعالجة بـ methotrexate عند مرضى التهاب الجلد التأتبي.

مواد وطرق البحث: شملت الدراسة البالغين المصابين بحالات متوسطة إلى شديدة من التهاب الجلد التأتبي في عيادة الأمراض الجلدية في مستشفى العناية الثالثة خلال الفترة بين كانون الثاني 2015 وحتى كانون الأول 2015، تم بشكلٍ راجع مراجعة حالات المرضى المعالجين بعقار methotrexate خلال هذه المدة.

النتائج: تم تضمين 41 مريضاً (19 إناث و22 ذكور، بمتوسط أعمار 45 سنة حيث تراوح بين 19-90 سنة). لم يخضع 29% من بين هؤلاء لأية معالجات جهازية سابقة ومن ضمنها الستيروئيدات القشرية. أدت المعالجة باستخدام methotrexate إلى تحسن ممتاز في الحالة (>75%) عند 93% من المرضى، تحسن جيد في الحالة (50-75%) عند 5% من المرضى وتحسن جزئي (25-50%) عند 2% من المرضى المعالجين. بلغ وسيط مدة المعالجة 26 شهراً، كما أن 80% من المرضى ما يزالون على المعالجة حتى المتابعة الأخيرة. لوحظ أن الارتفاع العابر غير الهام في خمائر ناقلات الأمين هو التأثير الجانبي الأكثر شيوعاً حيث لوحظ عند 20% من المرضى، يليه الغثيان عند 12% والتعب العام في 7%. تم إجراء مسح للتليف الكبدي fibroscan عند 10 مرضى يعالجون بجرعات تراكمية تتراوح بين 2 وحتى 11 غ، حيث لم يلاحظ تليف كبدي لدى أي منهم.

الاستنتاجات: يعتبر عقار methotrexate من المعالجات الفعالة في الحالات المتوسطة والشديدة من التهاب الجلد التأتبي مع وجود مشعر سلامة مقبول لهذا الدواء. يمكن استخدام جرعة منخفضة للسيطرة على الحالة لمدة طويلة دون حدوث خطورة مرافقة هامة لاستخدام هذا الدواء.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Staphylococcus aureus impairs sinonasal epithelial repair

إعاقة المكورات العنقودية المذهبة لعملية الترميم في ظهارة الأنف والجيوب

Valera FC, et al.

J Allergy Clin Immunol 2018 Jun 20.

Background: The impact of Staphylococcus aureus (SA) on nasal epithelial repair has never been assessed in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP).

Objective: This study aimed to determine whether: i) nasal epithelial cell cultures from patients with CRSwNP and control subjects repair differently; ii) SA exoproducts compromise nasal epithelial repair; iii) SA alters lamellipodial dynamics; and iv) deleterious effects could be counteracted by the ROCK inhibitor Y-27632.

Methods: Primary nasal epithelial cells (pNECs), collected during surgeries, were cultured and injured under three conditions: i) basal, ii) exposed to SA exoproducts, and iii) exposed to SA exoproducts and Y-27632. Epithelial repair, lamellipodial dynamics and cytoskeletal organization were assessed.

Results: Under basal condition, pNECs cultures from CRSwNP presented significantly lower repair rates, and reduced lamellipodial protrusion length and velocity than controls. SA exoproducts significantly decreased repair rates and protrusion dynamics in both controls and CRSwNP, however, the effect of SA on cell protrusions was more sustained over time in CRSwNP. Under basal conditions, immunofluorescence assays showed significantly reduced percentage of cells with lamellipodia at the wound edge in CRSwNP as compared to controls. SA altered cell polarity and decreased the percentage of cells with lamellipodia in both groups. Finally, Y-27632 prevented the deleterious effects of SA exoproducts on CRSwNP repair rates as well as on lamellipodial dynamics and formation.

Conclusions: SA exoproducts significantly alter epithelial repair and lamellipodial dynamics on pNECs, this impairment was more pronounced in CRSwNP. Importantly, Y-27632 restored epithelial repair and lamellipodial dynamics in the presence of SA exoproducts.

Clinical implications: Sinonasal epithelia from CRSwNP exhibit a defect in wound healing compared to controls, which is worsened by exposure to *S. aureus*. This phenomenon may be prevented by ROCK targeted therapies.

خلفية البحث: لم يتم سابقاً إجراء تقييم لتأثير المكورات العنقودية المذهبة SA على ترميم الظهارة الأنفية في حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية CRSwNP.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى: 1- تحديد وجود اختلاف في الترميم في زرع الخلايا الظهارية الأنفية المأخوذة من مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية CRSwNP بالمقارنة مع حالات الشاهد، 2- وجود تأثير سلبي لنواتج جراثيم المكورات العنقودية المذهبة على عملية الترميم، 3- دور المكورات العنقودية في تعديل حرائك الأقدام الصفاحية lamellipodial و 4- إمكانية معاكسة هذه التأثيرات المؤذية الناتجة عن طريق استخدام مثبط ROCK (Y-27632).

طرق البحث: تم زرع الخلايا الظهارية الأنفية الأولية pNECs -والتي تم جمعها خلال الجراحة- وتعريضها للأنفة تحت 3 شروط: 1- الشروط القاعدية، 2- تعريض لنواتج المكورات العنقودية المذهبة، 3- تعريض لنواتج المكورات العنقودية المذهبة بوجود Y-27632. تم تقييم الترميم الظهاري الملاحظ، حرائك الأقدام الصفاحية lamellipodial وإعادة التعضي الملاحظة في الهيكل الخلوي.

النتائج: لوحظ في الحالة القاعدية أن زرع الخلايا الظهارية الأنفية الأولية عند مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية قد أظهرت معدلات منخفضة للترميم وتراجعا في مدة وسرعة تبارز الأقدام الصفاحية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. أدت نواتج جراثيم المكورات العنقودية المذهبة إلى تراجع كبير في معدلات الترميم وحرائك الأقدام الصفاحية عند مجموعة الشاهد ومجموعة مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية على حد سواء، إلا أن تأثيرها على التبايزات الخلوية كان أكثر ديمومة عند مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية. أظهرت مقاييسات التألق المناعي ضمن الحالة القاعدية تراجعا كبيرا في النسبة المئوية لخلايا الأقدام الصفاحية في منطقة الجرح عند مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية، وذلك بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. أدت المكورات العنقودية المذهبة إلى تعديل القطبية الخلوية وتراجع النسبة المئوية لخلايا الأقدام الصفاحية في كلتا المجموعتين. أخيراً، أدى تطبيق Y-27632 إلى الحد من التأثيرات السلبية لنواتج المكورات العنقودية المذهبة على عملية الترميم عند مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية من جهة، وتشكل وحرائك الأقدام الصفاحية في الخلايا الظهارية الأنفية من جهة أخرى.

الاستنتاجات: تؤدي نواتج المكورات العنقودية المذهبة إلى تأثيرات كبيرة على عملية الترميم الظهاري وحرائك الأقدام الصفاحية في زرع الخلايا الظهارية الأنفية الأولية، كما لوحظ هذا التأثير بشكل أكثر حدة عند مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية. يمكن لاستخدام Y-27632 أن يساهم باستعادة عملية الترميم الظهاري وحرائك الأقدام الصفاحية عند وجود نواتج المكورات العنقودية المذهبة.

الانعكاسات السريرية: تظهر ظاهرة الأنف والجيوب عند مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن مع وجود بوليبيات أنفية وجود خلل في عملية ترميم الجروح بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، وهو ما يزداد سوءاً عند التعرض للمكورات العنقودية المذهبة. يمكن الحد من هذه الظاهرة من خلال المعالجات التي تستهدف ROCK.

Diagnostic accuracy and utility of fine-needle aspiration cytology in therapeutic management of parotid gland tumours

الدقة التشخيصية وفائدة الفحص الخلوي لرشفة
بالإبرة الدقيقة FNA في التدبير العلاجي لأورام الغدة النكفية

Lameiras AR, et al.

Acta Otorrinolaringol Esp 2018 Jun 18.

Introduction and objectives: The utility of fine-needle aspiration cytology (FNAC) in parotid tumours remains widely debated. This study aims to evaluate the accuracy of FNAC in diagnosing parotid tumours.

Materials and methods: We performed a retrospective analysis of patients with tumour disease of the parotid gland treated at a Portuguese Oncology Institute, over a period of 25 years. The preoperative FNAC results were compared with the final histopathological diagnosis. We calculated the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of FNAC for malignancy. Association between malignancy on histopathology and FNAC results were evaluated with the Chi-square test.

Results: The study sample consisted of 155 patients (77 males and 78 females) with a mean age of 56.6 ± 17.0 years. In 27 cases (17.4%), the FNAC result was indeterminate. In this group of patients there was a higher proportion of malignancy on histology (48.1%) (X^2 ; $p < 0.001$). In the group with a conclusive result on FNAC, the sensitivity and specificity of FNAC for malignancy was 66.7% and 99.0%, respectively. PPV was 94.1% and NPV was 92.8%.

Conclusions: A benign result on FNAC should be used with caution, due to its low sensitivity for malignancy. An indeterminate result on FNAC should raise suspicion for a malignant tumour.

خلفية وهدف البحث: ما تزال فائدة الفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة FNAC في أورام الغدة النكفية من الأمور المثيرة للجدل. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الدقة التشخيصية لهذه المقاربة في أورام الغدة النكفية.

مواد وطرق البحث: تم إجراء تحليل راجع لمرضى أورام الغدة النكفية الذين تمت معالجتهم في مركز الأورام في البرتغال خلال مدة 25 سنة. تمت مقارنة نتائج الفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة FNAC قبل الجراحة مع التشخيص النسيجي التشريحي المرضي النهائي الموضوع للحالة. تم حساب قيم الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية الإيجابية PPV والقيمة التنبؤية السلبية NPP للفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة FNAC بالنسبة لتشخيص الخباثات. تم تقييم العلاقة بين الخباثة من خلال الفحص النسيجي ونتائج الفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة عبر اختبار Chi-square.

النتائج: تضمنت عينة الدراسة 155 مريضاً (77 ذكور و 78 إناث) بمتوسط أعمار 56.6 ± 17.0 سنة. لوحظ في 27 حالة (بنسبة 17.4%) أن نتائج الفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة كانت غير محددة، حيث لوحظ في هذه المجموعة من المرضى وجود نسبة عالية من الخباثة من خلال الفحص النسيجي وصلت حتى 48.1% (X^2 , $p < 0.001$). أما في مجموعة النتائج الحاسمة المحددة من خلال الفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة فقد بلغت قيم الحساسية والنوعية للفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة في كشف الخباثة 66.7% و 99.0% على الترتيب، في حين بلغت القيمة التنبؤية الإيجابية PPV والقيمة التنبؤية السلبية NPP 94.1% و 92.8% على الترتيب.

الاستنتاجات: يجب توخي الحذر في اعتماد النتائج السليمة للفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة، وذلك لحساسيتها المنخفضة للخباثة. يجب زيادة الشك بوجود ورم خبيث عند ظهور نتائج غير حاسمة أو غير محددة للفحص الخلوي لرشفة الإبرة الدقيقة في أورام الغدة النكفية.

Anaesthesia And Intensive Care Medicine

التخدير والعناية المركزة

Efficacy of ketamine in pediatric sedation dentistry

فعالية استخدام ketamine في التريكين في طب الأسنان عند الأطفال

Oh S, et al.

Compend Contin Educ Dent 2018 May;39(5):e1-e4.

Background: Ketamine has been used as a safe and effective sedative to treat adults and children exhibiting high levels of anxiety or fear during dental treatment. Pediatric dentistry often involves patients with high levels of anxiety and fear and possibly few positive dental experiences. Patient management can involve behavioral approaches, as well as the use of sedation or general anesthesia with a variety of agents, including midazolam, diazepam, hydroxyzine, meperidine, and ketamine. The aim of this study was to investigate the clinical efficacy of ketamine use in pediatric sedation dentistry through systematic review and analysis.

Methods: A systematic review of publications between 1990 and 2015 was conducted using PubMed and MEDLINE databases maintained by the US National Library of Medicine and the National Institutes of Health. The keywords used were (ketamine) AND (dental OR dentistry) AND (sedation). The abstract and title of all potential publications were then screened for clinical trials and to remove non-English articles, non-human or animal trials, and other non-dental or non-relevant studies.

Results: A total of 1,657 citations were initially identified, reviewed, and screened, eventually resulting in inclusion of 25 clinical trials in this systematic review. Nineteen studies evaluated ketamine effects in pediatric dental sedation using oral (non-invasive) administration, three involved subcutaneous or intramuscular injection, and three were completed intravenously. Evidence analysis of these trials revealed the majority (n=22/25) provided strong, positive evidence for the use of ketamine (alone or in combination) to reduce dental anxiety and behavioral non-compliance with the remainder suggesting equivocal results. Additional endpoints evaluated in some studies involved dosage, as well as time to achieve sedation effect.

Conclusions: The use of ketamine (alone or in combination) can provide safe, effective, and timely sedation in pediatric patients regardless of the route of administration.

خلفية البحث: لقد تم استخدام ketamine بشكل فعال وآمن في التريكين عند البالغين والأطفال الذين يظهرون مستويات عالية من القلق أو الخوف خلال إجراء المعالجات السنية. تقتضي الممارسة السريرية في طب الأسنان عند الأطفال التعامل مع مرضى ذوي مستويات عالية من القلق والخوف، مع وجود القليل من الانطباعات الإيجابية لدى المرضى من المعالجات السابقة. يتضمن تدبير هؤلاء المرضى تطبيق المقاربات السلوكية، بالإضافة إلى استخدام التريكين أو التخدير العام باستخدام عوامل مختلفة تتضمن كلاً من hydroxyzine، diazepam، midazolam، meperidine و ketamine. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الفعالية السريرية لاستخدام ketamine في التريكين في طب الأسنان عند الأطفال عبر مراجعة منهجية وتحليل للنتائج.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة منهجية للمنشورات بين عامي 1990 وحتى عام 2015 باستخدام قواعد بيانات PubMed، MEDLINE، المكتبة الطبية القومية في الولايات المتحدة والمراكز الصحية العالمية. تم استخدام الكلمات المفتاحية التالية: ketamine و (سني أو طب الأسنان) و (تريكين). تم إجراء مسح للعناوين الناتجة عن البحث لإيجاد الدراسات السريرية واستبعاد المقالات الواردة باللغات غير الانكليزية، الدراسات الحيوانية، والمقالات ذات الموضوعات غير السنية أو غير المتوافقة مع الموضوع.

النتائج: تم تحديد 1657 مرجعاً، وبعد مراجعتها ومسحها نتج في النهاية 25 دراسة سريرية تم تحليلها في هذه المراجعة المنهجية. قامت 19 دراسة

بتقييم تأثيرات الـ ketamine في التركيب خلال الإجراءات السنية عند الأطفال عند الإعطاء الفموي (غير الراض)، 3 دراسات قامت بدراسة الإعطاء تحت الجلد أو الإعطاء العضلي، و 3 دراسات قامت بدراسة الإعطاء الوريدي لـ ketamine. أظهر تحليل هذه الدراسات أن غالبيتها (22 من أصل 25) أظهرت دلائل إيجابية وفعالية قوية لاستخدام الـ ketamine (لوحده أو بالمشاركة مع أدوية أخرى) في الحد من القلق خلال الإجراءات السنية وحالات عدم المطاوعة السلوكية خلال الإجراءات بنتائج متكافئة. قامت بعض الدراسات بتقييم الجرعة المستخدمة من الـ ketamine والزمن اللازم للوصول للتأثير المرن.

الاستنتاجات: يمكن لاستخدام الـ ketamine (لوحده أو بالمشاركة مع أدوية أخرى) أن يوفر تركيماً آمناً، فعالاً ومناسب التوقيت عند الأطفال خلال الإجراءات السنية وذلك بغض النظر عن طريقة إعطائه.

Psychiatry

الطب النفسي

Depression and anxiety symptoms are associated with prooxidant-antioxidant balance

ارتباط أعراض الاكتئاب والقلق مع التوازن في طلائع المؤكسدات-مضادات الأكسدة

Shafiee M, et al.

J Affect Disord 2018 Jun 13;238:491-498.

Background: Depression and anxiety are significantly associated with systemic inflammation. Moreover, oxidative stress resulting from a disturbance in the prooxidant-antioxidant balance is linked to inflammation-related conditions. Therefore, depression/anxiety symptoms may also be associated with oxidative stress.

Objective: To examine the association between depression/anxiety symptoms and serum prooxidant-antioxidant balance (PAB) in adults who participated in a large population-based, cross-sectional study.

Methods: Serum PAB values were measured in 7516 participants (62% females and 38% males) aged 35-65 years, enrolled in a population-based cohort study. Beck depression and anxiety inventories were used to evaluate symptoms of depression and anxiety. Multinomial logistic regression was used to examine the effect of confounders on the status of serum PAB change.

Results: Among men, serum PAB values were increased incrementally from 1.55 ± 0.47 to 1.59 ± 0.47 , 1.69 ± 0.38 , and 1.68 ± 0.38 in the no or minimal, mild, moderate and severe depression groups, respectively (Ptrend <0.001). Serum PAB values also increased significantly across these four corresponding groups among women [1.70 ± 0.45 , 1.73 ± 0.44 , 1.75 ± 0.44 , and 1.76 ± 0.40 , (Ptrend =0.005)]. About anxiety, serum PAB values increased significantly across the four groups in men (Ptrend =0.02) but not in women (Ptrend =0.2). The adjusted odds ratios for serum PAB values among men with severe depression and anxiety symptoms were 1.75 and 1.27, respectively. Moreover, the adjusted odds ratios for serum PAB values among women with severe depression and anxiety symptoms were 1.40 and 1.17, respectively.

Conclusions: Symptoms of depression and anxiety appear to be associated with higher degrees of oxidative stress, expressed by higher serum PAB values.

خلفية البحث: يرتبط كل من الاكتئاب والقلق ارتباطاً هاماً مع الالتهاب الجهازى. علاوةً على ذلك يوجد ارتباط بين حالة الشدة التأكسدية الناتجة عن الخلل في التوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة والحالات المرضية ذات الصلة بالالتهاب، ولهذا يمكن لأعراض القلق والاكتئاب أن ترتبط بشكلٍ ما مع الشدة التأكسدية.

هدف البحث: استقصاء العلاقة بين أعراض القلق والاكتئاب من جهة والتوازن المصلي بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB عند البالغين في دراسة سكانية كبيرة من النمط المقطعي المستعرض.

طرق البحث: تم قياس التوازن المصلي بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB عند 7516 من المشاركين بالدراسة (منهم 62% إناث و38% ذكور) أعمارهم بين 35 و65 سنة، تم ضمنهم لهذه الدراسة الأترابية السكانية. تم استخدام سلم Beck لتقييم أعراض الاكتئاب والقلق، في حين تم تطبيق التقهقر المنطقي متعدد التوجهات في استقصاء تأثير العوامل الأخرى على التغير في حالة التوازن المصلي بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB.

النتائج: لوحظ عند الرجال أن القيم المصلية للتوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB قد ازدادت بشكلٍ تدريجي من 0.47 ± 1.55 إلى 0.47 ± 1.59 ، 0.38 ± 1.69 وحتى 0.38 ± 1.68 في حالات عدم وجود أعراض اكتئابية، وجود أعراض اكتئابية خفيفة، متوسطة وشديدة على الترتيب (قيمة p للنزوع > 0.001). كما ازدادت القيم المصلية للتوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB بشكلٍ كبير أيضاً ضمن المجموعات الفرعية الأربعة السابقة الموافقة عند النساء (0.45 ± 1.70 إلى 0.44 ± 1.73 ، 0.44 ± 1.75 وحتى 0.40 ± 1.76 ، قيمة p للنزوع > 0.005). أما في حالات القلق فقد ازدادت القيم المصلية للتوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB ضمن المجموعات الفرعية الأربعة عند الرجال (قيمة p للنزوع $= 0.02$) دون ملاحظة هذه الزيادة عند النساء (قيمة p للنزوع $= 0.2$). بلغت نسب الأرجحية المعدلة لقيم التوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB في المصل عند الرجال بحالات الأعراض الشديدة للاكتئاب والقلق 1.75 و 1.27 على الترتيب. أما عند النساء فقد بلغت نسب الأرجحية المعدلة لقيم التوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB في المصل في حالات الأعراض الشديدة للاكتئاب والقلق 1.40 و 1.17 على الترتيب.

الاستنتاجات: تظهر هذه الدراسة احتمالية وجود ارتباط بين أعراض الاكتئاب والقلق مع الدرجات العالية من الشدة التأكسدية والتي تظهر من خلال القيم المرتفعة للتوازن بين طلائع المؤكسدات ومضادات الأكسدة PAB في المصل.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلّة 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

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

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

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني www.emro.who.int/umhd/ أو 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) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلّة.

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

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

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

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

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

- يستعمل المقياس المتر (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيمائية السريرية تذكر بالمقياس المترى 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. 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 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 شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور محمد المكي أحمد (السودان)
الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر)	الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور أسامة توكل عثمان (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 عمر الدرديري (السودان)
الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمي (مصر)	

مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جبرودي

الهيئة الاستشارية

أ.د. عصام أُنْجَق	أ.د. صبيحة البياتي	أ.د. رائدة الخاني	أ.د. محمود بوظو
أ.د. لينا أسعد	أ.د. بشير سعدة	أ.د. فواز لافي عماري	أ.د. محمد حسين الكاف
أ.د. سهيلة غلوم	أ.د. عبد الكريم العمري	أ.د. ياسر اسكندر	أ.د. عبد الله سعادة
أ.د. ميشيل غصين	أ.د. عبد الهادي البريزات	أ.د. علاء الديراني	أ.د. أمية فواز

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.

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف 963-11-6119742/6119741 فاكس 963-11-6119259/6119739

E-mail :jabhs@arab-board.org

