



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL. 22, No. 1, 2021

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



[Read More](#)

In This Issue

Post-Traumatic Stress Disorder:
Interventional Training Of Primary
Health Care Physicians In
Displaced Camps

page No. 35

Joubert Syndrome Diagnosed
At 16+6 Weeks Gestation
By 3d Modality

page No. 51

- PROGNOSTIC ROLE OF CIRCULATING IL-17 IN BREAST CANCER AND ITS ASSOCIATION WITH VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) SERUM LEVELS
- AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN IRAQ: A REVIEW OF LITERATURE
- THE POTENTIAL PREVENTIVE ROLE OF VITAMIN C AGAINST STRUCTURAL CHANGES IN MALE RATS' LIVER INDUCED BY TRAMADOL

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. 22, No. 1, 2021.

EDITORIAL

Samir Al-Dalati, MD.P 1

ORIGINAL ARTICLES

- Prognostic Role Of Circulating IL-17 In Breast Cancer And Its Association With Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Serum Levels
الدور الإنذاري للمستويات الدورانية للانترلوكين 17 (IL-17) في سرطان الثدي وعلاقته مع التراكيز المصلية لعامل النمو البطاني الوعائي (VEGF)
Jumana Al-Saleh. (Syria).P 3
- Comparison Of Apolipoprotein B, Non-HDL-C, And LDL-C: Towards More Accurate Predictor Test For Ischemic Heart Diseases In A Sample Of Syrian Males
مقارنة بين Apolipoprotein B و Non-HDL-C و LDL-C: نحو اختبار تنبؤي أكثر دقة بأمراض القلب الإقفارية عند عينة من الذكور السوريين
Ramah Taj Eddin Baaj, et al. (Syria).P 9
- Autism Spectrum Disorders In Iraq: A Review Of Literature
اعتلالات طيف التوحد في العراق: مراجعة منهجية
Elham Khattab Al-Jammas, et al. (Iraq).P 17
- The Potential Preventive Role Of Vitamin C Against Structural Changes In Male Rats' Liver Induced By Tramadol
الدور الوقائي المحتمل للفيتامين C ضد التغيرات البنيوية الكبدية الناجمة عن المعالجة باستخدام Tramadol عند ذكور الفئران
Rana M. Ahmad, et al. (Iraq).P 26
- Post-Traumatic Stress Disorder: Interventional Training Of Primary Health Care Physicians In Displaced Camps
اضطراب الإجهاد ما بعد الصدمة: التدريب التداخلي لأطباء الرعاية الصحية الأولية في مخيمات النازحين
Ziad T. Al Ali. (Iraq).P 33

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 22, No. 1, 2021

ORIGINAL ARTICLES

- Risk Factors For Corneal Endothelial Cell Loss After Phacoemulsification Surgery Performed By Training Residents

دراسة عوامل الخطورة لفقدان الخلايا البطانية القرنية بعد اجراء عملية استحلاب الساد بالأمواج فوق الصوتية بيد مقيمين متدربين

Dana Sultan, et al. (Syria).P 44

CASE REPORT

- Joubert Syndrome Diagnosed At 16+6 Weeks Gestation By 3d Modality

تشخيص متلازمة جويرت بعمر حملي 6+16 أسبوعاً باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية ثلاثي الأبعاد

Sinha Prabha, et al. (United Arab Emirates)P 51

MEDICAL CASES

- Pulmonary Mucormycosis

داء الفطار الفطري الرئوي P 55

- A Sublingual Epidermoid Cyst

كيسة بشروية تحت اللسانP 57

SELECTED ABSTRACTS

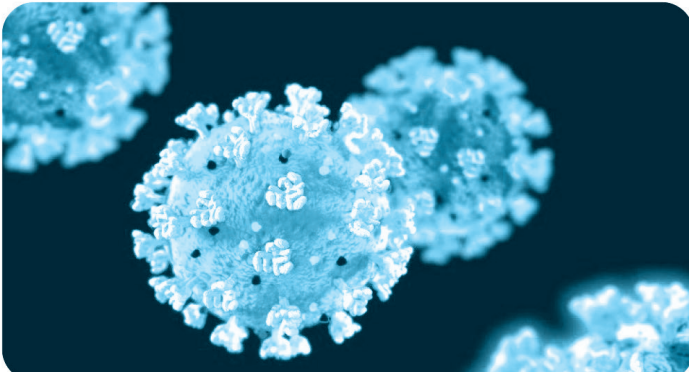
.....P 59

Letter from the Editor

دور الفيتامينات C و D في معالجة متلازمة كوفيد طويلة الأمد وحالات الإنتان الحاد بفيروس SARS-Covid-19

تعرف متلازمة كوفيد طويلة الأمد بعدم قدرة المرضى المصابين بالكوفيد على العودة لحالتهم الجسدية الصحية التامة بعد الشفاء من الإصابة الحادة. نشرت مجلة The Lancet في شهر كانون الثاني الماضي دراسة هي الأكبر والأطول أمداً من نوعها حول الأعراض طويلة الأمد عند المرضى المصابين بإنتان فيروس Covid-19 المقبولين في المشفى للعلاج. حيث لوحظ أن أكثر من 76% من المرضى كان لديهم تأثيرات طويلة الأمد للإصابة بعد 6 أشهر من الخروج من المشفى، كما أن نصف هؤلاء المرضى كانوا دون سن 57 سنة. شملت

الأعراض طويلة الأمد الأكثر ملاحظة كلاً من التعب، الضعف العضلي، اضطرابات النوم، القلق والاكتئاب.



أشارت الدراسات الجزيئية إلى دور كبير لحالة الاستجابة المناعية المفرطة -والتي تعرف بعاصفة السيتوكينات- في حالات الإنتان بفيروس SARS-Covid-19، وخاصةً في الأشكال الشديدة من الإنتان. تتضمن هذه الآلية المرضية تدخل لسلسلة معقدة من العوامل المختلفة، من ضمنها مستويات بعض الفيتامينات.

وكما هو معروف ترتبط الكثير من حالات الإنتان في السبل التنفسية مثل ذات الرئة والإصابة بالكوفيد-19 مع حالات نقص الفيتامين C. ومن هنا فقد عاد استخدام جرعات مرتفعة من الفيتامين C في الجائحة الحالية إلى الواجهة كخيار علاجي مهم. وذلك للفعالية المضادة للأكسدة والدور المثبط للالتهاب والآثار المعدلة للمناعة والتخثر التي يتمتع بها الفيتامين C. وبالإضافة لدوره كمضاد أكسدة، يلعب الفيتامين C دوراً كعامل مساعد Co-factor في أكثر من 150 من الوظائف الاستقلابية في الجسم. حيث يمكنه الحد من الشدة التأكسدية المفرطة التي تحدث في سياق الإنتانات المختلفة. لقد أشارت الدراسات المجراة عند مرضى الحلاّ النطاقي Herpes zoster والأمراض الورمية الدموية أن استخدام الفيتامين C وريدياً يمكن أن يخفف من التعب، اضطرابات النوم والألم المرافق لهذه الحالات، علاوةً عن دوره في تحسين الوظائف المعرفية الذهنية ودعم عملية التعافي. من جهة أخرى لوحظ وجود عوز شديد في الفيتامين C عند أكثر من 82% من مرضى ذات الرئة الفيروسية بفيروس الكوفيد-19 المقبولين في قسم العناية المركزة، وهو ما قد يشير لدور محتمل للفيتامين C في تطور حالة إنتان الدم Sepsis ومتلازمة العسرة التنفسية الحادة ARDS، حيث تدعو بعض الدراسات لتضمين مستويات الفيتامين C في الدم كجزء من المعايير التشخيصية المعتمدة في حالات ARDS.

إن تسريب الفيتامين C وريدياً يحمل فوائد علاجية كبيرة، كما أنه جيد التحمل، ومجد من ناحية التكلفة. توجد العديد من الدراسات الحديثة التي تقول بدور الفيتامين C في الحد من الأذية الكلوية في سياق الكوفيد-19، تحديد شدة الإصابة بالكوفيد، تحسين الإنذار، تقصير مدة البقاء في المشفى، الحد من معدلات إعادة القبول في المشفى، الحد من نسبة القبول في وحدة العناية المركزة، الحد من الحاجة للمعالجة الداعمة بالأوكسجين والحد من الوفيات. من جهة أخرى تشير الدراسات لفائدة الفيتامين C عند تطبيقه في المراحل المبكرة للإصابة، وفي حالات

الإصابة الخفيفة أو متوسطة الشدة، أما في الحالات الشديدة أو عند المرضى المقبولين في وحدة العناية المركزة بسبب الإنتان بكوفيد-19 فيكون هذا الدور الإيجابي للفيتامين C محدوداً.

من جهةٍ أخرى يلاحظ أيضاً وجود حالات عوز في الفيتامين D عند مرضى الكوفيد-19، حيث أوردت الدراسات وجود ارتباط بين حالات العوز الشديد في الفيتامين 25(OH)D والوفيات عند مرضى الإنتان بالكوفيد-19. حيث يلعب الفيتامين D دوراً في الاستجابة المناعية، وإن التغيرات الطارئة على مستوياته في حالات الإنتان الفيروسي الحاد والمزمن تعكس وجود تغيرات في الحاجة لهذا الفيتامين في الأطوار المختلفة من الإنتان. وبشكلٍ مشابه للفيتامين C فإن المعالجة الداعمة بالفيتامين D تفيد في الحد من تطور الإنتانات في السبل التنفسية بشكلٍ عام ومنها الإصابة الفيروسية بالكوفيد-19، إلا أن فائدتها تكون محدودة لدى مرضى الحالات الشديدة المقبولين في قسم العناية المركزة.

نائب رئيس التحرير

د. سمير الدالاتي

PROGNOSTIC ROLE OF CIRCULATING IL-17 IN BREAST CANCER AND ITS ASSOCIATION WITH VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) SERUM LEVELS

الدور الإنذاري للمستويات الدورانية للانترلوكين 17 (IL-17) في سرطان الثدي وعلاقته مع التراكيز المصلية لعامل النمو البطاني الوعائي (VEGF)

Jumana Al-Saleh, MD

د. جمانة الصالح

ملخص البحث

الخلفية: يعدّ الانترلوكين 17 (IL-17) سيتوكيناً التهابياً تنتجه خلايا CD4+T. أعطت الدراسات التي تناولت الدور الإنذاري لـ IL-17 في سرطان الثدي نتائج متناقضة. في هذه الدراسة تمّ التحري عن المستويات المصلية لـ IL-17 لدى مريضات سرطان الثدي مع تقييم مدى ارتباط هذه المستويات مع المعايير المرضية والسريرية. إضافة إلى ذلك تمت دراسة العلاقة بين التراكيز المصلية لكل من IL-17 وعامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) vascular endothelial growth factor. **المواد والطرائق:** تم سحب 3 مل من الدم المحيطي من 41 مريضة سرطان الثدي و28 امرأة صحيحة، ثم جرى تقييم تراكيز IL-17 و VEGF في المصل لتحديد مدى ارتباطها مع تطور الورم. تم تحديد المستويات المصلية باستخدام طريقة مقياسة الممنز المرتبط بالإنزيم enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **النتائج:** بينت الدراسة أن تراكيز IL-17 في المصل لدى مريضات سرطان الثدي أعلى بشكل هام إحصائياً مقارنة مع مستوياته لدى الصحيحات، كما ارتبطت تراكيز IL-17 لدى المريضات مع تشكّل أوعية جديدة للورم ومع النقاتل إلى العقد اللمفية، مما يشير إلى إمكانية وجود علاقة بين IL-17 وتطور الورم. كما تبين وجود علاقة إيجابية قوية بين التراكيز المصلية لكل من IL-17 و VEGF لدى مريضات سرطان الثدي. **الاستنتاجات:** تشير الدراسة الحالية إلى ارتباط المستويات الدورانية لـ IL-17 بشكل قوي مع تطور سرطان الثدي، مما يمكن أن يتيح استخدام تراكيز IL-17 لتميز مريضات سرطان الثدي المترافق مع إنذار سيئ واللواتي قد يستقن من تدابير علاجية أكثر شدة.

ABSTRACT

Objective: Interleukin-17 (IL-17) is a CD4 T-cell-derived proinflammatory cytokine. Studies investigating the prognostic effect of circulating IL-17 in breast cancer have given inconsistent findings. In this study, we investigated the serum level of IL-17 in breast cancer patients, and evaluated whether circulating IL-17 is associated with clinicopathological parameters. Furthermore, we studied the relationship between IL-

17 and vascular endothelial growth factor (VEGF) serum levels.

Methods: A 3 ml of peripheral blood were obtained from 41 patients with breast cancer and 28 healthy women. We assessed the oncentration of IL-17 and VEGF in blood serum to determine whether it correlates with the disease progression. Serum levels were quantified by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method.

Results: Concentration of IL-17 was found to be significantly increased in breast cancer patients

*Jumana Al-Saleh, MD, Assistant Professor, Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria.
E-mail: yarob.ghanem86@gmail.com.

compared with control group. The circulating level of IL-17 in breast cancer patients was associated with the angiogenesis and lymph node metastasis, suggesting that IL-17 was related to tumor progression. Moreover, the serum level of IL-17 strongly and positively correlated with that of VEGF in cancer patients.

Conclusions: The present study indicates that IL-17 serum concentration are strongly associated with breast cancer progression. It was feasible that it can be used to identify patients with a poor prognosis who may benefit from more aggressive management.

INTRODUCTION

Breast cancer is responsible for the majority of women deaths due to cancer worldwide. Therefore, it is important to clarify the mechanisms involved in the development of breast cancer. Angiogenesis has received a lot of attention due to its influence on the tumour grade, metastasis, and therefore patients' prognosis; over-expression of its hallmark cytokine, vascular endothelial growth factor (VEGF), is well known amongst various malignant cancers often with poorer outcomes.¹⁻⁵ Tumors or interacting stromal cells may cause imbalance to increase elaboration of angiogenic inducers or decrease production or effects of angiogenic suppressors. Identification of endogenous angiogenesis stimulators or inhibitors is an area of great interest.⁶

It has been established that cancer can be promoted or exacerbated by inflammation and infection. Chronic inflammation is a major driving force in tumor development.^{7,8} IL-17 (interleukin-17) is a proinflammatory cytokine generated by Th17

cells, and has a dual and contradictory role in the cancer process. IL-17 can activate a cell-mediated cytotoxicity against tumor cells, that can in turn inhibit tumor progression, while some researchers have shown that IL-17 has a critical role in facilitating the angiogenesis.⁹⁻¹¹ Recently, it has been reported that IL-17 promotes tumor growth through angiogenesis in mice.¹²

Therefore, the characteristic biologic activities of IL-17 prompted us to further investigate the association of serum IL-17 with breast cancer in an effort to define the role of circulating IL-17 as a prognostic factor in breast cancer. Furthermore, we studied the relationship between pretreatment serum IL-17 and VEGF levels, and whether serum IL-17 levels can predict angiogenesis of breast cancer.

METHODS

The present study was conducted during a period from December 2018 to September 2019 at Al-Muwasah Teaching Hospital (Damascus). Informed written consent was obtained from each patient prior to the specimen collection, 41 patients with breast cancer were enrolled in the present study. The age range and the mean age of patients were 21-75 and 49.6±11.7 years, respectively. Control group comprised 28 healthy women with age range 26-79 years and mean age 39.4±12.7 years. Controls were selected among individuals who had no clinical evidence and history of malignancy or autoimmune disorders. Pathological data [including: tumor grade, lymph node status, angiogenesis] were obtained from medical records of

	Factor	Frequency	Percentage
Tumor grade	I	7	17.1
	II	22	53.6
	III	12	29.3
Lymph node metastasis	Metastasic	18	43.9
	Non-metastasic	23	56.1
Angiogenesis	Angiogenic	14	34.1
	Non-angiogenesis	27	65.9

Table 1. Histopathologic information in breast cancer patients.

patients, validated by an experienced histopathologist, and summarized in Table 1.

Three mL of blood samples were obtained from patients (on the same day of surgery) and healthy women according to the internal review and the Ethics Boards of the Syrian public hospitals. Blood serum was stored in a freezer at -20°C.

Interleukin-17 and VEGF concentrations were determined in serum samples by enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs). ELISA reagents are commercially available in assay kits (Bender MedSystems, Austria).

Statistical differences were analyzed by Student's *t* test and ANOVA test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Concentrations of IL-17 and VEGF were determined in serum from patients with breast cancer and compared with healthy controls. Although comparison of 2 given groups indicated an increase of IL-17 in cancer patients, the increase was of no statistical significance ($p > 0.05$; Table 2).

VEGF levels was found to be significantly higher in cancer patients compared with the control group ($p = 0.001$; Table 2). In addition, a positive significant correlation between serum concentrations of IL-17 and VEGF was demonstrated ($p = 0.001$, $r = 0.813$; Figure 1).

To evaluate the biological significance of IL-17 in patients with breast cancer, we investigated the association of serum levels of IL-17 with clinicopathological factors (Table 3). IL-17 levels in patients with breast cancer were higher in positive groups of angiogenesis ($p = 0.001$) and lymph node metastases ($p = 0.038$) than in negative groups. On the other hand, no significant association was recognized between levels of IL-17 and tumor grade ($p > 0.05$).

The distribution of the VEGF serum concentration according to clinicopathological parameters of breast cancer is shown in Table 4. A statistically significant increase was seen only in serum levels of VEGF in patients with angiogenic cancer and those with metastasis to lymph nodes ($p < 0.05$, Table 4), whereas VEGF concentrations were not significantly correlated with the grade of the disease ($p > 0.05$, Table 4).

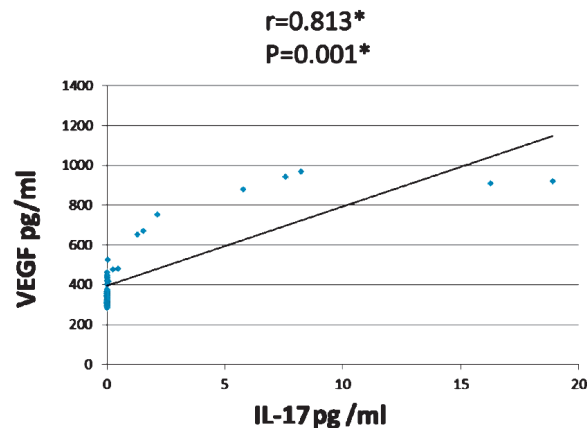
Patients		Number	Mean (pg/ml)	SD (pg/ml)	p-value
IL-17	Cancer	41	1.53	4.16	0.057
	Control	28	0	0	
VEGF	Cancer	41	457.32	204.01	0.001
	Control	28	265.21	37.47	

Table 2. comparison of IL-17 and VEGF concentration in serum samples of patients.

Number		Mean (pg/ml)	SD (pg/ml)	p-value
Angiogenic	14	4.46	6.26	0.001 ^a
Non-angiogenesis	27	0	0.02	
Metastatic	18	3.04	5.87	0.038 ^a
Non-metastatic	23	0.35	1.23	
Grade I	7	0.32	0.64	0.886 ^b
Grade II	22	1.94	4.55	
Grade III	12	1.36	4.69	

^aP-value of student *t* test as appropriate. ^bP-value of ANOVA test as appropriate.

Table 3. The difference in median levels of serum IL-17 (pg/ml) in breast cancer patients according to clinicopathological parameters.



*There was a positive association between the levels of IL-17 and VEGF in cancer patients. Levels were detected using ELISA and evaluated as pg/ml. IL: Interleukin, VEGF: vascular endothelial growth factor.

Figure 1. Correlation between serum levels of IL-17 and VEGF in patients with breast cancer.

Number		Mean (pg/ml)	SD (pg/ml)	p-value
Angiogenic	14	360.85	59.63	0.001 ^a
Non-angiogenesis	27	643.36	253.68	
Metastasic	18	403.91	135.28	0.002 ^a
Non-metastasic	23	643.3	281.36	
Grade I	7	403.75	168.68	0.814 ^b
Grade II	22	470.59	235.96	
Grade III	12	440.83	160.89	

^aP-value of student *t* test as appropriate. ^bP-value of ANOVA test as appropriate.

Table 4. The difference in median levels of serum VEGF (pg/ml) in breast cancer patients according to clinicopathological parameters.

DISCUSSION

In this study, we quantitatively analyzed the circulating levels of both IL-17 and VEGF in breast cancer patients. As an essential process in breast cancer development and progression, angiogenesis provides not only oxygen and nutrients for tumor growth but also more opportunities for tumor cells to migrate and metastasize.¹³ Moreover, many studies have revealed that angiogenesis is an important indicator of poor prognosis in breast cancer.¹⁴ There are many endogenous factors that facilitate angiogenesis, and the VEGF/VEGFR family includes the strongest growth factor that directly acts upon endothelial cells in angiogenesis.¹⁵

In the present work, there was a significant increase in serum VEGF concentration of patients with breast

cancer compared with healthy women. Furthermore, a high serum VEGF concentration was significantly associated with the presence of lymph nodes metastasis. These findings are similar to others, both in breast cancer^{16,17} and other tumor types.¹⁸

IL-17 was originally identified as a proinflammatory cytokine, and previous studies have also shown that inflammation is linked to cancer progression.¹⁹ Therefore, it is reasonable to speculate that IL-17 may correlate with development of cancer. Indeed, we showed in the present study that the level of IL-17 was significantly higher in serum of cancer patients with angiogenesis and those with lymph node metastasis. This result was consistent with previous data that IL-17 promotes angiogenesis through stimulation of vascular endothelial cell migration and cord formation, resulting

in tumor progression.¹² In addition, Benevides et al. in 2015 uncovered that the mechanism by which the proinflammatory cytokine IL-17 promotes metastatic mammary primary tumor progression is neutrophil dependent.²⁰

Our data also demonstrated a positive correlation between the IL-17 and VEGF serum concentrations. This finding is consistent with previous reports that IL-17 may shift the local balance between angiogenic and angiostatic factors toward conditions that promote angiogenesis and tumor development.²¹ IL-17 up-regulates production of a variety of proangiogenic factors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF), prostaglandin E1 (PGE1) and PGE2, and macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2), by fibroblasts as well as tumor cells.¹²

CONCLUSIONS

Our findings showed that IL-17 serum concentrations were associated with breast cancer metastasis and angiogenesis. Moreover, we observed a positive correlation between the IL-17 and VEGF serum levels. Therefore, IL-17 may be developed as a potential prognostic biomarker for breast cancer.

REFERENCES

1. Yao D, Wu X, Zhu et al. Y. Quantitative analysis of vascular endothelial growth factor, microvascular density and their clinicopathologic features in human hepatocellular carcinoma. *HBPD INT* 2005;4(2):220-6.
2. El-Gohary Y, Silverman J, Olson P, et al. Endoglin (CD105) and vascular endothelial growth factor as prognostic markers in prostatic adenocarcinoma. *AJCP* 2007;127(4):572-9.
3. Iavarone M, Lampertico P, Iannuzzi F, et al. Increased expression of vascular endothelial growth factor in small hepatocellular carcinoma. *J Viral Hepatitis* 2007;14(2):133-9.
4. Kopfstein L, Veikkola T, Djonov et al. V. Distinct roles of vascular endothelial growth factor-Din lymphangiogenesis and metastasis. *AJP* 2007;170(4):1348-61.
5. Mobius C, Demuth C, Aigner T, et al. Evaluation of VEGFA expression and microvascular density as prognostic factors in extrahepatic cholangiocarcinoma. *EJSO* 2007;33(8):1025-9.
6. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nat Med* 1995;1:27-31.
7. Hussain S, Harris C. Inflammation and cancer: an ancient link with novel potentials. *Int J Cancer* 2007;121:2373-80.
8. Coussens L, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420:860-7.
9. Kryczek I, Banerjee M, Cheng P, et al. Phenotype, distribution, generation, and functional and clinical relevance of Th17 cells in the human tumor environments. *Blood* 2009;114(6):1141-9.
10. Kryczek I, Wei S, Szeliga W, et al. Endogenous IL-17 contributes to reduced tumor growth and metastasis. *Blood* 2009;114(2):357-9.
11. Su X, Ye J, Hsueh EC, et al. Tumor microenvironments direct the recruitment and expansion of human Th17 cells. *J Immunol* 2010;184(3):1630-41.
12. Numasaki M, Fukushi j, Ono M, et al. Interleukin-17 promotes angiogenesis and tumor growth. *Blood* 2003;101:2620-7.
13. Folkman J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis. *Semin Oncol* 2002;29:15-8.
14. Bevilacqua P. Prognostic value of intra-tumoral microvessel density, a measure of tumor angiogenesis, in node-negative breast carcinoma results of a multiparametric study. *Breast Cancer Res Treat* 1995;36:205-17.
15. Roskoski R. Vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in tumor progression. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;62:179-213.
16. Adams J, Carder P, Downey S, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in breast cancer: Comparison of plasma, serum, and tissue VEGF and microvessel density and effects of tamoxifen. *Cancer Res* 2000;60(11):2898-905.
17. Ali E, Shetab M, Abed El Mohsen M. Elevated serum and tissue VEGF associated with poor outcome in breast cancer patients. *Alexandria J Med* 2011;47(3):217-24.
18. Gunsilius E, Gastl G. Platelets and VEGF blood levels in cancer patients. *Br J Cancer* 1999;81:184-6.
19. Yang B, Kang H, Fung A, et al. The role of interleukin 17 in tumour proliferation, angiogenesis, and metastasis. *Mediators of Inflammation* 2014:1-11.

20. *Benevides L, da Fonseca D, Donate P, et al. IL-17 promotes mammary tumor progression by changing the behavior of tumor cells and eliciting tumorigenic neutrophils recruitment. Cancer Res 2015;75(18):3788-99.*
21. *Benevides L, Cardoso C, Tiezzi D. 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.*

COMPARISON OF APOLIPOPROTEIN B, NON-HDL-C, AND LDL-C: TOWARDS MORE ACCURATE PREDICTOR TEST FOR ISCHEMIC HEART DISEASES IN A SAMPLE OF SYRIAN MALES

مقارنة بين ApoB و Non-HDL-C و LDL-C: نحو اختبار تنبؤي

أكثر دقة بأمراض القلب الإقفارية عند عينة من الذكور السوريين

Ramah Taj Eddin Baaj, MD; Youssef Ahmad Barakat, MD

د. رماح تاج الدين بعاج، أ.م.د. يوسف أحمد بركات

ملخص البحث

هدف البحث: يمثل كوليسترول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDL-C) عبء الجسم من الشحميات المسببة للتصلب العصيدي للشرابيين بشكل جزئي فقط، وتشير مجموعة متزايدة من الأدلة إلى أن الكوليسترول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة (Non-HDL-C) والصميم البروتيني B (ApoB) هما أكثر دقة في تقدير اختطار أمراض القلب الوعائية العصيدية المرتبطة بالشحميات كأمراض القلب الإقفارية (IHD). تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة كل من Apo B و Non-HDL-C و LDL-C لتحديد الاختبار الأكثر تنبؤ ودقة بأمراض القلب الإقفارية.

طرق البحث: أجريت دراسة من نمط الحالات والشواهد، حجم العينة 200 من الذكور، 100 يعانون من نقص التروية القلبية تم أخذهم من قسم أمراض القلب من مشفى المواساة الجامعي بدمشق، و100 من الأشخاص السليمين، سُجلت بيانات المشاركين (العمر، التعليم، قياسات الجسم، التدخين، استهلاك الكحول، الداء السكري وارتفاع ضغط الدم)، كما تم إجراء الفحوصات المخبرية (الكرياتينين، الألبومين، سكر الدم، الكوليسترول، الشحوم الثلاثية و HDL-C و ApoB و البروتين التفاعلي CRP) وتم حساب كل من LDL-C و Non-HDL-C، وتمت مقارنة النتائج باستخدام T-test وبرنامج SPSS، ودراسة الارتباط والدقة وقيم التنبؤ.

النتائج: بينت الدراسة أن اختبار ApoB كان الأكثر دقة والأفضل للتنبؤ بأمراض القلب الإقفارية، تلاه Non-HDL-C في حين لم يكن لـ LDL-C قيمة تنبؤية يعتد بها.

الخلاصة: توصي هذه الدراسة بإجراء ApoB كأفضل اختبار للتنبؤ بأمراض القلب الإقفارية في حال توفره، وبحساب Non-HDL-C في جميع الحالات بشكل روتيني، أما LDL-C فلا يمكن الاعتماد عليه للتنبؤ بأمراض القلب الإقفارية.

ABSTRACT

Objective: Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) only partly represents the atherogenic lipid burden, and a growing body of evidence suggests that none high-density lipoprotein cholesterol (Non-HDL-C), and Apolipoprotein B (ApoB) are more accurate in

estimating lipid-related Atherosclerotic cardiovascular disease such as ischemic heart disease (IHD). The aim of this study was to compare Apo B, Non-HDL-C, and LDL-C to identify the most accurate and predictive test for IHD.

Methods: A case-control study, 200 males; 100 patients suffer from ischemic heart disease were taken

*Ramah Taj Eddin Baaj, MD, License of Doctor in Human Medicine, Master in Laboratory Medicine, Doctorate Student in Medicinal Biochemistry and Molecular Biology, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria. E-mail:ramahbaaj60@gmail.com.

*Youssef Ahmad Barakat, Associate Professor in Medical Biochemistry, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

from the Cardiology Department of Al-Mouwasat University Hospital in Damascus, and 100 healthy persons, Participants' data were taken (age, education, anthropometric measurements, smoking and alcohol consumption, diabetes and hypertension), then laboratory tests were done (creatinine, albumin, glucose, cholesterol, triacylglycerol, HDL-C, ApoB, CRP) and the values of LDL-C and Non-HDL-C were calculated. The results were compared using T test and the SPSS program, the correlation, accuracy, prediction were studied.

Results: ApoB test was the most significant and strongest predictor for IHD, followed by Non-HDL-C, but LDL-C had not acceptable predictive value.

Conclusions: This study recommends perform of ApoB as the best test to predict IHD if it is available, calculate Non-HDL-C in all cases routinely, LDL-C was not reliable.

INTRODUCTION

Atherosclerotic cardiovascular disease (IHD) is the main cause of morbidity and mortality worldwide,¹ and most deaths are in low- and middle-income countries.²

Lipoproteins, particularly low-density lipoprotein (LDL) and other apolipoprotein ApoB-containing lipoproteins including very low density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein (IDL), and lipoprotein (a) (Lp(a)) play a fundamental role in the initiation and evolution of atherosclerosis. During atherogenesis, the cholesterol-rich, ApoB-containing lipoproteins are retained and accumulate within vascular intima of the arterial wall,³ and together with reactive immune and inflammatory mechanisms result in atherosclerotic plaque formation and progression.^{4,5}

Increase in concentrations of ApoB containing lipoproteins, particularly LDL, are associated with an increased risk of developing IHD. Clinical trials using lipid-lowering drugs have shown that lowering LDL-cholesterol results in significant reductions in both morbidity and mortality in patients with or without established coronary heart disease, studies using aggressive plasma LDL-cholesterol reduction

as secondary prevention have demonstrated increased survival rates.⁶

However, despite of reductions in LDL-cholesterol with maximally tolerated statins and newer lipid-lowering agents, many people still experience cardiovascular events and/or IHD progression,⁷ which may, in part, relate to triglyceride or to cholesterol content within triglyceride-rich lipoproteins.^{8,9}

As known LDL-C is a well-established risk factor for IHD, being the primary therapeutic target in both primary and secondary prevention of IHD according to global dyslipidaemia guidelines.¹⁰⁻¹²

But despite of what was previously believed that LDL was the most atherogenic lipoprotein and thus became the target for therapy surveillance, it is now realized that all these lipoproteins (LDL, IDL, VLDL, Lp(a)) confer some atherogenic potential. Apo-B level indicates the total number of lipoprotein particles includes LDL, IDL, VLDL, Lp(a). Since ApoB indicates most atherogenic particles, it was hypothesized that ApoB concentration should be better predictor risk factor for IHD than LDL according to earlier studies.¹³

Non-HDL-C includes all cholesterol in potentially atherogenic lipoprotein particles, (VLDL, IDL, LDL, and lipoprotein (a)). A study conducted by Boekholdt et al, concluded that changes in Non-HDL-C also explained a larger proportion of the athero-protective effect of statin intervention than did LDL-C and ApoB.¹⁴

So, whether we measure LDL-C or obtain it Using the Friedewald equation, this ignores the important atherogenic VLDL remnants as targets for therapy. Meanwhile, the VLDL remnants, as well as the atherogenic IDL, VLDL, are accounted for using simple Non-HDL calculation which is the difference between TC and HDL.¹⁵

Apolipoprotein B (Apo B) analysis is recommended for risk assessment, particularly in people with high TAG, DM, obesity or metabolic syndrome, or very low LDL-C. It can be used as an alternative to LDL-C, if available, as the primary measurement for screening,

diagnosis, and management, and may be preferred over Non-HDL-C and considered better than LDL-C and Non-HDL-C estimation for IHD risk assessment in people with high Triacylglycerol, Diabetes, obesity, or very low LDL-C.(16) This has created a need for identification a reliable biomarker which could help in future prediction of coronary risk. Which is better Non-HDL or apolipoprotein B as a biomarker to adopt it as a predictive risk factor for IHD instead of LDL-C? In most conditions, LDL-cholesterol, Non-HDL cholesterol and ApoB are highly correlated, but, in individuals with mild-moderate hypertriglyceridaemia and associated illnesses, such as diabetes, obesity and the metabolic syndrome, discordance between these measures may occur.¹⁷

These observations highlight the need for this study to compare these tests ApoB, Non-HDL-C, LDL-C for IHD risk assessment.

Aim of this study: Comparison of Apo B, Non-HDL-C, and LDL-C to identify the most accurate and predictive test for IHD.

METHODS

A Case-control study of 200 males (males to exclude HDL-C high bias in females). Control group included 100 persons of apparently normal males who are close in terms and age to the patient group. (no clinical history of heart disease, no prior ischemic heart disease). Patient group included 100 patients suffer from an ischemic heart disease, which includes acute coronary syndrome ACS, myocardial infarction with ST-elevation STEMI, or myocardial infarction without ST-elevation NSTEMI.

Exclusion criteria: Patients on statin therapy, people with chronic diseases and long-term hospitalization, such as kidney failure, liver failure or cancer, and Those with serum triglyceride levels more than 400 mg/dl.

This study was carried out in department of laboratory medicine, medicine college, Damascus university, from October 2018 to September 2020, the samples were collected from Al-Mouwasat University Hospital, department of cardiology intensive care for patients-group, whereas control group were collected from healthy

persons. All participants were given written, informed consent for this study and approval was obtained from all of them, in addition to approval of Damascus university for performing this study. Participants' details such as age, education, anthropometric measurements height and weight for body mass index, abdominal and hip circumference for waist-hip ratio, history of smoking and alcohol consumption, and history of diabetes and hypertension were taken. A venous blood sample of 5 mL was obtained from each participant after fasting for at least 12 hours. The blood samples were collected into vacutainer tubes, and after they were centrifuged, the serum was divided and transferred to two Eppendorf tubes, one stored at -40 C until Apo B, CRP analysis were done, and the other was used immediately for the analysis (creatinine, albumin, blood glucose, total cholesterol, triacylglycerol, HDL).

By using commercially available kits (Dirui), the absorbance of the samples was measured using automated spectrophotometer (Olympus), enzymatic method for albumin, creatinine, blood glucose, total cholesterol (TC), triacylglycerol (TAG) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and immunoturbidimetric method for reactive protein C (CRP), Apolipoprotein B (Apo B). Concentration of LDL-C was calculated according to Friedewald's formula ($LDL = TC - HDL - TG/5$) which is internationally accepted (Friedewald et al., 1972), Non-HDL-C was calculated as the difference between the TC and HDL-C.

Statistical analysis: The results were analyzed using SPSS version 22 software of IBM, student t-test to determine the mean and standard deviation for comparisons, Pearson's correlation (coefficient with the two-tailed count of correlations) test was used to study the correlation between each of ApoB, Non-HDL-C, and LDL-C with IHD risk factors. The binary logistic regression (Exp(b)) was done to calculate odds ratio for IHD and the Area Under the Curve (AUC) for accuracy was done, p-value less than 0.05 was considered a statistically significant value.

RESULTS

The statistical study of each parameter indicated that

the data distribution was normal or close to it, with no missed or anomalous influencing values in each of the studied groups. Therefore, the results of all measured parameters were presented in the form of mean (M) and standard deviation (SD) and for the categorical variables (education level, smoking, presence of diabetes, type of ischemic heart disease) were presented as a number (percentage) as shown in Table 1.

which ranged in control group between (45-70 years) with an average of 58.02 ± 6.20 year, while the age of patient group ranged between (44-72 years) with an average of 57.89 ± 7.78 years, statistical tests showed that the two study groups were compatible in age, where the t-test did not show a statistically significant difference between the averages of ages in two groups, and the p-value was greater than 0.05.

The results shows that the ages of the participants,

Table 1 also shows statistically significant increase

Characteristics		Control group Non IHD (100)		Patient group IHD (100)		p-value
		Number	%	Number	%	
Education level	Up to 9	4	4.0%	76	76.0%	**
	Up to 12	21	21.0%	15	15.0%	ns
	More than 12	33	33.0%	9	9.0%	**
	Postgraduates	42	42.0%	0	0.0%	
Smoking	Nonsmoker	100	100%	32	32%	**
	Smoker	0	0.0%	68	68%	
Diabetes	Number	0	0.0%	18	18%	
Ischemic Heart Disease	ACS	0	0.0%	18	18.0%	
	STEMI	0	0.0%	78	78.0%	
	NSTEMI	0	0.0%	4	4.0%	
Mean (M), Standard Deviation (SD)		M	SD	M	SD	
Age (Year)		58.02	6.20	57.89	7.78	ns
Systolic Blood Pressure (mmHg)		116.44	5.13	138.57	9.15	**
Diastolic Blood Pressure (mmHg)		74.61	4.94	89.76	11.65	**
Creatinine (mg/dl)		1.00	0.17	1.02	0.30	ns
Albumin (g/dl)		4.39	0.54	3.87	0.84	**
Body Mass Index (Kg/m ²)		25.06	1.77	30.96	2.87	**
Waist to Hip ratio		0.88	0.04	1.07	0.10	**
C-Reactive Protein (mg/l)		3.31	1.47	14.39	5.57	**
Fasting glucose (mg/dl)		91.06	8.26	177.96	36.11	**
Triacylglycerols (mg/dl)		100.05	14.55	170.34	27.97	**
Total Cholesterol (mg/dl)		161.81	8.10	207.40	24.22	**
non-HDL-C (mg/dl)		113.57	11.00	173.39	27.27	**
HDL-C (mg/dl)		48.24	3.83	34.01	7.75	**
LDL-C (mg/dl)		93.56	9.73	139.32	24.50	**
Apolipoprotein B (mg/dl)		79.78	5.96	125.43	13.55	**

Acute coronary syndrome; HDL: High-Density Lipoproteins; IHD: ischemic heart disease; LDL: low-density lipoproteins; non-HDL-C: cholesterol outside of high-density lipoproteins; NSTEMI: myocardial infarction without ST elevation; STEMI: myocardial infarction with ST elevation; TC: total cholesterol. [p-value: more than 0.05 (ns statistically insignificant); less than 0.01 (*); less than 0.001 (**)]

Table 1. The total anthropometric, clinical and laboratory data of the two study groups and the results of the comparison between them according to the t-test (P).

of values for ischemic heart disease risk factors: BMI, waist circumference/hip W/H, systolic Blood Pressure SBP, diastolic Blood Pressure DBP, triacylglycerol TAG, total cholesterol TC, LDL-C, Non-HDL- (C), ApoB and inflammatory parameter (CRP) for the patient group compared to their values in control group and decrease of HDL-C value (innocent lipoprotein of causing atherosclerosis) in the patient group.

1- Correlation of Apo B, Non-HDL-C, LDL-C with IHD risk factors: The results showed strong correlation between each of Apo B, Non-HDL-C and LDL-C with ischemic heart disease risk factors in control group, patient group separately, and in both groups together, as displayed in Table (2), the results

showed that the most strong positive correlation was for Apo B with ischemic heart disease risk factors, followed by Non-HDL-C, then LDL-C, the studied risk factors for IHD includes well-known risk factors such as increasing of: blood pressure (SBP, DBP), body mass index (BMI), waist to hip ratio (W/H), fasting sugar (FG), C-reactive protein (CRP), total cholesterol (TC), triglycerides (TAG), serum cholesterol outside high-density lipoproteins (Non-HDL-C) and LDL-C, while the correlation with HDL-C was negative considering that HDL-C is a protective factor for IHD, and the p-value was statistically significant in all cases,

2- Odds Ratio of APOB, Non-HDL-C, LDL-C for predicting IHD: By comparing the odds ratio of the

Risk factor	ApoB Group			Non-HDL-C Group			LDL-C Group			
		control	patients	both	control	patients	both	control	patients	both
SBP	r	0.610	0.273	0.835	0.571	0.213	0.772	0.509	0.163	0.725
	P	0.000	0.006	0.000	0.000	0.033	0.000	0.000	0.105	0.000
DBP	r	0.603	0.275	0.693	0.559	0.230	0.654	0.497	0.180	0.612
	P	0.000	0.006	0.000	0.000	0.021	0.000	0.000	0.072	0.000
BMI	r	0.863	0.557	0.869	0.845	0.551	0.855	0.796	0.524	0.830
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
W/H	r	0.454	0.174	0.758	0.360	0.156	0.700	0.363	0.107	0.656
	P	0.000	0.083	0.000	0.000	0.121	0.000	0.000	0.287	0.000
FG	r	0.644	0.306	0.851	0.626	0.332	0.808	0.571	0.294	0.768
	P	0.000	0.002	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.003	0.000
CRP	r	0.782	0.312	0.822	0.722	0.227	0.755	0.668	0.195	0.715
	P	0.000	0.002	0.000	0.000	0.023	0.000	0.000	0.052	0.000
TC	r	0.706	0.751	0.903	0.484	0.962	0.984	0.495	0.943	0.977
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
TAG	r	0.489	0.490	0.878	0.544	0.573	0.867	0.317	0.409	0.789
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
Non-HDL-C	r	0.745	0.803	0.936				0.968	0.982	0.990
	P	0.000	0.000	0.000				0.000	0.000	0.000
LDL-C	r	0.696	0.782	0.908	0.968	0.982	0.990			
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000			
ApoB	r				0.745	0.803	0.936	0.696	0.782	0.908
	P				0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
HDL-C	r	0.800-	0.480-	0.836-	0.832-	0.513-	0.834-	0.799-	0.509-	0.816-
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

LDL: Low-density lipoproteins; non-HDL-C: cholesterol outside of high-density lipoproteins; ApoB: apolipoprotein B; HDL-C: high-density lipoproteins; TAG: triacylglycerol; TC: total cholesterol; CRP:C-reactive protein; FG: fasting glucose; W/H: waist/hip ratio, BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; R: correlation coefficient; P: probability value

Table 2. Correlation of ApoB, Non-HDL-C, LDL-C with risk factors for ischemic heart disease.

three tests (Apo B, Non-HDL-C, LDL-C) for predicting IHD, it is evident in Table 3 that Apo B (Exp (B) = 1.287, Sig = 0.032) had the highest predictive value and statistical significant for IHD, followed by Non-HDL-C which is far a bit from statistical significance (Exp (B) = 1.545, Sig = 0.067) compared to the low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) whose Exp(B) value was less than one and far from statistical significance.

3- Accuracy of APOB, Non-HDL-C, LDL-C to diagnose IHD: The accuracy of each of ApoB, Non-HDL-C and LDL-C was excellent, for the area under the curve (AUC) was above 0.9 for each one of them, it was 0.994 for Non-HDL-C, 0.992 for Apo B, and 0.968 for LDL-C, diagrams shown in Figure 1.

DISCUSSION

Both of ApoB and Non-HDL-C have been proposed as markers to reflect the risk conferred by proatherogenic TG-rich VLDL in addition to LDL-C.¹⁴⁻¹⁶

Results showed that Apo B was the most correlated test with IHD risk factors followed by Non-HDL-C then LDL-C. Both ApoB and Non-HDL-C are exceeded over LDL-C as predictors for IHD, but ApoB was more significant predictor of IHD than Non-HDL-C, the predictive value of ApoB was more than one and statistically significant but the predictive value of Non-HDL-C was more than one but far a bit from statistical

	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	C.I. for 95% EXP(B)	
					Lower	Upper
ApoB	0.252	0.118	0.032	1.287	1.021	1.621
Non-HDL-C	0.435	0.238	0.067	1.545	0.970	2.462
LDL-C	-0.471	0.258	0.068	0.624	0.377	1.035

LDL: Low-density lipoproteins; non-HDL-C: cholesterol outside of high-density lipoproteins; ApoB: apolipoprotein B; Exp(B)= odds ratio; Sig.=probability; B: barameter; S.E.: standard error; C.I.: confidence interval.

Table 3. Exp (B) of coronary heart disease of ApoB, Non-HDL-C, LDL-C.

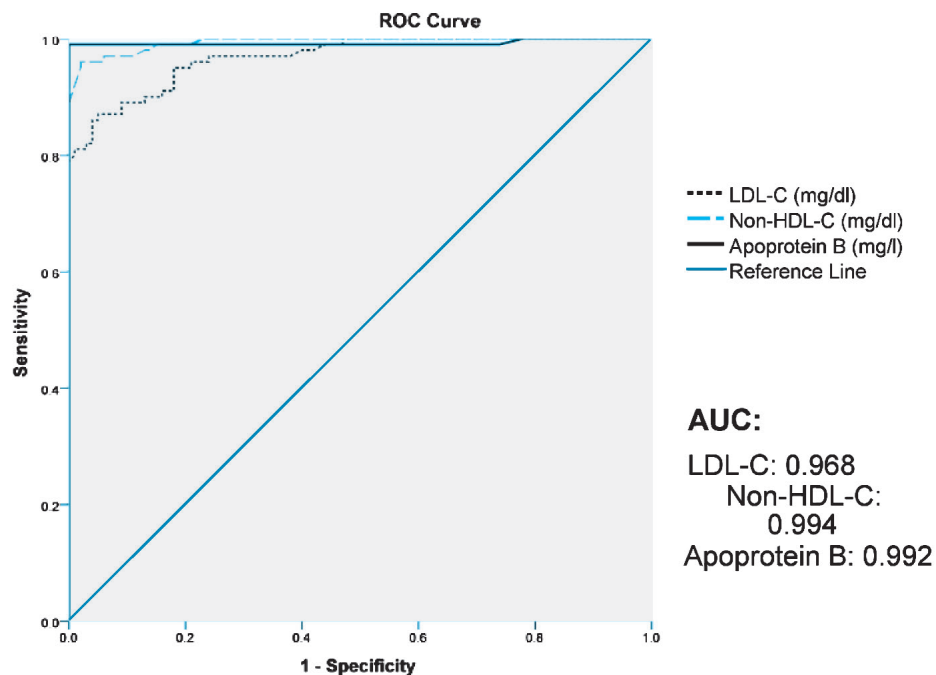


Figure 1. The receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) for Apo B, Non-HDL-C, and LDL-C tests for diagnosis and prediction of ischemic Heart Disease. Non-HDL-C: cholesterol outside high density lipoproteins; LDL: low density lipoproteins, ApoB: Apolipoprotein B.

significance, whereas LDL-C whose Exp(B) value (odds ratio) for predicting IHD was less than one and the furthest from statistical significance. All ApoB, Non-HDL-C and LDL-C were excellent for accuracy of diagnosis IHD.

And compared to the studies, our results suggest that ApoB (as a single well quantified lipoprotein measurement) is more strongly correlated to the IHD risk factors which is compatible with previous studies on ApoB.^{18,19} thus it is correlated to IHD more than Non-HDL-C and LDL-C. ApoB is synthesized by the liver and secreted with VLDL, these in turn are converted in the periphery to intermediate density lipoproteins (IDL) and then to LDL. Because there is one ApoB molecule per lipoprotein particle, ApoB reflects the total number of VLDL, IDL, and LDL particles and thus the concentration of proatherogenic particles.²⁰

So, may be plasma concentration of atherogenic lipoproteins is more critical to the development of atherosclerosis than the amount of cholesterol that the lipoproteins carry into the arterial wall.

Our results confirm previous observations that Non-HDL-C is superior to LDL-C in predicting cardiovascular disease.⁽²¹⁾ probably because it also captures TG-rich atherogenic lipoproteins such as VLDL.²²

The practical application of our findings would be the try of using ApoB instead of LDL-C (when AopB is available) for screening and treatment of IHD. Calculation of Non-HDL-C is recommended in all cases, because it is reliable, cost- free, easy calculated (the difference between total cholesterol and HDL-C) ,and serves well in predicting IHD risk factors, which is similar to results in several studies and meta-analysis which have shown the usefulness of Non-HDL-C as an effective marker of IHD risk factors, conduct by AK Badrinath, et al.⁽²³⁾ LDL-C was not reliable test for predicting IHD, despite of its excellent accuracy and strong correlation with IHD risk factors.

CONCLUSIONS

Based on our study, ApoB test is the best for predicting

IHD; therefore, it is recommended to perform it if available it can be used as a treatment target for lowering lipid drugs. Non-HDL-C calculation is recommended in all cases, for its excellent accuracy, predictability, and strong correlation with IHD risk factors. LDL-C alone is insufficient test to depend on for predicting IHD.

REFERENCES

1. Organization WH. *World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs sustainable development goals:World Health Organization;2016.*
2. Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. *Global ,regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories:1980-2017, a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet2018 ;392(10159):1736-88.*
3. Shapiro MD, Fazio S. *A polipoprotein B-containing lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease. F1000Research 2017;6.*
4. Milutinović A, Šuput D, Zorc-Pleskovič R. *Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima,media,and adventitia of coronary arteries :An updated review. Bosnian J Basic Med Science 2020;20(1):21.*
5. Libby P , Loscalzo J , Ridker PM , et al . *Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis:JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2018;72(17):207-81.*
6. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. *Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. New Engl J Med 2018;379(22):2097-107.*
7. Sampson UK, Fazio S, Linton MF. *Residual cardiovascular risk despite optimal LDL cholesterol reduction with statins:the evidence, etiology, and therapeutic challenges. Curr Atheroscl Rep 2012;14(1):1-10.*
8. Sandesara PB, Virani SS, Fazio S, et al. *The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol ,and atherosclerotic cardiovascular disease risk .Endocrine Reviews 2019;40(2):537-57.*
9. Nordestgaard BG. *Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease:new insights from epidemiology, genetics, and biology .Circulation Research 2016;118(4):547-63.*
10. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et al. *2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the*

- management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Canadian J Cardiol* 2016;32(11):1263-82.
11. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al 2016 . ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart J* 2016;37(39):2999-3058.
 12. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;(24)73;2019 e285-e350.
 13. Masson W, Siniawski D, Lobo M, et al. Association between LDL-C, non-HDL-C, and apolipoprotein B levels with coronary plaque regression. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2015;105(1):11-9.
 14. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al .Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins:a meta-analysis. *JAMA* 2012;307(12):1302-9.
 15. Frost PH, Havel RJ. Rationale for use of non-high-density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol* 1998;81(4):26B-31B.
 16. Mach F, Baigent C, Catapano AL ,et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology) ESC (and European Atherosclerosis Society) EAS. *European Heart J* 2020;41(1):111-88.
 17. Cantey EP, Wilkins JT. Discordance between lipoprotein particle number and cholesterol content :An update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obesity* 2018;25(2):130-6.
 18. Walldius G, Jungner I, Holme I, et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein AI, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction) AMORIS study:(A prospective study .*The Lancet* 2001;358(9298):2026-33.
 19. Pischon T ,Girman CJ, Sacks FM , et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005;112(22):3375-83.
 20. Elovson J, Chatterton J, Bell G, et al. Plasma very low-density lipoproteins contain a single molecule of apolipoprotein B. *J Lipid Res* 1988;29(11):1461-73.
 21. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2001;161(11):1413-9.
 22. Grundy SM. Third report of the national cholesterol education program) NCEP (expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults) Adult Treatment Panel III final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
 23. Badrinath A, Nagarajan K, Anand P, et al .Coronary risk prediction by the correlation of total cholesterol/high-density lipoprotein, triglyceride/high-density lipoprotein, low-density lipoprotein/high-density lipoprotein ratios, non-high-density lipoprotein, apolipoprotein-B, and high-sensitivity C-reactive protein with low-density lipoprotein in Indian patients under statin therapy. *Heart India* 2019;7(2):63.

AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN IRAQ: A REVIEW OF LITERATURE

اعتلالات طيف التوحد في العراق: مراجعة منهجية

Elham Khattab Al-Jammas, MD; Luma Ibrahim Khalel Al-Allaf, MD

د. الهام خطاب الجماس، د. لى ابراهيم الخلاف

ملخص البحث

هدف البحث: أصبح مصطلح التوحد (والذي يعرف حديثاً باعتلالات طيف التوحد) من المواضيع المهمة في العالم العربي، وخاصةً خلال السنوات الخمس والعشرين الأخيرة. أجرى المؤلفون بضع دراساتٍ سابقة عن اعتلالات طيف التوحد في العالم العربي (من ضمنها العراق) ولكن في إطارٍ عام لهذه الحالة وتم رصدها ولكن لوحظ أنها أعمال قليلة وليست واضحة المعالم. لا توجد دراسات مرجعية تم إجراؤها في العراق. في معظم الحالات تم تقديم بيانات تلك الدراسات من كل محافظة بصورة منفردة، مما مثل عقبة رئيسية في إعطاء الخدمة المثلى لهذه الشريحة من المرضى في هذا البلد. تهدف هذه الدراسة إلى أولاً: تسليط الضوء على حجم هذه المشكلة في العراق. ثانياً: التركيز على البحوث في هذا المجال، ثالثاً: التعرف على الخدمات المقدمة للمرضى وعوائلهم.

طرق البحث: استعراض للأعمال المنشورة في المجالات الأكاديمية العراقية حسب الكلمات المفتاحية «التوحد»، «اعتلالات طيف التوحد». تم تحليل البيانات من بحوث تم انتقاؤها بصورةٍ مستقلة باستعمال صيغة أخذ البيانات التي تشمل اسم الدراسة، تاريخ النشر، موضوع البحث، عدد المرضى والنتائج الرئيسية له.

النتائج: تم جمع البيانات من الدراسات المجراة في مختلف المحافظات على حقولٍ متنوعة في بحوث اهتمت باعتلالات طيف التوحد، وشمل ذلك الدراسات السريرية، الجينية، المناعية وتلك التي تدرس الموضوع من وجهة نظر الكيمياء الحيوية، وكذلك الدراسات التي تتناول سوء التغذية، خلل الاستقلاب، الدراسات التصويرية الشعاعية والدراسات التي تتناول النتائج العلاجية له، وكذلك الخدمات المتوفرة لمرضى اعتلالات طيف التوحد. تم جمع كل هذه الدراسات ومراجعتها بين عامي 2011 و2018، تم خلالها نشر 23 بحثاً من العراق، معظمها نشر في السنوات الأربعة الأخيرة. معظم هذه الدراسات ناقشت الأسباب المحتملة لهذا المرض. كانت الدراسات السريرية هي الأكثر تكراراً (العدد=9)، بينما شكل عدد الدراسات التي ناقشت الجانب الجزيئي الأكثر تكراراً في عام 2017. كانت 4 دراسات على صحة الفم والأسنان. من جانبٍ آخر فقد كانت النظرية المناعية واحدة من المواضيع التي تم إجراؤها في العراق (العدد=2). حسب أفضل معلوماتنا، لا توجد دراسات مراجعة حول هذا الموضوع ولا أبحاث عنيت بنتائج العلاج له.

الاستنتاجات: هناك تزايد ملموس في الاهتمام بحالات اعتلالات طيف التوحد في العراق وخاصةً في بغداد، وكذلك كان هناك دليل على زيادة البحوث في هذا المجال في السنوات القليلة الماضية وخاصة في الجانب الجزيئي منها. لا تزال البحوث حول اعتلالات طيف التوحد في العراق في مراحلها المبكرة وتحتاج لجهود تنظيمية لتكون مثمرة. نحتاج لبحوثٍ أخرى لتحديد وتحسين الجانب التشخيصي للمرض وكذلك لتوفير الخدمات في العراق عامة وتعزيز الجانب الثقافي والجانب التركيبي للمحافظات.

*Elham Khattab Al-Jammas, MBChB, DCN, DPM, PhD (Psychiatry), Professor, Department of Medicine, Nineveh College of Medicine, University of Nineveh, Mosul, Iraq.

*Luma Ibrahim Khalel Al-Allaf, MBChB, MSc, PhD (Anatomy), Professor (Associated), Department of Anatomy, Mosul College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq. Correspondence to: E-mail:lumaallaf1971@yahoo.com

ABSTRACT

Objective: The term of Autism (which is recently called as autism spectrum disorders-ASD) became a subject of concern in the Arab world especially during the last 25 years. The authors have previously published several articles about autism in the Arab societies (including Iraq) in which a general handling of this condition was shown, but they found that the works are little and not characterized. There were no previous review articles that have been discussed on the ASD in Iraq. In the most reports data are discussed from each governorate in Iraq separately, which provide a major obstacle to obtain administration of services properly to those children in this country. The goals of this work were to: (1) concentrate on the volume of this issue; (2) identification of the research performed in this project; and (3) focus on the services given for these cases and for members of their families.

Methods: A review of the published works in Iraqi Academic Scientific Journals (IASJ) according to the keywords: "autism", "Autism spectrum disorders-ASD". Authors independently analyzed selectively the data of reports by extracted from the site of IASJ in which including the title of the article, date of their publishing, place of study, scope of study, number of cases enrolled, and major results.

Results: Information from reports performed by different governorates on spectrum of topics in ASD researches including clinical studies, genetics, immunologic, biochemical, nutrition, metabolic errors, radiologic, management, and availability of services for autistic cases, were collected and reviewed. Throughout a period from 2011 to 2017, 23 articles were conducted in Iraq, the majority of these publications were in the last four years. Most of them analyzed the possible cause of this disease. Clinical studies represented the frequent one (n=9), while that which discussed on the molecular aspect constituted the most addressed topic in 2017. Four articles on oral health. On the other hand, immune theory was one of topics investigated in Iraq (n=2). To our best knowledge, no review articles nor that addressed on treatment outcome.

Conclusions: A raising concern of autistic cases in Iraq was shown, markedly in Baghdad, with an evidence of increasing in the rate of researches on this topic in

the last few years especially for the molecular aspect. Works on ASD in Iraq still in its early period and there is a need for organized efforts to be beneficial. More researches are essential to characterize effectively the suitable ways to improve the diagnosis and services in the context in Iraq from cultural view and that concerning the structure of governments.

INTRODUCTION

Autism spectrum disorders (ASD) are sort of neuro-developmental disorders that are represented by impaired verbal and/or nonverbal communication, in addition to repetitive stereotypical behaviors and it is a lifelong condition for which there is no known cause or cure.¹

According to the American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual, Fifth Edition (DSM-5), the child must have deficits that persistently present in each of 3 areas of social communication and interaction. Autism spectrum disorders are highly variable, the most prominent difficulties of which include aberrant behavior, poor social skills and disrupted communication skills.

Evidence suggests that the prevalence of ASD is constantly increasing and this has led to extensive speculation and research interesting the etiologies of this disorder. After fifty about years of intensive studies, scientists recently conclude that ASD are complex disorders whose core facets have definite causes that sometimes co-occur.²

Autism spectrum disorders have been the focus of many studies based on several different perspectives. These may vary from genetic and neurologic correlates^{3,4} to social and emotional impact,⁵ or educational issues,⁶ family perspectives⁷ and different intervention proposals.⁸

In the developing countries and specifically in the Arab world (and in Iraq), the field of child psychiatry is relatively new. Big efforts are needed to increase the orientation of policies makers to provide fruitful services and researches planning to make bridges to

diminish gap between the requirements and the applied services for autistic children.⁹ Furthermore, there were no previous review articles that have been discussed on the autism in Iraq, the majority of patients' information are obtained from separate governorate in Iraq, which makes main problem for presentation of services properly to this category of cases in Iraq.

This work tried to discuss in details the published articles on ASD in Iraq especially that focuses on its frequency, clinical aspects, etiologies, services presented, and outcomes. The researches then concerned to collect the published works on ASD in Iraq and make an analysis to highlight the regions that need to be taken in consideration in future.

The aims of this work were to: (1) shed light on the volume of these disorders in Iraq; (2) focus on the researches conducted on this subject; and (3) discuss on the applied services for these patients with their families.

METHODS

Reviewing of the publications were conducted in accordance of that already described.^{9,10} Identification of available articles were done via applying search on Iraqi Academic Scientific Journals (from January 2010 to September 2018). The keyword of 'autism' was used in the search. A review of all characterized articles was performed in an eligible manner by both authors. Comprehensive full text articles in English were enrolled, while those published locally in periodic journal were excluded as there they were difficult to access them. Data extraction from selected publications were done in an independent manner via specialized design including the title of the study, the date of publication, area of research, topic of research, number of cases enrolled, and major results. Data were then analyzed in SPSS, version 17 for further analysis.

RESULTS

This study enrolled reviewing of 23 articles which were published in different Iraqi Academic Scientific Journals from 2010 to 2018; most of these works were

published in the last 4 years. Majority of them were in Baghdad province (n=18, 78.0%). This review revealed that articles that concerned with the etiological aspects of ASD were the most frequent ones (n=14, 60.0%), Table 1.

The present work revealed that there were about 5 (21.0%) out of 23 studies in Iraq were highlighted the molecular aspect of ASD. All were published in the last 4 years,¹¹⁻¹⁵ Table 2.

On the other hand, two articles were focused on the immunological topic in ASD.^{16,17} Four researches discussed the oral health and salivary glands physicochemical characterizations in autistic persons,¹⁸⁻²¹ while few articles were discussed on the biochemical view of these disorders in Iraq.²²⁻²⁴ Only one research discussed on feeding problems in cases of ASD.²⁵

Fortunately, and unlike articles in the Arab world, there are about 9 (60%) out of 23 researches were concerned with clinical conditions of autistic patients,^{26,27} Table 3.

Al-Shimery *et al.* have published a descriptive study on 208 children was performed in Baghdad using ICD-10 criteria (autistic children were determined by a pediatric psychiatrist at the clinic of pediatric psychiatry). They found that autistic children constituted about 15% of them. Male: female ratio was 5.5:1. In addition, the language delay was the hallmark and present in 85% of those patients, while the sleep disorders present in 21% of these cases. Nine percent of them were suffered from seizures. Features of macrocephaly constituted about 12%.²⁶

Another work in Mosul tried to discuss the behavioral appearance of autistic child from the point of view of their parents. Language delay was the frequent feature of these patients while features of over activity were the second frequent one.²⁷ Lazamand Al-Hemiary have conducted a descriptive analysis of data collected from 80 mothers of autistic patients in Baghdad via a questionnaire. They revealed that 47% of those patients were aged between 3-6 years, while the age of 37.5% of them ranged between 7-10 years. Finally, those who aged from 11-14 were constituted 15%. In addition, the percentage of patients who came from urban regions was 91%, while cases that belonged to rural areas

represented 8.8% of the study sample.²⁸ Moreover, that descriptive analysis showed that 56% of cases were belonged to higher educated mother, and the higher percentage of patients were those of mothers who aged from 20-29 years.²⁸

On the other hand, Dawood and Khudhair were performed another descriptive correlational study in Baghdad using Indian measures on 78 patients. They reported that age at diagnosis was frequent at 3 years or more (61%), with mean age of 5.7 year. However, they found no relation between the severity of autism and the age and sex of the patient.²⁹

At Psychiatry Unit of Al-Hakeem General Hospital in Al-Najaf, a study was performed on 100 children with different psychiatric disorders using DSM-IV classifications. Autism spectrum disorders were found in 59% of them. Authors reported that the frequency of high father education was in 65% of them, while that of mother education was in 79% of them with a good association between the high family outcome and frequency of ASD in these children.³⁰ Moreover, a good association between the history of consanguinity and frequency of these disorders was reported among these children, language delay, and mental retardation. Beside a relation between the language delay, mental problems, and poor perinatal outcomes was found.³⁰

Al-Dujaily have reported 61% of them were belonged to family of less than 5 persons (nuclear family).³⁰ Another work in Baghdad conducted on 120 parents of autistic patients via a constructed questionnaire. Author found that the majority of these children was 1st baby in the family and reported that the age of diagnosis was 3-6 years.³¹

A strong association between ASD and increased paternal age (more than 40 years) was found in a work of Tawfeeq *et al.* on 200 children from Baghdad. Authors reported that autistic features are related with history of maternal unhappiness (odd ratio=7). On the other hand, another risk factor of ASD were reported as history of postdate pregnancies (was found in 14% of autistic patients), history of neonatal jaundice, history of bottle feeding, history of diabetes in mother, family

history of ASD, and history of worked mother. All these were significantly associated with ASD.³²

Finally, Dawood and Khudhair have conducted an assessment of quality of life of families of autistic children depending of data of 78 fathers and 78 mothers in Baghdad with reporting a decrease in their psychological wellbeing and environmental comfort.³³

In fact, the current review revealed a paucity of researches on the autoimmune studies, imaging studies, environmental toxins researches and those concerning with the mitochondrial dysfunction in cases of ASD.

To the best of our knowledge, there is no review article that discussed the ASD in Iraq. In addition, our search revealed that there is no article that focused the prevalence of these disorders in Iraq (in general or in any province in Iraq). Beside the fact that there is no research that concerned with the treatment outcome of these disorders.

Field of article	No. (%)
Molecular	5 (21.0%)
Immunological	2 (8.6%)
Oral health	4 (17.3%)
Biochemical	5 (21.0%)
Feeding and nutrition	1 (4.3%)
Clinical	9 (60.0%)
Review	0 (0.0%)
Mitochondrial dysfunction	1 (4.3%)
Imaging	0 (0.0%)
Total	23 (100%)

Table 1. Distribution of studies according to their topics across Iraq.

DISCUSSION

Scientific works are crucial to obtain effective approaches to eliminate the magnitude of diseases. Majority of publications concerning with ASD has been performed in societies that used English language in their communications, which have excellent support services.³⁴ Primary diagnostic researches have been done while those discussing on the presented services in developing societies are still in their early stages.

Authors	Type of study	Method	Main results
Karmeet <i>et al.</i> ¹¹	A case-control study	Polymerase Chain Reaction (PCR)	Two common SNPs (rs3779031 and rs3779032) in CNTNAP2 were markedly associated with ASDs, where the frequencies of these SNPs were relatively high.
Al-Jashammy ¹²	Case series study	Polymerase Chain Reaction (PCR)	Observations do not support the presence of association between the 5-HTT gene variant and ASD
Yassin <i>et al.</i> ¹³	A case control study	Polymerase Chain Reaction (PCR)	An association of the shown SNPs with autism, particularly the SNP located in exon 2 with consideration that it changed the polypeptide 3-dimensional structure, thus it could possibly alter its function
Kareem <i>et al.</i> ¹⁴	Case series study according to DSM-5	Fluorescent HPLC amino acid analysis	Phenylketonuria is one of the causes of ASD
Al-Ansari ¹⁵	Case series study	Polymerase Chain Reaction (PCR)	Absence or deletion of GSTM1 genotype in autistic children is more than presence. GSTM1- null genotype is associated with the ASD but not as a risk factor for them

Table 2. The main characteristics of the studies on molecular aspect in Iraq.

Access to efficient therapy is relatively limited, with maximum burden of care rests on family members.³⁵ Published works on child psychiatry in the Arab region (including that concerned with ASD), were found to be limited,³⁶ which support the concept that autism is uncommon in these countries.³⁷ It is vital to consider the field of ASD as priority for research makers in Arab countries (including Iraq) in order to facilitate the characterization and services for the children suffered from this disorder of this region. For this reason, we tried to highlight the articles that discussed ASD in Iraq and to focus the topics that recommended for future.

This work revealed that autism in Iraq is still underestimated. In general, this could be also assumed for other Arab countries. The field of psychiatric disorders is considered as recent in Arab region. Moreover, the articles that recognized the prevalence of these disorders are lacking.⁹ That could be due to the deficiency of funding support or due to war conditions (as in Iraq).

Iraqi culture and family is more accommodated to behaviors in children than that in western region and that play a role in the delay in diagnosis of their

disorders and in the paucity of research on them.³⁸ Arab societies are characterized by increased frequency of consanguineous marriages, high support for nuclear families by their extended families, and consequently high accommodation rate for looking after of mentally ill individuals, especially children.

To the best of our knowledge this is the first article that tried to gather the scientific works that discussed the autism in Iraq. There is a real need to focus and magnitude this problem because it represents a multiple problem medically, socially, and financially in this country. On the other hand, this review revealed that the majority of articles was concerned with the cause of autism in comparison to those discussed the applied treatment and services. These findings are similar to those of others. They attributed that to the advancement in the level of medical field (with consideration of this type of this disease) compared to that of education and rehabilitation.⁹ There is a need for developing programs to prevent defects in practice. In general, there are no differences in the etiological factors (environmental or ethnic) between various countries. This is in accordance with previous research.³⁹

Study	Type of study	Methods	Important results
Al-Kiki. ²⁶ 2011	A descriptive analytical study (questionnaire)	Not mentioned	There are frequent behavioral appearances of children with ASD from their parent's opinion
Al- Shimeryet <i>et al.</i> ²⁷ 2011	A cross-sectional study	ICD-10 criteria	Communication abnormality, social abnormality and behavioral abnormality are the main clinical features of ASD and the communication abnormality were the most frequent one
Lazam <i>et al.</i> ²⁸ 2013	A descriptive analytical study (questionnaire)	Not mentioned	Planned problem solving protocol has the higher chance of use by parents of autistic children with seeking of social support. Educational level of parents was obviously related with using of positive coping strategies
Dawood and Khudhair. 2015 ²⁹	A descriptive correlational study (a parent-completed questionnaire)	Indian Scale (ISAA)	All autistic children suffering from similar behavioral disorders with different degrees of severity no marked relationship between the severity of autistic behavior and the child's age or gender
Al-Dujaily. 2015 ³⁰	A semi-structured questionnaire and structured diagnostic interview	DSM-IV classifications	frequent co-existence of ASD with other psychiatric disorders
Mohammed. 2015 ³¹	A descriptive-analytical study	constructed questionnaire and the process of the self-administrative report.	A marked negative relationship between parents' ages with family type. A positive association between parenting stress, child's sex and birth order
Tawfeeq <i>et al.</i> 2016 ³²	A case-control study (questionnaire)	Not mentioned	ASD has related with paternal age, psychological maternal issues, postdate, neonatal jaundice and bottles-feeding
Dawood and Khudhair.2016 ³³	A self- administrative questionnaire	Not mentioned	Mothers were showed low levels of psychological, physical well-beings, and environmental comfort

Table 3. The main characteristics of the studies on clinical aspect in Iraq.

Further, this study showed that there is an absence of imaging studies on this disorder in Iraq. These findings are in accordance with those in other Arab countries; this may be due to the obstacles in performing this type of research as the patients need anesthesia. Sometimes, patients could have MRI previously or computed tomography scan, but there is a defects in the organization of methods to services as well as in document system making losing of the information of majority of them.⁹

The present study showed that male to female ratio in Iraq was consistent with those of others from Arab Gulf countries and even from elsewhere showing male predilection.^{34,40} In fact, no exact cause till now, however, female children may mask their behavioral problems compared to male.⁴¹ In addition, cultural factor may play a role as Arabic societies may pay more attention to the male in comparison to females. There is difficulty to report the behavioral problems in females as the burden

of reporting falls on their parents who refuse such reports. There is a need to explain the causes behind the male dominance. However, a descriptive study in Iraq revealed no relation between the severity of autism and the sex of child.²⁹

This review showed that language delay is the hallmark of autistic children in Iraq followed by features of hyperactivity. These findings are similar to those of other studies,⁴² however, there is increased frequency of epilepsy in Saudi children, and that could be attributed to genetic factors, developmental and perinatal problems.³⁵

On the other hand, the range of age of autistic children in Iraq was 3-6 years. These observations were in accordance with those of others.^{41,43} The culture of the societies, variability in the orientation of these societies toward the issues of ASD may play a role in the differences of age at diagnosis of such complaint.

This review revealed that this disorder has significant relation with higher maternal age, educational levels of both parents, level of their employments, and increased family awareness. These findings are similar to those of others.^{44,45} Presence of family history of ASD was shown to be markedly related with the liability for autism as reported in an Iraqi study. This finding is similar to those of others.^{40,46} Moreover; this review revealed that frequency of autism is higher in children who had history of perinatal complications, postnatal factors, jaundice, and bottle feeding. These observations are in accordance with those of other studies.⁴⁴

On the other hand, in the last 4 years there is overwhelming concern of genetic studies on autism in Iraq; however, they were characterized with limited sample size and that may be due to the difficulty to perform such works.⁹ In fact, there is a real need to perform more extensive works on genetics in Iraq as there a history of autism among children who had a history of consanguinity as shown in a study from Iraq.³⁰ The raised frequency of autism among families represents the need for genetic screening.⁹

This study revealed that some study mentioned the scales used for the diagnosis of autism while other did not. In fact, there is a defect in performing this point. It is vital to prepare training programs for clinicians in the core sign and symptoms of autism, diagnosis and treatment as early detection is crucial.

In general, there is a defect in researches in different fields as those which concern with mitochondrial dysfunction, biochemical levels in Iraq in comparison to those of Arab Gulf societies,⁴⁷ may be due to the war conditions, paucity of official centers, and difficulty in sampling even for those of control groups.

CONCLUSIONS

In conclusion, recently, there is raising concern in these disorders in Iraq, markedly in Baghdad. There is an evidence of increased frequencies of works on this field in the last four years. Authors must concentrate their efforts on the magnitude of such problem and increase public orientation to gain awareness of policies makers to the requirement to employ the concept of evidence-based services for autistic patients. Researches on autism in Iraq (as those of other Arab countries) are still in their infancy with great needs for organization efforts to be fruitful. Further works is necessary to determine the most effective policies to improve diagnosis and service delivery in the context of a given country, culture, and governmental structure.

We face difficulties to make access of articles on this disorder in Iraq in both local and international journals as there is a defect in pooling system. Efforts should target collaboratively the increasing awareness of the community toward this disorder to facilitate early consultation and diagnosis. Moreover, centers must be established to be available and accessible to diagnosis and treatment that comes in harmony of the burden of such disorder.

Specialized governmental agencies should provide supports for autistic children as there is scarce center for them. Ministry of higher education and scientific researches in Iraq should perform training programs for teachers with the essential skills needed.

Conflict of interests: Authors are declared that there is no any conflict of interests.

REFERENCES

1. Khalifeh S, Yassin W, Kourtian S, et al. Autism in review. *Leban Med J* 2016;64(2):110-5.
2. Waldie KE, Saunders A. The neural basis of autism: A review. *Int J Sch Cong Psychol* 2014;1:113.
3. Fernandes FDM, de La Higuera Amato CA, Cardoso C, et al. Reading in autism spectrum disorders: A literature review. *Folia Phoniatr Logop* 2015;67:169-77.
4. Oberman LM, Ramachandran VS. The simulating social mind: the role of the mirror neuron system and simulation in the social and communicative deficits of autism spectrum disorders. *Psycholog Bull* 2007;133:310-27.
5. Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorders. *Trends Cogn Sci* 2011;15:409-16.
6. Harms MB, Martin A, Wallace G. Facial emotion recognition in autism spectrum disorders: a review of behavioral and neuroimaging studies. *Neuropsychol Rev* 2010;20:290-322.
7. Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 2011;168:904-12.
8. Mc Conachie H, Diggle T. Parent implemented early intervention for young children with autism spectrum disorder: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2007;1:120-9.
9. Warren Z, McPheeters ML, Sathe N, et al. Systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2011;127:1303-11.
10. Hussein H, Taha GRA. Autism spectrum disorders: a review of the literature from Arab countries. *Middle East Current Psychiatry* 2013;20:106-16.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. PRISMA group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264-9.
12. Karmeet BK, Al-Kazaz AKA, Saber M. Molecular genetics study on autistic patients in Iraq. *Iraqi J Science* 2015;56(1A):119-24.
13. Al-Jashammy ZA. Molecular genetic study of the gene in the serotonin transport 5-HTT for patients with autism in Iraq. *Kirkuk University Journal/Scientific Studies (KUJSS)* 2015;10(1):71-7.
14. Yassin AH, Al-Kazaz AKA, Abdul Muhsin H. Identification of genetic mutations associated with autism in GABRB3 gene in Iraqi autistic patients. *Iraqi J Science* 2016;57(2B):1184-91.
15. Kareem AA, Hammoodi HZ, Sallih MM. Diagnosis of phenylketonuria in children with autistic symptoms. *Karbala J Med* 2017;10(1):2628-33.
16. AL-Ansari NA, Ahmed EMM, AL-Maliky HA. Analysis of glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphism in samples of Iraqi children with autism. *Mustansiriya Med J* 2017;16(3):29-38.
17. Halboot KM, Melconian AK, Al-Saffar J. Profile of some cytokines in sera of children with autism syndrome. *Iraqi J Science* 2015;56(1A):125-31.
18. Alhaidary AF, Mousa RF. Effect of nystatin drug on the level of immune-globulin's in children with autism. *Kerbala J Pharma Science* 2014;8:47-55.
19. Al-Rawi NA, Hussain B, Al-Dafaai RR. Caries-experience, dental wearing and enamel developmental defect among autistic children aged 4-6 years. *Iraqi J Comm Med* 2011;(1):52-5.
20. Rashid MH, Al-Jubouri RH. Assessment of serum and salivary oxidative stress biomarkers with evaluation of oral health status in a sample of autistic male children. *J Bagh Coll Dentistry* 2011;23(3):56-60.
21. Rashid MH, Al-Jubouri RH. Evaluation of oral health status in a sample of autistic male children. *J Bagh College Dentistry* 2012;24(2):62-5.
22. Al-Fatlawi AHF, Jafer N, Radhi NJR. Oral health status in relation to nutritional status among institutionalized autistic children and adolescents in Baghdad city, Iraq. *J Bagh College Dentistry* 2017;29(1).
23. Kadhum ZIA. Biochemical alteration in some Iraqi children with autistic spectrum disorder (ASD). *J Fac Med Baghdad* 2016;58(1):46-50.
24. Abdullah HN, Abbas NK. Evaluation of serum gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor levels in Autistic children and correlated with Behavior. *Diyala J Pure Sciences* 2017;13(2):85-93.
25. Al-Fatlawi AHF, Jafer N, Radhi NJ. Salivary physicochemical characteristics in relation to oral health status among institutionalized autistic adolescents in Baghdad/Iraq. *J Bagh College Dentistry* 2017;29(3):68-74.
26. Wtwet ET, Farhood HF. Feeding problems and nutritional assessment in children with autism. *Karbala J Med* 2015;8(1):2172-86.

27. Al-Shimery EH, Al-Ghabban JMH, Abdul Muhsin H. Autism among children attending pediatric psychiatric department in Child's Central Teaching Hospital in Baghdad: a descriptive study. *Iraqi Postgrad Med J* 2011;10(4):504-11.
28. Al-Kiki MMA. Behavioral appearances of children with autism according to their parents' point of view at Al-Ghasaq and Sara Institutes. *كلية ابحاث التربية الاساسية*. 2011;11(1):76-99.
29. Lazam MA, Al-Hemiary NJ. Assessment of coping strategies for parents of autistic child and their relation to educational level. *Iraqi National J Nurs Specialties* 2013;26(2):26-34.
30. Dawood KS, Khudhair AK. Assessment of behavioral disorders of children with Autism. *Kufa J Nurs Sciences* 2015;5(1):184-91.
31. Al-Dujaily AH. Psychiatric comorbidity among children with autism spectrum disorders in Najaf province. *Al-Qadisiya Med J* 2015;11(21):74-84.
32. Mohammed QQ. Psychological distress in parents of autistic children in Baghdad City. *Iraqi National J Nurs Specialties* 2015;28(1):55-64.
33. Tawfeeq WF, Mukhaiser MH, Al-Hemiary NJ. Risk factors for autism in Baghdad city. *Al-Kindy Col Med J* 2016;12(1):95-102.
34. Dawood KS, Khudhair AK. Assessment of quality of life for parents of autistic child. *Iraqi National J Nurs Specialties* 2016;29(1):105-18.
35. Sharpe DL, Baker DL. The financial side of autism: private and public costs. In: Mohammad-Reza M, editor. *A comprehensive book on autism spectrum disorders. USA, Croatia, China: In Tech; 2011. p. 275-96.*
36. Mendoza RL. The economics of autism in Egypt. *Am J Econ Business Adm* 2010; 2:12-9.
37. Al-Salehi SM, Ghaziuddin M. G6PD deficiency in autism: a case-series from Saudi Arabia. *Eur Child Adol Psychiatr* 2009;18:227-30.
38. Mostafa A. Addressing autism in the Arab world. The medical community in the Middle East needs to redouble its efforts to ensure early diagnosis and the best intervention in children with autism (commentary). *Nat Middle East* 2011;147.
39. Samadi SA, McConkey R. Autism in developing countries: lessons from Iran. *Autism Res Treat* 2011.
40. Bristol MM, Cohen DJ, Costello EJ, et al. State of the science in autism: report to the National Institutes of Health. *J Autism Dev Disord* 1996;26:121-54.
41. Eapen V, Mabrouk AA, Zoubeydi T, et al. Prevalence of pervasive developmental disorders in preschool children in the UAE. *J Trop Pediatr* 2007;53:202-5.
42. Al-Salehi SM, Al-Hifthy EH, Ghaziuddin M. Autism in Saudi Arabia: presentation, clinical correlates and comorbidity. *Transcult Psychiatry* 2009;46:340-7.
43. Hussein H, Taha GRA, Almanasef A. Characteristics of autism spectrum disorders in a sample of Egyptian and Saudi patients: transcultural cross-sectional study. *Child Adol Psychiatr Mental Health* 2011;5:34.
44. Al-Farsi YM, Al-Sharbati MM, Al-Farsi OA, et al. Brief report: Prevalence of autistic spectrum disorders in the Sultanate of Oman. *J Autism Dev Disord* 2011;41:821-5.
45. Al-Ansari AM, Ahmed MM. Parental age. Risk of autistic disorder. *Neurosciences* 2012;17:382-3.
46. Hussein H, Taha GRA, Almanasef A. Characteristics of autism spectrum disorders in a sample of Egyptian and Saudi patients: transcultural cross-sectional study. *Child Adol Psychiatr Mental Health* 2011; 5:34.
47. El-Baz F, Ismael NA, Nour Eldin SM. Risk factors for autism: an Egyptian study. *Egyptian J Med Hum Genet* 2011;12:31-8.
48. Al-Ayadhi LY, Mostafa GA. Increased serum osteopontin levels in autistic children: relation to the disease severity. *Brain, Behav Immun* 2011;25:1393-8.

THE POTENTIAL PREVENTIVE ROLE OF VITAMIN C AGAINST STRUCTURAL CHANGES IN MALE RATS' LIVER INDUCED BY TRAMADOL

الدور الوقائي المحتمل للفيتامين C ضد التغيرات البنيوية الكبدية الناجمة

عن المعالجة باستخدام Tramadol عند ذكور الفئران

Rana M. Ahmad M.B.Ch.B., MSc; Abdul-Jabbar Y. Al-Hubaity, M.B.Ch.B., Ph.D

Nadwa S. Alazow, M.B.Ch.B., F.I.B.MS.

د. رنا مصطفى أحمد، د. عبد الجبار ياسين الحبيطي، د. ندوى صبحي العزو

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء التأثيرات السامة لعقار Tramadol على نسيج الكبد عند ذكور الجرذان البيضاء البالغة والدور الوقائي المحتمل لإعطاء الفيتامين C.

طرق البحث: شملت الدراسة 30 من ذكور الجرذان البيضاء البالغة، تم تقسيم الحيوانات إلى ثلاث مجموعات متساوية. المجموعة الأولى هي مجموعة الشاهد، تم حقن حيوانات هذه المجموعة بالماء المقطر يومياً. المجموعة الثانية وقد تم حقنها بـ Tramadol بجرعة 50 ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً. المجموعة الثالثة وتم حقنها بالفيتامين C بجرعة 100 ملغ/كغ من وزن الجسم قبل نصف ساعة من حقن Tramadol بنفس الجرعة المستخدمة في المجموعة الثانية. تم الحقن لدى جميع الحيوانات في غشاء البريتوان ولمدة أربعة أسابيع. تم في نهاية التجربة قتل جميع الحيوانات بعد تخديرها بمادة الإيثر، ثم تم أخذ الكبد ووضعها في مثبت ومعالجته للحصول على قوالب البارافين وإعداده للفحص المجهرى.

النتائج: لوحظ حدوث تغيرات نسيجية لدى الجرذان المعالجة بـ Tramadol مقارنةً بمجموعة الشاهد، وتمثلت هذه التغيرات بتوسع واحتقان في الوريد المركزي، الوريد البابي وأشبه الجيوب الكبدية، زيادة ارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة مع فرط تنسج ملحوظ في خلايا كوففر. بالإضافة إلى ذلك، ظهور فجوات في خلايا الكبد مع فرط تنسج في الأقنية الصفراوية مع ترسب ألياف الكولاجين في النسيج الكبدى وخصوصاً حول المنطقة البابية. لوحظ تحسن في جميع هذه التغيرات البنيوية في الكبد لدى إعطاء الفيتامين C قبل إعطاء Tramadol.

الاستنتاجات: يسبب Tramadol تغيرات بنيوية في نسيج الكبد، إلا أن إضافة الفيتامين C يؤدي إلى التخفيف من هذه التغيرات.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to detect the toxic effects of tramadol on the histological structure of the liver tissue in adult male albino rats and the possible protective role of vitamin C.

Methods: Thirty adult albino rats were used in this study. The animals were divided into three equal groups:

Group A (Control group): In this group animals were injected with distilled water. *Group B (Tramadol treated group, TGI):* Animals were given tramadol in a dose of 50 mg/kg daily. *Group C (Group treated with tramadol plus vitamin C, TGII):* Animals were given vitamin C 100 mg/Kg half hour prior to tramadol injection in the same dose as in TGI. All animals were injected intraperitoneally (I.P) for four weeks. At the end of

*Rana M. Ahmad M.B.Ch.B., MSc, Assistant Lecturer, Department of Anatomy, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

E-mail: dr.rana.mustafa.76@gmail.com.

*Abdul-Jabbar Y. Al-Hubaity, M.B.Ch.B., Ph.D, Professor, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

*Nadwa S. Alazow, M.B.Ch.B., F.I.B.MS, Assistant Professor, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

the experiment, the rats were killed after anaesthetized by ether then the liver was removed and preserved in a fixative and processed to get paraffin wax block and prepared for microscopic examination.

Results: *Histological changes has been found in the tramadol treated group TGI compared to the control group including dilatation and congestion of central vein, portal vein and sinusoids. Also increased infiltration of mononuclear inflammatory cells (MNCs) with prominent kupffer cells hyperplasia. In addition, the hepatocytes showed vacoulation with bile duct hyperplasia and increased deposition of collagen fibers in liver parenchyma mainly around portal area. All these structural changes in liver were ameliorated by giving vitamin C prior to tramadol.*

Conclusions: *Tramadol caused structural changes in liver tissues and the addition of vitamin C ameliorates these changes.*

INTRODUCTION

Tramadol is a centrally acting opioid analgesic which is mainly used for treatment of moderate to severe pain.¹ The mechanism of its analgesic action is complex. Most reports suggested that the analgesic activity occur as result of opioid and non-opioid mechanisms. It also inhibits the neuronal reuptake of norepinephrine and serotonin, as do the antidepressant drugs such as amitriptyline.² Tramadol is rapidly and almost completely absorbed after oral administration. The mean peak plasma concentration occurs after 2 hours and its bioavailability is approximately 70% as a result of the first-pass metabolism in the liver and the mean half-life is 6 hours. The complete absorption of tramadol occurs in the upper portion of small.³ Tramadol is metabolized in the liver by two principal pathways into M1 and M2, by only M1 is pharmacologically active. Its selectivity for μ -receptors has been demonstrated, showing higher affinity for opioid receptors than the parent drug.⁴ So, it is transformed in the liver to M1, which itself is an active substance and 2-4 times more effective and potent than tramadol.⁵ Approximately 30% of the dose is excreted in the urine as unchanged drug, while 60% of the dose is excreted as metabolites.⁶ Repeated tramadol administration might lead to the accumulation

of toxic metabolites in the body, increase the risk for its toxico-kinetics effects and/or decrease the clearance of tramadol, thus increasing its toxicity.⁷

Vitamin C, a water-soluble vitamin is as potent micronutrient that has two main functions as an antioxidant and as an enzyme cofactor.⁸ Its performances as a biological antioxidant that scavenges free radicals and other reactive nitrogen and oxygen species by donating an electron to free radical species there by interrupting the radical chain reaction.⁹ So, even in small amounts; it can protect indispensable molecules in the body, as proteins, lipids and nucleic acids against oxidative harm.¹⁰

METHODS

The current study was done in animal house in veterinary college/ university of Mosul as a part of Ph.D thesis from April 2018 to January 2019. Thirty adult male Wister albino rats weighing about 220-250 mg, and aged three months were used in this study and kept at controlled room temperature (23-25 C°) with a 12 hours light/dark cycle, and placed in plastic cages using homogenized wood shaving as bedding for acclimatization one week before the experiment. Tramadol and vitamin C ampoules were used in the current study. The animals were divided into three equal groups as following:

Group A (control group): In this group animals were injected with distilled water. Group B (treated with tramadol) (TGI): Animals were given tramadol in a dose of 50 mg/kg daily. Group C (treated with tramadol plus vitamin C) (TGII): Animals were given vitamin C 100 mg/kg half hour prior to tramadol injection in the same dose as in TGI. All animals were injected intraperitoneally (I.P) for four weeks. At the end of the experimental period, the rats were anaesthetized by ether then killed and the liver was rapidly dissected out carefully then the specimens were perfused with saline followed by fixation with 10% neutral buffered formalin, and processed for light microscopic study to get paraffin sections of 5 μ m thickness. Sections were stained with Haematoxylin and Eosin (H&E) and Masson's Trichrome stains.

RESULTS

- **Group A (Control group):** The liver sections look with normal central veins, into which drains a converging series of sinusoids with interconnecting plates of hepatocytes that surrounds each sinusoidal channel and run between the central terminal hepatic venules and the periphery of the lobule, Figure 1. Peripherally arranged portal triads is seen and, each contain terminal branches of hepatic artery, portal vein and small tributary of the bile duct surrounded by normal amount of collagen fibers, Figure 2.

- **Group B (treated with tramadol) (TGI):** Sections of liver taken from this group showed disturbance changes in liver architecture characterized by dilatation and congestion of central vein, portal vein in portal area and sinusoids, Figure 3. Increased infiltration of mononuclear

inflammatory cells (MNCs) within the hepatocytes and sinusoids with prominent Kupffer cells hyperplasia, Figure 4. The hepatocytes showed vacuolation, Figure 5. While bile duct showed prominent hyperplasia Figure 6, and increased deposition of collagen fibers in liver parenchyma mainly around portal area, Figure 7.

- **Group C (treated with tramadol plus vitamin C) (TG II):** Sections of this group showed amelioration in most of the changes which has been seen in TGI, with more preserved liver architecture as mild dilatation and little congestions of blood vessels, with less degree of hyperplasia in Kupffer cells (Figure 8) with few vacuolation in the hepatocytes, Figure 9. Less MNCs infiltration within sinusoids and around blood vessels, with less degree of bile duct hyperplasia, Figure 10. In addition to mild deposition of collagen fibers around portal area, Figure 11.

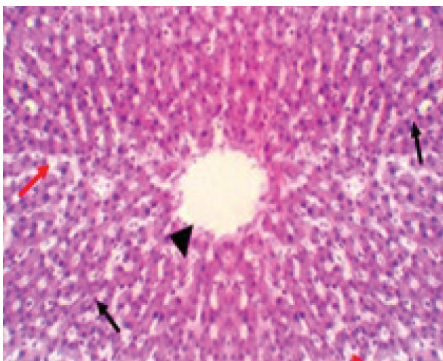


Figure 1. Photomicrograph of rat's liver of control group showing normal tissue, central vein (arrow head) hepatocytic plates (black arrows), sinusoids (red arrows). (H&EX100).

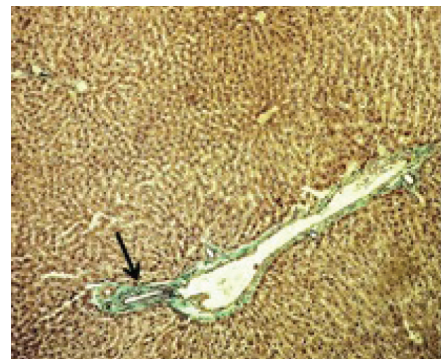


Figure 2. Photomicrograph of rats liver of control group showing normal amount of collagen fibers around the portal area (black arrow)(Masson's trichrome stainX100).

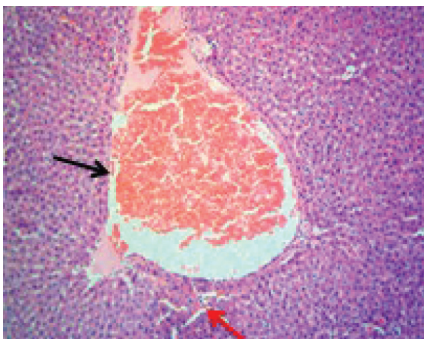


Figure 3. Photomicrograph of rat's liver of TG I showing congestion and dilatation vein (black arrow) and sinusoids (red arrow) (H&EX100).

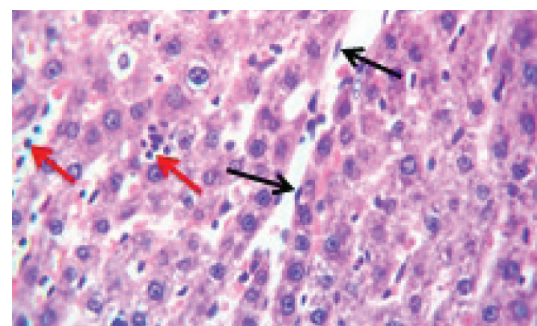


Figure 4. Photomicrograph of rat's liver of TG I showing kupffer cells hyperplasia (black arrows) and MNCs infiltration within sinusoids (red arrows) (H&EX400).

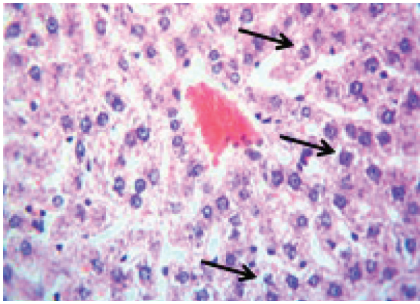


Figure 5. Photomicrograph of rat's liver of TG I showing diffuse vacuolation (black arrow) (H&EX400).

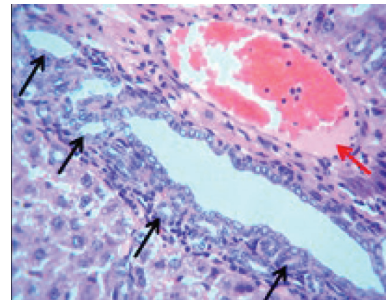


Figure 6. Photomicrograph of rat's liver of TG I showing bile duct hyperplasia (black arrows) with congested dilated portal vein (red arrow) (H&EX400).

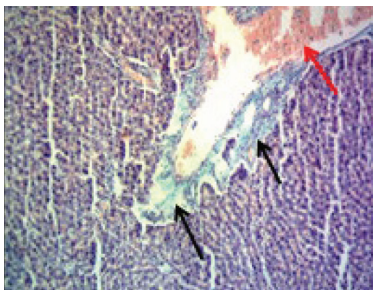


Figure 7. Photomicrograph of rat's liver of TG I showing increased collagen fibers (black arrows) around congested dilated portal vein (red arrows) (Masson's trichrome stain X100).

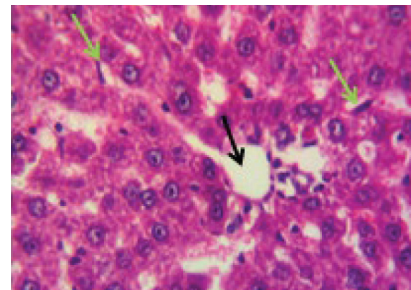


Figure 8. Photomicrograph of rat's liver of TG II showing nearly normal central vein (black arrow) mild kupffer cell hyperplasia (green arrow) (H&EX400).

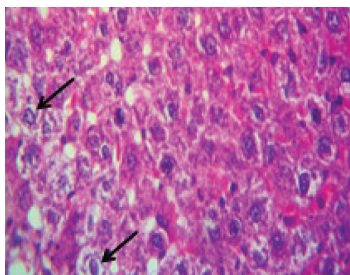


Figure 9. Photomicrograph of rat's liver of TG II showing mild degree of vacuolation within the hepatocytes (black arrow) (H&EX400).

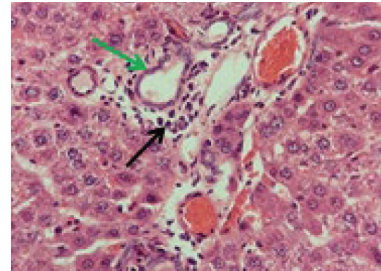


Figure 10. Photomicrograph of rat's liver of TG II showing less MNCs infiltration (black arrow). less bile ducts hyperplasia (green arrow) (H&EX400).



Figure 11. Photomicrograph of rat's liver of TG II showing less deposition of collagen fibers around portal area (black arrow) (Masson's trichrome stain X100).

DISCUSSION

Tramadol is metabolized in the liver and so may have hepatotoxic adverse effects on animal body during its metabolism.¹¹

Group B (treated with tramadol) (TGI): In comparison to the control group, the histopathological finding of TGI showed changes including the disturbance of liver architecture, dilatation and congestion of central vein, sinusoids and portal vein were evident in this group. Such finding was reported by other workers,¹²⁻¹⁴ and explanation for such histological changes could be attributed to the harmful effect of tramadol on heart. It is well known that the mammalian heart is affected by opioids administration.¹⁵ Other clear finding of the current study is increased (MNCs) infiltration among hepatocytes, and sinusoids and particularly around the blood vessels in portal area and such finding was reported by others,^{16,17} while others found there is aggregation of lymphocytes only around central vein when given tramadol orally to mice in dose 3 mg/kg for only two weeks,¹⁸ and this might be due to short duration of treatment or small dose. Such abundance of inflammatory cells is a prominent response of body tissues facing any harmful impacts.¹⁹

Other obvious change was cytoplasmic vacuolation, which reported by other studies,^{12,14,20} such vacuolation has been regarded to be an alteration produced to collect the injurious substances in the cells.¹² Another change was clear bile ducts hyperplasia which was reported by other worker,^{16,17} while Rabei HM,²¹ has not reported bile duct hyperplasia after oral administration of rats with tramadol for 15 days and this could be due to short period of treatment.

Moreover, increased collagen fibers deposition in hepatic tissues and mainly around portal area is detected by using Masson's trichrome in the current study which is similar to that as noticed by others,^{13,17} but against studies were done by Rabei HM,²¹ and Hafez et al,²² and this bile ducts hyperplasia with periportal fibrosis may be result as a consequence of a toxic insult.²³

Increased number of Kupffer cells was evident in

this group which was reported by other workers,^{12, 20} while others describe there is only elongated of Kupffer cells after treatment rats with tramadol.¹⁸ The reason for Kupffer cells hyperplasia might be correlated with the amount of injury to the hepatic tissue induced by tramadol intoxication, and represents a defense mechanism of detoxification and might be contributed to hepatic oxidative stress.²⁴

In other word, treatment with tramadol for long period has adverse effect on liver tissue, and such toxicity can occurred via oxidative stress.¹³ The oxidative stress is result from an imbalance between the excessive formation of ROS and inadequate antioxidant defenses, the ROS has wide-ranging effects, but three reactions are mainly relevant to cell injuries which are lipid peroxidation of membranes, oxidative alteration of proteins and lesions in DNA.²⁵

Group C (treated with tramadol and vitamin C) (TG II): In the current study, concomitant use of vitamin C along with tramadol produced improvement in histopathological findings in this group in compared with tramadol treated group only (TG I). There is no similar study concerning hepatoprotective effect of vitamin C against tramadol, but there are other researchers studying the hepatoprotective role of vitamin C against other agent as cisplatinium was demonstrated by Ahmed RM²⁶ after she injected rats I.P. with same dose of vitamin C (i.e.100 mg/kg of vitamin C) prior to cisplatinium. Also Abdul-Qader and his colleague²⁷ proved the hepato-protective effect of vitamin C against formaldehyde. The mechanism by which vitamin C reduces the side effects of tramadol is mostly due to its acts as an antioxidant, that scavenges reactive oxygen species and through which, the oxidative stress and its related complications are reduced.²⁸

CONCLUSIONS

Although tramadol plays an important role in pain management, but its toxic effects should be kept in mind, as the current study proves tramadol cause toxic effect in hepatic tissues of male albino rats. But such toxicity can be ameliorated by use of vitamin C as supplement during tramadol treatment.

REFERENCES

1. Nossaman VE, Ramadhyani U, Kadowitz PJ, et al. *Advances in perioperative pain management: Use of medications with dual analgesic mechanisms, tramadol and tapentadol. Anesthesiol Clin* 2010;28(4):647-66.
2. Gillman PK. *Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. Br J Anaesth* 2005;95(4):434-41.
3. Saleem R, Iqbal R, Abbas MN, et al. *Effects of tramadol on histopathological and biochemical parameters in mice (Mus musculus). G J Pharmacol* 2014;8(1):14-9.
4. Halling J, Weihe P, Brosen K. *CYP2D6 polymorphism in relation to tramadol metabolism: A study of faroese patients. Ther Drug Monit* 2008;30(3):271-5.
5. Raffa RB. *Basic pharmacology relevant to drug abuse assessment: tramadol as example. J Clin Pharm Ther* 2008;33(2):101-8.
6. Eassa BI, El-Shazly MA. *Safety and efficacy of tramadol hydrochloride on treatment of premature ejaculation. Asian J Androl* 2013;15(1):138-42.
7. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, et al. *Tramadol intoxication: a review of 114 cases. Hum Exp Toxicol* 2008;27(3):201-5.
8. Combs GF. *The vitamins (4th ed.). Elsevier Science, Burlington. part II. 2012. p. 233-53.*
9. Kesinger N, Stevens J. *Covalent interaction of ascorbic acid with natural products. Phytochem* 2009;70(17/18):1930-9.
10. Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, et al. *Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. PloS One* 2010;5(7):e11414.
11. Wu WN, Mcknown LA, Gauthier AD, et al. *Metabolism of analgesic tramadol hydrochloride in rat and dog. Xenobiotica* 2001;31(7):423-41.
12. Alhamedi A. *Histopathological and histochemical study of tramadol on rabbit's liver and kidney. MSc. Thesis. Faculty of science, Islamic University of Gaza. 2015;16-23.*
13. Awadalla EA, Salah-Eldin AE. *Histopathological and molecular studies on Tramadol mediated hepatorenal toxicity in rats. J Pharm Biol Sci* 2015;10(6):90-102.
14. Ali O Kh, Al-Jmor SA, Al-Graibawi MA. *Effects of tramadol on histopathological and biochemical parameters in male rabbits. Am J Life Sci* 2015;3(3):85-90.
15. Gupta T, Prakash P, Aronow WS. *Association between opioid abuse/dependence and outcomes in hospitalized heart failure patients. Am J Therap* 2015;1-7.
16. Samaka RM, Girgis NF, Shams TM. *Acute toxicity and dependence of tramadol in albino rats: relationship of nestin and notch 1 as stem cell markers. J Am Sci* 2012;8(6):313-27.
17. Elkhateeb A, El-Khishin I, Megahed O, et al. *Effect of Nigella sativa linn oil on tramadol-induced hepato- and nephrotoxicity in adult male albino rats. Toxicol Rep* 2015;2:512-9.
18. Albarakai AY, Alsbery AE. *Evaluation of the hepatoprotective efficacy of Moringa oleifera on tramal-induced liver toxicity in animal modules. Res J Pharm Biol Chem Sci* 2016;7(5):1494-501.
19. Nwaopara AQ, Odike MAC, Inegbenebor U, et al. *The combined effects of excessive consumption of ginger, clove, red pepper and black pepper on the histology of the liver. Pak J Nut* 2007;6(6):524-7.
20. Badawi SM, Hammad SA, Amin SA, et al. *Biochemical, histo-pathological, and immuno-histochemical changes on the liver of adult albino rats due to dependence on tramadol, diazepam, and their combination. Menoufia Med J* 2016;29(4):1122-9.
21. Rabei HM. *The immunological and histopathological changes of tramadol, tramadol/acetaminophen and acetaminophen in male albino rats "Comparative study". Egypt J Hosp Med* 2011;45:477-503.
22. Hafez EM, Issa SY, Abdel Rahman SM. *Parenchymatous toxicity of tramadol: histopathological and biochemical study. Drug Alcohol Depend* 2015;3(5):1-6.
23. Haschek WM, Rousseaux CG, Wallig MA. *Fundamentals of toxicologic pathology, 2nd ed. Academic Press, San Diego; 2010. p. 197-235.*
24. Neyrinck A. *Modulation of Kupffer cell activity: physio-pathological consequences on hepatic metabolism. Bull Mem Acad R Med Belg* 2004;159(5-6):336-58.
25. Droge W. *Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev* 2002;82(1):47-95.
26. Ahmed RM. *The histological changes induced by cisplatinium on the liver tissue in rats: The role*

- of vitamin C. M.Sc Thesis. Collage of medicine, University of Mosul. 2012;28-29.*
27. Abdulqader SZ, Mustafa IA. *The protective role of vitamin C against formaldehyde induced-hepatotoxicity and nephrotoxicity in male rats. J Pharm Biol Sci 2014;9(4):21-6.*
28. Kini RD, Tripathi Y, Raghuvver CV, et al. *Role of vitamin C as an antioxidant in cadmium chloride induced testicular damage. Int J Appl Biol Pharm 2011;2(3):484-8.*

POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER: INTERVENTIONAL TRAINING OF PRIMARY HEALTH CARE PHYSICIANS IN DISPLACED CAMPS

اضطراب الإجهاد ما بعد الصدمة: التدريب التداخلي لأطباء الرعاية الصحية الأولية في مخيمات النازحين

Ziad T. Al Ali, MD

د. زياد العلي

ملخص البحث

هدف البحث: الأشخاص المشردون داخلياً هم أشخاص يضطرون إلى الفرار من ديارهم ولكنهم على عكس اللاجئين فهم يظلون داخل حدود بلادهم. قد تنجم هذه الهجرة عن نزاع مسلح، حالات عنف عام، انتهاكات لحقوق الإنسان، كوارث طبيعية أو من صنع الإنسان. تبين أن أطباء الرعاية الأولية يفتقرون إلى التدريب اللازم للقيام بالتشخيص والعلاج المناسب لاضطراب الإجهاد ما بعد الصدمة. بالإضافة إلى ذلك فإنهم يبلغون عن شعورهم بعدم الاستعداد وعدم التأكد في عملهم مع الناجين من الصدمات النفسية. تهدف هذه الدراسة إلى تحسين أداء أطباء الرعاية الصحية الأولية في الكشف المبكر وإعادة تأهيل المرضى الذين يعانون من اضطراب ما بعد الصدمة لدى الأشخاص النازحين داخلياً في إقليم كردستان العراق. **طرق البحث:** تم إجراء دراسة تداخلية (قبل وبعد الاختبار) في مراكز الرعاية الصحية الأولية في مخيمات النازحين في مدينة أربيل في إقليم كردستان-العراق، خلال الفترة من 1 تشرين الثاني 2017 حتى نهاية شباط 2018، 67 طبيباً بتخصصات مختلفة من جميع مراكز الرعاية الصحية الأولية وافقوا على المشاركة في الدراسة. تم جمع البيانات من خلال استبيان يدار ذاتياً من قبل الأطباء، يتكون هذا الاستبيان والتقييم من ثلاث أوراق (اجتماعية، ديموغرافية، معلوماتية).

النتائج: بلغ متوسط عمر المشاركين وسنوات ممارستهم للمهنة 6.9 ± 38.6 سنة و 5.6 ± 13.7 سنة على التوالي. شكل الذكور 64.2% من المشاركين. كانت النتيجة الإجمالية للمعرفة قبل التدريب 0.24، ثم ازدادت إلى 0.68 بعد اختبار التدريب الأول، وإلى 0.62 بعد اختبار التدريب الثاني. كانت النتيجة الإجمالية للمعرفة بعد التدريب الأول (0.68) أعلى بكثير وبدلالة إحصائية من القيمة ما قبل التدريب (0.24) والقيمة بعد التدريب الثاني (0.62). بالإضافة إلى ذلك، كانت الدرجات بعد التدريب الثاني أقل بكثير من الدرجات بعد التدريب الأول.

الاستنتاجات: من الواضح أن المعرفة باضطراب الإجهاد ما بعد الصدمة لدى الأطباء قبل التدريب كانت سيئة، إلا أنها كانت كافية لإحالة الحالات المشتبه فيها إلى الأطباء النفسيين، أما بعد التدريب فقد تحسنت معرفة الأطباء حول اضطراب ما بعد الصدمة بشكل ملحوظ.

ABSTRACT

Objective: Internally displaced persons are people who are forced to flee their homes but unlike refugees, they remain within their country's borders. This migration may result from armed conflict, situations

of generalized violence, violations of human rights or natural or human-made disasters. Primary care physicians have been shown to lack the necessary training to provide appropriate diagnosis and treatment for post-traumatic stress disorder. In addition, they report feeling unprepared and unsure in their work with

trauma survivors. The aim of this study was to improve the knowledge of primary health care physicians in early detection and rehabilitation of patients with posttraumatic stress disorder among internally displaced persons in Kurdistan region, Iraq.

Methods: An interventional (pre, post-test) study was conducted in primary health care centers in the camps of internally displaced persons in Erbil city in Kurdistan region-Iraq, during the period from the 1st of November 2017 to the end of February 2018, were 67 physicians with different specialties from all primary health care centers who agree to participate in the time of the study were included. Data were collected through self-administered questionnaire by physicians. This questionnaire and assessment are comprises two papers (socio-demographic and knowledge paper).

Results: The mean \pm (SD) age and years of practice of participants was 38.6 \pm 6.9 years and 13.7 \pm 5.6 years, respectively. Male constituted 64.2% of the participants. Before training the overall mean knowledge score was 0.24, which increased to 0.68 after training, and also increased to 0.62 after the second round of testing after training. The overall knowledge score of first round of testing after training, (0.68), was significantly higher than before training (0.24), and the second round of testing after training (0.62). In addition, the scores after the second round of testing after training was significantly lower than that after the first round of testing after training ($p < 0.001$).

Conclusions: The knowledge regarding post-traumatic stress disorder for physicians before training are obviously poor and were only enough for referral of suspected cases to psychiatrists, and after training the post-traumatic stress disorder knowledge of physicians were improved.

INTRODUCTION

Internally displaced persons (IDPs) are people who are forced to flee their homes but unlike refugees, they remain within their country's borders. This migration may result from armed conflict, situations of generalized violence, violations of human rights or natural or human-made disasters. In Syria and Iraq, the mental

health and psychosocial impacts of conflict, disaster and displacement have been widely recognized.¹ There are currently nearly 20 million IDPs worldwide, roughly twice the total number of refugees. It was shown that approximately 70% and 80% of all IDPs were women and children.² Most IDPs live in low-income countries experiencing a war; their psychosocial health has not been well addressed.³

During the acute phase of an emergency, mental health interventions to reduce traumatic stress are often put in place. In addition to syndromes often associated with conflict such as post-traumatic stress disorders (PTSDs),⁵ other disorders also occur, such as depressive or anxiety disorders.⁶

Primary care physicians (PCPs) have been shown to lack the necessary training to provide appropriate diagnosis and treatment for PTSD.⁶ In addition, they report feeling unprepared and unsure in their work with trauma survivors.⁷ The most common reason of increased PTSD cases was failure of PCPs to recommend treatment.⁸ Thus, PTSD patients presenting in primary care often go unrecognized and untreated, which can lead to the chronic psychosocial, occupational, and functional impairments commonly associated with PTSD.⁹

This study was conducted to assess and improve the performance of PCPs in early detection and rehabilitation of patients with PTSD among IDPs in Kurdistan region, Iraq.

METHODS

This is an interventional (pre, post-test) study was conducted in (PHCCs) in the camps of IDPs in Erbil city in Kurdistan region-Iraq, during the period from the 1st of November 2017 to the end of February 2018. There are five camps of IDPs in Erbil city; (Baharka, Harsham, Debka, Khazer and Hassan-Shami camps). There are more than 250000 IDPs living in camps, originated mainly from Ninawa, in addition to Anbar and Salah Al-din governorates. There are 7 PHCCs in these five camps. Sixty seven physicians from all PHCS with different specialties (general practitioners, family

medicine specialists, internal medicine, pediatricians, and community medicine physicians) who agreed to participate in the study were included. Data were collected through self-administered questionnaire form which was filled by physicians. This questionnaire and assessment papers are designed by the researcher and supervisor based on available literatures.¹⁰ The researcher explained the aims of the study to the doctors and answered the question of them regarding the study. English language was used by the researcher for communication with the participants. Doctors were assured that the information collected would have no bearing on their overall working assessment.

The questionnaire comprises two papers which will include the followings (Appendix B, two papers):

1. Socio demographic characteristics: Age, gender and recent displacement, (First paper).
2. Occupational characteristics: Years of professional experience and experience with PTSD, (First paper).
3. Knowledge assessment of PTSD before and after training, (Second paper)

Interventional training: The data in the questionnaire comprises three sections (Appendix B):

- 1- Socio-demographic data and professional characteristic (years of experience, work focus ...etc.).
- 2- Knowledge assessment before training.
- 3- Knowledge assessment after training.

Schedule of training: The training program was based on modules obtained from the literature.^{11,12} Privacy was considered in training and assessment. The duration of the training was one month in a schedule of five days/week. The included staff in each department will be divided into four groups. Each group will be trained for one week to avoid interruption with staff duties in PHCC. The training course includes:

First day: introduction to PTSD, Second day: diagnostic criteria of PTSD and early detection of PTSD in PHCC (screening tool), Third day: comorbidities with PTSD (e.g. depression), Fourth day: Pharmacological management of PTSD allowed in PHCC and Fifth day: Psychotherapy management of PTSD which is the cornerstone of PTSD management.

The training was incorporate short sessions of PTSD screening among IDPs that were be performed by the researcher in front of the participants. The researcher was use four screening question for early identification of PTSD cases. The IDPs experienced a disaster in last months. They were be asked the following screening questions:¹³

1. Did you have nightmares about the disaster or you always think about it?
2. Do you had efforts to stop thinking about disaster or tried to avoid situations remind you?
3. Always vigilant, had a defense behavior, or easily amazed?
4. Felt paralyzed or dissociated from others, activities, or surroundings?

Knowledge assessment (Appendix B; Second paper): The assessment of knowledge about PTSD was done a week before training (pre-training baseline assessment), one week and one month after training (post-training assessment) by direct interview. The assessment will include material of training modules (definition, epidemiology, screening, diagnosis and management). The scores were 1 for right answer and 0 for wrong answer.

Instruments and tools:

- The data relevant to the study purpose will be collected through especially designed questionnaire (Appendix B).
- Knowledge assessment paper (Appendix B: Second paper).
- The training module (Appendix A) used was based on some contents web-based training module of USA Department of Veterans Affairs,¹² that is designed for training of medical doctors. The training of physicians was aiming in developing the knowledge, increasing self-efficacy and improving practice related to cognitive behavioral therapy (CBT) techniques.

Data of all participants were checked and analyzed using the statistical package for social sciences (SPSS) version 24. Descriptive statistics were expressed as mean, standard error of mean, frequencies and proportions. Responses of the participants were presented as frequencies and proportions, then Knowledge scores

were adopted depending on the responses of participants where the correct response scored one and the incorrect response scored zero. The mean score was calculated for each individual participant by summation of the scores for each knowledge item divided by the total number of items, (n=18), the calculated mean score ranged between zero and one, the higher value of the score the better the knowledge. Level of significance was set at ≤ 0.05 as a cutoff point, below or equal to which the difference is significant. Finally results and findings were presented in tables and figures with an explanatory paragraph for each, using Microsoft Office Word software version 2010 for windows.

RESULTS

A total of 67 physicians were enrolled in this study, their demographic characteristics are shown in Table 1. The mean (SD) age and years of practice of participants was 38.6 (6.9) years and 13.7 (5.6) years, respectively. Additionally, almost half of the participants were in the fourth decade of life and majority of them were in

practice for more than 10 years. Male constituted 64.2% of the participants. Among the 67 participants, general practitioner were 46.3%, family medicine doctors were 26.8%, internal medicine physicians were 16.4%, pediatricians and community medicine specialists constituted only 7.5% and 3.0%, respectively.

Table 2 summarizes the responses and mean scores of the participants knowledge of each items of questionnaire before training. The mean score which was calculated according to the participants responses for each item ranged between 0.06 to 0.55, and the overall mean score was 0.24. After training, there was an improvement in the knowledge of participants in all items of knowledge questionnaire resulted in a higher overall knowledge score of 0.68, ranging from 49.3% for correct knowledge that PTSD is the result of large number of different combinations of “risk” and “protective” factors to 88.1% for correct knowledge that low interest or participation in significant activities was a significant symptom of autism, Table 3.

Variable		No.	%
Age (years)*	<30	11	16.4
	30-39	35	52.2
	40-49	14	20.9
	≥ 50	7	10.4
Gender	Male	43	64.2
	Female	24	35.8
Profession	General practitioner	31	46.3
	Family medicine	18	26.8
	Internal medicine	11	16.4
	Pediatrics	5	7.5
	Community medicine	2	3
Years of practice**	≤ 10	18	26.9
	11-15	29	43.3
	16-20	12	17.9
	>20	8	11.9
Total		67	100.0
*Mean age (std. deviation) = 38.6±6.9			
**Mean years of practice (std. deviation) = 13.7±5.6			

Table 1. Demographic variables of 67 physicians the PHC centers, in the camps of IDPs in Erbil city of Kurdistan region-Iraq, 2017.

Item		Before training					First test after training					Second test after training				
		Correct		Incorrect		Mean Score	Correct		Incorrect		Mean Score	Correct		Incorrect		Mean Score
		n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
Q1	The PTSD is a syndrome characterized by persistent anxiety-related symptoms provoked by a traumatic event.	24	35.8	43	64.2	0.36	52	77.6	15	22.4	0.78	44	65.7	23	34.3	0.66
Q2	PTSD is the result of large number of different combinations of “risk” and “protective” factors	4	6.0	63	94.0	0.06	33	49.3	34	50.7	0.49	32	47.8	35	52.2	0.48
Q3	The age is considered as common risk factor for development of PTSD.	20	29.9	47	70.1	0.30	53	79.1	14	20.9	0.79	48	71.6	19	28.4	0.72
Q4	The men are more vulnerable to PTSD than women.	13	19.4	54	80.6	0.19	46	68.7	21	31.3	0.69	39	58.2	28	41.8	0.58
Q5	Previous traumatic events and/or previous PTSD episode had no effect on development of new PTSD episode.	20	29.9	47	70.1	0.30	53	79.1	14	20.9	0.79	45	67.2	22	32.8	0.67
Q6	Family history of PTSD among individuals is considered as a risk factor for PTSD development.	18	26.9	49	73.1	0.27	44	65.7	23	34.3	0.66	39	58.2	28	41.8	0.58
Q7	PTSD prevalence rates are largely similar across countries, regardless the post conflict settings.	8	11.9	59	88.1	0.12	48	71.6	19	28.4	0.72	44	65.7	23	34.3	0.66
Q8	Internal displacement is regarded as the most common risk factor for PTSD development.	21	31.3	46	68.7	0.31	52	77.6	15	22.4	0.78	46	68.7	21	31.3	0.69
Q9	Recurrent experiencing of trauma and recurrent nightmares among are the first presenting symptoms of PTSD.	24	35.8	43	64.2	0.36	50	74.6	17	25.4	0.75	45	67.2	22	32.8	0.67
Q10	The phobia from places and persons reminding with trauma symptoms are highly related to depression than PTSD.	5	7.5	62	92.5	0.08	37	55.2	30	44.8	0.55	32	47.8	35	52.2	0.48
Q11	Low interest or participation in significant activities was a significant symptom of autism.	37	55.2	30	44.8	0.55	59	88.1	8	11.9	0.88	55	82.1	12	17.9	0.82
Q12	Sleeping problems, irritability, anger feelings and poor concentration are the common symptoms of PTSD.	20	29.9	47	70.1	0.30	40	59.7	27	40.3	0.60	38	56.7	29	43.3	0.57
Q13	The main screening question of PTSD is if having nightmares only.	7	10.4	60	89.6	0.10	38	56.7	29	43.3	0.57	42	62.7	25	37.3	0.63
Q14	Depression is the only differential diagnosis of PTSD.	19	28.4	48	71.6	0.28	42	62.7	25	37.3	0.63	35	52.2	32	47.8	0.52
Q15	Specific phobia and psychosis symptoms are different from PTSD symptoms.	11	16.4	56	83.6	0.16	56	83.6	11	16.4	0.84	52	77.6	15	22.4	0.78
Q16	Individual with PTSD are more likely to have a comorbid diagnosis of depression.	9	13.4	58	86.6	0.13	35	52.2	32	47.8	0.52	33	49.3	34	50.7	0.49
Q17	The psychotherapy is the first line treatment of PTSD.	14	20.9	53	79.1	0.21	39	58.2	28	41.8	0.58	41	61.2	26	38.8	0.61
Q18	Anti-depressants are the common medications used for PTSD patients.	11	16.4	56	83.6	0.16	44	65.7	23	34.3	0.66	42	62.7	25	37.3	0.63
Overall						0.24					0.68					0.62

Table 2. Distribution of responses of 67 physicians towards items of knowledge about PTSD questionnaire before training and (first and second tests) after training at PHC centers, in the camps of IDPs in Erbil city of Kurdistan region-Iraq, 2017.

Item	Knowledge score						Repeated measures LSD P. values*		
	Before Training		After Training T1		After Training T2		P1	P2	P3
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
Q1	0.36	0.059	0.78	0.051	0.66	0.058	< 0.001	< 0.001	0.004
Q2	0.06	0.029	0.49	0.062	0.47	0.061	< 0.001	< 0.001	0.568
Q3	0.3	0.056	0.79	0.050	0.72	0.055	< 0.001	< 0.001	0.058
Q4	0.19	0.049	0.69	0.057	0.58	0.061	< 0.001	< 0.001	0.007
Q5	0.3	0.056	0.79	0.050	0.67	0.058	< 0.001	< 0.001	0.004
Q6	0.27	0.055	0.63	0.058	0.52	0.061	< 0.001	< 0.001	0.034
Q7	0.12	0.040	0.72	0.055	0.66	0.058	< 0.001	< 0.001	0.045
Q8	0.31	0.057	0.78	0.051	0.69	0.057	< 0.001	< 0.001	0.013
Q9	0.36	0.059	0.75	0.054	0.67	0.058	< 0.001	< 0.001	0.022
Q10	0.07	0.032	0.55	0.061	0.48	0.061	< 0.001	< 0.001	0.024
Q11	0.55	0.061	0.88	0.040	0.82	0.047	< 0.001	< 0.001	0.103
Q12	0.3	0.056	0.62	0.060	0.59	0.061	< 0.001	< 0.001	0.484
Q13	0.1	0.038	0.63	0.061	0.57	0.060	< 0.001	< 0.001	0.045
Q14	0.28	0.055	0.66	0.060	0.58	0.061	< 0.001	< 0.001	0.021
Q15	0.16	0.046	0.84	0.046	0.78	0.051	< 0.001	< 0.001	0.159
Q16	0.13	0.042	0.52	0.061	0.49	0.062	< 0.001	< 0.001	0.484
Q17	0.21	0.050	0.61	0.061	0.58	0.060	< 0.001	< 0.001	0.321
Q18	0.16	0.046	0.66	0.058	0.63	0.060	< 0.001	< 0.001	0.153
Overall	0.24	0.044	0.68	0.048	0.62	0.045	< 0.001	< 0.001	< 0.001

P. values*

P1: Before training vs. after training T1, P2: Before training vs. after training T2, P3: After training T1 vs. after training T2

Table 3. Comparison of mean values of knowledge scores for different items about PTSD before and after training of 67 physicians at PHC centers, in the camps of IDPs in Erbil city of Kurdistan region-Iraq, 2017.

Pair comparison	Mean Difference	SD	p-value	95% CI for difference	
				Lower limit	Upper limit
Before training - T1	-0.444	0.016	<0.001	-0.476	-0.412
Before training - T2	-0.388	0.019	<0.001	-0.426	-0.350
T1 - T2	0.056	0.013	<0.001	0.031	0.082

Table 4. Pairwise comparisons of overall mean knowledge scores before and after training of 67 physicians at PHC centers, in the camps of IDPs in Erbil city of Kurdistan region-Iraq, 2017.

However, the second round of testing after training, test for the knowledge to assess the preservation of knowledge among the participants, revealed a relative decrease in the overall knowledge scores. The mean score was 0.62 out of one which are slightly lower than that at first test after training and much higher than that before training, Table 4.

To assess the significance of differences in the overall mean score of knowledge, this overall mean scores (before training, after training (T1) and after training (T2)) were compared in all items of knowledge questionnaire in addition to the overall mean, using the general linear model, repeated measures and multiple comparison using least significant difference (LSD) post Hoc tests. These analyses revealed that the mean knowledge score in all items of questionnaire at T1 and T2 were significantly ($p < 0.001$) higher than their corresponding values before training in all comparisons. Comparison of T1 with the T2 knowledge scores revealed that T2 scores, generally, lower than T1. However, the reduction in knowledge scores was statistically significant in 10 items only out of the 18 questions. From another point of view, pair wise comparison of overall mean knowledge scores before and after training revealed that the overall knowledge score T1, (0.68), was significantly higher than before

training (0.24), and T2, (0.62). In addition, the scores after training (T2) was significantly lower than that after T1 training ($p < 0.001$). Details are shown in Table 3 and 4 and Figure 1.

The means age of included physicians in PTSD training was 38.6 years, with predominance of age group 30-39 years. This finding is similar to results of Hosuglu et al¹³ study in Iraq which reported that most of health care workers in Erbil specifically doctors were within age range of 30-39 years. This age distribution is attributed to fact that high proportion of physicians in Iraq are proceeding in medical career path in earlier and middle age groups and working in primary health care centers in slums and internally displaced persons camps. About two thirds of trained physicians in current study were males. The gender difference among Iraqi physicians was previously reported in Squires et al¹⁴ study which found that 71% of Iraqi physicians in Iraqi Kurdistan were males. Gender differences in medical occupation, career path and specialty preferences were common in Iraq with reasons related to cultural and social factors.¹⁵

This study revealed that 46.3% of the trained physicians were general practitioners, while the others were specialists in different medical branches. The

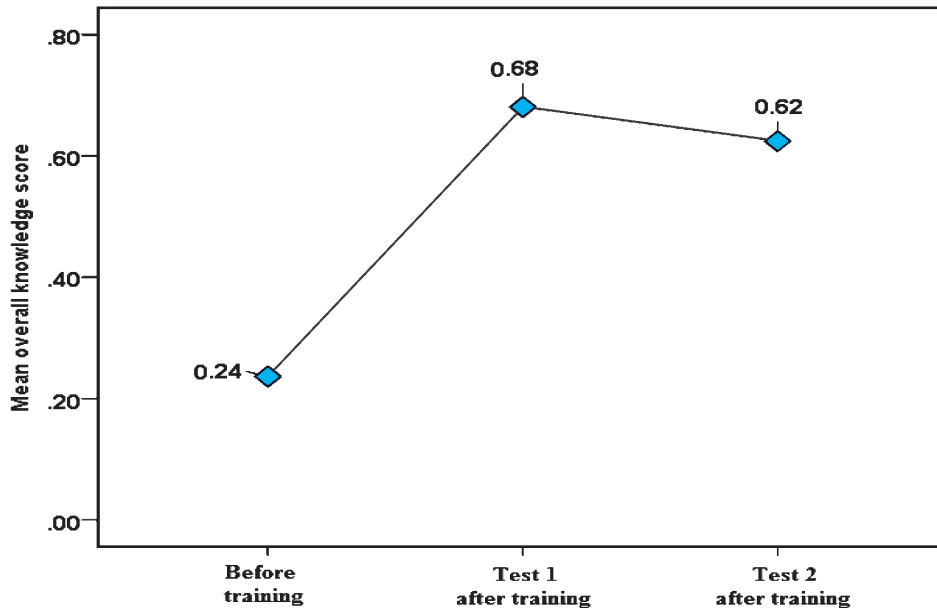


Figure 1. Overall mean knowledge scores before and after training of 67 physicians at PHC centers, in the camps of IDPs in Erbil city in Kurdistan region-Iraq, 2017.

World Health Organization (WHO) stated that 45% of medical doctors in Iraq are general practitioners. The WHO recommended training of Iraqi general practitioners on special family medicine program to strengthen the capacity of national health system.¹⁶ Mean years of practice of studied physicians in present study was 13.7 years. This finding is higher than results of Shabila et al¹⁷ study in Iraq which documented mean practice years of physicians in Erbil as 7 years. This difference might be due to discrepancy in inclusion criteria between two studies, in addition to fact that physicians in present study were mainly from Ninawa Health Directorate which have a long and irregular medical career path caused by poor security situations in Mosul city.

The overall mean knowledge regarding PTSD of included physicians before training was 0.24. This finding is close to results of Munro et al¹⁸ study in UK, which conducted a survey on PTSD knowledge among general practitioners and psychiatrists working in two Scottish regions. They revealed that only 28.3% of studied physicians had enough knowledge to put the PTSD on their differential diagnosis list. Cowan et al¹⁹ conducted study in India on 46 doctors to assess their knowledge and attitudes regarding provision of mental health care and revealed the importance of evidence-based skilling programs in incorporating mental health to primary health care.

In Iraq and before 2003, the mental health program was held by one hundred psychiatrists providing mental health services through consultancy clinics in some general hospitals in addition to few specialized psychiatrist hospitals.²⁰ After 2003, the new health polices faced big problems in many health aspects specifically the neglected mental health care and redesigned the basis of this health program to make it available to all country population.²⁰ For that, many mental health units inside hospitals had been created in Iraqi cities in addition to increase the capacity of staff with new psychologists and psychotherapist.²¹

As already described, PTSD is a syndrome resulted from exposure to severe stressful events that provokes fear, horror or helplessness²² and its diagnosis depends

mainly on symptoms of person experiences to short-lived trauma.²³ Iraqi population suffered from wars, sanction, violence and displacement in last year's made them vulnerable for many mental health problems especially PTSD and depression.²⁴ In spite of these disasters, few studies were conducted on the effect of exposure to wars and conflicts on the mental health of Iraqi population.²⁵ For that, it was supposed that knowledge of physicians in our country would be high, but inversely present study showed lower scores of knowledge that might be attributed to different reasons like weakness in mental health educational programs in undergraduate curriculum in schools of medicine and lack of training and continuing medical education for postgraduate physicians in addition to shortening of national health administrative polices in dealing with disasters.

The highest mean score of PTSD knowledge of physicians before training was regarding low interest or participation in significant activities was a significant symptom of autism (0.55), while the lowest mean score of PTSD knowledge was regarding main screening question of PTSD is if having nightmares only (0.1). These findings are similar to results of Ehlers et al²⁶ study in UK which carried out on 720 general practitioners in South London and reported that majority of those general practitioners were underestimating the prevalence of PTSD and most of them were neglecting the common screening symptoms of PTSD. This could be attributed to fact that patients are always unable to express their symptoms or failed to inform physicians regarding their PTSD symptoms. Additionally, PTSD patients sometimes had another comorbid conditions like depression, insomnia, somatic complaints or chronic pain which needs precise diagnosis of accompanied symptoms.²⁷

This study revealed a significant increase in physicians PTSD knowledge score after training in comparison to their PTSD knowledge score before training ($p < 0.001$). The overall mean knowledge score of physicians regarding PTSD have been increased from (0.24) before training to reach (0.68) after training. This finding coincides with results of Brijnath et al²⁸ study in Australia which stated that education and training of

physicians would increase their recognition ability to catch PTSD cases in primary health care centers.

Many non-governmental organizations in Iraq encouraged the training in mental health programs by logistic support and training for staff, in addition to community based support programs.⁸ Although this support, the mental disorders incidence continued to evolve over all the world, including Iraq,^{29,30} which needs developing of national health polices to incorporate highly qualified mental health services to primary health care system and training of medical staff in order to achieve global objectives of health for all population.²⁰ This incorporation of mental health programs facilitate the access of patients to health care provider and help in overcoming the stigma of visiting psychiatric hospitals and clinics. Moreover, this incorporation and training would facilitate the early diagnosis and treatment, good environment, high qualified collaboration with specialized services and effective supervision and follow-up of chronic patients.³⁰

The WHO had suggested 8 basic principles to confront cases suspected with PTSD in disastrous situations: First; contingency planning before disastrous events, second; rapid assessment, third; use of a long-term perspective, fourth; collaboration with other agencies, fifth; provision of treatment in primary health care settings, sixth; access to services for all, seventh; training and supervision and eighth; monitoring indicators. Additionally, the WHO urges on presence of mental health professionals who work with other disciplines, especially in the context of social intervention.³¹

This study showed a significant decline in physicians PTSD knowledge score after second training test (T2) in comparison to their PTSD knowledge score after training first test (T1), $p < 0.001$. The overall mean knowledge score of physicians regarding PTSD have been declined from (0.68) after training test (T1) to reach (0.62) after second training test (T2). This decline is normal phenomena occurred due to effect of time and forgetting some training information that is consistent with results of Riney et al³² study in USA which documented that the impact of longer time on training questions is slightly reduced from immediate training

questions. This decline in mean knowledge score might be attributed to fact that some included physicians failed to retain the information regarding PTSD, a finding that is consistent with previous study conducted in India by Sankar et al.³³ However, current study revealed that mean physicians knowledge regarding PTSD after training test (T2) of (0.62) was significantly higher than mean score knowledge of physicians before training of (0.24), $p < 0.001$. This finding is consistent with results of Samuelson et al¹⁰ study in USA which used Web-based training on

PTSD for 73 primary care providers and found that knowledge score of primary care providers regarding PTSD among veterans was significantly increased after two training tests in comparison to before training test, with significant decline in knowledge score after training test (T2) in comparison to knowledge score after training test (T1). After implementing wide survey on mental health of veterans in USA, the researchers declared that physicians do not have enough knowledge and training required for appropriate diagnosis and treatment for PTSD.⁶ For that reason, American veterans affairs developed the staff training policies to increase the quality of mental health services. However, many authors who explored the effectiveness of these mental health programs in USA reported that incidence of metal health problems continued to rise.³⁴ They explained this increase in incidence as related to defect in services attributed to lack of PTSD-related competency and engagement among PCPs.¹⁰

CONCLUSIONS:

The knowledge regarding post-traumatic stress disorder for physicians before training are obviously poor and were only enough for referral of suspected cases to psychiatrists, and after training the post-traumatic stress disorder knowledge of physicians were improved.

REFERENCES

1. Meyer S, United Nations High Commissioner for Refugee. *UNHCRs mental health and psychosocial support for persons of concern: Global review. UNHCR 2013.*

2. Akhonzada WA, Qadir A, Maqsood N, et al. Internally displaced persons (IDPs); anxiety and depression. *PMJ* 2015;22(3):337-42.
3. Thapa SB, Hauff E. Psychological distress among displaced persons during an armed conflict in Nepal. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:672-9.
4. Roberts B, Ocaña KF, Browne J, et al. Factors associated with post-traumatic stress disorder and depression amongst internally displaced persons in northern Uganda. *BMC Psychiatry* 2008;8:38.
5. Sanchez-Padilla E, Casas G, Grais RF, et al. The Colombian conflict: a description of a mental health program in the Department of Tolima. *Confl Health* 2009;3:13.
6. Magruder KM, Frueh BC, Knapp RG, et al. Prevalence of posttraumatic stress disorder in Veterans Affairs primary care clinics. *GHP* 2004;27:167-9.
7. Green BL, Kaltman S, Frank L, et al. Primary care providers' experience with trauma patients: A qualitative study. *APA* 2011;3:37-41.
8. Rodriguez BF, Weisberg RB, Pagano ME, et al. Frequency and patterns of psychiatric comorbidity in a sample of primary care patients with anxiety disorders. *CPJ* 2004;45:129-37.
9. Thomas JL, Wilk JE, Riviere LA, et al. Prevalence of mental health problems and functional impairment among active component and National Guard soldiers 3 and 12 months following combat in Iraq. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:614-23.
10. Samuelson KW, Koenig CJ, McCamish N, et al. Web-based PTSD training for primary care providers: A pilot study. *PS Advance online publication* 2013.
11. Cohen RJ, Swerdlik ME. *Psychological testing and assessment: An introduction to tests and measurement (5th ed.)*. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc 2002.
12. U.S. Department of Veterans Affairs. *PTSD-National Center for PTSD. Training of medical doctors* 2018. Available at: <https://www.ptsd.va.gov/professional/provider.../doctors/index.asp>
13. Weathers FW, Blake DD, Schnurr PP, et al. *Clinician-administered PTSD scale for DSM-5 (CAPS-5)- PTSD: National Center for PTSD*. 2014. Available on: <http://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-int/caps.asp>
14. Hosoglu S, Ahmad Z, Tahseen MS, et al. High incidence of occupational exposures among healthcare workers in Erbil, Iraq. *J Infect Dev Ctries* 2014;8(10):1328-33.
15. Squires A, Sindi A, Fennie K. Health system reconstruction: Perspectives of Iraqi physicians. *GPH* 2010;5(6):561-77.
16. Lafta RK. Practitioner gender preference among gynecologic patients in Iraq. *Health Care Women Int* 2006;27(2):125-30.
17. United Nations-Iraq. *WHO strengthens the capacity of family physicians in Iraq as an approach towards achieving universal health coverage; 2017*. Available at: www.uniraq.org/index.php?
18. Shabila NP, Al-Tawil NG, Al-Hadithi TS, et al. Iraqi primary care system in Kurdistan region: providers' perspectives on problems and opportunities for improvement. *BMC Int Health Hum Rights* 2012;12:21.
19. Munro CG, Freeman CP, Law R. General practitioners' knowledge of post-traumatic stress disorder: a controlled study. *Br J Gen Pract* 2004;54(508):843-7.
20. Cowan J, Raja S, Naik A, et al. Knowledge and attitudes of doctors regarding the provision of mental health care in Doddaballapur Taluk, Bangalore Rural district, Karnataka. *Int J Ment Health Sys* 2012;6:21.
21. Sadik S, Abdulrahman S, Bradley M, et al. Integrating mental health into primary health care in Iraq. *Ment Health Fam Med* 2011;8(1):39-49.
22. Ministry of Health, Iraq. *Ministry of Health Annual Report* 2007.
23. Murrough JW, Mathew S, Charney DS. *Anxiety disorders*. In: Robert LW, Hoop JG, Heinrich TW (editors). *Clinical Psychiatry Essentials*. First edition. Baltimore, USA: William and Wilkins, 2010. p. 218-22.
24. Hart O, Nijenhuis RE, Steele K. Dissociation: An insufficiency recognized major feature of complex PTSD. *J Traum Stress* 2007;18(5):22-5.
25. Fearson JD. Iraq's civil war. *Foreign Affairs* 2007; 86:2-16.
26. Al-Shawi AF, Al-Nuaimi AS, Al-Diwan JK. Exposure to violence and complex PTSD symptoms among university students in Baghdad: A preliminary Report. *Iraq J Commun Med* 2013;(3):192-4.
27. Ehlers A, Gene-Cos N, Perrin S. Low recognition of posttraumatic stress disorder in primary care. *London J Prim Care* 2009;2:36-42.
28. Schnurr P, Green BL. *Trauma and health. Physical consequences of exposure to extreme stress*. APA; 2004.

29. Brijnath B, Bunzli S, Xia T, et al. General practitioners knowledge and management of whiplash associated disorders and post-traumatic stress disorder: implications for patient care. *BMC Family Practice* 2016;17:82.
30. Alhasnawi S, Sadik S, Rasheed M. The prevalence and correlates of DSM-IV disorders in the Iraq Mental Health Survey (IMHS). *WPA* 2009;8:97-109.
31. Al-Jawadi A. Prevalence of childhood and early adolescent mental disorders among children attending primary health care centers in Mosul, Iraq: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2007;7:274.
32. World Health Organization Integrating Mental Health into Primary Care: a global perspective. Available at: [www.who.int/mental_health/policy/Integrating to primary care 2008_lastversion.pdf](http://www.who.int/mental_health/policy/Integrating_to_primary_care_2008_lastversion.pdf)
33. Riney EA, Crannage AJ, Hasan N, et al. Impact of a training program on pharmacists' comfort with pediatric pharmacy concepts and basic pediatric knowledge. *Hospital Pharmacy* 2016;51(10):823-9.
34. Sankar J, Vijayakanthi N, Sankar MJ, et al. Knowledge and skill retention of in-service versus pre-service nursing professionals following an informal training program in Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation: A repeated-measures quasi-experimental study. *Bio Med Research International* 2013;2013:403-15.
35. Schnurr PP, Friedman MJ, Oxman TE, et al. RESPECT-PTSD: Reengineering systems for the primary care treatment of PTSD, a randomized controlled trial. *JGIM* 2013;28:32-40.

RISK FACTORS FOR CORNEAL ENDOTHELIAL CELL LOSS AFTER PHACOEMULSIFICATION SURGERY PERFORMED BY TRAINING RESIDENTS

دراسة عوامل الخطورة لفقدان الخلايا البطانية القرنية
بعد اجراء عملية استحلاب الساد بالأمواج فوق الصوتية بيد مقيمين متدربين

Dana Sultan, MD; Ammar Kayyali, MD

د. دانا سلطان، د. عمار كيالي

ABSTRACT

Objective: To evaluate the risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery performed by a training resident.

Methods: We conducted a prospective study on 61 eyes underwent phacoemulsification performed by residents. All patients were evaluated for seven variables before and during the surgery, including age, sex, diabetes, cataract density, axial lengths, anterior chamber depth, and power duration of Phacoemulsification. We recorded endothelial cell densities preoperatively and after one and two months postoperatively using a noncontact specular microscope.

Results: After two months, the mean central endothelial cell loss in all eyes was $14.43 \pm 9.25\%$. The anterior chamber depth, age, axial lengths, diabetes, cataract density, power duration of phacoemulsification was significantly correlated with the mean corneal endothelial loss after two months of the surgery, (p -value < 0.05).

Conclusions: Many risk factors could increase the corneal endothelium cell loss after cataract surgery with different ranges. This research encourages residents to choose patients with lower risk factors for surgery. This could reduce the loss of endothelium after the surgery which is performed by training surgeons.

ملخص البحث

القرنية بواسطة المجهر البراق قبل العمل الجراحي ثم إعادة القياس بعد شهر وبعد شهرين من العمل الجراحي.

النتائج: بعد الجراحة بشهرين بلغ متوسط معدل خسارة الخلايا البطانية القرنية $14.43 \pm 9.25\%$. أبدى كل من طول المحور الأمامي الخلفي، الإصابة بالداء السكري، ازدياد زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية، زيادة كثافة الساد، عمق الببت الأمامي علاقة هامة إحصائياً (قيمة $p > 0.05$) مع متوسط خسارة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة بشهرين.

الاستنتاجات: تساهم عوامل خطر متعددة بنسب مختلفة ومتداخلة في انخفاض معدل الخلايا البطانية القرنية بعد جراحة الساد. يدعم البحث أهمية انتقاء المرضى منخفضي عوامل الخطورة بالنسبة للطبيب المتدرب

هدف البحث: يهدف البحث لتقييم عوامل الخطر المترافقة مع انخفاض تعداد الخلايا البطانية القرنية بعد عملية استحلاب الساد بالأمواج فوق الصوتية المجراة بيد مقيمين متدربين.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مستقبلية شملت 61 عيناً من مرضى الساد الشيخخي أجري لهم استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية بيد مقيمين متدربين، شملت الدراسة سبع متغيرات هي: الجنس، العمر، الإصابة بالداء السكري، زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية، طول المحور الأمامي الخلفي، عمق الببت الأمامي وكثافة الساد. تم قياس معاملات

*Dana Sultan, MD, Department of Ophthalmology, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.(For correspondance) E-mail: dr.dana.sultan@hotmail.com

*Ammar Kayyali, M.D. D.I.S, Department of Ophthalmology, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria. E-mail: ammarkayyali@hotmail.com

الخلايا البطانية القرنية بعد استحلاب الساد بالأموح فوق الصوتية المجرة بيد مقيمين متدربين.

طرق البحث

أجريت هذه الدراسة كدراسة مراقبة مستقبلية أتريبية (prospective observational cohort study) وشملت 61 مريضاً (61 عيناً) من مرضى الساد الشخي الذين أجري لهم استحلاب العدسة بالأموح فوق الصوتية بيد مقيمين متدربين في قسم أمراض العين وجراحاتها بمشفى حلب الجامعي في الفترة الممتدة من شهر شباط 2020 حتى شهر شباط 2021.

شملت الدراسة سبع متغيرات هي: الجنس، العمر، الإصابة بالداء السكري، زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية، طول المحور الأمامي الخلفي، عمق الببت الأمامي وكثافة الساد حيث تم تصنيف الساد إلى ثلاث درجات لتصلب النواة بالفحص على جهاز المصباح الشقي حسب نظام LOCS III.¹⁰

قمنا بقياس معاملات القرنية بواسطة المجهر البراق Nidek Specular Microscopy CEM-530 قبل العمل الجراحي. في كل مرة تم أخذ ثلاثة قياسات مختلفة في كل مشاهدة للمريض وتم اعتماد القيمة الوسطية لهذه القياسات كقيمة وسطية لتعداد بطانة القرنية ومعاملاتها قبل الجراحة. كما قمنا بإعادة القياس بعد شهر وبعد شهرين من العمل الجراحي.

تم اللجوء لدراسة توزع العينة باستخدام برنامج SPSS الإحصائي، الإصدار 24، عبر التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية بحساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ودراسة نمط توزع العينة. تمت دراسة العلاقة بين المتغيرات المستمرة بالاعتماد على معامل بيرسون. تمت المقارنة بين المتوسطات الحسابية لمعدل خسارة الخلايا البطانية للمتغيرات الفئوية باختبار سبيرمان بالإضافة لدراسة العلاقات حسب تحليل التباين الأحادي Anova وقبول النتائج ضمن مجال ثقة 95%.

معايير الاستبعاد: وجود عمل جراحي أو تداخل ليزري سابق على العين قيد الدراسة (زرق، شبكية، جراحة انكسارية)، المرضى الذين لديهم اعتلالات أو حثول أو ندب في القرنية قبل العمل الجراحي، مرضى متلازمة التقشر الكاذب، مرضى الزرق بكافة أنواعه، وجود رض سابق على العين، وجود التهاب عنبة سابق أو فعال أمامي أو خلفي، وجود توعي بالفزحية أو بزاوية الببت الأمامي، حدوث أحد المضاعفات سواء أثناء أو بعد العمل الجراحي من أجل ضمان عدم تأثير المضاعفات

وذلك للحد من خسارة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة عند إجرائها بيد المتدربين.

المقدمة

تعتبر جراحة الساد أشيع عمل جراحي مفرد يتم القيام به في الدول المتقدمة. يشكل الساد أشيع سبب للعمى في الدول النامية.¹ تشكل عملية استحلاب الساد بالأموح فوق الصوتية جزءاً من طرق استخراج الساد خارج المحفظة extracapsular extractions الأكثر حداثة، تعتمد آلية معقدة لتحطيم النواة إلى مزيج من أجزاء مستحلبة وصغيرة يمكن ارتشافها بواسطة نظام إرواء-ارتشاف ثنائي اللمة irrigation-aspiration dual lumen system.¹ يوجد إجماع سريري على أن عملية استحلاب الساد بالأموح فوق الصوتية phacoemulsification هي أقل غزواً ولديها اختلاطات أقل كما تؤدي إلى تصحيح الرؤية بشكل أسرع وأكثر استقراراً من التقنيات الأخرى.^{1,2,3}

تعتبر وذمة القرنية التالية للجراحة من أشيع اختلاطات جراحة الساد ومن أكثر الاختلاطات المسببة لعدم تحسن الرؤية بعد الجراحة،^{3,4} حيث أن أذية الخلايا البطانية القرنية وانخفاض الكثافة Corneal Endothelium Density (CED) لأقل من 800 خلية/ملم² يقود بشكل سريع للوذمة وانتاج اللحمية، مما يؤدي لفقدان الشفافية القرنية.⁵ يدعو ذلك إلى دراسة عوامل الخطورة التي قد تؤدي إلى هذا الاختلاط ومحاولة تقليل آثاره.

أشارت العديد من الدراسات إلى وجود عدة متغيرات قبل العمل الجراحي وأثناءه قد تزيد خسارة CED بعد عملية استحلاب الساد بالأموح فوق الصوتية؛ منها تصلب النواة Nucleus Opalescence (NO)، طاقة الأمواج فوق الصوتية، مدة العملية، تقنية العملية، طول نفق الجرح القرني، اضطراب ناتج عن سائل الإرواء، أذيات ناتجة عن استعمال الأدوات، عمق الببت الأمامي Anterior Chamber Depth (ACD)، طول المحور Axial Length (AL)،^{6,9} إلا أن معظم هذه الدراسات تمت بالاعتماد على جراح خبير واحد.

تشكل عملية استحلاب الساد بالأموح فوق الصوتية جزءاً من التدريب الجراحي الأساسي للمقيمين في العديد من الأماكن حول العالم، مما يشير لأهمية دراسة عوامل الخطر المترافقة مع حدوث نقص في كثافة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة وذلك لأخذ الحذر عند انتقاء المرضى المرشحين لإجراء العمل الجراحي بيد المتدربين.

يهدف البحث إلى تقييم عوامل الخطر المترافقة مع انخفاض تعداد

77% والإناث بنسبة 23%. تعد الإصابة بالداء السكري من السوابق المرضية المهمة والتي قد تؤثر على تعداد الخلايا البطانية. حسب السوابق تبين وجود 16 حالة مصابة بالداء السكري بالمقارنة مع 45 حالة غير مصابة بالداء السكري. تراوحت قياسات كثافة خلايا بطانة القرنية لدى مرضى الدراسة قبل العمل الجراحي بين 1863 و3744 خلية/ملم²، وكان متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية لديهم هو 349.646 ± 2695.85 خلية/ملم².

تم تصنيف الساد لدى المرضى وفق نظام تصنيف عتامات العدسة III System Classification Opacities Lens (III LOCS).¹⁰ تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات وفقاً لكثافة الساد وتكثف النواة العدسية. وكانت المجموعات متساوية من حيث العدد تقريباً مع أغلبية الساد متوسط الكثافة، الجدول 1.

تراوح زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية لدى مرضى الدراسة بين 18.4 و60 ثانية، وكان متوسط زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية لديهم 11.77 ± 35.72 ثانية، تم استبعاد الحالات ذات زمن تطبيق أمواج فوق صوتية متطاوّل أكثر من 60 ثانية أو قليل جداً أقل من 10 ثانية وذلك لاستبعاده كعامل مربك في الدراسة. تراوح عمق البيت الأمامي لمرضى الدراسة بين 2 و4.6 ملم حيث بلغ المتوسط الحسابي للعينة 3.28 ملم بانحراف معياري قدره 0.51. يوضح الجدول 2 إحصائيات المتغيرات المستمرة بالدراسة، المتوسط الحسابي والانحراف المعياري. كما يوضح متوسط كثافة الخلايا البطانية القرنية قبل الجراحة

الحادثة على نتيجة الدراسة. حالات القرنية المخروطية. تعداد خلايا بطانية أقل من 1000 خلية/ملم². وذلك لاستبعاد سوء وظيفة الخلايا البطانية كعامل مربك في الدراسة. زمن عمل جراحي متطاوّل أكثر من 60 دقيقة. زمن تطبيق أمواج فوق صوتية متطاوّل أكثر من 60 ثانية أو قليل جداً أقل من 10 ثانية وذلك لاستبعاده كعامل مربك في الدراسة والتخفيف من أثره لدراسة تأثير باقي العوامل.

خضع جميع مرضى الدراسة لعملية غير مختلطة لاستحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية حيث أجريت العمليات بأيدي المقيمين في مشفى حلب الجامعي تحت إشراف جراح خبير؛ تم استخدام تخدير محلي Local hydrochloride Lidocaine 5 ملم من النوع القرني الصرف Clear Corneal Incision بمشروط قرني قياس 2.8 ملم وذلك عند كل مرضى العينة. استخدام مادة لزجة مرنة 2% Hydroxypropyl Methylcellulose في البيت الأمامي. رشف الساد بالأمواج فوق الصوتية بجهاز واحد نوع CV-9000R Nidek وذلك بطريقة Stop and Chop بعد إجراء جرح ثاني يبعد 90 درجة عن الجرح الرئيسي. زرع العدسة المطوية المناسبة في الكيس المحفظي.

النتائج

تراوحت أعمار مرضى الدراسة ككل بين 45 و80 سنة، وكان متوسط أعمار المشاركين هو 8.9 ± 64.3 سنة، منهم الذكور بنسبة

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	20	32.8	32.8
	2	24	39.3	72.1
	3	17	27.9	100.0
	Total	61	100.0	100.0

الجدول 1. نظام تصنيف كثافات (III LOCS).

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age (years)	61	45	80	64.33	8.94
US time** (second)	61	18.4	60.	35.72	11.77
Anterior chamber depth (mm)	61	2.0700	4.6	3.28	.511
Pre-Op CED* (Cells/mm ²)	61	1863	3744	2692.57	340.47
1 month Post-Op CED* (Cells/mm ²)	53	1647	2920	2447.38	322.41
2 month Post-Op CED* (Cells/mm ²)	61	1591	2898	2300.95	344.38
Mean change in CED* after 2 months (%)	61	.012	.352	.144	.092
Mean change in CED* after 2 months (Cells/mm ²)	61	31	1194	394.90	277.86

CED*: corneal endothelial density, US Time**: ultrasound time used during surgery

الجدول 2. الإحصائيات الوصفية.

قوية بين المتغيرين، حيث أن زيادة كثافة الساد تتوافق طردياً مع زيادة معدل الخسارة بكثافة الخلايا البطانية القرنية.

يوضح الجدول 3 المقارنة بين المتوسط الحسابي للمجموعات الثلاثة حيث بلغ متوسط خسارة الخلايا البطانية عند المرضى بالمجموعة الأولى NS1 في عينة الدراسة 8.75% بينما بلغ متوسط الخسارة بالمجموعة NS2 12.62%، متوسط نسبة الخسارة بالمجموعة NS3 في عينة الدراسة 23.91%، وبالمقارنة بين المتوسطات تبين أن الفرق هام إحصائياً وسرياً.

Nucleosclerosis according (LOCS III)*	Mean	N	Std. Deviation
1 NS1	.085	20	.060
2 NS2	.126	24	.070
3 NS3	.239	17	.079
Total	.144	61	.092

الجدول 3. التغير الواسطي في CED بعد شهرين من الجراحة.

عند دراسة تأثير زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية على التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد شهرين من الجراحة وباللجوء إلى عامل ارتباط بيرسون وجدنا أن قيمة $p > 0.01$ ، وبالتالي فإن زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية ذو علاقة إحصائية هامة مع التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد شهرين من الجراحة.

لدراسة تأثير اختلاف عمق البيت الأمامي على التغير في كثافة

وبعد شهرين مع حساب معدل الفقد بالبطانية والخسارة الخلوية بعد الجراحة.

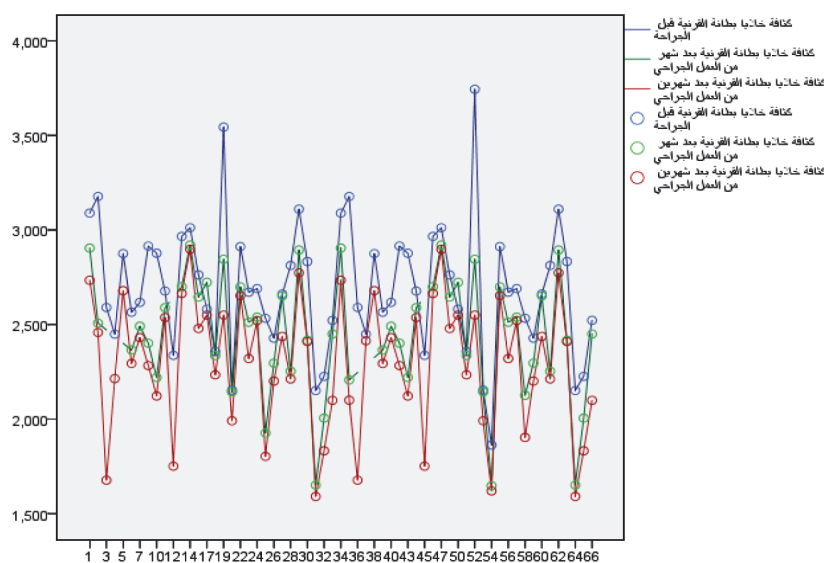
النتائج

تراوحت قياسات كثافة خلايا بطانة القرنية لدى مرضى الدراسة (المخطط 1) بعد شهر من العمل الجراحي بين 1647 و 2920 خلية/ملم²، وكان متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية لديهم 322.419 ± 2447.38 خلية/ملم².

تراوحت قياسات كثافة خلايا بطانة القرنية لدى مرضى الدراسة بعد شهرين من العمل الجراحي بين 1591 و 2898 خلية/ملم²، وكان متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية لديهم 344.388 ± 2300.95 خلية/ملم². حيث بلغ متوسط نقص كثافة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة 14.43% بانحراف معياري قدره 9.25%.

لوحظ عند دراسة تأثير عمر وجنس المريض على التغير في معدل نقص بخلايا البطانية القرنية بعد شهرين من الجراحة أن قيمة $p > 0.05$ ، وبالتالي لا توجد علاقة إحصائية هامة مع التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية في عينتنا.

عند دراسة تأثير كثافة الساد بمجموعات كثافة الساد حسب LOCS III¹⁰ على معدل النقص بخلايا البطانية القرنية وباستعمال معامل سبيرمان للمتغيرات الفئوية تبين أن قيمة $p > 0.01$ ، وبالتالي توجد علاقة هامة إحصائياً حيث بلغ معامل الارتباط $+6.320$ والذي يبدي علاقة



المخطط 1. التغيرات التي طرأت على كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة.

يلخص الجدول 4 العلاقات المدروسة بين معدل خسارة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة بشهرين والعوامل المختفة قبل وبعد الجراحة.

Factors	Pearson correlation (r)	p-value
Age	0.138	>0.05
Endothelial cell density (preoperative)	0.069	0.440
Nucleosclerosis	0.632	<0.01
Anterior chamber depth	-0.317	<0.05
Us time	0.445	<0.01

الجدول 4. العلاقة بين خسارة الطبقة البطانية

والعوامل قبل وبعد الجراحة .

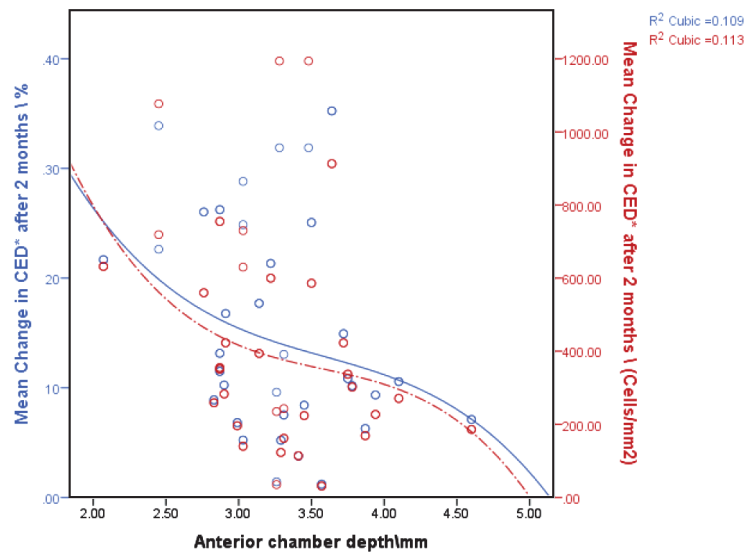
المناقشة

يزداد خطر ارتفاع معدل الخسارة بالخلايا البطانية القرنية لأسباب متعلقة بالعين وأسباب متعلقة بالجراحة والجراح. عند إجراء العمل الجراحي بيد متدربين يجب أخذ عوامل الخطر بعين الاعتبار حيث يرتفع معدل خسارة الخلايا البطانية القرنية عن العمليات المجراة بيد خبيرة، وقد يعود ذلك للقدرة الأعلى على إنهاء العمل الجراحي بسرعة أكبر، مهارة أعلى بالمناورات والعمل خلف القزحية بالإضافة لاستخدام طاقة الأمواج فوق الصوتية بفعالية أكبر ولزمن أقصر. قامت العديد من الدراسات بدراسة عوامل الخطر لخسارة الخلايا البطانية بعد عمليات الساد ولكن معظمها كان بالاعتماد على جراح خبير واحد.^{6,9,7} قام الباحث O'Brien وفريقه،⁸

خلايا بطانة القرنية بعد شهرين من الجراحة قمنا بدراسة العلاقة بين المتغيرين باستخدام معامل ارتباط بيرسون، وجدنا أن قيمة $p=0.013$ (أي $0.05 > p$) وبالتالي فإن عمق الببت الأمامي ذو علاقة إحصائية هامة مع التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد شهرين من الجراحة، المخطط 2. قيمة معامل Pearson's = -0.317 أي توجد علاقة عكسية بين المتغيرين حيث يزداد معدل نقص الخلايا البطانية مع نقص قيمة الببت الأمامي، إلا أن قيمة المعامل تبدي علاقة ضعيفة لمتوسطة الشدة. عند دراسة تأثير طول المحور الأمامي الخلفي على التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد شهرين من الجراحة وجدنا أن المتوسط الحسابي للطول الأمامي الخلفي في العينة 23.54 ملم مع انحراف معياري قدره 1.08 ملم، وبدراسة العلاقة باستخدام معامل بيرسون تبين أن قيمة $p > 0.05$ ، وبالتالي توجد علاقة هامة إحصائية.

إن توزع العينة غير متساو بالنسبة للمرضى السكريين، ولكن بالمقارنة بين متوسط معدل نقص كثافة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة بين المرضى السكريين وغير السكريين تبين أن معدل نقص الخلايا عند غير السكريين $8 \pm 11.5\%$ بالمقارنة مع المتوسط عند السكريين $7 \pm 22.5\%$ ، وبدراسة العلاقة تبين أن قيمة $p > 0.01$ وبالتالي توجد علاقة هامة إحصائية بين الإصابة بالداء السكري وزيادة معدل خسارة الخلايا البطانية. كما أن متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية بعد الجراحة بشهرين لدى المرضى غير السكريين 318 ± 2351 بالمقارنة مع المتوسط للمرضى السكريين 384 ± 2158 بفارق هام إحصائياً.

The correlation between ACD** and the mean change in CED*



CED*: corneal endothelial density, ACD**: anterior chamber depth

المخطط 2. العلاقة بين عمق الببت الأمامي ومعدل خسارة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة بشهرين.

وفريقه¹² مما يستوجب إجراء تعداد خلايا البطانة لهؤلاء المرضى قبل العمل الجراحي خصوصاً بحال وجود عوامل خطر أخرى لخسارة الخلايا البطانية القرنية، بالإضافة لتوعية المريض حول ارتفاع خطر حدوث وذمة القرنية بعد العمل الجراحي لدى هذه المجموعة من المرضى.

بدراسة العلاقة بين خسارة الخلايا البطانية مع عمق البيت الأمامي وطول المحور الأمامي الخلفي تبين ارتفاع معدل خسارة الخلايا البطانية القرنية مع زيادة ضحالة البيت الأمامي وقصر المحور الأمامي الخلفي، كما أبدى البيت الأمامي العميق متوسط خسارة أقل بكثافة الخلايا البطانية القرنية. تبين وجود علاقة هامة إحصائياً بين معدل خسارة الخلايا البطانية وانخفاض عمق البيت الأمامي وطول المحور الأمامي الخلفي ولكن بقيمة عامل ارتباط منخفضة، يفسر ذلك اختلاف الدراسات حيث لم يثبت بعضها دورهما كعامل خطر^{6,8} بينما أثبتته دراسات أخرى^{7,9} ان العمل الجراحي يجرى ضمن حيز ضيق ولا يمكن إغفال دور ذلك على سلامة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة، ولكن لتأثير عوامل أخرى دور أكبر في فقدان الخلايا البطانية القرنية، وبالتالي يمكن اعتبارهما عامل خطر محتمل يمكن أن يزيد من خطورة العمل الجراحي على الخلايا البطانية القرنية بحال وجودهما مع عوامل خطر أخرى.

الاستنتاجات

تساهم عوامل خطر متعددة بنسب مختلفة ومتداخلة على انخفاض معدل الخلايا البطانية القرنية بعد جراحة الساد. يرتفع متوسط معدل الخسارة بالخلايا البطانية القرنية عند إجراء العمل الجراحي بيد متدرب عنه بيد جراح خبير، مما يستوجب تحويل المرضى ذوي عوامل الخطر العالية مع تعداد خلايا بطانية منخفض قبل العمل الجراحي إلى جراح خبير. يستوجب إجراء فحص تعداد خلايا البطانة قبل العمل الجراحي عند المرضى ذوي البيت الأمامي الضحل مع ساد كثيف وخصوصاً بحال الإصابة بالداء السكري وكون الجراح مقيم متدرب.

REFERENCES

1. Allen D, Vasavada A, Allen D. Cataract and surgery for cataract. *BMJ* 2006;333(7559):128-32.
2. Tsaousis KT, Panagiotou DZ, Kostopoulou E, et al. Corneal oedema after phacoemulsification in the early postoperative period: A qualitative comparative case-control study between diabetics and non-diabetics. *Ann Med Surg* 2016;5:67-71.
3. Sharma N, Singhal D, Nair SP, et al. Corneal edema after phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol* 2017;65(12):1381-9.

R. Moreno وفريقه¹¹ بدراسة مشابهة لدراستنا لكن بالاعتماد على جراح مقيم واحد. أما دراستنا فكانت بالاعتماد على عدة جراحين مقيمين بنفس الفترة التدريبية. كان متوسط معدل نقص كثافة الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة بدراستنا 14.43%. وذلك يعتبر قيمة قريبة نوعاً ما بالمقارنة مع دراسة O'Brien وفريقه⁸ 11.6% وMoreno وفريقه¹¹ 18.6%، ولكن تعتبر قيمة مرتفعة بالمقارنة مع الدراسات المعتمدة على جراح خبير حيث بلغت بدراسة Khalid وفريقه⁷ 7.6% و8.77% بدراسة Sung Il Kim وفريقه⁹. إن الانخفاض في معدل الخلايا البطانية القرنية بعد الجراحة له عوامل خطر متعددة تساهم بنسب مختلفة ومتداخلة في حدوثه، وإن دراسة كل عامل على حدى وثبات دوره بحاجة لتثبيت مجال لقيم العوامل الأخرى.

بدراسة العوامل وفق دراسة الانحدار تبين أن التأثير الأكبر على التغيير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد شهرين من الجراحة كان لتناول زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية وزيادة كثافة الساد. ويمكن اعتبار كل منهما عامل خطر منفرد لنقص كثافة الخلايا بعد الجراحة، وباللجوء إلى عامل ارتباط بيرسون وجدنا أن قيمة $p > 0.01$ وذلك موافق لدراسة O'Brien وفريقه⁸، كما أن هذان العاملان يشكلان عوامل خطر مثبتة عند إجراء الجراحة بيد جراح خبير أيضاً كما في دراسة Khalid وفريقه وSung Il Kim وفريقه^{7,9} مما يستوجب الحذر عند التعامل مع ساد كثيف ومحاولة تطبيق طرق وتكنيكات للعمل الجراحي تقلل من استخدام هذه الأمواج قدر الإمكان.

تعتبر الإصابة بالداء السكري من أهم عوامل الخطر المترافقة مع فقدان لنسبة كبيرة من الخلايا البطانية بعد العمل الجراحي، حيث لوحظ في دراستنا وعند المقارنة بين متوسط معدل نقص كثافة الخلايا البطانية القرنية أن متوسط معدل نقص الخلايا عند غير السكريين 11.5% بالمقارنة مع المتوسط عند السكريين 22.5%، وبالمقارنة بين المتوسطين تبين أن قيمة p دون 0.01 وذلك متوافق مع ما توصل اليه He, Xu

4. Takahashi H. Corneal endothelium and phacoemulsification. *Cornea* 2016;35(11):3-7.
5. Bourne RRA, Minassian DC, Dart JKG, et al. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004;111(4):679-85.
6. Reuschel A, Bogatsch H, Oertel N, et al. Influence of anterior chamber depth, anterior chamber volume, axial length, and lens density on postoperative endothelial cell loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(5):745-52.

7. Khalid M, Ameen SS, Ayub N, et al. Effects of anterior chamber depth and axial length on corneal endothelial cell density after phacoemulsification. *Pakistan J Med Sci* 2018;35(1):200-4.
8. O'Brien PD, Fitzpatrick P, Kilmartin DJ, et al. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification surgery by a junior resident. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(4):839-43.
9. Kim S Il, Na KS, Kwon HG, et al. Effect of anterior chamber depth on corneal endothelial change after phacoemulsification. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51(12):1568.
10. Chylack Jr LT, Wolfe JK, Singer DM, et al. The lens opacities classification system III. *Arch Ophthalmol* 1993;111(6):831-6.
11. Moreno R, Zermeno A, Guzman FD, et al. Specular microscopy changes after phacoemulsification surgery performed by ophthalmology residents. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(8):772.
12. He X, Diakonis VF, Alavi Y, et al. Endothelial cell loss in diabetic and nondiabetic eyes after cataract surgery. *Cornea* 2017;36(8):948-51.

JOUBERT SYNDROME DIAGNOSED AT 16+6 WEEKS GESTATION BY 3D MODALITY

تشخيص متلازمة جوبرت بعمر حملي 16+6 أسبوعاً باستخدام التصوير
بالأمواج فوق الصوتية ثلاثي الأبعاد

Sinha Prabha, MD; Masoud Rasha, MD

د. سنها برابها، د. رشا مسعود

ملخص الحالة

متلازمة جوبرت هي متلازمة عصبية نادرة، ذات وراثة متنحية، تصيب الدودة المخيخية وجذع الدماغ. سيتم هنا عرض حالة تم تشخيصها بالأمواج فوق الصوتية في الأسبوع الحاملي 16، بملاحظة علامة الضرس كعلامة تشخيصية واسمة لمتلازمة جوبيرت.

ABSTRACT

Jouberts syndrome is an uncommon autosomal recessive neurodevelopmental disorder involving cerebella vermis and brain stem. We report a case of a fetus presented on antenatal scan at GA 16 weeks + 6 days with characteristic molar tooth sign.

INTRODUCTION

Joubert syndrome was first identified in 1969 by pediatric neurologist Marie Joubert.¹ Joubert syndrome is known to affect 1 in 80,000-100,000 newborns. It is commonly found in Ashkenazi Jewish, French-Canadians, and Hutterite ethnic populations.

Research has revealed that a number of genetic disorders, may indeed be related as to their root cause and belong to one of the called ciliopathies. The underlying cause is a dysfunctional molecular mechanism in the primary cilia structures, which

present in multi-symptom nature of a large set of syndromes and diseases.

Currently recognized ciliopathies include Joubert syndrome, primary ciliary dyskinesia (also known as Kartagener Syndrome), Bardet-Biedl syndrome, polycystic kidney disease and polycystic liver disease, nephronophthisis, Alstrom syndrome, Meckel-Gruber syndrome and some forms of retinal degeneration.²

More than 30 genemutations have been identified in 60-90% individuals with Joubert syndrome (JBTS) which allowed for classification of the disorder into subtypes. This mutation of primary cilia can disrupt significant signaling pathways during the development of the fetus. Most cases are autosomal recessive, and rarely X-linked recessive. The cause of the remaining cases is unknown.³

Signs and symptoms of the Joubert syndrome appear very early in infancy with most children showing

*Sinha P, MD, Fetal Medicine Unit, Tawam Hospital, Abu Dhabi, United Arab Emirates. E-mail: prsinha@seha.ae

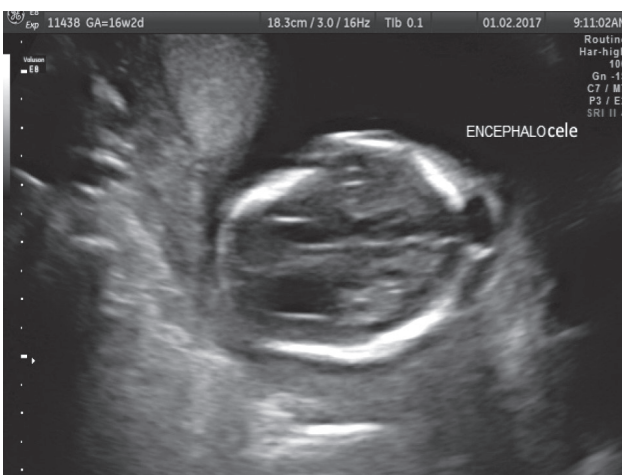
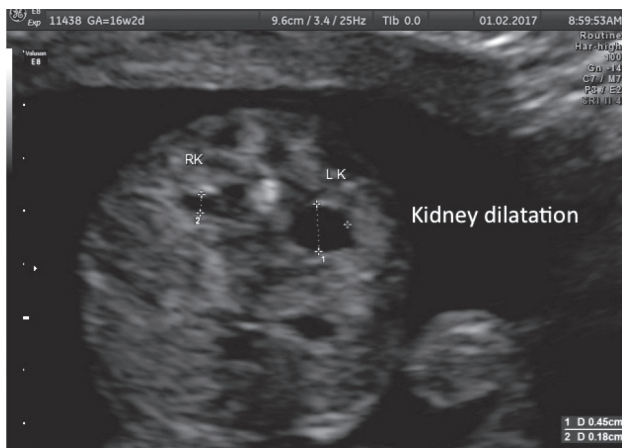
*Masoud R, MD, Fetal Medicine Unit, Tawam Hospital, Abu Dhabi, United Arab Emirates. E-mail: rzasoud31896@gmail.com

delays in gross motor milestones.⁴ Most common features include ataxia, hyperpnea, sleep apnea, abnormal eye and tongue movements, and hypotonia. Other malformations such as polydactyly, cleft lip or palate, tongue abnormalities, and seizures may also occur. Additional abnormalities of organ systems such as retinal dystrophy, kidney diseases, liver diseases, skeletal deformities and endocrine problems has been associated.⁵

The disorder is characterized by absence or underdevelopment of the cerebellar vermis and a malformed brain stem (molar tooth sign), both of which can be visualized on antenatal 3D USS and MRI scan.⁶ Together with this sign, the diagnosis is based on the physical symptoms and genetic testing for mutations. If the gene mutations have been identified

in a family member, prenatal or carrier diagnosis can be pursued.⁴

Saleem and associates were able to identify the molar tooth sign as early as 22 weeks of gestation.⁷ Jingjing Xiang et al. performed routine mid-trimester fetal ultrasound scan at 23+4 weeks of gestation that suggested agenesis of cerebellar vermis, which was confirmed by a follow-up ultrasound scan at 29+3 weeks of gestation. And fetal brain MRI performed at 29+3 weeks showed deep interpeduncular fossa and thick, elongated cerebellar peduncles, consistent with the MTS, as well as hypoplastic cerebellar vermis. Based on the results of ultrasound and MRI, the fetus was diagnosed with JS. The pregnancy was electively terminated at 29+4 weeks' gestation and autopsy was performed. The fetus displayed polydactyly of left



hand and both feet, and the brain autopsy revealed the molar tooth sign, which confirmed the diagnosis of Joubert syndrome with oral-facial-digital features.⁸

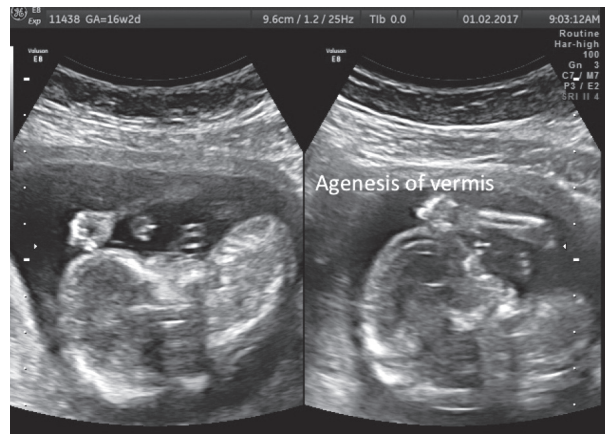
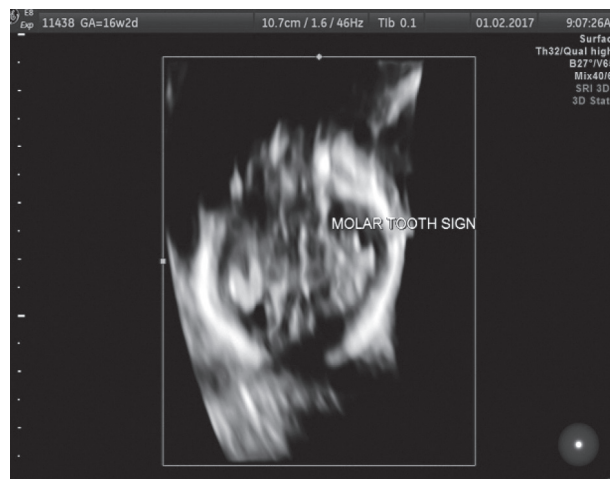
CASE PRESENTATION

28-year-old, G8 P52+ had consanguineous marriage. Gestational diabetes mellitus on diet. Previous child with vermian agenesis and polyhydramnios. Has 4 other children who are healthy. Had consanguinity in the other family members and family history of recurrent fetal loss with hydrocephalus. She was referred to our fetal medicine unit for early anomaly scan at 16 weeks + 6 weeks due to a previous history. Prenatal ultrasound detected a characteristic molar tooth sign, absent cerebellum-vermis, frontal bossing with hypertelorism, dilated anterior horn of the lateral ventricle, enlarged cisterna magna with posterior encephalocele,

kyphoscoliosis and bilateral renal pelvic dilatation. With these findings and history of previous affected child, diagnosis was most likely made to be Joubert syndrome. Parental counseling was made and opted for termination at 17 weeks. Sample from an aborted fetus was consistent with the diagnosis of Joubert syndrome type 21. Genome sequencing confirmed CSPP1 (NM_024790.6; exon 17) homozygous likely pathogenic variant c.2131_2132del p. (Ser711Leufs*11).

CONCLUSIONS

Prenatal sonographic findings in fetuses with Joubert Syndrome are relatively nonspecific and include increased nuchal translucency NT, enlarged cisterna magna, cerebellar vermian agenesis, occipital encephalocele, ventriculomegaly, hypoplastic phallus, renal cysts, and polydactyly. In the present case we

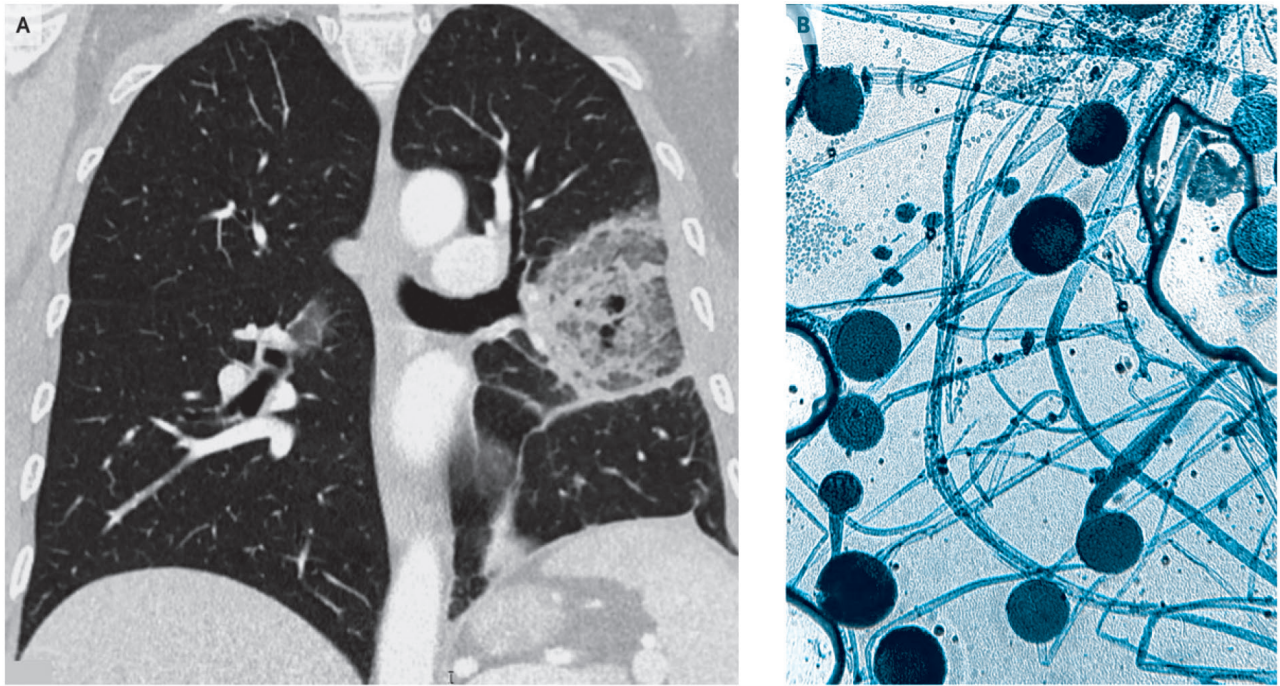


were able to identify the molar tooth sign following in 4D scan. As the syndrome is associated with a bad outcome the pregnancy was terminated at 17 weeks. Early diagnosis is of great value in Islamic country as termination of a pregnancy is not feasible beyond 18-week Gestational age. Previous history with USS findings helped in making early diagnosis. Careful history is important.

REFERENCES

1. Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, et al. Familial agenesis of the cerebellar vermis. A syndrome of episodic hyperpnea, abnormal eye movements, ataxia, and retardation. *Neurology* 1969 Sep;19(9):813-25.
2. Jose LB, Mitsuma N, Beales PL, et al. The ciliopathies : An emerging class of human genetic disorders. *Ann Rev Genom Human Gen* 2006;7:125-48.
3. Melissa AP, Dan D, Phillip FC, et al. Joubert syndrome (and related disorders) (OMIM 213300). *Eur J Human Gen* 2007;15:511-21.
4. Al-Qattan MM, Shaheen R, Alkuraya FS. Expanding the allelic disorders linked to TCTN1 to include Varadi syndrome (Orofaciodigital syndrome type VI). *Am J Med Genet* 2017 Sep;173(9):2439-41.
5. Roosing S, Romani M, Isrie M, et al. Mutations in CEP120 cause Joubert syndrome as well as complex ciliopathy phenotypes. *J Med Genet* 2016 Sep;53(9):608-15.
6. Brancati F, Dallapiccola B, Maria E. Joubert syndrome and related disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:20.
7. Saleem SN, Zaki MS. Role of MR imaging in prenatal diagnosis of pregnancies at risk for Joubert syndrome and related cerebellar disorders. *Am J Neuroradiol* 2010;31:424-9.
8. Xiang J, Zhang L, Jiang W, et al. Prenatal diagnosis and genetic analysis of a fetus with Joubert syndrome. *BioMed Research International* 2018;6.

Medical Case



Pulmonary Mucormycosis

داء الفطار الفطري الرئوي

A 51-year-old woman with a history of acute lymphoblastic leukemia presented to the emergency department with pleuritic pain in the left side of the chest that had persisted for 3 days; she had no fever or cough. She had undergone bone marrow transplantation 3 months previously, and graft-versus-host disease had developed, for which she had been receiving treatment with cyclosporine and high doses of glucocorticoids. Physical examination was notable for decreased breath sounds on the left side. Laboratory studies revealed a glycated hemoglobin level of 9.6% (reference range, 4.0 to 5.6). A computed tomographic scan of the chest showed an area of ground-glass opacity surrounded by a denser ring of consolidation (Panel A), a finding referred to as the reversed halo sign. Bronchoalveolar lavage was performed, and on microscopic examination with lactophenol cotton-blue staining, a culture of the specimen showed mycotic structures consistent with rhizopus (Panel B). A diagnosis of pulmonary mucormycosis was made. Mucormycosis is an invasive fungal infection that is encountered primarily in patients with a high degree of immunosuppression. The reversed halo sign on imaging has been described in other infectious and noninfectious conditions; however, in severely immunocompromised patients, this sign is suggestive of infection by an invasive fungal pathogen, as was observed in our patient. Treatment with liposomal amphotericin B was initiated, and surgery was planned; however, the patient died 15 days after presentation.

راجعت مريضة عمرها 51 سنة من مرضى الابيضاض اللمفاوي الحاد قسم الإسعاف بشكوى ألمٍ جنبي في القسم الأيسر من الصدر منذ ثلاثة أيام دون وجود سعال أو حمى. خضعت المريضة لزرع نقي العظم منذ ثلاثة أشهر، حيث تطورت لديها متلازمة الطعم ضد الثوي والتي خضعت بسببها لمعالجة باستخدام cyclosporine بالإضافة إلى جرعاتٍ عاليةٍ من الستيروئيدات السكرية. أظهر الفحص الفيزيائي وجود تخافتٍ في الأصوات التنفسية في الجانب الأيسر من الصدر. أظهرت الاختبارات المخبرية مستوياتٍ مرتفعةً من الخضاب السكري بلغت 9.6% (القيمة المرجعية 4.0-5.6%). أظهر التصوير المقطعي للصدر CT وجود كثافةٍ من نمط الزجاج المغشى محاطة بحلقة تصلبية أشد كثافة (الشكل A)، وهي علامة تعرف بعلامة الفراغ المنعكس reverse halo. تم إجراء غسالةٍ قصبيةٍ سنخية حيث تبين من خلال الفحص المجهرى بتلوين lactophenol cotton-blue وزرع العينة وجود تراكيب فطرية مع جذمور Rhizopus (الشكل B). تم وضع تشخيص الفطار الفطرائي الرئوي. تمثل هذه الحالة إنتاناً فطرياً غازياً يحدث عند المرضى المعالجين بجرعاتٍ عاليةٍ من مثبطات المناعة. لقد تم وصف علامة الفراغ المنعكس في عددٍ من الحالات الإنتانية وغير الإنتانية، إلا أنه لدى المرضى المثبتين مناعياً فإن هذه العلامة موجهة لوجود إنتانٍ بالعوامل الممرضة الفطرية الغازية كما في هذه الحالة. تم البدء بالمعالجة باستخدام liposomal amphotericin B مع التخطيط لإجراء جراحة، إلا أن المريضة توفيت بعد 15 يوماً من تظاهر الحالة.

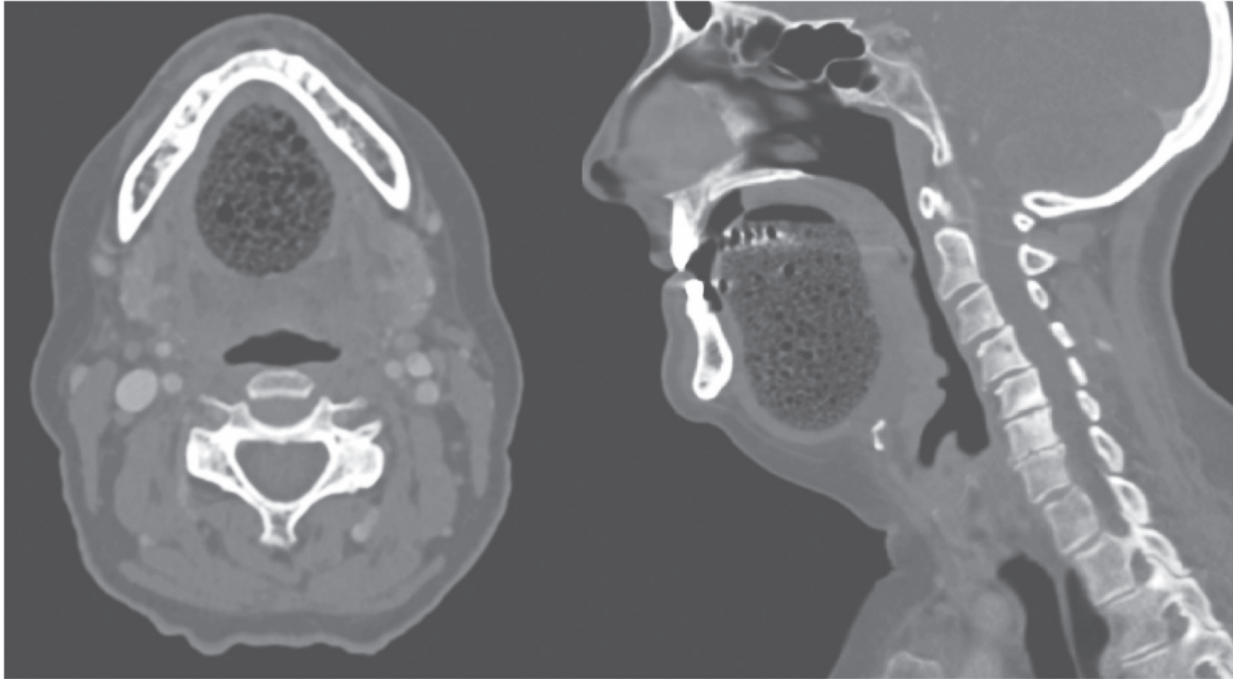
Amado J. Karduss Urueta, M.D., Clínica Las Américas, Medellín, Colombia

N Engl J Med 2021;384:e69. May 6, 2021. Image in clinical medicine

DOI: 10.1056/NEJMicm2030205

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



A Sublingual Epidermoid Cyst

كيسة بشروية تحت اللسان

A 73-year-old woman presented to the emergency department with difficulty in speaking, which had progressively worsened over a period of 4 days. Her medical history was notable only for a dental procedure 2 months earlier that had involved the insertion of a bridge because of a missing tooth. Physical examination showed a large, fluctuant, painless swelling of the anterior floor of the mouth. There were no palpable cervical lymph nodes and no purulent drainage at the orifices of the submandibular and sublingual ducts. Computed tomography of the neck with the use of contrast material revealed a well-defined, midline, and suprahoid cyst, measuring 7 cm by 4 cm by 3.5 cm, located above the geniohyoid and mylohyoid muscles (the image on the left the axial view, and the image on the right the sagittal view). The lesion had peripheral enhancement with multiple discrete foci of hypoattenuation indicating a coalescence of small, fatty nodules; features consistent with an epidermoid cyst. Epidermoid cysts are benign cysts filled with keratin. Although most commonly located on the face, neck, and trunk, they can be present within the floor of the mouth, as in this case. This patient's cyst was surgically excised with an intraoral approach, and she had complete resolution of her symptoms.

سيدة بعمر 73 سنة راجعت قسم الإسعاف بشكوى صعوبة في الكلام تفاقمت خلال الأيام الأربعة السابقة. لم يلاحظ في السوابق المرضية للمريضة أية أمور هامة باستثناء خضوعها لعملية سنية قبل شهرين تضمنت وضع جسر نتيجة فقدان أحد الأسنان. أظهر الفحص السريري وجود تورم مؤلم كبير متموج في أرضية الفم الأمامية. فيما لم تلاحظ ضخامة عقد لمفاوية رقبية مرافقة أو سيلان قيحي من فتحات القنوات تحت الفكية وتحت اللسانية. أظهر التصوير المقطعي المحوسب للعنق CT باستخدام مادة ظليلة وجود كيسة واضحة الجدر على الخط الناصف فوق العظم اللامي تقيس 3.5x4x7 سم، تتوضع فوق العضلة الذقنية اللامية والعضلة الضرسية اللامية (الصورة على اليسار المقطع المحوري والصورة على اليمين للمقطع السهمي). تتميز الآفة بوجود تعزيز محيطي مع بقع متعددة متناثرة لمناطق نقص تعزيز المادة الظليلة، وهو ما يشير لعقيدات شحمية صغيرة الأمر الذي يتوافق مع وجود كيسة بشروية. تمثل هذه الحالة كيسات سليمة مملوءة بالكيراتين، وعلى الرغم التوضع الشائع لها في منطقة الوجه، العنق والجذع، إلا أن قد تتوضع في أرضية الفم كما في هذه الحالة. تم لدى المريضة أعلاه استئصال الكيسة جراحياً عبر تداخل عبر الفم، مع تراجع تام في الأعراض إثر المعالجة.

.....
François Thibouw, M.D. and Antoine Schein, M.D.
Centre Hospitalier Universitaire Dijon Bourgogne, Dijon, France
N Engl J Med 2020;382:655. February 13, 2020. Image in clinical medicine
DOI: 10.1056/NEJMicm2030205
Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P60)

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

*SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children?

*Proton pump inhibitor administration in neonates and infants: Lack of consensus.

*Management of endocrine disease subclinical hypothyroidism in children.

*Current and emerging biologics for the treatment of pediatric atopic dermatitis.

Obstetrics And Gynecology.....(P64)

*The role of pharmacotherapy in the treatment of endometriosis across the lifespan.

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

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

*Adipocytokines and their relationship to endometrial cancer risk.

*Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy.

Surgery.....(P69)

*Ultrasound for assessment and follow-up of airway stenosis.

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

*Morbidity and mortality analysis in general surgery operations. Is there any room for improvement?

*Botulinum toxin in the surgical treatment of complex abdominal hernias.

Cardiovascular Diseases.....(P73)

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

*Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy.

Pulmonary Diseases.....(P75)

*COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease.

*Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019.

Gastroenterology.....(P77)

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

*Liquid biopsy for patients with IBD-associated neoplasia.

Endocrinology.....(P79)

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

*How to manage osteoporosis before the age of 50.

Hematology And Oncology.....(P81)

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

*HOXB5 promotes the progression of breast cancer through wnt/beta-catenin pathway.

Rheumatology And Orthopedics.....(P83)

*Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus.

*RNA identification of prime cells predicting rheumatoid arthritis flares.

Neurology.....(P85)

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

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

Urology And Nephrology.....(P87)

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

*Blood pressure targets and pharmacotherapy for hypertensive patients on hemodialysis.

Ophthalmology.....(P89)

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

Psychiatry.....(P90)

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

Dermatology.....(P91)

*Acne vulgaris and risk of depression and anxiety.

*Contact Dermatitis from Hand Hygiene Practices in the COVID-19 Pandemic.

Otorhinolaryngology.....(P93)

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

Pediatrics

طب الأطفال

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

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

Kantamalee W, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nisha S Mehta, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Zoizner-Agar G, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2020 Oct;137:110200.

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

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

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

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

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

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

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

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

Management of endocrine disease subclinical hypothyroidism in children

تدبير حالات نقص نشاط الدرق تحت السريري عند الأطفال

Salerno M, et al.

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

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

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

Current and emerging biologics for the treatment of pediatric atopic dermatitis

المعالجات الحيوية الحالية والناشئة في حالات التهاب الجلد التأتبي عند الأطفال

Ghamrawi R, et al.

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

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

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

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

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

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

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

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

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

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

Schwartz K, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Wiesenfeld HC, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

استخدام metformin مع megestrol acetate بالمقارنة مع استخدام megestrol acetate بشكل منفرد كمعالجة محافظة على الخصوبة عند مريضات فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي وسرطان بطانة الرحم جيد التمايز

Yang B-Y, et al.

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

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

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

Setting: Shanghai OBGYN Hospital of Fudan University, China.

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

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

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

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

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

هدف البحث: تقييم فعالية استخدام metformin مع megestrol acetate بالمقارنة مع استخدام megestrol acetate بشكل منفرد كمعالجة محافظة على الخصوبة عند مريضات فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي AEH وسرطان بطانة الرحم جيد التمايز EEC. **نمط البحث:** دراسة عشوائية، وحيدة المركز، مفتوحة مضبوطة أجريت خلال الفترة بين تشرين الأول 2013 وكانون الأول 2017. **مكان البحث:** مستشفى Shanghai للأمراض النسائية في جامعة Fudan في الصين.

عينة البحث: شملت الدراسة 150 مريضة (أعمارهن بين 18-45 سنة) لديهن حالة بدئية من فرط تصنع بطانة الرحم غير النموذجي AEH أو سرطان بطانة الرحم جيد التمايز EEC تم توزيعهن بشكل عشوائي إلى مجموعتين: الأولى مجموعة megestrol acetate (47 حالة) والثانية مجموعة MA مع metformin (76 حالة).

طرق البحث: تم بداية تحديد مريضات سرطان بطانة الرحم جيد التمايز EEC ومن ثم توزيعهن ضمن مجموعة إعطاء MA (150 ملغ فموياً بشكل يومي)، أو إعطاء MA (160 ملغ فموياً بشكل يومي) مع metformin (500 ملغ، 3 مرات باليوم).

النتائج الأساسية المقاسة: شملت مشعرات الفعالية البدئية معدلات الاستجابة الكلية التراكمية CR خلال 16 أسبوعاً من المعالجة (16w-CR rate)، بينما شملت مشعرات الفعالية الثانوية 30w-CR والتأثيرات غير المرغوبة.

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

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

Adipocytokines and their relationship to endometrial cancer risk

الأديبوسيتوكينات وعلاقتها مع خطر سرطان بطانة الرحم

Ellis PE, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ferrazzi E, et al.

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

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

Design: Retrospective study.

Setting: Twelve hospitals in northern Italy.

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

Exposure: COVID 19 infection in pregnancy.

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

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

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

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

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

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

مكان البحث: 12 مشفى في شمالي إيطاليا.

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

التعرض: الإنتان بفيروس COVID-19 خلال الحمل.

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

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

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

Surgery

الجراحة

Ultrasound for assessment and follow-up of airway stenosis

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

Alfonso Fiorelli, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Jamie J Van Gompel, et al.

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

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

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

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

operative times were 48 minutes shorter than for ES (83 ± 7 vs 131 ± 6 minutes). The ES required substantially fewer postoperative secondary treatments such as radiation therapy ($P=.003$).

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

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

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

النتائج: لوحظ خلال هذه الدراسة أن 14% من المرضى (75 مريضاً) قد خضعوا لجراحة سابقة، لم يكن هنالك أذية للشرايين السباتية، فيما بلغ معدل الخطورة الإجمالية للإنتان بعد الجراحة 0.4% (مريضين)، وخطر حدوث تسرب يحتاج للمعالجة في السائل الدماغي الشوكي بعد العملية 2.0% (11 مريضاً). بلغت مدة البقاء في المشفى 0.04 ± 1.4 يوماً، نسبة إعادة القبول في المشفى خلال 30 يوماً من العملية 3.4% (18 مريضاً). بلغ متوسط الاستئصال الحجمي في الجراحة المجهرية 1.7 ± 86.9 وفي الجراحة التنظيرية 1.3 ± 91.7 ($p=0.03$). لوحظ وجود معدلات أعلى من الارتكاسات في حالات الجراحة المجهرية ($p=0.15$)، إلا أن الجراحة المجهرية كانت أقل تكلفة بمعدل 16% كما أن مدة العملية كانت أقصر بمعدل 48 دقيقة بالمقارنة مع الجراحة التنظيرية (7 ± 38 مقابل 6 ± 131 دقيقة). احتاج مرضى الجراحة التنظيرية لنسبة أقل من المعالجات الثانوية بعد الجراحة مثل المعالجة الشعاعية ($p=0.003$).

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

Morbidity and mortality analysis in general surgery operations.

Is there any room for improvement?

تحليل المراضة والوفيات في العمليات الجراحية العامة وإمكانية تحقيق تحسن

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Botulinum toxin in the surgical treatment of complex abdominal hernias

استخدام الذايفان الوشيق في المعالجة الجراحية للفتوق البطنية المعقدة

Fotios Seretis, et al.

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

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

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

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

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

خلفية وهدف البحث: تمثل فتوق جدار البطن مشكلة شائعة في الممارسة الجراحية. تتضمن نسبة كبيرة من هذه الفتوق وجود شذوذات كبيرة في جدار البطن يصعب غالباً إغلاقها دون اللجوء إلى تقنيات متقدمة. لقد تم مؤخراً تطبيق حقن الذايفان الوشيق قبل الجراحة في نقاط معينة من جدار البطن لاستهداف التراكيب العضلية البطنية الجانبية وذلك كوسيلة مساعدة في رفع معدلات إغلاق اللقافة البطني. **مواد وطرق البحث:** تم إجراء بحث في المنشورات الطبية حول دور الذايفان الوشيق في إعادة تركيب جدار البطن مع التركيز على حالات الإصلاح الجراحي للفتوق.

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

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

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

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

Karwowski J, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Enrico Ammirati, et al.

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

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

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

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease

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

Olloquequi J, et al.

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

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

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

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

Violi F, et al.

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

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

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

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

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

الانتشار العالمي وعوامل الخطورة المرافقة لأعراض القلس المعدي المريئي

Eusebi LH, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

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

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

Wu J, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

How to manage osteoporosis before the age of 50

تدبير هشاشة العظام قبل سن 50 سنة

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

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

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

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

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

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

Jason D Goldman, et al.

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

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

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

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

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

Jie Zhang, et al.

Pathol Res Pract 2020 Jul 13;224:153117.

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

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

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

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

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

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

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

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus

التهاب العضلات في سياق الذأب الحمائي الجهازى

Bitencourt N, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RNA identification of prime cells predicting rheumatoid arthritis flares

تحديد RNA في الخلايا البادئة للتنبؤ بهجمات التهاب المفاصل الرثوي

Dana E Orange DE, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Neurology

الأمراض العصبية

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

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

Nair DR, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تأثير الكافيين على خطر وتطور داء باركنسون

Tai Hong C, et al.

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

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

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

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

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

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

Bushinsky DA, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Blood pressure targets and pharmacotherapy for hypertensive patients on hemodialysis

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

Maruyama T, et al.

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

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

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

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

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

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

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

Ophthalmology

الأمراض العينية

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

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

Xiao-Hong Xu, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Psychiatry الطب النفسي

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

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

C Pradeep, et al.

Int J Clin Pract 2021 Jun 22;e14559.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dermatology

الأمراض الجلدية

Acne vulgaris and risk of depression and anxiety

العد الشائع وخطر تطور الاكتئاب والقلق

Samuels DV, et al.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Wei Tan S, et al.

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

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

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

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحري المجلات 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 (تتسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 203×254 ملم (8×10 بوصة)، مع هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (أبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني (jabhs@arab-board.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

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

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

• الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.
• تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات 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 ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني www.nlm.nih.gov يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني www.icmje.org مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

8- إن المقالات التي لا تحقق النقاط السابقة تعاد إلى الكاتب لتصحيحها قبل إرسالها إلى هيئة التحكيم.

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجاربه مؤلفي المقالات التي تنشر في

المجلة، كما أن وضع الإعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لا يدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

* هذه المجلة مفعرة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

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

مساعده التحرير

لى 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 سعده	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 سعاده
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 المجالات العلمية والطبية العالمية. مع ترجمة هذه الملخصات إلى اللغة العربية بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي.

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E-mail :jabhs@arab-board.org

