



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL. 20, No. 4 , 2019

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



Read More

In This Issue

Post-Thyroidectomy Hypocalcemia
And Its Risk Factors

page No. 8

Comparison Of Two Treatment
Regimens For Helicobacter
Pylori Eradication

page No. 39

- RESULTS OF PULMONARY THROMBO-ENDARTERECTOMY IN TREATING CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION AT A SINGLE CENTER IN THE MIDDLE EAST
- COMPARISON OF T HELPER 17 (TH17) CELL FREQUENCIES AND INTERLEUKIN 17 (IL-17) LEVELS IN THE PERIPHERAL BLOOD BETWEEN BREAST CANCER PATIENTS AND WOMEN WITH BENIGN BREAST TUMORS AND THEIR CORRELATION WITH TUMOR PROGRESSION
- RELATIONSHIP BETWEEN N-TERMINAL PRO BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL AND ST-SEGMENT RESOLUTION AFTER REPERFUSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

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
Ahmed bin Mohammed bin Obaid Al-Saidi, MD.

Editor-in-Chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations
Prof. Omar Awadh Al Rawas

Co-Editor

Samir Al-Dalati, MD.

Editorial Board

ISAM MOHAMMAD ANJAK, MD (SYRIA)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
ALI M AL-YASSIN, MD (IRAQ)	EHTUISH FARAG EHTUISH, MD (LIBYA)
ADEL H. ADAWI, MD (EGYPT)	WADEIAH M. SHARIEF, MD (UAE)
IBRAHIM GALADARI, MD (UAE)	NIBBRAS I. AL-HAMADANI, MD (IRAQ)
MOAWYAH ALBDOUR, MD (JORDAN)	OSSAMA T. OSMAN, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
TAREQ KHAIRULLAH AL-ASADI, MD (IRAQ)	AGHIAD EL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
HARISAH EL-SHIMY, MD (EGYPT)	ELSHEIKH E. BADR, MD (SUDAN)

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

AMERA ALMASRI, 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 GHOSSAIN, 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/umcd 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. 20, No. 4, 2019

EDITORIAL

Samir Al-Dalati, MD.P 1

ORIGINAL ARTICLES

- Super Infection With Two Genotypes Of Hepatitis C Virus In Syrian Hemodialysis Patients
العدوى الفائقة بنمطين جينيين من فيروس التهاب الكبد C
عند مرضى التحال الدموي في سوريا
Ebtisam Boushi, et al. (Syria).P 3
- Post-Thyroidectomy Hypocalcemia And Its Risk Factors
نقص كلس الدم بعد عمليات استئصال الغدة الدرقية وعوامل الخطورة المرافقة له
Mohammed Hillu Surriah, et al. (Iraq). P 8
- Results Of Pulmonary Thrombo-Endarterectomy In Treating Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension At A Single Center In The Middle East
نتائج عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية لمعالجة ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخنثري المزمن في مركز وحيد في الشرق الأوسط
Mohammad Bashar Izzat, et al. (Syria).P 14
- Comparison Of T Helper 17 (Th17) Cell Frequencies And Interleukin 17 (IL-17) Levels In The Peripheral Blood Between Breast Cancer Patients And Women With Benign Breast Tumors And Their Correlation With Tumor Progression
مقارنة نسبة الخلايا التائية المساعدة 17 (Th17) وتركيز الإنترلوكين 17 (IL-17) في الدم المحيطي عند مريضات سرطان الثدي ومريضات الأورام الحميدة في الثدي وعلاقتها مع تطور الورم
Maram Bilal, et al. (Syria).P 20

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 4, 2019

ORIGINAL ARTICLES

- Relationship Between N-Terminal Pro Brain Natriuretic Peptide Level
And ST-Segment Resolution After Reperfusion In Patients
With Acute Myocardial Infarction
العلاقة بين مستوى الببتيد الدماغي المدر للصوديوم وتراجع القطعة ST
بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد
Walid Bsata, et al. (Syria).P 28
- Comparison Of Two Treatment Regimens
For Helicobacter Pylori Eradication
مقارنة نظامين علاجيين لاجتثاث جراثيم الملوية البوابية
Mohanad Sarminy, et al. (Syria).P 39

MEDICAL IMAGES

- Rat Bite Fever
حمى عضّة الجرذP 45
- Posterior-Wall Myocardial Infarction
احتشاء في الجدار الخلفي للقلبP 47

SELECTED ABSTRACTS

.....P 49

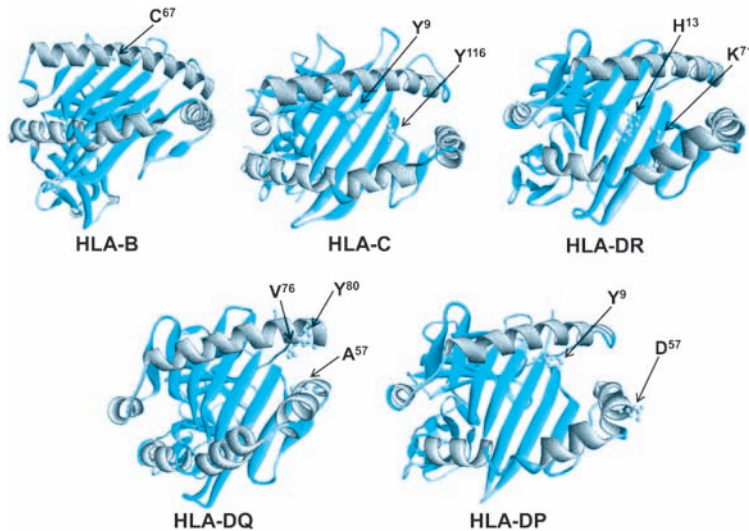
Editorial

معقد التوافق النسيجي

تعطي مورثات معقد التوافق النسيجي MHC تعليمات لمجموعة من البروتينات المرتبطة بها والتي تعرف بمعقد مستضدات الكريات البيضاء البشرية HLA. يساعد هذا المعقد الجهاز المناعي في تمييز بروتينات الجسم عن البروتينات الأخرى التي يتم إنتاجها من العوامل الغازية مثل الجراثيم والفيروسات. يتكون معقد التوافق النسيجي عند الإنسان من أكثر من 200 مورثة تتوضع بشكل متقارب على الصبغي السادس. تصنف مورثات معقد التوافق النسيجي إلى ثلاث مجموعات رئيسية: الصف I، الصف II، والصف III.

يمتلك البشر ثلاثة مورثات من الصف I من معقد التوافق النسيجي، تعرف بـ HLA-A، HLA-B، HLA-C. تتواجد البروتينات التي تنتجها هذه المورثات على سطح جميع الخلايا في الجسم تقريباً. ترتبط هذه البروتينات على سطح الخلايا مع قطع بروتينية (ببتيدات) يتم نقلها من داخل الخلية. تعمل بروتينات الصف I من معقد التوافق النسيجي على إظهار هذه الببتيدات للجهاز المناعي. وعندما يقوم الجهاز المناعي بتمييز هذه الببتيدات بكونها "غريبة Foreign" كما هو الحال في الببتيدات الجرثومية أو الفيروسية فإنه يستجيب بتحريض عملية تموت ذاتي للخلية المصابة بالإنتان.

توجد ست مورثات أساسية من الصف II من معقد التوافق النسيجي عند البشر وهي HLA-DPA1، HLA-DPB1، HLA-DQA1، HLA-BQB1، HLA-DRA، و HLA-DRB1. تقوم هذه المورثات بإعطاء تعليمات لإنتاج بروتينات تتواجد بشكل حصري على سطح بعض خلايا الجهاز المناعي. وكما هو الحال في بروتينات مورثات الصف I فإن هذه البروتينات تقوم بإظهار الببتيدات للجهاز المناعي. أما البروتينات الناتجة عن مورثات الصف III من معقد التوافق النسيجي فلها وظيفة مختلفة، حيث أنها تتدخل في الالتهاب والنشاطات المناعية الأخرى، كما أن وظائف بعض مورثات معقد التوافق النسيجي ما تزال غير معروفة.



تمتلك مورثات معقد التوافق النسيجي الكثير من التغيرات الممكنة، وهو ما يسمح للجهاز المناعي لدى كل شخص بالارتكاس لطيف واسع من العوامل الغازية للجسم. تمتلك بعض مورثات معقد التوافق النسيجي المئات من التنوعات المحددة (الألائل)، يُعطى لكل منها رقم معين (HLA-B27 على سبيل المثال). يتم تصنيف الألائل وثيقة الصلة ببعضها البعض ضمن مجموعة واحدة، (مثال ذلك وجود 40 من الألائل شديدة التشابه تشكل مجموعة تحت نمط HLA-B27)، حيث ترقم هذه الألائل بدءاً من HLA-B*2701 وحتى HLA-B*2743.

لوحظ ارتباط أكثر من 100 من الأمراض مع ألائل مختلفة من مورثات معقد التوافق النسيجي. فعلى سبيل المثال، يزيد أليل HLA-B27 من خطر تطور الأمراض الالتهابية في المفاصل (التهاب الفقار المقسط). كما أن الكثير من الاضطرابات الأخرى تتدخل بحدوث خلل في الوظيفة المناعية وحدوث بعض أنواع السرطان. ولكن من غير الواضح تماماً الدور التي تلعبه مورثات معقد التوافق النسيجي في خطر تطور هذه الأمراض.

تلعب مستضدات الكريات البيضاء البشرية HLA دوراً محورياً في رفض الطعم. حيث أن وجود طعم غير موافق نسيجياً يحرض تشكل مجموعة من الأضداد الموجهة ضد الطعم (DSA) وبالتالي تطور ارتكاس مناعي يقود لخسارة الطعم. تتطور هذه الأضداد ضد المحددات المستضدية الغريبة الموجودة على الكريات البيضاء للمعطي. يمكن لهذه الأضداد أن تتشكل أيضاً خلال الحمل، أو نقل الدم، أو كنتيجة لالتهاب جرثومي أو فيروسي (تفاعل متصالب).

نائب رئيس التحرير
د. سمير الدالاتي

SUPER INFECTION WITH TWO GENOTYPES OF HEPATITIS C VIRUS IN SYRIAN HEMODIALYSIS PATIENTS

العدوى الفائقة بنمطين جينيين من فيروس التهاب الكبد C

عند مرضى التحال الدموي في سوريا

Ebtisam Boushi, MD; Khaled Cheha, MD

Samah Al khatib, MD; Huda Sabah, MD; Marouf Alhalabi, MD

د. ابتسام البوشي، د. خالد شيحة، د. سماح الخطيب، د. هدى سبوح، د. معروف الحلبي

ملخص البحث

هدف البحث: يشكل التهاب الكبد الفيروسي C سبباً رئيسياً وعالمياً لأمراض الكبد المزمنة، غالبية المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي C غير عرضيين، لفيروس التهاب الكبد C ستة أنماط جينية رئيسية تبعاً للجينوم الفيروسي ترقم من 1 إلى 6، يكون التهاب الكبد الفيروسي C أكثر شيوعاً عند مرضى المراحل النهائية للمرض الكلوي المعالجين بالتحال الدموي بالمقارنة مع عامة السكان. إن مرضى المراحل النهائية للمرض الكلوي المعالجين بالتحال الدموي والمصابين بنمط جيني واحد من فيروس التهاب الكبد C لديهم خطورة أعلى للإصابة بنمط جيني آخر (العدوى الفائقة) عن طريق مراكز التحال، توجد عدة أسباب متهممة بهذه العدوى منها قلة تدريب العاملين بمراكز التحال بمجال ضبط العدوى، وجود العديد من المعدات الملوثة بفيروس التهاب الكبد C بمراكز التحال. يهدف هذا البحث إلى دراسة العدوى الفائقة بنمطين جينيين من التهاب الكبد الفيروسي C عند مرضى المراحل النهائية للمرض الكلوي المعالجين عبر التحال الدموي في بسوريا، والأسباب التي أدت لحصول هذه الإصابة.

طرق البحث: تم خلال سنة فحص 25 مريضاً من مرضى المراحل النهائية للمرض الكلوي المعالجين بالتحال الدموي عن طريق الاستخراج الآلي باستعمال جهاز Roche MagNA pure. تم اختبار عينات الحمض الريبوي النووي RNA سوية مع عينات شواهد سلبية عن طريق آلة الجينات الدوارة باستعمال تقنية Sacace Real Time HCV genotype. شملت العينة المستهدفة بالبحث المرضى المصابين بالقصور الكلوي بالمراحل النهائية المعالجين بالتحال الدموي بمراكز التحال بسوريا.

النتائج: لوحظ من أصل 25 مريضاً من مرضى المراحل النهائية للمرض الكلوي وجود إصابة عند 4 مرضى (بنسبة 16%) بنمطين جينيين من فيروس التهاب الكبد C (3 مرضى مصابين بالنمطين 1a-4 (بنسبة 12%) ومريض واحد مصاب بالنمطين 1b-4 (بنسبة 4%) في ثلاث مراكز للتحال الدموي بسوريا.

الاستنتاجات: لوحظت زيادة نسبة العدوى بفيروس التهاب الكبد C عند مرضى القصور الكلوي بالمراحل النهائية الموضوعين على التحال الدموي، مع احتمالية إصابتهم بأكثر من نمط جيني واحد بنفس الوقت (العدوى الفائقة) أثناء علاجهم بالتحال الدموي. توجد أسباب متعددة لانتقال فيروس التهاب الكبد C لدى هؤلاء المرضى أثناء تواجدهم بمراكز التحال الدموي للعلاج، والتي يمكن تفاديها من خلال المراقبة الروتينية للإنتانات بمراكز التحال الدموي وإتباع تعليمات مركز ضبط العدوى فيما يخص البرامج المسحية عن هذا الفيروس عند مرضى القصور الكلوي بالمراحل النهائية المعالجين بالتحال الدموي، وتدريب العاملين في مراكز التحال الدموي روتينياً ببرامج ضبط العدوى.

*Ebtisam Boushi, MD, Gastroenterologist, Head of the Hepatology Division in Damascus Hospital, Syria.

*Khaled Cheha, MD, Gastroenterologist, Head of the Gastrointestinal Division in Damascus Hospital.

*Samah Al khatib, MD, Resident in Gastroenterology. E-mail: robararo1991@gmail.com

*Huda Sabah, MD, Specialist in Laboratory Medicine.

*Marouf Alhalabi, MD, Gastroenterologist.

ABSTRACT

Objective: Hepatitis C virus is a global and major cause of chronic liver disease. Most of the infected HCV carriers are asymptomatic. HCV has six major genotypes according to its viral genome, numbered one to six. HCV is more common among patients with end-stage renal disease (ESRD) that require hemodialysis compared to the general population. ESRD patients with one genotype HCV infection have a high risk of developing infection with another HCV genotype (super infection) from dialysis centers. Many reasons appear to be involved including: many centers are administered by untrained staff of infection control and a lot of contaminated equipment with HCV in dialysis centers. The aim of this work was to investigate the super infection with two genotypes of hepatitis C virus (HCV) in patients with end-stage renal disease, who presented to dialysis centers in Syria, and the causes that lead to this super infection.

Methods: During one year (from January 2018 till January 2019), we examined 25 ESRD patients who were under hemodialysis by using Roche MagNA pure (automated extraction). RNA samples were tested together with negative controls on Roter-Gene machine using Sacace Real Time HCV genotype. The target population includes patients who underwent hemodialysis in dialysis centers in Syria.

Results: Of the 25 patients enrolled in this study (4 patients) 16% have two genotypes {genotypes 1a-4 found in 3 patients (12%), and genotypes 1b-4 found in one patient (4%)}, from 3 different hemodialysis centers.

Conclusions: There were an increasing infection with HCV among ESRD patients who underwent hemodialysis and the possibility to have infection with more than one genotype of HCV (super infection) during dialysis session. There are many reasons associated with HCV transmission within a facility that could be avoided by routine monitoring for infection in the facilities, follow CDC recommendations for HCV screening of hemodialysis patients, train the dialysis staff routinely in a program for preventing infection.

INTRODUCTION

Hepatitis C virus (HCV) is a global and major cause

of chronic liver disease. Current estimates suggest that between 130 and 170 million people worldwide are infected with HCV, and more than 350,000 people die from HCV-related illnesses each year. Most of the infected HCV carriers are asymptomatic.¹

HCV is an enveloped RNA virus with a high degree of genomic variability. HCV has six major genotypes according to its viral genome,² numbered one to six. Most of HCV patients in Syria have infected with genotype 4.³

HCV is a blood-borne pathogen, and transmission modes of the disease are parenteral and to a lesser extent sexual. Another important ways of transmission include intravenous drug misuses, needle stick injury and sharing tooth brushes/razors.⁴ Patients in hemodialysis units have an increased risk for contracting HCV, and high prevalence rates found in hemodialysis units around the world.⁵

HCV is more common among patients with end-stage renal disease (ESRD) who require hemodialysis compared to the general population.⁴⁻⁸ The ESRD patients with one genotype HCV infection have a high risk of developing infection with another HCV genotype (super infection) from dialysis centers.⁹ Many reasons appear to be involved including: many centers are administered by untrained staff of infection control and a lot of contaminated equipment with HCV in dialysis centers.⁴ There are a few studies in this field and they have insufficient data to determine the exact percentage.¹⁰

The aim of this cross-sectional study is to investigate the super infection with two genotypes of HCV in ESRD patients who presented to dialysis centers in Syria, and the causes that lead to this super infection. There are no previous studies in Syria about this topic. This research could lead to more efforts to be done to limit the incidence of HCV transmission in this group of patients.

METHODS

This study is a cross-sectional study conducted

in dialysis centers during a year (from January 2018 till January 2019) in Damascus, Syria. The target population includes patients who underwent dialysis in renal replacement therapy units in Syria. All of patients signed the free and informed consent form, responded to a sociodemographic and behavioral questionnaire, and submitted a 5-milliliter sample of venous blood.

Detection, genotyping and the RNA-HCV viral load: The HCV viral load of all 25 ESRD patients was not presented at the beginning of hemodialysis. After agreeing and signing a consent form by each participant, 5 ml of venous whole blood was obtained.

Each participant was interviewed and answered a comprehensive questionnaire. It includes questions on: gender, age, place of birth, marital status, working department, current position, having intravenous drug antecedents, weather needle stick injured, surgical intervened, underwent blood transfusion or hemodialysis. It also includes lifestyle habits such as sharing tooth brushes, razors or piercing. Circumcision status, household of family member with HCV, history of dealing of HCV infected patients, history of occupational injury from HCV infected patient.

Five milliliters sample of blood (5 ml) was collected from the patients before hemodialysis session using a vacuum tube containing EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid), and was immediately

centrifuged. The viral RNA was extracted from 200 ul sample of plasma using Roche MagNA pure (automated extraction). The assay was performed according to the manufacturer’s instructions. RNA samples were tested together with negative controls on Roter-Gene machine using Sacace Real Time HCV genotype. Statistical analysis was carried out using Microsoft Access Database.

RESULTS

Of the 25 patients enrolled in this study, 4 patients (16%) have two genotypes {genotypes 1a-4 found in 3 patients (12%), and genotypes 1b-4 found in one patient (4%)}, from 3 different dialysis centers around Syria.

DISCUSSION

This study reveals an increasing infection with HCV among ESRD patients who underwent hemodialysis, and the possibility to have infection with more than one genotype of HCV (super infection) during dialysis session. There are many reasons associated with HCV transmission within a facility including: the dialysis machine may have a role in transmission of HCV and that is not well understood,^{11,12} blood transfusion during dialysis, the duration of hemodialysis.

In a study for Nguyen DB, et al showed that failure to properly clean and disinfect priming receptacles between patients, handling blood specimens near

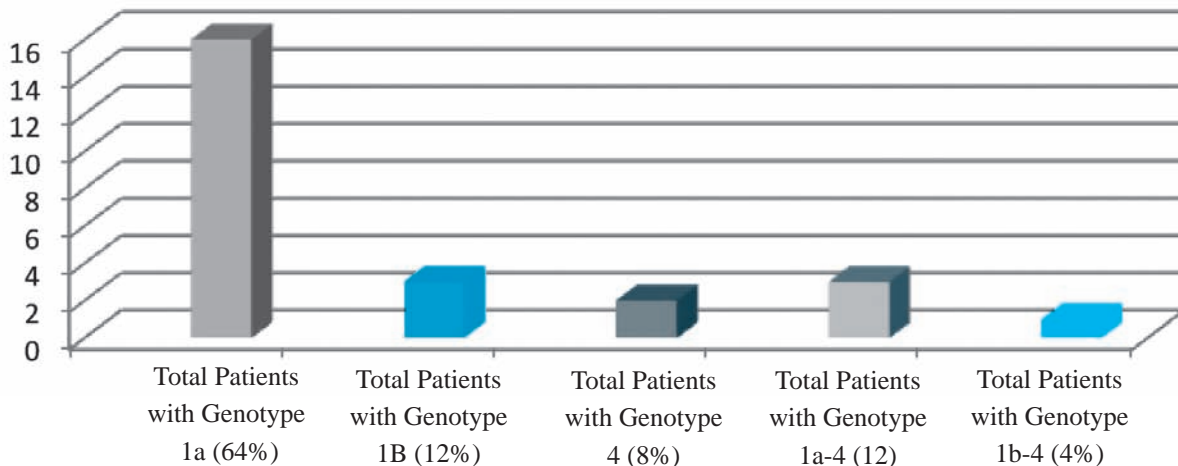


Figure 1. The incidence of HCV among hemodialysis patients.

medication preparation area and clean supplies, use of a mobile cart to deliver injection medications, and failure to clean and disinfect high-touch surfaces on dialysis machines between patients. Failure to clean and disinfection of equipment and environmental surfaces, adherence to hand hygiene and glove use, vascular access care, and medication preparation and administration. Other facility factors likely contribute to the failure of maintaining optimal infection control practices. Examples that have been determined to be significant include small or cluttered treatment areas that do not allow adequate space and separation between dialysis stations, quick turnovers between shifts and rushed treatment schedules that do not allow adequate time for cleaning and disinfection, high staff turnover, and staff lacking infection control training and supervision. All of these factors can contribute to non-adherence to proper infection control practices.¹³ All ESRD patients on dialysis should be screened for anti-HCV antibodies at the time of admission to dialysis center to detect any infection with HCV. They have to test HCV-RNA-PCR (polymerase chain reaction) if the anti-HCV antibodies' result is positive, and if the HCV-RNA-PCR's result is positive, they should take treatment, but if the anti-HCV antibodies test is negative, they should be monitored every 6 months for anti-HCV antibodies.

A patient who has previous healed infection with HCV (i.e., achieved sustained viral response), his/her anti-HCV antibodies may still positive, and in this situation he/she should do screening via HCV-RNA-PCR to detect any new infection. Any detected HCV infection must be reported to local public health agencies. In addition, anti-HCV negative patients should have a monthly ALT monitoring, and an HCV detecting test should be done if any unexplained increase in ALT occurs.¹³

False negative anti HCV-antibodies results are common in dialysis patients, and that could be related to immune dysfunction in such patients. In order to prevent these results, we lowered the threshold to distinguish between anti HCV core-positive and anti HCV core-negative in this study in a way that does not compromising test specificity.¹⁴ Considering the relapse hypothesis, the authors speculate that HCV viral load was not presented in the serum at the time of

testing for 25 patients, because of either treatment or disappearance of HCV-RNA to extra-vascular sites. In a study for Teresa CA and her colleagues showed that regarding the hypothesis of re-infection, the patients could be infected with multiple HCV strains, and one strain would prevail as the viremic virus. After the end of a successful treatment, one displaced strain would become predominant and influence the outcome of therapy although some studies have described super infection in intravenous drug users and hemodialysis patients, this event is uncommon and probably cannot explain the switch in genotype between the patients.¹⁵ It can be differentiated between the re-infection and super infection by using the nucleic acid-based techniques.¹⁵

The disadvantage of this study is that a few numbers of patients were enrolled, so we cannot make a precise percentage of HCV transmission among ESRD patients.

Solutions to prevent transmission of HCV in dialysis facilities; adherence to recommended infection control and practicing are needed, training the dialysis staff routinely in a program for preventing infection, follow CDC recommendations for HCV screening of hemodialysis patients, evaluate the facility routinely for infection. The previous recommendation steps should be done at all dialysis facilities to prevent transmission of HCV among their patients.

CONCLUSIONS

We investigate the super infection with two genotypes hepatitis C virus (HCV) infection in 25 patients with ESRD and found that 4 of 25 patients (16%) have two genotypes from 3 different dialysis centers around Syria. There were an increasing infection with HCV among ESRD patients who underwent hemodialysis and the possibility to have infection with more than one genotype of HCV (super infection) during dialysis session. There are many reasons associated with HCV transmission within a facility that could be avoided by routine monitoring for infection in the facilities, Follow CDC recommendations for HCV screening of hemodialysis patients, train the dialysis staff routinely in a program for preventing infection.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to the participants and colleagues who contributed in this research: Dr. Ahmad Al-Nahhas, and Dr. Hamza Al-Khateeb.

REFERENCES

1. Walker MR, Li H, Teutsch S, et al. Incident hepatitis c virus genotype distribution and multiple infection in Australian prisons. *J Clin Microbiol* 2016;54(7): 1855-61.
2. Lapa D, Garbuglia AR, Capobianchi MR, et al. Hepatitis C virus genetic variability, human immune response, and genome polymorphisms: which is the interplay? *Cells* 2019;8(4).
3. Mahmud S, Al-Kanaani Z, Chemaitelly H, et al. Hepatitis C virus genotypes in the Middle East and North Africa: Distribution, diversity, and patterns. *J Med Virol* 2018;90(1):131-41.
4. Ashkani-Esfahani S, Alavian SM, Salehi-Marzijarani M. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in the Middle-East: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2017;23(1):151-66.
5. Bernieh B. Viral hepatitis in hemodialysis: An update. *J Trans Intern Med* 2015;3(3):93-105.
6. Deshpande R, Stepanova M, Golabi P, et al. Prevalence, mortality and healthcare utilization among medicare beneficiaries with hepatitis C in hemodialysis units. *J Viral Hep* 2019.
7. Scotto G, Savastano AM, Forcella M, et al. HCV infections in dialysis patients. *Nephron* 1992;61(3):320-1.
8. Falasca E, Raphenon G, Pipan C, et al. Hepatitis C virus RNA (HCV RNA) and viral types in dialysis patients in Dakar, Senegal. *Clin Microbiol Infect* 1999;2(4):230-5.
9. Al Balwi MA. Prevalence of mixed hepatitis C virus (HCV) genotypes among recently diagnosed dialysis patients with HCV infection. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22(4):712-6.
10. Othman B, Monem F. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among hemodialysis patients in Damascus, Syria. *Infection* 2001;29(5):262-5.
11. Sartor C, Brunet P, Simon S, et al. Transmission of hepatitis C virus between hemodialysis patients sharing the same machine. *Infect Cont Hospit Epidemiol* 2004;25(7):609-11.
12. Shamshirsaz AA, Kamgar M, Bekheirnia MR, et al. The role of hemodialysis machines dedication in reducing hepatitis C transmission in the dialysis setting in Iran: a multicenter prospective interventional study. *BMC nephrology* 2004;5:13.
13. Nguyen DB, Bixler D, Patel PR. Transmission of hepatitis C virus in the dialysis setting and strategies for its prevention. *Semin Dialysis* 2019;32(2):127-34.
14. Barril G, Quiroga JA, Arenas MD, et al. Impact of isolated hepatitis C virus (HCV) core-specific antibody detection and viral RNA amplification among HCV-seronegative dialysis patients at risk for infection. *J Clin Microbiol* 2014;(8)52:30353-6.
15. Arrais TC, Van Dooren S, Vandamme AM, et al. Change in hepatitis C virus genotype in hemodialysis patients after end-of-treatment response to interferon monotherapy: relapse or re-infection? *J Med Virol* 2008;80(1):80-6.

POST-THYROIDECTOMY HYPOCALCEMIA AND ITS RISK FACTORS

نقص كلس الدم بعد عمليات استئصال الغدة الدرقية وعوامل الخطورة المرافقة له

Mohammed Hillu Surriah, MD

Amine Mohammed Bakkour, MD

د. محمد حلو سريح، د. أمين محمد بكور

ملخص البحث

هدف البحث: يمثل نقص كلس الدم إحدى المضاعفات المعروفة جيداً لجراحة الغدة الدرقية، يحدث ذلك غالباً كحدثٍ عابر بعد إجراء استئصال الغدة الدرقية المكتف حيث يتطلب ذلك إعطاء مكملات الكالسيوم و/أو الفيتامين D لتخفيف أو منع الأعراض. كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد نسبة حدوث نقص كلس الدم بعد جراحة الغدة الدرقية، وتحديد عوامل الخطر المتعلقة بسن المريض، جنسه، بناء العضلات، التشخيص السريري، اتساع أو مدى الجراحة، ربط الشريان الدرقي السفلي وموجودات تقرير التشريح المرضي.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة المستقبلية 50 مريضاً خضعوا لجراحة الغدة الدرقية بسبب أمراض الغدة الدرقية المختلفة في القسم الجراحي لمستشفى الكرامة التعليمي في الفترة بين كانون الثاني 2017 وحتى تموز 2018. تم تسجيل قياسات مستوى الكالسيوم في المصل المتسلسلة، تفاصيل العمل الجراحي، سن المريض، الجنس، إجراء ربط الشريان الدرقي من عدمه مع تقرير التشريح المرضي. تم اعتبار نقص كلس الدم عابراً إذا تراجعت الحالة في غضون 6 أشهر، بينما اعتبر دائماً إذا استمرت الحالة بعد مدة 6 أشهر من الجراحة، وتم إبقاء المريض على العلاج التكميلي للكالسيوم وفيتامين D. **النتائج:** بلغت نسبة حدوث نقص كلس الدم بعد جراحة الغدة الدرقية 30%، وقد كانت حالة نقص كالسيوم الدم عابرة في معظم الحالات (بنسبة 24%)، بينما كانت دائمة في 6% من الحالات فقط، وقد حدثت بشكلٍ رئيسي بعد عمليات استئصال الغدة الدرقية الكلي وفي حالات ربط الشريان الدرقي السفلي.

الاستنتاجات: يمكن من خلال هذه الدراسة القول بأن نقص كالسيوم الدم في الدم بعد جراحة استئصال الغدة الدرقية هو اختلاط شائع نسبياً، إلا أنه يكون عابراً في غالبية الحالات، كما أن حدوثه مرتبط بمدى واتساع الجراحة المجراة على الغدة الدرقية.

ABSTRACT

Objective: Hypocalcemia is a well-recognized complication of thyroid surgery. The aim of this study was to determine the incidence of hypocalcemia after thyroid surgery and find out the risk factors involved regarding the patient age, gender, muscular build, clinical diagnosis, extent of surgery, ligation of the inferior thyroid artery, and pathology report.

Methods: This prospective study was carried out

on 50 patients who underwent thyroid surgery for various thyroid diseases at the surgical department of Al-Karama Teaching Hospital in the period between January 2017 to July 2018. Serial serum calcium measurements were recorded as well as details of the operation, patient age and gender, ligation of the inferior thyroid artery or not, pathological report. Hypocalcemia was considered transient if it was resolved within 6 months and permanent if it persist after 6 months and the patient was maintained on

*Mohammed Hillu Surriah, M.B.Ch.B-C.A.B.S, Specialist of General and Laparoscopic Surgery, Al-Karama Teaching Hospital, Baghdad, Iraq.

*Amine Mohammed Bakkour, M.B.Ch.B -F.I.B.M.S, Specialist of General Surgery, Al-Karama Teaching Hospital. E-mail: drmohammedhs@yahoo.com

supplementation therapy of calcium and vitamin D.

Results: Author found that the incidence of post-thyroidectomy hypocalcemia was 30% and in the majority of the cases (24%) was transient, while it was permanent in only (6%) of cases and had occurred mainly after total thyroidectomy and in cases with ligation of the inferior thyroid artery.

Conclusions: Author concluded that post thyroidectomy hypocalcemia is a relatively common complication but it is transient in the majority of the patients. Its incidence is related to the extent of the surgery and can be reduced by the good preparation of the patient preoperatively.

INTRODUCTION

Hypocalcemia is defined as serum corrected calcium level below 8 mg/dl. Permanent hypocalcemia is defined as persistent hypocalcemia after 6 months of thyroidectomy.

Theodore Kocher may be credited for refining the systems for thyroidectomy what's more diminishing that occurrence about post-operative discharge. He additionally perceived the vitality of protection for parathyroid organs.¹ Post-operative hypocalcemia is a champion among the troubles for thyroidectomy, its recurrence will be a more prominent sum as a relatable point following total thyroidectomy over after other a more noteworthy sum preservationist thyroidectomy.² The reported recurrence rate of transient hypocalcemia ranges from 1.6-9.3%, following subtotal thyroidectomy likewise from 6.9-42% at that point a short time later out and out thyroidectomy. On differentiate, immutable hypocalcemia requires been accounted already, 0.2-3% from guaranteeing patients after subtotal thyroidectomy, moreover secured close by 0.4-29% in patients following total thyroidectomy.² It regularly shows itself in the essential 24 hours post-operatively, on the other hand inside the 2 to 5 days after task; nonetheless, greatly rarely those beginning might be put off 2-3 weeks.³ Done most by far patients it is transient that decides precipitously likewise best couple patients make enduring hypocalcemia.⁴ Completed 80% for cases it decides in with respect to 12 months.⁵ The peril about this obfuscating depends on the degree for

medical procedure, the nature of the hidden disease and the information of the working authority.

Moreover, specific careful issues require help experienced already, instances of dreary thyroid sickness, extensive goiter, anatomic varieties, retrosternal on the other hand without a doubt mediastinal zone what's more damage of the parathyroid organs. Hypocalcemia is more incessant in broad thyroidectomy when contrasted with minor resections of the thyroid organ, in the ligation of the sub-parathyroid supply route and has been identified with the specialist's understanding.⁶

The body of a youthful grown-up human contains around 1100 g (27.5 mol) of calcium. Ninety-nine percent of the calcium is in the skeleton. The serum calcium, regularly around 10 mg/dl (5 meq/l-2.5 mmol/l) was halfway bound to protein and incompletely diffusible. Serum calcium is dispersed among three structures which is protein bound (40%), complexed to phosphate and different anions (10%) and ionized (half).⁷

METHODS

This observational study was conducted on 50 patients operated for thyroid diseases in the surgical department of Al-Karama teaching hospital from January 2017 to July 2018. Patients, who had undergone total, near total or subtotal thyroidectomy by bilateral exploration were included in the study. The patients with concurrent lymph node dissection and pre-existing hypocalcemia were excluded.

Preliminary work up included complete clinical examination, biochemical assay of hormone profile. Ultrasound imaging of the thyroid gland and neck in general was done routinely. Aspiration cytology was performed from all solitary nodules and nodules showing suspicious features on clinical examination or ultrasound imaging. Plain helical computerized tomography was done when clinical evidences of mediastinal extension were noted. Hyperthyroidism was controlled before operation. Vocal cords were assessed by indirect laryngoscopy prior to operation.

Operation was performed by members of surgical

team noted under general anesthesia, good muscle relaxation and endotracheal tube.

On the operating table, patients should be supine, and it must be tilted up (15°) at the end of head to lower venous engorgement. A gel pad is put transversely under the shoulder, and the neck to be extended to make the gland clearer and to provide tension to skin. A gently curved skin incision was done midway between the thyroid cartilage notch and the suprasternal notch. Flaps of skin, subcutaneous tissue and platysma were raised to the superior thyroid notch and down wards to the suprasternal notch. The sternothyroid muscle is mobilized off thyroid gland lobes with being careful to be near the muscle and outside capsule.

The lateral mobilization was done by the capsular dissection technique to identifying parathyroid glands and recurrent laryngeal nerves. Total, near total, or subtotal resection of each lobe was performed, absolute haemostasis can be maintained by vessels ligation and by thyroid remnants suture to the tracheal fascia. The cervical fascia and pre-tracheal muscles were sutured and the wound was closed. Randomized clinical trials have proven that routine drainage to deep cervical space is not necessary. Vocal cords were reassessed after extubation by direct laryngoscopy.

Hypocalcemia was diagnosed when serum calcium level dropped below 8 mg/dl. Patients with transient hypocalcemia received oral calcium supplementation (1 g three or four times/day).

Patients who developed neuromuscular symptoms received intravenous infusion of calcium gluconate, 10 ml of 10% calcium gluconate (equivalent to 8.4 mg or

2.3 mmol calcium) was administrated (1 mg elemental calcium/kilogram body weight/h). Serum calcium was estimated to screen for the parathyroid insufficiency at the first review (4-6 weeks following surgery).³

Patients who developed complications were reviewed monthly for 12 months or more. Hypocalcemia is defined as serum corrected calcium level below 8 mg/dl. Permanent hypocalcemia is defined as persistent hypocalcemia after 6 months of thyroidectomy.

RESULTS

A total of 50 patients aged from 20 to 70 years underwent a thyroidectomy in the period between January 2017 to July 2018 at the surgical department of Al-Karama teaching hospital, 46 were females and 4 were males. Most of patients (70%) had simple multinodular goiter, 12% had Grave's disease, 8% had toxic nodular goiter, 6% had thyroiditis, and 4% had cancer, Table 1.

Thyroid disease	Hypocalcaemia		Total
	Yes	No	
Multinodular goiter/simple	7	28	35
Toxic nodular goiter	2	2	4
Thyroiditis	2	1	3
Grave's disease	2	4	6
Cancer	2	0	2
Total	15	35	50

Table 1. Distribution of the occurrence of hypocalcaemia by the type of thyroid disease.

Total thyroidectomy was performed for 10% of patients, near total thyroidectomy for 22% of patients,

Type of surgery	MNG	CA	Thyroiditis	Grave's	Toxic nodular goiter	Total
Total thyroidectomy	0	2 (4%)	0	2 (4%)	1 (2%)	5 (10%)
Near total thyroidectomy	5 (10%)	0	1 (2%)	3 (6%)	2 (4%)	11 (22%)
Subtotal thyroidectomy	30 (60%)	0	2 (4%)	1 (2%)	1 (2%)	34 (68%)
Total	35	2	3	6	4	50

Table 2. Distribution of cases according to the type of the surgical procedure and thyroid disease.

and subtotal thyroidectomy for 68% of patients, as shown in Table 2 .

Among the 5 patients with total thyroidectomy, 4% was diagnosed as CA, 4% as Grave's disease and 2% as toxic nodular goiter. While among those with near total thyroidectomy 10% was from MNG group, and 2% with thyroiditis, 6% with Grave's disease and 4% with toxic nodular goiter.

Finally; for subtotal thyroidectomy, 60% had MNG, while 4% was had thyrpoiditis, 2% was diagnosed as Grave’s disease, and another 2% as toxic nodular goiter. Around 30% of patients developed hypocalcaemia postoperatively; in 24% of them it was transient, and in 6% was permanent. There was 1 out of the 3 patients who developed permanent hypocalcaemia had underwent total thyroidectomy, and the other one had underwent near total thyroidectomy, and the last patient had underwent subtotal thyroidectomy, Table 3.

All the patients with CA had post thyroidectomy hypocalcemia, while 66.66% of patients with

thyroiditis had hypocalcemia, 33.33% of those with Grave’s disease had hypocalcemia, 50% of those with toxic nodular goiter had hypocalcemia and only 20% of those with simple multi-nodular goiter had hypocalcemia.

There were 11 patients out of the 12 (91.66%) who developed transient hypocalcemia were females, and 2 patients out of the 3 (66.66%) who developed permanent hypocalcaemia were females also. While one patient out of 12 (8.3%) who develop transient hypocalcemia were male and one patient out of the 3 (33.3%) who developed permanents hypocalcemia were male also, as shown in Figure 1.

All of the patients who underwent total and near total thyroidectomy, 16 patients had underwent bilateral ligation of the inferior thyroid artery, 10 patients of them (66.6%) had hypocalcemia, while 15 patients out of the 34 who underwent subtotal thyroidectomy had underwent a unilateral ligation of the inferior thyroid artery, and only 5 of them (33.4%) had hypocalcemia postoperatively. All the 4 patients who developed

Type of surgery	Hypocalcaemia		No hypocalcaemia	Number & % of patients
	Transient	Permanent		
Total thyroidectomy	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	5 (10%)
Near total thyroidectomy	4 (8%)	1 (2%)	6 (12%)	11 (22%)
Subtotal thyroidectomy	5 (10%)	1 (2%)	28 (56%)	34 (68%)
Total	12 (24%)	3 (6%)	35 (70%)	50 (100%)

Table 3. Distribution of cases according to the type of the surgical procedure and the occurrence of hypocalcaemia.

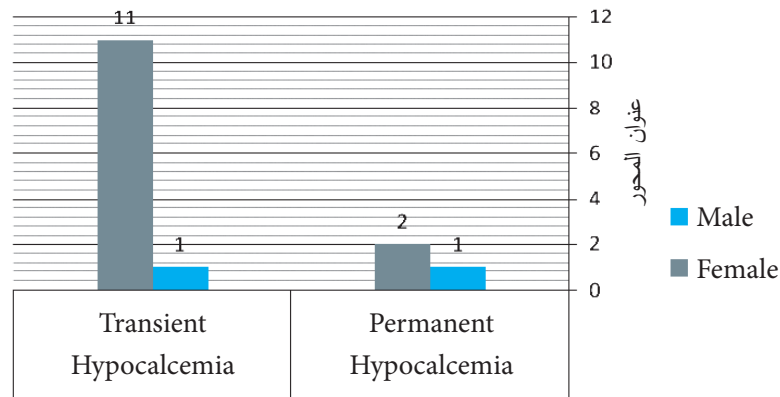


Figure 1. Distribution of hypocalcaemia and gender.

hypocalcemia following total thyroidectomy were of normal or under normal muscular build, with only one patient out of the 5 who had hypocalcemia following near total thyroidectomy was obese and of a short neck, and one patients out of the 6 who had hypocalcemia following subtotal thyroidectomy were obese and of a short neck also.

DISCUSSION

Postoperative hypocalcemia is a relatively common complication of thyroid surgery, and is known as a major cause of postoperative morbidity but most often it is a transient event that occurs after extensive thyroid surgery. The result of this study showed that the incidence of post-thyroidectomy hypocalcaemia is 30% and that it was transient in the majority of the cases.

One third of the patients who had transient hypocalcemia (33.3%) and two thirds of the patients who had permanent hypocalcemia (66.6%) belong to the 31-40 years age group, which is nearly similar to the results of Chaudhary, et al study.¹ Most of the patients who had transient hypocalcemia (91.7%), and most of the patients who had permanent hypocalcemia (66.7%) were females, which is similar to the results of Thomusch, et al study.⁹

Regarding the type and extent of the surgical procedure, we found that the incidence of transient hypocalcaemia was 60% after total thyroidectomy, 36.3% after near-total thyroidectomy, and only 14.7% after subtotal thyroidectomy. The incidence of permanent hypocalcemia was 20% after total thyroidectomy, 9% after near-total thyroidectomy and only 2.9% after subtotal thyroidectomy. These figures are consistent with those reported in other studies (Chaudhary, et al and Nair et al, and Wingert DJ, et al), which showed that the extent of resection and surgical technique has a greater impact on the rate of post-thyroidectomy hypocalcaemia.^{1,10,11}

Regarding the ligation of the inferior thyroid artery, the current study found that (66.6%) of the patients who underwent bilateral ligation of that artery had post-thyroidectomy hypocalcaemia, while (33.4%)

of the patients who underwent a unilateral ligation of that artery had hypocalcaemia, so making that procedure as an important risk factor. This result was due to the inadvertent excision of parathyroid gland in total thyroidectomy and belong to the 31-40 years age group the interference with the blood supply of the parathyroid gland in case of truncal inferior thyroid artery ligation.^{12,13}

Regarding the clinical and the pathological diagnosis, the current study found that all the patients with CA had post thyroidectomy hypocalcemia, while 66.66% of patients with thyroiditis had hypocalcemia, and only 33.33% of those with Grave's disease had hypocalcemia, and 50% of those with toxic nodular goiter had hypocalcemia and only 20% of those with simple multi-nodular goiter had hypocalcemia. These findings are in agreement with other studies showed that the thyroid cancer is a risk factor for inadvertent parathyroid excision.^{9,10,14} This was due to the radical removal of thyroid tissue, excessive dissection and truncal ligation of inferior thyroid A.

Regarding the muscular built of the patient, author found that only 13.3% of the patients who had post-thyroidectomy hypocalcemia were obese and of a short neck, so making that parameter is not so significant.

All these factors might lead to unintentional removal of parathyroid gland and subsequent hypocalcaemia.^{15,16}

CONCLUSIONS

It was concluded that post-thyroidectomy hypocalcemia is relatively common phenomenon, especially after extensive thyroid surgery, but it is transient in most of the cases. Its incidence is related to the extent of the surgical procedure, especially if this was associated with ligation of the inferior thyroid artery, and it can be only reduced using the correct surgical procedures.

REFERENCES

1. Chaudhary IA, Afridi Z, Masood R, et al. To ligate or not the inferior thyroid artery to avoid hypocalcaemia after

- thyroid surgery. *J Ayub Med* 2007;19-22.
2. Miki H, Inoue H, Kitaichi M, et al. Estimation of free calcium levels after thyroidectomy. *JMI* 1997 Aug;44 (1-2):83-7.
 3. Williams NS, Christopher JK, Bulstrode P. Ronan O'Connell, Bailey & love's, short practice of surgery. London, Edward Arnold Ltd; 2008. p. 771-91.
 4. Qasaimeh GR, Khader Y, Al-Mohamed FM, et al. Post-thyroidectomy hypocalcemia in King Abdullah University Hospital and Princess Basma Teaching Hospital, Jordan. *East Central Afr J Surg* 2009;14(1):32-7.
 5. Courtney MT, Daniel BR, Mark EB, et al. Sabiston textbook of surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p. 986.
 6. Gonçalves AJ, Martins L, Souza TR, et al. Clinical and laboratorial correlation of postoperative hypocalcemia after extensive thyroidectomy. *Sao Paulo Med J* 1997 Feb;115(1):1368-72.
 7. Ganong WF. Review of medical physiology. 22nd ed. San Francisco: McGraw-Hill; 2005. p. 362.
 8. Brunicaardi FC. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. San Francisco: McGraw-Hill Companies; 2010. p. 107-12, p. 453.
 9. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surg* 2003;133(2):180-5.
 10. Nair CG, Babu MJ, Menon R, et al. Hypocalcaemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. *Ind J Endocrinol Metabol* 2013;17(2):298.
 11. Wingert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JI, et al. Post-thyroidectomy hypocalcemia: incidence and risk factors. *Am J Surg* 1986;152(6):606-10.
 12. Rix TE, Sinha P. Inadvertent parathyroid excision during thyroid surgery. *Surg* 2006;4(6):339-42.
 13. Erbil Y, Barbaros U, Temel B, et al. The impact of age, vitamin D3 level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *Am J Surg* 2009;197(4):439-46.
 14. Sippel RS, Özgül Ö, Hartig GK, et al. Risks and consequences of incidental parathyroidectomy during thyroid resection. *ANZ J Surg* 2007;77(1-2):33-6.
 15. Asari R, Passler C, Kaczirek K, et al. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg* 2008;143(2):132-7.
 16. Costanzo M, Caruso LA, Messina DC, et al. Post-thyroidectomy hypocalcemia. *Ann Ital Chirurg* 2004;75(6):623-7.

RESULTS OF PULMONARY THROMBO-ENDARTERECTOMY IN TREATING CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION AT A SINGLE CENTER IN THE MIDDLE EAST

نتائج عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية

لمعالجة ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخثري المزمن في مركز وحيد في الشرق الأوسط

Mohammad Bashar Izzat, MD; Lubna Bakr, MD

أ.د. محمد بشار عزت، د. لبنى بكر

ABSTRACT

Objective: Pulmonary thrombo-endarterectomy (PEA) is the treatment of choice for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), but is only performed in few Middle-Eastern centers. We reviewed our 10 years' experience with PEA in order to define the risks and functional and prognostic results in patients with CTEPH.

Methods: Eighteen patients (mean age 37.2 ± 9.2 years) underwent standard PEA surgery. All patients were in functional class III or IV states pre-operatively. According to Jamieson classification, 14 patients had type I or II CTEPH lesions, and 4 patients had type III or IV CTEPH lesions.

Results: One patient died early post-operatively due to acute right ventricular failure, but there were no other perioperative complications. Systolic pulmonary artery pressures (sPAP) decreased before leaving hospital from 80.1 ± 21.6 mmHg to 45 ± 14 mmHg ($p=0.033$), and arterial oxygen saturations (SpO₂) increased from $91 \pm 7\%$ to $96 \pm 5\%$ ($p=0.028$). Three months post-operatively, sPAP decreased further to 41 ± 18 mmHg and SpO₂ increased to $97 \pm 4\%$. These changes were accompanied with advancing 88.8% of patients by more than one NYHA functional class. Eleven patients were followed for 30.8 ± 46.2 months, with survival rates reaching 81.8% at 5 years.

Conclusions: PEA in our experience was a relatively low-risk procedure, and resulted in satisfactory long-term outcomes, with significant improvements in hemodynamics, symptoms and prognoses.

ملخص البحث

الجراحية ونتائجها في تحسين الحالة الوظيفية والإنذار عند المرضى. طرق البحث: خضع 18 مريضاً (متوسط أعمارهم 37.2 ± 9.2 سنة) لعمليات تجريف الخثرات واستئصال بطانة الشرايين الرئوية بالتقنية المعيارية. كانت الحالة الوظيفية قبل العمل الجراحي لدى كافة المرضى من الصنفين الثالث أو الرابع، وكانت الإصابة وفقاً لتصنيف Jamieson من النمطين الأول أو الثاني عند 14 مريضاً، ومن النمطين الثالث أو الرابع عند 4 مرضى.

هدف البحث: تُشكّل عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية المعالجة المثالية لحالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي الخثري المزمن، إلا أن إجراء هذه العمليات ما يزال محصوراً في عددٍ قليلٍ من المراكز في الشرق الأوسط. تم في هذه الدراسة مراجعة خبرتنا المتراكمة خلال السنوات العشر الماضية، وذلك بهدف تحديد سلامة هذه العمليات

*Mohammad Bashar Izzat, FRCS (CTh), Associate Professor of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

E-mail: mbizzat@gmail.com

*Lubna Bakr, MD, Chief Resident in Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

الرئوي بكافة إمرضياته والذين تمت معالجتهم في المشفى ما بين عامي 2008 و2018. تم استبعاد المرضى المصابين بنشوهات القلب الخلقية، آفات القلب الدسامية والآفات الرئوية المزمنة، وكذلك المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي البدئي، وتم بالنتيجة التعرف على المرضى الذين تم التأكد من إصابتهم بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن. حصلت هذه الدراسة على الموافقة المسبقة للجنة البحث العلمي والأخلاقيات الطبية في مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق.

1- بروتوكول التقييم قبل العمل الجراحي: قام فريق رباعي متعدد التخصصات مؤلف من اختصاصيين بأمراض القلب وأمراض الصدر وجراحة القلب والعناية المشددة بتقييم كل مريض. اشتمل التقييم على الفحص السريري والتقييم الوظيفي، وإجراء التحاليل المخبرية للدمويات والكيمياء وغازات الدم، وتصوير القلب بالصدى عبر الصدر لتقييم وظائف البطين الأيسر والأيمن وقياس الضغط الانقباضي للشريان الرئوي، ودراسة تهوية/تروية الرئتين بالنظائر المشعة، والتصوير الطبقي المحوري الظليل للشرايين الرئوية. تم اعتماد تصنيف Jamieson⁶ من قبل الفريق لتحديد استجابات التداخل الجراحي.

2- التقنيّة الجراحية: أجريت كافة العمليات الجراحية من قبل جراح واحد، وذلك بالتقنيّة الموصوفة سابقاً^{2,1} حيث تم التداخل من خلال شق ناصف عبر عظم القص، ومن ثم توصيل دارة القلب والرئة الاصطناعية باستعمال قنّيات تم إدخالها في الأبهري الصاعد وفي الوريدين الأجوفين، وأجريت التروية خارج الجسم بالمشاركة مع التبريد الجهزي. اعتمدت حماية العضلة القلبية على استعمال المحلول الدموي البارد الشال للعضلة القلبية. تم إخضاع المريض لفترات من التبريد العميق مع إيقاف الدوران،⁷ أجري خلالها تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية وصولاً حتى الأوعية القطعية وتحت القطعية المصابة، مع استئصال القالب الكامل للخثرات المتعصّبة في كلا الجانبين. اشتمل التداخل الجراحي أيضاً على تصنيع الدسام مثلث الشرف باستخدام حلقة صناعية عند ملاحظة وجود قصور شديد عند تصوير القلب بالصدى قبل العمل الجراحي.

3- بروتوكول التدبير بعد العمل الجراحي: تمّت المحافظة على حالة التركيز العميق مع التهوية الاصطناعية بشكل انتقائي حتى صباح اليوم التالي للعمل الجراحي، ثم السماح بالاستعادة التدريجية للصحو والفظام التدريجي عن التهوية الاصطناعية، مع التحريّ الدقيق لتطوّر أذية الرئة بإعادة التروية أو الودمة الرئوية من خلال مراقبة إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين وغازات الدم الشرياني وصور الصدر الشعاعية. اعتمدت الاستجابات التقليدية في استعمال الدوام القلبية، كما استعملت المدرات الوريدية حسب الحاجة للمحافظة على الإدرار الجيد.

النتائج: حدثت الوفاة المبكرة في حالة واحدة بسبب قصور البطين الأيمن الحاد، ولم تحدث أية اختلاطات أخرى في الفترة ما حول العمل الجراحي. انخفض الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية قبل مغادرة المرضى للمشفى من 21.6 ± 80.1 ملم زئبقي إلى 14 ± 45 ملم زئبقي (قيمة $p=0.033$)، كما ارتفع إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين من $7 \pm 91\%$ إلى $5 \pm 96\%$ (قيمة $p=0.028$). حدث انخفاض إضافي في الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية حتى 18 ± 41 ملم زئبقي خلال ثلاثة أشهر من العمل الجراحي، وارتفعت نسبة إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين حتى $4 \pm 97\%$. ترافقت هذه التغيرات مع تقدّم الحالة الوظيفية عند 88.8% من المرضى بأكثر من مرتبة واحدة. تمت متابعة 11 مريضاً بعد مغادرة المشفى لمدة 46.2 ± 30.8 شهراً، ووصل معدل البقاء بعد 5 سنوات في هذه المجموعة إلى 81.8% .

الاستنتاجات: ترافقت عمليات تجريف الخثرات واستئصال بطانة الشرايين الرئوية في مركزنا مع معدّلات منخفضة من الخطورة، ومع نتائج مرضية طويلة الأمد من خلال تحقيق تحسّن هام في وظائف الدوران والأعراض والإنذار.

المقدمة

تُشكّل عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية المعالجة المختارة في الكثير من حالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمي-الخثري المزمن، وذلك لفعاليتها في خفض ضغط الشريان الرئوي بشكل كبير، وما يرافق ذلك من تحسّن هام في الأعراض والإنذار عند المرضى المصابين.^{2,1} يُضاف إلى ذلك واقع تحدّد الطرق العلاجية البديلة، حيث لا يُشكّل التدبير الدوائي أكثر من معالجة تلطيفية في هذه الحالات، بينما يواجه إجراء عمليات زرع الرئة عوائق كثيرة أبرزها تحدّد عدد الأعضاء المتوفرة.^{4,3} للأسف، وعلى الرغم من انتشار إجراء عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية في مراكز عديدة في أمريكا الشمالية وأوروبا خلال العقدين الماضيين، فقد بقي إجراء هذه العمليات محصوراً في عدد قليل جداً من المراكز الشرق أوسطية والآسيوية، ولم تصل نسبة المرضى الذين خضعوا لهذه العمليات إلى 10% من المرضى المرشّحين للاستفادة منها.⁵

قمنا في هذه الدراسة بمراجعة خبرة مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق في عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية خلال السنوات العشر الماضية. تهدف هذه المراجعة إلى تحديد سلامة هذا التداخل الجراحي ونتائجه في خفض ضغط الشريان الرئوي وتحسين الحالة الوظيفية والإنذار عند المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي الصمي الخثري المزمن.

طرق البحث

قمنا بمراجعة الملفات الطبية لكافة المرضى المصابين بارتفاع التوتر

5- الدراسة الإحصائية: تم التعبير عن المتغيرات المستمرة على شكل المتوسط ± الانحراف المعياري، بينما تم عرض المتغيرات المطلقة على شكل أرقام ونسب مئوية. تم تقييم فعالية المعالجة الجراحية من خلال مقارنة تبدلات الضغوط الانقباضية للشرايين الرئوية والحالة الوظيفية، مع تحديد مستوى الأهمية الإحصائية على أنه 0.05. تم كذلك استخدام تحليل الاختلاف وحيد العامل للمتغير الوحيد (one-way ANOVA) بهدف التعرف على العوامل التي يمكن أن تؤثر على البقاء بعد العمل الجراحي، وكانت المتغيرات المدروسة هي العمر والجنس والضغط الانقباضي للشريان الرئوي والحالة الوظيفية وتصنيف Jamieson قبل العمل الجراحي. تم تحديد مستوى الأهمية الإحصائية على أنه 0.05، وأجريت الدراسة الإحصائية باستعمال النموذج 25 من برنامج SPSS.

النتائج

1- مجموعة الدراسة: تم بين عامي 2008 و 2018 تشخيص الإصابة بارتفاع التوتر الرئوي الصمي-الخطري المزمع عند 20 مريضاً. خضع كل مريض للتقييم الدقيق من قبل الفريق الرباعي متعدد التخصصات، حيث اعتبرت الإصابة عند مريض واحد محيطية وغير قابلة للتجريف الجراحي، كما رفض مريض آخر الخضوع لعملية تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية. تم تدبير المريضين بالمعالجة الدوائية الموجهة لارتفاع التوتر الرئوي، وحدثت الوفاة في كلتا الحالتين خلال سنتين من التشخيص نتيجة لترقي قصور البطين الأيمن.

اشتمل نظام التقييم بعد العمل الجراحي على التسريب الوريدي المستمر للهيبارين بدءاً من مساء العمل الجراحي بعد التأكد من غياب النزف الجراحي، بالإضافة إلى المباشرة المبكرة بالتصحيح الفموي طويل الأمد بالأسبرين والوارفارين، مع المحافظة على معدل INR يتراوح بين 2.5 و 3.

أجريت مراقبة النظم القلبي بشكل مستمر طوال مدة المكوث في المشفى، مع استعمال التنبيه المؤقت بناظم الخطى للتنبيه الأذيني-البطيني حسب الحاجة، والمعالجة بالأميودارون عند تطوّر اضطرابات النظم الأذينية أو البطينية. أجريت كذلك محاولة قلب النظم بالصدمة الكهربائية قبل مغادرة المشفى في حال استمرار الرجفان الأذيني عند المريض.

تمت متابعة المرضى في العيادات الخارجية بعد 1 و 3 و 6 أشهر من العمل الجراحي، ومن ثم كل سنة بعد ذلك، واشتمل التقييم على الفحص السريري وتصوير الصدر الشعاعي، بالإضافة إلى تصوير القلب بالصدى عبر الصدر لتقييم وظائف البطينين الأيسر والأيمن وقياس الضغط الانقباضي للشريان الرئوي.

4- تجميع البيانات: تم استخراج المعلومات الخاصة بالحالة السريرية للمرضى أثناء فترة المكوث في المشفى وبعد تخريجهم منها بشكل راجع، مع توثيق الاختلاطات الهامة التي حدثت بعد العمل الجراحي مثل النزف أو قصور القلب أو القصور التنفسي، وتبدلات الحالة الوظيفية، بالإضافة إلى تقارير المتابعة بتصوير القلب بالصدى واستخراج البيانات الخاصة بوظائف القلب والضغط الانقباضي للشريان الرئوي.

المتغيرات	العدد (%) أو المتوسط ± الانحراف المعياري	المجال
الإناث، العدد (%)	11 (61.1%)	-
العمر (سنة)	9.2 ± 37.2	50-19
الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية (ملم.رئوي)	21.6 ± 80.1	104-45
نسبة إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين (%)	7 ± 91	100-73
التصنيف الوظيفي (NYHA)	درجة 2، العدد (%)	0 (0%)
	درجة 3، العدد (%)	11 (61.1%)
	درجة 4، العدد (%)	7 (38.9%)
	النمط 1، العدد (%)	8 (44.4%)
تصنيف Jamieson	النمط 2، العدد (%)	6 (33.3%)
	النمط 3، العدد (%)	3 (16.6%)
	النمط 4، العدد (%)	1 (5.5%)
	-	-

الجدول 1. الصفات الأساسية لمجموعة المرضى الذين خضعوا للعمل الجراحي.

المتغيرات	العدد (%) أو المتوسط ± الانحراف المعياري	المجال
زمن التروية بالدارة (دقيقة)	31±185	205-136
زمن إيقاف الدوران	16±54	77-37
تصنيع مثلث الشرف، العدد (%)	7 (38.8%)	-
مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة (يوم)	1.8±4.5	7-2
مدة استعمال التهوية الآلية (ساعة)	15±27	45-9
مدة الإقامة في المشفى (يوم)	1.3±7.2	12-5
الحاجة للدواعم القلبية، عدد (%)	9 (50%)	-
مدة المتابعة (شهر)	46.2±30.8	127-5

الجدول 2. البيانات العامة لعمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية.

المتغيرات	قبل العمل الجراحي	بعد 6 أيام	بعد 3 أشهر	التقييم الأخير
المرضى (العدد)	18	17	11	9
نسبة إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين (%)	7±91	5±96	4±97	5±97
الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية (ملم زئبقي)	21.6±80.1	14±45	18±41	16±50
التصنيف الوظيفي NYHA	درجة 1، العدد (%)	0 (0%)	2 (11.7%)	4 (44.4%)
	درجة 2، العدد (%)	0 (0%)	9 (52.9%)	4 (44.4%)
	درجة 3، العدد (%)	11 (61.1%)	5 (29.4%)	1 (9.1%)
	درجة 4، العدد (%)	7 (38.9%)	2 (11.7%)	0 (0%)

الجدول 3. نتائج دراسة القلب بالصدى قبل وبعد العمل الجراحي.

وأضيف إلى ذلك القيام بتصنيع الدسام مثلث الشرف بزرع حلقة صناعية عند 7 مرضى، بينما لم تُجر أية تدخلات قلبية مرافقة أخرى. كان الزمن الوسطي للتروية بدارة القلب والرئة الصناعية 31 ± 185 دقيقة، الزمن الوسطي لإيقاف الدوران 16 ± 54 دقيقة، (الجدول 2). لم تحدث أية اختلاطات هامة من النزف الجراحي أو النزف القصي أو نقص نتاج القلب أو القصور الكلوي أثناء العمل الجراحي.

حدثت الوفاة المبكرة في اليوم الأول بعد العمل الجراحي في حالة واحدة بسبب قصور البطين الأيمن الحاد عند مريضة كانت مصابة بارتفاع مُفرط في التوتر الرئوي (95 ملم زئبقي) مع اعتلال متقدم في القلب الأيمن، ولم تحدث أية اختلاطات أخرى في هذه المجموعة من المرضى. بلغ متوسط مدة البقاء في وحدة العناية المشددة 1.8 ± 4.5 يوماً بعد العمل الجراحي، متوسط زمن استعمال التهوية الآلية 27 ساعة، متوسط مدة الإقامة في المشفى 1.3 ± 7.2 يوماً (الجدول 2).

تم الاتفاق من قبل الفريق متعدد التخصصات على إخضاع 18 مريضاً (7 ذكور و 11 إناث، أعمارهم 19-50 سنة) لعمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية. تراوح الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية قبل العمل الجراحي ما بين 45 و 104 ملم زئبقي عند حسابه من ذروة سرعة قصور مثلث الشرف باستخدام معادلة Bernoulli المُبسطة. كانت الحالة الوظيفية (تصنيف NYHA) لكافة المرضى من الصنفين الثالث أو الرابع (الجدول 1). عند تصنيف المرضى وفقاً لمعايير Jamieson الذي يعتمد على موقع الصمات الخثرية،⁶ كانت الإصابة من النمط الأول عند 8 مرضى، ومن النمط الثاني عند 6 مرضى، ومن النمط الثالث عند 3 مرضى، بينما كانت الإصابة من النمط الرابع لدى مريض واحد.

2- العمل الجراحي والنتائج المباشرة: أجريت عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية بالتقنية الموصوفة أعلاه عند 18 مريضاً،

الجريان داخل الشجرة الوعائية الرئوية، إلا أنه لا يفيد في التخلص من الخثرات المزمنة المتعضية والأنسجة الضامة اللبغية الكثيفة السادة للسرير الوعائي الرئوي.

تُشكّل عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية المعالجة الاختيارية في غالبية حالات ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخطري المزمن،²¹ وهي تعتمد على إزالة الانسداد من السرير الوعائي الرئوي من خلال تجريف البطانة الشريانية عن الطبقة المتوسطة من الجدار الوعائي. للعمل الجراحي مجموعة من الأهداف هي تحسين الإنذار عند المريض، حماية أو تحسين وظيفة البطين الأيمن، تحسين الوظيفة التنفسية من خلال التخلص من الحيز الميت، الوقاية من اتساع الانسداد بالطريق الراجع والوقاية من حدوث التبدلات الثانوية في الأوعية غير المسدودة.¹⁰

وبالفعل، فإن الدراسات الحديثة تشير إلى أن عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية تتوافق مع بدء ظهور التحسن الحركي الدموي (الهيموديناميكي) في مرحلة مبكرة بعد العمل الجراحي، حيث تنخفض الضغوط الشريانية الرئوية والمقاومة الوعائية الرئوية بشكل فوري في غالبية الحالات، ويتوافق ذلك مع زيادة نتاج القلب وتحسن وظيفة البطين الأيمن، بالإضافة إلى تحسن الحالة الوظيفية للمرضى بشكل ملحوظ.¹¹ يتراجع كذلك معدّل تعرّض المرضى لحوادث سريرية بشكل كبير بعد الخضوع للعمل الجراحي، ويرتفع معدّل البقاء ليصل حتى 90% لمدة 5 سنوات.¹²

لقد انتشر إجراء عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية بشكلٍ مضطرب خلال العقدين الماضيين في أمريكا الشمالية وأوروبا، كما تم اعتماد مراكز إقليمية متخصصة مثل المركز الوطني في جامعة كامبريدج الذي يُجري هذه العمليات بالنيابة عن كافة المشافي البريطانية. أما في آسيا والشرق الأوسط، فقد شهدت السنوات الأخيرة إجراء عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية بأعدادٍ محدودة في الكثير من المراكز الطبية، على أن الإجراء المنتظم لهذه العمليات لم يستمر إلا في مراكز قليلة فقط، منها في الشرق الأوسط مشفى جامعة مرمرة في استانبول ومشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق.⁵

قما في هذه الدراسة بمراجعة شاملة لكافة المرضى الذين كانوا قد خضعوا لعمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية في مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق خلال السنوات العشر الماضية. أكدت هذه المراجعة سلامة هذا التدخل الجراحي في مركزنا، وفعاليته في خفض ضغط الشريان الرئوي وتحسين الحالة الوظيفية والإنذار عند المرضى المصابين بارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخطري المزمن بما يتوافق مع النتائج المنشورة من المراكز الأخرى.^{12,11}

ارتفع إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين بشكلٍ هام في اليوم السادس بعد العمل الجراحي إلى $96 \pm 5\%$ (مقابل $91 \pm 7\%$ قبل العمل الجراحي، قيمة $p=0.028$)، كما أظهر تصوير القلب بالصدى حدوث انخفاض هام في الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية حتى 45 ± 14 ملم. زئبقي (مقابل 80.1 ± 21.6 ملم. زئبقي قبل العمل الجراحي، قيمة $p=0.033$)، لكن دون حدوث تغيير ملحوظ في الوظيفة الانقباضية للبطين الأيمن.

3- النتائج بعيدة الأمد: أدت الظروف التي سادت أثناء فترة الأزمة في سورية إلى فقدان 7 مرضى من المتابعة بعد مغادرتهم للمشفى وتعدّر الاتصال بهم أو بذويهم، بينما تمّت متابعة 11 مريضاً بلا انقطاع. تراوحت مدة المتابعة بعد العمل الجراحي في هذه المجموعة ما بين 5 و127 شهراً (الوسطي 30.8 ± 46.2 شهراً).

حدث انخفاض إضافي في الضغط الانقباضي في الشرايين الرئوية خلال ثلاثة أشهر من العمل الجراحي حتى 41 ± 18 ملم. زئبقي، وترافق ذلك مع تحسن نسبة إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين بشكلٍ أكبر ($97 \pm 4\%$ مقابل $96 \pm 5\%$) دون أن تصل هذه الفروقات إلى درجة الأهمية الإحصائية. تقدّم 88.8% من المرضى بأكثر من مرتبة وظيفية واحدة بحيث انتقل غالبية المرضى إلى الصنفين الأول والثاني، مع عودة 44.4% منهم إلى العمل الفعّال خلال 6 أشهر من التدخل الجراحي (الجدول 3).

حدثت الوفاة عند إحدى المريضات بعد سنتين من العمل الجراحي بسبب إصابتها بورم دماغي، وعند مريضٍ آخر بعد 4 سنوات من العمل الجراحي بسبب القصور المترقي في البطين الأيمن، بينما نكست الإصابة بالصمات الرئوية عند مريضٍ ثالث بعد إيقافه لاستعمال المميعات خلافاً للرأي الطبي. بالنتيجة، وصل معدّل البقاء في مجموعة المتابعة بعد سنتين إلى 90.9% ، وبعد 5 سنوات إلى 81.8% . لم يكن هناك اختلاف هام في معدّلات البقاء بين المرضى عند إجراء المقارنة وفقاً للضغط الانقباضي للشريان الرئوي أو تصنيف Jamieson أو الحالة الوظيفية قبل العمل الجراحي.

المناقشة

ينجم ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخطري المزمن عن الإصابة بالنوبات الصمّيّة-الخطرية الحادة ومن ثم فشل تحلّل الحمل الخطري،⁸ وهو يتوافق مع إعاقه وظيفية شديدة وسوء الإنذار نتيجةً للوفاة المبكرة الناجمة عن قصور القلب الأيمن.⁹ يُشكّل التمييع المديد الخط الأول للتدبير الدوائي، وهو يهدف بشكلٍ رئيسي إلى الوقاية من حدوث نوبات صمّيّة-خطرية إضافية وإلى الحدّ من تطوّر الخثرات في مناطق ضعف

الأبرز أمام المتحمسين للتطبيق الأوسع لهذه العمليات، وقد يُفيد في ذلك اعتماد مراكز إقليمية متخصصة تقوم بتعزيز وتعميق الخبرة بتدبير ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخنثري المزمن، بالإضافة إلى رعاية الأبحاث المخبرية والسريية الضرورية، ووضع التوصيات حول أفضل المقاربات العلاجية المتاحة.⁵

الاستنتاجات

تشير هذه المراجعة إلى النتائج المُرضية للخبرة المحلية بعمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية، والتي ترافقت مع معدلات منخفضة من الوفيات ومع نتائج جيدة طويلة الأمد من خلال خفض ضغوط الشرايين الرئوية وتحقيق تحسن هام في الأعراض والانتذار. نحن نعتقد بأن زيادة الوعي بانتشار هذه الحالة وبإمكانية تحقيق الشفاء الجراحي سوف تساهم في إنقاذ أعداد أكبر من المرضى المصابين بهذا المرض الموهن والقاتل في نهاية المطاف.

REFERENCES

1. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457-62.
2. Madani M, Auger WR, Pretorius V, et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 2012;94:97-103.
3. Jais X, D'Armini AM, Jansa P, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan effects in iNoperable Forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2127-34.
4. Toshner MR, Gopalan D, Suntharalingam J, et al. Pulmonary arterial size and response to sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:610-5.
5. Izzat MB, Almohammad F, Raslan AF. A survey on pulmonary thromboendarterectomy in the Asia-Pacific region. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2017;25:345-9.
6. Thistlethwaite PA, Makato M, Madani MM, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1203-11.
7. Vuytsteke A, Sharples L, Charman G, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomized

قد تُنقَد هذه الدراسة بسبب عدد المرضى المحدود، والواقع أن ذلك يعكس الصعوبة الحقيقية التي كنا نواجهها في استقطاب المرضى المُرشحين للاستفادة من عمليات تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية، وهي العقبة التي تعاني منها غالبية المراكز المشابهة في الدول النامية الأخرى،^{13,14} فعلى صعيد المثال، أشار التقرير الأول لخبرة المكسيك مؤخراً إلى إجراء تجريف خثرات وبطانة الشرايين الرئوية عند مريض واحد فقط من أصل 50 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخنثري المزمن.¹⁵ لقد عُزي ذلك بشكلٍ رئيسي إلى عدم معرفة أطباء الصدر والقلب بإمكانية تحقيق الشفاء من ارتفاع التوتر الرئوي الصمّي-الخنثري المزمن من خلال التداخل الجراحي، أو إلى مبالغتهم في تقدير خطورة العمليات الجراحية، بالإضافة إلى عوامل أخرى محلية مثل الممارسات الطبية المحلية وضعف توفر الموارد اللازمة.⁵

يُشكّل نشر التوعية حول الإصابة والخيارات العلاجية المتاحة التحدي

- controlled trial. *Lancet* 2011;378:1379-87.
8. Pengo V, Lensing A, Prins M, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257-64.
9. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al. Long term follow up of patients with pulmonary embolism: Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982;81:151-8.
10. Darteville P, Fadel E, Mussot S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;23:637-48.
11. Freed DH, Thomson BM, Tsui SSL, et al. Functional and haemodynamic outcome 1 year after pulmonary thromboendarterectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:525-9.
12. Berman M, Hardman G, Sharples L, et al. Pulmonary endarterectomy: outcomes in patients aged >70. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:154-60.
13. Sablinskis M, Sablinskis K, Skride A. Pulmonary endarterectomy in Latvia: A national experience. *Medicina* 2019;55:18.
14. Chen YJ, Ho CT, Tsai FC, et al. Outcomes of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension at a single center in Taiwan. *Acta Cardiol Sin* 2019;35:153-64.
15. Al-Naamani N, Espitia H, Velazquez-Moreno H, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: experience from a single center in Mexico. *Lung* 2016;194:315-23.

COMPARISON OF T HELPER 17 (TH17) CELL FREQUENCIES AND INTERLEUKIN 17 (IL-17) LEVELS IN THE PERIPHERAL BLOOD BETWEEN BREAST CANCER PATIENTS AND WOMEN WITH BENIGN BREAST TUMORS AND THEIR CORRELATION WITH TUMOR PROGRESSION

مقارنة نسبة الخلايا التائية المساعدة 17 (Th17) وتركيز الإنترلوكين 17 (IL-17) في الدم المحيطي عند مريضات سرطان الثدي ومريضات الأورام الحميدة في الثدي وعلاقتها مع تطور الورم

Maram Bilal, MD; Jumana Al-Saleh, MD; Faihaa Abo Fakher, MD

د. مرام بلال، د. جمانة الصالح، د. فيحاء أبو فخر

ABSTRACT

Objective: T-helper 17 (Th17) cells represent a particular subset of T helper lymphocytes characterized by high production of interleukin 17 (IL-17) and other inflammatory cytokines. While a role for Th17 cells in promoting inflammation and autoimmune disorders has been extensively demonstrated, it is still controversial whether and how Th17 cells influence tumor immunity. In this study, we examined the proportion of Th17 cells and the concentration of a related cytokine (IL-17) in peripheral blood from Syrian patients with breast cancer.

Methods: The study included 69 patients with breast tumors. They were divided into 2 categories: patients affected with benign breast tumors (n=28) with age range (26-79) years, and breast cancer patients (n=41) with age range (22-74) years. Th17 cells were evaluated in peripheral blood by flow cytometry and reported as a percentage of total CD4+ cells, and ELISA method has been used for estimation IL-17 levels in serum of studied groups. The present study also assessed the association of cell percentage and IL-17 levels with clinico-pathological parameters.

Results: Breast cancer samples had significantly higher concentrations of IL-17 compared with benign breast tumor samples, and this elevation was correlated with angiogenesis and metastasis. However, no significant difference of Th17 cell percentages was found between the two studied groups. Similarly, no significant association was recognized between Th17 frequency and clinico-pathological factors.

Conclusions: We observed significantly increased levels of IL-17 in serum of breast cancer patients, and a significant association between these levels and both angiogenesis and metastasis. The present findings suggest that IL-17 could be involved in the aggressiveness of breast tumors.

من السيتوكينات الالتهابية، وعلى الرغم من معرفة دور هذه الخلايا في تحريض الأمراض الالتهابية والمناعية الذاتية، فإن دورها في تحريض أو كبح المناعة الورمية ما زال مثار جدل. هدفت دراستنا هذه إلى تقييم نسبة الخلايا Th17 وتركيز أهم سيتوكيناتها (وهو الإنترلوكين IL-17)

ملخص البحث

هدف البحث: تمثل الخلايا التائية المساعدة 17 (Th17) نوعاً من اللعاقوبات التائية يتميّز بإنتاج عالٍ للإنترلوكين-17 (IL-17) وغيره

*Maram Bilal, Ph.D, Student, Immunology, Biochemistry and Microbiology Department, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria.
E-mail:maramybilal86@gmail.com.

*Jumana Al-Saleh, Assisstant Professor, Biochemistry and Microbiology Department, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria.

*Faihaa Abo Fakher, Associate Professor, Laboratory Medicine Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

الرثياني، التهاب العنبيبة uveitis، كما تلعب دوراً هاماً في استجابة رفض الطعم.³

إن التواجد العالي للخلايا Th17 في الأورام جعل الباحثين يختبرون قدرتها على تحريض أو كبح نمو الورم، ولكن الدراسات بيّنت الدور المعقد لهذه الخلايا في الأورام، حيث حدّت هذه الخلايا في بعض الحالات من نمو الورم،^{4,5} بينما علمت في حالات أخرى على تثبيط المناعة المضادة للورم وبالتالي ازدياد تطور الورم،^{6,7} حيث تبين أن الخلايا Th17 قد تتمتع بخصائص طليعة التهابية proinflammatory أو خصائص منظمة regulatory وذلك اعتماداً على المحفزات التي تتلقاها.⁸

تنتج الخلايا Th17 كميات كبيرة من IL-17A بالإضافة إلى IL-17F، IL-21، IL-22، واعتماداً على تمايزها وظروف البيئة المحيطة بها تنتج كميات مختلفة من TNF α و IFN γ و/أو GM-CSF. يحرض IL-17 شلال الإشارة في الخلية الهدف عبر ارتباطه بأحد مستقبله IL-17RA أو IL-17RC، حيث يتم التعبير عن هذين المستقبلين بشكل واسع في العديد من أنواع الخلايا مثل الخلايا الظهارية (بما فيها الخلايا اللمفية المتحوّلة)، والخلايا البطانية والخلايا البانية للعظم osteoblasts والأرومات الليفية والخلايا النخوية المختلفة.⁹

يحفز IL-17 إنتاج السيتوكينات المحرّضة للالتهاب مثل IL-1 و IL-6 و TNF α ، بالإضافة إلى الكيموكينات الالتهابية، مما يزيد الجذب الكيميائي للخلايا الالتهابية إلى مكان الالتهاب.¹⁰ تزداد الأدلة حالياً حول إمكانية اعتبار IL-17 واسماً تشخيصياً هاماً في التمييز بين الحالات السرطانية والحميدة والتنبؤ بإندار المرض، حيث يمكن أن تمثل أداة هامة تسمح بالكشف المبكر.¹¹ تبين عند مرضى الانصباب الجنبي السرطاني أن مستويات IL-17 في المصل تكون أعلى وبشكل هام من المرضى ذوي الانصباب الجنبي الحميد أو الأصحاء، كذلك تبين ارتفاع مستوياته ضمن الانصباب الجنبي مع حساسية تصل إلى 76.8%، وتزداد الحساسية إلى 96.4% عند مشاركته مع الواسمات الأخرى مثل المستضد الجنيني السرطاني (CEA) carcinoembryonic antigen، مما يجعل التحري المشترك عن IL-17 و CEA أكثر فائدة في تفريق حالات الخباثة لدى مرضى الانصباب الجنبي.¹²

كذلك ظهرت علاقة هامة بين الورم النقوي المتعدد و IL-17، حيث يبدي المرضى ارتفاعاً ملحوظاً في مستويات IL-17 في كل من المصل وخزعات نقي العظم،¹³ كما ظهر ارتفاع هام في المستويات الدموية لـ IL-17 عند مرضى أورام الدماغ مقارنةً مع مجموعة الشاهد،¹⁴ وظهرت هذه العلاقة القوية بين مستويات IL-17 وتطور المرض في العينات النسيجية لمرضى سرطان المريء.¹⁵

في الدم المحيطي لدى مريضات سرطان الثدي السوريات.

طرق البحث: شملت الدراسة 69 مريضة من المصابات بورم في الثدي جرى تقسيمهنّ إلى مجموعتين: شملت المجموعة الأولى مريضات الأورام الحميدة في الثدي (وعددهن 28 مريضة) وقد تراوحت أعمارهن بين 26 و 79 سنة، بينما شملت المجموعة الثانية مريضات سرطان الثدي (وعددهن 41 مريضة) تراوحت أعمارهن بين 22 و 74 سنة. حدّت هذه الدراسة نسبة الخلايا Th17 في الدم المحيطي باستخدام طريقة التدفق الخلوي، وعُبر عن النتيجة كنسبة مئوية من مجموع الخلايا CD4+، كما استُخدمت طريقة المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA لتقدير المستويات المصلية للإنترلوكين IL-17 لدى مجموعتي الدراسة أعلاه. كذلك دُرست العلاقة الملاحظة بين النتائج وبين خصائص الورم.

النتائج: ارتفعت تراكيز الإنترلوكين IL-17 بشكل هام عند مريضات سرطان الثدي لدى مقارنتها مع مريضات الأورام الحميدة في الثدي، كما ارتبط هذا الارتفاع مع تشكيل أوعية جديدة للورم ومع انتقال الورم إلى العقد اللمفاوية. بالمقابل لم تظهر اختلافات هامة في نسبة الخلايا Th17 باختلاف مجموعة الدراسة أو باختلاف خصائص الورم.

الاستنتاجات: بيّنت الدراسة الحالية وجود ارتفاع هام في مستويات الإنترلوكين IL-17 المصلية لدى مريضات سرطان الثدي، كما ارتبطت هذه المستويات مع تشكيل أوعية الورم وتشكيل النقائل، مما يشير إلى إمكانية مساهمة IL-17 في تطور الورم.

مقدمة

تمثل الخلايا Th17 نوعاً من الخلايا CD4+T الفاعلة بشكل مختلف عن Th1 و Th2، ولكن ما زالت الظروف التي تقود التمايز المثالي للخلايا Th17 عند البشر غير واضحة. بينت العديد من الدراسات أن العامل TGF- β غير ضروري في توليد هذه الخلايا، بينما بينت دراسات أخرى الدور الهام لهذا السيتوكين في تمايز الخلايا Th17. أظهرت إحدى الدراسات أن مشاركة TGF- β مع IL-21 (وليس IL-6) هي مشاركة فعالة في تحريض تمايز الخلايا Th17، بينما اقترحت دراسات أخرى أن IL-1 β لوحده أو بالمشاركة مع TGF- β ضروري كذلك لإنتاج Th17 عند البشر.¹

تتواجد الخلايا Th17 في الحالات الطبيعية بشكل خاص في القناة الهضمية والرئة، حيث تؤمن حماية هذه الأنسجة ضد العدوى الجرثومية والفطرية، ولكن عددها يرتفع في نسج أخرى كذلك أثناء الالتهاب.² تدعم الخلايا Th17 المناعة المتوسطة بالخلايا B، كما تساهم في نمو وتفعيل البلاعم والمعدلات، وتنظم تفعيل وانتشار الخلايا CD8+T، كما تتوسط هذه الخلايا العديد من الاستجابات المناعية الذاتية بما فيها التصلب المتعدد، داء كرون Crohn's، داء الصدف، التهاب المفاصل

(الموافقة المستنيرة). تُقَلَّت عينة الدم في الأنبوب الجاف بسرعة 2000 g مدة 10 دقائق بحرارة الغرفة، وحُفِظ المصل بدرجة حرارة -30°م حتى إجراء المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA، بينما استخدمت العينة في أنبوب الـ EDTA لإجراء طريقة التدفق الخلوي.

عزل الخلايا وحيدة النواة Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC)

تم تمديد 4 مل دم مسحوب حديثاً -على أنبوب مطلي بمانع تخثر الـ EDTA- باستخدام حجم مماثل من Dulbecco's phosphate buffered Saline (DPBS، Sigma) مع المزج، وأضيف الدم الممدد إلى أنبوب تنقيت مخروطي حاوٍ على 4 مل من وسط العزل (Lymphoprep، Stemcell) مع مراعاة الهدوء الشديد في الإضافة، ثم نُقِل المزيج بسرعة 800 g مدة 30 دقيقة في حرارة 20°م.

التصنيف	العدد	%
1	4	9.8
2	22	53.6
3	12	29.3
غير محدد	3	7.3
دون 3.3	7	17.1
أكبر من 3.3	7	17.1
غير محدد	27	65.8
سرطان غير مترافق مع نقائل	23	56.1
سرطان مترافق مع نقائل M+	18	43.9
7-5	10	24.4
9-8	5	12.2
غير محدد	26	63.4
سرطان غير مترافق مع تشكل أوعية جديدة	27	65.9
سرطان مترافق مع تشكل أوعية جديدة	14	34.1
المجموع	41	100.0

الجدول 1. توزع مريضات سرطان الثدي

حسب المعلومات المتوفرة عن الورم.

نقلت طبقة الخلايا PBMCs (الطبقة الفاصلة بين البلازما ووسط العزل) إلى أنبوب تنقيت نظيف، ثم غُسلت الخلايا المعزولة بإضافة 10 مل من DPBS والتثقيت بسرعة 400 g مدة 5 دقائق بحرارة 4°م. بعد التخلص من الطافي تمت بعثرة الخلايا في 2 مل من DPBS، حيث قُدِّر تعداد الخلايا وحيويتها cell viability باستخدام عدادة نيوباور. جرى بعد ذلك غسل الخلايا مرة أخرى باستخدام 10 مل من DPBS ومن ثم بعثرة الخلايا في حجم مناسب من وسط Roswell Park Memorial Institute 1640 (PRMI 1640، sigma) بحيث يكون تركيز الخلايا $10^6 \times (1-2)$ خلية/مل (اعتماداً على تعداد

يأتي سرطان الثدي في المرتبة الثانية بين السرطانات الأكثر شيوعاً في العالم، وهو السرطان الأكثر حدوثاً بين النساء، ونظراً لتزايد الحالات التي لا تجدي فيها الطرق التقليدية في المعالجة كالعلاج الشعاعي والكيميائي أصبح من الهام تطوير أهداف جديدة للعلاج أو تحسين فعالية العلاجات المتبعة.

يعد الدم المحيطي الأكثر استخداماً في تقييم استجابة الجهاز المناعي، وتشكل الخلايا النائية المساعدة Th والسيتوكينات التي تحررها الجزء الأهم في هذه الاستجابة المناعية، وتلعب دوراً جوهرياً في تنظيمها. هدفت الدراسة الحالية إلى تقدير نسبة الخلايا Th17 وتركيز الإنترلوكين IL-17 في الدم المحيطي عند مريضات سرطان الثدي، ودراسة علاقة ذلك مع المعايير المرضية والسريرية، وتوضيح الدور المحتمل لكل منهما في تطور سرطان الثدي.

طرق البحث

تضمنت الدراسة 69 امرأة من المريضات المراجعات لقسم الجراحة العامة في مشفى المواساة الجامعي جامعة دمشق، وقسم الجراحة العامة في مشفى الأسد الجامعي بجامعة دمشق، وذلك في الفترة الواقعة بين شهر كانون الثاني لعام 2019 وشهر حزيران لعام 2019. تمت مقابلة المريضات عند مراجعتهم لقسم الجراحة العامة لأول مرة بتشخيص استئصال كتلة في الثدي، حيث اشتمت المريضات من وجود كتلة في الثدي، وبعد استجواب كل مريضة من قبل الأطباء وأخذ القصة المرضية الكاملة وقبل الخضوع للعمل الجراحي، سحبت عينة من الدم الوريدي (2 مل على أنبوب جاف و 4 مل على أنبوب EDTA). تم توزيع المريضات بعد خضوعهن للعمل الجراحي ضمن مجموعتين بناءً على نتائج التشريح المرضي للكتل المستأصلة، حيث ضمت المجموعة الأولى مريضات سرطان الثدي (41 مريضة، بنسبة 59.4%) وتراوحت أعمارهن بين 26 و 79 سنة، وضمت المجموعة الثانية مريضات أورام الثدي الحميدة (28 مريضة، بنسبة 40.6%)، وتراوحت أعمارهن بين 22 و 74 سنة.

جُمعت معلومات عن المريضات (من حيث درجة الورم، حجم الورم، تشكل النقائل، تشكل أوعية جديدة للورم ودرجة نوتنغهام Nott)، الجدول 1. استُبعد من المجموعة الأولى من أفراد الدراسة المريضات اللواتي تلقين أي نوع من المعالجة (شعاعية، كيميائية أو هرمونية)، كما استُبعد من المجموعتين المريضات المصابات سابقاً بأي نوع من الأورام، أو المصابات بأحد الأمراض الالتهابية أو الأمراض المناعية الذاتية، أو المريضات اللواتي يتناولن أيّاً من الأدوية المثبطة للمناعة. تم جمع المعلومات المتعلقة بكل من أفراد الدراسة في استمارة خاصة (استمارة الاستبيان)، وذلك بعد أخذ الموافقة من كل مريضة مشاركة وفق نموذج

تحليل أنواع الخلايا التائية المساعدة باستخدام جهاز التدفق الخلوي:
جرى تحليل العينات باستخدام جهاز التدفق الخلوي MACSQuant® (Miltenyi Biotec) Analyzer 10 Flow Cytometer، وتمّ تيوبوب gating للمفاويات ثمّ تيوبوب خلايا Th باعتبارها للمفاويات إيجابية التعبير عن CD4، ثمّ حُدِّت نسبة خلايا Th17 (ضمن خلايا Th) باعتبارها الخلايا CD4+ IL-17+.

طريقة المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA:
جرى قياس تركيز الإنترلوكين IL-17 في المصل باستخدام مجموعة العمل الخاص به (IL-17 ELISA kits, Invitrogen, Austria) وذلك تبعاً لإرشادات المصنِّع، وتمت قراءة الامتصاصية عند طول موجة 450 نانومتر.

التحليل الإحصائي: استُخدم في التحليل الإحصائي برنامج SPSS (الإصدار 23)، واستُخدم كل من اختبار Student t، واختبار التباين ANOVA لاختبار الفروق في المتوسطات، مع اعتبار قيمة p (0.05) كمستوى دلالة على الأهمية الإحصائية.

النتائج

سُجِّل لكل عينة النسبة المئوية لخلايا Th17 من مجمل الخلايا Th، حيث تراوحت هذه النسبة بين 2.54% و 98.32%، حيث كان متوسط نسبة هذه الخلايا عند مجموعة مريضات سرطان الثدي (48.86%) أقل من المتوسط الملاحظ لدى مجموعة مريضات الأورام الحميدة (52.81%)، إلا أن هذا الفارق لم يكن ذو دلالة إحصائية هامة (قيمة p=0.402)، الجدول 2 والشكل 1.

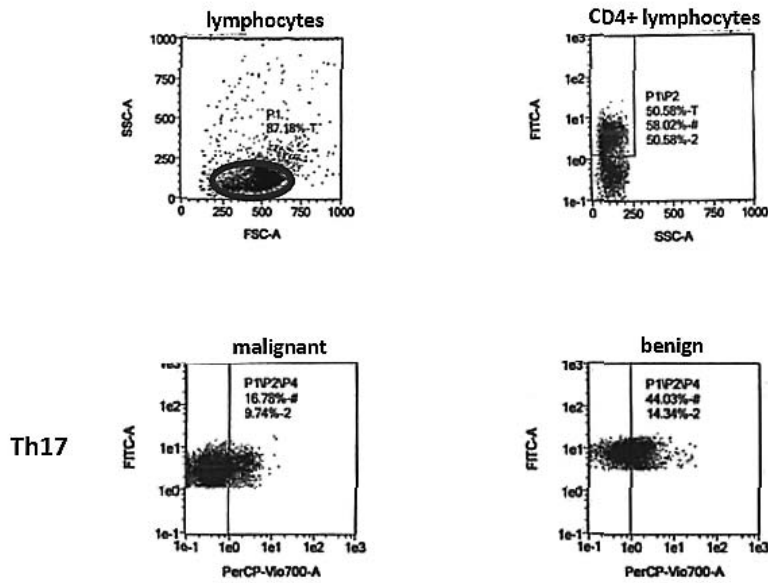
تراوح تركيز الإنترلوكين IL-17 بين 0 و 18.9 بيكوغرام/مل، حيث كان متوسط التركيز عند مجموعة مريضات سرطان الثدي (1.53 بيكوغرام/مل) أعلى من المتوسط الملاحظ لدى مجموعة مريضات الأورام الحميدة (0 بيكوغرام/مل)، لم يكن هذا الفارق أيضاً ذو دلالة إحصائية هامة (قيمة p=0.057)، الجدول 2.

تم حساب متوسط نسبة الخلايا Th17 عند مريضات سرطان الثدي، حيث بلغ في حال عدم وجود نقائل 44.49%، وهو أقل من المتوسط الملاحظ في حال وجود نقائل 54.44%. تناقص متوسط نسبة خلايا Th17 بازدياد درجة Nott في الأورام، فكان المتوسط ضمن المجال 8-9 (48.2%) بينما بلغ في الأورام ذات المجال 5-7 (48.54%)، كذلك كان متوسط نسبة الخلايا Th17 في الأورام غير المترافقة مع تشكل أوعية جديدة 48.91%، بينما تناقص المتوسط عند ترافق الورم مع تشكل أوعية جديدة 48.74%، وفيما يخص حجم الورم فقد ازداد متوسط نسبة الخلايا Th17 بازدياد حجم الورم، حيث بلغ القيمتين 41.64% و 47.89% في

الخلايا). حُفِظ معلق الخلايا حتى صباح اليوم التالي بدرجة 4°C. **تفعيل خلايا CD4+**: أُضيف إلى كل 1 مل من معلق الخلايا في RPMI 2 ميكرولتراً من مزيج تفعيل الخلايا (cell stimulation cocktail, eBioscience) المؤلف من: phorbol myristate acetate (PMA) و ionomycin، بالإضافة إلى brefeldin A و monensin. وُضِع الأنبوب الحاوي على المعلق في حاضنة CO₂ مع ضبط الحرارة على 37°C وتركيز CO₂ على 5% وذلك مدة 4 ساعات. يعمل المزيج المضاف على تفعيل خلايا T إلى جانب تثبيط تحرير السيتوكينات من هذه الخلايا.

تلوين سطوح الخلايا: بعد انتهاء الحضانة نُقِل الأنبوب بسرعة 400 g مدة 5 دقائق بدرجة الغرفة، ثمّ أُضيف 3 مل من محلول BSA (Bovine serum albumin, Sigma) بتركيز 1%، ثمّ حُضِنَت الخلايا مدة 10 دقائق بدرجة الغرفة، وذلك لحجب الارتباطات غير النوعية. نُقِل الأنبوب ثمّ غُسِلَت الخلايا باستخدام 10 مل من DPBS والتخلص من الطافي. بُعِثَت الخلايا من جديد في 1 مل من DPBS لتقييم تعداد الخلايا وحيويتها مرة أخرى. تُبِع ذلك بتفعيل الأنبوب وبعثرة الخلايا في حجم مناسب من DPBS بحيث يحتوي كل 100 ميكرولتراً على 10⁶ (1-2)×10⁶ خلية/مل. نُقِل 100 مكل من المعلق الناتج إلى أنبوب إيندورف وأُضيف 5 ميكروليتر من أضداد CD4 (CD4 Monoclonal Antibody FITC, eBioscience) لتلوين سطوح الخلايا التائية المساعدة، مع المزج الجيد والحضانة مدة 30 دقيقة بدرجة 4°C في الظلام.

التلوين داخل الخلوي: بعد انتهاء الحضانة غُسِلَت الخلايا مرتين بإضافة 2 مل DPBS إلى الأنبوب، وبعثرت الخلايا في 100 مكل من DPBS، ثم أُضيف 100 مكل من وقاء التثبيت (Intracellular Fixation buffer, invirogen) مع المزج الجيد وذلك بغرض تثبيت الخلايا، وحُفِظ المزيج في الظلام بدرجة 4°C حتى صباح اليوم التالي. في اليوم التالي أُضيف إلى كل أنبوب 2 مل من وقاء زيادة النفاذية (permeabilization buffer, invirogen)، وبعد الحضانة 15 دقيقة بدرجة الغرفة في الظلام نُقِل الأنبوب (400 g لمدة 5 دقائق بدرجة الغرفة)، ثمّ غُسِلَت الخلايا مرة أخرى باستخدام 2 مل من وقاء النفاذية. جرى بعد ذلك بعثرة الخلايا في 100 ميكروليتر من وقاء النفاذية، ثمّ أُضيف 5 ميكروليتر من كل من الأضداد داخل الخلوية (IFN gamma Monoclonal Antibody و APC) و (IL-4 Monoclonal Antibody (PE) و PerCP) و IL-17A Monoclonal Antibody (Cyanine5.5) وكلها من إنتاج شركة (eBioscience)، وحُضِنَت الأنبوب مدة 60 دقيقة بدرجة الغرفة في الظلام. بعد انتهاء مدة الحضانة أُضيف 2 مل من وقاء النفاذية ونُقِل الأنبوب (400 g، 5 دقائق بدرجة الغرفة). أُضيف بعد التخلص من الطافي 2 مل من DPBS وأعيد التثقيب، ثمّ بُعِثَت الخلايا في 500 ميكرولتراً من DPBS.



الشكل 1. النسبة المئوية لخلايا Th17 ضمن خلايا CD4+T (في خلايا PBMCs) في الدم المحيطي لدى كل من مريضة سرطان الثدي (malignant) ومريضة بورم حميد في الثدي (benign). يظهر تبويب اللمفاويات ثم تبويب الخلايا CD4+T،

ثم نسبة خلايا Th17 ضمن خلايا CD4+T.

(PBMC: Peripheral blood mononuclear cells)

PerCP، FITC: المواد المتألقة المرتبطة بأضداد كل من CD4 و IL-17 على الترتيب.

العنصر المدروس	نوع الورم	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	قيمة F	قيمة p
Th17	ورم خبيث	41	48.86	19.55	3.05	0.843-	0.402
	ورم حميد	28	52.81	18.51	3.50		
IL-17	ورم خبيث	41	1.53	4.16	0.65	1.936	0.057
	ورم حميد	28	0.00	0.00	0.00		

الجدول 2. متوسط كل من نسبة Th17 وتركيز IL-17 بين مجموعتي أفراد الدراسة.

اختبار Student t أن هذه الفروق في قيم المتوسط ذات دلالة إحصائية هامة، حيث بلغت $p=0.038$ في اختلاف حالة النقا، و 0.001 في اختلاف تشكل أوعية جديدة. ازداد متوسط تركيز الإنترلوكين IL-17 بازدياد درجة Nott. في الأورام، فكان المتوسط ضمن الأورام ذات المجال 7-5 (3.25 بيكوغرام/مل)، بينما بلغ في الأورام ذات المجال 7-5 (1.91 بيكوغرام/مل)، وفيما يخص حجم الورم فقد تناقص متوسط تركيز الإنترلوكين IL-17 بازدياد حجم الورم حيث بلغ القيم 2.51 بيكوغرام/مل و 2.49 بيكوغرام/مل في حالتي حجم الورم دون 3.3 سم وأكبر من 3.3 على الترتيب. تبين عند استخدام اختبار Student t لتقييم الفروقات في متوسط تركيز الإنترلوكين IL-17 أن قيم الأهمية $p < 0.05$ ، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات تركيز الإنترلوكين IL-17 ضمن مجموعة مريضات السرطان باختلاف درجة Nott. أو حجم الورم، الجدول 4.

حالي حجم الورم دون 3.3 سم وأكبر من 3.3 سم على الترتيب. تبين عند استخدام اختبار Student t لاختبار الفروقات في متوسط نسبة الخلايا Th17 أن قيمة p أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات نسبة هذه الخلايا ضمن مجموعة مريضات السرطان باختلاف حالة النقا أو درجة Nott أو حالة تشكل أوعية جديدة أو حجم الورم، الجدول 3.

تم حساب متوسط تركيز الإنترلوكين IL-17 عند مريضات سرطان الثدي، حيث بلغ في حال عدم وجود نقائل 0.35 بيكوغرام/مل، وهو أقل من المتوسط الملاحظ في حالات وجود نقائل (3.04 بيكوغرام/مل)، كذلك كان متوسط تركيز الإنترلوكين IL-17 في الأورام غير المترافقة مع تشكل أوعية جديدة (0 بيكوغرام/مل)، بينما بلغ المتوسط الملاحظ عند ترافق الورم مع أوعية جديدة (4.46 بيكوغرام/مل)، وتبين باستخدام

معرفة دور هذه الخلايا في سرطان الثدي عبر ربط النتائج مع خصائص الورم.

تناقشت في الدراسة الحالية نسبة الخلايا Th17 عند مريضات السرطان بالمقارنة مع مريضات الأورام الحميدة ولكن لم يكن هذا التناقص هاماً، إضافةً إلى عدم ظهور فروقات هامة عند مقارنة نسبة هذه الخلايا تبعاً لمعالم الورم. لم تظهر كذلك فروق هامة في نسبة الخلايا Th17 (من PBMCs) بين مريضات المراحل المبكرة لسرطان الثدي والنساء الصحيحات في دراسة قام بها Wang وزملاؤه، بينما تناقست نسبة هذه الخلايا عند مريضات المراحل المتقدمة بشكل هام عند مقارنتها مع النساء الصحيحات.¹⁶ اقتصرت دراسة أخرى على مريضات سرطان الثدي القنوي الغازي، حيث تزايدت فيها نسبة الخلايا Th17 في الدم المحيطي عند المريضات بالمقارنة مع النساء الصحيحات.¹⁷ وعندما أجريت دراسة على مرضى أنواع مختلفة من الأورام الصلبة من بينها سرطان الثدي تساوت نسبة الخلايا Th17 بين المرضى والأصحاء.¹⁸

اختلف متوسط نسبة الخلايا Th17 باختلاف درجة الورم، حيث بلغ قيمته الأعلى (51.12%) في الأورام ذات الدرجة 1 وقيمته الأقل (49.59%) في الأورام ذات الدرجة 2. اختلف كذلك متوسط تركيز الإنترلوكين IL-17 باختلاف درجة الورم، حيث بلغ قيمته الأعلى (1.94 بيكوغرام/مل) في الأورام ذات الدرجة 2 وقيمته الأقل (0.32 بيكوغرام/مل) في الأورام ذات الدرجة 1. وتبين عند استخدام اختبار ANOVA أن قيمة p كانت أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية باختلاف درجة الورم، الجدول 5.

المناقشة

جرى في الدراسة الحالية تحديد نسبة الخلايا Th17 وذلك بعد عزل الخلايا PBMCs من الدم المحيطي لمريضات سرطان الثدي ومريضات الأورام الحميدة في الثدي، كما جرى تحديد تركيز أهم سيتوكين تنتجه هذه الخلايا وهو الإنترلوكين IL-17، وذلك بهدف

قيمة p	قيمة F	الخطأ المعياري	الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	النقائل	
0.106	1.653-	3.96	19.01	44.49	23	لا يوجد نقائل	نقائل
		4.55	19.30	54.44	18	يوجد نقائل إلى العقد اللمفاوية	
0.961	0.050	4.04	12.78	48.54	10	7-5	نقاط Nott
		5.35	11.96	48.20	5	9-8	
0.979	0.026	3.91	20.32	48.91	27	عدم ترافق الورم مع أوعية جديدة	أوعية جديدة
		5.00	18.70	48.74	14	الورم مترافق مع أوعية جديدة	
0.451	0.780-	7.44	19.70	41.64	7	أقل من 3.3 سم	حجم الورم
		2.94	7.78	47.89	7	أكبر من 3.3 سم	

الجدول 3. اختبار Student t لمقارنة متوسط نسبة الخلايا Th17 عند مجموعة مريضات السرطان بحسب بعض خصائص الورم.

قيمة p	قيمة F	الخطأ المعياري	الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	النقائل	
0.038	2.145-	0.26	1.23	0.35	23	لا يوجد نقائل	نقائل
		1.38	5.87	3.04	18	يوجد نقائل إلى العقد اللمفاوية	
0.621	0.506-	1.01	3.20	1.91	10	7-5	نقاط Nott
		3.25	7.27	3.25	5	9-8	
0.001	3.741-	0.00	0.02	0.00	27	عدم ترافق الورم مع أوعية جديدة	أوعية جديدة
		1.67	6.26	4.46	14	الورم مترافق مع أوعية جديدة	
0.995	0.007	2.30	6.09	2.51	7	دون 3.3 سم	حجم الورم
		1.41	3.74	2.49	7	أكبر من 3.3 سم	

الجدول 4. اختبار Student t لمقارنة متوسط تركيز IL-17 عند مجموعة مريضات السرطان بحسب بعض خصائص الورم.

العنصر المدروس	درجة الورم	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	أدنى قيمة	أعلى قيمة	قيمة F	الأهمية
Th17	1	4	51.12	18.04	9.02	29.66	72.78	0.432	0.731
	2	22	49.59	21.57	4.60	17.44	98.32		
	3	12	49.89	15.56	4.49	23.60	70.48		
IL-17	1	4	0.32	0.64	0.32	0.00	1.29	0.214	0.886
	2	22	1.94	4.55	0.97	0.00	18.90		
	3	12	1.36	4.69	1.36	0.00	16.27		

الجدول 5. اختبار التباين ANOVA لمقارنة متوسط كل من نسبة الخلايا Th17 وتركيز IL-17 عند مجموعة مريضات السرطان بحسب درجة الورم.

أورام الثدي الخبيثة عند مقارنتها مع مريضات أورام حميدة في الثدي، مع وجود فروقات هامة.²⁴ كما ارتفع تركيز IL-17 في الدم المحيطي عند مرضى الأبيضاخ النقي الحاد AML،²⁰ وعند مريضات سرطان عنق الرحم لدى مقارنتها مع النساء الصحيحات.¹⁹ بينما لم تتغير مستوياته عند مرضى لمفوما لاهودجكن بخلايا B عند مقارنتها مع الأصحاء.²³

الاستنتاجات والتوصيات

أظهرت دراستنا هذه وجود علاقة هامة بين تراكيز الإنترلوكين IL-17 في المصل وبين انتقال سرطان الثدي إلى العقد اللمفية المجاورة، كذلك ارتبطت تراكيزه بشكل هام مع تشكل أوعية جديدة للورم. يشير ما سبق إلى أن الإنترلوكين IL-17 قد يساهم في زيادة عدائية سرطان الثدي، بينما لم ترتبط الخلايا Th17 مع تقدم الورم، ولكن تأكيد هذه النتائج يحتاج لإجراء دراسات إضافية تشمل عدداً أكبر من المرضى، أو لدراسات تصنف مريضات سرطان الثدي تصنيفاً نسيجياً (غاز أو لايد) أو تصنيفاً جزيئياً (حسب حالة مستقبلات الأستروجين والبروجسترون و Her-2). كل ما سبق يمكن أن يساعد في إيجاد أهداف علاجية جديدة عند مريضات سرطان الثدي.

تتأققت كذلك نتائج الدراسات المجراة على مرضى مصابين بسرطانات مختلفة، فعلى سبيل المثال ازدادت نسبة الخلايا Th17 في الدم المحيطي لمريضات سرطان عنق الرحم،¹⁹ ومرضى الأبيضاخ النقي الحاد AML،²⁰ ومرضى سرطان الخلايا الكلوية بالمقارنة مع الأصحاء، كما ظهرت زيادة هامة في نسبة هذه الخلايا بازدياد درجة ومرحلة الورم.²¹

كذلك ارتبطت زيادة نسبة هذه الخلايا بشكل هام مع مرحلة الورم وتشكيل النقائل إلى العقد اللمفية لدى مرضى سرطان المعدة.²² بينما تتأققت نسبة الخلايا Th17 في الدوران في دراسة على مرضى لمفوما لاهودجكن بخلايا B لدى مقارنتهم مع الأصحاء.²³

تم في هذه الدراسة أيضاً معايرة مستويات الإنترلوكين IL-17 (أهم سيتوكينات Th17) في المصل، حيث ارتفعت تراكيزه عند مجموعة مريضات سرطان الثدي بالمقارنة مع مريضات الأورام الحميدة دون ظهور أهمية في ارتفاعه هذا، بينما ازداد تركيزه بشكل هام عند ترافق الورم مع نقائل إلى العقد اللمفاوية المجاورة، أو ترافقه مع تشكل أوعية جديدة للورم. ارتفع تركيز الإنترلوكين IL-17 كذلك في دراسة على مريضات

REFERENCES

1. Yang L, Anderson D, Baecher-Allan C, et al. IL-21 and TGF- β are required for differentiation of human TH17 cells. *Nature* 2008;454:350-2.
2. Ouyang W, Kolls J, Zheng Y. The biological functions of T helper 17 cell effector cytokines in inflammation. *Immunity* 2008;28(4):454-67.
3. Jäger A, Dardalhon V, Sobel RA, et al. Th1, Th17, and Th9 effector cells induce experimental autoimmune encephalo-myelitis with different pathological phenotypes. *J Immunol* 2009;183(11):7169-77.
4. Muranski P, Boni A, Antony P, et al. Tumor-specific Th17-polarized cells eradicate large established melanoma. *Blood* 2008;112:362-73.
5. Martin-Orozco N, Muranski P, Chung Y, et al. T helper 17 cells promote cytotoxic T cell activation in tumor immunity. *Immunity* 2009;31(5):787-98.
6. He S, Fei M, Wu Y, et al. Distribution and clinical significance of TH17 cells in the tumor microenvironment and peripheral blood of pancreatic cancer patients. *Int J Mol Sci* 2011;12(11):7424-37.
7. Wang L, Yi T, Zhang W, et al. IL-17 enhances tumor development in carcinogen-induced skin cancer. *Cancer*

- Res* 2010;70(24):10112-20.
8. Bailey S, Nelson M, Himes R, et al. Th17 cells in cancer: the ultimate identity crisis. *Front Immunol* 2014;5:276-309.
 9. Welte T, Zhang X. Interleukin-17 could promote breast cancer progression at several stages of the disease. *Medi Inflamm* 2015:1-6.
 10. Gaffen S. Structure and signaling in the IL-17 receptor family. *Nat Rev Immunol* 2009;9(8):556-67.
 11. Yang B, Kang H, Fung A, et al. The role of interleukin 17 in tumour proliferation, angiogenesis, and metastasis. *Medi Inflamm* 2014:1-11.
 12. Xu C, Zhan P, Yu L, et al. Diagnostic value of pleural interleukin 17 and carcinoembryonic antigen in lung cancer patients with malignant pleural effusions. *Tumor Biol* 2014;35(2):1599-603.
 13. Prabhala R, Pelluru D, Fulciniti M, et al. Elevated IL-17 produced by TH17 cells promotes myeloma cell growth and inhibits immune function in multiple myeloma. *Blood* 2010;115(26):5385-92.
 14. Doroudchi M, Pische Z, Malekzadeh M, et al. Elevated serum IL-17A but not IL-6 in glioma versus meningioma and schwannoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:5225-30.
 15. Chen D, Hu Q, Mao C, et al. Increased IL-17-producing CD4(+) T cells in patients with esophageal cancer. *Cell Immunol* 2012;272(2):166-74.
 16. Wang J, Cai D, Ma B, et al. Skewing the balance of regulatory T-cells and T-helper 17 cells in breast cancer patients. *J Int Med Res* 2011;39:691-701.
 17. Benevides L, Cardoso C, Tiezzi D, et al. Enrichment of regulatory T cells in invasive breast tumor correlates with the upregulation of IL-17A expression and invasiveness of the tumor. *Eur J Immunol* 2013;43(6):1518-28.
 18. Noguchi A, Kaneko T, Naitoh K, et al. Impaired and imbalanced cellular immunological status assessed in advanced cancer patients and restoration of the T cell immune status by adoptive T-cell immunotherapy. *Int Immunopharmacol* 2014;18:90-7.
 19. Zhang Y, Ma D, Zhang Y, et al. The imbalance of Th17/Treg in patients with uterine cervical cancer. *Clin Chim Acta* 2011;412:894-900.
 20. Wu C, Wang S, Wang F, et al. Increased frequencies of T helper type 17 cells in the peripheral blood of patients with acute myeloid leukaemia. *Clin Exp Immunol* 2009;158:199-204.
 21. Li L, Yang C, Zhao Z, et al. Skewed T-helper (Th)1/2- and Th17/T regulatory-cell balances in patients with renal cell carcinoma. *Molec Med Rep* 2015;11:947-53.
 22. Li Q, Chen J, Liu Y, et al. Prevalence of Th17 and Treg cells in gastric cancer patients and its correlation with clinical parameters. *Oncol Rep* 2013;30:1215-22.
 23. Lu T, Yu S, Liu Y, et al. Aberrant circulating Th17 cells in patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *PLoS ONE* 2016;11(1):1-10.
 24. Rohani Borj M, Andalib AR, Mohammadi A, et al. Evaluation of IL-4, IL-17, and IFN- γ levels in patients with breast cancer. *Int J Basic Sci Med* 2017;2(1):20-4.

RELATIONSHIP BETWEEN N-TERMINAL PRO BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL AND ST-SEGMENT RESOLUTION AFTER REPERFUSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

العلاقة بين مستوى الببتيد الدماغي المدر للصوديوم وتراجع القطعة ST

بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد

Walid Bsata, MD; Qasem Almashhour, MD

د. وليد نديم بساطة، د. قاسم المصطفى المشهور

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between plasma NT-proBNP levels at admission and ST-segment resolution (STR) after reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Methods: This study included 102 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), who were admitted to coronary care unit at Aleppo University Heart Hospital between 1 Mars 2011 until 1 October 2011 were treated by lysis in less than 6 hours from symptoms onset, and randomly selected blood sample was taken on admission to measure plasma NT-proBNP. Maximal ST-segment elevation was measured on the worst ECG lead before and 60-90 minutes after reperfusion. Patients were categorized as STR(-) (<50% STR) or STR(+) (≥50% STR).

Results: Of the 102 patients included, 75 (73.5%) were STR(+). The STR(-) group had higher median levels of NT-proBNP: 413 (59-3000) vs 79 (27-2450) pg/ml, $p<0.001$. On multivariate analysis, none of the following factors including age, gender, diabetes mellitus, hypertension, smoking and infarct location had a significant association with ST-segment resolution. only NT-proBNP level and the period between symptoms onset and therapy initiation were independent predictor factors for STR. STR(-) patients had a higher in-hospital major cardiac events (mortality, cardiogenic shock, malignant arrhythmias) than STR(+) group, (37% vs 13%, respectively), $p=0.01$. Patients with Timi flow grade (0 or 1) in coronary angiography had higher median levels of NT-proBNP: (320 vs 130 and 97) pg/ml for Timi flow grade 2 and 3, respectively.

Conclusions: We found a strong association between high levels of NT-proBNP at admission and incomplete STR in our study, suggesting that NT-proBNP may be useful to predict the prognosis in acute myocardial infarction patients at the first evaluation.

ملخص البحث

عند القبول وشفاء القطعة ST بعد عملية إعادة التروية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).

طرق البحث: شملت الدراسة 102 مريضاً تم انتقاؤهم عشوائياً من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST، والمشخص

هدف البحث: البحث في العلاقة بين المستويات المصلية للنتروبيبتيد الدماغى المدر للصوديوم NT-proBNP المقاسة الأمينية لطليعة الببتيد الدماغى المدر للصوديوم NT-proBNP المقاسة

*Walid Bsata, MD, FRCPI, FACP, Assistant Professor in Cardiology Department, Aleppo, University, Syria.

*Qasem Almashhour, MD, ABHSC, Specialist Cardiology, Qatar. E-mail:qasem-mashhor@hotmail.com.

الصف الأول لتلك الأمراض ولعله أكثرها انتشاراً. ولذا فقد نال هذا الداء حيزاً واسعاً من البحث والدراسة في الأسباب وطرق الاستقصاء وأساليب العلاج، كما ركزت معظم الدراسات التي تناولت المجال العلاجي على تطوير أساليب جديدة لإعادة التروية باكراً ما أمكن وبالشكل الأمثل، بدءاً من استخدام حالات الخثرة والمقارنة فيما بينها من حيث الفعالية ونسبة الاختلاطات ومحاولة الحد منها، وصولاً إلى التداخلات الغازية (PTCA) كطريقة متقدمة في إزالة الانسداد الحاصل وإعادة الدوران الإكليلي بشكلٍ كافٍ وملئم للشرايين الإكليلية الأساسية.

إلا أنه ومع تقدم الأبحاث ووجود عدد لا بأس به من الحالات التي بقي إنذارها أو تحسنها دون المستوى المطلوب على الرغم من النجاح في استعادة سالكية الشرايين الإكليلية الرئيسية، زاد التركيز على أهمية تحري نجاعة الدوران الإكليلي الأصغري ومحاولة إيجاد طرق أكثر تقدماً في استقصائه وعلاجه لما لذلك من دور رائد في المعالجة.

إن شفاء القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي وأهميته في عكس مدى تحسن الجريان الإكليلي الأصغري وبالتالي حجم الاحتشاء النهائي أصبح معروفاً ومدعوماً بعدد ضخم من الدراسات الحديثة،¹⁻³ والتي بحثت أيضاً في مجموعة من المتغيرات السريرية والكميائية الحيوية كمشعرات تنبؤية تعكس مدى النجاح في شفاء القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST.⁴

من جهة أخرى فقد نُشرت في السنوات الماضية أعداد كبيرة من الدراسات تشير إلى الدور الهام للبيبتيد الدماغي المدر للصوديوم عند مرضى التناذرات الإكليلية بشكليها الحاد^{5,6} والمزمن⁷ في تحديد الإنذار والمراقبة الدورية ورسم طرق العلاج الأفضل.^{9,10}

من هنا كانت دراستنا هذه من بين الدراسات المعدودة التي حاول باحثوها الربط بين مستوى هذا الهرمون عند القبول في مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) وتوقع شفاء القطعة ST بعد إعادة التروية، وبالتالي التأكيد مجدداً على أهمية هذا المشعر المخبري سهل الإجراء في تحديد إنذار المريض القلبي ورسم طريقة العلاج الأكثر جدوى.

طرق البحث

1- عينة الدراسة: أدخل في البحث 110 مرضى تم انتقاؤهم عشوائياً من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST والمشخص لأول مرة، من المراجعين لقسم الإسعاف في مستشفى أمراض وجراحة القلب الجامعي بقلب والذين تم قبولهم في قسم العناية

لأول مرة من المقبولين في قسم العناية القلبية المشددة في مستشفى أمراض وجراحة القلب الجامعي بقلب خلال الفترة الممتدة بين 1 آذار 2011 وحتى 1 تشرين الأول 2011 م. خضع هؤلاء المرضى لإعادة التروية بحالات الخثرة خلال فترة أقل من 6 ساعات من بدء الأعراض. أخذت عينات الدم عند القبول لقياس مستويات NT-proBNP المصلية، كما تم قياس ارتفاع القطعة ST الأعظمي في المسرى الأسوأ بتخطيط القلب الكهربائي (12 مسرى) وذلك قبل وبعد 60-90 دقيقة من محاولة إعادة التروية، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى هي مجموعة عدم شفاء القطعة ST (-) أي ($STR > 50\%$)، والثانية مجموعة شفاء القطعة ST (+) أي ($STR \leq 50\%$)، ثم أجريت مقارنة بين قيم NT-proBNP في كلتا المجموعتين ودراسة تأثير العوامل الأخرى على شفاء القطعة ST.

النتائج: من بين مرضى الدراسة (102 مريضاً) نجح الشفاء في القطعة ST لدى 75 مريضاً (بنسبة 73.5%) ($STR(+)$). كما كان لدى مجموعة عدم شفاء القطعة ST ($STR(-)$) مستوياتٍ وسطية أعلى من NT-proBNP: 413 (3000-59) بيكوغرام/مل مقابل 97 (2450-27) بيكوغرام/مل في مجموعة مرضى شفاء القطعة ST ($STR(+)$)، $p \geq 0.001$. ودراسة مجموعة من العوامل التي قد تؤثر في شفاء القطعة ST وباستخدام التحليل متعدد المتغيرات لم يلاحظ وجود دور للعمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين أو مكان الاحتشاء كعوامل تنبؤية لشفاء القطعة ST، في حين شكل كل من NT-proBNP والمدة المستغرقة بين بدء الأعراض وبدء العلاج عوامل تنبؤية مستقلة في توقع شفاء القطعة ST. كانت نسبة الحوادث القلبية الكبرى (الوفاة، الصدمة القلبية واضطرابات النظم الخبيثة) أثناء الاستشفاء أعلى لدى مجموعة مرضى عدم شفاء القطعة ST (مرضى $STR(-)$) من مرضى شفاء القطعة ST (مرضى $STR(+)$) (37% مقابل 13%) على الترتيب مع قيمة $p = 0.01$. أظهر المرضى ذوي درجة الجريان المنخفضة (0-1) والمقيمة بالفئطرة القلبية مستويات مرتفعة من القيم الوسيطة لمستويات NT-proBNP بالمقارنة مع مرضى لديهم درجة جريان (2 أو 3).

الاستنتاجات: لوحظ من خلال هذه الدراسة وجود علاقة ارتباط قوية بين مستويات NT-proBNP المقاسة عند القبول وشفاء القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST، الأمر الذي يعكس دور هذا البيبتيد في تحديد الإنذار والمساعدة على رسم طريقة العلاج الأمثل منذ المقارنة الأولى لحالة هؤلاء المرضى.

المقدمة

تعد الأمراض القلبية من أهم أسباب الوفيات والعجز الوظيفي على المستوى العالمي، ويحتل الداء القلبي الإكليلي بمختلف تظاهراته السريرية

* قياس مستوى NT-proBNP بالطريقة السريعة باستخدام (Roche cardiac assay).

5- تحليل تخطيط القلب الكهربائي: تم إجراء تخطيط قلب كهربائي ذو 12 مسرى لكل المرضى المدخلين في البحث أثناء القبول وقبل إعطاء حالات الخثرة، وبعد 60-90 دقيقة من انتهاء التسريب. حللت معطيات تخطيط القلب الكهربائي ECG بواسطة شخص واحد دون المعرفة بمعطيات NT-proBNP، وتم قياس الارتفاع في القطعة ST بواسطة مسطرة مدرجة يدوية عند 80 ملم ثانية بعد نقطة J في المساري المتوافرة ولأقرب 0.05 ميلي فولط، واعتبرت القطعة TP هي الخط القاعدي سوي الكهربائي، والقيمة المعتمدة لارتفاع القطعة ST هي أعلى ارتفاع في ذات المساري الدالة على الاحتشاء قبل وبعد العلاج.¹¹

6- تعاريف:

- تم تعريف الشفاء في القطعة ST اعتماداً على التغير المؤي في انحراف القطعة ST التراكمي قبل وبعد محاولة إعادة التروية، وعُرف في دراستنا بتراجع في الارتفاع الأولي المقاس للقطعة ST عند القبول بمقدار $\leq 50\%$ بعد 60-90 دقيقة من إعطاء حالات الخثرة.
- عرف احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST وفق المعايير المعتمدة من قبل (AHA ، ESC ، ACC)¹²، وهي:
- وجود ارتفاع في الخمائر القلبية يرسم منحني مع تغيرات تخطيطية.
- ارتفاع في القطعة ST <1 ميلي فولت في اثنتين من المساري الطرفية على الأقل.
- أو ارتفاع في القطعة ST <2 ميلي فولت في اثنتين من المساري الصدرية أو الجانبية على الأقل بشكل مستمر مع توفر واحد مما يلي: (ألم صدري أو أحد مكافآته، نقص حركية حديث مثبت بإجراء تصويري مثل الإيكو أو MRI ..).

عرفت عوامل الخطورة القلبية المدروسة كما يلي:

- **الداء السكري:** اعتبر المريض لديه داء سكري في حال (المريض مشخص ومعروف كمريض مصاب بالداء السكري سابقاً، أو وجود ارتفاع في سكر الدم العشوائي <200 ملغ/دل في عينتين عشوائيتين، سكر الدم الصباحي ≤ 26 ملغ/دل خارج فترة الساعات الأولى للاحتشاء.
- **ارتفاع التوتر الشرياني:** اعتبر المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال (كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني)، أو في حال كان الضغط الانقباضي ≤ 140 ملم زئبق و/أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبق في عدة قياسات أثناء القبول خارج فترة الساعات الأولى للاحتشاء.
- **التدخين:** اعتبر المريض مدخناً في حال كان (مدخن حالي أو سابق ألق عن التدخين قبل أقل من 6 أشهر).
- **الاختلاطات القلبية الكبرى:** عُرفت في الدراسة بحدوث (الوفاة لأي

القلبية المشددة وخضعوا لإعادة التروية.

2- مدة الدراسة: تم البحث في الفترة الممتدة بين 1 آذار 2011 وحتى 1 تشرين الأول 2011 م.

3- معايير الاستبعاد من الدراسة: استبعد من الدخول في الدراسة مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST عند وجود أحد العوامل التالية:

- مرضى لديهم سوابق داء قلبي إكليلي وعُرف هنا بوجود (سوابق احتشاء عضلة قلبية، خناق صدر غير مستقر، سوابق إعادة تروية جراحية CABG أو PCI).

- سوابق إصابة صمامية مثبتة سابقة للاحتشاء الحاد مثل (تضييق أو قصور ناجي أكثر من خفيف، تضيق أو قصور أبهري أكثر من خفيف (...).

- مرض قلبي خلقي مصحح أو غير مصحح.

- أمراض رئوية برانشيمية أو وعائية مثل (الداء الرئوي الساد المزمن COPD، التليف الرئوي، الانصمام الرئوي الخثاري المزمن، ارتفاع التوتر الرئوي البدئي).

- قصور كلوي حاد أو مزمن (مستوى Crea <1.2).

- $GFR \geq 30$ مل/د والمقدرة حسب صيغة كوكروفت (CocroftGault).

- حادث دماغي وعائي مرافق.

- حالة إنثنائية مرافقة لحالة الاحتشاء عند القبول مثبتة شعاعياً أو مخبرياً أو سريرياً.

- من أثبت لديهم تشخيص مغاير لاحقاً (التهاب تامور، التهاب عضلة قلبية).

- من لديهم تخطيط قلب كهربائي يصعب فيه تقييم التغير في القطعة ST (مرضى LBBB حديث أو قديم، مرضى ناظم الخطا الدائم أو الموقت، تشويش شديد في ECG، متلازمة بروغادا ...).

- مشعر كتلة الجسم BMI (Body Mass Index) ≤ 30 .

- من مضى على بدء الألم لديهم أكثر من 6 ساعات قبل البدء بإعطاء حالات الخثرة، أو من حدث لديهم شفاء في القطعة ST بشكل كامل بعد الوصول للعناية، أي قبل بدء العلاج بحالات الخثرة، أو مرضى عولجوا علاج محافظ ولم يخضعوا لعلاج إعادة تروية لأي سبب كان.

4- التحاليل المخبرية

* تم سحب عينة دم لحظة القبول وقبل إعطاء حالات الخثرة، جمعت العينات المقطوفة في أنابيب زجاجية بسيطة (4.5) مل وأخرى مغطاة بالهيبارين.

* تم إجراء كل من التحاليل التالية: (CBC ,Crea ,Urea ,+K ,+Na)، بالإضافة إلى التروبونين T عند وبعد القبول بـ 6 و 12 ساعة.

بالاستجواب المباشر وبمراجعة الأضابير وتم مراقبة ECG عن طريق المونيتور لمدة 48 ساعة على الأقل لدى جميع مرضى الدراسة.
* استخدم حال الخثرة (الستربتوكيناز) لدى جميع المرضى.
* عولج جميع المرضى وفق التعليمات الناظمة لعلاج مرضى (STEMI)، حيث تلقوا أسبرين 325 ملغ تحمیل و 300 ملغ تحمیل كلويدوغريل وهيبارين مجزأ أو غير مجزأ، ستاتين بالإضافة إلى حاصرات بيتا و ACE1 حسب الأصول ما لم يكن هناك مضاد استتباب لذلك.
* استبعد من الدراسة 8 مرضى لفقدان التحليل أو حدوث وفاة قبل التقييم النهائي، أو صعوبة تقييم تخطيط القلب الكهربائي ECG، وأجري التحليل الإحصائي لـ 102 مريضاً.
اعتبرت القيمة $p > 0.05$ هامة إحصائياً وأجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS 17.

النتائج

أولاً - توزع المرضى حسب بعض الصفات المدروسة: بالنظر في توزع بعض العوامل المدروسة لدى عينة المرضى في هذه الدراسة، فقد كانت نسبة الذكور أعلى من الإناث بشكل واضح، نسبة انتشار الداء السكري 22% تقريباً وهي نسبة مقاربة لنسبة الانتشار العالمي للداء السكري لدى مرضى التناذر الإكليلي الحاد.¹³ فيما كانت نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني 20% تقريباً، ولكن الأمر الملفت هو ارتفاع نسبة المدخنين إلى ما يقرب من 70%. كانت نسبة المرضى المراجعين لقسم الإسعاف خلال فترة الساعات الثلاث الأولى لبدء الأعراض 68% وهي نسبة قد تكون ذات دلالة جيدة. أما بالنسبة لنمط الاحتشاء فقد تقاربت النسبة ما بين الاحتشاء الأمامي وغير الأمامي، وحدث نظم بطيني ذاتي متسارع أثناء العلاج الحال للخثرة أو بعد بقليل بنسبة 17% ما بين كل مرضى الدراسة.

بإجراء تحليل إحصائي لأعمار مرضى الدراسة فقد بلغ متوسط العمر لدى مرضى الدراسة 57.1 ± 10.7 سنة، حيث تراوحت الأعمار ما بين 34-86 سنة، بينما بلغ وسيط العمر 58 سنة.

ثانياً- توزع المرضى تبعاً لشفاء القطعة ST: تم تقسيم المرضى بداية إلى ثلاث مجموعات تبعاً لدرجة الشفاء في القطعة ST بعد إعادة التروية حسب الجدول 1.

STR	تام $\leq 70\%$	جزئي $50 \leq 70\%$	لا شفاء $> 50\%$
العدد	40	35	27
النسبة	39.2%	34.3%	26.5%

الجدول 1. درجة الشفاء في القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى الدراسة.

سبب كان، الصدمة القلبية، اضطرابات النظم الخبيثة).
الصدمة القلبية: هي هبوط الضغط الانقباضي > 90 ملم زئبق لمدة ساعة على الأقل دون تحسن بعد تسريب السوائل، مع علامات سريرية مرافقة لنقص تروية محيطية بعد نفي الأسباب الأخرى (كاضطراب نظم مستمر سبب صدمة، حادثة نزفية....).
- اضطرابات النظم الخطيرة: هي حدوث VF أو VT بعد 6 ساعات الأولى للاحتشاء.
- عرف النظم البطيني الذاتي المتسارع: نظم بطيني بسرعة 80-120 ن/د.

7- طريقة إجراء الدراسة: تم تقسيم المرضى المدخلين في الدراسة إلى مجموعتين: الأولى مجموعة المرضى ممن حدث لديهم شفاء في القطعة ST (+STR)، والثانية مجموعة المرضى ممن لم يحدث لديهم شفاء في القطعة ST (-STR).

تمت دراسة العلاقة بين قيم NT-proBNP عند القبول وشفاء القطعة ST بعد 60-90 دقيقة من إعادة التروية، حيث اعتمد في تقييم الفروقات إحصائياً على قيم المتوسط Mean والوسيط Median من أجل المتغيرات المستمرة كقيم NT-proBNP بواسطة اختبارات Kruskal-Wallis أو (Mann-Whitney U test) أو (Independent sample test) وقيمت الارتباطات بواسطة الترتيب الإحصائي لـ Spearman.

* درست العلاقة بين شفاء القطعة ST وعدد من العوامل التي قد تلعب دوراً فيها مثل: العمر، الجنس، الداء السكري، التدخين، ارتفاع التوتر الشرياني، مكان الاحتشاء، الزمن المستغرق ما بين بدء الأعراض وبدء العلاج بحالات الخثرة.

* تم استقصاء الترافق ما بين عودة قطعة ST وعدد من العوامل معاً باستخدام التقهر المنطقي Logistic Regression لتحديد المشعرات التنبؤية لشفاء القطعة ST كعوامل مستقلة، وكذلك دراسة العلاقة بين عودة القطعة ST وحدث الاختلاطات القلبية الكبرى خلال الاستشفاء.
* بحثت العلاقة بين قيم NT-proBNP وعدد من العوامل مثل العمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، مكان الاحتشاء....، وأخيراً العلاقة بين قيم NT-proBNP ودرجة الجريان بالتصوير الإكليلي الظليل (Timi flow grade).

* أجريت القطرة القلبية لدى 77 مريضاً خلال الأيام السبعة الأولى من الحادثة الحادة، وتمت قراءة النتائج وتقييم الجريان في الشريان المتهم بالاحتشاء اعتماداً على معايير Timi flow grade عن طريق أخصائي القلبية في المستشفى بعد استبعاد 9 مرضى لعدم إمكانية تحديد الشريان المرتبط بإحداث الاحتشاء بدقة.
* جمعت المعلومات الذاتية والسريية والهيموديناميكية المطلوبة للمرضى

%50>STR	50≤STR و>70%	%70≤STR	NT-proBNP
842	250	184	Mean
413	101	86	Median
59	47	27	Lower
3000	2450	1057	Upper

الجدول 4. المقارنة السابقة بين قيم NT-proBNP بعد تقسيم المرضى لثلاث مجموعات.

رابعاً- العلاقة بين شفاء القطعة ST وبعض العوامل المقترحة:
1 - العلاقة بين شفاء القطعة ST والجنس:

إحصائيات	الإناث	الذكور	
OR (male/female): 1.2	11 (68.8%)	64 (74.4%)	STR +
0.7=p	5 (31.3%)	22 (25.6%)	STR -

الجدول 5. العلاقة بين شفاء القطعة ST والجنس.

2- العلاقة بين شفاء القطعة T والداء السكري:

إحصائيات	Non DM	DM	
OR (Non DM/DM): 1.2	61 (77.2%)	14 (60.8%)	STR +
0.1=p	18 (22.8%)	9 (39.2%)	STR -

الجدول 6. العلاقة بين شفاء القطعة ST والداء السكري.

3- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST وارتفاع التوتر الشرياني:

إحصائيات	Non HTN	NTH	
OR (HTN/Non HTN): 1.03	59 (72%)	16 (80%)	STR +
0.5=p	23 (28%)	4 (20%)	STR -

الجدول 7. العلاقة ما بين شفاء القطعة ST وارتفاع التوتر الشرياني.

4- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST والتدخين:

إحصائيات	غير مدخن	مدخن	
OR (Non smoker/smoker): 1.1	24 (75%)	51 (72.9%)	STR +
0.5=p	8 (25%)	19 (27.1%)	STR -

الجدول 8. العلاقة ما بين شفاء القطعة ST والتدخين.

5- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST والمدة المستغرقة من بدء الألم حتى بدء العلاج بحالات الخثرة:

إحصائيات	<3 ساعات	≥3 ساعات	
OR (≤3 / >3): 2.6	17 (51.5%)	58 (84.1%)	STR +
0.001=p	16 (48.5%)	11 (15.9%)	STR -

الجدول 9. العلاقة بين شفاء القطعة ST والمدة بين بدء الألم وبدء العلاج بحالات الخثرة.

ويتقسيم المرضى إلى مجموعتين رئيسيتين تبعاً للتعريف الذي اعتمد لشفاء القطعة ST، الجدول 2.

%50 > STR -	%50 ≤ STR +	STR
27	75	العدد
36.5%	73.5%	النسبة

الجدول 2. مجموعتنا المرضى في الدراسة.

كما تظهر الجداول السابقة فقد كانت نسبة الشفاء في القطعة ST (73.5%) عند مرضى الدراسة، 29% منهم حققوا شفاء كامل $70 \geq STR$ و 35% منهم حققوا نسبة شفاء جزئي، فيما كانت نسبة المرضى ممن لم يحدث لديهم تراجع ذو أهمية في القطعة (26.5%) ST بعد إعادة التروية.

ثالثاً- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST ومستوى NT-proBNP عند القبول:

بمقارنة قيم المتوسط والوسيط لمستويات NT-proBNP بين مجموعتي المرضى ممن حققوا $50 \leq STR$ بعد 60-90 دقيقة من إعادة التروية ومن كان لديهم $50 > STR$ نلاحظ وجود فرق مهم بينهما، مع قيمة p هامة جداً ($p > 0.001$)، وهو ما يشير إلى أن هذا الببتيد يشكل عاملاً تنبؤياً هاماً لشفاء القطعة ST بعد إعادة التروية، الجدول 3.

p-value	STR -	STR +	NT-proBNP
<0.001	842	218	متوسط Mean
	413	97	وسيط Median
	59	27	أدنى قيمة Lower
	3000	2450	أعلى قيمة Upper

الجدول 3. مقارنة قيم المتوسط والوسيط لمستويات NT-proBNP بين مجموعتي المرضى في الدراسة.

أعدنا المقارنة السابقة بين قيم NT-proBNP بعد أن قسمنا مرضانا لثلاث مجموعات (شفاء تام في القطعة ST، شفاء جزئي ولا شفاء)، الجدول 4.

لم يظهر من خلال هذه المقارنة وجود فرق إحصائي هام بين مجموعتي مرضى الشفاء التام في القطعة ST ومجموعة مرضى الشفاء الجزئي، حيث كانت قيمة p للفرق بينهما 0.9، وهي قيمة غير هامة إحصائياً. وهذا يجعلنا نقول أن قيمة NT-proBNP عند القبول لم تكن ذات فائدة تنبؤية بدرجة الشفاء في القطعة ST في مجموعة المرضى ممن حققوا شفاءً في القطعة ST ($50 \leq STR$).

6 - العلاقة بين شفاء القطعة ST ومكان الاحتشاء:

إحصائيات	احتشاء غير أمامي	احتشاء أمامي	
OR (Non anterior/ Anterior): 1.2	41 (75.9%)	34 (70.8%)	STR +
0.3=p	13 (24.1%)	14 (29.2%)	STR -

الجدول 10. العلاقة بين شفاء القطعة ST ومكان الاحتشاء.

سادساً- نسبة حدوث الاختلالات القلبية الكبرى أثناء الاستشفاء بين مجموعتي الدراسة: من خلال النظر في نسبة حدوث MACE بين مجموعتي المرضى STR+ و STR- فقد كانت نسبة الوفيات لدى مجموعة المرضى ممن لم يحققوا شفاء في القطعة ST (11.1%) مقابل (1.3%) في مجموعة المرضى الذين حققوا شفاء في القطعة ST مع وجود فارق إحصائي مهم ($p=0.05$)، أما بالنسبة لحدوث صدمة قلبية بعد القبول أيضاً فقد كان احتمال تطور هذا الاختلاط أعلى بـ 5.5 مرة لدى مرضى STR- بالمقارنة مع مرضى STR+ وبفارق إحصائي هام. كذلك بالنسبة للاضطرابات البطينية الخبيثة لوحظ أنها أعلى حدوثاً لدى مرضى STR- بـ 1.6 مرة، ولكن دون وجود فارق إحصائي هام. وجمع كل الحوادث القلبية الكبرى مع بعضها البعض كانت نسبتها 13% مقابل 37% في مجموعتي STR+ و STR- على الترتيب مع فارق إحصائي هام ($p=0.01$).

مجموع الاختلالات القلبية الكبرى (MACE)			
المجموعة	حدثت	لم تحدث	إحصائيات
STR +	10 (13%)	65 (87%)	OR 2.7
STR -	10 (37%)	17 (63%)	PV: 0.01

الجدول 12. مجموع الاختلالات القلبية الكبرى (MACE).

سابعاً- العلاقة بين قيم NT-proBNP عند القبول ودرجة الجريان Timi flow-grade:

p-value	NT-pro BNP: (Median)	Timi flow-grade
0.01	97	3
	130	2
	320	0 or 1

الجدول 13. بين قيم NT-proBNP عند القبول ودرجة الجريان

Timi flow-grade.

إذا كلما ازدادت قيم NT-proBNP عند القبول كلما كانت درجة الجريان أقل مع فارق إحصائي هام في قيم الوسيط ل NT-proBNP بين من لديهم (3=F.G.T) أو (2=F.G.T) ومن لديهم (1=0=F.G.T)، ولكن لم يظهر هذا الفارق المهم بين من لديهم (3=F.G.T) و (2=F.G.T)، ولعل إجراء التصوير الإكليلي لبعض المرضى حتى مدة أسبوع من الحادثة الحادة أريك النتيجة، إذ أن نسبة من هؤلاء المرضى يتحسن لديهم مستوى الجريان بعد فترة من العلاج.

المناقشة

كانت نسبة الشفاء في القطعة ST (73.5%) من بين مرضى الدراسة، 29% منهم حققوا شفاءً كاملاً $STR \leq 70$ و 35% منهم حققوا شفاءً

من خلال كل ما سبق لاحظنا أن عودة القطعة ST بعد احتشاء العضلة القلبية متعلقة بقيمة NT-proBNP أثناء القبول، وبالمدة الزمنية الفاصلة بين بدء الأعراض وبدء العلاج. في حين لم تظهر العوامل الأخرى المدروسة (الجنس، العمر، السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين ونوع الاحتشاء) أي ترابط إحصائي هام مع شفاء القطعة ST. ولتحليل العلاقة ما بين STR وهذه المتغيرات مترافقة معاً لتحديد فيما إذا كانت العوامل التي أظهرت علاقة كانت عوامل مستقلة أم لا لجأنا لاستخدام تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات Multivariate logistic regression فكانت النتيجة في الجدول الآتي:

المتغير	p-value
العمر	0.3
الجنس	0.5
الداء السكري	0.3
ارتفاع التوتر الشرياني	0.7
التدخين	0.5
نوع الاحتشاء	0.2
مستوى NT-proBNP	0.007
المدة الزمنية المستغرقة	0.05

الجدول 11. نتائج التحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات.

إذاً بعد دراسة كل عامل مع تثبيت بقية العوامل لم يكن للعمر والجنس والداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والتدخين ونوع الاحتشاء أي ترابط إحصائي هام مع شفاء القطعة ST. فيما بقي مستوى NT-proBNP ذو علاقة هامة مع شفاء القطعة ST، مما يشير أنه عامل تنبؤي مستقل. كذلك بقي عامل الوقت ذو ترابط إحصائي هام إلا أن القيمة الإحصائية انخفضت إلى 0.05.

خامساً- العلاقة بين شفاء القطعة ST وحدث نظم بطيني ذاتي متسارع: كان لدى 95% من المرضى الذين طوروا نظم بطيني ذاتي متسارع أثناء أو بعد إعادة التروية شفاء في القطعة ($STR \leq 50\%$)، في حين أن 69% من المرضى ممن لم يحدث لديهم هذا النظم حققوا شفاء في القطعة ST، أي أن حدوث نظم بطيني ذاتي ذو نوعية مرتفعة وحساسية منخفضة لشفاء القطعة ST.

في مجموعة المرضى ممن حققوا ($50 \leq STR+$) 97 (بمدى 27-2450) مقارنةً بمرضى لديهم ($50 > STR-$) 413 (بمدى 59-3000)، مع قيمة $p > 0.001$.

فيما يلي دراسة العلاقة بين التراجع في الارتفاع في القطعة ST وبعض العوامل الأخرى المقترحة والمقارنة مع الدراسات الأخرى التي قيمت العلاقة بين قيم NT-proBNP والتراجع في القطعة ST.

أولاً: دراسة L. Lorgis وزملائه عام 2006:14

دراسة L. Lorgis	دراسة 2012	
486	102	عدد مرضى الدراسة
Median (NT-proBNP) بيكو/مل	97	$50 \leq STR+$
533	413	$50 > STR-$
0.003	0.001	p-value

الجدول 14. المقارنة مع دراسة L. Lorgis وزملائه.

هذه الدراسة والتي شابهت دراستنا في طرق العمل إلى حد كبير أظهرت نتائج مشابهة من حيث قوة الترابط بين البيبتيد المدرس والشفاء في القطعة ST، إلا أن قيم NT-proBNP كانت أعلى في الدراسة المقارنة ولعل قبولهم بوقت أطول بين بدء الأعراض وبدء العلاج (12 ساعة مقابل 6 ساعات في دراستنا) لعب دوراً في رفع تلك القيم. وكذلك فإن الدراسة المقارنة السابقة قيمت دور مجموعة من العوامل التي قد تؤثر في شفاء القطعة ST بعد إعادة التروية، فلم يكن (العمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين، مكان الاحتشاء، سوابق احتشاء عضلة قلبية MI، الزمن الفاصل بين الأعراض والعلاج ومتوسط النبض) ذا ترابط إحصائي هام مع شفاء القطعة ST، بعكس (وجود موجة Q عند القبول، قيمة الكسر القذفي EF، طريقة إعادة التروية) والتي شكلت عوامل تنبؤية مستقلة لشفاء القطعة ST ولكننا لم نتناولها في دراستنا، (فوجود موجة Q وكون $EF > 40\%$ واستخدام حالات الخثرة مقابل العلاج التداخلي كانت عوامل مستقلة تنبئ بفشل شفاء القطعة ST).

تماثلت هذه النتائج مع نتائجنا في معظم العوامل المدروسة باستثناء مدة الأعراض والتي أظهرت أهمية تنبؤية لدينا وغابت أهميتها في الدراسة المقارنة بعكس ما هو متوقع، ولعل كون استنكار المريض لمدة الأعراض أمر شخصي إلى حد بعيد هو أحد التفسيرات المحتملة التي طرحها باحثوا الدراسة المقارنة.

ثانياً: دراسة Verouden NJ وزملائه عام 2010:15

حاولت الدراسة السابقة دراسة قدرة مجموعة من المعطيات الحيوية

جزئياً، فيما كانت نسبة المرضى ممن لم يحدث لديهم تراجع موفق في القطعة ST بعد إعادة التروية 26.5%. وبالمقارنة مع أبحاث أخرى درست الشفاء في ارتفاع القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى (STEMI) فقد تراوحت نسبة الشفاء في القطعة ST بين 50-75% تبعاً لطبيعة المرضى المختارين وطريقة إعادة التروية ومدة الأعراض:

- بلغت نسبة الشفاء في القطعة ST (73%) من مجمل مرضى 486 (دراسة L. Lorgis وزملائه في العام 2006)،¹⁴ والتي عرقت STR كما في دراستنا ولكنها اعتمدت في إعادة التروية على إجراء PCI في ثلث المرضى وعلى حالات الخثرة في الثلثين الباقين، ومن هنا يجب أن تكون نسبة الشفاء في القطعة ST أعلى لديهم كون التداخل الغازي يحقق نجاحاً أكبر في إعادة سالكية الشريان المسؤول عن الاحتشاء، لكن المدة الزمنية التي اعتمدها الدراسة المقارنة بين بدء الأعراض وبدء العلاج لإدخال المرضى كانت 12 ساعة فما دون فيما اعتمدنا نحن 6 ساعات فما دون الأمر الذي ربما أضعف من دور العامل المذكور آنفاً وجعل النسبة متقاربة جداً بين الدراستين.

- كانت نسبة الشفاء في دراسة (Verouden NJ وزملائه في العام 2010)¹⁵ أقل من النسبة في دراستنا $50 \leq STR+$ شكلت 49% تقريباً، وقد اعتمدت هذه الدراسة على primary PCI لدى كل مرضى الدراسة والذي من المفترض أن يرفع نسبة الشفاء في القطعة ST أكثر منه في دراستنا التي اعتمدت حالات الخثرة فقط، إلا أن إدخال هذه الدراسة لمرضى ذوو احتمالية أقل لنجاح إعادة التروية كمن لديهم سوابق CAD احتشاء سابق، أو سوابق (CABG، PTCA) وكذلك مرضى الصدمة القلبية والذين شكلوا، 7% وعدم استبعاد مرضى القصور الكلوي ربما كانت وراء انخفاض نسبة الشفاء المتوقعة في القطعة ST عنها في دراستنا.

- في دراسة (Björklund E وزملائه في العام 2005)¹⁶ بلغت نسبة الشفاء في القطعة ST ($50 \leq STR+$) 43%، وقد اعتمد هنا على العلاج بحالات الخثرة كما في دراستنا إلا أن قراءة التغير في القطعة ST تم بعد 60 دقيقة فيما كان بعد 60-90 دقيقة لدينا، ولم يتم استثناء مرضى سوابق CAD في الدراسة المقارنة السابقة.

- دراسة (Bhatia وزملائه في العام 2004)¹⁷ والتي قيمت دور بعض العوامل المنبئة بفشل شفاء القطعة ST وتأثير ذلك على الإنذار، كانت نسبة الشفاء 53% من المرضى الـ 85 الذين أجري عليهم البحث الإحصائي.

كانت العلاقة بين شفاء القطعة ST ومستوى NT-proBNP عند القبول ذات ترابط إحصائي هام جداً، فقد كانت قيمة وسيط NT-proBNP

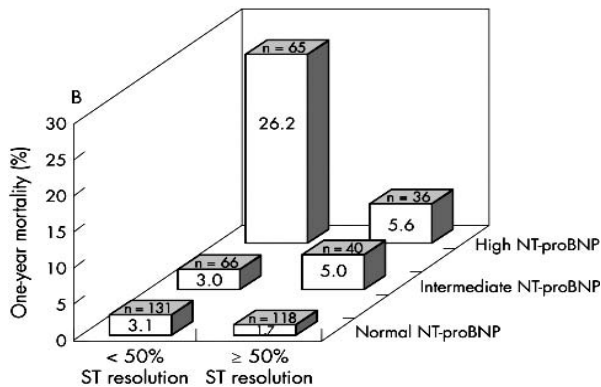
دراسة Verouden NJ		دراسة 2012	
662		102	
		عدد مرضى الدراسة	
NT-proBNP (<608 ng/L)	NT-proBNP (≥608 ng/L)	(NT-proBNP) Median	
%44	%73	97	50≤ STR+
0.001		413	50> STR-
		value-p	
		0.001>	

الجدول 15. المقارنة مع دراسة Verouden NJ وزملائه.

توقع الشفاء في القطعة ST، ولكن الترابط الإحصائي كان أضعف في هذه الدراسة، ولعل استخدام قيمة حرجة معينة (cut point) لقيم NT-proBNP تم تقسيم المرضى على أساسها أدى إلى إضعاف ذلك الترابط.

وبدراسة العلاقة بين الشفاء في القطعة ST والإنذار أثناء الاستشفاء وبالمقارنة مع دراسة L. Logris وزملائه¹⁴ فقد تقاربت النتائج بين الدرستين مع ملاحظة أن نسبة الصدمة القلبية أعلى في الدراسة المقارنة في كلتا المجموعتين، ولعل طول الفترة الفاصلة بين بدء الأعراض وبدء العلاج لديهم لعب دوراً في ذلك. لم تبحث الدراسة المقارنة في تطور اضطرابات نظم خبيثة، إلا أنها تناولت نسبة عودة الاحتشاء بين مجموعتي الدراسة ولم تجد فرقاً إحصائياً هاماً.

أما دراسة Björklund وزملائه¹⁶ فقد أظهرت أن كلاً من NT-proBNP وشفاء القطعة ST قد تتنبأ بشكل مستقل بالوفيات على المدى الطويل أي بعد عام من القبول وكان هناك تداخل مهم بينهما، حيث أن الفائدة من العودة المبكرة للقطعة ST اقتصرت بشكل رئيسي على مرضى التراكيز العالية من NT-proBNP، بمعنى آخر إن مرضى التراكيز العالية من NT-proBNP عند القبول والذين يصنفوا كمرضى عاليي الخطورة وأقل احتمالاً لشفاء القطعة ST قد نستطيع تخفيض الخطر لديهم بشكل مهم في حال نجحنا في تحقيق الشفاء في القطعة ST، وهذا موضح بالشكل 1.



الشكل 1. العلاقة بين NT-proBNP و STR والوفيات بعد عام لدى مرضى STEMI.

المصلية على التنبؤ بشفاء القطعة ST لدى المرضى الخاضعين لإجراء (primary PCI)، ولكنها لم تعتمد على قياس الوسيط أو المتوسط وإنما تم تقسيم قيم NT-proBNP لأرباع إحصائية، واعتبر التركيز في الربع العلوي بأنه مرتفع $608 \leq$ نانوغرام/مل. وكان المرضى في الربع الأعلى من قيم البيبتيد الأكثر احتمالاً لحدوث فشل في شفاء القطعة ST مع فرق إحصائي هام كما هو الحال في دراستنا. وبالمقارنة مع اللواسمات الأخرى فقد كان (TNT، CKMB، hsCRP، انخفاض تصفية الكرياتينين) ذات علاقة وحيدة التغير وضعيفة مع شفاء القطعة ST، وباستخدام النموذج متعدد المتغيرات فإن NT-proBNP بقي المشعر الأقوى ترابطاً مع الشفاء في القطعة ST، تلاه الانخفاض في تصفية الكرياتينين، فيما لم يكن التروبونين أو CKMB أو CRP مترافقاً بشكل مستقل مع توقع الشفاء في القطعة ST، وهذه المعطيات لم تتغير بعد تثبيت العوامل السريرية.

أظهرت دراستنا أيضاً ترابطاً مستقلاً بين قيم NT-proBNP وشفاء القطعة ST، إلا أنها لم تدرس العلاقة مع معطيات لواسمات حيوية وإنما مع عوامل شخصية ومرضية سريرية (كالعمر والجنس والداء السكري وعامل الوقت.....). كما أننا اعتمدنا العلاج الحال للخرثرة فيما اعتمدت الدراسة المقارنة التداخل الغازي في جميع المرضى.

ثالثاً: دراسة Björklund وزملائه¹⁶

كما في دراستنا فإن قيم NT-proBNP عند القبول ارتبطت مع

دراسة Björklund			دراسة 2012	
782			102	
			عدد مرضى الدراسة	
Normal	>Normal but <median	≥Median	(NT-proBNP) Median	
%47	%37	%35	97	50≤STR +
			413	-STR<50
0.03			<0.001	p-value

الجدول 16. المقارنة مع دراسة Björklund وزملائه.

من المعروف أن العملية المستبطنة المسيطرة في رفع قيمة NT-proBNP أثناء الاحتشاء الحاد هي تآذي الوظيفة القلبية وما ينتج عنها من شد على جدار البطين الأيسر. وإن الفشل في شفاء القطعة ST بعد محاولة إعادة التروية بفترة قصيرة يعكس أذية عبر جدارية مديدة وتتوازي مع إعادة التوعية للعضلة القلبية المتأذية على مستوى الدوران الأصغري.

وهكذا فإن الترافق بين مستوى NT-proBNP عند القبول وشفاء القطعة ST يمكن ترجمته بمعنى آخر كترافق مهم بين درجة الشد على جدار البطين الأيسر عند بدء الحادثة الحادة ومستوى التروية الإكليلية الأصغرية بعد نهاية العلاج، وبما أن دراستنا ودراسات أخرى مماثلة أظهرت عدم وجود ترافق بين شفاء القطعة ST والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، ما يعني أن الشفاء في القطعة ST يتعلق بدرجة الشد على جدران البطين الأيسر الحاد أي الضغط الناجم عن الإقفار المفاجيء والعميق للعضلة القلبية، أكثر من الضغط الممارس على تلك الجدران بشكل مزمن.

إحدى النظريات تفترض أن التراكيز العالية من NT-proBNP عند القبول تعكس وجود أذية خفية في الدوران الأصغري موجودة سلفاً قبل الحادثة الحادة، وهذه الأذية قد تسبب شداً على الخلايا القلبية مسببةً تحرر NT-proBNP، ومن جهةٍ أخرى إذا ما حدث إقفار عابر للجدار لدى مثل هؤلاء المرضى فإن الاضطراب الحاصل في وظيفة البطين الأيسر سيكون مضاعفاً وسيترفع حجم وضغط نهاية الانبساط وكل ذلك سيتسبب في إفراز المزيد من الببتيد المدر للصوديوم.

نظرية ثانية تقترح أن مرضى التراكيز العالية من NT-proBNP عند القبول لديهم بالأساس تدهور في وظيفة البطين الأيسر (إقفاري أو غير إقفاري)، فإن كان إقفارياً فإن وجود أذية خفية تسيء للحادثة الحادة وفي حال كان الاعتلال غير إقفاري أي التوسع البطني فإن مثل هؤلاء المرضى لديهم اعتلال على مستوى الدوران الأصغري، والتغيرات الحاصلة هنا تنجم عن إعادة هيكلة الشريانات الإكليلية داخل العضلة القلبية حيث وجد لدى مرضى القلب المتوسع نقص شديد في احتياطي الجريان الإكليلي. هذه التغيرات على مستوى الأوعية الصغيرة يمكن أن تشاهد في اعتلال العضلة القلبية الضخامي أو التحددي وبالأخص الارتشاحي مسببةً نقص في احتياطي الجريان وسوءاً في نجاح إعادة التروية بعد الاحتشاء الحاد.

نظرية ثالثة ترى أن مرضى الاحتشاء القلبي الحاد ممن يملكون مستويات مرتفعة من NT-proBNP عند المشاهدة الأولى في الإسعاف غالباً ما يكون لديهم احتشاء كبير ومديد ومستمر، ما يعني إصابة في

بدراسة العلاقة بين قيم NT-proBNP عند القبول ودرجة الجريان (Timi Flow) والمقيم بالقطرة القلبية التي تم إجراؤها عند 6 مريضاً خلال الأيام السبع الأولى من حادثة الاحتشاء الحاد فقد تبين أن قيمة NT-proBNP المقاسة عند القبول تشكل عاملاً تنبؤياً لدرجة الجريان بعد الاحتشاء في الشريان المسؤول عن الاحتشاء، حيث كانت هذه القيم متناسبة عكساً مع درجة الجريان.

وبالمقارنة مع دراسة مشابهة لحد ما (دراسة Hong SN وزملائه)¹⁸ والتي ضمت 159 مريضاً لديهم (STEMI)، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب قيم NT-proBNP، بكونها أكبر من 500 بيكوغرام/مل) أو أصغر أو تساوي هذه القيمة، فكان مرضى المجموعة الأعلى من قيم الببتيد المدروس أكثر احتمالية بـ 4.4 مرة لأن يطوروا (3>F.G.T) بعد زرع شبكة بنسبة 4.4 مرة مع فارق إحصائي هام.

تم تأكيد دور مستويات الببتيد الدماغي المدر للصوديوم NT-proBNP المقاسة عند القبول في توقع درجة الجريان بعد العلاج الحال للخرثة أو العلاج التداخلي لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد بما يعكس على توقع الإنذار المستقبلي للمريض.

ما هو الأساس النظري للترافق بين مستوى NT-proBNP والترافق في القطعة ST لدى مرضى STEMI؟

ما إن تبدأ سلسلة الحوادث المسببة للخرثار والتي تنتهي عادةً باحداث انسداد في الشريان الإكليلي وانقطاع تام للتروية الدموية عن المنطقة في حوض ذلك الشريان حتى يبدأ التحريض السريع لتعبير مورثة BNP البطيني وإنتاج BNP ليس فقط في منطقة الاحتشاء وما حولها، لكن أيضاً في مناطق العضلة القلبية المحيطة غير الإقفارية.¹⁹

شوهدت هذه التغيرات في دراسات على الجرذان وبدأ التعبير المورثي باكراً منذ السويجات الأولى للاحتشاء ووصل للذروة في اليوم التالي للحادثة الحادة. لوحظ أن هذا الرد العصبي الهرموني المرافق للاحتشاء قد يلعب دور آلية دفاعية في محاولة للحد من مساحة الأذية، ففي دراسة على الخلايا القلبية البطينية المعزولة عند الجرذان سبب نقص الأوكسجة تحريض التعبير المورثي لـ BNP. ومن جهةٍ أخرى فإن تسريب BNP في القلوب المعزولة والموعاة للجرذان قبل وخلال انسداد الجذع الرئيسي الأيسر قد نتج عنه إقصاء حجم الاحتشاء وبشكلٍ معتمد على التركيز الهرموني المحقون.⁸

إن الآلية الفيزيولوجية المرضية التي تقف وراء الترافق بين قيم NT-proBNP وشفاء القطعة ST لا تزال نظرية وغير مفسرة بشكلٍ وافٍ بعد.

الاستنتاجات والتوصيات

من الواضح في دراستنا هذه قوة العلاقة بين مستوى NT-proBNP المقاس عند القبول وشفاء القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST، كما ظهر واضحاً أن كل زيادة في مستويات NT-proBNP ترافقت مع اختلالات قلبية أكثر خلال فترة الاستشفاء، وكذلك مع درجة جريان أخفض ونجاح أقل في عودة الإرواء عبر الشريان المحتشي والمقيمة عبر التصوير الإكليلي الظليل، كل ذلك يشير بقوة لعلاقة NT-proBNP بالإنذار وربما في توجيه العلاج مستقبلاً.

بناءً على ما خلصت إليه الدراسة من معطيات نوصي بما يلي:

- إجراء تحليل NT-proBNP لكل مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST عند القبول واعتباره جزءاً من الاستقصاءات المهمة المطلوب إجراؤها لدى مثل هؤلاء المرضى.
- اعتبار مرضى المستويات المرتفعة من NT-proBNP مرضى عاليي الخطورة وذوو احتمال مرتفع لفشل عملية إعادة التروية وهذه الخطورة تتناسب طردياً مع قيم هذا البيبتيد.
- المتابعة اللصيقة لمرضى الاحتشاء ذوي القيم المرتفعة من NT-proBNP، وخصوصاً من لم يحدث لديهم شفاء في القطعة ST بعد محاولة إعادة التروية، واستخدام كل أنماط المعالجة اللاحقة التي قد تقيد في تحسين التوعية في الأوعية الصغرى، ويمكن أن تكون المقاربات الأكثر هجومية (PCI Rescue) ذات فائدة في تخفيض مستوى الخطورة لدى هؤلاء المرضى.

إلا أن إدراج مستوى NT-proBNP عند القبول كأحد المعايير لإجراء قنطرة قلبية (PCI Rescue) لا يزال مثار جدل ويحتاج لمزيد من الدراسات المقارنة الكبرى.

القسم القريب من شريان كبير يغذي مساحة أوسع من العضلة القلبية، وبالتالي حجم خثرة أكبر وذات امتداد أطول وستنتج فئات أكثر عند محاولة حلها دوائياً أو بالطريق الغازي، مما يسبب انصمام بعيد أكبر يشارك مع عوامل أخرى ناجمة عن شدة وكبر مساحة الاحتشاء كتحرك أكثر للعوامل الفعالة وعائياً وازدياد مساحة المنطقة المتموتة في إفشال عملية إعادة التروية لدى مثل هؤلاء المرضى.²⁰ مهما يكن السبب فإن قيمة NT-proBNP عند القبول تبقى مؤشراً قوياً على التنبؤ بمدى نجاحنا في إعادة التروية للعضلة القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST، الأمر الذي قد يساعدنا في انتقاء خطة مقارنة أفضل ويرسم في أذهاننا فكرة أوضح عن إنذار مرضانا منذ اللقاء الأول.

محددات الدراسة

- إن اختيار مرضى الدراسة اعتماداً على الزمن الفاصل بين بدء الأعراض وبدء العلاج قد لا يكون دقيقاً بشكل كافٍ لتحديد المدة الزمنية المنقضية على بدء الاحتشاء الحاد، لأن تذكر لحظة بدء الأعراض أمر شخصي إضافة إلى أن بدء الأعراض قد لا يعبر بشكل دقيق عن بداية الاحتشاء.
- إن استبعاد مرضى LBBB والمرضى ممن حدث لديهم وفاة باكراً قبل انتهاء التقييم قد سبب انحيازاً في الاختيار وخصوصاً إن مثل هؤلاء المرضى يصنفوا كمرضى مرتفعي الخطورة.
- استخدمنا تسجيلاً متتالياً لمخطط القلب الكهربائي لتقييم الشفاء في القطعة ST، ولم يتم تقييم التخطيط التالي لعودة التروية في ذات اللحظة لدى كل المرضى، ولو استخدمت طريقة المراقبة بالهولتير لكننا استطعنا تحديد الوقت المستغرق لشفاء القطعة ST بشكل أدق لدى جميع المرضى.
- استخدام حالات الخثرة (الستربتوكيناز) كعلاج وحيد لإعادة التروية أضاع فرصة المقارنة بين هذا النوع من العلاج والعلاج الغازي (PCI) لدى مجموعتي مرضى الدراسة.

REFERENCES

1. de Lemos JA, Braunwald E. ST-segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283.
2. French JK, Andrews J, Manda SO, et al. Early ST-segment recovery, infarct artery blood flow, and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:265.
3. Schröder K, Wegscheider K, Zeymer U, et al. Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:1479.
4. Matetzky S, Freimark D, Chourraqui P, et al. The distinction between coronary and myocardial reperfusion after thrombolytic therapy by clinical markers of reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1326.
5. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy.

- Circulation* 2003;108:275.
6. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
 7. Richards M, Nicholls MG, Espiner EA, et al. Comparison of B-type natriuretic peptides for assessment of cardiac function and prognosis in stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:52.
 8. Squire IB, Orn S, Ng LL, et al. Plasma natriuretic peptides up to 2 years after acute myocardial infarction and relation to prognosis: an OPTIMAAL substudy. *J Card Fail* 2005;11:492-7.
 9. Sadanandan S, Gibson MS. Association of elevated B-type natriuretic peptide levels with angiographic findings among patients with unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):564-8.
 10. Jernberg T, Lindahl B, Sieqbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1909-16.
 11. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm (Accessed on August 24, 2006).
 12. Thygesen K, Alpert JS, White HD. ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. *Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J* 2007;28:2525.
 13. Marco D, Lucia D. Current impact of diabetes on in-hospital survival and complication outcomes in acute coronary syndrome (ACS). *Diabetes* 2018 Jul;67.
 14. Lorgis L, Zeller M, Dentan G, et al. High levels of N-terminal pro B-type natriuretic peptide are associated with ST resolution failure after reperfusion for acute myocardial infarction. *QJM* 2007;100:211-6.
 15. Verouden NJ, Haeck JD, Kuijt WJ, et al. Comparison of the usefulness of N-terminal pro brain natriuretic peptide to other serum biomarkers as early predictor of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2010;105(8):1047-52.
 16. Bjorklund E, Jernberg T, Johanson P, et al. Admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006;92:735-40.
 17. Bhatia L, Clesham GJ, Turner R. Clinical implications of ST-segment non-resolution after thrombolysis for myocardial infarction. *J R Soc Med* 2004 Dec; 97(12):566-70.
 18. Hong SN, Ahn Y, Hwang SH, et al. Usefulness of pre-procedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide in predicting angiographic no-reflow phenomenon during stent implantation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007 Aug;100(4):631-4.
 19. Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1558-64.
 20. Jeong YH, Kim WJ, Park DW, et al. Serum B-type natriuretic peptide on admission can predict the 'no-reflow' phenomenon after primary drug-eluting stent implantation for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2010;141(2):175-81.

COMPARISON OF TWO TREATMENT REGIMENS FOR HELICOBACTER PYLORI ERADICATION

مقارنة نظامين علاجيين لاجتثاث جرثيم الملوية البوابية

Mohanad Sarminy, MD; Bashir Badawi Mobayed, MD; Lina Ghabreau, MD

د. مهند سرميني، د. بشير بدوي مبييض، د. لينا غبرو

ABSTRACT

Objective: The importance of *Helicobacter pylori* (Hp) infection lies in its close relationship with chronic gastritis, peptic ulcer disease and stomach cancer. This research aims to determine the effectiveness of two regimens in Hp eradication, and its effect on clinical manifestations.

Methods: A prospective study in Aleppo University Hospital consisted of eligible patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy with biopsy from the stomach to detect Hp using Giemsa staining. Hp positive patients received either sequential (group one), or levofloxacin-based triple therapy (group two), with follow-up endoscopy with biopsy after at least one month to detect Hp eradication.

Results: This research was conducted on 70 patients, Hp was positive in 67 patients (95.7%). The most common indication for endoscopy was abdominal pain (50%). The most common endoscopic finding in the first group was gastritis (70.8%), and in the second group hiatal hernia (40%). Patient's compliance in both groups was 95%. Side effects occurred in 66.6% and 15% of patients in the first and second group, respectively. Most patients reported improvement in symptoms post-treatment. Eradication rate was 0% in the first group, and 10% in the second group.

Conclusions: Although most clinical symptoms have improved in patients who have used sequential or levofloxacin-based triple therapy, but both regimens have failed to eradicate the infection, possibly because of increased bacterial resistance, which requires detailed study of the sensitivity of the antibiotics used in the treatment.

التشريح المرضي باستخدام صبغة جيمزا. تم وضع المرضى إيجابياً الملوية البوابية على أحد النظامين العلاجيين التاليين؛ العلاج التعاقبي (المجموعة الأولى)، أو العلاج الثلاثي المعتمد على levofloxacin (المجموعة الثانية). تم إجراء تنظيف هضمي علوي بعد فترة شهر على الأقل من انتهاء العلاج لتحري نجاح أو فشل العلاج.

النتائج: تم إدخال 70 مريضاً في البحث، كانت الملوية البوابية إيجابية لدى 67 مريضاً منهم (بنسبة 95.7%). كان الاستطباب الأشيع للتنظيف هو الألم البطني بنسبة 50%، أما بالنسبة للموجودات التنظيرية فكان أشيعها هو التهاب المعدة لدى مجموعة العلاج التسلسلي (بنسبة

ملخص البحث

هدف البحث: تكمن أهمية الخمج بالملوية البوابية بعلاقته الوثيقة مع التهاب المعدة المزمن، الداء القرصي الهضمي وسرطان المعدة. هدف هذا البحث إلى تحديد فعالية نظامين علاجيين لاجتثاث جرثيم الملوية البوابية، ودراسة تأثير اجتثاث الخمج على الموجودات السريرية. **طرق البحث:** أجري هذا البحث على مجموعة من المرضى مراجعي العيادة الهضمية وشعبة التنظير الهضمي في مشفى حلب الجامعي، والذين أُجري لهم تنظيف هضمي علوي مع التحري عن الملوية البوابية بواسطة

*Mohanad Sarminy, PhD, Student, Internal Medicine Department, Gastroenterology Division, Aleppo University Hospital. E-mail: mndsarminy@gmail.com

*Bashir Badawi Mobayed, MD, Professor, Internal Medicine Department, Gastroenterology Division, Aleppo University Hospital. Syria.

*Lina Ghabreau, PhD, Lecturer at Pathology Department, Aleppo University Hospital, Syria.

المراقبة للخمج بالملوية البوابية والتي تصيب المخاطية المعدية مثل الالتهاب، الضمور، الحؤول المعوي والخباثة.¹

هناك أنظمة علاجية عديدة لاجتثاث هذا الخمج مع نسب نجاح متفاوتة، وفي ظل المقاومة الجرثومية على الصادات الحيوية خاصة في البلدان النامية التي ينتشر فيها الاستخدام العشوائي للصادات، كان لابد من اختبار فعالية بعض الأنظمة العلاجية خاصة العلاج التسلسلي الذي حقق نسب نجاح مرتفعة عالمياً، والعلاج المعتمد على levofloxacin الذي يدعى بالعلاج الإنقاذي، والذي يُستخدم عند فشل الخط الأول في العلاج (العلاج الثلاثي التقليدي، أو العلاج الرباعي المعتمد على البيزموت) أو عند وجود مقاومة جرثومية على الصادات المستخدمة.³

طرق البحث

تم إجراء دراسة مستقبلية prospective على 70 مريضاً من مراجعي العيادة الهضمية وشعبة التنظير الهضمي في مشفى حلب الجامعي، حيث خضعوا جميعاً للتنظير الهضمي العلوي. تم جمع البيانات من كل مريض وملئ استمارة خاصة بالبحث. تم تحضير المرضى من خلال التوصية بالصيام لمدة 8 ساعات على الأقل، وكانت أجهزة التنظير المستخدمة هي: OLYMPUS endoscope، وكانت أجهزة التنظير المستخدمة هي: PENTAX endoscope. تم أخذ خزعتين من غار المعدة، وقراءة جميع الخزع من قبل مُشرح مرضي واحد، وتحديد وجود الملوية البوابية باستخدام صبغة Hematoxylin-Eosin وصبغة Giemsa.

تم تقسيم المرضى إيجابياً جراثيم الملوية البوابية إلى مجموعتين، حيث تم علاج المجموعة الأولى بالعلاج التسلسلي (أموكسيسيلين 1 غ مرتين يومياً لمدة 5 أيام مع مثبط مضخة البروتون، ثم

70.8%)، والفتق الحجابي (نسبة 40%) لدى مجموعة العلاج الثلاثي. كانت مطاوعة المرضى على العلاج في المجموعتين متقاربة (95%)، فيما حدثت التأثيرات الجانبية في المجموعة الأولى لدى 6.66% من المرضى، وفي المجموعة الثانية لدى 15% من المرضى. لوحظ بعد تناول العلاج حدوث تحسن واضح في جميع الأعراض الموجودة قبل العلاج وخاصة الألم البطني. كانت نسبة اجتثاث الخمج في المجموعة الأولى 0%، وفي المجموعة الثانية 10%.

الاستنتاجات: على الرغم من تحسن معظم الأعراض السريرية لدى المرضى الذين استخدموا العلاج التسلسلي أو الثلاثي المعتمد على levofloxacin، إلا أن كلا الخطين المستخدمين في العلاج فشلا في اجتثاث الخمج، قد يكون ذلك بسبب زيادة المقاومة الجرثومية وهو أمر بحاجة لدراسة تفصيلية عن حساسية الصادات المستخدمة في العلاج.

المقدمة

يُعتبر الخمج بالملوية البوابية أشيع خمج جرثومي مزمن يصيب الإنسان. تقترح الدراسات العالمية أن أكثر من 50% من سكان العالم مصابون بالملوية البوابية، وتصل هذه النسبة إلى 70-80% في الدول النامية.¹ يكون معظم الأفراد المصابين غير عرضيين وسينطور لدى 10-15% منهم داء قرحي هضمي، سرطانة المعدة الغدية أو اللمفوما المعدية MALT.²

توجد عدة وسائل لتشخيص الخمج بالملوية البوابية بعضها يعتمد على التنظير الهضمي العلوي (اختبارات غازية)، وبعضها الآخر لا يعتمد على التنظير (اختبارات غير غازية). يُعتبر البعض الفحص النسيجي للخزعة المأخوذة من المعدة المعيار الذهبي لتشخيص الملوية البوابية. من أهم ميزات هذه الطريقة هي إمكانية تقييم التغيرات المرضية

المتغيرات	مجموعة العلاج التسلسلي (24 مريضاً)	مجموعة العلاج الثلاثي (20 مريضاً)
الجنس (ذكر/إناث)	9/15 (37.5/62.5%)	11/9 (55/45%)
المدخنين	11 (45.8%)	8 (40%)
متوسط العمر ± الانحراف المعياري	11 ± 55.2 سنة	14 ± 49 سنة
الفئة العمرية	-	2 (10%)
	8 (33.3%)	8 (40%)
	16 (66.7%)	10 (50%)
المستوى العلمي	21 (87.5%)	12 (60%)
	2 (8.3%)	4 (20%)
	1 (4.2%)	4 (20%)

الجدول 1. توزع مرضى الدراسة حسب المتغيرات السكانية.

البوابية (عن طريق خزعة من الغار)، وتحري تحسن الأعراض السريرية والموجودات التنظيرية، مع مراعاة إيقاف إعطاء مثبطات مضخة البروتون أو مضادات الهيستامين من النمط الثاني قبل أسبوعين من إجراء التنظير الهضمي، وإيقاف الصادات الحيوية قبل شهر من التنظير الهضمي.

تم اعتماد البرنامج الإحصائي (SPSS 22) لإجراء التحليل الإحصائي، فيما استُخدم اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات التثنائية، وتم استخدام الاختبارات غير البارامترية (مثل اختبار McNemar) لدراسة العلاقة بين المتغيرات الفئوية قبل وبعد العلاج، واعتُبرت العلاقة بين المتغيرات ذات أهمية إحصائية عندما تكون قيمة p أقل من 0.05.

كلاريثرومايسين 500 ملغ مرتين يومياً مع ميترونيدازول بجرعة 500 ملغ مرتين يومياً لمدة 5 أيام مع مثبط مضخة البروتون)، أما المجموعة الثانية فتم علاجها بالعلاج الثلاثي المعتمد على levofloxacin (أموكسيسيلين 1 غ مرتين يومياً + ليفوفلوكساسين 500 ملغ مرة يومياً لمدة عشر أيام + أحد أدوية مثبطات مضخة البروتون). تم استخدام esomeprazole بجرعة وحيدة 40 ملغ عند معظم المرضى لمدة تتراوح بين 2-12 أسبوعاً حسب الموجودات التنظيرية والأعراض السريرية.

تمت إعادة تقييم المرضى من الناحية السريرية والتنظيرية بعد فترة لا تقل عن شهر من انتهاء العلاج للتحري عن شفاء الخمج بالمولية

مجموعة العلاج الثلاثي (20 مريضاً)			مجموعة العلاج التسلسلي (24 مريضاً)			العرض السريري
p-value	بعد العلاج	قبل العلاج	p-value	بعد العلاج	قبل العلاج	
0.002	5 (25%)	17 (85%)	0.01	7 (30.4%)	17 (70.8%)	الألم بطني
0.039	2 (10%)	9 (45%)	0.002	0%	10 (41.7%)	حس اللذع
0.2	1 (5%)	5 (25%)	0.002	1 (4.3%)	11 (45.8%)	القلس
0.9	3 (15%)	2 (10%)	0.06	1 (4.3%)	6 (25%)	عسر البلع
0.07	5 (25%)	11 (55%)	0.03	7 (30.4%)	14 (58.3%)	النفخة
0.06	1 (5%)	6 (30%)	0.6	6 (26.1%)	8 (33.3%)	نقص الشهية
0.5	2 (10%)	4 (20%)	0.1	1 (4.3%)	8 (33.3%)	غثيان وإقياء
0.03	1 (5%)	7 (35%)	0.002	4 (17.4%)	14 (58.3%)	تجشؤ
0.3	5 (25%)	8 (40%)	0.28	9 (39.1%)	18 (51.4%)	حس امتلاء بعد الطعام

الجدول 2. شيوع الأعراض السريرية لدى مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج.

مجموعة العلاج الثلاثي (20 مريضاً)			مجموعة العلاج التسلسلي (24 مريضاً)			الآفات الهضمية
p-value	بعد العلاج	قبل العلاج	p-value	بعد العلاج	قبل العلاج	
-	10 (50%)	10 (50%)	0.3	5 (21.7%)	3 (12.5%)	ضمن الطبيعي
0.9	2 (10%)	3 (15%)	0.9	3 (13%)	5 (20.8%)	التهاب المريء الجزري
-	8 (40%)	8 (40%)	0.7	5 (21.7%)	7 (29.2%)	الفتق الحجابي
0.5	0%	2 (10%)	0.004	0%	9 (37.5%)	قرحة معدية
0.2	1 (5%)	0 (0%)	0.7	3 (13%)	5 (20.8%)	قرحة عفجية
0.2	2 (10%)	3 (15%)	0.2	6 (26.1%)	4 (16.7%)	التهاب بصلة
0.2	3 (15%)	7 (35%)	0.1	12 (52%)	17 (70.8%)	التهاب معدة
-	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	أفة خبيثة

الجدول 3. شيوع الآفات الهضمية المشخصة تنظيرياً عند مرضى الدراسة قبل وبعد العلاج.

مجموعة العلاج الثلاثي (20 مريضاً)			مجموعة العلاج التسلسلي (24 مريضاً)			موجودات التشريح المرضي
p-value	بعد العلاج	قبل العلاج	p-value	بعد العلاج	قبل العلاج	
0.8	%90	%100	-	%100	%100	الملوية البوابية
0.7	%75	%80	0.7	%2.97	%83.3	التهاب المعدة المزمن

الجدول 4. مقارنة بين موجودات التشريح المرضي قبل وبعد العلاج.

النتائج

بالنسبة للالتزام بالعلاج حيث التزم 23 مريضاً في المجموعة الأولى (%95.8)، و19 مريضاً (%95) في المجموعة الثانية بشكل تام بالمدة المطلوبة والجرعة المناسبة للعلاج، في حين أن مريضاً واحداً فقط من كل مجموعة لم يكمل المدة الكاملة للعلاج.

أما بالنسبة للتأثيرات الجانبية فحدثت لدى 16 مريضاً من المجموعة الأولى (بنسبة %66.6)، وكان التأثير الجانبي الأشيع هو الطعم المر أو المعدني في الفم وذلك عند 8 مرضى (بنسبة %33.3)، يليه الألم البطني بنسبة %26.1، ثم الغثيان والصداع بنسبة %17.4. أما في المجموعة الثانية فكانت التأثيرات الجانبية أقل بشكل واضح حيث حدثت لدى 3 مرضى فقط (بنسبة %15) وكانت عبارة عن ألم بطني وإسهال وغثيان.

أما بالنسبة للأعراض السريرية بعد علاج الملوية البوابية فكان هناك تحسن واضح في جميع الأعراض الموجودة قبل العلاج وخاصة الألم البطني. ففي المجموعة الأولى تحسنت جميع الأعراض السريرية بعد تناول العلاج التسلسلي خاصة الألم البطني والذع والقلس والتجشؤ وعسرة البلع والنفخة، مع وجود فرق هام إحصائياً لما سبق فقط (حيث كانت قيمة p أقل من 0.05)، أما في المجموعة الثانية فقد تحسنت كذلك جميع الأعراض السريرية بعد تناول العلاج الثلاثي خاصة الألم البطني والذع والتجشؤ، مع وجود فرق هام إحصائياً لما سبق فقط (حيث كانت قيمة p أقل من 0.05)، الجدول 2.

تحسنت الموجودات التنظيرية بشكل عام بعد العلاج، مثل التهاب المريء الجزري والقرحة المعدية والتهاب المعدة دون وجود فرق هام إحصائياً لما سبق، عدا بالنسبة للقرحة المعدية لدى المجموعة الأولى حيث حدث شفاء تام للقرحة بعد العلاج عند جميع المرضى مقارنة مع موجودات التنظير قبل العلاج (p=0.004). كان هناك مريض واحد في المجموعة الثانية حدث لديه قرحة عجزية بعد العلاج لم تكن موجودة في التنظير الأول، قد يكون السبب في هذه الحالة هو استخدام المريض لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. يظهر الجدول 3 مقارنة بين موجودات التنظير الهضمي قبل وبعد العلاج.

بلغ عدد المرضى الخاضعين للتنظير الهضمي العلوي (قبل العلاج) 70 مريضاً، وكانت الملوية البوابية إيجابية لدى 67 مريضاً (بنسبة %95.7). تم تقسيم المرضى إيجابياً الملوية البوابية بشكل عشوائي إلى مجموعتين: تم إعطاء المجموعة الأولى العلاج التسلسلي والمجموعة الثانية العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين. رفض خمسة مرضى من المجموعة الأولى إعادة التنظير بعد العلاج، ولم يتمكن من التواصل مع خمسة مرضى آخرين لتقييمهم بعد العلاج، وبالتالي أصبح عدد المرضى المستوفين لمعايير الإدخال 24 مريضاً. أما في المجموعة الثانية فقد رفض ثمانية منهم إعادة التنظير بعد العلاج ولم يتمكن من التواصل مع خمسة مرضى آخرين، وبالتالي أصبح عدد المرضى المستوفين لمعايير الإدخال 20 مريضاً.

تراوحت أعمار المرضى بين 20 و78 سنة، وكانت الفئة العمرية الأشيع في المجموعتين هي الفئة بين 50 و80 سنة. بشكل عام كان معظم المرضى من الطبقة غير المتعلمة. يوضح الجدول I المتغيرات السكانية لمجموعتي الدراسة.

كان الاستطباب الأشيع لإجراء التنظير الهضمي العلوي هو الألم البطني وذلك بنسبة %50 من المرضى، يليه النزف الهضمي العلوي بنسبة %16، ثم فقر الدم بنسبة %7. أما بالنسبة للأعراض السريرية فكان أشيع عرض ملاحظ لدى مجموعتي الدراسة هو الألم البطني بنسبة تتجاوز %70. يوضح الجدول 2 التظاهرات السريرية لدى مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج.

أما بالنسبة للموجودات التنظيرية فكان أشيعها التهاب المعدة لدى المجموعة الأولى بنسبة %70.8، والفتق الحجابي بنسبة %40 لدى المجموعة الثانية. يوضح الجدول 3 موجودات التنظير الهضمي العلوي لدى مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج.

بعد علاج الملوية البوابية أُجري التنظير الهضمي العلوي بعد فترة لا تقل عن أربعة أسابيع من انتهاء العلاج. كانت مطاوعة المرضى جيدة

الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين لمدة عشر أيام 10%، وهذا على عكس معظم الدراسات العالمية التي تشير إلى نسب نجاح مرتفعة لهذا العلاج. ففي دراسة من نوع Meta-analysis أجري فيها الباحث Gisbert وزملاؤه مقارنة لعدة دراسات عالمية استخدمت العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين بالمشاركة مع الأموكسيسيلين بعد فشل العلاج بالخط الأول (العلاج الثلاثي التقليدي)، تراوحت مدة العلاج من 7 حتى 12 يوماً وتم استخدام الليفوفلوكساسين بجرعات متفاوتة بدءاً من 250 ملغ مرتين يومياً إلى 500 ملغ مرتين يومياً، تراوحت نسبة نجاح العلاج في هذه الدراسة من 63% حتى 91%. تراوحت نسبة التأثيرات الجانبية من 3.3% عند استخدام جرعة منخفضة من الليفوفلوكساسين، وحتى 40% عند استخدام جرعة مرتفعة، وبشكلٍ وسطي كانت النسبة 18%، وهذا مشابه للنسبة الملاحظة في دراستنا.⁸

في دراسة أخرى مشابهة أجريت في اليابان للباحث Watanabe Y وزملاؤه كانت نسبة اجتناث الملوية البوابية عند استخدام العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين 69%، ونسبة التأثيرات الجانبية 21%.⁹

إن فشل العلاج المستخدم في تحقيق الاجتناث هو أمرٌ غريبٌ نوعاً ما، وبحاجة لدراسة تفصيلية عن الأسباب المحتملة، قد يكون السبب هو ارتفاع نسبة المقاومة الجرثومية للصادات خاصة في ظل الاستخدام العشوائي الكثيف للصادات في بلدنا. ففي دراسة أجراها الباحث Jyh-Ming Liou وزملاؤه استخدموا فيها العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين ودرسوا نسبة اجتناث الملوية البوابية عند وجود مقاومة جرثومية على الليفوفلوكساسين، فبلغت نسبة نجاح العلاج 84% عند عدم وجود مقاومة جرثومية و50% في ظل وجود مقاومة جرثومية، لم يُحدد الباحثون نسبة المقاومة الجرثومية لكن نلاحظ أنه يوجد انخفاض ملحوظ في نسبة نجاح العلاج عند وجود مقاومة جرثومية.¹⁰

في دراسةٍ أخرى أجريت في المملكة العربية السعودية للباحث Alsohaibani وزملاؤه كانت نسبة المقاومة الجرثومية على الليفوفلوكساسين 11% وعلى الميترونيدازول 48.5% وعلى الكلازيترومايسين 23.3%.¹¹ وفي دراسةٍ أخرى كبيرة من نمط Meta-analysis درس فيها الباحث Alessia S وزملاؤه مقاومة الملوية البوابية على الصادات المختلفة، حيث كانت نسبة المقاومة على الليفوفلوكساسين بشكلٍ عام أكبر من 15%، وفي مناطق البحر الأبيض المتوسط بما فيها بعض البلدان العربية كانت النسبة 24%. وفي نفس الدراسة كانت المقاومة على الكلازيترومايسين في بلدان شرق البحر الأبيض المتوسط 29%، أما المقاومة على الميترونيدازول فكانت 61%.¹²

كانت الملوية البوابية إيجابية بالتشريح المرضي بعد العلاج لدى جميع مرضى المجموعة الأولى (100%)، وعلى الرغم من تحسن التهاب المعدة المزمن (79.2%) مقارنةً مع الحالة ما قبل العلاج، إلا أنه لم يكن لذلك التحسن أهمية إحصائية. أما في المجموعة الثانية فقد كانت الملوية البوابية إيجابية لدى 18 مريضاً (90%)، و التهاب المعدة المزمن عند 15 مريضاً (75%). وبالتالي كانت نسبة اجتناث الخمج بالملوية البوابية في المجموعة الأولى (0%)، وفي المجموعة الثانية (10%). يوضح الجدول 4 موجودات التشريح المرضي قبل وبعد العلاج لدى مجموعتي العلاج.

المناقشة

من المعروف أن الخمج بالملوية البوابية يُسبب الداء القرصي الهضمي واللفوما المعدية والسرطانة المعدية، لذلك كان لاختيار العلاج المثالي الذي يحقق أعلى نسبة لاجتناث الملوية البوابية دوراً هاماً في الوقاية أو تخفيف نكس الداء القرصي أو اللفوما المعدية.

كانت نسبة الخمج بالملوية البوابية لدى مرضى الدراسة 95.7%، وهي نسبة مقارنة لما وجدناه أيضاً في دراسات أجريت في العاملين الفائتين على مجموعة مرضى مراجعين لشعبة التنظير الهضمي في مشفى حلب الجامعي.⁴

لم يحقق العلاج التسلسلي الموصوف لمدة عشر أيام اجتناثاً للملوية البوابية، وهذا على عكس معظم الدراسات العالمية والعربية التي تشير إلى تفوق العلاج التسلسلي على العلاج الثلاثي التقليدي (أموكسيسيلين مع كلازيترومايسين). ففي دراسة كبيرة إحصائية من نوع Meta-analysis أجراها الباحث الإيطالي Gatta نُشرت في عام 2013 وضمت 5666 مريضاً لديهم خمج بالملوية البوابية وتم علاجهم بالعلاج التسلسلي، كان معدل اجتناث الخمج 84.3%.⁵ وفي دراسة سعودية أجراها الباحث Alsohaibani نُشرت في عام 2015 قارن فيها بين العلاج التسلسلي والعلاج الثلاثي التقليدي، تم التحري عن الملوية البوابية باستخدام اختبار اليورياز السريع مع الزرع، ووجد أن نسبة اجتناث الملوية البوابية عند استخدام العلاج التسلسلي لمدة عشر أيام هي 62.3%، بينما كانت هذه النسبة 67% عند استخدام العلاج الثلاثي التقليدي لمدة 14 يوماً.⁶ وفي دراسة تركية أجراها الباحث Harmandar نُشرت في عام 2016 كانت نسبة اجتناث الملوية البوابية أعلى مما سبق حيث بلغت 92.5% عند مجموعة مرضى لديهم عسر هضم بلغ عددهم أربعون مريضاً، واستخدم فيها الباحث العلاج التسلسلي لمدة عشر أيام.⁷

كانت نسبة اجتناث الخمج بالملوية البوابية عند استخدام العلاج

الاستنتاجات

إنّ الخمج بالملوية البوابية شائع جداً في دراستنا. وعلى الرغم من تحسن معظم الأعراض السريرية لدى المرضى الذين استخدموا العلاج التسلسلي أو الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين، إلا أنّ كلا الخطين العلاجيين المستخدمين فشلا في اجتثاث الخمج، قد يرجع ذلك إلى زيادة المقاومة الجرثومية على الصادات المستخدمة وهو أمرٌ بحاجة لدراسةٍ تفصيلية عن حساسية الصادات المستخدمة في العلاج.

في دراسة محلية أجريت عام 2012 في كلية العلوم على مجموعة صغيرة من المرضى الذين لديهم خمج بالملوية البوابية، أُجري اختبار التحسس على الصادات قبل العلاج وكانت نسبة المقاومة على الميترونيدازول 88%، وعلى الكلاريثرومايسين 76.5% وعلى الأموكسيسيلين 58.8%.¹³ مما سبق نلاحظ أن نسب المقاومة الجرثومية المرتفعة على الصادات المستخدمة في علاج الملوية البوابية لها دورٌ أساسي في تحديد نسب اجتثاث الخمج.

REFERENCES

1. Douglas RM, Sheila EC. *Helicobacter pylori* infection. In: Feldmen M, et al. (editors). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology, diagnosis, management. 10th edition. Saunders Elsevier's; 2016. p. 856-64.*
2. Anthony AW. *Helicobacter pylori* treatment and eradication. In: Bruce ES, (editor). *Mount Sinai expert guides gastroenterology. John Wiley & Sons Ltd; 2015. p. 181-2.*
3. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* «rescue» therapy after failure of two eradication treatments. *Helicobacter* 2005 Oct;10(5):363-72.
4. Mohanad S, Bashir BM, Lina G. *The relationship between Helicobacter Pylori infection and chronic gastritis. R J Aleppo Univ* 2016;111.
5. Gata L. *Global eradication rates for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of sequential, 2013.*
6. Alsohaibani F, Al Ashgar H, Al Kahtani K. *Prospective trial in Saudi Arabia comparing the 14-day standard triple therapy with the 10-day sequential therapy for treatment of helicobacter pylori infection. Saudi J Gastroenterol* 2015;21:220-5.
7. Harmandar F, Ilikhan SU, Ustundag Y, et al. *The efficacy of sequential therapy in eradication of Helicobacter pylori in Turkey. Niger J Clin Pract* 2017;20:616-21.
8. Gisbert JP, Morena, F. *Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after Helicobacter pylori treatment failure. Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:35-44.
9. Watanabe Y, Aoyama N. *Levofloxacin based triple therapy as a second-line treatment after failure of Helicobacter pylori eradication with standard triple therapy. Dig Liver Dis* 2003 Oct;35(10):711-5.
10. Liou J, Lin J, Chang C, et al. *Levofloxacin-based and clarithromycin-based triple therapies as first-line and second-line treatments for Helicobacter pylori infection: a randomised comparative trial with crossover design. Gut* 2010;59:572-8.
11. Alsohaibani F, Al Ashgar H, Al Kahtani K, et al. *Prospective trial in Saudi Arabia comparing the 14-day standard triple therapy with the 10-day sequential therapy for treatment of Helicobacter pylori infection. Saudi J Gastroenterol* 2015;21(4):220-5.
12. Alessia S, Elena C. *Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization Regions. Gastroenterology* 2018;155:1372-82.
13. حسن حمدي، نهاد يوسف، دينا سيرايم. *التحري عن جراثيم الملوية البوابية لدى مرضى القرحة الهضمية في مشفى حلب الجامعي 2012. رسالة دكتوراة، كلية العلوم، جامعة حلب.*

Medical Case



Rat Bite Fever

حمى عضه الجرذ

A previously healthy 36-year-old woman presented to the infectious diseases clinic with a 3-day history of fever, arthralgias, myalgias, and headache. She reported no recent travel or new sexual contacts. She stated that she had been bitten on her left hand by a pet rat approximately 10 days before presentation. Physical examination revealed a maculopapular rash on the feet (Panel A) and hands (Panel B), with pustule formation (Panel C).

The right ankle, left knee, and left wrist were swollen and tender to palpation. The patient was admitted to the hospital, and empirical treatment with intravenous ceftriaxone was initiated. Cultures of a blood sample obtained at presentation were positive within 24 hours for *Streptobacillus moniliformis*, a gram-negative bacillus commonly found in the oropharyngeal flora of rats. A diagnosis of rat bite fever was made. With ongoing treatment, the fever and arthralgias resolved within 3 days and 6 days, respectively. The patient was discharged on hospital day 7 and completed a course of treatment with oral amoxicillin. She remained well at follow-up 3 months later.

امرأة عمرها 36 سنة ليس لديها مشاكل صحية سابقة رجعت عيادة الأمراض الإنتانية بشكوى حمى منذ 3 أيام مع آلام عضلية وآلام مفصلية وصداع. ليس لدى المريضة قصة سفر أو اتصال جنسي جديد مؤخراً، إلا أنها أقرت بتعرضها لعضة من جرد في اليد اليسرى قبل 10 أيام من الحالة. أظهر الفحص الفيزيائي طفح حمامي حطاطي على القدم (الشكل A) واليدين (الشكل B) مع تشكل بثرات (الشكل C). كما لوحظ تورم في الكاحل الأيمن، الركبة اليسرى والرسغ الأيسر مع وجود إيلام بالجلس. تم قبول المريضة في المشفى، مع البدء بالمعالجة التجريبية باستخدام ceftriaxone عبر الوريد. كانت نتائج زرع الدم المجرى عند القبول إيجابية خلال 24 ساعة من الحضان لجراثيم السلسلية الطوقية الشكل *Streptobacillus moniliformis* وهي عصيات سلبية الغرام توجد في فلورا البلعوم الفموي عند الجرذان. تم وضع تشخيص حمى عضة الجرد لدى المريضة. لوحظ خلال المعالجة تراجع الحمى والآلام المفصلية خلال 3 و6 أيام على الترتيب. تم تخريج المريضة من المشفى في اليوم السابع، مع الاستمرار بالمعالجة باستخدام amoxicillin عبر الفم. تمتعت المريضة بصحة كاملة خلال زيارة المتابعة بعد 3 أشهر.

.....
Stephane Giorgiutti, M.D. and Nicolas Lefebvre, M.D.

Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg, France

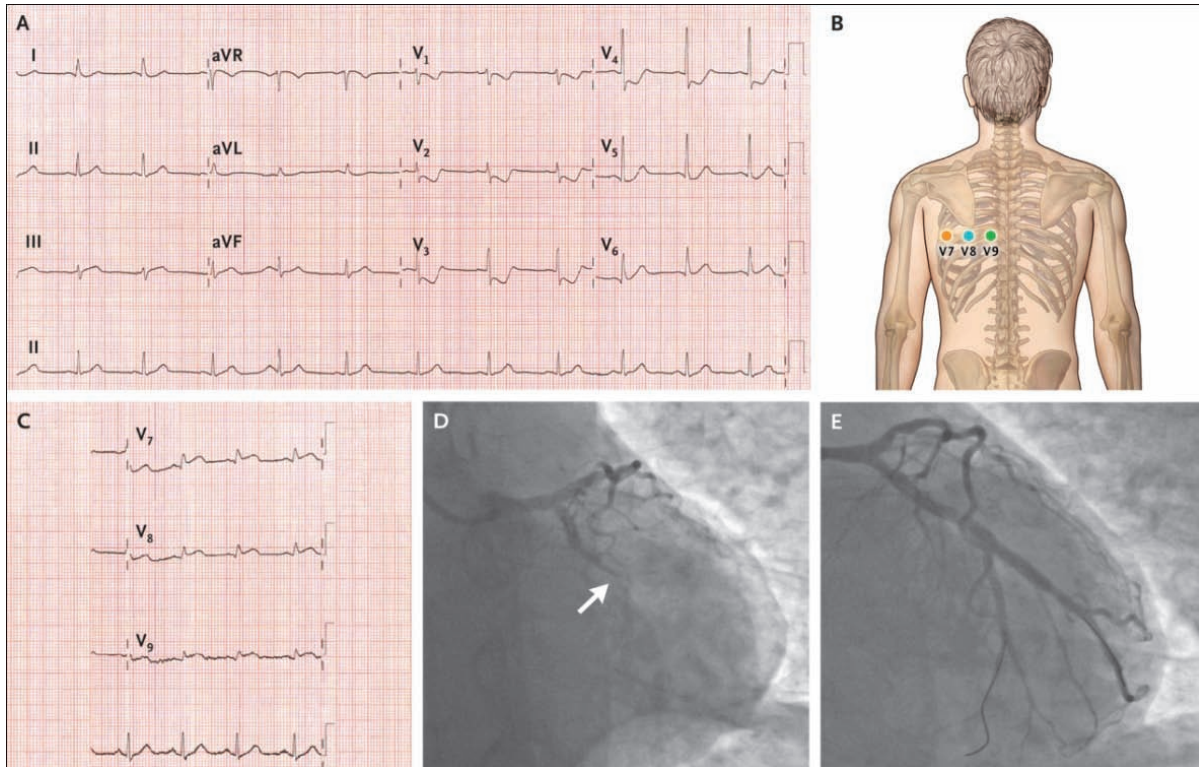
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr

N Engl J Med 2019;381:1762. October 31, 2019. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMicm1905921

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Posterior-Wall Myocardial Infarction

احتشاء في الجدار الخلفي للقلب

A 60-year-old woman who was a current smoker presented to the emergency department with acute chest pain. The troponin I level was 51 ng per liter on a high-sensitivity assay (reference value, <18 ng per liter).

An electrocardiogram (ECG) showed sinus rhythm with ST-segment depressions in leads V1 through V4, with a positive terminal T wave and a large R wave in leads V2 and V3 (Panel A), an appearance suggestive of posterior-wall ischemia. An ECG performed with the use of posterior leads (Panel B) revealed ST-segment elevation in leads V7, V8, and V9 (Panel C). Emergency coronary angiography was performed. Occlusion of the proximal left circumflex coronary artery and the first obtuse marginal artery was visualized (Panel D, arrow) and treated with the placement of a drug-eluting stent (Panel E). Posterior-wall myocardial infarction can be challenging to diagnose because of the absence of ST-segment elevation on a standard 12-lead ECG. Posterior-lead placement is an important diagnostic tool if ischemia is suspected in the posterior wall.

The patient's subsequent clinical course was uneventful, and she was discharged while receiving medical therapy for secondary prevention. At the 3-month follow-up, the patient remained well.

امرأة مدخنة حالياً عمرها 60 سنة راجعت قسم الإسعاف بشكوى ألم صدري حاد. بلغت مستويات التروبونين I 51 نانوغرام/ل بالمقاييس عالية الحساسية (القيمة المرجعية دون 18 نانوغرام/ل). أظهر تخطيط القلب الكهربائي ECG وجود نبض جيبي مع انخفاض في القطعة ST في الاتجاهات من V1 وحتى V4، مع إيجابية الموجة T النهائية، وموجة R كبيرة في الاتجاهات V2 و V3 (الشكل A) وهو ما يقترح وجود نقص تروية في الجدار الخلفي للقلب. أظهر تخطيط القلب الكهربائي مع استخدام المساري الخلفية (الشكل B) وجود ارتفاع في القطعة ST في الاتجاهات V7، V8، و V9 (الشكل C). تم إجراء تصوير أوعية إكليلية إسعافي، حيث أظهر وجود انسداد في الشريان الإكليلي المنعطف القريب الأيسر والقسم الكليل الأول من الشريان الهامشي (السهم في الشكل D)، حيث تمت المعالجة بوضع مجازة محررة للأدوية (الشكل E). يشكل الاحتشاء في الجدار الخلفي للقلب تحدياً تشخيصياً نتيجة غياب ارتفاع القطعة ST في تخطيط القلب الكهربائي بتطبيق المساري المعيارية 12. تعتبر المساري الخلفية أداة تشخيصية هامة عند الشك بوجود نقص تروية في الجدار الخلفي للقلب. كان السير السريري اللاحق للحالة لدى المريضة جيداً، وتم تخريجها من المشفى مع وضعها على معالجة للوقاية الثانوية. كانت صحة المريضة جيدة في زيارة المتابعة بعد 3 أشهر.

.....
Andre Brios e Gala, M.D. and John Rawlins, M.D.

University Hospital Southampton NHS Foundation Trust,

Southampton, United Kingdom

andre.gala@ouh.nhs.uk

N Engl J Med 2019;381:e32. October 24, 2019. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMicm1901367

Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P50)

- *Serum bile acids profiling by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and its application on pediatric liver and intestinal diseases.
- *Stratifying asthma severity in children using cough sound analytic technology.
- *Mini-doses of glucagon to prevent hypoglycemia in children with type 1 diabetes refusing food.
- *The utility of echocardiography in pediatric patients with structurally normal hearts and suspected endocarditis.
- *The spectrum of acute central nervous system symptoms during the treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia.

Obstetrics And Gynecology.....(P54)

- *Pregnancy outcomes in Korean women with ankylosing spondylitis.
- *Aspirin, low molecular weight heparin, or both in preventing pregnancy complications in women with recurrent pregnancy loss and factor V Leiden mutation.
- *Identification of risk factors for postpartum urinary retention following vaginal deliveries.
- *Cranberry, D-mannose and anti-inflammatory agents prevent lower urinary tract symptoms in women undergoing prolapse surgery.
- *In vitro fertilization is associated with the onset and progression of preeclampsia.

Surgery.....(P59)

- *Safety and efficacy of a novel shunt surgery combined with foam sclerotherapy of varices for prehepatic portal hypertension.
- *Effect of the closure of mesenteric defects in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass.
- *Thyroidectomy as treatment of choice for differentiated thyroid cancer.
- *Prediction of and surgical strategy for adherent hilar lymph nodes in thoracoscopic surgery.

Cardiovascular Diseases.....(P63)

- *Vitamin D and cardiovascular disease.
- *Secondary prevention medications after coronary artery bypass grafting and long-term survival.

Pulmonary Diseases.....(P64)

- *Allergen immunotherapy in allergic asthma.

Gastroenterology.....(P65)

- *An observational study on long-term renal outcome in patients with chronic hepatitis B treated with tenofovir disoproxil fumarate.
- *Diagnostic accuracy of non-invasive methods detecting

clinically significant portal hypertension in liver cirrhosis.

Neurology.....(P67)

- *Imaging after thrombolysis and thrombectomy: rationale, modalities and management implications.

Endocrinology.....(P68)

- *Hypocalcemic cardiomyopathy: a rare presenting manifestation of hypoparathyroidism.
- *Metabolic effects of dopamine agonists in patients with prolactinomas.

Hematology And Oncology.....(P70)

- *Diagnostic classification of soft tissue malignancies.
- *Ibrutinib-based therapy impaired neutrophils microbicidal activity in patients with chronic lymphocytic leukemia during the early phases of treatment.

Rheumatology And Orthopedics.....(P71)

- *The association between gravidity, parity and the risk of developing rheumatoid arthritis.

Urology And Nephrology.....(P72)

- *Cinacalcet plus vitamin D versus vitamin D alone for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing dialysis.
- *An epidemiologic overview of acute kidney injury in intensive care units.

Psychiatry.....(P75)

- *Sleep in adults with autism spectrum disorder.

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

- *Lidocaine-epinephrine-tetracaine gel is more efficient than eutectic mixture of local anesthetics and mepivacaine injection for pain control during skin repair in children.

Dermatology.....(P77)

- *Platelet-rich plasma injections in the treatment of male androgenetic alopecia.

Otorhinolaryngology.....(P78)

- *Management of unilateral head and neck carcinoma of unknown primary: Retrospective analysis of the impact of postoperative radiotherapy target volumes.
- *Efficacy of the additional effect of hyperbaric oxygen therapy in combination of systemic steroid and prostaglandin E1 for idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

Ophthalmology.....(P80)

- *Systematic evaluation of levodopa effect on visual improvement in amblyopia.

Laboratory Diagnosis.....(P80)

- *Advances in rapid molecular blood culture diagnostics.

Diagnostic Radiology.....(P81)

- *Efficacy and safety of a novel catheter for transradial cerebral angiography.

Pediatrics

طب الأطفال

Serum bile acids profiling by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and its application on pediatric liver and intestinal diseases

تحديد مستويات الحموض الصفراوية في المصل عبر تقنية قياس الطيف الكتلي المترادف مع الاستشراب السائل (LC-MS/MS) وتطبيقاته في أمراض الكبد والأمعاء عند الأطفال

Fu X, et al.

Clin Chem Lab Med 2019 Oct 22.

Background: A method for bile acid profiling measuring 21 primary and secondary bile acids in serum samples was developed and validated with liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Sample preparation included spiking with internal standards followed by protein precipitation, centrifugation, drying under nitrogen gas and reconstitution. Extracted samples were injected onto a Phenomenex Kinetex C18 column (150 × 4.60 mm, 2.6 µm).

Methods: Data was collected with LC-MS/MS G in negative ion mode with multiple reaction monitoring (MRM) and single reaction monitoring (SRM). The analytical run time was 12 min.

Results: The method showed excellent linearity with high regression coefficients (>0.99) over a range of 0.05 and 25 µM for all analytes tested. The method also showed acceptable intra-day and inter-day accuracy and precision. As a proof of concept, the analytical method was applied to patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD), biliary atresia (BA), and necrotizing enterocolitis (NEC), and distinct bile acids profiles were demonstrated.

Conclusions: The method could be poised to identify possible biomarkers for non-invasive early diagnosis of these disorders.

خلفية البحث: تم تطوير طريقة لتحديد مستوى الحموض الصفراوية تساعد على قياس مستوى 21 من الحموض الصفراوية الأولية والثانوية في المصل عبر قياس الطيف الكتلي المترادف مع الاستشراب السائل LC-MS/MS. تضمنت مرحلة تحضير العينات عملية استخدام عيارات داخلية يتلوها ترسيب البروتين، التثقيب، التجفيف تحت غاز النروجين ومن ثم إعادة الهيكلة. تم حقن عينات الخلاصات ضمن عمود Phenomenex Kinetex C18 (150×4.60 ملم، 2.6 ميكرومتر).

طرق البحث: تم جمع البيانات مع إجراء تقنية LC-MS/MS G في النمط سلبي الحديد مع مراقبة تفاعلات متعددة MRM ومراقبة تفاعل واحد SRM. بلغ زمن جولة المقايسة 12 دقيقة.

النتائج: أظهرت هذه الطريقة خطية ممتازة ومعامل تقهقر مرتفع (>0.99) ضمن مجال 0.05 و 25 ميكرومتر ضمن جميع التحليلات المجراة. كما أظهرت هذه الطريقة دقة وضبط مقبول ضمن اليوم نفسه وخلال عدة أيام. تم تطبيق هذه الطريقة عند مرضى الركودة الصفراوية داخل الكبدية الناتجة عن عوز citrin، مرضى رتق القناة الصفراوية، ومرضى التهاب المعدة والكولون المنخر حيث أظهر الاختبار نماذج مميزة من الحموض الصفراوية لكل حالة.

الاستنتاجات: تفيد هذه الطريقة في توفير واسمات حيوية تفيد في التشخيص الباكر غير الغازي لهذه الاضطرابات.

Stratifying asthma severity in children using cough sound analytic technology

تحديد شدة الربو عند الأطفال من خلال تقنية تحليل أصوات السعال

Swarnkar V, et al.

J Asthma 2019 Oct 22:1-14.

Introduction: Asthma is a common childhood respiratory disorder characterized by wheeze, cough and respiratory distress responsive to bronchodilator therapy. Asthma severity can be determined by subjective, manual scoring systems such as the Pulmonary Score. These systems require significant medical training and expertise to rate clinical findings such as wheeze characteristics, and work of breathing. In this study, we report the development of an objective method of assessing acute asthma severity based on the automated analysis of cough sounds.

Methods: We collected a cough sound dataset from 224 children; 103 without acute asthma and 121 with acute asthma. Using this database coupled with clinical diagnoses and Pulmonary Scores (PS) determined by a clinical panel, we developed a machine classifier algorithm to characterize the severity of airway constriction. The performance of our algorithm was then evaluated against the PS from a separate set of patients, independent of the training set.

Results: The cough-only model discriminated no/mild disease (PS 0-1) from severe disease (PS 5,6) but required a modified respiratory rate calculation to separate very severe disease (PS >6). Asymptomatic children (PS 0) were separated from moderate asthma (PS 2-4) by the cough-only model without the need for clinical inputs.

مقدمة: يعتبر الربو من الأمراض التنفسية الشائعة خلال فترة الطفولة، حيث يتميز بحدوث وزيز، سعال مع عسرة تنفسية تستجيب للمعالجة بالموسعات القصبية. يمكن تحديد شدة الربو عبر أنظمة نقاط شخصية كسلم النقاط الرئوي. تحتاج أنظمة التقييم هذه لتدريب طبي كبير وإلى خبرة في تقييم الموجودات السريرية كخصائص الوزيز والجهد التنفسي. سيتم في هذه الدراسة إيراد تطوير طريقة موضوعية في تقييم شدة الربو الحاد بالاعتماد على التحليل المؤتمت لأصوات السعال.

طرق البحث: تم إنشاء قاعدة بيانات تتضمن أصوات السعال المسجلة من 224 طفلاً، منهم 103 دون وجود نوب ربو حادة و 121 طفلاً بحالة ربو حاد. تم عبر ربط قاعدة البيانات هذه مع التشخيص السريري للحالة والنقاط الرئوية PS المحددة عبر السلم السريري تطوير خوارزمية تصنيف آلية لتحديد شدة التضيق في الطرق الهوائية. تم تقييم أداء هذه الخوارزمية مقابل النقاط الرئوية لدى مجموعة أخرى منفصلة من المرضى.

النتائج: تم من خلال النموذج المعتمد على السعال فقط تمييز الحالات خفيفة الشدة أو حالات عدم وجود آفة (النقاط الرئوية 0-1) عن الحالات الشديدة من الربو (النقاط الرئوية 5-6)، إلا أن هذا النموذج احتاج لحساب سرعة التنفس المعدلة لتحديد الحالات الشديدة جداً من المرض (النقاط الرئوية <6). تم من خلال هذا النموذج تمييز الأطفال اللاعرضيين (النقاط الرئوية 0) عن الحالات المتوسطة من الربو (النقاط الرئوية 2-4) دون الحاجة للمعلومات السريرية.

Mini-doses of glucagon to prevent hypoglycemia in children with type 1 diabetes refusing food

إعطاء جرعات منخفضة من الغلوكاغون للوقاية من نقص سكر الدم عند الأطفال مرضى النمط الأول من الداء السكري الراضين للطعام

Tinti D, et al.

Acta Diabetol 2019 Oct 31.

Aims: Hypoglycemia in small children with type 1 diabetes is difficult to manage if nausea, vomit or food refusal occurs. If oral carbohydrate cannot be used, there is a hypothetical risk of severe hypoglycemia. The present article describes the effect on glucose of small doses of subcutaneous glucagon to revert hypoglycemia and prevent severe events in small children with type 1 diabetes using a continuous glucose monitoring.

Methods: We analyzed 4 episodes of impending or mild hypoglycemia in 3 children with type 1 diabetes who refused to eat carbohydrates. Using a standard U-100 insulin syringe, children received one «unit» (10 µg) of glucagon

subcutaneously for every year of age up to 15 units (150 µg). If the blood glucose did not increase within 30 min, the initial dosage was repeated at that time. Instructions were given by phone from the physician. At the following visit data from continuous glucose monitoring devices, insulin pump and glucometer were downloaded and reviewed retrospectively from the physician.

Results: Blood glucose from continuous glucose monitoring after one and 2 h was 127±80 mg/dl and 165±78 mg/dl, respectively. After a glucagon injection, there was a single recurrence of hypoglycemia, requiring another shot. The glucagon was well tolerated, except for nausea, present before the injection. None of the children were taken to our hospital because of concerns for hypoglycemia.

Conclusion: Mini-doses of glucagon given subcutaneously were effective and safe in preventing frank or impending hypoglycemia in type 1 diabetes children refusing food.

هدف البحث: يعتبر تدبير النمط الأول من الداء السكري لدى الأطفال الصغار من الأمور الصعبة عند تطور غثيان أو إقياء أو رفض لتناول الطعام لدى الطفل. وعند عدم القدرة على إعطاء الكربوهيدرات عن طريق الفم تترتب خطورة إفتراضية لتطور نقص شديد في سكر الدم. سيتم في هذه المقالة وصف التأثيرات الملاحظة على سكر الدم لإعطاء جرعات منخفضة من الغلوكاغون تحت الجلد لمعاكسة نقص سكر الدم والوقاية من الحوادث الشديدة عند الأطفال مرضى النمط الأول للداء السكر الخاضعين لمراقبة مستمرة لسكر الدم.

طرق البحث: تم تحليل 4 نوب من نقص سكر الدم الوشيك الحدوث أو نقص سكر الدم خفيف الشدة عند 3 أطفال من المصابين بالنمط الأول للداء السكري الراضين لتناول الكربوهيدرات. تم باستخدام حقنة الأنسولين المعيارية المدرجة (100) إعطاء الأطفال وحدة واحدة (10 ميكروغرام) لكل سنة من العمر حتى 15 وحدة (150 ميكروغرام) من الغلوكاغون تحت الجلد. تمت إعادة إعطاء الجرعة مرة أخرى عند عدم ارتفاع سكر الدم بعد 30 دقيقة من الإعطاء الأول. تم تلقي التعليمات من الطبيب المعالج عبر الهاتف. تم في زيارة المتابعة التالية استخلاص البيانات من جهاز مراقبة السكر المستمرة ومضخة الأنسولين ومقياس السكر وتحميلها، ومن ثم تمت مراجعتها من قبل الطبيب المعالج.

النتائج: كانت قيم سكر الدم المقاسة في جهاز مراقبة السكر المستمرة بعد 1 ساعة و2 ساعة ما يلي على الترتيب: 80±127 ملغ/دل و78±165 ملغ/دل. لوحظ بعد إعطاء حقنة الغلوكاغون حدوث انخفاض ناكس للسكر مرة واحدة تطلبت إعادة إعطاء الغلوكاغون. كان تحمل الغلوكاغون جيداً، باستثناء حدوث غثيان كان موجوداً قبل الإعطاء أيضاً. لم تتطلب حالة أي من الأطفال مراجعة المشفى بسبب حالة نقص سكر الدم.

الاستنتاجات: كان إعطاء جرعات منخفضة من الغلوكاغون تحت الجلد إجراءً فعالاً وآمناً في الحد من تطور سكر الدم الخفيف أو الوشيك الحدوث عند الأطفال مرضى النمط الأول للداء السكري الراضين لتناول الطعام.

The utility of echocardiography in pediatric patients with structurally normal hearts and suspected endocarditis

فائدة تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو) في حالات الشك
بالتهاب شغاف القلب عند الأطفال ذوو البنية الطبيعية للقلب

Kelly P, et al.

Pediatr Cardiol 2019 Oct 31.

The objective of this study was to evaluate the utility of transthoracic echocardiography (TTE) in children with structurally normal hearts suspected of having infective endocarditis (IE). We hypothesized that the diagnostic yield of TTE is minimal in low-risk patients with normal hearts. We performed a retrospective chart review of TTEs performed for concern for endocarditis at a pediatric tertiary care referral center in Portland, Oregon. Three hundred patients met inclusion criteria (<21 years old, completed TTE for IE from 2005 to 2015, no history of congenital heart disease or endocarditis). We recorded findings that met the modified Duke criteria (MDC) including fever, positive blood culture, and vascular/immunologic findings; presence of a central line; whether or not patients were diagnosed with IE clinically; and if any changes to antibiotic regimens were made based on TTE. Ten patients (3%) had echocardiograms consistent with IE. When compared to the clinical diagnosis of IE, the positive predictive value

(PPV) of one positive blood culture without other major/minor MDC was 0. Similarly, the PPV of two positive blood cultures without other major/minor criteria was 0.071. Patients should be evaluated using the MDC to assess the clinical probability of IE prior to performing a TTE. Patients with a low probability for IE should not undergo TTE as it has a low diagnostic yield and patients are unlikely to be diagnosed with disease.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فائدة تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية عبر الصدر TTE (الإيكوغرافي) عند الأطفال ذوو بنية القلب الطبيعية في حالات الشك بوجود التهاب الشغاف القلبي الإنتاني Infective endocarditis. تم افتراض وجود قدرة تشخيصية محدودة لتصوير القلب بالأموح فوق الصوتية عبر الصدر TTE عند المرضى منخفضي الخطورة ذوو بنية القلب الطبيعية. تم إجراء تقييم راجع لنتائج تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية عبر الصدر TTE المجرة بسبب الشك بالتهاب شغاف في مشفى للعناية الثالثية للأطفال في Portland بولاية Oregon. حقق 300 طفلاً معايير الإدخال في الدراسة (دون سن 21 سنة، إتمام إجراء تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية عبر الصدر خلال الفترة بين عامي 2005 و 2015، عدم وجود قصة لأمراض قلبية ولادية أو التهاب شغاف سابق). تم تسجيل الموجودات الملاحظة التي حققت معايير Duke المعدلة والتي تشمل (الحمى، إيجابية زرع الدم، الموجودات الوعائية/المناعية)، ووجود الخط المركزي، وجود تشخيص سريري لالتهاب الشغاف من عدمه، حدوث تغييرات في المعالجة الصادات الحيوية المستخدمة بناءً على نتائج تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية). لوحظت موجودات صدوية متوافقة مع وجود التهاب شغاف عند 10 مرضى (بنسبة 3%). لوحظ بالمقارنة مع حالات التشخيص السريري لالتهاب الشغاف أن القيمة التنبؤية الإيجابية PPV لإيجابية أحد زروع الدم دون وجود معايير Duke المعدلة الكبرى أو الصغرى لالتهاب الشغاف كان 0 (0=PPV). وكذلك الحال فقد بلغت القيمة التنبؤية الإيجابية PPV لإيجابية 2 من زروع الدم دون وجود معايير Duke المعدلة الكبرى أو الصغرى لالتهاب الشغاف 0.071 (0.071=PPV). يجب تقييم المرضى باستخدام معايير Duke المعدلة لتقييم الاحتمالية السريرية لالتهاب الشغاف قبل إجراء تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية عبر الصدر، وعدم إجراء التصوير عندما تكون هذه الاحتمالية منخفضة، حيث أن الكفاءة التشخيصية لتصوير القلب بالأموح فوق الصوتية تعتبر منخفضة، ومن غير المحتمل وضع التشخيص من خلالها.

The spectrum of acute central nervous system symptoms during the treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia

طيف أعراض الجملة العصبية المركزية الحادة خلال معالجة حالات الإبيضاض اللمفاوي الحاد عند الأطفال

Banerjee J, et al.

Pediatr Blood Cancer 2019 Nov 1:e27999.

Background: Children with central nervous system (CNS) toxicity during therapy for acute lymphoblastic leukaemia (ALL) are at risk for treatment modifications, long-term sequelae and even higher mortality. A better understanding of CNS symptoms and their complications improves the potential to prevent and treat them.

Methods: Patient files from 649 children treated with Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology ALL92 and ALL2000 protocols in Finland were reviewed retrospectively for any acute CNS symptom. Detailed data on symptoms, examinations and treatment of the underlying CNS complications were collected from the medical records. Disease-related and outcome data were retrieved from the Nordic leukaemia registry.

Results: Altogether, 13% (86) of patients with ALL had acute CNS symptoms. Most symptoms (64%) occurred during the first 2 months of therapy. Posterior reversible encephalopathy syndrome was the most frequent complication (4.5%). Cerebrovascular events were diagnosed in 10 cases (1.6%), while methotrexate-related stroke-like syndrome (SLS) was observed in only one patient (0.2%). CNS symptoms due to systemic or unclear conditions, especially sepsis, were important for differential diagnosis. CNS leukaemia was associated with CNS symptoms (hazard ratio [HR]=4.03; P=0.003), and epilepsy was a common sequel of CNS complications (19%).

Conclusions: Acute CNS symptoms are common during ALL therapy, occurring mainly during the first 2 months of treatment. Patients with CNS leukaemia at diagnosis are at a higher risk for CNS toxicity. Despite intensive CNS-directed methotrexate treatment, SLS was diagnosed extremely rarely in our series.

خلفية البحث: يعتبر الأطفال بحالات سمية الجملة العصبية المركزية خلال معالجة الإبيضاض اللمفاوي الحاد ALL ذوو خطورة لتطلب تعديلات في العلاج، أو تطوير عقابيل طويلة الأمد أو حتى وفيات بتواتر أعلى. إن الوصول لفهم أفضل لأعراض الجملة العصبية المركزية واختلاطاتها اللاحقة يحسن من القدرة على الوقاية منها ومعالجتها في الوقت المناسب.

طرق البحث: تم بشكلٍ راجع استعراض السجلات الخاصة بـ 649 طفلاً معالجين باستخدام بروتوكولات جمعية Nordic لأمراض الدم والأورام عند الأطفال (ALL92 و ALL2000) في فنلندا، حيث تم تقييم حدوث أي من الأعراض الحادة للجملة العصبية المركزية. تم أيضاً جمع معلوماتٍ تفصيلية حول الأعراض، الفحوصات والمعالجة المرتبطة باختلاطات الجملة العصبية المركزية من السجلات الطبية للمرضى. استخلصت البيانات المتعلقة بالمرض والنتائج من سجل Nordic للإبيضاض.

النتائج: لوحظ بالإجمال تطور أعراض حادة في الجملة العصبية المركزية عند 13% من المرضى (86 مريضاً) من مرضى الإبيضاض اللمفاوي الحاد ALL. حدثت غالبية الأعراض خلال الشهرين الأولين من المعالجة (بنسبة 64%)، فيما كانت متلازمة اعتلال الدماغ الخلفي العكوس أكثر الاختلاطات مشاهدةً (4.5%). تم تشخيص الحوادث الوعائية المخية في 10 حالات (1.6%)، بينما لوحظت المتلازمة الشبيهة بالسكتة المرتبطة بـ methotrexate (SLS) عند مريض واحد فقط (0.2%). كانت أعراض الجملة العصبية المركزية الناتجة عن حالاتٍ جهازية أو حالات غير واضحة -وخاصةً إنتان الدم- حالات هامةً كتشخيص تفريقي. ترافق الإبيضاض في الجملة العصبية المركزية مع أعراض الجملة العصبية المركزية (نسبة الخطورة 4.03، $p=0.003$)، كما كان الصرع أحد أهم العقابيل اللاحقة لأعراض الجملة العصبية المركزية (19%).

الاستنتاجات: تعتبر الأعراض الحادة في الجملة العصبية المركزية شائعة خلال معالجة حالات الإبيضاض اللمفاوي الحاد عند الأطفال، حيث تحدث بشكلٍ رئيس خلال الشهرين الأولين من المعالجة. يعتبر الأطفال بحالات الإبيضاض في الجملة العصبية المركزية مرضى عاليي الخطورة لتطور سمية في الجملة العصبية المركزية خلال المعالجة. وعلى الرغم من المعالجة المكثفة الموجهة للجملة العصبية المركزية باستخدام methotrexate، إلا أن تشخيص المتلازمة الشبيهة بالسكتة المرتبطة بـ methotrexate (SLS) كان نادراً جداً لدى مرضى هذه الدراسة.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Pregnancy outcomes in Korean women with ankylosing spondylitis

نتائج الحمل عند مريضات التهاب الفقار المقسط في كوريا

Park EH, et al.

Korean J Intern Med 2019 Sep 26.

Background/aims: Because ankylosing spondylitis (AS) mainly affects sacroiliac joints, special attention should be given to normal labour and pregnancy outcomes. Here, we investigate pregnancy outcomes in Korean women with AS.

Methods: Based on data from the Korean Health Insurance Review and Assessment Service claims database since July 2007, maternal complications were compared between women with AS and 1:10 matched general population by maternal age and year of delivery. Additionally, the 27 deliveries from 21 patients with AS who were seen at a tertiary hospital were retrospectively evaluated using 1:4 matched control group by maternal and gestational age.

Results: In the population-based cohort, there were 1,293 deliveries in 996 patients with AS. Higher maternal age and more comorbidities were reported than in the general population. However, compared to age and delivery-year matched population, only the rate of Caesarean section (CS) was higher in women with AS (odds ratio, 1.52; 95% confidence interval, 1.36 to 1.70). Incidence of other maternal complications was comparable between women with AS and control subjects. In the hospital-based cohort, the CS rate was higher in women with AS (44.4% vs. 20.4%, $p=0.002$). Causes of CS was not different in both groups, including previous uterine surgery. There were no significant differences in foetal outcomes, including growth restriction, foetal malformations and Apgar score.

Conclusions: CS deliveries were performed more often in women with AS. However, other maternal complications and offspring complications were similar between women with AS and healthy control subjects.

خلفية وهدف البحث: نتيجة تأثير التهاب الفقار المقسط على المفاصل الحرقفية العجزية بشكل أساسي، فإنه من الضرورة بمكان توجيه الاهتمام نحو الوصول لنتائج حمل واختبارات مخبرية طبيعية. سيتم في هذه الدراسة استقصاء نتائج الحمل الملاحظة لدى النساء المصابات بالتهاب الفقار المقسط في كوريا.

طرق البحث: بناءً على البيانات المستخلصة من سجلات التأمين الصحي في كوريا وبيانات خدمات التقييم الصحي منذ شهر تموز 2007 فقد تمت مقارنة الاختلالات المسجلة عند النساء المصابات بالتهاب الفقار المقسط وعند عينة من عامة المجتمع موافقة من حيث عمر الأم وسنة الولادة (توافق 10:1). بالإضافة لذلك فقد تم إجراء تقييم راجع شمل 27 ولادة عند 21 مريضة من مريضات التهاب الفقار المقسط تمت مراقبتهم في مشفى للعناية الثالثة باستخدام عينة شاهد موافقة من حيث عمر الأم وعمر الحمل (توافق 4:1).

النتائج: لوحظ في العينة الأترابية حدوث 1293 ولادة عند 996 مريضة من مريضات التهاب الفقار المقسط، مع وجود ارتفاع في عمر الأم ومعدلات أعلى من المراضات المرافقة بالمقارنة مع عموم المجتمع. ولكن المقارنة مع العينة المجتمعية الموافقة من حيث عمر الأم وسنة الولادة أظهرت وجود ارتفاع في معدلات الولادة القيصرية فقط عند مريضات التهاب الفقار المقسط (نسبة الأرجحية 1.52، بفواصل ثقة 95%: 1.36-1.70). أما حدوث الاختلالات الأخرى عند الأم فكان متشابهاً بين مجموعة مريضات التهاب الفقار المقسط ومجموعة الشواهد الطبيعيات. تبين في العينة الأترابية في المشفى أن معدلات الولادة القيصرية كانت أعلى أيضاً عند مريضات التهاب الفقار المقسط (44.4% مقابل 20.4%، $p=0.002$). لم تكن هنالك اختلافات في أسباب الحاجة للولادة القيصرية عند المجموعتين السابقتين ومن ضمنها وجود جراحة سابقة على الرحم، كما لم يلاحظ وجود اختلافات هامة في النتائج الملاحظة عند الجنين والتي تتضمن تحدد النمو داخل الرحم، التشوهات الجنينية ونقاط Apgar. **الاستنتاجات:** يلاحظ إجراء الولادات القيصرية بمعدلات أعلى لدى الحوامل مريضات التهاب الفقار المقسط، إلا أن الاختلالات الأخرى عند الأم والموليد كانت متشابهة عند مريضات التهاب الفقار المقسط وعند النساء السويات صحياً في مجموعة الشاهد.

Aspirin, low molecular weight heparin, or both in preventing pregnancy complications in women with recurrent pregnancy loss and factor V Leiden mutation

استخدام الأسبرين، الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أو كليهما في الوقاية من الاختلالات أثناء الحمل عند النساء بحالات الإسقاطات المتكررة وطفرة العامل الخامس Leiden

Karadağ C, et al.

J Matern Fetal Neonatal Med 2019 Sep 25:1-161.

Objective: The aim of this study was to compare the effects of low molecular weight heparin (LMWH), LMWH plus low dose aspirin, or low dose aspirin only on pregnancy outcomes in recurrent pregnancy loss (RPL) patients with factor V Leiden mutation (FVLM).

Materials and methods: A total of 2764 RPL patients were evaluated in for the etiology of RPL. Mutations in factor V Leiden homozygous and heterozygous were determined. Subsequently, 196 of these patients were diagnosed with FVLM and included in the study; of these 174 completed the study. At the sixth week of gestation of subsequent pregnancy participants were randomly distributed into three groups. Group A (n=61) was composed of patients with an oral dose of 100 mg aspirin daily, Group B (n=59) consisted of patients using 40 mg enoxaparin and 100 mg orally aspirin daily, and Group C (n=54) included patients using 40 mg enoxaparin daily during pregnancy.

Results: Among the 174 patients who completed the study, the live birth and miscarriage rates were similar for the three groups ($p=0.843$ and $p=0.694$, respectively). There was no significant difference among the groups in rates of eclampsia, placental abruption, intrauterine fetal growth restriction and gestational diabetes mellitus. The number of preeclamptic patients was significantly higher in Group A than Groups B and C. The levels of preterm birth was significantly higher in Group A than Groups B and C.

Conclusion: Using low dose aspirin, LMWH plus aspirin, or LMWH alone yielded comparable live birth rates in

RPL patients with FVLM. However, LMWH decreased the risk of preeclampsia in this group of patients. LMWH might therefore have a preventive role regarding preeclampsia.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة تأثيرات تطبيق الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH، أو تطبيقه مع جرعة منخفضة من الأسبرين، أو تطبيق الأسبرين بشكل منفرد على نتائج الحمل عند مريضات الإسقاطات المتكررة المصابات بطفرة العامل الخامس (FVLM) Leiden. **مواد وطرق البحث:** تم في هذه الدراسة تقييم 2764 من مريضات الإسقاطات المتكررة لتحديد سبب هذه الإسقاطات. تمت دراسة وجود طفرة العامل الخامس Leiden متماتلة ومتخالفة للواقع، تم بعد ذلك تشخيص 196 حالة بوجود طفرة العامل الخامس (FVLM) Leiden وجرى تصنيفهن في الدراسة، حيث أتمت 174 مريضة منهن الدراسة. قسمت المريضات في الأسبوع السادس من الحمل التالي بشكل عشوائي إلى ثلاث مجموعات: المجموعة A (61 مريضة) تمت معالجتهن بإعطاء جرعة فموية من الأسبرين (100 ملغ يومياً)، المجموعة B (59 مريضة) تمت معالجتهن باستخدام 40 ملغ من enoxaparin و 100 ملغ من الأسبرين يومياً خلال الحمل، والمجموعة C (54 مريضة) تمت معالجتهن باستخدام 40 ملغ من enoxaparin يومياً خلال الحمل.

النتائج: لوحظ عند 174 مريضة ممن أتممن الدراسة تشابه معدلات الولادات الحية ومعدلات الإسقاطات في المجموعات الثلاث ($p=0.843$) و ($p=0.694$ على الترتيب). لم تلاحظ فروقات هامة بين المجموعات أعلاه بالنسبة لحدوث الإرجاج eclampsia، انفصال المشيمة، تحدد نمو الجنين داخل الرحم والداء السكري الحلمي. لوحظ أن عدد حالات ما قبل الإرجاج preeclamptic كان أعلى وبشكل هام في المجموعة A مقارنةً بالمجموعة B و C، كما أن معدلات الولادة قبل الأوان كانت أعلى وبشكل هام لدى مريضات المجموعة A مقارنةً بالمجموعة B و C. **الاستنتاجات:** إن استخدام جرعة منخفضة من الأسبرين، أو مشاركة الأسبرين مع الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أو استخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي بشكل منفرد يعطي نتائج مقاربة على صعيد معدلات الولادة الحية عند مريضات الإسقاطات المتكررة نتيجة طفرة العامل الخامس Leiden. من جهة أخرى ساعدت المعالجة باستخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي في تخفيض خطر تطور ما قبل الإرجاج لدى هذه المجموعة من المريضات، وبهذا يمكن للهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أن يلعب دوراً وقائياً في حالات ما قبل الإرجاج.

Identification of risk factors for postpartum urinary retention following vaginal deliveries

تحديد عوامل الخطورة لحدوث الاحتباس البولي بعد المخاض في حالات الولادة المهبلية

Lamblin G, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019 Oct 9;243:7-11.

Objective: Postpartum urinary retention (PUR) is an uncommon complication of vaginal delivery, defined as a failure to void spontaneously in the six hours following vaginal birth. The objective of this study was to identify risk factors for PUR in order to provide prompt management.

Study design: A retrospective, comparative, case-control study, including two groups of 96 patients who delivered vaginally, was conducted at the Women and Children's University Hospital in Lyon, France. Patients were selected based on data extraction from the medical records of the obstetrics and gynecology department. The first group included patients with postpartum urinary retention and the second group, without PUR, was selected randomly, respecting 1:1 matching criteria, paired according to the year of delivery and patient's age at delivery.

Results: Logistic regression analysis found that instrumental delivery (OR 13.42, 95%CI [3.34;53.86], $p=0.0002$), absence of spontaneous voiding before leaving the delivery room (OR 6.14, 95%CI [2.56;14.73], $p<0.0001$), no intact perineum (OR 3.29, 95%CI [1.10;9.90], $p=0.03$) and vulvar edema or perineal hematoma (OR 8.05, 95%CI [1.59;40.67], $p=0.01$) were independent risk factors associated with PUR.

Conclusion: The present study identified risk factors for PUR that should be taken into consideration as soon as delivery is over in order to implement appropriate management. Future studies are needed to assess the contribution of early systematic bladder scanning in patients with risk factors for early diagnosis of PUR.

هدف البحث: يعتبر الاحتباس البولي بعد المخاض من الاختلاطات غير الشائعة بعد الولادات المهبلية، والتي تعرف بفشل حدوث التبول العفوي خلال 6 ساعات من الولادة المهبلية. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد عوامل الخطورة لحدوث الاحتباس البولي بعد المخاض بغية الوصول للتدبير المناسب للحالة.

نمط البحث: تم إجراء دراسة مقارنة راجعة من نمط الحالات والشواهد تتضمن مجموعتين من مكونتين من 96 مريضة ولدت بولادة مهبلية، تم إجراء الدراسة في مشفى الأطفال والأمهات في مدينة ليون بفرنسا. تم اختيار المرضى بناءً على المعطيات المستخلصة من السجلات الطبية لأقسام التوليد والنسائية. تضمنت المجموعة الأولى المريضات اللواتي حدث لديهن احتباس بولي بعد الولادة، بينما تضمنت المجموعة الثانية المريضات اللواتي لم يحدث لديهن احتباس بولي بعد الولادة واللواتي تم اختيارهن عشوائياً بشكل متوافق مع المجموعة الأولى من حيث سنة الولادة والعمر عند الولادة.

النتائج: أظهر تحليل النقص المنطقي أن الولادة باستخدام الأدوات (نسبة الأرجحية 13.42، بفواصل ثقة 95%: 3.34-53.86، $p=0.0002$)، غياب التبول العفوي قبل الخروج من غرفة الولادة (نسبة الأرجحية 6.14، بفواصل ثقة 95%: 2.56-14.73، $p>0.0001$)، تهتك العجان (نسبة الأرجحية 3.29، بفواصل ثقة 95%: 1.10-9.90، $p=0.03$) والوذمة في الفرج أو الورم الدموي في العجان (نسبة الأرجحية 8.05، بفواصل ثقة 95%: 1.59-40.67، $p=0.01$) شكلت عوامل خطورة تترافق مع الاحتباس البولي بعد الولادة.

الاستنتاجات: أظهرت هذه الدراسة عوامل الخطورة لحدوث الاحتباس البولي بعد المخاض والتي يجب أخذها بعين الاعتبار عند انتهاء الولادة بهدف القيام بالتدبير المناسب. يجب إجراء المزيد من الدراسات مستقبلاً لتقييم دور إجراء المسح المثاني الجهازى الباكر عند مريضات عوامل الخطورة في التشخيص المبكر للاحتباس البولي بعد المخاض.

Cranberry, D-mannose and anti-inflammatory agents prevent lower urinary tract symptoms in women undergoing prolapse surgery

دور التوت البري، D-mannose والعوامل المضادة للالتهاب في الوقاية من الأعراض البولية السفلية عند النساء الخاضعات لجراحة الهبوط التناسلي

Russo E, et al.
Climacteric 2019 Nov 1:1-5.

Objective: We assessed the effect on lower urinary tract symptoms (LUTS) of a supplement containing cranberry, D-mannose and anti-inflammatory molecules in postmenopausal women undergoing surgery for cystocele.

Study design: Forty postmenopausal women were randomized 1:1 to an active group receiving the nutritional supplement twice a day for 2 weeks starting from surgery, or to a control group receiving surgery only. Primary outcomes were the effectiveness in the postoperative LUTS and urinary tract infections (UTI). LUTS were investigated by a validated questionnaire (ICIQ-FLUTS) at baseline and at week 4. Secondary outcomes were the safety and tolerability of the supplement and other perioperative outcomes.

Results: No significant differences were found in perioperative outcomes and in incidence of UTI. After surgery, women treated with the supplement experienced significantly better scores on the filling domain of the questionnaire. A non-significant decrease in voiding scores was also found. No adverse events were detected.

Conclusion: The use of an oral supplement containing cranberry, D-mannose and anti-inflammatory molecules decreases the perception of LUTS in postmenopausal women after anterior colporrhaphy. Our data suggest that perioperative use of nutritional supplements may be useful in the management of postoperative LUTS.

هدف البحث: سيتم في هذه الدراسة تقييم تأثيرات إعطاء التوت البري، D-mannose والجزيئات المضادة للالتهاب على أعراض السبل البولية السفلية عند النساء بعد سن انقطاع الطمث الخاضعات لجراحة القيلة المثانية.

نمط البحث: شملت الدراسة 40 من النساء بسن انقطاع الطمث تم تقسيمهن عشوائياً لمجموعتين: الأولى مجموعة الخضوع للمعالجة الداعمة مرتين يومياً لمدة أسبوعين بدءاً من إجراء الجراحة، والمجموعة الثانية هي مجموعة الشاهد التي شملت النساء الخاضعات للجراحة فقط. شملت النتائج

الأولية للدراسة فعالية المعالجة على الأعراض البولية السفلية بعد الجراحة وإنتانات السبل البولية. تم استقصاء الأعراض البولية السفلية عبر استجواب (FLUTS-ICIQ) في الحالة القاعدية وبعد 4 أسابيع. شملت النتائج الثانوية سلامة وتحمل المعالجة الداعمة والنتائج في الفترة المحيطة بالجراحة. **النتائج:** لم تلاحظ فروقات هامة في النتائج في الفترة المحيطة بالجراحة وفي حدوث الأعراض البولية السفلية. لوحظ بعد الجراحة أن النساء الخاضعات للمعالجة الداعمة أظهرن نقاطاً أفضل وبشكلٍ هامٍ خلال عملية ملء الاستجواب. لوحظ أيضاً تناقص غير هام إحصائياً في نقاط التبول، فيما لم تسجل أية حوادث أخرى غير مرغوبة. **الاستنتاجات:** تبين أن المعالجة الداعمة المتضمنة للتوت البري، D-mannose والجزئيئات المضادة للالتهاب تقلل من إدراك الأعراض البولية السفلية عند النساء بسن انقطاع الطمث الخاضعات لجراحة تصنيع المهبل الأمامي colporrathy. تقترح هذه الموجودات أن استخدام الداعمات الغذائية في الفترة المحيطة بالجراحة قد يكون مفيداً في تدبير الأعراض البولية السفلية بعد الجراحة.

In vitro fertilization is associated with the onset and progression of preeclampsia ارتباط الخصيب في الزواج مع بدء وتطور ما قبل الإرجاج

Gui J, et al.

Placenta 2019 Sep 23;89:50-57.

Objective: We aimed to estimate the risk of preeclampsia (PE) associated with in vitro fertilization (IVF) and potential predisposing factors responsible for the observed association.

Methods: This retrospective cohort study included 114485 pregnant women who delivered at the Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital between 2013 and 2018. Of the 114485 women, 4601 (4%) conceived through IVF (IVF group) and 109884 (96%) conceived spontaneously (SC group). We performed logistic regression analysis to evaluate the risk of PE following IVF compared to spontaneous conception (SC). Then, we used propensity score matching analysis to compare the clinical characteristics and pregnancy outcomes between IVF patients with and without PE.

Results: There were 1339 PE cases in the total study population, with a significantly higher incidence of PE in IVF relative to spontaneous pregnancies (6.1% vs. 1.0%, $p<0.01$). Severe PE was more prevalent in singleton IVF-PE group than in singleton SC-PE group (40% vs. 24.1%, $p=0.025$). Placenta accreta was more common in singleton preeclamptic patients with IVF than without IVF (12.5 vs. 2.6%, $p=0.003$). Placental hypoxia was more prevalent in twin IVF pregnancies with PE than without PE (6% vs. 12.2%, $p=0.045$). Moreover, the IVF-PE group showed more frequent first-trimester bleeding (31.6% vs. 10.5%, $p=0.024$) compared to the control group.

Conclusion: IVF is associated with the onset and progression of PE. Defective placentation and placental insufficiency may predispose IVF patients to PE and may manifest as first-trimester bleeding.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقدير عوامل الخطورة لحالة ما قبل الإرجاج المرافقة للخصيب في الزواج IVF، وعوامل الخطورة المحتملة المسؤولة عن هذا الترافق.

طرق البحث: تضمنت هذه الدراسة الأترابية الراجعة 114485 من النساء الحوامل اللواتي ولدن في مشفى Nanjing للعناية بصحة الأم والطفل خلال الفترة بين عامي 2013 و2018. من بينهن 4601 سيدة (بنسبة 4%) حملن عبر الخصيب في الزواج (مجموعة IVF) و109884 (بنسبة 96%) حملن بشكل عفوي (المجموعة SC). تم تطبيق التقهقر المنطقي لتقييم خطر ما قبل الإرجاج بعد الخصيب في الزواج بالمقارنة مع حالات الحمل العفوي. تم بعد ذلك استخدام تحليل نقاط التوافق لمقارنة الخصائص السريرية ونتائج الحمل بين مجموعة مريضات IVF اللواتي طورن حالة ما قبل الإرجاج واللواتي لم بطورن هذه الحالة.

النتائج: لوحظ تطور 1339 حالة ما قبل إرجاج لدى عينة الدراسة الكلية، مع وجود حدوثٍ أعلى وبشكلٍ هامٍ لحالة ما قبل الإرجاج لدى مجموعة IVF بالمقارنة مع مجموعة الحمل العفوي (6.1% مقابل 1.0%، $p>0.01$). كانت الحالات الشديدة من ما قبل الإرجاج أكثر تواتراً في مجموعة حالات

الحمل المفرد إثر التخصيب في الزجاج بالمقارنة مع مجموعة حالات الحمل المفرد إثر الحمل العفوي (40% مقابل 24.1%، $p=0.025$). كان حدوث المشيمة الملتصقة أكثر شيوعاً في مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج زوات الحمل المفرد إثر التخصيب في الزجاج بالمقارنة مع الحالات زوات الحمل العفوي (12.5 مقابل 2.6%، $p=0.003$). كان نقص الأكسجة المشيمية أكثر توارداً لدى مجموعة المصابات بما قبل الإرجاج زوات الحمل التوأمي إثر التخصيب في الزجاج بالمقارنة مع حالات عدم وجود ما قبل الإرجاج (6% مقابل 12.2%، $p=0.045$). علاوةً على ذلك فقد أظهرت مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج إثر التخصيب في الزجاج (IVF-PE) توارداً أعلى للنزف خلال الأشهر الأولى للحمل (31.6% مقابل 10.5%، $p=0.024$) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد.

الاستنتاجات: يتوافق التخصيب في الزجاج مع بدء وتطور حالة ما قبل الإرجاج. إن العيب في اندخال المشيمة والقصور المشيمي الناتج قد يؤهب مريضات التخصيب في الزجاج لحدوث حالة ما قبل الإرجاج، وقد يتظاهر بنزف خلال الثلث الأول للحمل.

Surgery

الجراحة

Safety and efficacy of a novel shunt surgery combined with foam sclerotherapy of varices for prehepatic portal hypertension

سلامة وفعالية جراحة التحويلة بالتزامن مع تصليب الدوالي الرغوي في حالات ارتفاع توتر الوريد الباب قبل الكبد

Zhang Z, et al.

Clinics (Sao Paulo) 2019;74:e704.

Objectives: This pilot study investigated the safety and efficacy of a novel shunt surgery combined with foam sclerotherapy of varices in patients with prehepatic portal hypertension.

Methods: Twenty-seven patients who were diagnosed with prehepatic portal hypertension and underwent shunt surgeries were divided into three groups by surgery type: shunt surgery alone (Group A), shunt surgery and devascularization (Group B), and shunt surgery combined with foam sclerotherapy (Group C). Between-group differences in operation time, intraoperative blood loss, portal pressure decrease, postoperative complications, rebleeding rates, encephalopathy, mortality rates and remission of gastroesophageal varices were compared.

Results: Groups A, B and C had similar operation times, intraoperative bleeding, and portal pressure decrease. The remission rates of varices differed significantly ($p<0.001$): one patient in Group A and 6 patients in Group B had partial response, and all 9 patients in Group C had remission (2 complete, 7 partial). Two Group A patients and one Group B patient developed recurrent gastrointestinal bleeding postoperatively within 12 months. No postoperative recurrence or bleeding was observed in Group C, and no sclerotherapy-related complications were observed.

Conclusions: Shunt surgery combined with foam sclerotherapy obliterates varices more effectively than shunt surgery alone does, decreasing the risk of postoperative rebleeding from residual gastroesophageal varices. This novel surgery is safe and effective with good short-term outcomes

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة الرائدة إلى استقصاء فعالية وسلامة المعالجة بإجراء تحويلة جراحية (شنت) بالمشاركة مع المعالجة بتصليب الدوالي الرغوي عند مرضى ارتفاع توتر الوريد الباب قبل الكبد.

طرق البحث: شملت الدراسة 27 مريضاً من المشخصين بحالة ارتفاع توتر الوريد الباب قبل الكبد والخاضعين لجراحة إجراء تحويلة (شنت)، تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات تبعاً لنمط الجراحة: مجموعة إجراء تحويلة فقط (المجموعة A)، مجموعة إجراء تحويلة مع إزالة التوعية (المجموعة B) ومجموعة إجراء التحويلة بالمشاركة مع تصليب الدوالي الرغوي (المجموعة C). تمت مقارنة الفروقات الملاحظة بين المجموعات السابقة من حيث: مدة الجراحة، خسارة الدم خلال الجراحة، الانخفاض الملاحظ في ضغط الوريد الباب، الاختلاطات بعد الجراحة، معدلات عودة النزف، تطور اعتلال دماغي، معدلات الوفيات ومعدلات نكس دوالي المريء والمعدة.

النتائج: لوحظ تشابه بين المجموعات A، B و C من حيث مدة الجراحة، النزف خلال العملية والانخفاض الملاحظ في ضغط الوريد الباب، بينما لوحظ اختلاف كبير في معدلات نكس الدوالي ($p > 0.001$): حيث حقق مريض واحد في المجموعة A و6 مرضى في المجموعة B استجابة جزئية، بينما حقق جميع المرضى في المجموعة C استجابة معينة (لوحظ لدى مريضين استجابة كاملة ولدى 7 استجابة جزئية). تطور لدى مريضين في المجموعة A ومريض في المجموعة B نزف معدي معوي ناكس بعد الجراحة خلال الأشهر 12 التالية. لم تلاحظ حالات نكس بعد الجراحة أو نزف لدى مرضى المجموعة C، كما لم تسجل اختلاطات مرتبطة بعملية تصليب الدوالي.

الاستنتاجات: تساعد المعالجة بالتحويل الجراحية بالمشاركة مع المعالجة بتصليب الدوالي الرغوي في سد الدوالي بشكل أكثر فعالية بالمقارنة مع المعالجة بالتحويل بشكل منفرد، حيث أنها تقلل من خطر عودة النزف بعد الجراحة من الدوالي المتبقية. تتمتع هذه الجراحة الرائدة بسلامة وفعالية جيدتين مع نتائج جيدة على المدى القصير.

Effect of the closure of mesenteric defects in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass

تأثيرات إغلاق الشذوذات المساريقية في حالات إجراء المجازة المعدية ذات الشكل Y عبر التنظير

Samur JS, et al.
Surg Obes Relat Dis 2019 Aug 13.

Background: Internal hernias (IH) are a recognized problem in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) that can cause intestinal obstruction. The routine closure of the mesenteric defects (MDs) to prevent IH in the LRYGB remains controversial.

Objectives: The main objective of our study was to evaluate the risk of reopening at the level of both MDs, the Petersen space, and the intermesenteric gap.

Setting: University hospital.

Methods: Prospective cohort of patients with a history of LRYGB, all with closure of both MDs, and in whom another intra-abdominal surgery was performed after the LRYGB, between January 2013 and December 2018. The status of both MDs was recorded. All analyses were performed with Stata version 15 software with a level of significance of .05.

Results: A total of 76 patients were included. The average time that elapsed between the LRYGB and the surgery that evaluated the state of the MDs was 22.8 months. The patients lost on average 34.7 kg, with a minimum of 8 kg and a maximum of 76 kg. The indications for the interventions were cholelithiasis (68.3%), recurrent abdominal pain (13.2%), intestinal obstruction (11.8%), malabsorption syndrome (7.3%), and bilateral inguinal hernia (2.4%). At the time of surgery, 52 patients (68.4%) had a completely closed Petersen space; 58 patients (76.3%) had a completely closed intermesenteric defect. Both MDs were closed in 36 patients (47.4%), and 33 patients (43.4%) had at least 1 of the MDs open.

Conclusion: The closure of MDs eliminated the risk of IH in half of the operated patients of LRYGB in this series.

خلفية البحث: تعتبر الفتوق الداخلية إحدى المشكلات التي تواجه إجراء عملية المجازة المعدية من الشكل Y بالتنظير حيث يمكن أن تسبب انسداداً معوياً. إن الإغلاق الروتيني للشذوذات المساريقية لمنع حدوث الفتوق الداخلية في سياق عملية المجازة المعدية ما يزال موضع جدل.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم خطورة عودة الانفتاح في مستوى الشذوذات المساريقية (المتتمثلة بفراغ Petersen والفجوة بين المساريقية).

مكان البحث: مستشفى جامعي.

طرق البحث: تم إجراء دراسة أترابية عند مرضى المجازة المعدية من الشكل Y، مع إغلاق أماكن الشذوذات المساريقية والذين أجريت لديهم جراحة أخرى داخل البطن بعد عملية المجازة بالتنظير خلال الفترة بين كانون الثاني 2013 وحتى كانون الأول 2018. تم تسجيل حالة الشذوذات المساريقية (فراغ Petersen والفجوة بين المساريقية). تم تحليل الحالات باستخدام برنامج Stata النسخة 15 مع تحديد مستوى الأهمية بالقيمة 0.05 .

النتائج: شملت الدراسة 76 مريضاً. بلغ متوسط الزمن الفاصل بين إجراء عملية المجازة المعديّة من الشكل Y بالتظهير والجراحة التالّية التي تم فيها تقييم الشذوذات المساريقيّة 22.8 شهراً. فقد المرضى 34.7 كغ من الوزن وسطيّاً، بعد أدنى 8 كغ وحدّاً أعلى 76 كغ. شملت استطبابات التداخل الجراحي اللاحق كلاً من الحصيات الصفراوية (68.3%)، الألم البطني الناكس (13.2%)، انسداد الأمعاء (11.8%)، متلازمة سوء الامتصاص (7.3%) والفتق الإربي ثنائي الجانب (2.4%). لوحظ في زمن الجراحة التالّية أن 52 مريضاً (بنسبة 68.4%) حققوا انغلاقاً تاماً في فراغ Petersen، 58 مريضاً (بنسبة 76.3%) حققوا انغلاقاً تاماً في العيب بين المساريقي، بينما لوحظ انغلاق في كلا الشذوذتين في المساريقا عند 36 مريضاً (بنسبة 47.4%)، كما لوحظ بقاء أحد الشذوذتين مفتوحاً على الأقل عند 33 مريضاً (بنسبة 43.4%).

الاستنتاجات: تقلل عملية إغلاق الشذوذات المساريقيّة من حدوث الفتوق الداخليّة عند نصف المرضى الخاضعين لعملية المجازة المعديّة من الشكل Y بالتظهير.

Thyroidectomy as treatment of choice for differentiated thyroid cancer

استئصال الدرق كعلاج أمثل في حالات سرطان الدرق المتميز

Giuffrida D, et al.

Int J Surg Oncol 2019 Oct 13;2019:2715260.

Background: Despite a large amount of data, the optimal surgical management of differentiated thyroid cancer remains controversial. Current guidelines recommend total thyroidectomy if primary thyroid cancer is >4 cm, while for tumors that are between 1 and 4 cm in size, either a bilateral or a unilateral thyroidectomy may be appropriate as surgical treatment. In general, total thyroidectomy would seem to be preferable because subtotal resection can be correlated with a higher risk of local recurrences and cervical lymph node metastases; on the other hand, total thyroidectomy is associated with more complications.

Methods: This is a retrospective study conducted on 359 patients with differentiated thyroid cancer, subjected to total thyroidectomy. Our aim was to correlate clinical and pathological features (extrathyroid tumor growth, bilaterality, nodal and distant metastasis) with patient (gender and age) and tumor (size and histotype) characteristics. Moreover, we recorded postoperative complications, including hypoparathyroidism and laryngeal nerve damage.

Results: In our study, we found a high occurrence of pathological features indicating cancer aggressiveness (bilaterality, nodal metastases, and extrathyroid invasion). On the other hand, total thyroidectomy was associated with relatively low postsurgical complication rates.

Conclusions: Our data support the view that total thyroidectomy remains the first choice for the routine treatment of differentiated thyroid cancer.

خلفية البحث: على الرغم من المعطيات الكبيرة المتوافرة، يبقى التدبير الجراحي الأمثل في حالات سرطان الدرق المتميز من الأمور المثيرة للجدل. توجه التوصيات الحالية المعتمدة لإجراء استئصال الدرق التام عندما يكون حجم السرطان الدرقي <4 سم، أما في حالات الأورام بين 1-4 سم فقد يكون إجراء استئصال الدرق أحادي الجانب أو ثنائي الجانب مناسباً كخيارٍ جراحي. عموماً يبدو أن استئصال الدرق التام هو المقاربة المفضلة في هذه الحالات، وذلك لارتباط الاستئصال تحت التام مع خطورة عالية للنكس الموضعي ونقائل العقد اللمفاوية الرقبية، من جهةٍ أخرى يترافق الاستئصال التام مع اختلاطاتٍ أكثر.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة الراجعة المجرأة على 359 مريضاً بحالات سرطان درق متميز خضعوا لاستئصال درق تام. كان الهدف من الدراسة ربط المظاهر السريرية والتشريحية المرضية (نمو ورمي خارج الدرق، الحالة ثنائية الجانب، وجود نقائل للعقد الموضعية أو نقائل بعيدة) مع خصائص المريض (الجنس والعمر) وحالة الورم (حجم الورم والنمط النسيجي). علاوةً على ذلك فقد تم تسجيل الاختلاطات الملاحظة بعد الجراحة ومن ضمنها قصور الغدد جارات الدرق وأذيات أعصاب الحنجرة.

النتائج: لوحظ في هذه الدراسة حدوث عالٍ للمظاهر التشريحية المرضية التي تشير لعدوانية الورم (الحالة ثنائية الجانب، النقائل للعقد اللمفاوية والاجتياح خارج الدرقي). من جهةٍ أخرى فقد ترافق استئصال الدرق التام مع معدلات اختلاطاتٍ منخفضة نسبياً بعد الجراحة.

الاستنتاجات: تشير معطيات هذه الدراسة إلى أن استئصال الدرق التام يبقى الخيار الأفضل في المعالجة الروتينية لحالات سرطان الدرق المتميز.

**Prediction of and surgical strategy
for adherent hilar lymph nodes in thoracoscopic surgery**

التنبؤ بالعقد اللمفاوية السرية الملتصقة
خلال الجراحة الصدرية التنظيرية والطرق الجراحية المستخدمة لتدبيرها

Matsuura Y, et al.
Asian J Endosc Surg 2019 Nov 17.

Introduction: Adhesions between the hilar lymph nodes (HLN) and pulmonary artery are challenging during thoracoscopic surgery. Preoperative assessment of appropriate surgical access and feasibility of thoracoscopic surgery for lobectomy are crucial. However, there have been only a few reports of this issue. We investigated the association between the radiological features and the presence of HLN adhesions and validated the possibility of preoperatively predicting their presence. The types of adhesions were classified, and surgical strategies for each category were summarized.

Methods: We retrospectively identified 19 patients with adherent HLN (group A) from 1134 patients who had undergone thoracoscopic surgery for lobectomy between January 2008 and December 2017. One case in group A was matched to two cases with normal HLN (group N) by propensity score matching. We compared the radiological features of HLN between the two groups on preoperative CT scans. For group A, we assessed the recurrence of regional lymph nodes (RLNs) and classified the types of adhesions.

Results: Adherent HLN were larger and had higher CT values than normal HLN. Calcification in the RLNs indicated the possibility of adhesions in HLN. Group A had adhesions due to inflammation but no postoperative recurrence of RLNs.

Conclusions: Adhesion of HLN to the pulmonary artery may be predicted to some extent by using preoperative CT scans. Our findings may contribute to improving the safety of thoracoscopic surgery.

مقدمة: تعتبر الالتصاقات بين العقد اللمفاوية في سرّة الرئة والشريان الرئوي أحد التحديات التي يواجهها الجراحون خلال الجراحات الصدرية التنظيرية. إن التقييم قبل الجراحي للوصول الجراحي المناسب وتوافر وسائل الجراحة التنظيرية الصدرية لاستئصال الفص الدرقي هي أمور غاية في الأهمية، إلا أن الدراسات المتوافرة حول ذلك هي تقارير قليلة. سيتم في هذه الدراسة استقصاء العلاقة بين الخصائص الشعاعية ووجود الالتصاقات في العقد في سرّة الرئة، ووضع تصور لاحتمالية وجود التصاقات قبل الجراحة عبر التنبؤ بوجود التصاقات. تم من جهة أخرى تصنيف أنماط الالتصاقات، مع تلخيص الطرق الجراحية المتبعة في كل نمط منها.

طرق البحث: تم بشكلٍ راجع دراسة حالة 19 مريضاً لديهم التصاقات في العقد اللمفاوية في سرّة الرئة (المجموعة A) من بين 1234 مريضاً من الخاضعين لجراحة استئصال فص رئوي بتنظير الصدر خلال الفترة بين كانون الثاني 2008 وكانون الأول 2017. توافقت حالة واحدة في المجموعة A مع حالتين ذات عقد لمفاوية طبيعية في سرّة الرئة (المجموعة N) من خلال نقاط التوافق المدروسة. تمت المقارنة بين الخصائص الشعاعية للعقد اللمفاوية في سرّة الرئوية بين المجموعتين من خلال التصوير المقطعي CT قبل الجراحة. تم في المجموعة A تقييم نكس العقد اللمفاوية الناحية وتصنيف أنماط الالتصاقات الملاحظة.

النتائج: لوحظ أن العقد اللمفاوية الملتصقة كانت أكبر ولها قيمة أعلى على الصور المقطعية بالمقارنة مع العقد اللمفاوية الطبيعية. لوحظ أن النكس في العقد اللمفاوية الناحية يشير إلى إمكانية وجود التصاقات في العقد في سرّة الرئة. لوحظ في المجموعة A وجود التصاقات ناتجة عن الالتهاب دون حدوث نكس في العقد الناحية بعد الجراحة.

الاستنتاجات: يمكن التنبؤ بالالتصاقات بين العقد اللمفاوية والشريان الرئوي إلى حدٍّ ما من خلال التصوير المقطعي قبل الجراحة. تسهم موجودات هذه الدراسة في تحسين سلامة الجراحة الصدرية التنظيرية.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Vitamin D and cardiovascular disease

العلاقة بين الفيتامين D والأمراض القلبية الوعائية

Zittermann A, et al.

Anticancer Res 2019 Sep;39(9):4627-35.

In the clinical setting, administration of high daily or bolus doses of vitamin D is often solely based on 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] testing. This review summarizes the evidence of the effect of vitamin D on cardiovascular disease (CVD). Meta-analyses of randomized controlled trials (RCTs) have demonstrated that CVD risk markers, such as lipid parameters, inflammation markers, blood pressure, and arterial stiffness, are largely unaffected by vitamin D supplementation. Similar results have been obtained regarding CVD events and mortality from (meta)-analyses of RCTs, even in subgroups with 25(OH)D concentrations <50 nmol/l. Likewise, Mendelian randomization studies have indicated that the genetic reduction of the 25(OH)D concentration does not increase CVD risk. Some studies do not exclude the possibility of adverse vitamin D effects, such as elevated plasma calcium concentration and an increased CVD risk at a 25(OH)D concentration >125 nmol/l. Based on a conservative benefit-risk management approach, vitamin D doses beyond the nutritionally recommended amounts of 600 to 800 IE daily currently cannot be advised for the prevention of CVD events.

لوحظ في الممارسة السريرية أن إعطاء جرعات يومية عالية أو جرعات مركزة من الفيتامين D يعتمد في غالبية الأحيان على قياس مستويات 25-hydroxyvitamin D. تلخص هذه المراجعة البحثية الدلائل المتوافرة حول تأثير الفيتامين D على الأمراض القلبية الوعائية. أظهر التحليل النهائي للدراسات العشوائية المضبوطة أن عوامل الخطورة القلبية الوعائية والتي تشمل مناسب الشحوم، الواسمات الالتهابية، ضغط الدم، الصلابة الوعائية لا تتأثر بشكل كبير بالمعالجة الداعمة بالفيتامين D. تم الحصول على نتائج مشابهة من خلال التحليل النهائي للدراسات العشوائية المضبوطة بالنسبة للحوادث القلبية الوعائية والوفيات، وذلك حتى في المجموعات الفرعية ذات قيم دون 50 ممول/ل من مستويات 25-hydroxyvitamin D. كما أظهرت الدراسات الماندلية أن التراجع الوراثي في تراكيز 25(OH)D لا يزيد من خطر الأمراض القلبية الوعائية. لم تستبعد بعض الدراسات الأخرى إمكانية وجود تأثيرات سلبية للفيتامين D، كارتفاع تراكيز كالسيوم الدم وزيادة خطر الأمراض القلبية الوعائية بالمستويات التي تفوق 125 نانومول/ل من 25(OH)D. وبناءً على المقارنة الموازنة بين الفوائد والمخاطر، لا ينصح بإعطاء الفيتامين D بمستوياتٍ تفوق جرعات الحاجة اليومية المعيارية (600-800 وحدة دولية) للوقاية من الحوادث القلبية الوعائية.

Secondary prevention medications

after coronary artery bypass grafting and long-term survival

أدوية الوقاية الثانوية بعد إجراء عملية مجازات الشرايين الإكليلية وعلاقتها بالبقاء طويلة الأمد

Björklund E, et al.

Eur Heart J 2019 Oct 22.

Aims: To evaluate the long-term use of secondary prevention medications [statins, β -blockers, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors, and platelet inhibitors] after coronary artery bypass grafting (CABG) and the association between medication use and mortality.

Methods and results: All patients who underwent isolated CABG in Sweden from 2006 to 2015 and survived at least 6 months after discharge were included (n=28 812). Individual patient data from SWEDHEART and other

mandatory nationwide registries were merged. Multivariable Cox regression models using time-updated data on dispensed prescriptions were used to assess associations between medication use and long-term mortality. Statins were dispensed to 93.9% of the patients 6 months after discharge and to 77.3% 8 years later. Corresponding figures for β -blockers were 91.0% and 76.4%, for RAAS inhibitors 72.9% and 65.9%, and for platelet inhibitors 93.0% and 79.8%. All medications were dispensed less often to patients ≥ 75 years. Treatment with statins [hazard ratio (HR) 0.56, 95% confidence interval (95% CI) 0.52-0.60], RAAS inhibitors (HR 0.78, 95% CI 0.73-0.84), and platelet inhibitors (HR 0.74, 95% CI 0.69-0.81) were individually associated with lower mortality risk after adjustment for age, gender, comorbidities, and use of other secondary preventive drugs (all $P < 0.001$). There was no association between β -blockers and mortality risk (HR 0.97, 95% CI 0.90-1.06; $P = 0.54$).

Conclusion: The use of secondary prevention medications after CABG was high early after surgery but decreased significantly over time. The results of this observational study, with inherent risk of selection bias, suggest that treatment with statins, RAAS inhibitors, and platelet inhibitors is essential after CABG whereas the routine use of β -blockers may be questioned.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الاستخدام طويل الأمد لأدوية الوقاية الثانوية (أدوية statins، حاصرات بيتا، مثبطات جملة الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون RAAS ومضادات الصفائح) بعد عمليات مجازات الشرايين الإكليلية (CABG) وتقييم الارتباط بين استخدام هذه الأدوية والوفيات. **طرق البحث والنتائج:** تم تضمين جميع المرضى الخاضعين لعملية مجازات الشرايين الإكليلية في السويد خلال الفترة بين عامي 2006 و 2015 والذين حافظوا على البقاء بعد 6 أشهر من الخروج من المشفى (عدد المرضى 28812 مريضاً). تم دمج بيانات المرضى من سجل SWEDHEART لأمراض القلب والسجلات الوطنية الأخرى. تم تطبيق نماذج تقهقر Cox متعددة المتغيرات باستخدام البيانات الوصفية المحدثة لتقييم الارتباط بين استخدام الأدوية والوفيات على المدى البعيد. أعطيت أدوية statins لـ 93.9% من المرضى بعد 6 أشهر من الخروج من المشفى و 77.3% من المرضى بعد 8 سنوات من المتابعة. بينما أعطيت حاصرات بيتا لـ 91.0% من المرضى بعد 6 أشهر من الخروج من المشفى و 76.4% من المرضى بعد 8 سنوات من المتابعة، وكذلك الحال بالنسبة لأدوية مثبطات جملة RAAS (72.9% و 65.9%) ومضادات الصفائح (93.0% و 79.8%). بالإجمال أعطيت هذه الأدوية بنسب أقل عند المرضى بسن ≤ 75 سنة. توافقت المعالجة بأدوية statins (نسبة الخطورة 0.78، بفواصل ثقة 95%: 0.73-0.84) ومضادات الصفائح (نسبة الخطورة 0.74، بفواصل ثقة 95%: 0.69-0.81) مع خطورة أقل للوفيات بعد إجراء التعديل نسبة للعمر، الجنس، الأمراض المرافقة واستخدام أدوية الوقاية الثانوية الأخرى (جميع قيم $p > 0.001$). لم يلاحظ وجود ارتباط بين استخدام حاصرات بيتا وانخفاض خطر الوفيات (نسبة الخطورة 0.97، بفواصل ثقة 95%: 0.90-1.06، $p = 0.54$).

الاستنتاجات: يتم استخدام أدوية الوقاية الثانوية بمعدلات عالية في الفترة البكرة بعد عملية المجازات الإكليلية، إلا أن استخدامها يتراجع بشكل كبير بمرور الوقت. تقترح نتائج دراسة المراقبة هذه -مع وجود خطر لخطأ التحيز- أن المعالجة بأدوية statins، مثبطات جملة RAAS ومضادات الصفائح تعتبر أساسية بعد عمليات المجازات الإكليلية، إلا أن الاستخدام الروتيني لحاصرات بيتا ما يزال موضع تساؤل.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Allergen immunotherapy in allergic asthma

المعالجة المناعية بالمؤرجات في حالات الربو التحسسي

Novakova P, et al.

J Asthma 2019 Oct 22:1-13.

Background: Allergic asthma is the predominant phenotype in clinical practice. Allergen immunotherapy is the only curative and specific approach for the treatment of allergies with clinical benefits for several years after its discontinuation. Despite advances, the use of allergen immunotherapy in allergic asthma is still suboptimal and controversial. The purpose of this article is to review the published data about the impact of allergen immunotherapy

with the most commonly used allergen extracts on allergic asthma outcomes, including both clinical parameters and patients' subjective experience (quality of life).

Data sources: Several databases were used, including PubMed, Scopus, Web of Science (2002 - 2019) and search in English and Spanish languages was performed using the following terms: "allergen immunotherapy" and "asthma" in combination with "house dust mite", "birch pollen", "grass pollen", "olive tree pollen", "molds", "pets" and "asthma quality of life".

Study selections: Randomized control trials and meta-analysis from reviewed publications were included.

Results: Emerging data relating to the positive impact on asthma outcomes of allergen immunotherapy allows the addition of this treatment as a therapeutic option in mild to moderate asthmatics sensitized to house dust mite and pollens. Limited data are available for patients sensitized to molds and pets, as well in severe allergic asthma population.

Conclusion: Allergen immunotherapy remains a potential therapeutic option for some patients with allergic asthma. Further research is needed to define the optimal period of treatment, the possible therapeutic role in the treatment of severe allergic asthma, and the cost-effectiveness of allergen immunotherapy in asthmatic patients.

خلفية البحث: يعتبر الربو التحسسي النمط الظاهري المسيطر الملاحظ في الممارسة السريرية. تعتبر المعالجة المناعية بالمؤرجات المعالجة الشافية الوحيدة والمقاربة النوعية الأفضل في معالجة حالات الحساسية، حيث أنها تحقق فوائد سريرية تستمر لعدة سنوات بعد إيقاف هذه المعالجة. وعلى الرغم من التقدم المحقق في هذه المعالجة، إلا أن استخدام المعالجة المناعية بالمؤرجات في حالات الربو التحسسي ما يزال دون المستوى المطلوب كما أنه مثار للجدل بين الباحثين. تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة المعطيات المنشورة حول المعالجة المناعية بالمؤرجات باستخدام خلاصة المؤرجات الأكثر شيوعاً والنتائج الملاحظة التي تظهرها هذه المعالجة في حالات الربو التحسسي، بما في ذلك المشعرات السريرية للمرض والموجودات الشخصية عند المريض (نوعية الحياة عند المريض).

مصادر البيانات: تم استخدام قواعد بيانات متعددة شملت: PubMed، Scopus، Web of Science خلال الفترة بين عامي 2002 و2019، حيث تم البحث باللغتين الانكليزية والإسبانية باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: المعالجة المناعية بالمؤرجات، الربو المرتبط بعث الغبار المنزلي، غبار الطلع لشجرة البتولا birch، غبار الطلع العشبي، غبار طلع أشجار الزيتون، فطر العفن molds، الحيوانات المنزلية ونوعية الحياة في حالات الربو. **اختيار الدراسات:** تم اختيار الدراسات العشوائية المضبوطة والتحليلات النهائية الموجودة في المواقع التي تمت مراجعتها. **النتائج:** أظهرت المعطيات نتائج إيجابية على صعيد حالة الربو عند تطبيق المعالجة المناعية بالمؤرجات، وهو ما يسمح بإضافة هذه الطريقة العلاجية كخيار علاجي عند مرضى الحالات الخفيفة والمتوسطة من الربو المحسسين ضد غبار المنزل وغبار الطلع. ما تزال المعطيات المتوافرة عن المرضى المحسسين للعفن وحيوانات المنزل قليلة نوعاً ما، بالإضافة إلى حالات الربو عند المرضى شديدي الحساسية. **الاستنتاجات:** تبقى المعالجة المناعية بالمؤرجات خياراً علاجياً ممكناً لدى بعض مرضى الربو التحسسي. يجب إجراء مزيد من الأبحاث لتحديد الفترة المثالية لتطبيق هذه المعالجة، والدور العلاجي المحتمل لها في معالجة حالات الربو التحسسي الشديد، بالإضافة إلى تحديد مشعر الفعالية-التكلفة لهذه المعالجة عند مرضى الربو.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

An observational study on long-term renal outcome in patients with chronic hepatitis B treated with tenofovir disoproxil fumarate

دراسة مراقبة حول النتائج الكلوية بعيدة الأمد عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B المزمن المعالجين بدواء tenofovir disoproxil fumarate

Lim TS, et al.

J Viral Hepat 2019 Oct 22.

In patients with chronic hepatitis B (CHB), long-term effects of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) on renal function have been controversial. This study aimed to analyze the real-world long-term effects of TDF on renal function in

Korean patients with CHB. We analyzed a cohort of 640 treatment-naïve patients with CHB who were treated with TDF between May 2012 and December 2015 at Severance Hospital, Seoul, Republic of Korea. The mean age was 48.3 years old, and 59.5% were male. The proportions of hypertension and diabetes mellitus (DM) were 11.6% and 14.2%, respectively, and that of liver cirrhosis was 20.8%. During the 5 year follow up, using a linear mixed model, serum creatinine increased from 0.77 ± 0.01 mg/dL to 0.85 ± 0.02 mg/dL ($P < 0.001$), and eGFR decreased from 102.6 ± 0.6 mL/min/1.73m² to 93.4 ± 1.4 mL/min/1.73m² ($P < 0.001$). In subgroup analysis, eGFR was statistically more decreased in patients with age >60 than ≤ 60 years old ($P = 0.027$), and in patients with diuretic use than without diuretic use ($P = 0.008$). In multivariate analysis, the independent risk factors for eGFR decrease $>20\%$ were baseline eGFR <60 mL/min/1.73m² ($P = 0.034$) and the use of diuretics ($P < 0.001$). CHB patients on TDF experienced greater reduction in renal function with age >60 and with diuretic use compared to those without these characteristics. Baseline eGFR <60 mL/min/1.73m² and use of diuretics were independent risk factors of eGFR decline of more than 20% on TDF therapy.

لا تزال التأثيرات البعيدة الأمد للمعالجة باستخدام (TDF) tenofovir disoproxil fumarate على الوظيفة الكلوية في حالات التهاب الكبد الفيروسي المزمن من الأمور المختلف عليها. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل التأثيرات بعيدة الأمد للمعالجة بـ TDF على الوظيفة الكلوية عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن B في كوريا. تم تحليل عينة أترابية من 640 مريضاً من مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن B غير معالجين بمعالجات أخرى تمت معالجتهم بدواء TDF خلال الفترة بين أيار 2012 وكانون الأول 2015 في مستشفى Severance في العاصمة الكورية Seoul. بلغ متوسط أعمار المرضى 48.3 سنة، منهم 59.5% ذكور. بلغت معدلات ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري لدى المرضى 11.6% و 14.2% على الترتيب، بينما بلغت معدلات تشمع الكبد 20.8%. لوحظ خلال 5 سنوات المتابعة عبر استخدام النموذج الخطي المختلط زيادة مستويات كرياتينين المصل من 0.77 ± 0.01 ملغ/د/ل وحتى 0.85 ± 0.02 ملغ/د/ل ($p > 0.001$)، مع تناقص معدلات الرشح الكبيبي التقديري eGFR من 102.6 ± 0.6 مل/د/1.73 م² إلى 93.4 ± 1.4 مل/د/1.73 م² ($p > 0.001$). تبين من خلال تحليل المجموعات الفرعية تراجع أكبر في معدلات الرشح الكبيبي التقديري eGFR عند المرضى فوق سن 60 سنة من جهة (بالمقارنة مع المرضى بأعمار 65 سنة فما دون، $p = 0.027$)، وبشكل أكبر أيضاً عند مرضى استخدام المدرات بالمقارنة مع حالات عدم استخدامها ($p = 0.008$) من جهة أخرى. تم من خلال التحليل متعدد المتغيرات تحديد عوامل الخطورة لحدوث تناقص $< 20\%$ في قيم الرشح الكبيبي التقديري eGFR في سياق المعالجة وهي: قيم eGFR القاعدية > 60 مل/د/1.73 م² ($p = 0.034$) واستخدام المدرات ($p > 0.001$). تعرض مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن B لتراجع أكبر في الوظيفة الكلوية في حالات كون العمر أكبر من 60 سنة أو وجود معالجة بالمدرات، وذلك بالمقارنة مع عدم وجود هذين العاملين. تمثل القيم القاعدية دون 60 مل/د/1.73 م² لمعدلات الرشح الكبيبي eGFR واستخدام المدرات عوامل خطورة مستقلة لتراجع معدلات الرشح الكبيبي التقديري بنسبة تفوق 20% في سياق المعالجة بدواء tenofovir disoproxil fumarate في حالات التهاب الكبد الفيروسي المزمن B.

Diagnostic accuracy of non-invasive methods detecting clinically significant portal hypertension in liver cirrhosis

الدقة التشخيصية للطرق غير الراضية في كشف ارتفاع توتر الوريد الباب الهام سريرياً في حالات تشمع الكبد

Rana R, et al.

Minerva Med 2019 Oct 14.

Introduction: We attempted to investigate non-invasive techniques and their diagnostic performances for evaluating clinically significant portal hypertension.

Evidence acquisition: The systematic search was performed on PubMed, Embase, Scopus, and Web of Science™ core index databases before 13 December 2018 restricted to English language and human studies.

Evidence synthesis: 32 studies were included, with total populations of 3,987. The overall pooled analysis was performed by bivariate random effect model, which revealed significantly higher sensitivity and specificity of 77.1% (95% confidence interval, 76.8-78.5%) and 80.1% (95% confidence interval, 78.2-81.9%), respectively; positive

likelihood ratio (3.67), negative likelihood ratio (0.26); and diagnostic odd ratio (16.24). Additionally, the area under curve exhibited significant diagnostic accuracy of 0.871. However, notable heterogeneity existed in between studies ($I^2=87.1\%$), therefore, further subgroup analysis was performed. It demonstrated ultrasonography, elastography, biomarker, and computed tomography scan had a significant overall summary sensitivity (specificity) of 89.6% (78.9%), 81.7% (83.2%), 72.2% (76.8%), and 77.2% (81.2%), respectively. Moreover, the areas under curve values were significantly higher in elastography (0.906), followed by computed tomography scan (0.847), biomarker (0.825), and ultrasonography (0.803).

Conclusions: In future, non-invasive techniques could be the future choice of investigations for screening and diagnosis of clinically significant port al hypertension in cirrhosis. However, standardization of diagnostic indices and their cut-off values in each non- invasive method needs to be addressed.

مقدمة: سيتم في هذه الدراسة استقصاء التقنيات غير الراضة وأدائها التشخيصي في تقييم ارتفاع توتر الوريد الباب الهام سريرياً. **استخلاص الدلائل:** تم إجراء بحث منهجي في قواعد بيانات PubMed، Embase، Scopus و Web of Science قبل تاريخ 13 كانون الأول 2018، مع اقتصار البحث على الدراسات المجراة عند الإنسان والمنشورة باللغة الانكليزية. **هيكلية الدلائل:** تم تضمين 32 دراسة بمجموع مرضى بلغ 3987 مريضاً. تم إجراء التحليل التراكمي الإجمالي عبر نموذج التأثيرات العشوائية ثنائي المتغير، والذي أظهر قيمياً أعلى وبشكل هام للحساسية 77.1% (بفواصل ثقة 95%: 76.8-78.5%) والنوعية 80.1% (بفواصل ثقة 95%: 78.2-81.9%)، نسبة الاحتمالية الإيجابية 3.67، نسبة الاحتمالية السلبية 0.26، ونسبة الأرجحية التشخيصية 16.24. بالإضافة لما سبق فقد أظهرت المنطقة تحت المنحني دقة تشخيصية هامة 0.871. من جهة أخرى لوحظ وجود تغايرية كبيرة بين الدراسات ($I^2=87.1\%$)، ولهذا تم إجراء تحليل للمجموعات الفرعية والذي أظهر بدوره أن التصوير بالأموح فوق الصوتية، تخطيط المرونة elastography، الواسمات الحيوية والتصوير المقطعي المحوسب تمتلك حساسية ونوعية إجمالية هامة تقدر بما يلي: (89.6% و 78.9%)، (81.7% و 83.2%)، (72.2% و 76.8%) و (77.2% و 81.2%) على الترتيب لكل منها. علاوة على ذلك فإن قيم المنطقة تحت المنحني كانت أعلى وبشكل هام إحصائياً لدى استخدام تخطيط المرونة (0.906)، يليه التصوير المقطعي المحوسب (0.847)، الواسمات الحيوية (0.825) والأموح فوق الصوتية (0.803). **الاستنتاجات:** يمكن لتقنيات التصوير غير الراضة أن تمثل خياراً مستقبلياً هاماً في المسح والتشخيص لكشف الحالات الهامة سريرياً من ارتفاع توتر الوريد الباب في سياق تشمع الكبد، ولكن يجب قبل ذلك تحديد المشعرات التشخيصية والقيم الحرجة لكل من هذه الطرق التشخيصية غير الراضة.

Neurology

الأمراض العصبية

Imaging after thrombolysis and thrombectomy: rationale, modalities and management implications

التصوير بعد عملية حل الخثرة واستئصال الخثرة: المبرر، الطرق والانعكاسات

Ng FC, et al.

Curr Neurol Neurosci Rep 2019 Jul 6;19(8):57.

Purpose of review: Urgent reperfusion treatment with intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy reduces disability after ischaemic stroke. Imaging plays an important role in identifying patients who benefit, particularly in extended time windows. However, the role of post-treatment neuroimaging is less well established. We review recent advances in neuroimaging after reperfusion treatment and provide a practical guide to the options and management implications.

Recent findings: Post-treatment imaging is critical to identify patients with reperfusion-related haemorrhage and oedema requiring intervention. It also can guide the timing and intensity of antithrombotic medication. The degree of reperfusion on post-thrombectomy angiography and infarct volume and topography using CT or MRI carry important

prognostic significance. Perfusion-weighted MRI and permeability analysis may help detect persistent perfusion abnormalities post-treatment and predict haemorrhagic complications. Post-treatment neuroimaging provides clinically relevant information to identify complications, assess prognosis and perform quality assurance after acute ischaemic stroke. Recent advances in neuroimaging represent a potential avenue to explore post-reperfusion pathophysiology and uncover therapeutic targets for secondary ischaemic and haemorrhagic injury.

هدف المراجعة: يمكن عبر المعالجة العاجلة بإعادة التروية من خلال حقن حالات الخثرة ضمن الوريد أو استئصال الخثرة الميكانيكي الحد من الإعاقة الوظيفية الناتجة في سياق سكتات نقص التروية. تلعب تقنيات التصوير الشعاعي دوراً هاماً في تحديد المرضى المرشحين للاستفادة من عمليات إعادة التروية وخاصةً على المدى البعيد. من جهةٍ أخرى لا يزال دور التصوير العصبي بعد المعالجة غير محدد بشكلٍ واضح بعد. تمت مراجعة التطورات الحديثة في تقنيات التصوير العصبي بعد عمليات إعادة التروية ووضع إرشادات عملية لخيارات وطرق التدبير المتوافرة.

الموجودات الحديثة: يعتبر إجراء التصوير بعد المعالجة إجراءً هاماً في تحديد مرضى النزوف بعد عملية إعادة التروية ومرضى الوذمات الذين يحتاجون لإجراء تداخل علاجي. كما يمكن من خلال التصوير بعد المعالجة توجيه موعد وشدة المعالجة المضادة للخثرة. إن درجة إعادة التروية على تصوير الشرايين بعد استئصال الخثرة وحجم الاحتشاء على الصور الطبقيّة (التصوير الطبقي المحوري CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI) يعطي معلومات إنذارية مهمة عن الحالة. يمكن للتصوير بالرنين المغناطيسي المعزز وتحليل النفوذية أن يساعد على كشف مناطق شذوذات التروية المستمرة بعد المعالجة، والتننبؤ بالاختلالات النزفية بعد المعالجة. يوفر التصوير العصبي بعد المعالجة معلومات هامة سريرياً تفيد في تحديد الاختلالات، تقييم الإنذار وإجراءات مراقبة الجودة بعد السكتات النزفية. تفتح التطورات الحديثة في سياق التصوير العصبي مجالاً جديداً محتملاً بالنسبة للفيزيولوجيا المرضية بعد عودة التروية، كما تساهم في الكشف عن الأهداف العلاجية المحتملة في حالات أدبيات نقص التروية والأدبيات النزفية الثانوية.

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

Hypocalcemic cardiomyopathy: a rare presenting manifestation of hypoparathyroidism

اعتلال العضلة القلبية بنقص الكالسيوم: تظاهر نادر لحالات قصور الغدد جارات الدرق

Saini N, et al.

BMJ Case Rep 2019 Sep 12;12(9).

Hypoparathyroidism patients present with features of hypocalcemia like carpopedal spasm, numbness and paresthesias but hypocalcemic cardiomyopathy leading to congestive heart failure (CHF) is a rare presentation. We present here a case of 55-year-old Asian man who was a known case of dilated cardiomyopathy for 6 months, presented with the chief complaints of shortness of breath on exertion and decreased urine output. On general physical examination, features suggestive of CHF were seen. Chvostek and Trousseau's sign was positive. The patient had a history of cataract surgery of both eyes 15 years ago. Further investigations revealed hypocalcemia. Echo showed severe global hypokinesia of left ventricle with left ventricle ejection fraction 15%. This CHF was refractory to conventional treatment, though, with calcium supplementation, the patient improved symptomatically. On follow-up after 3 months, an improvement was seen in the echocardiographic parameters with ejection fraction improving to 25%.

تتظاهر حالات قصور نشاط الغدد جارات الدرق بمظاهر نقص الكالسيوم في الدم ومنها: التشنج الرسغي القديمي، النمل والmdl (اضطراب الحس)، إلا أن تظاهر الحالة باعتلال عضلة قلبية بنقص الكالسيوم والذي يقود لقصور قلب احتقاني يعتبر من الأمور النادرة. نورد هنا حالة مريض آسيوي عمره 55 سنة، لديه حالة معروفة من اعتلال العضلة القلبية التوسعي منذ 6 أشهر، حيث راجع المريض بشكوى زلة تنفسية جهدية، مع تناقص في الحصيل البولي. لوحظت بالفحص الفيزيائي علامات موجبة لقصور القلب الاحتقاني. كانت علامتا Chvostek و Trousseau إيجابيتان. في سوابق المريض

جراحة سابقة لمعالجة حالة ساد في كلتا العينين منذ 15 سنة. أظهرت الاستقصاءات الإضافية وجود نقص في كالسيوم الدم، بينما أظهر التصوير بالأشعة فوق الصوتية للقلب (الإيكو) وجود حالة نقص حراك معمة hypokinesia في البطين الأيسر مع نسبة كسر قذفي للبطين الأيسر EF تعادل 15%. كانت حالة قصور القلب الاحتقاني لدى المريض معدة على المعالجة التقليدية، إلا أن إضافة المعالجة الداعمة بالكالسيوم أدت إلى تحسن ملحوظ في الأعراض لدى المريض. لوحظ بعد 3 أشهر وجود تحسن من خلال موجودات تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو)، مع تحسن في نسبة الكسر القذفي EF حتى 25%.

Metabolic effects of dopamine agonists in patients with prolactinomas

التأثيرات الأستقلابية لشادات الدوبامين عند مرضى الأورام البرولاكتينية

Byberg S, et al.

Endocr Connect 2019 Sep 1.

Objectives: Recent large cohort studies suggest an association between high plasma prolactin and cardiovascular mortality. The objective of this systematic review was to systematically assess the effect of reducing prolactin with dopamine agonist on established cardiovascular risk factors in patients with prolactinomas.

Design: Bibliographical search was done until February 2019 searching the following databases: Pubmed, Embase, WHO and LILAC. Eligible studies had to include participants with verified prolactinomas where metabolic variables were assessed before and after at least two weeks treatment with dopamine agonists.

Methods: Baseline data and outcomes were independently collected by two investigators.

Results: Fourteen observational studies enrolling 387 participants were included. The pooled standardized mean difference of the primary outcome revealed a reduction of BMI and weight of -0.21 (95% CI. - 0.37 to - 0.05; $p=0.01$; $I^2=71\%$), after treatment. Subgroup analysis suggested that the reduction of weight was primarily driven by studies with high prolactin levels at baseline ($p=0.04$). Secondary outcomes suggested a small decrease in waist circumference, a small to moderate decrease in triglycerides, fasting glucose levels, HOMA-IR, HbA1c and hsCRP, and a moderate decrease in LDL, total cholesterol and insulin.

Conclusion: This systematic review suggests a reduction of weight as well as an improved lipid profile and glucose tolerance after treatment with dopamine agonist in patients with prolactinomas. These data are based on low quality evidence.

هدف البحث: تقترح الدراسات الأتريابية الكبيرة المجراة مؤخراً وجود علاقة بين المستويات المرتفعة للبرولاكتين في البلازما والوفيات القلبية الوعائية. تهدف هذه المراجعة المنهجية لإجراء تقييم منهجي لتأثيرات تراجع تراكيز البرولاكتين عند إعطاء شادات المستقبلات الدوبامينية على عوامل الخطورة القلبية الوعائية الموجودة عند مرضى الأورام البرولاكتينية.

نمط البحث: تم إجراء بحث في قواعد بيانات Pubmed، Embase، WHO، وLILAC حتى شهر شباط لعام 2019، بحيث شمل الدراسات التي تتضمن مرضى الأورام المفرزة للبرولاكتين مع وجود تقييم للمتغيرات الأستقلابية في الدراسة قبل وبعد أسبوعين من إعطاء شادات الدوبامين.

طرق البحث: تم جمع البيانات البحثية القاعدية والنتائج عبر اثنين من الباحثين بشكل مستقل.

النتائج: تم تضمين 14 من دراسات المراقبة التي شملت 387 مريضاً. لوحظ من خلال الفارق الوسطي المعياري بين النتائج الأولية حدوث تراجع في مشعر كتلة الجسم BMI والوزن بمقدار -0.21 (بفواصل ثقة 95%: -0.37 وحتى -0.05، $p=0.01$ ، $I^2=71\%$) بعد المعالجة. أظهر تحليل المجموعات الفرعية أن التراجع المسجل في الوزن نتج عن الدراسات التي تضمنت مستويات قاعدية عالية من البرولاكتين ($p=0.04$). بينت النتائج الثانوية وجود تناقص بسيط في محيط الخصر، تراجع بسيط إلى متوسط في مستويات الشحوم الثلاثية، مستويات السكر الصيامية، المقاومة للأنسولين HOMA-IR، مستوى الخضاب السكري HbA1c والبروتين التفاعلي C عالي الحساسية hsCRP، وتراجع متوسط في مستوى كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL، الكولسترول الكلي والأنسولين.

الاستنتاجات: تقترح هذه المراجعة المنهجية وجود تناقص في الوزن بالإضافة إلى تحسن مشعرات الشحوم وتحمل السكر بعد المعالجة بشادات الدوبامين عند مرضى الورم الغدي المفرز للبرولاكتين. رغم ذلك فإن هذه المعطيات اعتمدت فعلياً على دلائل منخفضة الجودة.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Diagnostic classification of soft tissue malignancies

التشخيص التصنيفي لخباثات الأنسجة الرخوة

Cloutier JM, et al.

Curr Probl Cancer 2019 May 28.

Soft tissue sarcomas encompass a broad spectrum of histologically, clinically, and molecularly diverse neoplasms that present unique diagnostic and therapeutic challenges. Accurate classification is essential both for appropriate risk stratification and for guiding clinical management. Once classified almost exclusively based on the morphologic appearance of the tumor by light microscopy, many soft tissue sarcomas are now known to manifest recurrent patterns of genetic alterations. In addition to enabling molecular confirmation of histologic diagnoses, discovery of these recurrent genetic alterations has helped to refine existing morphologic definitions of sarcoma subtypes and even prompted the discovery of new subtypes. As therapy for sarcoma has become increasingly tailored to a specific entity, the integration of molecular data has assumed added importance in diagnostic decision making. In this article, we summarize principles of the histologic evaluation of soft tissue sarcomas, discuss specific diagnostic features of several of the most common sarcoma subtypes, and describe our vision for a future of soft tissue sarcoma diagnosis that merges morphologic, genetic, and epigenetic features to arrive at diagnoses that are aligned with tumor-specific, biologically targeted treatment approaches.

تتكون ساركومات النسيج الرخوة (الأغران) من طيف واسع من الخباثات المتباينة نسيجياً، سريرياً وجزئياً والتي تمثل تحديات تشخيصية وعلاجية كبيرة. يعتبر التصنيف الدقيق لهذه الأغران خطوة أساسية في تحديد الخطورة السريرية وتوجيه التدبير العلاجي. يتم وضع التصنيف الذي يعتمد بشكل كبير على المظهر الشكلي للورم من خلال المجهر الضوئي، كما أن الكثير من هذه الأغران معروفة بتظاهرها بالعديد من التبدلات المورثية. بالإضافة لدور دراسة التبدلات الجزيئية في تأكيد التشخيص النسيجي، فإن كشف التبدلات المورثية ساعد على عزل العديد من الأنماط الشكلية للأنماط الفرعية من الأغران واكتشاف أنواع جديدة. ونتيجة لتوجيه العلاج في حالات الأغران تبعاً لكيونة الورم فإن المعطيات الجزيئية اكتسبت أهمية إضافية في عملية وضع القرار التشخيصي والعلاجي. سيتم في هذا المقال تلخيص أساسيات التقييم النسيجي لأغران الأنسجة الرخوة، ومناقشة المظاهر التشخيصية النوعية للعديد من الأنماط الفرعية للأغران شائعة الحدوث، ووصف رؤية الباحثين المستقبلية في عملية تشخيص هذه الأورام مع الأخذ بالاعتبار كلاً من المظاهر الشكلية، المورثية والنواحي المتعلقة بالتخلق المتوالي epigenetic، وبالتالي توجيه المقاربات العلاجية الحيوية النوعية للورم.

Ibrutinib-based therapy impaired neutrophils microbicidal activity in patients with chronic lymphocytic leukemia during the early phases of treatment

التأثير السلبي للمعالجة المعتمدة على Ibrutinib على الفعالية القاتلة للمكروبات لدى الكريات البيضاء العذلة في المراحل الباكرة من المعالجة عند مرضى الابيضاض اللمفاوي المزمن

Prezzo A, et al.

Leuk Res 2019 Oct 3;87:106233.

Ibrutinib is a tyrosine kinase inhibitor used in the treatment of a variety of lymphoid malignancies, including chronic lymphocytic leukemia (CLL). Drugs inhibiting B-cell-receptor (BCR)-associated kinases, including BTK inhibitors,

act on B cells and on a wide spectrum of tissues and cells, including innate immunity cells. Thus, alterations in the Bruton's tyrosine kinase (BTK) kinase function could lead to an impairment of innate immune cells functions and to an increased infectious risk in patients receiving BTK inhibitors. We analyzed in vivo neutrophils oxidative burst, neutrophils granules release and cytokine production in relapsed/refractory CLL patients treated over time with ibrutinib as single-agent. We observed a dramatic reduction of neutrophils oxidative burst, Fc gamma receptors (FcγRs)-mediated degranulation and IL-8 plasma levels already after the first forty-eight hours of therapy with ibrutinib. However, ibrutinib treatment did not alter the surface expression of CD11b nor cytokine and proteinases release not mediated by FcγRs engagement. After three weeks, oxidative burst was still impaired, while degranulation and IL-8 levels were restored. In a group of CLL patients who survived for more than three years, all processes triggered by FcγRs completely recovered except the release of neutrophil elastase (NE) and IL-8. In conclusion, during the initial phases of ibrutinib therapy, the reduction of IL-8, NE, myeloperoxidase (MPO) levels and oxidative burst negatively impacted on mechanisms involved in neutrophils microbicidal activity.

يمثل دواء ibrutinib أحد مثبطات tyrosine kinase المستخدمة في معالجة مجموعة متنوعة من الخلايا المفاوية ومن ضمنها الالبيضاض للمفاوي المزمّن CLL. تقوم هذه الأدوية -ومن ضمنها مثبطات BTK- بتنشيط أنزيمات الكيناز المرتبطة بمستقبلات الخلايا البائية، حيث تؤثر هذه الأدوية على الخلايا البائية وعلى مجموعة أخرى واسعة من الخلايا والأنسجة من ضمنها خلايا المناعة الطبيعية (innate immunity). ولهذا فإن التغيرات في وظيفة الكيناز BTK (وهو Bruton's tyrosine kinase) قد يؤدي إلى تغيرات في وظائف خلايا المناعة الطبيعية، وبالتالي زيادة خطر الإنتانات عند المرضى الخاضعين لمعالجة باستخدام مثبطات BTK. تم في الحياة تحليل الهبة التأكسدية للعدلات، تحرر حبيبات العدلات وإنتاج السيبتوكينات في الحالات الناكسة والمعددة على المعالجة من الالبيضاض للمفاوي المزمّن CLL المعالجة باستخدام ibrutinib كدواء وحيد. لوحظ حدوث تراجع مفاجيء في الهبة التأكسدية للعدلات، عملية تحرر الحبيبات المتواسطة بالمسقبلات غاما للقطعة Fc (FcγRs)، ومستويات IL-8 في البلازما بشكل فوري بعد مضي الساعات 48 ساعة الأولى من بدء المعالجة باستخدام ibrutinib. إلا أن هذه المعالجة لم تؤثر على التعبير عن المستقبلات السطحية CD11b ولا على تحرر السيبتوكينات وأنزيمات البروتيناز غير المتواسطة بتدخل FcγRs. لوحظ بعد 3 أسابيع بقاء تراجع الهبة التأكسدية، في حين تم استعادة عملية تحرر الحبيبات ومستويات IL-8. لوحظ لدى مجموعة مرضى الالبيضاض للمفاوي المزمّن الذين حافظوا على البقاء بعد 3 سنوات أن جميع العمليات المتواسطة ب FcγRs قد تم استعادتها بشكل كامل باستثناء تحرر إستاناز الخلايا العدلة NE ومستوى IL-8. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج حدوث تأثير سلبي في مستويات IL-8، إستاناز الخلايا العدلة NE، مستويات myeloperoxidase والهبة التأكسدية خلال الأطوار الباكورة من المعالجة باستخدام ibrutinib، وهو ما ينعكس بدوره على الفعالية القاتلة للمكروبات للكريات البيضاء العدلة.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

The association between gravidity, parity and the risk of developing rheumatoid arthritis

العلاقة بين الحمل والولادات وخطر تطور التهاب المفاصل الرثوي

Chen WMY, et al.

Semin Arthritis Rheum 2019 Sep 11.

Objective: To establish if gravidity and parity associate with the development of rheumatoid arthritis (RA), and to establish if this effect is influenced by the time elapsed since pregnancy/childbirth, the number of pregnancies/childbirths, and serological status, through systematically reviewing the literature and undertaking a meta-analysis.

Methods: We searched Medline/EMBASE (from 1946 to 2018) using the terms "rheumatoid arthritis.mp" or "arthritis, rheumatoid/" and "pregnancy.mp" or "pregnancy/" or "parity.mp" or "parity/" or "gravidity.mp" or

“gravidity/” (observational study filter applied). Case-control/cohort studies that examined the relationship between parity/gravidity and the risk of RA in women were included. Studies reporting effect size data for RA in ever vs. never parous/gravid women as ORs/RRs with 95% confidence intervals were included in a meta-analysis. Other relationships (i.e. risk by pregnancy/childbirth numbers) were analysed descriptively.

Results: Twenty studies (from 626 articles) met our inclusion criteria, comprising 14 case-control (4799 cases; 11,941 controls) and 6 cohort studies (8575 cases; 2,368,439 individuals). No significant association was observed in the meta-analysis of studies reporting the risk of RA in ever vs. never parous women (OR 0.91; 95% CI 0.80-1.04) and ever vs. never gravid women (OR 0.86; 95% CI 0.46-1.62). No consistent evidence of a relationship between the number of pregnancies/childbirths and RA risk was seen. No significant association was observed between being pregnant, or in the immediate post-partum period, and the risk of developing RA.

Conclusion: Our systematic review does not support the concept that gravidity and parity are associated with the risk of RA development.

هدف البحث: يهدف هذا البحث إلى استقصاء وجود ارتباط بين الحمل والولادات وتطور حالات التهاب المفاصل الرثوي، وتحديد ما إذا كان هذا الارتباط يتأثر بالوقت الفاصل بين الحمل/الولادات، عدد الحمل/الولادات والحالة المصلية وذلك عبر إجراء مراجعة منهجية للمنشورات الطبية وإجراء تحليل نهائي.

طرق البحث: تم إجراء بحث في قواعد بيانات Medline/EMBASE خلال الفترة بين عامي 1946 و 2018 باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: التهاب المفاصل الرثوي، التهاب مفاصل، رثوي، الحمل، الولادات والحمل. تم تضمين الدراسات الأترابية المضبوطة التي قامت باستقصاء العلاقة بين الحمل/الولادات وخطر التهاب المفاصل الرثوي عند النساء. تم في التحليل النهائي تضمين الدراسات التي أوردت تأثيرات حجم العينة بالنسبة لالتهاب المفاصل الرثوي في حالات عدم وجود ولادات أو حمل سابقة لدى النساء كنسب أرجحية بفواصل ثقة 95%. تم تحليل العلاقات الأخرى (كالخطورة بالنسبة لعدد الحمل والولادات) بشكل وصفي.

النتائج: حققت 20 دراسة من أصل 626 مقالة مرجعياً معايير الإدخال في البحث، حيث تضمنت 14 دراسة حالات وشواهد (4799 حالة و 11941 شواهد)، و 6 دراسات أترابية (8575 حالة و 2368439 أشخاص). لم يلاحظ من خلال التحليل النهائي لهذه الدراسات وجود ارتباط هام بين كون المرأة حامل، أو كونها في الفترة الوسيطة بعد المخاض وخطر التهاب المفاصل الرثوي. الاستنتاجات: لم تدعم المراجعة النهائية في هذه الدراسة فكرة وجود ارتباط بين الحمل والولادات وخطر تطور التهاب المفاصل الرثوي.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Cinacalcet plus vitamin D versus vitamin D alone for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing dialysis

مقارنة استخدام cinacalcet مع الفيتامين D مع استخدام الفيتامين D بشكل منفرد في معالجة حالات فرط نشاط جارات الدرق الثانوي عند المرضى الخاضعين للتحال الدموي

Xu J, et al.

Int Urol Nephrol 2019 Sep 17.

Background: Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is a common and serious complication of chronic kidney disease, particularly in end-stage renal disease. Currently, both cinacalcet and vitamin D are used to treat SHPT via two different mechanisms, but it is still unclear whether the combination use of these two drugs can be a safe and effective alternative to vitamin D alone. Therefore, the aim of this meta-analysis was to assess the efficacy and safety of cinacalcet plus vitamin D in the treatment of SHPT.

Methods: Four electronic databases, including PubMed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), and Web of Science, were searched for eligible publications. All randomized-controlled trials comparing cinacalcet plus vitamin D with vitamin D alone in SHPT patients undergoing dialysis were included. Mean difference (MD) with 95% confidence intervals (CIs) and risk ratios (RRs) with 95% CIs were calculated using a random-effects model or fixed-effects model. Sensitivity analysis was conducted by removing any one study successively to estimate the stability of the pooled results, and subgroup analysis was carried out to explore potential sources of heterogeneity, and funnel plots were used to test publication bias.

Results: A total of 8 randomized-controlled trials involving 1480 patients were included in the study. Compared with vitamin D treatment, the combination use of cinacalcet and vitamin D significantly lowered serum calcium (MD -0.82, 95% CI -1.02 to -0.61, $P<0.001$), phosphorus (MD -0.57, 95% CI -0.97 to -0.18, $P=0.005$), and calcium \times phosphorus product (MD -9.41, 95% CI -10.00 to -8.82, $P<0.001$). However, there was no difference in serum parathyroid hormone (PTH, MD 43.99, 95% CI -49.22 to 137.20, $P=0.35$), $\geq 30\%$ reduction in PTH (RR 1.02, 95% CI 0.69-1.52, $P=0.91$), and PTH achieve 150-300 pg/ml (RR 0.88, 95% CI 0.68-1.15, $P=0.35$). Moreover, the combination therapy did not increase the risk of all adverse events, all-cause mortality, diarrhea, muscle spasms, and headache (all $P>0.05$), but had a higher risk of hypocalcemia (RR 17.98, 95% CI 5.68-56.99, $P<0.001$), and nausea or vomiting (RR 3.47, 95% CI 2.25-5.35, $P<0.001$).

Conclusions: In comparison with vitamin D alone, the combination use of cinacalcet and vitamin D significantly lowered serum calcium, phosphorus, and the calcium \times phosphorus product, and did not increase the risk of all adverse events, all-cause mortality, diarrhea, muscle spasms, and headache, whereas had no effect on serum PTH and increased the risk of hypocalcemia and nausea or vomiting. Future studies are needed to assess the effects of cinacalcet plus vitamin D on PTH level, cardiovascular events, and other clinical outcomes in larger samples with longer durations.

خلفية البحث: يعتبر فرط نشاط جارات الدرق الثانوي من الحالات الشائعة والاختلاطات الهامة عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة، وخاصة في المراحل النهائية من المرض الكلوي. يستخدم حالياً كل من الفيتامين D و cinacalcet في معالجة هذه الحالات عبر آليتين، إلا أنه من غير الواضح بعد ما إذا كانت هذه المشاركة العلاجية بينهما هي فعلاً مشاركة آمنة وفعالة بديلة عن إعطاء الفيتامين D بشكل منفرد. تهدف هذه المراجعة النهائية إلى تقييم سلامة وفعالية المشاركة بين الفيتامين D و cinacalcet في معالجة حالات فرط نشاط جارات الدرق الثانوي.

طرق البحث: تم إجراء بحث في قواعد البيانات الإلكترونية لمواقع PubMed، EMBASE، سجل Cochrane المركزي للدراسات المضبوطة CENTRAL، Web of Science والبحث عن المقالات ذات الصلة بموضوع البحث. تم تضمين جميع الدراسات العشوائية المضبوطة التي قامت بالمقارنة بين استخدام الفيتامين D بشكل منفرد مع استخدامه كمشاركة علاجية مع دواء cinacalcet في حالات فرط نشاط جارات الدرق الثانوي SHPT. تم حساب الفارق الوسطي بفواصل ثقة 95% ونسب الخطورة بفواصل ثقة 95% باستخدام نموذج التأثيرات العشوائية أو نموذج التأثيرات الثابتة. تم إجراء تحليل الحساسية بغية تحديد ثباتية النتائج التراكمية، كما أُجري تحليل المجموعات الفرعية لاستقصاء مصادر التغايرية في الدراسات، في حين استخدمت المخططات القمعية لاختبار وجود تحيز في النشر.

النتائج: تم تضمين 8 دراسات عشوائية مضبوطة تضمنت 1480 مريضاً في هذه المراجعة. لوحظ بالمقارنة مع المعالجة بالفيتامين D لوحده أن المشاركة العلاجية بين الفيتامين D و cinacalcet تقل بشكل كبير من المستويات المصلية من الكالسيوم (MD -0.28، بفواصل ثقة 95%: -1.02 وحتى -0.61، $p>0.001$)، الفوسفور (MD -0.57، بفواصل ثقة 95%: -0.97 وحتى -0.18، $p=0.005$)، وحاصل جداء الكالسيوم بالفوسفور (MD -9.41، بفواصل ثقة 95%: -10.00 وحتى -8.82، $p<0.001$). من جهة أخرى لم تلاحظ فروقات هامة في مستويات هرمون جارات الدرق PTH (MD 43.99، بفواصل ثقة 95%: -49.22 وحتى 137.20، $p=0.35$)، أو في التراجع بمستوى $\leq 30\%$ في مستويات هرمون جارات الدرق PTH (RR 1.02، بفواصل ثقة 95%: 0.69 وحتى 1.52، $p=0.91$)، أو في وصول مستوى PTH لقيم بين 150-300 بيكوغرام/مل (الخطورة النسبية RR 17.98، بفواصل ثقة 95%: 5.68 وحتى 56.99، $p<0.001$)، علاوة على ذلك فإن هذه المشاركة العلاجية لم تؤدي إلى زيادة في خطر الحوادث الجانبية، الوفيات بمختلف الأسباب، الإسهال، التشنجات العضلية والصداع (جميع قيم $p<0.05$)، إلا أنها زادت من خطر تطور هبوط في كالسيوم الدم (الخطورة النسبية RR 3.47، بفواصل ثقة 95%: 2.25-5.35، $p<0.001$).

الاستنتاجات: لوحظ بالمقارنة مع استخدام الفيتامين D بشكلٍ منفرد أن مشاركته العلاجية مع cinacalcet تقل بشكلٍ كبير من مستويات الكالسيوم، الفوسفور في الدم وحاصل جداء الكالسيوم بالفوسفور، كما أنها لا تزيد من خطورة تطور التأثيرات غير المرغوبة، ولا تزيد من الوفيات بمجمل الأسباب، أو حدوث الإسهال، التشنجات العضلية أو الصداع، في حين لم يلاحظ تأثير لهذه المشاركة على مستويات هرمون جارات الدرق في المصل، في حين أنها تزيد من خطورة تطور الغثيان والإقياء والهبوط في كالسيوم الدم. يجب إجراء المزيد من الدراسات المستقبلية لتقييم تأثيرات المشاركة العلاجية بين cinacalcet والفيتامين D على مستويات هرمون جارات الدرق PTH، الحوادث القلبية الوعائية والنتائج السريرية الأخرى وذلك عبر دراسات ذات عينات أكبر من المرضى ومدة أطول من المتابعة.

An epidemiologic overview of acute kidney injury in intensive care units نظرة وبائية شاملة للأذيات الكلوية الحادة في وحدة العناية المركزة

Santos RPD, et al.
Rev Assoc Med Bras (1992) 2019 Sep 12;65(8):1094-1101.

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a frequent event among critically ill patients hospitalized in intensive care units (ICU) and represents a global public health problem, being imperative an interdisciplinary approach.

Objective: To investigate, through literature review, the AKI epidemiology in ICUs.

Methods: Online research in Medline, Scientific Electronic Library Online, and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences databases, with analysis of the most relevant 47 studies published between 2010 and 2017.

Results: Data of the 67,033 patients from more than 300 ICUs from different regions of the world were analyzed. The overall incidence of AKI ranged from 2.5% to 92.2%, and the mortality from 5% to 80%. The length of ICU stay ranged from five to twenty-one days, and the need for renal replacement therapy from 0.8% to 59.2%. AKI patients had substantially higher mortality rates and longer hospital stays than patients without AKI.

Conclusion: AKI incidence presented high variability among the studies. One of the reasons for that were the different criteria used to define the cases. Availability of local resources, renal replacement therapy needs, serum creatinine at ICU admission, volume overload, and sepsis, among others, influence mortality rates in AKI patients.

مقدمة: تعتبر الأذيات الكلوية الحادة من الحالات الشائعة لدى مرضى الحالات الحرجة في قسم العناية المركزة، كما أنها تمثل مشكلة صحية عالمية الأمر الذي يستدعي إجراء مقارنة متعددة الاختصاصات لهذه الحالات.

هدف البحث: استقصاء وبائيات الأذيات الكلوية الحادة في قسم العناية المركزة من خلال إجراء مراجعة في المنشورات الطبية.

طرق البحث: تم إجراء بحث منهجي عبر الشبكة العنكبوتية في قواعد بيانات Medline، المكتبة العلمية الالكترونية وقواعد بيانات منشورات العلوم الصحية في أمريكا اللاتينية والكاريبي، مع إجراء تحليل للدراسات المنشورة الأكثر اتساقاً مع موضوع البحث المنشورة بين عامي 2010 و2017 (وعددتها 47 دراسة).

النتائج: تم جمع وتحليل بيانات 67033 مريضاً في أكثر من 300 من وحدات العناية المركزة في مناطق مختلفة من العالم. بلغت نسبة الحدوث الإجمالية للأذيات الكلوية الحادة بين 2.5% و92.2%، كما بلغت نسبة الوفيات 5-8%. تراوحت مدة بقاء المرضى في وحدة العناية المركزة بين 5 و21 يوماً، مع الحاجة للمعالجة المعوضة للكلية بنسبة 0.8-59.2% من الحالات. لوحظ وجود معدلات أعلى من الوفيات ومدة بقاء أطول في وحدة العناية المركزة عند مرضى الأذيات الكلوية الحادة بالمقارنة مع بقية المرضى دون وجود أذيات كلوية حادة.

الاستنتاجات: تظهر الأفات الكلوية الحادة تغيرات كبيرة بين الدراسات، حيث يمثل اختلاف المعايير المختلفة المستخدمة في تحديد هذه الحالات أحد الأسباب الكامنة وراء ذلك. إن الاختلافات في المصادر المحلية المتوفرة، الحاجة للمعالجة المعوضة للكلية، مستويات الكرياتينين في المصل عند القبول، فرط الحمل الحجمي وإنتان الدم كلها عوامل تؤثر على معدلات الوفيات عند مرضى الأذيات الكلوية الحادة.

Psychiatry

الطب النفسي

Sleep in adults with autism spectrum disorder

النوم عند البالغين بحالات اضطراب الطيف التوحدي

Morgan B, et al.
Sleep Med 2019 Aug 2;65:113-120.

Background/objective: Sleep problems are commonly reported by individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD). However, to date, no quantitative evidence synthesis of available studies has been performed to quantify sleep alterations in adults with ASD. We performed a systematic review and meta-analysis of objective (ie, based on actigraphy or polysomnography [PSG]) and subjective (ie, based on sleep diaries/questionnaires) studies comparing sleep parameters in adults with ASD and in a typically developing (TD) control group.

Methods: PubMed, OVID databases and Web of Knowledge were systematically searched up to February 2019 with no language restrictions. Original studies including adults with a diagnosis of ASD according to DSM, ICD, or based on standard diagnostic tools (eg, ADOS), and a TD control group were included. Random-effects models were used. Study quality was evaluated with the Newcastle Ottawa Scale (NOS). Analyses were conducted using comprehensive Meta-Analysis.

Results: From initial pool of 1948 references, 14 publications including 8 datasets, (194 ASD and 277 controls) met the inclusion criteria. Compared to controls, individuals with ASD were significantly more impaired in six out of 11 subjective parameters, including lower sleep efficiency (SE, SMD= -0.87, CI= -1.14 - 0.60) and in 10 out of 17 objective outcomes, including longer sleep onset latency (PSG) (SMD=0.86, CI=0.29-1.07) and wake after sleep onset (WASO, actigraphy) (SMD=0.57, CI=0.28-0.87). The mean NOS score was 4.88/6.

Conclusions: Individuals with ASD demonstrated impaired sleep compared to controls in most subjective and objective measures.

خلفية وهدف البحث: تعتبر مشكلات النوم من الأمور الشائعة التي يوردها مرضى اضطراب الطيف التوحدي، ولكن رغم ذلك لا توجد دلائل كمية أو دراسات متوافرة تم إجراؤها لتحديد التبدلات الطارئة على النوم عند البالغين مرضى اضطراب الطيف التوحدي. تم إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدراسات الموضوعية (المعتمدة على مخطط اليقظة actigraphy أو تخطيط النوم المتعدد polysomnography)، أو الذاتية (المعتمدة على يوميات النوم والاستيقاظ) التي قامت بمقارنة مشعرات النوم عند البالغين المصابين باضطراب الطيف التوحدي وعند مجموعة نموذجية التطور كمجموعة شاهد. **طرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية في قواعد بيانات PubMed، OVID و Web of Knowledge حتى شهر شباط 2019 دون وضع محددات من ناحية اللغة. تم تضمين الدراسات التي تضمنت البالغين المشخصين باضطراب الطيف التوحدي تبعاً لمعايير DSM، ICD أو بناءً على الأدوات التشخيصية المعيارية (مثل ADOS) مع مجموعة نموذجية التطور كمجموعة شاهد. تم استخدام نماذج التأثيرات العشوائية، فيما تم تقييم جودة الدراسة باستخدام سلم Newcastle Ottawa (NOS). تم إجراء التحليلات باستخدام التحليل النهائي الشامل.

النتائج: من بين مجموعة مكونة من 1948 مرجعاً فقد تم تضمين 14 دراسة تتضمن 8 قواعد بيانات (194 من مرضى اضطراب الطيف التوحدي و 277 من الشواهد) ممن حققن معايير القبول. لوحظ بالمقارنة مع مجموعة الشاهد أن البالغين المصابين باضطراب الطيف التوحدي كان لديهم تراجع هام في 6 من أصل 11 من المشعرات الذاتية للنوم، ومن ضمنها نقص كفاية النوم (SMD= -0.87، بفواصل ثقة -1.14 وحتى 0.60) وفي 10 من أصل 17 من النتائج الموضوعية للنوم، ومن ضمنها طول الفترة الكامنة للنوم PSG (SMD= 0.86، بفواصل ثقة 0.29-1.07)، والاستيقاظ بعد بدء النوم (WASO, actigraphy) (SMD= 0.57، بفواصل ثقة 0.28-0.87). بلغ متوسط نقاط NOS 4.88 من 6.

الاستنتاجات: يظهر البالغون مرضى اضطراب الطيف التوحدي ASD وجود خلل في النوم بالمقارنة مع الشواهد وذلك في أغلب مقاييس النوم الذاتية والموضوعية.

Anaesthesia And Intensive Care

التخدير والعناية المركزة

Lidocaine-epinephrine-tetracaine gel is more efficient than eutectic mixture of local anesthetics and mepivacaine injection for pain control during skin repair in children

الفعالية الأفضل لهلام lidocaine-epinephrine-tetracaine بالمقارنة مع مزيج العوامل المخدرة الموضعية وحقن mepivacaine في السيطرة على الألم عند الأطفال خلال إصلاح الجروح الجلدية

Königs I, et al.

Eur J Pediatr Surg 2019 Nov 18.

Introduction: Skin lacerations are common in children and their repair is a very unpleasant experience for a child. While pain management has been recognized as a key element of high-quality patient care, recent studies report that pain management in the pediatric emergency departments is still suboptimal. Lidocaine-epinephrine-tetracaine (LET) gel could potentially improve the traumatic experience caused by skin repair as it obviates the need for infiltration. Thus, the aim of the current study was to compare local eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) plus mepivacaine infiltration with topical anesthetics (LET-gel).

Materials and methods: Prospective, propensity score-matched multicenter study including all children between 3 and 16 years presented at two centers. After anesthetics (LET vs. EMLA and infiltration) standardized skin repair was performed. Pain assessment was performed using the faces pain rating scale or visual analogue scale. Follow-up, performed 2 weeks after initial presentation, assessed wound infection rates and overall satisfaction.

Results: Of 73 subjects 59 children (37 LET vs. 22 EMLA) were included after propensity score matching. Groups had similar baseline characteristics. Pretreatment was significantly less painful in LET versus local anesthetics group. Pain during skin repair was similar between groups (LET and EMLA with mepivacaine infiltration) and both groups demonstrated similar efficacy (procedure time, need for secondary infiltration, infection rate). Ultimately, pain levels during pretreatment and the surgical procedure were perceived significantly higher by the children than estimated by parents or surgeons.

Conclusion: In conclusion, it appears that LET is superior to conventional anesthesia including mepivacaine infiltration in the pediatric emergency departments. Pretreatment with LET is significantly less painful but equally effective. Hence, we recommend LET as a topical anesthetic in the pediatric emergency department.

مقدمة: تعتبر التهتكات الجلدية من الأمور الشائعة عند الأطفال، كما أن عملية إصلاحها تعتبر تجربة بغیضة جداً لدى الأطفال. ورغم أن السيطرة على الألم هي المفتاح الأساسي للوصول لعناية طبية عالية الجودة في هذه الحالات، إلا أن الدراسات المجراة مؤخراً حول عملية ضبط الألم في أقسام الإسعاف عند الأطفال ما تزال بعيدة عن المطلوب. يمكن لاستخدام هلام lidocaine-epinephrine-tetracaine أن يخفف من الوطأة السلبية الناتجة عند الطفل خلال عملية الإصلاح الجلدي حيث يتجاوز الحاجة لعملية الإرشاح. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة استخدام مزيج العوامل المخدرة المنصهرة بالإضافة إلى إرشاح mepivacaine (EMLA مع الإرشاح) مع استخدام هلام التخدير الموضعي LET (هلام lidocaine-epinephrine-tetracaine).
مواد وطرق البحث: تم إجراء دراسة مستقبلية متوافقة نقاط النزوع متعددة المراكز تضمنت جميع الأطفال بين 3 و 16 سنة المراجعين لمركزين طبيين. تم بعد تطبيق التخدير اللازم (باستخدام LET أو EMLA مع الإرشاح) إجراء عملية الإصلاح الجلدي المعيارية. تم تقييم الألم خلال الإجراء من خلال سلم تقييم الألم الوجهي أو سلم المحاكاة البصرية. تم خلال زيارة المتابعة بعد أسبوعين تقييم معدلات إنتان الجرح والرضى الإجمالي عن الإجراء.

النتائج: تم تضمين 59 طفلاً من أصل 73 حالة قبول (تم التخدير في 37 منها باستخدام LET، وفي 22 باستخدام EMLA) وذلك بعد توافق نقاط النزوع. كان للمجموعتين خصائص متشابهة في الحالة القاعدية. كان تطبيق المخدر قبل العلاج أقل إيلاًماً في مجموعة LET بالمقارنة مع مجموعة التخدير الموضعي، في حين كان الألم المسجل خلال الإصلاح الجلدي متشابهاً بين المجموعتين (مجموعة LET ومجموعة EMLA مع إرشاح mepivacaine)، حيث أظهر كل منهما فعالية متشابهة من حيث (مدة الإجراء، الحاجة لإرشاح ثانوي ومعدلات الإنتان). أخيراً كانت مستويات الألم قبل المعالجة وخلال الإجراء الجراحي أشد إدراكاً لدى الأطفال مما قدره الأهل أو الطبيب الجراح.

الاستنتاجات: يبدو من خلال هذه الدراسة أن استخدام LET أفضل من العوامل المخدرة التقليدية ومن ضمنها إرشاح mepivacaine في أقسام الإسعاف عند الأطفال. كانت عملية تطبيق المخدر قبل العلاج أقل إيلاًماً وبشكل ملحوظ عند الأطفال في حالة استخدام LET مع تمتعها بفعالية مشابهة، ولذلك نوصي باعتماد LET كمخدر موضعي في أقسام الإسعاف لدى الأطفال.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Platelet-rich plasma injections

in the treatment of male androgenetic alopecia

حقن البلازما الغنية بالصفائح في معالجة حالات الحاصة الأندروجينية عند الذكور

Dicle Ö, et al.

Cosmet Dermatol 2019 Sep 18.

Background: Platelet-rich plasma (PRP) treatment for androgenetic alopecia (AGA) has been increasingly used, yet there remains a dearth of data on the effectiveness of this approach.

Aim: To compare the efficacy and safety of physically activated PRP injections vs placebo in the treatment of male AGA.

Methods: Twenty-five healthy male patients with AGA were enrolled in a randomized, placebo-controlled, crossover study with the treatments of PRP and placebo. Treatment efficacy was measured by calculating the hair density as the average of two independent blind measurements.

Results: In the group that received placebo first (Group 2), we detected a significant increase in hair density at the secondary endpoints after PRP treatment ($P=0.014$). There was a greater proportion of patients with low-grade alopecia in this group (53.3%) compared to Group 1 (30%).

Conclusion: This study provides data supporting the positive effects of PRP treatment on AGA in males, but further studies are needed to identify those factors that might affect PRP treatment performance, such as the stage of the disease.

خلفية البحث: يزداد تطبيق المعالجة بحقن البلازما الغنية بالصفائح في حالات الحاصة الأندروجينية AGA، إلا أن المعطيات المتوافرة عن فعالية هذه المعالجة ما تزال قليلة.

هدف البحث: مقارنة فعالية وسلامة المعالجة بحقن البلازما الغنية بالصفائح المفعلة ضوئياً مع المعالجة الإرضائية في حالات الحاصة الأندروجينية عند الذكور.

طرق البحث: تم إدخال 25 من الذكور الأصحاء بحالة حاصة أندروجينية في دراسة عشوائية تعابرية مضبوطة بمعالجة إرضائية تم فيها تطبيق المعالجة بالبلازما الغنية بالصفائح أو المعالجة الإرضائية. تم قياس فعالية المعالجة عبر حساب كثافة الشعر كوسطي قياسين عشوائيين مستقلين.

النتائج: لوحظ في المجموعة الخاضعة للمعالجة الإرضائية ومن ثم المعالجة بحقن البلازما الغنية بالصفائح (المجموعة 2) حدوث زيادة في كثافة الشعر ضمن نقاط المتابعة النهائية الثانوية بعد المعالجة بحقن البلازما الغنية بالصفائح ($p=0.024$). لوحظ وجود نسبة أعلى من مرضى الحاصات

منخفضة الدرجة في هذه المجموعة من المرضى (53.3%) بالمقارنة مع المجموعة الأولى (30%).
الاستنتاجات: تقدم هذه الدراسة دلائل تدعم التأثيرات الإيجابية للمعالجة بحقن البلازما الغنية بالصفائح في حالات الحاصة الأندروجينية عند الذكور،
إلا أن الحاجة تبقى موجودة لدراسة العوامل التي قد تؤثر في جودة هذه المعالجة وفعاليتها، كدرجة الحاصة مثلاً.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Management of unilateral head and neck carcinoma of unknown primary: Retrospective analysis of the impact of postoperative radiotherapy target volumes

تدبير السرطانة أحادية الجانب مجهولة المنشأ البدئي في الرأس والعنق: تحليل
راجع لتأثيرات المعالجة الشعاعية بعد الجراحة

Podeur F, et al.
Head Neck 2019 Nov 18.

Background: We compared the outcome of postoperative unilateral cervical nodes radiotherapy (UL-RT) vs bilateral cervical nodes plus total mucosal irradiation (COMP-RT) in the management of head and neck carcinoma of unknown primary (HNCUP).

Methods: HNCUP, defined by the absence of primary despite a PET-CT combined with a panendoscopy, were treated with curative intent by initial ipsilateral neck dissection. Sixty-nine patients with unilateral HNCUP were included: 23 received UL-RT while 46 received COMP-RT. Carcinologic outcomes and long-term quality of life (QOL) according to the QOL Questionnaire for Head and Neck 35 were assessed.

Results: Within 6.3 years of median follow-up, there was no significant difference in primary tumor emergence rate ($P=0.68$), cervical node recurrence rate ($P=0.34$), or overall survival ($P=0.33$) between UL-RT and COMP-RT groups. A trend toward QOL improvement was observed in the UL-RT group.

Conclusion: UL-RT seems to provide similar outcomes as COMP-RT in unilateral HNCUP management.

خلفية البحث: سيتم في هذه الدراسة مقارنة النتائج الملاحظة للمعالجة الشعاعية بعد الجراحة في العقد الرقبية أحادية الجانب (UL-RT) مع المعالجة الشعاعية للعقد الرقبية ثنائية الجانب وتشعيع المخاطية الشامل (COMP-RT) خلال تدبير سرطانة الرأس والعنق غير معروفة المنشأ البدئي.

طرق البحث: تمت معالجة حالات سرطانة الرأس والعنق غير معروفة المنشأ البدئي - والمعروفة بغياب وجود بؤرة بدئية للورم من خلال المسح المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET-CT والتتظير الداخلي الشامل - وذلك عبر تسليخ العنق بالجهة الموافقة كمعالجة بقصد الشفاء. تم تضمين 69 مريضاً من مرضى سرطانة الرأس والعنق غير معروفة المنشأ أحادية الجانب، حيث خضع 23 منهم للمعالجة الشعاعية بعد الجراحة في العقد الرقبية أحادية الجانب (UL-RT)، بينما خضع 46 آخرين للمعالجة الشعاعية للعقد الرقبية ثنائية الجانب وتشعيع المخاطية الشامل (COMP-RT). تم تقييم النتائج السرطانية ونوعية الحياة على المدى البعيد تبعاً لاستجابات نوعية الحياة الخاص بالرأس والعنق QOL-35.

النتائج: لوحظ خلال مدة متابعة وسيطة 6.3 سنة عدم وجود فارق إحصائي هام في معدلات ظهور الورم البدئي ($p=0.68$)، معدلات النكس في العقد الرقبية ($p=0.34$)، أو البقاء الإجمالية ($p=0.33$) بين المجموعتين أعلاه (مجموعة UL-RT ومجموعة COMP-RT). لوحظ وجود نزوع نحو تحسن في نقاط نوعية الحياة لدى المجموعة UL-RT.

الاستنتاجات: يبدو من خلال هذه الدراسة أن المعالجة الشعاعية بعد الجراحة في العقد الرقبية أحادية الجانب (UL-RT) تعطي نتائج مشابهة للمعالجة الشعاعية للعقد الرقبية ثنائية الجانب وتشعيع المخاطية الشامل (COMP-RT) خلال تدبير العقد للمفاوية الرقبية أحادية الجانب غير معروفة المنشأ البدئي.

**Efficacy of the additional effect of hyperbaric oxygen therapy
in combination of systemic steroid and prostaglandin E1
for idiopathic sudden sensorineural hearing loss**

فعالية التأثير الإضافي للمعالجة بالأوكسجين مرتفع الضغط بالمشاركة
مع الستيروئيدات الجهازية والبروستاغلاندين E1
في حالات فقدان السمع الحسي العصبي المفاجيء

Hara S, et al.

Am J Otolaryngol. 2019 Nov 27:102363.

Purpose: The efficacies of hyperbaric oxygen therapy (HBO), systemic steroid, prostaglandin E1, or the combination of any two modalities have been reported in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL). However, little is known about the combined efficacy of HBO, systemic steroid, and prostaglandin E1 for this disorder. We aimed to investigate the efficacy of HBO combined with systemic steroids and prostaglandin E1 as triple therapy in patients with ISSNHL.

Materials and methods: We retrospectively evaluated the records of 67 patients with ISSNHL who were treated with systemic steroid and prostaglandin E1, with (n=38) or without (n=29) HBO. The inclusion criteria included a diagnosis of ISSNHL within 14 days of symptom onset, age ≥ 15 years, treatment according to the protocol, and clinical follow-up of at least 1 month. The patients' hearing levels were evaluated 1 month after hearing loss onset. The primary outcome was hearing improvement on pure tone audiometry. We also evaluated the demographic profiles of patients.

Results: Patients treated with triple therapy showed significantly greater hearing improvement ($p < 0.01$) than those treated without HBO, despite some differences between the two treatment groups. Multivariate logistic regression analysis revealed a significant positive correlation between pure tone audiometry improvement and hyperbaric oxygen therapy, after adjustment for confounding factors (odds ratio = 7.42; 95% and confidence interval = 2.37-23.3; $p = 0.001$).

Conclusion: HBO with systemic steroid and prostaglandin E1 administration conferred significant therapeutic benefits for ISSNHL. Therefore, routine use of triple therapy is recommended for patients with ISSNHL.

هدف البحث: لقد تم إيراد وجود فعالية للمعالجة بالأوكسجين مرتفع الضغط، الستيروئيدات الجهازية والبروستاغلاندين E1 أو المشاركة بين اثنين منهما عند مرضى فقدان السمع الحسي العصبي المفاجيء، إلا أن المعلومات المتوافرة حول فعالية المشاركة العلاجية بين هذه المكونات في هذا الداء لا تزال قليلة. سيتم في هذه الدراسة استقصاء فعالية المشاركة بين الأوكسجين مرتفع الضغط والستيروئيدات الجهازية مع البروستاغلاندين E1 كمعالجة ثلاثية عند مرضى نقص السمع الحسي العصبي المفاجيء.

مواد وطرق البحث: تم إجراء تقييم راجع لسجلات 67 مريضاً من مرضى نقص السمع الحسي العصبي المفاجيء تمت معالجتهم بالستيروئيدات الجهازية والبروستاغلاندين E1 مع الأوكسجين مرتفع الضغط (38 حالة) أو بدونها (29 حالة). شملت معايير الإدخال في الدراسة وجود تشخيص لنقص سمع حسي عصبي مفاجيء خلال 14 يوماً من بدء الأعراض، العمر 15 سنة فما فوق، المعالجة تبعاً للبروتوكول الموصوف في الدراسة ووجود متابعة سريرية للحالة لمدة شهر على الأقل. تم تقييم السمع لدى المرضى بعد شهر من بدء نقص السمع. كانت النتائج الأساسية في الدراسة هي التحسن المسجل في السمع من خلال قياس السمع بالنغمات الصافية. تم أيضاً تقييم المعطيات السكانية لدى المرضى في الدراسة.

النتائج: أظهر المرضى المعالجين بالمعالجة الثلاثية أعلاه تحسناً أكبر في القدرة السمعية ($p > 0.01$) بالمقارنة مع المرضى غير المعالجين بالأوكسجين مرتفع الضغط، وذلك رغم وجود فروقات بين المجموعتين العلاجيتين. أظهر تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات وجود علاقة إيجابية بين التحسن الملاحظ بقياس السمع بالنغمات الصافية والمعالجة بالأوكسجين مرتفع الضغط وذلك بعد التعديل بالنسبة للعوامل المربكة الأخرى (نسبة الأرجحية 7.42، بفواصل ثقة 95%: 2.37 وحتى 23.3، قيمة $p = 0.001$).

الاستنتاجات: تحقق المعالجة بالأوكسجين مرتفع الضغط مع الستيروئيدات الجهازية والبروستاغلاندين E1 الفوائد العلاجية الأفضل في حالات نقص السمع الحسي العصبي المفاجيء، ولهذا ينصح باعتماد هذه المعالجة الثلاثية في الممارسة السريرية لتدبير حالات نقص السمع الحسي العصبي المفاجيء.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Systematic evaluation of levodopa effect on visual improvement in amblyopia التقييم المنهجي لتأثيرات levodopa على تحسن القدرة البصرية في حالات الغمش amblyopia

Wang SP, et al.

Clin Neuropharmacol 2019 Nov 14.

Purpose: This study aims to evaluate the effectiveness of levodopa as a therapeutic drug in the treatment of children and adults with amblyopia.

Methods: We performed a systematic review and meta-analysis with randomized controlled trials of levodopa and placebo in the treatment of amblyopia. All data were identified and extracted from the PubMed, EMBASE, Cochrane libraries, and the Chinese knowledge resource integration database.

Results: After screening the literature and evaluating the quality, 11 studies met the criteria from 308 studies. The mean difference of LogMAR visual acuity between levodopa and the placebo group was -0.1031 (95% confidence interval, -0.11 to -0.09; $P < 0.0001$). The improvement of visual acuities of the subgroup of younger patients with amblyopia was significantly higher than that of the placebo group ($P < 0.0001$). Increasing the dosage of levodopa and prolonging the treatment can significantly improve the curative effect.

Conclusions: Levodopa is effective in the treatment of amblyopia by prolonging the treatment, especially for young patients.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية levodopa كعامل علاجي في معالجة الأطفال والبالغين المصابين بالغمش العيني amblyopia. **طرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدراسات العشوائية المضبوطة التي درست دور levodopa مع المعالجة الإرضائية placebo في معالجة حالات الغمش amblyopia. تم تحديد المعطيات واستخلاصها من موقع PubMed، EMBASE، مكتبة Cochrane وقاعدة بيانات المصادر العلمية الصينية.

النتائج: تم بعد البحث في المنشورات الطبية وتقييم جودة الدراسات اختيار 11 دراسة حققت المعايير المطلوبة من أصل 308 دراسات. بلغ متوسط الفارق في لوغاريتم الحدة البصرية LogMAR بين مجموعة المعالجة باستخدام levodopa ومجموعة المعالجة الإرضائية -0.1031 (بفواصل ثقة 95%: -0.11 وحتى -0.09، $p > 0.0001$). كما أن التحسن في الحدة البصرية الملاحظ في المجموعات الفرعية التي تتضمن المرضى اليافعين المصابين بالغمش كان أعلى ويشكل هام بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية ($p > 0.0001$). لوحظ أن زيادة جرعة levodopa المستخدمة وتمديد مدة المعالجة يمكن أن يحسن النتائج العلاجية الملاحظة بشكل كبير.

الاستنتاجات: يتمتع levodopa بفعالية في معالجة الغمش amblyopia عند استخدامه المطول، وخاصة عند المرضى الشباب.

Laboratory Diagnosis

التشخيص المخبري

Advances in rapid molecular blood culture diagnostics

التطورات الطارئة في تقنيات زرع الدم الجزيئي السريعة

She RC, et al.

J Appl Lab Med 2019 Jan;3(4):617-630.

Background: For far too long, the diagnosis of bloodstream infections has relied on time-consuming blood cultures coupled with traditional organism identification and susceptibility testing. Technologies to define the culprit in

bloodstream infections have gained sophistication in recent years, notably by application of molecular methods.

Content: In this review, we summarize the tests available to clinical laboratories for molecular rapid identification and resistance marker detection in blood culture bottles that have flagged positive. We explore the cost-benefit ratio of such assays, covering aspects that include performance characteristics, effect on patient care, and relevance to antibiotic stewardship initiatives.

Summary: Rapid blood culture diagnostics represent an advance in the care of patients with bloodstream infections, particularly those infected with resistant organisms. These diagnostics are relatively easy to implement and appear to have a positive cost-benefit balance, particularly when fully incorporated into a hospital's antimicrobial stewardship program.

خلفية البحث: لوقت طويل اعتمد تشخيص الإنتانات في الدوران الدموي على زرع الدم التي تحتاج لفترات طويلة بالتزامن مع طرق عزل المتعضيات التقليدية واختبارات التحسس الجرثومي. لقد اكتسبت تقنيات تحديد الجراثيم المتهمة بإنتانات الدوران الدموي أهمية أكبر في السنوات السابقة وذلك عبر تطبيق التقنيات الجزيئية.

المحتوى: سيتم في هذه المراجعة تلخيص الاختبارات المتوافرة للمخابر السريرية للعزل الجزيئي السريع وكشف المقاومة الجرثومية في زجاجات زرع الدم التي تظهر نتائج إيجابية. سيتم أيضاً تحديد مشعر الفائدة-التكلفة لهذه المقاييسات، مع تغطية الجوانب الأخرى مثل خصائص الأداء، التأثيرات على جوانب العناية بالمريض والاتساق مع بواقي الصادات الحيوية.

الخلاصة: حققت تقنيات زرع الدم السريعة تقدماً كبيراً في العناية بمرضى الإنتانات في الدوران الدموي، وخاصةً في حالات الإنتانات بالمتعضيات المقاومة. تعتبر هذه الطرق التشخيصية سهلة التطبيق نسبياً، كما يبدو أنها متوازنة من ناحية الفائدة-التكلفة، وخاصةً عند إدخالها ضمن برنامج الصادات الحيوية في المشافي.

Diagnostic Radiology

التشخيص الشعاعي

Efficacy and safety of a novel catheter for transradial cerebral angiography

فعالية وسلامة قثطرة جديدة في إجراءات تصوير الشرايين الدماغية عبر الشريان الكعبري

Luo N, et al.

Ann Vasc Surg 2019 Jun 11.

Background: The goal of this study was to evaluate the safety and efficacy of a novel catheter for right radial artery approach cerebral angiography.

Methods: Patients from the Neurology Department of The Second Affiliated Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medical University who underwent diagnostic cerebral angiography of either the left vertebral artery dominant type or balanced type were enrolled in this study.

Results: A total of 167 patients were treated between Feb 2016 and Dec 2017, of whom 44 were excluded based on study exclusion criteria and 123 were enrolled in the present analysis. Bilateral subclavian artery catheterization and bilateral common carotid artery catheterization were conducted successfully in all 123 patients. The success rate of selective catheterization of the left vertebral artery was 87.8% (108/123). The success rate of selective catheterization of the right vertebral artery using the novel catheter was 89.0% (73/82). The average fluoroscopy time was 6.5±3.4 min, the average operation duration was 47±3.7 (range: 50-90) min, and the average dosage of contrast agent was 112.3±8.1 ml. One patient exhibited an absence of pulse in the punctual radial artery after the removal of the arterial compression band, but there was no evidence of ischemia of the distal hand. One patient who was undergoing dual antiplatelet drug treatment suffered from bleeding at the puncture point when deflated for 2 hours after operation; this patient was re-pressurized and re-timed.

Conclusions: This novel catheter improved the success rate of selective left vertebral artery catheterization, and allowed for simplification of the relevant surgical steps. The controllability of this novel catheter was satisfactory, and its associated surgical risk was found to be low.

خلفية البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم سلامة وفعالية القثطرة خلال عملية تصوير الشرايين المخية عبر الشريان الكعبري الأيمن.
طرق البحث: شملت الدراسة مجموعة من المرضى في قسم الأمراض العصبية في المشفى التابع لكلية الطب في جامعة Guangxi Traditional Chinese والخاضعين لتصوير تشخيصي للأوعية الدماغية من النمط الفقري الأيسر المسيطر أو النمط المتوازن.
النتائج: تمت معالجة 167 مريضاً خلال الفترة بين شباط 2016 وكانون الأول 2017، تم استبعاد 44 منهم بناءً على معايير الاستبعاد المتبعة في الدراسة، بينما تم تضمين المرضى المتبقين وعددهم 123 مريضاً في الدراسة. تم إجراء قثطرة الشريان تحت الترقوة في الجانبين والشريان السباتي المشترك في الجانبين بشكل ناجح عند جميع المرضى. بلغت معدلات نجاح القثطرة الانتقائية للشريان الفقري الأيسر 87.8% (108 مرضى من أصل 123)، بينما بلغت معدلات نجاح القثطرة الانتقائية للشريان الفقري الأيمن 89.0% (73 مريضاً من أصل 82). بلغ متوسط زمن التصوير التآلقي fluoroscopy 3.4 ± 6.5 دقيقة، بينما بلغ متوسط زمن العملية 3.7 ± 47 دقيقة (تراوح بين 50 و90 دقيقة)، بينما بلغت متوسط جرعة المادة الظليلة 8.1 ± 112.3 مل. أظهر مريض واحد غياب النبض في الشريان الكعبري الذي تم خزعه بعد إزالة الرباط الضاغط، دون وجود دلائل على وجود نقص تروية في اليد. عانى مريض واحد خاضع لمعالجة مزدوجة بمضادات الصفائح من نزف من مكان خزع الشريان لدى إزالة الرباط الضاغط بعد ساعتين من العملية، حيث تمت إعادة الرباط الضاغط مجدداً لديه واحتساب زمن جديد.
الاستنتاجات: أدى استخدام هذه القثطرة في الشريان الكعبري إلى تحسين نسبة نجاح عملية القثطرة الانتقائية للشريان الفقري الأيسر، كما سمحت بتسهيل الخطوات الجراحية ذات الصلة. إن القدرة على التحكم بهذه القثطرة كان مقبولاً، كما لوحظ أن الخطورة الجراحية المرافقة كانت منخفضة.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحرفي 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 إلكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

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

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

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني www.emro.who.int/umhd 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 جديّة، 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. ترقم 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 203×254 ملم (10×8 بوصة)، مع هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (ابوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكتنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني (jahbs@arab-board.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

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

• البحث الأصلي يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يتضمن الأجزاء التالية: المقدمة، طرق البحث، النتائج، المناقشة، والاستنتاجات. يجب إيراد شرح واف 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 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 المترى (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية 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 ترقم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص.

• يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجالات 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 مرفهسة 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 أحمد بن محمد بن عبيد السعيد

رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور عمر عوض الرواس

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور ثوقي صالح (الأردن)	الأستاذ الدكتور عصام أُنْجُق (سورية)
الأستاذ الدكتور أحتيوش فرج أحتيوش (ليبيا)	الأستاذ الدكتور علي محمد آل ياسين (العراق)
الأستاذة الدكتورة وديعة عبد الرحيم (الإمارات العربية)	الأستاذ الدكتور عادل عدوي (مصر)
الأستاذ الدكتور نبراس ابراهيم الحمداني (العراق)	الأستاذ الدكتور ابراهيم كلداري (الإمارات العربية)
الأستاذ الدكتور أسامة توكل عثمان (مصر)	الأستاذ الدكتور معاوية البدور (الأردن)
الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)	الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)
الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)	الأستاذ الدكتور طارق خير الله الأسدي (العراق)
الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)	الأستاذ الدكتور غازي زعتري (لبنان)
الدكتور الشيخ الصديق أحمد بدر (السودان)	الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمي (مصر)

مساعدو التحرير

لمى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

الهيئة الاستشارية

أ.د. أميرة المصري	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 +963-11-6119739/6119259

E-mail: jabhs@arab-board.org

